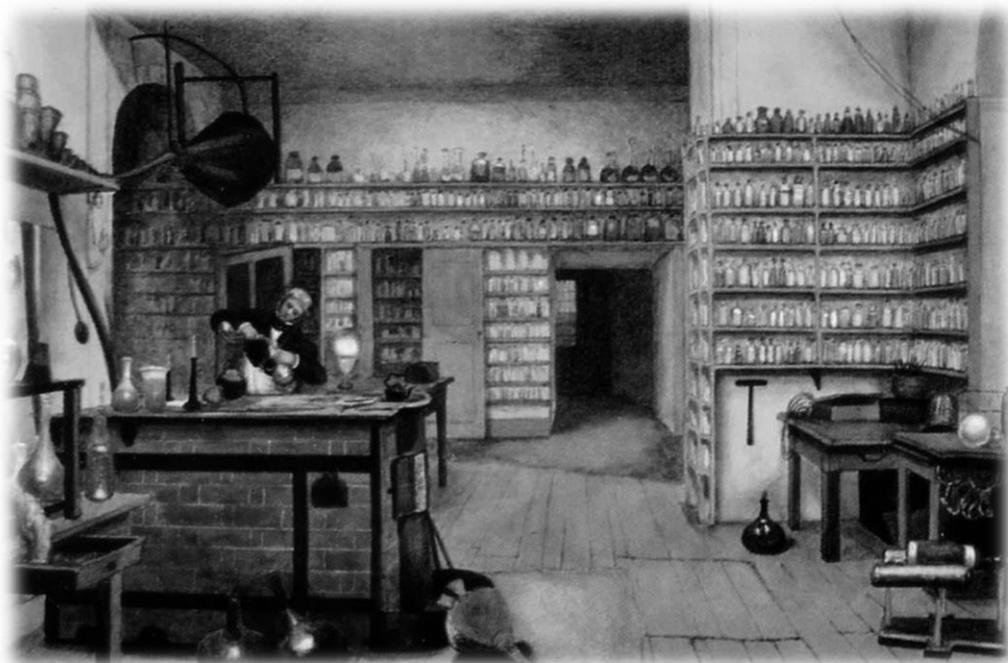




UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Química



Compuestos de coordinación de metales nobles con ligandos hidrazona.

Compostos de coordinación de metais nobles con ligandos hidrazona.

Coordination compounds of noble metals with hydrazine ligands.

Directores: Alberto Fernández López

Digna Vázquez García

Rebeca Parada Prados

Curso 2015/2016 – Convocatoria Junio

Agradecimientos.

A mis padres, por el infinito apoyo recibido a lo largo de estos años, por demostrarme día a día que todo esfuerzo tiene su recompensa e intentar que aprenda a tener la paciencia que siempre me ha escaseado. Por todo, absolutamente todo lo que hacéis por mí a lo largo de la vida, gracias por ser el mejor ejemplo a seguir, os quiero..

A mi abuela, por esa alegría que transmite pese a todo lo que está pasando, por conseguir, aunque no lo sepas, que nosotros nunca olvidemos quien eres.

A mis compañeros de carrera por hacer que esto se llevase mejor en las épocas en las que todo se ve más oscuro.

A mis amigos de la misma, por hacerme la vida mucho más fácil y demostrarme que no importa el tiempo que lleves conociendo a una persona, lo realmente importante es la calidad de los momentos que pasas con ella.

A mis amigas de siempre por todo el apoyo en todos los ámbitos de mi vida, por ser más que amigas, hermanas.

A los chicos del departamento de Química Inorgánica por hacer que los días transcurridos durante la elaboración de este trabajo hayan pasado volando por su forma de llevarlo todo con un gran humor. Gracias en especial a Patri por tener siempre un momento para ayudarme en todo lo que necesitaba incluso cuando no tenía tiempo ni para ella.

A Dini por todo su apoyo durante este período. Gracias por la paciencia y los ánimos cuando me desesperaba a la mínima de cambio y sobre todo por ser una tutora tan cercana.

A Alberto no solo por lo mencionado anteriormente sino también por ser el mejor profesor que he tenido en toda mi vida, por no dar la respuesta al problema a la primera de cambio y hacer que el propio alumno llegue a ella haciéndole encontrar primero el error que no le permite verla. Gracias por conseguir que una vez se entienda algo, sea de verdad.

*"Dejamos de temer aquello que
se ha aprendido a entender"*

— Marie Curie.

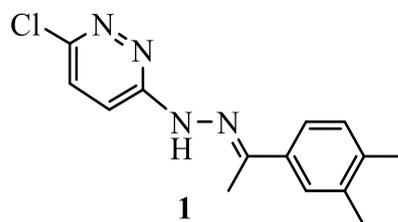
Índice

Resumen.....	- 1 -
Resumo.....	- 2 -
Summary.....	- 3 -
1. Apéndice.....	- 7 -
1.1. Tabla de abreviaturas.....	- 7 -
2. Introducción.....	- 11 -
2.1. Definición de compuesto organometálico y compuesto ciclotmetalado.....	- 11 -
2.2. Algunas, características de los compuestos organometálicos.....	- 14 -
2.2.1. Naturaleza del metal.....	- 14 -
2.2.2. Naturaleza del ligando.....	- 18 -
2.2.3. Síntesis de los compuestos organometálicos.....	- 22 -
3. Antecedentes y objetivos.....	- 29 -
4. Procedimiento experimental.....	- 33 -
4.1. Preparación y caracterización de los compuestos.....	- 33 -
4.2. Disolventes y reactivos.....	- 33 -
4.2.1. Disolventes.....	- 33 -
4.2.2. Reactivos.....	- 33 -
4.3. Técnicas de caracterización.....	- 34 -
4.3.1. Espectrometría de masas.....	- 34 -
4.3.2. Espectroscopía de RMN.....	- 34 -
4.4. Síntesis del ligando y sus correspondientes compuestos derivados.....	- 35 -
4.4.1. Síntesis del ligando 1.....	- 35 -
4.4.2. Síntesis de los compuestos derivados del ligando 1.....	- 36 -
5. Discusión de resultados.....	- 45 -
5.1. Consideraciones generales.....	- 45 -
5.1.1. Espectroscopía de RMN de ^1H	- 45 -
5.1.2. Espectroscopía de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$	- 47 -
5.1.3. Espectroscopía de masas (ESI).....	- 47 -

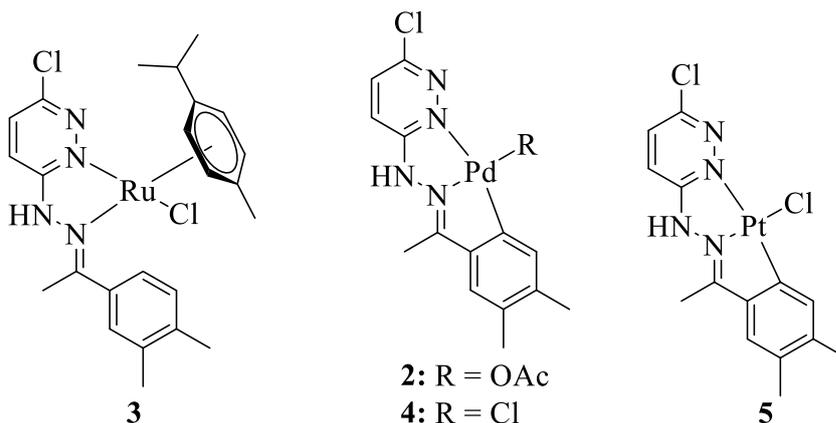
5.2. Estudio del ligando 1 y de los compuestos derivados de dicho ligando.	- 48 -
5.2.1. Estudio del ligando 1.....	- 48 -
5.2.2. Estudio del compuesto derivado 2.....	- 49 -
5.2.3. Estudio del compuesto derivado 3.....	- 51 -
5.2.4. Estudio del compuesto derivado 4.....	- 52 -
5.2.5. Estudio del compuesto derivado 5.....	- 54 -
5.2.6. Estudio del compuesto derivado 6.....	- 54 -
6. Conclusiones.	- 59 -
Conclusións.....	- 62 -
Conclusions.....	- 65 -

Resumen.

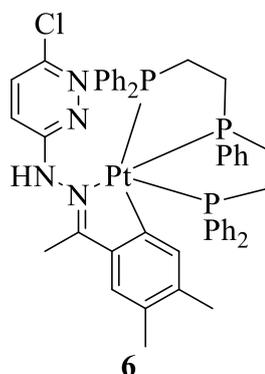
El presente trabajo de Fin de Grado se centra en el estudio de la síntesis, reactividad y caracterización de compuestos organometálicos de platino, paladio y rutenio derivados del siguiente ligando hidrazona.



Dependiendo de las diferentes condiciones de reacción y del agente metalante empleado, se ha obtenido un compuesto organometálico, en el caso del rutenio, con el ligando **1** actuando como bidentado [N,N]; o compuestos ciclometalados, en el caso del paladio y platino, con el ligando actuando como tridentado [C, N, N].

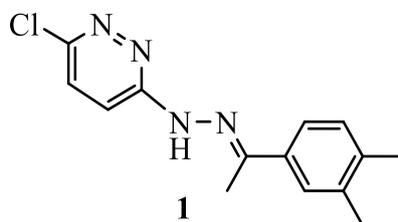


En el caso del derivado **5** se ha estudiado su reactividad frente a la trifosfina terciaria trifos.

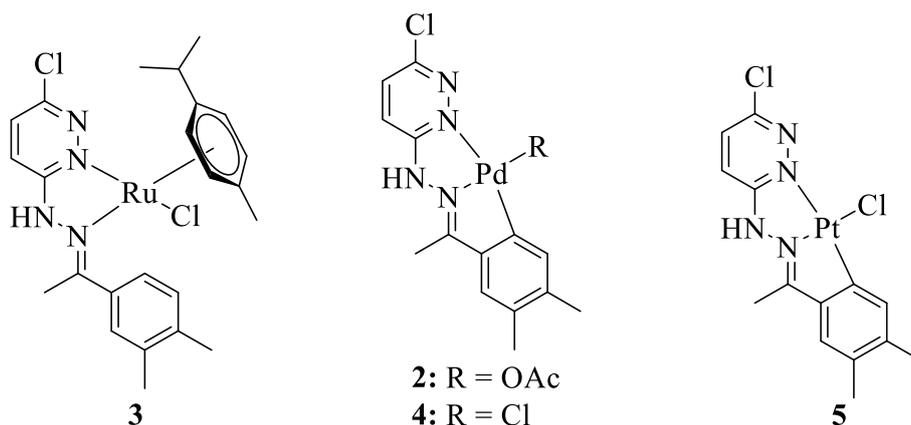


Resumo.

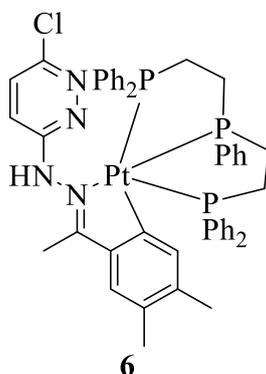
O presente traballo de Fin de Grado céntrase no estudo da síntese, reactividade e caracterización dos compostos organometálicos do platino, paladio e rutenio derivados do seguinte ligando hidrazona.



Dependendo das diferentes condicións de reacción e do axente metalante empregado, obtívose un composto organometálico, no caso do rutenio, co ligando **1** actuando como bidentado [N, N]; ou compostos ciclometalados no caso do paladio e do platino, co ligando actuando como tridentado [C, N, N].

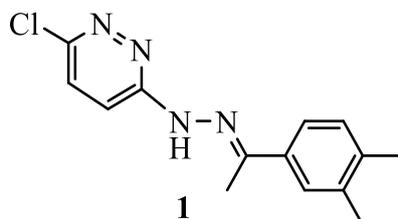


No caso do derivado **5** estúdiouse a súa reactividade fronte á trifosfina terciaria trifos.

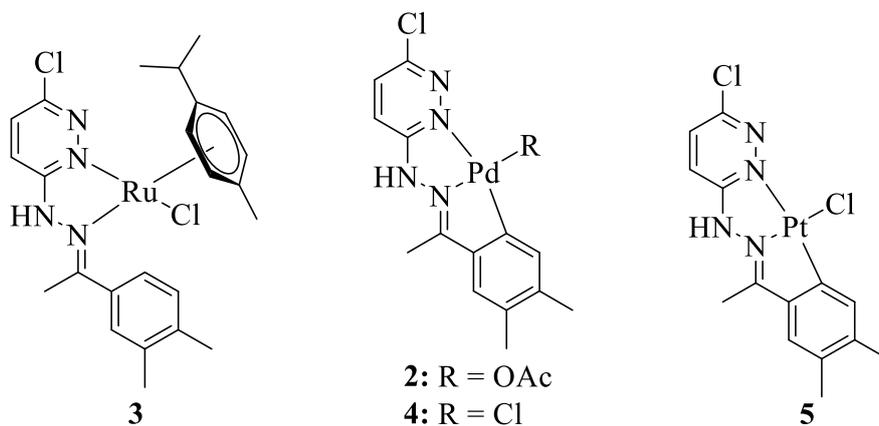


Summary.

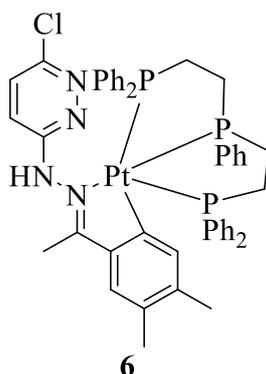
The present End-of-Degree Project focuses on the study of the synthesis, characterization and reactivity of platinum, palladium and ruthenium organometallic compounds derived from the hydrazone ligand **1**.



Depending on the different reaction conditions and metallating agent used, an organometallic compound has been obtained in the case of ruthenium, with the ligand **1** acting as bidentate [N, N]; or cyclometallated compounds, in the case of palladium and platinum, with the ligand acting as tridentate [C, N, N].



The reactivity of complex **5** with the tertiary triphosphine ligand, triphos, has also been studied.



APÉNDICE.

1. Apéndice.

1.1. Tabla de abreviaturas.

δ	desplazamiento químico (en ppm)
Ar	argón
^t Bu	terc-butil
<i>ca.</i>	cerca
cm	centímetro
d(RMN)	doblete
dd(RMN)	doble doblete
dmsO	dimetilsulfóxido
ESI	ionización con electrospray
g	gramos
Hz	Hertzio
<i>J</i>	constante de acoplamiento (en Hz)
M	átomo de un metal
M ⁺	ion molecular
m(RMN)	multiplete
Me	metil
MHz	megahertzio
m/z	masa/carga
mL	mililitros

mmol	milimol
OAc	acetato
P _c	fósforo central
Ph	fenil
ppm	partes por millón
P _t	fósforo terminal
<i>p</i> -cimeno	paracimeno
ref.	reflujo
RMN	Resonancia magnética nuclear
s(RMN)	singlete
t(RMN)	triplete
t.a.	temperatura ambiente
tol.	tolueno
trifos	bis(2-difenilfosfinoetil)fenilfosfina
uma	unidad de masa atómica

INTRODUCCIÓN

2. Introducción.

En el presente Trabajo de Fin de Grado nos hemos centrado en el estudio de la síntesis y caracterización de compuestos organometálicos derivados de ligandos hidrazona con metales de transición, en particular de paladio, platino y rutenio.

2.1. Definición de compuesto organometálico y compuesto ciclotmetalado.

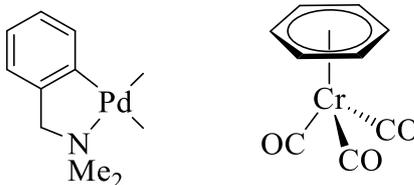
Un compuesto organometálico es aquel que presenta al menos un enlace metal-carbono entre un átomo de un metal y un ligando orgánico (se considera organometálico si el enlace es con un elemento más electropositivo que el carbono, como por ejemplo Si o P). Aunque, desde cierto punto de vista pueden considerarse como un subtipo de compuestos de coordinación, sus diferentes propiedades justifican que se estudien por separado. Una de estas propiedades es la naturaleza del enlace M-C, que puede ser relativamente sencillo como en el caso de los complejos de alquilos (dadores- σ), o presentar una notable complejidad como en el caso de aquellos con una contribución de tipo π , caso de carbenos, olefinas, alilos, arenos, etc.

Respecto del átomo del metal o átomo central, se conocen compuestos organometálicos de prácticamente todos los metales de la tabla periódica, incluidos aquellos, como ya se ha mencionado, que no pudiendo considerarse como metales presentan menor electronegatividad que el carbono. No obstante, tanto por su número como por su estabilidad y relevancia, los más estudiados han sido los que proceden de metales de transición, de los que se verán muchos ejemplos en la presente introducción.

Junto con el ligando enlazado al metal a través del carbono, otros coligados suelen compartir la esfera de coordinación del metal. Algunos sencillos como pueden ser haluros, ligandos acuo o hidroxio, carbonilos, cianuro...; pero también pueden ser más complejos desde el punto de vista estructural, algunos de los cuales, como los ligandos hidrazona, se emplearán en el presente trabajo.

Como ya se ha mencionado más arriba, la variedad de ligandos orgánicos que pueden formar parte de los compuestos es muy grande, desde los más sencillos, como por ejemplo los alquilos hasta los más complicados desde el punto de vista estructural y del enlace, como alilos o arenos. Esta complejidad aumenta dado que un mismo ligando puede enlazarse de diferente manera y presentar hapticidades diferentes (distinto número de átomos de carbono del ligando unidos al metal). Así por ejemplo, un areno

puede actuar como monohapto con enlace σ M-C donando un único electrón, pero también puede actuar como hexahapto con enlace π M-C donando 6 electrones.



Los complejos metálicos “sandwich” ocupan un lugar destacado en la química organometálica. Los metallocenos, generalmente presentan la composición $[MCp_2]$ (M: átomo metálico, y Cp: ciclopentadienilo) y son conocidos en todos los metales de transición y gran parte de los metales de los grupos principales. Pese a esto, no todos van a presentar la estructura “sándwich” típica de los metallocenos de la 1ª serie de transición. En el caso de las series 2ª y 3ª, los metallocenos “sándwich”, por lo menos los no sustituidos, solo son conocidos en el grupo del hierro (rutenoceno y osmoceno), que presentan, al igual que el ferroceno, la robustez proporcionada por la estructura de los 18 electrones¹.

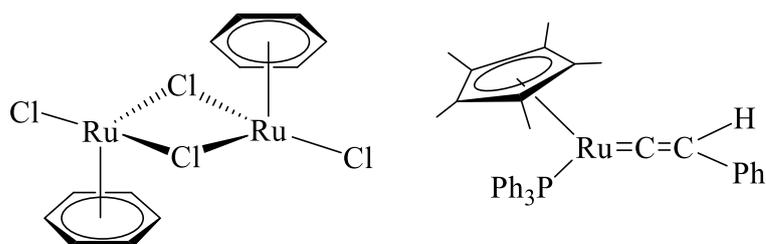
Dentro de la familia de los organometálicos que poseen anillos tipo areno o relacionados coordinados al metal, los compuestos “semi-sandwich” forman un grupo interesante y bastante estudiado². Dentro de este grupo podemos encasillar gran parte de los complejos de rutenio³, conteniendo ligandos de tipo ciclopentadienilo (C_5R_5) y areno (C_6R_6)⁴ que son capaces de estabilizar al metal, permitiendo al mismo tiempo la generación de intermedios reactivos capaces de coordinar una gran variedad de moléculas. La característica principal de los compuestos “semi-sandwich” es la disposición del átomo metálico en un entorno pseudo octaédrico en el que el anillo, que se suele coordinar de forma penta o hexahapto al metal, ocupa 3 posiciones faciales de coordinación limitando de este modo el número de isómeros. Alternativamente el entorno de coordinación puede describirse como tetraédrico al asignar al areno una única posición de coordinación. A su vez, dicho anillo, estabiliza y protege al centro metálico evitando su oxidación.

¹ D. Astruc, *Química Organometálica*, **2003**, Cap, 11.

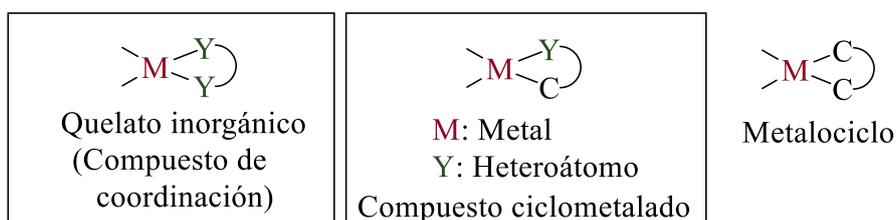
² (a) E. B. Bauer, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 3153, (b) B. Therrien, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 493, (c) J. Liu, X. Wu, J. A. Iggo, *Coord. Chem. Rev.*, **2008**, 252, 782, S. Evans, J. W. Faller, J. J. Oarr, *Org. Chem.*, **2003**, 674, 56, (e) H. Brunner, M. Weber, M. Zabel, *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, 242, 3.

³ S.-I., Murahashi, *Ruthenium in Organic Synthesis*, Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2004**.

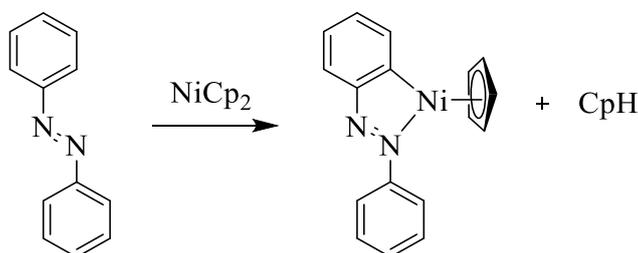
⁴ P. M. Maitlis, *Chem. Soc. Rev.*, **1981**, 1.



Un compuesto ciclometalado, atendiendo a la coordinación del ligando orgánico, puede considerarse como un híbrido entre un compuesto organometálico y un compuesto de coordinación clásico: En un derivado ciclometalado nos encontramos con que un ligando orgánico se encuentra unido a un átomo de un metal a través de un enlace σ con un átomo de carbono y enlace covalente dativo con un heteroátomo, formando un anillo quelato. La presencia de este enlace σ metal-carbono permite diferenciar este tipo de anillos de los quelatos inorgánicos, en los que el ligando se une al metal mediante dos o más enlaces coordinados. La existencia del enlace covalente coordinado los diferencia de los compuestos metalocíclicos del tipo C-M-C en los que la unión de la parte orgánica al metal se realiza a través de dos enlaces σ metal-carbono.



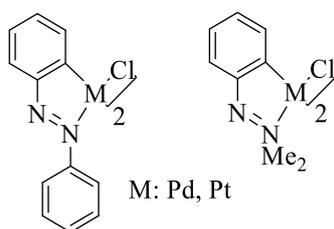
Kleinman y Dubeck obtuvieron en 1963 el primer compuesto ciclometalado conocido a partir de azobenceno y niqueloceno⁵.



En estos primeros ejemplos, el metal estaba unido al ligando orgánico en la posición *orto* del anillo aromático sustituido, por lo que se refería a ella como “orto-metalación”¹.

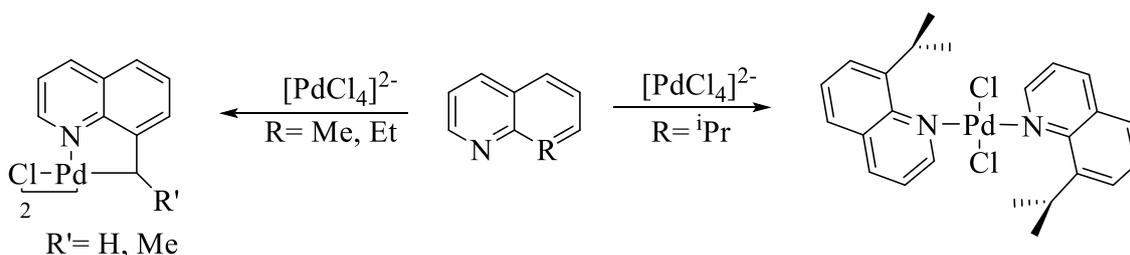
⁵ J. P. Kleinman, M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 86, 1544

Posteriormente se obtuvieron complejos diméricos ciclometalados con puentes cloro derivados del azobenceno⁶ y de N,N-dimetilbencilamina⁷.



Posteriormente, el término “*orto*-metalación” se sustituyó por “ciclometalación”⁸ al observarse que la reacción podía producirse también sobre carbonos no aromáticos.

En ocasiones un mismo ligando orgánico, en función de las condiciones de reacción o de pequeñas diferencias estructurales, puede dar lugar a la formación bien de un compuesto de coordinación, o de un derivado ciclometalado.



2.2. Algunas, características de los compuestos organometálicos.

2.2.1. Naturaleza del metal.

Como ya hemos mencionado, se conocen compuestos organometálicos con átomos de todos los elementos metálicos, tanto de las series de transición como de los grupos principales; no obstante los más habituales son los que se forman con los primeros.

En el caso de los compuestos ciclometalados muchos átomos de elementos metálicos pueden formar este tipo de compuestos pero los pertenecientes a los grupos 6,

⁶ A. C. Cope y R. W. Siekman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 3272.

⁷ A. C. Cope y E. C. Friederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 909.

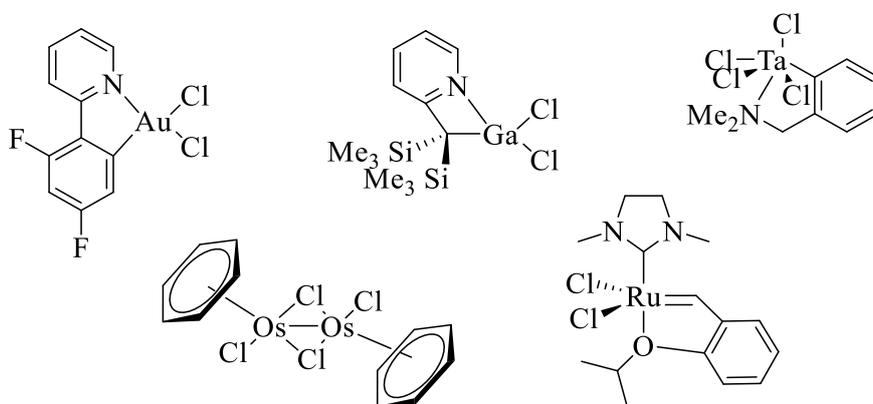
⁸ S. Trofimenko, *Inorg. Chem.*, **1973**, 12, 1215.

7, 8, 9 y 10 de configuraciones d^6 y d^8 ^{9, 10, 11, 12, 13} de los elementos de transición son los más habituales:

d^6 : Mn(I), Re(I), Fe(II), Ru(II), Os(II), Rh(III), Ir(III).

d^8 : Co(I), Rh(I), Ir(I), Ni(II), Pd(II), Pt(II).

Aunque se conocen compuestos de este tipo de elementos de otros grupos de transición^{8, 14, 15, 16} así como elementos de transición interna^{17, 18, 19} y de los grupos principales^{20, 21, 22}.



Refiriéndonos en particular a los elementos presentes en los complejos objeto del presente trabajo, platino y paladio tienen una gran tendencia a formar compuestos en estado de oxidación II, con geometría planocuadrada. Una formulación muy frecuente para dichos complejos suele ser MX_2L_2 donde L_1 y L_2 son ligandos dadores y X e Y ligandos aniónicos, aunque lógicamente existen muchas otras posibilidades.

⁹ O. Crespo, B. Eguillor, M. Esteruelas, I. Fernandez, J. García-Raboso, M. Gómez-Gallego, M. Martín.Ortiz, M. Oliván, M. A. Sierra, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 5328.

¹⁰ Chang-Jiang Yao, Ren-Hui Zheng, Qiang Shi, Yu-Wu Ahong, Jiannian Yao, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 5680.

¹¹ Elumarai Kumaran, Weng Kee Leong, *Organometallics*, **2012**, 31, 4849.

¹² E. C. Volve, D. R. Manke, E. R. Bartholomew, P. T. Wolczanski, E. B. Lobkovsky, *Organometallics*, **2010**, 29, 6642.

¹³ E. Baranoff, B. Curchod, R. Scopelliti, F. Kessler, I. Tavernelli, U. Rothlisberger, M. Grätzel, K. Nazeeruddin, *Inorg. Chem.*, **2012**, 51, 215.

¹⁴ M. Galajov, A. Galindo, C. García, M. Gómez, P. Gómez-Sal, A. Parra, *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 8399.

¹⁵ J. A. Garg, O. Blacque, K. Venkatesan, *Inorg. Chem.*, **2011**, 50, 5430.

¹⁶ K. A. Frazier, R. D. Froese, Y. He, J. Klosin, C. N. Theriault, P. C. Vosejpk, Z. Zhou, *Organometallics*, **2011**, 30, 3318.

¹⁷ R. Jiao, M. Xue, X. Shen, Y. Zhang, Y. Yao, Q. Shen, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 1448.

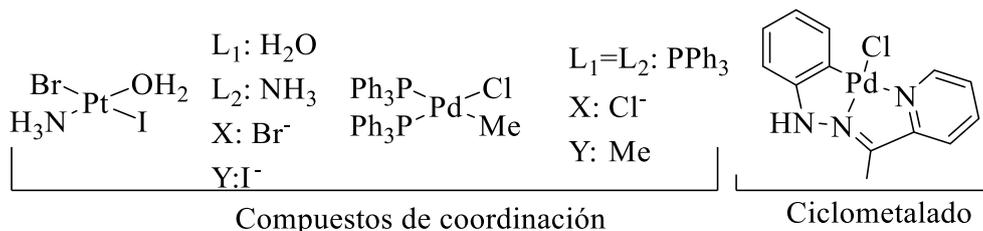
¹⁸ D. Wang, D. Cui, W. Miao, S. Li, B. Huang, *Dalton Trans.*, **2007**, 4576.

¹⁹ J. A. Pool, B. L. Scott, J. L. Kiplinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 1338.

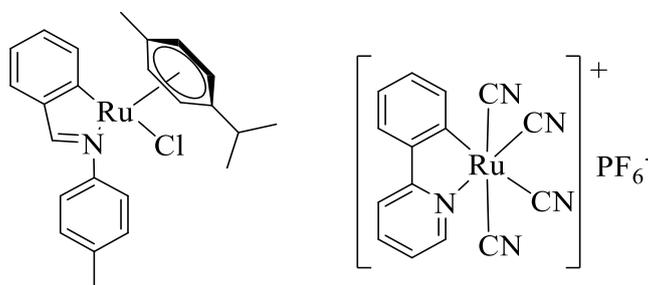
²⁰ J. Guo, Y. Li, R. Ganguly, C. So, *Organometallics*, **2012**, 31, 3888.

²¹ A. Beleaga, V. R. Bojan, A. Pölnitz, C. I. Rat, C. Silvestru, *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 8830.

²² N. C. Breit, T. Ancelet, J. W. Quail, G. Schatte, J. Müller, *Organometallics*, **2011**, 30, 6150.



En el caso del rutenio la tendencia a formar compuestos organometálicos con el estado de oxidación II es también habitual, aunque presenta otros estados de oxidación estable entre los que destaca el III. Sus características geométricas son mucho más variadas que en el caso del paladio o platino, pero destacan la octaédrica y tetraédrica, predominando esta última en los derivados ciclometalados²³.



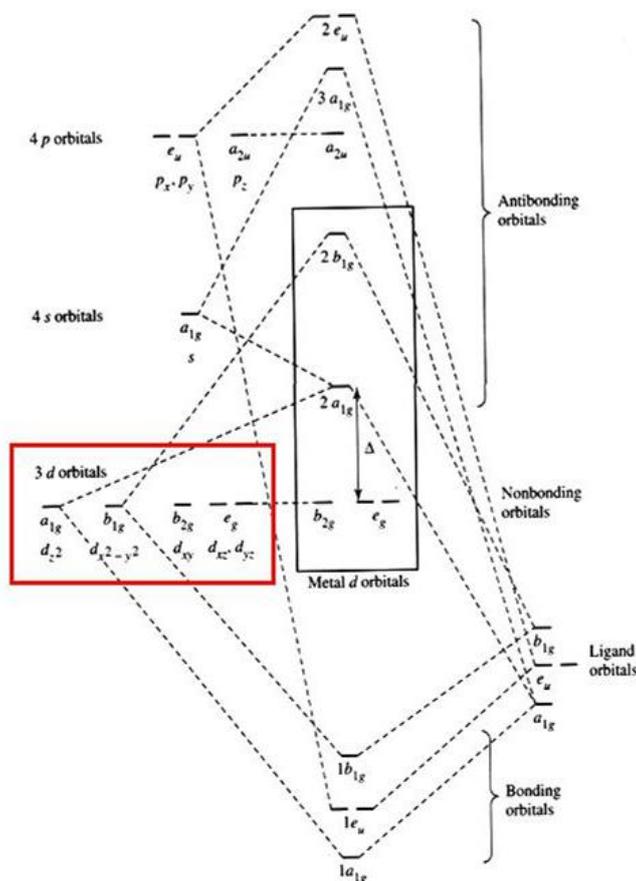
En cuanto al enlace en este tipo de compuestos vamos a estudiar por un lado los compuestos de Paladio y Platino y por otro los complejos de Rutenio. En estos últimos estudiaremos de manera genérica los complejos “semi-sandwich” con ligandos areno.

Como hemos dicho anteriormente, los ciclometalados de Pd y Pt suelen ser compuestos planocuatros que cumplen la regla de los 16 electrones. Mirando el diagrama de orbitales moleculares para moléculas de esta geometría se observa que estas especies son estables. Si observamos el diagrama en orden ascendente de energía veremos lo siguiente:

- Cuatro orbitales moleculares de baja energía procedentes de la combinación de los orbitales σ del grupo ligando con orbitales del metal y que están completamente ocupados.
- Cuatro orbitales no enlazantes que vienen: tres de los orbitales puros del metal d_{xy} , d_{xz} y d_{yz} ; y uno de la combinación lineal del orbital d_z^2 del metal con un orbital del grupo de los ligandos, todos ellos ocupados.

²³ A. D. Ryabov, R. Le Lagadec, H. Estevez, R. A. Toscano, S. Hernández, L. Alexandrva, V. S. Kurova, A. Fischer, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 1626-1634.

- Un orbital ligeramente antienlazante procedente de la combinación lineal del orbital $d_{x^2-y^2}$ del metal con un orbital del grupo de los ligandos, vacío.



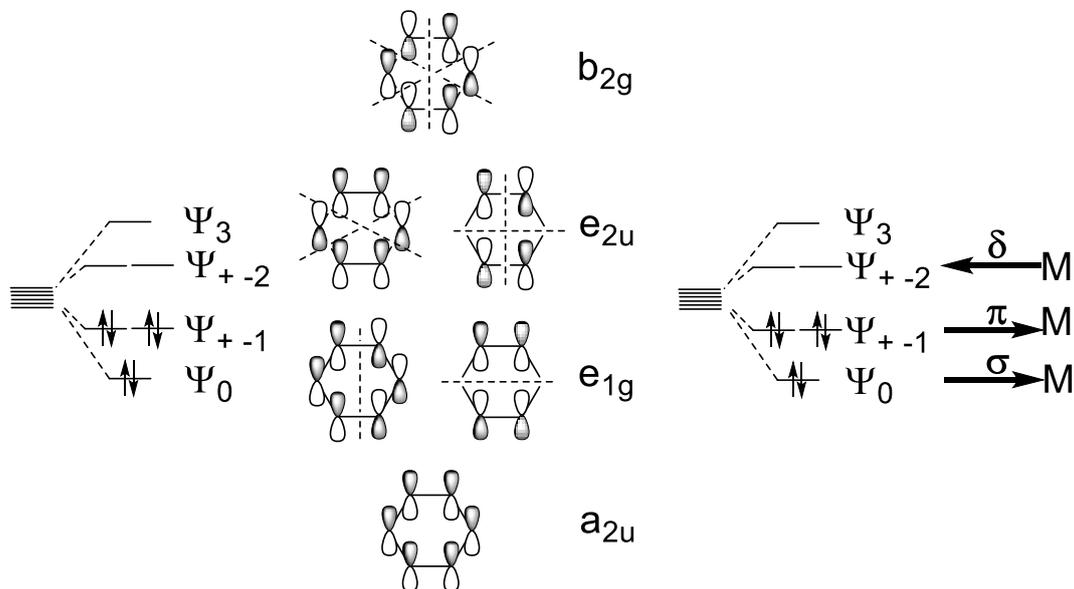
Podrían disponerse un total de 18 electrones en los orbitales del diagrama, sin embargo, como el orbital antienlazante b_{1g} presenta una elevada energía, la disposición de solo 16 electrones dejando dicho orbital vacío va a ser más favorable energéticamente.

En cuanto al enlace con el anillo fenílico del ligando ciclotalado este es fundamentalmente un enlace σ , aunque no se descarta una cierta interacción π con dicho anillo.

En el caso de los compuestos de Ru, como hemos dicho anteriormente presentan un enlace M-C característico de compuestos organometálicos.

El *p*-cimeno es un compuesto aromático que se enlaza al rutenio. Dicho ligando no se enlaza únicamente con enlace σ como monohapto, sino que cede 6 electrones a dicho metal actuando como hexahapto coordinándose con un enlace σ , π e incluso δ . El

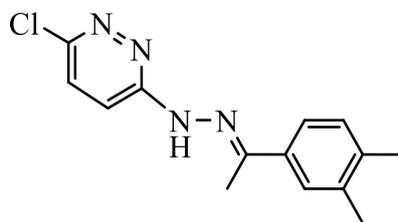
enlace tendría tres componentes: una donación sigma hacia, por ejemplo, un híbrido sp^3 del rutenio, complementada con una donación π y retrodonación δ hacia los orbitales e_{2u} vacantes del grupo de los ligandos.



Al enlazarse al metal, el *p*-cimeno deja de ser aromático, esto se debe a que al coordinarse pierde densidad electrónica llegando a ceder más de la que recibe, además, la retrodonación del metal va a un orbital antienlazante dejando como consecuencia de ser tan reactivo.

2.2.2. Naturaleza del ligando.

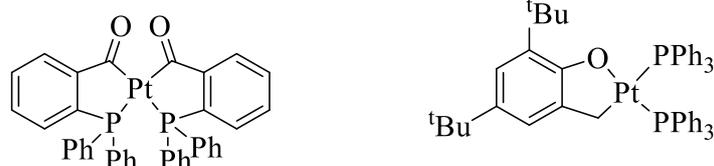
Existen multitud de ligandos que se pueden enlazar al átomo del metal, pero en la presente sección nos centraremos en los ligandos hidrazona ya que son los que hemos empleado para la síntesis de los diversos derivados de los metales nobles Pd, Pt y de Ru:



La naturaleza del **átomo donador** influye tanto en la estabilidad del compuesto a sintetizar, como en la reacción de ciclometalación.

En nuestro caso, el ligando hidrazona, tiene únicamente nitrógenos como heteroátomos, de los cuales dos de ellos serán susceptibles de poder coordinarse al centro metálico simultáneamente formando un anillo quelato, los ligandos con este átomo dador van a ser los que presentan una mayor facilidad a la hora de formar compuestos ciclometalados y además van a dar un mayor rendimiento. La explicación viene dada por la basicidad del átomo donador; al bajar en el grupo disminuye la basicidad del heteroátomo debido a que el tamaño de los orbitales donde se encuentran los pares electrónicos se hace mayor, disminuyendo la densidad electrónica del enlace y a su vez la estabilidad del complejo a formar.

En el caso particular de los compuestos ciclometalados, la naturaleza del **carbono metalado** puede ser variada, pero, en los ejemplos más abundantes, dicho carbono presentará una hibridación sp^2 ya que procede de un anillo fenílico. No obstante, existen también compuestos con carbonos sp^2 no aromáticos²⁴ o con carbonos sp^{325} pero son excepciones.



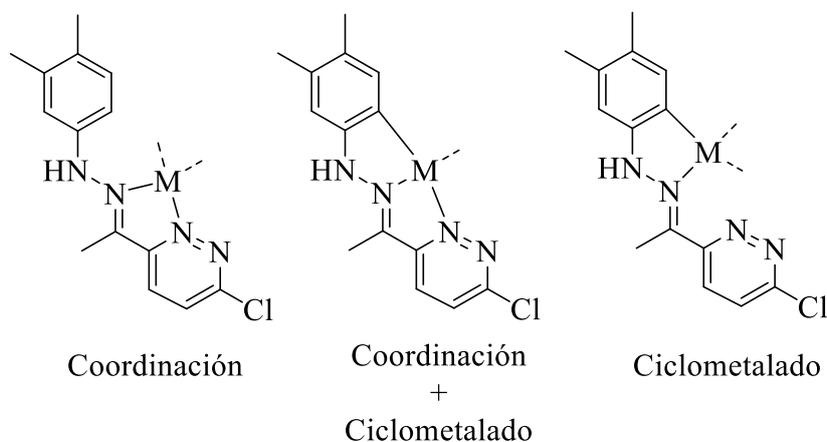
La dificultad de metalación aumenta en el siguiente sentido: $C_{\text{aromático}} > C_{\text{olefínico}} > C_{\text{saturado}}$. También hay que tener en cuenta que cuanto más impedido esté el carbono a metalar más dificultosa será dicha metalación.

En nuestro caso particular, a la hora de la formación de **anillos metalados**, el ligando hidrazona que vamos a utilizar la única opción que ofrece, tanto en la posición de ciclometalación como en la de coordinación, será la formación del anillo de 5 miembros. Estos anillos presentan una elevada estabilidad respecto a los de otros

²⁴ M. L. Zanini, M. R. Meneghetti, G. Ebeling, P. R. Livotto, F. Rominger, J. Dupont; *Polyhedron*, **2003**, 22, 1665.

²⁵ D. Vázquez-García, A. Fernández, M. López-Torres, A. Rodríguez, N. Gómez-Blanco, C. Viader, J. M. Vila, J. J. Fernández; *Organometallics* **2010**, 29, 3303.

tamaños²⁶. Sin embargo, aunque son menos estables, en la actualidad se conocen compuestos ciclometalados con anillos de diferentes tamaños^{27,28,29}.



En cuanto a la **denticidad** de los ligandos hidrazona que vamos a utilizar, estos pueden actuar de diferentes maneras: Bien como ligando monodentado a través del nitrógeno imínico, como bidentados quelato tanto [C, N] como [N, N] o como tridentados [C, N, N'], donde obtendremos compuestos con dos anillos (uno quelato y otro ciclometalado) fusionados al metal^{30, 31, 32, 33}.



M: Átomo metálico
 N, N': Heteroátomos

²⁶ A. Zucca, M. A. Cinellu, M. V. Pinna, S. Stoccoro, G. Minghetti, M. Manssero, M. Sansoni, *Organometallics*, **2000**, 19, 4295.

²⁷ V. Gupta, V. Karthik, G. Anantharaman; *Dalton Trans*, **2015**, 44, 758.

²⁸ M. J. Oliva-Madrid, J. A. García-López, I. Saura-Llamas, D. Bautista, J. Vicente; *Organometallics*, **2014**, 33, 6420.

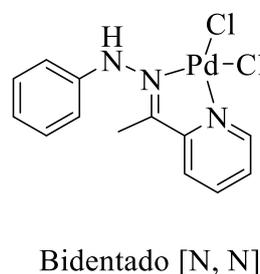
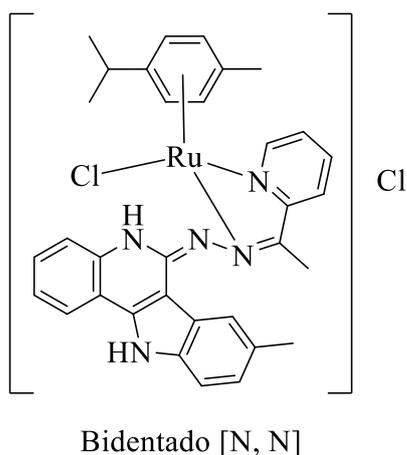
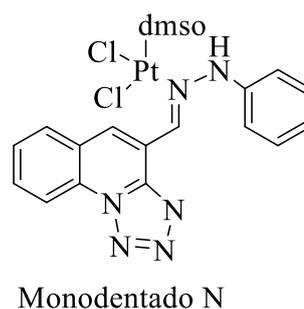
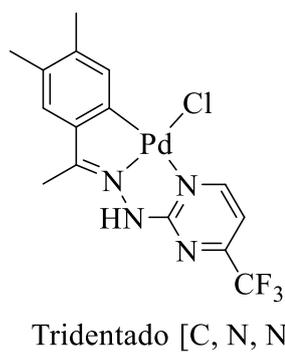
²⁹ R. Frutos-Pedreno, P. González-Herrero, J. Vicente, P. G. Jones; *Organometallics*, **2012**, 31, 3361.

³⁰ J. J. Fernández, A. Fernández, M. López-Torres, D. Vázquez-García, A. Rodríguez, A. Varela, J. M. Vila. *J. Organomet. Chem.*, **2009**, 694(14), 2234-2245.

³¹ A. Bekhit, O. El-Sayed, T. K. Al-Allaf, H. Y. Aboul-Enein, M. Kunhi, S. M. Pulicat, K. Al-Hussain, F. Al-Khodairy, J. Arif, *Eur. J. Medicinal Chemistry*, **2004**, 39, 499-505.

³² A. Fernández, D. Vázquez-García, J. J. Fernández, M. López-Torres, A. Suárez, J. M. Vila, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 3669-3679.

³³ D. Vázquez-García, A. Fernández, M. López-Torres, A. Rodríguez, A. Varela, M. T. Pereira, J. M. Vila, J. J. Fernández, *Organometallics*, **2011**, 30, 396.



Desde un punto de vista biológico algunos derivados de hidrazona, como la piridoxal isonocotinoilhidrazona, son utilizados como agentes quelatantes de hierro y pueden ser utilizados como agentes terapéuticos en el tratamiento del cáncer³⁴. Esto se debe a que durante el crecimiento y metabolismo acelerado de las células tumorales se produce una gran demanda de hierro, por lo que su privación afecta más a las células cancerosas que a las normales³⁵.

La salicilaldehído benzoilhidrazona (H2sb) ha sido investigada como fármaco para tratar desórdenes como la talasemia³⁶, que consiste en una elevada concentración de hierro en el organismo que acaba produciendo daños en los tejidos.



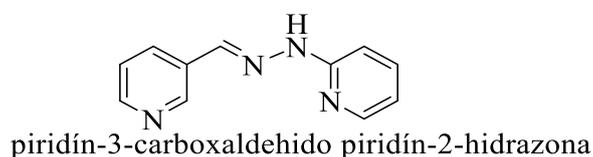
³⁴ J. L. Buss, B. T. Greene, J. Turner, F. M. Torti, S. V. Torti, *Curr. Top. Med. Chem.* 4, **2004**, 1623.

³⁵ D. R. Richardson, K. Milnes, *Blood*, 89, **1997**, 3025

³⁶ J. D. Randford, J. J. Vittal, Y. M. Wang, *Inorg. Chem.*, 37, **1998**, 1226

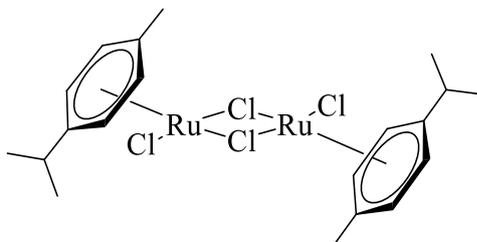
Otros agentes quelatantes de hierro derivados de hidrazona se han utilizado en la lucha contra la malaria ya que son capaces de inhibir el crecimiento de variedades de *Plasmodium falciparum* a la cloroquina, un fármaco clásico en la lucha contra esta enfermedad³⁷.

La epilepsia es una enfermedad que supone una actividad eléctrica anormal en el cerebro que provoca ataques epilépticos con convulsiones. Diversos derivados de hidrazona, como el piridín-3-carboxaldehído piridín-2-hidrazona³⁸ han demostrado propiedades anticonvulsivas y se están evaluando para el tratamiento de esta enfermedad. Así, una serie de anticonvulsivos han sido sintetizados conteniendo la función hidrazona en su estructura³⁹.



2.2.3. Síntesis de los compuestos organometálicos.

Una de las especies de rutenio más ampliamente utilizados para preparar compuestos derivados de este metal es el $[\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(p\text{-cimeno})]_2$.



Dado que el enlace entre el átomo de rutenio y el anillo bencénico es notablemente inerte, dicho enlace suele permanecer inalterado frente a las reacciones de sustitución de ligandos que son algunas de las más empeladas para funcionalizar dichos compuestos. La reacción con el ligando entrante supone la ruptura del enlace cloro puente.

³⁷ aP. Melnyk, V. Leroux, C. Sergheraert, P. Grellier, *Bioorg. Med. Chem. Lett*, 16, **2006**, 31

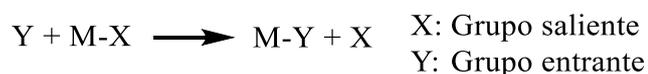
^bA. Walcourt, M. Loyevsky, D. B. Lovejoy, V. R. Gordeul, D. R. Richardson, *Int. Biochem. Cell. B*, 36, **2004**, 401.

³⁸ F. D. Popp, *Eur. J. Med. Chem.*, 24, **1989**, 313.

³⁹ J. V. Ragavendran, D. Sriram, S. K. Patel, I. V. Reddy, N. Bharathwajan, J. Stables, P. Yogeewari, *Eur. J. Med. Chem*, **2006**, en prensa doi:10.1016/j.ejmech.2006.08.010

La naturaleza del ligando entrante es muy variada abarcando ligandos con átomos donadores de nitrógeno, oxígeno, halógenos, azufre, fósforo, etc⁴⁰.

De forma genérica una reacción de sustitución de ligandos es aquella en la que un ligando desplaza a otro unido al átomo central.



Esta clase de reacciones abarca a las de formación de complejos, en las que el grupo saliente es una molécula de disolvente y, el grupo entrante es otro ligando. Existen diversos mecanismos a través de los que se puede producir dicho intercambio siendo los extremos el disociativo y el asociativo. En el caso de los complejos de paladio y platino de geometría plano cuadrada el mecanismo predominante es el asociativo. En el caso de los complejos de rutenio de tipo “semi-sandwich”, el mecanismo está menos establecido.

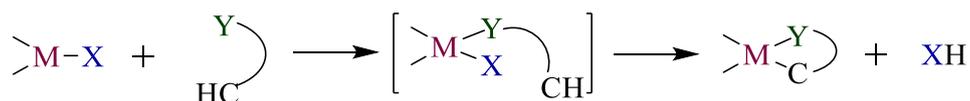
En el caso particular de los compuestos ciclometalados, existen diferentes vías para la obtención de éstos, pero el método más común y el empleado en este trabajo es la activación directa del enlace C-H, conocida como la reacción de ciclometalación.

Esta reacción se produce en dos pasos⁴¹. Primero el metal y el átomo dador del ligando interaccionan formando un compuesto de coordinación (aislable o no) a través, en la mayor parte de los casos, de una reacción de sustitución de ligandos. En segundo lugar el metal ataca a un enlace C-H, produciéndose así la eliminación de un hidrógeno que se irá combinado con un grupo saliente y formándose el enlace metal-carbono. El mecanismo de esta segunda parte de la reacción está mucho menos establecido, pero parece estar relacionado con un ataque electrofílico del metal al anillo fenílico. Cuanto más estable sea el grupo saliente que se combina con el hidrógeno más favorecido estará el transcurso de la reacción y por lo tanto la formación del ciclometalado⁴², además la selección de un grupo saliente adecuado nos hará llegar al producto de reacción deseado.

⁴⁰ B. Therrien, *Coord. Chem. Rev.* 253, **2009**, 493-519

⁴¹ J. Dehand, M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.*, **1976**, 18, 327.

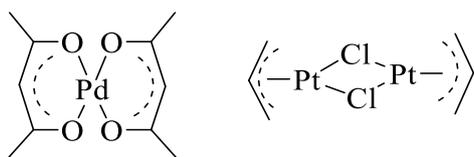
⁴² M. I. Bruce, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1977**, 16, 73.



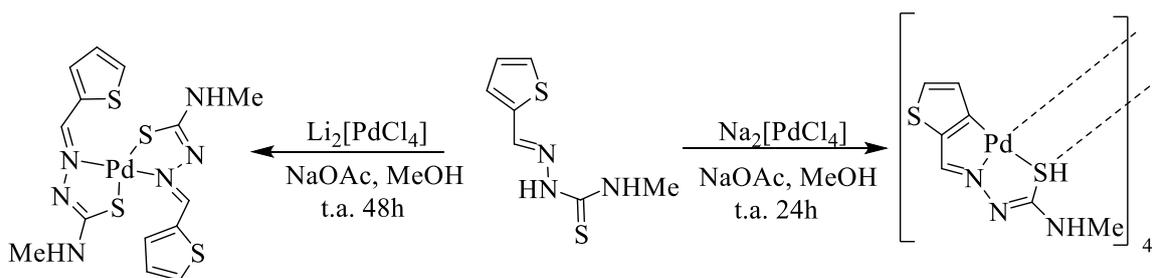
M: Metal; X: Grupo saliente; Y: átomo donador

Además de los factores estructurales y electrónicos del ligando, la síntesis también se puede ver afectada por las condiciones de reacción, como son el agente metalante, disolvente utilizado, tiempo y temperatura de reacción, etc.

Los compuestos ciclometalados que obtengamos serán de paladio y platino por lo que deberemos utilizar agentes metalantes diferentes para cada uno. Dentro de los agentes paladantes más habituales destacan el PdCl₂, Pd(OAc)₂, M₂[PdCl₄] (M = Li, Na, K), [Pd(acac)₂] (acetilacetonato), [PdCl₂(NCR)₂] (R = Ph, Me), etc. En el caso del platino los más utilizados son el Na₂[PtCl₄], PtCl₂ y [Pt(μ-Cl)(η³-C₃H₅)].



La elección de un agente metalante u otro puede determinar la naturaleza del producto final⁴³ y también el grado de metalación del ligando⁴⁴, pudiendo llevarnos a un compuesto ciclometalado o a uno de coordinación.

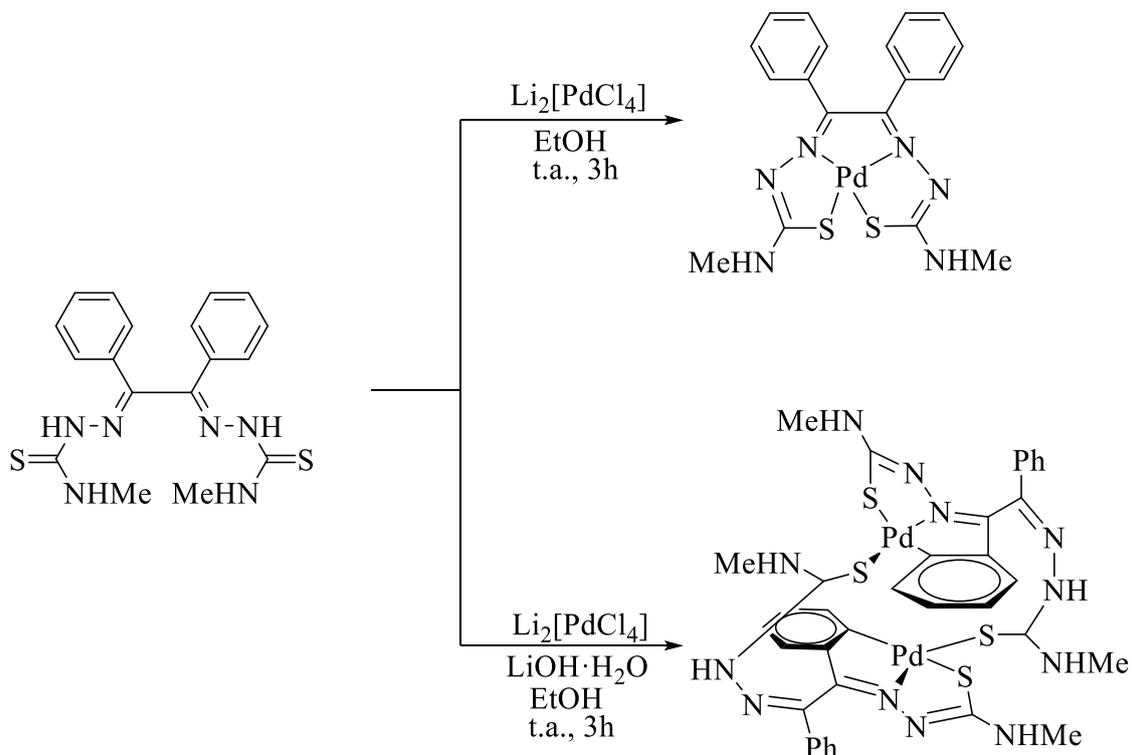


La presencia de una base en el medio de reacción puede influir de tal modo que determine el hecho de obtener un compuesto de coordinación o un derivado ciclometalado. De las bases más utilizadas encontramos EtN₃ y AcONa. Así por ejemplo, en el caso de algunos ligandos la reacción de metalación en ausencia de dicha

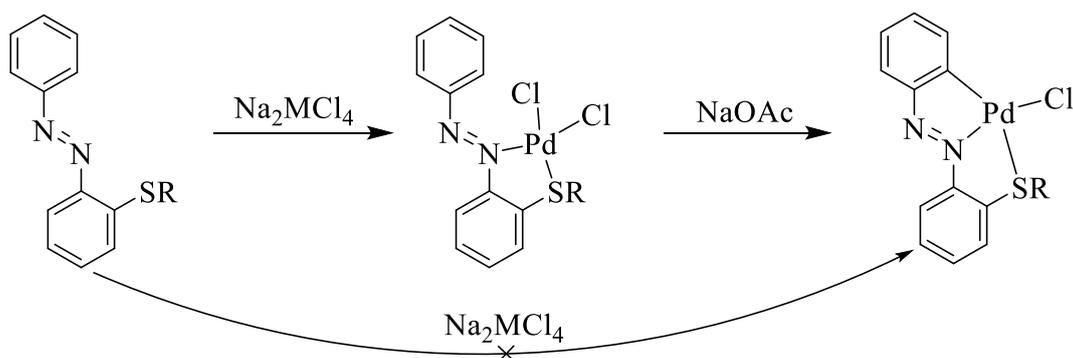
⁴³ A. G. L. Ligtenbarg, E. K. van den Beuken, A. Meetsma, N. Veldman, W. J. J. Smeets, A. L. Spe, B. L. Feringa, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1998**, 263.

⁴⁴ R. M. Ceder, J. Sales, *J. Organomet. Chem.*, **1984**, 276, C31.

base origina el compuesto de coordinación^{45, 46} mientras que la presencia de la misma daría lugar al ciclometalado.



En algunos casos la adición posterior de la base al compuesto de coordinación previamente formado, conlleva a la obtención del compuesto ciclometalado final⁴⁷.



Aparte de esto, hay que considerar que al combinarse el protón perdido por el ligando y el grupo saliente del agente metalante, es posible que el compuesto originado sea demasiado ácido llegando incluso a hidrolizar el compuesto ciclometalado final, por

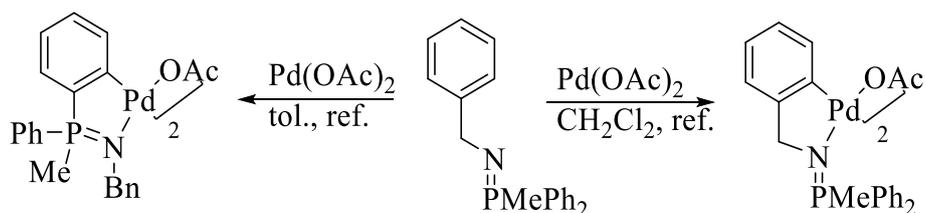
⁴⁵ E. López-Torres, M. A. Mendiola, *Inorg. Chem. Acta*, **2010**, 363, 1735.

⁴⁶ L. Adrio, G. Alberdi, A. Amoedo, D. Lata, A. Fernández, J. Martínez, M. T. Pereira, J. M. Vila, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2005**, 631, 2197.

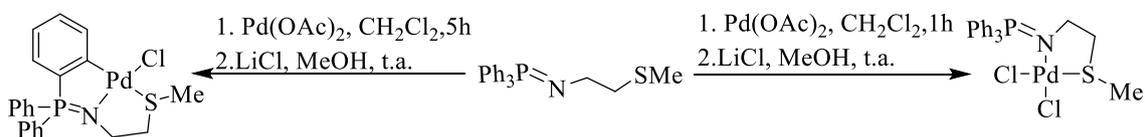
⁴⁷ C. López, S. Pérez, X. Solans, M. Font-Bardia; *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 650, 258.

este motivo sería necesaria la presencia de dicha base que neutralizaría el compuesto formado.

Tendremos que considerar también la naturaleza del disolvente ya que puede ser importante a la hora de crear vacantes en la esfera de coordinación del metal aumentando así su electrofilia (además de la disolución de los reactivos), pudiendo determinar en algunos casos la regioselectividad de la reacción.



Por último, es importante comentar que tanto el tiempo de reacción y la temperatura, no son factores directamente proporcionales al aumento de la eficacia de la ciclometalación (de hecho pueden producirse reducciones en el caso de derivados de Pt y Pd u oxidaciones en el Ru); sin embargo, un tiempo de reacción bajo puede repercutir a la hora del transcurso de la reacción obteniéndose el compuesto de coordinación sin llegar a la formación del ciclometalado⁴⁸.



⁴⁸ R. Bielsa, R. Navarro, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *Dalton Trans.*, **2008**, 1203.

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

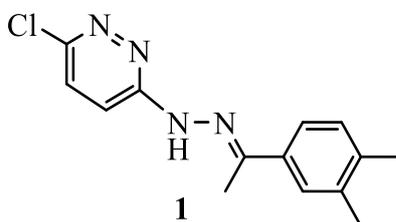
3. Antecedentes y objetivos.

Los compuestos organometálicos se consideran híbridos entre complejos y compuestos orgánicos cuyo estudio es muy interesante por sus aplicaciones en diversos campos como la catálisis.

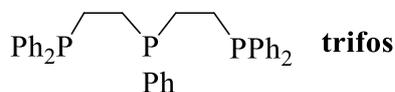
El grupo de investigación en el que se ha realizado este trabajo se dedica al estudio de la síntesis, reactividad y caracterización de los compuestos organometálicos, en este caso de metales nobles (paladio, platino y rutenio) con ligandos polidentados. Concretamente este trabajo se centra en el estudio de compuestos organometálicos derivados de ligandos orgánicos hidrazona [C, N, N]³⁰ debido a que, aparte del interés académico presentan aplicaciones en el campo medicinal⁴⁹.

Teniendo en cuenta los antecedentes de este grupo, se han planteado como objetivos los siguientes:

- La síntesis de compuestos organometálicos, por reacción de agentes metalantes de Pd, Pt y Ru con el ligando hidrazona potencialmente tridentado [C, N, N] **1**, derivado de 3-cloro-6-hidrazinopiridacina y 3,4-dimetilacetofenona .



- Estudio de la reactividad del complejo ciclometalado de platino obtenido frente al ligando neutro trifos (tridentado).



Por otro lado, este trabajo sirve para repasar y afianzar muchas de las competencias que se han adquirido a lo largo de la carrera, especialmente aquellas relacionadas con la iniciativa, el trabajo experimental, la creatividad,... Todas ellas competencias fundamentales para garantizar la integración del alumno en una futura vida profesional.

⁴⁹ E. Viñuelas Zahínos, *Capacidad coordinante de ligandos derivados de 2-tiazolina e hidrazona frente a iones metálicos de transición*, Universidad de Extremadura.

PROCEDIMIENTO

EXPERIMENTAL

4. Procedimiento experimental.

4.1. Preparación y caracterización de los compuestos.

4.2. Disolventes y reactivos.

4.2.1. Disolventes.

En el desarrollo de este trabajo hemos utilizado los siguientes disolventes, en caso de necesitar purificarlos, el procedimiento se indica abajo:

- Etanol absoluto (Panreac, 99,5%)
- Acetona (Panreac, 99,5%)
- Agua ultrapura (Milli-Q)
- Hexano (Panreac, 95%)
- Diclorometano ¹ (Panreac, 99,5%)
- Dietiléter (Panreac, 99,7%)
- 1-Butanol (Panreac, 99,5%)
- Acetonitrilo (Panreac, 99,7%)
- Metanol seco ²(Panreac, 99,5%)
- Ácido acético (Aldrich, 99,8%)

¹Se secó el disolvente por reflujo sobre pentóxido de fósforo y destilación bajo atmósfera de argón.

²Se secó el disolvente por reflujo sobre hidruro de calcio, tras presecado sobre óxido de calcio.

Para la realización de los espectros de RMN de los compuestos obtenidos utilizamos dimetilsulfóxido deuterado (CD_3)₂SO (SDS, 99,8%).

4.2.2. Reactivos.

En el desarrollo de este trabajo hemos utilizado los siguientes reactivos:

- 3,4-dimetilacetofenona (Alfa Aesar, 98%)
- 3-cloro-6-hidrazinopiridacina (Sigma Aldrich, 97%)

- Hexaquis(acetato)tripaladio (II) (Johnson Matthey, 47,05% Pd)
- Acetato de sodio (Aldrich, 99%)
- Tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio (II) (Johnson Matthey, 40% Ru)
- Tetracloroplatinato (II) de potasio (Johnson Matthey, assay 46,7%)
- Cloruro de paladio (II) (Fluka, 60% Pd)
- Cloruro de litio (Aldrich, 99%)
- Bis(2-difenilfosfinoetil)fenilfosfina (trifos) (Aldrich, 97%)
- Celita (Fluka)

4.3. Técnicas de caracterización.

La caracterización de los compuestos que hemos sintetizado se realizó de acuerdo con los resultados obtenidos mediante las técnicas que mencionaremos a continuación.

4.3.1. Espectrometría de masas.

Los espectros de masas se registrarán utilizando un espectrómetro de masas LC-Q-q-TOF Applied Biosystems QSTAR Elite, mediante la técnica de electrospray (ESI).

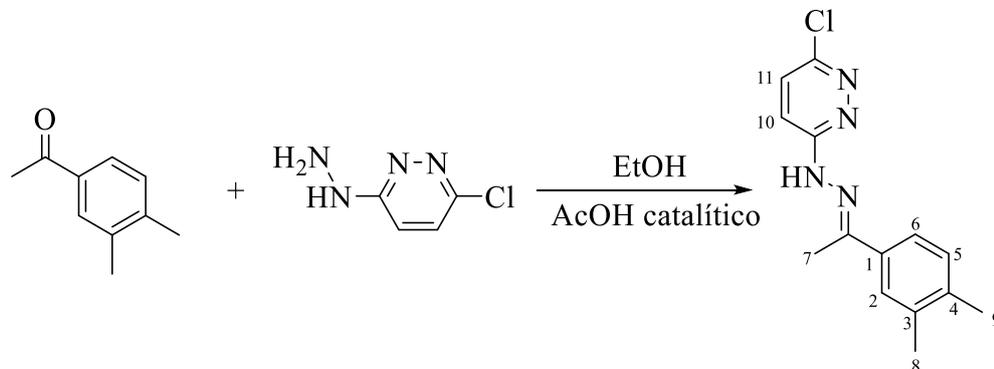
4.3.2. Espectroscopía de RMN.

Los espectros de RMN de ^1H y $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ se registrarán en los espectrofotómetros BRUKER AV-300F (300,0 MHz para ^1H , 121,5 MHz para $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$) y BRUKER AC-500F (500,0 MHz para ^1H , 202,5 MHz para $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$).

4.4. Síntesis del ligando y sus correspondientes compuestos derivados.

4.4.1. Síntesis del ligando 1.

3,4-(Me)₂C₆H₃C(Me)=NN(H)(4'-ClC₄H₂N₂) (1)



	PM (g/mol)	mmol	masa (g)	ρ (g/mL)	V(mL)	equivalentes
3,4-dimetilacetofenona	148,20	1,038	0,1538	1,001	0,1536	1
3-cloro-6-hidrazinopiridacina	144,56	1,038	0,1500	-	-	1

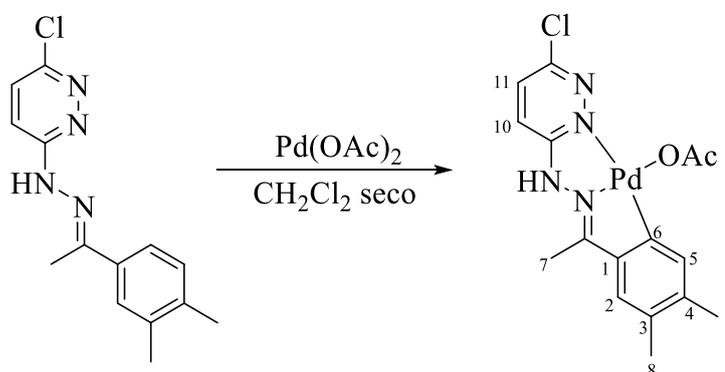
En un matraz esférico de 50 cm³ se han añadido las cantidades indicadas de 3,4-dimetilacetofenona y 3-cloro-6-hidrazinopiridacina. A la mezcla anterior se le adicionan aproximadamente 20 mL de etanol y unas gotas de ácido acético como catalizador. La mezcla de reacción se agita durante 24 horas a temperatura ambiente.

Transcurrido este tiempo el disolvente se concentra en el rotavapor hasta la mitad de su volumen (10 mL aproximadamente), observando que aparece un precipitado blanco que se filtra y se seca a vacío.

1: Sólido blanco. Rendimiento = 57%

RMN de ¹H (300 MHz, dmsO, δ ppm, J Hz): 10.55 [s, 1H, NH]; 7.67 [m, 2H, H₁₀/H₁₁]; 7.60 [d, 1H, H₂, ⁴ J (H₂H₆) = 2.0]; 7.53 [dd, 1H, H₆, ³ J (H₆H₅) = 7.9, ⁴ J (H₆H₂) = 2.0]; 7.16 [d, 1H, H₅, ³ J (H₅H₆) = 7.9]; 2.32, 2.27, 2.24 [s, 3H, s, 3H, s, 3H, Me₇, Me₈, Me₉].

4.4.2. Síntesis de los compuestos derivados del ligando 1.



	PM (g/mol)	mmol	masa (g)	equivalentes
Ligando 1	274,75	0,546	0,1500	1
Pd(OAc) ₂	224,49	0,546	0,1226	1

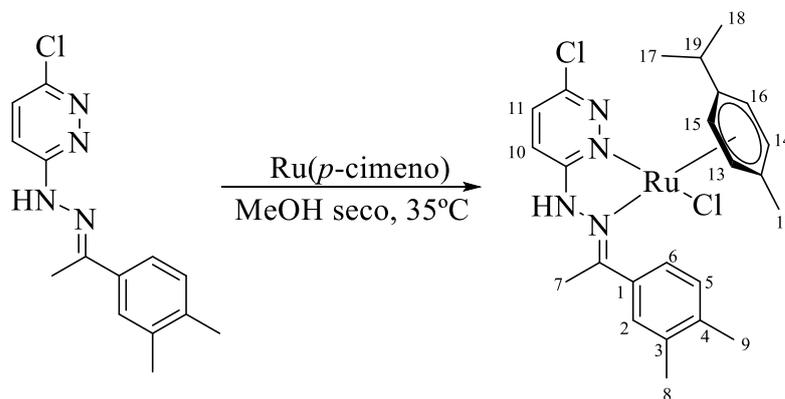
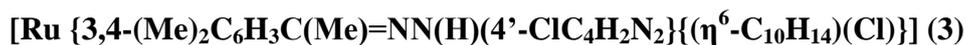
En un tubo Schlenk se han añadido las cantidades indicadas de hexaquis(acetato) tripaladio(II) y ligando **1**. A continuación se adicionan 20 mL de diclorometano seco y se purga durante aproximadamente 5 minutos con una corriente de argón. Dicha mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas.

Transcurrido este tiempo se observa la aparición de un precipitado en el seno de la disolución que se filtra y se lava con aproximadamente 10 mL de éter dietílico, secándose a vacío.

2: Sólido rojo. Rendimiento = 59%

RMN de ¹H (300 MHz, dmsó, δ ppm, J Hz): 10.56 [s, 1H, NH]; 7.15 [s, 1H, H₂], 6.96, 6.81 [d, 1H, d, 1H, H₁₁/H₁₀, ³J(H₁₀H₁₁) = 9.7]; 6.73 [s, 1H, H₅]; 2.19 [s, 3H, Me₇]; 2.04 [señal ancha, 6H, Me₈/Me₉], 1.99 [s, 3H, OAc].

Masas-ESI, m/z (uma): 409 [M-OAc]⁺.



	PM (g/mol)	mmol	masa (g)	equivalentes
Ligando 1	274,75	0,492	0,1350	2
Ru(<i>p</i> -cimeno)	609,76	0,246	0,1500	1

En un tubo Schlenk añadimos las cantidades indicadas de tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) y ligando **1**. A la mezcla se le añaden aproximadamente 20 mL de metanol seco y se purga durante 5 minutos con una corriente de argón. La mezcla de reacción se agita durante 24 horas a 35°C.

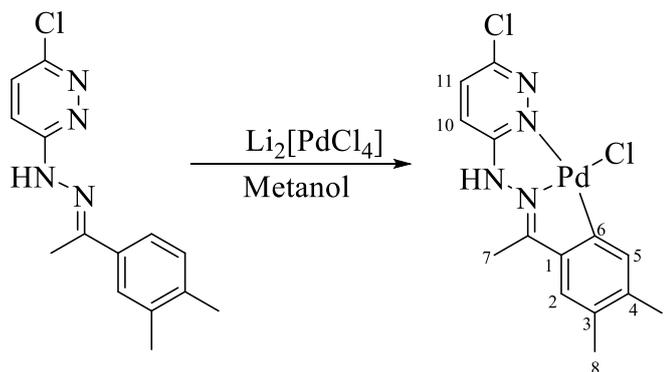
Finalizado ese tiempo, se evapora el disolvente con el rotavapor y el sólido obtenido se tritura con aproximadamente 10 mL de éter dietílico, se filtra y se seca a vacío.

3: Sólido verde. Rendimiento = 63%

RMN de ¹H (300 MHz, dmsO, δ ppm, *J* Hz): 12.68 [señal ancha, 1H, NH]; 7.99 – 7.38 [m, 5H, H₂/H₅/H₆/H₁₀/H₁₁], 5.49, 5.18, 4.97, 3.96 [d, 1H, d, 1H, d, 1H, s, 1H, H₁₃/H₁₄/H₁₅/H₁₆, ³*J* = 6.3, ³*J* = 6.0], 2.83, 2.36 [s, 3H, s, 6H, Me₇/Me₈/Me₉], 1.98 [s, 3H, Me₁₂], 1.04 [d, 3H, Me₁₈, ³*J*(Me₁₈H₁₉) = 6.8], 1.00 [d, 3H, Me₁₇, ³*J*(Me₁₇H₁₉) = 6.9].

Masas-ESI, m/z (uma): 509.10 [M-Cl]⁺, 545.08 [M]⁺.

[Pd{3,4-(Me)₂C₆H₂C(Me)=NN(H)(4'-ClC₄H₂N₂)}(Cl)] (4)



	PM (g/mol)	mmol	masa (g)	equivalentes
Ligando 1	274,75	0,838	0,2302	1,1
LiCl	42,39	1,600	0,0678	2,1
PdCl ₂	177,61	0,762	0,1353	1,0
NaOAc	82,03	0,838	0,0687	1,1

En un balón Schlenk se añaden las cantidades indicadas de cloruro de litio y cloruro de paladio(II) en aproximadamente 20 mL de metanol, y se agita dicha mezcla durante 3 horas hasta la formación del tetracloropaladato(II) de litio, sólido de aspecto esponjoso y color rojo.

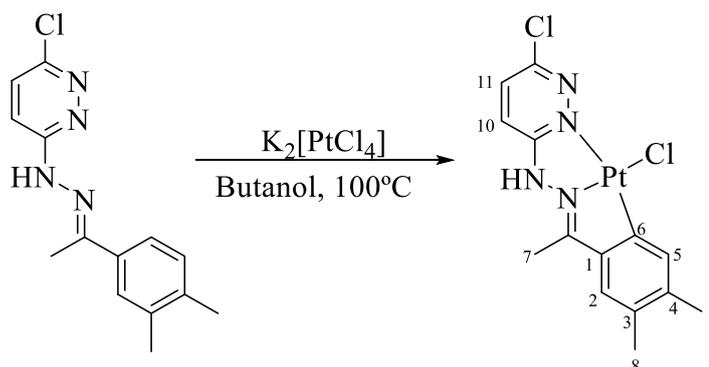
A continuación, se añaden a la suspensión anterior las cantidades indicadas de acetato de sodio y ligando 1. Se purga la mezcla con corriente de argón durante aproximadamente 5 minutos y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas.

Pasado este tiempo, el sólido obtenido se filtra, se lava con aproximadamente 10 mL de éter dietílico y se seca a vacío.

4: Sólido amarillo. Rendimiento = 66%

RMN de ¹H (300 MHz, dmso, δ ppm, *J* Hz): 11.75 [s, ancho, 1H, NH], 7.67, 7.25 [señal ancha, 1H, señal ancha, 10H, H₁₀/H₁₁], 7.03 (s, 1H, H₂), 6.78 (s, 1H, H₅), 2.28 (señal ancha, 3H, Me₇), 2.09 (s, 6H, Me₈/Me₉).

Masas-ESI, m/z (uma): 381 [M-Cl]⁺.



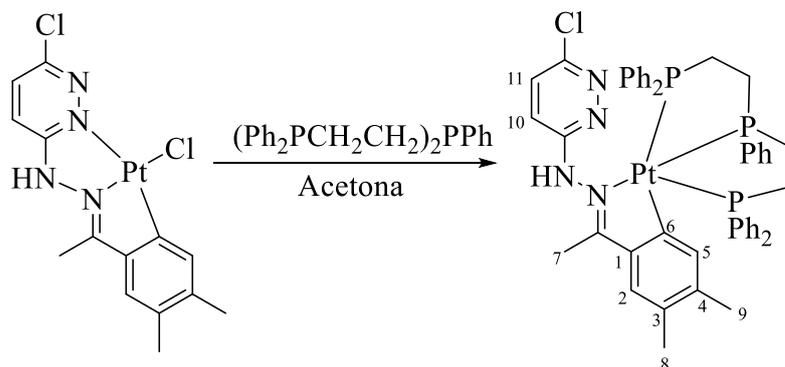
	PM (g/mol)	mmol	masa (g)	equivalentes
Ligando 1	274,75	0,364	0,1000	1
K ₂ [PtCl ₄]	415,09	0,364	0,1511	1

En un tubo Schlenk se añade la cantidad indicada de tetracloroplatinato(II) de potasio y aproximadamente 10 mL de butanol y 5 gotas de agua destilada. A continuación se añade el ligando **1** disuelto en otros 10 mL de butanol, se purga durante aproximadamente 5 minutos con una corriente de argón y se agita durante 24 horas a 100°C.

Transcurrido este tiempo, el sólido formado se filtra, se lava con aproximadamente 10 mL de éter dietílico y se seca a vacío.

5: Sólido color ocre. Rendimiento = 61%

RMN de ¹H (300 MHz, dmsO, δ ppm, *J* Hz): Debido a su baja solubilidad no se aprecian bien las señales por lo que se hace reaccionar el derivado **5** con Bis(2-difenilfosfinoetil)fenilfosfina para estudiar su espectro.



	PM (g/mol)	mmol	masa (g)	equivalentes
Compuesto 5	504,27	0,055	0,0277	1
(Ph ₂ PCH ₂ CH ₂) ₂ PPh	534,56	0,053	0,0283	1

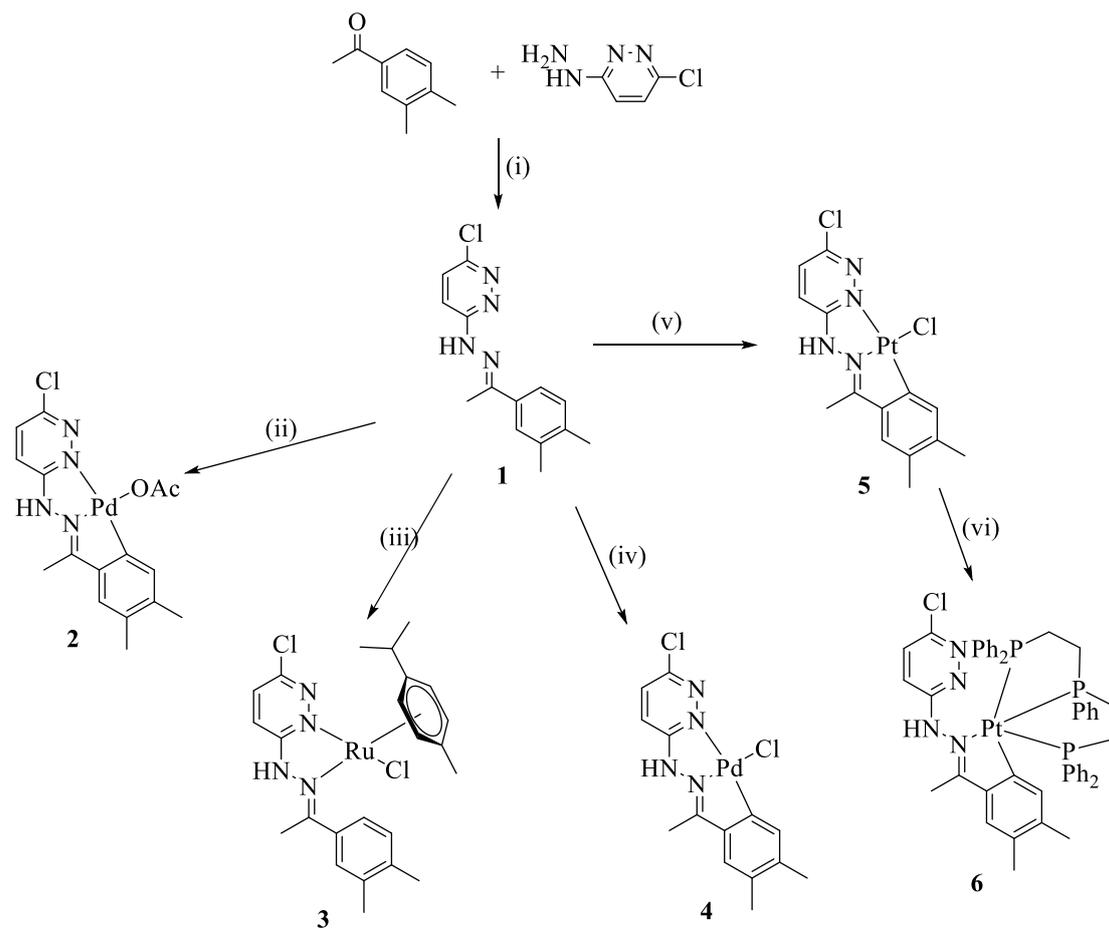
En un matraz de fondo redondo se añade la cantidad indicada del compuesto **5** y se suspende en aproximadamente 10 mL de acetona. Se le añade la cantidad indicada de bis(2-difenilfosfinoetil)fenilfosfina y se agita durante 3 horas.

Finalizado el tiempo de reacción la disolución se lleva a sequedad en el rotavapor, obteniéndose un residuo que se encuentra impurificado con el compuesto de partida **5**, de modo que el producto deseado se extrae de dicho residuo con 7 mL de acetonitrilo. Se lleva de nuevo a sequedad la disolución, recristalizando finalmente el sólido obtenido con diclorometano/hexano. Se vuelve a filtrar dicho sólido y se lava con éter dietílico (10 mL) y hexano (10 mL) y se seca a vacío.

6: Sólido verde. Rendimiento = 46%

RMN de ¹H (300 MHz, dmsó, δ ppm, J Hz): 10.63 [s, 1H, NH], 6.73, 6.50 [d, 1H, señal ancha, 1H, H₁₀/H₁₁, ³ J (H₁₀H₁₁) = 9.3 Hz], 5.50 [d, 1H, H₅, ⁴ J (H₅P) = 6.3, J (H₅Pt) = 32.6], 2.27, 2.03, 1.41 [s, 3H, s, 3H, s, 3H, Me₇/Me₈/Me₉].

RMN de ³¹P-¹H (121,5 MHz, dmsó, δ ppm, J Hz): δ 86.66 [s, P central, 1P, J (PPt) = 1713], δ 37.12 [s, P terminales, 2P, J (PPt) = 3262]



(i) EtOH, AcOH, t.a. (ii) Pd(OAc)₂ (1:1), CH₂Cl₂ seco, Ar, t.a. (iii) Ru(*p*-cimeno) (1:2), MeOH seco, Ar, 35°C. (iv) Li₂[PdCl₄] (2:1:1,1), Metanol seco, Ar, t.a. (v) K₂[PtCl₄] (1:1), Ar, Butanol, 100°C. (vi) (Ph₂PCH₂CH₂)₂PPh (1:1), Acetona, t.a.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5. Discusión de resultados.

5.1. Consideraciones generales.

Se va a realizar a continuación una descripción de las técnicas que se han utilizado para la caracterización de los compuestos sintetizados en este trabajo y la información que se puede extraer de cada una de ellas.

5.1.1. Espectroscopía de RMN de ^1H .

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear es una técnica de gran utilidad para la elucidación estructural de los compuestos organometálicos, por lo que es una herramienta clave para el estudio de los complejos ciclometalados de Pd (II), Pt(II), y de coordinación de Ru(II) obtenidos en este trabajo, ya que nos permite demostrar la ciclometalación o coordinación del ligando hidrazona al metal, así como la presencia de otros coligandos en la esfera de coordinación del centro metálico.

Del estudio de los espectros de RMN de ^1H se podrá obtener la siguiente información:

- La formación del ligando hidrazona **1** se corrobora debido a la ausencia de la señal correspondiente al grupo NH_2 de la hidracina, ya que se ha transformado en un grupo $\text{C}=\text{N}$ en la hidrazona.

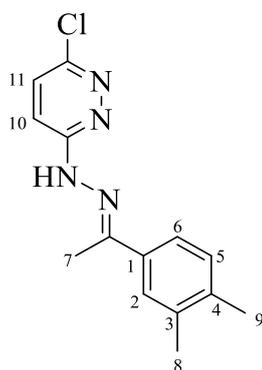
- La metalación del ligando al verse modificados los desplazamientos de las señales de los anillos aromáticos. Dado que Pd(II) y Pt(II) son ambos d^8 , ricos en electrones, pueden retrodonar carga π al anillo metalado, esto hace que la posición de las señales se desplacen a un campo más alto (menos ppm) que en el correspondiente ligando libre.

- Además, la formación del enlace σ metal-carbono conlleva la desaparición de la señal que corresponde al hidrógeno que se ha sustituido por el metal. Esto deriva en que la multiplicidad de las señales de los protones que acoplaban con dicho protón desaparecido va a disminuir, mientras que los patrones de acoplamiento de los demás protones no se ven modificados de manera apreciable⁵⁰, de forma que aparte de

⁵⁰ S. F. Dyke, S. N. Quesy, *Transition Met. Chem.*, **1982**, 7, 233.

evidenciar la metalación el análisis del espectro permite observar la regioselectividad de la misma.

En el caso de los complejos de Pt(II), este elemento presenta una elevada abundancia de su isótopo ^{195}Pt (ca. 34%) lo cual puede provocar la aparición en el espectro de protón de señales satélite debidas al acoplamiento con dicho isótopo; cuanto más próximos se encuentren los protones al centro metálico más acusados serán por lo general. Este acoplamiento también nos indica la coordinación del platino al ligando (denticidad).



En el ligando **1** las posiciones 2 y 6 no son equivalentes, y la metalación podría producirse en cualquiera de las dos. Si se produjese en la posición 2 desaparecería dicha señal pero las multiplicidades del resto de las señales no sufrirían cambios; mientras que, si la metalación se produjese en la posición 6 la señal del protón H_5 si se vería modificada dando lugar a un singlete en lugar de un doblete. En este caso la metalación se produce en la posición 6 por motivos estéricos debido a la proximidad del metilo 8.

En el caso de los compuestos derivados con ligando fosfina, la espectroscopía RMN de ^1H nos informa sobre la coordinación del ligando al platino, tanto por el desdoblamiento que experimentan algunas señales del ligando hidrazona por acoplamiento con el átomo de fósforo, como por la aparición de numerosas señales solapadas en la zona aromática que corresponden a los hidrógenos de los anillos fenílicos del ligando fosfina. Además, la proximidad de dichos anillos fenílicos respecto a determinados protones del ligando puede traducirse en un desplazamiento de las señales de estos a campo alto; esto es consecuencia del apantallamiento originado por las corrientes de anillo de los grupos fenílicos de la fosfina.

-La presencia de coligandos en la esfera de coordinación del metal también se corrobora con esta técnica. La aparición de señales correspondientes a los ligandos acetato, *p*-cimeno y trifos en algunos de los compuestos sintetizados en este trabajo confirman su presencia en los mismos.

5.1.2. Espectroscopía de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$.

El estudio del espectro de RMN de ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ para el compuesto **6**, que presenta el ligando trifos, permite confirmar si este está coordinado al platino o no. De ser así las señales de resonancia correspondientes a los átomos de fósforo aparecerían a un desplazamiento mayor que en el ligando libre. Además se podrá observar la denticidad con la que actúa dicho ligando, si lo hace como tridentado tendremos dos señales: una, debida al fósforo central y otra, debida a los fósforos terminales, esta última saldrá a un campo más alto⁵¹.

5.1.3. Espectroscopía de masas (ESI).

Esta técnica puede ser muy útil a la hora de obtener información sobre la composición, la estructura y las relaciones isotópicas de los átomos en los complejos. Los espectros de masas de los compuestos de este trabajo se han obtenido mediante la técnica de ionización con electrospray (ESI). Dicha técnica es menos agresiva por lo que, se podrá obtener la masa de fragmentos más grandes de la molécula.

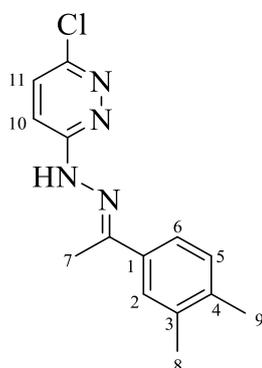
La determinación estructural se ha llevado a cabo mediante la observación de los iones moleculares $[\text{M}]^+$, pseudomoleculares $[\text{MH}]^+$, y otros fragmentos característicos. Dicho estudio, además, se ve favorecido al comparar los patrones isotópicos de los picos registrados con los obtenidos por simulación a partir de las fórmulas que se proponen; esto permite corroborar la composición sugerida para cada molécula y sus fragmentos⁵².

⁵¹ A. Fernández, E. Pereira, J. J. Fernández, M. López-Torres, A. Suárez, R. Mosteiro, J. M. Vila, *Polyhedron*, **2002**, 21, 39.

⁵² L. Tusek-Bozic, M. Curic, P. Traldi, *Inorg. Chim. Acta.*, **1997**, 254, 49.

5.2. Estudio del ligando 1 y de los compuestos derivados de dicho ligando.

5.2.1. Estudio del ligando 1.

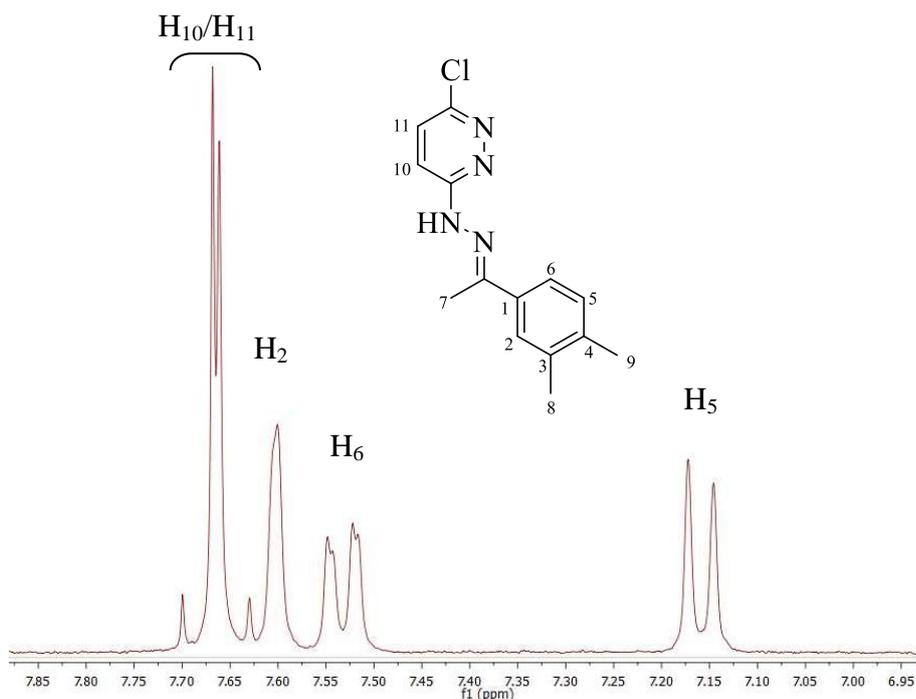


Este ligando es el producto resultante de la reacción entre la 3,4-dimetilacetofenona y la 3-cloro-6-hidrazinopiridacina, en relación molar 1:1, en etanol con ácido acético como catalizador, a temperatura ambiente.

El espectro de RMN de ^1H confirma la formación de dicho ligando ya que, de no ser así debería aparecer la señal correspondiente a los hidrógenos del grupo NH_2 de la hidrazina, además se pueden asignar señales a otros protones de dicha estructura. Se asigna el protón NH a 10,55 ppm.

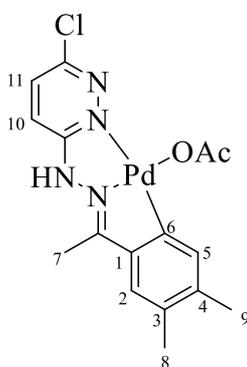
En las señales de la zona aromática del anillo bencílico tenemos que distinguir los hidrógenos 2, 5 y 6. La señal a 7,53 ppm es un doble doblete, esto se debe a que acopla con dos protones, por lo tanto tiene que ser H_6 que acoplará con H_2 ($^4J = 2.0\text{Hz}$) y con H_5 ($^3J = 7.9\text{Hz}$). Ahora para asignar los otros dos protones nos fijaremos en los acoplamientos. Los hidrógenos H_6 y H_5 están a 3 enlaces de distancia, frente a los 4 enlaces que hay entre H_6 y H_2 , por lo tanto los que presenten un mayor acoplamiento serán los que están a menor distancia. El doblete a 7,16 ppm presenta un acoplamiento mayor que el doblete a 7,60 ppm, el cual apenas se aprecia, por lo que este último será H_2 y el anterior H_5 . En cuanto al otro anillo aparece, a 7,67 ppm, un multiplete que integra por dos protones y corresponde al sistema AB de la piridazina (protones H_{10} y H_{11}).

Y por último tenemos los singletes a 2,32; 2,27 y 2,24 ppm correspondientes a los metilos 7, 8 y 9, respectivamente.



Espectro de RMN de ^1H del compuesto **1** (dmsO)

5.2.2. Estudio del compuesto derivado **2**.



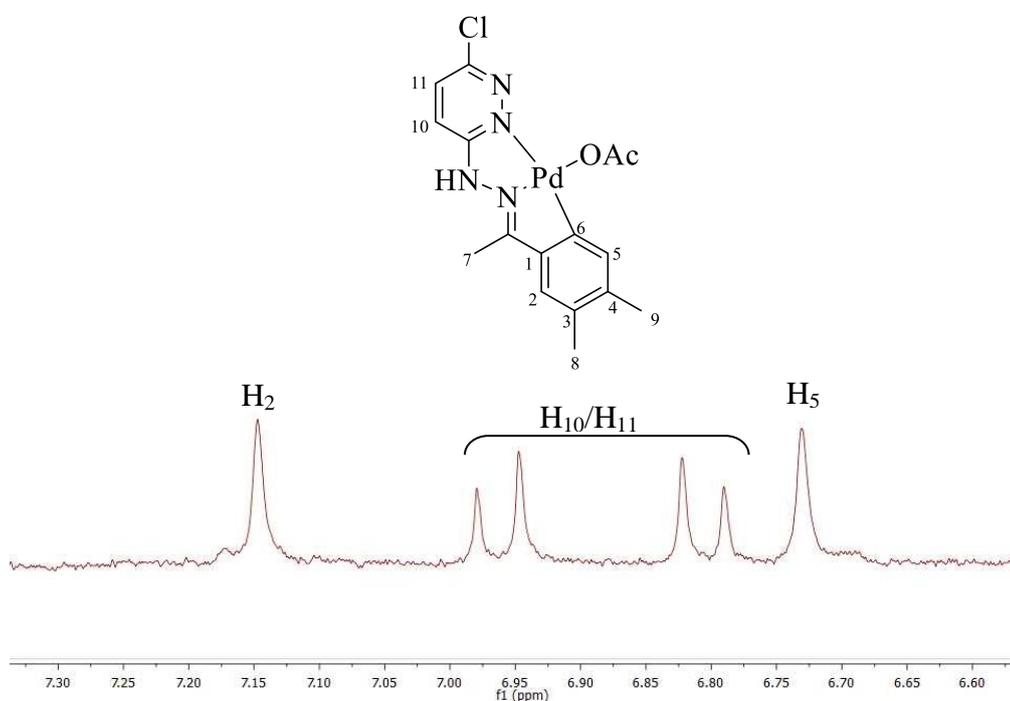
El compuesto derivado **2** resulta de la reacción del acetato de paladio con el ligando **1**, en relación molar 1:1, en diclorometano seco a temperatura ambiente y bajo condiciones de atmósfera inerte.

El espectro de RMN de ^1H confirma la formación de dicho compuesto. Por un lado se observa la aparición de una señal a campo alto (1,99ppm) que se ha asignado al metilo del ligando acetato, lo que indica que este ligando forma parte de la esfera de coordinación del paladio. Por otro lado se observa la reducción de la multiplicidad de

las señales de los protones H₂ y H₅, que aparecen como singletes a 7,15 y 6,73 ppm respectivamente, debido a la desaparición del hidrógeno de la posición 6; También se observa el desplazamiento de las posiciones de dichas señales a campo bajo, en comparación con el ligando libre, debido a la metalación.

Por otro lado, las señales debidas a los protones H₁₀ y H₁₁, que en el ligando libre se solapaban, ahora aparecen a 6,96 y 6,81 ppm de forma que se puede calcular su acoplamiento que será $^3J = 9,7\text{Hz}$.

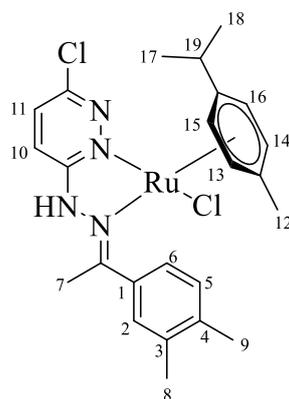
A 2,19 ppm aparece la señal debida al metilo 7 como un singlete y los metilos 8 y 9 aparecen como una única señal ancha a 2,04 ppm.



Espectro de RMN de ¹H del compuesto 2 (dmsO)

La espectrometría de masas ESI muestra una señal que corresponde al siguiente fragmento [M-OCH₃]⁺ y aparece a m/z 409,0 uma.

5.2.3. Estudio del compuesto derivado 3.

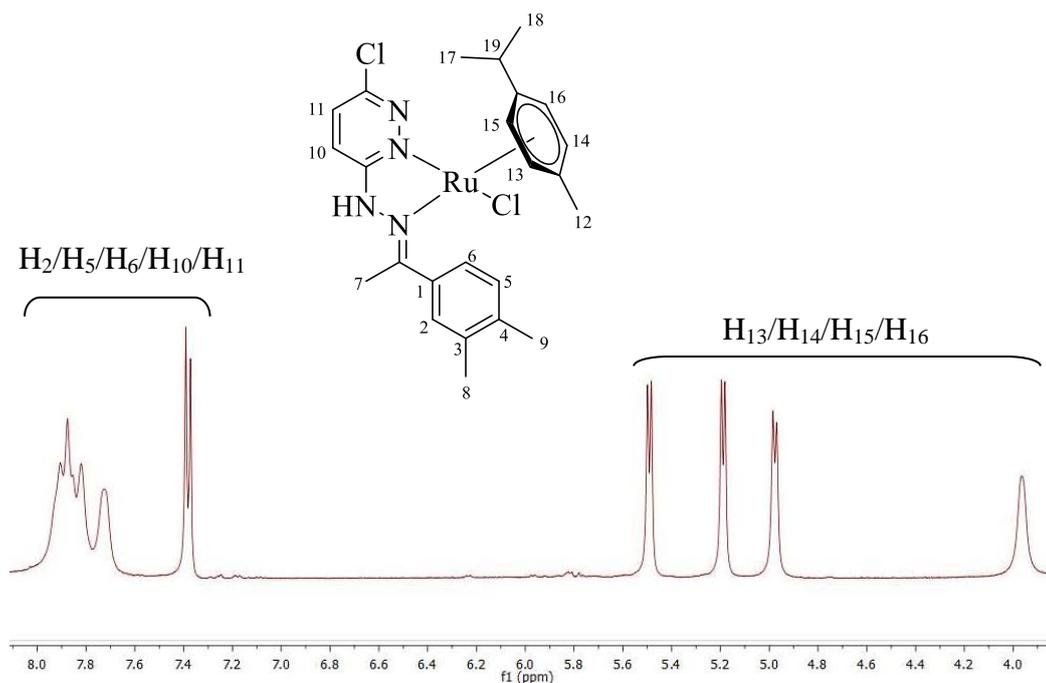


El compuesto derivado **3** resulta de la reacción del tetraclorobis(*p*-cimeno)dirrutenio(II) con el ligando **1**, en relación molar 1:2, en metanol seco a 35°C y condiciones de atmósfera inerte.

El espectro de RMN de ^1H confirma la formación de dicho compuesto ya que presenta las señales del *p*-cimeno. Las señales aromáticas del *p*-cimeno aparecen a 5,49, 5,18, 4,97 y 3,96 ppm y corresponden a dobletes con una constante de acoplamiento de aproximadamente $^3J = 6$ Hz, pero no podemos asignarlos fiablemente. Tenemos también un singlete a 1,98 ppm que corresponde al metilo 12 y dos dobletes que serán los metilos 17 y 18 a 1,00 y 1,04 ppm. Se trata de dobletes ya que acoplan con el hidrógeno 19 con constantes de 6.9 Hz y 6.0 Hz. La señal debida al hidrógeno 19 no aparece en el espectro, al estar ocluida por el disolvente.

Aunque no se puede asignar de manera fiable la señal de H_6 , ya que solapa con las señales de los hidrógenos 2, 5, 10 y 11 dando lugar a un multiplete entre 7,99 y 7,38 ppm, el valor de la integración indica que está presente, por lo que se puede concluir que el ligando no está metalado.

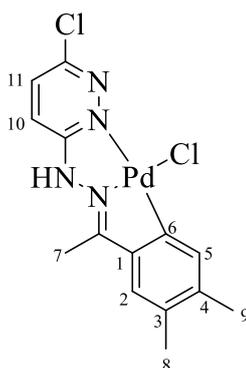
Las señales de los metilos 7, 8 y 9 aparecen como dos singletes a 2,83 y 2,36 ppm.



Espectro de RMN de ^1H del compuesto **3** (dmsO)

La espectrometría de masas ESI muestra una señal correspondiente al fragmento $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ y al $[\text{M}]^+$, que aparecen a m/z 509,10 y 545,08 uma, respectivamente.

5.2.4. Estudio del compuesto derivado **4**.

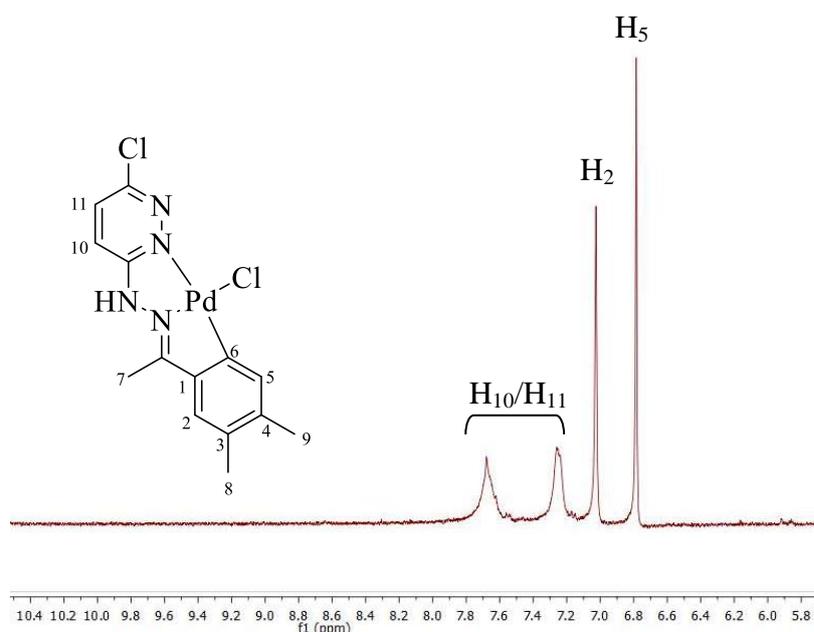


El compuesto derivado **4** resulta de la reacción del tetracloropaladato (II) de litio con el ligando **1**, en relación molar 1:1 con un ligero exceso de ligando, en metanol a temperatura ambiente y en condiciones de atmósfera inerte.

El espectro de RMN de ^1H confirma la formación de dicho compuesto ya que se pueden observar dos factores característicos. Por un lado, nos encontramos con que las

señales de la zona aromática aparecen a un campo más alto en comparación con el ligando libre; y por otro se observa la disminución de la multiplicidad de las señales de los hidrógenos del anillo bencílico debido a la ocupación de la posición H₆ al formarse el enlace con el metal. Las señales de los hidrógenos del anillo de piridacina, H₁₀ y H₁₁, aparecen a un desplazamiento menor que en el ligando libre, aunque en este caso no están bien resueltas; y las señales aromáticas del anillo bencílico, aparte de que son singletes cuando inicialmente eran dobletes, presentan los siguientes desplazamientos a campo alto: La señal del protón H₅ aparece ahora a 6,78 ppm y la del protón H₂ a 7,03 ppm.

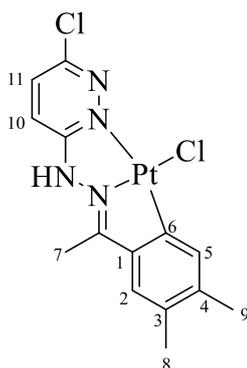
Las señales de los metilos aparecen como singletes, a 2,28 ppm el metilo 7 y a 2,09 ppm los metilos 8 y 9.



Espectro de RMN de ¹H del compuesto 4 (dmsO)

La espectrometría de masas ESI muestra una señal correspondiente al fragmento [M-Cl]⁺ que aparece a m/z 381,0 uma.

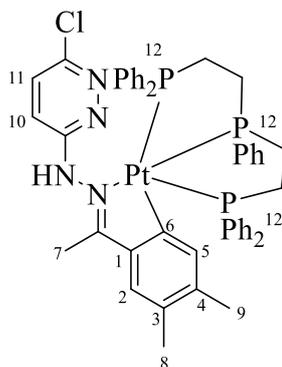
5.2.5. Estudio del compuesto derivado 5.



El compuesto derivado **5** resulta de la reacción del tetracloroplatinato(II) de potasio con el ligando **1**, en relación molar 1:1, en butanol a 100°C en condiciones de atmósfera inerte.

Dado que el compuesto es notablemente insoluble no se ha podido caracterizar por RMN, de modo que hemos llevado a cabo la reacción entre dicho compuesto y el ligando trifos, y estudiamos así el espectro de RMN de ^1H del complejo obtenido **6**.

5.2.6. Estudio del compuesto derivado 6.



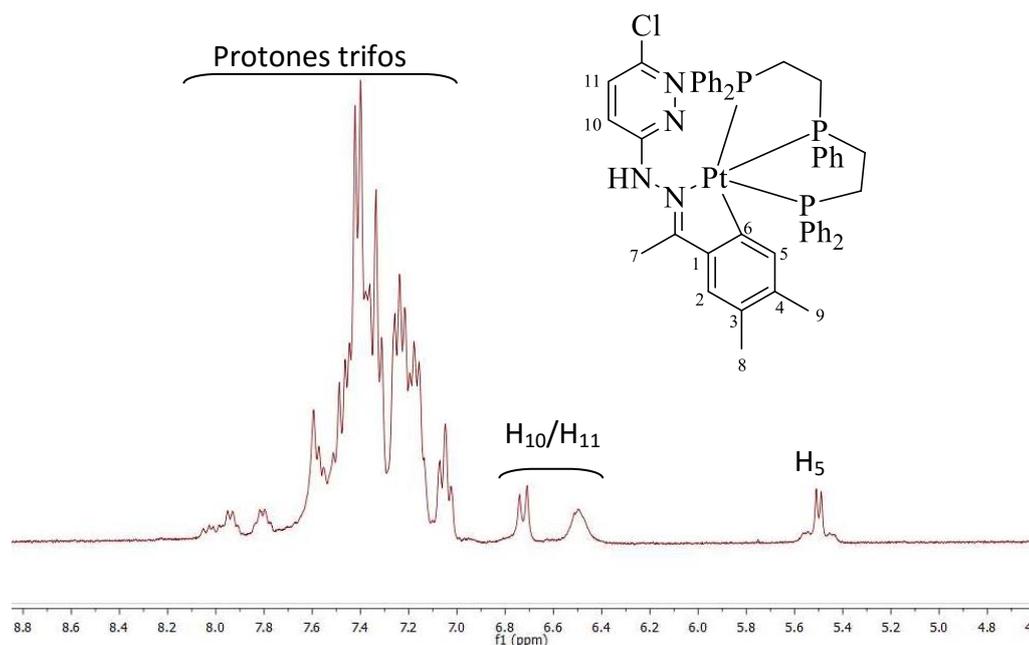
El compuesto derivado **6** resulta de la reacción del ligando bis(2-difenilfosfinoetil)fenilfosfina (trifos) con el complejo **5**, en relación molar 1:1, en acetona a temperatura ambiente.

El espectro de RMN de ^1H confirma la formación de dicho compuesto debido a varios factores: Por un lado tenemos el desplazamiento de las señales aromáticas del anillo piridazina a campo alto en comparación con el ligando libre. Las señales de H_{10} y

H₁₁ aparecen como dos dobletes que presentan efecto tejado y acoplan con $^3J = 9,3\text{Hz}$ a 6,73 y 6,50 ppm. La señal del protón bencílico H₂ no se puede asignar de manera fiable, mientras que la señal de H₅ corresponde a un doblete que presenta acoplamiento con el fósforo central $^4J = 6,3\text{Hz}$. Además dicha señal presenta también los correspondientes acoplamientos debidos al platino, el cual tiene un isótopo activo en RMN, el ^{195}Pt presente en un 33,8% de las moléculas, con espín nuclear $\frac{1}{2}$ por lo que acoplará con el hidrógeno con una $J = 32,6\text{Hz}$

Por otro lado, tenemos un multiplete entre 8 y 7 ppm, que correspondería a los protones del ligando trifos, lo cual indica que está formando parte de la esfera de coordinación del Pt.

Las señales de los metilos 7, 8 y 9 aparecen como singletes a 2,27; 2,03 y 1,41 ppm.

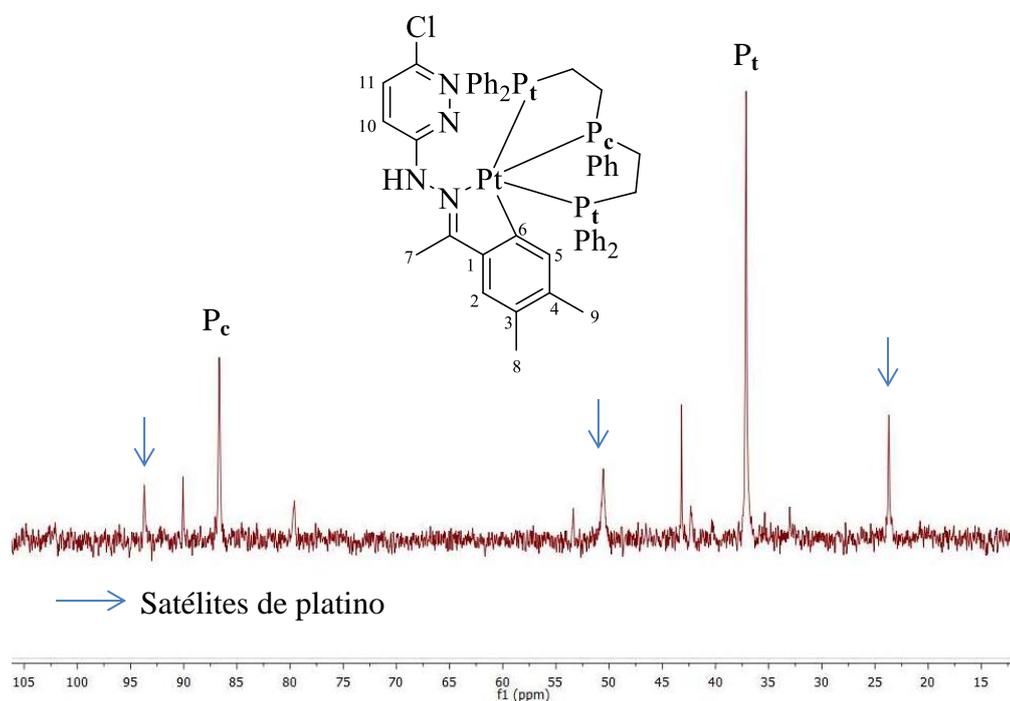


Espectro de RMN de ^1H del compuesto **6** (dmsO)

En cuando al espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ también nos confirma la coordinación de dicho ligando al platino. Muestra un singlete a 86,66 ppm que corresponde al fósforo central y otro a 37,12 ppm, que corresponde a los fósforos terminales. Esto indica que la fosfina está coordinada al platino a través de los tres átomos de fósforo siendo equivalentes los dos terminales. Además aparecen satélites de

^{195}Pt en cada señal ya que el fósforo acopla con él. En el caso de la señal del fósforo central el acoplamiento será $J = 1713\text{Hz}$, mientras que en los terminales será de $J = 3262\text{Hz}$.

Aunque no se puede confirmar, cabe la posibilidad de que el platino presente un índice de coordinación 5, actuando la hidrazona como bidentada [C, N]. Esta suposición se debe a la similitud con compuestos de paladio en los que este adopta dicho índice de coordinación poco común en su caso³⁰.

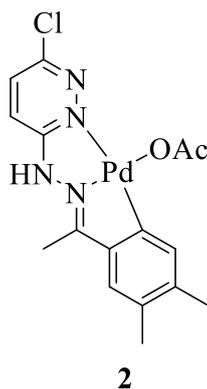


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto **6** (metanol)

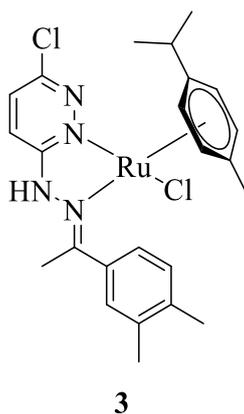
CONCLUSIONES

6. Conclusiones.

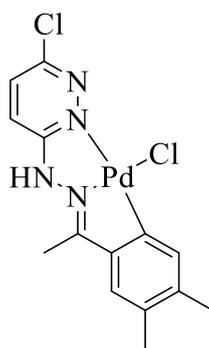
1- El ligando hidrazona **1** reacciona con $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ a temperatura ambiente en diclorometano para dar lugar al compuesto ciclometalado **2**, donde dicho ligando actúa como tridentado [C, N, N] coordinándose al centro metálico a través del C_6 , del nitrógeno imínico y del nitrógeno del anillo de piridacina, estando la cuarta posición de coordinación del paladio ocupada por un ligando acetato.



2- El ligando hidrazona **1** reacciona con $\text{Ru}(p\text{-cimeno})$ a 35°C en metanol seco para dar lugar al compuesto organometálico **3**, donde dicho ligando actúa como bidentado [N, N] coordinándose al centro metálico a través del nitrógeno imínico y del nitrógeno del anillo de piridacina, estando las otras dos posiciones de coordinación del rutenio ocupadas por un ligando cloro y un ligando *p*-cimeno.

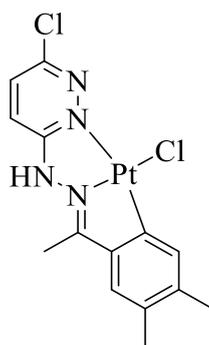


3- El ligando hidrazona **1** reacciona con $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$ a temperatura ambiente en metanol para dar lugar al compuesto ciclometalado **4**, donde dicho ligando actúa como tridentado [C, N, N] coordinándose al centro metálico a través del C₆, del nitrógeno imínico y del nitrógeno del anillo de piridacina, estando la cuarta posición de coordinación del paladio ocupada por un ligando cloro.



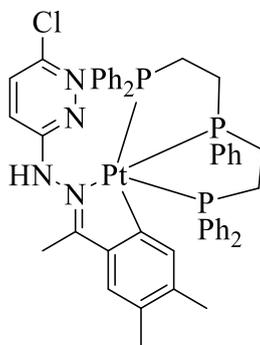
4

4- El ligando hidrazona **1** reacciona con $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ a 100°C en butanol para dar lugar al compuesto ciclometalado **5**, donde dicho ligando actúa como tridentado [C,N, N] coordinándose al centro metálico a través del C₆, del nitrógeno imínico y del nitrógeno del anillo de piridacina, estando la cuarta posición de coordinación del platino ocupada por un ligando cloro.



5

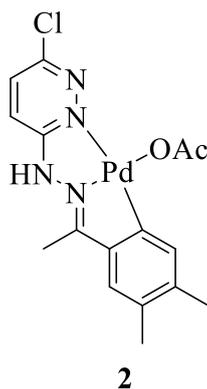
5- El compuesto ciclometalado **5** reacciona con la fosfina trifos $(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2)_2\text{PPh}$ a temperatura ambiente en acetona dando lugar al complejo **6** donde el ligando fosfina actúa como bis(quelato) y el ligando hidrazona se encuentra unido al metal a través del C_6 .



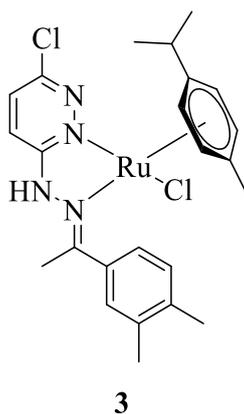
6

Conclusións.

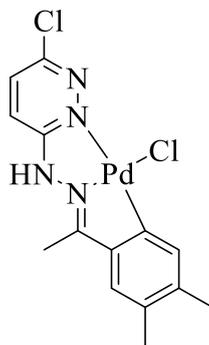
1- O ligando hidrazona **1** reacciona con Pd(OAc)₂ a temperatura ambiente en diclorometano para dar lugar ó composto ciclometalado **2**, onde dito ligando actúa como tridentado [C, N, N] coordinándose ó centro metálico a través do C₆, do nitróxeno imínico e do nitróxeno do anel de piridacina, estando a cuarta posición de coordinación do paladio ocupada por un ligando acetato.



2- O ligando hidrazona **1** reacciona con Ru(*p*-cimeno) a 35°C en metanol seco para dar lugar ó composto organometálico **3**, onde dito ligando actúa como bidentado [N, N] coordinándose ó centro metálico a través do nitróxeno imínico e do nitróxeno do anel de piridacina, estando as outras dúas posicións de coordinación do rutenio ocupadas por un ligando cloro e un ligando *p*-cimeno.

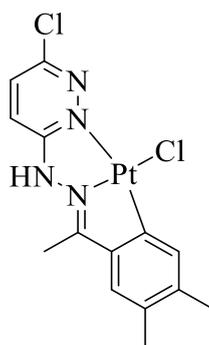


3- O ligando hidrazona **1** reacciona con $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$ a temperatura ambiente en metanol para dar lugar ó composto ciclometalado **4**, onde dito ligando actúa como tridentado [C, N, N] coordinándose ó centro metálico a través do C₆, do nitróxeno imínico e do nitróxeno do anel de piridacina, estando a cuarta posición de coordinación do paladio ocupada por un ligando cloro.



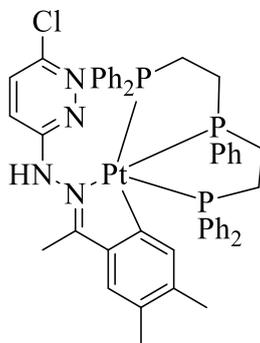
4

4- O ligando hidrazona **1** reacciona con $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ a 100°C en butanol para dar lugar ó composto ciclometalado **5**, onde dito ligando actúa como tridentado [C, N, N] coordinándose ó centro metálico a través do C₆, do nitróxeno imínico e do nitróxeno do anel de piridacina, estando a cuarta posición de coordinación do platino ocupada por un ligando cloro.



5

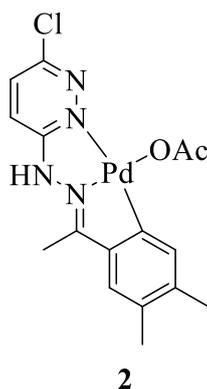
5- O composto ciclometalado **5** reacciona coa fosfina trifos $(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2)_2\text{PPh}$ a temperatura ambiente en acetona dando lugar ó complexo **6** onde o ligando fosfina actúa como bis(quelato) e o ligando hidrazona atopase unido ó metal a través do C_6 .



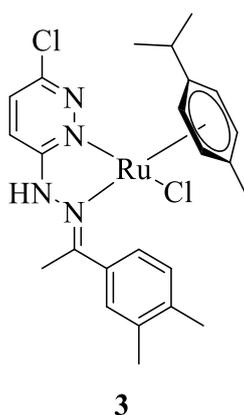
6

Conclusions.

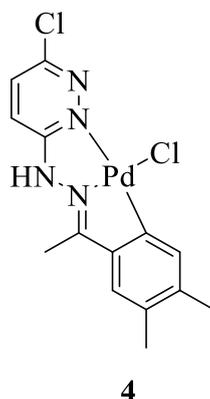
1- The hydrazone ligand **1** reacts with Pd(OAc)₂ in dichloromethane at room temperature to give the cyclometallated compound **2**, in which the ligand acts as tridentate [C, N, N]. The ligand is bonded to the metal centre through the C₆ carbon atom, the imine nitrogen and the pyridazine nitrogen, being the fourth coordination position at the palladium atom occupied by an acetate ligand.



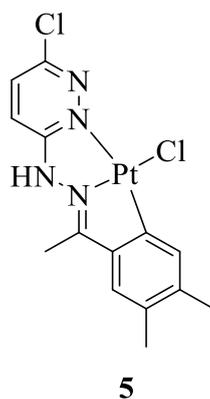
2- The hydrazone ligand **1** reacts with Ru(*p*-cymene) in dry methanol at 35°C to give the organometallic compound **3**, in which the ligand acts as bidentate [N, N]. The ligand is coordinated to the metal centre through the imine and the pyridazine nitrogen atoms. The two remaining coordination positions at the ruthenium atom are occupied by a chloride and a η^6 *p*-cymene ligand.



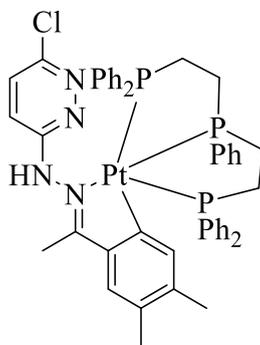
3- The hydrazone ligand **1** reacts with $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$ in methanol at room temperature to give the cyclometallated compound **4**, in which the ligand acts as a tridentate [C, N, N], coordinating to the metal centre through the C_6 carbon atom and the imine and pyridazine nitrogen atoms. The fourth coordination position at the palladium atom is occupied by a chloride ligand.



4- The hydrazone ligand **1** reacts with $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ in butanol at 100°C to give compound cyclometallated **5**, in which the ligand acts as tridentate [C, N, N]. The ligand is bonded to the metal centre through the C_6 carbon, and the imine and pyridazine nitrogen atoms. The fourth coordination position other is occupied by a chloride ligand.



5- The cyclometallated compound **5** reacts with the tertiary triphosphine, triphos ($(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2)_2\text{PPh}$), in acetone at room temperature to give complex **6** in which the phosphine ligand acts as bis chelate and the hydrazone ligand is bonded to the metal through the C_6 carbon atom.



6