



ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL
DE LA USC

Marcos
Rúa Sueiro

Tesis doctoral

Síntesis y caracterización de compuestos
ciclometalados multinucleares derivados
de metales de transición

Santiago de Compostela, 2025

TESIS DOCTORAL

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE
COMPUESTOS CICLOMETALADOS
MULTINUCLEARES DERIVADOS DE
METALES DE TRANSICIÓN**

Autor

Marcos Rúa Sueiro

Directores: José Manuel Vila Abad, Juan Manuel Ortigueira Amor

Tutor: José Manuel Vila Abad

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA QUÍMICA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2025

Índice

Índice	6
Índice de representaciones	11
ESPECTROS	11
ESQUEMAS	13
FIGURAS.....	14
IMÁGENES.....	22
TABLAS.....	22
Abreviaturas	27
Resumen	31
1. Introducción	35
1.1. INICIOS DE LA QUÍMICA ORGANOMETÁLICA.....	35
1.2. COMPUESTOS CICLOMETALADOS	41
1.2.1. Mecanismo de la reacción	44
1.2.2. Elección del metal	47
1.2.3. Naturaleza del carbono metalado.....	55
1.2.4. Tamaño del anillo metalado	56
1.2.5. Átomo dador.....	57
1.2.6. Ligandos auxiliares.....	59
1.3. APLICACIONES	67
1.3.1. Síntesis orgánica	67
1.3.2. Catálisis	67
1.3.3. Química médica.....	70
1.3.4. Luminiscencia.....	73
1.3.5. Cristales líquidos	73
2. Antecedentes y objetivos	77
2.1. ANTECEDENTES	77
2.2. OBJETIVOS	80
2.2.1. Ligandos tiosemicarbazona	80
2.2.2. Ligandos iminofosforano.....	81
2.2.3. Compuestos ciclometalados heterodinucleares	81
3. Metodología	85
3.1. REACTIVOS Y DISOLVENTES	85
3.2. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN	88

3.2.1.	Análisis elemental (AE)	88
3.2.2.	Espectroscopía infrarroja (IR)	89
3.2.3.	Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)	95
3.2.4.	Difracción de rayos X de monocristal	102
4.	Resultados y discusión	109
4.1.	TIOSEMICARBAZONAS	109
4.1.1.	Características	109
4.1.2.	Efecto del sustituyente R en el anillo aromático	114
4.1.3.	Naturaleza del compuesto ciclotmetalado formado.....	115
4.1.4.	Aplicaciones	116
4.1.5.	Objetivos	118
4.1.6.	Plan de trabajo.....	119
4.1.7.	Síntesis y caracterización	121
4.1.7.1.	Síntesis de los ligandos tiosemicarbazona.....	121
4.1.7.2.	Caracterización de los ligandos tiosemicarbazona	122
4.1.7.3.	Síntesis de compuestos ciclotmetalados	130
4.1.7.4.	Caracterización de los compuestos ciclotmetalados.....	131
4.1.7.5.	Ligandos difosfina.....	168
4.1.7.6.	Adición de dppm	170
4.1.7.7.	Caracterización de los compuestos con ligando dppm.....	171
4.1.7.8.	Adición de vdpp	196
4.1.7.9.	Caracterización de los compuestos con ligando vdpp.....	197
4.1.7.10.	Adición de dppma	210
4.1.7.11.	Caracterización de los compuestos con ligando dppma	211
4.1.7.12.	Ligandos monofosfina	213
4.1.7.13.	Adición de tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina.....	213
4.1.7.14.	Caracterización de los compuestos con tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina	214
4.1.7.15.	Adición de tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina.....	219
4.1.7.16.	Caracterización de los compuestos con tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina	220
4.2.	IMINOFOSFORANOS.....	224
4.2.1.	Características	224
4.2.2.	Reactivos empleados	226
4.2.3.	Ligandos sintetizados	227
4.2.4.	Aplicaciones	230
4.2.5.	Objetivos	232
4.2.6.	Plan de trabajo.....	233

4.2.7.	Síntesis y caracterización.....	234
4.2.7.1.	Síntesis de las azidas.....	234
4.2.7.2.	Caracterización de las azidas precursoras.....	234
4.2.7.3.	Síntesis de los ligandos iminofosforano	239
4.2.7.4.	Caracterización de los ligandos iminofosforano.....	240
4.2.7.5.	Síntesis de compuestos ciclometalados con ligandos hexadentados	249
4.2.7.6.	Caracterización de los compuestos ciclometalados hexadentados	250
4.2.7.7.	Síntesis de compuestos ciclometalados con ligandos tetradentados.....	261
4.2.7.8.	Caracterización de los compuestos ciclometalados tetradentados.....	262
4.3.	RUTENIO	264
4.3.1.	Características.....	264
4.3.2.	Aplicaciones	266
4.3.3.	Objetivos.....	268
4.3.4.	Plan de trabajo	269
4.3.5.	Síntesis y caracterización.....	271
4.3.5.1.	Síntesis de complejos bimetálicos (I)	271
4.3.5.2.	Caracterización de los complejos bimetálicos (I)	273
4.3.5.3.	Síntesis de rutenio con difosfinas	275
4.3.5.4.	Caracterización de compuestos de rutenio con difosfinas	277
4.3.5.5.	Síntesis de complejos bimetálicos (II)	289
4.3.5.6.	Caracterización de complejos bimetálicos (II)	290
5.	Conclusiones.....	305
	Bibliografía.....	315
	Anexo I. Relación de publicaciones incluidas en la tesis	327
	Anexo II. Datos de caracterización	331

Índice de representaciones

ESPECTROS

Espectro 3.1. Espectros apilados de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de la fosfina tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina (azul) libre y (rojo) coordinada a un centro metálico de paladio.....	98
Espectro 3.2. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de una difosfina actuando como ligando monodentado. (I) señal correspondiente al fósforo unido al metal, (II) señal correspondiente al fósforo libre.	99
Espectro 3.3. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de una difosfina actuando como ligando bidentado puente entre dos centros metálicos equivalentes.....	99
Espectro 3.4. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de una difosfina actuando como ligando bidentado quelato, observándose una señal singlete.....	100
Espectro 4.1. Espectro de RMN de ^1H del ligando 2a en DMSO- d_6	126
Espectro 4.2. Espectro de RMN de ^1H del ligando 7a en DMSO d_6	127
Espectro 4.3. Espectro de RMN de ^1H del ligando 9a en DMSO d_6	128
Espectro 4.4. Espectro de RMN de ^1H del ligando 14a en CDCl_3	129
Espectro 4.5. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$ del ligando 15a en CDCl_3	129
Espectro 4.6. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 3bPt en DMSO d_6	136
Espectro 4.7. Espectros de RMN apilados del ligando 3a (arriba) y de su correspondiente compuesto ciclotmetalado 3bPt (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.....	137
Espectro 4.8. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 5bPd en DMSO d_6	138
Espectro 4.9. Espectros de RMN apilados del ligando 5a (arriba) y de su correspondiente compuesto ciclotmetalado 5bPd (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.....	139
Espectro 4.10. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 10bPd en DMSO d_6	140
Espectro 4.11. Espectros de RMN apilados del ligando 9a (arriba) y del compuesto ciclotmetalado 10bPd (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.	141
Espectro 4.12. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 15bPd en CDCl_3	142
Espectro 4.13. Espectros de RMN apilados del ligando 15a (arriba) y de su correspondiente compuesto ciclotmetalado 15bPd (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.....	143
Espectro 4.14. Espectros de RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$ del ligando 14a (arriba) y el compuesto ciclotmetalado 14bPd (abajo) donde se observa el desplazamiento a campo bajo de la señal correspondiente a los núcleos de flúor.....	144
Espectro 4.15. Espectros de RMN de ^1H apilados del ligando 3a (arriba) y el compuesto ciclotmetalado 3bPt (abajo). Se han resaltado las señales comunes correspondientes al ligando tiosemicarbazona. .	161
Espectro 4.16. Espectros de RMN de ^1H apilados del ligando 3a, la primera síntesis del compuesto ciclotmetalado 3bPt, la segunda síntesis de este mismo compuesto (3bPt.2) y el RMN tras 24 horas en disolución de este producto. Se han resaltado las señales comunes correspondientes al ligando	

tiosemicarbazona, al igual que en el Espectro 4.15, y las señales que se asignan al compuesto 3bPt ⁺ , marcadas en gris.	162
Espectro 4.17. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto 2cPd en (Me) ₂ CO-d ₆	174
Espectro 4.18. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 2cPd en (Me) ₂ CO-d ₆	175
Espectro 4.19. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto 5cPd en (Me) ₂ CO-d ₆	176
Espectro 4.20. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 5cPd en (Me) ₂ CO-d ₆	177
Espectro 4.21. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto 2dPd en (Me) ₂ CO-d ₆	201
Espectro 4.22. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 2dPd en (Me) ₂ CO-d ₆	202
Espectro 4.23. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto 5dPd en (Me) ₂ CO-d ₆	203
Espectro 4.24. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 5dPd en (Me) ₂ CO-d ₆	204
Espectro 4.25. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto 7ePd en (Me) ₂ CO-d ₆	211
Espectro 4.26. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 7ePd en (Me) ₂ CO-d ₆	212
Espectro 4.27. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto 15fPd en CDCl ₃	217
Espectro 4.28. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 15fPd en CDCl ₃	218
Espectro 4.29. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 13fPt en CDCl ₃ , en el cual se observan satélites de platino por acoplamiento del fósforo con los núcleos de ¹⁹⁵ Pt.	218
Espectro 4.30. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto 14gPd en CDCl ₃	222
Espectro 4.31. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 14gPd en CDCl ₃	223
Espectro 4.32. Espectro de RMN de ¹ H de la azida 17 en (Me) ₂ CO-d ₆	236
Espectro 4.33. Espectro de RMN de ¹ H de la azida 18 en CDCl ₃	237
Espectro 4.34. Espectro de RMN de ¹ H de la azida 19 en CDCl ₃	238
Espectro 4.35. Espectro de RMN de ¹ H de la azida 20 en (Me) ₂ CO-d ₆	238
Espectro 4.36. Espectro de RMN de ¹ H del ligando 17d en (Me) ₂ CO-d ₆	243
Espectro 4.37. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 17d en (Me) ₂ CO-d ₆	244
Espectro 4.38. Espectro de RMN de ¹ H del ligando 18b en CDCl ₃	245
Espectro 4.39. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 18b en CDCl ₃	245
Espectro 4.40. Espectro de RMN de ¹ H del ligando 19a en CDCl ₃	246
Espectro 4.41. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 19a en CDCl ₃	247
Espectro 4.42. Espectro de RMN de ¹ H del ligando 20c en (Me) ₂ CO-d ₆	248
Espectro 4.43. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 20c en (Me) ₂ CO-d ₆	248
Espectro 4.44. Espectro de RMN de ¹ H del complejo 17h en (Me) ₂ CO-d ₆	253
Espectro 4.45. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 17h en (Me) ₂ CO-d ₆	253
Espectro 4.46. Espectro de RMN de ¹ H del complejo 18f en CDCl ₃	255
Espectro 4.47. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto 18f en CDCl ₃	256
Espectro 4.48. Espectros de RMN de ¹ H apilados del ligando 19b (arriba) y el producto 19f (abajo), donde se observa como el ligando iminofosforano no ha reaccionado con la sal metálica.	262
Espectro 4.49. Espectros de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} apilados del ligando 19b (arriba) y el producto 19f (abajo), donde se observa la misma señal correspondiente al ligando iminofosforano libre.	263
Espectro 4.50. Espectro de RMN de ¹ H, en (Me) ₂ CO-d ₆ , de la mezcla de reacción obtenida entre el compuesto 6cPd y la sal de rutenio.	273
Espectro 4.51. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H}, en (Me) ₂ CO-d ₆ , de la mezcla de reacción obtenida entre el compuesto 6cPd y la sal de rutenio.	274
Espectro 4.52. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto dRu.q en CDCl ₃	279
Espectro 4.53. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto dRu.q en CDCl ₃	280
Espectro 4.54. Espectro de RMN de ¹ H del compuesto cRu.p en CDCl ₃	281
Espectro 4.55. Espectro de RMN de ³¹ P-{ ¹ H} del compuesto cRu.p en CDCl ₃	282

Espectro 4.56. Espectro de RMN de ^1H del compuesto dRu.m en CDCl_3	283
Espectro 4.57. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto dRu.m en CDCl_3	284
Espectro 4.58. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2cPdRu.2 en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$	291
Espectro 4.59. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto 2cPdRu.2 en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$	291
Espectro 4.60. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla obtenida entre los compuestos 2bPt y cRu.m en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$	292
Espectro 4.61. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ de la mezcla obtenida entre los compuestos 2bPt y cRu.m en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$	293

ESQUEMAS

Esquema 1.1. Reacción de obtención de organosilanos llevada a cabo por Friedel y Craft a partir de los alquilos metálicos de zinc descritos previamente por Frankland.	36
Esquema 1.2. Obtención del primer compuesto ciclometalado, llevado a cabo por Kleiman y Dubeck, haciendo reaccionar azobenceno y níqueloceno.	41
Esquema 1.3. Reacción de transmetalación con obtención de un compuesto ciclometalado de oro. ...	45
Esquema 1.4. Reacción de intercambio de ligando entre un complejo ciclopaladado con un ligando bencilamina y un ligando fosfina.	45
Esquema 1.5. Reacción de adición oxidante de una sal de Au(I) con formación de un compuesto ciclometalado de Au(III).	46
Esquema 1.6. Reacción de inserción intramolecular en la cual un alquino coordinado al metal se inserta para formar un compuesto ciclometalado.	47
Esquema 1.7. Resultados obtenidos al hacer reaccionar dos sales metálicas de paladio (II) con el mismo ligando orgánico. En el ejemplo I, el complejo resultante es un compuesto coordinado con un ligando cloruro terminal. En el ejemplo II, el producto resultante es un compuesto ciclometalado donde el ligando actúa como tetradentado.....	54
Esquema 1.8. Síntesis estequiométrica con formación de un heterociclo utilizando como intermedio un compuesto ciclopaladado.	67
Esquema 4.1. Esquema de síntesis de los compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona. i) H_2O , H^+ , ii) K_2MCl_4 , $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$, iii) dppm, $(\text{Me})_2\text{CO}$, iv) vdpp, $(\text{Me})_2\text{CO}$, v) dppma, $(\text{Me})_2\text{CO}$	119
Esquema 4.2. Esquema de reacción de los compuestos ciclometalados, que incorporan el grupo trifluorometilo, con monofosfinas. i) $\text{P}(p\text{-OMePh})_3$, $(\text{Me})_2\text{CO}$, ii) $\text{P}(o\text{-OMePh})_3$, $(\text{Me})_2\text{CO}$	120
Esquema 4.3. Reacción de condensación con obtención de los ligandos tiosemicarbazona.....	121
Esquema 4.4. Reacción de ciclometalación entre los ligandos tiosemicarbazona y una sal metálica de paladio o platino.....	130
Esquema 4.5. Reacción de adición de la difosfina dppm a los compuestos ciclometalados.....	170
Esquema 4.6. Reacción de adición de la difosfina vdpp a los compuestos ciclometalados.....	196
Esquema 4.7. Reacción de adición de la difosfina dppma a los compuestos ciclometalados.....	210
Esquema 4.8. Reacción de adición de la fosfina tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina a los compuestos ciclometalados.....	214
Esquema 4.9. Reacción de adición de la fosfina tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina a los compuestos ciclometalados.....	219

Esquema 4.10. Esquema de síntesis de los compuestos ciclotmetalados derivados de ligandos iminofosforano. i) 1. NaNO_2 , 2. NaN_3 , $\text{AcOEt}/\text{HCl}_{(\text{aq})}$, ii) $\text{Ph}_2\text{PR}^2\text{PPh}_2$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$, iii) Na_2PdCl_4 , MeOH , iv) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, MeOH	233
Esquema 4.11. Reacción de formación de las azidas precursoras.....	234
Esquema 4.12. Reacción de formación de los ligandos iminofosforano.....	239
Esquema 4.13. Reacción de ciclotmetalación de los ligandos iminofosforanos con formación de compuestos ciclotmetalados hexadentados.....	249
Esquema 4.14. Intento de reacción de ciclotmetalación de los ligandos iminofosforanos para la obtención de compuestos ciclotmetalados donde el ligando actúa como tetradentado.	261
Esquema 4.15. Esquema de síntesis de los compuestos bimetálicos con rutenio. i) MeOH	269
Esquema 4.16. Segundo esquema de síntesis seguido para la síntesis de complejos bimetálicos con rutenio. i) 1:4 difosfina, EtOH , ii) 1:2 difosfina, EtOH , iii) 1:4 difosfina, tolueno, iv) tolueno.	270
Esquema 4.17. Reacción implementada para la obtención de complejos bimetálicos en metanol. ...	272
Esquema 4.18. Reacción general de obtención de un complejo de rutenio con el ligando difosfina actuando como bidentado quelato.	275
Esquema 4.19. Reacción general de obtención de un complejo de rutenio con el ligando difosfina actuando como bidentado puente.	276
Esquema 4.20. Reacción general de obtención de un complejo de rutenio con el ligando difosfina actuando como monodentado.	276
Esquema 4.21. Reacción de obtención de complejos bimetálicos en tolueno.....	289

FIGURAS

Figura 1.1. Composición del “líquido fumante de Cadet” formado por (I) cacodilo y (II) óxido de cacodilo, sintetizado por primera vez por Cadet y aislado por Bunsen.	35
Figura 1.2. (I) estructura química de la “sal de Zeise”, (II) estructura de los primeros alquilos metálicos de zinc sintetizados por Frankland.	36
Figura 1.3. (I) primer carbonilo metálico publicado por Schützenberger, (II) primer carbonilo metálico binario descrito por Mond.	36
Figura 1.4. (I) compuesto organometálico de magnesio presentado por Grignard, (II) compuesto organometálico de litio detallado por Schlenk y Holtz.	37
Figura 1.5. Estructura de la molécula de ferroceno sintetizada por Kealy y Pauson cuyo enlace fue descrito simultáneamente por Fischer, Wilkinson y Woodward.	37
Figura 1.6. Catalizador original del proceso oxo descrito por Roelen, el hidruro de tetracarbonilcobalto.	38
Figura 1.7. Estructura de un catalizador de Ziegler-Natta basado en un metaloceno de zirconio.....	39
Figura 1.8. Estructura de un intermedio en el proceso Wacker, similar a la estructura de la “sal de Zeise”.....	39
Figura 1.9. Ejemplo de un catalizador de Grubbs, utilizado en la reacción de metátesis de alquenos.	40
Figura 1.10. (I) primer compuesto ciclotmetalado de paladio descrito por Cope y Siekman sintetizado a partir de azobenceno y cloruro de paladio, (II) compuesto ciclotmetalado de cobalto sintetizado por Heck a partir del complejo ciclotmetalado de Cope y Siekman y carbonilo de cobalto.....	42
Figura 1.11. Comparación entre diferentes compuestos metálicos: (I) compuesto organometálico con un enlace σ metal-carbono; (II) quelato inorgánico formado por dos enlaces coordinados de un ligando	

orgánico; (III) complejo ciclometalado compuesto de un anillo quelato formado a través de un enlace σ metal-carbono y un enlace coordinado; (IV) metalaciclo formado a través de dos enlaces σ metal-carbono.....	42
Figura 1.12. Ejemplos de compuestos ciclometalados con diferentes ligandos orgánicos involucrados: (I) bencilamina, (II) fenilpiridina, (III) fenilpirazol, (IV) oxima, (V) benzoquinolina, (VI) fenilarsina, (VII) tiobenzofenona, (VIII) tioéter.	43
Figura 1.13. Mecanismo abreviado de la reacción de ciclometalación. (M = metal, X = grupo saliente, Y = heteroátomo).	44
Figura 1.14. Ejemplos de compuestos ciclometalados sintetizados con algunos metales de los grupos 7, 8, 9 y 10; que muestran las distintas capacidades coordinativas de estos metales.	48
Figura 1.15. Ejemplos de compuestos ciclometalados utilizando metales de transición de los grupos 3, 4, 5, 6 y 11; y diferentes ligandos orgánicos.	50
Figura 1.16. Ejemplos de compuestos ciclometalados derivados de metales no transicionales. (I) compuesto ciclometalado de litio, (II) compuesto ciclometalado de magnesio, (III) compuesto ciclometalado de mercurio, (IV) compuesto ciclometalado de galio, (V) compuesto ciclometalado de germanio, (VI) compuesto ciclometalado de telurio, (VII) compuesto ciclometalado de bismuto.....	51
Figura 1.17. Ejemplos de compuestos ciclometalados derivados de diferentes metales de transición interna. (I) compuesto ciclometalado de samario, (II) compuestos ciclometalados sintetizados con diferentes metales M = Yb, Th, U.	53
Figura 1.18. Estructuras ciclometaladas que forman un anillo quelato con carbonos de distinta hibridación. En los ejemplos I y II se ciclometala un carbono sp^2 no aromático, y en los ejemplos III y IV un carbono con hibridación sp^3	55
Figura 1.19. Ejemplos de compuestos ciclometalados con anillos quelato no habituales. (I) compuesto ciclometalado de oro con un anillo quelato de seis miembros, (II) compuesto ciclopaladado que contiene un anillo quelato de seis miembros, (III) compuesto ciclometalado de iridio con un anillo quelato de cuatro miembros.	56
Figura 1.20. Compuestos ciclometalados con ligandos orgánicos dadores de nitrógeno.	57
Figura 1.21. Compuestos ciclometalados con ligandos dadores de diferentes heteroátomos. (I) ligando dador de nitrógeno y oxígeno, (II) ligando dador de azufre, (III) ligando dador de fósforo.	58
Figura 1.22. Complejos con ligandos dadores de diferentes heteroátomos. (I) ligando dador de arsénico, (II) ligando dador de selenio, azufre y nitrógeno.	58
Figura 1.23. Compuestos ciclometalados que incorporan ligandos auxiliares dadores de nitrógeno. (I) ligando bidentado, (II) ligando amina, (III) ligando piridina.	60
Figura 1.24. Ejemplos de compuestos ciclometalados con ligandos auxiliares dadores de oxígeno. (I) ligando alcohol, (II) ligando trifluoroacetato, (III) ligando acetilacetato.	61
Figura 1.25. Compuestos ciclometalados combinados con ligandos cloruro. (I) ligando cloruro terminal, (II) ligando cloruro puente.	62
Figura 1.26. Compuestos ciclometalados que incorporan moléculas de disolvente como ligando auxiliar. (I) molécula de DMSO, (II) compuesto cicloplatino unido a una molécula de disolvente S = DMSO, MeCN, piridina.	62
Figura 1.27. Compuestos ciclometalados con ligandos monofosfina unidos al metal.	63
Figura 1.28. Posibles modos de coordinación de las difosfinas. (I) ligando monodentado, (II) ligando bidentado quelato, (III) ligando bidentado puente.	64
Figura 1.29. Compuestos ciclometalados que incluyen un ligando difosfina (dppm) coordinado de manera monodentada.	64

Figura 1.30. Compuestos ciclometalados con difosfinas quelatadas. (I) fosfina dppm que forma un anillo quelato de cuatro miembros, (II) fosfina dppbz que forma un anillo quelato de cinco miembros (III) fosfina dppp que forma un anillo quelato de seis miembros.....	65
Figura 1.31. Compuestos ciclometalados dobles unidos a través de una difosfina. (I) fosfina dppp actuando como puente entre dos estructuras ciclometaladas de oro, (II) difosfina dppm actuando como puente entre dos átomos de platino.....	66
Figura 1.32. Ejemplos de reacciones catalíticas con formación de enlaces C-C o C-heteroátomo catalizadas por paladio. (I) reacción de Heck [,], (II) reacción de Suzuki [], (III) reacción de Sonogashira [], (IV) reacción de Stille [], (V) reacción de Negishi [], (VI) reacción de Buchwald-Hartwig [.,].	68
Figura 1.33. Ejemplo de ciclo catalítico donde aparecen las reacciones más habituales en estos procesos.	69
Figura 1.34. (I) cis-diaminotetracloroplatino(IV), compuesto inhibidor del proceso de replicación del ADN, (II) cis-platino, primer complejo metálico aprobado como agente farmacológico.	70
Figura 1.35. Compuestos ciclometalados de diferentes metales que exhiben gran actividad citotóxica. (I) compuesto ciclometalado de cobre, (II) compuesto ciclopaladado, (III) compuesto cicloplatinado, (IV) compuesto ciclometalado de rutenio, (V) compuesto ciclometalado de rodio, (VI) compuesto ciclometalado de oro.....	72
Figura 1.36. Compuestos ciclometalados que exhiben propiedades luminiscentes.	73
Figura 1.37. Compuestos cicloplatinados que han demostrado comportarse como cristales líquidos. 74	
Figura 2.1. Ejemplos de compuestos ciclometalados sintetizados en el grupo de investigación QUIMAOR utilizando distintos ligandos orgánicos. (I) ligando base de Schiff, (II) ligando semicarbazona, (III) ligando tiosemicarbazona.....	77
Figura 2.2. Compuestos ciclometalados que incorporan metales diferentes al paladio. (I) complejo dinuclear de platino y wolframio, (II) complejo trinuclear de paladio y hierro.	78
Figura 2.3. Novedosas estructuras publicadas previamente por el grupo QUIMAOR. (I) Compuesto coordinado [N,S] con geometría cis, (II) compuesto ciclometalado con un carbono con hibridación sp^3	79
Figura 2.4. Diferentes acetofenonas empleadas para la síntesis de los ligandos tiosemicarbazona. (I) metoxiacetofenona, (II) bromoacetofenona, (III) metilacetofenona, (IV) trifluorometilacetofenona. ..	80
Figura 2.5. Estructura general de los compuestos ciclometalados objetivo. $R_1 = OMe, Br, Me, CF_3$; $R_2 = H, Me, Et, Ph$; $R_3 = CH_2, CCH_2, NMe$; $M = Pd, Pt$	80
Figura 2.6. Ejemplo de algunos de los ligandos iminofosforano dobles sintetizados en este trabajo a partir de una anilina y una difosfina. $R = (CH_2)_2, (CH_2)_3, CCH_2, NMe$	81
Figura 2.7. Representación de algunas estructuras bis(ciclometaladas) objetivo utilizando ligandos iminofosforano dobles de diferentes denticidades. (I) ligando hexadentado [C, N, S], (II) ligando tetradentado [C, N].	81
Figura 2.8. Compuesto ciclometalado heterodinuclear sintetizado a partir de un complejo con una difosfina actuando como monodentada y una sal de rutenio (II).....	82
Figura 3.1. Posibles modos de coordinación del enlace imínico frente al metal. (I) coordinación a través del doble enlace, (II) coordinación a través del par de electrones libre del átomo de nitrógeno.....	90
Figura 3.2. Reacción de ciclometalación de un ligando tiosemicarbazona, donde se observa la desaparición del doble enlace C=S que provoca la ausencia de esta banda en el espectro de IR.....	91
Figura 3.3. Estructura del grupo azida, que implica la aparición de dos bandas en el espectro de IR, las bandas de tensión simétrica y asimétrica.....	92
Figura 3.4. Ejemplo de compuesto ciclometalado derivado de un iminofosforano donde se aprecia la coordinación al metal a través del par de electrones libre del nitrógeno.	93

Figura 3.5. Modos de coordinación del ligando cloruro frente al metal. (I) ligando cloruro terminal, (II) ligando cloruro bidentado puente entre dos centros metálicos.....	93
Figura 3.6. Estructura de un ligando tiosemicarbazona y el compuesto ciclotmetalado derivado del anterior que contienen un grupo trifluorometilo, apareciendo una señal singlete en el espectro de RMN de ^{19}F - $\{^1\text{H}\}$	101
Figura 3.7. Entorno metálico de un compuesto ciclotmetalado que permite el estudio de las longitudes de enlace alrededor del centro metálico.	104
Figura 3.8. Entorno metálico que permite el estudio de los ángulos que forman los átomos que se encuentran coordinados al metal.	104
Figura 3.9. Núcleo de un compuesto ciclotmetalado formado por átomos de paladio y azufre. El ángulo de torsión que se muestra en la figura permite la formación del compuesto tetramérico, disminuyendo las interacciones entre los ligandos tiosemicarbazona de la estructura.	105
Figura 3.10. Estructura cristalina de un ligando tiosemicarbazona en el cual se observa una interacción intramolecular del tipo enlace de hidrógeno que favorece la conformación adoptada por el ligando.	106
Figura 3.11. Interacciones π - π stacking entre anillos aromáticos: (I) interacción tipo “sándwich”, (II) interacción cara a cara con los anillos desplazados entre sí, (III) interacción tipo “T”.....	107
Figura 4.1. Estructura general de los ligandos tiosemicarbazona.	109
Figura 4.2. Coordinación de un ligando tiosemicarbazona a través del átomo de azufre.	110
Figura 4.3. Coordinación bidentada de un ligando tiosemicarbazona con formación de un anillo quelato.....	111
Figura 4.4. Coordinación tridentada de una tiosemicarbazona en un compuesto ciclotmetalado.....	111
Figura 4.5. Coordinación tetradentada de un ligando bis(tiosemicarbazona).	112
Figura 4.6. Equilibrio tiol-tiona que presentan los ligandos tiosemicarbazona en disolución.	112
Figura 4.7. Equilibrio E-Z que presentan los ligandos tiosemicarbazona en disolución.	113
Figura 4.8. Acetofenonas con distinto sustituyente en posición para utilizadas para la síntesis de los ligandos tiosemicarbazona.	114
Figura 4.9. Compuesto ciclotmetalado con un ligando tiosemicarbazona obtenido a través de un mecanismo de orto-paladación.....	115
Figura 4.10. (I) compuesto de cobre con ligandos tiosemicarbazona que presenta actividad antibacteriana, (II) ligando tiosemicarbazona que presenta actividad antiviral.	116
Figura 4.11. Complejos metálicos con ligandos tiosemicarbazona que se utilizan como catalizadores en reacciones de (I) Heck, (II) Suzuki y (III) Buchwald-Hartwig.	117
Figura 4.12. Compuestos ciclotmetalados con ligandos tiosemicarbazona sintetizados previamente por el grupo de investigación QUIMAOR.	118
Figura 4.13. Estructura de un ligando tiosemicarbazona, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por espectroscopía infrarroja.	123
Figura 4.14. Estructura de los ligandos tiosemicarbazona, cuya discusión de RMN se dividirá en función del sustituyente R^1 en posición para del anillo aromático.	125
Figura 4.15. Estructura de un complejo ciclotmetalado con ligando tiosemicarbazona, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.....	133
Figura 4.16. Estructura de los compuestos ciclotmetalados derivados de ligandos tiosemicarbazona.....	135
Figura 4.17. Estructura cristalina del compuesto 7bPd. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se han omitido para mayor claridad.	145
Figura 4.18. Parte central de la estructura tetranuclear formada por cuatro átomos de paladio y cuatro átomos de azufre en disposición alternada.	146

Figura 4.19. Unidad ciclometalada del compuesto 7bPd, donde se observa la coordinación tridentada [C, N, S] del ligando tiosemicarbazona. Parte de la estructura del compuesto 7bPd y la molécula de disolvente se han omitido por claridad.	146
Figura 4.20. Distancias de enlace y ángulos alrededor de uno de los átomos de paladio de la estructura cristalina del compuesto 7bPd.	147
Figura 4.21. Interacción entre una molécula de acetona y dos hidrógenos tioamídicos de dos moléculas tetranucleares vecinas.	148
Figura 4.22. Unidad asimétrica del compuesto 15bPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.	150
Figura 4.23. Comparación entre una unidad ciclometalada de las estructuras cristalinas de los compuestos 7bPd (izquierda) y 15bPd (derecha).	151
Figura 4.24. Distancias de enlace y ángulos alrededor de uno de los átomos de paladio de la estructura cristalina del compuesto 15bPd.	151
Figura 4.25. Interacción de enlace de hidrógeno entre una molécula de disolvente y el hidrógeno tioamídico del ligando tiosemicarbazona.	152
Figura 4.26. Representación del compuesto 3bPt' obtenido tras la resolución de los datos de difracción de rayos X (izquierda); unidad asimétrica del compuesto 3bPt', que se corresponde con una molécula de complejo coordinado [S2, N1, S1, S3] (derecha).	155
Figura 4.27. Ligando tiosemicarbazona coordinado de forma tridentada al metal. En esta representación se destaca el hidrógeno hidrazínico (H2) que interacciona con el anión cloruro. El ligando tiosemicarbazona monodentado, la molécula de agua y el resto de los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.	156
Figura 4.28. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 3bPt'	157
Figura 4.29. Interacciones intermoleculares entre una molécula de agua, dos aniones cloruro y el hidrógeno tioamídico H6 (izquierda), interacciones intermoleculares entre un anión cloruro, dos moléculas de agua y los hidrógenos hidrazínico (H2) y tioamídico (H3) del ligando tiosemicarbazona tridentado (derecha).	158
Figura 4.30. Ángulo entre los planos formados por los ligandos tiosemicarbazona y el platino, siendo este prácticamente perpendicular (89,83°).	159
Figura 4.31. Orientación tridimensional de las moléculas del compuesto 3bPt', con el ligando tridentado y el metal en disposición horizontal y el ligando tiosemicarbazona monodentado perpendicular a ellos.	159
Figura 4.32. Compuesto ciclometalado de platino que se encuentra unido a dos ligandos tiosemicarbazona.	163
Figura 4.33. Unidad ciclometalada del compuesto 15bPt, que cristaliza con una molécula de cloroformo. El resto de unidades ciclometaladas del compuesto 15bPt, así como los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.	164
Figura 4.34. Comparación entre los entornos metálicos de los compuestos 15bPd (izquierda) y 15bPt (derecha).	165
Figura 4.35. Difosfinas empleadas en este trabajo. (I) bis(difenilfosfino)metano (dppm), (II) 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp), (III) bis(difenilfosfino)metilamina (dppma).	168
Figura 4.36. Estructura de un complejo ciclometalado con el ligando dppm, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.	172
Figura 4.37. Estructura de los compuestos ciclometalados con el ligando dppm.	173

Figura 4.38. Estructura del compuesto 1cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	178
Figura 4.39. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de paladio de la estructura cristalina del compuesto 1cPd.....	179
Figura 4.40. Fragmento de la estructura cristalina del compuesto 1cPd, con el ligando tiosemicarbazona actuando como tridentado [C, N, S] frente al metal. Parte de la estructura del compuesto 1cPd se ha omitido por claridad.....	179
Figura 4.41. Interacción π - π stacking entre dos anillos fenílicos posicionados cara a cara y desplazados entre sí. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	180
Figura 4.42. Interacción tipo enlace de hidrógeno entre el hidrógeno tioamídico H3a y el nitrógeno hidrazínico N2. El resto de los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	181
Figura 4.43. Estructura del compuesto ciclotmetalado 7cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	183
Figura 4.44. Comparación entre los entornos metálicos de los compuestos 7bPd (izquierda) y 7cPd (derecha).....	184
Figura 4.45. Fragmento de la estructura del compuesto 7cPd. La difosfina dppm, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.....	184
Figura 4.46. Interacción de tipo π - π stacking entre dos anillos aromáticos del compuesto 7cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	185
Figura 4.47. Estructura del compuesto ciclotmetalado 2cPt', en la cual se observa la oxidación del átomo de fósforo P2. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	187
Figura 4.48. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 2cPt'.....	188
Figura 4.49. Fragmento de la estructura del compuesto 2cPt'. La difosfina dppm, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.....	188
Figura 4.50. Interacción intermolecular de tipo enlace de hidrógeno entre el hidrógeno tioamídico H3a y el átomo de oxígeno O2. Los anillos fenilo de las difosfinas y el resto de los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	189
Figura 4.51. Estructura del compuesto ciclotmetalado 3cPt. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	191
Figura 4.52. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 3cPt.....	192
Figura 4.53. Fragmento de la estructura del compuesto 3cPt. La difosfina dppm, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.....	192
Figura 4.54. Interacción de tipo π - π stacking entre dos anillos aromáticos del compuesto 3cPt. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	193
Figura 4.55. Estructura de un complejo ciclotmetalado con el ligando vdpp, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.....	198
Figura 4.56. Estructura de los compuestos ciclotmetalados con el ligando vdpp.....	199
Figura 4.57. Estructura del compuesto ciclotmetalado 2dPt. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.....	205
Figura 4.58. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 2dPt.....	206
Figura 4.59. Fragmento de la estructura del compuesto 2dPt. La difosfina vdpp, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.....	206

Figura 4.60. Interacción de tipo enlace de hidrógeno entre el átomo de oxígeno O2 de la molécula de acetona y el hidrógeno tioamídico H3. El resto de los átomos de hidrógeno se ha omitido por claridad.	207
Figura 4.61. Distancia entre los centroides de los anillos fenilo de la difosfina vdpp donde se observa la distancia más larga debido a la hibridación del átomo de carbono unido a los dos fósforos.	208
Figura 4.62. Monofosfinas que se hicieron reaccionar con los compuestos ciclotmetalados que contienen el sustituyente trifluorometilo. (I) tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina, (II) tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina.	213
Figura 4.63. Estructura de un complejo ciclotmetalado con el ligando tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.....	215
Figura 4.64. Estructura de los compuestos ciclotmetalados con el ligando tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina.	216
Figura 4.65. Estructura de un complejo ciclotmetalado con el ligando tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.....	220
Figura 4.66. Estructura de los compuestos ciclotmetalados con el ligando tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina.	221
Figura 4.67. Equilibrio del doble enlace P=N en la estructura de los ligandos iminofosforano.	224
Figura 4.68. (I) Ligando base de Schiff coordinado a un átomo de paladio, (II) ligando iminofosforano coordinado a un átomo de paladio.....	224
Figura 4.69. Síntesis de iminofosforanos mediante la reacción de Staudinger.	225
Figura 4.70. Reacción de Kirsanov entre anilina y una dibromofosfina.	226
Figura 4.71. Reacción de formación de azidas aromáticas a partir de anilinas.	226
Figura 4.72. Estructura de un compuesto ciclotmetalado de platino con un ligando iminofosforano.	227
Figura 4.73. Ejemplos de ligandos iminofosforano ciclotmetalados con (I) rutenio y (II) oro.	228
Figura 4.74. Ligando iminofosforano coordinado a un centro metálico de paladio a través de tres átomos.	228
Figura 4.75. Estructuras ciclotmetaladas con un ligando iminofosforano de tipo (I) exo y (II) endo.	229
Figura 4.76. Anilinas utilizadas para la síntesis de los ligandos iminofosforano, a partir de las cuáles se obtienen (I) ligandos hexadentados y (II) ligandos tetradentados.	229
Figura 4.77. Difosfinas empleadas en este trabajo para la síntesis de ligandos iminofosforano, (I) dppm, (II) vdpp, (III) dppe y (IV) dppp.....	229
Figura 4.78. Complejos metálicos coordinados a ligandos iminofosforano que presentan actividad anticancerígena.	230
Figura 4.79. Complejo ciclotmetalado con actividad catalítica.....	231
Figura 4.80. Complejo ciclotmetalado con propiedades luminiscentes.....	231
Figura 4.81. Estructura ciclotmetalada previamente sintetizada en el grupo de investigación QUIMAOR.....	232
Figura 4.82. Complejo coordinado sintetizado previamente a partir de un ligando iminofosforano doble derivado de una difosfina.	232
Figura 4.83. Estructura de las azidas sintetizadas, destacando el grupo azida de la molécula.	235
Figura 4.84. Estructura de los ligandos iminofosforano, destacando el grupo P=N que produce la banda de tensión estudiada por IR.	241
Figura 4.85. Estructura de los ligandos iminofosforano, cuya discusión de RMN se dividirá en función del sustituyente R ¹ de la difosfina.	241
Figura 4.86. Estructura de un complejo ciclotmetalado con ligando tiosemicarbazona, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.	250
Figura 4.87. Estructura de los compuestos ciclotmetalados con los ligandos iminofosforano.....	252

Figura 4.88. Isómeros en disolución del compuesto ciclotmetalado 17h, (I) syn y (II) anti.	254
Figura 4.89. Estructura cristalina del compuesto 17h. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.	257
Figura 4.90. Unidad asimétrica del compuesto 17h, en el cual se observa la coordinación tridentada del ligando iminofosforano. La molécula de disolvente se ha omitido por claridad.	258
Figura 4.91. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de paladio de la estructura cristalina del compuesto 17h.	259
Figura 4.92. Estructura química del bis(benceno)cromo.	264
Figura 4.93. Complejo metálico de rutenio con estructura de tipo taburete de piano.	265
Figura 4.94. Complejos de rutenio con ligandos areno descritos en la bibliografía.	265
Figura 4.95. Estructura del complejo dímero dicloro(p-cimeno)rutenio(II).	266
Figura 4.96. Reacción de obtención del complejo dímero dicloro(p-cimeno)rutenio(II).	266
Figura 4.97. Primer complejo de rutenio con un ligando areno descrito en la bibliografía como potencial agente citotóxico.	267
Figura 4.98. Estructura química del complejo dicloro(p-cimeno)(pta)rutenio(II) (RAPTA-C), agente citotóxico utilizado en ensayos biológicos.	267
Figura 4.99. Ejemplos de complejos bimetálicos previamente publicados.	268
Figura 4.100. Estructura general de los complejos metálicos con la difosfina mono-coordinada.	271
Figura 4.101. Estructura de los complejos de rutenio con difosfinas según el modo de coordinación de esta. (I) bidentado quelato, (II) bidentado puente, (III) monodentado.	278
Figura 4.102. Estructura química del compuesto dRu.m.	285
Figura 4.103. Entorno alrededor del átomo de rutenio. Los átomos de hidrógeno y los fenilos de la vdpp se han omitido por claridad.	286
Figura 4.104. Distancias de enlace alrededor del centro metálico de rutenio del compuesto dRu.m.	286
Figura 4.105. Ángulos de enlace alrededor del centro metálico de rutenio del compuesto dRu.m.	287
Figura 4.106. Estructura cristalina del compuesto 6cPdRu.2. Los átomos de hidrógeno y los fenilos de la difosfina se han omitido para mayor claridad.	294
Figura 4.107. Distancias de enlace y ángulos alrededor de uno de los átomos de paladio de la estructura cristalina del compuesto 6cPdRu.2.	295
Figura 4.108. Interacción de tipo π - π stacking entre dos anillos aromáticos del compuesto 7cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.	295
Figura 4.109. Estructura del complejo 6cPdRu.2. Los átomos de hidrógeno y los fenilos de la difosfina se han omitido para mayor claridad.	296
Figura 4.110. Complejos metálicos enviados para su estudio de viabilidad celular.	299
Figura 4.111. Reducción del reactivo MTT (I) para dar formazán (II).	300
Figura 5.1. Núcleo de los compuestos ciclotmetalados formado por átomos de paladio y azufre alternados.	305
Figura 5.2. Estructura de los ligandos tiosemicarbazona 8a y 16a que no se han conseguido ciclotmetalar.	305
Figura 5.3. Fragmento del complejo 7bPd en el que se observa la coordinación tridentada del ligando tiosemicarbazona.	306
Figura 5.4. Estructura del complejo coordinado 3bPt'.	306
Figura 5.5. Reacción entre los compuestos ciclotmetalados y la difosfina dppma, que no ha sido satisfactoria.	307
Figura 5.6. Estructura del compuesto 2cPt' con el átomo de fósforo no coordinado al metal (P2) oxidado.	307

Figura 5.7. Estructura de los complejos ciclometalados con ligandos monofosfina sintetizados.	308
Figura 5.8. Estructura del ligando 18b, uno de los ligandos iminofosforano sintetizados.	308
Figura 5.9. Complejo ciclometalado 17h con el ligando iminofosforano actuando como hexadentado. ...	308
Figura 5.10. Estructura del ligando 19b, que no se ha conseguido ciclometalar con las condiciones empleadas.	309
Figura 5.11. Representación de la estructura del compuesto 17h que ha sido estudiado mediante difracción de rayos X de monocristal.	309
Figura 5.12. Propuesta de obtención de los complejos bimetalicos en metanol que no ha sido satisfactoria.	310
Figura 5.13. Complejos de rutenio sintetizados con las difosfinas dppm y vdpp.	310
Figura 5.14. Complejo bimetalico 2cPdRu.2 obtenido realizando la reacción en tolueno.	311
Figura 5.15. Estructura cristalina del compuesto 6cPdRu.2 estudiado mediante difracción de rayos X. ...	311
Figura 5.16. Complejos metálicos enviados para su estudio de viabilidad celular.	312

IMÁGENES

Imagen 1.1. Mecanismo de inhibición del cis-platino frente al ADN, el cual se une a la doble hélice para evitar la replicación y provocar la apoptosis celular.	71
Imagen 3.1. Analizador Thermo Flashsmart 1112 utilizado para realizar los estudios de Análisis Elemental de los productos obtenidos.	88
Imagen 3.2. Espectrómetro Varían modelo FT/IR 670 con el que se han realizado los espectros de FIR de este trabajo.	89
Imagen 3.3. Espectrómetro Varian Inova 400 (400 MHz) situado en la Facultad de Química que ha sido utilizado para registrar los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de muestras disueltas de muchos de los productos sintetizados.	95
Imagen 3.4. Difractómetro Bruker D8 Venture empleado para registrar los datos de las muestras monocristalinas obtenidas en este trabajo.	102
Imagen 4.1. Carrusel de reacción Radleys de doce posiciones.	168

TABLAS

Tabla 3.1. Valores esperados para las bandas de tensión del enlace Pd-Cl según el comportamiento del ligando cloruro y el átomo situado en posición <i>trans</i> a este.	94
Tabla 3.2. Desplazamientos químicos de los disolventes deuterados empleados en los espectros de RMN de ^1H de los compuestos analizados.	96
Tabla 3.3. Desplazamientos químicos de los disolventes más utilizados en este trabajo en los disolventes deuterados empleados para realizar los espectros de RMN.	96
Tabla 3.4. Valores del desplazamiento químico de las fosfinas utilizadas en este trabajo en estado libre en el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$	97
Tabla 4.1. Cantidades empleadas para cada uno de los ligandos tiosemicarbazona sintetizados.	122
Tabla 4.2. Resultados del estudio de análisis elemental de los ligandos tiosemicarbazona.	123
Tabla 4.3. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.	124

Tabla 4.4. División de los ligandos tiosemicarbazona en función del sustituyente R ¹	125
Tabla 4.5. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados de paladio y platino.....	130
Tabla 4.6. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos ciclometalados.....	132
Tabla 4.7. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.	133
Tabla 4.8. División de los compuestos ciclometalados en función del sustituyente R ¹	135
Tabla 4.9. Datos cristalográficos del compuesto ciclometalado 7bPd.	148
Tabla 4.10. Datos de las distancias de enlace del compuesto 7bPd.	149
Tabla 4.11. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 7bPd.	149
Tabla 4.12. Datos cristalográficos del compuesto ciclometalado 15bPd.	152
Tabla 4.13. Datos de las distancias de enlace del compuesto 15bPd.	153
Tabla 4.14. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 15bPd.	154
Tabla 4.15. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 3Pt'.	160
Tabla 4.16. Datos de las distancias de enlace del compuesto 3bPt'.	160
Tabla 4.17. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 3bPt'.	161
Tabla 4.18. Comparación de las distancias de enlace del enlace imínico de las estructuras cristalinas 7bPd, 15bPd y 15bPt.	165
Tabla 4.19. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 15bPt.	166
Tabla 4.20. Datos de las distancias de enlace del compuesto 15bPt.	167
Tabla 4.21. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 15bPt.	167
Tabla 4.22. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando dppm.....	170
Tabla 4.23. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con el ligando dppm... ..	171
Tabla 4.24. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.	172
Tabla 4.25. División de los compuestos con dppm en función del sustituyente R ¹ para mayor claridad en su discusión.	173
Tabla 4.26. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 1cPd.	181
Tabla 4.27. Datos de las distancias de enlace del compuesto 1cPd.....	182
Tabla 4.28. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 1cPd.....	182
Tabla 4.29. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 7cPd.	185
Tabla 4.30. Datos de las distancias de enlace del compuesto 7cPd.....	186
Tabla 4.31. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 7cPd.....	186
Tabla 4.32. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 2cPt'.	189
Tabla 4.33. Datos de las distancias de enlace del compuesto 2cPt'.	190
Tabla 4.34. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 2cPt'.	190
Tabla 4.35. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 3cPt.	194
Tabla 4.36. Datos de las distancias de enlace del compuesto 3cPt.	194
Tabla 4.37. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 3cPt.....	195
Tabla 4.38. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando vdpp.....	196
Tabla 4.39. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con el ligando vdpp.	197
Tabla 4.40. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.	198
Tabla 4.41. División de los compuestos con vdpp en función del sustituyente R ¹ para mayor claridad en su discusión.	200
Tabla 4.42. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 2dPt.	208
Tabla 4.43. Datos de las distancias de enlace del compuesto 2dPt.	209

Tabla 4.44. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 2dPt.....	209
Tabla 4.45. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando dppma.	210
Tabla 4.46. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina.	214
Tabla 4.47. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con la monofosfina tris(<i>p</i> -metoxifenil)fosfina.	215
Tabla 4.48. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.	215
Tabla 4.49. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina.	219
Tabla 4.50. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con la monofosfina tris(<i>o</i> -metoxifenil)fosfina.	220
Tabla 4.51. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.	221
Tabla 4.52. Cantidades empleadas para la síntesis de las azidas precursoras.....	234
Tabla 4.53. Resultados del estudio de análisis elemental de las azidas.	235
Tabla 4.54. Desplazamientos de las bandas de tensión del grupo azida.	235
Tabla 4.55. Cantidades empleadas para la síntesis de los ligandos iminofosforano.....	239
Tabla 4.56. Resultados del estudio de Análisis Elemental de los ligandos iminofosforano.....	240
Tabla 4.57. Desplazamientos de la banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ de los ligandos iminofosforano.	241
Tabla 4.58. División de los ligandos iminofosforano en función del sustituyente R ¹	242
Tabla 4.59. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados hexadentados.	249
Tabla 4.60. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos ciclometalados.	250
Tabla 4.61. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.	251
Tabla 4.62. División de los complejos ciclometalados en función del sustituyente R ¹	252
Tabla 4.63. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 17h.....	259
Tabla 4.64. Datos de las distancias de enlace del compuesto 17h.....	260
Tabla 4.65. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 17h.	260
Tabla 4.66. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados tetradentados.	261
Tabla 4.67. Compuestos ciclometalados con difosfinas utilizados en la síntesis de complejos bimetálicos con rutenio.....	271
Tabla 4.68. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos bimetálicos.	272
Tabla 4.69. Cantidades empleadas en las síntesis previamente descritas entre las difosfinas dppm y vdpp con la sal de rutenio.....	277
Tabla 4.70. División de la discusión de RMN de los complejos de rutenio con difosfinas, en función de la coordinación del ligando.....	278
Tabla 4.71. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto dRu.m.	287
Tabla 4.72. Datos de las distancias de enlace del compuesto dRu.m.	288
Tabla 4.73. Datos de los ángulos de enlace del compuesto dRu.m.	288
Tabla 4.74. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos bimetálicos en tolueno.	289
Tabla 4.75. Estructura detallada de los complejos bimetálicos obtenidos.....	290
Tabla 4.76. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 6cPdRu.2.	297
Tabla 4.77. Datos de las distancias de enlace del compuesto 6cPdRu.2.	297
Tabla 4.78. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 6cPdRu.2.	298
Tabla 4.79. Detalles de los complejos estudiados in vitro mediante un ensayo MTT.....	299
Tabla 4.80. Resultados obtenidos en el ensayo MTT de la línea celular HCT-116.	301

Tabla 4.81. Resultados obtenidos en el ensayo MTT de la línea celular A2780.....	302
Tabla A1. Datos de caracterización de los ligandos tiosemicarbazona.....	331
Tabla A2. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados de paladio y platino con ligandos tiosemicarbazona.....	335
Tabla A3. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados de paladio y platino con la difosfina dppm.....	341
Tabla A4. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados de paladio y platino con la difosfina vdpp.....	346
Tabla A5. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados de paladio y platino con la monofosfina tris(p-metoxifenil)fosfina.....	350
Tabla A6. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados de paladio y platino con la monofosfina tris(o-metoxifenil)fosfina.....	351
Tabla A7. Datos de caracterización de las azidas.....	353
Tabla A8. Datos de caracterización de los ligandos iminofosforano.....	354
Tabla A9. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados con ligandos iminofosforano hexadentados.....	357
Tabla A10. Datos de caracterización de los productos obtenidos a partir de una sal de rutenio y las difosfinas dppm y vdpp.....	359
Tabla A11. Datos de caracterización obtenidos para los complejos bimetálicos.....	360

Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AE	Análisis elemental
AII	Área de infraestructuras de investigación de la Universidad de Santiago de Compostela
CCDC	<i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i>
CIMUS	Centro singular de investigación en medicina molecular y enfermedades crónicas
CIQUS	Centro singular de investigación en química biológica y materiales moleculares
DMSO	Dimetilsulfóxido
FBS	Suero fetal bovino
FDA	<i>United States Food and Drug Administration</i>
FIR	Infrarrojo lejano
IC ₅₀	Concentración inhibitoria media
IR	Infrarrojo
MIR	Infrarrojo medio
MTT	Bromuro de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5 difeniltetrazolio
PBS	Disolución salina tamponada con fosfatos
QUIMAOR	Química Macrocíclica y Organometálica
RMN	Resonancia magnética nuclear
RX	Difracción de rayos X de monocristal
SD	Desviación estándar
SDS	Dodecilsulfato de sodio

δ	Desplazamiento químico
ν	Banda de vibración
ν_{as}	Banda de vibración asimétrica
ν_s	Banda de vibración simétrica
d	Doblete
da	Doblete aparente
dd	Doblete de dobletes
dppbz	1,2-bis(difenilfosfino)benceno
dppe	Bis(difenilfosfino)etano
dppm	Bis(difenilfosfino)metano
dppma	Bis(difenilfosfino)metilamina
dppp	Bis(difenilfosfino)propano
eq.	Equivalentes
J	Constante de acoplamiento
m	Multiplete
N	Constante de acoplamiento para un sistema de segundo orden
ppm	Partes por millón
q	Cuartete
s	Singlete
sa	Singlete ancho
sept	Septuplete
t	Triplete
td	Triplete de dobletes
vdpp	1,1-bis(difenilfosfino)etano

Resumen

Los compuestos ciclometalados son un tipo de complejos organometálicos que se conocen desde mediados del siglo XX. Estos compuestos se caracterizan por tener en su estructura un anillo quelato, formado a través de dos enlaces entre un ligando y un centro metálico, uno de los cuales se caracteriza por ser un enlace σ con un átomo de carbono y el otro un enlace coordinado con un heteroátomo del ligando.

El trabajo descrito en esta tesis doctoral explora la síntesis de nuevos complejos ciclometalados con diferentes ligandos, así como la caracterización de este tipo de especies. También se estudiarán las propiedades y reactividad de los complejos sintetizados.

En el Capítulo 1 se explican los aspectos más relevantes relacionados con la Química Organometálica y los compuestos ciclometalados, que se han tenido en cuenta para la realización de este trabajo. Se analiza el desarrollo de estos desde su descubrimiento, así como varios factores destacables acerca de los tipos de metales y ligandos que dan lugar a ellos. Además, se exponen las aplicaciones de estos compuestos.

En el Capítulo 2 se recogen los objetivos a abordar en esta tesis, teniendo en cuenta las últimas líneas de investigación desarrolladas en el grupo de investigación.

El Capítulo 3 describe detalladamente las técnicas utilizadas para caracterizar los productos obtenidos, además de enumerar los reactivos y disolventes empleados en esta tesis.

En el Capítulo 4 se detallan los resultados y discusión de esta tesis, que se exponen divididos en tres subapartados. En el apartado 4.1 se estudia la síntesis de complejos ciclometalados con ligandos tiosemicarbazona. Se detallan las reacciones llevadas a cabo para la obtención de los ligandos tiosemicarbazona y de los compuestos ciclometalados derivados de estos, y se discuten los resultados de los productos obtenidos. Posteriormente, se exponen las reacciones entre los complejos con diferentes fosfinas, evaluando la reactividad de los complejos tetranucleares obtenidos. En el apartado 4.2 se muestra la síntesis de los complejos ciclometalados con ligandos iminofosforano. Se discute la síntesis y resultados de las azidas

precursoras y de los ligandos iminofosforano dobles, así como las reacciones llevadas a cabo para la síntesis de los complejos ciclotmetalados con estos ligandos. En el apartado 4.3 se estudia la reactividad de algunos complejos obtenidos en el Capítulo 4 frente a un reactivo de rutenio, con el objetivo de formar complejos heterodinucleares. Se describen las rutas sintéticas empleadas, y se discuten los resultados de cada reacción. También se exponen los resultados obtenidos en ensayos *in vitro* para algunos de los productos obtenidos.

El Capítulo 5 recoge las conclusiones más importantes de los tres apartados experimentales de esta tesis doctoral.

1. Introducción

1.1. INICIOS DE LA QUÍMICA ORGANOMETÁLICA

La Química Organometálica es un área dentro de la Química Inorgánica que se centra en el estudio de complejos metálicos con al menos un enlace directo metal-carbono, considerando como metales aquellos elementos con una electronegatividad inferior a la del carbono.

El primer compuesto organometálico conocido fue sintetizado por Cadet [1] durante la segunda mitad del siglo XVIII. La reacción que llevó a cabo consistía en mezclar acetato de potasio y trióxido de arsénico, obteniendo como producto un líquido rojo conocido como “líquido fumante de Cadet”, formado por una mezcla de cacodilo y óxido de cacodilo, aunque no sería hasta casi un siglo más tarde cuando Bunsen conseguiría aislar y caracterizar este producto (Figura 1.1).

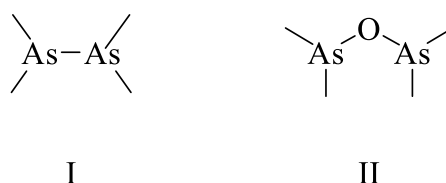


Figura 1.1. Composición del “líquido fumante de Cadet” formado por (I) cacodilo y (II) óxido de cacodilo, sintetizado por primera vez por Cadet y aislado por Bunsen.

Posteriormente, en el siglo XIX se obtiene el primer compuesto organometálico con un metal de transición, descrito por Zeise, que actualmente conocemos como la “sal de Zeise” [2]. También cabe destacar la experimentación de Frankland [3] con alquilos de zinc, los primeros compuestos organometálicos inestables al aire (Figura 1.2).

[1] L. C. Cadet de Gassicourt, *Memoires de Mathématique et de Physique. Présentés à l'Académie Royale des Sciences par diverse Savans et lûs dans ses Assemblées* **1760**.

[2] W. C. Zeise, *Annalen der Physik* **1827**, 9, 632.

[3] E. Frankland, *Quarterly Journal of the Chemical Society of London* **1850**, 2, 263-296.

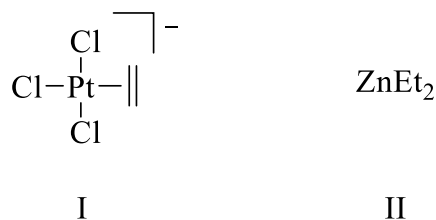
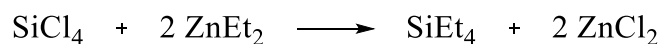


Figura 1.2. (I) estructura química de la “sal de Zeise”, (II) estructura de los primeros alquilos metálicos de zinc sintetizados por Frankland.

Seguidamente, la síntesis de compuestos organosilícicos llevada a cabo por Friedel y Craft [4], descubridores de las reacciones de sustitución electrófila aromática que llevan su nombre, haciendo reaccionar tetracloruro de silicio con los alquilos de zinc previamente sintetizados por Frankland (Esquema 1.1).



Esquema 1.1. Reacción de obtención de organosilanos llevada a cabo por Friedel y Craft a partir de los alquilos metálicos de zinc descritos previamente por Frankland.

Durante la segunda mitad del siglo XIX Schützenberger [5] describió la síntesis de los primeros carbonilos metálicos, y más tarde Mond [6] detalló la síntesis del primer carbonilo metálico binario: el tetracarbonilo de níquel (Figura 1.3). Este compuesto se utilizó ampliamente para la purificación de níquel mediante el proceso Mond.

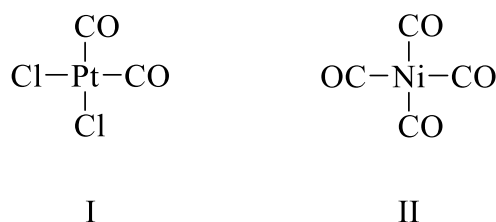


Figura 1.3. (I) primer carbonilo metálico publicado por Schützenberger, (II) primer carbonilo metálico binario descrito por Mond.

[4] C. Friedel, J. M. Crafts, *Sur quelques nouvelles combinaisons organiques du silicium et sur le poids atomique de cet élément*, **1863**.

[5] P. Schützenberger, *Annales de Chimie et de Physique* **1868**, 15, 100-106.

[6] L. Mond, C. Langer, F. Quincke, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1890**, 57, 749-753.

Hasta este momento el avance de la Química Organometálica había sido bastante lento. Sin embargo, a principios del siglo XX tendría lugar el impulso definitivo para esta rama de la Química.

En los inicios de este siglo se describe la síntesis de compuestos magnesianos presentados por Grignard [7] (conocidos como los reactivos de Grignard) y de compuestos organolíticos publicados por Schlenk y Holtz [8] (Figura 1.4). Desde su descubrimiento este tipo de compuestos han sido muy utilizados en síntesis orgánica tanto a escala de laboratorio como industrial, debido a su alta reactividad frente a electrófilos.

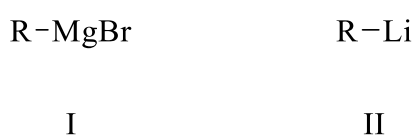


Figura 1.4. (I) compuesto organometálico de magnesio presentado por Grignard, (II) compuesto organometálico de litio detallado por Schlenk y Holtz.

La síntesis de compuestos magnesianos y organolíticos exhibió la gran utilidad de los compuestos organometálicos, fomentando la investigación en este campo. Esto culminaría con el gran descubrimiento que tuvo lugar a mediados del siglo XX y que revolucionaría el campo de la Química Organometálica: la síntesis del ferroceno, detallada por Kealy y Pauson [9] (Figura 1.5).



Figura 1.5. Estructura de la molécula de ferroceno sintetizada por Kealy y Pauson cuyo enlace fue descrito simultáneamente por Fischer, Wilkinson y Woodward.

Este compuesto fue descrito inicialmente como “un híbrido orgánico y de hierro”. No sería hasta el año siguiente cuando por un lado Fischer [10] y por otro Wilkinson y Woodward

[7] V. Grignard, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* **1900**, 130, 1322-1324.

[8] W. Schlenk, J. Holtz, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1917**, 50, 262-274.

[9] T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 168, 1039-1040.

[10] E. O. Fischer, W. Pfab, *Zeitschrift für Naturforschung B* **1952**, 7, 377-379.

INTRODUCCIÓN

[11,12] describirían el enlace π que presenta el ferroceno, lo que impulsaría enormemente el campo de la Química Organometálica, tanto por la síntesis de nuevos complejos metálicos con distintas hapticidades como por su uso en nuevos procesos catalíticos.

Además del descubrimiento del ferroceno se pueden destacar varios procesos catalíticos que implican el uso de un catalizador organometálico o la presencia de un intermedio de esta naturaleza:

Proceso oxo

Proceso desarrollado por Roelen [13] durante la primera mitad del siglo XX. Aunque el catalizador original para esta reacción de hidroformilación de olefinas fue el hidruro de tetracarbonilcobalto (Figura 1.6), posteriormente se potenció este proceso con el uso de catalizadores de rodio.

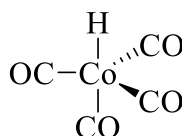


Figura 1.6. Catalizador original del proceso oxo descrito por Roelen, el hidruro de tetracarbonilcobalto.

Polimerización de olefinas

Esta reacción fue descrita por primera vez por el grupo de Ziegler [14] en 1955 y posteriormente el grupo de Natta [15] en 1957, y utilizaban catalizadores metálicos que hoy en día conocemos con el nombre de sus descubridores.

Los catalizadores clásicos constaban de un compuesto metálico, como cloruro de titanio y un cocatalizador organometálico, como trietilaluminio. Catalizadores más modernos se basan en el uso de metalocenos de titanio, zirconio o hafnio (Figura 1.7).

[11] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, R. B. Woodward, *Journal of the American Chemical Society* **1952**, 74, 2125-2126.

[12] R. B. Woodward, M. Rosenblum, M. C. Whiting, *Journal of the American Chemical Society* **1952**, 74, 3458-3459.

[13] O. Roelen, *German patent* **1938**, 849.

[14] K. Ziegler, E. Holzkamp, H. Breil, H. Martin, *Angewandte Chemie* **1955**, 67, 541-547.

[15] G. Natta, P. Pino, G. Mazzanti, U. Giannini, *Journal of the American Chemical Society* **1957**, 79, 2975-2976.



Figura 1.7. Estructura de un catalizador de Ziegler-Natta basado en un metalloceno de zirconio.

Proceso Wacker

Este ciclo catalítico transforma etileno en acetaldehído y ha sido de gran importancia desde su descubrimiento [16]. Aunque el catalizador empleado es cloruro de paladio, la gran relevancia de este proceso reside en el uso de cloruro de cobre (II), que regenera *in situ* el catalizador de paladio para continuar el ciclo catalítico (Figura 1.8).

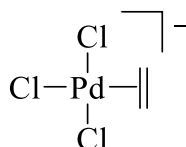


Figura 1.8. Estructura de un intermedio en el proceso Wacker, similar a la estructura de la “sal de Zeise”.

Metátesis de olefinas

Esta reacción consiste en el intercambio de sustituyentes entre dos alquenos diferentes. Aunque la reacción se conocía previamente, no fue hasta la década de 1970 cuando se incrementó su importancia debido a la propuesta de su mecanismo hecha por Chauvin [17]. Posteriormente, la síntesis de catalizadores óptimos para esta reacción impulsaría todavía más la importancia de esta reacción, los conocidos como “catalizadores de Schrock” [18] y “catalizadores de Grubbs” [19] (Figura 1.9).

[16] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Kojer, *Angewandte Chemie* **1959**, *71*, 176-182.

[17] P. J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry and Physics* **1971**, *141*, 161-176.

[18] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 3875-3886.

[19] P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angewandte Chemie International Edition* **1995**, *34*, 2039-2041.

INTRODUCCIÓN

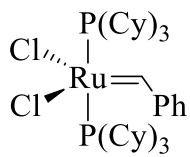
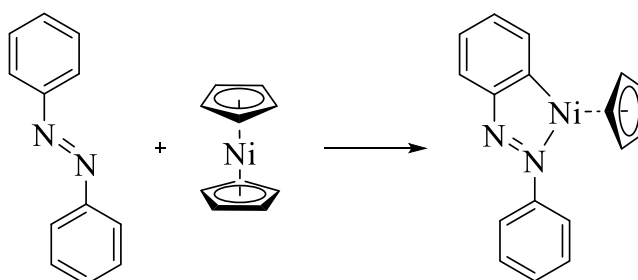


Figura 1.9. Ejemplo de un catalizador de Grubbs, utilizado en la reacción de metátesis de alquenos.

1.2. COMPUESTOS CICLOMETALADOS

Los compuestos ciclotmetalados son una clase de complejos metálicos en los cuales se encuentra un anillo quelato, que contiene un metal, formado mediante un enlace σ metal-carbono y un enlace covalente coordinado entre el metal y un heteroátomo.

En 1963 Kleiman y Dubeck [20] llevaron a cabo la reacción entre azobenceno y niqueloceno (Esquema 1.2), sintetizando por primera vez un compuesto ciclotmetalado en el que se forma un anillo quelato de cinco miembros a través de una activación C-H intramolecular.



Esquema 1.2. Obtención del primer compuesto ciclotmetalado, llevado a cabo por Kleiman y Dubeck, haciendo reaccionar azobenceno y niqueloceno.

Tan solo dos años más tarde se publica la síntesis de los primeros compuestos ciclotmetalados con paladio y platino, descrita por Cope y Siekman [21], haciendo reaccionar azobenceno con cloruro de paladio o platino. A su vez, Heck [22] presenta compuestos de cobalto, manganeso y renio sintetizados a partir del compuesto ciclotpaladado de Cope y Siekman, haciendo reaccionar el dímero ciclotmetalado con el correspondiente carbonilo metálico (Figura 1.10).

A pesar de que la síntesis del primer compuesto ciclotmetalado se publicó en 1963, el término ciclotmetalación no surgiría hasta unos años más tarde, cuando Trofimenko [23] utilizó el concepto “ciclotpaladación” para sustituir al previo “*orto*-paladación”, refiriéndose a una reacción entre un ligando orgánico y un átomo de paladio con formación de un anillo quelato

[20] J. P. Kleiman, M. Dubeck, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, 85, 1544-1545.

[21] A. C. Cope, R. W. Siekman, *Journal of the American Chemical Society* **1965**, 87, 3272-3273.

[22] R. F. Heck, *Journal of the American Chemical Society* **1968**, 90, 313-317

[23] S. Trofimenko, *Inorganic Chemistry* **1973**, 12, 1215-1221.

INTRODUCCIÓN

mediante un enlace σ paladio-carbono y un enlace covalente coordinado entre el metal y un heteroátomo del ligando.

A partir de ese momento se comenzó a utilizar el concepto de ciclometalación para referirse a este tipo de reacción.

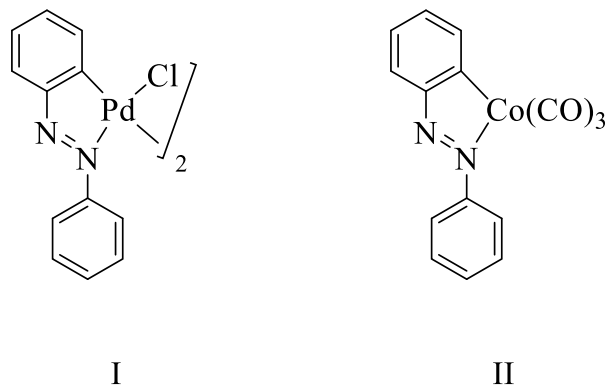


Figura 1.10. (I) primer compuesto ciclometalado de paladio descrito por Cope y Siekman sintetizado a partir de azobenceno y cloruro de paladio, (II) compuesto ciclometalado de cobalto sintetizado por Heck a partir del complejo ciclometalado de Cope y Siekman y carbonilo de cobalto.

Las diferencias entre un compuesto ciclometalado y otro tipo de complejos metálicos se detallan en la Figura 1.11:

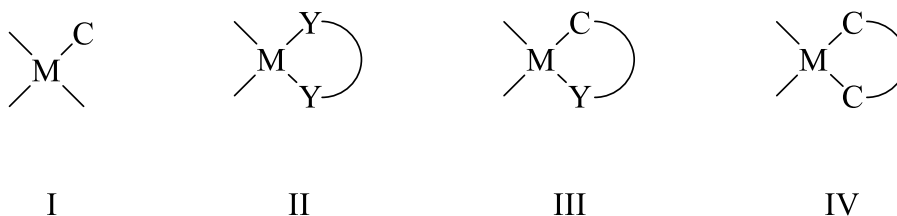


Figura 1.11. Comparación entre diferentes compuestos metálicos: (I) compuesto organometálico con un enlace σ metal-carbono; (II) quelato inorgánico formado por dos enlaces coordinados de un ligando orgánico; (III) complejo ciclometalado compuesto de un anillo quelato formado a través de un enlace σ metal-carbono y un enlace coordinado; (IV) metalacilo formado a través de dos enlaces σ metal-carbono.

Desde entonces y hasta la actualidad, se han descrito una gran cantidad de reacciones en las cuales se sintetizan compuestos ciclometalados, utilizando diferentes ligandos orgánicos.

Algunos ejemplos de ligandos orgánicos utilizados para sintetizar compuestos ciclometalados son: bencilidenanilinas [24], bencilaminas [25], fenilpiridinas [26], fenilcetonas [27], fenilpirazoles [28], oximas [29], benzoquinolinas [30], fosfinas [31], arsinas [32], fosfitos [33], benzofenonas y tiobenzofenonas [34] o tioéteres [35] (Figura 1.12).

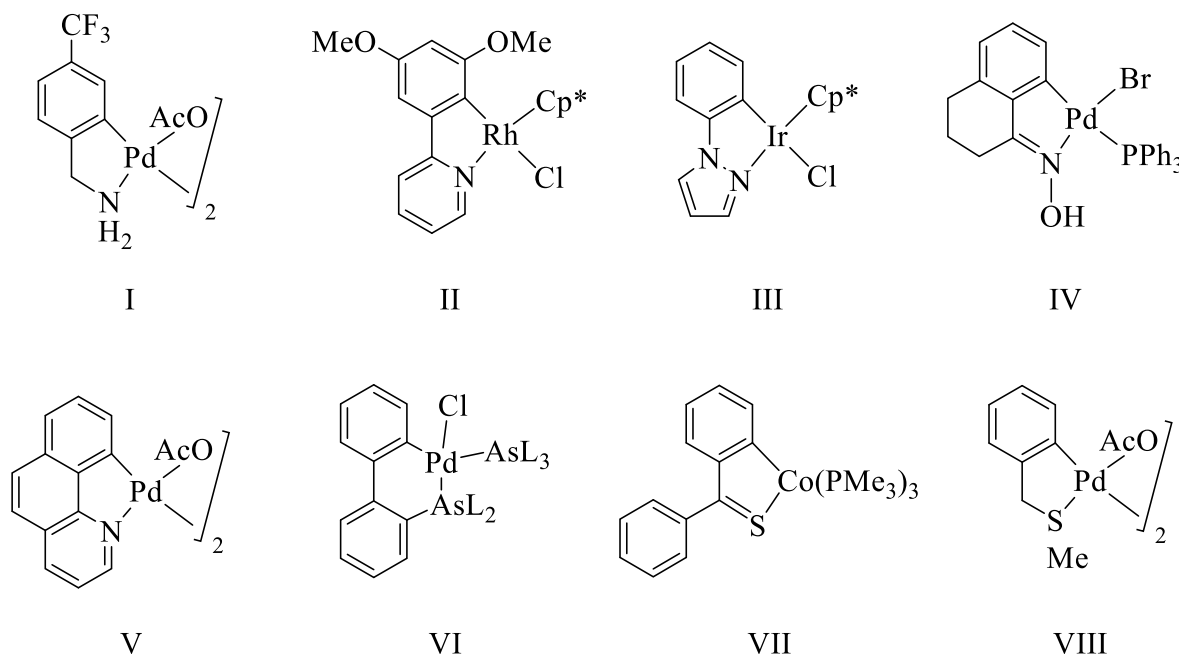


Figura 1.12. Ejemplos de compuestos ciclometalados con diferentes ligandos orgánicos involucrados: (I) bencilamina, (II) fenilpiridina, (III) fenilpirazol, (IV) oxima, (V) benzoquinolina, (VI) fenilarsina, (VII) tiobenzofenona, (VIII) tioéter.

[24] J. He, Z.-Q. Bai, P.-F. Yuan, L.-Z. Wu, Q. Liu, *ACS Catalysis* **2020**, *11*, 446-455.

[25] M. Kapoor, P. Chand-Thakuri, M. C. Young, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, *141*, 7980-7989.

[26] D. L. Davies, K. Singh, N. Tamosiunaite, *Dalton Transactions* **2020**, *49*, 2680-2686.

[27] W. J. Kerr, M. Reid, T. Tuttle, *ACS Catalysis* **2015**, *5*, 402-410.

[28] R. A. Alharis, C. L. McMullin, D. L. Davies, K. Singh, S. A. Macgregor, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, *141*, 8896-8906.

[29] J. M. Velasques, R. F. de Souza, D. E. Silva, R. L. Farias, R. D. Zanetti, M. B. Moreira, J. Ellena, J. C. Pereira, A. E. Mauro, A. B. Oliveira, *Journal of Organometallic Chemistry* **2022**, *958*, 122184.

[30] S. Samiee, F. E. Noorabadi, R. Azadi, *Polyhedron* **2021**, *195*, 114973.

[31] M. S. M. Holmsen, C. Blons, A. Amgoune, M. Regnacq, D. Lesage, E. D. Sosa Carrizo, P. Lavedan, Y. Gimbert, K. Miqueu, D. Bourissou, *Journal of the American Chemical Society* **2022**, *144*, 22722-22733.

[32] H. Imoto, K. Naka, *Chemistry—A European Journal* **2019**, *25*, 1883-1894.

[33] X. Shi, Z. Wang, Y. Li, X. Li, X. Li, D. Shi, *Angewandte Chemie International Edition* **2021**, *60*, 13871-13876.

[34] D. Tilly, G. Dayaker, P. Bachu, *Catalysis Science & Technology* **2014**, *4*, 2756-2777.

[35] X.-Q. Feng, H.-C. Wang, Z. Li, L. Tang, X. Sun, K. Yang, *RSC advances* **2022**, *12*, 10835-10845.

INTRODUCCIÓN

Como se puede observar, la síntesis de compuestos ciclometalados permite el uso de ligandos dadores de diferentes heteroátomos; sin embargo, son los ligandos *N*-dadores los que han tenido más éxito dentro de la Química de Ciclometalación.

Del mismo modo, muchos metales han sido utilizados para la formación de compuestos ciclometalados, aunque la mayor cantidad de compuestos publicados utilizan como centro metálico paladio o platino.

En apartados posteriores se profundizará más en los diversos heteroátomos que pueden actuar como dadores para formar compuestos ciclometalados, así como en los centros metálicos que permiten sintetizar esta clase de complejos.

1.2.1. Mecanismo de la reacción

Los primeros compuestos ciclometalados se obtuvieron por reacción directa entre un ligando orgánico y una sal metálica. A partir de estas reacciones, Parshall [36] y posteriormente Dehand y Pfeffer [37] postularon un mecanismo para esta reacción, el cual constaba de varias etapas (Figura 1.13):

- En primer lugar, el átomo dador del ligando se coordina al metal, dirigiendo la activación C-H a la posición *orto* del anillo aromático.
- Seguidamente, se produce una activación C-H, formándose el enlace σ metal-carbono que cierra el anillo quelato.

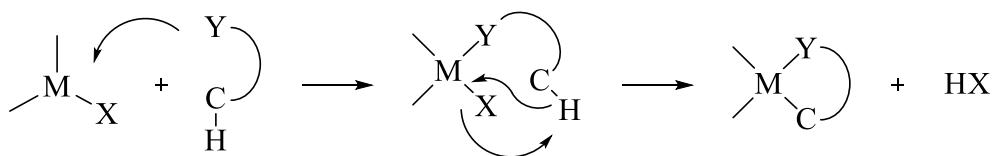


Figura 1.13. Mecanismo abreviado de la reacción de ciclometalación. (M = metal, X = grupo saliente, Y = heteroátomo).

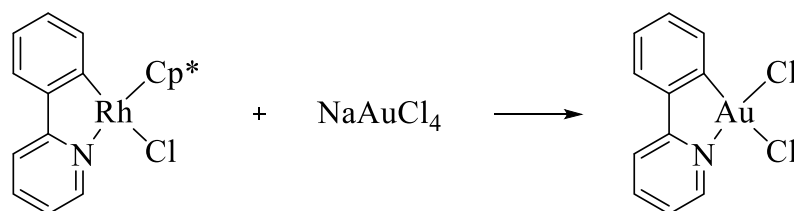
Actualmente, este sigue siendo el mecanismo utilizado para ilustrar las etapas de la reacción de ciclometalación directa. Sin embargo, existen otros métodos para obtener compuestos ciclometalados, a pesar de que son menos utilizados. Algunos ejemplos se detallan a continuación:

[36] G. W. Parshall, *Accounts of Chemical Research* **1970**, 3, 139-144.

[37] J. Dehand, M. Pfeffer, *Coordination Chemistry Reviews* **1976**, 18, 327-352.

Transmetalación

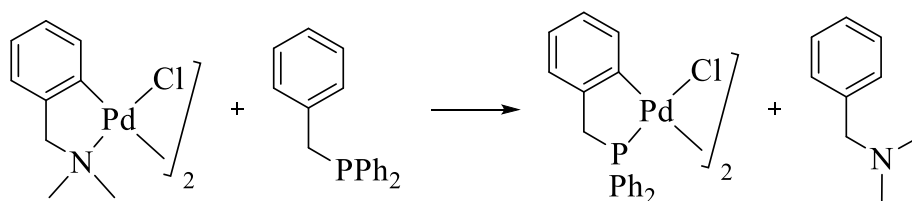
La transmetalación consiste en el intercambio de un metal por otro, estando uno de ellos unido a un ligando orgánico [38,39] (Esquema 1.3). Este método de síntesis consta de dos etapas: primero se sintetiza un compuesto ciclometalado utilizando un metal, que habitualmente es litio o mercurio, y posteriormente se lleva a cabo la transmetalación utilizando una sal del metal de interés.



Esquema 1.3. Reacción de transmetalación con obtención de un compuesto ciclometalado de oro.

Intercambio de ligandos

Este tipo de reacción se basa en el intercambio de un ligando unido a un metal por otro ligando diferente [40,41] (Esquema 1.4). Es una reacción muy útil en ligandos que resultan difíciles de ciclometalar utilizando el método de síntesis directa.



Esquema 1.4. Reacción de intercambio de ligando entre un complejo ciclometalado con un ligando bencilamina y un ligando fosfina.

[38] J. Martín, E. Gómez-Bengoia, A. Genoux, C. Nevado, *Angewandte Chemie International Edition* **2022**, *61*, e202116755.

[39] A. Maity, J. C. Kölsch, H. Na, T. S. Teets, *Dalton Transactions* **2017**, *46*, 11757-11767.

[40] M. Albrecht, P. Dani, M. Lutz, A. L. Spek, G. van Koten, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 11822-11833.

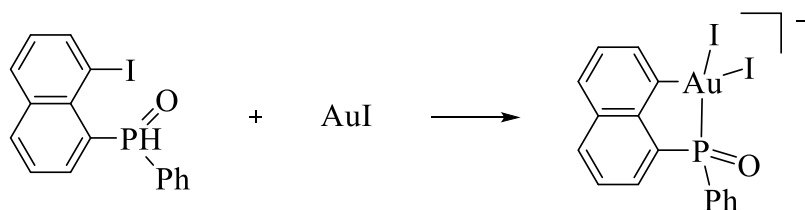
[41] P. Dani, M. Albrecht, G. P. van Klink, G. van Koten, *Organometallics* **2000**, *19*, 4468-4476.

INTRODUCCIÓN

Adición oxidante

Para llevar a cabo este tipo de reacciones es necesario que se cumplan ciertas características; por ejemplo, en el ligando, ya que éste debe poseer un haluro en una posición determinada que permita que tenga lugar la reacción de adición oxidante, formándose el enlace entre el átomo de carbono y el metal (Esquema 1.5).

Además, hay un aumento del estado de oxidación del metal, que a menudo va acompañado de un incremento en el índice de coordinación. Por este motivo, la mayor parte de ejemplos de reacciones de adición oxidante tienen lugar con metales con configuraciones d^8 y d^{10} , destacando los metales de los grupos 9 y 10 [42,43].



Esquema 1.5. Reacción de adición oxidante de una sal de Au(I) con formación de un compuesto ciclometalado de Au(III).

Inserción

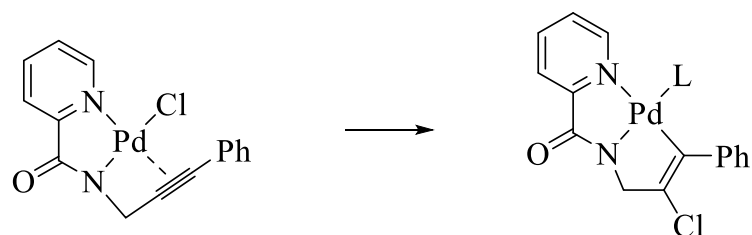
La formación de compuestos ciclometalados utilizando este método de síntesis depende en gran medida de la naturaleza del sustrato.

Por un lado, esta síntesis puede ser intermolecular entre un complejo de coordinación (o directamente un complejo ciclometalado) en el cual se inserta una molécula orgánica. Por otro lado, también es posible una reacción intramolecular [44], en la cual un grupo adecuado, como pueden ser enlaces múltiples, sufre una inserción formando el complejo ciclometalado (Esquema 1.6).

[42] E. Marelli, J. Monot, B. Martin-Vaca, S. Mallet-Ladeira, Y. García-Rodeja, K. Miqueu, D. Bourissou, *Chemistry—A European Journal* **2023**, 29, e202301091.

[43] D. Wang, M. Li, C. Shuang, Y. Liang, Y. Zhao, M. Wang, Z. Shi, *Nature Communications* **2022**, 13, 2934.

[44] J. Derosa, A. L. Cantu, M. N. Boulous, M. L. O’Duill, J. L. Turnbull, Z. Liu, D. M. De La Torre, K. M. Engle, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, 139, 5183-5193.



Esquema 1.6. Reacción de inserción intramolecular en la cual un alquino coordinado al metal se inserta para formar un compuesto ciclometalado.

Sin embargo, existen una serie de factores que es conveniente tener en cuenta a la hora de diseñar una reacción de ciclometalación, ya que pueden modificar los resultados esperados.

1.2.2. Elección del metal

Desde la síntesis de los primeros compuestos ciclometalados, el interés por este tipo de compuestos creció exponencialmente. La gran variedad de ligandos y metales permitió la síntesis de una cantidad enorme de diferentes compuestos.

Prueba de ello es que a lo largo de los años se han descrito compuestos ciclometalados con muchos metales de diferentes características: transicionales, no transicionales y de transición interna.

Metales de transición

La mayor parte de ejemplos de compuestos ciclometalados se han publicado con metales de transición, especialmente con los metales de los grupos 7 al 10. Esto es debido a la variedad de estados de oxidación, índices de coordinación y geometrías que pueden presentar. Estas posibilidades permiten la formación de complejos metálicos con una gran variedad de ligandos diferentes, mostrando muy habitualmente configuraciones d^6 y d^8 .

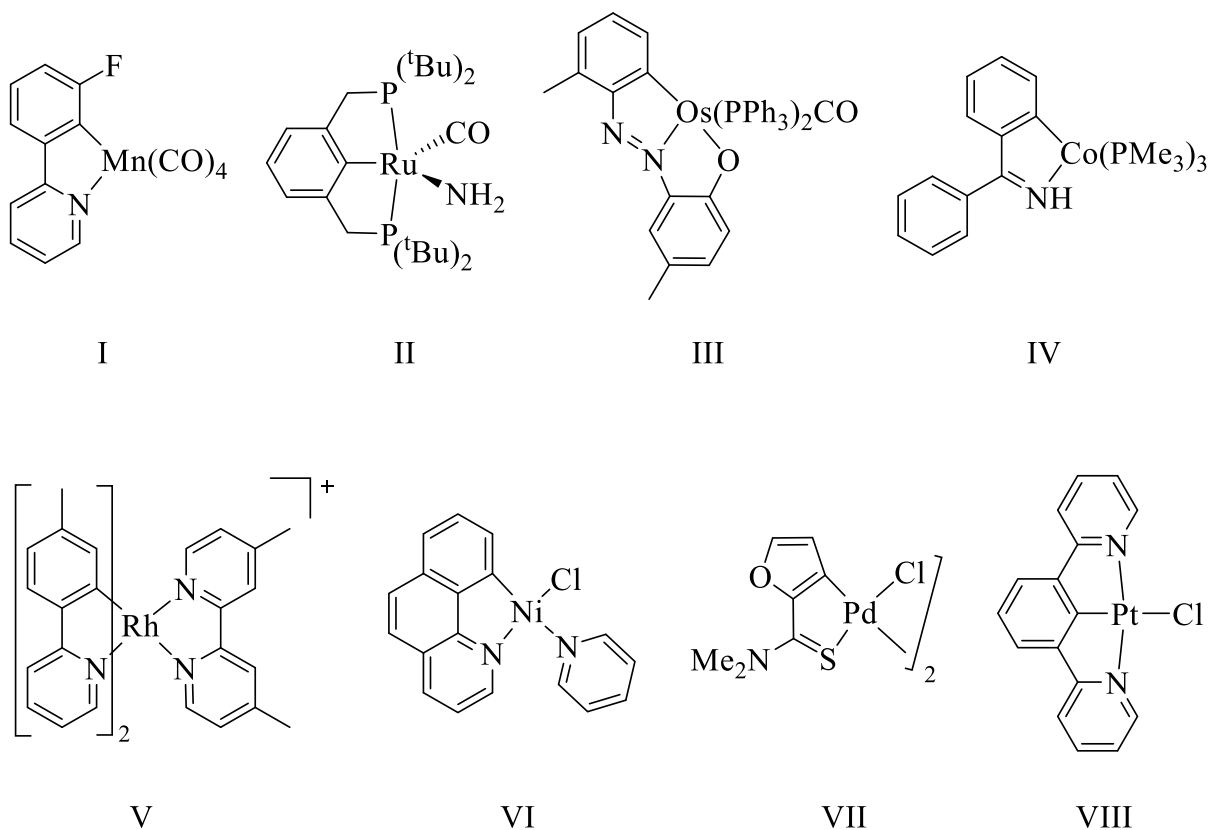


Figura 1.14. Ejemplos de compuestos ciclometalados sintetizados con algunos metales de los grupos 7, 8, 9 y 10; que muestran las distintas capacidades coordinativas de estos metales.

De entre estos metales los más estudiados dentro de la Química de Ciclometalación son Mn [45,46], Re [47,48]; Fe [49,50], Ru [51,52], Os [53,54]; Co [55,56], Rh [57,58], Ir [59,60]; Ni [61,62], Pd [63,64] y Pt [65,66] (Figura 1.14).

También, aunque menos comunes, se han descrito compuestos ciclometalados con el resto de los metales de transición, los cuales también permiten formar complejos con ligandos de distintas denticidades y geometrías. A continuación, se exponen en la Figura 1.15 algunos

-
- [45] L. A. Hammarback, A. L. Bishop, C. Jordan, G. Athavan, J. B. Eastwood, T. J. Burden, J. T. Bray, F. Clarke, A. Robinson, J.-P. Krieger, *ACS Catalysis* **2022**, *12*, 1532-1544.
- [46] R. Maayuri, P. Gandeepan, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2023**.
- [47] E. Oehlke, S. Kong, P. Arciszewski, S. Wiebalck, U. Abram, *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134*, 9118-9121.
- [48] F. W. Vanhelfmont, G. F. Strouse, H. U. Güdel, A. C. Stückl, H. W. Schmalle, *The Journal of Physical Chemistry A* **1997**, *101*, 2946-2952.
- [49] A. M. Messinis, J. C. Oliveira, A. C. Stückl, L. Ackermann, *ACS Catalysis* **2022**, *12*, 4947-4960.
- [50] S. Mukherjee, D. N. Bowman, E. Jakubikova, *Inorganic Chemistry* **2015**, *54*, 560-569.
- [51] A. Grabulosa, J. Granell, M. Font-Bardia, *Journal of Organometallic Chemistry* **2019**, *896*, 51-58.
- [52] J. R. Webb, T. Bolaño, T. B. Gunnoe, *ChemSusChem* **2011**, *4*, 37-49.
- [53] E. Ortega, J. G. Yellol, M. Rothmund, F. J. Ballester, V. Rodríguez, G. Yellol, C. Janiak, R. Schobert, J. Ruiz, *Chemical Communications* **2018**, *54*, 11120-11123.
- [54] R. Acharyya, S.-M. Peng, G.-H. Lee, S. Bhattacharya, *Inorganic chemistry* **2003**, *42*, 7378-7380.
- [55] H. F. Klein, S. Camadanli, R. Beck, D. Leukel, U. Flörke, *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, *44*, 975-977.
- [56] M. Moselage, J. Li, L. Ackermann, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 498-525.
- [57] M. Graf, Y. Gothe, D. Siegmund, N. Metzler-Nolte, K. Suenkel, *Inorganica Chimica Acta* **2018**, *471*, 265-271.
- [58] J. Ma, X. Shen, K. Harms, E. Meggers, *Dalton Transactions* **2016**, *45*, 8320-8323.
- [59] M. Palmese, J. J. Pérez-Torrente, V. Passarelli, *Dalton Transactions* **2022**, *51*, 12334-12351.
- [60] M. R. Schreier, X. Guo, B. Pfund, Y. Okamoto, T. R. Ward, C. Kerzig, O. S. Wenger, *Accounts of Chemical Research* **2022**, *55*, 1290-1300.
- [61] T. Ogawa, N. Sinha, B. r. Pfund, A. Prescimone, O. S. Wenger, *Journal of the American Chemical Society* **2022**, *144*, 21948-21960.
- [62] Y.-S. Wong, M.-C. Tang, M. Ng, V. W.-W. Yam, *Journal of the American Chemical Society* **2020**, *142*, 7638-7646.
- [63] J. Yang, P. Wang, W. Wang, R. Yang, X. Liao, H. Luo, B. Yang, C. Gao, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2023**, *239*, 112083.
- [64] L. Payen, L. Kletsch, T. Lapić, M. Wickleder, A. Klein, *Inorganics* **2023**, *11*, 174.
- [65] G. De Soricellis, F. Fagnani, A. Colombo, C. Dragonetti, D. Roberto, *Inorganica Chimica Acta* **2022**, 121082.
- [66] A. Kergreis, R. M. Lord, S. J. Pike, *Chemistry—A European Journal* **2020**, *26*, 14938-14946.

INTRODUCCIÓN

ejemplos de compuestos ciclometalados utilizando metales de los grupos 3 [67,68], 4 [69,70], 5 [71,72], 6 [73,74] y 11 [75,76]:

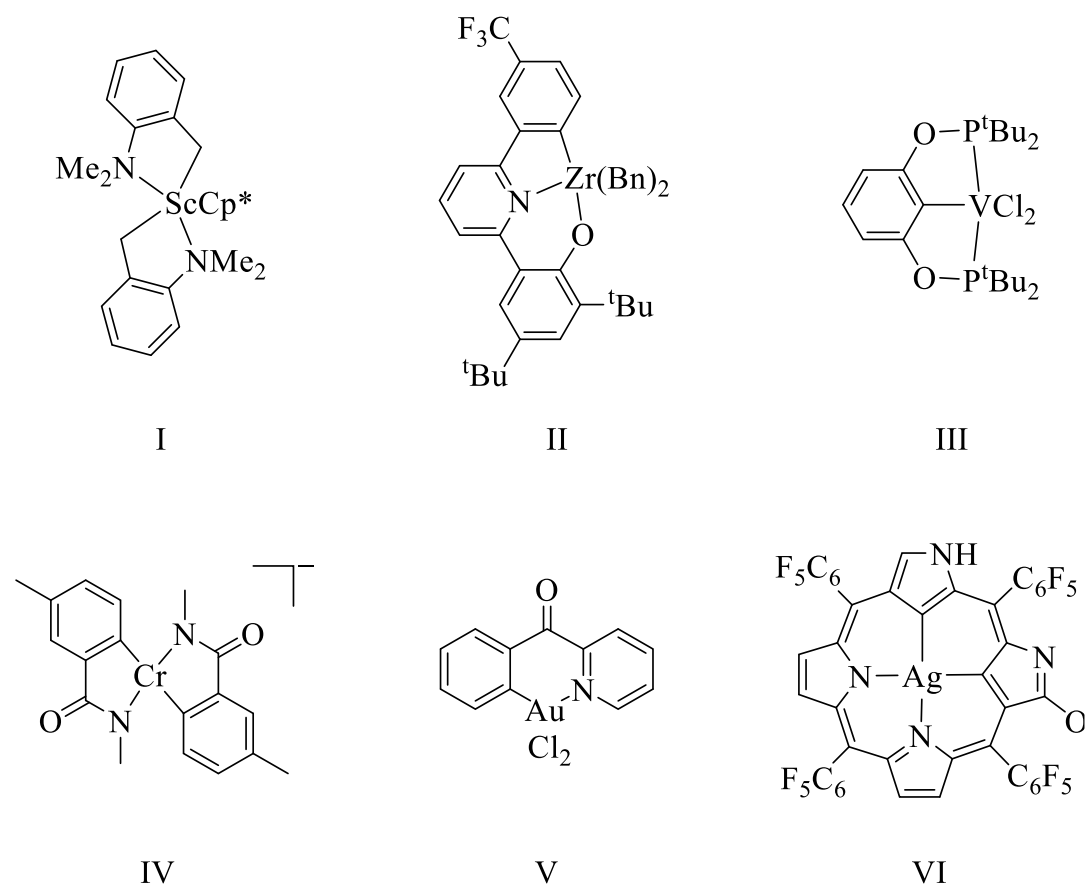


Figura 1.15. Ejemplos de compuestos ciclometalados utilizando metales de transición de los grupos 3, 4, 5, 6 y 11; y diferentes ligandos orgánicos.

[67] J. Zhang, W. Huang, K. Han, G. Song, S. Hu, *Dalton Transactions* **2022**, 51, 12250-12257.

[68] J. Oyamada, Z. Hou, *Angewandte Chemie* **2012**, 124, 13000-13004.

[69] M. Sietzen, S. Batke, L. Merz, H. Wadepohl, J. Ballmann, *Organometallics* **2015**, 34, 1118-1128.

[70] R. G. Cavell, R. P. K. Babu, K. Aparna, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, 617, 158-169.

[71] M. P. Marshak, D. C. Rosenfeld, W. D. Morris, P. T. Wolczanski, E. B. Lobkovsky, T. R. Cundari, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2013**, 2013, 4056-4067.

[72] T. Agapie, J. E. Bercaw, *Organometallics* **2007**, 26, 2957-2959.

[73] M. Chen, T. Doba, T. Sato, H. Razumkov, L. Ilies, R. Shang, E. Nakamura, *Journal of the American Chemical Society* **2020**, 142, 4883-4891.

[74] T. Hascall, V. J. Murphy, K. E. Janak, G. Parkin, *Journal of Organometallic Chemistry* **2002**, 652, 37-49.

[75] H.-M. Ko, J.-R. Deng, J.-F. Cui, K. K.-Y. Kung, Y.-C. Leung, M.-K. Wong, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2020**, 28, 115375.

[76] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, 122, 803-807.

Metales no transicionales

Algunos ejemplos de compuestos ciclometalados con metales no transicionales aparecen descritos en la bibliografía. Estos complejos son poco frecuentes comparados con los complejos derivados de metales transicionales, ya que están más limitados debido a la menor variabilidad de estados de oxidación e índices de coordinación.

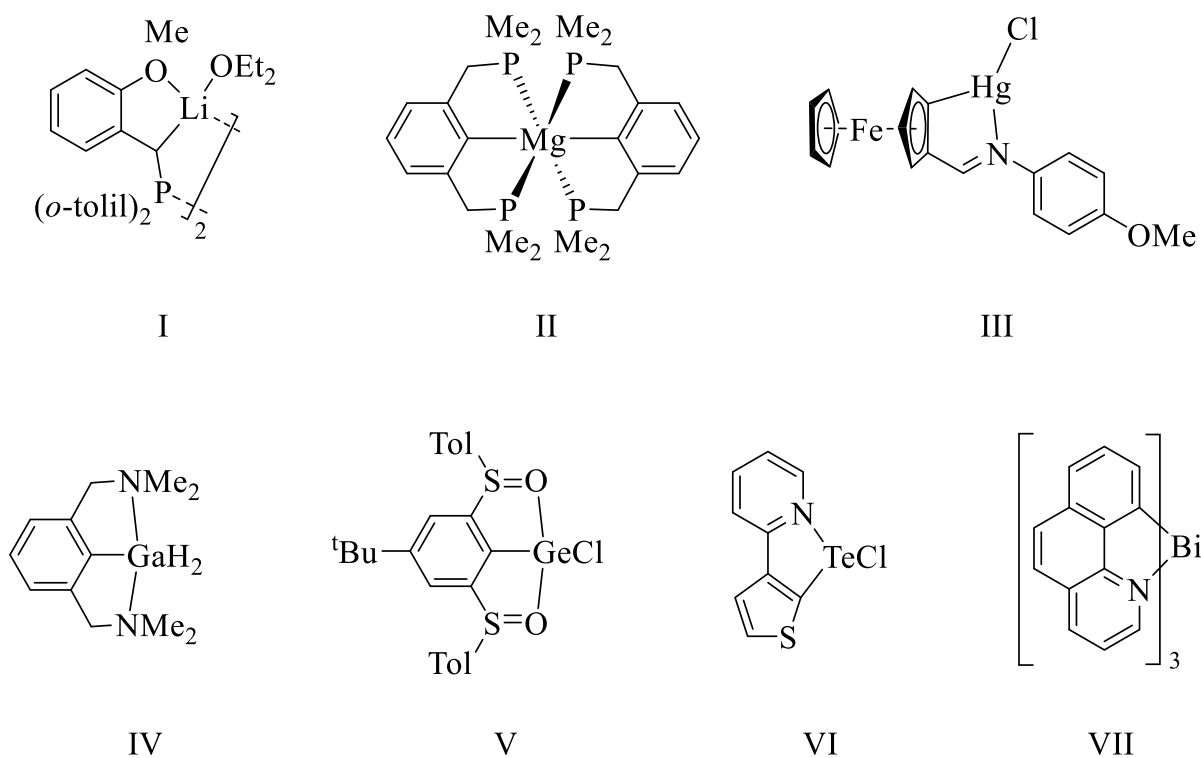


Figura 1.16. Ejemplos de compuestos ciclometalados derivados de metales no transicionales. (I) compuesto ciclometalado de litio, (II) compuesto ciclometalado de magnesio, (III) compuesto ciclometalado de mercurio, (IV) compuesto ciclometalado de galio, (V) compuesto ciclometalado de germanio, (VI) compuesto ciclometalado de telurio, (VII) compuesto ciclometalado de bismuto.

Aun así, en la Figura 1.16 se muestran algunos ejemplos de compuestos ciclometalados con metales de los grupos 1 [77], 2 [78], 12 [79,80], 13 [81,82], 14 [83,84], 15 [85] y 16 [86]:

Metales de transición interna

Los elementos lantánidos y actínidos son bastante menos conocidos y estudiados que los metales de transición, y la Química de Ciclometalación no es una excepción. Se han publicado muy pocos ejemplos de compuestos ciclometalados en los cuales el centro metálico es un metal de transición interna.

Sin embargo, este tipo de síntesis todavía está por explorar, y algunas características de este tipo de metales pueden ser interesantes. Los metales de transición interna se caracterizan por un elevado índice de coordinación, lo que les permite coordinarse a multitud de ligandos. Las variadas geometrías que pueden adoptar les podrían permitir unirse a una gran cantidad de ligandos diferentes, no siendo tan necesaria la síntesis de un ligando específico para lograr la ciclometalación, como ocurre con muchos otros metales.

[77] I. Omae, *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, 696, 1128-1145.

[78] A. Pape, M. Lutz, G. Müller, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1994**, 33, 2281-2284.

[79] A. Al-Harbi, Y. Rong, G. Parkin, *Dalton Transactions* **2013**, 42, 14053-14057.

[80] Y. Wu, S. Huo, J. Gong, X. Cui, L. Ding, K. Ding, C. Du, Y. Liu, M. Song, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, 637, 27-46.

[81] F. K. Desmarais, H. A. Joly, *Organometallics* **2015**, 34, 1264-1271.

[82] H. Schumann, O. Just, T. D. Seuß, F. H. Go, R. Weimann, *Journal of Organometallic Chemistry* **1994**, 466, 5-14.

[83] N. Deak, O. T. Du Boullay, I.-T. Moraru, S. Mallet-Ladeira, D. Madec, G. Nemes, *Dalton Transactions* **2019**, 48, 2399-2406.

[84] J. Vicente, M. T. Chicote, R. M. Carreño, M. del Carmen Ramirez-de-Arellano, *Journal of Organometallic Chemistry* **1989**, 368, 263-268.

[85] S. Arunkumar, G. R. Kumar, *Journal of Organometallic Chemistry* **2023**, 122849.

[86] H. B. Singh, N. Sudha, *Journal of Organometallic Chemistry* **1990**, 397, 153-159.

Seguidamente, se muestra en la Figura 1.17 la estructura de dos compuestos ciclometalados derivados de lantanoides [87,88,89] y actinoides [90].

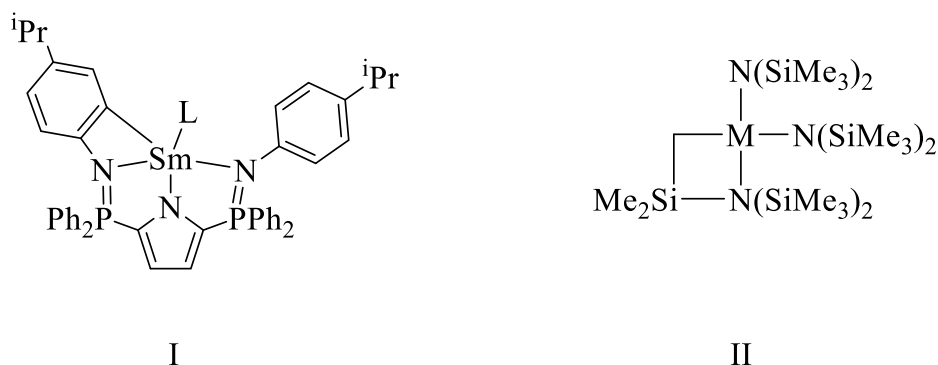


Figura 1.17. Ejemplos de compuestos ciclometalados derivados de diferentes metales de transición interna. (I) compuesto ciclometalado de samario, (II) compuestos ciclometalados sintetizados con diferentes metales M = Yb, Th, U.

Además de la elección del metal, también es importante utilizar un agente metalante adecuado, ya que dependiendo de las características de los ligandos utilizados para la reacción de ciclometalación será necesario utilizar una sal apropiada.

Utilizando como ejemplo el paladio, existen agentes metalantes muy diversos, que utilizan tanto Pd(0) ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) [91,92] como Pd(II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , Na_2PdCl_4 , $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$) [93,94]. Se ha demostrado como según el ligando o el producto deseado es mejor el uso de unas sales concretas frente a otras [95], lo que añade más complejidad al diseño de la correspondiente síntesis (Esquema 1.7).

[87] M. T. Zamora, K. R. Johnson, M. M. Hänninen, P. G. Hayes, *Dalton Transactions* **2014**, 43, 10739-10750.

[88] K. Izod, S. T. Liddle, W. Clegg, R. W. Harrington, *Dalton Transactions* **2006**, 3431-3437.

[89] S. Wang, Q. Yang, T. C. Mak, Z. Xie, *Organometallics* **1999**, 18, 5511-5517.

[90] S. J. Simpson, H. W. Turner, R. A. Andersen, *Inorganic Chemistry* **1981**, 20, 2991-2995.

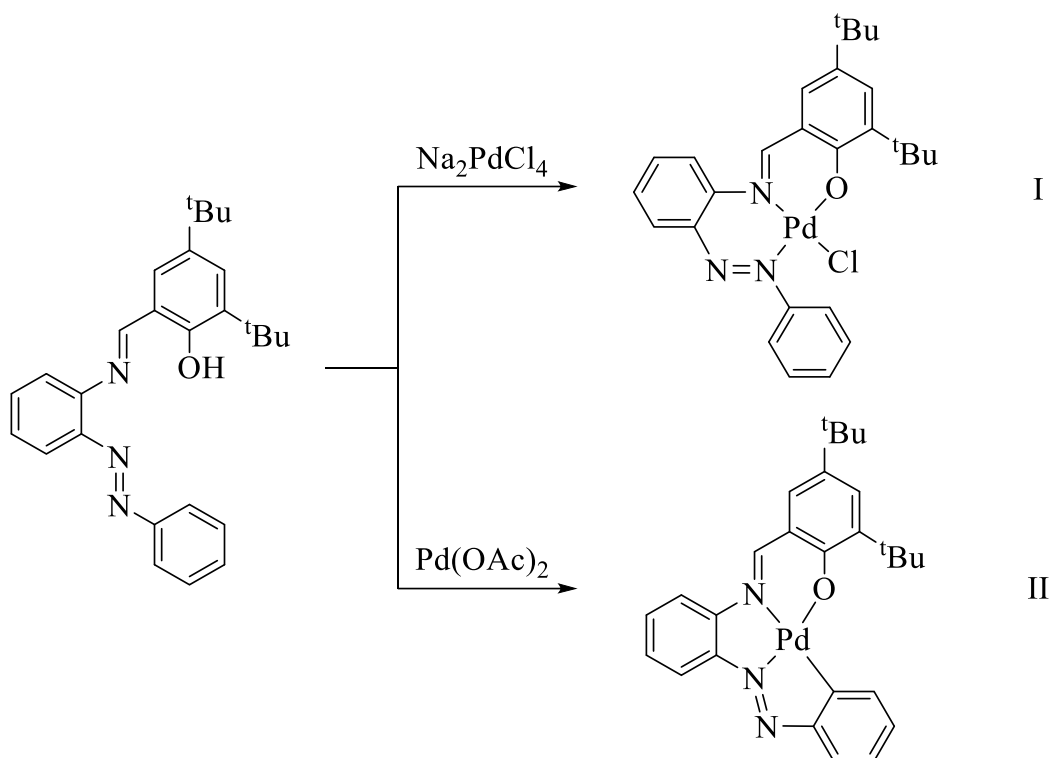
[91] J. Yasuda, K. Inoue, K. Mizuno, S. Arai, K. Uehara, A. Kikuchi, Y.-N. Yan, K. Yamanishi, Y. Kataoka, M. Kato, *Inorganic Chemistry* **2019**, 58, 15720-15725.

[92] P. Daw, T. Ghatak, H. Doucet, J. K. Bera, *Organometallics* **2013**, 32, 4306-4313.

[93] C. G. Oliveira, I. Romero-Canelón, J. P. Coverdale, P. I. S. Maia, G. J. Clarkson, V. M. DeFlon, P. J. Sadler, *Dalton Transactions* **2020**, 49, 9595-9604.

[94] M. Kondrashov, S. Raman, O. F. Wendt, *Chemical Communications* **2015**, 51, 911-913.

[95] A. Ali, S. Bhowmik, A. Sengupta, N. Mukhopadhyay, R. Mukherjee, *Inorganica Chimica Acta* **2022**, 538, 120960.



Esquema 1.7. Resultados obtenidos al hacer reaccionar dos sales metálicas de paladio (II) con el mismo ligando orgánico. En el ejemplo I, el complejo resultante es un compuesto coordinado con un ligando cloruro terminal. En el ejemplo II, el producto resultante es un compuesto ciclometalado donde el ligando actúa como tetradentado.

1.2.3. Naturaleza del carbono metalado

Los primeros ejemplos de compuestos ciclometalados se sintetizaron metalando un carbono sp^2 aromático [96,97]. Aún, a día de hoy, este tipo de carbonos son los más utilizados en reacciones de ciclometalación.

Sin embargo, también existen ejemplos de compuestos ciclometalados con carbonos sp^2 no aromáticos [98,99] y con carbonos sp^3 [100,101,102] (Figura 1.18). Los ejemplos con carbonos de esta naturaleza son bastante limitados; aun así, el interés por la síntesis de este tipo de complejos es un objetivo muy interesante, que permitiría sintetizar compuestos ciclometalados con propiedades muy variadas.

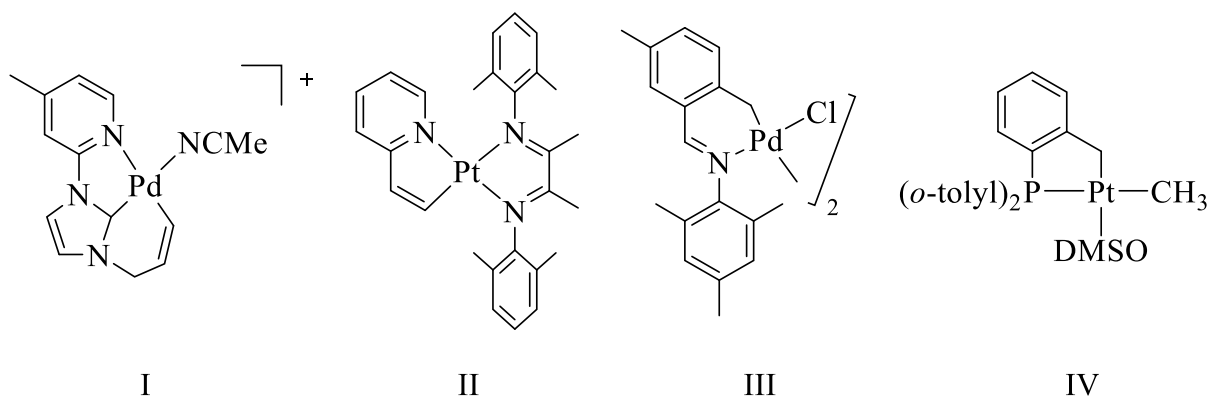


Figura 1.18. Estructuras ciclometaladas que forman un anillo quelato con carbonos de distinta hibridación. En los ejemplos I y II se ciclometala un carbono sp^2 no aromático, y en los ejemplos III y IV un carbono con hibridación sp^3 .

[96] G. B. Jameson, A. Muster, S. D. Robinson, J. N. Wingfield, J. A. Ibers, *Inorganic Chemistry* **1981**, 20, 2448-2456.

[97] J. Selbin, M. Gutierrez, *Journal of Organometallic Chemistry* **1983**, 246, 95-104.

[98] M. R. Chapman, C. M. Pask, A. Ariafard, C. E. Willans, *Chemical Communications* **2015**, 51, 5513-5515.

[99] S. Tenreiro, G. Alberdi, J. Martínez, M. López-Torres, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Inorganica chimica acta* **2003**, 342, 145-150.

[100] X. Wu, Y. Zhao, G. Zhang, H. Ge, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, 53, 3706-3710.

[101] D. Vázquez-García, A. Fernández, M. López-Torres, A. Rodríguez, N. Gómez-Blanco, C. Viader, J. M. Vila, J. J. Fernández, *Organometallics* **2010**, 29, 3303-3307.

[102] A. Marrone, N. Re, R. Romeo, *Organometallics* **2008**, 27, 2215-2222.

1.2.4. Tamaño del anillo metalado

La gran mayoría de compuestos ciclometalados sintetizados desde su descubrimiento contienen anillos quelato de cinco miembros [103,104], ya que son los ciclos más estables debido a la geometría de los átomos que forman el anillo.

Sin embargo, también existen ejemplos de compuestos ciclometalados que incorporan anillos quelato formados por distinto número de átomos, principalmente anillos de cuatro [105] y seis miembros [94,106] (Figura 1.19).

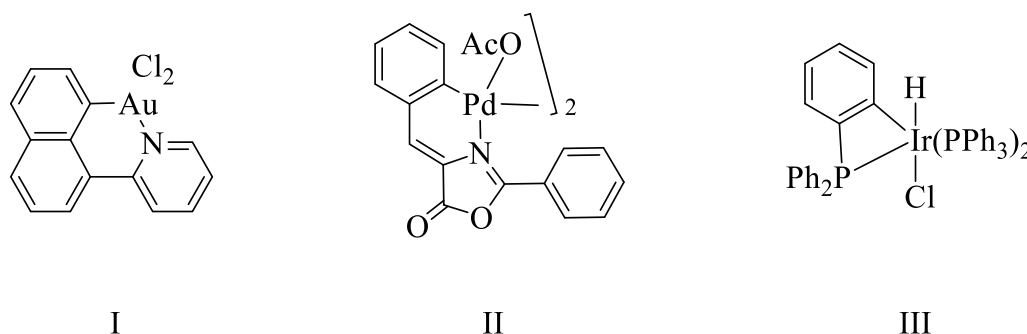


Figura 1.19. Ejemplos de compuestos ciclometalados con anillos quelato no habituales. (I) compuesto ciclometalado de oro con un anillo quelato de seis miembros, (II) compuesto ciclopaladado que contiene un anillo quelato de seis miembros, (III) compuesto ciclometalado de iridio con un anillo quelato de cuatro miembros.

[103] R. DiCosimo, S. S. Moore, A. F. Sowinski, G. M. Whitesides, *Journal of the American Chemical Society* **1982**, *104*, 124-133.

[104] S. Baba, S. Kawaguchi, *Inorganic and Nuclear Chemistry Letters* **1975**, *11*, 415-420.

[105] P. Alam, P. Das, C. Climent, M. Karanam, D. Casanova, A. Choudhury, P. Alemany, N. R. Jana, I. Laskar, *Journal of Materials Chemistry C* **2014**, *2*, 5615-5628.

[94] M. Kondrashov, S. Raman, O. F. Wendt, *Chemical Communications* **2015**, *51*, 911-913.

[106] G.-D. Roiban, E. Serrano, T. Soler, G. Aullón, I. Grosu, C. Cativiela, M. Martínez, E. P. Urriolabeitia, *Inorganic Chemistry* **2011**, *50*, 8132-8143.

1.2.5. Átomo dador

Existen varios heteroátomos que se pueden coordinar a centros metálicos, tanto actuando como un ligando aniónico como actuando como un ligando neutro. Un ejemplo de ligandos aniónicos son los grupos amina y alcohol, en los que los átomos de nitrógeno y oxígeno pierden un protón al coordinarse al metal. En el caso de ligandos neutros, un par de electrones libres del heteroátomo forman un enlace covalente dativo con el centro metálico.

Sin duda, el átomo dador más habitual es el nitrógeno [107,108,109], debido al fuerte enlace que forma con el metal. Existen muchos ejemplos de ligandos en los que el nitrógeno actúa como átomo dador, pudiendo actuar como ligando aniónico o como ligando neutro dependiendo del metal al que se une y de los restantes ligandos coordinados (Figura 1.20).

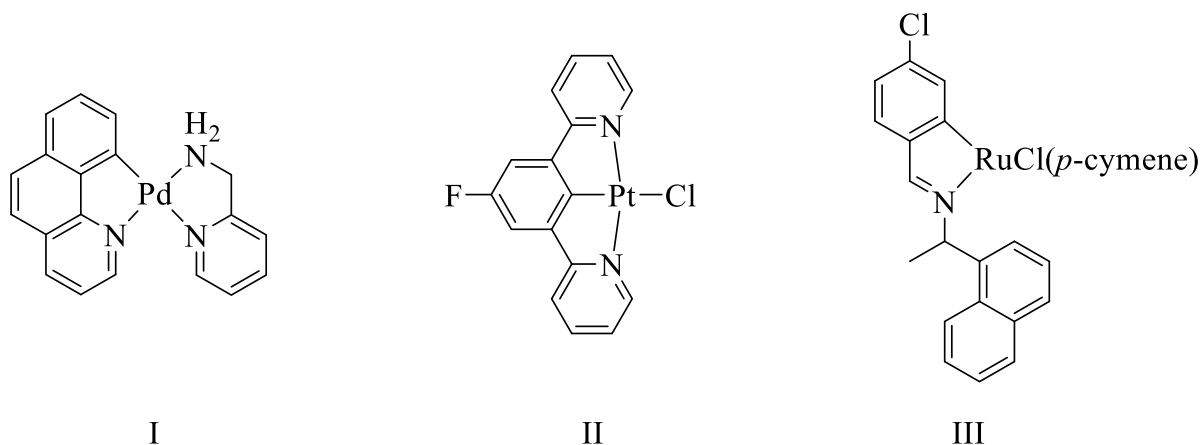


Figura 1.20. Compuestos ciclometalados con ligandos orgánicos dadores de nitrógeno.

Además, también se han sintetizado numerosos compuestos ciclometalados utilizando ligandos que tienen varios átomos dadores diferentes, como oxígeno [110], azufre [111] o

[107] A. Martínez-Segura, J. Eusamio, Y. M. Medina, K. Ariz, A. Gutiérrez, J. Albert, J. Granell, M. Font-Bardía, A. Grabulosa, *Applied Organometallic Chemistry* **2023**, *37*, e7115.

[108] A. Lázaro, R. Bosque, J. S. Ward, K. Rissanen, M. Crespo, L. Rodríguez, *Inorganic Chemistry* **2023**, *62*, 2000-2012.

[109] Z. S. Afandi, S. A. Al-Jibori, H. Ferjani, R. H. AlShammar, M. R. Hatshan, A. S. Al-Janabi, *Inorganic Chemistry Communications* **2023**, *149*, 110399.

[110] S. Nagarajan, A. K. Srivastava, M. Ishtiyak, M. Rani, S. Pal, *Journal of Organometallic Chemistry* **2022**, *975*, 122409.

[111] C. Ratia, V. Cepas, R. Soengas, Y. Navarro, M. Velasco-de Andrés, M. J. Iglesias, F. Lozano, F. López-Ortiz, S. M. Soto, *Frontiers in microbiology* **2022**, *13*, 815622.

fósforo [31]; actuando generalmente como ligandos neutros coordinándose a través del par de electrones libre de estos heteroátomos (Figura 1.21).

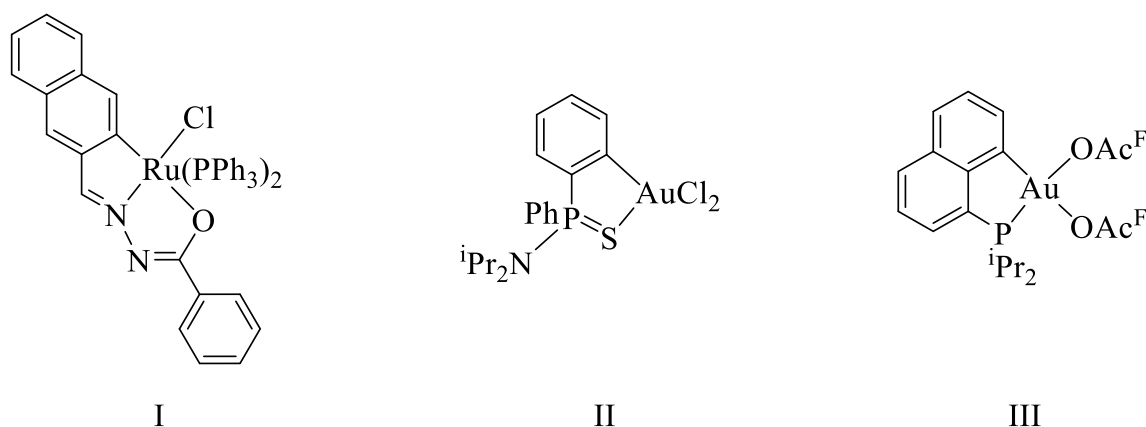


Figura 1.21. Compuestos ciclometalados con ligandos dadores de diferentes heteroátomos. (I) ligando dador de nitrógeno y oxígeno, (II) ligando dador de azufre, (III) ligando dador de fósforo.

Por último, también han sido utilizados en Química de Coordinación ligandos que incorporan arsénico [32] y selenio [112] (Figura 1.22), si bien los ejemplos con estos heteroátomos son mucho más escasos que con el resto de los átomos mencionados.

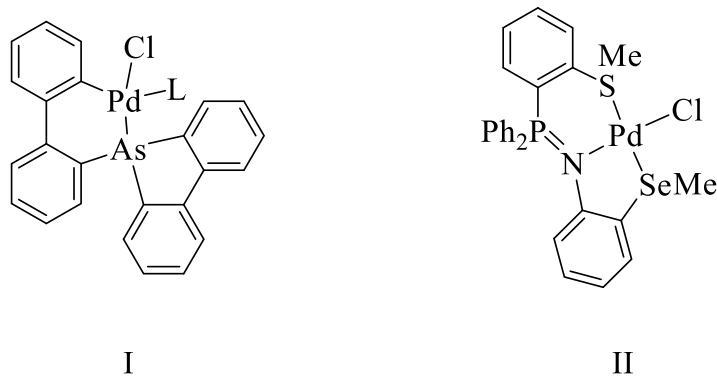


Figura 1.22. Complejos con ligandos dadores de diferentes heteroátomos. (I) ligando dador de arsénico, (II) ligando dador de selenio, azufre y nitrógeno.

[31] M. S. M. Holmsen, C. Blons, A. Amgoune, M. Regnacq, D. Lesage, E. D. Sosa Carrizo, P. Lavedan, Y. Gimbert, K. Miqueu, D. Bourissou, *Journal of the American Chemical Society* **2022**, *144*, 22722-22733.

[112] A. Rodríguez-Álvarez, C. E. González-Espinoza, C. G. Martínez-De-León, M. Carrillo-Tripp, M. Ho, J.-M. Grevy, *New Journal of Chemistry* **2022**, *46*, 9344-9356.

[32] H. Imoto, K. Naka, *Chemistry—A European Journal* **2019**, *25*, 1883-1894.

1.2.6. Ligandos auxiliares

Como se ha comentado anteriormente, los centros metálicos utilizados como precursores para la síntesis de compuestos ciclometalados pueden ser muy variados. Sin embargo, la mayor parte tienen un índice de coordinación de cuatro o seis. Esto implica que además del ligando orgánico utilizado para generar el anillo ciclometalado es necesaria la presencia de ligandos auxiliares para cubrir las posiciones de coordinación restantes del metal.

Estos ligandos pueden ser muy variados, con diferentes heteroátomos y denticidades. Además, pueden proceder de la sal metálica utilizada para la síntesis del compuesto ciclometalado o añadirse en la reacción para cubrir las posiciones vacantes de coordinación.

El gran interés que tienen estos ligandos es que pueden ser utilizados para modificar las propiedades de los complejos metálicos resultantes, ya que permiten variar la polaridad de la molécula o su solubilidad en los disolventes empleados. Este hecho puede producir un cambio importante en la aplicación de los compuestos dentro del campo catalítico o el campo biológico, por lo que el uso de ligandos auxiliares adecuados es de gran importancia.

Dadores de nitrógeno

Unos de los ligandos auxiliares más utilizados, al igual que ocurría con los que sufrían la ciclometalación, son los ligandos dadores de nitrógeno.

Los ligandos más empleados son aminas [109,113], tanto actuando como ligando aniónico como actuando como ligando neutro, piridinas y sus derivados [114,115], azidas [116], y ligandos bidentados que forman productos muy estables debido a la formación de un anillo quelato [117] (Figura 1.23).

[109] Z. S. Afandi, S. A. Al-Jibori, H. Ferjani, R. H. AlShammar, M. R. Hatshan, A. S. Al-Janabi, *Inorganic Chemistry Communications* **2023**, *149*, 110399.

[113] P.-N. Lai, C. H. Brysacz, M. K. Alam, N. A. Ayoub, T. G. Gray, J. Bao, T. S. Teets, *Journal of the American Chemical Society* **2018**, *140*, 10198-10207.

[114] M. Hruzd, S. Kahlal, N. Le Poul, L. Wojcik, M. Cordier, J.-Y. Saillard, J. Rodríguez-López, F. Robin-le Guen, S. Gauthier, S. Achelle, *Dalton Transactions* **2023**, *52*, 1927-1938.

[115] Y. Chen, C. Liu, L. Wang, *Tetrahedron* **2019**, *75*, 130686.

[116] H. Shi, G. J. Clarkson, P. J. Sadler, *Inorganica Chimica Acta* **2019**, *489*, 230-235.

[117] J. Yang, W. T. Wang, Z. D. Shi, R. Yang, X. L. Liao, B. Yang, C. Z. Gao, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2022**, *237*, 111992.

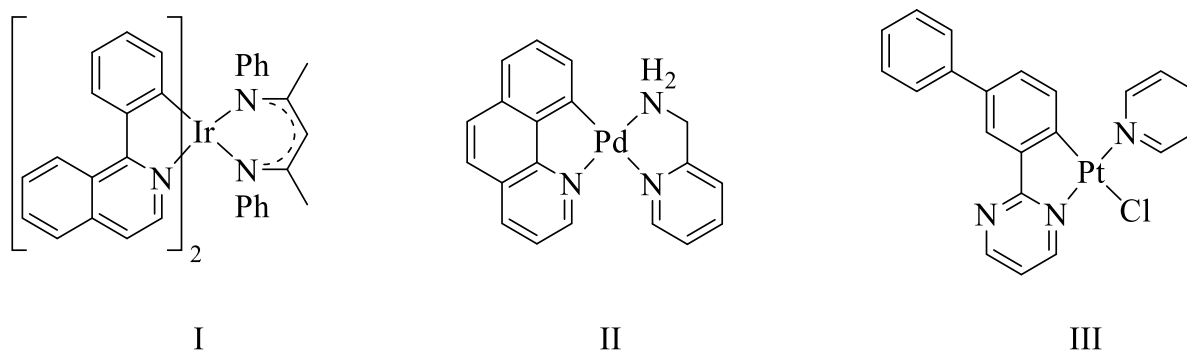


Figura 1.23. Compuestos ciclometalados que incorporan ligandos auxiliares dadores de nitrógeno. (I) ligando bidentado, (II) ligando amina, (III) ligando piridina.

Dadores de oxígeno

Los ligandos dadores de oxígeno también tienen mucha importancia como ligandos auxiliares, debido a los posibles modos en los que se pueden coordinar a centros metálicos.

Entre los ejemplos de ligandos dadores de oxígeno destacan alcoholes [118], que al igual que las aminas pueden actuar como ligando aniónico y como ligando neutro, y los ligandos acetato [119,120] y acetylacetonato [121,122], que suelen provenir de una sal metálica (Figura 1.24). El ligando acetylacetonato suele coordinarse como ligando bidentado quelato, formando un anillo muy estable con el metal. Por otro lado, el ligando acetato puede actuar de diferentes maneras según las propiedades del metal y del resto de ligandos unidos a él: ligando monodentado, ligando bidentado quelato y ligando bidentado puente uniendo dos centros metálicos.

[118] J. Massue, G. Ulrich, F. Monti, A. Barbieri, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2020**, 2020, 1775-1782.

[119] J. Serra, P. Font, E. D. S. Carrizo, S. Mallet-Ladeira, S. Massou, T. Parella, K. Miqueu, A. Amgoune, X. Ribas, D. Bourissou, *Chemical Science* **2018**, 9, 3932-3940.

[120] D. Alessi, P. Del Mestre, E. Aneggi, M. Ballico, A. P. Beltrami, M. Busato, D. Cesselli, A. Heidecker, D. Zuccaccia, W. Baratta, *Catalysis Science & Technology* **2023**, 13, 5267-5279.

[121] S. Stipurin, T. Strassner, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2022**, 2022, e202200295.

[122] B. Bermúdez-Puente, L. A. Adrio, F. Lucio-Martínez, F. Reigosa, J. M. Ortigueira, J. M. Vila, *Molecules* **2022**, 27, 3146.

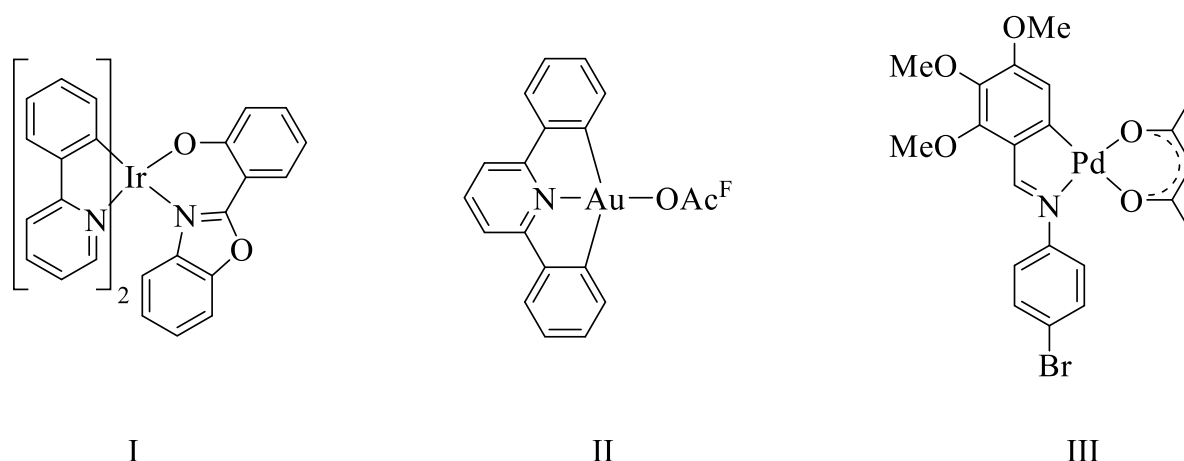


Figura 1.24. Ejemplos de compuestos ciclometalados con ligandos auxiliares dadores de oxígeno. (I) ligando alcohol, (II) ligando trifluoroacetato, (III) ligando acetilacetato.

Ligandos haluro

Este tipo de ligandos suelen proceder de la sal metálica empleada en la ciclometalación. El más habitual es el ligando cloruro [123,124], aunque también se han descrito varios ejemplos de compuestos que utilizan el ligando bromuro [125] o el ligando yoduro [126]. Estos ligandos pueden actuar de distinta forma frente al metal, tanto actuando como ligando monodentado [127,128] como haciéndolo como ligando puente [129,130] entre dos centros metálicos. Este comportamiento varía en función del resto de ligandos unidos al metal (Figura 1.25).

-
- [123] J. Valdes-García, J. Zamora-Moreno, C. Pinzón-Vanegas, A. O. Viviano-Posadas, D. Martínez-Otero, J. Barroso-Flores, B. Ortiz-Lopez, V. F. Ortiz-Navarrete, A. Dorazco-González, *Inorganic Chemistry* **2023**, *62*, 6629-6641.
- [124] E. V. Sokolova, M. A. Kinzhalov, A. S. Smirnov, A. M. Cheranyova, D. M. Ivanov, V. Y. Kukushkin, N. A. Bokach, *ACS Omega* **2022**, *7*, 34454-34462.
- [125] J. Lyu, D. Liu, C. Wang, Z. Zhang, X. Zhang, *Journal of Materials Chemistry B* **2022**, *10*, 6307-6314.
- [126] J. M. Vila, M. Gayoso, M. Pereira, J. M. Ortigueira, A. Fernández, N. A. Bailey, H. Adams, *Polyhedron* **1993**, *12*, 171-180.
- [127] M. Hruzd, N. Le Poul, M. Cordier, S. Kahlal, J.-Y. Saillard, S. Achelle, S. Gauthier, F. Robin-Le Guen, *Dalton Transactions* **2022**, *51*, 5546-5560.
- [128] S. Bauri, S. Donthireddy, P. M. Illam, A. Rit, *Inorganic Chemistry* **2018**, *57*, 14582-14593.
- [129] F. Reigosa, M. López-Torres, P. Munín-Cruz, J. M. Ortigueira, H. Adams, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Polyhedron* **2021**, *209*, 115478.
- [130] B. Orwat, M. J. Oh, M. Zaranek, M. Kubicki, R. Januszewski, I. Kownacki, *Inorganic Chemistry* **2020**, *59*, 9163-9176.

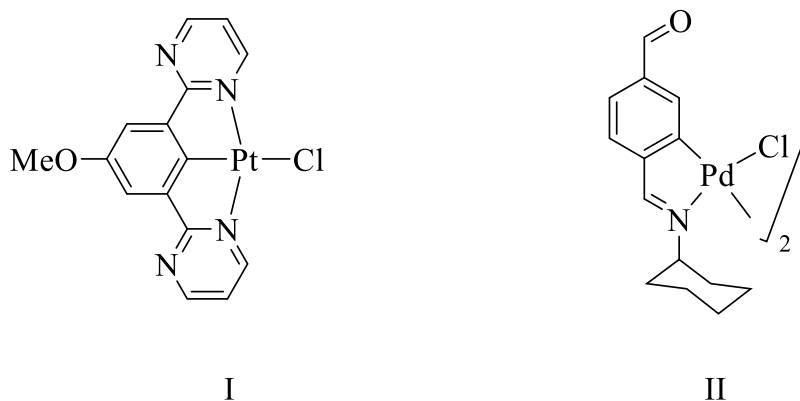


Figura 1.25. Compuestos ciclometalados combinados con ligandos cloruro. (I) ligando cloruro terminal, (II) ligando cloruro puente.

Moléculas de disolvente

Es muy habitual que moléculas del disolvente de la reacción puedan coordinarse al centro metálico para completar su esfera de coordinación. Estas moléculas de disolvente suelen actuar como ligandos neutros y los enlaces que forman son más lábiles que los del resto de ligandos, permitiendo el intercambio con otros ligandos. Disolventes como piridina, DMSO o acetonitrilo [131,132] son algunos ejemplos que exhiben este comportamiento (Figura 1.26).

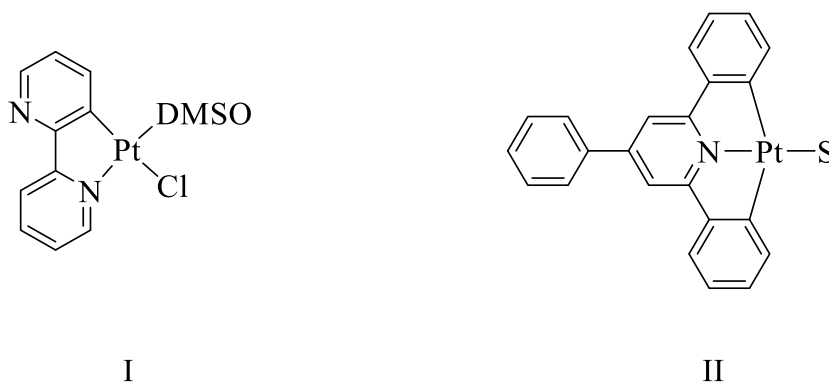


Figura 1.26. Compuestos ciclometalados que incorporan moléculas de disolvente como ligando auxiliar. (I) molécula de DMSO, (II) compuesto cicloplatino unido a una molécula de disolvente S = DMSO, MeCN, piridina.

[131] N. Singh, G. H. Noh, H. Mubarak, C. W. Kim, M. H. Lee, J. Lee, *Polyhedron* **2022**, 227, 116096.

[132] S. Garbe, M. Krause, A. Klimpel, I. Neundorf, P. Lippmann, I. Ott, D. Brunink, C. A. Strassert, N. L. Doltsinis, A. Klein, *Organometallics* **2020**, 39, 746-756.

Fosfinas

Sin embargo, uno de los grupos más importantes, en el cual nos centraremos debido a la importancia que tienen en los procesos de síntesis descritos en esta tesis doctoral, es el de las fosfinas. Estos ligandos se pueden utilizar para modular las propiedades de los complejos metálicos obtenidos, debido a la gran variedad de sustituyentes que pueden estar unidos al átomo de fósforo. La variación en las propiedades de los complejos al unirse ligandos fosfina puede potenciar la aplicación de los compuestos como catalizadores o agentes citotóxicos.

Dentro de las fosfinas, dividiremos este grupo de ligandos utilizados en este trabajo en función del número de átomos de fósforo que presentan.

Monofosfinas

Las monofosfinas son aquellos ligandos que poseen un átomo dador de fósforo. Este tipo de ligandos siempre va a actuar como monodentado, uniéndose a un metal a través del par de electrones libres del átomo de fósforo [133,134,135]. En algún caso particular, es posible que la fosfina también se una al metal a través de otro átomo en su estructura, aunque son pocos los ejemplos conocidos de este tipo de comportamiento [136].

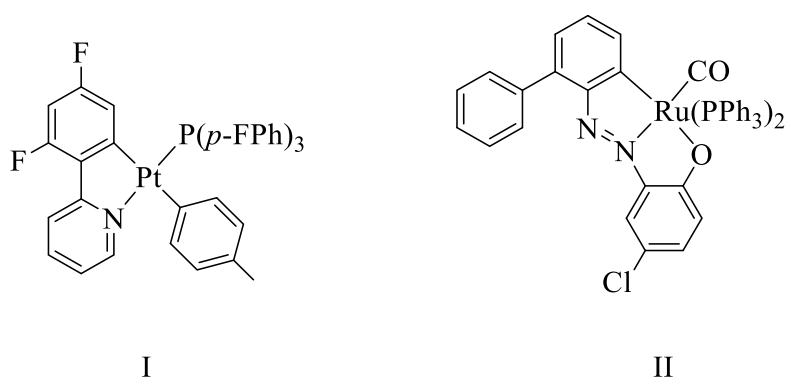


Figura 1.27. Compuestos ciclometalados con ligandos monofosfina unidos al metal.

[133] H. R. Shahsavari, S. Paziresh, *New Journal of Chemistry* **2021**, *45*, 22732-22740.

[134] H. R. Shahsavari, S. Chamyani, J. Hu, R. B. Aghakhanpour, A. L. Rheingold, S. Paziresh, D. Rahal, M. Tsuji, B. Momand, H. Beyzavi, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2021**, *2021*, 4821-4831.

[135] M. Ramesh, M. D. Kumar, M. Jaccob, B. Therrien, G. Venkatachalam, *Inorganica Chimica Acta* **2018**, *477*, 40-50.

[136] K. Karami, S. Abedanzadeh, H. Farrokhpour, J. Lipkowski, *Journal of Organometallic Chemistry* **2016**, *805*, 68-76.

Difosfinas

Las difosfinas son ligandos que tienen dos átomos dadores de fósforo. Estos ligandos pueden actuar de diferente manera en función de las condiciones de reacción. Los tres modos de coordinación que pueden presentar las difosfinas se detallan a continuación (Figura 1.28):

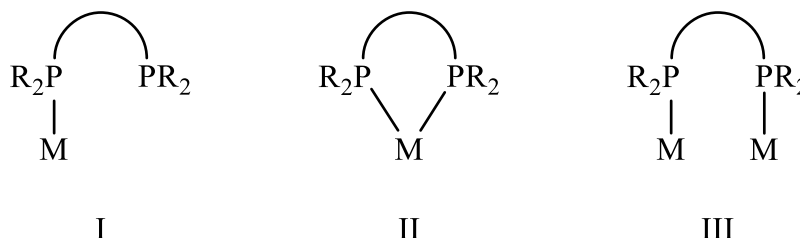


Figura 1.28. Posibles modos de coordinación de las difosfinas. (I) ligando monodentado, (II) ligando bidentado quelato, (III) ligando bidentado puente.

- Ligando monodentado: uno de los fósforos de la difosfina se une al metal, quedando el otro átomo de fósforo libre [137,138]. Este átomo de fósforo libre se puede utilizar posteriormente para coordinar otro centro metálico, generando estructuras dinucleares con distintos entornos metálicos. Dada su gran capacidad coordinativa este tipo de situación no es muy habitual en este tipo de compuestos (Figura 1.29).

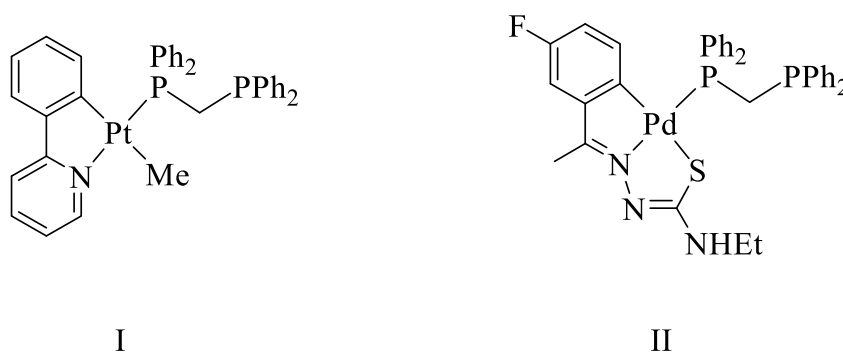


Figura 1.29. Compuestos ciclometalados que incluyen un ligando difosfina (dppm) coordinado de manera monodentada.

- Ligando bidentado quelato: los dos átomos de fósforo de la difosfina se coordinan al mismo metal, generando un anillo quelato. Su estabilidad dependerá de la cadena

[137] J. Martínez, E. M. Cabaleiro-Lago, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, P. Frieiro, F. Lucio, J. M. Vila, *Inorganica Chimica Acta* **2016**, *449*, 20-30.

[138] A. R. Esmailbeig, M. G. Haghghi, S. Nikahd, S. Hashemi, M. Mosarezaee, M. Rashidi, S. M. Nabavizadeh, *Journal of Organometallic Chemistry* **2014**, *755*, 93-100.

que une a los dos fósforos, siendo más favorable cuando se forma un anillo quelato de cuatro [139,138], cinco [140,141] o seis miembros [142] (Figura 1.30).

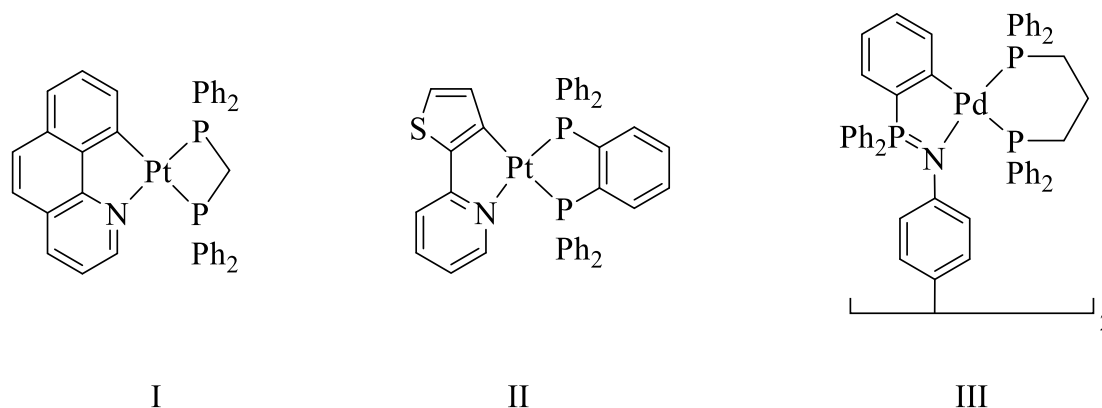


Figura 1.30. Compuestos ciclometalados con difosfinas quelatadas. (I) fosfina dppe que forma un anillo quelato de cuatro miembros, (II) fosfina dppbz que forma un anillo quelato de cinco miembros (III) fosfina dppp que forma un anillo quelato de seis miembros.

- Ligando bidentado puente: los dos fósforos se unen a distintos metales, actuando como puente entre los dos entornos metálicos [143,144]. La gran capacidad de coordinación de los átomos de fósforo provoca que algunos productos con un ligando difosfina monodentado puedan evolucionar a ligando bidentado puente (Figura 1.31).

-
- [139] S. R. Barzegar-Kiadehi, M. Golbon Haghighi, M. Jamshidi, B. Notash, *Inorganic Chemistry* **2018**, 57, 5060-5073.
- [138] A. R. Esmailbeig, M. G. Haghighi, S. Nikahd, S. Hashemi, M. Mosarezaee, M. Rashidi, S. M. Nabavizadeh, *Journal of Organometallic Chemistry* **2014**, 755, 93-100.
- [140] T. Srinivasa Reddy, S. H. Priver, N. Mirzadeh, R. B. Luwor, V. Ganga Reddy, S. Ramesan, S. K. Bhargava, *Inorganic Chemistry* **2020**, 59, 5662-5673.
- [141] K. Li, G. S. M. Tong, J. Yuan, C. Ma, L. Du, C. Yang, W.-M. Kwok, D. L. Phillips, C.-M. Che, *Inorganic Chemistry* **2020**, 59, 14654-14665.
- [142] P. Munín-Cruz, F. Reigosa, M. Rúa-Sueiro, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, J. M. Vila, *ChemistryOpen* **2020**, 9, 1190-1194.
- [143] R. W.-Y. Sun, C.-N. Lok, T. T.-H. Fong, C. K.-L. Li, Z. F. Yang, T. Zou, A. F.-M. Siu, C.-M. Che, *Chemical Science* **2013**, 4, 1979-1988.
- [144] S. M. Nabavizadeh, M. G. Haghighi, A. R. Esmailbeig, F. Raoof, Z. Mandegani, S. Jamali, M. Rashidi, R. J. Puddephatt, *Organometallics* **2010**, 29, 4893-4899.

INTRODUCCIÓN

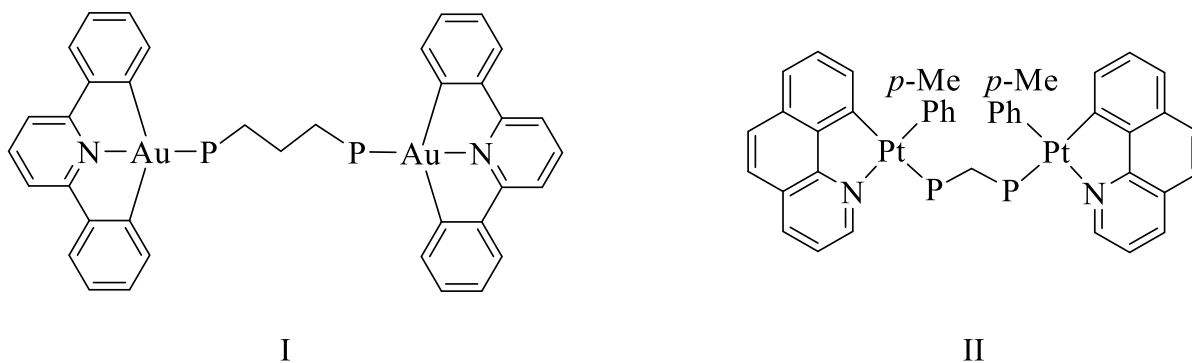
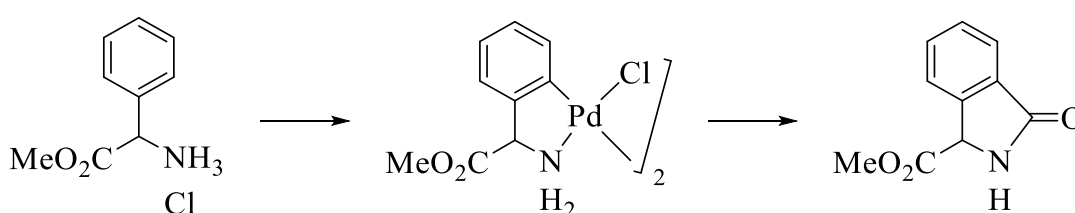


Figura 1.31. Compuestos ciclometalados dobles unidos a través de una difosfina. (I) fosfina dppp actuando como puente entre dos estructuras ciclometaladas de oro, (II) difosfina dppm actuando como puente entre dos átomos de platino.

1.3. APLICACIONES

1.3.1. Síntesis orgánica

Una de las principales aplicaciones de los compuestos ciclometalados es su uso en síntesis orgánica, mediante reacciones estequiométricas con estos complejos [145,146]. La activación del enlace σ metal-carbono permite reacciones de inserción utilizando distintos fragmentos orgánico o haluros. La formación de enlaces C-C y C-heteroátomo resulta de gran importancia para la síntesis de fármacos [147] (Esquema 1.8).



Esquema 1.8. Síntesis estequiométrica con formación de un heterociclo utilizando como intermedio un compuesto ciclopaladado.

Sin embargo, el inconveniente en este tipo de reacciones es la gran cantidad de paladio consumido, que generalmente resulta difícil de recuperar. No obstante, en los últimos años se ha avanzado mucho en el campo de la catálisis, siendo posible la síntesis de una gran cantidad de productos acoplados con la mínima cantidad de complejo metálico y con rendimientos cada vez mejores.

1.3.2. Catálisis

A lo largo de los años se han obtenido grandes avances en el campo de la catálisis, debido al amplio número de compuestos a escala industrial que necesitan un catalizador metálico para ser sintetizados.

[145] S. Nieto, P. Arnau, E. Serrano, R. Navarro, T. Soler, C. Cativiela, E. P. Urriolabeitia, *Inorganic Chemistry* **2009**, 48, 11963-11975.

[146] J. Vicente, I. Saura-Llamas, J.-A. García-López, B. Calmuschi-Cula, D. Bautista, *Organometallics* **2007**, 26, 2768-2776.

[147] M.-J. Oliva-Madrid, J.-A. García-López, I. Saura-Llamas, D. Bautista, J. Vicente, *Organometallics* **2012**, 31, 3647-3660.

INTRODUCCIÓN

Los compuestos ciclometalados se emplean en muchas reacciones catalíticas de acoplamiento cruzado, siendo destacados aquellos en los que el metal es el paladio [148,149].

Este tipo de complejos de paladio se utilizan reacciones de catálisis homogénea. Debido al índice de coordinación del átomo de paladio (cuatro) y a su geometría (plano-cuadrada) están favorecidas las reacciones de adición oxidante y de inserción, así como la unión de distintos sustratos al metal.

Los procesos catalíticos más destacados se detallan a continuación en la Figura 1.32:

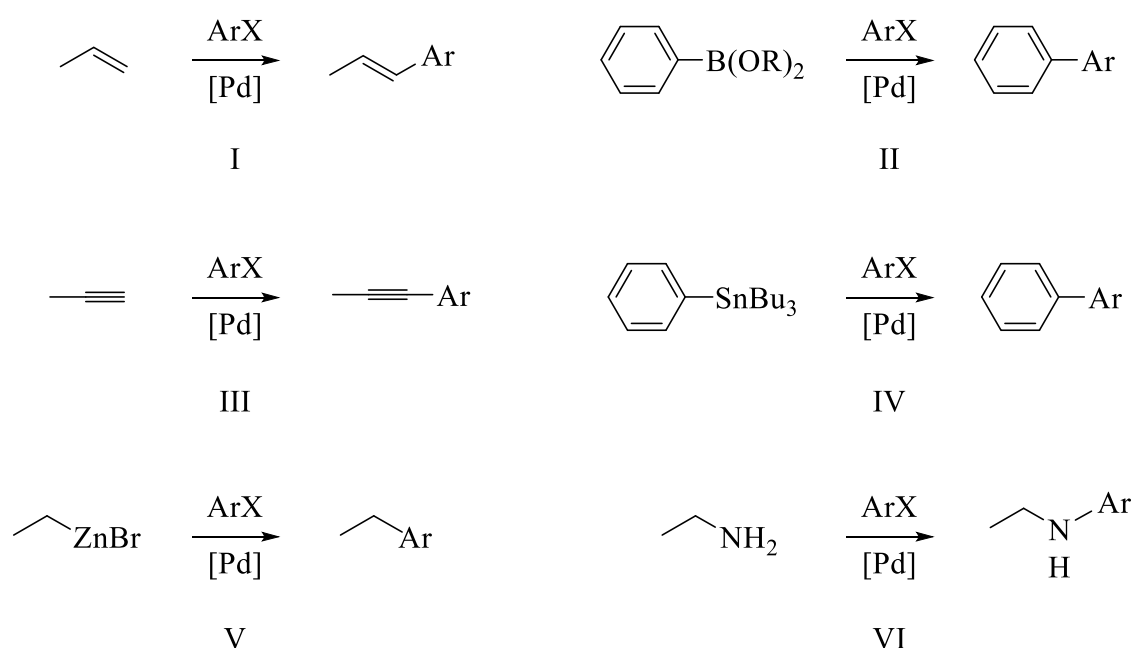


Figura 1.32. Ejemplos de reacciones catalíticas con formación de enlaces C-C o C-heteroátomo catalizadas por paladio. (I) reacción de Heck [150,151], (II) reacción de Suzuki [152], (III) reacción de Sonogashira [153], (IV) reacción de Stille [154], (V) reacción de Negishi [155], (VI) reacción de Buchwald-Hartwig [156,157].

[148] P. Das, W. Linert, *Coordination Chemistry Reviews* **2016**, *311*, 1-23.

[149] L. Yin, J. Liescher, *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 133-173.

[150] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1971**, *44*, 581-581.

[151] R. F. Heck, J. Nolley Jr, *The Journal of Organic Chemistry* **1972**, *37*, 2320-2322.

[152] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Letters* **1979**, *20*, 3437-3440.

[153] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron letters* **1975**, *16*, 4467-4470.

[154] J. K. Stille, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1986**, *25*, 508-524.

[155] E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *The Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 1821-1823.

[156] J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Accounts of Chemical Research* **1998**, *31*, 805-818.

[157] J. F. Hartwig, *Angewandte Chemie International Edition* **1998**, *37*, 2046-2067.

Todas estas reacciones de acoplamiento siguen un ciclo catalítico muy similar, que varía ligeramente en función de los reactivos y metales utilizados. Seguidamente, en la Figura 1.33 se muestra un ciclo catalítico modelo en el cual aparecen los procesos más importantes que tienen lugar en este tipo de reacciones

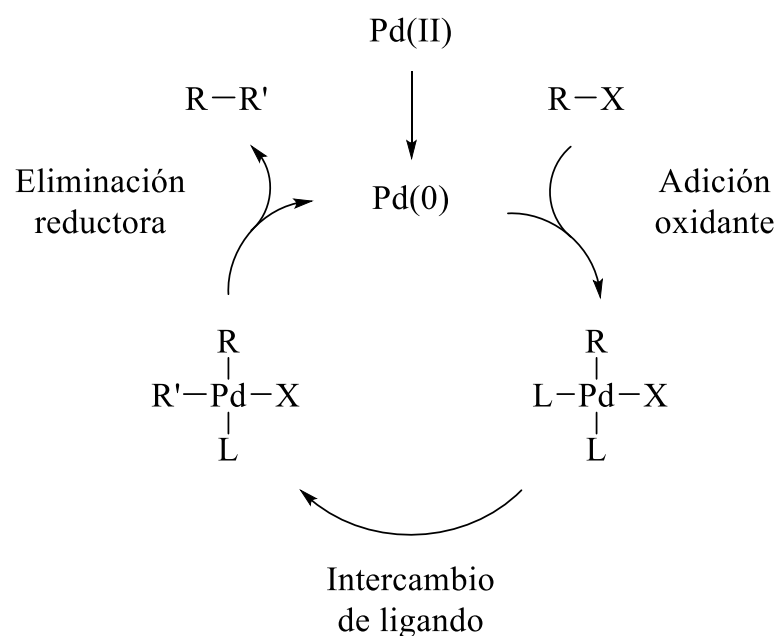


Figura 1.33. Ejemplo de ciclo catalítico donde aparecen las reacciones más habituales en estos procesos.

1.3.3. Química médica

En la década de 1960, Rosenberg y Van Camp descubrieron como el compuesto $[\text{PtCl}_6](\text{NH}_4)_2$ en concentraciones entre 1-10 ppm inhibía el proceso de replicación del ADN [158]. A partir de este descubrimiento comenzaron a estudiar varios compuestos de Pt(II) y Pt(IV) en líneas celulares de sarcoma 180 y leucemia L1210, además de estudios *in vivo* con ratones [159].

Los compuestos *cis*-diaminotetracloroplatino(IV) y *cis*-diaminodicloroplatino(II) (*cis*-platino) fueron los más exitosos de estos experimentos. Desde entonces se empezó a utilizar el *cis*-platino (Figura 1.34) en investigación médica debido a la mayor estabilidad del Pt(II) frente al Pt(IV).

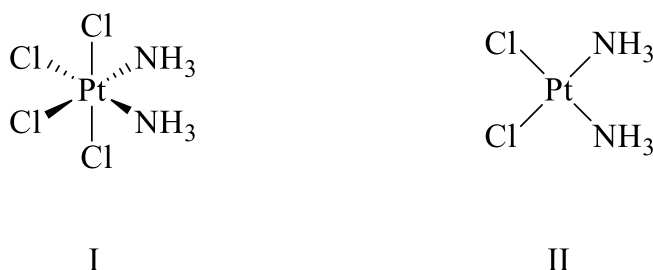


Figura 1.34. (I) *cis*-diaminotetracloroplatino(IV), compuesto inhibidor del proceso de replicación del ADN, (II) *cis*-platino, primer complejo metálico aprobado como agente farmacológico.

Más tarde, Barton y Lippard [160,161] propusieron el mecanismo de actuación por el cual el *cis*-platino inhibe la replicación del ADN, uniéndose a la doble hélice e impidiendo su replicación, provocando la apoptosis celular.

[158] B. Rosenberg, L. Van Camp, T. Krigas, *Nature* **1965**, 205, 698-699.

[159] B. Rosenberg, L. Van Camp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature* **1969**, 222, 385-386.

[160] M. Howe-Grant, K. C. Wu, W. R. Bauer, S. J. Lippard, *Biochemistry* **1976**, 15, 4339-4346.

[161] G. L. Cohen, W. R. Bauer, J. K. Barton, S. J. Lippard, *Science* **1979**, 203, 1014-1016.

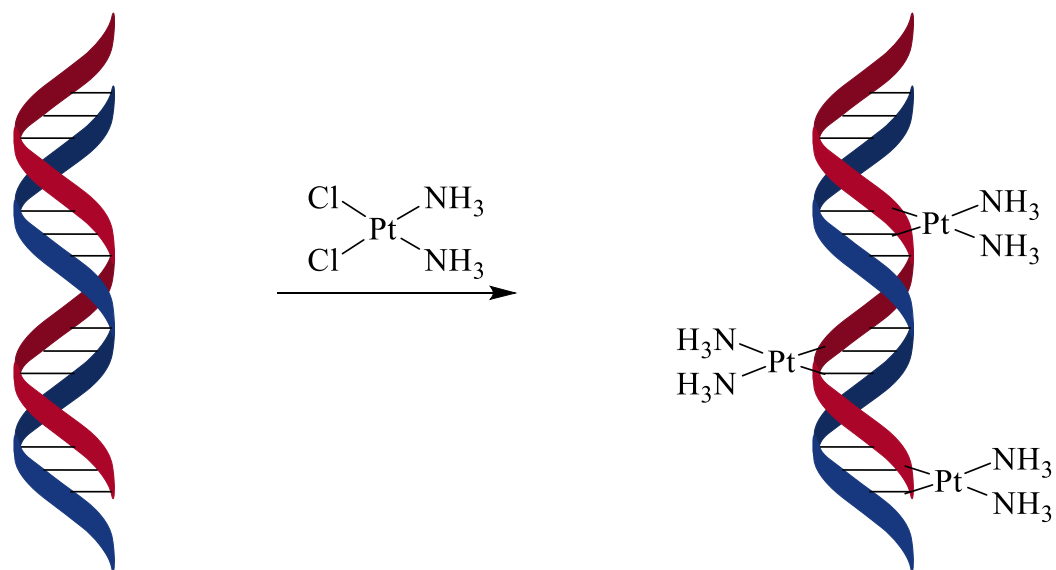


Imagen 1.1. Mecanismo de inhibición del cis-platino frente al ADN, el cual se une a la doble hélice para evitar la replicación y provocar la apoptosis celular.

En 1978 la FDA aprobó el uso de este compuesto como un agente farmacológico, siendo el primer metalofármaco utilizado como agente antitumoral [162].

Aún a día de hoy, este compuesto sigue siendo ampliamente utilizado en tratamientos antitumorales. Sin embargo, también tiene efectos adversos [163], siendo el principal la poca selectividad que posee, ya que se une tanto a células cancerígenas como a células sanas, provocando la muerte de estas. Además, el propio sistema inmune genera defensas contra el metalofármaco, lo que disminuye el efecto de este tratamiento con el tiempo [164].

Por todo esto, la investigación de nuevos metalofármacos que permitan modular la eficacia y la selectividad del fármaco es de vital importancia.

Actualmente, muchos compuestos metálicos se utilizan en ensayos con el fin de obtener nuevos metalofármacos con gran actividad biológica y con menos efectos secundarios que el *cis*-platino. Muchos artículos recogen los avances en este campo utilizando metales variados

[162] A. W. Prestayko, J. D'Aoust, B. Issell, S. Crooke, *Cancer Treatment Reviews* **1979**, 6, 17-39.

[163] A.-M. Florea, D. Büsselberg, *Cancers* **2011**, 3, 1351-1371.

[164] D. J. Stewart, *Critical Reviews in Oncology/Hematology* **2007**, 63, 12-31.

1.3.4. Luminiscencia

Se conoce como luminiscencia el proceso por el cual una molécula excitada emite energía en forma de luz para volver a su estado fundamental. Esta capacidad de emisión de energía en forma de luz depende ampliamente del tipo de molécula estudiada.

En el caso de los compuestos ciclometalados es importante la estructura del ligando, que habitualmente presenta varios anillos aromáticos conjugados [170,171] (Figura 1.36). Además, el metal empleado también es esencial ya que en algunos casos puede provocar el *quenching* [172] de las propiedades luminiscentes del compuesto.

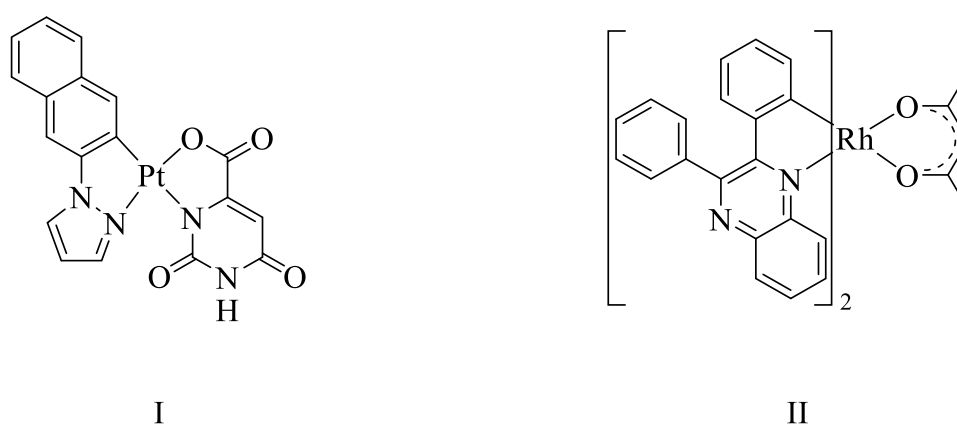


Figura 1.36. Compuestos ciclometalados que exhiben propiedades luminiscentes.

1.3.5. Cristales líquidos

Los cristales líquidos son moléculas que presentan propiedades intermedias entre un sólido cristalino y un líquido convencional. Este tipo de moléculas suelen disponerse en una estructura cristalina, pero en un fluido.

Las moléculas que se comportan de esta forma suelen ser moléculas anfifílicas, es decir, moléculas que tienen una parte hidrofílica con gran afinidad por el agua, y una parte hidrofóbica sin afinidad por el agua. Esto permite el diseño de compuestos ciclometalados que tengan

[170] F. Wei, S.-L. Lai, S. Zhao, M. Ng, M.-Y. Chan, V. W.-W. Yam, K. M.-C. Wong, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, *141*, 12863-12871.

[171] M. Yoshida, M. Kato, *Coordination Chemistry Reviews* **2020**, *408*, 213194.

[172] D. B. Papkovsky, T. C. O'Riordan, *Journal of Fluorescence* **2005**, *15*, 569-584.

INTRODUCCIÓN

carácter de cristales líquidos [173,174], dependiendo del tipo de ligando y los sustituyentes que incorpore en su estructura (Figura 1.37).

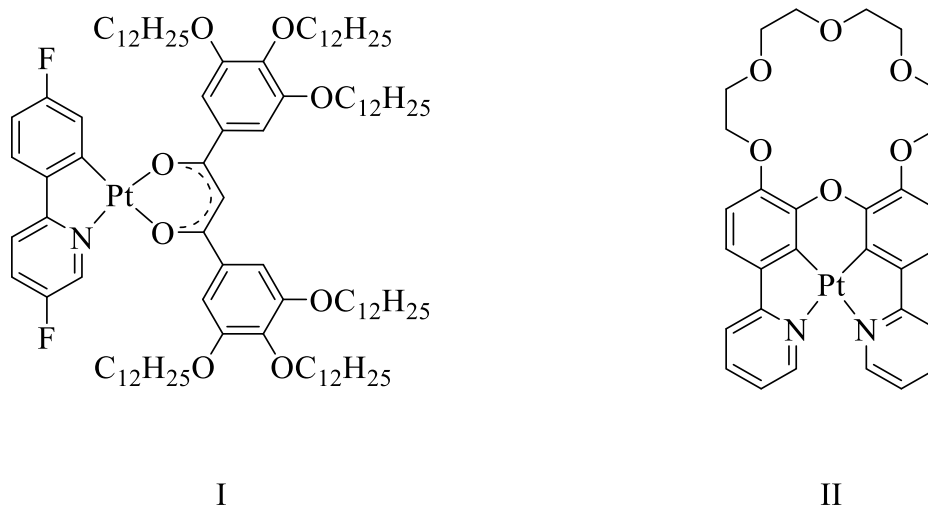


Figura 1.37. Compuestos cicloplatinaados que han demostrado comportarse como cristales líquidos.

[173] M. A. Soto, V. Carta, M. T. Cano, R. J. Andrews, B. O. Patrick, M. J. MacLachlan, *Inorganic Chemistry* **2021**, *61*, 2999-3006.

[174] G. Zou, S. Zhang, S. Feng, Q. Li, B. Yang, Y. Zhao, K. Luo, T.-B. Wen, *Inorganic Chemistry* **2022**, *61*, 11702-11714.

2. Antecedentes y objetivos

2.1. ANTECEDENTES

El grupo de investigación QUIMAOR (Química Macrofónica y Organometálica, GI-1581) del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Santiago de Compostela tiene como líneas de investigación principales la síntesis y caracterización de compuestos dentro de las ramas de la Química Macrofónica y la Química Organometálica.

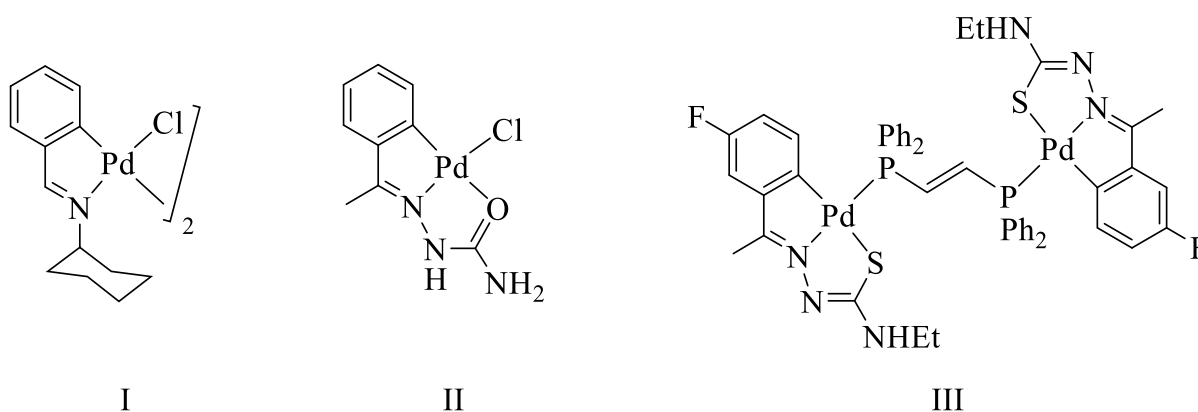


Figura 2.1. Ejemplos de compuestos ciclometalados sintetizados en el grupo de investigación QUIMAOR utilizando distintos ligandos orgánicos. (I) ligando base de Schiff, (II) ligando semicarbazona, (III) ligando tiosemicarbazona.

Dentro de la Química Organometálica, se ha profundizado en el estudio de la reacción de ciclometalación, mediante la síntesis de nuevos compuestos ciclometalados (Figura 2.1). Se han utilizado diversos métodos de síntesis en función de los diferentes tipos de ligandos orgánicos que se han logrado ciclometalar, como pueden ser las bases de Schiff [175], semicarbazonas [176], tiosemicarbazonas [137] e iminofosforanos [142].

[175] A. Fernández-Figueiras, F. Lucio-Martínez, P. Munín-Cruz, J. M. Ortigueira, P. Polo-Ces, F. Reigosa, M. T. Pereira, J. M. Vila, *ChemistryOpen* **2018**, 7, 754-763.

[176] J. M. Vila, T. Pereira, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, A. Castiñeiras, D. Lata, J. J. Fernández, A. Fernández, *Journal of Organometallic Chemistry* **1998**, 556, 21-30.

[137] J. Martínez, E. M. Cabaleiro-Lago, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, P. Frieiro, F. Lucio, J. M. Vila, *Inorganica Chimica Acta* **2016**, 449, 20-30.

[142] P. Munín-Cruz, F. Reigosa, M. Rúa-Sueiro, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, J. M. Vila, *ChemistryOpen* **2020**, 9, 1190-1194.

Principalmente se ha utilizado paladio como centro metálico, aunque también se ha experimentado con otros metales como platino [177], wolframio [178], rodio [179], manganeso [180] o hierro [181] (Figura 2.2). Además, se ha probado la reactividad de estos compuestos ciclometalados frente a diferentes ligandos neutros, principalmente ligandos dadores de fósforo [182] o nitrógeno [183].

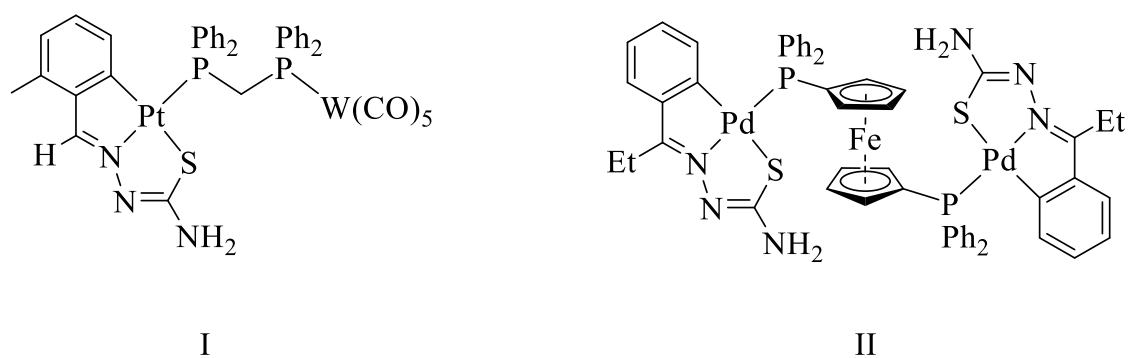


Figura 2.2. Compuestos ciclometalados que incorporan metales diferentes al paladio. (I) complejo dinuclear de platino y wolframio, (II) complejo trinuclear de paladio y hierro.

- [177] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Crystal Growth & Design* **2010**, *10*, 700-708.
- [178] D. Lata, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. Martínez, B. Bermúdez, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Polyhedron* **2012**, *41*, 30-39.
- [179] M. T. Pereira, J. M. Antelo, L. A. Adrio, J. Martínez, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, J. M. Vila, *Organometallics* **2014**, *33*, 3265-3274.
- [180] J. M. Vila, M. Gayoso, M. T. Pereira, M. López-Torres, J. J. Fernández, A. Fernández, J. M. Ortigueira, *Journal of Organometallic Chemistry* **1996**, *506*, 165-174.
- [181] J. M. Vila, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, M. Grana, D. Lata, A. Suárez, J. J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, H. Adams, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1999**, 4193-4201.
- [182] J. M. Antelo, L. Adrio, B. Bermúdez, J. Martínez, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, J. M. Vila, *Journal of Organometallic Chemistry* **2013**, *740*, 83-91.
- [183] L. Adrio, J. M. Antelo, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, A. Fernández, M. Teresa Pereira, J. M. Vila, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, *694*, 1273-1282.

Toda esta experimentación ha servido para encontrar nuevas estructuras (Figura 2.3), como compuestos coordinados con diferentes denticidades [184] o compuestos ciclometalados con carbonos de distinta naturaleza [185,186].

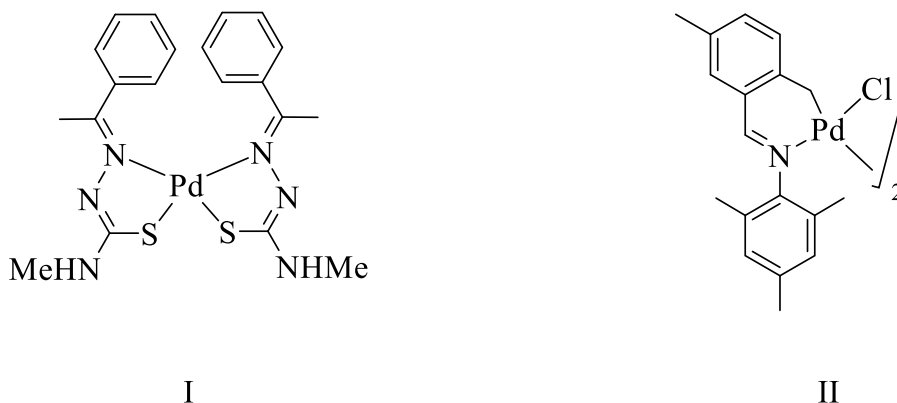


Figura 2.3. Novedosas estructuras publicadas previamente por el grupo QUIMAOR. (I) Compuesto coordinado $[N,S]$ con geometría *cis*, (II) compuesto ciclometalado con un carbono con hibridación sp^3 .

Sumado a esto, se han incorporado estudios computacionales [187] a la investigación para explicar mecanismos o productos inesperados, así como predecir nuevas estructuras.

Los productos finales obtenidos se han testado tanto en catálisis [122,188], utilizándose en reacciones de acoplamiento cruzado, como en ensayos biológicos [189], evaluándose su actividad y toxicidad en varias cepas cancerígenas.

[184] J. M. Vila, T. Pereira, A. Amoedo, M. Graña, J. Martínez, M. López-Torres, A. Fernández, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, 623, 176-184.

[185] D. Vázquez-García, A. Fernández, M. López-Torres, A. Rodríguez, N. Gómez-Blanco, C. Viader, J. M. Vila, J. J. Fernández, *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, 696, 764-771.

[186] L. Adrio, J. M. Antelo, J. J. Fernández, K. K. M. Hii, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, 694, 747-751.

[187] F. Lucio-Martínez, L. A. Adrio, P. Polo-Ces, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, H. Adams, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Dalton Transactions* **2016**, 45, 17598-17601.

[122] B. Bermúdez-Puente, L. A. Adrio, F. Lucio-Martínez, F. Reigosa, J. M. Ortigueira, J. M. Vila, *Molecules* **2022**, 27, 3146.

[188] J. M. Vila, M. T. Pereira, F. Lucio, F. Reigosa, in *Palladacycles*, Elsevier, **2019**, pp. 1-20.

[189] F. Reigosa-Chamorro, L. R. Raposo, P. Munín-Cruz, M. T. Pereira, C. Roma-Rodrigues, P. V. Baptista, A. R. Fernandes, J. M. Vila, *Inorganic Chemistry* **2021**, 60, 3939-3951.

2.2. OBJETIVOS

Los objetivos principales de este trabajo se centran en síntesis y reactividad de compuestos ciclometalados utilizando dos tipos de ligandos orgánicos: tiosemicarbazonas e iminofosforanos. Los objetivos específicos de cada uno de los ligandos se detallan a continuación:

2.2.1. Ligandos tiosemicarbazona

- Sintetizar compuestos ciclometalados de paladio y platino con ligandos tiosemicarbazona. Estos ligandos incorporan distintos grupos en la posición *para* del anillo (Figura 2.4), con el fin de estudiar variaciones en la síntesis y reactividad de los complejos obtenidos, además de analizar sus propiedades.

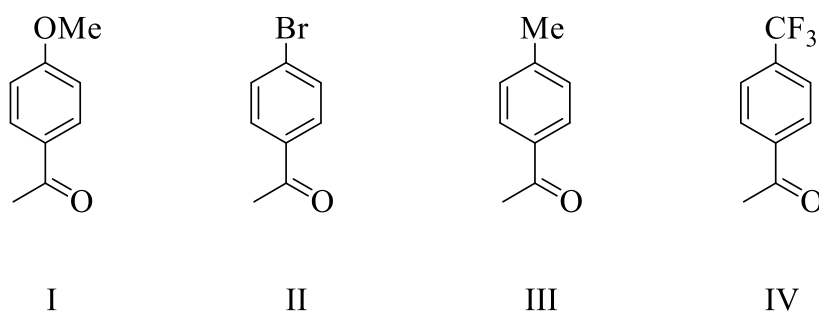


Figura 2.4. Diferentes acetofenonas empleadas para la síntesis de los ligandos tiosemicarbazona. (I) metoxiacetofenona, (II) bromoacetofenona, (III) metilacetofenona, (IV) trifluorometilacetofenona.

- Evaluar la reactividad de estos compuestos ciclometalados frente a ligandos mono- y difosfina. Caracterizar los productos obtenidos (Figura 2.5), que se utilizarán como reactivos en la formación de compuestos heterodinucleares M-Ru.

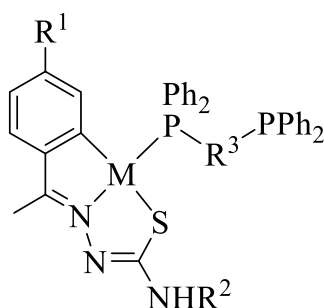


Figura 2.5. Estructura general de los compuestos ciclometalados objetivo. R₁ = OMe, Br, Me, CF₃; R₂ = H, Me, Et, Ph; R₃ = CH₂, CCH₂, NMe; M = Pd, Pt.

2.2.2. Ligandos iminofosforano

- Sintetizar nuevos ligandos iminofosforano dobles derivados de diferentes difosfinas (Figura 2.6), como extensión a los compuestos derivados de ligandos iminofosforano simples. La variación de los sustituyentes en el ligando permite la obtención de compuestos de diferente denticidad frente a centros metálicos.

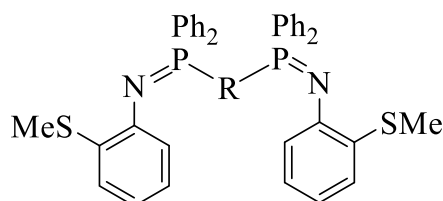


Figura 2.6. Ejemplo de algunos de los ligandos iminofosforano dobles sintetizados en este trabajo a partir de una anilina y una difosfina. R = (CH₂)₂, (CH₂)₃, CCH₂, NMe.

- Sintetizar compuestos ciclometalados de paladio derivados de los ligandos iminofosforano dobles (Figura 2.7). Para esta síntesis será necesaria la elección de una sal metálica adecuada en función del tipo de ligando utilizado y el compuesto ciclometalado que se espera obtener.

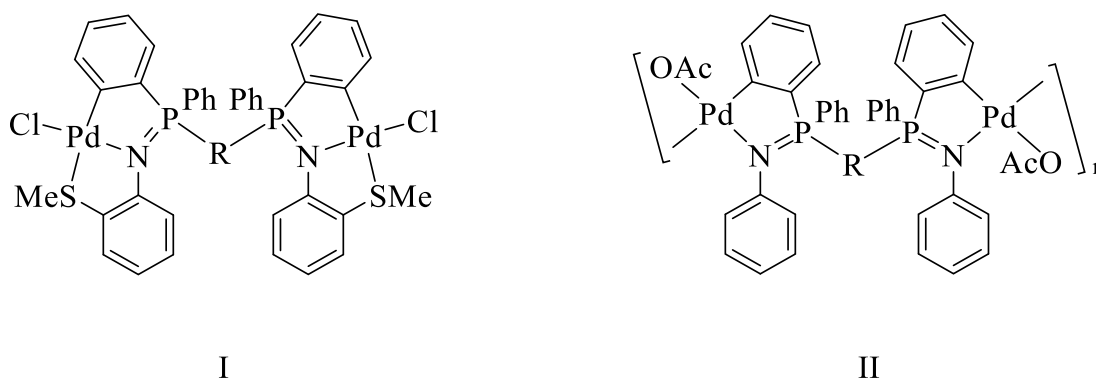


Figura 2.7. Representación de algunas estructuras bis(ciclometaladas) objetivo utilizando ligandos iminofosforano dobles de diferentes denticidades. (I) ligando hexadentado [C, N, S], (II) ligando tetradentado [C, N].

2.2.3. Compuestos ciclometalados heterodinucleares

- Sintetizar nuevos complejos heterodinucleares M-Ru mediante la reacción de los productos ciclometalados derivados de ligandos tiosemicarbazona y una sal de rutenio (Figura 2.8). Los productos obtenidos incluirán dos centros metálicos con entornos diferentes.

- Realizar estudios de viabilidad celular de estos productos, debido a la potencial actividad biológica ya extensamente descrita de compuestos similares que incorporan los centros metálicos y ligandos utilizados en esta síntesis.

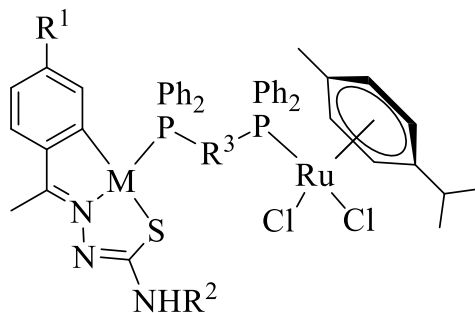


Figura 2.8. Compuesto ciclometalado heterodinuclear sintetizado a partir de un complejo con una difosfina actuando como monodentada y una sal de rutenio (II).

3. Metodología

3.1. REACTIVOS Y DISOLVENTES

Los reactivos se utilizan directamente sin purificación previa. En algún caso se llevará a cabo la purificación de algún disolvente, que aparecerá especificado en la parte experimental correspondiente.

Reactivos orgánicos

4-metoxiacetofenona

4-bromoacetofenona

4-metilacetofenona

4-(trifluorometil)acetofenona

Tiosemicarbazida

4-metiltiosemicarbazida

4-etiltiosemicarbazida

4-feniltiosemicarbazida

o-metiltioanilina

o-feniltioanilina

o-hidroxianilina

2,4,6-trimetilanilina

p-bromoanilina

Fosfinas



Tris(*p*-metoxifenil)fosfina

METODOLOGÍA

Tris(*o*-metoxifenil)fosfina

Bis(difenilfosfino)metano

1,1-bis(difenilfosfino)eteno

Bis(difenilfosfino)metilamina

Bis(difenilfosfino)etano

Bis(difenilfosfino)propano

Reactivos inorgánicos

Tetracloropaladato(II) potásico

Tetracloroplatinato(II) potásico

Tetracloropaladato(II) sódico

Cloruro de paladio(II)

Cloruro de litio

Dicloro(*p*-cimeno)rutenio(II) dímero

Hexafluorofosfato amónico

Nitrito sódico

Azida sódica

Sulfato sódico anhidro

Acetato sódico

Ácidos

Ácido clorhídrico 37 %

Disolventes

 Agua destilada
Etanol

Acetona

Diclorometano

Hexano

Acetato de etilo

Éter dietílico

Metanol

Tolueno

Disolventes deuterados

Cloroformo-d₁

DMSO-d₆

Acetona-d₆

3.2. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

Para la caracterización tanto de los ligandos como de los compuestos ciclotmetalados formados y sus derivados se han utilizado una serie de técnicas que permiten conocer su estructura exacta. También se han utilizado para el estudio y determinación de interacciones moleculares de los compuestos, pureza y posibles mezclas con otros productos competitivos.

Dichas técnicas han sido: análisis elemental (AE); espectroscopía infrarroja (IR); espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H , ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ y ^{19}F - $\{^1\text{H}\}$; y difracción de rayos X de monocristal (RX).

3.2.1. Análisis elemental (AE)

El estudio de análisis elemental se ha realizado gracias a la Unidad de Análisis Elemental del Área de Infraestructuras de Investigación (AII) de la Universidad de Santiago de Compostela.

La técnica de microanálisis CHNS, realizada en los analizadores elementales Thermo Finnigan modelo Flash 1112 y Thermo FlashSmart 1112 (Imagen 3.1), se basa en la oxidación completa de la muestra mediante combustión y determinación de los gases producidos [190].



Imagen 3.1. Analizador Thermo Flashsmart 1112 utilizado para realizar los estudios de Análisis Elemental de los productos obtenidos.

[190] V. Fadeeva, V. Tikhova, O. Nikulicheva, *Journal of Analytical Chemistry* **2008**, 63, 1094-1106.

En nuestro caso, se ha determinado la composición de C, H, N y S en las muestras analizadas. Esta técnica permite conocer el nivel de pureza de la muestra analizada, además de corroborar la obtención del producto ciclometalado deseado mediante la relación entre los átomos metálicos y los ligandos.

3.2.2. Espectroscopía infrarroja (IR)

La técnica de espectroscopía infrarroja está relacionada con las vibraciones moleculares en la muestra analizada. El fundamento de esta técnica se basa en la radiación infrarroja absorbida por la muestra a diferentes longitudes de onda, lo que genera un espectro con las bandas de absorción de la muestra [191].

Esto permite identificar algunos enlaces químicos y grupos funcionales presentes en la molécula analizada, ya que estos grupos absorben a una longitud de onda específica. Del mismo modo, la desaparición de una banda en el espectro puede indicar la desaparición de ese enlace químico o grupo funcional en la molécula.

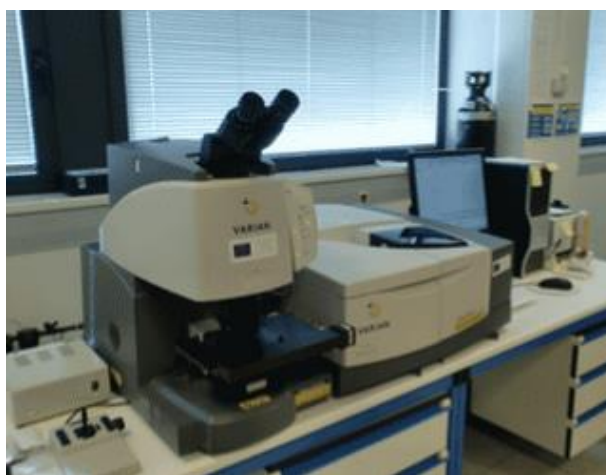


Imagen 3.2. Espectrómetro Varían modelo FT/IR 670 con el que se han realizado los espectros de FIR de este trabajo.

Los espectros de IR se han realizado utilizando un espectrómetro Jasco modelo FT/IR 4600 equipado con el accesorio ATR-PRO ONE, situado en el Departamento de Química Inorgánica en la Facultad de Química, para las medidas entre $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ (MIR); y un espectrómetro Varian modelo FT/IR 670 (Imagen 3.2), situado en el Edificio CACTUS, para las medidas entre $400\text{-}10\text{ cm}^{-1}$ (FIR).

En este trabajo se ha estudiado la aparición, desaparición y/o desplazamiento de varias bandas de interés en los espectros de los productos sintetizados, relacionándolos con los espectros de los compuestos de partida. Las bandas estudiadas se detallan a continuación:

Banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$

El estudio de este enlace se realiza en los ligandos tiosemicarbazona y sus correspondientes compuestos ciclotmetalados. La banda de tensión correspondiente aparece alrededor de 1600 cm^{-1} [192]. Tras la coordinación del ligando al metal esta banda se desplaza a números de onda inferiores, aunque cabe destacar dos posibles modos de coordinación que afectarán a la posición de esta banda (Figura 3.1).

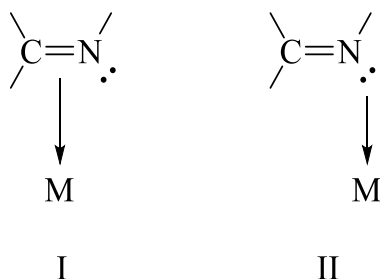


Figura 3.1. Posibles modos de coordinación del enlace imínico frente al metal. (I) coordinación a través del doble enlace, (II) coordinación a través del par de electrones libre del átomo de nitrógeno.

En el modo I, el ligando se coordina a través del doble enlace, por lo que este enlace se debilita y la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ se desplaza a números de onda inferiores *ca.* 150 cm^{-1} .

En el modo II, la coordinación sucede a través del par libre de electrones del átomo de nitrógeno. Además, el centro metálico cede carga por retrodonación a un orbital antienlazante del nitrógeno, lo que debilita débilmente el doble enlace $\text{C}=\text{N}$ provocando que la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ se desplace también, aunque ligeramente, a números de onda inferiores, alrededor de $15\text{-}35\text{ cm}^{-1}$.

A partir de los espectros de IR de los ligandos tiosemicarbazona y de los compuestos ciclotmetalados es posible conocer el modo de coordinación del ligando al centro metálico, atendiendo al desplazamiento de la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$.

Banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{S})$

El estudio de este enlace también se encuentra presente en los ligandos tiosemicarbazona. En los espectros de los ligandos se observa la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{S})$ aproximadamente a $820\text{-}830\text{ cm}^{-1}$ [193]. En los compuestos ciclometalados derivados de estos ligandos esta banda desaparece, ya que la coordinación al centro metálico tiene lugar en la forma tiónica del ligando tiosemicarbazona (Figura 3.2).

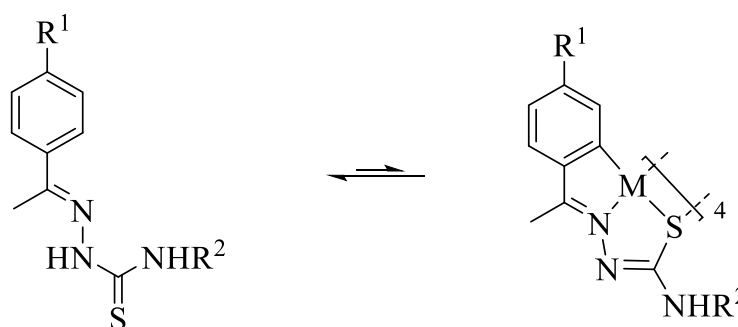


Figura 3.2. Reacción de ciclometalación de un ligando tiosemicarbazona, donde se observa la desaparición del doble enlace $\text{C}=\text{S}$ que provoca la ausencia de esta banda en el espectro de IR.

Banda de tensión $\nu(\text{N-H})$

La banda de tensión $\nu(\text{N-H})$ suele observarse como una banda ancha entre $3000\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ [194]. En el caso del estudio de los ligandos tiosemicarbazona es importante el número de bandas que aparecen en el espectro, ya que la ciclometalación provoca la desaparición del hidrógeno unido al nitrógeno hidrazínico en el ligando, debido a la coordinación del ligando en su forma tiónica.

Por lo tanto, en los espectros de IR de los compuestos ciclometalados es de esperar que aparezca una banda de tensión $\nu(\text{N-H})$ menos que en su correspondiente ligando tiosemicarbazona libre debido a la ciclometalación.

Bandas de tensión $\nu_s(\text{N}_3)$ y $\nu_{as}(\text{N}_3)$

Para la síntesis de los ligandos iminofosforano es necesario un paso previo de síntesis, en el cual se sintetizan diversas azidas aromáticas. Uno de los métodos de caracterización

[193] D. Wiles, B. Gingras, T. Suprunchuk, *Canadian Journal of Chemistry* **1967**, *45*, 469-473.

[194] D. Wiles, T. Suprunchuk, *Canadian Journal of Chemistry* **1969**, *47*, 1087-1089.

utilizados para estos productos es el estudio de las bandas de tensión simétrica y asimétrica del grupo azida (Figura 3.3).

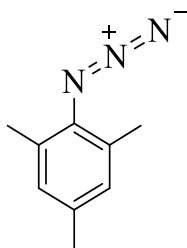


Figura 3.3. Estructura del grupo azida, que implica la aparición de dos bandas en el espectro de IR, las bandas de tensión simétrica y asimétrica.

Estas bandas características de este grupo aparecen en torno a 2100 cm^{-1} (ν_{as}) y 1260 cm^{-1} (ν_{s}) [195,196] y permiten confirmar la formación del producto que contiene la azida aromática.

Banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$

El enlace más característico de los ligandos iminofosforano es el enlace $\text{P}=\text{N}$, que en el espectro de IR aparece alrededor de 1330 cm^{-1} y permite detectar fácilmente la formación de estos productos [197].

Además, al igual que con los ligandos tiosemicarbazona, la coordinación de este grupo al centro metálico es posible de dos maneras, tanto a través del doble enlace entre los átomos de fósforo y nitrógeno como a través del par de electrones libre del átomo de nitrógeno.

La coordinación provoca el desplazamiento de la banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ ligeramente a números de onda inferiores debido a la retrodonación del metal a un orbital antienlazante del átomo de nitrógeno (Figura 3.4).

[195] J. I. Bryant, *The Journal of Chemical Physics* **1964**, *40*, 3195-3203.

[196] X. S. Gai, B. A. Coutifaris, S. H. Brewer, E. E. Fenlon, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2011**, *13*, 5926-5930.

[197] T. Saplinova, C. Lehnert, U. Böhme, J. Wagler, E. Kroke, *New Journal of Chemistry* **2010**, *34*, 1893-1908.

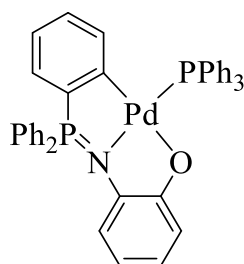


Figura 3.4. Ejemplo de compuesto ciclometalado derivado de un iminofosforano donde se aprecia la coordinación al metal a través del par de electrones libre del nitrógeno.

Banda de tensión $\nu(Pd-Cl)$

Los ligandos haluro pueden coordinarse a centros metálicos de dos formas diferentes, como ligando terminal unido a un metal o como ligando puente entre dos centros metálicos.

Cuando el ligando se coordina de forma terminal se observa una única banda de absorción, y cuando el haluro se coordina como bidentado puente entre dos metales pueden aparecer varias bandas, dependiendo de la simetría del complejo (Figura 3.5).

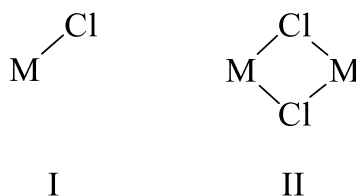


Figura 3.5. Modos de coordinación del ligando cloruro frente al metal. (I) ligando cloruro terminal, (II) ligando cloruro bidentado puente entre dos centros metálicos.

Además, la posición de la banda se ve afectada no solo por el modo de coordinación, sino también por el elemento que se encuentra en posición *trans* al ligando haluro.

En el caso de este trabajo, el ligando utilizado ha sido cloruro, y se coordina como ligando terminal. A continuación, en la Tabla 3.1 donde aparecen los valores esperados en número de onda de los posibles modos de coordinación de este ligando [198,199].

[198] J. Durig, R. Layton, D. Sink, B. Mitchell, *Spectrochimica Acta* **1965**, *21*, 1367-1378.

[199] D. Adams, P. Chandler, *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical* **1969**, 588-597.

Tabla 3.1. Valores esperados para las bandas de tensión del enlace Pd-Cl según el comportamiento del ligando cloruro y el átomo situado en posición *trans* a este.

Coordinación	$\nu(\text{Pd-Cl})_N$ (cm^{-1})	$\nu(\text{Pd-Cl})_C$ (cm^{-1})
Terminal	≈ 300	≈ 290
Puente	330-300	290-270

3.2.3. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear es una técnica de caracterización muy utilizada en síntesis para estudiar la estructura y las propiedades de las moléculas. Esta técnica permite estudiar moléculas en estado sólido y en disolución, siendo este último el tipo de experimento llevado a cabo en este trabajo.

El procedimiento se basa en la interacción de ciertos núcleos atómicos afectados por un campo magnético externo [200]. Esto produce transiciones entre niveles energéticos que pueden ser posteriormente detectadas y analizadas, permitiendo el estudio estructural de las moléculas.

Existe un amplio número de núcleos atómicos activos por Resonancia Magnética Nuclear, de los cuales en este trabajo se han utilizado los siguientes: ^1H , $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ y $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$.

Resonancia magnética nuclear de ^1H

La Espectroscopía de RMN de ^1H permite obtener mucha información acerca de la estructura molecular de una sustancia, en especial si tienen una gran cantidad de átomos de hidrógeno en su estructura, como ocurre en los productos obtenidos en este trabajo.



Imagen 3.3. Espectrómetro Varian Inova 400 (400 MHz) situado en la Facultad de Química que ha sido utilizado para registrar los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de muestras disueltas de muchos de los productos sintetizados.

La obtención de los espectros se ha llevado a cabo en un espectrómetro Bruker DPX 250 (250 MHz) o en un espectrómetro Varian Inova 400 (400 MHz) (Imagen 3.3), ambos situados en la Facultad de Química. Los disolventes utilizados para estos experimentos han sido cloroformo-d, DMSO-d₆ o acetona-d₆. Los desplazamientos químicos de los disolventes utilizados se muestran en la Tabla 3.2:

Tabla 3.2. Desplazamientos químicos de los disolventes deuterados empleados en los espectros de RMN de ¹H de los compuestos analizados.

Disolvente	δ (ppm)
Cloroformo-d	7,26
DMSO-d ₆	2,50
Acetona-d ₆	2,05

Asimismo, es importante conocer los desplazamientos químicos de los disolventes utilizados en el medio de reacción o en pasos posteriores de purificación [201] para identificar posibles impurezas en los espectros de RMN (Tabla 3.3).

Tabla 3.3. Desplazamientos químicos de los disolventes más utilizados en este trabajo en los disolventes deuterados empleados para realizar los espectros de RMN.

Disolvente	Protones	Multiplicidad	δ (ppm) Cloroformo-d	δ (ppm) DMSO-d ₆	δ (ppm) Acetona-d ₆
Agua	OH	s	1,56	3,33	2,84
Acetona	CH ₃	s	2,17	2,09	2,09
Diclorometano	CH ₂	s	5,30	5,76	5,63
Etanol	CH ₃	t	1,25	1,06	1,12
	CH ₂	q	3,72	3,44	3,57
	OH	s	1,32	4,63	3,39
Acetato de etilo	CH ₃ CO	s	2,05	1,99	1,97
	CH ₂	q	4,12	4,03	4,05
	CH ₃	t	1,26	1,17	1,20

El desplazamiento químico de las señales en el espectro viene determinado por el entorno químico del ¹H. Por ejemplo, los protones alifáticos aparecen a campo alto debido al mayor apantallamiento de las señales. Por otro lado, los protones aromáticos aparecen a campo bajo por estar más desapantallados.

Además, la presencia de ciertos átomos o grupos funcionales cercanos modifica el desplazamiento químico de las señales de los protones.

La multiplicidad de las señales también aporta información acerca del entorno de los protones, que pueden acoplarse con algunos núcleos cercanos. El número de núcleos con los que se acopla y el valor de la constante de acoplamiento contribuye a determinar la estructura de la molécula.

Todos estos aspectos permiten identificar las diferentes señales que aparecen en un espectro de RMN de ^1H , sirviendo para conocer la estructura química del producto, estudiar interacciones intra- e intermoleculares o reconocer posibles impurezas en la disolución.

Resonancia magnética nuclear de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$

La espectroscopía de RMN de ^{31}P , en especial la desacoplada de protón ($^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$), proporciona información acerca del modo de coordinación de la fosfina [202] en los diferentes compuestos. El desacoplamiento entre los núcleos de fósforo y los protones simplifica en gran medida la interpretación de estos espectros.

Los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400 (400 MHz), situado en la Facultad de Química, utilizando acetona- d_6 como disolvente.

Los valores de los desplazamientos, que aparecen en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, de las fosfinas libres utilizadas en este trabajo se muestran en la Tabla 3.4.

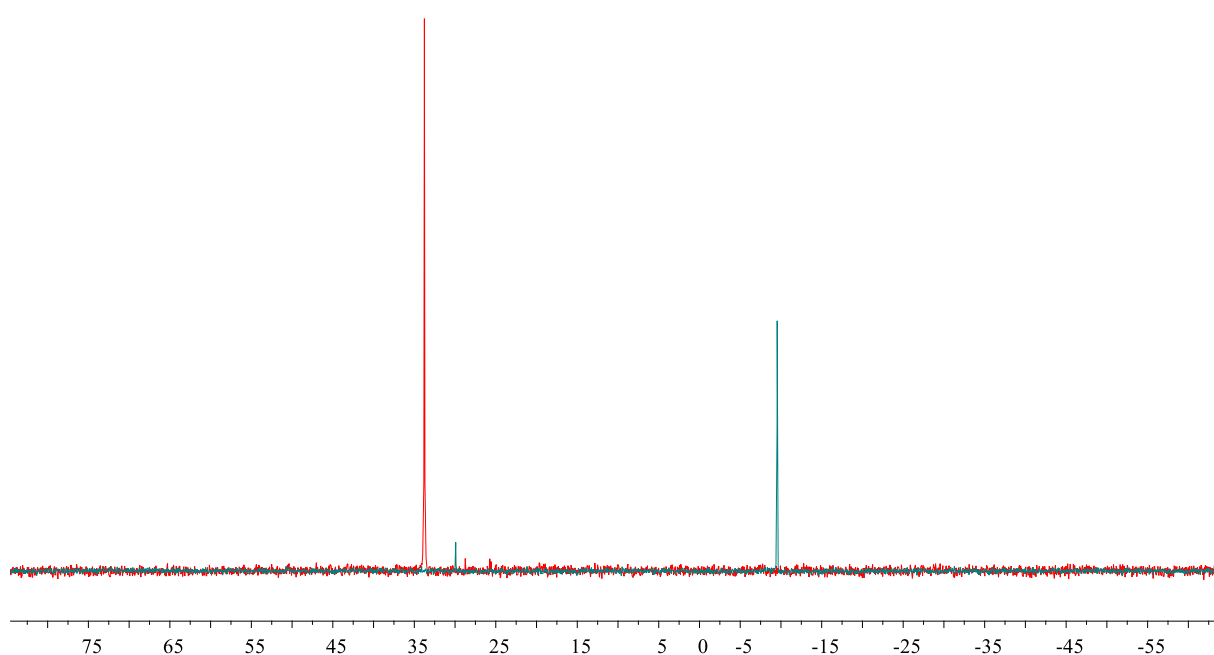
Tabla 3.4. Valores del desplazamiento químico de las fosfinas utilizadas en este trabajo en estado libre en el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$.

Fosfina	Disolvente deuterado	δ (ppm)
P(<i>p</i>-OMePh)₃	CDCl ₃	-9,5
P(<i>o</i>-OMePh)₃	CDCl ₃	-29,3
dppm	(Me) ₂ CO- d_6	-22,1
vdpp	(Me) ₂ CO- d_6	-4,8
dppma	(Me) ₂ CO- d_6	72,7
dppe	(Me) ₂ CO- d_6	-12,3
dppp	(Me) ₂ CO- d_6	-16,6

Dependiendo del tipo de ligando y de cómo se coordine al metal, la señal en el espectro de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ será diferente:

➤ Monofosfinas

En este caso observaremos en el espectro una única señal. El desplazamiento químico de esta señal varía en gran medida al coordinarse a un centro metálico, desplazándose generalmente a campo bajo. En caso de la oxidación de la fosfina esta señal también se ve desplazada respecto a la señal de la fosfina libre.

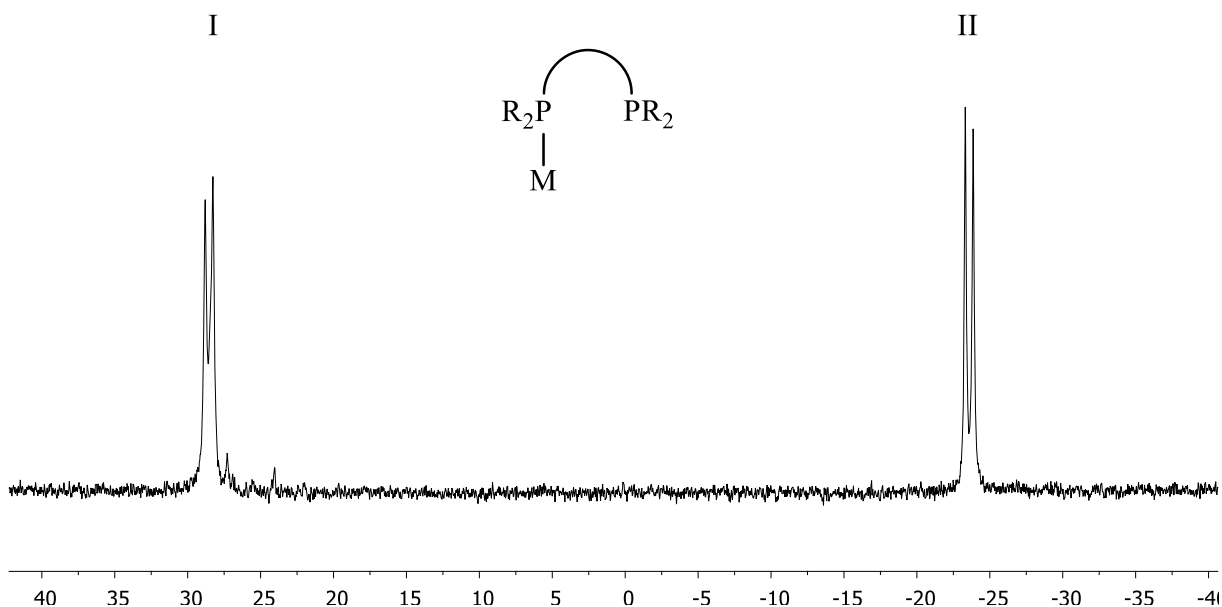


Espectro 3.1. Espectros apilados de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de la fosfina tris(*p*-metoxifenil)fosfina (azul) libre y (rojo) coordinada a un centro metálico de paladio.

➤ Difosfinas

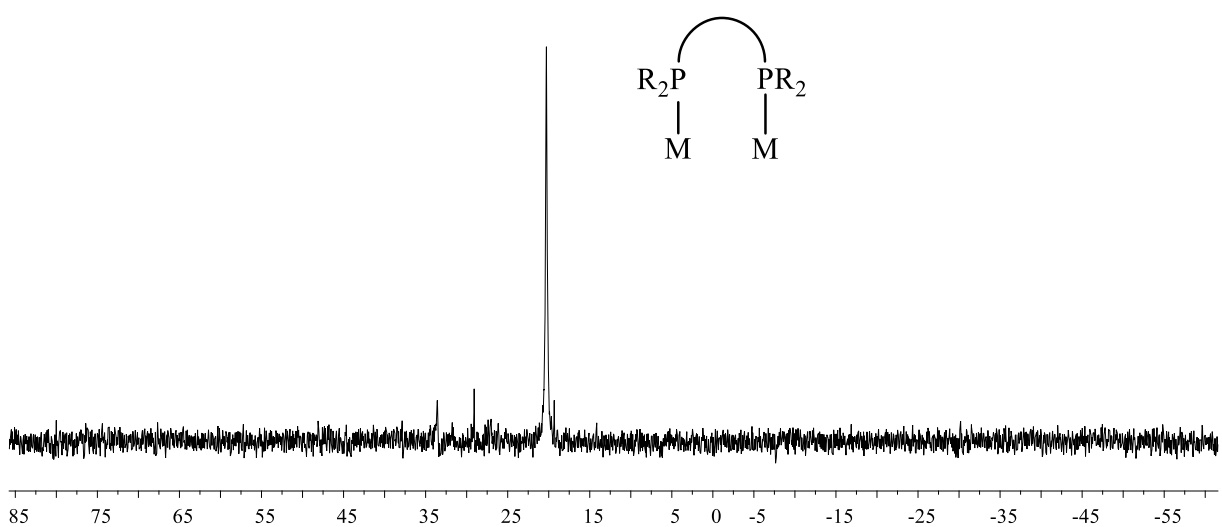
En el caso de las difosfinas, existen varios modos de coordinación posibles para este ligando, que afectará al tipo de señal que aparece en los diferentes espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$. El desplazamiento químico y la multiplicidad de las señales correspondientes a los átomos de fósforo permite averiguar el modo de coordinación de este ligando frente a uno o varios centros metálicos.

Si la difosfina actúa como ligando monodentado, se observarán dos dobletes acoplados entre sí (Espectro 3.2), uno a campo bajo (fósforo coordinado al metal) y otro a campo alto (fósforo terminal).



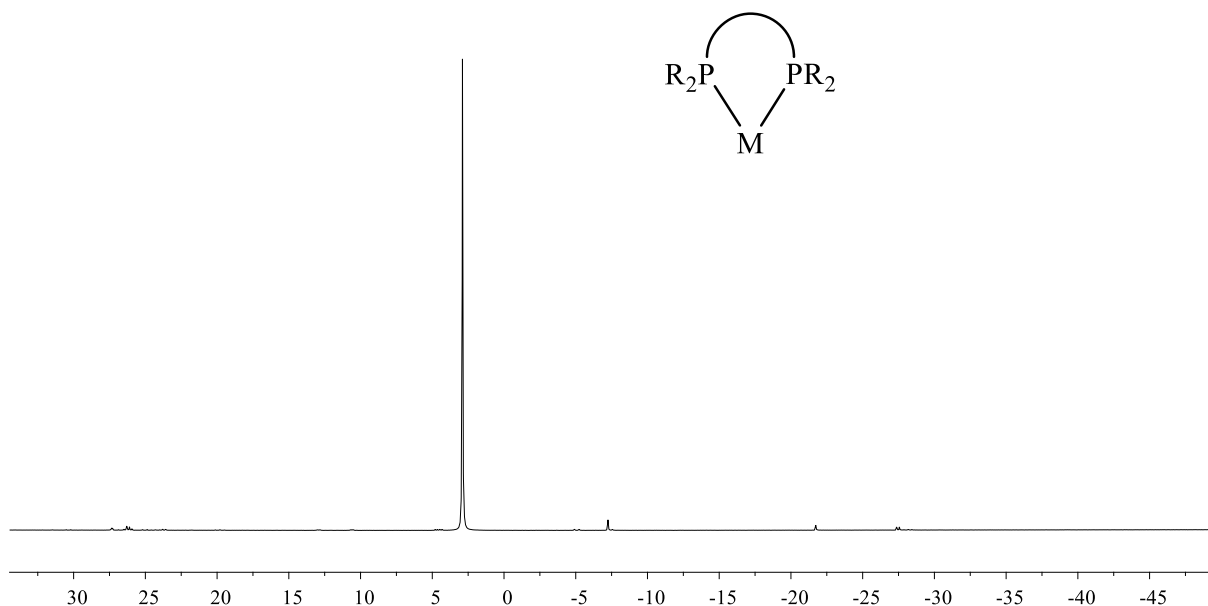
Espectro 3.2. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de una difosfina actuando como ligando monodentado. (I) señal correspondiente al fósforo unido al metal, (II) señal correspondiente al fósforo libre.

Si el ligando actúa como bidentado puente, se observará una única señal singlete a campo bajo en caso de que el compuesto sea simétrico, dado que los dos átomos de fósforo son equivalentes y están coordinados cada uno a un metal (Espectro 3.3).



Espectro 3.3. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de una difosfina actuando como ligando bidentado puente entre dos centros metálicos equivalentes.

Si la difosfina actúa como bidentado quelato, la señal dependerá de los átomos en posición *trans* a los átomos de fósforo, ya que el desplazamiento dependerá del efecto *trans* de este átomo. En función de esto, la señal puede aparecer como un singlete a campo bajo (si los dos átomos en posición *trans* son idénticos, Espectro 3.4) o como dos dobletes a campo bajo acoplados entre si (si los dos átomos en posición *trans* son diferentes).



Espectro 3.4. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de una difosfina actuando como ligando bidentado quelato, observándose una señal singlete.

Resonancia magnética nuclear de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$

La Espectroscopía de RMN de ^{19}F tiene gran utilidad para caracterizar moléculas en las que hay presentes varios átomos de flúor. Al igual que en la espectroscopia de RMN de ^{31}P , se suele expresar como RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$, que indica desacoplamiento entre los núcleos de flúor y los protones, lo que simplifica la interpretación de los espectros.

Los espectros de RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$ se han obtenido analizando una muestra del producto disuelta en cloroformo- d_1 en un espectrómetro Bruker AVIII 500 (500 MHz), que se encuentra en el edificio CIQUS de la Universidad de Santiago de Compostela.

En las moléculas sintetizadas en este trabajo, que contienen un grupo trifluorometilo, aparece una única señal en el espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$, ya que la libertad de giro de este grupo provoca que los tres átomos de flúor unidos al carbono sean equivalentes. Así, mediante

esta técnica, y teniendo en cuenta el número de señales que aparecen en el espectro, se puede dilucidar si la muestra contiene un solo compuesto o es una mezcla de productos.

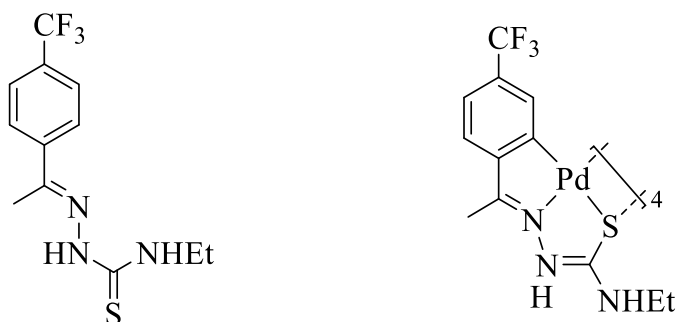


Figura 3.6. Estructura de un ligando tiosemicarbazona y el compuesto ciclotmetalado derivado del anterior que contienen un grupo trifluorometilo, apareciendo una señal singlete en el espectro de RMN de ¹⁹F-¹H}.

3.2.4. Difracción de rayos X de monocristal

La técnica de difracción de rayos X de monocristal se utiliza para determinar la estructura cristalina de diferentes compuestos en estado sólido de forma inequívoca. Esta técnica se basa en la interacción de los rayos X con los átomos de una molécula que se encuentran dispuestos a lo largo de una red cristalina [203].

Para poder llevarla a cabo es imprescindible la obtención de una muestra monocristalina. Para ello es necesario trabajar en condiciones suaves de temperatura y concentración, para evitar la formación de maclas. También es importante seleccionar el disolvente adecuado para la cristalización y llevar a cabo este proceso en un entorno de difusión lenta, para que la formación del monocristal sea óptima.

Los datos de difracción de rayos X de monocristal se han registrado utilizando los difractómetros Bruker Kappa APEX II y Bruker D8 Venture (Imagen 3.4) pertenecientes a la Unidad de Rayos X, una de las secciones dentro del Área de Infraestructuras de Investigación (AII) de la Universidad de Santiago de Compostela.



Imagen 3.4. Difractómetro Bruker D8 Venture empleado para registrar los datos de las muestras monocristalinas obtenidas en este trabajo.

Posteriormente, los datos recogidos se han procesado utilizando los programas OLEX2 [204] y Shelxl [205]. Para el análisis de los datos obtenidos y presentación de la estructura se han empleado los programas Mercury [206] y Mogul [207], que forman parte del paquete de programas del CCDC [208].

La resolución de la estructura cristalina permite estudiar varios aspectos acerca de las propiedades de nuestro producto, y facilita el estudio sobre sus propiedades, posible reactividad u otros aspectos importantes:

Distancias de enlace

Las distancias de enlace entre átomos son una evidencia de la fortaleza de este, pudiendo verse afectado ese valor por el centro metálico u otros átomos cercanos (Figura 3.7). Estos valores de distancias de enlace están relacionados con los radios covalentes de los átomos implicados en él [209]. Un estudio de estos valores utilizando Mogul permite reconocer valores anómalos, que pueden ser debidos a una mala resolución de los datos de difracción o a un comportamiento estructural singular de la molécula.

[204] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. Howard, H. Puschmann, *Journal of Applied Crystallography* **2009**, *42*, 339-341.

[205] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry* **2015**, *71*, 3-8.

[206] C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. Streek, *Journal of Applied Crystallography* **2006**, *39*, 453-457.

[207] I. J. Bruno, J. C. Cole, M. Kessler, J. Luo, W. S. Motherwell, L. H. Purkis, B. R. Smith, R. Taylor, R. I. Cooper, S. E. Harris, *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* **2004**, *44*, 2133-2144.

[208] F. H. Allen, S. Bellard, M. Brice, B. A. Cartwright, A. Doubleday, H. Higgs, T. Hummelink, B. Hummelink-Peters, O. Kennard, W. Motherwell, *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry* **1979**, *35*, 2331-2339.

[209] B. Cordero, V. Gómez, A. E. Platero-Prats, M. Revés, J. Echeverría, E. Cremades, F. Barragán, S. Alvarez, *Dalton Transactions* **2008**, 2832-2838.

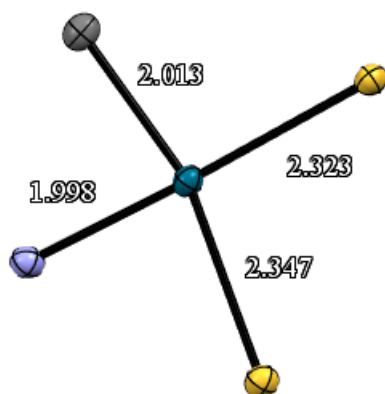


Figura 3.7. Entorno metálico de un compuesto ciclometalado que permite el estudio de las longitudes de enlace alrededor del centro metálico.

Ángulos de enlace

Los ángulos de enlace aportan información sobre la geometría de la molécula (Figura 3.8). La formación de ciertos anillos quelato o interacciones intramoleculares pueden modificar ligeramente los valores normales de los ángulos de enlace. Al igual que con los valores de distancias de enlace, un estudio realizado con Mogul facilita la identificación de valores inusuales debidos a una mala resolución de los datos o a propiedades particulares de la molécula.

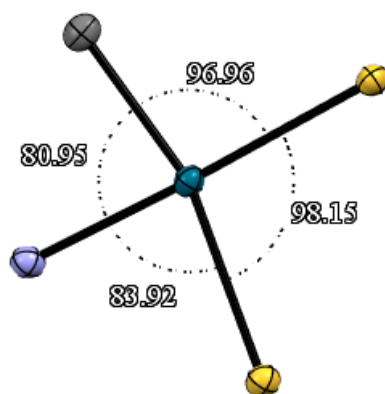


Figura 3.8. Entorno metálico que permite el estudio de los ángulos que forman los átomos que se encuentran coordinados al metal.

Ángulos de torsión

La posibilidad de rotación entre varios grupos de átomos habilita distintas conformaciones en una molécula. Esta conformación más estable que adoptan las moléculas puede ser determinada tras la resolución de la estructura cristalina y el análisis de los ángulos

de torsión entre ciertos grupos (Figura 3.9). La conformación adoptada por la molécula permite entender mejor sus propiedades y su reactividad frente a otras moléculas.

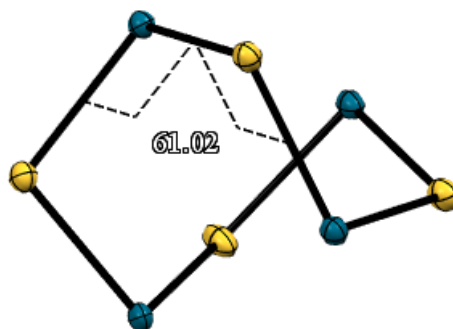


Figura 3.9. Núcleo de un compuesto ciclopaladado formado por átomos de paladio y azufre. El ángulo de torsión que se muestra en la figura permite la formación del compuesto tetramérico, disminuyendo las interacciones entre los ligandos tiosemicarbazona de la estructura.

Interacciones débiles

La resolución de una estructura cristalina habilita la posibilidad de estudiar las interacciones intra- e intermoleculares presentes a lo largo de la red cristalina. Las interacciones débiles más habituales son los enlaces de hidrógeno y las interacciones π - π stacking.

➤ Enlaces de hidrógeno:

La interacción por enlace de hidrógeno se describe como una interacción atractiva entre un dador y un aceptor de protones. Generalmente, esta interacción tiene lugar entre un grupo D-H, donde D es un átomo electronegativo como O o N; y un aceptor de protones, como un grupo C=O, C≡N o un halógeno.

Los enlaces de hidrógeno son un tipo de interacción muy importante en química biológica, siendo responsable de las estructuras secundaria y terciaria de las proteínas [210].

Según los ángulos y las distancias que forman este tipo de interacción los enlaces de hidrógeno se clasifican en fuertes, moderados y débiles [211]. Los enlaces más fuertes tienen gran carácter covalente, mientras que los enlaces de hidrógeno más débiles son considerados como leves interacciones electrostáticas.

[210] R. E. Hubbard, K. Haider, in *Encyclopedia of Life Sciences*, **2010**.

[211] S. J. Grabowski, *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 2597-2625.

La presencia de este tipo de interacciones puede ser intramolecular, afectando a la conformación de la molécula, o intermolecular, determinando el empaquetamiento de la molécula en la red cristalina (Figura 3.10).

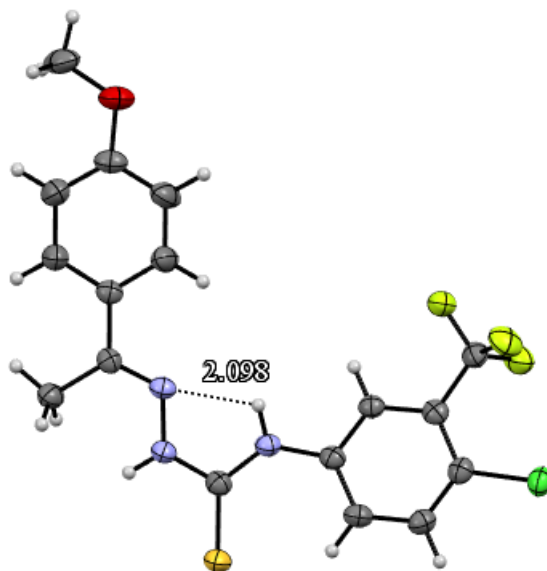


Figura 3.10. Estructura cristalina de un ligando tiosemicarbazona en el cual se observa una interacción intramolecular del tipo enlace de hidrógeno que favorece la conformación adoptada por el ligando.

➤ Interacciones π - π stacking

Las interacciones π - π stacking tienen lugar entre anillos aromáticos, e impactan en la geometría de la molécula, además de en la disposición respecto a otras moléculas.

La densidad de carga en un anillo aromático está repartida, favoreciendo las interacciones entre anillos [212]. Los tipos de interacción π - π stacking más habituales son la interacción tipo “T” y la interacción “cara a cara”.

Además, dentro de las interacciones “cara a cara”, esta puede ser con los anillos alineados entre sí, que se suele denominar interacción π - π stacking tipo “sándwich”, o con los anillos paralelos desplazados entre sí para favorecer la interacción entre las densidades de carga positiva y negativa de los anillos aromáticos (Figura 3.11).

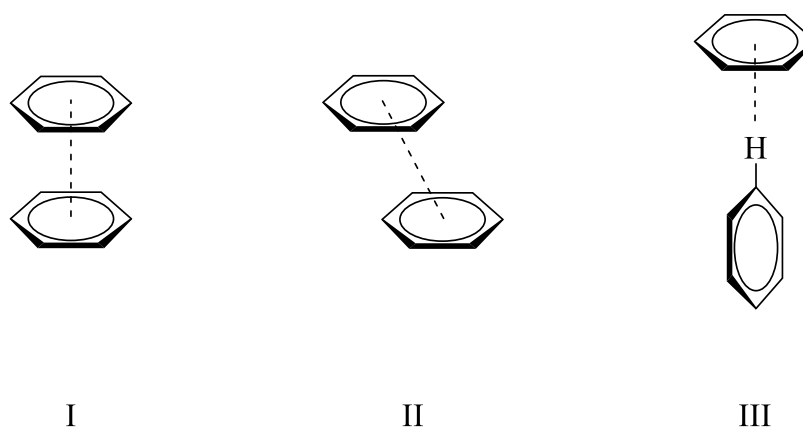


Figura 3.11. Interacciones π - π stacking entre anillos aromáticos: (I) interacción tipo “sándwich”, (II) interacción cara a cara con los anillos desplazados entre sí, (III) interacción tipo “T”.

[218] y solubilidad; o su actividad en distintos campos, como la catálisis [219,220] o la oncología [221].

El gran número de heteroátomos permite al ligando coordinarse de diferentes maneras en función del metal y el método de reacción llevado a cabo. En todos los casos se tienden a formar complejos muy estables, que generalmente incorporan anillos quelato que estabilizan el producto final. Los distintos modos de coordinación de los ligandos tiosemicarbazona frente a un centro metálico se detallan a continuación:

- Ligando monodentado (Figura 4.2): la tiosemicarbazona se coordina a través de un átomo de su esqueleto, generalmente el átomo de azufre [222].

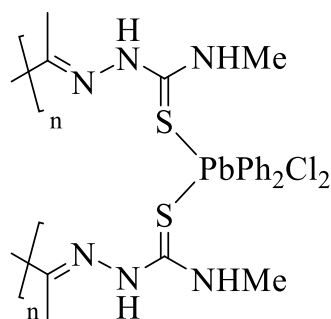


Figura 4.2. Coordinación de un ligando tiosemicarbazona a través del átomo de azufre.

- Ligando bidentado (Figura 4.3): el ligando se coordina a través de los átomos de azufre y nitrógeno imínico, formando un anillo quelato de cinco miembros con el centro metálico que aporta mucha estabilidad a la estructura [223].

[218] S. Gupta, N. Singh, T. Khan, S. Joshi, *Results in Chemistry* **2022**, 100459.

[219] S. Priyarega, J. Haribabu, R. Karvembu, *Inorganica Chimica Acta* **2022**, 532, 120742.

[220] C. E. Castillo, M. A. González, A. G. Algarra, M. J. Fernández-Trujillo, M. Ferrer, M. Martínez, M. G. Basallote, *Dalton Transactions* **2023**, 52, 14606-14612.

[221] P. Heffeter, V. F. S. Pape, É. A. Enyedy, B. K. Keppler, G. Szakacs, C. R. Kowol, *Antioxidants & Redox Signaling* **2019**, 30, 1062-1082.

[222] E. Sesmero, D. G. Calatayud, J. Perles, E. López-Torres, M. A. Mendiola, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2016**, 2016, 1044-1053.

[223] P. Jain, S. Sharma, N. Kumar, N. Misra, *Applied Organometallic Chemistry* **2020**, 34, e5736.

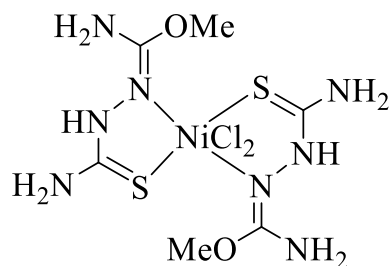


Figura 4.3. Coordinación bidentada de un ligando tiosemicarbazona con formación de un anillo quelato.

- Ligando tridentado (Figura 4.4): en el caso de compuestos ciclometalados derivados de tiosemicarbazonas los ligandos actúan como tridentados a través del carbono aromático en posición *orto*, el nitrógeno imínico y el azufre, formando dos anillos quelato de cinco miembros [224].

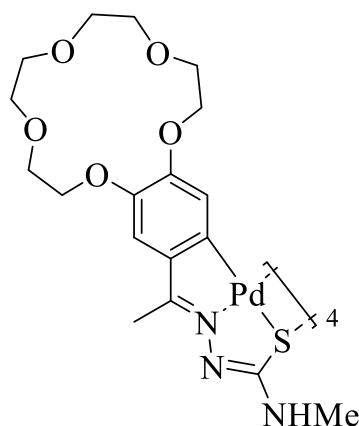


Figura 4.4. Coordinación tridentada de una tiosemicarbazona en un compuesto ciclometalado.

- Ligando multidentado (Figura 4.5): los ligandos tiosemicarbazona dobles poseen un gran número de heteroátomos en su estructura los cuales se pueden coordinar al centro metálico. [225,226]

[224] F. Lucio-Martínez, B. Bermúdez, J. M. Ortigueira, H. Adams, A. Fernández, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Chemistry – A European Journal* **2017**, *23*, 6255-6258.

[225] R. Anjum, D. Palanimuthu, D. S. Kalinowski, W. Lewis, K. C. Park, Z. Kovacevic, I. U. Khan, D. R. Richardson, *Inorganic chemistry* **2019**, *58*, 13709-13723.

[226] S. Fernández-Fariña, I. Velo-Helena, R. Carballido, M. Martínez-Calvo, R. Barcia, Ò. Palacios, M. Capdevila, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *International Journal of Molecular Sciences* **2023**, *24*, 2246.

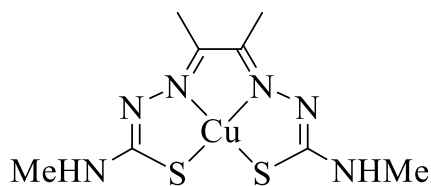


Figura 4.5. Coordinación tetradentada de un ligando bis(tiosemicarbazona).

Las tiosemicarbazonas presentan, en disolución, un equilibrio tautomérico tiol-tiona [227], representado en la Figura 4.6, el cual está desplazado hacia la forma tiona, ya que no existen evidencias de la señal SH en los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) [228]; sin embargo, si se observa la señal correspondiente al protón hidrazínico.

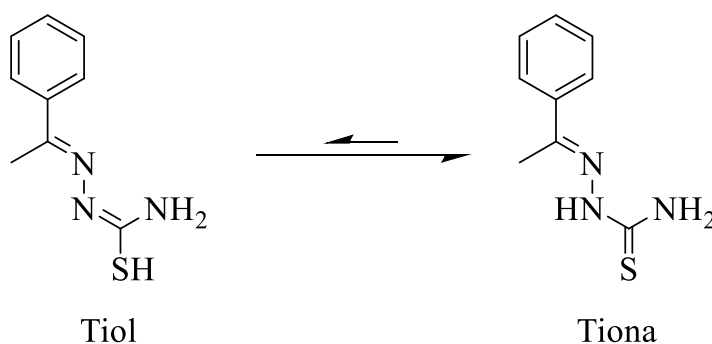


Figura 4.6. Equilibrio tiol-tiona que presentan los ligandos tiosemicarbazona en disolución.

Además, estos ligandos también presentan un equilibrio *E-Z* [229,230], debido al giro a través del enlace imínico (Figura 4.7). Generalmente, este equilibrio es muy rápido y las dos especies coexisten en disolución, aunque en algunos casos el impedimento estérico puede dificultar esta interconversión.

[227] P. Kozyra, A. Kaczor, Z. Karczmarzyk, W. Wysocki, M. Pitucha, *Structural Chemistry* **2023**, 1-12.

[228] M. H. Assaleh, A. R. Božić, S. Bjelogrić, M. Milošević, M. Simić, A. D. Marinković, I. N. Cvijetić, *Structural Chemistry* **2019**, 30, 2447-2457.

[229] S. Carradori, R. Cirilli, S. Dei Cicchi, R. Ferretti, S. Menta, M. Pierini, D. Secci, *Journal of Chromatography A* **2012**, 1269, 168-177.

[230] V. Marković, M. D. Joksović, S. Marković, I. Jakovljević, *Journal of Molecular Structure* **2014**, 1058, 291-297.

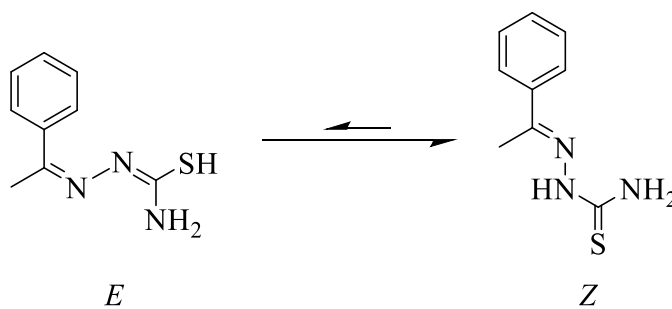


Figura 4.7. Equilibrio *E-Z* que presentan los ligandos tiosemicarbazona en disolución.

4.1.2. Efecto del sustituyente R en el anillo aromático

En la presente tesis doctoral se han sintetizado diferentes tiosemicarbazonas variando el sustituyente R en el anillo aromático en posición *para* al grupo imínico del ligando, estudiando si el sustituyente afecta a la reactividad, solubilidad o a las propiedades de los productos sintetizados.

Los sustituyentes que han sido evaluados son:

- Dador de carga por resonancia (+R, OMe): este grupo puede donar carga por resonancia mediante los pares de electrones libres del átomo de oxígeno que permiten estabilizar la carga en el anillo aromático.
- Dador de carga por efecto inductivo (+I, Me): este sustituyente puede donar carga por efecto inductivo, debido a la menor electronegatividad de un carbono con hibridación sp^3 frente a los carbonos con hibridación sp^2 del anillo aromático.
- Aceptor de carga por efecto inductivo (-I, Br): este sustituyente retira carga debido a la mayor electronegatividad del halógeno. A pesar de ello, su reactividad es similar a los sustituyentes +R y +I, ya que los pares libres de electrones que posee el halógeno ayudan a estabilizar las cargas en el anillo de manera similar al modo en que lo hacen en el caso de los grupos metoxilo y metilo.
- Aceptor de carga por resonancia (-R, CF₃): este grupo es muy similar al sustituyente metilo; sin embargo, la gran electronegatividad de los átomos de flúor que están unidos al carbono con hibridación sp^3 hace que este sustituyente sea un aceptor fuerte, retirando carga del anillo, tal y como ocurre con otros sustituyentes, como los ácidos carboxílicos y sus derivados, o los nitrilos.

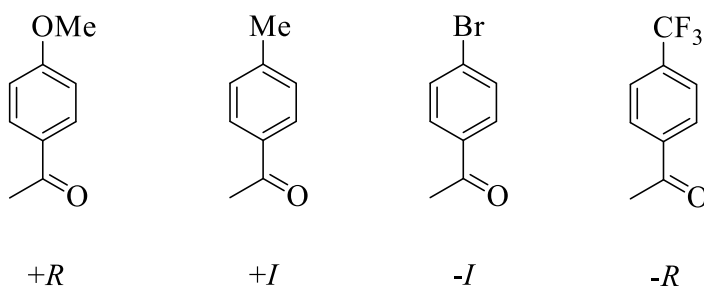


Figura 4.8. Acetofenonas con distinto sustituyente en posición *para* utilizadas para la síntesis de los ligandos tiosemicarbazona.

4.1.3. Naturaleza del compuesto ciclometalado formado

La gran mayoría de los anillos quelato formados en este tipo de complejos son de cinco miembros [231,178]. Además, la mayor parte de los complejos sintetizados se obtienen tras la metalación de un carbono aromático con hibridación sp^2 del ligando [232,233,234].

Debido a esto, los compuestos ciclometalados se forman a partir de un proceso conocido como *orto*-metalación. Este proceso fue descrito inicialmente por Parshall [36], quien lo denominó *orto*-paladación; tras la síntesis de compuestos con paladio. En este proceso la metalación ocurre en la posición *orto* de un anillo fenílico respecto al sustituyente que contiene al átomo dador, como se puede observar en la Figura 4.9.

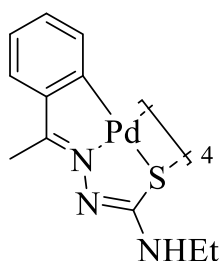


Figura 4.9. Compuesto ciclometalado con un ligando tiosemicarbazona obtenido a través de un mecanismo de *orto*-paladación.

[231] R. N. Prabhu, D. Pandiarajan, R. Ramesh, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, 694, 4170-4177.

[178] D. Lata, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. Martínez, B. Bermúdez, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Polyhedron* **2012**, 41, 30-39.

[232] H. Weiss, F. Mohr, *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, 696, 3150-3154.

[233] D. Pandiarajan, R. Ramesh, *Inorganic Chemistry Communications* **2011**, 14, 686-689.

[234] P. Chellan, K. M. Land, A. Shokar, A. Au, S. H. An, C. M. Clavel, P. J. Dyson, C. d. Kock, P. J. Smith, K. Chibale, *Organometallics* **2012**, 31, 5791-5799.

[36] G. W. Parshall, *Accounts of Chemical Research* **1970**, 3, 139-144.

4.1.4. Aplicaciones

Las primeras investigaciones con estos ligandos en reacciones de ciclometalación comenzó a mediados del siglo pasado, siendo de especial interés su actividad frente a diversas enfermedades [235,236,237].

Actualmente, se conocen ejemplos en los cuales estos ligandos y sus respectivos complejos presentan actividad antibacteriana [238], antifúngica [239], antiviral [240] o anticancerígena [241] (Figura 4.10).

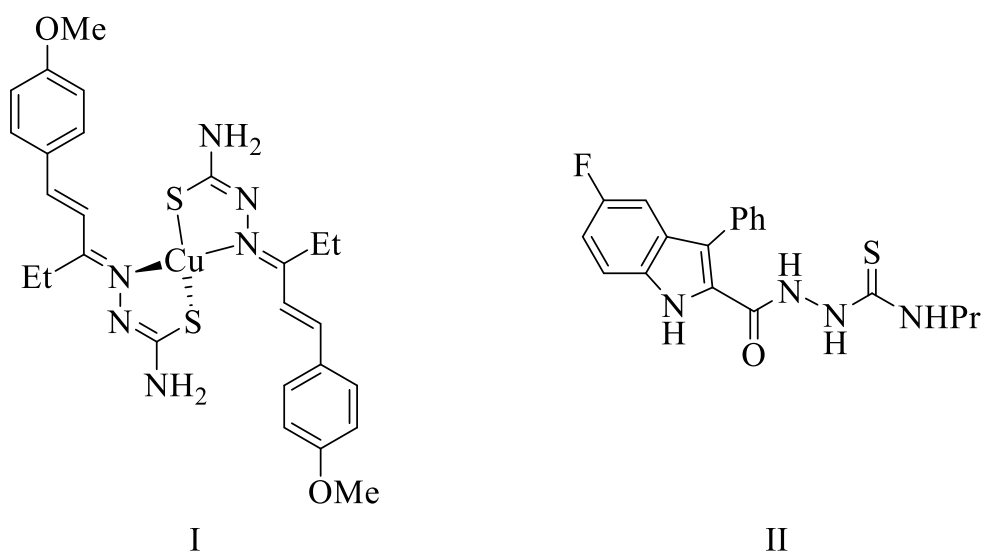


Figura 4.10. (I) compuesto de cobre con ligandos tiosemicarbazona que presenta actividad antibacteriana, (II) ligando tiosemicarbazona que presenta actividad antiviral.

-
- [235] E. Bavin, R. Rees, J. Robson, M. Seiler, D. Seymour, D. Suddaby, *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **1950**, 2, 764-772.
- [236] H. C. Hinshaw, W. McDermott, *American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases* **1950**, 61, 145-157.
- [237] R. Thompson, S. Minton Jr, J. Officer, G. Hitchings, *The Journal of Immunology* **1953**, 70, 229-234.
- [238] F. Bisceglie, C. Bacci, A. Vismarra, E. Barilli, M. Pioli, N. Orsoni, G. Pelosi, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2020**, 203, 110888.
- [239] K. Bajaj, R. M. Buchanan, C. A. Grapperhaus, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2021**, 225, 111620.
- [240] G. Cihan-Üstündağ, E. Gürsoy, L. Naesens, N. Ulusoy-Güzeldemirci, G. Çapan, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2016**, 24, 240-246.
- [241] B. Shakya, P. N. Yadav, *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* **2020**, 20, 638-661.

Sin embargo, es posible que la aplicación más explotada de este tipo de complejos con ligandos tiosemicarbazona sea dentro del campo catalítico. Así, debido a su posible coordinación a numerosos centros metálicos, y a la gran cantidad de ligandos con sustituyentes diferentes que permite modular sus propiedades, las tiosemicarbazonas son un tipo de ligandos muy utilizados en síntesis de catalizadores para reacciones de acoplamiento cruzado [242,219].

Estos catalizadores se utilizan principalmente en reacciones tipo Heck [243], Suzuki [244] o Buchwald-Hartwig [245], y han contribuido al gran avance que ha tenido esta disciplina, consiguiendo llevar a cabo estas reacciones en condiciones más suaves y utilizando menor cantidad de catalizador (Figura 4.11).

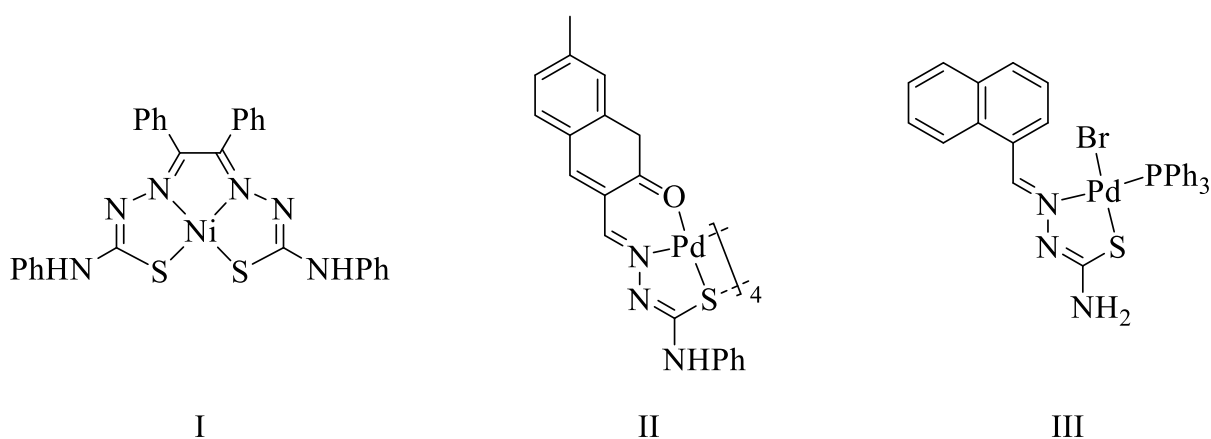


Figura 4.11. Complejos metálicos con ligandos tiosemicarbazona que se utilizan como catalizadores en reacciones de (I) Heck, (II) Suzuki y (III) Buchwald-Hartwig.

[242] I. D. Kostas, B. R. Steele, *Catalysts* **2020**, *10*, 1107.

[219] S. Priyarega, J. Haribabu, R. Karvembu, *Inorganica Chimica Acta* **2022**, *532*, 120742.

[243] J. C. Lima, R. D. Nascimento, L. M. Vilarinho, A. P. Borges, L. H. Silva, J. R. Souza, L. R. Dinelli, V. M. Deflon, A. E. da Hora Machado, A. L. Bogado, *Journal of Molecular Structure* **2020**, *1199*, 126997.

[244] S. Nandhini, S. Dharani, C. Elamathi, F. Dallemer, R. Prabhakaran, *Applied Organometallic Chemistry* **2021**, *35*, e6436.

[245] R. N. Prabhu, R. Ramesh, *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 1120-1124.

4.1.5. Objetivos

El grupo de investigación QUIMAOR ha estudiado en profundidad la síntesis de compuestos ciclometalados y coordinados con ligandos tiosemicarbazona (Figura 4.12), utilizando un amplio abanico de sustituyentes en el anillo aromático [182,179,137], además de su reactividad frente a ligandos fosfina [175,224].

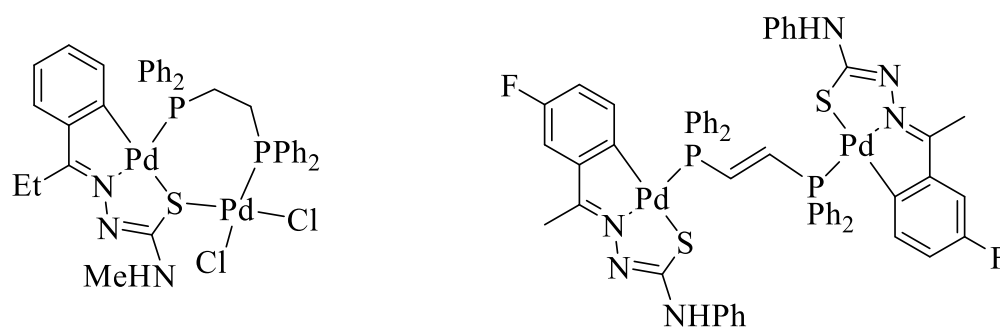


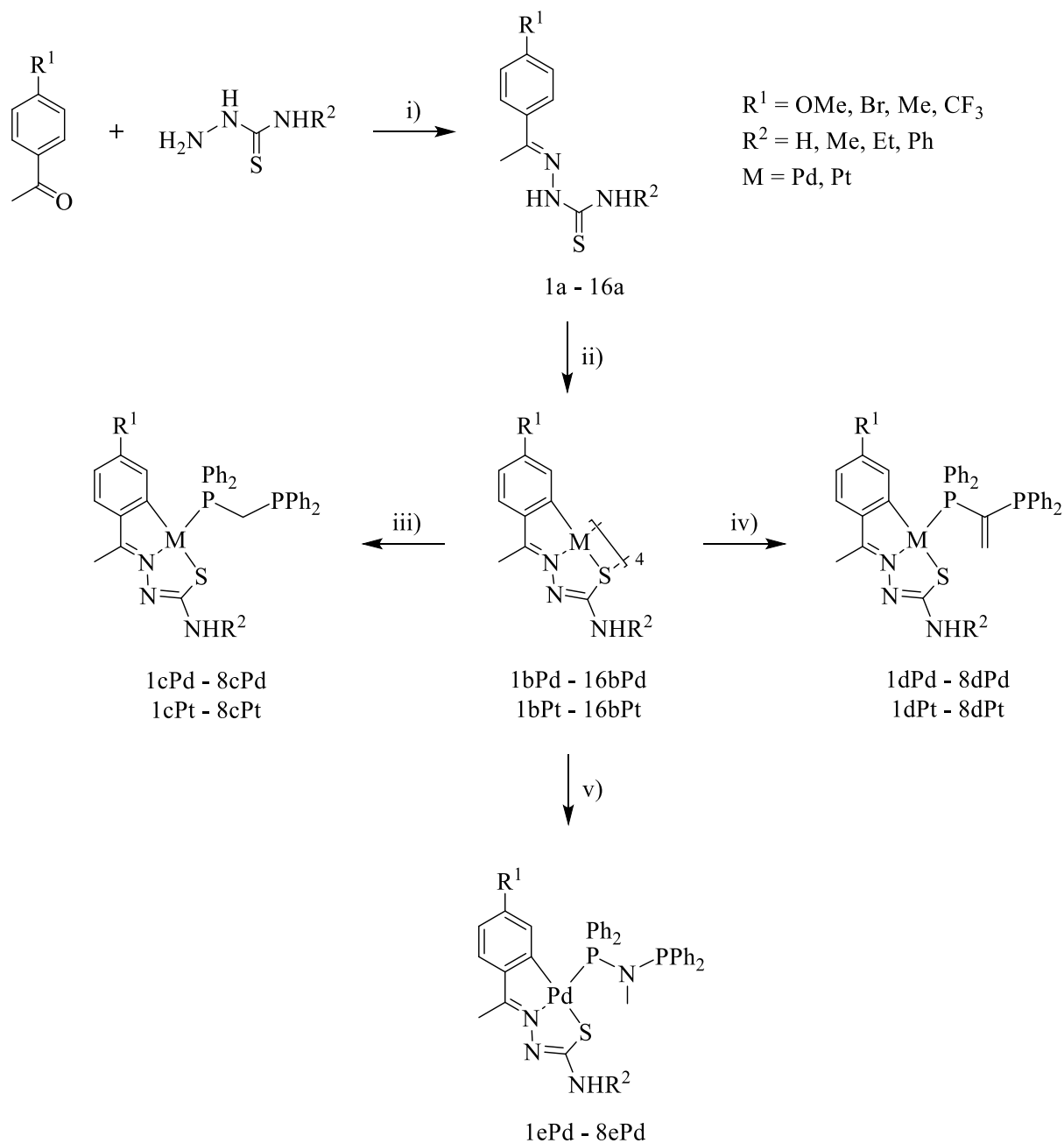
Figura 4.12. Compuestos ciclometalados con ligandos tiosemicarbazona sintetizados previamente por el grupo de investigación QUIMAOR.

El objetivo de este capítulo es sintetizar nuevos compuestos ciclometalados de paladio y platino con este tipo de ligandos. Después, estudiar la reactividad de estos complejos frente a diferentes fosfinas, tanto monofosfinas como difosfinas de cadena corta. El uso de las difosfinas tendrá la finalidad de conseguir la coordinación monodentada de la fosfina, quedando uno de los dos átomos de fósforo libre.

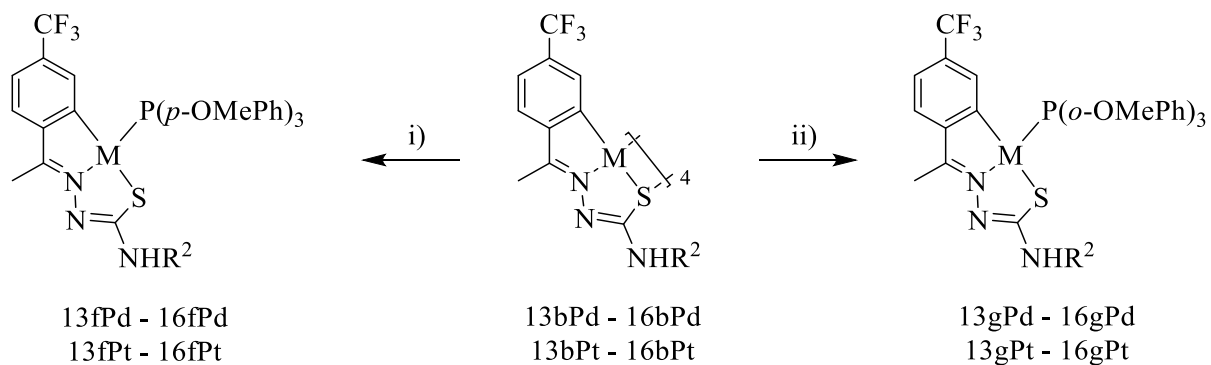
- [182] J. M. Antelo, L. Adrio, B. Bermúdez, J. Martínez, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, J. M. Vila, *Journal of Organometallic Chemistry* **2013**, 740, 83-91.
- [179] M. T. Pereira, J. M. Antelo, L. A. Adrio, J. Martínez, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, J. M. Vila, *Organometallics* **2014**, 33, 3265-3274.
- [137] J. Martínez, E. M. Cabaleiro-Lago, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, P. Frieiro, F. Lucio, J. M. Vila, *Inorganica Chimica Acta* **2016**, 449, 20-30.
- [175] A. Fernández-Figueiras, F. Lucio-Martínez, P. Munín-Cruz, J. M. Ortigueira, P. Polo-Ces, F. Reigosa, M. T. Pereira, J. M. Vila, *ChemistryOpen* **2018**, 7, 754-763.
- [224] F. Lucio-Martínez, B. Bermúdez, J. M. Ortigueira, H. Adams, A. Fernández, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Chemistry – A European Journal* **2017**, 23, 6255-6258.

4.1.6. Plan de trabajo

La ruta sintética empleada para la síntesis de compuestos ciclotalados con ligandos tiosemicarbazona se detalla en los Esquemas 4.1 y 4.2.



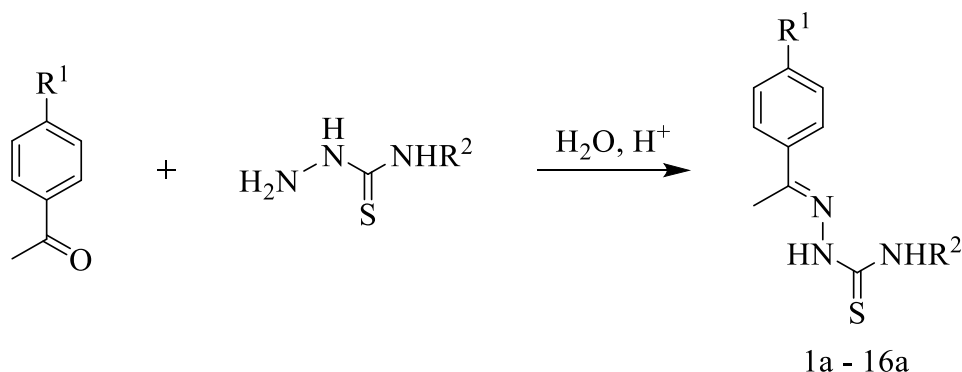
Esquema 4.1. Esquema de síntesis de los compuestos derivados de ligandos tiosemicarbazona. i) H_2O , H^+ , ii) K_2MCl_4 , $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$, iii) dppm, $(\text{Me})_2\text{CO}$, iv) vdpp, $(\text{Me})_2\text{CO}$, v) dppma, $(\text{Me})_2\text{CO}$.



Esquema 4.2. Esquema de reacción de los compuestos ciclometalados, que incorporan el grupo trifluorometilo, con monofosfinas. i) $\text{P}(p\text{-OMePh})_3$, $(\text{Me})_2\text{CO}$, ii) $\text{P}(o\text{-OMePh})_3$, $(\text{Me})_2\text{CO}$.

4.1.7. Síntesis y caracterización

4.1.7.1. Síntesis de los ligandos tiosemicarbazona



Esquema 4.3. Reacción de condensación con obtención de los ligandos tiosemicarbazona.

Los ligandos tiosemicarbazona se han sintetizado mediante dos procedimientos distintos, según el sustituyente R^1 del ligando:

Ligandos 1a-12a

En un matraz de fondo redondo se disuelve la tiosemicarbazida (1 eq.) en 20 cm³ de agua destilada y se añaden 0,5 cm³ de ácido clorhídrico comercial. Cuando la tiosemicarbazida se solubiliza totalmente se añade la correspondiente acetofenona (1 eq.), y se agita la reacción a temperatura ambiente durante 8 horas (Esquema 4.3).

Finalizada la reacción, el sólido blanco obtenido se filtra por succión, se lava con agua destilada y se seca.

Ligandos 13a-16a

En un matraz de fondo redondo se disuelve la tiosemicarbazida (1 eq.) en 20 cm³ de etanol y se añaden 0,5 cm³ de ácido acético glacial. Cuando la tiosemicarbazida se solubiliza totalmente se añade la correspondiente acetofenona (1 eq.), y se agita la reacción a temperatura ambiente durante 8 horas (Esquema 4.3).

Finalizada la reacción, se evapora el disolvente a presión reducida en un rotavapor y se seca el sólido blanco obtenido.

En la Tabla 4.1 se muestran las cantidades empleadas para la síntesis de los ligandos tiosemicarbazona.

Tabla 4.1. Cantidades empleadas para cada uno de los ligandos tiosemicarbazona sintetizados.

Compuesto	R ¹	R ²	Cetona (mg)	Tiosemicarbazida (mg)
1a	OMe	H	500	303
2a	OMe	Me	500	350
3a	OMe	Et	500	397
4a	OMe	Ph	500	557
5a	Br	H	500	229
6a	Br	Me	500	264
7a	Br	Et	500	299
8a	Br	Ph	500	420
9a	Me	H	500	340
10a	Me	Me	500	392
11a	Me	Et	500	444
12a	Me	Ph	500	623
13a	CF ₃	H	300	145
14a	CF ₃	Me	300	168
15a	CF ₃	Et	300	190
16a	CF ₃	Ph	300	267

4.1.7.2. Caracterización de los ligandos tiosemicarbazona

Los ligandos tiosemicarbazona se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR), resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H, y RMN de ¹⁹F-¹H, en los casos apropiados.

Análisis elemental

La técnica de análisis elemental es muy utilizada a la hora de caracterizar los productos sintetizados, ya que aporta información sobre la pureza de la muestra. En el caso de los ligandos tiosemicarbazona, esta técnica puede ayudar a determinar si el compuesto se ha obtenido con éxito, o si en la muestra existe mezcla de productos o exceso de los reactivos de partida.

En este estudio se han analizado las cantidades de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre de cada ligando y se han comparado con los valores teóricos (Tabla 4.2). En todos los casos, los valores experimentales concuerdan con la formación de los ligandos.

Tabla 4.2. Resultados del estudio de análisis elemental de los ligandos tiosemicarbazona.

Compuesto	% C teor./exp.	% H teor./exp.	% N teor./exp.	% S teor./exp.
1a	53,8/53,5	5,9/5,9	18,8/18,6	14,4/14,5
2a	55,7/55,5	6,4/6,6	17,7/17,5	13,5/13,4
3a	57,3/57,4	6,8/6,8	16,7/16,7	12,8/13,0
4a	64,2/64,0	5,7/5,8	14,0/14,1	10,7/10,6
5a	39,7/39,8	3,7/3,7	15,4/15,5	11,8/11,7
6a	42,0/42,3	4,2/4,1	14,7/14,7	11,2/11,3
7a	44,0/43,8	4,7/4,6	14,0/13,9	10,7/11,0
8a	51,7/51,8	4,1/4,0	12,1/11,9	9,2/9,3
9a	57,9/58,0	6,3/6,1	20,3/20,2	15,5/15,7
10a	59,7/59,6	6,8/6,8	19,0/18,9	14,5/14,7
11a	61,2/61,3	7,3/7,4	17,9/17,7	13,6/13,6
12a	67,8/68,0	6,1/6,0	14,8/14,8	11,3/11,2
13a	46,0/46,2	3,9/3,8	16,1/16,1	12,3/12,4
14a	48,0/48,1	4,4/4,5	15,3/15,2	11,7/11,7
15a	49,8/50,0	4,9/4,9	14,5/14,4	11,1/11,2
16a	57,0/56,7	4,2/4,3	12,5/12,5	9,5/9,5

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de todas las tiosemicarbazonas sintetizadas. El estudio de varias bandas de tensión diferentes permite confirmar la formación de los ligandos (Figura 4.13).

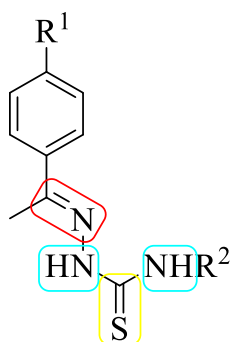


Figura 4.13. Estructura de un ligando tiosemicarbazona, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por espectroscopía infrarroja.

Las bandas estudiadas para los ligandos tiosemicarbazona son la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ característica del enlace imínico, que aparece alrededor de 1600 cm^{-1} ; la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{S})$ del enlace tiona, que se observa entre $820\text{-}830\text{ cm}^{-1}$ y se encuentra en los ligandos, pero desaparece cuando estos se coordinan a un centro metálico; y las bandas de

tensión $\nu(\text{N-H})$, que aparecen como una banda ancha entre 3000-3500 cm^{-1} , que indica el número de enlaces N-H que hay en el ligando.

En la Tabla 4.3, se muestran los valores obtenidos para estas bandas de tensión de los espectros de IR, que concuerdan con los valores esperados y confirman la formación de los ligandos.

Tabla 4.3. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.

Compuesto	$\nu(\text{C=N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{C=S})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N-H})$ (cm^{-1})
1a	1606	826	3154/3243/3375
2a	1607	836	3193/3366
3a	1595	829	3201/3299
4a	1600	834	3230/3296
5a	1590	822	3240/3329/3415
6a	1604	825	3219/3387
7a	1588	826	3204/3346
8a	1595	834	3220/3368
9a	1600	818	3235/3379/3413
10a	1616	821	3260/3329
11a	1609	822	3268/3361
12a	1598	827	3242/3349
13a	1597	838	3178/3268/3402
14a	1597	831	3141/3316
15a	1602	824	3198/3353
16a	1605	827	3185/3364

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H de los ligandos tiosemicarbazona se han realizado en un espectrómetro Bruker DPX 250 o un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente CDCl_3 o DMSO-d_6 . Los espectros de RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$ se han realizado en un espectrómetro Bruker AVIII 500, utilizando como disolvente CDCl_3 .

Estos espectros de RMN permiten identificar gran cantidad de señales que ayudan a caracterizar los productos obtenidos. El espectro varía ligeramente en función de los grupos R^1 y R^2 del ligando, sin embargo, aparecen varias señales comunes en estos espectros que facilitan la caracterización de las tiosemicarbazonas.

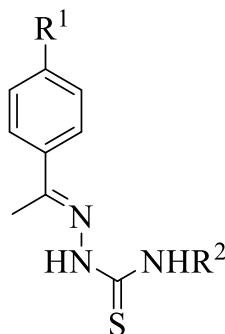


Figura 4.14. Estructura de los ligandos tiosemicarbazona, cuya discusión de RMN se dividirá en función del sustituyente R^1 en posición *para* del anillo aromático.

Para mayor claridad, la discusión de los espectros de RMN de los ligandos tiosemicarbazona y sus correspondientes compuestos ciclotometalados se ha dividido en cuatro grupos (Tabla 4.4), en función del sustituyente R^1 que se encuentra en la posición *para* del anillo aromático (Figura 4.14).

Tabla 4.4. División de los ligandos tiosemicarbazona en función del sustituyente R^1 .

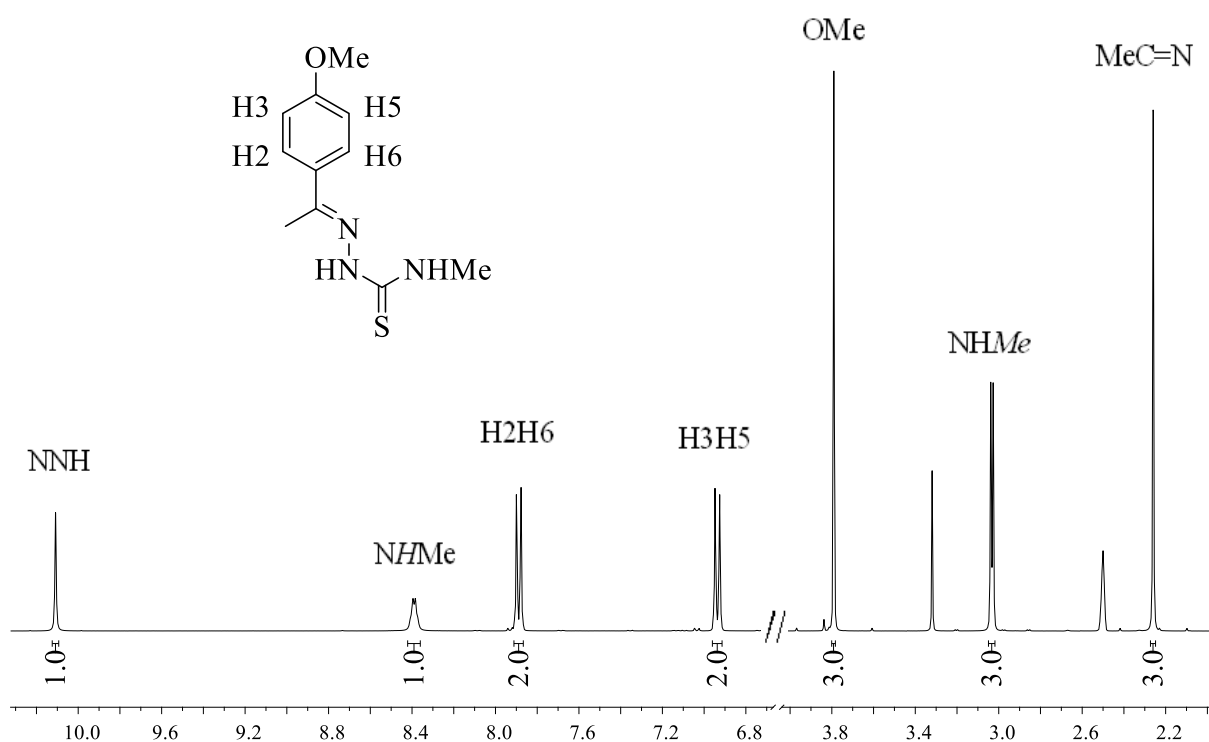
Grupo	Ligandos	Sustituyente R^1
1A	1a-4a	OMe
2A	5a-8a	Br
3A	9a-12a	Me
4A	13a-16a	CF ₃

➤ Grupo 1A

En los espectros de RMN de ^1H en DMSO- d_6 de los ligandos del grupo 1A se observan las siguientes señales:

La señal correspondiente al protón hidrazínico aparece en torno a 10 ppm para todos los ligandos. Además, a campo bajo, se observan dos dobletes aparentes, que se corresponden con el sistema de segundo orden del tipo AA'XX' formado por los protones del anillo aromático. Este tipo de señal es muy habitual en sistemas aromáticos *p*-disustituídos, debido a que tanto los protones en posición *orto* como los protones en posición *meta* son químicamente equivalentes entre sí; sin embargo, no son magnéticamente equivalentes. Por su parte, la señal que aparece a campo más alto se corresponde con los protones en posición *orto* al grupo OMe.

En la zona alifática aparecen las señales del grupo OMe y del metilo imínico, en torno a 3,8 ppm y 2,3 ppm, respectivamente. Además, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.1).



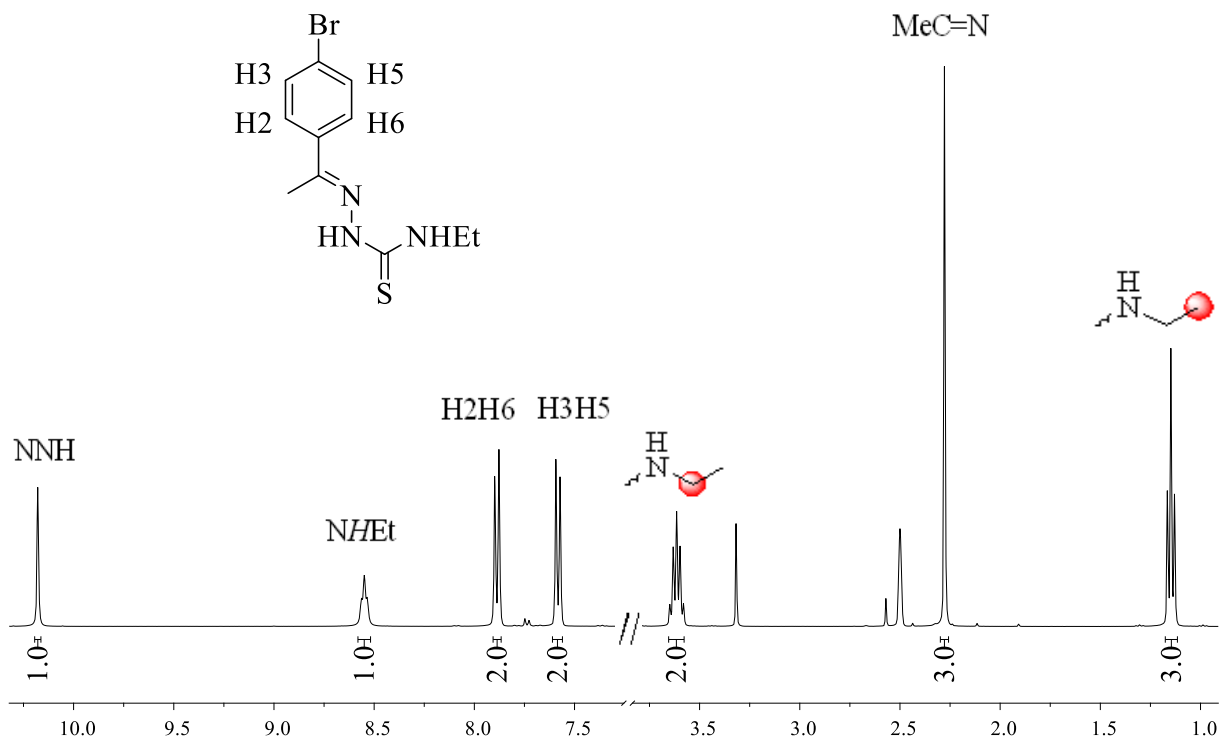
Espectro 4.1. Espectro de RMN de ^1H del ligando 2a en DMSO-d_6 .

➤ Grupo 2A

En los espectros de RMN de ^1H en DMSO-d_6 de los ligandos del grupo 2A se observan las siguientes señales:

Al igual que en los ligandos del grupo 1A, la señal correspondiente al protón hidrazínico aparece a campo bajo, en torno a 10,2 ppm para todos los ligandos. También, aparecen dos dobletes aparentes, que se corresponden con el sistema de segundo orden del tipo AA'XX' formado por los protones del anillo aromático. Los protones en posición *orto* al átomo de bromo aparecen a campo más alto que los protones en *meta*, si bien esta señal se ha desplazado respecto a los ligandos del grupo 1A, debido al mayor efecto desapantallante del bromo frente al grupo OMe.

A campo alto aparece la señal del metilo imínico, en torno 2,3 ppm. Además, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.2).



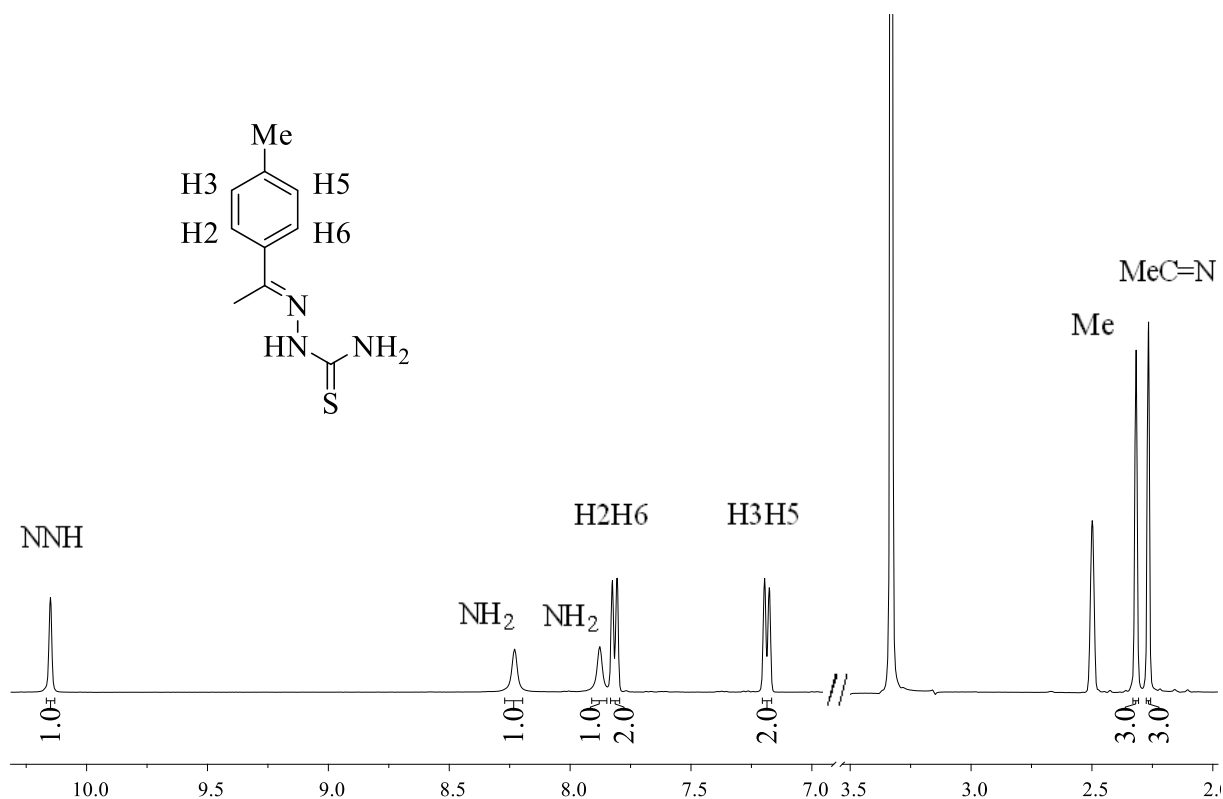
Espectro 4.2. Espectro de RMN de ¹H del ligando 7a en DMSO d₆.

➤ Grupo 3A

En los espectros de RMN de ¹H en DMSO-d₆ de los ligandos del grupo 3A se observan las siguientes señales:

A campo bajo aparece la señal correspondiente al protón hidrazínico, en torno a 10,1 ppm para todos los ligandos. Además, aparecen dos dobletes aparentes que se corresponden con el sistema de segundo orden del tipo AA'XX' formado por los protones del anillo aromático. A campo más alto se encuentran los protones en posición *orto* al metilo, si bien esta señal aparece ligeramente desplazada si se compara con los grupos 1A y 2A, debido al cambio en el sustituyente. Por otro lado, la señal de los protones en posición *meta* aparece al mismo desplazamiento que en los otros grupos de ligandos.

Finalmente, a campo alto aparece la señal del metilo imínico, en torno 2,3 ppm. Además, en estos espectros, aparece muy próxima la señal del grupo metilo de la posición R¹. Por último, los desplazamientos y las multiplicidades de las señales de los protones del grupo R² coinciden con los valores esperados (Espectro 4.3).



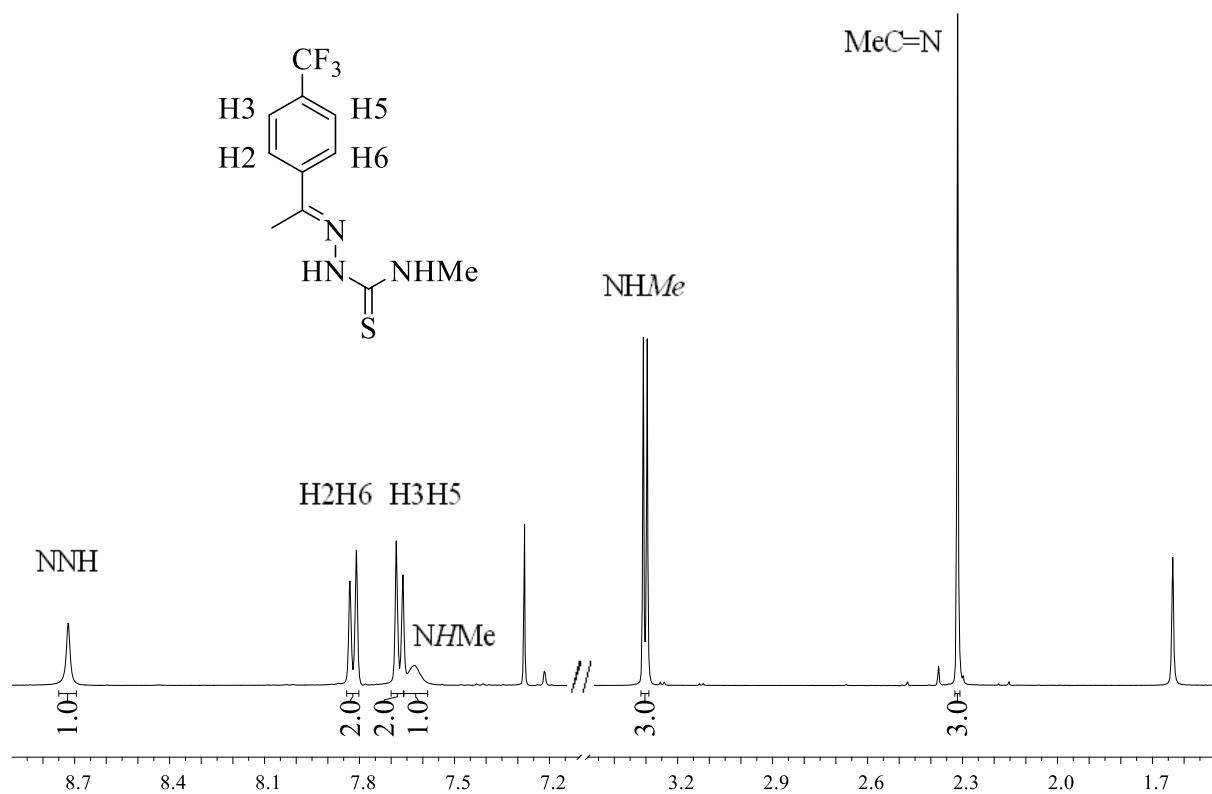
Espectro 4.3. Espectro de RMN de ^1H del ligando 9a en $\text{DMSO}-d_6$.

➤ Grupo 4A

En los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los ligandos del grupo 4A se observan las siguientes señales:

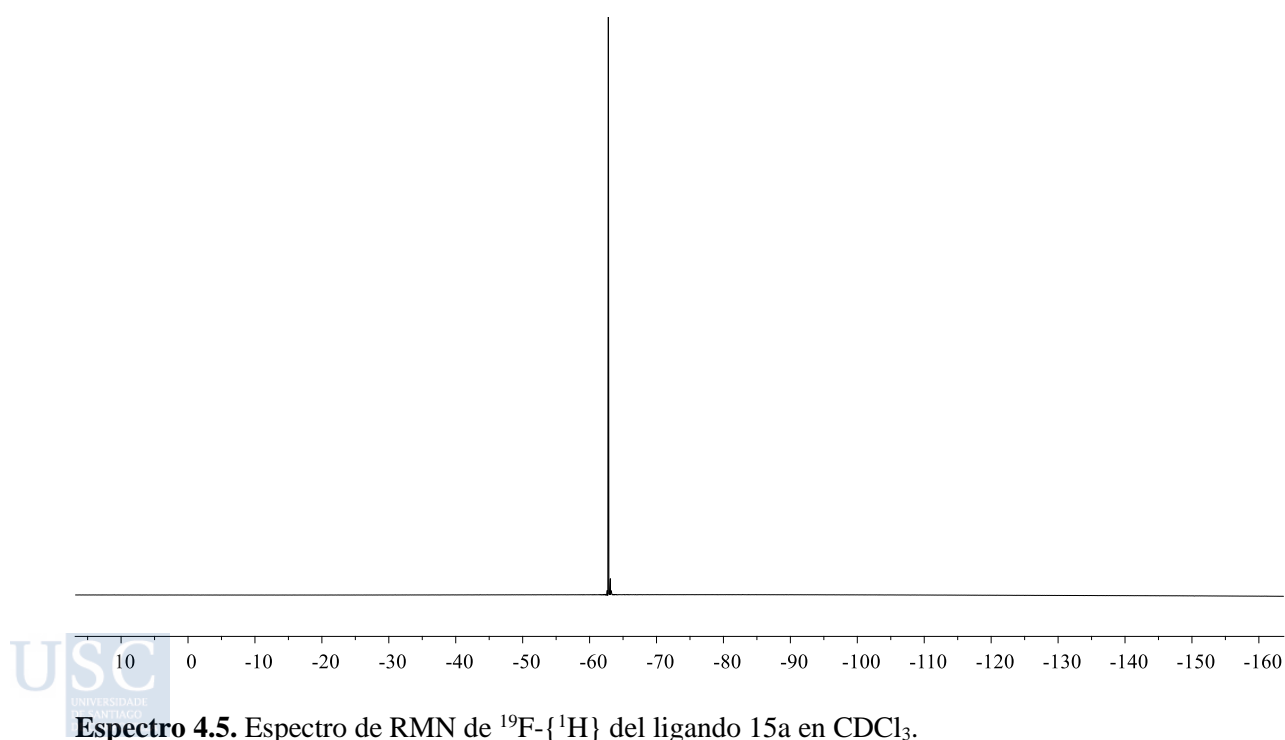
A campo bajo aparece la señal correspondiente al protón hidrazínico, en torno a 8,75 ppm. También, aparecen dos dobletes aparentes, que se corresponden con el sistema de segundo orden del tipo AA'XX' formado por los protones del anillo aromático. A campo más alto se encuentra la señal correspondiente a los protones en posición *orto* al grupo trifluorometilo, la cual aparece muy cercana a la señal de los protones en posición *meta*, debido al gran desapantallamiento de este grupo.

En la región alifática del espectro, aparece la señal del metilo imínico, en torno 2,3 ppm. Por último, los desplazamientos y las multiplicidades de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.4).



Espectro 4.4. Espectro de RMN de ^1H del ligando 14a en CDCl₃.

Por otro lado, los ligandos del grupo 4A también se han caracterizado mediante RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$. En los espectros obtenidos, aparece una señal alrededor de -63 ppm, evidenciando la presencia de una única molécula en disolución (Espectro 4.5).

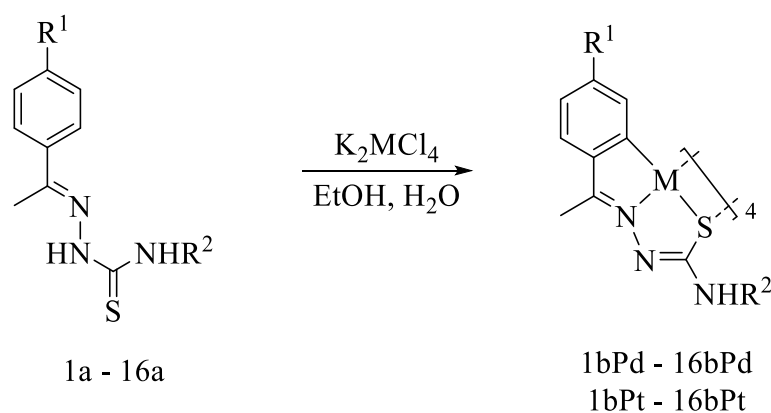


Espectro 4.5. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$ del ligando 15a en CDCl₃.

4.1.7.3. Síntesis de compuestos ciclometalados

En un matraz de fondo redondo se añade la correspondiente sal metálica (1 eq.) en 5 cm³ de agua destilada hasta total disolución. Seguidamente, se añaden 25 cm³ de etanol, formándose al momento una suspensión amarilla (K₂PdCl₄) o roja (K₂PtCl₄), y se añade la cantidad conveniente de ligando tiosemicarbazona (1,1 eq.). La mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 24 horas (Esquema 4.4).

Pasado el tiempo de reacción, el sólido en suspensión resultante se centrifuga, se decanta y se seca, obteniéndose el producto ciclometalado.



Esquema 4.4. Reacción de ciclometalación entre los ligandos tiosemicarbazona y una sal metálica de paladio o platino.

En la Tabla 4.5 se muestran las cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados.

Tabla 4.5. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados de paladio y platino.

Compuesto	R ¹	R ²	M	Ligando (mg)	Sal metálica (mg)
1bPd	OMe	H	Pd	150	200
2bPd	OMe	Me	Pd	160	200
3bPd	OMe	Et	Pd	170	200
4bPd	OMe	Ph	Pd	202	200
5bPd	Br	H	Pd	183	200
6bPd	Br	Me	Pd	193	200
7bPd	Br	Et	Pd	202	200
8bPd	Br	Ph	Pd	235	200
9bPd	Me	H	Pd	140	200

Tabla 4.5. Continuación.

Compuesto	R ¹	R ²	M	Ligando (mg)	Sal metálica (mg)
10bPd	Me	Me	Pd	149	200
11bPd	Me	Et	Pd	159	200
12bPd	Me	Ph	Pd	191	200
13bPd	CF ₃	H	Pd	176	200
14bPd	CF ₃	Me	Pd	186	200
15bPd	CF ₃	Et	Pd	195	200
16bPd	CF ₃	Ph	Pd	227	200
1bPt	OMe	H	Pt	89	150
2bPt	OMe	Me	Pt	94	150
3bPt	OMe	Et	Pt	100	150
4bPt	OMe	Ph	Pt	119	150
5bPt	Br	H	Pt	108	150
6bPt	Br	Me	Pt	114	150
7bPt	Br	Et	Pt	119	150
8bPt	Br	Ph	Pt	138	150
9bPt	Me	H	Pt	82	150
10bPt	Me	Me	Pt	88	150
11bPt	Me	Et	Pt	94	150
12bPt	Me	Ph	Pt	113	150
13bPt	CF ₃	H	Pt	104	150
14bPt	CF ₃	Me	Pt	109	150
15bPt	CF ₃	Et	Pt	115	150
16bPt	CF ₃	Ph	Pt	134	150

4.1.7.4. Caracterización de los compuestos ciclometalados

Los compuestos ciclometalados con ligandos tiosemicarbazona se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H. Los ligandos que incorporan átomos de flúor también se han caracterizado utilizando la técnica de RMN de ¹⁹F-¹H}. Además, en los casos en los que ha sido posible la obtención de una muestra monocristalina, también se ha llevado a cabo el estudio de difracción de rayos X.

Los compuestos ciclometalados 8bPd, 16bPd, 8bPt y 16bPt no se han podido sintetizar con éxito, probablemente debido a que los sustituyentes electronegativos situados en la posición R¹ (Br y CF₃), al retirar carga del anillo aromático, reducen la reactividad de este. Además, son ligandos más voluminosos que los demás sustituyentes R¹, que junto al impedimento estérico del grupo fenilo en la posición R² pueden dificultar la formación del compuesto ciclometalado.

En los espectros de RMN de ^1H de estos complejos se pueden observar una mezcla de productos difícil de asignar.

Análisis elemental

Los datos de AE obtenidos para los compuestos ciclometalados de paladio y platino se presentan en la Tabla 4.6, junto con los valores teóricos para todos los productos. Se puede observar cómo los valores experimentales de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre concuerdan con los valores esperados.

Tabla 4.6. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos ciclometalados.

Compuesto	% C teór./exp.	% H teór./exp.	% N teór./exp.	% S teór./exp.
1bPd	36,7/36,7	3,4/3,5	12,8/12,7	9,8/9,6
2bPd	38,7/38,6	3,8/3,9	12,3/12,1	9,4/9,4
3bPd	40,5/40,5	4,3/4,4	11,8/11,9	9,0/8,9
4bPd	47,6/47,3	3,7/3,8	10,4/10,3	7,9/8,0
5bPd	28,7/28,5	2,1/2,1	11,2/11,1	8,5/8,5
6bPd	30,8/30,8	2,6/2,6	10,8/10,7	8,2/8,3
7bPd	32,7/32,5	3,0/3,1	10,4/10,2	7,9/7,9
9bPd	38,5/38,4	3,6/3,5	13,5/13,3	10,3/10,4
10bPd	40,6/40,6	4,0/4,1	12,9/12,8	9,8/9,7
11bPd	42,4/42,2	4,5/4,5	12,4/12,3	9,4/9,4
12bPd	49,6/49,7	3,9/3,8	10,8/10,7	8,3/8,2
13bPd	32,9/32,8	2,2/2,2	11,5/11,3	8,8/8,9
14bPd	34,8/34,7	2,7/2,6	11,1/11,2	8,4/8,5
15bPd	36,6/36,6	3,1/3,0	10,7/10,8	8,1/8,2
1bPt	28,9/28,7	2,7/2,8	10,1/10,0	7,7/7,8
2bPt	30,7/30,5	3,0/3,0	9,8/9,9	7,5/7,6
3bPt	32,4/32,3	3,4/3,3	9,5/9,4	7,2/7,3
4bPt	39,0/38,7	3,1/3,1	8,5/8,5	6,5/6,6
5bPt	23,2/23,1	1,7/1,6	9,0/8,9	6,9/6,9
6bPt	25,1/25,0	2,1/2,2	8,8/8,8	6,7/6,8
7bPt	26,8/26,7	2,5/2,4	8,5/8,6	6,5/6,4
9bPt	30,0/30,1	2,8/2,8	10,5/10,4	8,0/7,9
10bPt	31,9/31,8	3,2/3,1	10,1/9,9	7,7/7,8
11bPt	33,6/33,4	3,5/3,5	9,8/9,7	7,5/7,6
12bPt	40,3/40,2	3,2/3,1	8,8/8,9	6,7/6,6
13bPt	26,4/26,2	1,8/1,8	9,3/9,2	7,1/7,1
14bPt	28,2/28,1	2,2/2,3	9,0/9,1	6,9/6,9
15bPt	29,9/29,9	2,5/2,4	8,7/8,7	6,7/6,6

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de todos los compuestos ciclotmetalados sintetizados. El estudio de varias bandas de tensión diferentes en estos compuestos contribuye a confirmar su formación (Figura 4.15).

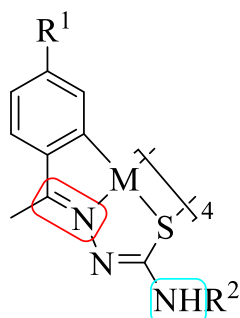


Figura 4.15. Estructura de un complejo ciclotmetalado con ligando tiosemicarbazona, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.

En los espectros de IR la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ se desplaza a números de onda inferiores respecto al ligando libre, debido a la coordinación del átomo de nitrógeno al metal; la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{S})$ desaparece al coordinarse el ligando en la forma tiol; y el número de las bandas de tensión $\nu(\text{N}-\text{H})$ disminuye en una unidad, en comparación con el espectro del ligando libre, al no aparecer la banda de tensión correspondiente al grupo N-H hidrazínico como consecuencia de la coordinación del ligando al metal.

En la Tabla 4.7 se muestran los valores obtenidos para estas bandas de tensión en los espectros de IR, así como la comparación con los resultados obtenidos de la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ en los ligandos. Los valores concuerdan con los resultados esperados y confirman la formación de los compuestos ciclotmetalados.

Tabla 4.7. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
1bPd	1579	27	3159/3292
2bPd	1571	36	3353
3bPd	1572	23	3341
4bPd	1579	21	3289
5bPd	1565	25	3254/3412
6bPd	1572	32	3409
7bPd	1564	24	3375
9bPd	1583	17	3368/3472

Tabla 4.7. Continuación.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
10bPd	1577	39	3420
11bPd	1583	26	3374
12bPd	1577	21	3403
13bPd	1574	23	3184/3385
14bPd	1582	15	3448
15bPd	1579	23	3427
1bPt	1582	24	3178/3346
2bPt	1583	24	3311
3bPt	1574	21	3337
4bPt	1582	18	3328
5bPt	1575	15	3219/3427
6bPt	1570	34	3376
7bPt	1569	19	3394
9bPt	1587	13	3248/3407
10bPt	1584	32	3368
11bPt	1585	24	3397
12bPt	1584	14	3421
13bPt	1575	22	3314/3376
14bPt	1580	17	3438
15bPt	1577	25	3421

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H de los compuestos ciclotmetalados se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400 a partir de muestras disueltas en DMSO- d_6 o CDCl_3 . Los espectros de RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$ se han recogido en un espectrómetro Bruker AVIII 500, utilizando como disolvente CDCl_3 .

Estos espectros de RMN permiten confirmar la ciclotmetalación del ligando tiosemicarbazona, identificando las señales del producto obtenido. El espectro varía ligeramente en función de los grupos R^1 y R^2 del ligando; sin embargo, aparecen varias señales comunes que facilitan la caracterización de los complejos metálicos.

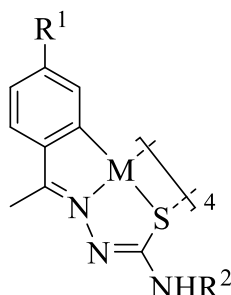


Figura 4.16. Estructura de los compuestos ciclometalados derivados de ligandos tiosemicarbazona.

Para mayor claridad, en la discusión de los espectros de RMN, los compuestos ciclometalados se han dividido en cuatro grupos diferentes (Tabla 4.8), en función del sustituyente R^1 que se encuentra en la posición *para* del anillo aromático (Figura 4.16).

Tabla 4.8. División de los compuestos ciclometalados en función del sustituyente R^1 .

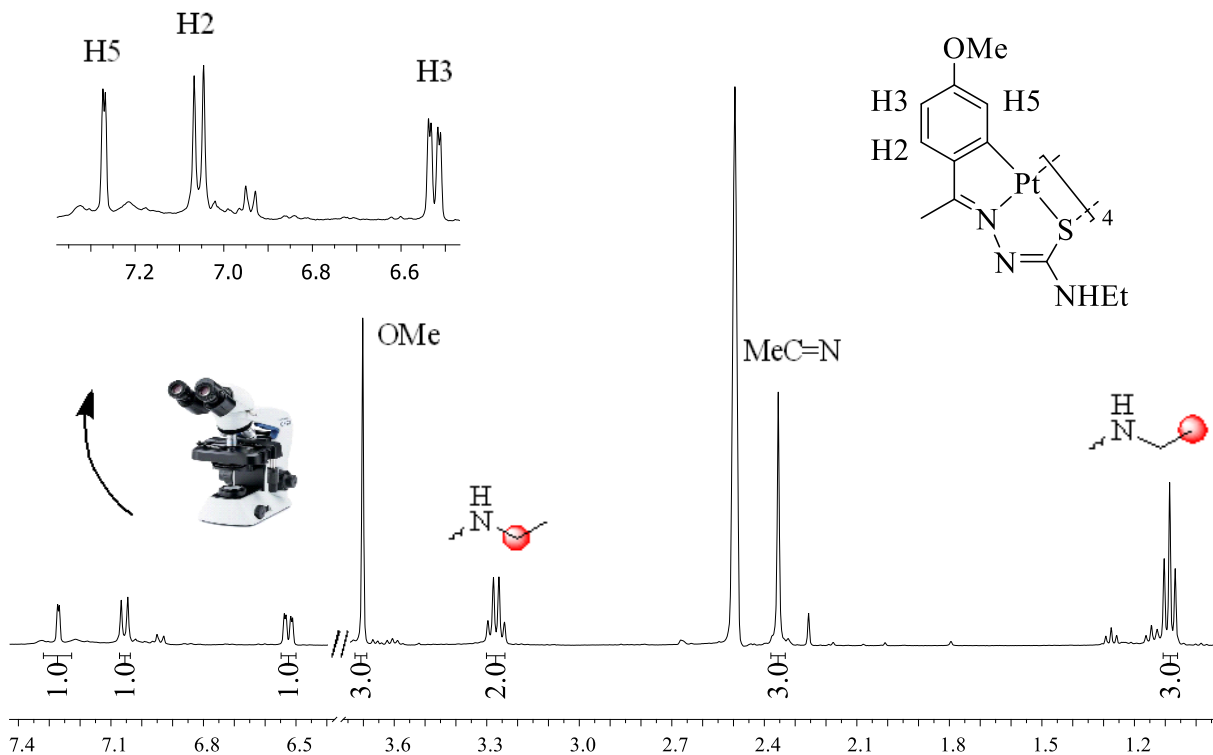
Grupo	Compuestos ciclometalados	Sustituyente R^1
1B	1bPd-4bPd, 1bPt-4bPt	OMe
2B	5bPd-7bPd, 5bPt-7bPt	Br
3B	9bPd-12bPd, 9bPt-12bPt	Me
4B	13bPd-15bPd, 13bPt-15bPt	CF ₃

➤ Grupo 1B

En los espectros de RMN de ^1H en DMSO- d_6 de los compuestos ciclometalados del grupo 1B se observa lo siguiente:

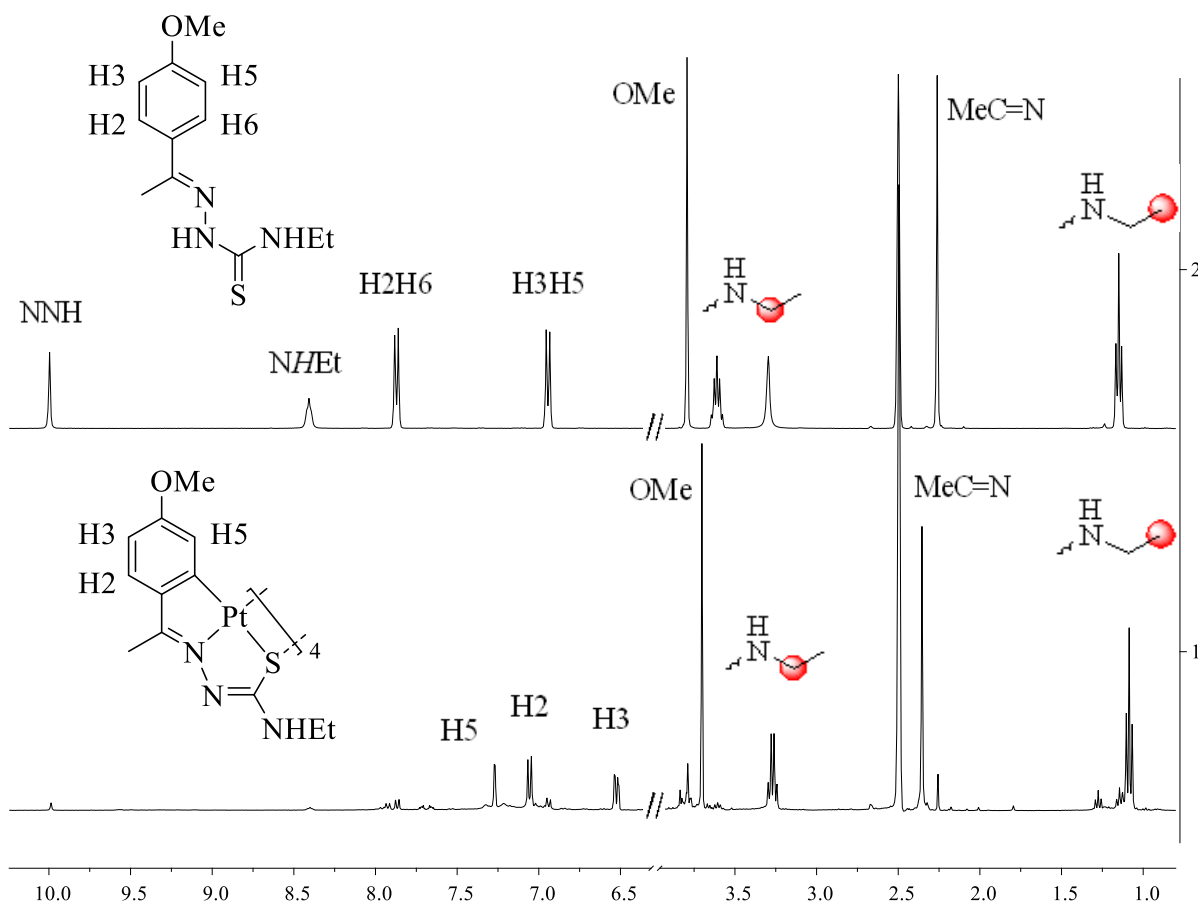
La señal correspondiente al protón hidrazínico, que aparecía en los espectros del ligando de partida, desaparece debido a la ciclometalación. Este hecho se repite en los espectros de todos los compuestos ciclometalados. Además, en la zona aromática, se observan las señales de los protones del anillo fenílico, desplazadas a campo alto respecto al ligando libre. Por otra parte, deberían aparecer dos dobletes (H2 y H5) y un doblete de dobletes (H3). Sin embargo, en algunos espectros no se resuelve el acoplamiento a cuatro enlaces entre los protones H3 y H5, por lo que estas señales aparecen en el espectro como un doblete y un singlete, respectivamente. En el caso de los compuestos en los cuales el centro metálico es platino, se pueden observar en la señal del protón H5 satélites debido al acoplamiento de este protón con los núcleos de ^{195}Pt .

En la zona alifática aparecen las señales del grupo OMe, que no se ve afectada por la ciclometalación; y del metilo imínico, que se observa desplazada a campo alto respecto al ligando libre. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R² coinciden con los valores esperados (Espectro 4.6).



Espectro 4.6. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 3bPt en DMSO d₆.

En el Espectro 4.7 se muestra una comparación entre un ligando tiosemicarbazona libre y su complejo ciclometalado con platino.



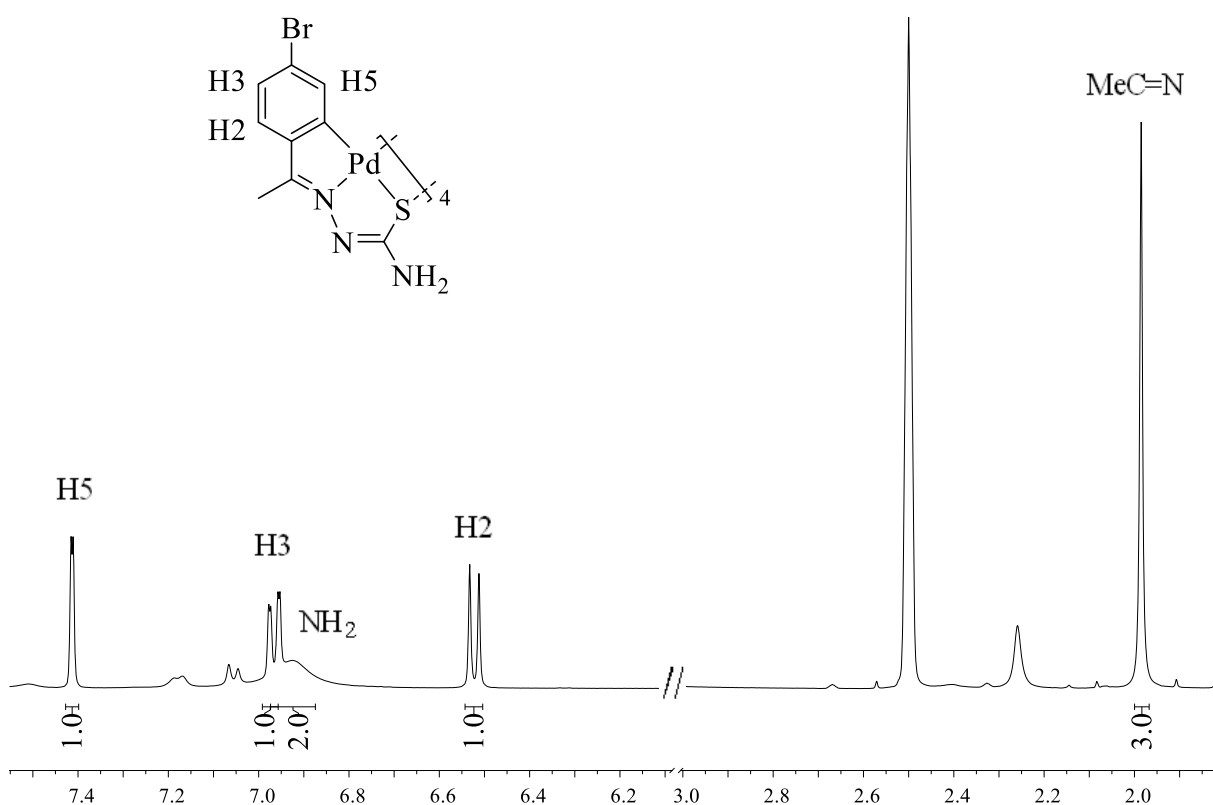
Espectro 4.7. Espectros de RMN apilados del ligando 3a (arriba) y de su correspondiente compuesto ciclometalado 3bPt (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.

➤ Grupo 2B

En los espectros de RMN de ^1H en DMSO-d_6 de los compuestos ciclometalados del grupo 2B se observan las siguientes señales:

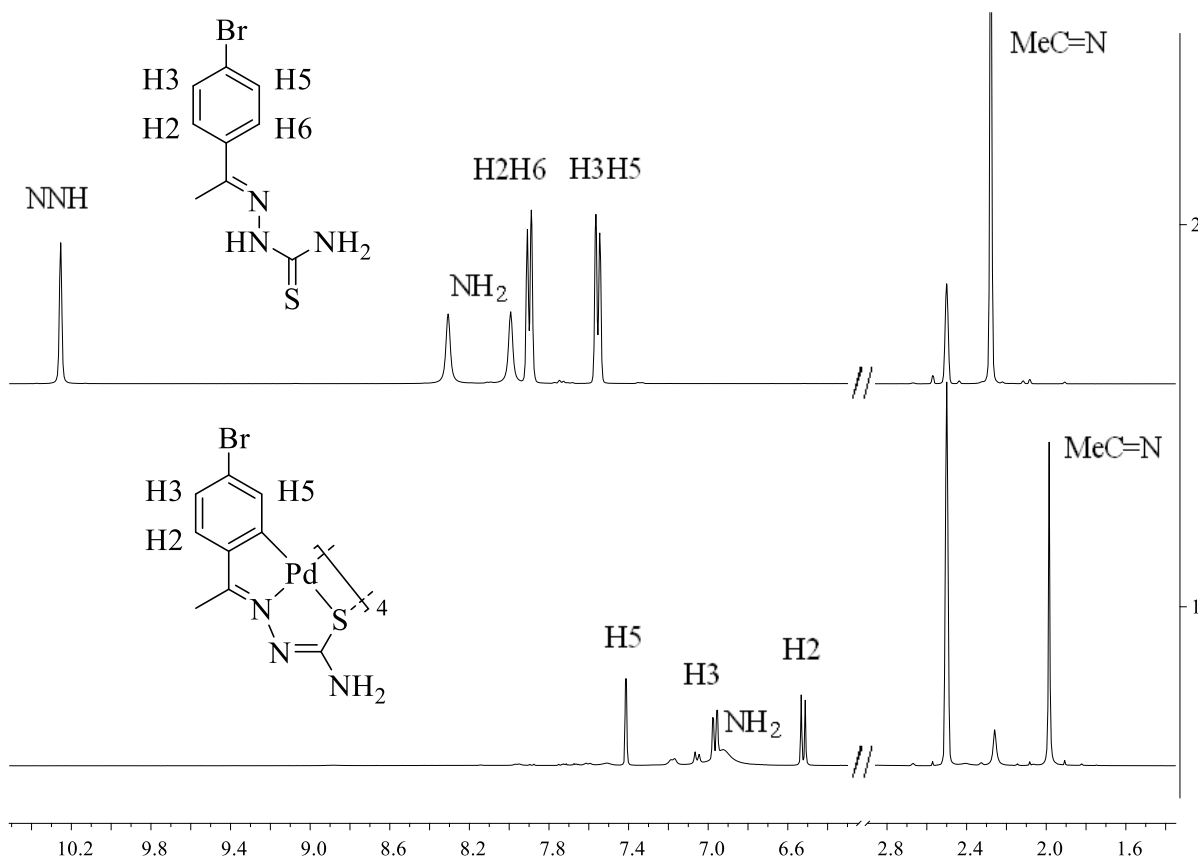
Las de los protones aromáticos, que al igual que en los compuestos del grupo 1B deben aparecer como dos dobletes (H2 y H5) y un doblete de dobletes (H3). Sin embargo, en algunos espectros no se resuelve el acoplamiento a cuatro enlaces entre los protones H3 y H5, por lo que estas señales se observan como un doblete y un singlete, respectivamente. En los compuestos 5bPt-7bPt se pueden observar satélites en la señal del protón H5 debido al acoplamiento de este protón con los núcleos de ^{195}Pt .

En la zona alifática aparece la señal del metilo imínico, que se ve desplazada hacia campo alto con respecto a su posición en el ligando libre cuando el metal es paladio; mientras que si el metal es platino no se observa este desplazamiento. Por último, la posición y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R² coinciden con los valores esperados (Espectro 4.8).



Espectro 4.8. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 5bPd en DMSO d₆.

Análogamente a los compuestos del grupo 1B, se muestra en el Espectro 4.9 una comparación entre un ligando tiosemicarbazona libre del grupo 2A y su correspondiente compuesto ciclotmetalado.



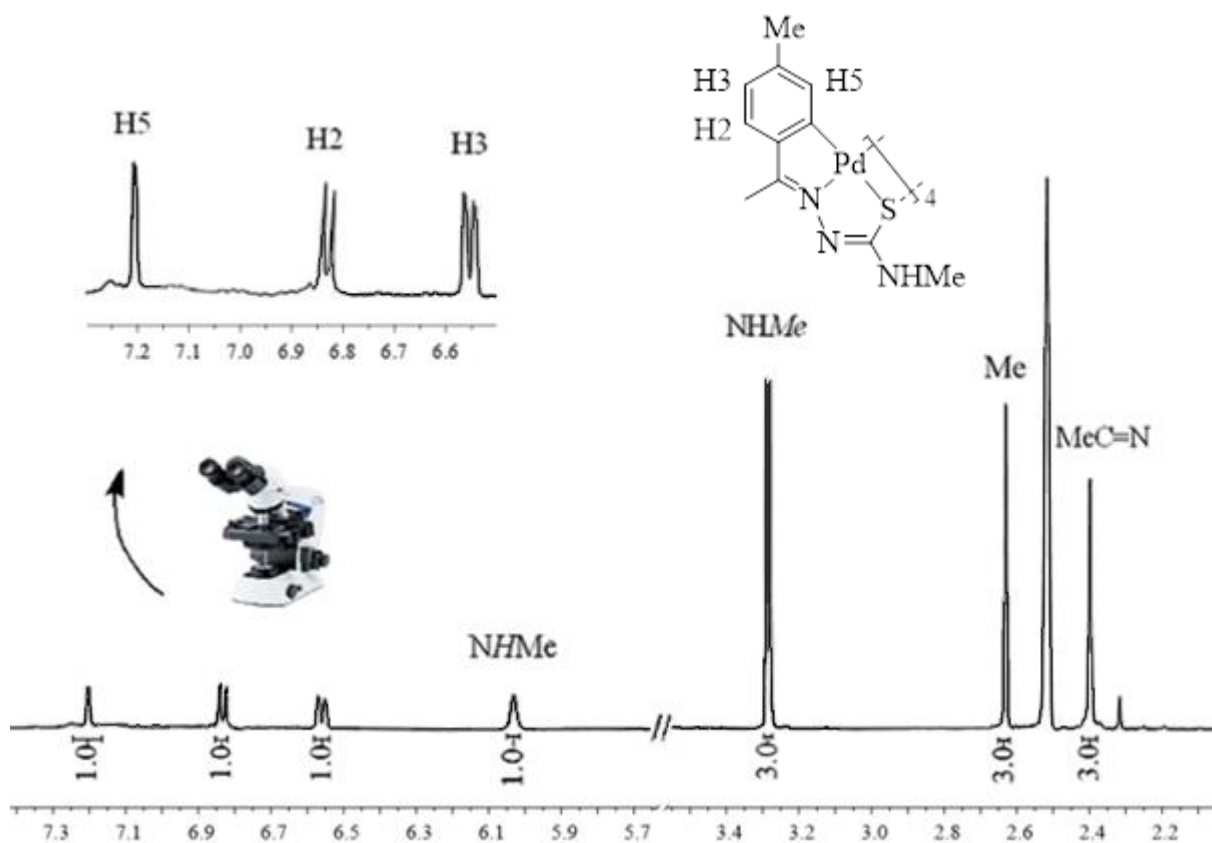
Espectro 4.9. Espectros de RMN apilados del ligando 5a (arriba) y de su correspondiente compuesto ciclometalado 5bPd (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.

➤ Grupo 3B

En los espectros de RMN de ^1H en DMSO-d_6 de los compuestos ciclometalados del grupo 3B se observan las siguientes señales:

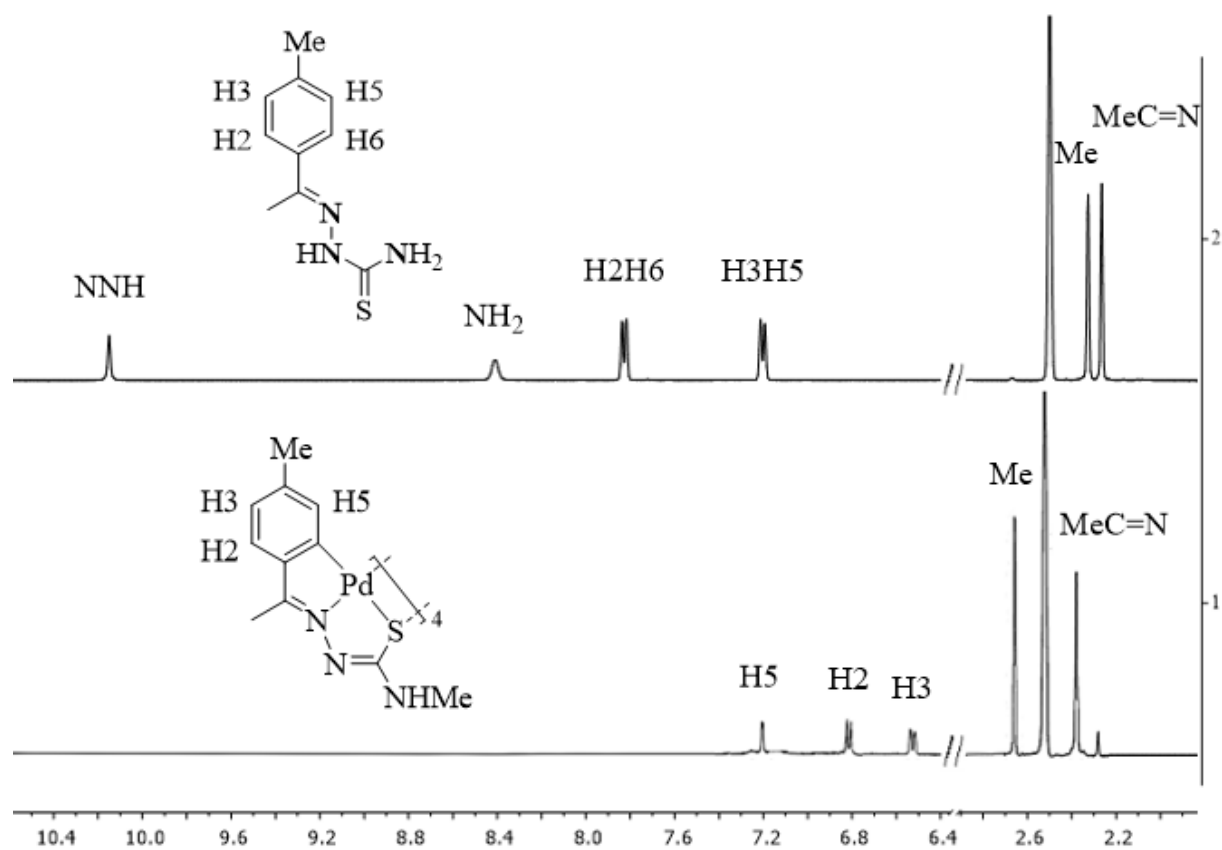
Aparecen dos dobletes (H2 y H5) y un doblete de dobletes (H3); en los casos en los cuales se observa el acoplamiento a cuatro enlaces entre los protones H3 y H5. En los compuestos 9bPt-12bPt se pueden observar satélites en la señal del protón H5 debido al acoplamiento de este protón con los núcleos de ^{195}Pt .

En la zona alifática aparece la señal del metilo imínico, que aparece desplazada ligeramente a campo bajo. El grupo metilo en la posición R¹ aparece desplazado a campo bajo respecto al ligando libre en todos los casos. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R² coinciden con los valores esperados (Espectro 4.10).



Espectro 4.10. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 10bPd en DMSO d₆.

En el Espectro 4.11 se muestra una comparación entre el ligando 9a y el compuesto ciclometalado 10bPd, donde se observan las diferencias más significativas debido a la ciclometalación del ligando tiosemicarbazona.



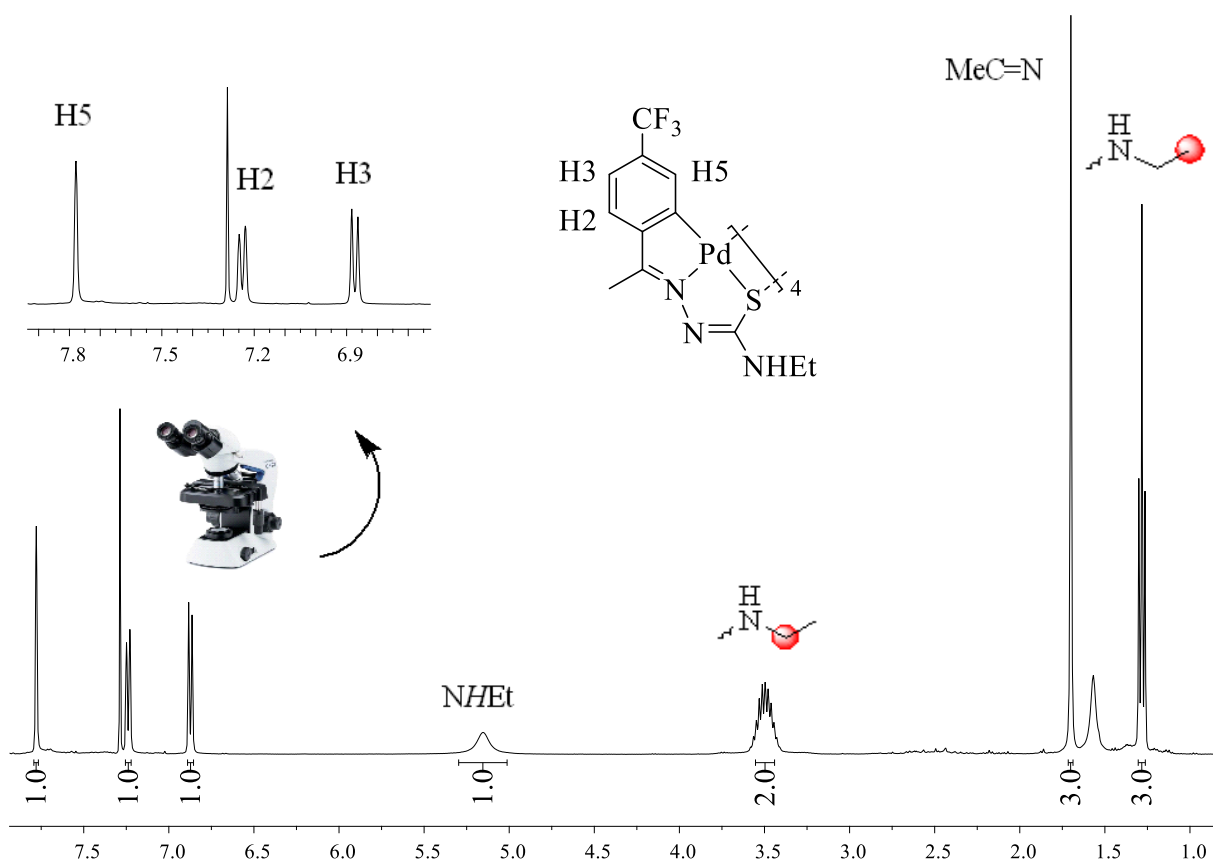
Espectro 4.11. Espectros de RMN apilados del ligando 9a (arriba) y del compuesto ciclotalado 10bPd (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.

➤ Grupo 4B

En los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los compuestos ciclometalados del grupo 4B se observan las siguientes señales:

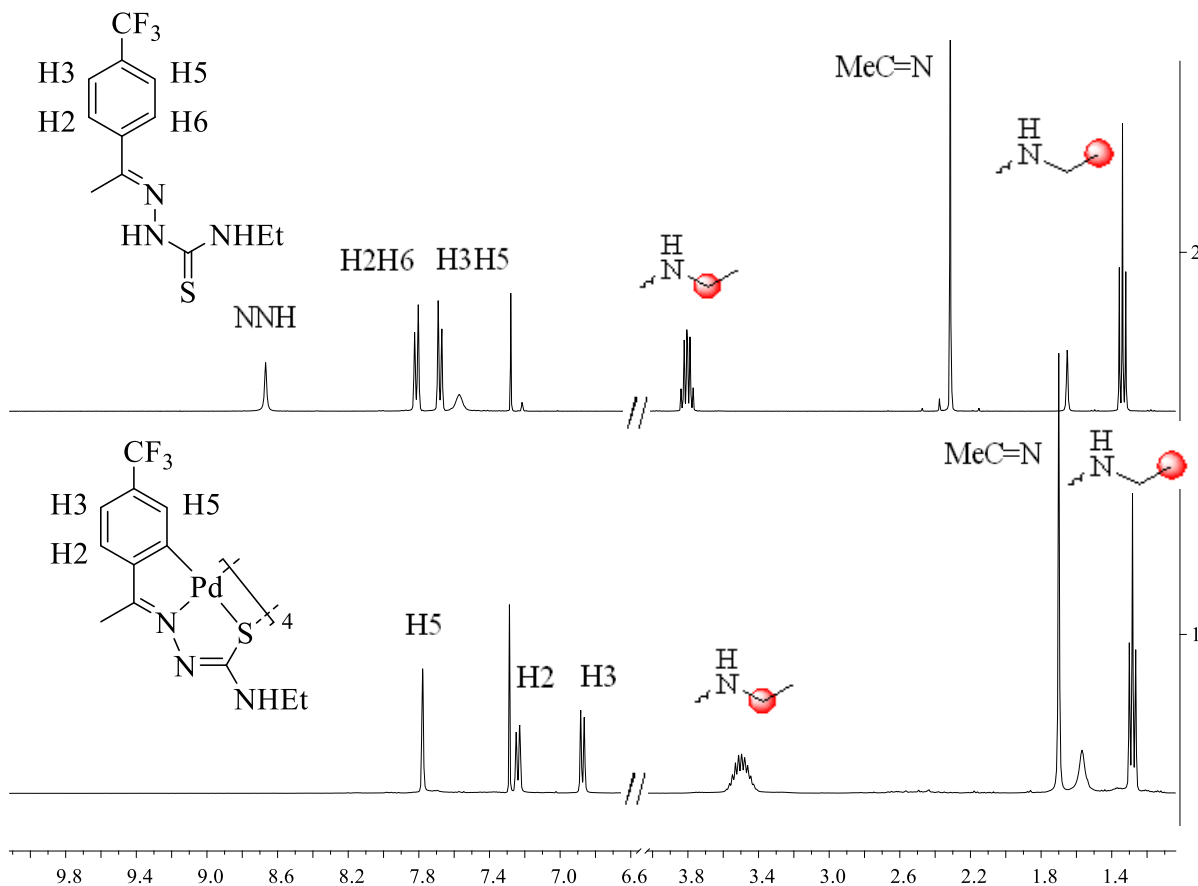
Aparecen los mismos multipletes para los protones H2, H3 y H5 que en el resto de los grupos. Sin embargo, el acoplamiento a cuatro enlaces entre los protones H3 y H5 no se observa en los compuestos del Grupo 4B, por lo que estas señales se identifican en la zona aromática como dos dobletes y un singlete. En los compuestos con platino como centro metálico se observan satélites en la señal del protón H5, debido al acoplamiento de este protón con los núcleos de ^{195}Pt .

En la zona alifática aparece la señal del metilo imínico, que se desplaza a campo alto respecto al ligando libre. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.12).



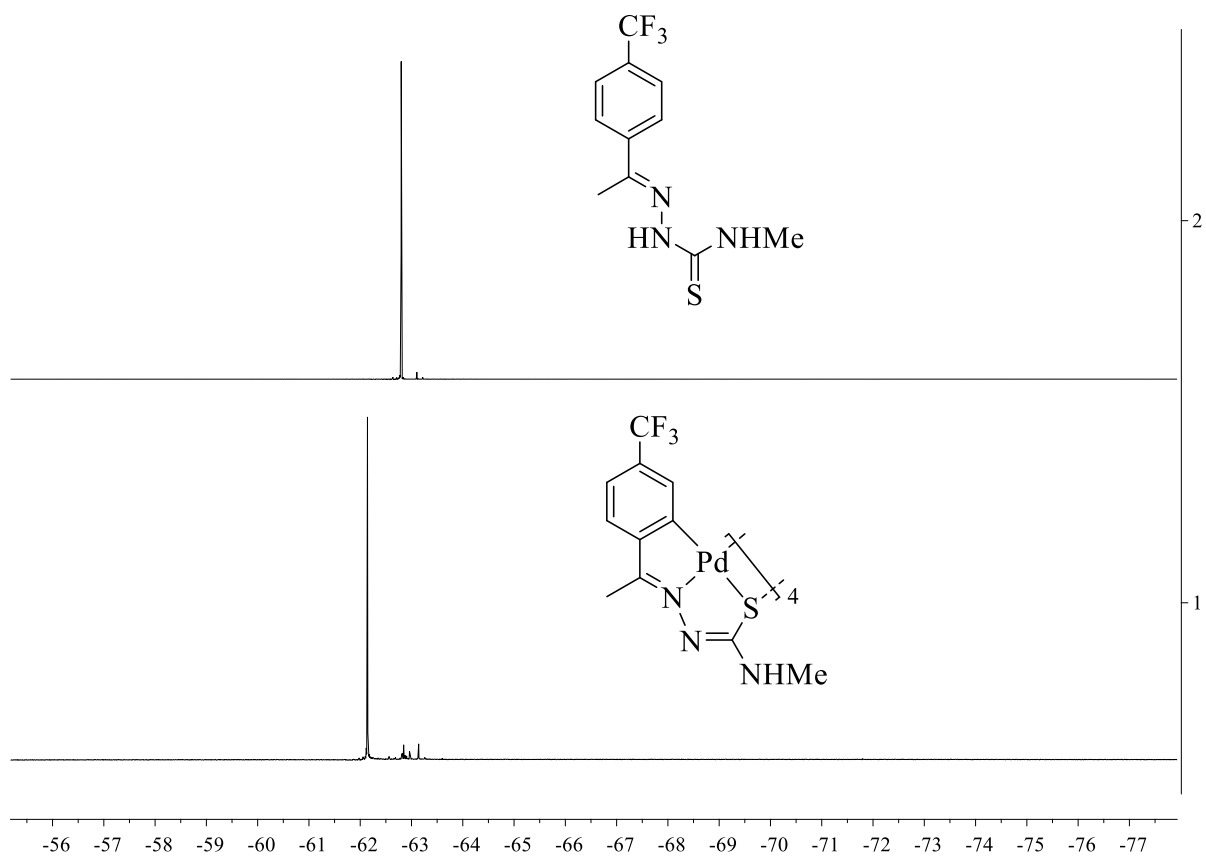
Espectro 4.12. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 15bPd en CDCl_3 .

En el Espectro 4.13 se han comparado los espectros de RMN de ^1H del ligando 15a y del compuesto 15bPd, observándose las variaciones en las señales de los protones de la estructura ciclometalada respecto al ligando libre.



Espectro 4.13. Espectros de RMN apilados del ligando 15a (arriba) y de su correspondiente compuesto ciclometalado 15bPd (abajo), donde se aprecian los cambios en los desplazamientos y multiplicidades de las señales.

Por último, también se han caracterizado los compuestos del grupo 4B mediante RMN de $^{19}\text{F}\{-^1\text{H}\}$. En el Espectro 4.14 se comparan los desplazamientos obtenidos para estos compuestos.



Espectro 4.14. Espectros de RMN de ^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ del ligando 14a (arriba) y el compuesto ciclometalado 14bPd (abajo) donde se observa el desplazamiento a campo bajo de la señal correspondiente a los núcleos de flúor.

Difracción de rayos X de monocristal

La recogida de datos de las muestras monocristalinas obtenidas ha sido realizada por la Unidad de Rayos X del Área de Infraestructuras de Investigación de la Universidad de Santiago de Compostela, utilizando los difractómetros Bruker Apex-II CCD y Bruker D8 Venture Photon III-14. La resolución de los datos de difracción ha sido realizada utilizando los programas Olex2 y Shelx1. Para la visualización y análisis de las estructuras se ha utilizado el programa Mercury.

➤ Producto 7bPd

Se han obtenido cristales aptos del compuesto ciclometalado 7bPd, tras evaporación lenta de una disolución del compuesto en acetona.

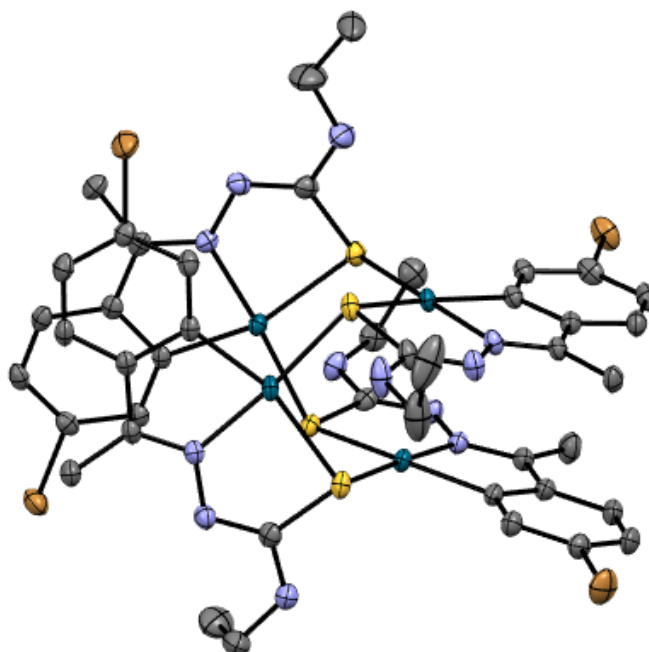


Figura 4.17. Estructura cristalina del compuesto 7bPd. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se han omitido para mayor claridad.

Este compuesto cristaliza en el sistema monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$. La unidad asimétrica está formada por una molécula del compuesto ciclometalado 7bPd (Figura 4.17) y cuatro moléculas de acetona.

Las unidades ciclometaladas se disponen de modo antiparalelo, dos a dos, y perpendiculares entre sí.

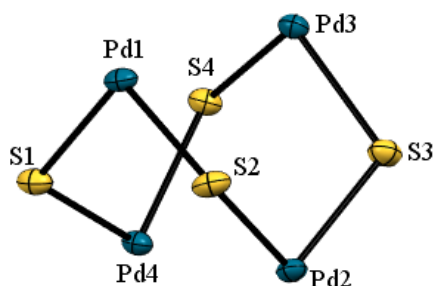


Figura 4.18. Parte central de la estructura tetranuclear formada por cuatro átomos de paladio y cuatro átomos de azufre en disposición alternada.

La unidad central del compuesto 7bPd está formada por ocho átomos de paladio y azufre alternados entre sí con una conformación tipo bote-bote (Figura 4.18). Esta estructura central es típica de compuestos ciclometalados de esta naturaleza y aparece descrita previamente en la bibliografía [246,247].

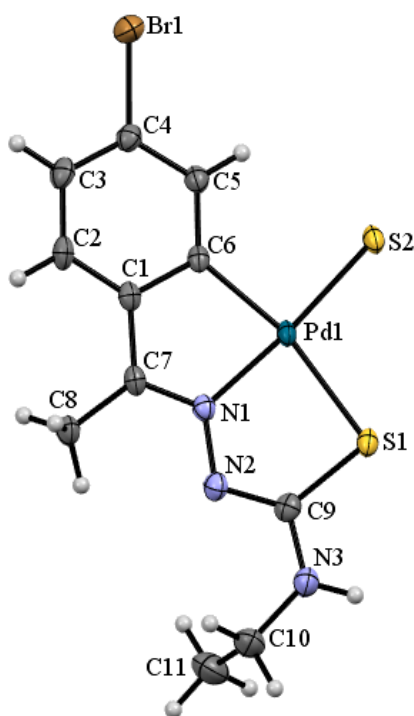


Figura 4.19. Unidad ciclometalada del compuesto 7bPd, donde se observa la coordinación tridentada [C, N, S] del ligando tiosemicarbazona. Parte de la estructura del compuesto 7bPd y la molécula de disolvente se han omitido por claridad.

[246] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Crystal Growth & Design* **2010**, *10*, 700-708.

[247] J. Martínez, L. A. Adrio, J. M. Antelo, M. T. Pereira, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Polyhedron* **2006**, *25*, 2848-2858.

La distancia del enlace imínico N1-C7 (1,297 Å) es ligeramente superior a la distancia habitual de un enlace doble (1,279 Å) [248], lo cual concuerda con el debilitamiento que sufre este enlace tras la coordinación del nitrógeno al metal, la cual se observa en la Figura 4.19.

Por otra parte, la tautomerización necesaria para la ciclometalación se evidencia en las distancias de enlace S1-C9 (1,802 Å), mayor a la esperada para un doble enlace C-S (1,681 Å); y C9-N2 (1,309 Å), que se corresponde con la distancia esperada de un enlace doble C-N.

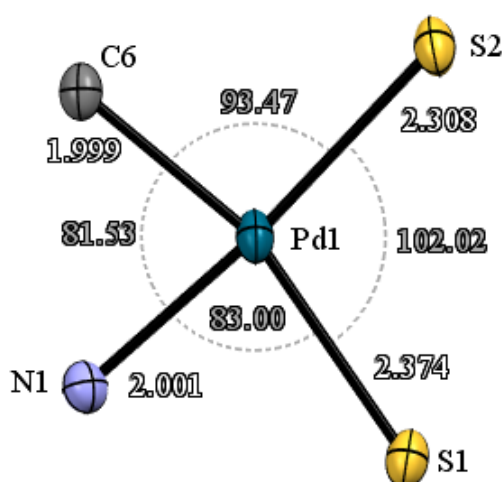


Figura 4.20. Distancias de enlace y ángulos alrededor de uno de los átomos de paladio de la estructura cristalina del compuesto 7bPd.

En la Figura 4.20 se observan los valores de distancias de enlace y ángulos alrededor del átomo Pd1. Tras un estudio utilizando Mogul se puede concluir que estos valores coinciden con lo esperado.

Alrededor del centro metálico se observa como los ángulos que forman parte de los anillos quelato formados en la ciclometalación son menores de 90°, debido a la geometría adoptada por la estructura; mientras que los ángulos formados con el azufre del ligando contiguo son mayores de 90°.

Cada una de las moléculas de acetona interactúan con dos átomos de hidrógeno tioamídicos de moléculas vecinas mediante enlaces de hidrógeno, expandiéndose a lo largo de una red tridimensional, y que varían entre 2,019-2,129 Å (Figura 4.21).

[248] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1987**, S1-S19.

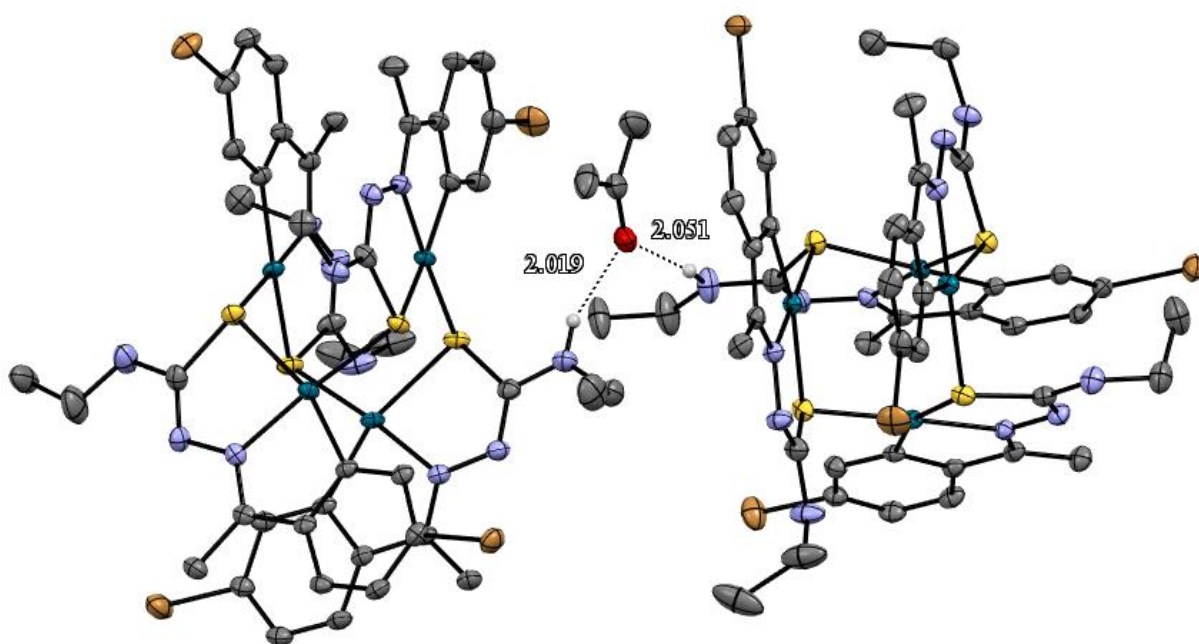


Figura 4.21. Interacción entre una molécula de acetona y dos hidrógenos tioamídicos de dos moléculas tetranucleares vecinas.

En la Tabla 4.9 se recogen los datos cristalográficos más importantes del compuesto 7bPd, y en las Tablas 4.10 y 4.11 se muestran los valores de distancias y ángulos de enlace relevantes de una de las unidades ciclometaladas del compuesto 7bPd, siendo el resto de unidades muy similares.

Tabla 4.9. Datos cristalográficos del compuesto ciclometalado 7bPd.

Compuesto	7bPd	
Fórmula empírica	$C_{44}H_{48}Br_4N_{12}Pd_4S_4 \cdot 4 C_3H_6O$	
Masa molecular	1850,81 g/mol	
Temperatura	100,0(1) K	
Longitud de onda	0,71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	$P2_1/c$	
Dimensiones de la celda unidad	$a = 14,3672(7)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 22,2713(13)$ Å	$\beta = 102,207(2)^\circ$
	$c = 21,3724(10)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$6684,0(6)$ Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1,8391 g/cm ³	
Coefficiente de absorción	3,628 mm ⁻¹	
F(000)	3630,8	
Tamaño del cristal	0,259 · 0,071 · 0,039 mm ³	
Intervalo de θ	2,15 a 28,35°	

Tabla 4.9. Continuación.

Intervalo de Índices de Miller	$-19 \leq h \leq 19$
	$-29 \leq k \leq 29$
	$-28 \leq l \leq 28$
Reflexiones medidas	154465
Reflexiones independientes	16553 [$R_{int} = 0,0571$]
Integridad a $\theta = 28,3455^\circ$	99,13 %
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes
Transmisión máx. and mín.	0,7899 y 0,6605
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F^2
Datos / restricciones / parámetros	16553 / 22 / 806
Bondad de ajuste según F^2	1,0365
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_I = 0,0312$, $\omega R_2 = 0,0677$
Índices R (todos los datos)	$R_I = 0,0431$, $\omega R_2 = 0,0735$
Densidad electrónica residual máx. y mín.	1,7620 y -1,6905 e/Å ³

Tabla 4.10. Datos de las distancias de enlace del compuesto 7bPd.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pd(1)-S(1)	2,3741(8)	N(1)-C(7)	1,297(4)
Pd(1)-S(2)	2,3077(8)	N(1)-N(2)	1,381(4)
Pd(1)-C(6)	1,999(3)	C(9)-N(2)	1,309(4)
Pd(1)-N(1)	2,001(3)	S(1)-C(9)	1,802(3)

Tabla 4.11. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 7bPd.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
S(2)-Pd(1)-S(1)	102,01(3)	N(1)-Pd(1)-C(6)	81,53(11)
C(6)-Pd(1)-S(1)	163,16(9)	Pd(1)-S(1)-Pd(4)	107,75(3)
C(6)-Pd(1)-S(2)	93,47(9)	C(9)-S(1)-Pd(1)	93,27(11)
N(1)-Pd(1)-S(1)	83,00(8)	C(7)-N(1)-Pd(1)	117,6(2)
N(1)-Pd(1)-S(2)	174,98(8)	N(2)-N(1)-Pd(1)	124,02(19)

➤ Producto 15bPd

Se ha obtenido una muestra monocristalina apta para su estudio mediante difracción de rayos X de monocristal del compuesto ciclometalado 15bPd, tras evaporación lenta de una disolución del compuesto en acetona.

El compuesto cristaliza en el sistema ortorrómbico, grupo espacial Pbcn. La unidad asimétrica está constituida por media molécula de compuesto ciclometalado tetranuclear 15bPd y una molécula de acetona (Figura 4.22).

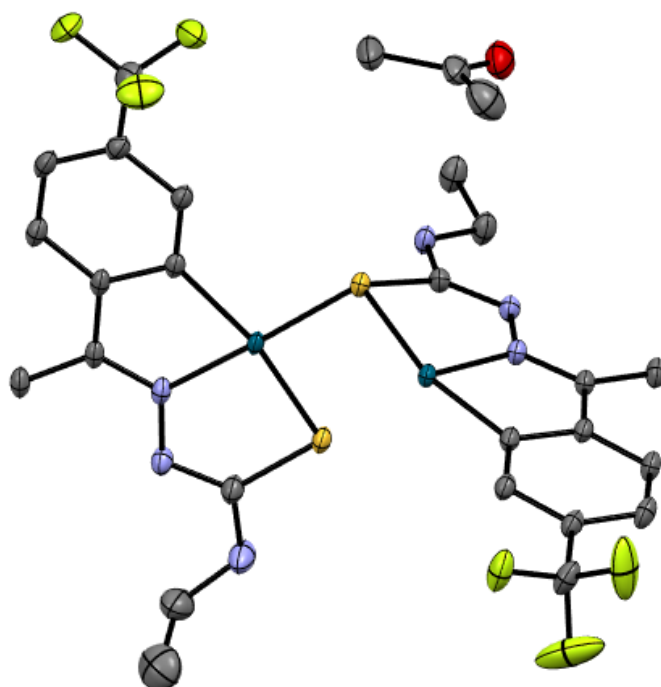


Figura 4.22. Unidad asimétrica del compuesto 15bPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Esta estructura cristalina presenta muchas similitudes con el compuesto 7bPd, ya que, en ambos casos, se trata de un compuesto ciclometalado tetranuclear de paladio. En la Figura 4.23 se comparan las estructuras de estos dos compuestos, observándose la similitud que existe entre ellos.

La distancia del enlace imínico C8-N1 (1,307 Å) es un poco mayor de la esperada para un enlace doble C-N, debido al debilitamiento de este enlace tras la coordinación al paladio.

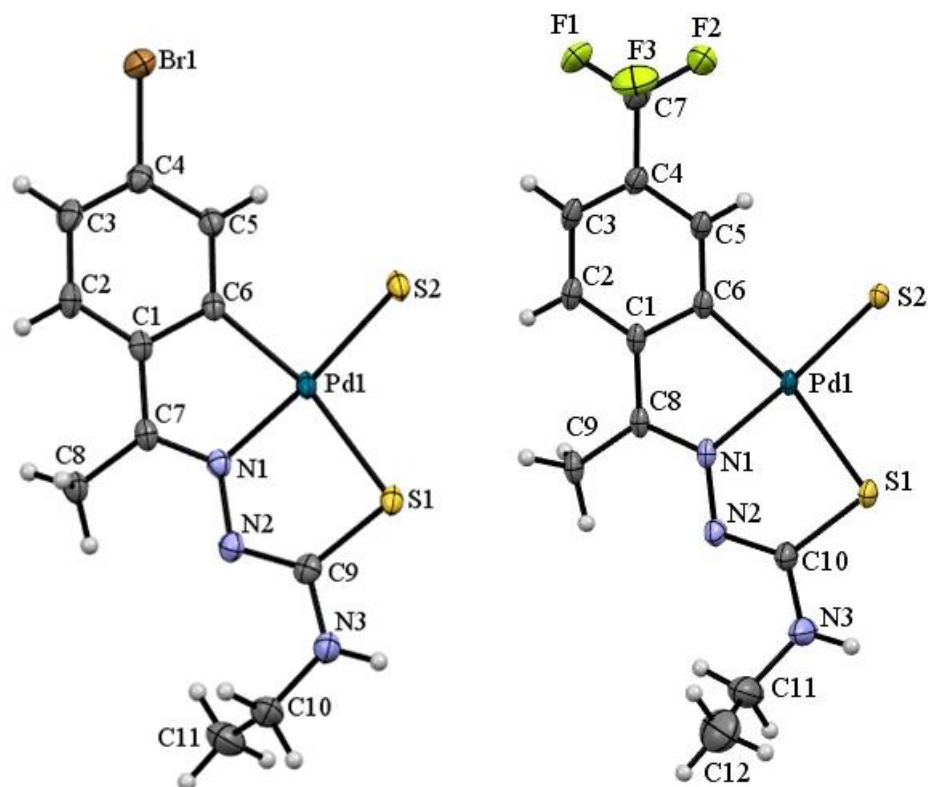


Figura 4.23. Comparación entre una unidad ciclotalada de las estructuras cristalinas de los compuestos 7bPd (izquierda) y 15bPd (derecha).

Además, la conformación tiónica adoptada por el ligando se evidencia con las distancias de enlace N2-C10 (1,309 Å) y S1-C10 (1,796 Å), que se corresponden con un enlace doble y un enlace simple, respectivamente.

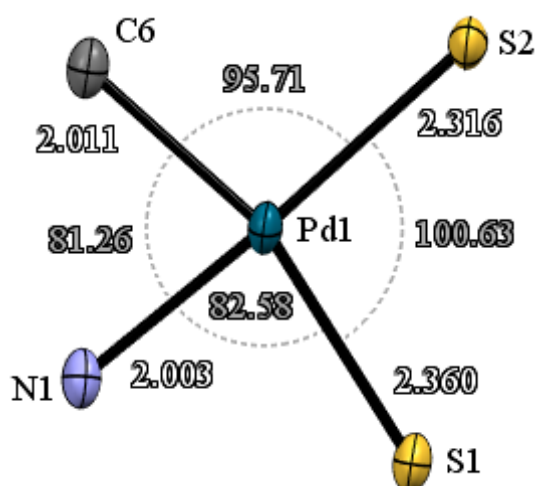


Figura 4.24. Distancias de enlace y ángulos alrededor de uno de los átomos de paladio de la estructura cristalina del compuesto 15bPd.

El entorno metálico de uno de los átomos de paladio de la estructura se presenta en la Figura 4.24. De acuerdo con la herramienta Mogul, todos los valores de distancias de enlace y ángulos coincide con los valores esperados.

Se han observado interacciones intermoleculares en la estructura cristalina del tipo enlace de hidrógeno. Una molécula de acetona interacciona con uno de los hidrógenos tioamídicos del ligando, a una distancia de 2,035 Å (Figura 4.25).

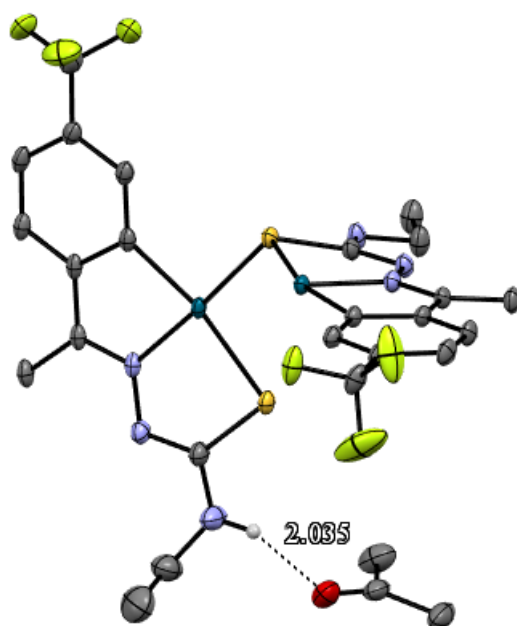


Figura 4.25. Interacción de enlace de hidrógeno entre una molécula de disolvente y el hidrógeno tioamídico del ligando tiosemicarbazona.

En la Tabla 4.12 se recogen los datos cristalográficos más importantes del compuesto 15bPd, y en las Tablas 4.13 y 4.14 se muestran los valores de distancias y ángulos de enlace relevantes de las dos unidades ciclotaladas presentes en la unidad asimétrica de la estructura cristalina.

Tabla 4.12. Datos cristalográficos del compuesto ciclotalado 15bPd.

Compuesto	15bPd
Fórmula empírica	$C_{48}H_{48}F_{12}N_{12}Pd_4S_4 \cdot 2 C_3H_6O$
Masa molecular	1690,98 g/mol
Temperatura	100,0(1) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pbcn

Tabla 4.12. Continuación.

Dimensiones de la celda unidad	$a = 20,3452(5) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 22,1944(5) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$
	$c = 13,5767(3) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$6130,6(2) \text{ \AA}^3$	
Z	4	
Densidad (calculada)	$1,832 \text{ g/cm}^3$	
Coefficiente de absorción	$1,380 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	3360	
Tamaño del cristal	$0,1 \cdot 0,077 \cdot 0,076 \text{ mm}^3$	
Intervalo de θ	2,573 a $36,368^\circ$	
Intervalo de Índices de Miller	$-33 \leq h \leq 33$	
	$-37 \leq k \leq 36$	
	$-22 \leq l \leq 22$	
Reflexiones medidas	240210	
Reflexiones independientes	14916 [$R_{int} = 0,0672$]	
Integridad a $\theta = 25,242^\circ$	99,9 %	
Corrección de absorción	Ninguno	
Transmisión máx. and mín.	0,9145 y 0,8445	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F^2	
Datos / restricciones / parámetros	14916 / 0 / 403	
Bondad de ajuste según F^2	1,046	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_I = 0,0314, \omega R_2 = 0,0664$	
Índices R (todos los datos)	$R_I = 0,0497, \omega R_2 = 0,0756$	
Densidad electrónica residual máx. y mín.	1,709 y $-1,119 \text{ e/\AA}^3$	

Tabla 4.13. Datos de las distancias de enlace del compuesto 15bPd.

Enlace	Longitud (\AA)	Enlace	Longitud (\AA)
Pd(1)-S(2)	2,3159(5)	Pd(2)-S(2)	2,3721(5)
Pd(1)-S(1)	2,3599(5)	Pd(2)-S(1)#1	2,3042(5)
Pd(1)-C(6)	2,0112(17)	Pd(2)-N(4)	1,9997(16)
Pd(1)-N(1)	2,0034(15)	Pd(2)-C(18)	2,0041(17)
C(8)-N(1)	1,307(2)	N(4)-C(20)	1,306(2)
N(1)-N(2)	1,372(2)	N(4)-N(5)	1,379(2)
N(2)-C(10)	1,309(2)	N(5)-C(22)	1,304(2)
S(1)-C(10)	1,796(2)	S(2)-C(22)	1,7968(19)

Tabla 4.14. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 15bPd.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
S(2)-Pd(1)-S(1)	100,639(16)	S(1)#1-Pd(2)-S(2)	100,458(16)
C(6)-Pd(1)-S(2)	95,71(5)	N(4)-Pd(2)-S(2)	83,18(4)
C(6)-Pd(1)-S(1)	162,09(5)	N(4)-Pd(2)-S(1)#1	176,33(4)
N(1)-Pd(1)-S(2)	176,58(4)	N(4)-Pd(2)-C(18)	81,36(7)
N(1)-Pd(1)-S(1)	82,58(4)	C(18)-Pd(2)-S(2)	163,96(5)
N(1)-Pd(1)-C(6)	81,26(7)	C(18)-Pd(2)-S(1)#1	94,97(5)
C(8)-N(1)-Pd(1)	117,59(13)	N(5)-N(4)-Pd(2)	123,49(11)
N(2)-N(1)-Pd(1)	123,76(11)	C(20)-N(4)-Pd(2)	117,68(13)
Pd(2)#1-S(1)-Pd(1)	106,906(19)	Pd(1)-S(2)-Pd(2)	110,871(19)
C(10)-S(1)-Pd(1)	93,38(6)	C(22)-S(2)-Pd(2)	92,70(6)

➤ Producto 3bPt'

Tras evaporación lenta de una disolución del producto 3bPt en una mezcla de DMSO/acetona, se obtuvieron cristales aptos para su estudio mediante difracción de rayos X de monocristal.

La resolución de los datos de difracción indica que el cristal obtenido no se corresponde con el complejo 3bPt esperado, sino con el compuesto iónico 3bPt', en el cual se coordinan dos ligandos tiosemicarbazona al centro metálico de platino (Figura 4.26).

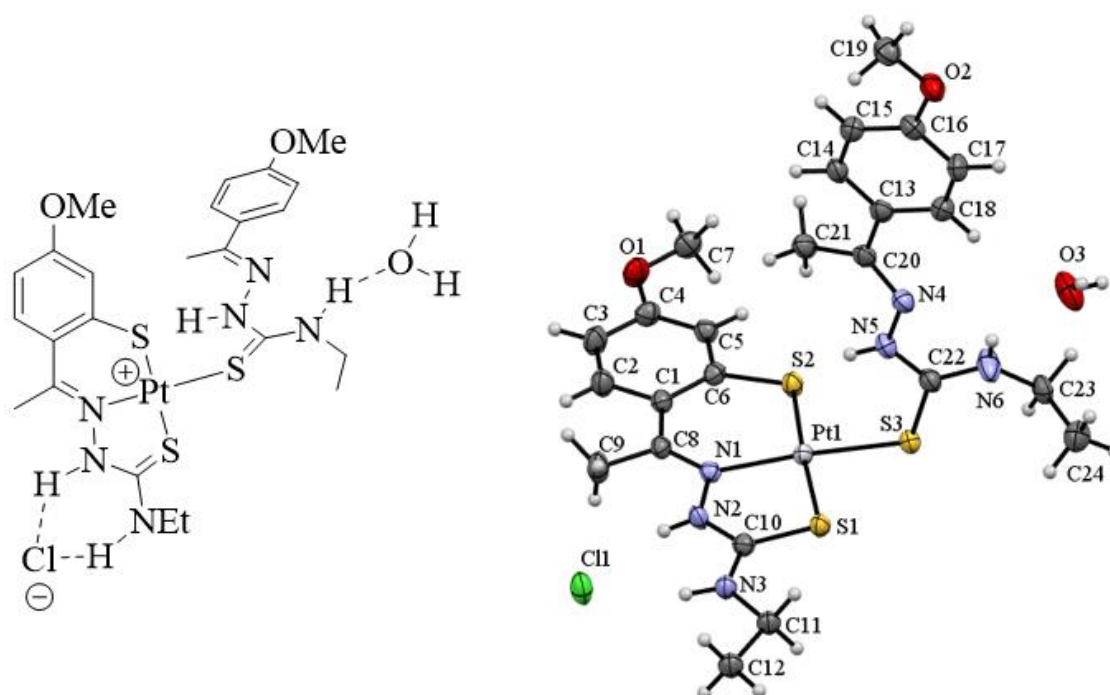


Figura 4.26. Representación del compuesto 3bPt' obtenido tras la resolución de los datos de difracción de rayos X (izquierda); unidad asimétrica del compuesto 3bPt', que se corresponde con una molécula de complejo coordinado [S2, N1, S1, S3] (derecha).

El compuesto cristaliza en el sistema cristalino triclinico, grupo espacial P-1. La unidad asimétrica está compuesta por una molécula de compuesto coordinado 3Pt', una molécula de agua y un ion cloruro (Figura 4.26).

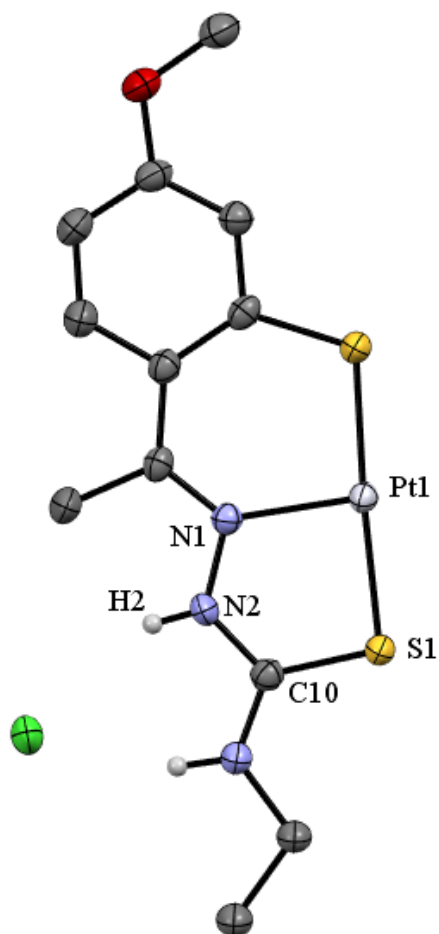


Figura 4.27. Ligando tiosemicarbazona coordinado de forma tridentada al metal. En esta representación se destaca el hidrógeno hidrazínico (H2) que interacciona con el anión cloruro. El ligando tiosemicarbazona monodentado, la molécula de agua y el resto de los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Al igual que en los complejos ciclometalados la distancia del enlace imínico N1-C8 (1,306 Å) es un poco más larga de lo esperado debido a la retrodonación del platino.

Sin embargo, se aprecian variaciones en las distancias de enlace N2-C10 (1,342 Å) y S1-C10 (1,702 Å). En el primer caso, el enlace es más largo que en los compuestos ciclometalados y en el segundo el enlace es mucho más corto. Estos valores nos indican la coordinación del ligando en su forma tiona (Figura 4.27), al contrario que en los complejos tetranucleares.

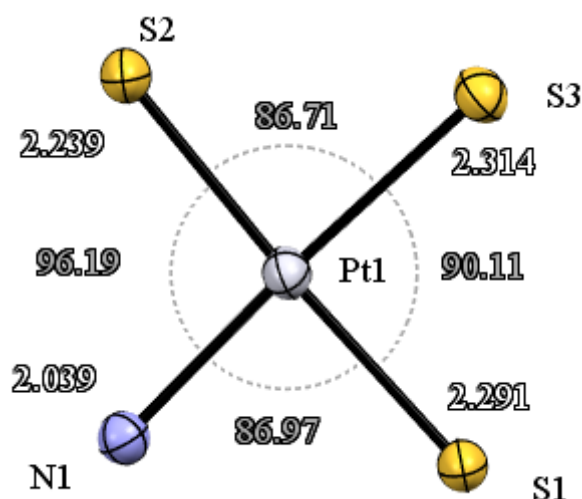


Figura 4.28. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 3bPt'.

En el entorno metálico representado en la Figura 4.28 se pueden apreciar las modificaciones en las distancias de enlace y ángulos en el complejo coordinado 3bPt' frente a las estructuras ciclometaladas tetranucleares previamente descritas.

A pesar de esta variación en la estructura, las distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico concuerdan con los datos de compuestos similares, a excepción del enlace Pt1-S2 (2.239 Å). Utilizando Mogul, esta distancia se ha comparado con una gran cantidad de compuestos ciclometalados y coordinados similares descritos en la bibliografía, dando como resultado el enlace Pt-S más corto observado hasta la fecha.

Este hecho está relacionado con la obtención de un anillo quelato de seis miembros que incluye al metal, cuya geometría se ve favorecida al formarse este enlace Pt-S. Además, se puede observar como el ángulo $S2^{Pt1}N1$ es bastante mayor ($96,19^\circ$) que en el caso de complejos ciclometalados, también debido a la geometría de este anillo de seis miembros.

En la estructura cristalina del compuesto 3bPt' se pueden observar interacciones intermoleculares del tipo enlace de hidrógeno (Figura 4.29). El átomo de oxígeno (O3) de la molécula de agua presente en la estructura interacciona con el hidrógeno tioamídico (H6) del ligando tiosemicarbazona monodentado, a una distancia de 2,336 Å. Además, los dos átomos de hidrógeno de esta molécula (H3B y H3C) interaccionan cada uno con un anión cloruro generado por simetría, a una distancia de 2,306 Å y 2,409 Å, respectivamente.

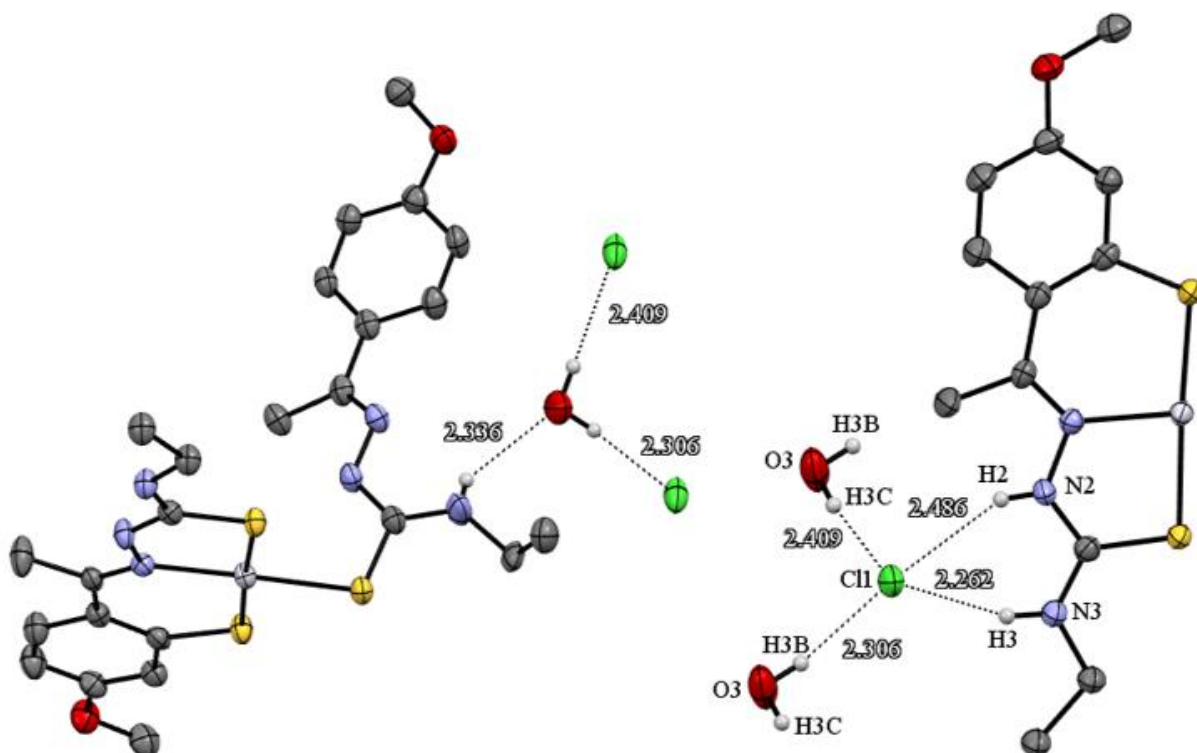


Figura 4.29. Interacciones intermoleculares entre una molécula de agua, dos aniones cloruro y el hidrógeno tioamídico H6 (izquierda), interacciones intermoleculares entre un anión cloruro, dos moléculas de agua y los hidrógenos hidrazínico (H2) y tioamídico (H3) del ligando tiosemicarbazona tridentado (derecha).

Por su parte, el anión cloruro interactúa con los átomos de hidrógeno H3B y H3C ya mencionados y, además, con los hidrógenos hidrazínico (H2) y tioamídico (H3) de la tiosemicarbazona coordinada de forma tridentada al platino, a una distancia de 2,486 Å y 2,262 Å, respectivamente.

Estas interacciones permiten que las moléculas del producto se encuentren organizadas a lo largo de espacio con una distancia entre sí de 5,108 Å. El plano que forma el ligando tiosemicarbazona monodentado se encuentra prácticamente en perpendicular (89,83°) respecto al plano formado por el ligando tiosemicarbazona tridentado y el centro metálico (Figura 4.30), lo que permite el entrelazamiento casi perfecto de las moléculas en el espacio tridimensional, como se puede observar en la Figura 4.31.

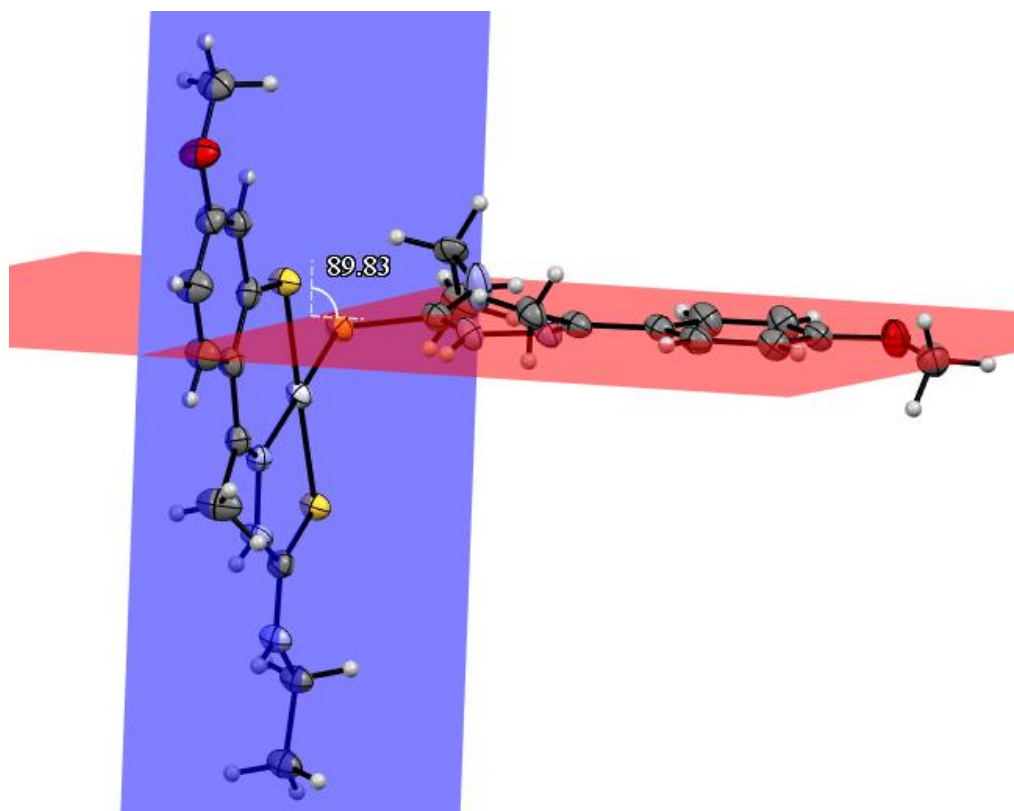


Figura 4.30. Ángulo entre los planos formados por los ligandos tiosemicarbazona y el platino, siendo este prácticamente perpendicular ($89,83^\circ$).

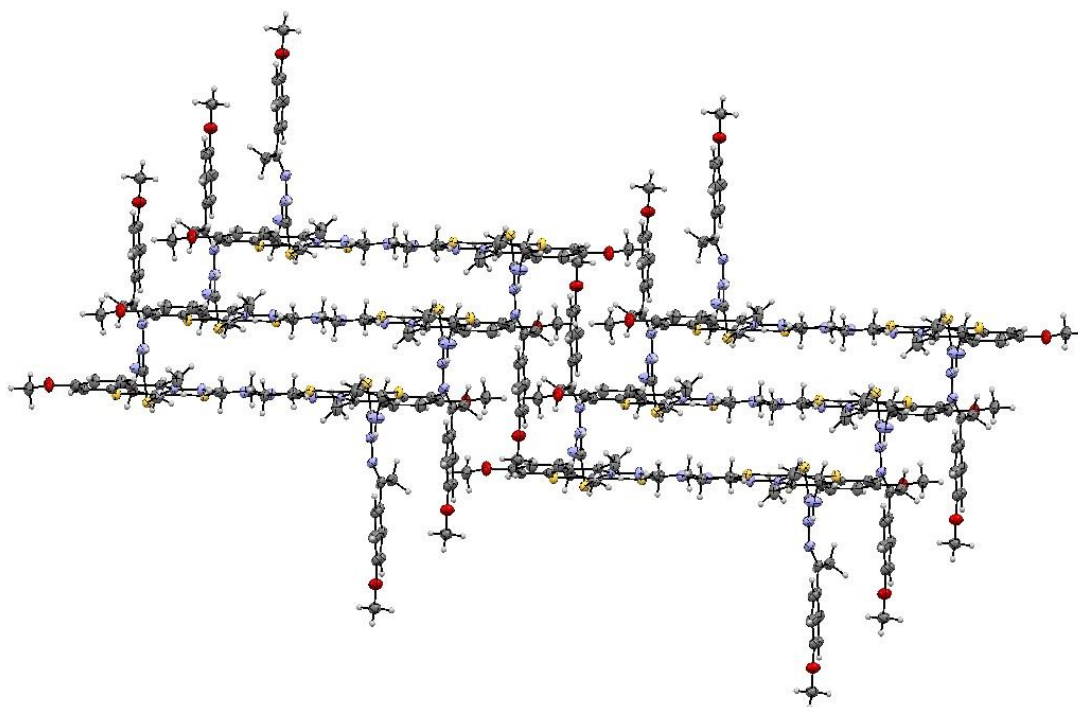


Figura 4.31. Orientación tridimensional de las moléculas del compuesto 3bPt', con el ligando tridentado y el metal en disposición horizontal y el ligando tiosemicarbazona monodentado perpendicular a ellos.

A continuación, en la Tabla 4.15 se muestran los datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 3bPt', y en las Tablas 4.16 y 4.17 los valores de distancias y ángulos de enlace más relevantes de esta molécula.

Tabla 4.15. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 3Pt'.

Compuesto	3bPt'	
Fórmula empírica	C ₂₄ H ₃₃ N ₆ O ₂ PdS ₃ · Cl · H ₂ O	
Masa molecular	782,30 g/mol	
Temperatura	100,0(2) K	
Longitud de onda	1,54178 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celda unidad	a = 5,10800(10) Å	α = 93,2390(10)°
	b = 13,9585(3) Å	β = 93,9610(10)°
	c = 20,5613(5) Å	γ = 91,0860(10)°
Volumen	1459,80(6) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1,780 g/cm ³	
Coefficiente de absorción	12,150 mm ⁻¹	
F(000)	776	
Tamaño del cristal	0,050 · 0,050 · 0,020 mm ³	
Intervalo de θ	3,732 a 74,482°	
Intervalo de Índices de Miller	-6 ≤ h ≤ 6	
	-17 ≤ k ≤ 17	
	-25 ≤ l ≤ 25	
Reflexiones medidas	61887	
Reflexiones independientes	5874 [R _{int} = 0,0505]	
Integridad a θ = 67,679°	98,2 %	
Corrección de absorción	Ninguno	
Transmisión máx. and mín.	0,7439 y 0,6006	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	5874 / 1 / 392	
Bondad de ajuste según F ²	1,044	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R _I = 0,0223, ωR ₂ = 0,0511	
Índices R (todos los datos)	R _I = 0,0259, ωR ₂ = 0,0526	
Densidad electrónica residual máx. y mín.	1,669 y -0,719 e/Å ³	

Tabla 4.16. Datos de las distancias de enlace del compuesto 3bPt'.

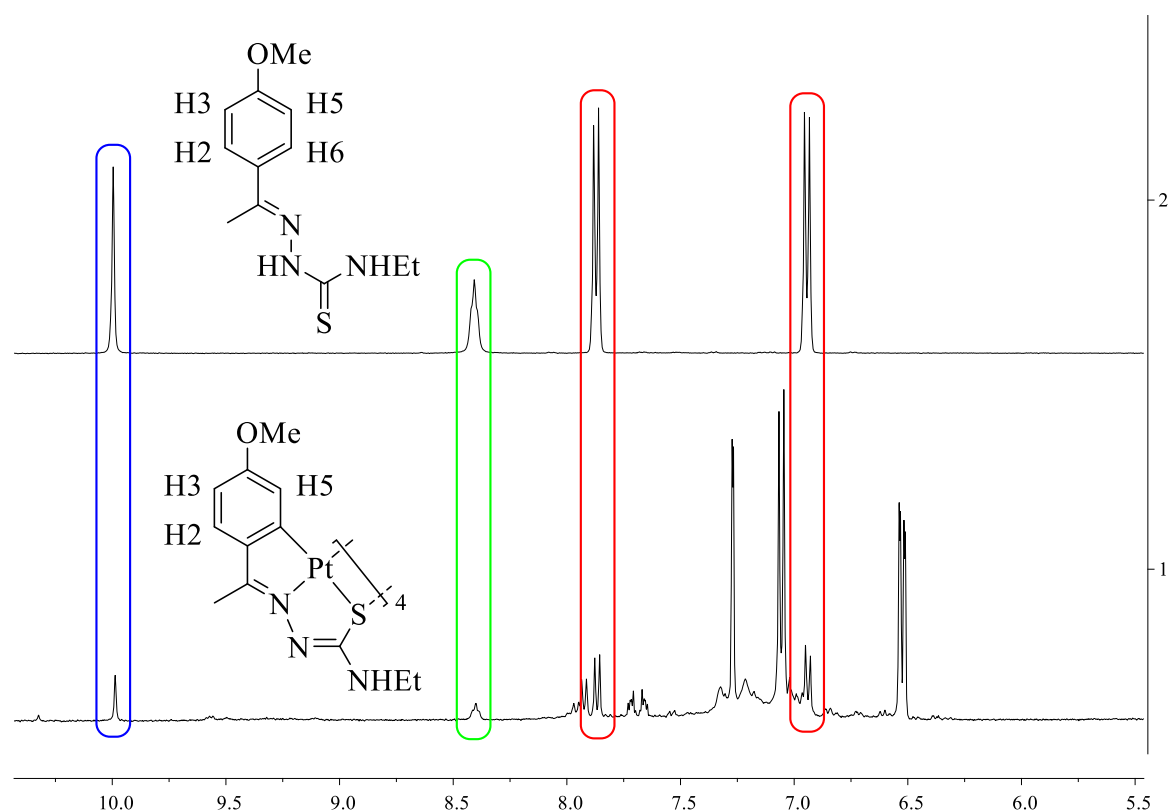
Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pt(1)-N(1)	2,039(2)	N(1)-C(8)	1,306(4)
Pt(1)-S(1)	2,2907(7)	N(1)-N(2)	1,390(3)
Pt(1)-S(2)	2,2389(7)	N(2)-C(10)	1,342(4)
Pt(1)-S(3)	2,3142(7)	S(1)-C(10)	1,702(3)

Tabla 4.17. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 3bPt'.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
N(1)-Pt(1)-S(2)	96,20(7)	S(1)-Pt(1)-S(3)	90,11(2)
N(1)-Pt(1)-S(1)	86,97(7)	C(8)-N(1)-Pt(1)	131,8(2)
S(2)-Pt(1)-S(1)	176,80(3)	N(2)-N(1)-Pt(1)	112,71(17)
N(1)-Pt(1)-S(3)	175,99(7)	C(10)-S(1)-Pt(1)	96,49(10)
S(2)-Pt(1)-S(3)	86,71(3)	C(6)-S(2)-Pt(1)	110,55(11)

Tras los resultados inesperados obtenidos, se estudió más a fondo la reacción de ciclometalación de estos compuestos.

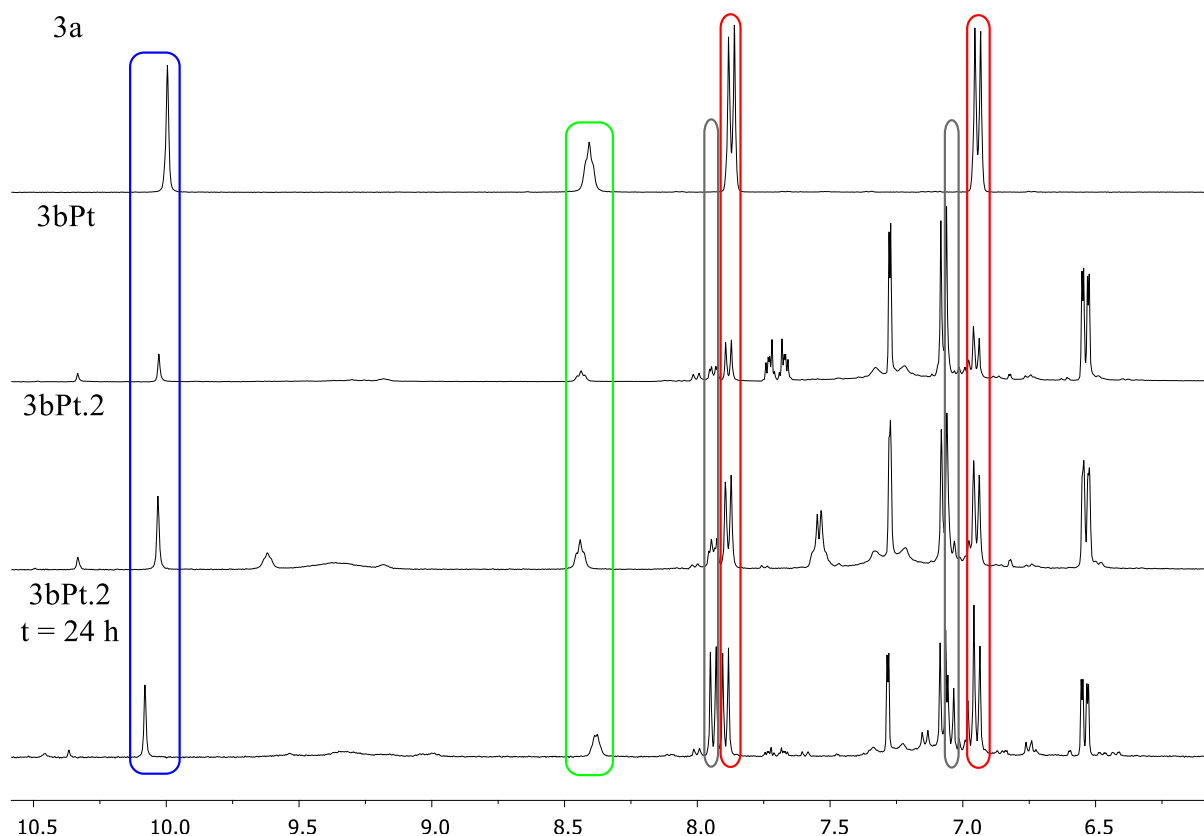
En los espectros de RMN de ^1H del Grupo 1B con platino como centro metálico se puede observar en la zona aromática las señales correspondientes a los protones H2, H3 y H5; como se ha comentado anteriormente. Sin embargo, si se amplía esta zona también podemos observar señales que se corresponden con un ligero exceso de ligando tiosemicarbazona, como se puede apreciar en el Espectro 4.15.



Espectro 4.15. Espectros de RMN de ^1H apilados del ligando 3a (arriba) y el compuesto ciclometalado 3bPt (abajo). Se han resaltado las señales comunes correspondientes al ligando tiosemicarbazona.

En vista de estos resultados, la reacción entre los ligandos del Grupo 1A y tetracloroplatinato potásico se realizó una segunda vez, con el fin de obtener el compuesto ciclometalado puro. Sin embargo, el resultado obtenido fue el mismo.

En esta segunda ocasión se realizó un análisis mediante RMN de ^1H del compuesto 3bPt tras 24 horas en disolución. Los resultados obtenidos se muestran en el Espectro 4.16.



Espectro 4.16. Espectros de RMN de ^1H apilados del ligando 3a, la primera síntesis del compuesto ciclometalado 3bPt, la segunda síntesis de este mismo compuesto (3bPt.2) y el RMN tras 24 horas en disolución de este producto. Se han resaltado las señales comunes correspondientes al ligando tiosemicarbazona, al igual que en el Espectro 4.15, y las señales que se asignan al compuesto 3bPt', marcadas en gris.

La segunda síntesis llevada a cabo entre los ligandos del grupo 1A y tetracloroplatinato potásico dio lugar a la misma mezcla anteriormente observada.

Sin embargo, tras dejar en reposo el producto obtenido durante 24 horas se pueden apreciar algunas diferencias en el espectro de RMN de ^1H . Las señales correspondientes al ligando tiosemicarbazona libre parecen aumentar respecto a las señales relativas al complejo ciclometalado. Además, se puede observar la aparición de otros dos dobletes en la zona

aromática, destacados en gris en el Espectro 4.16, cuya intensidad aumenta respecto al primer análisis. Estas señales se han asignado al sistema AA'XX' del ligando tiosemicarbazona que se coordina solo a través del átomo de azufre.

Por lo tanto, podemos concluir que el exceso de tiosemicarbazona libre observado en el espectro de RMN reacciona con el compuesto ciclotmetalado de platino inicialmente formado, generando un compuesto que posee una tiosemicarbazona tridentada y otra monodentada, del mismo modo que ocurre en algunos ejemplos ya descritos previamente en la bibliografía (Figura 4.32) [249,250].

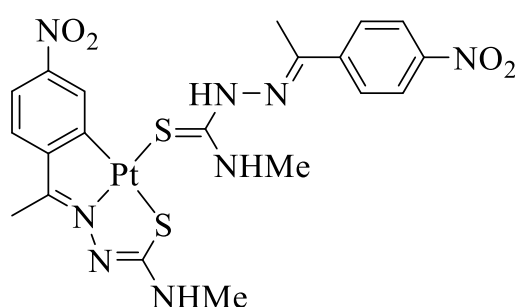


Figura 4.32. Compuesto ciclotmetalado de platino que se encuentra unido a dos ligandos tiosemicarbazona.

Por otra parte, en la estructura cristalina obtenida se observa la unión de un átomo de azufre al carbono aromático ciclotmetalado y al centro metálico de platino. Este hecho no tiene precedentes descritos en la bibliografía y es complejo describir una explicación adecuada para ello.

Es posible que el átomo de azufre se origina tras la degradación del ligando tiosemicarbazona presente en exceso, como se ha visto anteriormente. Para obtener una explicación más clara sería necesario realizar un mayor número de experimentos, observando los resultados obtenidos en cada caso.

[249] A. G. Quiroga, L. Cubo, P. J. S. Miguel, V. Moneo, A. Carnero and C. Navarro-Ranninger, *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2008**, 2008, 1183-1187.

[250] E. López-Torres and M. A. Mendiola, *Inorganica Chimica Acta*, **2010**, 363, 1735-1740.

➤ Producto 15bPt

Se han obtenido cristales aptos para su estudio mediante difracción de rayos X de monocristal del compuesto 15bPt, tras evaporación lenta de una disolución de este compuesto en una mezcla de cloroformo/acetona.

La resolución de los datos confirmó la obtención del complejo ciclometalado 15bPt. El compuesto cristaliza en el sistema triclinico, grupo espacial P-1. La unidad asimétrica se compone de una molécula de complejo metálico y una molécula de cloroformo.

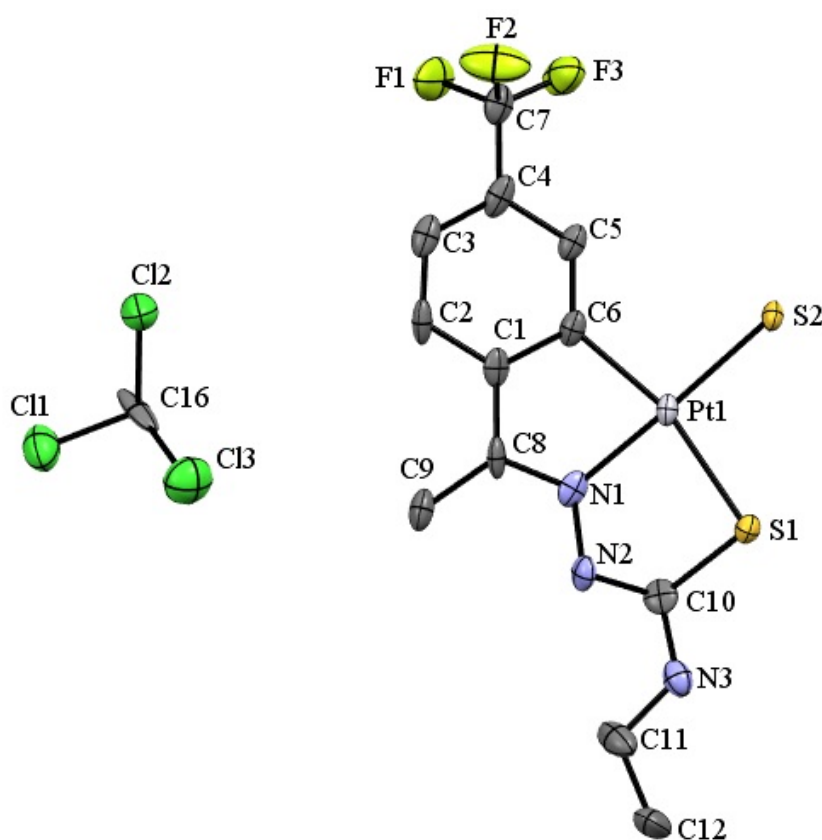


Figura 4.33. Unidad ciclometalada del compuesto 15bPt, que cristaliza con una molécula de cloroformo. El resto de unidades ciclometaladas del compuesto 15bPt, así como los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

El estudio de algunos de los datos de una unidad ciclometalada (Figura 4.33) confirma la coordinación del ligando en la forma tiónica, ya que la distancia del enlace S1-C10 (1,792 Å) es mayor a la esperada para un doble enlace C-S. A su vez, la distancia del enlace N2-C10 (1,30 Å) concuerda con un doble enlace C-N.

Por otra parte, la distancia del enlace imínico N1-C8 (1,34 Å) es superior a la esperada, debido a la retrodonación del metal sobre el nitrógeno. Si se compara la distancia de este enlace con la de los compuestos ciclometalados 7bPd y 15bPd previamente descritos (Tabla 4.18), se puede observar como la distancia es superior en el caso del compuesto 15bPt, sugiriendo una mayor retrodonación del platino frente al paladio; y, por lo tanto, un mayor debilitamiento de este enlace.

Tabla 4.18. Comparación de las distancias de enlace del enlace imínico de las estructuras cristalinas 7bPd, 15bPd y 15bPt.

Compuesto	Distancia del enlace imínico (Å)
7bPd	1,297(4)
15bPd	1,307(2)
15bPt	1,340(2)

Este compuesto está formado por centros metálicos de platino y unidades del ligando tiosemicarbazona 15a, al igual que la estructura cristalina 15bPd descrita anteriormente. En la Figura 4.34 se muestra una comparación entre los entornos metálicos de estas dos estructuras, con el propósito de estudiar si la variación en el metal provoca algún cambio en la geometría alrededor de este.

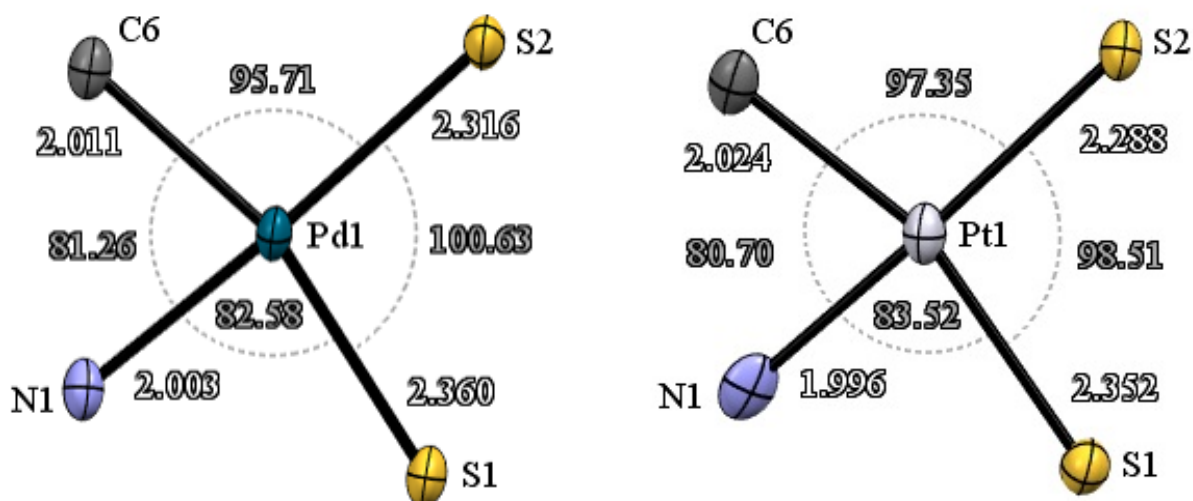


Figura 4.34. Comparación entre los entornos metálicos de los compuestos 15bPd (izquierda) y 15bPt (derecha).

Se pueden apreciar pequeñas diferencias en las distancias de enlace y los ángulos entre estas dos estructuras, si bien los datos son similares, debido a la semejanza que tienen estos dos

átomos metálicos. Estos datos alrededor del metal se han estudiado utilizando Mogul, concluyendo que los valores coinciden con los valores esperados para este tipo de estructuras cristalinas.

En la Tabla 4.19 se recogen los datos cristalográficos más importantes del compuesto 15bPt, y en las Tabla 4.20 y 4.21 se muestran los valores de distancias y ángulos de enlace relevantes de una de las unidades ciclometaladas del compuesto 15bPt, siendo el resto de las unidades muy parecidas.

Tabla 4.19. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 15bPt.

Compuesto	15bPt	
Fórmula empírica	$C_{48}H_{48}F_{12}N_{12}Pd_4S_4 \cdot CHCl_3$	
Masa molecular	2048,93 g/mol	
Temperatura	100,0(1) K	
Longitud de onda	0,71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celda unidad	a = 13,602(2) Å	$\alpha = 106.448(3)^\circ$
	b = 15,681(3) Å	$\beta = 102.184(3)^\circ$
	c = 17,019(3) Å	$\gamma = 114.896(3)^\circ$
Volumen	2921,6(9) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	2,329 g/cm ³	
Coefficiente de absorción	9,911 mm ⁻¹	
F(000)	1917,56	
Tamaño del cristal	0,40 · 0,07 · 0,06 mm ³	
Intervalo de θ	2,47 a 28,42°	
Intervalo de Índices de Miller	$-18 \leq h \leq 18$	
	$-20 \leq k \leq 20$	
	$-22 \leq l \leq 22$	
Reflexiones medidas	105251	
Reflexiones independientes	14185 [$R_{int} = 0,0813$]	
Integridad a $\theta = 25,2417$	96,66 %	
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes	
Transmisión máx. and mín.	0,6750 y 0,5840	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	14185 / 0 / 766	
Bondad de ajuste según F ²	1,043	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_I = 0,0674$, $\omega R_2 = 0,1341$	
Índices R (todos los datos)	$R_I = 0,0848$, $\omega R_2 = 0,1476$	
Densidad electrónica residual máx. y mín.	10,0872 y -5,6593 e/Å ³	

Tabla 4.20. Datos de las distancias de enlace del compuesto 15bPt.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pt(1)-S(2)	2,288(4)	N(1)-C(8)	1,34(2)
Pt(1)-S(1)	2,352(4)	N(2)-N(1)	1,38(2)
Pt(1)-C(6)	2,023(16)	N(2)-C(10)	1,30(2)
Pt(1)-N(1)	1,995(15)	S(1)-C(10)	1,792(19)

Tabla 4.21. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 15bPt.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
S(1)-Pt(1)-S(2)	98,52(14)	N(1)-Pt(1)-C(6)	80,7(6)
C(6)-Pt(1)-S(2)	97,3(5)	N(2)-N(1)-Pt(1)	122,4(10)
C(6)-Pt(1)-S(1)	162,7(5)	C(8)-N(1)-Pt(1)	117,8(13)
N(1)-Pt(1)-S(2)	177,9(4)	Pt(3)-S(1)-Pt(1)	109,87(16)
N(1)-Pt(1)-S(1)	83,5(4)	C(10)-S(1)-Pt(1)	92,8(6)

4.1.7.5. Ligandos difosfina

Los productos ciclometalados obtenidos de los grupos 1B y 2B se hicieron reaccionar con tres difosfinas de cadena corta diferentes, en las cuales la diferencia proviene de los átomos de unión entre los dos átomos de fósforo (Figura 4.35).

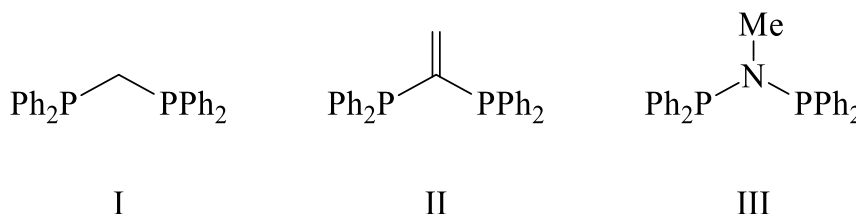


Figura 4.35. Difosfinas empleadas en este trabajo. (I) bis(difenilfosfino)metano (dppm), (II) 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp), (III) bis(difenilfosfino)metilamina (dppma).

Para efectuar esta síntesis, se utilizó un carrusel de reacción Radleys de doce posiciones (Imagen 4.1), que permite realizar doce reacciones simultáneamente, controlando las condiciones de reacción. Cabe destacar la importancia de este sistema, ya que, para llevar a cabo estas reacciones es necesario controlar la atmósfera en la cual tiene lugar la reacción, debido a la facilidad con la que los átomos de fósforo se oxidan.



Imagen 4.1. Carrusel de reacción Radleys de doce posiciones.

Las tres difosfinas que se han utilizado para desarrollar esta etapa de síntesis son: bis(difenilfosfino)metano, 1,1-bis(difenilfosfino)eteno y bis(difenilfosfino)metilamina.

Bis(difenilfosfino)metano (dppm)

Esta difosfina tiene un grupo $-\text{CH}_2-$ entre los dos átomos de fósforo. Es uno de los ligandos más utilizados para coordinarse a centros metálicos, pudiendo actuar como ligando monodentado, ligando bidentado quelato o ligando bidentado puente, según el metal y las condiciones de reacción empleadas.

1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp)

Esta difosfina tiene un grupo $-\text{C}=\text{CH}_2-$ entre los dos fósforos. A pesar de utilizarse ampliamente como ligando auxiliar, la hibridación sp^2 del átomo de carbono entre los heteroátomos que se coordinan al metal provoca un cambio en la reactividad frente a su homólogo dppm, que en ocasiones dificulta la formación del producto deseado. Es por ello que existen menos ejemplos de productos que utilizan esta difosfina como ligando.

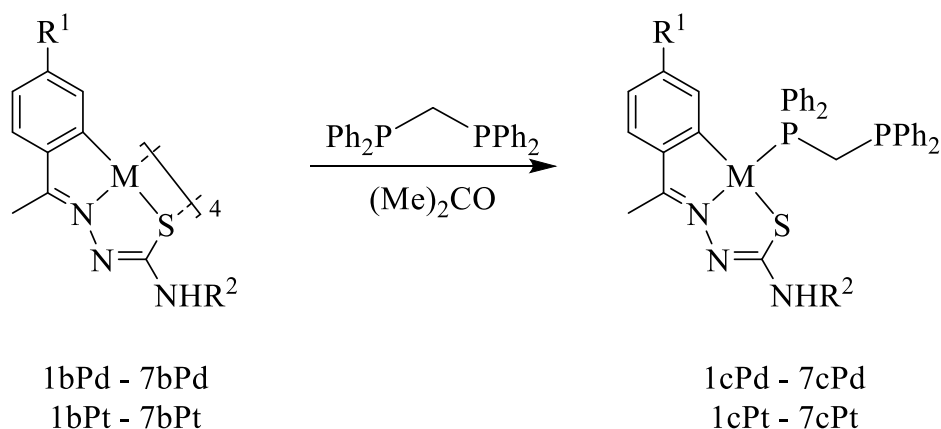
Bis(difenilfosfino)metilamina (dppma)

Esta difosfina tiene un grupo $-\text{NCH}_3-$ entre los átomos de fósforo. Los ejemplos de complejos metálicos utilizando esta difosfina como ligando son muy limitados, ya que tiene una reactividad muy diferente comparada con difosfinas más empleadas, como pueden ser dppm, dppe o vdpp. Esta reactividad proviene del átomo de nitrógeno que tiene la estructura, que modifica la geometría de la molécula y la capacidad nucleófila de los fósforos.

4.1.7.6. Adición de dppm

En un tubo Radleys se añaden el reactivo ciclometalado (1 eq.) y la difosfina dppm (4 eq.), y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 10 cm³ de acetona, previamente desoxigenada, con una jeringa y se agita la mezcla a 50 °C durante 24 horas (Esquema 4.5).

Finalizada la reacción, se observa el aspecto de la disolución. En el caso de obtener sólido en el tubo, se centrifuga, se decanta y se seca a vacío. En el caso de no obtener sólido en el tubo, se elimina la acetona a presión reducida en el rotavapor y se recrystaliza el residuo en diclorometano-hexano. Tras la precipitación de un sólido, se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.



Esquema 4.5. Reacción de adición de la difosfina dppm a los compuestos ciclometalados.

En la Tabla 4.22 se muestran las cantidades empleadas para la síntesis de los complejos metálicos con la difosfina dppm.

Tabla 4.22. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando dppm.

Compuesto	R ¹	R ²	M	Ciclometalado (mg)	dppm (mg)
1cPd	OMe	H	Pd	40,0	46,9
2cPd	OMe	Me	Pd	40,0	45,0
3cPd	OMe	Et	Pd	40,0	43,2
4cPd	OMe	Ph	Pd	40,0	38,1
5cPd	Br	H	Pd	40,0	40,8
6cPd	Br	Me	Pd	40,0	39,4
7cPd	Br	Et	Pd	40,0	38,0
1cPt	OMe	H	Pt	30,0	27,7
2cPt	OMe	Me	Pt	30,0	26,8

Tabla 4.22. Continuación.

Compuesto	R ¹	R ²	M	Ciclometalado (mg)	dppm (mg)
3cPt	OMe	Et	Pt	30,0	25,9
4cPt	OMe	Ph	Pt	30,0	23,4
5cPt	Br	H	Pt	30,0	24,8
6cPt	Br	Me	Pt	30,0	24,1
7cPt	Br	Et	Pt	30,0	23,4

4.1.7.7. Caracterización de los compuestos con ligando dppm

Los compuestos ciclometalados con el ligando dppm se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H y de ³¹P-¹H}. En los casos en los que ha sido posible la obtención de una muestra monocristalina, también se ha llevado a cabo el estudio de difracción de rayos X de monocristal.

Análisis elemental

Los datos de AE obtenidos para los productos de la reacción entre los compuestos ciclometalados de paladio y platino y la difosfina dppm se presentan en la Tabla 4.23. Para todos los compuestos obtenidos, estos valores concuerdan con los valores teóricos.

Tabla 4.23. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con el ligando dppm.

Compuesto	% C teór./exp.	% H teór./exp.	% N teór./exp.	% S teór./exp.
1cPd	59,0/58,8	4,7/4,8	5,9/5,9	4,5/4,4
2cPd	59,6/59,7	4,9/4,9	5,8/5,6	4,4/4,3
3cPd	60,0/60,2	5,0/5,1	5,7/5,5	4,3/4,4
4cPd	62,5/62,5	4,7/4,5	5,3/5,2	4,1/4,0
5cPd	53,7/53,9	4,0/4,1	5,5/5,4	4,2/4,2
6cPd	54,2/54,1	4,2/4,2	5,4/5,4	4,1/4,2
7cPd	54,8/54,7	4,3/4,2	5,3/5,2	4,1/4,2
1cPt	52,5/52,3	4,2/4,3	5,3/5,2	4,0/4,1
2cPt	53,1/52,9	4,3/4,2	5,2/5,3	3,9/3,9
3cPt	53,6/53,9	4,5/4,4	5,1/5,3	3,9/3,8
4cPt	56,2/56,0	4,3/4,1	4,8/4,9	3,7/3,6
5cPt	48,1/48,0	3,6/3,6	5,0/5,1	3,8/3,6
6cPt	48,7/48,7	3,7/3,8	5,0/5,1	3,7/3,7
7cPt	49,3/49,1	3,9/4,0	4,8/4,6	3,7/3,8

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de todos los compuestos obtenidos con el ligando dppm. El análisis de diferentes bandas de tensión en estos compuestos permite confirmar la formación de los complejos (Figura 4.36).

Así, se han estudiado la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$, que se desplaza ligeramente a números de onda superiores respecto a su posición en los espectros de los correspondientes ligandos; y las bandas de tensión $\nu(\text{N}-\text{H})$, que aparecen en posiciones similares.

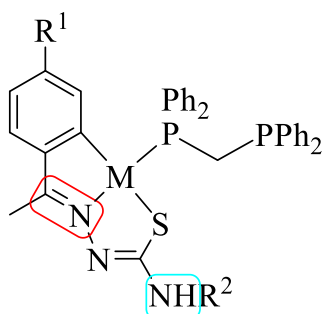


Figura 4.36. Estructura de un complejo ciclometalado con el ligando dppm, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.

En la Tabla 4.24 se muestran los valores obtenidos para estas bandas de tensión de los espectros de IR, además de la comparación con los resultados obtenidos de la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ en los ligandos. Los valores concuerdan con los resultados esperados y confirman la formación de estos productos.

Tabla 4.24. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
1cPd	1585	21	3285/3417
2cPd	1584	23	3435
3cPd	1583	12	3431
4cPd	1579	21	3416
5cPd	1587	3	3286/3462
6cPd	1592	12	3451
7cPd	1580	8	3436
1cPt	1588	18	3234/3406
2cPt	1589	18	3368
3cPt	1581	14	3343
4cPt	1590	10	3415
5cPt	1583	7	3264/3448

Tabla 4.24. Continuación.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
6cPt	1584	20	3427
7cPt	1578	10	3403

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos ciclometalados con ligandos dppm se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

La identificación de las distintas señales que aparecen en los espectros de RMN de ^1H de los productos obtenidos permiten confirmar de forma inequívoca la coordinación de la difosfina dppm a la estructura ciclometalada.

Por otro lado, los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ evidencian la formación de los productos esperados y ayudan, en gran medida, a determinar el modo de coordinación de la difosfina al centro metálico.

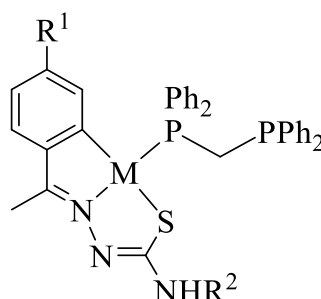


Figura 4.37. Estructura de los compuestos ciclometalados con el ligando dppm.

La discusión de los espectros de RMN de estos productos se ha dividido en dos grupos diferentes (Tabla 4.25), en función del sustituyente R^1 que se encuentra en la posición *para* del anillo aromático (Figura 4.37).

Tabla 4.25. División de los compuestos con dppm en función del sustituyente R^1 para mayor claridad en su discusión.

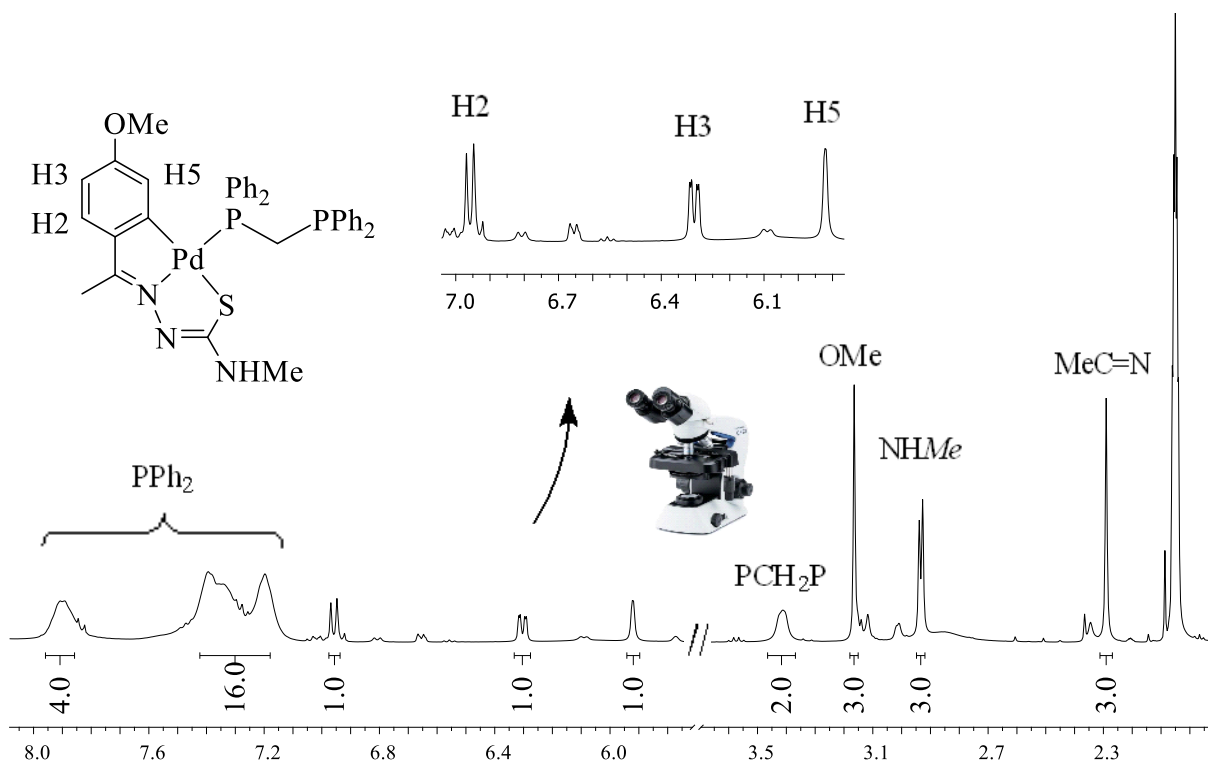
Grupo	Compuestos con dppm	Sustituyente R^1
1C	1cPd-4cPd, 1cPt-4cPt	OMe
2C	5cPd-7cPd, 5cPt-7cPt	Br

➤ Grupo 1C

En los espectros de RMN de ^1H en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$ de los compuestos ciclometalados con dppm del grupo 1C se observan algunas señales que permiten caracterizar los productos.

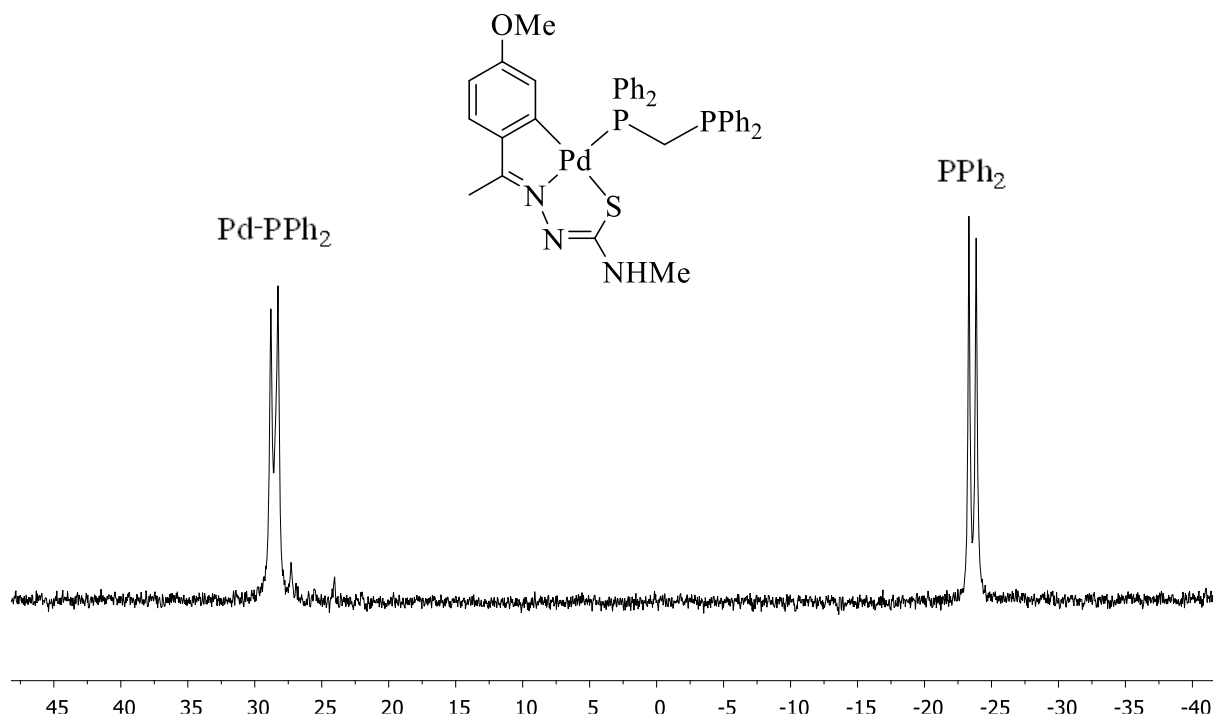
En la zona aromática, las de los protones del anillo fenílico desplazadas a campo alto respecto al complejo ciclometalado, en especial, la señal del protón H5 debido al apantallamiento que sufre por la posición de los anillos fenílicos de la fosfina. Además, en algunos casos se resuelve en el acoplamiento entre el protón H5 y un núcleo de fósforo de la difosfina. En el caso de los compuestos en los cuales el centro metálico es platino, se observa en la señal del protón H5 satélites debido al acoplamiento de este protón con los núcleos de ^{195}Pt .

En la zona alifática aparece la señal del grupo metoxilo, desplazada significativamente a campo alto debido a la coordinación de la fosfina; y la señal del metilo imínico, que se observa alrededor de 2,3 ppm. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.17).



Espectro 4.17. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2cPd en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Por otra parte, en los espectros de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo 1C se observan dos dobletes correspondientes a los dos núcleos no equivalentes de fósforo de la difosfina dppm, como se observa en el Espectro 4.18. A campo bajo aparece la señal del fósforo unido al metal, debido al desapantallamiento que este origina; y a campo alto la señal del átomo de fósforo libre.



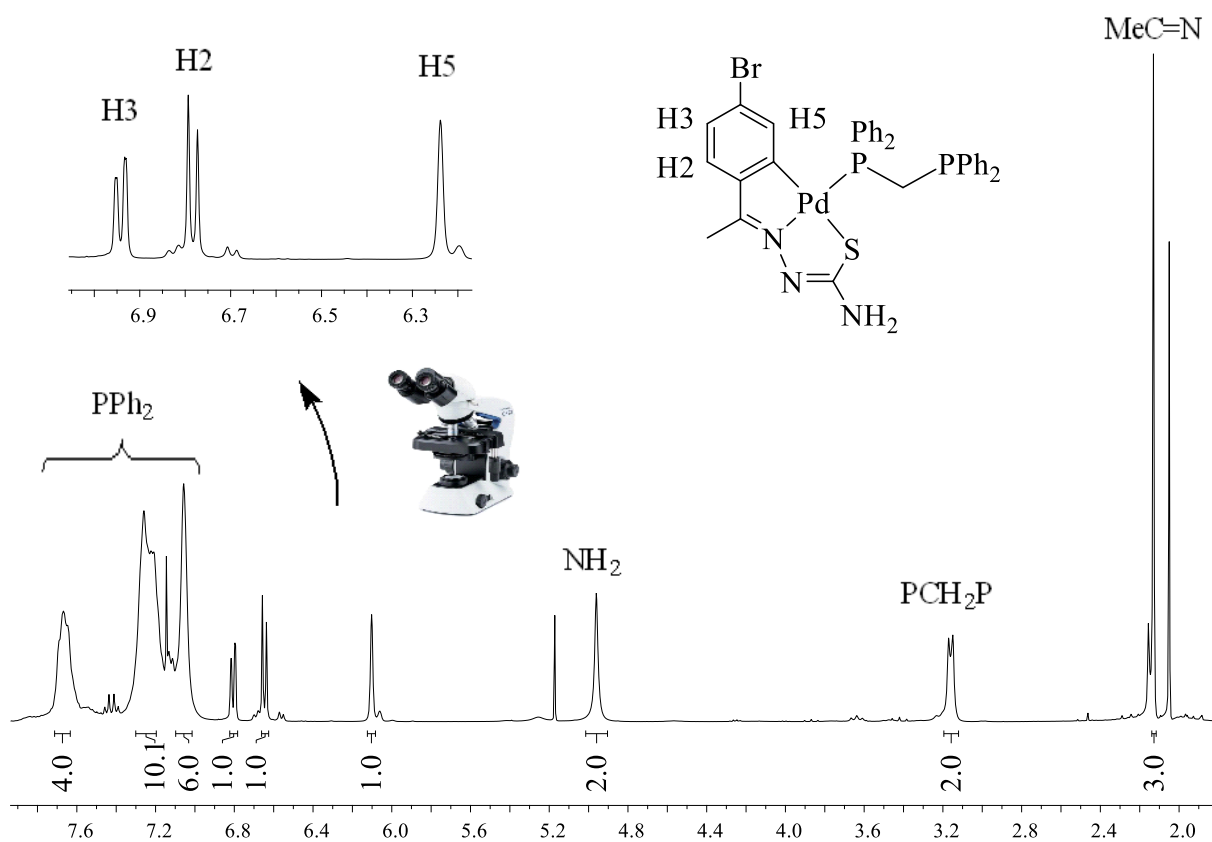
Espectro 4.18. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto 2cPd en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

➤ Grupo 2C

En los espectros de RMN de ^1H en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$ de los compuestos ciclometalados con dppm del grupo 2C se observan algunas señales que permiten caracterizar los productos.

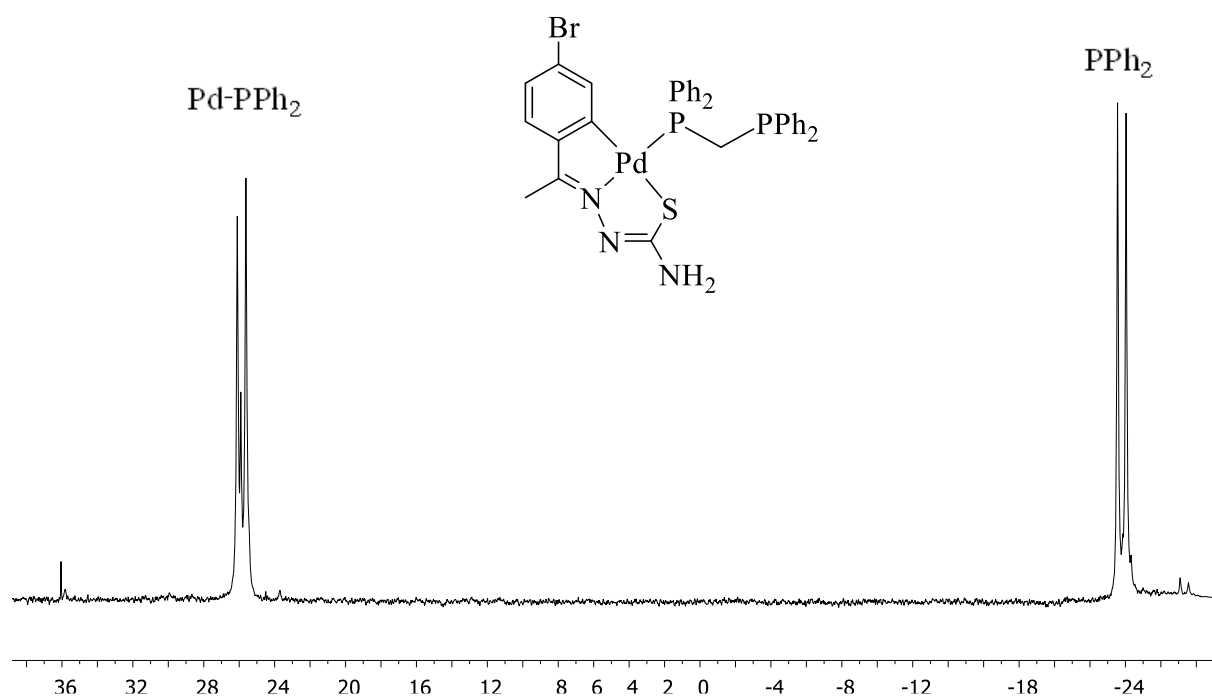
En la zona aromática, las de los protones del anillo fenílico, que aparecen desplazadas a campo alto respecto al complejo ciclometalado, en especial, la señal del protón H5 debido al apantallamiento que sufre por la posición de los anillos fenílicos de la fosfina. También, en la zona aromática del espectro aparecen las señales de los protones aromáticos de la difosfina, que son difíciles de asignar debido a los numerosos acoplamientos entre ellos. En el caso de los compuestos en los cuales el centro metálico es platino, se observa en la señal del protón H5 satélites debido al acoplamiento de este protón con los núcleos de ^{195}Pt .

En la zona alifática se observa la señal del metilo imínico alrededor de 2,1 ppm. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.19).



Espectro 4.19. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 5cPd en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo 2C se observan dos dobletes asignables a los núcleos de fósforo de la difosfina, como se observa en el Espectro 4.20. A campo bajo aparece la señal del fósforo unido al metal, mientras que a campo alto aparece la señal correspondiente al átomo de fósforo libre.



Espectro 4.20. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 5cPd en $(\text{Me})_2\text{CO}\text{-d}_6$.

Difracción de rayos X de monocristal

La recogida de datos de las muestras monocristalinas obtenidas ha sido realizada por la Unidad de Rayos X del Área de Infraestructuras de Investigación de la Universidad de Santiago de Compostela, utilizando el difractoro Bruker D8 Venture Photon III-14. La resolución de los datos de difracción ha sido realizada utilizando los programas Olex2 y Shelxtl. Para la visualización y análisis de las estructuras se ha utilizado el programa Mercury.

➤ Producto 1cPd

Se han obtenido cristales aptos para el estudio mediante difracción de rayos X de monocristal del compuesto 1cPd, tras evaporación lenta de una disolución de este complejo en acetona.

El compuesto cristaliza en el sistema monoclinico, grupo espacial C2/c. La unidad asimétrica está formada por una molécula de compuesto (Figura 4.38), y la celda unidad contiene ocho moléculas.

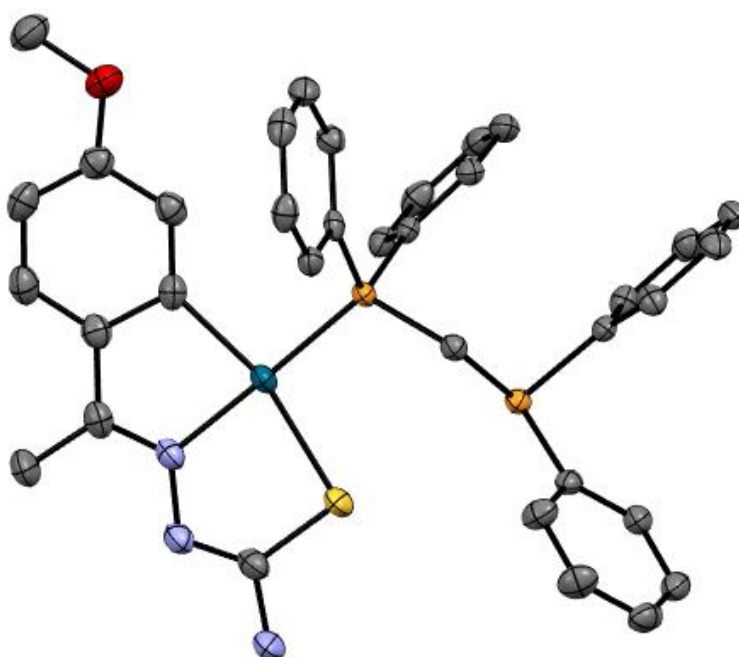


Figura 4.38. Estructura del compuesto 1cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

En la Figura 4.39 se muestran las distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico. Estos valores coinciden con los valores esperados. Si comparamos estos datos con los de las estructuras cristalinas 7bPd y 15bPd, observamos como el ángulo $C6^{Pd1}P1$ ($97,46^\circ$) es ligeramente mayor en este caso, posiblemente debido al impedimento estérico que provocan los anillos fenilo unidos al fósforo P1.

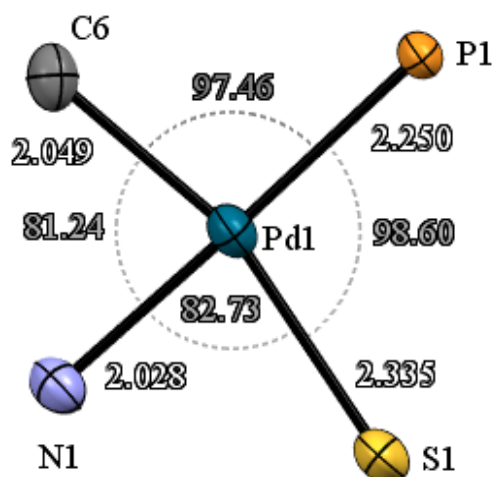


Figura 4.39. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de paladio de la estructura cristalina del compuesto 1cPd.

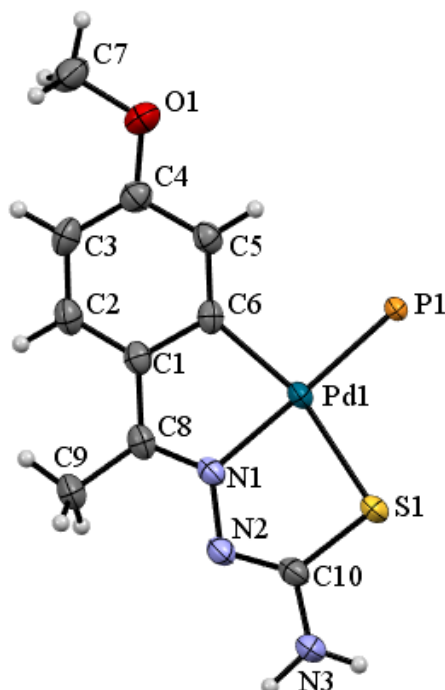


Figura 4.40. Fragmento de la estructura cristalina del compuesto 1cPd, con el ligando tiosemicarbazona actuando como tridentado [C, N, S] frente al metal. Parte de la estructura del compuesto 1cPd se ha omitido por claridad.

De igual modo que en los complejos tetranucleares, la coordinación de los ligandos tiosemicarbazona ocurre de forma tridentada. La coordinación del átomo de nitrógeno al metal resulta en el alargamiento del enlace imínico N1-C8 (1,306 Å) debido a la retrodonación del centro metálico de paladio.

Por otra parte, las distancias de los enlaces N2-C10 (1,311 Å) y S1-C10 (1,760 Å) indican la tautomerización ocurrida en el ligando para coordinarse al metal en la forma tiol (Figura 4.40).

Se han observado interacciones débiles de tipo π - π stacking entre dos de los anillos fenílicos de la fosfina dppm. Como se puede ver en la Figura 4.41, la distancia entre los centroides de estos dos anillos es de 4,163 Å.

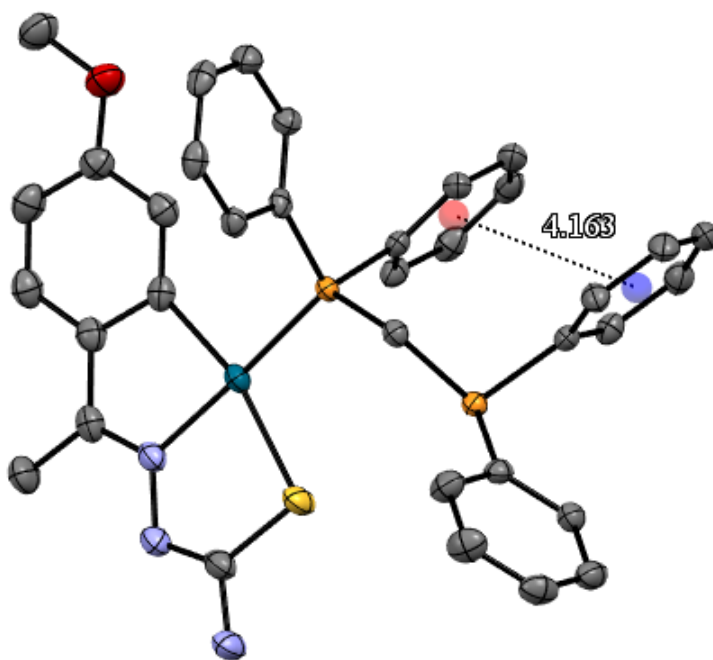


Figura 4.41. Interacción π - π stacking entre dos anillos fenílicos posicionados cara a cara y desplazados entre sí. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

También se pueden observar en la estructura cristalina interacciones de tipo enlace de hidrógeno (Figura 4.42) entre el hidrógeno tioamídico H3a y el nitrógeno hidrazínico N2 de una molécula vecina a una distancia de 2,091 Å, haciendo que las moléculas interaccionen, dos a dos, a lo largo de la red tridimensional.

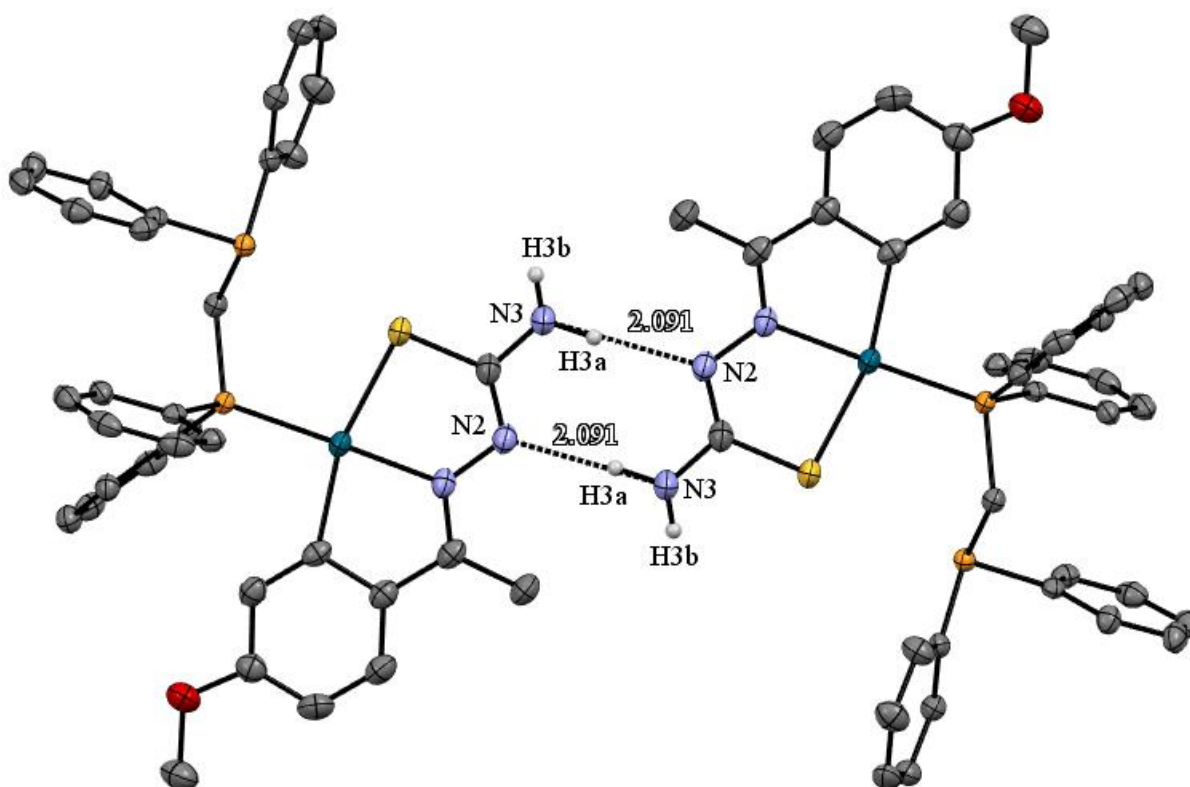


Figura 4.42. Interacción tipo enlace de hidrógeno entre el hidrógeno tioamídico H3a y el nitrógeno hidrazínico N2. El resto de los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

En la Tabla 4.26 se recogen los datos cristalográficos más importantes del compuesto 1cPd, y en las Tablas 4.27 y 4.28 se muestran los valores de distancias y ángulos de enlace relevantes del compuesto 1cPd.

Tabla 4.26. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 1cPd.

Compuesto	1cPd	
Fórmula empírica	C ₃₅ H ₃₃ N ₃ OP ₂ PdS	
Masa molecular	712,10 g/mol	
Temperatura	100,0(2) K	
Longitud de onda	0,71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	C2/c	
Dimensiones de la celda unidad	a = 40,588(5) Å	α = 90°
	b = 10,841(5) Å	β = 103,440(5)°
	c = 14,432(5) Å	γ = 90°
Volumen	6176,0(4) Å ³	
Z	8	
Densidad (calculada)	1,531 g/cm ³	
Coefficiente de absorción	0,807 mm ⁻¹	

Tabla 4.26. Continuación.

F(000)	2908
Tamaño del cristal	0,220 · 0,130 · 0,040 mm ³
Intervalo de θ	2,36 a 26,43°
Intervalo de Índices de Miller	-50 ≤ h ≤ 50
	-13 ≤ k ≤ 13
	-18 ≤ l ≤ 18
Reflexiones medidas	53878
Reflexiones independientes	6335 [$R_{int} = 0,0658$]
Integridad a $\theta = 26,429$	99,51 %
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes
Transmisión máx. and mín.	0,9281 y 0,8765
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F ²
Datos / restricciones / parámetros	6335 / 0 / 398
Bondad de ajuste según F ²	1,057
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_I = 0,0353$, $\omega R_2 = 0,0832$
Índices R (todos los datos)	$R_I = 0,0506$, $\omega R_2 = 0,0921$
Densidad electrónica residual máx. y mín.	1,127 y -0,848 e/Å ³

Tabla 4.27. Datos de las distancias de enlace del compuesto 1cPd.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pd(1)-S(1)	2,335(12)	N(1)-C(8)	1,306(4)
Pd(1)-P(1)	2,250(8)	N(1)-N(2)	1,381(4)
Pd(1)-N(1)	2,028(2)	N(2)-C(10)	1,311(4)
Pd(1)-C(6)	2,050(3)	S(1)-C(10)	1,760(3)

Tabla 4.28. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 1cPd.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
P(1)-Pd(1)-S(1)	98,60(3)	C(6)-Pd(1)-N(1)	81,24(12)
N(1)-Pd(1)-S(1)	82,73(8)	N(2)-N(1)-Pd(1)	123,34(19)
N(1)-Pd(1)-P(1)	177,17(8)	C(8)-N(1)-Pd(1)	116,9(2)
C(6)-Pd(1)-S(1)	163,93(9)	C(10)-S(1)-Pd(1)	94,73(11)
C(6)-Pd(1)-P(1)	97,47(9)	C(23)-P(1)-Pd(1)	114,61(10)

➤ Producto 7cPd

Se han obtenido cristales aptos para el estudio mediante difracción de rayos X de monocristal del compuesto 7cPd, tras evaporación lenta de una disolución de este complejo en acetona.

El compuesto cristaliza en el sistema cristalino triclinico, grupo espacial P-1. El compuesto 7cPd (Figura 4.43) está formado por un ligando tiosemicarbazona tridentado unido al paladio y un ligando difosfina dppm coordinado al metal mediante uno de sus átomos de fósforo.

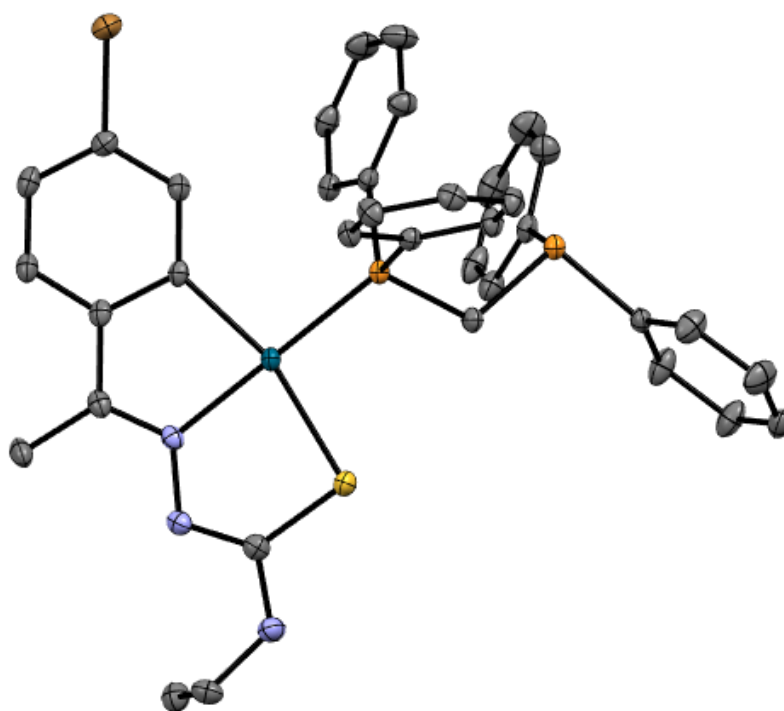


Figura 4.43. Estructura del compuesto ciclotetrametálico 7cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Debido a la obtención de muestras monocristalinas de los compuestos 7bPd y 7cPd, se puede realizar un estudio comparativo de la geometría y los datos de distancias de enlace y ángulos.

En la Figura 4.44 se muestran los datos de los entornos metálicos de estos dos compuestos. Como se comentó anteriormente, la variación más importante es el aumento del ángulo $C6^{Pd1}P1$ ($98,30^\circ$) del compuesto 7cPd respecto al ángulo $C6^{Pd1}S2$ ($93,47^\circ$) del

compuesto 7bPd. Posiblemente, esta variación es debida al impedimento que provocan los fenilos unidos al fósforo P1.

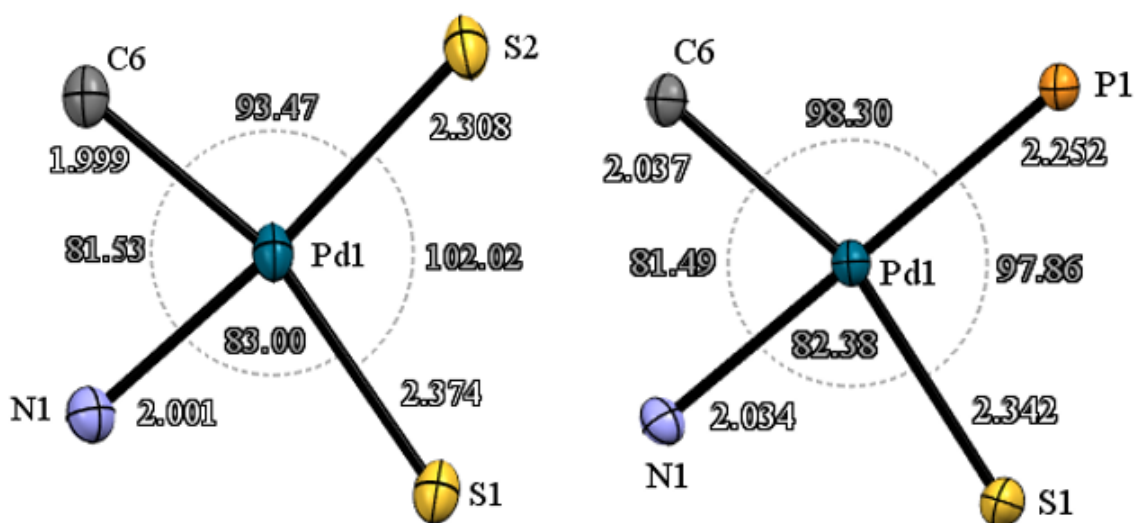


Figura 4.44. Comparación entre los entornos metálicos de los compuestos 7bPd (izquierda) y 7cPd (derecha).

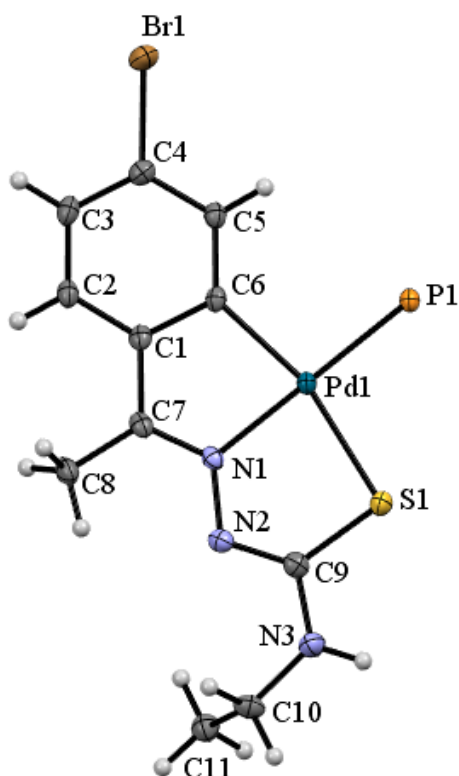


Figura 4.45. Fragmento de la estructura del compuesto 7cPd. La difosfina dppm, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.

La coordinación del ligando tiosemicarbazona tiene lugar de forma tridentada, como se observa en la Figura 4.45. La distancia del enlace imínico N1-C7 (1,301 Å) y las distancias de los enlaces N2-C9 (1,308 Å) y S1-C9 (1,7657 Å) concuerdan con las conclusiones obtenidas anteriormente acerca de la coordinación del nitrógeno imínico al metal y la coordinación en forma tiólica del ligando.

En la estructura cristalina de este compuesto se han observado interacciones intramoleculares de tipo π - π stacking entre los anillos aromáticos de la difosfina dppm. Estos fenilos se encuentran cara a cara desplazados entre sí, a una distancia de 3,765 Å entre sus centroides (Figura 4.46).

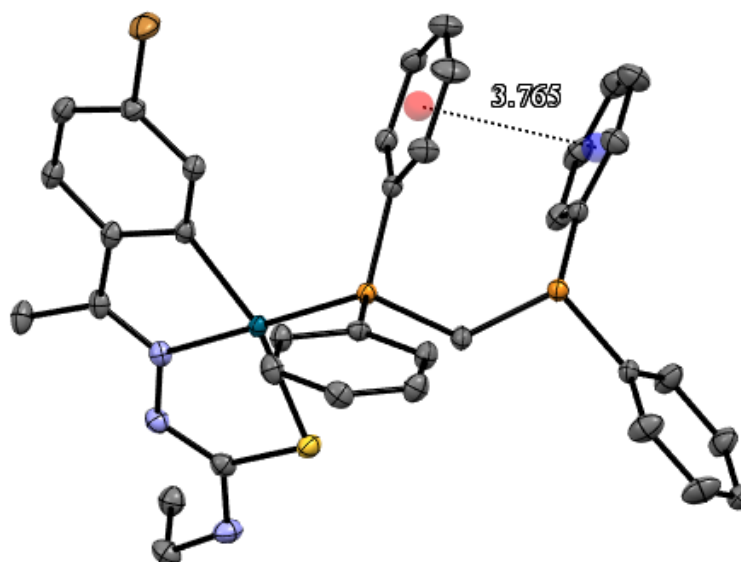


Figura 4.46. Interacción de tipo π - π stacking entre dos anillos aromáticos del compuesto 7cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Los datos cristalográficos obtenidos del compuesto 7cPd se recogen en la Tabla 4.29. A su vez, los datos de distancias de enlace y ángulos se recogen en las Tablas 4.30 y 4.31.

Tabla 4.29. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 7cPd.

Compuesto	7cPd
Fórmula empírica	C ₃₆ H ₃₄ BrN ₃ OP ₂ PdS
Masa molecular	789,02 g/mol
Temperatura	100,0(1) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1

Tabla 4.29. Continuación.

Dimensiones de la celda unidad	$a = 11,3162(9) \text{ \AA}$	$\alpha = 74,927(3)^\circ$
	$b = 12,4145(10) \text{ \AA}$	$\beta = 84,850(3)^\circ$
	$c = 12,4936(8) \text{ \AA}$	$\gamma = 74,870(3)^\circ$
Volumen	$1635,6(2) \text{ \AA}^3$	
Z	2	
Densidad (calculada)	$1,602 \text{ g/cm}^3$	
Coefficiente de absorción	$1,982 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	794,34	
Tamaño del cristal	$0,15 \cdot 0,11 \cdot 0,07 \text{ mm}^3$	
Intervalo de θ	2,49 a $30,51^\circ$	
Intervalo de Índices de Miller	$-16 \leq h \leq 16$	
	$-17 \leq k \leq 17$	
	$-17 \leq l \leq 17$	
Reflexiones medidas	100006	
Reflexiones independientes	9971 [$R_{int} = 0,0456$]	
Integridad a $\theta = 30,51$	99,85 %	
Corrección de absorción	Ninguno	
Transmisión máx. and mín.	0,8497 y 0,8088	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F^2	
Datos / restricciones / parámetros	9971 / 0 / 399	
Bondad de ajuste según F^2	1,027	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0244$, $\omega R_2 = 0,0490$	
Índices R (todos los datos)	$R_1 = 0,0339$, $\omega R_2 = 0,0521$	
Densidad electrónica residual máx. y mín.	$0,735$ y $-0,707 \text{ e/\AA}^3$	

Tabla 4.30. Datos de las distancias de enlace del compuesto 7cPd.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pd(1)-P(1)	2,2523(4)	N(1)-C(7)	1,301(2)
Pd(1)-S(1)	2,3416(4)	N(1)-N(2)	1,3830(18)
Pd(1)-N(1)	2,0343(13)	N(2)-C(9)	1,308(2)
Pd(1)-C(6)	2,0374(15)	S(1)-C(9)	1,7657(16)

Tabla 4.31. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 7cPd.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
S(1)-Pd(1)-P(1)	97,859(14)	C(6)-Pd(1)-N(1)	81,49(6)
N(1)-Pd(1)-P(1)	178,70(4)	N(2)-N(1)-Pd(1)	123,74(10)
N(1)-Pd(1)-S(1)	82,38(4)	C(7)-N(1)-Pd(1)	116,63(11)
C(6)-Pd(1)-P(1)	98,30(4)	C(9)-S(1)-Pd(1)	94,85(5)
C(6)-Pd(1)-S(1)	163,80(4)	C(24)-P(1)-Pd(1)	112,27(5)

➤ Producto 2cPt'

Tras evaporación lenta de una disolución del producto 2cPt en acetona se obtuvieron cristales aptos para su estudio mediante difracción de rayos X. La resolución de los datos de difracción indica que el compuesto obtenido no se corresponde con el complejo 2cPt esperado, sino con el compuesto 2cPt', en la cual el átomo de fósforo libre se encuentra oxidado (Figura 4.47).

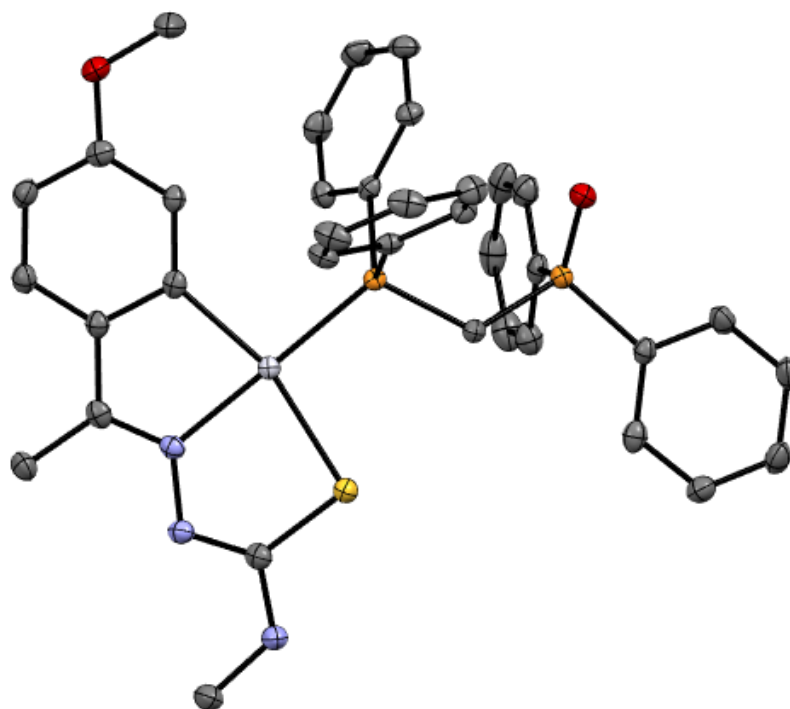


Figura 4.47. Estructura del compuesto ciclotmetalado 2cPt', en la cual se observa la oxidación del átomo de fósforo P2. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Este compuesto cristaliza en el sistema monoclinico, grupo espacial $P2_1/n$. La unidad asimétrica consta de una molécula de compuesto.

El entorno metálico del compuesto 2cPt' (Figura 4.48) es muy similar al del resto de las estructuras cristalinas previamente descritas. Un estudio de los datos de distancias de enlace y ángulos utilizando Mogul demuestra que estos valores se encuentran dentro de los intervalos esperados para esta estructura.

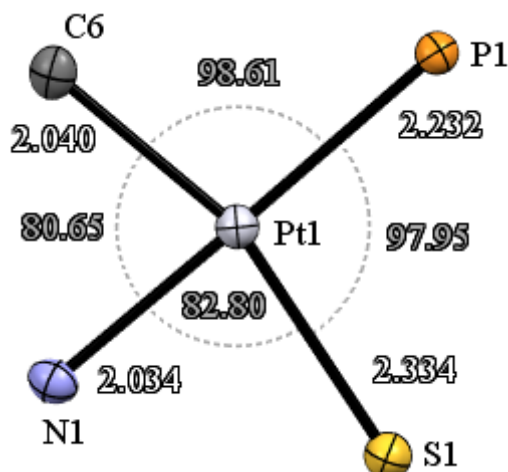


Figura 4.48. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 2cPt'.

El ligando tiosemicarbazona se coordina al metal de forma tridentada (Figura 4.49). La coordinación del nitrógeno imínico al metal provoca el aumento de la distancia de enlace N1-C8 (1,303 Å). A su vez, la coordinación del átomo de azufre en la conformación tiónica del ligando se ve reflejada en las distancias de los enlaces C10-N2 (1,307 Å) y S1-C10 (1,780 Å).

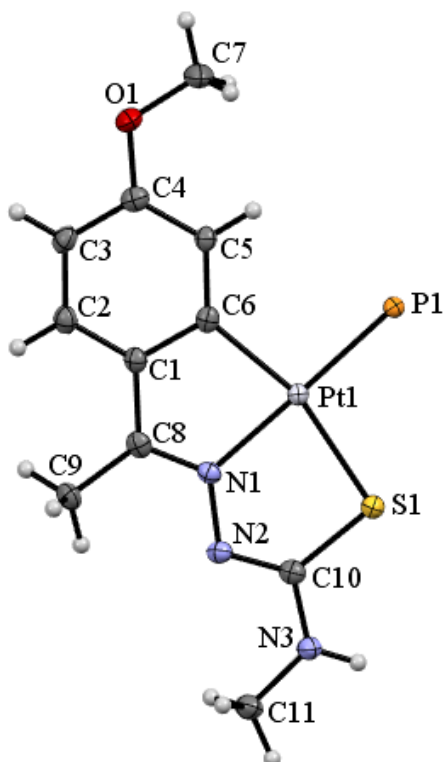


Figura 4.49. Fragmento de la estructura del compuesto 2cPt'. La difosfina dppm, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.

La oxidación del átomo de fósforo P2 provoca la reorganización de los anillos fenilo de la dppm, motivo por el cual no se ha observado interacción intramolecular de tipo π - π stacking en esta estructura.

Sin embargo, se han observado interacciones intermoleculares de tipo enlace de hidrógeno entre el átomo de oxígeno O2 unido al fósforo P2 y el hidrógeno H3a unido al nitrógeno tioamídico N3 de una molécula vecina, a una distancia de 2,095 Å.

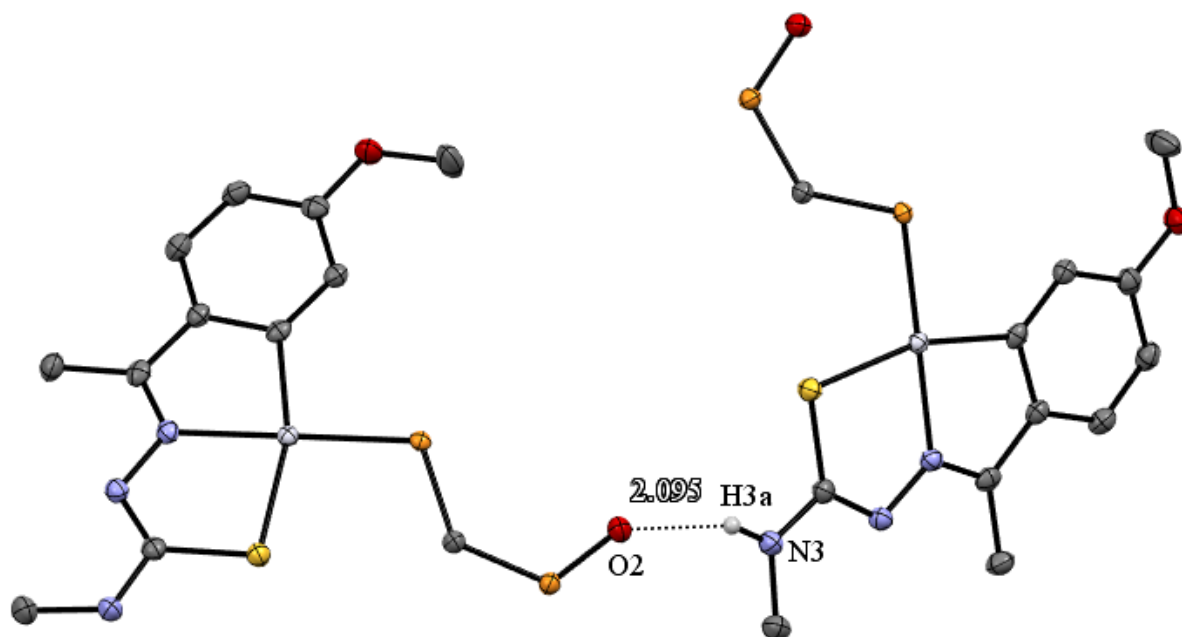


Figura 4.50. Interacción intermolecular de tipo enlace de hidrógeno entre el hidrógeno tioamídico H3a y el átomo de oxígeno O2. Los anillos fenilo de las difosfinas y el resto de los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Los datos cristalográficos obtenidos del compuesto 2cPt' se recogen en la Tabla 4.32. A su vez, los datos de distancias de enlace y ángulos se recogen en las Tablas 4.33 y 4.34.

Tabla 4.32. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 2cPt'.

Compuesto	2cPt'
Fórmula empírica	C ₃₆ H ₃₅ N ₃ O ₂ P ₂ PtS
Masa molecular	830,79 g/mol
Temperatura	100,0(2) K
Longitud de onda	1,54178 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n

Tabla 4.32. Continuación.

Dimensiones de la celda unidad	$a = 9,1502(3) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 24,7922(7) \text{ \AA}$	$\beta = 93,7249(13)^\circ$
	$c = 14,9004(4) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$3373,07(17) \text{ \AA}^3$	
Z	4	
Densidad (calculada)	$1,636 \text{ g/cm}^3$	
Coefficiente de absorción	$9,548 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1638,046	
Tamaño del cristal	$0,18 \cdot 0,07 \cdot 0,04 \text{ mm}^3$	
Intervalo de θ	3,47 a $74,66^\circ$	
Intervalo de Índices de Miller	$-11 \leq h \leq 11$	
	$-30 \leq k \leq 30$	
	$-18 \leq l \leq 18$	
Reflexiones medidas	214740	
Reflexiones independientes	6893 [$R_{int} = 0,0438$]	
Integridad a $\theta = 74,66$	99,49 %	
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes	
Transmisión máx. and mín.	0,5127 y 0,3960	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F^2	
Datos / restricciones / parámetros	6893 / 0 / 409	
Bondad de ajuste según F^2	1,055	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0165$, $\omega R_2 = 0,0355$	
Índices R (todos los datos)	$R_1 = 0,0193$, $\omega R_2 = 0,0375$	
Densidad electrónica residual máx. y mín.	0,969 y $-0,533 \text{ e/\AA}^3$	

Tabla 4.33. Datos de las distancias de enlace del compuesto 2cPt'.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pt(1)-P(1)	2,2324(5)	N(1)-C(8)	1,303(3)
Pt(1)-S(1)	2,3339(5)	N(1)-N(2)	1,383(2)
Pt(1)-N(1)	2,0338(17)	C(10)-N(2)	1,307(3)
Pt(1)-C(6)	2,040(2)	S(1)-C(10)	1,780(2)

Tabla 4.34. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 2cPt'.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
S(1)-Pt(1)-P(1)	97,946(18)	C(6)-Pt(1)-N(1)	80,64(8)
N(1)-Pt(1)-P(1)	178,13(5)	C(8)-N(1)-Pt(1)	117,21(14)
N(1)-Pt(1)-S(1)	82,80(5)	N(2)-N(1)-Pt(1)	123,21(13)
C(6)-Pt(1)-P(1)	98,62(6)	C(10)-S(1)-Pt(1)	95,03(7)
C(6)-Pt(1)-S(1)	163,44(6)	C(24)-P(1)-Pt(1)	111,04(7)

➤ Producto 3cPt

Se han obtenido cristales del compuesto 3cPt aptos para su estudio mediante difracción de rayos X de monocristal tras evaporación lenta de una disolución de este compuesto en una mezcla de $(\text{Me})_2\text{CO}/\text{DMSO}$.

Tras la resolución de los datos de difracción se obtuvo la estructura cristalina del compuesto 3cPt (Figura 4.51). Este compuesto cristaliza en el sistema triclínico, dentro del grupo espacial P-1. La unidad asimétrica está formada por una molécula de compuesto ciclometalado, y la celda unidad contiene dos moléculas.

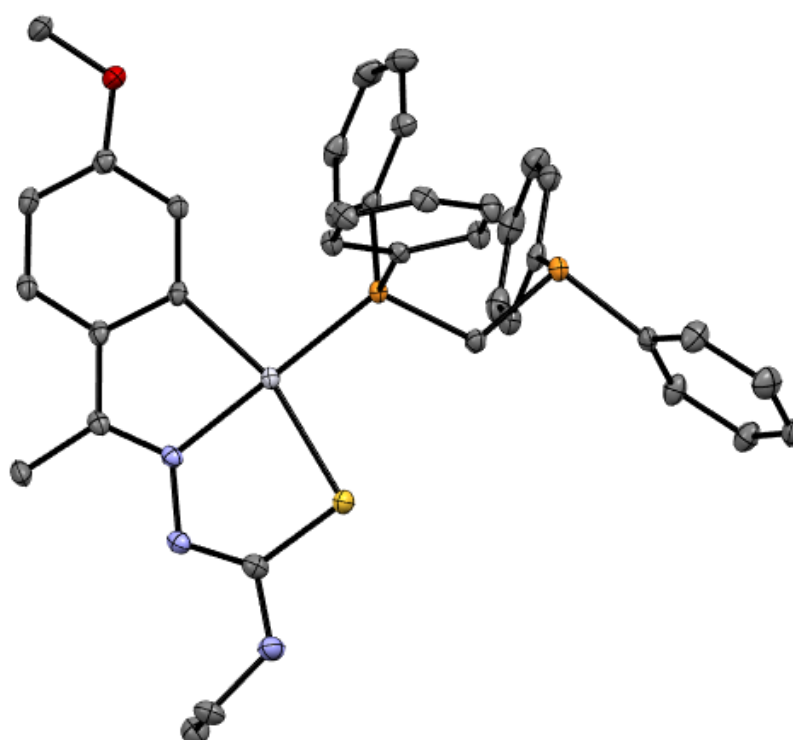


Figura 4.51. Estructura del compuesto ciclometalado 3cPt. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Las distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino se muestran en la Figura 4.52. El estudio de estos datos con la herramienta Mogul determina que los valores se encuentran dentro de los intervalos esperados.

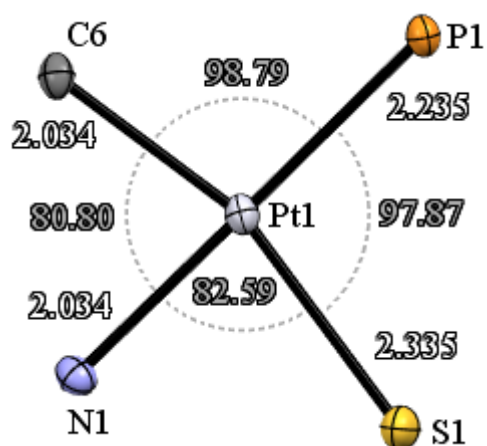


Figura 4.52. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 3cPt.

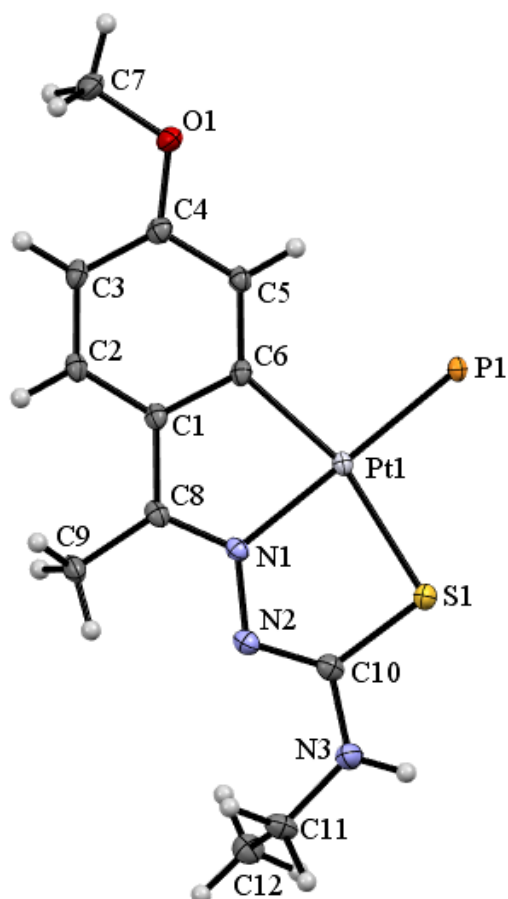


Figura 4.53. Fragmento de la estructura del compuesto 3cPt. La difosfina dppm, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.

En la Figura 4.53 se muestra la coordinación tridentada [C, N, S] del ligando tiosemicarbazona frente al núcleo de platino, además de la coordinación de uno de los átomos de fósforo de la dppm al mismo.

La coordinación del ligando provoca el alargamiento del enlace imínico N1-C8 (1,3047 Å) debido a la retrodonación del metal sobre el nitrógeno imínico. La coordinación del azufre en la forma tiónica del ligando se ve reflejada en las distancias de los enlaces N2-C10 (1,304 Å) y S1-C10 (1,7706 Å).

Se han observado interacciones de tipo π - π stacking entre los anillos fenílicos de los átomos de fósforo de la difosfina dppm. La distancia entre los centroides de los dos anillos es de 3,757 Å, y estos se encuentran cara a cara desplazados entre sí.

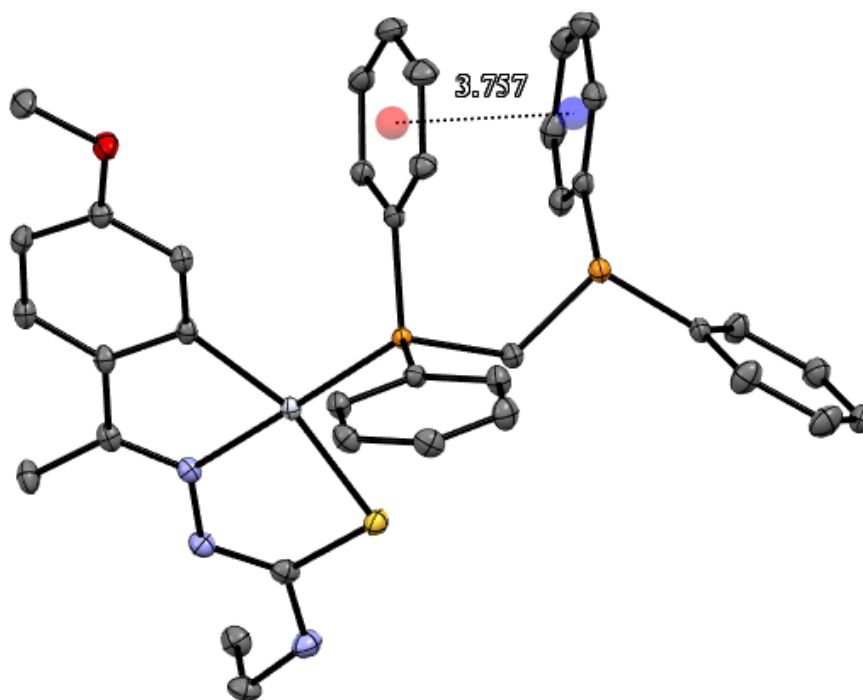


Figura 4.54. Interacción de tipo π - π stacking entre dos anillos aromáticos del compuesto 3cPt. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

Los datos cristalográficos obtenidos del compuesto 3cPt se recogen en la Tabla 4.35. A su vez, los datos de distancias de enlace y ángulos se recogen en las Tablas 4.36 y 4.37.

Tabla 4.35. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 3cPt.

Compuesto	3cPt
Fórmula empírica	C ₃₇ H ₃₇ N ₃ OP ₂ PtS
Masa molecular	828,82 g/mol
Temperatura	100,0(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celda unidad	a = 11,2162(10) Å α = 75,053(3)°
	b = 12,2545(8) Å β = 84,790(4)°
	c = 12,7110(10) Å γ = 74,220(3)°
Volumen	1624,0(2) Å ³
Z	2
Densidad (calculada)	1,6948 g/cm ³
Coefficiente de absorción	4,518 mm ⁻¹
F(000)	821,72
Tamaño del cristal	0,15 · 0,09 · 0,07 mm ³
Intervalo de θ	2,24 a 30,58°
Intervalo de Índices de Miller	-16 ≤ h ≤ 16
	-17 ≤ k ≤ 17
	-18 ≤ l ≤ 18
Reflexiones medidas	78680
Reflexiones independientes	9912 [R _{int} = 0,0301]
Integridad a θ = 30,58	99,38 %
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes
Transmisión máx. and mín.	0,6949 y 0,5980
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F ²
Datos / restricciones / parámetros	9912 / 0 / 409
Bondad de ajuste según F ²	1,032
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R _I = 0,0149, ωR ₂ = 0,0329
Índices R (todos los datos)	R _I = 0,0167, ωR ₂ = 0,0335
Densidad electrónica residual máx. y mín.	1,513 y -0,552 e/Å ³

Tabla 4.36. Datos de las distancias de enlace del compuesto 3cPt.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pt(1)-P(1)	2,2346(4)	N(1)-C(8)	1,3047(19)
Pt(1)-S(1)	2,3350(4)	N(1)-N(2)	1,3939(17)
Pt(1)-N(1)	2,0345(12)	N(2)-C(10)	1,304(2)
Pt(1)-C(6)	2,0336(14)	S(1)-C(10)	1,7706(16)

Tabla 4.37. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 3cPt.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
S(1)-Pt(1)-P(1)	97,866(13)	C(6)-Pt(1)-N(1)	80,80(5)
N(1)-Pt(1)-P(1)	178,62(4)	C(8)-N(1)-Pt(1)	117,28(10)
N(1)-Pt(1)-S(1)	82,59(4)	N(2)-N(1)-Pt(1)	123,31(9)
C(6)-Pt(1)-P(1)	98,79(4)	C(10)-S(1)-Pt(1)	95,10(5)
C(6)-Pt(1)-S(1)	163,24(4)	C(25)-P(1)-Pt(1)	112,69(5)

Tabla 4.38. Continuación.

Compuesto	R ¹	R ²	M	Ciclometalado (mg)	vdpp (mg)
5dPt	Br	H	Pt	30,0	25,6
6dPt	Br	Me	Pt	30,0	24,8
7dPt	Br	Et	Pt	30,0	24,1

4.1.7.9. Caracterización de los compuestos con ligando vdpp

Los compuestos ciclometalados con el ligando vdpp se han caracterizado utilizando las técnicas de AE, espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H y de ³¹P-¹H}. En el caso en el que ha sido posible la obtención de una muestra monocristalina también se ha llevado a cabo el estudio de difracción de rayos X.

Análisis elemental

Los datos de AE obtenidos para los productos de la reacción entre los compuestos ciclometalados de paladio y platino y la difosfina vdpp se presentan en la Tabla 4.39. Para todos los compuestos obtenidos, estos valores concuerdan con los valores teóricos.

Tabla 4.39. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con el ligando vdpp.

Compuesto	% C teór./exp.	% H teór./exp.	% N teór./exp.	% S teór./exp.
1dPd	59,7/59,5	4,6/4,6	5,8/5,9	4,4/4,5
2dPd	60,2/59,9	4,8/4,6	5,7/5,6	4,3/4,3
3dPd	60,7/60,6	5,0/5,1	5,6/5,4	4,3/4,2
4dPd	63,0/62,4	4,7/4,8	5,3/5,2	4,0/4,1
5dPd	54,4/54,5	3,9/4,0	5,4/5,3	4,2/4,2
6dPd	54,9/54,7	4,1/3,9	5,3/5,4	4,1/4,2
7dPd	55,5/55,5	4,3/4,2	5,3/5,1	4,0/4,2
1dPt	53,2/53,3	4,1/4,1	5,2/5,1	3,9/4,0
2dPt	53,8/53,5	4,3/4,2	5,1/4,9	3,9/4,1
3dPt	54,3/54,1	4,4/4,5	5,0/5,1	3,8/3,7
4dPt	56,8/56,5	4,2/4,0	4,7/4,6	3,6/3,6
5dPt	48,8/48,4	3,5/3,5	4,9/4,8	3,7/3,7
6dPt	49,4/49,2	3,7/3,8	4,8/4,8	3,7/3,6
7dPt	50,0/49,7	3,9/4,0	4,7/4,5	3,6/3,7

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de todos los compuestos con el ligando vdpp. El estudio de varias bandas de tensión diferentes en estos compuestos contribuye a confirmar la formación de los complejos (Figura 4.55).

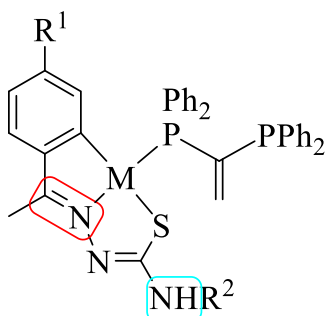


Figura 4.55. Estructura de un complejo ciclometalado con el ligando vdpp, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.

Así, se ha estudiado la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$, que se desplaza a números de onda superiores respecto a su posición en los espectros de los correspondientes compuestos ciclometalados de los que proceden; y las bandas de tensión $\nu(\text{N}-\text{H})$, que aparecen a números de onda similares a los observados en los espectros de los complejos ciclometalados.

En la Tabla 4.40 se muestran los valores obtenidos para estas bandas de tensión en los espectros de IR, además de la comparación con los resultados obtenidos de la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ en los ligandos. Los valores concuerdan con los resultados esperados y confirman la formación de estos productos.

Tabla 4.40. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
1dPd	1588	18	3262/3438
2dPd	1585	22	3455
3dPd	1578	17	3413
4dPd	1582	18	3434
5dPd	1583	7	3255/3447
6dPd	1582	22	3426
7dPd	1577	11	3445
1dPt	1584	22	3218/3426
2dPt	1587	20	3327
3dPt	1585	10	3357
4dPt	1587	13	3385

Tabla 4.40. Continuación.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
5dPt	1585	5	3242/3416
6dPt	1588	16	3394
7dPt	1579	9	3411

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos ciclotalados con ligandos vdpp se han realizado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

El estudio de las diferentes señales que aparecen en los espectros de RMN de ^1H evidencia la coordinación de la difosfina vdpp al metal. En función de los sustituyentes en las posiciones R^1 y R^2 se observan ligeras variaciones en los espectros, aunque varias señales comunes facilitan la caracterización de los productos.

Por otro lado, el análisis de los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ confirma la formación de los productos esperados y ayuda, en gran medida, a la hora de determinar el modo de coordinación de la difosfina al metal.

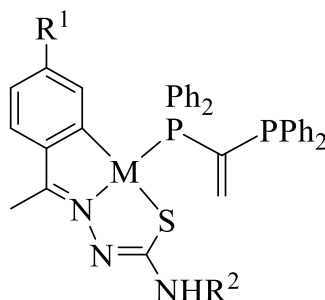


Figura 4.56. Estructura de los compuestos ciclotalados con el ligando vdpp.

La discusión de los espectros de RMN de los productos con la difosfina vdpp se ha dividido en dos grupos diferentes (Tabla 4.41) en función del sustituyente R¹ que se encuentra en la posición *para* del anillo aromático (Figura 4.56).

Tabla 4.41. División de los compuestos con vdpp en función del sustituyente R¹ para mayor claridad en su discusión.

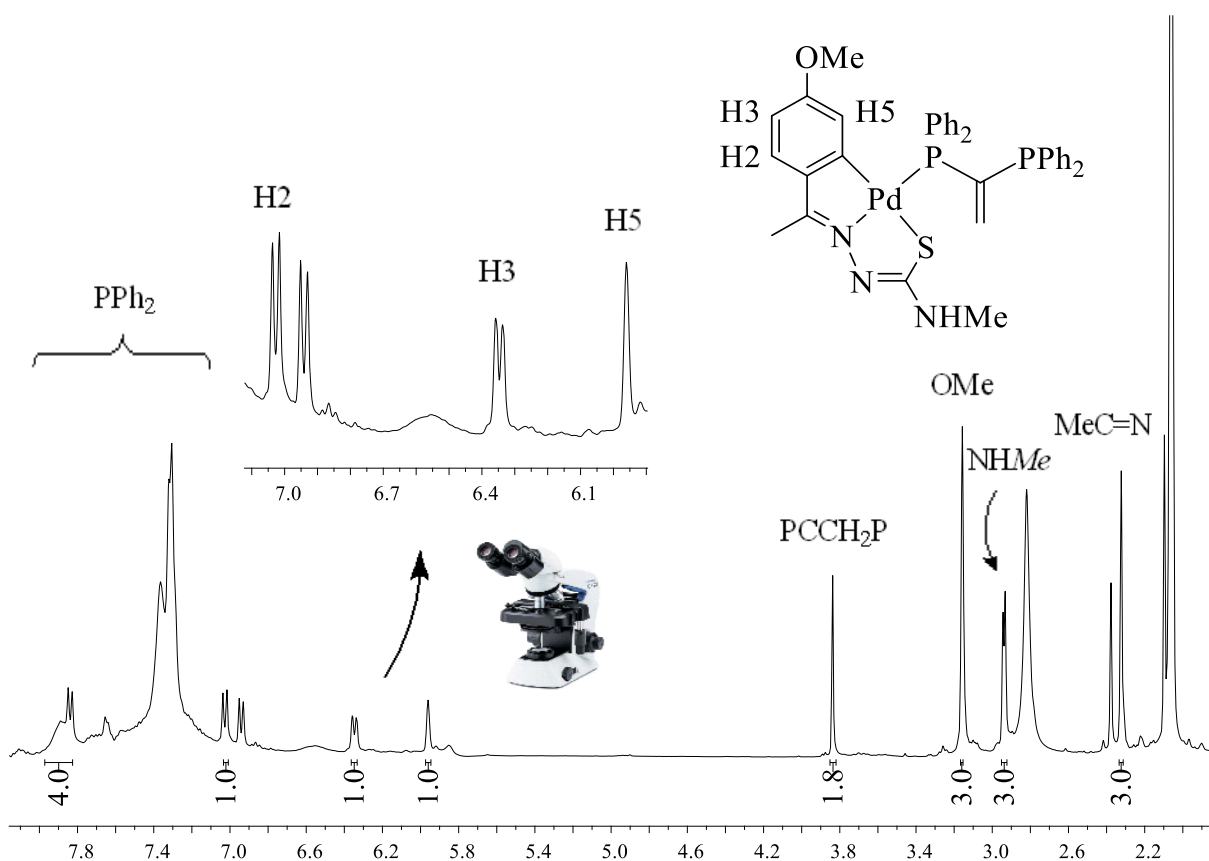
Grupo	Compuestos con dppm	Sustituyente R ¹
1D	1dPd-4dPd, 1dPt-4dPt	OMe
2D	5dPd-7dPd, 5dPt-7dPt	Br

➤ Grupo 1D

En los espectros de RMN de ^1H en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$ de los compuestos ciclometalados con vdpp del grupo 1D se observan algunas señales que permiten caracterizar los productos.

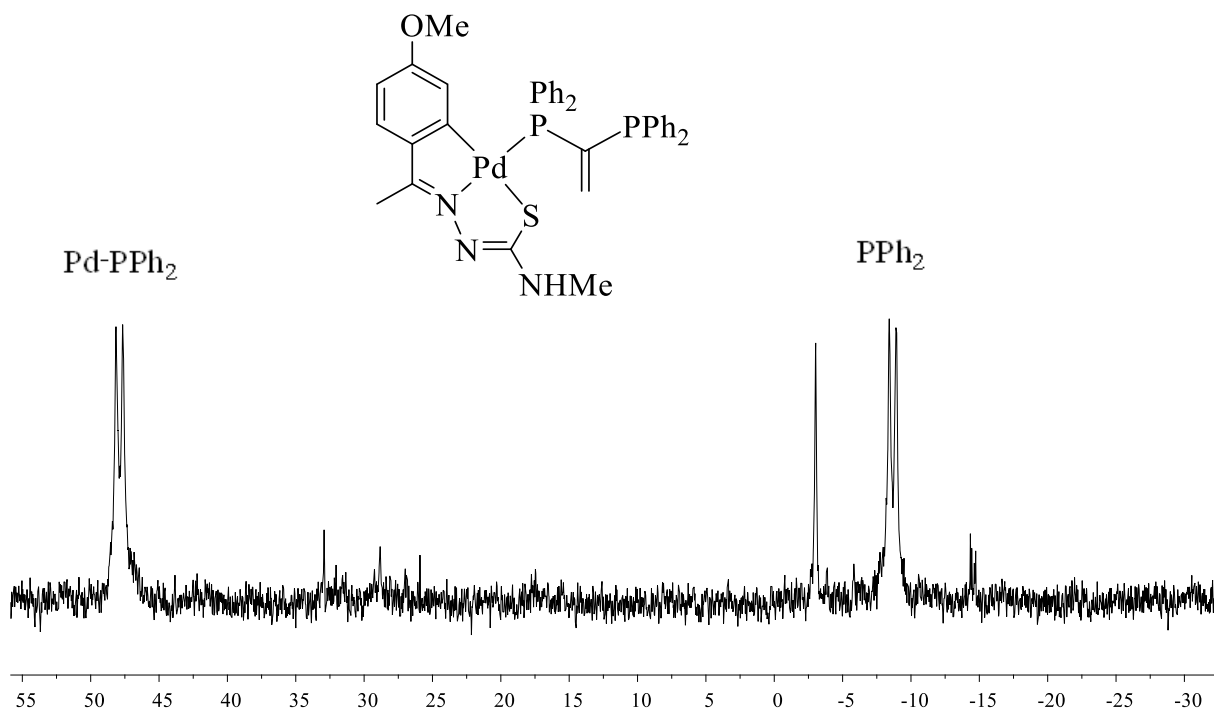
En la zona aromática, las de los protones del anillo fenílico desplazadas a campo alto respecto a los complejos ciclometalados del grupo 1B, en especial, la señal del protón H5 debido al apantallamiento que sufre por la posición de los anillos fenílicos de la fosfina. En el caso de los compuestos en los cuales el centro metálico es platino, se observa en la señal del protón H5 satélites debido al acoplamiento de este protón con los núcleos de ^{195}Pt .

En la zona alifática aparece la señal del grupo metoxilo, desplazada a campo alto debido a la coordinación de la fosfina; y la señal del metilo imínico, un singlete alrededor de 2,3 ppm. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.21).



Espectro 4.21. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2dPd en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo 1D se observan dos dobletes acoplados entre sí, igual que en los compuestos sintetizados con la difosfina dppm; que se corresponden con los dos átomos de fósforos de la difosfina vdpp (Espectro 4.22). A campo más bajo aparece la señal desapantallada del fósforo unido al metal, y a campo alto aparece la señal del átomo de fósforo libre.



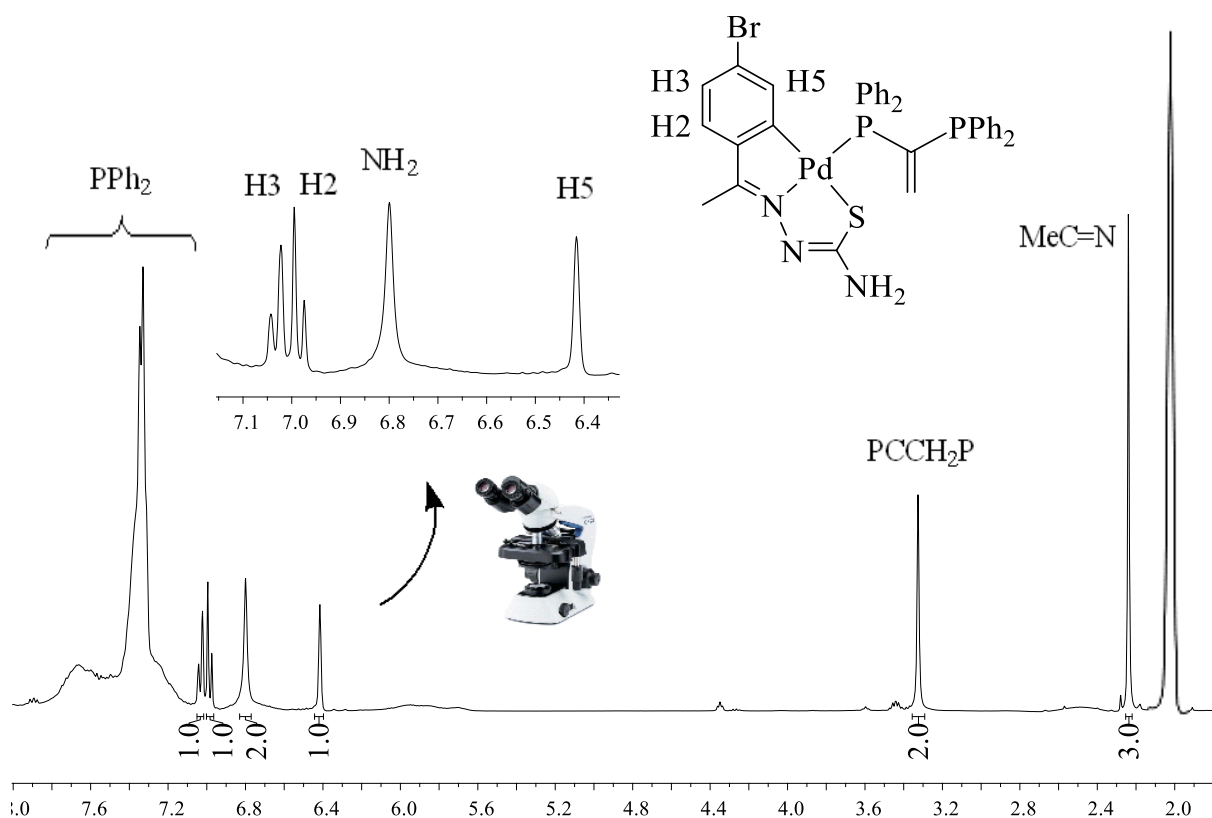
Espectro 4.22. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 2dPd en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

➤ Grupo 2D

En los espectros de RMN de ^1H en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$ de los compuestos ciclometalados con vdpp del grupo 2D se observan algunas señales que permiten caracterizar los productos.

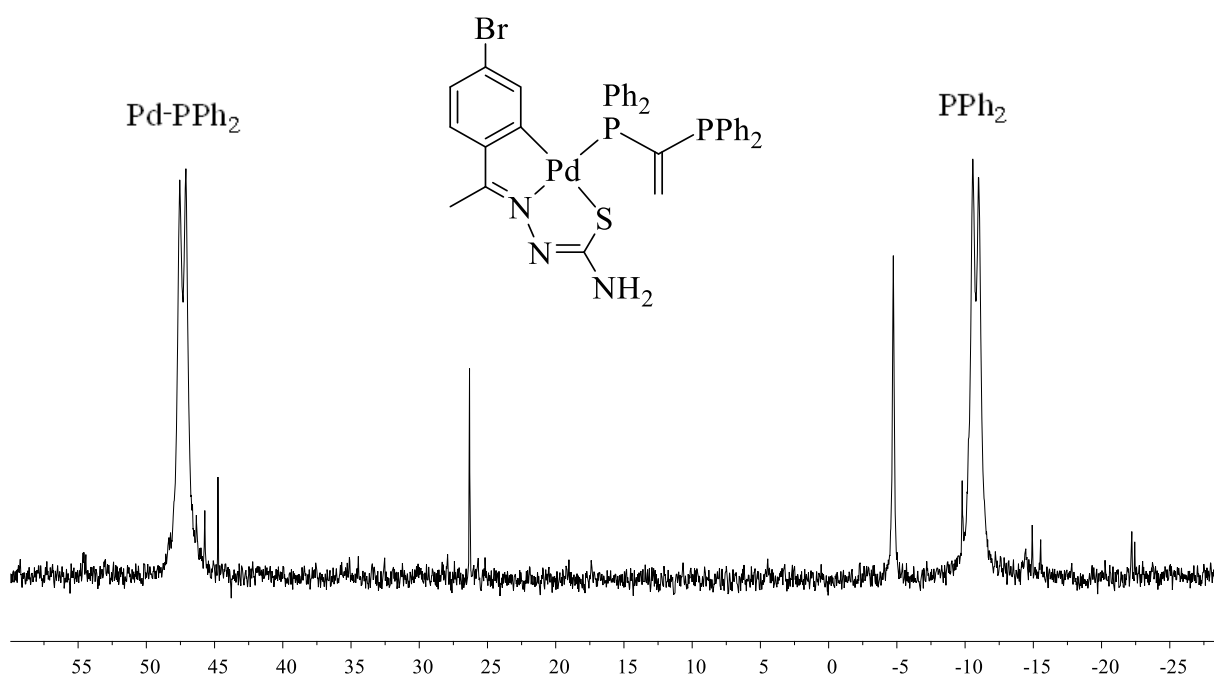
En la zona aromática, las de los protones del anillo fenílico, entre las que cabe destacar la señal del protón H5, que aparece desplazada significativamente a campo alto, debido al apantallamiento que sufre por la posición de los anillos fenílicos de la fosfina. También, en la zona aromática del espectro aparecen las señales de los protones aromáticos de la difosfina. En el caso de los compuestos en los cuales el centro metálico es platino, es posible observar en la señal del protón H5 satélites debido al acoplamiento de este protón con el núcleo de ^{195}Pt .

En la zona alifática se observa la señal del metilo imínico alrededor de 2,2 ppm. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.23).



Espectro 4.23. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 5dPd en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo 2D se observan dos dobletes acoplados entre sí, igual que en el resto de los compuestos sintetizados; que se corresponden con los dos núcleos de fósforos de la difosfina vdpp (Espectro 4.24). A campo más bajo aparece la señal del fósforo unido al metal, y a campo alto aparece la señal del átomo de fósforo libre.



Espectro 4.24. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 5dPd en $(\text{Me})_2\text{CO}\text{-d}_6$.

Difracción de rayos X de monocristal

➤ Producto 2dPt

Se ha obtenido una muestra monocristalina del compuesto 2dPt tras evaporación lenta del complejo en una disolución de acetona que ha sido analizada mediante difracción de rayos X de monocristal.

La resolución de los datos de difracción confirma la obtención del compuesto ciclometalado 2dPt (Figura 4.57). El compuesto cristaliza dentro del sistema monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$. La unidad asimétrica consta de una molécula de complejo que cristaliza con una molécula de acetona.

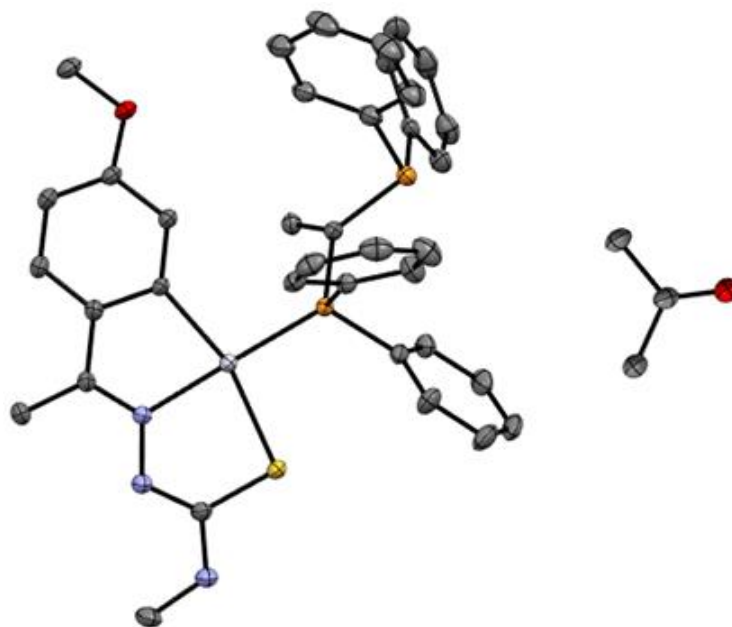


Figura 4.57. Estructura del compuesto ciclometalado 2dPt. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

En la Figura 4.58 se muestra el entorno del átomo de platino, junto con las distancias de enlace y ángulos alrededor de este. Se puede observar que los valores son muy similares a los obtenidos para las estructuras cristalinas de los compuestos sintetizados con la difosfina dppm. El estudio de estos valores utilizando Mogul demuestra que los datos se encuentran dentro de los intervalos esperados.

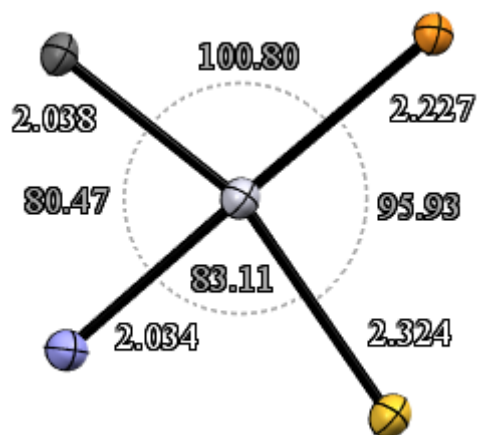


Figura 4.58. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de platino de la estructura cristalina del compuesto 2dPt.

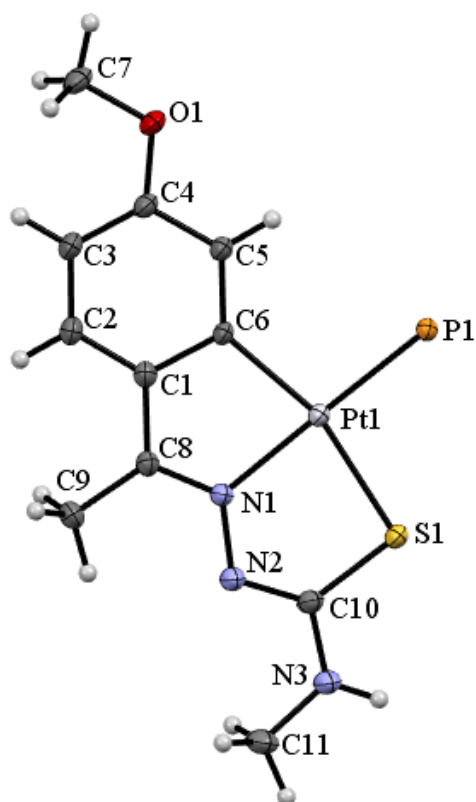


Figura 4.59. Fragmento de la estructura del compuesto 2dPt. La difosfina vdpp, exceptuando el fósforo P1, se ha omitido por claridad.

En la Figura 4.59 se muestra la coordinación tridentada del ligando tiosemicarbazona al metal. Esta coordinación se ve también reflejada en los datos de las distancias del enlace imínico N1-C8 (1,297 Å), ligeramente superior a la distancia de un enlace doble C=N debido a la

retrodonación del centro metálico; y de las distancias de los enlaces C10-N2 (1,308 Å) y S1-C10 (1,773 Å), que concuerdan con la tautomerización del enlace C=S.

En la estructura cristalina del compuesto 2dPt (Figura 4.60) se pueden observar interacciones intermoleculares de tipo enlace de hidrógeno entre el hidrógeno tioamídico H3 y el átomo de oxígeno de la molécula de acetona a una distancia de 2,089 Å.

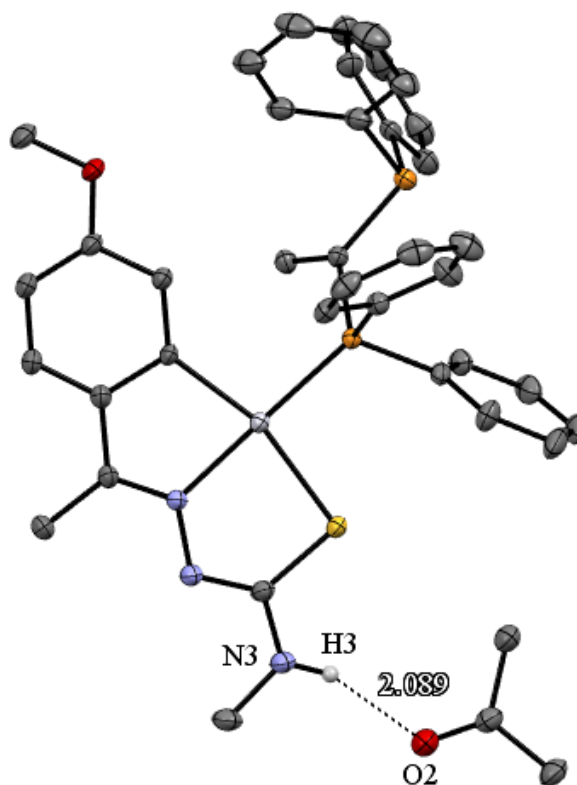


Figura 4.60. Interacción de tipo enlace de hidrógeno entre el átomo de oxígeno O2 de la molécula de acetona y el hidrógeno tioamídico H3. El resto de los átomos de hidrógeno se ha omitido por claridad.

El estudio de la estructura cristalina del compuesto 2dPt pone de manifiesto la gran similitud que tiene este complejo con los productos derivados de la reacción de los compuestos ciclometalados con la difosfina dppm.

Sin embargo, en este complejo no se ha observado una clara interacción π - π stacking entre los anillos fenílicos de la fosfina vdpp. Como se muestra en la Figura 4.61, la distancia entre los centroides de estos anillos es más larga que en las estructuras previamente estudiadas (4,234 Å). Además, los anillos no se encuentran paralelos entre sí, por lo que esta interacción es mucho más débil en este caso.

Este hecho está directamente relacionado con la naturaleza de la difosfina vdpp, ya que el átomo de carbono unido a los dos fósforos tiene hibridación sp^2 , a diferencia de la hibridación sp^3 del átomo de carbono en la difosfina dppm. Esta variación provoca que en el caso del compuesto 2dPt el ángulo $P^{\wedge}C^{\wedge}P$ sea de $117,67^\circ$, mayor que el observado en las otras estructuras cristalinas ($112,71$ - $116,04^\circ$)

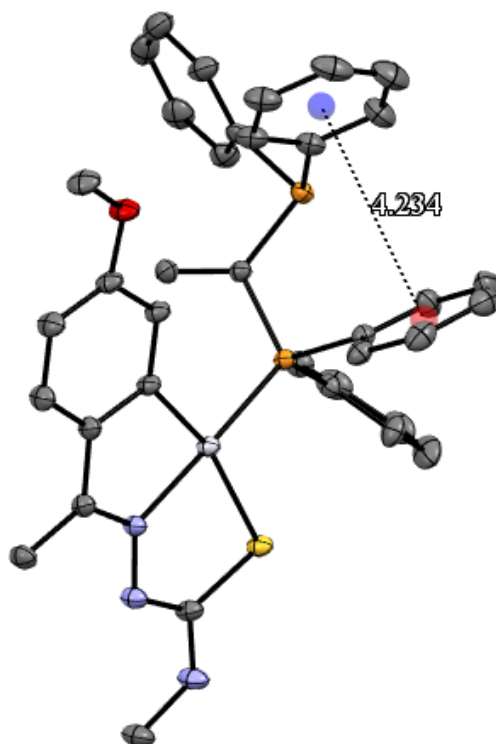


Figura 4.61. Distancia entre los centroides de los anillos fenilo de la difosfina vdpp donde se observa la distancia más larga debido a la hibridación del átomo de carbono unido a los dos fósforos.

Los datos cristalográficos obtenidos del compuesto 2dPt se recogen en la Tabla 4.42. A su vez, los datos de distancias de enlace y ángulos se recogen en las Tablas 4.43 y 4.44.

Tabla 4.42. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 2dPt.

Compuesto	2dPt
Fórmula empírica	$C_{37}H_{35}N_3OP_2PtS \cdot C_3H_6O$
Masa molecular	884,88 g/mol
Temperatura	100,0(1) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$

Tabla 4.42. Continuación.

Dimensiones de la celda unidad	$a = 9,9508(3) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 9,2150(3) \text{ \AA}$	$\beta = 91,9720(10)^\circ$
	$c = 40,4376(11) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$3705,80(19) \text{ \AA}^3$	
Z	4	
Densidad (calculada)	$1,5859 \text{ g/cm}^3$	
Coefficiente de absorción	$3,967 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1763,48	
Tamaño del cristal	$0,168 \cdot 0,093 \cdot 0,090 \text{ mm}^3$	
Intervalo de θ	2,43 a $38,57^\circ$	
Intervalo de Índices de Miller	$-17 \leq h \leq 17$	
	$-16 \leq k \leq 16$	
	$-70 \leq l \leq 70$	
Reflexiones medidas	309617	
Reflexiones independientes	20715 [$R_{int} = 0,0376$]	
Integridad a $\theta = 38,57$	98,80 %	
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes	
Transmisión máx. and mín.	0,7168 y 0,6129	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F^2	
Datos / restricciones / parámetros	20715 / 0 / 447	
Bondad de ajuste según F^2	1,0152	
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_I = 0,0450$, $\omega R_2 = 0,0824$	
Índices R (todos los datos)	$R_I = 0,0511$, $\omega R_2 = 0,0849$	
Densidad electrónica residual máx. y mín.	$3,6104$ y $-4,9220 \text{ e/\AA}^3$	

Tabla 4.43. Datos de las distancias de enlace del compuesto 2dPt.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pt(1)-P(1)	2,2271(6)	N(1)-C(8)	1,297(3)
Pt(1)-S(1)	2,3236(6)	N(1)-N(2)	1,388(3)
Pt(1)-N(1)	2,034(2)	N(2)-C(10)	1,308(3)
Pt(1)-C(6)	2,039(2)	S(1)-C(10)	1,773(3)

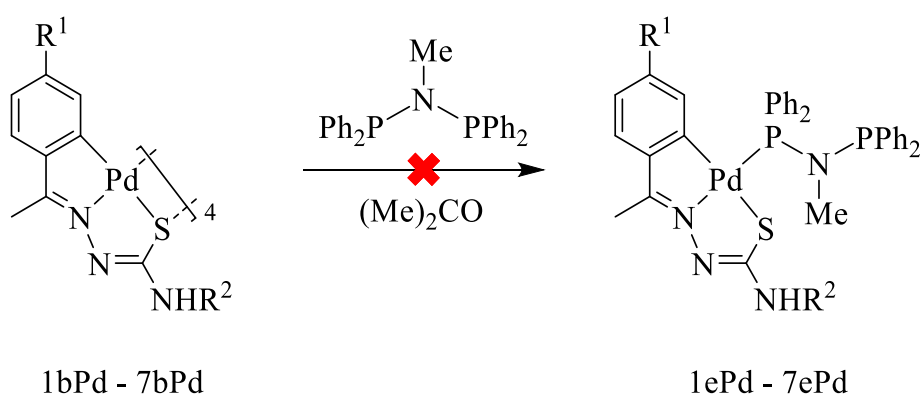
Tabla 4.44. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 2dPt.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
S(1)-Pt(1)-P(1)	95,93(2)	C(6)-Pt(1)-N(1)	80,48(9)
N(1)-Pt(1)-P(1)	175,87(7)	C(8)-N(1)-Pt(1)	117,70(17)
N(1)-Pt(1)-S(1)	83,11(6)	N(2)-N(1)-Pt(1)	122,39(16)
C(6)-Pt(1)-P(1)	100,79(7)	C(10)-S(1)-Pt(1)	94,90(9)
C(6)-Pt(1)-S(1)	162,83(7)	C(24)-P(1)-Pt(1)	116,04(8)

4.1.7.10. Adición de dppma

En un tubo Radleys se añaden el reactivo ciclometalado (1 eq.) y la difosfina dppma (4 eq.), y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 10 cm³ de acetona, previamente desoxigenada, con una jeringa y se agita la mezcla a 50 °C durante 24 horas (Esquema 4.7).

Finalizada la reacción, se observa el aspecto de la disolución. En el caso de obtener sólido en el tubo, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío. En el caso de no obtener sólido en el tubo, se elimina la acetona a presión reducida y se precipita el residuo en diclorometano-hexano. Tras la precipitación de un sólido, éste se centrifuga y se seca a vacío.



Esquema 4.7. Reacción de adición de la difosfina dppma a los compuestos ciclometalados.

En la Tabla 4.45 se muestran las cantidades empleadas para la síntesis de los complejos metálicos con la difosfina dppma.

Tabla 4.45. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando dppma.

Compuesto	R ¹	R ²	Ciclometalado (mg)	dppma (mg)
1ePd	OMe	H	40,0	48,8
2ePd	OMe	Me	40,0	46,8
3ePd	OMe	Et	40,0	44,9
4ePd	OMe	Ph	40,0	39,6
5ePd	Br	H	40,0	42,4
6ePd	Br	Me	40,0	40,9
7ePd	Br	Et	40,0	39,5

4.1.7.11. Caracterización de los compuestos con ligando dppma

Los compuestos ciclometalados con el ligando dppma se han caracterizado utilizando la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$.

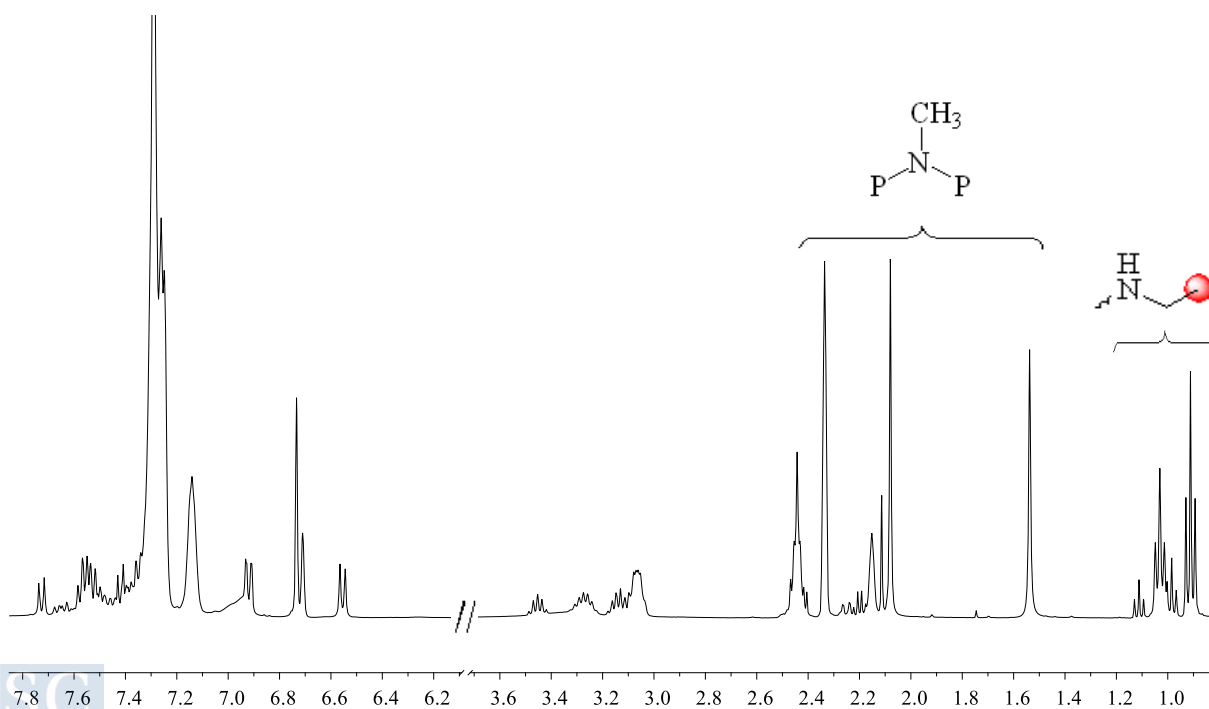
Debido a que el estudio de RMN mostró como la síntesis con esta difosfina no fue satisfactoria, no se realizaron las técnicas de AE e IR de estos productos.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos ciclometalados con ligandos dppma se han realizado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

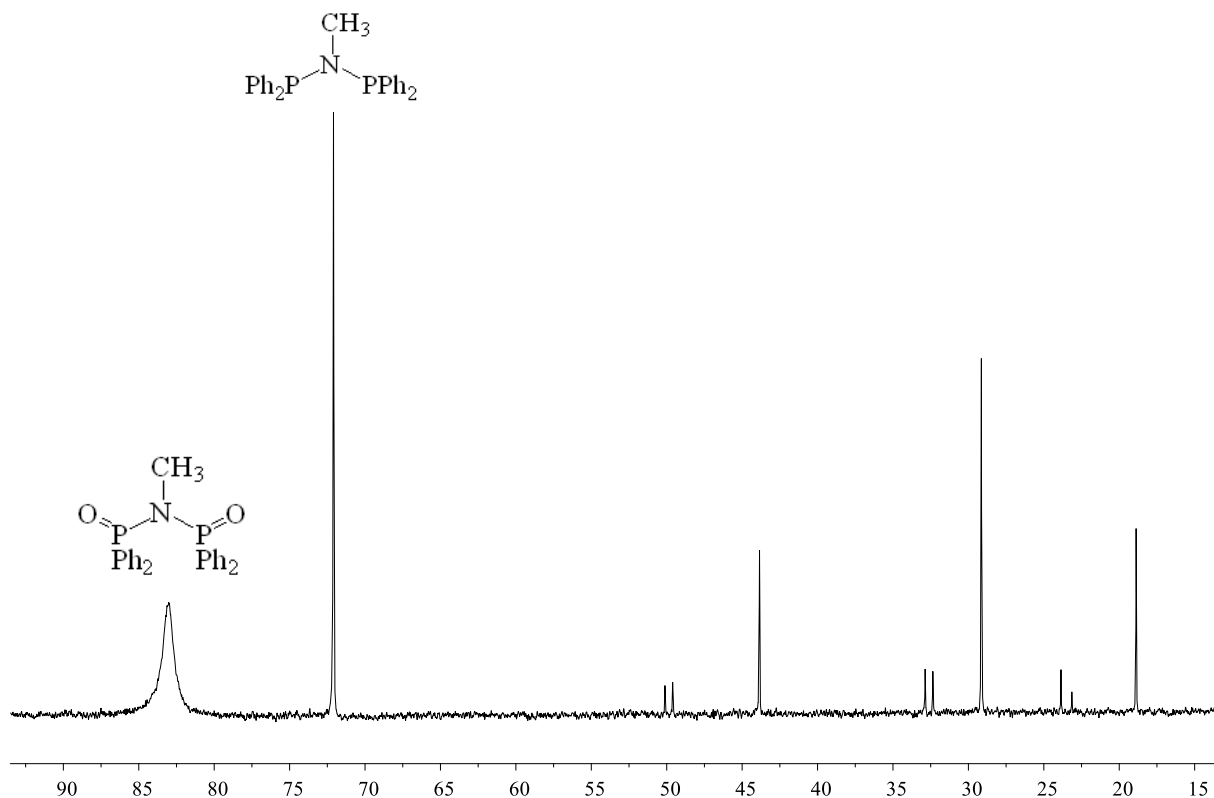
En el Espectro 4.25 de RMN de ^1H del complejo 7ePd se observan muchas señales difíciles de asignar, debido a la presencia de multitud de especies en disolución. Por ello, es complejo concluir si la síntesis de estos compuestos ha sido exitosa.

Se pueden destacar varias señales que evidencian la presencia de múltiples especies distintas en la mezcla, como las señales singlete alrededor de 2 ppm, que se corresponden con el grupo $-\text{NCH}_3-$ entre los dos fósforos. Del mismo modo, las señales triplete en torno a 1 ppm se corresponden con distintos grupos $-\text{NHEt}-$ en disolución.



Espectro 4.25. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 7ePd en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

Por otro lado, los espectros de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (Espectro 4.26) también muestran varias especies que coexisten de disolución. Dos de estas especies se corresponden con la dppma libre (~ 73 ppm) y la dppma oxidada (~ 83 ppm). Además, se observan varias señales difíciles de interpretar, aunque se puede concluir que no se corresponden con los productos esperados, ya que se deberían observar dos dobletes acoplados entre sí.



Espectro 4.26. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto 7ePd en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

Por lo tanto, se puede confirmar que esta difosfina no condujo a los productos esperados, descartándose la posibilidad de repetir este proceso. Se puede especular que podría ser debido a la mayor naturaleza quelatante de esta difosfina respecto a las otras dos difosfinas empleadas.

4.1.7.12. Ligandos monofosfina

Los productos ciclometalados obtenidos del grupo 4B se hicieron reaccionar con dos monofosfinas diferentes.

La estructura de los ligandos monofosfina utilizados se muestra en la Figura 4.62. La variación en la estructura de la monofosfina está en la posición del sustituyente metoxilo en los anillos fenílicos. Esta modificación produce en el caso de la tris(*o*-metoxifenil)fosfina un gran impedimento estérico que puede dificultar la coordinación del átomo de fósforo al metal.

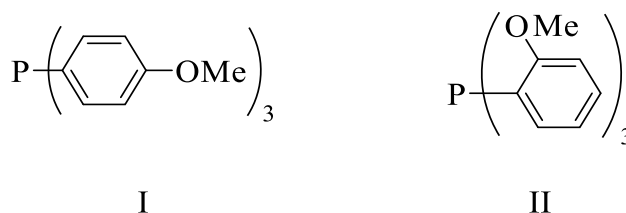


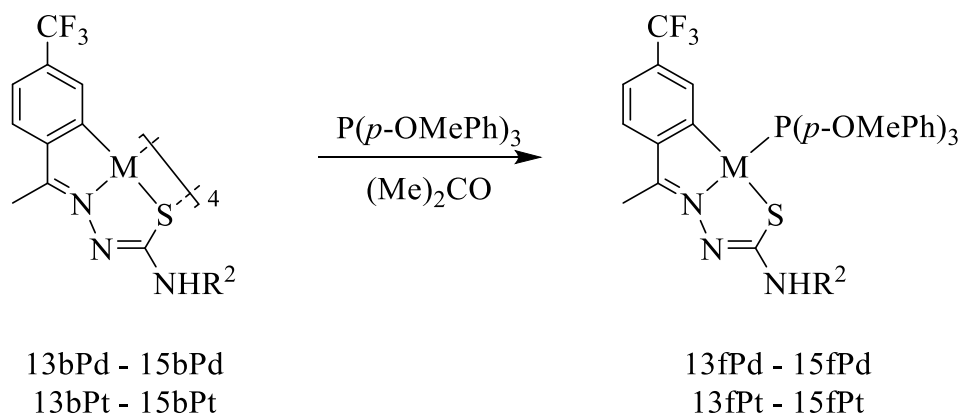
Figura 4.62. Monofosfinas que se hicieron reaccionar con los compuestos ciclometalados que contienen el sustituyente trifluorometilo. (I) tris(*p*-metoxifenil)fosfina, (II) tris(*o*-metoxifenil)fosfina.

Para efectuar esta síntesis se utilizó un carrusel de reacción Radleys de doce posiciones, del mismo modo que se utilizó en la síntesis de los compuestos ciclometalados con los ligandos difosfina previamente descritos.

4.1.7.13. Adición de tris(*p*-metoxifenil)fosfina

En un tubo Radleys se añaden el reactivo ciclometalado (1 eq.) y la monofosfina tris(*p*-metoxifenil)fosfina (4 eq.), y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 10 cm³ de acetona, previamente desoxigenada, con una jeringa y se agita la mezcla a 50 °C durante 24 horas (Esquema 4.8).

Finalizada la reacción, y debido a la ausencia de sólido en el tubo, se elimina la acetona a presión reducida en el rotavapor y el residuo se recristaliza en diclorometano-hexano. Tras la precipitación de un sólido, éste se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.



Esquema 4.8. Reacción de adición de la fosfina tris(*p*-metoxifenil)fosfina a los compuestos ciclometalados.

En la Tabla 4.46 se muestran las cantidades empleadas para la síntesis de los complejos metálicos con la monofosfina tris(*p*-metoxifenil)fosfina.

Tabla 4.46. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados con el ligando tris(*p*-metoxifenil)fosfina.

Compuesto	R ²	M	Ciclometalado (mg)	P(<i>p</i> -OMePh) ₃ (mg)
13fPd	H	Pd	20,0	19,3
14fPd	Me	Pd	20,0	18,6
15fPd	Et	Pd	20,0	17,9
13fPt	H	Pt	20,0	15,5
14fPt	Me	Pt	20,0	15,0
15fPt	Et	Pt	20,0	14,6

4.1.7.14. Caracterización de los compuestos con tris(*p*-metoxifenil)fosfina

Los compuestos ciclometalados con la monofosfina tris(*p*-metoxifenil)fosfina se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H y de ³¹P-¹H.

Análisis elemental

Los datos de AE obtenidos para estos productos se presentan en la Tabla 4.47. Para todos los compuestos obtenidos los valores experimentales concuerdan con los valores teóricos.

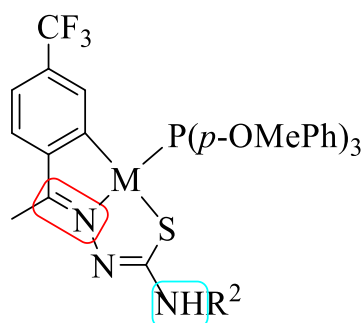
Tabla 4.47. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con la monofosfina tris(*p*-metoxifenil)fosfina.

Compuesto	% C teór./exp.	% H teór./exp.	% N teór./exp.	% S teór./exp.
13fPd	51,9/51,7	4,1/4,1	5,9/5,8	4,5/4,6
14fPd	52,5/52,4	4,3/4,2	5,7/5,8	4,4/4,3
15fPd	53,1/53,2	4,5/4,3	5,6/5,7	4,3/4,4
13fPt	46,2/45,9	3,6/3,5	5,2/5,3	4,0/4,0
14fPt	46,8/46,7	3,8/3,6	5,1/5,2	3,9/4,1
15fPt	47,5/47,7	4,0/4,1	5,0/5,0	3,8/3,7

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de todos los compuestos con el ligando tris(*p*-metoxifenil)fosfina. El estudio de varias bandas de tensión diferentes en estos espectros contribuye a confirmar la formación de los complejos (Figura 4.63).

Así, se ha estudiado la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$, que aparece a números de onda ligeramente superiores respecto a la posición en que aparece en los espectros de los complejos metálicos; y las bandas de tensión $\nu(\text{N}-\text{H})$, que se hallan en posiciones cercanas a las observadas en los espectros de los compuestos de los que proceden.

**Figura 4.63.** Estructura de un complejo ciclometalado con el ligando tris(*p*-metoxifenil)fosfina, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.

En la Tabla 4.48 se muestran los valores obtenidos para estas bandas de tensión en los espectros de IR, así como la comparación con los resultados obtenidos de la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ en los ligandos. Los valores concuerdan con los resultados esperados.

Tabla 4.48. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.

Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
13fPd	1580	17	3226/3374
14fPd	1584	13	3410

Tabla 4.48. Continuación.

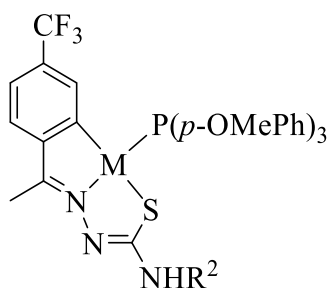
Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$ (cm^{-1})
15fPd	1585	17	3397
13fPt	1586	11	3247/3361
14fPt	1585	12	3451
15fPt	1582	20	3405

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos ciclometalados con el ligando tris(*p*-metoxifenil)fosfina (Figura 4.64) se han realizado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente CDCl_3 .

La interpretación de las señales presentes en los espectros de RMN de ^1H permite confirmar la coordinación del ligando tris(*p*-metoxifenil)fosfina al metal.

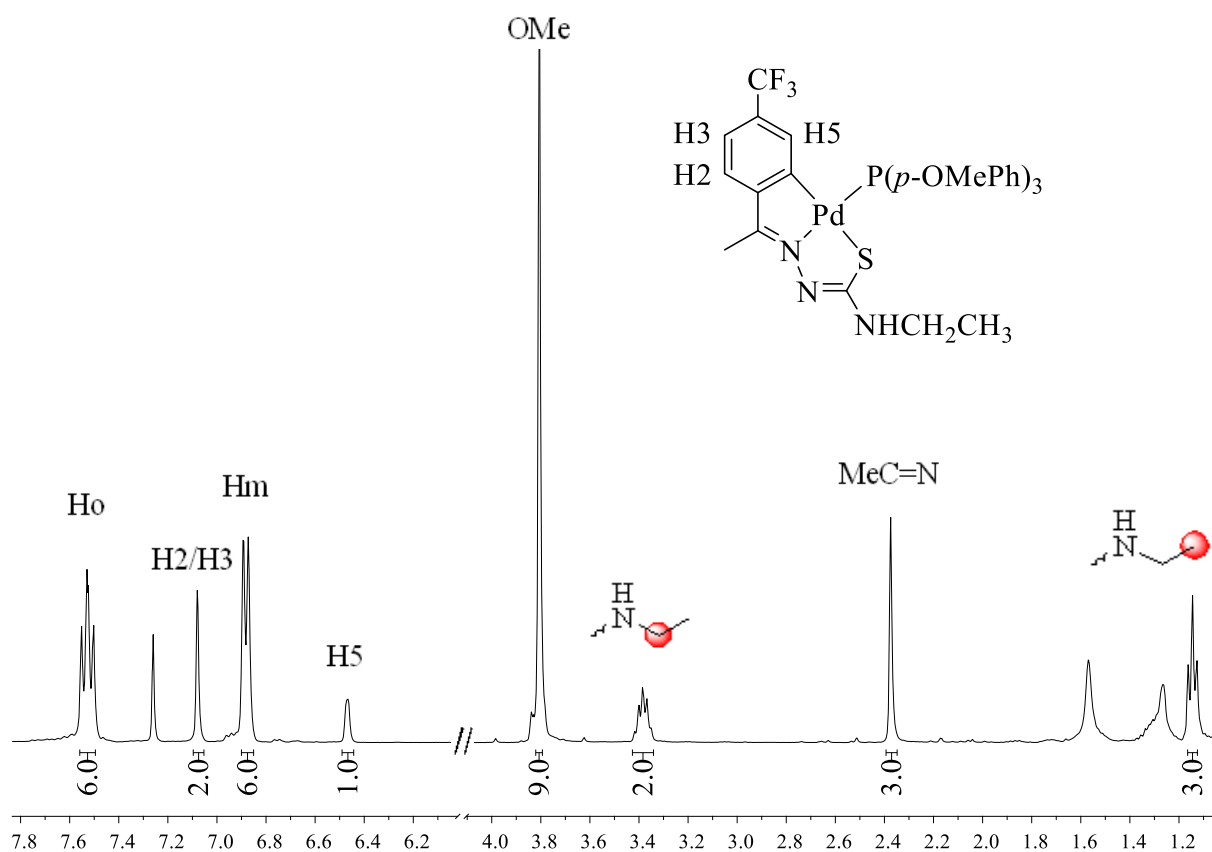
Por otro lado, los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ ayudan a determinar si la coordinación de la monofosfina al centro metálico ha tenido éxito, ya que, en este caso, se debe observar una única señal singlete.

**Figura 4.64.** Estructura de los compuestos ciclometalados con el ligando tris(*p*-metoxifenil)fosfina.

Las señales observadas en los espectros de RMN de ^1H en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$ de estos compuestos son las siguientes:

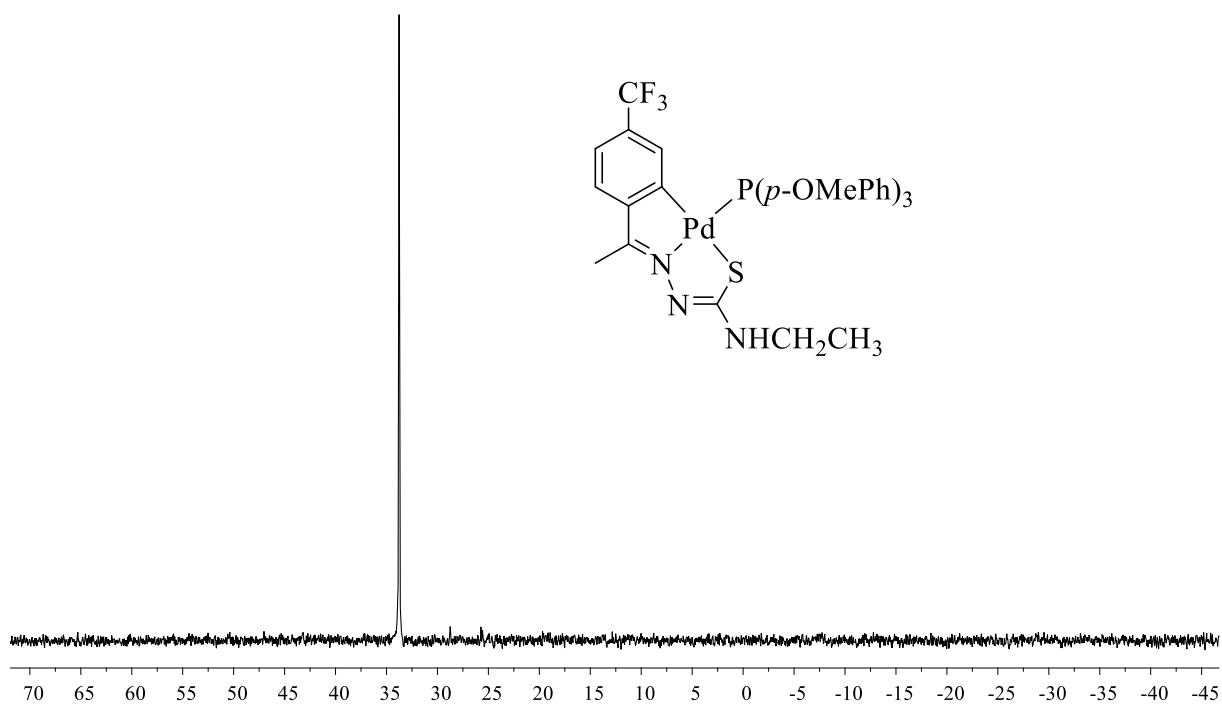
En la zona aromática, las de los protones del anillo fenílico, entre las cuales cabe destacar la señal del protón H5, que aparece a campo más alto debido al efecto apantallante de los fenilos de la fosfina. Además, en algunos casos se resuelve en el acoplamiento entre este protón y el núcleo de fósforo de la fosfina. También se observan las señales de los fenilos de la fosfina, que aparecen como dos señales que forman un sistema de segundo orden $\text{AA}'\text{XX}'$, al tratarse de un anillo *p*-disustituído. Además, se observa el acoplamiento entre los protones del anillo en posición *orto* y el núcleo de fósforo de la fosfina.

En la zona alifática aparece la señal del grupo metoxilo en posición *para* de los anillos de la fosfina; y la señal del metilo imínico, que se observa alrededor de 2,4 ppm. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R² coinciden con los valores esperados (Espectro 4.27).



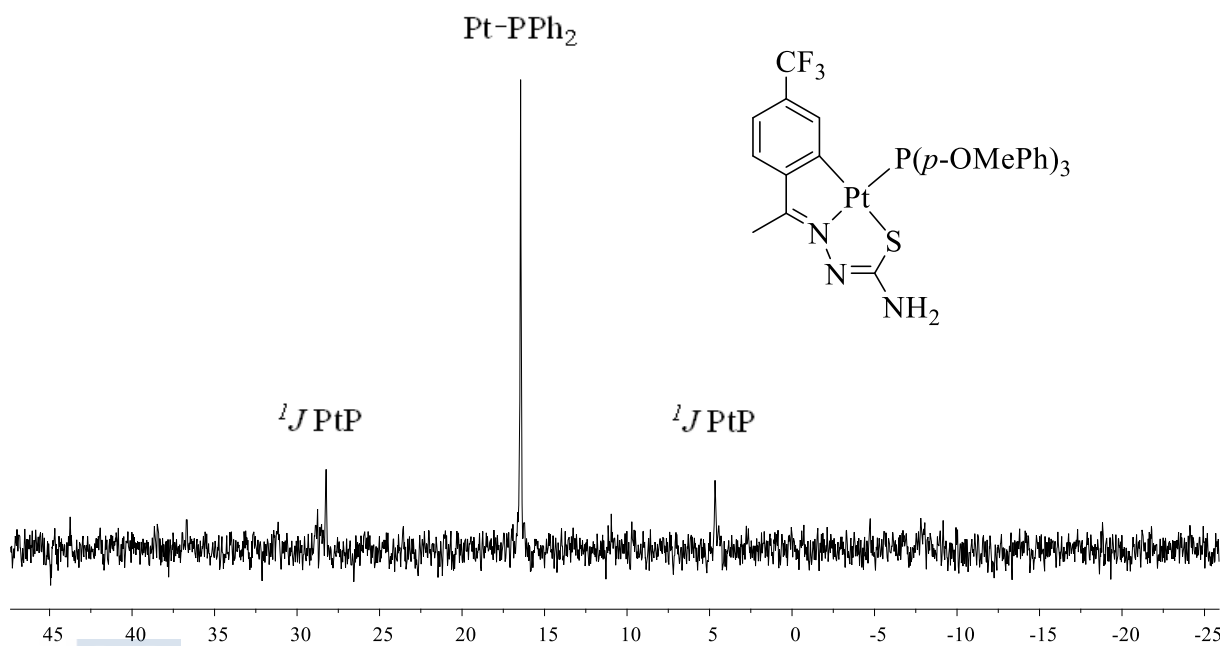
Espectro 4.27. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 15fPd en CDCl₃.

Por otra parte, en los espectros de RMN de ³¹P-{¹H} de estos compuestos se observa una señal singlete, que se corresponde con el átomo de fósforo de la fosfina, como se muestra en el Espectro 4.28.



Espectro 4.28. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto 15fPd en CDCl_3 .

En el caso de los compuestos que tienen como centro metálico platino (Espectro 4.29), se observan satélites en esta señal, debido al acoplamiento del átomo de fósforo con el núcleo de ^{195}Pt .



Espectro 4.29. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto 13fPt en CDCl_3 , en el cual se observan satélites de platino por acoplamiento del fósforo con los núcleos de ^{195}Pt .

4.1.7.16. Caracterización de los compuestos con tris(*o*-metoxifenil)fosfina

Los compuestos ciclometalados con la monofosfina tris(*o*-metoxifenil)fosfina se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$.

Análisis elemental

Los datos de AE obtenidos para estos productos se presentan en la Tabla 4.50. Para todos los compuestos obtenidos los valores experimentales concuerdan con los valores teóricos.

Tabla 4.50. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos con la monofosfina tris(*o*-metoxifenil)fosfina.

Compuesto	% C teór./exp.	% H teór./exp.	% N teór./exp.	% S teór./exp.
13gPd	51,9/52,1	4,1/4,2	5,9/5,8	4,5/4,3
14gPd	52,5/52,6	4,3/4,4	5,7/5,7	4,4/4,3
15gPd	53,1/53,4	4,5/4,6	5,6/5,4	4,3/4,2
13gPt	46,2/46,3	3,6/3,7	5,2/5,0	4,0/4,0
14gPt	46,8/46,9	3,8/3,8	5,1/5,0	3,9/3,8
15gPt	47,5/47,7	4,0/4,1	5,0/4,9	3,8/3,6

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de todos los compuestos con el ligando tris(*o*-metoxifenil)fosfina. El estudio de varias bandas de tensión diferentes en estos espectros contribuye a confirmar la formación de los complejos (Figura 4.65).

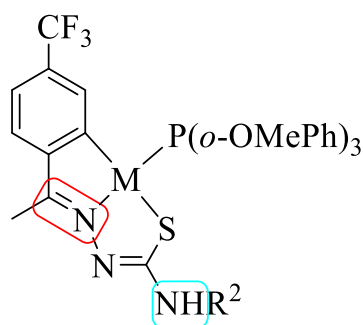


Figura 4.65. Estructura de un complejo ciclometalado con el ligando tris(*o*-metoxifenil)fosfina, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.

Así, se ha estudiado la banda de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$, que aparece a números de onda ligeramente superiores respecto a la posición en la que aparece en los espectros de los complejos

metálicos; y las bandas de tensión $\nu(\text{N-H})$, que se observan en posiciones similares a las obtenidas en los espectros de los que proceden.

En la Tabla 4.51 se muestran los valores obtenidos para estas bandas de tensión en los espectros de IR, además de la comparación con los resultados obtenidos de la banda de tensión $\nu(\text{C=N})$ en los ligandos. Los valores concuerdan con los resultados esperados y confirman la formación de estos productos.

Tabla 4.51. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.

Compuesto	$\nu(\text{C=N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{C=N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{N-H})$ (cm^{-1})
13gPd	1584	13	3198/3342
14gPd	1585	12	3421
15gPd	1587	15	3336
13gPt	1584	13	3180/3345
14gPt	1588	9	3367
15gPt	1586	16	3387

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos ciclometalados con el ligando tris(*o*-metoxifenil)fosfina (Figura 4.66) se han realizado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente CDCl_3 .

La interpretación de las señales presentes en los espectros de RMN de ^1H permiten confirmar la coordinación del ligando tris(*o*-metoxifenil)fosfina a la estructura ciclometalada.

Por otro lado, los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ ayudan a determinar si la coordinación de la monofosfina al centro metálico ha tenido éxito, ya que, en este caso, se debe observar una única señal singlete.

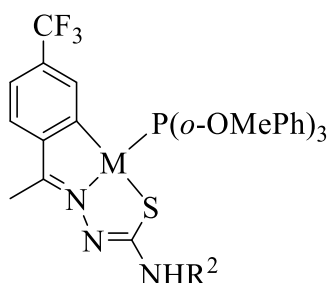
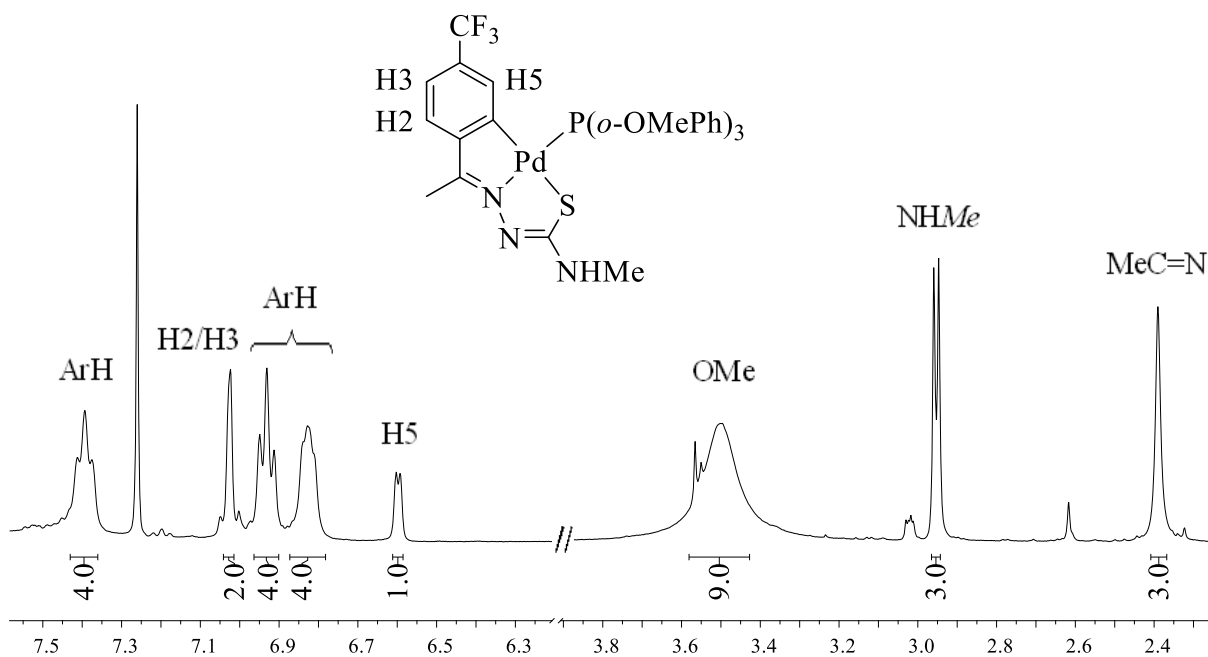


Figura 4.66. Estructura de los compuestos ciclometalados con el ligando tris(*o*-metoxifenil)fosfina.

Las señales observadas en los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de estos compuestos son las siguientes:

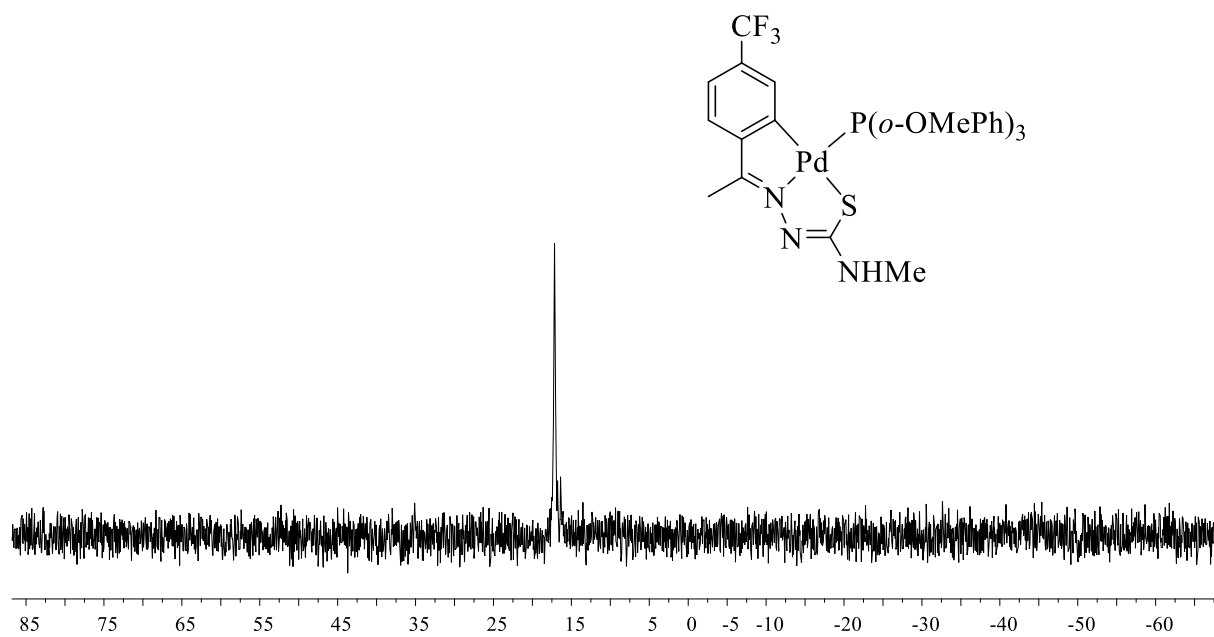
En la zona aromática, las de los protones del anillo fenílico, entre las cuales cabe destacar la señal del protón H5, que aparece a campo más alto debido al efecto apantallante de los fenilos de la fosfina. Además, en algunos casos se resuelve en el acoplamiento entre este protón y el núcleo de fósforo de la fosfina. También se observan las señales de los fenilos de la fosfina, que aparecen como varias señales en la zona aromática acopladas entre sí, aunque resultan difíciles de asignar.

En la zona alifática aparece la señal del grupo metoxilo en posición *orto* de los anillos de la fosfina, y la señal del metilo imínico procedente del ligando tiosemicarbazona. Por último, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales de los protones del grupo R^2 coinciden con los valores esperados (Espectro 4.30).



Espectro 4.30. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 14gPd en CDCl_3 .

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de estos compuestos se observa una señal singlete, que se corresponde con el átomo de fósforo de la fosfina, como se muestra en el Espectro 4.31. En el caso de los compuestos que tienen como centro metálico platino, se observan satélites en esta señal, debido al acoplamiento del átomo de fósforo con el núcleo de



Espectro 4.31. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto 14gPd en CDCl_3 .

4.2. IMINOFOSFORANOS

Parte de los resultados incluidos en este apartado han sido publicados en una revista internacional con revisión por pares.

M. Rúa-Sueiro¹, P. Munín-Cruz¹, A. Fernández¹, J.M. Ortigueira¹, M.T. Pereira¹, J.M. Vila^{1*}, Cyclometallated Palladium(II) Complexes: An Approach to the First Dinuclear Bis(iminophosphorane)phosphane-[C,N,S] Metallacycle. *Molecules* **2022**, *27*, 7043. <https://doi.org/10.3390/molecules27207043>

¹Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidade de Santiago de Compostela.

4.2.1. Características

Los ligandos iminofosforano son una clase de ligandos orgánicos que se caracterizan por tener un doble enlace P=N que se encuentra muy polarizado (Figura 4.67).

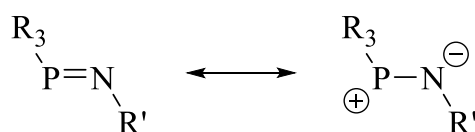


Figura 4.67. Equilibrio del doble enlace P=N en la estructura de los ligandos iminofosforano.

Esta propiedad favorece la coordinación del átomo de nitrógeno al metal, formando un enlace covalente dativo muy estable de forma análoga al que se forma con ligandos base de Schiff (Figura 4.68).

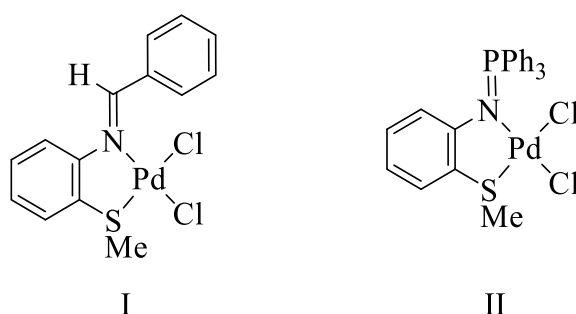


Figura 4.68. (I) Ligando base de Schiff coordinado a un átomo de paladio, (II) ligando iminofosforano coordinado a un átomo de paladio.

Los ligandos iminofosforano pueden incorporar una gran variedad de sustituyentes en su estructura, que permite modular sus propiedades y reactividad frente a diferentes centros metálicos.

La síntesis de estos ligandos se puede llevar a cabo mediante distintas reacciones, de las cuales las más utilizadas son las siguientes:

Reacción de Staudinger

La reacción de Staudinger fue el primer método descrito de síntesis de iminofosforanos [251] y sigue siendo el más utilizado debido a su simplicidad y economía atómica.

La síntesis se lleva a cabo haciendo reaccionar una azida orgánica con una fosfina terciaria, formándose una fosfazida como intermedio con posterior liberación de nitrógeno que conduce a la formación del ligando iminofosforano (Figura 4.69).

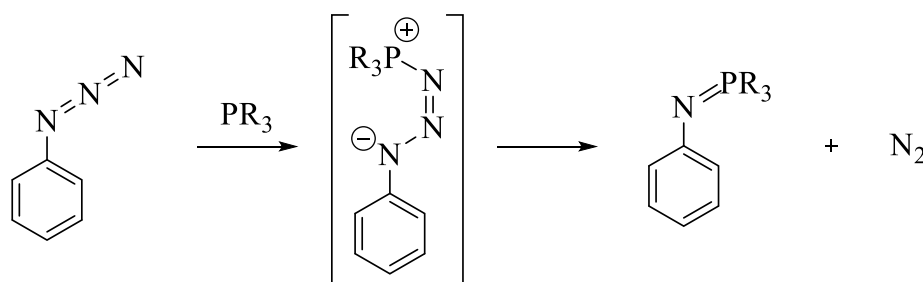


Figura 4.69. Síntesis de iminofosforanos mediante la reacción de Staudinger.

El principal problema de esta reacción es que puede ser muy violenta, debido al uso de azidas orgánicas como precursor y a la rápida liberación de nitrógeno cuando comienza la reacción. Sin embargo, las azidas orgánicas se consideran seguras cuando tienen más átomos de carbono que de nitrógeno, requisito que cumplen todas las azidas sintetizadas en este trabajo [252].

Reacción de Kirsanov

La reacción de Kirsanov es un método muy utilizado en la síntesis de iminofosforanos. Esta reacción tiene lugar entre una amina primaria y una dihalofosfina, como se muestra en la

[251] H. Staudinger, J. Meyer, *Helvetica Chimica Acta* **1919**, 2, 635-646.

[252] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, 44, 5188-5240.

Figura 4.70, obteniéndose el ligando iminofosforano y dos moléculas del correspondiente haluro de hidrógeno [253].

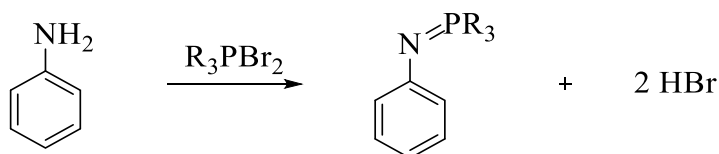


Figura 4.70. Reacción de Kirsanov entre anilina y una dibromofosfina.

4.2.2. Reactivos empleados

En esta tesis se ha llevado a cabo la reacción de Staudinger para sintetizar los ligandos iminofosforano. Debido a que se hacen reaccionar una fosfina y una azida, la estructura de estos ligandos puede ser muy variada en función de los reactantes empleados.

Azida

En todos los casos se han sintetizado ligandos derivados de una anilina. La reacción se debe llevar a cabo con control de la temperatura, ya que en la formación de la azida se forma un intermedio diazoico muy inestable (Figura 4.71). Por este motivo no se han sintetizado ligandos derivados de aminas alifáticas, ya que ese intermedio es mucho más inestable que en el caso de las anilinas.

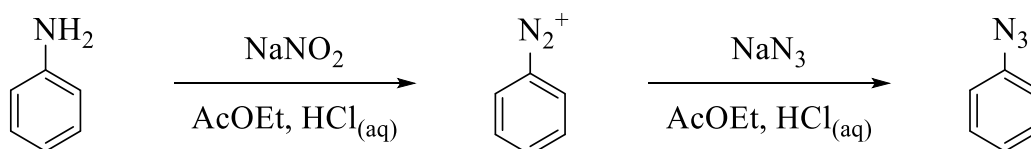


Figura 4.71. Reacción de formación de azidas aromáticas a partir de anilinas.

Fosfina

Los ligandos iminofosforano se coordinan al metal a través del átomo de nitrógeno del enlace P=N. Al utilizar fosfinas con sustituyentes fenilo, estos ligandos se pueden unir también

a través del carbono aromático en posición *orto* al átomo de fósforo [254], formando un anillo quelato de cinco miembros con el metal (Figura 4.72).

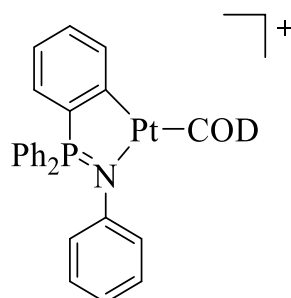


Figura 4.72. Estructura de un compuesto ciclometalado de platino con un ligando iminofosforano.

Además, los ligandos iminofosforano sintetizados en este trabajo derivan de una difosfina, por lo que son ligandos polidentados que pueden ciclometalar más de un centro metálico.

4.2.3. Ligandos sintetizados

Los ligandos iminofosforano sintetizados en este trabajo se pueden clasificar dependiendo del número de átomos que utilice para coordinarse al átomo central, lo que está relacionado con los sustituyentes de la anilina de partida.

- Ligandos iminofosforano bidentados (Figura 4.73): el ligando se enlaza al metal a través de dos átomos, un carbono aromático de la fosfina y el nitrógeno del enlace P=N. Estos ligandos forman un anillo quelato de cinco miembros muy estable [255,256].

[254] M. Frik, J. Fernández-Gallardo, O. Gonzalo, V. Mangas-Sanjuan, M. González-Alvarez, A. Serrano del Valle, C. Hu, I. González-Alvarez, M. Bermejo, I. Marzo, *Journal of Medicinal Chemistry* **2015**, 58, 5825-5841.

[255] D. Aguilar, R. Bielsa, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *Organometallics* **2011**, 30, 642-648.

[256] N. Shaik, A. Martinez, I. Augustin, H. Giovinazzo, A. Varela-Ramirez, M. Sanaú, R. J. Aguilera, M. Contel, *Inorganic Chemistry* **2009**, 48, 1577-1587.

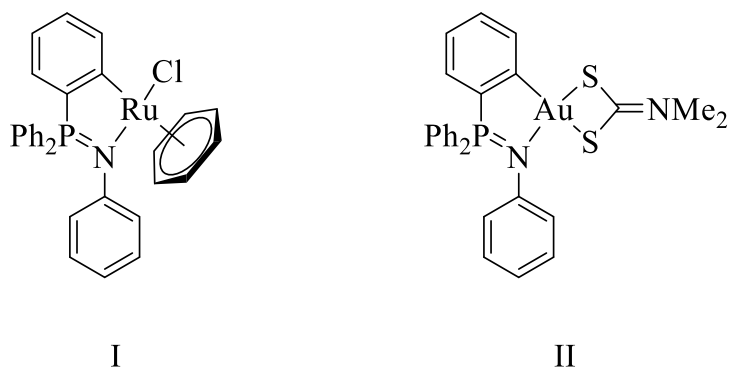


Figura 4.73. Ejemplos de ligandos iminofosforano ciclometalados con (I) rutenio y (II) oro.

- Ligandos iminofosforano tridentados (Figura 4.74): en este caso el ligando presenta en su estructura algún heteroátomo que se puede coordinar también al metal, formando dos anillos quelato que aportan estabilidad a la estructura ciclometalada [257].

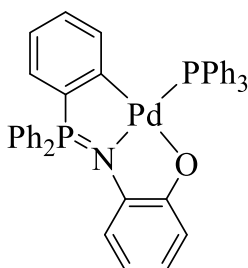


Figura 4.74. Ligando iminofosforano coordinado a un centro metálico de paladio a través de tres átomos.

Dependiendo del ligando utilizado, la posición relativa de los anillos fenílicos y los grupos activantes puede ser distinta, pudiéndose obtener complejos metálicos con estructuras *exo* o *endo* (Figura 4.75) [258,259]. En el caso de este trabajo, todos los compuestos ciclometalados tiene estructura de tipo *endo*.

[257] A. Fernández-Figueiras, F. Lucio-Martínez, P. Munín-Cruz, P. Polo-Ces, F. Reigosa, H. Adams, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Dalton Transactions* **2018**, 47, 15801-15807.

[258] R. Bielsa, R. Navarro, E. P. Urriolabeitia, A. Lledós, *Inorganic Chemistry* **2007**, 46, 10133-10142.

[259] D. Aguilar, R. Bielsa, M. a. Contel, A. Lledós, R. Navarro, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *Organometallics* **2008**, 27, 2929-2936.

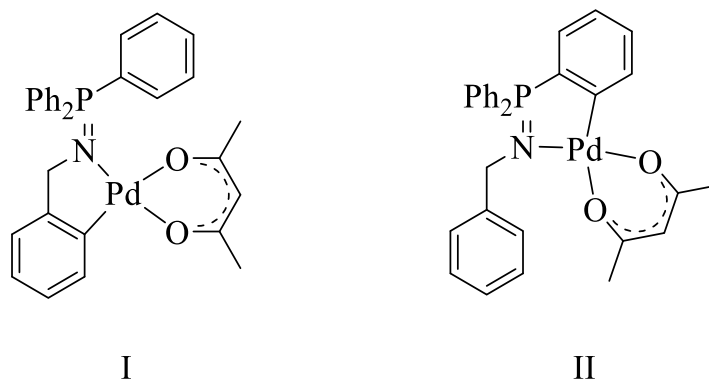


Figura 4.75. Estructuras ciclometaladas con un ligando iminofosforano de tipo (I) *exo* y (II) *endo*.

Las anilinas que se han utilizado como reactivos se detallan en la Figura 4.76, divididas según el tipo de ligando que se obtiene como producto.

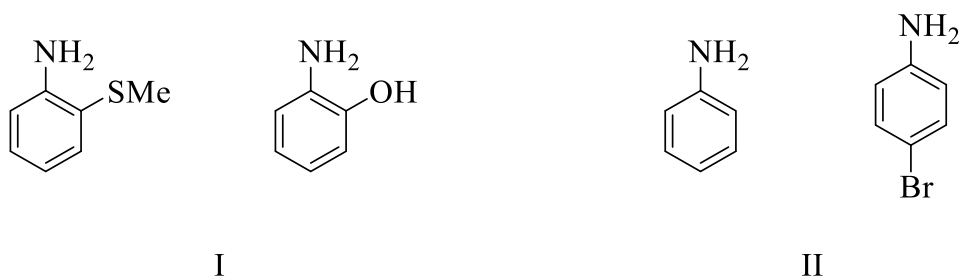


Figura 4.76. Anilinas utilizadas para la síntesis de los ligandos iminofosforano, a partir de las cuáles se obtienen (I) ligandos hexadentados y (II) ligandos tetradentados.

Del mismo modo, se detallan en la Figura 4.77 las difosfinas utilizadas para la síntesis de los ligandos, que se diferencian en los átomos de unión entre los dos núcleos de fósforo.

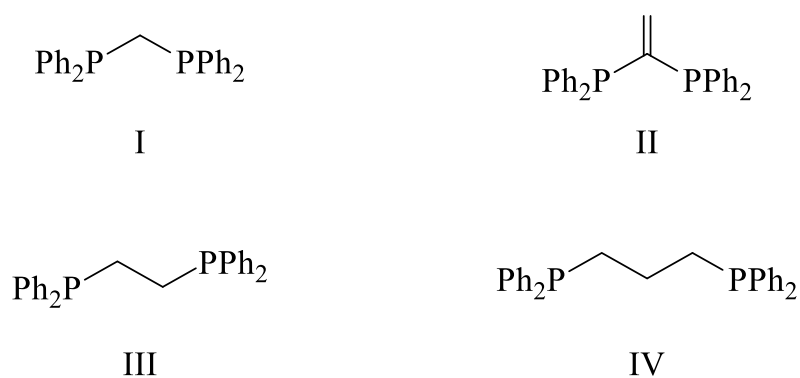


Figura 4.77. Difosfinas empleadas en este trabajo para la síntesis de ligandos iminofosforano, (I) dppe, (II) vdpp, (III) dppe y (IV) dppp.

4.2.4. Aplicaciones

El primer ejemplo de un compuesto ciclometalado con un ligando iminofosforano se describió en 1977 [260].

Hoy en día, se conocen ejemplos de complejos metálicos con este tipo de ligandos, tanto coordinados como ciclometalados, que presentan propiedades anticancerígenas [261,254 ,262], como los que se presentan en la Figura 4.78.

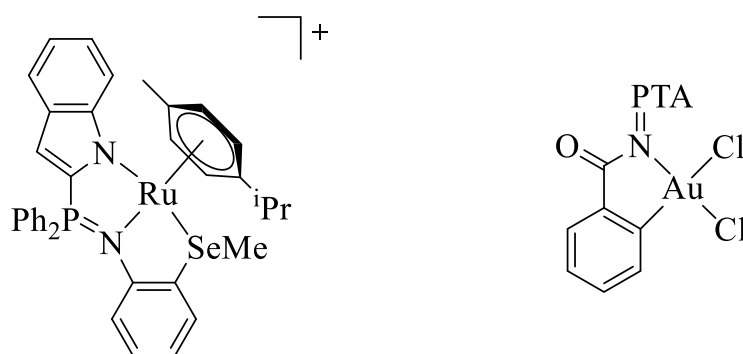


Figura 4.78. Complejos metálicos coordinados a ligandos iminofosforano que presentan actividad anticancerígena.

También, del mismo modo que con los complejos derivados de tiosemicarbazonas, estos compuestos son muy interesantes en aplicaciones catalíticas, especialmente en reacciones de acoplamiento cruzado con formación de enlaces C-C [263,264] (Figura 4.79).

[260] H. Alper, *Journal of Organometallic Chemistry* **1977**, 127, 385-389.

[261] M. Frik, A. Martínez, B. T. Elie, O. Gonzalo, D. Ramírez de Mingo, M. Sanaú, R. Sánchez-Delgado, T. Sadhukha, S. Prabha, J. W. Ramos, *Journal of Medicinal Chemistry* **2014**, 57, 9995-10012.

[254] M. Frik, J. Fernández-Gallardo, O. Gonzalo, V. Mangas-Sanjuan, M. González-Alvarez, A. Serrano del Valle, C. Hu, I. González-Alvarez, M. Bermejo, I. Marzo, *Journal of Medicinal Chemistry* **2015**, 58, 5825-5841.

[262] C. G. Martínez-De-León, R. d. C. F. Vallejo, A. Rodríguez-Álvarez, M. L. Villareal, J.-M. Grévy, *New Journal of Chemistry* **2020**, 44, 20676-20687.

[263] K. J. Kilpin, B. P. Jarman, W. Henderson, B. K. Nicholson, *Applied Organometallic Chemistry* **2011**, 25, 810-814.

[264] T. Tannoux, A. Auffrant, *Coordination Chemistry Reviews* **2023**, 474, 214845.

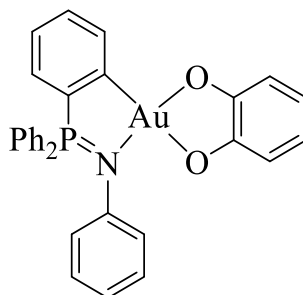


Figura 4.79. Complejo ciclometalado con actividad catalítica.

Por último, también se han descrito algunos compuestos ciclometalados con iminofosforanos que presentan propiedades luminiscentes, como el complejo representado en la Figura 4.80, debido principalmente al ligando quinolina que presenta.

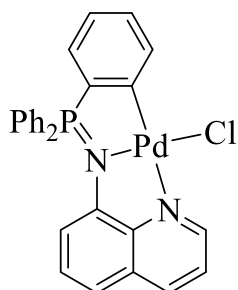


Figura 4.80. Complejo ciclopaladado con propiedades luminiscentes.

4.2.5. Objetivos

En el grupo de investigación QUIMAOR se han conseguido sintetizar y ciclometalar ligandos iminofosforano [257] y se han estudiado las propiedades y reactividad de este tipo de complejos (Figura 4.81).

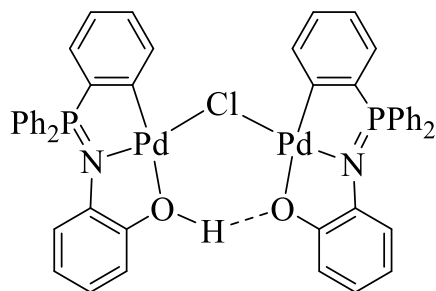


Figura 4.81. Estructura ciclometalada previamente sintetizada en el grupo de investigación QUIMAOR.

El objetivo de este capítulo es sintetizar nuevos ligandos iminofosforano derivados de difosfinas, con la finalidad de poder ciclometalar dos centros metálicos con una sola molécula de ligando, testeando además diferentes anilinas como reactivos de partida.

Anteriormente, se ha probado la síntesis de un complejo metálico utilizando un ligando iminofosforano doble, obteniendo un compuesto coordinado [265].

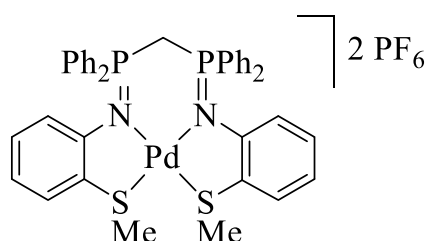


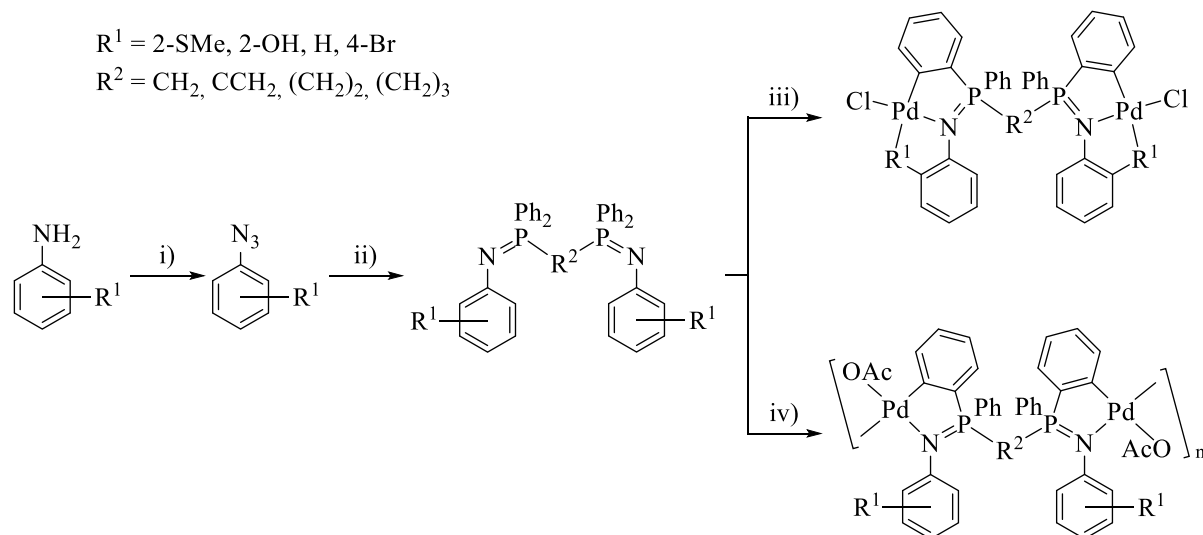
Figura 4.82. Complejo coordinado sintetizado previamente a partir de un ligando iminofosforano doble derivado de una difosfina.

[257] A. Fernández-Figueiras, F. Lucio-Martínez, P. Munín-Cruz, P. Polo-Ces, F. Reigosa, H. Adams, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Dalton Transactions* **2018**, 47, 15801-15807.

[265] M. Rúa-Sueiro, P. Munín-Cruz, A. Fernández-Figueiras, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Molecules* **2022**, 27, 7043.

4.2.6. Plan de trabajo

La ruta sintética empleada para la obtención de compuestos ciclometalados con ligandos iminofosforano se detalla en el Esquema 4.10.



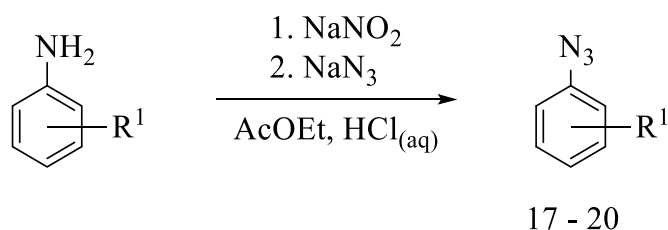
Esquema 4.10. Esquema de síntesis de los compuestos ciclometalados derivados de ligandos iminofosforano. i) 1. NaNO₂, 2. NaN₃, AcOEt/HCl_(aq), ii) Ph₂PR²PPh₂, (CH₃CH₂)₂O, iii) Na₂PdCl₄, MeOH, iv) Pd(OAc)₂, MeOH.

4.2.7. Síntesis y caracterización

4.2.7.1. Síntesis de las azidas

En un matraz de fondo redondo se añade metiltioanilina (1 eq.) en una mezcla de 1 cm³ de agua destilada, 0,5 cm³ de ácido clorhídrico comercial y 5 cm³ de acetato de etilo (Esquema 4.11). La mezcla se enfría entre 4 y 8 °C en baño de hielo. Posteriormente, se añade una disolución fría de nitrito sódico (1,7 eq.) sin dejar que la temperatura supere los 8 °C, y al finalizar la adición se deja reaccionar durante media hora.

Después, se añade una disolución fría de azida sódica (1,7 eq.) sin dejar que la temperatura supere los 8 °C, y al finalizar se deja reaccionar durante media hora. Pasado ese tiempo, se extrae con acetato de etilo, se lava con agua destilada y se seca con sulfato sódico anhidro. La fase orgánica se filtra y se elimina el disolvente a sequedad.



Esquema 4.11. Reacción de formación de las azidas precursoras.

En la Tabla 4.52 se muestran las cantidades empleadas para la síntesis de las azidas precursoras.

Tabla 4.52. Cantidades empleadas para la síntesis de las azidas precursoras.

Compuesto	R ¹	Anilina (mg)	NaNO ₂ (mg)	NaN ₃ (mg)
17	2-SMe	300	253	238
18	2-OH	300	322	304
19	H	300	378	356
20	4-Br	300	205	193

4.2.7.2. Caracterización de las azidas precursoras

Las azidas precursoras se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H.

Análisis elemental

Las cantidades de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre de cada compuesto, obtenidas mediante AE, se han comparado con los valores teóricos (Tabla 4.2), obteniéndose valores acordes a lo esperado.

Tabla 4.53. Resultados del estudio de análisis elemental de las azidas.

Compuesto	% C teór./exp.	% H teór./exp.	% N teór./exp.	% S teór./exp.
17	50,9/50,7	4,3/4,4	25,4/25,3	19,4/19,2
18	53,3/53,7	3,7/3,6	31,1/31,6	-
19	60,5/60,8	4,2/4,3	35,3/35,3	-
20	36,4/36,7	2,0/2,1	21,2/21,4	-

Espectroscopía infrarroja

Las azidas (Figura 4.83) producen en los espectros de IR dos bandas de tensión características, la banda de tensión simétrica (ν_s), situada en torno a 1250 cm^{-1} [266]; y la banda de tensión asimétrica (ν_{as}), situada en torno a 2130 cm^{-1} [267].

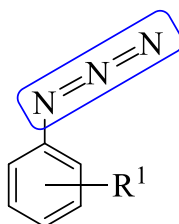


Figura 4.83. Estructura de las azidas sintetizadas, destacando el grupo azida de la molécula.

En la Tabla 4.3 se muestran los valores obtenidos para estas bandas de tensión en los espectros de IR, que concuerdan con los valores esperados para las estructuras propuestas para los diferentes compuestos.

Tabla 4.54. Desplazamientos de las bandas de tensión del grupo azida.

Compuesto	$\nu_{as}(\text{N}_3)$ (cm^{-1})	$\nu_s(\text{N}_3)$ (cm^{-1})
17	2123	1280
18	2117	1236
19	2123	1279
20	2122	1283

[266] S. Schei, H. Priebe, C. Nielsen, P. Klæboe, *Journal of Molecular Structure* **1986**, 147, 203-215.

[267] E. Lieber, C. R. Rao, T. Chao, C. Hoffman, *Analytical Chemistry* **1957**, 29, 916-918.

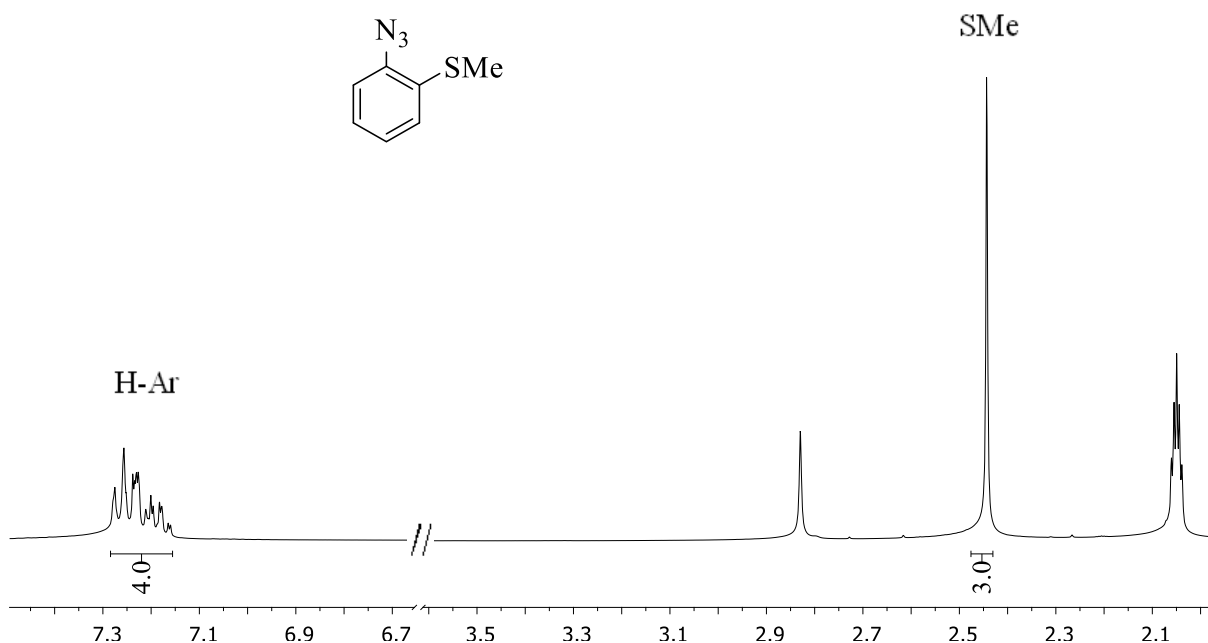
Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de RMN de ^1H de las azidas se han realizado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$ o CDCl_3 .

En los espectros de todos los compuestos incluidos en este apartado lo más significativo es la ausencia de las señales correspondientes al grupo amino; lo que, combinado con los datos de IR, parece indicar que se ha sustituido, en todos los casos, el grupo amino de los compuestos de partida por el grupo azida.

➤ Azida 17

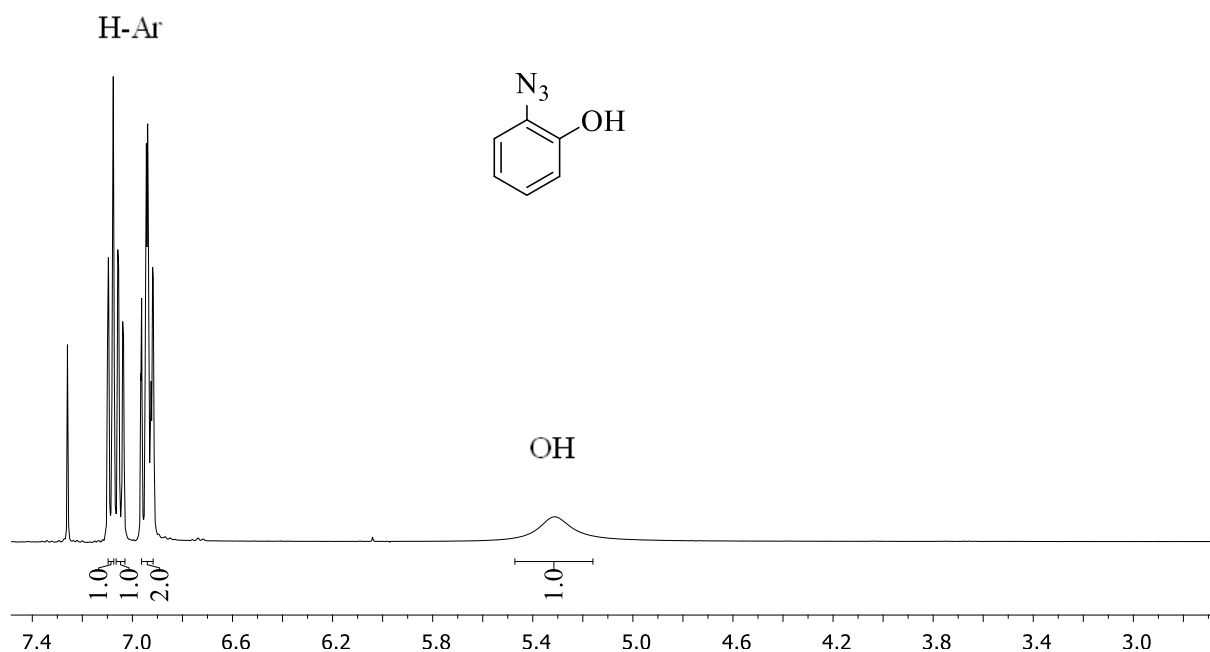
En el espectro de RMN de ^1H de la azida 17 se observa la señal correspondiente al grupo SMe alrededor de 2,4 ppm. La aparición de una única señal en la zona alifática junto con la desaparición de las señales correspondientes a los protones amínicos evidencia la obtención de la azida pura. En la zona aromática se observan las señales de los protones aromáticos solapadas.



Espectro 4.32. Espectro de RMN de ^1H de la azida 17 en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

➤ Azida 18

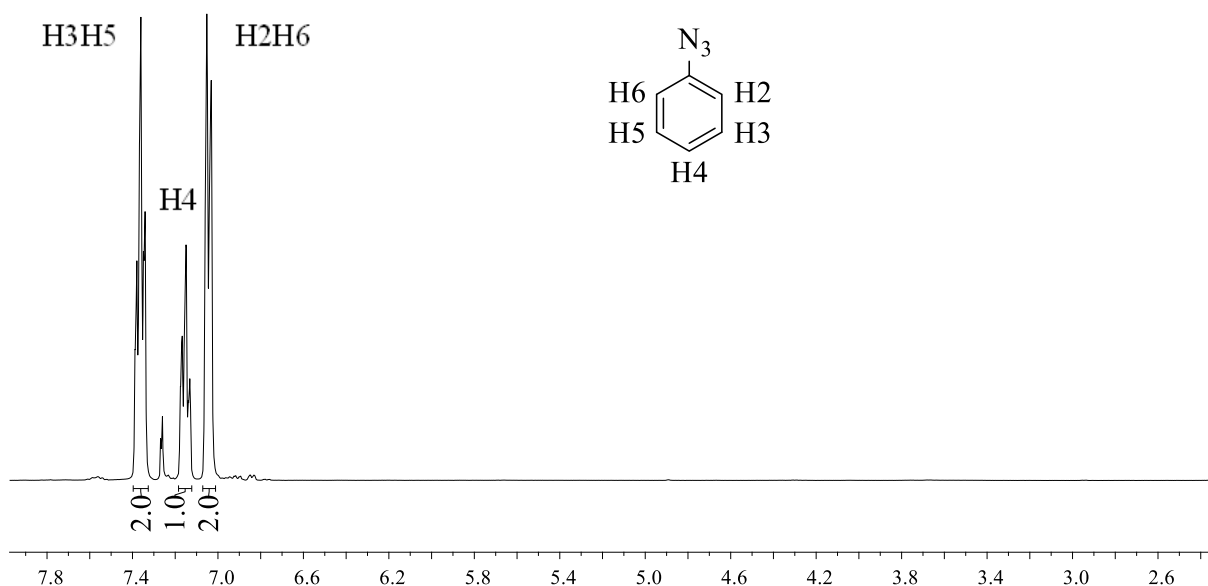
En el espectro de RMN de ^1H de la azida 18 se observa la señal correspondiente al protón del grupo hidroxilo alrededor de 5,3 ppm. A campo bajo se observan las señales correspondientes a los protones aromáticos, que aparecen parcialmente solapadas.



Espectro 4.33. Espectro de RMN de ^1H de la azida 18 en CDCl_3 .

➤ Azida 19

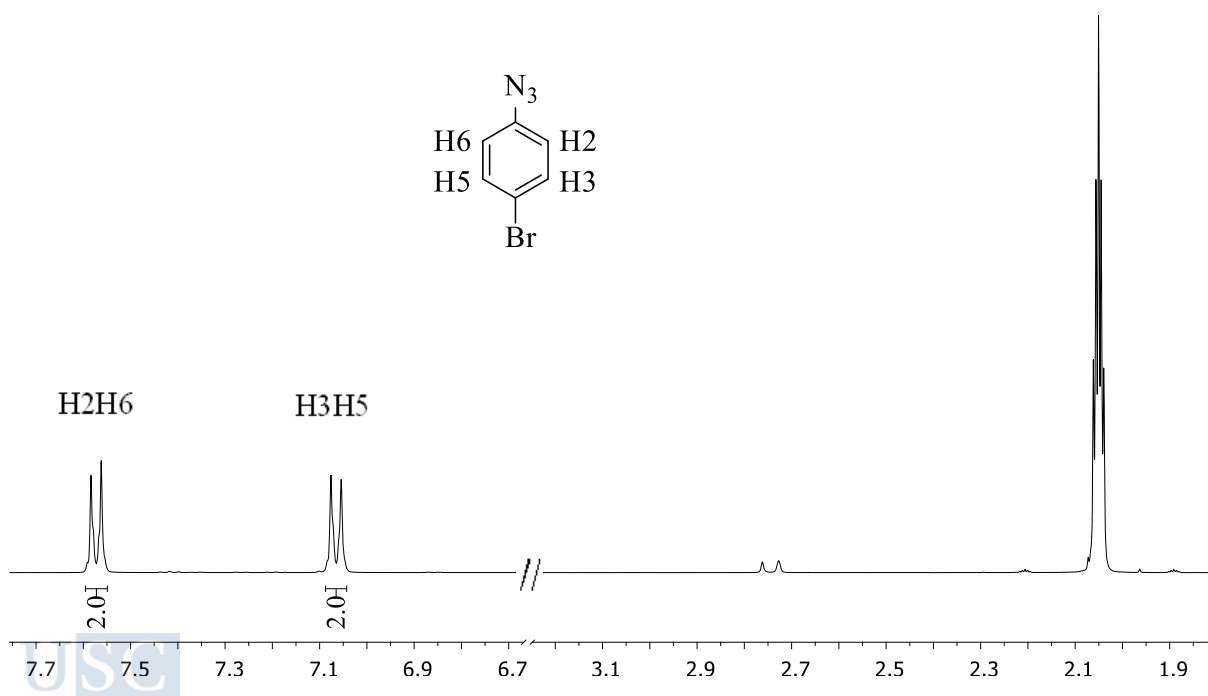
En el espectro de RMN de ^1H de la azida 19 aparece una señal doblete a 7,1 ppm se corresponde con los protones en *orto* al grupo azida. A 7,2 ppm se observa una señal triplete que integra por un protón, correspondiente al protón *para*. Por último, la señal triplete a 7,4 ppm que integra por dos protones se corresponde con los protones en posición *meta*.



Espectro 4.34. Espectro de RMN de ^1H de la azida 19 en CDCl_3 .

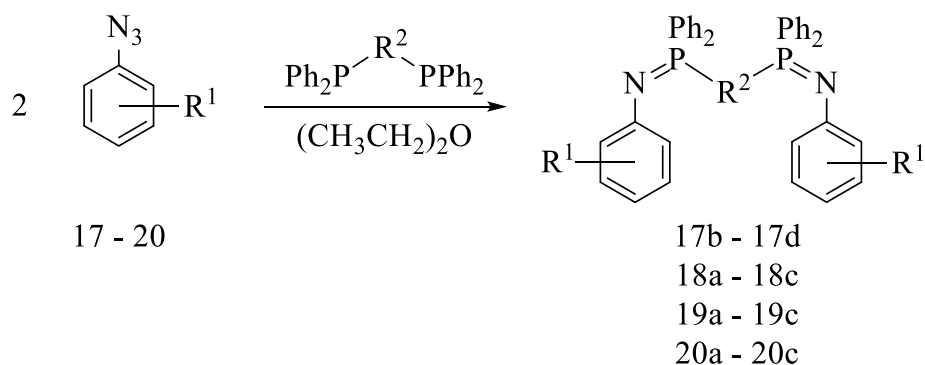
➤ Azida 20

En el espectro de RMN de ^1H de la azida 20 se observan dos dobletes aparentes en la zona aromática. Estas señales se corresponden con el sistema de segundo orden del tipo AA'XX' formado por los protones del anillo aromático *p*-disustituído, ya que tanto los protones en posición *orto* como los protones en posición *meta* son químicamente equivalentes entre sí, sin embargo, no son magnéticamente equivalentes.



Espectro 4.35. Espectro de RMN de ^1H de la azida 20 en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

4.2.7.3. Síntesis de los ligandos iminofosforano



Esquema 4.12. Reacción de formación de los ligandos iminofosforano.

En un matraz de fondo redondo se añade la azida (2 eq.) y la correspondiente difosfina (1 eq.) y se añaden 8 cm³ de éter dietílico. La reacción se agita durante 24 horas a temperatura ambiente, observándose la liberación de nitrógeno (Esquema 4.12). Posteriormente, se centrifuga la mezcla resultante, se decanta y, el sólido obtenido, se seca a vacío.

En la Tabla 4.55 se muestran las cantidades empleadas para la síntesis de los ligandos iminofosforano.

Tabla 4.55. Cantidades empleadas para la síntesis de los ligandos iminofosforano.

Compuesto	R ¹	R ²	Azida (mg)	Fosfina (mg)
17b	2-SMe	CCH ₂	50,0	60,0
17c	2-SMe	(CH ₂) ₂	50,0	60,3
17d	2-SMe	(CH ₂) ₃	50,0	62,4
18a	2-OH	CH ₂	50,0	71,1
18b	2-OH	CCH ₂	50,0	73,3
18c	2-OH	(CH ₂) ₂	50,0	73,7
19a	H	CH ₂	50,0	80,7
19b	H	CCH ₂	50,0	83,2
19c	H	(CH ₂) ₂	50,0	83,6
20a	4-Br	CH ₂	50,0	48,5
20b	4-Br	CCH ₂	50,0	50,0
20c	4-Br	(CH ₂) ₂	50,0	50,3

4.2.7.4. Caracterización de los ligandos iminofosforano

Los ligandos iminofosforano se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$.

Análisis elemental

Los datos de AE obtenidos para los ligandos iminofosforano se presentan en la Tabla 4.56, junto con los valores teóricos. Los valores experimentales concuerdan con los valores esperados para todos los productos.

Tabla 4.56. Resultados del estudio de Análisis Elemental de los ligandos iminofosforano.

Compuesto	% C teor./exp.	% H teor./exp.	% N teor./exp.	% S teor./exp.
17b	71,6/71,3	5,4/5,5	4,2/4,2	9,6/9,2
17c	71,4/71,3	5,7/5,5	4,2/4,1	9,5/9,2
17d	71,7/71,2	5,9/5,7	4,1/4,3	9,3/9,1
18a	74,2/73,5	5,4/5,2	4,7/4,7	-
18b	74,7/74,5	5,3/5,0	4,6/4,5	-
18c	74,5/74,2	5,6/5,3	4,6/4,7	-
19a	78,4/78,0	5,7/5,6	4,9/4,7	-
19b	78,9/78,7	5,6/5,5	4,8/4,9	-
19c	78,6/78,1	5,9/5,8	4,8/4,5	-
20a	61,4/60,9	4,2/4,3	3,9/3,6	-
20b	62,0/61,6	4,1/3,9	3,8/3,7	-
20c	61,8/61,6	4,4/4,3	3,8/3,7	-

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de todos los ligandos sintetizados. En todos ellos aparece una banda en torno a 1300 cm^{-1} asignable a la banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ de los ligandos iminofosforano [268,269].

Además, la ausencia de las bandas de tensión correspondientes al grupo azida también ayudan a corroborar la formación de los ligandos.

[268] T. P. Braun, P. A. Gutsch, H. Zimmer, *Zeitschrift für Naturforschung B* **1999**, *54*, 858-862.

[269] K. J. Kilpin, R. A. Linklater, W. Henderson, B. K. Nicholson, *Inorganica Chimica Acta* **2010**, *363*, 1021-1030.

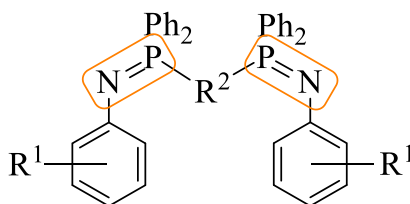


Figura 4.84. Estructura de los ligandos iminofosforano, destacando el grupo P=N que produce la banda de tensión estudiada por IR.

En la Tabla 4.57 se muestran los valores obtenidos para la banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ en los espectros de IR, que concuerdan con los valores esperados para las estructuras propuestas para estos ligandos.

Tabla 4.57. Desplazamientos de la banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ de los ligandos iminofosforano.

Compuesto	$\nu(\text{P}=\text{N})$ (cm^{-1})	Compuesto	$\nu(\text{P}=\text{N})$ (cm^{-1})
17b	1339	19a	1283
17c	1325	19b	1283
17d	1331	19c	1286
18a	1307	20a	1315
18b	1305	20b	1322
18c	1312	20c	1332

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los ligandos iminofosforano se han realizado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

El estudio de las señales que presentan los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ permiten confirmar la obtención de los ligandos iminofosforano.

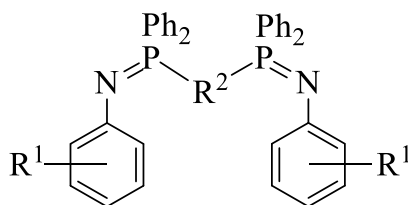


Figura 4.85. Estructura de los ligandos iminofosforano, cuya discusión de RMN se dividirá en función del sustituyente R^1 de la difosfina.

Para mayor claridad a la hora de realizar la discusión de los espectros de RMN, los ligandos iminofosforano se han dividido en cuatro grupos (Tabla 4.58), en función del sustituyente en la posición R¹ (Figura 4.85).

Tabla 4.58. División de los ligandos iminofosforano en función del sustituyente R¹.

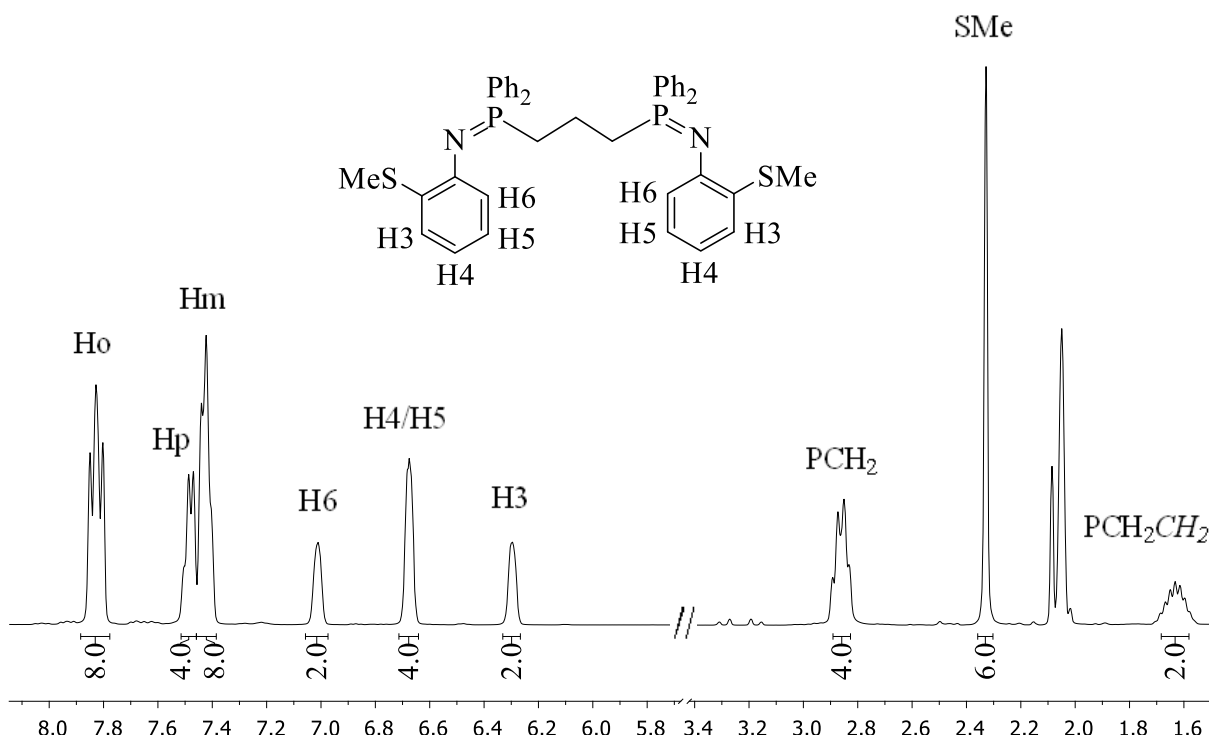
Grupo	Ligandos	Sustituyente R¹
17	17b-17d	2-SMe
18	18a-18c	2-OH
19	19a-19c	H
20	20a-20c	4-Br

➤ Grupo 17

En los espectros de RMN de ^1H de los ligandos iminofosforano del grupo 17 se pueden observar varias señales:

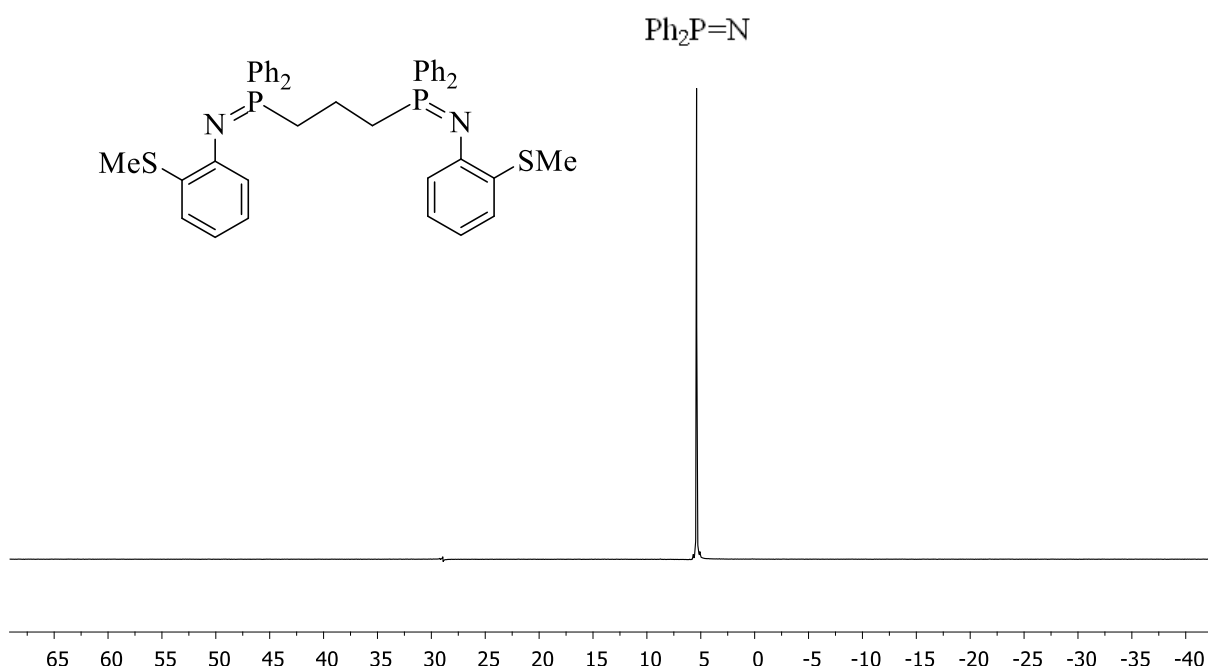
Las de los protones del anillo con el grupo tiometilo, que aparecen acopladas entre sí. También en la zona aromática se observan las señales de los fenilos de la difosfina, que, en el caso del compuesto 17d (Espectro 4.36), aparecen como un doblete de dobletes que integra por 8 protones (Ho), un multiplete que integra por 8 protones (Hm) y un triplete que integra por 4 protones (Hp). En los espectros de los demás compuestos de este grupo las señales aparecen en posiciones similares, pero con distintos desdoblamientos al no resolverse los acoplamientos con la misma eficacia.

En la zona alifática se observa la señal del grupo tiometilo, alrededor de 2,4 ppm. El resto de las señales asignables depende del sustituyente R^2 de la difosfina. En el caso del Espectro 4.36 que se muestra, se observan dos señales, acopladas entre sí, relativas a la cadena hidrocarbonada que une los átomos de fósforo.



Espectro 4.36. Espectro de RMN de ^1H del ligando 17d en $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

Por otra parte, el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 17d muestra una señal singlete que se corresponde con los dos átomos de fósforo, equivalentes entre sí, del ligando iminofosforano.



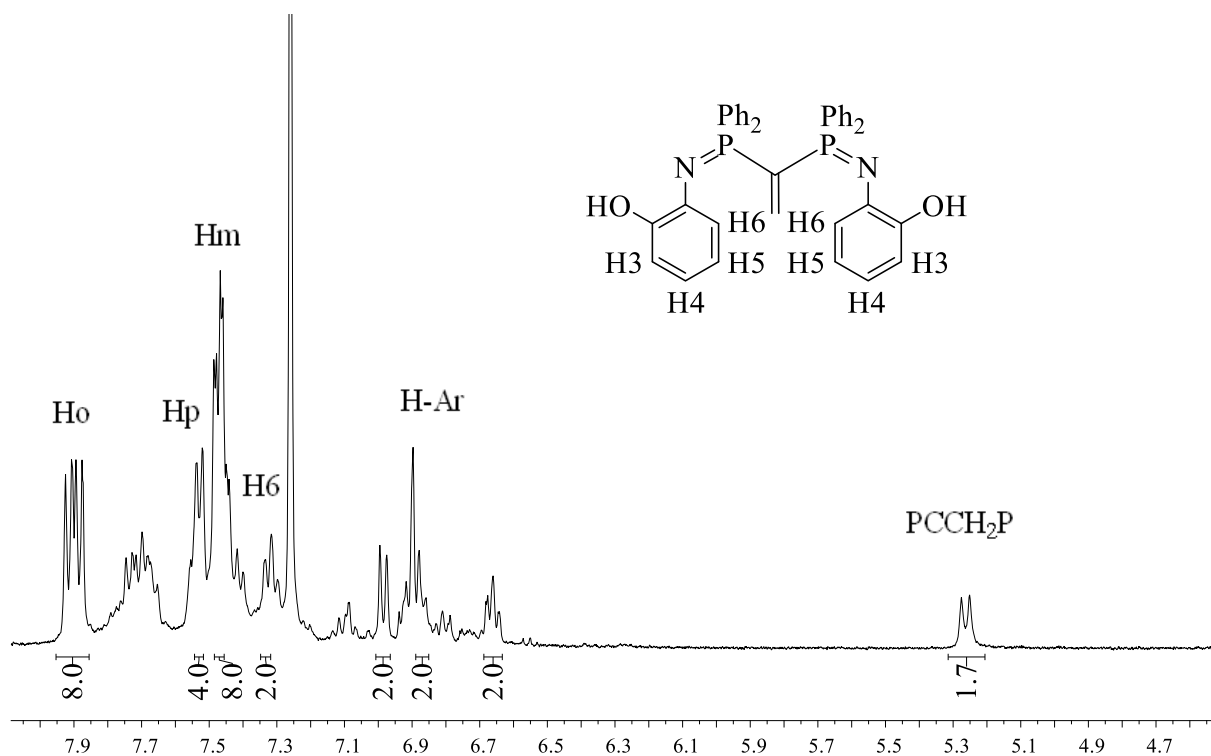
Espectro 4.37. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 17d en $(\text{Me})_2\text{CO}\text{-d}_6$.

➤ Grupo 18

Los espectros de RMN de ^1H de los ligandos iminofosforano del grupo 18 muestran las siguientes señales:

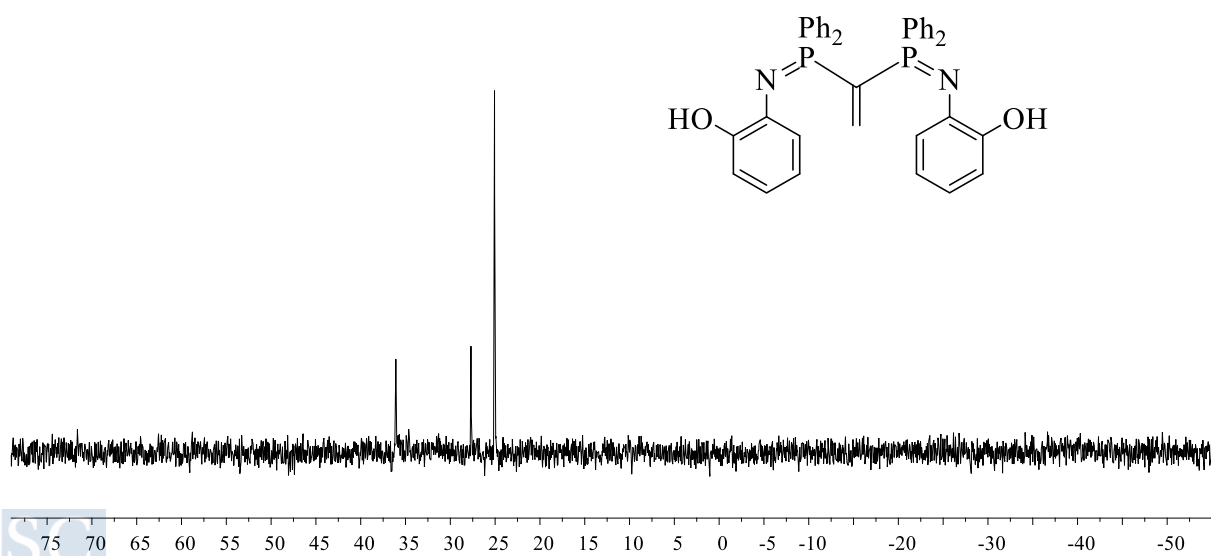
Las de los protones del anillo con el grupo hidroxilo, que aparecen acopladas entre sí. También en la zona aromática se observan las señales de los fenilos de la difosfina, que en el caso del compuesto 18b que se muestra en el Espectro 4.38, aparecen como un doblete de dobletes que integra por 8 protones (Ho), un multiplete que integra por 8 protones (Hm) y un multiplete que integra por 4 protones (Hp). Los espectros del resto de complejos de este grupo muestran estas señales en posiciones similares.

El resto de las señales asignables depende del sustituyente R^2 de la difosfina. En el caso del Espectro 4.38 que se muestra, se observa una señal relativa al grupo etilénico de la difosfina.



Espectro 4.38. Espectro de RMN de ^1H del ligando 18b en CDCl_3 .

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo 18 se observa una señal mayoritaria, que se corresponde con los dos átomos de fósforo, equivalentes entre sí, del ligando iminofosforano.



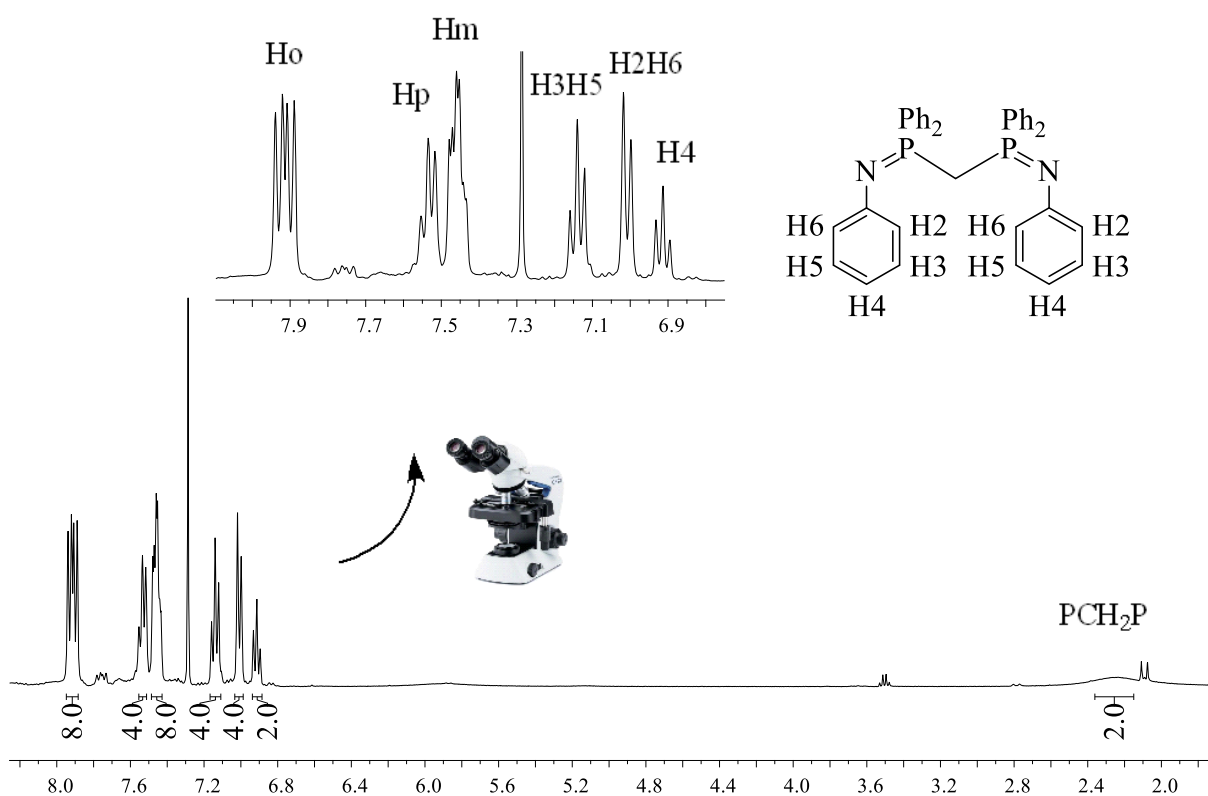
Espectro 4.39. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 18b en CDCl_3 .

➤ Grupo 19

La identificación de las distintas señales que aparecen en los espectros de RMN de ^1H de los ligandos iminofosforano del grupo 19 permiten confirmar de forma inequívoca la obtención de estos productos:

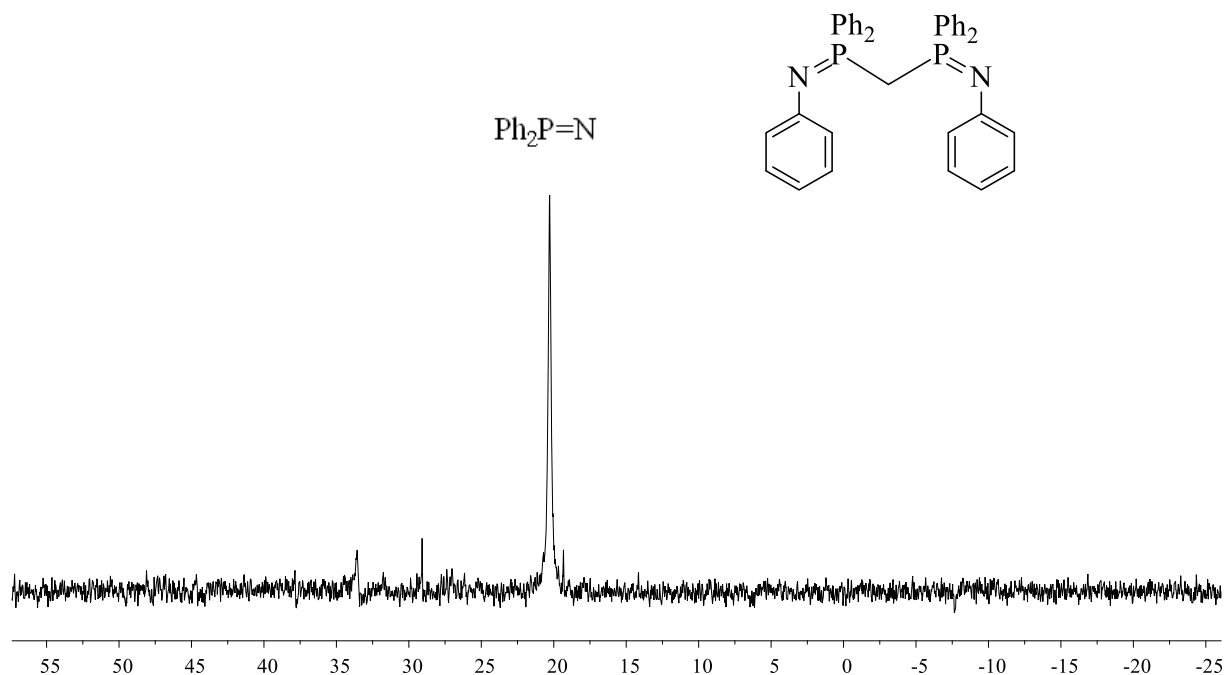
Las señales observadas para los fenilos de la difosfina son muy similares a las descritas previamente para los grupos 17 y 18. Además, se observan tres señales en la zona aromática relativas a los protones aromáticos procedentes del anillo anilínico.

Por último, las señales de los sustituyentes del grupo R^2 coinciden con lo esperado. En el caso del producto 19a (Espectro 4.40) se observa, a campo alto, la señal del grupo metileno de la fosfina dppm .



Espectro 4.40. Espectro de RMN de ^1H del ligando 19a en CDCl_3 .

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo 19 se observa una única señal, que se corresponde con los dos átomos de fósforo, equivalentes entre sí, del ligando iminofosforano.



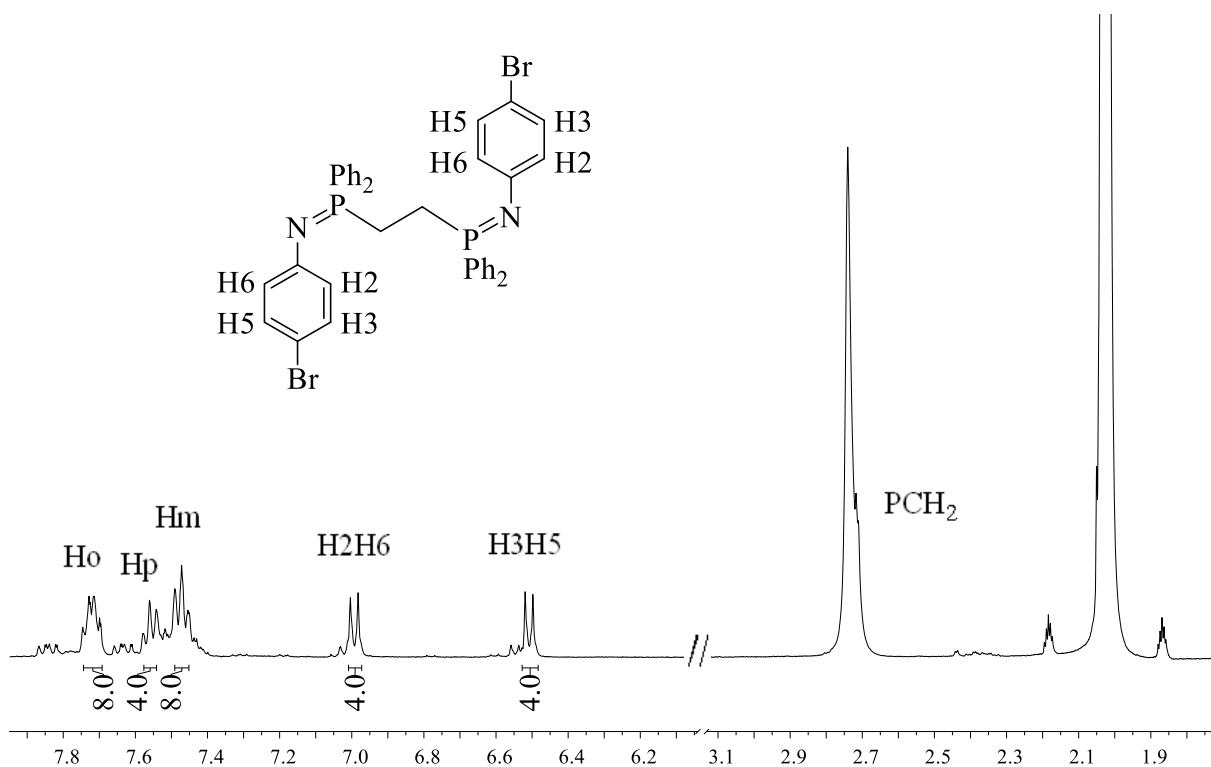
Espectro 4.41. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 19a en CDCl_3 .

➤ Grupo 20

La identificación de las distintas señales que aparecen en los espectros de RMN de ^1H de los ligandos iminofosforano del grupo 20 permiten confirmar la obtención de estos productos:

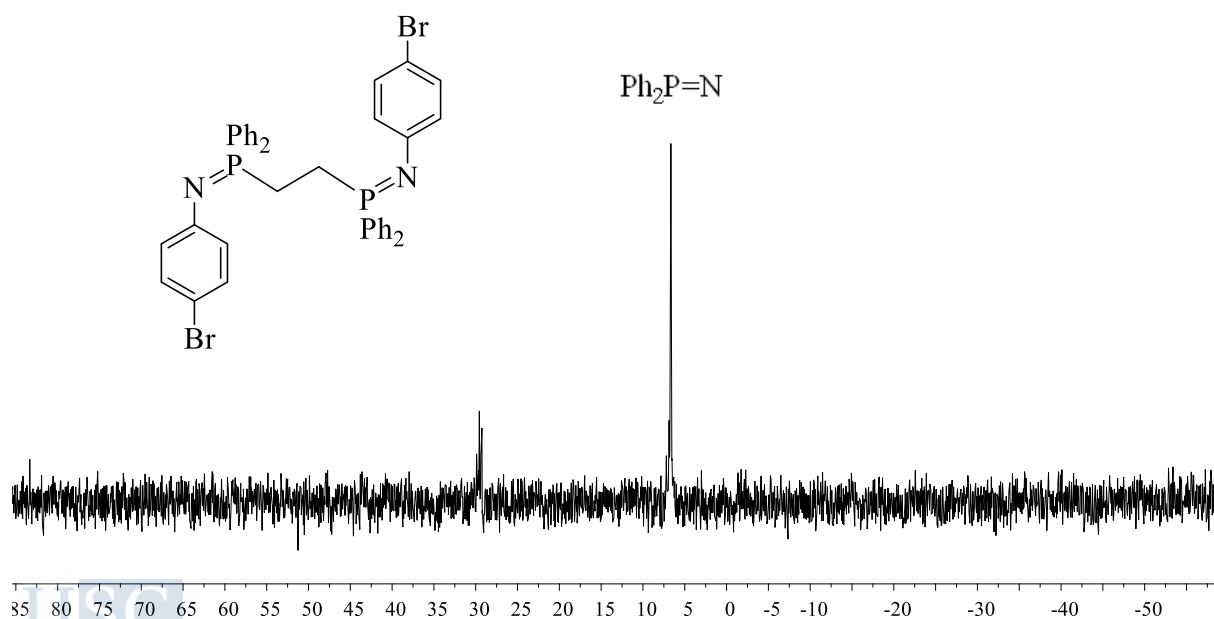
En la zona aromática aparecen las señales de los protones fenílicos de la difosfina, de igual modo al resto de grupos previamente mencionados. Además, se observan dos dobletes aparentes correspondientes al sistema de segundo orden del tipo $\text{AA}'\text{XX}'$.

Por último, las señales de los sustituyentes del grupo R^2 coinciden con lo esperado. En el caso del producto 20c (Espectro 4.42) se observa la señal de los grupos metilenos de la fosfina dpe, parcialmente solapada con la señal del agua a 2,8 ppm.



Espectro 4.42. Espectro de RMN de ^1H del ligando 20c en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Por otro lado, los espectros de RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ evidencian la formación de los productos esperados debido a la aparición de una señal singlete. También aparece una pequeña señal a 30 ppm, que se corresponde a la difosfina oxidada.



Espectro 4.43. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ del compuesto 20c en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

4.2.7.6. Caracterización de los compuestos ciclometalados hexadentados

Los compuestos ciclometalados hexadentados derivados de ligandos iminofosforano se han caracterizado utilizando las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopía infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$. El producto 17h también se ha caracterizado mediante difracción de rayos X de monocristal.

Análisis elemental

Los datos de AE obtenidos para los compuestos ciclometalados con ligandos iminofosforano se presentan en la Tabla 4.60, junto con los valores teóricos. Los valores experimentales de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre concuerdan con los valores correspondientes a los productos esperados.

Tabla 4.60. Resultados del estudio de análisis elemental de los compuestos ciclometalados.

Compuesto	% C teór./exp.	% H teór./exp.	% N teór./exp.	% S teór./exp.
17f	50,4/49,8	3,6/3,8	2,9/3,0	6,7/6,3
17g	50,3/48,8	3,8/3,6	2,9/2,9	6,7/6,3
17h	50,8/49,5	4,0/3,8	2,9/2,6	6,6/6,2
18e	50,5/48,7	3,4/3,5	3,2/3,0	-
18f	51,2/49,7	3,4/3,3	3,1/2,9	-
18g	51,0/50,1	3,6/3,3	3,1/3,0	-

Espectroscopía infrarroja

Se han registrado los espectros de IR de los compuestos ciclometalados sintetizados (Figura 4.86).

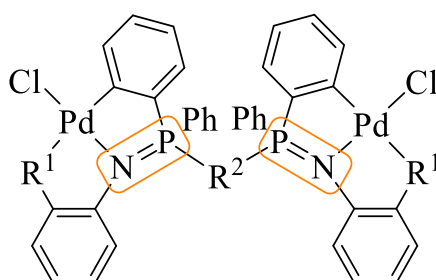


Figura 4.86. Estructura de un complejo ciclometalado con ligando tiosemicarbazona, destacando los grupos que producen las bandas de tensión estudiadas por IR.

Se ha estudiado la banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$, que se desplaza a números de onda inferiores respecto a su posición en los espectros de los correspondientes ligandos iminofosforano, debido a la coordinación del átomo de nitrógeno al metal.

Además, también se ha estudiado la banda de tensión $\nu(\text{Pd}-\text{Cl})$, cuyo desplazamiento ayuda a caracterizar los compuestos obtenidos. Como se ha comentado previamente, la posición de esta banda varía en función del tipo de enlace, terminal o puente, del ligando cloruro.

En la Tabla 4.61 se muestran los valores obtenidos para esta banda de tensión en los espectros de IR, además de la comparación con los resultados obtenidos de la banda de tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ en los ligandos. Los valores concuerdan con los resultados esperados y confirman la formación de los compuestos ciclometalados.

Tabla 4.61. Desplazamientos de las bandas de tensión más relevantes.

Compuesto	$\nu(\text{P}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\Delta\nu(\text{P}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\nu(\text{Pd}-\text{Cl})$ (cm^{-1})
17f	1291	48	321
17g	1297	28	329
17h	1292	39	324
18e	1262	45	317
18f	1274	31	315
18g	1280	32	309

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos ciclometalados con ligandos iminofosforano se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400, a partir de muestras disueltas en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$ o CDCl_3 .

La identificación y estudio de distintas señales que aparecen en los espectros de RMN de ^1H de los productos obtenidos permiten confirmar la ciclometalación del ligando. Por otro lado, los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ evidencian la formación de los productos esperados en función del desplazamiento de la señal de los átomos de fósforo.

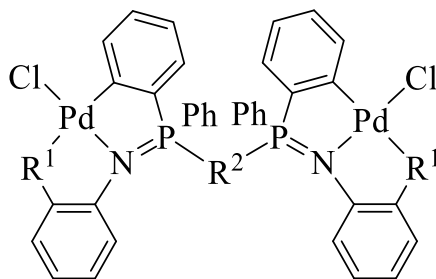


Figura 4.87. Estructura de los compuestos ciclometalados con los ligandos iminofosforano.

La discusión de los espectros de RMN de los compuestos ciclometalados hexadentados derivados de ligandos iminofosforano se ha dividido en dos grupos (Tabla 4.62), en función del sustituyente en la posición R¹ (Figura 4.87).

Tabla 4.62. División de los complejos ciclometalados en función del sustituyente R¹.

Grupo	Ligandos	Sustituyente R ¹
17Pd	17f-17h	2-SMe
18Pd	18e-18g	2-OH

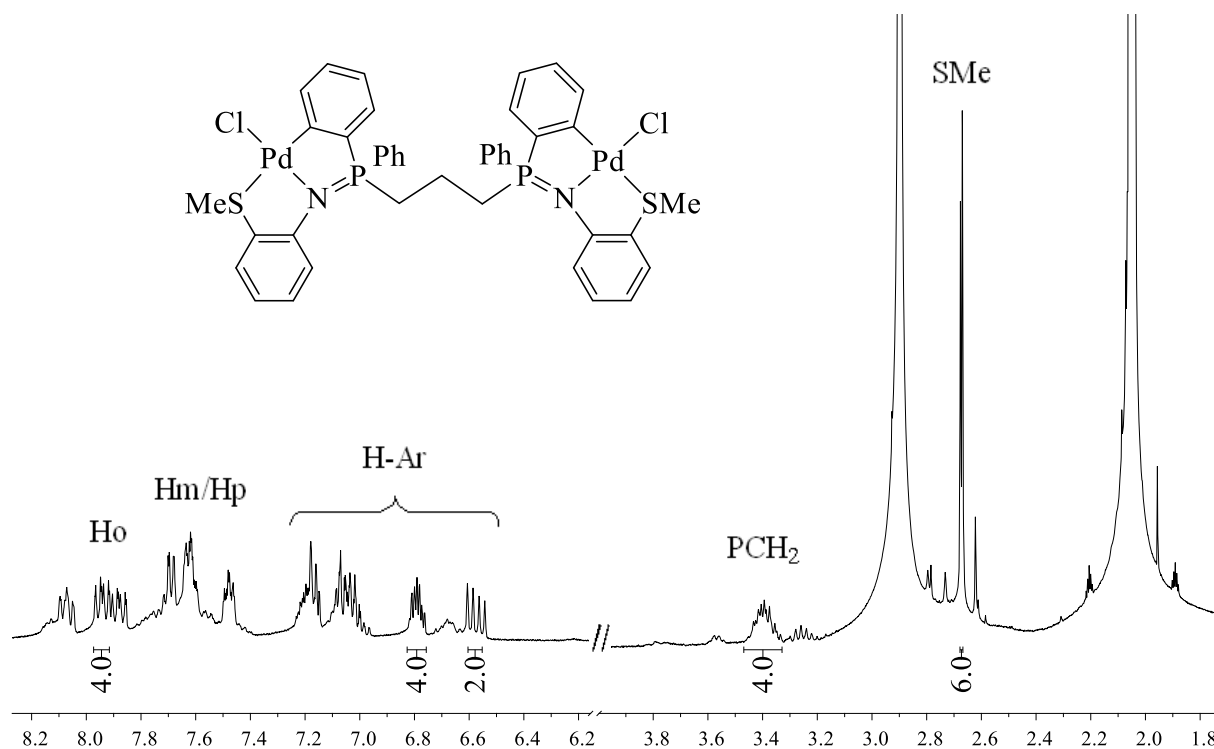
➤ Grupo 17Pd

En los espectros de RMN de ¹H en (Me)₂CO-d₆ de los compuestos ciclometalados con ligandos iminofosforano del grupo 17Pd se observan las siguientes señales:

En la zona alifática, la del grupo SMe, alrededor de 2,7 ppm. También se observan las señales del grupo R². En el caso mostrado en el Espectro 4.44 una de las señales del grupo R² de la difosfina se encuentra solapada con la señal del disolvente.

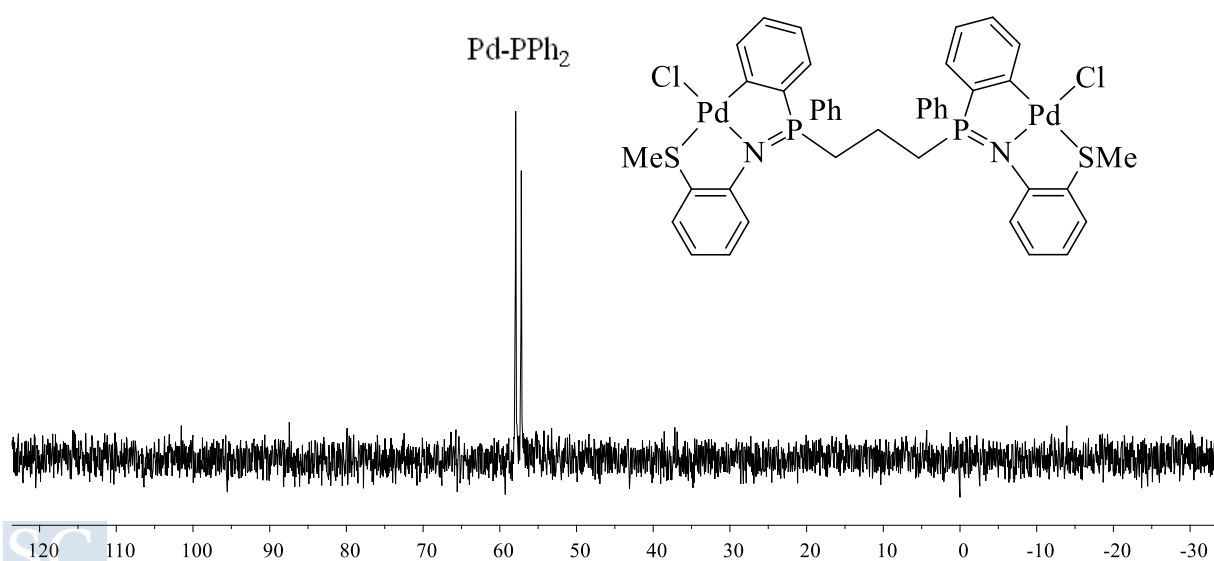
En la zona aromática, aparecen multitud de señales debido a la gran cantidad de protones aromáticos diferentes en la estructura. Estas señales resultan difíciles de asignar, por lo que es muy importante en estos casos el estudio de los espectros de RMN de ³¹P-¹H, que simplifica enormemente la discusión de resultados de estos complejos.

Un caso particular es el del compuesto 17h, ya que en el espectro de RMN se observan dos juegos de señales muy similares, haciendo todavía más difícil su asignación (Espectro 4.44).



Espectro 4.44. Espectro de RMN de ^1H del complejo 17h en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Como se ha comentado, el análisis de los espectros de RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo 17Pd ayuda a la caracterización de los productos obtenidos. En estos espectros se observa una señal que se desplaza a campo bajo respecto a su posición en los espectros de los correspondientes ligandos iminofosforano, debido a la unión del ligando al metal.



Espectro 4.45. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ del compuesto 17h en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Sin embargo, en el caso del compuesto 17h (Espectro 4.45) se observan dos singletes a campo bajo, del mismo modo que sucedía con las señales en el espectro de RMN de ^1H . Esto puede ser debido a la presencia de dos isómeros en disolución, los isómeros *syn* y *anti* (Figura 4.88).

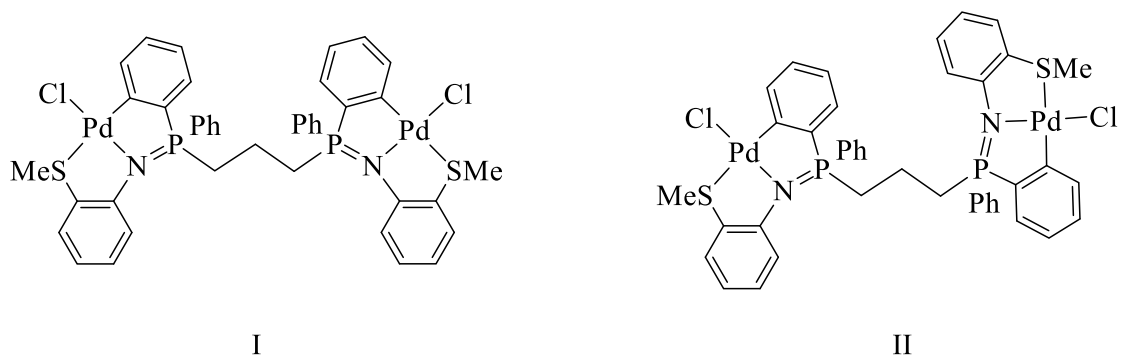
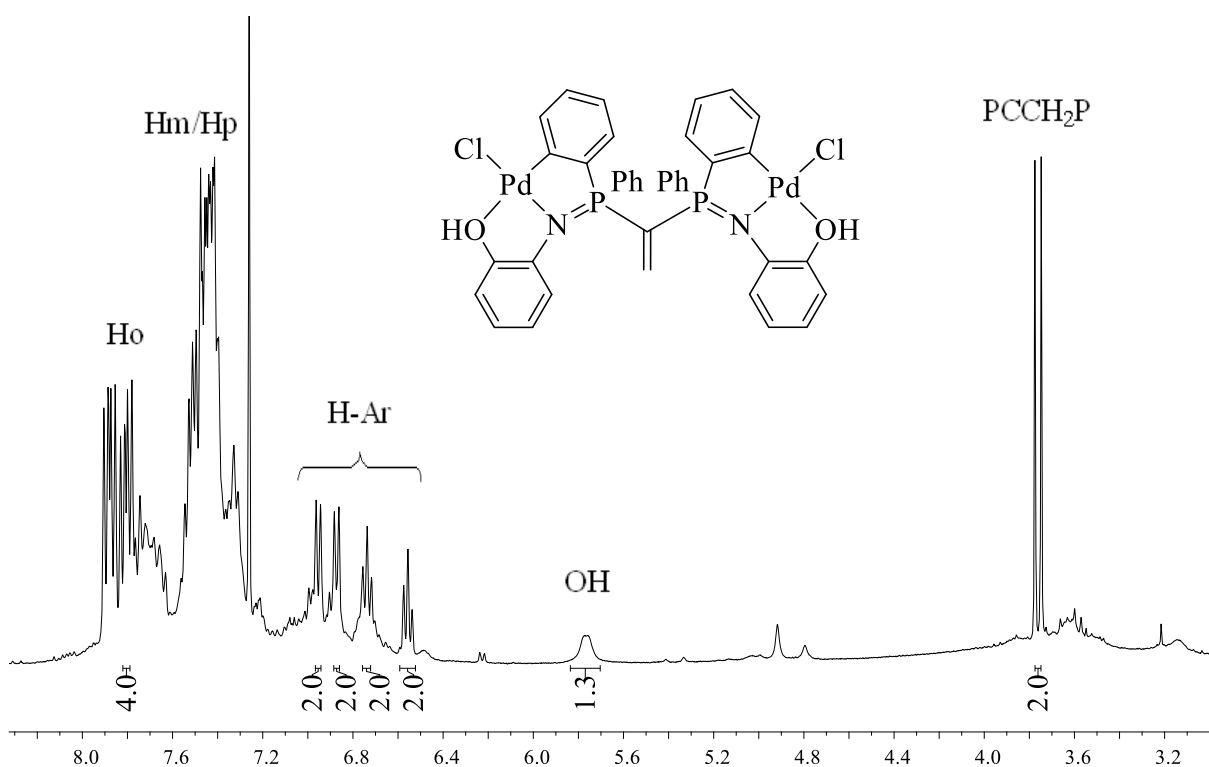


Figura 4.88. Isómeros en disolución del compuesto ciclometalado 17h, (I) *syn* y (II) *anti*.

➤ Grupo 18Pd

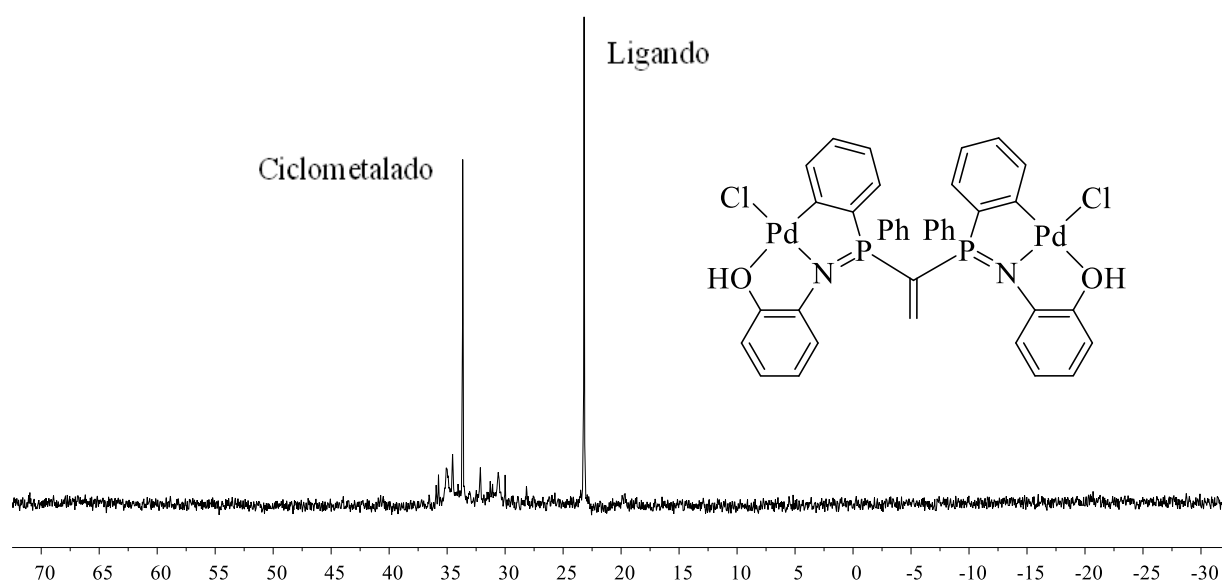
En los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los compuestos ciclometalados con ligandos iminofosforano del grupo 18Pd se observan varios grupos de señales (Espectro 4.46), tanto en la zona aromática debido a los protones de los fenilos presentes en la estructura, como en la zona alifática debido a los protones del grupo R^2 de la difosfina. Estas señales resultan difíciles de asignar y para obtener una caracterización fiable del producto es necesario analizar los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$.



Espectro 4.46. Espectro de RMN de ^1H del complejo 18f en CDCl_3 .

En estos espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ se observan mayoritariamente dos señales singlete. Una de ellas se corresponde con la señal observada en los espectros de los ligandos iminofosforano libres, y la otra señal aparece a campo más bajo.

Por lo tanto, podemos concluir que se ha obtenido una mezcla de productos, aproximadamente 1:1 en el caso del producto 18f, siendo estos el ligando iminofosforano libre y su correspondiente complejo ciclometalado.



Espectro 4.47. Espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ del compuesto 18f en CDCl_3 .

Difracción de rayos X de monocristal

La recogida de datos ha sido realizada por la Unidad de Rayos X del Área de Infraestructuras de Investigación de la Universidad de Santiago de Compostela, utilizando un difractómetro Bruker Apex II CCD.

La resolución de los datos de difracción ha sido realizada utilizando los programas Olex2 y Shelx1. Para la visualización y análisis se ha utilizado el programa Mercury.

➤ Producto 17h

Se han obtenido cristales aptos del compuesto ciclotmetalado 17h tras evaporación lenta de una disolución del compuesto en acetona.

Este compuesto cristaliza en el sistema ortorrómbico, en el grupo espacial Pnma. El complejo cristaliza con dos moléculas de acetona (Figura 4.89). La unidad asimétrica está formada por media molécula del compuesto ciclotmetalado 17h y una molécula de acetona.

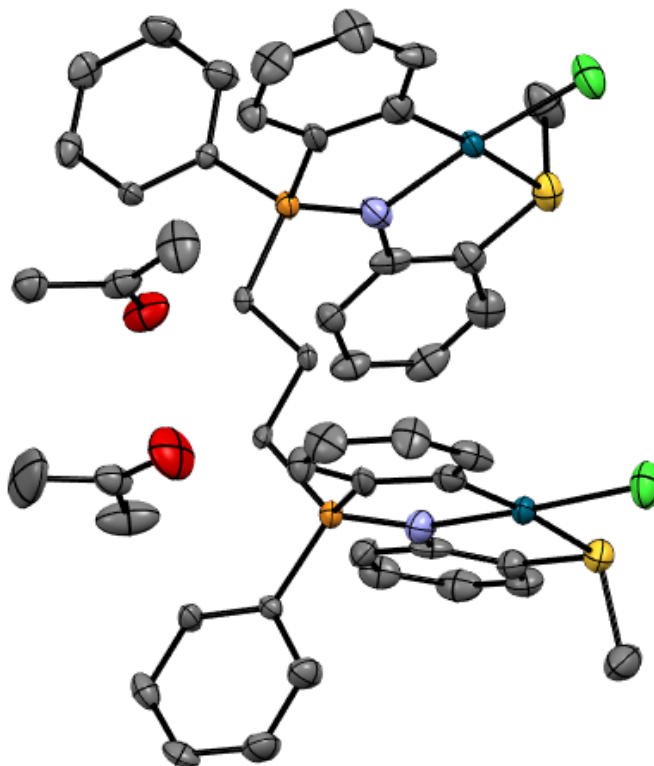


Figura 4.89. Estructura cristalina del compuesto 17h. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

El cristal consiste en moléculas discretas con dos entornos metálicos de paladio simétricos respecto al carbono C21 del ligando iminofosforano. El átomo de paladio está unido a cuatro átomos diferentes: el nitrógeno del enlace P=N, el azufre del grupo tioamídico, un carbono fenílico del ligando y un cloro (Figura 4.90).

La distancia del enlace P3-N1 (1,616 Å) es ligeramente más larga que la esperada para un doble enlace P=N [270,271]. Esto es debido a la coordinación del átomo de nitrógeno al metal, que debilita este enlace, efecto tratado en el estudio de IR de estos complejos.

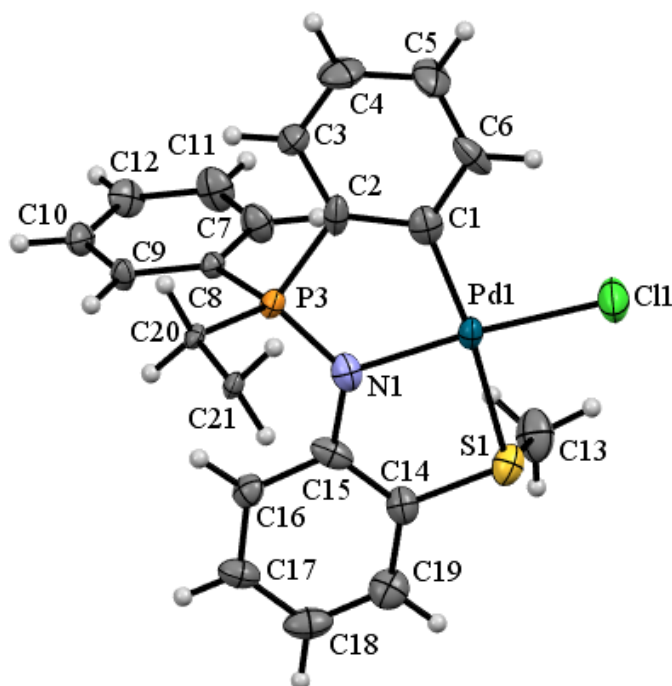


Figura 4.90. Unidad asimétrica del compuesto 17h, en el cual se observa la coordinación tridentada del ligando iminofosforano. La molécula de disolvente se ha omitido por claridad.

En la Figura 4.91 se muestran las distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico. Los datos de distancias de enlace coinciden con los valores esperados. Por otra parte, los ángulos de enlace alrededor del centro metálico rondan los 90°, siendo la suma de estos de 360,16°, que concuerda con la geometría plano-cuadrada ligeramente distorsionada alrededor del metal.

[270] A. Steiner, S. Zacchini, P. I. Richards, *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, 227, 193-216.

[271] N. Kocher, D. Leusser, A. Murso, D. Stalke, *Chemistry—A European Journal* **2004**, 10, 3622-3631.

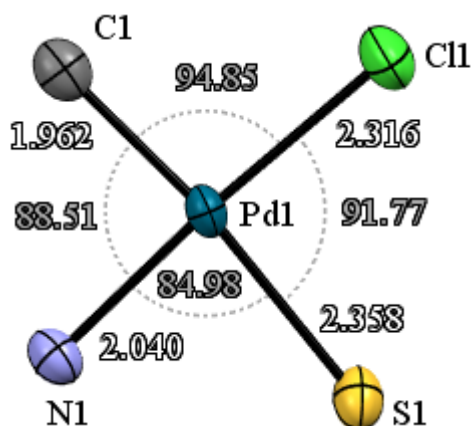


Figura 4.91. Distancias de enlace y ángulos alrededor del centro metálico de paladio de la estructura cristalina del compuesto 17h.

No se han encontrado interacciones intra- o intermoleculares en esta estructura cristalina, en parte debido a la larga cadena de la difosfina que provoca que los dos entornos metálicos de la molécula estén muy distanciados entre sí.

En la Tabla 4.63 se recogen los datos cristalográficos más importantes del compuesto 17h y en las Tablas 4.64 y 4.65 se muestran los valores de distancias y ángulos de enlace relevantes de este complejo metálico.

Tabla 4.63. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 17h.

Compuesto	17h
Fórmula empírica	$C_{41}H_{38}Cl_2N_2P_2Pd_2S_2 \cdot 2 C_3H_6O$
Masa molecular	1084,65 g/mol
Temperatura	100,0(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pnma
Dimensiones de la celda unidad	$a = 19,8757(18)$ Å $\alpha = 90^\circ$
	$b = 24,154(3)$ Å $\beta = 90^\circ$
	$c = 9,7026(10)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volumen	4658,0(8) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1,547 g/cm ³
Coefficiente de absorción	1,085 mm ⁻¹
F(000)	2200,0
Tamaño del cristal	0,180 · 0,050 · 0,030 mm ³
Intervalo de θ	1,686 a 26,414°

Tabla 4.63. Continuación.

Intervalo de Índices de Miller	$-24 \leq h \leq 23$
	$-30 \leq k \leq 28$
	$-12 \leq l \leq 9$
Reflexiones medidas	34838
Reflexiones independientes	4891 [$R_{int} = 0,1183$]
Integridad a $\theta = 25,242$	100,0 %
Corrección de absorción	Ninguno
Transmisión máx. and mín.	0,914 y 0,805
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F^2
Datos / restricciones / parámetros	4891 / 0 / 281
Bondad de ajuste según F^2	1,058
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_I = 0,0638$, $\omega R_2 = 0,1549$
Índices R (todos los datos)	$R_I = 0,1262$, $\omega R_2 = 0,1841$
Densidad electrónica residual máx. y mín.	2,047 y $-1,063 \text{ e}/\text{Å}^3$

Tabla 4.64. Datos de las distancias de enlace del compuesto 17h.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pd(1)-C(1)	1,962(8)	P(3)-N(1)	1,616(7)
Pd(1)-N(1)	2,039(6)	P(3)-C(20)	1,810(7)
Pd(1)-Cl(1)	2,316(2)	C(15)-N(1)	1,374(9)
Pd(1)-S(1)	2,358(2)	S(1)-C(14)	1,763(7)

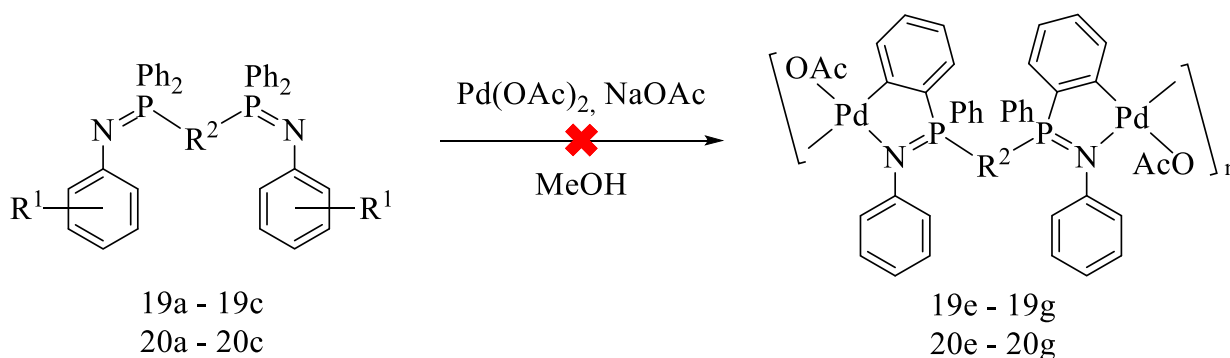
Tabla 4.65. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 17h.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
Cl(1)-Pd(1)-S(1)	91,77(7)	C(1)-Pd(1)-N(1)	88,5(3)
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	175,00(19)	C(15)-N(1)-Pd(1)	118,8(5)
N(1)-Pd(1)-S(1)	84,99(19)	P(3)-N(1)-Pd(1)	116,4(3)
C(1)-Pd(1)-Cl(1)	94,9(2)	C(14)-S(1)-Pd(1)	97,1(3)
C(1)-Pd(1)-S(1)	173,2(2)	N(1)-P(3)-C(20)	116,6(3)

4.2.7.7. Síntesis de compuestos ciclometalados con ligandos tetradentados

En un tubo Radleys se añaden el ligando iminofosforano (1 eq.), acetato sódico (2 eq.) y acetato de paladio (2 eq.) y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 10 cm³ de metanol, previamente desoxigenado, con una jeringa y se agita la mezcla a 70 °C durante 24 horas (Esquema 4.14).

Finalizada la reacción, se observa el aspecto de la disolución. En el caso de obtener sólido en el tubo, se centrifuga, se decanta y se seca a vacío. En el caso de no obtener sólido en el tubo, se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor y se recristaliza el residuo en diclorometano-hexano. Tras la precipitación del sólido, se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.



Esquema 4.14. Intento de reacción de ciclometalación de los ligandos iminofosforanos para la obtención de compuestos ciclopaladados donde el ligando actúa como tetradentado.

En la Tabla 4.66 se muestran las cantidades empleadas de cada reactivo para la síntesis de estos complejos metálicos.

Tabla 4.66. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos ciclometalados tetradentados.

Compuesto	R ¹	R ²	Ligando (mg)	Acetato sódico (mg)	Sal metálica (mg)
19e	H	CH ₂	60,0	17,4	47,5
19f	H	CCH ₂	60,0	17,0	46,4
19g	H	(CH ₂) ₂	60,0	17,0	46,6
20e	4-Br	CH ₂	60,0	13,6	37,2
20f	4-Br	CCH ₂	60,0	13,4	36,6
20g	4-Br	(CH ₂) ₂	60,0	13,3	36,5

4.2.7.8. Caracterización de los compuestos ciclometalados tetradentados

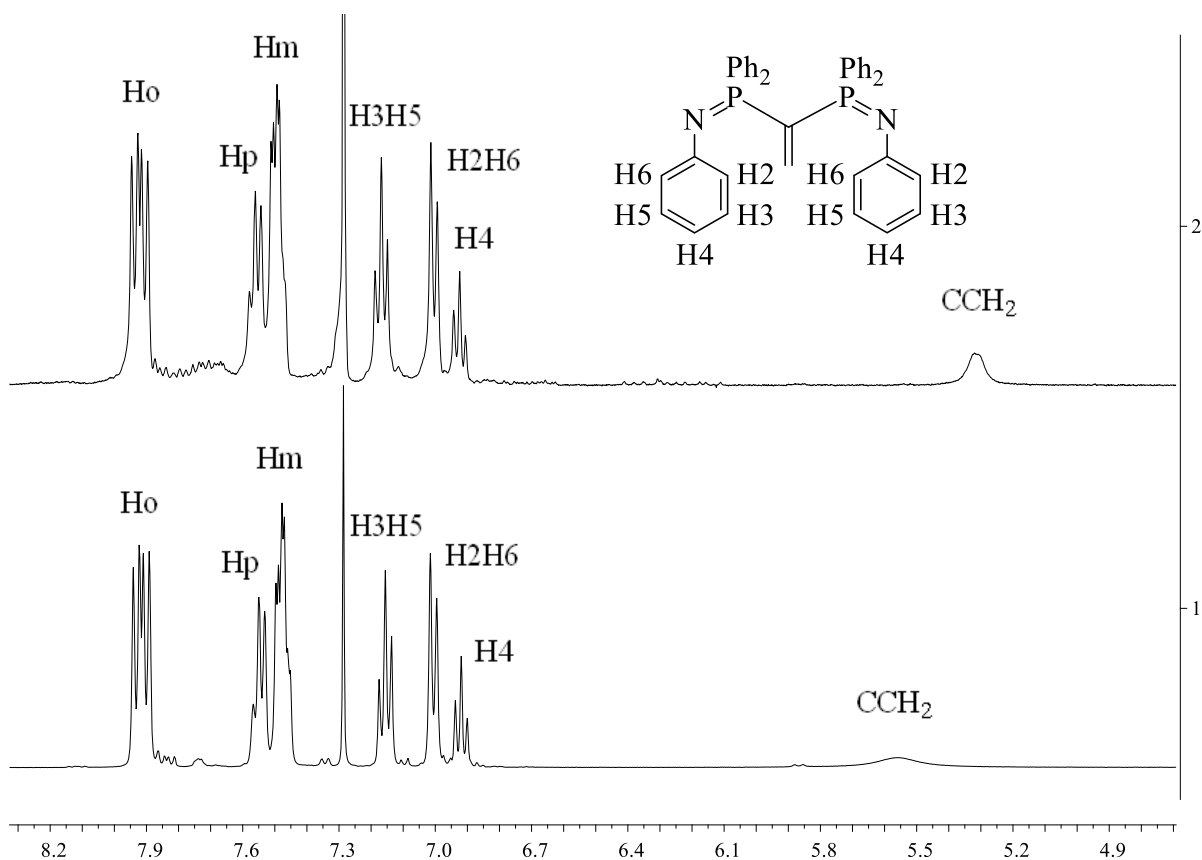
Los compuestos ciclometalados bidentados con ligandos iminofosforano se han caracterizado utilizando la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de ^{31}P . Estos espectros se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$ o CDCl_3 .

Debido a que el estudio de RMN mostró como la síntesis de los complejos ciclometalados bidentados no fue satisfactoria, no se realizaron las técnicas de AE e IR de estos productos.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

El estudio de los espectros de RMN de estos productos demostró que la reacción de ciclometalación de los ligandos iminofosforano no había tenido lugar.

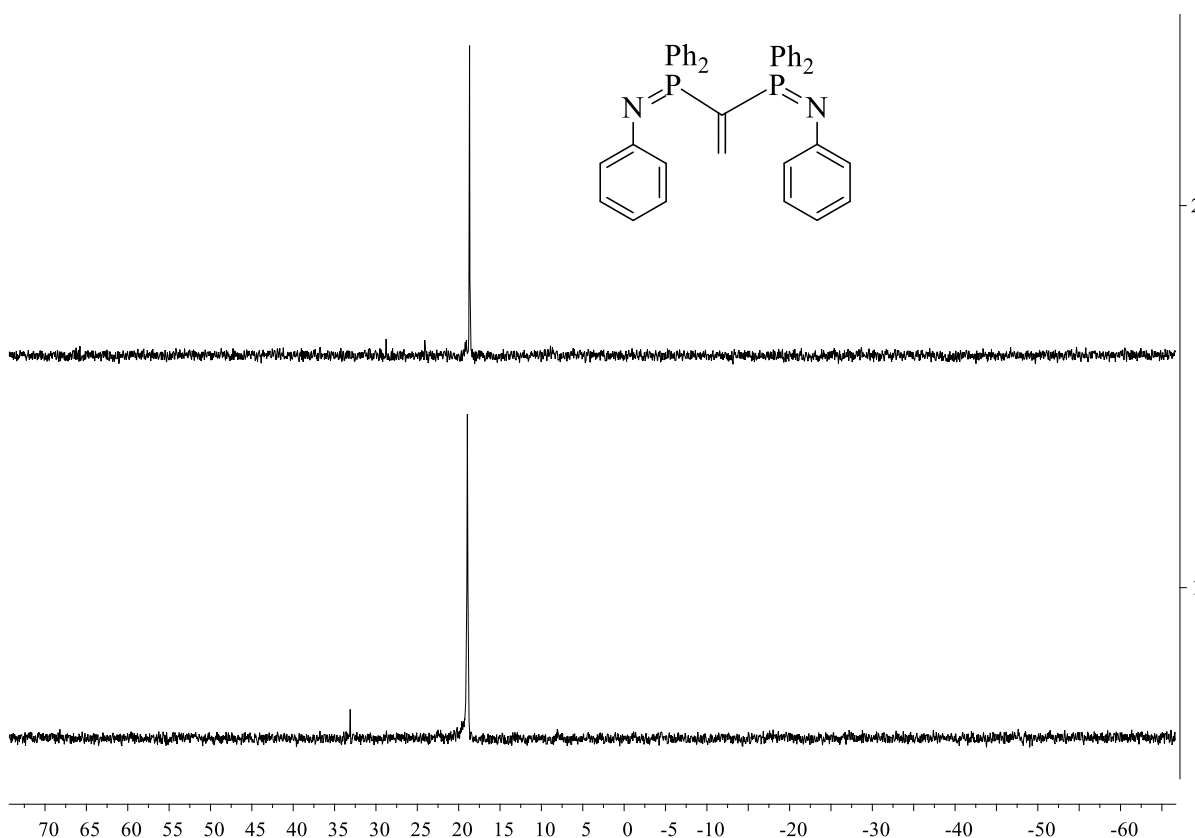
En los espectros de estos productos se observan las mismas señales a las obtenidas en los espectros de sus correspondientes ligandos.



Espectro 4.48. Espectros de RMN de ^1H apilados del ligando 19b (arriba) y el producto 19f (abajo), donde se observa como el ligando iminofosforano no ha reaccionado con la sal metálica.

En el Espectro 4.48, se muestran solapados los espectros de RMN de ^1H del ligando 19b y del producto de reacción 19f. Se puede observar como las mismas señales aparecen en ambos espectros, evidenciando que el ligando no ha reaccionado con la sal metálica.

Por otra parte, en el Espectro 4.49 aparecen solapados los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de estos mismos compuestos. De igual forma que con los espectros de RMN de ^1H , se observa como aparece la misma señal en ambos espectros.



Espectro 4.49. Espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ apilados del ligando 19b (arriba) y el producto 19f (abajo), donde se observa la misma señal correspondiente al ligando iminofosforano libre.

En algunos casos, también se observa en el espectro algo de difosfina oxidada como un singlete a 33 ppm, debido a la hidrólisis del ligando iminofosforano.

Por lo tanto, la síntesis de compuestos ciclotalados con ligandos iminofosforano bidentados no ha sido exitosa.

4.3. RUTENIO

4.3.1. Características

Los ligandos areno son compuestos orgánicos que contienen un anillo aromático de seis miembros, el cual se coordina a un metal a través de varios átomos de carbono de forma simultánea. Los complejos en los que dos ligandos areno se intercalan con un centro metálico se denominan compuestos de tipo *sandwich* [272].

El primer complejo de este tipo descrito en la bibliografía fue el bis(benceno)cromo (Figura 4.92), sintetizado en 1955 por Fischer [273].

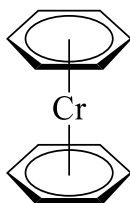


Figura 4.92. Estructura química del bis(benceno)cromo.

Sin embargo, la mayor parte de los complejos recogidos en la bibliografía contienen un solo ligando areno, además de otros ligandos para completar los 18 electrones [274] alrededor del metal. Este tipo de complejos se conocen como compuestos *semisandwich* [275].

Las estructuras en las cuales el metal se une a tres ligandos sencillos, además del ligando areno, se conocen como estructuras de tipo *taburete de piano* (Figura 4.93), por su geometría similar a este [276,277,278].

[272] J. D. Dunitz, L. Orgel, A. Rich, *Acta Crystallographica* **1956**, 9, 373-375.

[273] E. Fischer, W. Hafner, *Zeitschrift für Naturforschung B* **1955**, 10, 665-668.

[274] C. Tolman, *Chemical Society Reviews* **1972**, 1, 337-353.

[275] G. Süss-Fink, *Dalton Transactions* **2010**, 39, 1673-1688.

[276] P. Kumar, R. K. Gupta, D. S. Pandey, *Chemical Society Reviews* **2014**, 43, 707-733.

[277] J. M. Gichumbi, H. B. Friedrich, B. Omondi, M. Singh, K. Naicker, H. Y. Chenia, *Journal of Coordination Chemistry* **2016**, 69, 3531-3544.

[278] A. C. Marr, M. Nieuwenhuyzen, C. L. Pollock, G. C. Saunders, *Organometallics* **2007**, 26, 2659-2671.

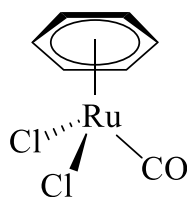


Figura 4.93. Complejo metálico de rutenio con estructura de tipo *taburete de piano*.

Esta clase de compuestos presentan una estructura octaédrica alrededor del metal, ocupando el ligando areno tres posiciones de coordinación [273].

En particular, tienen gran importancia los arenos de rutenio (Figura 4.94), que están extensamente descritos en la bibliografía [279,280].

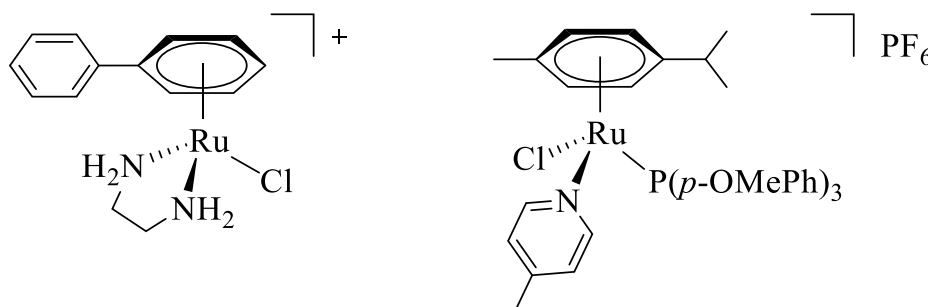


Figura 4.94. Complejos de rutenio con ligandos areno descritos en la bibliografía.

Por ejemplo, el compuesto utilizado como precursor en este capítulo es un complejo de rutenio con estructura de tipo *taburete de piano*, el dímero dicloro(*p*-cimeno)rutenio(II), cuya estructura se representa en la Figura 4.95.

[273] E. Fischer, W. Hafner, *Zeitschrift für Naturforschung B* **1955**, *10*, 665-668.

[279] I. D. L. Guimaraes, F. Marszaukowski, P. B. Rutka, L. F. Borge, R. A. P. Ribeiro, S. R. de Lazaro, P. Castellen, A. Sagoe-Wagner, R. M. Golsteyn, R. T. Boeré, *Polyhedron* **2022**, *224*, 115980.

[280] A. Muley, K. S. Karumban, P. Gupta, S. Kumbhakar, B. Giri, R. Raut, A. Misra, S. Maji, *Journal of Organometallic Chemistry* **2021**, *954*, 122074.

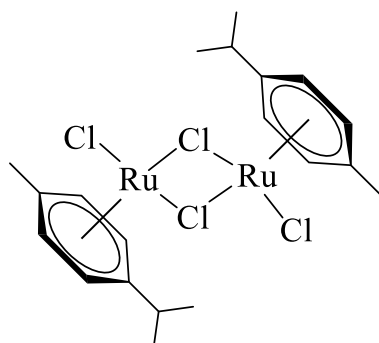


Figura 4.95. Estructura del complejo dímico dicloro(*p*-cimeno)rutenio(II).

Este complejo fue obtenido por primera vez en 1974 [281], mediante la deshidrogenación del α -felandreno en una disolución etanólica de tricloruro de rutenio (Figura 4.96).

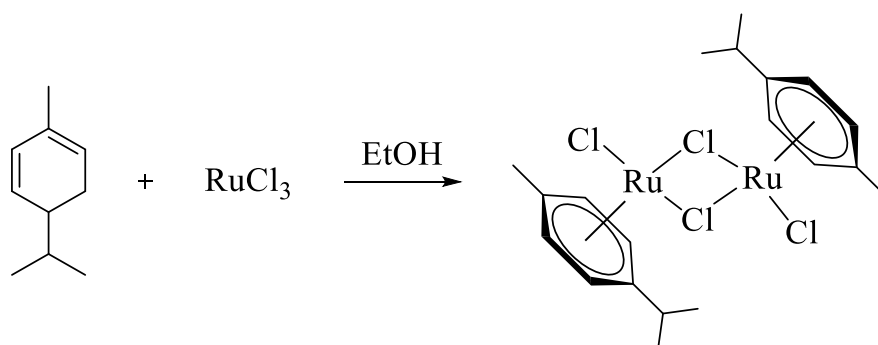


Figura 4.96. Reacción de obtención del complejo dímico dicloro(*p*-cimeno)rutenio(II).

4.3.2. Aplicaciones

El primer ejemplo de un complejo de rutenio con actividad citotóxica fue descrito en 1992 [282]. A partir de este momento, los arenos de rutenio comenzaron a tener un mayor interés y actualmente se postulan como una gran alternativa al uso del *cis*-platino [283,284,285].

[281] M. A. Bennett, A. K. Smith, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1974**, 233-241.

[282] L. Dale, J. Tocher, T. Dyson, D. Edwards, D. Tocher, *Anti-Cancer Drug Design* **1992**, 7, 3-14.

[283] E. Orhan, A. Garci, T. Riedel, M. Soudani, P. J. Dyson, B. Therrien, *Journal of Organometallic Chemistry* **2016**, 803, 39-44.

[284] R. Pettinari, A. Petrini, F. Marchetti, C. Pettinari, T. Riedel, B. Therrien, P. J. Dyson, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2017**, 2017, 1800-1806.

[285] R. G. Teixeira, D. C. Belisario, X. Fontrodona, I. Romero, A. I. Tomaz, M. H. Garcia, C. Riganti, A. Valente, *Inorganic Chemistry Frontiers* **2021**, 8, 1983-1996.

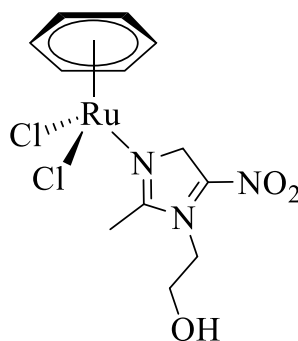


Figura 4.97. Primer complejo de rutenio con un ligando areno descrito en la bibliografía como potencial agente citotóxico.

En muchos casos, los arenos de rutenio presentan ligandos haluro o carbonilo, que se pueden intercambiar fácilmente por ligandos bidentados dadores de nitrógeno, oxígeno o azufre. Este tipo de estructuras han despertado gran interés dentro del campo de la medicina a lo largo de este siglo [286,287].

Los complejos obtenidos en el presente trabajo tienen una geometría en torno al átomo de rutenio muy similar a la del medicamento quimioterapéutico RAPTA-C, complejo utilizado en estudios preclínicos [288,289].

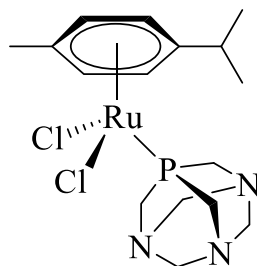


Figura 4.98. Estructura química del complejo dicloro(*p*-cimeno)(pta)rutenio(II) (RAPTA-C), agente citotóxico utilizado en ensayos biológicos.

[286] G. Selvi, F. A. Özdemir, G. Aykutoglu, N. Özdemir, Z. Şerbetçi, B. Cetinkaya, O. Dayan, *Polyhedron* **2020**, *176*, 114300.

[287] J. M. Gichumbi, H. B. Friedrich, B. Omondi, *Transition Metal Chemistry* **2021**, *46*, 17-28.

[288] M. Rausch, P. J. Dyson, P. Nowak-Sliwinska, *Advanced Therapeutics* **2019**, *2*, 1900042.

[289] S. Swaminathan, R. Karvembu, *ACS Pharmacology & Translational Science* **2023**, *6*, 982-996.

4.3.3. Objetivos

El objetivo principal de este capítulo es sintetizar complejos ciclometalados heterodinucleares de paladio/platino y rutenio, de forma análoga a compuestos dinucleares previamente sintetizados en el grupo QUIMAOR (Figura 4.99) de paladio, platino o rodio [290,291,292].

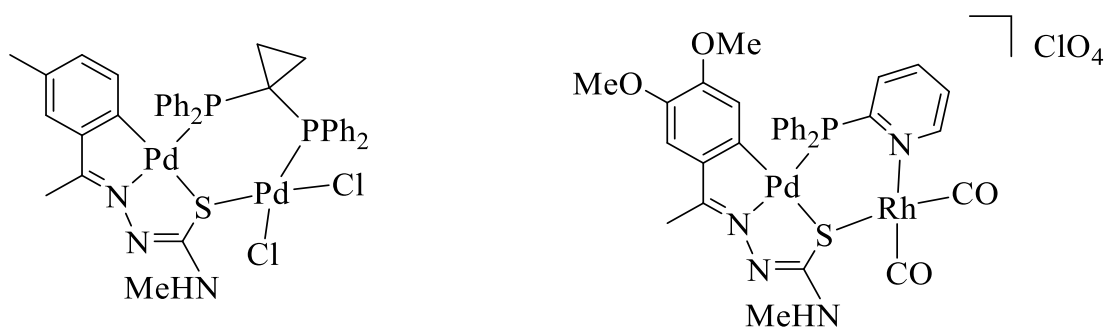


Figura 4.99. Ejemplos de complejos bimetalicos previamente publicados.

Para ello, se harán reaccionar los productos obtenidos en el apartado 4.1.7.5 con una sal de rutenio, con el fin de coordinar este metal al átomo de fósforo libre.

Por otra parte, se estudiará la actividad citotóxica de los complejos bimetalicos obtenidos, para evaluar su posible aplicación como agentes terapéuticos.

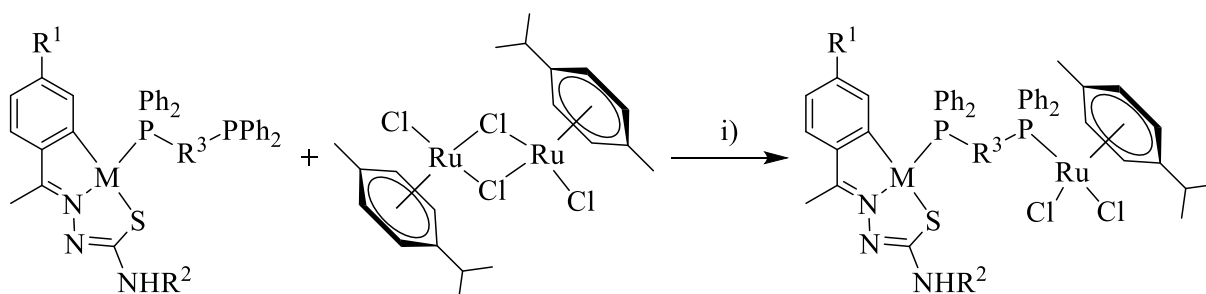
[290] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. J. Fernandez, J. M. Vila, *Crystal Growth & Design* **2010**, *10*, 700-708.

[291] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, A. Fernandez, J. M. Vila, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2011**, *3*, 368-376.

[292] M. T. Pereira, J. M. Antelo, L. A. Adrio, J. Martinez, J. M. Ortigueira, M. Lopez-Torres, J. M. Vila, *Organometallics* **2014**, *33*, 3265-3274.

4.3.4. Plan de trabajo

Inicialmente, la ruta sintética propuesta de compuestos bimetálicos con rutenio fue la que se muestra en el Esquema 4.15.



$R^1 = \text{OMe, Br}$

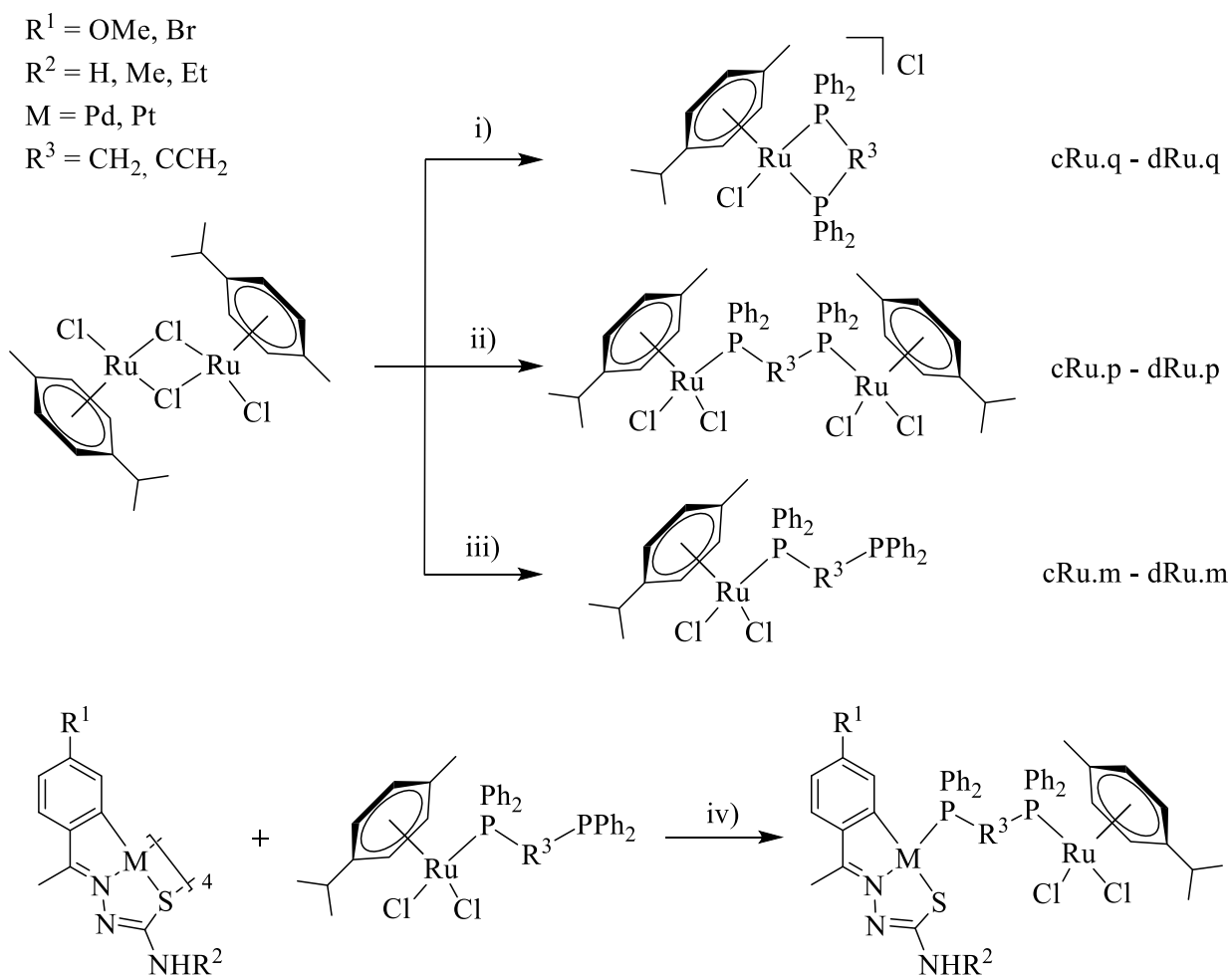
$R^2 = \text{H, Me, Et}$

$M = \text{Pd, Pt}$

$R^3 = \text{CH}_2, \text{CCH}_2$

Esquema 4.15. Esquema de síntesis de los compuestos bimetálicos con rutenio. i) MeOH.

Sin embargo, y debido a que este procedimiento no tuvo el éxito esperado, se propuso una síntesis alternativa para estos compuestos partiendo de la síntesis, descrita por Dagueuet y Dyson [293], del reactivo de rutenio con las difosfinas dppm y vdpp (Esquema 4.16), para posteriormente llevar a cabo la síntesis de los complejos bimetálicos.



Esquema 4.16. Segundo esquema de síntesis seguido para la síntesis de complejos bimetálicos con rutenio. i) 1:4 difosfina, EtOH, ii) 1:2 difosfina, EtOH, iii) 1:4 difosfina, tolueno, iv) tolueno.

4.3.5. Síntesis y caracterización

Para la síntesis de los compuestos bimetálicos se han seleccionado los complejos metálicos que se han obtenido con mayor pureza en el apartado 4.1.7.5 (Figura 4.100) de este trabajo, los cuales se detallan en la Tabla 4.67.

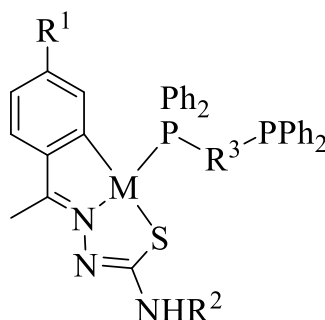


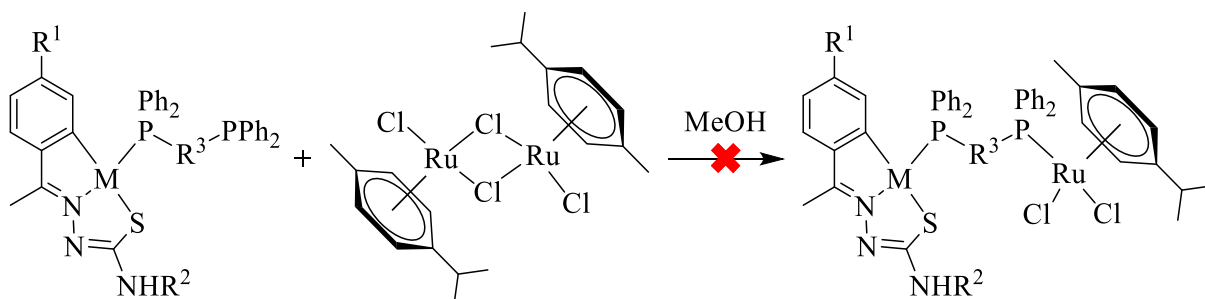
Figura 4.100. Estructura general de los complejos metálicos con la difosfina mono-coordinada.

Tabla 4.67. Compuestos ciclometalados con difosfinas utilizados en la síntesis de complejos bimetálicos con rutenio.

Compuesto	R ¹	R ²	M	R ³
2cPd	OMe	Me	Pd	CH ₂
3cPd	OMe	Et	Pd	CH ₂
5cPd	Br	H	Pd	CH ₂
6cPd	Br	Me	Pd	CH ₂
7cPd	Br	Et	Pd	CH ₂
1cPt	OMe	H	Pt	CH ₂
2cPt	OMe	Me	Pt	CH ₂
2dPd	OMe	Me	Pd	CCH ₂
6dPd	Br	Me	Pd	CCH ₂
7dPd	Br	Et	Pd	CCH ₂
2dPt	OMe	Me	Pt	CCH ₂
3dPt	OMe	Et	Pt	CCH ₂

4.3.5.1. Síntesis de complejos bimetálicos (I)

En un tubo Radleys se añaden el reactivo ciclometalado (1 eq.) y la sal de rutenio (1 eq.) y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 6 cm³ de metanol, previamente desoxigenado, con una jeringa y se agita la mezcla a 40 °C durante 24 horas (Esquema 4.17).



Esquema 4.17. Reacción implementada para la obtención de complejos bimetalicos en metanol.

Finalizada la reacción, se observa el aspecto de la disolución. En el caso de obtener sólido en el tubo, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío. En el caso de no obtener sólido en el tubo, se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor y se recristaliza el residuo en diclorometano-hexano. Tras la precipitación de un sólido, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.

Las cantidades empleadas para cada una de las reacciones llevadas a cabo se muestran en la Tabla 4.68.

Tabla 4.68. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos bimetalicos.

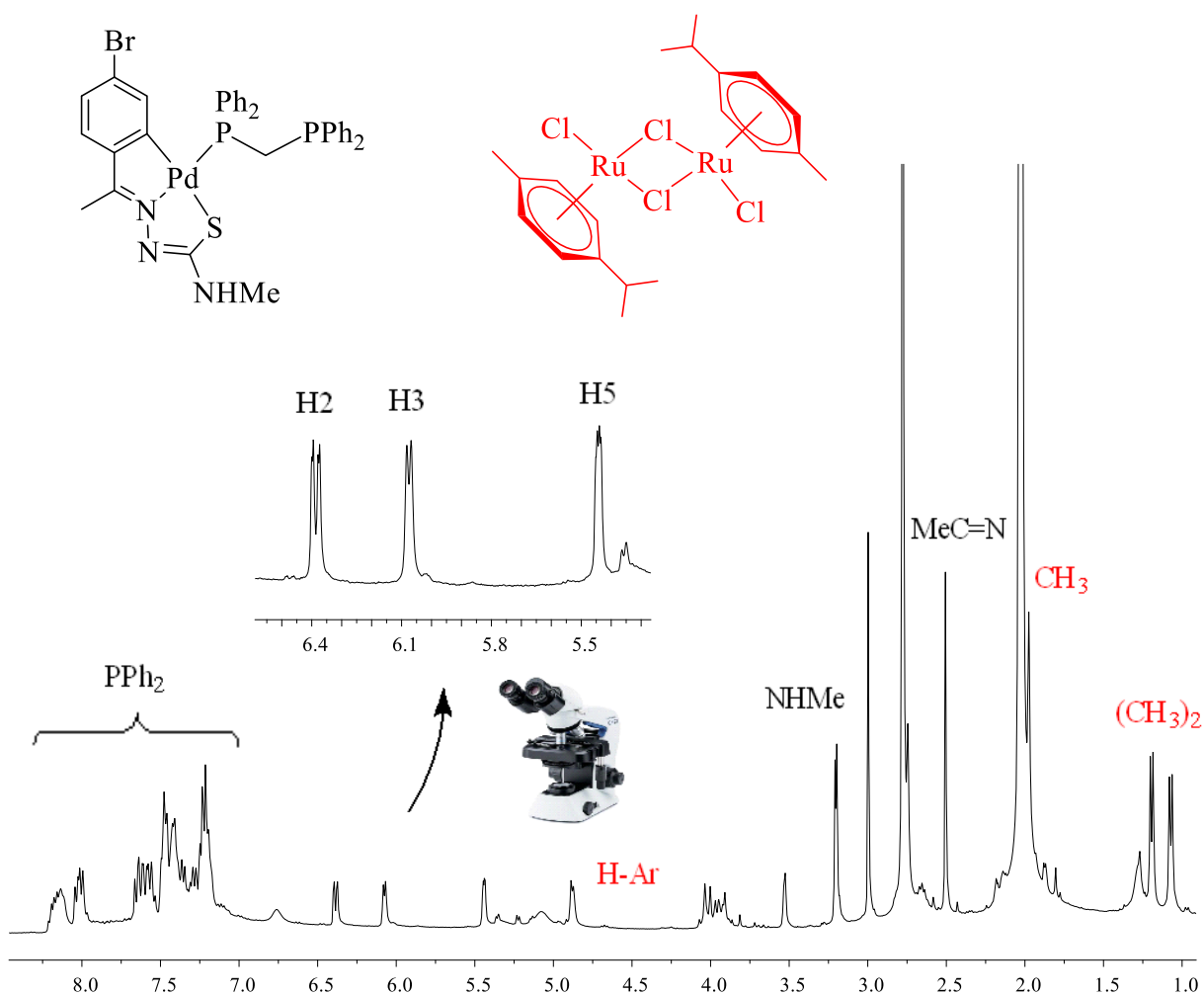
Compuesto	R ¹	R ²	M	R ³	Ciclometalado (mg)	Sal de rutenio (mg)
2cPdRu.1	OMe	Me	Pd	CH ₂	20,0	8,4
3cPdRu.1	OMe	Et	Pd	CH ₂	20,0	8,3
5cPdRu.1	Br	H	Pd	CH ₂	20,0	8,0
6cPdRu.1	Br	Me	Pd	CH ₂	20,0	7,9
7cPdRu.1	Br	Et	Pd	CH ₂	20,0	7,8
1cPtRu.1	OMe	H	Pt	CH ₂	20,0	7,6
2cPtRu.1	OMe	Me	Pt	CH ₂	20,0	7,5
2dPdRu.1	OMe	Me	Pd	CCH ₂	20,0	8,3
6dPdRu.1	Br	Me	Pd	CCH ₂	20,0	7,8
7dPdRu.1	Br	Et	Pd	CCH ₂	20,0	7,6
2dPtRu.1	OMe	Me	Pt	CCH ₂	20,0	7,4
3dPtRu.1	OMe	Et	Pt	CCH ₂	20,0	7,3

4.3.5.2. Caracterización de los complejos bimetalicos (I)

Los complejos bimetalicos se han caracterizado mediante resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$. Los espectros se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

En lo espectros de RMN de ^1H de estos productos se puede apreciar una mezcla de señales que se corresponden con varios productos distintos. Estas señales resultan difíciles de asignar, aunque algunas de ellas aparecen destacadas en el Espectro 4.50.

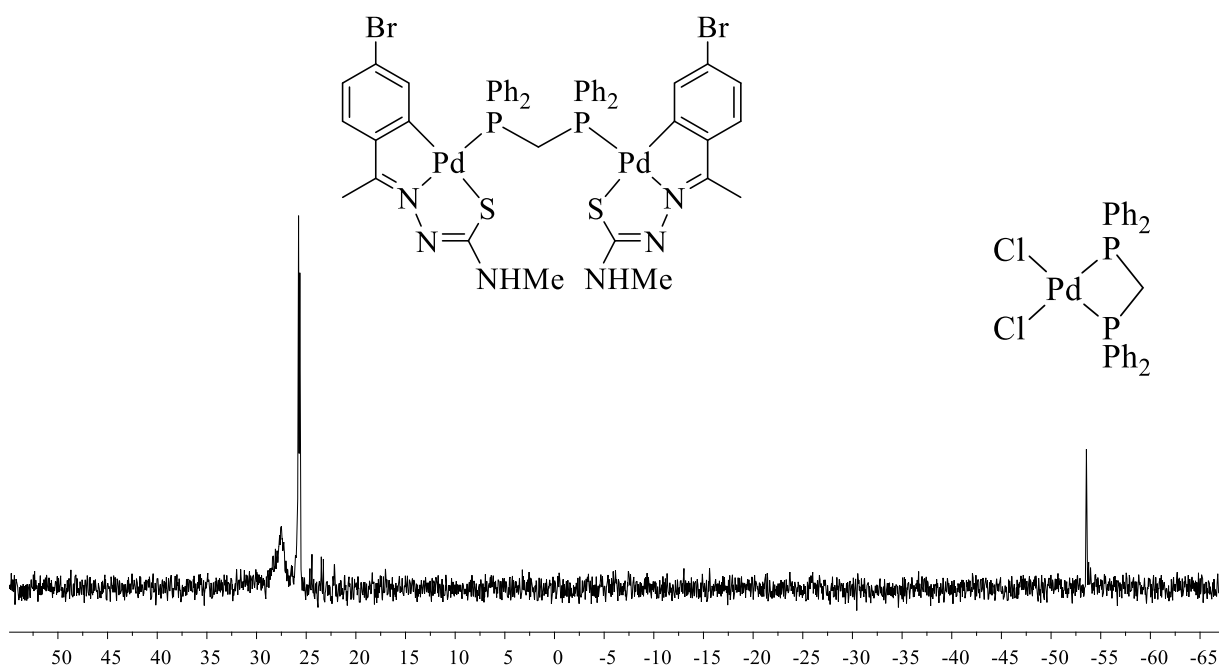
Las señales identificadas en color negro corresponden a la difosfina dppm y al ligando tiosemicarbazona coordinado al paladio. A su vez, las señales en rojo se corresponden con el ligando *p*-cimeno coordinado al rutenio.



Espectro 4.50. Espectro de RMN de ^1H , en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, de la mezcla de reacción obtenida entre el compuesto 6cPd y la sal de rutenio.

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ también se observan varias señales, que confirman la presencia de varios productos en disolución (Espectro 4.51).

La señal que aparece a 25 ppm se corresponde con el complejo ciclometalado 6cPd en el cual la difosfina actúa como ligando puente entre dos unidades ciclometaladas. Por otro lado, la señal alrededor de -55 ppm equivale a un subproducto de reacción con la difosfina coordinada al metal como ligando bidentado quelato.



Espectro 4.51. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, en $(\text{Me})_2\text{CO}\text{-}d_6$, de la mezcla de reacción obtenida entre el compuesto 6cPd y la sal de rutenio.

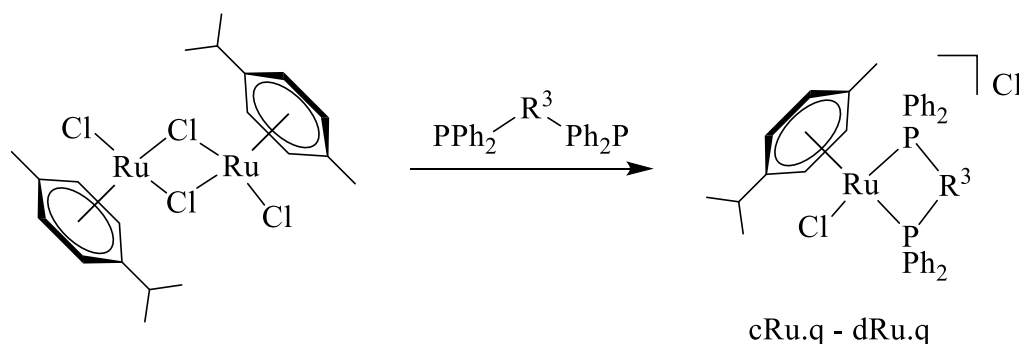
Por lo tanto, se puede concluir que esta reacción no ha sido satisfactoria, obteniéndose mezclas de varios productos. Tras un análisis bibliográfico, se propuso llevar a cabo la síntesis mostrada en el Esquema 4.16, que se desarrollará en los apartados posteriores.

4.3.5.3. Síntesis de rutenio con difosfinas

La reacción entre las difosfinas y la sal de rutenio se ha llevado a cabo siguiendo tres métodos diferentes, obteniendo productos en los que el ligando difosfina se coordina al metal de distinto modo, actuando como: bidentado quelato, bidentado puente y monodentado.

Difosfina como ligando bidentado quelato

En un tubo Radleys se añaden la sal de rutenio (1 eq.) y la correspondiente difosfina (4 eq.) y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 10 cm³ de etanol, previamente desoxigenado, con una jeringa y se agita la mezcla a 40 °C durante 24 horas (Esquema 4.18).

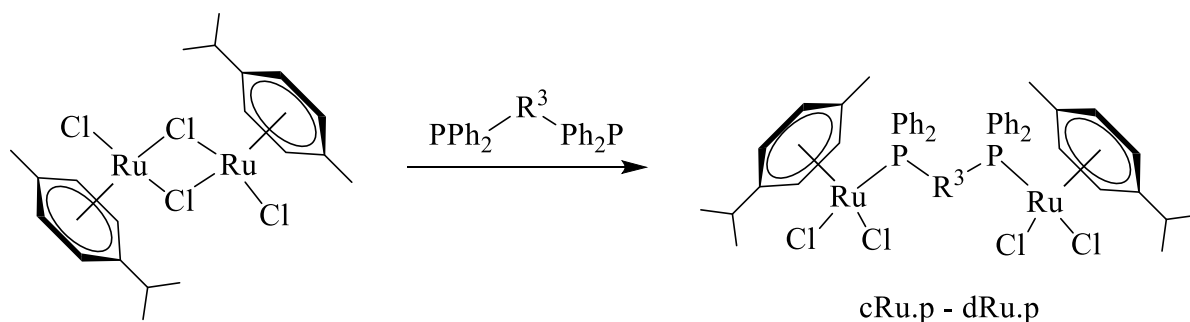


Esquema 4.18. Reacción general de obtención de un complejo de rutenio con el ligando difosfina actuando como bidentado quelato.

Finalizada la reacción, se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor y se recristaliza el residuo en acetato de etilo. Tras la precipitación de un sólido, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.

Difosfina como ligando bidentado puente

En un tubo Radleys se añaden la sal de rutenio (1 eq.) y la correspondiente difosfina (2 eq.) y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 10 cm³ de etanol, previamente desoxigenado, con una jeringa y se agita la mezcla a 40 °C durante 24 horas (Esquema 4.19).

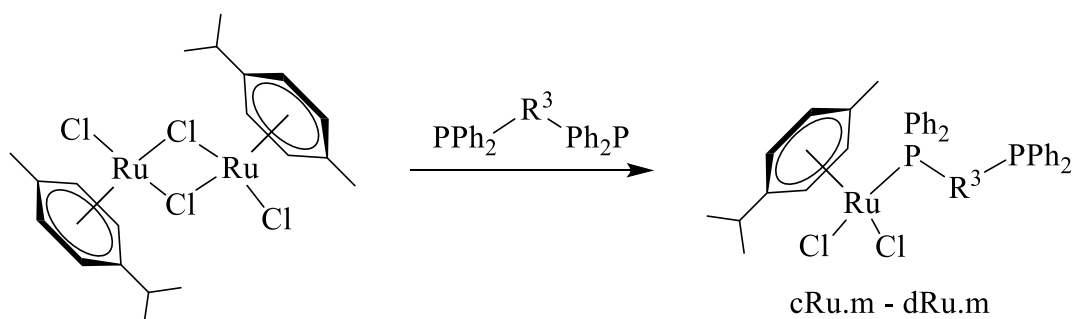


Esquema 4.19. Reacción general de obtención de un complejo de rutenio con el ligando difosfina actuando como bidentado puente.

Finalizada la reacción, se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor y se recristaliza el residuo en acetato de etilo. Tras la precipitación de un sólido, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.

Difosfina como ligando monodentado

En un tubo Radleys se añaden la sal de rutenio (1 eq.) y la correspondiente difosfina (4 eq.) y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 10 cm³ de tolueno, con una jeringa y se agita la mezcla a temperatura ambiente durante 24 horas (Esquema 4.20).



Esquema 4.20. Reacción general de obtención de un complejo de rutenio con el ligando difosfina actuando como monodentado.

Finalizada la reacción, se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor y se recristaliza el residuo en acetona. Tras la precipitación de un sólido, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.

Las cantidades empleadas para los tres tipos de síntesis descritos previamente se muestran en la Tabla 4.69.

Tabla 4.69. Cantidades empleadas en las síntesis previamente descritas entre las difosfinas dppm y vdpp con la sal de rutenio.

Compuesto	R ³	Disolvente	Sal de rutenio (mg)	Difosfina (mg)	Difosfina (eq.)
cRu.q	CH ₂	EtOH	25,0	62,8	4
dRu.q	CCH ₂	EtOH	25,0	64,7	4
cRu.p	CH ₂	EtOH	25,0	31,4	2
dRu.p	CCH ₂	EtOH	25,0	32,4	2
cRu.m	CH ₂	Tolueno	25,0	62,8	4
dRu.m	CCH ₂	Tolueno	25,0	64,7	4

4.3.5.4. Caracterización de compuestos de rutenio con difosfinas

Los compuestos de rutenio con difosfinas se han caracterizado utilizando la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H y de ³¹P. En el caso del compuesto dRu.m también se ha llevado a cabo el estudio de difracción de rayos X de monocristal.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ¹H y de ³¹P-^{{1}H} de los productos sintetizados en este apartado se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente CDCl₃.

En los espectros de RMN de ¹H se identifican las señales relativas a los productos formados, observándose que las correspondientes a los ligandos difosfina difieren según la coordinación de esta, lo que permite caracterizar los diferentes compuestos.

Del mismo modo, el desplazamiento y la multiplicidad de las señales observadas en los espectros de RMN de ³¹P-^{{1}H} permiten identificar el modo de coordinación de los átomos de fósforo de la difosfina.

La discusión de los espectros de RMN de estos productos se ha dividido en tres grupos diferentes (Tabla 4.70) en función del modo de coordinación de la difosfina (Figura 4.101).

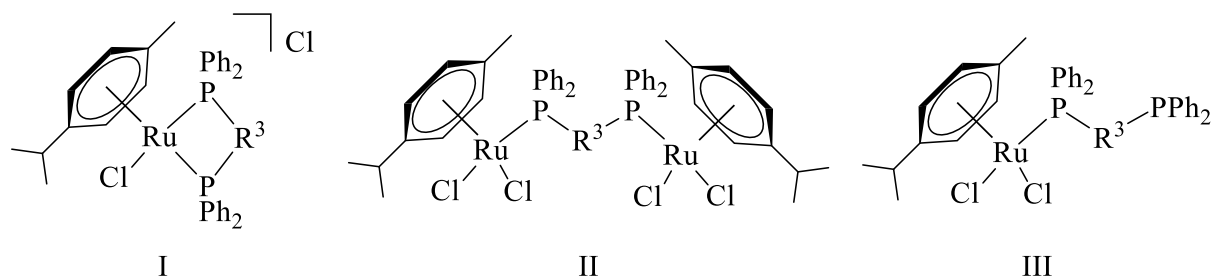


Figura 4.101. Estructura de los complejos de rutenio con difosfinas según el modo de coordinación de esta. (I) bidentado quelato, (II) bidentado puente, (III) monodentado.

Tabla 4.70. División de la discusión de RMN de los complejos de rutenio con difosfinas, en función de la coordinación del ligando.

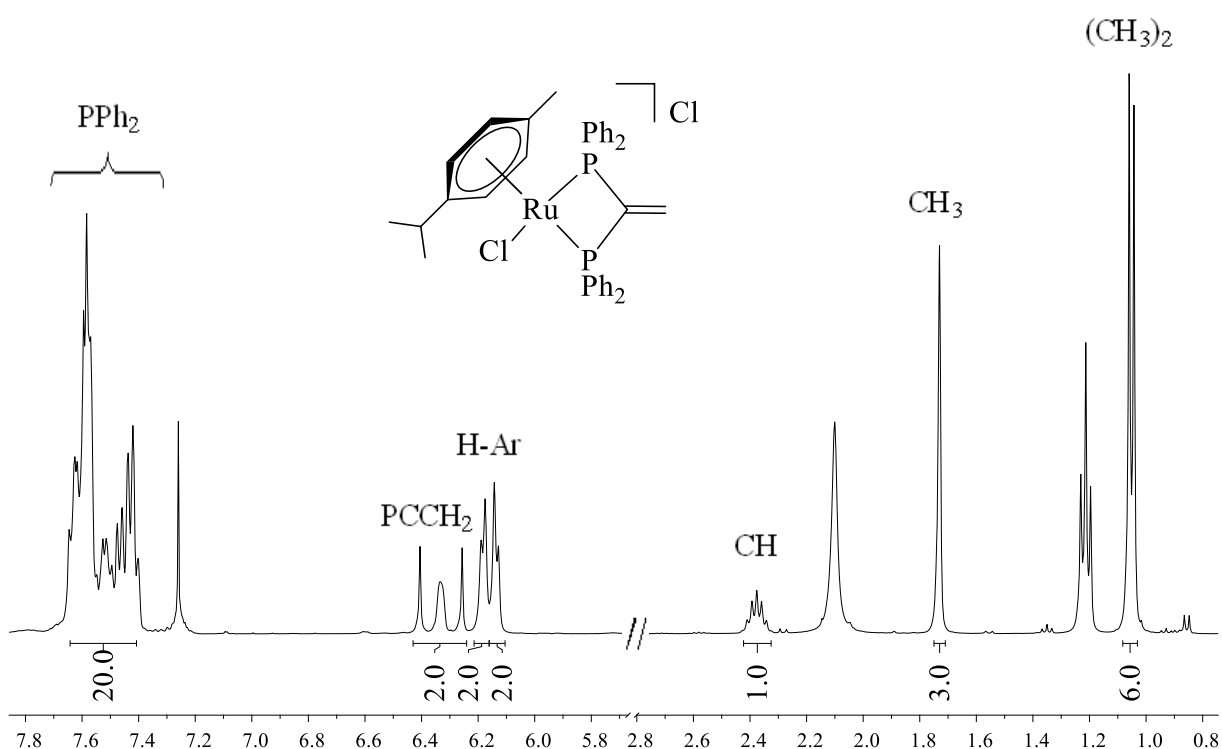
Grupo	Compuestos	Modo de coordinación
Ru.q	cRu.q-dRu.q	Bidentado quelato
Ru.p	cRu.p-dRu.p	Bidentado puente
Ru.m	cRu.m-dRu.m	Monodentado

➤ Grupo Ru.q

En los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los compuestos de rutenio con difosfinas actuando como ligando bidentado quelato se observan una serie de señales que ayudan a caracterizar el producto obtenido.

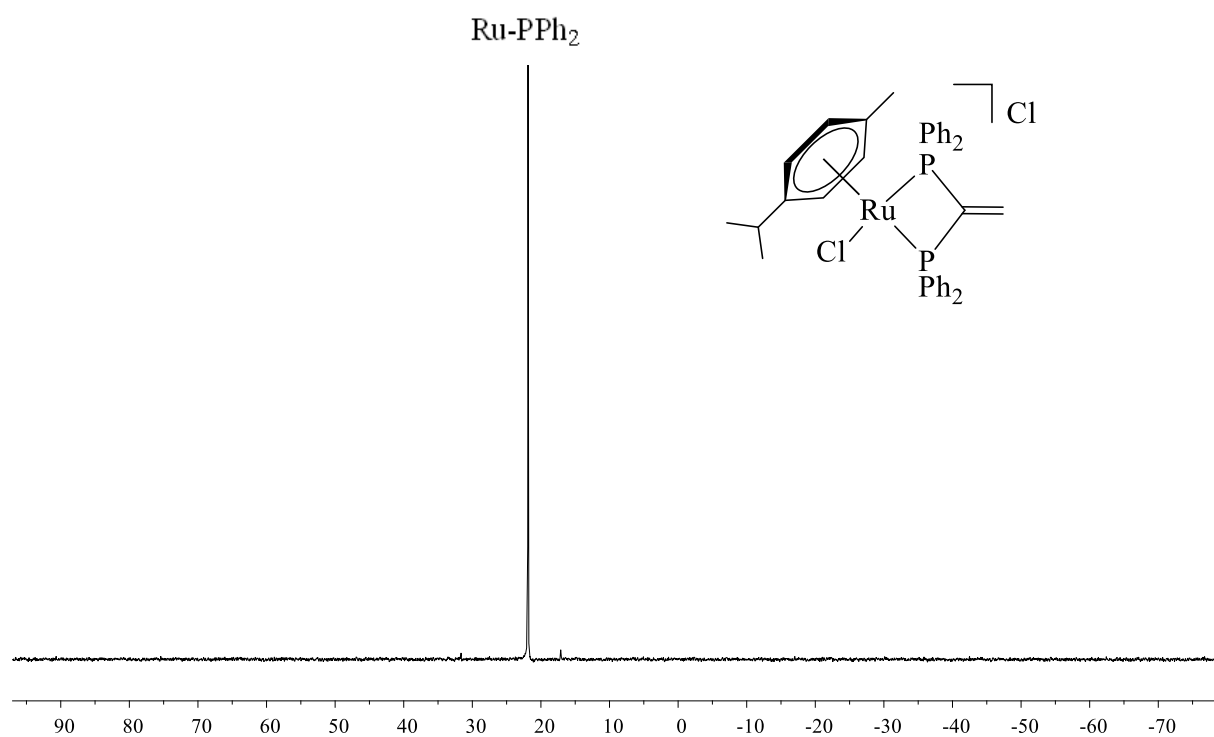
Por ejemplo, en el caso del compuesto dRu.q las señales de los fenilos de la difosfina aparecen solapadas como un multiplete que integra por veinte protones, mientras que la señal del grupo metileno de la difosfina vdpp se observa como un multiplete a 6,3 ppm.

Las señales de los protones aromáticos del ligando *p*-cimeno aparecen como dos dobletes, acoplados entre sí, en torno a 6,2 ppm. En la zona alifática se observan el resto de las señales de este ligando, similares para todos los complejos sintetizados, como un septuplete que integra por un protón, un singlete que integra por tres protones y un doblete que integra por seis protones (Espectro 4.52).



Espectro 4.52. Espectro de RMN de ^1H del compuesto dRu.q en CDCl_3 .

Por otra parte, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo Ru.q se observa una señal singlete correspondiente a los dos núcleos equivalentes de fósforo (Espectro 4.53).

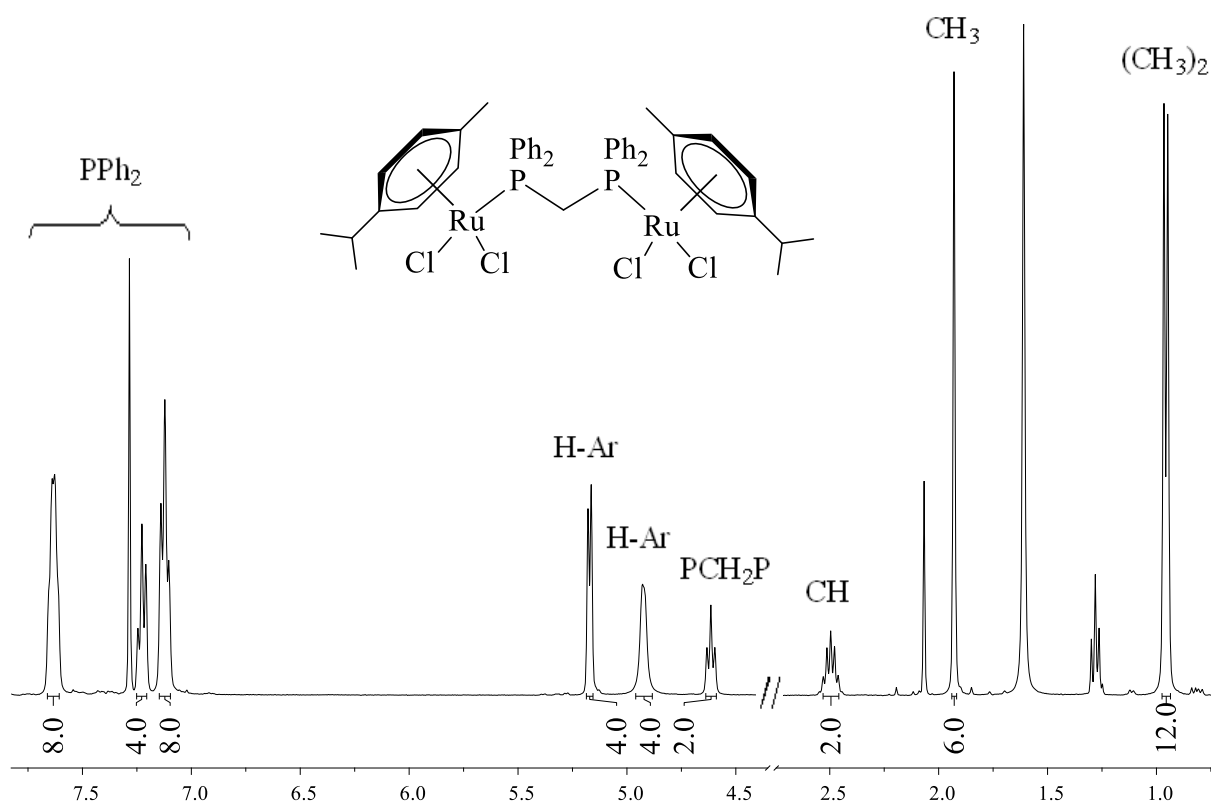


Espectro 4.53. Espectro de RMN de ³¹P-{¹H} del compuesto dRu.q en CDCl₃.

➤ Grupo Ru.p

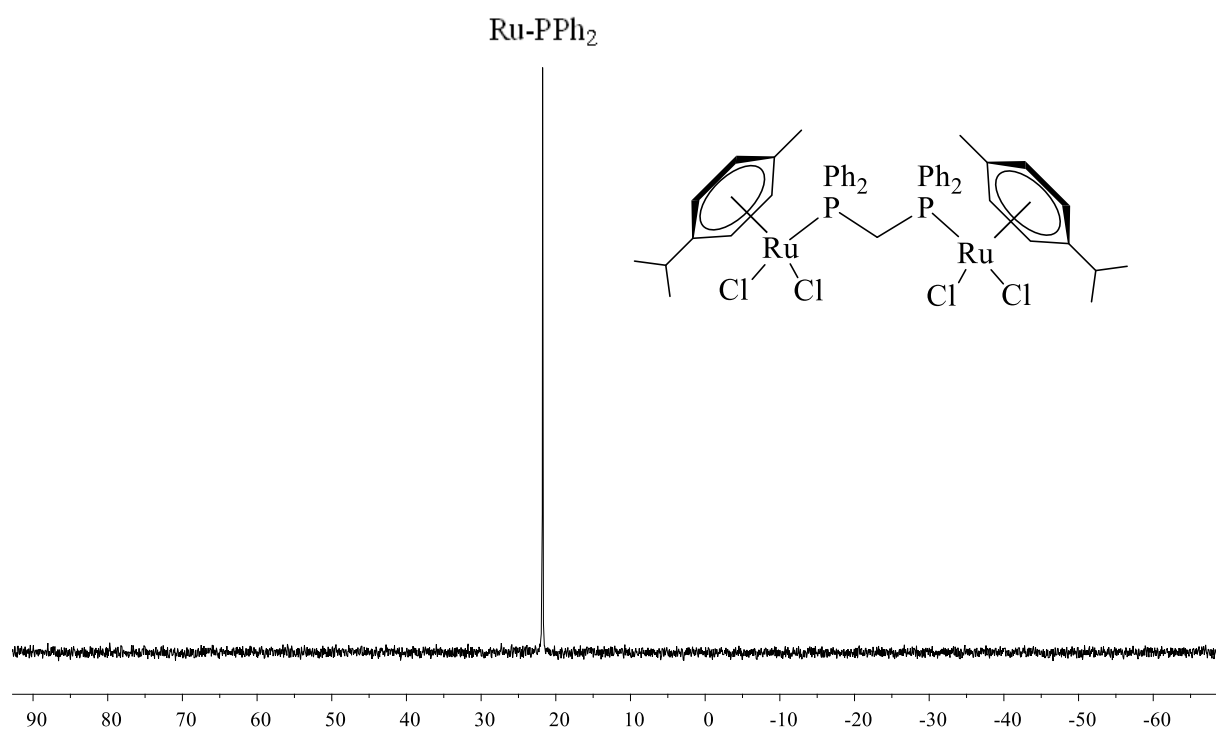
En los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los compuestos de rutenio con difosfinas actuando como ligando bidentado puente se observan, entre otras, las siguientes señales: a campo bajo, las de los fenilos de la difosfina, que en el caso del compuesto cRu.p aparecen como tres señales que se acoplan entre sí, que se corresponden con los protones *orto*, *para* y *meta*, respectivamente. Por otro lado, la señal del grupo metileno de la difosfina dppm , que se presenta como un multiplete a 4,6 ppm.

Las señales de los protones aromáticos del ligando *p*-cimeno aparecen como dos señales en torno a 5,0 ppm. El resto de las señales presentes en el espectro se corresponden con los resultados esperados (Espectro 4.54).



Espectro 4.54. Espectro de RMN de ^1H del compuesto cRu.p en CDCl_3 .

En lo que respecta a los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de este grupo, se observa una señal singlete que se corresponde con los dos núcleos equivalentes de la difosfina (Espectro 4.55).

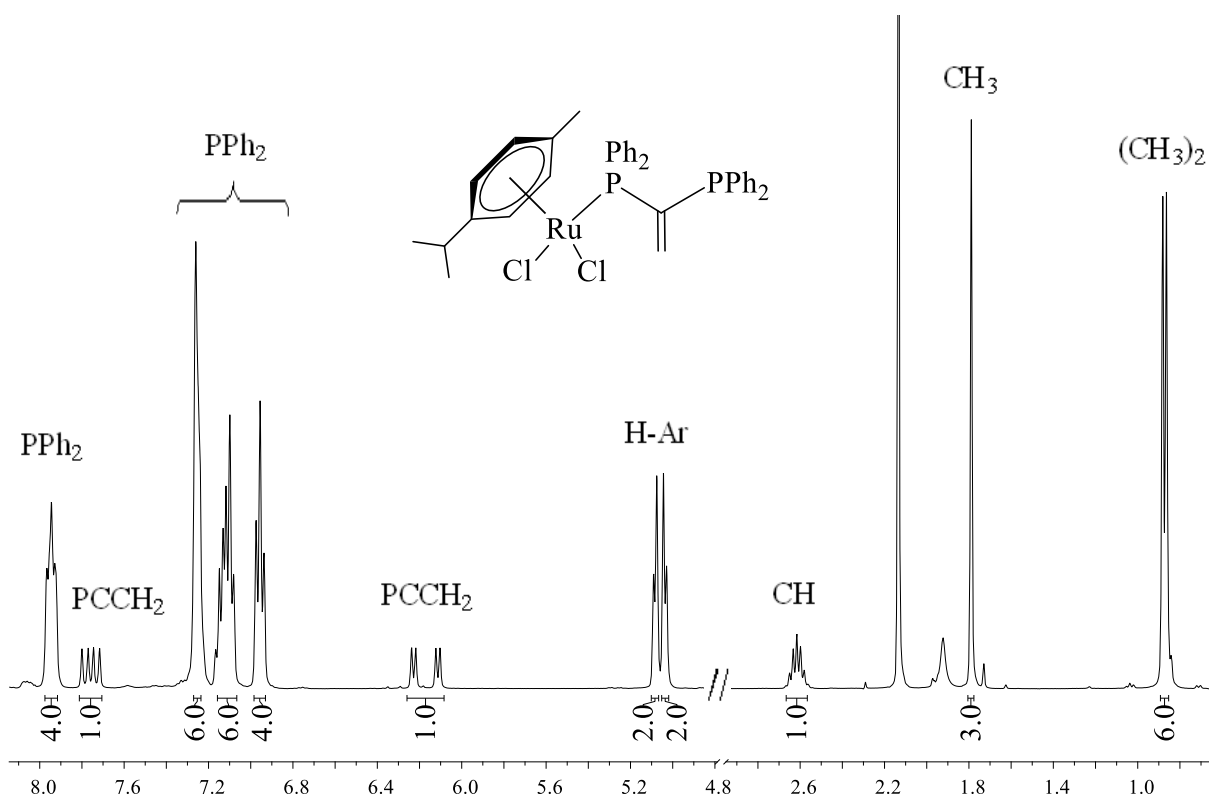


Espectro 4.55. Espectro de RMN de ³¹P-{¹H} del compuesto cRu.p en CDCl₃.

➤ Grupo Ru.m

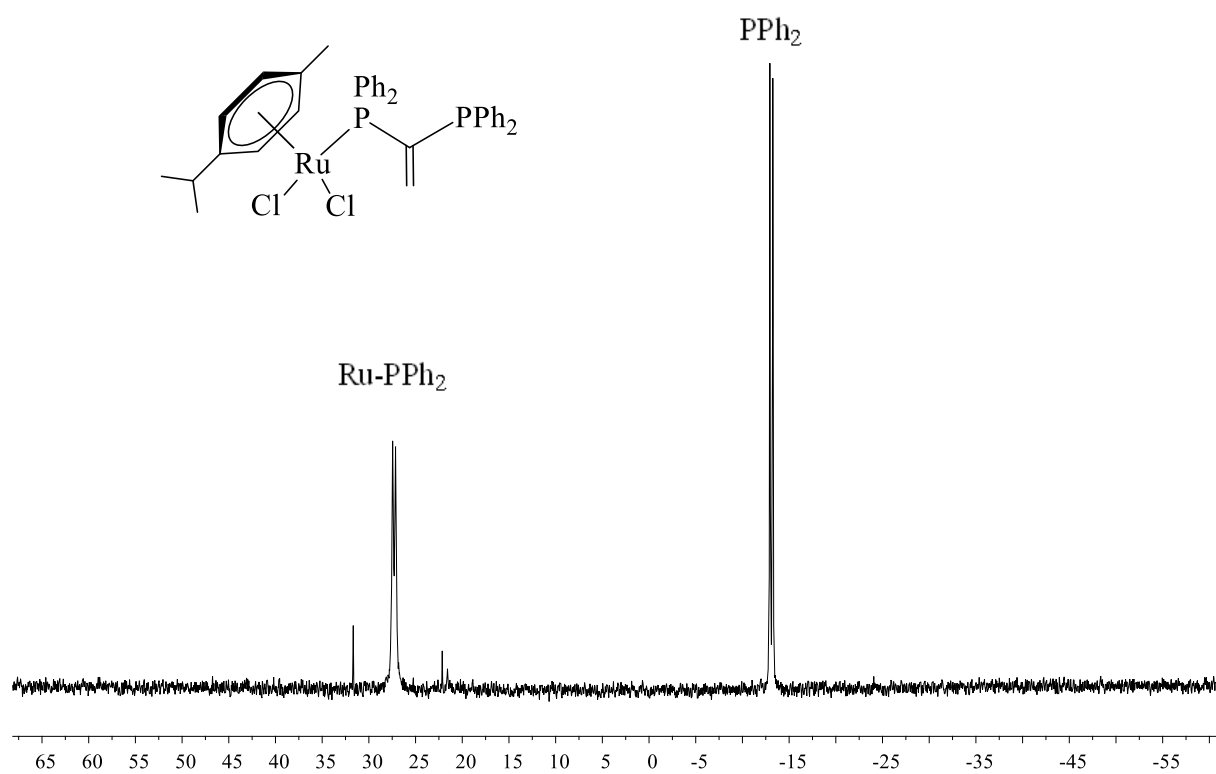
En los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los compuestos de rutenio con difosfinas actuando como ligando monodentado se observan, a campo bajo, las señales de los fenilos de la difosfina, que aparecen como varias señales acopladas entre sí. Por otro lado, se observan dos conjuntos de señales correspondientes a los dos protones no equivalentes del grupo CCH_2 de la difosfina.

Las señales de los protones aromáticos del ligando *p*-cimeno aparecen como dos dobletes en torno a 5,0 ppm. El resto de las señales presentes en el espectro se corresponden con los resultados esperados (Espectro 4.56).



Espectro 4.56. Espectro de RMN de ^1H del compuesto dRu.m en CDCl_3 .

Por otro lado, en los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los compuestos del grupo Ru.m se observan dos señales acopladas entre sí (Espectro 4.57). La señal a campo bajo se corresponde con el núcleo de fósforo coordinado al rutenio, mientras que la señal a campo alto se corresponde con el no coordinado.



Espectro 4.57. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto **dRu.m** en CDCl_3 .

Difracción de rayos X de monocristal

La recogida de datos de la muestra monocristalina obtenida ha sido realizada por la Unidad de Rayos X del Área de Infraestructuras de Investigación de la Universidad de Santiago de Compostela, utilizando el difractómetro Bruker D8 Venture Photon III-14. La resolución de los datos de difracción ha sido realizada utilizando el programa Olex2. Para la visualización y análisis de las estructuras se ha utilizado el programa Mercury.

➤ Producto dRu.m

Tras evaporación lenta de una disolución del complejo dRu.m en una mezcla de acetona y hexano, se han obtenido cristales aptos para difracción de rayos X de monocristal.

El compuesto cristaliza en el sistema triclinico, en el grupo espacial P-1. La unidad asimétrica está formada por una molécula de compuesto (Figura 4.102), y la celda unidad contiene dos moléculas.

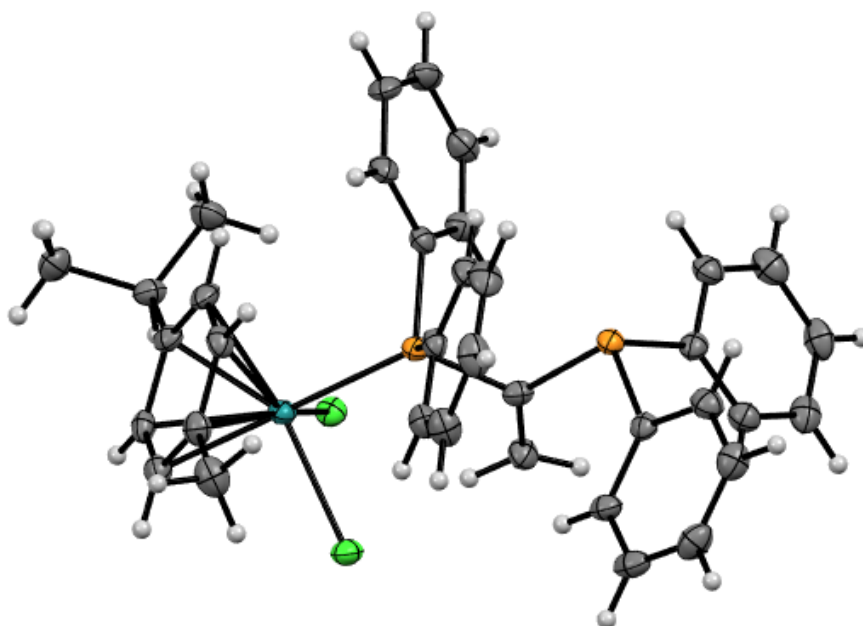


Figura 4.102. Estructura química del compuesto dRu.m.

El átomo de rutenio se encuentra unido al ligando *p*-cimeno, ligando con geometría facial que ocupa tres posiciones de coordinación; a la difosfina vdpp a través de uno de sus átomos de fósforo y a dos ligandos cloruro (Figura 4.103), completando su esfera de coordinación con geometría octaédrica.

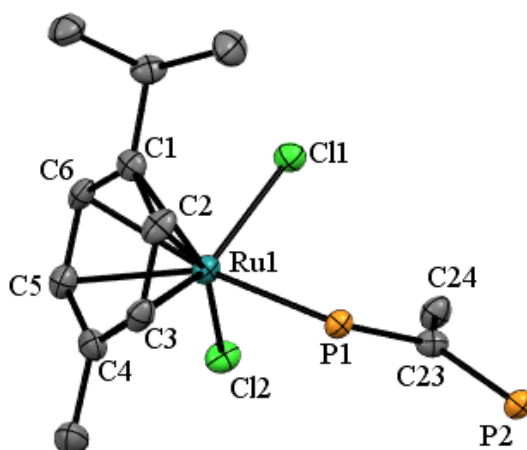


Figura 4.103. Entorno alrededor del átomo de rutenio. Los átomos de hidrógeno y los fenilos de la vdpp se han omitido por claridad.

En la Figura 4.104 se muestran los valores de distancias de enlace alrededor del metal. Tras un estudio de estos valores utilizando Mogul, se ha determinado que las distancias de enlace se encuentran dentro de los valores esperados.

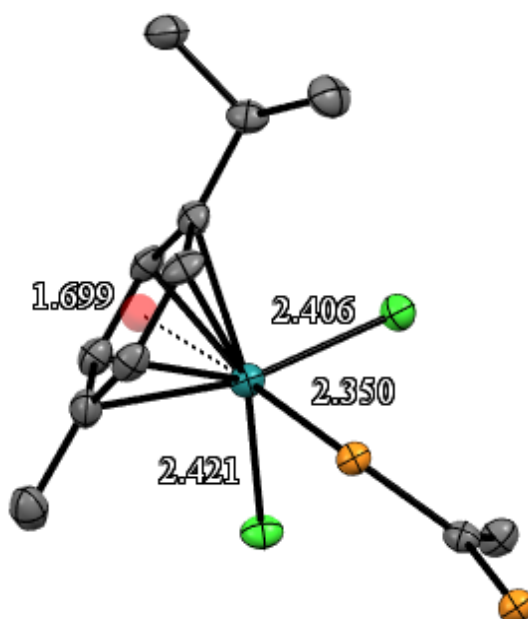


Figura 4.104. Distancias de enlace alrededor del centro metálico de rutenio del compuesto dRu.m.

Análogamente, se han estudiado los valores de ángulos de enlace de la estructura del complejo dRu.m (Figura 4.105), obteniendo valores similares a los descritos previamente en estructuras cristalinas similares.

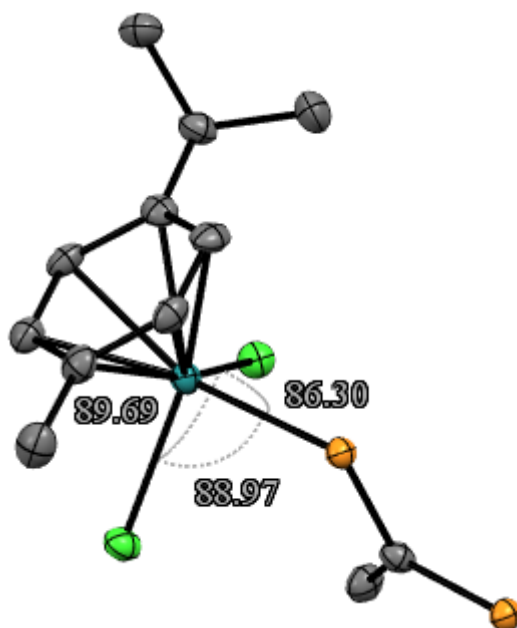


Figura 4.105. Ángulos de enlace alrededor del centro metálico de rutenio del compuesto dRu.m.

En la Tabla 4.71 se recogen los datos cristalográficos más importantes del compuesto dRu.m, y en las Tablas 4.72 y 4.73 se muestran los valores de distancias y ángulos de enlace relevantes de este compuesto.

Tabla 4.71. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto dRu.m.

Compuesto	dRu.m	
Fórmula empírica	C ₃₆ H ₃₆ Cl ₂ P ₂ Ru	
Masa molar	702,61 g/mol	
Temperatura	100,0(1) K	
Longitud de onda	0,71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Dimensiones de la celda unidad	a = 10,8423(13) Å	α = 86,763(5)°
	b = 11,4387(14) Å	β = 86,016(5)°
	c = 13,3243(14) Å	γ = 80,789(5)°
Volumen	1625,5(3) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1,435 g/cm ³	
Coefficiente de absorción	0,769 mm ⁻¹	
F(000)	718,8	
Tamaño del cristal	0,06 · 0,03 · 0,02 mm ³	
Intervalo de θ	2,41 a 26,58°	
Intervalo de Índices de Miller	-13 ≤ h ≤ 13	
	-14 ≤ k ≤ 14	
	-16 ≤ l ≤ 16	

Tabla 4.71. Continuación.

Reflexiones medidas	60587
Reflexiones independientes	6716 [$R_{int} = 0,1595$]
Integridad a $\theta = 25,242$	99,9 %
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes
Transmisión máx. and mín.	0,971 y 0,882
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F^2
Datos / restricciones / parámetros	6716 / 0 / 381
Bondad de ajuste según F^2	1,034
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0462$, $\omega R_2 = 0,0965$
Índices R (todos los datos)	$R_1 = 0,0828$, $\omega R_2 = 0,1147$
Densidad electrónica residual máx. y mín.	0,797 y -1,155 e/Å ³

Tabla 4.72. Datos de las distancias de enlace del compuesto dRu.m.

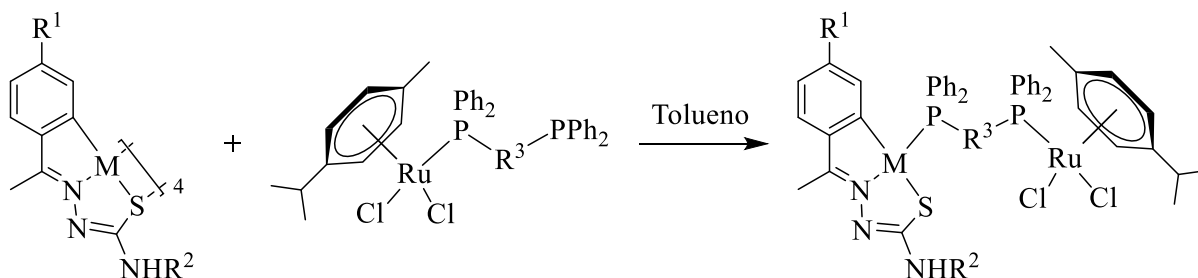
Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Ru(1)-Cl(1)	2,406(1)	P(2)-C(23)	1,839(4)
Ru(1)-Cl(2)	2,421(1)	P(1)-C(23)	1,827(4)
Ru(1)-P(1)	2,350(1)	C(23)-C(24)	1,331(6)

Tabla 4.73. Datos de los ángulos de enlace del compuesto dRu.m.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
Cl(2)-Ru(1)-Cl(1)	89,69(4)	C(23)-P(1)-Ru(1)	122,90(14)
P(1)-Ru(1)-Cl(1)	86,30(4)	P(1)-C(23)-P(2)	112,6(2)
P(1)-Ru(1)-Cl(2)	88,97(4)	C(24)-C(23)-P(1)	122,1(4)

4.3.5.5. Síntesis de complejos bimetálicos (II)

En un tubo Radleys se añaden el reactivo ciclometalado (1 eq.) y el compuesto de rutenio (1 eq.) y se realizan tres ciclos de vacío-nitrógeno. Después, se introducen 6 cm³ de tolueno y se agita la mezcla a 40 °C durante 24 horas (Esquema 4.21).



Esquema 4.21. Reacción de obtención de complejos bimetálicos en tolueno.

Finalizada la reacción, se observa el aspecto de la disolución. En el caso de obtener sólido en el tubo, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío. En el caso de no obtener sólido en el tubo, se elimina el disolvente a presión reducida en el rotavapor y se recristaliza el residuo en diclorometano-hexano. Tras la precipitación de un sólido, este se centrifuga, se decanta y se seca a vacío.

Las cantidades empleadas para cada una de las reacciones llevadas a cabo se muestra en la Tabla 4.74.

Tabla 4.74. Cantidades empleadas para la síntesis de los compuestos bimetálicos en tolueno.

Compuesto	R ¹	R ²	M	R ³	Ciclometalado (mg)	cRu.m-dRu.m (mg)
2cPdRu.2	OMe	Me	Pd	CH ₂	5,9	12
3cPdRu.2	OMe	Et	Pd	CH ₂	6,2	12
5cPdRu.2	Br	H	Pd	CH ₂	6,5	12
6cPdRu.2	Br	Me	Pd	CH ₂	6,8	12
7cPdRu.2	Br	Et	Pd	CH ₂	7,0	12
1cPtRu.2	OMe	H	Pt	CH ₂	7,2	12
2cPtRu.2	OMe	Me	Pt	CH ₂	7,5	12
2dPdRu.2	OMe	Me	Pd	CCH ₂	5,8	12
6dPdRu.2	Br	Me	Pd	CCH ₂	6,7	12
7dPdRu.2	Br	Et	Pd	CCH ₂	6,9	12
2dPtRu.2	OMe	Me	Pt	CCH ₂	7,4	12
3dPtRu.2	OMe	Et	Pt	CCH ₂	7,6	12

4.3.5.6. Caracterización de complejos bimetálicos (II)

Los compuestos bimetálicos sintetizados se han caracterizado utilizando la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$. En el caso del compuesto 6cPdRu.2 también se ha llevado a cabo el estudio de difracción de rayos X de monocristal.

Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de los productos sintetizados se han registrado en un espectrómetro Varian Inova 400, utilizando como disolvente $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$.

La discusión de resultados de los complejos bimetálicos se divide en dos partes, ya que no se han obtenido todos los productos esperados. En la Tabla 4.75 se detallan los complejos bimetálicos que se han sintetizado satisfactoriamente.

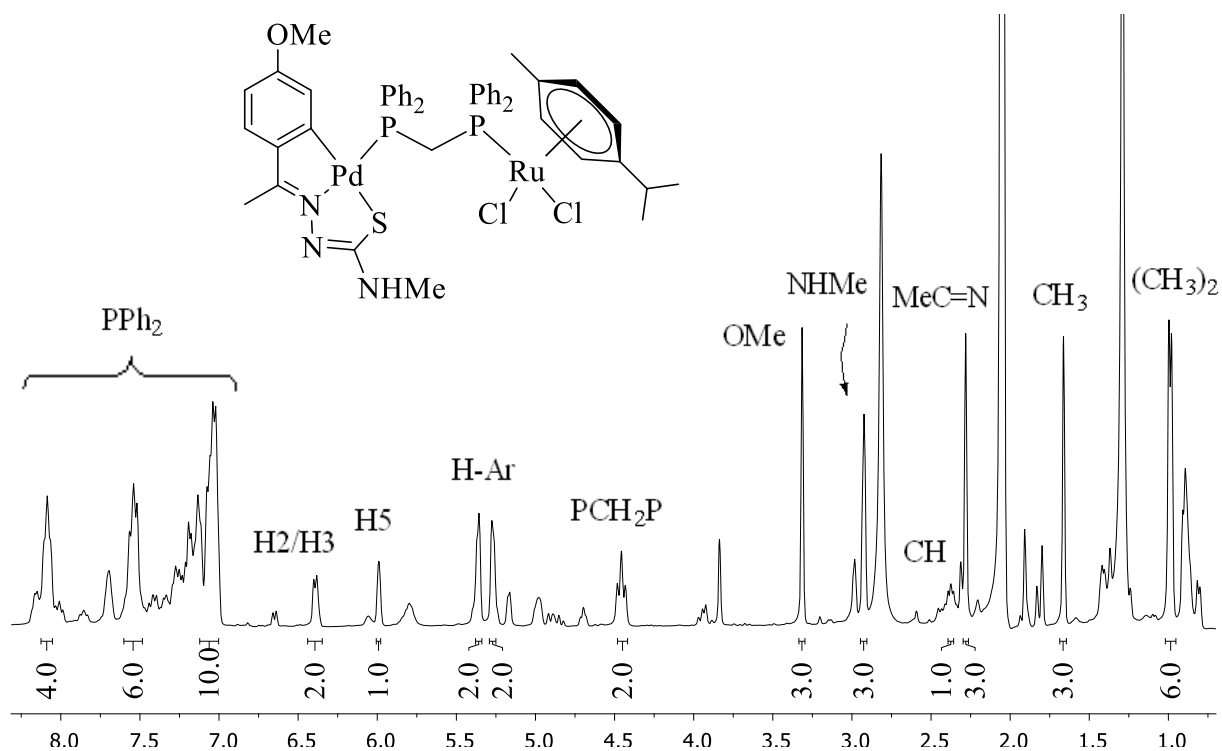
Tabla 4.75. Estructura detallada de los complejos bimetálicos obtenidos.

Compuesto	R ¹	R ²	M	R ³
2cPdRu.2	OMe	Me	Pd	CH ₂
3cPdRu.2	OMe	Et	Pd	CH ₂
5cPdRu.2	Br	H	Pd	CH ₂
6cPdRu.2	Br	Me	Pd	CH ₂
7cPdRu.2	Br	Et	Pd	CH ₂

Como se puede observar, estos complejos son los que tienen en su estructura un paladio como centro metálico y la difosfina dppm como ligando puente entre los dos metales. En el resto de los casos se han obtenido mezclas de productos que se detallan más adelante.

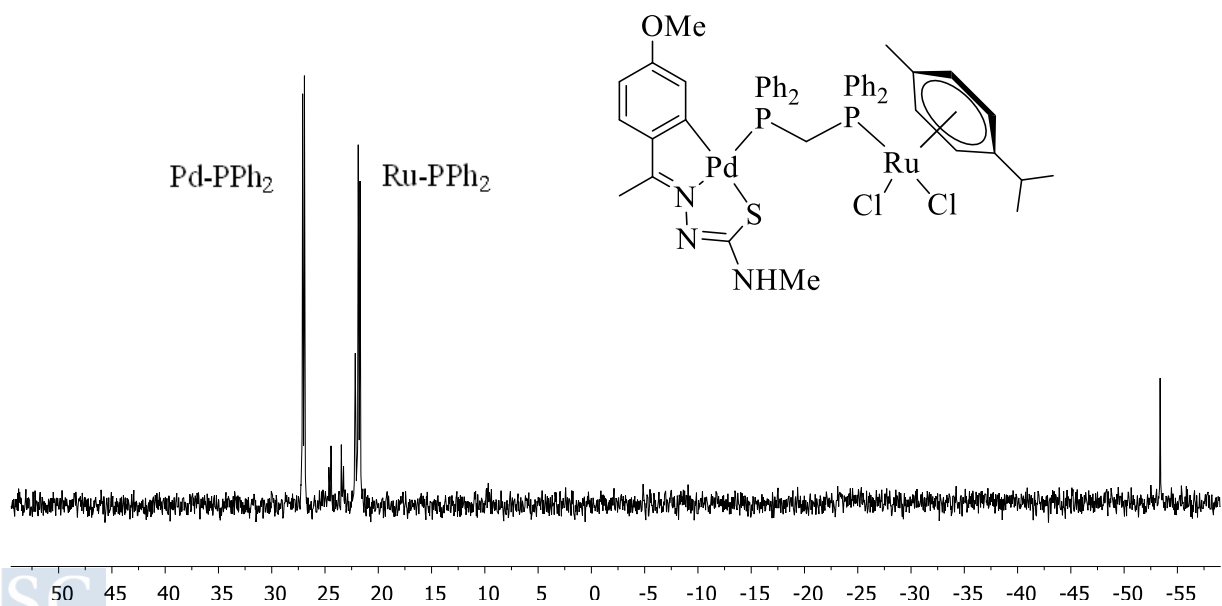
En el Espectro 4.58 se muestra el espectro de RMN de ^1H del complejo 2cPdRu.2. Se puede observar cómo estos complejos son moléculas que tienen una gran cantidad de protones asignables en el espectro de RMN, y se ha podido determinar las que corresponden a cada núcleo.

Los desplazamientos de las señales son muy similares a las ya descritas previamente para los reactivos de partida, que en el caso de este complejo son los compuestos 2bPd y cRu.m.



Espectro 4.58. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2cPdRu.2 en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

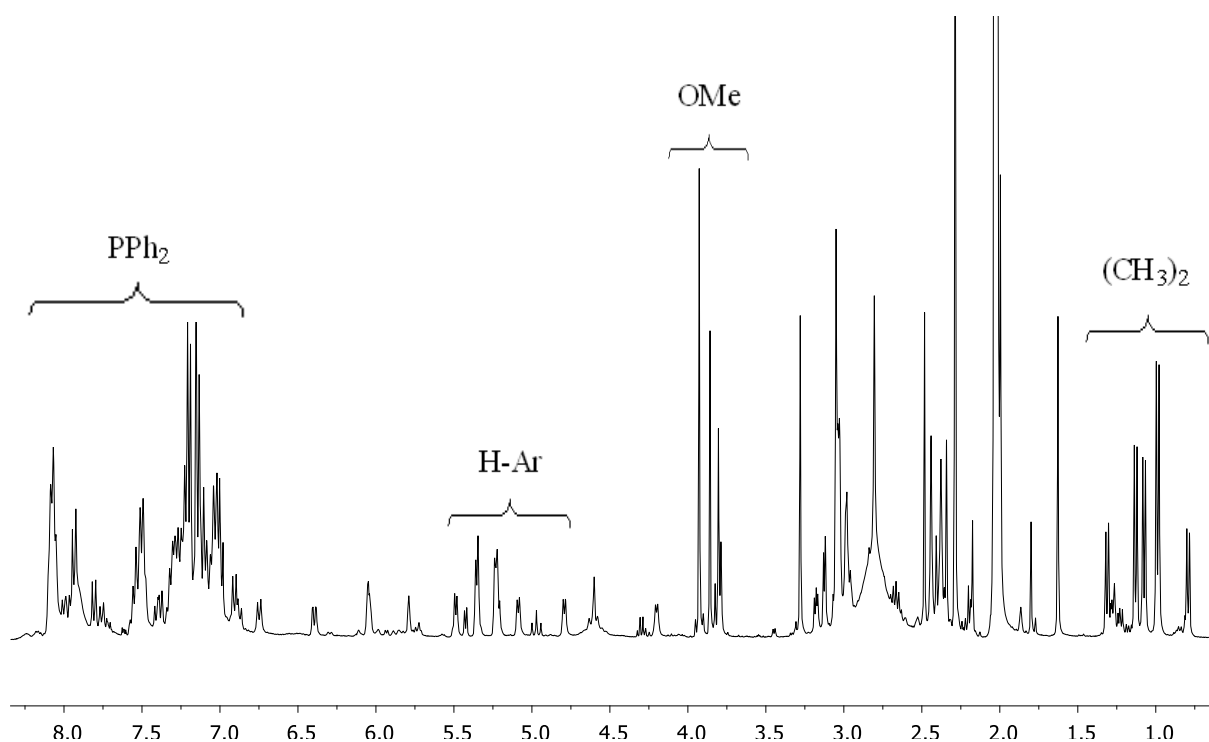
El espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del complejo 2cPdRu.2 nos permite concluir que el compuesto se ha sintetizado satisfactoriamente (Espectro 4.59). Dos dobletes acoplados entre sí, a 27 y 22 ppm, se corresponden con los dos núcleos de fósforo no equivalentes.



Espectro 4.59. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto 2cPdRu.2 en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

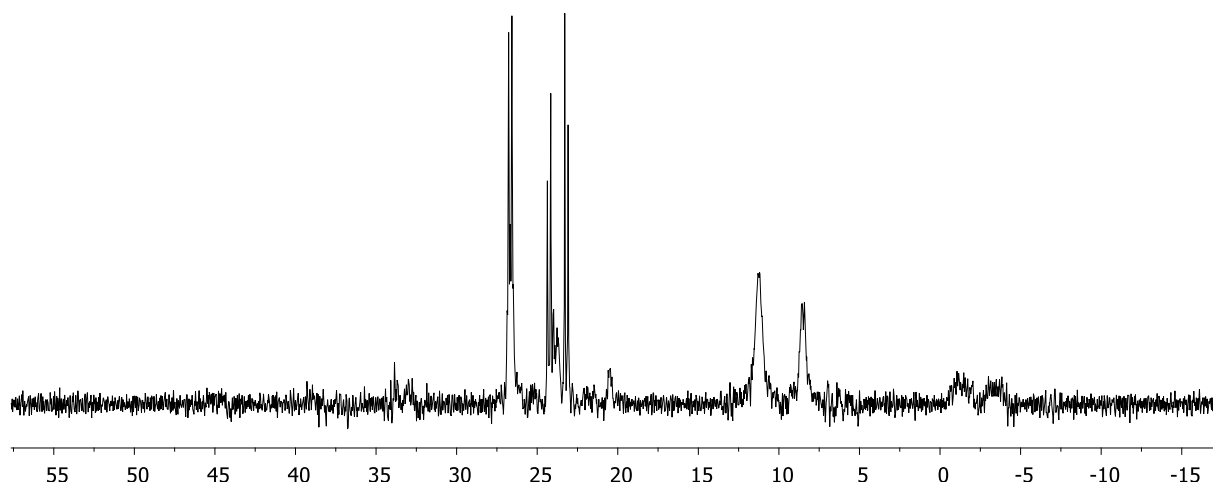
Por otra parte, en algunos casos se obtiene una mezcla de productos de reacción. Esto provoca que en los espectros de RMN de ^1H se incrementen las señales de los protones de todos los compuestos, dificultando la asignación de estas.

En el caso del producto de la reacción de 2bPt y cRu.m, Espectro 4.60, se destacan algunas señales que indican la presencia de varios compuestos diferentes en disolución.



Espectro 4.60. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla obtenida entre los compuestos 2bPt y cRu.m en $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$.

Del mismo modo, en el espectro de RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ de esta reacción también se observa una mezcla de señales que concuerdan con la mezcla de productos obtenida (Espectro 4.61).



Espectro 4.61. Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ de la mezcla obtenida entre los compuestos 2bPt y cRu.m en $(\text{Me})_2\text{CO}\text{-d}_6$.

Difracción de rayos X de monocristal

La recogida de datos de la muestra monocristalina obtenida ha sido realizada por la Unidad de Rayos X del Área de Infraestructuras de Investigación de la Universidad de Santiago de Compostela, utilizando el difractoro Bruker D8 Venture Photon III-14. La resolución de los datos de difracción ha sido realizada utilizando el programa Olex2. Para la visualización y análisis de las estructuras se ha utilizado el programa Mercury.

➤ Producto 6cPdRu.2

Tras evaporación lenta de una disolución del complejo 6cPdRu.2 en una mezcla de acetona y hexano, se han obtenido cristales aptos para su estudio mediante difracción de rayos X de monocristal. El compuesto cristaliza en el sistema monoclinico, en el grupo espacial $P2_1/n$. La unidad asimétrica está formada por una molécula de complejo (Figura 4.106), y la celda unidad contiene cuatro moléculas.

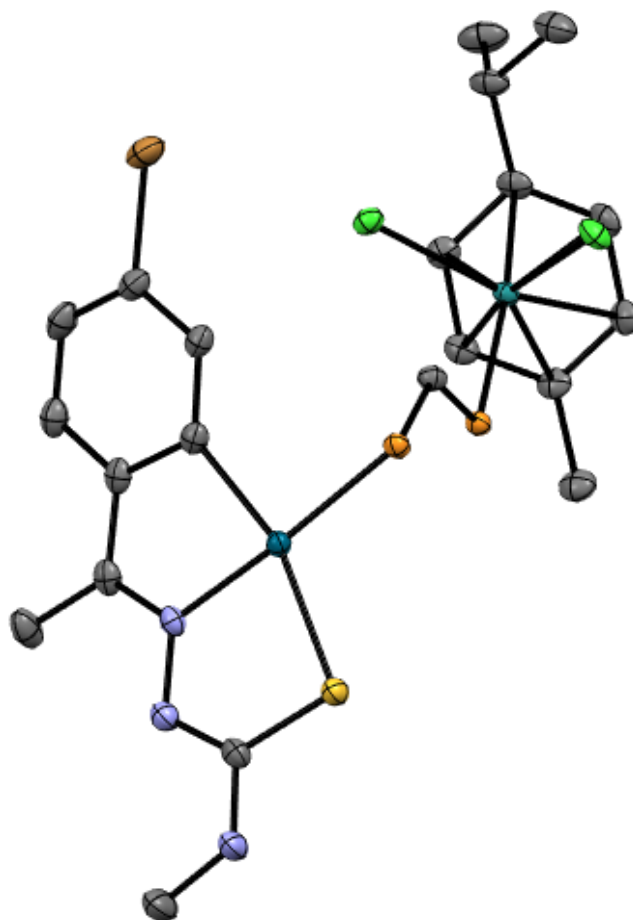


Figura 4.106. Estructura cristalina del compuesto 6cPdRu.2. Los átomos de hidrógeno y los fenilos de la difosfina se han omitido para mayor claridad.

En la Figura 4.107 se observan los valores de distancias de enlace y ángulos alrededor del átomo Pd1. Tras un estudio utilizando Mogul se puede concluir que estos valores coinciden con lo esperado.

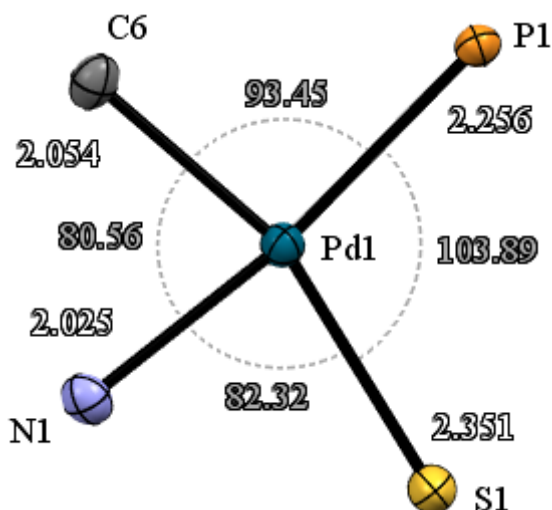


Figura 4.107. Distancias de enlace y ángulos alrededor de uno de los átomos de paladio de la estructura cristalina del compuesto 6cPdRu.2.

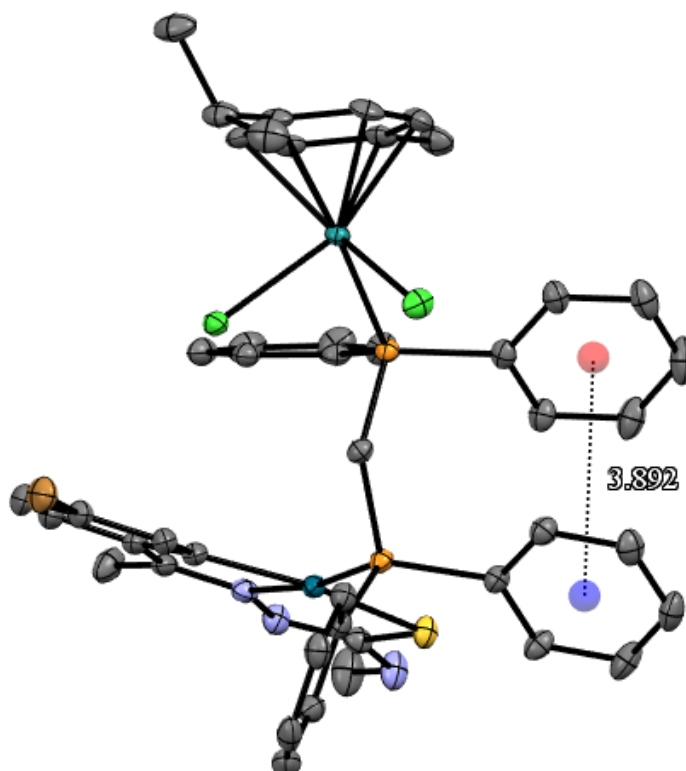


Figura 4.108. Interacción de tipo π - π stacking entre dos anillos aromáticos del compuesto 7cPd. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

En la estructura cristalina de este compuesto se han observado interacciones intramoleculares de tipo π - π stacking entre los anillos aromáticos de la difosfina dppm. Los fenilos se encuentran cara a cara desplazados entre sí, a una distancia de 3,892 Å entre sus centroides (Figura 4.108).

La estructura de la unidad ciclometalada, así como los datos de distancias de enlace y ángulos, son muy similares a las estructuras analizadas en el apartado 4.1.7.7. Por otra parte, los datos relativos al centro metálico de rutenio y al ligando *p*-cimeno concuerdan con los valores esperados (Figura 4.109).

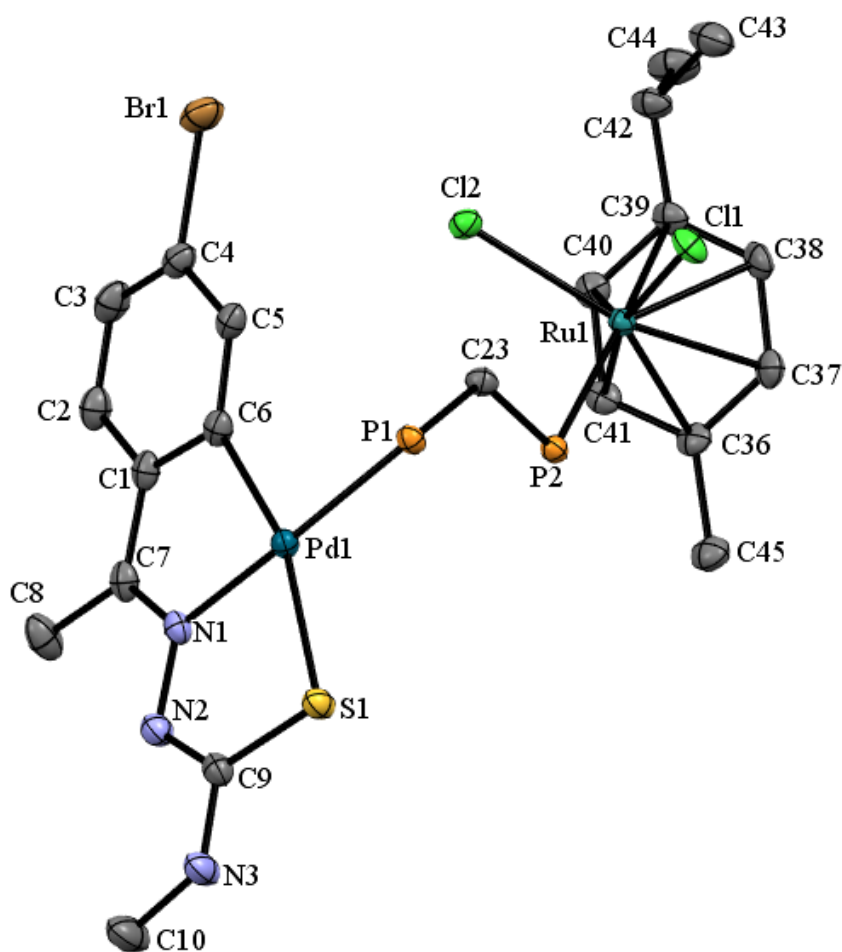


Figura 4.109. Estructura del complejo 6cPdRu.2. Los átomos de hidrógeno y los fenilos de la difosfina se han omitido para mayor claridad.

Los datos cristalográficos obtenidos del compuesto 6cPdRu.2 se recogen en la Tabla 4.76. A su vez, los datos de distancias de enlace y ángulos se recogen en las Tablas 4.77 y 4.78.

Tabla 4.76. Datos cristalográficos obtenidos para el compuesto 6cPdRu.2.

Compuesto	6cPdRu.2
Fórmula empírica	C ₄₅ H ₄₆ BrCl ₂ N ₃ P ₂ PdRuS
Masa molar	1081,19 g/mol
Temperatura	100,0(1) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /m
Dimensiones de la celda unidad	a = 11,6554(11) Å α = 90°
	b = 17,9269(14) Å β = 97,383(3)°
	c = 20,8159(18) Å γ = 90°
Volumen	4313,3(7) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1,665 g/cm ³
Coefficiente de absorción	1,977 mm ⁻¹
F(000)	2161,0
Tamaño del cristal	0,08 · 0,06 · 0,02 mm ³
Intervalo de θ	1,97 a 28,33°
Intervalo de Índices de Miller	-15 ≤ h ≤ 15
	-23 ≤ k ≤ 23
	-27 ≤ l ≤ 27
Reflexiones medidas	249907
Reflexiones independientes	10744 [<i>R</i> _{int} = 0,0766]
Integridad a θ = 28,33°	99,8 %
Corrección de absorción	Semi-empírico de equivalentes
Transmisión máx. and mín.	0,928 y 0,888
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en F ²
Datos / restricciones / parámetros	10744 / 0 / 526
Bondad de ajuste según F ²	1,080
Índices R finales [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0,0261, ω <i>R</i> ₂ = 0,0514
Índices R (todos los datos)	<i>R</i> ₁ = 0,0403, ω <i>R</i> ₂ = 0,0588
Densidad electrónica residual máx. y mín.	0,618 y -0,625 e/Å ³

Tabla 4.77. Datos de las distancias de enlace del compuesto 6cPdRu.2.

Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
Pd(1)-P(1)	2,2557(6)	C(7)-N(1)	1,305(3)
Pd(1)-S(1)	2,3509(6)	N(1)-N(2)	1,376(3)
Pd(1)-N(1)	2,0250(19)	C(9)-N(2)	1,312(3)
Pd(1)-C(6)	2,054(2)	S(1)-C(9)	1,770(2)
Ru(1)-Cl(2)	2,4147(6)	P(2)-C(23)	1,835(2)
Ru(1)-Cl(1)	2,4127(6)	P(1)-C(23)	1,825(2)
Ru(1)-P(2)	2,3661(6)		

Tabla 4.78. Datos de los ángulos de enlace del compuesto 6cPdRu.2.

Ángulo	(°)	Ángulo	(°)
P(1)-Pd(1)-S(1)	103,88(2)	N(1)-Pd(1)-C(6)	80,55(9)
N(1)-Pd(1)-P(1)	170,92(6)	C(7)-N(1)-Pd(1)	117,80(16)
N(1)-Pd(1)-S(1)	82,32(6)	N(2)-N(1)-Pd(1)	124,08(15)
C(6)-Pd(1)-S(1)	162,64(7)	C(9)-S(1)-Pd(1)	94,59(8)
C(6)-Pd(1)-P(1)	93,45(7)	C(23)-P(1)-Pd(1)	110,02(8)
Cl(1)-Ru(1)-Cl(2)	88,09(2)	C(23)-P(2)-Ru(1)	107,52(7)
P(2)-Ru(1)-Cl(2)	87,93(2)	P(1)-C(23)-P(2)	127,33(13)
P(2)-Ru(1)-Cl(1)	84,44(2)		

Ensayos biológicos

Para llevar a cabo este estudio se ha contactado con la plataforma Innopharma de la USC, localizada en el CIMUS.

En este apartado se explicará brevemente el procedimiento empleado en estos ensayos, además de los resultados obtenidos para los compuestos metálicos. En el estudio se han empleado dos líneas tumorales, una de cáncer de ovario (A2780) y otra de cáncer de colon (HCT-116).

Los complejos bimetálicos obtenidos, así como los complejos cRu.p y cRu.m a modo de control, se han enviado para realizar ensayos de viabilidad celular *in vitro* de tipo MTT para evaluación de la capacidad citotóxica de los productos (Figura 4.110).

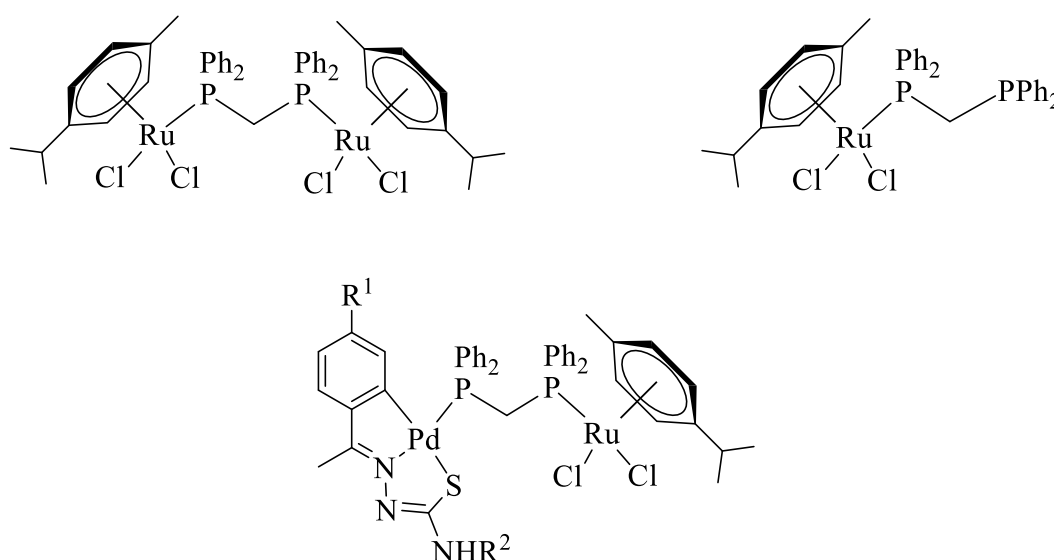


Figura 4.110. Complejos metálicos enviados para su estudio de viabilidad celular.

Los detalles de los complejos enviados se detallan en la Tabla 4.79, en la cual se muestra el código del producto, los sustituyentes R^1 y R^2 para los complejos bimetálicos y su masa molar.

Tabla 4.79. Detalles de los complejos estudiados *in vitro* mediante un ensayo MTT.

Compuesto	R^1	R^2	Masa molar (g/mol)
cRu.p	-	-	996,78
cRu.m	-	-	690,59
2cPdRu.2	OMe	Me	1032,32
3cPdRu.2	OMe	Et	1046,34
5cPdRu.2	Br	H	1067,16
6cPdRu.2	Br	Me	1081,19
7cPdRu.2	Br	Et	1095,21

➤ Procedimiento experimental del ensayo MTT para la línea celular HCT-116

Las células se cultivan en medio McCoy 5A modificado, suplementado con un 10 % de FBS (suero fetal bovino) en una atmósfera de 95 % aire y 5 % CO₂ a 37 °C.

La evaluación del efecto inhibitorio de los compuestos sobre el crecimiento celular se llevó a cabo mediante un ensayo MTT. El reactivo MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difeniltetrazolio) tiene la capacidad de ser convertido en formazán cuando las células son activas metabólicamente, dando lugar a un cambio en la absorbancia que funciona como indicador de la viabilidad celular (Figura 4.111).

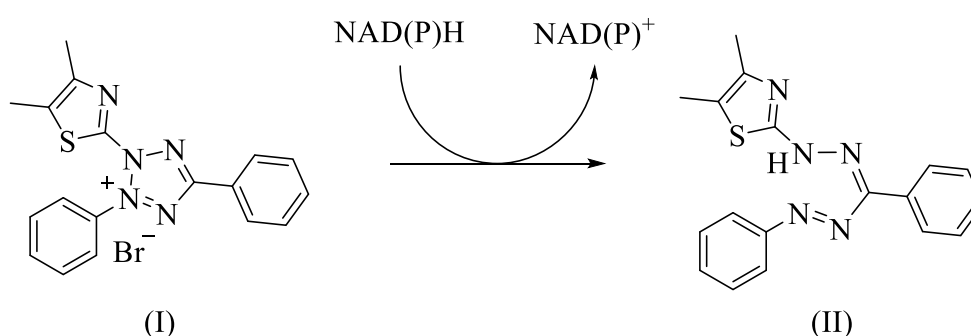


Figura 4.111. Reducción del reactivo MTT (I) para dar formazán (II).

Las células son sembradas en una placa estéril de 96 pocillos a una densidad de 5000 células/pocillo y son incubadas durante 24 horas en el medio de crecimiento. A continuación, se añade el medio de cultivo con distintas concentraciones del compuesto disuelto en DMSO, manteniendo constante la concentración del disolvente en cada pocillo. Después de 48 horas de incubación en una atmósfera de 95 % aire y 5 % CO₂ a 37 °C, se añaden 10 µL de MTT 5 mg/mL en PBS (disolución salina tamponada con fosfatos) y la placa se incuba durante 4 horas.

Posteriormente, se añaden 100 µL de SDS (dodecilsulfato de sodio) al 10 % en HCl 0,01 M y la placa se incuba durante 12-14 horas en las mismas condiciones. Finalmente, se mide la absorbancia de la placa celular a 595 nm.

En todos los experimentos se incluyeron controles con DMSO en la misma proporción en la que se disolvieron los complejos. Estos controles mostraron una inhibición del crecimiento celular del 6-8 % con respecto al control de las células cultivadas en el medio de crecimiento habitual.

A partir de los resultados obtenidos ha sido posible calcular el porcentaje de inhibición máxima del crecimiento celular y el IC₅₀ (concentración inhibitoria media) de los compuestos evaluados (Tabla 4.80).

Tabla 4.80. Resultados obtenidos en el ensayo MTT de la línea celular HCT-116.

Compuesto	Inhibición máxima ± SD (n=3)	IC₅₀ ± SD (n=3)
<i>cis</i>-platino (control)	94 ± 1	15,30 ± 1,16
cRu.p	91 ± 1	9,50 ± 0,51
cRu.m	93 ± 1	18,50 ± 1,14
2cPdRu.2	91 ± 1	1,63 ± 0,03
3cPdRu.2	93 ± 1	3,00 ± 0,08
5cPdRu.2	88 ± 1	4,30 ± 0,01
6cPdRu.2	93 ± 1	5,00 ± 0,06
7cPdRu.2	91 ± 1	9,40 ± 0,24

➤ Procedimiento experimental del ensayo MTT para la línea celular A2780

Las células se cultivan en medio RPMI 1640 suplementado con un 10% de FBS y 2 mM L-Glutamina en una atmósfera de 95 % aire y 5 % CO₂ a 37 °C.

La evaluación del efecto inhibitorio de los compuestos sobre el crecimiento celular se llevó a cabo mediante un ensayo MTT. El reactivo MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difeniltetrazolio) tiene la capacidad de ser convertido en formazán cuando las células son activas metabólicamente, dando lugar a un cambio en la absorbancia que funciona como indicador de la viabilidad celular (Figura 4.111).

Las células son sembradas en una placa estéril de 96 pocillos a una densidad de 4000 células/pocillo y son incubadas durante 24 horas en el medio de crecimiento. A continuación, se añade el medio de cultivo con distintas concentraciones del compuesto disuelto en DMSO, manteniendo constante la concentración del disolvente en cada pocillo. Después de 96 horas de incubación en una atmósfera de 95 % aire y 5 % CO₂ a 37 °C, se añaden 10 µL de MTT 5 mg/mL en PBS y la placa se incuba durante 4 horas.

Posteriormente, se añaden 100 µL de SDS al 10 % en HCl 0,01 M y la placa se incuba durante 12-14 horas en las mismas condiciones. Finalmente, se mide la absorbancia de la placa celular a 595 nm.

En todos los experimentos se incluyeron controles con DMSO en la misma proporción en la que se disolvieron los complejos. Estos controles mostraron una inhibición del crecimiento celular del 6-8 % con respecto al control de las células cultivadas en el medio de crecimiento habitual.

A partir de los resultados obtenidos ha sido posible calcular el porcentaje de inhibición máxima del crecimiento celular y el IC₅₀ de los compuestos evaluados (Tabla 4.81).

Tabla 4.81. Resultados obtenidos en el ensayo MTT de la línea celular A2780.

Compuesto	Inhibición máxima ± SD (n=3)	IC ₅₀ ± SD (n=3)
<i>cis</i> -platino (control)	97 ± 1	0,72 ± 0,02
cRu.p	96 ± 1	1,60 ± 0,04
cRu.m	96 ± 1	1,22 ± 0,04
2cPdRu.2	89 ± 1	1,35 ± 0,01
3cPdRu.2	95 ± 1	1,16 ± 0,04
5cPdRu.2	95 ± 1	1,00 ± 0,05
6cPdRu.2	94 ± 1	3,13 ± 0,03
7cPdRu.2	95 ± 1	2,29 ± 0,04

Como se puede observar, se han obtenido muy buenos resultados para los complejos bimetálicos, especialmente para la línea celular de cáncer de colon, en la cual los valores de IC_{50} son menores para los compuestos respecto al control (*cis*-platino). Además, se demuestra que los complejos bimetálicos tienen mayor actividad que los compuestos cRu.p y cRu.m, utilizados también como controles.

Para la línea celular de cáncer de ovario también se han obtenido buenos valores de IC_{50} de los compuestos ciclometalados, ligeramente superiores al control de *cis*-platino.

5. Conclusiones

Los compuestos ciclometalados obtenidos poseen una estructura tetranuclear, que consta de un núcleo formado por cuatro átomos metálicos alternados con átomos de azufre (Figura 5.1).

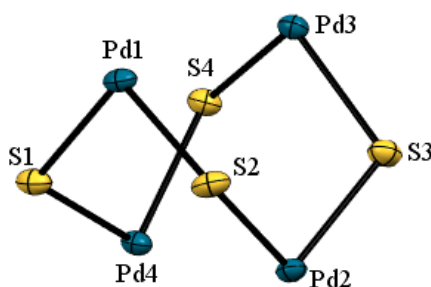


Figura 5.1. Núcleo de los compuestos ciclometalados formado por átomos de paladio y azufre alternados.

Se han conseguido ciclometalar catorce de los dieciséis ligandos tiosemicarbazona sintetizados. Los ligandos 8a y 16a (Figura 5.2) dan lugar a mezclas de productos difíciles de asignar. Es posible que esto sea debido a los sustituyentes en la posición R¹, que retiran carga del anillo aromático y reducen la reactividad de este. Además, estos sustituyentes, junto con el fenilo en la posición R², son voluminosos y pueden dificultar la formación del compuesto ciclometalado.

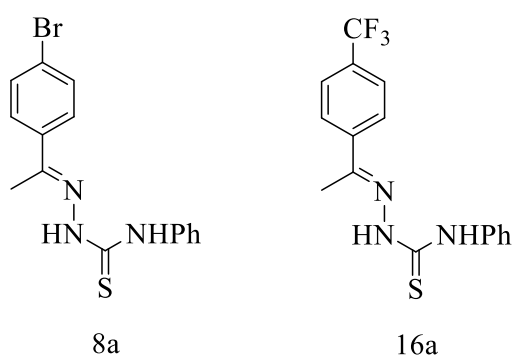


Figura 5.2. Estructura de los ligandos tiosemicarbazona 8a y 16a que no se han conseguido ciclometalar.

Los ligandos tiosemicarbazona ciclometalados se coordinan al centro metálico en todos los casos a través de tres átomos [C,N,S] (Figura 5.3).

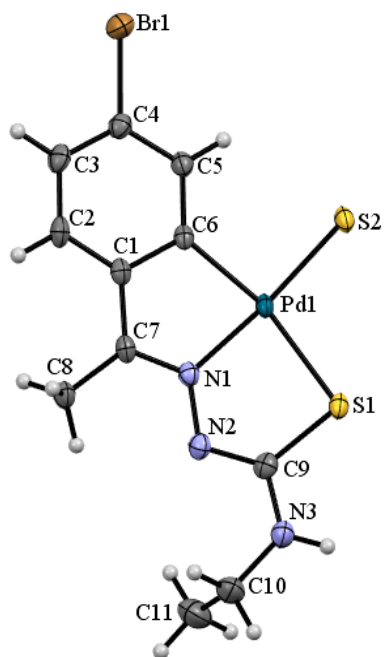


Figura 5.3. Fragmento del complejo 7bPd en el que se observa la coordinación tridentada del ligando tiosemicarbazona.

Se ha obtenido un compuesto de coordinación, 3bPt', en el cual el centro metálico de platino se encuentra coordinado a dos tiosemicarbazonas, una tridentada [S,N,S] y otra monodentada a través del átomo de azufre del grupo tiona (Figura 5.4).

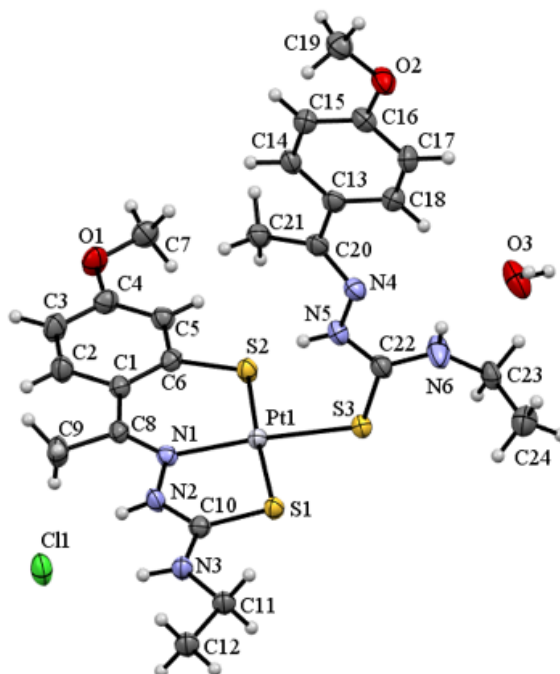


Figura 5.4. Estructura del complejo coordinado 3bPt'.

Se han sintetizado satisfactoriamente los complejos ciclometalados con las difosfinas dppm y vdpp. Sin embargo, no se han obtenido los complejos con la difosfina dppma (Figura

5.5). Podría ser que el mayor efecto quelatante de esta difosfina respecto a las otras dos evite la formación del producto deseado.

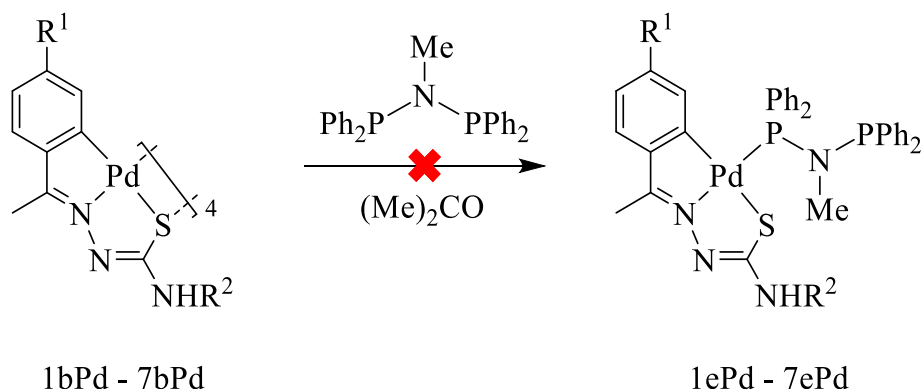


Figura 5.5. Reacción entre los compuestos ciclometalados y la difosfina dppma, que no ha sido satisfactoria.

Se ha obtenido un complejo con dppm, 2cPt', cuyo átomo de fósforo libre se encuentra oxidado debido al proceso de evaporación (Figura 5.6).

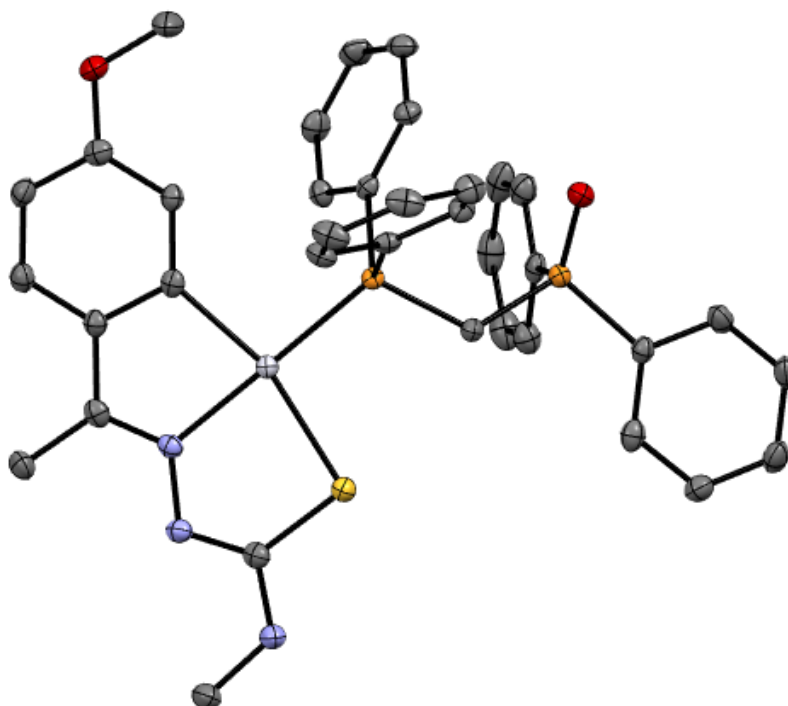


Figura 5.6. Estructura del compuesto 2cPt' con el átomo de fósforo no coordinado al metal (P2) oxidado.

Se obtuvieron complejos metálicos con monofosfinas derivados de los tetrámeros con ligandos tiosemicarbazona que incorporan el grupo trifluorometilo (Figura 5.7). Los resultados confirman la obtención de estos productos.

CONCLUSIONES

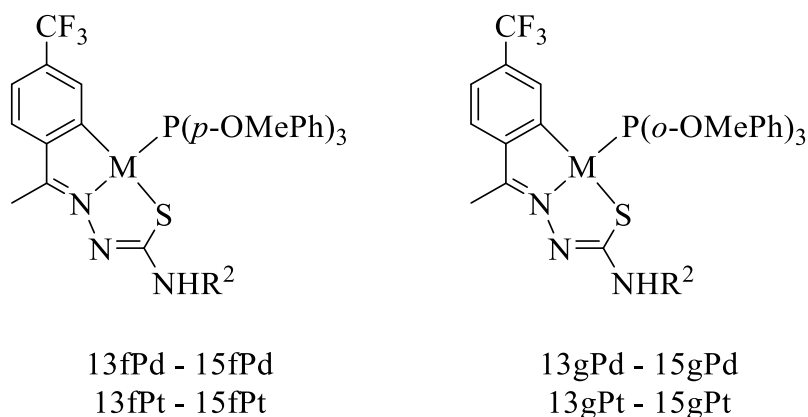


Figura 5.7. Estructura de los complejos ciclometalados con ligandos monofosfina sintetizados.

Se han sintetizado varios ligandos iminofosforano diferentes a partir de cuatro azidas distintas (Figura 5.8). Estos ligandos se pueden coordinar a los átomos metálicos de manera tetradentada o hexadentada, según los sustituyentes que forman parte de su estructura.

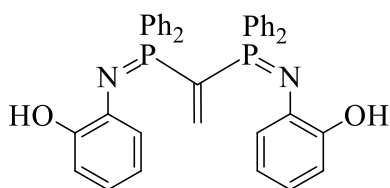


Figura 5.8. Estructura del ligando 18b, uno de los ligandos iminofosforano sintetizados.

Los complejos ciclometalados con ligandos hexadentados se han sintetizado satisfactoriamente, obteniendo estructuras dinucleares de tipo *endo* (Figura 5.9).

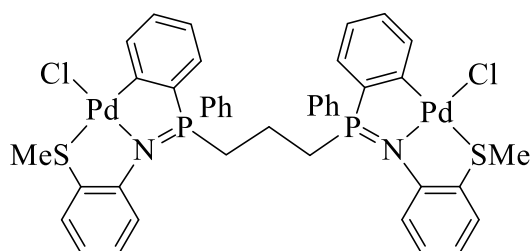


Figura 5.9. Complejo ciclometalado 17h con el ligando iminofosforano actuando como hexadentado.

No se han conseguido sintetizar los complejos ciclometalados con ligandos tetradentados (Figura 5.10). Los espectros de RMN de estas mezclas muestran las mismas señales que en los correspondientes ligandos iminofosforano.

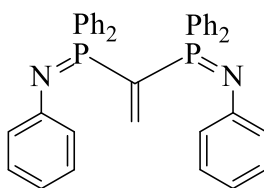


Figura 5.10. Estructura del ligando 19b, que no se ha conseguido ciclometalar con las condiciones empleadas.

Se ha estudiado el compuesto 17h mediante difracción de rayos X, observándose la estructura doblemente ciclometalada de este producto (Figura 5.11).

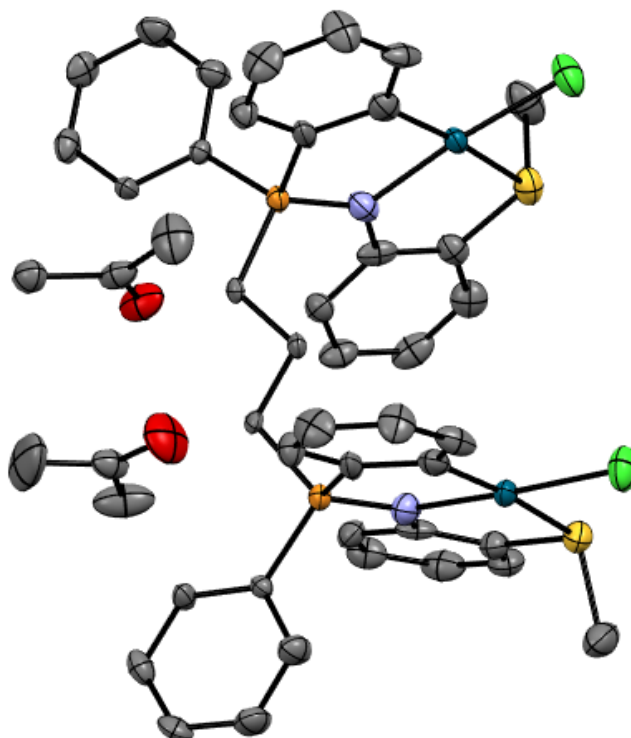


Figura 5.11. Representación de la estructura del compuesto 17h que ha sido estudiado mediante difracción de rayos X de monocristal.

No se han conseguido sintetizar los complejos bimetálicos en metanol (Figura 5.12). Los espectros de RMN muestran una mezcla de productos en disolución.

CONCLUSIONES

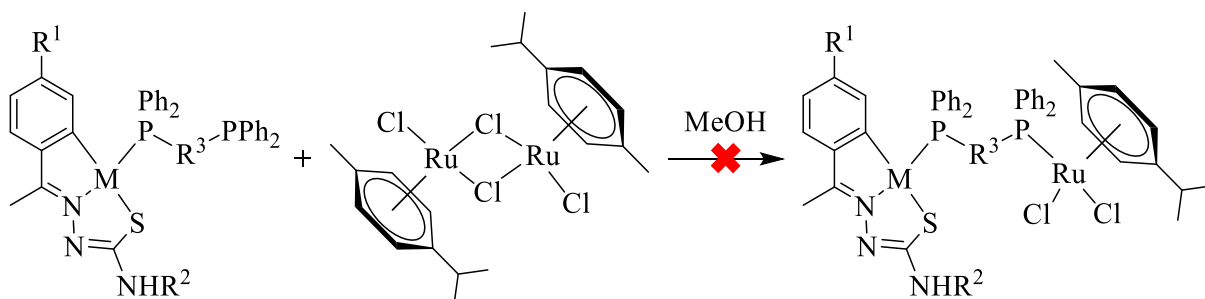


Figura 5.12. Propuesta de obtención de los complejos bimetálicos en metanol que no ha sido satisfactoria.

Tras un estudio bibliográfico se propuso una síntesis alternativa de los complejos bimetálicos partiendo de la sal de rutenio. Las sucesivas conclusiones se derivan del segundo esquema sintético realizado.

El reactivo de rutenio se ha hecho reaccionar con dppm y vdpp en distintas condiciones, obteniéndose productos en los que las difosfinas se coordinan de distinto modo al metal (Figura 5.13).

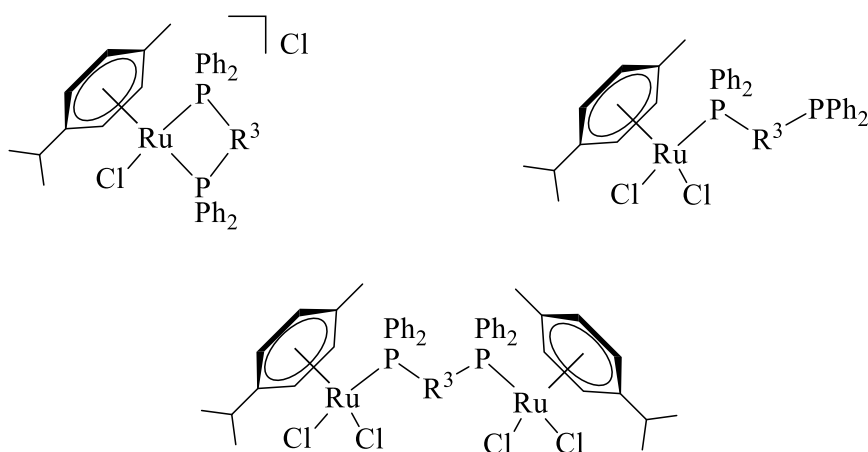


Figura 5.13. Complejos de rutenio sintetizados con las difosfinas dppm y vdpp.

La segunda síntesis de complejos bimetalicos, en tolueno, fue satisfactoria para los complejos en los cuales el metal es paladio y la difosfina es dppm (Figura 5.14). Para el resto de los casos se obtiene una mezcla de productos en disolución que resulta difícil de asignar.

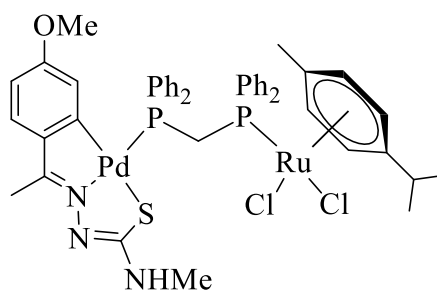


Figura 5.14. Complejo bimetalico 2cPdRu.2 obtenido realizando la reacción en tolueno.

Se ha estudiado el compuesto 6cPdRu.2 mediante difracción de rayos X. En esta estructura se observa la coordinación de la difosfina dppm a los centros metálicos de paladio y rutenio (Figura 5.15).

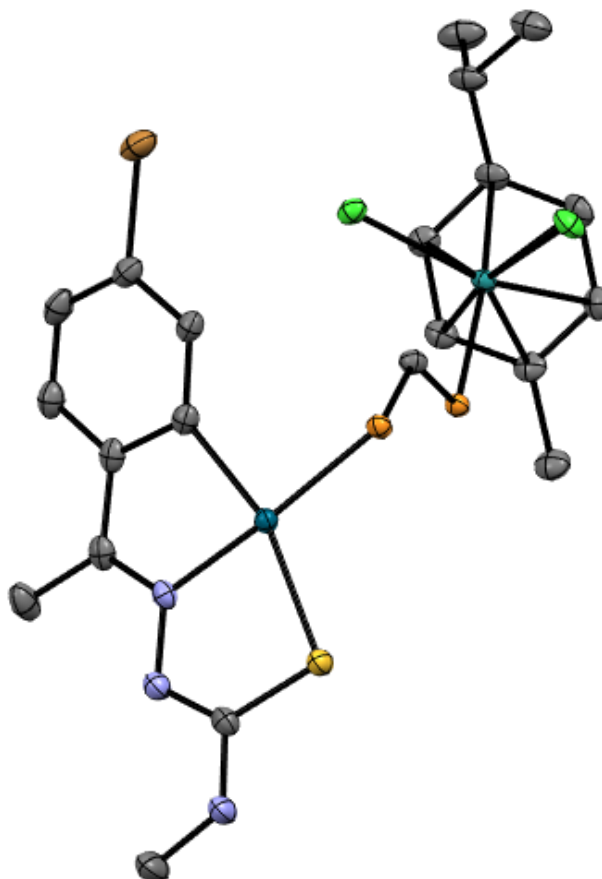


Figura 5.15. Estructura cristalina del compuesto 6cPdRu.2 estudiado mediante difracción de rayos X.

CONCLUSIONES

Se han enviado los complejos bimetálicos sintetizados para realizar ensayos de viabilidad celular MTT (Figura 5.16). Se han obtenido buenos resultados, especialmente en cáncer de colon, para estos productos, con elevada inhibición del crecimiento celular y baja toxicidad en comparación al control de *cis*-platino.

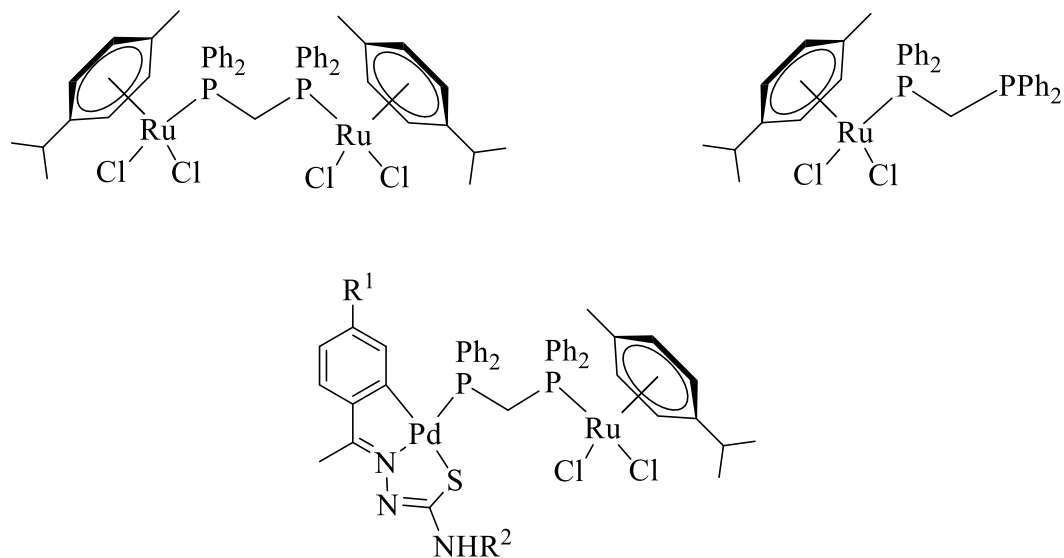


Figura 5.16. Complejos metálicos enviados para su estudio de viabilidad celular.

Bibliografía

- [1] L. C. Cadet de Gassicourt, *Memoires de Mathématique et de Physique. Présentés à l'Académie Royale des Sciences par diverse Savans et lûs dans ses Assemblées* **1760**.
- [2] W. C. Zeise, *Annalen der Physik* **1827**, 9, 632.
- [3] E. Frankland, *Quarterly Journal of the Chemical Society of London* **1850**, 2, 263-296.
- [4] C. Friedel, J. M. Crafts, *Sur quelques nouvelles combinaisons organiques du silicium et sur le poids atomique de cet élément*, **1863**.
- [5] P. Schützenberger, *Annales de Chimie et de Physique* **1868**, 15, 100-106.
- [6] L. Mond, C. Langer, F. Quincke, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1890**, 57, 749-753.
- [7] V. Grignard, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* **1900**, 130, 1322-1324.
- [8] W. Schlenk, J. Holtz, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1917**, 50, 262-274.
- [9] T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 168, 1039-1040.
- [10] E. O. Fischer, W. Pfab, *Zeitschrift für Naturforschung B* **1952**, 7, 377-379.
- [11] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, R. B. Woodward, *Journal of the American Chemical Society* **1952**, 74, 2125-2126.
- [12] R. B. Woodward, M. Rosenblum, M. C. Whiting, *Journal of the American Chemical Society* **1952**, 74, 3458-3459.
- [13] O. Roelen, *German patent* **1938**, 849.
- [14] K. Ziegler, E. Holzkamp, H. Breil, H. Martin, *Angewandte Chemie* **1955**, 67, 541-547.
- [15] G. Natta, P. Pino, G. Mazzanti, U. Giannini, *Journal of the American Chemical Society* **1957**, 79, 2975-2976.
- [16] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Kojer, *Angewandte Chemie* **1959**, 71, 176-182.
- [17] P. J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Die Makromolekulare Chemie: Macromolecular Chemistry and Physics* **1971**, 141, 161-176.
- [18] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, 112, 3875-3886.
- [19] P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angewandte Chemie International Edition* **1995**, 34, 2039-2041.
- [20] J. P. Kleiman, M. Dubeck, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, 85, 1544-1545.
- [21] A. C. Cope, R. W. Siekman, *Journal of the American Chemical Society* **1965**, 87, 3272-3273.
- [22] R. F. Heck, *Journal of the American Chemical Society* **1968**, 90, 313-317
- [23] S. Trofimenko, *Inorganic Chemistry* **1973**, 12, 1215-1221.
- [24] J. He, Z.-Q. Bai, P.-F. Yuan, L.-Z. Wu, Q. Liu, *ACS Catalysis* **2020**, 11, 446-455.
- [25] M. Kapoor, P. Chand-Thakuri, M. C. Young, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, 141, 7980-7989.
- [26] D. L. Davies, K. Singh, N. Tamosiunaite, *Dalton Transactions* **2020**, 49, 2680-2686.
- [27] W. J. Kerr, M. Reid, T. Tuttle, *ACS Catalysis* **2015**, 5, 402-410.
- [28] R. A. Alharis, C. L. McMullin, D. L. Davies, K. Singh, S. A. Macgregor, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, 141, 8896-8906.

- [29] J. M. Velasques, R. F. de Souza, D. E. Silva, R. L. Farias, R. D. Zanetti, M. B. Moreira, J. Ellena, J. C. Pereira, A. E. Mauro, A. B. Oliveira, *Journal of Organometallic Chemistry* **2022**, *958*, 122184.
- [30] S. Samiee, F. E. Noorabadi, R. Azadi, *Polyhedron* **2021**, *195*, 114973.
- [31] M. S. M. Holmsen, C. Blons, A. Amgoune, M. Regnacq, D. Lesage, E. D. Sosa Carrizo, P. Lavedan, Y. Gimbert, K. Miqueu, D. Bourissou, *Journal of the American Chemical Society* **2022**, *144*, 22722-22733.
- [32] H. Imoto, K. Naka, *Chemistry–A European Journal* **2019**, *25*, 1883-1894.
- [33] X. Shi, Z. Wang, Y. Li, X. Li, X. Li, D. Shi, *Angewandte Chemie International Edition* **2021**, *60*, 13871-13876.
- [34] D. Tilly, G. Dayaker, P. Bachu, *Catalysis Science & Technology* **2014**, *4*, 2756-2777.
- [35] X.-Q. Feng, H.-C. Wang, Z. Li, L. Tang, X. Sun, K. Yang, *RSC advances* **2022**, *12*, 10835-10845.
- [36] G. W. Parshall, *Accounts of Chemical Research* **1970**, *3*, 139-144.
- [37] J. Dehand, M. Pfeffer, *Coordination Chemistry Reviews* **1976**, *18*, 327-352.
- [38] J. Martín, E. Gómez-Bengoa, A. Genoux, C. Nevado, *Angewandte Chemie International Edition* **2022**, *61*, e202116755.
- [39] A. Maity, J. C. Kölsch, H. Na, T. S. Teets, *Dalton Transactions* **2017**, *46*, 11757-11767.
- [40] M. Albrecht, P. Dani, M. Lutz, A. L. Spek, G. van Koten, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 11822-11833.
- [41] P. Dani, M. Albrecht, G. P. van Klink, G. van Koten, *Organometallics* **2000**, *19*, 4468-4476.
- [42] E. Marelli, J. Monot, B. Martin-Vaca, S. Mallet-Ladeira, Y. García-Rodeja, K. Miqueu, D. Bourissou, *Chemistry–A European Journal* **2023**, *29*, e202301091.
- [43] D. Wang, M. Li, C. Shuang, Y. Liang, Y. Zhao, M. Wang, Z. Shi, *Nature Communications* **2022**, *13*, 2934.
- [44] J. Derosa, A. L. Cantu, M. N. Boulous, M. L. O'Duill, J. L. Turnbull, Z. Liu, D. M. De La Torre, K. M. Engle, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 5183-5193.
- [45] L. A. Hammarback, A. L. Bishop, C. Jordan, G. Athavan, J. B. Eastwood, T. J. Burden, J. T. Bray, F. Clarke, A. Robinson, J.-P. Krieger, *ACS Catalysis* **2022**, *12*, 1532-1544.
- [46] R. Maayuri, P. Gandeepan, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2023**.
- [47] E. Oehlke, S. Kong, P. Arciszewski, S. Wiebalck, U. Abram, *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134*, 9118-9121.
- [48] F. W. Vanhelsmont, G. F. Strouse, H. U. Güdel, A. C. Stückl, H. W. Schmalle, *The Journal of Physical Chemistry A* **1997**, *101*, 2946-2952.
- [49] A. M. Messinis, J. C. Oliveira, A. C. Stückl, L. Ackermann, *ACS Catalysis* **2022**, *12*, 4947-4960.
- [50] S. Mukherjee, D. N. Bowman, E. Jakubikova, *Inorganic Chemistry* **2015**, *54*, 560-569.
- [51] A. Grabulosa, J. Granell, M. Font-Bardia, *Journal of Organometallic Chemistry* **2019**, *896*, 51-58.
- [52] J. R. Webb, T. Bolaño, T. B. Gunnoe, *ChemSusChem* **2011**, *4*, 37-49.
- [53] E. Ortega, J. G. Yellol, M. Rothmund, F. J. Ballester, V. Rodríguez, G. Yellol, C. Janiak, R. Schobert, J. Ruiz, *Chemical Communications* **2018**, *54*, 11120-11123.
- [54] R. Acharyya, S.-M. Peng, G.-H. Lee, S. Bhattacharya, *Inorganic chemistry* **2003**, *42*, 7378-7380.
- [55] H. F. Klein, S. Camadanli, R. Beck, D. Leukel, U. Flörke, *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, *44*, 975-977.
- [56] M. Moselage, J. Li, L. Ackermann, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 498-525.
- [57] M. Graf, Y. Gothe, D. Siegmund, N. Metzler-Nolte, K. Suenkel, *Inorganica Chimica Acta* **2018**, *471*, 265-271.
- [58] J. Ma, X. Shen, K. Harms, E. Meggers, *Dalton Transactions* **2016**, *45*, 8320-8323.
- [59] M. Palmese, J. J. Pérez-Torrente, V. Passarelli, *Dalton Transactions* **2022**, *51*, 12334-12351.

- [60] M. R. Schreier, X. Guo, B. Pfund, Y. Okamoto, T. R. Ward, C. Kerzig, O. S. Wenger, *Accounts of Chemical Research* **2022**, *55*, 1290-1300.
- [61] T. Ogawa, N. Sinha, B. r. Pfund, A. Prescimone, O. S. Wenger, *Journal of the American Chemical Society* **2022**, *144*, 21948-21960.
- [62] Y.-S. Wong, M.-C. Tang, M. Ng, V. W.-W. Yam, *Journal of the American Chemical Society* **2020**, *142*, 7638-7646.
- [63] J. Yang, P. Wang, W. Wang, R. Yang, X. Liao, H. Luo, B. Yang, C. Gao, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2023**, *239*, 112083.
- [64] L. Payen, L. Kletsch, T. Lapić, M. Wickleder, A. Klein, *Inorganics* **2023**, *11*, 174.
- [65] G. De Soricellis, F. Fagnani, A. Colombo, C. Dragonetti, D. Roberto, *Inorganica Chimica Acta* **2022**, 121082.
- [66] A. Kergreis, R. M. Lord, S. J. Pike, *Chemistry—A European Journal* **2020**, *26*, 14938-14946.
- [67] J. Zhang, W. Huang, K. Han, G. Song, S. Hu, *Dalton Transactions* **2022**, *51*, 12250-12257.
- [68] J. Oyamada, Z. Hou, *Angewandte Chemie* **2012**, *124*, 13000-13004.
- [69] M. Sietzen, S. Batke, L. Merz, H. Wadepohl, J. Ballmann, *Organometallics* **2015**, *34*, 1118-1128.
- [70] R. G. Cavell, R. P. K. Babu, K. Aparna, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, *617*, 158-169.
- [71] M. P. Marshak, D. C. Rosenfeld, W. D. Morris, P. T. Wolczanski, E. B. Lobkovsky, T. R. Cundari, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2013**, *2013*, 4056-4067.
- [72] T. Agapie, J. E. Bercaw, *Organometallics* **2007**, *26*, 2957-2959.
- [73] M. Chen, T. Doba, T. Sato, H. Razumkov, L. Ilies, R. Shang, E. Nakamura, *Journal of the American Chemical Society* **2020**, *142*, 4883-4891.
- [74] T. Hascall, V. J. Murphy, K. E. Janak, G. Parkin, *Journal of Organometallic Chemistry* **2002**, *652*, 37-49.
- [75] H.-M. Ko, J.-R. Deng, J.-F. Cui, K. K.-Y. Kung, Y.-C. Leung, M.-K. Wong, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2020**, *28*, 115375.
- [76] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 803-807.
- [77] I. Omae, *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, *696*, 1128-1145.
- [78] A. Pape, M. Lutz, G. Müller, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1994**, *33*, 2281-2284.
- [79] A. Al-Harbi, Y. Rong, G. Parkin, *Dalton Transactions* **2013**, *42*, 14053-14057.
- [80] Y. Wu, S. Huo, J. Gong, X. Cui, L. Ding, K. Ding, C. Du, Y. Liu, M. Song, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, *637*, 27-46.
- [81] F. K. Desmarais, H. A. Joly, *Organometallics* **2015**, *34*, 1264-1271.
- [82] H. Schumann, O. Just, T. D. Seuß, F. H. Go, R. Weimann, *Journal of Organometallic Chemistry* **1994**, *466*, 5-14.
- [83] N. Deak, O. T. Du Boullay, I.-T. Moraru, S. Mallet-Ladeira, D. Madec, G. Nemes, *Dalton Transactions* **2019**, *48*, 2399-2406.
- [84] J. Vicente, M. T. Chicote, R. M. Carreño, M. del Carmen Ramirez-de-Arellano, *Journal of Organometallic Chemistry* **1989**, *368*, 263-268.
- [85] S. Arunkumar, G. R. Kumar, *Journal of Organometallic Chemistry* **2023**, 122849.
- [86] H. B. Singh, N. Sudha, *Journal of Organometallic Chemistry* **1990**, *397*, 153-159.
- [87] M. T. Zamora, K. R. Johnson, M. M. Hänninen, P. G. Hayes, *Dalton Transactions* **2014**, *43*, 10739-10750.
- [88] K. Izod, S. T. Liddle, W. Clegg, R. W. Harrington, *Dalton Transactions* **2006**, 3431-3437.
- [89] S. Wang, Q. Yang, T. C. Mak, Z. Xie, *Organometallics* **1999**, *18*, 5511-5517.
- [90] S. J. Simpson, H. W. Turner, R. A. Andersen, *Inorganic Chemistry* **1981**, *20*, 2991-2995.

- [91] J. Yasuda, K. Inoue, K. Mizuno, S. Arai, K. Uehara, A. Kikuchi, Y.-N. Yan, K. Yamanishi, Y. Kataoka, M. Kato, *Inorganic Chemistry* **2019**, *58*, 15720-15725.
- [92] P. Daw, T. Ghatak, H. Doucet, J. K. Bera, *Organometallics* **2013**, *32*, 4306-4313.
- [93] C. G. Oliveira, I. Romero-Canelón, J. P. Coverdale, P. I. S. Maia, G. J. Clarkson, V. M. Deflon, P. J. Sadler, *Dalton Transactions* **2020**, *49*, 9595-9604.
- [94] M. Kondrashov, S. Raman, O. F. Wendt, *Chemical Communications* **2015**, *51*, 911-913.
- [95] A. Ali, S. Bhowmik, A. Sengupta, N. Mukhopadhyay, R. Mukherjee, *Inorganica Chimica Acta* **2022**, *538*, 120960.
- [96] G. B. Jameson, A. Muster, S. D. Robinson, J. N. Wingfield, J. A. Ibers, *Inorganic Chemistry* **1981**, *20*, 2448-2456.
- [97] J. Selbin, M. Gutierrez, *Journal of Organometallic Chemistry* **1983**, *246*, 95-104.
- [98] M. R. Chapman, C. M. Pask, A. Ariafard, C. E. Willans, *Chemical Communications* **2015**, *51*, 5513-5515.
- [99] S. Tenreiro, G. Alberdi, J. Martínez, M. López-Torres, J. M. Ortiueira, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Inorganica chimica acta* **2003**, *342*, 145-150.
- [100] X. Wu, Y. Zhao, G. Zhang, H. Ge, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53*, 3706-3710.
- [101] D. Vázquez-García, A. Fernández, M. López-Torres, A. Rodríguez, N. Gómez-Blanco, C. Viader, J. M. Vila, J. J. Fernández, *Organometallics* **2010**, *29*, 3303-3307.
- [102] A. Marrone, N. Re, R. Romeo, *Organometallics* **2008**, *27*, 2215-2222.
- [103] R. DiCosimo, S. S. Moore, A. F. Sowinski, G. M. Whitesides, *Journal of the American Chemical Society* **1982**, *104*, 124-133.
- [104] S. Baba, S. Kawaguchi, *Inorganic and Nuclear Chemistry Letters* **1975**, *11*, 415-420.
- [105] P. Alam, P. Das, C. Climent, M. Karanam, D. Casanova, A. Choudhury, P. Alemany, N. R. Jana, I. Laskar, *Journal of Materials Chemistry C* **2014**, *2*, 5615-5628.
- [106] G.-D. Roiban, E. Serrano, T. Soler, G. Aullón, I. Grosu, C. Cativiela, M. Martínez, E. P. Urriolabeitia, *Inorganic Chemistry* **2011**, *50*, 8132-8143.
- [107] A. Martínez-Segura, J. Eusamio, Y. M. Medina, K. Ariz, A. Gutiérrez, J. Albert, J. Granell, M. Font-Bardia, A. Grabulosa, *Applied Organometallic Chemistry* **2023**, *37*, e7115.
- [108] A. Lázaro, R. Bosque, J. S. Ward, K. Rissanen, M. Crespo, L. Rodríguez, *Inorganic Chemistry* **2023**, *62*, 2000-2012.
- [109] Z. S. Afandi, S. A. Al-Jibori, H. Ferjani, R. H. AlShammar, M. R. Hatshan, A. S. Al-Janabi, *Inorganic Chemistry Communications* **2023**, *149*, 110399.
- [110] S. Nagarajan, A. K. Srivastava, M. Ishtiyak, M. Rani, S. Pal, *Journal of Organometallic Chemistry* **2022**, *975*, 122409.
- [111] C. Ratia, V. Cepas, R. Soengas, Y. Navarro, M. Velasco-de Andrés, M. J. Iglesias, F. Lozano, F. López-Ortiz, S. M. Soto, *Frontiers in microbiology* **2022**, *13*, 815622.
- [112] A. Rodríguez-Álvarez, C. E. González-Espinoza, C. G. Martínez-De-León, M. Carrillo-Tripp, M. Ho, J.-M. Grevy, *New Journal of Chemistry* **2022**, *46*, 9344-9356.
- [113] P.-N. Lai, C. H. Brysacz, M. K. Alam, N. A. Ayoub, T. G. Gray, J. Bao, T. S. Teets, *Journal of the American Chemical Society* **2018**, *140*, 10198-10207.
- [114] M. Hruzd, S. Kahlal, N. Le Poul, L. Wojcik, M. Cordier, J.-Y. Saillard, J. Rodríguez-López, F. Robin-le Guen, S. Gauthier, S. Achelle, *Dalton Transactions* **2023**, *52*, 1927-1938.
- [115] Y. Chen, C. Liu, L. Wang, *Tetrahedron* **2019**, *75*, 130686.
- [116] H. Shi, G. J. Clarkson, P. J. Sadler, *Inorganica Chimica Acta* **2019**, *489*, 230-235.

- [117] J. Yang, W. T. Wang, Z. D. Shi, R. Yang, X. L. Liao, B. Yang, C. Z. Gao, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2022**, 237, 111992.
- [118] J. Massue, G. Ulrich, F. Monti, A. Barbieri, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2020**, 2020, 1775-1782.
- [119] J. Serra, P. Font, E. D. S. Carrizo, S. Mallet-Ladeira, S. Massou, T. Parella, K. Miqueu, A. Amgoune, X. Ribas, D. Bourissou, *Chemical Science* **2018**, 9, 3932-3940.
- [120] D. Alessi, P. Del Mestre, E. Aneggi, M. Ballico, A. P. Beltrami, M. Busato, D. Cesselli, A. Heidecker, D. Zuccaccia, W. Baratta, *Catalysis Science & Technology* **2023**, 13, 5267-5279.
- [121] S. Stipurin, T. Strassner, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2022**, 2022, e202200295.
- [122] B. Bermúdez-Puente, L. A. Adrio, F. Lucio-Martínez, F. Reigosa, J. M. Ortigueira, J. M. Vila, *Molecules* **2022**, 27, 3146.
- [123] J. Valdes-García, J. Zamora-Moreno, C. Pinzón-Vanegas, A. O. Viviano-Posadas, D. Martínez-Otero, J. Barroso-Flores, B. Ortiz-Lopez, V. F. Ortiz-Navarrete, A. Dorazco-González, *Inorganic Chemistry* **2023**, 62, 6629-6641.
- [124] E. V. Sokolova, M. A. Kinzhalov, A. S. Smirnov, A. M. Cheranyova, D. M. Ivanov, V. Y. Kukushkin, N. A. Bokach, *ACS Omega* **2022**, 7, 34454-34462.
- [125] J. Lyu, D. Liu, C. Wang, Z. Zhang, X. Zhang, *Journal of Materials Chemistry B* **2022**, 10, 6307-6314.
- [126] J. M. Vila, M. Gayoso, M. Pereira, J. M. Ortigueira, A. Fernández, N. A. Bailey, H. Adams, *Polyhedron* **1993**, 12, 171-180.
- [127] M. Hruzd, N. Le Poul, M. Cordier, S. Kahlal, J.-Y. Saillard, S. Achelle, S. Gauthier, F. Robin-Le Guen, *Dalton Transactions* **2022**, 51, 5546-5560.
- [128] S. Bauri, S. Donthireddy, P. M. Illam, A. Rit, *Inorganic Chemistry* **2018**, 57, 14582-14593.
- [129] F. Reigosa, M. López-Torres, P. Munín-Cruz, J. M. Ortigueira, H. Adams, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Polyhedron* **2021**, 209, 115478.
- [130] B. Orwat, M. J. Oh, M. Zaranek, M. Kubicki, R. Januszewski, I. Kownacki, *Inorganic Chemistry* **2020**, 59, 9163-9176.
- [131] N. Singh, G. H. Noh, H. Mubarak, C. W. Kim, M. H. Lee, J. Lee, *Polyhedron* **2022**, 227, 116096.
- [132] S. Garbe, M. Krause, A. Klimpel, I. Neundorf, P. Lippmann, I. Ott, D. Brunink, C. A. Strassert, N. L. Doltsinis, A. Klein, *Organometallics* **2020**, 39, 746-756.
- [133] H. R. Shahsavari, S. Paziresh, *New Journal of Chemistry* **2021**, 45, 22732-22740.
- [134] H. R. Shahsavari, S. Chamyani, J. Hu, R. B. Aghakhanpour, A. L. Rheingold, S. Paziresh, D. Rahal, M. Tsuji, B. Momand, H. Beyzavi, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2021**, 2021, 4821-4831.
- [135] M. Ramesh, M. D. Kumar, M. Jaccob, B. Therrien, G. Venkatachalam, *Inorganica Chimica Acta* **2018**, 477, 40-50.
- [136] K. Karami, S. Abedanzadeh, H. Farrokhpour, J. Lipkowski, *Journal of Organometallic Chemistry* **2016**, 805, 68-76.
- [137] J. Martínez, E. M. Cabaleiro-Lago, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, P. Frieiro, F. Lucio, J. M. Vila, *Inorganica Chimica Acta* **2016**, 449, 20-30.
- [138] A. R. Esmaeilbeig, M. G. Haghghi, S. Nikahd, S. Hashemi, M. Mosarezaee, M. Rashidi, S. M. Nabavizadeh, *Journal of Organometallic Chemistry* **2014**, 755, 93-100.
- [139] S. R. Barzegar-Kiadehi, M. Golbon Haghghi, M. Jamshidi, B. Notash, *Inorganic Chemistry* **2018**, 57, 5060-5073.
- [140] T. Srinivasa Reddy, S. H. Priver, N. Mirzadeh, R. B. Luwor, V. Ganga Reddy, S. Ramesan, S. K. Bhargava, *Inorganic Chemistry* **2020**, 59, 5662-5673.

- [141] K. Li, G. S. M. Tong, J. Yuan, C. Ma, L. Du, C. Yang, W.-M. Kwok, D. L. Phillips, C.-M. Che, *Inorganic Chemistry* **2020**, *59*, 14654-14665.
- [142] P. Munín-Cruz, F. Reigosa, M. Rúa-Sueiro, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, J. M. Vila, *ChemistryOpen* **2020**, *9*, 1190-1194.
- [143] R. W.-Y. Sun, C.-N. Lok, T. T.-H. Fong, C. K.-L. Li, Z. F. Yang, T. Zou, A. F.-M. Siu, C.-M. Che, *Chemical Science* **2013**, *4*, 1979-1988.
- [144] S. M. Nabavizadeh, M. G. Haghighi, A. R. Esmailbeig, F. Raoof, Z. Mandegani, S. Jamali, M. Rashidi, R. J. Puddephatt, *Organometallics* **2010**, *29*, 4893-4899.
- [145] S. Nieto, P. Arnau, E. Serrano, R. Navarro, T. Soler, C. Cativiela, E. P. Urriolabeitia, *Inorganic Chemistry* **2009**, *48*, 11963-11975.
- [146] J. Vicente, I. Saura-Llamas, J.-A. García-López, B. Calmuschi-Cula, D. Bautista, *Organometallics* **2007**, *26*, 2768-2776.
- [147] M.-J. Oliva-Madrid, J.-A. García-López, I. Saura-Llamas, D. Bautista, J. Vicente, *Organometallics* **2012**, *31*, 3647-3660.
- [148] P. Das, W. Linert, *Coordination Chemistry Reviews* **2016**, *311*, 1-23.
- [149] L. Yin, J. Liebscher, *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 133-173.
- [150] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1971**, *44*, 581-581.
- [151] R. F. Heck, J. Nolley Jr, *The Journal of Organic Chemistry* **1972**, *37*, 2320-2322.
- [152] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Letters* **1979**, *20*, 3437-3440.
- [153] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron letters* **1975**, *16*, 4467-4470.
- [154] J. K. Stille, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1986**, *25*, 508-524.
- [155] E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *The Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 1821-1823.
- [156] J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Accounts of Chemical Research* **1998**, *31*, 805-818.
- [157] J. F. Hartwig, *Angewandte Chemie International Edition* **1998**, *37*, 2046-2067.
- [158] B. Rosenberg, L. Van Camp, T. Krigas, *Nature* **1965**, *205*, 698-699.
- [159] B. Rosenberg, L. Van Camp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature* **1969**, *222*, 385-386.
- [160] M. Howe-Grant, K. C. Wu, W. R. Bauer, S. J. Lippard, *Biochemistry* **1976**, *15*, 4339-4346.
- [161] G. L. Cohen, W. R. Bauer, J. K. Barton, S. J. Lippard, *Science* **1979**, *203*, 1014-1016.
- [162] A. W. Prestayko, J. D'Aoust, B. Issell, S. Croke, *Cancer Treatment Reviews* **1979**, *6*, 17-39.
- [163] A.-M. Florea, D. Büsselberg, *Cancers* **2011**, *3*, 1351-1371.
- [164] D. J. Stewart, *Critical Reviews in Oncology/Hematology* **2007**, *63*, 12-31.
- [165] W. H. Yu, S. C. Yiu, M. T. Lau, P. Y. Ho, P. L. Lam, C. H. Chui, W. Y. Wong, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2023**, *26*, e202200529.
- [166] T. S. Reddy, D. Pooja, S. H. Privér, R. B. Luwor, N. Mirzadeh, S. Ramesan, S. Ramakrishna, S. Karri, M. Kuncha, S. K. Bhargava, *Chemistry—A European Journal* **2019**, *25*, 14089-14100.
- [167] L. Tabrizi, H. Chiniforoshan, *New Journal of Chemistry* **2017**, *41*, 10972-10984
- [168] X. Zhu, Q. Sun, X. Guo, C. Liang, Y. Zhang, W. Huang, W. Pei, Z. Huang, L. Chen, J. Chen, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2023**, *247*, 112333.
- [169] W. Y. Zhang, H. E. Bridgewater, S. Banerjee, J. J. Soldevila-Barreda, G. J. Clarkson, H. Shi, C. Imberti, P. J. Sadler, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2020**, *2020*, 1052-1060.
- [170] F. Wei, S.-L. Lai, S. Zhao, M. Ng, M.-Y. Chan, V. W.-W. Yam, K. M.-C. Wong, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, *141*, 12863-12871.
- [171] M. Yoshida, M. Kato, *Coordination Chemistry Reviews* **2020**, *408*, 213194.
- [172] D. B. Papkovsky, T. C. O'Riordan, *Journal of Fluorescence* **2005**, *15*, 569-584.

- [173] M. A. Soto, V. Carta, M. T. Cano, R. J. Andrews, B. O. Patrick, M. J. MacLachlan, *Inorganic Chemistry* **2021**, *61*, 2999-3006.
- [174] G. Zou, S. Zhang, S. Feng, Q. Li, B. Yang, Y. Zhao, K. Luo, T.-B. Wen, *Inorganic Chemistry* **2022**, *61*, 11702-11714.
- [175] A. Fernández-Figueiras, F. Lucio-Martínez, P. Munín-Cruz, J. M. Ortigueira, P. Polo-Ces, F. Reigosa, M. T. Pereira, J. M. Vila, *ChemistryOpen* **2018**, *7*, 754-763.
- [176] J. M. Vila, T. Pereira, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, A. Castiñeiras, D. Lata, J. J. Fernández, A. Fernández, *Journal of Organometallic Chemistry* **1998**, *556*, 21-30.
- [177] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Crystal Growth & Design* **2010**, *10*, 700-708.
- [178] D. Lata, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. Martínez, B. Bermúdez, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Polyhedron* **2012**, *41*, 30-39.
- [179] M. T. Pereira, J. M. Antelo, L. A. Adrio, J. Martínez, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, J. M. Vila, *Organometallics* **2014**, *33*, 3265-3274.
- [180] J. M. Vila, M. Gayoso, M. T. Pereira, M. López-Torres, J. J. Fernández, A. Fernández, J. M. Ortigueira, *Journal of Organometallic Chemistry* **1996**, *506*, 165-174.
- [181] J. M. Vila, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, M. Grana, D. Lata, A. Suárez, J. J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, H. Adams, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1999**, 4193-4201.
- [182] J. M. Antelo, L. Adrio, B. Bermúdez, J. Martínez, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, M. López-Torres, J. M. Vila, *Journal of Organometallic Chemistry* **2013**, *740*, 83-91.
- [183] L. Adrio, J. M. Antelo, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, A. Fernández, M. Teresa Pereira, J. M. Vila, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, *694*, 1273-1282.
- [184] J. M. Vila, T. Pereira, A. Amoedo, M. Graña, J. Martínez, M. López-Torres, A. Fernández, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, *623*, 176-184.
- [185] D. Vázquez-García, A. Fernández, M. López-Torres, A. Rodríguez, N. Gómez-Blanco, C. Viader, J. M. Vila, J. J. Fernández, *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, *696*, 764-771.
- [186] L. Adrio, J. M. Antelo, J. J. Fernández, K. K. M. Hii, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, *694*, 747-751.
- [187] F. Lucio-Martínez, L. A. Adrio, P. Polo-Ces, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, H. Adams, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Dalton Transactions* **2016**, *45*, 17598-17601.
- [188] J. M. Vila, M. T. Pereira, F. Lucio, F. Reigosa, in *Palladacycles*, Elsevier, **2019**, pp. 1-20.
- [189] F. Reigosa-Chamorro, L. R. Raposo, P. Munín-Cruz, M. T. Pereira, C. Roma-Rodrigues, P. V. Baptista, A. R. Fernandes, J. M. Vila, *Inorganic Chemistry* **2021**, *60*, 3939-3951.
- [190] V. Fadeeva, V. Tikhova, O. Nikulicheva, *Journal of Analytical Chemistry* **2008**, *63*, 1094-1106.
- [191] B. H. Stuart, *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons, **2004**.
- [192] L. Clougherty, J. Sousa, G. Wyman, *The Journal of Organic Chemistry* **1957**, *22*, 462-462.
- [193] D. Wiles, B. Gingras, T. Suprunchuk, *Canadian Journal of Chemistry* **1967**, *45*, 469-473.
- [194] D. Wiles, T. Suprunchuk, *Canadian Journal of Chemistry* **1969**, *47*, 1087-1089.
- [195] J. I. Bryant, *The Journal of Chemical Physics* **1964**, *40*, 3195-3203.
- [196] X. S. Gai, B. A. Coutifaris, S. H. Brewer, E. E. Fenlon, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2011**, *13*, 5926-5930.
- [197] T. Saplinova, C. Lehnert, U. Böhme, J. Wagler, E. Kroke, *New Journal of Chemistry* **2010**, *34*, 1893-1908.
- [198] J. Durig, R. Layton, D. Sink, B. Mitchell, *Spectrochimica Acta* **1965**, *21*, 1367-1378.

- [199] D. Adams, P. Chandler, *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical* **1969**, 588-597.
- [200] J. Keeler, *Understanding NMR spectroscopy*, John Wiley & Sons, **2010**.
- [201] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *Journal of Organic Chemistry* **1997**, 62, 7512-7515.
- [202] D. S. Glueck, *Coordination Chemistry Reviews* **2008**, 252, 2171-2179.
- [203] B. E. Warren, *X-ray Diffraction*, Courier Corporation, **1990**.
- [204] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. Howard, H. Puschmann, *Journal of Applied Crystallography* **2009**, 42, 339-341.
- [205] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry* **2015**, 71, 3-8.
- [206] C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. Streek, *Journal of Applied Crystallography* **2006**, 39, 453-457.
- [207] I. J. Bruno, J. C. Cole, M. Kessler, J. Luo, W. S. Motherwell, L. H. Purkis, B. R. Smith, R. Taylor, R. I. Cooper, S. E. Harris, *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* **2004**, 44, 2133-2144.
- [208] F. H. Allen, S. Bellard, M. Brice, B. A. Cartwright, A. Doubleday, H. Higgs, T. Hummelink, B. Hummelink-Peters, O. Kennard, W. Motherwell, *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry* **1979**, 35, 2331-2339.
- [209] B. Cordero, V. Gómez, A. E. Platero-Prats, M. Revés, J. Echeverría, E. Cremades, F. Barragán, S. Alvarez, *Dalton Transactions* **2008**, 2832-2838.
- [210] R. E. Hubbard, K. Haider, in *Encyclopedia of Life Sciences*, **2010**.
- [211] S. J. Grabowski, *Chemical Reviews* **2011**, 111, 2597-2625.
- [212] C. R. Martinez, B. L. Iverson, *Chemical Science* **2012**, 3, 2191-2201.
- [213] T. Bal-Demirci, Ş. Güveli, S. Yeşilyurt, N. Özdemir, B. Ülküseven, *Inorganica Chimica Acta* **2020**, 502, 119335.
- [214] A. Fuior, D. Cebotari, M. Haouas, J. Marrot, G. M. Espallargas, V. Guérineau, D. Touboul, R. V. Rusnac, A. Gulea, S. Floquet, *ACS Omega* **2022**, 7, 16547-16560.
- [215] V. Pósa, B. Hajdu, G. Tóth, O. Dömötör, C. R. Kowol, B. K. Keppler, G. Spengler, B. Gyurcsik, E. A. Enyedy, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2022**, 231, 111786.
- [216] A. Amoedo, L. A. Adrio, J. M. Antelo, J. Martínez, M. T. Pereira, A. Fernández, J. M. Vila, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2006**, 2006, 3016-3021.
- [217] R. Matsa, P. Makam, M. Kaushik, S. Hoti, T. Kannan, *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **2019**, 137, 104986.
- [218] S. Gupta, N. Singh, T. Khan, S. Joshi, *Results in Chemistry* **2022**, 100459.
- [219] S. Priyarega, J. Haribabu, R. Karvembu, *Inorganica Chimica Acta* **2022**, 532, 120742.
- [220] C. E. Castillo, M. A. González, A. G. Algarra, M. J. Fernández-Trujillo, M. Ferrer, M. Martínez, M. G. Basallote, *Dalton Transactions* **2023**, 52, 14606-14612.
- [221] P. Heffeter, V. F. S. Pape, É. A. Enyedy, B. K. Keppler, G. Szakacs, C. R. Kowol, *Antioxidants & Redox Signaling* **2019**, 30, 1062-1082.
- [222] E. Sesmero, D. G. Calatayud, J. Perles, E. López-Torres, M. A. Mendiola, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2016**, 2016, 1044-1053.
- [223] P. Jain, S. Sharma, N. Kumar, N. Misra, *Applied Organometallic Chemistry* **2020**, 34, e5736.
- [224] F. Lucio-Martínez, B. Bermúdez, J. M. Ortigueira, H. Adams, A. Fernández, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Chemistry – A European Journal* **2017**, 23, 6255-6258.
- [225] R. Anjum, D. Palanimuthu, D. S. Kalinowski, W. Lewis, K. C. Park, Z. Kovacevic, I. U. Khan, D. R. Richardson, *Inorganic chemistry* **2019**, 58, 13709-13723.

- [226] S. Fernández-Fariña, I. Velo-Helena, R. Carballido, M. Martínez-Calvo, R. Barcia, Ò. Palacios, M. Capdevila, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *International Journal of Molecular Sciences* **2023**, *24*, 2246.
- [227] P. Kozyra, A. Kaczor, Z. Karczmarzyk, W. Wysocki, M. Pitucha, *Structural Chemistry* **2023**, 1-12.
- [228] M. H. Assaleh, A. R. Božić, S. Bjelogrić, M. Milošević, M. Simić, A. D. Marinković, I. N. Cvijetić, *Structural Chemistry* **2019**, *30*, 2447-2457.
- [229] S. Carradori, R. Cirilli, S. Dei Cicchi, R. Ferretti, S. Menta, M. Pierini, D. Secci, *Journal of Chromatography A* **2012**, *1269*, 168-177.
- [230] V. Marković, M. D. Joksović, S. Marković, I. Jakovljević, *Journal of Molecular Structure* **2014**, *1058*, 291-297.
- [231] R. N. Prabhu, D. Pandiarajan, R. Ramesh, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, *694*, 4170-4177.
- [232] H. Weiss, F. Mohr, *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, *696*, 3150-3154.
- [233] D. Pandiarajan, R. Ramesh, *Inorganic Chemistry Communications* **2011**, *14*, 686-689.
- [234] P. Chellan, K. M. Land, A. Shokar, A. Au, S. H. An, C. M. Clavel, P. J. Dyson, C. d. Kock, P. J. Smith, K. Chibale, *Organometallics* **2012**, *31*, 5791-5799.
- [235] E. Bavin, R. Rees, J. Robson, M. Seiler, D. Seymour, D. Suddaby, *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **1950**, *2*, 764-772.
- [236] H. C. Hinshaw, W. McDermott, *American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases* **1950**, *61*, 145-157.
- [237] R. Thompson, S. Minton Jr, J. Officer, G. Hitchings, *The Journal of Immunology* **1953**, *70*, 229-234.
- [238] F. Bisceglie, C. Bacci, A. Vismarra, E. Barilli, M. Pioli, N. Orsoni, G. Pelosi, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2020**, *203*, 110888.
- [239] K. Bajaj, R. M. Buchanan, C. A. Grapperhaus, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2021**, *225*, 111620.
- [240] G. Cihan-Üstündağ, E. Gürsoy, L. Naesens, N. Ulusoy-Güzeldemirci, G. Çapan, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2016**, *24*, 240-246.
- [241] B. Shakya, P. N. Yadav, *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* **2020**, *20*, 638-661.
- [242] I. D. Kostas, B. R. Steele, *Catalysts* **2020**, *10*, 1107.
- [243] J. C. Lima, R. D. Nascimento, L. M. Vilarinho, A. P. Borges, L. H. Silva, J. R. Souza, L. R. Dinelli, V. M. Deflon, A. E. da Hora Machado, A. L. Bogado, *Journal of Molecular Structure* **2020**, *1199*, 126997.
- [244] S. Nandhini, S. Dharani, C. Elamathi, F. Dallemer, R. Prabhakaran, *Applied Organometallic Chemistry* **2021**, *35*, e6436.
- [245] R. N. Prabhu, R. Ramesh, *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 1120-1124.
- [246] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Crystal Growth & Design* **2010**, *10*, 700-708.
- [247] J. Martínez, L. A. Adrio, J. M. Antelo, M. T. Pereira, J. J. Fernández, J. M. Vila, *Polyhedron* **2006**, *25*, 2848-2858.
- [248] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1987**, S1-S19.
- [249] A. G. Quiroga, L. Cubo, P. J. S. Miguel, V. Moneo, A. Carnero and C. Navarro-Ranninger, *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2008**, *2008*, 1183-1187.
- [250] E. López-Torres and M. A. Mendiola, *Inorganica Chimica Acta*, **2010**, *363*, 1735-1740.

BIBLIOGRAFÍA

- [251] H. Staudinger, J. Meyer, *Helvetica Chimica Acta* **1919**, 2, 635-646.
- [252] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, 44, 5188-5240.
- [253] A. Kirsanov, *Izvestiya Akademii Nauk SSSR* **1950**, 426-437.
- [254] M. Frik, J. Fernández-Gallardo, O. Gonzalo, V. Mangas-Sanjuan, M. González-Alvarez, A. Serrano del Valle, C. Hu, I. González-Alvarez, M. Bermejo, I. Marzo, *Journal of Medicinal Chemistry* **2015**, 58, 5825-5841.
- [255] D. Aguilar, R. Bielsa, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *Organometallics* **2011**, 30, 642-648.
- [256] N. Shaik, A. Martinez, I. Augustin, H. Giovinazzo, A. Varela-Ramirez, M. Sanaú, R. J. Aguilera, M. Contel, *Inorganic Chemistry* **2009**, 48, 1577-1587.
- [257] A. Fernández-Figueiras, F. Lucio-Martínez, P. Munín-Cruz, P. Polo-Ces, F. Reigosa, H. Adams, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Dalton Transactions* **2018**, 47, 15801-15807.
- [258] R. Bielsa, R. Navarro, E. P. Urriolabeitia, A. Lledós, *Inorganic Chemistry* **2007**, 46, 10133-10142.
- [259] D. Aguilar, R. Bielsa, M. a. Contel, A. Lledós, R. Navarro, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *Organometallics* **2008**, 27, 2929-2936.
- [260] H. Alper, *Journal of Organometallic Chemistry* **1977**, 127, 385-389.
- [261] M. Frik, A. Martínez, B. T. Elie, O. Gonzalo, D. Ramírez de Mingo, M. Sanaú, R. Sánchez-Delgado, T. Sadhukha, S. Prabha, J. W. Ramos, *Journal of Medicinal Chemistry* **2014**, 57, 9995-10012.
- [262] C. G. Martínez-De-León, R. d. C. F. Vallejo, A. Rodríguez-Álvarez, M. L. Villareal, J.-M. Grévy, *New Journal of Chemistry* **2020**, 44, 20676-20687.
- [263] K. J. Kilpin, B. P. Jarman, W. Henderson, B. K. Nicholson, *Applied Organometallic Chemistry* **2011**, 25, 810-814.
- [264] T. Tannoux, A. Auffrant, *Coordination Chemistry Reviews* **2023**, 474, 214845.
- [265] M. Rúa-Sueiro, P. Munín-Cruz, A. Fernández-Figueiras, J. M. Ortigueira, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Molecules* **2022**, 27, 7043.
- [266] S. Schei, H. Priebe, C. Nielsen, P. Klæboe, *Journal of Molecular Structure* **1986**, 147, 203-215.
- [267] E. Lieber, C. R. Rao, T. Chao, C. Hoffman, *Analytical Chemistry* **1957**, 29, 916-918.
- [268] T. P. Braun, P. A. Gutsch, H. Zimmer, *Zeitschrift für Naturforschung B* **1999**, 54, 858-862.
- [269] K. J. Kilpin, R. A. Linklater, W. Henderson, B. K. Nicholson, *Inorganica Chimica Acta* **2010**, 363, 1021-1030.
- [270] A. Steiner, S. Zacchini, P. I. Richards, *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, 227, 193-216.
- [271] N. Kocher, D. Leusser, A. Murso, D. Stalke, *Chemistry—A European Journal* **2004**, 10, 3622-3631.
- [272] J. D. Dunitz, L. Orgel, A. Rich, *Acta Crystallographica* **1956**, 9, 373-375.
- [273] E. Fischer, W. Hafner, *Zeitschrift für Naturforschung B* **1955**, 10, 665-668.
- [274] C. Tolman, *Chemical Society Reviews* **1972**, 1, 337-353.
- [275] G. Süss-Fink, *Dalton Transactions* **2010**, 39, 1673-1688.
- [276] P. Kumar, R. K. Gupta, D. S. Pandey, *Chemical Society Reviews* **2014**, 43, 707-733.
- [277] J. M. Gichumbi, H. B. Friedrich, B. Omondi, M. Singh, K. Naicker, H. Y. Chenia, *Journal of Coordination Chemistry* **2016**, 69, 3531-3544.
- [278] A. C. Marr, M. Nieuwenhuyzen, C. L. Pollock, G. C. Saunders, *Organometallics* **2007**, 26, 2659-2671.
- [279] I. D. L. Guimaraes, F. Marszaukowski, P. B. Rutka, L. F. Borge, R. A. P. Ribeiro, S. R. de Lazaro, P. Castellen, A. Sagoe-Wagner, R. M. Golsteyn, R. T. Boéré, *Polyhedron* **2022**, 224, 115980.
- [280] A. Muley, K. S. Karumban, P. Gupta, S. Kumbhakar, B. Giri, R. Raut, A. Misra, S. Maji, *Journal of Organometallic Chemistry* **2021**, 954, 122074.

- [281] M. A. Bennett, A. K. Smith, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1974**, 233-241.
- [282] L. Dale, J. Tocher, T. Dyson, D. Edwards, D. Tocher, *Anti-Cancer Drug Design* **1992**, *7*, 3-14.
- [283] E. Orhan, A. Garci, T. Riedel, M. Soudani, P. J. Dyson, B. Therrien, *Journal of Organometallic Chemistry* **2016**, *803*, 39-44.
- [284] R. Pettinari, A. Petrini, F. Marchetti, C. Pettinari, T. Riedel, B. Therrien, P. J. Dyson, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2017**, *2017*, 1800-1806.
- [285] R. G. Teixeira, D. C. Belisario, X. Fontrodona, I. Romero, A. I. Tomaz, M. H. Garcia, C. Riganti, A. Valente, *Inorganic Chemistry Frontiers* **2021**, *8*, 1983-1996.
- [286] G. Selvi, F. A. Özdemir, G. Aykutoglu, N. Özdemir, Z. Şerbetçi, B. Cetinkaya, O. Dayan, *Polyhedron* **2020**, *176*, 114300.
- [287] J. M. Gichumbi, H. B. Friedrich, B. Omondi, *Transition Metal Chemistry* **2021**, *46*, 17-28.
- [288] M. Rausch, P. J. Dyson, P. Nowak-Sliwinska, *Advanced Therapeutics* **2019**, *2*, 1900042.
- [289] S. Swaminathan, R. Karvembu, *ACS Pharmacology & Translational Science* **2023**, *6*, 982-996.
- [290] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, J. J. Fernandez, J. M. Vila, *Crystal Growth & Design* **2010**, *10*, 700-708.
- [291] J. M. Antelo, L. Adrio, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, A. Fernandez, J. M. Vila, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2011**, *3*, 368-376.
- [292] M. T. Pereira, J. M. Antelo, L. A. Adrio, J. Martinez, J. M. Ortigueira, M. Lopez-Torres, J. M. Vila, *Organometallics* **2014**, *33*, 3265-3274.
- [293] C. Daguinet, P. J. Dyson, *Catalysis Communications* **2003**, *4*, 153-157.

Anexo I. Relación de publicaciones incluidas en la tesis

Parte de los resultados incluidos en el Capítulo 4.2 han sido publicados en una revista internacional con revisión por pares.

M. Rúa-Sueiro, P. Munín-Cruz, A. Fernández, J.M. Ortigueira, M.T. Pereira, J.M. Vila*, Cyclometallated Palladium(II) Complexes: An Approach to the First Dinuclear Bis(iminophosphorane)phosphane-[C,N,S] Metallacycle. *Molecules* **2022**, *27*, 7043. <https://doi.org/10.3390/molecules27207043>

Índices de calidad

La revista *Molecules* presentaba en el año 2022 un factor de impacto de 4.6 (JCR), situándose en la posición 97/285 en la categoría de Química Multidisciplinar dentro del segundo cuartil (Q2), y con un índice CiteScore de 6.7, calculado por Scopus.

Contribución a la publicación

Conceptualización, metodología e investigación, realización de los experimentos, caracterización de los compuestos, validación, redacción del manuscrito.

Autorización de la editorial

La revista *Molecules* pertenece a la editorial MDPI, siendo una revista *Open Access* que permite volver a utilizar el contenido del artículo como parte de la tesis doctoral del autor.

<https://www.mdpi.com/openaccess>

En el enlace se especifica: “*No special permission is required to reuse all or part of article published by MDPI, including figures and tables. For articles published under an open access Creative Common CC BY license, any part of the article may be reused without permission provided that the original article is clearly cited. Reuse of an article does not imply endorsement by the authors or MDPI. Furthermore, no special permission is required for*

authors to submit their work to external repositories. This policy extends to all versions of a paper: submitted, accepted, and published”.

Anexo II. Datos de caracterización

A continuación, se exponen todos los datos de caracterización de los productos obtenidos en esta tesis doctoral.

Tabla A1. Datos de caracterización de los ligandos tiosemicarbazona.

1a	Fórmula: C ₁₀ H ₁₃ N ₃ OS; 223,29 g/mol
R ₁ = OMe	Rendimiento: 93 %
R ₂ = H	Aspecto: sólido blanco
	Análisis elemental: % teor.: C: 53,8; H: 5,9; N: 18,8; S: 14,4 % exp.: C: 53,5; H: 5,9; N: 18,6; S: 14,5
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1606; ν(C=S) 826; ν(N-H) 3154, 3243, 3375
	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 10,10 (s, 1H, NNH); 8,18 (s, 1H, NH ₂); 7,88 (da, 1H, H ₂ H ₆ , N = 8,8); 7,85 (s, 1H, NH ₂), 6,92 (da, 2H, H ₃ H ₅ , N = 8,8); 3,78 (s, 3H, OMe); 2,26 (s, 3H, MeC=N)
2a	Fórmula: C ₁₁ H ₁₅ N ₃ OS; 237,32 g/mol
R ₁ = OMe	Rendimiento: 98 %
R ₂ = Me	Aspecto: sólido blanco
	Análisis elemental: % teor.: C: 55,7; H: 6,4; N: 17,7; S: 13,5 % exp.: C: 55,5; H: 6,6; N: 17,5; S: 13,4
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1607; ν(C=S) 836; ν(N-H) 3193, 3366
	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 10,10 (s, 1H, NNH); 8,39 (q, 1H, NHMe, ³ J(NHMe/NHMe) = 4,5); 7,89 (da, 2H, H ₂ H ₆ , N = 8,8); 6,94 (da, 2H, H ₃ H ₅ , N = 8,8); 3,79 (s, 3H, OMe); 3,03 (d, 3H, NHMe, ³ J = 4,5); 2,26 (s, 3H, MeC=N)
3a	Fórmula: C ₁₂ H ₁₇ N ₃ OS; 251,35 g/mol
R ₁ = OMe	Rendimiento: 89 %
R ₂ = Et	Aspecto: sólido blanco
	Análisis elemental: % teor.: C: 57,3; H: 6,8; N: 16,7; S: 12,8 % exp.: C: 57,4; H: 6,8; N: 16,7; S: 13,0
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1595; ν(C=S) 829; ν(N-H) 3201, 3299
	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 10,02 (s, 1H, NNH); 8,43 (t, 1H, NHEt, ³ J(NHEt/NHCH ₂ CH ₃) = 5,7); 7,88 (da, 2H, H ₂ H ₆ , N = 8,8); 6,94 (da, 2H, H ₃ H ₅ , N = 8,8); 3,79 (s, 3H, OMe); 3,61 (m, 2H, NHCH ₂ CH ₃); 2,26 (s, 3H, MeC=N); 1,15 (t, 3H, NHCH ₂ CH ₃ , ³ J(NHCH ₂ CH ₃ /NHCH ₂ CH ₃) = 7,1)
4a	Fórmula: C ₁₆ H ₁₇ N ₃ OS; 299,39 g/mol
R ₁ = OMe	Rendimiento: 92 %

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1595; $\nu(\text{C}=\text{S})$ 834; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3220, 3368

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 10,64 (s, 1H, *NHPh*); 10,09 (s, 1H, *NNH*); 7,98 (da, 2H, *H2H6*, $N = 8,4$); 7,58 (d, 2H, *Ho*, $^3J(\text{Ho}/\text{Hm}) = 7,6$); 7,53 (da, 2H, *H3H5*, $N = 8,4$); 7,37 (t, 2H, *Hm*, $^3J(\text{Hm}/\text{HoHp}) = 7,6$); 7,22 (t, 1H, *Hp*, $^3J = 7,6$); 2,36 (s, 3H, *MeC=N*)

9a F3rmula: C₁₀H₁₃N₃S, 207,30 g/mol

R₁ = Me Rendimiento: 87 %

R₂ = H Aspecto: s3lido blanco

An3lisis elemental: % teor.: C: 57,9; H: 6,3; N: 20,3; S: 15,5

% exp.: C: 58,0; H: 6,1; N: 20,2; S: 15,7

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1600; $\nu(\text{C}=\text{S})$ 818; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3235, 3379, 3413

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 10,15 (s, 1H, *NNH*); 8,23 (s, 1H, *NH₂*); 7,88 (s, 1H, *NH₂*); 7,82 (da, 2H, *H2H6*, $N = 7,7$); 7,19 (da, 2H, *H3H5*, $N = 7,7$); 2,32 (s, 3H, *Me*); 2,27 (s, 3H, *MeC=N*)

10a F3rmula: C₁₁H₁₅N₃S, 221,32 g/mol

R₁ = Me Rendimiento: 91 %

R₂ = Me Aspecto: s3lido blanco

An3lisis elemental: % teor.: C: 59,7; H: 6,8; N: 19,0; S: 14,5

% exp.: C: 59,6; H: 6,8; N: 18,9; S: 14,7

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1616; $\nu(\text{C}=\text{S})$ 821; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3260, 3329

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 10,15 (s, 1H, *NNH*); 8,41 (q, 1H, *NHMe*, $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 3,8$); 7,83 (da, 2H, *H2H6*, $N = 7,7$); 7,20 (da, 2H, *H3H5*, $N = 7,7$); 3,03 (d, 3H, *NHMe*, $^3J = 3,8$); 2,33 (s, 3H, *Me*); 2,26 (s, 3H, *MeC=N*)

11a F3rmula: C₁₂H₁₇N₃S, 235,35 g/mol

R₁ = Me Rendimiento: 92 %

R₂ = Et Aspecto: s3lido blanco

An3lisis elemental: % teor.: C: 61,2; H: 7,3; N: 17,9; S: 13,6

% exp.: C: 61,3; H: 7,4; N: 17,7; S: 13,6

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1609; $\nu(\text{C}=\text{S})$ 822; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3268, 3361

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 10,07 (s, 1H, *NNH*); 8,45 (m, 1H, *NHEt*); 7,81 (da, 2H, *H2H6*, $N = 7,6$); 7,21 (da, 2H, *H3H5*, $N = 7,6$); 3,61 (m, 2H, *NHCH₂CH₃*); 2,33 (s, 3H, *Me*); 2,27 (s, 3H, *MeC=N*); 1,14 (t, 3H, *NHCH₂CH₃*, $^3J(\text{NHCH₂CH₃}/\text{NHCH₂CH₃}) = 6,9$)

12a F3rmula: C₁₆H₁₇BrN₃S, 283,39 g/mol

R₁ = Me Rendimiento: 88 %

R₂ = Ph Aspecto: s3lido blanco

An3lisis elemental: % teor.: C: 67,8; H: 6,1; N: 14,8; S: 11,3

% exp.: C: 68,0; H: 6,0; N: 14,8; S: 11,2

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1598; $\nu(\text{C}=\text{S})$ 827; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3242, 3349

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 10,53 (s, 1H, *NHPh*); 10,00 (s, 1H, *NNH*); 7,90 (da, 2H, *H2H6*, $N = 7,6$); 7,57 (d, 2H, *Ho*, $^3J(\text{Ho}/\text{Hm}) = 7,6$); 7,37

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

(t, 2H, Hm, $^3J(\text{Hm}/\text{HoHp}) = 7,6$); 7,21 (m, 3H, H3H5Hp); 2,35 (s, 3H, MeC=N); 2,33 (s, 3H, Me)

13a	Fórmula: C ₁₀ H ₁₀ F ₃ N ₃ S, 261,27 g/mol
R ₁ = CF ₃	Rendimiento: 86 %
R ₂ = H	Aspecto: sólido blanco
	Análisis elemental: % teor.: C: 46,0; H: 3,9; N: 16,1; S: 12,3 % exp.: C: 46,2; H: 3,8; N: 16,1; S: 12,4
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1597; ν(C=S) 838; ν(N-H) 3178, 3268, 3402
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), J (Hz)): 8,84 (s, 1H, NNH); 7,84 (da, 2H, H2H6, N = 8,1); 7,69 (da, 2H, H3H5, N = 8,1); 7,36 (s, 1H, NH ₂); 6,46 (s, 1H, NH ₂); 2,35 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (500 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,85 (s, CF ₃)
14a	Fórmula: C ₁₁ H ₁₂ F ₃ N ₃ S, 275,29 g/mol
R ₁ = CF ₃	Rendimiento: 83 %
R ₂ = Me	Aspecto: sólido blanco
	Análisis elemental: % teor.: C: 48,0; H: 4,4; N: 15,3; S: 11,7 % exp.: C: 48,1; H: 4,5; N: 15,2; S: 11,7
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1597; ν(C=S) 831; ν(N-H) 3141, 3316
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), J (Hz)): 8,72 (s, 1H, NNH); 7,82 (da, 2H, H2H6, N = 8,3); 7,67 (da, 2H, H3H5, N = 8,3); 7,63(m, 1H, NHMe); 3,30 (d, 3H, NHMe, $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,9$); 2,32 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (500 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,80 (s, CF ₃)
15a	Fórmula: C ₁₂ H ₁₄ F ₃ N ₃ S, 289,32 g/mol
R ₁ = CF ₃	Rendimiento: 88 %
R ₂ = Et	Aspecto: sólido blanco
	Análisis elemental: % teor.: C: 49,8; H: 4,9; N: 14,5; S: 11,1 % exp.: C: 50,0; H: 4,9; N: 14,4; S: 11,2
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1602; ν(C=S) 824; ν(N-H) 3198, 3353
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), J (Hz)): 8,67 (s, 1H, NNH); 7,81 (da, 2H, H2H6, N = 8,2); 7,68 (da, 2H, H3H5, N = 8,2); 7,57 (m, 1H, NHEt); 3,80 (m, 2H, NHCH ₂ CH ₃); 2,31 (s, 3H, MeC=N); 1,34 (t, 3H, NHCH ₂ CH ₃ , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,3$)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (500 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,80 (s, CF ₃)
16a	Fórmula: C ₁₆ H ₁₄ F ₃ N ₃ S, 337,36 g/mol
R ₁ = CF ₃	Rendimiento: 84 %
R ₂ = Ph	Aspecto: sólido blanco
	Análisis elemental: % teor.: C: 57,0; H: 4,2; N: 12,5; S: 9,5 % exp.: C: 56,7; H: 4,3; N: 12,5; S: 9,5
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1605; ν(C=S) 827; ν(N-H) 3185, 3364

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 9,37 (s, 1H, NHPh); 8,86 (s, 1H, NNH); 7,87 (da, 2H, H_2H_6 , $N = 8,1$); 7,71 (m, 4H, $\text{H}_3\text{H}_5\text{H}_o$); 7,44 (t, 2H, H_m , $^3J(\text{H}_m/\text{H}_o\text{H}_p) = 7,5$); 7,28 (t, 1H, H_p , $^3J = 7,5$); 2,40 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)
 RMN de ^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ (500 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): -62,82 (s, CF_3)

Tabla A2. Datos de caracterización de los compuestos ciclotmetalados de paladio y platino con ligandos tiosemicarbazona.

1bPd	Fórmula: $(\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OPdS})_4$; 1310,80 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 87 %
$\text{R}^2 = \text{H}$	Aspecto: sólido amarillo
$\text{M} = \text{Pd}$	Análisis elemental: % teor.: C: 36,7; H: 3,4; N: 12,8; S: 9,8 % exp.: C: 36,7; H: 3,5; N: 12,7; S: 9,6
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1579; $\nu(\text{N-H})$ 3159, 3292
	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 6,93 (d, 4H, H_5 , $^4J(\text{H}_5/\text{H}_3) = 1,9$); 6,53 (m, 12H, H_2/NH_2); 6,30 (dd, 4H, H_3 , $^3J(\text{H}_3/\text{H}_2) = 8,3$; $^4J = 1,9$); 3,75 (s, 12H, OMe); 1,76 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$)
2bPd	Fórmula: $(\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OPdS})_4$; 1366,90 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 82 %
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Aspecto: sólido amarillo
$\text{M} = \text{Pd}$	Análisis elemental: % teor.: C: 38,7; H: 3,8; N: 12,3; S: 9,4 % exp.: C: 38,6; H: 3,9; N: 12,1; S: 9,4
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1571; $\nu(\text{N-H})$ 3353
	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 6,98 (s, 4H, H_5); 6,60 (m, 8H, H_2/NHMe); 6,35 (d, 4H, H_3 , $^3J(\text{H}_3/\text{H}_2) = 7,3$); 3,77 (s, 12H, OMe); 2,81 (d, 12H, NHMe , $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 3,2$); 1,70 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$)
3bPd	Fórmula: $(\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OPdS})_4$; 1423,01 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 88 %
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Aspecto: sólido amarillo
$\text{M} = \text{Pd}$	Análisis elemental: % teor.: C: 40,5; H: 4,3; N: 11,8; S: 9,0 % exp.: C: 40,5; H: 4,4; N: 11,9; S: 8,9
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1572; $\nu(\text{N-H})$ 3341
	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 6,99 (d, 4H, H_5 , $^4J(\text{H}_5/\text{H}_3) = 2,0$); 6,59 (m, 8H, $\text{H}_2/\text{NHCH}_2\text{CH}_3$); 6,38 (dd, 4H, H_3 , $^3J(\text{H}_3/\text{H}_2) = 7,8$; $^4J = 2,0$); 3,74 (s, 12H, OMe); 3,27 (m, 2H, NHCH_2CH_3); 1,72 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,16 (t, 12H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,0$)
4bPd	Fórmula: $(\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OPdS})_4$; 1615,18 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 89 %
$\text{R}^2 = \text{Ph}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pd}$	Análisis elemental: % teor.: C: 47,6; H: 3,7; N: 10,4; S: 7,9 % exp.: C: 47,3; H: 3,8; N: 10,3; S: 8,0

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1579; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3289

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 8,54 (s, 4H, *NHPh*); 7,66 (d, 8H, Ho, ³ $J(\text{Ho}/\text{Hm}) = 7,7$); 7,26 (t, 8H, Hm, ³ $J(\text{Hm}/\text{HoHp}) = 7,7$); 7,05 (d, 4H, H5, ⁴ $J(\text{H5}/\text{H3}) = 1,9$), 6,96 (t, 4H, Hp, ³ $J = 7,7$); 6,82 (d, 4H, H2, ³ $J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,4$); 6,52 (dd, 4H, H3, ³ $J = 8,4$; ⁴ $J = 1,9$); 3,68 (s, 12H, OMe); 1,74 (s, 12H, MeC=N)

5bPd

Fórmula: (C₉H₈BrN₃PdS)₄, 1506,27 g/mol

R¹ = Br

Rendimiento: 90 %

R² = H

Aspecto: sólido amarillo

M = Pd

Análisis elemental: % teor.: C: 28,7; H: 2,1; N: 11,2; S: 8,5

% exp.: C: 28,5; H: 2,1; N: 11,1; S: 8,5

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1565; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3254, 3412

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,41 (d, 4H, H5, ⁴ $J(\text{H5}/\text{H3}) = 1,7$); 6,97 (dd, 4H, H3, ³ $J(\text{H3}/\text{H2}) = 8,1$; ⁴ $J = 1,7$); 6,92 (s, 8H, NH₂); 6,52 (d, 4H, H2, ³ $J = 8,1$); 1,99 (s, 12H, MeC=N)

6bPd

Fórmula: (C₁₀H₁₀BrN₃PdS)₄, 1562,38 g/mol

R¹ = Br

Rendimiento: 91 %

R² = Me

Aspecto: sólido amarillo

M = Pd

Análisis elemental: % teor.: C: 30,8; H: 2,6; N: 10,8; S: 8,2

% exp.: C: 30,8; H: 2,6; N: 10,7; S: 8,3

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1572; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3409

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,38 (s, 4H, H5); 7,13 (m, 4H, *NHMe*); 7,10 (d, 4H, H3, ³ $J(\text{H3}/\text{H2}) = 8,2$); 6,76 (d, 4H, H2, ³ $J = 8,2$); 2,89 (d, 12H, *NHMe*, ³ $J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 3,9$); 1,68 (s, 12H, MeC=N)

7bPd

Fórmula: (C₁₁H₁₂BrN₃PdS)₄, 1618,49 g/mol

R¹ = Br

Rendimiento: 85 %

R² = Et

Aspecto: sólido amarillo

M = Pd

Análisis elemental: % teor.: C: 32,7; H: 3,0; N: 10,4; S: 7,9

% exp.: C: 32,5; H: 3,1; N: 10,2; S: 7,9

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1564; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3375

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,43 (d, 4H, H5, ⁴ $J(\text{H5}/\text{H3}) = 1,9$); 7,11 (m, 4H, *NHEt*); 7,08 (dd, 4H, H3, ³ $J(\text{H3}/\text{H2}) = 8,2$, ⁴ $J = 1,9$); 6,72 (d, 4H, H2, ³ $J = 8,2$); 3,28 (m, 8H, *NHCH₂CH₃*); 1,70 (s, 12H, MeC=N), 1,20 (t, 12H, *NHCH₂CH₃*, ³ $J(\text{NHCH₂CH₃}/\text{NHCH₂CH₃) = 7,0$)

9bPd

Fórmula: (C₁₀H₁₁N₃PdS)₄, 1246,80 g/mol

R¹ = Me

Rendimiento: 82 %

R² = H

Aspecto: sólido amarillo

M = Pd

Análisis elemental: % teor.: C: 38,5; H: 3,6; N: 13,5; S: 10,3

% exp.: C: 38,4; H: 3,5; N: 13,3; S: 10,4

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1583; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3368, 3472

RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,27 (s, 4H, H5); 6,87 (d, 4H, H2, ³ $J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,1$); 6,53 (d, 4H, H3, ³ $J = 8,1$); 6,29 (s, 8H, NH₂); 2,64 (s, 12H, Me); 2,36 (s, 12H, MeC=N)



10bPd Fórmula: (C₁₁H₁₃N₃PdS)₄, 1302,90 g/mol
R¹ = Me Rendimiento: 85 %
R² = Me Aspecto: sólido amarillo
M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 40,6; H: 4,0; N: 12,9; S: 9,8
% exp.: C: 40,6; H: 4,1; N: 12,8; S: 9,7
IR (cm⁻¹): ν(C=N) 1577; ν(N-H) 3420
RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), *J* (Hz)): 7,21 (s, 4H, H5); 6,83 (d, 4H, H2, ³*J*(H2/H3) = 8,1); 6,56 (d, 4H, H3, ³*J* = 8,1); 6,04 (m, 4H, NHMe); 3,28 (d, 12H, NHMe, ³*J*(NHMe/NHMe) = 4,1); 2,63 (s, 12H, Me); 2,40 (s, 12H, MeC=N)

11bPd Fórmula: (C₁₂H₁₅N₃PdS)₄, 1359,01 g/mol
R¹ = Me Rendimiento: 81 %
R² = Et Aspecto: sólido amarillo
M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 42,4; H: 4,5; N: 12,4; S: 9,4
% exp.: C: 42,2; H: 4,5; N: 12,3; S: 9,4
IR (cm⁻¹): ν(C=N) 1583; ν(N-H) 3374
RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), *J* (Hz)): 7,23 (s, 4H, H5); 6,87 (d, 4H, H2, ³*J*(H2/H3) = 8,0); 6,79 (m, 4H, NHEt); 6,55 (d, 4H, H3, ³*J* = 8,0); 3,39 (m, 8H, NHCH₂CH₃); 2,67 (s, 12H, Me); 2,41 (s, 12H, MeC=N); 1,15 (t, 12H, NHCH₂CH₃, ³*J*(NHCH₂CH₃/NHCH₂CH₃) = 7,1)

12bPd Fórmula: (C₁₆H₁₅N₃PdS)₄, 1551,19 g/mol
R¹ = Me Rendimiento: 79 %
R² = Ph Aspecto: sólido naranja
M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 49,6; H: 3,9; N: 10,8; S: 8,3
% exp.: C: 49,7; H: 3,8; N: 10,7; S: 8,2
IR (cm⁻¹): ν(C=N) 1577; ν(N-H) 3403
RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), *J* (Hz)): 8,65 (s, 4H, NHPh); 7,69 (d, 8H, Ho, ³*J*(Ho/Hm) = 7,8); 7,28 (m, 8H, Hm); 7,19 (s, 4H, H5); 7,04 (t, 4H, Hp, ³*J*(Hp/Hm) = 7,2); 6,84 (d, 4H, H2, ³*J*(H2/H3) = 8,1); 6,55 (d, 4H, H3, ³*J* = 8,1); 2,66 (s, 12H, Me); 2,38 (s, 12H, MeC=N)

13bPd Fórmula: (C₁₀H₈F₃N₃PdS)₄, 1462,68 g/mol
R¹ = CF₃ Rendimiento: 76 %
R² = H Aspecto: sólido amarillo
M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 32,9; H: 2,2; N: 11,5; S: 8,8
% exp.: C: 32,8; H: 2,2; N: 11,3; S: 8,9
IR (cm⁻¹): ν(C=N) 1574; ν(N-H) 3184, 3385
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm), *J* (Hz)): 7,69 (s, 4H, H5); 7,19 (d, 4H, H3, ³*J*(H3/H2) = 8,0); 6,83 (d, 4H, H2, ³*J* = 8,0); 5,27 (s, 8H, NH₂); 1,69 (s, 12H, MeC=N)

RMN de ¹⁹F-¹H (300 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): -62,17 (s, CF₃)

14bPd Fórmula: (C₁₁H₁₀F₃N₃PdS)₄, 1518,79 g/mol
R¹ = CF₃ Rendimiento: 88 %

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

R ² = Me	Aspecto: sólido amarillo
M = Pd	Análisis elemental: % teor.: C: 34,8; H: 2,7; N: 11,1; S: 8,4 % exp.: C: 34,7; H: 2,6; N: 11,2; S: 8,5
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1582; $\nu(\text{N-H})$ 3448
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), J (Hz)): 7,74 (s, 4H, H5); 7,22 (d, 4H, H3, ³ $J(\text{H3}/\text{H2}) = 7,9$); 6,86 (d, 4H, H2, ³ $J = 7,9$); 5,17 (m, 4H, NHMe); 3,03 (d, 12H, NHMe, ³ $J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,4$); 1,67 (s, 12H, MeC=N)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (300 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,14 (s, CF ₃)
15bPd	Fórmula: (C ₁₂ H ₁₂ F ₃ N ₃ PdS) ₄ , 1574,90 g/mol
R ¹ = CF ₃	Rendimiento: 82 %
R ² = Et	Aspecto: sólido amarillo
M = Pd	Análisis elemental: % teor.: C: 36,6; H: 3,1; N: 10,7; S: 8,1 % exp.: C: 36,6; H: 3,0; N: 10,8; S: 8,2
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1579; $\nu(\text{N-H})$ 3427
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), J (Hz)): 7,75 (s, 4H, H5); 7,21 (d, 4H, H3, ³ $J(\text{H3}/\text{H2}) = 7,9$); 6,85 (d, 4H, H2, ³ $J = 7,9$); 5,13 (m, 4H, NHEt); 3,47 (m, 8H, NHCH ₂ CH ₃); 1,67 (s, 12H, MeC=N); 1,26 (t, 12H, NHCH ₂ CH ₃ , ³ $J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,2$)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (300 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,13 (s, CF ₃)
1bPt	Fórmula: (C ₁₀ H ₁₁ N ₃ OPtS) ₄ , 1665,45 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 85 %
R ² = H	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 28,9; H: 2,7; N: 10,1; S: 7,7 % exp.: C: 28,7; H: 2,8; N: 10,0; S: 7,8
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1582; $\nu(\text{N-H})$ 3178, 3346
	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,25 (d, 4H, H5, ⁴ $J(\text{H5}/\text{H3}) = 2,4$); 7,09 (d, 4H, H2, ³ $J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,4$); 6,54 (dd, 4H, H3, ³ $J = 8,4$; ⁴ $J = 2,4$); 3,70 (s, 12H, OMe); 2,36 (s, 12H, MeC=N)
2bPt	Fórmula: (C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OPtS) ₄ , 1721,56 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 85 %
R ² = Me	Aspecto: sólido ocre
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 30,7; H: 3,0; N: 9,8; S: 7,5 % exp.: C: 30,5; H: 3,0; N: 9,9; S: 7,6
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1583; $\nu(\text{N-H})$ 3311
	RMN de ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,27 (d, 4H, H5, ⁴ $J(\text{H5}/\text{H3}) = 2,6$); 7,07 (d, 4H, H2, ³ $J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,4$); 6,53 (dd, 4H, H3, ³ $J = 8,4$; ⁴ $J = 2,6$); 3,70 (s, 12H, OMe); 2,83 (d, 12H, NHMe, ³ $J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 3,6$); 2,37 (s, 12H, MeC=N)
3bPt	Fórmula: (C ₁₂ H ₁₅ N ₃ OPtS) ₄ , 1777,66 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 86 %
R ² = Et	Aspecto: sólido naranja

M = Pt	<p>Análisis elemental: % teor.: C: 32,4; H: 3,4; N: 9,5; S: 7,2 % exp.: C: 32,3; H: 3,3; N: 9,4; S: 7,3</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1574; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3337</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,27 (d, 4H, H5, ⁴$J(\text{H5}/\text{H3}) = 2,5$); 7,06 (d, 4H, H2, ³$J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,4$); 6,53 (dd, 4H, H3, ³$J = 8,4$; ⁴$J = 2,5$); 3,70 (s, 12H, OMe); 3,27 (m, 8H, NHCH₂CH₃); 2,36 (s, 12H, MeC=N); 1,09 (t, 12H, NHCH₂CH₃, ³$J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,2$)</p>
4bPt	Fórmula: (C ₁₆ H ₁₅ N ₃ OPtS) ₄ , 1969,84 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 91 %
R ² = Ph	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	<p>Análisis elemental: % teor.: C: 39,0; H: 3,1; N: 8,5; S: 6,5 % exp.: C: 38,7; H: 3,1; N: 8,5; S: 6,6</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1582; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3328</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 9,49 (s, 4H, NHPH); 7,70 (s, 4H, H5); 7,64 (d, 8H, Ho, ³$J(\text{Ho}/\text{Hm}) = 7,8$); 7,27 (m, 8H, Hm); 7,17 (d, 4H, H2, ³$J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,5$); 7,00 (t, 4H, Hp, ³$J(\text{Hp}/\text{Hm}) = 7,5$); 6,57 (d, 4H, H3, ³$J = 8,5$); 3,72 (s, 12H, OMe); 2,49 (s, 12H, MeC=N)</p>
5bPt	Fórmula: (C ₉ H ₈ BrN ₃ PtS) ₄ , 1860,93 g/mol
R ¹ = Br	Rendimiento: 88 %
R ² = H	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	<p>Análisis elemental: % teor.: C: 23,2; H: 1,7; N: 9,0; S: 6,9 % exp.: C: 23,1; H: 1,6; N: 8,9; S: 6,9</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1575; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3219, 3427</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,78 (s, 4H, H5); 7,19 (d, 4H, H3, ³$J(\text{H3}/\text{H2}) = 8,0$); 7,03 (d, 4H, H2, ³$J = 7,9$); 2,38 (s, 12H, MeC=N)</p>
6bPt	Fórmula: (C ₁₀ H ₁₀ BrN ₃ PtS) ₄ , 1917,04 g/mol
R ¹ = Br	Rendimiento: 86 %
R ² = Me	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	<p>Análisis elemental: % teor.: C: 25,1; H: 2,1; N: 8,8; S: 6,7 % exp.: C: 25,0; H: 2,2; N: 8,8; S: 6,8</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1570; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3376</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,80 (d, 4H, H5, ⁴$J(\text{H5}/\text{H3}) = 2,0$); 7,42 (m, 4H, NHMe) 7,19 (dd, 4H, H3, ³$J(\text{H3}/\text{H2}) = 8,1$; ⁴$J = 2,0$); 7,04 (d, 4H, H2, ³$J = 8,1$); 3,16 (d, 12H, NHMe, ³$J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,7$); 2,39 (s, 12H, MeC=N)</p>
7bPt	Fórmula: (C ₁₁ H ₁₂ BrN ₃ PtS) ₄ , 1973,14 g/mol
R ¹ = Br	Rendimiento: 83 %
R ² = Et	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	<p>Análisis elemental: % teor.: C: 26,8; H: 2,5; N: 8,5; S: 6,5 % exp.: C: 26,7; H: 2,4; N: 8,6; S: 6,4</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1569; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3394</p>

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 7,80 (s, 4H, H5); 7,19 (d, 4H, H3, $^3J(\text{H3}/\text{H2}) = 8,1$); 7,03 (d, 4H, H2, $^3J = 8,1$); 3,29 (m, 8H, NHCH_2CH_3); 2,37 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,10 (t, 12H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,2$)
9bPt	Fórmula: $(\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{PtS})_4$, 1601,45 g/mol
$\text{R}^1 = \text{Me}$	Rendimiento: 80 %
$\text{R}^2 = \text{H}$	Aspecto: sólido amarillo
$\text{M} = \text{Pt}$	Análisis elemental: % teor.: C: 30,0; H: 2,8; N: 10,5; S: 8,0 % exp.: C: 30,1; H: 2,8; N: 10,4; S: 7,9
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1587; $\nu(\text{N-H})$ 3248, 3407
	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 7,47 (s, 4H, H5); 6,95 (d, 4H, H2, $^3J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,1$); 6,70 (d, 4H, H3, $^3J = 8,1$); 5,86 (s, 8H, NH_2); 2,69 (s, 12H, Me); 2,26 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$)
10bPt	Fórmula: $(\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{PtS})_4$, 1657,56 g/mol
$\text{R}^1 = \text{Me}$	Rendimiento: 82 %
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Aspecto: sólido amarillo
$\text{M} = \text{Pt}$	Análisis elemental: % teor.: C: 31,9; H: 3,2; N: 10,1; S: 7,7 % exp.: C: 31,8; H: 3,1; N: 9,9; S: 7,8
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584; $\nu(\text{N-H})$ 3368
	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 7,41 (s, 4H, H5); 6,98 (d, 4H, H2, $^3J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,2$); 6,75 (d, 4H, H3, $^3J = 8,2$); 3,37 (d, 12H, NHMe , $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,3$); 2,72 (s, 12H, Me); 2,31 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$)
11bPt	Fórmula: $(\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{PtS})_4$, 1713,67 g/mol
$\text{R}^1 = \text{Me}$	Rendimiento: 79 %
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Aspecto: sólido amarillo
$\text{M} = \text{Pt}$	Análisis elemental: % teor.: C: 33,6; H: 3,5; N: 9,8; S: 7,5 % exp.: C: 33,4; H: 3,5; N: 9,7; S: 7,6
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1585; $\nu(\text{N-H})$ 3397
	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 7,50 (s, 4H, H5); 6,94 (m, 8H, $\text{H2}/\text{NHET}$); 6,69 (d, 4H, H3, $^3J(\text{H3}/\text{H2}) = 8,1$); 3,46 (m, 8H, NHCH_2CH_3); 2,70 (s, 12H, Me); 2,37 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,09 (t, 12H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,3$)
12bPt	Fórmula: $(\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{PtS})_4$, 1905,84 g/mol
$\text{R}^1 = \text{Me}$	Rendimiento: 76 %
$\text{R}^2 = \text{Ph}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pt}$	Análisis elemental: % teor.: C: 40,3; H: 3,2; N: 8,8; S: 6,7 % exp.: C: 40,2; H: 3,1; N: 8,9; S: 6,6
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584; $\nu(\text{N-H})$ 3421
	RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)): 9,53 (s, 4H, NHPh); 7,68 (d, 8H, Ho, $^3J(\text{Ho}/\text{Hm}) = 7,8$); 7,54 (s, 4H, H5); 7,35 (m, 8H, Hm); 7,03 (d, 4H, H2, $^3J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,2$); 6,94 (t, 4H, Hp, $^3J(\text{Hp}/\text{Hm}) = 7,3$); 6,64 (d, 4H, H3, $^3J = 8,2$); 2,68 (s, 12H, Me); 2,33 (s, 12H, $\text{MeC}=\text{N}$)
13bPt	Fórmula: $(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}_3\text{PtS})_4$, 1817,34 g/mol

R ¹ = CF ₃	Rendimiento: 72 %
R ² = H	Aspecto: sólido amarillo
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 26,4; H: 1,8; N: 9,3; S: 7,1 % exp.: C: 26,2; H: 1,8; N: 9,2; S: 7,1
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1575; ν(N-H) 3314, 3376
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,81 (s, 4H, H5); 7,23 (d, 4H, H3, ³ <i>J</i> (H3/H2) = 8,0); 6,87 (d, 4H, H2, ³ <i>J</i> = 8,0); 5,37 (s, 8H, NH ₂); 1,74 (s, 12H, MeC=N)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (300 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,20 (s, CF ₃)
14bPt	Fórmula: (C ₁₁ H ₁₀ F ₃ N ₃ PtS) ₄ , 1873,44 g/mol
R ¹ = CF ₃	Rendimiento: 80 %
R ² = Me	Aspecto: sólido amarillo
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 28,2; H: 2,2; N: 9,0; S: 6,9 % exp.: C: 28,1; H: 2,3; N: 9,1; S: 6,9
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1580; ν(N-H) 3438
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,84 (s, 4H, H5); 7,23 (d, 4H, H3, ³ <i>J</i> (H3/H2) = 8,0); 6,87 (d, 4H, H2, ³ <i>J</i> = 8,0); 5,25 (q, 4H, NHMe, ³ <i>J</i> (NHMe/NHMe) = 4,9); 3,09 (d, 12H, NHMe, ³ <i>J</i> = 4,9); 1,73 (s, 12H, MeC=N)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (300 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,18 (s, CF ₃)
15bPt	Fórmula: (C ₁₂ H ₁₂ F ₃ N ₃ PtS) ₄ , 1929,55 g/mol
R ¹ = CF ₃	Rendimiento: 74 %
R ² = Et	Aspecto: sólido amarillo
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 29,9; H: 2,5; N: 8,7; S: 6,7 % exp.: C: 29,9; H: 2,4; N: 8,7; S: 6,6
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1577; ν(N-H) 3421
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,85 (s, 4H, H5); 7,23 (d, 4H, H3, ³ <i>J</i> (H3/H2) = 8,0); 6,86 (d, 4H, H2, ³ <i>J</i> = 8,0); 5,24 (m, 4H, NHCH ₂ CH ₃); 3,53 (m, 8H, NHCH ₂ CH ₃); 1,73 (s, 12H, MeC=N); 1,25 (t, 12H, NHCH ₂ CH ₃ , ³ <i>J</i> (NHCH ₂ CH ₃ /NHCH ₂ CH ₃) = 7,2)
	RMN de ¹⁹ F- ¹ H (300 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): -62,21 (s, CF ₃)

Tabla A3. Datos de caracterización de los compuestos ciclotalados de paladio y platino con la difosfina dppm.

1cPd	Fórmula: C ₃₅ H ₃₃ N ₃ OP ₂ PdS; 712,10 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 83 %
R ² = H	Aspecto: sólido amarillo
M = Pd	Análisis elemental: % teor.: C: 59,0; H: 4,7; N: 5,9; S: 4,5 % exp.: C: 58,8; H: 4,8; N: 5,9; S: 4,4
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1585; ν(N-H) 3285, 3417

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

	<p>RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,87 (m, 4H, PPh_2); 7,43-7,20 (m, 16H, PPh_2); 6,92 (d, 1H, H2, $^3J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,3$); 6,28 (dd, 1H, H3, $^3J = 8,3$; $^4J(\text{H3}/\text{H5}) = 2,0$); 5,90 (m, 1H, H5); 5,77 (s, 2H, NH_2); 3,42 (d, 2H, PCH_2P, $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 9,7$); 3,17 (s, 3H, OMe); 2,21 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)</p> <p>RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 28,21 (d, $\text{Pd}-\text{PPh}_2$, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 86,0$); -23,55 (d, PPh_2, $^2J = 86,0$)</p>
2cPd	Fórmula: $\text{C}_{36}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{OP}_2\text{PdS}$; 726,12 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 80 %
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Aspecto: sólido naranja-rojo
$\text{M} = \text{Pd}$	Análisis elemental: % teor.: C: 59,6; H: 4,9; N: 5,8; S: 4,4 % exp.: C: 59,7; H: 4,9; N: 5,6; S: 4,3
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3435
	<p>RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,87 (m, 4H, PPh_2); 7,39-7,20 (m, 16H, PPh_2); 6,96 (d, 1H, H2, $^3J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,4$); 6,30 (dd, 1H, H3, $^3J = 8,4$; $^4J(\text{H3}/\text{H5}) = 2,2$); 5,92 (m, 1H, H5); 3,41 (m, 2H, PCH_2P); 3,16 (s, 3H, OMe); 2,93 (d, 3H, NHMe, $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,7$); 2,29 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)</p> <p>RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 28,51 (d, $\text{Pd}-\text{PPh}_2$, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 87,4$); -23,59 (d, PPh_2, $^2J = 87,4$)</p>
3cPd	Fórmula: $\text{C}_{37}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{OP}_2\text{PdS}$; 740,15 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 84 %
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pd}$	Análisis elemental: % teor.: C: 60,0; H: 5,0; N: 5,7; S: 4,3 % exp.: C: 60,2; H: 5,1; N: 5,5; S: 4,4
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1583; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3431
	<p>RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,90 (dd, 4H, PPh_2, $^3J(\text{H}/\text{P}) = 18,0$; $^3J(\text{H}/\text{H}) = 8,0$); 7,40-7,16 (m, 16H, PPh_2); 6,94 (d, 1H, H2, $^3J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,3$); 6,29 (d, 1H, H3, $^3J = 8,3$); 5,92 (m, 1H, H5); 3,40 (m, 4H, $\text{PCH}_2\text{P}/\text{NHCH}_2\text{CH}_3$); 3,16 (s, 3H, OMe); 2,27 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,19 (t, 3H, NHCH_2CH_3, $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NCH}_2\text{CH}_3) = 7,4$)</p> <p>RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 28,57 (d, $\text{Pd}-\text{PPh}_2$, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 86,8$); -23,57 (d, PPh_2, $^2J = 86,8$)</p>
4cPd	Fórmula: $\text{C}_{41}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{OP}_2\text{PdS}$; 788,19 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 77 %
$\text{R}^2 = \text{Ph}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pd}$	Análisis elemental: % teor.: C: 62,5; H: 4,7; N: 5,3; S: 4,1 % exp.: C: 62,5; H: 4,5; N: 5,2; S: 4,0
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1579; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3416
	<p>RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 9,77 (s, 1H, NHPh); 7,92 (m, 4H, PPh_2); 7,41-7,17 (m, 21H, $\text{PPh}_2/\text{Ho}/\text{Hm}/\text{Hp}$); 6,91 (d, 1H, H2, $^3J(\text{H2}/\text{H3}) = 8,3$); 6,32 (d, 1H, H3, $^3J = 8,3$); 5,89 (m, 1H, H5); 3,40 (m, 2H, PCH_2P); 3,18 (s, 3H, OMe); 2,32 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)</p>

RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 28,65 (d, Pd-PPh₂, $^2J(\text{P/P}) = 86,5$); -23,42 (d, PPh₂, $^2J = 86,5$)

5cPd
Fórmula: C₃₄H₃₀BrN₃P₂PdS, 760,97 g/mol
R¹ = Br Rendimiento: 78 %
R² = H Aspecto: sólido amarillo-naranja
M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 53,7; H: 4,0; N: 5,5; S: 4,2
% exp.: C: 53,9; H: 4,1; N: 5,4; S: 4,2
IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1587; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3286, 3462
RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,81 (m, 4H, PPh₂); 7,43-7,16 (m, 16H, PPh₂); 6,94 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3/H2}) = 8,1$); 6,78 (d, 1H, H2, $^3J = 8,1$); 6,24 (m, 1H, H5); 5,10 (s, 2H, NH₂); 3,30 (d, 2H, PCH₂P, $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 9,5$); 2,27 (s, 3H, MeC=N)
RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 25,86 (d, Pd-PPh₂, $^2J(\text{P/P}) = 83,7$); -23,80 (d, PPh₂, $^2J = 83,7$)

6cPd
Fórmula: C₃₅H₃₂BrN₃P₂PdS, 774,99 g/mol
R¹ = Br Rendimiento: 82 %
R² = Me Aspecto: sólido naranja
M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 54,2; H: 4,2; N: 5,4; S: 4,1
% exp.: C: 54,1; H: 4,2; N: 5,4; S: 4,2
IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1592; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3451
RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,80 (m, 4H, PPh₂); 7,42-7,12 (m, 16H, PPh₂); 6,94 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3/H2}) = 8,0$); 6,80 (d, 1H, H2, $^3J = 8,0$); 6,25 (m, 1H, H5); 5,10 (s, 2H, NH₂); 3,27 (m, 2H, PCH₂P); 2,99 (d, 3H, NHMe, $^3J(\text{NHMe/NHMe}) = 4,9$); 2,31 (s, 3H, MeC=N)
RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 26,57 (d, Pd-PPh₂, $^2J(\text{P/P}) = 85,7$); -23,78 (d, PPh₂, $^2J = 85,7$)

7cPd
Fórmula: C₃₆H₃₄BrN₃P₂PdS, 789,02 g/mol
R¹ = Br Rendimiento: 77 %
R² = Et Aspecto: sólido naranja
M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 54,8; H: 4,3; N: 5,3; S: 4,1
% exp.: C: 54,7; H: 4,2; N: 5,2; S: 4,2
IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1580; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3436
RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,83 (m, 4H, PPh₂); 7,45-7,21 (m, 16H, PPh₂); 6,92 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3/H2}) = 8,1$); 6,77 (d, 1H, H2, $^3J = 8,1$); 6,25 (m, 1H, H5); 3,34 (m, 4H, PCH₂P/NHCH₂CH₃); 2,29 (s, 3H, MeC=N); 1,16 (t, 3H, NHCH₂CH₃, $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NCH}_2\text{CH}_3) = 7,2$)
RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 27,17 (d, Pd-PPh₂, $^2J(\text{P/P}) = 87,5$); -23,50 (d, PPh₂, $^2J = 87,5$)

1cPt
Fórmula: C₃₅H₃₃N₃OP₂PtS, 800,76 g/mol
R¹ = OMe Rendimiento: 70 %
R² = H Aspecto: sólido naranja
M = Pt Análisis elemental: % teor.: C: 52,5; H: 4,2; N: 5,3; S: 4,0

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

% exp.: C: 52,3; H: 4,3; N: 5,2; S: 4,1

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1588; $\nu(\text{N-H})$ 3234, 3406

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,88 (m, 4H, PPh₂); 7,41-7,16 (m, 16H, PPh₂); 6,92 (d, 1H, H₂, ³ $J(\text{H}_2/\text{H}_3) = 8,1$); 6,30 (d, 1H, H₃, ³ $J = 8,1$); 5,99 (m, 1H, H₅); 5,81 (s, 2H, NH₂); 3,54 (d, 2H, PCH₂P, ² $J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,0$); 3,19 (s, 3H, OMe); 2,39 (s, 3H, MeC=N)

RMN de ³¹P-¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 13,17 (d, Pt-PPh₂, ² $J(\text{P/P}) = 83,2$; ¹ $J(\text{P/Pt}) = 3874,6$); -23,97 (d, PPh₂, ² $J = 83,2$; ³ $J(\text{P/Pt}) = 66,7$)

2cPt Fórmula: C₃₆H₃₅N₃OP₂PtS, 814,79 g/mol

R¹ = OMe Rendimiento: 72 %

R² = Me Aspecto: sólido naranja

M = Pt Análisis elemental: % teor.: C: 53,1; H: 4,3; N: 5,2; S: 3,9

% exp.: C: 52,9; H: 4,2; N: 5,3; S: 3,9

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1589; $\nu(\text{N-H})$ 3368

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,90 (m, 4H, PPh₂); 7,39-7,17 (m, 16H, PPh₂); 6,91 (d, 1H, H₂, ³ $J(\text{H}_2/\text{H}_3) = 7,9$); 6,28 (d, 1H, H₃, ³ $J = 7,9$); 5,97 (s, 1H, H₅, ³ $J(\text{H}_5/\text{Pt}) = 52,5$); 3,60 (d, 2H, PCH₂P, ² $J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,3$); 3,15 (s, 3H, OMe); 2,97 (d, 3H, NHMe, ³ $J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 3,8$); 2,36 (s, 3H, MeC=N)

RMN de ³¹P-¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 12,56 (d, Pt-PPh₂, ² $J(\text{P/P}) = 81,3$; ¹ $J(\text{P/Pt}) = 3836,4$); -24,45 (d, PPh₂, ² $J = 81,3$; ³ $J(\text{P/Pt}) = 67,0$)

3cPt Fórmula: C₃₇H₃₇N₃OP₂PtS, 828,81 g/mol

R¹ = OMe Rendimiento: 68 %

R² = Et Aspecto: sólido naranja

M = Pt Análisis elemental: % teor.: C: 53,6; H: 4,5; N: 5,1; S: 3,9

% exp.: C: 53,9; H: 4,4; N: 5,3; S: 3,8

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1581; $\nu(\text{N-H})$ 3343

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,95 (m, 4H, PPh₂); 7,45-7,18 (m, 16H, PPh₂); 6,81 (d, 1H, H₂, ³ $J(\text{H}_2/\text{H}_3) = 7,4$); 6,11 (d, 1H, H₃, ³ $J = 7,4$); 5,97 (s, 1H, H₅, ³ $J(\text{H}_5/\text{Pt}) = 53,2$); 3,72 (m, 4H, PCH₂P/NHCH₂CH₃); 3,07 (s, 3H, OMe); 2,36 (s, 3H, MeC=N); 1,22 (t, 3H, NHCH₂CH₃, ³ $J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NCH}_2\text{CH}_3) = 6,9$)

RMN de ³¹P-¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 11,62 (d, Pt-PPh₂, ² $J(\text{P/P}) = 82,2$; ¹ $J(\text{P/Pt}) = 4060,7$); -24,13 (d, PPh₂, ² $J = 82,2$; ³ $J(\text{P/Pt}) = 68,2$)

4cPt Fórmula: C₄₁H₃₇N₃OP₂PtS, 876,86 g/mol

R¹ = OMe Rendimiento: 73 %

R² = Ph Aspecto: sólido naranja

M = Pt Análisis elemental: % teor.: C: 56,2; H: 4,3; N: 4,8; S: 3,7

% exp.: C: 56,0; H: 4,1; N: 4,9; S: 3,6

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1590; $\nu(\text{N-H})$ 3415

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 9,46 (s, 1H, NHPh); 7,89 (m, 4H, PPh₂); 7,42-7,16 (m, 21H, PPh₂/Ho/Hm/Hp); 6,99 (d, 1H, H₂, ³ $J(\text{H}_2/\text{H}_3) = 7,8$); 6,28 (d, 1H, H₃, ³ $J = 7,8$); 5,97 (s, 1H, H₅, ³ $J(\text{H}_5/\text{Pt}) = 53,1$); 3,62 (d, 2H, PCH₂P, ² $J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,3$); 3,16 (s, 3H, OMe); 2,43 (s, 3H, MeC=N)

	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 12,07 (d, Pt-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 79,2$; $^1J(\text{P/Pt}) = 3824,3$); -24,10 (d, PPh ₂ , $^2J = 79,2$; $^3J(\text{P/Pt}) = 69,9$)
5cPt	Fórmula: $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{BrN}_3\text{P}_2\text{PtS}$, 849,63 g/mol
$\text{R}^1 = \text{Br}$	Rendimiento: 65 %
$\text{R}^2 = \text{H}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pt}$	Análisis elemental: % teor.: C: 48,1; H: 3,6; N: 5,0; S: 3,8 % exp.: C: 48,0; H: 3,6; N: 5,1; S: 3,6
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1583; $\nu(\text{N-H})$ 3264, 3448
	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,92 (m, 4H, PPh ₂); 7,44-7,19 (m, 16H, PPh ₂); 7,02 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3/H2}) = 7,9$); 6,82 (d, 1H, H2, $^3J = 7,9$); 6,27 (m, 1H, H5); 5,44 (s, 2H, NH ₂); 3,41 (d, 2H, PCH ₂ P, $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,1$); 2,30 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 11,87 (d, Pt-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 81,4$; $^1J(\text{P/Pt}) = 3847,3$); -24,86 (d, PPh ₂ , $^2J = 81,4$; $^3J(\text{P/Pt}) = 67,8$)
6cPt	Fórmula: $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{BrN}_3\text{P}_2\text{PtS}$, 863,66 g/mol
$\text{R}^1 = \text{Br}$	Rendimiento: 67 %
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Aspecto: sólido naranja-rojo
$\text{M} = \text{Pt}$	Análisis elemental: % teor.: C: 48,7; H: 3,7; N: 4,9; S: 3,7 % exp.: C: 48,7; H: 3,8; N: 5,1; S: 3,7
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584; $\nu(\text{N-H})$ 3427
	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,89 (m, 4H, PPh ₂); 7,46-7,18 (m, 16H, PPh ₂); 6,98 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3/H2}) = 8,0$); 6,84 (d, 1H, H2, $^3J = 8,0$); 6,29 (m, 1H, H5); 3,34 (m, 3H, PCH ₂ P/NHMe); 3,04 (d, 3H, NHMe, $^3J(\text{NHMe/NHMe}) = 4,8$); 2,33 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 11,15 (d, Pt-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 81,6$; $^1J(\text{P/Pt}) = 3786,5$); -24,37 (d, PPh ₂ , $^2J = 81,6$; $^3J(\text{P/Pt}) = 70,8$)
7cPt	Fórmula: $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{BrN}_3\text{P}_2\text{PtS}$, 877,68 g/mol
$\text{R}^1 = \text{Br}$	Rendimiento: 69 %
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pt}$	Análisis elemental: % teor.: C: 49,3; H: 3,9; N: 4,8; S: 3,7 % exp.: C: 49,1; H: 4,0; N: 4,6; S: 3,8
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1578; $\nu(\text{N-H})$ 3403
	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,86 (m, 4H, PPh ₂); 7,41-7,20 (m, 16H, PPh ₂); 6,96 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3/H2}) = 8,0$); 6,80 (d, 1H, H2, $^3J = 8,0$); 6,28 (m, 1H, H5); 3,41 (m, 4H, PCH ₂ P/NHCH ₂ CH ₃); 2,35 (s, 3H, MeC=N); 1,18 (t, 3H, NHCH ₂ CH ₃ , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NCH}_2\text{CH}_3) = 7,1$)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 11,35 (d, Pt-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 82,1$; $^1J(\text{P/Pt}) = 3866,7$); -25,11 (d, PPh ₂ , $^2J = 82,1$; $^3J(\text{P/Pt}) = 69,2$)

ANEXO II. DATOS DE CARACTERIZACIÓN

Tabla A4. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados de paladio y platino con la difosfina vdpp.

1dPd	Fórmula: C ₃₆ H ₃₃ N ₃ OP ₂ PdS; 724,11 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 79 %
R ² = H	Aspecto: sólido amarillo
M = Pd	Análisis elemental: % teor.: C: 59,7; H: 4,6; N: 5,8; S: 4,4 % exp.: C: 59,5; H: 4,6; N: 5,9; S: 4,5
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1588; ν(N-H) 3262, 3438
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,85 (m, 4H, PPh ₂); 7,46-7,19 (m, 16H, PPh ₂); 6,98 (d, 1H, H ₂ , ³ J(H ₂ /H ₃) = 8,3); 6,28 (d, 1H, H ₃ , ³ J = 8,3); 5,91 (s, 1H, H ₅); 5,47 (s, 2H, NH ₂); 3,89 (sa, 2H, PCCH ₂ P); 3,15 (s, 3H, OMe); 2,31 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 48,37 (d, Pd-PPh ₂ , ² J(P/P) = 76,9); -9,68 (d, PPh ₂ , ² J = 76,9)
2dPd	Fórmula: C ₃₇ H ₃₅ N ₃ OP ₂ PdS; 738,13 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 82 %
R ² = Me	Aspecto: sólido amarillo
M = Pd	Análisis elemental: % teor.: C: 60,2; H: 4,8; N: 5,7; S: 4,3 % exp.: C: 59,9; H: 4,6; N: 5,6; S: 4,3
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1585; ν(N-H) 3455
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,84 (m, 4H, PPh ₂); 7,42-7,20 (m, 16H, PPh ₂); 7,03 (d, 1H, H ₂ , ³ J(H ₂ /H ₃) = 8,4); 6,31 (d, 1H, H ₃ , ³ J = 8,4); 5,93 (s, 1H, H ₅); 3,80 (sa, 2H, PCCH ₂ P); 3,12 (s, 3H, OMe); 2,90 (d, 3H, NHMe, ³ J(NHMe/NHMe) = 4,5); 2,29 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 47,91 (d, Pd-PPh ₂ , ² J(P/P) = 79,2); -8,66 (d, PPh ₂ , ² J = 79,2)
3dPd	Fórmula: C ₃₈ H ₃₇ N ₃ OP ₂ PdS; 752,16 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 68 %
R ² = Et	Aspecto: sólido amarillo-naranja
M = Pd	Análisis elemental: % teor.: C: 60,7; H: 5,0; N: 5,6; S: 4,3 % exp.: C: 60,6; H: 5,1; N: 5,4; S: 4,2
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1578; ν(N-H) 3413
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,89 (m, 4H, PPh ₂); 7,40-7,14 (m, 16H, PPh ₂); 6,97 (m, 1H, H ₂); 6,26 (m, 1H, H ₃); 5,90 (m, 1H, H ₅); 3,68 (m, 2H, PCCH ₂ P); 3,35 (m, 2H, NHCH ₂ CH ₃); 3,14 (s, 3H, OMe); 2,28 (s, 3H, MeC=N); 1,25 (t, 3H, NHCH ₂ CH ₃ , ³ J(NHCH ₂ CH ₃ /NHCH ₂ CH ₃) = 6,9)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 47,21 (d, Pd-PPh ₂ , ² J(P/P) = 75,8); -8,77 (d, PPh ₂ , ² J = 75,8)
4dPd	Fórmula: C ₄₂ H ₃₇ N ₃ OP ₂ PdS; 800,21 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 72 %
R ² = Ph	Aspecto: sólido amarillo-naranja

M = Pd	<p>Análisis elemental: % teor.: C: 63,0; H: 4,7; N: 5,3; S: 4,0 % exp.: C: 62,4; H: 4,8; N: 5,2; S: 4,1</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1582; $\nu(\text{N-H})$ 3434</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 9,89 (s, 1H, NHPh); 7,85 (m, 4H, PPh₂); 7,44-7,14 (m, 21H, PPh₂/Ho/Hm/Hp); 6,93 (m, 1H, H₂); 6,31 (m, 1H, H₃); 5,92 (m, 1H, H₅); 3,61 (m, 2H, PCCH₂P); 3,17 (s, 3H, OMe); 2,27 (s, 3H, MeC=N)</p> <p>RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 45,43 (d, Pd-PPh₂, ²$J(\text{P/P}) = 77,5$); -8,14 (d, PPh₂, ²$J = 77,5$)</p>
5dPd	<p>Fórmula: C₃₅H₃₀BrN₃P₂PdS, 772,98 g/mol</p> <p>R¹ = Br Rendimiento: 65 %</p> <p>R² = H Aspecto: sólido amarillo</p> <p>M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 54,4; H: 3,9; N: 5,4; S: 4,2 % exp.: C: 54,5; H: 4,0; N: 5,3; S: 4,2</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1583; $\nu(\text{N-H})$ 3255, 3447</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,70 (m, 4H, PPh₂); 7,47-7,26 (m, 16H, PPh₂); 7,03 (d, 1H, H₃, ³$J(\text{H}_3/\text{H}_2) = 8,2$); 6,98 (d, 1H, H₂, ³$J = 8,2$); 6,80 (s, 2H, NH₂); 6,42 (m, 1H, H₅); 3,32 (m, 2H, PCCH₂P); 2,24 (s, 3H, MeC=N)</p> <p>RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 47,32 (d, Pd-PPh₂, ²$J(\text{P/P}) = 74,8$); -10,78 (d, PPh₂, ²$J = 74,8$)</p>
6dPd	<p>Fórmula: C₃₆H₃₂BrN₃P₂PdS, 787,00 g/mol</p> <p>R¹ = Br Rendimiento: 63 %</p> <p>R² = Me Aspecto: sólido naranja</p> <p>M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 54,9; H: 4,1; N: 5,3; S: 4,1 % exp.: C: 54,7; H: 3,9; N: 5,4; S: 4,2</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1582; $\nu(\text{N-H})$ 3426</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,72 (m, 4H, PPh₂); 7,46-7,24 (m, 16H, PPh₂); 7,02 (d, 1H, H₃, ³$J(\text{H}_3/\text{H}_2) = 8,2$); 6,96 (d, 1H, H₂, ³$J = 8,2$); 6,44 (m, 1H, H₅); 3,36 (m, 2H, PCCH₂P); 3,07 (d, 3H, NHMe, ³$J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,3$); 2,26 (s, 3H, MeC=N)</p> <p>RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 47,32 (d, Pd-PPh₂, ²$J(\text{P/P}) = 75,9$); -10,90 (d, PPh₂, ²$J = 75,9$)</p>
7dPd	<p>Fórmula: C₃₇H₃₄BrN₃P₂PdS, 801,03 g/mol</p> <p>R¹ = Br Rendimiento: 69 %</p> <p>R² = Et Aspecto: sólido amarillo</p> <p>M = Pd Análisis elemental: % teor.: C: 55,5; H: 4,3; N: 5,3; S: 4,0 % exp.: C: 55,5; H: 4,2; N: 5,1; S: 4,2</p> <p>IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1577; $\nu(\text{N-H})$ 3445</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,70 (m, 4H, PPh₂); 7,45-7,23 (m, 16H, PPh₂); 7,03 (d, 1H, H₃, ³$J(\text{H}_3/\text{H}_2) = 8,3$); 6,95 (d, 1H, H₂, ³$J = 8,3$); 6,45 (m, 1H, H₅); 3,34 (m, 4H, PCCH₂P/NHCH₂CH₃); 2,25 (s, 3H, MeC=N); 1,21 (t, 3H, NHCH₂CH₃, ³$J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,0$)</p>

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 47,66 (d, Pd-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 75,3$); -9,38 (d, PPh ₂ , $^2J = 75,3$)
1dPt	Fórmula: C ₃₆ H ₃₃ N ₃ OP ₂ PtS, 812,77 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 78 %
R ² = H	Aspecto: sólido amarillo-naranja
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 53,2; H: 4,1; N: 5,2; S: 3,9 % exp.: C: 53,3; H: 4,1; N: 5,1; S: 4,0
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584; $\nu(\text{N-H})$ 3218, 3426
	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,88 (m, 4H, PPh ₂); 7,42-7,18 (m, 16H, PPh ₂); 6,97 (m, 1H, H2); 6,26 (m, 1H, H3); 5,86 (m, 1H, H5); 3,80 (sa, 2H, PCCH ₂ P); 3,18 (s, 3H, OMe); 2,36 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 30,42 (d, Pt-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 81,4$; $^1J(\text{P/Pt}) = 3834,4$); -12,18 (d, PPh ₂ , $^2J = 81,4$; $^3J(\text{P/Pt}) = 61,5$)
2dPt	Fórmula: C ₃₇ H ₃₅ N ₃ OP ₂ PtS, 826,80 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 61 %
R ² = Me	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 53,8; H: 4,3; N: 5,1; S: 3,9 % exp.: C: 53,5; H: 4,2; N: 4,9; S: 4,1
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1587; $\nu(\text{N-H})$ 3327
	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,87 (m, 4H, PPh ₂); 7,46-7,21 (m, 16H, PPh ₂); 6,98 (d, 1H, H2, $^3J(\text{H2/H3}) = 8,3$); 6,33 (d, 1H, H3, $^3J = 8,3$); 5,91 (m, 1H, H5); 3,76 (sa, 2H, PCCH ₂ P); 3,15 (s, 3H, OMe); 2,94 (d, 3H, NHMe, $^3J(\text{NHMe/NHMe}) = 4,4$); 2,34 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 30,73 (d, Pt-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 86,1$; $^1J(\text{P/Pt}) = 4048,3$); -10,10 (d, PPh ₂ , $^2J = 86,1$; $^3J(\text{P/Pt}) = 62,7$)
3dPt	Fórmula: C ₃₈ H ₃₇ N ₃ OP ₂ PtS, 840,83 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 73 %
R ² = Et	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 54,3; H: 4,4; N: 5,0; S: 3,8 % exp.: C: 54,1; H: 4,5; N: 5,1; S: 3,7
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1585; $\nu(\text{N-H})$ 3357
	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm)): 7,94 (m, 4H, PPh ₂); 7,43-7,14 (m, 16H, PPh ₂); 6,95 (m, 1H, H2); 6,30 (m, 1H, H3); 5,84 (m, 1H, H5); 3,51 (m, 4H, PCCH ₂ P/NHCH ₂ CH ₃); 3,19 (s, 3H, OMe); 2,29 (s, 3H, MeC=N); 1,20 (m, 3H, NHCH ₂ CH ₃)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 30,75 (d, Pt-PPh ₂ , $^2J(\text{P/P}) = 79,0$; $^1J(\text{P/Pt}) = 3967,5$); -11,42 (d, PPh ₂ , $^2J = 79,0$)
4dPt	Fórmula: C ₄₂ H ₃₇ N ₃ OP ₂ PtS, 888,87 g/mol
R ¹ = OMe	Rendimiento: 68 %
R ² = Ph	Aspecto: sólido naranja
M = Pt	Análisis elemental: % teor.: C: 56,8; H: 4,2; N: 4,7; S: 3,6 % exp.: C: 56,5; H: 4,0; N: 4,6; S: 3,6

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1587; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3385

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 9,74 (s, 1H, NHPPh); 7,89 (m, 4H, PPh₂); 7,47-7,19 (m, 21H, PPh₂/Ho/Hm/HP); 6,95 (m, 1H, H2); 6,34 (m, 1H, H3); 5,91 (m, 1H, H5); 3,71 (m, 2H, PCCH₂P); 3,12 (s, 3H, OMe); 2,32 (s, 3H, MeC=N)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 30,26 (d, Pt-PPh₂, ² $J(\text{P/P}) = 81,4$; ¹ $J(\text{P/Pt}) = 3961,3$); -24,10 (d, PPh₂, ² $J = 81,4$)

5dPt F3rmula: C₃₅H₃₀BrN₃P₂PtS, 861,64 g/mol

R¹ = Br Rendimiento: 70 %

R² = H Aspecto: s31ido naranja

M = Pt An31lisis elemental: % teor.: C: 48,8; H: 3,5; N: 4,9; S: 3,7
% exp.: C: 48,4; H: 3,5; N: 4,8; S: 3,7

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1585; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3242, 3416

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,79 (m, 4H, PPh₂); 7,43-7,21 (m, 16H, PPh₂); 7,01 (d, 1H, H3, ³ $J(\text{H3/H2}) = 8,2$); 6,95 (d, 1H, H2, ³ $J = 8,2$); 6,56 (s, 2H, NH₂); 6,38 (m, 1H, H5); 3,41 (m, 2H, PCCH₂P); 2,29 (s, 3H, MeC=N)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 30,87 (d, Pt-PPh₂, ² $J(\text{P/P}) = 80,1$; ¹ $J(\text{P/Pt}) = 3978,6$); -10,67 (d, PPh₂, ² $J = 80,1$)

6dPt F3rmula: C₃₆H₃₂BrN₃P₂PtS, 875,67 g/mol

R¹ = Br Rendimiento: 72 %

R² = Me Aspecto: s31ido amarillo-naranja

M = Pt An31lisis elemental: % teor.: C: 49,4; H: 3,7; N: 4,8; S: 3,7
% exp.: C: 49,2; H: 3,8; N: 4,8; S: 3,6

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1588; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3394

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,77 (m, 4H, PPh₂); 7,44-7,20 (m, 16H, PPh₂); 7,03 (d, 1H, H3, ³ $J(\text{H3/H2}) = 8,3$); 6,96 (d, 1H, H2, ³ $J = 8,3$); 6,47 (m, 1H, H5); 3,38 (m, 2H, PCCH₂P); 3,04 (d, 3H, NHMe, ³ $J(\text{NHMe/NHMe}) = 4,5$); 2,32 (s, 3H, MeC=N)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 30,39 (d, Pt-PPh₂, ² $J(\text{P/P}) = 78,0$; ¹ $J(\text{P/Pt}) = 4044,6$); -12,21 (d, PPh₂, ² $J = 78,0$; ³ $J(\text{P/Pt}) = 60,3$)

7dPt F3rmula: C₃₇H₃₄BrN₃P₂PtS, 889,70 g/mol

R¹ = Br Rendimiento: 66 %

R² = Et Aspecto: s31ido naranja

M = Pt An31lisis elemental: % teor.: C: 50,0; H: 3,9; N: 4,7; S: 3,6
% exp.: C: 49,7; H: 4,0; N: 4,5; S: 3,7

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1579; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3411

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 7,75 (m, 4H, PPh₂); 7,48-7,21 (m, 16H, PPh₂); 7,04 (d, 1H, H3, ³ $J(\text{H3/H2}) = 8,3$); 6,98 (d, 1H, H2, ³ $J = 8,3$); 6,41 (m, 1H, H5); 3,38 (m, 4H, PCCH₂P/NHCH₂CH₃); 2,28 (s, 3H, MeC=N); 1,17 (t, 3H, NHCH₂CH₃, ³ $J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,1$)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 31,14 (d, Pt-PPh₂, ² $J(\text{P/P}) = 79,6$; ¹ $J(\text{P/Pt}) = 4025,7$); -11,26 (d, PPh₂, ² $J = 79,6$)

Tabla A5. Datos de caracterización de los compuestos ciclotmetalados de paladio y platino con la monofosfina tris(*p*-metoxifenil)fosfina.

13fPd	Fórmula: C ₃₁ H ₂₉ F ₃ N ₃ O ₃ PPdS; 718,04 g/mol
R ² = H	Rendimiento: 74 %
M = Pd	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 51,9; H: 4,1; N: 5,9; S: 4,5 % exp.: C: 51,7; H: 4,1; N: 5,8; S: 4,6
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1580; ν(N-H) 3226, 3374
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,53 (m, 6H, Ho); 7,09 (sa, 2H, H ₂ /H ₃); 6,90 (da, 6H, Hm, <i>N</i> = 8,7); 6,47 (d, 1H, H ₅ , ⁴ <i>J</i> (H ₅ /P) = 3,7); 5,02 (s, 2H, NH ₂); 3,82 (s, 9H, OMe); 2,36 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de ³¹ P- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): 33,74 (s, P(<i>p</i> -OMePh) ₃)
14fPd	Fórmula: C ₃₂ H ₃₁ F ₃ N ₃ O ₃ PPdS; 732,07 g/mol
R ² = Me	Rendimiento: 80 %
M = Pd	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 52,5; H: 4,3; N: 5,7; S: 4,4 % exp.: C: 52,4; H: 4,2; N: 5,8; S: 4,3
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1584; ν(N-H) 3410
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,52 (m, 6H, Ho); 7,10 (sa, 2H, H ₂ /H ₃); 6,89 (da, 6H, Hm, <i>N</i> = 8,7); 6,47 (d, 1H, H ₅ , ⁴ <i>J</i> (H ₅ /P) = 3,5); 3,81 (s, 9H, OMe); 2,96 (d, 3H, NHMe, ³ <i>J</i> (NHMe/NHMe) = 4,8); 2,42 (s, 3H, MeC=N)
	RMN de ³¹ P- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): 33,74 (s, P(<i>p</i> -OMePh) ₃)
15fPd	Fórmula: C ₃₃ H ₃₃ F ₃ N ₃ O ₃ PPdS; 746,09 g/mol
R ² = Et	Rendimiento: 67 %
M = Pd	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 53,1; H: 4,5; N: 5,6; S: 4,3 % exp.: C: 53,2; H: 4,3; N: 5,7; S: 4,4
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1585; ν(N-H) 3397
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,53 (m, 6H, Ho); 7,08 (sa, 2H, H ₂ /H ₃); 6,88 (da, 6H, Hm, <i>N</i> = 8,7); 6,47 (d, 1H, H ₅ , ⁴ <i>J</i> (H ₅ /P) = 3,4); 3,81 (s, 9H, OMe); 3,39 (m, 2H, NHCH ₂ CH ₃); 2,37 (s, 3H, MeC=N); 1,14 (t, 3H, NHCH ₂ CH ₃ , ³ <i>J</i> (NHCH ₂ CH ₃ /NHCH ₂ CH ₃) = 7,2)
	RMN de ³¹ P- ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm)): 33,76 (s, P(<i>p</i> -OMePh) ₃)
13fPt	Fórmula: C ₃₁ H ₂₉ F ₃ N ₃ O ₃ PPtS; 806,70 g/mol
R ² = H	Rendimiento: 70 %
M = Pt	Aspecto: sólido naranja
	Análisis elemental: % teor.: C: 46,2; H: 3,6; N: 5,2; S: 4,0 % exp.: C: 45,9; H: 3,5; N: 5,3; S: 4,0
	IR (cm ⁻¹): ν(C=N) 1586; ν(N-H) 3247, 3361

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,53 (m, 6H, Ho); 7,07 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3}/\text{H2}) = 7,7$); 7,01 (d, 1H, H2, $^3J = 7,7$); 6,90 (da, 6H, Hm, $N = 8,4$); 6,52 (m, 1H, H5); 5,12 (s, 2H, NH_2); 3,82 (s, 9H, OMe); 2,43 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)
 RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 16,45 (s, $\text{P}(p\text{-OMePh})_3$, $^1J(\text{P}/\text{Pt}) = 3816,2$)

14fPt	Fórmula: $\text{C}_{32}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPtS}$; 820,73 g/mol
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Rendimiento: 66 %
$\text{M} = \text{Pt}$	Aspecto: sólido naranja
	Análisis elemental: % teor.: C: 46,8; H: 3,8; N: 5,1; S: 3,9 % exp.: C: 46,7; H: 3,6; N: 5,2; S: 4,1
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1585; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3451
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,55 (m, 6H, Ho); 7,09 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3}/\text{H2}) = 7,7$); 7,04 (d, 1H, H2, $^3J = 7,7$); 6,91 (da, 6H, Hm, $N = 8,5$); 6,55 (m, 1H, H5); 3,83 (s, 9H, OMe); 3,01 (d, 3H, NHMe , $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,9$); 2,49 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 16,40 (s, $\text{P}(p\text{-OMePh})_3$, $^1J(\text{P}/\text{Pt}) = 3827,6$)
15fPt	Fórmula: $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPtS}$; 834,76 g/mol
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Rendimiento: 63 %
$\text{M} = \text{Pt}$	Aspecto: sólido naranja
	Análisis elemental: % teor.: C: 47,5; H: 4,0; N: 5,0; S: 3,8 % exp.: C: 47,7; H: 4,1; N: 5,0; S: 3,7
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1582; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3405
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,54 (m, 6H, Ho); 7,09 (d, 1H, H3, $^3J(\text{H3}/\text{H2}) = 7,5$); 7,05 (d, 1H, H2, $^3J = 7,5$); 6,90 (da, 6H, Hm, $N = 8,6$); 6,53 (m, 1H, H5); 3,81 (s, 9H, OMe); 3,42 (m, 2H, NHCH_2CH_3); 2,45 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,15 (t, 3H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,2$)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 16,45 (s, $\text{P}(p\text{-OMePh})_3$, $^1J(\text{P}/\text{Pt}) = 3808,6$)

Tabla A6. Datos de caracterización de los compuestos ciclotmetalados de paladio y platino con la monofosfina tris(*o*-metoxifenil)fosfina.

13gPd	Fórmula: $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPdS}$; 718,04 g/mol
$\text{R}^2 = \text{H}$	Rendimiento: 71 %
$\text{M} = \text{Pd}$	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 51,9; H: 4,1; N: 5,9; S: 4,5 % exp.: C: 52,1; H: 4,2; N: 5,8; S: 4,3
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3198, 3342
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 7,42 (m, 4H, ArH); 7,05 (sa, 2H, H2/H3); 6,94 (m, 4H, ArH); 6,84 (m, 4H, ArH); 6,62 (m, 1H, H5); 3,55 (s, 9H, OMe); 2,44 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)

ANEXO II. DATOS DE CRACERIZACIÓN

	RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 17,10 (s, $\text{P}(o\text{-OMePh})_3$)
14gPd	Fórmula: $\text{C}_{32}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPdS}$; 732,07 g/mol
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Rendimiento: 68 %
$\text{M} = \text{Pd}$	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 52,5; H: 4,3; N: 5,7; S: 4,4 % exp.: C: 52,6; H: 4,4; N: 5,7; S: 4,3
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1585; $\nu(\text{N-H})$ 3421
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,39 (m, 4H, ArH); 7,02 (sa, 2H, H2/H3); 6,93 (m, 4H, ArH); 6,83 (m, 4H, ArH); 6,60 (d, 1H, H5, $^4J(\text{H5/P}) = 4,0$); 3,50 (s, 9H, OMe); 2,95 (d, 3H, NHMe , $^3J(\text{NHMe/NHMe}) = 4,9$); 2,39 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)
	RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 17,20 (s, $\text{P}(o\text{-OMePh})_3$)
15gPd	Fórmula: $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPdS}$; 746,09 g/mol
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Rendimiento: 72 %
$\text{M} = \text{Pd}$	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 53,1; H: 4,5; N: 5,6; S: 4,3 % exp.: C: 53,4; H: 4,6; N: 5,4; S: 4,2
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1587; $\nu(\text{N-H})$ 3336
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,41 (m, 4H, ArH); 7,04 (sa, 2H, H2/H3); 6,95 (m, 4H, ArH); 6,85 (m, 4H, ArH); 6,61 (d, 1H, H5, $^4J(\text{H5/P}) = 3,7$); 3,57 (s, 9H, OMe); 3,41 (m, 2H, NHCH_2CH_3); 2,38 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,17 (t, 3H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,2$)
	RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 17,03 (s, $\text{P}(o\text{-OMePh})_3$)
13gPt	Fórmula: $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPtS}$; 806,70 g/mol
$\text{R}^2 = \text{H}$	Rendimiento: 62 %
$\text{M} = \text{Pt}$	Aspecto: sólido naranja
	Análisis elemental: % teor.: C: 46,2; H: 3,6; N: 5,2; S: 4,0 % exp.: C: 46,3; H: 3,7; N: 5,0; S: 4,0
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1584; $\nu(\text{N-H})$ 3180, 3345
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,49 (m, 4H, ArH); 7,06 (sa, 2H, H2/H3); 6,99 (m, 4H, ArH); 6,92 (m, 4H, ArH); 6,54 (s, 1H, H5); 5,38 (s, 2H, NH_2); 3,58 (s, 9H, OMe); 2,52 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$)
	RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 16,55 (s, $\text{P}(o\text{-OMePh})_3$, $^1J(\text{P/Pt}) = 3086,7$)
14gPt	Fórmula: $\text{C}_{32}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPtS}$; 820,73 g/mol
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Rendimiento: 61 %
$\text{M} = \text{Pt}$	Aspecto: sólido naranja
	Análisis elemental: % teor.: C: 46,8; H: 3,8; N: 5,1; S: 3,9 % exp.: C: 46,9; H: 3,8; N: 5,0; S: 3,8
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1588; $\nu(\text{N-H})$ 3367

	<p>RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3, δ (ppm), J (Hz)): 7,52 (m, 4H, ArH); 7,02 (m, 6H, H2/H3/ArH); 6,94 (m, 4H, ArH); 6,43 (s, 1H, H5); 3,63 (s, 9H, OMe); 3,10 (d, 3H, NHMe, $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,5$); 2,58 (s, 3H, MeC=N)</p> <p>RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3, δ (ppm), J (Hz)): 16,12 (s, P(<i>o</i>-OMePh)$_3$, $^1J(\text{P}/\text{Pt}) = 3047,4$)</p>
15gPt	Fórmula: $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{PPtS}$; 834,76 g/mol
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Rendimiento: 65 %
$\text{M} = \text{Pt}$	Aspecto: sólido naranja
	Análisis elemental: % teor.: C: 47,5; H: 4,0; N: 5,0; S: 3,8 % exp.: C: 47,7; H: 4,1; N: 4,9; S: 3,6
	IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1586; $\nu(\text{N}-\text{H})$ 3387
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,50 (m, 4H, ArH); 7,12 (sa, 2H, H2/H3); 6,97 (m, 4H, ArH); 6,86 (m, 4H, ArH); 6,46 (s, 1H, H5); 3,61 (s, 9H, OMe); 3,47 (m, 2H, NHCH_2CH_3); 2,62 (s, 3H, MeC=N); 1,25 (t, 3H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NHCH}_2\text{CH}_3) = 7,1$)
	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 17,01 (s, P(<i>o</i> -OMePh) $_3$, $^1J(\text{P}/\text{Pt}) = 2936,2$)

Tabla A7. Datos de caracterización de las azidas.

17	Fórmula: $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3\text{S}$; 165,21 g/mol
$\text{R}^1 = 2\text{-SMe}$	Rendimiento: 75 %
	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 50,9; H: 4,3; N: 25,4; S: 19,4 % exp.: C: 50,7; H: 4,4; N: 25,3; S: 19,2
	IR (cm^{-1}): $\nu_{\text{as}}(\text{N}_3)$ 2123; $\nu_{\text{s}}(\text{N}_3)$ 1280
	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm)): 7,14-7,25 (m, 4H, H3H4H5H6), 2,42 (s, 3H, SMe)
18	Fórmula: $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$; 135,13 g/mol
$\text{R}^1 = 2\text{-OH}$	Rendimiento: 78 %
	Aspecto: líquido marrón
	Análisis elemental: % teor.: C: 53,3; H: 3,7; N: 31,1 % exp.: C: 53,7; H: 3,6; N: 31,6
	IR (cm^{-1}): $\nu_{\text{as}}(\text{N}_3)$ 2117; $\nu_{\text{s}}(\text{N}_3)$ 1236
	RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 7,09 (m, 1H, H-Ar); 7,04 (m, 1H, H-Ar); 6,94 (m, 2H, H-Ar); 5,31 (sa, 1H, OH)
19	Fórmula: $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3$; 119,13 g/mol
$\text{R}^1 = \text{H}$	Rendimiento: 83 %
	Aspecto: líquido naranja
	Análisis elemental: % teor.: C: 60,5; H: 4,2; N: 35,3 % exp.: C: 60,8; H: 4,3; N: 35,3

ANEXO II. DATOS DE CRACTERIZACIÓN

	IR (cm ⁻¹): $\nu_{\text{as}}(\text{N}_3)$ 2123; $\nu_{\text{s}}(\text{N}_3)$ 1279
	RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃ , δ (ppm), J (Hz)): 7,36 (m, 2H, H3H5); 7,15 (t, 1H, H4, ³ J (H4/H3H5) = 7,2); 7,04 (d, 2H, H2H6, ³ J (H2H6/H3H5) = 8,0)
20	Fórmula: C ₆ H ₄ BrN ₃ ; 198,02 g/mol
R ¹ = 4-Br	Rendimiento: 83 %
	Aspecto: líquido marrón
	Análisis elemental: % teor.: C: 36,4; H: 2,0; N: 21,2 % exp.: C: 36,7; H: 2,1; N: 21,4
	IR (cm ⁻¹): $\nu_{\text{as}}(\text{N}_3)$ 2122; $\nu_{\text{s}}(\text{N}_3)$ 1283
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,57 (da, 2H, H2H6, N = 8,5); 7,07 (da, 2H, H3H5, N = 8,5)

Tabla A8. Datos de caracterización de los ligandos iminofosforano.

17b	Fórmula: C ₄₀ H ₃₆ N ₂ P ₂ S ₂ ; 670,81 g/mol
R ¹ = 2-SMe	Rendimiento: 95 %
R ² = CCH ₂	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 71,6; H: 5,4; N: 4,2; S: 9,6 % exp.: C: 71,3; H: 5,5; N: 4,2; S: 9,2
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{P}=\text{N})$ 1339
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,69 (dd, 8H, Ho, ³ J (Ho/P) = 12,2; ³ J (Ho/Hm) = 7,3); 7,55 (t, 4H, Hp, ³ J (Hp/Hm) = 7,3); 7,46 (td, 8H, Hm, ³ J = 7,3; ⁴ J (Hm/P) = 2,9); 6,95 (d, 2H, H6, ³ J (H6/H5) = 6,7); 6,58 (m, 4H, H4H5); 6,15 (d, 2H, H3, ³ J (H3/H4) = 7,7); 4,55 (d, 1H, PCCH ₂ P, ² J (CCH ₂ /CCH ₂) = 1,5); 4,18 (d, 1H, PCCH ₂ P, ² J (CCH ₂ /CCH ₂) = 1,5); 2,38 (s, 6H, SMe)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm)): 3,57 (s, PPh ₂)
17c	Fórmula: C ₄₀ H ₃₈ N ₂ P ₂ S ₂ ; 672,83 g/mol
R ¹ = 2-SMe	Rendimiento: 82 %
R ² = (CH ₂) ₂	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 71,4; H: 5,7; N: 4,2; S: 9,5 % exp.: C: 71,3; H: 5,5; N: 4,1; S: 9,2
	IR (cm ⁻¹): $\nu(\text{P}=\text{N})$ 1325
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,76 (m, 8H, Ho); 7,51 (m, 4H, Hp); 7,44 (m, 8H, Hm); 6,98 (d, 2H, H6, ³ J (H6/H5) = 6,6); 6,66 (dd, 2H, H4, ³ J (H4/H3) = 7,2; ³ J (H4/H5) 6,9); 6,58 (dd, 2H, H5, ³ J = 6,9; ³ J = 6,6); 6,15 (d, 2H, H3, ³ J = 7,2); 2,74 (d, 4H, PCH ₂ , ³ J (CH ₂ /P) = 13,3); 2,37 (s, 6H, SMe)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm)): 5,72 (s, PPh ₂)
17d	Fórmula: C ₄₁ H ₄₀ N ₂ P ₂ S ₂ ; 686,85 g/mol
R ¹ = 2-SMe	Rendimiento: 68 %
R ² = (CH ₂) ₃	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 71,7; H: 5,9; N: 4,1; S: 9,3

% exp.: C: 71,2; H: 5,7; N: 4,3; S: 9,1

IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1331

RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), *J* (Hz)): 7,84 (dd, 8H, Ho, ³*J*(Ho/P) = 12,0; ³*J*(Ho/Hm) = 6,8); 7,49 (t, 4H, Hp, ³*J*(Hp/Hm) = 6,6); 7,41 (m, 8H, Hm); 7,02 (d, 2H, H6, ³*J*(H6/H5) = 6,7); 6,69 (m, 4H, H4H5); 6,30 (d, 2H, H3, ³*J*(H3/H4) = 7,1); 2,86 (dd, 4H, PCH₂CH₂, ³*J*(CH₂/P) = 16,3; ³*J*(CH₂/CH₂) = 7,6); 2,33 (s, 6H, SMe); 1,63 (m, 2H, PCH₂CH₂)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm)): 5,39 (s, PPh₂)

18a Fórmula: C₃₇H₃₂N₂O₂P₂; 598,62 g/mol

R¹ = 2-OH Rendimiento: 63 %

R² = CH₂ Aspecto: sólido marrón

Análisis elemental: % teor.: C: 74,2; H: 5,4; N: 4,7

% exp.: C: 73,5; H: 5,2; N: 4,7

IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1307

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm), *J* (Hz)): 7,90 (dd, 8H, Ho, ³*J*(Ho/P) = 11,3; ³*J*(Ho/Hm) = 7,7); 7,51 (m, 4H, Hp); 7,44 (m, 8H, Hm); 7,24 (d, 2H, H6, ³*J*(H6/H5) = 7,1); 7,01 (m, 2H, H-Ar); 6,87 (m, 2H, H-Ar); 6,77 (d, 2H, H3, ³*J*(H3/H4) = 7,6); 2,54 (m, 2H, PCH₂P)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): 22,16 (s, PPh₂)

18b Fórmula: C₃₈H₃₂N₂O₂P₂; 610,63 g/mol

R¹ = 2-OH Rendimiento: 73 %

R² = CCH₂ Aspecto: sólido naranja

Análisis elemental: % teor.: C: 74,7; H: 5,3; N: 4,6

% exp.: C: 74,5; H: 5,0; N: 4,5

IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1305

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm), *J* (Hz)): 7,93 (dd, 8H, Ho, ³*J*(Ho/P) = 12,0; ³*J*(Ho/Hm) = 7,4); 7,56 (m, 4H, Hp); 7,49 (m, 8H, Hm); 7,29 (m, 2H, H6); 6,98 (m, 2H, H-Ar); 6,87 (m, 2H, H-Ar); 6,69 (m, 2H, H3); 5,26 (d, 2H, PCCH₂P, ³*J*(CCH₂/P) = 9,6)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): 25,07 (s, PPh₂)

18c Fórmula: C₃₈H₃₄N₂O₂P₂; 612,65 g/mol

R¹ = 2-OH Rendimiento: 71 %

R² = (CH₂)₂ Aspecto: sólido naranja

Análisis elemental: % teor.: C: 74,5; H: 5,6; N: 4,6

% exp.: C: 74,2; H: 5,3; N: 4,7

IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1312

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): 7,94 (m, 8H, Ho); 7,54 (m, 4H, Hp); 7,46 (m, 8H, Hm); 7,25 (m, 2H, H6); 6,91 (m, 4H, H4H5); 6,73 (m, 2H, H3); 2,87 (m, 4H, PCH₂)

RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): 24,59 (s, PPh₂)

19a Fórmula: C₃₇H₃₂N₂P₂; 566,62 g/mol

R¹ = H Rendimiento: 77 %

ANEXO II. DATOS DE CRACTERIZACIÓN

R ² = CH ₂	<p>Aspecto: sólido naranja</p> <p>Análisis elemental: % teor.: C: 78,4; H: 5,7; N: 4,9 % exp.: C: 78,0; H: 5,6; N: 4,7</p> <p>IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1283</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,89 (dd, 8H, Ho, ³<i>J</i>(Ho/P) = 12,5; ³<i>J</i>(Ho/Hm) = 7,7); 7,53 (t, 4H, Hp, ³<i>J</i>(Hp/Hm) = 7,1); 7,43 (m, 8H, Hm); 7,11 (m, 4H, H3H5); 6,98 (d, 4H, H2H6, ³<i>J</i>(H2H6/H3H5) = 8,0); 6,89 (t, 2H, H4, ³<i>J</i>(H4/H3H5) = 7,3); 2,23 (m, 2H, PCH₂P)</p> <p>RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): 20,28 (s, PPh₂)</p>
19b	Fórmula: C ₃₈ H ₃₂ N ₂ P ₂ ; 578,64 g/mol
R ¹ = H	Rendimiento: 71 %
R ² = CCH ₂	<p>Aspecto: sólido amarillo</p> <p>Análisis elemental: % teor.: C: 78,9; H: 5,6; N: 4,8 % exp.: C: 78,7; H: 5,5; N: 4,9</p> <p>IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1283</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,90 (dd, 8H, Ho, ³<i>J</i>(Ho/P) = 12,4; ³<i>J</i>(Ho/Hm) = 7,7); 7,54 (t, 4H, Hp, ³<i>J</i>(Hp/Hm) = 7,2); 7,46 (m, 8H, Hm); 7,14 (m, 4H, H3H5); 6,98 (d, 4H, H2H6, ³<i>J</i>(H2H6/H3H5) = 8,0); 6,90 (t, 2H, H4, ³<i>J</i>(H4/H3H5) = 7,3); 5,29 (m, 2H, PCCH₂P)</p> <p>RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): 18,68 (s, PPh₂)</p>
19c	Fórmula: C ₃₈ H ₃₄ N ₂ P ₂ ; 580,65 g/mol
R ¹ = H	Rendimiento: 79 %
R ² = (CH ₂) ₂	<p>Aspecto: sólido amarillo</p> <p>Análisis elemental: % teor.: C: 78,6; H: 5,9; N: 4,8 % exp.: C: 78,1; H: 5,8; N: 4,5</p> <p>IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1286</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,89 (dd, 8H, Ho, ³<i>J</i>(Ho/P) = 12,5; ³<i>J</i>(Ho/Hm) = 7,7); 7,54 (t, 4H, Hp, ³<i>J</i>(Hp/Hm) = 7,2); 7,46 (m, 8H, Hm); 7,12 (m, 4H, H3H5); 6,99 (d, 4H, H2H6, ³<i>J</i>(H2H6/H3H5) = 8,0); 6,91 (t, 2H, H4, ³<i>J</i>(H4/H3H5) = 7,4); 2,67 (m, 4H, PCH₂)</p> <p>RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ (ppm)): 20,06 (s, PPh₂)</p>
20a	Fórmula: C ₃₇ H ₃₀ Br ₂ N ₂ P ₂ ; 724,42 g/mol
R ¹ = 4-Br	Rendimiento: 68 %
R ² = CH ₂	<p>Aspecto: sólido amarillo</p> <p>Análisis elemental: % teor.: C: 61,4; H: 4,2; N: 3,9 % exp.: C: 60,9; H: 4,3; N: 3,6</p> <p>IR (cm⁻¹): ν(P=N) 1315</p> <p>RMN de ¹H (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm), <i>J</i> (Hz)): 7,84 (dd, 8H, Ho, ³<i>J</i>(Ho/P) = 12,3; ³<i>J</i>(Ho/Hm) = 7,7); 7,57 (t, 4H, Hp, ³<i>J</i>(Hp/Hm) = 7,1); 7,37 (m, 8H, Hm); 6,87 (da, 4H, H3H5, <i>N</i> = 8,5); 6,37 (da, 4H, H2H6, <i>N</i> = 8,5); 3,66 (m, 2H, PCH₂P)</p> <p>RMN de ³¹P-{¹H} (400 MHz, (Me)₂CO-d₆, δ (ppm)): -2,89 (s, PPh₂)</p>

20b	Fórmula: C ₃₈ H ₃₀ Br ₂ N ₂ P ₂ ; 736,43 g/mol
R ¹ = 4-Br	Rendimiento: 72 %
R ² = CCH ₂	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 62,0; H: 4,1; N: 3,8 % exp.: C: 61,6; H: 3,9; N: 3,7
	IR (cm ⁻¹): ν(P=N) 1322
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,78 (m, 8H, Ho); 7,51 (m, 4H, Hp); 7,44 (m, 8H, Hm); 6,88 (da, 4H, H ₃ H ₅ , N = 8,6); 6,54 (da, 4H, H ₂ H ₆ , N = 8,6); 6,04 (m, 2H, PCCH ₂ P)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm)): -1,72 (s, PPh ₂)
20c	Fórmula: C ₃₈ H ₃₂ Br ₂ N ₂ P ₂ ; 738,44 g/mol
R ¹ = 4-Br	Rendimiento: 87 %
R ² = (CH ₂) ₂	Aspecto: sólido amarillo
	Análisis elemental: % teor.: C: 61,8; H: 4,4; N: 3,8 % exp.: C: 61,6; H: 4,3; N: 3,7
	IR (cm ⁻¹): ν(P=N) 1332
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,72 (dd, 8H, Ho, ³ J(Ho/P) = 12,1; ³ J(Ho/Hm) = 7,5); 7,56 (t, 4H, Hp, ³ J(Hp/Hm) = 7,2); 7,47 (m, 8H, Hm); 6,99 (da, 4H, H ₃ H ₅ , N = 8,6); 6,51 (da, 4H, H ₂ H ₆ , N = 8,6); 2,71 (m, 4H, PCH ₂)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm)): 6,66 (s, PPh ₂)

Tabla A9. Datos de caracterización de los compuestos ciclometalados con ligandos iminofosforano hexadentados.

17f	Fórmula: C ₄₀ H ₃₄ Cl ₂ N ₂ P ₂ Pd ₂ S ₂ ; 952,53 g/mol
R ¹ = 2-SMe	Rendimiento: 82 %
R ² = CCH ₂	Aspecto: sólido naranja-marrón
	Análisis elemental: % teor.: C: 50,4; H: 3,6; N: 2,9; S: 6,7 % exp.: C: 49,8; H: 3,8; N: 3,0; S: 6,3
	IR (cm ⁻¹): ν(P=N) 1291; ν(Pd-Cl) 321
	RMN de ¹ H (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm), J (Hz)): 7,95 (d, 4H, Ho; ³ J(Ho/Hm) = 7,5); 7,58-6,87 (m, 14H, H-Ar); 6,80-6,52 (m, 8H, H-Ar); 4,24 (d, 2H, PCCH ₂ P, ³ J(CCH ₂ /P) = 10,9); 2,60 (s, 6H, SMe)
	RMN de ³¹ P-{ ¹ H} (400 MHz, (Me) ₂ CO-d ₆ , δ (ppm)): 52,72 (s, Pd-PPh ₂)
17g	Fórmula: C ₄₀ H ₃₆ Cl ₂ N ₂ P ₂ Pd ₂ S ₂ ; 954,55 g/mol
R ¹ = 2-SMe	Rendimiento: 84 %
R ² = (CH ₂) ₂	Aspecto: sólido rojo
	Análisis elemental: % teor.: C: 50,3; H: 3,8; N: 2,9; S: 6,7 % exp.: C: 48,8; H: 3,6; N: 2,9; S: 6,3
	IR (cm ⁻¹): ν(P=N) 1297; ν(Pd-Cl) 329

ANEXO II. DATOS DE CRACTERIZACIÓN

RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,94-7,03 (m, 18H, H-Ar); 6,85-6,49 (m, 8H, H-Ar); 2,67 (d, 4H, PCH_2 , $^3J(\text{CH}_2/\text{P}) = 12,4$); 2,62 (s, 6H, SMe)
 RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm)): 56,38 (s, Pd-PPh₂)

17h Fórmula: $\text{C}_{41}\text{H}_{38}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{P}_2\text{Pd}_2\text{S}_2$; 968,58 g/mol
 $\text{R}^1 = 2\text{-SMe}$ Rendimiento: 81 %
 $\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3$ Aspecto: sólido naranja
 Análisis elemental: % teor.: C: 50,8; H: 4,0; N: 2,9; S: 6,6
 % exp.: C: 49,5; H: 3,8; N: 2,6; S: 6,2
 IR (cm^{-1}): $\nu(\text{P}=\text{N})$ 1292; $\nu(\text{Pd}-\text{Cl})$ 324
 RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 7,95 (d, 4H, Ho, $^3J(\text{Ho}/\text{Hm}) = 7,5$); 7,72-6,99 (m, 14H, H-Ar); 6,82-6,54 (m, 8H, H-Ar); 3,40 (m, 4H, PCH_2CH_2); 2,67 (s, 6H, SMe)
 RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm)): 57,99 (s, Pd-PPh₂); 57,25 (s, Pd-PPh₂)

18e Fórmula: $\text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P}_2\text{Pd}_2$; 880,35 g/mol
 $\text{R}^1 = 2\text{-OH}$ Rendimiento: 71 %
 $\text{R}^2 = \text{CH}_2$ Aspecto: sólido amarillo
 Análisis elemental: % teor.: C: 50,5; H: 3,4; N: 3,2
 % exp.: C: 48,7; H: 3,5; N: 3,0
 IR (cm^{-1}): $\nu(\text{P}=\text{N})$ 1262; $\nu(\text{Pd}-\text{Cl})$ 317
 RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,85 (m, 4H, Ho); 7,55-7,29 (m, 14H, H-Ar); 6,97 (d, 2H, H-Ar, $^3J(\text{H}/\text{H}) = 7,8$); 6,87 (d, 2H, H-Ar, $^3J(\text{H}/\text{H}) = 7,9$); 6,76 (m, 2H, H-Ar); 6,55 (m, 2H, H-Ar); 2,62 (m, 2H, PCH_2P)
 RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 34,51 (s, Pd-PPh₂)

18f Fórmula: $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P}_2\text{Pd}_2$; 892,36 g/mol
 $\text{R}^1 = 2\text{-OH}$ Rendimiento: 65 %
 $\text{R}^2 = \text{CCH}_2$ Aspecto: sólido naranja
 Análisis elemental: % teor.: C: 51,2; H: 3,4; N: 3,1
 % exp.: C: 49,7; H: 3,3; N: 2,9
 IR (cm^{-1}): $\nu(\text{P}=\text{N})$ 1274; $\nu(\text{Pd}-\text{Cl})$ 315
 RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,81 (dd, 4H, Ho, $^3J(\text{Ho}/\text{P}) = 12,8$; $^3J(\text{Ho}/\text{Hm}) = 7,6$); 7,54-7,31 (m, 14H, H-Ar); 6,95 (d, 2H, H-Ar, $^3J(\text{H}/\text{H}) = 7,8$); 6,87 (d, 2H, H-Ar, $^3J(\text{H}/\text{H}) = 8,0$); 6,74 (m, 2H, H-Ar); 6,56 (m, 2H, H-Ar); 5,77 (s, 2H, OH); 3,76 (d, 2H, PCCH_2P , $^3J(\text{CCH}_2/\text{P}) = 11,2$)
 RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 33,66 (s, Pd-PPh₂)

18g Fórmula: $\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P}_2\text{Pd}_2$; 894,37 g/mol
 $\text{R}^1 = 2\text{-OH}$ Rendimiento: 61 %
 $\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2$ Aspecto: sólido naranja
 Análisis elemental: % teor.: C: 51,0; H: 3,6; N: 3,1
 % exp.: C: 50,1; H: 3,3; N: 3,0
 IR (cm^{-1}): $\nu(\text{P}=\text{N})$ 1280; $\nu(\text{Pd}-\text{Cl})$ 309

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 7,87 (m, 4H, Ho); 7,58-7,30 (m, 14H, H-Ar); 6,91 (m, 4H, H-Ar); 6,73 (m, 2H, H-Ar); 6,51 (m, 2H, H-Ar); 2,75 (m, 2H, PCH_2)

RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 34,17 (s, Pd- PPh_2)

Tabla A10. Datos de caracterización de los productos obtenidos a partir de una sal de rutenio y las difosfinas dppm y vdpp.

cRu.q $\text{R}^3 = \text{CH}_2$	Fórmula: $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{P}_2\text{Ru}$; 690,59 g/mol Rendimiento: 76 % Aspecto: sólido naranja RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,51 (m, 4H, Ho); 7,41 (m, 4H, Ho); 7,25 (m, 12H, PPh_2); 6,13 (sa, 4H, H-Ar); 5,19 (m, 1H, PCH_2P); 4,35 (m, 1H, PCH_2P); 2,24 (sept, 1H, ^iPr ; $^3J(\text{CH}/\text{CH}_3) = 6,7$); 1,28 (s, 3H, Me); 0,85 (d, 6H, ^iPr , $^3J = 6,7$) RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 2,89 (s, Ru- PPh_2)
dRu.q $\text{R}^3 = \text{CCH}_2$	Fórmula: $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{P}_2\text{Ru}$; 702,60 g/mol Rendimiento: 62 % Aspecto: sólido naranja RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,65-7,40 (m, 20H, PPh_2); 6,33 (m, 2H, PCCH_2P); 6,18 (d, 2H, H-Ar, $^3J(\text{H-Ar}/\text{H-Ar}) = 5,8$); 6,14 (d, 2H, H-Ar, $^3J = 5,8$); 2,38 (sept, 1H, ^iPr , $^3J(\text{CH}/\text{CH}_3) = 6,8$); 1,73 (s, 3H, Me); 1,05 (d, 6H, ^iPr , $^3J = 6,8$) RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 21,88 (s, Ru- PPh_2)
cRu.p $\text{R}^3 = \text{CH}_2$	Fórmula: $\text{C}_{45}\text{H}_{50}\text{Cl}_4\text{P}_2\text{Ru}_2$; 996,78 g/mol Rendimiento: 80 % Aspecto: sólido amarillo RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,63 (m, 8H, Ho); 7,23 (t, 4H, Hp, $^3J(\text{Hp}/\text{Hm}) = 7,3$); 7,12 (t, 8H, Hm, $^3J(\text{Hm}/\text{Ho}) = 7,3$); 5,17 (d, 4H, H-Ar, $^3J(\text{CH}/\text{CH}) = 5,9$); 4,93 (sa, 4H, H-Ar); 4,61 (t, 2H, PCH_2P , $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 7,3$); 2,50 (sept, 2H, ^iPr ; $^3J(\text{CH}/\text{CH}_3) = 6,9$); 1,93 (s, 6H, Me); 0,96 (d, 12H, ^iPr , $^3J = 6,9$) RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 21,76 (s, Ru- PPh_2)
dRu.p $\text{R}^3 = \text{CCH}_2$	Fórmula: $\text{C}_{46}\text{H}_{50}\text{Cl}_4\text{P}_2\text{Ru}_2$, 1008,79 g/mol Rendimiento: 63 % Aspecto: sólido naranja RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm), J (Hz)): 7,88-7,79 (m, 4H, PPh_2); 7,53-7,38 (m, 16H, PPh_2); 6,18 (d, 4H, H-Ar, $^3J(\text{H-Ar}/\text{H-Ar}) = 5,5$); 6,07 (d, 4H, H-Ar, $^3J = 5,5$); 5,31 (m, 2H, PCCH_2P); 2,68 (sept, 2H, ^iPr , $^3J(\text{CH}/\text{CH}_3) = 6,9$); 1,82 (s, 6H, Me); 1,06 (d, 12H, ^iPr , $^3J = 6,9$) RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)): 17,20 (s, Ru- PPh_2)
cRu.m $\text{R}^3 = \text{CH}_2$	Fórmula: $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{P}_2\text{Ru}$; 690,59 g/mol Rendimiento: 71 %

	<p>Aspecto: sólido naranja-rojo</p> <p>RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3, δ (ppm), J (Hz)): 7,91 (m, 4H, Ho); 7,34 (m, 6H, PPh_2); 7,06 (m, 10H, PPh_2); 5,29 (d, 2H, H-Ar, $^3J(\text{CH}/\text{CH}) = 5,8$); 5,11 (d, 2H, H-Ar, $^3J = 5,8$); 3,42 (d, 2H, PCH_2P, $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 8,5$); 2,48 (sept, 1H, ^iPr, $^3J(\text{CH}/\text{CH}_3) = 6,8$); 1,87 (s, 3H, Me); 0,77 (d, 6H, ^iPr, $^3J = 6,8$)</p> <p>RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3, δ (ppm), J (Hz)): 26,29 (d, Ru-PPh_2, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 31,8$); -27,31 (d, PPh_2, $^2J = 31,8$)</p>
dRu.m	Fórmula: $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{Cl}_2\text{P}_2\text{Ru}$; 702,60 g/mol
$\text{R}^3 = \text{CCH}_2$	Rendimiento: 72 %
	<p>Aspecto: sólido naranja</p> <p>RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3, δ (ppm), J (Hz)): 7,98-7,92 (m, 4H, PPh_2); 7,76 (dd, 1H, PCCH_2P, $^3J(\text{H}/\text{P}) = 21,8$, $^3J(\text{H}/\text{P}) = 11,7$); 7,24 (m, 6H, PPh_2); 7,17-7,08 (m, 6H, PPh_2); 6,96 (m, 4H, PPh_2); 6,17 (dd, 1H, PCCH_2P, $^3J(\text{H}/\text{P}) = 46,0$, $^3J(\text{H}/\text{P}) = 7,7$); 5,08 (d, 2H, H-Ar, $^3J(\text{H-Ar}/\text{H-Ar}) = 5,8$); 5,04 (d, 2H, H-Ar, $^3J = 5,8$); 2,62 (sept, 1H, ^iPr; $^3J(\text{CH}/\text{CH}_3) = 6,9$); 1,79 (s, 3H, Me); 0,87 (d, 6H, ^iPr, $^3J = 6,9$)</p> <p>RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, CDCl_3, δ (ppm), J (Hz)): 27,30 (d, Ru-PPh_2, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 50,8$); -13,10 (d, PPh_2, $^2J = 50,8$)</p>

Tabla A11. Datos de caracterización obtenidos para los complejos bimetálicos.

2cPdRu.2	Fórmula: $\text{C}_{46}\text{H}_{49}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{OP}_2\text{PdRuS}$; 1032,32 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 64 %
$\text{R}^2 = \text{Me}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pd}$	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 8,09 (m, 4H, PPh_2); 7,54 (m, 6H, PPh_2); 7,04 (m, 10H, PPh_2); 6,38 (m, 2H, H2/H3); 5,99 (m, 1H, H5); 5,36 (m, 2H, H-Ar); 5,28 (m, 2H, H-Ar); 4,46 (t, 2H, PCH_2P , $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,1$); 3,31 (s, 3H, OMe); 2,92 (d, 3H, NHMe , $^3J(\text{NHMe}/\text{NHMe}) = 4,4$); 2,37 (m, 1H, ^iPr); 2,28 (s, 3H, MeC=N); 1,66 (s, 3H, Me); 0,99 (d, 6H, ^iPr , $^3J(\text{CH}_3/\text{CH}) = 6,2$)
$\text{R}^3 = \text{CH}_2$	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 27,01 (d, Pd- PPh_2 , $^2J(\text{P}/\text{P}) = 27,2$); 21,80 (d, Ru- PPh_2 , $^2J = 27,2$)
3cPdRu.2	Fórmula: $\text{C}_{47}\text{H}_{51}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{OP}_2\text{PdRuS}$; 1046,34 g/mol
$\text{R}^1 = \text{OMe}$	Rendimiento: 58 %
$\text{R}^2 = \text{Et}$	Aspecto: sólido naranja
$\text{M} = \text{Pd}$	RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 8,09 (m, 4H, PPh_2); 7,53 (m, 6H, PPh_2); 7,06 (m, 10H, PPh_2); 6,94 (m, 1H, H2); 6,39 (m, 1H, H3); 5,99 (m, 1H, H5); 5,36 (m, 2H, H-Ar); 5,25 (m, 2H, H-Ar); 4,46 (t, 2H, PCH_2P , $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,4$); 3,38 (m, 2H, NHCH_2CH_3); 3,32 (s, 3H, OMe); 2,38 (m, 1H, ^iPr); 2,28 (s, 3H, MeC=N); 1,66 (s, 3H, Me); 1,22 (t, 3H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NCH}_2\text{CH}_3) = 7,2$); 0,99 (d, 6H, ^iPr , $^3J(\text{CH}_3/\text{CH}) = 6,7$)
$\text{R}^3 = \text{CH}_2$	RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO-d}_6$, δ (ppm), J (Hz)): 26,62 (d, Pd- PPh_2 , $^2J(\text{P}/\text{P}) = 27,5$); 21,56 (d, Ru- PPh_2 , $^2J = 27,5$)
5cPdRu.2	Fórmula: $\text{C}_{44}\text{H}_{44}\text{BrCl}_2\text{N}_3\text{P}_2\text{PdRuS}$; 1067,16 g/mol

$R^1 = \text{Br}$ Rendimiento: 65 %
 $R^2 = \text{H}$ Aspecto: sólido naranja-rojo
 $M = \text{Pd}$
 $R^3 = \text{CH}_2$ RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 8,12 (m, 4H, PPh_2); 7,50 (m, 6H, PPh_2); 7,09 (m, 10H, PPh_2); 6,77 (m, 1H, H3); 6,63 (m, 1H, H2); 6,26 (m, 1H, H5); 6,02 (s, 2H, NH_2); 5,32 (m, 2H, H-Ar); 5,26 (m, 2H, H-Ar); 4,41 (t, 2H, PCH_2P , $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,2$); 2,38 (m, 1H, ^iPr); 2,25 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,66 (s, 3H, Me); 1,00 (d, 6H, ^iPr , $^3J(\text{CH}_3/\text{CH}) = 6,3$)
 RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 26,22 (d, $\text{Pd}-\text{PPh}_2$, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 28,3$); 19,83 (d, $\text{Ru}-\text{PPh}_2$, $^2J = 28,3$)

6cPdRu.2 Fórmula: $\text{C}_{45}\text{H}_{46}\text{BrCl}_2\text{N}_3\text{P}_2\text{PdRuS}$; 1081,19 g/mol
 $R^1 = \text{Br}$ Rendimiento: 63 %
 $R^2 = \text{Me}$ Aspecto: sólido naranja
 $M = \text{Pd}$
 $R^3 = \text{CH}_2$ RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 8,10 (m, 4H, PPh_2); 7,49 (m, 6H, PPh_2); 7,08 (m, 10H, PPh_2); 6,95 (m, 1H, H3); 6,74 (m, 1H, H2); 6,42 (m, 1H, H5); 5,33 (m, 2H, H-Ar); 5,25 (m, 2H, H-Ar); 4,42 (t, 2H, PCH_2P , $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,3$); 2,95 (m, 3H, NHMe); 2,39 (m, 1H, ^iPr); 2,30 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,65 (s, 3H, Me); 0,99 (d, 6H, ^iPr , $^3J(\text{CH}_3/\text{CH}) = 6,6$)
 RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 26,26 (d, $\text{Pd}-\text{PPh}_2$, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 28,2$); 19,87 (d, $\text{Ru}-\text{PPh}_2$, $^2J = 28,2$)

7cPdRu.2 Fórmula: $\text{C}_{46}\text{H}_{48}\text{BrCl}_2\text{N}_3\text{P}_2\text{PdRuS}$; 1095,21 g/mol
 $R^1 = \text{Br}$ Rendimiento: 69 %
 $R^2 = \text{Et}$ Aspecto: sólido naranja-rojo
 $M = \text{Pd}$
 $R^3 = \text{CH}_2$ RMN de ^1H (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 8,11 (m, 4H, PPh_2); 7,49 (m, 6H, PPh_2); 7,13 (m, 10H, PPh_2); 6,98 (m, 1H, H3); 6,77 (m, 1H, H2); 6,42 (m, 1H, H5); 5,33 (m, 2H, H-Ar); 5,23 (m, 2H, H-Ar); 4,41 (t, 2H, PCH_2P , $^2J(\text{CH}_2/\text{P}) = 10,4$); 3,42 (m, 2H, NHCH_2CH_3); 2,38 (m, 1H, ^iPr); 2,28 (s, 3H, $\text{MeC}=\text{N}$); 1,65 (s, 3H, Me); 1,31 (t, 3H, NHCH_2CH_3 , $^3J(\text{NHCH}_2\text{CH}_3/\text{NCH}_2\text{CH}_3) = 7,0$); 0,99 (d, 6H, ^iPr , $^3J(\text{CH}_3/\text{CH}) = 6,8$)
 RMN de $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, $(\text{Me})_2\text{CO}-d_6$, δ (ppm), J (Hz)): 25,90 (d, $\text{Pd}-\text{PPh}_2$, $^2J(\text{P}/\text{P}) = 28,3$); 19,59 (d, $\text{Ru}-\text{PPh}_2$, $^2J = 28,3$)



Los compuestos ciclometalados pueden presentar estructuras muy diversas y son especies altamente versátiles en cuanto a su reactividad. Esto se debe a la variedad de metales y al gran número de ligandos que pueden emplearse en su síntesis. El diseño de los metalaciclos permite modificar sus propiedades con un propósito específico, lo que los hace útiles en diversos campos, como la catálisis, la medicina o su aplicación como emisores en compuestos luminiscentes.

Esta tesis tiene como objetivo el diseño y desarrollo de nuevos compuestos ciclometalados con metales de transición capaces de generar estructuras multinucleares. Para ello, se han empleado distintos ligandos, como tiosemicarbazonas e iminofosforanos, que podrán coordinarse de diversas maneras a los centros metálicos.