



UNIVERSIDADE DA CORUÑA  
**FACULTAD DE CIENCIAS**

MEMORIA DEL TRABAJO DE FIN DE GRADO

***FUNCIONALIZACIÓN DE LIGANDOS COORDINADOS***

***FUNCIONALIZACIÓN DE LIGANDOS COORDINADOS***

***FUNCTIONALIZATION OF COORDINATED LIGANDS***

**Director (es):** Alberto A. Fernández

Jesús J. Fernández

**RAQUEL PUMARES OTERO**

**Curso:** 2016/2017

**Convocatoria:** Julio



# Abreviaturas

---

vdpp .....	1,1-bis(difenilfosfino)eteno
RMN .....	resonancia magnética nuclear
IR .....	infrarrojo
p .....	posición -para
m .....	posición -meta
o .....	posición -orto
$\eta$ .....	hapticidad
en .....	etilendiamina
L .....	ligando
<sup>i</sup> Pr .....	grupo isopropilo
Me .....	grupo metilo
tolyl .....	derivado del tolueno
<sup>t</sup> BuO .....	tert-butóxido
OAc .....	grupo acetoxi
mg .....	miligramo
g .....	gramo
mmol .....	milimol
eq .....	equivalente
Et <sub>2</sub> O .....	dietiléter
ml .....	mililitro
$\delta$ .....	desplazamiento químico (ppm)
$\nu$ .....	número de onda (cm <sup>-1</sup> )
CDCl <sub>3</sub> .....	cloroformo deuterado
DMSO .....	dimetilsulfóxido
m/z .....	relación masa/carga

CHCl <sub>3</sub> .....	cloroformo
μl.....	microlitro
T <sub>amb</sub> .....	temperatura ambiente
as.....	asimétrico
s.....	simétrico
[M <sup>+</sup> ] .....	ion molecular
ATR .....	en inglés (attenuated total reflectance)
m.....	masa
P <sub>m</sub> .....	peso molecular
ppm.....	partes por millón
TLC.....	cromatografía en capa fina
UV .....	ultravioleta
OTf .....	triflato
CO.....	grupo carbonilo
σ* .....	orbital σ antienlazante
Cp .....	ciclopentadieno
Cp* .....	ciclopentadieno con grupos metilo

# ÍNDICE

---

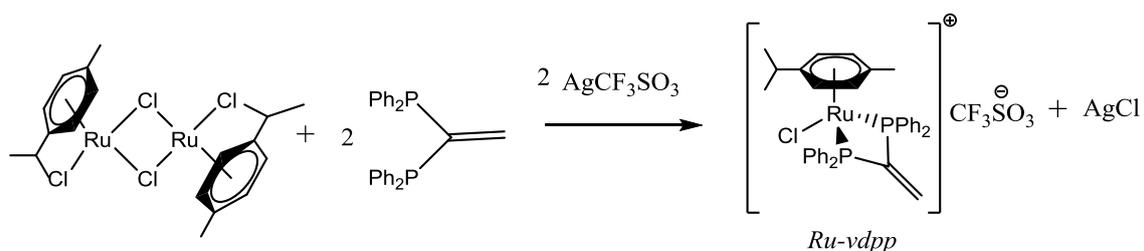
<b>RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>5</b>
1.1. ¿Qué es un compuesto organometálico? .....	5
1.2. Propiedades de los compuestos de Rutenio .....	5
1.3. Complejo semi-sándwich .....	6
1.3.1. Complejos tipo semi-sándwich Ru-areno.....	8
1.4. Características del areno en los compuestos de Ru.....	9
1.5. Actividad de las fosfinas .....	10
1.5.1. Enlace con el metal .....	11
1.5.2. Importancia de las fosfinas quelatantes .....	12
1.5.3. Reactividad de la vdpp .....	13
1.5.4. Diferentes usos de la vdpp.....	16
<b>2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS</b> .....	<b>18</b>
<b>3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL</b> .....	<b>21</b>
3.1. Reactivos y disolventes .....	21
3.1.1. Reactivos .....	21
3.1.2. Disolventes .....	21
3.2. Síntesis de los compuestos .....	22
3.2.1. Síntesis del precursor .....	22
3.2.2. Síntesis de los compuestos por adición de hidrazinas .....	25
3.3. Esquema de reacción .....	29
<b>4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b> .....	<b>31</b>
4.1. Definición de las diferentes técnicas empleadas .....	31
4.1.1. Espectroscopía de RMN .....	31
4.1.2. Espectroscopía de masas-ESI .....	32
4.1.3. Espectrometría infrarroja-ATR .....	33
4.2. Estudio de los diferentes productos .....	34
4.2.1. Complejo de partida (Ru-vdpp).....	34
4.2.2. Adición de la dimetilhidrazina.....	40
4.2.3. Adición de la fenilhidrazina .....	43

4.2.4. Adición de la fenilmetilhidrazina.....	46
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>52</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>53</b>
<b>CONCLUSIONS .....</b>	<b>54</b>

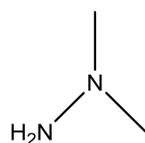


# RESUMEN

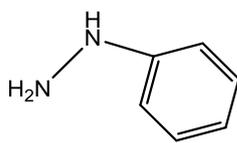
El presente trabajo se centra en el estudio de los complejos organometálicos de rutenio.



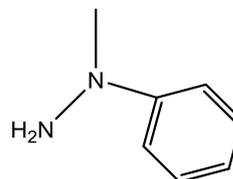
El objetivo de este proyecto es la síntesis del compuesto de partida (*Ru-vdpp*), partiendo del compuesto tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio (II) y el ligando 1,1-bis(difenilfosfino)eteno conocido también como *vdpp*, y su comportamiento frente a la adición de diferentes nucleófilos.



*dimetilhidrazina*



*fenilhidrazina*



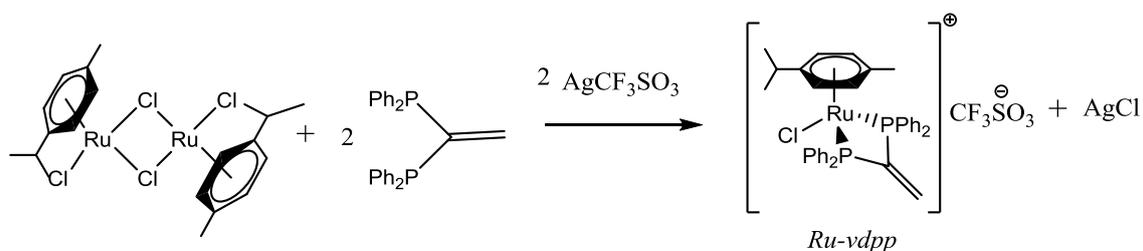
*fenilmetilhidrazina*

El estudio muestra que la fosfina libre posee una reactividad limitada pero al estar coordinada con un centro metálico, el doble enlace de la *vdpp* se activa, permitiendo la adición conjugada con diferentes hidrazinas como la dimetilhidrazina, fenilhidrazina y fenilmetilhidrazina.

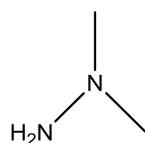
Todos los compuestos se han caracterizados mediante RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -{H} y  $^{31}\text{P}$ -{H}, espectrometría de masas y espectroscopía IR.

# RESUMO

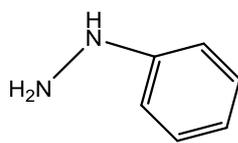
O presente traballo céntrase no estudio dos compostos organometálicos de rutenio.



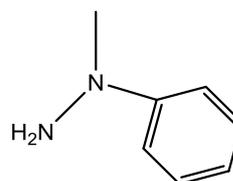
O obxectivo de este proxecto é a síntese do composto de partida (*Ru-vdpp*), partindo do composto tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio (II) e o ligando 1,1-bis(difenilfosfino)eteno tamén coñecido como *vdpp*, e o seu comportamento fronte á adición de diferentes nucleófilos.



*dimetilhidrazina*



*fenilhidrazina*



*fenilmetilhidrazina*

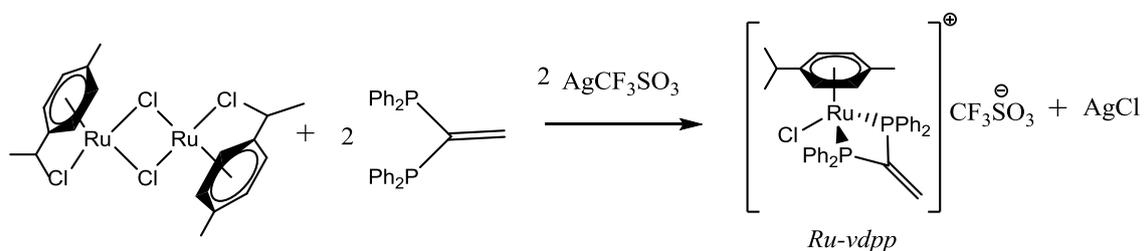
O estudo mostra que a fosfina libre ten unha reactividade limitada pero cando esta coordinada a un centro metálico, o dobre enlace da *vdpp* actívase, permitindo a adición conxugada con diferentes hidrazinas como dimetilhidrazina, fenilhidrazina e fenilmetilhidrazina.

Todos os compostos foron caracterizados mediante RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -{H} y  $^{31}\text{P}$ -{H}, espectrometría de masas y espectroscopía IR.

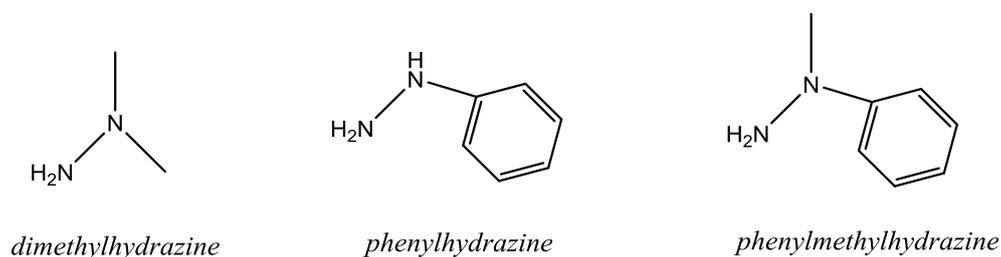
# ABSTRACT

---

This project focuses on the study of organometallic compounds of ruthenium.



The main goal of this project is the synthesis of the starting product, (Ru-vdpp), using tetrachlorobis(*p*-cymene)diruthenium (II) and the ligand 1,1-bis(diphenylphosphino)ethene also known as vdpp, and its behaviour toward the addition with different nucleophiles.



The study shows that the free phosphine has a limited reactivity but when it is coordinated to a metallic centre, the double bond of vdpp is activated and the nucleophilic addition of hydrazines, such as dimethylhydrazine, phenylhydrazine and phenylmethylhydrazine, can take place.

All the products were characterized by  $^1H$ ,  $^{13}C$ -{H} and  $^{31}P$ -{H} NMR, mass spectrometry and IR spectroscopy.



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. ¿Qué es un compuesto organometálico?

La química organometálica es un subcampo dentro de la química de coordinación que estudia los compuestos en los que al menos un átomo de carbono de un ligando orgánico forma enlaces, generalmente covalentes, con un átomo de un metal. Por tanto no se consideran organometálicos aquellos compuestos en los que el enlace del ligando se produce por un átomo que no sea de carbono, como ocurre en los compuestos de coordinación clásicos.

Las especies organometálicas tienden a ser más covalentes y el metal suele estar en un estado de oxidación más bajo que en otros compuestos de coordinación. Algunos ligandos típicos que se suele enlazar a metales de transición en estados de oxidación bajos son CO, alquenos y arenos como por ejemplo  $\text{Mo}(\text{CO})_6$ ,  $(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Cr}(\text{CO})_3$  y  $\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_4)_3$ <sup>1</sup>.

## 1.2. Propiedades de los compuestos de Rutenio

En primer lugar, el Rutenio es un metal de transición de número atómico 44 situado en el grupo 8 y período 5 de la tabla periódica.

Es un metal blanco, duro y frágil que presenta cuatro formas cristalinas diferentes. Sus estados de oxidación más comunes son +2,+3 y +4. En nuestro caso trabajaremos con rutenio en estado de oxidación +2.

También mencionar que debido a sus excelentes propiedades, el rutenio se usa como agente de aleación para endurecer, fortalecer y hacer más resistentes otros materiales.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Robert H. Crabtree, "The organometallic chemistry of transition metals", John Wiley & Sons, New Jersey, (2009)

<sup>2</sup> Poulomi Roy, Chittaranjan Das, Kiyoungh Lee, Robert Hahn, Tobias Ruff, Matthias Moll, and Patrik Schmuki, J. Am. Chem. Soc., (2011), 133 (15), 5629–5631

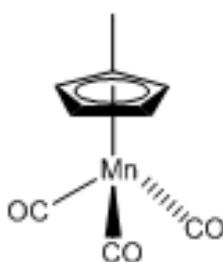
Pero sobre todo, se ha descubierto que los complejos de Ru tienen utilidad como catalizadores por ejemplo en la hidrogenación de  $\text{CO}_2$  a ácido fórmico<sup>3</sup> o en la metátesis de olefinas enantioselectivas.<sup>4</sup>

### 1.3. Complejo semi-sándwich

Dentro de los diferentes grupos en los que pueden clasificarse los complejos de rutenio destacan los complejos semi-sándwich, conteniendo ligandos tipo ciclopentadienilo ( $\text{C}_5\text{R}_5$ ) y areno ( $\text{C}_6\text{R}_6$ ) como es nuestro caso.

En química organometálica, un compuesto sándwich es un compuesto químico con un metal unido por enlace covalente a dos ligandos cíclicos actuando como polihapto. El metal se coloca entre los anillos y se dice que está "intercalado" un ejemplo de este tipo de compuesto sería el ferroceno. Los ligandos tienen la fórmula general  $\text{C}_n\text{H}_n$  en la que caben diversos derivados sustituidos. En nuestro caso, el areno que vamos a utilizar es *p*-Cimeno que actuará como hexahapto y tiene como sustituyentes un grupo metilo y otro isopropilo en configuración para.<sup>5</sup>

Por tanto, un complejo con estructura tipo semi-sándwich es aquel que, a diferencia de los complejos tipo sándwich, solo contiene un ligando cíclico, que casi siempre suele ser un anillo ciclopentadienilo o un areno.



*Ejemplo de complejo semi-sándwich*

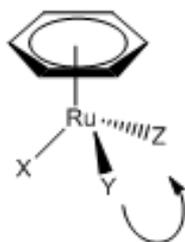
*[tricarbonil (metilciclopentadienil)manganeso]*

<sup>3</sup> Kohsuke Mori, Tomohisa Taga and Hiromi Yamashita, *Chem Rev*, (2017), 7 (5), 3147-3151

<sup>4</sup> Joshua J. Van Veldhuizen, Steven B. Garber, Jason S. Kingsbury and Amir H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, (2002), 124 (18), 4954-4955

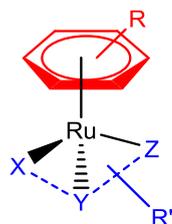
<sup>5</sup> R. H. Crabtree, "The organometallic chemistry of transition metals", John Wiley & Sons, New Jersey, (2009)

Se consideran que estos últimos complejos tienen estructura pseudo-octaédrica, "banqueta de piano" con el areno ocupando tres posiciones de coordinación ("la silla"), y otros tres ligandos ocupando las posiciones X, Y y Z ("las piernas").<sup>6</sup>



*Ejemplo estructura "banqueta de piano"*

Los tres sitios de coordinación restantes con el centro metálico (X, Y y Z) pueden ser funcionalizados con varios grupos de coordinación incluyendo tres ligando monodentados o un monodentado y un bidentado o incluso podría ser un ligando tridentado.<sup>7</sup>



R,R'=functional group

X,Y,Z = ligands

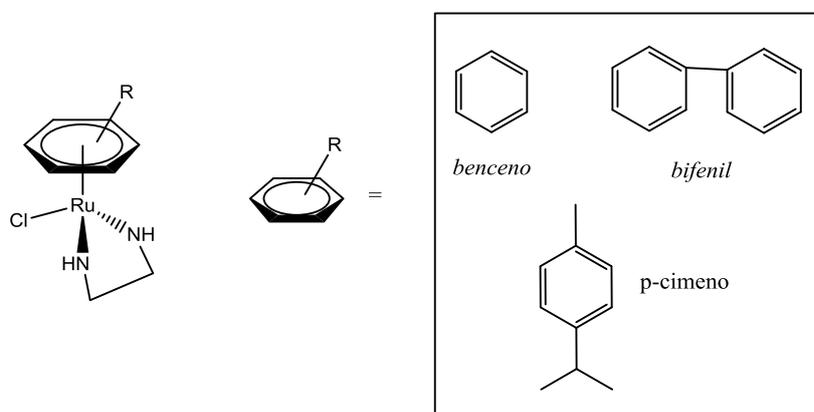
(monodentate, bidentate or tridentate)

Escogiendo adecuadamente los ligandos, incluido el areno, se pueden ajustar las propiedades de los complejos.

<sup>6</sup> Yaw Kai Yan, { Michael Melchart, Abraha Habtemariam and Peter J. Sadler; Chem Commun, (2005), 4764-4776

<sup>7</sup> G.S Smith and Bruno Therrien; Dalton Trans, (2011), 40, 10793.

Por ejemplo, el complejo  $[(\eta^6\text{areno})\text{Ru}(\text{en})(\text{Cl})]^+$  muestra actividad anticáncer contra las células de los ovarios. En este caso se ha podido comprobar que aumentando el tamaño del areno coordinado aumenta dicha actividad.



Por otro lado, escoger un ligando bidentado puede ayudar a controlar la estabilidad y la velocidad de intercambio de los ligandos.<sup>8</sup>

### 1.3.1. Complejos tipo semi-sándwich Ru-areno

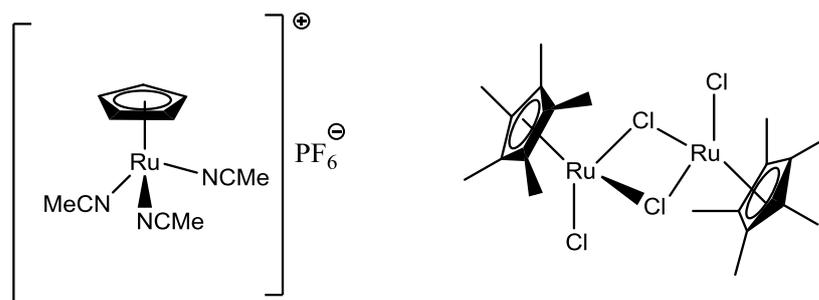
Los complejos Ru-areno con estructura tipo semi-sándwich que contienen grupos ciclopentadieno como ligandos representan a un tipo de catalizadores muy importante. Las reacciones orgánicas catalizadas por este tipo de compuestos incluyen: reacciones de cicloadición, isomerización, hidrogenación y transferencia de átomos en reacciones de adición y polimerización.

El éxito de los procesos catalíticos se ha atribuido a la riqueza electrónica del rutenio o al impedimento estérico del ciclopentadieno.

<sup>8</sup> Yaw Kai Yan, { Michael Melchart, Abraha Habtemariam and Peter J. Sadler; Chem Commun, (2005), 4764-4776.

Para mejorar la reactividad de estos compuestos, se han empleados numerosos coligandos como fosfinas, olefinas, halógenos, nitrilos y tiolatos.

El hecho de que el Cp y Cp\* sea muy utilizado como ligando se debe a la gran facilidad para encontrar compuestos de partida que lo contengan.<sup>9</sup>



*Ejemplo compuestos tipo semi-sándwich Ru-Cp*

#### 1.4. Características del areno en los compuestos de Ru

La presencia del ligando aromático estabiliza y protege el centro metálico, y previene la oxidación rápida a rutenio (III). Además añadiendo sustituyentes al ligando areno modificamos las propiedades del compuesto Ru-areno.<sup>10</sup>

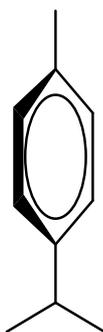
En nuestro caso trabajaremos con el areno *p*-Cimeno. Este areno es un compuesto orgánico aromático de origen natural. Se clasifica como un alquilbenceno relacionado con un monoterpeno. Constituye uno de los principales componentes de los aceites esenciales, incluyendo el aceite de tomillo.<sup>11</sup>

Su estructura se compone de un anillo de benceno *para*-sustituido con un grupo metilo y un grupo isopropilo. Tiene dos isómeros geométricos menos comunes: *o*-cimeno y *m*-cimeno, el *p*-cimeno es el único isómero natural.

<sup>9</sup> Barnali Dutta, Euro Solari, Se'bastien Gauthier, Rosario Scopelliti, and Kay Severin, *Organometallics*, (2007), 26, 4791-4799

<sup>10</sup> Habtemariam, Abraha; Melchart, Michael; Fernandez, Rafael; Parsons, Simon; Oswald, Iain D. H.; Parkin, Andrew; Fabbiani, Francesca P. A.; Davidson, James E.; Dawson, Alice; Aird, Rhona E.; *J. Med Chem.*, (2006), 49, 6858-6868

<sup>11</sup> Isabel M. Martins. *Ind. Eng. Chem. Res.*; (2005), 51 (35), 11565-11571



*p-cimeno*

Los arenos normalmente se enlazan como ligandos hexahapto a los metales de transición, como es nuestro caso, aunque también los podemos encontrar como ligandos tetrahapto y dihapto.<sup>12</sup>

La complejación entre un areno y el correspondiente metal de transición llevan a el mantenimiento de la aromaticidad del anillo.<sup>13</sup>

### 1.5. Actividad de las fosfinas

Las fosfinas terciarias,  $PR_3$ , son importantes porque constituyen uno de las pocas series de ligandos en las cuales las propiedades electrónicas y estéricas pueden ser alteradas en un amplio intervalo variando el sustituyente R.

Su propiedad más importante es la habilidad de promover reacciones catalíticas. Al ser ligandos blandos y  $\pi$ -aceptores son capaces de estabilizar un gran rango de estados de oxidación.

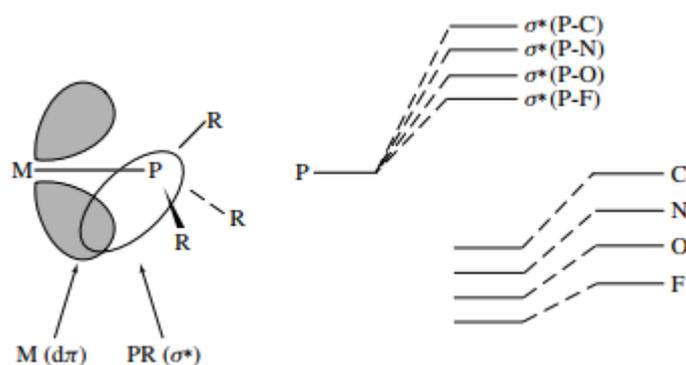
---

<sup>12</sup> R H. Crabtree, "The organometallic chemistry of transition metals", John Wiley & Sons, New Jersey, (2009)

<sup>13</sup> Spessard, Gary.O, "Organometallic chemistry", Oxford University Press, (2010)

### 1.5.1. Enlace con el metal

Como en el caso del  $\text{NH}_3$ , las fosfinas tienen un par electrónico libre en el átomo central que se puede donar al metal. Pero también pueden ser  $\pi$  aceptores, lo que depende de la naturaleza de los grupos R presentes en los ligandos  $\text{PR}_3$ . Para las fosfinas alquiladas, la acidez es muy débil; los grupos arilo, dialquilamino y alcoxi promueven una mayor acidez. Como caso extremo tenemos el  $\text{PF}_3$  que supera la acidez del  $\text{CO}$ .



El orbital vacío  $\sigma^*$  de P-R juega el papel de aceptor en los complejos metálicos de  $\text{PR}_3$ . A medida que el átomo unido al átomo de fósforo es más electronegativo, el orbital que el fragmento R usa para unirse al P es más estable, por lo que tiene menos energía y se convierte en un mejor aceptor.

El factor clave de las  $\text{PR}_3$  es que podemos modificar fácilmente las propiedades electrónicas sin cambiar las estéricas (por ejemplo; de  $\text{PBu}_3$  a  $\text{P}(\text{O}^i\text{Pr})_3$ ) y viceversa (por ejemplo; de  $\text{PMe}_3$  a  $\text{P}(\text{o-tolyl})_3$ ).<sup>14</sup>

<sup>14</sup> R. H. Crabtree, "The organometallic chemistry of transition metals", John Wiley & Sons, New Jersey, (2009)

### 1.5.2. Importancia de las fosfinas quelatantes

Dentro del grupo de las fosfinas quelatantes cabe destacar las difosfinas, ya que estas presentan un gran interés debido a la gran variedad de propiedades que confieren.

Los ligandos que contienen dos o más átomos de fósforo juegan un papel muy importante en la química organometálica y de coordinación. Poseen una gran variedad de aplicaciones por ejemplo como catalizadores homogéneos o su habilidad para estabilizar diferentes estados de oxidación, así como formar complejos homo- o heteropolimetálicos.<sup>15</sup>

Este tipo de ligandos pueden ser preparados de forma independiente y luego ser introducidos en la esfera de coordinación o ser sintetizados en el centro metálico.<sup>16</sup>

Estudios han demostrado que los complejos de Ru(II)-areno difosfina pueden ser usados como precatalizadores para la hidrogenación del estireno, incluyendo complejos solubles en agua que operan en una bifase acuosa.

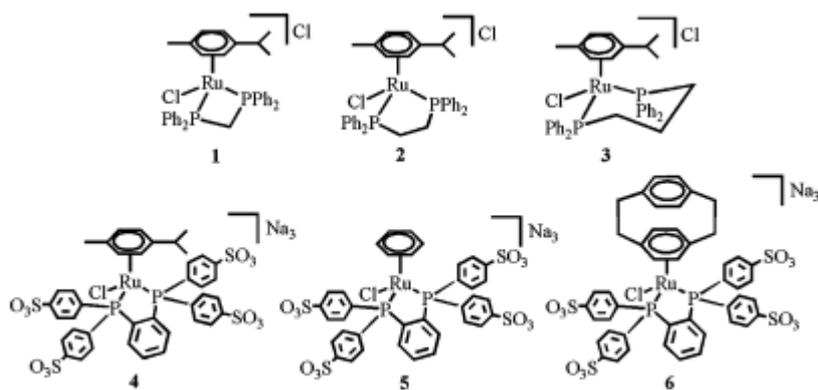
La hidrogenación catalítica del doble enlace en los complejos de Ru(II) ha sido ampliamente estudiada, la mayoría de los catalizadores operan bajo condiciones homogéneas, que operan en una bifase acuosa, en la cual se emplean ligandos hidrofílicos para inducir la solubilidad en agua del catalizador.<sup>17</sup>

---

<sup>15</sup>Tejjido, Berta; Fernandez, Alberto A.; Lopez-Torres, Margarita; Suarez, Antonio; Vila, Jose M.; Mosteiro, Roberto; Fernandez, Jesus J. *Organometallics*, (2002), 21, 1304-1307

<sup>16</sup> Schmidbaur, Hubert; Herr, Rudolf; Mueller, Gerhard; Riede, Juergen, *Organometallics*; (1985), 4, 1208-1213.

<sup>17</sup> Dagenet, Corinne; Scopelliti, Rosario; Dyson, Paul J., *Organometallics*, (2004), 23, 4849-4857



Ejemplos de complejos de Ru-areno con difosfinas

### 1.5.3. Reactividad de la vdpp

El ligando vdpp es conocido como un ligando versátil en la química de coordinación. Puede actuar como un ligando mono- o bidentado con respecto a un átomo metálico y puede dar lugar a compuestos polinucleares con o sin enlaces metal-metal.

La acidez C-H del grupo metileno en  $Ph_2CH_2PPh_2$  o la actividad del grupo vinilo en  $(Ph_2P)_2C=CH_2$  (**vdpp**) son muy importantes en términos de reactividad. Por ello, la presencia de un doble enlace ha despertado un gran interés en el estudio de reacciones de adición.<sup>18</sup>

Por sí sola, la fosfina libre posee una reactividad limitada y reacciona directamente solo en presencia de una base fuerte como el  $K^tBuO$ <sup>19</sup>, pero al estar unida a un centro metálico las propiedades sobre el grupo vinílico se extienden permitiendo la adición conjugada a diferentes nucleófilos.

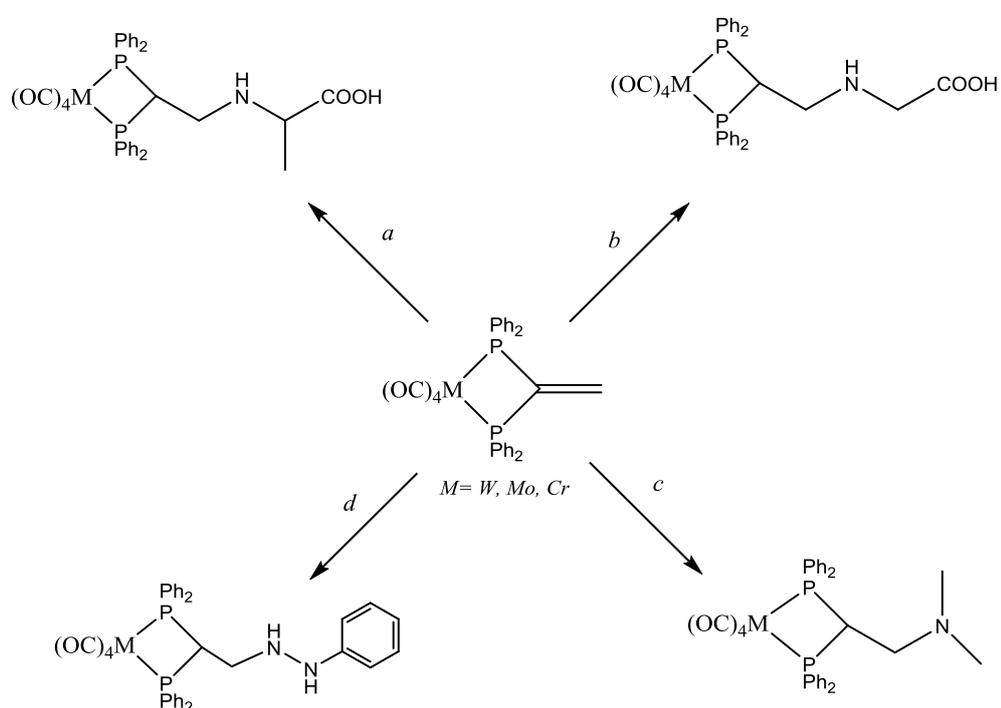
La vdpp experimenta una adición nucleófila cuando se encuentra coordinada a centros metálicos. Se produce la polarización del doble enlace debido a la coordinación de las fosfinas.

<sup>18</sup> Tejjido, Berta; Fernandez, Alberto A.; Lopez-Torres, Margarita; Suarez, Antonio; Vila, Jose M.; Mosteiro, Roberto; Fernandez, Jesus J, *Organometallics*; (2002), 21, 1304-1307

<sup>19</sup> Mosteiro, Roberto; Fernandez, Alberto; Lopez-Torres, Margarita; Vazquez-Garcia, Digna; Suarez, Antonio; Fernandez, Jesus J.; Vila, Jose M, *New J. Chem* (2002), 26, 1425-1432

La reactividad del ligando depende del centro metálico al que este coordinado. Un ejemplo sería el  $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{vdpp})]$  el cual reacciona inmediatamente con alcoholes primarios, nucleófilos extremadamente débiles.<sup>20</sup>

Los complejos del tipo  $[(\text{OC})_4\text{M}(\text{Ph}_2\text{P})_2\text{C}=\text{CH}_2]$  activan el doble enlace mediante reacciones de adición de Michael con una amplia variedad de nucleófilos como aminas, hidracinas, péptidos...<sup>21,22</sup>



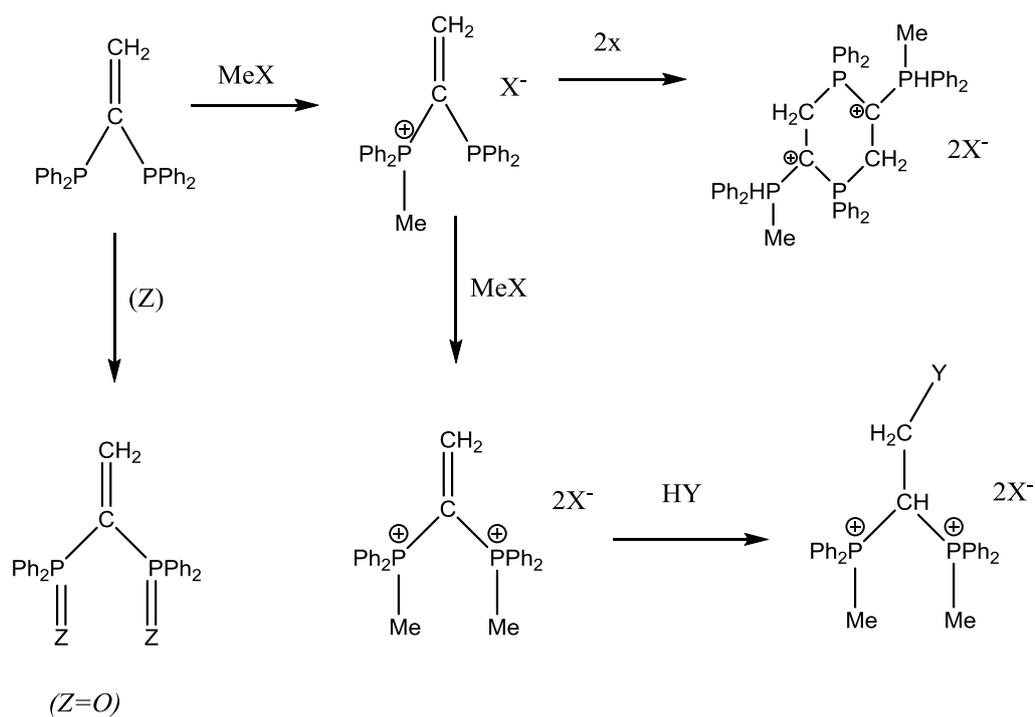
*Reactividad de la vdpp: a) alanina, b) glicina, c) dimetilamina y d) fenilhidrazina*

<sup>20</sup> By Barkley, Jim; Higgins, Simon J.; McCart, Mark K.; Pounds, Thomas J. From Inorganic Chemistry (1997), 36(27), 6188-6196

<sup>21</sup> G.R. Cooper, F. Hassan, B.L. Shaw, M. Thornton-Pett. J. Chem. Soc., Chem. Commun. (1985), 614.

<sup>22</sup> Awad, Ibrahim M. A.; Hassan, Fatma S. M.; Mohamed, Adila E.; Al-Hossainy, Ahmed F.; Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements (2004), 179(7), 1251-1266

En caso de no tener un nucleófilo adecuado ocurriría la dimerización, dando lugar a ciclos de sales de semi-iluro. La alquilación doble da lugar a sales de bifosfonio cuyos dobles enlaces son lo suficientemente electrófilos como para adherirse a componentes débiles como alcoholes, tioles, fosfinas o aminas. Una activación similar es la inducida por la oxidación de las fosfinas con oxígeno.<sup>23</sup>



<sup>23</sup> Schmidbaur, Hubert; Herr, Rudolf; Mueller, Gerhard; Riede, Juergen; Organometallic (1985), 4 (7), 1208-13

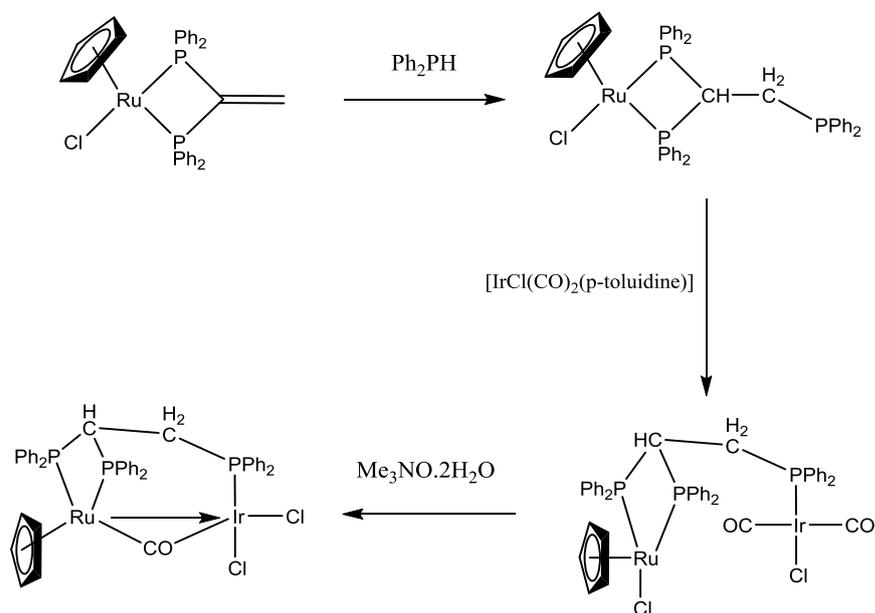
#### 1.5.4. Diferentes usos de la vdpp

Los complejos heterometálicos han despertado gran interés en los últimos años debido a su relación con el posible diseño de nuevos catalizadores bifuncionales.

Las reacciones de apertura de anillo (o inserción del metal) de las fosfinas quelatantes son útiles para la formación de estos compuestos heterometálicos con ligandos puente.

En estas reacciones, el reactivo es normalmente un compuesto mononuclear que contiene una fosfina quelatante como parte de un anillo de cuatro miembros.

Haciendo reaccionar este compuesto con el apropiado complejo metálico, este anillo de cuatro miembros se abre para producir un complejo bimetálico con ligandos puente en el que la fosfina quelatante pasa a formar parte de un anillo de cinco miembros con mucha menos tensión.<sup>24</sup>



*Reacción de apertura de anillo para formar compuestos dinucleares.*

<sup>24</sup> By Nawar, Nagwa; Smith, Anthony K., Journal of Organometallic Chemistry (1995), 493(1-2), 239-42



## 2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Existen pruebas que demuestran que los complejos metálicos son candidatos muy prometedores para las terapias contra el cáncer. Por ejemplo, aquellos complejos que contienen platino como cisplatino, carboplatino y oxaliplatino, se han usado para tratar varios tipos de cáncer como el de ovario, estómago y colón. Uno de los mecanismo que explica como los complejos de Pt inhiben el crecimiento de las células cancerígenas es que dichos complejos provocan que el ADN sea incapaz de repararse o replicarse. Sin embargo, los complejos de platino tienen severos efectos secundarios y generan células resistentes al cáncer, limitando la efectividad de estos complejos en la práctica clínica. De todas maneras, los metalofármacos siguen siendo prometedores medicamentos para tratar el cáncer debido a su facilidad para la modificación química y un amplio espectro de efectividad frente a varios orígenes del cáncer.

Los complejos de Rutenio son potentes inhibidores del crecimiento para varios tipos de células cancerígenas como las del melanoma, ovario y mama. Dichos complejos han sido propuestos como alternativa a los complejos de Pt para desarrollar medicamentos contra el cáncer. Basados en los estudios relacionados con la estructura y actividad, los complejos de Ru pueden funcionar para inhibir células tumorales a través de un mecanismo similar al que utiliza el cisplatino. La naturaleza de los ligandos unidos al metal es importante para la actividad del medicamento.<sup>25,26,27</sup>

El ligando vdpp, como hemos visto en la introducción, ha despertado gran interés debido a la reactividad que presenta dependiendo de si se encuentra coordinada o no a un centro metálico, siendo limitada la reactividad cuando no se encuentra coordinada y aumentando cuando sí lo está, siendo susceptible a sufrir ataques nucleófilos y por ello adiciones conjugadas al doble enlace.

---

<sup>25</sup> By Bell-Loncella, Elisabeth T.; Iida, Joji; Purazo, Marc; Shriver, Craig D. From Abstracts, 68th Southeastern Regional Meeting of the American Chemical Society, Columbia, SC, United States, October 23-26 (2016), SERMACS-1025.

<sup>26</sup> Yaw Kai Yan, { Michael Melchart, Abraha Habtemariam and Peter J. Sadler, Soc Chem, (2005), 4764-4776

<sup>27</sup> Betanzos-Lara, Soledad; Novakova, Olga; Deeth, Robert J.; Pizarro, Ana M.; Clarkson, Guy J.; Liskova, Barbora; Brabec, Viktor; Sadler, Peter J.; Habtemariam, Abraha, J Biol Inorg Chem, (2012), 17, 1033-1051

Por tanto, al coordinar la vdpp modificamos la reactividad lo que nos permite obtener productos mediante una síntesis no vista antes y nos abre la puerta hacia la utilización de estos compuestos como antitumorales.

Este trabajo tiene dos objetivos:

- El primero es la síntesis del compuesto de partida (precursor) Ru-vdpp resultado de la reacción de la sal metálica  $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})]_2$  con el ligando 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp) en presencia de triflato de plata ( $\text{AgCF}_3\text{SO}_3$ ).
- El segundo objetivo es la adición al doble enlace de la vdpp coordinada al rutenio de diferentes nucleófilos como la dimetilhidrazina, fenilhidrazina o metilfenilhidrazina.



## 3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

### 3.1. Reactivos y disolventes

#### 3.1.1. Reactivos

- Tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio (II) (Johnson Matthey 32.95%)
- Trifluorometanosulfonato de plata ( $\text{AgCF}_3\text{SO}_3$ ) (Alfa Aesar 98%)
- 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp) (Aldrich 98%)
- dimetilhidrazina
- fenilhidrazina (Aldrich, 97%)
- fenilmetilhidrazina (Acros Organics, 96 %)

#### 3.1.2. Disolventes

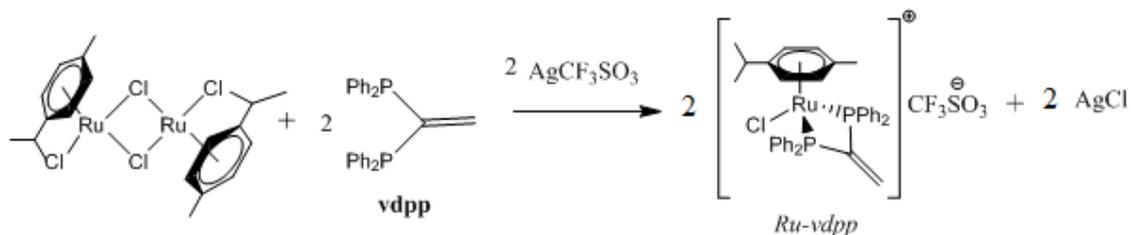
- Diclorometano (Panreac, 99.8 %)
- Cloroformo (Panreac, 99.9%)
- Dietiléter (Panreac, 99.7 %)
- Acetona (Panreac, 99.5 %)
- Hexano (Panreac, 95 %)
- Metanol

Cuando sea necesario trabajar bajo atmósfera inerte, el diclorometano y cloroformo se someterán a reflujo en atmósfera de nitrógeno en presencia de pentóxido de fósforo como agente desecante para obtener los disolventes totalmente secos.

Por otro lado, al preparar los tubos de RMN se utilizaran como disolvente cloroformo deuterado o  $\text{DMSO-d}^6$  dependiendo del producto que queramos analizar.

## 3.2. Síntesis de los compuestos

### 3.2.1. Síntesis del precursor



	Masa (mg)	Pm (g/mol)	mmol	Nºeq
$[\text{RuCl}_2(\text{p-cymeno})]_2$	203.1	609.76	0.33	1
$\text{AgCF}_3\text{SO}_3$	169.6	256.9	0.66	2
<b>vdpp</b>	261.6	396.41	0.66	2
<b>Ru-vdpp</b>	-	816	0.66	2

Se pesan 203.1 mg de la sal metálica y 170 mg de triflato de plata y se introducen en un balón Slenck (50 cm<sup>3</sup>). Antes de añadir el disolvente se cubre el balón con papel de aluminio para evitar la descomposición ya que la plata(I) es fotosensible. A continuación se añade la mínima cantidad de diclorometano seco para disolver los reactivos y se purga la muestra con nitrógeno. La mezcla se somete a agitación durante dos horas, obteniendo una disolución de tono anaranjado con un precipitado amarillo en el fondo del balón que corresponde al cloruro de plata (en caso de no haber cubierto el balón correctamente la disolución sería roja). (*disolución 1*)

Se pesan 262 mg de vdpp y se introducen en otro balón Slenck (50 cm<sup>3</sup>). Luego se transfiere la disolución 1 hasta el balón que contenía la vdpp mediante una cánula y con ayuda de una bomba de vacío. De esta manera la reacción ocurre en ausencia de aire y es fácil separar el precipitado de la disolución. Se mantiene en agitación durante 16 horas.

Al día siguiente se observa que la disolución tiene un tono rojizo apreciándose un tono amarillo por los bordes del balón.

A medida que añadimos el Et<sub>2</sub>O a la disolución anterior precipita un sólido amarillo que se separa por filtración a vacío.

Procedemos a purificar la muestra:

### **Métodos 1: Recristalización**

Una vez filtrado, disolvemos el sólido amarillento en la mínima cantidad de acetona. Cuando este disuelto vamos añadiendo Et<sub>2</sub>O poco a poco hasta que empezamos a ver una turbidez en el fondo del balón y observamos que a medida que echamos las últimas gotas de éter salpica un líquido amarillo. Se deja reposar unos minutos; se filtra y se seca a vacío.

Obtenemos un rendimiento del 80%.

### **Método 2: Cromatografía en columna**

Se coloca un trozo de algodón en el fondo de la columna cromatográfica y nos aseguramos de que quede bien compacto. A continuación se añade una buena cantidad de alumina y se compacta con un buen volumen de hexano y se añade arena a la superficie de la alumina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). Luego se disuelve nuestro producto en diclorometano y se desliza lentamente por las paredes de la columna. Observamos como el producto empieza a precipitar.

Preparamos una mezcla de hexano y diclorometano (2:3) y la introducimos en la columna pero no se consigue la elución de los productos por lo que pasamos a una mezcla más polar, diclorometano/metanol (9:1).

Con cada una de las fracciones obtenidas de la columna, preparamos una cromatografía en capa fina (TLC) con el disolvente diclorometano/metanol (9:1) para comprobar si se separaron los compuestos y si se purificó el producto deseado, por comparación con el testigo. Utilizamos una lámpara UV para observar la separación de los compuestos.

Se juntaron todas las fracciones que contenían al producto puro y se eliminó el disolvente en rotavapor.

A continuación se procede a elaborar el RMN. Con un tubo recogemos una pequeña cantidad de muestra y le añadimos más o menos 0.5-0.7 ml de cloroformo deuterado.

Obtenemos un rendimiento del 40%.

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm,  $J$  Hz):** 7.50 m (  $20\text{H}_{\text{Ph-fosfina}}$ ), 6.35 (m, 2H,  $\text{H}_{12}$ ), 5.95, 6.01 (d, 4H,  $^3J$  ( $\text{H}_3/\text{H}_4$ )=6.2,  $\text{H}_3/\text{H}_7$ ,  $\text{H}_4/\text{H}_6$ ), 2.32 (m, 1H,  $^3J$  ( $\text{H}_9/\text{H}_{10}$ )=6.85,  $\text{H}_8$ ), 1.74 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 1.06 (d, 6H,  $^3J$  ( $\text{H}_8$ )=6.95,  $\text{H}_9/\text{H}_{10}$ )

**$^{13}\text{C}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm,  $J$  Hz):**  $\delta$ = 151.66 ( t,  $^1J$  ( $\text{PC}_{11}$ ) = 27.73,  $\text{C}_{11}$ ), 139.02 ( t,  $^2J$  ( $\text{PC}_{12}$ ) = 8.23,  $\text{C}_{12}$ ), 133.66, 132.78 ( t,  $^2J$  ( $\text{PC}_o$ )=4.94, 5.16,  $\text{C}_o$ ), 132.26, 131.74 ( s,  $\text{C}_p$ ), 129.83, 128.65 ( t,  $^3J$  ( $\text{PC}_m$ )=5.43, 5.70,  $\text{C}_m$ ), 129.84, 125.55 ( t,  $^1J$  ( $\text{PC}_{\text{ipso}}$ )=28.01,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 122.27, 119.72 s (  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_5$  ), 92.56, 91.74 ( s,  $\text{C}_3/\text{C}_7$ ,  $\text{C}_4/\text{C}_6$  ), 30.85 ( s,  $\text{C}_8$  ), 22.23 ( s,  $\text{C}_9, \text{C}_{10}$  ), 17.90 ( s,  $\text{C}_1$  ).

**$^{31}\text{P}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm)**  $\delta$ = 22.46 (s, 2P)

**MS-(ESI-Q-q-TOF) (m/z):** 667.12 [ $\text{M}^+$ ], 270.78 [ $\text{Ru}(p\text{-cimen})\text{Cl}$ ] $^+$

**IR-ATR ( $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1261.41,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1222.73,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1149.46 y  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1029.51.

### 3.2.2. Síntesis de los compuestos por adición de hidrazinas

El procedimiento es similar para todas las hidrazinas.

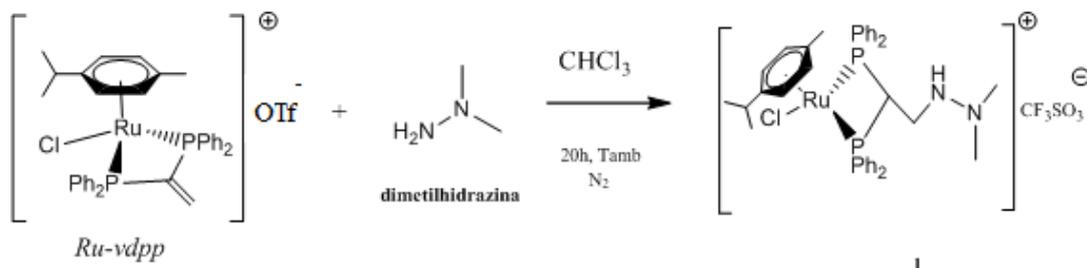
Se pesa la cantidad correspondiente de Ru-*vdpp* y se introduce en un balón Slenck. Se añade la mínima cantidad de  $\text{CHCl}_3$  seco para disolverlo y se purga con nitrógeno. Mientras, se añade la cantidad correspondiente de hidrazina con una micropipeta manteniendo la atmósfera inerte. Se deja purgar unos minutos más y se mantiene agitando hasta el día siguiente.

Seguiremos un procedimiento diferente dependiendo de si el producto es un sólido o un líquido.

Si no se observa un sólido en el balón (dimetilhidrazina y fenilmetilhidrazina) se elimina el disolvente en el rotavapor. A continuación se lleva a la línea de vacío y se calienta el balón para eliminar los restos de disolvente.

Por otro lado, si el compuesto precipita (fenilhidrazina) únicamente se filtra y se seca a vacío.

## Dimetilhidrazina



	Masa (mg)	Volumen (μL)	Pm (g/mol)	mmol	N°eq
<b>Ru-vdpp</b>	30	-	816	0.037	1
<b>H<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub></b>	-	2.8	60.07	0.037	1
<b>1</b>	32.5	-	877	0.037	1

*La densidad de la dimetilhidrazina es 0.791 g/ml.*

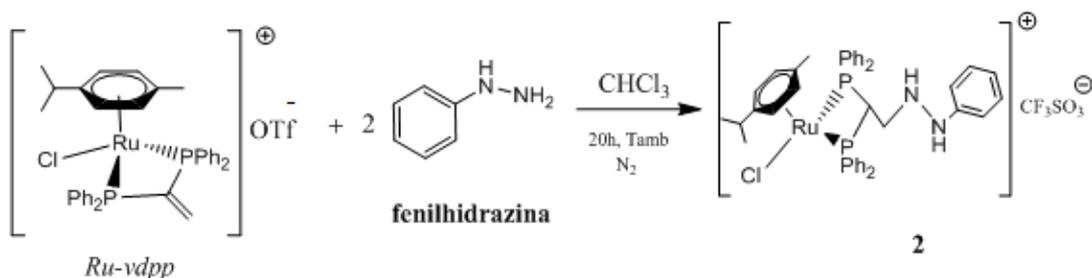
*El rendimiento obtenido es 40.6%.*

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm, J Hz):** δ= 7.50 m ( 20H<sub>Ph-fofina</sub> ), 5.78, 6.03 ( d, 4H, <sup>3</sup>J (H<sub>3</sub>/H<sub>4</sub>)=6.1, H<sub>3</sub>/H<sub>7</sub>, H<sub>4</sub>/H<sub>6</sub> ), 5.44 ( m, 1H, H<sub>11</sub> ), 3.00 ( m, 2H, H<sub>12</sub>), 2.78 ( s, 6H, H<sub>14</sub>, H<sub>15</sub>), 2.65 ( m, 1H, <sup>3</sup>J (H<sub>9</sub>/H<sub>10</sub>)=6.80, H<sub>8</sub> ), 1.01 ( d, 6H, <sup>3</sup>J (H<sub>8</sub>)=6.84, H<sub>9</sub>/H<sub>10</sub>).

**MS-(ESI-Q-q-TOF) (m/z):** 727.16 [M<sup>+</sup>], 667.10 [Ru(p-cimeno)Cl(vdpp)]

Para preparar los tubos de RMN se utilizó como disolvente CDCl<sub>3</sub>.

## Fenilhidrazina



	Masa (mg)	Volumen ( $\mu\text{L}$ )	Pm (g/mol)	mmol	N <sup>o</sup> eq
<b>Ru-vdpp</b>	30	-	816	0.037	1
<b>PhNHNH<sub>2</sub></b>	-	8.8	132	0.074	2
<b>2</b>	35.1	-	949	0.037	1

*La densidad de la fenilhidrazina es 1.099 g/ml.*

*El rendimiento obtenido es 39.6%.*

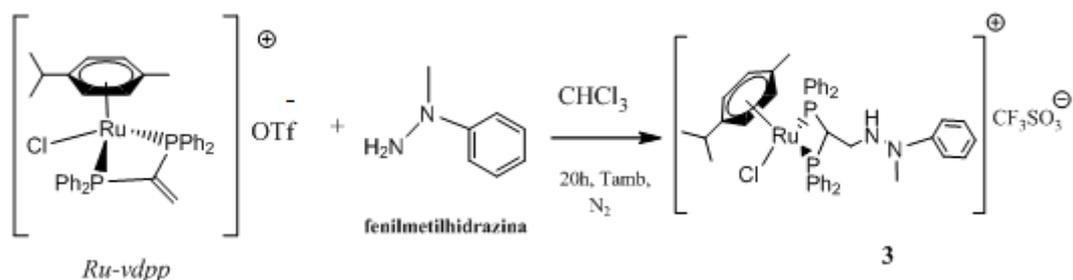
**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta$ =7.50 m (20H<sub>Ph-fosfina</sub>), 6.39, 6.55 (d, 4H, <sup>3</sup>J (H<sub>3</sub>/H<sub>4</sub>)=6.23, H<sub>3</sub>/H<sub>7</sub>, H<sub>4</sub>/H<sub>6</sub>), 5.25 (m, 1H, H<sub>11</sub>), 5.01 (ancho, 1H, H<sub>14</sub>), 2.68 (m, 1H, <sup>3</sup>J (H<sub>9</sub>/H<sub>10</sub>)=6.80, H<sub>8</sub>), 0.97 (d, 6H, <sup>3</sup>J (H<sub>8</sub>)=6.84, H<sub>9</sub>/H<sub>10</sub>).

**MS-(ESI-Q-q-TOF) (m/z):** 775.17 [M<sup>+</sup>]

**IR-ATR (cm<sup>-1</sup>):**  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1257.03,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1225.10,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1151.75 y  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1029.92.

Para preparar los tubos de RMN se utilizó como disolvente DMSO deuterado.

## Fenilmetilhidrazina



	Masa (mg)	Volumen (μL)	Pm (g/mol)	mmol	N°eq
<b>Ru-vdpp</b>	30	-	816	0.037	1
<b>H<sub>2</sub>NCH<sub>3</sub>NPh</b>	-	4.4	122.07	0.037	1
<b>3</b>	35.6	-	963	0.037	1

*La densidad de la fenilmetilhidrazina es 1.038 g/ml.*

*El rendimiento obtenido es 34.6%*

**<sup>1</sup>H-RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm, J Hz):** δ= 7.50 m (20H<sub>Ph-fosfina</sub>), 5.96, 6.04 (d, 4H, <sup>3</sup>J (H<sub>3</sub>/H<sub>4</sub>)=6.16, H<sub>3</sub>/H<sub>7</sub>, H<sub>4</sub>/H<sub>6</sub>), 5.25 (m, 1H, H<sub>11</sub>), 2.83 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 2.33 (m, 1H, <sup>3</sup>J (H<sub>9</sub>/H<sub>10</sub>)=7.03, H<sub>8</sub>), 1.73 (s, 3H, H<sub>1</sub>), 1.06 (d, 6H, <sup>3</sup>J (H<sub>8</sub>)=6.84, H<sub>9</sub>/H<sub>10</sub>).

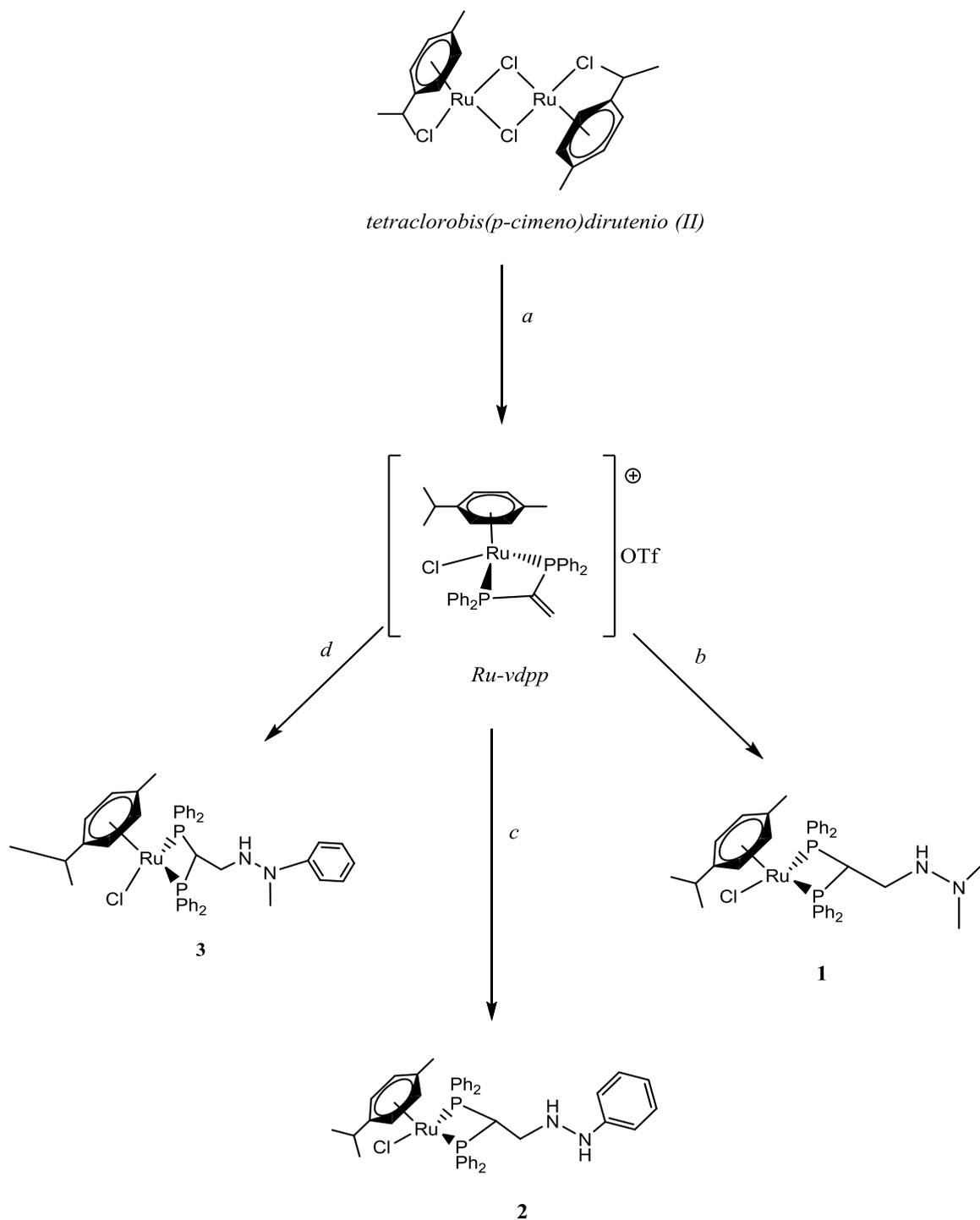
**<sup>13</sup>C-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm, J Hz):** δ= 135.04, 132.60 (t, <sup>2</sup>J (PC<sub>o</sub>)=5.17, 4.79, C<sub>o</sub>), 132.80, 131.24 (s, C<sub>p</sub>), 129.41, 128.35 (t, <sup>3</sup>J (PC<sub>m</sub>)=5.23, 5.75, C<sub>m</sub>), 129.41, 125.67 (t, <sup>1</sup>J (PC<sub>ipso</sub>)=5.1, C<sub>ipso</sub>), 122.26, 119.71 (s, C<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>), 95.11, 88.62 (s, C<sub>3</sub>/C<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>/C<sub>6</sub>), 48.04 (t, <sup>2</sup>J (PC<sub>12</sub>)=4.58, C<sub>12</sub>), 52.78 (t, <sup>1</sup>J (PC<sub>11</sub>)=23.46, C<sub>11</sub>), 42.76 (s C<sub>13</sub>), 30.73 (s, C<sub>8</sub>), 22.55 (s, C<sub>9</sub>/C<sub>10</sub>), 18.97 (s, C<sub>1</sub>).

**MS-(ESI-Q-q-TOF) (m/z):** 774.14 [M<sup>+</sup>], 667.10 [Ru(p-cimeno)Cl(vdpp)].

**IR-ATR (cm<sup>-1</sup>):** ν<sub>as</sub>(SO<sub>3</sub>) 1257.29, ν<sub>s</sub>(CF<sub>3</sub>) 1222.81, ν<sub>as</sub>(CF<sub>3</sub>) 1148.26, ν<sub>s</sub>(SO<sub>3</sub>) 1028.44.

Para preparar los tubos de RMN se utilizó como disolvente DMSO deuterado.

### 3.3. Esquema de reacción



Esquema de reacción: a)  $AgCF_3SO_3$  y *vdpp*, b) dimetilhidrazina, c) fenilhidrazina, d) fenilmetilhidrazina.



## 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Definición de las diferentes técnicas empleadas.

#### 4.1.1. Espectroscopía de RMN

Los químicos descubrieron que la espectroscopia de resonancia magnética nuclear podía ser utilizada para determinar las estructuras de los compuestos orgánicos. Esta técnica espectroscópica puede utilizarse sólo para estudiar núcleos atómicos con un número impar de protones o neutrones (o de ambos). Esta situación se da en los átomos de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  y  $^{31}\text{P}$ .

#### $^1\text{H}$ -RMN:

La resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  nos permite deducir la estructura del esqueleto carbonado observando los entornos magnéticos de los átomos de hidrógeno. En este caso, nos permite determinar la presencia de los diferentes ligandos en el complejo así como saber si la adición nucleófila se ha producido.

#### $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ RMN:

La resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  es complementaria a la de  $^1\text{H}$  solo que esta determina el entorno magnético de los átomos de carbono. Aproximadamente el 99% de los átomos de carbono en una muestra natural son del isótopo  $^{12}\text{C}$ . Este isótopo posee un número par de protones y un número par de neutrones, por tanto, no tiene espín magnético y no puede dar lugar a señales de resonancia magnética nuclear. El isótopo de  $^{13}\text{C}$  menos abundante tiene un número impar de neutrones, lo que le confiere espín magnético. La espectroscopia de resonancia magnética de  $^{13}\text{C}$  es menos sensible que la de  $^1\text{H}$ .

En este caso, esta técnica será útil para observar que las señales de los carbonos cuaternarios desaparecen al producirse la adición mientras que las de los carbonos primarios y secundarios no sufren cambios.

### **$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ RMN:**

Esta técnica es mucho menos sensible que la de  $^1\text{H}$  pero más sensible que la de  $^{13}\text{C}$ . En nuestro caso podemos observar si ambos fósforos son equivalentes y así determinar si la vdpp actúa como ligando bidentado quelatante o puente.

#### **4.1.2. Espectroscopía de masas-ESI**

La espectroscopía de masas es una técnica de análisis cualitativo que se utiliza para la determinación de estructuras orgánicas en combinación o no con otras técnicas. Se basa en la obtención de iones a partir de moléculas orgánicas en fase gaseosa; una vez obtenidos estos iones se separan de acuerdo con su masa y su carga, y finalmente se detectan por medio de un dispositivo adecuado.

En este caso trabajaremos con la técnica de ionización por electrospray, la cual consiste en hacer pasar la muestra muestra en solución a través de un capilar al que se aplica un alto potencial eléctrico, a la salida del capilar la solución se dispersa en forma de spray formado por pequeñas gotas cargadas, las cuales se evaporan rápidamente bien por un proceso de desorción del campo eléctrico ó de evaporación del solvente, liberando moléculas (péptidos ó proteínas) protonadas a la fase gaseosa. Los iones generados pueden estar protonados de forma múltiple dando lugar a diferentes especies para una misma molécula.

Mediante la observación del ión molecular  $[M^+]$  y otros fragmentos podemos conocer la estructura del compuesto. Asimismo el estudio del patrón isotópico de los diferentes picos permite determinar la presencia del átomo metálico ya que suele dar lugar a un patrón muy definido.

#### 4.1.3. Espectrometría infrarroja-ATR

La espectrometría de infrarrojo es un tipo de espectrometría de absorción que utiliza la región infrarroja del espectro electromagnético. Como las demás técnicas espectroscópicas, puede ser utilizada para identificar un compuesto o investigar la composición de una muestra.

Esta técnica se basa en el hecho de que los enlaces químicos de las sustancias tiene frecuencias de vibración específicas, que corresponden a los niveles de energía de la molécula.

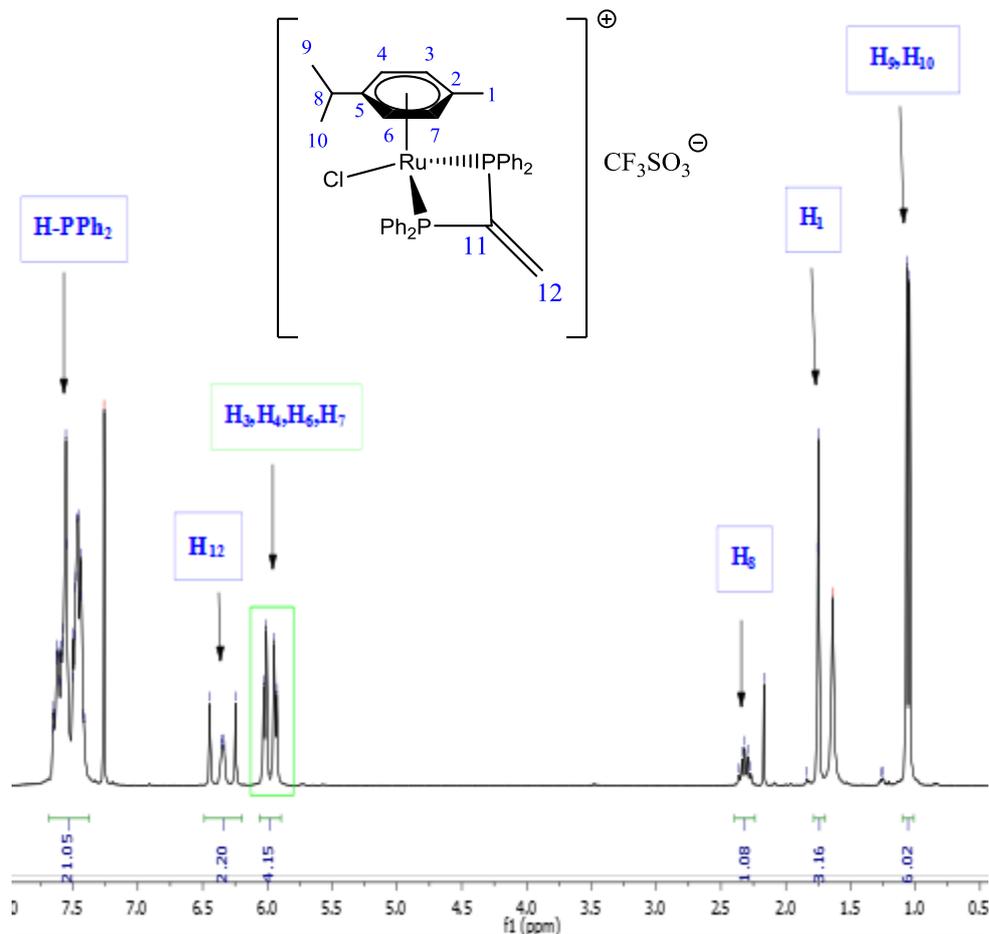
En este trabajo usaremos esta técnica para localizar las bandas referentes al triflato de plata.

En el espectro de IR encontramos tanto bandas simétricas como asimétricas. Las bandas de IR que corresponden a vibraciones de tensión asimétricas muestran un desdoblamiento marcado debido a la presencia de cantidades significativas de los isótopos del átomo central (como el C o el S). Sin embargo, la banda simétrica no muestra estos efectos isotópicos ya que la vibración de tensión simétrica no supone desplazamiento del átomo central. Por tanto, su frecuencia no es sensible a la masa de este.

## 4.2. Estudio de los diferentes productos

### 4.2.1. Complejo de partida (Ru-vdpp)

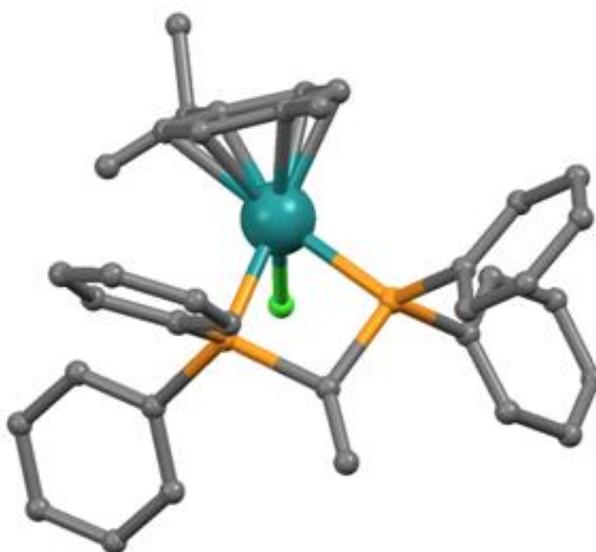
El espectro de  $^1\text{H}$  RMN del compuesto de partida muestra una señal multiplete a 7.50 ppm que integra por 20 hidrógenos correspondiente a los hidrógenos de los grupos fenilo unidos a los átomos de fósforo. A continuación tenemos una señal multiplete a 6.35 ppm que integra por dos hidrógenos y corresponde a los  $\text{H}_{12}$  que se acoplan con los dos núcleos de  $^{31}\text{P}$  del ligando vdpp. Para el grupo *p*-cimeno observamos varias señales: alrededor de 6 ppm tenemos dos dobletes que integra por 4 hidrógenos y corresponde a  $\text{H}_3, \text{H}_4, \text{H}_6, \text{H}_7$ , que al acoplarse entre ellos dan un doblete cada par de hidrógenos ( $\text{H}_4$  y  $\text{H}_6$  un doblete y  $\text{H}_3$  y  $\text{H}_7$  el otro); a 1.74 ppm encontramos una señal singlete que integra por 3 hidrógenos que corresponden a los hidrógenos del grupo metilo en posición 1; a 1.06 ppm tenemos una señal doblete que integra por 6 hidrógenos asignada a los metilos equivalente en posición 9 y 10 que se acoplan con el hidrógeno adyacente y a 2.32 ppm una señal multiplete que integra por 1 hidrógeno que se acopla con los 6 hidrógenos anteriores ( $\text{H}_8$ ).



*Espectro  $^1\text{H}$  RMN del Ru-vdpp*

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -{H} del compuesto Ru-vdpp se pueden observar varias señales entre las que cabe destacar la señal del C<sub>11</sub>, que corresponde al carbono cuaternario del doble enlace de la vdpp y que aparece como un triplete a un desplazamiento alto de 151.66 ppm debido al efecto de los fósforos adyacentes.

En cuanto a los grupos fenilo de la fosfina podemos distinguir entre el carbono meta ( $C_m$ ), para ( $C_p$ ), orto ( $C_o$ ) e ipso ( $C_{ipso}$ ). Estos carbonos aparecen entre 125 y 133 ppm. El  $C_m$ ,  $C_o$  y  $C_{ipso}$  aparecen como tripletes debido al acoplamiento con los dos átomos de fósforo del ligando vdpp, sin embargo los  $C_p$  aparecen como singletes debido a que está demasiado alejado de los átomos de fósforo por lo que no se acopla con estos. La señal de todos estos carbonos aparece doblada, es decir, en el espectro aparecen señales de dos  $C_m$ , dos  $C_o$ , dos  $C_p$  y dos  $C_{ipso}$ . Esto se debe a que los fenilos de la vdpp son equivalentes dos a dos debido a un plano de simetría que atraviesa el centro del anillo *p*-cimeno, el átomo de Ru y el ligando Cl. Sin embargo, los dos metilos más próximos a *p*-cimeno no son equivalentes a los más alejados. En la imagen se muestra la estructura cristalina del catión de Ru-vdpp, obtenida por otro miembro del grupo, a fin de ilustrar lo anteriormente indicado.

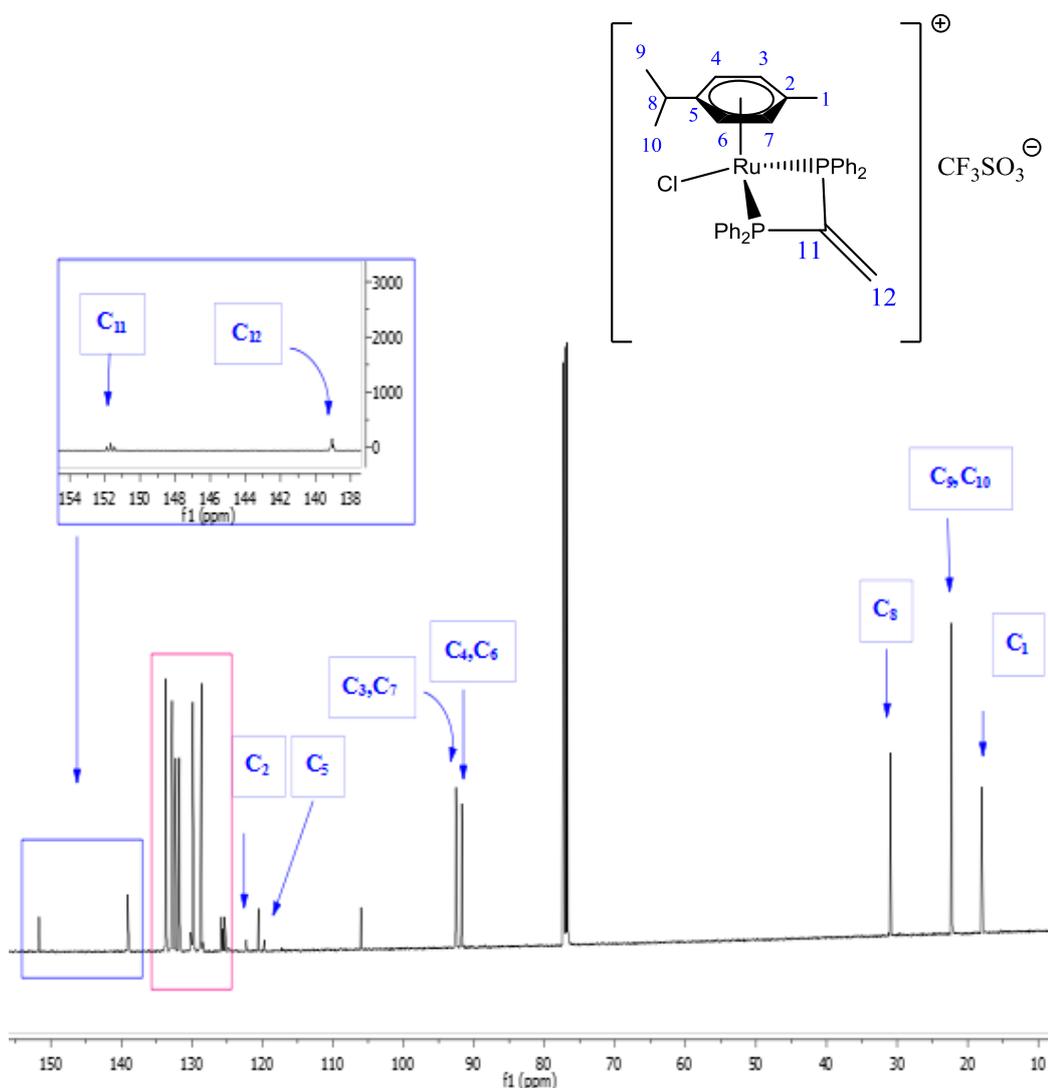


*Estructura del catión de Ru-vdpp*

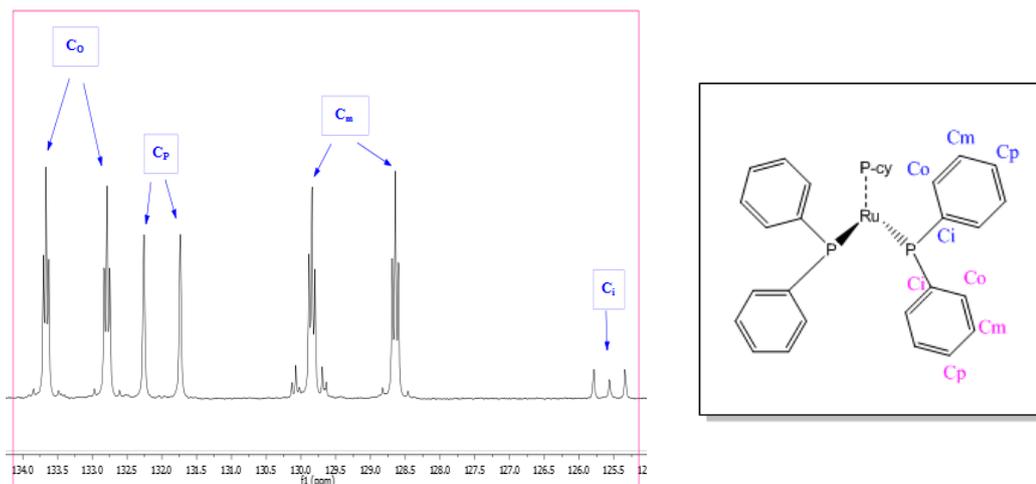
También mencionar los carbonos cuaternarios  $C_2$  y  $C_5$  que aparecen a 122.27 y 119.72 ppm. A 92.56 y 91.74 ppm aparecen los  $C_3/C_7$  y  $C_4/C_6$  respectivamente.

Las últimas señales del espectro corresponden a los grupos metilo, es decir, a los C<sub>1</sub>, C<sub>9</sub> y C<sub>10</sub>. Estas señales aparecen entre 18 y 22 ppm.

Gracias a los espectros DEPT se han podido identificar con mayor facilidad las señales de los carbonos ya que en estos espectros la señal de los carbonos cuaternarios desaparece y la de los carbonos secundarios cambia su orientación.

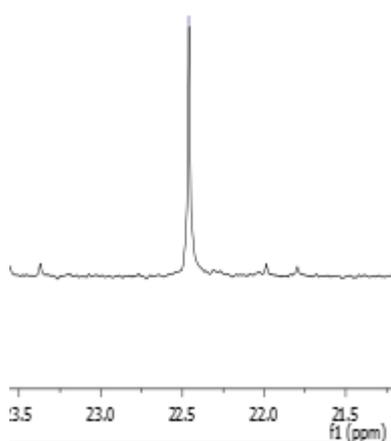


Espectro <sup>13</sup>C-RMN de Ru-vdpp



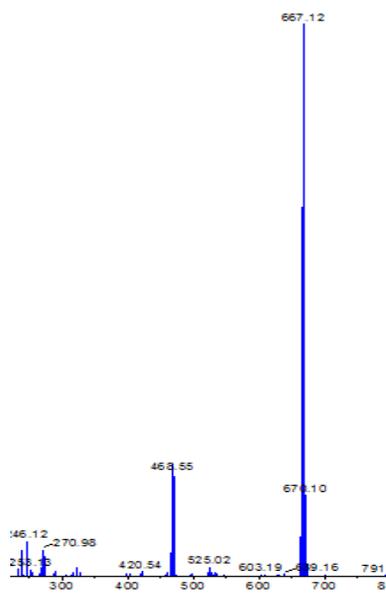
*Espectro ampliado de  $^{13}\text{C}$  RMN de los fenilos de la fosfina*

En el espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$  podemos observar una única señal singlete que aparece a 22.46 ppm, lo que indica que los dos átomos de fósforo son equivalente y por tanto la fosfina actúa como ligando bidentado quelato.



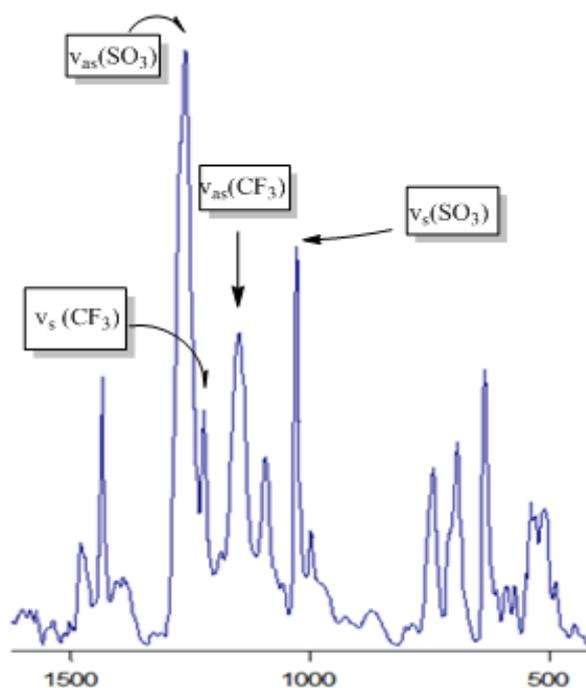
*Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$  del compuesto Ru-vdpp*

En el espectro de masas podemos ver la señal del ión molecular a una relación  $m/z$  de 667.12, como era de esperar, tras la pérdida del contraión. También podemos observar un pico a 270.78 que corresponde al fragmento  $[\text{Ru}(p\text{-cimeno})\text{Cl}]^+$ .



*Espectro de masas del compuesto de partida, Ru-vdpp*

Gracias al espectro de IR del compuesto de partida podemos confirmar la presencia de triflato de plata como contraion debido a la existencia de las siguientes bandas simétricas y asimétricas:  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1261.41,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1222.73,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1149.46 y  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1029.51.



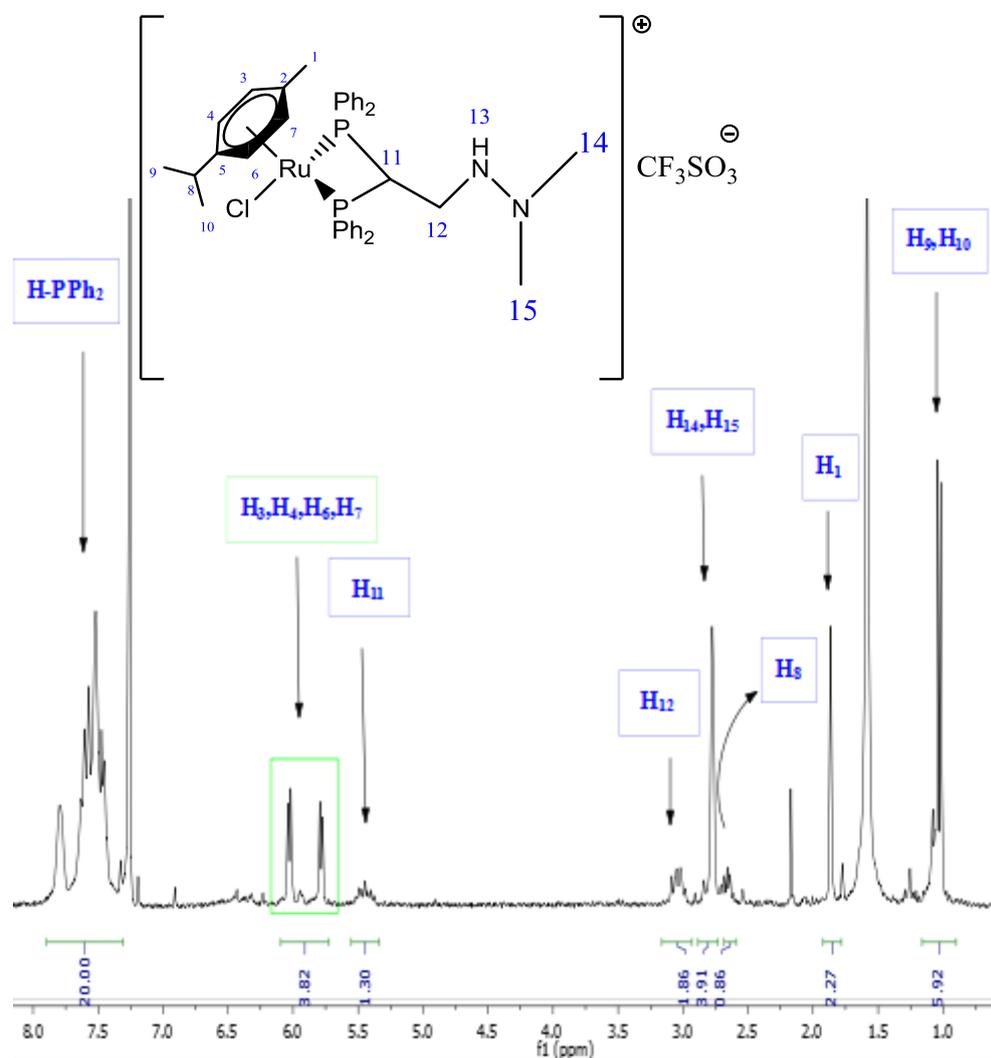
*Espectro de IR-ATR del compuesto de partida*

#### 4.2.2. Adición de la dimetilhidrazina

En el espectro de partida de este complejo, los hidrógenos correspondientes a la parte inalterada del compuesto de partida, el grupo *p*-cimeno y los fenilos unidos a los átomos de fósforo, dan una señal igual o parecida a la observada en el espectro anterior.

Al añadir la hidrazina podemos observar como la señal que aparecía a 6.35 ppm en el compuesto de partida Ru-*vdpp* y correspondía a los H<sub>12</sub> desaparece. En su lugar podemos observar una señal a 5.44 ppm asignada a H<sub>11</sub> y que integra por 1 protón e indica que la adición se ha producido con éxito. Dicha señal aparece como un multiplete debido al acoplamiento con los átomos de fósforo y los protones H<sub>12</sub>. También podemos observar los dos hidrógenos H<sub>12</sub> adyacentes a este protón que aparecen a 3.00 ppm y dan señal de multiplete al acoplarse con los hidrógenos adyacentes y posiblemente con los fósforos de la fosfina. Mencionar que el protón enlazado al átomo de nitrógeno no se aprecia debido al intercambio con el agua del disolvente.

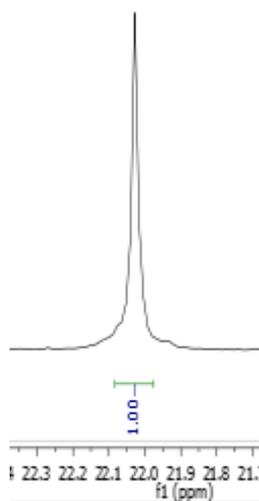
Por último, los metilos 14 y 15 dan una señal de singlete que aparece a 2.78 ppm y que integra por 6H.



*Espectro de  $^1\text{H}$  RMN del complejo de adición de la dimetilhidrazina*

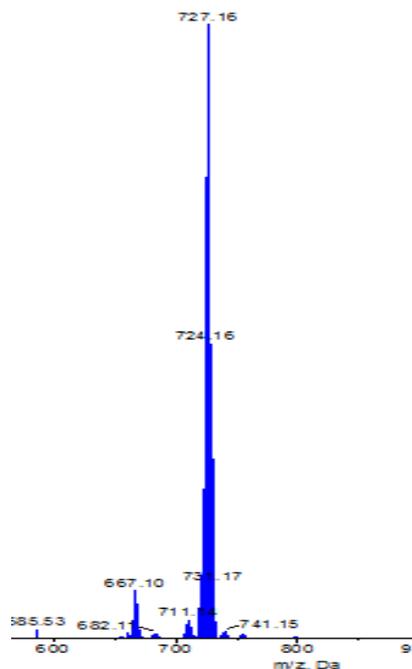
Desgraciadamente el producto no estaba lo suficientemente puro como para poder asignar inequívocamente las señales encontradas en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  por lo que no se incluye en la presente discusión.

En el espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$  muestra una única señal singlete a 22.03 ppm que indica que los dos átomos de fósforo son equivalentes y por tanto confirma que el ligando fosfina actúa como ligando bidentado quelato



*Espectro de RMN de  $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$  del complejo de adición de la dimetilhidrazina*

En el espectro de masas podemos observar la señal del ión molecular  $[\text{M}^+]$  a una relación  $m/z$  de 727.16 tras la pérdida del contraión. También podemos observar una señal menos intensa a una relación  $m/z$  de 667.10 la cual corresponde al fragmento del compuesto de partida.

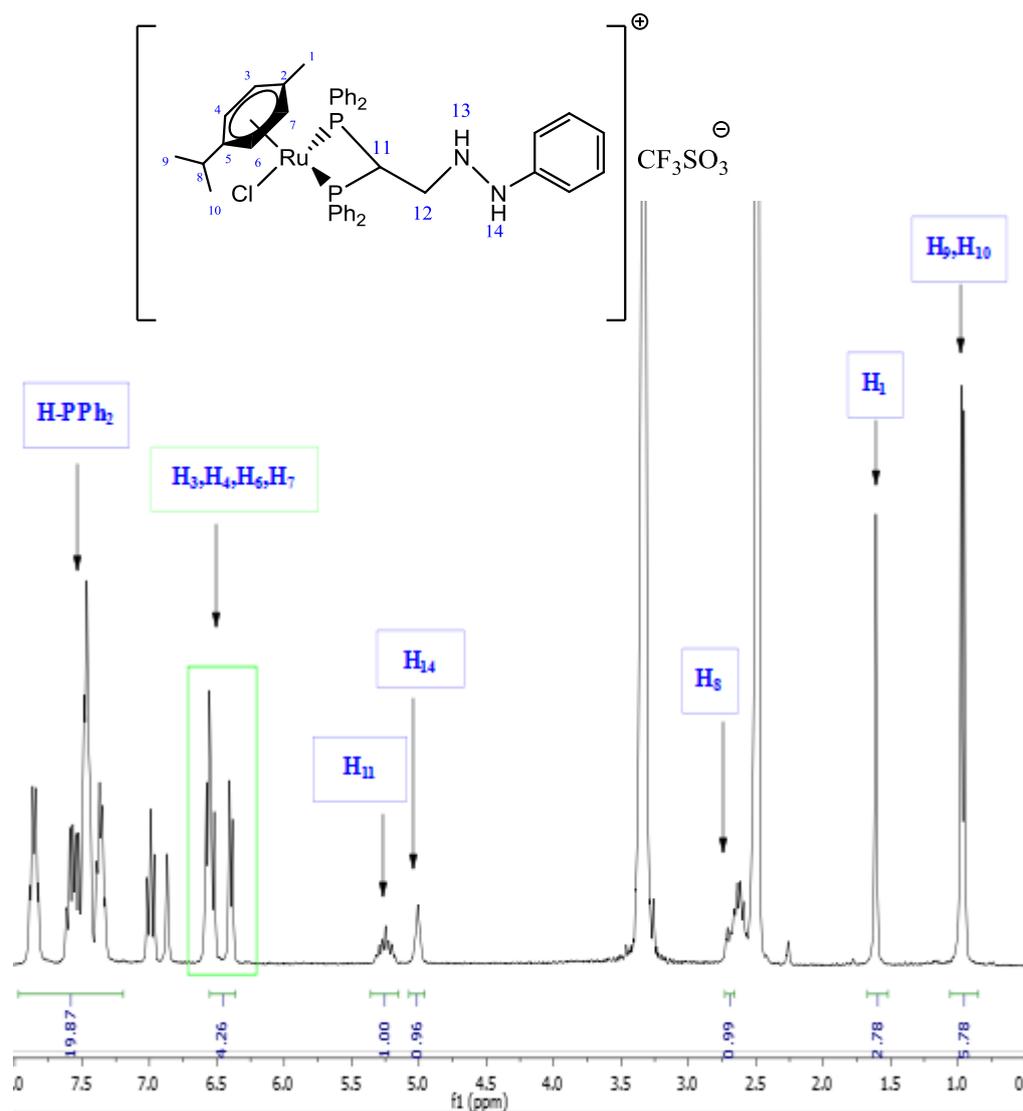


*Espectro de masas del complejo de adición de la dimetilhidrazina*

#### 4.2.3. Adición de la fenilhidrazina

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo de adición de la fenilhidrazina muestra, igual que en el anterior caso, la desaparición de la señal de los protones del grupo vinilo y una señal de multiplete a 5.25 ppm, asignada a  $\text{H}_{11}$ , que integra por un hidrógeno, lo que indica que la adición ha tenido lugar. También podemos observar una señal a 5.01 ppm que integra por un protón y que corresponde a  $\text{H}_{14}$ . El otro hidrógeno enlazado al nitrógeno es difícil de apreciar y suponemos que se encuentra ocluido por señales del disolvente ( $\text{DMSO-d}^6$  en este caso). Las señales de los hidrógenos correspondiente al fenilo de la hidrazina están mezcladas con las de los fenilos de los fósforos, por lo que no es posible diferenciarlas. Se puede apreciar un pico ancho a 10 ppm que nos indica, probablemente, que quedó una pequeña cantidad de hidrazina sin reaccionar.

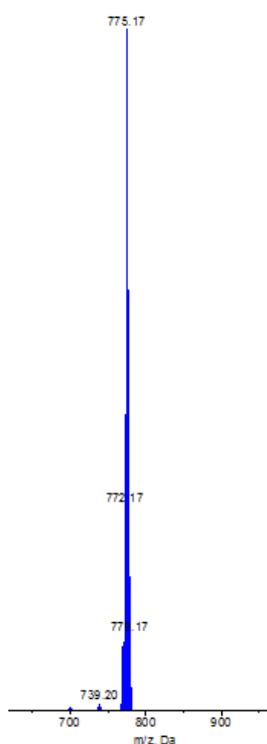
Respecto a las otras señales, podemos apreciar varias señales que aparecen sobre 7.50 ppm que corresponden con las señales de los fenilos. También observamos que las señales de los H<sub>3</sub>H<sub>7</sub>,H<sub>4</sub>,H<sub>6</sub> aparecen más o menos a los mismos valores que en los casos anteriores, alrededor de 6.46 ppm, y con la misma multiplicidad. Los protones metilénicos H<sub>12</sub> se encuentran en este caso ocluidos por la señal del disolvente.



*Espectro de <sup>1</sup>H RMN del complejo de adición de la fenilhidrazina*

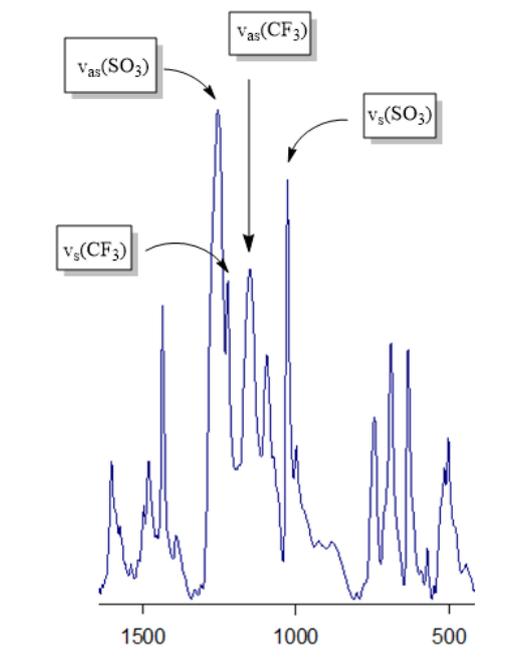
De nuevo el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -{H} mostraba demasiadas señales, debido a la poca pureza del compuesto, por lo que no se ha procedido a su asignación

El espectro de masas del compuesto de adición de la fenilhidrazina muestra el ión molecular  $[\text{M}^+]$ , tras la pérdida del contraión, a una relación  $m/z$  de 775.17.



*Espectro de masas del complejo de adición de la fenilhidrazina*

El espectro de IR confirma la presencia de triflato como contraion debido a las bandas asimétricas y simétricas  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1257.03,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1225.10,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1151.75 y  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1029.92.

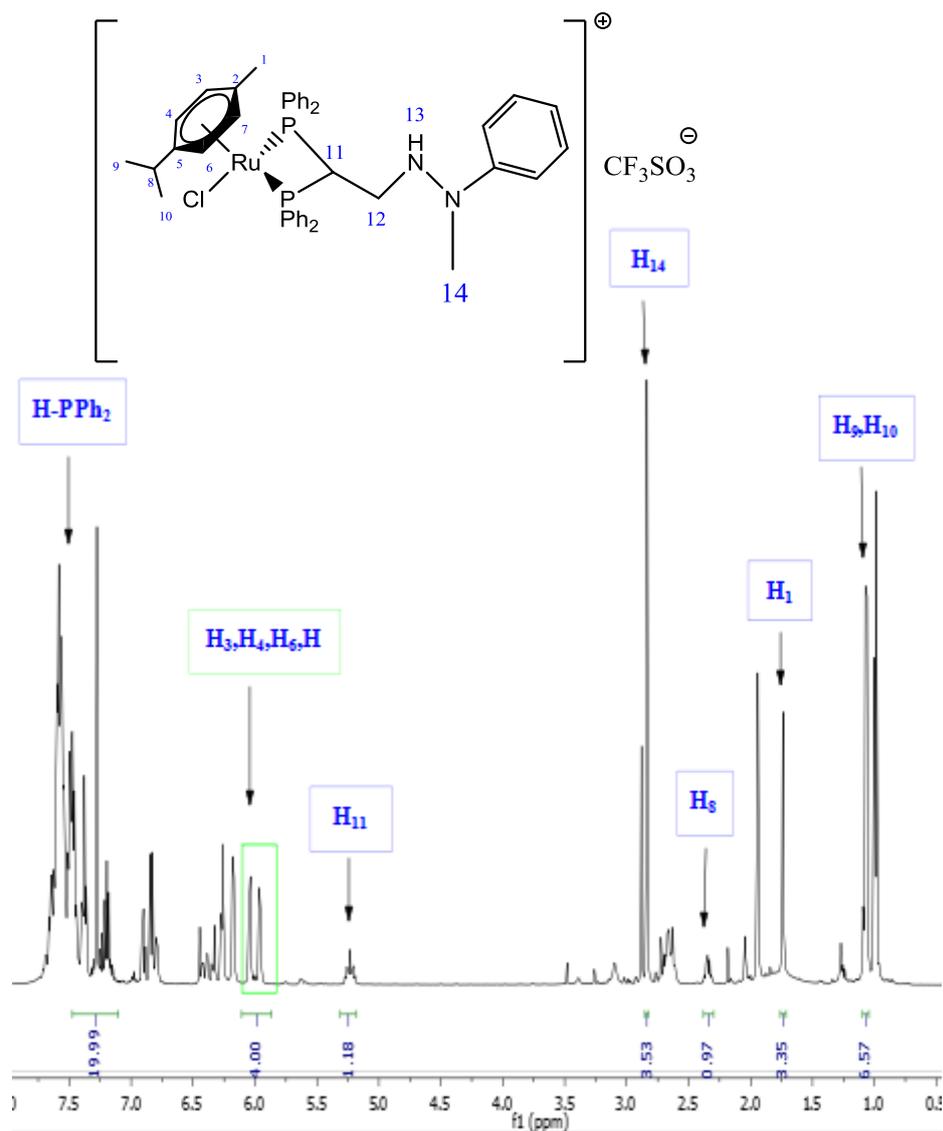


*Espectro de IR-ATR del complejo de adición de la fenilhidrazina*

#### 4.2.4. Adición de la fenilmetilhidrazina

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del complejo de la última adición llevada a cabo volvemos a observar, igual que en los complejos anteriores, la desaparición de los complejos vinílicos y la aparición de la señal multiplete de  $\text{H}_{11}$  a 5.25 ppm que demuestra que la adición ha tenido lugar. Como resultado de la adición de la hidrazina también se observa una señal singlete que aparece a 2.83 ppm y que corresponde a  $\text{H}_{14}$ .

Alrededor de 7.50 ppm volvemos a encontrar ese conjunto de señales que corresponden a los fenilos. También se pueden observar las señales de  $\text{H}_3, \text{H}_7, \text{H}_4, \text{H}_6$  a un desplazamiento químico alrededor de 6.0 ppm.



*Espectro de  $^1\text{H}$  RMN del complejo de adición de la fenilmetilhidrazina*

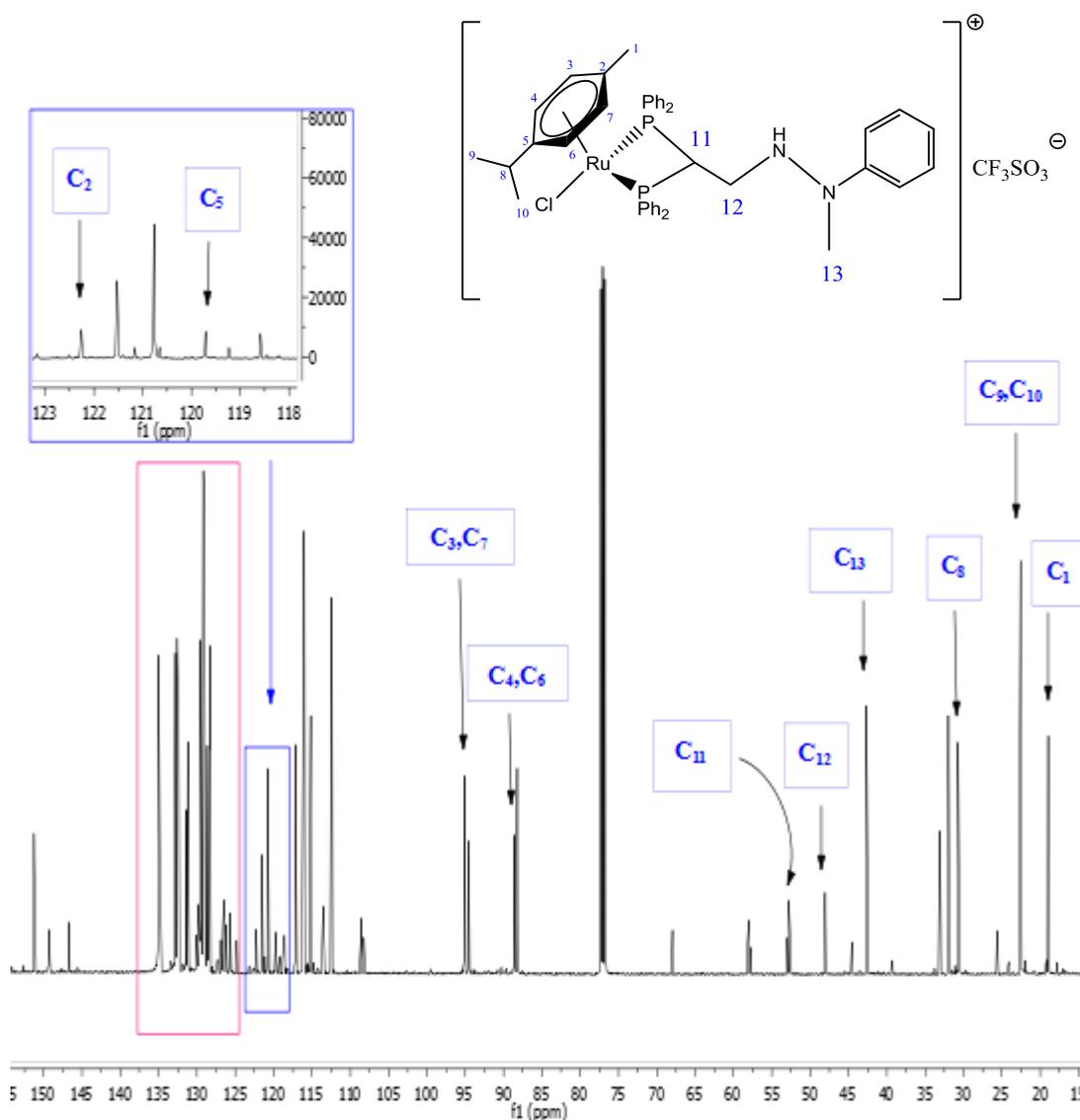
Aunque, de nuevo, no se ha hecho una asignación inequívoca espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -{H} del complejo debido a la falta de pureza del mismo, En este caso, a modo de ejercicio de asignación se decidió intentar una asignación parcial que, no obstante, debe considerarse con prudencia.

En cualquier caso, cabe destacar que la señal del  $C_{11}$  aparece a 52.78 ppm experimentando un desplazamiento muy acusado debido al cambio de naturaleza de dicho carbono que ahora presenta hibridación  $sp^2$ . Dicha señal aparece como un triplete debido al acoplamiento con los átomos de fósforo de la fosfina. La señal de  $C_{12}$  aparece como un triplete a 48.04 ppm, igualmente desplazada a campo alto.

Los carbonos correspondientes a los grupos fenilo de la fosfina ( $C_p$ ,  $C_m$ ,  $C_o$ ,  $C_{ipso}$ ) aparecen en el rango de 125.67 a 135.04 ppm, unos desplazamiento similares a los vistos en el espectro del precursor.

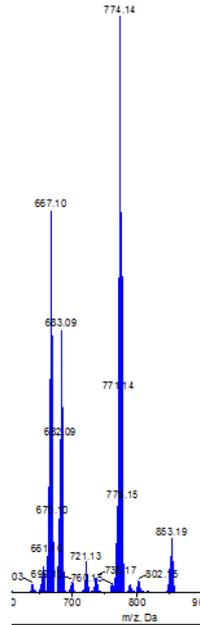
En el grupo *p*-cimeno, tenemos señales entre 90 y 95 ppm que corresponden con los  $C_3/C_7$  y  $C_4/C_6$ .

Por último, destacar la aparición de una nueva señal en la zona de los grupos metilo que se debe al metilo enlazado al hidrógeno de la hidrazina. Por tanto los  $C_1$ ,  $C_9/C_{10}$  y  $C_{13}$  se pueden observar a un desplazamiento químico de 18.97, 22.55 y 42.76 ppm respectivamente.



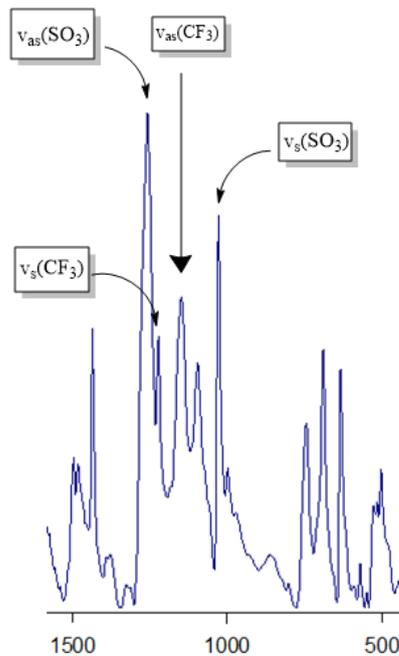
*Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN del complejo de adición de la fenilmetilhidrazina*

El espectro de masas del complejo muestra la señal del ion molecular  $[\text{M}^+]$  a una relación  $m/z$  de 774.14 que corresponde a la fenilmetilhidrazina sin el grupo metilo. También podemos observar otra señal a una relación  $m/z$  de 667.10 que corresponde al compuesto de partida.



*Espectro de masas del complejo de adición de la fenilmetilhidrazina*

El espectro de IR del complejo de adición de la fenilmetilhidrazina también nos confirma la presencia de triflato como contraion mostrando las siguientes bandas:  $\nu_{as}(\text{SO}_3)$  1257.29,  $\nu_s(\text{CF}_3)$  1222.81,  $\nu_{as}(\text{CF}_3)$  1148.26,  $\nu_s(\text{SO}_3)$  1028.44.



*Espectro IR-ATR del complejo de adición de la fenilmetilhidrazina*



# CONCLUSIONES

---

1. Al hacer reaccionar el tetraclobis(*p*-cimeno)dirutenio (II) con el ligando 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp) obtenemos el compuesto de partida Ru-vdpp. Este compuesto tipo semi-sándwich tiene una estructura de "banqueta de piano" en la que el rutenio está enlazado al ligando areno, a la fosfina vdpp y al ligando cloro.
2. La fosfina libre tiene reactividad limitada pero al estar coordinada a un centro metálico polariza el doble enlace y se activa permitiendo la adición nucleófila de las diferentes hidrazinas: dimetilhidrazina, fenilhidrazina y fenilmetilhidrazina.
3. Gracias a las diferentes técnicas de caracterización hemos podido demostrar la formación de los diferentes productos:
  - En el RMN de  $^1\text{H}$  hemos observado como los hidrógenos del doble enlace de la vdpp, presentes en el espectro del precursor, desaparecían al añadir las diferentes hidrazinas mostrando un hidrógeno con una señal multiplete a 5.3 ppm que confirma que la adición ha tenido lugar.
  - El RMN de  $^{31}\text{P}$  muestra una señal singlete, lo que indica que los átomos de fósforo tienen el mismo entorno, por lo que de nuevo confirmamos que la fosfina es un ligando bidentado quelato.
  - El espectro de masas confirma la presencia de los diferentes productos gracias a la señal del ion molecular tras la pérdida del contraión.
  - Por último, el espectro de IR nos confirma la presencia del triflato como contraión.

# CONCLUSIÓNS

---

1. Ó facer reaccionar o tetraclorobis(*p*-cimeno)ditutenio (II) co ligando 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp) obtemos o composto de partida Ru-vdpp. Este composto tipo semi-sándwich ten unha estrutura de "banqueta de piano" na que o rutenio atópase enlazado ó ligando areno, á fosfina vdpp e ó ligando cloro.
2. A fosfina libre ten reactividade limitada pero cando se encontra coordinada a un centro metálico polariza o dobre enlace e actívase, permitindo a adición nucleófila das diferentes hidrazinas: dimetilhidrazina, fenilhidrazina e fenilmetilhidrazina.
3. Grazas ás diferentes técnicas de caracterización puidemos demostrar a formación dos diferentes produtos:
  - No RMN de  $^1\text{H}$  observamos como os hidróxenos do dobre enlace da vdpp, presentes no espectro do precursor, desaparecían ó engadir as diferentes hidrazinas mostrando un hidróxeno cunha sinal multiplete a 5.3 ppm que confirma que a adición tivo lugar.
  - O RMN de  $^{31}\text{P}$  mostra unha sinal singlete, o que indica que os átomos de fósforo teñen o mesmo entorno, polo que volvemos a confirmar a que a fosfina é un ligando bidentado quelato.
  - O espectro de masas confirma a presenza dos diferentes produtos grazas a sinal do ion molecular tras a perda do contraión.
  - Por último, o espectro de IR confírmanos a presenza do triflato como contraion.

# CONCLUSIONS

---

1. Performing the reaction between tetracobis(*p*-cymene)diruthenium (II) and the 1,1-bis(diphenylphosphine)ethene (vdpp) ligand, the precursor compound Ru-vdpp is obtained. This complex shows a "piano stool" structure with the Ru atom coordinated to the *p*-cymene, the vdpp and the chloride ligands.
2. The free phosphine has a limited reactivity but when it is coordinated to a metallic centre the double bond is polarized so it is activated, allowing the nucleophilic addition of the different hydrazines: dimethylhydrazine, phenylhydrazine and phenylmethylhydrazine.
3. Thanks to the different characterization techniques, it could be demonstrated the formation of the different products:
  - In the  $^1\text{H-NMR}$  can be observed how the hydrogens from the double bond of vdpp, present in precursor's spectrum, disappeared when the different hydrazines were added and a new signal corresponding to a multiplet at 5.3 ppm appeared. This fact supports that the nucleophilic addition took place.
  - The  $^{31}\text{P-NMR}$  shows a singlet signal which indicates that the phosphorous atoms have the same environment so the fact that the ligand is a bidentate chelate is confirmed.
  - The mass spectrum shows the presence of the different products thanks to the molecular ion signal.
  - Finally, the IR spectrum confirms the presence of triflate as contraion.