



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS
CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS

***Estudio de coordinación con metales de transición de
ligantes terdentados (2-indolil)difeniliminofosforanos
funcionalizados con tio y selenoéter***

TESIS

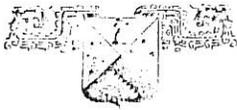
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

CARLA GABRIELA MARTÍNEZ DE LEÓN

**DIRECTOR DE TESIS
*Dr. Jean-Michel Grévy***



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DEL MORELOS



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

Coordinación de Programas Educativos

Posgrado en Ciencias

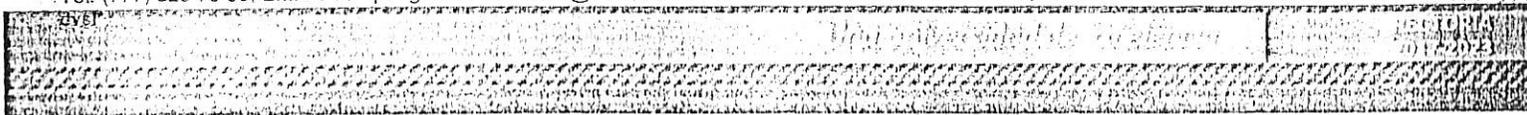


DR. VICTOR BARBA LÓPEZ
COORDINADOR DEL POSGRADO EN CIENCIAS
PRESENTE

Atendiendo a la solicitud para emitir DICTAMEN sobre la revisión de la TESIS titulada “*Estudio de coordinación con metales de transición de ligandos terdentados (2-indolil)difeniliminofosforanos funcionalizados con tio y selenoéter*” que presenta la alumna Carla Gabriela Martínez De León (5620120608) para obtener el título de Doctor en Ciencias.

Nos permitimos informarle que nuestro voto es:

NOMBRE	DICTAMEN	FIRMA
Dra. Ma. del Jesús Rosales Hoz CINVESTAV-IPN	APROBADA	
Dra. Carolina Godoy Alcántar CIQ-UAEM	Aprobada	
Dra. Angelina Flores Parra CINVESTAV-IPN	Aprobada	
Dr. David Morales Morales UNAM	Aprobada	
Dr. Victor Barba López CIQ-UAEM	Aprobada	
Dr. Herbert Höpfl Bachner CIQ-UAEM	Aprobada	
Dr. Jean-Michel Grévy CIQ-UAEM	Aprobada	



El presente trabajo se realizó en el laboratorio 305 del Centro de Investigaciones Químicas (CIQ) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, bajo la dirección del Dr. Jean-Michel Grévy con fondos del proyecto 134528 otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) con número de becario 276535.

INDICE

RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
Compuestos sintetizados	VII
INTRODUCCIÓN	1
2 ANTECEDENTES	3
2.1 Ligantes Multidentados	3
2.1.1 Generalidades de los ligantes multidentados.....	3
2.1.2 Compuestos tipo Pinzas.....	4
2.1.3 Hemilabilidad.....	6
2.1.4 Catálisis.....	6
2.1.4.1 Catálisis homogénea.....	7
2.1.4.2 Generalidades de las reacciones de acoplamiento cruzado C-C	
2.1.4.3 La reacción de Suzuki-Miyaura.....	8
2.2 Actividad anticancerígena.....	13
2.2.1 Generalidades sobre el cáncer.....	13
2.2.2 Metalodrogas.....	14
2.3 Ligantes iminofosforanos.....	15
2.3.1 Generalidades sobre los iminofosforanos.....	15
2.3.2 Síntesis de iminofosforanos.....	16
2.3.3 Descripción del enlace PN en los iminofosforanos.....	16
2.3.4 Los iminofosforanos como ligantes versátiles y su actividad catalítica.....	17
2.3.4.1 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 8.....	18
2.3.4.2 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 9.....	20
2.3.4.3 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 10.....	21
2.3.4.4 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 11	25
2.3.4 Complejos derivados de iminofosforanos con actividad biológica.....	26
2.4 Actividad catalítica de complejos azufrados y selenados.....	29
2.5 Actividad biológica de compuestos derivados de azufre y selenio.....	32
2.6 Compuestos derivados del indol como anticancerígenos.....	35
3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	37
3.1 Hipótesis.....	37
3.2 Objetivo General.....	38
3.3 Objetivos específicos.....	38
4 DISCUSION Y RESULTADOS	39
4. 1 Síntesis de complejos tipo pinza NNS y NNSe.....	40
4.1.2 Síntesis de azidas.....	40
4.1.3 Síntesis de ligantes iminofosforanos tipo pinza.....	42
4.1.4 Estructura de rayos-X del ligante 2.....	44
4.1.5 Síntesis de complejos tipo pinza de Pd(II)	45
4.1.6 Estructuras de rayos-X de los compuestos 4 y 5.....	49
4.1.7 Estudio de reactividad del derivado 4.....	51

4.1.8 Estructuras de rayos-X de los compuestos catiónicos.....	59
4.1.9 Síntesis de complejos tipo pinza de Pt(II)	64
4.1.10 Estructuras de rayos-X de los complejos derivados de Pt(II)	67
4.1.11 Coordinación con Ni (II)	71
4.1.12 Estructura de rayos-X del complejo 12.....	73
4.1.13 Síntesis de complejos tipo pinza de Ru(II)	75
4.1.14 Estructura de rayos-X de los derivados de Ru(II)	83
4.1.15 Estudio de reactividad con Au(III)	87
4.2 Actividad Catalítica.....	91
4.2.1 Estudio de la evaluación catalítica de los complejos de Pd(II) en la reacción de Suzuki Miyaura.....	91
5 CONCLUSIONES.....	100
6 PERSPECTIVAS.....	102
7 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	103
8 ANEXO.....	123

RESUMEN

En este proyecto se describe la síntesis de novedosos complejos *NNX*: (S, Se) de Ru(II), Ni(II), Pd(II), Pt(II) y Au(III) derivados de ligantes iminofosforanos. Todos los compuestos se caracterizaron mediante las técnicas clásicas de análisis.

Se presenta la síntesis de dos nuevos ligantes iminofosforanos funcionalizados con brazos tio y selenoéter derivados de la (2-indolildifenil) fosfina. Los ligantes terdentados se obtienen mediante el método de Staudinger que consiste en la reacción entre la fosfina y la azida de interés.

Lo siguiente es la síntesis y caracterización de los complejos pinza no simétricas del tipo *NNX* (X: S, Se) de Pd(II) derivados de ligantes iminofosforanos. Los complejos se obtuvieron empleando $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{MeCN})_2$.

Se realizó el estudio de reactividad con el complejo $[\text{PdCl}\{2\text{-C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{Ph}_2\text{P}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SCH}_3\text{-}\kappa^3\text{-NNS})\}]$. El tratamiento del complejo de Pd con ligantes neutros proporciona complejos catiónicos donde el Cl^- se reemplaza por el ligante correspondiente. La reacción con difosfina (dppe) promueve la liberación del átomo de azufre del Pd(II), lo que confirma la hemilabilidad.

Además, se reporta la síntesis y caracterización de complejos *NNX* de Pt(II) empleando como agente metalante a $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{SMe}_2)_2$.

Se describe la reactividad de Ni(II) frente a los ligantes iminofosforanos *NNX* (X:S, Se). Mediante el estudio de rayos-X se comprueba el modo de coordinación *NNS* del ligante.

También, la síntesis y caracterización de complejos iónicos de Ru(II) derivados de cuatro ligantes iminofosforanos terdentados *NNX* (X: S, Se).

Se realizó la síntesis y caracterización parcial de un novedoso complejo *CNS* de Au(III) derivado del ligante iminofosforano $[2\text{-C}_8\text{H}_6\text{N}(\text{Ph}_2\text{P}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SCH}_3)]$.

Finalmente, se presenta el estudio de la actividad catalítica de los complejos de Pd(II) en la reacción de acoplamiento cruzado C-C de Suzuki-Miyaura.

ABSTRACT

This project describes the synthesis of novel *NNX* (X: S, Se) Ru(II), Ni(II), Pd(II), Pt(II) and Au(III) complexes derived from iminophosphorane ligands. All compounds were characterized by classical spectroscopic techniques.

We present the synthesis of two new functionalized iminophosphorane ligands with thio and selenoether arms derived from (2-indolyldiphenyl) phosphine. Terdentates ligands were prepared by the Staudinger method, which consists in the reaction between the phosphine and the azide of interest.

The following is the synthesis and characterization of *NNX* (X:S, Se) non-symmetrical Pd(II) pincer complexes derived from iminophosphorane ligands. Pd complexes were obtained using $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{MeCN})_2$.

The reactivity study was carried out with the complex $[\text{PdCl}\{2\text{-C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{Ph}_2\text{P}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SCH}_3\text{-k}^3\text{-NNS})\}]$. Treatment of Pd Complex with neutral ligands gives cationic complexes where Cl^- is replaced by the corresponding ligand. Reaction with diphosphane (dppe) promotes liberation of the sulfur donor atom from Pd(II), confirming the hemilability.

We also report the synthesis and characterization of *NNX* (X: S, Se) non-symmetrical Pt(II) pincer complexes that were obtained using $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{SMe}_2)_2$.

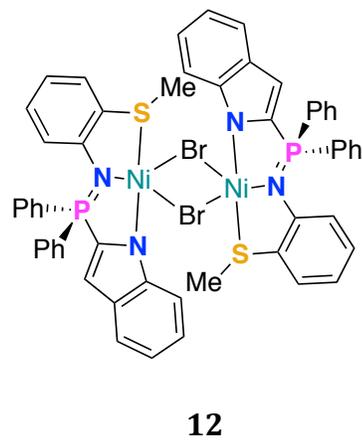
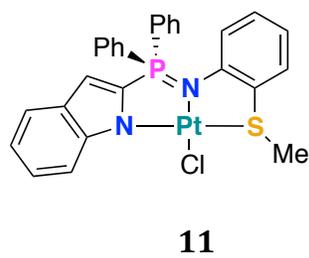
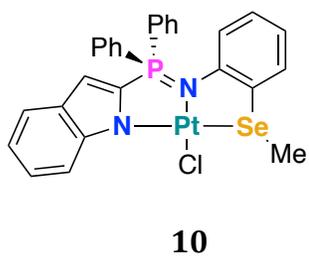
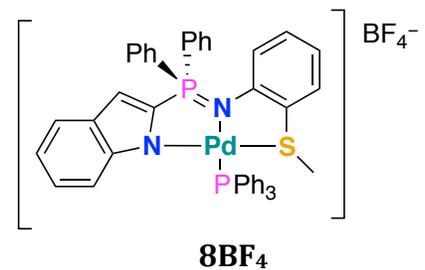
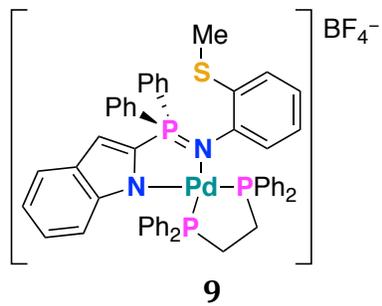
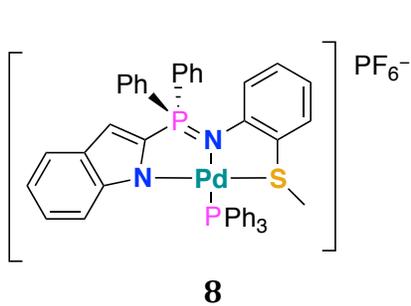
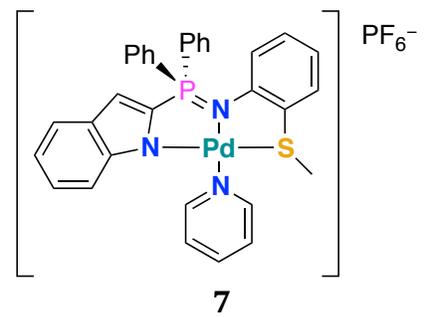
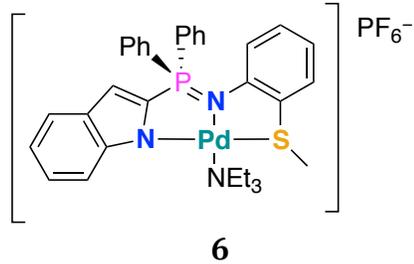
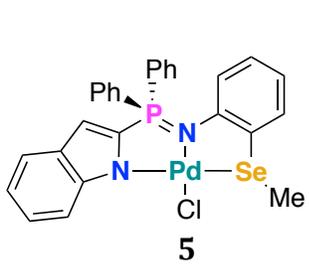
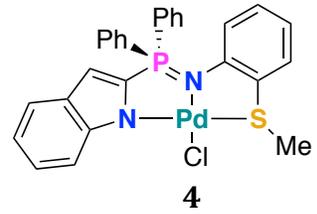
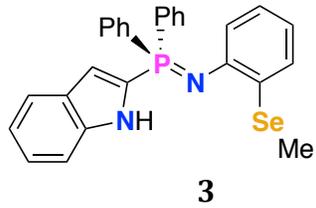
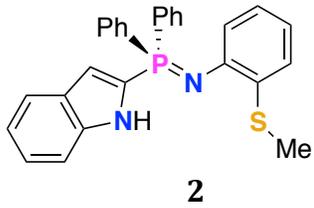
The reactivity of nickel toward the *NNX* (X: S, Se) iminophosphorane ligands is also described. The *NNS* coordination mode of the ligand was confirmed by means of the X-ray study,

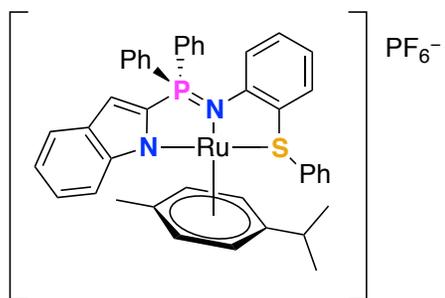
Also, the synthesis and characterization of novel ionic Ru(II) complexes derived from four *NNX* (X: S, Se) terdentates iminophosphoranes.

The synthesis and partial characterization of novel CNS Au(III) complex derived from the iminophosphorane ligand $[2\text{-C}_8\text{H}_6\text{N}(\text{Ph}_2\text{P}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SCH}_3)]$ was performed.

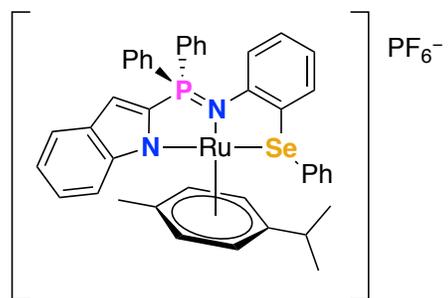
Finally, the catalytic activity of palladium complexes in the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction C-C is presented.

Compuestos Sintetizados

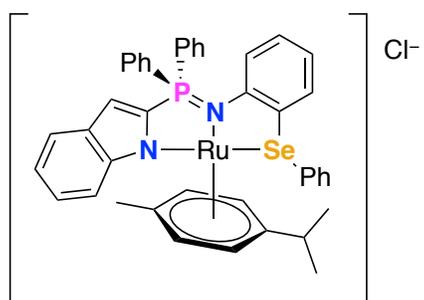




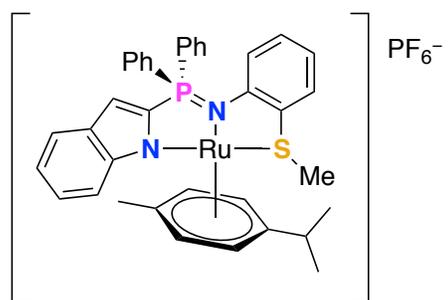
13



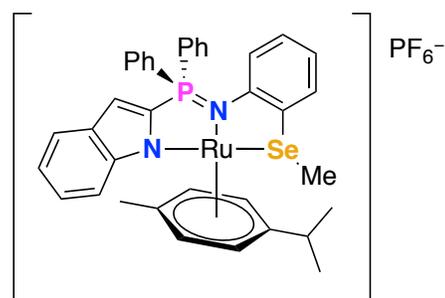
14



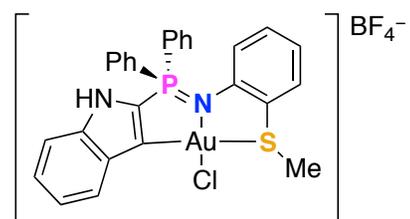
14Cl



15



16



17

1 INTRODUCCIÓN

Actualmente la catálisis es de gran importancia debido a sus numerosas aplicaciones a nivel industrial. La obtención del 80% de los productos manufacturados involucra en algún momento dado el uso de algún catalizador, por ejemplo, en la obtención de combustibles, medicamentos, plásticos, entre otros¹. Mientras que los complejos derivados de Ru, Ni y Pd son conocidos por catalizar un gran número de reacciones, como las hidrogenaciones, las polimerizaciones de alquenos o las diversas reacciones de acoplamiento cruzado C-C. Es por eso que en el área sigue siendo un reto lograr altas conversiones y selectividad en condiciones de reacción suaves haciendo uso de sustratos poco activados o impedidos estéricamente, todo ello con carga mínima del catalizador. Lo que mantiene al área en una exploración sistemática de catalizadores potenciales que puedan incidir en los pasos determinantes de los ciclos catalíticos, favoreciendo así la obtención del producto deseado. En este aspecto, unas de las tácticas utilizadas es el diseño de complejos que contengan ligantes terdentados con propiedades hemilábiles, es decir, con grupos coordinantes con propiedades electrónicas diferentes.

Por otro lado, el cáncer es uno de los problemas de salud más importantes que enfrenta la sociedad actual. En gran medida a la alta mortalidad que presenta esta enfermedad, por lo que a nivel mundial se hacen grandes esfuerzos tanto económicos como académicos por encontrar tratamientos efectivos y con menos efectos secundarios. En este sentido, la química de los metales del grupo de platino incluyendo al oro son de gran interés debido a sus propiedades anticancerígenas, por lo que es interesante obtener complejos de estos metales derivados de ligantes que contengan grupos conocidos por sus propiedades biológicas como lo son el azufre, el selenio y el indol. Con esta estrategia se espera que por efectos sinérgicos se potencie la actividad biológica de los complejos.

Los ligantes iminofosforanos son candidatos prometedores para coordinar y estabilizar los metales antes mencionados. Estos compuestos se caracterizan por ser fuertes donadores σ pero malos aceptores π , y presentan la ventaja de poder ser

funcionalizados por la fosfina y/o la amina, confiriéndoles una gran versatilidad estructural. Además, considerando la Ley de Pearson, introducir grupos *blandos* permite la exploración de la química de coordinación de metales del final de la serie de transición. Otro hecho a considerar es que los complejos derivados de iminofosforanos en su mayoría son estables al aire, a diferencia de los ligantes iminofosforanos libres; por lo que su uso en procesos catalíticos y/o biológicos es factible.

2 ANTECEDENTES

2.1 Ligantes Multidentados

2.1.1 Generalidades sobre los ligantes multidentados

La modulación de las propiedades que presentan los centros metálicos en los complejos de coordinación y organometálicos se realiza mediante la apropiada elección de los ligantes. En este sentido, los agentes quelantes, compuestos que favorecen la coordinación de un metal mediante dos o más enlaces han sido ampliamente utilizados generando un gran número de complejos que han sido sintetizados con la finalidad de ser estudiados en diversos procesos como lo son la catálisis o la actividad biológica. Algunas de las ventajas de los ligantes polidentados son la estabilidad estructural que le confieren a sus complejos, la viabilidad de coordinar a más de un centro metálico, la estabilización de metales altamente oxidados, sin olvidar la versatilidad de los grupos coordinantes que pueden emplearse. Dependiendo del metal de interés, los grupos comúnmente utilizados han sido las fosfinas, aminas, éteres y también los tioéteres. Hay que tener en cuenta que estos grupos presentan diferentes características electrónicas, por ejemplo, las aminas son buenos donadores σ pero malos aceptores π a diferencia de las fosfinas que pueden ser buenos donadores σ mediante el par electrónico libre presente en el orbital sp^3 pero también buenos aceptores π , a través de un orbital d vacío de baja energía (Figura 1). Situación que hay que considerar a la hora de diseñar los ligantes multidentados ya que no sólo se incide en la densidad electrónica del centro metálico sino también en la labilidad del enlace en posición *trans* y en la reactividad. Por lo que no es de extrañar que en ésta clase de compuestos la hemilabilidad se pueda favorecer en alguno de los sustituyentes. Sin olvidar, que las propiedades electrónicas de los grupos coordinantes y también las estéricas pueden ser moduladas mediante los sustituyentes que contenga.

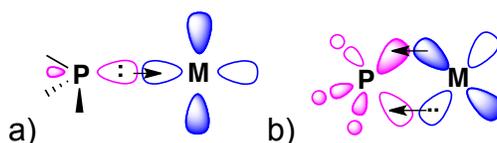


Figura 1: Interacciones de los orbitales favorecidas en las fosfinas a) enlace σ y b) enlace π .

2.1.2 Compuestos tipo Pinzas

Dentro de los compuestos multidentados se encuentra la familia de los complejos tipo pinza, el término fue introducido por primera vez al final de la década de los 70 por Shaw², van Koten³ y Noltes³ y se han empleado como interruptores, sensores de gas, bloques de construcción en sistemas de autoensamble y en diversos procesos catalíticos como el acoplamiento cruzados C-C, las alilaciones, la reacción de Michael, la hidrogenación, entre otros^{4,5,6}. Los complejos se caracterizan porque la estructura contiene dos metalociclos fusionados mediante un enlace C-M. La estructura clásica de los complejos es ECE, donde E es una versátil clase de especie neutra como lo son NR_2 , PR_2 , SR o SeR . Dichos grupos con su respectivo espaciador son usualmente conocidos como los brazos y tienen gran influencia en la estabilización del centro metálico, aunque en un principio ésta propiedad se le atribuía en mayor medida al enlace C-M. En la búsqueda de enriquecer la química de estos compuestos se ha sustituido el enlace organometálico, por lo que es posible encontrar ejemplos con enlaces N-M, P-M, Si-M, entre otros. Además, el utilizar diferentes grupos coordinantes (ECE') ha llevado a la obtención de complejos tipo pinzas no simétricas, sin olvidar, que el empleo de donadores blandos favorece la coordinación de metales del final de la serie de transición. Como se puede ver en la Figura 2, la modulación de la naturaleza del ligante permite un control sobre las propiedades electrónicas y estéricas sin perturbar significativamente la geometría de coordinación, lo cual favorece la investigación sistemática de los efectos electrónicos y estéricos⁷.

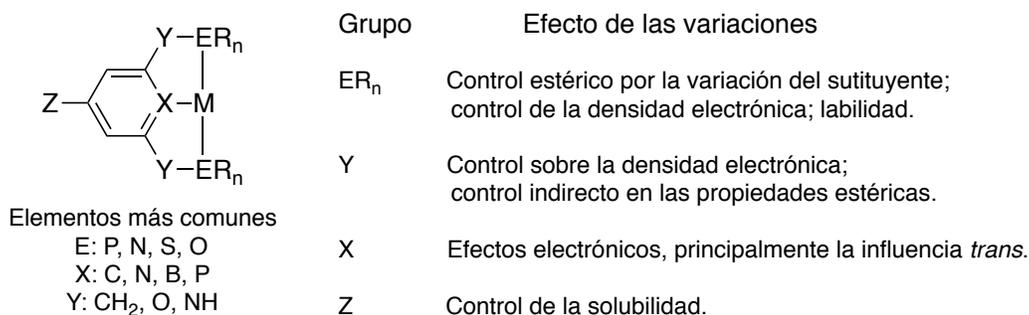


Figura 2: Parámetros del ligante tipo pinza que influyen en las propiedades estéricas y electrónicas⁸.

2.1.3 Hemilabilidad

La fuerza de los enlaces presentes en la esfera de coordinación del metal es diferente en los derivados multidentados, por lo tanto el complejo metálico puede sufrir la apertura de uno de sus ciclos al favorecerse la ruptura del enlace más débil. Cuando el brazo libre vuelve a coordinarse con facilidad, se dice que el fenómeno es reversible y éste proceso es a lo que se conoce como hemilabilidad. Los mejores candidatos a presentar un comportamiento hemilábil son los ligantes que contienen donadores significativamente diferentes como átomos duros y blandos, también conocidos como ligantes híbridos. La hemilabilidad está clasificada en tres clases (Figura 3), la primera (Clase I) se caracteriza por ser un proceso espontáneo, donde la asociación/disociación del brazo se encuentra en equilibrio. La segunda (Clase II) se presenta cuando existe una competencia intramolecular con otro grupo donador. Y la última (Clase III) se da por la coordinación de un donador externo⁹.

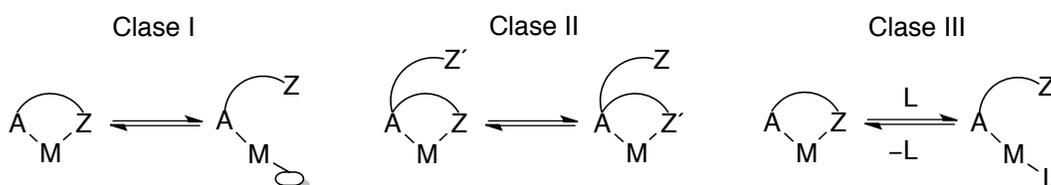
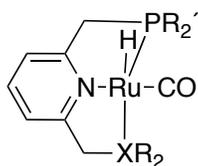


Figura 3: Diferentes formas de hemilabilidad.

Este comportamiento resulta de gran interés en el diseño de metalodrogas, debido a que la presencia de grupos coordinantes disponibles puede favorecer la interacción con las biomoléculas modificando el modo de acción del fármaco. Sin olvidar que en el ámbito de la catálisis, la hemilabilidad puede influir en la actividad catalítica y una de las razones es que la presencia de un brazo que se disocia con facilidad puede ayudar a estabilizar los intermediarios que son conocidos por ser inestables, además que al disociarse aumenta los sitios vacantes para la coordinación de los sustratos durante el ciclo catalítico, mientras que la re-coordinación puede ayudar a estabilizar al centro metálico favoreciendo a que el proceso se repita¹⁰. Ejemplo de ello, son los complejos hidruro de Ru coordinados con ligantes pinzas PNN y PNP (Figura 4) reportados como catalizadores de la hidrogenación de ésteres no activados bajo condiciones relativamente suaves, en condiciones neutras y sin el uso de aditivos. Al compararlos encuentran menores porcentajes de conversión con el derivado PNP y esta diferencia en la actividad catalítica los autores la atribuyen a la hemilabilidad del complejo PNN, proponen que la disociación del brazo amínico favorece la coordinación del éster al centro metálico y con ello al ciclo catalítico que lleva a la obtención del alcohol correspondiente¹¹.



X: P; R, R' = iPr
 X: N; R = Et; R' = tBu

Figura 4: Complejos de Ru activos en la hidrogenación de ésteres.

2.1.4 Catálisis

La catálisis es un proceso de gran importancia en todas las áreas de la química pero también a nivel industrial. Su principal característica es el incremento significativo de la velocidad de una reacción mediante el uso de compuestos (catalizadores) en menor

estequiometría que los sustratos, que son recuperados al final de la reacción idealmente sin modificaciones químicas. La interacción de los catalizadores con los sustratos lleva a nuevos estados de transición de menor energía comparados con los de la reacción no catalizada, lo que disminuye la energía de activación incrementando la velocidad de la reacción sin alterar los productos finales. Actualmente, una gran variedad de procesos catalíticos son utilizados, como la obtención de plásticos mediante la polimerización de alquenos, los aceites vegetales a través de reacciones de hidrogenación (Níquel Raney) y los medicamentos o herbicidas mediante las reacciones de acoplamiento C-C, entre otros.

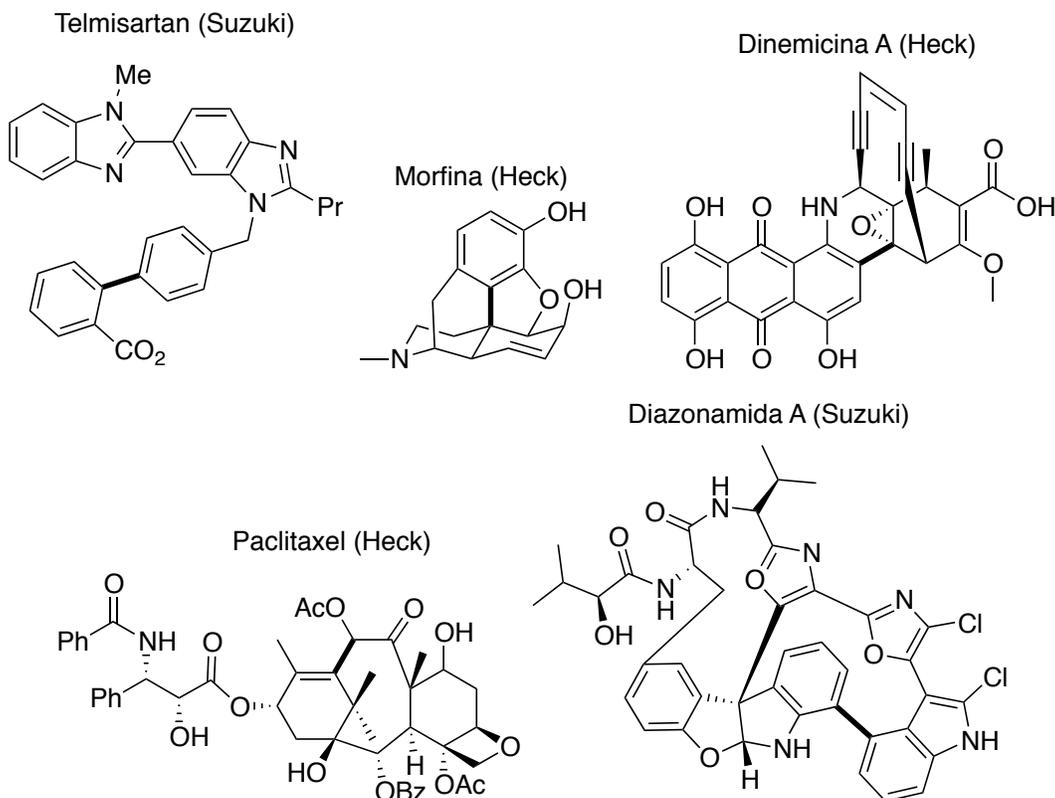
2.1.4.1 Catálisis homogénea

Existen dos clases de procesos catalíticos: la heterogénea y la homogénea. La primera se caracteriza por tener al catalizador y a los sustratos en fases diferentes, el catalizador suele encontrarse en estado sólido mientras que los reactivos pasan a través de la superficie en fase gas o líquida, por lo tanto la reacción procede en la interface, lo que obliga a contar con un área interfacial grande para obtener buenas conversiones. Una de las principales ventajas de éste proceso es que es posible separar los sustratos del catalizador lo que permite volver a utilizarlo, ésta es una de las razones por la que es principalmente utilizado a nivel industrial. Mientras que la catálisis homogénea se caracteriza por realizarse en una sola fase, comúnmente en fase líquida y uno de los principales inconvenientes es la dificultad de recuperar al catalizador. Este proceso presenta como ventaja los altos porcentajes de conversión, además permite analizar mediante técnicas espectroscópicas clásicas los productos obtenidos y los intermediarios involucrados en los ciclos catalíticos lo que permite un mayor entendimiento de los procesos. Existen diversos tipos de catalizadores como los orgánicos o las enzimas pero una familia de gran importancia son los compuestos organometálicos, estrictamente hablando serían aquellos compuestos que contienen por lo menos un enlace C-M; sin embargo, también se consideran los complejos de coordinación. El éxito de éstos compuestos, se atribuye a la relativa facilidad con la que se modifica al catalizador mediante la estructura del ligante (de naturaleza orgánica o inorgánica), lo que incide en la velocidad de la reacción y en la selectividad

(quimioselectividad, regioselectividad, diastereoselectividad, enantioselectividad)¹².

2.1.4.2 Generalidades de las reacciones de acoplamiento cruzado C-C

Uno de los procesos más relevantes dentro de la catálisis son las reacciones de acoplamiento cruzado C-C catalizadas por un complejo metálico, las cuales permiten la obtención de diversos compuestos orgánicos de manera directa y con relativa facilidad lo que explica su importancia en la síntesis orgánica. A nivel industrial, su uso disminuye los costos de producción por lo que no es de extrañar el interés que el sector presta en la optimización de dichas reacciones y en el desarrollo de nuevos catalizadores más eficientes y específicos. En la Figura 5 se presenta la fórmula de algunos fármacos sintetizados a gran o pequeña escala, que incluyen en su síntesis alguna reacción de acoplamiento C-C: el Telmisartan (anticoagulante), la morfina, la dinemicina A (antiviral), el paclitaxel o Taxol® (antitumoral), la diazonamida A (antiproliferativo) y el henoxazol A (antiviral).



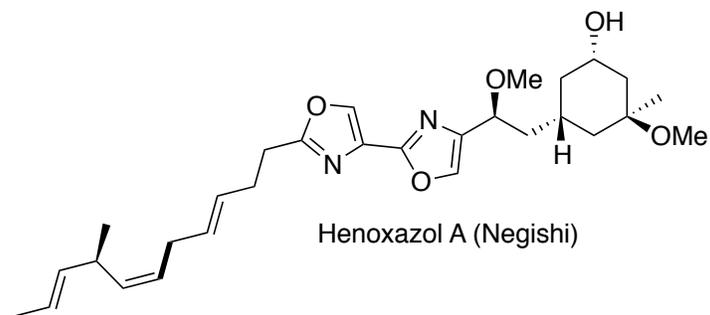


Figura 5: Fármacos cuya síntesis requiere de alguna reacción de acoplamiento cruzado C-C.

En el año 2010, los profesores Heck, Negishi y Suzuki, que son los pioneros del desarrollo de estos procesos de acoplamiento cruzado, fueron reconocidos con el premio Nobel en Química. Los catalizadores empleados en estos procesos son comúnmente derivados de paladio debido a varias propiedades características de este metal. Se puede citar su baja toxicidad y su menor costo en comparación con otros metales nobles. También sus complejos son relativamente estables al aire y a la humedad, así que su síntesis es generalmente accesible, y tienen una buena tolerancia a grupos funcionales. Pero tal vez la característica más importante sea que el paladio presenta una barrera de activación relativamente baja entre sus estados de oxidación +2 y 0, correspondiendo a las configuraciones estables d^8 y d^{10} . Estos estados de oxidación son los del metal en las etapas importantes de inserción oxidativa y eliminación reductiva que se encuentran en los ciclos catalíticos de acoplamiento cruzado C-C. A pesar de estas ventajas, el empleo del paladio tiene sus limitaciones porque sigue siendo un metal raro y costoso, y los catalizadores de paladio son conocidos por ser difíciles de separar de los productos de la catálisis. En consecuencia muchos esfuerzos de investigación se dirigen hacia el empleo de metales más económicos como el níquel para catalizar estos acoplamientos cruzados. Los procesos más empleados y estudiados son los de Mizoroki-Heck, Suzuki-Miyaura y Sonogashira, pero como puede verse en la Figura 6 el uso de diferentes reactivos así como de aditivos (Zn o Cu, entre otros) deja en evidencia la versatilidad de los procesos¹³.

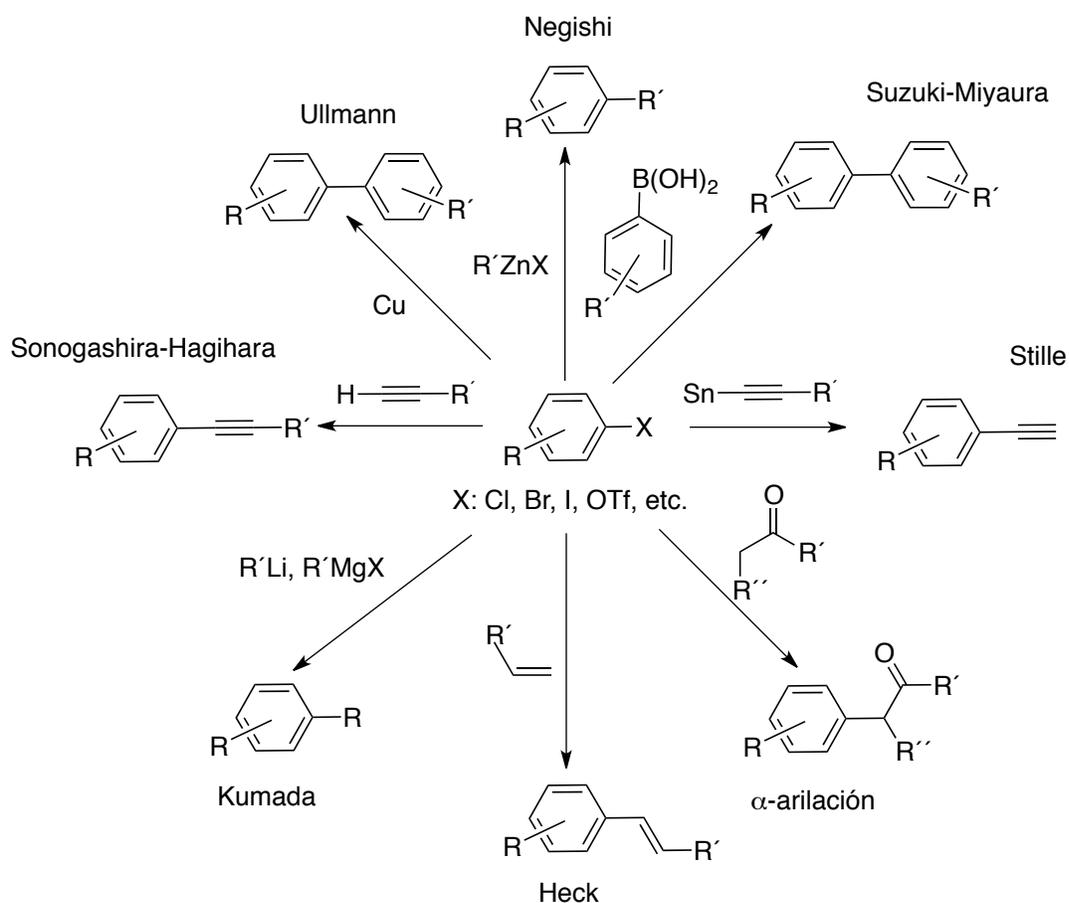
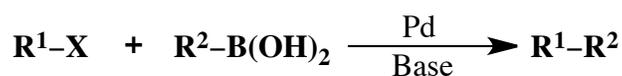


Figura 6. Algunos de los procesos más comunes de acoplamiento C-C.

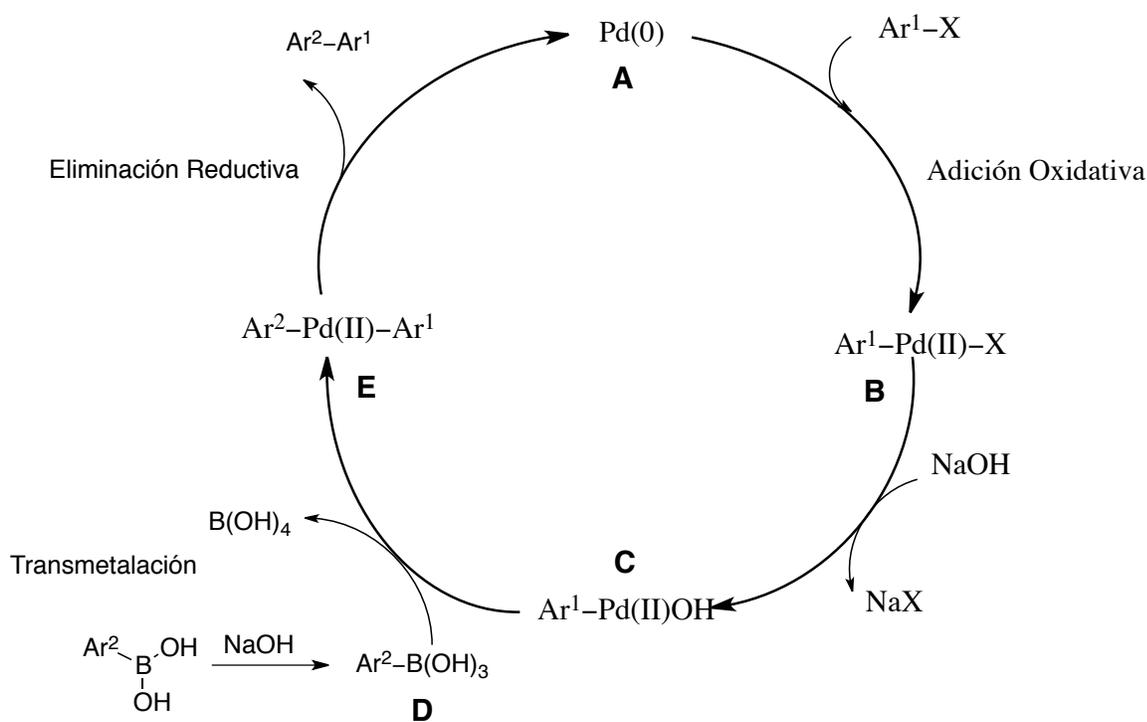
2.1.4.3 La reacción de Suzuki-Miyaura

Este proceso es una de las reacciones más importantes en la formación del enlace C-C, consiste en el acoplamiento entre un organoborano y un arilo halogenado en condiciones básicas (Esquema 1). A diferencia de otros metaloides, los organoboranos (normalmente se utilizan ácidos borónicos) se preparan con relativa facilidad y son tolerantes a diferentes grupos funcionales; además, sus productos secundarios presentan baja toxicidad.



Esquema 1. Reacción de Suzuki-Miyaura.

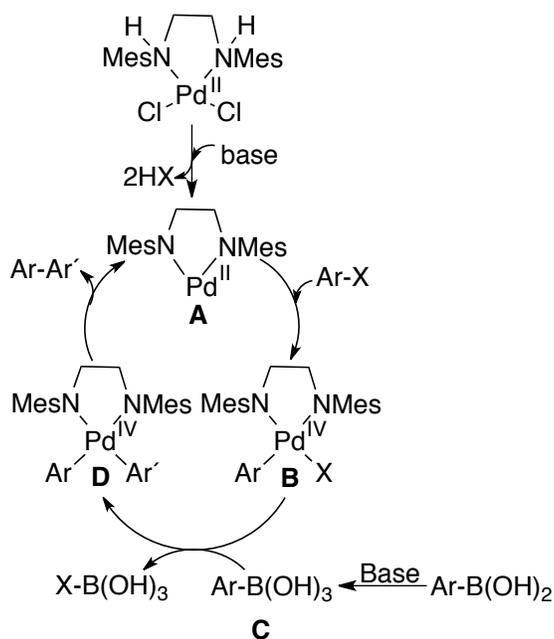
El ciclo catalítico (Esquema 2) de mayor aceptación inicia con la adición oxidativa de un haluro de arilo sobre una especie de Pd(0) (A) llevando a un compuesto organopaladio B. En la mayoría de los casos esta etapa es la etapa limitante. Sigue con la reacción de la base sobre la especie B llevando a la formación de C donde el ligante halógeno ha sido sustituido por la base. Mientras tanto, la base ha reaccionado con el ácido borónico formando la especie boronato (D) que lleva a cabo la transmetalación con la especie C para formar la especie diorganopaladio E. Finalmente, E sufre una eliminación reductiva generando el nuevo enlace C-C y regresando a la especie metálica de Pd(0) catalíticamente activa (A).



Esquema 2: Ciclo catalítico para la reacción de Suzuki-Miyaura con especies de Pd(0)/Pd(II).

Recientemente, mediante la espectroscopía fotoelectrónica de rayos-X (XPS) el grupo de Wang¹⁴ ha logrado detectar una especie de Pd(IV) en el estudio de la reacción de catálisis del acoplamiento de Suzuki por medio de complejos de Pd(II) con aminas secundarias bidentadas. Propusieron dos posibles caminos de reacción involucrando dos ciclos catalíticos, uno clásico de Pd0/II y uno nuevo de PdII/IV. En el nuevo ciclo

(Esquema 3) la especie catalíticamente activa se obtiene mediante la eliminación de HCl por reacción del precatalizador de Pd(II) en condiciones básicas. Los autores consideran que ésta especie está estabilizada por la formación del enlace σ Pd-N bajo la deprotonación de las aminas secundarias. La especie A sufre entonces la adición oxidativa del halogenuro de arilo, lo que lleva a la formación del intermediario de Pd(IV) (B). Por transmetalación con el ácido arilborónico C se obtiene el diorganopaladio D tetracoordinado. Finalmente, la especie D sufre una eliminación reductiva generando al compuesto de acoplamiento y nuevamente a la especie A.



Esquema 3: Ciclo catalítico para la reacción de Suzuki-Miyaura con las especies Pd(II)/Pd(IV).

Como puede verse en ambos ciclos catalíticos la presencia de una base es fundamental, ya que una de sus funciones es la de activar al organoborano, favoreciendo así la transmetalación.

Hay mucha controversia en la literatura acerca del mecanismo o ciclo catalítico involucrado en el acoplamiento de Suzuki, pero es ahora reconocido que

probablemente no hay un ciclo catalítico único. En realidad es factible que el ciclo catalítico cambie con el complejo metálico estudiado y que varios ciclos catalíticos puedan intervenir en un mismo proceso. Se ha observado con ciertos complejos que nanopartículas de Pd(0) son las verdaderas especies catalíticas. Para determinar si hay formación de nanopartículas de Pd(0) involucradas en el proceso catalítico se pueden realizar diferentes pruebas como la de la gota de mercurio, pero una señal inequívoca es la formación de Pd negro (metal amorfo de Pd(0)) en las reacciones. Uno de los principales objetivos durante el estudio de esta clase de reacciones es poder emplear halogenuros de arilos menos activados, como los derivados clorados que son compuestos de menor costo, y con más impedimento estérico. También se busca el empleo de condiciones de reacción más suaves y con carga mínima de catalizador. Para ello es importante mencionar que idealmente un catalizador debe ser altamente estable y selectivo pero también altamente activo en bajas concentraciones. La elección apropiada del ligante puede llevar a la obtención de los catalizadores deseados y en este sentido, una estrategia que ha resultado exitosa ha sido la de utilizar ligantes tridentados del tipo pinza¹⁵.

2.2 Actividad anticancerígena

2.2.1 Generalidades sobre el cáncer

Se le conoce como cáncer a las más de 100 enfermedades relacionadas con la división y diseminación descontrolada de las células. Normalmente las células envejecen y mueren pero también se dañan y es cuando son reemplazadas por células nuevas y funcionales mediante la división celular que es un proceso trascendental y regulado del ciclo celular. Cuando el proceso no está regulado la muerte celular se ve interrumpida y se dividen constantemente (proliferación celular) en células que no son capaces de realizar las funciones que competen a las células del tejido respectivo. Esta división, en algunos casos lleva a la formación de masas conocidas como tumores que cuando son malignos se extienden hacia los tejidos invadiéndolos y evitando su funcionamiento normal; además, las células cancerosas pueden desprenderse y moverse a diferentes lugares del cuerpo mediante el sistema circulatorio y formar nuevos tumores^{16,17}.

De acuerdo con los datos de la organización mundial de la salud (OMS), durante el 2018 el cáncer fue la segunda causa de muerte a nivel mundial, siendo responsable de aproximadamente 9.6 millones de defunciones de las cuales el 70% se presentaron en países en vía de desarrollo. En el caso particular de México, durante el 2017 fue la tercera causa de muerte, solo detrás de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus. Aunque el tipo de cáncer que aqueja a la población mexicana depende de la edad, la tendencia observada es que tanto en hombres como en mujeres el cáncer de órganos digestivos es el más recurrente, mientras que el cáncer de órganos reproductores y el cáncer de mama ocuparon el segundo y tercer para las mujeres. En específico para los hombres, los siguientes tipos de cáncer causantes de defunciones en el país fueron el cáncer de órganos respiratorios y de hematopoyéticos. Según los datos del INEGI¹⁸ la tasa de mortalidad aumenta considerablemente con la edad por lo que el grupo de 60 y más es la población más afectada, siendo el diagnóstico tardío uno de los principales causantes.

2.2.2 Metalodrogas

De acuerdo con el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos (NIC, por sus siglas en inglés) los tres tratamientos más importantes contra ésta enfermedad son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Para éste último, de acuerdo con la Sociedad Americana contra el Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés) existen diversas alternativas como lo son el uso de esteroides, antimetabolitos, antibióticos antitumorales, inhibidores mitóticos (compuestos extraídos de las plantas) y agentes alquilantes como el *cisplatino* y sus derivados, entre otros. En este contexto, se ha reportado que las metalodrogas han sido exitosas contra el cáncer en estado avanzado, particularmente en pacientes que presentan tumores¹⁹. La primera generación de estos compuestos a la que pertenece el cisplatino (1969²⁰) tiene varios inconvenientes, siendo los principales el desarrollo de la resistencia al fármaco durante el tratamiento y la aparición de efectos secundarios que en ocasiones pueden obligar a detener el tratamiento. La eficiencia del cisplatino tiene origen en el aducto que forma con el ADN, el cual causa una distorsión significativa en la estructura de la hélice provocando la inhibición de la replicación y la transcripción del ADN. Sin embargo, la poca capacidad

que tienen las células para eliminar el aducto es probablemente la que genera los efectos secundarios que presenta el fármaco y la resistencia.²¹ Con la intención de disminuir los inconvenientes se llegó al desarrollo de nuevos compuestos que tengan un mecanismo de acción diferente al del cisplatino. Se obtuvieron buenos resultados con varios derivados de platino, como el carboplatino (1989²²) y el oxaliplatino (2002²³), y de hecho con éste último se observó una menor resistencia que se adjudicó a la formación de un aducto con el ADN diferente al del cisplatino²⁴. El hecho de que las variaciones estructurales de los ligantes influyera en los valores de actividad citotóxica y al mismo tiempo en la toxicidad de los compuestos, dio pauta al desarrollo de una nueva área de estudio con la finalidad de obtener complejos que puedan ser empleados como agentes anticancerígenos cada vez más específicos y menos tóxicos.

2.3 Ligantes iminofosforanos

2.3.1 Generalidades sobre los iminofosforanos

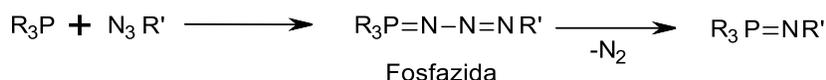
Los compuestos iminofosforanos también conocidos como iminofosfinas, fosfiniminas o monofosfazenos presentan como fórmula general $R_3P=NR'$. Su empleo resalta como reactivos en química orgánica y ligantes en química de coordinación y organometálicos. La naturaleza del enlace $P=N$ se describe alternativamente a través de una representación iónica P^+-N^- (Figura 7), que resulta ser isoelectrónico a los iluros de fósforo $R_3P^+-CR^-$ mejor conocidos como los reactivos de Wittig, siendo nucleófilos más fuertes. Por lo tanto, la escasa o nula capacidad aceptora π y la presencia de la carga formal positiva en el átomo de fósforo favorece un átomo de nitrógeno donador más duro que el clásico nitrógeno con hibridación sp^2 de iminas o sus heterociclos derivados²⁵.



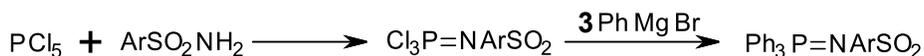
Figura 7. Representación del enlace iminofosforano.

2.3.2 Síntesis de iminofosforanos

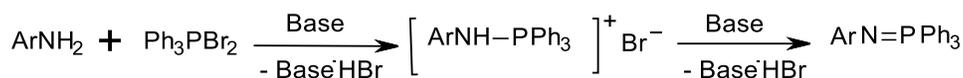
La primera reacción para obtener iminofosforanos se reportó en 1919 por Staudinger y Meyer²⁶ (Esquema 4). Actualmente es uno de los métodos más empleados debido a que la reacción directa entre una azida y una fosfina terciaria genera como único producto secundario N_{2(g)}. Además, la reacción también es conocida por la formación de un intermediario, la fosfazida. Otra metodología importante es la adaptación que realizaron Horner y Oediger²⁷ (Esquema 6) a la reacción de Kirsanov²⁸ (Esquema 5) (limita la síntesis a iminosulfonas), la cual permite obtener iminofosforanos a partir de aminas primarias. La reacción tiene como característica la obtención de un precursor (sales de aminofosfonios) de mayor estabilidad a las condiciones atmosféricas que el respectivo iminofosforano, el uso de una base considerablemente fuerte como lo son las bases litiadas lleva a la obtención del compuesto de interés.



Esquema 4: Reacción de Staudinger para la obtención de iminofosforanos.



Esquema 5: Reacción de Kirsanov.



Esquema 6: Reacción de Horner y Oediger.

2.3.3 Descripción del enlace PN en los iminofosforanos

Los datos obtenidos de manera experimental y teórica respecto al enlace iminofosforano P=N ha generado debate sobre el orden de enlace. El enlace es isoelectrónico al observado en los iluros de fósforo y puede describirse de manera iónica P⁺-N⁻, donde el fósforo contiene la carga formal positiva. En dicha representación el enlace se describe como sencillo y no doble. De manera

experimental se encuentra que la distancia PN en estado sólido en los iminofosforanos varía de 1.56 a 1.60 Å²⁹, lo que concuerda con la distancia de un enlace doble, ya que la suma de los radios covalentes P-N en un enlace sencillo es de 1.84 Å y en el enlace doble de 1.62 Å. También conduce a la doble ligadura el ángulo de enlace (P-N-C) al variar de 116 a 132°. Esto sugiere una hibridación del tipo sp² del átomo de nitrógeno donde el par libre se encuentra en un orbital 2p, con dicha hibridación el ángulo de enlace del nitrógeno se espera cerca de los 120°. Sin embargo, la baja energía de rotación (2 Kcal/mol³⁰) calculada para la especie H₃PNH sugiere al enlace como sencillo. De la misma manera, el análisis NBO (Natural Bonding Orbital) mediante el índice de enlace de Wiberg soporta el enlace como sencillo al presentar valores de 1.1-1.3³¹. El acortamiento del enlace observado experimentalmente puede justificarse por las contribuciones electrostáticas presentes³², ya que el enlace se encuentra polarizado (carga para el P de +1.03 q y para el N de -1.26 q) (Figura 8). También participa en el acortamiento del enlace la hiper-conjugación del par libre del nitrógeno hacia los orbitales de antienlace σ* (P-H) y el orbital *d* vacío del fósforo³³.

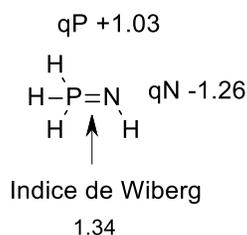


Figura 8: Análisis NBO correspondiente a la especie H₃PNH.

2.3.4 Los iminofosforanos como ligantes versátiles y su actividad catalítica

Aunque el estudio de los complejos derivados de iminofosforanos abarca una amplia gama de metales que van desde los transicionales hasta los representativos, en el presente escrito nos enfocaremos en los ejemplos reportados con los grupos 8-11.

2.3.4.1 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 8.

La mayoría de los reportes sobre complejos del grupo 8 presenta la función iminofosforano funcionalizada y esta enfocada principalmente en la coordinación de Ru. De los pocos ejemplos de complejos de hierro, en la Figura 9a se muestra un complejo quelato *NN* de Fe(II)³⁴, donde la piridina forma parte de la esfera de coordinación del centro metálico. Las pruebas catalíticas realizadas indican una modesta actividad en la polimerización de etileno. Otro ejemplo es la serie de complejos de Fe(II) que el grupo de Le Floch sintetizó con ligantes iminofosforanos tetradentados funcionalizados con fosfinas, tiofosfinas y óxidos de fosfinas. Dependiendo de la naturaleza del ligante se observó la bi-, tri- o tetracoordinación, ésta última se favoreció con el derivado de óxido de fosfina. Además, los complejos fueron estudiados para la catálisis de hidrogenación de cetonas por transferencia de hidrógeno siendo el quelato *NN* con tiofosfina (Figura 9b)³⁵ el que mayor rendimiento de conversión presentó.

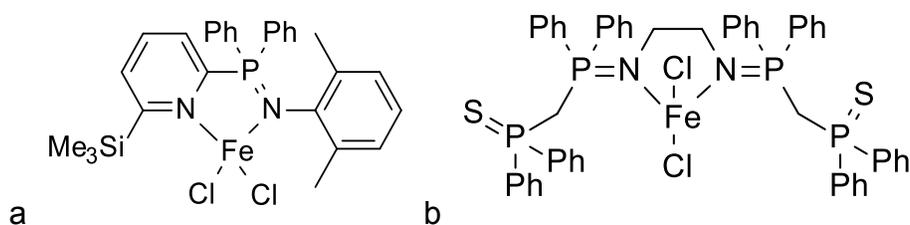


Figura 9: Complejos de Fe(II) coordinados con ligantes iminofosforanos.

En cuanto a los complejos de Ru, han sido estudiado principalmente para evaluar sus propiedades catalíticas en la hidrogenación de cetonas por transferencia de hidrógeno. En dicho ámbito se encuentra la serie de complejos tridentados *PNN* de Ru(II) con iminofosforanos funcionalizados con fosfinas y aminas (Figura 10a)³⁶, y la de complejos tridentados *PNO* de Ru(II) y Ru(IV) funcionalizados con fosfinas y fosfitos (Figura 10b)³⁷. Ambas familias de complejos proporcionaron altos porcentajes de conversión durante la hidrogenación de acetofenona y ciclohexanona. Además, se encontró que el ligante iminofosforano funcionalizado con piridina en el complejo de Ru(IV) presentado en la Figura 10c³⁸, presentó buena actividad como catalizador de Grubbs. Dio muy buenos porcentajes de conversión durante la polimerización por metátesis con apertura

de anillo (ROMP) de ciclooctadieno (COD) y cicloocteno (COE) y la metátesis con cierre de anillo (RCM) de dialilmalonato de dietilo,.

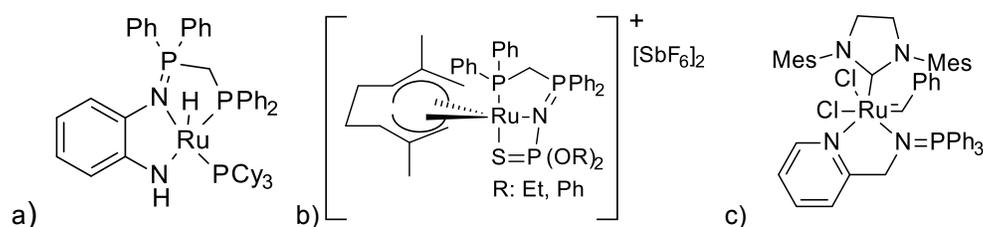


Figura 10: Complejos quelatos y tricoordinados de Ru(II,IV)

Por otro lado, el grupo de Cadierno ha reportado los primeros ejemplos de complejos organometálicos de Ru(II) con ligantes $CNSe$ ³⁹ (Figura 11a) y también ha explorado la coordinación de ligantes iminofosforanos PNO (Figura 11b) funcionalizados con fosfina y con fosfonato. Además, los derivados PNO fueron activos durante el proceso de hidrogenación de la ciclohexanona mediante 2-propanol⁴⁰.

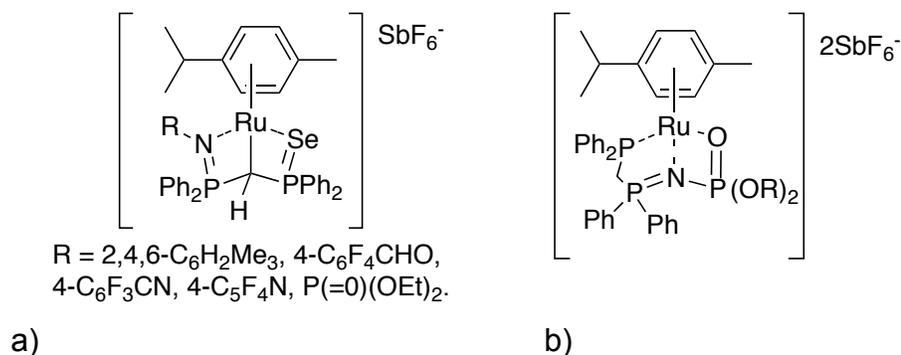


Figura 11: Estructuras reportadas por el grupo de Cadierno derivados de Ru.

Recientemente el grupo de Auffrant exploró la reactividad del complejo pinza NNP de Ru(II) octaédrico derivado de un ligante con piridina como grupo central y una fosfina y un iminofosforano como grupos donadores laterales (Figura 12). Observaron un comportamiento no inocente del ligante, ya que en ciertas condiciones el metileno bencílico podía ser desprotonado y un fenilo del fósforo imínico podía ser ortometalado. El estudio de la actividad catalítica en la deshidrogenación de alcoholes mostró que el complejo es un catalizador eficiente para la conversión de alcoholes alifáticos.⁴¹

Anteriormente el mismo grupo reportó la síntesis de un ligante iminofosforano funcionalizado por un grupo tiolato a través del fósforo (Figura 12b). Mediante la reacción de transmetalación con Li obtuvieron complejos quelatos NS de Ru(II) y Pd(II), pero no investigaron sus posibles propiedades catalíticas⁴².

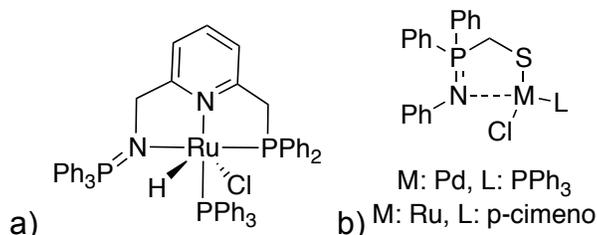


Figura 12: Complejos derivados de iminofosforanos sintetizados por el grupo de Auffrant.

2.3.4.2 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 9

Los ejemplos de complejos de iminofosforanos con metales del grupo 9 son más escasos que con metales del grupo 8, y en general los reportes no presenta estudios que muestren aplicaciones. En la Figura 13 se muestran los pocos complejos encontrados en la literatura. El primer reporte fue del complejo pinza simétrico *NNN* de Co(II) derivado de la piridina funcionalizada con dos grupos iminofosforanos en posición 2 y 5⁴³ (Figura 13a). A continuación se publicaron los complejos quelatos *NN* de Rh(I)⁴⁴ (Figura 13b) y *CN* de Rh(I) e Ir(I) obtenidos por ortometalación del grupo iminofosforano⁴⁵ (Figura 13c). En ninguno de estos casos se reportó aplicación alguna. A diferencia, el complejo *NN* de Co(II) presentado en la Figura 13d⁴⁶ fue estudiado como pre-catalizador en la polimerización de etileno en presencia de MAO (metilaluminoxano) o MMAO (metilaluminoxano modificado) y mostró una alta selectividad por la formación de C₄. El grupo de Auffrant también ha incursionado en la coordinación de los ligantes iminofosforanos tetradentados con Rh(III). En la Figura 13e⁴⁷ se muestra el complejo tetradentado *PNNP* que presentó actividad catalítica en el proceso de hidrogenación de enlaces polares. Generó altos porcentajes de conversión en el caso de cetonas aromáticas y alifáticas pero una moderada conversión del enlace imínico.

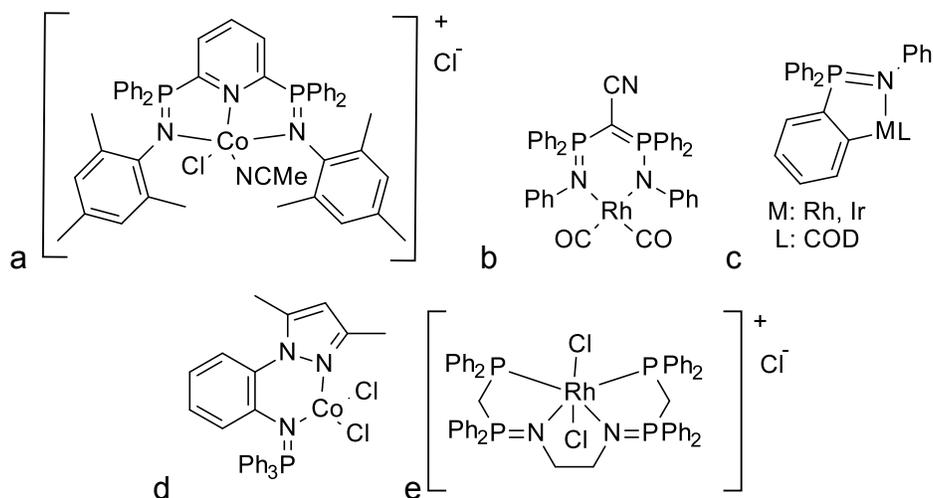


Figura 13: Diversos ejemplos del grupo 9 con la función iminofosforano.

2.3.4.3 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 10

La química de coordinación de iminofosforanos relacionada con metales del grupo 10 es más prolífica y se ha desarrollado en gran medida durante la última década. En la Figura 14 observamos una serie de ejemplos que permite apreciar la variedad de ligantes y tipos de coordinación que se han reportado. Se encuentran complejos quelatos (NN^{48} , NP^{49} , NS^{16}), ortometalados (CN^{50}), pero también compuestos tricoordinados NNN^{51} y CNS^{52} entre otros. Los ejemplos de la Figura 14d y f se destacan por ser de los pocos que presentan el ligante iminofosforano funcionalizado con una función coordinante tioéter y derivados de Pd(II).

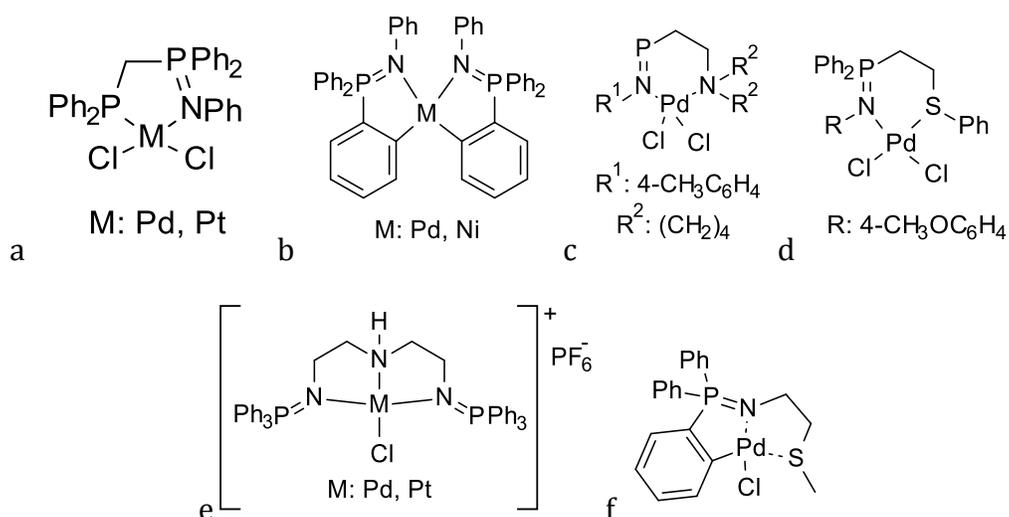
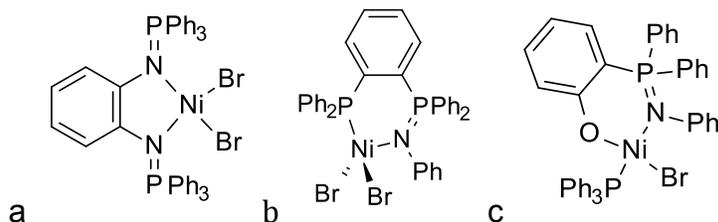


Figura 14: Complejos del grupo 10 con la función iminofosforano

Una de las principales aplicaciones que se ha encontrado para los complejos de Ni(II) es como catalizador en el proceso de polimerización de alquenos. Por ejemplo el complejo de la Figura 15a fue activo en la dimerización de propeno⁵³, y los compuestos de las Figuras 15b⁵⁴ y c⁵⁵, reportados por el grupo de Auffrant, fueron altamente activos y selectivos para catalizar la dimerización de etileno empleando MAO como co-catalizador (formación de C₄). Más adelante, los mismos autores reportaron análogos de complejos Salen *ONNO* con Ni(II) derivados de iminofosforanos (P=N en lugar de C=N) (Figura 15d), variando los sustituyentes en posición para del fenóxido (tBu y OMe). Con dichos derivados estudiaron la oxidación del centro metálico de Ni(II) a Ni(III).⁵⁶



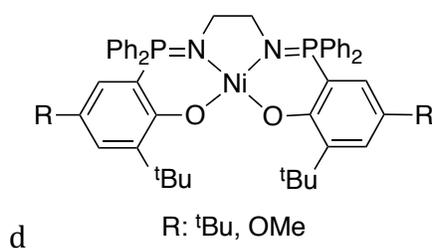


Figura 15: Complejos del grupo 10 activos durante la polimerización de alquenos.

El grupo de Auffrant también reportó la obtención de un complejo pinza NNP dicatiónico de Pd(II) teniendo a la piridina como grupo central (Figura 16) funcionalizada en las posiciones 2 y 5 con un grupo iminofosforano y una fosfina. Los estudios se enfocaron en la reactividad del compuesto realizando el intercambio de ligante (Cl, Piridina, Me) y la abstracción del protón α a la fosfina⁵⁷.

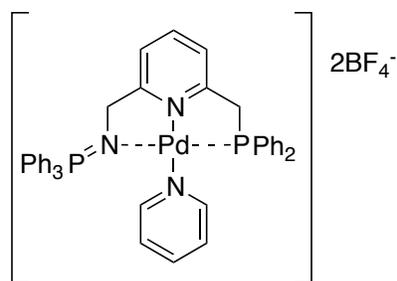


Figura 16: Complejo pinza catiónico *NNP*.

Ligantes iminofosforanos derivados de 2-piridilfosfina llevaron a la obtención de complejos quelatos de Pd(II) (Figura 17a) que fueron estudiados para evaluar la inserción de CO en el enlace Pd-Me y evaluar su actividad catalítica en el proceso de copolimerización de CO y norborneno⁵⁸. Recientemente, se reportó una familia de complejos quelatos catiónicos *NP* de Pd(II) con ligantes mixtos iminofosforano-fosfina con variación del grupo fosfínico y de los sustituyentes en posiciones orto y para del fenilo imínico (Figura 17b). Se evaluó las propiedades de estos complejos como catalizador en el proceso de polimerización de etileno, observando que el complejo más activo llevaba la fosfina sustituida con $-OCH_3-C_6H_4$ ⁵⁹.

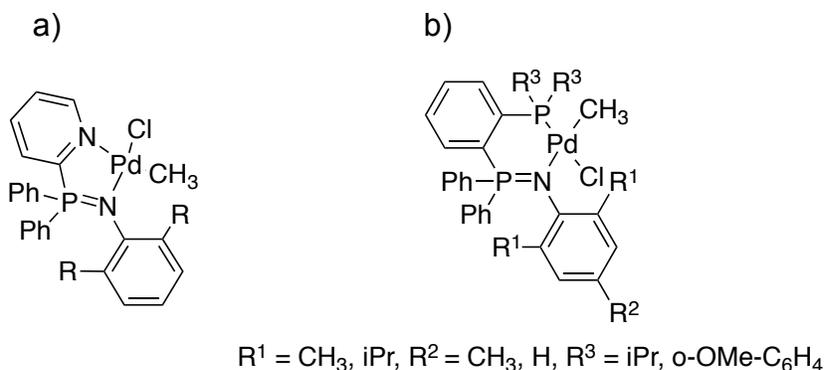


Figura 17: Complejo de Pd(II) con actividad catalítica.

Los complejos de Pd(II) con ligantes iminofosforanos se han estudiado por su actividad catalítica en una gran variedad de procesos catalíticos. Por ejemplo el complejo quelato *PN* con un brazo $\text{P}=\text{O}$ no coordinado presentado en la Figura 18a fue activo en procesos de ciclización como la que lleva a la obtención del 2,3-dimetilfurano⁶⁰. Se reportaron también varios complejos con actividad catalítica en diferentes procesos de acoplamiento C-C. Por ejemplo el quelato de Pd(II) *NN* de la figura 18b catalizó eficientemente el acoplamiento tipo Sonogashira entre haluros de arilo y acetilenos terminales en ausencia de co-catalizadores (cobre y aminas)⁶¹. El complejo tipo pinza *CNN* de Pd(II) con formula general presentada en la Figura 18c mostró actividad moderada como catalizador para el acoplamiento tipo Mizoroki-Heck empleando acrilato de metilo y haluros de benceno *p*-sustituidos⁶². Es importante mencionar que se trató del primer reporte de un complejo pinza derivado de iminofosforano con aplicación catalítica.

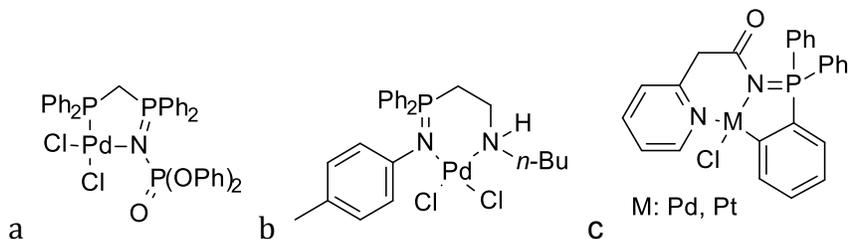
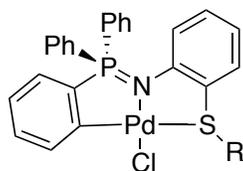


Figura 18: Complejos del grupo 10 que catalizan la formación del enlace C-C.

En nuestro laboratorio se han sintetizado complejos tipo pinza *CNS* de Pd(II)⁶³ funcionalizados con un grupo tioéter (Figura 19). Los complejos de Pd(II) obtenidos por

ortometalación del grupo iminofosforano fueron activos con buenos porcentajes de conversión en la catálisis de los acoplamientos de Suzuki-Miyaura y Mizoroki-Heck bajo activación convencional, y en condiciones suaves bajo activación por microondas.



R: Me, Ph, Bn, PhNO₂

Figura 19: Complejos de Pd(II) obtenidos en el laboratorio.

2.3.4.4 Complejos de iminofosforanos con metales del grupo 11

El grupo de Noels reportó una serie de complejos de Cu(I)⁶⁴(Figura 19a) y Cu(II)⁶⁵ (Figura 19b) estabilizados por ligantes iminofosforanos tri- y bidentados, respectivamente. Los complejos de Cu(II) mostraron buena actividad catalítica en el proceso de ciclopropanación de olefinas. Poco se ha explorado de la química de coordinación con Ag y uno de los escasos ejemplos de complejos con iminofosforanos es el que se presenta en la Figura 19c⁶⁶, donde se observa el calixareno funcionalizado con iminofosforanos, o el complejo con iminofosforanos cíclicos⁶⁷ de la Figura 19d. La química de coordinación desarrollada con Au es más rica que con Ag o Cu y se puede destacar el trabajo del grupo de Urriolabeitia. Han sintetizado complejos quelatos de Au(III) tipo *NN* con ligantes iminofosforanos funcionalizados con piridina sobre el nitrógeno imínico⁶⁸ (Figura 19e) y tipo *CN* por ortometalación⁶⁹ (Figura 19f). Los quelatos *NN* se comportan como eficientes catalizadores durante la adición de 2-metilfurano/azuleno a la metil vinil cetona con rendimientos de hasta el 90%.

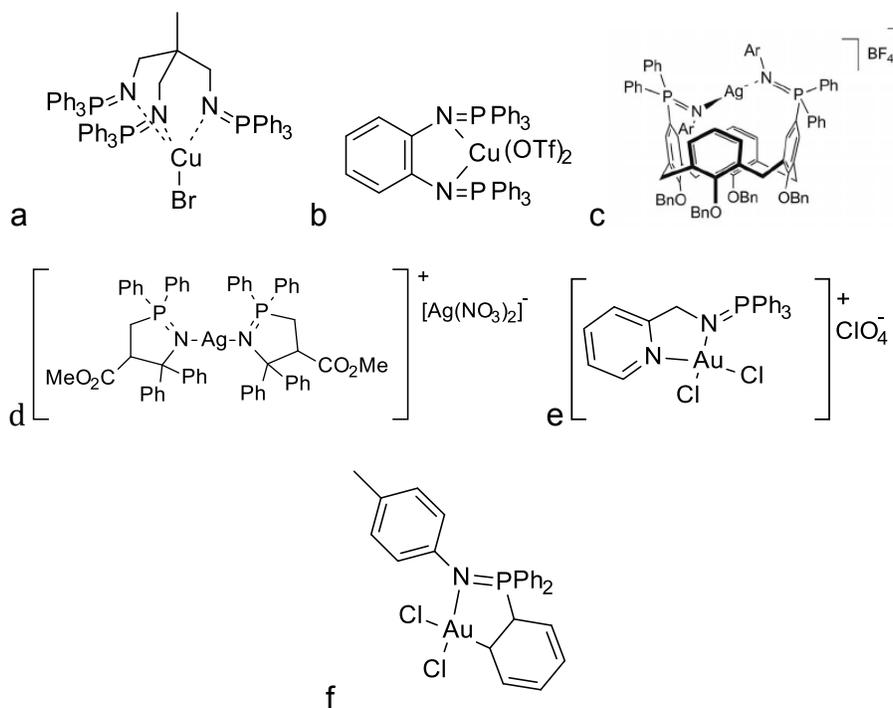


Figura 19: Complejos del grupo 11 con aplicación catalítica.

De la revisión bibliográfica podemos concluir que los ligantes iminofosforanos reportados siempre presentan la función iminofosforano asociada con al menos un grupo coordinante más, generando complejos di-, tri y tetracoordinados. En la mayoría de los casos estos grupos donadores adicionales son grupos tipo amina, fosfina y óxidos de fosfina. Se observa que los complejos presentan aplicaciones en diversos procesos catalíticos, sin embargo son particularmente interesantes como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado. También se observó que como consecuencia de las potenciales aplicaciones, los estudios de coordinación se encuentran enfocados en determinados metales en cada uno de los grupos 8-11 (Ru, Rh, Pd y Au).

2.3.4 Complejos derivados de iminofosforanos con actividad biológica

El grupo de Contel ha enfocado sus estudios en el diseño y obtención de complejos inorgánicos y organometálicos de metales nobles y del grupo del platino [Ru(II), Pd(II),

Pt(II) y Au(I,II)] con aplicaciones anticancerígenas. Dentro de los diferentes ligantes probados, han estudiado diversos iminofosforanos funcionalizados.

En particular exploraron el uso de complejos de Ru(II) como potenciales agentes quimioterapéuticos contra el cáncer de mama. Los estudios realizados con el compuesto quelato *N,O* presentado en la Figura 20⁷⁰ mostraron una buena actividad contra un diverso número de líneas celulares resistentes al cisplatino.

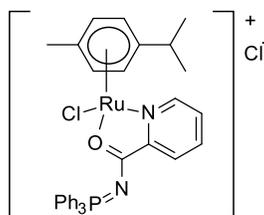


Figura 20: Derivado de Ru(II) con actividad biológica.

También reportaron el primer iminofosforano soluble en agua derivado de la fosfina 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano (PTA) (Figura 20a). El estudio de citotoxicidad de sus complejos de Pd(II), Pt(II) y Au(III), empleando células humanas de cáncer de leucemia linfoblástica aguda (Jurkat-T) mostraron que el derivado de Pd es menos citotóxico que el cisplatino, mientras que los derivados de Pt y Au son dos y cien veces más citotóxicos, respectivamente. Observan una tendencia similar contra la línea de cáncer de próstata DU-145. El estudio del mecanismo de acción reporta que el derivado de Pt(II) induce la muerte celular vía necrosis en el caso de las células de Jurkat-T, un mecanismo diferente al reportado para el cis platino (apoptosis)⁷¹.

También evaluaron la actividad biológica del complejo de Pd(II) de la Figura 20b estabilizado por otro ligante iminofosforano derivado de la fosfina 1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano. Se observó una mayor citotoxicidad que el cisplatino contra la línea celular de Jurkat-T y menor contra los linfocitos-T, además determinaron que el complejo no interacciona con el ADN⁷². Del trabajo también se resaltó que el complejo soluble en agua y resistente a la hidrólisis. En otro reporte sintetizaron complejos luminiscentes de Pd(II), Pt(II) y Au(III) derivados de un iminofosforano funcionalizado con la 8-aminoquinolina (Figura 20c). Evaluaron las propiedades antiproliferativas de estos complejos contra diferentes líneas celulares (cáncer de ovario, pulmón y riñón) y

determinaron que todos los compuestos exhiben importantes efectos citotóxicos en la línea celular de cáncer de ovario, pero el compuesto de Pd(II) era el más activo⁷³.

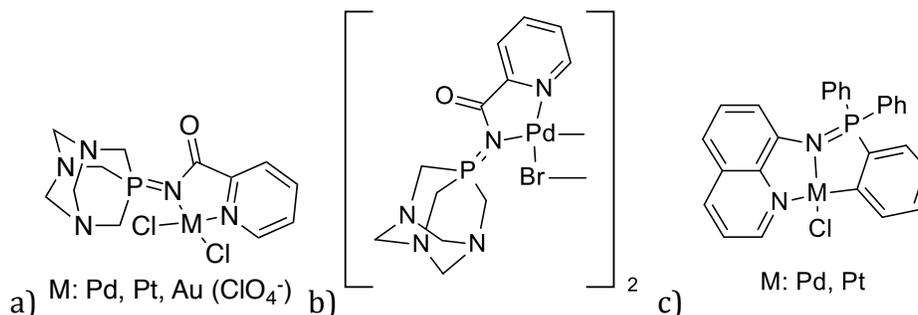


Figura 20: Complejos del grupo 10 con aplicación biológica.

En la figura 21⁷⁴ se muestran quelatos C,N de Au(III) obtenidos por ortometalación del iminofosforano sencillo $\text{Ph}_3\text{P}=\text{NPh}$ y con los cuales realizaron estudio de actividad citotóxica. Los complejos mostraron baja citotoxicidad contra la línea HeLa pero el estudio del mecanismo de acción mostró que no hay interacción con al ADN pero sí con proteínas como el citocromo C y la tioredoxina reductasa. Más adelante estudiaron la actividad citotóxica de estos mismos complejos contra líneas celulares de Leucemia, encontrando alta citotoxicidad para células de leucemia linfóide aguda Jurkat-T y células de leucemia linfática crónica B-CLL. En base a estudios de mecanismo de acción determinaron que los complejos inducen la muerte celular vía necrosis y apoptosis⁷⁵.

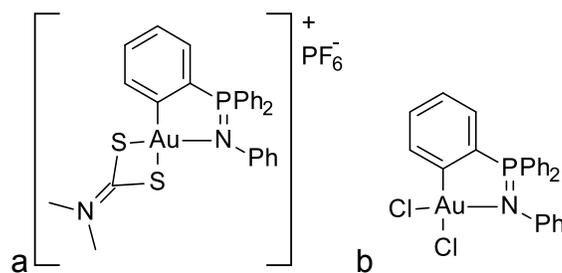
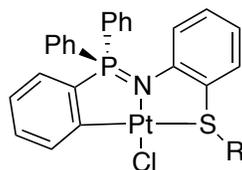


Figura 21: Complejos del grupo 11 con aplicación biológica.

En el 2016 nuestro grupo reportó complejos CNS de Pt(II) presentes en la Figura 22, los derivados mostraron buena actividad anticancerígena sobre varias líneas celulares humanas (próstata, leucemia, colon, mama, pulmón, cervicouterino y glioblastoma). Cuando el grupo R sustituyendo al azufre era metilo o bencilo presentaron

citotoxicidades superiores a la del cisplatino en las líneas celulares de cáncer cervicouterino y leucemia⁷⁶.



R: Me, Ph, Bn, PhNO₂

Figura 22: Complejos CNS de Pd(II) sintetizados en nuestro grupo.

2.4 Actividad catalítica de complejos azufrados y selenados

En la literatura es posible encontrar diversos complejos metálicos que contienen azufre y selenio activos en diversos procesos catalíticos, los ejemplos que aquí se mencionaran están enfocados en la química del rutenio, níquel y paladio.

Se encuentran reportados los compuestos de Ru(II) con ligantes terdentados SNS⁷⁷ (Figura 23a) con buenas conversiones durante la catálisis de hidrogenación de ésteres, cetonas, iminas, azidas y olefinas en presencia de exceso de base. También fueron activos moderadamente durante la dimerización deshidrogenante de alcoholes para dar ésteres. Además, estudiaron la catálisis de la reacción entre alcoholes y aminas para obtener amidas pero solo pudieron observar conversiones máximas del 60 %. Finalmente, al comparar la actividad de complejos estructuralmente similares conteniendo ligantes SNC no observaron actividad catalítica alguna. También se encuentran los compuestos reportados por el grupo de Vries⁷⁸ donde sintetizaron complejos de Ru(II) derivados de ligantes terdentados NNS estudiados como precatalizadores durante la hidrogenación de cetonas y aldehídos α - β insaturados (Figura 23b). Otro ejemplo son los complejos pseudo-octaédricos de Ru(II) que se observan en la Figura 23c conteniendo ligantes bidentados XN y tridentados NXN (X: S, Se) que presentaron buena actividad catalítica durante el proceso de hidrogenación de cetonas por transferencia de hidrógeno, con 2-propanol como donador de hidrógeno. También estudiaron la oxidación de alcoholes primarios y secundarios en presencia de NMO (N-óxido de N-metilmorfolina), los autores le atribuyen la actividad de todos sus complejos a la especie de Ru(IV) generada por la presencia del NMO.

Además destacan que durante los dos procesos catalíticos los derivados de selenio son considerablemente más eficientes que los de azufre y que los quelatos *NX* son más activos que los complejos derivados de los ligantes terdentados *NXN*⁷⁹.

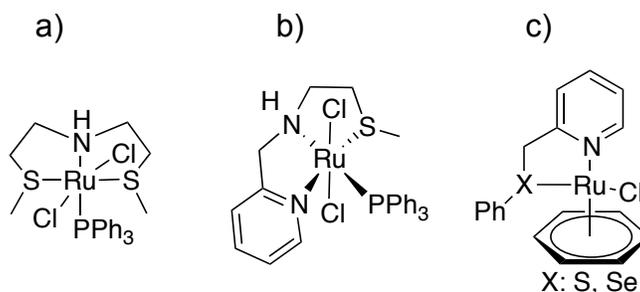


Figura 23: Complejos de Ru(II) conteniendo calcógenos.

En la Figura 24a se presenta la familia de complejos de Ni(II) derivados de ligantes terdentados CNS y CNP, se diseñaron y sintetizaron con la finalidad de estudiarlos como catalizadores en el proceso de polimerización de olefinas pero no fueron activos, sin embargo, si presentaron actividad catalítica durante la polimerización de norborneno. Los autores reportan buenos porcentajes de conversión en condiciones suaves (50 °C) mediante la activación con MAO. Resulta interesante que el derivado de azufre presentó los mejores porcentajes de conversión al compararlo con el análogo CNP. Los autores atribuyen la disminución de la actividad al mayor impedimento estérico que presenta la fosfina comparada con el tioéter⁸⁰. Stieler y colaboradores reportaron una serie de complejos hexacoordinados con quelados NSe conteniendo arilselenil-pirazolil (Figura 24b) que fueron activos durante la oligomerización de etileno con alta selectividad por la formación 1-buteno, usando MAO (Metilaluminoxano) como co-catalizador. Como tendencia observan que los quelatos de cinco miembros presentaron mejor actividad que los quelatos de seis miembros, además que la presencia de metilos en posición 3 y 5 en el anillo pirazolil también incrementa la actividad catalítica⁸¹. Recientemente, el mismo grupo reportó complejos con ligantes terdentados *N*OSe (Figura 24c) con una actividad similar al ejemplo anterior durante la oligomerización de etileno en presencia de MAO. En éste caso también observan alta selectividad por la formación de 1-buteno, lo que atribuyen a la hemilabilidad del brazo selenoéter favoreciendo la coordinación del monómero de etileno⁸².

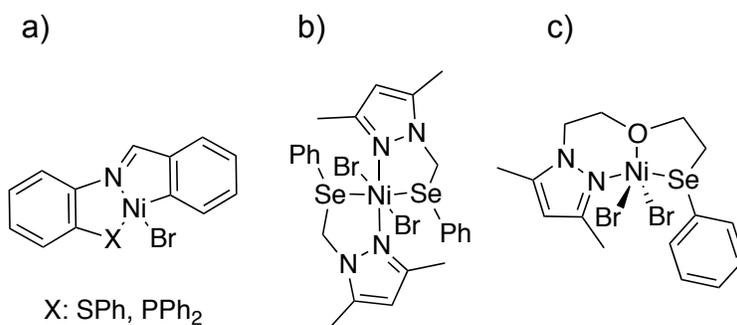


Figura 24: Complejos de Ni(II) conteniendo calcógenos.

En la Figura 25a se presentan complejos pinza PCP y PCS de Pd(II) activos durante la catálisis en cascada o tandem de la reacción de homoalilación/estannalilación, al comparar la actividad catalítica observan que el derivado de tioéter arroja mayores porcentajes de conversión⁸³. Además, en la Figura 25b se encuentra el complejo pinza *NNS* de Pd(II) conteniendo el grupo imina que fue activo de manera moderada en las reacciones de Heck y Susuki-Miyaura en condiciones relativamente suaves (65°C, 3 h)⁸⁴. Finalmente, complejos carbénicos de Pd(II) derivados de ligantes pinza NSeC (Figura 25c) presentaron actividad catalítica en la reacción de Suzuki-Miyaura con buenos rendimientos a temperatura moderada. Los autores reportan que el análogo de Te no fue estable bajo las condiciones de reacción utilizadas por lo que observaban la formación de telurio elemental⁸⁵.

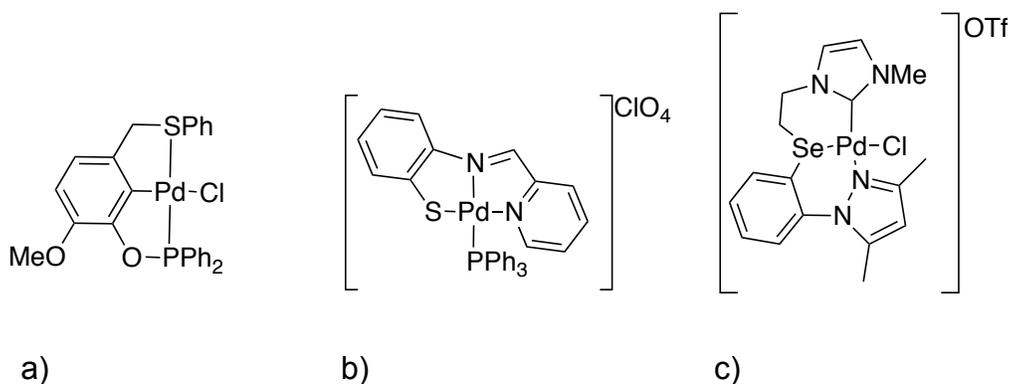


Figura 25: Complejos de Pd(II) conteniendo calcógenos.

2.5 Actividad biológica de compuestos derivados de azufre y selenio

El azufre y el selenio son elementos indispensables que el cuerpo necesita para funcionar óptimamente. Ambos compuestos se adquieren mediante la dieta y su deficiencia es causante de diversas enfermedades, sin olvidar que el selenio en altas concentraciones es considerablemente tóxico. En la literatura es posible encontrar diversos reportes de actividad biológica con moléculas que contienen en su estructura a alguno de éstos calcógenos, comúnmente se les reconocen propiedades antivirales, antimicrobianas, antimicóticas, antitumorales y antioxidantes.^{86, 87, 88}. Sin embargo, ha sido su actividad anticancerígena la que ha llamado enormemente la atención por lo que existen varios reportes en este aspecto, los estudios se dividen en compuestos inorgánicos, orgánicos y en menor medida están presentes en complejos metálicos. Hablando de los compuestos orgánicos e inorgánicos de selenio los estudios han dado resultados dispares ya que han observado que pueden actuar tanto como protectores anticancerígenos pero también pueden ser genotóxicos o carcinógenos⁸⁹. Cuando han presentado actividad lo han sido como quimioprotectores de cáncer de próstata, de mamá, hígado y de pulmón, principalmente⁹⁰. Mediante la inducción de la apoptosis a través de la fragmentación del ADN⁹¹. Hablando del azufre inorgánico han determinado que durante el tratamiento contra el cáncer de mama inhibe la proliferación celular⁹². Además, se ha observado que los compuestos orgánicos azufrados derivados de plantas, específicamente del ajo, presentan actividad anticancerígena y determinan que el incremento de los átomos de azufre en la molécula aumenta considerablemente la actividad.⁹³ En esta misma dirección, el grupo de Padhye⁹⁴ realizó un estudio de citotoxicidad con una línea celular de cáncer de mama con diferentes 1,2-naftoquinonas y observó que la adición de un grupo tiosemicarbazona incrementaba cuantiosamente la actividad antiproliferativa (Figura 26a). También, se han probando diferentes compuestos tioéteres contra las líneas celulares de cáncer humano de estómago, esófago y de pulmón mediante el ensayo de MTT, y se observó el compuesto de la Figura 26b presentaba la mayor actividad antifroliferativa⁹⁵.

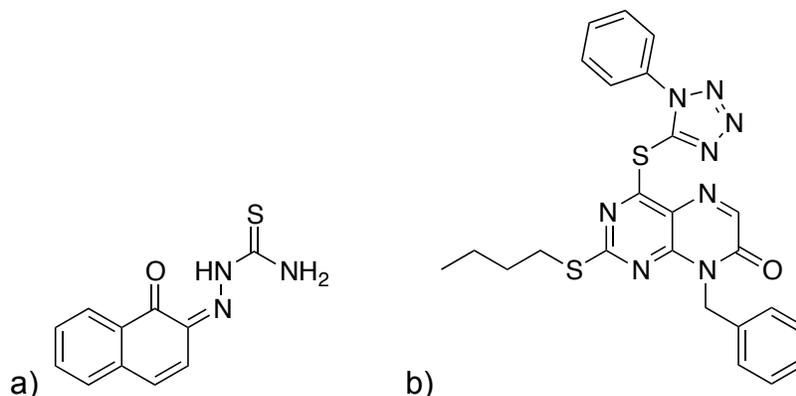


Figura 26: Compuestos orgánicos de azufre con actividad anticancerígena.

Hablando de los complejos metálicos, se observó que el derivado de tioalatos que se presenta en la Figura 27a fue activo contra la línea celular de cáncer de ovario con una actividad antiproliferativa muy cercana a la que muestra el cisplatino⁹⁶. Mientras en la Figura 27b se presenta el complejo pinza CNS de Pd(II) con imina y tioéter que presentó una actividad citotóxica significativa contra líneas celulares resistentes al cisplatino de cáncer de leucemia y cervicouterino⁹⁷. En este sentido, el complejo CNS de Pt(II) que se introduce en la Figura 27c fue citotóxico contra el cáncer de ovario utilizando líneas celulares sensibles y resistentes al cisplatino⁹⁸.

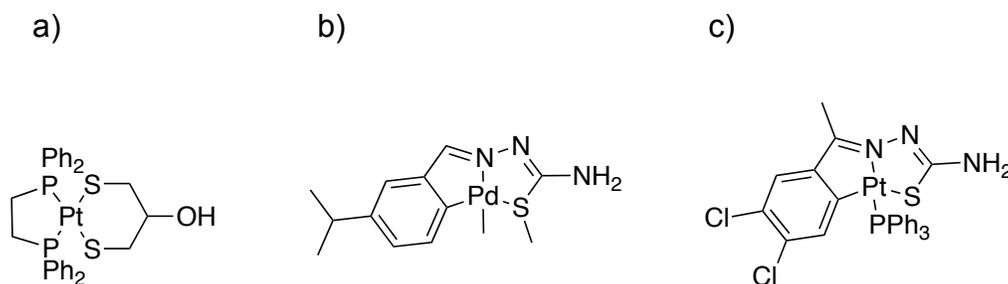


Figura 27: Compuestos metálicos conteniendo azufre .

El compuesto de Pt(II) derivado de tiosemicarbazonas que se presenta en la Figura 28 fue activo contra el cáncer de colon, los autores reportan que la actividad es dependiente del número de centros metálicos por lo que el complejo tetranuclear fue el que mejor actividad citotóxica presentó, y lo atribuyen a la intercalación del complejo metálico entre las bases nitrogenadas del ADN de las células del tumor, lo que provoca

un cambio conformacional considerable en la doble hélice del ADN induciendo así la muerte celular⁹⁹.

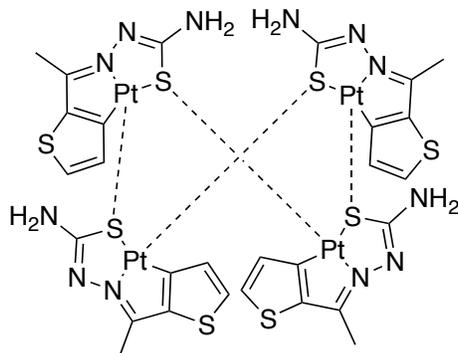


Figura 28: Complejo tetranuclear de Pt(II) derivado de tiosemicarbazonas.

Citando ejemplos derivados de selenio se presenta en la Figura 29a el complejo quelato de Pt (II) conteniendo selenoéter que fue activo contra las líneas celulares de cáncer de colon, ovario y de vejiga, con actividad citotóxica similar que la presenta el cisplatino¹⁰⁰. Además, se ha reportado que el complejo pinza SeCSe de Pt(II) (Figura 29b) es activo frente a las líneas celulares de cáncer de colon, mama y pulmón, favoreciendo la selectividad de la apoptosis iniciada por ROS (Especies Reactivas de Oxígeno por sus siglas en ingles), también reportan una alta selectividad entre las células cancerosas y las sanas. Finalmente, en los estudios *in vivo* observan que el derivado logra inhibir el crecimiento de los tumores en ratones.¹⁰¹

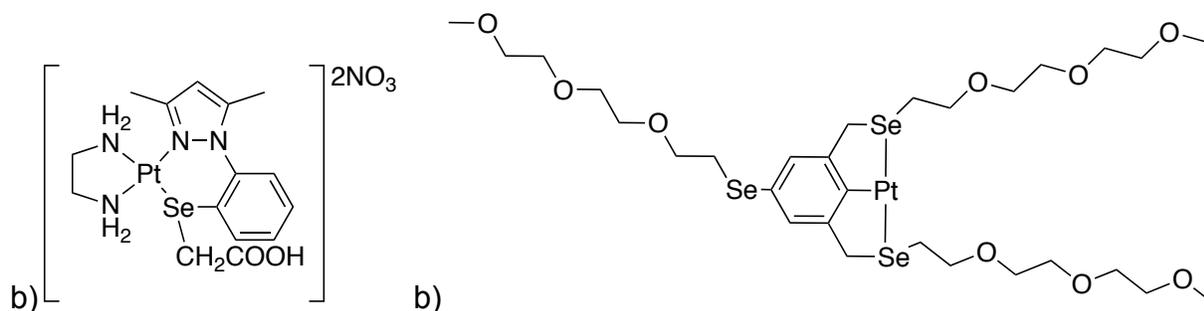


Figura 29: Complejos anticancerígenos de Pt(II) conteniendo selenoéteres.

Por último, el grupo de Chen¹⁰² reportó complejos de Ru(II) que fueron estudiados como agentes radiosensibilizantes (Figura 30), compuestos que al ser expuestos a la radiación incrementan su efecto terapéutico. La única diferencia entre los compuestos es la presencia del selenio en la estructura (no forma parte de la esfera de coordinación del metal) y observan que la presencia del selenio mejora considerablemente la actividad antitumoral. Determinan que el compuesto induce la apoptosis inducido por lesión en el ADN causada por la acumulación de ROS.

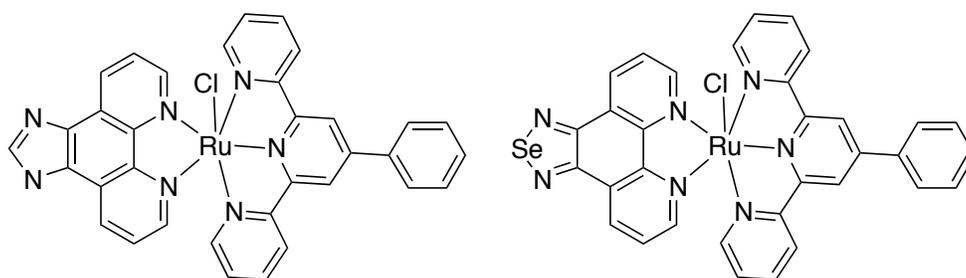


Figura 30: Potenciales agentes radiosensibilizantes de Ru(II).

2.6 Compuestos derivados del indol como anticancerígenos

Los derivados del indol se encuentran con relativa facilidad en la naturaleza y uno de los principales objetivos de su estudio son sus propiedades biológicas. Por ejemplo, se han estudiado sus propiedades antibacterianas^{103, 104}, antiinflamatorias¹⁰⁵, como tratamiento contra el Alzheimer¹⁰⁶ pero también como anticancerígenos. En ese sentido se presentan algunos ejemplos orgánicos donde se ha observado su capacidad de acción contra algunos tipos de cáncer.

El compuesto de indol presentado en la Figura 31a es activo contra el cáncer de pulmón induciendo la apoptosis mitocondrial. En los estudios *en vivo* determinaron su actividad antitumoral mediante el modelo Xenograft en murinos (injerto de células humanas en animales)¹⁰⁷. Mientras que el compuesto de la Figura 31b es activo contra el cáncer de colon induciendo la apoptosis mitocondrial e inhibiendo la proliferación celular como agente citostático¹⁰⁸. Algunos derivados indolquinonas (Figura 31c) han sido estudiados como inhibidores del gen NQO1 (quinona oxidoreductasa 1, mediadora

en el control del crecimiento y muerte celular) y su habilidad para inhibir la proliferación celular en la línea celular humana de cáncer pancreático MIA PaCa-2¹⁰⁹.

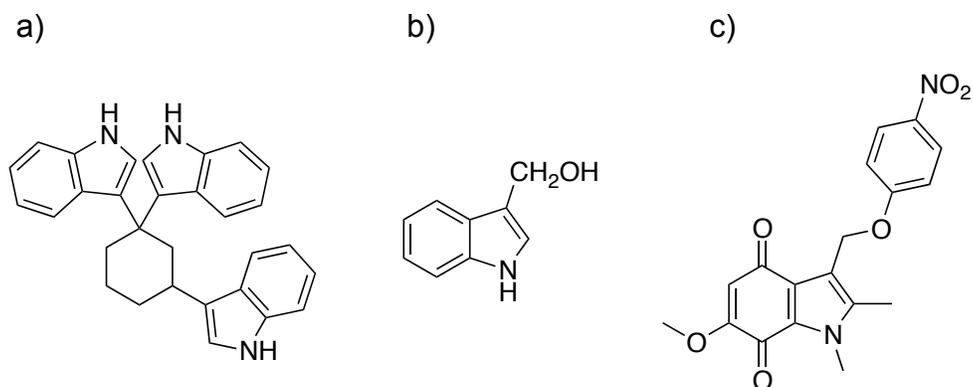


Figura 31. Compuestos derivados del indol como anticancerígenos.

Finalmente se han estudiado complejos de Au(I) derivados del indol (Figura 32) como agentes anticancerígenos contra varias líneas celulares (cervicouterino, mama, colon y leucemia), los autores observan un incremento en la citotoxicidad por exposición a la radiación por lo que son potenciales agentes quimiosensibilizantes. Además, determinan que el mecanismo es por apoptosis mediante la inhibición de la reparación del ADN¹¹⁰.

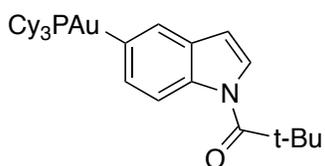


Figura 32. Complejo de Au(I) como anticancerígeno derivado del indol.

De acuerdo a la revisión bibliográfica los derivados del indol con propiedades anticancerígenas inducen la muerte de células cancerosas mediante la apoptosis por lo que los estudios están enfocados en determinar el mecanismo¹¹¹.

3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis

Se obtendrán ligantes terdentados al funcionalizar al iminofosforano con grupos como el indol y S/Se. Se espera que los calcógenos por ser átomos blandos coordinen y estabilicen metales del final de la serie de transición como lo son el Ru, Ni, Pd, Pt y Au, los cuales son de gran interés por sus aplicaciones catalíticas y biológicas. Además, que el indol coordine al metal de interés mediante el NH, lo que llevará a la obtención de complejos tricoordinados del tipo NNX (X: S, Se); se espera que este modo de coordinación le confiera estabilidad a los complejos permitiendo así su aplicación como catalizadores o agentes anticancerígenos. También se espera que la presencia de ligantes híbridos favorezca al proceso de la hemilabilidad potenciando las propiedades catalíticas de los complejos. Sin olvidar que el nitrógeno imínico es un fuerte donador σ y que ésta riqueza electrónica puede favorecer la adición oxidativa en el ciclo catalítico de las reacciones de acoplamiento C-C. De acuerdo a la literatura los complejos metálicos derivados de iminofosforanos del grupo del platino, incluyendo al Au, son candidatos prometedores como agentes citotóxicos. En este aspecto se espera que la presencia de átomos o moléculas, como lo son el S, Se e indol que son conocidas por sus propiedades anticancerígenas puedan potenciar la actividad biológica de los complejos derivados de iminofosforanos.

3.2 Objetivo general

Obtener complejos metálicos de Ru, Ni, Pd, Pt y Au con ligantes iminofosforanos tridentados que contengan diferentes grupos tioeter/selenoeter para evaluar sus potenciales propiedades catalíticas y/o citotóxicas.

3.3 Objetivos específicos

Sintetizar aminas funcionalizadas con el grupo tioeter o selenoeter para posteriormente transformarlas en azidas.

Mediante la metodología de Staudinger sintetizar los ligantes iminofosforanos y realizar su caracterización espectroscópica completa (RMN- ^1H , ^{13}C y ^{31}P , IR, espectrometría de masas, difracción por rayos-X)

Realizar el estudio de coordinación de estos ligantes empleando diferentes agentes metalantes para obtener complejos de Ru, Ni, Pd, Pt y Au.

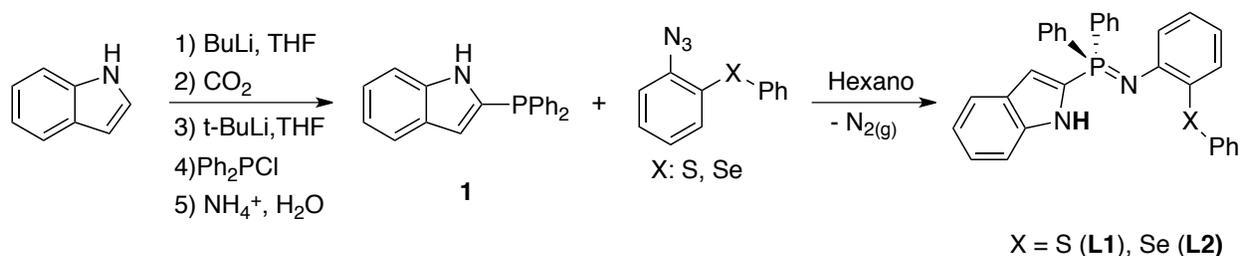
Emplear las técnicas de espectrometría, espectroscopía y de rayos-X para caracterizar los complejos obtenidos.

Realizar pruebas catalíticas (acoplamiento C-C) con los complejos de Pd.

Realizar los estudios de actividad biológica empleando los complejos derivados de Pd, Pt y Ru.

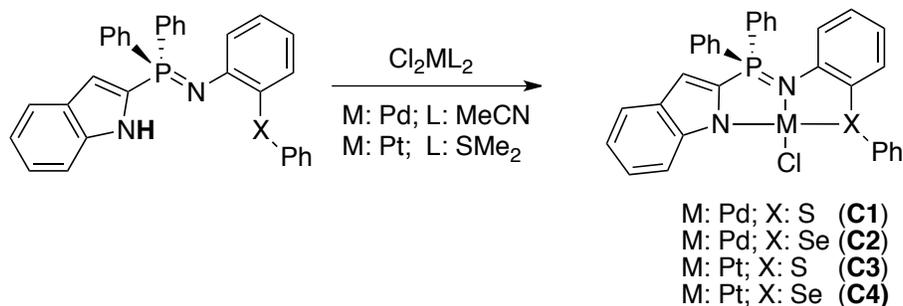
4 DISCUSION Y RESULTADOS

Primeramente se mencionará la síntesis de los compuestos descritos y completamente caracterizados durante mi maestría que son de interés en el desarrollo de este proyecto, por lo que fueron nuevamente sintetizados.



Esquema 7: Síntesis de ligantes iminofosforanos XPh (X: S, Se) derivados de 2-(indolil)difenilfosfina.

Para la obtención de la fosfina (Esquema 7) se realizó una modificación a la metodología reportada para sintetizar derivados halogenados del indol¹¹². Con el fin de favorecer la formación del enlace P-C evitando la sustitución del N, se realiza la protección de este último mediante el grupo CO₂Li. Dicha especie se obtiene al abstraer el protón NH del indol con *n*BuLi, y burbujear la solución con CO₂. Una vez protegido, se lleva a cabo una segunda adición de base (*t*BuLi) con el fin de abstraer el protón CH en posición 2, y finalmente se agrega Ph₂PCl para obtener la fosfina. Se añade NH₄Cl para regenerar el NH, obteniéndose un producto blanco con rendimiento del 92%. La reacción de la fosfina con las azidas de interés llevó a la obtención de los ligantes **L1** y **L2** con rendimientos cuantitativos. Finalmente se obtuvieron los complejos NNX (X: S, Se) de Pd(II) y Pt(II) con buenos rendimientos utilizando como agentes metalantes Cl₂Pd(MeCN)₂ y Cl₂Pt(SMe₂)₂ (Esquema 8), respectivamente.



Esquema 8: Síntesis de complejos *NNX* (X: S, Se) de Pd(II) y Pt(II) derivados de 2-(indolil)difenilfosfina.

4. 1 Síntesis de complejos tipo pinza NNS y NNSe

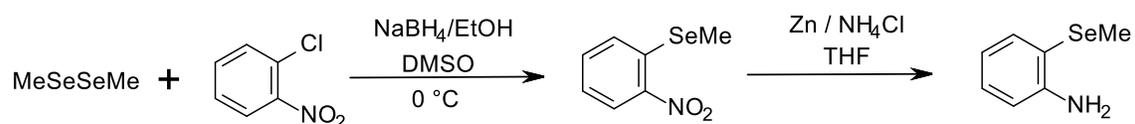
La funcionalización de iminofosforanos vía la fosfina o por el nitrógeno imínico con átomos más blandos, favorece la coordinación de metales del final de la serie de transición, pero además la doble funcionalización genera ligantes terdentados. El potencial empleo de los complejos tipo pinza derivados de Pd y Ni como catalizadores en los procesos de acoplamiento cruzado C–C y de los derivados de Pt, Ru y Au como agentes anticancerígenos, nos llevó a extender la familia de novedosos ligandos tipo pinza conteniendo iminofosforanos (*NNS* y *NNSe*) derivados de la fosfina 2-(indolil)difenilfosfina (previamente descrita en mi trabajo de tesis de maestría). A continuación se describirá la síntesis y la caracterización de dichos compuestos y sus respectivos complejos de Pd(II), Pt(II), Ni(II), Ru(II) y Au(III). Es importante mencionar que para realizar una asignación adecuada se hizo uso de la RMN en 2D, mientras que la estandarización y el seguimiento de las reacciones se realizó mediante la RMN-³¹P.

4.1.2 Síntesis de azidas

Debido a la presencia del NH en la fosfina (2-indolil)difenilfosfina la metodología de Staudinger es la más apropiada para la obtención de los ligantes iminofosforanos. Como se mencionó anteriormente, la reacción procede vía azidas por lo que fue necesario sintetizarlas. Los compuestos con un grupo tio- o seleno-éter se obtuvieron a partir de las aminas primarias aromáticas correspondientes, con una ligera modificación a la metodología ya reportada¹¹³. La amina primaria 2-(tiometil) anilina se obtuvo de

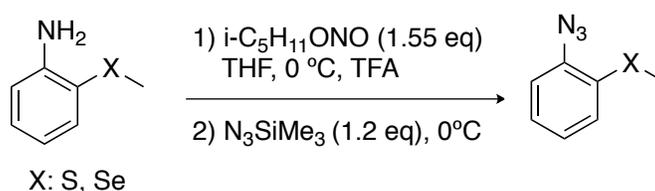
manera comercial, mientras que la derivada de Se, la 2-(selenometil)anilina fue sintetizada en el laboratorio.

El método para obtener la amina consiste en reducir el dimetildiselenuro en solución de NaBH_4 en EtOH, y adicionar el selenuro de sodio obtenido sobre el 2-cloronitrobenzoceno. A continuación el grupo nitro del producto de adición se reduce empleando $\text{Zn}/\text{NH}_4\text{Cl}$ obteniendo así el compuesto deseado (Esquema 9).



Esquema 9: Síntesis de 2-(metilseleno)anilina.

Como puede verse en el Esquema 10, las azidas se obtienen por reacción con N_3SiMe_3 , en presencia de nitrito de isopentilo y una gota de ácido trifluoroacético (como catalizador). Los productos son sólidos de color amarillo (S) y naranja (Se), y se obtienen con rendimientos cuantitativos.



Esquema 10: Síntesis de azidas.

La formación de las azidas se evidencia por la ausencia de los protones amínicos en la región de 4 ppm en RMN de ^1H (Figura 33) y por la presencia de la banda ancha característica observada en espectroscopía de IR en la region de $2090\text{-}2100\text{ cm}^{-1}$, las cuales se encuentran en el intervalo reportado en la literatura para las azidas¹¹⁴ $2091\text{-}2126\text{ cm}^{-1}$.

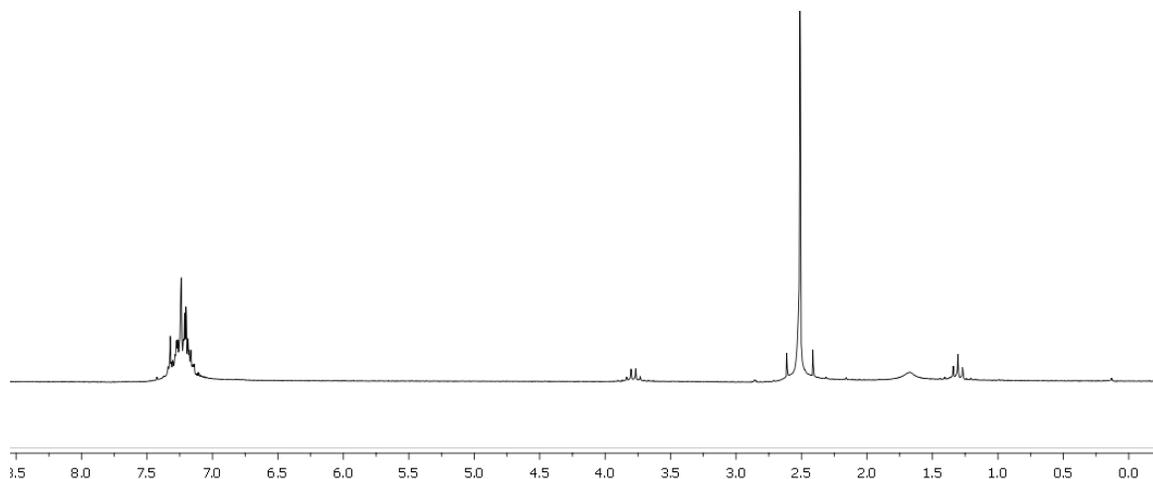
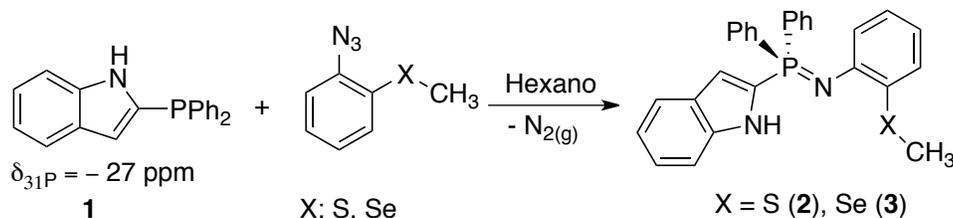


Figura 33: Espectro de RMN de ^1H correspondiente a la azida azufrada (CDCl_3 , 200 MHz)

4.1.3 Síntesis de ligantes iminofosforanos tipo pinza

Como ya se mencionó, la obtención de los iminofosforanos se realizó mediante el método de Staudinger, empleando la (2-indolil)difenilfosfina (**1**) y la azida correspondiente (Esquema 11). La reacción se caracteriza por ser limpia y tiene como único producto secundario el $\text{N}_2(\text{g})$. La adición se realizó bajo condiciones inertes en hexano, después de una hora de reacción se retira el disolvente mediante cánula y el precipitado se lleva a sequedad. Los productos son sólidos color crema y se obtienen con altos rendimientos. Ya que los compuestos pueden hidrolizarse con facilidad es necesario almacenarlos bajo atmósfera inerte.



Esquema 11: Síntesis de los ligantes iminofosforanos **2** y **3**.

La formación de los compuestos **2** y **3** se comprobó por RMN de ^{31}P , en ambos se observó un desplazamiento hacia campo bajo respecto a la fosfina **1** ($\Delta\delta \approx 20 \text{ ppm}$), y

como se ve en la Figura 34 la señal es un singulete con desplazamientos a $-7.7(2)$ y $-7.6(3)$ ppm, respectivamente.

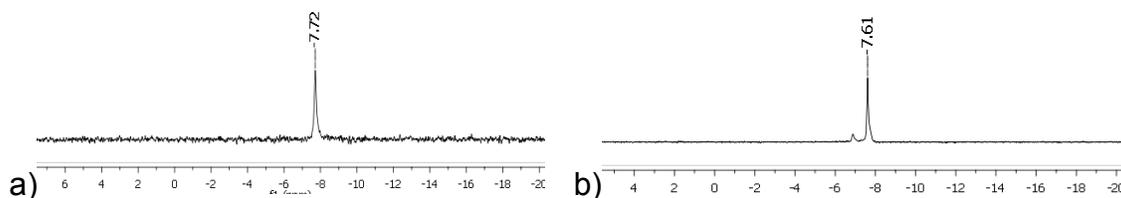
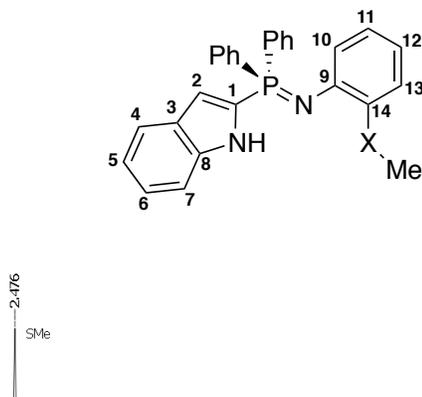


Figura 34: Espectros de RMN- ^{31}P para los compuestos en CDCl_3 a) **2** (81MHz) y b) **3** (161MHz).

Los espectros de RMN- ^1H que se presentan en la Figura 35 mostraron un desplazamiento significativo de la señal NH comparada con el observado en la fosfina de partida (7.84 ppm) [$\Delta\delta = 1.85$ (**2**) y 1.69 ppm (**3**)] sugiriendo la desprotección de los protones por la formación del enlace $\text{P}=\text{N}$. Al compararlos con los ligantes **L1** y **L2** [$\Delta\delta = 1.45$ (**L1**), 1.63 (**L2**) ppm] se observa como tendencia una mayor desprotección cuando el sustituyente es Me en lugar de Ph, sin importar la naturaleza del calcógeno. En adición las señales SMe y SeMe se encuentran a 2.47 y 2.26 ppm, respectivamente. Observamos un desplazamiento químico a campo más bajo en **2** que en **3**, lo que puede ser consecuencia del incremento del carácter metálico del Se respecto al S, provocando la protección del grupo CH_3 . La misma explicación puede justificar los desplazamientos químicos observados para los carbonos metílicos en RMN de ^{13}C [14 ppm (**2**) y 4 ppm (**3**)] donde la diferencia de desplazamientos es considerable. La multiplicidad observada para C_{10} confirma la formación de los ligantes descritos, al mostrar acoplamiento con el fósforo a 3 enlaces, siendo el valor de sus constantes de acoplamiento de $^3J_{\text{CP}} = 9.3$ Hz (**2**) y $^3J_{\text{CP}} = 19$ Hz (**3**).



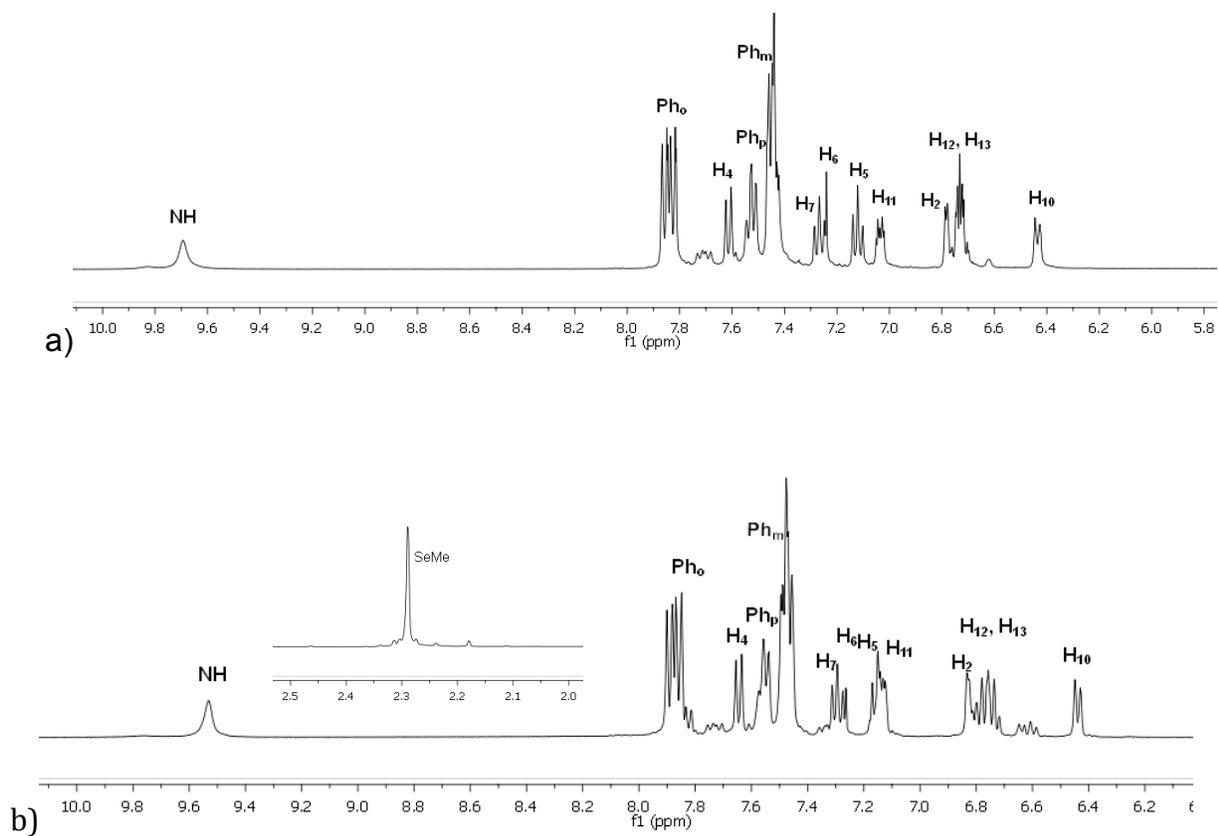


Figura 35: Espectros de RMN- ^1H para los compuesto **2** y **3** (CDCl_3 , 400 MHz).

4.1.4 Estructura de rayos-X del ligante **2**

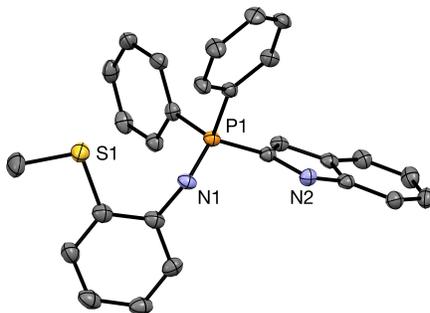


Figura 36: Estructura molecular observada para el compuesto **2**. Los protones se omiten por claridad.

Se obtuvieron cristales adecuados para realizar el estudio por difracción de rayos-X del compuesto **2** mediante la difusión de 2-propanol en una solución de CH₂Cl₂ concentrada. El compuesto cristaliza en un sistema cristalino triclinico con grupo espacial P-1. Se observa una geometría tetraédrica distorsionada para el fósforo con enlaces P-C(Ph) de 1.790(3) a 1.811(3) Å. El nitrógeno presenta una hibridación sp², con ángulo de enlace P-N-C de 127.6°, mientras que el enlace P-N es de 1.569 Å. Además, el átomo de azufre presenta una geometría angular con un ángulo de enlace (C-S-C) de 102.47°. La estructura presenta diferentes interacciones débiles intra e intermoleculares en el empaquetamiento cristalino. Por ejemplo, observamos una interacción CH-π entre el CH del indol y la nube aromática de uno de los Ph con una distancia de 3.776 Å. Además, se favorece una interacción del tipo hipervalente N_{imínico}-S con distancia N-S de 2.953 Å, 12% menor que la suma de los radios de Van der Waals (Σrvdw S,N= 3.35 Å). Finalmente, se observa una doble interacción intermolecular NH-N_{imínico} con distancia N-N de 2.853 Å que estabiliza la formación de un dímero (Figura 37).

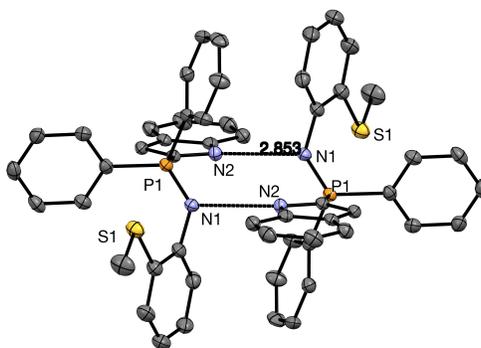
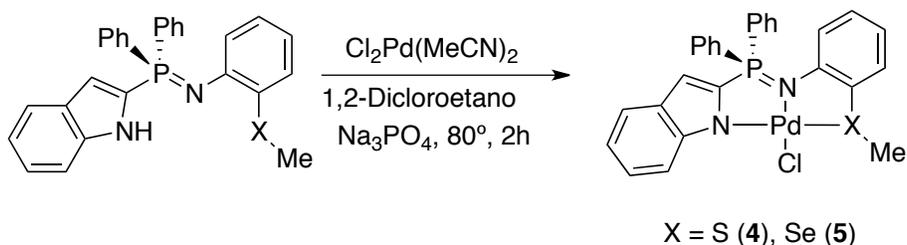


Figura 37: Interacción intermolecular NH...N presente en el empaquetamiento cristalino.

4.1.5 Síntesis de complejos tipo pinza de Pd(II)

Para la obtención de los complejos de Pd(II) **4** y **5** se utilizó como agente metalante el Cl₂Pd(MeCN)₂, derivado utilizado con éxito anteriormente en el laboratorio para esta clase de compuestos. La reacción se realizó a reflujo de dicloroetano en presencia de

una base (Na_3PO_4) durante dos horas (Esquema 12). Al finalizar, se retira el disolvente y se realiza una purificación del sólido obtenido mediante cromatografía en columna de sílice con un sistema eluyente 70:30 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hex}$. Se obtienen sólidos naranjas con buenos rendimientos.



Esquema 12: Síntesis de complejos tipo pinza de Pd (II) conteniendo los ligantes **2** y **3**.

La formación de los complejos se siguió por RMN- ^{31}P y en ambos casos la señal singlete se desplaza hacia campo bajo poco más de 30 ppm al compararse con el ligante de partida respectivo [δ ppm = 31 (**4**) y 33 (**5**)].

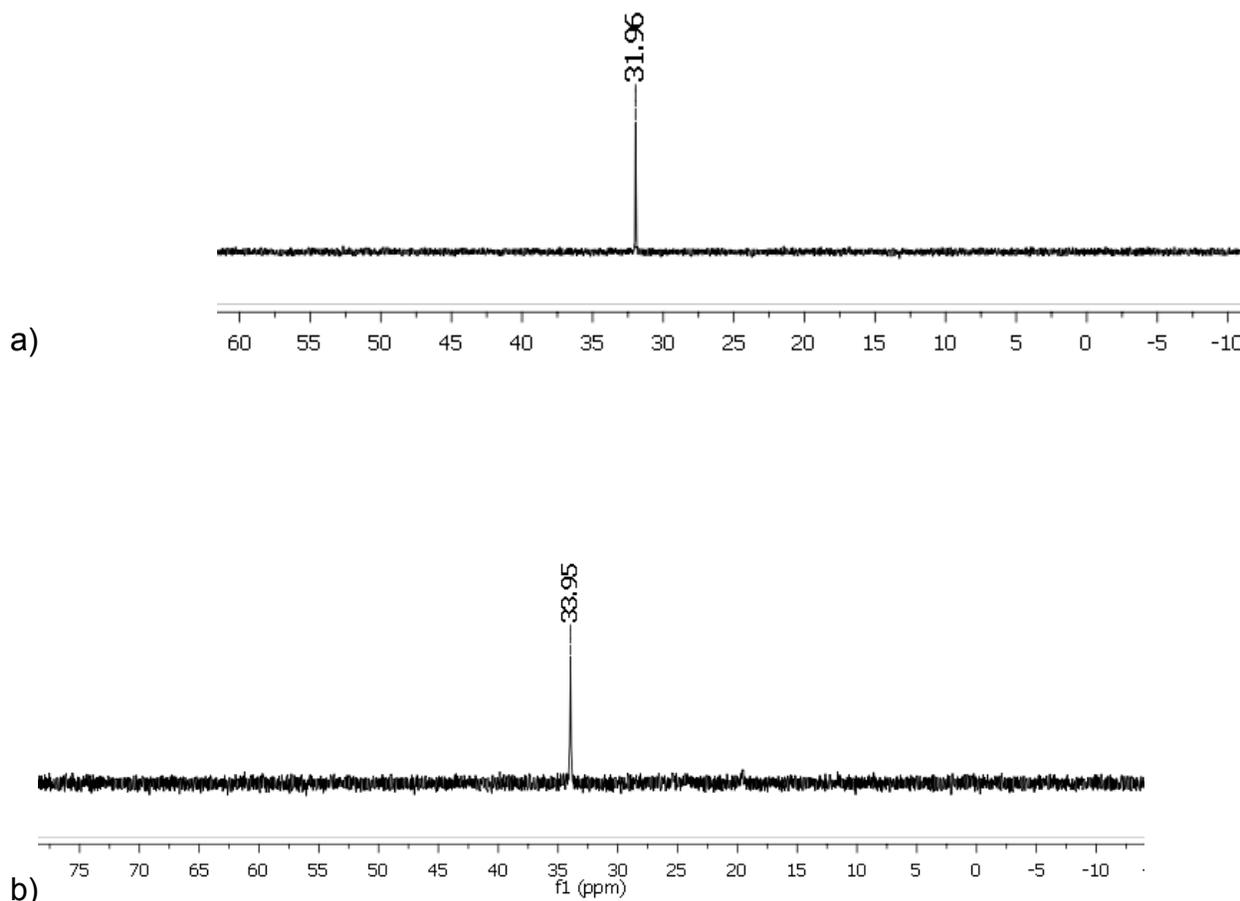


Figura 38: Espectros de RMN- ^{31}P en CDCl_3 , 161 MHz a) Compuesto **4**, b) Compuesto **5**.

Los datos de análisis por RMN de ^{31}P , ^1H y ^{13}C indican la formación de una estructura tipo pinza no simétrica de Pd(II). De los espectros de RMN- ^1H que se observan en la Figura 39, destacamos la ausencia de las señales NH presentes en los ligantes como evidencia de la formación del enlace $\text{N}_{\text{indólico}}-\text{Pd}$, mientras que las señales XCH_3 (X: S, Se) se desplazan ligeramente hacia campo bajo [$\Delta\delta = 0.38$ (**4**) y 0.44 ppm (**5**)] respecto al ligante de partida, debido a la desprotección del grupo como consecuencia de la formación del enlace $\text{X}-\text{Pd}$. De manera general se observa que las señales de los protones aromáticos de la anilina y del indol presentan un desplazamiento hacia alta frecuencia. Pero el cambio más notable es para el proton H_7 en ambos casos ($\delta = 8.74$ ppm para **3** y $\delta = 8.70$ ppm para **4**), sufre un fuerte desplazamiento a campo bajo por la coordinación del $\text{N}_{\text{indólico}}$ comparado con el ligante libre ($\Delta\delta \approx 1.3$ ppm), se observa el

mismo comportamiento en los complejos **C1** y **C2** cuando los sustituyentes son Ph sin importar la naturaleza del calcógeno. Encontramos otra evidencia de la formación del complejo en el desplazamiento químico de RMN-¹³C del grupo XMe hacia alta frecuencia [$\Delta\delta$ ppm = 14 (**4**) y 10 (**5**)] debido a la desprotección electrónica que sufre el átomo de carbono por la formación del enlace X-Pd.

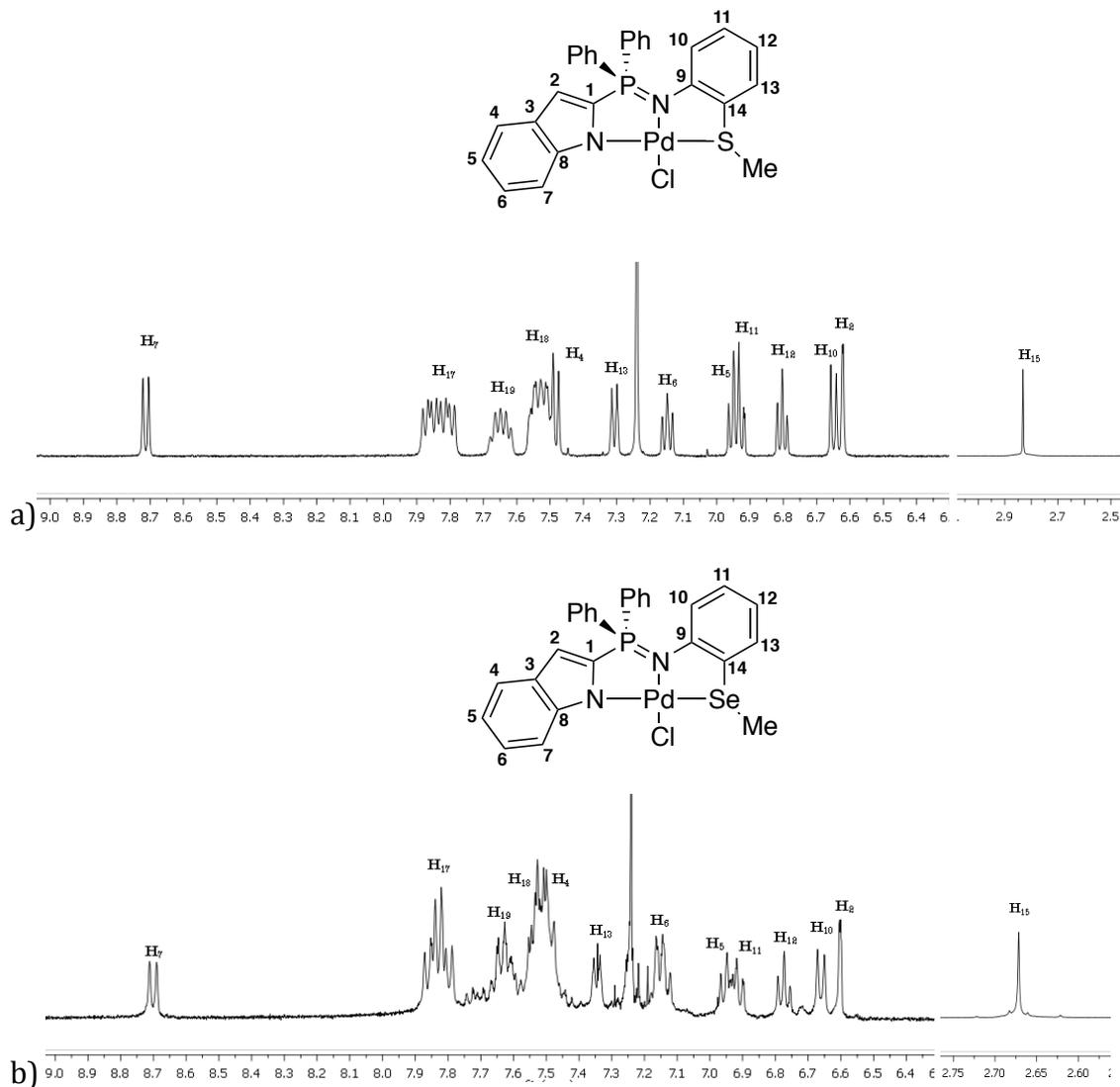


Figura 39: Espectro de RMN-¹H de los compuestos en CDCl₃ a) **4** a 500 MHz y b) **5**. a 400 MHz.

Con la finalidad de observar la estabilidad de los complejos **4**, **5**, **C1** y **C2** a altas temperaturas y frente a la hidrólisis, los complejos se disolvieron en DMF/H₂O (1:1) y se llevaron a reflujo durante 2 h, las soluciones se monitorearon mediante RMN de ³¹P y

no hubo cambio en el desplazamiento químico de los complejos. Además, de que no se observó en ninguno de los casos precipitado negro o turbidez que indicará la descomposición de los complejos.

4.1.6 Estructuras de rayos-X de los compuestos 4 y 5

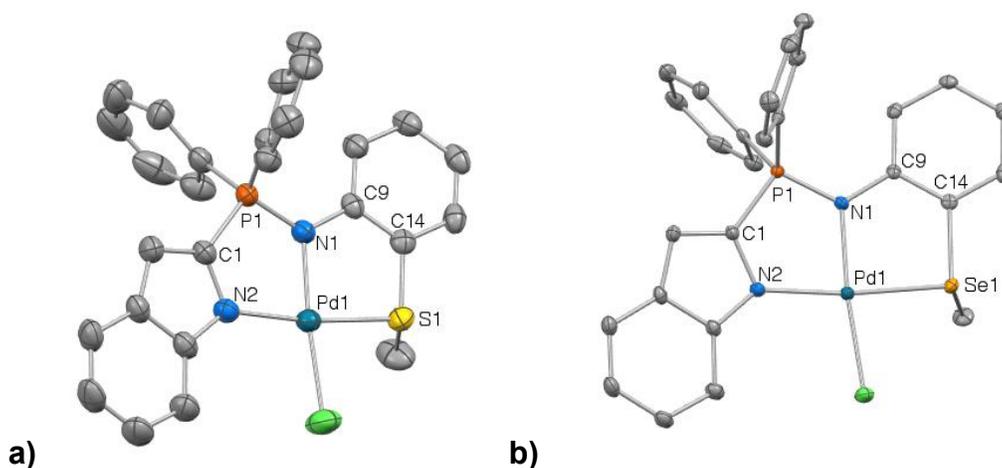


Figura 40: Estructura tipo ORTEP de los complejos 4 y 5. Los protones y el disolvente se omiten por claridad.

Tabla 1: Distancia (Å) y ángulos (°) seleccionados para los compuestos 4 y 5.

	4	5
P=N	1.626(3)	1.630(3)
N(1)-Pd(1)	2.032(3)	2.046(3)
N(2)-Pd(1)	2.032(3)	2.035(3)
X(1)-Pd(1)	2.2489(9)	2.3474(4)
Cl(1)-Pd(1)	2.308(1)	2.3146(9)
Pd(1)-N(1)-P(1)	116.8(1)	116.6(6)
Pd(1)-N(1)-C(9)	117.4(2)	119.0(2)
P(1)-N(1)-C(9)	125.1(2)	123.9(2)
N(1)-Pd(1)-N(2)	86.3(1)	86.0(1)
N(1)-Pd(1)-X(1)	86.83(8)	88.03(7)
N(2)-Pd(1)-Cl(1)	100.07(8)	100.40(8)
X(1)-Pd(1)-Cl(1)	86.89(4)	85.72(2)
P(1)-N(1)-Pd(1)-N(2)	7.30(2)	8.0(2)
X(1)-Pd(1)-N(1)-C(9)	1.5(2)	3.8(2)

Mediante la evaporación lenta de soluciones concentradas de los complejos en CH₂Cl₂ se obtuvieron cristales adecuados para el estudio por difracción de rayos-X de

monocristal. En la tabla 1 se presentan los valores seleccionados de ángulos y distancias de ambos compuestos. En general, los valores de los enlaces se encuentran dentro del rango esperado para esta clase de compuestos. Las estructuras son monoméricas y ambos complejos cristalizan en un sistema monoclinico con grupo espacial $P2_1/n$. Los datos confirman la estructura de complejo tipo pinza no simétrica propuesta anteriormente en base al análisis por RMN. La distancia P=N de 1.626 (**4**) y 1.630(**5**) observada en ambos complejos se encuentra dentro de lo esperado, siendo evidente la elongación del enlace en **4** con respecto al ligante libre ($\Delta d = 0.057\text{\AA}$) debido a la formación del enlace $N_{\text{imínico}}-\text{Pd}$. La suma de los ángulos alrededor del nitrógeno imínico es cercana a 360° lo que indica una geometría trigonal plana e hibridación sp^2 (359.32° **4** y 359.42° **5**). La esfera de coordinación del centro metálico está definida por los nitrógenos imínico e indólico, el calcógeno y el átomo de cloro, lo que da lugar a dos paladacillos de cinco miembros. La sumatoria de los ángulos alrededor del Pd(II) son cercanas a 360° en ambos casos, mostrando una geometría cuadrada plana ligeramente distorsionada. Los ángulos de mordida N(1)-Pd(1)-N(2) son de 86.30° (**4**) y 85.94° (**5**). Los valores de los ángulos diedros de P(1)-N(1)-Pd(1)-N(2) son de 7.30° (**4**) y 8.0° (**5**), y para C(13)-N(2)-Pd(1)-X(1) son de 1.53° (**4**) y de 3.84° (**5**), datos que confirman la planaridad de la estructura tipo pinza. Independientemente de la distancia del enlace Pd-S y Pd-Se que difieren como consecuencia del radio atómico del calcógeno, no se observan diferencias significativas al comparar las distancias de enlace alrededor del centro metálico en **4**, **5**, **C1** y **C2** al variar el calcógeno. Solo se observa que N(2)-Pd(1) es ligeramente más grande en **5** y **C2** (2.040 (**4**)) (X:Se) que en **4** y **C1** (2.032(**4**)) (X:S) indicando que la influencia *trans* del Se es ligeramente más fuerte que la del S. En todos los casos la distancia de enlace P=N son muy similares y están dentro de lo esperado para los complejos pinza de iminofosforanos.

En el empaquetamiento cristalino de **5** (Figura 41) se observa la formación de un dímero estabilizado por las interacciones de tipo Se- π y CH- π (3.44 Å). La distancia entre el calcógeno y la nube aromática de la anilina es de 3.734 Å y el ángulo entre la normal al plano del anillo y el vector que va del centroide al Se tiene un valor de 24.9° , estos valores cumplen con las dos restricciones geométricas establecidas por Tiekink

et al. para considerar como válida la interacción Se- π (la distancia debe ser igual o menor a 4 Å y el ángulo debe ser igual o menor a 30°¹¹⁵).

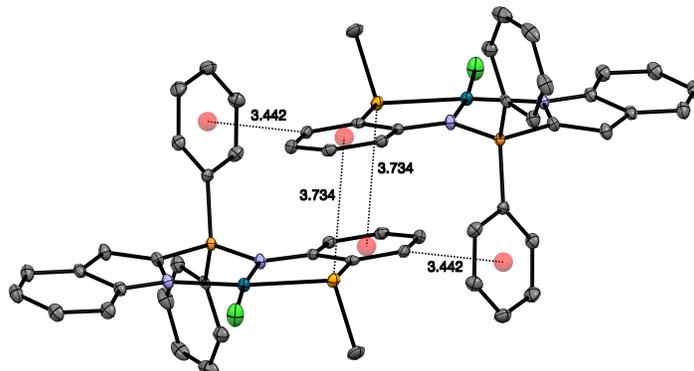


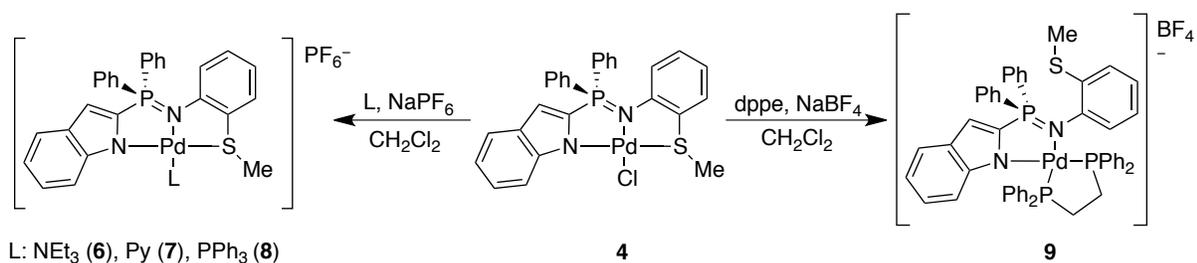
Figura 41: Interacciones Se- π y CH- π presentes en el complejo **5**.

4.1.7 Estudio de reactividad del derivado **4**

Con la finalidad de evaluar la estabilidad de la estructura de los complejos y la posible hemilabilidad del brazo tioéter se realizaron reacciones de sustitución de ligante con aminas (NEt_3 y piridina) y fosfinas (PPh_3 y dppe). Los crudos de reacción fueron adecuadamente monitoreados mediante RMN de ^{31}P . Las pruebas preliminares se realizaron con el complejo $[\text{PdCl}\{2\text{-C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{Ph}_2\text{P}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SC}_6\text{H}_5\text{-K}^+\text{-NNS})\}]$ y consistió en la adición de un equivalente del ligante (PPh_3) a la solución del complejo en CH_2Cl_2 a temperatura ambiente. Inicialmente la solución naranja se puso ligeramente más clara pero con el transcurso del tiempo se formó un precipitado color negro; lo que relacionamos con la posible reacción del Cl^- libre sobre el complejo catiónico favoreciendo su descomposición. Dicha observación nos llevó a utilizar un anión menos nucleofílico como lo es el PF_6^- . Al realizar la reacción bajo las mismas condiciones pero en presencia de NaPF_6 , el espectro de ^{31}P del crudo de la reacción mostró 3 señales: 29 ppm, 24 ppm y a -146 ppm. El singulete a campo más bajo se asignó al fósforo imínico, el segundo a la fosfina coordinada y el heptuplete a campo muy alto al anión. Los datos anteriores indicaron la formación del catión mediante el intercambio de los ligandos PPh_3/Cl^- . Es importante mencionar que al utilizar PF_6^- como contraión ya no se observó un precipitado negro. Además, la adición de hasta 4 equivalentes de la fosfina no presentó un cambio notable en el espectro de RMN de ^{31}P del crudo de reacción (a

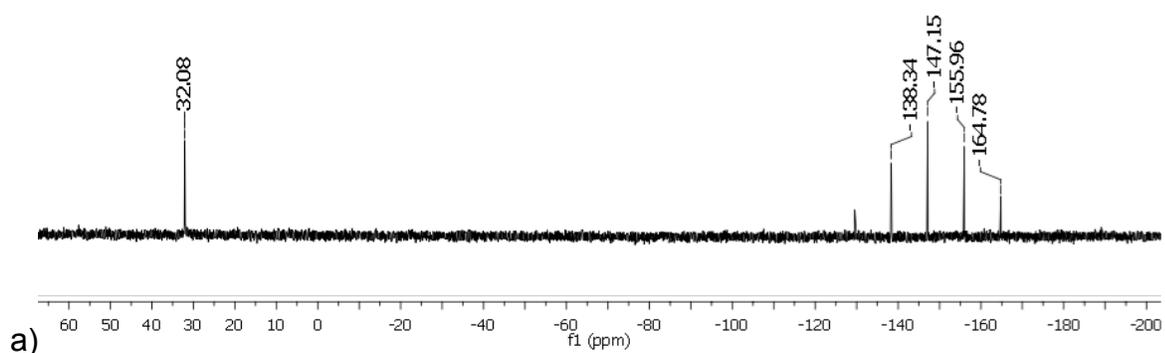
excepción del incremento de la señal a -7 ppm correspondiente a la fosfina libre) lo que permite decir que la estructura pinza es estable en presencia de un exceso de trifenilfosfina.

Con la finalidad de evitar disolventes coordinantes únicamente se empleó CH_2Cl_2 , además, para observar un mejor rendimiento de reacción se adicionó el exceso del contraión media hora después de la adición del ligante. Finalmente, tanto el exceso de trifenilfosfina como el de NaCl formado se retiran por filtración sobre celita. Una vez estandarizadas las condiciones de reacción se hizo el estudio empleando al complejo **4** (Esquema 13) en presencia de NaPF_6 o de NaBF_4 . Los productos de reacción se obtienen con buenos rendimientos, **6-8** se purifican mediante cromatografía en columna de sílice con un sistema eluyente $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ (97:03), mientras que **9** se obtiene por cristalización al adicionar Et_2O a la solución de CH_2Cl_2 .

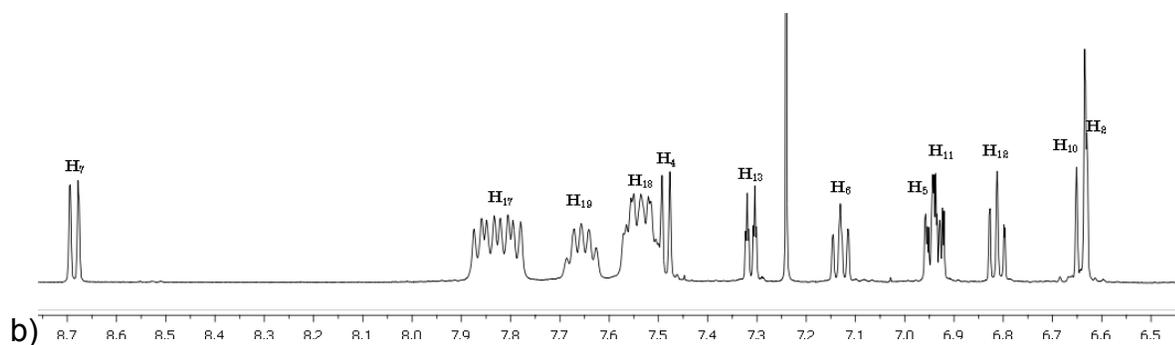
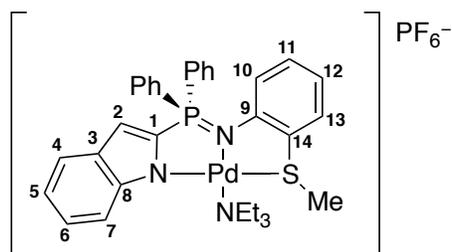


Esquema 13: Estudio de reactividad con el complejo **4**.

Al adicionar Et_3N para formar **6** no se observó un cambio considerable de color en la solución del complejo, el espectro de RMN de ^{31}P mostró una señal singlete a 32 ppm que corresponde al fósforo imínico, y la señal heptete característica del anión PF_6^- . Cabe mencionar que el NaPF_6 no es soluble en CH_2Cl_2 , por lo tanto, observar la señal en el espectro de RMN de ^{31}P es indicativo de la obtención de la especie catiónica. El espectro de RMN de ^1H también sustenta la formación del catión, observándose las señales correspondientes a una molécula de trietilamina coordinada como lo indica el desplazamiento a campo más bajo de sus señales de ^1H y ^{13}C comparado con la trietilamina libre. Existen ligeras variaciones en los desplazamientos de las señales del ligante pinza, los más notables siendo los del indol que se desprotegen ligeramente.



a)



b)

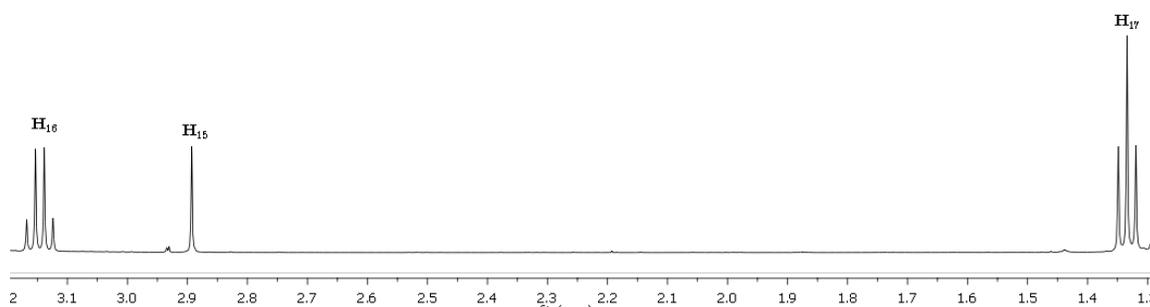
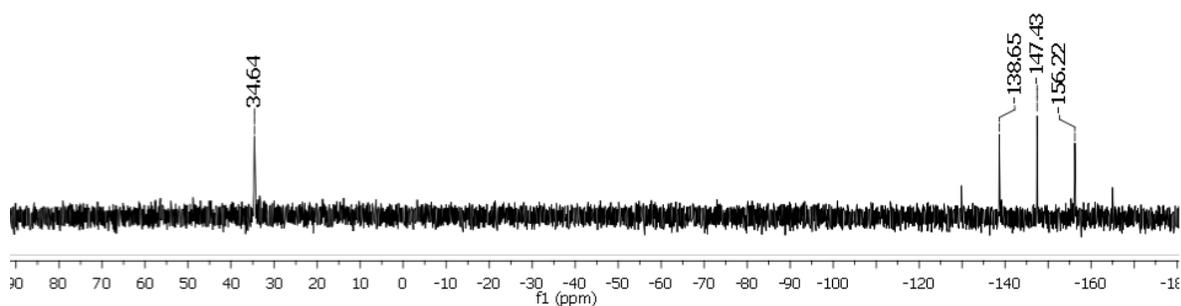


Figura 43: Espectros correspondientes al complejo **6** (CDCl_3) a) $\text{RMN-}^{31}\text{P}$ (161 MHz), b) $\text{RMN-}^1\text{H}$ (500 MHz).

Por otro lado, bajo la adición de piridina para formar **7** la reacción cambió de color hacia amarillo y se observó un singulete a 34 ppm y la señal heptuplete del contraión PF_6^- . Como lo muestran los datos de $\text{RMN }^{31}\text{P}$, no se observan cambios considerables en el desplazamiento de la señal del fósforo imínico al desplazar el Cl^- y sustituirlo por una

amina alifática o aromática. En RMN ^1H se observan las señales correspondientes a una molécula de piridina coordinada, a campo más bajo que las de la piridina libre. Las señales del ligante muestran cambios considerables comparadas a las observadas en **4** siendo H_7 el protón más desplazado y hacia campo alto ($\Delta\delta = 3.49$ ppm). H_6 también se desplaza hacia baja frecuencia aunque en menor medida, 0.45 ppm. Dichos desplazamientos son considerables y pueden explicarse por el efecto de anisotropía magnética que el anillo piridínico ejerce sobre los protones del indol orientados hacia la nube aromática de la piridina. Además, se observa que los protones de la anilina se desplazan ligeramente hacia campo bajo, mientras que SMe_3 se desplaza a campo alto ($\Delta\delta = 0.16$).

a)



b)

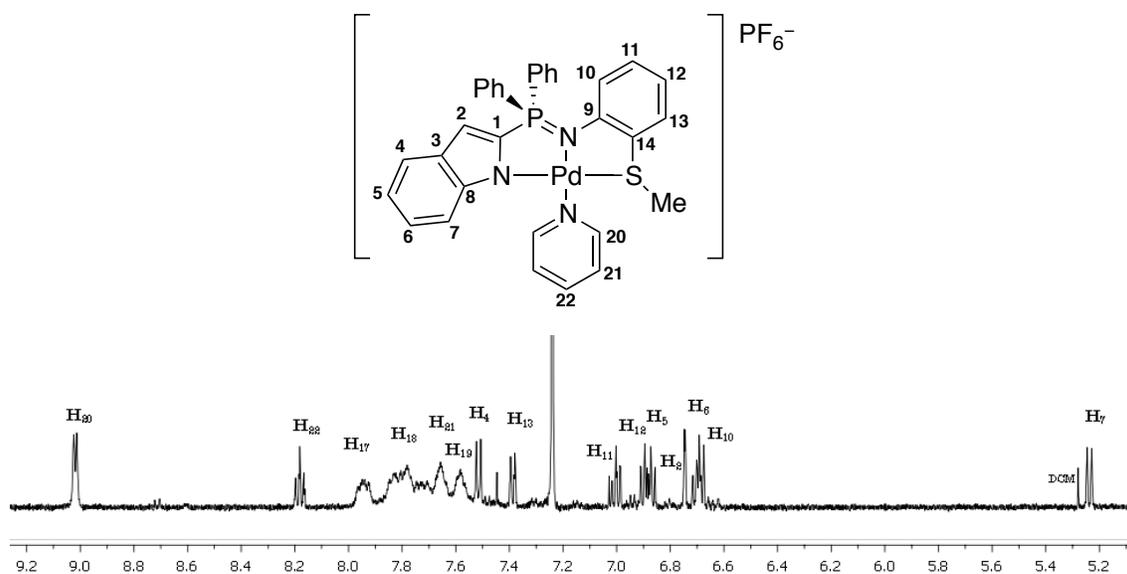
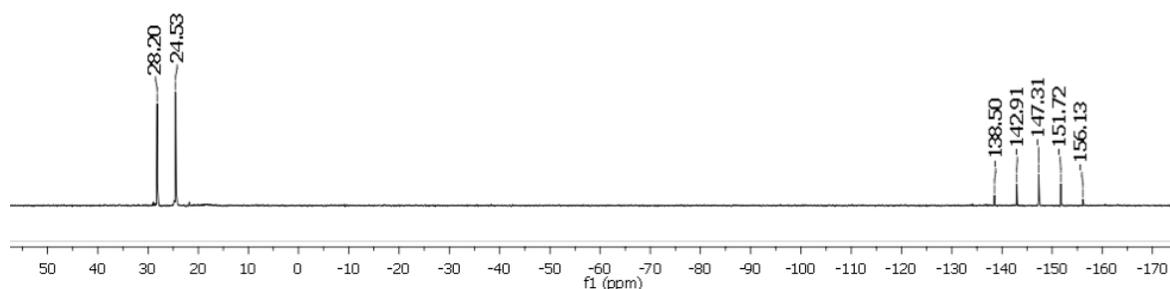


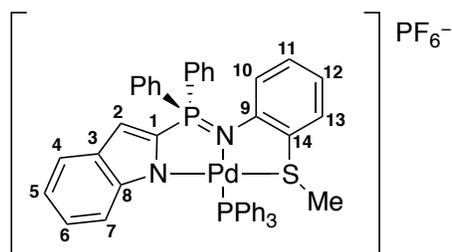
Figura 44: Espectros correspondientes al complejo **7** (CDCl_3) a) RMN- ^{31}P (161 MHz), b) RMN- ^1H (500 MHz).

Cuando se adiciona PPh_3 para formar el catión **8**, además de la señal de PF_6^- , se observa una señal a 29 ppm y otra a 24 ppm, la primera corresponde a la señal del fósforo de la estructura pinza, la cual sufrió un desplazamiento de 4 ppm hacia baja frecuencia comparado con el complejo de partida; la segunda se asigna a la señal de la fosfina coordinada. Al igual que en el catión **7**, en **8** los protones H_6 y H_7 están fuertemente protegidos ($\Delta\delta = 0.94$ y $\Delta\delta = 2.38$ ppm, respectivamente). Igualmente, este cambio se atribuye al efecto de anisotropía magnética que ejerce la nube aromática de un grupo fenilo de PPh_3 sobre estos protones. Nuevamente se observa que los protones de la anilina están levemente desplazados hacia campo bajo y los del metilo SMe_3 hacia campo alto ($\Delta\delta = 0.90$ ppm). Además fue posible observar la constante de su acoplamiento con el fósforo de PPh_3 a 4 enlaces (${}^4J_{\text{HP}} = 1$ Hz).

a)



b)



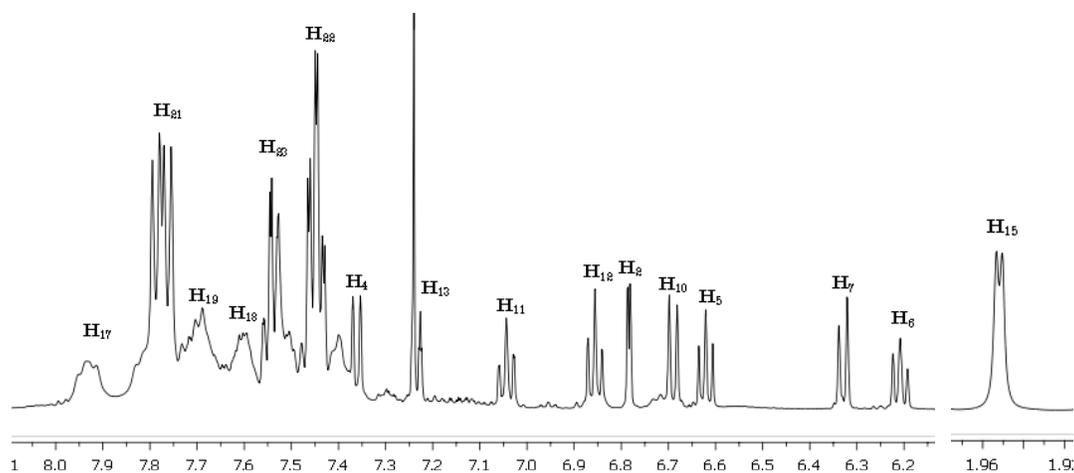
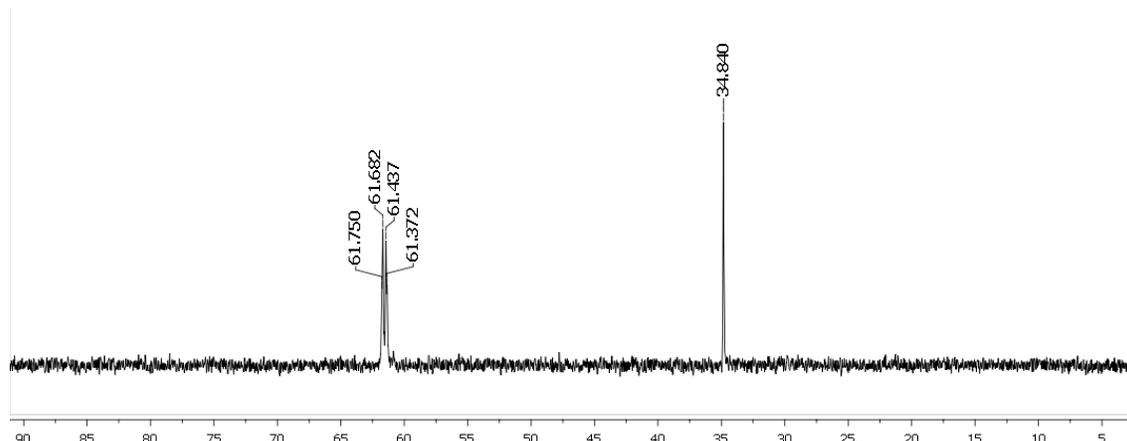


Figura 45: Espectros correspondientes al complejo **8** (CDCl_3) a) RMN- ^{31}P (161 MHz), b) RMN- ^1H (500 MHz).

Finalmente, bajo la adición de bis(difenilfosfino)etano (dppe) para formar **9**, la RMN ^{31}P muestra una señal singlete a 34.8 ppm que corresponde al grupo iminofosforano coordinado y también un sistema AB considerablemente desplazado a campo bajo que se asigna a la dppe coordinada, los átomos de fósforo son químicamente inequivalentes (δA 61.7 ppm, δB 61.4, $^2J_{\text{AB}} = 13$ Hz). La ausencia de señales en la región de 20 ppm y entre 0-10 ppm sugiere que no hay fosfina libre ni monocoordinada. Además, el que no haya un cambio significativo en el desplazamiento del fósforo imínico, sugiere que el quelato *NN* es el que se conserva, lo que permite proponer que el átomo que no forma parte de la esfera de coordinación del metal es el azufre. Se observan cambios significativos en RMN de ^1H , como por ejemplo las señales de la anilina que sufren un desplazamiento hacia campo alto, siendo muy evidente para el protón H_{13} ($\Delta\delta = 0.94$ ppm). H_7 se protege nuevamente por el efecto de anisotropía magnética que ejerce en su posición uno de los fenilos de la dppe ($\Delta\delta = 1.93$ ppm). Además, la señal correspondiente al SMe se desplaza notablemente hacia campo alto ($\Delta\delta = 1.93$ ppm) comparado con el complejo neutro **4**. En RMN de ^{13}C se observa la señal SMe a 14 ppm, considerablemente protegida al compararse con la misma señal en el derivado neutro (28 ppm); sin embargo, es el mismo desplazamiento que el observado en el ligante libre **2**. El mismo efecto se observa con C_{14} , que presenta

desplazamientos químicos de 133 para **2**, 126 para **4** y 137 ppm para **9**. Datos que nos permiten sustentar la hemilibridad del brazo tioéter.

a)



b)

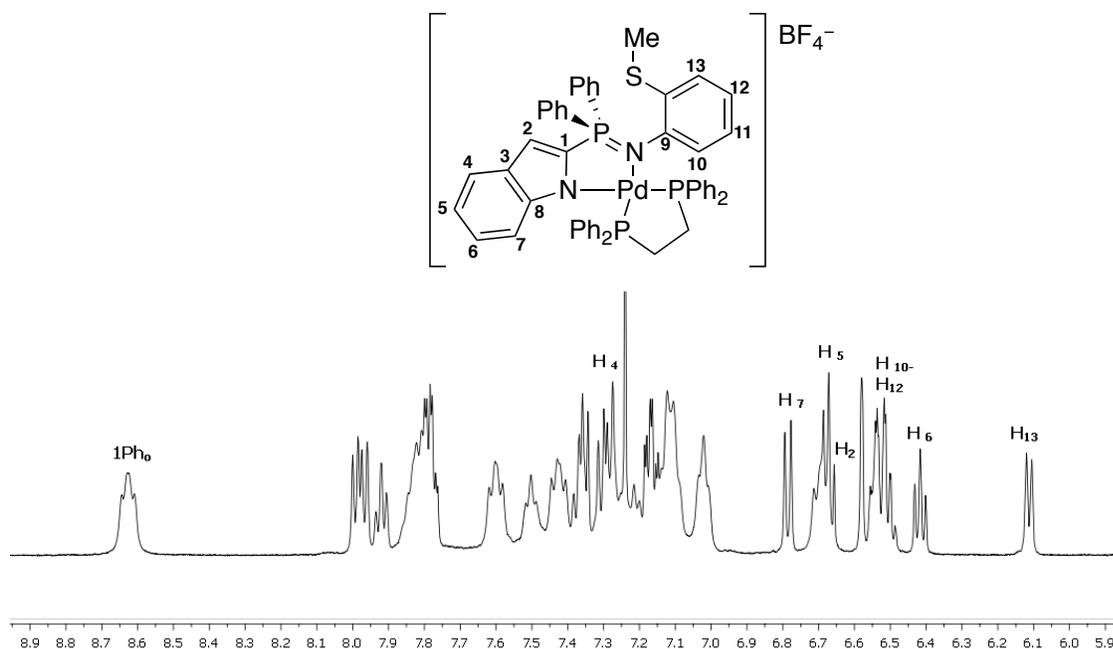
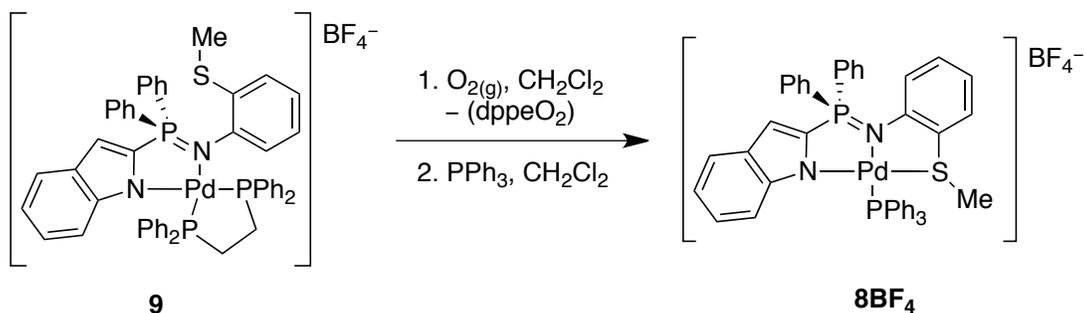


Figura 46: Espectros correspondientes al complejo **9** (CDCl_3) a) RMN- ^{31}P (161 MHz), b) RMN- ^1H (500 MHz).

Si siguiendo la misma metodología se corroboró la disociación del brazo tio-selenoéter en **5**, **C1** y **C2**. Para **5** se observó en RMN- ^{31}P las señales del sistema AB de la dppe coordinada con desplazamientos químicos de δA 61.48 y δB 61.42 ppm ($^2J_{\text{AB}} = 17.8$ Hz), y para el fósforo imínico el singulete a 33.89 ppm en **C1** a δA 59.49 y δB 58.46

($^2J_{AB} = 19.3$ Hz) y el fósforo imínico a 31.12 ppm, finalmente para **C2** el desplazamientos químicos de la dppe coordinada se encuentra a $\delta_{A,B}$ 60.25 como una señal ancha con el fósforo imínico a 34.28 ppm. Con eso se comprueba el mismo comportamiento de disociación para los derivados tio y selenoéter frente a la dppe. Con la finalidad de confirmar la reversibilidad de la asociación/disociación del brazo tioéter (Esquema 13), anticipamos que bajo oxidación de la dppe con O_2 generaríamos un ligante más duro (O vs P) que adicionalmente formaría un quelato menos favorecido de 7 miembros (dppeO₂). Al saturar una solución de **9** en CH_2Cl_2 con O_2 , conforme avanza la reacción se fue observando el crecimiento de una señal ancha a 18.5 ppm en RMN de ^{31}P que corresponde al óxido dppeO₂ y un singulete a 30 ppm. Después de unos días, al finalizar la reacción se retiró el disolvente por presión reducida y se lavó el sólido obtenido con Et_2O para retirar el óxido formado. Posteriormente, el precipitado se retomó en CH_2Cl_2 y se adicionó PPh_3 . En RMN de ^{31}P del producto de reacción (**8BF₄**) se observan dos señales singuletes a 30.9 y 27.3 ppm, correspondientes a los fósforos del iminofosforano y de la trifenilfosfina coordinados. En los espectros de 1H y ^{13}C la anilina presenta los desplazamientos químicos similares a los observados en el compuesto **8**, lo que sugiere la restauración del modo de coordinación NNS.



Esquema 13: Estudio de hemilabilidad del complejo **9**.

4.1.8 Estructuras de rayos-X de los compuestos catiónicos

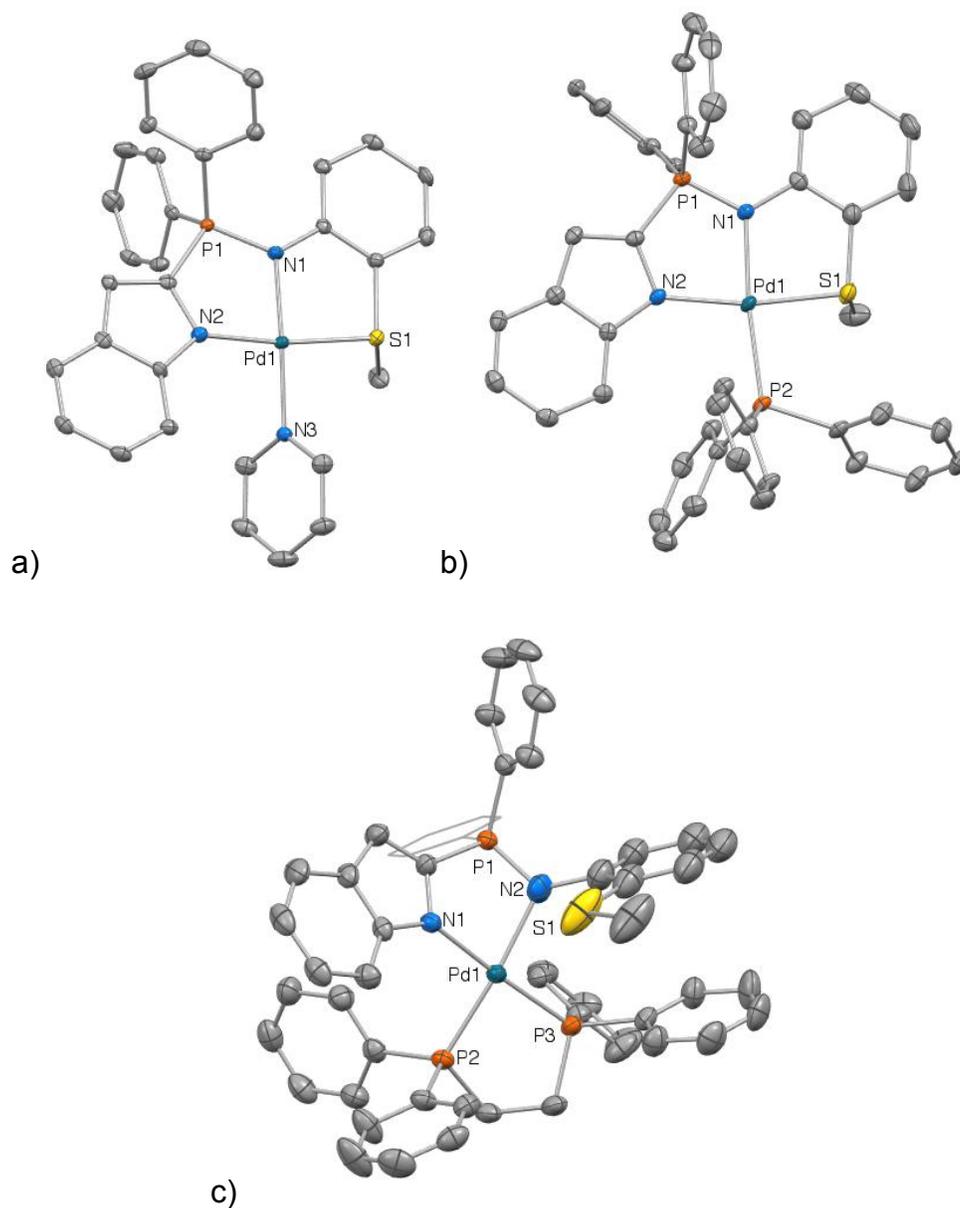


Figura 47: Estructura tipo ORTEP de los complejos **7**, **8** y **9**. Los protones y el disolvente se omiten por claridad.

Tabla 2: Distancia (Å) y ángulos (°) seleccionados para los compuestos **7**, **8** y **9**.

	7	8	9
P=N	1.63(2)	1.618(2)	1.618(3)
N(1)-Pd(1)	2.030(2)	2.081(2)	2.141(3)

N(2)-Pd(1)	2.018(2)	2.084(2)	2.084(3)
S(1)-Pd(1)	2.2663(7)	2.2816(8)	2.2687(11)
L(1)-Pd(1)	2.029(2)	2.2799(7)	2.2602(11)
S(1)-C(15)	1.812(5)	1.816(4)	1.7806 (10)
Pd(1)-N(1)-P(1)	114.72(1)	116.4(1)	106.97(11)
Pd(1)-N(1)-C(9)	117.56(2)	119.8(2)	128.4(3)
P(1)-N(1)-C(9)	124.37(2)	123.3(2)	124.6(3)
N(1)-Pd(1)-N(2)	88.72(1)	86.43(9)	82.84(13)
N(1)-Pd(1)-S(1)	88.41(7)	83.54(6)	94.41(10)
N(2)-Pd(1)-L(1)	94.78(1)	99.49(6)	98.48(9)
S(1)-Pd(1)-L(1)	92.67(7)	90.54(3)	84.67(4)
P(1)-N(1)-Pd(1)-N(2)	-17.5(1)	1.8(1)	-38.40
S(1)-Pd(1)-N(1)-C(9)	6.8(2)	-3.8(8)	-19.60

Mediante la evaporación lenta de soluciones concentradas de **7** en CDCl_3 y **8** en CH_2Cl_2 , y por difusión de Et_2O en una solución de **9** en CH_2Cl_2 se logró obtener cristales adecuados para realizar el estudio por difracción de rayos-X. Los cationes cristalizaron en presencia de una molécula de disolvente en un sistema monoclinico o triclinico con grupos espaciales $P2_1/n$ (**7**), $P-1$ (**8**) y $P1$ (**9**). Para el compuesto **9** se eliminaron las moléculas desordenadas de disolvente y del anión mediante la opción Squeeze¹¹⁶ de Platon. Las estructuras de **7** y **9** son monoméricas mientras que para **8** se observan tres moléculas por unidad asimétrica, por lo tanto los valores aparecen en tres ocasiones. Las estructuras observadas están en congruencia con los datos espectroscópicos ya descritos, por lo que es posible ver que en todos los casos se realizó la sustitución del cloruro por el grupo piridina, trifenilfosfina o por la dppe. Para los casos de los derivados con piridina y PPh_3 se conserva la estructura pinza del ligante iminofosforano con forma de coordinación NNS que se observa en el complejo de partida (**4**). Mientras que para el derivado con dppe el ligante iminofosforano presenta una coordinación bidentada del tipo NN observándose la descoordinación del grupo SMe . Los valores de enlace $\text{P}=\text{N}$ son de 1.63(2) (**7**), 1.618(2) (**8**) y de 1.618(3) Å (**9**), y el valor de la sumatoria de los ángulos alrededor del nitrógeno es cercana a 360° en los tres complejos, indicativo de su hibridación sp^2 . Aunque los valores de los diferentes enlaces se encuentran dentro de lo esperado para esta clase de compuestos, es evidente que existen variaciones dependiendo del nucleófilo (ver tabla 2). Ejemplo de ello es la elongación del enlace $\text{N}(1)-\text{Pd}(1)$ en presencia de las fosfinas,

hay que recordar que las fosfinas son donadoras sigma y aceptores π , características que dentro de la serie espectroscópica les confiere un mayor efecto *trans*. Este efecto puede ser el responsable de la elongación del enlace. Además, llama la atención que el derivado con dppe presente un mayor orden de enlace, lo cual puede deberse a un efecto sinérgico pero también puede ser por la interacción N-S presente en la molécula. La sumatoria de los ángulos alrededor del metal es cercana a 360° mostrando la geometría cuadrada plana distorsionada del paladio. Los valores de los ángulos de mordida N(1)-Pd(1)-N(2) [88.72(1) (**7**), 86.43(9) (**8**) y 82.84(13) (**9**)] y N(1)-Pd(1)-S(1) [88.41(7) (**7**) y 83.54(6) (**8**)] son inferiores a 90° debido tanto a las restricciones geométricas propias del ligante iminofosforano como probablemente al impedimento estérico del ligante neutro. En cuanto al ángulo P(2)-Pd(1)-P(3) en **9**, éste presenta un valor superior a 90° [94.41(10)] debido a la repulsión estérica provocada por la dppe quelatada. La planaridad de los complejos **7** y **8** se mantiene como lo muestran los pequeños valores de los ángulos de torsión P(1)-N(1)-Pd(1)-N(2) [-17.5(1) (**7**), 1.8(1) (**8**)] y S(1)-Pd(1)-N(1)-C(9) [6.8(2) (**7**) y de -3.8(8) (**8**)]. Asimismo la máxima desviación encontrada para el plano P(1)-N(1)-Pd(1)-N(2)-C(1) es de solo 0.133 Å en **7** y 0.016 Å en **8**. De la misma manera para C(9)-N(1)-Pd(1)-S(1) es de 0.050 (**7**) y 0.043 Å (**8**), además de que el valor del ángulo diedro entre los dos planos es de 5.02(**7**) y de 4.01(**8**). Todos estos valores dejan en evidencia la estructura plana del ligante e indican que la anilina y el indol son relativamente coplanares al enlace P=N. Sin embargo, en el catión **9** los ángulos diedros de los dos quelatos son considerablemente grandes, -38.40° para P(1)-N(1)-Pd(1)-N(2) y -19.60° para P(2)-Pd(1)-P(3)-C, con una desviación máxima para el plano P(1)-N(1)-Pd(1)-N(2)-C(1) de 0.320 Å y para P(2)-Pd(1)-P(3)-C(17)-C(18) de 0.349 Å. Junto con el valor de ángulo de 30.25° entre estos planos, los datos anteriores están en concordancia con la conformación de sobre que ambos ciclos presentan. Por su lado, el valor del ángulo diedro P(1)-N(1)-C(9)-C(14) 113.5 (3) nos indica que la anilina se encuentra fuera del plano que comprende el enlace P=N.

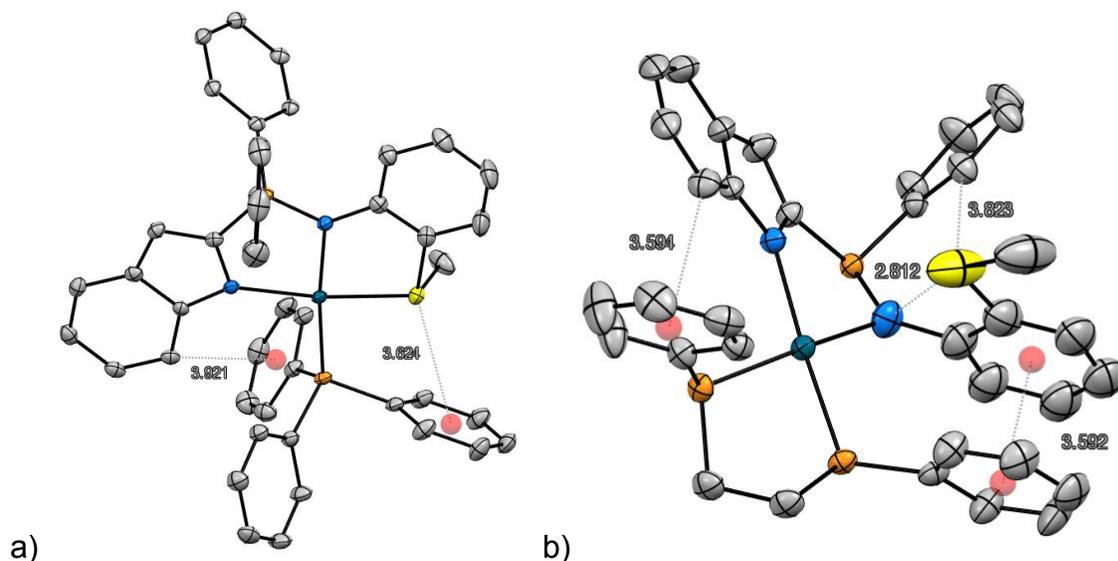


Figura 48. Interacciones débiles del tipo intramolecular observadas en los derivados a) **8** y b) **9**.

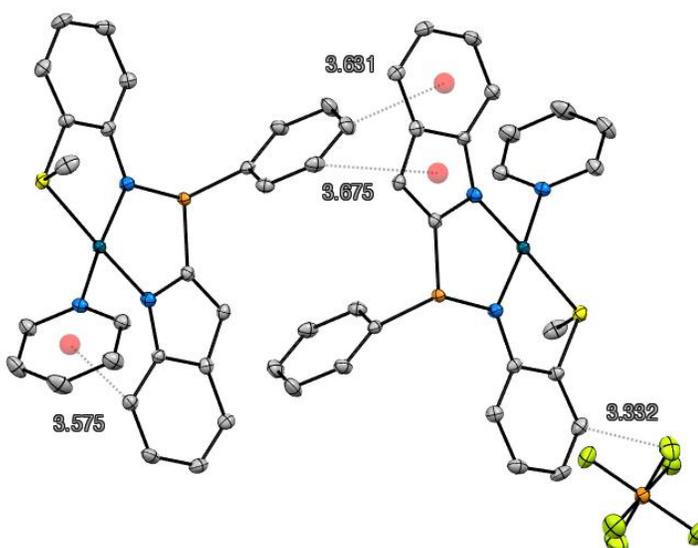
Las estructuras de los cationes presentan diferentes tipos de interacciones débiles intramoleculares (Figura 48). Por ejemplo es posible observar una interacción CH- π entre el CH7 que corresponde al indol y la nube aromática del ligante piridina (3.575 Å) en **7** de un fenilo del ligante PPh₃ (3.921 Å) en **8** y con un fenilo también de la dppe (3.594 Å) en **9**. Esta interacción es la responsable del fuerte efecto de protección observado en RMN de ¹H para el proton H7 del indol en estos tres cationes. Se observa también una interacción del tipo S- π entre el átomo de azufre y un fenilo del ligante PPh₃ en **8** [d(S- π)= 3.624 Å]. Además, están presentes interacciones del tipo π - π entre el ciclo de la anilina y un fenilo de la dppe en **9**, llevando a una distancia de solo 3.592 Å entre los dos ciclos. En este mismo compuesto también se observa una interacción CH-S con una distancia C-S de 3.823 Å y un ángulo C-H-S de 157°. Finalmente en **9**, se observa una fuerte interacción hipervalente S-N entre el nitrógeno imínico y el azufre del tioéter libre. La distancia N-S de 2.812 Å representa un acortamiento de 16% en comparación con la suma de los radio de vdW y es incluso menor que la distancia N-S observada en el ligante libre (2.953 Å).

Es importante mencionar aquí que recientemente el grupo de José M. Vila ha reportado un complejo pinza CNO dinuclear de Pd(II) obtenido por ortometalación de un ligante iminofosforano derivado del 2-aminofenol [Ph₃P=N-(2-OHC₆H₄)]¹¹⁷. Al tratar este

complejo pinza con dppe se promueve también la liberación del grupo fenol, pero en este caso no se observa ninguna interacción entre el oxígeno fenólico y el resto de la molécula.

En nuestro caso la fuerte interacción N-S mantiene al donador tioéter libre en la cercanía del centro metálico, y de hecho la distancia S-Pd se encuentra justo por debajo de la suma de los radios radios de vdW { $d(\text{S-Pd})$ 3.33 Å < $\Sigma r(\text{vdW})[\text{S}, \text{Pd}] = 3.43$ Å}. Esta corta distancia es muy interesante si consideramos la eventualidad de una reordenación del azufre al centro metálico, tal como se espera que ocurra con un ligante hemilábil en un proceso catalítico.

a)



b)

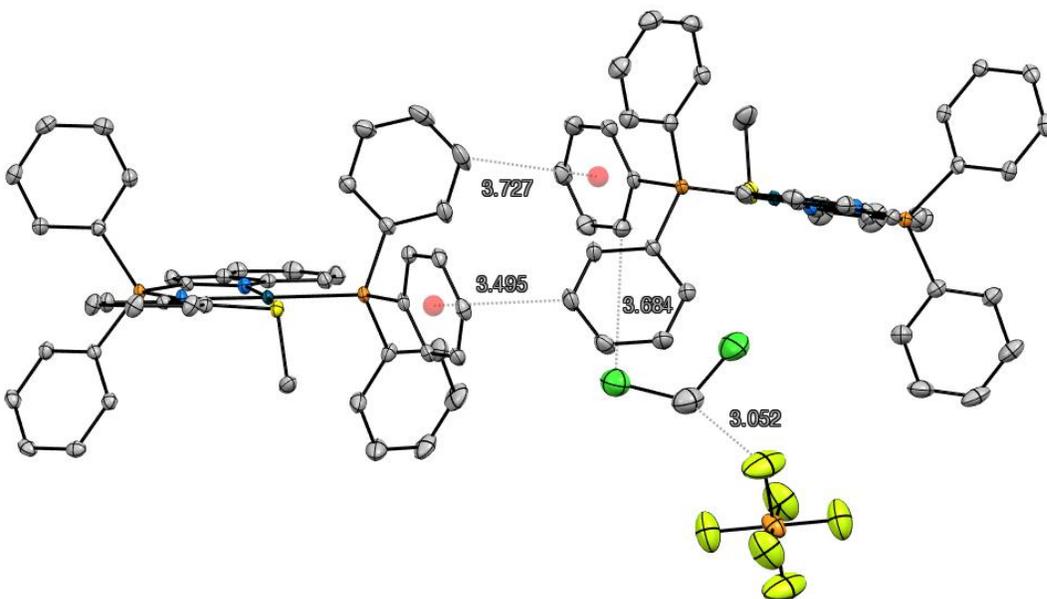
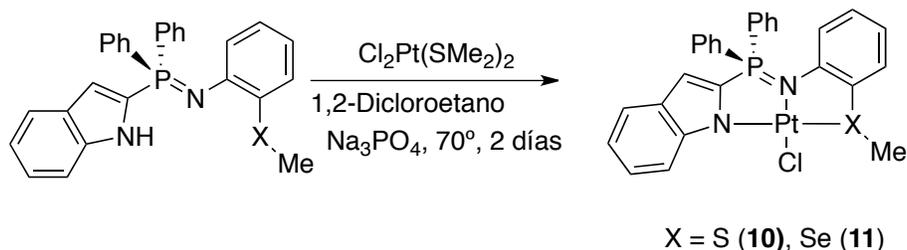


Figura 49. Interacciones débiles del tipo intermolecular observadas en los derivados a) **7** y b) **8**.

En el empaquetamiento cristalino (Figura 49) se encuentran algunas interacciones intermoleculares débiles del tipo CH- π con valor de 3.6 Å para **7** y de 3.495-3.727 Å para **8**. Además, la presencia del contraión PF_6^- favorece la formación de puentes de hidrógeno del tipo CH-F, las interacciones más fuertes observadas presentan valores de 3.332 Å (170°) para **7** y de 3.052 Å (129°) para **8**.

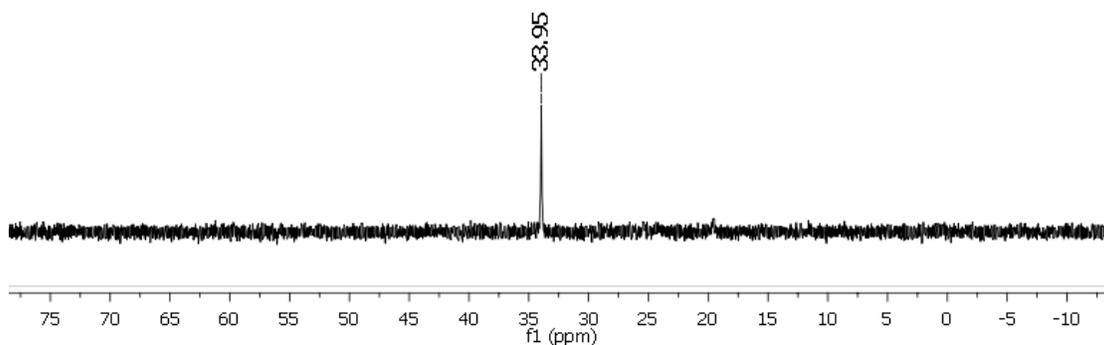
4.1.9 Síntesis de complejos tipo pinza de Pt(II)

Para la obtención de los complejos de Pt(II) **10** y **11** se utilizó como agente metalante el $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{SMe}_2)_2$, reactivo empleado exitosamente en el laboratorio con anterioridad. A 70°C en DCE y en presencia de la base Na_3PO_4 , la reacción tardó dos días para llegar a termino (Esquema 14). Es necesario cuidar la temperatura de reacción no rebase los 70°C para no observar la formación de un precipitado negro, sobre todo con el derivado de selenio. Al finalizar, se retira el disolvente y se realiza una purificación del sólido obtenido mediante cromatografía en columna de sílice con un sistema eluyente 70:30 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hex}$. Se obtienen sólidos amarillos con rendimientos moderados.



Esquema 14: Síntesis de complejos de Pt (II).

Nuevamente las reacciones se siguieron por RMN de ^{31}P y de manera similar a los complejos de paladio se observó un desplazamiento de más de 30 ppm hacia altas frecuencias respecto al ligante de partida, siendo el desplazamiento para **10** de 34 y para **11** de 35 ppm (Figura 50). Para éste último caso fue posible medir la constante de acoplamiento con el ^{77}Se a 3 enlaces a través de los satélites observados ($^3J_{^{31}\text{P}^{77}\text{Se}} = 156 \text{ Hz}$), se descarta que el acoplamiento sea con ^{195}Pt por la abundancia isotópica que es del 33 %, mientras que la del ^{77}Se es considerablemente menor (7.6 %) coincidiendo con la relación de integrales de la señal observada y sus satélites.



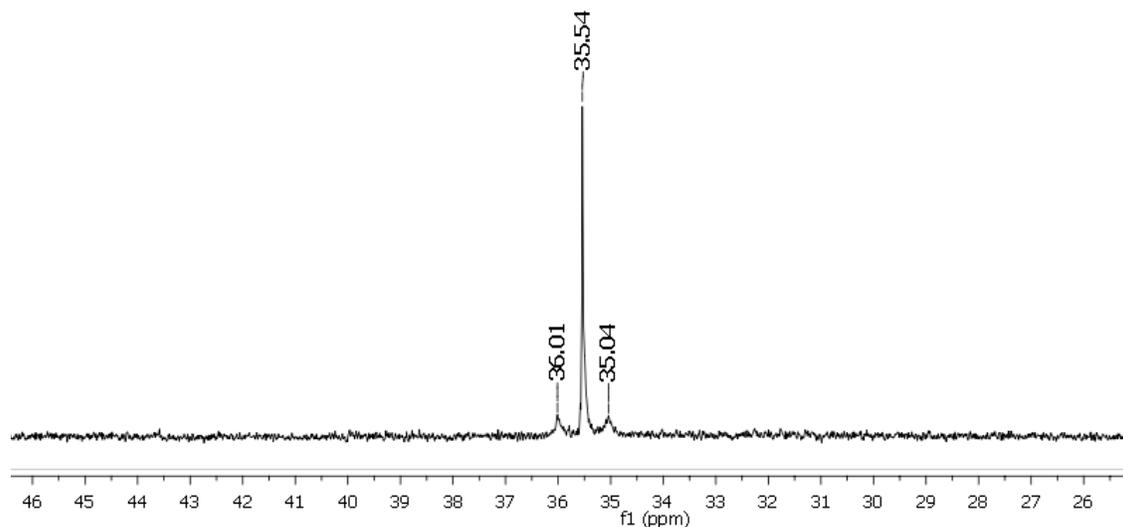
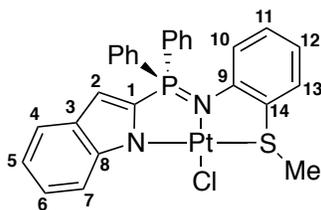


Figura 50: Espectros de RMN-³¹P (CDCl₃, 161 MHz) a) compuesto **10**, b) Compuesto **11**.

Los análisis espectroscópicos están de acuerdo con una coordinación terdentada *NNX* del ligante al Pt(II), dando un complejo tipo pinza no simétrica. En la Figura 51 se presentan los espectros de RMN de ¹H de los complejos **10** y **11**. Resalta la ausencia de la señal NH debido a la formación del enlace N–Pt y las multiplicidades observadas son similares a las descritas para los análogos de Pd(II). La coordinación del ligante también influye considerablemente el desplazamiento de señal del protón H7, desplazándola hacia campo bajo por la desprotección electrónica que experimenta [$\Delta\delta = 1.4$ ppm (**10**), $\Delta\delta = 1.7$ ppm (**11**)]. Éste mismo fenómeno se observa con los grupos –XMe, para los cuales también se observa un desplazamiento hacia campo bajo [$\Delta\delta = 0.36$ ppm (**10**), $\Delta\delta = 0.36$ ppm (**11**)].



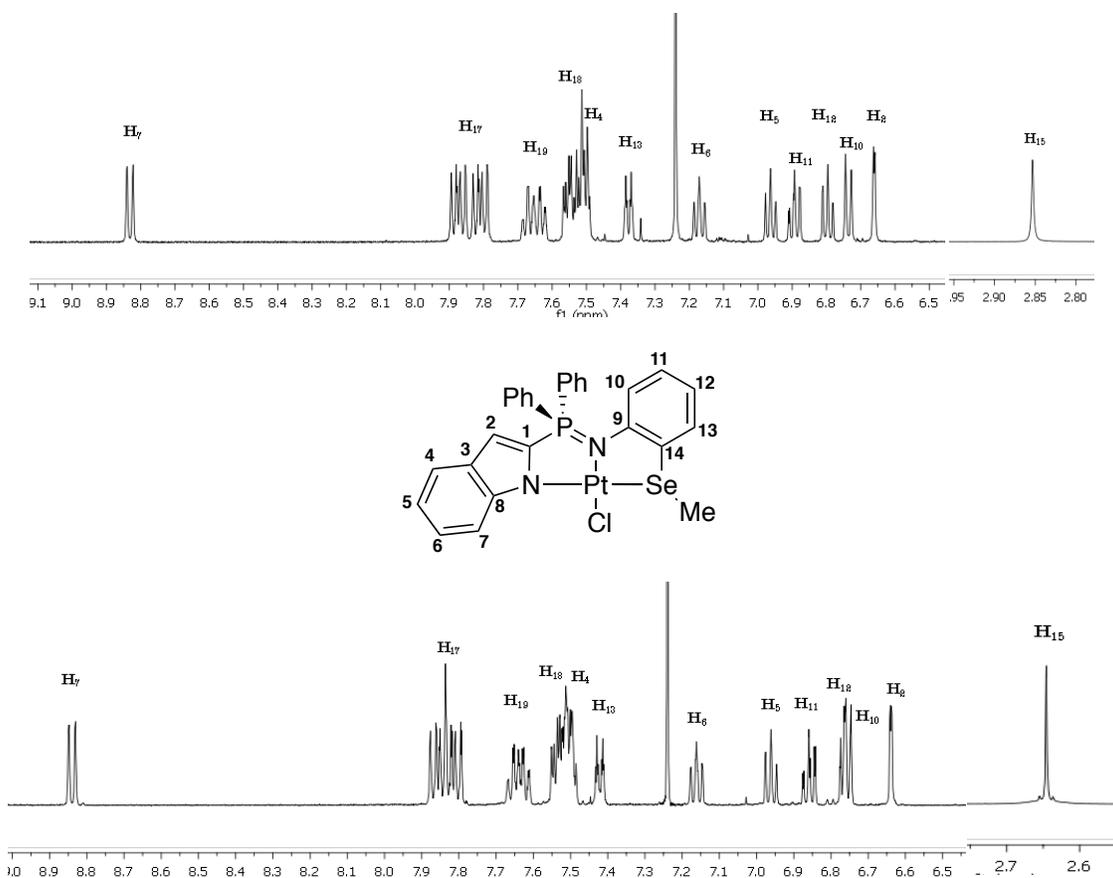


Figura 51: Espectro de RMN-¹H de los compuestos en CDCl₃ a 500 MHz a) complejo **10** y b) complejo **11**.

Es importante mencionar que los estudios citotóxicos no se pudieron realizar a causa de la baja solubilidad de los complejos de Pt(II) (**3**, **4**, **C1** y **C2**) y Pd(II) (**10**, **11**, **C3** y **C4**) en DMSO.

4.1.10 Estructuras de rayos-X de los complejos derivados de Pt(II)

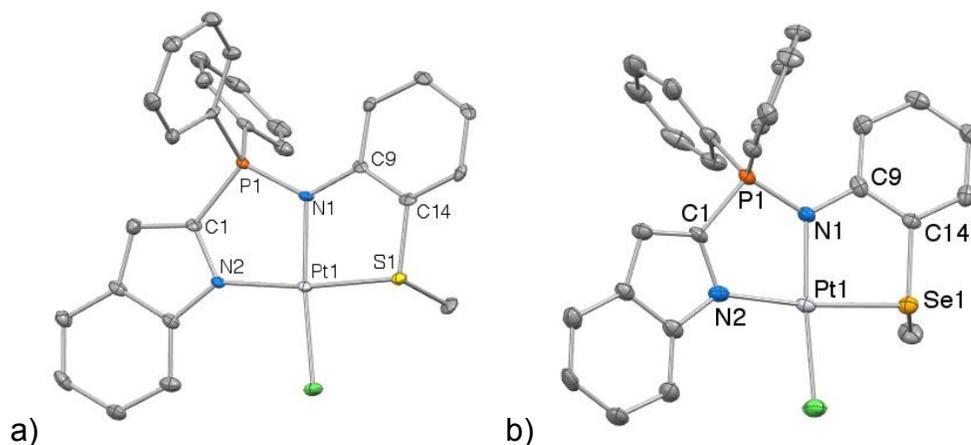


Figura 52: Estructura tipo ORTEP de los complejos **10** y **11**. Los protones y el disolvente se omiten por claridad.

Tabla 3: Distancia (Å) y ángulos (°) seleccionados para los compuestos **10** y **11**.

	10	11
P=N	1.633(4)	1.649(5)
N(1)-Pt(1)	2.034(4)	2.039(5)
N(2)- Pt (1)	2.031(3)	2.041(5)
X(1)- Pt (1)	2.239(1)	2.3533(6)
Cl(1)- Pt (1)	2.321(1)	2.324(2)
Pd(1)-N(1)-P(1)	116.6(3)	116.6(3)
Pt(1)-N(1)-C(9)	117.7(2)	119.8(4)
P(1)-N(1)-C(9)	125.1(3)	122.9(4)
N(1)-Pt(1)-N(2)	85.6(1)	86.2(2)
N(1)-Pt(1)-X(1)	87.3(1)	87.6(1)
N(2)-Pt(1)-Cl(1)	99.9(1)	99.8(1)
X(1)-Pt(1)-Cl(1)	87.36(4)	86.58(4)
P(1)-N(1)-Pt(1)-N(2)	7.02	8.38
X(1)-Pt(1)-N(1)-C(9)	1.77	2.85

Mediante la evaporación lenta de una solución concentrada de **10** en CH₂Cl₂ y de **11** en THF se obtuvieron cristales adecuados para el estudio por difracción de rayos-X de

monocristal. Las estructuras son monoméricas y ambas contienen una molécula de disolvente.

Las estructuras obtenidas están en congruencia con la evidencia espectroscópica previamente descrita. En general, las distancias de enlace observadas caen en el rango esperado para esta clase de compuestos. La distancia del enlace P=N es de 1.633(4) para **10** y de 1.649(5) para **11**. La coordinación del nitrógeno imínico provoca en **10** una elongación del enlace de 0.064 Å comparando con el ligante de partida. La suma de los ángulos alrededor del nitrógeno imínico es de 359.4 en **10** y de 359.3 en **11**, mostrando una geometría trigonal plana en congruencia con la hibridación del tipo sp^2 . El centro metálico está coordinado por los tres átomos donadores del ligante iminofosforano en forma MX_3 (X= S, Se) formando dos ciclos quelatos adyacentes, y el cuarto sitio lo ocupa el cloruro. Los ángulos de mordida N(1)–Pt(1)–N(2) [85.6(1) (**10**) y 86.2(2) (**11**)] y de N(1)–Pt(1)–X(1) [87.31(1) (**10**) y 87.6(1) (**11**)] son inferiores a 90° debido a las restricciones geométricas impuestas por el ligante. Como se puede ver en la tabla 3 la suma de los ángulos alrededor del metal es de 360° en ambos casos, mostrando su geometría cuadrada plana distorsionada. Los valores de los ángulos de torsión P(1)–N(1)–Pt(1)–N(2) y C(9)–N(1)–Pt(1)–X(1) en **10** y **11** son pequeños, 7.02° en **10** y 8.38° en **11** y 1.77° en **10** y 2.85° en **11**, respectivamente, indicando la coplanaridad de los dos ciclos quelatos. Asimismo los valores de desviación máxima observados para los planos definidos por P(1)–N(1)–Pt(1)–N(2)–C(1) y C(9)–N(1)–Pt(1)–S(1)–C(14) son mínimos, 0.050 Å y 0.019 Å respectivamente en **10**, 0.061 Å y 0.017 Å respectivamente en **11**. En ambos complejos el ángulo entre ambos planos es también mínimo, 6.36° en **10** y de 7.21° en **11**.

Al analizar las distancias de enlace alrededor del centro metálico en **10**, **11**, **C3** y **C4** se observa como diferencia más significativa que el orden del enlace N(2)–Pt(1) es mayor en **11** y **C4** (2.031 Å ()) (X: Se) que en **10** y **C3** (2.016() Å) (X: S). Lo que indica que la influencia *trans* del Se es ligeramente más fuerte que la del S, además de que el efecto incrementa cuando el sustituyente es Me en lugar de Ph.

La presencia de varios anillos aromáticos favorece la formación de interacciones débiles del tipo CH– π en el empaquetamiento cristalino (Figura 53), las distancias observadas para estas interacciones van de 3.380 a 3.811 Å para **10** y de 3.456 a

3.895 Å para **11**. También es posible observar un puente de hidrógeno Cl–HC [$d(\text{CCl})=3.831$ Å, $\text{C–H–Cl}=173.49^\circ$] en **10** y $d(\text{CCl})=3.723$ Å, $\text{C–H–Cl}=173.49^\circ$ en **11**].

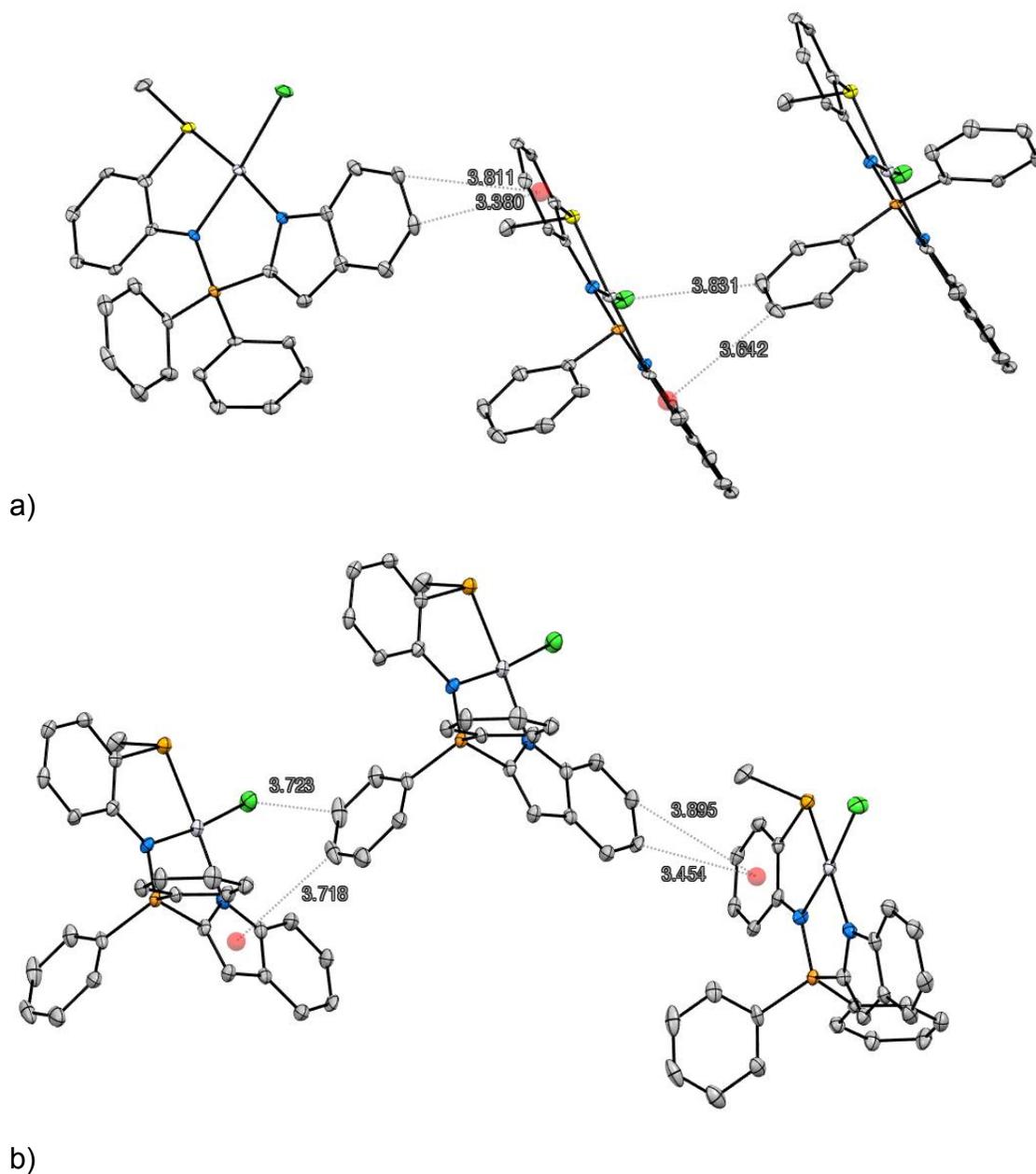


Figura 53. Interacciones débiles observadas en los derivados a) **10** y b) **11**.

Al igual que en el análogo **5** de Pd(II), en el compuesto **11** observamos una interacción intermolecular del tipo Se– π (3.78 Å) (Figura 54) entre el selenio y el sistema aromático del ciclo de la anilina resultando en la formación de un dímero. Una segunda

interacción de tipo CH- π (3.44 Å) entre un protón del anillo de la anilina y el sistema aromático de un fenilo del PPh₂ refuerza la estructura dimérica.

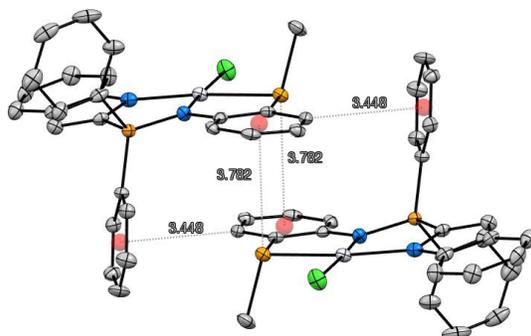
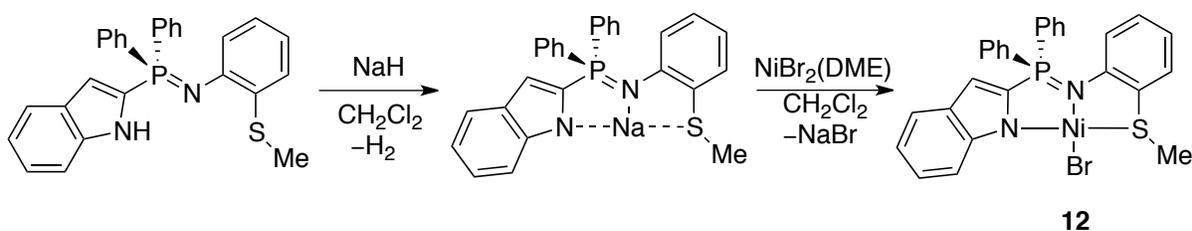


Figura 54: Interacciones intermoleculares Se- π y CH- π formando un dímero entre dos moléculas del complejo **11**.

4.1.11 Coordinación con Ni (II)

Buscando finalizar la síntesis de complejos con metales del grupo 10 se exploró la química de coordinación del ligante **2** para obtener el complejo de Ni(II). Inicialmente, se empleó NiCl₂·H₂O que fue previamente secado mediante calentamiento bajo vacío hasta observar el cambio de color verde a naranja. La reacción se realizó en presencia de una base (Na₃PO₄) en CH₂Cl₂ y se dejó en agitación durante un día. Conforme avanza el tiempo de reacción se observa un precipitado verde y el análisis del crudo de reacción por RMN-³¹P mostró una señal a 18 ppm que asignamos al óxido de la fosfina. Esto nos indicó que el método empleado para secar el cloruro de níquel no permitió eliminar el agua en su totalidad. El agua residual hidrolizó el ligante iminofosforano. En consecuencia se exploró la reactividad del ligante con el derivado anhidro NiBr₂(DME). La reacción se realizó en CH₂Cl₂ adicionando el ligante a la solución del metal en presencia de una base. No se observó un cambio considerable en el aspecto del medio de reacción, además, al analizarlo por RMN-³¹P no se observó ninguna señal, lo que nos hace suponer que en caso de encontrarse un compuesto de coordinación en solución este es una especie paramagnética. Hay que recordar que la naturaleza del ligante podría favorecer diferentes formas de coordinación, como la monocoordinada, la

dicordinada (*NN* o *NS*) o la tricordinada (*NNS*), sin olvidar que también podría llevar a la obtención de complejos puenteados. Se decidió cambiar de estrategia y estudiar la coordinación de Ni(II) mediante la reacción de trasmetalación (Esquema 15). Para ello se escogió realizar la desprotonación del ligante usando NaH en CH₂Cl₂. Inmediatamente se observa la formación de H_{2(g)}, y después de 1 h la reacción se filtra y se adiciona mediante cánula a la suspensión de NiBr₂(DME) en CH₂Cl₂. Después de una semana en agitación se observa un cambio de color de la solución hacia el rojo y la desaparición completa del NiBr₂(DME) en suspensión.



Esquema 15: Síntesis de complejo de Ni (II) derivado del iminofosforano **2**.

El crudo de reacción analizado por RMN de ³¹P presentó una señal única a 27 ppm, un desplazamiento químico muy cercano al que se obtuvo con Pd(II) y Pt(II), sugiriendo la coordinación del ligante iminofosforano en forma terdentada *NNS* dando el complejo pinza **12**. La reacción se filtró sobre sílica para retirar el NaCl del medio de reacción y se purificó por cromatografía en columna empleando CH₂Cl₂. Los análisis por RMN de ¹H y ¹³C del compuesto **12** no fueron interpretables, aunque aparecen señales en las zonas esperadas, estas son muy anchas y no permiten una asignación. Estas observaciones dejan suponer que el compuesto en solución adopta una geometría que resulta en un complejo paramagnético. De hecho, con el paso del tiempo el color de la solución cambia de rojo a verde.

Al emplear la misma metodología con el ligante **3** funcionalizado con metilselenoéter, se observó una reactividad parecida y el análisis del medio de reacción por RMN ³¹P después de una semana muestra una señal única a un desplazamiento químico a 27.21 ppm, muy similar al que se obtuvo para **13**. Este desplazamiento químico sugiere que el ligante **3** se coordina también de forma terdentada *NNSe* al Ni(II). Sin embargo, el

espectro de RMN ^1H no permitió realizar una asignación ni una sugerencia de la estructura obtenida, debido a que solo se observan señales anchas en la zona aromática. Además, también en este caso con el paso del tiempo la solución comienza a adquirir una coloración verde típica de un compuesto paramagnético.

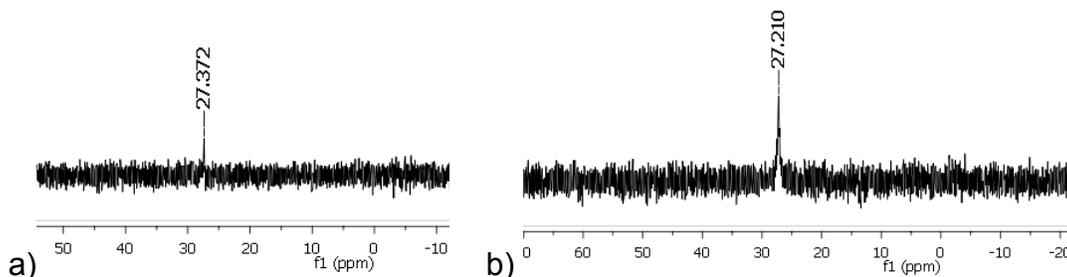


Figura 55. Espectros de RMN de ^{31}P 200 MHz en CH_2Cl_2 para a) **2** b) **3**.

4.1.12 Estructura de rayos-X del complejo **12**

Durante el tratamiento de la reacción, enfriando una solución saturada de CH_2Cl_2 se obtuvieron cristales adecuados para realizar el estudio por difracción de rayos-X. El sistema cristalino es triclinico y su grupo espacial es de P-1. El compuesto cristaliza con dos moléculas de CH_2Cl_2 y es dinuclear, con dos átomos de Ni compartiendo dos átomos puentes de bromo. Los átomos de Ni adoptan una geometría pentacoordinada, y el pequeño valor obtenido para el parámetro de Addison¹¹⁸ ($\tau = 0.091$) indica una geometría piramidal cuadrada muy poco distorsionada. El ligante actúa como ligante terdentado, coordinado al centro metálico de manera meridional a través de los dos átomos de nitrógeno y del átomo de azufre, ocupando tres posiciones basales de una pirámide cuadrada. Los dos átomos de bromo coordinados al Ni ocupan la cuarta posición basal y la posición apical. Las distancias de enlace Ni(1)–N(1) 2.000(2), Ni(1)–N(2) 2.042(3), Ni(1)–S(1) 2.4048(8) son típicas para esta clase de complejos. Como es de esperar el enlace Ni(1)–Br(1) basal de 2.4894(4) es ligeramente más corto que el enlace Ni(1)–Br(2) 2.55512(6) axial, y están dentro de lo esperado para un complejo de Ni(II) pentacoordinado. Aunque los ángulos de enlace alrededor del metal difieren sensiblemente del valor de 90° ideal para una pirámide de base cuadrada, su suma de 358.97° es cercana a los 360° [N(1)–Ni(1)–N(2) 87.66° , N(1)–Ni(1)–S(1) 87.63° ,

N(2)–Ni(1)–Br(1) 101.57, S(1)–Ni(1)–Br(1) 82.11]. Finalmente, para ángulo apical Br–Ni–Br se observa un valor de 93.08(8)° muy cercano al valor ideal de 90°.

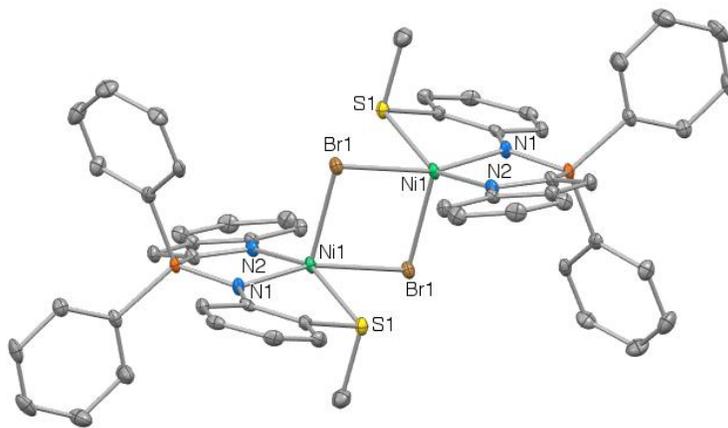


Figura 55. Estructura tipo ORTEP, se omiten los protones por claridad.

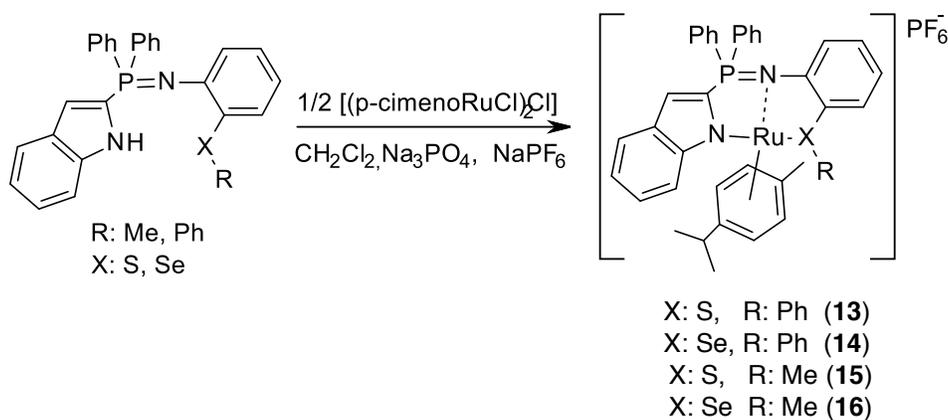
Los intentos por obtener nuevamente cristales del compuesto **12** no han sido exitosos, esto limitó hasta ahora la caracterización completa del complejo de Ni. En adición tampoco ha sido posible obtener cristales con los otros derivados. Es importante mencionar que los compuestos en solución presentan dos tonalidades, roja y azul, lo que deja suponer que se encuentran en equilibrio entre la geometría de pirámide de base cuadrada y más probablemente la tetraédrica. Un comportamiento similar ha sido observado con el ligante MeS-(o-C₆H₄)-CH=N-(CH₂CH₂)-NEt₂ que da complejos pentacoordinados de haluros de Ni(II) en estado sólido, mientras que en solución de disolventes no coordinantes da un equilibrio entre especies con geometría tetrahedrica y pentacoordinada que depende de la temperatura.¹¹⁹ Sin embargo, también es importante mencionar aquí que las configuraciones electronicas de complejos pentacoordinados pueden ser tanto de alto espín como de bajo espín, y en particular los metales d⁵ a d⁸ pueden proporcionar de los dos tipos. Los ligantes con átomos donadores de baja electronegatividad como P y As generalmente dan complejos de bajo espín, cuando los ligantes con átomos donadores de más alta electronegatividad como O, y N comunmente dan complejos de alto espín. Por su lado los átomos donares de electronegatividad intermedia como el S, el Se y el Br pueden favorecen ambos

tipos de configuración. Con los ligantes estudiados aquí podemos esperar un comportamiento intermedio.

4.1.13 Síntesis de complejos tipo pinza de Ru(II)

Se llevó a cabo el estudio de coordinación de los ligantes iminofosforanos con Ru(II) empleando como agente metalante el dímero [p-cimenoRuCl]₂Cl. La primera prueba se realizó con el ligante **2** en solución de CH₂Cl₂. Al momento de la adición del ligante sobre el metal, la materia prima de Ru(II) se disuelve completamente dando una coloración roja pero al final de la adición del ligante la solución se torna verde. Después de una hora, el crudo de reacción se analizó por RMN-³¹P mostrando diferentes señales, una de ellas a 34 ppm que por comparación con los complejos de Pd(II) y Pt(II) se asignó al complejo tricoordinado *NNS*. Buscando favorecer la formación de dicho compuesto se adicionó Na₃PO₄ como base para neutralizar el HCl liberado. De esta manera, al terminar la adición del ligante el color de la reacción se mantuvo roja pero hasta la hora de reacción la solución adquiere otra vez una coloración verde. No obstante, el control del crudo de reacción por RMN-³¹P mostró sólo una señal a 34 ppm, lo que indica la importancia de abstraer el HCl formado durante la reacción. Se realizaron las pruebas de coordinación en las mismas condiciones con el ligante **3** y también con los ligantes sustituidos con XPh, [N-2(feniltioanilina)imino{(2-indol)difenil}fosforano] y [N-2(fenilselenoanilina)imino {(2-indol)difenil}fosforano]. Las tres reacciones analizadas por RMN ³¹P mostraron también una señal única con desplazamiento químico de δ34 ppm (**13Cl**, **15Cl** y **16Cl**) y δ32 ppm (**14Cl**). Posteriormente, se intentaron purificar los 4 complejos formados, sin embargo, solo fue posible aislar el derivado de SePh (**14Cl**), mediante cromatografía en columna de sílice empleando un sistema eluyente polar CH₂Cl₂:iPrOH 95:05. Al final, no fue posible purificar los otros tres derivados mediante éste método o vía cristalización. Debido a que el color de los derivados se volvía más oscuro (en estado sólido) o se observaba la formación de un precipitado negro (solución) se optó por hacer un intercambio aniónico Cl/ PF₆ con el fin de evitar un posible ataque nucleofílico del ión Cl⁻. También

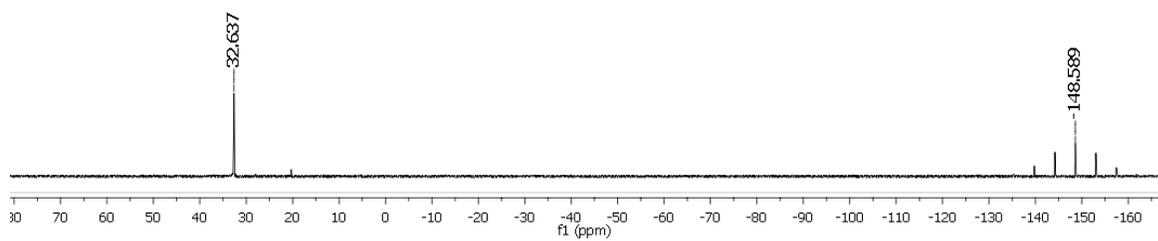
se optó por evitar la formación de HCl empleando como base NaH. Por lo tanto, la metodología final (Esquema 16) consistió en preparar el derivado de sodio del ligante adicionando un exceso de NaH en una solución de CH₂Cl₂. Este amiduro de sodio se adicionó a la solución que contiene el metal, se esperó media hora y se agregó NaPF₆ para realizar el intercambio de anión. Con esta metodología la solución se mantuvo de color rojo y no se observó el cambio de color a verde. La reacción se realizó con los 4 ligantes antes mencionados y en todos los casos se obtuvieron sólidos rojos con buenos rendimientos después de purificarlos mediante cromatografía en columna de sílice empleando como sistema eluyente CH₂Cl₂:Hex 60:40.



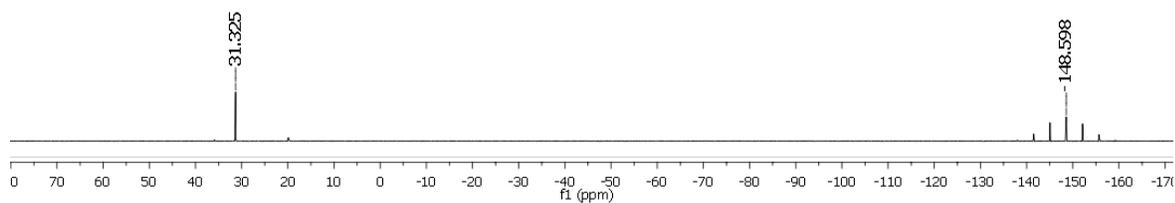
Esquema 16: Síntesis de complejos de Ru (II) derivados de iminofosforanos.

En cada uno de los espectros de RMN de ³¹P que se presentan en la Figura 56, se observan dos señales que sugieren la coordinación *NNX* del ligante (X= S, Se). La señal singulete a 32 (**13**, **15** y **16**) o 31(**14**) ppm se asignan al fósforo del iminofosforano, que al coordinarse sufre un desplazamiento de más de 30 ppm hacia campo bajo comparado con la señal de los ligantes de partida, respectivos. Como ya se mencionó, es la misma región donde se observan las señales de los complejos *NNS* de Pd(II) y Pt(II). La segunda señal observada en los espectros es un heptuplete a -148 ppm característica del PF₆⁻.

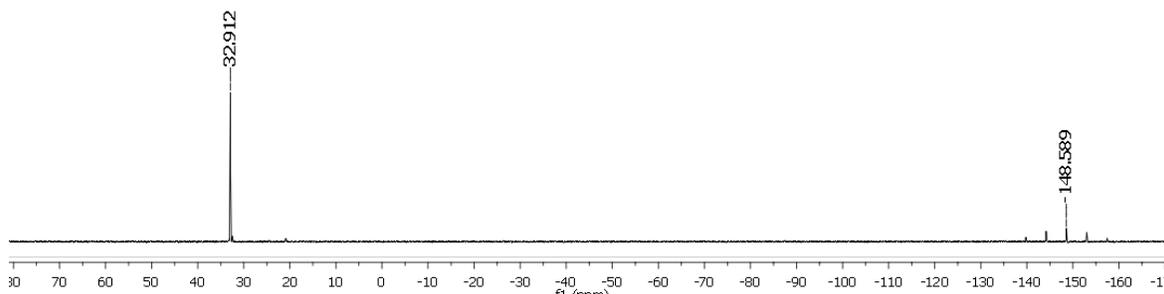
a)



b)



c)



d)

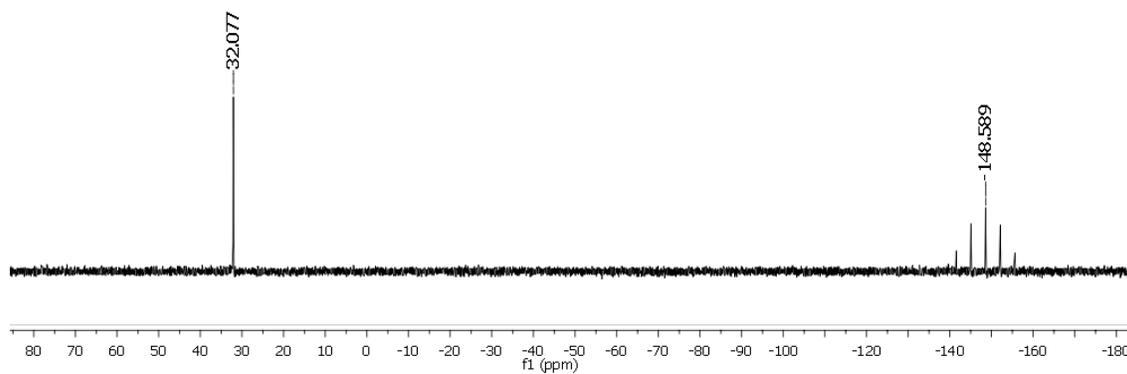
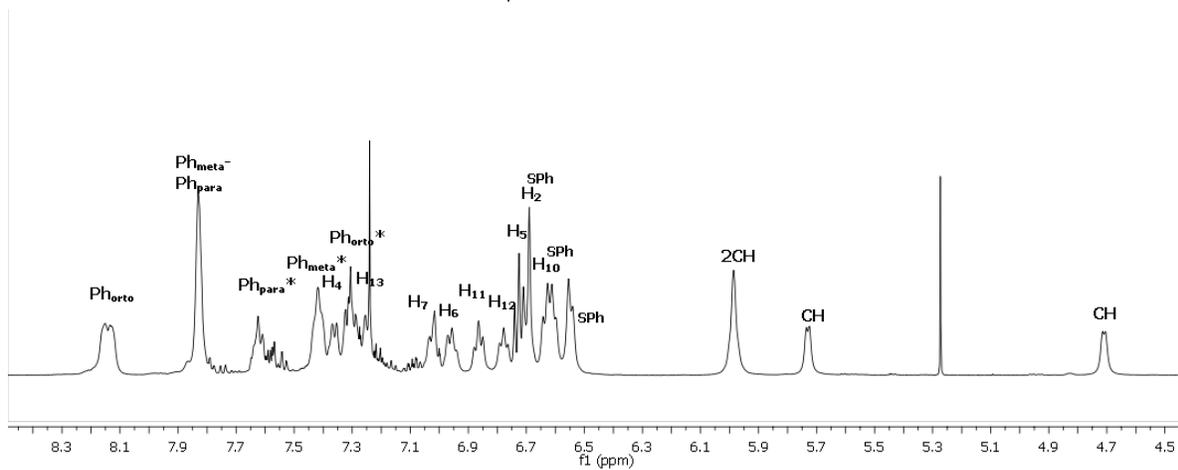
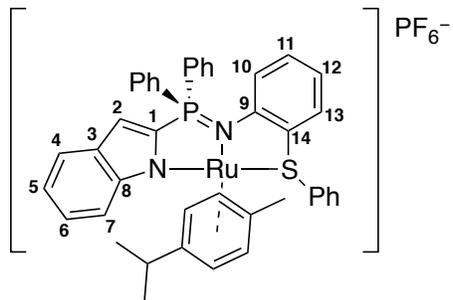


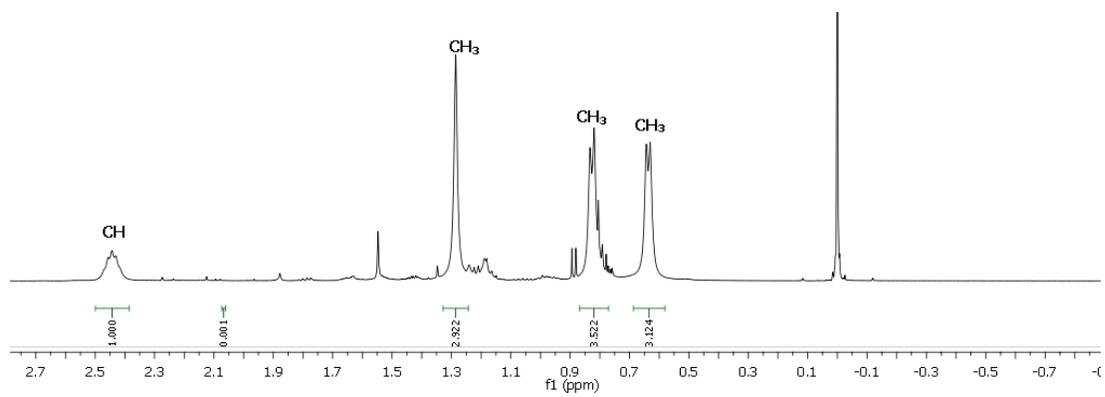
Figura 56. Espectros de RMN de ^{31}P en CDCl_3 para a) **13** (161MHz), b) **14** (200 MHz), c) **15** (161MHz) y d) **16** (161 MHz).

El análisis por RMN de ^1H y ^{13}C apoya la coordinación terdentada del ligante al centro metálico. Como puede verse en el espectro de RMN de ^1H (Figura 57), las señales son anchas y la mayoría se encuentra traslapada, sin embargo, es evidente la ausencia de las señales NH en todos los casos que indica la formación del enlace $\text{N}_{\text{indólico}}\text{-Ru}$. Mediante el valor de la integral se observa la presencia de una molécula de p-cimeno, también es posible distinguir el paquete independiente de señales correspondientes a dos Ph químicamente inequivalentes. A diferencia de lo observado para los complejos de Pd(II) y Pt(II), es interesante notar aquí que al coordinarse el ligante, la señal del protón H7 no presenta un cambio drástico de desplazamiento químico comparado con H7 en el ligante de partida. Sin embargo, la formación del enlace X-Ru (X= S, Se) en los compuestos **15** y **16** es evidente ya que las señales correspondientes a XMe se desplazan de más de 1 ppm hacia campo bajo [$\Delta\delta = 1.2$ (**15**) y $\Delta\delta = 1.26$ ppm (**16**)]. Por su lado, las señales del fenilo sustituyendo al calcógeno (XPh, X= S, Se) en los compuestos **13** y **14** sufren un desplazamiento de cerca de 1 ppm hacia baja frecuencia debido a la coordinación de calcógeno al Ru [$\Delta\delta \approx 0.8$ ppm (**13**) y $\Delta\delta \approx 1$ ppm (**14**)].

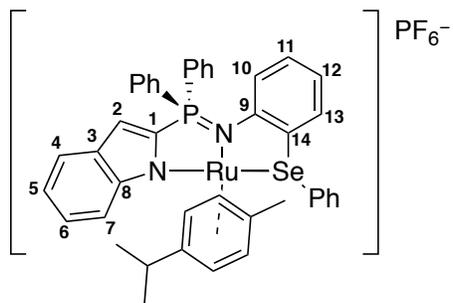
a)

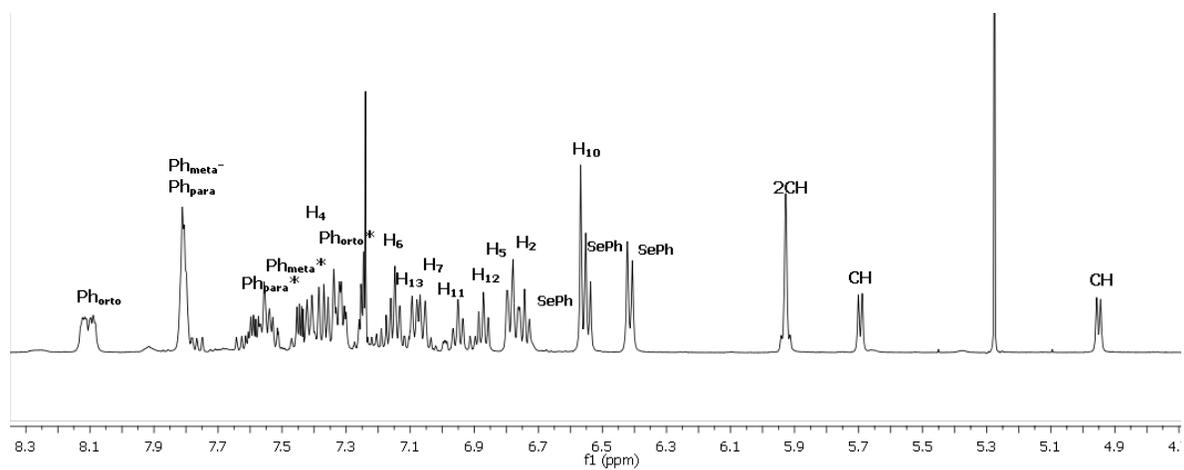


b)

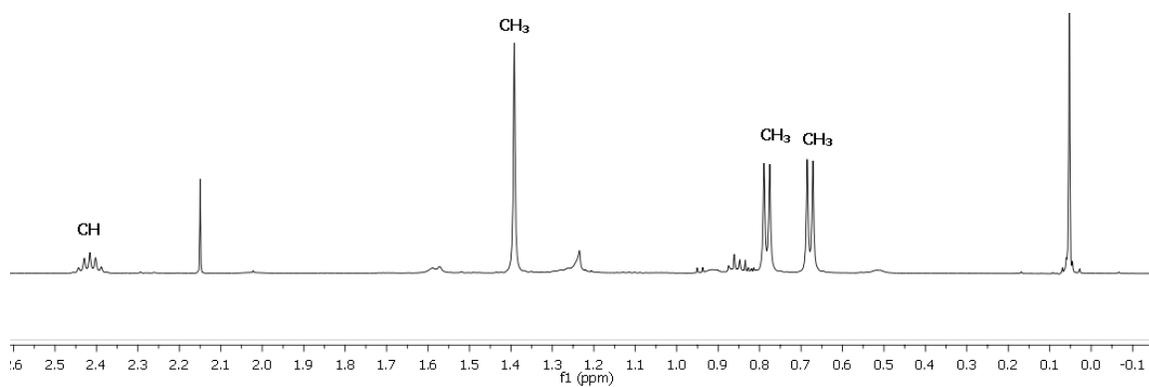


c)

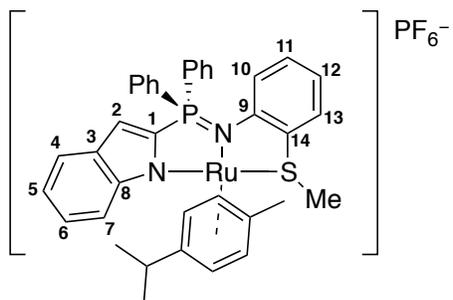


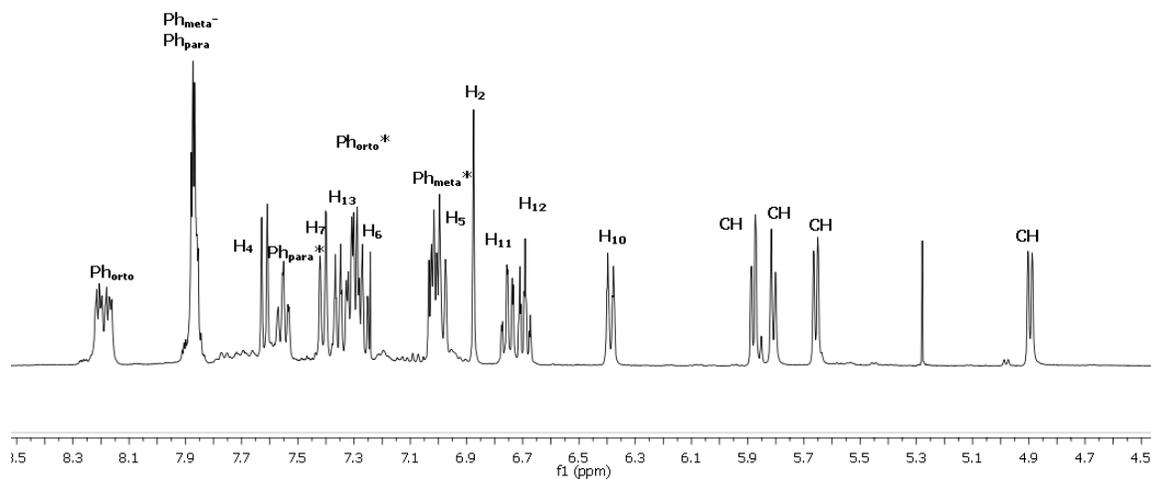


d)

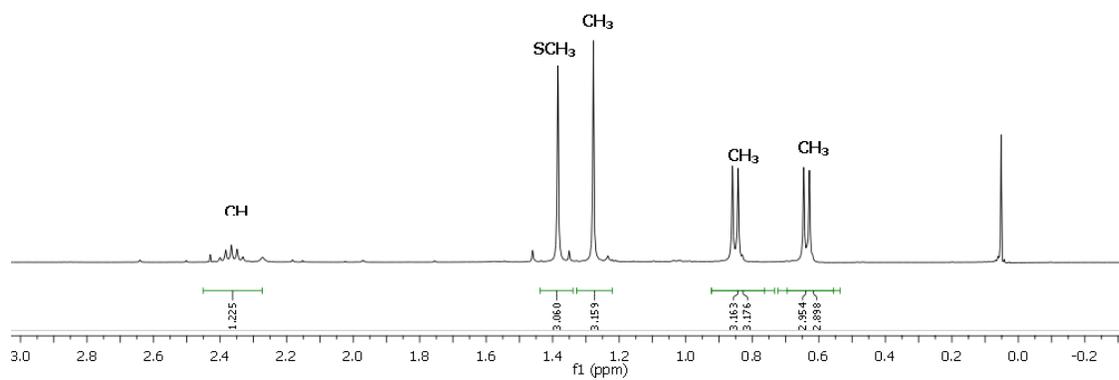


e)

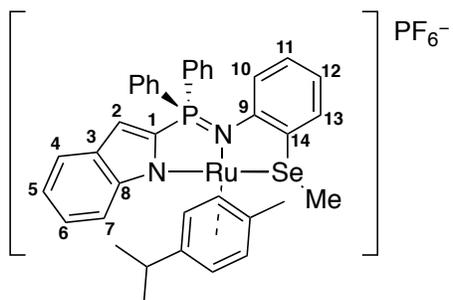


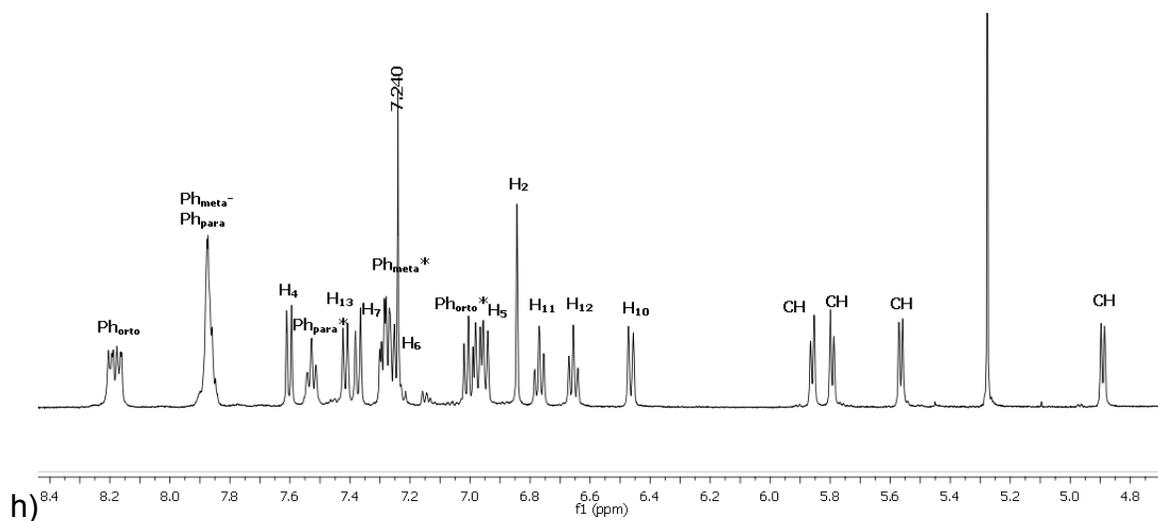


f)



g)





h)

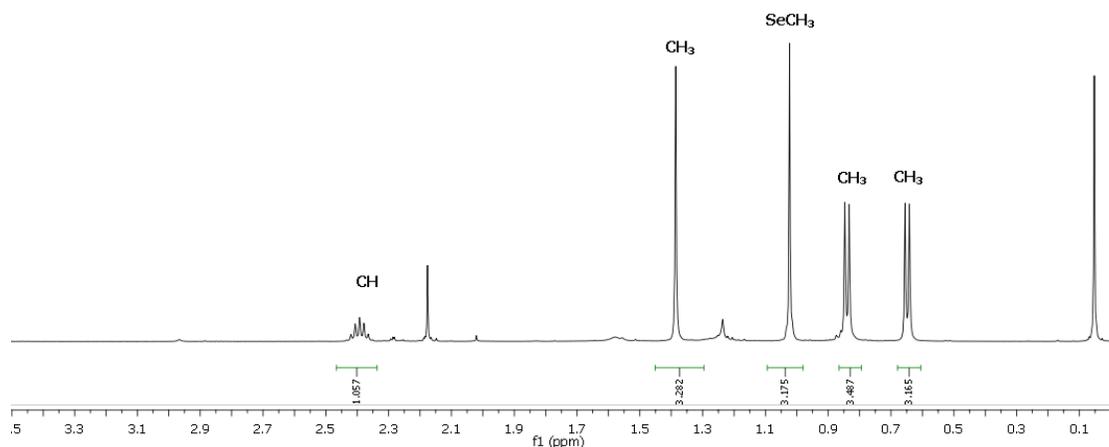


Figura 57. Espectros de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) a) complejo **13** zona aromática b) complejo **13** zona alifática; c) complejo **14** zona aromática d) complejo **14** zona alifática; e) complejo **15** zona aromática (400 MHz) f) complejo **15** zona alifática (400 MHz); g) complejo **16** zona aromática h) complejo **16** zona alifática.

Tabla 4: Desplazamiento químico (δC) seleccionados de los ligandos y de los complejos **13-16**.

Compuesto	C_8 (ppm)	C_9 (ppm)	C_{14} (ppm)	XMe/XPh_o (ppm)
L1	138.1	149.9	132.02	130.2
L2	148.7	150.7	130.3	135.6

2	138.2	147.0	133.6	14.6
3	138.3	148.3	133.5	4.5
13	147.3	155.6	127.4	128.2
14	147.9	155.5	125.6	128.4
15	148.8	154.3	130.1	24.1
16	148.8	154.2	127.4	13.7

Mientras que en RMN de ^{13}C se observan desplazamientos significativos de las señales como consecuencia de la coordinación como se puede ver en la Tabla 4 hablando del indol para el C_8 en **13-15** se observa un desplazamiento químico de $\Delta\delta \approx 10$ ppm con respecto al ligante de partida a diferencia de **16** donde no se observa un cambio significativo. Mientras que para la base imínica C_9 también se observa un desplazamiento químico hacia campo bajo comparando con el ligante correspondiente ($\Delta\delta = 5.71$ ppm (**13**), $\Delta\delta = 4.8$ ppm (**14**) $\Delta\delta = 7.39$ ppm (**15**) y $\Delta\delta = 5.95$ ppm (**16**)). En este caso es notorio que los derivados azufrados sufren mayor desprotección que los selenados, de la misma manera se observa que los derivados Me están más desprotegidos que los Ph. También se observan desplazamientos químicos considerables en C_{14} en este caso el carbono cuaternario se desplaza hacia campo alto al compararlo con su ligante de partida ($\Delta\delta = 4.65$ ppm (**13**), $\Delta\delta = 4.66$ ppm (**14**) $\Delta\delta = 3.49$ ppm (**15**) y $\Delta\delta = 6.06$ ppm (**16**)), lo que se puede atribuir a la protección electrónica de parte del centro metálico. Finalmente, los Ph_o también se protegen ligeramente ($\Delta\delta = 2.06$ ppm (**13**), $\Delta\delta = 7.2$ ppm (**14**) a diferencia de los Me que se desprotegen ($\Delta\delta = 9.51$ ppm (**15**) y $\Delta\delta = 9.22$ ppm (**16**)). Es importante mencionar que los análisis por RMN de ^1H y de ^{13}C del compuesto **14** con el anión Cl^- y con el anión PF_6^- son prácticamente idénticos.

4.1.14 Estructura de rayos-X de los derivados de Ru(II)

Mediante la evaporación lenta de una solución concentrada de **14Cl** $\{\text{Ru}[\text{Ph}_2(\text{indol})\text{P}=\text{NPhSePh}]\text{Cl}$ en CH_2Cl_2 y la difusión de Et_2O en una solución de **13** $\{\text{Ru}[\text{Ph}_2(\text{indol})\text{P}=\text{NPhSPh}]\text{PF}_6$ y **14** $\{\text{Ru}[\text{Ph}_2(\text{indol})\text{P}=\text{NPhSePh}]\text{PF}_6$ en CH_2Cl_2 , se

obtuvieron cristales adecuados para la difracción de rayos-X de monocristal. Las estructuras obtenidas son monoméricas y compuesto **14Cl** cristaliza con una molécula de CH₂Cl₂ y una molécula de H₂O. El complejo **14Cl**⁻ cristalizó en el sistema monoclinico con grupo espacial P2₁/n y **13** y **14** cristalizaron en el sistema triclinico con un grupo espacial P-1 (Figura 43). El ligante coordinó al centro metálico en de manera terdentada NNX en un modo facial. El Ru(II) presenta una geometría pseudo-octaédrica, tres sitios están ocupados por los átomos donadores del ligante, dos nitrógenos y un calcógeno, los sitios restantes están ocupados por el p-cimeno en coordinación η⁶. Al igual que el trabajo reportado por el grupo de Cadierno, los ligantes iminofosforanos terdentados pueden coordinar al Ru en presencia de un areno η⁶, ya que la presencia de fuertes donadores σ ayuda a estabilizar al centro metálico¹²⁰.

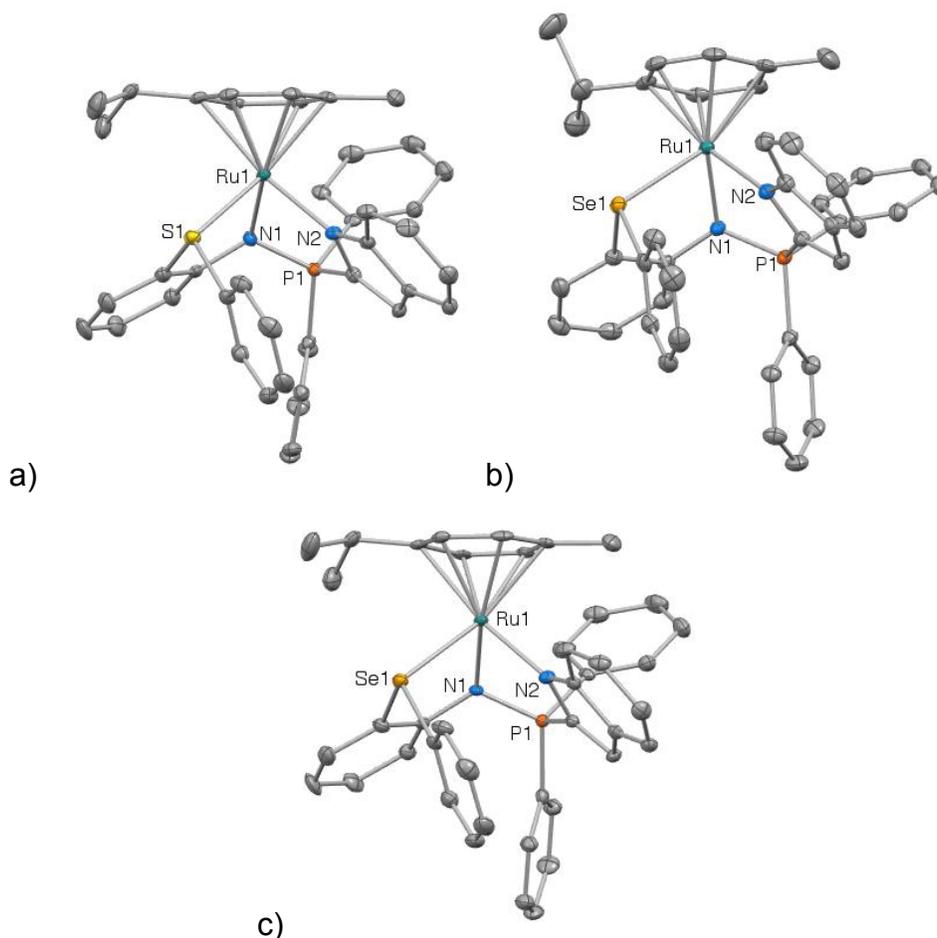


Figura 58: Estructura tipo ortep de los compuestos a) **13**, b) **14Cl** y c) **14**. Los protones y el disolvente se omiten por claridad.

Como se puede ver con los valores reportados en la Tabla 4, el nitrógeno imínico mantiene una hibridación sp^2 , ya que la suma de los enlaces alrededor del nitrógeno imínico es cercana a los 360° [349.2(**13**), 353.3(**14Cl**), 351.1(**14**)]. Las distancias de enlace P=N [1.631(2) (**13**), 1.624(2) (**14Cl**), 1.627(2) (**14**)] son similares a los valores reportados para complejos de otros iminofosforanos con de Ru(II) (1.578-1.711^{121,122}) en los cuales el nitrógeno imínico coordina al centro metálico (Figura 59a³⁹). Si se comparan con el ejemplo reportado por el grupo de Contel (Figura 59b) donde el enlace imínico queda libre se observa que existe una pequeña elongación al formarse el enlace Ru-N_{imínico} como es de esperarse.

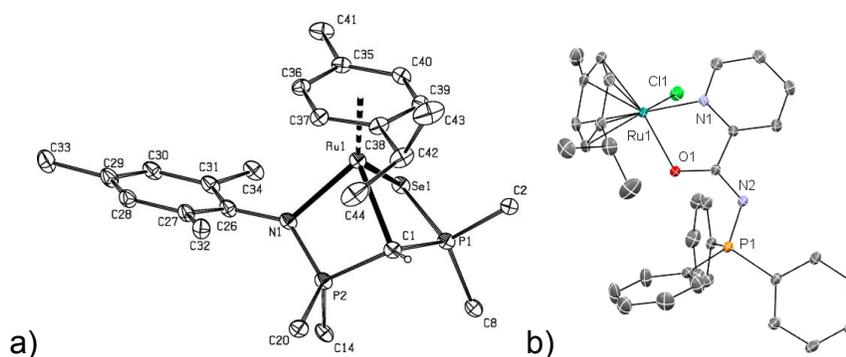


Figura 59: Estructuras obtenidas por difracción de Rayos X de complejos de iminofosforanos con Ru(II) reportadas en la literatura: a) P2=N1 (1.609(5)), Ru1-N1 (2.147(4)), Ru1-Se1 (2.6031(7)); Se1-Ru1-N1 (88.28) b) P1=N2 (1.619(5)), Ru1-N1 (2.095 (5)).

Las distancias de enlace alrededor del Ru [N_{imínico}-Ru^{121,122,Error! Bookmark not defined.}, N-Ru¹²³, S-Ru¹²⁴ y Se-Ru] observadas en los complejos (Tabla 5) están dentro de lo esperado. Los ángulos de enlace N(1)-Ru(1)-N(2) tienen valores de 81.21(**13**), 82.22(**14Cl**) y de 81.79°(**14**), para N_{imínico}-Ru-S es de 81.28° y para N_{imínico}-Ru-Se de 81.15 y 81.90° y se encuentran dentro de lo esperado. De manera general, no se

observa una variación significativa en los valores al cambiar el calcógeno (S/Se) o el contra ion (Cl/PF₆).

Tabla 5: Ángulos(°) y distancias(Å) seleccionados de los complejos **13**, **13Cl** y **14**.

	13	14Cl	14
P=N	1.631(2)	1.624(2)	1.627(2)
N(1)-Ru(1)	2.131(2)	2.134(2)	2.135(3)
N(2)- Ru (1)	2.084(2)	2.084(2)	2.092(2)
X(1)- Ru(1)	2.3704(5)	2.4778(5)	2.4759(3)
Ru (1)-Centroide	1.709	1.690	1.709
Ru(1)-N(1)-P(1)	109.6(1)	110.5(1)	109.4(1)
Ru(1)-N(1)-C(9)	117.1(2)	118.6(2)	119.6(2)
P(1)-N(1)-C(9)	122.5(2)	124.2(2)	122.1(2)
N(1)-Ru(1)-N(2)	82.21(8)	82.22(9)	81.75(9)
N(1)-Ru(1)-X(1)	81.28(6)	81.15(6)	81.90(8)
N(2)-Ru(1)-X(1)	91.36(6)	93.30(6)	91.29(6)

Dentro del empaquetamiento cristalino se observan algunas interacciones débiles intramoleculares (Figura 60), como la CH- π entre un protón del p-cimeno y la nube aromática de uno de los Ph de la fosfina. Dicha interacción se observa en los tres derivados con distancias de 3.727 (**13**), 3.918 (**14Cl**) y 3.691 Å (**14**). También se observa en las estructuras de **13** y **14** una interacción del tipo π - π entre las nubes aromáticas del indol y del Ph sustituyendo al calcógeno (PhX, X= S, Se) con distancias de 3.859 (**13**) y 3.842 Å (**14**).

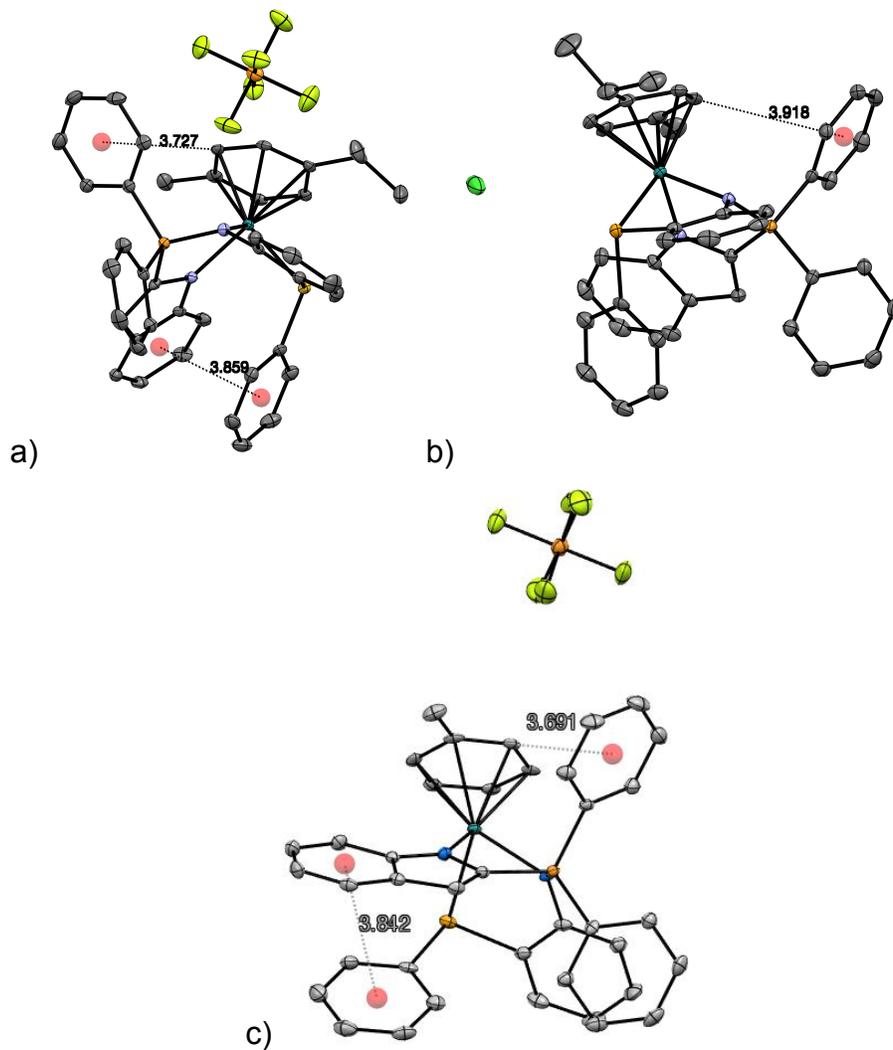


Figura 60: Interacciones débiles observadas en a) **13Cl⁻**, b) **13** y c) **14**.

En las tres estructuras el anión participa en la mayoría de las interacciones intermoleculares observadas, pero en el caso particular de **14Cl**, también participan las moléculas de disolventes presentes en la estructura. Sin embargo, aparece una interacción intermolecular CH- π común a las tres estructuras, entre dos protones del ciclo de la anilina y la nube aromática del indol con distancia cercana a 3.7Å para todos los casos (Figura 61).

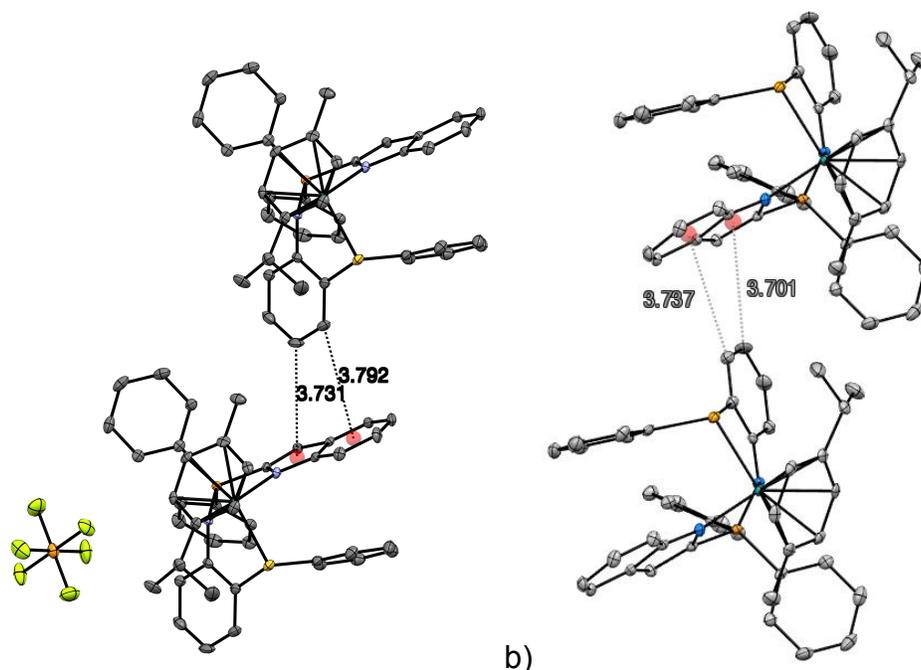
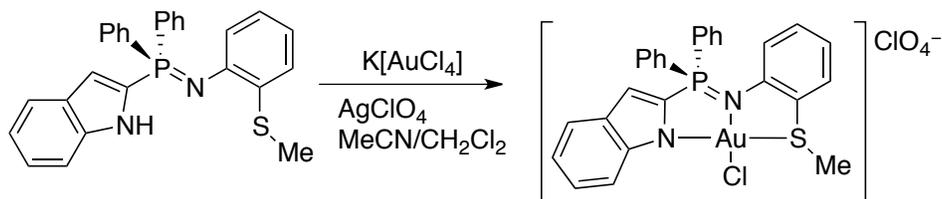


Figura 61: Interacciones intermoleculares observadas en los complejos a) **13** y b) **14**.

4.1.15 Estudio de reactividad con Au(III)

Se exploró la coordinación del ligante **2** con el Au (III), para ello se emplearon diferentes agentes metalantes como $K[AuCl_4]$, $AuCl_3py$ y $AuCl_3$. Inicialmente se probó la metodología que el grupo de Contel⁷³ reportó para la obtención de complejos de Au(III) también derivados de ligantes iminofosforanos. El primer paso de esta metodología contempla un intercambio de ligante Cl^-/ClO_4^- mediante la reacción de $K[AuCl_4]$ con $AgClO_4$ en CH_3CN , la precipitación de $AgCl$ deja como producto $K[AuCl_3ClO_4]$. Después de filtrar sobre celita para retirar la sal de plata se debe realizar la adición del ligante en CH_2Cl_2 sobre el agente metalante en una mezcla $MeCN/CH_2Cl_2$.



Esquema 17: Metodología reportada por el grupo de Contel para preparar complejos de iminofosforanos con Au(III).

Al iniciar la adición del ligante se observa como la solución amarilla se torna café hasta volverse completamente obscura. Conforme avanza el tiempo de reacción se observa sobre la superficie del matraz el depósito de un sólido fino color rojo, de muy baja solubilidad. En la Figura 62 se presenta el espectro obtenido por RMN de ^{31}P del crudo reacción. Por comparación con lo observado anteriormente en la síntesis de los complejos de Pd(II), Pt(II) y Ru(II) asignamos la señal a 36 ppm al complejo tricoordinado. La señal sufre un desplazamiento hacia campo bajo de casi 40 ppm con respecto al ligante de partida (-7 ppm), mientras que la señal a 17 ppm corresponde al óxido de la (2-indolil)difenilfosfina.

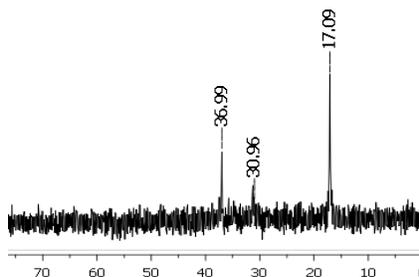


Figura 62: Espectro de RMN- ^{31}P del crudo de reacción.

Buscando aumentar la señal correspondiente al complejo pinza la reacción se calentó a temperatura de reflujo del $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ durante una noche pero no se observó un cambio significativo en el monitoreo por RMN de ^{31}P . Es importante mencionar que al final los crudos de reacción presentaron un precipitado color negro de muy baja solubilidad.

La presencia del óxido de fosfina se atribuyó en un inicio a la presencia de moléculas de agua debido al carácter higroscópico del AgClO_4 , por tal motivo se intentó obtener el complejo esperado mediante la reacción directa de $\text{K}[\text{AuCl}_4]$ con el ligante iminofosforano, pero se observó nuevamente por RMN- ^{31}P la hidrólisis del ligante (Figura 63a).

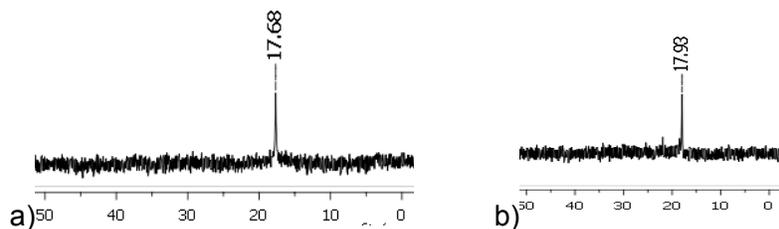
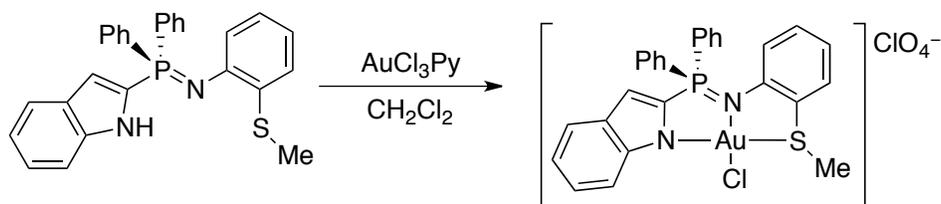


Figura 63: Espectros de RMN-³¹P de crudos de reacción a) K[AuCl₄] y b) AuCl₃py

Lo siguiente fue explorar la reactividad del iminofosforano **2** con AuCl₃py (Esquema 18). La reacción se realizó a temperatura ambiente en CH₂Cl₂ y se dejó en agitación por 15 h. El análisis de la solución por RMN-³¹P también mostró la formación del óxido de la fosfina como resultado de la hidrólisis del ligante (Figura 63b).



Esquema 18: Estudio de reactividad con AuCl₃Py.

Finalmente se hicieron las pruebas de metalación del ligante **2** con AuCl₃ en CH₂Cl₂. Al realizar la adición del ligante **2** sobre la solución amarilla del agente metalante, se observa un cambio de color a verde intenso que eventualmente cambia a ocre. En la siguiente Figura (64a) se muestra el espectro de RMN-³¹P del crudo de la reacción que presenta dos señales singuletes. Por comparación a lo observado anteriormente con otros metales, se asigna la señal de la región de 20 ppm al quelato NS, mientras que la señal hacia campo más bajo se asigna tentativamente a la pinza NNS de Au(III). La reacción se dejó en agitación durante 1 día y no se observó cambio en las proporciones de las señales. Entonces, con la perspectiva de favorecer la formación de la pinza, se calentó por 15 h a 70 °C pero tampoco se vio un cambio considerable.

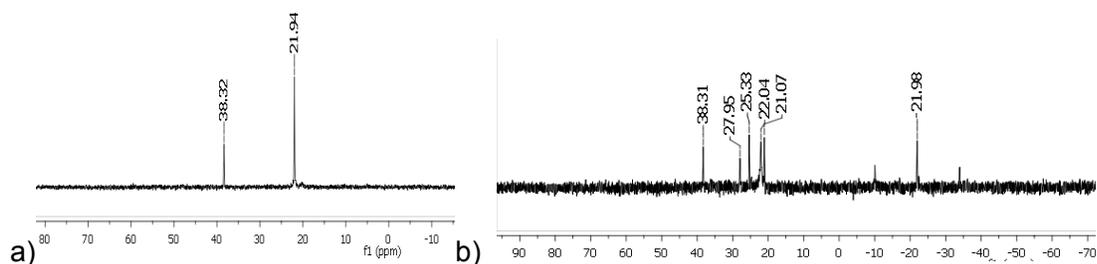
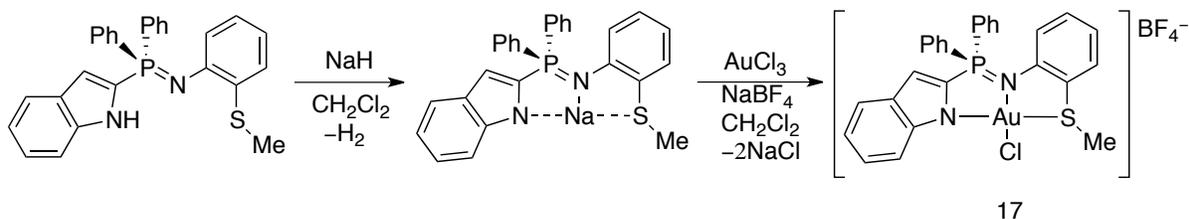


Figura 64: Espectros de crudos de reacción obtenidos por RMN- ^{31}P a) reacción del ligante **2** con AuCl_3 b) reacción del ligante **2** con AuCl_3 en presencia de Na_3PO_4 .

Con la finalidad de favorecer la coordinación del indol neutralizando el HCl producido, se realizó la reacción ahora en presencia de Na_3PO_4 como base. Al analizar el crudo de la reacción por RMN de ^{31}P se observó la aparición de varias señales no identificadas (Figura 64b). Además, conjuntamente se observó la formación de un precipitado negro de baja solubilidad.

El comportamiento observado en todas estas pruebas de coordinación se aparentaba al visto en las pruebas de coordinación con Ru, por ésta razón se decidió ocupar como base NaH y realizar el intercambio anionico Cl/ BF_4 con la finalidad de evitar la posible reactividad del Cl^- que se libera al formar la pinza. La reacción consistió en formar el amiduro de sodio del ligante **2** con NaH para adicionarlo mediante cánula a una solución de AuCl_3 en CH_2Cl_2 . Se dejó la reacción en agitación a temperatura ambiente durante 30 min y se adicionó el NaBF_4 para efectuar el intercambio de anión (Esquema 19). Es importante recalcar que la adición de la sal de tetrafluoroborato no debe realizarse directamente sobre el metal para evitar que reaccionen entre ellos. Al analizar el crudo de reacción por RMN de ^{31}P se observan dos señales singuletes, una a 25 ppm y otra a campo muy bajo que hasta ahora no se había observado, a 40 ppm. El avance de la reacción se monitoreó por RMN ^{31}P con el tiempo y se observó que al cabo de 2 días la señal a 40 ppm fue la mayoritaria. Finalmente el producto de reacción se purificó mediante cromatografía en columna de sílice empleando como sistema eluyente $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ 98:2, presentado un rendimiento moderado.



Esquema 19: Metodología de síntesis del complejo de Au(III) derivado del iminofosforano **2**.

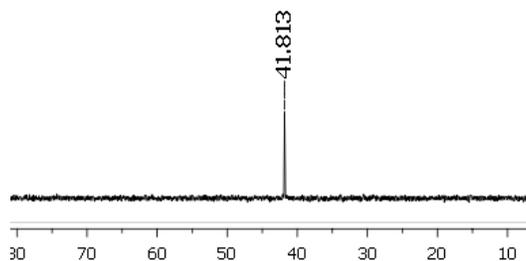


Figura 65. Espectro de RMN de ^{31}P correspondiente al complejo **17** (200 MHz en CD_3CN).

En la Figura 65 se presenta el espectro de RMN de ^{31}P en el cual se observa una señal singulete con desplazamiento químico de 41.8 ppm, la que se asigna a un complejo tricordinado de Au(III). Sin embargo, debido al desplazamiento a campo bajo comparado con la señal de los complejos anteriores de Pd, Pt o Ru, es probable que este complejo presente una estructura diferente a la esperada tipo *NNS*. Más adelante, se muestra el espectro de RMN ^1H (Figura 66). En la parte aromática el espectro es parecido al que presentan los análogos de Pd(II) y Pt(II), sin embargo hay dos diferencias muy notables. La primera es la ausencia de la señal singulete correspondiendo al protón 2 del indol, el valor de las integrales indica que no se encuentra traslapada con ninguna otra señal. La segunda diferencia es la presencia de una nueva señal ancha, a campo muy bajo (10.2 ppm) integrando para un protón. La forma de la señal, la zona del desplazamiento y la ausencia de correlación en el HSQC nos permite asignarla al protón ácido NH del indol. Al comparar su desplazamiento con el NH del ligante **2** se observa una ligera desprotección (**2**, $\delta \text{NH} = 9.69 \text{ ppm}$). Cabe mencionar que en el espectro de RMN de ^{13}C tampoco se observa la señal característica del CH 2 del indol (un doblete a $\approx 111 \text{ ppm}$) y solo se encuentran 8 señales CH. La evidencia de la coordinación del S la encontramos en RMN de ^{13}C

donde se observa una protección de C14 al comparar con el ligante de partida ($\Delta\delta = 12.2$ ppm), mientras que el SCH₃ se desprotege ($\Delta\delta = 13.3$ ppm). En RMN de ¹H también se observa un desplazamiento considerable para SCH₃ ($\Delta\delta = 0.68$ ppm). Todo lo anterior nos permite sugerir que el complejo obtenido presenta una estructura de complejo pinza tipo CNS debido a la ortometalación del indol en posición 2, como se muestra en la Figura 67. Mediante la RMN de 2D fue posible realizar la asignación completa del complejo y se observa que el C2 presenta un desplazamiento químico de $\delta 131.3$ ppm. Es importante mencionar, que con el tiempo se observó la descomposición del producto en estado sólido y en solución, el producto es fotosensible, lo que obliga a cuidar en mayor medida las condiciones sintéticas y de purificación.

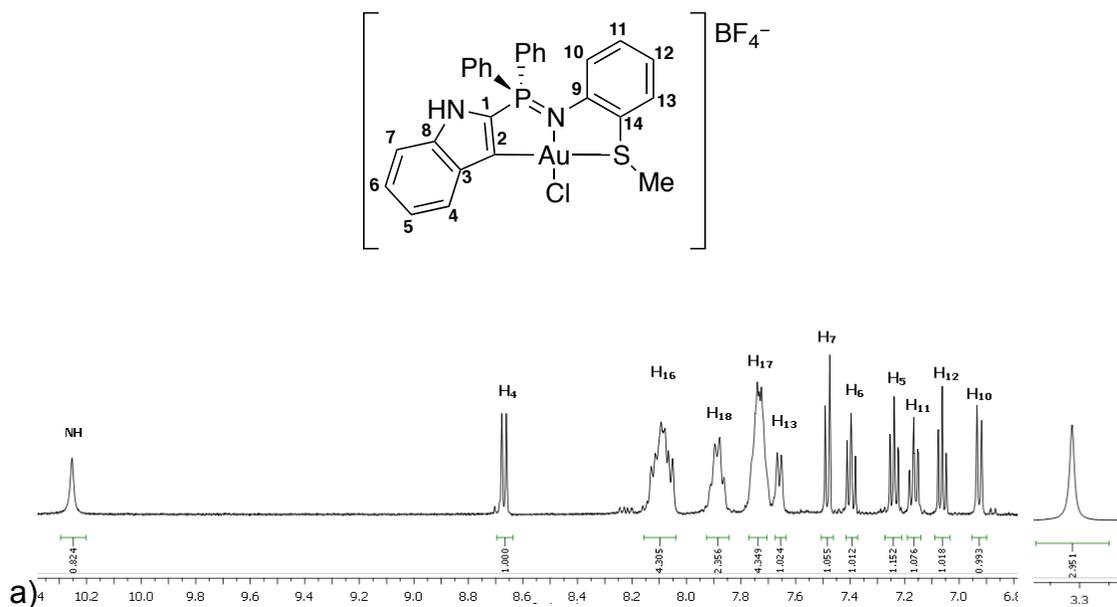


Figura 66: . Espectro de RMN de ¹H correspondiente al complejo 17 (500 MHz en CD₃CN).

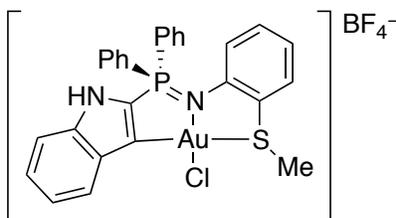


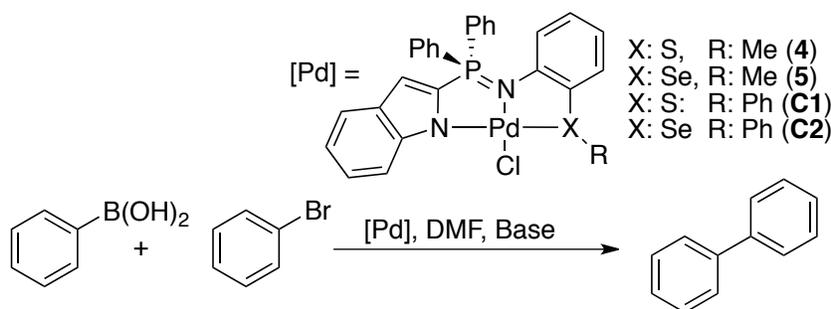
Figura 67. Complejo ortometalado propuesto de Au (III).

4.2 Actividad Catalítica

El estudio de la actividad catalítica se realizó en colaboración con el Dr. David Morales Morales en el laboratorio de química inorgánica 3 del Instituto de Química de la UNAM.

4.2.1 Estudio de la evaluación catalítica de los complejos de Pd(II) en la reacción de Suzuki-Miyaura

Se evaluó la actividad catalítica en el acoplamiento de Suzuki-Miyaura mediante la irradiación de microondas de los complejos de Pd(II) sintetizados, junto con los derivados de Ph sintetizados con anterioridad (**C1** y **C2**). Se siguió la metodología estandarizada en el laboratorio del Dr. David Morales para realizar la reacción de acoplamiento mediante la irradiación de microondas. La reacción se llevó a cabo en DMF, empleando tubos de vidrios especiales para el aparato de microondas debidamente sellados bajo agitación magnética. Al finalizar la reacción, se tomaron alícuotas de las mezclas y se analizaron y cuantificaron por cromatografía de gases acoplada a masas.



Esquema 20; Reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura con bromobenceno.

Con la finalidad de encontrar las condiciones óptimas para la reacción se realizó un estudio preliminar sin utilizar condiciones anhidras, con bromobenceno (1 equivalente), ácido fenilborónico (1.2 equivalente) en DMF y base (Esquema 20). Lo primero fue establecer la cantidad mínima de catalizador que realice conversiones moderadas

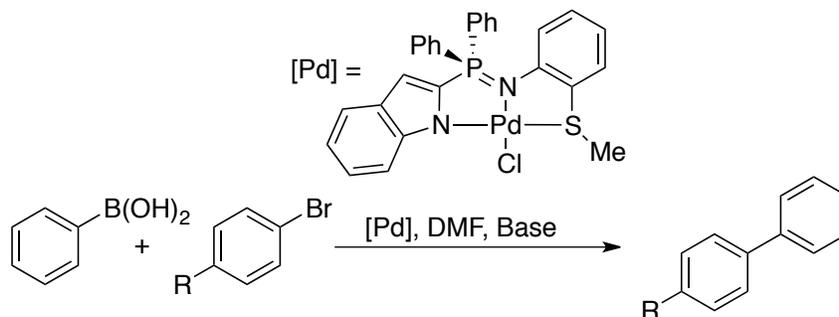
utilizando al complejo **4**, como puede verse en la Tabla 6, para este caso es de 0.1% de catalizador. También se observó que al incrementar la equivalencia de la base (Na_2CO_3) aumentaba el porcentaje de conversión y al no observarse una diferencia significativa entre los 4.8 y 6.0 equivalentes se optó por utilizar 4.8 equivalentes.

Tabla 6: Estudio sobre la influencia de la base y la carga del catalizador

Base (equivalentes)	Catalizador (%)	Conversión (%)
1.2	1	9.1
1.2	0.1	22.6
1.2	0.01	11.4
2.4	0.1	50.6
4.8	0.1	78.3
6.0	0.1	84.0
7.2	0.1	84.8

Condiciones de reacción: 150W, 100 °C, 15 Min en DMF.

Después de determinar la carga de catalizador, se realizó el estudio comparativo de actividad en presencia de diferentes bases como se presenta en la Tabla 7 los resultados indicaron que los porcentajes de acoplamiento son más altos usando NaOH (una de las bases más económicas). Lo siguiente fue determinar la temperatura, la potencia y el tiempo de reacción y se encontró que las condiciones de reacción óptimas fueron considerablemente suaves: 70°C, 80 W y 5 min.



Esquema 21. Reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura con bromobencenos *para* sustituidos.

Después de optimizar las condiciones de reacción y realizar el estudio de las bases empleando al complejo **4**, se realizó el estudio con los cuatro complejos. Los resultados que se muestran en la Tabla 8 indican que el derivado **4** (SMe) presentó el mayor porcentaje de conversión y de manera general se puede decir que los derivados de tioéter son más activos que sus analogos con selenoéter. Además, los datos muestran una relación estructura-actividad con el grupo R, siendo los derivados sustituidos sobre el átomo calcógeno con Me más activos que los sustituidos con Ph. Finalmente, de manera experimental se observó que los derivados de selenoéter no son estables bajo irradiación de microondas, ya que durante el proceso de catálisis precipita un sólido negro.

Tabla 7 : Evaluación de las bases utilizando el complejo **4**.

Base	Conversión (%)
Rb₂CO₃	66
Cs₂CO₃	67
SrCO₃	2
Li₂CO₃	19
Na₂CO₃	22
K₂CO₃	66
NaHPO₄	23
NaOH	72
KOH	42
Et₃N	3
DMAP	0

Condiciones de reacción:
150W, 80°C, 15 Min en DMF

Tabla 8: Evaluación de los complejos **4**, **5**, **C1** y **C2**.

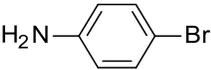
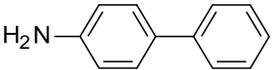
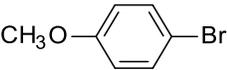
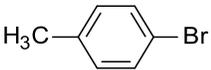
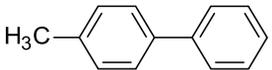
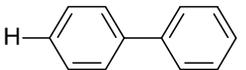
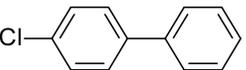
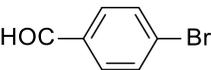
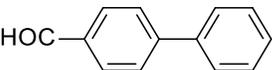
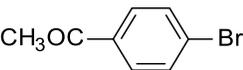
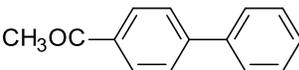
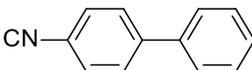
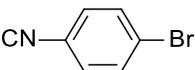
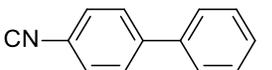
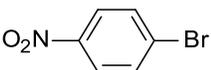
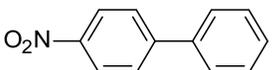
Complejo	Conversión (%)
4	73
5	46
C1	27
C2	9

Condiciones de reacción 70°C,
80W, 5 min. 4.8 eq. de NaOH.

El estudio del efecto del sustituyente en bromobencenos sustituidos en posición *para* se realizó utilizando únicamente el derivado más activo **4**. En la Tabla 9 se muestran los resultados obtenidos con los diferentes sustratos analizados. De acuerdo al parámetro de Hammet (σ), el cual cuantifica la influencia del sustituyente en *para* sobre la fuerza del enlace C-Br debido a efectos inductivos. La tendencia esperada para dichos compuestos es, menor porcentaje de conversión con los sustratos desactivados y altos valores para los activados (Figura 68). Para el primer caso la tendencia se

cumple, sin embargo, con los del segundo como lo son los derivados de -CN y -NO₂, no.

Tabla 9: Evaluación de la actividad catalítica empleando el complejo 4.

Sustrato	Conversión %
	 69
	 44
	 53
	 73
	 76
	 99
	 93
	 2
	 28*
	 26

Condiciones de reacción 70°C, 80W, 5 min, NaOH (4.8 eq) en DMF. * Se utilizó 4.8 eq. de K₂CO₃ como base.

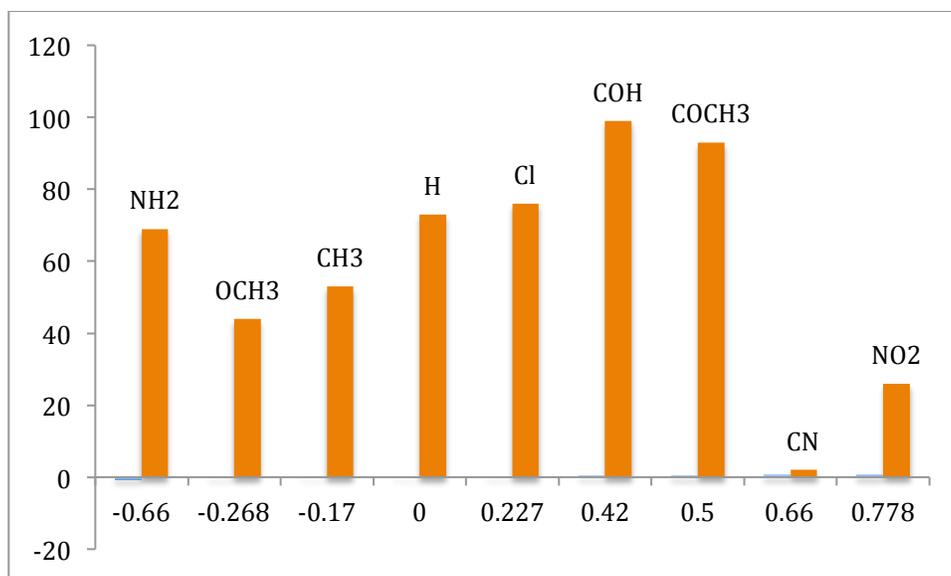
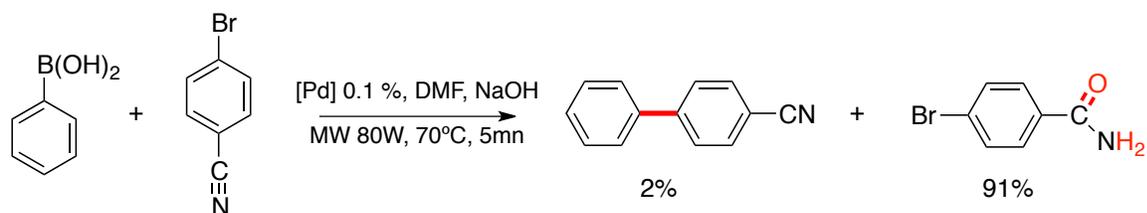


Figura 68: Parámetro de Hammett (σ) vs. % de conversión para el complejo **4** en la reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura.

En el caso del derivado con CNPhBr prácticamente no existe formación del compuesto de acoplamiento CNPhPh (2%). Lo que se observa es la formación de la amida PhCONH₂ (92%). Esto indica que al realizar la reacción en ausencia de condiciones anhidras bajo las condiciones de reacción descritas anteriormente se favorece la hidratación del nitrilo (Esquema 22). Buscando favorecer la reacción de acoplamiento C-C y teniendo en cuenta que el grupo de Kalck¹²⁵ reportó que el complejo [PdCl(bipy)] en presencia de NaOH favorece la hidratación de acetonitrilo, lo cual atribuyen a la formación del enlace Pd-OH; se decidió realizar la reacción empleando como base K₂CO₃ en lugar de NaOH. La base se eligió por ser económica y porque presentó buena actividad catalítica de acuerdo al estudio de las bases. Efectivamente se observó la ausencia del producto de hidratación, sin embargo, tampoco fue posible favorecer el proceso de acoplamiento ya que solo se observó un 28 % de conversión. Lo que nos lleva a sugerir que el derivado BrPhCN se coordina al complejo inhibiendo de esta manera el ciclo catalítico.



Esquema 22: Hidratación de nitrilo catalizada por el complejo 4.

Las amidas se pueden encontrar en una gran variedad de medicamentos, plásticos y lubricantes, sin olvidar que son de gran importancia en la química orgánica. La hidratación de nitrilos es uno de los métodos más utilizados para su obtención pero los procedimientos convencionales pueden llevar a la formación de subproductos sensibles además del ácido carboxílico¹²⁶, por lo que resulta de gran interés el estudio de la reacción de hidratación catalizada por complejos metálicos. Por esta razón, se realizaron pruebas buscando estandarizar las condiciones de reacción para reacción de hidratación.

Primeramente, se exploró la hidratación del benzonitrilo (PhCN) con la finalidad de optimizar las condiciones de reacción (Tabla 10). Ocupando las mismas condiciones de reacción que las del acoplamiento se observó una transformación de solo 10%. También, se determinó que es necesaria la presencia tanto del NaOH como del ácido fenilborónico, ya que en ausencia de cualquiera de los dos, la reacción no procede. Al variar las condiciones de reacción como lo son la temperatura, la potencia o el tiempo, se observó que el rendimiento disminuía drásticamente, además, de que se observaba la formación de un precipitado negro. Por lo tanto, no fue posible optimizar el proceso bajo irradiación de microondas.

Tabla 10: Estudio de la reacción de hidratación de nitrilo con **4**.

PhB(OH) ₂ (eq.)	NaOH (eq.)	Tiempo (min)	Temperatura (°C)	Potencia (W)	Conversión (%)
1.2	4.8	5	70	80	10
1.2	0	5	70	80	0
0	4.8	5	70	80	0
1.2	4.8	5	80	90	0
1.2	4.8	20	70	80	3.8

Los resultados indican que los complejos de Pd(II) funcionalizados con iminofosforanos aquí descritos son activos durante la catálisis de Suzuki-Miyaura, Los derivados de S presentan mejor actividad que los de Se en condiciones de reacción suaves, además que los complejos selenados no fueron estables bajo las condiciones de reacción empleadas. Se observó que el derivado con sustituyente Me es más activo que el Ph, lo que puede deberse a un menor impedimento estérico pero también por efectos electrónicos. La baja actividad catalítica con los sustratos BrPhCN y BrPhNO₂ puede deberse a la inhibición del complejo mediante la coordinación. En el caso particular del sustrato BrPhCN el complejo **4** resultó un eficiente catalizador de la hidratación del nitrilo, sin embargo, no fue posible optimizar las condiciones de reacción con PhCN.

5 CONCLUSIONES

La metodología utilizada llevó exitosamente a la obtención de dos nuevos ligantes iminofosforanos terdentados, con lo que se amplía la familia de derivados calcogenados.

Hablando de la química de Pd(II) y Pt(II), no se observó un cambio en la reactividad al cambiar el sustituyente de Ph a Me del brazo tio o selenoéter, lo que llevó a la obtención de 4 nuevos complejos pinza no simétricos del tipo *NNX* (X: S, Se) de Pd(II) y Pt(II) con buenos rendimientos.

También fue posible comprobar la estabilidad de los complejos pinza de Pd(II) (**4**, **5**, **C1** y **C2**) a altas temperaturas y frente a la hidrólisis, lo que los hace candidatos prometedores como catalizadores. Además, se estudió la estabilidad de la estructura pinza del complejo [PdCl{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-k³-NNS)}] frente a fosfinas y aminas. En presencia de ligantes monodentados se favoreció la sustitución del Cl⁻ y los nuevos cationes se estabilizaron mediante el intercambio aniónico Cl/PF₆ para realizar su completa caracterización. La adición de una fosfina bidentada como lo es la dppe, demostró la hemilabilidad del brazo calcógeno en **4**, **5**, **C1** y **C2**. Aunque la evidencia espectroscópica indicaba la descoordinación del brazo tioéter, ésta se confirmó mediante la estructura obtenida por rayos-X de monocristal.

Se exploró la reactividad de los iminofosforanos frente a Ni(II) y se logró establecer las condiciones de reacción para la obtención de los complejos derivados utilizando como agente metalante a Br₂Ni(DME) y mediante la reacción de transmetalación. Aunque la evidencia espectroscópica no fue determinante, el estudio de rayos-X de monocristal proporcionó evidencia sobre la obtención del complejo *NNS* de Ni(II) con geometría de pirámide de base cuadrada. Se sugiere que una de las razones que dificulta estabilizar y aislar al complejo es el equilibrio entre la especie tetraédrica y la pirámide de base cuadrada.

La exploración de la reactividad de los ligantes iminofosforanos con Ru(II), llevó a la obtención de 4 novedosos complejos tricoordinados *NNX* (X: S, Se) estables al aire,

mediante la reacción de transmetalación. Los complejos se estabilizaron mediante el intercambio aniónico Cl/PF₆ y de acuerdo a la evidencia espectroscópica de RMN multinuclear la tricoordinación se favorece frente a la mono o dicoordinación de los ligantes iminofosforanos, lo que se comprobó mediante las estructuras de rayos-X de los compuestos **13**, **14** y **14Cl**. Este resultado está en concordancia con la literatura, ya que se espera que ligantes terdentados con fuerte carácter donador σ puedan estabilizar al Ru(II).

También se exploró la química de coordinación de Au(III) con el ligante [2-C₈H₆N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃)]. Al igual que con los derivados de Ni(II) y Ru(II) se ocupó la reacción de transmetalación y también fue necesario realizar el intercambio aniónico Cl/BF₄. El análisis por RMN multinuclear sugiere que el modo de coordinación NNS no se favorece en este caso, pero si el modo CNS mediante la ortometalación del indol.

Finalmente, se realizó el estudio catalítico bajo activación de microondas de la reacción de acoplamiento cruzado C-C de Suzuki-Miyaura con los complejos de Pd(II) (**4**, **5**, **C1** y **C2**) y la optimización de la reacción llevó al uso de condiciones suaves (0.1%, 80 W, 70 °C y 5 min). Se observó que los derivados de Se no son estables en las condiciones de reacción empleadas bajo activación de microondas, mostrando bajos porcentajes de conversión. Mientras que los derivados de S si fueron activos siendo el sustituido con Me el que mejor porcentajes de conversión presentó. Mientras que el estudio con bromobenzenos *para* sustituidos, arrojó bajas conversiones para los derivados altamente activados BrPhCN y BrPhNO₂; sugerimos que la inhibición de la catálisis se debe a la coordinación de los sustratos al centro metálico. Para el derivado BrPhCN se favoreció la reacción de hidratación para dar la amida correspondiente bajo las condiciones de reacción empleadas, sin embargo, no fue posible optimizar las condiciones de reacción de hidratación de aminas con el derivado BrPh.

6 PERSPECTIVAS

Para lograr el aislamiento de los derivados de Ni(II), se propone un intercambio de ligantes Br/L con la finalidad de evitar la formación del dímero de pirámide de base cuadrada y de ésta manera favorecer una de las posibles geometrías de coordinación (cuadrada plana o tetraédrica).

Ya que la baja solubilidad que presentaron los complejos de Pt(II) y Pd(II) limitan su exploración como agentes anticancerígenos, se propone realizar un intercambio con el Cl⁻ por ligantes de mayor solubilidad.

Como los ligantes aquí descritos presentaron afinidad por metales blandos como se había propuesto, sería interesante sintetizar complejos de los metales del grupo del platino restante (Os, Ir y Rh).

7 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

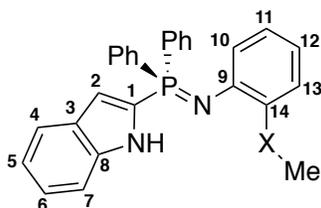
El material de vidrio utilizado fue previamente secado bajo vacío. Los disolventes THF, éter etílico, hexano, benceno y tolueno fueron destilados con sodio/benzofenona, mientras que el CH_2Cl_2 se secó con CaH_2 , todos los disolventes fueron almacenados bajo atmósfera de nitrógeno.

Las materias primas utilizadas indol, piridina, clorodifenilfosfina, etilenbis(difenilfosfina), PPh_3 , NaPF_6 , NaBF_4 2-(feniltio) anilina, 2-(metiltio) anilina, $n\text{BuLi}$, $t\text{BuLi}$, $\text{NiBr}_2(\text{DME})\text{PtCl}_2(\text{SMe}_2)_2$, AuCl_3 y $[\text{p-cimenoRuCl}]_2\text{Cl}$ se obtuvieron de manera comercial y se utilizaron sin previa purificación. La materia prima $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ se sintetizó en el laboratorio.

Los espectros de resonancia magnética nuclear $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}, ^{31}\text{P}\}$ se determinaron en espectrómetros de RMN Varian Gemini 200 MHz, Varian Mercury Plus 400 MHz, Varian Unity Inova 400 MHz y Bruker AVANCE III HD 500 MHz los datos están reportados en ppm utilizando como disolvente deuterado el CDCl_3 y CD_3CN .

La notación empleada para las señales es: s para una señal singulete, a para ancha, d para una señal doblete, t para una señal triplete, m para señales múltiples y dd para señales doble de doble. Las constantes de acoplamiento se dan en Hertz (Hz) utilizando la notación $^nJ_{x-y}$ donde x-y indica los núcleos involucrados y n el número de enlaces entre ellos. Los espectros de masas se obtuvieron en un equipo JEOL JMS 700, la técnica empleada fue la ionización en modo FAB^+ las unidades empleadas para expresar los iones en la espectrometría de masas es m/z. Los estudios de difracción de rayos-X de monocristal se realizaron en un difractómetro Agilent.

7.1 Procedimiento para la obtención de los ligantes iminofosforanos.



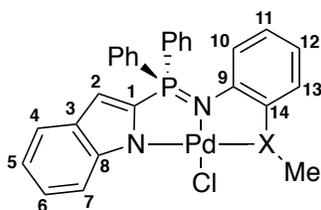
Compuesto [2-C₈H₆N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃)] **2**.

En un matraz de 50 ml equipado de una llave de paso y de una boca, se adicionaron 200 mg (0.664 mmol) de la fosfina **1** en 5 mL de hexano, se adicionó bajo atmósfera de nitrógeno 109 mg (0.664 mmol) de la azida N₃C₆H₄SMe. Se dejó en agitación durante 1h, posteriormente se retiró el disolvente mediante cánula y el precipitado se secó bajo vacío. Se obtuvo un polvo crema (371 mg, 98%). Cristalizó por difusión de 2-propanol en CH₂Cl₂. M.p. 220-222°C. Anal. Calc. C₂₇H₂₃N₂P₁S₁ (438.1): C 73.95; H 5.29; N 6.39. Experimental: C 74.01; H 5.32; N 6.33. MS (FAB⁺) 438 m/z (M⁺) 19 %. IR (ν, cm⁻¹): 1250.3 (νPN). RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ -7.7; RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 9.69 (a, NH), 6.78 (d, H₂, ³J_{H₂P} = 3.6 Hz) 7.61 (d, H₄, ³J_{H₄H₅} = 8 Hz), 7.26 (dd, 1H₅, ³J_{H₅H₄} = 8 Hz, ³J_{H₅H₆} = 7.2 Hz), 7.12 (dd, H₆, ³J_{H₆H₅}=7.2 H₆H₇ = 8 Hz), 7.42-7.47 (H₇), 6.437 (d, H₁₀, ³J_{H₁₀H₁₁} = 8.8 Hz), 6.71-6.74 (H₁₁), 6.71-6.74 (H₁₂), 7.04 (m, H₁₃), 2.47 (s, 3H, SMe), 7.81-7.87 (m, 4H, Ph_o), 7.42-7.47 (m, 4H, Ph_m), 7.51-7.55 (m, 2H, Ph_p); ¹ RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 132.4 (d, C₁, ¹J_{C₁P} = 2 Hz), 112.0 (d, C₂, ²J_{C₂P} = 15 Hz) 128.5 (s, C₃), 121.7 (s, C₄), 120.7 (s, C₅), 124.4 (s, C₆), 112.3 (s, C₇), 138.2 (d, C₈, ³J_{C₁P} = 8.3 Hz), 147.0 (s, C₉), 119.7 (d, C₁₀, ³J_{C₁₀P} = 9.3 Hz), 118.8 (s, C₁₁), 124.6 (C₁₂), 123.7 (s, C₁₃), 133.6 (s, C₁₄, ³J_{C₁₄P} = 22.6 Hz), 14.6 (s, C₁₅, SMe), 130.9 (d, 2C, Ph_{ipso}, ¹J = 100 Hz), 132.6 (d, 4C, Ph_o, ²J = 10.8 Hz), 128.8 (d, 4C, Ph_m, ³J = 12.5 Hz), 132.2 (d, 2C, Ph_p, ⁴J = 2.9 Hz).

Compuesto [2-C₈H₆N(Ph₂P=NC₆H₄SeCH₃)] **3**. Se utilizó el mismo procedimiento que para el compuesto **2**. 106 mg de la fosfina **1** (0.352 mmol) y 75 mg (0.352 mmol) de la azida N₃C₆H₄SeMe. Rendimiento: 136 mg (91 %). M.p. 208-210°C. Anal. Calc. C₂₇H₂₃N₂P₁Se₁ (486.08): C 62.12; H 5.45; N 6.59. Experimental: C 62.17; H 5.49; N 6.55. MS (FAB⁺) 487 m/z (M⁺) 15%. IR (ν, cm⁻¹): 1303.0 (νPN). RMN-³¹P (-162 MHz,

CDCl₃, 20°C): δ -7.6; RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 9.53 (a, NH), 6.80 (H₂), 7.61 (d, H₄, ³J_{H₄H₅} = 8 Hz), 7.26 (dd, H₅, ³J_{H₅H₄} = 8 Hz, ³J_{H₅H₆} = 7.2 Hz), 7.09-7.14 (H₆), 7.09-7.14 (H₇) 6.41 (d, H₁₀, ³J_{H₁₀H₁₁} = 6.4 Hz) 6.91-6.77 (H₁₁) 6.91-6.77 (H₁₂) 7.42-7.46 (H₁₃), 2.28 (s, 3H, SeMe) 7.82-7.87 (m, 4H, Ph_o) 7.42-7.46 (m, 4H, Ph_m) 7.51-7.53 (m, 2H, Ph_p); RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 132.4 (d, C₁, ¹J_{C₁P} = 3 Hz), 112.4 (d, C₂, ²J_{C₂P} = 16 Hz), 128.4 (s, C₃, ³J_{C₃P} = 12 Hz), 121.8 (s, C₄), 120.8 (s, C₅), 124.6 (s, C₆), 112.3 (s, C₇), 138.3 (d, C₈, ³J_{C₁P} = 5.3 Hz), 148.3 (s, C₉), 119.3 (d, 1C₁₀, ³J_{C₁₀P} = 15 Hz), 119.0 (s, C₁₁), 125.4 (s, C₁₂), 126.2 (s, C₁₃), 133.5 (s, C₁₄, ³J_{C₁₄P} = 15 Hz), 4.5 (s, C₁₅, SeMe), 130.8 (d, 2C, Ph_{ipso}, ¹J = 102 Hz), 132.6 (d, 4C, Ph_o, ²J = 10.4 Hz), 128.9 (d, 4C, Ph_m, ³J = 12.5 Hz), 132.3 (d, 2C, Ph_p, ⁴J = 2.9 Hz).

7.2 Procedimiento para la obtención de los complejos de Pd(II).



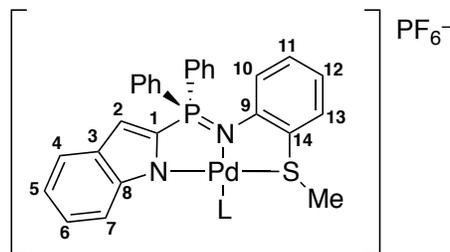
Compuesto [PdCl{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-K⁺-NNS)}] **4**.

En un matraz de 50 ml equipado de una llave de paso y de una boca, se adicionaron 58 mg de iminofosforano **2** (0.132 mmol) en 5 mL de dicloroetano y bajo atmósfera de nitrógeno se adicionaron 34 mg (0.132 mmol) de (MeCN)₂PdCl₂ y un exceso de Na₃PO₄, la mezcla se llevó a reflujo durante 2 h. El disolvente se retiró bajo vacío y el sólido naranja fue purificado por cromatografía en columna (CH₂Cl₂/Hexano, 70:30). Rendimiento: 62 mg (81%). M.p. 258-260°C (dec.). Anal. Calc. C₂₇H₂₂N₂P₁S₁Cl₁Pd₁ (578.0): C 55.97; H 3.83; N 4.83. Experimental: C 56.01; H 3.87; N 4.80. MS (FAB⁺) 579 m/z (M⁺) 20%. IR (ν, cm⁻¹): 1258.6 (νPN). RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 31.9; RMN-¹H (MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.62 (s, H₂), 7.48 (d, H₄, ³J_{H₄H₅} = 8 Hz), 6.96-6.91 (H₅), 7.14 (dd, 1H₆, ³J_{H₆H₅} = 7.5Hz, ³J_{H₆H₇} = 8 Hz), 8.71 (d, H₇, ³J_{H₇H₆} = 8 Hz), 6.64 (d, H₁₀, ³J_{H₁₀H₁₁} = 8.5 Hz), 6.91-6.95 (H₁₁), 6.80 (dd, H₁₂, ³J_{H₁₂H₁₁} = 7.5 Hz, ³J_{H₁₂H₁₃} = 8 Hz), 7.30 (d, H₁₃, ³J_{H₁₃H₁₂} = 8 Hz), 2.85 (s, 3H, SMe), 7.78-7.88 (m, 4H, Ph_o), 7.50-7.55 (m, 4H, Ph_m), 7.61-7.68 (m, 2H, Ph_p); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 136.0 (s, C₁), 110.7 (d, C₂, ²J_{C₂P} = 28 Hz), 129.5 (s, C₃), 120.4 (s, C₄), 119.1 (s, C₅), 123.0 (s, C₆), 118.0 (s,

C₇), 149.2 (s, C₈), 153.3 (s, C₉), 119.4 (d, C₁₀, ³J_{C10P} = 8 Hz), 130.5 (s, C₁₁), 120.8 (s, C₁₂), 133.2 (s, C₁₃), 126.2 (s, C₁₄), 28.2 (s, 3H, SMe), 129.5 (s, 2C, Ph_{ipso}), 133.3 (d, 4C, Ph_o, ²J_{CP} = 13 Hz), 129.6 (d, 4C, Ph_m, ³J_{CP} = 12 Hz), 133.9 (d, 2C, Ph_p, ⁴J_{CP} = 7 Hz).
 Compuesto [PdCl{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SeCH₃-κ³-NNSe)}] **5**.

Se utilizó el mismo procedimiento que con **4**. 20 mg (0.041 mmol) del iminofosforano **3** y 11 mg (0.041 mmol) de (MeCN)₂PdCl₂. Rendimiento 18 mg (72 %). M.p. 158-160°C (dec.). Anal. Calc. C₂₇H₂₂N₂P₁Se₁Cl₁Pd₁ (625.94): C, 51.78; H 3.54; N 4.47. Experimental: C, 51.80; H 3.51; N 4.48. MS (FAB⁺) 626 m/z (M⁺) 20%. IR (ν, cm⁻¹): 1261.3 (νPN). RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 33.9; RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.60 (s, H₂), 7.47-7.54 (H₄), 6.90-6.96 (H₅), 7.14 (dd, 1H₆, ³J_{H6H5} = 7 Hz, ³J_{H6H7} = 8.8 Hz), 8.70 (d, H₇, ³J_{H7H6} = 8.8 Hz), 6.66 (d, H₁₀, ³J_{H10H11} = 8.4 Hz), 6.90-6.96 (H₁₁), 6.773 (H₁₂), 7.35 (H₁₃, ³J_{H13H12} = 9 Hz), 2.72 (s, 3H, SeMe), 7.78-7.87 (m, 4H, Ph_o), 7.47-7.55 (m, 4H, Ph_m), 7.59-7.67 (m, 2H, Ph_p); RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 134.2 (s, C₁, ¹J_{C1P} = 3 Hz), 110.3 (d, C₂, ²J_{C2P} = 28 Hz), 128.8 (s, C₃, ³J_{C3P} = 13 Hz), 120.8 (s, C₄), 119.1 (s, C₅), 122.8 (s, C₆), 117.9 (s, C₇), 149.0 (d, C₈, ³J_{C8P} = 15.9 Hz), 154.1 (s, C₉), 120.1 (d, C₁₀, ³J_{C10P} = 9 Hz), 130.2 (s, C₁₁), 120.7 (s, C₁₂), 134.9 (s, C₁₃), 126.7 (s, C₁₄, ³J_{C14P} = 20 Hz), 14.3 (s, C, SeMe), 132.3 (s, 1C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 51 Hz), 132.2 (s, 1C, *Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 51 Hz), 133.3 (d, 2C, Ph_o, ²J_{CP} = 10 Hz), 133.2 (d, 2C, *Ph_o, ²J_{CP} = 10 Hz), 129.58 (d, 2C, Ph_m, ³J_{CP} = 12 Hz), 129.55 (d, 2C, *Ph_m, ³J_{CP} = 12 Hz), 133.83 (d, 1C, Ph_p, ⁴J_{CP} = 7 Hz), 133.80 (d, 1C, *Ph_p, ⁴J_{CP} = 7 Hz).

Procedimiento general para la obtención de los cationes de **4**.



Compuesto [PdNEt₃{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-κ³-NNS)}]PF₆ **6**

En un matraz de 50 ml equipado de una llave de paso y de una boca, se adicionaron bajo atmósfera de nitrógeno 11 mg (0.019 mmol) del complejo **4** y 5 mg (0.049 mmol) de NEt₃ en 5 mL de diclorometano, después de 20 min se adiciona un exceso de

Na₃PF₆. El crudo de reacción se filtra sobre celita y se retiran los volátiles bajo presión reducida. El producto fue purificado por cromatografía en columna CH₂Cl₂/THF, 97:03. Sólido naranja con rendimiento 87% (13 mg).

M.p. 90-92 °C (dec.). Anal. Calc. C₃₃H₃₅F₆N₃P₂Pd₁S₁ (787.01): C 59.92; H 3.77; N 4.37. Experimental: C 59.86; H 3.73; N 4.41. MS (FAB⁺) 642 m/z (M-H)⁺ 8 %. IR (ν, cm⁻¹): 1260.2 (νPN). ³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 32 (s, P=N), 146 (septet, PF₆); RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.63-6.65 (H₂), 7.48 (d, H₄, ³J_{H4H5} = 8 Hz), 6.92-6.95 (H₅), 7.13 (dd, H₆, ³J_{H6H5} = 7.5Hz, ³J_{H6H7} = 8.5Hz), 8.68 (d, H₇, ³J_{H7H6} = 9 Hz), 6.63-6.65 (H₁₀), 6.92-6.95 (1H₁₁), 6.81 (dd, 1H₁₂, ³J_{H12H11, H12H13} = 8Hz), 7.31 (d, 1H₁₃, ³J_{H13H12} = 8 Hz), 2.85 (s, 3H, SMe), 7.78-7.87 (m, 4H, Ph_o), 7.50-7.57 (m, 4H, Ph_m), 7.62-7.69 (m, 2H, Ph_p), 3.10 (q, 6H, NEt₃), 1.29 (t, 9H, NEt₃); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 136.1 (s, 1C₁, ¹J_{C2P} = 159.5 Hz), 110.8 (d, 1C₂, ²J_{C2P} = 28 Hz), 129.6 (s, 1C₃), 120.4 (s, 1C₄), 119.3 (s, C₅), 123.0 (s, 1C₆), 117.9 (s, 1C₇), 148.9 (d, 1C₈, ³J_{C8P} = 15.3 Hz), 153.4 (s, 1C₉), 119.5 (d, 1C₁₀, ³J_{C10P} = 5 Hz), 130.6 (s, 1C₁₁), 121.4 (s, 1C₁₂), 133.2 (s, 1C₁₃), 125.9 (s, C₁₄, ³J_{C14P} = 15 Hz), 28.1 (s, 3H, SMe), 129.6 (2C, Ph_{ipso}), 133.1 (d, 4C, Ph_o, ²J_{CP} = 13 Hz), 129.7 (d, 4C, Ph_m, ³J_{CP} = 14 Hz), 133.8 (d, 2C, Ph_p, ⁴J_{CP} = 7 Hz), 47.7 (s, 3C, NEt₃), 9.0 (s, 3C, NEt₃).

Compuesto [PdC₅H₅N{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-κ³-NNS)}]PF₆ 7

Se ocupó el mismo procedimiento que con **6**. 15 mg (0.026 mmol) del complejo **4** y 4 mg (0.050 mmol) de Piridina. Rendimiento: 16.5 mg (83%). M.p. 160-162 °C (dec.). Anal. Calc. C₃₂H₂₇F₆N₃P₂Pd₁S₁ (767.03): C 50.04; H 3.54; N 5.47. Experimental: C 49.83; H 3.49; N 5.51. MS (FAB⁺) 623 m/z (M-PF₆)⁺ 21%. IR (ν, cm⁻¹): 1259.2 (νPN). RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 34 (s, P=N), 146 (septet, PF₆); NMR-¹H (500 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.74 (s, H₂), 7.51 (d, H₄, ³J_{H4H5} = 8 Hz), 6.86 (H₅), 6.69 (H₆), 5.22 (d, H₇, ³J_{H7H6} = 8.5 Hz), 6.67 (d, H₁₀, ³J_{H10H11} = 8.5 Hz), 6.99 (H₁₁), 6.89 (H₁₂), 7.38 (d, H₁₃, ³J_{H13H12} = 7.5 Hz), 2.69 (s, 3H, SMe), 7.80-7.85 (m, 4H, Ph_o), 7.57-7.59 (m, 4H, Ph_m), 7.69-7.75 (m, 2H, Ph_p), 9.02 (br, 1H, py), 9.01 (br, 1H, py), 8.17-8.20 (2H, py), 7.77-7.80 (m, 1H, py); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 134.9 (s, 1C₁), 110.7 (d, C₂, ²J_{C2P} = 28 Hz), 129.0 (s, C₃), 121.4 (s, C₄), 119.1 (s, C₅), 123.2 (s, C₆), 113.3 (s, C₇), 144.6 (s, 1C₈), 151.8 (s, C₉), 119.5 (d, 1C₁₀, ³J_{C10P} = 8 Hz), 130.8 (s, C₁₁), 121.6 (s, C₁₂), 133.2

(s, C₁₃), 122.4 (s, C₁₄), 26.9 (s, 3H, SMe), 129.4 (s, 2C, Ph_{ipso}), 132.7 (d, 4C, Ph_o), 129.6 (d, 4C, Ph_m) 132.8 (d, 2C, Ph_p), 153.3 (s, 2C, Py), 134.0 (s, 2C, Py), 140.8 (s, 1C, Py).

Compuesto [PdPC₁₈H₁₅{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-K³-NNS)}]PF₆ **8**

Se ocupó el mismo procedimiento que con **6**. 15 mg (0.026 mmol) del complejo **4** y 6.7 mg (0.036 mmol) de PPh₃. Rendimiento: 23 mg (93 %). Anal. Calc. C₄₅H₃₇F₆N₂P₃Pd₁S₁ (950.08): C 56.82; H 3.92; N 2.95. Experimental: C 56.80; H 3.89; N 2.96. M.p. 128-130 °C. MS (FAB⁺) 806 m/z (M-PF₆)⁺ 24%. IR (ν, cm⁻¹): 1274.5 (νPN). RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 29 (s, P=N), 24 (s, PPh₃), 146 (sept, PF₆); RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.78 (dd, H₂, 0.5 Hz, 3 Hz), 7.36 (d, H₄, ³J_{H₄H₅} = 8 Hz), 6.62 (dd, H₅, ³J_{H₅H₄}, ³J_{H₅H₆} = 7.5 Hz), 6.20 (dd, H₆, ³J_{H₆H₅} = 7.5 Hz, ³J_{H₆H₇} = 8 Hz), 6.32 (d, H₇, ³J_{H₇H₆} = 8 Hz), 6.68 (d, H₁₀, ³J_{H₁₀H₁₁} = 8.5 Hz), 7.04 (dd, H₁₁, ³J_{H₁₁H₁₀} = 8.5 Hz, ³J_{H₁₁H₁₂} = 7.5 Hz), 6.85 (dd, H₁₂, ³J_{H₁₂H₁₁} = 7.5 Hz, ³J_{H₁₂H₁₃} = 8 Hz), 7.23 (d, 1H₁₃, ³J_{H₁₃H₁₂} = 8 Hz), 1.95 (d, 3H, SMe, ⁴J_{H₁₅P} = 1 Hz), 7.97-7.91 (m, 4H, Ph_o), 7.59-7.62 (m, 4H, Ph_m), 7.73-7.66 (m, 2H, Ph_p), 7.75-7.79 (m, 6H, PPh₃), 7.42-7.46 (m, 6H, PPh₃), 7.50-7.56 (m, 3H, PPh₃); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 137.1 (d, C₁, ¹J_{C₁P₁} = 156.8 Hz), 114.137 (d, C₂, ²J_{C₂P₁} = 27 Hz), 129.7 (s, C₃), 121.029 (s, C₄), 118.84 (s, C₅), 121.93 (s, C₆), 117.5 (s, C₇), 146.3 (C₈, ³J_{C₂P} = 13 Hz), 151.88 (s, C₉), 119.87 (d, C₁₀, ³J_{C₁₀P₁} = 8 Hz), 132.17 (s, C₁₁), 122.46 (s, C₁₂), 133.46 (s, C₁₃), 125.34 (dd, C₁₄, ³J_{C₂P₁} = 16 Hz, ³J_{C₁₄P₂} = 7 Hz), 28.77 (s, C₁₅), 131.7 (d, 2C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP₁} = 53 Hz), 132.71 (d, 4C, Ph_o, ²J_{CP₁} = 10 Hz), 129.94 (d, 4C, Ph_m, ³J_{CP₁} = 13 Hz), 130.24 (d, 2C, Ph_p, ⁴J_{CP₁} = 14 Hz), 128.282 (d, 3C, PPh₃, Ph_{ipso}, ¹J_{CP₂} = 54 Hz), 134.947 (d, 6C, PPh₃, Ph_o, ²J_{CP₂} = 12 Hz), 129.628 (d, 6C, PPh₃, Ph_m, ³J_{CP₂} = 11 Hz), 133.148 (d, 3C, PPh₃, Ph_p, ⁴J_{C₂₃P₂} = 2 Hz).

Compuesto [Pd(PPh₂CH₂CH₂PPh₂-K²-PP){2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-K²-NN)}]BF₄ **9**

En un Schlenk de 50 mL se adicionaron 10.3 mg (0.036 mmol) de dppe a una solución de **4** (15 mg, 0.026 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL) anhidro. Después de 20 min de agitación a t.a., se adicionó NaBF₄ en exceso. 14 horas después, el crudo de reacción se filtró sobre celita y el volumen se redujo bajo presión reducida hasta los 2 mL, finalmente se adicionaron 2 mL de Et₂O. Después de 16 horas, se obtuvieron cristales amarillos.

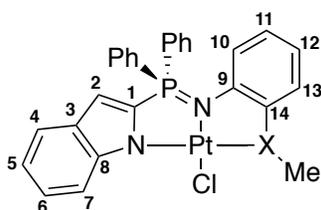
Rendimiento 19.5 mg (73 %). M.p. 204-206 °C. Anal. Calc. C₅₃H₄₆B₁F₄N₂P₃Pd₁S₁ (1028.17): C 67.55; H 4.92; N 2.97. Experimental: C 67.46; H 4.92; N 2.98 MS (FAB⁺) 942 m/z (M-PF₆) 30 %. IR (ν, cm⁻¹): 1260.8 (νPN). RMN-³¹P (202.4 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 34.8 (s, P=N), 61.41 (dppe, ³J_{P₂P₃} = 13 Hz), 61.70 (dppe, ³J_{P₃P₂} = 13 Hz); RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.58 (s, H₂), 7.26-7.38 (H₄), 6.65-6.71 (H₅), 6.41 (dd, H₆, ³J_{H₆H₅} = 7.5 Hz, ³J_{H₆H₇} = 8.5 Hz), 6.78 (d, H₇, ³J_{H₇H₆} = 8.5 Hz), 6.48-6.55 (H₁₀), 6.48-6.55 (H₁₁), 6.48-6.55 (H₁₂), 6.11 (d, H₁₃, ³J_{H₁₃H₁₂} = 7.5 Hz), 2.02 (s, 3H, SMe) 8.60-8.64 (m, 2H, Ph_o), 7.76-7.85 (m, 5H, Ph_m, Ph_p, *Ph_m), 7.95-8.00 (m, 2H, *Ph_o) 7.90-7.94 (m, 1H, *Ph_p), 2.92 (2H, CH₂CH₂, dppe), 1.96 (2H, CH₂CH₂, dppe), 7.58-7.62 (m, 2H, Ph_o, dppe), 7.44-7.52 (m, 1H, Ph_p, dppe), 7.41-7.52 (m, 2H, Ph_o, dppe), 7.26-7.38 (m, 4H, 2Ph_o, dppe), 7.09-7.21 (m, 7H, 4Ph_m, 3Ph_p, dppe), 7.00-7.04 (m, 2H, Ph_m, dppe), 6.65-6.71 (m, 2H, Ph_o, dppe); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 125.0 (d, 1C₁, ¹J_{C₁P₁} = 117.5 Hz), 111.3 (d, C₂, ²J_{C₂P₁} = 26 Hz), 131.0 (d, C₃, ³J_{C₃P₁} = 8.7 Hz), 121.1 (s, C₄), 118.6 (s, C₅), 121.32 (s, C₆), 117.6 (s, C₇), 147 (d, C₈, ³J_{C₈P₁} = 21 Hz), 143.5 (d, C₉, ²J_{C₉P₁} = 2.5 Hz), 126.1 (d, C₁₀, ³J_{C₁₀P₁} = 5 Hz), 124.50 (C₁₁), 124.16 (C₁₂), 124.0 (C₁₃, ⁴J_{C₁₃P₁} = 2.5 Hz), 137.5 (d, C₁₄, ³J_{C₁₄P₁} = 11 Hz), 14.69 (C₁₅, SMe), 127.6 (d, 1C, Ph_{ipso} ¹J_{C₁₆P₁} = 50.7 Hz), 135.9 (d, 2C, Ph_o, ²J_{CP₁} = 11.2 Hz), 129.9 (d, 4C, Ph_m, ³J_{CP₁} = 12.5 Hz), 130.3 (d, 1C, Ph_p, ³J_{CP₁} = 2.5 Hz), 127.4 (d, 1C, *Ph_{ipso} ¹J_{C₁₆P₁} = 49.8 Hz), 133.9 (d, 2C, *Ph_o, ²J_{CP₁} = 11.2 Hz), 133.8 (d, 1C, *Ph_p, ³J_{CP₁} = 2.5 Hz), 30.7 (dd, 1C, CH₂, dppe, ¹J_{CP₂} = 38 Hz, ²J_{CP₃} = 16 Hz), 29.9 (dd, 1C, CH₂, dppe, ¹J_{CP₂} = 35 Hz, ²J_{CP₃} = 12 Hz), 133.6 (d, 4C, Ph_{ipso}, dppe, ¹J_{CP₁} = 150 Hz), 133.9 (d, 2C, Ph_o, dppe, ²J_{CP₁} = 10 Hz), 133.3 (d, 1C, Ph_p, dppe, ⁴J_{CP₁} = 2.5 Hz), 133.2 (d, 1C, Ph_p, dppe), 128.8-128.6 (7C, Ph, dppe), 132.0 (d, 2C, Ph_o, dppe, ²J_{CP₁} = 10 Hz), 131.7 (d, 2C, Ph_o, ³J_{CP₁} = 10 Hz), 131.2 (d, 1C, Ph_p), 134.8 (d, 2C, Ph_o, ²J_{CP₁} = 11.2 Hz), 129.5 (d, 2C, Ph_m, dppe, ²J_{CP₁} = 11.5 Hz).

Compuesto [Pd(PPh₃){2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-κ³-NNS)}]BF₄ **8BF₄**.

En un Schlenk de 50 mL se adicionaron 14 mg (0.013 mmol) de **9** en CH₂Cl₂ (5 mL). La solución se burbujeó durante 30 min O_{2(g)} y se dejó en agitación durante 7 días. Después el disolvente se retiró bajo presión reducida y el sólido se lavó con Et₂O (2 x 4

mL) para eliminar la dppeO2. El precipitado se retoma en CH₂Cl₂ (5 mL) y se adicionó PPh₃ (3.6 mg, 0.013 mmol). Finalmente el crudo de reacción se filtró sobre celita y los volátiles se retiraron bajo vacío obteniéndose un sólido naranja. Rendimiento 63% (7.6 mg). P.f. 158-160 °C. IR (ν, cm⁻¹): 1276.2 (νPN). RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 30.9 (s, P=N), 27.3 (s, PPh₃); RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃, 20°C) δ 6.77 (d, H₂, ³J_{HP} = 2.5 Hz), 7.36 (d, H₄, ³J_{H4H5} = 8 Hz), 6.62 (dd, H₅, ³J_{H5H4, H5H6} = 7.5 Hz), 6.20 (dd, H₆, ³J_{H6H5} = 7.5 Hz, ³J_{H6H7} = 8 Hz), 6.32 (d, H₇, ³J_{H7H6} = 8 Hz), 6.67 (d, H₁₀, ³J_{H10H11} = 9 Hz), 7.03 (dd, H₁₁, ³J_{H11H10} = 9 Hz, ³J_{H11H12} = 8 Hz), 6.87 (dd, H₁₂, ³J_{H12H11} = 8 Hz, ³J_{H12H13} = 8 Hz), 7.27 (d, H₁₃, ³J_{H13H12} = 8 Hz), 1.99 (d, 3H, SMe, ⁴J_{H15P} = 1.5 Hz), 7.91-7.94 (m, 4H, Ph_o), 7.58-7.61 (m, 4H, Ph_m), 7.63-7.72 (m, 2H, Ph_p), 7.75-7.79 (m, 6H, PPh₃), 7.43-7.46 (m, 6H, PPh₃), 7.53-7.55 (m, 3H, PPh₃); ¹ RMN³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 131.6 (d, C₁, ¹J_{CP1} = 51 Hz), 114.09 (d, C₂, ²J_{CP1} = 26.7 Hz), 129.7 (s, C₃), 121.02 (s, C₄), 118.88 (s, C₅), 121.92 (s, C₆), 117.53 (s, C₇), 146.3 (C₈, ³J_{CP1} = 15 Hz), 151.8 (C₉), 119.78 (d, C₁₀, ³J_{CP1} = 8 Hz), 132.12 (s, C₁₁), 122.52 (s, C₁₂), 133.4 (s, C₁₃), 125.4 (dd, C₁₄, ³J_{CP1} = 16.5 Hz, ³J_{CP2} = 7.5 Hz), 28.8 (s, C₁₅, SMe), 137.6 (d, 2C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP1} = 156.7 Hz), 132.3 (d, 4C, Ph_o, ²J_{CP1} = 9 Hz), 129.92 (d, 4C, Ph_m, ³J_{CP1} = 12.3 Hz), 130.2 (d, 2C, Ph_p, ⁴J_{CP1} = 13 Hz), 128.32 (d, 3C, PPh₃, Ph_{ipso}, ¹J_{CP2} = 53.7 Hz), 134.98 (d, 6C, PPh₃, Ph_o, ²J_{CP2} = 11 Hz), 129.64 (d, 6C, PPh₃, Ph_m, ³J_{CP2} = 11 Hz), 133.15 (d, 3C, PPh₃, Ph_p, ⁴J_{CP2} = 2.6 Hz).

7.4 Procedimiento para la obtención de los complejos de Pt(II).



Compuesto [PtCl{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SCH₃-κ³-NNS)}] **10**.

En un matraz de 50 mL equipado con una llave de paso y de una boca, se adicionaron bajo atmósfera de nitrógeno 20 mg del ligante **2**, 15.4 mg de PtCl₂(SMe₂)₂, Na₃PO₄ en exceso y 10 mL de ClCH₂CH₂Cl, la solución se calentó a 70 °C durante 2 días. El crudo de reacción se filtra sobre celita, mientras que los volátiles se eliminan por presión

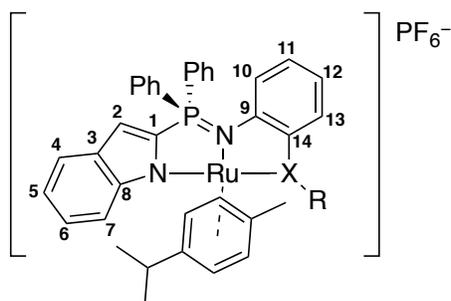
reducida. Finalmente el producto se purifica mediante la cromatografía en columna empleando como sistema Hexano/ CH₂Cl₂ (70:30). Se obtiene un polvo amarillo que cristaliza en una solución saturada de CH₂Cl. Rendimiento: 12.6 mg (57%). P.f. 218-220°C (descomposición). MS (FAB⁺) 668.0 m/z (M⁺) 30%. RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 33.9; RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.66 (s, H₂, ³J_{H2P} = 1.6 Hz), (d, H₄, ³J_{H4H5} = 8 Hz), 6.96 (H₅, ³J_{H5H4} = 7 Hz, ³J_{H5H6} = 7.5 Hz), 7.17 (dd, 1H₆, ³J_{H6H5} = 7.5 Hz, ³J_{H6H7} = 8 Hz), 8.83 (d, H₇, ³J_{H7H6} = 8 Hz), 6.73 (d, H₁₀, ³J_{H10H11} = 8 Hz), 6.88 (dd, H₁₁, ³J_{H11H10} = 8 Hz, ³J_{H11H12} = 8 Hz), 6.79 (dd, H₁₂, ³J_{H12H11} = 8 Hz, ³J_{H12H13} = 8 Hz), 7.37 (d, H₁₃, ³J_{H13H12} = 8 Hz), 2.83 (s, 3H, SMe), 7.78-7.89 (m, 4H, Ph_o), 7.49-7.56 (m, 4H, Ph_m), 7.63-7.67 (m, 2H, Ph_p); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 136.1 (s, C₁), 111.3 (d, C₂, ²J_{C2P} = 27 Hz), 130.1 (d, C₃, ³J_{C3P} = 14 Hz), 120.2 (s, C₄), 119.3 (s, C₅), 123.1 (s, C₆), 117.7 (s, C₇), 148.7 (d, C₈, ³J_{C8P} = 11.5 Hz), 153.0 (s, C₉), 118.9 (d, C₁₀, ³J_{C10P} = 7 Hz), 130.5 (s, C₁₁), 121.2 (s, C₁₂), 133.4 (s, C₁₃), 128.0 (s, C₁₄, ³J_{C14P} = 13.5 Hz), 29.7 (s, 3H, SMe), 125.67 (d, 1C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 92.9 Hz), 133.4 (d, 2C, Ph_o, ²J_{CP} = 11.2 Hz), 129.6 (d, 2C, Ph_m, ³J_{CP} = 12.7 Hz), 134.1 (d, 1C, Ph_p, ⁴J_{CP} = 9.6 Hz), 125.53 (d, 1C, *Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 92.2 Hz), 133.3 (d, 2C, *Ph_o, ²J_{CP} = 11.3 Hz), 129.7 (d, 2C, *Ph_m, ³J_{CP} = 12.7 Hz), 134.0 (d, 1C, *Ph_p, ⁴J_{CP} = 9.6 Hz).

Compuesto [PtCl{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SeCH₃-K³-NNSe)}] **11**.

11 se obtiene siguiendo la misma metodología que con **10**. Se adicionaron 20 mg del ligante **3** y 16.3 mg de PtCl₂(SMe₂)₂. Rendimiento: 16 mg (54%). P.f. 246-248 °C (descomposición). MS (FAB⁺) 716 m/z (M⁺) 18%. RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 35.9 (³J_{31P77Se} = 156 Hz); RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 6.64 (s, H₂), 7.50 (H₄), 6.96 (dd, H₅, ³J_{H5H6} = 8 Hz, ³J_{H5H4} = 7 Hz), 7.16 (dd, 1H₆, ³J_{H6H5} = 8 Hz, ³J_{H6H7} = 8 Hz), 8.84 (d, H₇, ³J_{H7H6} = 8 Hz), 6.75 (d, H₁₀, ³J_{H10H11} = 8 Hz), 6.86 (dd, H₁₁, ³J_{H11H10} = 8 Hz, ³J_{H11H12} = 8 Hz), 6.76 (H₁₂), 7.42 (H₁₃, ³J_{H13H12} = 8 Hz), 2.64 (s, 3H, SeMe), 7.79-7.87 (m, 4H, Ph_o), 7.48-7.55 (m, 4H, Ph_m), 7.60-7.66 (m, 2H, Ph_p); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 136.4 (s, C₁), 111.0 (d, C₂, ²J_{C2P} = 27.2 Hz), 131.4 (s, C₃, ³J_{C3P} = 9.7 Hz), 120.2 (s, C₄), 119.3 (s, C₅), 123.0 (s, C₆), 117.6 (s, C₇), 148.7 (d, C₈, ³J_{C8P} = 13.7 Hz), 153.7 (s, C₉), 119.5 (d, C₁₀, ³J_{C10P} = 8.5 Hz), 130.2 (s, C₁₁), 121.1 (s, C₁₂), 135.1 (s, C₁₃), 122.9 (s, C₁₄, ³J_{C14P} = 10.2 Hz), 21.4 (s, SeMe), 125.9 (s, 1C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 117.6 Hz), 125.7 (s, 1C, *Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 114.8 Hz), 133.4 (d, 2C, Ph_o, ²J_{CP} = 11.5 Hz), 133.3 (d,

2C, $^*Ph_o, ^2J_{CP} = 11.3$ Hz), 129.65 (d, 2C, $Ph_m, ^3J_{CP} = 12.3$ Hz), 129.63 (d, 2C, $^*Ph_m, ^3J_{CP} = 12.8$ Hz), 133.99 (d, 1C, $Ph_p, ^4J_{CP} = 2.6$ Hz), 133.92 (d, 1C, $^*Ph_p, ^4J_{CP} = 2.62$ Hz).

7.5 Procedimiento para la obtención de los complejos de Ru(II).



Compuesto $[Ru\{2-C_8H_5N(Ph_2P=NC_6H_4SPh-\kappa^3-NNS)\}]PF_6$ **13**.

En un matraz de 50 ml equipado de una llave de paso y de una boca, se adicionaron bajo atmósfera de nitrógeno 28 mg (0.055 mmol) del ligante **L1** y NaH en exceso en 5 mL de diclorometano, observando la formación de $N_{2(g)}$. Después de 1 h el crudo de reacción se filtra mediante cánula y se adiciona a otro matraz de 50 mL que contiene 17 mg (0.027mmol) de $[p\text{-cimeno}RuCl]_2Cl$ en 3 mL de CH_2Cl_2 . Después de 30 min se adiciona un exceso de $NaPF_6$. El crudo de reacción se filtra sobre celita y se retiran los volátiles bajo presión reducida. El producto fue purificado por cromatografía en columna $CH_2Cl_2:Hex$ 60:40. Sólido rojo con rendimiento 77% (37.6 mg). P.f. 250-252°C (descomposición). MS (FAB⁺) 735 m/z (M- PF_6) 100 %. RMN- ^{31}P (162 MHz, $CDCl_3$, 20°C): δ 32.6 (s, P=N), 148 (heptuplete, PF_6); RMN- 1H (MHz, $CDCl_3$, 20°C): δ 0.88 (d, 3H, CH_3 , p-cimeno, $^3J_{HH} = 7$ Hz), 0.69 (d, 3H, CH_3 , p-cimeno, $^3J_{HH} = 6$ Hz), 1.34 (s, 3H, CH_3 , p-cimeno), 2.49 (m, 1H, CH, p-cimeno), 4.71 (d, 1H, CH, p-cimeno, $^3J_{HH} = 5$ Hz), 5.73 (d, 1H, CH, p-cimeno, $^3J_{HH} = 5$ Hz), 5.98 (2H, CH, p-cimeno), 6.69-6.75 (s, H_2), 7.36 (d, H_4 , $^3J_{H_4H_5} = 7.5$ Hz), 6.69-6.79 (H_5), 6.95 (H_6), 7.01 (H_7), 6.59 6.64 (H_{10}), 6.86 (H_{11}), 6.77 (H_{12}), 7.25 (H_{13}), 6.54-6.55 (m, 2H, SPh_o), 6.59-6.64 (m, 2H, SPh_m), 6.69-6.74. (m, 1H, SPh_p), 8.12-8.15 (m, 2H, Ph_o), 7.80-7.86 (m, 3H, Ph_m , Ph_p), 7.38-7.44 (m, 2H, *Ph_o), 7.28-7.32 (m, 2H, *Ph_m), 7.56-7.64 (m, 1H, *Ph_p); RMN- ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$, 20°C): δ 20.3 (s, 1C, CH_3 , p-cimeno), 23.7 (s, 1C, CH_3 , p-cimeno), 18.1 (s, 1C, CH_3 , p-

cimeno), 30.5 (s, 1C, CH, p-cimeno), 86.5 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.1 (s, 1C, CH, p-cimeno), 85.3 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.6 (s, 1C, CH, p-cimeno), 105.8 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 108.8 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 130.9 (d, C₁, ¹J_{C1P} = 145.2 Hz), 111.6 (d, C₂, ²J_{C2P} = 23.1 Hz), 131.4 (d, C₃, ³J_{C3P} = 14 Hz), 121.8 (s, C₄), 118.8 (s, C₅), 122.5 (s, C₆), 115.8 (s, C₇), 147.3 (s, C₈, ³J_{C8P} = 14.8 Hz), 155.6 (s, C₉), 124.9 (a, C₁₀), 131.2 (s, C₁₁), 122.7 (s, C₁₂), 134.5 (s, C₁₃), 127.4 (s, C₁₄, ³J_{C14P} = 8.4 Hz), 126.9 (s, 1C, SPh_{ipso}), 128.2 (s, 2C, SPh_o), 128.4 (s, 2C, SPh_m), 128.6 (s, 1C, SPh_p), 127.5 (d, 1C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 115.7 Hz), 123.8 (d, 1C, *Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 85 Hz), 132.5 (d, 4C, Ph_o, ²J_{CP} = 11 Hz), 130.2 (d, 2C, Ph_m, ³J_{CP} = 13 Hz), 129.4 (d, 2C, *Ph_m, ³J_{CP} = 10.7 Hz), 134.8 (d, 1C, Ph_p), 134.7(d, 1C, *Ph_p).

Compuesto [Ru{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SePh-κ³-NNS)}]PF₆ **14**.

Siguiendo la misma metodología que con **13**. 37.4 mg (0.068 mmol) de **L2** y 21 mg (0.034mmol) de [p-cimenoRuCl]₂Cl. Rendimiento 58% (37 mg). P.f. 230-232 °C (descomposición). MS (FAB⁺) 783 m/z (M-PF₆) 45%. RMN-³¹P (200 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 32.3 (s, P=N), 148 (heptuplete, PF₆); RMN-¹H (MHz, CDCl₃, 20°C): δ 0.78 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, ³J_{HH} = 6.5 Hz), 0.67 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, ³J_{HH} = 7 Hz), 1.39 (s, 3H, CH₃, p-cimeno), 2.41 (m, 1H, CH, p-cimeno), 4.95 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 5.5 Hz), 5.69 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 6 Hz), 5.92 (2H, CH), 6.73-6.79 (s, H₂), 7.37 (d, H₄, ³J_{H4H5} = 8 Hz), 6.73-6.79 (H₅), 7.15 (dd, H₆, ³J_{H6H5} = 8 Hz, ³J_{H6H7} = 8 Hz), 7.06 (d, H₇, ³J_{H7H6} = 8 Hz), 6.56 (H₁₀), 6.95 (dd, H₁₁, ³J_{H11H10} = 7.5 Hz, ³J_{H11H12} = 7.5 Hz), 6.87 (dd, H₁₂, ³J_{H12H11} = 7.5 Hz, ³J_{H12H13} = 7.5 Hz), 7.08 (d, H₁₃, ³J_{H13H12} = 7.5 Hz, ³J_{H11H12} = 7.5 Hz), 6.40-6.42 (m, 2H, SePh_o), 6.53-6.55 (m, 2H, SePh_m), 6.72-6.79 (m, 1H, SePh_p), 8.07-8.13 (m, 2H, Ph_o), 7.79-7.83 (m, 3H, Ph_m, Ph_p), 7.40-7.45 (m, 2H, *Ph_o), 7.30-7.33 (m, 2H, *Ph_m), 7.53-7.60 (m, 1H, *Ph_p); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 20.7 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 23.4 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 18.1 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 30.8 (s, 1C, CH, p-cimeno), 86.1 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.1 (s, 1C, CH, p-cimeno), 85.1 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.9 (s, 1C, CH, p-cimeno), 103.8 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 108.8 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 131.7 (d, C₁, ¹J_{C1P} = 148.2 Hz), 111.1 (d, C₂, ²J_{C2P} = 23.8 Hz), 131.5 (d, C₃, ³J_{C3P} = 12.7 Hz), 121.9 (s, C₄), 118.8 (s, C₅), 122.1 (s, C₆), 116.3 (s, C₇), 147.9

(s, C₈, ³J_{C8P} = 15 Hz), 155.5 (s, C₉), 125.1 (d, C₁₀, ³J_{C10P} = 4.5 Hz), 131.3 (s, C₁₁), 122.7 (s, C₁₂), 134.1 (s, C₁₃), 125.6 (s, C₁₄, ³J_{C14P} = 10.2 Hz), 126.5 (s, 1C, SePh_{ipso}), 129.2 (s, 2C, SePh_o), 128.4 (s, 2C, SePh_m), 128.4 (s, 1C, SePh_p), 127.0 (d, 1C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 132.6 Hz), 123.7 (d, 1C, *Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 86 Hz), 134.8 (d, 2C, Ph_o, ²J_{CP} = 11 Hz), 132.5 (d, 2C, *Ph_o, ²J_{CP} = 11.3 Hz), 130.2 (d, 2C, Ph_m, ³J_{CP} = 13 Hz), 129.1 (d, 2C, *Ph_m, ³J_{CP} = 13 Hz), 134.5 (d, 1C, Ph_p, ⁴J_{CP} = 2.5 Hz), 134.3 (d, 1C, *Ph_p, ⁴J_{CP} = 2.6 Hz).

Compuesto [Ru{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SePh-κ³-NNS)}]Cl **14Cl**.

En un matraz de 50 ml equipado de una llave de paso y de una boca, se adicionaron bajo atmósfera de nitrógeno 48 mg (0.088 mmol) del ligante **L2** y 17 27 mg (0.044mmol) de [p-cimenoRuCl]₂Cl en 5 mL de CH₂Cl₂ y Na₃PO₄ en exceso. Después de 2 h el crudo de reacción se filtra sobre celita y se retiran los volátiles bajo presión reducida. El producto fue purificado por cromatografía en columna CH₂Cl₂:iPrOH. Sólido rojo con rendimiento 40% (37.6 mg). P.f. 142-144 °C (descomposición). RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 32.0; RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 0.88 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, ³J_{HH} = 7 Hz), 0.69 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, ³J_{HH} = 6 Hz), 1.34 (s, 3H, CH₃, p-cimeno), 2.49 (m, 1H, CH, p-cimeno), 4.71 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 5 Hz), 5.73 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 5 Hz), 5.98 (2H, CH, p-cimeno), 6.54 (s, H₂), 7.41 (d, H₄, ³J_{H4H5} = 7.5 Hz), 6.76-6.73 (H₅), 6.89 (dd, H₆, ³J_{H6H5} = 7.5 Hz, ³J_{H6H7} = 7.5 Hz), 6.67-6.72 (H₇), 7.29-7.33 (H₁₀), 6.82 (dd, H₁₁, ³J_{H11H10} = 7 Hz, ³J_{H11H12} = 7 Hz), 7.05-7.11 (H₁₂), 7.61 (a, H₁₃), 6.50-6.25 (m, 2H, SePh_o), 6.72-6.67 (m, 2H, SePh_m), 6.38-6.62 (m, 1H, SePh_p), 8.06-8.10 (m, 2H, Ph_o), 7.75-7.83 (m, 3H, Ph_m, Ph_p), 7.38-7.44 (m, 2H, *Ph_o), 7.28-7.32 (m, 2H, *Ph_m), 7.56-7.64 (m, 1H, *Ph_p); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 20.8 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 23.5 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 18.3 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 30.7 (s, 1C, CH, p-cimeno), 86.6 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.1 (s, 1C, CH, p-cimeno), 85.6 (s, 1C, CH, p-cimeno), 86.5 (s, 1C, CH, p-cimeno), 104.0 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 109.0 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 131.4 (d, C₁, ¹J_{C1P} = 148.7 Hz), 111.1 (d, C₂, ²J_{C2P} = 24 Hz), 131.3 (d, C₃, ³J_{C3P} = 12.4 Hz), 121.7 (s, C₄), 122.6 (s, C₅), 118.8 (s, C₆), 117.1 (s, C₇), 147.9 (s, C₈, ³J_{C8P} = 14.8 Hz), 155.5 (s, C₉), 124.6 (d, C₁₀, ³J_{C3P} = 4.9 Hz), 130.9 (s, C₁₁), 122.0 (s, C₁₂), 134.3 (s, C₁₃), 125.9 (s, C₁₄, ³J_{C14P} = 10 Hz), 126.9 (s, 1C, SPh_{ipso}), 129.5 (s, 2C, SPh_o), 128.1 (s, 2C, SPh_m), 128.2 (s, 1C, SPh_p), 128.3 (d, 1C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP}

= 112.3 Hz), 124.4 (d, 1C, $^1J_{\text{C}_{\text{ipso}}}$, $^1J_{\text{CP}} = 85$ Hz), 134.7 (d, 2C, Ph_o , $^2J_{\text{CP}} = 11.4$ Hz) 132.4 (d, 2C, $^* \text{Ph}_o$, $^2J_{\text{CP}} = 11.4$ Hz), 130.1 (d, 2C, Ph_m , $^3J_{\text{CP}} = 13.3$ Hz), 129.0 (d, 2C, $^* \text{Ph}_m$, $^3J_{\text{CP}} = 12.2$ Hz), 134.5 (d, 1C, Ph_p , $^4J_{\text{CP}} = 2.3$ Hz), 134.2 (d, 1C, $^* \text{Ph}_p$, $^4J_{\text{CP}} = 2.7$ Hz).

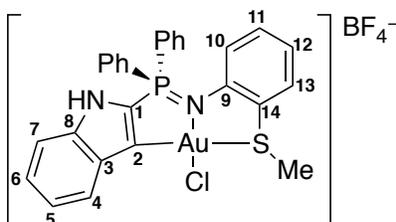
Compuesto $[\text{Ru}\{2\text{-C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{Ph}_2\text{P}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SMe-}\kappa^3\text{-NNS})\}]\text{PF}_6$ **15**.

Seguendo la misma metodología que con **13**. 25.7mg (0.058 mmol) de **2** y 18mg (0.029mmol) de $[\text{p-cimenoRuCl}]_2\text{Cl}$. Rendimiento: 21.4 mg (42%). P.f. 180-182 °C (descomposición). MS (FAB⁺) 673 m/z (M-PF₆) 89%. RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 32.9 (s, P=N), 148 (heptuplete, PF₆); RMN-¹H (MHz, CDCl₃, 20°C): δ 0.63 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz), 0.85 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz), 1.38 (s, 3H, CH₃, p-cimeno), 2.36 (m, 1H, CH, p-cimeno), 4.89 (d, 1H, CH, p-cimeno, $^3J_{\text{HH}} = 6$ Hz), 5.65 (d, 1H, CH, p-cimeno, $^3J_{\text{HH}} = 5.6$ Hz), 5.80 (d, 1H, CH, p-cimeno, $^3J_{\text{HH}} = 6$ Hz), 5.87 (d, 1H, CH, p-cimeno, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz), 6.85 (s, H₂), 7.62 (d, H₄, $^3J_{\text{H}_4\text{H}_5} = 8$ Hz), 7.03 (H₅), 7.30 (H₆), 7.41 (d, H₇, $^3J_{\text{H}_7\text{H}_6} = 8$ Hz), 6.38 (d, H₁₀, $^3J_{\text{H}_{10}\text{H}_{11}} = 8$ Hz), 6.77 (ddd, H₁₁, $^3J_{\text{H}_{11}\text{H}_{12}} = 7$ Hz, $^3J_{\text{H}_{11}\text{H}_{10}} = 8$ Hz, $^4J_{\text{H}_{11}\text{H}_{13}} = 1.2$ Hz), 6.69 (dd, H₁₂, $^3J_{\text{H}_{12}\text{H}_{11}} = 7$ Hz, $^3J_{\text{H}_{12}\text{H}_{13}} = 7.6$ Hz), 7.35 (d, H₁₃, $^3J_{\text{H}_{13}\text{H}_{12}} = 7.6$ Hz), 1.27 (s, 3H, SMe), 8.16-8.22 (m, 2H, Ph_o), 7.85-7.87 (m, 3H, Ph_m, Ph_p), 7.52-7.32 (m, 2H, $^* \text{Ph}_o$), 6.97-7.03 (m, 2H, $^* \text{Ph}_m$), 7.55 (m, 2H, $^* \text{Ph}_p$); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): 18.0 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 23.52 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 17.0 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 30.77 (s, 1C, CH, p-cimeno), 87.4 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.9 (s, 1C, CH, p-cimeno), 86.6 (s, 1C, CH, p-cimeno), 85.81 (s, 1C, CH, p-cimeno), 104.9 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 109.6 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), δ 131.8 (C₁), 119.9 (d, C₂, $^2J_{\text{C}_2\text{P}} = 23.2$ Hz), 133.8 (s, C₃), 122.3 (s, C₄), 119.4 (s, C₅), 123.9 (s, C₆), 115.7 (s, C₇), 148.8 (s, C₈), 154.3 (s, C₉), 124.8 (d, C₁₀, $^3J_{\text{C}_{10}\text{P}} = 4.6$ Hz), 130.7 (s, C₁₁), 122.5 (s, C₁₂), 131.1 (s, C₁₃), 130.1 (d, C₁₄, $^3J_{\text{CP}} = 13.7$ Hz), 24.1 (s, 3H, SMe), 126.7 (d, 1C, Ph_{ipso} , $^1J_{\text{CP}} = 114.8$ Hz), 134.43 (d, 2C, Ph_o , $^2J_{\text{CP}} = 10.6$ Hz), 130.38 (d, 2C, Ph_m , $^3J_{\text{CP}} = 13.6$ Hz), 134.77 (d, 1C, Ph_p , $^4J_{\text{CP}} = 2.9$ Hz), 124.1 (d, 1C, $^* \text{Ph}_{\text{ipso}}$, $^1J_{\text{CP}} = 86.5$ Hz), 132.91 (d, 2C, $^* \text{Ph}_o$, $^2J_{\text{CP}} = 10.6$ Hz), 129.39 (d, 2C, $^* \text{Ph}_m$, $^3J_{\text{CP}} = 12.3$ Hz), 134.57 (d, 1C, Ph_p , $^4J_{\text{CP}} = 2.74$ Hz).

Compuesto [Ru{2-C₈H₅N(Ph₂P=NC₆H₄SeMe-κ³-NNS)}]PF₆ 16.

RuSeMe Siguiendo la misma metodología que con **13**. 40 mg (0.083 mmol) de **3** y 25 mg (0.0415 mmol) de [p-cimenoRuCl]₂Cl. Rendimiento: 54 mg (75%). P.f. 142-144 °C (descomposición). MS (FAB⁺) 721 m/z (M-PF₆) 10%. RMN-³¹P (162 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 32.0 (s, P=N), 148 (heptuplete, PF₆); RMN-¹H (MHz, CDCl₃, 20°C): 0.84 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, ³J_{HH} = 7 Hz), 0.64 (d, 3H, CH₃, p-cimeno, ³J_{HH} = 7 Hz), 1.38 (s, 3H, CH₃, p-cimeno), 2.39 (m, 1H, CH, p-cimeno), 4.88 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 5.5 Hz), 5.56 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 6 Hz), 5.78 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 6 Hz), 5.86 (d, 1H, CH, p-cimeno, ³J_{HH} = 6 Hz), δ 6.48 (s, H₂), 7.602 (d, H₄, ³J_{H₄H₅} = 8 Hz), 6.94-7.01 (H₅), 7.25-7.30 (1H₆), 7.37 (d, H₇, ³J_{H₇H₆} = 8 Hz), 6.46 (d, H₁₀, ³J_{H₁₀H₁₁} = 8 Hz), 6.76 (dd, H₁₁, ³J_{H₁₁H₁₂} = 7 Hz, ³J_{H₁₁H₁₂} = 8 Hz), 6.65 (dd, H₁₂, ³J_{H₁₂H₁₁} = 8 Hz, ³J_{H₁₂H₁₃} = 8 Hz), 7.41 (d, H₁₃, ³J_{H₁₃H₁₂} = 8 Hz), 1.023 (s, 3H, SeMe), 8.159-8.202 (m, 2H, Ph_o), 7.84-7.87 (m, 3H, Ph_m, Ph_p), 7.252-7.300 (m, 2H, *Ph_o), 6.940-7.016 (m, 2H, *Ph_m), 7.511-7.556 (m, 1H, *Ph_p); RMN-¹³C (125 MHz, CDCl₃, 20°C): δ 20.51 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 23.80 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 18.1 (s, 1C, CH₃, p-cimeno), 30.0 (s, 1C, CH, p-cimeno), 86.5 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.1 (s, 1C, CH, p-cimeno), 85.3 (s, 1C, CH, p-cimeno), 84.6 (s, 1C, CH, p-cimeno), 104.2 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 108.3 (s, 1C, C_{ipso}, p-cimeno), 133.62 (d, C₁, ¹J_{CP} = 146 Hz), 111.66 (d, C₂, ²J_{C₂P} = 28 Hz), 131.53 (d, C₃, ²J_{CP} = 12.3 Hz), 122.1 (s, C₄), 119.46 (s, C₅), 123.7 (s, C₆), 115.82 (s, C₇), 148.8 (d, C₈, ³J_{CP} = 14.8 Hz), 154.2 (s, C₉), 125.01 (d, C₁₀, ³J_{C₁₀P} = 4.6 Hz), 130.4 (s, C₁₁), 122.3 (s, C₁₂), 132.4 (s, C₁₃), 127.44 (d, C₁₄, ³J_{CP} = 9.6 Hz), 13.72 (s, 3H, SeMe), 127.1 (d, 1C, Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 113.5 Hz), 134.35 (d, 2C, Ph_o, ²J_{CP} = 10.5 Hz), 130.32 (d, 2C, Ph_m, ³J_{CP} = 13.3 Hz), 134.68 (d, 1C, Ph_p, ⁴J_{CP} = 2.7 Hz), 124.09 (d, 1C, *Ph_{ipso}, ¹J_{CP} = 86.2 Hz), 132.83 (d, 2C, *Ph_o, ²J_{CP} = 11.6 Hz), 129.32 (d, 2C, *Ph_m, ³J_{CP} = 12.1 Hz), 134.47 (d, 1C, Ph_p, ⁴J_{CP} = 2.3 Hz).

7.6 Procedimiento para la obtención del complejo de Au(II).



Compuesto $[\text{Au}\{2\text{-C}_8\text{H}_5\text{N}(\text{Ph}_2\text{P}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SMe}-\kappa^3\text{-CNS})\}]\text{BF}_4$ **17**.

En un matraz de 50 ml equipado de una llave de paso y de una boca, se adicionaron bajo atmósfera de nitrógeno 13 mg (0.029 mmol) del ligante **2** y NaH en exceso en 3 mL de CH_2Cl_2 . Después de 1 h el crudo de reacción se filtra mediante cánula y se adiciona a otro matraz de 50 mL que contiene 9 mg (0.029 mmol) de AuCl_3 en 1 mL de CH_2Cl_2 . Después de 30 min se adiciona un exceso de NaBF_4 . Al cabo de 2 días el crudo de reacción se filtra sobre celita y se retiran los volátiles bajo presión reducida. El producto fue purificado por cromatografía en columna $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ 98:2 obteniéndose un sólido marrón. Rendimiento 9.6 mg (44%) RMN- ^{31}P (200 MHz, CD_3CN , 20°C): δ 41.8; RMN- ^1H (500 MHz, CD_3CN , 20°C): δ 10.2 (a, NH), 8.69 (d, H_4 , $^3\text{J}_{\text{H}_4\text{H}_5} = 8$ Hz), 7.26 (dd, H_5 , $^3\text{J}_{\text{H}_5\text{H}_6} = 7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_5\text{H}_4} = 8$ Hz), 7.42 (dd, H_6 , $^3\text{J}_{\text{H}_6\text{H}_5} = 7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_6\text{H}_7} = 8$ Hz), 7.50 (d, H_7 , $^3\text{J}_{\text{H}_7\text{H}_6} = 8$ Hz), 6.94 (d, H_{10} , $^3\text{J}_{\text{H}_{10}\text{H}_{11}} = 8$ Hz), 7.18 (dd, H_{11} , $^3\text{J}_{\text{H}_{11}\text{H}_{10}} = 8$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_{11}\text{H}_{12}} = 7$ Hz), 7.08 (dd, H_{12} , $^3\text{J}_{\text{H}_{12}\text{H}_{11}} = 7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_{12}\text{H}_{13}} = 8$ Hz), 7.68 (d, H_{13} , $^3\text{J}_{\text{H}_{13}\text{H}_{12}} = 8$ Hz), 3.15 (s, 3H, SMe), 8.07-8.15 (m, 4H, Ph_o), 7.72-7.78 (m, 4H, Ph_m), 7.88-7.93 (m, 2H, Ph_p); RMN- ^{13}C (125 MHz, CD_3CN , 20°C): δ 137.3 (s, C_1), 131.3 (C_2 , C-Au), 128.0 (s, C_3), 123.9 (s, C_4), 122.7 (s, C_5), 127.2 (s, C_6), 113.2 (s, C_7), 139.6 (d, C_8 , $^3\text{J}_{\text{C}_8\text{P}} = 8.5$ Hz), 151.14 (s, C_9), 120.8 (d, C_{10} , $^3\text{J}_{\text{C}_{10}\text{P}} = 10.2$ Hz), 133.0 (s, C_{11}), 124.5 (s, C_{12}), 136.5 (s, C_{13}), 121.3 (s, C_{14} , $^3\text{J}_{\text{C}_{14}\text{P}} = 39$ Hz), 28.01 (s, SMe), 130.8 (s, 2C, Ph_{ipso}), 134.8 (d, 4C, Ph_o , $^2\text{J}_{\text{CP}} = 11.6$ Hz), 121.18 (d, 4C, Ph_m , $^3\text{J}_{\text{CP}} = 6.1$ Hz), 136.9 (1C, 2Ph_p).

8 BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Catlow C. R., Davidson M., Hardacre C., Hutchings G. J., *Phil. Trans. R. Soc. A* **374**: 20150089.
- ² Moulton, C. J., Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 1020.
- ³ van Koten, G., Timmer, K.; Noltes, J. G., Spek, A. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 250
- ⁴ Albrecht M., van Koten G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 3750-3781.
- ⁵ Singleton J. T., *Tetrahedron*, 2003, 59, 1837-1857.
- ⁶ Jun-Long N., Xin-Qi H., Jun-Fang G., Mao-Ping S., *Dalton Trans*, **2011**, 40, 5135-5150.
- ⁷ Selender N., Szabó K. J., *Chem. Rev.*, **2011**, 2048-2076.
- ⁸ Choi J., MacArthur A. H. R., Brookhart M., Goldman A. S., *Chem., Rev.*, **2011**, 111, 1761-1779.
- ⁹ Braunstein P., Naud F., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 680-699.
- ¹⁰ Faller J. W., Friss T., Parr J., *Journal of organometallic chemistry*, 2010, 695, 2644-2650.
- ¹¹ Zhang J., Leitus G., Ben-David Y., Milstein D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 1113-1115.
- ¹² van Leeuwen P. W. N. M., *Homogenous Catalysis: Understanding the Art*, 2004, Netherlands, Kluwer Academic Publishers.
- ¹³ Dupont J., Consorti C. S., Spencer H., *Chem Rev.*, **2005**, 105, 2527-2571.
- ¹⁴ Liu G., Han F., Liu C., Wu H., Zeng Y., Zhu R., Yu X., Rao S., Huang G., Wang J., *Organometallics*, **2019**, DOI: 10.1021/acs.organomet.8b00883
- ¹⁵ Selander N., Szabó K. J., *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 2048-2076.
- ¹⁶ National Cancer Institute: <https://www.cancer.gov/about-cancer>
- ¹⁷ American Cancer Society: <https://www.cancer.org>
- ¹⁸ INEGI, Comunicado de prensa 16/28, Febrero **2018**, 1-13.
- ¹⁹ Giaccone G., Pinedo H. M., *The Oncologist*, **1996**, 1, 82-87
- ²⁰ Rosenberg, B.; VanCamp, L.; Krigas, T. *Nature*, **1965**, 205, 698- 699.
- ²¹ Wang X., Guo Z., *Dalton Trans.*, 2008, 1521-1532.

- ²³ Armand, J.-P.; Boige, V.; Raymond, E. *Semin. Oncol.* **2000**, 27, 96-104, Extra J. M.; Marty, M.; Brienza, S. *Semin. Oncol.* **1998**, 25, 13- 22.
- ²⁴ Bouliskas, T.; Vougiouka, M. *Oncol. Rep.* **2003**, 10, 1663-1682.
- ²⁵ Demange M., Boubekour L., Auffrant A., Mézailles N., *New J. Chem.*, **2006**, 30, 1745.
- ²⁶ Staudinger H., Meyer J., *Helv. Chim. Acta* **2**, **1919**, 635.
- ²⁷ Horner L., Oediger, *Liebigs Ann. Chem*, **1959**, 627, 142.
- ²⁸ Kirsanov A. V., *Izv. Akad. Nauk SSSR, OTD. Khim. Nauk*, **1950**, 426.
- ²⁹ a) Hewlins M. J. E., *J. Chem. Soc. B*, **1971**, 942. b) Weber G., *Cryst. Struct. Commun.*, **1980**, 9, 879. c) Bozopoulos A., Kavounis C. A., *Z. Kristallogr. New Cryst. Struct.*, **2004**, 219, 269, d) Molina P., Arques A., Fresneda P. M., Vinader M. V., Foces-Foces M. de la C., Cano F. H., *Chem. Ber.*, **1989**, 122, 307.
- ³⁰ a) Molina P., Alajarin M., Leonardo C.L., Claramunt R. M., Foces-Foces M. de la C., Hernández F., Catalán J., J. L. G. de Paz, J. Elguero, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 355. b) P. V. Sudhakar, Lammertsma K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 1899.
- ³¹ Cao T., Buchard A., Le Goff X. F., Auffrant A., Williams C. K., *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 2157.
- ³² Kocher N., Leusser D., Murso AStalke., D., *Chem. Eur. J.*, **2004**, 10, 3622.
- ³³ Sudhakar P. V., Lammertsma K., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113 (6), 1899.

- ³⁴ Spencer L. P., Altwer R., Wei P., Gelmini L., Gauld J., Stephan D., *Organometallics*, **2003**, *22*, 3841-3854.
- ³⁵ Buchard A., Heuclin H., Auffrant A., Le Goff X. F., Le Floch P., *Dalton Trans*, **2009**, 1659.
- ³⁶ Picot A., Dyer H., Buchard A., Auffrant A., Vendier L., Le Floch P., Sabo-Etienne S., *Inorg. Chem.*, **2010**, *49*, 1310-1312.
- ³⁷ Cadierno V., P. Crochet, J. Diez, J. García-Alvarez, S. E. García-Garrido, S. García-Granda, J. Gimeno, M.A. Rodriguez, *Dalton Trans*, **2003**, 3240-3249.
- ³⁸ Zhang H., Yao Y., Sun R., Sun C., Liu F., Liu Y., Guo M., Wang S., You K., *Catal. Commun*, **2014**, *49*, 43–46
- ³⁹ Cadierno V., Díez J., García-Álvarez J., Gimeno J., *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 941-946.
- ⁴⁰ Cadierno V., Crochet P., Díez J., García-Álvarez J., García-Garrido S. E., Gimeno J., *Inorg. Chem.*, **2003**, *42*, 3293-3307.
- ⁴¹ Cheisson T., Mazaud L., Auffrant A., *Dalton Trans.*, **2018**, *47*, 14521-14530.
- ⁴² Thi-Phuong-Anh C., Payet E., Auffrant A., Le Goff X. F., Le Floch P., *Organometallics*, **2010**, *29*, 3991-3996.
- ⁴³ Kreischer K., Kipke, Bauerfeind M., Sundermeyer J., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2001**, *627*, 1023.
- ⁴⁴ Spannhoff K., Kehr G., Kehr S., Fröhlich R., Erker G., *Dalton Trans.*, **2008**, 3339–3344
- ⁴⁵ Chan K. T. K., Spencer L. P., Masuda J. D., McCahill J. S. J., Wei P., Stephan D. W., *Organometallics*, **2004**, *23*, 381.
- ⁴⁶ Zhang C., Sun W-H., Wang Z-H., *Eur. J. Inorg. Chem*, **2006**, 4895.
- ⁴⁷ Buchard, Payet E., Auffrant A., Goff X.Le, Le Floch P., *New J. Chem.*, **2010**, *34*, 2943.
- ⁴⁸ Alajarin A. M., López-Leonardo C., Llamas-Lorente P., Bautista D., Jones P. G., *Dalton Trans.*, **2003**, 426.
- ⁴⁹ Boubekur, Ricard L., Mézailles N., Le Floch P., *Organometallics*, **2005**, *24*,1065.
- ⁵⁰ Wei P., Chan K. T. L. K., Stephan D. W., *Dalton Trans.*, **2003**, 3804.
- ⁵¹ Cariou R., Dahcheh F., Graham T. W., Stephan D. W., *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 4918.
- ⁵² Bielsa R., Navarro R., Soler T., Urriolabeitia E. P., *Dalton Trans.*, **2008**, 1203-1214.
- ⁵³ Alt H. G., Schneider K. J., Funk E., *Jordan J. Chem*, **2008**, *3*(4), 367
- ⁵⁴ Buchard A., Auffrant A., Klemps C., Vu-Do L., Boubekur L., Le Goff X. F., Le Floch P., *Chem. Commun.*, **2007**,1502.
- ⁵⁵ Cheisson T., Cao T-P-A., Le Goff X. F., Auffrant A., *Organometallics*, **2014**, *33*, 6193-6199.
- ⁵⁶ Mustieles M. I., Cheisson T., Singh-Chauhan R., Herrero C., Cordier M., Clavaguera C., Nocton G., Auffrant A., *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 17940-17953.
- ⁵⁷ Cheisson T., Auffrant A., *Dalton Trans.*, **2016**, *45*, 2069-2078.
- ⁵⁸ Hung-Ren W., Yi-Hung L., Shie-Ming P. Shieh-Tzung L. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2003**, 3152-3159.
- ⁵⁹ Bézier D., Daugulis O., Brookhart M., *Organometallics*, **2017**, 2947-2951.
- ⁶⁰ Cadierno V., Díez J., García-Álvarez J., Gimeno J., Nebra N., Rubio-García J., *Dalton Trans.*, **2006**, 5593.
- ⁶¹ M. Alajarin, C. Lopez-Leonardo, P. Llamas-Lorente, R. Raja, D. Bautista, R-A. Orenes, *Dalton Trans*, **2012**, *41*, 12259.
- ⁶² Bielsa R., Larrea A., Navarro R., Soler T., Urriolabeitia E.P., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 1724.
- ⁶³ Ramírez-Rave S., Estudiante-Negrete F., Toscano R. A., Hernández-Ortega S., Morales-Morales D., Grévy J-M., *J. Organomet. Chem.*, **2014**, *749*, 287.
- ⁶⁴ Beaufort L., Delaude L., Noels A. F., *Tetrahedron*, **2007**, *63* 7003–7008
- ⁶⁵ Beaufort L., Demonceau A., Noels A. F., *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 9025.
- ⁶⁶ Monnereau L., Sémeril D., Matt D., *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 2786.
- ⁶⁷ Brown C. C., Glotzbach C., Stephan D. W., *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 9626.

- ⁶⁸D. Aguilar, M. Contel, R. Navarro, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *J. Organomet. Chem.*, **2009**, 694, 486-493.
- ⁶⁹D. Aguilar, M. Contel, R. Navarro, E. P. Urriolabeitia, *Organometallics*, **2007**, 26, 4604-4611.
- ⁷⁰Frik M., Martínez A., Elie B. T., Gonzalo O., Ramírez de Mingo D., Sanaú M., Sánchez-Delgado R., Sadhukha T., Prabha S., Ramos J. W., Marzo I., Contel M., *J. Med. Chem.*, **2014**, 57, 9995-10012.
- ⁷¹Carreira M., Calvo-Sanjuán R., Sanaú M., Zhao X., Magliozzo R. S., Marzo I., Contel M., *J. Inorg. Biochem.*, **2012**, 116, 204-214.
- ⁷²Carreira M., Calvo-Sanjuán R., Sanaú M., Marzo I., Contel M., *Organometallics*, **2012**, 31, 5772-5781.
- ⁷³Frik M., Jiménez J., Vasilevski V., Carreira M., de Almeida A., Gascón E., Benoit F., Sanaú M., Casini A., Contel M., *Inorg. Chem. Front.*, **2014**, 1, 231-241.
- ⁷⁴Shaik N., Martínez A., Augustin I., Giovinazzo H., Varela-Ramírez A., Sanaú M., Aguilera R. J., Contel M., *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 1577-1587.
- ⁷⁵Vela L., Contel M., Palomera L., Azaceta G., Marzo I., *J. Inorg. Biochem.*, **2011**, 105, 1306-1313.
- ⁷⁶Ramírez-Rave S., Ramírez-Apan M. T., Tlahuext H., Morales-Morales D., Toscano R. A., Grévy J-M., *J. Organomet. Chem.*, **2016**, 814, 16-24.
- ⁷⁷Schörghenheimer J., Zimmermann A., Waser M., *Org. Process Res. Dev.*, **2018**, 22, 862-870.
- ⁷⁸Puylaert P., van Heck R., Fan Y., Spannenberg A., Baumann W., Beller M., Medlock J., Bonrath W., Lefort L., Hinze S., de Vries J. G., *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, 8473-8481.
- ⁷⁹Prakash O., Sharma N. K., Joshi H., Gupta L. P., Singh A. K., *Dalton Trans*, **2013**, 42, 8736-8747.
- ⁸⁰Gou-Xin J., Ya-Lin Q., *Organometallics*, **2013**, 32, 1932-1937.
- ⁸¹Dresch C. L., de Araújo B. B., de L. Casagrande Jr. O., Stieler R., *RSC Adv.*, **2016**, 6, 104338-104344.
- ⁸²Dresch, L. C., Junges C. H., de L. Casagrande Jr. O., Stieler R., *J. Organomet. Chem.*, **2018**, 856, 34-40
- ⁸³Li J., Siegler M., Lutz M., Spek A. L., Klein G. R. J M., van Koten G., *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, 352, 2474-2488.
- ⁸⁴Pattanayak P., Patra D., Brandao P., Mal D., Felix V., *Inorg. Chem. Commun.*, **2015**, 53, 68-71.
- ⁸⁵Kumbhare L. B., Dutta P. K., *J. Organomet. Chem.*, **2016**, 805, 59-67.
- ⁸⁶Garoufis A., Hadjikakou S. K., Hadjiliadis N., *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 1384-1397.
- ⁸⁷Kimani M. M., Bayse C. A., Stadelman B. S., Brumaghim J. L., *Inorg. Chem.*, **2013**, 52, 11685-11687.
- ⁸⁸Brumaghim J. L., Ramoutar R. R., *Cell. Biochem. Biophys*, **2010**, 58, 1-23.
- ⁸⁹Letavayová L., Vlcková V., Brozmanová J., *Toxicology*, **2006**, 227, 1-14.
- ⁹⁰Novotny L., Rauko P., Kombian S. B., Edefiohgo I. O., *Neoplasia*, **2010**, 57(5), 383-391.
- ⁹¹Fleming J., Ghose A., Harrison P. R., *Nutr. Cancer*, **2009**, 40(1), 42-49.
- ⁹²Ha A. W., Hong K. H., Kim H. S., Kim W. K., *Nutr. Res. Pract.*, **2013**, 7(2), 89-95.
- ⁹³Cerella C., Dicato M., Jacob C., Diederich M., *AntiCancer Agents Med. Chem.*, **2011**, 11, 267-271.
- ⁹⁴Afrasiabi Z., Sinn E., Chen J., Ma Y., Rheingold A. L., Zakharov L. N., Rath N., Padhye S., *Inorganic Chem. Acta*, **2004**, 357, 271-278.
- ⁹⁵Lu Z-H., Liu X-Q., Zhao T-Q., Geng P-F., Liu Y., Zhao B. Guo W-G., Yu B., Liu H-M., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2017**, 27, 4377-4382.
- ⁹⁶Mügge C., Rothenburger C., Beyer A., Görls H., Gabbiani C., Casini A., Michelucci E., Landini I., Nobili s., Mini E., Messori L., Weigand W., *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 2006-2016.

- ⁹⁷ Quiroga A. G., Pérez J. M., López-Solera I., Masaguer J. R., Luque A., Román P., Edwards A., Alonso C., Navarro-Ranninger C., *J. Med. Chem.*, **1998**, 41, 1399-1408.
- ⁹⁸ Chellan P., Land K. M., Shokar A., Au A., Hwan A. S., Clavel C. M., Dyson P. J., de Kock C., Smith P. J., Chibale K., Smith G. S., *Organometallics*, **2012**, 31, 5791-5799.
- ⁹⁹ Ali A. A., Nimir H., Aktas C., Huch V., Rauch U., Schäfer K-H., Veith M., *Organometallics*, **2012**, 31, 2256-2262.
- ¹⁰⁰ Chopade S. M., Phadnis P. P., Hodage A. S., Wadawale A., Jain V. K., *Inorg. Chem. Acta*, **2015**, 427, 72-80.
- ¹⁰¹ Zeng L. Li Y., Li T., Cao W., Yi Y., Geng W., Sun Z., Xu H., *Chem., Asian J.*, **2014**, 9, 2295-2302.
- ¹⁰² Deng Z., Yu L., Cao W., Zheng W., Chen T., *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 2637-2640.
- ¹⁰³ Öztürk A., Abdullah M., I., *Sci. Total Environ.*, **2006**, 358, 137-142.
- ¹⁰⁴ Özdemir A., Altıntop M. D., Kaplancikli Z. A., Turan-Zitouni Gülhan, Karaca H., Tunali Y., *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **2013**, 346, 463-469.
- ¹⁰⁵ Ximenes V. F., Paino I. M. M., de Faria-Oliveira O. M.M., da Fonseca L. M., Brunetti I. L., *Braz. J. Med. Bio. Res.*, **2005**, 38(11), 1575-1583.
- ¹⁰⁶ Khorana N., Changwichit K., Ingkaninan K., Utsintong M., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2012**, 22, 2885-2888.
- ¹⁰⁷ Ching-Hsiao L., Fa-Ching Y., Sin-Ming H., Shengkai K., Yi-Hung T., Guey-Jen J-C., Yi-ching W., *Cancer*, **2008**, 113(4), 815-825.
- ¹⁰⁸ Pappa G., Lichtenberg M., Iori R., Barillari J., Bartsch H., Gerhäuser C., *Mutat. Res.*, **2006**, 599, 76-87.
- ¹⁰⁹ Reigan P., Colucci M. A., Siegel D., Chilloux A., Moody C. J., Ross D., *Biochemistry*, **2007**, 46, 5941-5950.
- ¹¹⁰ Craig S., Gao L., Lee I., Gray T., Berdis A. J., *J. Med. Chem.*, **2012**, 55, 2437-2451.
- ¹¹¹ El Sayed M. T., Hamdy N. A., Osman D. A., Ahmed K. M., *Adv. Mod. Oncol. Res.*, **2015**, 1(1), 2035.
- ¹¹² Bergman J., Venemalm L., *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 2495.
- ¹¹³ Deobald A. M., de Camargo L. R. S., Tabarelli G., Hörner M., Rodrigues O. E. D., Alves D., Braga A. L., *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 3364.
- ¹¹⁴ Yu C., Liu B., Hu L., *Org. Lett.*, **2000**, 2, (13), 1959.
- ¹¹⁵ Caracelli I., Zukerman-Schpector J., Tiekink E. R. T., *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 412-438.
- ¹¹⁶ Spek A.L. *Acta Crystallogr. C*, **2015**, 71, 9-18.
- ¹¹⁷ Fernández-Figueiras A., Lucio-Martínez F., Munín-Cruz P., Polo-Ces P., Reigosa F., Adams H., Pereira M. T. Vila J. M., *Dalton Trans.*, **2018**, 47, 15801-15807
- ¹¹⁸ Addison A. W., Rao T. N., Reedijk J., Vanrijn J., Verschoor G. C., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1984, 1349– 1356.
- ¹¹⁹ Luigi Sacconi, and G. P. Speroni, *Inorg. Chem.*, 1968, 7 (2), 295–299
- ¹²⁰ Shirin Z., Pramanik A., Ghosh P., Mukherjee R., *Inorg. Chem.*, 1996, 35(11), 3431-3433.
- ¹²¹ Dyer H., Picot A., Vendier L., Auffrant A., Le Floch P., Sabo-Etienne S., *Organometallics*, **2011**, 30(6), 1478-1486.
- ¹²² Sgro M. J., Dahcheg F., Stephan D. W., *Organometallics*, **2014**, 33, 578-586.
- ¹²³ Gichumbi J. M., Omondi B., Lazarus G., Singh M., Shaikh N., Chenia H. Y., Friedrich H. B., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2017, 643(11), 699-711.
- ¹²⁴ Bubrin M., Schweinfurth, Ehret F., Zális S., Kvapilová H., Fiedler J., Zeng Q., Hartl F., Kaim W., *Organometallics*, **2014**, 33, 4973-4985.
- ¹²⁵ Villain G., Constant G., Gaset A., Kalck, *J. Mol. Catal.*, **1980**, 7, 355-364.
- ¹²⁶ Marcé P., Lynch J., Blacker A. J., Williams J. M. J., *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 1436-1438.

9 ANEXO

9.1 Datos cristalográficos de 2

Table 1 Crystal data and structure refinement for Carla L3.

Identification code	Carla L3
Empirical formula	C ₂₇ H ₂₃ N ₂ PS
Formula weight	438.50
Temperature/K	99.9(4)
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	9.4572(8)
b/Å	10.2285(10)
c/Å	12.3837(11)
α/°	76.922(8)
β/°	71.524(8)
γ/°	88.066(7)
Volume/Å ³	1105.76(19)
Z	2
ρ _{calc} /g/cm ³	1.3170
μ/mm ⁻¹	2.105
F(000)	462.4
Crystal size/mm ³	0.3 × 0.25 × 0.05
Radiation	Cu Kα (λ = 1.54184)
2Θ range for data collection/°	7.72 to 145.96
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -12 ≤ k ≤ 7, -15 ≤ l ≤ 14
Reflections collected	6927
Independent reflections	4264 [R _{int} = 0.0302, R _{sigma} = 0.0486]
Data/restraints/parameters	4264/0/313
Goodness-of-fit on F ²	1.049
Final R indexes [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0592, wR ₂ = 0.1568
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0647, wR ₂ = 0.1623
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.40/-0.65

9.2 Datos cristalográficos de 4

Table 1 Crystal data and structure refinement for PdSMe.

Identification code	PdSMe
Empirical formula	C ₂₈ H ₂₄ Cl ₃ N ₂ PPdS
Formula weight	664.33
Temperature/K	90
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
a/Å	9.1788(2)
b/Å	17.6430(4)
c/Å	17.2348(4)
α/°	90
β/°	94.903(2)
γ/°	90
Volume/Å ³	2780.84(11)
Z	4
ρ _{calc} /g/cm ³	1.5867
μ/mm ⁻¹	1.110
F(000)	1335.1
Crystal size/mm ³	0.35 × 0.32 × 0.21
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	6.64 to 50
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -24 ≤ k ≤ 23, -23 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	43178
Independent reflections	4882 [R _{int} = 0.0444, R _{sigma} = 0.0291]
Data/restraints/parameters	4882/0/326
Goodness-of-fit on F ²	1.058
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0335, wR ₂ = 0.0819
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0373, wR ₂ = 0.0846
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.85/-0.56

9.3 Datos cristalográficos de 5

Table 1 Crystal data and structure refinement for PdSeMe.

Identification code	PdSeMe
Empirical formula	C ₂₈ H ₂₄ Cl ₃ N ₂ PPdSe
Formula weight	711.22
Temperature/K	100.00(10)
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
a/Å	9.0063(2)
b/Å	17.7940(5)
c/Å	16.9384(4)
α/°	90
β/°	95.590(2)
γ/°	90
Volume/Å ³	2701.61(12)
Z	4
ρ _{calc} /cm ³	1.7485
μ/mm ⁻¹	2.412
F(000)	1406.3
Crystal size/mm ³	0.20 × 0.17 × 0.16
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
2Θ range for data collection/°	5.08 to 58.56
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -23 ≤ k ≤ 23, -23 ≤ l ≤ 17
Reflections collected	24209
Independent reflections	6584 [R _{int} = 0.0302, R _{sigma} = 0.0335]
Data/restraints/parameters	6584/0/326
Goodness-of-fit on F ²	1.035
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0333, wR ₂ = 0.0915
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0405, wR ₂ = 0.0959
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.46/-0.99

9.4 Datos cristalográficos de 7

Table 1 Crystal data and structure refinement for C5-Py.

Identification code	C5-Py
Empirical formula	$C_{34}H_{31}Cl_2F_6N_3P_2PdS$
Formula weight	866.97
Temperature/K	99.9(3)
Crystal system	monoclinic
Space group	$P2_1/n$
$a/\text{\AA}$	12.87734(10)
$b/\text{\AA}$	12.36723(9)
$c/\text{\AA}$	21.87157(16)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	100.2271(7)
$\gamma/^\circ$	90
Volume/ \AA^3	3427.86(5)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.6798
μ/mm^{-1}	7.818
F(000)	1756.3
Crystal size/ mm^3	$0.2700 \times 0.2100 \times 0.1600$
Radiation	Cu $K\alpha$ ($\lambda = 1.54184$)
2Θ range for data collection/ $^\circ$	7.44 to 145.48
Index ranges	$-15 \leq h \leq 9, -15 \leq k \leq 15, -25 \leq l \leq 27$
Reflections collected	24819
Independent reflections	6749 [$R_{\text{int}} = 0.0261, R_{\text{sigma}} = 0.0227$]
Data/restraints/parameters	6749/0/443
Goodness-of-fit on F^2	1.286
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0392, wR_2 = 0.1427$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0404, wR_2 = 0.1449$
Largest diff. peak/hole / $e \text{\AA}^{-3}$	2.58/-1.85

9.5 Datos cristalográficos de 8

Table 1 Crystal data and structure refinement for C5Pph3.

Identification code	C5Pph3
Empirical formula	C ₄₅ H ₃₇ F ₆ N ₂ P ₃ PdS
Formula weight	951.19
Temperature/K	293.15
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	10.34553(18)
b/Å	22.1300(3)
c/Å	29.8516(5)
α/°	71.4850(13)
β/°	85.6728(13)
γ/°	84.6214(12)
Volume/Å ³	6444.57(18)
Z	72
ρ _{calc} /g/cm ³	1.5580
μ/mm ⁻¹	6.293
F(000)	3079.8
Crystal size/mm ³	0.25 × 0.15 × 0.08
Radiation	Cu Kα (λ = 1.54184)
2θ range for data collection/°	6.36 to 145.64
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -27 ≤ k ≤ 25, -30 ≤ l ≤ 36
Reflections collected	48087
Independent reflections	25077 [R _{int} = 0.0278, R _{sigma} = 0.0375]
Data/restraints/parameters	25077/0/1627
Goodness-of-fit on F ²	1.042
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0364, wR ₂ = 0.0905
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0396, wR ₂ = 0.0929
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	3.08/-1.21

9.6 Datos cristalográficos de 9

Table 1 Crystal data and structure refinement for af03_sq.

Identification code	af03_sq
Empirical formula	C ₅₃ H ₄₆ N ₂ P ₃ PdS
Formula weight	942.29
Temperature/K	150(2)
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	12.2254(7)
b/Å	14.0511(9)
c/Å	17.0472(10)
α/°	101.765(2)
β/°	93.490(2)
γ/°	114.188(2)
Volume/Å ³	2580.7(3)
Z	2
ρ _{calc} /g/cm ³	1.213
μ/mm ⁻¹	0.527
F(000)	970.0
Crystal size/mm ³	0.310 × 0.290 × 0.140
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.58 to 53.746
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 13, -17 ≤ k ≤ 17, -18 ≤ l ≤ 19
Reflections collected	51260
Independent reflections	7918 [R _{int} = 0.0373, R _{sigma} = 0.0246]
Data/restraints/parameters	7918/57/529
Goodness-of-fit on F ²	1.048
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0480, wR ₂ = 0.1161
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0547, wR ₂ = 0.1214
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.28/-1.28

9.7 Datos cristalográficos de 10

Table 1 Crystal data and structure refinement for karlaSME.

Identification code	karlaSME
Empirical formula	C ₂₈ H ₂₄ Cl ₃ N ₂ PPtS
Formula weight	752.99
Temperature/K	100.00(10)
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
a/Å	9.03492(18)
b/Å	17.6304(4)
c/Å	16.8967(4)
α/°	90
β/°	95.1914(18)
γ/°	90
Volume/Å ³	2680.42(10)
Z	4
ρ _{calc} /cm ³	1.8658
μ/mm ⁻¹	5.692
F(000)	1460.7
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.1 × 0.08
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.22 to 58.24
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -22 ≤ k ≤ 23, -22 ≤ l ≤ 20
Reflections collected	23606
Independent reflections	6453 [R _{int} = 0.0510, R _{sigma} = 0.0495]
Data/restraints/parameters	6453/0/325
Goodness-of-fit on F ²	1.032
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0366, wR ₂ = 0.0928
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0423, wR ₂ = 0.0961
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.28/-2.20

9.8 Datos cristalográficos de 11

Table 1 Crystal data and structure refinement for Carla3.

Identification code	Carla3
Empirical formula	C ₃₁ H ₂₉ ClN ₂ OPPtSe
Formula weight	786.05
Temperature/K	100.00(10)
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
a/Å	9.1099(3)
b/Å	17.7654(5)
c/Å	17.3641(5)
α/°	90
β/°	94.909(3)
γ/°	90
Volume/Å ³	2799.91(14)
Z	26
ρ _{calc} /cm ³	1.8646
μ/mm ⁻¹	6.491
F(000)	1518.9
Crystal size/mm ³	0.250 × 0.200 × 0.150
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.04 to 58.22
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -24 ≤ k ≤ 24, -23 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	24846
Independent reflections	6669 [R _{int} = 0.0451, R _{sigma} = 0.0441]
Data/restraints/parameters	6669/0/344
Goodness-of-fit on F ²	1.042
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0382, wR ₂ = 0.0992
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0488, wR ₂ = 0.1097
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.91/-1.33

9.9 Datos cristalográficos de 12

Table 1 Crystal data and structure refinement for M5L3.

Identification code	M5L3
Empirical formula	$C_{56}H_{48}Cl_4N_4Ni_4P_2S_2Br_{0.5}$
Formula weight	1322.12
Temperature/K	120(30)
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
$a/\text{\AA}$	13.0697(6)
$b/\text{\AA}$	15.1599(7)
$c/\text{\AA}$	16.5142(5)
$\alpha/^\circ$	63.892(4)
$\beta/^\circ$	80.191(3)
$\gamma/^\circ$	66.414(5)
Volume/ \AA^3	2692.7(2)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.6305
μ/mm^{-1}	2.561
F(000)	1338.7
Crystal size/ mm^3	$0.35 \times 0.25 \times 0.22$
Radiation	Mo K α ($\lambda = 0.71073$)
2Θ range for data collection/ $^\circ$	5.02 to 58.44
Index ranges	$-11 \leq h \leq 17, -16 \leq k \leq 18, -22 \leq l \leq 20$
Reflections collected	22927
Independent reflections	12290 [$R_{\text{int}} = 0.0373, R_{\text{sigma}} = 0.0621$]
Data/restraints/parameters	12290/0/651
Goodness-of-fit on F^2	0.995
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0355, wR_2 = 0.0734$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0477, wR_2 = 0.0797$
Largest diff. peak/hole / $e \text{\AA}^{-3}$	0.83/-0.60

9.10 Datos cristalográficos de 13

Table 1 Crystal data and structure refinement for M3L1.

Identification code	M3L1
Empirical formula	$C_{42}H_{38}F_6N_2P_2RuS$
Formula weight	879.85
Temperature/K	100.0(3)
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
$a/\text{\AA}$	10.3583(4)
$b/\text{\AA}$	11.4739(4)
$c/\text{\AA}$	17.6428(6)
$\alpha/^\circ$	102.881(3)
$\beta/^\circ$	93.052(3)
$\gamma/^\circ$	111.451(4)
Volume/ \AA^3	1881.39(14)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.5530
μ/mm^{-1}	0.622
F(000)	894.6
Crystal size/ mm^3	$0.19 \times 0.14 \times 0.11$
Radiation	Mo $K\alpha$ ($\lambda = 0.71073$)
2Θ range for data collection/ $^\circ$	5.32 to 58.34
Index ranges	$-12 \leq h \leq 14, -14 \leq k \leq 15, -23 \leq l \leq 23$
Reflections collected	16350
Independent reflections	8672 [$R_{\text{int}} = 0.0332, R_{\text{sigma}} = 0.0608$]
Data/restraints/parameters	8672/0/490
Goodness-of-fit on F^2	1.028
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0374, wR_2 = 0.0863$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0468, wR_2 = 0.0919$
Largest diff. peak/hole / $e \text{\AA}^{-3}$	0.70/-0.79

9.11 Datos cristalográficos de 14

Table 1 Crystal data and structure refinement for M3L2PF6.

Identification code	M3L2PF6
Empirical formula	$C_{42}H_{37}F_6N_2P_2RuSe$
Formula weight	925.74
Temperature/K	99.9(5)
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	10.3258(3)
b/Å	11.4664(5)
c/Å	17.7014(7)
$\alpha/^\circ$	102.299(3)
$\beta/^\circ$	92.894(3)
$\gamma/^\circ$	111.556(4)
Volume/Å ³	1885.31(14)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.6306
μ/mm^{-1}	1.530
F(000)	928.2
Crystal size/mm ³	0.150 × 0.200 × 0.050
Radiation	Mo K α ($\lambda = 0.71073$)
2 Θ range for data collection/ $^\circ$	5.32 to 58.36
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 12, -14 ≤ k ≤ 15, -22 ≤ l ≤ 23
Reflections collected	16267
Independent reflections	8622 [$R_{\text{int}} = 0.0389$, $R_{\text{sigma}} = 0.0633$]
Data/restraints/parameters	8622/0/490
Goodness-of-fit on F ²	1.028
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0394$, $wR_2 = 0.0804$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0486$, $wR_2 = 0.0855$
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.01/-0.95

9.12 Datos cristalográficos de 14Cl

Table 1 Crystal data and structure refinement for ov_Carla M4 1.

Identification code	ov_Carla M4 1
Empirical formula	C ₄₃ H ₄₂ Cl ₃ N ₂ OPRuSe
Formula weight	920.18
Temperature/K	99.98(12)
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
a/Å	12.1571(3)
b/Å	16.3864(4)
c/Å	20.0229(5)
α/°	90
β/°	94.020(2)
γ/°	90
Volume/Å ³	3978.96(17)
Z	4
ρ _{calc} /cm ³	1.5360
μ/mm ⁻¹	1.587
F(000)	1861.4
Crystal size/mm ³	0.4 × 0.36 × 0.15
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.38 to 58.44
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -21 ≤ k ≤ 22, -25 ≤ l ≤ 25
Reflections collected	33744
Independent reflections	9574 [R _{int} = 0.0330, R _{sigma} = 0.0349]
Data/restraints/parameters	9574/0/475
Goodness-of-fit on F ²	1.039
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0346, wR ₂ = 0.0710
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0452, wR ₂ = 0.0763
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	2.09/-2.17