



**UNIVERSIDAD
DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

Máster Universitario en Investigación Química
y Química Industrial

**COMPLEJOS METÁLICOS
DERIVADOS DE
BIS-(NIDO-IMINO-CARBORANOS)**

Curso 2023/2024

Facultad de Química

Departamento de Química Inorgánica

Breogán Lago López

Antonio Sousa Pedrares

ÍNDICE

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. ESTRUCTURA Y PROPIEDADES GENERALES DE LOS CARBORANOS.....	2
1.2. LIGANDOS DERIVADOS DE <i>NIDO</i> -CARBORANO.	4
1.3. BASES DE SCHIFF DERIVADAS DE CARBORANO Y SÍNTESIS DE IMINOFOSFORANOS.	7
1.4. APLICACIONES BIOLÓGICAS DE LOS CARBORANOS.	9
2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO	11
2.1. OBJETIVOS.....	11
2.2. PLAN DE TRABAJO.....	13
3. RESULTADOS.....	14
3.1. MATERIALES.	14
3.1.1. <i>REACTIVOS</i>	14
3.1.2. <i>DISOLVENTES</i>	15
3.2. TÉCNICAS EXPERIMENTALES.....	16
3.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.	18
3.3.1. <i>Ligando 1 (nido-B1)</i>	18
3.3.2. <i>Ligando 2 (nido-B2)</i>	24
3.3.3. <i>Ligando 3 (nido-B3)</i>	28
3.3.4. <i>Ligando 4 (nido-B4)</i>	31
3.4. PARTE EXPERIMENTAL.	33
4. CONCLUSIONES	40
5. BIBLIOGRAFÍA	43
6. ANEXO.....	49

RESUMEN

El desarrollo de metalofármacos derivados de carborano es un campo reciente con prometedoras aplicaciones médicas, debido a las peculiaridades que presenta este clúster.

Como contribución, se diseñó la síntesis de distintos ligandos derivados de *nido*-carborano, todos ellos funcionalizados con una base de Schiff (C=N) en uno de los carbonos del clúster. La presencia de estos grupos potencialmente dadores (N) combinado con las propiedades del *nido*-carborano, ayudarán a la coordinación de centros metálicos.

El ligando imina *nido*-B1 es monodentado y se obtuvo por deboronación del derivado *closo*, obtenido a su vez mediante la reacción aza-Wittig. Se estudió su capacidad coordinativa con precursores de rutenio. El ligando imina *nido*-B2 fue obtenido de forma análoga. Presenta dos unidades similares a la imina *nido*-B1 conectadas por un espaciador aromático, por lo que es bidentado (N, N). Se estudió su capacidad coordinativa con precursores de rutenio y paladio. Los ligandos imina *nido*-B3 y B4 son análogos al B2 pero con un conector alifático. Esta variante no permitió obtener los derivados *closo* por la reacción aza-Wittig, por lo que no pudieron ser obtenidos.

ABSTRACT

The development of metallodrugs derived from carborane is a recent field with promising medical applications, due to the peculiarities that this cluster presents.

As a contribution, the synthesis of different ligands derived from *nido*-carborane was designed, all of them functionalized with a Schiff base (C=N) on one of the carbons of the carborane cluster. The presence of these potentially donor groups (N) combined with the properties of *nido*-carborane, will help the coordination of metal centers.

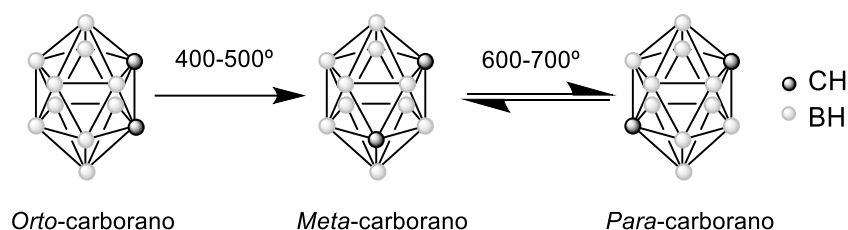
The imine ligand *nido*-B1 is monodentate and was obtained by deboronation of the *closo* derivative, obtained in turn by the aza-Wittig reaction. Its coordinative capacity was studied with ruthenium precursors. The imine ligand *nido*-B2 was obtained in an analogous way. It presents two units similar to the *nido*-B1 imine connected by an aromatic spacer, so it is bidentate (N, N). Its coordinative capacity was studied with ruthenium and palladium precursors. The *nido*-B3 and B4 imine ligands are analogous to B2 but with an aliphatic linker. This variant did not allow the *closo* derivatives to be obtained by the aza-Wittig reaction, so they could not be obtained.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Estructura y propiedades generales de los carboranos.

A principios de los años 60 y de forma simultánea en E.E.U.U. y en la URSS, fueron notificadas las primeras síntesis y propiedades del clúster dicarba-*closo*-dodecaborano.[1] La obtención de este compuesto, con fórmula molecular $C_2B_{10}H_{12}$, se realizó mediante la reacción entre acetileno y complejos de dodecaborano, $B_{10}H_{14}$, con bases de Lewis como, por ejemplo, sulfuros de alquilo, alquilaminas o acetonitrilo.[2] Este compuesto forma parte de la familia de los carbaboranos o carboranos, es decir, boranos $(B_nH_n)^{x-}$ en los que se ha sustituido alguno de los vértices B-H por vértices C-H. De todas formas, debido a que los derivados de doce vértices dicarba-*closo*-dodecaborano son los más importantes y estudiados, se conocen simplemente como carboranos.

Este clúster, formado por dos unidades C-H y diez unidades B-H, adopta una estructura icosaédrica ligeramente distorsionada en la cual los vértices C-H pueden presentar distintas posiciones dando lugar a los tres isómeros que se pueden ver en el Esquema 2.1:[3]



Esquema 2.1-. Isómeros de *closo*-carborano.

Tal como se indica en la figura anterior el isómero *orto* evoluciona por calentamiento al derivado *meta* que a su vez puede evolucionar al isómero termodinámicamente más estable *para* por calentamiento bajo atmósfera inerte.[3]

En el presente trabajo nos centraremos únicamente en el derivado *orto*-carborano, cuyo sistema de numeración más habitual se recoge en la Figura 2.1:

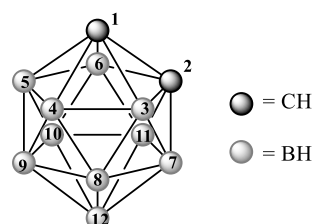


Figura 2.1-. Numeración más común para *orto*-carborano.

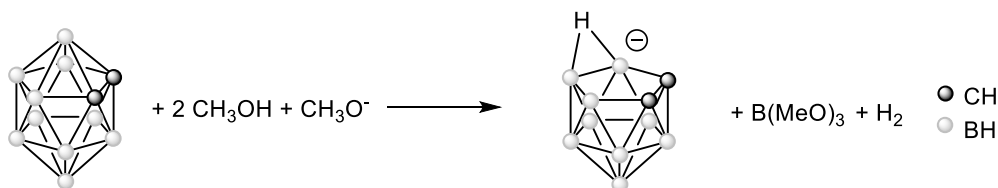
Su estructura cerrada hace que sea muy estable, tanto desde el punto de vista químico, como térmico y fotoquímico. Todos los vértices del clúster participan en cinco enlaces de tres-centros-dos-electrones con átomos adyacentes ya sean de boro o de carbono. Al mismo tiempo, todos los vértices presentan un enlace covalente normal (dos-centros-dos-electrones) con un átomo de hidrógeno. Esta forma de enlace dota al carborano de una aromaticidad tridimensional, por lo que se considera un análogo tridimensional del anillo benceno.[4] Además, el grupo *orto-closo*-carborano es bastante voluminoso, ya que presenta un diámetro de aproximadamente 1 nm, y encierra volumen similar a la molécula de benceno en rotación.[5]

Una de las propiedades más interesantes del *orto*-carborano es su distribución irregular de carga, debida a que los átomos de carbono contribuyen con más densidad electrónica al clúster que los átomos de boro. De esta forma, los átomos de carbono tienen carga $+\delta$, mientras que los átomos de boro tienen carga $-\delta$, la cual es mayor a medida que los átomos de boro están más alejados de los carbonos. Por lo tanto, la densidad electrónica sobre los vértices sigue el orden: $1(2) < 3(6) < 4(5,7,11) < 8(10) < 9(12)$,[6], lo que se refleja en la existencia de un momento dipolar permanente neto de 4.45 debyes.[7]

Esta distribución irregular justifica numerosas propiedades que presenta la unidad *orto*-carborano y determina las maneras de funcionalización de las distintas posiciones del clúster. Así, por ejemplo, la menor densidad electrónica sobre los carbonos hace que el grupo C-carboranilo sea un grupo muy electrón-atrayente y, al mismo tiempo, que los grupos C-H presenten un cierto carácter ácido ($pK_a = 23.3$).[8] Esta ligera acidez se aprovecha para la funcionalización de las posiciones C-H, ya que pueden ser desprotonadas con una base fuerte como *n*-butil-litio, y el producto litiado puede hacerse reaccionar con un electrófilo.

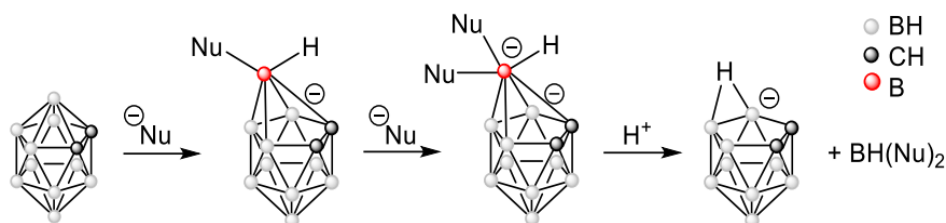
Por otra parte, las posiciones más alejadas de los vértices C-H (boros B9 y B12), con una mayor carga parcial negativa, posibilitan las reacciones de sustitución electrófila, permitiendo su funcionalización. En condiciones más forzadas, esta sustitución electrófila puede también ocurrir sobre las posiciones siguientes (boros B8 y B10). La sustitución de los boros centrales (B4, B5, B7 y B11) es mucho más difícil ya que no presentan una densidad de carga demasiado acusada (se consideran posiciones electrón-neutras) y necesitan condiciones mucho más extremas para llevar a cabo las reacciones.

Los boros conectados directamente a los dos átomos de carbono (boros B3 y B6) son diferentes a todos los demás vértices B-H, ya que presentan una cierta carga parcial positiva, lo que les confiere un ligero efecto inductivo electrón-atrayente, aunque menor que los carbonos. De esta forma, estas dos posiciones son susceptibles a ataques nucleófilos pudiendo llegar incluso a la abstracción del átomo de boro mediante una reacción de “deboronación” obteniendo así los derivados aniónicos *nido*-carborano, con fórmula (*o*-C₂B₁₁H₁₂)⁻, tal y como se muestra en el siguiente esquema de reacción:



Esquema 2.2-. Reacción de “deboronación” con nucleófilos para la obtención del derivado *nido*-carborano.

Esta reacción tiene lugar mediante un triple ataque nucleófilo (ver esquema 2.3) sobre los boros B3 y B6 habitualmente empleando el anión metóxido,[9] aunque también se pueden usar otro tipo de aniones como el anión fluoruro, que es uno de los más utilizados actualmente para llevar a cabo esta reacción.[10]



Esquema 2.3-. Mecanismo de la reacción de “deboronación”.

El paso de los derivados *closo* a *nido*-carborano es especialmente relevante para el presente trabajo, ya que se pretende utilizar estos derivados abiertos *nido* como ligandos para obtener compuestos de coordinación con potencial actividad biológica, como se verá más adelante.

1.2. Ligandos derivados de *nido*-carborano.

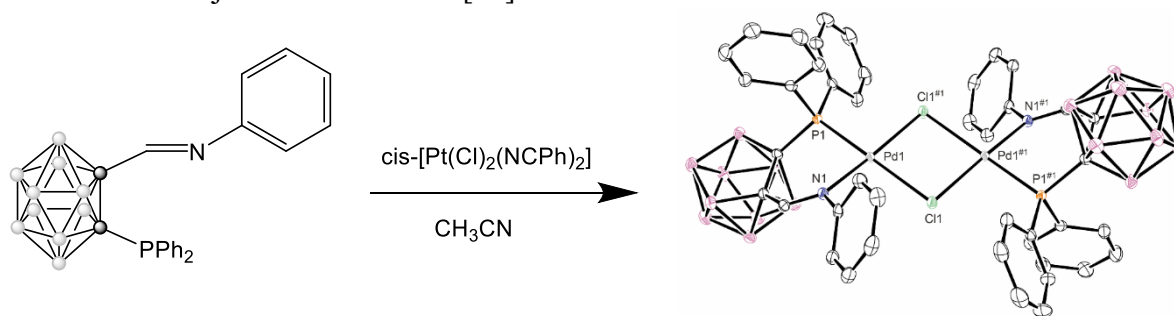
El uso de ligandos derivados de *nido*-carborano no ha sido una práctica muy extendida. Los análisis de las estructuras de ciertos complejos son suficientes para revelar que estos ligandos se pueden coordinar de distintas formas a los centros metálicos.

(a) A través de la cara pentagonal abierta C_2B_3 .

Esta coordinación se basa en la desprotonación del hidrógeno puente que presenta el anión carballuro entre dos boros de la cara abierta dando lugar así al anión dicarballuro $(C_2B_9H_{11})^{2-}$. Este dianión presenta una cara abierta análoga estructural y electrónicamente al anillo ciclopentadienilo (Cp), y también puede coordinar al centro metálico donando cinco electrones (coordinación hapto 5, η^5). En 1965, Hawthorne y colaboradores describieron el primer complejo con este dianión, $[Fe(C_2B_9H_{11})_2]^{2-}$, análogo al ferroceno, convirtiéndose en el primer complejo sándwich metalaborano obtenido. Así, el anión dicarballuro se convirtió en el primer ligando derivado de carborano usado para coordinar metales de transición.[11] A partir de este ejemplo, se han podido obtener complejos derivados de carborano, ya sean tipo sándwich o tipo “half-sándwich” de casi todos los metales de transición y lantánidos.[3] Estos complejos han levantado el interés de la comunidad científica por sus múltiples propiedades en diversos campos entre las que cabe destacar sus aplicaciones médicas.[12,13]

(b) A través de grupos funcionales dadores conectados a la caja *nido*-carborano.

Este tipo de coordinación, también llamada coordinación *exo*, se basa en coordinar el metal exclusivamente a través de grupos funcionales unidos al clúster *nido*-carborano, sin que el derivado *nido* se coordine al metal por la cara abierta. Principalmente, los ejemplos de este modo de coordinación parten del ligando en la forma *closo* con grupos dadores neutros unidos a los dos átomos de carbono del clúster, el cual evoluciona al derivado *nido* por coordinación a un átomo metálico en presencia de disolventes dadores.[14-20] Los ejemplos más numerosos los proporcionan los derivados 1,2-difosfino-carborano, aunque la presencia de otros grupos coordinantes neutros sobre ambos carbonos del clúster también favorece la evolución *closo* a *nido* por coordinación a un centro metálico. El siguiente esquema proporciona un ejemplo reciente de este comportamiento, obtenido durante el Trabajo de Fin de Grado:[21]

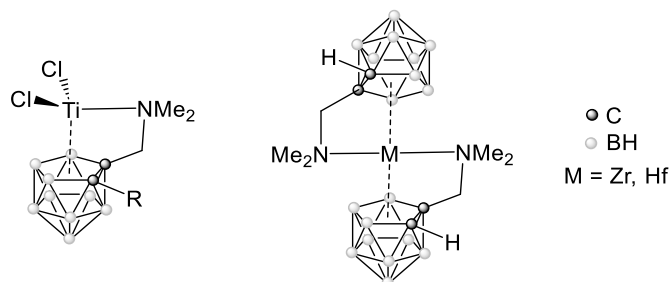


También, se han obtenido complejos de este estilo partiendo del clúster *nido*-carborano funcionalizado y haciéndolos reaccionar con sales metálicas.[22] Ésta es la metodología que se seguirá en el presente trabajo.

(c) Simultáneamente a través de la cara abierta y de grupos funcionales dadores.

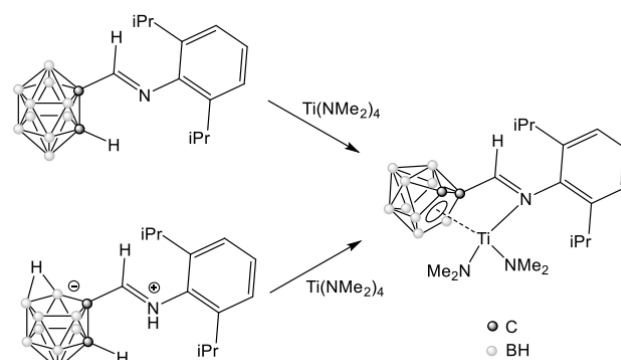
En la bibliografía también se pueden encontrar ejemplos en los que el centro metálico está coordinado por la cara abierta del *nido*-carborano y un átomo dador enlazado al clúster a través del átomo de carbono de la caja. De esta forma se combinan los dos modos de coordinación anteriores: la coordinación *exo* y la coordinación a través de la cara C_2B_3 .

Este tipo de coordinación se encontró, por ejemplo, en complejos con derivados *nido* funcionalizados en uno de los carbonos del clúster con cadenas laterales alifáticas que presentaban un grupo dador dimetilamina (-NMe₂).[23]



Esquema 2.5-. Ejemplos de complejos con *nido*-carborano y un grupo dador -NMe₂.

Este mismo modo de coordinación fue obtenido por Xie y colaboradores, por reacción entre un ligando *nido*-carborano funcionalizado con una base de Schiff y precursores de titanio, zirconio y hafnio.[24] Como se puede ver en el Esquema 2.5, se obtuvo el mismo compuesto de coordinación partiendo del ligando en la forma *closo* y *nido*, el cual fue usado de forma exitosa como catalizador en la reacción de polimerización del etileno.



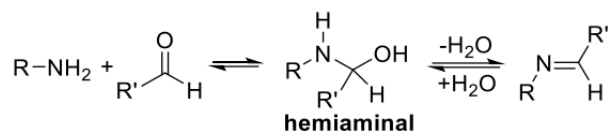
Esquema 2.6-. Complejo de titanio partiendo de *closo* y *nido*-carboranil-imino.[24]

La gran variedad de modos de coordinación posibles de los ligandos *nido*-carborano, especialmente en el caso de que presenten grupos dadores adicionales, hace que deba comprobarse el modo de coordinación en particular para cada complejo metálico obtenido.

1.3. Bases de Schiff derivadas de carborano y síntesis de iminofosforanos.

Las bases de Schiff, también llamadas iminas o azometinas, reciben su nombre en honor a Hugo Schiff que fue la primera persona que logró sintetizarlas de forma sistemática en 1864.[25] Estos compuestos tienen en común la presencia del grupo imino $R_1HC=N-R_2$, el cual presenta un doble enlace carbono-nitrógeno que se encuentra unido a un grupo alquilo o arilo.[26]

A pesar de que estos ligandos son conocidos desde hace mucho tiempo, y de que sus derivados han encontrado un gran número de aplicaciones, se conocen muy pocos ejemplos de C-imino-carboranos, es decir, compuestos con un grupo imino unido al carbono del clúster carborano. Una de las posibles razones es que el método habitual de preparación de estos ligandos, que se basa en la condensación entre un aldehído y una amina orgánica primaria (Esquema 2.7),[26] no es efectivo en la preparación de los derivados carboránicos.

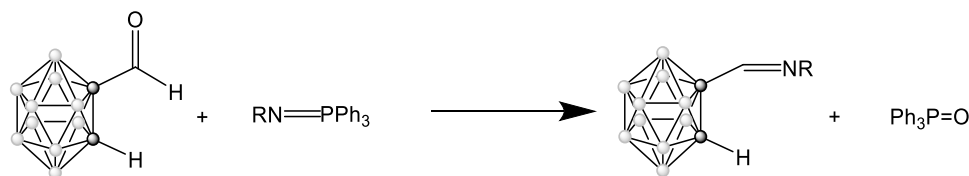


Esquema 2.7-. Síntesis habitual de bases de Schiff

La explicación más probable para la poca efectividad de este método es que el grupo C-carboranilo es muy buen grupo saliente,[27] lo que hace que se elimine el grupo carborano en vez del agua, una vez formado el intermedio hemiaminal. Xie y colaboradores consiguieron superar este problema usando tiempos prolongados de reacción y condiciones enérgicas de deshidratación, usando el catalizador sílica-alúmina grado 135 (Si-Al-135) combinado con tamices moleculares (4 Å).[23] Esta modificación permitió la obtención en el año 2006 de los primeros ejemplos de este tipo de derivados imino-carborano. Estos autores usaron estos ligandos para obtener complejos con titanio, zirconio y hafnio, encontrando que el ligando imino-carborano se coordinaba a los metales a través del nitrógeno imínico y de la cara abierta del anión dicarballuro, tanto partiendo del derivado *closo* como del *nido*, tal como se avanzó anteriormente (ver

Esquema 2.6). Este resultado es muy interesante, ya que demuestra que el grupo imino promueve el paso de *closo* a *nido* sin necesidad de usar nucleófilos fuertes, tal como se indicó en la Sección 1.1, y que el uso de disolventes como metanol y etanol es suficiente para promover la deboronación de los derivados imino-*closo*-carborano.

El grupo de investigación en el que se lleva a cabo el presente trabajo ha conseguido aplicar de forma exitosa el método aza-Wittig para la producción de imino-carboranos, eliminando así las dificultades que aparecen al aplicar el método tradicional para la síntesis de estos compuestos.[28] Tal y como muestra el Esquema 2.8, este método implica la reacción entre el aldehído derivado de carborano, C-formil-carborano,[29] y distintos iminofosforanos orgánicos.



Esquema 2.8-. Método aza-Wittig para la síntesis de imino-carboranos.

Para poder aplicar dicho método, han de sintetizarse previamente los precursores mostrados; el C-formil-carborano, descrito en la bibliografía por Dozzo y colaboradores [29], y los distintos iminofosforanos orgánicos, los cuales pueden ser sintetizados por dos métodos distintos que resultan de gran relevancia para el presente trabajo:

(a) Reacción de Staudinger.[30]

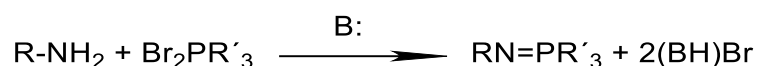
Se basa en hacer reaccionar una azida orgánica con una fosfina, habitualmente trifenilfosfina (PPh_3), de forma que se obtiene el iminofosforano y se desprende nitrógeno gas. Esta reacción de tipo “click” se muestra en el siguiente esquema:



Esquema 2.9-. Reacción de Staudinger para la preparación de iminofosforanos.

(b) Reacción de Kirsanov.[31]

Se basa en hacer reaccionar dibromuro de trifenilfosfina (Br_2PPh_3) con una amina primaria en presencia de una base obteniendo así el iminofosforano. Esta reacción se muestra en el siguiente esquema:



Esquema 2.10-. Reacción de Kirsanov para la preparación de iminofosforanos.

1.4. Aplicaciones biológicas de los carboranos.

El cluster *orto*-carborano presenta una serie de propiedades que lo hacen especialmente atractivo para su uso en aplicaciones farmacológicas, como son su carácter no tóxico, su gran hidrofobicidad y la posibilidad de establecer interacciones secundarias no covalentes con sistemas biológicos.

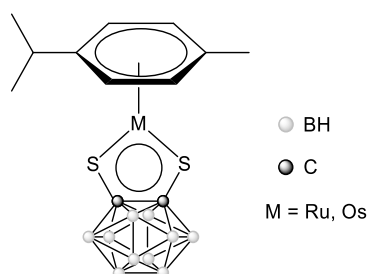
El carácter no tóxico del carborano deriva de su naturaleza inorgánica y totalmente artificial, que evita una posible degradación por enzimas y refuerza su inercia en los sistemas biológicos.[32]

La hidrofobicidad del grupo carborano se debe al carácter hidruro de los grupos BH, que son incapaces de formar enlaces de hidrógeno con el agua. La sustitución de átomos de boro o carbono en el grupo modifica el carácter hidruro de los grupos BH vecinos, afectando así la hidrofobicidad. En cualquier caso, en la mayoría de los casos los carboranos tienen mayor hidrofobicidad que sus análogos con grupos orgánicos sustituidos, como los grupos ciclohexilo y adamantilo. La hidrofobicidad de los carboranos es muy importante para su uso en el diseño de fármacos,[33] ya que permite establecer interacciones con las partes hidrofóbicas de los receptores naturales.

Los grupos BH de la jaula de carborano también son capaces de establecer interacciones secundarias no covalentes únicas. Su polarización $-\delta$ les permite involucrarse en interacciones electrostáticas de tipo B-H \cdots H-X (X= O, N, S o C) con hidrógenos de carácter prótico (polarización $+\delta$), dando lugar a las llamadas interacciones dihidrógeno.[34] Este tipo de interacciones permite que el grupo carborano establezca interacciones secundarias con sistemas de medios biológicos.[35]

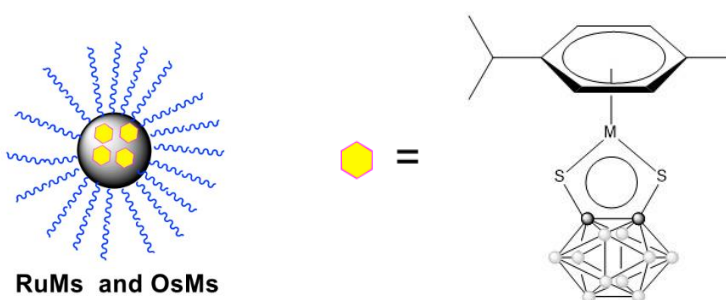
Estas propiedades han hecho que en los últimos años se hayan incrementado el número de investigaciones sobre las aplicaciones biológicas de los carboranos. Muchas de estas investigaciones se han dirigido a su posible uso como agentes en la terapia de captura de neutrones por boro (BNCT) en el tratamiento de tumores, aunque también se han usado para reemplazar anillos aromáticos de farmacóforos conocidos para modificar sus propiedades.[36] Sin embargo, la administración selectiva y eficaz de agentes de boro sigue siendo una cuestión clave que dificulta su desarrollo clínico posterior.[37]

A pesar de que la mayoría de estas investigaciones médicas se han centrado en derivados orgánicos de carborano, también se han tratado de desarrollar metalofármacos con ligandos funcionalizados con carborano. La mayoría de estos compuestos son complejos tipo “half-sandwich” en los que un derivado *nido*-carborano se coordina al metal a través de su cara abierta (ver Sección 1.2a).[38] Existen menos ejemplos en los que los posibles agentes terapéuticos incluyen ligandos carborano coordinados a través de grupos funcionales conectados al clúster (ver Sección 1.2b). Un ejemplo de este tipo lo proporciona el ligando 1,2-dicarba-*closo*-dodecarborano-1,2-ditiolato, que se ha utilizado con éxito para la obtención de complejos estables de rutenio y osmio de 16 electrones (ver Esquema 2.11), de los que se estudiaron sus actividades anticancerígenas.[37]



Esquema 2.11-. Estructura del complejo [Ru/Os(p-cimeno)(1,2-dicarba-closo-dodecarborano-1,2-ditiolato)].[37]

Sin embargo, estos complejos son altamente hidrófobos y sus aplicaciones biológicas se ven perjudicadas por la falta de solubilidad en agua. Recientemente se ha dilucidado cómo la nanotecnología puede ayudar a superar tales desafíos en la química inorgánica medicinal, que se basa en la encapsulación de estos complejos hidrofóbicos en micelas de polímeros solubles en agua.[39] Así, el estudio de la actividad anticancerígena de estos compuestos no sólo se realizó con los propios compuestos, sino también con sus micelas. Es interesante que los complejos mostraron más potencia anticancerígena que las micelas, aunque las micelas fueron más selectivas que los complejos frente a células cancerígenas.



Esquema 2.11-. Micelas metaladas solubles en agua.

2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

2.1. OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es la obtención de ligandos derivados de *nido*-carborano funcionalizados con un grupo imino en el átomo de carbono del clúster carborano. De esta forma, se obtendrán compuestos tipo imino-*nido*-carborano zwitteriónicos que podrán ser desprotonados y actuar como ligandos imino aniónicos. Para el proyecto, se propone la síntesis de cuatro ligandos *nido*-imino-carborano distintos, que pueden ser distribuidos en tres partes distintas:

(a) **Ligando 1.**

El primer ligando, mostrado en la Figura 3.1, presenta una unidad *nido*-carborano funcionalizada con un grupo fenil-imino. Una vez obtenido el compuesto, se comprobará su capacidad para actuar como ligando monodentado en reacciones de complejación con metales de transición.

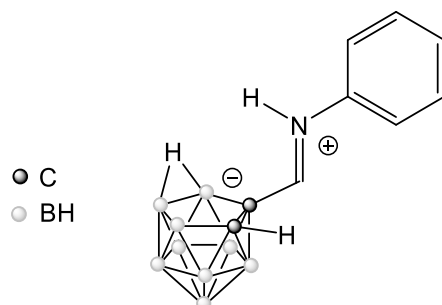


Figura 3.1-. Ligando monodentado imino-*nido*-carborano, objetivo de la primera parte del proyecto. **Ligando 1.**

(b) **Ligando 2.**

El segundo ligando objetivo, mostrado en la Figura 3.2, presenta dos unidades imino-*nido*-carborano conectadas por un espaciador fenilo. Puede considerarse como el equivalente bidentado del **Ligando 1**. Una vez obtenido se tratarán de obtener sus complejos metálicos para comprobar su coordinación como ligando bidentado quelatante (N, N).

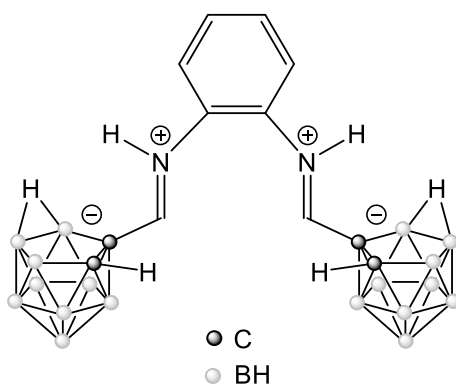


Figura 3.2-. Ligando bidentado bis-imino-*nido*-carborano, objetivo de la segunda parte del proyecto. **Ligando 2.**

(c) **Ligando 3 y Ligando 4.**

La tercera parte del proyecto tiene como objetivo la síntesis de dos ligandos análogos al **Ligando 2**, los cuales se muestran en la Figura 3.3. Estos ligandos presentan también dos unidades imino-*nido*-carborano pero conectados por espaciadores alifáticos: ciclohexilo (Ligando 3) y etilo (Ligando 4). Estos espaciadores permiten la obtención de ligandos más flexibles. Una vez sintetizados estos compuestos, se comprobará su capacidad para actuar como ligandos bidentados (N, N) en reacciones de complejación con metales de transición y se comparará su comportamiento con los ligandos anteriores.

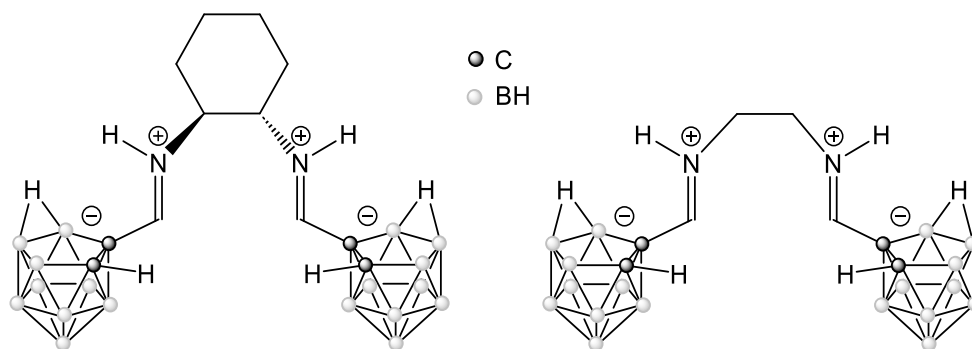


Figura 3.3-. Ligandos bidentado bis-*nido*-imino-carborano, objetivo de la tercera parte del proyecto. **Ligandos 3 y 4.**

2.2. PLAN DE TRABAJO

Con el fin de lograr los objetivos propuestos, se desarrolla el siguiente plan de trabajo:

(1) **Ligando 1.**

- (a) Síntesis del precursor azida siguiendo el método descrito en la bibliografía.
- (b) Síntesis del precursor iminofosforano siguiendo el método de Staudinger descrito en la bibliografía.
- (c) Síntesis de imino-*closo*-carborano (base de Schiff) siguiendo el método aza-Wittig.
- (d) Estudio de la estabilidad del derivado *closo*. Síntesis del ligando imino-*nido*-carborano, **Ligando 1.**

(2) **Ligandos 2, 3 y 4.**

- (a) Síntesis de los precursores bis-iminofosforano por el método de Kirsanov descrito en la bibliografía.
- (b) Síntesis de los compuestos bis-imino-*closo*-carborano (bases de Schiff) siguiendo el método aza-Wittig.
- (c) Estudio de la estabilidad de los derivados *closo*. Síntesis de los ligandos bis- imino-*nido*-carborano, **Ligando 2, 3 y 4.**

La obtención de los ligandos propuestos (**Ligandos 1, 2, 3 y 4**) permitirá el estudio de su capacidad coordinativa, para lo que se tratará de obtener sus complejos con distintos metales.

Los compuestos obtenidos serán caracterizados por distintos métodos: resonancia magnética nuclear (^1H , ^{13}C , ^{31}P), espectroscopía infrarroja de reflectancia total atenuada (ATR), espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), espectroscopía infrarroja lejana (FIR), espectrometría de masas y análisis elemental. También se realizarán experimentos de recristalización con el fin de obtener monocristales y estudiar la estructura por difracción de rayos X, siempre que sea posible.

3. RESULTADOS

3.1. MATERIALES.

Para el presente trabajo se aplicaron técnicas de atmósfera inerte bajo argón (técnicas Schlenk), además, en las distintas reacciones, se usaron disolventes secos, purificados y destilados mediante procedimientos habituales inmediatamente antes de su uso bajo corriente de argón.

3.1.1. REACTIVOS.

- 1,2-etilendiamina ($\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$): reactivo de la casa comercial *FluoroChem*. Usado en la síntesis del iminofosforano **I4** y el complejo **Pd(nido-B1)**.
- 1,2-fenilendiamina ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{NH}_2)_2$): reactivo de la casa comercial *Acros Organics*. Usado en la síntesis del iminofosforano **I2**.
- Ácido clorhídrico (HCl): reactivo comercial de la marca *Panreac*. Usado en la síntesis del precursor fenilazida.
- Anilina ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$): reactivo comercial de la marca *Acros Organics*. Usado en la síntesis del precursor fenilazida.
- Azida sódica (NaN_3): reactivo comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado en las síntesis del precursor fenilazida.
- cis-bis(benzonitrilo)dicloruropaladio(II) ($\text{cis}[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$): reactivo no comercial disponible en el laboratorio. Usado en la síntesis del complejo **Pd(nido-B1)**.
- Decaóxido de tetrafósforo (P_4O_{10}). reactivo comercial de la marca *Panreac*. Usado en el secado de acetonitrilo y de cloroformo.
- Dibromuro de trifenilfosfina (Br_2PPh_3): reactivo comercial de la marca *Thermo Scientific*. Usado para la síntesis de los iminofosforanos **I2**, **I3** e **I4**.
- Diclorotris-(trifenilfosfina) rutenio (II) ($[\text{Ru}(\text{Cl})_2(\text{PPh}_3)_3]$): reactivo no comercial disponible en el laboratorio. Usado en la síntesis de los complejos **Ru(nido-B1)** y **Ru(nido-B2)**.
- Dímero de dicloro(p-cimeno)rutenio (II) ($[\text{Ru}(\text{Cl})_2(\text{p-cimeno})]_2$): reactivo no comercial disponible en el laboratorio. Usado en la síntesis del complejo **Ru(nido-B2)(p-cimeno)**.

- Formiato de metilo (HCOOCH₃): reactivo comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado en la síntesis del precursor C-formil-carborano.
- Hidruro de calcio (CaH₂): reactivo comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado en el secado de trietilamina y de tolueno.
- Iodo (I₂) reactivo comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado en el secado de metanol.
- n-Butillitio (*n*-BuLi): reactivo comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado en la síntesis del precursor C-formil-carborano.
- Magnesio (Mg) reactivo comercial de la marca *Panreac*. Usado en el secado de metanol.
- Nitrito sódico (NaNO₂): reactivo comercial de la marca *Acros Organics*. Usado en la síntesis del precursor fenilazida.
- orto-carborano (C₂B₁₀H₁₂): reactivo comercial de la marca *Katchem*. Usado en la síntesis del precursor C-formil-carborano.
- Sodio metal (Na): reactivo comercial de la marca *Scharlau*. Usado en el secado del disolvente éter etílico (Et₂O).
- Sulfato de magnesio anhidro (MgSO₄): reactivo comercial de la marca *Panreac*. Usado a modo de agente desecante de la fase orgánica en extracciones líquido-líquido.
- trans-1,2-ciclohexildiamina (C₆H₁₀(NH₂)₂): reactivo de la casa comercial *Acros Organics*. Usado en la síntesis del iminofosforano **I3**.
- Trietilamina (Et₃N): reactivo comercial de la marca *TCI*. Usado seco para la síntesis de los **iminofosforanos I2, I3 e I4** y los complejos **Pd(nido-B1)**, **Ru(nido-B1)**, **Ru(nido-B2)** y **Ru(nido-B2)(p-cimeno)**. Su secado se realizó por destilación bajo atmósfera de argón usando hidruro de calcio (CaH₂) como desecante.
- Trifenilfosfina (PPh₃): reactivo comercial de la casa *Sigma-Aldrich*. Usado en la síntesis del iminofosforano **I1**.

3.1.2. DISOLVENTES.

- Acetato de etilo (AcOEt): disolvente comercial de la marca *Panreac*. Usado como eluyente en columnas cromatográficas.
- Acetonitrilo (MeCN): disolvente comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado seco para la síntesis de los complejos **Pd(nido-B1)**, **Ru(nido-B1)**, **Ru(nido-B2)** y **Ru(nido-B2) (p-**

cimeno). Su secado se realizó por destilación bajo atmósfera de argón usando decaóxido de tetrafósforo (P_4O_{10}) como desecante.

- Agua destilada (H_2O): Usada como disolvente para obtener el precursor fenilazida, utilizada en las extracciones líquido-líquido, durante la elaboración de reacciones, y para lavar los productos obtenidos

- Cloroformo ($CHCl_3$): disolvente comercial de la marca *Scharlau*. Usado para experimentos de recristalización y para la síntesis de las **iminas closo-B1, closo-B2 y closo-B3**. En el caso de la síntesis de la imina **closo-B3** se usó seco, para lo que se destiló bajo atmósfera de argón usando decaóxido de tetrafósforo (P_4O_{10}) como desecante.

- Diclorometano (CH_2Cl_2): disolvente de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado para experimentos de recristalización.

- Éter etílico (Et_2O): disolvente comercial de la marca *Scharlau*. Se usó en su forma comercial para experimentos de recristalización, y seco para la obtención del precursor C-formil-carborano y el **iminofosforano II**. Su secado se realizó por destilación bajo atmósfera de argón usando sodio como desecante y benzofenona como indicador.

- Heptano (C_7H_{16}): disolvente comercial de la *Panreac*. Usado para experimentos de recristalización.

- Hexano (C_6H_{14}): disolvente comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado para experimentos de recristalización y como eluyente en columnas cromatográficas.

- Metanol (CH_3OH): disolvente comercial de la marca *Scharlau*. Usado para experimentos de recristalización. Usado seco para la obtención de las **iminas nido-B1 y nido-B2**. Su secado se realizó por destilación bajo atmósfera de argón usando magnesio como desecante (activado con yodo).

- Tolueno ($C_6H_5CH_3$): disolvente comercial de la marca *Sigma-Aldrich*. Usado seco para la obtención de **iminofosforanos I2, I3 e I4**. Su secado se realizó por destilación bajo atmósfera de argón usando hidruro de calcio (CaH_2) como desecante.

3.2. TÉCNICAS EXPERIMENTALES.

- Espectroscopía de RMN: para la obtención de los espectros de RMN de 1H , ^{13}C y $^{31}P\{^1H\}$, se usó un espectrómetro VARIAN INOVA operando a 400 MHz. Los espectros

se realizaron usando cloroformo deuterado (CDCl_3), dimetil sulfóxido deuterado (DMSO) y metanol deuterado (MeOD) como disolventes.

- Espectrometría de masas: se usó el modo de ionización ESI (ionización mediante electrospray). Las medidas se recogieron en un espectrofotómetro TRACE MS de la casa Termo Finigan.

- Espectroscopía IR: para la obtención de los espectros se usó un espectrofotómetro BRUKER IFS-66V. Las muestras fueron analizadas en forma de pastillas de KBr.

- Espectroscopía IR-ATR: para la obtención de los espectros se usó un espectrofotómetro JASCO-FT/IR-4600 utilizando el modo ATR. Las muestras fueron analizadas en sólido.

- Espectroscopía FIR: para la obtención de los espectros se usó un espectrofotómetro Varian FT-IR 670 utilizando el modo ATR PIKE para análisis de muestras sólidas o líquidas, así como geles o pastas.

- Análisis elemental: el porcentaje de carbono, nitrógeno, hidrógeno y azufre de los compuestos se determinó utilizando un analizador elemental CARLO ERBA 1108.

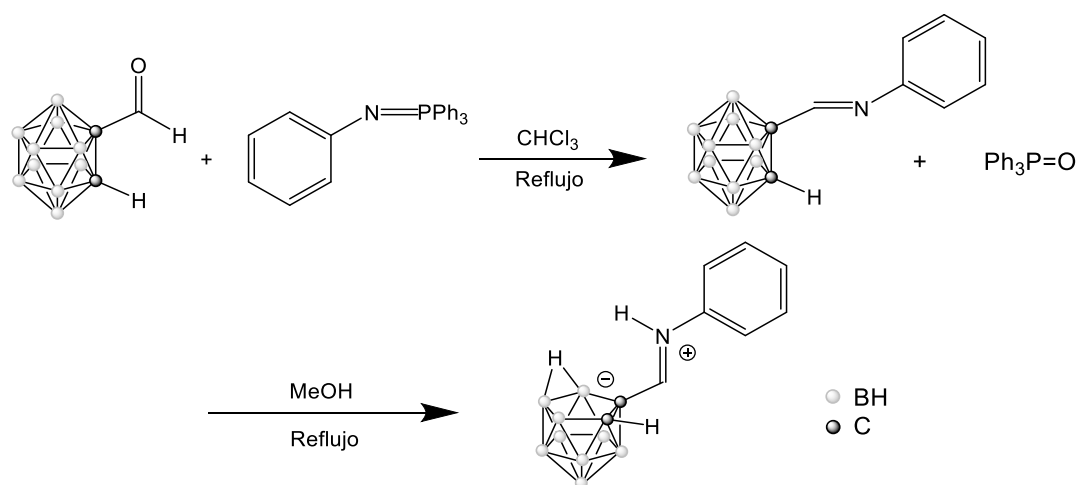
3.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Durante el transcurso de este trabajo se han tratado de obtener varios ligandos imino-*nido*-carborano. Los resultados se discutirán agrupados por ligando.

3.3.1. Ligando 1 (*nido*-B1).

3.3.1.1. Obtención de precursores y del Ligando 1.

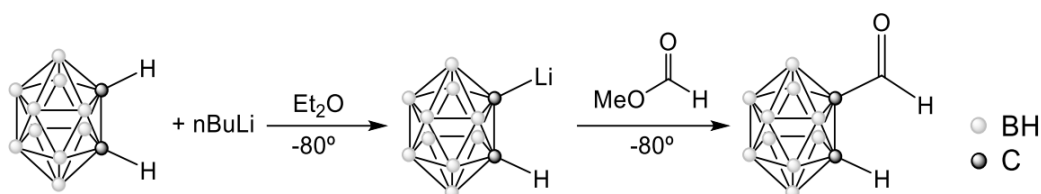
La primera parte del proyecto se basa en la obtención de un ligando monodentado derivado del *nido*-carborano (**Ligando 1**). El Esquema 4.3.1 muestra los pasos necesarios para sintetizar este compuesto.



Esquema 4.3.1-. Síntesis del ligando *nido*-imino-carborano. **Ligando 1 (*nido*-B1)**.

Tal como se indica en el esquema, la instalación del grupo imino sobre uno de los carbonos del clúster *orto*-carborano se realiza por reacción entre C-formil-carborano y un iminofosforano (reacción aza-Wittig) y posteriormente, se provoca el paso de la forma cerrada *closo* a la forma abierta *nido*. Por tanto, para el primer paso es necesaria la preparación previa de los precursores C-formil-carborano y el **iminofosforano II**.

El aldehído derivado del carborano (C-formil-carborano) se sintetizó por el método descrito en la bibliografía por Dozzo y colaboradores (Esquema 4.3.2) y será utilizado como precursor en la obtención de todos los ligandos imina presentes en el proyecto.[29]

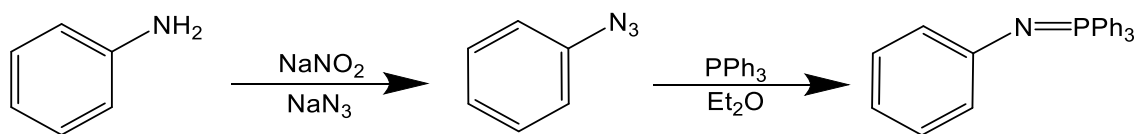


Esquema 4.3.2-. Síntesis del precursor C-formil-carborano.

Este método, aprovecha la relativa acidez de los vértices C-H del clúster, de modo que al añadir n-BuLi se provoca una litiación en uno de los vértices, dando lugar al intermedio C-carboranil-litio. Es importante no añadir más de un equivalente de n-BuLi al medio de reacción, ya que provocará la litiación de los dos carbonos del clúster, y así la obtención de productos no deseados. También es importante bajar la temperatura de reacción hasta -80°C con un baño de hielo seco/acetona, para evitar la dismutación de C-carboranil-litio en el derivado dilitiado y carborano libre. Una vez obtenido el intermedio C-carboranil-litio, se hace reaccionar con formiato de metilo, lo que da lugar al aldehído deseado con un rendimiento elevado (81%).

Este precursor se caracterizó por distintos métodos. En el RMN de ^1H se observan las bandas correspondientes con los diez vértices B-H situadas a campo alto entre 1,2 y 3,6 ppm, y los singletes que se corresponden con el protón del grupo aldehído y del vértice C-H no sustituido del clúster a 9,3 y 4,1 ppm, respectivamente. En RMN de ^{13}C , se obtienen tres señales, que se corresponden con el carbono del grupo aldehído (184 ppm), el carbono del clúster conectado al grupo aldehído (74 ppm) y el carbono CH de la caja (54 ppm). En espectroscopía infrarroja destaca la señal correspondiente con la tensión del grupo aldehído $\nu(\text{C}=\text{O})$, a 1735 cm^{-1} , y mediante espectrometría de masas pudo observarse el pico molecular del C-formil-carborano. Además, el análisis elemental confirma la pureza del producto obtenido.

El otro precursor necesario para la síntesis del **Ligando 1 (iminofosforano II)**, se obtiene a través del siguiente esquema de reacción:



Esquema 4.3.3-. Síntesis del precursor **iminofosforano II**.

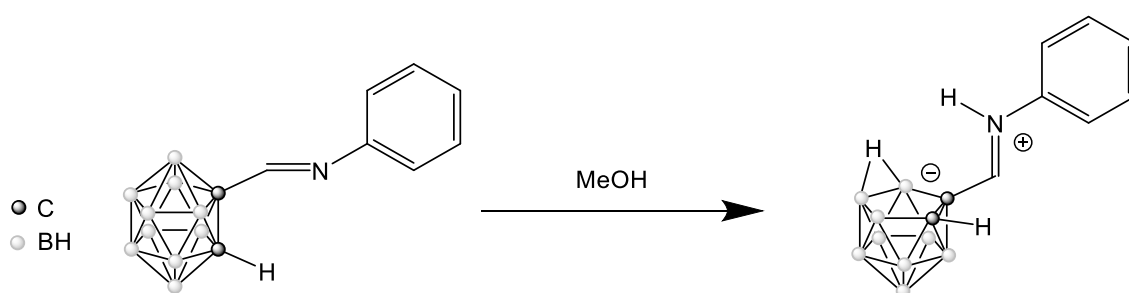
Se parte de anilina comercial, la cual se hace reaccionar con nitrito de sodio y azida sódica en medio ácido según el método descrito por Li y colaboradores [40] de forma que se obtiene fenilazida con buen rendimiento (83,1%). Este producto se hace reaccionar con trifenilfosfina bajo atmósfera inerte siguiendo el método de Staudinger,[30, 41] lo que da lugar a la formación del iminofosforano **II** y a la generación de nitrógeno gas, que se desprende en el medio de reacción indicando el progreso de la reacción. La caracterización del iminofosforano **II** se realizó mediante espectroscopía infrarroja,

observándose la banda correspondiente con la tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ a 1263 cm^{-1} , lo que confirma la formación del producto.

Una vez sintetizados los precursores, se obtiene la **imina *closo*-B1** al hacer reaccionar C-formil-carborano y el **iminofosforano II** a reflujo disueltos en cloroformo comercial. La obtención de bases de Schiff por el método aza-Wittig provoca además la formación de óxido de trifenilfosfina, el cual es eliminado al purificar el crudo de reacción por columna cromatográfica.

El ligando **imina *closo*-B1** se caracterizó usando diversas técnicas. En el RMN de ^1H destaca la presencia a campo alto del multiplete ancho debido a los enlaces borohidrógeno del clúster, de la señal del vértice C-H a 4,47 ppm y de la del protón del grupo imino como un singlete a 7,80 ppm. En RMN de ^{13}C , cabe resaltar la presencia los picos correspondientes con el átomo de carbono del grupo imino y del vértice CH no sustituido del clúster a 152 y 56 ppm respectivamente, además de un pico de menor intensidad que se corresponde con el carbono del clúster funcionalizado con el grupo imino. Mediante espectroscopía infrarroja podemos ver las tensiones $\nu(\text{B}-\text{H})$ a 2589 cm^{-1} y $\nu(\text{C}=\text{N})$ a 1639 cm^{-1} . Mediante espectrometría de masas podemos encontrar el pico molecular del compuesto. El análisis elemental confirma la pureza del producto.

Una vez obtenido el derivado *closo*, se transforma en la forma *nido* mediante la reacción de deboronación, dando lugar a la obtención del **Ligando 1**, tal como se indica en el Esquema 4.3.4.



Esquema 4.3.4-. Reacción de deboronación para la obtención de la **imina *nido*-B1**.

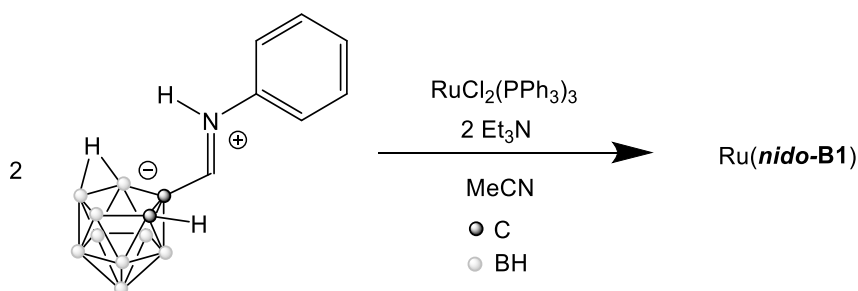
Esta reacción se realiza por reflujo de la **imina *closo*-B1** en metanol, que actúa como nucleófilo sobre el boro conectado a los dos vértices C-H, lo que produce su deboronación y la formación del derivado abierto **imina *nido*-B1**. Esta reacción también forma trimetilborato, $\text{B}(\text{OMe})_3$, sustancia volátil que puede ser eliminada con facilidad en el rotavapor. Por esta razón debemos realizar la reacción en atmósfera inerte y con

disolvente seco, ya que la presencia de agua provoca que esta actúe como nucleófilo eliminando el átomo de boro, pero generando ácido bórico, $B(OH)_3$, no volátil, que impurifica la reacción y complica la posterior elaboración del crudo de reacción.

El ligando **imina *nido*-B1** se obtuvo con un muy buen rendimiento (85%) y se caracterizó por las vías habituales. En RMN de 1H se observan las señales habituales para los derivados imino-carborano, comentadas para el derivado *closo*, pero cabe resaltar la aparición de dos señales nuevas; el hidrógeno puente característico del clúster *nido*-carborano, que aparece a desplazamiento negativo (-2,63 ppm) en forma de singlete, y la señal NH debida a la protonación del grupo imino, como un singlete a 9,13 ppm. Estas dos señales indican la formación del grupo aniónico *nido* y que el compuesto presenta una forma zwitteriónica. En RMN de ^{13}C se obtiene el mismo número de señales que para la **imina *closo*-B1** pero en este caso se encuentran ligeramente desplazadas por efecto del paso a la forma *nido*. En espectroscopía infrarroja también puede verse este efecto, ya que causa un desplazamiento de la tensión $\nu(B-H)$ a números de onda menores, en concreto a 2571 cm^{-1} . El análisis por espectrometría de masas permite localizar el pico correspondiente con su masa molecular. El análisis elemental confirma la pureza del producto.

3.3.1.2. Obtención del complejo $Ru(\textit{nido-B1})$.

El compuesto zwitteriónico **Ligando 1** presenta un grupo imino protonado. La desprotonación de este grupo NH da lugar a una imina aniónica que podrá funcionar como ligando monodentado. El hecho de que el clúster carborano esté bajo su forma *nido* provoca un aumento del carácter dador del grupo imino conectado a uno de sus carbonos, lo que debería aumentar la capacidad coordinativa del átomo de nitrógeno de la base de Schiff frente a átomos metálicos. Con el fin de estudiar su comportamiento como ligando, se hizo reaccionar con el precursor $[Ru(Cl)_2(PPh_3)_3]$ como se muestra en el esquema siguiente:



Esquema 4.3.5-. Reacción de complejación para la obtención de **$Ru(\textit{nido-B1})$** .

En primer lugar, se disuelve el ligando en acetonitrilo seco y bajo atmósfera inerte se le añade trietilamina seca con el fin de desprotonar el ligando para así generar su forma aniónica. Al añadir la base, la disolución cambia instantáneamente de color, pasando de amarillo intenso a una disolución totalmente incolora lo que parece indicar que la desprotonación tuvo lugar con éxito. Posteriormente, se le añade el precursor metálico (también bajo atmósfera inerte) y en un corto período de tiempo la disolución cambia de color marrón a verde pálido, pero no se aprecia la formación de ningún sólido. Una vez concluida la reacción, se elimina el disolvente a sequedad. El crudo de reacción se disuelve en diclorometano y al añadir hexano se aprecia la formación de un aceite que se extrae y se coloca a vacío dando lugar a la formación de un sólido verde pálido. Este sólido se deja al aire y con el paso del tiempo se puede observar como el producto se deteriora, cambiando a colores más oscuros y convirtiéndose en un aceite. Como durante el lavado del crudo no se utilizan disolventes secos, los cuales presentan un porcentaje pequeño de agua y no se observó ningún tipo de degradación en el producto, todo apunta a que este sólido es sensible al aire y concretamente a la presencia de oxígeno. Por esto, se repite la misma síntesis y elaboración de nuevo, pero el producto obtenido se guarda y se caracteriza bajo atmósfera inerte.

Para caracterizarlo, se intentaron experimentos de recristalización al aire y bajo atmósfera inerte, pero no se obtuvo ningún monocristal que permitiese su estudio por difracción de rayos X, y así dilucidar con exactitud la geometría y la estructura del complejo. Por esta razón, la caracterización del producto obtenido se realizó únicamente mediante técnicas espectroscópicas, con el objetivo de realizar una propuesta estructural.

El complejo se caracteriza mediante RMN de ^1H obteniendo un espectro nítido, con señales agudas, lo que confirma que el centro metálico de rutenio se encuentra en estado de oxidación +2. Si el complejo hubiese evolucionado a Ru^{+3} , este compuesto sería paramagnético y no se obtendría un espectro de RMN nítido. En el espectro no se ve la señal correspondiente con el protón NH de la forma zwitteriónica del ligando libre, lo que indica que el ligando se coordina bajo su forma aniónica. Se observan las demás bandas debidas al ligando **nido-B1**, pero desplazadas con respecto al ligando libre, lo que indica que la complejación tuvo lugar. Además, aparece la señal del hidrógeno puente a -2,54 ppm, indicando que el clúster no evolucionó a la forma dianiónica dicarballuro. En la zona aromática, entre 7,0 y 7,5 podemos encontrar las señales correspondientes con los grupos fosfina unidos al centro metálico.

En el espectro de RMN de ^{31}P se obtuvo una única banda a 49,12 ppm lo que indica la presencia de fosfinas equivalentes. Además, en la bibliografía se recoge que en el espectro del precursor metálico aparece una única señal a 28,94 ppm, indicando un cambio en el entorno coordinativo del centro metálico.[42] En el espectro infrarrojo se observan las señales de la tensión $\nu(\text{B-H})$ a 2511 cm^{-1} y $\nu(\text{C=N})$ a 1599 cm^{-1} , desplazadas con respecto al ligando libre, lo que es indicativo de la coordinación del ligando al metal. La presencia de las bandas a 743 , 693 y 516 cm^{-1} indica la presencia de trifenilfosfinas en disposición *trans*, lo que ayuda a dilucidar la estructura del complejo.[43] También se realizó un análisis de espectroscopía infrarroja lejana en la cual no se obtuvo señal a 320 cm^{-1} , la cual se correspondería con la tensión $\nu(\text{Ru-Cl})$, pero sí a 664 cm^{-1} la cual proviene de la tensión $\nu(\text{Ru-N})$ indicando que la complejación tuvo lugar.[44,45] Mediante espectrometría de masas no se obtuvieron picos correspondientes con la masa del complejo, pero sí de picos debidos al fragmento Ru-PPh_3 . Esto puede deberse a la gran fragmentación que tiene lugar debido a la alta inestabilidad del complejo de rutenio obtenido.

Teniendo en cuenta la información extraída de los distintos análisis, se propone la siguiente estructura para el complejo **Ru(nido-B1)**:

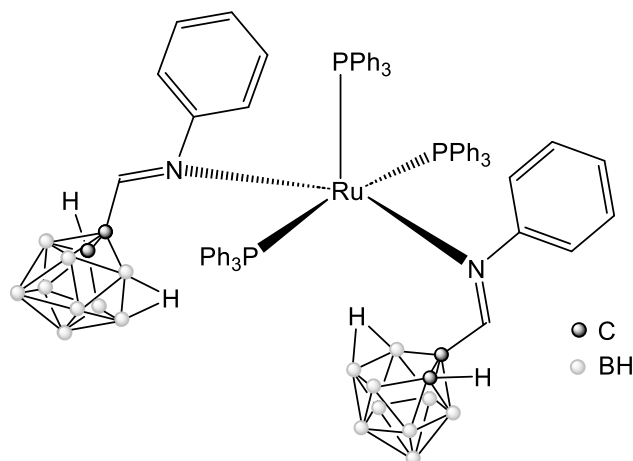
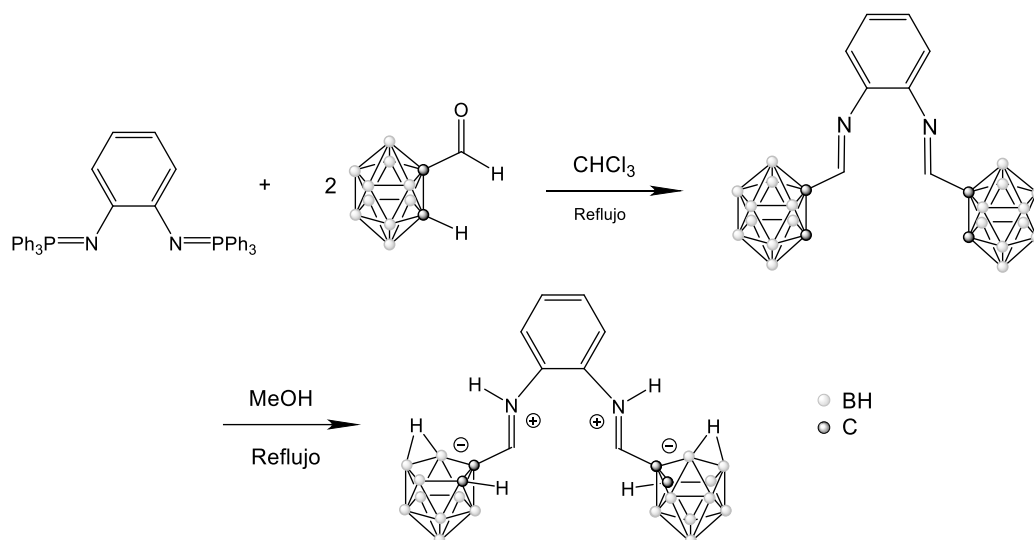


Figura 4.3.6-. Estructura propuesta para el complejo **Ru(nido-B1)**.

En vista a la estructura propuesta, se realizó una búsqueda en la base de datos de Cambridge y no se han encontrado más compuestos derivados de Ru^{+2} que presenten tres grupos trifenilfosfina y dos coligandos tan voluminosos. Sin embargo, ninguna otra estructura encaja con los datos obtenidos en los análisis realizados.

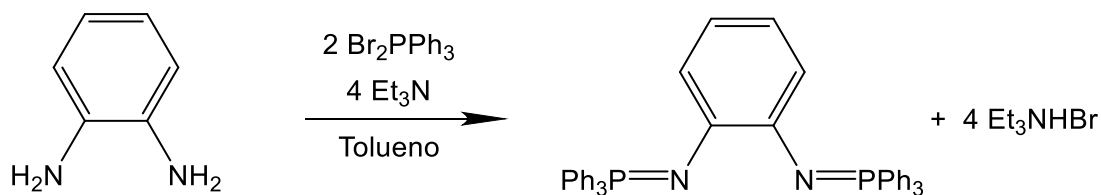
3.3.2. Ligando 2 (*nido*-B2).

Para la segunda parte del proyecto se propone la síntesis de un compuesto bis(imino-*nido*-carborano), de forma que pueda actuar como ligando dianiónico bidentado quelato por coordinación al metal a través de dos grupos base de Schiff. Los pasos para su síntesis (Esquema 4.3.7) son similares a los seguidos para el **Ligando 1**, pero usando como precursor un bis-iminofosforano:



Esquema 4.3.7-. Síntesis del ligando bis-*nido*-imino-carborano. **Ligando 2 (*nido*-B2).**

Para la síntesis del **iminofosforano I2**, se usó el método de Kirsanov descrito en la bibliografía para este producto.[31, 46] Así, se hizo reaccionar, en atmósfera inerte, 1,2-fenilendiamina con dibromuro de trietilfosfina en presencia de trietilamina como base, tal como se muestra en el siguiente esquema de reacción:



Esquema 4.3.8-. Síntesis del **iminofosforano I2**.

La reacción produce la precipitación simultánea del iminofosforano deseado con el producto secundario bromuro de trietilamonio, aunque son fácilmente separables por extracción. El producto **iminofosforano I2** se obtiene como un sólido blanco, con un rendimiento muy bueno (80,6%).

El producto se caracterizó por las vías habituales. En RMN de ^1H se aprecian las señales de los protones aromáticos grupo trifenilfosfina y los dos multipletes a 6,4 y 6,5 ppm que se corresponden con los protones aromáticos del anillo espaciador. En RMN de fósforo, se obtiene una única señal a 19,6 ppm puesto que los dos grupos iminofosforano son equivalentes. En el espectro infrarrojo destaca la banda correspondiente con la tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ a 1116 cm^{-1} . En el espectro de masas se obtuvo el pico correspondiente con la masa del producto esperado, confirmando la síntesis.

Una vez sintetizado y caracterizado el precursor **iminofosforano I2**, se hace reaccionar con dos equivalentes de C-formil-carborano a reflujo en cloroformo comercial para obtener la **imina *closo*-B2** mediante la reacción aza-Wittig. El crudo de reacción se purifica por columna cromatográfica para eliminar el óxido de trifenilfosfina formado, obteniéndose el compuesto *closo* como un sólido verde, con un rendimiento bajo (35,2%).

Este compuesto se caracterizó por las vías habituales. El RMN de ^1H , muestra la señal habitual correspondiente con los grupos BH del clúster (multiplete ancho a 2,7-1,3 ppm) y la señal del vértice C-H no sustituido (a 4,4 ppm), de forma que se confirma la introducción del grupo carborano. Además, desaparecen las señales generadas por el grupo trifenilfosfina del iminofosforano precursor, pero se mantienen las señales correspondientes con los protones del anillo espaciador. Otra señal indicativa de la formación del producto es la aparición de una señal singlete a 7,7 ppm que se corresponde con los protones imínicos consecuencia de la introducción de los grupos base de Schiff. Este grupo se localiza también mediante espectroscopía infrarroja como una señal a 1634 cm^{-1} causada por la tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ que va acompañada de una señal fuerte en torno a 2500 cm^{-1} generada por la tensión $\nu(\text{B}-\text{H})$ de los vértices del clúster carborano. El RMN de ^{13}C permite localizar la señal de todos los carbonos de la molécula y en el análisis de masas puede verse el pico correspondiente con la masa del producto esperado.

El último paso se basa en la reacción de deboronación del derivado *closo* para así obtener la **imina *nido*-B2**. Para esto, se refluje el producto obtenido en la anterior reacción en metanol seco y bajo atmósfera inerte. La disolución inicialmente de color verde torna a rojo al empezar a refluir. A las 6 horas se retira el montaje de reflujo para concentrar a sequedad el producto y eliminar las impurezas generadas en el paso de *closo* a *nido*-carborano. En primera instancia se obtiene un sólido rojo que se deja al aire, pero con el paso del tiempo evoluciona a colores morados, síntoma de la descomposición al estar en contacto con la atmósfera. Por esta razón, la reacción se repite guardando el producto

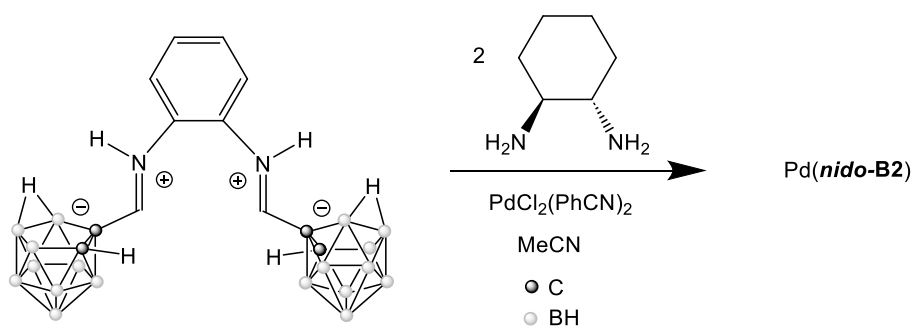
obtenido bajo argón. Esta inestabilidad puede ser debida a la presencia de dos grupos imino protonados en posiciones contiguas del espaciador fenilo, ya que los derivados *nido*-carborano de las bases de Schiff presentan una estructura zwitteriónica.

El producto obtenido fue caracterizado bajo atmósfera inerte por las vías habituales. El RMN de ^1H muestra las mismas señales que el derivado *closo* excepto por la aparición de dos nuevas señales; un singlete a 8,82 ppm que se corresponde con el protón sobre en grupo imino que neutraliza la carga negativa generada por el *nido*-carborano y un singlete ancho a -2,64 ppm que es debido al hidrógeno puente situado entre dos átomos de boro en la cara abierta *nido*. El RMN de ^{13}C permite localizar las señales de todos los átomos de carbono y muestra un ligero desplazamiento de las bandas del precursor *closo*, provocado por la reacción de deboronación y la formación de la especie *zwitteriónica*, que distorsiona ligeramente el entorno de cada átomo de carbono. En espectroscopía infrarroja se encuentra la tensión $\nu(\text{B-H})$ a 2511 cm^{-1} , desplazada a números de onda menores con respecto a la **imina *closo*-B2**, lo que es habitual en el paso de *closo* a *nido*. Mediante este análisis, también puede observarse la tensión $\nu(\text{C=N})$ a 1619 cm^{-1} que proviene del grupo base de Schiff. Mediante espectroscopía de masas se puede obtener el pico correspondiente con la masa del compuesto y el análisis elemental confirma la pureza del producto obtenido.

Una vez sintetizada la **imina *nido*-B2**, se estudió su capacidad de funcionar como un ligando bidentado (N, N). Para ello se hace reaccionar con distintos precursores metálicos, tal como se describe a continuación.

3.3.2.1. Obtención del complejo Pd(*nido*-B2).

Se hizo reaccionar el ligando **imina *nido*-B2** con el precursor *cis*-bis(benzonitrilo)dicloruropaladio(II), con la intención de obtener un complejo análogo al Oxaliplatino [47]. Para ello se siguió el proceso mostrado en el esquema siguiente:



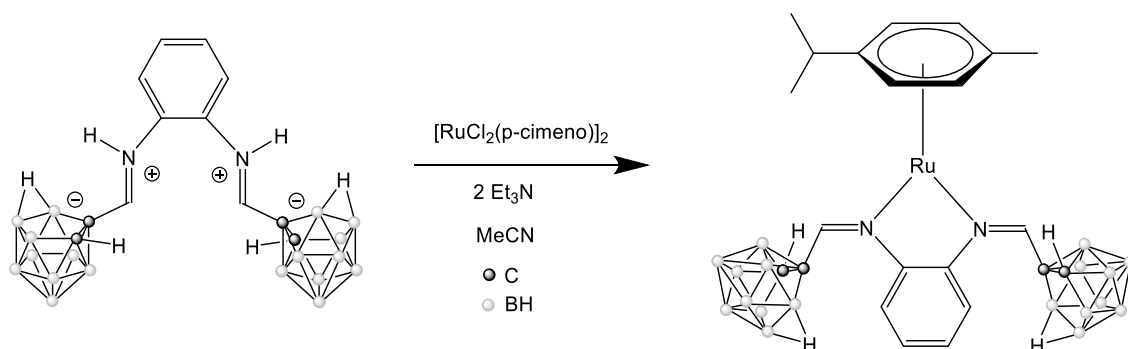
Esquema 4.3.9-. Reacción de complejación para la obtención de Pd(*nido*-B2).

En primer lugar, el ligando debe desprotonarse bajo atmósfera inerte, para lo que se añade *trans*-1,2-ciclohexildiamina como base y generar así el ligando dianiónico en disolución. El uso de dos equivalentes de esta diamina se justifica con el fin de usarla también como coligando para completar la esfera de coordinación del complejo final. Al añadir el precursor metálico la disolución cambia rápidamente a color naranja intenso. A medida que transcurre la reacción, aparece un precipitado blanco y el color naranja desaparece. El sólido se aísla por centrifugación.

A la hora de caracterizarlo, resultó imposible realizar cualquier tipo de análisis en disolución ya que no se encontró ningún disolvente capaz de disolver el sólido. Su caracterización en fase sólida se realizó mediante un análisis infrarrojo por ATR, pero en el espectro no se encontró ninguna banda debida al clúster carborano, como la banda intensa $\nu(\text{B-H})$, ni debida al grupo base de Schiff, como la banda $\nu(\text{C=N})$, por lo que se concluyó en que la síntesis no fue exitosa.

3.3.2.2. Obtención del complejo Ru(nido-B2)(p-cim).

En esta parte del proyecto se tratará de sintetizar un complejo de rutenio con el coligando *para*-cimeno, análogo al complejo con interés biológico mencionado en la introducción del trabajo (*ver Esquema 2.11*). En este caso, el **Ligando 2** también funcionará como un ligando bidentado (N, N), pero la coordinación del centro metálico se completará con el coligando η^6 -(*para*-cimeno). La síntesis de este compuesto se realizó bajo atmósfera inerte, siguiendo el esquema de reacción mostrado a continuación:



Esquema 4.3.10-. Reacción de complejación para la obtención de **Ru(nido-B2)(p-cim)**.

De nuevo, el primer paso es la desprotonación del ligando añadiendo una base. En este caso se añadió trietilamina seca, la cual al entrar en contacto con la disolución del ligando provocó un cambio de color en la mezcla pasando de color rojo a totalmente incoloro. Este hecho confirma que la desprotonación tuvo lugar de forma exitosa. A continuación,

se añadió una disolución con el precursor metálico, pero no se observa ningún cambio de color ni la formación de un sólido. Transcurrido el tiempo de reacción se concentra la disolución a sequedad y el sólido se purifica por recristalización, obteniéndose un sólido de color marrón/rojizo que no parece evolucionar al aire. Este compuesto se caracterizó por las vías habituales como el complejo indicado en el Esquema 4.3.10.

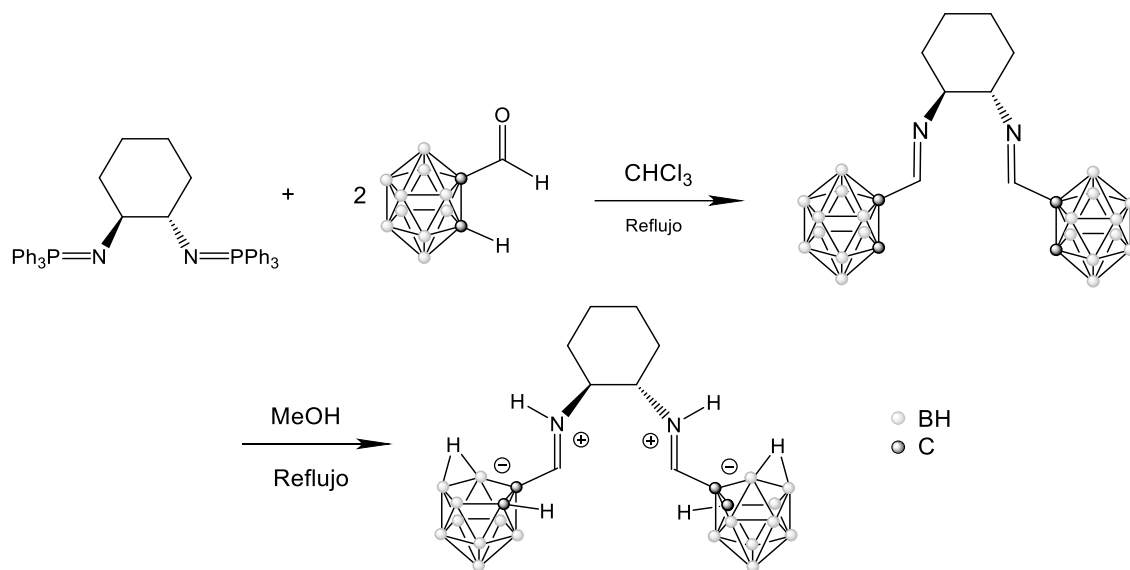
En el RMN de ^1H pueden encontrarse todas las señales esperadas: un singlete a 8,48 ppm correspondiente con el protón imínico; entre 7,52 y 7,13 ppm se encuentran las señales aromáticas del anillo fenilo espaciador; a 5,60 y 5,52 ppm se encuentran dos dobles dobletes asignados a los protones aromáticos del anillo *para*-cimeno; a 5,39 ppm se encuentra la señal del vértice C-H no sustituido del clúster carborano y entre 2,80 y 0,79 ppm se puede ver el multiplete ancho generado por los vértices B-H del clúster. El gran tamaño de esta señal complica la asignación del resto de señales pertenecientes al anillo *para*-cimeno por lo que se proponen las siguientes asignaciones a las señales: multiplete a 2,55 ppm correspondiente al hidrógeno unido al carbono terciario del grupo isopropilo unido al anillo; singlete a 2,14 ppm correspondiente con los protones del grupo metilo unido anillo y un singlete a 1,13 ppm correspondiente con los protones de los metilos del grupo isopropilo. Destaca que las bandas debidas el **Ligando 2** aparecen desplazadas con respecto a las del ligando libre, lo que confirma la coordinación del ligando al centro metálico.

Mediante espectroscopía infrarroja podemos discernir las bandas correspondientes a las tensiones $\nu(\text{B-H})$ y $\nu(\text{C=N})$ a 2515 y 1601 cm^{-1} respectivamente. Estas bandas también se ven ligeramente desplazadas en comparación con las obtenidas en el análisis del **Ligando 2** libre. Mediante espectrometría de masas puede encontrarse el pico correspondiente con la masa del complejo **[Ru(*nido*-B2)(*p*-cim)]** lo que confirma el éxito de la reacción. La estabilidad frente a la fragmentación de este complejo con respecto al resto de compuestos de coordinación obtenidos en el presente trabajo puede estar relacionado también con la estabilidad al aire que presenta este compuesto, a diferencia de otros complejos metálicos obtenidos.

3.3.3. Ligando 3 (*nido*-B3).

Para esta tercera parte, se pretende seguir explorando el comportamiento coordinativo de los ligandos bis(imino-*nido*-carborano), pero con una mayor flexibilidad entre los dos grupos dadores imino, para lo que se cambia el espaciador entre las unidades por un grupo ciclohexilo, más flexible que el anillo fenilo.

La síntesis del ligando es similar a la seguida para los ligandos anteriores, tal como se muestra en el esquema siguiente:



Esquema 4.3.11-. Síntesis del ligando bis-*nido*-imino-carborano **Ligando 3** (*nido*-B3).

La síntesis del precursor **iminofosforano 13** se realizó por el método de Kirsanov, siguiendo el método descrito en la bibliografía para este producto.[31,46] El proceso se muestra en el Esquema 4.3.12.



Esquema 4.3.12-. Síntesis del **iminofosforano 13**.

Para esta síntesis se hizo reaccionar *trans*-1,2-ciclohexildiamina con dibromuro de trifenilfosfina en presencia de tritilamina seca como base, bajo atmósfera inerte. Al igual que en el caso del **iminofosforano 12**, el producto final precipita con el producto secundario salino Et₃NHBr, pero se separan con facilidad por extracción.

El producto obtenido se caracterizó por RMN de ¹H y de ³¹P. En el RMN de ³¹P (en CDCl₃) se observa la aparición de dos señales. Los grupos iminofosforano son equivalentes por lo que se esperaría la aparición de una única señal. De esta forma, la presencia de dos señales implica la presencia de una impureza en la muestra. Al realizar una búsqueda bibliográfica pudo atribuirse una de las señales a la presencia de óxido de trifenilfosfina (25,41 ppm), mientras que otra señal se corresponde con el **iminofosforano**

I3 (37,3 ppm). La presencia de óxido de trifenilfosfina se atribuye a la hidrólisis de los grupos iminofosforanos durante la extracción líquido-líquido (agua-diclorometano) que provoca una degradación parcial del producto obtenido. Esta mayor sensibilidad a la hidrólisis en comparación a los iminofosforanos obtenidos anteriormente (**I1** e **I2**) es debida a la presencia del espaciador alifático ciclohexilo. En el caso del RMN de ^1H la impureza es menos apreciable debido al solapamiento de las señales aromáticas generadas por el bis-iminofosforano y el óxido de trifenilfosfina. Con el fin de obtener una muestra pura, se purificó el sólido mediante recristalización en una mezcla de diclorometano y hexano. El producto purificado se caracterizó por las vías habituales.

En el RMN de ^1H pueden verse las señales correspondientes con todos los protones del grupo iminofosforano y del anillo ciclohexilo. Tras la purificación, en el RMN de ^{31}P (en DMSO) se obtuvo una única señal a 29,7 ppm. Mediante espectroscopía infrarroja se aprecia una banda intensa a 1115 cm^{-1} correspondiente con la tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$. En el análisis de masas puede verse el pico correspondiente con la mitad de la masa del compuesto. Esto se debe a que el método provoca una protonación de ambos átomos de nitrógeno de los grupos iminofosforano que genera una especie cargada positivamente (+2) de forma que aparece a una m/z que se corresponde con la mitad de la masa esperada. El análisis elemental confirma la pureza del producto.

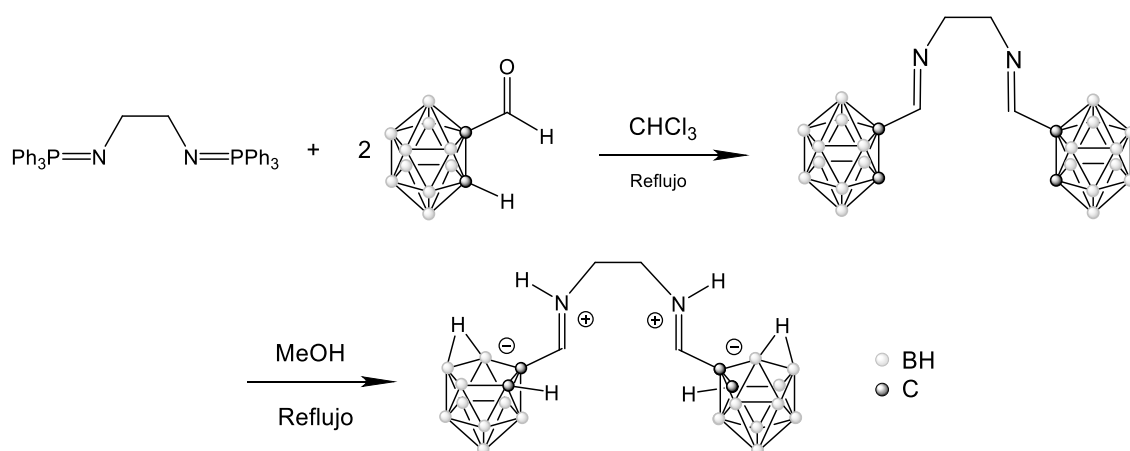
Una vez aislado y purificado el precursor **iminofosforano I3**, la siguiente etapa consiste en obtener el ligando en su forma *closo*. Para ello, se realiza la reacción aza-Wittig entre el **iminofosforano I3** y C-formil-carborano. La reacción se realiza de forma idéntica a la usada para los **Ligandos 1** y **2**, por reflujo en cloroformo comercial. Sin embargo, el análisis del crudo obtenido por cromatografía en capa fina indica que la reacción no tuvo lugar. Debido a la sensibilidad frente a la hidrólisis del **iminofosforano I3** se repite la reacción usando condiciones de atmósfera inerte y cloroformo seco. El crudo obtenido se purifica mediante columna cromatográfica, con lo que se obtiene un sólido aceitoso de color blanco en muy pequeña cantidad, solo suficiente para analizarlo mediante RMN de ^1H y espectrometría de masas. Estos análisis indican que el producto obtenido es el producto deseado, **imina closo-B3**. En el RMN, pudo verse el multiplete ancho a campo alto producto de la presencia de los vértices B-H de clúster carborano, y a 4,19 ppm el singlete que se corresponde con el vértice C-H no sustituido. También aparecen las señales de los protones del anillo ciclohexilo y a 7,54 ppm aparece la señal que se

corresponde con el protón del grupo imino. En el análisis de masas, puede verse con claridad el pico correspondiente con la masa del producto esperado.

La cantidad de producto obtenida no permitió la realización de más análisis ni tampoco la realización de la reacción de deboronación para obtener la **imina nido-B3**.

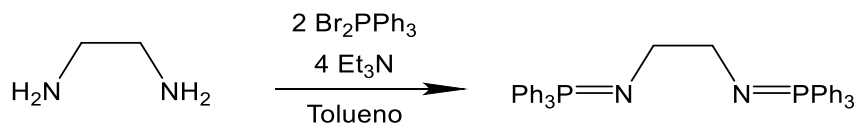
3.3.4. Ligando 4 (*nido-B4*).

Para la última parte del proyecto se cambia de nuevo el espaciador entre los grupos imino-*nido*-carborano, en este caso por un grupo etilo, para que también pueda aportar cierta flexibilidad a la hora de complejar un centro metálico. El esquema de síntesis es similar al usado en los otros casos, tal como se muestra a continuación:



Esquema 4.3.13-. Síntesis del ligando bis-*nido*-imino-carborano **Ligando 4 (*nido-B4*)**.

Una vez más, el precursor bis(iminofosforano) no es comercial, por lo que fue sintetizado de la misma forma que los **iminofosforanos I2 e I3**, partiendo de 1,2-etilendiamina comercial tal como se muestra en el Esquema 4.3.13. El método de síntesis es también por el método de Kirsanov, tal como se describe en la bibliografía para este producto.[31,46]



Esquema 4.3.14-. Síntesis del **iminofosforano I4**.

Al igual que en el caso del **iminofosforano I3**, el producto de la reacción se obtiene mezclado con óxido de trifenilfosfina, que también se detecta mediante RMN de ^{31}P . Por ello, en este caso también fue necesario recristalizar el producto final por recristalización

en una mezcla de hexano y diclorometano. El sólido obtenido de color blanco/amarillo, **iminofosforano I4**, se caracteriza por las vías habituales.

El RMN de ^1H muestra las señales correspondientes con los protones aromáticos pertenecientes al grupo iminofosforano, entre 7,68 y 7,46 ppm, y también aparece la señal singlete generada por los cuatro átomos de hidrógeno equivalentes del grupo espaciador etilo, a 1,83 ppm. El análisis de RMN de ^{31}P muestra una única señal a 29,4 ppm. Mediante espectroscopía infrarroja se localiza la banda generada por la tensión $\nu(\text{P}=\text{N})$ a 1117 cm^{-1} . Al igual que en el **iminofosforano I3**, en el análisis de masas se encuentra el pico correspondiente con la mitad de la masa del compuesto, debido a la protonación doble de los átomos de nitrógeno que generan una especie con carga +2. Además, el análisis elemental confirma la pureza del producto.

Con el fin de obtener la **imina closo-B4** se usó de nuevo la reacción aza-Wittig, en la que se refluje el **iminofosforano I4** junto con el precursor C-formil-carborano en cloroformo comercial. El crudo de reacción se purifica por columna utilizando una mezcla de acetato de etilo/hexano y se sigue por TLC. La caracterización del único producto separado derivado de carborano indica que se trata de C-formil-carborano, por lo que se concluye que la reacción no tuvo lugar. Al no obtenerse este producto, no es posible continuar la síntesis del ligando **nido-B4**.

Las dos últimas partes de este proyecto (**Ligandos 3 y 4**), indican que los iminofosforanos con cadenas alifáticas sobre los átomos de nitrógeno presentan una mayor inercia frente a la reacción aza-Wittig, lo que dificulta la obtención de ligandos bis(imino-carborano) con cadenas flexibles entre los átomos dadores.

3.4. PARTE EXPERIMENTAL.

Síntesis del precursor 1-formil-carborano.

La síntesis se realiza siguiendo el método descrito por Dozzo y colaboradores.[29]

Se carga un matraz de fondo redondo de dos bocas de 500 mL, provisto de una llave para gases y un septum, con *o*-carborano comercial (2,0 g, 14 mmol). El matraz se coloca en atmósfera inerte realizando varios ciclos argón/vacío. Se añaden 120 mL de éter etílico seco (Et₂O) de forma que se obtiene una disolución transparente. La mezcla de reacción se enfría a -78°C con un baño de hielo seco/acetona. Se añade n-BuLi 1,6M (8,7 mL, 14 mmol) a través del septum y la mezcla se deja agitando durante 2,5 horas manteniendo el baño a -78°C. Se observa que la disolución se pone turbia debido a la precipitación de la sal litiada (carboranil-litio). Transcurrido el tiempo se añade formiato de metilo (3,0 mL, exceso) gota a gota y se observa como la turbidez desaparece. Se deja agitando en frío y, a las dos horas, se añade una disolución al 4% de HCl (40 mL) con el fin de detener la reacción. Se quita el baño de hielo seco/acetona y se deja que la mezcla de reacción alcance la temperatura ambiente. Se elimina el éter etílico en un rotavapor y el residuo se extrae con hexano (3x100 mL). La fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro, se filtra y se concentra en un rotavapor. El producto obtenido se purifica usando una columna cromatográfica, usando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla de acetato de etilo/hexano (10:90) como eluyente. La columna se sigue por cromatografía de capa fina (TLC), observándose que el primer producto en eluir es el producto deseado, 1-formil-carborano. **Rendimiento:** 1,929 g, (81,0%), sólido blanco.

¹H RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 9,3 (s, 1H, HC=O); 4,1 (s, 1H, H-C_{caja}); 3,6-1,2 (m, 10H, H-B). ¹³C RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 184 (H-C=O); 74 (C_{caja}-H); 54 (C_{caja}-R). IR (KBr, v/cm⁻¹): 3448d, 3067m, 2925d, 2859d, 2593f, 1735f ν(C=O), 1384d, 1369d, 1209d, 1124f, 1062d, 1016d, 986d, 945d, 927d, 915d, 720d, 697d, 674d, 514d. MS (EI, m/z): 171,2 (100,0%) [M]⁺; 142,1 (23,0%) [carboranil]⁺. AE (%): C 20,9; H 7,4. Calculado para C₃H₁₀B₁₀O: C 20,9; H 7,0.

Síntesis del precursor fenilazida.

La síntesis se realiza siguiendo el método descrito por Li y colaboradores.[40]

En un matraz de fondo redondo de 250 mL se añade anilina (1,38 mL; 20 mmol) y una disolución 6M de ácido clorhídrico (20 mL). El matraz se enfría con un baño de

hielo/agua (0°C) y se añade gota a gota una disolución de nitrito de sodio (NaNO_2) (2,101 g; 30 mmol) en agua (50 mL). La mezcla se agita durante 30 minutos y una vez transcurrido este tiempo, se añade gota a gota una disolución de azida sódica (NaN_3) (5,253 g; 80 mmol) en agua (100 mL). Una vez añadida, se retira el baño de hielo/agua y la mezcla se deja en agitación constante durante 12 horas. El producto se extrae con éter etílico (3x30 mL). La fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro (MgSO_4), se filtra y se concentra a sequedad en el rotavapor. **Rendimiento:** 1,978g, (83,1%), aceite amarillo/naranja.

Síntesis del iminofosforano I1.

La síntesis del compuesto se realiza siguiendo el método descrito por Foster y colaboradores.[41]

Se carga un matraz Schlenk de 50 mL con trifenilfosfina (2,20 g; 8,40 mmol) y se pone en atmósfera inerte realizando varios ciclos vacío/argón. Se disuelve en éter etílico seco (30 mL) y se añade el precursor fenilazida gota a gota (1 mL; 1,08 g; 9,07 mmol). En la disolución, de color amarillo, se aprecia el desprendimiento de un gas (N_2). La mezcla de reacción se agita durante 12 horas bajo atmósfera inerte. Durante el transcurso de la reacción aparece abundante precipitado blanco que se filtra y se seca a vacío. **Rendimiento:** 2,012g, (78,6%), sólido de color blanco/amarillo.

IR (KBr, ν/cm^{-1}): 3405d; 3062f; 3018m; 2524d; 2327d; 2100d; 1970d; 1907d; 1824d; 1764d; 1688d; 1589mf; 1558m; 1487mf; 1436mf; 1367m; 1338mf; 1263f $\nu(\text{P}=\text{N})$; 1178m; 1106mf; 1039f; 997m; 873d; 715mf; 690mf; 615d; 569mf; 524mf; 493m; 455d; 433d.

Síntesis de los iminofosforanos I2, I3, I4.

Las síntesis de los tres compuestos se realizan siguiendo una variante del método descrito por Alt y colaboradores.[47]

Iminofosforano I2. Se carga un matraz de fondo redondo de dos bocas y 250 mL con 1,2-fenilendiamina (1 g, 9,23 mmol) y dibromuro de trifenilfosfina (Br_2PPh_3) (8,1 g, 19,5 mmol, 5% exceso), y se pone en atmósfera inerte realizando varios ciclos de argón/vacío. Se añade tolueno seco (120 mL), trietilamina seca (Et_3N) (5,2 mL, 37,04 mmol) y la mezcla de reacción se refluxa durante de 10 horas. El precipitado obtenido se lava con tolueno, posteriormente se disuelve en diclorometano (30 mL) y se lava con agua

destilada (3x50 mL) para extraer la sal formada (Et₃NBr). La fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro (MgSO₄), se filtra y se concentra a sequedad en el rotavapor.

Rendimiento: 3,595g, (80,55%), sólido blanco.

¹H RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 7,7 (m, 6H, p-PPh₃); 7,6 (m, 12H, o-PPh₃); 7,6 (m, 12H, m-PPh₃); 6,5 (m, 2H, o-ArH); 6,4 (m, 2H, m-ArH). ³¹P RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 19,6. IR (KBr, ν/cm⁻¹): 3433m, 3050d, 2985d, 1588d, 1486f, 1437f, 1373d, 1330m, 1299m, 1258d, 1187d, 1116f ν(P=N), 1015d, 997m, 980d, 745m, 718m, 693m, 542m, 523f. MS (EI, m/z): 628,2 (100,0%) [M]⁺; 365.1 (21,7%) [Ph-N=PPh₃]⁺.

Iminofosforano I3. Se utiliza el mismo método, partiendo de 1,2-(R),(S)-ciclohexildiamina (0,967 mL, 8,21 mmol), dibromuro de trifenilfosfina (Br₂PPh₃) (6,8 g, 19,5 mmol, 5% exceso), tolueno seco (120 mL) y trietilamina seca (Et₃N) (5 mL, 35,87 mmol, 9% exceso). El producto final se purifica por recristalización en una mezcla de hexano y diclorometano. **Rendimiento:** 2,85g, (55,7%), sólido blanco.

¹H RMN (300MHz, DMSO, δ en ppm): 7,94 (m, 12H, o-PPh₃); 7,76 (m, 6H, p-PPh₃); 7,63 (m, 12H, m-PPh₃); 2,99 (m, 2H, H-CP) 1,84 (m, 4H, o-Ci); 1,51 (t, 4H, m-Ci). ³¹P RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 29,7. IR (KBr, ν/cm⁻¹): 3279d; 3049d; 2932m; 2857d;1590m; 1482m;1436f;1187f; 1115mf ν(P=N), 995m; 750m; 717mf; 693mf; 535mf; 496f; 449m. MS (EI, m/z): 635,3 (14,6%) [M]⁺; 318,1 (100,0%) [M]⁺. AE (%): C 73,0; H 6,0; N 4,1. Calculado para C₄₂H₄₀N₂ P₂: C 79,5; H 6,4; N 4,4.

Iminofosforano I4. Se utiliza el mismo método, partiendo de 1,2-etilendiamina (0,55 mL, 8,25 mmol), dibromuro de trifenilfosfina (Br₂PPh₃) (7 g, 16,5 mmol), tolueno seco (120 mL), y trietilamina seca (Et₃N) (5 mL, 35,9 mmol, 5% exceso). El producto final se purifica por recristalización en una mezcla de hexano y diclorometano. **Rendimiento:** 3,1g, (62,0%), sólido blanco.

¹H RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 7,68 (c, 12H, o-PPh₃); 7,56 (t, 6H, p-PPh₃); 7,6 (m, 12H, m-PPh₃); 1,83 (s, 4H, CH₂). ³¹P RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 29,4. IR (KBr, ν/cm⁻¹): 3052d, 1590d; 1444d; 1182f; 1117f ν(P=N); 1070m; 995m; 923d; 861d; 751m; 719mf; 694mf;534mf; 504f; 456m. MS (EI, m/z): 291,1 (100,0%) [M]⁺. AE (%): C 76,2; H 5,9; N 3,9. Calculado para C₃₈H₃₄N₂ P₂: C 78,6; H 5,90; N 4,2.

Síntesis de las iminas *closo*-B1, B2, B3 y B4.

Imina *closo*-B1

Se carga un matraz de fondo redondo de 100 mL con el iminofosforano **I1** (0,945 g; 2,67 mmol) y el precursor 1-formil-carborano (0,46 g; 2,67 mmol). Se añade cloroformo comercial (60 mL) como disolvente y la mezcla de reacción (de color amarillo) se deja a reflujo durante 12 horas. La disolución resultante se concentra a sequedad en un rotavapor, y el residuo se purifica mediante columna cromatográfica, usando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla de acetato de etilo y hexano (5:95) como eluyente.

Rendimiento: 0,610 g, (92,0%), sólido blanco/amarillo.

¹H RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 7,80 (s, 1H, HC=N); 7,38 (t, 2H, o-Ph); 7,38 (t, 1H, p-Ph); 7,08 (d, 2H, m-Ph); 4,47 (s, 1H, H-C_{caja}); 3,2-1,2 (m, 10H, H-B). ¹³C RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 152 (N-C-Ar); 148 (C=N); 129 (C-Ar); 128 (C-Ar); 121 (C-Ar); 73 (C_{caja}-R); 56 (C_{caja}-H). IR (KBr, ν/cm⁻¹): 3404d; 3066f ν(C-H); 2960m; 2806m; 2589mf ν(B-H); 1941m; 1862m; 1639f ν(C=N); 1582f; 1485f; 1452m; 1338m; 1259m; 1196f; 1128f; 1064f; 1014f; 948m; 901m; 881m; 767m; 759mf; 690f; 507d; 440d. MS (EI, m/z): 248,2 (73,7%) [M]⁺; 247,2 (42,4%) [M]. AE (%): C 43,6; H 7,4; N 5,3. Calculado para C₉H₁₇B₁₀N: C 43,7; H 6,9; N 5,7.

Imina *closo*-B2

Se utiliza el mismo método, partiendo del iminofosforano **I2** (1,278 g; 2,03 mmol), el precursor 1-formil-carborano (0,7 g; 4,07 mmol) y cloroformo comercial (60 mL). Se purifica usando una mezcla de acetato de etilo y hexano (30:70) como eluyente.

Rendimiento: 0,298 g, (35,2%), sólido verde.

¹H RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 7,7 (s, 2H, HC=N); 7,3 (d, 2H, o-Ph); 6,9 (t, 2H, m-Ph); 4,4 (s, 2H, H-C_{caja}); 2,7-1,3 (m, 10H, H-B). ¹³C RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 154 (C-imino); 140-120 (C-Ar); 72 (C_{caja}-R); 57 (C_{caja}-H). IR (IR-ATR, ν/cm⁻¹): 3074m, 2604f, 2577f ν(B-H), 1656m, 1634d ν(C=N), 1478d, 1340d, 1262d, 1198d, 1128m, 1109m, 1065d, 1039d, 1016m, 800d, 759m, 722m, 704d, 695d. MS (EI, m/z) 273,5 (100%) [M-(carboranil)]⁺; 416,7 (7,4%) [M]⁺

Imina *closo*-B3.

Se utiliza el mismo método, partiendo del iminofosforano **I3** (0,276 g; 0,43 mmol), el precursor 1-formil-carborano (0,15 g; 0,87 mmol). Esta vez, se pone en atmósfera inerte

realizando varios ciclos argon/vacío y se añade cloroformo seco (60 mL). Se purifica usando una mezcla de acetato de etilo y hexano (20:80) como eluyente. **Rendimiento:** trazas, (<1%), sólido blanco aceitoso.

¹H RMN (300MHz, CDCl₃, δ en ppm): 7,54 (s, 2H, HC=N); 4,19 (s, 2H, H-Ccaja); 3,82 (d, 2H, H-CN); 1,82 (d, 4H, o-Ci); 1,24 (t, 4H, m-Ci); 3,09-1,06 (m, 10H, H-B). MS (EI, m/z): 424,5 (79,2%) [M]⁺; 423,5 (72,9%) [M].

Imina *closo*-B4

Se utiliza el mismo método, partiendo del iminofosforano **I4** (0,250 g; 0,43 mmol), el precursor 1-formil-carborano (0,15 g; 0,87 mmol) y cloroformo comercial (60 mL). Se purifica usando una mezcla de acetato de etilo y hexano (30:70) como eluyente. **Rendimiento:** 0 g, (0%).

Síntesis de las iminas *nido*-B1 y B2.

Imina *nido*-B1

Se carga un matraz Schlenk de 50 mL con la imina *closo*-**B1** (0,5 g, 2,03 mmol) y se pone en atmósfera inerte realizando varios ciclos de argón/vacío. Se añade metanol seco (30ml) y se refluye bajo atmósfera inerte durante 6 horas. La disolución resultante se concentra a sequedad en el rotavapor. **Rendimiento:** 0,423 g, (85,0%), sólido naranja.

¹H RMN (300MHz, MeOH, δ en ppm): 9,13 (s, 1H, C=NH); 8,82 (s, 1H, HC=N); 7,73 (t, 2H, o-Ph); 7,68 (c, 1H, m-Ph); 7,57 (d, 1H, p-Ph); 5,08 (s, 1H, H-Ccaja); 3,04-1,05 (m, 10H, H-B); -2,63 (s, 1H, B-H-B). ¹³C-RMN (300MHz, MeOH, δ en ppm): 181 (N-C-Ar); 130,2 (C=N); 129,9 (C-Ar); 129,7 (C-Ar); 123 (C-Ar); 121 (Ccaja-R); 63 (Ccaja-H). IR (IR-ATR, ν/cm⁻¹) 3051m; 2930d; 2571d ν(B-H); 2355d; 1640d ν(C=N); 1589m; 1484m; 1437f; 1311d; 1187f; 1117mf; 1071f; 996m; 939m; 750m; 717mf; 693mf; 536mf; 498f. MS (EI, m/z): 239,0 (100,0%) [M]⁺; 238,0 (42,4%) [M]. AE (%): C 45,5; H 7,6; N 5,9. Calculado para C₉H₁₈B₉N: C 44,6; H 8,3; N 5,2.

Imina *nido*-B2.

Se utiliza el mismo método, partiendo de la imina *closo*-**B2** (0,298 g, 0,72 mmol), y metanol seco (30ml). La disolución obtenida se concentra a sequedad en el rotavapor. **Rendimiento:** 0,219 g, (77,1%), sólido rojo.

^1H RMN (300MHz, MeOH, δ en ppm): 9,13 (s, 2H, HC=N); 8,82 (s, 2H, C=NH); 7,73 (t, 2H, o-Ph); 7,68 (c, 2H, m-Ph); 5,08 (s, 2H, H-Ccaja); 3,26-0,79 (m, 10H, H-B). ^{13}C RMN (300MHz, CDCl_3 , δ en ppm): 154 (C-imino); 140-120 (C-Ar); 72 (Ccaja-R); 57 (Ccaja-H); -2,64 (s, 1H, B-H-B). ^{13}C -RMN (300MHz, MeOH, δ en ppm): 140,0 (N-C-Ar); 126,5 (C=N); 125,3 (C-Ar); 114,0 (C-Ar); 113,4 (C-Ar); 112,5 (Ccaja-R); 55 (Ccaja-H). IR (IR-ATR, ν/cm^{-1}): 3284d; 3134d; 3065d; 2923d; 2851d; 2511f $\nu(\text{B-H})$; 1737d; 1659m; 1619m $\nu(\text{C=N})$; 1565m; 1465d; 1445f; 1376m; 1260m; 1074m; 1014f; 797m; 745mf; 712m; 588m; 593m; 473m. MS (EI, m/z): 398,2 (17,8%) $[\text{M}]^+$; 397,2 (26,7%) $[\text{M}]$; 396,2 (35,2%) $[\text{M-H}]$. AE (%): C 38,5; H 7,9; N 6,5. Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{30}\text{B}_{18}\text{N}_2$: C 36,3; H 7,62; N 7,0.

Síntesis de los complejos Ru(*nido-B1*), Pd(*nido-B2*) y Ru(*nido-B2*)(p-cim).

Ru(*nido-B1*)

Se carga un matraz Schlenk con el ligando *nido-B1* (0,1 g; 0,42 mmol) y se pone en atmósfera inerte realizando varios ciclos argón/vacío. Se disuelve añadiendo acetonitrilo seco (20 mL) y se añade trietilamina seca (0,065 mL; 0,46 mmol, 10% exceso). En otro matraz Schlenk se disuelve cloruro de tris(trifenilfosfina)rutenio(II) (0,2 g; 0,21 mmol) en acetonitrilo seco y se transvasa al primer matraz Schlenk. La reacción se deja bajo agitación durante 24 horas. El crudo de reacción se disuelve en CH_2Cl_2 comercial y al añadir hexano comercial aparece un aceite que se extrae y se seca a vacío. **Rendimiento:** 0,260 g, (84,4 %), sólido verde.

^1H RMN (300MHz, MeOH, δ en ppm): 9,13 (s, 2H, HC=N); 7,46 (t, 18H, o-Ph); 7,23 (m, 18H, m-Ph); 7,09 (m, 9H, p-Ph); 6,61 (m, 2H, o-Ph); 6,52 (m, 2H, -Ph); 3,13 (s, 2H, H-Ccaja); 2,02-1,22 (m, 10H, H-B); -2,54 (s, 1H, B-H-B). ^{31}P RMN (300MHz, CDCl_3 , δ en ppm): 49,12. IR (IR-ATR, ν/cm^{-1}): 2980d; 2511f; 1679m; 1599 m; 1492d; 1480m; 1390d; 1251m; 1160m; 1092f; 1022m; 1001d; 743mf; 693mf; 516mf. FIR (IR-ATR, ν/cm^{-1}): 534m; 518f; 422m; 393m $\nu(\text{Ru-N})$; 233m; 183m; 117d.

Pd(*nido-B2*)

Se utiliza el mismo método, partiendo del ligando *nido-B2* (0,1 g; 0,25 mmol), acetonitrilo seco (20 mL), trans-1,2-ciclohexildiamina comercial (0,66 mL; 0,55 mmol; 10% exceso) y cis-bis(benzonitrilo)dicloruropaladio(II) (0,097 g; 0,25 mmol). Aparece un precipitado blanco que se aísla por centrifugación. **Rendimiento:** 0%.

Ru(*nido*-B2)(p-cim)

Se utiliza el mismo método, partiendo del ligando *nido*-B2 (0,05 g; 0,13 mmol) acetonitrilo seco (20 mL), trietilamina seca (0,05 mL; 0,35 mmol) y dímero de dicloro(p-cimeno)rutenio(II) (0,04 g; 0,07 mmol). **Rendimiento:** 0,06 g, 75%, sólido marrón.

¹H RMN (300MHz, MeOH, δ en ppm): 9,13 (s, 2H, HC=N); 7,46 (t, 18H, o-Ph); 7,23 (m, 18H, m-Ph); 7,09 (m, 9H, p-Ph); 6,61 (m, 2H, o-Ph); 6,52 (m, 2H, -Ph); 3,13 (s, 2H, H-Ccaja); 2,02-1,22 (m, 10H, H-B); -2,54 (s, 1H, B-H-B). IR (IR-ATR, ν/cm⁻¹): 2977d; 2513f; 2358d; 1684m; 1602m; 1464m; 1431f; 1390m; 1313d; 1255d; 1155m; 1088f; 1022f; 747mf; 692mf; 510mf. MS (EI, m/z) 631,3 (14,7%) [M]⁺; 630,3 (27,8%) [M]

4. CONCLUSIONES

- Tanto el precursor **C-formil-carborano** como los precursores **iminofosforanos I1, I2, I3 e I4** fueron sintetizados con éxito y caracterizados por las vías habituales.
- La **imina *closo*-B1** fue sintetizada por el método aza-Wittig y caracterizada mediante RMN de ^1H , ^{13}C , espectroscopía infrarroja, espectrometría de masas y análisis elemental. A partir de la misma se obtuvo el **Ligando 1 (imina *nido*-B1)** a través de la reacción de deboronación, que se caracterizó por las mismas vías.
- Se obtuvo el complejo **Ru(*nido*-B1)**, que se caracterizó por RMN de ^1H , ^{31}P , espectroscopía infrarroja, espectroscopía infrarroja lejana y espectrometría de masas. No fue posible dilucidar su estructura con precisión, pero se propone una estructura piramidal de base cuadrada distorsionada.
- La **imina *closo*-B2** fue sintetizada por el método aza-Wittig y caracterizada mediante RMN de ^1H , ^{13}C , espectroscopía infrarroja, espectrometría de masas y análisis elemental. A partir de la misma se obtuvo el **Ligando 2 (imina *nido*-B2)** a través de la reacción de deboronación, que se caracterizó por las mismas vías.
- Se intentó la síntesis del complejo **Pd(*nido*-B2)**, análogo de paladio del oxiplatino, pero la síntesis no resultó exitosa.
- Se obtuvo el complejo **Ru(*nido*-B2)(*p*-cim)**, que se caracterizó por RMN de ^1H , espectroscopía infrarroja y espectrometría de masas. A pesar de no poder obtener su estructura cristalina por difracción de rayos X se puede concluir que presenta la estructura esperada, con el ligando *nido*-B2 coordinado como bidentado quelato (N, N).
- La **imina *closo*-B3** fue sintetizada por el método aza-Wittig pero solo se obtuvieron trazas del compuesto. Por este motivo solo se pudo caracterizar mediante RMN de ^1H y espectrometría de masas, suficiente para concluir que la síntesis resultó exitosa.
- La **imina *closo*-B4** se intentó sintetizar por el método aza-Wittig pero la reacción no resultó exitosa.
- A la vista de los resultados de las iminas *closo* B3 y B4, se puede concluir que los iminofosforanos con cadenas alifáticas sobre los átomos de nitrógeno presentan una mayor inercia frente a la reacción aza-Wittig, lo que dificulta la obtención de ligandos bis(imino-carborano) con cadenas flexibles entre los átomos dadores.

- Por último, cabe destacar que el trabajo con compuestos derivados de imino-*nido*-carborano resulta extremadamente difícil debido a su elevada inestabilidad al aire, complicando así tanto su almacenamiento como el manejo de sus compuestos.

CONCLUSIONS

- Both the precursor **C-formyl-carborane** and the **iminophosphorane** precursors **I1**, **I2**, **I3** and **I4** were successfully synthesized and characterized by the usual routes.

- The ***closo*-B1 imine** was synthesized by the aza-Wittig method and characterized by ^1H , ^{13}C NMR, infrared spectroscopy, mass spectrometry and elemental analysis. From it, **Ligand 1 (*nido*-B1 imine)** was obtained through the deboronation reaction, that was characterized by the same routes.

- The **Ru(*nido*-B1)** complex was obtained, which was characterized by ^1H , ^{31}P NMR, infrared spectroscopy, far infrared spectroscopy and mass spectrometry. It was not possible to elucidate its structure with precision, but a pyramidal structure with a distorted square base is proposed.

- The ***closo*-B2 imine** was synthesized by the aza-Wittig method and characterized by ^1H , ^{13}C NMR, infrared spectroscopy, mass spectrometry and elemental analysis. From it, **Ligand 2 (*nido*-B2 imine)** was obtained through the deboronation reaction, that was characterized by the same routes.

- The synthesis of the **Pd(*nido*-B2)** complex, palladium analog of oxyplatinum, was proposed but the synthesis was not successful.

- The **Ru(*nido*-B2)(*p*-cim)** complex was obtained, which was characterized by ^1H NMR, infrared spectroscopy and mass spectrometry. Despite not being able to obtain its crystalline structure by X-ray diffraction, it can be concluded that it has the expected structure, with the ***nido*-B2** ligand coordinated as a bidentate chelate (N, N).

- The ***closo*-B3 imine** was synthesized by the aza-Wittig method but only traces of the compound were obtained. For this reason, it could only be characterized by ^1H NMR and mass spectrometry, sufficient to conclude that the synthesis was successful.

- The synthesis of ***closo*-B4 imine** was attempted by the aza-Wittig method but the reaction was not successful.

- In view of the results of the **imines *closo* B3 and B4**, it can be concluded that iminophosphoranes with aliphatic chains on the nitrogen atoms have greater inertia towards the aza-Wittig reaction, which makes it difficult to obtain bis(imino-carborane) ligands with flexible chains between the donor atoms.
- Finally, it should be noted that working with *nido*-carborane compounds is extremely difficult due to their high instability in air, thus complicating both their storage and handling of its compounds.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Bregadze, V. I. Dicarba-*closo*-dodecaboranes $C_2B_{10}H_{12}$ and their derivatives. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 209-223. DOI: 10.1021/cr00010a002.
- [2] Heying, T. L.; Ager, J. W.; Clark, S. L.; Mangold, D. J.; Goldstein, H. L.; Hillman, H.; Polak, R. J.; Szymanski, J. W. A New Series of Organoboranes. I. Carboranes from the Reaction of Decaborane with Acetylenic Compounds. *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 1089-1092. DOI: 10.1021/ic50010a002.
- [3] Grimes, R. N. *Carboranes*. Academic Press: New York, Second Edition, **2011**.
- [4] Poater, J.; Solà, M.; Viñas, C.; Teixidor, F. π aromaticity and three-dimensional aromaticity: two sides of the same coin? *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014**, *53*, 12191-12195. DOI: 10.1002/anie.201407359.
- [5] Lesnikowski, Z. J. Boron Units as Pharmacophores-New Applications and Opportunities of Boron Cluster Chemistry. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2007**, *72*, 1646-1658. DOI: 10.1135/cccc20071646.
- [6] Hoffmann, R.; Lipscomb, W. N. Theory of Polyhedral Molecules. III. Population Analyses and Reactivities for the Carboranes. *J. Chem. Phys.* **1962**, *36*, 3489-3493. DOI: 10.1063/1.1732484.
- [7] Murphy, D. M.; Mingos, M. P.; Forward, J. M. Synthesis of icosahedral carboranes for second-harmonic generation. Part 1. *J. Mater. Chem.* **1993**, *3*, 67-76. DOI: 10.1039/JM9930300067.
- [8] Hermansson, K.; Wójcik, M.; Sjöberg, S. O-, m-, and p-Carboranes and Their Anions: Ab Initio Calculations of Structures, Electron Affinities, and Acidities. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 6039-6048. DOI: 10.1021/ic9903811.
- [9] Wiesboeck, R. A.; Hawthorne, M. F. Dicarbaundecaborane (13) and Derivatives, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1642-1643. DOI: 10.1021/ja01062a042.
- [10] Nie, Y.; Wang, Y.; Miao, J.; Bian, D.; Zhang, Z.; Cui, Y.; Sun, G. Syntheses and structural characterization of *o*-carboranyl amides with direct cage-amide bond. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 5083-5094. DOI: 10.1039/C3DT52785A.
- [11] (a) Hawthorne M.F.; Andrews T.D. Carborane analogues of cobalticinium ion *Chem. Commun.*, **1965**, *19*, 443-444. DOI: 10.1039/C19650000443. (b) Hawthorne M.F.; Young

D. C.; Wegner P. A. Carbametallic Boron Hydride Derivatives. I. Apparent Analogs of Ferrocene and Ferricinium Ion, *J Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 1818-1818. DOI: 10.1021/ja01086a053.

[12] Bennour I.; Haukka M.; Teixidor F.; Viñas C.; Kabadou A. Crystal Structure and Hirshfeld Surface Analysis of $[N(CH_3)_4][2,2'-Fe(1,7-closo-C_2B_9H_{11})_2]$ *J. Organomet. Chem.*, **2017**, *846*, 74-80. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.05.047.

[13] Gozzi M.; Schwarze B.; Hey-Hawkins E. Half- and mixed-sandwich metallocarboranes for potential applications in medicine. *Pure and Applied Chemistry*, **2019**, *91*, 563-573. DOI: 10.1515/pac-2018-0806.

[14] Yao Z.-J.; Jin G.-X. Transition metal complexes based on carboranyl ligands containing N, P, and S donors: Synthesis, reactivity and applications. *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, *257*, 2522-2535. DOI: 10.1016/j.ccr.2013.02.004.

[15] Teixidor F.; Viñas C.; Abad M. M., M. López M., Casabó J. Synthesis of $[7,8-(PPh_2)_2-7,8-C_2B_9H_{10}]^-$: a ligand analogous to 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane with a "built-in" negative charge. *Organometallics*, **1993**, *12*, 3766- 3768. DOI: 10.1021/om00033a056.

[16] Popescu A. R.; Teixidor F.; Viñas C. Metal promoted charge and hapticities of phosphines: The uniqueness of carboranylphosphines. *Coord. Chem. Rev.*, **2014**, *269*, 54-84. DOI: 10.1016/j.ccr.2014.02.016.

[17] Teixidor F.; Viñas C.; Sillanpää R.; Kivekäs R.; Casabó J. Nido-Carborane-Containing Compounds Resulting from the Reaction of closo-Carboranes with Transition Metal Complexes. *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 2645-2650. DOI: 10.1021/ic00090a028.

[18] Dou J.; Zhang D.; Li D.; Wang. D. Synthesis and Crystal Structure of Three Carborane Complexes, $[M\{7,8-(OPPh_2)_2-7,8-C_2B_9H_{10}\}_2]$ (M = Cu, Zn) and $[Ni(thf)\{7,8-(OPPh_2)_2-7,8-C_2B_9H_{10}\}_2] \cdot thf$, and Two Carborane Compounds, $1-(OPPh_2)-2-(PPh_2)-1,2-C_2B_{10}H_{10}$ and $H[7,8-(OPPh_2)_2-7,8-C_2B_9H_{10}] \cdot 0.25C_2H_5OH$. *J. Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 53-59; DOI: 10.1002/ejic.200600679.

[19] (a) Teixidor F.; Benakki R.; Viñas C.; Kivekäs R.; Sillanpää R. A Route to exo-Heterodisubstituted and Monosubstituted o-Carborane Derivatives. *Inorg. Chem.*, **1997**, *38*, 5916- 5919. DOI: 10.1021/ic9609719 (b) Teixidor F.; Benakki R.; Viñas C.; Kivekäs R.; Sillanpää R. The «Rh(PPh₃)₂» and Rh(cod) fragments as probes to compare the

coordinating and electronic characteristics of C-SR and C-PPh₂ in heterodisubstituted carborane ligands. *Organometallics*, **1998**, *17*, 4630-4633. DOI: 10.1021/om980449p.

[20] Crujeiras P.; Rodriguez-Rey J. L.; Sousa-Pedrares A. Coordinating Ability of the Iminophosphorane Group in ortho-Carborane Derivatives. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, 38-39, 4653-4667. DOI: 10.1002/ejic.201700487.

[21] Lago-López, B. Trabajo de fin de grado: *Obtención de ligandos 1-imina-2-fosfina-carborano*, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, **2023**.

[22] (a) Teixidor F.; Viñas C.; Abad M.M., Whitaker C.; Rius J. Rhodium Complexes with the New Anionic Diphosphine [7,8-(PPh₂)₂-7'8-C₂B₉H₁₀]-Ligand. *Organometallics*, **1996**, *15*, 3154- 3160. DOI: 10.1021/om950887l. (b) Teixidor F.; Viñas C.; Rius J.; Miravittles C.; Casabó J. A new type of macrocycle incorporating closo- and nido-carborane cages: molecular structures of 1,2-(1,10-dithia-4,7-dioxadecane-1,10-diyl)-1,2-dicarba-closo-dodecaborane and sodium 7,8-(1,13-dithia-4,7,10-trioxatridecane-1,13-diyl)-7,8-dicarbanido-undecaborate(12). *Inorg.Chem.*, **1990**, *29*, 149-152. DOI: 10.1021/ic00326a034. (c) Viñas C.; Butler W.M.; Teixidor F.; Rudolph R.W. Synthesis and crystal and molecular structure of trimethylammonium 7,8-dimercapto-7,8-dicarbaundecaborate(10) and trimethylammonium anti-7,7':8,8'-bis[dithio]bis(7,8-dicarbaundecaborate(10)). *Inorg. Chem.*, **1986**, *25*, 4369-4374. DOI: 10.1021/ic00244a017.

[23] (a) Kim D.-H.; Won J.H.; Kim S.-J.; Ko J.; Kim S.H.; Cho S.; Kang S.O. Dicarbollide analogues of the constrained-geometry polymerization catalyst. *Organometallics* **2001**, *20*, 4298-4300. DOI: 10.1021/om010297p. (b) Lee Y.-J.; Lee J.-D.; Ko J.; Kim S.-H.; Kang S.O. Novel titanium complexes of a multidentate dicarbollide ligand. Synthesis and structural characterization of a constrained geometry complex. *Chem. Commun.* **2003**, 1364- 1365. DOI: 10.1039/B301772A. (c) Cheung M.-S.; Chan H.-S.; Xie Z. Synthesis, Structural Characterization, and Reactivity of Rare Earth Complexes Incorporating Lewis Base Appended *nido*-Carborane Anions of the C₂B₉ and C₂B₁₀ Systems. *Organometallics*, **2005**, *24*, 4207-4215. DOI: 10.1021/om050411u.

[24] Gao M.; Tang Y.; Xie M.; Qian C.; Xie Z. Synthesis, Structure, and Olefin Polymerization Behavior of Constrained-Geometry Group 4 Metallocarboranes Incorporating Imido-Dicarbollyl Ligands. *Organometallics*, **2006**, *25*, 2578-2584. DOI: 10.1021/om060125y.

- [25] Schiff, H. Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium in Pisa: Eine neue Reihe organischer Basen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, **1864**, *131*, 118-119. DOI: 10.1002/jlac.18641310113.
- [26] Sreenivasulu, B. *Schiff Base and Reduced Schiff Base Ligands*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, **2012**.
- [27] (a) Zakharkin L. I.; Chapovskii Y. A. The Carborane Series: $B_nC_2H_{n+2}$. I. $B_3C_2H_5$ *Tetrahedron Lett.*, **1964**, *5*, 1147-1150. DOI: 10.1021/ja00879a010. (b) Zakharkin L. I.; L'vov A. I.; Action of organomagnesium and organolithium compounds on arenic ketones. *J. Organomet. Chem.*, **1966**, *5*, 313-319. DOI: 10.1016/S0022-328X(00)83420-8. (c) Nakamura H.; Aoyagi K.; Yamamoto Y.; Synthetic utility of *o*-carborane: novel protective group for aldehydes and ketones. *J. Organomet. Chem.*, **1999**, *574*, 107-115. DOI: 10.1016/S0022-328X(98)00922-X. (d) Ol'shevskayaa V. A.; Makarenkova A. V.; Kononovaa E. G.; Petrovskiiia P. V.; Verbitskiib E. V.; Rusinovb G. L.; Kalinina V. N.; Charushinb A. V. N. 1,3-Dipolar cycloaddition of [(*o*-carboran-1-yl)methyl]azide to alkynes. *Doklady Chemistry*, **2010**, *434*, 245-248. DOI: 10.1134/S0012500810090090. (e) Neumann W.; Hiller M.; Lönnecke P.; Hey-Hawkins E. Reduction of hydroxy-functionalised carbaboranyl carboxylic acids and ketones by organolithium reagents. *Dalton Trans.*, **2014**, *43*, 4935-4937. DOI: 10.1039/C5DT00761E.
- [28] Crujeiras Barral, P. Tesis Doctoral: *Bases de Schiff e Iminofosforanos derivados de o-carborano y sus complejos metálicos*, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, **2016**.
- [29] Dozzo, P.; Kasar, R. A.; Kahl, S. B. Simple, High-Yield Methods for the Synthesis of Aldehydes Directly from *o*-, *m*-, and *p*-Carborane and Their Further Conversions. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 8053-8057. DOI: 10.1021/ic0506660.
- [30] Staudinger, H.; Meyer, J. Über neue organische Phosphorverbindungen III. Phosphinmethylderivate und Phosphinimine. *Helv. Chim. Acta*, **1919**, *2*, 635-646. DOI: 10.1002/hlca.19190020164.
- [31] Kirsanov A.V. Chemistry of amides of sulphuric acid. *Izv.Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim*, **1950**, *45*, 426-437
- [32] Oros, G.; Ujváry, I.; Nachman, R.J. Antimicrobial activity of *o*-carboranylalanine. *Amino Acids*, **1999**, *17*, 357-368. DOI: 10.1007/BF01361661.

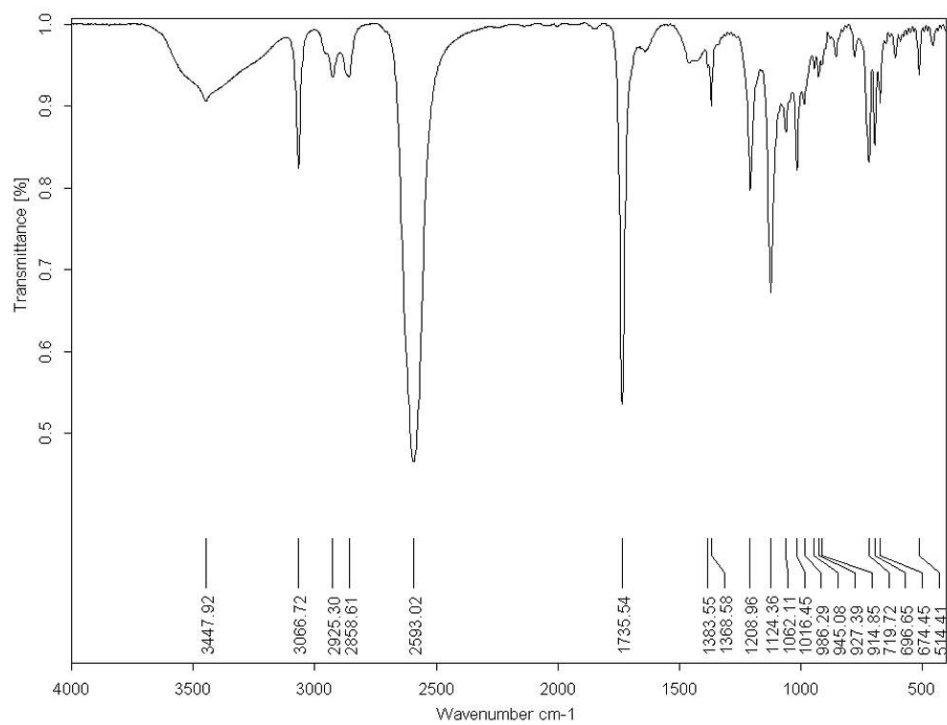
- [33] Yamamoto K., Endo Y. Utility of boron clusters for drug design. Hansch-Fujita hydrophobic parameters π of dicarba-closo-dodecaboranyl groups. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2001**, *11*, 2389-2392. DOI: 10.1016/S0960-894X(01)00438-3.
- [34] Custelcean R., Jackson J. E. Dihydrogen bonding: Structures, energetics, and dynamics. *Chemical Reviews*, **2001**, *101*, 1963-1980. DOI: 10.1021/cr000021b.
- [35] Fanfrlík J.; Lepšík M.; Horinek D.; Havlas Z., Hobza P. Interaction of carboranes with biomolecules: Formation of dihydrogen bonds. *ChemPhysChem*, **2006**, *7*, 1100-1105. DOI: 10.1002/cphc.200500648.
- [36] Boron-Based Compounds. Potential and Emerging Applications in Medicine. Editado por E. Hey-Hawkins y C. Viñas-Teixidor. Wiley, **2018**.
- [37] Barry, N. P. E.; Pitto-Barry, A.; Romero-Canelón, I.; Tran, J.; Soldevila-Barreda, J. J.; Hands-Portman, I.; Smith, C. J.; Kirby, N.; Dove, A. P.; O'reilly, R. K.; Sadler, P. J. Precious metal carborane polymer nanoparticles: characterisation of micellar formulations and anticancer activity. *Faraday Discuss.* **2014**, *175*, 229. DOI: 10.1039/c4fd00098f.
- [38] Schwarze B.; Gozzi M.; Hey-Hawkins E. Half- and Mixed-Sandwich Transition Metal Dicarbollides and nido-Carboranes(-1) for Medicinal Applications, en Boron-Based Compounds. Potential and Emerging Applications in Medicine (páginas 60-108). Wiley, **2018**.
- [39] Chen, Y.; Du, F.; Tang, L.; Xu, J.; Zhao, Y.; Wu, X.; Li, M.; Shen, J.; Wen, Q.; Cho, C. H.; Xiao, Z. Carboranes as unique pharmacophores in antitumor medicinal chemistry. **2022**, *24*, 400-416. DOI: 10.1016/j.omto.2022.01.005.
- [40] Li, Y. S.; Liang, C. F. Cerium(III) triflate-catalyzed cycloaddition reaction in aqueous conditions to substituted naphthotriazoles. *J Chin Chem Soc.* **2022**, *69*, 849-855. DOI: 10.1002/jccs.202200018.
- [41] Foster, R. S.; Adams, H.; Jakobi, H.; Harrity, J. P. A. Synthesis of 4-Fluoromethylsydnones and their Participation in Alkyne Cycloaddition Reactions. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4049-4064. DOI: 10.1021/jo400381a.

- [42] Kuhrt, R.; Ho, P.H.; Hantusch, M.; Lissel, F.; Blacque, O.; Knupfer, M.; Büchner, B. Synthesis and charge transfer characteristics of a ruthenium-acetylide complex. *RSC Adv.*, **2020**, *10*, 43242-43247. DOI: 10.1039/D0RA08390A.
- [43] Raveendran, R.; Pal, S. Ortho-metallated ruthenium(III) complexes with some acid hydrazide based Schiff bases. *Journal of Organometallic Chemistry*. **2006**, *692*, 824. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2006.10.026.
- [44] Basuli, F.; Das, A. K.; Mostafa, G.; Peng, S.; Bhattacharya, S. Chemistry of ruthenium with some phenolic ligands: synthesis, structure and redox properties. *Polyhedron*. **2000**, *19*, 1663-1672. DOI: 10.1016/S0277-5387(00)00404-6.
- [45] Begić, S.; Ljubijankić, N.; Gojak-Salimović, S.; Osmić, E. Novel complexes of ruthenium(III) with Schiff bases and Indazole – Synthesis and characteriation. *RJC* **2019**, *12*, 294-299. DOI: 10.31788/rjc.2019.1215112.
- [46] Alt H. G., Schneider K. J.; Funk E. Catalytic Dimerization of Propene with Diiminophosphorane Nickel(II) Complexes in the Presence of Phosphine Additives. *Jordan Journal of Chemistry*. **2008**, *3*, 367-379.
- [47] Anthony, E. J.; Bolitho, E. M.; Bridgewater, H. E.; Carter, O. W. L.; Donnelly, J. M.; Imberti, C.; Lant, E. C.; Lermyte, F.; Needham, R. J.; Palau, M.; Sadler, P. J.; Shi, H.; Wang, F.; Zhang, W.; Zhang, Z. Metallodrugs are unique: opportunities and challenges of discovery and development. *Chem. Sci.*, **2020**, *11*, 12888. DOI: 10.1039/d0sc04082g.

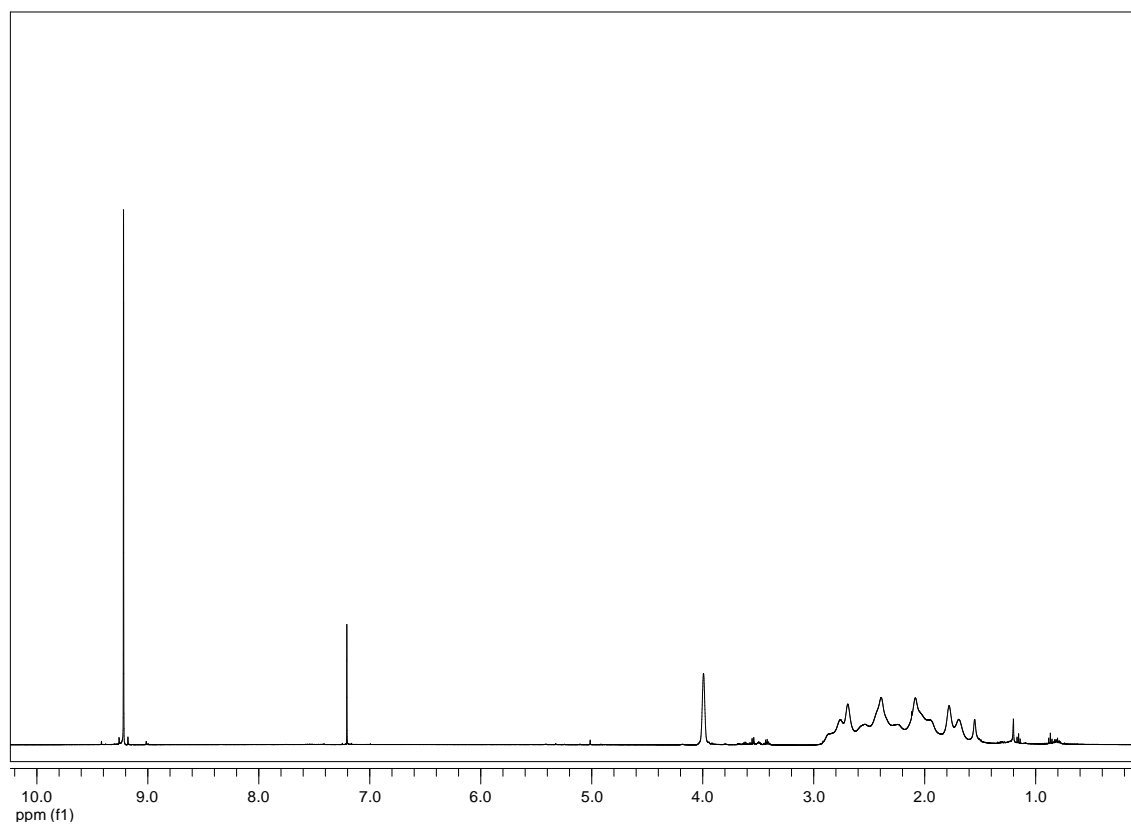
6. ANEXO

1-formil-carborano

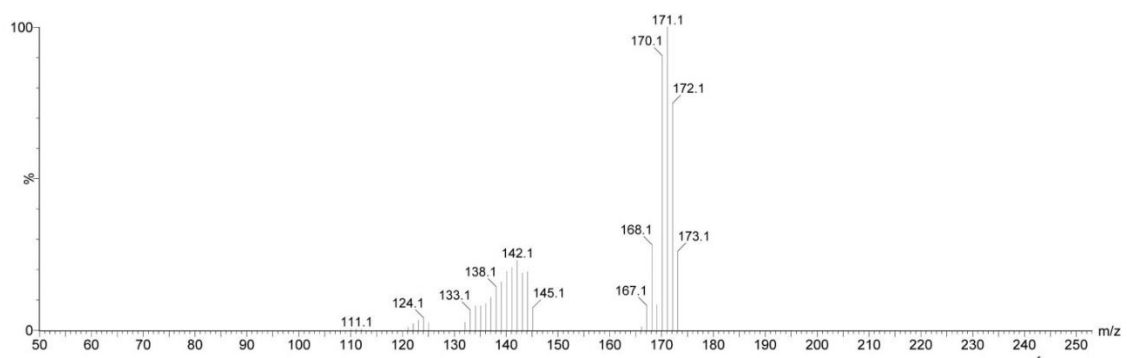
-IR



-¹H-RMN

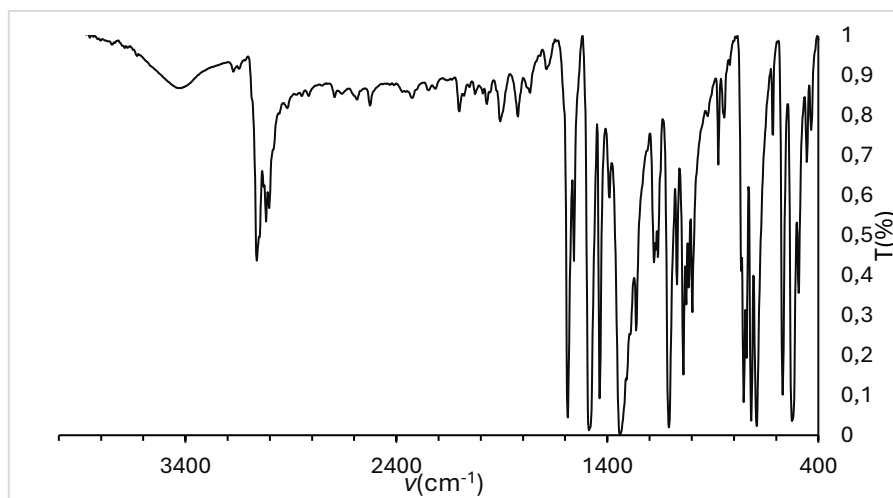


-MS



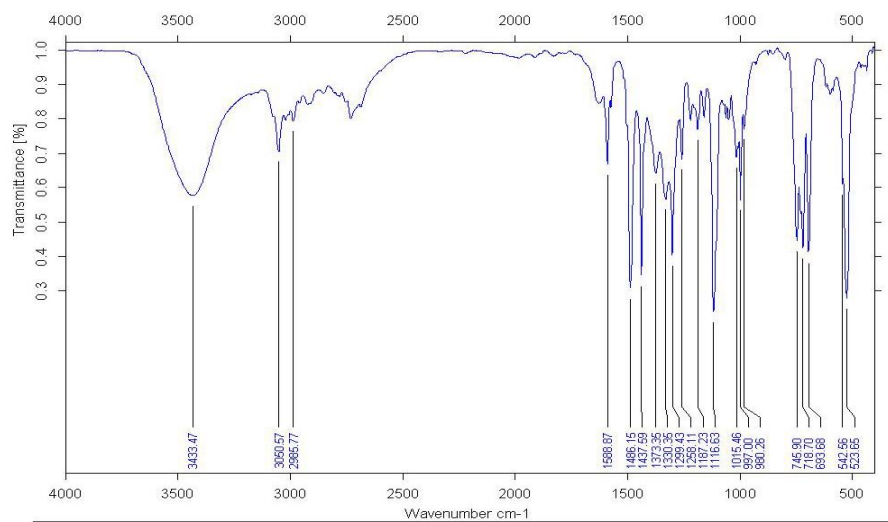
Iminofosforano II

-IR

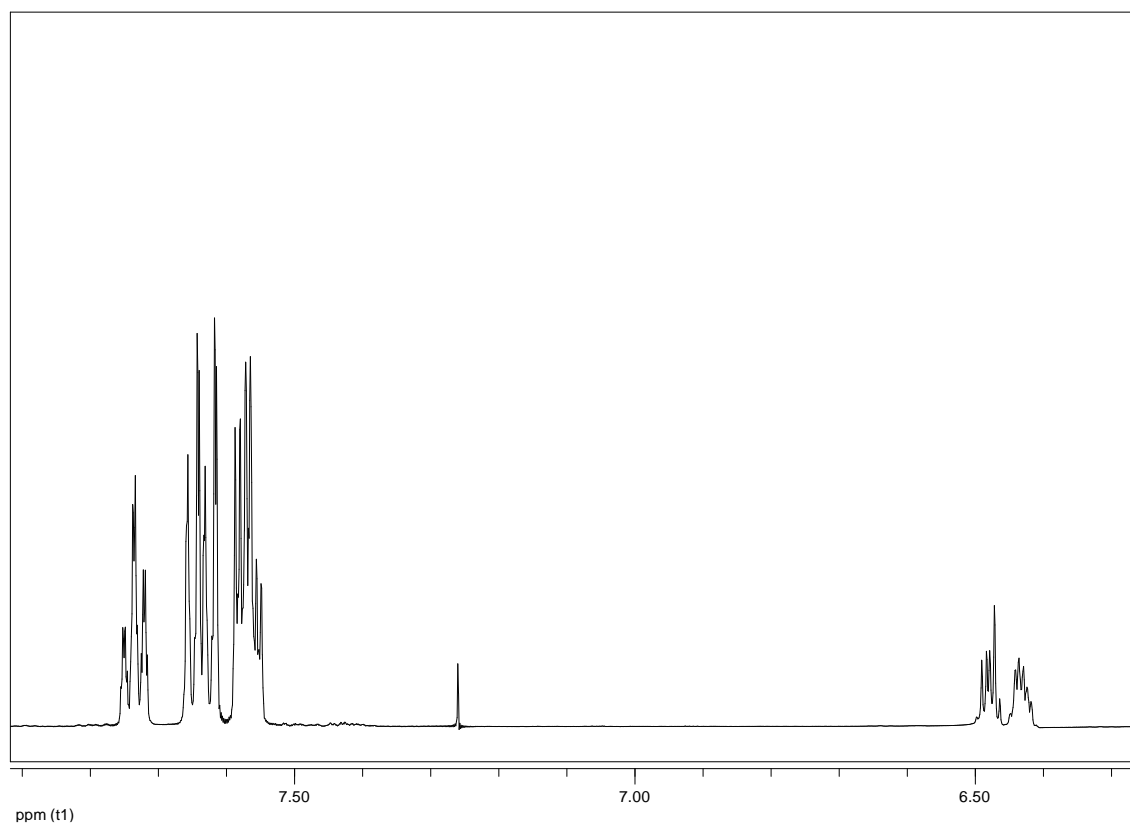


Iminofosforano I2

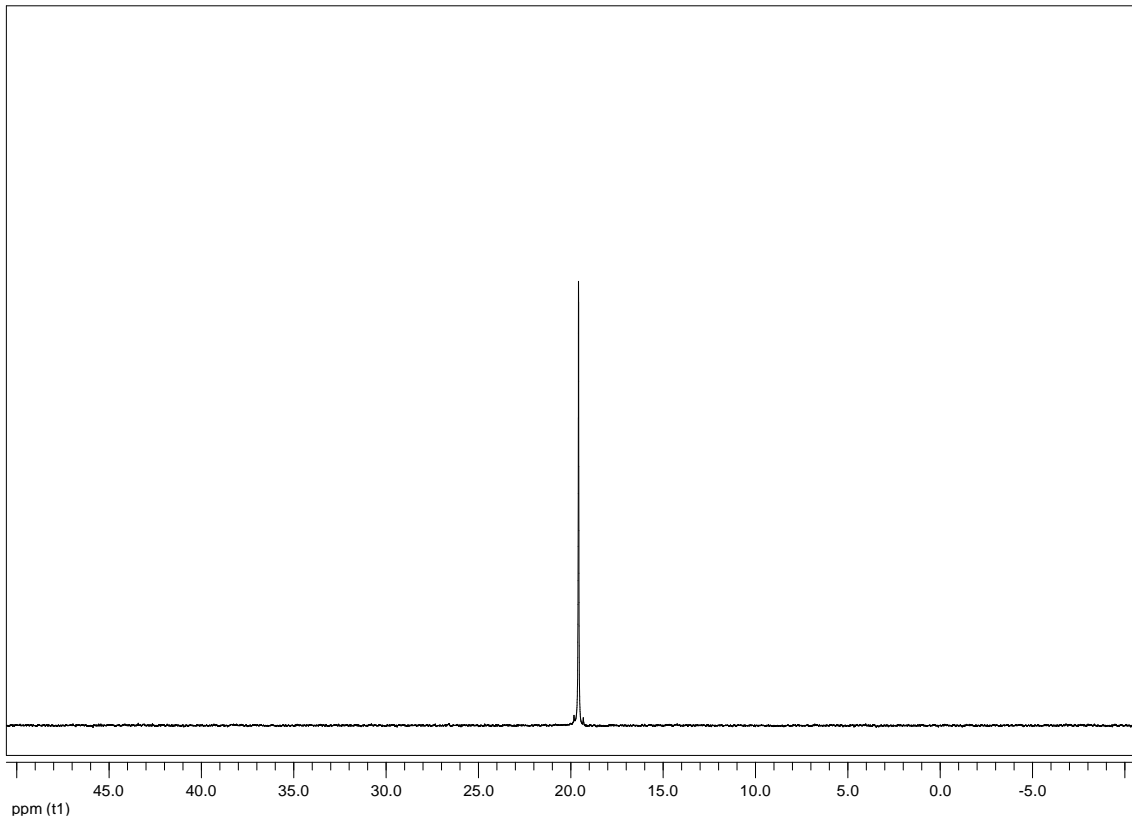
-IR



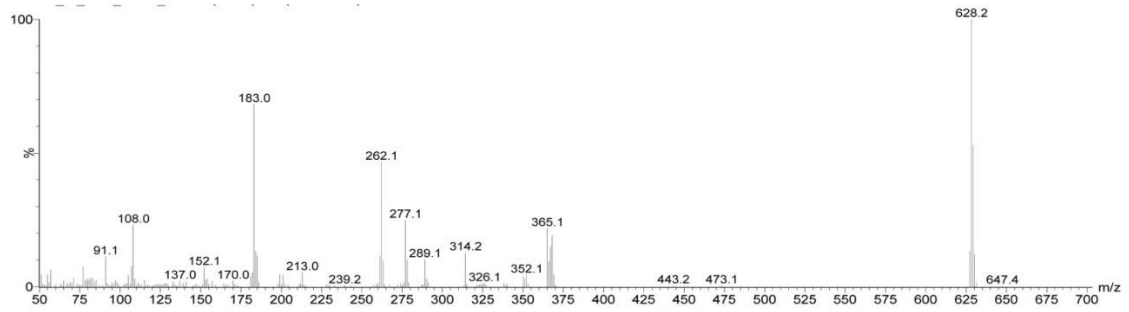
-¹H-RMN



-³¹P-RMN

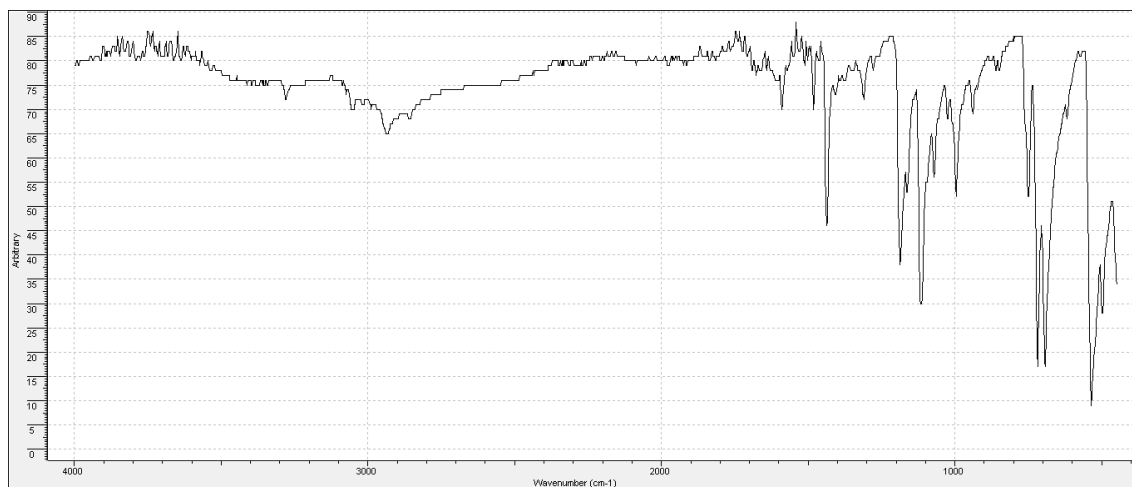


-MS

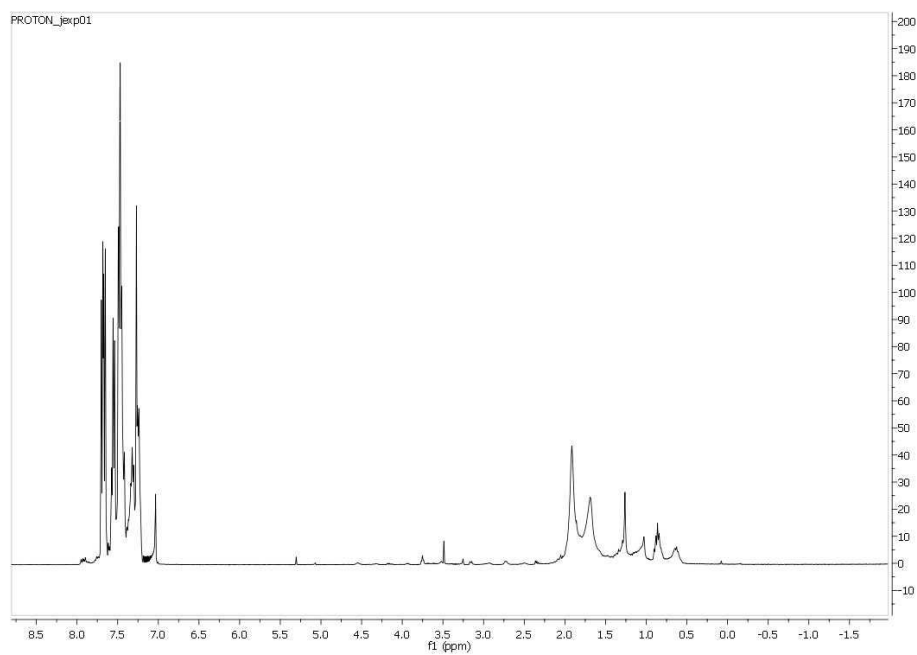


Iminofosforano I3

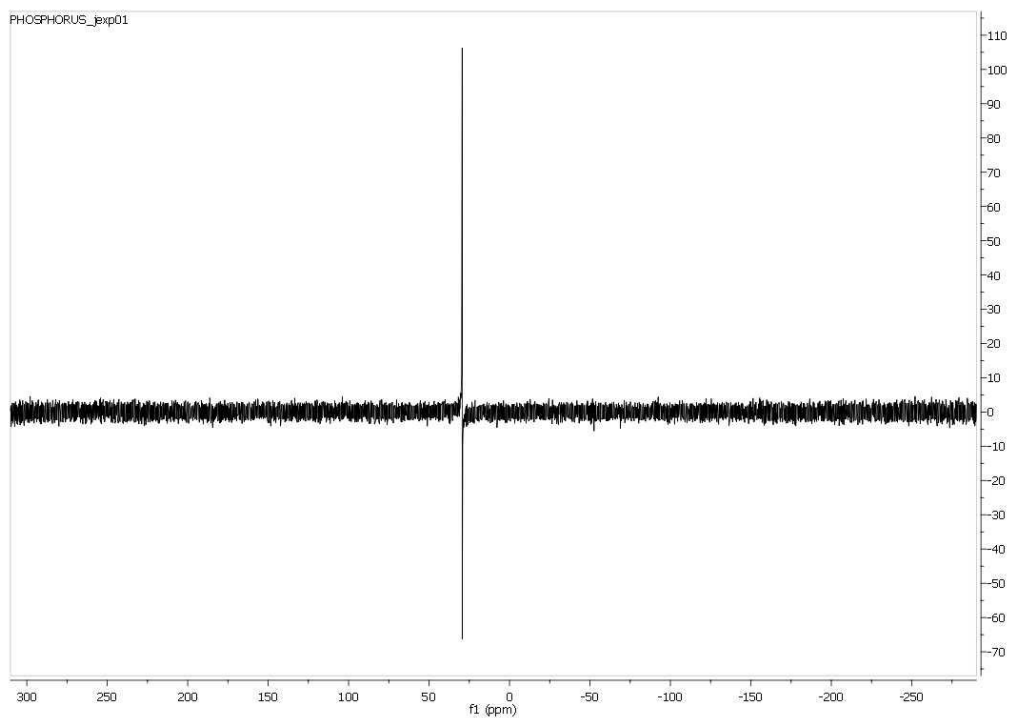
-IR



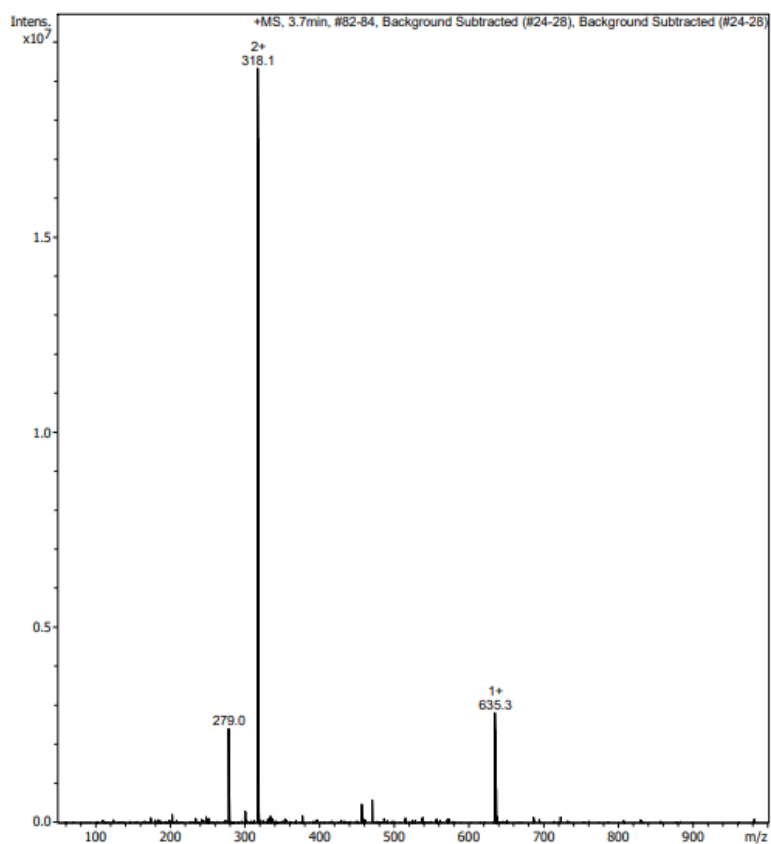
-¹H-RMN



³¹P-RMN

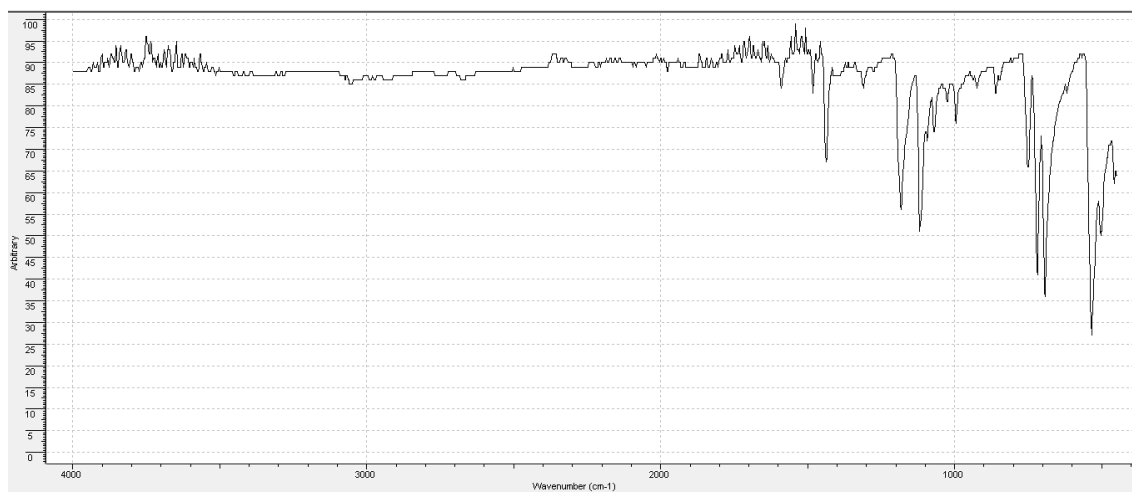


-MS

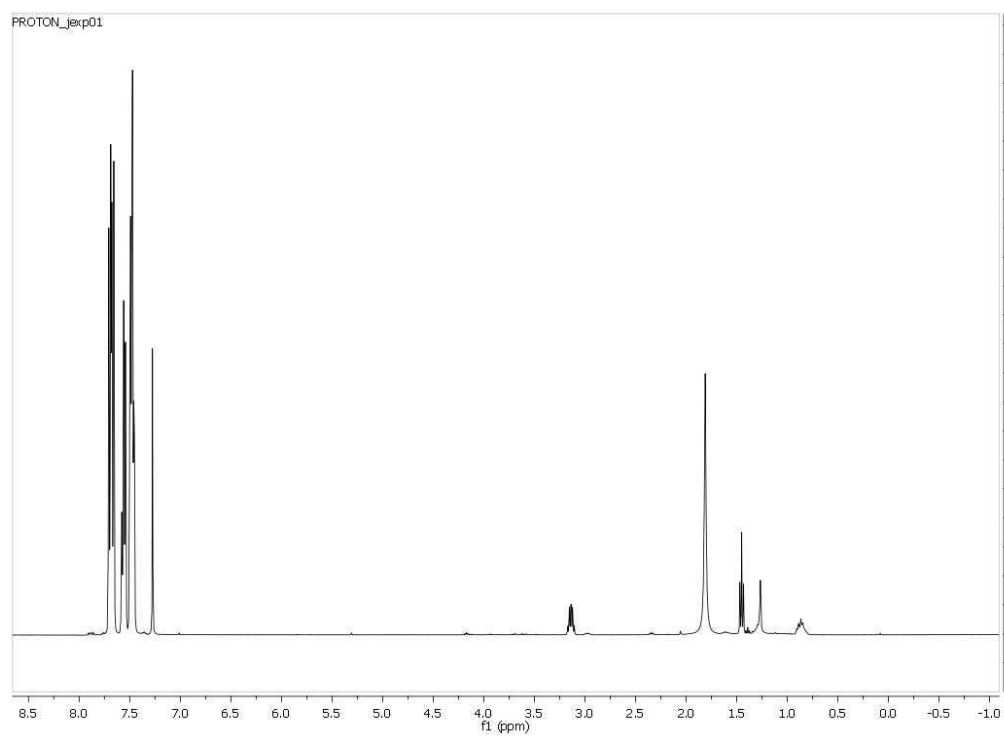


Iminofosforano I3

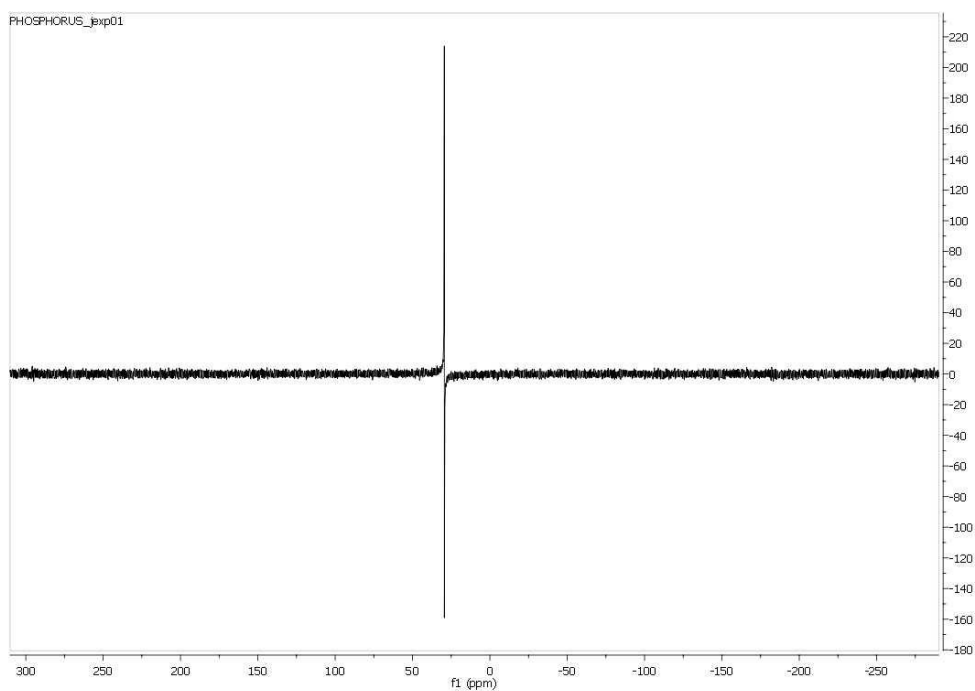
-IR



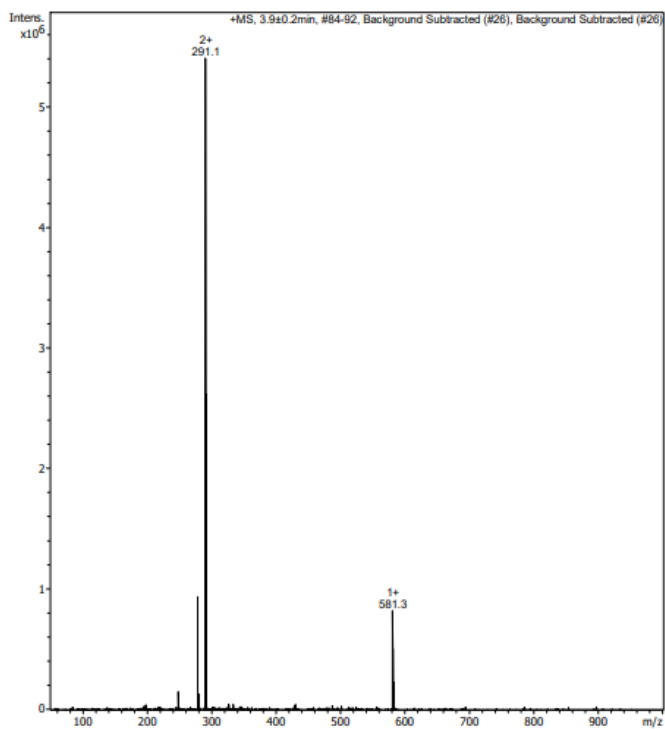
-¹H-RMN



³¹P-RMN

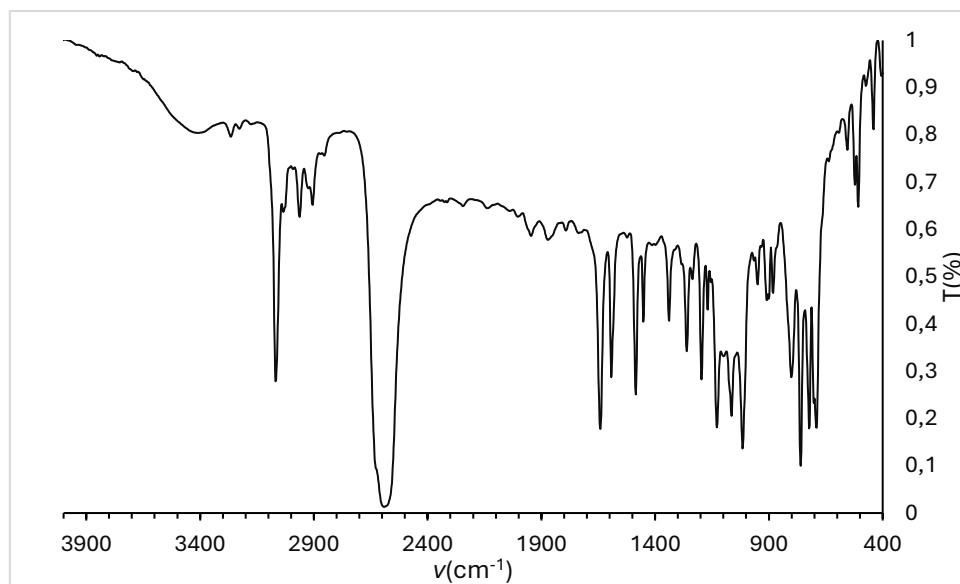


-MS

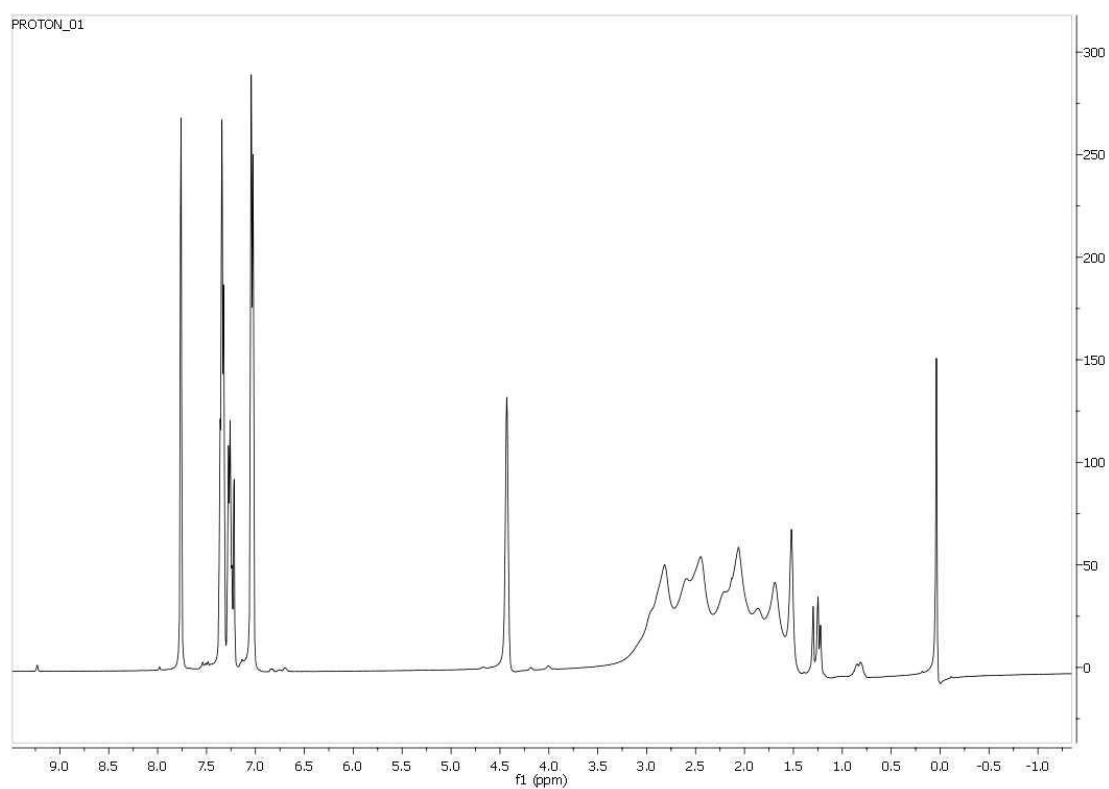


Imina *closo*-B1

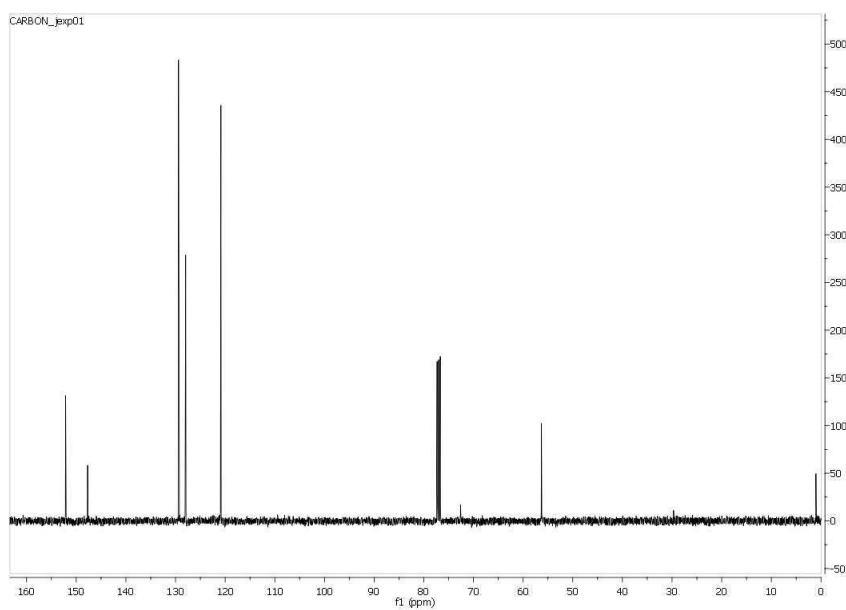
-IR



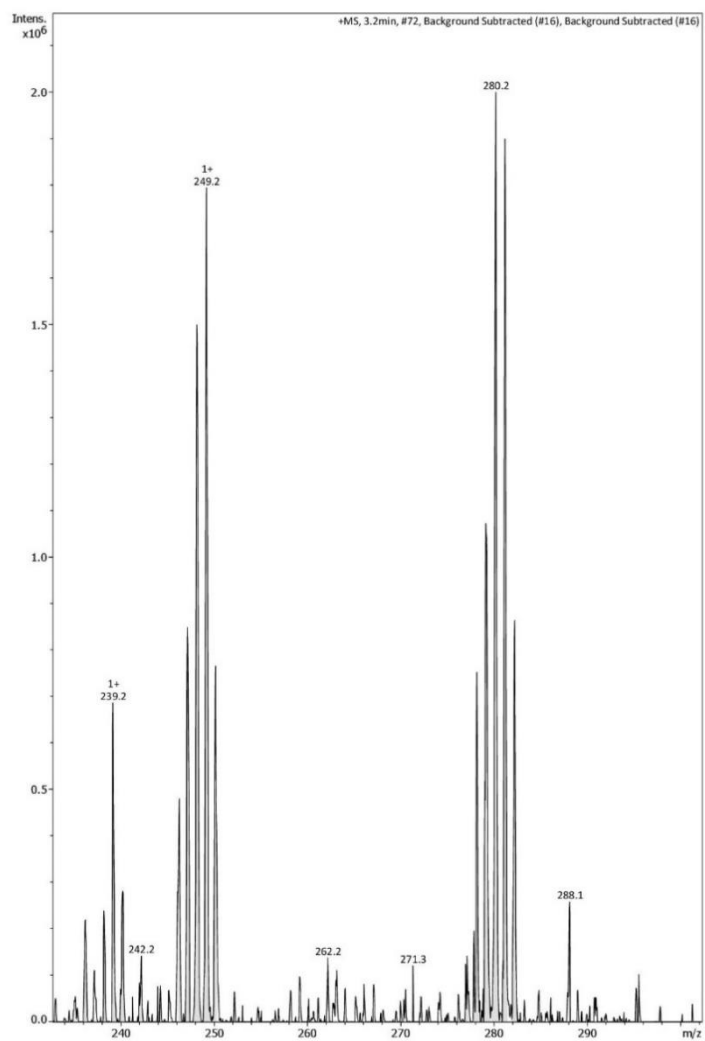
- ^1H -RMN



¹³C-RMN

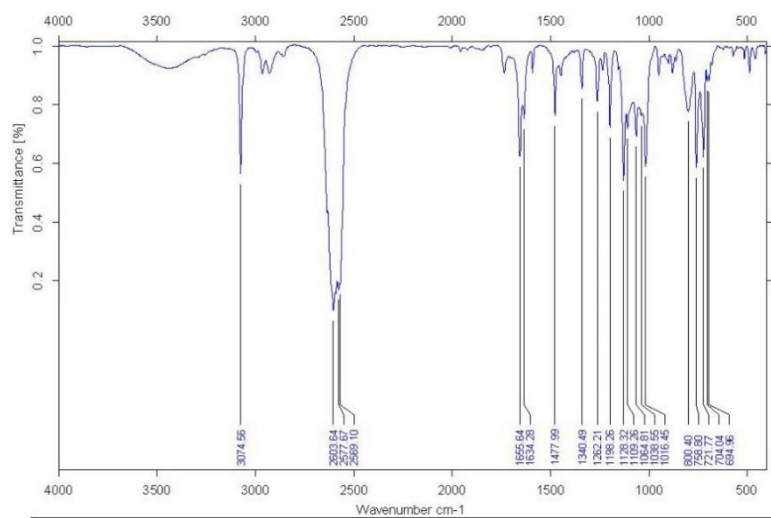


-MS

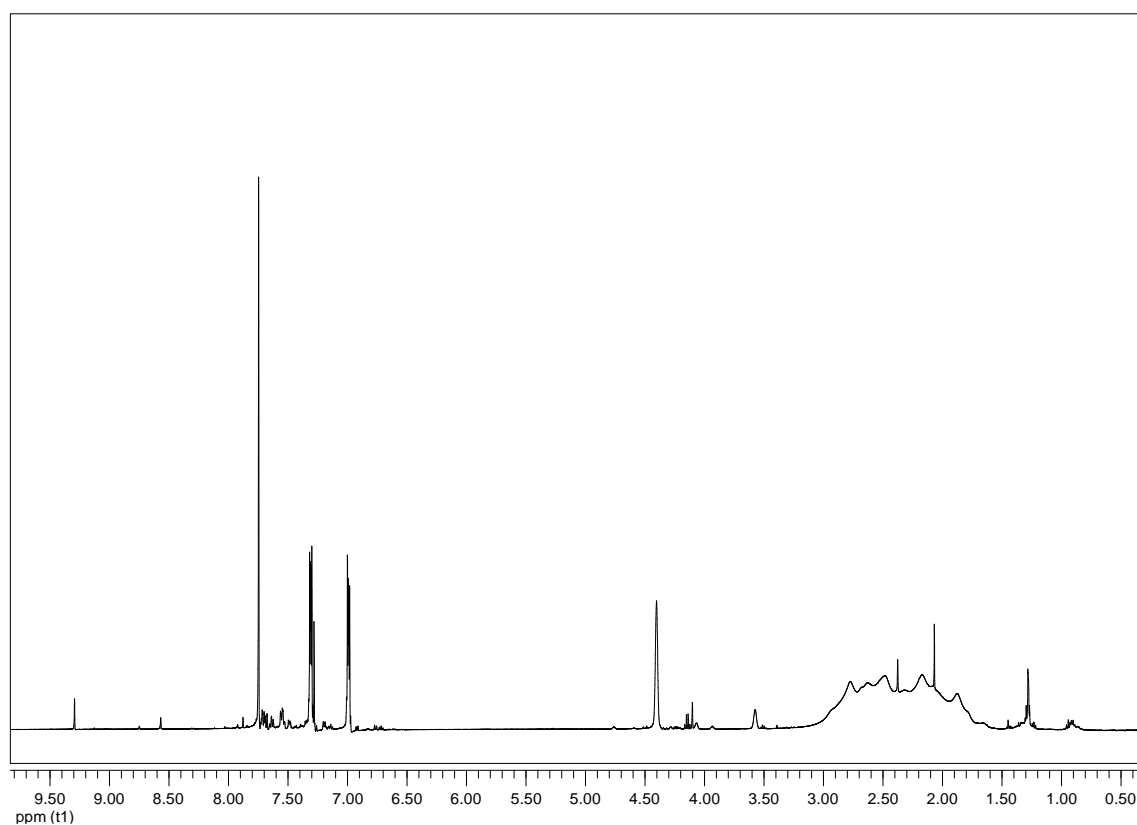


Imina *closo*-B2

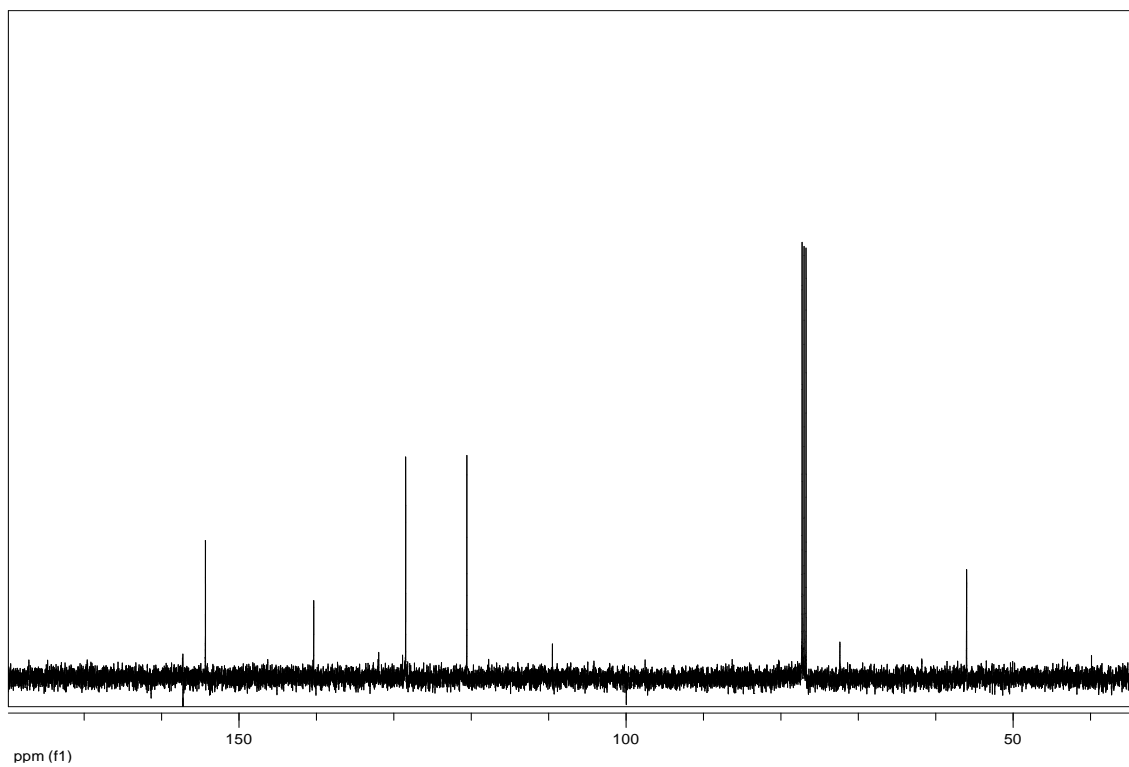
-IR



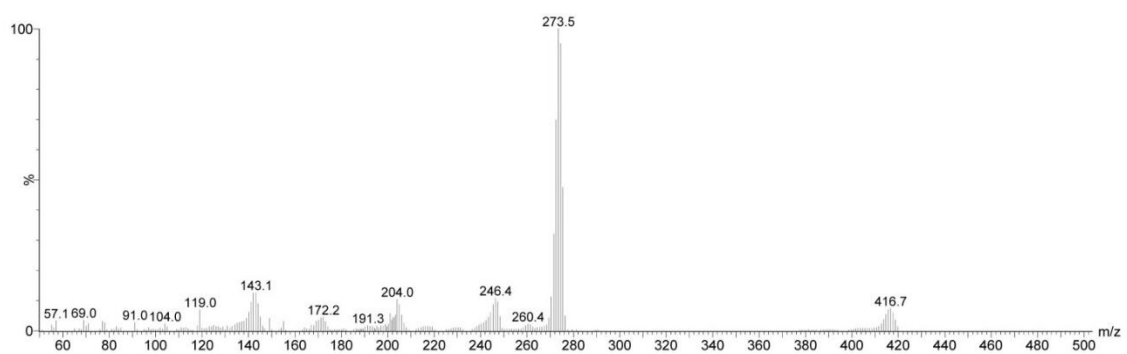
-¹H-RMN



^{13}C -RMN

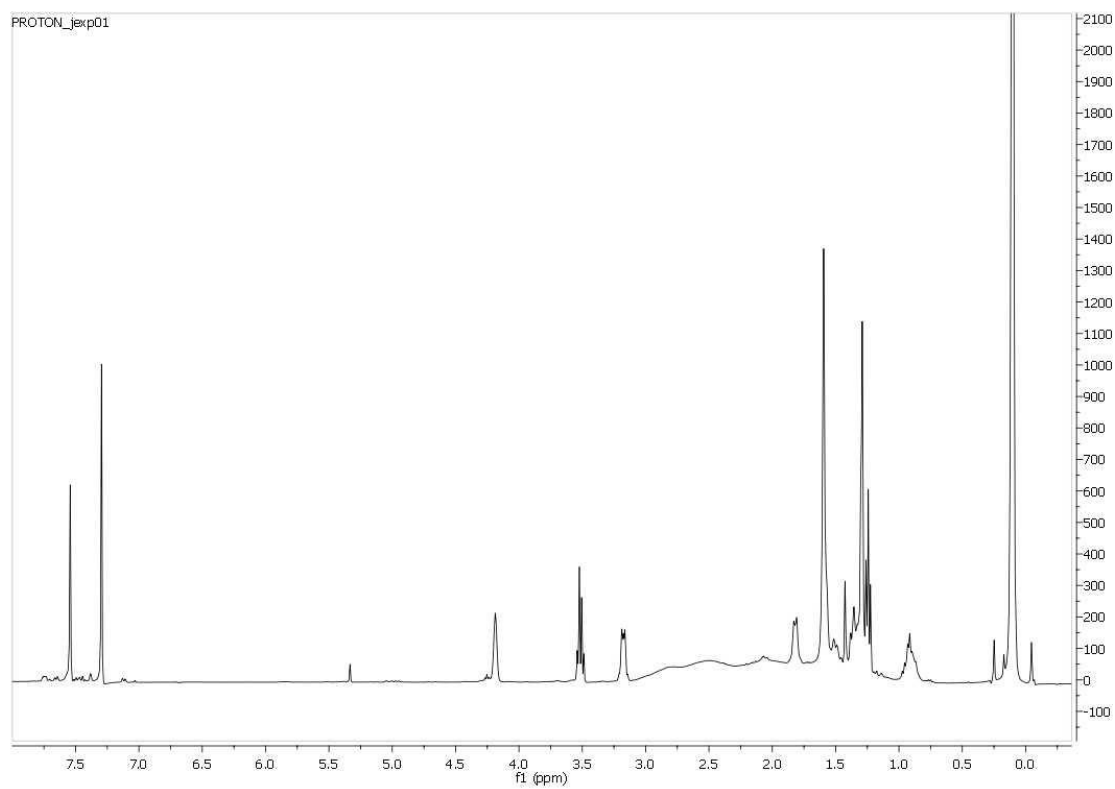


-MS

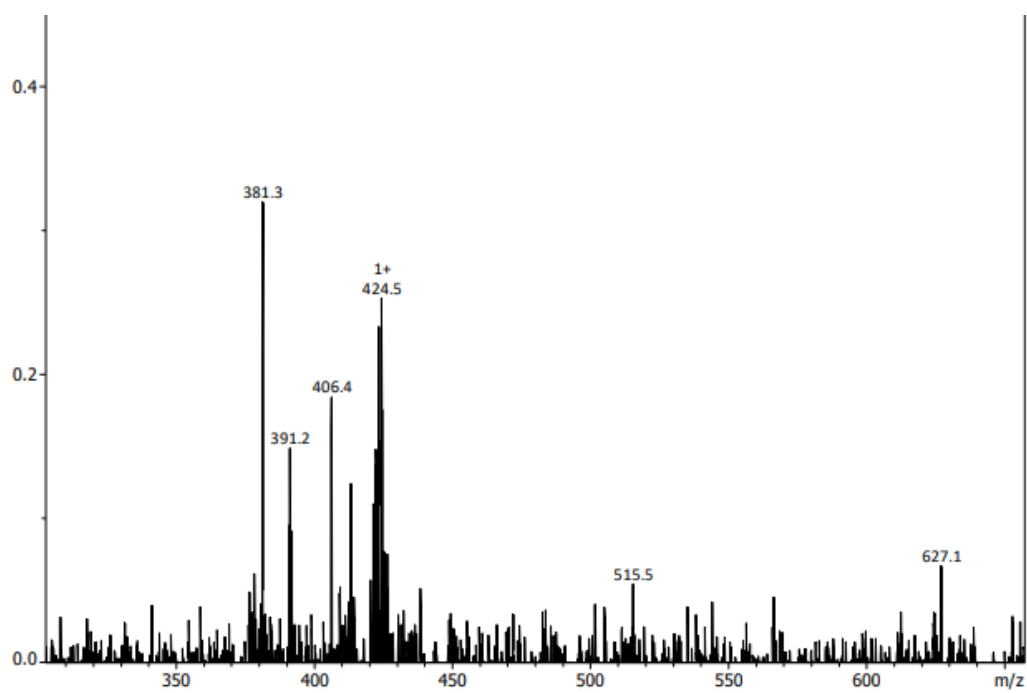


Imina *closo*-B3

¹H-RMN

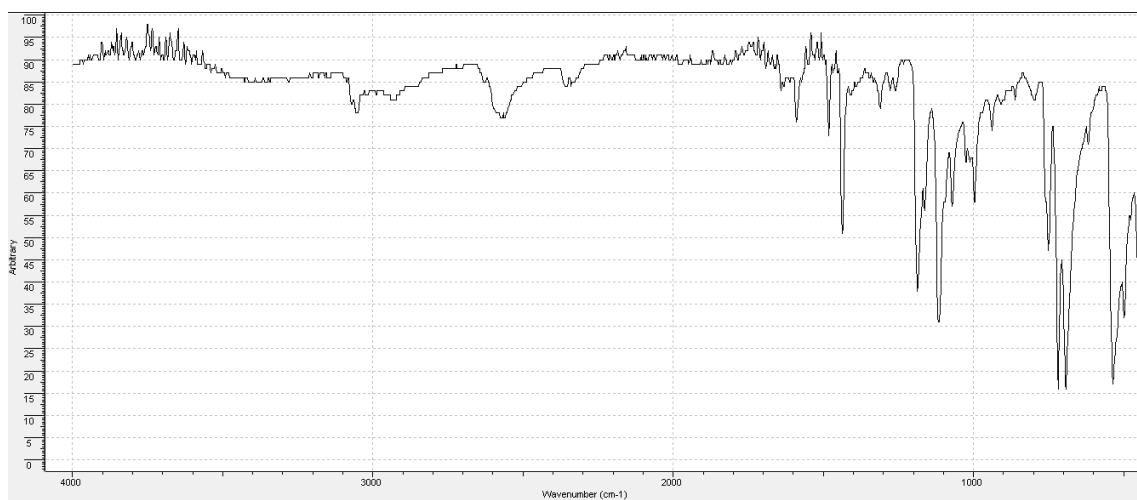


-MS

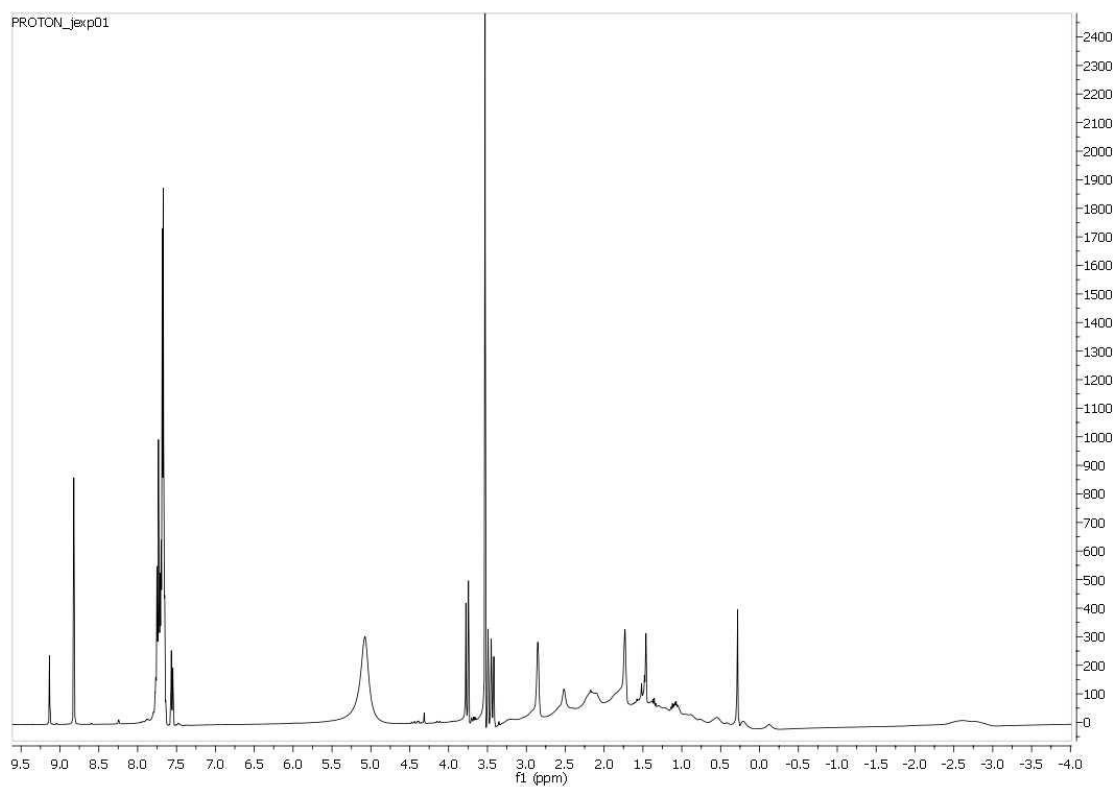


Imina *nido*-B1

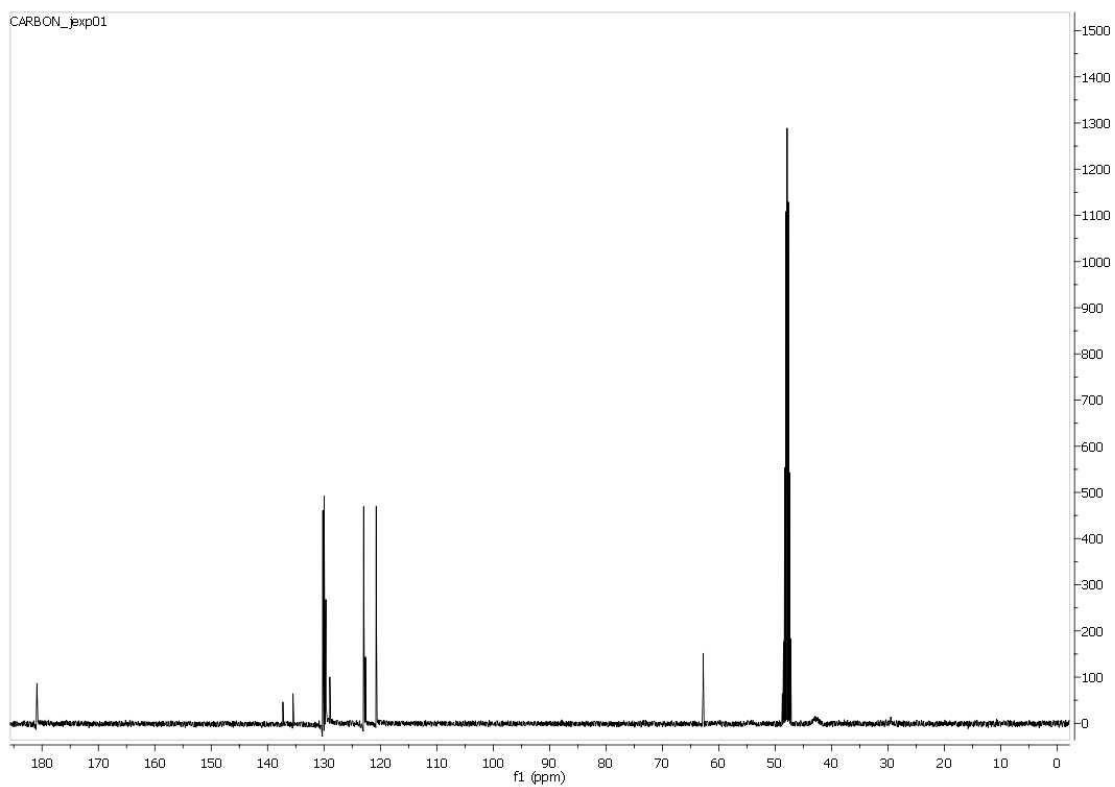
-IR



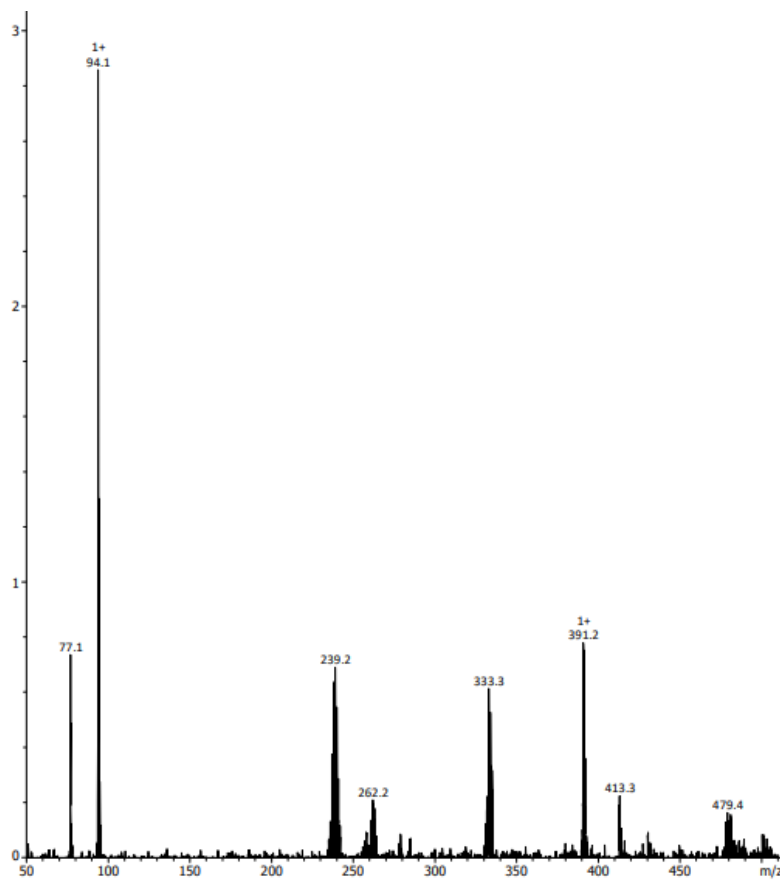
-¹H-RMN



¹³C-RMN

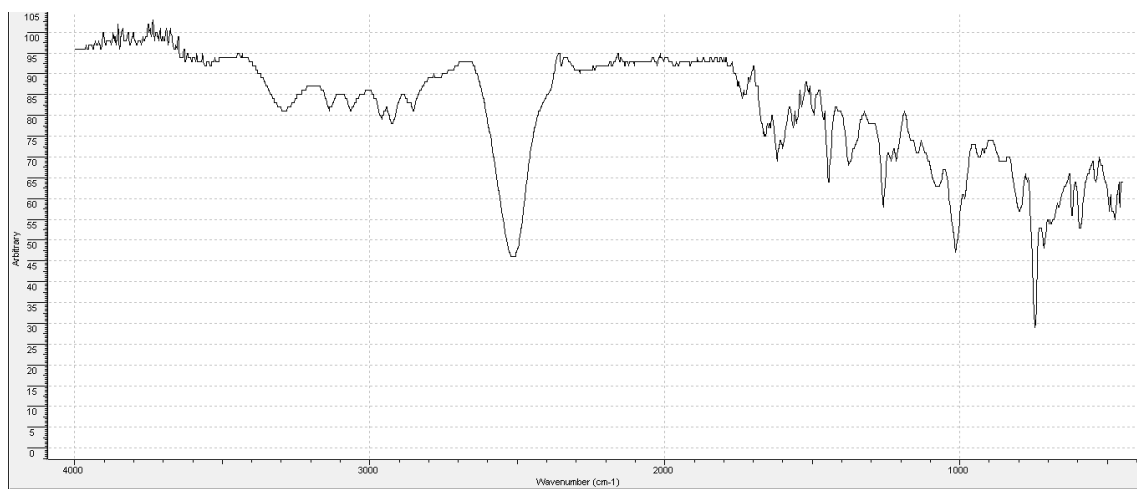


-MS

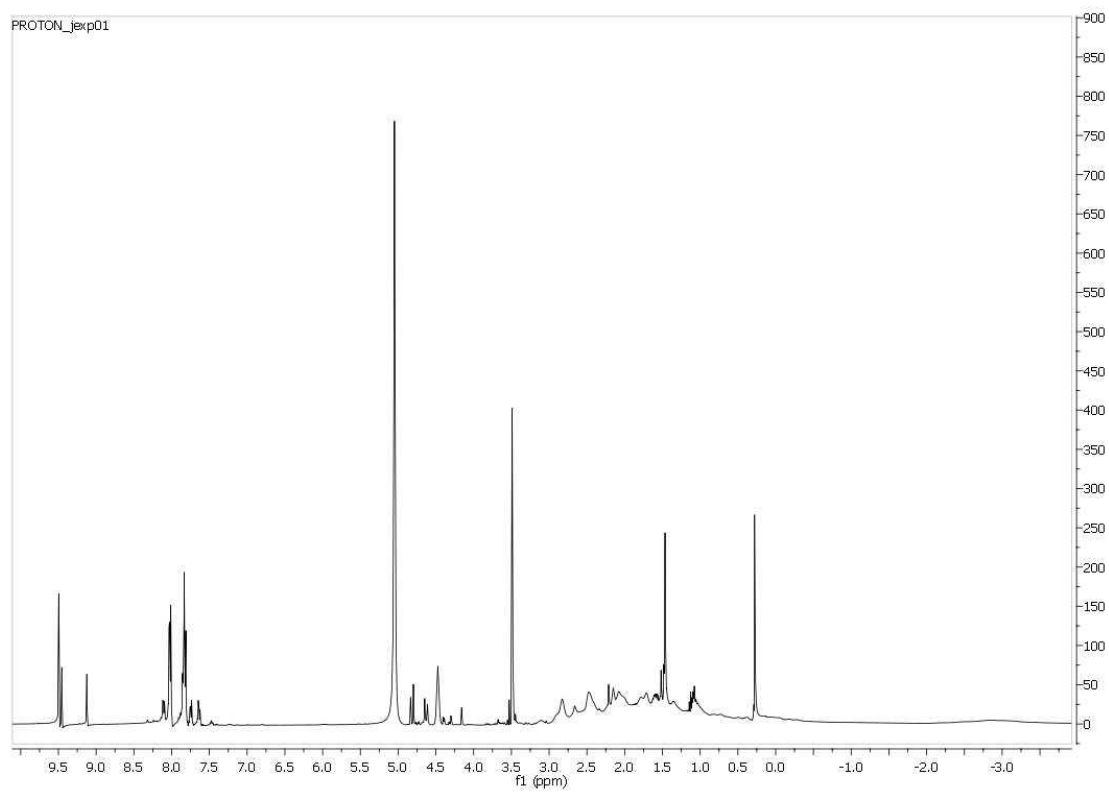


Imina *nido*-B2

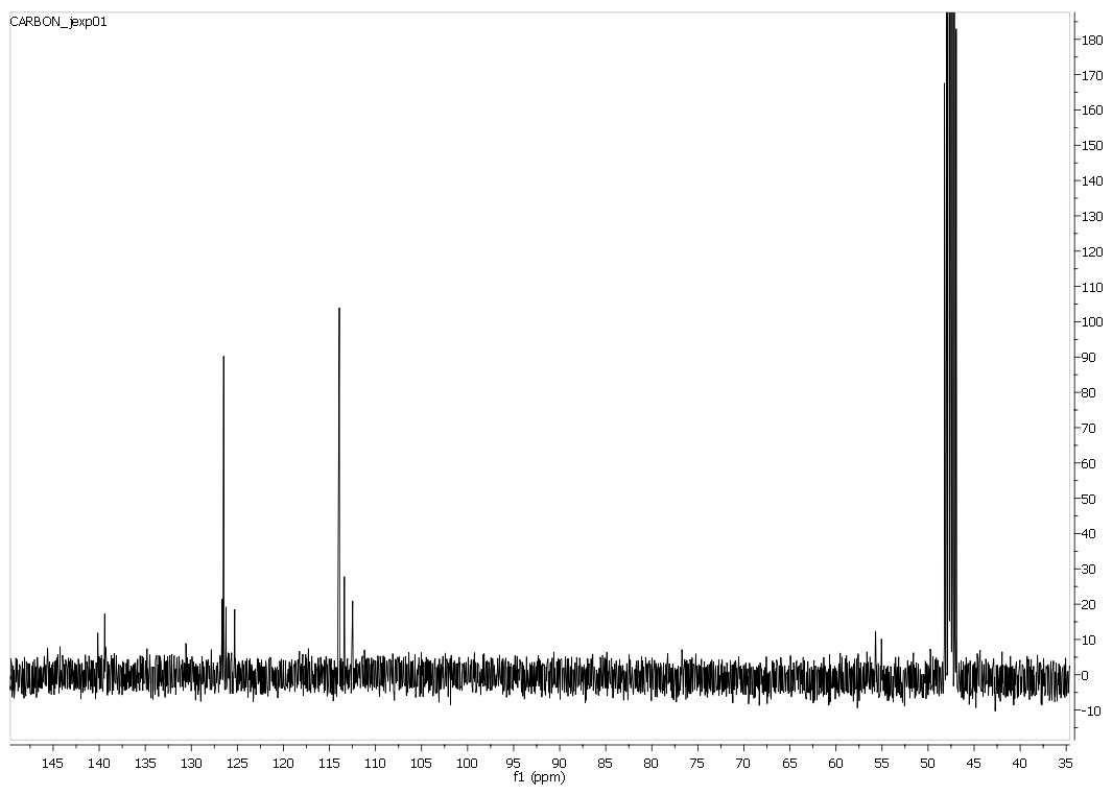
-IR



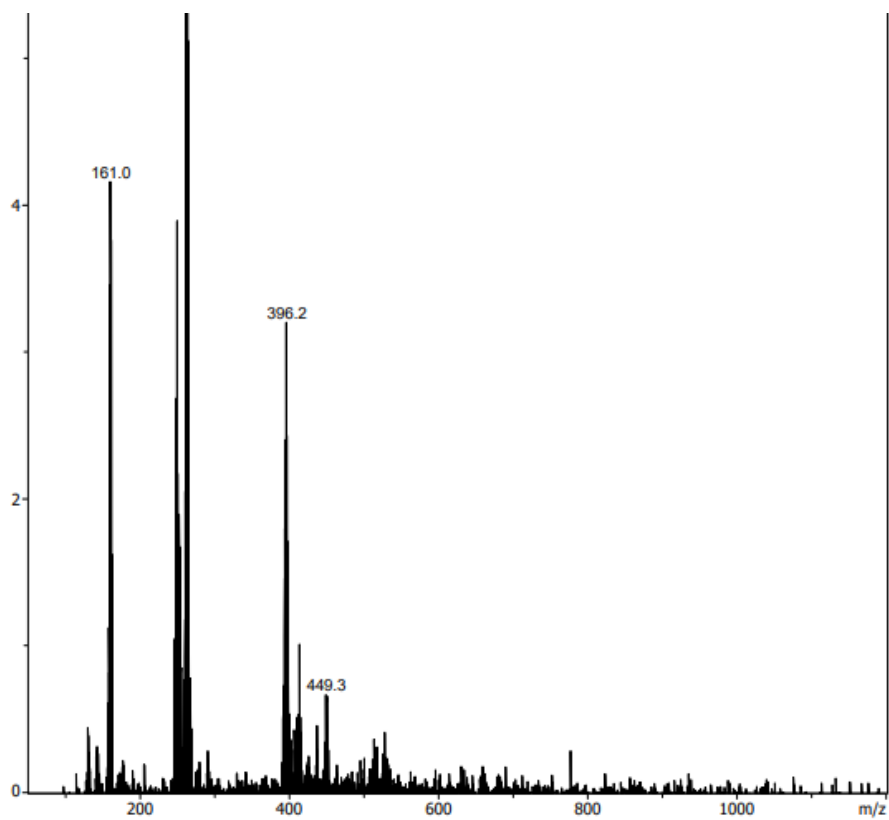
¹H-RMN



¹³C-RMN

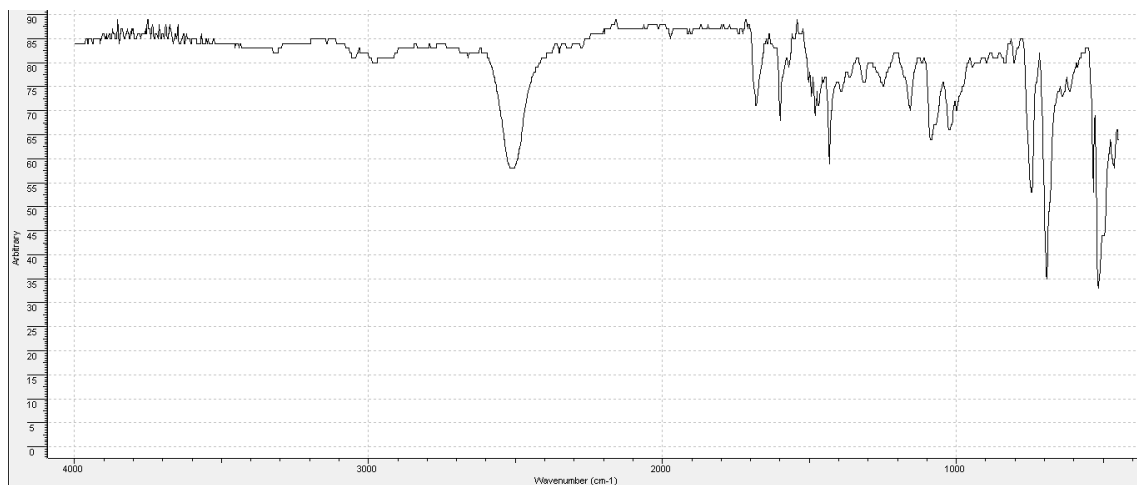


-MS

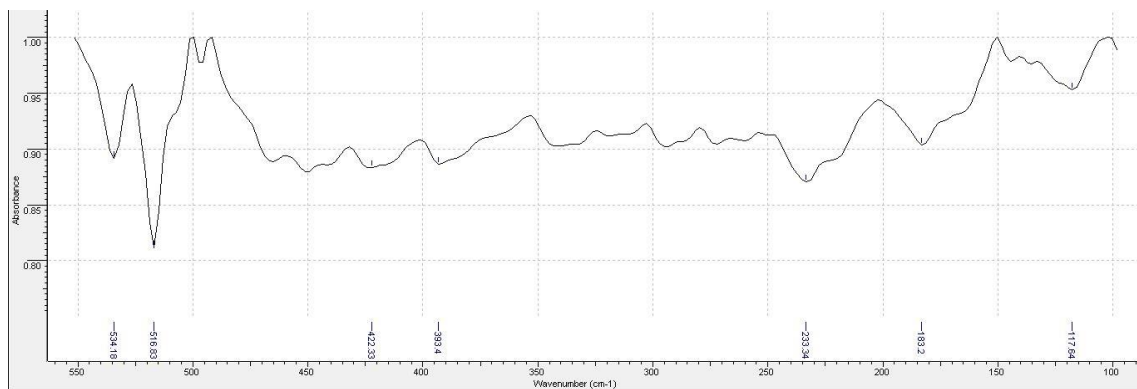


Ru(*nido*-B1)

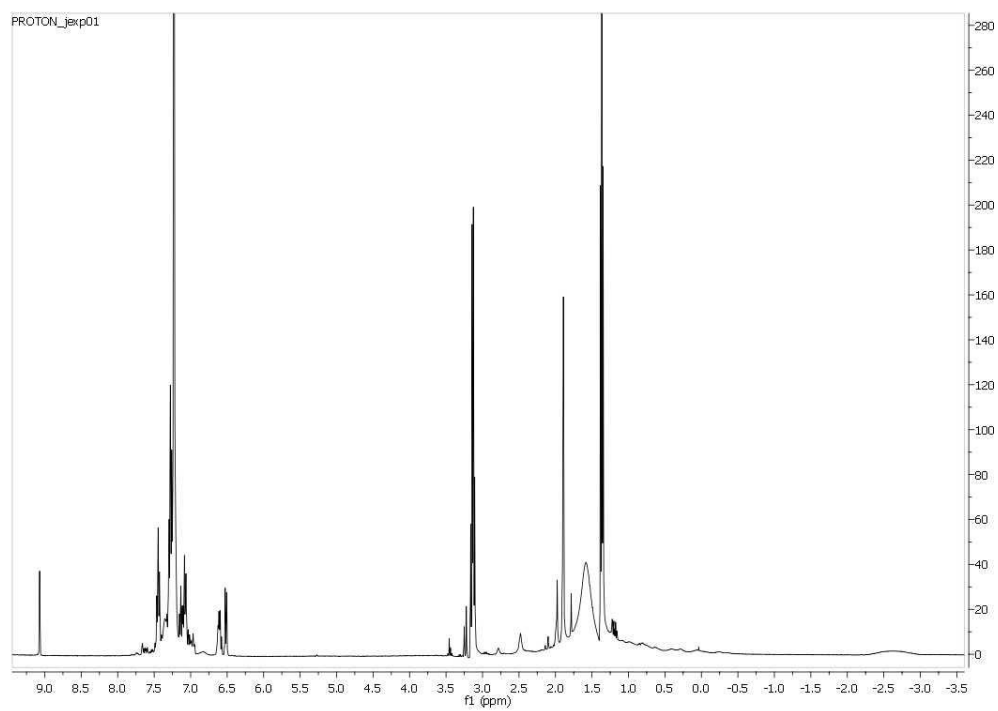
-IR



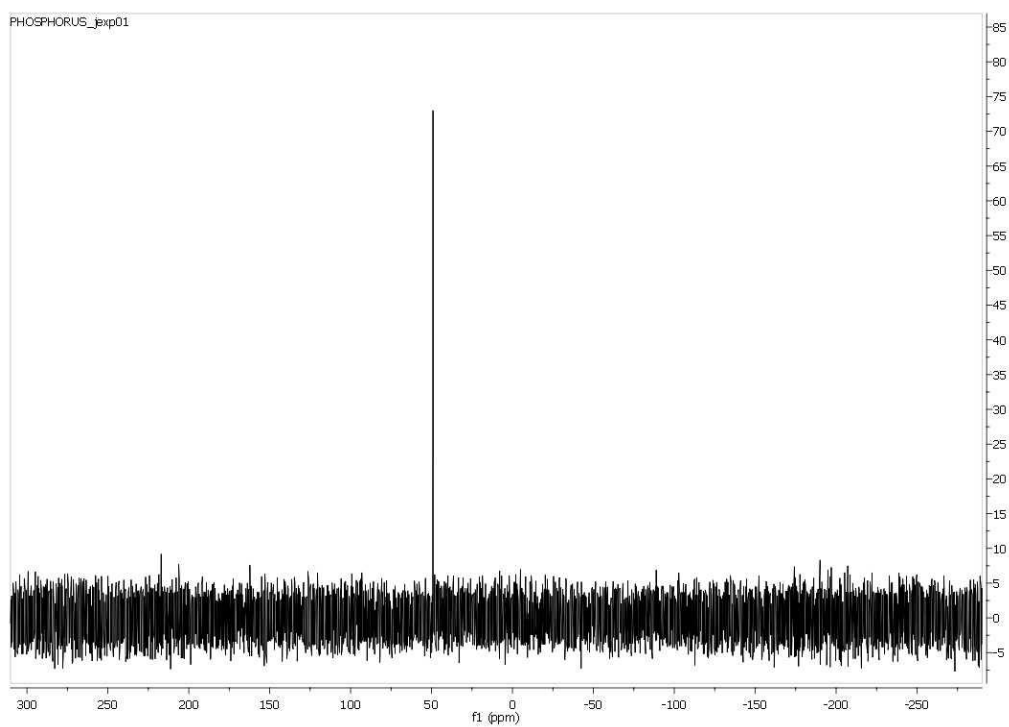
-FIR



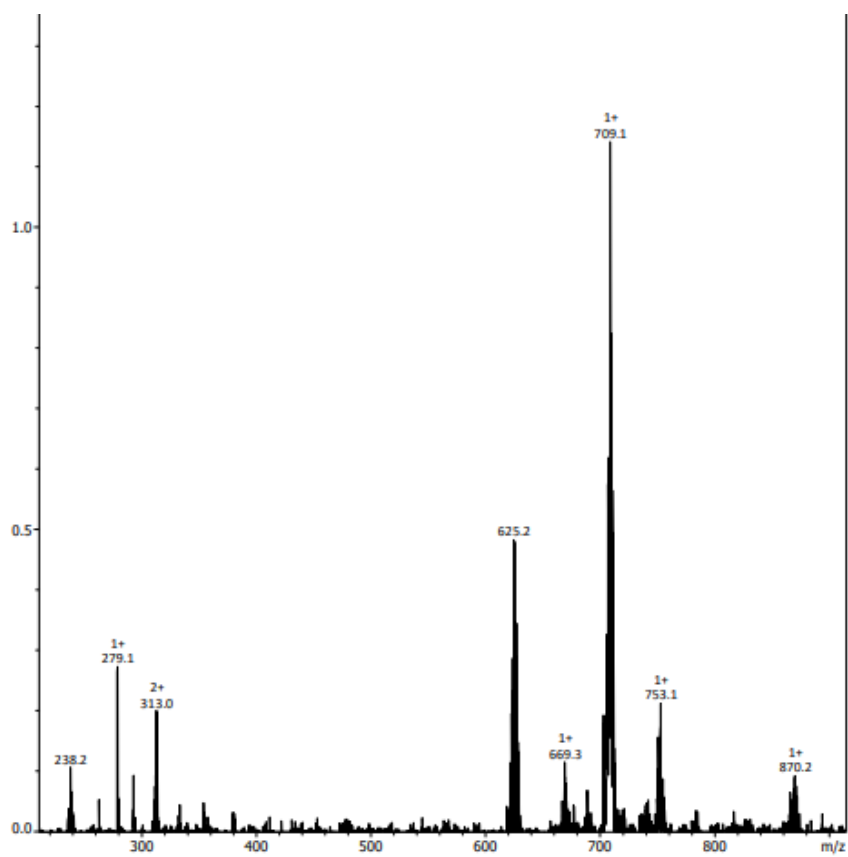
-¹H-RMN



³¹P-RMN

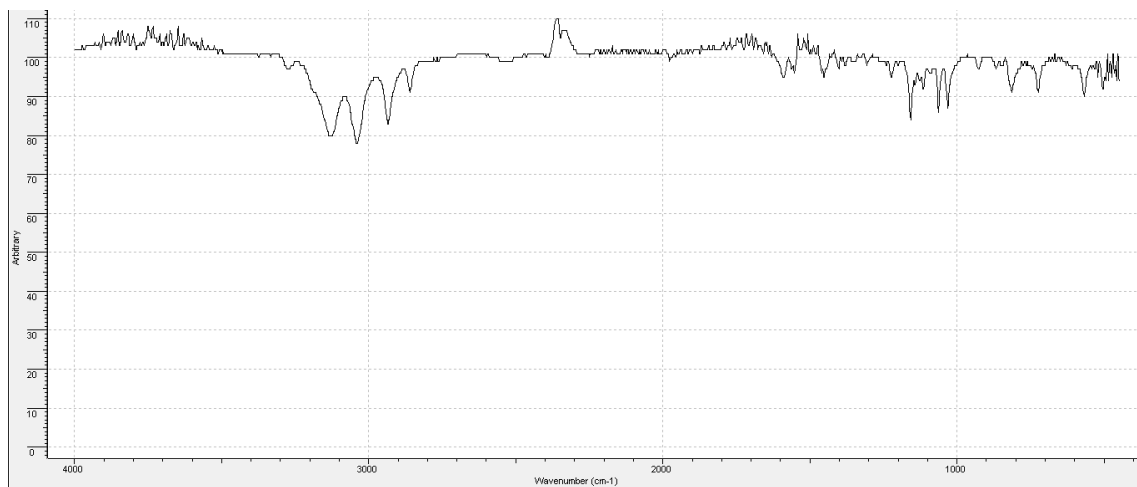


-MS



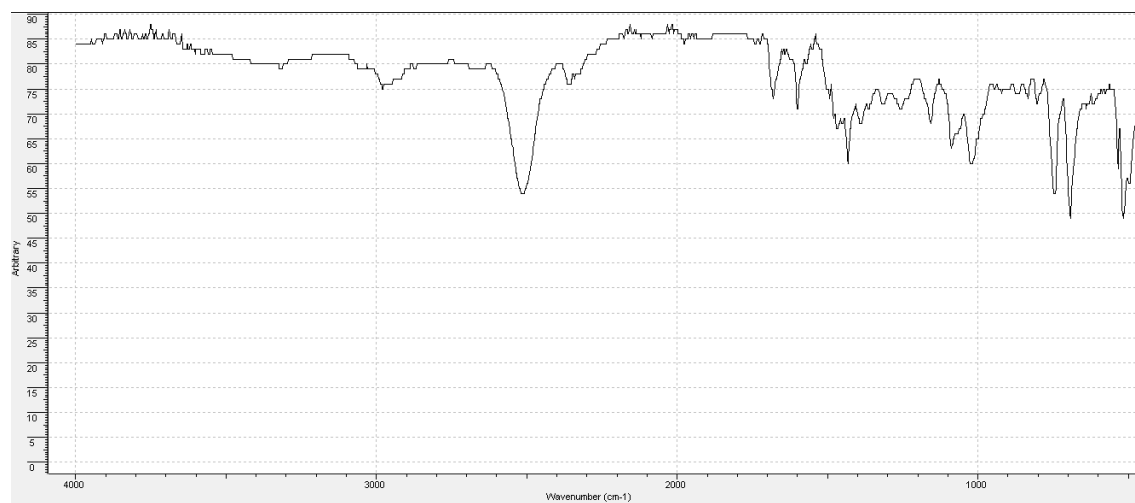
Pd(*nido*-B2)

-IR

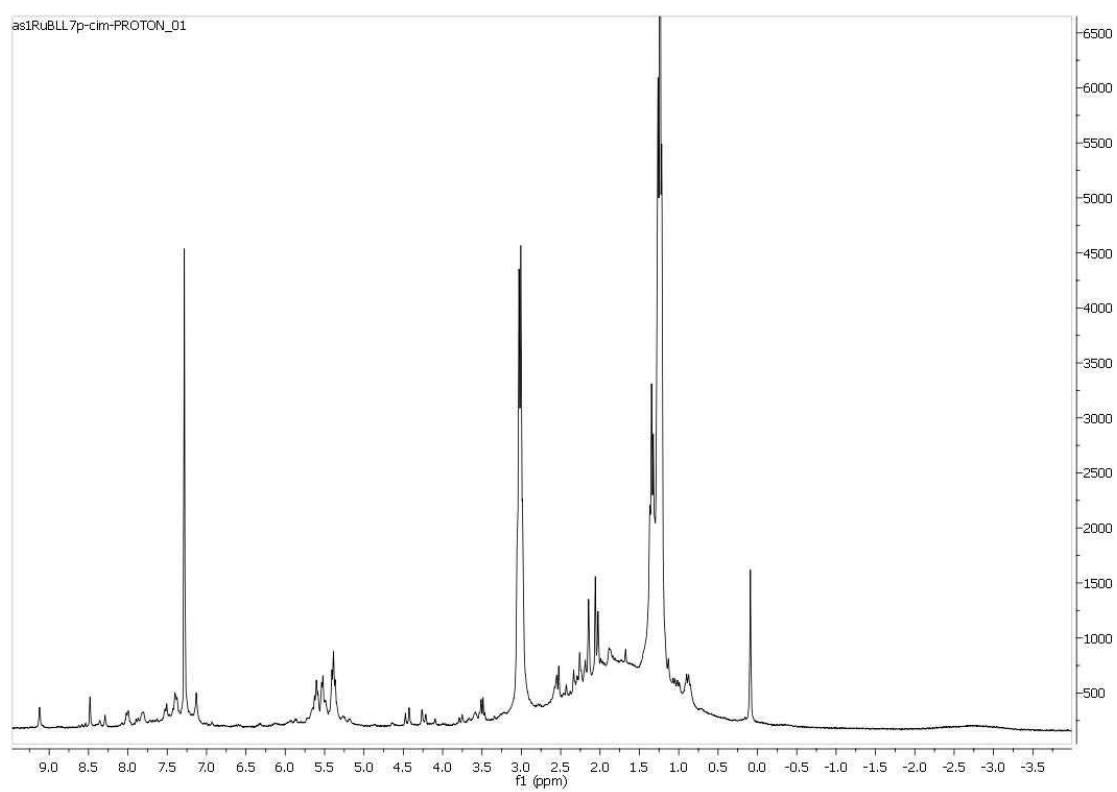


Ru(*nido*-B2)(*p*-cim)

-IR



-¹H-RMN



-MS

