



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

**FACULTAD DE CIENCIAS**

Grado en Química

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

**MIRIAM ENRÍQUEZ RODRÍGUEZ**

**Curso:** 2017/2018

**Convocatoria:** Julio



# AGRADECIMIENTOS

---

En primer lugar, a mis directores de Trabajo de Fin de Grado, los doctores Alberto A. Fernández y Jesús J. Fernández por su dedicación, supervisión y orientación continua en la elaboración de esta memoria.

A las profesoras Dra. Digna Vázquez y Dra. Marga López Torres, por estar siempre dispuestas a ayudarme, aconsejarme y enseñarme, y por supuesto por su infinita paciencia.

A los miembros del grupo de investigación QUIMOLMAT-2 por su calurosa acogida. En especial al doctorando Jorge Lado por su paciencia y disponibilidad, por la ayuda ofrecida en todo momento y por su gran sentido del humor que lo hizo todo más llevadero.

A Patricia, por ser una compañera inmejorable durante estos meses, gracias por todas tus palabras de ánimo y apoyo.

A mis compañeros de promoción por todos los momentos vividos estos últimos años.

Al personal del Servicios de Apoio á Investigación (SAI) de la Universidade da Coruña por su colaboración en la realización de espectros de resonancia magnética nuclear y masas.

A mis padres, por confiar en mí en todo momento y no dejar que nunca me rindiera, gracias a ellos hoy soy la persona que soy.

A mi pareja y a mi hijo, por estar ahí siempre y ser un pilar fundamental en mi vida.

Pero sobre todo me gustaría agradecer a una persona en especial, mi abuela, por ser mi referente en la vida, gracias por la fortaleza que me has transmitido siempre y que me ha permitido llegar hoy hasta aquí.

A todos ellos, muchas gracias.

# ABREVIATURAS

---

ATR .....	Attenuated total reflectance (en inglés)
CDCl <sub>3</sub> .....	Cloroformo deuterado
CHCl <sub>3</sub> .....	Cloroformo
d (en RMN) .....	Doblete
DEPT .....	Distortionless enhanced by polarization transfer
eq .....	Equivalente
Et <sub>2</sub> O .....	Dietiléter
g .....	Gramo
IR .....	Infrarrojo
<i>J</i> .....	Constante de acoplamiento
m .....	Posición –meta
m (en RMN) .....	Multiplete
[M] <sup>+</sup> .....	Ion molecular
Me.....	Grupo metilo
mg .....	Miligramo
ml.....	Mililitro
mmol.....	Milimol
m/z .....	Relación masa/carga
o .....	Posición –orto

p.....	Posición –para
Pm.....	Peso molecular
ppm .....	Partes por millón
PR <sub>3</sub> .....	Fosfina terciaria
RMN .....	Resonancia magnética nuclear
s (en RMN) .....	Singlete
sa (en RMN) .....	Señal ancha
t (en RMN) .....	Triplete
Tamb.....	Temperatura ambiente
tBuO.....	Tert-butóxido
uma.....	Unidad de masa atómica
vdpp .....	1,1-bis(difenilfosfino)eteno
v <sub>as</sub> .....	Vibración asimétrica
v <sub>s</sub> .....	Vibración simétrica
η .....	Hapticidad
δ .....	Desplazamiento químico (ppm)
μl.....	Microlitro

# 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>
<b>1.1 ¿Por qué compuestos organometálicos?.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2 Propiedades del Rutenio .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Complejos Ru-Areno .....</b>	<b>6</b>
1.3.1 Enlace Areno.....	8
1.3.2 Estructura Ru-Areno .....	9
1.3.3 Activación C-H arenos.....	10
1.3.4 Actividad anticáncer .....	10
1.3.5 Aplicaciones en catálisis .....	11
1.3.6 Síntesis .....	15
<b>1.4 Ligandos de fósforo .....</b>	<b>16</b>
1.4.1 Parámetros electrónicos .....	17
1.4.2 Efectos Estéricos.....	18
1.4.3 Difosfinas (vdpp) .....	18

<b>2. Antecedentes y objetivos.....</b>	<b>23</b>
<b>3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 Reactivos y disolventes.....</b>	<b>26</b>
3.1.1 Reactivos.....	26
3.1.2 Disolventes.....	26
<b>3.2 Síntesis.....</b>	<b>27</b>
3.2.1 Síntesis del precursor .....	27
3.2.2 Adición de las hidracinas al doble enlace .....	29
<b>4. Esquema de la reacción .....</b>	<b>34</b>
<b>5. Resultados y conclusiones.....</b>	<b>36</b>
<b>5.1 Introducción a las distintas técnicas empleadas.....</b>	<b>36</b>
5.1.1 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear .....	36
5.1.2 Espectroscopia de masas .....	38
5.1.3 Espectroscopía infrarroja .....	38
<b>5.2 Estudio de los productos.....</b>	<b>40</b>
5.2.1 Precursor .....	40
5.2.2 Producto de adición de dimetilhidrazina.....	46
5.2.3 Producto de adición de metilhidrazina.....	52

5.2.4 Producto de adición de fenilmetilhidrazina .....	56
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>61</b>
<b>CONCLUSIÓNS .....</b>	<b>62</b>
<b>CONCLUSIONS .....</b>	<b>63</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>64</b>





# RESUMEN

---

El presente trabajo se centra en el estudio de la síntesis y reactividad de compuestos organometálicos de rutenio.

El objetivo principal de este trabajo es la síntesis del precursor (Ru-*vdpp*), la cual se lleva a cabo haciendo reaccionar un equivalente del complejo tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) con dos equivalentes del ligando 1,1-bis(difenilfosfino)etano (*vdpp*). Así como el estudio del comportamiento del compuesto de partida (Ru-*vdpp*) frente a las diferentes adiciones de los nucleófilos; dimetilhidrazina, metilhidrazina y fenilmetilhidrazina.

El consiguiente estudio de las adiciones con las distintas hidrazinas muestra en primer lugar, que la difosfina (*vdpp*) actúa como ligando bidentado quelato y, en segundo lugar, que la reactividad de dicho ligando se modifica al coordinarse al metal. La difosfina libre muestra una reactividad limitada, sin embargo, al coordinarse al metal el doble enlace se activa y se vuelve susceptible al ataque nucleófilo.

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

## RESUMO

---

O presente traballo céntrase no estudio da síntesis e reactividade dos compostos organometálicos de rutenio.

O obxectivo principal deste traballo é a síntesis do precursor (Ru-*vdpp*), a cal lévase a cabo facendo reaccionar un equivalente do complexo tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) con dous equivalentes do ligando 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (*vdpp*). Así como o estudio do comportamento do composto de partida (Ru-*vdpp*) fronte ás diferentes adicións dos nucleófilos; dimetilhidrazina, metilhidrazina y fenilmetilhidrazina.

O conseguinte estudio das adicións coas distintas hidrazinas amosa en primeiro lugar, que a difosfina (*vdpp*) actúa como ligando bidentado quelato e, en segundo lugar, que a reactividade de dito ligando modifícase ao coordinarse ao metal. A difosfina libre amosa unha reactividade limitada, sen embargo, ao coordinarse o metal o dobre enlace actívase e vólvese susceptible ao ataque nucleófilo.

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

# ABSTRACT

---

The present project focuses on the study of the synthesis and reactivity of ruthenium organometallic compounds.

The main goal of this project is the synthesis of the precursor (Ru-*vdpp*), which is carried out by reacting one equivalent of the tetrachlorobis(*p*-cymene)diruthenium(II) complex with two equivalents of the bisligand 1,1-(diphenylphosphino)ethene (*vdpp*). We also studied the behavior of the precursor, Ru-*vdpp* against the addition of different nucleophiles; dimethylhydrazine, methylhydrazine and phenylmethylhydrazine.

The study of the additions with the different hydrazines shows, firstly, that diphosphine (*vdpp*) acts as a bidentate chelating ligand and, secondly, that the reactivity of this ligand is modified by the coordination to the metal. The free diphosphine shows a limited reactivity, however, when the metal is coordinated, the double bond is activated and becomes susceptible to nucleophilic attacks.

All compounds have been characterized by  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$  and  $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$  NMR, mass spectrometry and IR spectroscopy.

---

# INTRODUCCIÓN

---

# 1. INTRODUCCIÓN

---

## 1.1 ¿POR QUÉ COMPUESTOS ORGANOMETÁLICOS?

---

La química de los compuestos organometálicos es un área de investigación interdisciplinaria entre la química inorgánica y orgánica, que se encuentra en rápido desarrollo. En comparación con los compuestos puramente orgánicos, los compuestos organometálicos muestran propiedades químicas únicas que incluyen diversidad estructural y una reactividad variada que desempeñan un papel fundamental en catálisis, síntesis orgánica, y posibles aplicaciones médicas. Todo ello, conduce a un uso más eficiente de los reactivos, mayores rendimientos de productos y un menor uso de energía. Los compuestos organometálicos también se han utilizado como precursores en la preparación de nanomateriales y materiales microelectrónicos, como películas delgadas en circuitos integrados [1] [2].

Un compuesto organometálico es un compuesto que tiene al menos un enlace entre un átomo de un metal y un átomo de carbono de un ligando, siendo este último más electronegativo que el metal. Esto significa que el ligando retirará carga del metal, lo que dará como resultado una carga parcialmente negativa sobre el ligando que propicia que éste tenga una reactividad diferente que a cuando está sin coordinar [3].



Las propiedades químicas de estos compuestos organometálicos varían ampliamente pudiendo correlacionarse, en términos generales, con la diferencia en electronegatividad (es decir, carácter iónico) entre el metal y el carbono.

La naturaleza del metal es indispensable para entender la reactividad de los compuestos organometálicos, siendo los principales conceptos de interés: el estado de oxidación, el número de electrones *d* sobre el metal, el número de coordinación del metal o la facilidad de éste para formar sitios de coordinación vacantes [1] [4].

## 1.2 PROPIEDADES DEL RUTENIO

---

Este metal, tiene una configuración electrónica  $[\text{Kr}]4d^75s^1$ , una masa atómica promedio de  $101.7 \text{ g mol}^{-1}$ , un punto de fusión de  $2334 \text{ }^\circ\text{C}$  y una densidad de  $12.27 \text{ g cm}^{-3}$ .

Al igual que el Osmio, el Rutenio es el único elemento en la tabla periódica que exhibe octovalencia, y en sus complejos cubre el rango de 11 estados de oxidación que son accesibles química y electroquímicamente (desde el estado de oxidación -2 en  $[\text{Ru}(\text{CO}_4)]^{2-}$  a +8 en  $\text{RuO}_4$ ), pero de estos, los estados +2, +3 y +4 son los más comunes, los cuales implican principalmente la formación de complejos con ligandos que contienen enlaces  $\pi$ .

Los complejos de rutenio atraen actualmente especial atención por su actividad redox, es decir, en su aplicación como reactivos redox en diferentes reacciones químicas. La estabilidad cinética del rutenio en diferentes estados de oxidación, la naturaleza reversible de sus parejas redox y la relativa facilidad con la que los complejos de ligandos mixtos pueden prepararse mediante métodos controlables paso a paso hacen que los complejos de rutenio sean objetivos particularmente atractivos para el estudio. Los complejos de rutenio exhiben una gran cantidad de aplicaciones en los campos de la ciencia química, dichas aplicaciones serán detalladas más adelante [5].

Por estas razones, entre otras, los complejos de rutenio ocupan un lugar destacado en catálisis. Además, su toxicidad relativamente baja los hace ideales para la síntesis catalítica de fármacos. Estos hechos, junto con un precio comparativamente más bajo que los otros metales de la mena del platino, hace que los compuestos de rutenio sean la opción preferida para muchos procesos catalíticos [6].

## 1.3 COMPLEJOS RU-ARENO

---

Desde el trabajo pionero de Winkhaus y Singer en 1967 [7], se ha comenzado a expandir de forma exponencial la química de los complejos de rutenio (II) “semi-sándwich” que contienen anillos de areno hexahapto coordinados. Por un complejo con estructura tipo “semi-sándwich” se entiende aquel en el cual el metal se encuentra coordinado a un ligando cíclico, frecuentemente un areno. Estos compuestos de rutenio se caracterizan por

su versatilidad representando hoy en día una de las familias de compuestos de rutenio más estudiadas, jugando así un papel cada vez más importante en la química organometálica. Su amplio uso se puede explicar por la facilidad de acceso a los precursores diméricos [ $\{\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-areno})\}_2$ ], ya que este reactivo de partida está disponible comercialmente y también puede prepararse con facilidad en el laboratorio mediante la reducción del cloruro de rutenio (III) hidratado con  $\alpha$ -felanodreno (terpeno), en etano a reflujo. A partir de estos dímeros, se puede generar una gran variedad de complejos mononucleares de areno-rutenio (II) por escisión de los puentes de cloro con ligandos donadores de dos electrones y sustitución adicional de uno o dos ligandos cloro. La diversidad estructural que se puede lograr dentro de esta familia de complejos los hace candidatos ideales para aplicaciones en diversas áreas, incluida la química médica y la catálisis homogénea; por ejemplo, los complejos areno-rutenio (II) que contienen ligandos de fósforo han encontrado aplicaciones en un gran número de procesos catalíticos de hidrogenación [8].

En el presente trabajo, el areno utilizado es el *para*-cimeno, el cual se muestra a continuación:

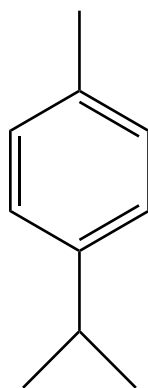


FIGURA 1: EJEMPLO DE UN ARENO (*P*-CIMENO)



### 1.3.1 ENLACE CON EL ARENO

A continuación, se muestra el diagrama de orbitales moleculares del benceno, en el que se observa el resultado de la combinación lineal de 6 orbitales atómicos (OA) de los carbonos, para dar lugar a 6 orbitales moleculares (OM), siendo 3 antienlazantes y 3 enlazantes. Los 6 electrones  $\pi$  del benceno se localizan en los OM enlazantes, quedando los OM antienlazantes vacantes.

El enlace, de una manera sencilla, se puede describir como la interacción entre estos OM  $\pi$  de los ligandos y los orbitales d del metal. Los OM  $\pi$  ocupados del ligando actúan como dadores y los OM  $\pi$  vacantes como aceptores.

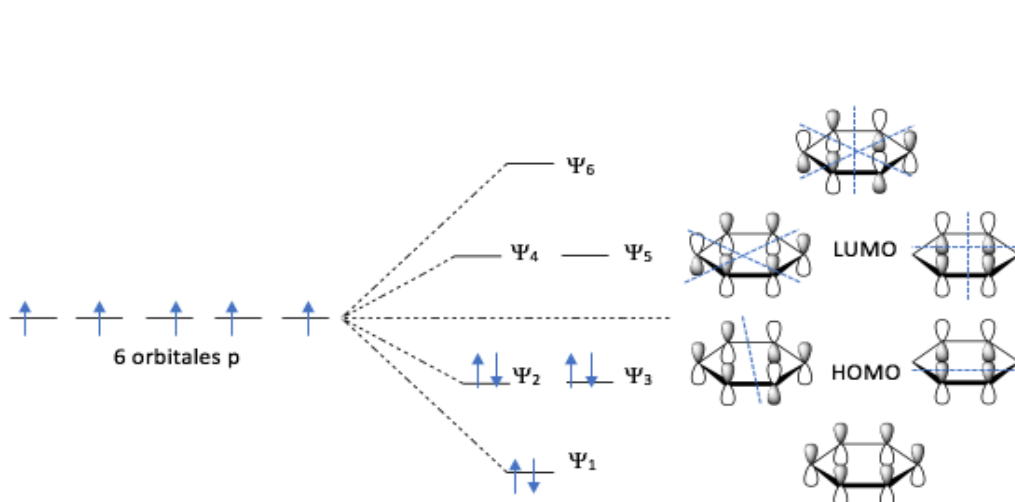


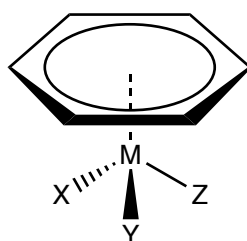
FIGURA 2: DIAGRAMA ORBITALES MOLECULARES DEL BENCENO

El resultado global de la interacción es una transferencia de carga del ligando hacia el átomo del metal, por lo que pierde parcialmente su aromaticidad y resulta más susceptible al ataque nucleófilo. [1]

### 1.3.2 ESTRUCTURA DE LOS COMPLEJOS RU-ARENO

Dentro de la gran familia de complejos de Ru-Areno, los complejos de taburete de piano son innegablemente los más estudiados. Se han encontrado aplicaciones en catálisis, ensamblajes supramoleculares, dispositivos moleculares y han demostrado actividades antivirales, antibióticas y anticancerígenas, de las que se hablará con más detalle a continuación. Estos complejos poseen una geometría pseudo-octaédrica en el átomo de rutenio (II), el ligando areno ocupa tres sitios de coordinación (el asiento) y los otros tres ligandos (las patas restantes). Si consideramos que el areno ocupa una única posición de coordinación la geometría del complejo puede también verse como pseudo-tetraédrica, lo que limita el número de isómeros posibles. La presencia del ligando aromático estabiliza y protege el centro del metal, evitando la oxidación rápida a rutenio (III). Asimismo, dichos complejos a menudo poseen una buena solubilidad en agua y el ligando de areno es relativamente inerte a su desplazamiento en condiciones fisiológicas (una ventaja para el uso clínico). Precisamente es debido a esta inercia que estos ligandos a menudo se consideran espectadores [9].

En la Figura 3 se muestra una estructura típica de un complejo de “semi-sándwich” “taburete de piano”  $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}(\text{X})(\text{Y})(\text{Z})]$



M = Metal

X = Cl, Br

Y, Z = Ligando

*FIGURA 3: ESTRUCTURA TIPO “TABURETE DE PIANO”*

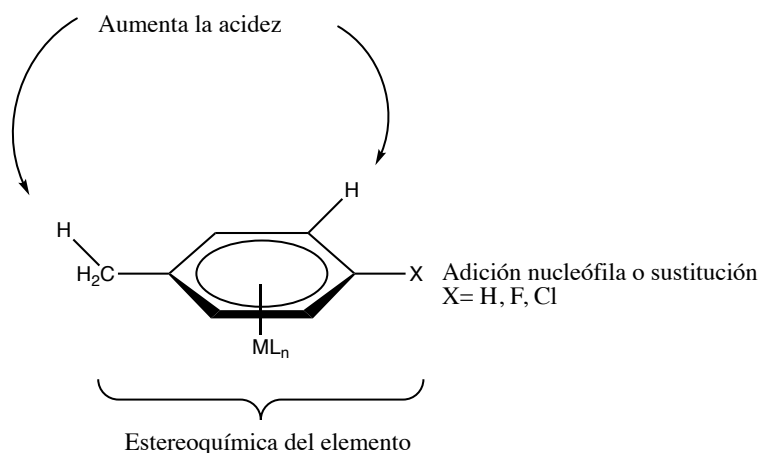
---

### 1.3.3 ACTIVACIÓN C-H ARENOS

---

La activación C-H es un tema de importancia en la actual química sintética, ya que tiene el potencial de simplificar las transformaciones químicas de manera eficiente. Las aplicaciones de esta estrategia sintética van desde las farmacéuticas y agroquímicas hasta la síntesis de materiales.

La coordinación de un fragmento de metal, en nuestro caso el rutenio, a un anillo areno aumenta su carácter electrófilo, así como la acidez de los enlaces areno C-H. En consecuencia, reacciones como la adición nucleófila aromática, o desprotonación bencílica se vuelven mucho más fáciles [10].



*FIGURA 4: CARACTERÍSTICAS IMPORTANTES DEL COMPLEJO METAL ARENO*

---

### 1.3.4 ACTIVIDAD ANTICÁNCER

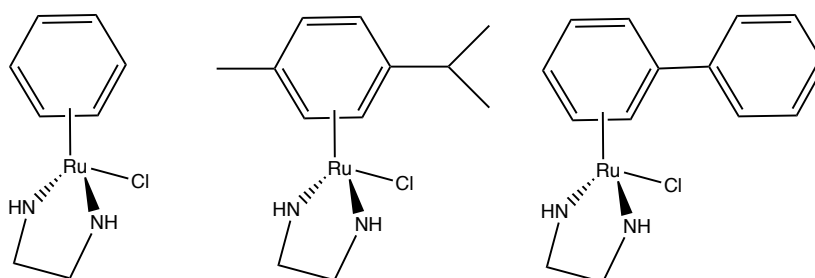
---

Este tipo de compuestos puede presentar actividad antitumoral entre otras razones debido a su capacidad para interactuar con el ADN.

Existe un gran número de compuestos de este tipo que se están ensayando y aunque resulta difícil encontrar una relación estructura/actividad clara se han podido constatar algunas tendencias. Por ejemplo, la actividad anticancerígena aumenta con el tamaño del

areno coordinado: benceno (Ben), p-cimeno (Cym), bifenilo (Bip), dihidroantraceno (DHA), tetrahidroantraceno (THA).

Además, los complejos de rutenio areno son citotóxicos para un amplio espectro de células cancerosas. Por ejemplo, los complejos  $[(\eta^6\text{-Bip})\text{Ru}(\text{en})\text{Cl}]\text{PF}_6$  y  $[(\eta^6\text{-DHA})\text{Ru}(\text{en})\text{Cl}]\text{PF}_6$  son activos contra células de cáncer de pulmón, de colon HT29, páncreas Panc-1 y NX02. Asimismo, los complejos  $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}(\text{en})\text{Cl}]^+$  son potentes frente a células de cáncer de ovario humano [11].



*FIGURA 5: EJEMPLOS COMPUESTOS ANTICANCERÍGEROS DE RUTENIO*

Por otro lado, la presencia de un ligando quelatante bidentado, es ventajosa para la actividad anticancerígena, ya que puede ayudar a controlar la estabilidad y la cinética de intercambio de ligandos en estos complejos.

Por lo tanto, para afinar las propiedades farmacológicas de este tipo de complejos se puede variar tanto el ligando monodentado como el ligando bidentado o el areno [12].

---

### 1.3.5 APLICACIONES EN CATALISIS

---

Los compuestos organometálicos han adquirido a lo largo de la historia un gran interés como catalizadores, siendo los más utilizados los del grupo 10, como por ejemplo el paladio.

No obstante, los compuestos de rutenio, debido a su amplio rango de estados de oxidación, a la posibilidad de adoptar varias geometrías de coordinación en cada configuración electrónica y además de su precio relativamente económico, los convierten en uno de los catalizadores más empleados en síntesis orgánica.

Entre las reacciones que catalizan destacan la hidrogenación, la reacción de transferencia de hidrógeno, la oxidación, la adición nucleófila a enlaces múltiples carbono-carbono y carbono-heteroátomo, la formación de enlaces C-C, y la reacción de CO y CO<sub>2</sub> [13].

De todos los compuestos de rutenio, los complejos areno-rutenio quirales han llamado especialmente la atención, debido a sus propiedades únicas, las condiciones de reacción suaves requeridas para la síntesis, altos rendimientos y un amplio rango de estabilidad y solubilidad bajo condiciones acuosas.

Los complejos areno-rutenio, además de catalizar las reacciones citadas con anterioridad, dependiendo de la naturaleza del areno coordinado, pueden actuar de catalizadores en las siguientes transformaciones orgánicas: esterificación, sustitución alílica, metátesis de olefinas, cicloadición 1,3-dipolar y cicloadiciones Diels-Alder [14].

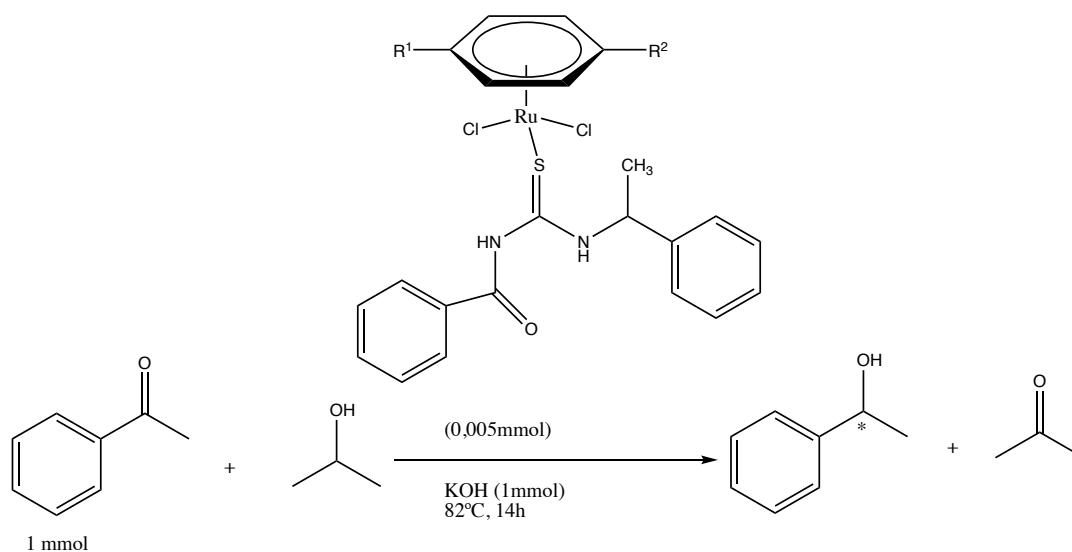
A continuación, se describen las reacciones que tienen mayor importancia y eficiencia en dichos complejos:

- **Hidrogenación:**

Los complejos de rutenio de baja valencia actúan como catalizadores eficientes para la reducción de una gran variedad de compuestos carbonílicos: aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos, ésteres y anhídridos carboxílicos se pueden convertir en los alcoholes correspondientes. Esto es debido a la fuerte afinidad del rutenio por los compuestos de heteroátomos [13].

Cabe destacar que los complejos de rutenio “semi-sándwich” se usaron como catalizadores para la conversión de 4-fluoro acetofenona proquiral en el correspondiente alcohol ópticamente activo.

Tras varias observaciones se dedujo que se obtienen rendimientos más elevados en un tiempo menor utilizando como catalizadores los complejos de Ru-benceno frente a los complejos Ru-*p*-cimeno, véase Figura 6 [15].



Cuando  $R^1, R^2 = H$ ; Conversión = 95%, ee = 96% (R)  
 Cuando  $R^1 = CH_3, R^2 = CH(CH_3)_2$ ; Conversión = 46%, ee = 16% (S)

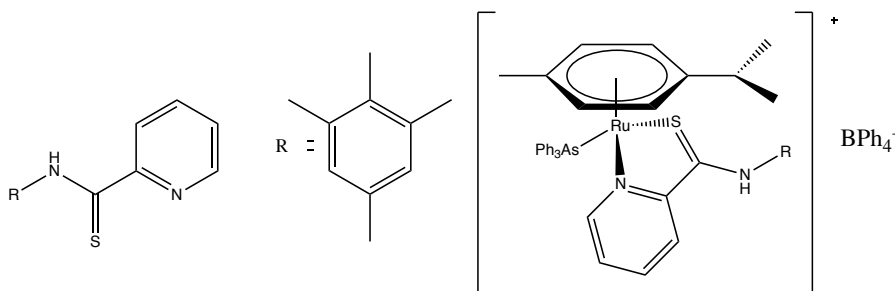
*FIGURA 6: COMPARACIÓN ACTIVIDAD CATALÍTICA DEL RU-BENCENO VS RU-ARENO*

Los complejos de rutenio también catalizan la hidrogenación de otros sustratos como son las olefinas funcionalizadas y nitro compuestos.

- **Oxidación**

Una de las reacciones típicas de oxidación para los complejos de rutenio en bajo estado de oxidación es la transformación de alcoholes primarios a los ésteres correspondientes aplicando el principio de las reacciones de transferencia de hidrógeno, donde el hidrógeno es suministrado por una molécula donadora,  $DH_2$ , que a su vez sufre deshidrogenación durante el curso de la reacción.

Dichos catalizadores se emplean también con sustratos orgánicos como alcoholes, aminas, amidas e hidrocarburos.



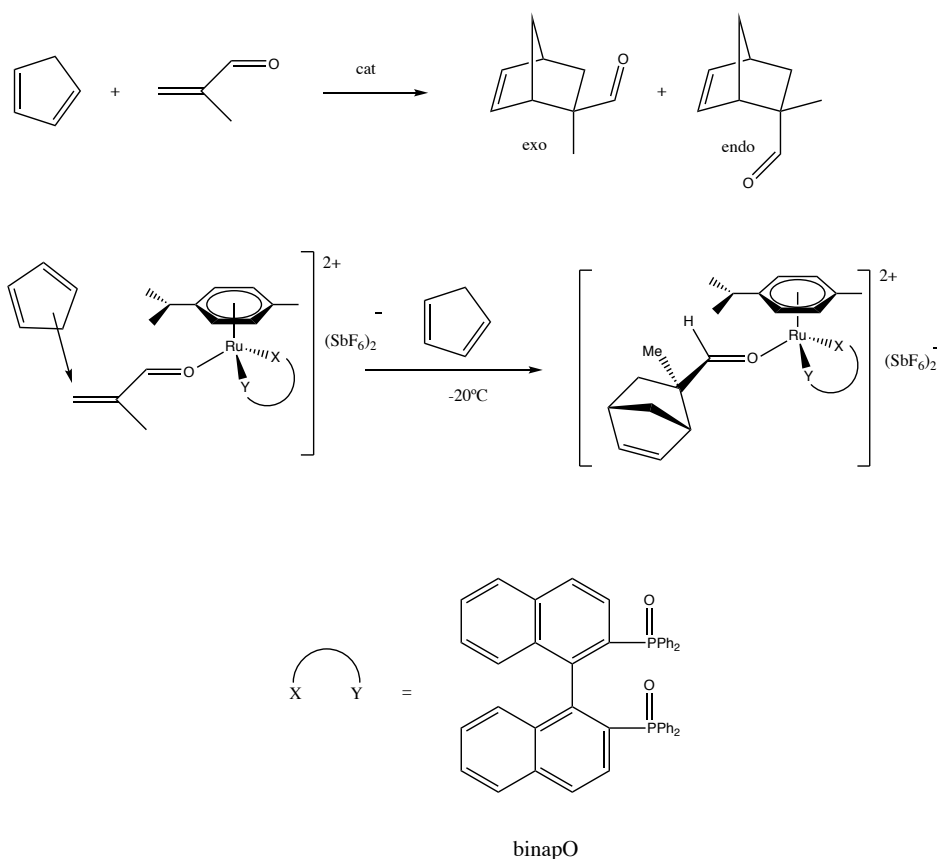
*FIGURA 7: LIGANDO Y COMPLEJO DE RUTENIO EMPLEADOS EN LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES*

Otra forma de oxidación es mediante  $\text{RuO}_4$ . Éste es un potente oxidante que muestra un poder específico de la oxigenación y la abstracción de hidrógeno hacia una gran variedad de compuestos orgánicos.

- **Diels-Alder**

Las reacciones de Diels-Alder (DA) catalizadas por ácidos de Lewis quirales son una de las herramientas más efectivas en la síntesis de moléculas complejas.

Los catalizadores de rutenio más empleados en las reacciones de Diels-Alder son el BINAP y el binapO, de los cuales con el segundo se obtienen mayores rendimientos. En la siguiente figura se muestra un ejemplo de cómo actúa dicho catalizador:



**FIGURA 8: EJEMPLO REACCIÓN DIELS-ALDER CON EL CATALIZADOR BINAPO**

El primer paso implica la activación del aldehído por el catalizador a través de la coordinación del oxígeno carbonílico al centro del metal. Después de la coordinación, el centro metálico quiral exhibe un entorno estérico único para el aducto. Un anillo de ciclopentadienilo se acerca al aldehído coordinado desde el lado opuesto y la otra cara del centro metálico está bloqueada por los anillos binafilo.

Uno de los inconvenientes de los complejos de rutenio-areno quirales radica en los que contienen como ligandos fosfinas, debido a la sensibilidad que presentan al aire, consecuentemente deben ser preparados con sumo cuidado en una atmósfera inerte. [14]

### 1.3.6 SÍNTESIS

La síntesis de los complejos de Ru-areno (II) generalmente no se puede lograr mediante la simple reacción de Ru (II) con un areno, requiere una reacción redox. Los primeros complejos de Ru-areno fueron sintetizados en 1957 por Fischer y Böttcher; [16] estos desarrollaron el complejo sándwich  $[(\eta^6\text{-mesitileno})_2\text{Ru}](\text{BPh}_4)_2$  y el complejo de



benceno análogo agitando  $\text{RuCl}_3$  con  $\text{AlCl}_3$  anhidro, Al en polvo y el areno respectivo en  $\text{N}_2$  a  $130^\circ\text{C}$  durante 8-10 h. En 1967 Fischer [17] informó la síntesis de  $[(\eta^6\text{-naftaleno})_2\text{Ru}](\text{PF}_6)$ , y Winkhaus y Singer [7] sintetizaron el complejo mono-areno  $[(\eta^6\text{-benceno})\text{RuCl}]$ . Posteriormente Zelonka y Baird [18] encontraron que el dímero  $[(\eta^6\text{-benceno})\text{RuCl}]_2$  experimenta reacciones útiles con reactivos nucleofílicos tales como fosfinas con formación de complejos monoméricos. El interés reciente en el diseño de complejos Ru-areno como precursores de catalizadores ha llevado a la exploración de una amplia gama de rutas sintéticas a complejos que contienen diversos arenos [11].

El método más común para la preparación de complejos rutenio-areno es por reacción de  $\text{RuCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  con un derivado de ciclohexadieno en una mezcla de disolvente EtOH- $\text{H}_2\text{O}$ . Los dímeros con puentes cloro resultantes son generalmente estables al aire y pueden reaccionar con una amplia variedad de ligandos, que causan la ruptura del enlace cloro puente, para proporcionar un excelente rendimiento de complejos mononucleares de estructura “semi-sándwich” [9]:

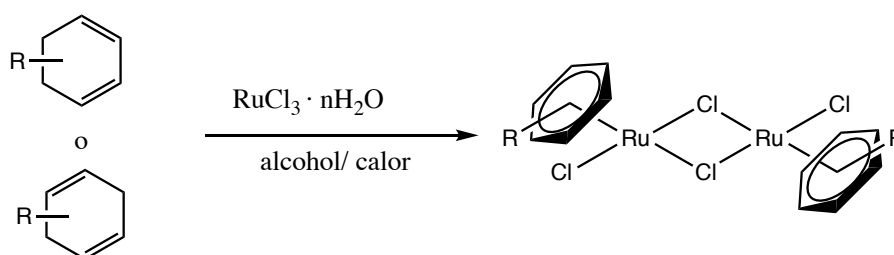


FIGURA 9: REACCIÓN GENERAL PARA LA SÍNTESIS DEL DÍMERO

#### 1.4 LIGANDOS DE FÓSFORO

Las fosfinas de fórmula general  $\text{PR}_3$ , juegan un papel muy importante en la química de coordinación y organometálica como ligandos. Los complejos de fosfinas se pueden preparar con frecuencia simplemente a partir de una mezcla estequiométrica de un ligando de fosfina y una sal de metal. Entre este tipo de ligandos la trifenilfosfina, que es un sólido cristalino blanco, es particularmente común [19].

Cabe destacar también que los ligandos de fosfinas pueden ser monodentados, bidentados o polidentados, siendo las difosfinas muy utilizadas debido a su capacidad para estabilizar una gran variedad de complejos de metales en diferentes estados de oxidación, así como a su aplicación en catálisis homogénea [20].

---

### 1.4.1 PARÁMETROS ELECTRÓNICOS

---

Las fosfinas son bases fuertes, y como se esperaba, son buenos ligandos donadores  $\sigma$ , pero también pueden actuar como aceptores  $\pi$ . La unión entre el metal y el fósforo se asemeja, en cierta medida, a la del monóxido de carbono al metal.

En comparación con  $\text{NR}_3$ , ambas son bases de Lewis (tienen un par solitario en el átomo central que puede donarse al metal), pero a diferencia de las aminas la fosfina puede actuar también como aceptor  $\pi$  al disponer el fósforo de orbitales  $d$  vacantes próximos en energía, como se muestra en la Figura 10.

La naturaleza de los grupos R determina la capacidad donante/aceptor del ligando. A medida que los grupos R unidos al fósforo se vuelven más electronegativos, retiran carga al fósforo, lo que hace que el fósforo sea más positivo y más capaz de aceptar electrones del metal a través del orbital  $d$ .



FIGURA 10: MODELO DE ENLACE

---

### 1.4.2 EFECTOS ESTÉRICOS

---

Se han realizado muchos intentos para definir un parámetro estérico confiable complementario al parámetro electrónico. Muy a menudo se recurre al parámetro de Tolman  $\theta$ . Tolman propuso medir el volumen estérico de un ligando fosfina de la siguiente manera. Desde el centro del metal, ubicado a una distancia de 2.28 Å del átomo de fósforo en la dirección apropiada, se construye el cono que abarca todos los átomos de los sustituyentes en el átomo de fósforo, véase Figura 11.

Los ligandos nunca forman un cono perfecto y, en algunos casos, las interacciones estéricas cercanas al metal pueden ser importantes, mientras que para otras propiedades las interacciones más distantes del metal pueden dominar. Esto puede ser tomado en cuenta cuando se determina el ángulo del cono. [1]

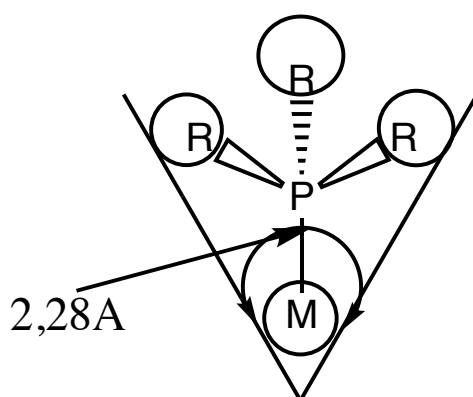


FIGURA 11: REPRESENTACIÓN DEL ÁNGULO DE TOLMAN

---

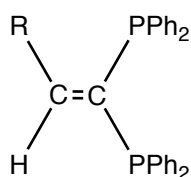
### 1.4.3 DIFOSFINAS (VDPP)

---

En la Figura 12 se pueden observar tres tipos distintos de difosfinas, dependiendo del tipo de sustituyente. Las difosfinas **1** y **2** se obtienen en rendimientos elevados mediante la reacción de difenilfosfuro de litio con  $\text{RHC}=\text{CCl}_2$ , la diferencia de reactividad entre uno y otro se debe al volumen más pequeño de hidrógeno en comparación con el metilo. Sin embargo, el compuesto **3** se sintetiza mediante una ruta distinta que implica la

reacción de  $\text{Li}[\{\text{Ph}_2\text{P}(\text{S})\}_2\text{CH}]$  con benzaldehído y posterior reducción del disulfuro resultante con  $\text{Si}_2\text{Cl}_6$ .

Aunque el metilo normalmente no es considerado un grupo voluminoso, los modelos indican que el compuesto **2** puede interactuar lo suficiente con los sustituyentes fenilo en cis del fósforo, como para desestabilizar las conformaciones con el par de electrones del fósforo dirigido lejos del grupo metilo. Lo mismo sucede con el grupo fenilo que se encuentra unido al carbono (compuesto **3**).



R

**1** H

**2** Me

**3** Ph

*FIGURA 12: DIFERENTES TIPOS DE LIGANDOS DIFOSFINA*

Los ligandos 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (compuesto **1**) resultan de gran interés en la química organometálica, debido a la reactividad de su enlace doble. En particular, la adición anti-Markownikov catalizada por bases de especies con enlaces P-H conduce a polifosfinas que tienen potencial como ligandos poli y ambidentados en complejos de metales de transición [21].

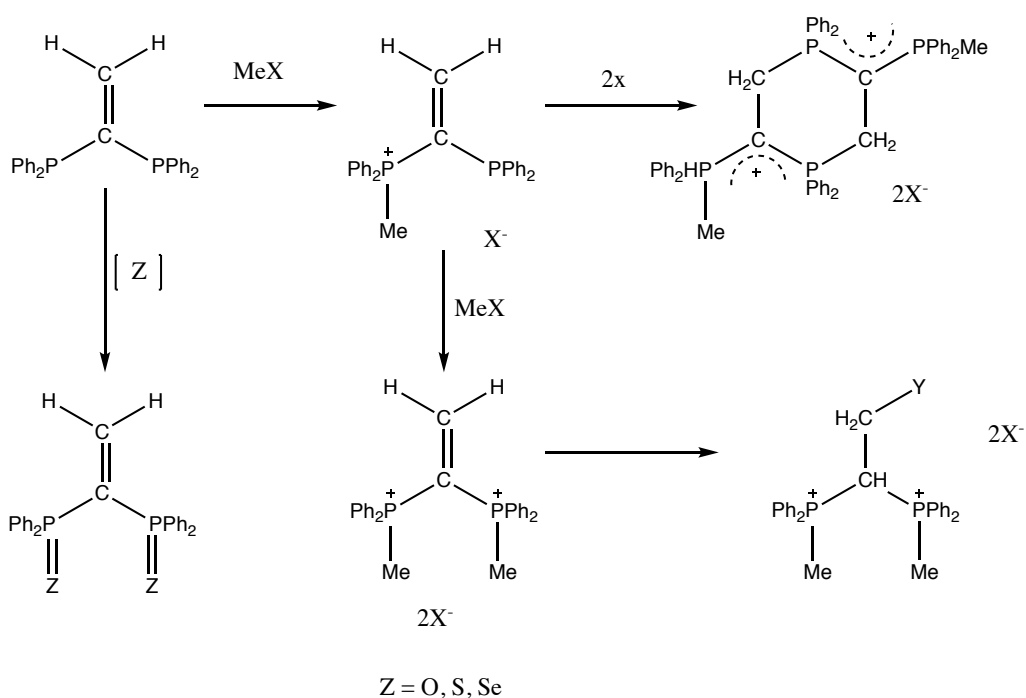
- **Reactividad del ligando vdpp**

La presencia del doble enlace carbono-carbono en la vdpp ha despertado gran interés en el estudio de sus reacciones de adición. Se ha demostrado que la adición de varios fosfanos, arsinas, alcoholes, tioles o aminas solo es posible en presencia de una base fuerte, como  $\text{KtBuO}$ , o cuando el enlace  $\text{C}=\text{C}$  se activa a través de la cuaternización de ambos átomos de fósforo por reacción con  $\text{MeX}$  ( $\text{X} = \text{I}, \text{SOF}_3$ ). [22]. Un estudio realizado

muestra que la difosfina libre no reacciona con las hidrazinas después de un calentamiento prolongado de 72h, ni con aminas después de un calentamiento de 48h, ni mediante la adición de ácido clorhídrico concentrado, debido a su inactividad. [23]

En ausencia de un nucleófilo adecuado, se produce la dimerización de la vdpp para dar lugar a ciclos de sales de semi-iluro a temperatura ambiente. La alquilación doble conduce a la formación de sales de bifosfonio cuyos dobles enlaces son lo suficientemente electrófilos como para poder reaccionar con nucleófilos débiles como alcoholes, tioles, fosfinas o aminas.

También es posible una activación similar mediante la oxidación de las fosfinas con oxígeno o azufre (Figura 13) [24].



*FIGURA 13: ACTIVACIÓN DE LA DIFOSFINA MEDIANTE OXIDACIÓN CON OXÍGENO O AZUFRE*

Por otro lado, la vdpp (**1**) experimenta adición nucleófila cuando se quelata a centros metálicos tales como  $M(CO)_4$  siendo M (Cr, Mo, W),  $PtMe_2$  y  $PtMe_3$ ,  $MX_2$  siendo M (Pd, Pt) y X (Cl, I, OAc) y  $NiCl_2$ . La fuerza impulsora de la reacción no se conoce con

certeza, pero es muy probable que sea una combinación del alivio de la tensión angular en el carbono adyacente a los átomos donadores tras la adición y la polarización del doble enlace por coordinación de las fosfinas. Cabe destacar además que la reactividad del ligando depende notablemente del centro de metal al que está coordinado. Los ejemplos menos reactivos,  $[M(CO)_4(vdpp)]$ , reaccionan con aniones de acetiluro y, al calentar, con aminas e hidrazinas (en gran exceso). Sin embargo, el ejemplo más reactivo hasta ahora,  $[Pd(OAc)_2(vdpp)]$ , reacciona fácilmente con alcoholes primarios, nucleófilos extremadamente débiles, en  $CH_2Cl_2$  a temperatura ambiente [25].

En el presente trabajo se centra en la adición nucleófila de hidrazinas al ligado vdpp en un complejo areno-rutenio vía Michael.

---

**ANTECEDENTES Y**

**OBJETIVOS**

---

## 2. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

---

Al menos cuatro complejos de platino han sido aprobados para su uso clínico. Un ejemplo importante es el cisplatino, éste es una molécula neutra que permanece inactiva actuando como profármaco, sin embargo, en el medio fisiológico se produce la sustitución de los ligandos cloro por agua y el complejo resultante se puede enlazar covalentemente al ADN impidiendo la replicación celular. Otros compuestos de platino importantes son el carboplatino, oxiplatino, nedaplatino, heptaplatino y lobaplatino. Los complejos con este metal presentan ciertas limitaciones importantes, como la resistencia celular, los efectos secundarios que pueden ser graves e incluyen neuropatía periférica, pérdida de cabello y mielotoxicidad en pacientes, o el espectro limitado de actividad contra diferentes tipos de cáncer. Debido a estos inconvenientes se han comenzado a desarrollar nuevos complejos anticancerígenos de metales distintos al platino [26].

El interés biológico en los complejos de rutenio surgió de las observaciones de Clarke [27]. Este propuso que la actividad de los complejos de Ru(III), relativamente inertes frente a sustituciones de ligandos, depende de la reducción a complejos de Ru(II) más lábiles. En circunstancias biológicas de baja concentración de oxígeno, pH ácido y altos niveles de glutatión, el potencial redox de Ru(II/III) puede alterarse, y así, los complejos de Ru(III) pueden reducirse fácilmente a complejos de Ru(II) [12] [28].

Algunos de los complejos de rutenio que ingresaron en ensayos clínicos con resultados prometedores son los siguientes: KP1339, KP1019, NAMI-A. Se observó que el complejo de rutenio NAMI-A es capaz e inhibir la metástasis tumoral in vivo, sin embargo, la baja eficiencia terapéutica lo llevó a fracaso en las investigaciones clínicas. Posteriormente, KP1019 entró en ensayos clínicos pero su baja solubilidad limitó su desarrollo. Por último, KP1339 se encuentra actualmente en ensayos clínicos [8].

Hoy en día, la investigación se centra en los complejos de Ru(II), especialmente en los complejos “semi-sándwich” que contienen un ligando areno, dado a que los ligandos areno estabilizan el rutenio en su estado de oxidación +2, siendo los enlaces de Ru(II)-areno muy estables. Asimismo, los anillos de areno son hidrofóbicos, lo que facilita la entrada de complejos de Ru(II) en las células.



Como ya se ha tratado con anterioridad, los complejos de Ru(II)-areno también se denominan complejos de taburete de piano, cuya fórmula general es  $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}(X)(Y)(Z)]$ . La solubilidad en agua, el volumen del ligando quelatante y el grupo saliente también pueden afectar la eficacia anticancerígena de los complejos de areno Ru(II) [29].

Como hemos visto en la introducción, se escogió el ligando vdpp como ligando ya que una vez enlazada al centro metálico aumenta su reactividad, siendo susceptible en este caso de sufrir ataques nucleófilos y de esa manera tener la posibilidad de preparar una amplia biblioteca de compuestos que de otra forma no se podrían sintetizar. Por lo tanto, esta estrategia sintética puede ser muy útil para preparar una gran cantidad de complejos con variaciones estructurales que pueden ser relativamente grandes, si se escogen nucleófilos de naturaleza muy distinta, o muy pequeñas, si éstos son similares estructuralmente. De esta manera se puede hacer primero un "screening" amplio de las propiedades antiproliferativas de los complejos para luego afinar con pequeñas variaciones la actividad de aquellos compuestos que resulten más prometedores

De acuerdo con esto, el trabajo realizado consta de los siguientes objetivos:

- Sintetizar un complejo  $[\text{Ru}(p\text{-cimeno})(\text{vdpp})]$  mediante 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 ( $\text{AgCF}_3\text{SO}_3$ ).
- Adicionar al doble enlace de la vdpp coordinada al rutenio diferentes nucleófilos como la dimetilhidrazina, fenilhidrazina o metilfenilhidrazina

---

**PROCEDIMIENTO**  
**EXPERIMENTAL**

---

## 3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

---

### 3.1 REACTIVOS Y DISOLVENTES

---

#### 3.1.1 REACTIVOS

---

- Tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio (II) (Johnson Matthey 32.70% en rutenio)
- Trifluorometanosulfonato de plata ( $\text{AgCF}_3\text{SO}_3$ ) (Alfa Aesar 98%)
- 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp) (Aldrich 98%)
- Dimetilhidrazina (Aldrich 98%)
- Metilhidrazina (Aldrich 98%)
- Fenilmetilhidrazina (Acros Organics, 96 %)

#### 3.1.2 DISOLVENTES

---

- Diclorometano (Panreac, 99.8 %)
- Cloroformo (Panreac, 99.9%)
- Cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) (Aldrich 99.8%)
- Éter Dietílico ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) (Panreac, 99.7 %)
- Acetona (Panreac, 99.5 %)
- Hexano (Panreac, 95 %)

#### **Observaciones generales**

Algunos de los disolventes empleados (diclorometano y cloroformo) requieren ser secados previamente, para ello se someterán a reflujo en atmósfera de nitrógeno en presencia de pentóxido de fósforo (agente desecante).

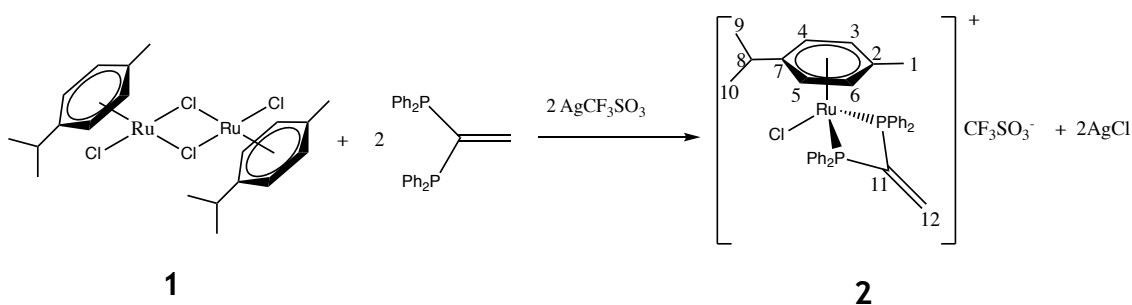
Además, a menos que se indique lo contrario las reacciones se llevarán a cabo en atmósfera inerte de nitrógeno utilizando material Slenck.

Es muy importante que en la síntesis del precursor el balón Slenck sea cubierto correctamente con papel de aluminio, debido a que la especie Ag (I) es fotosensible y podría llegar a descomponerse.

Así mismo, los espectros de RMN se obtuvieron como soluciones en cloroformo deuterado.

## 3.2 SÍNTESIS

### 3.2.1 SÍNTESIS DEL PRECURSOR



Para empezar, se pesan en una balanza analítica 201.5 mg del dímero de rutenio (**1**) (0.33 mmol), se transfieren a un balón Slenck al cual se le añaden 170.6 mg (0.66 mmol) de triflato de plata y la mínima cantidad necesaria de diclorometano seco. (aproximadamente unos 10 mL). Se hace pasar una corriente de nitrógeno durante unos minutos observándose un burbujeo continuado. Seguidamente se deja agitando más o menos durante 1:30h o 2h a temperatura ambiente. El resultado es una disolución de color rojizo y un precipitado blanco en el fondo del balón, correspondiente con el cloruro de plata formado en dicha reacción. A continuación, se añaden a otro balón 260.8 mg (0.66 mmol) de vdpp y con ayuda de una cánula con un algodón en uno de sus extremos para evitar el paso del cloruro de plata se transfiere la disolución obtenida en el primer balón al que contiene la vdpp. Se deja con agitación durante toda la noche a temperatura ambiente.

Al día siguiente se procede a la cristalización del compuesto, para ello, en primer lugar, concentramos la disolución en el rotavapor. Una vez que se haya disminuido ligeramente el volumen, se añade gota a gota éter dietílico a la disolución resultante lo que provoca la aparición de un precipitado (color rosáceo) que se filtra a vacío. Este sólido se redisuelve en la mínima cantidad de acetona, siendo necesario el uso de ultrasonidos para una disolución completa, se le añade gota a gota la mínima cantidad de éter dietílico para

observar precipitado. Se deja reposar unos minutos y se filtra a vacío, obteniéndose unos cristales de color amarillo (2), se transfieren a un vial correctamente etiquetado y se deja toda la noche en el desecador en vacío (para eliminar el éter restante). Dicho proceso se repite hasta que las aguas madre no tengan color.

En ocasiones fue preciso realizar una segunda recristalización para obtener el producto en el grado de pureza adecuado.

El rendimiento obtenido fue de un 70.8%

**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):** 7.55 (m,  $20\text{H}_{\text{Ph-fosfina}}$ ), 6.34 (m, 2H,  $\text{H}_{12}$ ), 5.96 (sa, 2H,  $\text{H}_3/\text{H}_7$ ), 6.03 (sa, 2H,  $\text{H}_4/\text{H}_6$ ) 2.32 (m, 1H,  $^3J(\text{H}_9/\text{H}_{10})=6.73$ ,  $\text{H}_8$ ), 1.80 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 1.09 (d, 6H,  $^3J(\text{H}_8\text{H}_9)=6.80$ ,  $\text{H}_9/\text{H}_{10}$ )

**$^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta=$  151.95 (t,  $^1J(\text{PC}_{11})=27.50$ ,  $\text{C}_{11}$ ), 138.42 (t,  $^2J(\text{PC}_{12})=8.10$ ,  $\text{C}_{12}$ ), 133.66, 132.94 (tv,  $\text{C}_o$ ), 132.38, 131.77 (s,  $\text{C}_p$ ), 129.96, 128.66 (tv,  $\text{C}_m$ ), 129.55, 125.15 (tv,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 120.57, 106.87 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_5$ ), 92.66, 92.05 (s,  $\text{C}_3/\text{C}_7$ ,  $\text{C}_4/\text{C}_6$ ), 30.98 ( $\text{C}_8$ ), 22.40 ( $\text{C}_9, \text{C}_{10}$ ), 18.26 ( $\text{C}_1$ ).

**$^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm):**  $\delta=$  22.59 (s)

**MS-(ESI-Q-q-TOF) (m/z):** 667.12  $[\text{M}]^+$ , 270.98  $[\text{Ru}(p\text{-cimeno})\text{Cl}]^+$

**IR-ATR ( $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1260.21f,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1224.30d,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1159.57m y  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1028.72m.

---

### 3.2.2 ADICIÓN DE LAS HIDRAZINAS AL DOBLE ENLACE

---

El procedimiento realizado es similar para todas las hidrazinas.

Todas las adiciones transcurren en una relación estequiométrica 1:2.

En primer lugar, se pesan en una balanza analítica la cantidad correspondientes del complejo (ver tabla 1) de vdpp (2), la cual se transfiere a un balón Slenck con una barrita agitadora, seguidamente se añaden con una jeringa 10 mL aproximados de cloroformo seco, se hace pasar una corriente de nitrógeno por la disolución y finalmente se añade el volumen correspondiente de la hidrazina empleada, medidos con una micropipeta. Se deja unos minutos reaccionar la hidrazina con la disolución. A continuación, se pone a agitar en una placa agitadora sin calefacción hasta el día siguiente. El color de la disolución es amarillo pálido.

Al día siguiente se procede a la elaboración de la mezcla de reacción. Dependiendo de ésta el procedimiento puede variar ligeramente.

En el caso de la dimetilhidrazina se elimina el disolvente en el rotavapor, obteniéndose un aceite amarillo. A continuación, se lleva a la línea de vacío calentando el balón con un secador, hasta que aparece un sólido en forma de espuma (3).

Por el contrario, el procedimiento seguido para la fenilmetilhidrazina y la metilhidrazina es prácticamente el mismo, únicamente varían los disolventes empleados. La disolución resultante se concentra en el rotavapor, seguidamente se añade a la disolución la mínima cantidad de éter hasta observar precipitado. El precipitado se filtra a vacío, redisolviéndose en la mínima cantidad de acetona (metilhidrazina) o diclorometano (fenilmetilhidrazina) con ayuda de un baño ultrasonidos. A continuación, se añade gota a gota éter (metilhidrazina) o hexano (fenilmetilhidrazina) hasta observar nuevamente precipitado, y finalmente se filtra a vacío.

El sólido obtenido se deja secar durante toda la noche en el desecador.

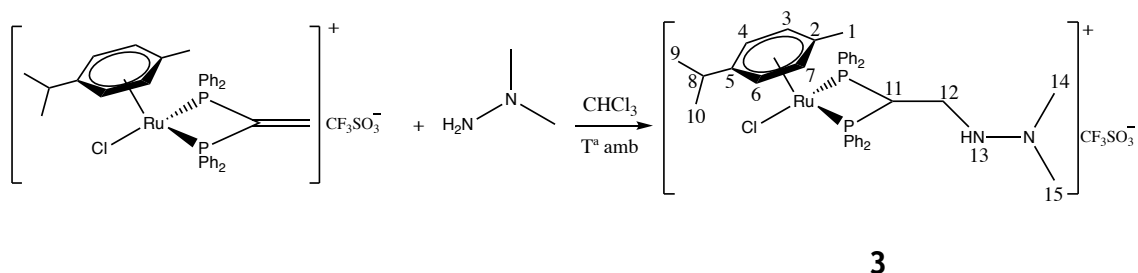
En la tabla 1 se muestran las cantidades empleadas para cada hidrazina, así como el rendimiento obtenido en cada reacción:

	Volumen Hidrazina ( $\mu\text{L}$ )	Masa Ru- vdpp (mg)	Mmoles	PM (g/mol)	$\rho$ (g/mL)	$\eta$ (%)
Dimetilhidrazina	6.0	30.6	0.0791	60.00	0.791	44.9
Metilhidrazina	9.2	30,0	0.1730	46.05	0.866	18.7
Fenilmetilhidrazina	8.65	30.1	0.0734	122.00	1.038	50.5

*TABLA 1: INFORMACIÓN SOBRE LAS DISTINTAS HIDRAZINAS*

Para preparar los tubos de RMN se utilizó como disolvente  $\text{CDCl}_3$  para todos los complejos.

## Dimetilhidrazina



**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta$ = 7.49 (m,  $20\text{H}_{\text{Ph-fosfina}}$ ), 6.08 (d, 2H,  $^3J(\text{H}_3/\text{H}_4)=5.8$ ,  $\text{H}_3/\text{H}_7$ ), 6.17 (d, 2H,  $^3J(\text{H}_7/\text{H}_6)=5.8$ ,  $\text{H}_4/\text{H}_6$ ), 5.36 (m, 1H,  $\text{H}_{11}$ ), 2.27 (s, 6H,  $\text{H}_{14}$ ,  $\text{H}_{15}$ ), 2.57 (m, 1H,  $^3J(\text{H}_9/\text{H}_{10})=6.54$ ,  $\text{H}_8$ ), 1.93 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ) 0.92 (d, 6H,  $^3J(\text{HH})=6.80$ ,  $\text{H}_9/\text{H}_{10}$ ).

**$^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta$ = 135.22, 132.64 (tv,  $\text{C}_o$ ), 132.74, 131.14 ( $\text{C}_p$ ), 129.44, 128.26 (tv,  $\text{C}_m$ ), 129.44, 126.25 (tv,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 115.58, 109.26 ( $\text{C}_2, \text{C}_5$ ), 95.28, 87.82 ( $\text{C}_3/\text{C}_7$ ,  $\text{C}_4/\text{C}_6$ ), 51.80 (t,  $^1J(\text{PC}_{11})=24.30$ ,  $\text{C}_{11}$ ), 47.42 ( $\text{C}_{12}$ ), 46.73 ( $\text{C}_{13}$ ,  $\text{C}_{14}$ ), 32.05 ( $\text{C}_8$ ), 22.66 ( $\text{C}_9/\text{C}_{10}$ ), 19.26 ( $\text{C}_1$ ).

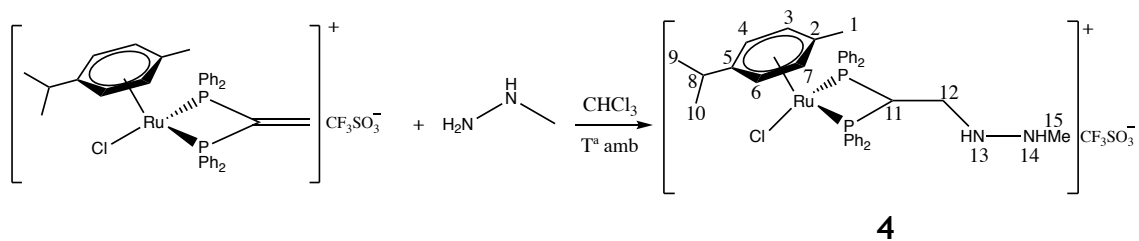
**$^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm):**  $\delta$ = 19.58 (s)

**MS-(ESI-Q-q-TOF) (m/z):** 727.17 [ $\text{M}$ ] $^+$ , 667.10 [ $\text{Ru}(p\text{-cimeno})\text{Cl}(\text{vdpp})$ ] $^+$

**IR-ATR ( $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1261.33f,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1222.69d,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1146.13m,  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1029.20f.



## Metilhidrazina

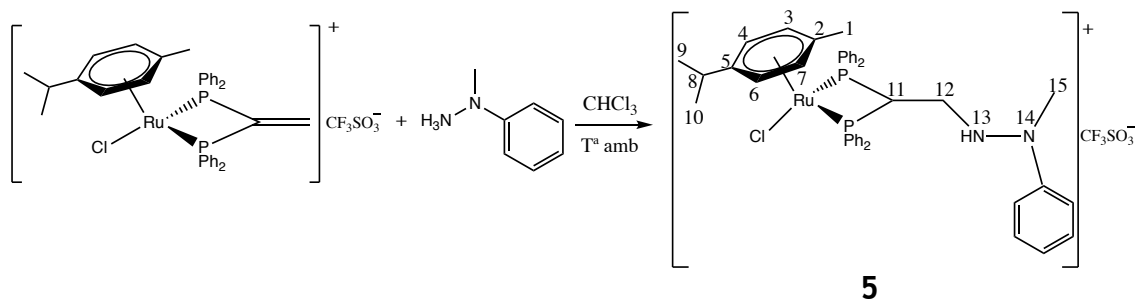


**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta$ = 7.47 (m,  $20\text{H}_{\text{Ph-fosfina}}$ ), 6.14 (sa, 2H,  $\text{H}_3/\text{H}_7$ ), 6.21 (sa, 2H,  $\text{H}_4/\text{H}_6$ ), 4.97 (m, 1H,  $\text{H}_{11}$ ), 2.55 (m, 1H,  $\text{H}_8$ ), 2.31 (m, 2H,  $\text{H}_{12}$ ), 2.02 (s, 3H,  $\text{H}_{14}$ ), 1.88 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 0.89 (d, 6H,  $^3J(\text{H}_8\text{H}_9)=6.70$ ,  $\text{H}_9/\text{H}_{10}$ ).

**$^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta$ = 135.48, 132.45 (tv,  $\text{C}_o$ ), 132.88, 131.05 ( $\text{C}_p$ ), 129.57, 128.23 (tv,  $\text{C}_m$ ), 95.95, 87.59 ( $\text{C}_3/\text{C}_7$ ,  $\text{C}_4/\text{C}_6$ ), 43.61 ( $\text{C}_{13}$ ), 32.16 ( $\text{C}_8$ ), 22.76 ( $\text{C}_9/\text{C}_{10}$ ), 19.68 ( $\text{C}_1$ ).

**$^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm):**  $\delta$ = 19.08 (s)

## Fenilmetilhidrazina



**$^1\text{H}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta$  = 7.46 (m,  $20\text{H}_{\text{Ph-fosfina}}$ ), 6.27 (d, 2H,  $^3J$  ( $\text{H}_3/\text{H}_4$ )=6.10,  $\text{H}_3/\text{H}_7$ ), 6.35 (d, 2H,  $^3J$  ( $\text{H}_6/\text{H}_7$ )=6.10,  $\text{H}_4/\text{H}_6$ ), 5.91 (m, 1H,  $\text{H}_{11}$ ), 5.50 (m, 1H,  $\text{H}_{13}$ ), 2.66 (m, 1H,  $\text{H}_8$ ) 2.62 (s, 3H,  $\text{H}_{14}$ ), 2.01 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 1.00 (d, 6H,  $^3J$  (HH)=6.90,  $\text{H}_9/\text{H}_{10}$ ).

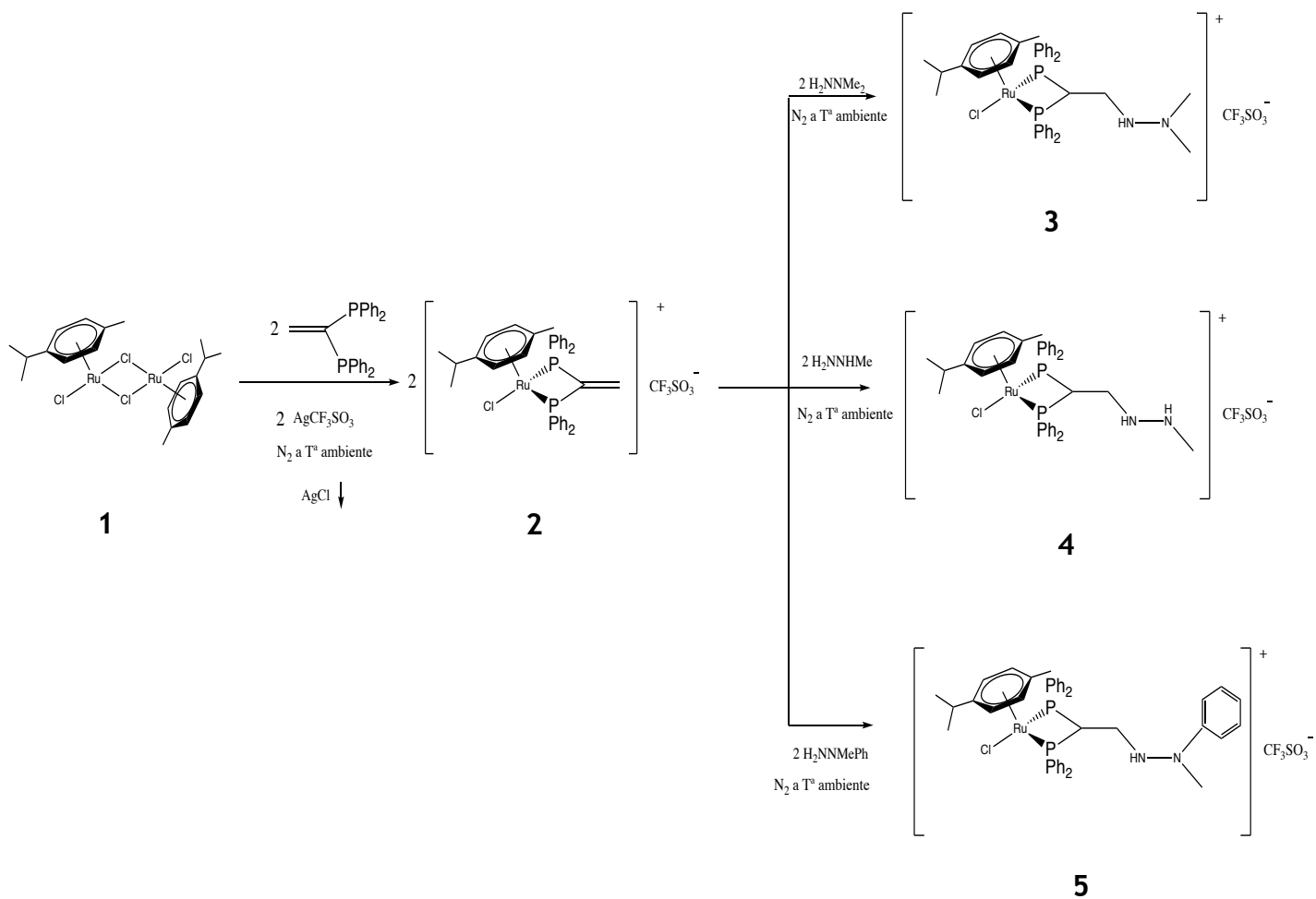
**$^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz):**  $\delta$  = 135.03, 132.34 (tv,  $\text{C}_o$ ), 132.85, 131.37 ( $\text{C}_p$ ), 129.53, 128.63 (tv,  $\text{C}_m$ ), 129.91, 126.46 (tv,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 116.53, 109.31 ( $\text{C}_2, \text{C}_5$ ), 94.89, 88.41 ( $\text{C}_3/\text{C}_7$ ,  $\text{C}_4/\text{C}_6$ ), 57.84 (sa,  $\text{C}_{11}$ ), 33.02 ( $\text{C}_{12}$ ), 32.20 ( $\text{C}_8$ ), 22.70 ( $\text{C}_9/\text{C}_{10}$ ), 19.46 ( $\text{C}_1$ ).

**$^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm):**  $\delta$  = 19.80 (s)

**MS-(ESI-Q-q-TOF) (m/z):** 789.18 [ $\text{M}$ ] $^+$

**IR-ATR ( $\text{cm}^{-1}$ ):**  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1261.10f,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1223.17d,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1151.35m,  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1029.33f.

## 4. ESQUEMA DE LA REACCIÓN



---

# **RESULTADOS Y CONCLUSIONES**

---

## 5. RESULTADOS Y CONCLUSIONES

---

### 5.1 INTRODUCCIÓN A LAS DISTINTAS TÉCNICAS EMPLEADAS

---

#### 5.1.1 ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

---

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) es una herramienta fundamental para la determinación estructural tanto de moléculas orgánicas como de moléculas inorgánicas.

Los núcleos que se pueden observar mediante la espectroscopía de RMN, son en general núcleos con un número impar de protones como isótopos del hidrógeno,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ , o un número impar de neutrones como el  $^{13}\text{C}$  al ser magnéticamente activos.

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

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear  $^1\text{H}$  es una poderosa herramienta para la elucidación estructural de una gran variedad de moléculas, ya que distingue notablemente los diferentes entornos estructurales del hidrógeno.

En este trabajo, la espectroscopía de resonancia magnética nuclear  $^1\text{H}$  juega un papel fundamental debido a la gran cantidad de información que nos aporta. En primer lugar, mediante esta técnica podemos verificar si se ha producido la coordinación de la difosfina (vdpp) al centro metálico al aparecer en el espectro (Ru-vdpp) las señales de los grupos fenílicos de dicho ligando entorno a 7 ppm, además de la señal perteneciente al doble enlace de la vdpp entorno a 6 ppm.

En segundo lugar, nos permite conocer si la adición nucleófila de la hidrazina al doble enlace se ha producido, esto se ve reflejado al comparar el espectro del compuesto de partida (Ru-vdpp) con el espectro de las respectivas adiciones. En el espectro del compuesto de partida, como se ha dicho anteriormente, la señal perteneciente al carbono vinílico aparece entorno a 6 ppm acoplado con los dos fósforos correspondientes al ligando vdpp, sin embargo, en los espectros de los compuestos de adición esta señal se desplaza a campo alto apareciendo entorno a 2 ppm debido al cambio de hibridación del carbono vinílico terminal de  $\text{sp}^2$  a  $\text{sp}^3$ . También se puede observar la aparición de una

nueva señal a aproximadamente 5 ppm correspondiente al hidrógeno unido al carbono adyacente a ambos átomos de fósforo característica de la adición, ya que nos indica que esta se ha producido con éxito.

Por último, muestra información sobre los distintos ligandos que componen el complejo, así como la existencia de posibles impurezas en nuestro producto.

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

El isótopo más abundante del carbono es el  $^{12}\text{C}$ , pero este no es detectable en el RMN. Los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -RMN resulta más complejo de registrar que los espectros  $^1\text{H}$ , esto se debe a la escasa abundancia natural y la menor sensibilidad de  $^{13}\text{C}$ .

Un avance en esta técnica es el DEPT. La importancia de este método es que le permite decidir a qué tipo de carbono pertenece la señal. El DEPT se analiza comparando con un espectro  $^{13}\text{C}$  normal. Las señales del espectro DEPT-135 aparecen positivas cuando los grupos CH y  $\text{CH}_3$  están presentes, mientras que los grupos  $\text{CH}_2$  producen señales invertidas y los átomos cuaternarios de carbono no tienen señal debido a la falta de protones unidos.

Esta técnica es complementaria a la anterior, ya que nos permite comprobar si la adición se ha producido mediante el desplazamiento de algunas de las señales del espectro. En el espectro del precursor (Ru-vdpp) se observan a 150 y 140 ppm aproximadamente dos señales correspondientes a los carbonos vinílicos del ligando vdpp, siendo un carbono cuaternario y otro secundario respectivamente, consecuentemente en el DEPT desaparece la señal de 150 ppm y se invierte la de 140 ppm. Por otro lado, en los espectros de los complejos de adición, dichas señales aparecen desplazadas a campo alto verificando de este modo que la adición se ha producido satisfactoriamente.

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

Con esta técnica podremos verificar si la difosfina (vdpp) se ha coordinado adecuadamente al metal, ya que la señal de la difosfina coordinada aparece desplazada a campo bajo con respecto a la señal de la difosfina libre.

La información que proporciona el espectro  $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -RMN es muy útil para comprobar si el ligando vdpp actúa como mono o bidentado. Los fósforos en la difosfina libre son equivalentes entre sí y por consiguiente la señal en el espectro aparece como un singlete. Por otro lado, cuando la vdpp se coordina al metal puede actuar de dos formas, como un ligando monodentado donde los fósforos dejan de ser equivalentes (ya no aparece sólo una única señal) o como un ligando bidentado donde los ambos fósforos son equivalentes y pueden actuar como puente entre dos centros metálicos o como quelato.

---

### 5.1.2 ESPECTROSCOPIA DE MASAS

---

La espectrometría de masas es una técnica ampliamente utilizada en el análisis cualitativo para la determinación de estructuras orgánicas e inorgánicas ya sea de manera independiente o en combinación con otras técnicas.

Los espectros de masas proporcionan abundante información sobre los compuestos analizados. Además, es posible identificar una sustancia mediante la comparación de su espectro experimental con un conjunto de bases de datos de espectros de masas.

Finalmente, un espectro de masas en sí mismo puede interpretarse estudiando los registros  $m/z$ . A veces, esta es la única forma de garantizar la identificación estructural de algunas moléculas.

En nuestro caso, esta técnica se utiliza únicamente para determinar el pico del ion molecular tras perder el contraión.

---

### 5.1.3 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

---

La espectroscopía IR es una técnica de análisis molecular de primordial importancia para el estudio y determinación de las principales características de las estructuras moleculares.

Cada molécula presenta un espectro IR característico (huella dactilar), debido a que todas las moléculas, excepto las especies diatómicas homonucleares, tienen algunas vibraciones que al activarse provocan la absorción de una determinada longitud de onda en la zona del espectro correspondiente al IR.

El espectro registrado mediante la técnica IR exhibe una serie de bandas o picos que nos proporcionan información relativa a la sustancia estudiada. La frecuencia a la que aparecen las bandas es característica de los diversos modos de vibración de las moléculas/enlaces contenidas en la sustancia. En nuestro caso, el espectro IR nos dará información acerca del contraión, el triflato.



## 5.2 ESTUDIO DE LOS PRODUCTOS

### 5.2.1 PRECURSOR

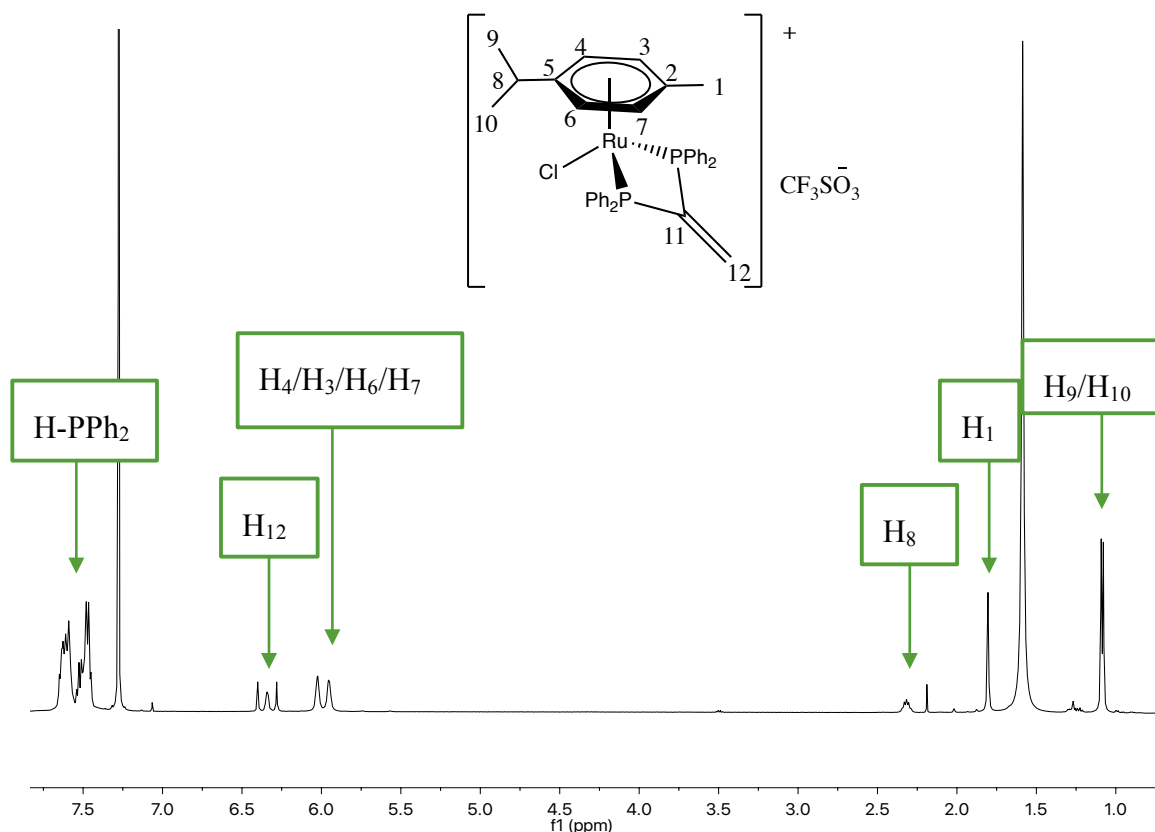


FIGURA 14: ESPECTRO  $^1\text{H-RMN}$  DE LA RU-VDPP (2)

En el espectro de  $^1\text{H-RMN}$  del compuesto de partida se observa una señal multiplete a 7.55 ppm que integra por 20 hidrógenos correspondiente a los hidrógenos de los grupos fenilo que se encuentran unidos a los átomos de fósforo. Seguidamente, se observa una señal multiplete a 6.34 ppm correspondiente a los H<sub>12</sub>, debido al acoplamiento con los dos átomos de fósforo de la *vdpp*. A continuación, a 5.96 y 6.04 ppm encontramos dos singletes anchos que integran cada uno por 2 hidrógenos perteneciente a los protones aromáticos del ligando *p*-cimeno (H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>). La presencia del anillo de *p*-cimeno se ve confirmada por la presencia de señales a 2.32 y 1.09 ppm debido a los protones CH (H<sub>8</sub>) y CH<sub>3</sub> (H<sub>9</sub>, H<sub>10</sub>) de los grupos iso-propilo del anillo *p*-cimeno, que aparecen como un multiplete y un doblete, respectivamente, por acoplamiento mutuo. Finalmente, se

observa una señal debida a la presencia del metilo ( $H_1$ ) del *p*-cimeno a 1,80 ppm, integra por 3 hidrógenos y es un singlete.

Comparando el espectro  $^1H$ -RMN del precursor con el del dímero de partida se verifica que la reacción ha transcurrido según lo previsto. En el espectro del dímero únicamente aparecen las señales debidas a los hidrógenos del grupo *p*-cimeno ( $H_9, H_{10}, H_8, H_4, H_6, H_7, H_3, H_1$ ), sin embargo, en el espectro del precursor, **2**, aparecen, además, las señales debidas a la vdpp coordinada.

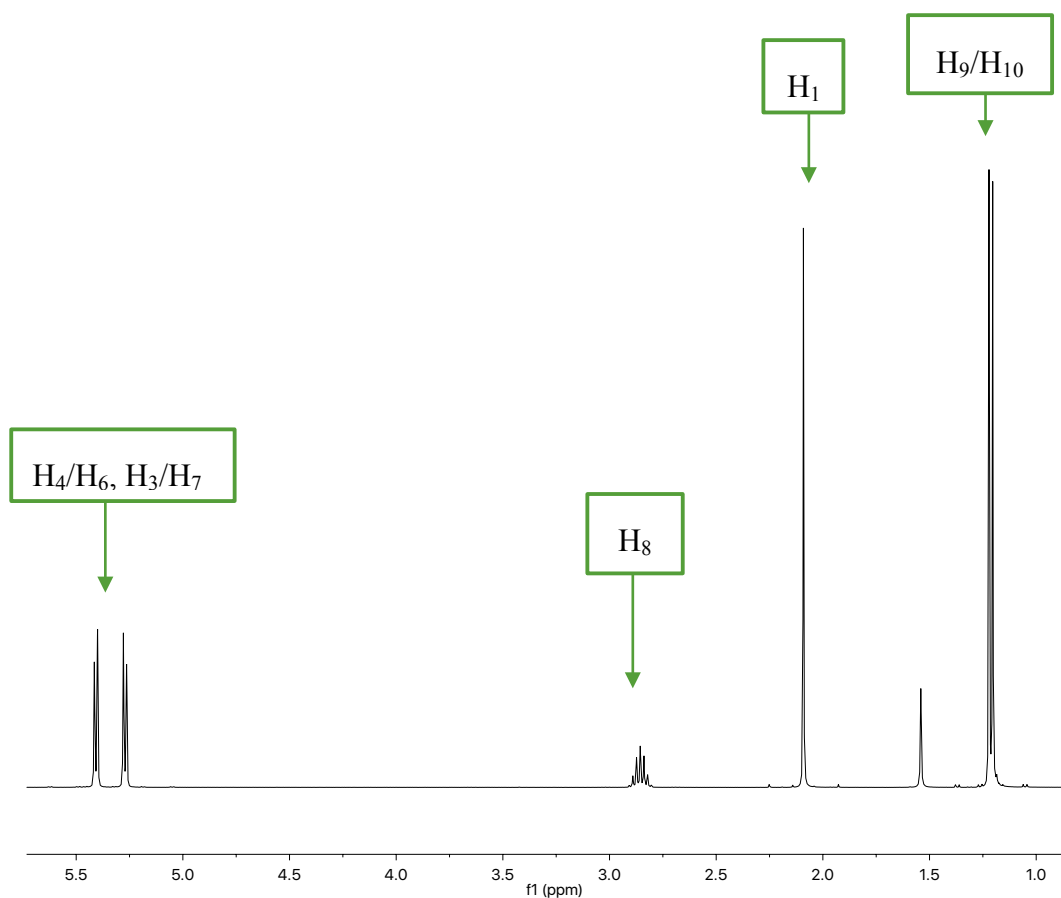


FIGURA 15: ESPECTRO  $^1H$ -RMN DEL DÍMERO (1)

En el espectro de  $^{13}C$ - $\{^1H\}$ -RMN se observa un triplete a aproximadamente 151 ppm correspondiente al carbono cuaternario del doble enlace del ligando vdpp ( $C_{11}$ ), que se acopla con los dos átomos de fósforo adyacentes. Por otro lado, sobre 140 ppm se muestra una señal correspondiente al carbono  $C_{12}$ . A continuación, se muestran un conjunto de señales entre 135-120 ppm pertenecientes a los carbonos de los fenilos del ligando vdpp. Estos se dividen en cuatro tipos de carbono distintos: carbono meta ( $C_m$ ), carbono orto

(C<sub>o</sub>), carbono para (C<sub>p</sub>) y carbono ipso (C<sub>ipso</sub>), cuyas señales aparecen dobladas en el espectro. Esto es debido a la disposición de la fosfina; dos anillos fenílicos se encuentran más próximos al grupo *p*-cimeno, mientras que los otros dos están en una posición más alejada. Por otro lado, la molécula tiene un plano de simetría que pasa por el átomo de rutenio, el centroide del anillo *p*-cimeno y los carbonos del doble enlace de la fosfina, de manera que los fósforos son equivalentes y sus sustituyentes son equivalentes con respecto a dicho plano. Los C<sub>m</sub>, C<sub>o</sub> y C<sub>ipso</sub> aparecen como tripletes virtuales, ya que se encuentran más cercanos a los átomos de fósforo y por tanto pueden acoplarse con ellos, sin embargo, el C<sub>p</sub> aparece como un singlete, debido a su lejanía con los átomos de fósforo.

En la Figura 18 se muestra la disposición de los grupos fenilo en el ligando vdpp.

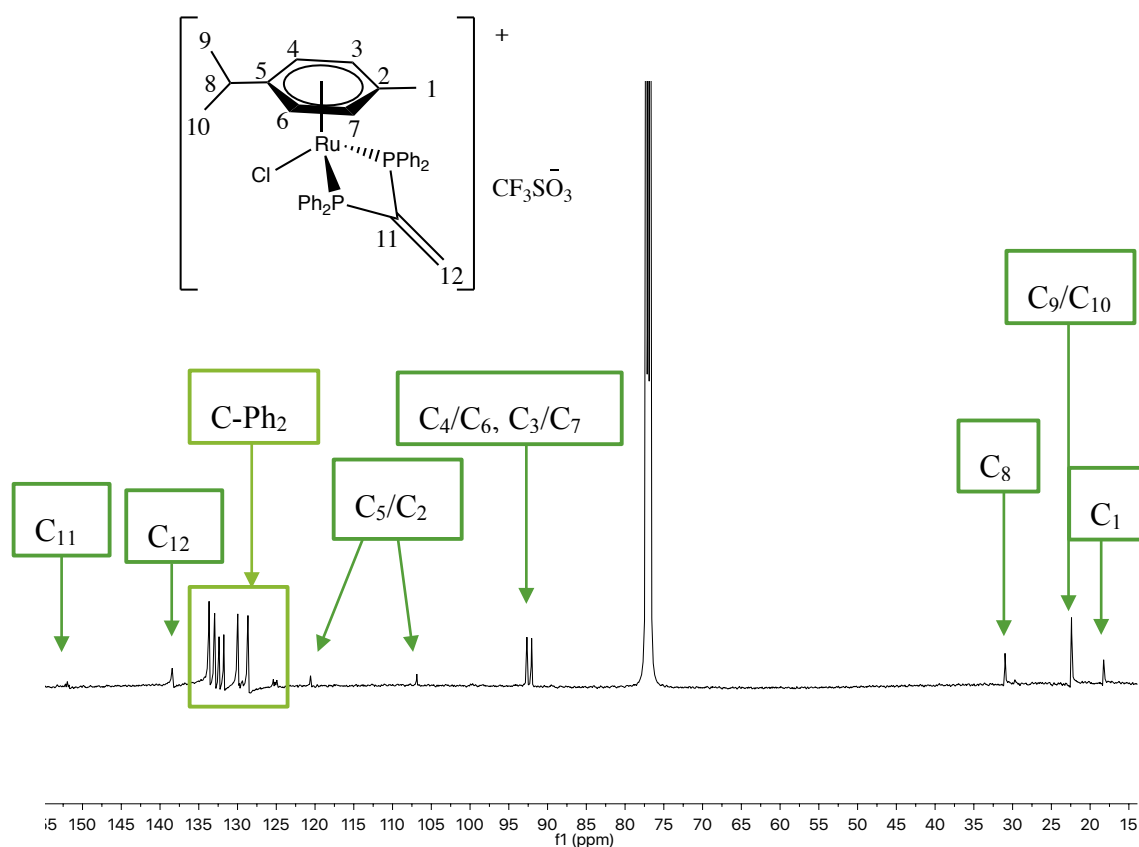


FIGURA 16: ESPECTRO <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H}-RMN DE LA RU-VDPP (2)

A continuación, se muestra una ampliación de la zona descrita con anterioridad, en la cual se puede observar con detalle las señales de los fenilos unidos al ligando vdpp:

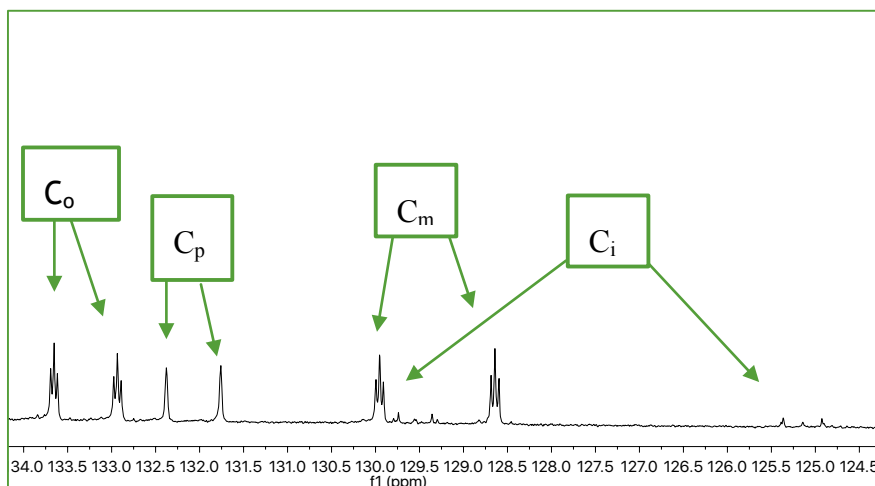


FIGURA 17: AMPLIACIÓN  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -RMN ZONA AROMÁTICA

Por otro lado, las señales pertenecientes al anillo aromático del *p*-cimeno se encuentran entre 120.77-92.05 ppm, correspondiendo las señales de 92.66 y 92.05 ppm a  $\text{C}_3/\text{C}_7$  y  $\text{C}_4/\text{C}_6$ . Los carbonos cuaternarios  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_5$  del anillo aromático se encuentran a 106.70 y 120.77.

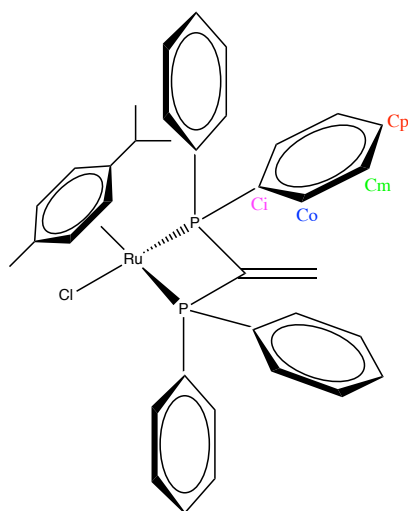


FIGURA 18: DISPOSICIÓN DE LOS FENILOS EN LA VDPP

Finalmente, los carbonos correspondientes a los metilos del isopropilo ( $\text{C}_9$  y  $\text{C}_{10}$ ) y el metilo ( $\text{C}_1$ ) se sitúan entre los 18-30 ppm.

El uso del espectro DEPT del complejo resultó de gran utilidad a la hora de llevar a cabo la correcta asignación de las señales al permitir distinguir las señales de los carbonos primarios y terciarios de las de los secundarios y cuaternarios.

El espectro  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -RMN del dímero de partida muestra las señales pertenecientes a todos los carbonos del *p*-cimeno, comprobándose de este modo, la similitud de éstas con las señales obtenidas en el espectro del precursor y verificándose la formación del producto deseado mediante la aparición de nuevas señales características del ligando vdpp.

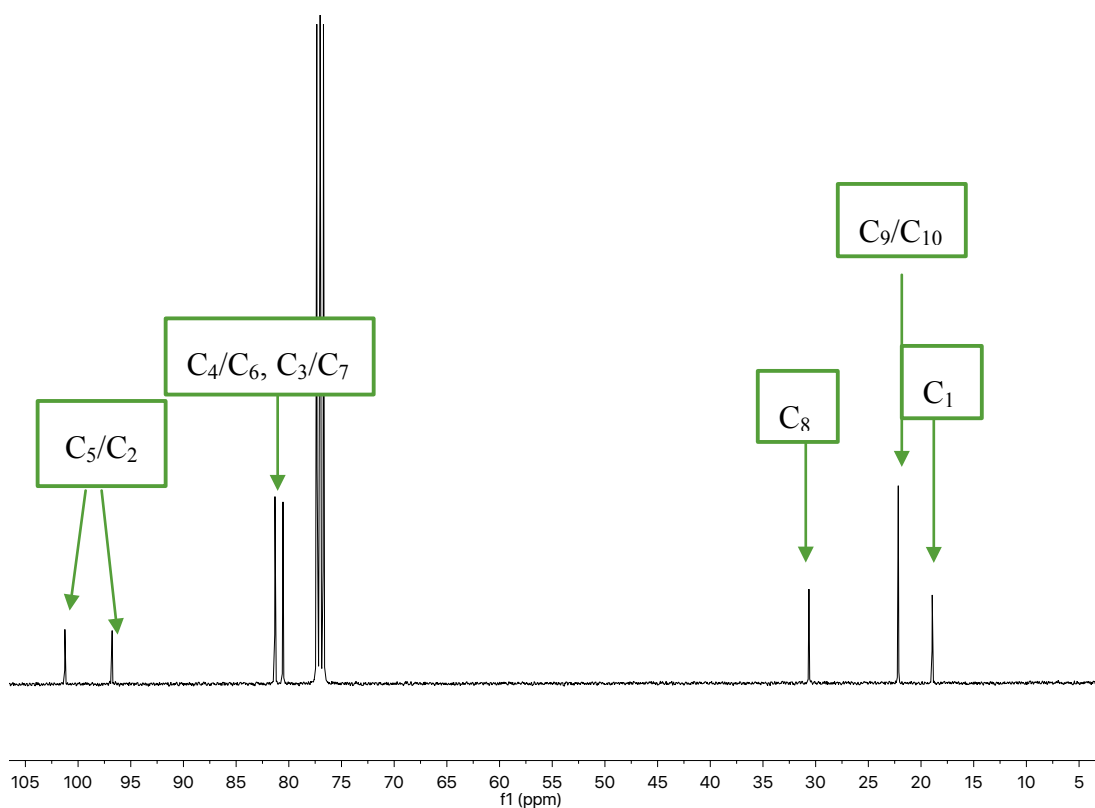


FIGURA 19: ESPECTRO  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -RMN DEL DÍMERO (1)

En el análisis de RMN de  $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$  se observa una única señal en el espectro a 22.46 ppm, la cual aparece como un singlete. Esto indica que ambos átomos de fósforo son equivalentes y consecuentemente la fosfina actúa como ligando bidentado quelato.

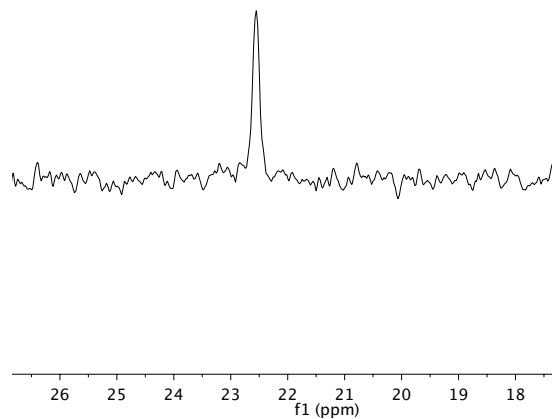


FIGURA 20: ESPECTRO  $^{31}\text{P}\text{-}\{^1\text{H}\}$ -RMN PRECURSOR (2)

En el espectro de masas se observa la señal del ión molecular tras perder el contraión a una relación m/z de 667.12 uma. También se identifica un pico a 270.98 uma que corresponde al fragmento  $[\text{Ru}(p\text{-cimeno})\text{Cl}]^+$ .

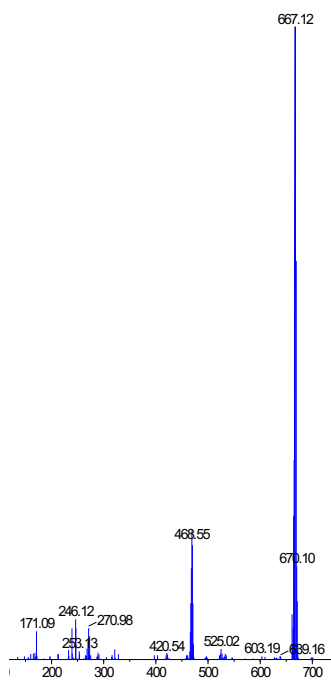


FIGURA 21: ESPECTRO DE MASAS DEL PRECURSOR (2)

El espectro de IR permitió identificar las bandas del contraión trifluormetanosulfonato (triflato) ratificando su presencia:  $\nu_{as}(\text{SO}_3)$  1260.21f,  $\nu_s(\text{CF}_3)$  1224.30d,  $\nu_{as}(\text{CF}_3)$  1159.57m y  $\nu_s(\text{SO}_3)$  1028.72m.

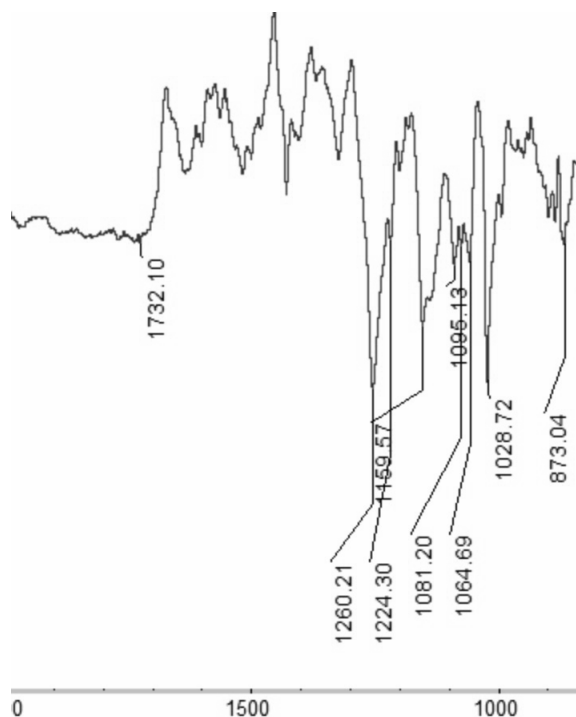


FIGURA 22: ESPECTRO IR DE LA RU-VDPP (2)

### 5.2.2 PRODUCTO DE ADICIÓN DE DIMETILHIDRAZINA

Al producirse la adición de la dimetilhidrazina al precursor, **2**, se observa que una parte de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN permanece prácticamente inalterada. Las señales correspondientes con el grupo *p*-cimeno y los hidrógenos de los fósforos del ligando vdpp son muy parecidas tanto por su posición como por su multiplicidad a las que aparecen en los espectros del precursor que se discutieron con anterioridad.

Por lo que respecta a las restantes señales, una de las diferencias observadas en el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN tras la adición es la desaparición de la señal multiplete que en el espectro del precursor aparecía a 6.34 ppm y correspondía a los protones del grupo etileno,  $\text{H}_{12}$ . Tras la adición el doble enlace pasa a ser un grupo saturado por lo que la señal de dichos protones se desplaza a campo alto. Desgraciadamente, el espectro de este compuesto mostraba la presencia de una cantidad significativa de impurezas, especialmente en la región alifática, lo que ha dificultado la asignación de la señal de los  $\text{H}_{12}$ , que de por sí ya

suele ser poco intensa. Dichas impurezas se achacan a la falta de purificación del producto final, que no pudo ser llevada a cabo adecuadamente.

Igualmente significativa es la aparición de una señal multiplete a 5.35 ppm que integra por 1H y se corresponde con H<sub>11</sub>. Dicha señal aparece a campo relativamente bajo para un hidrógeno alifático, debido al efecto de desapantallamiento ejercido por los dos fósforos a los que está unido C<sub>11</sub>.

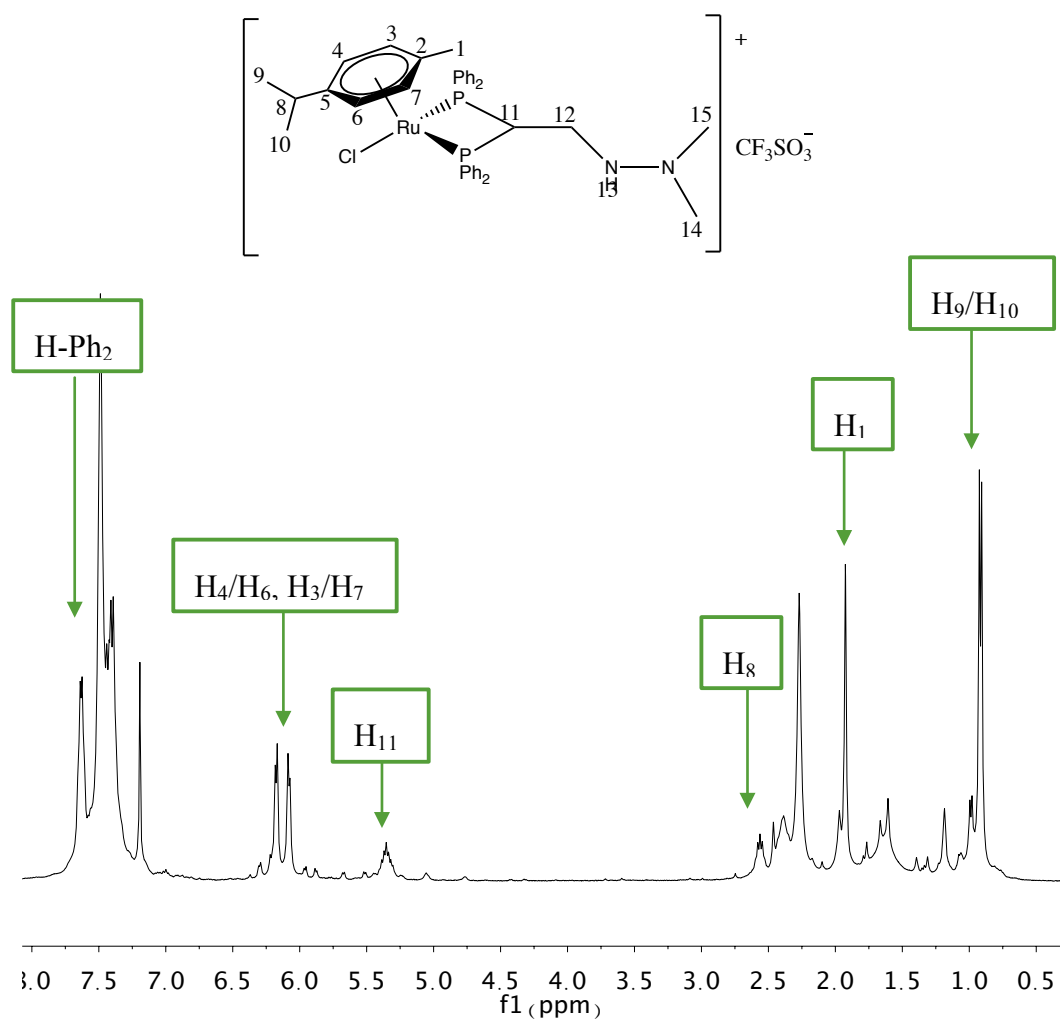


FIGURA 23: ESPECTRO <sup>1</sup>H-RMN DEL COMPUESTO 3

En cuanto al espectro <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H-RMN, la primera señal característica de la adición a destacar aparece a 51.51 ppm, y es un triplete, ya que el carbono que la genera (C<sub>11</sub>) se encuentra acoplado a los dos átomos de fósforo. Seguidamente, a 46.75 ppm se observa una señal ancha correspondiente al metileno (C<sub>12</sub>), dicha señal se invierte en el DEPT y,



por tanto, se corrobora que la asignación se ha realizado de forma correcta. La siguiente señal aparece a 32.05 ppm y pertenece a los metilos que se encuentran unidos a la dimetilhidrazina adicionada ( $C_{13}$ ,  $C_{14}$ ). El resto de señales son comunes al espectro del precursor (Ru-vdpp).

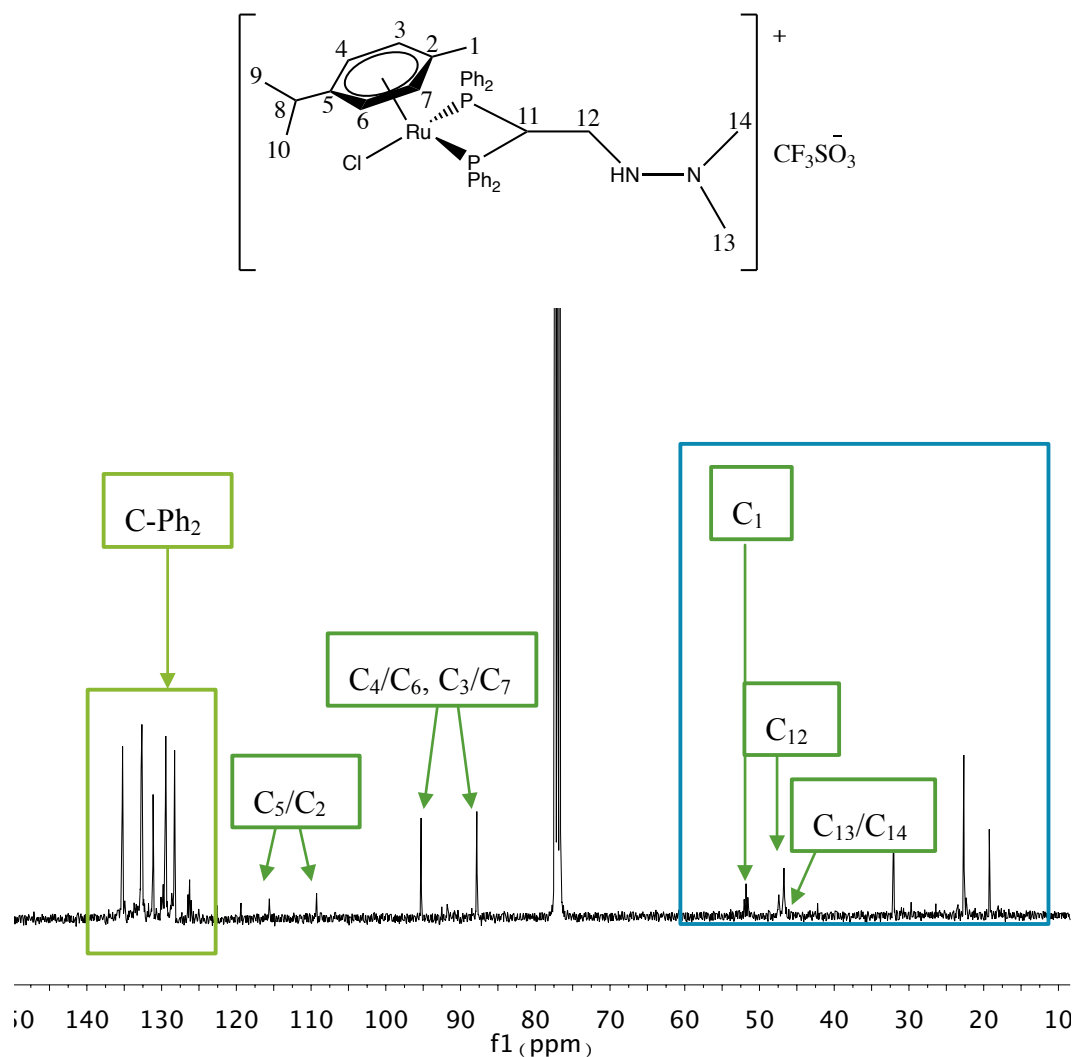


FIGURA 24: ESPECTRO  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN DEL COMPUESTO 3

A continuación, se muestran ampliaciones de las zonas más importantes del espectro:

En la zona aromática se puede comprobar la aparición de 8 señales correspondientes con los fenilos del ligando vdpp, alguna de ellas aparece superpuesta a otra señal, aun así, se ha conseguido una asignación satisfactoria de todas las señales.

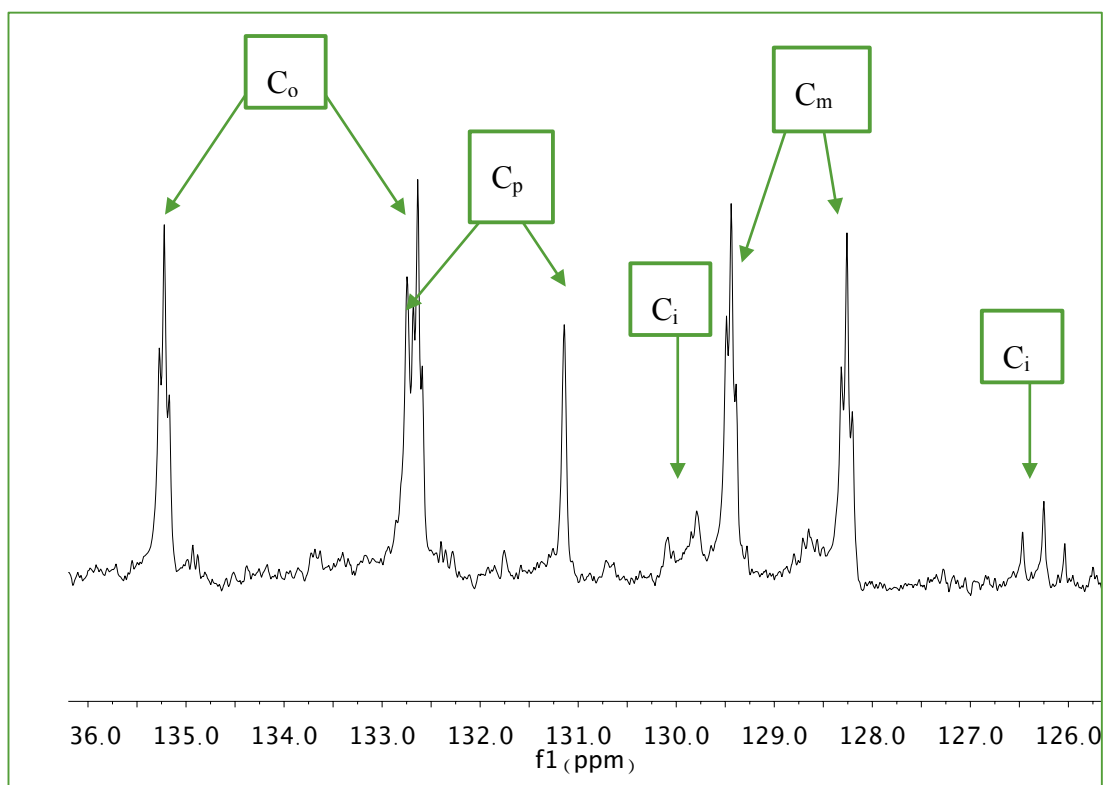


FIGURA 25: AMPLIACIÓN ESPECTRO  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ -RMN ZONA AROMÁTICA

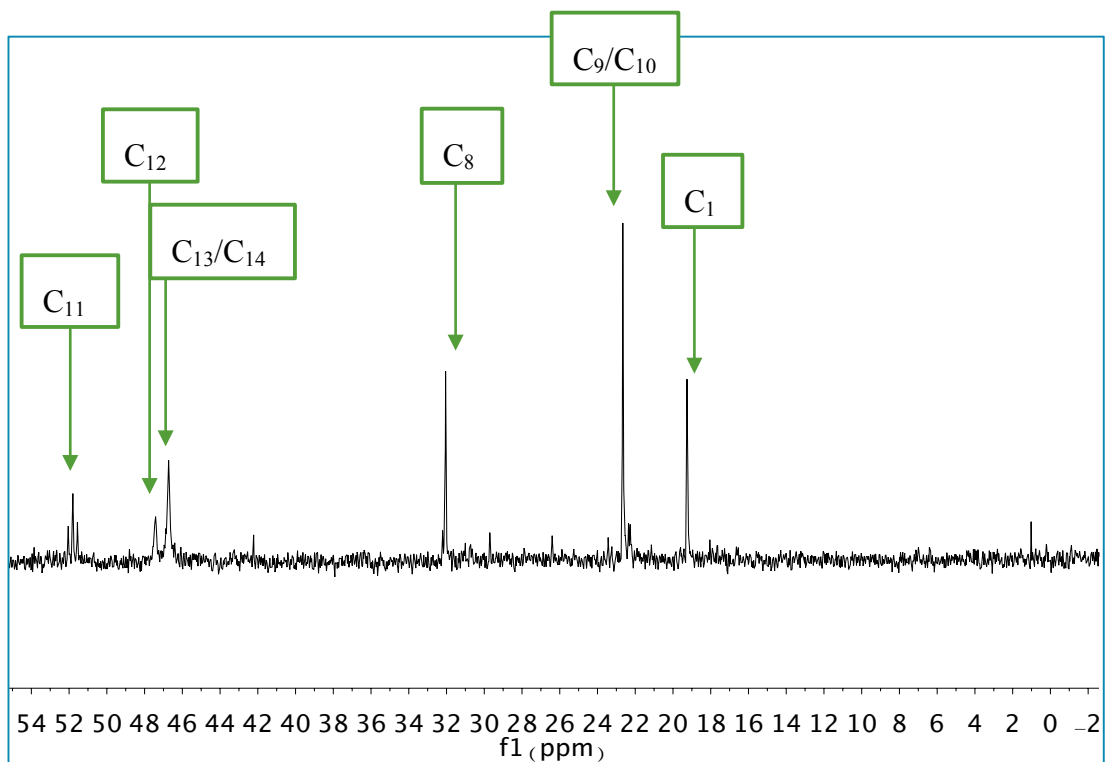
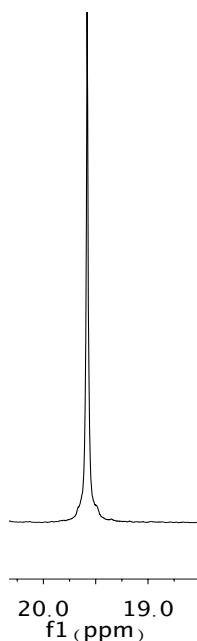


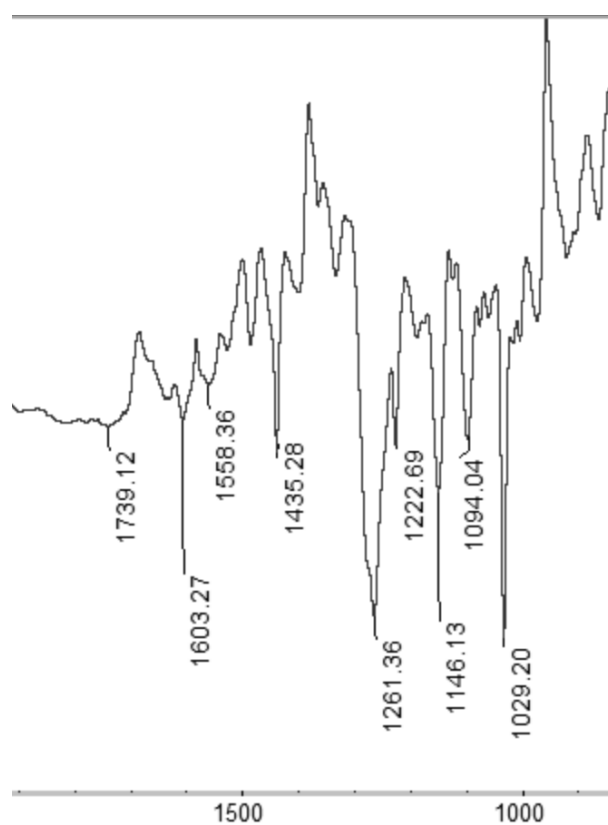
FIGURA 26: AMPLIACIÓN ESPECTRO  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$ -RMN

El espectro de  $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -RMN realizado muestra una única señal, indicativa de que ambos fósforos son equivalentes y se encuentran coordinados al rutenio. La señal aparece a 19.58 ppm, ligeramente desplazada con respecto al precursor, y es un singlete.



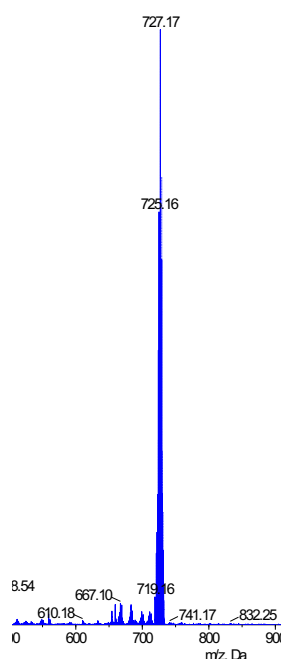
*FIGURA 27: ESPECTRO  $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -RMN COMPUESTO 3*

A continuación, se muestra el espectro IR obtenido, en el cual se pueden observar las señales pertenecientes al contraíón del producto resultante de la adición, es decir, del triflato de plata, que confirman su presencia en el compuesto. En el espectro aparecen las siguientes bandas de interés:  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_3)$  1261.33f,  $\nu_{\text{s}}(\text{CF}_3)$  1222.69d,  $\nu_{\text{as}}(\text{CF}_3)$  1146.13m,  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_3)$  1029.20f.



*FIGURA 28: ESPECTRO IR COMPUESTO 3*

En el espectro de masas podemos observar la señal muy intensa que se corresponde con el ión molecular  $[M]^+$  tras la pérdida del contraión a una relación  $m/z$  de 727.17 uma. También podemos observar una señal muy poco intensa a una relación  $m/z$  de 667.10 uma, la cual corresponde al compuesto de partida **2**.



*FIGURA 29: ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 3*

### 5.2.3 PRODUCTO DE ADICIÓN DE METILHIDRAZINA

El complejo resultante de la adición de la metilhidrazina con el compuesto de partida (Ru-vdpp) muestra en su espectro de  $^1\text{H}$ -RMN una señal,  $\text{H}_{11}$ , con un desplazamiento químico similar a la anterior adición (4.96 ppm), que coincide con la desaparición del multiplete correspondiente al  $\text{H}_{12}$  en el espectro del precursor, verificando de este modo que la adición se ha producido correctamente. Otra señal característica de la adición es el multiplete a 2.31 ppm que integra por dos hidrógenos y pertenece al metileno ( $\text{H}_{12}$ ).

Los protones del grupo metilo que se encuentra enlazado al nitrógeno ( $\text{H}_{15}$ ) son desplazados hacia campo bajo debido al efecto inductivo, éste consiste; en la polarización del enlace nitrógeno-carbono como consecuencia de la diferencia de electronegatividad que existe entre ambos átomos. A 1.89 ppm se encuentra un singlete correspondiente con ( $\text{H}_{15}$ ) que, si se compara con  $\text{H}_{10}$  o  $\text{H}_9/\text{H}_8$ , los metilos pertenecientes al grupo *p*-cimeno, cuyas señales son 1.58 y 0.90 ppm respectivamente, se observa dicho desplazamiento.

Las demás señales que se encuentran en el espectro son similares a las del precursor, por consiguiente, no se hablará de ellas en detalle. Los hidrógenos fenílicos que contiene el ligando vdpp aparecen aproximadamente a 7.50 ppm y los hidrógenos del anillo aromático del grupo *p*-cimeno a 6.18 ppm.

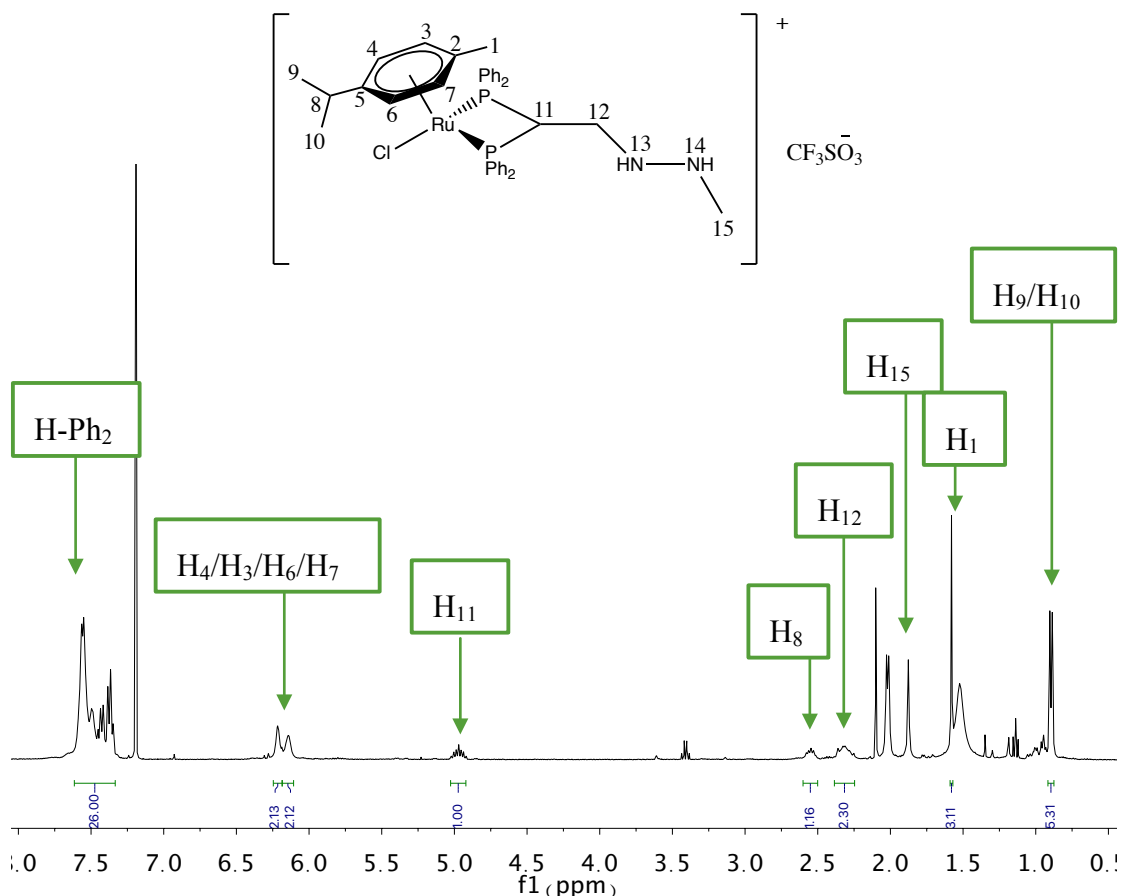


FIGURA 30: ESPECTRO <sup>1</sup>H-RMN DEL COMPUESTO 4

El espectro <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H}-RMN los carbonos correspondientes a los grupos fenilo de la fosfina aparecen en el rango de 125.85 a 135.62 ppm. En el grupo *p*-cimeno tenemos señales a 87.63 y 96.02 ppm que corresponden con los C<sub>3</sub>/C<sub>7</sub> y C<sub>4</sub>/C<sub>6</sub>. Así mismo, cabe destacar que las señales pertenecientes a los carbonos cuaternarios presentes en el anillo aromático del grupo *p*-cimeno no se logran distinguir debido a la baja resolución del espectro.

Por último, el cambio de hibridación del C<sub>11</sub> a un C(sp<sup>3</sup>) origina un desplazamiento de la señal de dicho carbono hacia campo alto, apareciendo a 52.05 ppm. También se observa

otra señal desplazada a campo alto que pertenece al C<sub>12</sub> y se encuentra a 43.70 ppm. Como ya se ha comentado con anterioridad, dichos desplazamientos confirman que la adición ha tenido lugar.

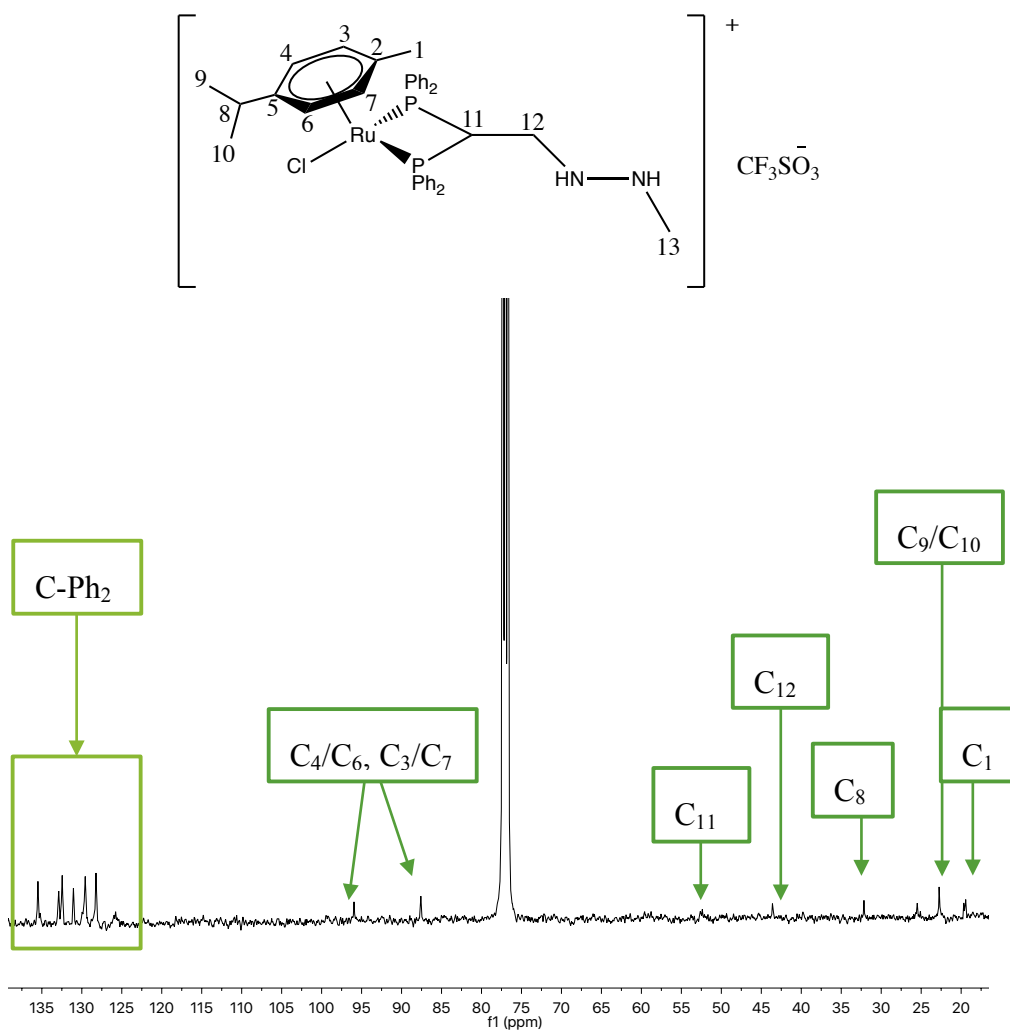


FIGURA 31: ESPECTRO <sup>13</sup>C-{H}-RMN COMPUESTO 4

Además, el DEPT nos aporta información útil para distinguir entre los diferentes tipos de carbonos (secundario/terciario/cuaternario).

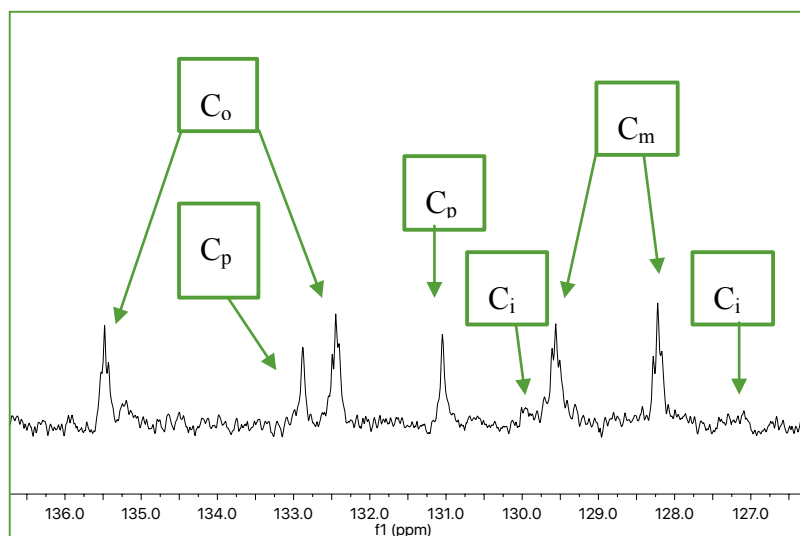


FIGURA 32: AMPLIACIÓN ESPECTRO  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN ZONA AROMÁTICO

El espectro de  $^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN muestra una única señal a 19.08 ppm, la cual indica que los dos átomos de fósforo son equivalentes y se encuentran coordinados, lo mismo que sucedía con el espectro del producto de adición de dimetilhidrazina, comentado con anterioridad.

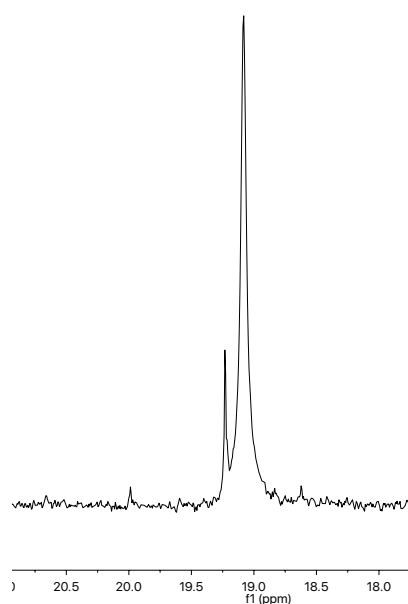


FIGURA 33: ESPECTRO  $^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN COMPUESTO 4



No se realizaron ni espectro de masas ni de IR debido a que el rendimiento obtenido en la reacción fue muy bajo.

---

#### 5.2.4 PRODUCTO DE ADICIÓN DE FENILMETILHIDRAZINA

---

De nuevo, el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del producto de adición de la fenilmetilhidrazina muestra la desaparición de la señal de los protones etilénicos de la vdpp y la aparición a 5.90 ppm del multiplete asignado a  $\text{H}_{11}$ , señal inequívoca de que la adición ha tenido éxito. Dicha señal aparece a campo ligeramente más bajo que en los ejemplos anteriores, tal vez debido a la influencia del grupo fenilo de la hidrazina. A 5.50 ppm aparece una señal multiplete que integra por un protón y que hemos asignado al protón de la hidrazina NH ( $\text{H}_{13}$ ). El metilo enlazado al nitrógeno se encuentra desplazado a 2.62 ppm debido al efecto inductivo que es ejercido sobre los protones. Por otro lado, en un rango de 6.89 a 7.23 ppm se muestran las señales del grupo fenilo de la hidrazina, las cuales se asignan de la siguiente forma, a 6.89 ppm se encuentra un triplete que integra por 1 hidrógeno y pertenece al hidrógeno del carbono en para, a 7.23 ppm se observa una señal doblete que integra por 2 hidrógenos y se corresponde con los hidrógenos de los carbonos en meta, y finalmente a 7.08 ppm se muestra una señal multiplete que integra por 2 hidrógenos y es asignada a los hidrógenos de los carbonos en la posición orto.

El resto de señales pertenecientes al grupo *p*-cimeno y a los fenilos del ligando vdpp permanecen prácticamente inalteradas si son comparadas con el espectro del precursor.

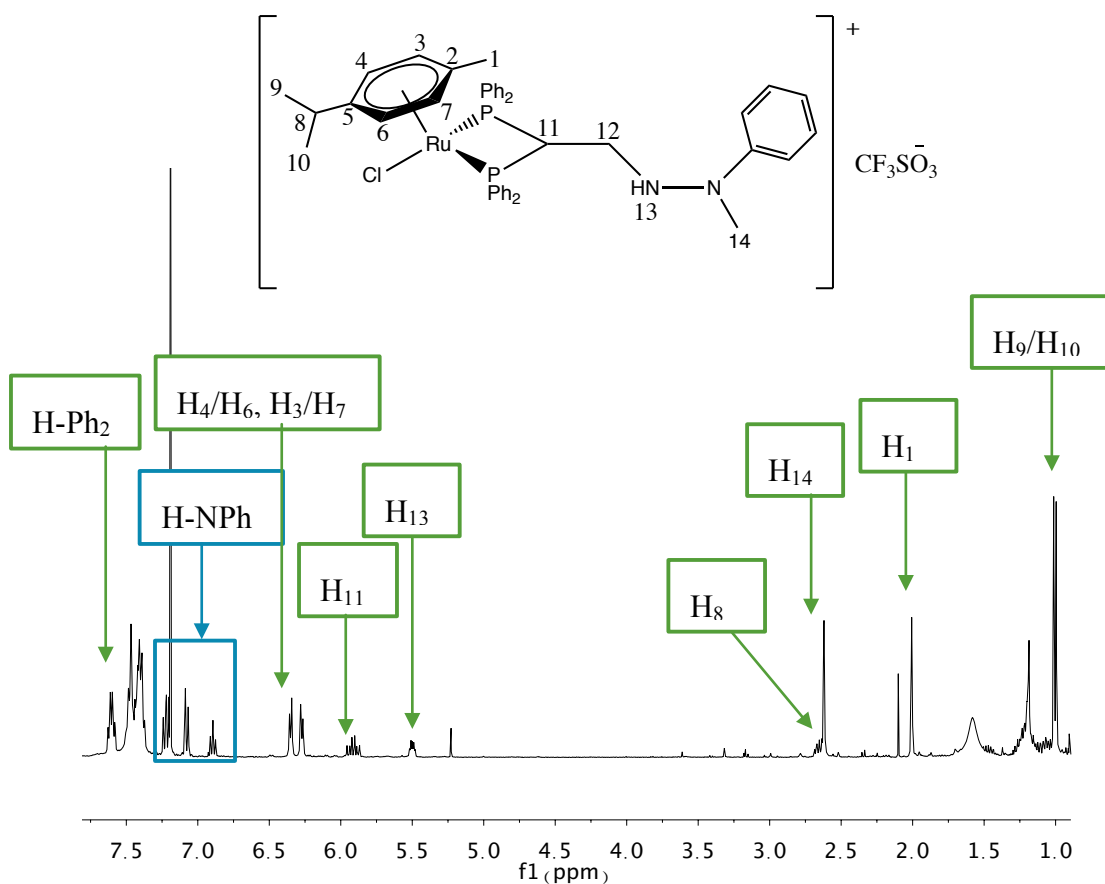


FIGURA 34: ESPECTRO  $^1\text{H}$ -RMN COMPUESTO 5

El espectro de  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN, como se ha visto anteriormente, muestra una señal a 57.87 ppm, indicativa del cambio de hibridación producida en el C<sub>11</sub> tras la adición. El espectro muestra también el grupo de señales correspondiente al grupo fenilo de la hidrazina entre 146.77 y 115.23 ppm lo que corrobora, junto con la señal asignada a al metilo C<sub>13</sub> (32.18 ppm) la presencia de la hidrazina en el producto final. Desgraciadamente no hemos sido capaces de asignar la señal correspondiente a C<sub>12</sub>, quizás por la relativamente pobre resolución del espectro. Las señales originadas por la presencia del ligando *p*-cimeno, no se diferencian significativamente de las ya comentadas.

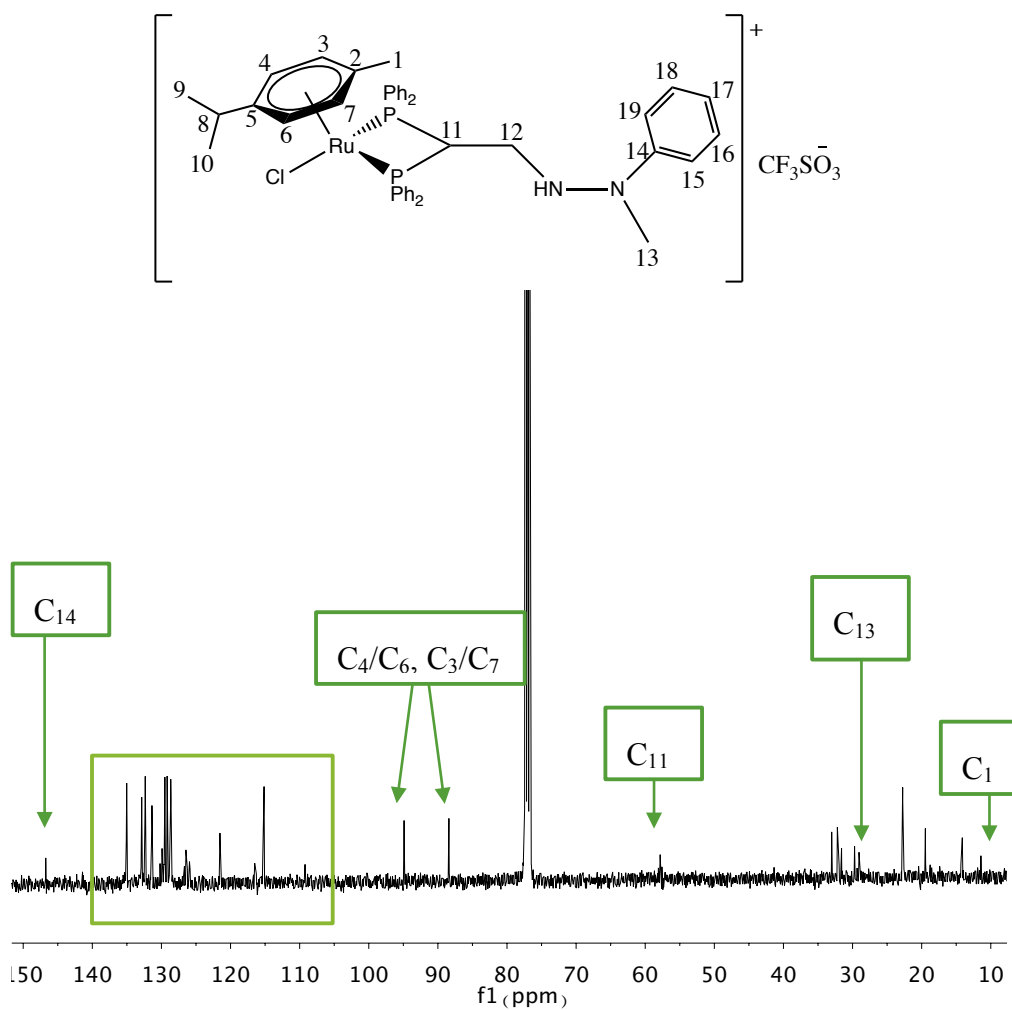


FIGURA 35: ESPECTRO  $^{13}\text{C}$ -RMN COMPUESTO 5

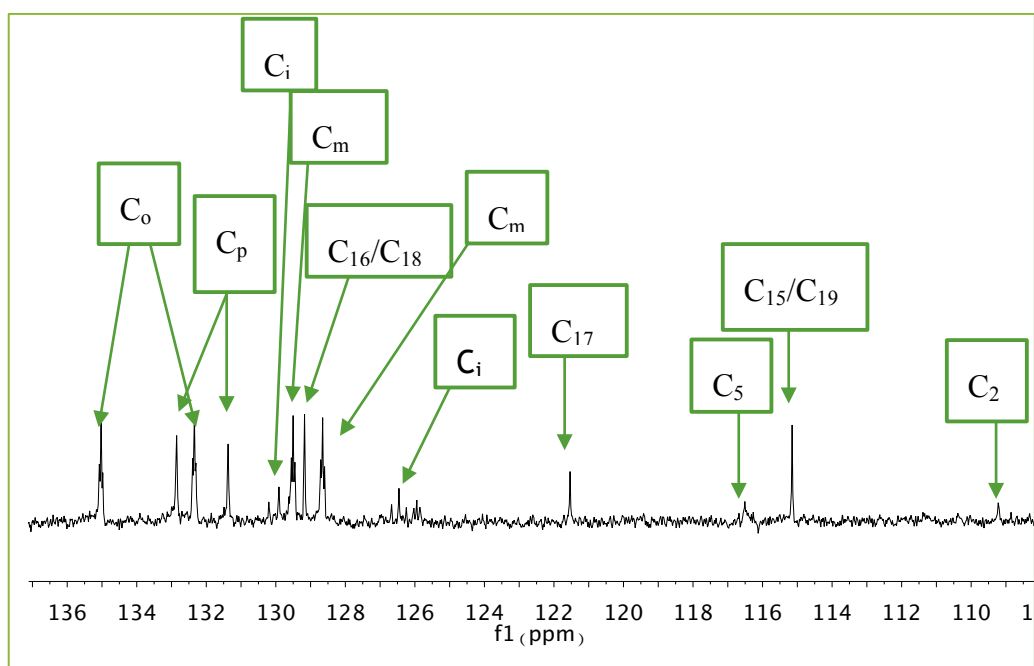
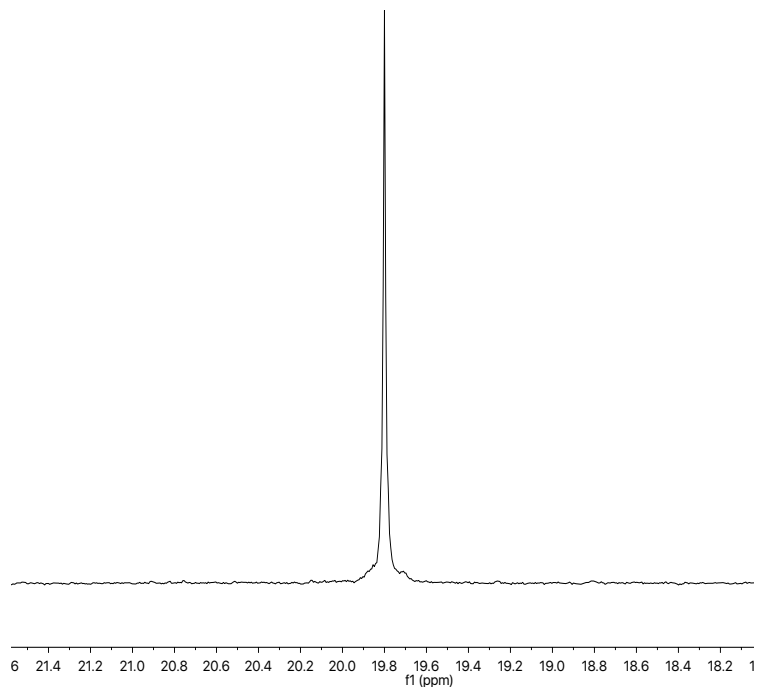


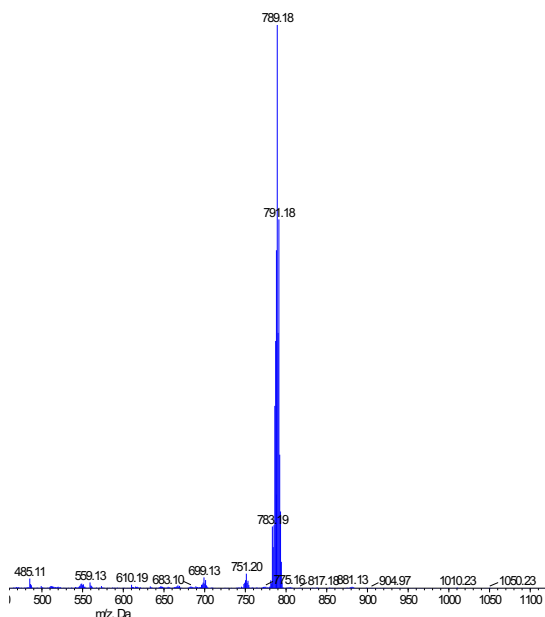
FIGURA 36: AMPLIACIÓN ESPECTRO  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ -RMN ZONA AROMÁTICA

Tal y como se ha estado viendo hasta el momento, el espectro de  $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -RMN muestra una única señal singlete a aproximadamente 19.8 ppm, lo que significa que ambos fósforos son equivalentes y se encuentran coordinados.



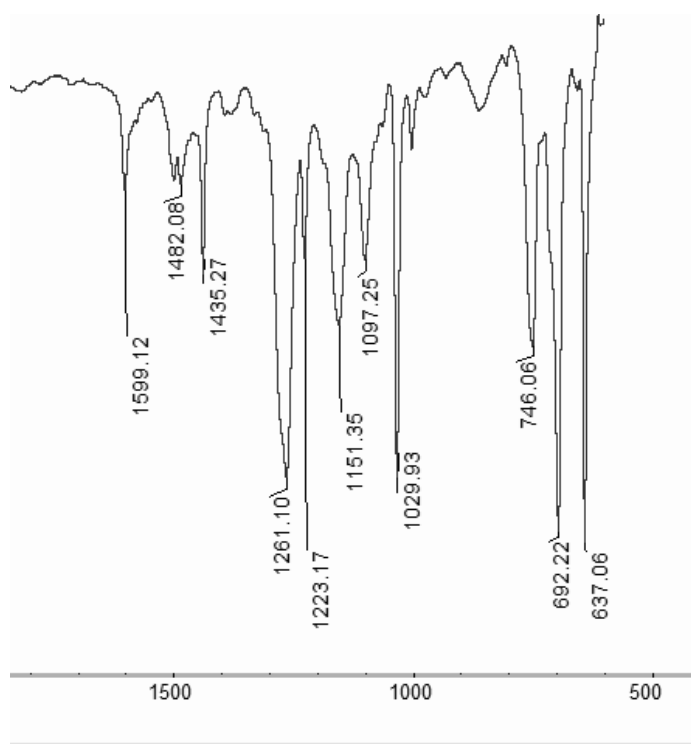
*FIGURA 37: ESPECTRO  $^{31}\text{P}$ -RMN COMPUESTO 5*

El espectro de masas del complejo resultante de la adición de la fenilmetilhidrazina muestra una señal que se corresponde con el ion molecular  $[\text{M}]^+$  a una relación  $m/z$  de 789.18 una tras la pérdida del contraión lo que confirma la formulación propuesta en base a las otras técnicas utilizadas.



**FIGURA 38: ESPECTRO MASAS COMPUESTO 5**

La presencia del contraión triflato queda demostrada por la presencia, en el espectro de IR, de las bandas características de dicha especie, tal y como se comentó anteriormente:  $\nu_{as}(\text{SO}_3)$  1261.10f,  $\nu_s(\text{CF}_3)$  1223.17d,  $\nu_{as}(\text{CF}_3)$  1151.35m,  $\nu_s(\text{SO}_3)$  1029.33f.



**FIGURA 39: ESPECTRO IR COMPUESTO 5**

## CONCLUSIONES

---

1. La reacción del compuesto dímero tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) con la difosfina 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp) en relación molar 1:2 provoca la ruptura de los enlaces cloro puente y la coordinación al centro metálico de la vdpp como ligando bidentado quelato, dando lugar a un compuesto mononuclear con una típica estructura “semi-sándwich”.
2. Si bien la difosfina vdpp presenta una reactividad limitada en estado libre, su coordinación al fragmento Ru(*p*-cimeno)(Cl) provoca una polarización en el doble enlace C=CH<sub>2</sub> que lo hace susceptible de ataques nucleófilos con hidrazinas diferentemente sustituidas, dando lugar a compuestos mononucleares de Ru con difosfinas funcionalizadas.

## CONCLUSIONES

---

1. A reacción do composto dímero tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) coa difosfina 1,1-bis(difenilfosfino)eteno (vdpp) en relación molar 1:2 provoca a ruptura dos enlaces cloro ponte e a coordinación ao centro metálico da vdpp como ligando bidentado quelato, dando lugar a un composto mononuclear cunha típica estrutura “semi-sándwich”.
2. Se ben a difosfina vdpp presenta unha reactividade limitada en estado libre, a súa coordinación ao fragmento Ru(*p*-cimeno)(Cl) provoca unha polarización no dobre enlace C=CH<sub>2</sub> que o fai susceptible de ataques nucleófilos coas hidrazinas diferentemente substituídas, dando lugar a compostos mononucleares de Ru con difosfinas funcionalizadas.

## CONCLUSIONS

---

1. The reaction of the dimer compound tetrachlorobis(*p*-cymene)diruthenium(II) with diphosphine 1,1-bis(diphenylphosphino)ethene (vdpp) in molar ratio 1: 2 causes the breakdown of the chlorine bridge bonds and coordination metallic center of the vdpp as ligand bidentate chelate, giving rise to a mononuclear compound with a typical “semi-sandwich” structure.
2. Although diphosphine vdpp presents a limited reactivity in free state, its coordination to the Ru(*p*-cymene)(Cl) fragment causes a polarization in the C=CH<sub>2</sub> double bond that makes it susceptible to nucleophilic attacks with differently substituted hydrazines, giving rise to mononuclear Ru compounds with functionalized diphosphines.



# BIBLIOGRAFÍA

---

- [1] R. H. Crabtree, *The organometallic chemistry of the transition metals*, fifth ed., New York: Wiley, 2009.
- [2] C. Elschenbroich, *Organometallics*, third ed., New York: Wiley, 2006.
- [3] Albert Cotton, Geoffrey Wilkinson, Carlos A. Murillo, Manfred Bochmann, *Advanced Inorganic Chemistry*, Sixth ed., New York: Wiley, 1999.
- [4] John Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*, Sausalito: Mill Valley, 2010.
- [5] Lallan Mishra, Ajay Kumar Mishra, de *Ruthenium Chemistry*, first ed., Singapore, Stanford, 2018.
- [6] Lilje, R. Wesley Browne, A. Alvin Holder, A. Mark Lawrence, Jimmie Bullock, JrLothar, *Ruthenium Complexes: Photochemical and Biomedical Applications*, first ed., Wiley-VCH, 2018.
- [7] G. Winkhaus; , H. Singer, «Ruthen(II)-komplexe mit zweizähnigem cycloheptatrien und benzol,» *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 7, n° 3, p. 487, 1967.
- [8] Hubert Le Bozec, Daniel Touchard, H. Pierre Dixneuf, «Organometallic Chemistry of Arene Ruthenium and Osmium Complexes,» *Advances in Organometallic Chemistry*, vol. 29, pp. 163-247, 1989.
- [9] Bruno Therrien, «Functionalised  $\eta^6$ -arene ruthenium complexes,» *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 253, pp. 493-519, 2009.
- [10] Luke Wilkinson, A. Jack Pike, James W. Walton, «C-H Activation of  $\pi$  Arene Ruthenium Complexes,» *Organometallics*, vol. 36, n° 22, pp. 4376-4381, 2017.
- [11] Michael Melchart, J. Peter Sadler, *Ruthenium Arene Anticancer Complexes*, Wiley ed., P. G. Jaouen, Ed., 2006, pp. 39-64.
- [12] Yan Yaw Kai, Michael Melchart, Abraha Habtemariam, J. Peter Sadler, «Organometallic chemistry, biology and medicine: ruthenium arene anticancer complexes,» *Chemical Communications*, pp. 4764-4776, 2005.

- [13] Takeshi Naota, Hikaru Tayaka, Shun-Ichi Murahashi, «Ruthenium-Catalyzed Reactions for Organic Synthesis,» *Chemicals Reviews*, pp. 2599-2660, 1998.
- [14] Prashant Kumar, Gupta Kumar Rakesh, Pandey Shankar Daya , «Half-sandwich arene ruthenium complexes: synthetic strategies and relevance in catalysis,» *Chemical Society Reviews*, vol. 43, pp. 707-733, 2014.
- [15] Mani Mary Sheeba, Sankaranarayanan Preethi, A. Nijamudheen, Manoharan Muthu Tamizh, Ayan Datta, Louis J. Farrugia, Ramasamy Karvembu, «Half-sandwich Ru( $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) complexes with chiral aroylthioureas for enhanced asymmetric transfer hydrogenation of ketones - experimental and theoretical studies,» *Catalysis Science & Technology*, vol. 5, n° 10, pp. 4790-4799, 2015.
- [16] Ernst Otto Fischer, Rene Böttcher, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, vol. 291, 1957.
- [17] Ernst Otto Fischer, Christoph Elschenbroich, Cornelius G. Kreiter, «Über aromatenkomplexe von metallen XCVI. über einen kationischen bisnaphthalin- $\pi$ -komplex des ruthenium(II),» *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 7, n° 3, pp. 481-485, 1967.
- [18] R. A. Zelonka, M. C. Baird, «Reactions of benzene complexes of ruthenium(II),» *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 35, n° 1, pp. C43-C46, 1972.
- [19] A. Vogler, H. Kunkely, «Excited state properties of transition metal phosphine complexes,» *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 230, n° 1-2, pp. 243-251, 2002.
- [20] Javier Ruíz, Víctor Riera, Marilin Vivanco, Maurizio Lanfranchi, Antonio Tripicchio, «Metal-Assisted Synthesis of New and Highly Functionalized Diphosphines,» *Organometallics*, vol. 17, n° 18, 1998.
- [21] Jonathan L. Bookham, Fosca Conti, H. Christina McFarlane, William McFarlane, Mark Thornton-Pett, «Sterically Hindered Diphosphines (Ph<sub>2</sub>P)<sub>2</sub>C=CHR (R = Me or Ph) and their Derivatives,» *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, n° 12, pp. 1791-1797, 1994.
- [22] Eduardo J. Fernandez, M. Concepcion Gimeno, Peter G. Jones, Antonio Laguna, Jose M. Lopez-de-Luzuriaga, Elena Olmos, «Coordination Compounds of Coinage Metals with Vynildenebis(diphenylphosphane) and Its Disulfide and Their Reactivity toward Nucleophiles,» *European Journal of Inorganic Chemistry*, vol. 130, n° 10, pp. 1513-1517, 1997.

- [23] Gary R. Cooper, Fatma Hassan, Bernard L. Shaw, M. Thornton-Pett, «Novel routes to functionalized diphosphine  $M(\text{CO})_4$  complexes ( $M = \text{W}, \text{Mo}$  or  $\text{Cr}$ ),» *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, n° 9, pp. 614-616, 1985.
- [24] Hubert Schmidbaur, Rudolf Herr, Gerhard Müller, Jürgen Riede, «Activation of Vinylidenebis(diphenylphosphine) through Metal Complexation,» *Organometallics*, vol. 4, n° 7, pp. 1208-1213, 1985.
- [25] Jim V. Barkley, Simon J. Higgins, Mark K. McKart, Thomas J. Pounds, «Nucleophilic Addition to Complexes of  $(\text{Ph}_2\text{P})_2\text{C}=\text{CH}_2$  as a Route to Functionalized, Redox-Active Ruthenium (II)-Diphosphine Complexes,» *Inorganic Chemistry*, vol. 36, n° 27, pp. 6188-6196, 1997.
- [26] Tatjana Lazarevic, Ana Rilak, Zivadin D. Bugarcic, «Platinum, palladium, gold and ruthenium complexes as anticancer agents: Current clinical uses, cytotoxicity studies and future,» *European Journal of Medical Chemistry*, vol. 46, pp. 5771-5804, 2017.
- [27] M. J. Clarke, «Erratum to “Ruthenium metallopharmaceuticals”,» *Coordination Chemical Reviews*, vol. 236, n° 1-2, p. 207, 2003.
- [28] Leli Zeng, Pranav Gupta, Yanglu Chen, Enju Wang, Liangnian Ji, Hui Chao, Zhe-Sheng Chen, «The development of anticancer ruthenium (II) complexes: from single molecule compounds to nanomaterials,» *Chemical Society Reviews*, vol. 46, pp. 5771-5804, 2017.
- [29] Georg Süss-Fink, «Arene ruthenium complexes as anticancer agents,» *Dalton Transactions*, vol. 371, n° 7, pp. 1673-1688, 2010.