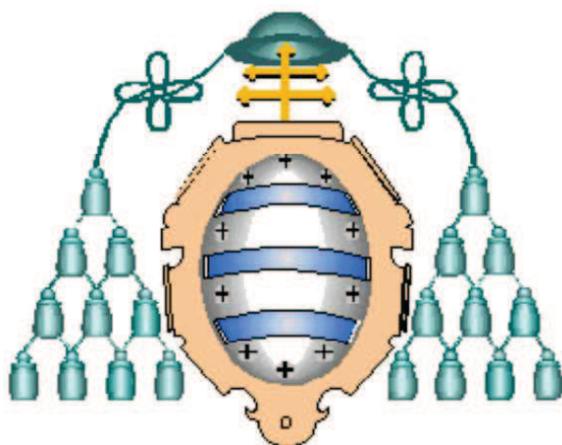


**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

*Departamento de Química Orgánica e  
Inorgánica*

“Reacciones de isomerización de alcoholes  
alílicos y formación de enlaces carbono-  
carbono en agua promovidas por  
catalizadores bifuncionales de rutenio(IV)”

Francisco José Suárez Álvarez  
Tesis Doctoral  
2011



**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

*Departamento de Química Orgánica e  
Inorgánica*

“Reacciones de isomerización de alcoholes  
alílicos y formación de enlaces carbono-  
carbono en agua promovidas por  
catalizadores bifuncionales de rutenio(IV)”

Memoria para optar al grado de  
Doctor en Química presentada  
por Francisco José Suárez  
Álvarez





## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN GENERAL	1
CAPÍTULO 1. SÍNTESIS Y CARATERIZACIÓN DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS TIPO AZOL	23
1.1 Antecedentes y objetivos	25
1.2 Discusión de resultados	37
1.2.1.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS 1,2-AZOL.	38
1.2.1.1.- Síntesis de los complejos bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$ (1.2a-f) con ligandos 1,2-azol (L=pirazol (1.2a), 3-metilpirazol (1.2b), 3,5-dimetilpirazol (1.2c), 3-metil-5-fenilpirazol (1.2d), 2-(pirazol-5-il)fenol (1.2e), indazol (1.2f)).	39
1.2.1.2.- Estudio del comportamiento en agua del complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-C}_3\text{H}_4\text{N}_3)]$ ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_3$ =pirazol) (1.2a): Conductividad y EM-ESI.	40
1.2.1.3.- Determinación estructural por difracción de rayos X de monocristal de los complejos bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$ (1.2a-c, 1.2e-f) (L=pirazol (1.2a), 3-metilpirazol (1.2b), 3,5-dimetilpirazol (1.2c), 2-(pirazol-5-il)fenol (1.2e), indazol (1.2f)).	44
1.2.2.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON OTROS LIGANDOS N-HETEROCÍCLICOS CON GRUPOS $\beta$ -N-H.	51
1.2.2.1.- Síntesis y caracterización del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2)]$ ( $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2$ =6-azauracilo) (1.2g).	51
1.2.2.2.- Síntesis del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O})]$ ( $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ =2-indazolinona) (1.2h).	58
1.2.2.3.- Síntesis del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^2\text{-N,O-C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{O})]$ ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{O}$ =1H-pirazol-3-il)fenóxido) (1.2i).	60
1.2.3.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS 1,3-AZOL.	64
1.2.3.1.- Síntesis de los complejos bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$ L=imidazol (1.2j), benzimidazol (1.2k).	64
1.2.3.2.- Síntesis del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-C}_4\text{H}_6\text{N}_2)]$ ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2$ =N-metilimidazol (1.2l).	68
1.2.4.- RESUMEN DEL <i>CAPÍTULO 1</i> .	70

1.3	<i>Parte experimental</i>	73
1.3.1.-	CONDICIONES GENERALES DE REACCIÓN.	73
1.3.2.-	TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS.	73
1.3.3.-	PREPARACIÓN DE LOS COMPUESTOS DE PARTIDA CORRESPONDIENTES AL <i>CAPÍTULO 1</i> .	75
1.3.4.-	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$ (1.2a-e, 1.2j-l).	75
1.3.5.-	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL COMPLEJO DE RUTENIO(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^2\text{-}(N,O)\text{-}2\text{-}(1H\text{-pirazol-3-il})\text{fenóxido})]$ (1.2i).	83
1.3.6.-	CÁLCULOS TEÓRICOS: OPTIMIZACIÓN DE LAS ESTRUCTURAS DE LOS TAUTÓMEROS 1.2h Y 1.2h'.	84
 <b>CAPÍTULO 2. ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS 1,2- Y 1,3-AZOL</b>		85
2.1	<i>Antecedentes y objetivos.</i>	87
2.2	<i>Discusión de resultados</i>	95
2.2.1.-	ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO CON LIGANDOS 1,2-AZOL Y 6-AZURACILO.	96
2.2.1.1.-	Actividad catalítica del complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-C}_3\text{H}_4\text{N}_2)]$ ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ =pirazol) (1.2a) en la reacción de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona en THF y agua.	96
2.2.1.2.-	Actividad catalítica de los complejos $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$ (1.2b-i) y $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-areno})(3,5\text{-dimetilpirazol})]$ (2.1-3a) en la reacción de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona en agua.	99
2.2.1.3.-	Estudio de la generalidad del proceso empleando como catalizador el complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-C}_3\text{H}_4\text{N}_2)]$ ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ =pirazol) (1.2a).	101
2.2.2.-	ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO CON LIGANDOS 1,3-AZOL.	103
2.2.2.1.-	Actividad catalítica de los complejos $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$ (1.2j-l) y $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-areno})(\text{benzimidazol})]$ (2.1-3b) en la reacción de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona en agua.	104
2.2.2.2.-	Estudio de la generalidad del proceso empleando como catalizador el complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{benzimidazol})]$ 1.2k.	105
2.2.3.-	RESUMEN DEL CAPÍTULO 2.	107
2.3	<i>Parte experimental</i>	109
2.3.1.-	CONSIDERACIONES GENERALES.	109

2.3.2.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(II) [RuCl <sub>2</sub> (η <sup>6</sup> -areno)(L)] 2.1-3a y 2.1-3b.	109
2.3.2.1.- Síntesis de los complejos de rutenio(II) [Ru(η <sup>6</sup> -areno)Cl <sub>2</sub> (L)] (L=3,4-dimetilpirazol) (2.1-3a).	109
2.3.2.2.- Síntesis de los complejos de rutenio(II) [Ru(η <sup>6</sup> -areno)Cl <sub>2</sub> (L)] (L=benzimidazol) (2.1-3b).	112
2.3.3.- TÉCNICAS EMPLEADAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES CATALÍTICAS.	114
2.3.4.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS DE RUTENIO EN LA ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EN CETONAS O ALDEHÍDOS.	116
2.3.4.1.- Condiciones generales de las reacciones catalíticas.	119
2.3.4.2.- Escala preparativa de la isomerización catalítica de α-vinilbencilalcohol en propiofenona promovida por el complejo 1.2k.	117
2.3.4.3.- Tabla E1.	118
CAPÍTULO 3. ESTUDIO COMPUTACIONAL DEL MECANISMO DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS MEDIANTE CATALIZADORES BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS AZOL	119
3.1 Antecedentes y objetivos.	121
3.2 Discusión de resultados.	131
3.2.1.- ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA REACCIÓN DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR EL COMPLEJO [Ru(η <sup>3</sup> :η <sup>3</sup> -C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> )Cl <sub>2</sub> (κ <sup>1</sup> -C <sub>3</sub> N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> )] (1.2a) (κ <sup>1</sup> -C <sub>3</sub> N <sub>2</sub> H <sub>4</sub> =PIRAZOL).	132
3.2.1.1.- Isomerización catalítica en THF: la ruta cloruro.	132
3.2.1.2.- Isomerización catalítica en agua.	139
3.2.2.- ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA REACCIÓN DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR LOS COMPLEJOS [Ru(η <sup>3</sup> :η <sup>3</sup> -C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> )Cl <sub>2</sub> (κ-(N)-C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> )] (C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> =BENZIMIDAZOL) (1.2k) Y [Ru(η <sup>3</sup> :η <sup>3</sup> -C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> )Cl <sub>2</sub> (κ-(N)-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> )] (C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> =IMIDAZOL) (1.2j).	153
3.2.3.- ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA REACCIÓN DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR EL COMPLEJO [Ru(η <sup>3</sup> :η <sup>3</sup> -C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> )Cl <sub>2</sub> (κ-(N)-C <sub>4</sub> N <sub>2</sub> H <sub>6</sub> )] (C <sub>4</sub> N <sub>2</sub> H <sub>6</sub> =N-METILIMIDAZOL) (1.2l).	157
3.2.4.- RESUMEN DEL CAPÍTULO 3.	160
3.3 Metodología.	163
3.3.1.- CONSIDERACIONES GENERALES.	163
3.3.2.- QUÍMICA TEÓRICA.	163

3.3.2.1.- Estudio teórico de los mecanismos de reacción y la superficie de energía potencial (PES).	163
3.3.2.2.- Funciones de base.	166
3.3.2.3.- Efecto del disolvente.	166
3.3.3.- DETALLES COMPUTACIONALES.	167
<b>CAPÍTULO 4. SÍNTESIS Y ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS CARBOXILATO DE RUTENIO(IV) EN LA ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS. ESTUDIO DEL RECICLAJE DEL CATALIZADOR.</b>	169
4.1. Antecedentes y objetivos.	171
4.2. Discusión de resultados.	177
4.2.1.- SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\kappa^2\text{-}(O,O)\text{-RCO}_2)]$ (R=2,4,6-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1c) y C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1d)).	178
4.2.2.- ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS CARBOXILATO DE RUTENIO(IV) 4.1a-d.	180
4.2.2.1.- Actividad catalítica de los complejos $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\kappa^2\text{-}(O,O)\text{-RCO}_2)]$ (R=CH <sub>3</sub> (4.1a), C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (4.1b), 2,4,6-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1c) y C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1d)).	180
4.2.2.2.- Estudio de la generalidad del proceso empleando como catalizador el complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\kappa^2\text{-}(O,O)\text{-CH}_3\text{CO}_2)]$ (4.1a).	181
4.2.3.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LÍQUIDOS IÓNICOS.	183
4.2.3.1.- Estudio de la actividad catalítica de los complejos 1.2a, 1.2k y 4.1a en líquidos iónicos.	184
4.2.4.- ESTUDIO DEL RECICLAJE DE LOS CATALIZADORES.	185
4.2.4.1.- Estudio comparativo del reciclaje de los catalizadores 1.2a, 1.2k y 4.1a usando agua como medio de reacción.	185
4.2.4.2.- Estudio comparativo del reciclaje de los catalizadores 1.2k y 4.1a usando [BMIM][PF <sub>6</sub> ] como medio de reacción.	187
4.2.5.- RESUMEN DEL <i>CAPÍTULO 4</i> .	189
4.3. Parte Experimental	191
4.3.1.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\kappa^2\text{-}(O,O)\text{-RCO}_2)]$ (R=CH <sub>3</sub> (4.1a), C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (4.1b), 2,4,6-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1c) y C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1d)).	191
4.3.1.1.- Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\kappa^2\text{-}(O,O)\text{-RCO}_2)]$ (R=CH <sub>3</sub> (4.1a), C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (4.4b)).	191
4.3.1.2.- Síntesis y caracterización de los complejos $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\kappa^2\text{-}(O,O)\text{-RCO}_2)]$ (R = 2,4,6-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1c) y C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (4.1d)).	191

4.3.2.- TÉCNICAS EMPLEADAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES CATALÍTICAS.	193
4.3.3.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS DE RUTENIO EN LA ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EN CETONAS O ALDEHÍDOS.	193
4.3.3.1.- Condiciones generales de las reacciones catalíticas.	193
4.3.3.2.- Reciclaje de los catalizadores 1.2a, 1.2k, 4.1a en la isomerización catalítica de 1-octen-3-ol en 3-octanona.	193
<b>CAPÍTULO 5. REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO CATALIZADAS POR COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) EN AGUA</b>	195
5.1. <i>Antecedentes y objetivos</i>	197
5.2. <i>Discusión de resultados</i>	209
5.2.1.- REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO DE 2-FENILPYRIDINA CON CLOROBENCENO CATALIZADAS POR COMPLEJOS CARBOXILATO DE RUTENIO(IV) EN MEDIO ACUOSO.	210
5.2.2.- OPTIMIZACIÓN DEL ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR EL COMPLEJO 1.1 MEDIANTE CALENTAMIENTO CON MICROONDAS	213
5.2.3.- PROPUESTA DE MECANISMO PARA EL ACOMPLAMIENTO CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR COMPLEJOS BISALILO DE RUTENIO(IV).	215
5.2.4.- RESUMEN DEL <i>CAPÍTULO 5</i> .	218
5.3. <i>Parte Experimental</i>	219
5.3.1.- PREPARACIÓN DE LOS PRODUCTOS DE PARTIDA CORRESPONDIENTES AL <i>CAPÍTULO 5</i> .	219
5.3.2.- PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO ENTRE ARILOS Y HALOGENUROS CATALIZADA POR COMPLEJOS DE RUTENIO(IV).	219
<b>CONCLUSIONES</b>	221
<b>MATERIAL SUPLEMENTARIO (ÍNDICE)</b>	225



## LISTA DE ABREVIATURAS

IR	Infrarrojo
$\nu$	frecuencia de tensión
d	débil
m	media
f	fuerte
mf	muy fuerte
CG	Cromatografía de Gases
FID	“Flame Ionization Detector”
CG/MS	Cromatografía de Gases acoplado a un Espectrometro de Masas
EM-ESI	Espectroscopía de Masas con Ionización por Electro-Spray
$t_R$	tiempo de retención
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	singulete
sa	singulete ancho
d	doblete
t	triplete
m	multiplete
$\delta$	desplazamiento químico
$J$	Constante de acoplamiento
ppm	partes por millón
DEPT	“Distortionless Enhancement by Polarization Transfer”
DOSY	“Diffusion-Ordered Spectroscopy”
$D$	Coefficiente de difusión
$MW$	Masa Molecular
$r_H$	Radio hidrodinámico
DFT	“Density Functional Theory”
PCM	“Polarizable Continuum Model”
PES	“Potential Energy Surface”
p.f.	punto de fusión

p.e.	punto de ebullición
t. a.	temperatura ambiente
COV	Compuestos Orgánicos Volátiles
scCO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> supercrítico
LI	Líquidos Iónicos
BMIM	<i>N</i> -butil-3-metilimidazolio
THF	Tetrahidrofurano
DCM	Diclorometano
DMSO	Dimetilsulfóxido
NMP	<i>N</i> -Metilpirrolidona
<sup>i</sup> Pr	1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilidene
AcO	Acetato
Cp	Ciclopentadienilo
Cp*	Pentametilciclopentadienilo
TP	Trispirazoliborato
acac	acetilacetato
py	piridina
PTA	7-fosfa-1,3,5-triazaadamentano
Rdto	Rendimiento
TON	“Turnover Number”: Número de ciclos
TOF	“Turnover Frequency”: Frecuencia de ciclo o frecuencia de repetición
Ar	Arilo
Me	Metilo
Et	Etilo
Ph	Fenilo
<sup>t</sup> Bu	<i>tert</i> -Butilo
<sup>i</sup> Pr	<i>iso</i> -Propilo
Mes	Mesitilo (2,4,6-trimetilfenilo)
OPiv	Pivalato (2,2-dimetilpropanoato)
MW	Radiación de microondas

## Resumen

En la primera parte de esta *Memoria* (*Capítulos 1, 2 y 3*) se presenta un estudio de la actividad catalítica de complejos bifuncionales de rutenio(IV) con ligandos tipo azol. En el *Capítulo 1* se desarrolla la síntesis y caracterización de complejos de rutenio(IV)  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$  con ligandos, L, N-heterocíclicos, y se describe en detalle las estructuras obtenidas por rayos X de alguno de ellos revelando la existencia de enlaces de hidrógeno tanto intra como intermoleculares, dependiendo de la posición de los grupos N-H.

En el *Capítulo 2* se describe el estudio de la actividad catalítica de los complejos sintetizados en el *Capítulo 1* en la isomerización de alcoholes alílicos en los correspondientes compuestos carbonílicos en medio acuoso.

El estudio computacional del mecanismo del proceso anterior para el caso del alcohol alílico (1-propen-1-ol) se recoge en el *Capítulo 3*. Se utilizan modelos reales de los catalizadores bifuncionales sintetizados y utilizados en los *Capítulos* anteriores para el estudio del mecanismo de esfera externa. En este estudio se evaluará el papel del agua como medio de reacción y como ligando para explicar la mayor eficiencia del proceso observada en este medio.

En la segunda parte (*Capítulos 4 y 5*) se desarrolla el estudio de la actividad catalítica de complejos de rutenio(IV) con ligandos carboxilato potencialmente bifuncionales,  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\kappa^2\text{-(O,O)-O}_2\text{CR})]$ . En el *Capítulo 4* se presenta el estudio de la actividad catalítica en isomerización de alcoholes alílicos, junto con una evaluación de la capacidad de reciclaje de alguno de los complejos estudiados utilizando como medio de reacción agua o líquidos iónicos.

En el *Capítulo 5* se presenta el estudio preliminar de la actividad de complejos de rutenio(IV) en el acoplamiento carbono-carbono en medio acuoso.

## Summary

In the first part of this *Thesis* (*1<sup>st</sup>*, *2<sup>nd</sup>* and *3<sup>th</sup>* *Chapters*) a study of the catalytic activity of bifunctional complexes of ruthenium(IV) containing azol-type ligands is presented. The *First Chapter* develops the synthesis and characterization of complexes of ruthenium(IV)  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$  containing *N*-heterocyclic ligands, and describes in detail the structures obtained by X-ray revealed the existence of hydrogen bonds both intra- and intermolecular, depending on the position of the NH groups.

The *Second Chapter* describes the study of the catalytic activity of the complexes synthesized in the *First Chapter* in the isomerization of allylic alcohols into the corresponding carbonyl compounds in aqueous medium.

The computational study of the above process for the case of allyl alcohol (1-propen-1-ol) are found in the *Third Chapter*. Actual models of bifunctional catalysts synthesized and employed in previous chapters are used. This study will evaluate the role of water as reaction medium and as a ligand to explain the higher efficiency of the process observed in this medium.

In the second part (*4<sup>th</sup>* and *5<sup>th</sup>* *Chapters*) the study of the catalytic activity of complexes of ruthenium (IV) with ligands carboxylate potentially bifunctional,  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\kappa^2\text{-}(O,O)\text{-O}_2\text{CR})]$  is developed. The *Fourth Chapter* presents the study of catalytic activity in isomerization of allylic alcohols, along with an assessment of the recycling capacity of any of the studied complexes as reaction medium using water or ionic liquids.

The *Fifth Chapter* presents the preliminary study of the complex activity of ruthenium(IV) in the cross-coupling reaction in aqueous media.

## **INTRODUCCIÓN GENERAL**



## INTRODUCCIÓN GENERAL

### *Catálisis organometálica*

La *Química Organometálica* continúa ejerciendo una influencia creciente en el desarrollo de nuevas metodologías sintéticas, de modo especial en el campo de las transformaciones orgánicas catalizadas por metales.<sup>1</sup> Aun cuando el reconocimiento expreso de esta influencia por la comunidad científica ha constituido la razón primordial de la concesión de tres Premios Nobel durante la última década, gran parte de los trabajos predecesores de los premios fueron desarrollados en el contexto de un conocimiento de los mecanismos que operan en la química organometálica mucho más primitivo que el actual.

Este hecho no oscurece la vitalidad actual de la catálisis organometálica como lo revela el número especial que la revista *Organometallics* ha dedicado recientemente a analizar el “Futuro de la Química Organometálica”,<sup>2</sup> donde se evidencia su potencialidad para enfrentarse a los numerosos retos de importancia que demanda la sociedad moderna. Entre aquellos de mayor envergadura e interés, cabría señalar la resolución de los problemas energéticos y el respeto al medio ambiente y la salud. El interés actual y el elevado número de trabajos dedicados a estos campos ya constituyen indicadores fehacientes del fuerte desarrollo que va a experimentar esta área de la Química durante los próximos años.

---

<sup>1</sup>La concesión del Premio Nobel en Química 2010 a R. F. Heck, E. Negishi y A. Suzuki, completa un número total de nueve investigadores en el campo en un periodo de 10 años (2001-2010). Este reconocimiento que no tiene parangón en ninguna otra rama de la química, durante la última década, es un aval suficiente y extraordinario que la *Química Organometálica* ha aportado a la evolución del conocimiento químico. (W. S. Knowles, K. B. Sharpless, R. Noyori en 2001, R. H. Grubbs, R. R. Schrock, Y. Chauvin en 2005): <http://nobelprizes.org>.

<sup>2</sup> *Organometallics* **2011**, *30*, 1-194.

*Introducción general*



William S. Knowles

Ryoji Noyori

K. Barry Sharpless

The Nobel Prize in Chemistry 2001 was divided, one half jointly to William S. Knowles and Ryoji Noyori "for their work on chiral catalysed hydrogenation reactions" and the other half to K. Barry Sharpless "for his work on chiral catalysed oxidation reactions".



Photo: U. Morzan

Yves Chauvin

Photo: R. Paz

Robert H. Grubbs

Photo: L. B. Hammington

Richard R. Schrock

The Nobel Prize in Chemistry 2005 was awarded jointly to Yves Chauvin, Robert H. Grubbs and Richard R. Schrock "for the development of the metathesis method in organic synthesis".



Photo: U. Morzan

Richard F. Heck

Photo: U. Morzan

Ei-ichi Negishi

Photo: U. Morzan

Akira Suzuki

The Nobel Prize in Chemistry 2010 was awarded jointly to Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi and Akira Suzuki "for palladium-catalyzed cross couplings in organic synthesis".

“Química Verde”

La producción industrial de alta eficiencia utilizando las materias primas más baratas ha sido durante décadas el objetivo más deseado por la industria química. Estos criterios sin embargo no constituyen ya un lema general, y tienden a desaparecer conforme la prevención de la contaminación y conservación de la salud se van imponiendo como nuevas fuerzas impulsoras de la producción. La aplicación a los procesos químicos de una serie de directrices compatibles con estos nuevos procedimientos conforman en su conjunto una nueva disciplina: la *Química Verde*. El *Green Chemistry Program* aparece en 1991 por primera vez en EE.UU., como consecuencia de la aprobación del *Pollution Prevention Act* en el año anterior.<sup>3</sup> El objetivo fundamental de la *Química Verde* es la búsqueda de procesos eficientes, limpios y sin riesgos. Estos criterios se resumen en 12 principios<sup>4</sup> entre los cuales cabe destacar:

2. Economía atómica: Los métodos sintéticos deben ser diseñados para conseguir la máxima incorporación en el producto final de todas las materias usadas en el proceso.

5. Disolventes y materiales auxiliares inocuos: Las sustancias auxiliares (disolventes, agentes de separación, etc.) deben resultar innecesarias en lo posible y, cuanto menos deben ser inocuas.

6. Diseño de reacciones con eficiencia energética: Las necesidades energéticas deben ser consideradas en relación a sus impactos ambientales y económicos. Los métodos sintéticos deben ser llevados a temperatura y presión ambiente.

9. Catálisis: Se emplearán catalizadores (lo más selectivos posible), preferentemente reutilizables, en lugar de reactivos estequiométricos.

*Economía atómica*

<sup>3</sup> Agencia de protección del medio ambiente (EE.UU.): *Green Chemistry Program Fac. Sheet*; [www.epa.gov/greenchemistry](http://www.epa.gov/greenchemistry).

<sup>4</sup> P. T. Anastasas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, NY, USA, 1998.

### Introducción general

El segundo principio es la economía atómica, término acuñado por B. M. Trost<sup>5</sup> y definido como la incorporación del mayor porcentaje del material de partida en los productos finales evitando al máximo la generación de productos de desecho que requieren su eliminación o reciclado con el consiguiente gasto de energía, tiempo y otros recursos. El concepto se cuantifica con la expresión sencilla:

$$\text{Economía atómica}\% = \frac{m_{\text{producto deseado}}}{\sum_{i=1}^i m_{\text{reactivos}}} \times 100;$$

donde  $m$  es la masa. El factor  $E$  introducido por R. Sheldon en 1994 amplía el concepto de economía atómica incluyendo los preceptos del 5º principio de la *Química Verde*. Se define como el cociente entre todos los productos de desecho (incluyendo subproductos, disolventes y reactivos sin transformación) y todos los productos de reacción (incluyendo el/los producto/s deseado/s):

$$E = \frac{m_{\text{productos de desecho}}}{m_{\text{todos los productos}}}$$

Este factor permite cuantificar los productos de reciclaje (disolventes y catalizadores) con excepción del agua que por su naturaleza de no toxicidad, fácil disponibilidad y bajo coste no contribuye al factor  $E$ . Esta cuantificación del carácter “verde” de un proceso tiene especial aplicación en procesos industriales a gran escala.

### Catálisis en medios no convencionales: Química Sostenible

La aplicación de los restantes principios de *Green Chemistry* enumerados anteriormente a procesos catalizados por compuestos metálicos, ha promovido la búsqueda de nuevas metodologías sintéticas, aplicadas tanto a procesos ya conocidos como a otros aún inéditos. A éste respecto cabe señalar la utilización de medios de reacción menos contaminantes que eviten las desventajas de la utilización de disolventes orgánicos convencionales (COVs *Compuestos Orgánicos Volátiles*).<sup>6</sup> La **Tabla I.1** recoge un estudio

<sup>5</sup> B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477.

<sup>6</sup> (a) J. H. Clark, S. J. Tavener, *Org. Process. Res. Dev.* **2007**, *11*, 149-155. Otros artículos de interés en este tema: (b) P. T. Anastas, E. S. Beach, *Green Chem. Lett. Rev.* **2007**, *1*, 9-24; (c) R. Höfer, J. Bigorra, *Green Chem. Lett. Rev.* **2008**, *1*, 79-97; (d) A. P. Dicks, *Green Chem. Lett. Rev.* **2009**, *2*, 9-21; (e) B. W. Cue, J. Zhang, *Green Chem. Lett. Rev.* **2009**, *2*, 193-211; (f) P. G. Jessop, *Green Chem.* **2011**, *13*, 1391-1398.

comparativo de medios de reacción alternativos con asignación de una escala según los criterios indicados para cada disolvente.<sup>6a</sup>

**Tabla I.1.** Ventajas e inconvenientes de disolventes alternativos: puntuación arbitraria en escala de 1 (peor) a 5 (muy bueno) en cada categoría.

Propiedades como disolvente	Separación y reutilización	Seguridad y salubridad	Coste del uso	Impacto medioambiental	Puntuación (/25)
<u>CO<sub>2</sub> supercrítico</u>					
Mal disolvente para muchos compuestos; requiere cosolventes o surfactantes (1)	Excelente: fácil, eficiente y selectivo (4)	No tóxico; se necesitan altas presiones en el reactor (4)	Se necesita mucha energía, reactores especiales; CO <sub>2</sub> barato y abundante (3)	Sostenible y de fuentes múltiples; vida útil sin fin (5)	18
<u>Líquidos Iónicos</u>					
Amplio rango de variabilidad; siempre polar (4)	Fácil con productos volátiles; problemas si se necesitan altas purezas (2)	Pocos datos de toxicidad; algunos son inflamables y tóxicos (2)	Caros; algunos baratos accesibles (2)	Síntesis desde petroquímicos con muchos residuos y demanda de energía; algunos sostenibles; destino ambiental aún no conocido (2)	13
<u>Disolventes fluorados</u>					
Limitado a compuestos apolares; el mejor en sistemas bifásicos (3)	Bifases ya preparada; deben destilarse para reutilizarse (4)	Bioacumulativos, gases de efecto invernadero; los perfluoroéteres son menos problemáticos (2)	Muy caros (1)	Requiere diversas fuentes; persisten en el ambiente (2)	12
<u>Agua</u>					
Disuelve pequeñas cantidades de muchos compuestos; malo para apolares (3)	Puede separarse de la mayoría de orgánicos; la purificación requiere mucha energía (3)	No tóxico; no inflamable y seguro de manejar (5)	Muy barato; necesita energía (4)	Sostenible y seguro para el medioambiente; necesita purificación (4)	19
<u>Disolventes de fuentes renovables</u>					
Amplio rango: éteres, ésteres, alcoholes, ácidos (4)	Deben destilarse (4)	Baja toxicidad por lo general (4)	El precio baja al aumentar el volumen de mercado (4)	Fuentes sostenibles; biodegradables a COV que pueden causar problemas (3)	19

Cabe destacar de esta clasificación los siguientes aspectos:

a) *CO<sub>2</sub> supercrítico (scCO<sub>2</sub>)*

Por encima de la presión y temperatura críticas el CO<sub>2</sub> se encuentra en una fase que no es líquida ni gaseosa, sino que comparte las propiedades de ambas: fluye como un

## Introducción general

gas y disuelve como un líquido. En estas condiciones los fluidos no tienen tensión superficial ni viscosidad, son miscibles con los gases y no tienen limitaciones de transporte de materia. El scCO<sub>2</sub> además es inerte y no tóxico, barato y con propiedades modulables mediante variaciones de presión.<sup>7</sup>

### b) Líquidos iónicos (LI)

Los líquidos iónicos se pueden definir como sales que funden por debajo de los 100 °C, siendo la mayoría líquidos a temperatura ambiente. La mayor ventaja que presentan es su baja presión de vapor, prácticamente nula comparada con la de los COVs. Sin embargo aún no están claros sus efectos en cuanto a su toxicidad y biodegradabilidad.<sup>8</sup>

### c) Disolventes fluorados

En los disolventes fluorados los enlaces carbono-hidrógeno se han sustituido, total o parcialmente, por enlaces carbono-flúor. La fortaleza de este enlace les confiere estabilidad térmica (no son inflamables) y química (son inertes y no tóxicos), por lo que pueden ser empleados en un amplio rango de temperatura y condiciones de reacción. Su inmiscibilidad con disolventes orgánicos y con agua, permite y facilita su separación, pero conlleva la escasa capacidad de estos disolventes para disolver sustratos. Un ejemplo de

<sup>7</sup> (a) P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 475-493; (b) C. A. M. Alfonso, J. G. Crespo, *Green Separation Processes*, Wiley-VCH, Weinheim-New York **2005**; (c) P. Jessop, W. Leitner, *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*, Wiley-VCH, Weinheim-New York **1999**. Algunos procesos desarrollados recientemente en scCO<sub>2</sub>: (d) H.-F. Jiang, A.-Z. Wang, *Synthesis* **2007**, 1649-1654; (e) Z. Hou, N. Theysen, W. Leither, *Green Chem.* **2007**, *9*, 127-132; (f) S.-S. Lee, B.-K. Park, S.-H. Byeon, F. Chang, H. Kim, *Chem. Mater.* **2008**, *18*, 5631-5633; (g) G. Musie, M. Wei, B. Subramaniam, D. H. Busch, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, 219-221, 789-820; (h) R. Mello, A. Olmos, J. Parra-Carbonell, M. E. González-Núñez, G. Asensio, *Green Chem.* **2009**, *11*, 994-999.

<sup>8</sup> (a) J. S. Wilkes, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 11-17. Algunos ejemplos de procesos en líquidos iónicos: (b) R. Sheldon, *Chem. Commun.* **2001**, *23*, 2399-2407; (c) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071-2084; (d) J. Dupont, P. A. Z. Suárez, A. P. Umpierre, R. F. Souza, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 293-291; (e) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772-3789; (f) R. Giernoth, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *276*, 1-23; (g) *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, número especial dedicado a líquidos iónicos; (h) *Ionic Liquids in Synthesis*, P. Wasserscheid, T. Welton, Eds. Wiley-VCH, Weinheim **2008**, vol. 1-2; (i) H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *182-183*, 419-445; (j) P. Wasserscheid, W. Keim, *Transition Metal Catalysis in Ionic Liquids*, Wiley-VCH, Weinheim **2003**; (k) N. Jain, A. Kumar, S. Chauhan, S. M. S. Chauhan, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015-1060; (l) S. Liu, J. Xiao, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *270*, 1-43; (m) Y. Liu, S.-S. Wang, W. Liu, Q.-X. Wan, G.-H. Gao, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1322-1346; (n) J. W. Lee, J. Y. Shin, Y. S. Chun, H. B. Jang, C. E. Song, S.-G. Lee, *Acc. Chem. Rev.* **2010**, *43*, 985-994; (ñ) J. P. Hallet, T. Welton, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3508-3576; (o) C. K. Z. Andrade, L. M. Alves, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 195-218.

estos disolventes es el perfluorohexano (C<sub>6</sub>F<sub>14</sub>) que evita la formación de subproductos por reacciones secundarias con otros disolventes.<sup>9</sup>

d) *Agua*

En contraposición a los disolventes orgánicos clásicos, el agua es el medio de reacción más deseable porque no es tóxico, es fácilmente accesible y no es inflamable, lo que a efectos de seguridad y contaminación es un aspecto de gran importancia en preparaciones a gran escala. El principal inconveniente de esta metodología es la insolubilidad de la mayoría de los compuestos orgánicos en agua, si bien se ha documentado recientemente una mayor reactividad en este medio.<sup>10</sup>

e) *Otros disolventes derivados de recursos renovables*

La mayoría de los disolventes que se emplean en la actualidad provienen del petróleo. Una alternativa razonable a esta fuente es la biomasa de residuos vegetales, de la cual se pueden extraer disolventes por procesos de fermentación enzimáticos o químicos. Muchos de estos disolventes, económicamente competitivos, son muy poco o nada tóxicos, poco volátiles y nada corrosivos o carcinógenos. Entre ellos cabe destacar el glicerol, uno de los subproductos de la fabricación de biodiesel.<sup>11</sup> A pesar de estas ventajas algunos de estos disolventes pueden considerarse COVs (Compuestos orgánicos volátiles) y además pueden ser inflamables.

---

<sup>9</sup> Como ejemplo reciente: M. Döbele, S. Vanderheiden, N. Jung, S. Bräse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5986-5988.

<sup>10</sup> U. M. Lindstrom, *Organic Reactions in Water*, Blackwell Publishing, Oxford **2007**.

<sup>11</sup> A. E. Díaz-Álvarez, J. Francos, B. Lastra-Barreira, P. Crochet, V. Cadierno, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6208-6227.

## Introducción general

### Reacciones catalíticas en medios acuosos

En la **Tabla I.1** podemos observar como el agua, junto con los disolventes procedentes de fuentes renovables, obtiene la puntuación más alta de entre los disolventes no convencionales comparados.

Por otra parte como hemos indicado anteriormente se ha observado que, además de las ventajas comentadas, en algunos casos, al emplear agua como disolvente se observan aumentos muy acusados en las eficiencias de procesos con respecto a las que se obtienen en un medio orgánico clásico. Un ejemplo ilustrativo de este hecho es el incremento, tanto en selectividad como en eficiencia, encontrado al emplear agua como disolvente en lugar de isooctano en reacciones de cicloadición Diels-Alder alcanzando velocidades de reacción 700 veces mayores.<sup>12</sup>

En el año 2005,<sup>13</sup> K. B. Sharpless introduce el concepto de transformación orgánica “*on-water*” para explicar la aceleración observada en ciertos procesos donde los reactivos no son solubles en agua y forman una fase orgánica inmisible. Existen una serie de efectos que operan en este tipo de reacciones: el carácter hidrofóbico de las moléculas orgánicas, la posibilidad de formación de enlaces de hidrógeno y la estabilización de cargas por la alta polaridad del medio. Hoy en día se puede encontrar un gran número de publicaciones donde se discute este efecto.<sup>10,14</sup>

<sup>12</sup> (a) D. C. Rideout, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7816-7817; (b) R. Breslow, U. Maitra, D. C. Rideout, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1901-1904; (c) P. A. Grieco, P. Garner, Z. He, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1897-1900; (d) P. A. Grieco, K. Yoshida, P. Garner, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3137-3139; (e) R. Breslow, U. Maitra, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1239-1240.

<sup>13</sup> S. Narayan, J. Muldoon, M. G. Finn, V. V. Fokin, H. C. Kolb, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3272-3279.

<sup>14</sup> (a) C. J. Li, T. H. Chan, *Comprehensive Organic Reactions in Aqueous Media*, John Wiley & Sons, New Jersey **2007**; (b) U. M. Lindström, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751-2722; (c) M. C. Pirrung, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1312-1317; (d) A. Chanda, V. V. Fokin, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 725-748; (e) S. Otto, J. B. F. N. Engberts, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1365-1372; (f) J. E. Klijn, J. B. F. N. Engberts, *Nature* **2005**, *435*, 746-747; (g) Y. Hayashi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 8103-8104.

*Catálisis enzimática*

a) *Enzimas naturales*

Los primeros descubrimientos de procesos catalíticos<sup>15</sup> y el reconocimiento de la existencia de numerosos ejemplos en procesos naturales<sup>16</sup> condujeron de forma casi simultánea al establecimiento de la correlación entre catalizadores inorgánicos y los catalizadores naturales (enzimas). Este paralelismo resultó ser clave para una comprensión básica de la ingente cantidad de procesos catalíticos que transcurren en los seres vivos. En la actualidad el papel que desempeñan los enzimas en los procesos fundamentales de la vida está universalmente aceptado y reconocido como catalizadores de alta eficiencia y selectividad. A diferencia de los catalizadores convencionales moleculares, los enzimas poseen estructuras supramoleculares con largas cadenas proteicas en unas conformaciones definidas que se establecen a través de una extensa red de interacciones no covalentes, fundamentalmente enlaces de hidrógeno y fuerzas más débiles de tipo van der Waals. Tanto por la naturaleza de la superficie proteica del enzima (que experimenta a su vez una adaptación estructural para favorecer la interacción con el sustrato) como por el hueco específico donde se sitúa el centro activo, los sustratos deben adoptar orientaciones específicas para acceder a los centros activos. Los estados de transición así generados están caracterizados por bajas barreras de activación que favorecen la alta velocidad del proceso de transformación de los sustratos. Un ejemplo ilustrativo de estas interacciones en el sitio activo de enzimas es el caso bien conocido de la serín proteasa (**Figura I.1**).<sup>17</sup>

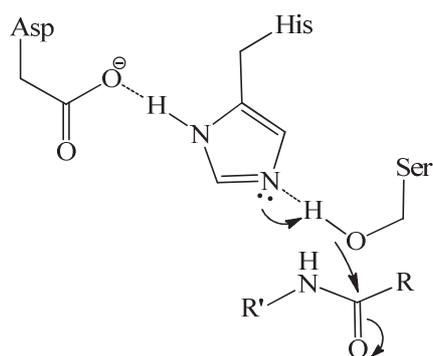
---

<sup>15</sup> Kirschhoff en 1812, E. H. Davy en 1816, J. J. Berzelius 1835 y W. Ostwald Premio Nobel en Química 1909 por su trabajo en catálisis y su investigación en los principios fundamentales que gobiernan el equilibrio y la velocidad de reacción.

<sup>16</sup> El primer enzima descubrimiento fue la pepsina por T. Schwann en 1836. Su cristalización se llevo a cabo en 1926 por J. H. Northrop, *Science* **1926**, *69*, 580.

<sup>17</sup> A. Warshel, G. Naray-Szabo, F. Sussman, J.-K. Hwang, *Biochem.* **1989**, *28*, 3629-3637.

## Introducción general



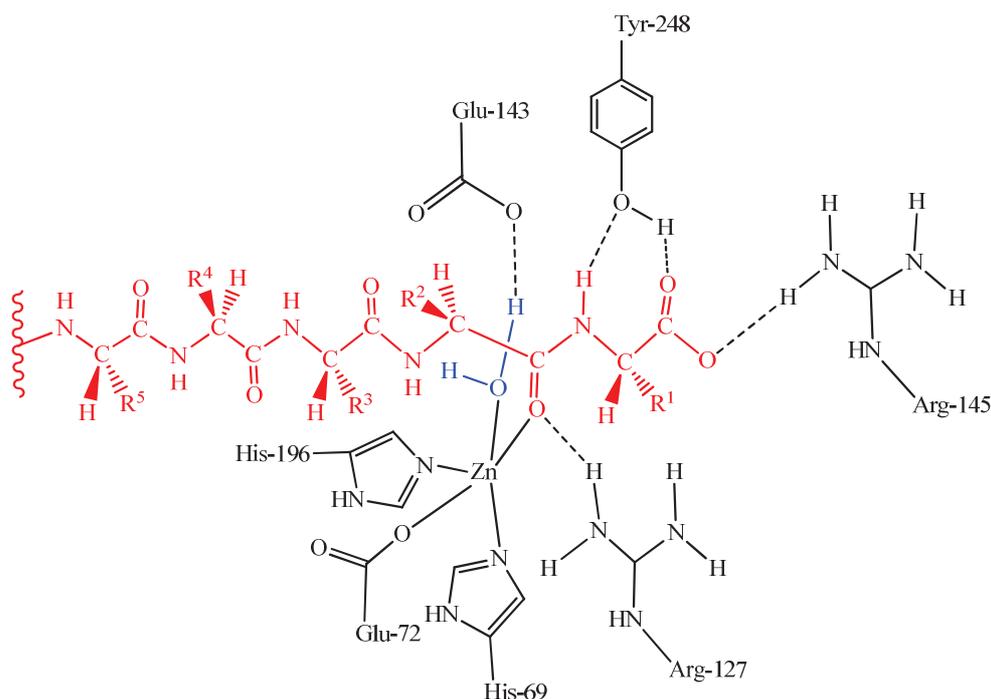
**Figura I.1.** Mecanismo en el sitio activo de la serín-proteasa.

### b) Metaloenzimas

Los metaloenzimas constituyen un tipo especial de catalizadores naturales muy comunes en importantes procesos biológicos cuyos centros activos combinan de forma cooperativa las propiedades de los metales y la capacidad de establecer enlaces de hidrógeno<sup>18</sup> de los restos de aminoácidos en los mismos promoviendo una alta actividad y selectividad.<sup>19</sup> Un ejemplo ilustrativo es la carbopeptidasa cuyo sitio activo está constituido por un acuo-complejo de zinc(II) y con varios grupos funcionales ácidos y básicos en su entorno de coordinación. Este enzima es capaz de llevar a cabo la hidrólisis de amidas en segundos frente a los 300-500 años de vida media que necesita el enzima sin metal. Esta alta velocidad es debida, entre otros factores, a la existencia de una extensa red de enlaces de hidrógeno que constituye la estructura molecular secundaria del enzima y participa junto con el agua coordinada cooperativamente en la hidrólisis de la amida (**Figura I.2**).

<sup>18</sup> G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bond in Biological Structures*, Springer, Berlin **1991**; (b) G. A. Jeffrey, *Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford **1997**; (c) S. Scheiner, *Hydrogen Bonding: A Theoretical perspective*, Oxford University Press, Oxford **1997**; (d) G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford **1999**.

<sup>19</sup> J. C. Fontecilla-Camps, *Bioorganometallics: Biomoléculas, Labeling, Medicine*, G. Jaouen, Ed., Wiley-VCH, Weinheim **2006** p. 353; (b) J. J. R. Frausto da Silva, R. J. P. Williams, *The biological chemistry of the elements 2<sup>a</sup> Ed.*, Oxford University Press, Oxford **2001**; (c) L. Stryer, *Biochemistry 5<sup>a</sup> Ed.*, Freeman, New York **2002**; (d) A. S. Borovik, *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 54-61; (e) R. H. Holm, E. L. Solomon, (Editores invitados) *Chem. Rev.* **1996**, 96, *Chem. Rev.* **2004**, 104.



**Figura I.2.** Efectos cooperativos en la carboxipeptidasa. Los enlaces de hidrógeno se indican con líneas de puntos.

Dado que en los procesos naturales se explotan las propiedades de las interacciones de hidrógeno para llevar a cabo transformaciones químicas muy importantes, el diseño de complejos metálicos que contengan grupos capaces de establecer enlaces de hidrógeno para un uso práctico, es hoy en día un reto importante.<sup>20</sup> Por ello existe un interés creciente en el diseño de catalizadores con el objetivo de imitar el comportamiento de los metaloenzimas en medios fisiológicos.<sup>19,21</sup> Sin embargo, los estudios catalíticos en los que se ha utilizado las interacciones de hidrógeno como efectos cooperativos son más escasos.<sup>22</sup>

<sup>20</sup> (a) R. B. Crabtree, P. E. M. Siegbahn, O. Eisenstein, A. L. Rheingold, T. F. Koetzle, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 348-354; (b) L. M. Epstein, E. S. Shubina, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *231*, 165-181; (c) L. Brammer, *Dalton Trans.* **2003**, 3145-3157.

<sup>21</sup> (a) L. M. Berreau, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *2*, 273-283; (b) En un número reciente sobre la "Interfaz de Química Inorgánica y Biología" (*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*) se acentúa el papel de los metaloenzimas en importantes funciones biológicas.

<sup>22</sup> Resultados recientes han demostrado el gran potencial que estas interacciones poseen para convertirse en una característica importante en la actividad catalítica. Revisiones recientes sobre la actividad catalítica de metaloenzimas artificiales que combinan la catálisis homogénea y enzimática para la activación artificial de las

## Introducción general

### Efectos cooperativos en catálisis bifuncional

La actividad y selectividad de los catalizadores organometálicos se ha controlado convencionalmente por medio de la selección del metal y las características estéricas y/o electrónicas de los ligandos auxiliares. Sin embargo, los efectos cooperativos, que juegan un papel importante en los sitios activos de los metaloenzimas (combinando las propiedades coordinativas de los metales y los enlaces de hidrógeno), han sido, por lo general, obviados. En la última década se ha desarrollado una nueva estrategia que pretende emular el comportamiento de los metaloenzimas: *la catálisis organometálica bifuncional*.<sup>23</sup> Este tipo de catálisis se caracteriza por la doble acción concertada sustrato-catalizador derivada de la presencia de un grupo metálico ácido de Brønsted-Lewis (M-H o una insaturación coordinativa del metal) y de un ligando que contiene un grupo funcional base de Brønsted-Lewis.<sup>24</sup>

Estos dos centros ácido-base actuando cooperativamente pueden activar numerosos sustratos incluyendo moléculas apolares puesto que el reactivo experimenta una fuerte polarización debido a un efecto electrónico dador-aceptor. Los compuestos organometálicos son especialmente útiles para actuar como catalizadores bifuncionales por su versatilidad no sólo para elegir un centro metálico apropiado sino también por la amplia disponibilidad de ligandos que posean grupos funcionales básicos y/o ácidos. Este tipo de

---

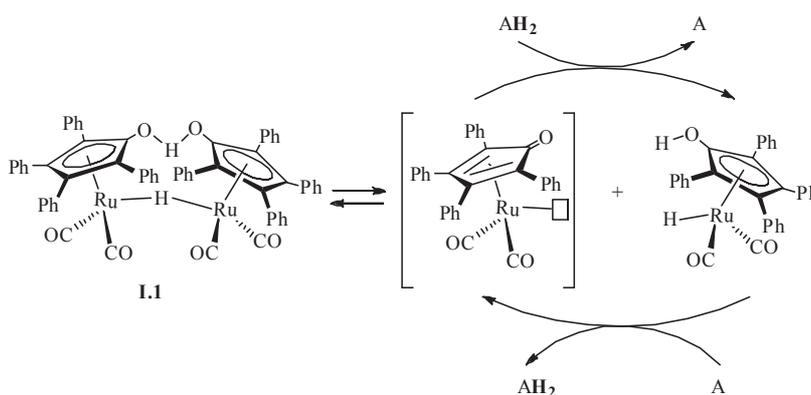
biomoléculas: (a) J. Steinreiber, T. R. Ward, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 751-766; (b) A. Pordea, T.R. Ward, *Synlett* **2009**, 3225-3236; (c) P. J. Deuss, R. den Heeten, W. Laan, P. C. J. Kamer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4680-4698; (d) L. Feng, Y. Geisselbrecht, S. Blanck, A. Wilbuer, G. E. Atilla-Gokcumen, P. Filippakopoulos, K. Kråling, M. A. Celik, K. Harms, J. Maksimoska, R. Marmorstein, G. Frenking, S. Knapp, L.-O. Essen, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5976-5986; (e) E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2442-2448.

<sup>23</sup> (a) D. B. Grotjahn, *Dalton Trans.* **2008**, 6497-6508; (b) D. B. Grotjahn, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 908-914; (c) D. B. Grotjahn, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7146-7153; (d) T. Ikariya, K. Murata, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 393-406; (e) T. Ikariya, J. Blacker, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1300-1308; (f) T. Ikariya, I. D. Gridnev, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 894-901; (g) J. Y. Yang, R. M. Bullock, W. J. Shaw, B. Twamley, K. Frazee, R. DuBois, D. L. DuBois, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5935-5945.

<sup>24</sup> Existen también numerosos ejemplos de catalizadores bifuncionales no metálicos (organocatalizadores)<sup>24a</sup> o que contienen metales pero que no experimentan, en la actuación como catalizadores, modificaciones en su entorno de coordinación ni cambios en su configuración electrónica. Ejemplos típicos son complejos de aluminio(III), indio(III), titanio(IV) o lantano(III) que contienen como ligandos bases de Brønsted capaces de interactuar con los sustratos pero lejanos al metal desfavoreciendo su coordinación<sup>24b</sup>. (a) P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 289-296; (b) M. Shibasaki, M. Kanai, S. Matsunaga, N. Kumagai, *Acc. Chem Res.* **2009**, *42*, 1117-1127.

interacciones entre los sustratos y el catalizador contribuyen al descenso en la energía de los intermedios y estados de transición y por tanto a la aceleración del proceso.

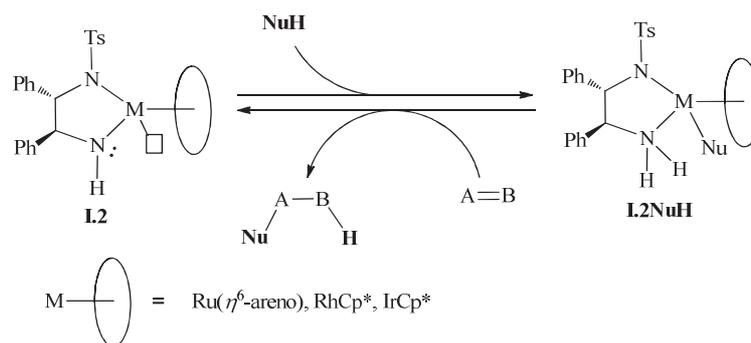
Esta importante clase de catalizadores bifuncionales constituye actualmente una estrategia poderosa para conseguir altas eficiencias en transformaciones orgánicas. El primer catalizador bifuncional organometálico fue descrito por Y. Shvo y colaboradores **I.1**.<sup>25b-d</sup> La **Esquema I.1** muestra los centros ácido-base de las especies activas bifuncionales que experimentan una interconversión en la transformación de un dador ( $AH_2$ ) y un aceptor (A) de hidrógeno.



**Esquema I.1.** Equilibrio del catalizador de Shvo con las especies mononucleares activas interconvertibles entre sí mediante un dador o aceptor de hidrógeno.

Posteriormente, R. Noyori y colaboradores<sup>25a</sup> desarrollaron una extensa familia de catalizadores  $\eta^6$ -areno y  $\eta^5$ -ciclopentadienilo de rutenio(II) y los análogos de rodio e iridio todos ellos complejos que contienen ligandos amino-amido quelato. El **Esquema I.2** ilustra un ejemplo de complejos amino-amido interconvertibles a través de una catálisis bifuncional donde los grupo amido y amino de los ligandos actúan como centros ácido-base de Brønsted.

## Introducción general



**Esquema I.2.** Interconversión entre los complejos amino-amido involucrados en la catálisis bifuncional.

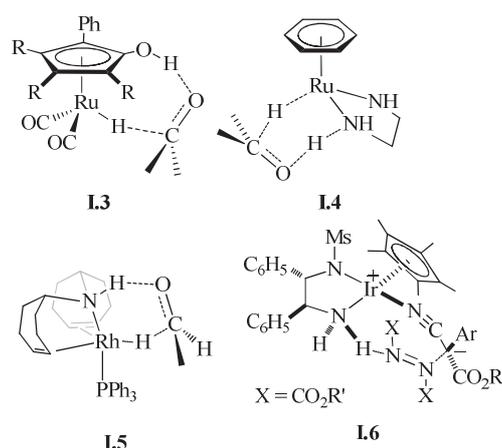
Sus estudios mecanísticos pioneros en procesos de hidrogenación y transferencia de hidrógeno a grupo polares como aldehídos, cetonas o iminas, han arrojado una información muy valiosa del efecto cooperativo responsable de la menor barrera de activación de los procesos. La clave de la favorable transferencia de átomos de hidrógeno al sustrato en estos procesos tiene lugar mediante formación de estados de transición caracterizados por interacciones de hidrógeno de “esfera externa”.<sup>25,26</sup> Este nuevo

<sup>25</sup> (a) M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1466-1478; (b) Y. Shvo, D. Czarkie, Y. K. Rahamin, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7400-1402; (c) C. P. Casey, J. B. Johnson, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1998-2001; (d) C. P. Casey, S.W. Singer, D. R. Powell, R. K. Hayashi, M. Kavana, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1090-1100. Estudios teóricos: (e) A. Comas-Vives, G. Ujaque, A. Lledós, *Organometallics* **2007**, *26*, 4135-4144; (f) J.-W. Handgraaf, E. V. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3099-3103; (g) C. P. Casey, G. A. Bikzhanova, Q. Cui, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14062-14071. Otros ejemplos análogos: (h) T. Hayashi, N. Kawamura, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7876-7878; (i) M. Ito, S. Kitahara, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172-6173; (j) T. Zweifel, J.-V. Naubron, T. Bütner, T. Ott, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3245-3249; (k) J. B. Johnson, J. E. Bäckwall, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7681-7684; (l) T. Ikariya, I. D. Gridnev, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 894-902.

<sup>26</sup> También se han descrito interacciones entre ligandos por enlace de hidrógeno: (a) B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6816-6825; (b) T. Šmejkal, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 311-315; (c) M. de Greef, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 551-554; (d) B. Breit, W. Seiche, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1640-1643; (e) B. Breit, W. Seiche, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6608-6609; (f) U. Gellrich, J. Huang, W. Seiche, M. Keller, M. Meuwly, B. Breit, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 964-975. Las interacciones de hidrógeno también juegan un papel importante en reacciones estequiométricas de activación C-H. Por ejemplo: (g) D. B. Grotjahn, E. J. Kragulj, C. D. Zeinalipour-Yazdi, V. Miranda-Soto, D. A. Lev, A. L. Coosksy, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10860-10861; (h) D. B. Grotjahn, V. Miranda-Soto, E. J. Kragulj, D. A. Lev, G. Erdogan, X. Zeng, A. L. Coosksy, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 20-21; (i) S. Conejero, P. Lara, M. Paneque, A. Petronilho, M. L. Poveda, O. Serrano, F. Vattier, E. Álvarez, C. Maya, V. Salazar, E. Carmona, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4380-4383; (j) E. Álvarez, Y. A. Hernandez, J. López-Serrano, C. Maya, M. Paneque, A. Petronilho, M. L. Poveda, V. Salazar, F. Vattier, E. Carmona, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3496-3499.

mecanismo se sustenta en el efecto cooperativo generado en la especie catalítica por la presencia de un enlace M-H y un grupo N-H de su ligando amina.

La **Figura I.3** muestra ejemplos ilustrativos de estados de transición pericíclicos de seis y ocho miembros que se han propuesto en procesos de hidrogenación y transferencia de hidrógeno catalizados por los complejos anteriormente citados: a) de Shvo (**I.3**)<sup>25b-d</sup> y de Noyori (**I.4**),<sup>25a</sup> b) un complejo de rodio (**I.5**)<sup>25j</sup>; c) un complejo de iridio(III) propuesto en la formación catalítica y asimétrica de enlaces carbono-carbono y carbono-nitrógeno (**I.6**).<sup>25l</sup>

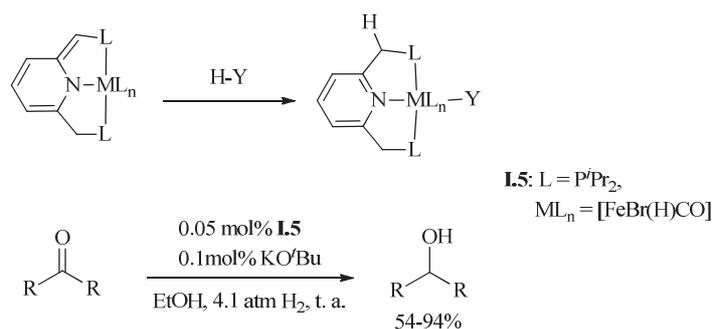


**Figura I.3.** Ejemplos de estados de transición con complejos bifuncionales en mecanismos de “esfera externa”.

Recientemente Milstein ha desarrollado un nuevo modelo de catalizadores cooperativos en procesos de activación carbono-hidrógeno, H<sub>2</sub>, nitrógeno-hidrógeno, etc. Se tratan de catalizadores tipo “*pincer*” como el complejo **I.5** en donde el ligando participa en esa activación (en este caso activando H<sub>2</sub>, Y = H) aceptando o donando hidrógeno al sustrato a través de una aromatización o desaromatización del mismo, permaneciendo el metal en el mismo estado de oxidación (**Figura I.4**).<sup>27</sup>

<sup>27</sup> (a) R. Langer, G. Leitus, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2120-2124; (b) Revisión reciente de ligandos *pincer* actuando como ligandos cooperativos: C. Gunanathan, D. Milstein, *Acc. Chem. Res.* **2011**, DOI:10.1021/ar2000265

### Introducción general



**Esquema I.3.** Formas hidrogenada y deshidrogenada del ligando “pincer”.

### Catalizadores bifuncionales organometálicos en medios acuosos

La búsqueda de nuevas metodologías catalíticas en medios acuosos ha emergido como una de las estrategias más competitivas en la síntesis orgánica moderna. Así, el desarrollo de transformaciones eficientes en agua bajo condiciones suaves no es sólo una cuestión económica sino también medioambiental.<sup>28</sup> Con independencia del interés intrínseco de los medios acuosos en procesos catalíticos, los efectos cooperativos que el agua ejerce en procesos de transferencia de protón a sustratos así como los efectos de los enlaces de hidrógeno han sido objeto de atención especial. En particular, cabe destacar los estudios referentes a ejemplos donde se ha observado un aumento excepcional de la eficiencia catalítica.

Los precatalizadores de rutenio son especialmente apropiados para establecer este tipo de interacciones. Entre los ejemplos donde se ha sido descrito un efecto cooperativo de los enlaces de hidrógeno caben destacar (**Figura I.4.**):

i) La hidratación de nitrilos catalizada por el complejo [RuH( $\eta^5$ -C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] en el que la capacidad del ligandos hidruro para formar enlaces de hidrógeno activa el ataque

<sup>28</sup> (a) F. Joó, *Aqueous Organometallic Catalysis*, Kluwer, Dordrecht **2001**; (b) B. Cornils, W. A. Herrmann, *Aqueous Phase Organometallic Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim **2004**; (c) *Multiphase Organometallic Catalysis* B. Cornils, W. A. Herrmann, I. Vogt, Eds., Wiley-VCH, Weinheim **2005**; (d) C.-J. Li, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095-3165; (e) L. Chen, C.-J. Li, *Adv. Synth. Cat.* **2006**, *348*, 1459-1484; y ref. 10.

del agua (**I.6**).<sup>29</sup> La hidratación análoga del 4-metilbenzonitrilo, catalizada por el complejo [Ru(acac)<sub>2</sub>L<sub>2</sub>] (L= $\kappa$ -(*P*)-3-difenilfosfinoisoquinolona) que contiene un ligando con grupos carbonilo y N-H capaces de establecer enlaces de hidrógeno (**I.7**).<sup>30</sup>

ii) La regioselectividad en la hidratación de alquinos para obtener aldehídos (adición anti-Markovnikov) recientemente descrita por Grotjahn y colaboradores en la que se observa un aumento de la velocidad de  $2 \times 10^{11}$  sobre la reacción sin catalizador. Los catalizadores de rutenio tales como **I.8** y **I.9** capaces de establecer enlaces de hidrógeno intramoleculares con el agua o con los alquinos terminales son los responsables de esta alta actividad.<sup>31</sup> Esto ha sido demostrado en el complejo aislado **I.9** donde se establece un enlace de hidrógeno intramolecular entre el agua y el ligando bidentado P,N  $\kappa$ -(*P*)-imidazolilfosfina.

iii) Recientemente también se ha descrito la oxidación aeróbica de alcoholes catalizada por el acuo-complejo de paladio(II) [Pd(*I*Pr)(AcO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)] (*I*Pr=1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilidene) **I.10**.<sup>32</sup>

---

<sup>29</sup> W. K. Fung, X. Huang, M. L. Man, S. M. Ng, M. Y. Hung, Z. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11539-11544.

<sup>30</sup> (a) T. Šmejkal, B. Breit, *Organometallics* **2007**, *26*, 2461-2464; (b) F. Chevalier, B. Breit, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1599-1602; (c) F. Chevalier, B. Breit, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1629-1632; y ref. 26f.

<sup>31</sup> D. B. Grotjahn, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3884-3887; y ref. 26g.

<sup>32</sup> (a) D. R. Jensen, M. J. Schultz, J. A. Mueller, M. S. Sigman, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 3810-3813; (b) J. A. Mueller, C. P. Goller, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9724-9734.

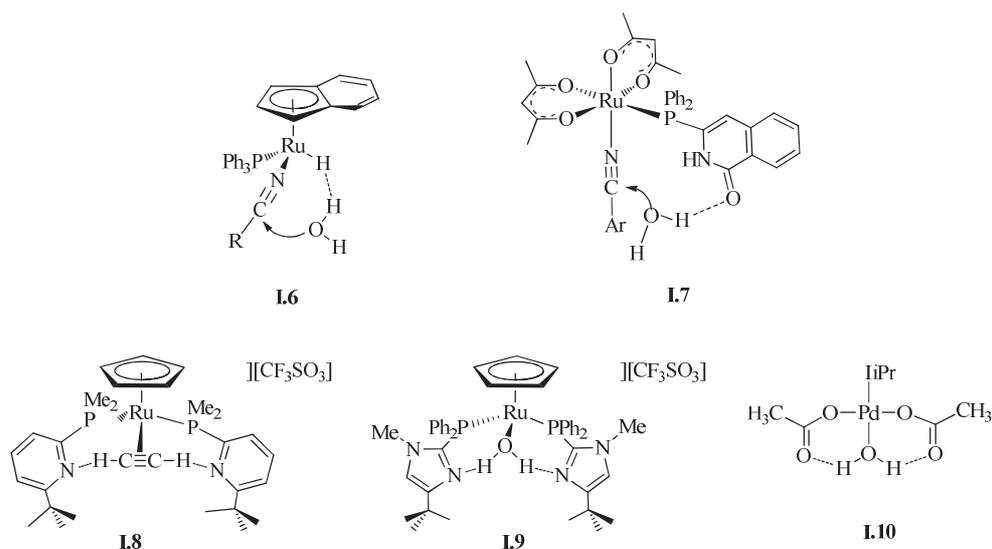


Figura I.4. Ejemplos de complejos con interacciones de hidrógeno entre ligandos y/o sustratos.

### Objetivos de esta Tesis

En el contexto del interés actual sobre el estudio de reacciones catalizadas por rutenio, nuestro grupo de investigación ha focalizado, en los últimos años, su atención en la eficiencia de transformaciones catalíticas en medios acuosos.<sup>33</sup> Por ello, hemos creído de interés abordar el estudio de algunas transformaciones catalíticas descritas en nuestras publicaciones anteriores a través de metodologías basadas en la catálisis bifuncional. Nuestro objetivo fundamental reside en la búsqueda de catalizadores adecuados capaces de actuar con la ayuda de efectos cooperativos conduciendo a transformaciones más selectivas

<sup>33</sup> (a) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2004**, 232-233; (b) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Dalton Trans.* **2004**, 3635-3641; (c) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. Commun.* **2005**, 4086-4088; (d) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360-1370; (e) P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zúmel, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 93-100; (f) A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zabolcka, C. Duhayon, V. Cadierno, J. Gimeno, J. P. Majoral, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1671-1679; (g) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15094-15095; (h) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. Commun.* **2007**, 2536-2538; (i) V. Cadierno, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6590-6594; (j) A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zabolcka, C. Duhayon, V. Cadierno, J.-P. Majoral, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 786-794; (k) V. Cadierno, P. Crochet, J. Gimeno, *Synlett* **2008**, 1105-1124; (l) V. Cadierno, P. Crochet, J. Francos, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, N. Nebra, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1992-2000; (m) B. Lastra-Barreira, J. Díez, P. Crochet, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1681-1686; (n) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Green Chem.* **2010**, *12*, 135-143; (ñ) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4175-4177.

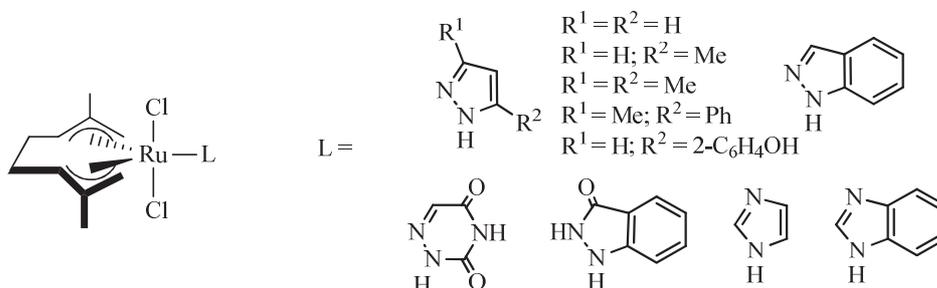
y eficientes que las obtenidas por catalizadores convencionales. La utilización de esta metodología experimental en medios acuosos junto con los cálculos teóricos sobre los mecanismos constituye un trabajo sin precedentes en la bibliografía.

Esta *Tesis* consta de dos partes:

1º Parte

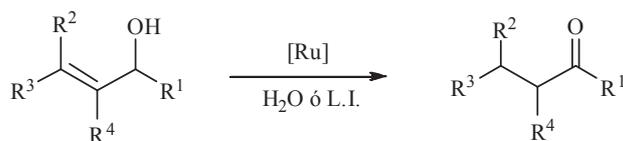
Esta parte contiene tres *Capítulos*:

- En el *Capítulo 1*, se describe la síntesis y caracterización de complejos de rutenio(IV) con ligandos *N*-heterocíclicos con grupos N-H, C=O y O-H, capaces de establecer enlaces de hidrógeno (**Figura I.5**).



**Figura I.5.** Complejos de rutenio(IV) objeto de estudio en esta *Memoria*.

- En el *Capítulo 2*, se estudia la actividad catalítica de los complejos sintetizados en el *Capítulo* anterior en la isomerización de alcoholes alílicos en agua. Se discute su eficiencia respecto a otros catalizadores convencionales utilizados anteriormente en nuestro grupo de investigación en medios acuosos y orgánicos (**Esquema I.4**).<sup>33</sup>



**Esquema I.4.** Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por los complejos de rutenio.

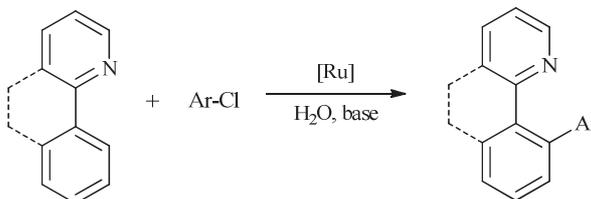
### Introducción general

- En el *Capítulo 3*, se discute un estudio computacional (cálculos DFT) del mecanismo de isomerización incluyendo modelos de los catalizadores anteriores con ligando pirazol, imidazol, benzimidazol y *N*-metilimidazol.

### 2ª Parte

Consta de dos *Capítulos*:

- En el *Capítulo 4*, se describe una extensión del estudio de la actividad catalítica en la isomerización de alcoholes alílicos en agua y en líquidos iónicos utilizando complejos carboxilato de rutenio(IV),  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\kappa^2\text{-(O,O)-O}_2\text{CR})]$  que actúan como catalizadores bifuncionales.
- En el *Capítulo 5* se presenta un estudio de procesos de acoplamiento carbono-carbono de arilos (arilación directa) en agua catalizados por complejos de rutenio(IV). Constituyen un grupo de reacciones favorecidas por un efecto cooperativo de tipo quelato mediante activación carbono-hidrógeno promovida por la presencia de un heteroátomo en los sustratos heterocíclicos (**Esquema I.5**).



**Esquema I.5.** Acoplamiento carbono-carbono catalizada por complejos de rutenio(IV) en agua.

## **CAPÍTULO 1**

### **SÍNTESIS Y CARATERIZACIÓN DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS TIPO AZOL**

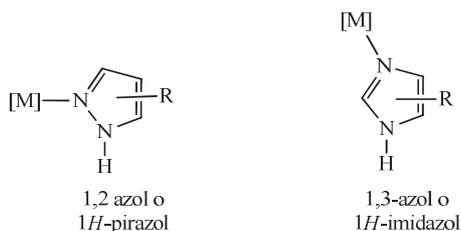


## CAPÍTULO 1

## 1.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

*Antecedentes*

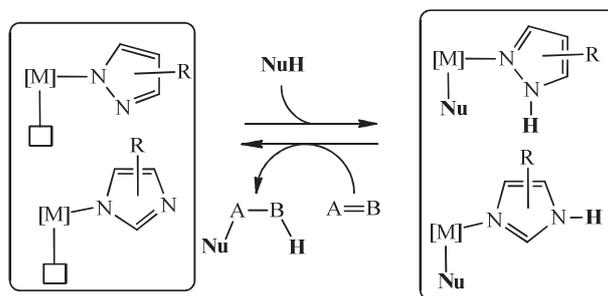
Como se ha indicado en la *Introducción General*, los catalizadores metálicos bifuncionales están caracterizados por la presencia de ligandos capaces de actuar como ácidos o bases de Brønsted-Lewis.<sup>1</sup> Como se ha comentado, los catalizadores tipo Noyori constituyen ejemplos muy estudiados en procesos de transferencia de protón. Están caracterizados por la presencia de ligandos que contienen grupos funcionales amino-amido con grupos N-H  $\alpha$ -próticos que actúan como centros ácido-base cooperando directamente en la activación del sustrato y la transformación del catalizador mediante enlaces de hidrógeno y transferencia de protón. (ver **Esquema 1.2** en *Introducción General*). Otros ejemplos de este tipo de ligandos, con una amplia química de coordinación aún poco utilizados en catálisis bifuncional son los heterociclos nitrogenados 1,2 y 1,3 azoles (N-H  $\beta$ -próticos) (**Figura 1.1**).



**Figura 1.1.** Azoles utilizados como ligandos en este *Capítulo*.

<sup>1</sup> (a) D. B. Grotjahn, *Dalton Trans.* **2008**, 6497-6508; (b) D. B. Grotjahn, *Chem. Lett.* **2010**, 39, 908-914; (c) D. B. Grotjahn, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 7146-7153; (d) T. Ikariya, K. Murata, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 393-406; (e) T. Ikariya, J. Blacker, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1300-1308; (f) T. Ikariya, I. D. Gridnev, *Top. Catal.* **2010**, 53, 894-901; (g) J. Y. Yang, R. M. Bullock, W. J. Shaw, B. Twamley, K. Frazee, R. DuBois, D. L. DuBois, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5935-5945; (h) R. H. Morris, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2282-2291; (i) H. Grützmacher, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 1838-1842; (j) J. S. M. Samec, J.-E. Bäckvall, P. G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 237-248; (k) R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7931-7944; (l) T. Ohkuma, N. Utsumi, K. Tsutsumi, K. Murata, C. Sandoval, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8724-8725.

Estos azoles pueden, potencialmente, comportarse de forma análoga a los ligandos amino-amido clásicos, que han sido ampliamente estudiados en procesos de transferencia de hidrógeno a través de mecanismos de esfera externa (ver *Introducción General*). De hecho, es bien conocida la capacidad de los ligandos tipo azol para desprotonarse fácilmente en disolución y generar complejos azolato que coexisten en un equilibrio reversible dependiente del medio. La utilización de halo-complejos como precursores metálicos podría ser además de especial interés puesto que se generan especies azolato coordinativamente insaturadas promoviendo así la adición de nucleófilos a sustratos insaturados ( $A = B$ ) mediante la desprotonación reversible del grupo N-H y la reacción en el centro metálico (**Esquema 1.1**).<sup>2</sup>



**Esquema 1.1.** Equilibrios de protonación y desprotonación en los ligandos azol.

#### *Características generales de los complejos con ligandos pirazol e imidazol*

Los complejos de metales de transición con ligandos derivados del pirazol e imidazol han sido ampliamente estudiados, con revisiones recientes que ilustran la amplia variedad de ejemplos especialmente de metales ricos en electrones de los grupos 8 y 9.<sup>3,4</sup> El

<sup>2</sup> S. Kuwata, T. Ikariya, *Chem Eur. J.* **2011**, *17*, 3542-3556.

<sup>3</sup> (a) M. A. Halcrow, *Dalton Trans.* **2009**, 2059-2073; (b) J. Pérez, L. Riera, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 4913-4925; (c) A. P. Sadimenko, S. S. Basson, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *147*, 247-297; (d) R. Mukherjee, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *203*, 151-218.

<sup>4</sup> (a) G. A. Ardizzoia, G. La Monica, S. Cenini, M. Moret, N. Masciocchi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 1351-1357; (b) I. Ara, J. Forniés, R. Lasheras, A. Martín, V. Sicilia, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 948-957; (c) D. Carmona, L. A. Oro, M. P. Lamata, J. Elguero, M. C. Aprea, C. Foces-Foces, F. H. Cano, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1114-1115; (d) D. B. Grotjahn, S. Van, D. Combs, D. A. Lev, C. Schneider, C. D. Incarvito, K.-C. Lam, G. Rossi, A. L. Rheingold, M. Rideout, C. Meyer, G. Hernández, L. Mejorado, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 3347-3355; (e) Y. Kashiwame, S. Kuwata, T. Ikariya, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 766-770; (f) D. Carmona, J. Ferrer, L. A.

modo de coordinación  $\kappa^1$  de los heterociclos *1H*-azoles es el modo más común de estos ligandos<sup>3a</sup> utilizando el átomo de nitrógeno imínico *N2* para unirse a centros metálicos. Sus características como ligandos  $\sigma$ -dadores se asemejan a las que presenta la piridina si bien presentan mejores propiedades  $\pi$ -aceptoras.<sup>5</sup> A efectos de su capacidad para actuar como ligandos cooperativos en catalizadores bifuncionales destacaremos los siguientes aspectos relativos a sus propiedades como ácidos y bases de Brønsted así como su capacidad para formar enlaces de hidrógeno.

#### *Reacciones de desprotonación*

Los 1,2 y 1,3-azoles son heterociclos cuyas disoluciones acuosas tienen carácter ácido. El  $pK_a$  del pirazol y del imidazol para el protón N-H es 14.2 y 14.5 respectivamente, mientras que el  $pK_a$  de los mismos azoles protonados es 2.5 y 7.<sup>6</sup> Es por ello que los azoles se comportan como un ácido débil de fuerza comparable a un alcohol alifático y como una base más débil que la piridina o una amina aromática. Este carácter ácido-base puede variar entre  $\pm 2pK_a$  cuando el azol tiene sustituyentes alifáticos o aromáticos, pero puede llegar a descender hasta 8 con sustituyentes fuertemente electrón-atrayentes como el trifluorometilo.<sup>7</sup>

Al coordinarse a un centro metálico los azoles incrementan su carácter ácido. Esto se observa en los amino-complejos  $[M(NH_3)_5(\text{pirazol})]^{3+}$  ( $M^{3+} = Cr^{3+}, Co^{3+}, Ru^{3+}, Rh^{3+}$ ) que presentan un  $pK_a$  en medio acuoso de entre 6.0 y 6.7, mientras que los ciano-complejos  $[M(CN)_5(\text{pirazol})]^{2-}$  ( $M^{3+} = Fe^{3+}, Co^{3+}$ ) tienen un valor de  $pK_a$  de alrededor de 11: cuanto

---

Oro, M. C. Apreda, C. Foces-Foces, F. H. Cano, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 1463-1476; (g) H. Mishra, R. Mukherjee, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 3545-3555; y ref. 1a.

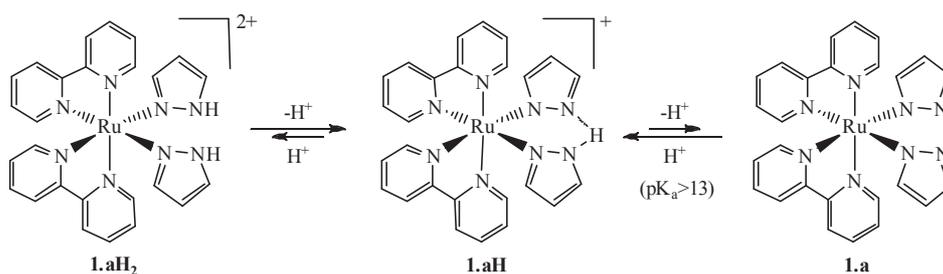
<sup>5</sup> S. S. Fielder, M. C. Osborne, A. B. P. Lever, W. J. Pietro, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6990-6993.

<sup>6</sup> (a) G. Yagil, *Tetrahedron* **1967**, 23, 2855-2861; (b) T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, (2<sup>a</sup> Ed), Wiley-VCH, Weinheim **2003**.

<sup>7</sup> (a) I. Alkorta, P. Goya, J. Elguero, S. P. Singh, *Natl. Acad. Sci. Lett.* **2007**, 30, 139-159; (b) R. M. Claramunt, C. López, M. A. García, M. Pierrot, M. Giorgi, J. Elguero, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 2049-2053; (c) I. Alkorta, J. Elguero, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 2497-2503; (d) J. Elguero, G. I. Yranzo, J. Laynez, P. Jiménez, M. Menéndez, J. Catalán, J. L. G. De Paz, F. Anvia, R. W. Taft, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3942-3947; (e) B. G. Jones, S. K. Branch, A. S. Thompson, M. D. Threadgill, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2685-2691.

mayor carácter ácido de Lewis tenga el centro metálico, mayor será la acidez presentada por el complejo pirazol.<sup>8</sup>

El **Esquema 1.2** muestra un ejemplo de desprotonación del ligando pirazol coordinado a un centro metálico: la desprotonación del primer pirazol se lleva a cabo fácilmente con bases débiles como la piridina. Sin embargo, la segunda desprotonación es mucho menos favorable a pesar de tratarse de un complejo catiónico (el  $pK_a$  estimado para ese protón es mayor de 13), debido a que el átomo de hidrógeno está estabilizado por un enlace de hidrógeno entre pirazol y pirazolato.<sup>9</sup>



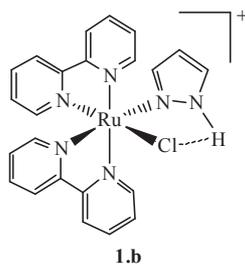
**Esquema 1.2.** Desprotonaciones en complejos con ligando pirazol.

Esta estabilidad por enlaces de hidrógeno intramoleculares también se pone de manifiesto en el complejo **1.b** de la **Figura 1.2**. El enlace de hidrógeno intramolecular entre el N-H y el ligando cloruro estabiliza el complejo respecto a la desprotonación incluso a pH 13-14.<sup>10</sup>

<sup>8</sup> (a) C. R. Johnson, W. W. Henderson, R. E. Shepherd, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 2754-2763; (b) J. A. Winter, D. Caruso, R. E. Shepherd, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1086-1089; M. G. Elliot, R. E. Shepherd, *Transition Met. Chem.* **1989**, *14*, 251-257.

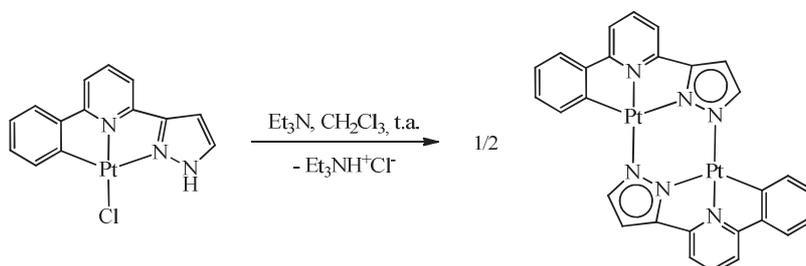
<sup>9</sup> (a) G. A. Ardizzoia, S. Brenna, G. LaMonica, A. Maspero, N. Masciocchi, M. Moret, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 610-614; (b) B. P. Sullivan, D. J. Salmon, T. J. Meyer, J. Peedin, *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 3369-3374.

<sup>10</sup> H. Jude, F. N. Rein, W. Chem, B. L. Scott, D. M. Dattelbaum, R. C. Rocha, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 683-690.



**Figura 1.2.** Estabilización del complejo **1.b** por un enlace de hidrógeno intramolecular.

Otro ejemplo de desprotonación es el mostrado en el **Esquema 1.3**. Tras la desprotonación del grupo  $\beta$ -N-H del ligando pirazol el N2 puede actuar como base de Lewis y coordinarse a otro centro metálico, en la vacante de coordinación formada por la eliminación del ligando cloruro, dando lugar a una especie dinuclear.

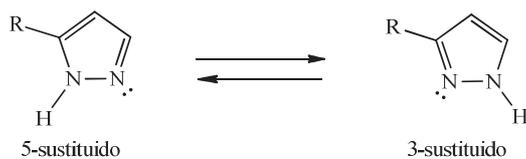


**Esquema 1.3.** Formación de complejo dinuclear de platino a partir de la eliminación de HCl.

#### *Tautomería en el pirazol*

Una consecuencia directa de la doble funcionalidad ácido-base de los azoles es la existencia de un equilibrio de tautomería del protón N-H (prototropía) observada en pirazoles asimétricos (sustituyentes distintos en las posiciones 3 y 5) en disolución y en estado sólido (**Esquema 1.4**). Este equilibrio se desplaza totalmente hacia uno de los tautómeros cuando el pirazol se coordina a un centro metálico.<sup>11</sup>

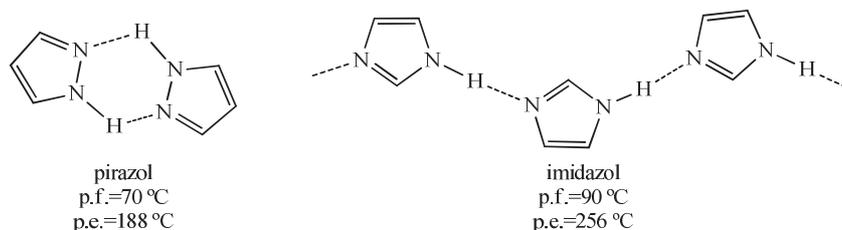
<sup>11</sup> (a) V. I. Minkin, A. D. Gamovskii, J. Elguero, A. R. Katritzky, O. V. Denisko, *Adv. Heterocycl. Chem.* **2000**, 76, 157-323; (b) R. M. Claramunt, C. López, M. D. Santa María, D. Sanz, J. Elguero, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2006**, 49, 169-206; (c) A. L. Renard, C. A. Kilner, J. Kisher, M. A. Halcrow, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 4206-4212.



**Esquema 1.4.** Equilibrio de tautomería en el pirazol.

### Enlaces de hidrógeno

Otra consecuencia directa de esta doble funcionalidad de los azoles es la capacidad de establecer enlaces de hidrógeno, como se aprecia en el pirazol y en el imidazol en estado sólido que forman agregados a través de enlaces de hidrógeno intermoleculares.<sup>12</sup> En el caso del pirazol los agregados son dímeros, mientras que en el imidazol se forman cadenas. Esto se traduce en unos puntos de fusión y de ebullición más altos que para otros heterociclos sin estos grupos N-H o para azoles *N*-sustituídos (por ejemplo el *N*-metilpirazol es líquido a temperatura ambiente) (**Figura 1.3**).<sup>6b,13</sup>



**Figura 1.3.** Estructuras en estado sólido de pirazol e imidazol y los correspondientes puntos de fusión y de ebullición.

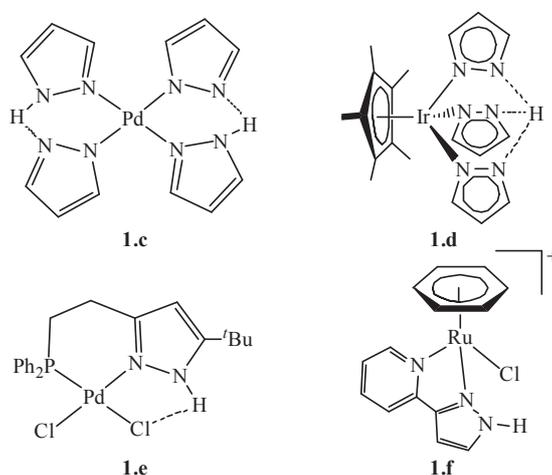
Como se ha mencionado anteriormente la coordinación de los azoles a un centro metálico acentúa el carácter ácido del grupo N-H. Este aumento de la acidez favorece la capacidad de establecer enlaces de hidrógeno tanto con otros ligandos del complejo (intramoleculares), como con otras moléculas, incluyendo el contraión (intermoleculares).

<sup>12</sup> Un enlace de hidrógeno existe entre *D-H* y un átomo *A*, si (1) se establece un enlace y (2) *D-H* actúa como dador de protón a *A* (aceptor): T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76.

<sup>13</sup> (a) C. López, R. M. Claramunt, M. A. García, E. Pinilla, M. R. Torres, I. Alkorta, J. Elguero, *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 1176-1184; (b) J. Catalán, R. M. Claramunt, J. Elguero, J. Laynez, M. Menéndez, F. Anvia, J. H. Quian, M. Taajepera, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4105-4111.

Estas interacciones son las responsables de la estabilidad de muchos complejos con ligandos pirazol frente a la desprotonación (ver **Esquema 1.2** y **Figura 1.2**).

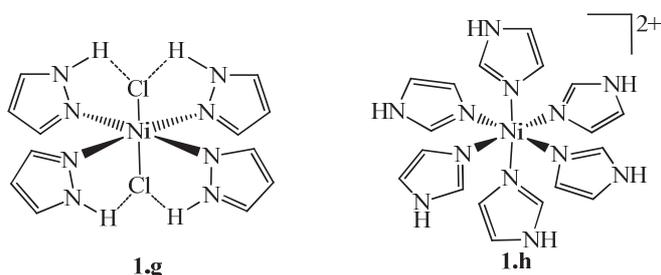
Otros ejemplos en donde se observan estos enlaces de hidrógeno intramoleculares son los representados en la **Figura 1.4**. Se tratan de ejemplos de complejos bifuncionales con ligando pirazol aparecidos en los últimos años. En los complejos **1.c**<sup>4a-b</sup> y **1.d**<sup>4c</sup> se puede observar también el carácter anfótero del ligando pirazol que fácilmente se desprotona para dar ligandos pirazolato. Por otro lado los complejos **1.e**<sup>4d</sup> y **1.f**<sup>4f</sup> contienen ligandos quelato con grupos pirazolato que fuerza su coordinación a través del átomo de nitrógeno imínico. En el complejo **1.e** la disposición de los ligandos permite el establecimiento de un enlace de hidrógeno entre el ligando cloruro y el grupo N-H. Sin embargo, en el complejo **1.f** sólo existen enlaces intermoleculares ya que el grupo  $\beta$ -N-H y el cloruro apuntan en distintas orientaciones.



**Figura 1.4.** Ejemplos de complejos bifuncionales con ligandos pirazol.

A diferencia del pirazol, el grupo  $\gamma$ -N-H del imidazol se encuentra orientado hacia el lado opuesto del centro básico por el que se coordina al metal, dificultando la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares pero favoreciendo los intermoleculares. Un ejemplo muy representativo de esta diferencia es la obtención de los complejos **1.g** y **1.h**. Así, mientras que con ligando imidazol se puede llegar a formar el complejo catiónico hexaimidazolníquel(II) (**1.h**), con el ligando pirazol sólo se obtiene el complejo neutro

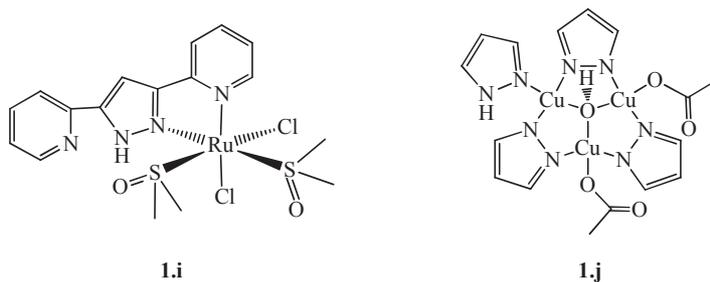
tetrapirazol (**1.g**), debido a la estabilización de los ligandos cloruro mediante enlaces de hidrógeno con los grupos N-H de los pirazoles (**Figura 1.5**).<sup>10</sup>



**Figura 1.5.** Complejos de níquel con azoles.

*Procesos catalíticos promovidos por complejos bifuncionales con ligandos pirazol o que contienen grupos azol*

En la bibliografía existen algunos ejemplos de catalizadores que contienen azoles como ligandos o formando parte de los mismos. La **Figura 1.6** muestra dos de estos ejemplos. El complejo de rutenio **1.i** es activo en la transferencia de hidrógeno a cetonas, utilizando isopropanol como fuente de hidrógeno.<sup>14</sup> El complejo de cobre **1.j** ha sido utilizado en la ciclopropanación de olefinas mediante azocompuestos.<sup>15</sup>



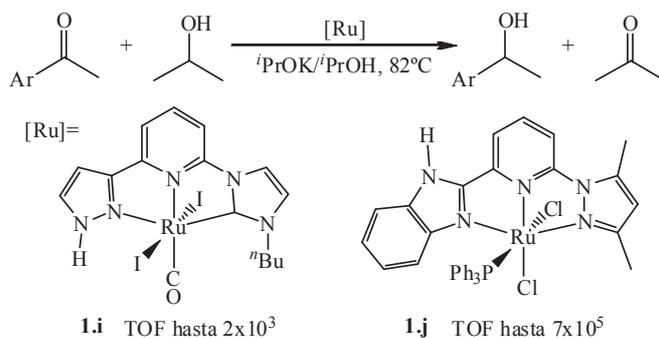
**Figura 1.6.** Catalizadores con ligandos 1,2-azol.

Uno de los procesos clásicos promovidos por catalizadores bifuncionales es la ya citada transferencia de hidrógeno a cetonas. En el **Esquema 1.5** se muestra un ejemplo de

<sup>14</sup> C. Sens, M. Rodríguez, I. Romero, A. Llobet, T. Parella, B. P. Sullivan, J. Benet-Buchholz, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2040-2048.

<sup>15</sup> M. Casarin, C. Corvaja, C. di Nicola, D. Falcomer, L. Franco, M. Monari, L. Pandolfo, C. Pettinari, F. Piccinelli, P. Tagliatesta, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5865-5876.

catalizadores muy activos en este proceso usando 2-propanol como fuente de hidrógeno y disolvente. Ambos complejos **1.i** y **1.j** contienen ligandos tipo azol con un grupo N-H libre.<sup>16</sup> El mecanismo propuesto incluye etapas de  $\beta$ -eliminación y de inserción de la cetona en el enlace metal-hidruro sin cooperación por parte del nitrógeno del ligando no coordinado. Por tanto, el catalizador a pesar de poseer grupos azol no actúa como catalizador bifuncional.

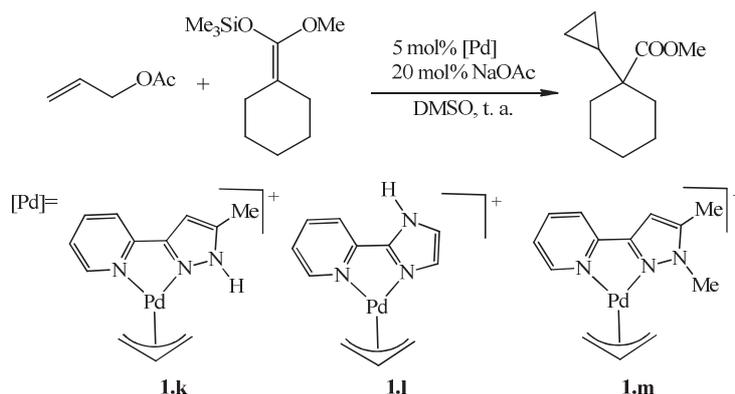


**Esquema 1.5.** Transferencia de hidrógeno catalizada por complejos bifuncionales con ligandos tipo azol.

La misma independencia de la actividad catalítica respecto a la posición del grupo N-H en el ligando del catalizador se observa en el ejemplo del **Esquema 1.6**. Los complejos **1.k** y **1.l** muestran una actividad similar en la ciclopropanación del acetal de la cetona. Sin embargo, el complejo **1.m** con el pirazol *N*-metilado muestra una actividad mucho más baja.<sup>17</sup>

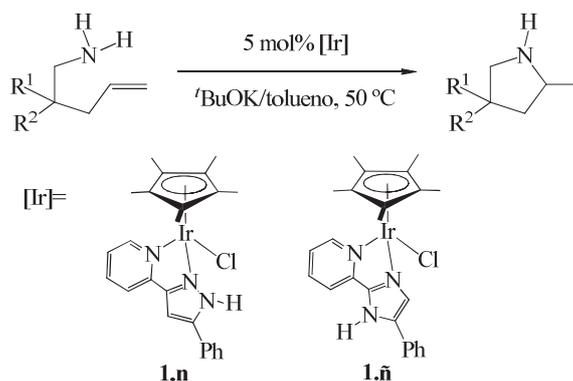
<sup>16</sup> (a) F. Zeng, Z. Yu, *Organometallics* **2008**, *27*, 6025-6028; (b) F. Zeng, Z. Yu, *Organometallics* **2008**, *27*, 2898-2901; (c) F. Zeng, Z. Yu, *Organometallics* **2009**, *28*, 1855-1862; (d) M. Zhao, Z. Yu, S. Yan, Y. Li, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4624-4628.

<sup>17</sup> (a) A. Satake, H. Koshino, T. Nakata, *Chem. Lett.* **1999**, 49-50; (b) A. Satake, H. Koshino, T. Nakata, *Organometallics* **1999**, *18*, 5108-5111; (c) A. Aranyos, K. J. Szabó, A. M. Castaño, J.-E. Bäckvall, *Organometallics* **1997**, *16*, 1058-1064.



**Esquema 1.6.** Ciclopropanación del acetal de cetena con complejos de paladio con ligandos tipo azol.

Otro ejemplo del papel crucial del grupo N-H en la eficiencia catalítica, se muestra en el **Esquema 1.7**. Mientras que el complejo **1.n**, muestra una buena actividad en el proceso de hidroaminación intramolecular de olefinas, el complejo **1.ñ** muestra una baja eficiencia catalítica. Esta diferencia se atribuye a la disposición del grupo N-H (procedente del anillo pirazol en **1.n** e imidazol en **1.ñ**).<sup>18</sup>

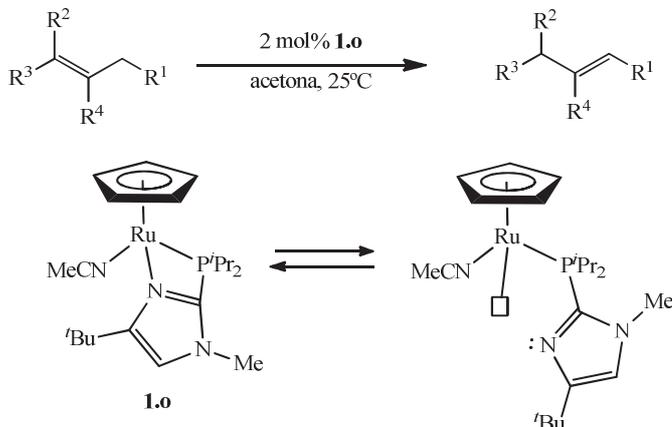


**Esquema 1.7.** Hidroaminación de olefinas intramolecular catalizada por complejos bifuncionales con ligandos tipo azol.

En el caso del complejo **1.o** se aprecia la importancia de la presencia de este tipo de ligandos que juegan un papel principal en la isomerización de olefinas. El catalizador obtiene el carácter bifuncional por descoordinación del nitrógeno del imidazol quedando

<sup>18</sup> Y. Kasima, S. Kuwata, T. Ikariya, *Chem Eur. J.* **2010**, *16*, 766-770.

una vacante en el metal (ácido de Lewis) por el que se puede coordinar el sustrato y el nitrógeno libre (base de Lewis) que arranca el hidrógeno alílico (**Esquema 1.8**).<sup>19</sup>



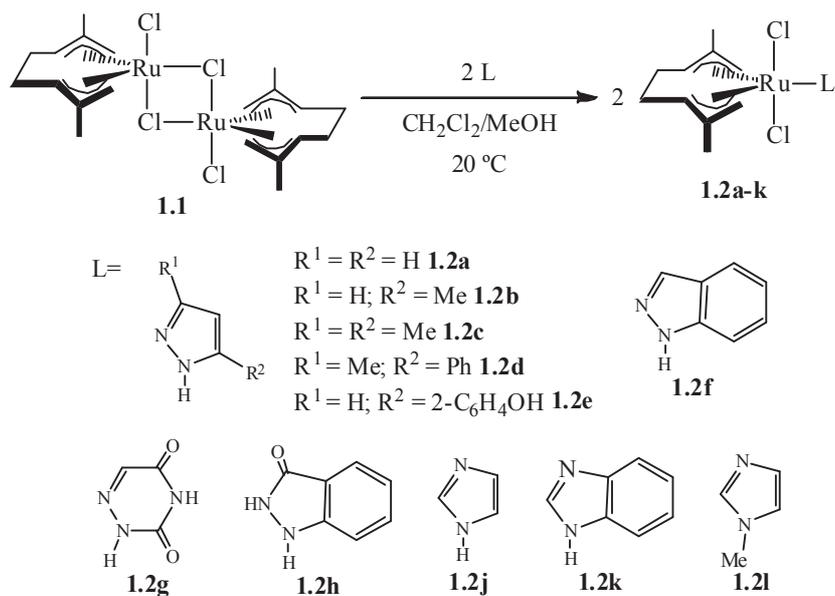
**Esquema 1.8.** Generación del catalizador bifuncional a partir del complejo **2.f**.

### Objetivos

Como ha quedado de manifiesto la actividad de complejos bifuncionales que contienen ligandos azol ha sido muy poco explorada. Por ello y siguiendo con nuestro interés en las aplicaciones catalíticas de complejos de rutenio(IV) en agua<sup>20</sup> nos propusimos la preparación de nuevos complejos que contengan ligandos 1,2 y 1,3-azol (**Esquema 1.9**) a partir de la especie dinuclear precursora **1.1**, para utilizarlos como precursores catalíticos bifuncionales. En este *Capítulo* se describe la síntesis y caracterización de una amplia serie de derivados que serán objeto de un estudio de su actividad catalítica en la isomerización de alcoholes alílicos (*Capítulo 2*).

<sup>19</sup> D. B. Grotjahn, C. R. Larsen, J. L. Gustafson, R. Nair, A. Sharma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9592-9593. En los *Antecedentes* del *Capítulo 3* se explica en detalle el mecanismo.

<sup>20</sup> (a) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2004**, 232-233; (b) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Dalton Trans.* **2004**, 3635-3641; (c) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. Commun.* **2005**, 4086-4088; (d) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360-1370; (e) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15094-15095; (f) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. Commun.* **2007**, 2536-2538; (g) V. Cadierno, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6590-6594; (h) V. Cadierno, P. Crochet, J. Gimeno, *Synlett* **2008**, 1105-1124; (i) V. Cadierno, P. Crochet, J. Francos, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, N. Nebra, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1992-2000; (j) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Green Chem.* **2010**, *12*, 135-143; (k) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4175-4177.



**Esquema 1.9.** Síntesis de nuevos complejos de rutenio(IV) con ligandos tipo pirazol e imidazol descrita en este Capítulo.

Así, en este *Capítulo 1* se describe:

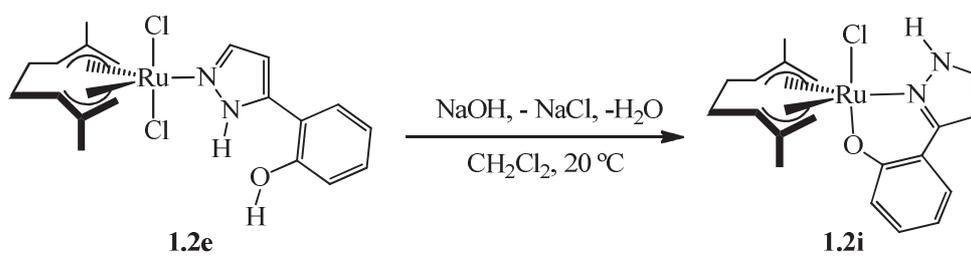
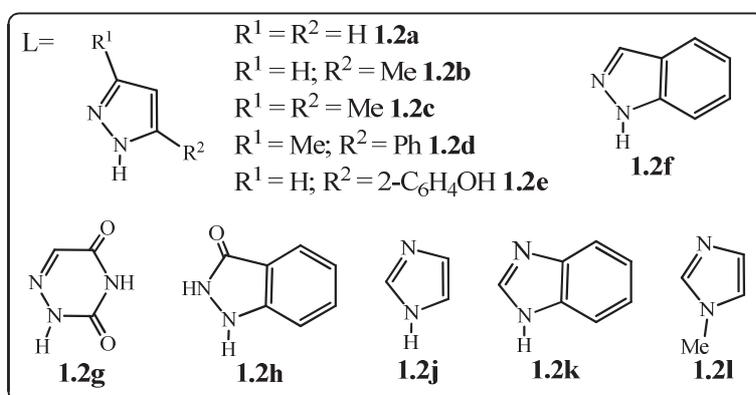
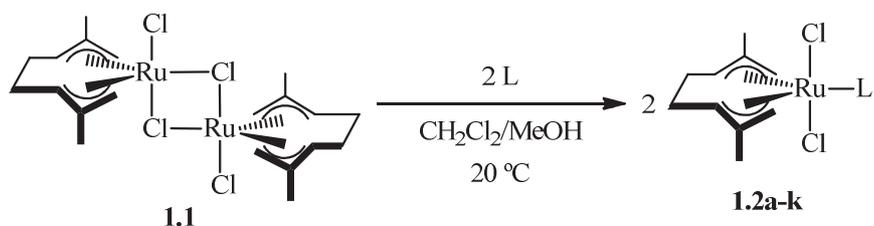
1.- La síntesis de complejos de rutenio(IV) con ligandos tipo 1,2 y 1,3-azol a partir de  $[\{\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$  (**1.1**).

2.- La caracterización de los complejos por la técnica de difracción de rayos X de monocristal, con objeto de identificar las posibles interacciones de hidrógeno intra e intermoleculares.

3.- Estudios de difusión mediante experimentos DOSY llevados a cabo con el complejo **1.2g** utilizado como modelo de la permanencia en disolución de las interacciones de hidrógeno encontradas en estado sólido.

## 1.2.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### ESQUEMA GENERAL DE LAS REACCIONES

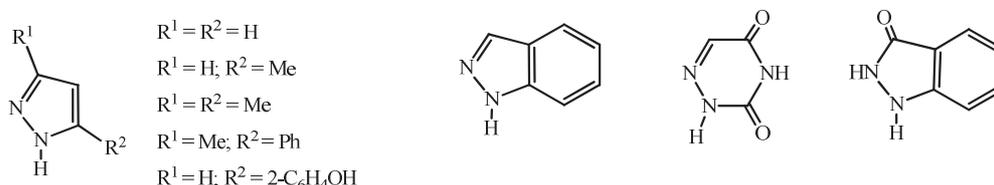


Todos los compuestos descritos en este *Capítulo* han sido caracterizados mediante las técnicas espectroscópicas de infrarrojo (IR) y de resonancia magnética nuclear (RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ). El análisis elemental de C, H y N de cada compuesto, así como las medidas de conductividad en disolución se encuentran recogidos en la *Parte Experimental*, estando en concordancia con la estequiometría propuesta en cada caso.

### 1.2.1.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS 1,2-AZOL.

Como se ha indicado en la *Introducción* de este *Capítulo*, el objetivo de nuestro trabajo ha sido la preparación de nuevos catalizadores bifuncionales de rutenio(IV) que contengan ligandos 1,2 y 1,3-azol. Como precursor de los nuevos complejos hemos elegido el complejo dinuclear bisalilo de rutenio(IV) [ $\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2$ ], **1.1**.

Los ligandos 1,2-azol seleccionados incluyen el pirazol, derivados sustituidos del pirazol, indazol y los heterociclos nitrogenados 6-azauracilo y 3-indazolinona. Este tipo de ligandos utiliza el par de electrones no enlazantes del átomo de nitrógeno imínico en la coordinación  $\kappa^1\text{-}(N)$  al centro metálico. El átomo de nitrógeno del grupo N-H en posición  $\beta$  respecto al nitrógeno imínico, no tiene capacidad coordinante ya que su par de electrones no enlazantes participa en el sistema  $\pi$  junto con los dos dobles enlaces ( $\text{C} = \text{C}$  y  $\text{C} = \text{N}$ ), estableciendo aromaticidad al sistema ( $6e^- = 4n+2$ ). (**Figura 1.7**)



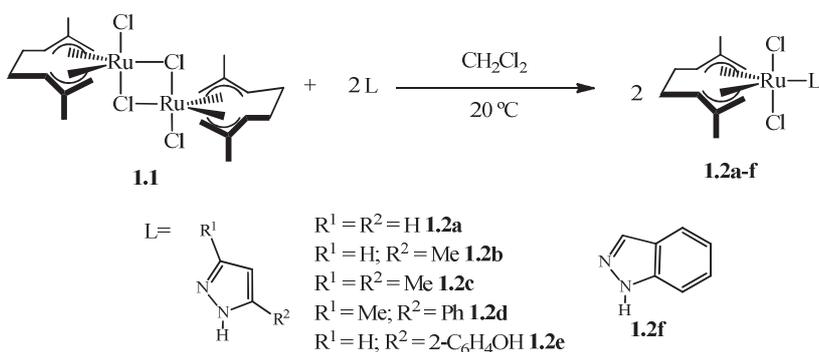
**Figura 1.7.** Ligandos tipo pirazol utilizados: 1*H*-pirazol, 3-metil-1*H*-pirazol, 3,5-dimetil-1*H*-pirazol, 3-metil-5-fenil-1*H*-pirazol, 2-(1*H*-pirazol-3-il)fenol, 1*H*-indazol, 6-azauracilo<sup>21</sup> y 3-indazolinona.<sup>22</sup>

<sup>21</sup> 2*H*-[1,2,4]Triazine-3,5-diona

<sup>22</sup> 1,2-Dihidro-indazol-3-ona

**1.2.1.1.- Síntesis de los complejos bisalilo de rutenio(IV) [Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>L] (1.2a-f) con ligandos 1,2-azol (L = pirazol (1.2a), 3-metilpirazol (1.2b), 3,5-dimetilpirazol (1.2c), 3-metil-5-fenilpirazol (1.2d), 2-(pirazol-5-il)fenol (1.2e), indazol (1.2f)).**

La síntesis de estos complejos se lleva a cabo mediante el tratamiento de una disolución del dímero de rutenio(IV), **1.1**, en diclorometano con los ligandos a temperatura ambiente (ver **Esquema 1.11**). En apenas media hora el color inicial de la disolución del dímero, rosa intenso, cambia a un color anaranjado más pálido. Concentrando la disolución y precipitando a continuación con hexano, se obtienen los complejos **1.2a-f** como sólidos anaranjados, estables al aire, con buenos rendimientos (57-86%).



**Esquema 1.11.** Síntesis de los complejos **1.2a-f**.

Estos complejos son solubles en diclorometano e insolubles en hexano y éter dietílico. Son todos muy poco solubles en agua, siendo el más soluble el complejo **1.2a**. Los datos analíticos y espectroscópicos (IR y RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}) obtenidos para los mismos avalan la estructura propuesta (ver *Parte Experimental*). Las medidas de conductividad muestran que en acetona estos complejos son neutros ( $\Lambda_M \approx 0 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ). El complejo **1.2a** en agua presenta una conductividad ( $\Lambda_M = 75 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ) que se corresponde con un valor algo inferior a electrólito 1:1 ( $110\text{-}130 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ).

Sus espectros de infrarrojo (IR) muestran en todos los casos la presencia de una banda de absorción fuerte en torno a los  $3300 \text{ cm}^{-1}$ , característica de la tensión N-H (ver **Tabla 1.1**). Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} de estos complejos ponen de

manifiesto la equivalencia química y magnética de las dos unidades alilo de ligando 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo (sólo se observan cinco señales en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) lo que indica que se trata de productos de adición ecuatorial, con simetría local  $C_2$  para la cadena octadiendiilo. Este tipo de coordinación también se ha encontrado en complejos con otros ligandos de dos electrones.<sup>23</sup> Los espectros muestran también las señales esperadas para los ligandos coordinados (ver *Parte Experimental*). Entre estas últimas destacamos aquellas observadas para el protón N-H, que se muestran en la **Tabla 1.1**. Cabe mencionar que la señal de este protón N-H, desaparece cuando se utiliza como disolvente una mezcla de acetona- $d^6$ /D<sub>2</sub>O, indicando la existencia de un intercambio de dicho protón con el agua del medio.

**Tabla 1.1:** Frecuencias de la tensión,  $\nu$  N-H y desplazamiento químico,  $\delta$ , del protón N-H para los complejos (1.2a-f)

Complejo	$\nu$ (N-H) / $\text{cm}^{-1}$ <sup>a</sup>	$\delta$ (N-H) / ppm <sup>b</sup>
<b>1.2a</b>	3251	12.19
<b>1.2b</b>	3281	11.74
<b>1.2c</b>	3312	11.21
<b>1.2d</b>	3295	12.04
<b>1.2e</b>	3222	12.85
<b>1.2f</b>	3291	12.20

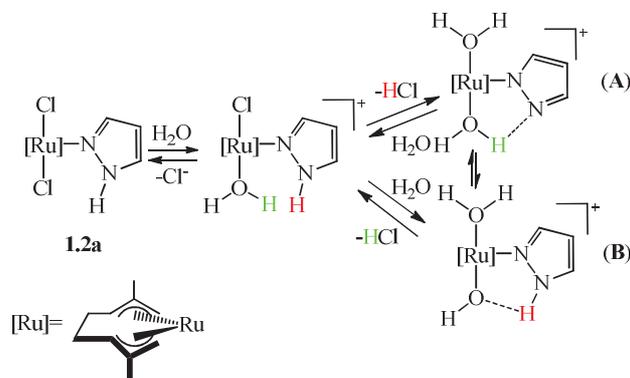
<sup>a</sup> Espectro realizado KBr. <sup>b</sup> Desaparece en disolución de acetona- $d^6$  / D<sub>2</sub>O.

### 1.2.1.2.- Estudio del comportamiento en agua del complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-N-C}_3\text{H}_4\text{N}_3)]$ ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_3 = \text{pirazol}$ ) (1.2a): Conductividad y EM-ESI.

Como se acaba de comentar en el apartado anterior el complejo **1.2a** muestra un comportamiento en agua cercano a electrólito 1:1. Además, la disolución acuosa del complejo presenta un valor de pH ácido (4.01).

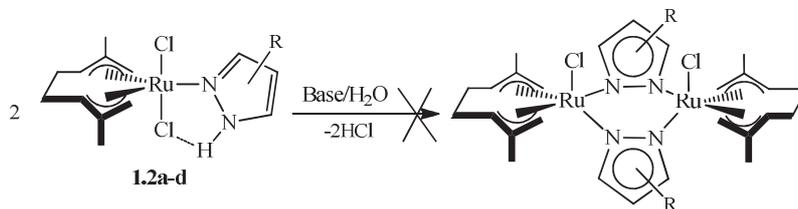
<sup>23</sup> (a) D. N. Cox, R. Roulet, *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 1360-1365; (b) R. A. Head, J. F. Nixon, J. R. Swain, C. M. Woodard, *J. Organomet. Chem.*, **1974**, *76*, 393-400; (c) P. B. Hitchcock, J. F. Nixon, J. Sinclair, *J. Organomet. Chem.*, **1975**, *86*, C34-C36; (d) D. N. Cox, R. W. H. Small, R. Roulet, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1991**, 2013-2018; (e) J. W. Steed, D. A. Tocher, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, *471*, 221-228; (f) G. Belchem, J. W. Steed, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**, 1949-1962; (g) A. N. Sahay, D. S. Pandey, M. G. Walawalkar, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, *613*, 250-256.

Este comportamiento está de acuerdo con los equilibrios mostrados en el **Esquema 1.12**. El valor de conductividad estaría de acuerdo con una disociación de ligando cloruro y la formación de un acuo-complejo catiónico. El carácter ácido puede ser el resultado de una desprotonación del ligando pirazol (**A**) o del agua coordinada generando una especie acuo-hidroxo (**B**).



**Esquema 1.12.** Equilibrios propuestos del complejo **1.2a** en disolución acuosa.

Todos los intentos para aislar alguna de estas especies así como especies dimeras derivadas de la desprotonación y eliminación de cloruro del complejo **1.2a** o del resto de complejos **1.2b-d**, **1.2f-h** han sido infructuosos (**Esquema 1.13**). Aunque no hemos profundizado en las razones que impiden la formación de especies dinucleares, este comportamiento es consistente con la generación de los acuo-complejos estables.

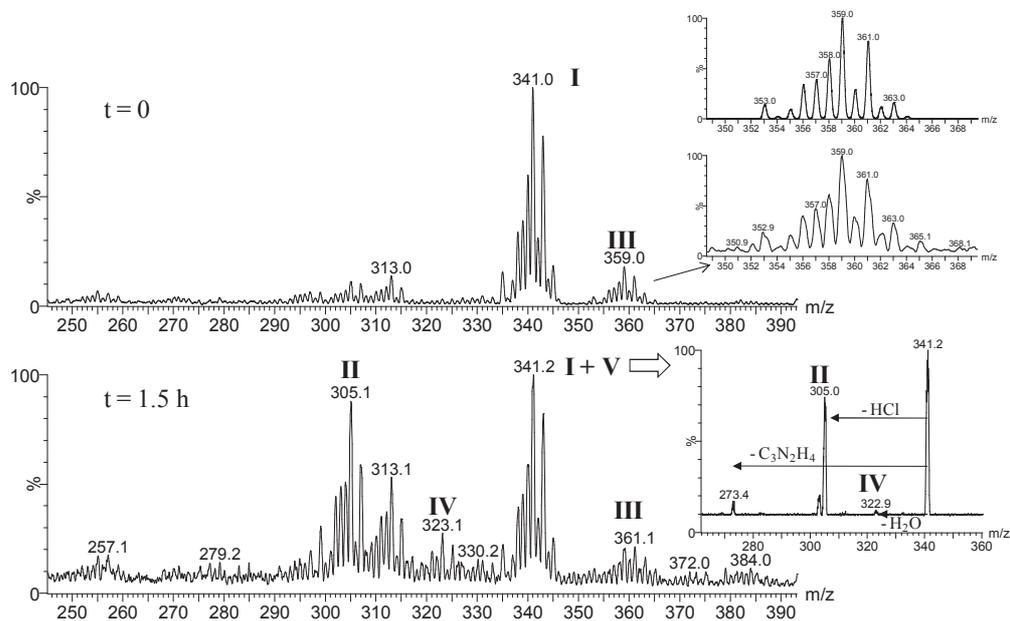


**Esquema 1.13.** Formación de especies dimeras tras la eliminación de HCl.

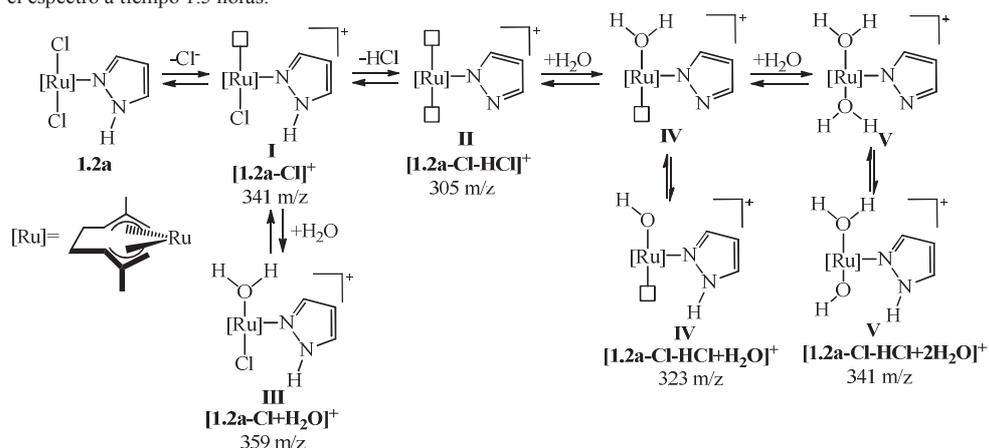
Mediante la técnica de EM-ESI<sup>24</sup> se han podido identificar acuo- y diacuo-complejos derivados del complejo **1.2a**. En la **Figura 1.8** se muestra el espectro EM-ESI de

<sup>24</sup> Espectroscopía de Masas con Ionización por Electro-Spray. Las condiciones de medida fueron previamente optimizadas (5 V). Ver *Parte Experimental*.

una disolución acuosa del complejo **1.2a**. En el Esquema 1.14 se representan las distintas especies detectadas por esta técnica.



**Figura 1.8.** Espectro EM-ESI de la disolución acuosa de **1.2a** a tiempo 0 y distribución isotópica simulada y observada para **III**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} + \text{H}_2\text{O}]^+$  (arriba) y a tiempo 1.5 horas (abajo) y fragmentación del pico a  $m/z$  341 en el espectro a tiempo 1.5 horas.



**Esquema 1.14.** Especies catiónicas detectadas por EM-ESI y posibles equilibrios de formación.

Inicialmente ( $t = 0$ ) en el espectro EM-ESI se observan dos picos centrados en  $m/z = 359$  y  $341$  que corresponden a la especie **III**,  $[1.2a - Cl + H_2O]^+$  y **I**,  $[1.2a - Cl]^+$  respectivamente. La identificación inequívoca de estas especies está basada en su valor de  $m/z$  y la similitud entre la distribución isotópica observada y esperada (ver la zona expandida en la parte superior del espectro para el pico 359). En base a este experimento preliminar de masas se puede anticipar que la ruptura de un enlace Ru-Cl y posterior coordinación de una molécula de disolvente en el compuesto **1.2a** es favorable y ocurre rápidamente. Hay que destacar, que a pesar de la detección de varias especies catiónicas en el espectro de masas, nuestra hipótesis reside en que solo la especie **III**,  $[1.2a - Cl + H_2O]^+$  existe en disolución y las restantes especies se originan por fragmentación de ésta. Se observan también picos de fragmentación que involucran pérdidas de disolvente y HCl. Por ejemplo, la especie **III**,  $[1.2a - Cl + H_2O]^+$  pierde una molécula de agua para generar **I**,  $[1.2a - Cl]^+$  a  $m/z$  341 (resulta ser el pico base en el espectro EM-ESI) que a su vez libera HCl para generar la especie identificada como **II**,  $[1.2a - Cl - HCl]^+$  a  $m/z = 305$ .

Al igual que el espectro EM-ESI de la disolución acuosa a tiempo 0, el espectro EM-ESI de la disolución acuosa de **1.2a** después de 1.5 h, muestra la presencia de varias especies cuya intensidad relativa varía significativamente respecto al espectro EM-ESI inicial. Una inspección del pico centrado a 341 muestra que a tiempo 1.5 horas el pico corresponde a una mezcla de 2 especies catiónicas; por un parte la especie **I**,  $[1.2a - Cl]^+$  a  $m/z$  341 y la especie diacuó **V**,  $[1.2a - Cl - HCl + 2H_2O]^+$  en menor medida. Esta observación experimental se confirmó claramente mediante la fragmentación del pico a  $m/z$  341 en el espectro a tiempo 1.5 horas, tal como se ilustra en la **Figura 1.8**. También se identifican las especies **II**,  $[1.2a - Cl - HCl]^+$  y **III**,  $[1.2a - Cl + H_2O]^+$  con los picos a 305 y 359  $m/z$  respectivamente.

El pico a 341 en el espectro a  $t = 1.5$  horas se fragmenta perdiendo  $H_2O$  y HCl para generar las especies a 323 y 305. Tal y como cabe esperar, estas especies centradas a 323 y 305 también son observables en el espectro de masas a tiempo 1.5 horas. Las especies centradas a  $m/z$  305 y 323 presentan una distribución isotópica sin Cl y se identifican con

**II**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} - \text{HCl}]^+$  y **IV**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} - \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}]^+$ , respectivamente. El hecho de que la presencia de la especie diacuó **V**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} - \text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}]^+$  se observe en menor medida y que las especies a  $m/z$  323 y 305 sean de intensidad superior, indica que las moléculas de agua en **V** está débilmente coordinadas, disociándose en las condiciones de la ionización ESI.

En el **Esquema 1.14** se muestran los posibles equilibrios de formación de todas estas especies en agua. Con esta técnica ESI-MS hemos podido identificar las especies insaturadas coordinativamente **I**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl}]^+$  (341  $m/z$ ), **II**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} - \text{HCl}]^+$  (305  $m/z$ ) y **IV**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} - \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}]^+$  (323  $m/z$ ) y las especies saturadas **V**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} - \text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}]^+$  (341  $m/z$ ) y **III**,  $[\mathbf{1.2a} - \text{Cl} + \text{H}_2\text{O}]^+$  (359  $m/z$ ). Sin embargo esta técnica no permite la distinción de los distintos isómeros formados por transferencias de protón entre los distintos centros básicos (ligandos pirazolato e hidroxilo) en las especies **IV** y **V**. Como se discutirá más adelante estas especies formadas *in situ* lábiles son responsables de la actividad catalítica.

**1.2.1.3.- Determinación estructural por difracción de rayos X de monocristal de los complejos bisalilo de rutenio(IV)  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$  (1.2a-c, 1.2e-f) (L = pirazol (1.2a), 3-metilpirazol (1.2b), 3,5-dimetilpirazol (1.2c), 2-(pirazol-5-il)fenol (1.2e), indazol (1.2f)).**

La estructura de los complejos  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$  donde L = pirazol (**1.2a**), 3-metilpirazol (**1.2b**), 3,5-dimetilpirazol (**1.2c**), 2-(pirazol-3-il)fenol (**1.2e**) e indazol (**1.2f**) pudo ser confirmada de manera inequívoca mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Cristales apropiados para estos estudios fueron obtenidos por difusión lenta de hexano sobre disoluciones saturadas de los complejos en diclorometano. Sus estructuras, de las que sólo discutiremos los aspectos más relevantes, se muestran en las **Figuras 1.9a-e**, respectivamente. Los datos más significativos de distancias y ángulos de enlace se recogen en la **Tabla 1.2**. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características de los cristales se encuentran recogidos en el *Material Suplementario (Tabla S1.1)*. Para el complejo **1.2a** se han encontrado dos moléculas independientes en la unidad asimétrica (**1.2aI** y **1.2aII**).

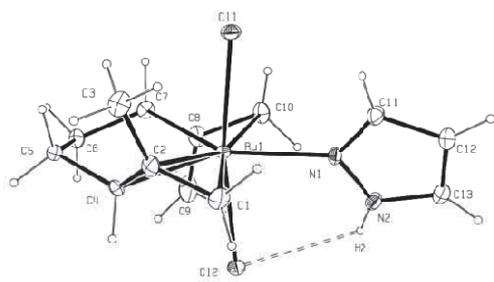


Figura 1.9a. Vista ORTEP de la estructura del complejo 1.2aI.

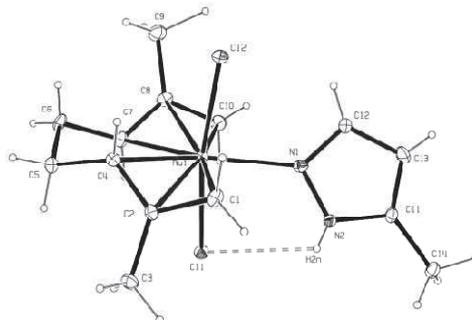


Figura 1.9b. Vista ORTEP de la estructura del complejo 1.2b.

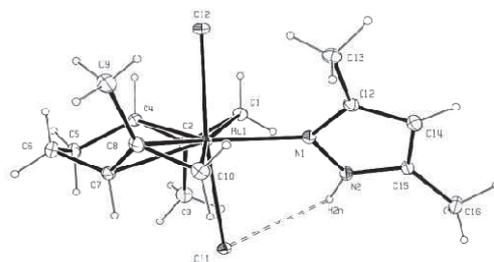


Figura 1.9c. Vista ORTEP de la estructura del complejo 1.2c.

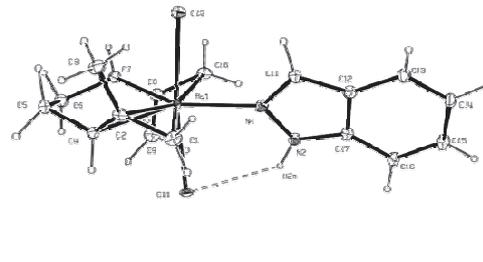


Figura 1.9d. Vista ORTEP de la estructura del complejo 1.2e.

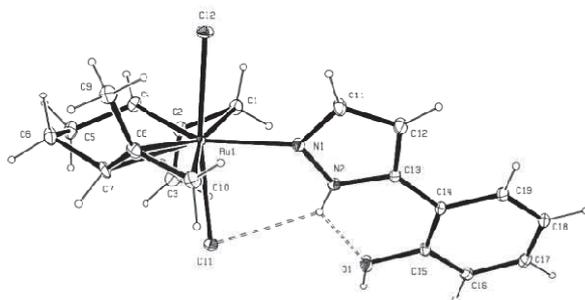


Figura 1.9e. Vista ORTEP de la estructura del complejo 1.2f.

Figura 1.9. Vistas ORTEP de los complejos 1.2a-c, 1.2e y 1.2f, mostrando el esquema cristalográfico de etiquetado y los enlaces de hidrógeno intramoleculares N-H...Cl ó N-H...O. Los elipsoides están dibujados a un nivel del 10% de probabilidad.

Todas las estructuras revelan la existencia de un átomo de rutenio enlazado convencionalmente ( $\eta^3:\eta^3$ ) al fragmento 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo, al átomo de nitrógeno imínico correspondiente y a dos ligandos, mostrando una geometría de bipirámide trigonal. Los ligandos cloruro se disponen axialmente en *trans* con valores del

ángulo Cl-Ru-Cl cercanos a 180° (170.31(8)-172.45(5)°). Los valores de los ángulos de enlace Cl1-Ru-N1 y Cl2-Ru-N1 (cercanos a 90°), así como los que incluyen a los centroides del fragmento bisalilo son coherentes con esta geometría alrededor del metal. Las distancias Ru-Cl, Ru-alilo y Ru-N son acordes con las descritas para otros complejos análogos.<sup>23e,25</sup>

**Tabla 1.2a.** Principales distancias (Å) en las estructuras de los complejos **1.2a-c**, **1.2e** y **1.2f**.

	Ru-C*1 <sup>b</sup>	Ru-C*2 <sup>b</sup>	Ru-Cl1	Ru-Cl2	Ru-N1
<b>1.2a<sup>a</sup></b>	2.004(9)	2.005(9)	2.4092(17)	2.4193(1)	2.172(7)
	2.001(9)		2.4193(17)		2.181(9)
<b>1.2b</b>	2.00(2)	2.011(6)	2.4323(11)	2.406(1)	2.142(6)
<b>1.2c</b>	2.0145(2)	2.0126(2)	2.4337(6)	2.4109(7)	2.193(3)
<b>1.2e</b>	2.0113(4)	2.0098(4)	2.4196(15)	2.4243(14)	2.159(5)
<b>1.2f</b>	1.997(17)	2.008(17)	2.405(2)	2.416(3)	2.135(6)

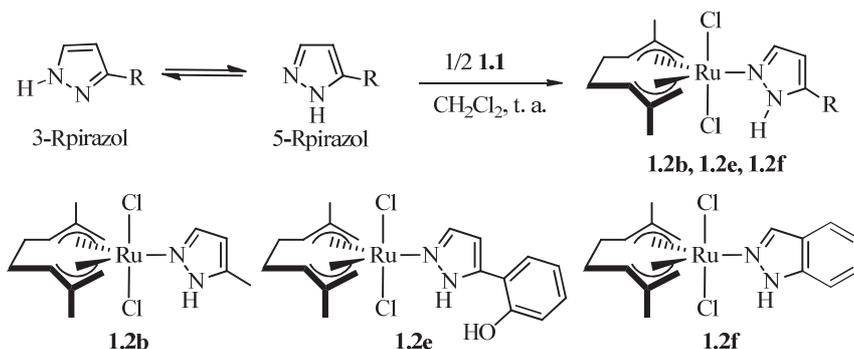
**Tabla 1.2b.** Principales ángulos (°) en las estructuras de los complejos **1.2a-c**, **1.2e** y **1.2f**.

	Cl1-Ru-Cl2	Cl1-Ru-N1	Cl2-Ru-N1	C*1-Ru-N1	C*2-Ru-N1
<b>1.2a<sup>a</sup></b>	170.31(8)	85.19(17)	85.12(17)	113.4(6)	113.9(6)
	170.96(11)	85.48(5)		113.8(6)	
<b>1.2b</b>	171.11(6)	85.19(12)	85.94(12)	113.2(4)	114.7(8)
<b>1.2c</b>	173.15(3)	84.89(6)	88.54(6)	114.82(7)	112.98(7)
<b>1.2e</b>	171.57(6)	85.21(13)	86.42(13)	113.70(12)	113.81(12)
<b>1.2f</b>	172.02(10)	85.70(18)	86.32(17)	114.6(11)	112.5(11)

<sup>a</sup> Contiene dos moléculas independientes en la unidad asimétrica. <sup>b</sup> C\*1 = centroide del grupo alilo C1, C2 y C4; C\*2 = centroide del grupo alilo C7, C8 y C10.

<sup>25</sup> (a) R. K. Gupta, A. K. Singh, M. Yadav, P. Kumar, S. K. Singh, P. Li, Q. Xu, D. S. Pandey, *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 1924-1931; (b) P. Govindaswamy, Y. A. Mozharivskiy, M. R. Kollipara, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3265-3274; (c) J. G. Toerien, P. H. van Rooyen, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1991**, 1563-1568; (d) J. W. Steed, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1992**, 2765-2773.

Para los complejos **1.2b**, **1.2e** y **1.2f** se ha comprobado, además, que la coordinación del ligando tipo pirazol al centro metálico se produce por el nitrógeno menos impedido estéricamente tal y como se esperaba en complejos con ligandos pirazol asimétricamente sustituidos (**Esquema 1.15**).<sup>7</sup> La tautomerización del ligando tipo pirazol puede producirse bien por transferencia de hidrógeno intermolecular entre dos moléculas del ligando previamente a la coordinación o *via* intramolecular con el ligando coordinado al centro metálico.



**Esquema 1.15.** Modo de coordinación de los ligandos sustituidos asimétricamente.

#### Enlaces de hidrógeno

Las estructuras de rayos X permiten también localizar interacciones intramoleculares de enlace de hidrógeno. Así, en la **Tabla 1.3** se muestran los datos de los enlaces de hidrógeno cuyos valores están de acuerdo con los criterios de Pimentel y McClellan:<sup>12</sup> (a)  $X-H$  actúa como protón *donador* a  $A$  (*aceptor*); (b) la distancia  $H-A$  es menor que la suma de los radios de van der Waals<sup>26</sup>, siendo siempre menor de 3 Å, y el ángulo  $X-H-A$  mayor de 110°.

Las distancias y ángulos de enlace están de acuerdo con la existencia de enlaces de hidrógeno pero los ángulos están por debajo del óptimo considerado para estas interacciones (180°).<sup>12</sup>

<sup>26</sup> Radios de van der Waals (Å): H = 1.09, O = 1.52, Cl = 1.75, N = 1.55.

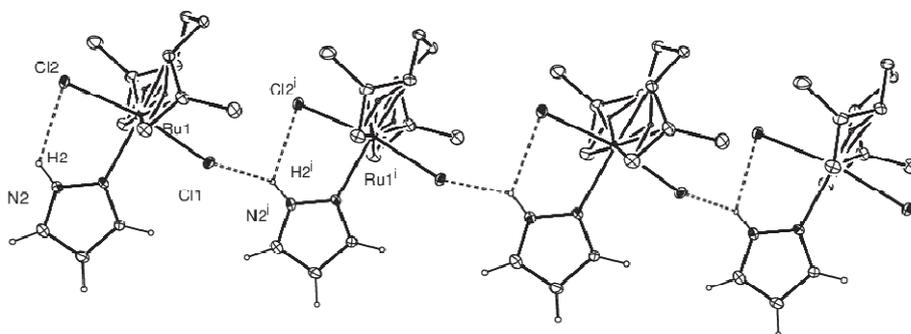
<sup>12</sup> T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76.

Asimismo en la estructura de los complejos **1.2a-c**, **1.2e-f** se observan estructuras poliméricas formadas a través de interacciones de hidrógeno intermoleculares (**Figura 1.10a-e**) cuyas distancias y ángulos de enlace están de acuerdo con los criterios que avalan su existencia (**Tabla 1.3**). En ningún caso aparecen enlaces de hidrógeno entre las cadenas, como se observa, por ejemplo, en la vista del eje longitudinal de las cadenas en el complejo **1.2c** (**Figura 1.11**).

**Tabla 1.3.** Enlaces de hidrógeno en los complejos **1.2a-c**, **1.2e** y **1.2f** (Å, °). <sup>a,b</sup>

	intramolecular			intermolecular		
	D-H...A	Distancia H...A	Ángulo D-H...A	D-H...A	Distancia H...A	Ángulo D-H...A
<b>1.2aI</b>	N2-H...Cl2	2.56	118	N2-H...Cl1 <sup>i</sup>	2.59	132
<b>1.2aII</b>	N4-H...Cl3	2.67	102			
<b>1.2b</b>	N2-H...Cl1	2.78	114	N2-H...Cl1 <sup>i</sup>	2.71	152
<b>1.2c</b>	N2-H...Cl1	2.55(4)	123(3)	N2-H...Cl1 <sup>i</sup>	2.77(4)	198.7(12)
<b>1.2e</b>	N2-H...Cl1	2.43(5)	122(5)	O1-H...Cl2 <sup>i</sup>	2.45(5)	174(5)
	N2-H...O1	2.27(5)	138(5)			
<b>1.2f</b>	N2-H...Cl1	2.58(10)	111(7)	N2-H...Cl2 <sup>i</sup>	2.50(9)	139(8)

<sup>a</sup> Un enlace de hidrógeno existe entre *D-H* y un átomo *A*, si (1) se establece un enlace y (2) *D-H* actúa como dador de protón a *A* (aceptor). <sup>b</sup> Se han encontrado enlaces de hidrógeno débiles del tipo C-H...Cl pero no están incluidos en la Tabla.



**Figura 1.10a.** Estructura en cadenas del complejo **1.2a**.

**Figura 1.10.** Enlaces intra e intermoleculares observados en las estructuras de los complejos **1.2a-c**, **1.2e** y **1.2f**. Se han excluido todos los hidrógenos excepto los que intervienen en dichas interacciones.

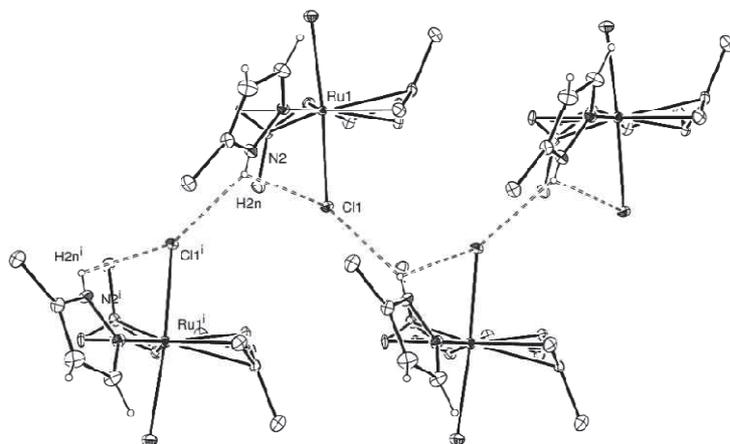


Figura 1.10b. Estructura en cadenas del complejo 1.2b.

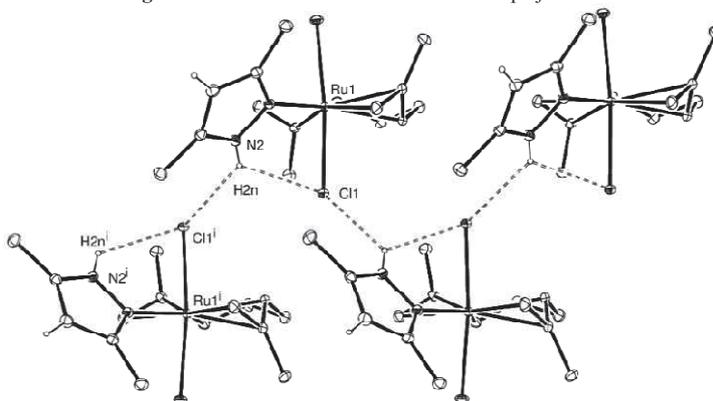


Figura 1.10c. Estructura en cadenas del complejo 1.2c.

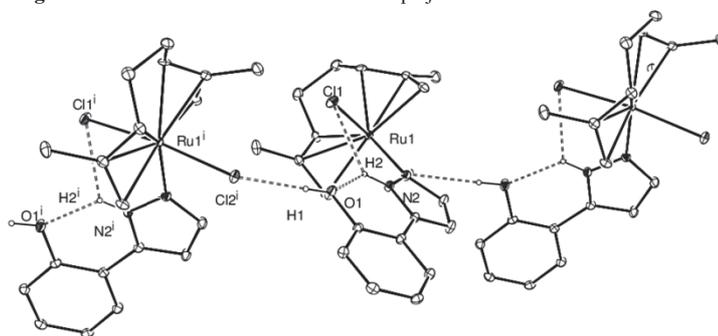
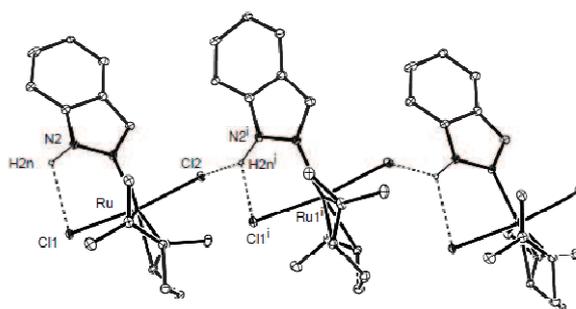
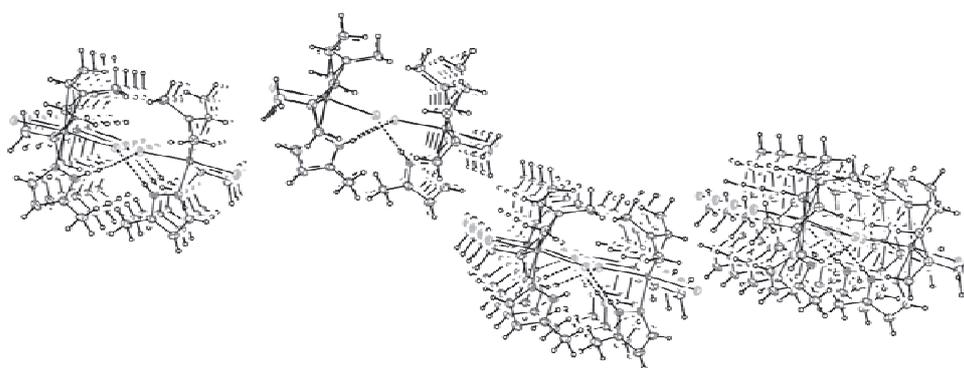


Figura 1.10d. Estructura en cadenas del complejo 1.2e.

Figura 1.10. Enlaces intra e intermoleculares observados en las estructuras de los complejos 1.2a-c, 1.2e y 1.2f. Se han excluido todos los hidrógenos excepto los que intervienen en dichas interacciones.



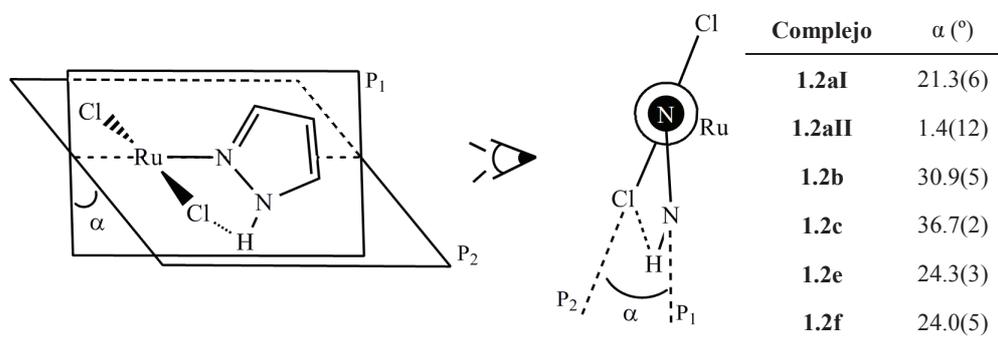
**Figura 1.10e.** Estructura en cadenas del complejo **1.2f**.  
**Figura 1.10.** Enlaces intra e intermoleculares observados en las estructuras de los complejos **1.2a-c**, **1.2e** y **1.2f**. Se han excluido todos los hidrógenos excepto los que intervienen en dichas interacciones.



**Figura 1.11.** Vista axial de cuatro cadenas en la estructura del complejo **1.2c**.

El establecimiento de un enlace de hidrógeno intermolecular conlleva la apertura del ángulo diedro definido por la intersección del plano formado por los átomos Ru-Cl-N1, ( $P_2$ ) y el plano del ligando *N*-heterocíclico ( $P_1$ ) (**Figura 1.12**). Así por ejemplo, en la estructura del complejo **1.2a** se observan dos tipos de moléculas: una de ellas (**1.2aI**) forma cadenas mediante enlaces de hidrógeno intermoleculares entre en grupo N-H del pirazol y el ligando cloruro de una molécula contigua; el otro tipo (**1.2aII**) no forma cadenas sino que está aislada mostrando únicamente un enlace de hidrógeno intramolecular entre el grupo N-H y el cloruro, estando prácticamente en el mismo plano el ligando cloruro, el átomo de rutenio y el ligando pirazol ( $\alpha = 1.4(12)^\circ$ ). El valor del ángulo diedro también es

dependiente de los sustituyentes en el ligando pirazol con valores crecientes con los impedimentos estéricos ( $\alpha$  en **1.2a** < **1.2b** < **1.2c**).



**Figura 1.12.** Ángulo diedro entre el plano "RuClN"  $P_2$  y el plano del ligando N-heterocíclico  $P_1$  en los complejos **1.2a-c**, **1.2e**, y **1.2f** (°).

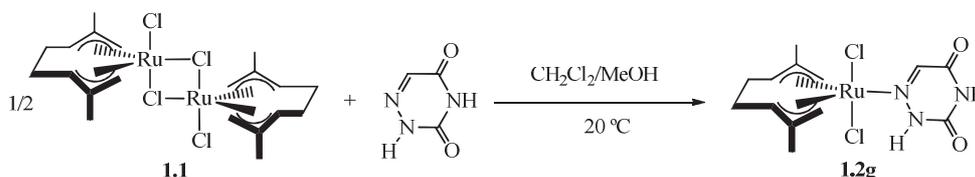
### 1.2.2.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON OTROS LIGANDOS N-HETEROCÍCLICOS CON GRUPOS $\beta$ -N-H.

Se han sintetizado otros complejos con ligandos similares al pirazol y derivados que contienen un átomo de nitrógeno coordinante en posición adyacente a un grupo N-H y presentan otros grupos funcionales carbonílicos que puedan establecer a su vez enlaces de hidrógeno.

#### 1.2.2.1.- Síntesis y caracterización del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}(N)\text{-C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2)]$ ( $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2 = 6\text{-azauracilo}$ ) (**1.2g**).

La síntesis de este complejo se lleva a cabo mediante el tratamiento de una disolución del dímero de rutenio(IV), **1.1**, en diclorometano con 6-azauracilo a temperatura ambiente (ver **Esquema 1.16**). En este caso es necesario la adición de metanol como co-disolvente debido a la baja solubilidad del ligando en diclorometano. En apenas media hora el color inicial del dímero, rosa intenso, cambia a un color anaranjado pálido. Concentrando

la disolución y precipitando a continuación con hexano, se obtiene el complejo **1.2g**, como un sólido anaranjado, estable al aire, con buen rendimiento (76%).



Esquema 1.16. Síntesis del complejo **1.2g**.

Este complejo es soluble en diclorometano e insoluble en hexano. Los datos analíticos y espectroscópicos (IR y RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) obtenidos avalan la estructura propuesta (ver *Parte Experimental*). Las medidas de conductividad muestran que en acetona este complejo es neutro ( $\Lambda_M \approx 0 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ), mientras que en agua es conductor con un valor de conductividad ( $\Lambda_M = 177 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ) superior al correspondiente para un electrolito 1:1 ( $110\text{-}130 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ).

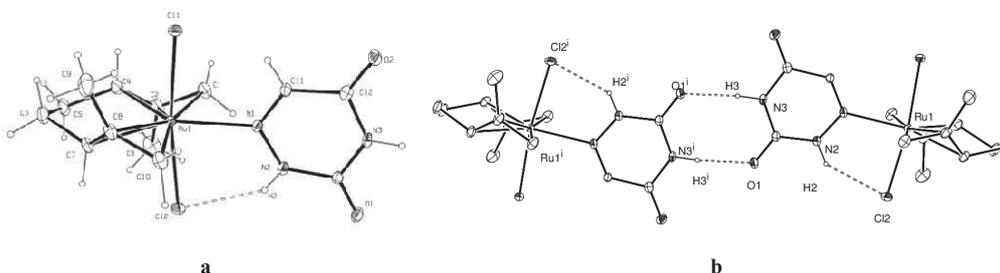
El espectro de infrarrojo (IR) muestra la presencia de una banda de absorción fuerte en torno a los  $3300 \text{ cm}^{-1}$  característica de la tensión N–H ( $3340 \text{ cm}^{-1}$ ). Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **1.2g** ponen de manifiesto la equivalencia química y magnética de las dos unidades alilo de ligando 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo que como en los casos anteriores evidencia la coordinación ecuatorial, con simetría local  $C_2$  para la cadena octadiendiilo. Los espectros muestran también las señales esperadas para el ligando coordinado (ver *Parte Experimental*). Cabe mencionar que la señal del protón N-H ( $9.10 \text{ ppm}$ ), desaparece cuando se utiliza como disolvente  $\text{D}_2\text{O}$ , indicando la existencia de un intercambio de dicho protón con el agua del medio.

La estructura del complejo **1.2g** [ $\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}(N)\text{-6-azauracilo})$ ] fue confirmada de manera inequívoca mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Cristales apropiados para estos estudios fueron obtenidos por difusión lenta de hexano sobre una disolución saturada del complejo en diclorometano. Su estructura, de la que sólo discutiremos los aspectos más relevantes, se muestra en la **Figura 1.13**. Los datos más significativos de distancias y ángulos de enlace se encuentran al pie de dicha Figura.

Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características de los cristales se encuentran recogidos en el *Material Suplementario* (**Tabla S1.1**).

Como en los casos anteriores **1.2a-c**, **1.2e-f**, se revela la existencia de un átomo de rutenio enlazado convencionalmente ( $\eta^3:\eta^3$ ) al fragmento 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo, al átomo de nitrógeno imínico correspondiente y a dos ligandos cloruro, mostrando una estructura de bipirámide trigonal. Los valores de los ángulos de enlace C11-Ru-C12, C11-Ru-N1 y C12-Ru-N1, así como los que incluyen a los centroides del fragmento bisalilo son coherentes con esta geometría alrededor del metal. Las distancias Ru-Cl, Ru-alilo y Ru-N son acordes con las descritas para otros complejos análogos.<sup>23e,25</sup>

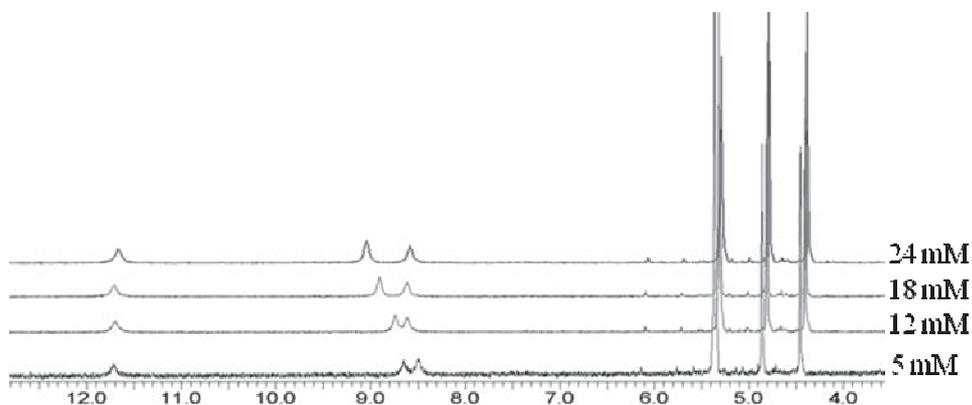
La estructura del complejo **1.2g** también muestra la presencia de un enlace de hidrógeno intramolecular entre el hidrógeno del N2 y el átomo de Cl2 (ver **Figura 1.12a**), cuyos valores de distancia y ángulo de enlace ( $H-Cl2 = 2.30 \text{ \AA}$  y  $N2-H-Cl2 = 137^\circ$ ) están de acuerdo con los criterios establecidos.<sup>12</sup> La estructura también pone de manifiesto la existencia de una especie dímera formada por enlaces de hidrógeno intermoleculares, entre el hidrógeno del grupo N-H en la posición 3 del 6-azauracilo y el O1 de otra molécula adyacente. En este caso los parámetros del enlace de hidrógeno son  $O1a-H = 2.00 \text{ \AA}$  y  $N3-H-O1a = 162^\circ$  (ver **Figura 1.14b**). Esta disposición en dímeros se distribuye por todo el cristal.



**Figura 1.14.** (a) Vista ORTEP de la estructura del complejo  $[Ru(\eta^3:\eta^3-C_{10}H_{16})Cl_2(\kappa^1-N-6-azauracil)]$  (**1.2g**). Distancias ( $\text{\AA}$ ) y ángulos de enlace ( $^\circ$ ): Ru1-C\*1 = 1.9959(4); Ru1-C\*2 = 1.9960(4); Ru1-Cl1 = 2.3986(14); Ru1-Cl2 = 2.4066(14); Ru1-N1 = 2.231(4); N2-H(N2) = 0.86; C\*1-Ru1-C\*2 = 132.78(2); C\*1-Ru1-N1 = 113.13(10); C\*2-Ru1-N1 = 114.09(10); C\*1-Ru1-Cl1 = 90.15(4); C\*2-Ru1-Cl1 = 93.67(5); N1-Ru1-Cl1 = 85.48(12); C\*1-Ru1-Cl2 = 93.27(5); C\*2-Ru1-Cl2 = 88.95(4); N1-Ru1-Cl2 = 86.98(12); Cl1-Ru1-Cl2 = 172.45(5) (C\*1 es el centroide del alilo C1, C2, C4; C\*2 es el centroide del alilo C7, C8, C10). (b) Estructura dímera del complejo (**1.2g**).

Con el fin de confirmar que estos enlaces de hidrógeno, observados en las estructuras obtenidas mediante rayos X, se mantienen en disolución se han llevado a cabo estudios de RMN a distintas concentraciones y temperaturas y experimentos DOSY.

En primer lugar se han preparado muestras a distintas concentraciones del complejo **1.2g**: 5, 12, 18 y 24 mM en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (**Figura 1.14**). En los distintos espectros de  $^1\text{H}$  se observa que, mientras que la señal a 11.74 ppm permanece inalterable, la señal de 9.10 ppm se desplaza a campos más bajos a medida que se aumenta la concentración. Esta dependencia evidencia la presencia de un enlace de hidrógeno intermolecular para el hidrógeno de esta señal, y una interacción intramolecular para la señal de 11.74 ppm.



**Figura 1.14.** Variación del espectro de  $^1\text{H}$  del complejo **1.2g** en función de la concentración.

A continuación se ha estudiado la influencia de la temperatura (**Figura 1.15**). Así un descenso en la temperatura de 298 K a 183 K desplaza la señal de 9.10 ppm a campos más altos, mientras que la señal de 11.97 ppm sólo muestra un estrechamiento sin cambiar en la posición. Este estudio está de acuerdo con lo observado en los experimentos anteriores. Por otro lado, por debajo de 223 K también se observa el desdoblamiento de las señales de los grupos alilos.

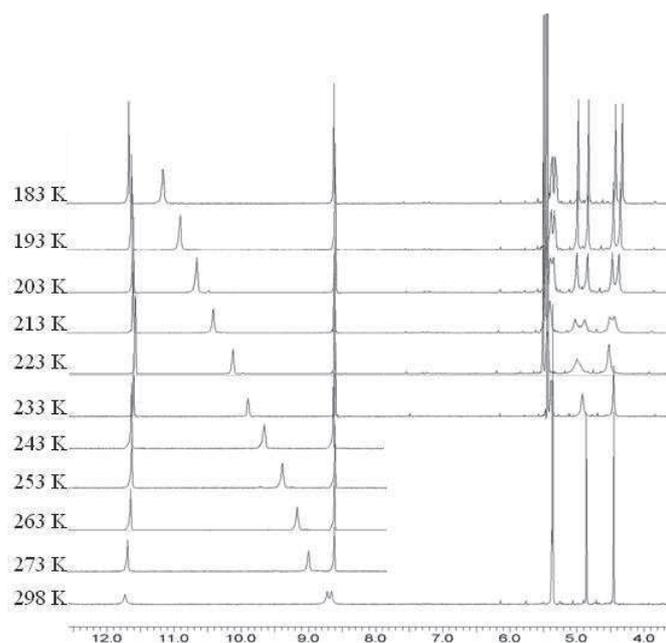


Figura 1.15. Variación del espectro de  $^1\text{H}$  del complejo **1.2g** en función de la temperatura.

Finalmente se han llevado a cabo experimentos DOSY para evaluar la posibilidad de la existencia de los dímeros de complejo **1.2g**, observados en estado sólido, en disolución. Los experimentos DOSY han sido aplicados en la determinación de tamaños moleculares y la identificación y estudio de enlaces de hidrógeno e intercambio químico.<sup>27</sup> El coeficiente de difusión de la molécula medido en la disolución de la muestra por RMN está relacionado con su radio hidrodinámico mediante la ecuación de Stokes-Einstein.<sup>28</sup> Si

<sup>27</sup> DOSY: (a) Jr. C. S. Johnson, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, *34*, 203-256; (b) K. F. Morris, Jr. C. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3139-3141. Aplicación en la identificación de enlaces de hidrógeno: (c) G. S. Kapur, E. J. Cabrita, S. Berger, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7181-7185; (d) E. J. Cabrita, S. Berger, *Magn. Res. Chem.* **2001**, *39*, S142-S148; (e) E. M. Carvalho de, M. H. R. Velloso, L. W. Tinoco, J. D. J. Figueroa-Villar, *Magn. Res.* **2003**, *164*, 197-204; (f) T. Brand, E. J. Cabrita, S. Berger, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2005**, *46*, 159-196. Aplicación en intercambio químico: (g) E. J. Cabrita, S. Berger, P. Bräuer, J. J. Kärger, *Magn. Res.* **2002**, *157*, 124-131; (h) E. J. Cabrita, S. Berger, *Magn. Res. Chem.* **2002**, *40*, S122-S127.

<sup>28</sup> Ecuación Stokes-Einstein:

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r_H}$$

donde  $D$  es el coeficiente de difusión,  $k_B$  la constante de Boltzmann,  $T$  la temperatura,  $\eta$  la constante de viscosidad del disolvente y  $r_H$  el radio hidrodinámico.

la medida se lleva a cabo en presencia de un compuesto conocido usado de referencia, entonces se puede establecer una relación inversa entre el radio hidrodinámico,  $r_H$  y los coeficientes de difusión,  $D$ :

$$\frac{D_a}{D_b} = \sqrt[3]{\frac{r_{H_b}}{r_{H_a}}}$$

Si se considera que ambas moléculas tienen forma esférica entonces esta relación puede extenderse a pesos moleculares,  $MW$ :<sup>29</sup>

$$\frac{D_a}{D_b} = \sqrt[3]{\frac{MW_b}{MW_a}}$$

Como molécula de referencia del complejo mononuclear se ha tomado el complejo  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{py})]$  (py = piridina),<sup>23a</sup> incapaz de establecer enlaces de hidrógeno. Así el coeficiente de difusión medido para el complejo **1.2g** ( $1.17 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ ,  $\log D = -8.93$ ) es menor que para el complejo de piridina ( $1.44 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ ,  $\log D = -8.84$ ) indicando un mayor tamaño de la molécula en disolución.<sup>30</sup> La relación esperada entre los coeficientes de difusión para dos moléculas cuyo volumen de una es la mitad de la otra es 1.26. En nuestro caso la relación entre los coeficientes del complejo **1.2g** y el complejo piridina **1.23**, predice un peso molecular intermedio entre la especie monómera y la dímera de complejo de **1.2g**. Esta relación se acerca a la unidad conforme la concentración disminuye lo que concuerda con una situación de equilibrio entre monómero y dímero que se desplaza hacia este al aumentar la concentración (**Tabla 1.4**).

En un experimento paralelo se ha realizado la medida del coeficiente de difusión del complejo **1.2g** en presencia de DMSO- $d^6$  cuya tendencia a romper enlaces de hidrógeno es bien conocida.<sup>27c</sup> En este caso la relación del coeficiente de difusión con el complejo

<sup>29</sup> (a) M. Valentini, P. S. Pregosin, H. Rügger, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 4507-4510; (b) C. A. Crutchfield, D. J. Harris, *J. Magn. Res.* **2007**, 185, 179-182.

<sup>23a</sup> D. N. Cox, R. Roulet, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 1360-1365.

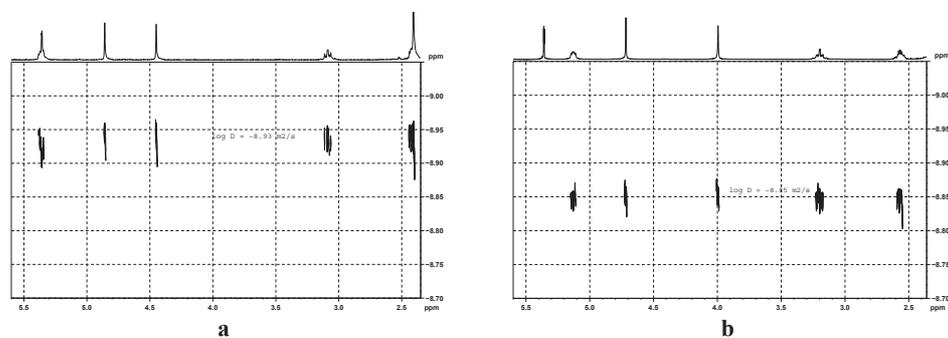
<sup>30</sup> Coeficientes de difusión tomados de la señal de resonancia de los protones  $\text{CH}_2$  del ligando bisalilo de ambos compuestos.

piridina 1.023 confirma la presencia de especies monómeras en la disolución (**Figura 1.15**). La señal de 9.10 ppm ha pasado a 11.23 indicando una gran solvatación del N-H.

**Tabla 1.4.** Coeficientes de difusión calculados en muestras a distintas concentraciones de **1.2g** y la comparación con el complejo de referencia  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{py})]$ .

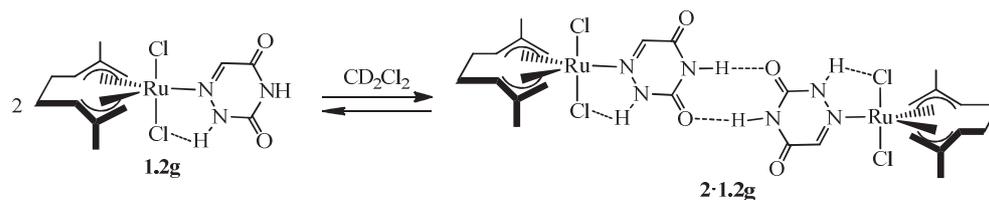
Complejo	$D$ ( $\times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ ) <sup>a</sup>	$D_a/D_b = D_{[\text{Ru-Py}]} / D_{1.2g}$
$[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{py})]$	1.44	
<b>1.2g</b> (24 mM)	1.17	1.23
<b>1.2g</b> (18 mM)	1.29	1.12
<b>1.2g</b> (12 mM)	1.32	1.09
<b>1.2g</b> (5 mM)	1.35	1.07
<b>1.2g</b> +DMSO	1.41	$D_{[\text{Ru-Py}]} / D_{1.2g+\text{DMSO}} = 1.023$

<sup>a</sup> Calculado en la señal del  $\text{CH}_2$  del ligando bisalilo.



**Figura 1.16.** Detalle del espectro DOSY del complejo **1.2g** en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  sin DMSO (**a**) y con DMSO (**b**).

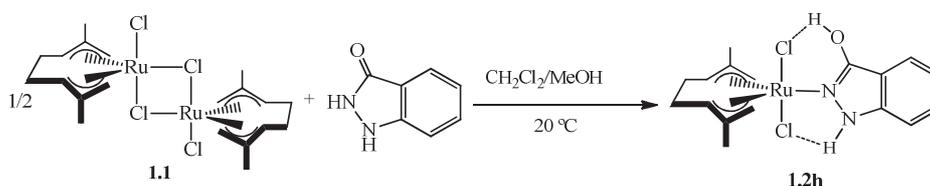
La caracterización del complejo **1.2g** por experimentos de RMN y estudios de difusión ha demostrado, por lo tanto, la existencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares en disolución de  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . La capacidad del ligando 6-azauracilo para formar enlaces de hidrógeno intermoleculares da lugar al establecimiento de un equilibrio entre el complejo mononuclear **1.2g** y la especie dímera en disolución, cuya extensión dependerá de la temperatura, la concentración y la capacidad coordinante del disolvente (**Esquema 1.17**).



Esquema 1.17. Equilibrio entre las especies mononuclear y dímera del complejo **1.2g** en disolución.

### 1.2.2.2.- Síntesis del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-(N)-C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O})]$ ( $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O} = 2\text{-indazolinona}$ ) (**1.2h**).

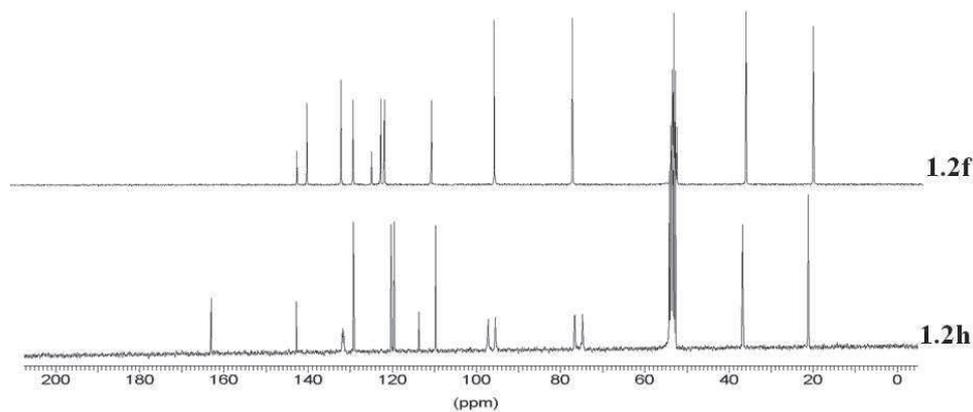
La síntesis de este complejo se lleva a cabo mediante el tratamiento de una disolución del dímero de rutenio(IV), **1.1**, en diclorometano con 2-indazolinona a temperatura ambiente (ver Esquema 1.18). Como en el caso anterior es necesario la adición de metanol como co-disolvente debido a la baja solubilidad del ligando en diclorometano. En apenas media hora el color inicial del dímero, rosa intenso, cambia a un color anaranjado pálido. Concentrando la disolución y precipitando a continuación con hexano, se obtiene el complejo **1.2g**, como un sólido anaranjado, estable al aire, con buen rendimiento (43%).



Esquema 1.18. Síntesis del complejo **1.2h**.

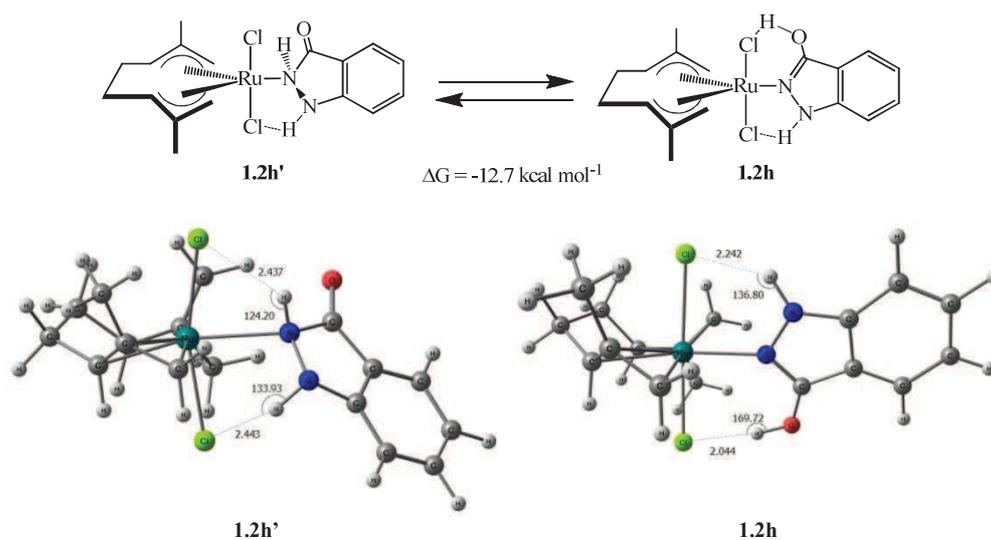
Este complejo es soluble en diclorometano e insoluble en hexano. Los datos analíticos y espectroscópicos (IR y RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) obtenidos para los mismos avalan la estructura propuesta (ver *Parte Experimental*). El espectro de infrarrojo (IR) muestra la presencia de una banda de absorción fuerte en torno a los  $3300\text{ cm}^{-1}$  característica de la tensión N-H ( $3295\text{ cm}^{-1}$ ). A diferencia de los complejos anteriores, los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  del complejo **1.2h** ponen de manifiesto la

inequivalencia química y magnética de las dos unidades alilo del ligando 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo. Así el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  muestra la aparición de ocho señales (una única para los dos carbonos metílicos y otra, también única para los dos carbonos metilénicos) indicando la desaparición del eje  $\text{C}_2$  (**Figura 1.17**). Además los datos de IR muestran por un lado la desaparición de la absorción  $\nu(\text{C}=\text{O})$  que aparece en el ligando libre a  $1621\text{ cm}^{-1}$ , y por otro, como consecuencia de la coordinación del ligando, las absorciones  $\nu(\text{C}=\text{N})$  en  $1624\text{ cm}^{-1}$  (débil) y de tensión O-H en  $3446\text{ cm}^{-1}$  (intensa, ancha).



**Figura 1.17.** Comparación de los espectros de los complejos **1.2f** y **1.2h**.

Estos datos son consistentes con la ausencia de un libre giro del enlace Ru-N indicando la coordinación de la forma tautómera del ligando favorecida por la formación en el complejo de dos enlaces de hidrógeno  $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$  y  $\text{O-H}\cdots\text{Cl}$ . Para apoyar esta hipótesis se han llevado a cabo cálculos teóricos (B3LYP, ver *Parte Experimental*) para optimizar las geometrías de ambos tautómeros y comparar la energía. Así el tautómero **1.2h** (ligando indazol-3-ol) es  $12.7\text{ kcal mol}^{-1}$  más estable que el tautómero **1.2h'** (ligando 2-indazolinona) (ver **Figura 1.18**), debido principalmente al establecimiento de dos enlaces de hidrógeno en **1.2h**:  $\text{Cl}\cdots\text{H-N}$  ( $2.242\text{ \AA}$ ,  $136.80^\circ$ ) y  $\text{Cl}\cdots\text{H-O}$  ( $2.044\text{ \AA}$ ,  $169.72^\circ$ ).

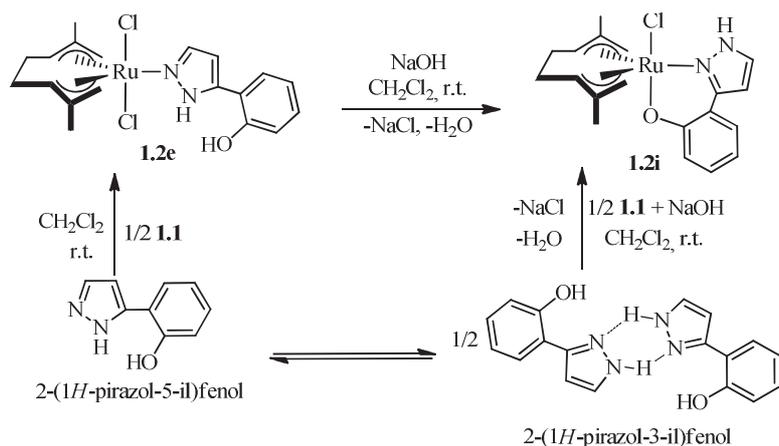


**Figura 1.18.** Equilibrio y estructuras optimizadas de los tautómeros **1.2h** y **1.2h'**.

Lamentablemente, todos los intentos llevados a cabo para obtener cristales apropiados para su caracterización por la técnica de difracción de rayos X de monocristal de este complejo han sido infructuosos.

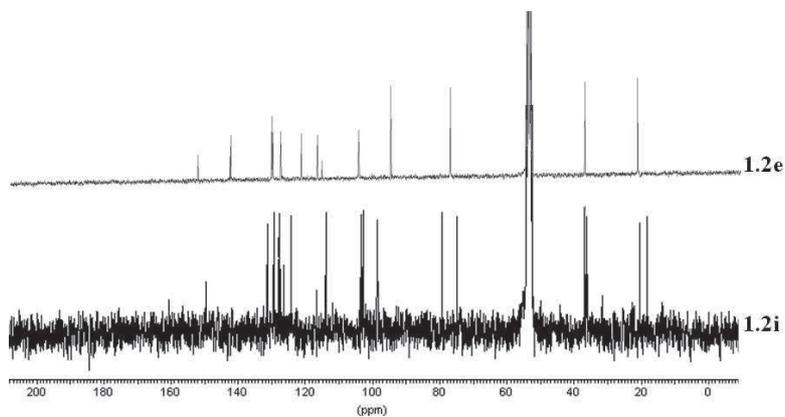
### 1.2.2.3.- Síntesis del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^2\text{-(N,O)-C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{O})]$ ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{O} = 1H\text{-pirazol-3-il} \text{fenóxido}$ ) (**1.2i**).

Tras la preparación del complejo **1.2e** con el ligando 2-(1H-pirazol-3-il)fenol *N*-coordinado nos preguntamos si la desprotonación del grupo hidroxilo podría dar lugar a un complejo quelato. Así, el tratamiento de una disolución del complejo **1.2e** en diclorometano con un exceso de NaOH y tras purificación mediante una columna cromatográfica, se obtiene el complejo **1.2i** como un sólido amarillo, estable al aire, con un rendimiento del 35%. El mismo complejo fue aislado, y purificado por columna cromatográfica después de tratar el complejo **1.1** con un equivalente del ligando 2-(1H-pirazol-3-il)fenol en presencia de NaOH (41%) (**Esquema 1.19**).



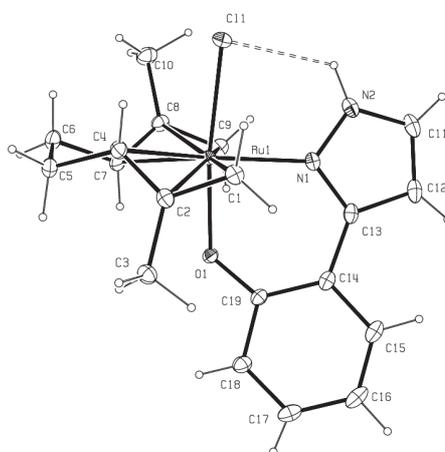
**Esquema 1.19.** Las dos rutas alternativas para la síntesis del complejo **1.2i**

El complejo **1.2i** es soluble en disolventes clorados y acetona e insoluble en hexano y en éter. El análisis elemental y los experimentos espectroscópicos (IR y RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) realizados al complejo **1.2i** están de acuerdo con la formulación propuesta y con la formación del quelato. En el espectro de IR se observa la desaparición de la absorción  $\nu(\text{O-H})$  y en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR se observan el desdoblamiento de las señales para el ligando 2,7-dimetilocta-2,6-diene-1,8-diilo esperado tras la pérdida de la simetría  $C_2$  (**Figura 1.19**).



**Figura 1.19.** Comparación de los espectros de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de los complejos **1.2e** y **1.2i** en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  donde se observa el desdoblamiento de las señales del ligando bisalilo en el espectro de **1.2i** por la pérdida del eje de simetría  $C_2$ .

La estructura del complejo ha podido ser confirmada mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal (**Figura 1.20**). Como en casos anteriores la estructura puede describirse como una bipirámide trigonal distorsionada en la que los centroides C\*1 y C\*2 del grupo C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> (coordinado convencionalmente  $\eta^3:\eta^3$ ) y el átomo N1 ocupan las posiciones ecuatoriales mientras que el ligando cloruro y el átomo O1 ocupan las posiciones axiales. Los valores de las distancias y los ángulos más relevantes, que se muestran al pie de la **Figura 1.20**. Las distancias y ángulos interiores de los dos anillos aromáticos no muestran cambios apreciables respecto a su precursor **1.2e**. La distancia Ru-O1 (2.0852(13) Å) y Ru-C11 (2.4139(5) Å) son similares a las observadas en otros complejos de rutenio(IV) u otros complejos alcóxido de rutenio.<sup>31</sup>

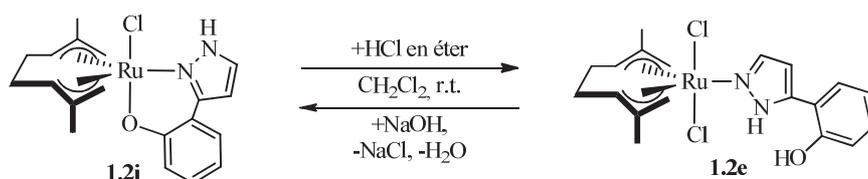


**Figura 1.20.** Vista ORTEP de la estructura del complejo **1.2i** y el esquema cristalográfico de etiquetado. También se muestra el enlace de hidrógeno intermolecular N1-H...C11. Los elipsoides están dibujados al 10% de probabilidad. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°): Ru1-C\*1 = 1.99519(14); Ru1-C\*2 = 1.99289(14); Ru1-C11 = 2.4139(5); Ru1-O1 = 2.0852(13); Ru1-N1 = 2.0982(16); N2-H(N2) = 0.94(4); C\*1-Ru1-C\*2 = 132.761(7); C\*1-Ru1-N1 = 114.26(5); C\*2-Ru1-N1 = 112.87(5); C\*1-Ru1-O1 = 94.54(4); C\*2-Ru1-O1 = 85.65(4); N1-Ru1-O1 = 86.03(6); C\*1-Ru1-C11 = 95.381(16); C\*2-Ru1-C11 = 90.114(16); N1-Ru1-C11 = 86.86(5); O1-Ru1-C11 = 172.64(4); O1-Ru-N1 = 83.03(06) (C\*1 = centroide del grupo alilo C1, C2 y C4; C\*2 = centroide del grupo alilo C7, C8 y C10).

<sup>31</sup> (a) H. Mishra, R. Mukherjee, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 3248-3260; (b) H. Fijita, T. Uchida, R. Irie, T. Katsuki, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 1092-1093.

En la estructura del complejo **1.2i** se observa la existencia de un enlace de hidrógeno intramolecular entre el grupo N-H y el ligando cloruro ( $H\cdots Cl = 2.46\text{\AA}$ ;  $N-H\cdots Cl = 158^\circ$ ). Por el contrario no se observan enlaces de hidrógeno intermoleculares y, sin embargo, el ángulo diedro formado por la intersección entre el plano "RuCIN" y el plano del pirazol es de  $17.60(16)^\circ$ , valor próximo a los observados para los complejos **1.2a-c** y **1.2e-f** en los que sí se observan enlaces de hidrógeno intermoleculares. Ésta torsión coincide a su vez con la pérdida de coplanaridad entre el plano del heterociclo y el fenol ( $3.4(10)^\circ$  en el complejo **1.2e**, y  $19.7(3)^\circ$  en el complejo **1.2i**) forzada por la coordinación del oxígeno al rutenio y la desaparición del enlace de hidrógeno N-H $\cdots$ O existente en el complejo **1.2e**.

Finalmente, cabe mencionar que el complejo **1.2e**, precursor de este complejo quelato **1.2i** puede ser regenerado a partir de este último mediante el tratamiento de una disolución en diclorometano del mismo con HCl en disolución de éter y tras purificación en columna cromatográfica (58%) (**Esquema 1.20**).



**Esquema 1.20.** Reversibilidad en la desprotonación del complejo **1.2e**.

### 1.2.3.- SÍNTESIS DE COMPLEJOS BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS 1,3-AZOL.

Los ligandos 1,3-azol utilizados en esta sección son el 1*H*-imidazol y 1*H*-benzimidazol.

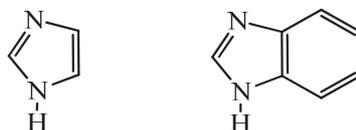
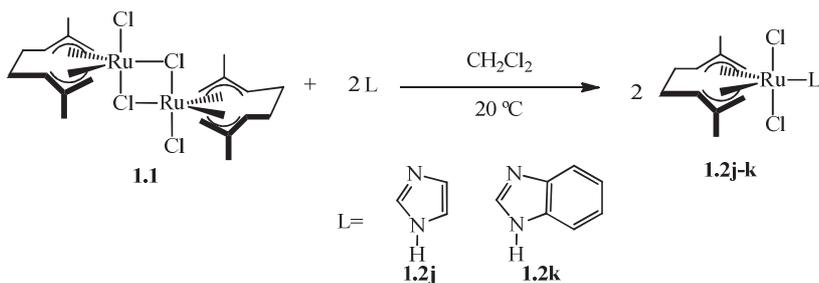


Figura 1.21. Ligandos utilizados: 1*H*-imidazol y 1*H*-benzimidazol.

De forma análoga a los ligandos 1,2-azol estos heterociclos es el nitrógeno imínico el que interviene en la coordinación  $\kappa^1$ -(*N*) a centros metálicos. El átomo de nitrógeno del grupo N-H en posición  $\gamma$  al imínico no tiene, como en los 1,2-azoles, capacidad coordinante.

#### 1.2.3.1.- Síntesis de los complejos bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$ (L = imidazol (1.2j), benzimidazol (1.2k)).

La síntesis de estos complejos se lleva a cabo mediante el tratamiento de una disolución del complejo **1.1** en diclorometano con dos equivalentes del ligando correspondiente a temperatura ambiente (ver **Esquema 1.21**). Después de dos horas de reacción se observa que el color inicial de la disolución, rosa intenso, pasa a un color final anaranjado. Tras concentrar la disolución y añadir hexano a la disolución resultante se obtienen los complejos **1.2j-k** por precipitación como sólidos anaranjados, estables al aire (63-76%).



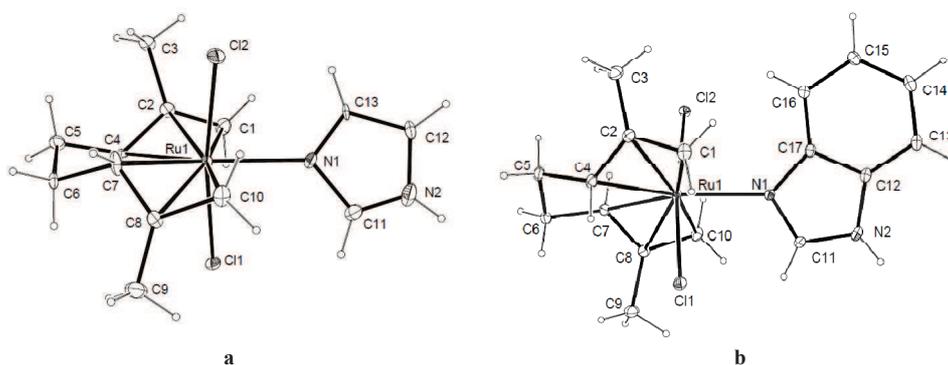
**Esquema 1.21.** Síntesis de los complejos **1.2j-k**.

Estos complejos son solubles en diclorometano e insolubles en hexano y éter dietílico. Los datos analíticos y espectroscópicos (Análisis elemental, IR y RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) obtenidos para los mismos avalan la estructura propuesta (ver *Parte Experimental*). Las medidas de conductividad muestran que en acetona estos complejos son neutros ( $\Lambda_M \approx 0 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ). El complejo **1.2j** presenta una conductividad en agua ( $\Lambda_M = 108 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ) que se corresponde con un valor de electrólito 1:1 ( $110\text{-}130 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ); sus disoluciones acuosas presentan además un pH ácido (5.75). Para el complejo **1.2k** no se han podido realizar medidas de conductividad debido a su baja solubilidad en agua.

Los espectros de infrarrojo (IR) en KBr muestran en ambos casos la presencia de una banda de absorción fuerte en torno a los  $3300 \text{ cm}^{-1}$ , característica de la tensión N-H. Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  o THF deuterado de estos complejos ponen de manifiesto la equivalencia química y magnética de las dos unidades alilo de ligando 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo (sólo se observan cinco señales en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) lo que indica que se trata de productos de adición ecuatorial, con simetría local  $C_2$  para la cadena octadiendiilo (ver *Parte Experimental*).

Las estructuras de ambos complejos pudieron ser confirmadas de manera inequívoca mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Cristales apropiados para este estudio fueron obtenidos por difusión lenta de hexano sobre una disolución saturada del complejo en diclorometano. Sus estructuras, de las que sólo discutiremos los aspectos más relevantes, se muestran en la **Figura 1.22**. Los datos más

significativos de distancias y ángulos de enlace se encuentran en la **Tabla 1.5**. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características de los cristales se encuentran recogidos en el *Material Suplementario (Tabla S1.1)*. La estructura revelan la existencia de un átomo de rutenio enlazado convencionalmente ( $\eta^3:\eta^3$ ) al fragmento 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo, al átomo de nitrógeno imínico correspondiente y a dos ligandos cloruro, formando una estructura de bipirámide trigonal. Los valores de los ángulos de enlace C11-Ru-Cl2, C11-Ru-N1 y C12-Ru-N1, así como los que incluyen a los centroides del fragmento bisalilo son coherentes con esta geometría alrededor del metal al igual que las distancias Ru-Cl, Ru-alilo y Ru-N que son acordes con las descritas para otros complejos análogos y los anteriormente descritos.



**Figura 1.22.** Vistas ORTEP de los complejos **1.2j** (a) y **1.2k** (b), mostrando el esquema cristalográfico de etiquetado. Los elipsoides están dibujados a un nivel del 10% de probabilidad.

En estas estructuras, al contrario que en las de los complejos con 1,2-azoles, no se observan enlaces de hidrógeno intramoleculares como era de esperar debido a la distinta orientación del grupo N-H.<sup>32</sup> Sin embargo si se han identificado unidades poliméricas de los complejos formadas por interacciones de hidrógeno entre el grupo N-H y el ligando cloruro de la molécula adyacente (**Figura 1.23**). Los valores de distancias y ángulos de dichas interacciones están de acuerdo con la definición de enlaces de hidrógeno (**Tabla 1.5c**).<sup>12</sup>

<sup>32</sup> Se han identificado interacciones de hidrógeno débiles tipo C-H...Cl que no se discuten en esta *Memoria*.

<sup>12</sup> T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76.

**Tabla 1.5a.** Principales distancias (Å) en las estructuras de los complejos **1.2j-k**.

	Ru-C*1 <sup>a</sup>	Ru-C*2 <sup>a</sup>	Ru-Cl1	Ru-Cl2	Ru-N1
<b>1.2j</b>	2.00(5)	2.01(5)	2.428(5)	2.187(5)	2.187(5)
<b>1.2k</b>	2.01586(13)	2.00752(14)	2.4127(4)	2.4363(4)	2.1792(14)

**Tabla 1.5b.** Principales ángulos (°) en las estructuras de los complejos **1.2j-k**.

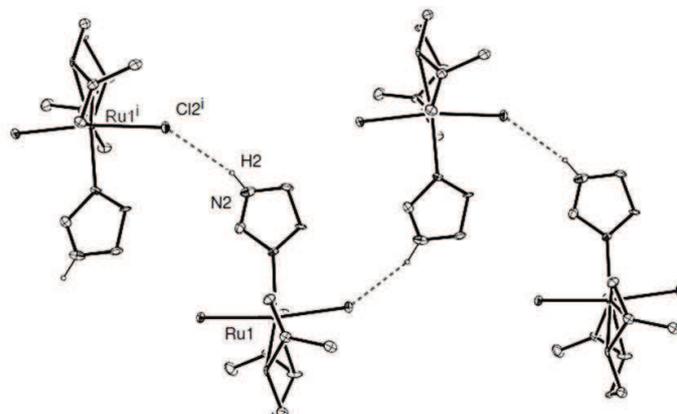
	Cl1-Ru-Cl2	Cl1-Ru-N1	Cl2-Ru-N1	C*1-Ru-N1	C*2-Ru-N1
<b>1.2j</b>	171.58(9)	87.7(5)	84.1(6)	114.0(9)	113.9(8)
<b>1.2k</b>	173.561(17)	85.08(4)	88.51(4)	112.82(4)	115.00(4)

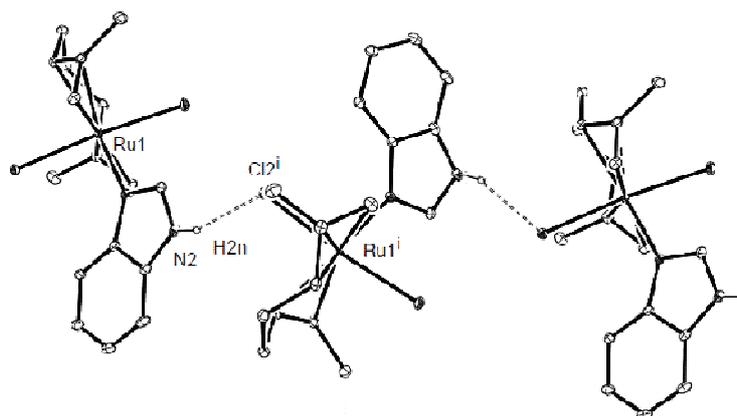
<sup>a</sup> C\*1 = centroide del grupo alilo C1, C2 y C4; C\*2 = centroide del grupo alilo C7, C8 y C10.

**Tabla 1.5c.** Enlaces de hidrógeno intermoleculares en los complejos **1.2j-k** (Å, °). <sup>b,c</sup>

	D-H...A	Distancia H...A	Ángulo D-H...A
<b>1.2j</b>	N2-H...Cl2 <sup>i</sup>	2.66	148
<b>1.2k</b>	N2-H...Cl2 <sup>i</sup>	2.46	158

<sup>b</sup> Un enlace de hidrógeno existe entre *D-H* y un átomo *A*, si (1) se establece un enlace y (2) *D-H* actúa como dador de protón a *A* (aceptor).<sup>12</sup> <sup>c</sup> Se han encontrado enlaces de hidrógeno débiles del tipo C-H...Cl pero no están incluidos en la Tabla.

**Figura 1.23a.** Estructura en cadenas del complejo **1.2j**.

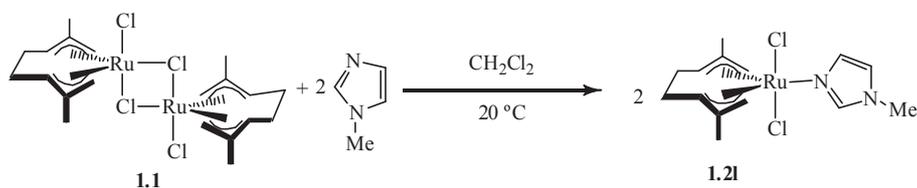


**Figura 1.23a.** Estructura en cadenas del complejo **1.2k**.

**Figura 1.23.** Enlaces intermoleculares observados en las estructuras de los complejos **1.2j-k**. Se han excluido todos los hidrógenos excepto los que intervienen en dichas interacciones.

### 1.2.3.2.- Síntesis del complejo bisalilo de rutenio(IV) $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-}(N)\text{-C}_4\text{H}_6\text{N}_2)]$ ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2 = N\text{-metilimidazol}$ (**1.2l**)).

A efectos comparativos con los complejos anteriores se ha sintetizado el complejo  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(N\text{-metilimidazol})]$ , **1.2l**, que contiene un ligando sin grupo N-H, con objeto de estudiar la potencial influencia de enlaces de hidrógeno en la actividad catalítica. Así, el tratamiento de una disolución del dímero **1.1** en diclorometano con dos equivalentes de *N*-metilimidazol da lugar a la formación del complejo **1.2l** que se aísla, tras la precipitación con hexano, como sólido anaranjado estable al aire con un buen rendimiento (63%) (**Esquema 1.22**).

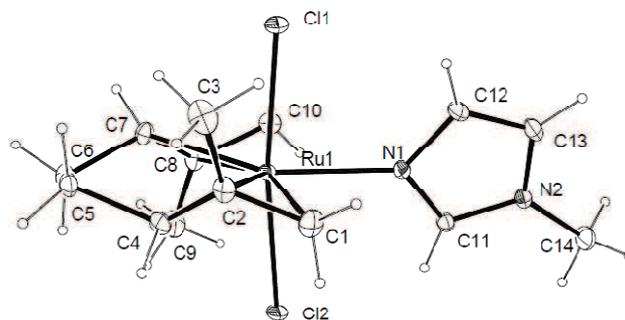


**Esquema 1.22.** Síntesis del complejo **1.2l**.

Este complejo es soluble en diclorometano e insolubles en hexano y éter. El complejo **1.2l** presenta una conductividad en agua ( $\Lambda_M = 74 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ ) que se acerca al

valor correspondiente a un electrólito 1:1 ( $110\text{-}130\ \Omega^{-1}\ \text{cm}^2\ \text{mol}^{-1}$ ); sus disoluciones acuosas presentan además un pH ácido (5.80). Los datos analíticos y espectroscópicos (IR y RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) obtenidos para los mismos avalan la estructura propuesta (ver *Parte Experimental*). Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ponen de manifiesto la equivalencia química y magnética de las dos unidades alilo de ligando 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo (sólo se observan cinco señales en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ) lo que indica, como en los casos anteriores, que se trata de productos de adición ecuatorial, con simetría local  $C_2$  para la cadena octadiendiilo.

La estructura del complejo  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{N-metilimidazol})]$ , **1.2I**, pudo ser confirmada de manera inequívoca mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Cristales apropiados para este estudio fueron obtenidos por difusión lenta de hexano sobre disoluciones saturadas de los complejos en diclorometano. La estructura y los datos más significativos de distancias y ángulos de enlace se muestran en la **Figura 1.24**. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características de los cristales se encuentran recogidos en el *Material Suplementario (Tabla S1.1)*. La estructura revela la existencia de un átomo de rutenio enlazado convencionalmente ( $\eta^3:\eta^3$ ) al fragmento 2,7-dimeilocta-2,6-dien-1,8-diilo, al átomo de nitrógeno imínico correspondiente y a dos ligandos cloruro, mostrando una estructura de bipirámide trigonal. Los valores de los ángulos de enlace C11-Ru-Cl2, C11-Ru-N1 y Cl2-Ru-N1, así como los que incluyen a los centroides del fragmento bisalilo son coherentes con esta geometría alrededor del metal. Las distancias Ru-Cl, Ru-alilo y Ru-N son acordes con las descritas para otros complejos análogos.



**Figura 1.24.** Vista ORTEP de la estructura del complejo **1.2i**, mostrando el esquema cristalográfico de etiquetado. Los elipsoides están dibujados a un nivel del 10% de probabilidad. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°): Ru1-C\*1 = 2.0126(5); Ru1-C\*2 = 2.0098(5); Ru1-C11 = 2.4048(16); Ru1-Cl2 = 2.4163(16); Ru1-N1 = 2.186(5); C\*1-Ru1-C\*2 = 132.71(2); C\*1-Ru1-N1 = 113.82(14); C\*2-Ru1-N1 = 113.47(14); N1-Ru1-C11 = 87.68(13); N1-Ru1-Cl2 = 85.14(13); C11-Ru1-Cl2 = 172.83(6). C\*1 es el centroide del alilo C1, C2, C4; C\*2 es el centroide del alilo C7, C8, C10.

#### 1.2.4.- RESUMEN DEL CAPÍTULO 1.

Como resumen de los resultados descritos en este *Capítulo* cabe destacar que:

- Se han sintetizado complejos mononucleares de rutenio(IV) con ligandos *N*-heterocíclicos,  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$  (**1.2a-h** y **1.2j-l**). Las estructuras obtenidas por rayos X (**1.2a-c**, **1.2e-g**, **1.2j-l**) muestran una coordinación axial del ligando L.
- Las determinaciones cristalográficas revelan la existencia de enlaces de hidrógeno tanto intra como intermoleculares, dependiendo de la posición de los grupos N-H.
- Los estudios mediante la espectroscopía de RMN, DOSY, revelan que en disolución de  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  el complejo **1.2g** se encuentra en equilibrio entre especies dímeras y mononucleares a través de la presencia de enlaces de hidrógeno.

- d) La optimización de geometrías mediante cálculos DFT del complejo **1.2h** confirma la naturaleza del tautómero más estable termodinámicamente derivado del establecimiento de enlaces de hidrógeno intramoleculares.



### 1.3.- PARTE EXPERIMENTAL

#### 1.3.1.- CONDICIONES GENERALES DE REACCIÓN.

Todas las reacciones descritas en la presente *Memoria* se han llevado a cabo en condiciones de atmósfera de nitrógeno seco, empleando líneas de vacío y técnicas de Schlenk o de tubo sellado convencionales.

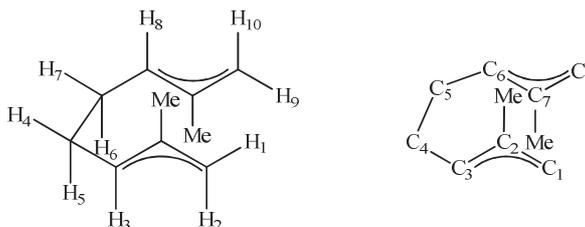
Los disolventes utilizados fueron previamente destilados bajo atmósfera de nitrógeno, empleando sodio (éter dietílico, hexano, tetrahidrofurano y tolueno), hidruro cálcico (acetonitrilo y diclorometano), metóxido de magnesio (metanol), isopropóxido de magnesio (2-propanol) o sulfato cálcico (acetona) como agentes deshidratantes. El término hexano se refiere a una mezcla de hidrocarburos cuyo punto de ebullición está comprendido entre 50 y 60 °C. Para las reacciones catalíticas en medio acuoso se empleó agua destilada, desoxigenada mediante el borboteo de una corriente de nitrógeno.

#### 1.3.2.- TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS.

**a) Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN):** Los espectros de resonancia magnética nuclear han sido realizados en espectrómetros BRUKER AV-600 a 600.15 MHz ( $^1\text{H}$ ) o 150.91 ( $^{13}\text{C}$ ), BRUKER AV-400 a 400.13 MHz ( $^1\text{H}$ ) o 100.61 MHz ( $^{13}\text{C}$ ), BRUKER DPX-300 y BRUKER AC-300 a 300.13 MHz ( $^1\text{H}$ ) o 75.48 MHz ( $^{13}\text{C}$ ) empleando tubos de 5 mm de diámetro. Los espectros se han registrado a 18 °C utilizando disolventes deuterados desoxigenados.

Los valores de los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) están expresados en partes por millón (ppm) tomando como referencia interna la señal del tetrametilsilano (TMS) para  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .

La multiplicidad de las señales aparece entre paréntesis de acuerdo con la secuencia detallada a continuación: s = singulete, sa = singulete ancho, d = doblete, t = triplete, dd = doblete de dobletes, td = triplete de dobletes, dt = doblete de tripletes, m = multiplete. Las constantes de acoplamiento  $J$  vienen expresadas en Hz. Para la asignación de los espectros de  $^{13}\text{C}$  de todos los compuestos descritos en la presente *Memoria* se han realizado experimentos DEPT. Para la asignación de las señales de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  correspondientes al fragmento 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo se ha adoptado la siguiente notación:



Para la notación de las señales de los ligandos se ha mantenido la numeración del ligando libre (L).

Los experimentos DOSY de  $^1\text{H}$  se han realizado en un aparato BRUKER AV-400, utilizando el programa de pulsos *ledbpgp2s*.

**b) Análisis elemental de C, H y N:** Los análisis elementales de C, H y N para los compuestos aquí descritos se han realizado en un microanalizador PERKIN-ELMER 2400.

**c) Determinación estructural por difracción de rayos X:** Las determinaciones estructurales por difracción de rayos X incluidas en esta *Memoria* han sido llevadas a cabo por la Dra. Josefina Díez del Departamento de Química Orgánica e Inorgánica de la Universidad de Oviedo. Las tomas de datos se han realizado en la Universidad de Oviedo, empleando difractómetros de monocristal Nonius Kappa CCD (radiación Cu-K $_{\alpha}$  o Mo-K $_{\alpha}$ ) o Oxford Diffraction Xcalibur Nova (radiación Cu-K $_{\alpha}$ ).

**d) Espectroscopía de Infrarrojo (IR):** Los espectros de infrarrojo se han realizado empleando un espectrofotómetro PERKIN-ELMER 1720-XFT, recogándose la

zona del espectro comprendida entre 4000 y 400  $\text{cm}^{-1}$ . La intensidad de las bandas de absorción viene indicada entre paréntesis por las siguientes abreviaturas: mf = muy fuerte, f = fuerte, m = media, d = débil. Dependiendo del producto, los espectros se han en pastillas de KBr.

**e) Medidas de conductividad:** Las medidas de conductividad se han llevado a cabo a 20 °C con un conductímetro Jenway PCM3, empleando disoluciones de los compuestos en agua o acetona de concentración aproximada de  $10^{-3}$  M.

**f) Espectrometrías de Masas:** Los espectros de masas (ESI-MS) se determinaron en los servicios científico-técnicos de la Universitat Jaume I, en colaboración con el Dr. Cristian Vicent Barrera. La optimización del voltaje de cono ( $U_c$ ) al que se registró la muestra, resultó ser crucial para la detección e identificación de especies. Por ejemplo, a valores de  $U_c$  elevados (superiores a 10 V), las especies detectadas fueron principalmente compuestos insaturados resultantes de la fragmentación de moléculas neutras del tipo HCl o disolvente y por tanto no reflejan la especiación química en disolución. Por otra parte, a valores de  $U_c$  bajos, las especies catiónicas observables fueron especies saturadas junto con picos de fragmentación que todavía fueron observables aunque en menor medida. De este modo, todos los experimentos se llevaron a cabo a valores de  $U_c$  bajos (5 V).

### 1.3.3.- PREPARACIÓN DE LOS COMPUESTOS DE PARTIDA CORRESPONDIENTES AL *CAPÍTULO 1*.

Todos los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y usados sin previa purificación a excepción del complejo metálico [ $\{\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2$ ] (**1.1**),<sup>33</sup> que han sido preparados siguiendo las metodologías sintéticas descritas en la bibliografía.

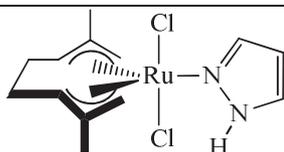
---

<sup>33</sup> (a) L. Porri, M. C. Gallazzi, A. Colombo, G. Allegra, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4187-4189; (b) A. Salzer, A. Bauer, S. Geyser, F. Podewils, *Inorg. Synth.* **2004**, *34*, 59-60.

**1.3.4.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) [Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (1.2a-e, 1.2j-l).**

Sobre una disolución del complejo precursor [ $\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2$ ] (**1.1**) (0.200 g, 0.32 mmol) en 15 mL de diclorometano se añade, a temperatura ambiente, el ligando, L, correspondiente (0.64 mmol). En los casos en que el ligando no sea muy soluble en diclorometano se añaden 5 mL de metanol (**1.2g-h**). La mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 2 h y, transcurrido este tiempo, se reduce el volumen de la disolución hasta aproximadamente 5 mL. La adición de 50 mL de *n*-hexano origina la precipitación de un sólido, que se recristaliza en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/*n*-hexano dos veces y se seca a vacío. La caracterización de los derivados **1.2a-h**, **1.2j-l**, resultantes se detalla a continuación.

**[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (L = pirazol) (**1.2a**)<sup>34</sup>**



Sólido anaranjado

Rendimiento: 72% (0.176 g)

Solubilidad en agua (20 °C): 0.6 mg mL<sup>-1</sup>

Conductividad (acetona, 20 °C): 1.6 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

Conductividad (agua, 20 °C): 74.7 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu$  = 596 (m), 756 (f), 775 (m), 954 (m), 1049 (f), 1124 (f), 1162 (m), 1352 (f), 1469 (f), 1517 (m), 2914 (f), 3251 (f,  $\nu$  = N-H) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 2.31 (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.47 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 3.11 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.35 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.47 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.21 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 6.55 (s, 1H, H<sub>4</sub> L), 7.79 (s, 1H, H<sub>5</sub> L), 8.34 (s, 1H, H<sub>3</sub> L), 12.19 (s, 1H, NH) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 20.9 (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.7 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 76.9 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 94.7 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 107.3 (s, C<sub>4</sub> L), 130.3 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 130.9 (s, C<sub>5</sub> L), 142.4 (s, C<sub>3</sub> L) ppm.

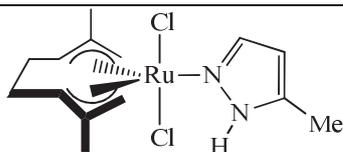
**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (376.29 g mol<sup>-1</sup>): C (41.49), H (5.36), N (7.44). Encontrado: C (41.58), H (5.48), N (7.56).

<sup>34</sup> El complejo **1.2a** ya había sido preparado previamente mediante una metodología análoga utilizando tolueno como disolvente: W. Steed, D. A. Tocher, *Polyhedron*, **1992**, *11*, 2729-2732.

---

**[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (L = 5-metilpirazol) (1.2b)**


---



Sólido anaranjado

Rendimiento: 76% (0.191 g)

Conductividad (acetona, 20 °C): 0.5  $\Omega^{-1}$  cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu$  = 605 (m), 684 (f), 781 (mf), 952 (m), 1109 (f), 1282 (f), 1385 (f), 1463 (m), 1563 (m), 2913 (m), 3281 (f,  $\nu$  = N-H) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 2.37 (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.40 (s, 3H, CH<sub>3</sub> L), 2.47 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 3.09 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.34 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.48 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.18 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 6.27 (s, 1H, H<sub>4</sub> L), 8.16 (s, 1H, H<sub>3</sub> L), 11.74 (s, 1H, NH) ppm.

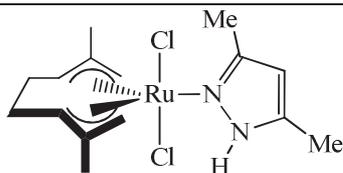
**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 11.0 (s, CH<sub>3</sub> L), 20.9 (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.7 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 76.9 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 94.5 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 106.8 (s, C<sub>4</sub> L), 130.0 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 141.8 (s, C<sub>5</sub> L), 143.2 (s, C<sub>3</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (390.31 g mol<sup>-1</sup>): C (43.08), H (5.68), N (7.18). Encontrado: C (42.91), H (5.59), N (7.15).

---

**[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (L = 3,5-dimetilpirazol) (1.2c)**


---



Sólido anaranjado

Rendimiento: 57% (0.148 g)

Conductividad (acetona, 20 °C): 3.7  $\Omega^{-1}$  cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

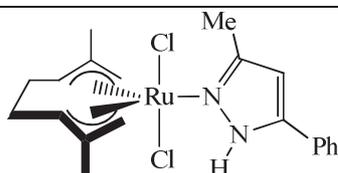
**IR (KBr):**  $\nu$  = 660 (m), 803 (s), 955 (m), 1021 (s), 1149 (m), 1283 (f), 1390 (m), 1570 (mf), 2907 (m), 3312 (f,  $\nu$  = N-H) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 2.26 (s, 3H, CH<sub>3</sub> en C<sub>3</sub> L), 2.35 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 2.37 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub> en C<sub>5</sub> L), 3.00 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.49 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.88 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.15 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 5.95 (s, 1H, H<sub>4</sub> L), 11.21 (s, 1H, NH) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 10.7 (s, CH<sub>3</sub>, en C<sub>3</sub> L), 15.7 (s, CH<sub>3</sub>, en C<sub>5</sub> L), 20.9 (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.3 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 76.5 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 95.0 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 108.7 (s, C<sub>4</sub> L), 130.7 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 141.4 (s, C<sub>5</sub> L), 157.9 (s, C<sub>3</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para  $\text{RuC}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{Cl}_2$  (404.34 g mol<sup>-1</sup>): C (44.56), H (5.98), N (6.93). Encontrado: C (45.05), H (5.86), N (7.00).

**[Ru( $\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16}$ )Cl<sub>2</sub>(L)] (L = 3-metil-5-fenilpirazol) (1.2d)**



Sólido anaranjado

Rendimiento: 86% (0.260 g)

Conductividad (acetona, 20 °C): 1.2  $\Omega^{-1}$  cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

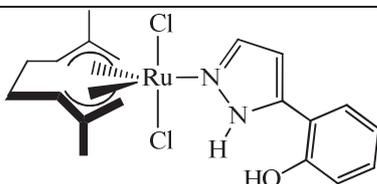
**IR (KBr):**  $\nu$  = 693 (f), 763 (mf), 1022 (mf), 1294 (f), 1382 (f), 1467 (f), 1496 (f), 1564 (m), 2909 (m), 3222 (f,  $\nu$  = N-H) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 2.35 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 2.40 (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.61 (s, 3H, CH<sub>3</sub> L), 3.02 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.59 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.93 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.21 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 6.45 (s, 1H, H<sub>4</sub> L), 7.35-7.52 (m, 5H, Ph), 12.04 (s, 1H, NH) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 21.1 (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.4 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 76.5 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 95.1 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 106.6 (s, C<sub>4</sub> L), 125.3 (s, C<sub>o</sub> Ph), 128.3 (s, C<sub>ipso</sub> Ph), 129.1 (s, C<sub>p</sub> Ph), 129.2 (s, C<sub>m</sub> Ph), 131.2 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 144.3 (s, C<sub>5</sub> L), 158.8 (s, C<sub>3</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para  $\text{RuC}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{Cl}_2$  (454.40 g mol<sup>-1</sup>): C (51.50), H (5.62), N (6.01). Encontrado: C (51.43), H (5.88), N (6.04).

**[Ru( $\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16}$ )Cl<sub>2</sub>(L)] (L = 2-(pirazol-5-il)fenol) (1.2e)**



Sólido anaranjado

Rendimiento: 60% (0.180 g)

Conductividad (acetona, 20 °C): 0.6  $\Omega^{-1}$  cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu$  = 743 (mf), 779 (f), 957 (f), 1083 (mf), 1116 (f), 1243 (f), 1258 (f), 1345 (m), 1383 (m), 1444 (f), 1490 (f), 1594 (m), 1612 (m), 2973 (m), 3202 (f,  $\nu$  = N-H) cm<sup>-1</sup>.

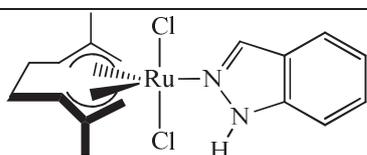
**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 2.33 (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.43 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 3.08 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.35 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.50 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.17 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 5.97 (s, 1H, OH), 6.82

(s, 1H, H<sub>4</sub> L), 6.90 (d,  $J_{\text{HH}} = 8.1$  Hz, 1H, H<sub>6</sub> Ph), 7.03 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 1H, H<sub>4</sub> Ph), 7.23 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz, 1H, H<sub>5</sub> Ph), 7.65 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.6$  Hz, 1H, H<sub>3</sub> Ph), 7.27 (s, 1H, H<sub>3</sub> L), 12.85 (s, 1H, NH) ppm.

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):**  $\delta = 21.0$  (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.7 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 77.0 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 94.7 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 104.3 (s, C<sub>4</sub> L), 115.3 (s, C<sub>2</sub> Ph), 116.6 (s, C<sub>6</sub> Ph), 121.4 (s, C<sub>4</sub> Ph), 127.6 (s, C<sub>3</sub> Ph), 130.2 (s, C<sub>5</sub> Ph), 129.9 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 142.5 (s, C<sub>3</sub> L), 142.7 (s, C<sub>5</sub> L), 152.3 (s, C<sub>1</sub> Ph) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>O (468.38 g mol<sup>-1</sup>): C (48.72), H (5.16), N (5.98). Encontrado: C (48.51), H (5.70), N (5.9).

**[Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (L = indazol) (1.2f)**



Sólido anaranjado

Rendimiento: 64% (0.175 g)

Conductividad (acetona, 20 °C): 0.4 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

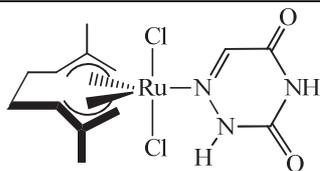
**IR (KBr):**  $\nu = 662$  (m) 745 (mf), 867 (m), 950 (s), 1239 (m), 1352 (mf), 1382 (m), 1436 (m), 1506 (m), 1624 (f), 2852 (d), 2913 (m), 3295 (f,  $\nu = \text{N-H}$ ) cm<sup>-1</sup>.

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):**  $\delta = 2.36$  (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.45 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 3.12 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.38 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.50 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.24 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 7.20 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 1H, H<sub>5</sub> L), 7.43 (t,  $J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz, 1H, H<sub>6</sub> L), 7.52 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz, 1H, H<sub>7</sub> L), 7.76 (d,  $J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 1H, H<sub>4</sub> L), 8.90 (s, 1H, H<sub>3</sub> L), 12.20 (s, 1H, NH) ppm.

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):**  $\delta = 21.0$  (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.7 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 77.0 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 95.2 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 109.8 (s, C<sub>7</sub> L), 120.6 (s, C<sub>5</sub> L), 121.5 (s, C<sub>4</sub> L), 123.6 (s, C<sub>3a</sub> L), 128.0 (s, C<sub>6</sub> L), 130.7 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 138.6 (s, C<sub>3</sub> L), 141.0 (s, C<sub>7a</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (426.35 g mol<sup>-1</sup>): C (47.89), H (5.20), N (6.57). Encontrado: C (47.89), H (5.27), N (6.46).

**[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (L = 6-azauracilo) (1.2g)**



Sólido anaranjado

Rendimiento: 76% (0.204 g)

Conductividad (acetona, 20 °C): 2.3 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

Conductividad (agua, 20 °C): 177 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

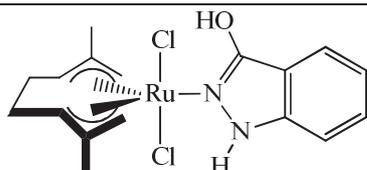
**IR (KBr):**  $\nu$  = 570 (f), 787 (m), 857 (m), 1021 (m), 1108 (m), 1383 (m), 1444 (f), 1609 (m), 1685 (mf), 1726 (mf), 3086 (f), 3430 (f,  $\nu$  = N-H) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 2.41 (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.43 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 3.09 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.35 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.86 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.36 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 8.65 (s, 1H, CH, L), 9.10 y 11.74 (s, 2xNH) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 21.0 (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.3 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 77.5 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 95.0 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 133.4 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 143.1 (s, C<sub>5</sub> L), 146.5 (s, C<sub>4</sub> L), 154.3 (s, C<sub>2</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (421.28 g mol<sup>-1</sup>): C (37.06), H (4.55), N (9.97). Encontrado: C (37.16), H (4.45), N (9.92).

**[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (L = indazol-3-ol) (1.2h)**



Sólido anaranjado

Rendimiento: 43% (0.122 g)

Conductividad (acetona, 20 °C): 1.0 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

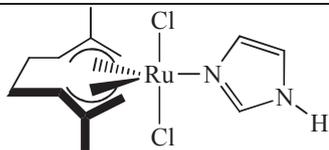
**IR (KBr):**  $\nu$  = 633 (m), 745 (f), 950 (m), 1352 (m), 1624 (f), 3295 (mf,  $\nu$  = N-H), 3446 (mf  $\nu$  = O-H) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 2.39 (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.45 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 3.10 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 4.35 y 4.66 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.90 y 5.27 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.05 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 7.10 (m, 1H, H<sub>5</sub> L), 7.31 (m, 1H, H<sub>7</sub> L), 7.41 (m, 1H, H<sub>6</sub> L), 7.65 (m, 1H, H<sub>4</sub> L), 10.12 y 10.64 (s, 2H, NH y OH) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta$  = 21.1 (s, 2xCH<sub>3</sub>), 36.7 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 74.8 y 76.6 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 95.5 y 97.2 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 109.1 (s, C<sub>7</sub> L), 113.6 (s, C<sub>3a</sub> L), 119.5 (s, C<sub>5</sub> L), 120.2 (s, C<sub>4</sub> L), 129.1 (s, C<sub>6</sub> L), 131.5 y 131.9 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 142.8 (s, C<sub>7a</sub> L), 163.0 (s, C<sub>2</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para  $\text{RuC}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{O}$  ( $442.35 \text{ g mol}^{-1}$ ): C (46.16), H (5.01), N (6.33). Encontrado: C (46.80), H (4.93), N (6.25).

**$[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$  (L = imidazol) (1.2j)**



Sólido naranja

Rendimiento: 63% (0.152 g)

Solubilidad en agua (20 °C):  $3.0 \text{ mg mL}^{-1}$

Conductividad (acetona, 20 °C):  $0.2 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

Conductividad (agua, 20 °C):  $108.0 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

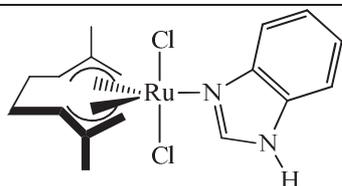
**IR (KBr):**  $\nu = 611$  (f), 653 (f), 753 (f), 952 (m), 1023 (m), 1060 (mf), 1100 (m), 1319 (m), 1380 (m), 1455 (m), 1540 (m), 2916 (m), 3143 (m), 3270 (f,  $\nu = \text{N-H}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):**  $\delta = 2.33$  (s, 6H,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 2.42 (m, 2H,  $\text{H}_4$  y  $\text{H}_6$ ), 3.06 (m, 2H,  $\text{H}_5$  y  $\text{H}_7$ ), 4.31 (s, 2H,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_{10}$ ), 4.47 (s, 2H,  $\text{H}_1$  y  $\text{H}_9$ ), 5.11 (m, 2H,  $\text{H}_3$  y  $\text{H}_8$ ), 7.09 (s, 1H,  $\text{H}_5 \text{ L}$ ), 7.64 (s, 1H,  $\text{H}_4 \text{ L}$ ), 8.29 (s, 1H,  $\text{H}_2 \text{ L}$ ), 9.70 (s, 1H,  $\text{NH}$ ) ppm.

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):**  $\delta = 20.8$  (s,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 36.4 (s,  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$ ), 77.6 (s,  $\text{C}_1$  y  $\text{C}_8$ ), 94.9 (s,  $\text{C}_3$  y  $\text{C}_6$ ), 115.7 (s,  $\text{C}_5 \text{ L}$ ), 129.1 (s,  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$ ), 130.8 (s,  $\text{C}_4 \text{ L}$ ), 139.3 (s,  $\text{C}_2 \text{ L}$ ) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para  $\text{RuC}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Cl}_2$  ( $376.29 \text{ g mol}^{-1}$ ): C (41.49), H (5.36), N (7.44). Encontrado: C (41.40), H (4.49), N (7.56).

**$[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$  (L = benzimidazol) (1.2k)**



Sólido naranja

Rendimiento: 76% (0.210 g)

Conductividad (acetona, 20 °C):  $0.2 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

**IR (KBr):**  $\nu = 613$  (d), 701 (d), 750 (mf), 763 (d), 887 (d), 962 (m), 1012 (m), 1031 (m), 1111 (m), 1151 (m), 1248 (m), 1261 (m), 1302 (m), 1361 (m), 1383 (m), 1418 (f), 1456 (m), 1494 (m), 1618 (d), 2907 (m), 3136 (f), 3197 (f,  $\nu = \text{N-H}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

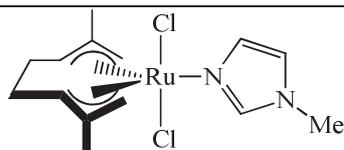
**RMN  $^1\text{H}$  ( $d^8\text{-THF}$ ):**  $\delta = 2.42$  (m, 2H,  $\text{H}_4$  y  $\text{H}_6$ ), 2.49 (s, 6H,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 3.11 (m, 2H,  $\text{H}_5$  y  $\text{H}_7$ ), 4.54 (s, 2H,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_{10}$ ), 4.97 (s, 2H,  $\text{H}_1$  y  $\text{H}_9$ ), 5.22 (m, 2H,  $\text{H}_3$  y  $\text{H}_8$ ), 7.30-7.40 (m, 2H,  $\text{H}_6$  y

H<sub>7</sub> L), 7.56 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.4$  Hz, H<sub>8</sub> L), 8.48 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.1$  Hz, H<sub>5</sub> L), 8.86 (s, 1H, H<sub>2</sub> L), 9.71 (s, 1H, NH) (s, 1H, NH) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (*d*<sup>8</sup>-THF):**  $\delta = 21.4$  (s, 2xCH<sub>3</sub>), 37.0 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 78.2 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 95.4 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 103.3 (s, C<sub>9</sub> L), 112.7 (s, C<sub>5</sub> L), 122.6 (s, C<sub>6</sub> L), 123.3 (s, C<sub>7</sub> L), 123.8 (s, C<sub>8</sub> L), 129.7 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 134.7 (s, C<sub>4</sub> L), 148.9 (s, C<sub>2</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (426.35 g mol<sup>-1</sup>): C (47.89), H (5.20), N (6.57). Encontrado: C (47.93), H (5.17), N (6.63).

**[Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>(L)] (L = *N*-metilimidazol) (1.2i)**



Sólido naranja

Rendimiento: 72% (0.180 g)

Solubilidad en agua (20 °C): 2 mg mL<sup>-1</sup>

Conductividad (acetona, 20 °C): 0.3 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

Conductividad (agua, 20 °C): 75.4 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu = 619$  (m), 658 (m), 753 (f), 861 (m), 1023 (m), 1093 (mf), 1110 (f), 1238 (m), 1379 (m), 1423 (m), 1456 (m), 1536 (m), 2916 (m), 3118 (f,  $\nu = \text{N-H}$ ) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta = 2.36$  (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.41 (m, 2H, H<sub>4</sub> y H<sub>6</sub>), 3.03 (m, 2H, H<sub>5</sub> y H<sub>7</sub>), 3.71 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4.28 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.45 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 5.09 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 6.64 (s, 1H, H<sub>5</sub> L), 7.56 (s, 1H, H<sub>4</sub> L), 8.11 (s, 1H, H<sub>2</sub> L) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):**  $\delta = 20.8$  (s, 2xCH<sub>3</sub>), 34.5 (s, N-CH<sub>3</sub>), 36.4 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 77.6 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 94.7 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 120.2 (s, C<sub>5</sub> L), 128.9 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 131.6 (s, C<sub>4</sub> L), 141.5 (s, C<sub>2</sub> L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (390.31 g mol<sup>-1</sup>): C (43.08), H (5.68), N (7.18). Encontrado: C (43.27), H (5.85), N (7.25).

**1.3.5.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL COMPLEJO DE RUTENIO(IV)**

**[Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>( $\kappa^2$ -(*N,O*)-2-(1*H*-pirazol-3-il)fenóxido)] (1.2i).**

Método a): Una disolución del complejo [Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl<sub>2</sub>( $\kappa^1$ -(*N*)-2-(1*H*-pirazol-5-il)fenol)] **1.2e** (0.100 g, 0.2 mmol) en 15 mL de diclorometano se trata con un

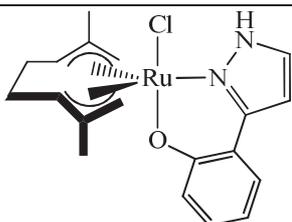
exceso de NaOH. Tras una hora de agitación a temperatura ambiente, el crudo de reacción se filtra sobre celita y se purifica el producto mediante columna cromatográfica (gel de sílice como soporte y diclorometano como eluyente).

Método b): Sobre una disolución de 2-(1*H*-pirazol-3-il)fenol con un exceso de NaOH se añade, a temperatura ambiente, el complejo dímico  $[\{\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$  **1.1** y se agita durante 2 horas. Una vez filtrado el crudo el producto se purifica mediante columna cromatográfica como en el método a).

---

**$[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\kappa^2\text{-}(N,O)\text{-L})]$  (L = 2-(1*H*-pirazol-3-il)fenóxido) (**1.2I**)**

---



Sólido naranja

Rendimiento: método a) 35% (0.032 g);

método b) 41% (0.038 g)

Conductividad (acetona, 20 °C):  $1.2 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

**IR (KBr):**  $\nu = 594$  (d), 659 (d), 765 (f), 849 (d), 1128 (m), 1315 (mf), 1440 (f), 1488 (f), 1521 (d), 1549 (d), 1595 (f), 2909 (d), 3137 (d), 3250 (mf,  $\nu = \text{N-H}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.02$  y  $2.37$  (s, 6H,  $2 \times \text{CH}_3$ ),  $2.69$  (m, 2H,  $\text{H}_4$  y  $\text{H}_6$ ),  $3.26$  (m, 2H,  $\text{H}_5$  y  $\text{H}_7$ ),  $3.22$  y  $3.93$  (s, 2H,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_{10}$ ),  $4.25$  y  $4.48$  (s, 2H,  $\text{H}_1$  y  $\text{H}_9$ ),  $4.31$  y  $4.92$  (m, 2H,  $\text{H}_3$  y  $\text{H}_8$ ),  $6.52$  (m, 1H,  $\text{H}_5$  Ph),  $6.56$  (m, 1H,  $\text{H}_3$  Ph),  $6.82$  (m, 1H,  $\text{H}_4$  L),  $6.92$  (m, 1H,  $\text{H}_4$  Ph),  $7.45$  (m, 1H,  $\text{H}_6$  Ph),  $7.80$  (m, 1H,  $\text{H}_5$  L),  $12.13$  (s, 1H, NH) ppm.

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 18.3$  y  $20.5$  (s,  $2 \times \text{CH}_3$ ),  $36.3$  y  $36.9$  (s,  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$ ),  $75.0$  y  $19.4$  (s,  $\text{C}_1$  y  $\text{C}_8$ ),  $98.6$  y  $103.5$  (s,  $\text{C}_3$  y  $\text{C}_6$ ),  $102.9$  (s,  $\text{C}_4$  L),  $113.9$  (s,  $\text{C}_5$  Ph),  $116.5$  (s,  $\text{C}_2$  Ph),  $124.3$  (s,  $\text{C}_3$  Ph),  $126.5$  y  $128.0$  (s,  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$ ),  $127.7$  (s,  $\text{C}_6$  Ph),  $129.5$  (s,  $\text{C}_4$  Ph),  $131.3$  (s,  $\text{C}_5$  L),  $131.4$  (s,  $\text{C}_3$  L),  $149.6$  (s,  $\text{C}_1$  Ph) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para  $\text{RuC}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{ClO}$  ( $431.92 \text{ g mol}^{-1}$ ): C (52.83), H (5.37), N (6.49). Encontrado: C (52.65), H (5.32), N (6.45).

### 1.3.6.- CÁLCULOS TEÓRICOS: OPTIMIZACIÓN DE LAS ESTRUCTURAS DE LOS TAUTÓMEROS 1.2h Y 1.2h'.<sup>35</sup>

Los cálculos teóricos descritos han sido llevados a cabo mediante el programa Gaussian03<sup>36</sup> a nivel de teoría DFT usando el funcional híbrido B3LYP.<sup>37</sup> En las optimizaciones de las geometrías se ha utilizado como base para los elementos N, C, H, O y Cl la 6-31G(d) de Pople, y LANL2DZ<sup>38</sup> para Ru que combina un pseudopotencial con bases de doble valencia. Se ha comprobado el carácter de mínimo de energía potencial de ambas estructuras calculando la frecuencia. La energía en disolución ha sido estimada aplicando un cálculo puntual con un modelo de polarización continuo (PCM) y esferas de solvatación estándar UA0 usando las bases extendidas 6-311++G(d,p) en las geometrías optimizadas en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $\epsilon = 8.93$ ).<sup>39</sup>

---

<sup>35</sup> En el *Capítulo 3* se explicará con más detalle la metodología seguida para todos los cálculos teóricos realizados en esta *Memoria*. Así mismo todas las geometrías y energías calculadas se encuentran recogidas en *Material Suplementario*.

<sup>36</sup> M. J. Frisch y otros Gaussian 03, Revisión C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**. (ver Referencia completa en *Capítulo 3*)

<sup>37</sup> (a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652; (b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789; (c) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623-11627.

<sup>38</sup> (a) P. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270-283; (b) W. R. Wadt, P. Hay, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 284-298; (c) P. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299-310.

<sup>39</sup> (a) V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995-2001; (b) M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 669-681.

## **CAPÍTULO 2**

### **ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS 1,2- Y 1,3- AZOL**



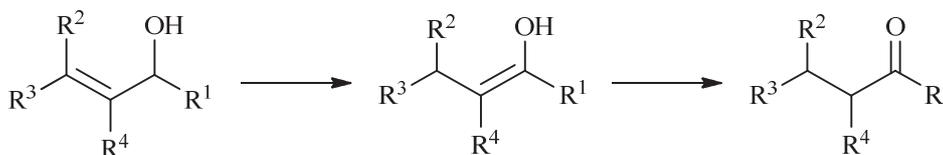
## CAPÍTULO 2

### 2.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

#### *Antecedentes*

##### *Isomerización de alcoholes alílicos en agua.*

Como se ha comentado en la *Introducción General* uno de los principios fundamentales de la llamada “*Química Verde*” es el concepto de economía atómica.<sup>1</sup> Este principio define todas aquellas transformaciones en las que todos los átomos presentes en los materiales de partida se recuperan en los productos finales sin generar subproductos durante el transcurso de las mismas o al menos minimizando su obtención. Un ejemplo de este tipo de procesos es la formación de compuestos carbonílicos a partir de alcoholes alílicos que transcurre mediante una primera isomerización del doble enlace carbono-carbono y posterior tautomerización del intermedio enol (**Esquema 2.1**).<sup>2</sup> El proceso es de gran importancia dado que estos derivados carbonílicos son ampliamente utilizados como intermedios en síntesis orgánica.

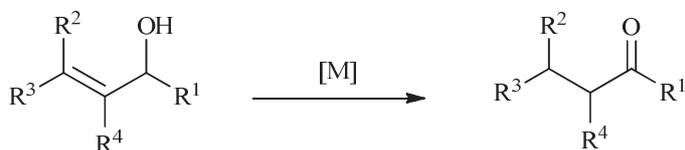


**Esquema 2.1.** Isomerización de alcoholes alílicos.

<sup>1</sup> Ver por ejemplo: (a) P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford **1998**; (b) A. S. Matlack, *Introduction to Green Chemistry*, Marcel Dekker, New York **2001**; (c) M. Lancaster, *Handbook of Green Chemistry and Technology*, J. H. Clark, D. J. Macquarrie, Eds., Blackwell Publishing, Abingdon **2002**; (d) M. Lancaster, *Green Chemistry: An Introductory Text*, RSC Editions, **2002**; (e) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477; (f) B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259-281; (g) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 695-705; (h) B. M. Trost, M. U. Frederiksen, M. T. Rudd, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6630-6666.

<sup>2</sup> Revisiones cubriendo este campo de trabajo: (a) R. C. Van der Drift, E. Bouwman, E. Drent, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *650*, 1-24; (b) R. Uma, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 27-52; (c) V. Cadierno, P. Crochet, J. Gimeno, *Synlett* **2008**, 1105-1124.

En los últimos años se han descrito numerosos complejos organometálicos de los grupos 6-10 capaces de promover la isomerización catalítica de alcoholes alílicos a compuestos carbonílicos, siendo particularmente activos y selectivos los derivados de rutenio,<sup>3</sup> rodio,<sup>4</sup> iridio,<sup>5</sup> hierro y osmio<sup>6</sup> (**Esquema 2.2**).



**Esquema 2.2.** Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por complejos metálicos.

Si bien los estudios de isomerización catalítica han sido llevados a cabo mayoritariamente en disolventes orgánicos, el desarrollo moderno de metodologías compatibles con la *Química Sostenible* ha impulsado la búsqueda de catalizadores activos en medio acuoso.<sup>7</sup> Ejemplos ilustrativos recientes de catalizadores eficientes incluyen:

- a) complejos solubles en agua, que contienen ligandos hidrosolubles (**Figura 2.1**):

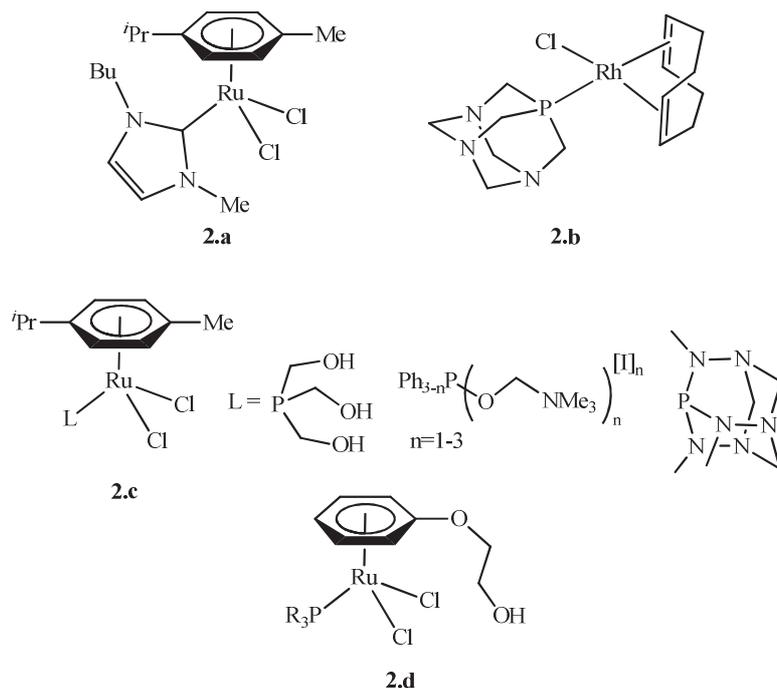
<sup>3</sup> (a) A. Bouziane, B. Carboni, C. Bruneau, F. Carreaux, J.-L. Renaud, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 11745-11750; (b) A. Bartoszewicz, M. Livendahl, B. Martín-Matute, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10547-10550; (c) M. Ito, A. Osaku, C. Kobayashi, A. Shiihashi, T. Ikariya, *Organometallics* **2009**, *28*, 390-393; (d) A. Bartoszewicz, B. Martín-Matute, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1749-1752; (e) A. Bouziane, T. Regnier, F. Carreaux, B. Carboni, C. Bruneau, J.-L. Renaud, *Synlett* **2010**, 207-210; (f) A. Pontes da Costa, J. M. Mata, B. Royo, E. Peris, *Organometallics* **2010**, *29*, 1832-1838.

<sup>4</sup> (a) F. Boeda, P. Mosset, C. Crévisy, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5021-5024; (b) M. T. Reetz, H. Guo, *Synlett* **2006**, 2127-2129; (c) N. Ahlsten, B. Martín-Matute, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2657-2666.

<sup>5</sup> (a) L. Mantilli, C. Mazet, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4141-4144; (b) L. Mantilli, D. Gérard, S. Torche, C. Besnard, C. Mazet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5143-5147; (c) L. Mantilli, C. Mazet, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 445-447; (d) L. Mantilli, D. Gérard, S. Torche, C. Besnard, C. Mazet, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12736-12745.

<sup>6</sup> (a) C. Bianchini, E. Farnetti, M. Graziani, M. Peruzzini, A. Polo, *Organometallics* **1993**, *12*, 3753-3761; (b) V. Branchadell, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2062-2067; (c) V. Branchadell, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5795-5803; (d) T. S. Chong, S. T. Tan, W. Y. Fan, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5128-5133; (e) J. Petignat, T. Roisnel, R. Grée, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7374-7384; (f) R. A. Sarfraz, T. G. Kazi, S. Iqbal, H. I. Afridi, M. K. Jamali, N. Jalbani, M. B. Arain, *Appl. Organomet. Chem.* **2008**, *22*, 187-192; (g) M. Batuecas, M. A. Esteruelas, C. García-Yebra, E. Oñate, *Organometallics* **2010**, *29*, 2166-2175.

<sup>7</sup> Ejemplos recientes en medio acuoso pueden encontrarse en los siguientes artículos: (a) M. Fekete, F. Joó, *Catal. Commun.* **2006**, *7*, 783-786; (b) T. Campos-Malpartida, M. Fekete, F. Joó, A. Kathó, A. Romerosa, M. Saoud, W. Wojtków, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 468-474; (c) D. H. Leung, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2746-2747; (d) P. Servin, R. Laurent, L. Gonsalvi, M. Tristany, M. Peruzzini, J.-P. Majoral, A.-M. Caminade, *Dalton Trans.* **2009**, 4432-4434; (e) B. González, P. Lorenzo-Luis, M. Serrano-Ruiz, E. Papp, M. Fekete, K. Csepke, K. Ósz, A. Kathó, F. Joó, A. Romerosa, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *326*, 15-20; (f) A. Azua, S. Sanz, E. Peris, *Organometallics* **2010**, *29*, 3661-3664; (g) N. Ahlsten, H. Lundberg, B. Martín-Matute, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1628-1633.



**Figura 2.1.** Complejos hidrosolubles de rutenio(II) y rodio(I) activos en la isomerización de alcoholes alílicos en medios acuosos.

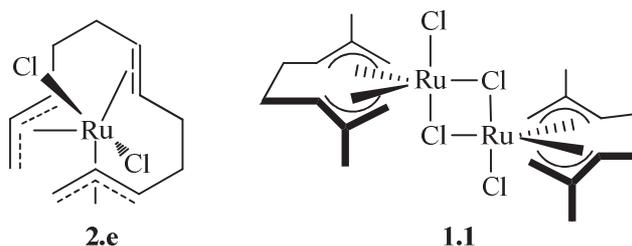
Entre los ejemplos más representativos se encuentran los complejos de rutenio y de rodio como los catalizadores **2.a**<sup>7a-b</sup> y **2.b**<sup>7g</sup> utilizados por F. Joó y B. Martín-Matute respectivamente.

En nuestro grupo de investigación se ha llevado a cabo la síntesis de complejos semisandwich de rutenio(II) hidrosolubles y el estudio de su actividad en la isomerización de alcoholes alílicos en medios acuosos (**Figura 2.1**).<sup>8</sup> El aumento de la solubilidad se busca a través de la coordinación de ligandos hidrosolubles, con grupos polares (alcoholes o aminas) o grupos con carga eléctrica (como sales de amonio) (**2.c**). También se han

<sup>8</sup> (a) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, *Dalton Trans.* **2004**, 3635-3641; (b) P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 93-100; (c) A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, C. Duhayon, V. Cadierno, J. Gimeno, J. P. Majoral, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1671-1679; (d) P. Crochet, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, M. Scheele, *Organometallics* **2006**, *25*, 4846-4849; (e) B. Lastra-Barreira, J. Díez, P. Crochet, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1681-1686; y ref. 2c

sintetizado complejos semisandwich cuyo ligando areno contiene grupos polares como alcoholes que posibiliten el incremento de la solubilidad en agua (**2.d**).<sup>8f</sup>

- b) complejos bisalilo de rutenio(IV)  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^2:\eta^3\text{-C}_{12}\text{H}_{18})\text{Cl}_2]$  ( $\text{C}_{12}\text{H}_{18}$  = dodeca-2,6,10-trien-1,12-diilo) (**1.1**) y  $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$  ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$  = 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo) (**2.e**) que han mostrado mayor actividad catalítica.<sup>9</sup> De hecho, con el derivado **1.1** han llegado a alcanzarse valores de TOF (frecuencia de ciclo) de hasta  $62500\text{ h}^{-1}$  y de TON (número de ciclos) de hasta 1500000, que son los más altos descritos hasta la fecha en la bibliografía para reacciones de isomerización catalítica de alcoholes alílicos (**Figura 2.2**).<sup>10</sup>



**Figura 2.2.** Estructura de los complejos bisalilo de rutenio(IV)  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^2:\eta^3\text{-C}_{12}\text{H}_{18})\text{Cl}_2]$  (**2.e**) y  $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$  (**1.1**).

*Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por complejos bifuncionales.*

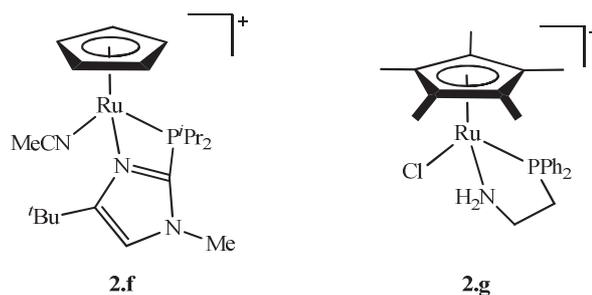
Recientemente, se ha utilizado la metodología de la catálisis bifuncional aplicada a la isomerización de alcoholes alílicos. Hasta la fecha sólo han aparecido dos ejemplos de esta metodología (catalizadores bifuncionales **2.f**<sup>11</sup> y **2.g**<sup>12</sup>). Ambos catalizadores son complejos semisandwich de rutenio(II) con ligandos bifuncionales fósforo y nitrógeno dadores (**Figura 2.3**).

<sup>9</sup> (a) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2004**, 232-233; (b) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360-1370.

<sup>10</sup> El TOF se define como el número de ciclos que efectúa un catalizador por unidad de tiempo y el TON como la cantidad de moles de producto formados por mol de catalizador.

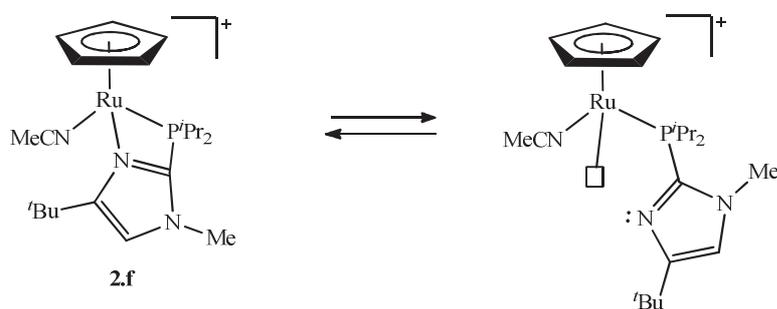
<sup>11</sup> D. B. Grotjahn, C. R. Larsen, J. L. Gustafson, R. Nair, A. Sharma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9592-9593.

<sup>12</sup> M. Ito, S. Kitahara, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172-6173.

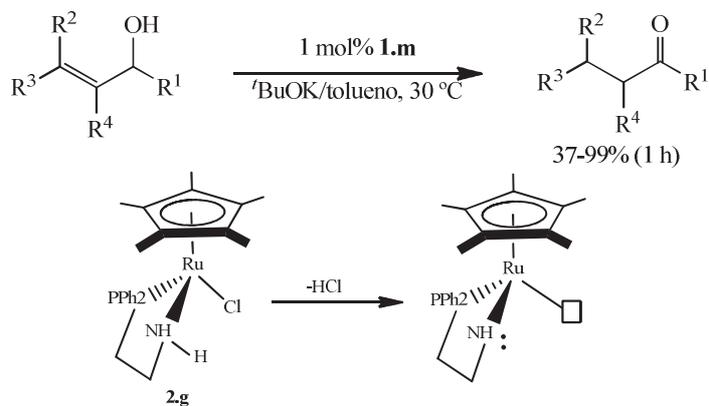


**Figura 2.3.** Complejos bifuncionales de rutenio(II) activos en la isomerización de alcoholes alílicos.

El complejo **2.f** consigue su carácter bifuncional por descoordinación del heterociclo quedando una vacante en el metal (ácido de Lewis) y el átomo de nitrógeno libre (base de Lewis) (**Esquema 2.3**).<sup>11</sup>



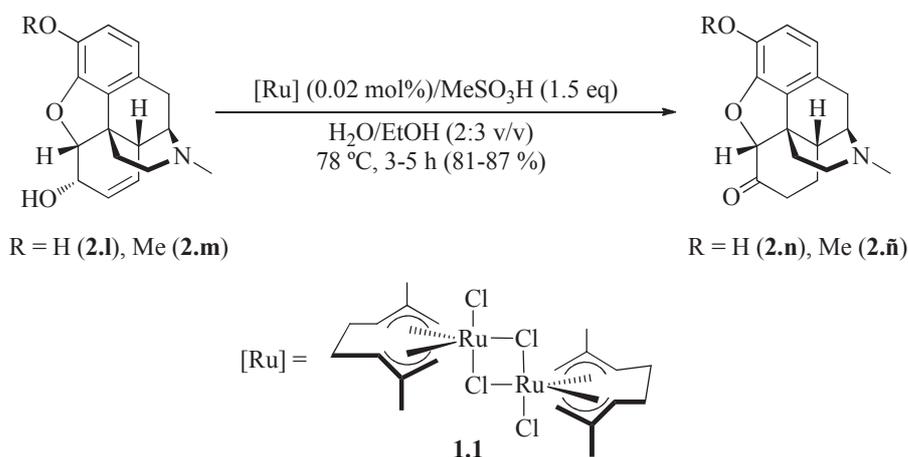
**Esquema 2.3.** Generación del catalizador bifuncional a partir del complejo **2.f**.



**Esquema 2.4.** Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por el complejo **2.g**.

Por su parte el complejo **2.g** genera una especie amido de  $16e^-$  por eliminación de HCl al que el alcohol es capaz de coordinarse y tras un proceso de doble transferencia de hidrógeno conduce a la isomerización en el derivado carbonílico final (**Esquema 2.4**). El efecto cooperativo del ligando que promueve las transferencias de hidrogeno a través de enlaces de hidrógeno en los estados de transición de baja energía fundamenta la alta eficiencia del proceso.<sup>12</sup>

Un reflejo del interés por parte de la industria en el desarrollo de catalizadores para estas transformaciones es la isomerización de los opiáceos morfina **2.l** y codeína **2.m** en los analgésicos de uso más común hidromorfona **2.n** e hidrocodona **2.ñ**, respectivamente (**Esquema 2.3**). El proceso, recientemente patentado por la compañía farmacéutica Mallinckrodt Inc.,<sup>13</sup> transcurre en medio acuoso y emplea como catalizador el complejo bisalilo de rutenio(IV) [ $\{Ru(\eta^3:\eta^3-C_{10}H_{16})Cl(\mu-Cl)\}_2$ ] ( $C_{10}H_{16}$  = 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8-diilo), descrito por nuestro grupo de investigación.



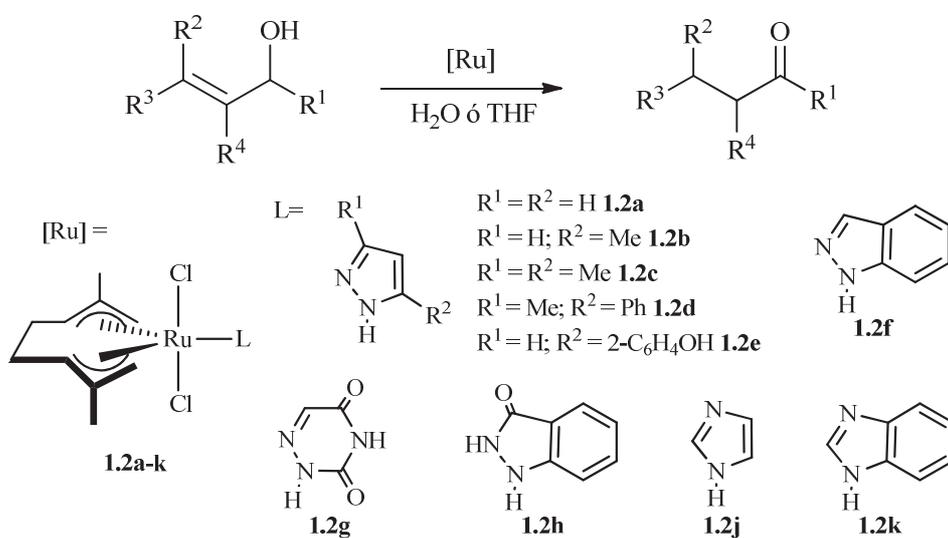
**Esquema 2.3.** Isomerización de morfina y codeína en hidromorfona e hidrocodona, respectivamente.

<sup>13</sup> P. X. Wang, T. Jiang, D. W. Berberich, *PCT Int. Pat. Appl.* WO2010/118271 (Mallinckrodt Inc. USA).

### Objetivos

Como se deduce de la exposición anterior la utilización de catalizadores bifuncionales activos en la isomerización de alcoholes alílicos está todavía poco estudiada a pesar de que los efectos cooperativos encontrados conducen a una mejor eficiencia catalítica.

Por otra parte, es de destacar la ausencia de estudios de actividad catalítica en agua utilizando catalizadores bifuncionales. Por ello, hemos creído de interés proceder al estudio de la actividad catalítica de los complejos sintetizados en el *Capítulo 1* como potenciales catalizadores bifuncionales en medio acuoso (**Esquema 2.4**).



**Esquema 2.4.** Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por los complejos bifuncionales sintetizados en el *Capítulo 1*.

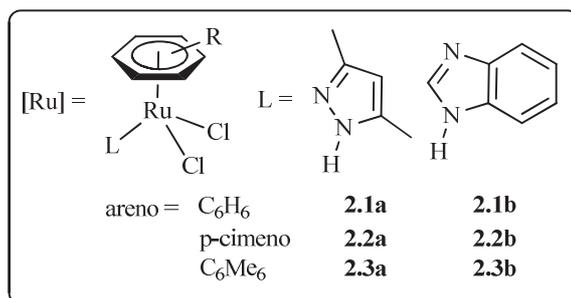
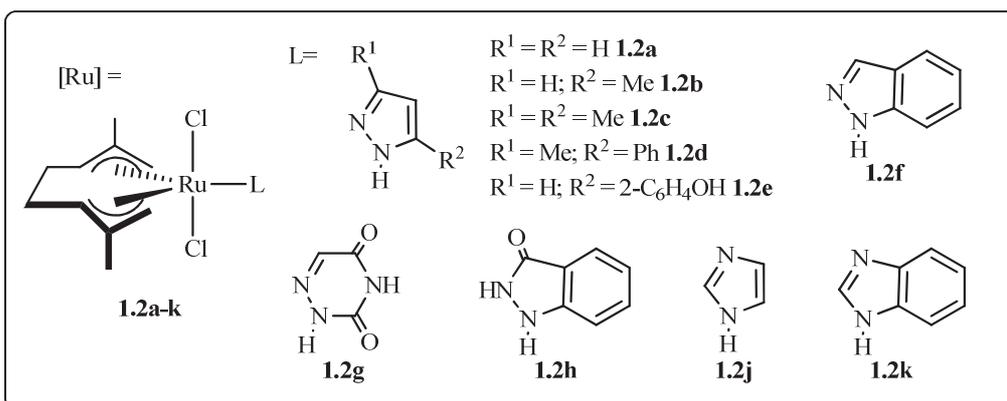
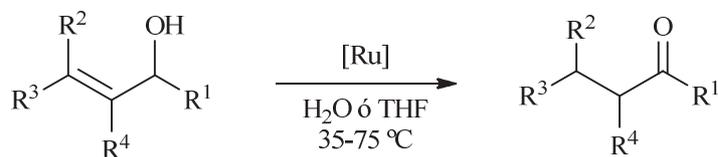
## Capítulo 2

Así, en este *Capítulo 2* se describe:

- 1.- El estudio de la actividad catalítica de los complejos con ligandos pirazol, derivados y análogos **1.2a-i** en procesos de isomerización de alcoholes alílicos en medios acuosos.
- 2.- La extensión de este estudio a complejos con ligandos imidazol y análogos **1.2j-l**.

## 2.2.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

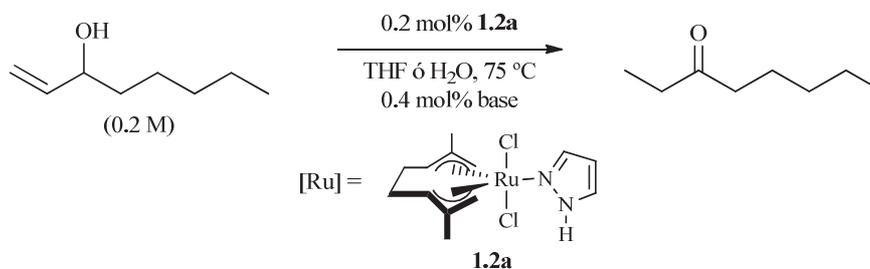
## ESQUEMA GENERAL DE LAS REACCIONES



## 2.2.1.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO CON LIGANDOS 1,2-AZOL Y 6-AZURACILO.

### 2.2.1.1.- Actividad catalítica del complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-C}_3\text{H}_4\text{N}_2)]$ ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2 =$ pirazol) (**1.2a**) en la reacción de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona en THF y agua.

Con objeto de explorar las condiciones óptimas para llevar a cabo los procesos catalíticos, se ha estudiado como reacción modelo la actividad catalítica de **1.2a** en la isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona utilizando condiciones de reacción optimizadas (**Esquema 2.5**).<sup>14</sup> El transcurso de todas las reacciones catalíticas descritas en este *Capítulo* ha sido controlado mediante cromatografía de gases (CG; los detalles de todos los métodos de separación cromatográfica empleados se encuentran recogidos en la *Parte Experimental*). En la **Tabla 2.1** se muestran los resultados obtenidos.



**Esquema 2.5.** Reacción de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona, catalizada por el complejo **1.2a**.

Como se puede observar al llevar a cabo la reacción en medio acuoso la actividad catalítica aumenta de forma notable respecto a la observada en THF (Entrada 1 vs 3) con transformaciones cuantitativas en sólo 15 min vs 1.5 h. Esta eficiencia catalítica tan favorable en medio acuoso se mantiene incluso en ausencia de base (Entrada 2 vs 5)

<sup>14</sup> Los estudios previos llevados a cabo en nuestro grupo de investigación con los complejos de rutenio (IV)  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^2\text{-}\eta^3\text{-C}_{12}\text{H}_{18})\text{Cl}_2]$  y  $[\{\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$  (**1.1**) habían puesto de manifiesto que las condiciones de reacción óptimas para este proceso son: (i) disoluciones 0.2 M del 1-octen-3-ol, (ii) temperatura de trabajo de 75 °C, (iii) el empleo de una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$  gas), y (iv) una carga de catalizador de 0.2 mol% con 0.4 mol% de base que actúa como cocatalizador.<sup>9</sup> (a) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2004**, 232-233; (b) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360-1370.

alcanzando una transformación cuantitativa en tan solo 10 min.<sup>15</sup> La prueba llevada a cabo sin disolvente revela además la importancia del medio acuoso (Entrada 5 vs 6). Aunque el catalizador también es activo a temperatura ambiente, el descenso de la temperatura hace disminuir la actividad catalítica (Entradas 7 y 8). Esta actividad también se ve reducida drásticamente cuando la reacción se lleva a cabo en presencia de un exceso de H[BF<sub>4</sub>] $\cdot$ Et<sub>2</sub>O (79% en 12 h). Finalmente cabe destacar que la isomerización no tiene lugar en medio acuoso sin catalizador o en presencia únicamente de pirazol.

**Tabla 2.1.** Isomerización del 1-octen-3-ol en 3-octanona catalizada por el complejo **1.2a** (Entradas 1-8) y **1.1** (Entradas 9 y 10).<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	Disolvente	T (°C)	Base (mol%)	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1	<b>1.2a</b>	THF	75	0.4 KO <sup>t</sup> Bu	1.5 h	>99	333
2	<b>1.2a</b>	THF	75	-	24 h	56	12
3	<b>1.2a</b>	H <sub>2</sub> O	75	0.4 KO <sup>t</sup> Bu	15 min	>99	2000
4	<b>1.2a</b>	H <sub>2</sub> O	75	0.4 Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	10 min	>99	3000
5	<b>1.2a</b>	H <sub>2</sub> O	75	-	10 min	>99	3000
6	<b>1.2a</b>	-	75	-	1.5 h	3	10
7	<b>1.2a</b>	H <sub>2</sub> O	55	-	1 h	99	495
8	<b>1.2a</b>	H <sub>2</sub> O	35	-	6 h	98	82
9 <sup>d</sup>	<b>1.1</b>	H <sub>2</sub> O	75	0.4 Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	15 min	>99	2000
10 <sup>d</sup>	<b>1.1</b>	H <sub>2</sub> O	75	-	40 min	>99	750

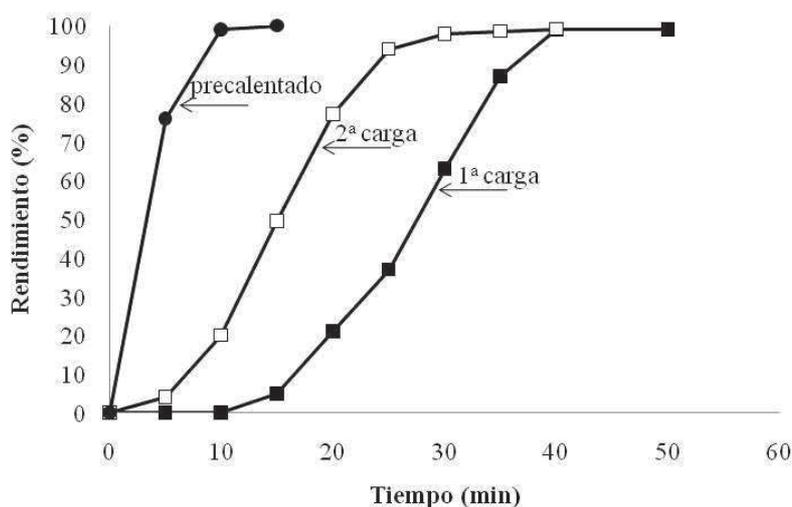
<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> utilizando 4 mmol de 1-octen-3-ol (0.2 M). Relación 1-octen-3-ol/Ru = 1000/2.<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>). <sup>d</sup> Ref. 9b.

Cabe mencionar que la actividad catalítica de **1.2a** en agua y en las mismas condiciones de reacción es mayor que la de su precursor [ $\{\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2$ ] (**1.1**), descrita previamente por nuestro grupo de investigación (Entrada 4 vs 9; TOF = 3000

<sup>15</sup> Posiblemente el medio básico compite con el sustrato por la posición de coordinación vacante en la especie activa.

vs 2000). En ausencia de base como cocatalizador la actividad de **1.1** es incluso mucho menor (Entrada 5 vs 10; TOF = 3000 vs 750 h<sup>-1</sup>). Debe destacarse además la actividad catalítica observada a temperatura ambiente (Entrada 8, **Tabla 2.1**) sin precedentes en isomerización catalítica de alcoholes alílicos con complejos de rutenio(IV). De hecho la reacción puede llevarse a cabo en una hora aumentando la carga de catalizador a 1 mol%.<sup>16</sup>

*Periodo de inducción.*



**Gráfico 2.1.** Isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona catalizada por el complejo **1.2a** (1 mol%) en agua (reacción llevada a cabo bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 55 °C usando 4 mmol de 1-octen-3-ol (0.2 M en H<sub>2</sub>O)). Rendimientos de 3-octanona en función del tiempo (■ primera carga, TOF = 119 h<sup>-1</sup> (140 h<sup>-1</sup> sin periodo de inducción); □ segunda carga de sustrato, TOF = 149 h<sup>-1</sup>; ● primera carga de sustrato tras un precalentamiento del catalizador en disolución 75 °C durante 5 min y subsiguiente adición del sustrato a 55 °C TOF = 600 h<sup>-1</sup>).

Un estudio en profundidad del proceso a 55 °C revela la existencia de un periodo de inducción de aproximadamente 10 minutos que desaparece en la segunda carga de sustrato. Alternativamente, se puede eliminar el periodo de inducción calentando a 75 °C la disolución acuosa del precursor de catalizador durante aproximadamente 5 minutos.

<sup>16</sup> A temperatura ambiente también es muy activo el sistema catalítico desarrollado por B. Martín-Matute con un complejo de rodio y una fosfina hidrosoluble:<sup>78</sup> N. Ahlsten, H. Lundberg, B. Martín-Matute, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1628-1633.

Procediendo de este modo, la transformación catalítica es cuantitativa después de alrededor 9 minutos (**Grafico 2.1**).

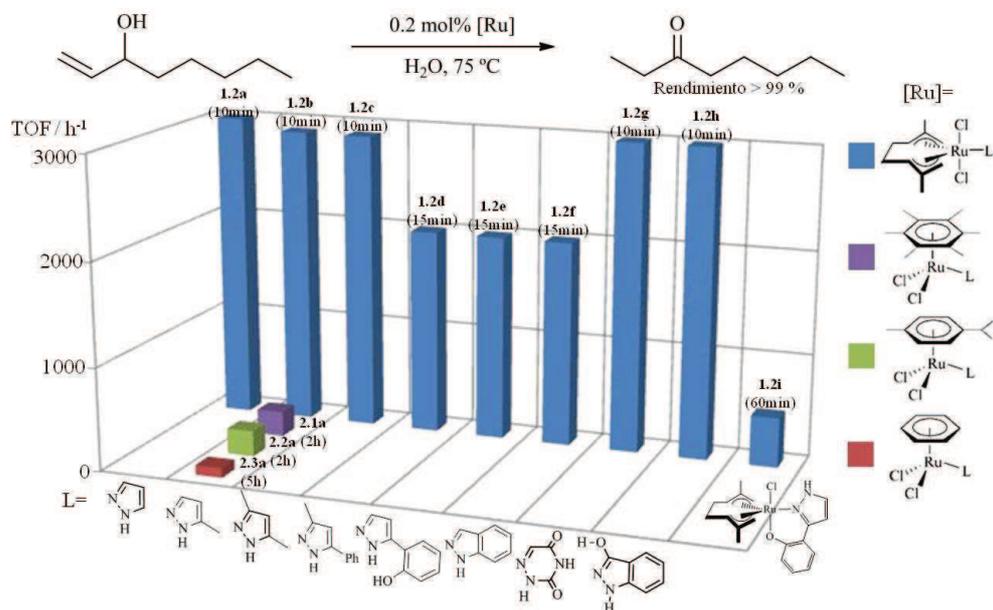
**2.2.1.2.- Actividad catalítica de los complejos  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$  (1.2b-i) y  $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-areno})(3,5\text{-dimetilpirazol})]$  (2.1-3a) en la reacción de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona en agua.**

Usando las condiciones anteriormente optimizadas para la reacción modelo de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona y en ausencia de co-catalizador se ha estudiado la influencia del ligando tipo pirazol en la actividad catalítica. Los resultados obtenidos se encuentran recogidos en el **Gráfico 2.2** (ver **Tabla E1** en la *Parte Experimental*).

Como puede apreciarse en el **Gráfico 2.2** los precatalizadores de rutenio(II) (**2.1-3a**)<sup>17</sup> son menos activos que las especies de rutenio(IV) (**1.2a-i**) (TOF = 500-3000 vs 96-250 h<sup>-1</sup>). En todos los casos con los complejos de rutenio(IV) se obtienen transformaciones cuantitativas con tiempos de reacción de 10-15 min vs 2-5 h con las especies de rutenio(II). El complejo **1.2i** presenta una actividad catalítica inferior al resto de los complejos de rutenio(IV) debido, probablemente, a que el ligando quelato impide la formación de una vacante de coordinación. A pesar de la baja solubilidad de los complejos **1.2a-h** su alta actividad supera los valores más altos conocidos hasta el momento para la isomerización de alcoholes alílicos catalizada por rutenio en un medio acuoso:  $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})\{\kappa\text{-}(P)\text{-PPh}_{3-n}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)_n\}][\text{SbF}_6]_n$  (n = 1-3)<sup>8b</sup> TOF = 594-1188 h<sup>-1</sup> en presencia de base, 35-132 h<sup>-1</sup> en ausencia de base;  $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH})(\text{L})]$  (L = P(OMe)<sub>3</sub>, P(OEt)<sub>3</sub>, P(O<sup>i</sup>Pr)<sub>3</sub>, P(OPh)<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>)<sup>8f</sup> TOF = 192-1200 h<sup>-1</sup> en presencia de base; y  $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-$

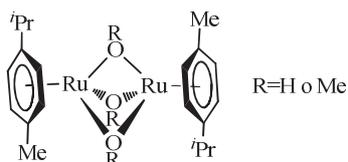
<sup>17</sup> La síntesis y caracterización del complejo **2.3a** se describe en la *Parte Experimental*. La síntesis de los complejos **2.1a** y **2.2a** se ha descrito previamente en la bibliografía: <sup>23</sup>C. J. Jones, A. A. McCleverty, A. S. Rothen, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1986**, 109-112; <sup>24</sup>M. P. García, A. Portilla, L. A. Oro, C. Foces-Foces, F. H. Cano, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 322, 111-120.

$C_{10}H_{16}Cl(\mu-Cl)_2$ ,<sup>9b</sup> **1.1**, TOF = 2000 h<sup>-1</sup> en presencia de base, 750 h<sup>-1</sup> en ausencia de base.<sup>18</sup>



**Gráfico 2.2.** Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 75 °C utilizando 4 mmol de 1-octen-3-ol (0.2 M). Relación 1-octen-3-ol/Ru = 1000/2. Rendimientos determinados por CG.

<sup>18</sup> También se han estudiado la actividad catalítica de los complejos dinucleares de rutenio(II) con puentes hidroxilo y metóxido: [ $\{Ru(\eta^6-p\text{-cimeno})\}_2(\mu\text{-OMe})_3$ ][BPh<sub>4</sub>] >99 % en 1 h (TOF = 500 h<sup>-1</sup>) y [ $\{Ru(\eta^6-p\text{-cimeno})\}_2(\mu\text{-OH})_3$ ][BPh<sub>4</sub>] >99 % en 1.5 h (TOF = 333 h<sup>-1</sup>). En ambos casos la actividad es similar a la encontrada para los complejos mononucleares **2.1-3a**.



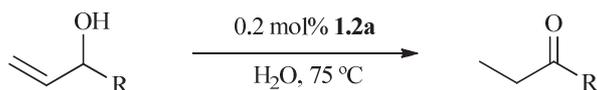
<sup>8b</sup> P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 93-100.

<sup>8c</sup> B. Lastra-Barreira, J. Díez, P. Crochet, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1681-1686.

<sup>9b</sup> V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360-1370.

**2.2.1.3.- Estudio de la generalidad del proceso empleando como catalizador el complejo  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-C}_3\text{H}_4\text{N}_2)]$  ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2 = \text{pirazol}$ ) (**1.2a**).**

A la vista de los resultados anteriores y con objeto de evaluar la utilidad sintética de esta transformación en medio acuoso, decidimos extender nuestro estudio a una familia variada de alcoholes alílicos empleando como catalizador el complejo  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-C}_3\text{H}_4\text{N}_2)]$  ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2 = \text{pirazol}$ ) (**1.2a**), que es uno de los más activos en la reacción de isomerización de 1-octen-3-ol (**Gráfico 2.2**).



**Tabla 2.2.** Isomerización de alcoholes alílicos monosustituídos en la olefina catalizada por el complejo **1.2a**.<sup>a</sup>

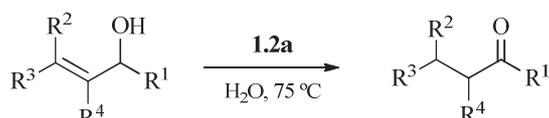
Entrada	Sustrato	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1		10 min	>99	3000
2		30 min	>99	1000
3		30 min	91	910
4		60 min	98	490
5		20 min	99	1485
6		20 min	89	1335
7		60 min	>99	500

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  a  $75\text{ }^\circ\text{C}$  utilizando 1 mmol de alcohol alílico (0.2 M). Relación 1-octen-3-ol/Ru = 1000/2.<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso ( $\text{h}^{-1}$ ).

Como puede apreciarse en la **Tabla 2.2**, el complejo **1.2a** es muy eficiente en la isomerización de alcoholes alílicos monosustituídos, generando los compuestos

carbonílicos correspondientes de forma prácticamente cuantitativa en tiempos cortos (10-30 min). Las diferencias de actividad en función del sustrato se deben esencialmente a la distinta miscibilidad del sustrato en agua.

En la **Tabla 2.3** se recogen los resultados obtenidos en la isomerización de alcoholes alílicos di- y trisustituídos en la olefina.



**Tabla 2.3.** Isomerización de alcoholes alílicos di- y trisustituídos en la olefina catalizada por el complejo **1.2a**.<sup>a</sup>

Entrada	Sustrato	[Ru] (mol%)	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1		5	1 h	95	19
2		5	1 h	99	20
3		5	20 h	99	<1
4		5	1 h	61 <sup>d</sup>	12
5		10	15 h	99	<1
6		10	2 h	83	4

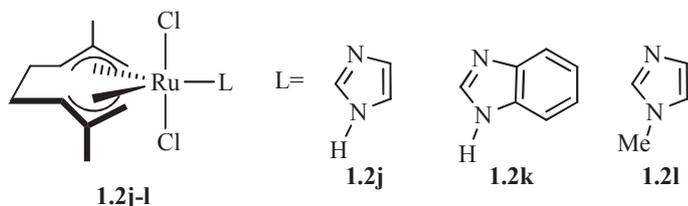
<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 75 °C utilizando 1 mmol de alcohol alílico (0.2 M).<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>). <sup>d</sup> 14% de aldehído  $\alpha,\beta$ -insaturado (cinamaldehído).

El catalizador **1.2a** también es capaz de isomerizar alcoholes alílicos di- y trisustituídos (**Tabla 2.3**). Sin embargo al aumentar el grado de sustitución en la olefina la actividad catalítica decae notablemente requiriendo cargas de catalizador mayores para

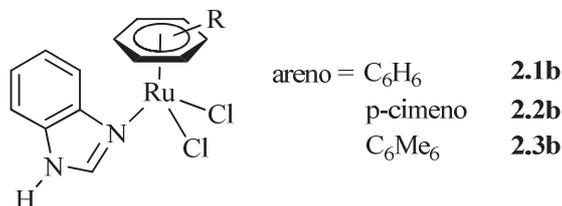
conseguir transformaciones cuantitativas. Este hecho es general en los procesos de isomerización catalítica de alcoholes alílicos y ya había sido constatado en los trabajos anteriores de nuestro grupo.<sup>8,9</sup> No obstante muestra una eficacia en agua comparable e incluso mejor en alguno de los casos que la descrita por nuestro grupo para el complejo  $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$ , **1.1**.<sup>9b</sup> Por ejemplo, Entrada 5 **1.2a** (99%; 15 h) vs **1.1** (57%; 40 h); Entrada 6 **1.2a** (83%; 2 h) vs **1.1** (18%; 40 h).

### 2.2.2.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO CON LIGANDOS 1,3-AZOL.

Con el fin de estudiar la influencia tanto de la posición del grupo N-H como la ausencia del mismo en el ligando azol, se ha llevado a cabo un estudio análogo al anterior utilizando complejos de rutenio(IV) (**Figura 2.4**) y rutenio(II)<sup>19</sup> (**Figura 2.5**) con ligandos 1,3-azol.



**Figura 2.4.** Catalizadores de rutenio(IV) con ligandos 1,3-azol.

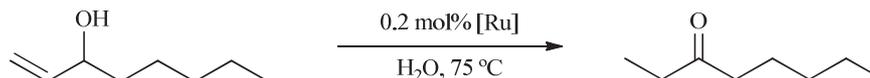


**Figura 2.5.** Complejos de rutenio(II) con ligando benzimidazol.

<sup>19</sup> La síntesis y caracterización del complejo **2.1b** se describe en la *Parte Experimental*. La síntesis de los complejos **2.2b** y **2.3b** se ha descrito previamente en la bibliografía: <sup>26</sup> a) B. Çetinkaya, I. Özdemir, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 29-32; (b) C. A. Vock, C. Scolaro, A. D. Phillips, R. Scopelliti, G. Sava, P. J. Dyson, *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 5552-5561.

**2.2.2.1.- Actividad catalítica de los complejos  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$  (**1.2j-l**) y  $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-areno})(\text{benzimidazol})]$  (**2.1-3b**) en la reacción de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona en agua.**

En **Tabla 2.4** se encuentran recogidos los resultados obtenidos, usando las condiciones optimizadas anteriormente para la reacción modelo de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona y en ausencia de co-catalizador.



**Tabla 2.4.** Isomerización del 1-octen-3-ol en 3-octanona catalizada por los complejos **1.2j-l** y **2.1-3b**.<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1	<b>1.2j</b>	20 min	>99	1500
2	<b>1.2k</b>	5 min	>99	6000
3	<b>1.2l</b>	20 min	>99	1500
4	<b>2.1b</b>	2 h	>99	250
5	<b>2.2b</b>	30 min	99	990
6	<b>2.3b</b>	1 h	99	495

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  utilizando 4 mmol de 1-octen-3-ol (0.2 M). Relación 1-octen-3-ol/Ru = 1000/2. <sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso ( $\text{h}^{-1}$ ).

Como puede apreciarse en la **Tabla 2.4** los precatalizadores de rutenio(II) (**2.1-3b**) son menos activos que las especies de rutenio(IV) (**1.2j-l**) (TOF = 1500-6000 vs 250-990  $\text{h}^{-1}$ ) (Entradas 1-3 vs 4-6), en consonancia con la menor actividad también observada para los catalizadores de rutenio(II) con ligandos 1,2-azol. En todos los casos con los complejos de rutenio(IV) se obtienen transformaciones cuantitativas con tiempos de reacción menores que con las especies de rutenio(II) (5-20 min vs 0.5-2 h). Cabe destacar que la actividad catalítica del complejo **1.2k** es superior incluso a la mostrada por los complejos con

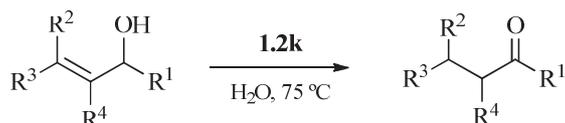
ligandos tipo pirazol **1.2a-i** y a las descritas previamente en la bibliografía.<sup>7-9</sup> Es necesario mencionar que el catalizador es poco soluble en agua por lo que el proceso transcurre a través de la formación de una emulsión agua-sustrato-catalizador (proceso “*on water*”).

Finalmente, debe añadirse que el complejo **1.2l** muestra una actividad catalítica análoga a **1.2j**. Este hecho parece sugerir que en el mecanismo de la reacción no participa el grupo N-H. Dado que este grupo desempeña un papel clave en la catálisis bifuncional, se abre un interrogante acerca del mecanismo real que opera en el proceso de isomerización en agua. En el *Capítulo 3*, se describe un estudio teórico del mecanismo de este proceso con este tipo de catalizadores.

#### **2.2.2.2.- Estudio de la generalidad del proceso empleando como catalizador el complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{benzimidazol})]$ **1.2k**.**

A la vista de la alta eficiencia catalítica mostrada por el complejo **1.2k**, decidimos extender el estudio de su actividad a una familia variada de alcoholes alílicos, usando las mismas condiciones de reacción.

Como puede apreciarse en la **Tabla 2.5** (Entradas 1-7), el complejo **1.2k** es muy eficiente en la isomerización de alcoholes alílicos monosustituídos, generando los compuestos carbonílicos correspondientes de forma prácticamente cuantitativa en tiempos cortos (5-30 min). Como en el caso anterior con el complejo **1.2a** las diferencias de actividad en función del sustrato se deben esencialmente a la distinta miscibilidad del sustrato en agua. Una vez comprobada la versatilidad del complejo **1.2k** en la isomerización de alcoholes alílicos monosustituídos, hemos extendido el proceso a alcoholes alílicos más sustituídos en la olefina.



**Tabla 2.5.** Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por el complejo **1.2k**.<sup>a</sup>

Entrada	Sustrato	[Ru] (mol%)	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1		0.2	5 min	>99	6000
2		0.2	15 min	99	1980
3		0.2	15 min	99	1980
4		0.2	30 min	97	970
5		0.2	30 min	99	990
6		0.2	30 min	90	900
7		1	15 min	>99	400
8		10	2 h	83	4
9		5	1.5 h	99	13
10		5	0.5 h	99	39
11		5	2.5 h	62 <sup>d</sup>	5
12		10	15 h	99	<1
13		10	2 h	87	4

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 75 °C utilizando 1 mmol de alcohol alílico (0.2 M).<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>). <sup>d</sup> 12% de aldehído  $\alpha,\beta$ -insaturado (cinamaldehído).

De la **Tabla 2.5** (Entradas 8-13) se deduce que el catalizador **1.2k** también es capaz de isomerizar alcoholes alílicos di- y trisustituídos requiriendo cargas de catalizador

mayores para conseguir transformaciones cuantitativas al aumentar el grado de sustitución en la olefina. No obstante muestra una mejor eficacia en agua para la mayoría de los casos que la descrita para el complejo  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{pirazol})]$ , **1.2a**.<sup>20</sup>

### 2.2.3.- RESUMEN DEL CAPÍTULO 2.

En el presente *Capítulo*:

- a) Se ha estudiado la actividad catalítica de complejos de rutenio con ligandos tipo azol, mostrando ser todos ellos muy eficaces en el proceso. De todos los complejos estudiados los catalizadores de rutenio(IV) han demostrado ser más eficaces que los de rutenio(II) y que el dímero bisalilo de rutenio(IV) precursor de los mismo **1.1**.
- b) Esta alta actividad se ve favorecida en medio acuoso, siendo el proceso igual de eficiente en ausencia de co-catalizador básico.
- c) El proceso de isomerización de alcoholes alílicos puede extenderse a otros alcoholes alílicos mono, di y trisustituidos en la olefina, siendo la actividad mostrada por estos complejos cada vez menor al aumentar el grado de sustitución en la olefina.
- d) Finalmente se ha comprobado la utilidad del proceso, llevándolo a cabo a escala preparativa.
- e) En el *Capítulo 3* se llevará a cabo un estudio computacional del mecanismo para el proceso de isomerización de alcoholes alílicos promovido por complejos de rutenio(IV) con ligandos tipo azol.

---

<sup>20</sup> La efectividad del complejo **1.2k** se ha demostrado también llevando a cabo el procedimiento a escala preparativa (ver *Parte Experimental*). De la misma manera en el *Capítulo 4* se describe un estudio comparativo del reciclaje de los catalizadores **1.2a** y **1.2k**.



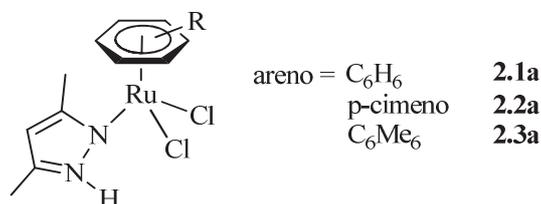
## 2.3.- PARTE EXPERIMENTAL

## 2.3.1.- CONSIDERACIONES GENERALES.

Todos los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y usados sin posterior purificación a excepción de los complejos metálicos [ $\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2$ ] (**1.1**),<sup>21</sup> [ $\{\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-areno})\}_2$ ] (areno =  $\text{C}_6\text{H}_6$  (**2.1**), *p*-cimeno (**2.2**),  $\text{C}_6\text{Me}_6$  (**2.3**)),<sup>22</sup> que han sido preparados siguiendo las metodologías sintéticas descritas en la bibliografía y los complejos **1.2a-I** que cuya síntesis ha sido descrita en el *Capítulo 1*.

2.3.2.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(II)  $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-areno})(\text{L})]$  **2.1-3a** y **2.1-3b**.2.3.2.1.- Síntesis de los complejos de rutenio(II)  $[\text{Ru}(\eta^6\text{-areno})\text{Cl}_2(\text{L})]$  (**L** = 3,4-dimetilpirazol) (**2.1-3a**).

Con objeto de comparar las actividades de complejos de bisalilo de rutenio(IV) con complejos de rutenio(II) con ligandos tipo pirazol se han sintetizado previamente a este estudio los complejos **2.1-3a**. Los complejos **2.1a**<sup>23</sup> y **2.2a**<sup>24</sup> ya habían sido descritos previamente a este trabajo (**Figura 2.8**).



**Figura 2.8.** Complejos de rutenio(II) con ligando 3,5-dimetil pirazol.

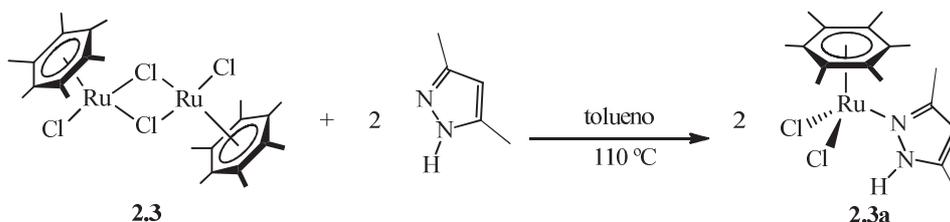
<sup>21</sup> (a) L. Porri, M. C. Gallazzi, A. Colombo, G. Allegra, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4187-4189; (b) A. Salzer, A. Bauer, S. Geysler, F. Podewils, *Inorg. Synth.* **2004**, *34*, 59-60.

<sup>22</sup> (a) M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 233-241; (b) M. A. Bennett, T.-N. Huang, T. W. Matheson, A. K. Smith, *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 74; (c) J. W. Hull, W. L. Gladfelter, *Organometallics* **1984**, *3*, 605-613.

<sup>23</sup> C. J. Jones, A. A. McCleverty, A. S. Rothin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1986**, 109-112.

<sup>24</sup> M. P. García, A. Portilla, L. A. Oro, C. Foces-Foces, F. H. Cano, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *322*, 111-120.

La síntesis del complejo **2.3a** es análoga a la descrita para los complejo **2.1a** y **2.2a**. Sobre una disolución del complejo dímico  $[\{\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2]$  (**2.3**) (134 mg, 0.2 mmol) en 6 mL de tolueno se añade, a temperatura ambiente, el 3,5-dimetilpirazol (115 mg, 1.2 mmol). La mezcla resultante se agita a temperatura de reflujo durante 12 h. Después de evaporar a sequedad, el residuo resultante se recrystaliza en diclorometano/hexano dos veces y se seca a vacío, obteniéndose un sólido anaranjado (**Esquema 2.5**).

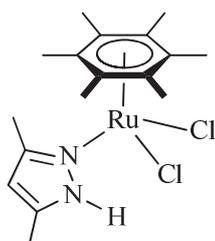


**Esquema 2.5.** Síntesis del complejo **2.3a**.

---

**$[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)(\text{L})]$  (L = 3,5-dimetilpirazol) (**2.3a**)**

---



Sólido naranja

Rendimiento: 55% (94 mg)

Solubilidad en agua (20 °C): 3.8 mg/mL

Conductividad (H<sub>2</sub>O, 20 °C): 124 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

Conductividad (acetona, 20 °C): 0.5 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu = 553$  (d), 614 (d), 659 (m), 696 (m), 740 (d), 799 (f), 833 (d), 1024 (f), 1043 (m), 1069 (m), 1149 (m), 1242 (d), 1274 (mf), 1381 (f), 1419 (m), 1457 (m), 1570 (mf), 2920 (m), 3018 (m), 3135 (m), 3217 (mf;  $\nu = \text{N-H}$ ), 3295 (m) cm<sup>-1</sup>.

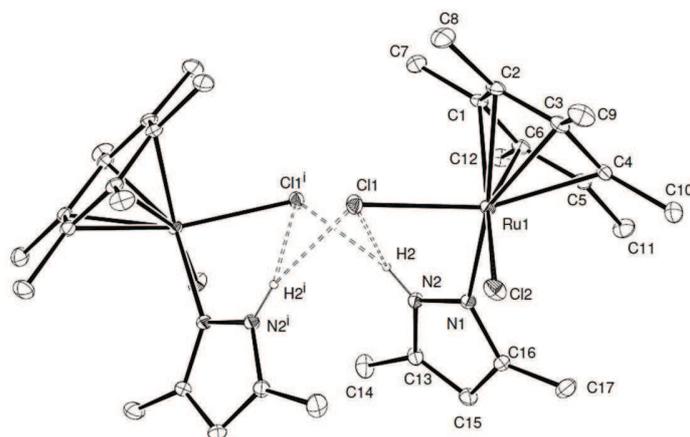
**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 2.07$  (s, 18H, C<sub>6</sub>Me<sub>6</sub>), 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub> en C<sub>3</sub> L), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub> en C<sub>5</sub> L), 5.98 (s, 1H, CH L), 11.01 (s, 1H, NH) ppm.

**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 10.7$  (s, CH<sub>3</sub> en C<sub>3</sub> L), 14.6 (s, CH<sub>3</sub> en C<sub>5</sub> L), 15.5 (s, 6xC<sub>6</sub>Me<sub>6</sub>) 91.0 (s, 6xC<sub>6</sub>Me<sub>6</sub>), 107.5 (s, C<sub>4</sub> L), 142.6 (s, C<sub>3</sub>L), 153.8 (s, C<sub>5</sub>L) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (430.38 g mol<sup>-1</sup>): C (47.44), H (6.09), N (6.51). Encontrado: C (47.29), H (6.01), N (6.47).

La estructura del complejo pudo ser confirmada de manera inequívoca mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Cristales apropiados para estos estudios fueron obtenidos por difusión lenta de hexano sobre una disolución saturada del complejo en diclorometano. Su estructura, de la que sólo discutiremos los aspectos más relevantes, se muestra en la **Figura 2.9**. Los datos más significativos de distancias y ángulos de enlace se recogen al pie de dicha Figura. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características de los cristales se encuentran recogidos en el *Material Suplementario* (**Tabla S2.1**).

La estructura revela la existencia de un átomo de rutenio enlazado convencionalmente ( $\eta^6$ ) al anillo hexametilbenceno, al átomo de nitrógeno imínico del ligando pirazol y a dos ligandos cloruros, mostrando una geometría típica en forma de “banqueta de piano de tres patas”. Los valores de los ángulos de enlace Cl1-Ru-Cl2, C11-Ru-N1 y Cl2-Ru-N1, así como los que incluyen al centroide del anillo C<sub>6</sub>Me<sub>6</sub>, son coherentes con un entorno de coordinación pseudoctaédrico alrededor del metal.

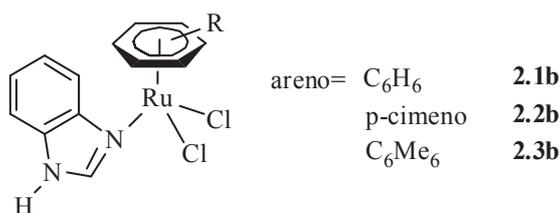


**Figura 2.9.** Vista ORTEP de la estructura del complejo  $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Cl}_2(\text{L})]$  ( $\text{L} = 3,5\text{-dimetilpirazol}$ ) (**2.3a**) con los elipsoides dibujados al 20% de probabilidad y mostrando el sistema de etiquetado cristalográfico. Para mayor claridad se han omitido todos los átomos de hidrógeno salvo el del grupo N-H. Distancias (Å) y ángulos de enlace ( $^\circ$ ): Ru1-C\* = 1.6695(3); Cl1-Ru1 = 2.4135(12); Cl2-Ru1 = 2.4111(12); N1-Ru1 = 2.147(3); C\*-Ru1-N1 = 128.89(10); C\*-Ru1-Cl(2) = 127.80(3); N1-Ru1-Cl2 = 87.61(10); N1-Ru1-Cl1 = 86.4(1); Cl2-Ru1-Cl1 = 86.19(5). C\* = centroide del anillo hexametilbenceno (C1, C2, C3, C4, C5 y C6).

En la estructura del complejo **2.3a** observamos la presencia de un enlace de hidrógeno intramolecular entre el hidrógeno del N2 y el átomo de Cl1, cuyos valores de distancia y ángulo de enlace ( $H\cdots Cl2 = 2.85 \text{ \AA}$  y  $N2-H\cdots Cl1 = 107.84^\circ$ ) están en el límite de la definición como tal de acuerdo con los criterios establecidos por Pimentel y McClellan.<sup>25</sup> También se observan enlaces intermoleculares entre el mismo hidrógeno y el Cl1 de una molécula adyacente ( $H\cdots Cl1^i = 2.41 \text{ \AA}$  y  $N2-H\cdots Cl1^i = 160^\circ$ ) formando especies dimeras (**Figura 2.9**).

### 2.3.2.2.- Síntesis de los complejos de rutenio(II) $[Ru(\eta^6\text{-areno})Cl_2(L)]$ (L = benzimidazol) (**2.1-3b**).

Como en el caso anterior con objeto de comprobar las actividades de complejos de bisalilo de rutenio(IV) con complejos areno de rutenio(II) con ligandos tipo imidazol se han sintetizado previamente a este estudio los complejos **2.1-3b**. Los complejos **2.2b** y **2.3b** ya habían sido descritos previamente a este trabajo (**Figura 2.11**).



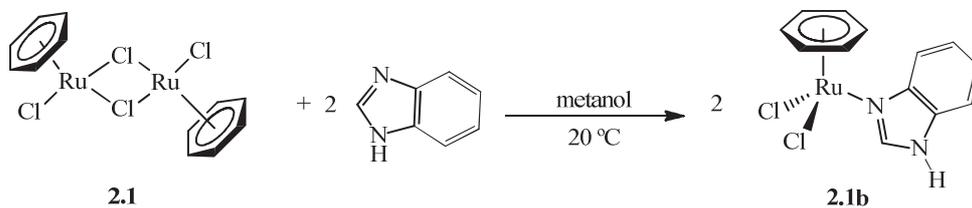
**Figura 2.11.** Complejos de rutenio(II) con ligando benzimidazol.

La síntesis del complejo **2.1b** es análoga a la descrita para los complejo **2.2b** y **2.3b**.<sup>26</sup> Sobre una disolución del complejo dímico  $[Ru(\eta^6-C_6H_6)Cl(\mu-Cl)]_2$  (**2.1**) (250 mg, 0.5 mmol) en 20 mL de metanol se añade, a temperatura ambiente, el benzimidazol (118 mg, 1 mmol). La mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 h y, transcurrido

<sup>25</sup> “Un enlace de hidrógeno,  $X-H\cdots A$ , existe cuando: (a)  $X-H$  actúa como protón donador a  $A$  (aceptor); (b) la distancia  $H-A$  es menor que la suma de los radios de van der Waals siendo siempre menor de 3 Å, y el ángulo  $X-H-A$  mayor de  $110^\circ$ ”; T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76. Radios de van der Waals (Å): H = 1.09, N = 1.55, Cl = 1.75.

<sup>26</sup> (a) B. Çetinkaya, I. Özdemir, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 29-32; (b) C. A. Vock, C. Scolaro, A. D. Phillips, R. Scopelliti, G. Sava, P. J. Dyson, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 5552-5561.

este tiempo, se reduce el volumen de la disolución hasta aproximadamente 10 mL. La adición de 50 mL de éter dietílico origina la precipitación de un sólido anaranjado (**2.1b**), que se lava con éter dietílico (3x10 mL) y se seca a vacío (**Esquema 2.7**).

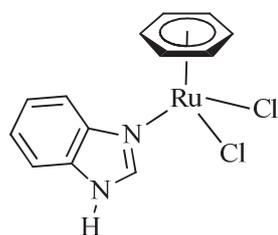


**Esquema 2.7.** Síntesis del complejo **2.1b**.

---

**[RuCl<sub>2</sub>(η<sup>6</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)(L)] (L = benzimidazol) (**2.1b**)**

---



Sólido naranja

Rendimiento: 76% (279 mg)

Solubilidad en agua (20 °C): 4.0 mg/mL

Conductividad (H<sub>2</sub>O, 20 °C): 189.9 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

Conductividad (acetona, 20 °C): 1 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu = 618$  (d), 744 (mf), 775 (d), 844 (f), 879 (md), 977 (md), 1006 (m), 1108 (md), 1140 (md), 1195 (d), 1247 (f), 1269 (m), 1305 (m), 1408 (f), 1432 (f), 1458 (m), 1485 (m), 1496 (d), 1595 (d), 3062 (m), 3125 (m), 3164 (mf,  $\nu = \text{N-H}$ ), 3434 (f) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.76$  (s, 6H, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), 7.10-7.70 (m, 4H, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub> L), 8.37 (s, 1H, H<sub>2</sub> L), 9.16 (s, 1H, NH) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (368.22 g mol<sup>-1</sup>): C (42.40), H (3.28), N (7.61). Encontrado: C (42.55), H (3.32), N (7.57).

### 2.3.3.- TÉCNICAS EMPLEADAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES CATALÍTICAS.

El seguimiento de todas las reacciones catalíticas descritas en la presente *Memoria* se ha llevado a cabo mediante la técnica de Cromatografía de Gases (CG), utilizando un aparato Hewlett Packard HP6890 equipado de un detector de ionización de llama (FID) La columna capilar empleada ha sido la Supelco Beta-Dex™ 120, de 30 m de longitud y 0.25 mm de diámetro interno.

Dadas las diferentes propiedades físico-químicas de los alcoholes alílicos empleados, cada sustrato ha requerido la puesta a punto de un método cromatográfico de separación específico. A continuación se detalla cada uno de estos métodos:

**1-octen-3-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120.  
*Programa de temperatura:* Isoterma a 100 °C de 5 minutos de duración. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (1-octen-3-ol) = 4.42 minutos;  $t_R$  (3-octanona) = 3.06 minutos.

**1-hepten-3-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120.  
*Programa de temperatura:* Isoterma a 90 °C de 5 minutos de duración. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (1-hepten-3-ol) = 3.70 minutos;  $t_R$  (3-heptanona) = 2.54 minutos.

**1-hexen-3-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120.  
*Programa de temperatura:* Isoterma a 90 °C de 3 minutos de duración. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (1-hexen-3-ol) = 2.28 minutos;  $t_R$  (3-hexanona) = 1.70 minutos.

**1-penten-3-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120.  
*Programa de temperatura:* Isoterma a 75 °C durante 3 minutos de duración. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (1-penten-3-ol) = 2.20 minutos;  $t_R$  (3-pentanona) = 1.64 minutos.

**3-buten-2-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120.  
*Programa de temperatura:* Se parte inicialmente de una isoterma a 40 °C durante 3 minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 90 °C empleando una

rampa de 10 °C/minuto. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (3-buten-2-ol) = 3.55 minutos;  $t_R$  (2-butanona) = 2.28 minutos.

**2-propen-1-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Isoterma a 40 °C durante 5 minutos. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (2-propen-1-ol) = 1.39 minutos;  $t_R$  (propionaldehído) = 2.81 minutos.

**1-fenil-2-propen-1-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Isoterma a 170 °C durante 3 minutos. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (1-fenil-2-propen-1-ol) = 1.88 minutos;  $t_R$  (propiofenona) = 1.67 minutos.

**trans-3-penten-2-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Gamma-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Isoterma a 75 °C durante 3 minutos. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (3-penten-2-ol) = 2.21 minutos;  $t_R$  (2-pentanona) = 1.63 minutos.

**alcohol cinámico:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Isoterma a 180 °C durante 3 minutos. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (alcohol cinámico) = 2.54 minutos;  $t_R$  (3-fenil-propionaldehído) = 1.53 minutos;  $t_R$  (cinamaldehído) = 2.14 minutos.

**2-ciclohexen-1-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Se parte inicialmente de una isoterma a 40 °C durante 2 minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 90 °C empleando una rampa de 5 °C/minuto. Una vez que se alcanzan los 90 °C, la temperatura se mantiene constante durante 10 minutos. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (2-ciclohexen-1-ol) = 14.31 minutos;  $t_R$  (ciclohexanona) = 12.09 minutos.

**2-metil-2-propen-1-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Se parte inicialmente de una isoterma a 40 °C durante 4 minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 100 °C empleando una rampa de 20 °C/minuto. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (2-metil-2-propen-1-ol) = 5.48 minutos;  $t_R$  (isobutiraldehído) = 1.75 minutos.

**3-metil-2-buten-1-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Se parte inicialmente de una isoterma a 40 °C durante 2 minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 120 °C empleando una rampa de 20 °C/minuto. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (3-metil-2-buten-1-ol) = 5.53 minutos;  $t_R$  (isovaleraldehído) = 3.45 minutos.

**trans-2-buten-1-ol:** *Columna empleada:* Columna capilar Supelco Beta-Dex™ 120. *Programa de temperatura:* Isoterma a 40 °C durante 12 minutos. *Tiempos de retención:*  $t_R$  (2-buten-1-ol) = 9.98 minutos;  $t_R$  (butiraldehído) = 2.51 minutos.

La identidad de todos los compuestos carbonílicos, ha sido confirmada por comparación con muestras puras de los mismos (comercialmente accesibles o sintetizados siguiendo los métodos recogidos en la literatura).

### **2.3.4.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS DE RUTENIO EN LA ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EN CETONAS O ALDEHÍDOS.**

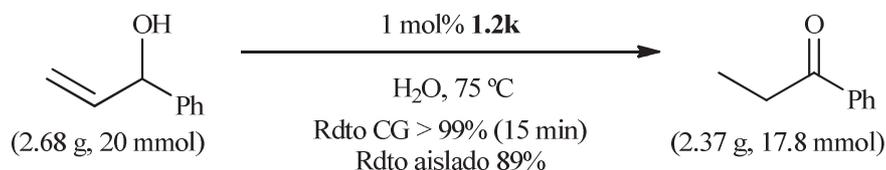
#### **2.3.4.1.- Condiciones generales de las reacciones catalíticas.**

En un tubo sellado se introducen, bajo atmósfera inerte, el complejo de rutenio correspondiente (0.008-0.40 mmol; 0.2-10 mol% en Ru) y agua destilada o THF seco (20 mL). Sobre esta mezcla se añade el alcohol alílico correspondiente (4 mmol) y se calienta a la temperatura y durante el tiempo indicado en cada caso. Durante el transcurso de la reacción, cada 5 minutos, se toman alícuotas del medio de reacción que, tras extracción y dilución con diclorometano, se analizan por cromatografía de gases.

### 2.3.4.2.- Escala preparativa de la isomerización catalítica de $\alpha$ -vinilbencilalcohol en propiofenona promovida por el complejo **1.2k**.

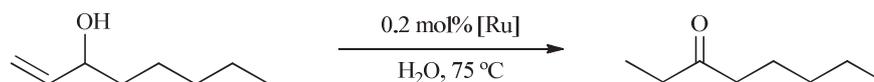
A efectos de futuras aplicaciones prácticas de estos procesos de isomerización hemos puesto a punto un procedimiento eficaz a escala preparativa. A modo de ejemplo, en el **Esquema 2.6** se muestran los resultados obtenidos en la isomerización de 20 mmoles del  $\alpha$ -vinilbencilalcohol.

En un tubo de Schlenk se introducen, bajo atmósfera inerte, el complejo de rutenio **1.2k** (0.2 mmol; 1 mol% en Ru) y agua destilada (100 mL). Sobre esta mezcla se añaden 20 mmol (2.68 g) de  $\alpha$ -vinilbencilalcohol y se calienta a 75 °C y durante 15 min. Una vez finalizada la reacción que se sigue por cromatografía de gases, se aísla el producto por extracción líquido-líquido con dietiléter. El producto se purifica mediante una columna cromatográfica de gel de sílice, obteniéndose 2.37 g (17.8 mmol) del producto aislado (Rdto 89%).



**Esquema 2.6.** Isomerización a escala preparativa del  $\alpha$ -vinilbencilalcohol catalizada por el complejo **1.2k**.

## 2.3.4.3.- Tabla E1.



**Tabla E1.** Isomerización del 1-octen-3-ol en 3-octanona catalizada por los complejos **1.2a-1** y **2.1-3a-b**.<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1	<b>1.2a</b>	10 min	>99	3000
2	<b>1.2b</b>	10 min	99	2970
3	<b>1.2c</b>	10 min	99	2970
4	<b>1.2d</b>	15 min	>99	2000
5	<b>1.2e</b>	15 min	>99	2000
6	<b>1.2f</b>	15 min	>99	2000
7	<b>1.2g</b>	10 min	99	2970
8	<b>1.2h</b>	10 min	99	2970
9	<b>1.2i</b>	1 h	99	495
10	<b>1.2j</b>	20 min	>99	1500
11	<b>1.2k</b>	5 min	>99	6000
12	<b>1.2l</b>	20 min	>99	1500
13	<b>2.1a</b>	5 h	96	96
14	<b>2.2a</b>	2 h	>99	250
15	<b>2.3a</b>	2 h	98	245
16	<b>2.1b</b>	2 h	>99	250
17	<b>2.2b</b>	30 min	99	990
18	<b>2.3b</b>	1 h	99	495

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> utilizando 4 mmol de 1-octen-3-ol (0.2 M). Relación 1-octen-3-ol/Ru = 1000/2.<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>).

## **CAPÍTULO 3**

### **ESTUDIO COMPUTACIONAL DEL MECANISMO DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS MEDIANTE CATALIZADORES BIFUNCIONALES DE RUTENIO(IV) CON LIGANDOS AZOL**



## CAPÍTULO 3

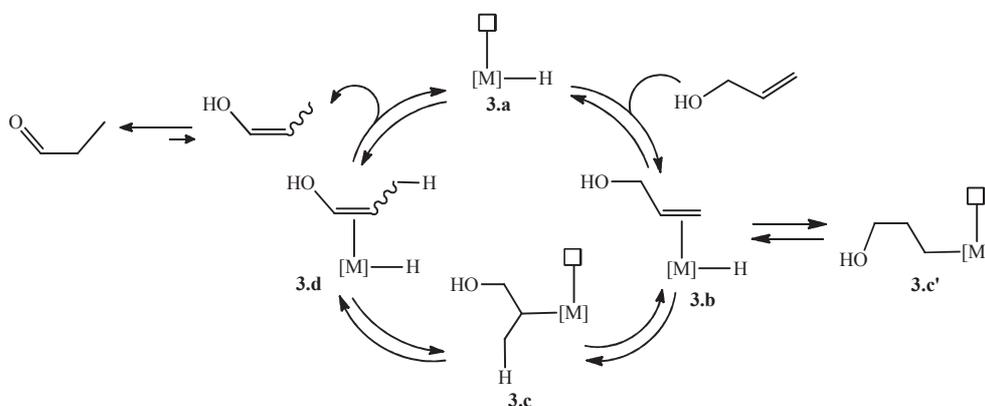
## 3.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

*Antecedentes*

*Mecanismos de isomerización de alcoholes alílicos catalizada por metales de transición.*

Los mecanismos que se han descrito para la isomerización de alcoholes alílicos catalizada por metales de transición, constituyen un caso particular de la isomerización de olefinas. Hasta la fecha se han propuesto los siguientes tipos de mecanismos:

- i) Mecanismo de tipo I: a través de un intermedio metal-alquilo.

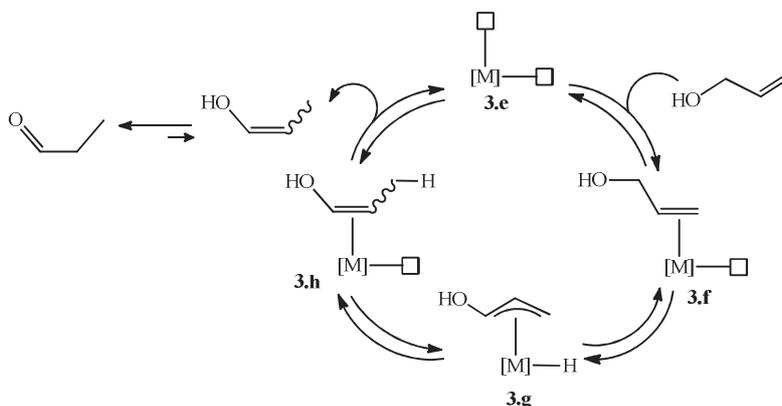


**Esquema 3.1.** Mecanismo de isomerización de alcoholes alílicos a través de un intermedio metal-alquilo.

En este tipo de mecanismos la especie activa es un complejo hidruro insaturado coordinativamente (**3.a**, **Esquema 3.1**). El ciclo catalítico comienza por la coordinación *via*  $\pi$  del doble enlace carbono-carbono del alcohol alílico al centro metálico, formándose el complejo **3.b**. Este intermedio **3.b** experimenta una inserción de la olefina en el enlace metal-hidruro dando lugar a las especies metal-alquilo, bien de tipo Markonikov para generar **3.c** o bien de tipo anti-Markonikov generando **3.c'**. Ambos procesos son reversibles a través de una  $\beta$ -eliminación. Sin embargo la especie **3.c** puede a su vez experimentar otra

$\beta$ -eliminación alternativa dando lugar a la especie hidruro **3.d** con un enol coordinado  $\eta^2$  al metal. La descoordinación de dicho enol regenera la especie activa **3.a**, mientras que el enol tautomeriza en el medio al compuesto carbonílico correspondiente, constituyendo la fuerza directriz del proceso.<sup>1</sup>

ii) Mecanismo de tipo II: a través de un intermedio  $\pi$ -alilo.



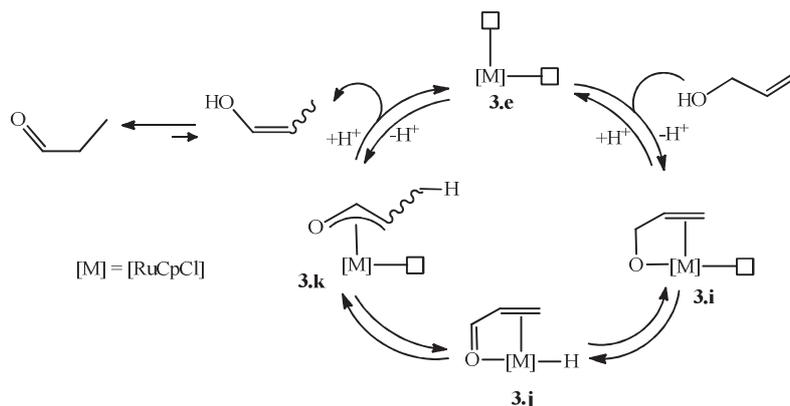
**Esquema 3.2.** Mecanismo de isomerización de alcoholes alílicos a través de un intermedio  $\pi$ -alilo.

En este caso la especie activa es un complejo con dos vacantes de coordinación (**3.e**) (**Esquema 3.2**). Como en el caso anterior el ciclo catalítico comienza con la coordinación del alcohol alílico a través del doble enlace carbono-carbono (**3.f**). Este intermedio **3.f** experimenta, a continuación, la adición oxidante del enlace carbono-hidrógeno en posición  $\alpha$  al grupo hidroxilo, formando el complejo hidruro  $\pi$ -alilo **3.g**. Tras la eliminación reductora en **3.g**, con formación de **3.h**, y eliminación del enol se regenera la especie activa **3.a**. Como en el caso anterior el enol tautomeriza en el medio para dar el compuesto carbonílico correspondiente.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> R. H. Grubbs y colaboradores han demostrado la validez de este mecanismo para la isomerización de alcoholes alílicos promovida por el complejo  $[\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{OTs}]_2$  mediante experimentos con sustratos marcados isotópicamente. D. V. McGeath, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1994**, *13*, 224-235.

<sup>2</sup> Mecanismo propuesto por J. L. von Rosenberg para el proceso catalizado por el complejo  $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ : (a) W. T. Hendrix, F. G. Cowherd, J. L. von Rosenberg, *Chem. Comm.* **1968**, 97-99. Cálculos teóricos (DFT) utilizando como modelo el fragmento insaturado  $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ : (b) V. Branchadell, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2062-2067.

iii) Mecanismo de tipo III: a través de un intermedio  $\pi$ -oxalilo.



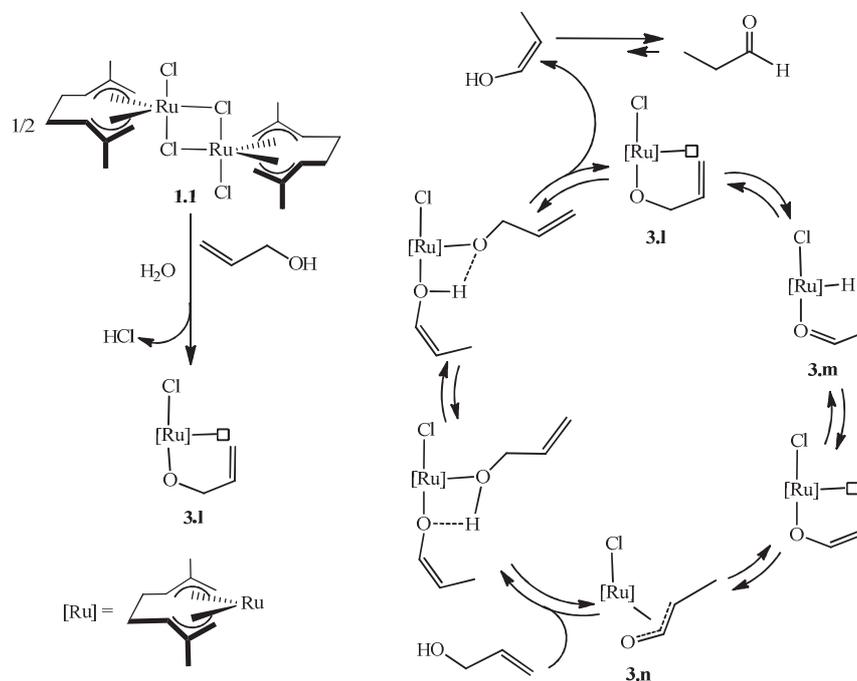
**Esquema 3.3.** Mecanismo de isomerización de alcoholes alílicos a través de un intermedio  $\pi$ -oxalilo.

Los mecanismos de reacción anteriores no atribuyen ningún papel al átomo de oxígeno del alcohol alílico, considerando que el comportamiento de este sustrato en particular no se diferencia del de una olefina no funcionalizada.<sup>3</sup> Un mecanismo alternativo propuesto por B. M. Trost y colaboradores se representa en el **Esquema 3.3**. Este mecanismo es consistente con la mayor velocidad, observada experimentalmente, para la isomerización de un alcohol alílico respecto a una olefina análoga sin funcionalizar. Partiendo de la especie con dos vacantes de coordinación **3.e**, el ciclo catalítico comienza por la coordinación quelato del alcohol alílico desprotonado **3.i**, que a través de una  $\beta$ -eliminación de hidrógeno, genera la especie hidruro **3.j**. Tras una inserción del doble enlace carbono-carbono en el enlace metal-hidruro con formación de la especie  $\pi$ -oxalilo **3.k**, y subsiguiente protonólisis se libera el enol y la especie activa. La desprotonación inicial del alcohol alílico está de acuerdo con el aumento en la actividad catalítica de algunos complejos cuando se añade una base como co-catalizador.<sup>4</sup>

<sup>3</sup> (a) G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis*, John Wiley & Sons, New York **1992**; (b) F. J. McQuillin, D. G. Parker, G. R. Stephenson, *Transition Metal Organometallics for Organic Synthesis*, Cambridge University Press, Cambridge **1991**.

<sup>4</sup> (a) B. M. Trost, R. J. Kulsviec, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3039-3042; (b) B. M. Trost, R. J. Kulaviec, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2027-2036; (c) R. C. van der Drift, M. Vailati, E. Bouwman, E. Drent, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *159*, 163-177.

En nuestro grupo de investigación se ha estudiado computacionalmente este tipo de mecanismo promovida por el complejo dinuclear bisalilo de rutenio(IV) **1.1**.<sup>5</sup> En el **Esquema 3.4** se representa el ciclo catalítico estudiado.



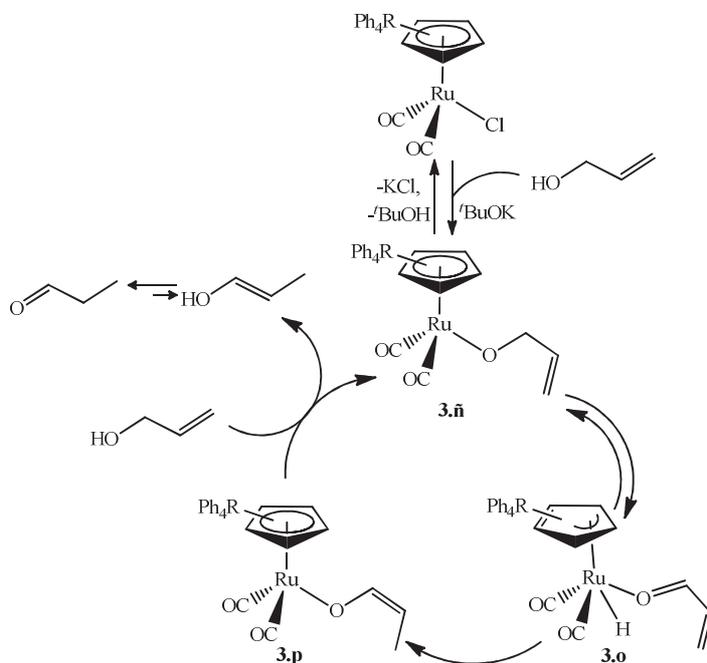
**Esquema 3.4.** Mecanismo para la isomerización de alcoholes alílicos catalizada por el complejo  $[\{Ru(\eta^3\text{-}C_{10}H_{16})Cl(\mu\text{-}Cl)\}_2]$  (**1.1**).

La especie activa propuesta **3.1** se forma por ruptura de los puentes cloruro de **1.1**, disociación de uno de los ligandos cloruro y coordinación del alcohol alílico previamente desprotonado (proceso favorecido en medios básicos o polares como el agua). A continuación la especie **3.1** experimenta un proceso de β-eliminación de hidrógeno, generándose el hidruro complejo **3.m** con la acroleína resultante coordinada. La posterior inserción del doble enlace carbono-carbono en el enlace metal-hidruro daría lugar al complejo η<sup>3</sup>-oxoalilo **3.n**. La entrada de una segunda molécula de sustrato y la transferencia de protón intramolecular conduce a la formación del enolato. Finalmente la disociación del

<sup>5</sup> V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360-1370.

enol regenera la especie activa **3.l**. La barrera de energía calculada para este proceso (alrededor de  $27 \text{ kcal mol}^{-1}$  en la etapa de transferencia de protón) es compatible con la temperatura del proceso ( $75 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

Un mecanismo distinto ha sido propuesto por J.-E. Bäckvall para el catalizador  $[\text{Ru}(\eta^5\text{-C}_5\text{Ph}_4\text{Me})\text{Cl}(\text{CO})_2]$  (**Esquema 3.5**).<sup>6a</sup> La especie activa propuesta en este caso es un complejo alcóxido **3.n** que en la primera etapa experimenta un cambio de hapticidad  $\eta^5$  a  $\eta^3$  del ligando ciclopentadienilo generando una especie de 16 electrones. Tras un proceso de  $\beta$ -eliminación de hidrógeno y subsiguiente inserción 1,4 de la acroleína resultante en el enlace rutenio-hidruro, se genera el complejo enolato **3.p**, al tiempo que se recupera la hapticidad  $\eta^5$  del ligando ciclopentadienilo. La entrada de otra molécula de alcohol alílico libera el enol que rápidamente tautomeriza al compuesto carbonílico correspondiente.<sup>6b</sup>

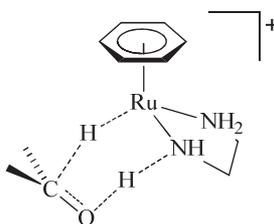


**Esquema 3.5.** Mecanismo de isomerización de alcoholes alílicos propuesto por Bäckvall.

<sup>6</sup> (a) B. Martín-Matute, K. Bogár, M. Edin, F. B. Kaynak, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5832-5842; (b) No se han llevado a cabo estudios teóricos que avalen este mecanismo.

Mecanismos de esfera externa.

Todos los mecanismos descritos anteriormente pueden clasificarse como mecanismos de esfera interna ya que el proceso transcurre en su totalidad en la esfera de coordinación del metal sin interacción de los sustratos con los ligandos auxiliares. Un mecanismo alternativo denominado de esfera externa, ha sido propuesto por Ikariya con el catalizador de rutenio  $[\text{RuCp}^*\text{Cl}\{\kappa^2\text{-(P,N)-Ph}_2\text{P(CH}_2)_2\text{NH}_2\}]$ .<sup>7</sup> El mecanismo es análogo al propuesto previamente por Noyori para procesos de transferencia de hidrógeno e hidrogenación de cetonas con catalizadores semisandwich en el que se propone una transferencia de hidrógeno concertada de hidruro al centro metálico y de protón a un ligando (**Figura 3.1**).<sup>8</sup>



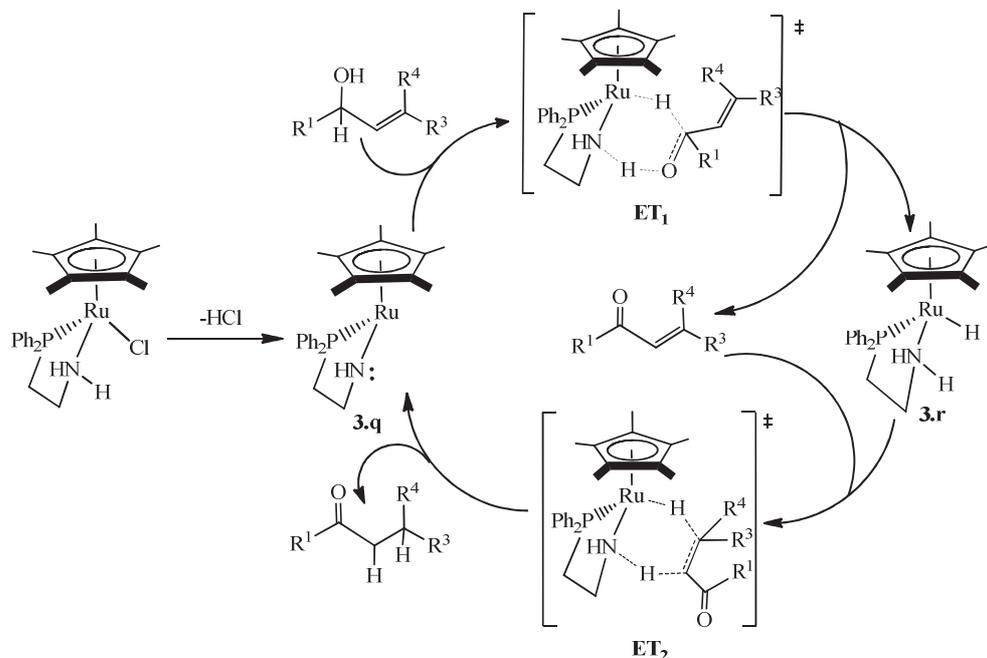
**Figura 3.1.** Estado de transición propuesto en el mecanismo de esfera externa para la transferencia de hidrógeno a cetonas propuesto por Noyori.

Así, el mecanismo propuesto (**Esquema 3.6**) comienza con la formación de la especie activa catalítica **3.p**, complejo de 16 electrones que se forma por eliminación de HCl del precatalizador  $[\text{RuCp}^*\text{Cl}\{\kappa^2\text{-(P,N)-Ph}_2\text{P(CH}_2)_2\text{NH}_2\}]$ . En una primera etapa tiene lugar la oxidación formal del alcohol alílico en la correspondiente cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada a través de una doble transferencia de hidrógeno en un solo paso, originando un hidruro

<sup>7</sup> (a) M. Ito, S. Kitahara, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172-6173. Otros trabajos de Ikariya con este tipo de ligandos: (b) H. Arita, K. Ishiwata, S. Kuwata, T. Ikariya, *Organometallics* **2008**, *27*, 493-496; (c) S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2447-2449; (d) M. Ito, A. Sakaguchi, C. Kobayashi, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 290-291; (e) Y. Hasegawa, M. Watanabe, I. D. Grudev, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2158-2159; (f) K. Araki, S. Kuwata, T. Ikariya, *Organometallics* **2008**, *27*, 2176-2178; (g) S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Organometallics* **2008**, *27*, 2795-2802; (h) M. Ito, T. Ikariya, *Chem. Comm.* **2007**, 5134-5142.

<sup>8</sup> El estudio del mecanismo mediante cálculos DFT para la transferencia de hidrógeno ha mostrado barreras de activación más bajas (10 kcal mol<sup>-1</sup> de diferencia) para el proceso por esfera externa. En el mecanismo de esfera interna se propone un cambio de hapticidad  $\eta^6$  a  $\eta^2$  del ligando areno: (a) M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1466-1478; (b) C. A. Sandoval, T. Ohkuma, K. Muñiz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13490-13503.

complejo **3.r** de 18 electrones. Una segunda transferencia de hidrógeno concertada del intermedio **3.r** resulta en la reducción del doble enlace del compuesto carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado para formar el compuesto carbonílico final. Se puede observar el papel fundamental que desempeñan los grupos funcionales con capacidad para establecer enlaces de hidrógeno con el sustrato en los mecanismos de esfera externa a través de cada una de las etapas de transferencia de hidrógeno concertadas **ET<sub>1</sub>** y **ET<sub>2</sub>**.<sup>9</sup>

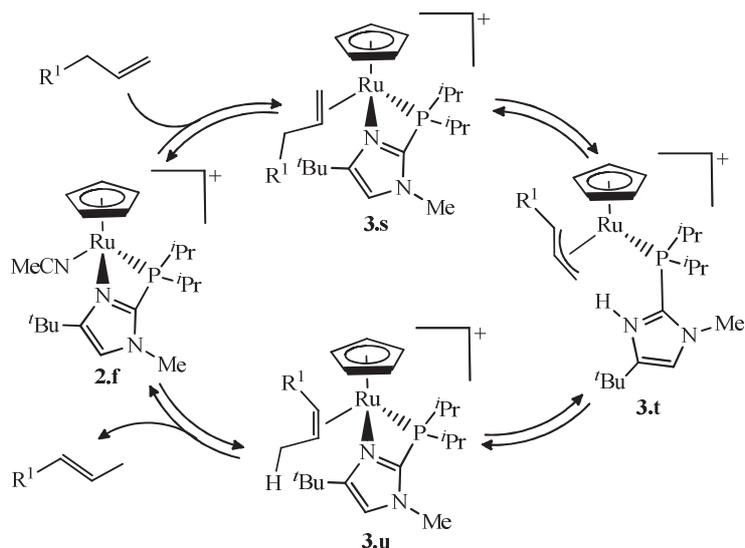


**Esquema 3.6.** Mecanismo de esfera externa propuesto por Ikariya para la isomerización de alcoholes alílicos.

Un mecanismo análogo ha sido propuesto por D. B. Grotjahn en procesos de isomerización de dobles enlaces carbono-carbono catalizados por el complejo bifuncional [RuCp(MeCN){ $\kappa^2$ -(*P,N*)-(L)}][PF<sub>6</sub>] (L = 4-(*tert*-butil)-2-(difenilfosfino)-1-metilimidazol) (**Esquema 3.7**). El ciclo catalítico comienza con un intercambio del ligando acetonitrilo por el sustrato olefínico. El carácter hemilábil del ligando P,N promueve la subsiguiente etapa que consiste en una desprotonación del sustrato a través del átomo de nitrógeno imínico del

<sup>9</sup> Este mecanismo aún no ha sido confirmado para la isomerización de alcoholes alílicos mediante estudios teóricos del mismo.

grupo imidazol generando el complejo  $\eta^3$ -alilo **3.t**. Este proceso es reversible a través de la protonación de grupo alilo en el carbono no sustituido dando lugar a una olefina interna. En el caso de alcoholes alílicos esta olefina interna sería un enol que rápidamente tautomeriza al compuesto carbonílico correspondiente. Lo más destacable de este mecanismo es la ausencia de complejos hidruro intermedios como en los casos anteriores, poniendo de manifiesto la importancia de los efectos cooperativos de ligandos hemilábiles nitrogenados en los intercambios de hidrógeno.<sup>10</sup>



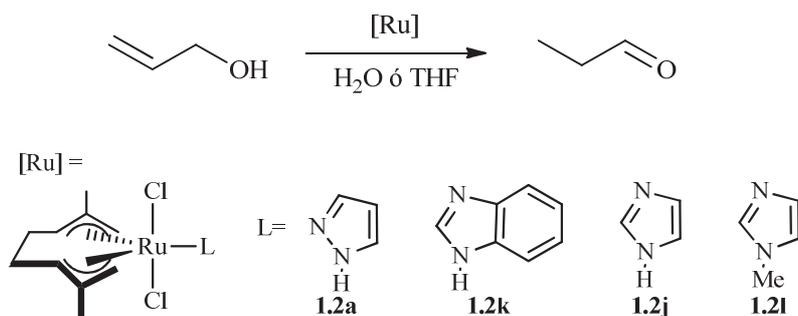
**Esquema 3.7.** Mecanismo de esfera externa propuesto por Grotjahn para la isomerización de dobles enlaces carbono-carbono.

<sup>10</sup> (a) D. B. Grotjahn, C. R. Larsen, J. L. Gustafson, R. Nair, A. Sahrma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9592-9593; (b) G. Erdogan, D. B. Grotjahn, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10354-10355.

### Objetivos

Con estos antecedentes y teniendo en cuenta que hasta la fecha no se han realizado cálculos teóricos del mecanismo de esfera externa para isomerización de alcoholes alílicos nos propusimos llevar a cabo un estudio del mecanismo de los procesos catalizados por los complejos de rutenio(IV) con ligandos 1,2 y 1,3-azol. Los modelos se representan en el **Esquema 3.8**.

En el diseño de estos estudios teóricos, derivados de la mayor actividad catalítica observada en un medio acuoso respecto a THF (*Capítulo 2*), se han establecido dos hipótesis: a) la consideración de interacciones de hidrógeno sustrato-catalizador; b) la intervención del agua no sólo como medio de reacción sino también como ligando responsable de la formación de acuo-complejos de rutenio como especies catalíticas; c) la utilización de azoles como ligandos con capacidad para ejercer efectos cooperativos en las etapas de transferencia de hidrógeno en los alcoholes.



**Esquema 3.8.** Isomerización de 2-propen-1-ol en propanal como reacción modelo catalizada por los complejos de rutenio(IV) objeto de estudio computacional en este *Capítulo*.

Estos aspectos son relevantes en el contexto de los estudios teóricos de estos procesos catalíticos, puesto que en nuestro conocimiento se abordan por primera vez.<sup>11</sup>

<sup>11</sup> Estos estudios han sido llevados a cabo parcialmente en el Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona.

### Capítulo 3

Así, en este *Capítulo* se describe:

1.- Un estudio computacional de las posibles especies activas en el proceso de isomerización de 2-propen-1-ol en propanal, derivadas del complejo **1.2a**.

2.- El estudio del mecanismo de isomerización de 2-propen-1-ol en propanal catalizada por el complejo **1.2a**, tanto en THF como en agua.

3.- El estudio del mecanismo de isomerización de 2-propen-1-ol en propanal catalizada por los complejos **1.2k** y **1.2j** en medio acuoso.

4.- Y finalmente, el estudio del mecanismo de isomerización de 2-propen-1-ol en propanal catalizada por el complejo **1.2l** en medio acuoso.

### 3.2.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se ha comentado en la *Introducción* el principal objetivo de este estudio es aportar una base conceptual que pueda justificar la mayor eficiencia de los catalizadores de rutenio(IV) con ligandos azol en la isomerización de alcoholes alílicos en un medio acuoso en lugar de THF como disolvente, a través de mecanismos de esfera externa.

El estudio teórico ha sido realizado tomando como modelos los complejos **1.2a**, **1.2k**, **1.2j** y **1.2l** como precursores de catalizador y el 2-propen-1-ol como sustrato. El producto de la reacción propanal, es 16.3 kcal mol<sup>-1</sup> más estable que el sustrato inicial 2-propen-1-ol, tanto en THF como agua, constituyendo la fuerza directriz de la isomerización. Dado que las conductividades en agua, así como las medidas de EM-ESI para los complejos **1.2a** y **1.2j** muestran la existencia de acuo-complejos catiónicos en disolución, se ha estudiado el mecanismo tomando estas especies como las activas en el proceso.

Los cálculos se han realizado con el programa Gaussian03 y el funcional híbrido B3LYP. En las optimizaciones de las geometrías se ha utilizado como base para los elementos N, C, H, O y Cl la 6-31G(d) de Pople, y LANL2DZ para Ru. La energía en disolución (en THF o agua) ha sido estimada aplicando un cálculo puntual con un modelo de polarización continuo (PCM) y esferas de solvatación estándar UA0 usando las bases extendidas 6-311++G(d,p) en las geometrías previamente optimizadas.<sup>12</sup> Todas las coordenadas y energías de las geometrías optimizadas de mínimos y estados de transición se encuentran recogidas en el *Material Suplementario*.

---

<sup>12</sup> Información más detallada en la sección 3.3. *Metodología*.

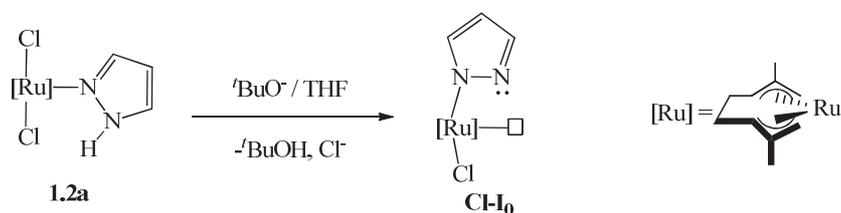
**3.2.1.- ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA REACCIÓN DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR EL COMPLEJO  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa^1\text{-C}_3\text{N}_2\text{H}_4)]$  (1.2a) ( $\kappa^1\text{-C}_3\text{N}_2\text{H}_4 = \text{PIRAZOL}$ ).**

A efectos comparativos y con objeto de conocer las diferencias significativas en las barreras de activación en medio acuoso y en THF se describe a continuación los estudios teóricos sobre los mecanismos en ambos medios.

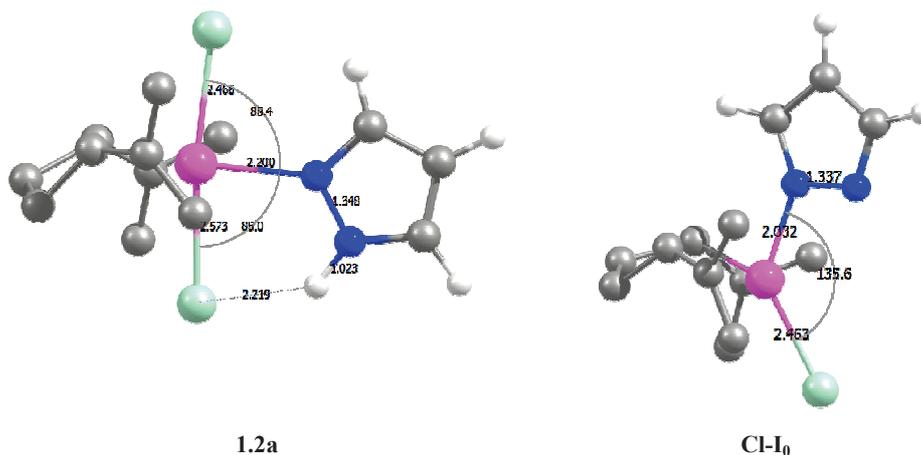
**3.2.1.1.- Isomerización catalítica en THF: la ruta cloruro.**

*a) Formación de la especie activa  $\text{Cl-I}_0$ .*

La geometría optimizada del complejo **1.2a** está de acuerdo con la estructura obtenida por rayos X para el mismo complejo, mostrando el mismo enlace de hidrógeno intermolecular entre el N-H y el ligando cloruro ( $\text{Cl}\cdots\text{H-N} = 2.22 \text{ \AA}$ ) (**Figura 3.2**). Para que la reacción tenga lugar, debe crearse una vacante de coordinación en el complejo **1.2a** por disociación de un ligando cloruro favorecida por la presencia de una base (ver *Capítulo 2*), que desprotonaría el grupo N-H. Por tanto puede proponerse la especie neutra e insaturada  $\text{Cl-I}_0$  como la activa en el proceso en THF (**Esquema 3.9**). Este ciclo catalítico lo denominamos ruta cloruro, y los intermedios y estados de transición se les asigna las etiquetas  $\text{Cl-I}$  y  $\text{Cl-TS}$  respectivamente. Las estructuras optimizadas de **1.2a** y  $\text{Cl-I}_0$  se muestran en la **Figura 3.2**.



**Esquema 3.9.** Formación de la especie activa en THF.



**Figura 3.2.** Geometrías optimizadas de la especie catalítica activa en THF (**Cl-I<sub>0</sub>**) y su precursor (**1.2a**). Se han omitido los átomos de hidrógeno del ligando bisalilo para mayor claridad.

Una vez optimizadas las geometrías, analizamos la termodinámica de la formación de la especie activa, calculando el  $\Delta G_{\text{THF}}$  de la reacción:



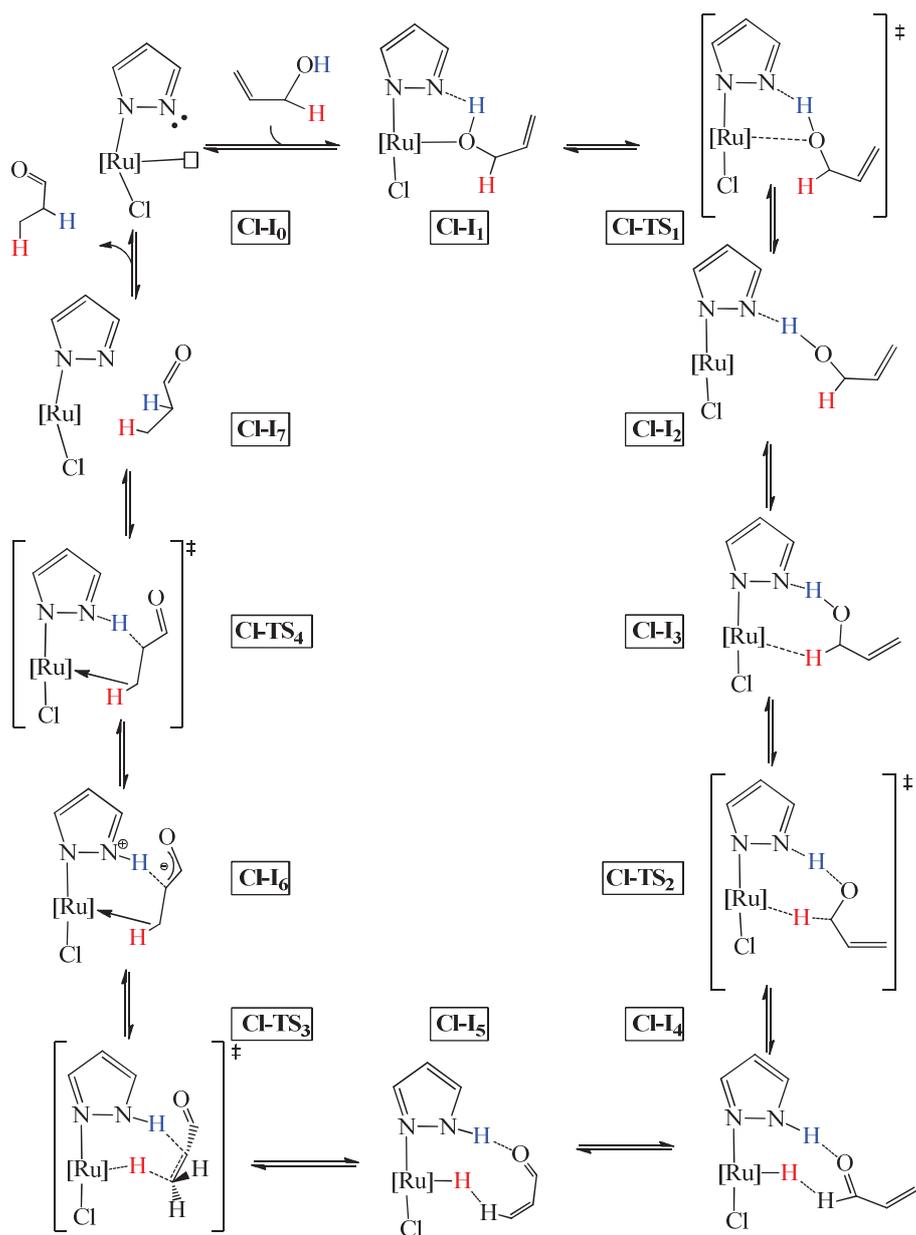
El valor calculado ( $-28.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) está de acuerdo con la formación de la especie cuando se añade base. El  $\Delta G_{\text{THF}}$  para la reacción sin base:



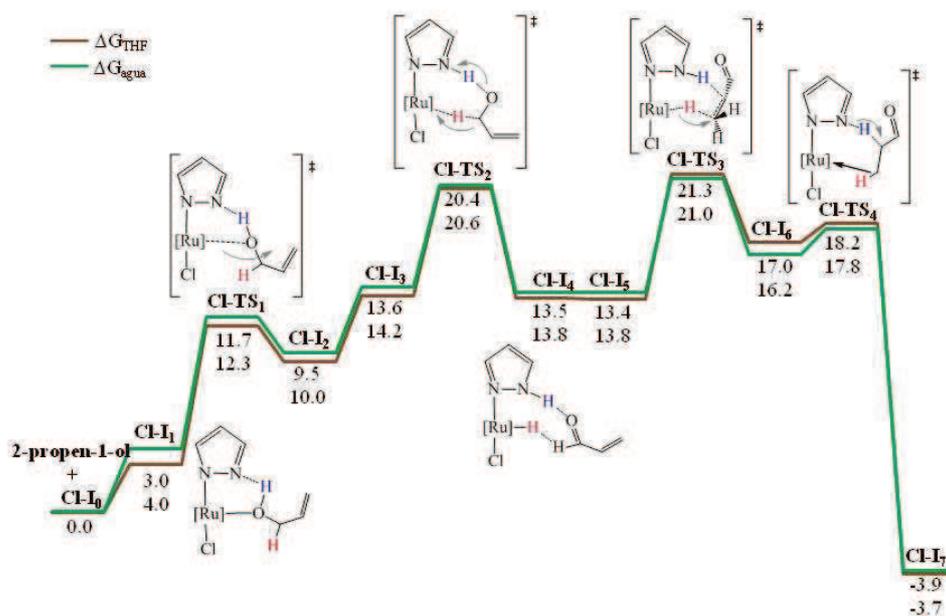
es  $19.8 \text{ kcal mol}^{-1}$  indicando la importancia del papel de la base en THF observada en los datos experimentales (TOF =  $333 \text{ h}^{-1}$  en presencia de base,  $12 \text{ h}^{-1}$  sin base como catalizador, ver **Tabla 2.1 Capítulo 2**).

*b) Mecanismo en la ruta cloruro.*

El ciclo catalítico para isomerización de alcoholes alílicos catalizada por la especie activa **Cl-I<sub>0</sub>** en THF se describe en detalle en el **Esquema 3.10**. Los perfiles de energía libre de Gibbs calculados en un medio continuo de THF y agua asociados a este ciclo se presentan en la **Figura 3.3**, tomando como energía cero la de la especie activa **Cl-I<sub>0</sub>** y 2-propen-1-ol a distancia infinita. Los estados de transición del proceso junto a parámetros estructurales se representan en la **Figura 3.4**.

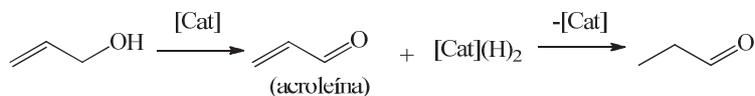


**Esquema 3.10.** Ciclo catalítico propuesto para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en THF (*ruta cloruro*).



**Figura 3.3.** Perfil de energía de Gibbs en disolución (THF y agua) para la isomerización de 2-propen-1-ol en propanal tomando como especie activa  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{pirazolato})]$  (**Cl-I<sub>0</sub>**) (*ruta cloruro*). Los valores están en kcal mol<sup>-1</sup> y están referidos a los reactivos separados. En cada etapa el valor superior se refiere al valor en THF y el inferior a agua.

El ciclo catalítico implica dos transferencias de hidrógeno del sustrato al catalizador (de **Cl-I<sub>1</sub>** a **Cl-I<sub>4</sub>**) y de éste de nuevo al sustrato (de **Cl-I<sub>5</sub>** a **Cl-I<sub>7</sub>**) (**Esquema 3.11**).<sup>13</sup>



**Esquema 3.11.** Doble transferencia de hidrógeno en la isomerización de 2-propen-2-ol.

La especie activa insaturada **Cl-I<sub>0</sub>** actúa como agente de deshidrogenación aceptando un hidruro (en la vacante de coordinación del metal) y un protón (en el nitrógeno en posición β) del 2-propen-1-ol, dando lugar a la formación de acroleína y la forma reducida del catalizador (intermedio **Cl-I<sub>4</sub>**). Este proceso se produce a través de un

<sup>13</sup> Los estados de transición calculados **Cl-TS<sub>2</sub>** y **Cl-TS<sub>3</sub>** en cada una de las transferencias son análogos a los propuestos por Ikariya para el precatizador  $[\text{RuCp}^*\text{Cl}\{\kappa^2\text{-}(P,N)\text{-Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2\}]$  (**Esquema 3.6**).

mecanismo concertado *via* el estado de transición **CI-TS<sub>2</sub>**. Por el contrario la hidrogenación del doble enlace carbono-carbono de la acroleína se produce en dos etapas (*via* los estados de transición **CI-TS<sub>3</sub>** y **CI-TS<sub>4</sub>**) completando la secuencia oxidación-reducción del sustrato. Ambas transferencias de hidrógeno son procesos de esfera externa asistida por ligandos<sup>14</sup> que pueden considerarse como una versión del mecanismo de Noyori con el catalizador bifuncional metal-NH.<sup>15</sup> El ligando pirazolato está actuando como un ligando cooperativo participando directamente en el proceso.<sup>16</sup>

En primer lugar el alcohol se coordina a través del oxígeno a la especie activa de 16 electrones; este intermedio  $\kappa^1$ -(O), llamado **CI-I<sub>1</sub>**, está estabilizado por un enlace de hidrógeno N··H-O (1.61 Å) y es el más estable en todo el ciclo catalítico (**Figura 3.3**).<sup>17</sup> Dada la naturaleza saturada de este intermedio, para que la reacción tenga lugar se requiere la disociación de ligando incrementando la energía considerablemente. Por esta razón y en base a los ejemplos descritos en la bibliografía en catálisis bifuncional,<sup>18,19</sup> exploramos un mecanismo de esfera externa *via* acción cooperativa del metal y el ligando pirazolato. Para que la reacción tenga lugar tiene que ocurrir una reordenación en el intermedio  $\kappa^1$ -(O),

<sup>14</sup> S. E. Clapham, A. Hadzovic, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2201-2237; y ref. 7.

<sup>15</sup> Otros estudios teóricos del mecanismo de transferencia de hidrógeno de esfera externa: (a) Y. Chen, S. Liu, M. Lei, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 13524-13527. (b) Y. Chen, Y. Tang, M. Lei, *Dalton Trans.* **2009**, 2359-2364.

<sup>16</sup> Recientemente se ha descrito una participación cooperativa análoga para un complejo con ligandos amina: (a) H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1814-1818; (b) T. Zweifel, J.-V. Naubron, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 559-563.

<sup>17</sup> **CI-I<sub>1</sub>** se encuentra 11.4 kcal mol<sup>-1</sup> por debajo de los reactivos separados en el perfil de energía en THF, pero está kcal mol<sup>-1</sup> por encima cuando se incluye la corrección entrópica (perfil de energía de Gibbs).

<sup>18</sup> Otros ejemplos de catalizadores organometálicos bifuncionales: (a) D. B. Grotjahn, *Dalton Trans.* **2008**, 6497-6508; (b) D. B. Grotjahn, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 908-914; (c) D. B. Grotjahn, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7146-7153; (d) T. Ikariya, K. Muratta, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 393-406; (e) T. Ikariya, J. Blacker, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1300-1308; (f) T. Ikariya, I. D. Gridnev, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 894-901; (g) J. Y. Yang, R. M. Bullock, W. J. Shaw, B. Twamley, K. Frazee, R. DuBois, D. L. DuBois, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5935-5945.

<sup>19</sup> Para cálculos mecanísticos ver: (a) K. Abdur-Rashid, S. E. Clapham, A. Hadzovic, J. N. Harvey, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15104-15118; (b) C. P. Casey, G. A. Bikzhanova, Q. Cui, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14062-14071; (c) D. Di Tommaso, S. A. French, C. R. A. Catlow, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **2007**, *812*, 39-49; (d) A. Comas-Vives, G. Ujaque, A. Lledós, *Organometallics* **2007**, *26*, 4135-4144; (e) T. Zweifel, J.-V. Naubron, T. Bütner, T. Ott, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3245-3249; (f) A. Comas-Vives, G. Ujaque, A. Lledós, *Organometallics* **2008**, *27*, 4854-4863; (g) X. Wu, J. Liu, D. Di Tommaso, J. A. Iggo, C. R. A. Catlow, J. Bacsá, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7699-7715; (h) D. Di Tommaso, S. A. French, A. Zanotti-Gerosa, F. Hancock, E. J. Palin, C. R. A. Catlow, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 2674-2687; (i) A. Comas-Vives, G. Ujaque, A. Lledós, *J. Mol. Str.: THEOCHEM* **2009**, *903*, 123-132; (j) H. Zhang, D. Chen, Y. Zhang, G. Zhang, J. Liu, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 1972-1978; (k) H.-Y. T. Chen, D. Di Tommaso, G. Hogarth, C. R. A. Catlow, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 402-412; y ref. 16.

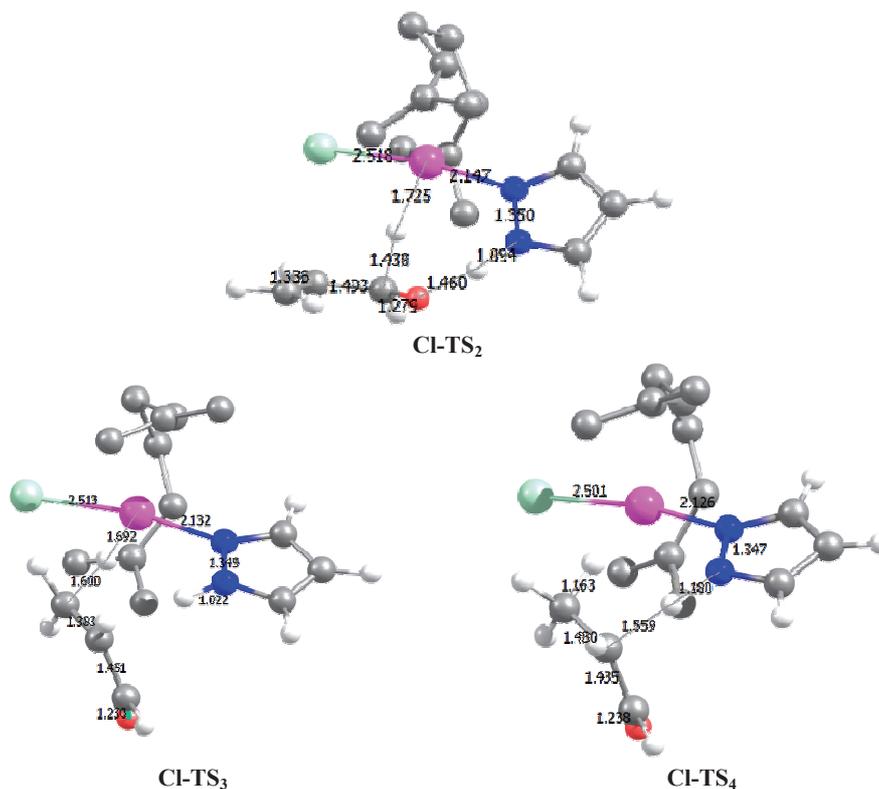
favorecida por la presencia de un grupo aceptor de enlace de hidrógeno. La descoordinación de oxígeno da lugar a al intermedio (**CI-I<sub>2</sub>**) de 16 electrones y estabilizado por un enlace de hidrógeno entre el nitrógeno del pirazolato y el grupo hidroxilo del alcohol (O-H···N = 1.88 Å, Ru···O-H = 3.75 Å). La catálisis bifuncional requiere que un protón y un hidruro se transfieran al catalizador, por lo que se debe producir un nuevo reordenamiento para llegar al intermedio **CI-I<sub>3</sub>**, en donde se establecen la interacción  $\sigma$ -C<sub>1</sub>-H-rutenio (reflejada en el alargamiento del enlace C<sub>1</sub>-H 1.13 Å) y el enlace de hidrógeno O-H···N (1.75 Å). De esta forma se establece un anillo de siete miembros entre el catalizador y el sustrato (Ru-N-N frente a H-C<sub>1</sub>-O-H). Desde esta estructura, 10 kcal mol<sup>-1</sup> menos estable que el intermedio más estable (**CI-I<sub>1</sub>**), se produce la transferencia de hidruro al metal y de protón al nitrógeno de manera concertada y sincrónica (*via* estado de transición **CI-TS<sub>2</sub>** 7 kcal mol<sup>-1</sup> por encima del intermedio **CI-I<sub>3</sub>**) generando la forma reducida del catalizador y acroleína (**CI-I<sub>4</sub>**). En la segunda parte del ciclo los dos hidrógenos deben transferirse de nuevo al sustrato, pero esta vez a las posiciones C<sub>2</sub> y C<sub>3</sub> para reducir el doble enlace carbono-carbono.

En **CI-I<sub>4</sub>** la acroleína está prácticamente coplanar al plano H-Ru-N-N-H, estableciendo sendos enlaces de hidrógeno carbonilo-pirazol (C=O···H-N = 1.87 Å) y C-H-hidruro (H···H = 2.06 Å),<sup>20</sup> por lo que debe rotar en torno al enlace C=O···H para dirigir el C<sub>3</sub> hacia el hidruro, formando el intermedio **CI-I<sub>5</sub>**. En el estado de transición **CI-TS<sub>3</sub>** la acroleína debe volver a girar para enfrentar una de las caras del doble enlace hacia el hidruro y producir la hidrogenación. Al contrario que la deshidrogenación del sustrato, la hidrogenación del doble enlace se produce en dos pasos. En primer lugar se transfiere el hidruro al C<sub>3</sub> (*via* estado de transición **CI-TS<sub>3</sub>**) dando lugar al intermedio enolato **CI-I<sub>6</sub>**.<sup>21</sup> La transferencia de protón del N-H al C<sub>2</sub> no comienza en este paso (N-H = 1.05 Å, C<sub>2</sub>-H = 1.91 Å), sino que tiene lugar a través de otro estado de transición **CI-TS<sub>4</sub>** dando lugar al propanal

<sup>20</sup> (a) L. M. Epstein, E. S. Shubina, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *231*, 165-181; (b) V. I. Bakhmutov, *Dihydrogen Bonds: Principles, Experiments y Applications*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey **2008**; (c) R. H. Crabtree, P. E. M. Siegbahn, O. Einsenstein, A. L. Rheingold, T. F. Koetzle, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 348-354.

<sup>21</sup> También ha sido encontrado un mecanismo de dos pasos con la formación de un intermedio metóxido en un estudio *ab initio* de dinámica molecular en la hidrogenación de formaldehído catalizada por un complejo de rutenio con ligandos hidruro y aminoalcohol: E. J. Meijer, J.-W. Handgraaf, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3099-3103.

y recuperando la especie activa inicial. Este paso de transferencia de hidrógeno tiene una barrera de energía muy baja ( $1.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) indicando el poco carácter de mínimo del intermedio **CI-I<sub>6</sub>**, que rápidamente se transforma en el intermedio **CI-I<sub>7</sub>**. En esta etapa se genera el propanal interactuando débilmente con el catalizador por lo que la fácil eliminación del producto da lugar a la recuperación de la especie activa (**CI-I<sub>0</sub>**).



**Figura 3.4.** Estados de transición de las etapas de transferencia de hidrógeno para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{pirazolato})]$  (**CI-I<sub>0</sub>**) como especie activa (*ruta cloruro*). Los hidrógenos del ligandos bisililo se han omitido para mayor claridad.

Como podemos observar en el perfil de energía de Gibbs en THF ( $\Delta G_{\text{THF}}$ ), la energética de la reacción es aceptable para el límite impuesto por la temperatura de la reacción ( $75 \text{ }^\circ\text{C}$ ): el punto más alto en la *ruta cloruro* (**CI-TS<sub>3</sub>**) se encuentra  $21.3 \text{ kcal mol}^{-1}$  por encima de los reactivos y corresponde a la transferencia de hidrógeno para formar el enolato (**Figura 3.3**) y constituye la barrera de activación efectiva del proceso catalítico. El

perfil de energía en THF ( $\Delta E_{\text{THF}}$ ) incluido en el *Material Suplementario* es muy similar al de  $\Delta G_{\text{THF}}$ , salvo que en el intermedio más estable que en este caso es el **CI-I<sub>1</sub>**. En el perfil de  $\Delta E_{\text{THF}}$ , **CI-TS<sub>3</sub>** está 21.4 kcal mol<sup>-1</sup> por encima de **CI-I<sub>1</sub>**.

Con el fin de evaluar la viabilidad de este mecanismo en agua, hemos calculado también el perfil de energía de Gibbs, considerando que la reacción se produce en agua ( $\Delta G_{\text{agua}}$ ; con un modelo del continuo polarizable, PCM). Ambos perfiles de  $\Delta G$  en THF y en agua son muy similares (**Figura 3.3**), con una barrera de energía difiriendo en sólo 0.3 kcal mol<sup>-1</sup> (21.3 vs 21.0 kcal mol<sup>-1</sup>). De acuerdo con estos cálculos los mecanismos propuestos en agua y THF son inconsistentes con los resultados experimentales y no explican la mayor eficiencia del proceso observada en agua respecto a THF. Por otra parte la especie activa **CI-I<sub>0</sub>** es un complejo neutro, y, por el contrario, las conductividades y medidas EM-ESI de disoluciones acuosas del complejo **1.2a**, indican la presencia de acuo-especies catiónicas en disolución (ver *Capítulo 1*). En la próxima sección se estudia este mecanismo tomando como especies activas iniciales aquellas que se forman realmente en medio acuoso, es decir, los acuo-complejos.

### 3.2.2.2.- Isomerización catalítica en agua.

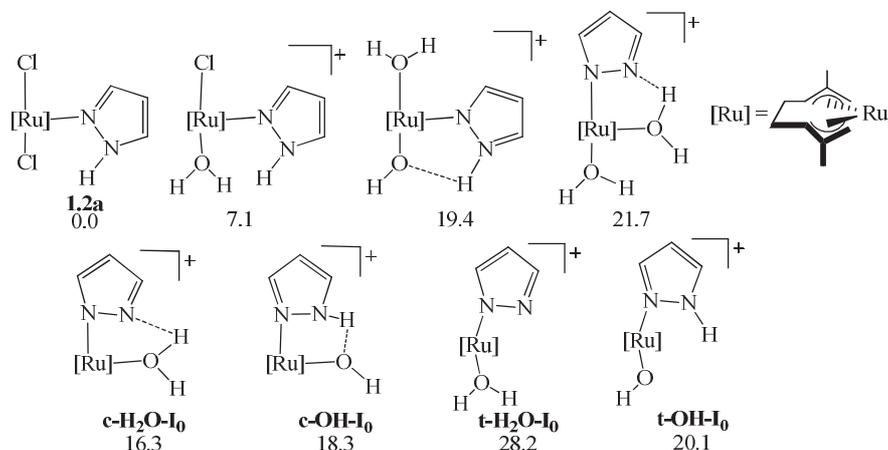
#### a) Especies catalíticas precursoras.

Como ya se ha comentado anteriormente las medidas de conductividad y de EM-ESI de la disolución acuosa del complejo **1.2a** muestran la existencia de especies catiónicas en disolución.<sup>22</sup> Con objeto de conocer la estabilidad relativa de las posibles acuo-especies formadas en agua hemos estimado las energías de Gibbs relativas tomando como referencia el complejo precursor de las mismas **1.2a** (**Figura 3.5**). Las geometrías optimizadas junto con algún parámetro estructural se muestran en la **Figura 3.6**. Merece señalarse que estas

<sup>22</sup> Medidas de EM-ESI de disoluciones acuosas del complejo **1.2a** han demostrado la existencia de especies de fórmula estequiométrica  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{pirazol})(\text{H}_2\text{O})]^+$ ,  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{OH})(\text{pirazol})(\text{H}_2\text{O})]^+$  (o  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{pirazolato})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$ ), y las especies insaturadas  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{pirazolato})(\text{H}_2\text{O})]^+$  (o  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{OH})(\text{pirazol})]^+$ . Ver *Capítulo 1*.

optimizaciones generan la aparición de interacciones de hidrogeno  $N\cdots H-O$  y  $O\cdots H-N$  derivadas de la esteoquímica de los acuo-complejos.

En la primera fila se muestran, junto al precursor **1.2a** los acuo-complejos catiónicos coordinativamente saturados. Estas especies pueden generarse a partir del precatizador **1.2a** tanto por intercambio cloruro-agua como por desprotonación del pirazol mediante eliminación de HCl. En la segunda fila se muestran especies derivadas de las primeras con una vacante de coordinación. Estas acuo e hidroxio especies, formalmente de 16 electrones, constituyen los potenciales precursores catalíticos generados *via* disociación del agua coordinada. De acuerdo con el período de inducción necesario para el inicio de la isomerización (ver *Capítulo 2*), la formación en agua de todas estas especies es un proceso endergónico.<sup>23</sup>



**Figura 3.5.** Posibles especies activas formadas a partir del precursor **1.2a** en agua por disociación y/o intercambio de cloruro por agua y desprotonación de pirazol, con las energías de Gibbs relativas calculadas ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ).

De los valores de energías de Gibbs para estas especies insaturadas cabe destacar:

<sup>23</sup> Para calcular estos valores de energías de Gibbs en agua, tomamos las energías del cloruro y del protón en agua obtenidas experimentalmente ( $-264.0$  y  $-74.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ , respectivamente) considerándolas como una estimación debido a la dificultad de calcular energías de solvatación de especies cargadas. La  $\Delta G$  de solvatación calculada en agua del anión cloruro ( $-71.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) está de acuerdo con el valor experimental ( $-74.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) (ref. b). (a) M. D. Tissandier, K. A. Cowen, W. Y. Feng, E. Gundlach, M. H. Cohen, A. D. Earhart, J. V. Coe, T. R. Tuttle, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7787-7794; (b) J. R., Jr. Pliego, J. M. Riveros, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 1622-1627.

a) La especie más estable, **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** (con una energía calculada de 16.3 kcal mol<sup>-1</sup>) muestra en su geometría optimizada una distancia corta O<sub>agua</sub>-H...N (1.596 Å) (**Figura 3.6**). En consonancia con esta interacción de hidrógeno hemos encontrado que la transferencia del protón al anillo pirazolato forma una especie hidroxio **c-OH-I<sub>0</sub>**, que está sólo 2.0 kcal por encima del complejo **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** (18.3 vs 16.3 kcal mol<sup>-1</sup>, **Figura 3.5**). Además, la barrera para la transferencia de protón del O<sub>agua</sub>-H al pirazolato es muy baja, lo que supone un protón moviéndose casi libremente entre los dos centros básicos.<sup>24</sup> Estas especies constituyen las más estables en la serie de especies insaturadas.

b) Los isómeros *cis* y *trans* monoacuo (**c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y **t-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>**)<sup>25</sup> muestran estabilidades bien diferenciadas siendo el *cis* 11.9 kcal mol<sup>-1</sup> más estable que el *trans* (16.3 vs 28.2 kcal mol<sup>-1</sup>, **Figura 3.5**). La presencia de un enlace de hidrógeno fuerte O<sub>agua</sub>-H...N (1.60 Å) (**Figuras 3.6**)<sup>26</sup> discrimina probablemente la estabilidad de estas especies.

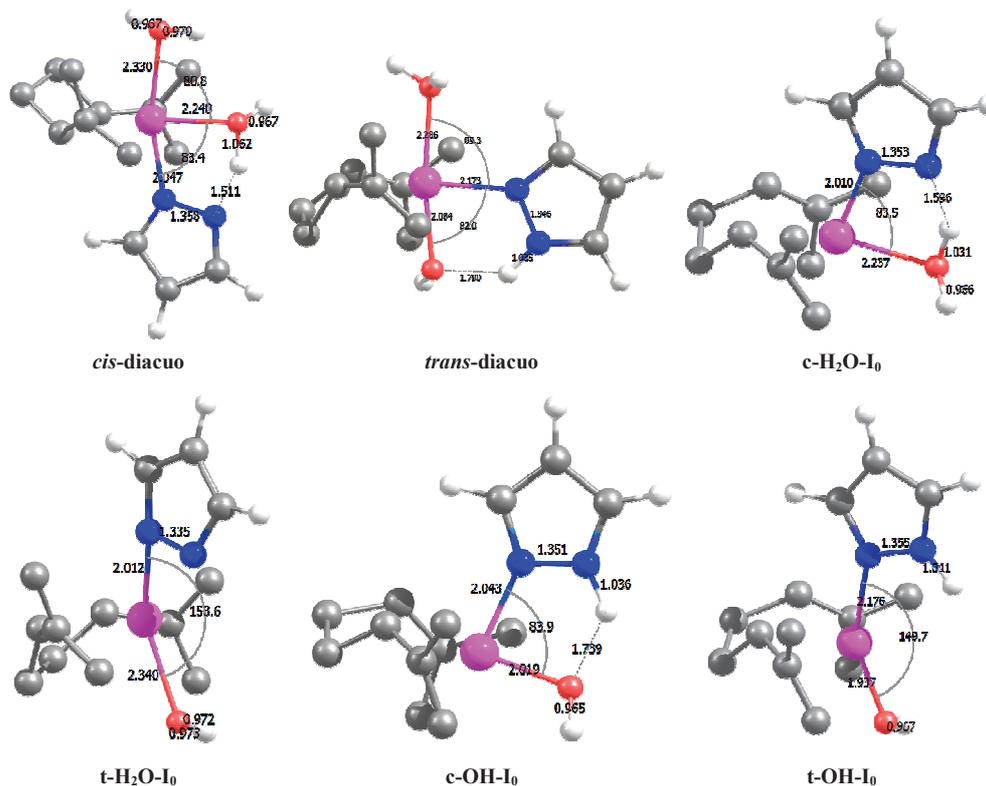
c) La especie *trans*-hidroxio **t-OH-I<sub>0</sub>**, formalmente derivada de la *trans*-acuo **t-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** mediante migración de protón del agua coordinada al ligando pirazolato a través del disolvente, es 8.1 kcal mol<sup>-1</sup> más estable que su precursor (20.1 vs 28.2 kcal mol<sup>-1</sup>). Esta especie hidroxio resulta ser de estabilidad similar a **c-OH-I<sub>0</sub>** (20.1 vs 18.3 kcal mol<sup>-1</sup>). El similar pK<sub>a</sub> de pirazol y del agua, determinado experimentalmente, apoya la posible existencia de los complejos hidroxio-pirazol,<sup>27</sup> por lo que deben ser considerados como posibles especies activas en el agua.

<sup>24</sup> El estado de transición entre **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y **c-OH-I<sub>0</sub>** se encuentra a 1.6 kcal mol<sup>-1</sup> por encima de la energía de Gibbs de **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>**.

<sup>25</sup> En el isómero *trans* **t-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** el agua se coordina en el lado opuesto del anillo pirazolato (N-Ru-O<sub>agua</sub> = 153.6°), mientras que en la especie *cis* **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** el agua coordinada está más cerca del pirazolato (N-Ru-O<sub>agua</sub> = 83.5°).

<sup>26</sup> Estos cálculos sugieren una estabilidad similar en el agua del complejo catiónico **cis-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y el precursor **Cl-I<sub>0</sub>** (14.7 frente a 16.3 kcal mol<sup>-1</sup>). Sin embargo, como se mencionó anteriormente los cálculos realizados tomando **Cl-I<sub>0</sub>** como especie activa en agua no están de acuerdo con los resultados experimentales.

<sup>27</sup> El pK<sub>a</sub> del pirazol (14.2)<sup>27a</sup> pasa a 5.98-7.21 al coordinarse a un centro metálico [M(NH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>]<sup>3+</sup> (M = Cr, Co, Ru).<sup>27b,c</sup> De la misma manera el pK<sub>a</sub> del agua (15.74) cambia a 6.9 en el complejo [Ru(η<sup>6</sup>-benceno)(bipy)(H<sub>2</sub>O)]<sup>2+</sup>.<sup>27d</sup> También ha sido descrito que en presencia de acuo-complejos areno-rutenio con ligandos amido dan lugar a hidroxio-complejos.<sup>27e</sup> Recientemente también se ha descrito la formación de un hidroxio-complejo de rodio por abstracción de un protón de una molécula de agua coordinada por un nitrógeno del ligando PTA en complejos hidrosolubles de rodio(III) con PTA (PTA = 7-fosfa-1,3,5-triazaadamantano).<sup>27f</sup> (a) G. Yagil, *Tetrahedron* **1967**, *23*, 2855-2861; (b) C. R. Johnson, W. W. Henderson, R. E. Shepherd, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 2754-2754; (c) J. A. Winter, D. Caruso, R. E. Shepherd, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1086-1089; (d) L. Dadci, H. Elias, U. Frey, A. Hörning, U. Koelle, A. E. Merbach, H. Paulus, J. S. Schneider, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 306-315; (e) S. Akiyama, S. Kuwata, T. Ikariya, *The 55th Symposium on Coordination Chemistry of Japan*,



**Figura 3.6.** Geometrías optimizadas de los complejos *cis* y *trans*-diacuo [Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(pirazolato)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> y las especies catalíticas monoacuo (*c*-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>, *t*-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>) e hidroxio (*c*-OH-I<sub>0</sub> y *t*-OH-I<sub>0</sub>). Los hidrógenos del ligando bisalilo se han omitido para mayor claridad.

*b) Mecanismo de isomerización en agua.*

Aceptando que tras el período de inducción los precursores catalíticos insaturados se generan en medio acuoso, cada uno de ellos puede constituir la especie activa dando origen a diferentes caminos de reacción. A continuación se discute un estudio teórico de los diferentes mecanismos que denominaremos *ruta acuo* (para las especies *c*-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>, *t*-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>) y *ruta hidroxio* (para las especies *c*-OH-I<sub>0</sub> y *t*-OH-I<sub>0</sub>). Las etiquetas de los correspondientes intermedios y estados de transición serán H<sub>2</sub>O-I y H<sub>2</sub>O-TS, o OH-I y

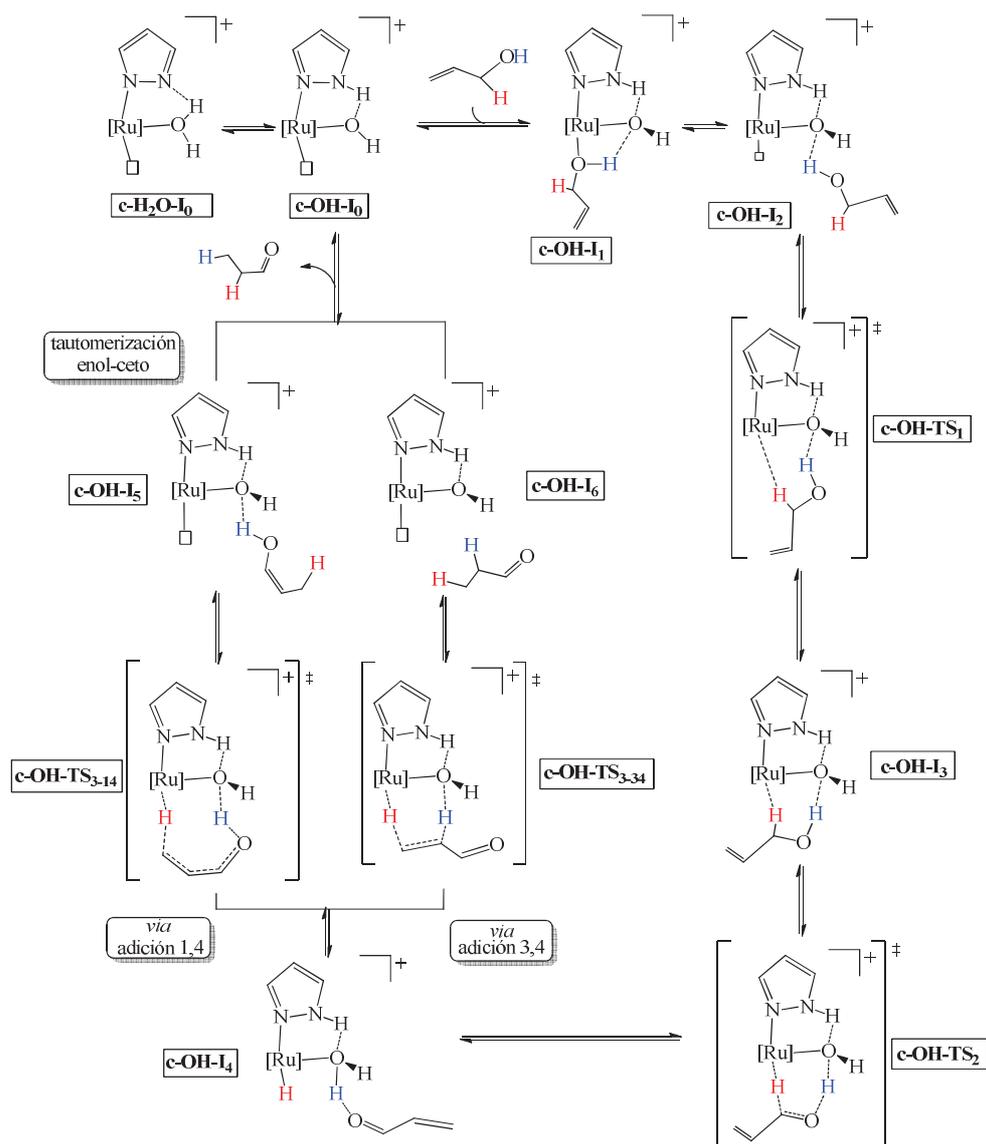
*Niigata*, **2005**, 23A-09, p. 88; (f) G. Ciancaleoni, S Bolaño, J. Bravo, M. Peruzzini, L. Gonsalvi, A. Macchioni, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 3366-3368.

**OH-TS.** Además, se utilizarán los prefijos *cis* (**c-**) y *trans* (**t-**) en función de la posición relativa de los ligandos acuo y pirazol.

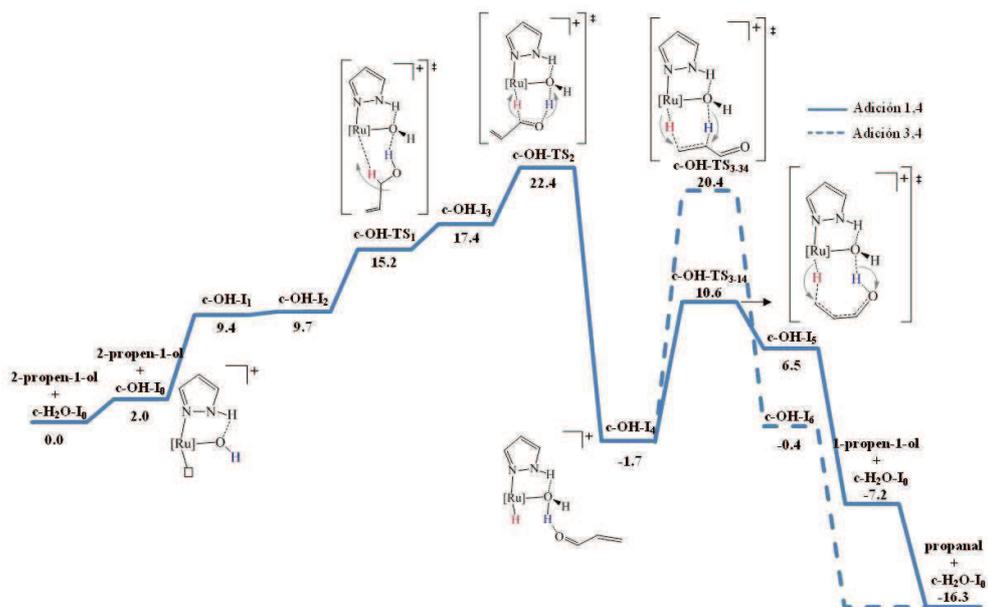
La ruta cis-hidroxo.

Dado que las especies insaturadas **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y **c-OH-I<sub>0</sub>** poseen una estabilidad similar (20.1 vs 18.3 kcal mol<sup>-1</sup>) y son fácilmente interconvertibles (intercambio de protón a través de una interacción de hidrógeno), ambas especies dan origen a un único camino de reacción que denominaremos en lo sucesivo *ruta cis-hidroxo*. El ciclo catalítico se representa en el **Esquema 3.12**.

Del mismo modo que en la *ruta cloruro* (**Esquema 3.10**) este mecanismo operativo en la transformación de 2-propen-1-ol a propanal, también implica una doble transferencia de hidrógeno. En este caso a través de: i) el estado de transición **c-OH-TS<sub>2</sub>** que conduce a la formación de acroleína y del hidruro-complejo (**c-OH-I<sub>4</sub>**); y ii) subsiguientes estados de transición **c-OH-TS<sub>3-14</sub>** o **c-OH-TS<sub>3-34</sub>** con transferencia de hidrógeno al doble enlace carbono-carbono y formación de propanal. Las geometrías optimizadas de estos estados de transición se muestran en la **Figura 3.8**. Estos estados de transición son también típicos de un mecanismo de esfera externa. Las restantes geometrías optimizadas incluyendo los intermedios y los estados de transición se encuentran recogidas en el *Material Suplementario*. El perfil de energía de Gibbs se representa en la **Figura 3.7**, tomando como cero el complejo **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y 2-propen-1-ol a distancia infinita.



**Esquema 3.12.** Ciclo catalítico propuesto para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua (*ruta cis-hidroxo*).



**Figura 3.7.** Perfil de energía de Gibbs en agua para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo *cis*-[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(OH)(pirazol)]<sup>+</sup> (**c-OH-I<sub>0</sub>**) (*ruta cis-hidroxo*). Los valores están en kcal mol<sup>-1</sup> y referidos a los reactivos separados **c-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y 2-propen-1-ol.

Como se ha comentado para la *ruta cloruro* (**Esquema 3.10**) la especie catalítica **c-OH-I<sub>0</sub>** actúa, en la primer parte del ciclo catalítico, como agente oxidante del alcohol. El punto más energético, correspondiente a la transferencia de hidrógeno concertada (**c-OH-TS<sub>2</sub>**), está 22.4 kcal mol<sup>-1</sup> por encima de los reactivos. (**Esquema 3.12** y **Figura 3.7**) y da lugar a la formación del intermedio **c-OH-I<sub>4</sub>**, que contiene la acroleína y la forma reducida del catalizador.

En segunda parte del ciclo, la hidrogenación de la acroleína, se han estudiado dos vías; la adición 3,4 y la 1,4.<sup>28</sup> En la primera, el protón se sitúa en el C<sub>2</sub> y el hidruro en el carbono terminal a través del estado de transición **c-OH-TS<sub>3-34</sub>**, que se corresponde con el

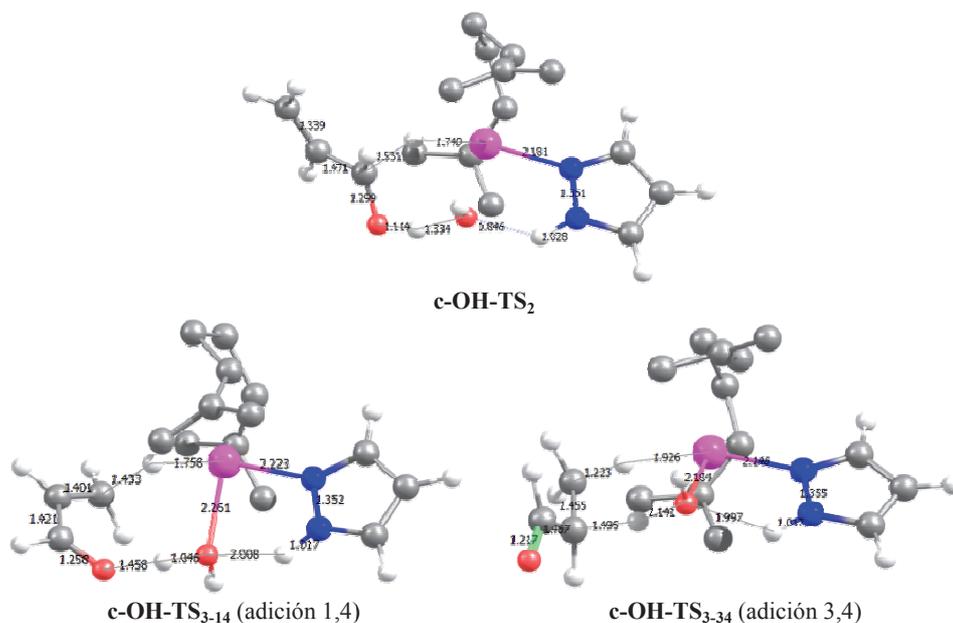
<sup>28</sup> Recientemente se ha propuesto que la reducción quimioselectiva del doble enlace carbono-carbono de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas catalizada por complejos de rodio con ligandos amido en medio acuoso puede producirse a través de un mecanismo de adición 1,4 que da lugar a la formación de enol que rápidamente tautomeriza a cetonas en el disolvente: (a) X. Li, L. Li, Y. Tang, L. Zhong, L. Cun, J. Zhu, J. Liao, J. Deng, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2981-2988. También se han propuesto la presencia de intermedios enol: (b) N. Ahlsten, H. Lundberg, B. Martín-Matute *Green Chem.* **2010**, *10*, 1628-1633.

intermedio típico de Noyori (que contiene un ciclo de seis miembros), pero con el ligando acuo en lugar de un grupo  $\text{NH}_2$  actuando como dador de protón. En la adición 1,4 los dos hidrógenos se transfieren de manera concertada al oxígeno (posición 1) y al carbono terminal (posición 4) *via* el estado de transición **c-OH-TS<sub>3-14</sub>** (que contiene un ciclo de ocho miembros) que involucra la acroleína.<sup>29</sup> Esta vía es la más favorable: **c-OH-TS<sub>3-14</sub>** está a sólo 10.6 kcal mol<sup>-1</sup> por encima de los reactivos y 12.3 kcal mol<sup>-1</sup> (1.7+10.6) por encima del intermedio **c-OH-I<sub>4</sub>** (**Figura 3.7**). Mientras que la adición 3,4 da como producto el propanal, la 1,4 da como producto el 1-propen-1-ol. Este enol puede fácilmente isomerizar a propanal en agua.<sup>30</sup>

Aunque, la barrera de energía de Gibbs para la hidrogenación de la acroleína *via* adición 1,4 es más baja (12.3 kcal mol<sup>-1</sup>), la deshidrogenación del alcohol alílico a través de **c-OH-TS<sub>2</sub>** (22.4 kcal mol<sup>-1</sup>) determina la barrera de energía global del proceso. Dado que es más alta que la encontrada en la *ruta cloruro* en agua (20.6 kcal mol<sup>-1</sup>, **Cl-TS<sub>2</sub>** **Figura 3.3**), estos resultados, aunque consistentes con las condiciones de reacción experimentales (75 °C), no nos permite discernir entre este mecanismo (*ruta cis-hidroxo*) de la *ruta cloruro*.

<sup>29</sup> La conformación *s-cis* es sólo 2.7 kcal mol<sup>-1</sup> menos estable que la *s-trans* y puede formarse a través de una baja barrera de energía de Gibbs (8.3 kcal mol<sup>-1</sup>).

<sup>30</sup> Nuestros cálculos indican que el propanal es 9.1 kcal mol<sup>-1</sup> más estable que el enol, de acuerdo con el valor experimental (9.9 kcal mol<sup>-1</sup> para el acetaldehído-vinil alcohol tautomerismo).<sup>30a</sup> Varios estudios teóricos han demostrado que moléculas del disolvente y agua en particular pueden ayudar a este tautomerismo mediante un mecanismo bifuncional en el que el agua actúa como dador y aceptor de protones.<sup>30b-d</sup> Se ha estudiado la isomerización enol → ceto del 1-propen-1-ol a propanal en agua mediante un clúster con cuatro moléculas de agua con un modelo de continuo polarizable. El estado de transición se muestra en el *Material Suplementario*. Con este modelo la barrera de energía de Gibbs para la tautomerización es de 13.5 kcal mol<sup>-1</sup>, que está de acuerdo con una fácil interconversión. (a) K. Lammertsma, B. V. Prasad, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 642-650; (b) A. Lledós, J. Bertran, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 775-778; (c) O. N. Ventura, A. Lledós, R. Bonaccorsi, J. Bertran, J. Tomasi, *Theoret. Chim. Acta* **1987**, *72*, 175-195; (d) L. Rodríguez-Santiago, O. Vendrell, I. Tejero, M. Sodupe, J. Bertran, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *334*, 112-118.



**Figura 3.8.** Estados de transición de las etapas de transferencia de hidrógeno para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo *cis*-[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(OH)(pirazol)]<sup>+</sup> (**c-OH-I<sub>0</sub>**) (*ruta cis-hidroxo*). Los átomos de hidrógeno del ligando bisalilo se han omitido para mayor claridad.

#### La ruta *trans*-hidroxo y *trans*-acuo.

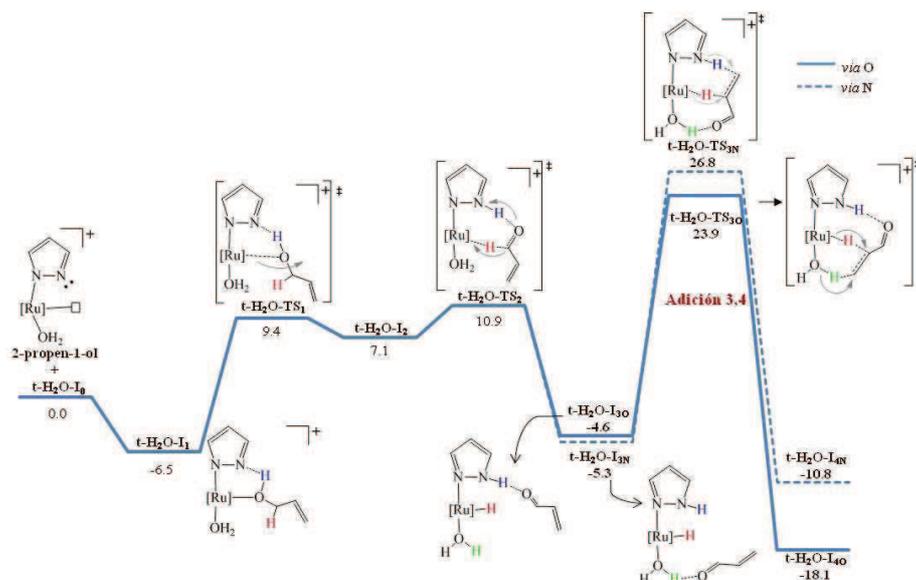
Estas rutas independientes se generan a partir de las especies activas *trans* **t-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y **t-OH-I<sub>0</sub>**, y derivan de los dos modos diferentes de interacción del sustrato coordinado con los ligandos. Los perfiles de energía de Gibbs para cada mecanismo se muestran en la **Figura 3.9** (**t-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>**) y **Figura 3.10** (**t-OH-I<sub>0</sub>**), tomando como cero la energía de **t-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>** y 2-propen-1-ol a distancia infinita (los correspondientes ciclos catalíticos para estas especies *trans* se encuentran recogidos en el *Material Suplementario*). Las geometrías optimizadas de los estados de transición en las etapas de transferencia de hidrógeno junto con los parámetros estructurales se muestran en la **Figura 3.11** (**t-H<sub>2</sub>O-**) y **Figura 3.12** (**t-OH-**). Las restantes geometrías optimizadas de todos los intermedios y estados de transición se encuentran recogidas en el *Material Suplementario*.

Del mismo modo que en las rutas discutidas anteriormente, estos mecanismos transcurren también a través de dos etapas de transferencia de hidrógeno:

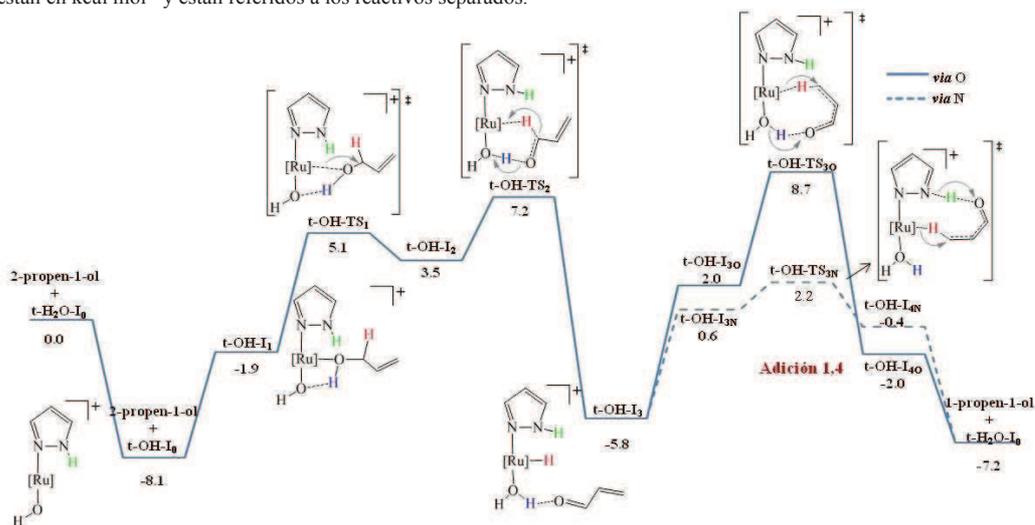
a) La primera transferencia (deshidrogenación del alcohol alílico) tiene lugar a través de los estados de transición **t-H<sub>2</sub>O-TS<sub>2</sub>** y **t-OH-TS<sub>2</sub>** (**Figura 3.9** y **3.10**) que son similares a los encontrados en las *rutas cloruro* y *cis* (**Cl-TS<sub>2</sub>** y **c-OH-TS<sub>2</sub>**, **Figuras 3.3** y **3.7**, respectivamente). De nuevo, nos encontramos ante un mecanismo bifuncional concertado de tipo Noyori, en el que el hidrógeno C<sub>α</sub>-H del alcohol y el protón se transfieren simultáneamente al rutenio y al centro básico (nitrógeno en el ligando pirazolato u oxígeno en el ligando hidroxilo). Cabe mencionar que las barreras de energía de Gibbs asociadas a esta transferencia (**Figura 3.9** y **Figura 3.10**) son menores que las anteriormente discutidas: 17.4 (10.9+6.5) kcal mol<sup>-1</sup> para la *ruta trans-acuo* y 15.3 (8.1+7.2) kcal mol<sup>-1</sup> para la *ruta trans-hidroxo* vs 20.4 y 22.4 kcal mol<sup>-1</sup> en las *rutas cloruro* y *cis-hidroxo*, respectivamente. Este descenso de energía en los estados de transición se puede deber a dos factores: i) en **t-OH-TS<sub>2</sub>** la presencia de un ligando más básico (hidroxilo) facilita la transferencia de protón y ii) en **t-H<sub>2</sub>O-TS<sub>2</sub>** el protón del pirazol ayuda a la transferencia de hidruro mediante un enlace de hidrógeno (H···H-N = 2.21 Å). La deshidrogenación de 2-propen-1-ol produce las formas reducidas del catalizador **t-OH-I<sub>3</sub>** (*ruta trans-hidroxo*) y **t-H<sub>2</sub>O-I<sub>3N</sub>**, **t-H<sub>2</sub>O-I<sub>3O</sub>** (*ruta trans-acuo*) (con ligandos hidruro, acuo y pirazol) y la acroleína en su conformación más estable *s-trans*.

b) La segunda transferencia de hidrógeno en el doble enlace carbono-carbono de la acroleína transcurre de manera diferente en cada ruta: una adición 3,4 (*ruta trans-acuo*) (**Figura 3.9**) o por una adición 1,4 (*ruta trans-hidroxo*) (**Figura 3.10**). En ambos casos la presencia de protones N-H del ligando pirazol y el O-H del ligando acuo abre la posibilidad de tener dos nuevas vías: la *via* O y la *via* N, mediante transferencia del hidrógeno O-H y N-H respectivamente. Estos diferentes caminos en la segunda transferencia de hidrógeno transcurren a través de los estados de transición **t-H<sub>2</sub>O-TS<sub>3O</sub>**, **t-H<sub>2</sub>O-TS<sub>3N</sub>** (*ruta trans-acuo*) y **t-OH-TS<sub>3N</sub>**, **t-OH-TS<sub>3O</sub>** (*ruta trans-hidroxo*). Cabe señalar las barreras de energía encontradas para la *ruta trans-hidroxo* son menores que para la *ruta trans-acuo* (14.5, 8.0 kcal mol<sup>-1</sup> vs 32.1, 28.5 kcal mol<sup>-1</sup>) en esta segunda etapa de transferencia de hidrógeno.<sup>31</sup>

<sup>31</sup> De nuevo se observan estados de transición concertados típicos de mecanismos de esfera externa.



**Figura 3.9.** Perfil de energía de Gibbs en agua para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo  $trans\text{-}[Ru(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-}C_{10}H_{16})(\text{pirazoloto})(H_2O)]^+$  ( $t\text{-}H_2O\text{-}I_0$ ) (ruta *trans-acuo*). Los valores están en  $\text{kcal mol}^{-1}$  y están referidos a los reactivos separados.



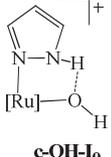
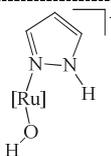
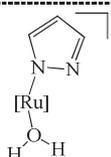
**Figure 3.10.** Perfil de energía de Gibbs en agua para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo  $trans\text{-}[Ru(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-}C_{10}H_{16})(OH)(\text{pirazol})]^+$  ( $t\text{-}H_2O\text{-}I_0$ ) (ruta *trans-hidroxo*). Los valores están en  $\text{kcal mol}^{-1}$  y están referidos a los reactivos separados ( $t\text{-}H_2O\text{-}I_0$  y 2-propen-1-ol).



Barreras de energía globales: valores comparativos

En la **Tabla 3.1** se resumen las barreras encontradas para cada transferencia de hidrógeno y las barreras globales de los mecanismos en cada una de las rutas indicadas. De los valores calculados para las barreras de energía de Gibbs se puede concluir que: i) las etapas de la segunda transferencia de hidrógeno mediante adiciones 3,4 son notablemente mayores que las correspondientes 1,4 (22.1-32.1 vs 8.0-14.5 kcal mol<sup>-1</sup>) desfavoreciendo este camino de reacción; ii) las barreras de las etapas de la primera (15.3-22.4 kcal mol<sup>-1</sup>) y segunda transferencia de hidrógeno (*via* adición 1,4) son de magnitud comparable (8.0-14.5 kcal mol<sup>-1</sup>).

**Tabla 3.1.** Barreras de energía de Gibbs encontradas para cada transferencia de hidrógeno en los mecanismos.<sup>a</sup>

Ruta	Especie activa	1ª transferencia de hidrógeno	2ª transferencia de hidrógeno	Barrera global
<i>cis</i> - <i>hidroxo</i>		22.4	12.3 (Adición 1,4)	22.4
			22.1 (Adición 3,4)	
<i>trans</i> - <i>hidroxo</i>		15.3	14.5 (Adición 1,4 <i>via</i> O)	15.3
			8.0 (Adición 1,4 <i>via</i> N)	
<i>trans</i> - <i>acuo</i>		17.4	28.5 (Adición 3,4 <i>via</i> O) 32.1 (Adición 3,4 <i>via</i> N)	28.5

<sup>a</sup>  $\Delta G_{\text{agua}}$  Barreras calculadas desde el intermedio más estable.

Estos valores son determinantes del mecanismo cinéticamente más favorecido puesto que discriminan las correspondientes barreras de energía de Gibbs del proceso

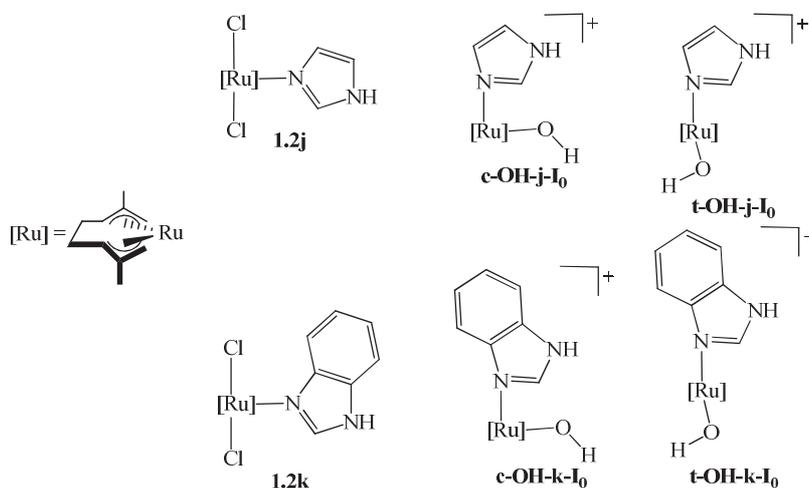
global  $15.3 \text{ kcal mol}^{-1}$  (*ruta trans-hidroxo*) vs  $28.5$  (*ruta trans-acuo*) y  $22.4 \text{ kcal mol}^{-1}$  (*ruta cis-hidroxo*).

Se concluye por tanto que de acuerdo con los cálculos computacionales la *ruta trans-hidroxo* es la más favorable en medio acuoso con una barrera de energía relativamente baja ( $15.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), constituyendo la primera transferencia de hidrógeno la etapa limitante de la velocidad. Finalmente hay que señalar que un análisis de las etapas de este mecanismo revela el papel preferente y selectivo del grupo hidroxilo frente al grupo N-H, para generar las interacciones de hidrógeno con el sustrato. El ligando pirazol por tanto no participa en los estados de transición concertados que determinan las etapas limitantes del camino de reacción. La función principal del ligando pirazol es captar el protón que se genera al formarse el hidroxilo-complejo a partir del acuo-complejo. Este aspecto que asigna formalmente al pirazol el carácter de *ligando espectador* será discutido más adelante.

**3.2.2.- ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA REACCIÓN DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR LOS COMPLEJOS  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa\text{-}(N)\text{-C}_7\text{H}_6\text{N}_2)]$  ( $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2 = \text{BENZIMIDAZOL}$ ) (1.2k) Y  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa\text{-}(N)\text{-C}_3\text{H}_4\text{N}_2)]$  ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2 = \text{IMIDAZOL}$ ) (1.2j).**

Con objeto de confirmar que el mecanismo de la *ruta trans-hidroxo* es también operativo en el proceso de isomerización catalizado por los complejos que contienen los ligandos 1,3-azoles *i. e.* imidazol (1.2j) y benzimidazol (1.2k) hemos llevado a cabo un estudio computacional análogo con estos catalizadores.

Puesto que las *rutas cis* y *trans-hidroxo* del catalizador con pirazol conducen a las barreras globales de energía menores hemos procedido a tomar como modelos de referencia las especies activas análogas en medio acuoso. En la **Figura 3.13** se representan estas especies junto con los precursores de las mismas.



**Figura 3.13.** Posibles especies activas formadas a partir de los precursores 1.2j-k en agua por disociación e intercambio de cloruro por agua y desprotonación del ligando acuoso.

Los perfiles de energía de Gibbs para cada mecanismo se muestran en las **Figuras 3.14** y **3.15** para el mecanismo con los precursores de catalizador 1.2k y 1.2j

respectivamente.<sup>32</sup> De estos cálculos se han extraído las barreras de energías de Gibbs de las dos etapas de transferencia de hidrógeno y se muestran en la **Tabla 3.2**. Los ciclos completos y las geometrías optimizadas junto con parámetros estructurales de los intermedios y de los estados de transición se muestran en el *Material Suplementario*.

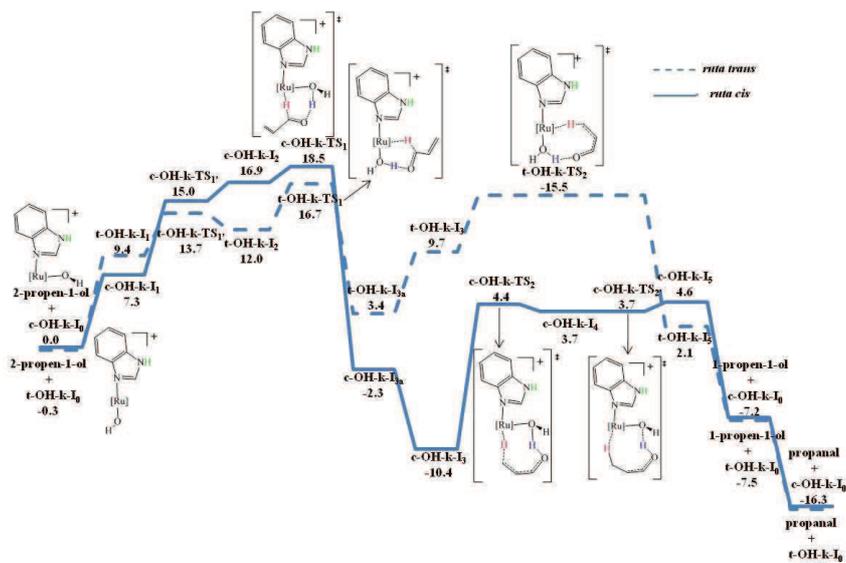
La primera transferencia de hidrógeno en ambos casos transcurre a través de un estado de transición concertado en el que el centro metálico admite un hidruro y el ligando hidroxilo el protón (**c-OH-k-TS<sub>1</sub>**, **t-OH-k-TS<sub>1</sub>**, **c-OH-j-TS<sub>1</sub>**, **t-OH-j-TS<sub>1</sub>**). Para la segunda transferencia de hidrógeno, se ha estudiado la vía más favorable: la adición 1,4, que conduce a estados de transición pericíclicos de ocho miembros (H-Ru-O-H y acroleína) (**c-OH-k-TS<sub>2</sub>**,<sup>33</sup> **t-OH-k-TS<sub>2</sub>**, **c-OH-j-TS<sub>2</sub>**, **t-OH-j-TS<sub>2</sub>**).

Las barreras de energía de Gibbs calculadas para las etapas de cada transferencia de hidrógeno (etapas determinantes de la velocidad de reacción) se muestran en la **Tabla 3.2** (Entradas 1-4). Los valores de las barreras de energía globales de proceso (correspondientes a las etapas de transferencia de hidrógeno determinantes de la velocidad) se muestran en la última columna. Estas barreras de energía de Gibbs son del orden de las calculadas para el mecanismo análogo con el precatalizador **1.2a** (Entrada 5).

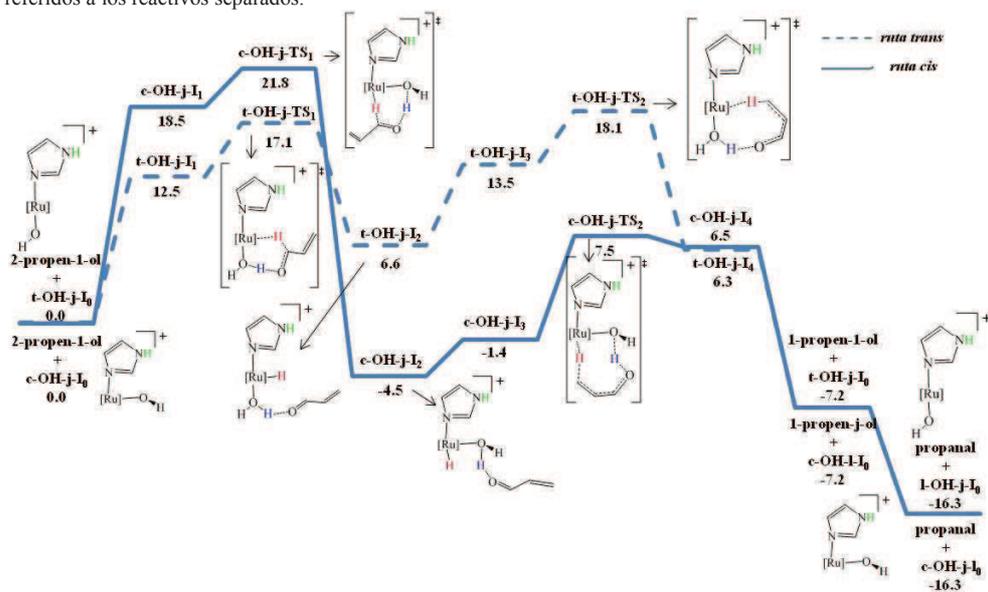
---

<sup>32</sup> Los correspondientes ciclos catalíticos, que se muestran en el *Material Suplementario*, revelan etapas y estados de transición análogos a los descritos anteriormente para el precatalizador **1.2a**.

<sup>33</sup> En todos los casos se ha encontrado un solo estado de transición para la segunda transferencia de hidrógeno, ocurriendo la adición de hidruro y la protonación en un mismo paso, excepto para la segunda transferencia de hidrógeno desde la forma reducida de la especie catalítica **c-OH-k-I<sub>0</sub>** en la que la adición de hidruro y la protonación tienen lugar en dos pasos con un intermedio (**c-OH-k-I<sub>4</sub>**) casi degenerado con ambos estados de transición.



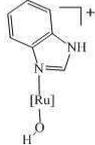
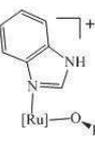
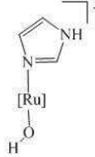
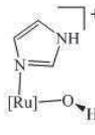
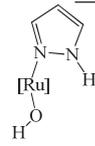
**Figura 3.14.** Perfil de energía de Gibbs en agua para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo *trans*-[Ru( $\eta^3$ - $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(OH)(benzimidazol)]<sup>+</sup> (**t-H<sub>2</sub>O-k-I<sub>0</sub>**) (*ruta trans-acuo*) y *cis*-[Ru( $\eta^3$ - $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(OH)(benzimidazol)]<sup>+</sup> (**c-H<sub>2</sub>O-k-I<sub>0</sub>**) (*ruta cis-acuo*). Los valores están en kcal mol<sup>-1</sup> y están referidos a los reactivos separados.



**Figura 3.15.** Perfil de energía de Gibbs en agua para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo *trans*-[Ru( $\eta^3$ - $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(OH)(imidazol)]<sup>+</sup> (**t-H<sub>2</sub>O-j-I<sub>0</sub>**) (*ruta trans-acuo*) y *cis*-[Ru( $\eta^3$ - $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(OH)(imidazol)]<sup>+</sup> (**c-H<sub>2</sub>O-j-I<sub>0</sub>**) (*ruta cis-acuo*). Los valores están en kcal mol<sup>-1</sup> y están referidos a los reactivos separados.

Merece señalarse que también en estos mecanismos se observa que en los estados de transición de las etapas determinantes de la velocidad, el grupo N-H no interviene en las interacciones de hidrógeno con el sustrato. Estos resultados parecen confirmar que los ligandos azol actúan a efectos mecánicos como ligandos espectadores.

**Tabla 3.2.** Barreras de energía de Gibbs calculadas para cada transferencia de hidrógeno y barreras globales del proceso para los precatalizadores que contienen ligandos azol.<sup>a</sup>

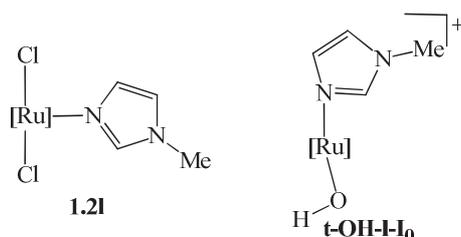
Entrada	Ligando <i>Ruta hidroxilo</i>	Especie activa	1ª transferencia de hidrógeno	2ª transferencia de hidrógeno	Barrera global
1	<b>benzimidazol</b> <i>trans</i>		17.0	15.8	17.0
2	<b>benzimidazol</b> <i>cis</i>		18.5	14.8 <sup>b</sup>	18.5
3	<b>imidazol</b> <i>trans</i>		17.1	18.1	18.1
4	<b>imidazol</b> <i>cis</i>		21.8	7.5	21.8
5	<b>pirazol</b> <i>trans</i>		15.3	10.3	15.3

<sup>a</sup>  $\Delta G_{\text{agua}}$  Barreras calculadas desde el intermedio más estable. <sup>b</sup> Transcurre a través de dos estados de transición: adición de hidruro y posterior protonación.

**3.2.3.- ESTUDIO DEL MECANISMO DE LA REACCIÓN DE ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CATALIZADA POR EL COMPLEJO  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa\text{-}(N)\text{-C}_4\text{N}_2\text{H}_6)]$  ( $\text{C}_4\text{N}_2\text{H}_6 = N\text{-METILIMIDAZOL}$ ) (1.2I)].**

Como se ha comentado anteriormente, los cálculos computacionales permiten proponer un camino de reacción con etapas limitantes de la velocidad donde los ligandos 1,2 y 1,3-azol permanecen como ligandos espectadores. La eficacia catalítica observada para el catalizador **1.2I** (ver *Sección 2.2.2 del Capítulo 2*) donde el grupo N-H del ligando azol se ha sustituido por un grupo N-Me, confirma el carácter espectador de los ligandos azol. En este apartado se describe el estudio teórico utilizando el precatalizador **1.2I** que ratifica esta propuesta mecanística.

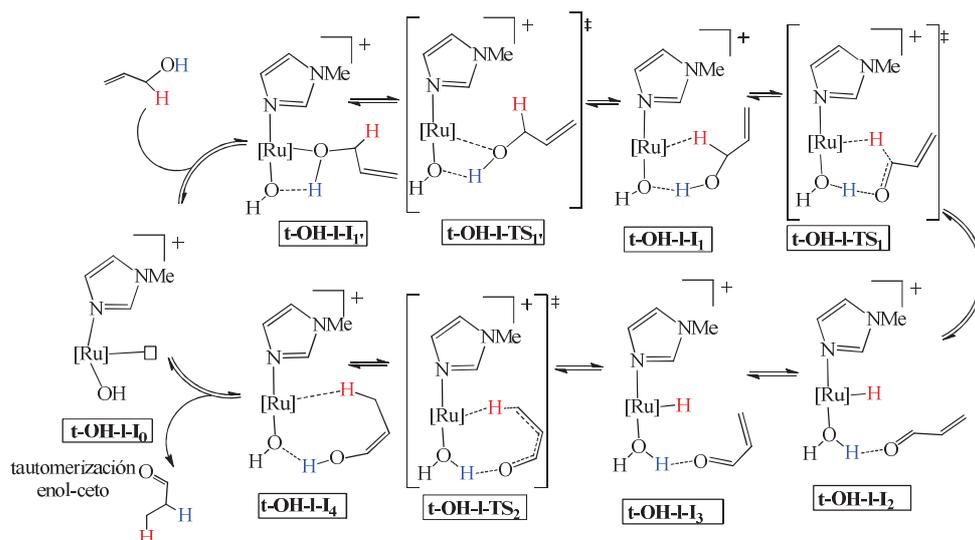
Sobre la base de los estudios teóricos anteriores que asignan a la ruta trans-hidroxo la barrera de energía más favorable del proceso, hemos tomado en este caso como modelo en los cálculos la misma ruta utilizando **t-OH-I<sub>0</sub>** (**Figura 3.16**) como especie activa.<sup>34</sup>



**Figura 3.16.** Catalizador **1.2I** y la especie activa propuesta **t-OH-I<sub>0</sub>**.

En el **Esquema 3.13** se representa el ciclo catalítico estudiado. El perfil de energías de Gibbs asociadas a este ciclo catalítico, tomando como cero las energías del 1-propen-1-ol y la especie catalítica a distancia infinita, se encuentra representado en la **Figura 3.17**. Las geometrías optimizadas junto con algunos parámetros estructurales de todos los intermedios y estados de transición de este ciclo, se encuentran recogidos en el *Material Suplementario*.

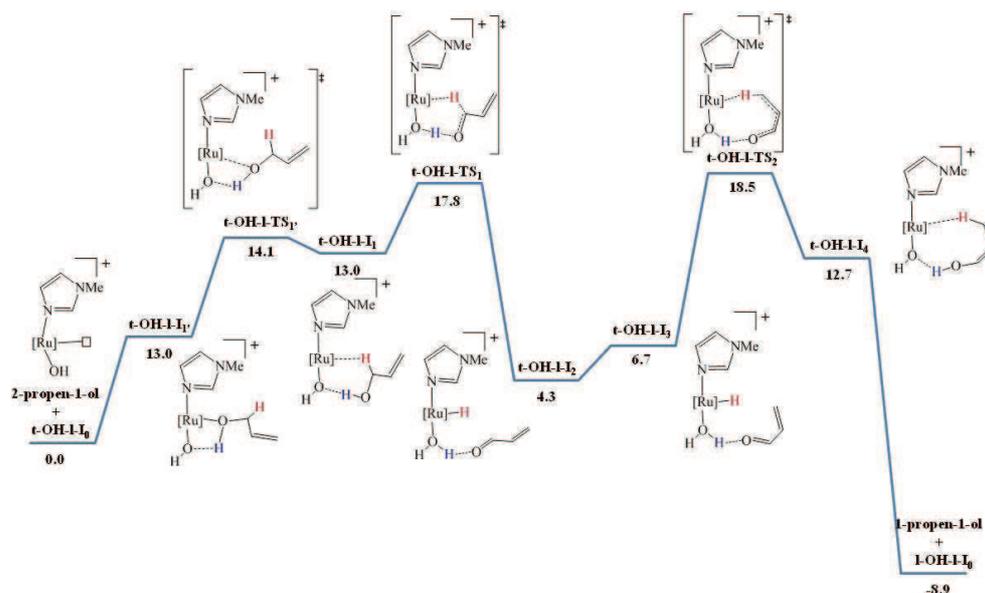
<sup>34</sup> También se ha estudiado el ciclo catalítico partiendo de la especie activa en *cis* **c-OH-I<sub>0</sub>**. Este ciclo, junto con las geometrías de los intermedios y los estados de transición de encuentran recogidos en el *Material Suplementario*.



**Esquema 3.13.** Etapas de transferencia de hidrógeno en la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua catalizada por la especie activa **t-OH-I<sub>0</sub>**.

El ciclo catalítico iniciado por el complejo **t-OH-I<sub>0</sub>**, del mismo modo que en todos los casos anteriores, implica una doble transferencia de hidrógeno en la transformación de 2-propen-1-ol a propanal. La primera de ellas a través del estado de transición **t-OH-TS<sub>1</sub>** que conduce a la formación de acroleína y del hidruro-complejo (**t-OH-I<sub>2</sub>**) y la segunda a través del estado de transición **t-OH-TS<sub>2</sub>** donde se transfiere hidrógeno a la acroleína con generación de 1-propen-1-ol que en el medio de reacción tautomeriza al propanal.

Como se ha comentado para la rutas anteriores la especie catalítica **t-OH-I<sub>0</sub>** actúa, en la primer parte del ciclo catalítico, como agente oxidante del alcohol. El punto más energético, en esta parte, corresponde a la transferencia de hidrógeno concertada (**t-OH-TS<sub>1</sub>**) que se encuentra  $17.8 \text{ kcal mol}^{-1}$  por encima de los reactivos (**Figura 3.17**) y da lugar a la formación del intermedio **t-OH-I<sub>2</sub>**, donde se ha generado acroleína y la forma reducida del catalizador.



**Figura 3.17.** Perfil de energía de Gibbs en agua ( $\Delta G_{H_2O}$ ) para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo  $trans-[Ru(\eta^3-\eta^3-C_{10}H_{16})(OH)(N\text{-metilpirazol})]^+$  ( $t\text{-OH-I}_0$ ). Los valores están en kcal  $mol^{-1}$  y referidos a los reactivos separados.

Para la segunda parte del ciclo, la hidrogenación de la acroleína, se ha estudiado la vía más favorable que se ha observado para las rutas anteriores: la adición 1,4. En esta adición los dos hidrógenos se transfieren de manera concertada al oxígeno (posición 1) y al carbono terminal (posición 4) *via* el estado de transición pericíclico de ocho miembros  $t\text{-OH-I-TS}_2$  y da lugar a la formación de 1-propen-1-ol. Este enol puede fácilmente isomerizar a propanal en agua. La barrera global asociada a este ciclo catalítico es de 18.5 kcal  $mol^{-1}$  (etapa determinante de la velocidad) que está de acuerdo con las observaciones experimentales de la actividad catalítica del complejo **1.21** y es consistente con los cálculos anteriores.

Así pues, este ciclo catalítico confirma el papel espectador del ligando 1,2 o 1,3-azol observado en los cálculos de las rutas anteriores, al no intervenir el ligando en ninguna etapa determinante del mecanismo. Es una molécula de agua coordinada la que actúa como ligando cooperativo en las transferencias protónicas.

### 3.2.4.- RESUMEN DEL CAPÍTULO 3.

En este Capítulo se ha descrito un estudio teórico exhaustivo de los mecanismos de isomerización de alcoholes alílicos en agua catalizados por complejos de rutenio(IV) bifuncionales conteniendo ligandos azoles. La presencia de un grupo amido o hidroxilo (sitio básico de Lewis), junto con la insaturación de coordinación del metal (sitio ácido de Lewis) genera especies activas bifuncionales de tipo Noyori, que permiten diseñar caminos de reacción de esfera externa. Se utilizan en los cálculos por primera vez, precatalizadores reales en disolución acuosa identificados mediante la técnica de ESI-masas.

De acuerdo con nuestros estudios teóricos descritos previamente<sup>35</sup> para la isomerización catalítica de alcoholes alílicos en compuestos carbonílicos utilizando el precatizador  $[\{\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$ , los precatizadores  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$  (L = 1,2 y 1,3-azoles) permiten confirmar el papel crucial que desempeña el agua (a través de la formación de un acuo-complejo) en la eficiencia catalítica vs THF. A diferencia de los estudios mecanísticos anteriores los cálculos computacionales aquí descritos ponen de manifiesto, por primera vez, mecanismos de esfera externa (tipo Noyori) favorecidos cinéticamente. Los procesos tienen lugar como se había propuesto inicialmente por Ikariya a través de una doble transferencia de hidrógeno consecutiva mediante oxidación del alcohol seguida de reducción del doble enlace carbono-carbono de la acroleína resultante.

Merece señalarse como resultados más relevantes de los cálculos:

i) Los efectos cooperativos en los acuo e hidroxilo complejos que contienen ligandos azoles, generados como precatizadores a partir de los complejos **1.2a**, **1.2k**, **1.2j** y **1.2l** en un medio acuoso, a través de interacciones de hidrógeno con el sustrato.

ii) Barreras de energía globales del proceso menores para especies activas iniciales *cis* o *trans* hidroxilo de rutenio(IV) a través de un mecanismo de esfera externa donde los

---

<sup>35</sup> A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, E. Piedra, N. Nebra, V. Cadierno, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2011**, *in press*.

grupos N-H de los ligandos azoles permanecen sin actuar en las interacciones de hidrógeno con el sustrato.

iii) Que los ligandos azoles potencialmente competitivos como ligandos bifuncionales *vs* agua permanecen como ligandos espectadores.



### 3.3.- METODOLOGÍA

#### 3.3.1.- CONSIDERACIONES GENERALES.

Todas las geometrías y las energías de las estructuras optimizadas se encuentran recogidas en el *Material Suplementario*. En el mismo, también se recogen los ciclos catalíticos y los perfiles de energías de los mecanismos estudiados.

#### 3.3.2.- QUÍMICA TEÓRICA.

La *Química Teórica*, y más concretamente los métodos de cálculo *ab initio* han sido tradicionalmente una herramienta muy útil para el estudio de sistemas orgánicos, con el fin de determinar energías relativas, geometrías, estados de transición, propiedades moleculares, etc. La *Química Teórica* se basa en la *Química Cuántica* y en la *Mecánica Estadística*, ciencias que relacionan las propiedades moleculares y macroscópicas con el movimiento y las interacciones de electrones y núcleos.<sup>36</sup>

Una de las características más importantes de la *Química Cuántica* es su gran dependencia de las máquinas de cálculo, hecho que se refleja en la evolución de las aplicaciones de la misma paralela al desarrollo de los ordenadores modernos, y especialmente de las supercomputadoras. Esto ha dado lugar a la denominada *Química Computacional*, donde el ordenador se utiliza como una herramienta de tipo experimental. El objetivo de la *Química Computacional* es la resolución de problemas de interés químico, como la determinación de estructuras moleculares, el cálculo de propiedades espectroscópicas, de energías relativas, de mecanismos de reacción, o de constantes de velocidad.

##### 3.3.2.1.- Estudio teórico de los mecanismos de reacción y la superficie de energía potencial (PES).

---

<sup>36</sup> I. R. Levine, *Quantum Chemistry*, Prentice Hall, New Jersey 2000.

El estudio del mecanismo de las reacciones es uno de los objetivos principales de la Química Teórica. Este estudio se basa en el análisis de la superficie de energía potencial (PES), que representa la energía de un sistema en función de sus coordenadas nucleares, localizando mínimos (intermedios) y puntos de silla que los conectan (estados de transición, TS). Así en función de la metodología utilizada para calcular las energías potenciales que configuran dicha PES tenemos varias posibilidades:

- a) Métodos basados en la mecánica cuántica (QM).
- b) Métodos basados en la mecánica molecular (MM).
- c) Métodos híbridos mecánica cuántica/mecánica molecular (QM/MM).

En la presente *Memoria* sólo se han empleado métodos QM. Este método consiste en la separación de los movimientos de los núcleos y de los electrones basándose en la gran diferencia de masa existente entre ambos tipos de partículas propuesto por Born y Oppenheimer.<sup>37</sup> Así, según esta aproximación, es posible considerar el movimiento de los electrones en un campo producido por núcleos estáticos, siendo la energía de cada punto de la PES la suma de la energía nuclear y la electrónica. La energía nuclear se calcula de manera clásica como energía repulsiva entre cargas positivas de los núcleos. La energía electrónica, por el contrario, es más compleja y puede calcularse mediante dos métodos diferentes:

i) Métodos basados en la función de onda, que permite el cálculo de la energía electrónica a partir de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo,

$$\hat{H}\Psi(r) = E\Psi(r)$$

donde  $E$  es la energía potencial de la molécula,  $\Psi$  es la función de onda electrónica, dependiente de las coordenadas de los electrones y  $\hat{H}$  es el operador Hamiltoniano de la molécula.<sup>36</sup>

---

<sup>37</sup> M. Born, R. Oppenheimer, *Ann. Physik.* **1927**, 389, 457-484.

Puesto que para sistemas poliatómicos esta ecuación no tiene solución exacta, es necesario recurrir a la aproximación de Hartree-Fock (HF) que no considera la correlación electrónica, es decir, la interacción entre los electrones del sistema. Posteriormente, han aparecido métodos que introducen esta correlación electrónica: son los denominados post-HF como son el MP2 (*Second order Møller-Plesset*), CASCF (*complete active space self-consistent field*), CCSD(T) (*coupled cluster*), etc. que aumentan mucho el tiempo de cálculo, siendo sólo útiles para sistemas con pocos átomos. diferentes:

ii) Métodos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT, *density functional theory*),<sup>38</sup> basado en el teorema de Hohenberg y Kohn<sup>39</sup> que prueba la existencia de una relación exacta entre  $E$  y la densidad electrónica  $\rho(r)$  de un sistema. Hoy en día aún no se conoce esta relación exacta, diferenciándose los distintos funcionales en las ecuaciones empleadas para describir dicha relación. A pesar de ello, estos métodos requieren un coste computacional mucho menor que los métodos post-HF, por lo que su empleo ha crecido exponencialmente en los últimos años.

Los primeros funcionales eran de tipo LDA (*local density approximation*)<sup>38</sup> pero posteriormente se han formulado nuevas expresiones que relacionan la energía con la densidad electrónica ( $\rho(r)$ ) y con la primera derivada de la densidad respecto a la posición ( $\rho'(r)$ ) conocidas generalmente como GGA (*generalized gradient approximations*) entre los que se encuentran funcionales como BP86, BLYP, PBE, etc. Recientemente ha aparecido otro grupo de funcionales denominados meta-GGA que además de incluir la densidad y la primera derivada, incluyen otros términos de orden mayor. También han aparecido métodos híbridos, donde la energía se obtiene incluyendo la parte del intercambio exacto Hartree-Fock, como son el B3LYP, B3P86, MPW1K, etc. Cabe señalar que el funcional B3LYP ha sido el más utilizado hasta la fecha debido a los resultados satisfactorios que ha generado para sistemas químicos muy diversos. En la presente *Memoria*, todos los cálculos teóricos realizados se han llevado empleando este funcional.

<sup>38</sup> (a) W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133-A1138; (b) W. Kohn, M. C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, 2ª Ed., Wiley, **2001**.

<sup>39</sup> P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev* **1964**, *136*, B864-B871.

### 3.3.2.2.- Funciones de base.

Para realizar un cálculo QM, es necesario definir una serie de funciones de base, que representen, de forma simplificada, a los orbitales de cada átomo. La combinación de estas funciones de base da como resultado los orbitales moleculares que configuran la estructura electrónica del sistema. Por tanto, cuanto mayor sea el número de funciones de base los orbitales moleculares estarán mejor definidos, pero el coste computacional también será mayor.

Como función de base puede usarse cualquier función matemática que cumpla una serie de requisitos. Sin embargo, las más utilizadas son las funciones de tipo Slater, gaussianas y las ondas planas.<sup>40</sup> Todos los cálculos teóricos que aparecen en esta *Memoria*, están realizados con el programa Gaussian,<sup>41</sup> que únicamente utiliza funciones gaussianas.

Por otro lado en sistemas que presentan metales de transición es común el uso de pseudopotenciales (LANL2DZ, SDD, etc.) en los que un potencial efectivo describe todos los electrones internos del átomo metálico, mientras que el resto se describe mediante funciones de base. Esta descripción permite realizar el cálculo mucho más rápido, a la vez que mejora la descripción del sistema al incluir efectos relativistas.

### 3.3.2.3.- Efecto del disolvente.

---

<sup>40</sup> K. L. Schuchardt, B. T. Didier, T. Elsethagen, L. Sun, V. Gurumoorthi, J. Chase, J. Li, T. L. Windus, *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, *47*, 1045-1052.

<sup>41</sup> M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Jr. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J.; Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, y J. A. Pople, Gaussian 03, Revisión C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.

Uno de los objetivos de esta *Memoria*, es evaluar el efecto del disolvente (agua o THF) en la reacción. El tratamiento teórico del disolvente es muy complejo, pudiendo aproximarse al mismo mediante dos tipos de métodos: los implícitos y los explícitos. Los primeros tratan al disolvente como un medio homogéneo continuo, caracterizado por su constante dieléctrica  $\epsilon$ , mientras que los explícitos incluyen una descripción de las moléculas del disolvente.

En los métodos implícitos, también llamados continuos, el efecto del disolvente es representado por una acumulación de cargas en la superficie de la cavidad que contiene al soluto, lo que provoca una polarización en la función de onda del soluto. Estos modelos son sencillos y proporcionan buenos resultados pero, sin embargo, no tienen en cuenta las interacciones intermoleculares ni la posible participación del disolvente en la reacción. En esta *Memoria* se utiliza el método implícito PCM, pero también se incluye explícitamente en muchos casos una molécula de agua, que se considera coordinada al metal.

### 3.3.3.- DETALLES COMPUTACIONALES.

Los cálculos teóricos que se muestran en esta *Memoria* se han llevado a cabo empleando ordenadores proporcionados por la Universitat Autònoma de Barcelona (en colaboración el Prof. Agustí Lledós) y el centro de cálculo científico (Clúster de Modelización Científica) de la Universidad de Oviedo.

Los cálculos DFT se han realizado con el programa Gaussian en su versión 03<sup>41</sup> y el funcional híbrido B3LYP.<sup>42</sup> Como programa de visualización de las estructuras se utilizaron los programas Molden<sup>43</sup> y GaussView.<sup>44</sup> En las optimizaciones de las geometrías se ha utilizado como base para los elementos N, C, H, O y Cl la 6-31G(d) de Pople, y

---

<sup>42</sup> (a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652; (b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789; (c) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623-11627.

<sup>43</sup> G. Schaftenaar, J. H. Noordik, *J. Comput.-Aided Mol. Design* **2000**, *14*, 123-134.

<sup>44</sup> R. K. T. Dennington, J. Millam, K. Eppinnett, E. L. Hovell, R. Gilliland, *GaussView*, versión 3.09; Sernichen, Inc.: Shawnee Mission, KS, **2003**.

LANL2DZ<sup>45</sup> para Ru que combina un pseudopotencial con bases de doble valencia. Se ha comprobado el carácter de mínimo de energía potencial de ambas estructuras calculando la frecuencia. La energía en disolución ha sido estimada aplicando un cálculo puntual con un modelo de polarización continuo (PCM) y esferas de solvatación estándar UA0 usando las bases extendidas 6-311++G(d,p) en las geometrías optimizadas en THF o agua.<sup>46</sup>

---

<sup>45</sup> (a) P. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270-283; (b) W. R. Wadt, P. Hay, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 284-298; (c) P. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299-310.

<sup>46</sup> (a) V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995-2001; (b) M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 669-681.

## **CAPÍTULO 4**

### **SÍNTESIS Y ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS CARBOXILATO DE RUTENIO(IV) EN LA ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS CON. ESTUDIO DEL RECICLAJE DEL CATALIZADOR.**



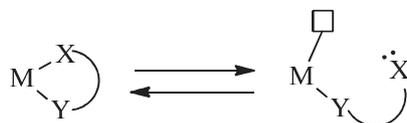
## CAPÍTULO 4

### 4.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

#### *Antecedentes*

#### *Catalizadores con ligandos hemilábiles*

Los ligandos bidentados y polidentados cuyos átomos dadores presentan distinto carácter coordinante a un centro metálico pueden presentar propiedades hemilábiles. La hemilabilidad consiste en un proceso reversible de apertura de un anillo quelato por ruptura selectiva de uno de los enlaces coordinantes del ligando bi- o polidentado (**Esquema 4.1**).<sup>1</sup>

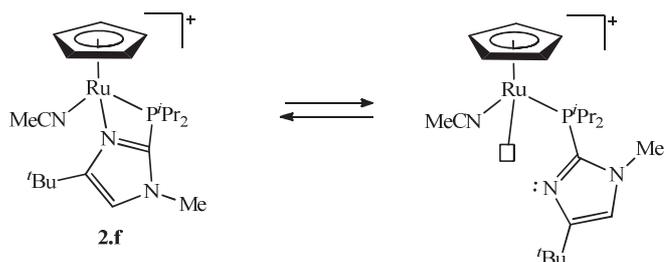


**Esquema 4.1.** Hemilabilidad del ligando X-Y.

Los complejos con ligandos hemilábiles son potencialmente catalizadores bifuncionales, al poder generar, a partir de la apertura del quelato, un ácido de Lewis (centro metálico) y una base de Lewis (átomo dador). Un ejemplo de este tipo de catalizadores es el desarrollado por Grotjahn (**Esquema 4.2**) presentado en los *Antecedentes del Capítulo 2*.<sup>2</sup>

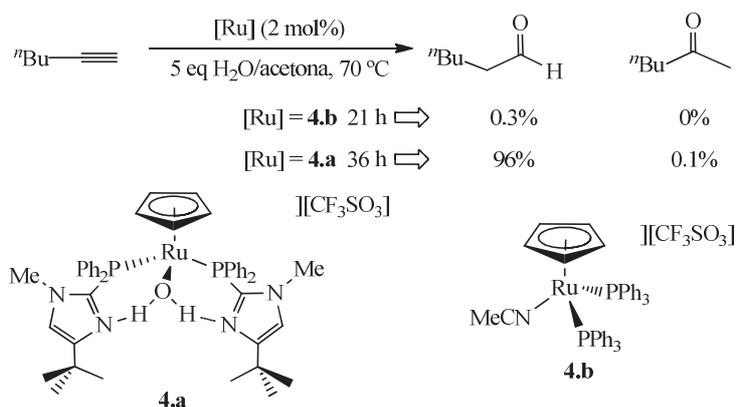
<sup>1</sup> (a) P. Braunstein, F. Naud, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 680-699; (b) P. Espinet, K. Soulantica, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193-195*, 499-556; (c) A. Bader, E. Lindner, *Coord. Chem. Rev.* **1991**, *108*, 21-110.

<sup>2</sup> D. B. Grotjahn, C. R. Larsen, J. L. Gustafson, R. Nair, A. Sharma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9592-9593.



**Esquema 4.2.** Generación del catalizador bifuncional a partir del complejo **2.f**.

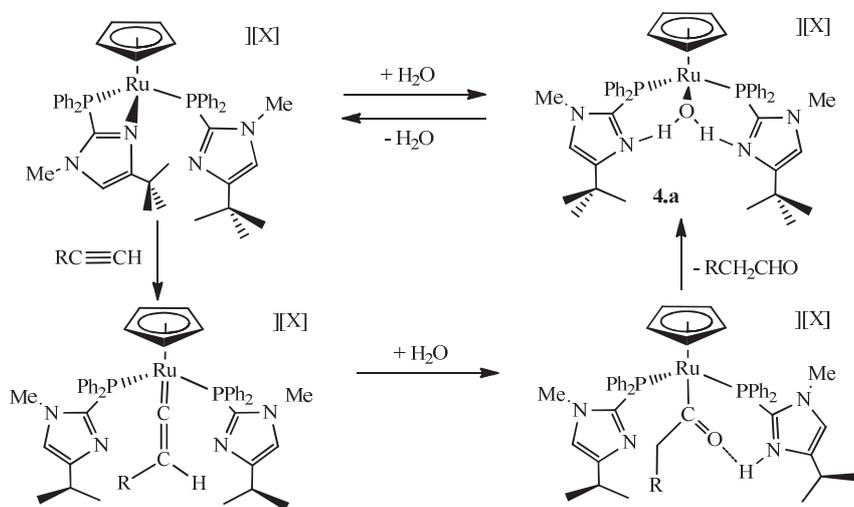
Este complejo **2.f** ha sido utilizado en la isomerización de alcoholes alílicos, cuyo mecanismo se detalla en los *Antecedentes* del *Capítulo 3*. El complejo análogo **4.a**, que contiene dos ligandos bidentados, ha demostrado desempeñar un papel importante en la hidratación catalítica de alquinos con una actividad mucho mayor que la del complejo análogo **4.b** que contiene trifenilfosfina como ligando. Aunque ambas fosfinas tienen propiedades electrónicas y estéricas similares, la diferencia entre ambos ligandos radica en la capacidad para formar enlaces de hidrógeno (**Esquema 4.3**).<sup>3</sup>



**Esquema 4.3.** Hidratación de alquinos con el complejo de Grotjahn.

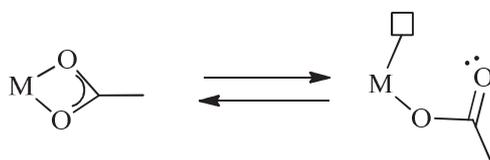
<sup>3</sup> D. B. Grotjahn, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3884-3887.

El papel que desempeñan estos ligandos bifuncionales ha sido puesto de manifiesto inequívocamente a través del aislamiento de distintos intermedios del proceso gracias a su estabilización mediante enlaces de hidrógeno (**Esquema 4.4**).<sup>4</sup>



**Esquema 4.4.** Intermedios encontrados en la hidratación de alquinos catalizada por el complejo **4.a**.

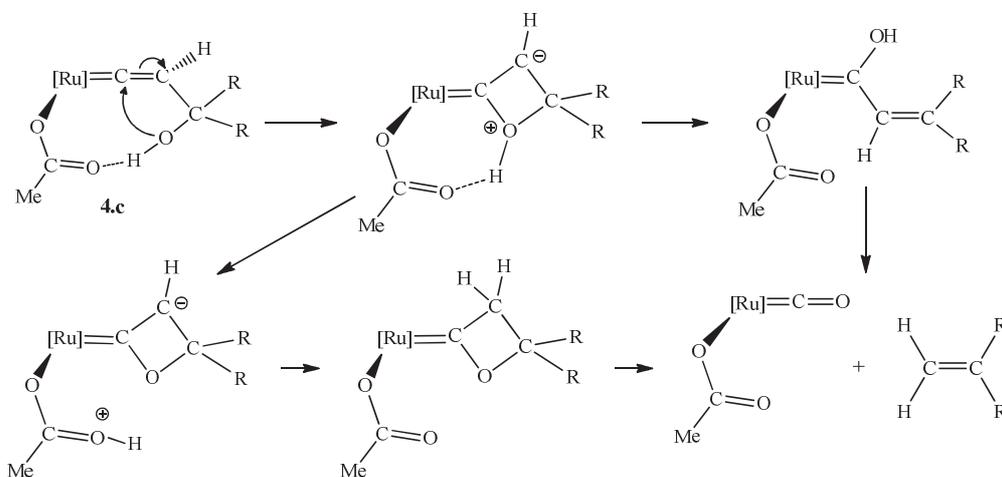
El ligando acetato puede comportarse como un ligando hemilábil, si bien, en su forma quelato ambos átomos dadores son indistinguibles. Potencialmente, gracias a este comportamiento, los complejos carboxilato pueden actuar como catalizadores bifuncionales (**Esquema 4.5**).



**Esquema 4.5.** Comportamiento hemilábil del ligando acetato.

<sup>4</sup> D. B. Grotjahn, E. J. Kragulj, C. D. Zeinalipour-Yazdi, V. Miranda-Soto, D. A. Lev, L. Cooksy, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10860-10861.

En el **Esquema 4.6** se representa un ejemplo de influencia de este ligando en la transformación del grupo vinilideno a través de la ruptura del doble enlace carbono-carbono para generar CO y la olefina.<sup>5</sup>



**Esquema 4.6.** Asistencia del ligando carboxilato en la descomposición de  $\gamma$ -hidrovinilidenos.

El comportamiento de los grupos carboxilato como ligandos bifuncionales no ha sido aún estudiado en procesos de isomerización de alcoholes alílicos.<sup>6</sup> El carácter hemilábil de este ligando potencia la generación de una especie insaturada coordinativamente (centro ácido de Lewis) y de un grupo C=O sin coordinar (base de Brönsted) que puede asociarse formalmente a la especie hidroxilo (**t-OH-I<sub>0</sub>**) propuesta anteriormente como especie catalíticamente activa en la isomerización de alcoholes alílicos en agua (ver *Capítulo 3*).

Sobre esta base y aprovechando la solubilidad en agua del complejo carboxilato de rutenio(IV)  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\kappa^2\text{-(O,O)-O}_2\text{CCH}_3)]$ , **4.1a**, descrito previamente en la bibliografía, consideramos de interés estudiar la actividad catalítica de nuevos complejos

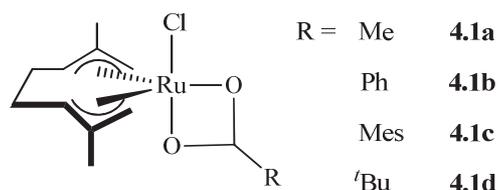
<sup>5</sup> J. M. Lynam, C. E. Welby, A. C. Whitwood, *Organometallics* **2009**, *28*, 1320-1328; (b) D. G. Johnson, J. M. Lynam, J. M. Slattery, C. E. Welby, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10432-10441.

<sup>6</sup> Recientemente E. Peris ha descrito la isomerización de alcoholes alílicos catalizada por el complejo de rutenio  $[\text{Ru}(\kappa^2\text{-(O,O)-CO}_3)(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})(\text{NHC-SO}_3)][\text{Cs}]$  (NHC-SO<sub>3</sub> = *N,N'*-metilpropanosulfonatoimidazolideno), aunque no se ha propuesto ningún mecanismo de esfera externa.

carboxilato descritos por primera vez en esta *Memoria*. El estudio se completa con una metodología de reciclaje de catalizadores incluyendo una nueva *via* catalítica y de reciclaje en líquidos iónicos aún desconocida para esta transformación catalítica.

### Objetivos

Dado que el acetato es un ligando potencialmente bifuncional en este *Capítulo* se describe la síntesis de complejos carboxilato de rutenio(IV) (**Figura 4.1**) y su evaluación como catalizadores de la isomerización catalítica de alcoholes alílicos en agua.



**Figura 4.1.** Complejos carboxilato de rutenio(IV).

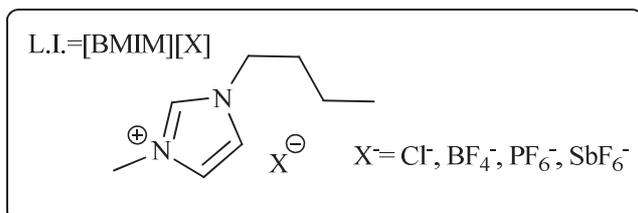
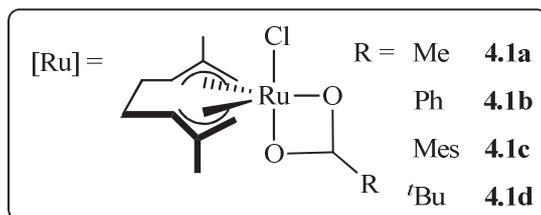
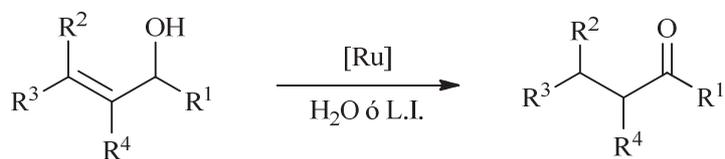
Así, en este *Capítulo 4* se describe:

- 1.- La síntesis de los complejos carboxilato **4.1a-d** y la caracterización por rayos X de monocristal de uno de ellos **4.c**.
- 2.- La actividad catalítica en la isomerización de alcoholes alílicos en agua y líquidos iónicos.
- 3.- Y finalmente, el estudio del reciclaje de los catalizadores en agua y en líquidos iónicos.



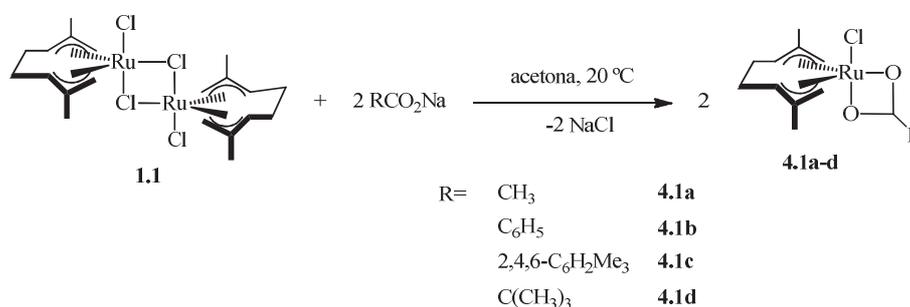
## 4.2.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

## ESQUEMA GENERAL DE LAS REACCIONES



**4.2.1.- SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) [Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl( $\kappa^2$ -(*O,O*)-RCO<sub>2</sub>)] (R = 2,4,6-C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (**4.1c**) y C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (**4.1d**)).**

El **Esquema 4.7** muestra la vía de síntesis de los complejos carboxilatos **4.1a-d**. Los complejos **4.1a-b** ya han sido descritos previamente en la bibliografía.<sup>7</sup> La síntesis de los complejos **4.1c-d** es análoga a la descrita para los complejos **4.1a**<sup>7a</sup> y **4.1b**.<sup>7b</sup> Una suspensión del complejo dímero de rutenio(IV) **1.1** en acetona se trata con un exceso del carboxilato de sodio correspondiente y tras 12 horas el color inicial del dímero, rosa intenso, cambia a un color marrón. El crudo de la reacción se filtra sobre celita, se concentra la disolución resultante y se añade hexano, precipitando los complejos **4.1c-d** que se purifican por recristalización en diclorometano/hexano (46-66%).



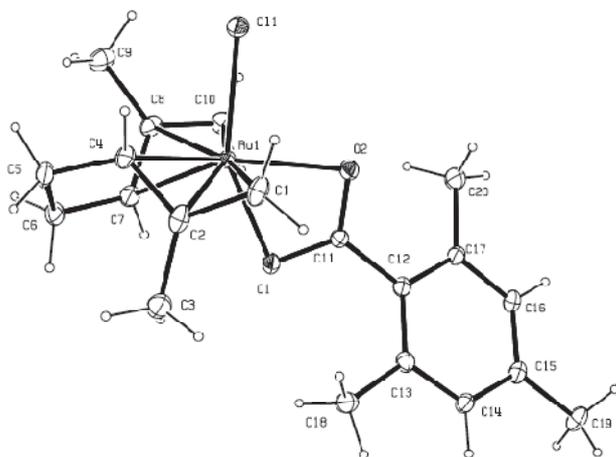
**Esquema 4.7.** Síntesis de los complejos **4.1c-d**.

Los complejos **4.1c-d** son solubles en diclorometano, acetona e insolubles en hexano y éter dietílico. Los complejos **4.1a** y **4.1d** son solubles también en agua. Sus datos analíticos y espectroscópicos (IR y RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}) avalan la estructura propuesta (ver *Parte Experimental*). Concretamente en el espectro de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR se observan el desdoblamiento de las señales para el ligando 2,7-dimetilocta-2,6-diene-1,8-diilo esperado tras la pérdida de la simetría C<sub>2</sub> respecto a los complejos **1.2a-g** y **1.2j-l** con el ligando en posición ecuatorial. Las medidas de conductividad muestra que estos complejos son neutros

<sup>7</sup> (a) B. Kavanagh, J. W. Steed, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 327-335; (b) S. Wache, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 494, 235-240; (c) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Organometallics* **2011**, 30, 852-862.

en acetona ( $\Lambda_M \approx 0 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ), mientras que la disolución acuosa del complejo **4.1d** presenta un valor de conductividad ( $\Lambda_M = 104 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ) que corresponde a un electrólito 1:1 ( $110\text{-}130 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ).

La estructura del complejo **4.1c** pudo ser confirmada de manera inequívoca mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Cristales apropiados para estos estudios fueron obtenidos por difusión lenta de hexano sobre una disolución saturada del complejo en diclorometano. Su estructura, de la que sólo discutiremos los aspectos más relevantes, se muestra en la **Figura 4.2**. Los datos más significativos de distancias y ángulos de enlace se recogen al pie de dicha Figura. Los datos técnicos referentes a la toma de datos y características de los cristales se encuentran recogidos en el *Material Suplementario (Tabla S4.1)*.



**Figura 4.2.** Vista ORTEP de la estructura del complejo  $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\kappa^2\text{-(O,O)-2,4,6-C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3\text{CO}_2)]$  (**4.1c**) con los elipsoides dibujados al 10% de probabilidad y mostrando el sistema de etiquetado cristalográfico. Distancias (Å) y ángulos de enlace ( $^\circ$ ): Ru1-C\*1 = 1.9524(5); Ru1-C\*2 = 1.9538(4); Ru1-C11 = 2.3741(18); Ru1-O1 = 2.118(5); Ru1-O2 = 2.191(5); C11-O1 = 1.290(8); C11-O2 = 1.263(9); C\*1-Ru1-C\*2 = 127.26(2); C\*1-Ru1-O2 = 117.77(15); C\*2-Ru1-O2 = 112.93(15); C\*1-Ru1-O1 = 99.85(14); C\*2-Ru1-O1 = 92.51(13); O2-Ru1-O1 = 60.40(18); C\*1-Ru1-C11 = 91.47(6); C\*2-Ru1-C11 = 99.66(5); O2-Ru1-C11 = 93.04(14); O1-Ru1-C11 = 153.42(12); (C\*1 = centroide del grupo alilo C1, C2 y C4; C\*2 = centroide del grupo alilo C7, C8 y C10).

La estructura revela la existencia de un átomo de rutenio enlazado convencionalmente ( $\eta^6:\eta^6$ ) al ligando bisalilo, al ligando cloruro y a los dos oxígenos del ligando carboxilato uno de los cuales ocupa la posición ecuatorial. Los valores de los

ángulos de enlace Cl1-Ru-O1, Cl1-Ru-O2 y O1-Ru-O2, así como los que incluyen a los centroides del ligando bisalilo, son similares a las observadas en otros complejos de rutenio(IV) con ligandos carboxilato.<sup>7a</sup>

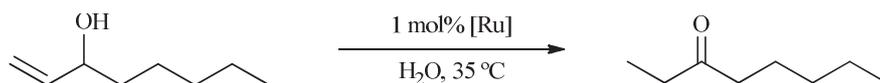
#### 4.2.2.- ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS CARBOXILATO DE RUTENIO(IV) 4.1a-d.

##### 4.2.2.1.- Actividad catalítica de los complejos $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\kappa^2\text{-(O,O)-RCO}_2)]$ (R = CH<sub>3</sub> (4.1a), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (4.1b), 2,4,6-C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (4.1c) y C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (4.1d)).

Usando las condiciones optimizadas anteriormente para la reacción modelo de isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona y en ausencia de co-catalizador se ha estudiado la influencia del ligando tipo carboxilato en la actividad catalítica. Sin embargo, todos los complejos carboxilato **4.1a-d** mostraron una alta actividad para este proceso a 75 °C. Para estudiar la influencia de la naturaleza del carboxilato se ha estudiado el proceso a una temperatura más baja (35 °C) subiendo la carga del catalizador a 1 mol%. Los resultados obtenidos se encuentran recogidos en **Tabla 4.1**, junto con la actividad catalítica de los complejos  $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa\text{-(N)-pirazol})]$  **1.2a** y  $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa\text{-(N)-benzimidazol})]$  **1.2k** a efectos comparativos.

Como puede apreciarse en la **Tabla 4.1** todos los catalizadores son activos a 35 °C siendo los precatalizadores carboxilato de rutenio(IV) **4.1a-d** mejores en actividad que los complejos **1.2a** y **1.2k** (Entradas 1-4 vs 5-6). El precatalizador más activo es el complejo acetato **4.1a**, que en sólo media hora es capaz de llevar a cabo la reacción de forma cuantitativa. Se puede observar la dependencia de la actividad catalítica con respecto a la solubilidad de los complejos, siendo más activos aquellos complejos solubles en agua a temperatura ambiente (**4.1a** y **4.1d** vs **4.1b** y **4.1c**). Esta alta actividad a baja temperatura es comparable a la observada para un complejo de rodio con el ligando PTA.<sup>8</sup>

<sup>8</sup> N. Ahlsten, H. Lundberg, B. Martín-Matute, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1628-1633.



**Tabla 4.1.** Isomerización del 1-octen-3-ol en 3-octanona catalizada por los complejos **4.1a-c**, **1.2a** y **1.2k**.<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1	<b>4.1a</b>	30 min	99	198
2	<b>4.1b</b>	40 min	99	149
3	<b>4.1c</b>	40 min	97	146
4	<b>4.1d</b>	30 min	98	196
5 <sup>d</sup>	<b>1.2a</b>	60 min	99	99
6 <sup>d</sup>	<b>1.2k</b>	100 min	>99	60

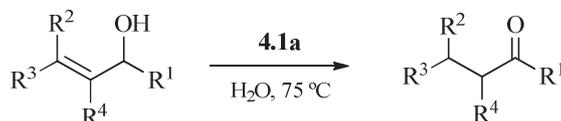
<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 35 °C utilizando 4 mmol de 1-octen-3-ol (0.2 M). Relación 1-octen-3-ol/Ru = 100/1. <sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>). <sup>d</sup> Ver *Capítulo 2*.

#### 4.2.2.2.- Estudio de la generalidad del proceso empleando como catalizador el complejo [Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)( $\kappa^2$ -(*O,O*)-CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)] (**4.1a**).

Al igual que en los casos anteriores y vista la gran actividad mostrada por el complejo **4.1a**, decidimos extender el estudio de dicha actividad catalítica a una familia variada de alcoholes alílicos. Con objeto de optimizar la eficiencia catalítica para otros sustratos hemos estudiado la transformación a una temperatura de 75 °C. La **Tabla 4.2** muestra los resultados obtenidos.

El complejo **4.1a** mostró ser muy eficiente en la isomerización de alcoholes alílicos monosustituídos, generando los compuestos carbonílicos correspondientes de forma prácticamente cuantitativa en tiempos cortos (5-30 min Entradas 1-7). El catalizador **4.1a** también es capaz de isomerizar alcoholes alílicos disustituídos requiriendo, como en los casos anteriores, cargas de catalizador mayores para conseguir transformaciones con buenos rendimientos al aumentar el grado de sustitución en la olefina (Entradas 8-12). El catalizador **4.1a** demostró ser más eficiente en la isomerización de alcoholes alílicos

monosustituídos en la olefina que el complejo  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa\text{-}(N)\text{-benzimidazol})]$ , **1.2k**, (TOF = 6000-710 h<sup>-1</sup> vs 6000-400 h<sup>-1</sup> ver **Tabla 2.5** en el *Capítulo 2*). Sin embargo el descenso en la actividad al aumentar el grado de sustitución en la olefina es más acusado en el complejo **4.1a** que en el complejo **1.2k**. Por ejemplo **4.1a**, 18% en 3 h (Entrada 12) vs **1.2k** 87% en 2 h (Entrada 13 **Tabla 2.5** en el *Capítulo 2*).



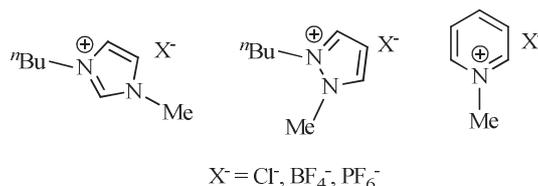
**Tabla 4.2.** Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por el complejo **4.1a**.<sup>a</sup>

Entrada	Sustrato	[Ru] (mol%)	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1		0.2	5 min	>99	6000
2		0.2	15 min	98	1960
3		0.2	15 min	98	1960
4		0.2	15 min	93	1860
5		0.2	15 min	89	1780
6		0.2	30 min	71	710
7		1	5 min	>99	1200
8		10	1 h	71	7
9		5	1 h	93	18
10		5	2 h	74 <sup>d</sup>	7
11		10	20 h	78	<1
12		10	3 h	18	<1

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 75 °C utilizando 1 mmol de alcohol alílico (0.2 M).<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>). <sup>d</sup> 15% de aldehído  $\alpha,\beta$ -insaturado (cinamaldehído).

### 4.2.3.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LÍQUIDOS IÓNICOS.

Dentro de la problemática del reciclaje de catalizadores y el uso de disolventes “verdes” los líquidos iónicos (LI) representan una alternativa con enorme potencial. Los LI son sales orgánicas que se encuentran en estado líquido a temperaturas próximas a la ambiental (por debajo de 100 °C). El calificativo de “verdes” es atribuido principalmente por el hecho de presentar una presión de vapor prácticamente nula a temperatura ambiente,<sup>9</sup> además de su fácil reciclaje. Por todo ello, han despertado en los últimos años un gran interés como medios de reacción en procesos químicos (**Figura 4.3**).<sup>10</sup>



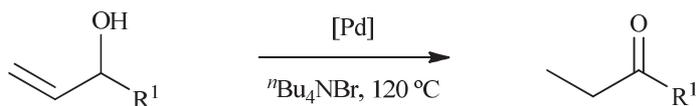
**Figura 4.3.** Ejemplos de líquidos iónicos (LI).

Sin embargo, la isomerización de alcoholes alílicos utilizando LI como medio de reacción no ha sido estudiada.<sup>11</sup> Los únicos ejemplos descritos en la bibliografía se tratan de reacciones tándem en donde tras la isomerización del alcohol alílico se produce una reacción aldólica o de Mannich con un aldehído o una imina respectivamente.<sup>11a,b</sup> El único caso de isomerización de alcoholes alílicos en un medio similar utiliza un catalizador de paladio y el medio de reacción es bromuro de tetrabutilamonio que en realidad no es un LI sino una sal fundida (funde por encima de los 100 °C) (**Esquema 4.8**).

<sup>9</sup> J. S. Wilkes, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 11-17.

<sup>10</sup> (a) R. Sheldon, *Chem. Commun.* **2001**, *23*, 2399-2407; (b) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071-2084; (c) J. Dupont, P. A. Z. Suárez, A. P. Umpierre, R. F. Souza, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 293-291; (d) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772-3789; (e) R. Giernoth, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *276*, 1-23; (f) *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, número especial dedicado a líquidos iónicos; (g) P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim **2008**, vol. 1-2; (h) H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *182-183*, 419-445; (i) P. Wasserscheid, W. Keim, *Transition Metal Catalysis in Ionic Liquids*, Wiley-VCH, Weinheim **2003**, 213; (j) N. Jain, A. Kumar, S. Chauhan, S. M. S. Chauhan, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015-1060; (k) S. Liu, J. Xiao, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *270*, 1-43; (l) Y. Liu, S.-S. Wang, W. Liu, Q.-X. Wan, G.-H. Gao, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1322-1346; (m) J. W. Lee, J. Y. Shin, Y. S. Chun, H. B. Jang, C. E. Song, S.-G. Lee, *Acc. Chem. Rev.* **2010**, *43*, 985-994; (n) J. P. Hallet, T. Welton, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3508-3576; (ñ) C. K. Z. Andrade, L. M. Alves, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 195-218.

<sup>11</sup> Ejemplos de isomerización de alcoholes alílicos y reacción aldólica o de Mannich en líquidos iónicos (a) X.-F. Yang, M. Wang, R. S. Varma, C.-J. Li, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 657-660; (b) X.-F. Yang, M. Wang, R. S. Varma, C.-J. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 147-154; (c) B. Ganchegui, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 65-69.



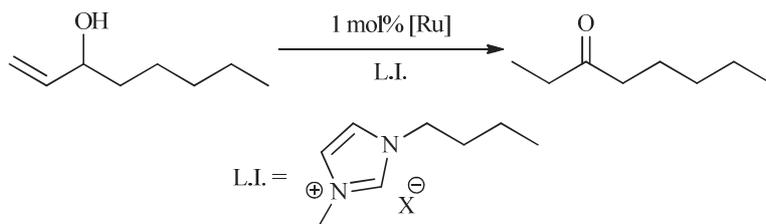
Esquema 4.8. Isomerización de alcoholes alílicos catalizada por paladio en una sal fundida.

#### 4.2.3.1.- Estudio de la actividad catalítica de los complejos 1.2a, 1.2k y 4.1a en líquidos iónicos.

La **Tabla 4.3** muestra los resultados del estudio de la actividad mostrada por los complejos de rutenio(IV) **1.2a**, **1.2k** y **4.1a** en la isomerización catalítica de 1-octen-3-ol en líquidos iónicos. En primer lugar se estudió la actividad del catalizador  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\kappa\text{-}(N)\text{-benzimidazol})]$  (**1.2k**) en  $[\text{BMIM}][\text{Cl}]$  disponible comercialmente.<sup>12</sup> La actividad del complejo es mucho menor que en medio acuoso, teniendo que emplear temperaturas y cargas de catalizador más altas (110 °C, Entrada 2) para conseguir una conversión cuantitativa en una hora. Puesto que nuestra propuesta del mecanismo para este proceso que se desarrolla en el *Capítulo 3* comienza por la disociación de un ligando cloruro, se estudió la variación de la actividad en función de la naturaleza del contraión X<sup>-</sup>. Al cambiar el cloruro por un anión no coordinante como el  $\text{BF}_4^-$  o  $\text{PF}_6^-$  se pueden reducir los tiempos y la carga de catalizador (Entradas 3-5). Con el anión hexafluoroantimoniato la actividad observada es menor (Entradas 6).

En las mejores condiciones encontradas para el catalizador **1.2k** (110 °C, 1 mol% de catalizador) se ha ensayado la actividad de los complejos **1.2a** y **4.1a** (Entradas 7 y 8). Dada la alta actividad mostrada por el complejo **4.1a**, se realizó una nueva optimización de las condiciones pudiendo realizar la isomerización del 1-octen-3-ol en 3-octanona en sólo 5 minutos y a 75 °C (Entrada 9) alcanzando altos valores de TOF (1176-1200).

<sup>12</sup> Cloruro de 1-Butil-3-metilimidazolonio.



**Tabla 4.3.** Isomerización del 1-octen-3-ol en 3-octanona en líquido iónico catalizado por complejos de rutenio.<sup>a</sup>

Entrada	Catalizador	mol% [Ru]	X <sup>-</sup> (L.I.)	T (°C)	Tiempo	Rdto (%) <sup>b</sup>	TOF <sup>c</sup>
1	<b>1.2k</b>	5	Cl <sup>-</sup>	75	30 min	3	1
2	<b>1.2k</b>	5	Cl <sup>-</sup>	110	60 min	>99	20
3	<b>1.2k</b>	5	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	75	30 min	47	19
4	<b>1.2k</b>	1	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	110	10 min	99	594
5	<b>1.2k</b>	1	PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>	110	15 min	99	396
6	<b>1.2k</b>	1	SbF <sub>6</sub> <sup>-</sup>	110	60 min	96	96
7	<b>1.2a</b>	1	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	110	30 min	47	94
8	<b>4.1a</b>	1	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	110	5 min	>99	1200
9	<b>4.1a</b>	1	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	75	5 min	99	1188
10	<b>4.1a</b>	1	PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>	75	5 min	98	1176

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> utilizando 1 mmol de 1-octen-3-ol y 1 g de L.I. <sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>).

#### 4.2.4.- ESTUDIO DEL RECICLAJE DE LOS CATALIZADORES.

##### 4.2.4.1.- Estudio comparativo del reciclaje de los catalizadores 1.2a, 1.2k y 4.1a usando agua como medio de reacción.

Es bien conocido que una de las ventajas asociadas a la catálisis en medio acuoso es la posibilidad de reciclar el catalizador, previa separación del producto formado a través

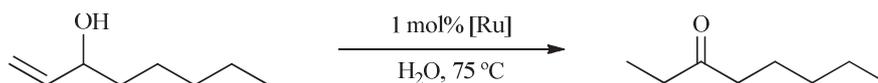
de un simple proceso de extracción con disolvente orgánico.<sup>13</sup> En este sentido hemos decidido estudiar el reciclaje de los catalizadores más activos: **1.2a**, **1.2k** y **4.1a**. Para ello hemos escogido como sustrato el 1-octen-3-ol, y una carga de catalizador de 1 mol%, en las mismas condiciones que en los casos anteriores (0.2 M de sustrato en agua y 75 °C de temperatura). La separación de la 3-octanona formada en cada ciclo se lleva a cabo mediante extracción con un disolvente orgánico (éter).

En la **Tabla 4.4** se recogen los resultados de cada ciclo reciclado para los complejos **1.2a**, **1.2k** y **4.1a**. Como se puede observar la actividad catalítica disminuye en cada ciclo debido principalmente a la degradación del catalizador y a las pérdidas en cada proceso de extracción. Al contrario de lo que *a priori* se podría pensar el reciclaje más efectivo es el que se realiza con el complejo **1.2k** que, de los tres estudiados, es el más insoluble en agua. Así mientras que el catalizador con pirazol **1.2a** soporta hasta 4 ciclos de reciclaje y el catalizador con acetato **4.1a** es activo hasta seis ciclos obteniendo valores de TON acumulativos de 388 y 591 respectivamente, el catalizador **1.2k** puede reciclarse una vez más que este último alcanzando un TON acumulativo de 691.

Esta capacidad de reciclaje es comparable a la obtenida con los complejos hidrosolubles  $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})\{\kappa\text{-}(P)\text{-PPH}_{3-n}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)_n\}][\text{SbF}_6]_n$  ( $n = 1\text{-}3$ ) previamente descritos por nuestro grupo (hasta 10 ciclos y valores de TON 990 h<sup>-1</sup>) constituyendo valores máximos descritos hasta el momento.<sup>14b</sup>

<sup>13</sup> Revisiones y libros cubriendo este campo de trabajo: (a) I. T. Horváth, F. Joó, *Aqueous Organometallic Chemistry and Catalysis*, Kluwer, Dordrecht **1995**; (b) F. Joó, A. Kathó, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, *116*, 3-26; (c) B. E. Hanson, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185-186*, 795-807; (d) F. Joó, *Aqueous Organometallic Catalysis*, Kluwer, Dordrecht **2001**; (e) F. M. da Silva, J. Jones, *Quim. Nova* **2001**, *24*, 646-657; (f) J. B. F. N. Engberts, M. J. Blandamer, *Chem. Commun.* **2001**, 1701-1708; (g) N. Pinault, D. W. Bruce, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1-25. (h) B. Cornils, W. A. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*, 2<sup>a</sup> ed., Wiley-VCH, Weinheim **2004**; (i) N. Jiang, C.-J. Li, en *Environmental Catalysis* (Ed.: V. H. Grassian), CRC Press, London **2005**, pp. 591-608; (j) C. I. Herreras, X. Yao, Z. Li, C.-J. Li, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2546-2562; (k) C. J. Li, T. H. Chan, *Comprehensive Organic Reactions in Aqueous Media*, John Wiley & Sons, New York **2007**; (l) U. M. Lindström, *Organic Reactions in Water: Principles, Strategies and Applications*, Blackwell Publishing, Oxford **2007**; (m) V. Cadierno, P. Crochet, *Advances in Organometallic Chemistry Research* (Ed.: K. Yamamoto), Nova Science Publishers, New York **2007**, pp. 37-65; (n) J. Gimeno, *An. Quím.* **2007**, *103*, 5-12.

<sup>14</sup> P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zumel, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 93-100.



**Tabla 4.4.** Reciclaje de los catalizadores **1.2a**, **1.2k** y **4.1a** en la isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona.<sup>a</sup>

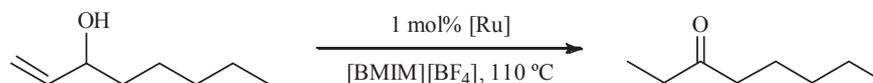
Ciclo	1.2a		1.2k		4.1a	
	Rdto (%) <sup>b</sup> [Tiempo]	TON <sup>c</sup> (TOF) <sup>d</sup>	Rdto (%) <sup>b</sup> [Tiempo]	TON <sup>c</sup> (TOF) <sup>d</sup>	Rdto (%) <sup>b</sup> [Tiempo]	TON <sup>c</sup> (TOF) <sup>d</sup>
1	>99 [5 min]	99 (1200)	>99 [5 min]	99 (1200)	>99 [5 min]	99 (1200)
2	99 [45 min]	198 (132)	99 [15 min]	198 (396)	99 [10 min]	198 (594)
3	93 [1.5 h]	291 (66)	99 [15 min]	297 (396)	99 [10 min]	297 (594)
4	97 [24 h]	388 (4)	99 [15 min]	396 (396)	96 [20 min]	393 (288)
5			99 [45 min]	495 (132)	99 [1.5 h]	492 (66)
6			97 [3 h]	592 (32)	99 [24 h]	591 (4)
7			99 [24 h]	691 (4)		

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 75 °C utilizando 4 mmol de 1-octen-3-ol (0.2 M) y 1 mol% de complejo. Tras las reacciones el producto se separa por extracción (ver *Parte Experimental*).<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Número de repetición de ciclo (mol producto/mol Ru) acumulativo. <sup>d</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>).

#### 4.2.4.2.- Estudio comparativo del reciclaje de los catalizadores **1.2k** y **4.1a** usando [BMIM][PF<sub>6</sub>] como medio de reacción.

El estudio del reciclaje de los catalizadores **1.2k** y **4.1a** en líquidos iónicos se muestra en la **Tabla 4.6**, tomando las condiciones óptimas para el primero (**Tabla 4.3** Entrada 4: 110 °C).

Como se puede apreciar en la **Tabla 4.5** ambos complejos muestran actividad hasta 8 ciclos de reciclaje, lo que indica una estabilidad de los catalizadores ligeramente superior que en agua.



**Tabla 4.5.** Reciclaje de los catalizadores **1.2k** y **4.1a** en la isomerización de 1-octen-3-ol en 3-octanona en [BMIM][BF<sub>4</sub>] a 110 °C. <sup>a</sup>

Ciclo	1.2k		4.1a	
	Rdto (%) <sup>b</sup> [Tiempo]	TON <sup>c</sup> (TOF) <sup>d</sup>	Rdto (%) <sup>b</sup> [Tiempo]	TON <sup>c</sup> (TOF) <sup>d</sup>
1	>99 [10 min]	100 (600)	>99 [5 min]	100 (1200)
2	95 [10 min]	195 (570)	>99 [5 min]	200 (1200)
3	94 [10 min]	289 (564)	>99 [5 min]	300 (1200)
4	94 [20 min]	383 (282)	>99 [10 min]	400 (600)
5	94 [30 min]	477 (188)	95 [10 min]	495 (570)
6	88 [50 min]	565 (106)	90 [30 min]	585 (180)
7	79 [2 h]	644 (40)	81 [70 min]	666 (69)
8	77 [15 h]	721 (5)	80 [6 h]	746 (13)

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 110 °C utilizando 2 mmol de 1-octen-3-ol en 2 g de [BMIM][BF<sub>4</sub>] y 1 mol% de complejo. Tras las reacciones el producto se separa por extracción (ver *Parte Experimental*). <sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Número de repetición de ciclo (mol producto/mol Ru) acumulativo. <sup>d</sup> Los valores de TOF ((mol producto/mol Ru)/tiempo) han sido calculados para el tiempo indicado en cada caso (h<sup>-1</sup>).

En resumen los dos catalizadores **4.1<sup>a</sup>** y **1.2k** son eficientes en ambos con alta capacidad de reciclaje en especial el complejo acetato **4.1<sup>a</sup>** que mantiene pérdida de la actividad menor (tres primeros ciclos permanece inalterado) y con valores de TON y TOF mayores.

#### 4.2.5.- RESUMEN DEL *CAPÍTULO 4*.

Del presente *Capítulo* podemos resumir que:

- a) Se ha estudiado la actividad catalítica de complejos de rutenio con ligandos carboxilato, mostrando ser todos ellos muy eficaces en el proceso, incluso a temperatura ambiente (35 °C). De todos ellos el complejo **4.1a** mostró ser el más activo.
- b) El proceso de isomerización de alcoholes alílicos con el complejo **4.1a** puede extenderse a otros alcoholes alílicos mono, di y trisustituidos en la olefina, siendo la actividad mostrada por estos complejos cada vez menor al aumentar el grado de sustitución en la olefina.
- c) Se ha estudiado el reciclaje de los catalizadores **1.2a**, **1.2k**, y **2.4a**, en medio acuoso siendo el catalizador **1.2k** el más eficiente. Con el objeto de aumentar esta eficiencia en el reciclaje se ha hecho un estudio del proceso utilizando líquidos iónicos como medio de reacción. En este caso el catalizador **2.4a**, ha demostrado ser el más eficiente alcanzando un valor de TON acumulativo de 746.

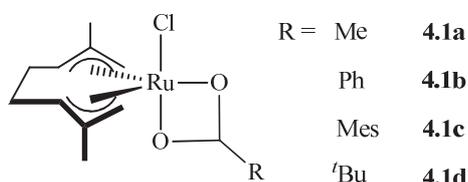


## 4.3.- PARTE EXPERIMENTAL

**4.3.1.- SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) [Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)( $\kappa^2$ -(O,O)-RCO<sub>2</sub>)] (R = CH<sub>3</sub> (4.1a), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (4.1b), 2,4,6-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (4.1c) y C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (4.1d)).**

**4.3.1.1.- Síntesis y caracterización de los complejos [Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)( $\kappa^2$ -(O,O)-RCO<sub>2</sub>)] (R = CH<sub>3</sub> (4.1a), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (4.4b)).**

Estos complejos ya han sido sintetizados y caracterizados previamente en la literatura: **4.1a**,<sup>7a,b</sup> **4.1b**.<sup>7c</sup>



**4.3.1.2.- Síntesis y caracterización de los complejos [Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)( $\kappa^2$ -(O,O)-RCO<sub>2</sub>)] (R = 2,4,6-C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (4.1c) y C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (4.1d)).**

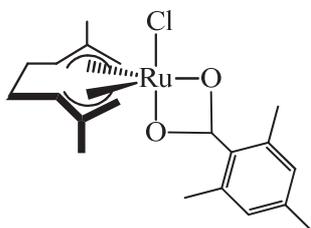
Sobre una suspensión del complejo dímico [Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl( $\mu$ -Cl)]<sub>2</sub> (**1.1**) (200 mg, 0.32 mmol) en 10 mL de acetona se añade, a temperatura ambiente, un exceso del carboxilato de sodio correspondiente (1 mmol). La mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 12 h. El crudo de reacción se filtra sobre celita y después de evaporar a sequedad, el residuo resultante se recristaliza en diclorometano/hexano dos veces y se seca a vacío, obteniéndose un sólido rojo.

<sup>7</sup> (a) B. Kavanagh, J. W. Steed, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 327-335; (b) S. Wache, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 494, 235-240; (c) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Organometallics* **2011**, 30, 852-862.

---

**[Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)( $\kappa^2$ -(*O,O*)-2,4,6-C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)] (4.1c)**

---



Sólido rojo

Rendimiento: 66% (184 mg)

Conductividad (acetona, 20 °C): 2.0  $\Omega^{-1}$  cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu$  = 619 (d), 855 (mf), 938 (d), 1028 (d), 1385 (m), 1405 (d), 1451 (f), 1497 (mf), 1611 (m), 2854 (d), 2911 (d), 2962 (d), 2999 (d) cm<sup>-1</sup>.

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 2.24 y 2.27 (s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>), 2.39 (s, 3H, C<sub>p</sub>-CH<sub>3</sub> R), 2.46 (s, 6H, 2xC<sub>o</sub>-CH<sub>3</sub> R), 2.58-2.67 (s, 4H, H<sub>4</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>7</sub>), 3.65 y 4.33 (m, 2H, H<sub>3</sub> y H<sub>8</sub>), 3.80 y 4.76 (s, 2H, H<sub>2</sub> y H<sub>10</sub>), 4.92 y 5.65 (s, 2H, H<sub>1</sub> y H<sub>9</sub>), 6.84 (s, 2H, H<sub>m</sub> R) ppm.

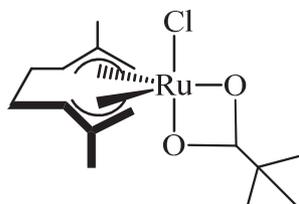
**RMN <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 18.3 y 18.5 (s, 2xCH<sub>3</sub>), 21.2 (s, 3xCH<sub>3</sub> R), 31.5 y 33.3 (s, C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>), 84.6 y 85.0 (s, C<sub>1</sub> y C<sub>8</sub>), 92.4 y 93.7 (s, C<sub>3</sub> y C<sub>6</sub>), 117.9 y 123.4 (s, C<sub>2</sub> y C<sub>7</sub>), 129.2 (s, 2xC<sub>m</sub> R), 131.4 (s, C<sub>ipso</sub> R), 137.23 (s, 2xC<sub>o</sub> R), 140.3 (s, C<sub>p</sub> R), 186.6 (s, CO<sub>2</sub> R) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para RuC<sub>20</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>Cl (435.95 g mol<sup>-1</sup>): C (55.10), H (6.24). Encontrado: C (55.39), H (6.21).

---

**[Ru( $\eta^3:\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)( $\kappa^2$ -(*O,O*)-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCO<sub>2</sub>)] (4.1d)**

---



Sólido rojo

Rendimiento: 46% (110 mg)

Solubilidad en agua (20 °C): 1.3 mg/mL

Conductividad (H<sub>2</sub>O, 20 °C): 104  $\Omega^{-1}$  cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

Conductividad (acetona, 20 °C): 1.6  $\Omega^{-1}$  cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>

**IR (KBr):**  $\nu$  = 618 (d), 811 (d), 843(d), 907 (f), 1029 (d), 1227 (m), 1365 (d), 1383 (m), 1426 (f), 1456 (m), 1480 (f), 1498 (mf), 2858 (d), 2906 (d), 2961 (m) cm<sup>-1</sup>.

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.13$  (s, 9H,  $3\times\text{CH}_3$  R), 2.14 y 2.33 (s, 6H,  $2\times\text{CH}_3$ ), 2.48-2.63 (s, 4H,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_6$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_7$ ), 3.49 y 4.21 (m, 2H,  $\text{H}_3$  y  $\text{H}_8$ ), 3.36 y 4.46 (s, 2H,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_{10}$ ), 4.66 y 5.52 (s, 2H,  $\text{H}_1$  y  $\text{H}_9$ ) ppm.

**RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 18.0$  y  $18.4$  (s,  $2\times\text{CH}_3$ ), 26.3 (s,  $3\times\text{CH}_3$  R), 31.6 y 33.2 (s,  $\text{C}_4$  y  $\text{C}_5$ ), 40.4 (s,  $\text{CMe}_3$  R), 85.5 y 85.6 (s,  $\text{C}_1$  y  $\text{C}_8$ ), 92.5 y 92.6 (s,  $\text{C}_3$  y  $\text{C}_6$ ), 118.0 y 123.3 (s,  $\text{C}_2$  y  $\text{C}_7$ ), 196.8 (s,  $\text{CO}_2$  R) ppm.

**Análisis elemental (%):** Teórico para  $\text{RuC}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{Cl}$  ( $373.88 \text{ g mol}^{-1}$ ): C (48.19), H (6.74).  
Encontrado: C (48.38), H (6.51).

#### **4.3.2.- TÉCNICAS EMPLEADAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES CATALÍTICAS.**

*Ver Parte Experimental del Capítulo 2.*

#### **4.3.3.- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS DE RUTENIO EN LA ISOMERIZACIÓN DE ALCOHOLES ALÍLICOS EN CETONAS O ALDEHÍDOS.**

##### **4.3.3.1.- Condiciones generales de las reacciones catalíticas.**

En un tubo sellado se introducen, bajo atmósfera inerte, el complejo de rutenio correspondiente (0.008-0.40 mmol; 0.2-10 mol% en Ru) y agua destilada (20 mL). Sobre esta mezcla se añade el alcohol alílico correspondiente (4 mmol) y se calienta a la temperatura y durante el tiempo indicado en cada caso. Durante el transcurso de la reacción, cada 5 minutos, se toman alícuotas del medio de reacción que, tras extracción y dilución con diclorometano, se analizan por cromatografía de gases.

##### **4.3.3.2.- Reciclaje de los catalizadores 1.2a, 1.2k, 4.1a en la isomerización catalítica de 1-octen-3-ol en 3-octanona.**

#### *Capítulo 4*

En un tubo sellado se introducen, bajo atmósfera inerte, el complejo de rutenio (0.04 mmol; 1 mol% en Ru) y agua destilada (20 mL) o líquido iónico (2 g). Sobre esta mezcla se añaden 4 mmol (2 mmol en caso de LI) de 1-octen-3ol. La reacción se sigue por cromatografía de gases. Una vez finalizada la reacción se extrae el producto 3-octanona mediante extracción líquido-líquido con dietiléter (3 x 5 mL). A continuación se vuelven a añadir a la fase acuosa resultante 4 mmol (o 2 mmol) del alcohol alílico, y así sucesivamente en cada ciclo.

## **CAPÍTULO 5**

### **REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO CATALIZADAS POR COMPLEJOS DE RUTENIO(IV) EN AGUA.**

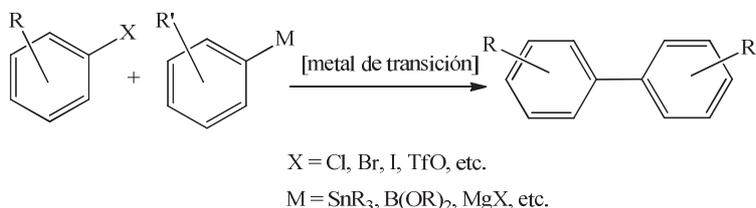


## CAPÍTULO 5

## 5.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

*Antecedentes*

Las reacciones de acoplamientos carbono-carbono entre arilos y halogenuros de arilo catalizadas por metales de transición son una de las reacciones clave en *Síntesis Orgánica* ya que permiten el fácil acceso a la formación regioselectiva de enlaces carbono-carbono y la obtención de biarilos sustituidos. La metodología clásica utiliza reactivos organometálicos nucleófilos como organoboranos, magnesianos o estannanos, materiales disponibles comercialmente pero caros y en algunos casos dan lugar a productos indeseados (**Esquema 5.1**).<sup>1</sup>



**Esquema 5.1.** Acoplamiento carbono-carbono entre arilos.

Estos problemas pueden evitarse utilizando estrategias de activación directa del enlace carbono-hidrógeno, a través de procesos catalizados por metales de transición (M = H en el **Esquema 5.1**).<sup>1,2</sup> Durante la última década el uso de catalizadores de paladio,<sup>3</sup> rutenio,<sup>4</sup> rodio,<sup>5</sup> cobre<sup>5</sup> o hierro<sup>6</sup> ha permitido la funcionalización de enlaces carbono-

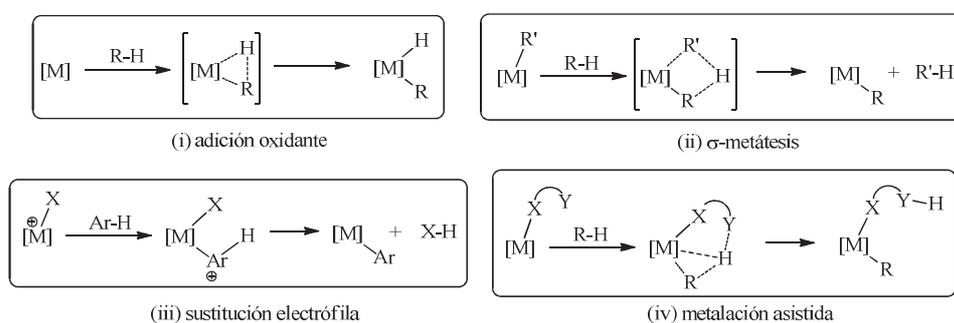
<sup>1</sup> (a) D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174-238; (b) L. Ackermann, *Modern Arylation Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.

<sup>2</sup> Revisiones generales de activaciones C-H: (a) T. W. Lyons, M. S. Sanford, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147-1169; (b) A. Gunay, K. H. Theopold, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1060-1081; (c) I. A. I. Mkhaliid, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 890-931; (d) P. Sehnal, R. J. K. Taylor, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 824-889; (e) M. C. Willis, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 725-748; (f) G. E. Dobreiner, R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 681-703; (g) F. Kakiuchi, T. Kochi, *Synthesis* **2008**, 3013-3039.

<sup>3</sup> (a) A. R. Dick, M. S. Sanford, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2439-2463; (b) E. M. Beck, M. J. Gaunt, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *292*, 85-121.

<sup>4</sup> L. Ackermann, R. Vicente, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *292*, 211-229.

hidrógeno aromáticos de manera quimio, regio, diastereo<sup>7</sup> y/o enantioselectiva.<sup>8</sup> La clave de este gran desarrollo fue el estudio detallado del mecanismo de la primera etapa de metalación del enlace carbono-hidrógeno. Para esta metalación se han propuesto los siguientes tipos de mecanismos : (i) la adición oxidante con metales de transición ricos en electrones, (ii)  $\sigma$ -metátesis con metales de transición de la izquierda de la Tabla Periódica, y (iii) la activación electrófila con metales de transición pobres en electrones.<sup>9</sup> Sin embargo, estudios más recientes (iv) ponen de manifiesto la importancia del papel de un ligando bifuncional que contiene un heteroátomo dador no coordinado como asistente a la metalación (**Esquema 5.2**).<sup>10</sup> Un ejemplo típico de este tipo de ligandos son, como ya hemos indicado en el *Capítulo 4*, los ligandos  $\kappa^1$ -(*O*)-carboxilato.<sup>11</sup>



**Esquema 5.2.** Distintos mecanismos para la activación de enlaces carbono-hidrógeno.

<sup>5</sup> (a) J. Bouffard, K. Itami, *Top. Curr. Chem.* **2010**, 292, 231-280; (b) O. Daugulis, *Top. Curr. Chem.* **2010**, 292, 57-84.

<sup>6</sup> (a) A. A. Kulkarni, O. Daugulis, *Synthesis* **2009**, 4087-4109; (b) C.-L. Sun, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1293-1314.

<sup>7</sup> J.-R. Wang, K. Manabe, *Synthesis* **2009**, 1405-1427; (b) J.-Q. Yu, R. Giri, X. Chen, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 4041-4047; (c) P. Herrmann, T. Bach, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 2022-2038.

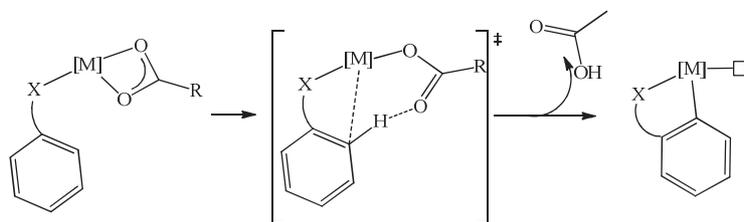
<sup>8</sup> R. Giri, B.-F. Shi, K. M. Engle, N. Mauge, J.-Q. Yu, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3242-3272.

<sup>9</sup> (a) Y. Boutadla, D. L. Davies, S. A. Macgregor, A. I. Poblador-Bahamonde, *Dalton Trans.* **2009**, 5820-5831; (b) D. Balcells, E. Clot, O. Eisenstein, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 749-823; (c) M. Lersch, M. Tilset, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2471-2526; (d) V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1731-1770.

<sup>10</sup> (a) A. D. Ryabov, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 403-424; (b) I. Omae, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 995-1023; (c) M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 576-623.

<sup>11</sup> Revisión de arilaciones directas asistidas por grupos carboxilatos: (b) L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1315-1345.

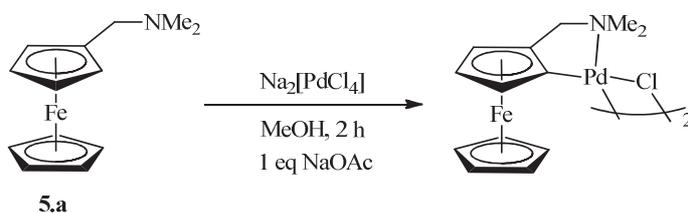
Estas activaciones carbono-hidrógeno promovidas por ligandos carboxilato son mayoritariamente procesos de metalación que transcurren a través de un mecanismo de desprotonación (**Esquema 5.3**). Las ciclometalaciones asistidas por heteroátomos son procesos ilustrativos de este mecanismo.



**Esquema 5.3.** Ortometalación asistida por ligando carboxilato (X = heteroátomo).

#### Ciclometalaciones estequiométricas.

B. L. Shaw y colaboradores observaron en la década de 1970 la aceleración de las ciclometalaciones en complejos de iridio, platino<sup>12</sup> o paladio<sup>13</sup> en presencia de cantidades estequiométricas de acetato de sodio. Se encontró que la ciclometalación de *N,N*-dimetilaminometilferroceno **5.a** se produce de manera muy eficiente mediante el uso de un equivalente de esta sal. (**Esquema 5.4**).

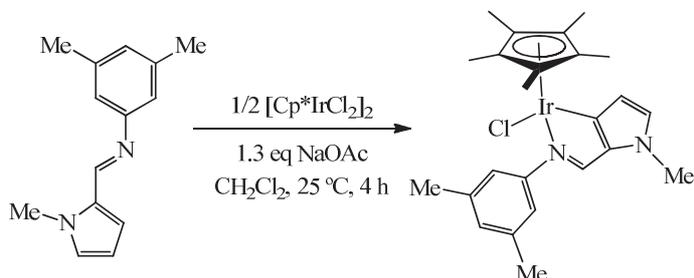


**Esquema 5.4.** Ejemplo de ortometalación asistida por acetato de sodio descrito por B. L. Shaw.

<sup>12</sup> (a) J. M. Duff, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1972**, 2219-2225; (b) J. M. Duff, B. E. Mann, B. L. Shaw, B. Turtle, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 139-145.

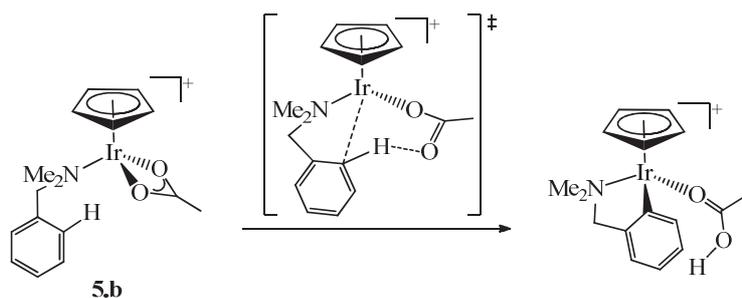
<sup>13</sup> (a) J. C. Gaunt, B. L. Shaw, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 102, 511-516.

Ejemplos análogos con complejos de iridio, rodio y rutenio han sido descritos posteriormente. Un ejemplo ilustrativo de ortometalación con iridio se muestra en el **Esquema 5.5**.<sup>14</sup>



**Esquema 5.5.** Ejemplo de ortometalación asistida por acetato en un complejo de iridio.

Estudios teóricos revelan que la ciclometalación del complejo de iridio **5.b** consiste en dos pasos: un primer desplazamiento  $\kappa^2$ - $\kappa^1$  del ligando acetato, y una posterior desprotonación asistida intramolecularmente, que transcurre a través de un estado de transición concertado.<sup>9a,14</sup> (**Esquema 5.6**).

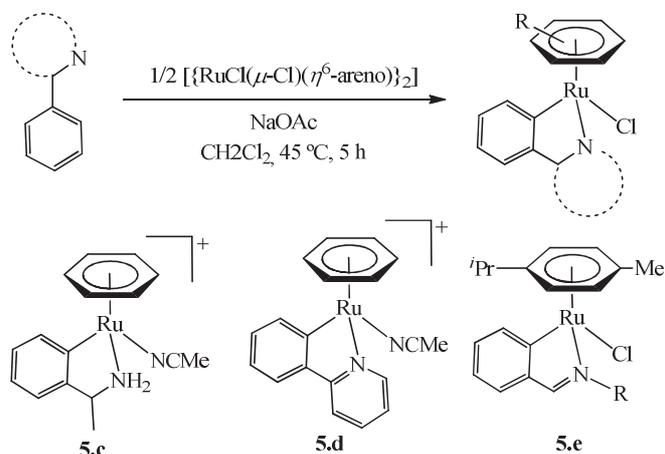


**Esquema 5.6.** Estado de transición de la ortometalación asistida por acetato en un complejo de iridio.

Las ciclometalaciones pueden transcurrir también en presencia de acetato de sodio sin aislar el complejo correspondiente. Un ejemplo ilustrativo es la síntesis de rutenociclos derivados de los complejos dimeros  $[\{\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-areno})\}_2]$  a partir de iminas

<sup>14</sup> D. L. Davies, S. M. A. Donald, O. Al-Duaij, J. Fawcett, C. Little, S. A. Macgregor, *Organometallics* **2006**, 25, 5976-5978.

aromáticas o alquílicas en condiciones suaves.<sup>15</sup> Como se puede observar, esta activación carbono-hidrógeno está dirigida a la posición *orto* debido a la coordinación del sustituyente nitrogenado del arilo (amina, **5.c**, piridina, **5.d**, o imina, **5.e**). La activación necesita un equivalente acetato de sodio que actúa como base para neutralizar el protón generado en la misma (**Esquema 5.7**).

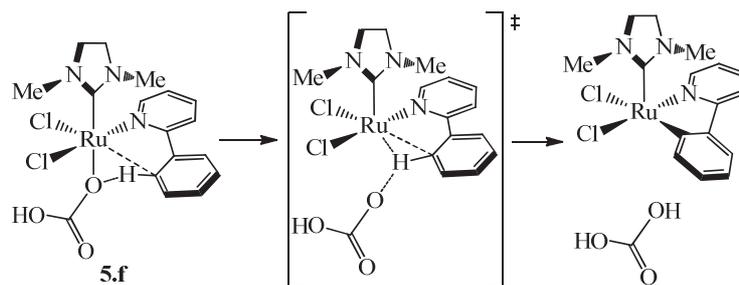


**Esquema 5.7.** Ejemplos de ortometalaciones con complejos de rutenio en presencia de acetato de sodio.

En el contexto de la arilación directa catalizada por complejos de rutenio con ligandos carbeno *N*-heterocíclico (**Esquema 5.13**), F. Maseras ha estudiado mediante cálculos DFT el mecanismo de la ciclorutenación de la 2-fenilpiridina en el complejo **5.f** asistido por bicarbonato.<sup>16</sup> Concretamente, se consideraron dos vías de reacción: (i) la adición oxidante del enlace carbono-hidrógeno de la 2-fenilpiridina que transcurre a través de un complejo hidruro de rutenio con una energía relativa desfavorable de 28.2 kcal mol<sup>-1</sup>; y (ii) el mecanismo de esfera externa a través de la desprotonación concertada y asistida por el bicarbonato (**Esquema 5.8**). En este mecanismo, que resultó ser más favorable energéticamente, se propone un estado de transición con un ciclo de tres miembros a diferencia del propuesto en la cicloiridación concertada del **Esquema 5.6**.

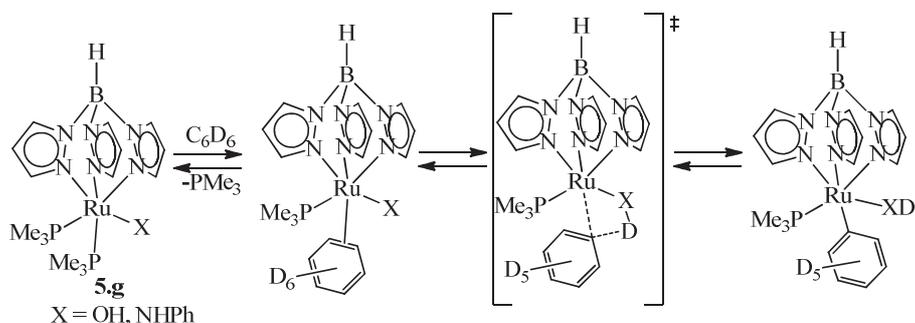
<sup>15</sup> (a) D. L. Davies, O. Al-Duaij, J. Fawcett, M. Giardiello, S. T. Hilton, D. R. Russell, *Dalton Trans.* **2003**, 4132-4138; (b) R. K. Rath, S. G. Valavi, K. Geetha, A. R. Chakravarty, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 596, 232-236.

<sup>16</sup> I. Özdemir, S. Demir, B. Cetinkaya, C. Gourlaouen, F. Maseras, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 1156-1157.



**Esquema 5.8.** Mecanismo de activación carbono-hidrógeno asistida por bicarbonato.

En un estudio independiente, T. B. Gunnoe y colaboradores han observado el intercambio de deuterio-hidrógeno en arenos con los complejos de rutenio  $[\text{RuTp}(\text{PMe}_3)_2(\text{X})]$  (Tp = hidruotris(pirazolil)borato)  $\text{X} = \text{OH}$ , NHPPh (**5.g**). En el mecanismo, tras la disociación inicial del ligando fosfina y la coordinación  $\eta^2$  de benceno deuterado, se propone la participación del ligando monodentado X en la activación del enlace carbono-deuterio como se muestra en el **Esquema 5.9**.<sup>17</sup>



**Esquema 5.9.** Mecanismo de activación carbono-hidrógeno asistida por ligandos monodentados ( $\text{X} = \text{OH}$ , o NHPPh).

<sup>17</sup> Ejemplos representativos de hidroarilaciones de alquenos con complejos alquilo y arilo de  $\text{TpRu}(\text{II})$ : (a) M. Lail, B. N. Arrowood, T. B. Gunnoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7506-7507; (b) T. R. Cundari, T. V. Grimes, T. B. Gunnoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13172-13182; (c) Y. Feng, M. Lail, N. A. Foley, T. B. Gunnoe, K. A. Barakat, T. R. Cundari, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7982-7994; (d) Revisión: J. R. Webb, T. Bolaño, T. B. Gunnoe, *ChemSusChem* **2011**, *4*, 37-49.

*Activación catalítica de enlaces carbono-hidrógeno aromáticos (arilación directa) asistida por sales de ácidos carboxílicos: Catalizadores de rutenio.*

El mecanismo de la metalación estequiométrica asistida por una sal carboxilato ha estimulado, en los últimos años, el desarrollo de nuevas transformaciones catalíticas para la funcionalización directa de arenos a través de activaciones de enlaces carbono-hidrógeno.

Las reacciones clásicas de acoplamiento cruzado entre los haluros de arilo de fácil acceso y reactivos organometálicos para la síntesis de biarilos catalizadas por rutenio han sido poco estudiadas<sup>18</sup> en comparación con la bien establecida química de paladio, níquel o cobre para estos procesos<sup>1,19</sup> ya que, como es bien conocido, la adición oxidante estequiométrica de haluros de arilo a complejos de rutenio es menos común.<sup>20</sup>

Como hemos visto en los ejemplos estequiométricos la presencia de una sal acetato,<sup>12-13</sup> promueve el proceso de activación del enlace carbono-hidrógeno por lo que también cabría esperar un aumento de la eficacia de las reacciones catalíticas. L. Ackermann y colaboradores han aplicado profusamente esta estrategia basada en la utilización de catalizadores de rutenio(II) en presencia de sales carboxilato como co-catalizadores. En el **Esquema 5.10** se muestra un proceso de arilación directa de 1,2,3-triazoles<sup>21</sup> utilizando como aditivo un ácido carboxílico en presencia de carbonato de potasio.<sup>22</sup>

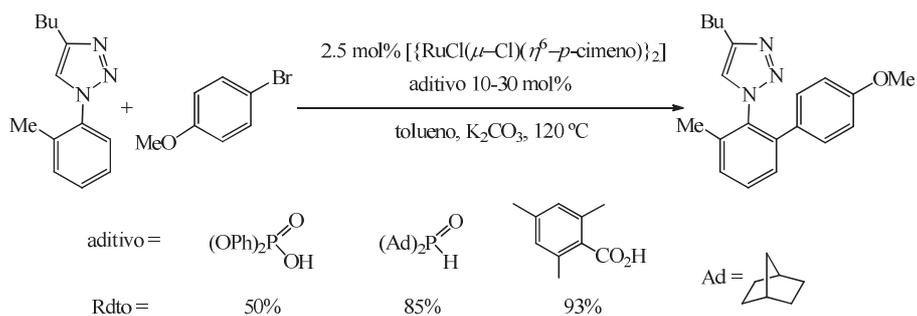
<sup>18</sup> Algunos ejemplos han sido descritos en: (a) acoplamientos Kumada-Corriu con bromoestirenos: S.-I. Murahashi, M. Yamamura, K. Yanagisawa, N. Mita, K. Kondo, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2408-2417; (b) reacción tipo Mizoroki-Heck: Y. Na, S. Park, S. B. Han, H. Han, S. Ko, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 250-258; (c) reacción Sonogashira-Hagihara: S. Park, M. Kim, D. H. Koo, S. Chang, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1638-1640.

<sup>19</sup> (a) A. de Meijere, F. Diederich, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2ª ed.; Wiley-VCH, Weinheim **2004**; (b) M. Beller, C. Bolm, *Transition Metals for Organic Synthesis*, 2ª ed. Wiley-VCH, Weinheim **2004**; (c) J. F. Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books: Sausalito, CA, **2010**.

<sup>20</sup> Un ejemplo reciente: H. Grounds, J. C. Anderson, B. Hayter, A. J. Blake, *Organometallics* **2009**, *28*, 5289-5892.

<sup>21</sup> Este proceso catalítico puede aplicarse a una gran variedad de diferentes arenos sustituidos: 1-fenilpirazol, oxazolininas, 2-fenilpiridina, iminas aromáticas, etc. Cuando se utiliza un exceso de los cloruros de arilo, estas reacciones dan lugar predominantemente a los productos diarilados: (a) L. Ackermann, R. Vicente, A. Althammer, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2299-2302; (b) L. Ackermann, P. Novák, R. Vicente, V. Pirovano, H. K. Potukuchi, *Synthesis* **2010**, 2245-2253.

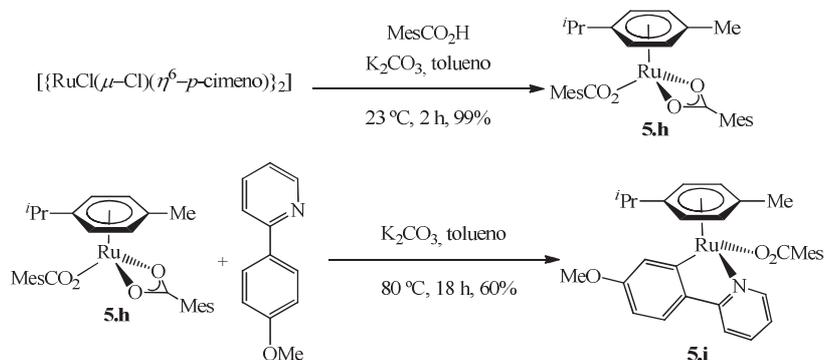
También se han utilizado como electrófilos, tosيلات de arilo, halogenuros, etc. El proceso también puede aplicarse en alquilaciones directas pero con bromuros de alquilo ya que los cloruros dan peores rendimientos. (c)



**Esquema 5.10.** Acoplamiento carbono-carbono catalizada por el complejo dímico de rutenio(II).

Como se muestra en el **Esquema 5.10**, la eficiencia del proceso es notablemente mayor cuando se utilizan co-catalizadores bifuncionales estéricamente impedidos (carboxilatos voluminosos) con respecto a derivados oxo-fosforados.

Tras aislar y caracterizar en reacciones estequiométricas los complejos **5.h** y **5.i** (**Esquema 5.11**) L. Ackermann ha propuesto un mecanismo para el proceso catalítico de arilación directa de haluros de alquilo y arilo (**Esquema 5.12**).<sup>23</sup>



**Esquema 5.11.** Síntesis de los intermedio **5.h** y **5.i**.

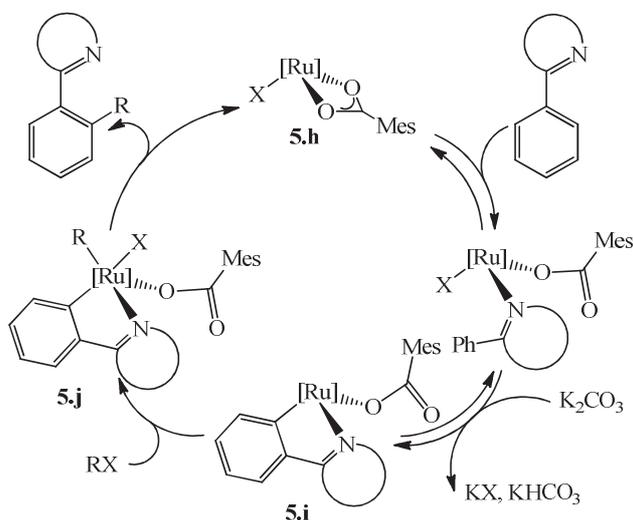
Partiendo del complejo biscarboxilato **5.h** como especie activa un desplazamiento  $\kappa^2\text{-}\kappa^1$  del ligando carboxilato genera una vacante de coordinación en la que se coordina el sustrato. A continuación, se produce la ciclometalación reversible a través de una

L. Ackermann, P. Novák, R. Vicente, N. Hofmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6045-6048. También se han utilizado como electrófilos, otros halogenuros, tosilatos, etc.

<sup>22</sup> (a) L. Ackermann, H. K. Potukuchi, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4503-4513.

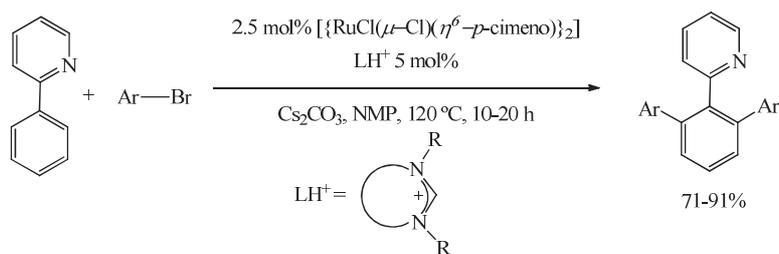
<sup>23</sup> L. Ackermann, R. Vicente, H. K. Potukuchi, V. Pirovano, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5032-5035.

desprotonación asistida por el carboxilato dando lugar al complejo **5.i** (aislado y caracterizado en una reacción estequiométrica). El complejo **5.i** experimenta una adición oxidante del halogenuro de arilo, dando lugar al intermedio **5.j** que no se detecta. Por último, la eliminación reductora regioselectiva da lugar al producto deseado regenerando la especie activa.



**Esquema 5.12.** Mecanismo propuesto para el acoplamiento carbono-carbono catalizado por complejos de rutenio.

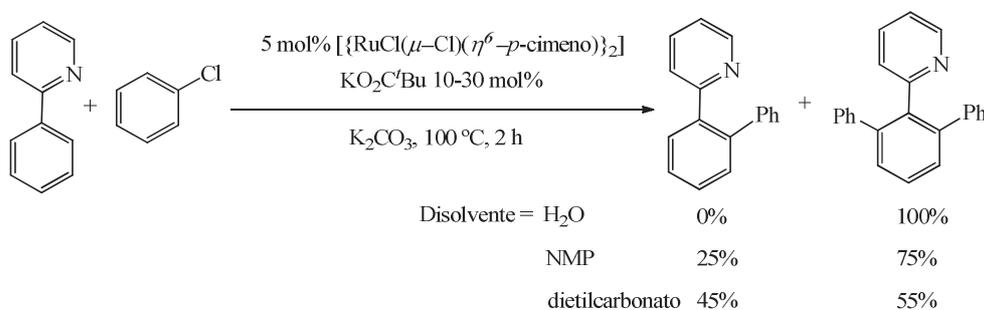
P. H. Dixneuf también ha llevado a cabo la arilación directa utilizando como precursor de catalizador el dímero de rutenio(II)  $[\{\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})\}_2]$  (**Esquema 5.13**). En este caso el catalizador se forma *in situ* a partir de la sal de amonio precursora del ligando carbeno *N*-heterocíclico. En este caso el ligando que asiste a la ortometalación es el carbonato, confirmado por los cálculos teóricos mostrados en el **Esquema 5.7**. El proceso se lleva a cabo utilizando NMP como disolvente.



**Esquema 5.13.** Acoplamiento carbono-carbono

*Arilaciones directas catalizadas por complejos de rutenio en agua.*

Todos los procesos descritos anteriormente se llevan a cabo en disolventes orgánicos como tolueno, NMP, polietilenglicol, dietilcarbonato, etc. El único ejemplo utilizando agua como medio de reacción ha sido publicado recientemente por P. H. Dixneuf,<sup>24</sup> obteniendo eficiencias mayores, con conversiones cuantitativas totalmente selectivas al producto diarilado (el uso de disolventes convencionales conduce a transformaciones menos selectivas) (**Esquema 5.14**).<sup>25</sup> El proceso se lleva a cabo en presencia de una sal carboxilato voluminoso (pivalato potásico), obteniendo resultados similares al emplear como catalizador el complejo previamente aislado bispivalato, análogo al descrito por L. Ackermann **5.h** (**Esquema 5.11**). En 2 horas se obtiene el producto diarilado de forma totalmente selectiva utilizando clorobenceno. La actividad y la selectividad cuando se utiliza halogenuros de otros heterociclos disminuye notablemente.



**Esquema 5.14.** Acoplamiento carbono-carbono catalizada por el complejo dímico de rutenio(II).

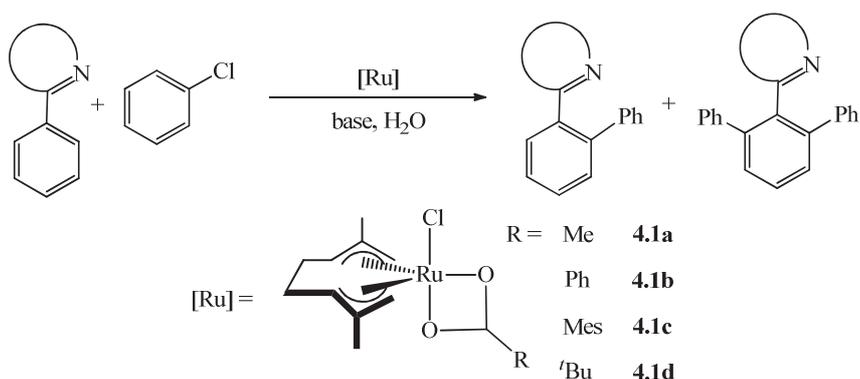
Aunque en sus trabajos previos se calculan los perfiles de energía para la etapa de ortometalación (**Esquema 5.8**), no se ha propuesto ningún mecanismo para el proceso completo de arilación directa en agua.

<sup>24</sup> P. B. Arockiam, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6629-6632.

<sup>25</sup> El primer ejemplo en el que se emplea un medio acuoso (NMP/H<sub>2</sub>O) fue descrito en 2005: L. Ackermann, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3123-3125.

**Objetivos**

Con estos precedentes, y teniendo en cuenta la escasa información de este tipo de reacciones catalíticas en agua, nos hemos propuesto el estudio de la actividad catalítica de los complejos de rutenio(IV) con ligandos carboxilato sintetizados en el *Capítulo 4* en la arilación directa de arenos (**Esquema 5.15**).



**Esquema 5.15.** Acoplamiento carbono-carbono catalizada por complejos carboxilato de rutenio(IV) en agua.

Así, en este *Capítulo* se describe:

1.- La exploración de la actividad catalítica de complejos carboxilato de rutenio(IV) en procesos de arilación directa en medio acuoso.

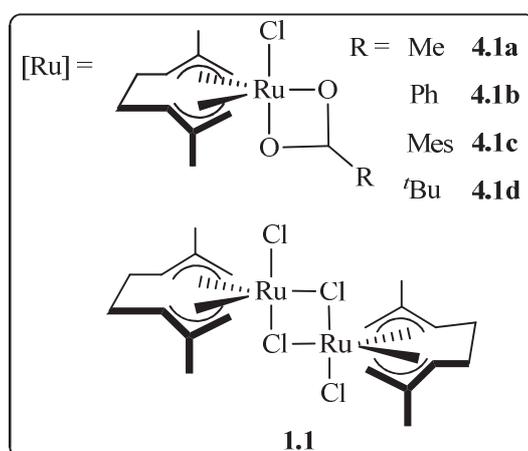
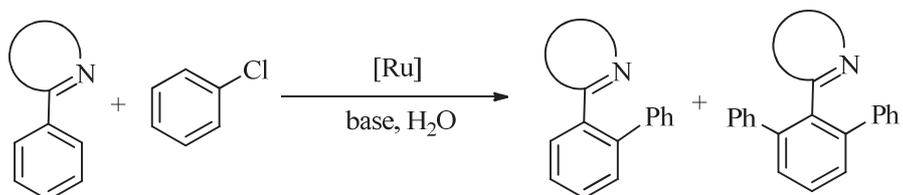
2.- Evaluación de la generalización del proceso incluyendo alquilaciones directas.

3.- Como derivación de los resultados obtenidos del anterior estudio se ha ampliado el mismo al catalizador  $[\{\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\mu\text{-Cl})\}_2]$ , **1.1**, precursor de los catalizadores anteriores.



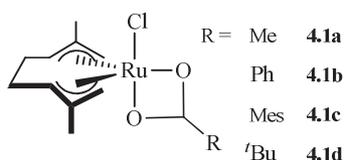
## 5.2.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### ESQUEMA GENERAL DE LAS REACCIONES



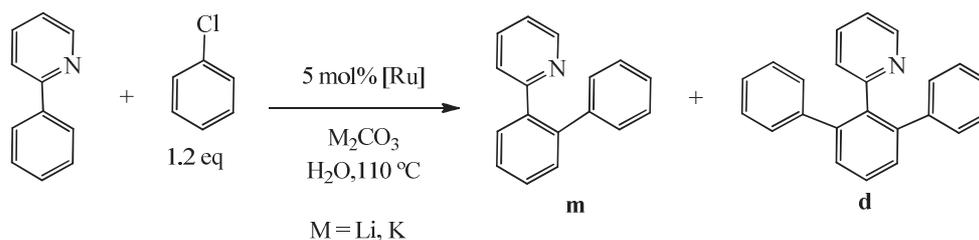
**5.2.1.- REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO DE 2-FENILPIRIDINA CON CLOROBENCENO CATALIZADAS POR COMPLEJOS CARBOXILATO DE RUTENIO(IV) EN MEDIO ACUOSO.**

Se ha estudiado la actividad de los catalizadores bifuncionales **4.1a-d** en procesos de acoplamientos carbono-carbono (**Figura 5.1**).



**Figura 5.1.** Catalizadores de rutenio(IV).

Como reacción modelo se ha tomado la arilación directa de la 2-fenilpiridina con clorobenceno que permite evaluar la actividad catalítica con relación a la descrita por P. H. Dixneuf recientemente (**Esquema 5.14**) utilizando condiciones de reacción análogas:<sup>26</sup> 5 mol% de rutenio, 0.5 M de sustrato en agua, un ligero exceso del cloruro y un equivalente de base (**Esquema 5.16**). Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 5.1**.



**Esquema 5.16.** Acoplamiento carbono-carbono catalizada por complejos de rutenio(IV).

Todos los catalizadores **4.1a-d** son activos y conducen a la monoarilación de 2-fenilpiridina en una hora con una buena selectividad y buenos rendimientos (Entradas 2, 3, 6, 7 y 8). Esta actividad se ve incrementada al sustituir carbonato de potasio por carbonato

<sup>26</sup> Se ha reducido la cantidad de base utilizada, de tres equivalentes a uno, respecto a metodología escrita previamente: <sup>24</sup> P. B. Arockiam, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6629-6632.

de litio (Entrada 2 vs Entrada 3) con transformación cuantitativa. El complejo **4.1a** no es activo en tolueno (Entrada 4), ni en ausencia de base como cocatalizador (Entrada 5). La utilización del catalizador **4.1a** formado *in situ* a partir del complejo **1.1** conduce a una actividad y selectividad muy similar (Entrada 9). Cabe señalar la diferente selectividad a la descrita anteriormente por P. H. Dixneuf obteniéndose el producto monoarilado mayoritariamente en lugar del diarilado.

**Tabla 5.1.** Acoplamiento carbono-carbono catalizada por los complejos **4.1a-d** y **1.1** en agua. <sup>a</sup>

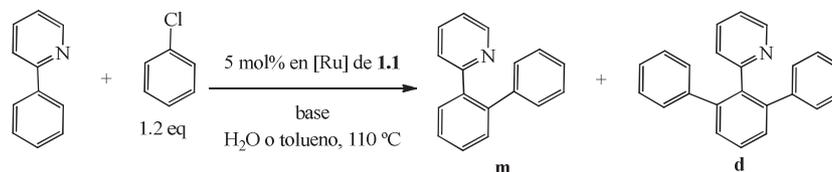
Entrada	Catalizador	Base	Disolvente	Tiempo	Conversión (%) <sup>b</sup>	m/d <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	[{RuCl <sub>2</sub> ( <i>p</i> -cimenol)} <sub>2</sub> ]	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	2 h	100	0/100
2	<b>4.1a</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	1 h	86	61/25
3	<b>4.1a</b>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	1 h	99	97/2
4	<b>4.1a</b>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Tolueno	1 h	0	-
5	<b>4.1a</b>	-	H <sub>2</sub> O	1 h	26	26/<1
6	<b>4.1b</b>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	1 h	>99	99/1
7	<b>4.1c</b>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	1 h	>99	76/24
8	<b>4.1d</b>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	1 h	98	96/2
9	<b>1.1 + NaOAc</b> <sup>d</sup>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	1 h	99	98/1

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a 110 °C, utilizando 1 mmol de 2-fenilpiridina (0.5 M), 1.2 mmol de clorobenzol, un equivalente de base y 2 mL de agua destilada. Relación 2-fenilpiridina/Ru = 100/5.<sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Ref. 24: Utiliza 3 eq de base y 20 mol% de KOPiv. <sup>d</sup> 5 mol% de NaOAc.

Durante el transcurso de las reacciones catalíticas así como en las reacciones estequiométricas que se comentan posteriormente, se observa la formación de 1,6-dimetilcicloocta-1,5-dieno, producto de la eliminación reductora del ligando bisalilo. Este proceso ya ha sido descrito previamente en la literatura, y está favorecido en presencia de sales de litio<sup>27</sup>

<sup>27</sup> (a) A. Bauer, U. Englert, S. Geyser, F. Podewils, A. Salzer, *Organometallics* **2000**, *19*, 5471-5476; (b) A. Doppiu, U. Englert, A. Salzer, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *350*, 435-441; (c) G. C. Turpin, A. L. Rheingold, R. D.

A la vista de este último resultado se ha estudiado la actividad catalítica del complejo **1.1** en ausencia de carboxilato como aditivo (**Tabla 5.2**). bajo las mismas condiciones de reacción y en presencia de carbonato de litio 2-fenilpiridina se transforma cuantitativa y selectivamente en 2-([1,1'-bifenil]-2-il)piridina, **m**, en sólo 45 minutos (Entrada 1). La síntesis selectiva de 2-([1,1':3',1''-terfenil]-2'-yl)piridina, **d**, no ha podido realizarse en estas condiciones, obteniendo sólo un 23% tras 4 días de reacción (Entrada 2).



**Tabla 5.2.** Acoplamiento carbono-carbono catalizada por el complejo **1.1**.<sup>a</sup>

Entrada	Base	Disolvente	Tiempo	Conversión (%) <sup>b</sup>	m/d <sup>b</sup>
1	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	45 min	>99	99/1
2 <sup>c</sup>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	18 h	>99	99/<1
3	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	1 h	98	94/4
4	LiOH	H <sub>2</sub> O	1 h	92	67/25
5	KO <sup>t</sup> Bu <sup>d</sup>	H <sub>2</sub> O	1 h	98	96/4
6	-	H <sub>2</sub> O	1 h	0	-
7	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Tolueno	24 h	0	-
8 <sup>e</sup>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	4 días	>99	77/23

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> utilizando 1 mmol de 2-fenilpiridina (0.5 M), 1.2 mmol de clorobenceno y un equivalente de base. Relación 2-fenilpiridina/Ru = 100/5. <sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Reacción llevada a cabo a 75 °C. <sup>d</sup> El KO<sup>t</sup>Bu en disolución acuosa se transforma completamente en <sup>t</sup>BuOH y KOH. <sup>e</sup> Con 2.2 mmol de clorobenceno y 2.5 eq de Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

También se ha llevado el proceso con el complejo monómero de rutenio(IV), **2.e** (1 h, 98% conversión relación m/d = 78/20)

Ernst, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 672, 109-114; (d) R. U. Kirss, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, 357, 3181-3186; (e) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Curr. Org. Chem.* **2006**, 10, 165-183. En nuestro grupo se ha observado esta reactividad del complejo **1.1** en otros procesos catalíticos: (f) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 15094-15095; (g) V. Cadierno, J. Francos, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Green Chem. Lett. Rev.* **2011**, 4, 55-61.

El proceso catalítico es también operativo a 75 °C conduciendo a una transformación cuantitativa y selectiva del producto monoarilado en 18 h (Entrada 2).

Si bien la reacción en ausencia de base no tiene lugar (Entrada 6) el catalizador **1.1** también es activo en presencia de otras bases (Entrada 3-5) con transformaciones cuantitativas pero con menor selectividad. Como era de esperar, el catalizador no es activo en tolueno demostrando una vez más el papel clave del agua en la actividad catalítica (Entrada 7).

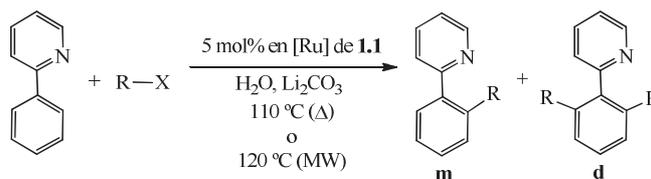
### **5.2.2.- OPTIMIZACIÓN DEL ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR EL COMPLEJO 1.1 MEDIANTE CALENTAMIENTO CON MICROONDAS.**

Cuando el proceso se lleva a cabo a 120 °C en agua, calentado por radiación microondas<sup>28</sup> el complejo **1.1** mostró una alta actividad, obteniendo una conversión prácticamente cuantitativa en sólo 15 min vs 45 min por tratamiento térmico convencional (Entradas 1 y 2, **Tabla 5.3**). La influencia de la radiación microondas en la actividad catalítica es patente cuando se utiliza una relación clorobenceno/2-fenilpiridina/base de 2.2/1/2.5. En estas condiciones se obtiene el derivado diarilado selectivamente en sólo 2 horas (Entrada 4). Mediante calentamiento convencional (110 °C), se obtiene una relación 3:1 de producto mono/disustituido después de 4 días (Entrada 3) (**Tabla 5.3**).

Esta nueva metodología permite la síntesis del producto diarilado de manera tan selectiva como con la desarrollada por P. H. Dixneuf.<sup>24</sup> Sin embargo este método es más versátil en cuanto que según las condiciones se puede obtener selectivamente el producto monoarilado o el diarilado.

---

<sup>28</sup> Revisión reciente de acoplamiento carbono-carbono asistida por microondas: V. P. Mehta, E. V. Van der Eycken, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, DOI: 10.1039/c1cs15094d.



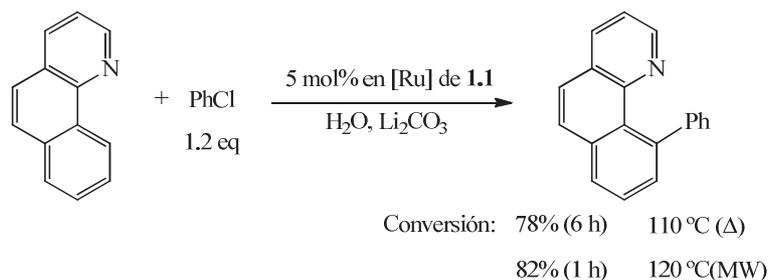
**Tabla 5.3.** Estudio de la actividad catalítica del complejo **1.1** en el acoplamiento carbono-carbono. <sup>a</sup>

Entrada	R-X	Calentamiento	Tiempo	Conversión (%) <sup>b</sup>	m/d
1	Ph-Cl	110 °C (Δ)	45 min	>99	99/1
2	Ph-Cl	120 °C (MW)	15 min	99	98/1
3 <sup>c</sup>	Ph-Cl	110 °C (Δ)	4 días	>99	77/23
4 <sup>c</sup>	Ph-Cl	120 °C (MW)	2 h	>99	<1/99
5 <sup>c</sup>	<sup>i</sup> Pr-Br	110 °C (Δ)	2.5 h	74	50/24
6 <sup>c</sup>	<sup>i</sup> Pr-Br	120 °C (MW)	3 h	92	55/37

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo en tubo sellado bajo atmósfera de N<sub>2</sub> utilizando 1 mmol de 2-fenilpiridina (0.5 M), 1.2 mmol de R-X y 1 eq de base (0.5 mmol Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Relación sustrato/Ru = 100/5. <sup>b</sup> Rendimientos determinados por CG. <sup>c</sup> Con 2.2 mmol de R-X y 2.5 eq de base.

También se han probado halogenuros de alquilo, mucho menos reactivos que los derivados arilo, obteniéndose selectividades y rendimientos muy bajos (Entradas 5-6). El intento de incrementar esta actividad por medio de microondas obtuvo un éxito parcial ya que si bien se aumenta la conversión del proceso, la selectividad sigue siendo muy pobre. Sin embargo, se trata, del primer ejemplo de alquilación directa catalizada por rutenio en agua descrito hasta la fecha en la bibliografía.

La generalización del proceso de arilación directa a otros sustratos está todavía en fase de estudio. Un ejemplo ilustrativo utilizando la benzo[*h*]quinolina se muestra en el **Esquema 5.17**.



**Esquema 5.17.** Arilación directa de la benzo[h]quinolina catalizada por el complejo **1.1** en agua.

Utilizando las mismas condiciones de reacción el proceso transcurre de forma más lenta que con 2-fenilpiridina 6 h (78%) vs 45 min (99%) por calentamiento convencional y 1 h (82%) vs 15 min (99%) por radiación microondas.

Aún cuando se trata de resultados preliminares cabe destacar que este sistema catalítico parece mostrar mayor eficiencia que el descrito por P. H. Dixneuf (1 h vs 16 h (100 % conversión)).<sup>24</sup>

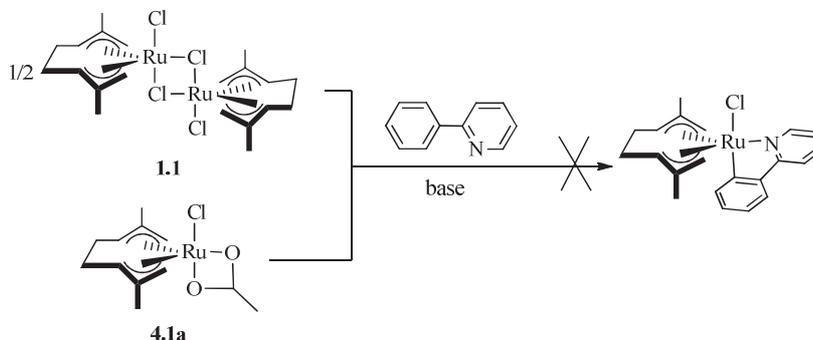
### 5.2.3.- PROPUESTA DE MECANISMO PARA EL ACOMPLAMIENTO CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR COMPLEJOS BISALILO DE RUTENIO(IV).

Como se ha descrito en los *Antecedentes* de este *Capítulo* se ha propuesto una primera etapa del mecanismo consistente en la activación carbono-hidrógeno del sustrato previamente coordinado y subsiguiente ortometalación<sup>29</sup>.

Sin embargo, los intentos llevados a cabo para la obtención de un complejo intermedio producto de la ortometalación de la 2-fenilpiridina, partiendo tanto del complejo dímero **1.1**, como del complejo carboxilato **4.1a** han resultado infructuosos (**Esquema 5.18**). El resultado de todos estos intentos es la descomposición de los complejos,

<sup>29</sup> Propuesta de P. H. Dixneuf:<sup>16</sup> I. Özdemir, S. Demir, B. Cetinkaya, C. Gourlaouen, F. Maseras, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1156-1157.

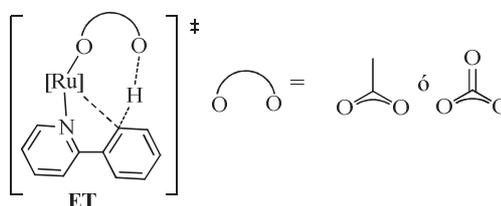
detectándose, en algún caso, el producto de eliminación reductora del ligando bisalilo (1,6-dimetilcicloocta-1,5-dieno).<sup>30</sup> Esto nos sugiere que el primer paso de la activación del enlace carbono-hidrógeno ocurre una vez formado el complejo de rutenio(II) insaturado producto de la eliminación del ligando bisalilo.



**Esquema 5.18.** Intentos de ortometalación de la 2-fenilpiridina con complejos de rutenio(IV).

Se ha propuesto (mediante cálculos DFT<sup>16</sup>) que la etapa de activación carbono-hidrógeno puede ser intramolecular (**Esquema 5.8**), transcurriendo a través de un estado de transición donde la activación del enlace carbono-hidrógeno está asistida por un anión bicarbonato.

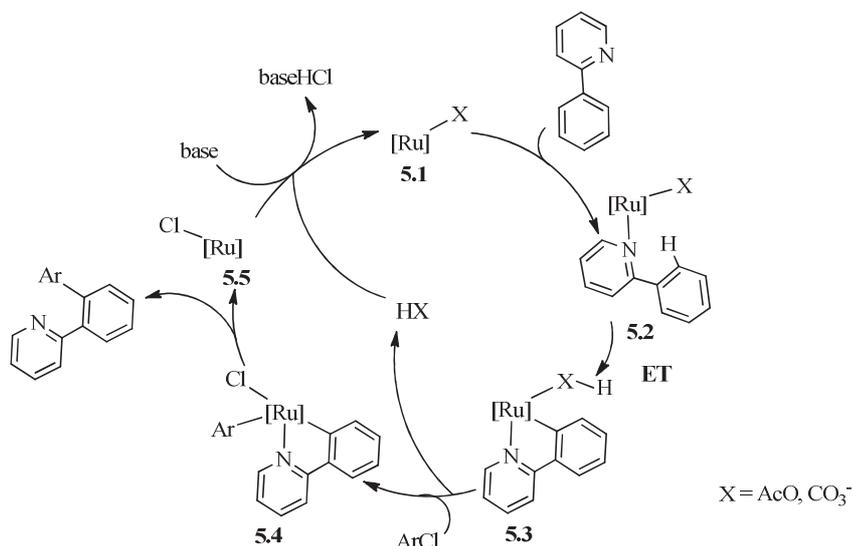
De modo similar podría aceptarse un estado de transición **ET** similar con la asistencia de tanto un ligando carboxilato (reacciones en presencia de una sal de carboxilato) como de carbonato (catálisis con el complejo **1.1**) (**Figura 5.2**).



**Figura 5.2.** Estado de transición propuesto para la activación del enlace carbono-carbono.

<sup>30</sup> Se han utilizado diversas condiciones de reacción: agua, diclorometano como disolventes, hidróxido de sodio, carbonato de litio o sodio como base.

Con estas propuestas y con los datos que disponemos hasta el momento podemos proponer un ciclo catalítico como el que se muestra en el **Esquema 5.19**. Así, la especie activa **5.1**, de rutenio(II) (derivado de la eliminación reductora del ligando bisalilo) contiene un ligando, X (carboxilato o carbonato) capaz de llevar a cabo la activación del enlace carbono hidrógeno, dando lugar al producto ortometalado **5.3**.



**Esquema 5.19.** Propuesta de mecanismo para el acoplamiento carbono-carbono de 2-fenilpiridina con cloruro de arilo catalizada por el complejo de rutenio(IV).

En la segunda parte del mecanismo tiene lugar la adición oxidante del cloruro de arilo, generando una especie de rutenio(IV) **5.4**. La eliminación reductora entre el arilo y el sustrato ortometalado da lugar al producto de arilación, mientras que para regenerar la especie activa, en el complejo de rutenio(II) resultante **5.5** se debe producir un intercambio de ligando cloruro por el grupo básico, X.

Aunque no se han llevado a cabo estudios teóricos, este mecanismo es consistente con la observación experimental de que la reacción funciona en presencia de cualquier tipo de base sin necesidad de que sea voluminosa (**Tabla 5.2**).

#### 5.2.4.- RESUMEN DEL CAPÍTULO 5.

En este *Capítulo* se ha presentado un estudio preliminar del acoplamiento carbono-carbono catalizada por complejos de rutenio(IV) en agua.

- a) En este estudio se ha observado que no es necesaria la presencia de carboxilatos voluminosos como en los casos previamente descritos.<sup>31</sup> De hecho el complejo dímero **1.1** precursor de los complejos carboxilato **4.1a-d**, puede catalizar, en presencia de un equivalente de carbonato de litio el proceso de acoplamiento carbono-carbono entre la 2-fenilpiridina y el clorobenceno dando lugar a buenas conversiones con buenas selectividades tanto al producto monoarilado como al diarilado según las condiciones de calentamiento (térmico convencional o por radiación microondas), mostrando ser una metodología más versátil que la descrita anteriormente en agua.
- b) También se ha realizado una aproximación a las limitaciones del proceso, siendo también posible llevarlo a cabo con la benzo[*h*]quinolina, mejorando la actividad del catalizador **1.1** mediante calentamiento por radiación de microondas. La utilización de halogenuros de alquilo no permite la obtención de buenos rendimientos ni selectividades, de los derivados alquilados, pero representa el primer ejemplo para la alquilación directa catalizada por complejos de rutenio en agua.

---

<sup>31</sup> Por P. H. Dixneuf y L. Ackermann: <sup>24</sup> P. B. Arockiam, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6629-6632; <sup>23</sup> L. Ackermann, R. Vicente, H. K. Potukuchi, V. Pirovano, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5032-5035.

### 5.3.- PARTE EXPERIMENTAL

#### 5.3.1.- PREPARACIÓN DE LOS PRODUCTOS DE PARTIDA CORRESPONDIENTES AL *CAPÍTULO 5*.

Todos los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y usados sin posterior purificación. La síntesis de los complejos **4.1a-d** ha sido descrita en el *Capítulo 4*. Los complejos **1.1**<sup>32</sup> y **2.e**<sup>33</sup> han sido preparados siguiendo los métodos descritos previamente en la bibliografía.

#### 5.3.2.- PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL ACOPLAMIENTO CARBONO-CARBONO ENTRE ARILOS Y HALOGENUROS CATALIZADA POR COMPLEJOS DE RUTENIO(IV).

En un tubo sellado se introducen bajo atmósfera inerte, el complejo precursor de catalizador correspondiente (**4.1a-d**, **1.1** o **2.e**) (0.05 mmol), el arilo correspondiente (1 mmol), la base (1 eq), el halogenuro (1.2 mmol ó 2.4 mmol) y agua destilada (2 mL). La mezcla de reacción se agita a 110 °C o a 120 °C (con irradiación microondas empleando un horno CEM Discover® S-Class a 200 W; con enfriamiento para optimizar la potencia) durante el tiempo indicado en cada caso siguiendo el transcurso de la misma por CG-MS.

Los productos de reacción ha sido previamente descritos en la bibliografía: 2-(2,6-difenil)fenilpiridina,<sup>34</sup> 2-(2,6-difenil)fenilpiridina,<sup>34,35</sup> 2-(2-butyl)fenilpiridina,<sup>36</sup> 2-(2-isopropil)fenilpiridina, 2-(2,6-diisopropil)fenilpiridina,<sup>37</sup> 10-fenilbenzo[*h*]quinolina.<sup>38</sup> Se han identificado mediante CG-MS: *Columna empleada*: Columna capilar HP-1MS. *Programa de temperatura*: Se parte inicialmente de una isoterma a 50 °C durante 2

<sup>32</sup> (a) L. Porri, M. C. Gallazzi, A. Colombo, G. Allegra, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 4187-4189; (b) A. Salzer, A. Bauer, S. Geyser, F. Podewils, *Inorg. Synth.* **2004**, 34, 59-60.

<sup>33</sup> J. K. Nicholson, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 807-808.

<sup>34</sup> S. Oi, S. Fukita, Y. Inoue, *Chem. Comm.* **1998**, 2439-2440.

<sup>35</sup> I. M. Heilbron, D. H. Hey, A. Lambert, *J. Chem. Soc.* **1940**, 1279-1284.

<sup>36</sup> X. Chen, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, **2006**, 128, 12634-12635.

<sup>37</sup> C. L. Lund, O. Stanga, J. W. Quail, J. Müller, *Can. J. Chem.* **2007**, 85, 483-490.

<sup>38</sup> S. Oi, S. Fukita, N. Hirata, N. Watanuki, S. Miyano, Y. Inoue, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2579-2581.

## Capítulo 5

minutos, y luego se aumenta la temperatura de la columna hasta 325 °C empleando una rampa de 10 °C/minuto. Una vez se alcanzan los 325 °C, la temperatura se mantiene constante durante 10 minutos. *Tiempos de retención:*  $t_R$ (2-fenilpiridina) = 10.50 minutos;  $t_R$ (2-(2,6-difenil)fenilpiridina) = 17.10 minutos,  $t_R$ (2-(2,6-difenil)fenilpiridina) = 14.25 minutos,  $t_R$ (2-(2-butil)fenilpiridina) = 16.30 minutos,  $t_R$ (2-(2-isopropil)fenilpiridina) = 11.50 minutos,  $t_R$ (2-(2,6-diisopropil)fenilpiridina) = 12.50 minutos,  $t_R$ (benzo[h]quinolina) = 13.25 minutos,  $t_R$ (10-fenilbenzo[h]quinolina) = 16.60 minutos.

## **CONCLUSIONES**



## CONCLUSIONES

De la primera parte de esta *Memoria* (Capítulos 1, 2 y 3) podemos extraer como conclusiones:

1. Se han sintetizado complejos mononucleares de rutenio(IV),  $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$  (**1.2a-1**), con ligandos, L, *N*-heterocíclicosy se ha determinado la estructura de algunos de ellos mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal, revelando la existencia de enlaces de hidrógeno tanto intra como intermoleculares. La presencia de estos enlaces de hidrógeno se detecta también en la disolución del complejo **1.2g** en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  mediante la espectroscopía de RMN, DOSY, encontrándose en equilibrio entre la especie monómera y la especie dímera observada en estado sólido.
2. Se ha estudiado la actividad catalítica de estos complejos de rutenio(IV), mostrando una eficacia en el proceso mayor que la de los análogos de rutenio(II) y que la del dímero bisalilo de rutenio(IV) precursor de los mismos **1.1**. Esta alta actividad se ve favorecida en medio acuoso, siendo el proceso igual de eficiente en ausencia de co-catalizador básico.
3. Se ha descrito un estudio teórico exhaustivo de los mecanismos de isomerización de alcoholes alílicos en agua catalizados por complejos de rutenio(IV) bifuncionales con ligandos azoles. Se utilizaron en los cálculos por primera vez, precatalizadores reales en disolución acuosa identificados mediante la técnica de ESI-MS. Los cálculos confirman el papel crucial que desempeña el agua (a través de la formación de un acuo-complejo) en la eficiencia catalítica así como el efecto cooperativo en los acuo e hidroxio complejos, mostrando barreras de energía globales del proceso menores para especies activas iniciales *cis* o *trans* hidroxio de rutenio(IV) a través de un mecanismo de esfera externa donde los ligandos azoles permanecen como ligandos espectadores.

## Conclusiones

De la segunda parte (*Capítulos 4 y 5*) concluimos que:

4. La actividad catalítica en isomerización de alcoholes alílicos mostrada por complejos de rutenio con ligandos carboxilato, es muy alta, incluso a temperatura ambiente (35 °C) siendo el complejo **4.1a** ser el más activo. Se ha estudiado el reciclaje de los catalizadores **1.2a**, **1.2k**, y **2.4a**, en medio acuoso siendo el catalizador **1.2k** el más eficiente. Con el objeto de aumentar esta eficiencia en el reciclaje se ha hecho un estudio del proceso utilizando líquidos iónicos como medio de reacción siendo el catalizador **2.4a** el más eficiente.
5. En el último *Capítulo* se ha presentado un estudio preliminar del acoplamiento carbono-carbono catalizada por complejos de rutenio(IV) mostrando que no es necesaria la presencia de carboxilatos voluminosos como en los descritos previamente en la bibliografía. Se ha descrito una metodología versátil con la que dependiendo del calentamiento (convencional o por microondas) se obtiene el producto monoarilado o diarilado de manera selectiva con el catalizador **1.1**.

## **MATERIAL SUPLEMENTARIO (ÍNDICE)**



## MATERIAL SUPLEMENTARIO

El *Material Suplementario* se encuentra recogido en el CD anexo al manuscrito de la presente *Memoria*. El contenido del mismo es el siguiente:

<b>MATERIAL SUPLEMENTARIO (CAPÍTULO 1)</b>	S1
<b>Tabla S1.1.</b> Datos cristalograficos para los compuestos <b>1.2a-c, 1.2e-g, 1.2i-l</b> .	S3
<b>Figura S1.1.</b> Espectros del complejo <b>1.2a</b> .	S4
<b>Figura S1.2.</b> Espectros del complejo <b>1.2b</b> .	S5
<b>Figura S1.3.</b> Espectros del complejo <b>1.2c</b> .	S6
<b>Figura S1.4.</b> Espectros del complejo <b>1.2d</b> .	S7
<b>Figura S1.5.</b> Espectros del complejo <b>1.2e</b> .	S8
<b>Figura S1.6.</b> Espectros del complejo <b>1.2f</b> .	S9
<b>Figura S1.7.</b> Espectros del complejo <b>1.2g</b> .	S10
<b>Figura S1.8.</b> Espectros del complejo <b>1.2h</b> .	S11
<b>Figura S1.9.</b> Espectros del complejo <b>1.2i</b> .	S12
<b>Figura S1.10.</b> Espectros del complejo <b>1.2j</b> .	S13
<b>Figura S1.11.</b> Espectros del complejo <b>1.2k</b> .	S14
<b>Figura S1.12.</b> Espectros del complejo <b>1.2l</b> .	S15
<b>ESTRUCTURAS OPTIMIZADAS DE 1.2h Y 1.2h'</b>	S16
<b>MATERIAL SUPLEMENTARIO (CAPÍTULO 2)</b>	S17
<b>Tabla S2.1.</b> Datos cristalográficos para el compuesto <b>2.3a</b> .	S19
<b>Figura S2.1.</b> Espectros del complejo <b>2.3a</b> .	S20
<b>MATERIAL SUPLEMENTARIO (CAPÍTULO 3)</b>	S21
<b>Figura S3.1.</b> Perfil de energía en disolución ( $\Delta E_{\text{sol}}$ , sol=THF y agua) para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie active el complejo $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{pirazolato})]$ ( <b>Cl-I<sub>0</sub></b> ) ( <i>ruta cloruro</i> ). Los valores están en kcal mol <sup>-1</sup> y referidos a los reactivos separados. En cada paso el valor de la parte de arriba corresponde a THF y el de abajo a agua.	S23
<b>Figura S3.1.</b> Perfil de energía en disolución ( $\Delta E_{\text{sol}}$ , sol=THF y agua) para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie active el complejo	S23

## Material Suplementario

- [Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)Cl(pirazolato)] (**CI-I<sub>0</sub>**) (*ruta cloruro*). Los valores están en kcal mol<sup>-1</sup> y referidos a los reactivos separados. En cada paso el valor de la parte de arriba corresponde a THF y el de abajo a agua.
- Esquema S3.1.** Ciclo catalítico propuesto para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua (*ruta trans-acuo*). S24
- Esquema S3.2.** Ciclo catalítico propuesto para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua (*ruta trans-hidroxo*). S25
- Figura S3.3.** Perfil de energía en agua ( $\Delta E_{H_2O}$ ) para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo *trans*-[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(pirazolato)(H<sub>2</sub>O)]<sup>+</sup> (**t-H<sub>2</sub>O-I<sub>0</sub>**) (*ruta trans-acuo*). Los valores están en kcal mol<sup>-1</sup> y referidos a los reactivos separados. S26
- Figura S3.4.** Perfil de energía en agua ( $\Delta E_{H_2O}$ ) para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal tomando como especie activa el complejo *trans*-[Ru( $\eta^3$ : $\eta^3$ -C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)(pirazol)(OH)]<sup>+</sup> (**t-OH-I<sub>0</sub>**) (*ruta trans-hidroxo*). Los valores están en kcal mol<sup>-1</sup> y referidos a los reactivos separados. S26
- Figura S3.5.** Estructuras relevantes en la *ruta cloruro*. S27
- Figura S3.6.** Estructuras relevantes en la *ruta cis-hidroxo*. S28
- Figura S3.7.** Estructuras relevantes en la *ruta trans-acuo*. S30
- Figura S3.8.** Estructuras relevantes en la *ruta trans-hidroxo*. S31
- Figura S3.9.** Estructuras relevantes en la tautomería enol-ceto. S33
- Esquema S3.3.** Ciclo catalítico propuesto para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua catalizada por la especie activa **c-OH-k-I<sub>0</sub>**. S34
- Esquema S3.4.** Ciclo catalítico propuesto para la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua catalizada por la especie activa **t-OH-k-I<sub>0</sub>**. S34
- Esquema S3.5.** Etapas de transferencia de hidrógeno en la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua catalizada por la especie activa **t-OH-j-I<sub>0</sub>**. S35
- Esquema S3.6.** Etapas de transferencia de hidrógeno en la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua catalizada por la especie activa **c-OH-j-I<sub>0</sub>**. S35
- Esquema S3.7.** Etapas de transferencia de hidrógeno en la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua catalizada por la especie activa **t-OH-l-I<sub>0</sub>**. S36
- Esquema S3.8.** Etapas de transferencia de hidrógeno en la isomerización de 2-propen-1-ol a propanal en agua catalizada por la especie activa **c-OH-l-I<sub>0</sub>**. S36
- Figura S3.10.** Estructuras relevantes en la *ruta cis-hidroxo* con el ligando benzimidazol. S37
- Figura S3.11.** Estructuras relevantes en la *ruta trans-hidroxo* con el ligando benzimidazol. S38s
- Figura S3.12.** Estructuras relevantes en la *ruta cis-hidroxo* con el ligando imidazol. S39
- Figura S3.13.** Estructuras relevantes en la *ruta trans-hidroxo* con el ligando imidazol. S40
- Figura S3.14.** Estructuras relevantes en la *ruta cis-hidroxo* con el ligando *N*-metilimidazol. S42

<b>Figura S3.15.</b> Estructuras relevantes en la <i>ruta trans-hidroxo</i> con el ligando <i>N</i> -metilimidazol.	S43
<b>COORDINADAS CARTESIANAS Y ENERGÍAS ABSOLUTAS Y DE GIBBS (EN HARTREES) DE TODAS LAS ESPECIES CALCULADAS</b>	S45
<b>Reactivos y productos</b>	S45
<b>Ciclo con Cl como ligando (<i>ruta cloruro</i>)</b>	S50
<b>Ciclo con <i>cis</i>-H<sub>2</sub>O como ligando (<i>ruta cis-hidroxo</i>)</b>	S58
<b>Ciclo con <i>trans</i>-H<sub>2</sub>O como ligando (<i>ruta trans-acuo</i>)</b>	S66
<b><i>Ruta trans-hidroxo</i></b>	S73
<b>Tautomería ceto-enol (1-propen-1-ol → propanal)</b>	S81
<b>Ciclo con El complejo 1.2k (<i>ruta cis-hidroxo-k</i>)</b>	S82
<b>Ciclo con el complejo 1.2k (<i>ruta trans-hidroxo-k</i>)</b>	S90
<b>Mecanismo con el complejo 1.2j (<i>ruta cis-hidroxo-j</i>)</b>	S97
<b>Mecanismo con el complejo 1.2j (<i>ruta trans-hidroxo-j</i>)</b>	S102
<b>Mecanismo con el complejo 1.2l (<i>ruta cis-hidroxo-l</i>)</b>	S107
<b>Mecanismo con el complejo 1.2l (<i>ruta trans-hidroxo-l</i>)</b>	S112
<b>MATERIAL SUPLEMENTARIO (CAPÍTULO 4)</b>	S120
<b>Tabla S4.1.</b> Datos cristalográficos para el compuesto 4.1c.	S121
<b>Figura S4.1.</b> Espectros del complejo 4.1c.	S122
<b>Figura S4.2.</b> Espectros del complejo 4.1d.	S123