Compuestos pinza POCOP *para*-funcionalizados: de la síntesis a las aplicaciones

para-functionalized POCOP pincer compounds: from synthesis to applications

Jordi R.-Galindo, Andrés Amaya-Flórez, Juan S. Serrano-García, David Morales-Morales*

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad de México, México.

PALABRAS CLAVE:

Compuestos organometálicos
Compuestos pinza POCOP
Catálisis homogénea
Metalofármacos
Electrocatalizadores

RESUMEN:

En la actualidad, el interés por los compuestos organometálicos ha aumentado significativamente debido a sus diversas aplicaciones. Entre ellos, los compuestos pinza destacan por su alta estabilidad, lo que los hace ideales como catalizadores y para el desarrollo de metalofármacos. Esta revisión explora aspectos clave de estos compuestos, incluyendo las rutas sintéticas para su obtención, una descripción detallada de su estructura y las contribuciones de nuestro grupo de investigación en catálisis homogénea, electrocatálisis y química medicinal, empleando compuestos pinza POCOP *para*-funcionalizados.

KEYWORDS:

Organometallic compounds
POCOP pincer compounds
Homogeneous catalysis
Metalloodrugs
Electrocatalysts

ABSTRACT:

Currently, organometallic compounds have gained significant attention due to their diverse applications. Among them, pincer compounds stand out for their high stability, making them ideal candidates as catalysts and for the development of new metalloodrugs. This review explores key aspects of these compounds, including synthetic routes, a detailed description of their structure and the contributions of our research group in homogeneous catalysis, electrocatalysis, and medicinal chemistry, focusing on *para*-functionalized POCOP pincer compounds.

Introducción

La gran relevancia de la química organometálica se debe, entre otros factores, a las múltiples aplicaciones de este tipo de compuestos. La presencia de un enlace σ carbono-metal (C-M) les otorga propiedades fisicoquímicas excepcionales, tales como estabilidad química, diversidad estructural y propiedades foto- y electroquímicas, lo cual amplía sus aplicaciones, destacando particularmente en áreas como la catálisis y la química medicinal.^[1-4] En la actualidad, existe una gran variedad de complejos organometálicos, entre los cuales los complejos tipo pinza han captado la atención de la comunidad científica por su notable versatilidad en diseño y aplicabilidad.^[5]

La estructura de estos compuestos se compone de un ligante tridentado que puede coordinarse a un centro metálico (M) mediante dos grupos donadores (D, D') en una conformación *trans*, específicamente en una conformación meridional k^3 -DED', donde el átomo donador central (E) puede ser neutro o iónico. Esta disposición favorece la formación de un compuesto estable por efecto quelato, generando dos metalaciclos que pueden ser de cinco y/o seis miembros, dependiendo del tipo de conector (L, L'). Además, el ligante auxiliar (X) permite modular la esfera de coordinación del centro metálico, como se ilustra en la Figura 1.^[6]

Figura 1. Representación estructural de los compuestos tipo pinza.

Actualmente, los complejos tipo pinza pueden ser clasificados como clásicos y no clásicos, siendo la principal diferencia el tipo de átomos donadores y el átomo central presentes en la estructura. Las pinzas clásicas son aquellas en las que el átomo central es aniónico y sus dos grupos donadores son neutros, mientras que las pinzas que no cumplen estas características se denominan no clásicas.^[7,8] La variedad de ligantes tridentados que pueden coordinarse al centro metálico da lugar a una

amplia gama de estos compuestos. Así, existen tanto pinzas simétricas (PNP, POCOP, PNCNP, SCS, NNN, CCC, PCP) como no simétricas (SCN, PCN), tal como se ilustra en la Figura 2.

Figura 2. Tipos de estructuras de ligantes tipo pinza.

Recientemente, se han desarrollado ligantes tipo pinza donde el donador central (E), puede ser un metal de grupo principal o un metaloide, cuya estructura general se muestra en la Figura 3. Este tipo de ligantes exhiben ambientes estéricos inusuales difíciles de lograr con ligantes orgánicos clásicos como aminas o fosfinas. Además, debido a la acidez y la baja electronegatividad del donador central, estos ligantes presentan propiedades electrónicas y modos de coordinación característicos.^[9,10]

Figura 3. Ligantes tipo pinza con metales de grupo principal y metaloides.

Esta revisión tiene como objetivo familiarizar al lector con los compuestos tipo pinza y las rutas sintéticas para su obtención, con un énfasis particular en las pinzas POCOP, analizando sus características estructurales, además de las aplicaciones y las contribuciones de los compuestos pinza POCOP *para*-funcionalizados realizadas por nuestro grupo de investigación en áreas como la catálisis homogénea y la química medicinal.

Síntesis de compuestos tipo pinza

Existen distintas estrategias sintéticas para la obtención de compuestos tipo pinza las cuales se presentan en el Esquema 1.^[11,12] La síntesis por ciclometalación directa consiste en la activación de un enlace C-R (donde R = H, CH₃, SiR'₃) para formar los metalociclos, sin modificar el estado de oxidación del metal. De esta manera, no se requiere la activación previa del ligante ni el uso de reactivos adicionales, lo que hace que se considere un método de síntesis sencillo.^[13] Esta metodología es preferida para la formación de pinzas PCP y SCS con metales del grupo 10, incluyendo, por ejemplo, las pinzas POCOP de Ni, Pd y Pt.^[14-16]

La síntesis por adición oxidante se emplea cuando los sustituyentes del ligante pinza son sensibles a ácidos o termolábiles, ya que la activación del enlace C-H en la ciclometalación

Esquema 1. Rutas sintéticas de compuestos tipo pinza.

directa libera ácido como subproducto. Este proceso ocurre mediante la adición del metal al enlace C-X del ligante, oxidando al metal en el proceso.^[17,18] La transmetalación implica la coordinación del ligante a un metal intermedio (M = Li, Mg, Ag, Zr), que posteriormente es intercambiado por el metal de interés.^[13,19] Esta ruta es especialmente útil para la obtención de compuestos pinza con carbenos en su estructura.^[20,21] La síntesis por transmetalación se utiliza para obtener compuestos tipo pinza cuya síntesis no ha sido posible mediante otros métodos. Este proceso se lleva a cabo mediante el intercambio de un ligante ciclometalado por otro. La fuerza motriz de esta reacción se debe a una mayor interacción entre el metal y los átomos donadores del ligante receptor.^[22,23]

El mecanismo de la ciclometalación de los compuestos tipo pinza comienza con la coordinación de los átomos donadores laterales, seguida por la activación del enlace C-R. Esta activación generalmente se desarrolla mediante adición oxidante/eliminación reductora, metátesis sigma, o disociación iónica/desprotonación asistida por ion como se muestra en la Figura 4, dependiendo del metal utilizado y de la fuerza del enlace M-C y M-R.^[24] En 2012, Vabre y colaboradores realizaron un estudio utilizando Teoría del Funcional de Densidad (DFT), en el que calcularon las energías de los mecanismos mencionados para pinzas PC_{sp}³P. Los resultados mostraron que el mecanismo de menor energía consistía en un proceso de dos pasos, comenzando con la disociación iónica seguida de una desprotonación asistida por anión.^[25] Además, se observó que la formación de intermediarios diméricos podía originar competencias o menores rendimientos.^[26]

Figura 4. Mecanismos de metalación para pinzas PCP, calculados mediante DFT.

Compuestos tipo pinza POCOP

El éxito de los compuestos pinza radica en la versatilidad de aplicaciones que ofrece su estructura sencilla. Como se indicó anteriormente, estos compuestos han sido empleados como catalizadores en diversas reacciones, tales como la reacción de Heck,^[27,28] la activación de enlaces C-H,^[29,30] o el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura,^[31,32] entre otras. Además, se han utilizado como sensores,^[33] sintones para la síntesis de dendrímeros,^[6,34] y potenciales agentes anticancerosos.^[35-38] También se han encontrado en los sitios activos de algunas metaloproteínas, como la lactato racemasa y la Ni/Fe-monóxido de carbono deshidrogenasa.^[39,40]

A pesar de sus múltiples aplicaciones, la síntesis de estos complejos no es trivial. En particular, en los complejos tipo pinza PCP, la dificultad principal radica en la activación del enlace C-H o en la desactivación que algunos de estos compuestos experimentan bajo ciertas condiciones de reacción cuando se emplean como catalizadores.^[15] Para superar estas limitaciones, se reportó de manera independiente la síntesis de un nuevo ligante bisfosfinito y sus complejos de paladio, primero por Morales-Morales y Jensen,^[27] unos meses después por el grupo de Bedford los cuales se muestran en la Figura 5.^[31]

Morales-Morales y Jensen

Bedford

Figura 5. Primeros compuestos tipo pinza POCOP publicados.

Estos sistemas, hoy en día conocidos como compuestos tipo pinza POCOP, están formados por un ligante bisfosfinito alquilo o aril- sustituido, derivado del resorcinol o de sus análogos, y un fragmento metálico. Estos compuestos surgieron como una alternativa a los clásicos sistemas PCP, ya que presentan características similares, como alta estabilidad térmica, robustez y mayor reactividad. No obstante, en comparación con los sistemas tipo bisfosfina, los ligantes POCOP pueden sintetizarse con mayor facilidad.^[15,41]

La ruta convencional de síntesis mostrada en el Esquema 2 (arriba) consiste en la formación del ligante pinza a través de una reacción ácido-base entre el resorcinol o sus análogos con una base orgánica, como trietilamina o dimetilaminopiridina, o una base inorgánica fuerte, como el hidruro de sodio. A continuación, se añade la clorofosfina correspondiente para formar el ligante bisfosfinito, y el complejo se obtiene mediante ciclometalación directa.^[27] Como ruta alternativa, la síntesis puede realizarse a través de la adición oxidante de un precursor metálico al yodoresorcinol, seguida de la adición electrofílica de la clorofosfina correspondiente al complejo previamente formado, tal como se presenta en el Esquema 2 (abajo).^[42]

El entorno químico que rodea al metal en los compuestos tipo pinza modula sus propiedades estéricas y electrónicas. En particular, los ligantes bisfosfinito se destacan por poseer propiedades estéricas similares a las fosfinas, estabilizando geometrías con bajo número de coordinación cuando presentan sustituyentes estéricamente demandantes, como el *tert*-butilo. Sin embargo, al emplear sustituyentes menos voluminosos, la esfera de coordinación se expande a geometrías como la octaédrica.^[43,44] Adicionalmente, en comparación con el ligante bisfosfinito, los compuestos pinza POCOP son estables a la humedad y resistentes a la oxidación, debido a que el enlace

Esquema 2. Síntesis de compuestos pinza POCOP. Ciclometalación (arriba) y adición oxidante (abajo).

P-O les confiere propiedades electrónicas similares a las de los fosfitos. Esto incrementa la capacidad π -aceptora del átomo de fósforo, favoreciendo el efecto de retrodonación y resultando en enlaces P-M más cortos que los de sus análogos PCP.^[41]

El creciente interés en los compuestos pinza ha llevado al estudio de su síntesis con distintos metales de transición, como el níquel, con el objetivo de aprovechar sus propiedades redox y su capacidad para llevar a cabo distintos mecanismos de reacción.^[45] El primer compuesto POCOP-Ni(III) sintetizado, que se muestra en la Figura 6, fue descrito por nuestro grupo de investigación en 2006,^[46] y se evaluó su actividad catalítica en reacciones de acoplamiento C-S. Posteriormente, Zargarian reportó diversos compuestos POCOP-Ni(III) modificando tanto el ligante auxiliar como el alquilo sustituyente de la fosfina.^[47] En el año 2015, nuestro grupo de investigación publicó la síntesis de una serie de compuestos POCOP-Ni(III) funcionalizados en la posición *para*- con un grupo hidroxilo, lo que permitió la derivatización de esta pinza hacia una serie de complejos adicionales.^[16]

Morales-Morales

Zargarian

Figura 6. Primeros compuestos tipo pinza POCOP-Ni(III) publicados.

Aplicaciones de compuestos tipo pinza POCOP para-sustituidos

La capacidad como sensores moleculares de una serie de pinzas POCOP *para*-hidroxilo funcionalizadas (**1-3**) los cuales se presentan en la Figura 7, fue evaluada.^[33] Estos compuestos detectaron algunos iones inorgánicos (OH^- , F^- , Cl^- , Br^- , I^- , PF_6^- , SO_4^{2-} , CN^-) y acetato. En una disolución de CH_3CN , el ion fluoruro (**1-F**) generó un efecto batocrómico con un cambio colorimétrico y la activación simultánea de la fluorescencia en los compuestos **1-3**. El cambio colorimétrico se debe al intercambio del ligante auxiliar cloruro por cianuro (**1-CN**) con una alta selectividad $\log K_a = 4.38 - 5.03 \text{ M}^{-1}$. Adicionalmente, el compuesto **1** permitió la detección selectiva del anión fluoruro sobre otros aniones, mediante fluorescencia con un límite de detección de $5.66 \mu\text{M}$, atribuible a la deprotonación del grupo hidroxilo.

Los compuestos **1-3** también han sido empleados en el ámbito de las energías limpias, como modificadores en electrodos de pasta de carbono para la electro-oxidación de metanol con el objetivo de fabricar celdas de combustible.^[50] Se identificó la presencia del par redox Ni(III)/Ni(II) y se estableció una relación entre las variaciones en los potenciales de oxida-

ción y el efecto estérico de los sustituyentes alquilo en el ligante pinza. La presencia de un grupo sustituyente estéricamente demandante como ^tBu provocó una disminución de la actividad electrocatalítica. Así, el compuesto **1** presentó la mejor actividad ($5.2 \times 10^5 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$), con una densidad de corriente de 429.5 mA cm².

Recientemente, la evaluación de la actividad catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado C-S para la tiolación de iodobenceno de una serie de compuestos pinza *para*-naftil y *para*-bifenil funcionalizados (**4 - 9**, Figura 7) fue reportada, usando como referencia los compuestos *para*-hidroxi funcionalizados (**1 - 3**).^[1] Exceptuando **2**, **6** y **7**, los compuestos presentaron porcentajes de conversión superiores al 97%. De manera interesante, se observó un incremento del 12% de conversión en **2**, a 99% y 97% en **5** y **7** respectivamente.

La actividad citotóxica contra líneas celulares cancerosas de los compuestos **1 - 3** y **10** (Figura 7) fue evaluada,^[49] empleando la línea celular COS-7 como control y *cis*platino como referencia. Tanto el compuesto **1** como el **3**, presentaron una actividad superior al *cis*platino en las líneas de glía, colon y mama (U251, HCT-15 y MCF7, respectivamente). El compuesto **3** fue el más activo de toda la serie, con un valor de $IC_{50} = 2.43 \pm 0.3 \mu\text{M}$ contra la línea celular de glioblastoma de SNC. Mediante estudios de *docking*, se encontró que **3** es capaz de unirse al DNA y a la Topoisomerasa I. En cuanto al análisis de la actividad antioxidante, el compuesto **10** presentó actividades similares al BHT y al α -tocoferol empleados como referencia.

Figura 7. Aplicaciones de compuestos pinza POCOP *p*-hidroxisustituídos.

Adicionalmente, fue evaluada la actividad citotóxica contra diversas líneas celulares cancerosas humanas de una serie de compuestos pinza *para*-acetil funcionalizados (**11 - 13**, Figura 7), se emplearon la línea celular COS-7 como control y *cis*platino como referencia.^[35] La inhibición de la proliferación celular fue significativa en algunas líneas celulares, por ejemplo en leucemia (K-512), el compuesto **11** tuvo una actividad ($IC_{50} = 7.32 \pm 0.60 \mu\text{M}$) superior al *cis*platino ($IC_{50} = 8.6 \pm 0.9 \mu\text{M}$). Mientras que en la línea celular MCF7

presentó una actividad moderada ($IC_{50} = 14.36 \pm 0.02 \mu\text{M}$) en comparación con el *cis*platino ($IC_{50} = 7.32 \pm 0.60 \mu\text{M}$). Finalmente, mediante estudios de *docking* se encontró que el compuesto **11** interactúa con el receptor de progesterona con un valor de marcaje de acoplamiento de $\Delta G^\circ = -4.15 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Asimismo, los compuestos tipo pinza POCOP fueron funcionalizados con *s*-triazina para el desarrollo de sintones aptos para el diseño de compuestos dendriméricos o polimetálicos.^[50] Con esta ruta de síntesis se obtuvieron de manera sencilla los compuestos bimetálicos de Ni(II) y heterobimetálico de Ni(II)/Pd(II). Igualmente, se realizó un análisis supramolecular de las estructuras de rayos X, donde se identificaron interacciones tipo π - π entre los anillos de triazina. Investigaciones actuales de nuestro grupo de investigación se enfocan en evaluar las propiedades catalíticas de estos materiales.

Conclusiones

Este artículo revisa los compuestos tipo pinza, con un enfoque especial en los complejos POCOP publicados por nuestro grupo de investigación, abordando su estructura, métodos de síntesis, y aplicaciones en distintas áreas. A lo largo de la revisión, se describen las rutas de síntesis comúnmente empleadas para estos compuestos, resaltando los mecanismos específicos de activación del enlace C-X y su flexibilidad estructural, que les permite ser empleados como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado, en detección molecular, como potenciales agentes anticancerosos y en celdas de combustible para la producción de energías verdes. En resumen, los compuestos tipo pinza POCOP demuestran una notable versatilidad tanto estructural como funcional, además de diversidad en los campos de aplicación.

Agradecimientos

J. R.-G., A. A.-F., y J. S. S.-G. agradecen al CONAHCyT por las becas de doctorado otorgadas, CVU 1099979, 1032866 y 997800, respectivamente. D. M.-M. agradece el apoyo financiero para esta investigación otorgado por PAPIIT-DGPA-UNAM (PAPIIT IN223323).

Bibliografía

- [1] L. E. López-Robledo, E. E. Ortiz-Fuentes, E. Rufino-Felipe, J. S. Serrano-García, A. Arenaza-Corona, S. Hernandez-Ortega, H. Valdés, L. Gonzalez-Sebastian, V. Reyes-Márquez, D. Morales-Morales, *New J. Chem.* **2024**, <https://doi.org/10.1039/D4NJ03776E>.
- [2] R. Favela-Mendoza, E. Rufino-Felipe, H. Valdés, R. A. Toscano, S. Hernandez-Ortega, D. Morales-Morales, *Inorg. Chim. Acta* **2020**, *512*, 119920, <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.119920>.
- [3] G. Gasser, I. Ott, N. Metzler-Nolte, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3-25, <https://doi.org/10.1021/jm100020w>.
- [4] S. M. Qader, Azhin hamad mohammed, A. M. Muhammed, R. A. Omer, E. I. Abdulkareem, R. F. Rashid, *Rev. Inorg. Chem.* **2024**, <https://doi.org/10.1515/revic-2024-0066>.
- [5] J. Serrano-Becerra, D. Morales-Morales, *Curr. Org. Synth.* **2009**, *6*, 169-192, <https://doi.org/10.2174/157017909788167293>.
- [6] H. Valdés, L. González-Sebastián, D. Morales-Morales, *J. Organomet. Chem.* **2017**, *845*, 229-257, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.05.034>.
- [7] M. Vogt, R. Langer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, *2020*, 3885-3898, <https://doi.org/10.1002/ejic.202000513>.
- [8] S. G. Churusova, D. V. Aleksanyan, E. Yu. Rybalkina, O. Yu. Susova, A. S. Peregudov, V. V. Brunova, E. I. Gutsul, Z. S. Klemenko

- va, Y. V. Nelyubina, V. N. Glushko, V. A. Kozlov, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 9880–9898, <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c01138>.
- [9] J. Takaya, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 1964–1981, <https://doi.org/10.1039/D0SC04238B>.
- [10] J. A. Cabeza, P. García-Álvarez, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202203096, <https://doi.org/10.1002/chem.202203096>.
- [11] M. Albrecht, G. van Koten, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750–3781, [https://doi.org/10.1002/1521-3773\[20011015\]40:20<3750::AID-ANIE3750>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1521-3773[20011015]40:20<3750::AID-ANIE3750>3.0.CO;2-6).
- [12] D. Morales-Morales, *Rev. Soc. Quím. Mex.* **2004**, *48*, 338–346.
- [13] M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576–623, <https://doi.org/10.1021/cr900279a>.
- [14] C. J. Moulton, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 1020–1024, <https://doi.org/10.1039/DT9760001020>.
- [15] D. Morales-Morales, *Mini Rev. Org. Chem.* **2008**, *5*, 141–152, <https://doi.org/10.2174/157019308784223578>.
- [16] M. A. García-Eleno, E. Padilla-Mata, F. Estudiante-Negrete, F. Pichal-Cerda, S. Hernández-Ortega, R. A. Toscano, D. Morales-Morales, *New J. Chem.* **2015**, *39*, 3361–3365, <https://doi.org/10.1039/C5NJ00052A>.
- [17] W. Eder, D. Himmelbauer, B. Stöger, L. F. Veiros, M. Pignitter, K. Kirchner, *Dalton Trans.* **2021**, *50*, 13915–13924, <https://doi.org/10.1039/D1DT02407H>.
- [18] S. S. Racharlawar, A. Kumar, N. Mirzadeh, S. K. Bhargava, J. Wagler, P. R. Likhar, *J. Organomet. Chem.* **2014**, *772–773*, 182–187, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2014.09.017>.
- [19] A. Pape, M. Lutz, G. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2281–2284, <https://doi.org/10.1002/anie.199422811>.
- [20] X.-Y. Liu, Y.-C. Zhang, W. Huang, R. Jin, Z. Chen, *J. Organomet. Chem.* **2023**, *994*, 122728, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2023.122728>.
- [21] H. H. Pham, B. Donnadieu, T. K. Hollis, *Appl. Organomet. Chem.* **2024**, *38*, <https://doi.org/10.1002/aoc.6789>.
- [22] M. Gagliardo, C. H. M. Amijs, M. Lutz, A. L. Spek, R. W. A. Havenith, F. Hartl, G. P. M. van Klink, G. van Koten, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 11133–11144, <https://doi.org/10.1021/ic701501q>.
- [23] P. Dani, M. A. M. Toorneman, G. P. M. van Klink, G. van Koten, *Organometallics* **2000**, *19*, 5287–5296, <https://doi.org/10.1021/om0005001>.
- [24] V. Subramaniyan, B. Dutta, A. Govindaraj, G. Mani, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 7203–7210, <https://doi.org/10.1039/C8DT03413C>.
- [25] B. Vabre, M. L. Lambert, A. Petit, D. H. Ess, D. Zargarian, *Organometallics* **2012**, *31*, 6041–6053, <https://doi.org/10.1021/om3003784>.
- [26] A. Castonguay, A. L. Beauchamp, D. Zargarian, *Organometallics* **2008**, *27*, 5723–5732, <https://doi.org/10.1021/om8005454>.
- [27] D. Morales-Morales, C. Grause, K. Kasaoka, R. Redón, R. E. Cramer, C. M. Jensen, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300–302*, 958–963, [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(99\)00616-7](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(99)00616-7).
- [28] A. Naghipour, S. J. Sabounchei, D. Morales-Morales, D. Canseco-González, C. M. Jensen, *Polyhedron* **2007**, *26*, 1445–1448, <https://doi.org/10.1016/j.poly.2006.11.023>.
- [29] J. S. Serrano-García, A. Amaya-Flórez, J. R.-Galindo, L. González-Sebastián, L. H. Delgado-Rangel, D. Morales-Morales, *Inorganics* **2024**, *12*, 221, <https://doi.org/10.3390/inorganics12080221>.
- [30] H. Valdés, E. Rufino-Felipe, D. Morales-Morales, *J. Organomet. Chem.* **2019**, *898*, 120864, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2019.07.015>.
- [31] R. B. Bedford, S. M. Draper, P. Noelle Scully, S. L. Welch, *New J. Chem.* **2000**, *24*, 745–747, <https://doi.org/10.1039/B004793G>.
- [32] S. Ogo, Y. Takebe, K. Uehara, T. Yamazaki, H. Nakai, Y. Watanabe, S. Fukuzumi, *Organometallics* **2006**, *25*, 331–338, <https://doi.org/10.1021/om0503592>.
- [33] M. K. Salomón-Flores, I. J. Bazany-Rodríguez, D. Martínez-Otero, M. A. García-Eleno, J. J. Guerra-García, D. Morales-Morales, A. Dorazco-González, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 4950–4959, <https://doi.org/10.1039/C6DT04897H>.
- [34] M. Esfandiari, G. Havaei, S. Zahiri, G. Mohammadnezhad, *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *472*, 214778, <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214778>.
- [35] A. Sánchez-Mora, E. Briñez, A. Pico, L. González-Sebastián, J. Antonio Cruz-Navarro, A. Arenaza-Corona, N. Puentes-Díaz, J. Alí-Torres, V. Reyes-Márquez, D. Morales-Morales, *Chem. Biodiversity* **2024**, *21*, e202400995, <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400995>.
- [36] M. Hosseini-Kharat, D. Zargarian, A. M. Alizadeh, K. Karami, M. Saeidifar, S. Khalighfar, L. Dubrulle, M. Zakariazadeh, J. P. Cloutier, Z. Sohrabijam, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 16944–16957, <https://doi.org/10.1039/c8dt03079k>.
- [37] T. Zou, J. Liu, C. T. Lum, C. Ma, R. C. Chan, C. Lok, W. Kwok, C. Che, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 10283–10287, <https://doi.org/10.1002/ange.201405384>.
- [38] M. Hosseini-Kharat, R. Rahimi, D. Zargarian, Z. Mehri Lighvan, A. A. Montazi-Borojeni, T. Sharifi, E. Abdollahi, H. Tavakol, T. Mohammadi, *J. Biomol. Struct. Dyn.* **2019**, *37*, 3788–3802, <https://doi.org/10.1080/07391102.2018.1527724>.
- [39] T. Xu, G. Bauer, X. Hu, *ChemBioChem* **2016**, *17*, 31–32, <https://doi.org/10.1002/cbic.201500498>.
- [40] M. D. Wodrich, X. Hu, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *2*, 0099, <https://doi.org/10.1038/s41570-017-0099>.
- [41] D. M. Roddick, en *Organometallic Pincer Chemistry* (Eds.: G. van Koten, D. Milstein), Springer, Berlin, Heidelberg, **2013**, pp. 49–88, https://doi.org/10.1007/978-3-642-31081-2_3.
- [42] T. Kimura, Y. Uozumi, *Organometallics* **2006**, *25*, 4883–4887, <https://doi.org/10.1021/om060506b>.
- [43] J. M. Goldberg, G. W. Wong, K. E. Brastow, W. Kaminsky, K. I. Goldberg, D. M. Heinekey, *Organometallics* **2015**, *34*, 753–762, <https://doi.org/10.1021/om501166w>.
- [44] J. Jover, J. Cirera, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 15036–15048, <https://doi.org/10.1039/C9DT02876E>.
- [45] M. Asay, D. Morales-Morales, en *The Privileged Pincer-Metal Platform: Coordination Chemistry & Applications* (Eds.: G. van Koten, R.A. Gossage), Springer, Cham, **2015**, pp. 239–268, https://doi.org/10.1007/3418_2015_135.
- [46] V. Gómez-Benítez, O. Baldovino-Pantaleón, C. Herrera-Álvarez, R. A. Toscano, D. Morales-Morales, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5059–5062, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.05.094>.
- [47] V. Pandarus, D. Zargarian, *Organometallics* **2007**, *26*, 4321–4334, <https://doi.org/10.1021/om700400x>.
- [48] F. Hernández-García, A. T. Sanchez-Mora, J. S. Serrano-García, A. Amaya-Florez, L. A. Ortiz-Frade, G. A. Alvarez-Romero, J. A. Cruz-Navarro, D. Morales-Morales, *Processes* **2024**, *12*, 1466, <https://doi.org/10.3390/pr12071466>.
- [49] A. Amaya-Flórez, J. S. Serrano-García, J. Ruiz-Galindo, A. Arenaza-Corona, J. A. Cruz-Navarro, A. L. Orjuela, J. Alí-Torres, M. Flores-Alamo, P. Cano-Sanchez, V. Reyes-Márquez, D. Morales-Morales, *Front. Chem.* **2024**, *12*, 1483999, <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1483999>.
- [50] J. S. Serrano-García, M. A. García-Eleno, A. Arenaza-Corona, E. Rufino-Felipe, H. Valdés, S. Hernandez-Ortega, D. Morales-Morales, *Dalton Trans.* **2024**, <https://doi.org/10.1039/d4dt02841d>.

Jordi R.-Galindo

Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química, UNAM

Circuito exterior s/n Circuito de la Investigación Científica, C.U., 04510 Ciudad de México, CDMX

C-e: jordi.ruiz@cch.unam.mx

ORCID: 0009-0004-4639-767X

Jordi Ruiz Galindo realizó sus estudios de licenciatura en la Facultad de Química de la UNAM, donde trabajó en la síntesis de complejos NHC de Ru(II). Posteriormente, cursó la maestría en el Instituto de Química de la UNAM, enfocando su tesis en la síntesis y funcionalización de complejos pinza POCOP no simétricos de Ni(II). Desde 2023, desarrolla sus estudios de doctorado bajo la dirección del Dr. David Morales. Su investigación se centra en la síntesis de complejos pinza bimetálicos funcionalizados con bases de Schiff y la evaluación de su actividad biológica.

Andrés Amaya-Florez

Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química, UNAM

Circuito exterior s/n Circuito de la Investigación Científica, C.U., 04510 Ciudad de México, CDMX

C-e: Andresamaya93@comunidad.unam.mx

ORCID: 0000-0001-6378-2570

Andrés Amaya obtuvo el título de químico en 2018 por la Universidad Santiago de Cali, Colombia. Posteriormente, realizó estudios de maestría en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) bajo la dirección del Dr. David Morales Morales, enfocándose en la síntesis de complejos pinza POCOP-Ni(II) funcionalizados con fragmentos de ftalimida, evaluados en ensayos antioxidantes y de citotoxicidad. Desde 2022, cursa el doctorado en el mismo grupo de investigación, desarrollando complejos pinza POCOP homobimetálicos de níquel para estudios de citotoxicidad.

Juan S. Serrano-García

Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química, UNAM

Circuito exterior s/n Circuito de la Investigación Científica, C.U., 04510 Ciudad de México, CDMX

C-e: juan.serrano8@comunidad.unam.mx

ORCID: 0000-0001-5191-3764

Juan S. Serrano-García comenzó su formación académica como químico en la Universidad Industrial de Santander (UIS) en Bucaramanga, Colombia; obteniendo su grado de químico en 2019. Posteriormente, realizó sus estudios de Maestría en Ciencias Químicas en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) bajo la dirección del Dr. David Morales Morales, donde realizó la síntesis, evaluación catalítica y biológica de complejos tipo pinza POCOP-Ni(II) funcionalizados con pirenos. En 2021, inició su Doctorado en Ciencias Químicas en el mismo grupo de investigación, donde se encuentra desarrollando compuestos polimetálicos tipo pinza POCOP de Ni(II) y Pd(II).

David Morales-Morales, FRSC

Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química, UNAM

Circuito exterior s/n Circuito de la Investigación Científica, C.U., 04510 Ciudad de México, CDMX

C-e: damor@unam.mx

ORCID: 0000-0002-7984-1819

David Morales-Morales cuenta con más de 250 publicaciones, más de 8000 citas y un índice H = 43. Ha dirigido 136 tesis de Licenciatura, Maestría y Doctorado, y asesorado a 18 estudiantes posdoctorales. Imparte los cursos de Química Organometálica y Química Verde en licenciatura y posgrado en la UNAM. Fungió como editor de los libros "The Chemistry of the Pincer Compounds" (Elsevier, 2007) y "Pincer Compounds. Chemistry and Applications" (Elsevier-2018). Ha presentado más de 150 conferencias en cuatro continentes. Perteneció al Sistema Nacional de Investigadores (Nivel III) y al PRIDE-UNAM (Nivel D). Su trabajo se centra en química organometálica y de coordinación y sus aplicaciones. Forma parte del "Advisory Board" del International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHC) y a partir de 2024 funge como editor en jefe de la revista Applied Organometallic Chemistry (Wiley).