

Síntesis de paladaciclos tipo pinza asimétricos bajo un protocolo de Química Verde

Alva Elizalde Fernando Javier, Ramírez Juárez Ricardo, Penieres Carrillo José Guillermo, Ortega Jiménez Fernando*

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM, Departamento de Ciencias Químicas. Sección de Química Orgánica. Avenida Primero de mayo s/n, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54740. México.

* Autor para correspondencia: fdo.ortega@unam.mx

Recibido:

19/abril/2018

Aceptado:

09/octubre/2018

Palabras clave:

Paladaciclos, Química Verde, Irradiación Infrarroja

Keywords:

Palladacycles, Green Chemistry, Infrared irradiation

RESUMEN

Los paladaciclos tipo pinza presentan un gran interés en la Química Orgánica, principalmente en el área de la catálisis, por lo que se han investigado diversos medios para su obtención. Sin embargo, actualmente es necesario el empleo de metodologías ambientalmente amigables bajo protocolos eficientes por lo cual en este trabajo se presenta la síntesis de dos nuevos complejos ciclopaladados tipo pinza asimétricos combinando una funcionalidad de arilhidrazona y un fragmento de tiazolina como sitios de coordinación, a través de un protocolo en química verde, empleando como medio de reacción un sistema acuoso e irradiación infrarroja (IR) como fuente alterna de calentamiento.

ABSTRACT

Pincer palladacycles present a great interest in Organic Chemistry mainly in the area of catalysis, so different mediums have been investigated for its obtaining. However nowadays is necessary the use of environmentally friendly methodologies under efficient protocols whence in this work we present the synthesis of two new asymmetric cyclopaladated complexes clamp combining a functionality of arylhydrazone and thiazoline moiety as coordination sites, through a protocol in green chemistry, using aqueous system as a reaction medium and infrared irradiation (IR) as an alternative source of heating.

Introducción

Los complejos de paladio que contienen un enlace paladio-carbono intramolecular estabilizado por uno o dos átomos neutros donadores son conocidos como complejos ciclopaladados o paladaciclos (Dupont y Pfeffer, 2008). Complejos tipo pinza, (Szabó y Wendt, 2014) donde el enlace paladio-carbono es estabilizado intramolecularmente por dos átomos dadores, son un subtipo interesante de paladaciclos. Aunque la mayoría son simétricos (Selander y Szabó, 2011), se ha informado de un número limitado de complejos asimétricos, a menudo sintetizados por rutas más desafiantes que sus análogos simétricos.

En este contexto, se han informado diversos ejemplos de paladaciclos asimétricos tipo pinza sintetizados a partir de ligandos que contienen un fragmento heterocíclico donde el heteroátomo está coordinado al centro metálico, por ejemplo, pirazoles **I** (Blanca et al., 2008), oxazolinas **II** (Xin-Qi et al., 2010), azoles **III** (Qun-Li et al., 2011), benzotiazoles **IV** (Vladimir et al., 2011), benzaldiminas **V** (Aleksanyan et al., 2012), bencilimidazoles **VI** (Singh et al., 2016), piridinas **VII** (Ortega-Jiménez et al., 2015a) entre otros (Figura 1).

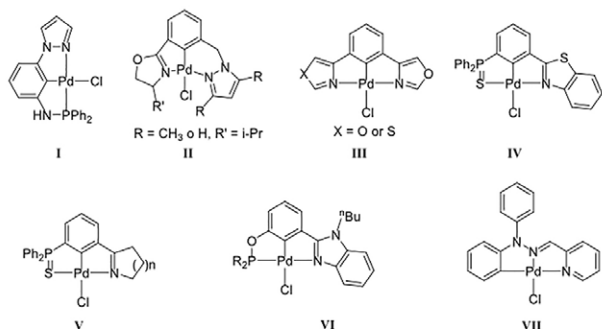


Figura 1. Paladaciclos tipo pinza asimétricos.

Con respecto a las estructuras de estos paladaciclos, se puede observar que la mayoría de ellos tienen un núcleo central de benceno (**I-VI**), mientras que el complejo **VII** no presenta esta característica, lo que lo vuelve un sistema interesante desde el punto de vista sintético y/o catalítico. En este sentido, la facilidad y en muchos casos, la posibilidad de obtener este tipo de compuestos depende en mucho de las características del ligando que se utilice.

Las síntesis basadas en disoluciones que implican ciclopaladación directa, adición oxidativa, transmetalación y rutas de introducción de ligandos, son catalogadas como métodos estándar que proporcionan complejos

ciclopaladados tipo pinza con casi cualquier tipo de ligando (Dupont et al., 2005). Sin embargo, crecientes demandas de seguridad ambiental y economía impulsan el desarrollo de nuevas síntesis ecológicas y protocolos eficientes, por ejemplo, el empleo de fuentes alternas de activación y el uso de medios acuosos como disolvente.

La aplicación del agua como un medio de reacción, es ambientalmente benigno, además de ser una alternativa económicamente favorable en comparación a los solventes orgánicos y se ha vuelto un campo muy activo de investigación en química sintética (Horváth, 2008) y catálisis (Liu y Xiao, 2007). A diferencia de los medios de reacción orgánicos comunes, no es tóxico, es no inflamable y además es barato (Cornils y Herrmann, 2004). El utilizar esta metodología en la síntesis de complejos ciclopaladados se vuelve un reto ya que algunos complejos suelen ser inestables bajo condiciones acuosas.

Por otro lado, nuevas metodologías basadas en fuentes alternas al calentamiento convencional tales como las microondas (Kappe et al., 2009), el ultrasonido (Nowak, 2011) y la mecanoquímica (Wladimir, 2013) han obtenido la atención creciente en los últimos años. Sin embargo, el uso exitoso de estas metodologías podría estar restringido el acceso de equipos sofisticados y/o caros.

La irradiación infrarroja (IR) es otra fuente de calentamiento no convencional que ha sido poco explorada en comparación con otras. Una revisión reciente (Escobedo et al., 2016) muestra el alcance del uso de la IR como fuente de calentamiento no convencional para promover diferentes transformaciones químicas.

Recientemente se demostró el uso de IR en la síntesis de arilhidrazonas (Ortega-Jiménez et al., 2015b) y en la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura, (Ortega-Jiménez et al., 2017) obteniendo excelentes resultados. Adicionalmente, nuestro equipo de trabajo ha estado enfocado en la síntesis de complejos ciclopaladados asimétricos (sin un núcleo de benceno) derivados de arilhidrazonas que contienen un fragmento heterocíclico de piridina (Ortega-Jiménez et al., 2015a), obteniendo sistemas ciclopaladados estables al aire y la humedad, los cuales han sido utilizados como sistemas catalíticos en reacciones de acoplamiento C-C empleando la IR como fuente de calentamiento.

Dado lo anterior e inspirados con estos resultados preliminares, diseñamos la síntesis de nuevos complejos ciclopaladados tipo pinza asimétricos combinando una

funcionalidad de hidrazona con un fragmento de tiazolina como sitios de coordinación, utilizando principios en química verde a través del uso de un sistema acuoso como medio de reacción y empleando IR como fuente alterna de calentamiento, los resultados sobre esta síntesis se discuten a continuación.

Metodología

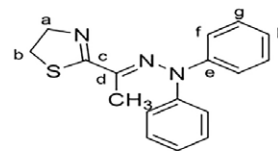
Consideraciones generales

Todas las operaciones se llevaron a cabo en atmósfera abierta. Los reactivos utilizados fueron de grado analítico disponible comercialmente y se utilizaron tal como se recibieron. La cromatografía en columna se realizó usando gel de sílice de malla 70-230 y alúmina neutra. Los disolventes para separaciones cromatográficas se destilaron antes del uso.

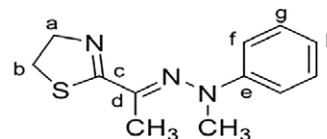
Todos los compuestos se caracterizaron por medio de Espectrometría de Masas (EM) y Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno y Carbono-13 (RMN ^1H y ^{13}C). Los espectros de RMN se realizaron en un equipo Varian Eclipse +300, usando CD_2Cl_2 y CDCl_3 como disolventes. Los cambios químicos están en ppm (δ), en relación con el tetrametilsilano. Los espectros de masas ES-IE y EM-DART se obtuvieron en un equipo JEOL SX 102a y en un equipo AccuTOF JMS-T100LC respectivamente, los valores de las señales se expresan en unidades de masa/carga (m/z), seguidos por la intensidad relativa con referencia a un pico base del 100%. Los puntos de fusión se obtuvieron con un aparato Melt-Temp II y no están corregidos.

Procedimiento general para la síntesis de arilhidrazonas 1a y 1b

En un matraz de bola de 50 mL se colocan 1.8 mmol de 2-acetil-2-tiazolina y 1.8 mmol de la arilhidrazina correspondiente (*N,N*-difenilhidrazina y/o *N*-fenil-*N*-metilhidrazina) y 5 mL de etanol como disolvente. La mezcla de reacción se colocó a reflujo en presencia de IR por 120 min. Después de este tiempo se evapora el disolvente mediante destilación a presión reducida. Los productos fueron purificados por medio de cromatografía en columna de sílice como fase estacionaria y un gradiente 98:2 de hexano/acetato de etilo como fase móvil y se caracterizaron por Resonancia Magnética Nuclear de protón (^1H -RMN), carbono-13 (^{13}C -RMN) y espectrometría de masas (EM).



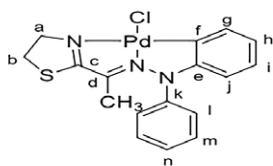
1a. Sólido amarillo. Rendimiento: 90%. P.f.: 100-102 °C. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS): δ (ppm): 1.73 (s, 3H, CH_3), 3.25 (t, 2H, $J = 16.8$ Hz, H-a), 4.42 (t, 2H, $J = 16.5$ Hz, H-b), 7.13-7.16 (m, 6H, H-f, H-h), 7.35 (t, 4H, $J = 16.0$ Hz, H-g). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS): δ (ppm): 16.7 (CH_3), 31.9 (C-a), 65.1 (C-b), 122.3 (C-f), 124.5 (C-h), 129.1 (C-g), 146.7 (C-e), 147.5 (C-d), 172.2 (C-c). EM-DART m/z (%): 296 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (100).



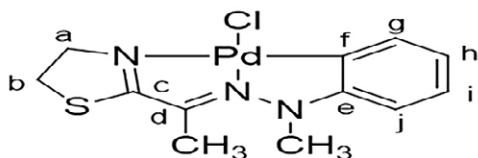
1b. Líquido aceitoso color amarillo. Rendimiento: 80%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS): δ (ppm): 2.24 (s, 3H, CH_3), 3.24 (t, 2H, $J = 16.8$ Hz, H-a), 3.37 (s, 3H, N- CH_3), 4.44 (t, 2H, $J = 16.5$ Hz, H-b), 6.99 (t, 1H, $J = 16.8$ Hz, H-h), 7.15 (d, 2H, $J = 9.9$ Hz, H-f), 7.30 (t, 2H, $J = 16.0$ Hz, H-g). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS): δ (ppm): 16.9 (CH_3), 31.8 (C-a), 43.4 (N- CH_3), 65.1 (C-b), 116.2 (C-f), 121.4 (C-h), 128.8 (C-g), 149.9 (C-e), 159.2 (C-d), 171.6 (C-c). EM-IE m/z (%): 233 [M] $^+$ (60), 186 [$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3$] $^+$ (70), 128 [$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$] $^+$ (40), 106 [$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}$] $^+$ (80), 87 [$\text{C}_3\text{H}_4\text{NS}$] $^+$ (100)

Procedimiento general para la síntesis de paladacillos 2a y 2b

En un matraz de bola de 50 mL de dos bocas adaptado a un refrigerante se colocan 0.33 mmol de PdCl_2 en 8 mL de agua y se coloca a reflujo por 10 minutos empleando IR como fuente de calentamiento. Después de este tiempo se adicionan 0.33 mmol de la hidrazona correspondiente (compuesto **1a** y/o **1b**) previamente disuelta en 5 mL de etanol, la mezcla de reacción se deja a reflujo por 10 minutos más. Se deja enfriar y realiza una extracción líquido-líquido con diclorometano 3x10 mL. La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro y se elimina el disolvente por medio de destilación a presión reducida. Los productos se purificaron mediante cromatografía en columna de alúmina neutra como fase estacionaria y diclorometano como fase móvil y se caracterizaron por medio de Resonancia Magnética Nuclear de protón (^1H -RMN), carbono-13 (^{13}C -RMN) y espectrometría de masas (EM).



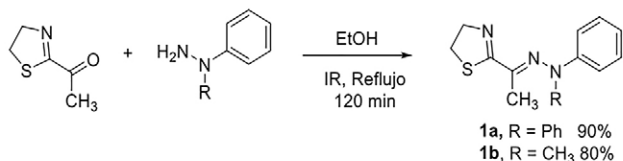
2a. Sólido naranja. Rendimiento: 70 %. P.f.: 230-232°C (descomposición). ¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂, 25 °C, TMS): δ (ppm): 1.47 (s, 3H, CH₃), 3.41 (t, 2H, J = 18.0 Hz, H-a), 4.20 (t, 2H, J = 18.0 Hz, H-b), 5.84 (dd, 1H, J = 9.3, 6.6 Hz, H-g), 6.57 (td, 1H, J = 16.5, 9.0 Hz, H-h), 6.67 (td, 1H, J = 17.1, 9.0 Hz, H-i), 7.20 (dd, 1H, J = 9.3, 6.0 Hz, H-j), 7.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz, H-l), 7.45 (t, 3H, J = 8.1, 13.4 Hz, H-m, H-n). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz CD₂Cl₂, 25 °C, TMS): δ (ppm): 18.7 (CH₃), 42.7 (C-a), 66.0 (C-b), 100.1 (C-g), 105.1 (C-h), 112.4 (C-i), 122.4 (C-j), 125.3 (C-l), 129.2 (C-n), 130.4 (C-m), 135.1 (C-k), 149.5 (C-e), 156.5 (C-f), 166.3 (C-d), 176.5 (C-c). EM-DART m/z (%): 419 [M-16]⁺ (55).



2b. Sólido rojo. Rendimiento: 75 %. P.f.: 220-222°C (descomposición). ¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂, 25 °C, TMS): δ (ppm): 1.50 (s, 3H, CH₃), 3.44 (t, 2H, J = 18.0 Hz, H-a), 3.5 (s, 3H, N-CH₃), 4.46 (t, 2H, J = 18.0 Hz, H-b), 6.01 (dd, 1H, J = 9.3, 6.6 Hz, H-g), 6.62 (td, 1H, J = 16.5, 9.0 Hz, H-h), 6.71 (td, 1H, J = 17.1, 9.0 Hz, H-i), 7.22 (dd, 1H, J = 9.3, 6.0 Hz, H-j). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz CD₂Cl₂, 25 °C, TMS): δ (ppm): 18.9 (CH₃), 33.7 (C-a), 42.9 (C-b), 66.1 (N-CH₃), 100.5 (C-g), 105.2 (C-h), 112.6 (C-i), 122.8 (C-j), 150.0 (C-e), 156.8 (C-f), 166.5 (C-d), 176.7 (C-c). EM-DART m/z (%): 374 [M + H]⁺ (70).

Resultados y discusión

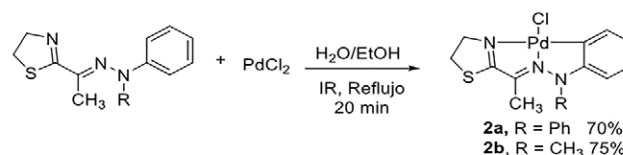
Las arilhidrazonas con un fragmento de tiazolina **1a** y **1b** se prepararon empleando la reacción de condensación entre la correspondiente arilhidrazina y la 2-acetil-2-tiazolina en una relación molar 1:1 en etanol bajo irradiación infrarroja (IR) como fuente de activación durante 120 minutos (Esquema 1). Después de la purificación realizada por cromatografía en columna, se obtuvieron las arilhidrazonas **1a** y **1b** con un rendimiento del 90 y 80% respectivamente. Los compuestos se caracterizaron completamente por métodos espectroscópicos convencionales de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrogeno y Carbono-13 (¹H RMN y ¹³C RMN) y Espectrometría de Masas (EM).



Esquema 1. Síntesis de arilhidrazonas **1a** y **1b**.

La espectroscopia de RMN y los espectros de masas de los compuestos **1a** y **1b** son consistentes con sus estructuras moleculares. Las dos señales triples de los espectros de ¹H NMR (3.52 y 4.42 ppm de **1a**, 3.24 y 4.44 ppm de **1b**); son características de los protones de los grupos metilenos (H-a y H-b) del anillo de tiazolina. Las señales correspondientes de los espectros ¹³C NMR se presentan en 31.9 y 65.1 ppm para el compuesto **1a** y en 31.8 y 64.1 ppm para **1b**. Adicionalmente, las estructuras son compatibles con los espectros de masas, la espectrometría de **1a** realizada por la técnica DART muestra un pico base en m/z = 296 [M + H]⁺ para el catión molecular, mientras que el espectro de masas para **1b** realizado por impacto electrónico (IE) muestra el pico del ion molecular en m/z = 233 para el catión molecular. Ambos datos son consistentes con la masa molar esperada de los productos sintetizados.

Con los ligantes precursores esperados en mano (**1a** y **1b**), se llevó a cabo la síntesis de los correspondientes complejos ciclopaladados. La reacción de ciclopaladación directa en medio acuoso se llevó a cabo con ligandos y 1 equiv. de PdCl₂ a reflujo, empleando IR como fuente de activación por 20 minutos (Esquema 2). Los complejos **2a** y **2b** se aislaron con éxito después de su purificación por cromatografía en columna como sólidos estables al aire y a la humedad en rendimientos del 70% y 75% para **2a** y **2b** respectivamente. Su estructura fue establecida por medio de espectrometría de masas y Resonancia Magnética Nuclear de ¹H y ¹³C.



Esquema 2. Síntesis de paladacyclos tipo pinza asimétricos.

Los espectros de masas realizados por la técnica DART para los complejos, muestran un pico en m/z = 437 y 375 [M + H]⁺ correspondiente al catión molecular para los complejos **2a** y **2b** respectivamente y están de acuerdo con la masa molecular de los compuestos esperados.

El éxito de la reacción de ciclopaladación se confirmó por espectroscopía de $^1\text{H-NMR}$ que mostró tanto la desaparición de la señal atribuible al protón H-f (del ligante libre) como el desplazamiento de la señal doble sobre el protón H-g (en 5.84 ppm para **2a** y 6.01 ppm para **2b**) consistentes con la paladación del átomo de carbono adyacente. Adicionalmente, observamos los patrones de sustitución típicos de un anillo aromático 1,2-disustituido característico para complejos ciclopaladados (Dupont et al., 2005). De manera similar, los datos de ^{13}C RMN para estos complejos revelaron también la formación del complejo ciclopaladado ya que la señal para el átomo de carbono C-f aparece a frecuencias más altas y las señales para los carbonos C-g y C-h se presentan a frecuencias más bajas, lo cual también es característico en sistemas ciclopaladados.

Por otro lado, para poder considerar que la síntesis de los complejos ciclopaladados **2** a partir de los ligantes **1** sigue un protocolo verde, hay que recordar que los planteamientos de la Química Verde son regulados por 12 principios. (Anastas y Warner, 1998; Anastas y Eghbali 2010). No obstante, la Química Verde no estipula un número mínimo de principios que deben satisfacerse para que un proceso, un producto químico o una reacción sean considerados como verdes.

En ese sentido, podemos destacar que el protocolo planteado en este trabajo incide en el principio 2 que nos habla de economía atómica. El concepto de economía atómica (EA) se debe a B. M Trost. (Trost, 1991a, 1995b) y probablemente sea uno de los parámetros de análisis de reacciones más útiles, ya que permite evaluar la cantidad de residuos que se generan en una reacción o secuencias de reacciones. El cálculo de la economía atómica nos permite cuantificar el uso que se hace de cada uno de los átomos de los reactivos involucrados, indicando cuáles de ellos se incorporan realmente al producto final. De acuerdo con el modelo propuesto por Trost (Trost, 1991a, 1995b), la economía atómica para la obtención de los ligantes **1** es del 92.8 % mientras que la síntesis de los complejos **2** es del 91.2 %.

La síntesis de los complejos ciclopaladados **2** genera productos organometálicos que hasta nuestro mejor conocimiento no son tóxicos y que además pueden ser utilizados como catalizadores en reacciones de acoplamiento C-C. De esta manera nuestro protocolo de síntesis aplica para el principio 4.

El uso de agua como disolvente, particularmente en la síntesis de los complejos incide en el principio 5, que indica reducir el uso de sustancias auxiliares y en el caso de que se utilicen que sean lo más inocuos posible.

Cabe mencionar que tanto la síntesis de los ligantes, así como la de los complejos se realizó también usando calor convencional.

En este sentido, en la síntesis de los ligantes, el tiempo de reacción se ve incrementado considerablemente observándose un tiempo de reacción de 5h, mientras que en la formación de los complejos, la reacción procede en 2h, los tiempos fueron determinados por ccf, basándonos en la desaparición de las materias primas de partida.

Este resultado muestra que el empleo de la IR presenta una disminución considerable en los tiempos de reacción, lo cual es consistente con el principio 6, que nos habla sobre disminuir el consumo energético en las reacciones o procesos químicos.

Finalmente, en la formación de los compuestos sintetizados en este trabajo no hubo la necesidad de usar la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos), con esto se logró aplicar el principio 8.

Conclusiones

En conclusión, fue posible realizar la síntesis de dos nuevos ligantes que tienen un grupo arilhidrazona y un fragmento tiazolina como sitios de coordinación. La reacción de ciclopaladación directa de estos ligandos proporcionó complejos ciclopaladados tipo pinza asimétricos con buenos rendimientos. Ambas reacciones se lograron realizar a través de un protocolo en química verde incidiendo en al menos 5 principios. La síntesis de los complejos ciclopaladados permitió la obtención de sistemas organometálicos de paladio interesantes desde el punto de vista sintético y catalítico.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los proyectos DGAPA-UNAM PAPIIT IN215116 y FESC-PIAPI1618.

Referencias

Aleksanyan, D. V., Kozlov, V. A., Shevchenko, N. E., Nenajdenko, V. G., Vasilév, A. A., Nelyubina, Y. V., Ananyev, I. V., Petrovskii P. V., Odinet, I. L. (2012). Hybrid NCS palladium pincer complexes of thiophosphorylated benzaldimines and their ketimine analogs. *Journal Organometallic Chemistry*, 711: 52-61.

- Anastas, P. T., Warner, J. C. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. 1st Ed. Oxford University Press: New York, EUA.
- Anastas, P.; Eghbali, N. (2010). *Green Chemistry: Principles and Practice*. Chemical Society Reviews., 39: 301-312.
- Blanca, I., SanMartin, R., Churruca, F., Domínguez E., Urtiaga, M., Arriortua, M. (2008). A Nonsymmetric Pincer-Type Palladium Catalyst In Suzuki, Sonogashira, and Hiyama Couplings in Neat Water. *Organometallics*, 27: 2833–2839.
- Cornils, B., Herrmann, W. A. (eds) (2004). *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*, 2nd Ed. Weinheim. Wiley-VCH.
- Dupont, J., Consorti, C.S., Spencer, J. (2005). The Potential of Palladacycles: More Than Just Precatalysts. *Chemical Reviews*.105: 2527–2572.
- Dupont, J., Pfeffer, M. (2008). *Palladacycles. Synthesis, Characterization and Applications*. 1st Ed. Wiley-VCH. Weinheim.
- Escobedo, R., Miranda, R., Martínez, J. (2016). Infrared Irradiation: Toward Green Chemistry, a Review. *International Journal Molecular Sciences*. 17,453: 1-26.
- Horváth, I.T. (2008). Solvents from nature. *Green Chemistry*., 10: 1024–1028.
- Kappe, C. O., Dallinger, D., Murphree, S. S. (2009). *Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists Strategies, Instruments and Protocols*. 1st Ed. Wiley-VCH, Weinheim.
- Liu, S., Xiao, J. (2007). Toward green catalytic synthesis-Transition metal-catalyzed reactions in non-conventional media. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 270: 1–43.
- Nowak, F. M. (2011). *Sonochemistry: Theory, Reactions, Syntheses, and Applications*. 1st Ed. Nova Science Publishers. New York.
- Ortega-Jiménez, F., Domínguez-Villa, F. X., Rosas-Sánchez, A., Penieres-Carrillo, G., López-Cortés, J. G., Ortega-Alfaro, M.C. (2015a). An expedient approach to enhance Mizoroki-Heck coupling reaction by infrared irradiation using palladacycle compounds. *Applied Organometallic Chemistry*., 29: 556–560.
- Ortega-Jiménez, F., Penieres-Carrillo, J. G., Lagunas-Rivera, S., López-Cortés, J. G., Alvarez-Toledano, C. Ortega-Alfaro, M. C. (2015b). Infrared irradiation assisted both the synthesis of (Z)-(aminomethyl)(aryl)phenylhydrazones via the Mannich coupling reaction and their application to the palladium-catalyzed Heck reaction. *RSC Advances*., 5: 80911-80918.
- Ortega-Jiménez, F., Penieres-Carrillo, J. G., López-Cortés, J. G. Ortega-Alfaro, M. C., Lagunas-Rivera. S. (2017). Arylhydrazones Derivatives Containing a Benzothiazole Moiety, Efficient Ligands in the Palladium-Catalyzed Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura Cross-coupling Reactions under IR Irradiation. *Chinese Journal of Chemistry*. 35: 1881-1888.
- Qun-Li, L., Jian-Ping, T., Zhi-Fu, L., Yue, Q., Lin, M., Dong-Rong, X. (2011). Novel bis(azole) pincer palladium complexes: synthesis, structures and applications in Mizoroki-Heck reactions. *Dalton Transactions*., 40: 3601-3609.
- Selander, N., Szabó K. (2011) Catalysis by palladium pincer complexes. *Chemical Reviews*., 111: 2048–2076.
- Singh, M. P., Saleem, F., Rao, G. K., Kumar, S., Joshi, H., Singh. A. K. (2016). Palladacycles of unsymmetrical (N,C-,E) (E = S/Se) pincers based on indole: their synthesis, structure and application in the catalysis of Heck coupling and allylation of aldehydes. *Dalton Transactions*., 45: 6718–6725.
- Szabó, K.J., Wendt, O.F. (eds) (2014) *Pincer and pincer-type complexes*. 1st Ed. Germany. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Trost, B. M. (1991a) The atom economy a search for synthetic efficiency. *Science*, 254: 1471–1477.
- Trost, B. M. (1995b). Atom Economy—A Challenge for Organic Synthesis: Homogeneous Catalysis Leads the Way. *Angewandte Chemie International Edition*., 34: 259–281.
- Vladimir, A., Kozlov, D. V., Aleksanyan, Y. V., Nelyubina, K. A., Lyssenko, P. V. Petrovskii, Andrei A. V., Irina L. O. (2011). Hybrid Thiophosphoryl-Benzothiazole Palladium SCN-Pincer Complexes: Synthesis and Effect of Structure Modifications on Catalytic Performance in the Suzuki Cross-Coupling. *Organometallics*, 30: 2920–2932.
- Wladimir, R. (2013). *Microreactors in Preparative Chemistry: Practical Aspects in Bioprocessing, Nanotechnology, Catalysis and More*. 1st Ed. Wiley-VCH. Weinheim.

Xin-Qi, H., Ya-Nan, W., Jun-Rui, L., Kun-Lun, W., Jun-Fang, G., Mao-Ping, S. (2010). Unsymmetrical, oxazolinyl-containing achiral and chiral NCN pincer ligand precursors and their complexes with palladium(II) *Journal of Organometallic Chemistry*, 695: 82–89.