

**Máster Universitario en Investigación Química y Química Industrial**

**Diseño, síntesis y reactividad de compuestos metálicos  
heterolépticos**

**Design, synthesis and reactivity of metallic heteroleptic  
compounds**

**Directores:** Alberto A. Fernández López  
Jesús J. Fernández Sánchez

Nicolás Ezequiel Huber Valiño

Curso 2020/2021  
Convocatoria de Julio

## ÍNDICE

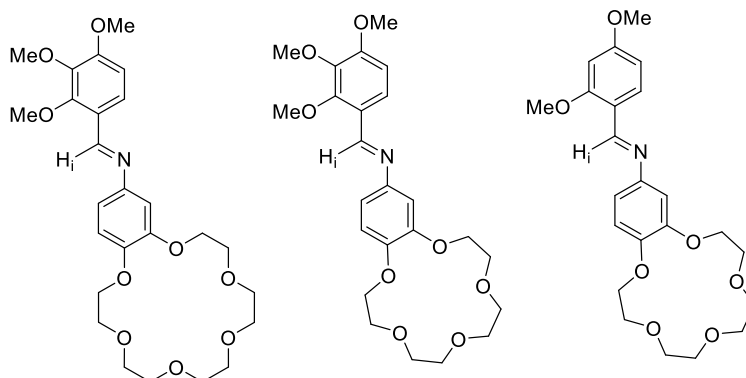
<b>I.</b>	<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.	<i>Estructura semi-sándwich de compuestos Ru(areno).....</i>	<i>2</i>
2.	<i>Compuestos ciclometalados .....</i>	<i>4</i>
3.	<i>Éteres corona.....</i>	<i>12</i>
4.	<i>Aplicaciones de los compuestos de Rutenio areno .....</i>	<i>13</i>
<b>II.</b>	<b>ANTECEDENTES Y OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
<b>III.</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>21</b>
1.	<i>Reactivos, disolventes y técnicas instrumentales .....</i>	<i>22</i>
2.	<i>Síntesis de los ligandos base de Schiff <b>a-e</b>.....</i>	<i>24</i>
3.	<i>Síntesis de los compuestos ciclometalados <b>1a-1e</b>.....</i>	<i>28</i>
<b>IV.</b>	<b>DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
1.	<i>Estudio de las condiciones de reacción de ciclometalación.....</i>	<i>36</i>
2.	<i>Espectroscopía de RMN de <math>^1\text{H}</math> .....</i>	<i>38</i>
3.	<i>Espectroscopía de RMN de <math>^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}</math>.....</i>	<i>48</i>
4.	<i>Espectrometría de masas .....</i>	<i>51</i>
5.	<i>Espectroscopía infrarroja.....</i>	<i>54</i>
6.	<i>Reactividad del compuesto <b>2a</b>.....</i>	<i>55</i>
<b>V.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>58</b>

## ABREVIATURAS

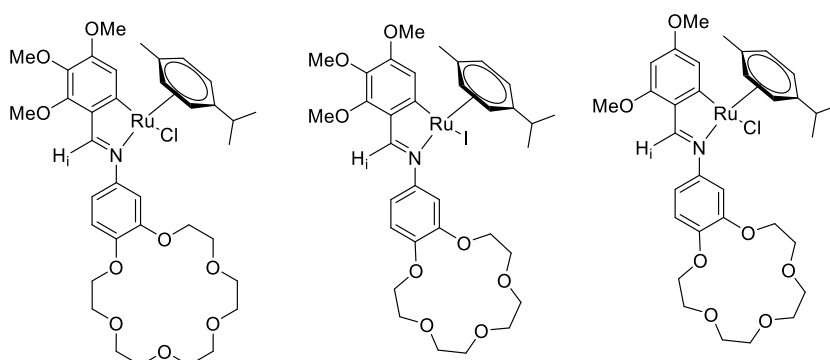
ATR	Reflectancia total atenuada
cm	Centímetro
COSY	Correlated spectroscopy
d	Doblete
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarized Transfer
DMSO	Dimetilsulfóxido
ESI	ElectroSpray Ionitazion
FT-IR	Fourier Transformed Infrared
H	Hidrógeno/ Protón
HMBC	Hetero Multiple Bond Correlation
HSQC	Hetero Single Quantum Correlation
IR	Infrarrojo
$^xJ_{yz}$	Constante de acoplamiento
M	Metal/ Concentración Molar
m	Multiplete
Me	Metilo
MHz	MegaHercio
m/z	Relación masa/carga
ppm	Parte por millón (RMN)
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Singlete
t	Triplete
$t^a$ amb	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
$\delta$	Desplazamiento químico (RMN)
$\Delta$	Variación de la temperatura
$\eta^x$	Hapticidad de un compuesto
$\nu_{as}$	Vibración asimétrica
$\nu_s$	Vibración simétrica
$\nu$	Vibración
$\sigma$	Enlace sencillo

## RESUMEN

Este trabajo de fin de máster se centra en el estudio de la síntesis de compuestos ciclometalados de rutenio con estructura tipo semi-sándwich que contienen ligandos tipo base de Schiff funcionalizados con grupos éter corona y con diferente sustitución en el anillo que sufre la metalación para así estudiar la regioselectividad de dicha reacción.



El tratamiento de estos ligandos con  $[\text{Ru}(\text{areno})\text{X}_2]_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{I}$ ; areno = *p*-cimeno, benceno) en presencia de un exceso de acetato de sodio, conduce a la obtención de los compuestos ciclometalados de rutenio:

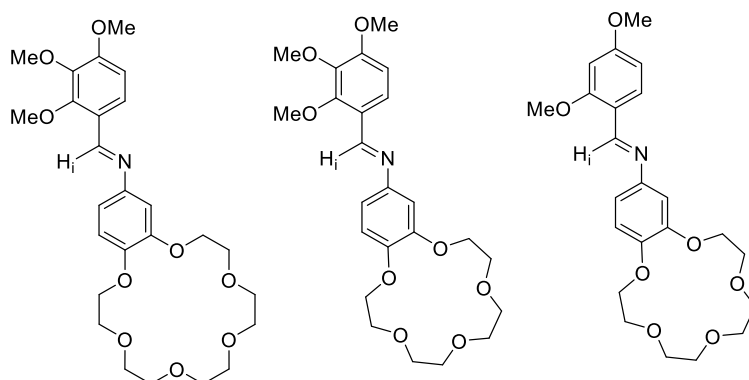


Finalmente se ha estudiado la reactividad de estos compuestos frente a la sustitución del halógeno enlazado al rutenio con un ligando monodentado como es la piridina.

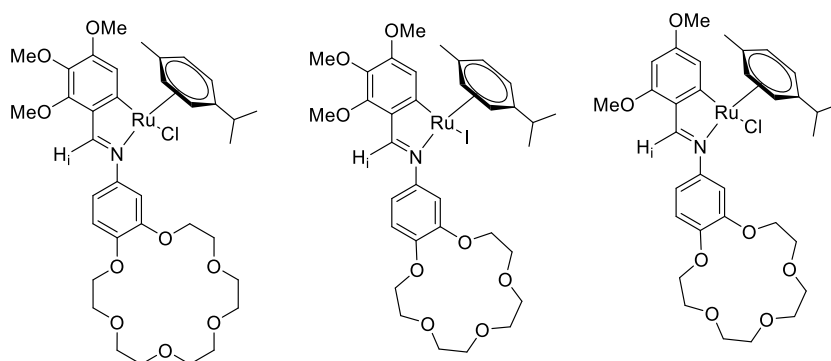
La determinación estructural de cada uno de los compuestos fue llevada a cabo mediante espectrometría de masas, espectroscopía infrarroja, de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  y DEPT-135 y, en algún caso, COSY, HSQC y HMBC.

## ABSTRACT

This project is based on the synthesis of cyclometallated compounds of ruthenium with a semi-sandwich structure containing Schiff-Base ligands functionalized with crown ether groups and different substituents at the metalated ring in order to study the regioselectivity of the cyclometallation reaction.



Treatment of the organic ligands with  $[\text{Ru}(\text{arene})\text{X}_2]_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{I}$ ; arene = *p*-cymene, benzene) and sodium acetate in excess, gave the ruthenium cyclometallated compounds.



Finally, substitution reactions of the labile halide ligand by the monodentate ligand pyridine has also been studied.

The structural determination has been carried out by mass spectrometry, IR spectroscopy,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ , DEPT-135 NMR and, when necessary, COSY, HSQC and HMBC spectroscopy.

# I. INTRODUCCIÓN

La química organometálica es la disciplina que estudia aquellos compuestos que contienen al menos un enlace metal-carbono entre un grupo orgánico y un átomo de un metal. El término metal se usa con laxitud, ya que incluye aquellos átomos de elementos con menor electronegatividad que el carbono y, por consiguiente, su enlace se encuentra polarizado  $M^{\delta+}-C^{\delta-}$ . Muchos de los compuestos organometálicos de los metales de transición cumplen la denominada regla de los 18 electrones, que puede resultar muy útil a la hora de realizar inferencias estructurales y de reactividad.

## 1. Estructura semi-sándwich de compuestos Ru(areno)

Los compuestos organometálicos que implican la coordinación de un centro metálico a un ligando del tipo areno ( $C_6R_6$ ) o ciclopentadienilo ( $C_5R_5$ ), son denominados complejos con estructura semi-sándwich. Son compuestos con interés general puesto que la presencia de estos ligandos cíclicos le confiere al producto final una mayor estabilidad. Algunos ejemplos de compuestos con dicha estructura son los derivados de rodio<sup>1</sup> o hierro<sup>2</sup> que se muestran en la figura, siendo los metales de las series de transición los más habituales en este tipo de compuestos.

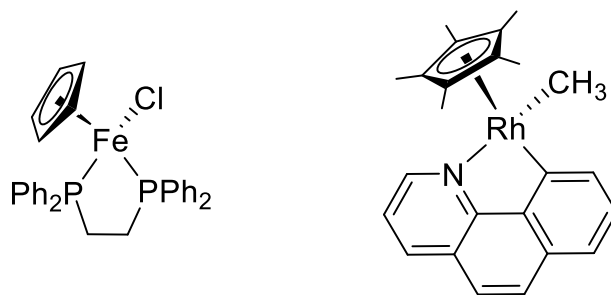


Figura 1: Ejemplos de compuestos con estructura semi-sándwich

En los ejemplos el centro metálico se encuentra en un entorno pseudo-tetraédrico coordinado a un ligando cíclico y quedan tres posiciones de coordinación libres para unirse a diferentes átomos dadores de diferentes ligandos. A este tipo de compuestos también se les asigna el termino de compuestos tipo “*piano stool*” (*taburete de piano*).

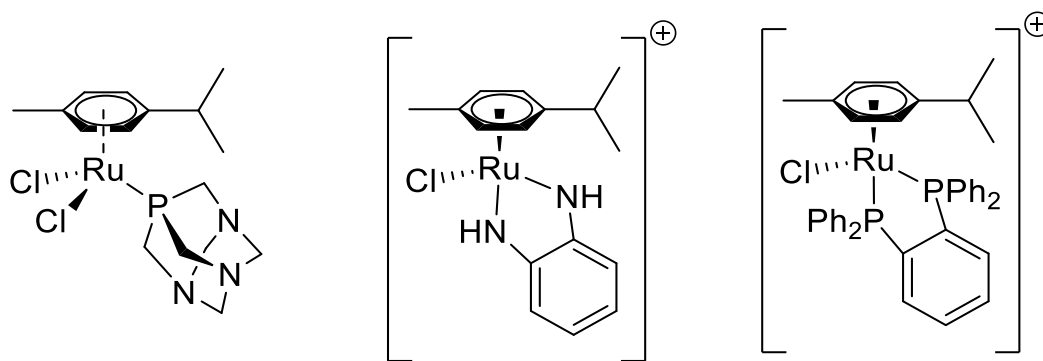


Figura 2: Ejemplos de compuestos de rutenio con estructura semi-sándwich

El enlace metal-areno, se puede explicar utilizando la teoría de orbitales moleculares. En la figura 3 se muestra el diagrama de energía para los orbitales moleculares del bis(arenocromo) que permite comprobar la transferencia electrónica del anillo aromático hacia el centro metálico, lo que supone la reducción de la aromaticidad del primero.<sup>3</sup>

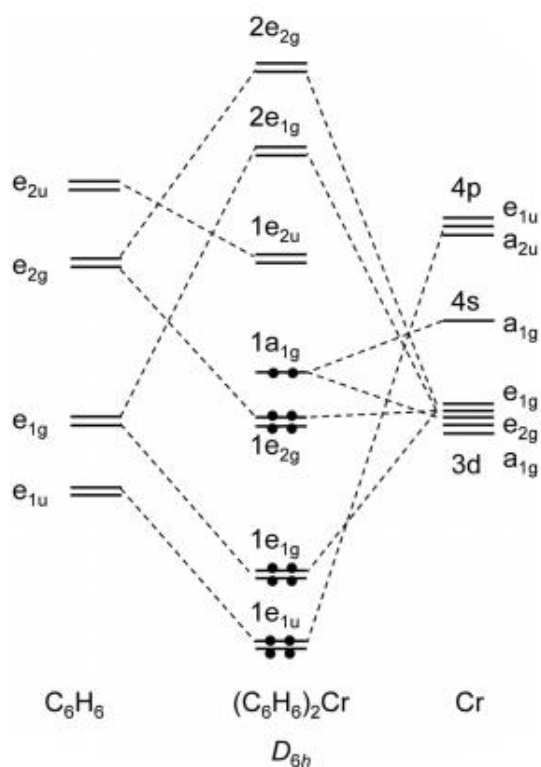


Figura 3: Diagrama energía de los orbitales moleculares para el compuesto bis(arenocromo) (cromoceno)



En la actualidad, sigue siendo objeto de estudio la síntesis de este tipo de compuestos ya que es de interés su potencial aplicación en el campo de la catálisis<sup>4</sup>, biología<sup>5</sup> o síntesis supramolecular<sup>6</sup> como se comentará en siguientes apartados.

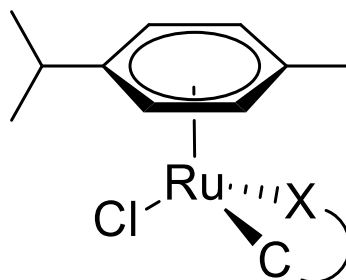


Figura 4: Esquema de compuesto de rutenio con estructura semi-sándwich

## 2. Compuestos ciclometalados

Dentro de los compuestos organometálicos se encuadran los compuestos ciclometalados, en los cuales un centro metálico se encuentra coordinado a uno o varios ligandos orgánicos a través de un enlace  $\sigma$  entre el metal y un átomo de carbono y un enlace coordinado entre el metal y un heteroátomo que actúa como dador, formando un anillo quelato. Esta característica permite diferenciar los anillos ciclometalados de quelatos inorgánicos y metalociclos.

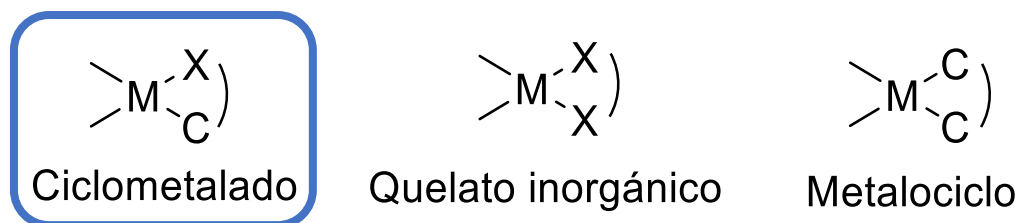


Figura 5: Representación de diferentes tipos de anillos quelato, siendo M un metal, X un átomo dador y C un átomo de carbono

El primero se obtuvo en el año 1963 mediante una reacción de ciclometalación directa de azobenceno y niqueloceno, dando lugar al nacimiento de una nueva rama de la química organometálica.<sup>7</sup>

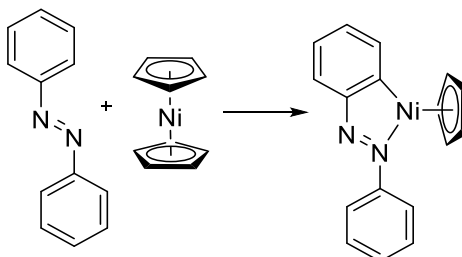


Figura 6: Esquema de reacción de ciclometalación de niqueloceno

A lo largo de los años se ha realizado un gran avance en la síntesis de este tipo de compuestos dando lugar a una gran variedad de especies que presentan propiedades muy interesantes.

### 2.1. Características de los compuestos ciclometalados

Los compuestos ciclometalados se pueden estudiar en función de la naturaleza del centro metálico, los diferentes ligandos orgánicos a los que se puede coordinar y la estructura alrededor del carbono que sufre la ciclometalación directa.

#### Naturaleza del centro metálico

Se conocen compuestos ciclometalados derivados de diferentes metales como pueden ser oro<sup>8</sup>, iridio<sup>9</sup>, osmio<sup>10</sup>, etc. Los compuestos más habituales son derivados de los metales de la serie de transición y, más concretamente, aquellos con configuraciones electrónicas  $d^6$  y  $d^8$ .

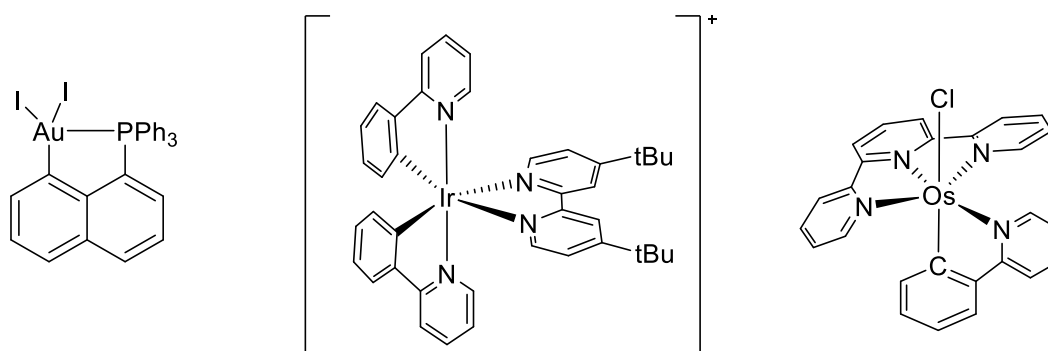


Figura 7: Ejemplos de diferentes compuestos ciclometalados

Los compuestos más estudiados son los ciclometalados de paladio, aunque en este trabajo el estudio se centra en los compuestos ciclometalados de rutenio. El rutenio es un metal bastante versátil y tiene como característica una gran accesibilidad a sus estados de oxidación, preferentemente Ru (II) y Ru (III). Se comentará en siguientes apartados otras ventajas del rutenio que repercuten en su aplicabilidad.

## Naturaleza del átomo dador

El átomo dador en los compuestos ciclometalados, en general, se trata de un miembro de los grupos 15 y 16 de la tabla periódica, siendo los más recurrentes los átomos de azufre<sup>11</sup>, nitrógeno, fosforo<sup>12</sup> u oxígeno<sup>13</sup>. Entre ellos el nitrógeno es especialmente frecuente, formando parte de ligandos orgánicos como pueden ser iminas, piridinas o azobencenos.

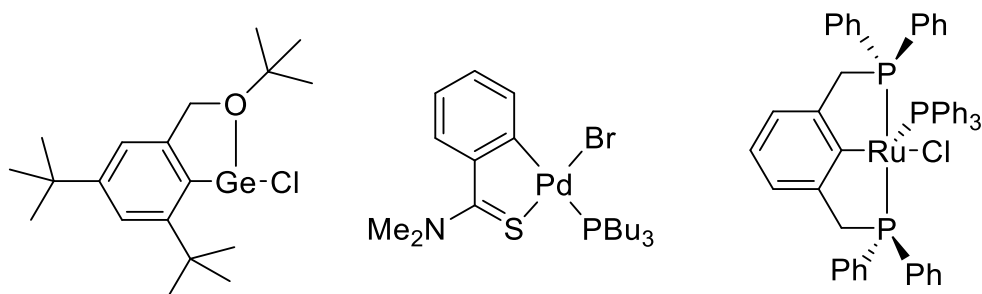


Figura 8: Ejemplo de compuestos ciclometalados con diferentes átomos dadores

El presente trabajo se centra el estudio de complejos derivados de iminas, también denominadas base de Schiff, por tanto, con átomo donador de nitrógeno.

## Naturaleza del carbono

Generalmente, las reacciones de ciclometalación se realizan sobre carbonos  $sp^2$  pertenecientes a un grupo aromático. En un primer momento estas reacciones se denominaban *ortometalaciones*<sup>14</sup> ya que se creía que la reacción de metalación se producía únicamente en posición *orto* de un anillo aromático, pero se ha determinado que se pueden llevar a cabo reacciones de ciclometalación sobre diferentes tipos de átomos de carbono.<sup>15</sup>

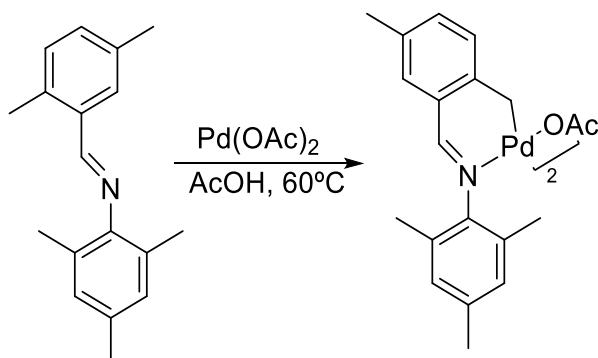


Figura 9: Ejemplo de una reacción de ciclometalación sobre un carbono  $sp^3$

Como se puede ver en la figura 10, las reacciones de ciclometalación pueden ser llevadas a cabo sobre carbonos  $sp^2$  no aromáticos o carbonos  $sp^3$ , aunque son menos frecuentes.<sup>16</sup>

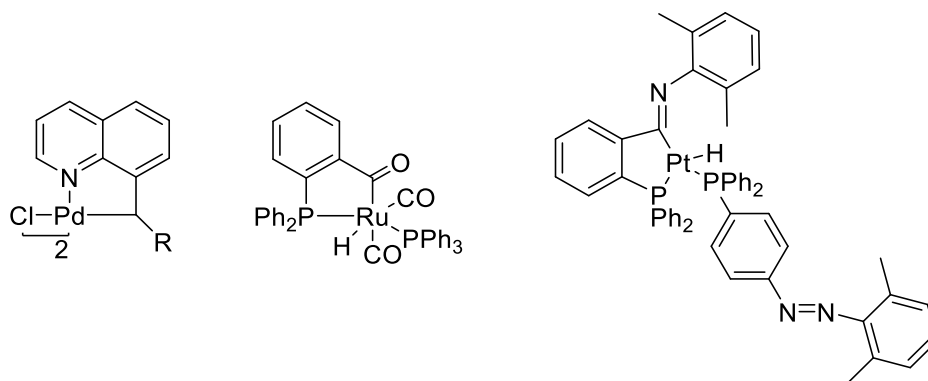


Figura 10: Ejemplos de compuestos ciclometalados con átomos de carbono  $sp^3$  y  $sp^2$

La regioselectividad de la reacción de ciclometalación ha sido ampliamente estudiada sobre compuestos de paladio. La reacción de la base de Schiff N-(2,3,4-trimetoxibenciliden)ciclohexilamina con acetato de paladio (II) conduce a un producto metalado por el carbono 6, puesto que la presencia de los metoxilos deja solamente un carbono en posición *orto* con respecto al sustituyente que contiene al heteroátomo accesible. La misma reacción con N-(3,4-dimetoxibenciliden)ciclohexilamina da lugar a un compuesto también metalado exclusivamente en la posición 6, pero en este caso debido a que el impedimento estérico de los metoxilos imposibilita que la reacción se produzca en el carbono 2. Otra reacción con una base de Schiff similar, pero con sustituyentes metilo en lugar de metoxilos, demuestra la importancia de este factor ya que la reacción lleva a un producto metalado por el carbono 2.<sup>17</sup> La regioselectividad de la reacción de ciclometalación con compuestos de rutenio será objeto de estudio en el presente trabajo.

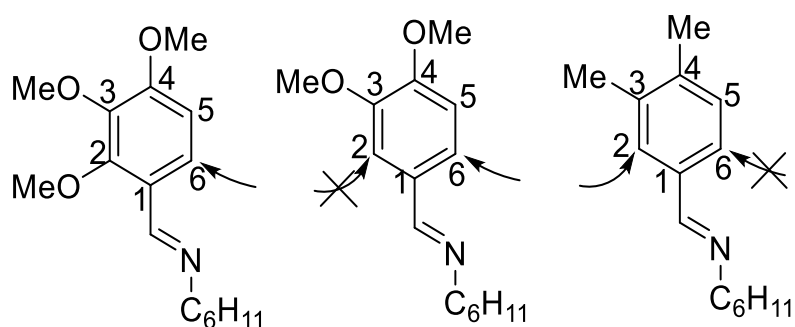


Figura 11: Regioselectividad de la reacción de ciclopaladación en función a los sustituyentes del anillo fenílico

## 2.2. Obtención de compuestos ciclometalados

La obtención de los compuestos ciclometalados se puede realizar por diferentes métodos, de los que se han seleccionado tres por ser los más frecuentes para preparar derivados de rutenio areno.

### Reacción de ciclometalación estándar

Este método consiste en la reacción directa del ligando orgánico con un compuesto adecuado del metal, a través de un mecanismo que se inicia con la coordinación del centro metálico al átomo donador, seguido de la coordinación del átomo de carbono y la eliminación del átomo de hidrógeno por combinación con un grupo saliente generalmente proveniente del metal.<sup>18</sup>

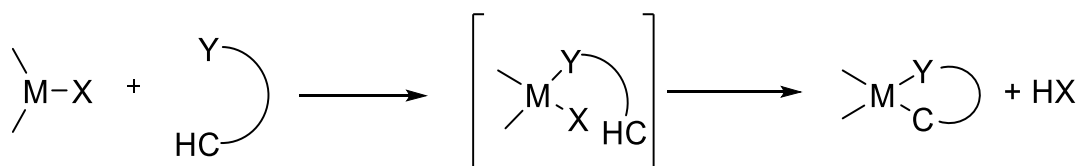


Figura 12: Mecanismo general de la reacción de ciclometalación siendo M un metal, X un grupo saliente, Y un átomo dador y C un átomo de carbono

Los primeros ejemplos de los compuestos ciclometalados derivados de rutenio datan de los años 1970.<sup>19</sup> En concreto, en el presente trabajo se estudian compuestos ciclometalados derivados de rutenio con ligando areno, cuyo mecanismo fue estudiado por Dixneuf en reacciones que estudiaban el dímero bis(dicloro( $\eta^6$ -*p*-cimeno)rutenio(II)) como producto de partida, siendo este uno de los precursores más habituales para este tipo de especies.

El mecanismo de Dixneuf propone las siguientes etapas:

1. Inicialmente los ligandos cloruro del precursor metálico son sustituidos por ligandos acetato que provienen de un exceso estequiométrico de acetato de sodio en el medio de reacción.
2. Por una reacción ácido-base en el medio, se libera un ligando acetato de la esfera de coordinación del metal, desplazado por una molécula de disolvente. Esta última, se sustituye por una molécula de ligando, que se coordina a través del átomo donador.
3. El acetato liberado anteriormente induce la desprotonación del carbono que sufre la metalación, formando el compuesto ciclometalado. El ácido acético que se produce en el medio induce un ciclo definido como autocatalítico.<sup>20</sup>

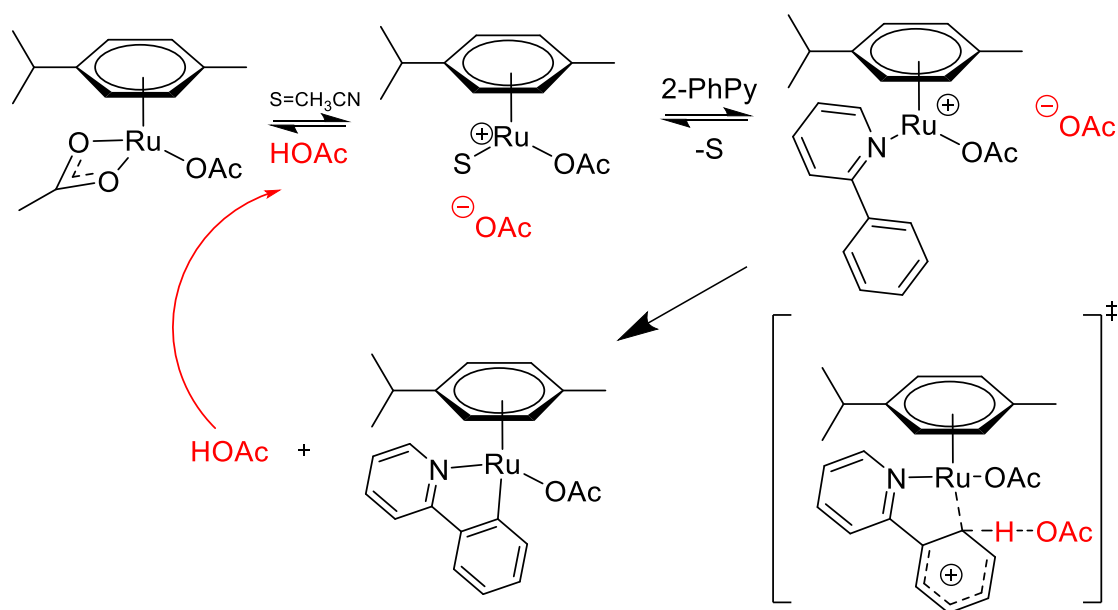


Figura 13: Mecanismo de reacción de ciclometalación propuesto por Dixneuf para compuestos Rutenio-areno

## Reacción de transmetalación

La reacción de transmetalación es aquella en la que un ligando es transferido de un centro metálico a otro centro metálico diferente, sin alterar su estado de oxidación. Los compuestos organometálicos más utilizados como agentes “transmetalantes” son los derivados de mercurio y litio. Se han sintetizado diferentes compuestos ciclometalados derivados de rutenio siguiendo este método cuyo primer ejemplo data del año 1993; en él se utilizaban compuestos derivados de mercurio y de zinc para obtener derivados de ligandos dimetilamina.<sup>21</sup> En la figura 14 se puede ver una de las reacciones de transmetalación para la obtención de un ciclometalado de rutenio.<sup>22</sup>

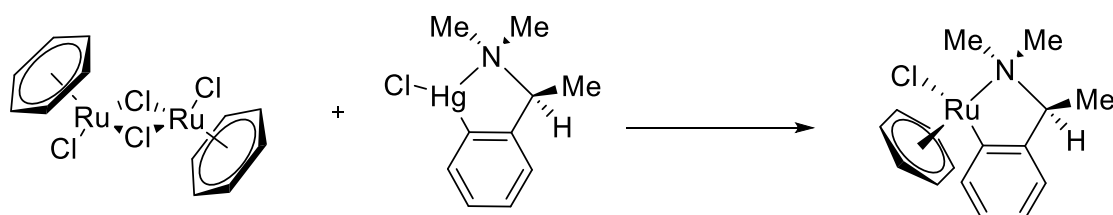


Figura 14: Ejemplo de reacción de transmetalación

## Reacción de activación carbono-halógeno

Aunque menos frecuentes, existen algunos ejemplos de reacciones de obtención de ciclometalados por activación de enlaces carbono-heteroátomo. El químico Stone, en el año 1974, propuso un ejemplo de obtención de un ciclometalado de rutenio a partir de un decafluoroazobenceno.<sup>23</sup>

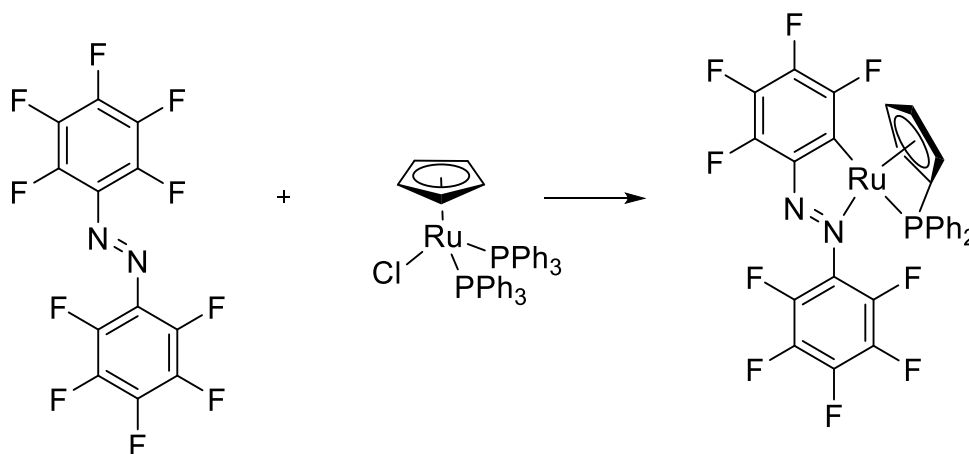


Figura 15: Ejemplo de obtención de un compuesto ciclometalado por activación de un enlace carbono-halógeno

## 2.3. Reactividad de los compuestos ciclometalados

Existen diferentes estudios que se centran en la reactividad de los compuestos ciclometalados una vez sintetizados. En el diseño de estos compuestos ciclometalados con estructura semi-sándwich es habitual que uno de los ligandos sea un átomo con alta labilidad, como puede ser un halógeno, o un grupo funcional lábil. A través de esta posición se han estudiado reacciones de sustitución por diferentes moléculas de interés, como pueden ser fosfinas, piridinas o aminas.<sup>24</sup>

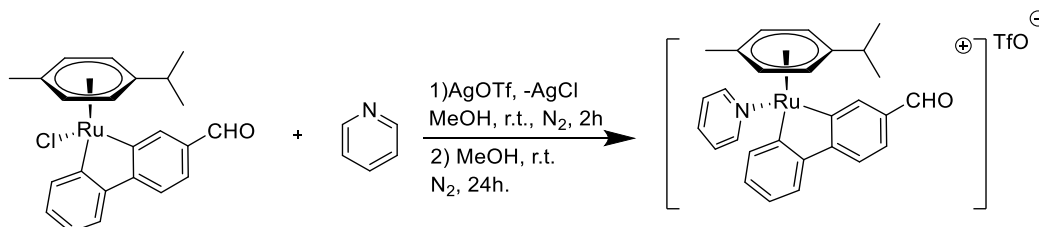


Figura 16: Ejemplo de una reacción de sustitución en un compuesto de Ru(areno)

La posibilidad de utilizar esta posición lábil, abre la puerta hacia la síntesis de compuestos supramoleculares. Se ha estudiado la asociación de diversos compuestos de rutenio (II) con ligandos espaciadores de diferente naturaleza para la formación de agregados supramoleculares con potenciales aplicaciones como transportadores de medicamentos o catalizadores.<sup>25</sup>

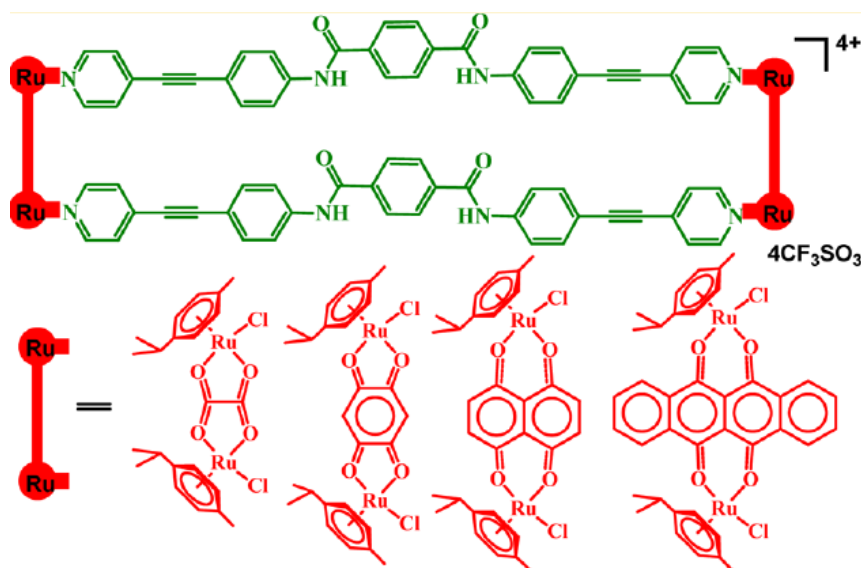


Figura 17: Ejemplo de ensamblaje en la formación de una caja supramolecular derivada de Ru(areno)



### 3. Éteres corona

Los éteres corona son macrociclos de tipo poliéter, que fueron sintetizados por primera vez por Pedersen en el año 1967 que, gracias a su amplia investigación en este campo, recibió el Premio Nobel de Química en el año 1987.

Este tipo de compuestos, debido a la presencia de los grupos oxo en su estructura, es capaz de interactuar a través de fuerzas no covalentes con cationes duros como pueden ser  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  o  $\text{NH}_4^+$ . A lo largo de los años se han diseñado éteres corona con una gran variedad estructural, conteniendo diferente número y tipo de átomos dadores, que les dota de una gran selectividad a la hora de coordinar cationes. En la figura 18 se pueden ver algunos ejemplos desde un poliéter sencillo a otros con más complejidad.<sup>26 27</sup>

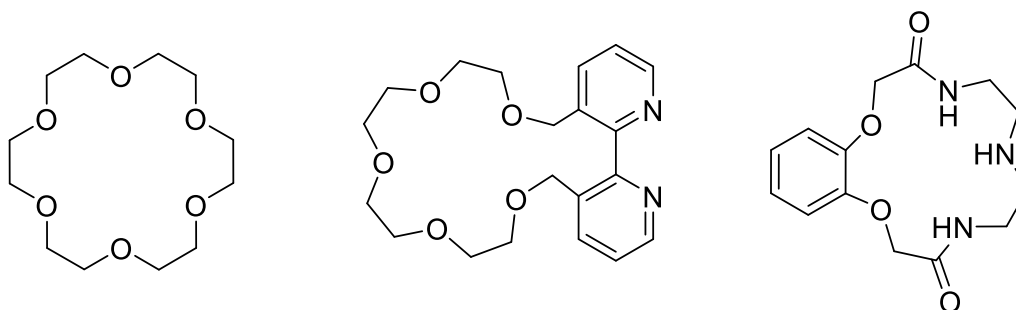


Figura 18: Ejemplo de compuestos éteres corona

La estabilidad y la estructura de los complejos resultantes de la coordinación a diferentes cationes, depende de factores entálpicos y entrópicos, conocidos conjuntamente como, efecto macrocíclico. Los factores que pueden afectar a la estabilidad de dichos complejos son: (i) el tamaño relativo del hueco del poliéter con respecto al tamaño del catión; (ii) el número y el tipo de heteroátomos presentes en el poliéter; (iii) la simetría de los heteroátomos del anillo (iv) la basicidad de los átomos de oxígeno; (v) efectos estéricos en el anillo; (vi) las interacciones con las moléculas de disolvente; (vii) la carga del catión.<sup>28</sup>

En este trabajo se sintetizarán diferentes compuestos ciclotalados que portan éteres corona de cinco y seis miembros, los cuales interactúan de manera preferente con cationes sodio y potasio, respectivamente.

## 4. Aplicaciones de los compuestos de Rutenio areno

### 4.1. Complejos de Rutenio como agentes antitumorales

Los compuestos de rutenio han sido estudiados a lo largo de los últimos 20 años por su gran potencial para ser utilizados como agentes antitumorales, buscando una alternativa a los derivados de platino que se utilizan hoy en día en los hospitales, debido a la falta de selectividad estos últimos a la hora de atacar a las células cancerígenas y a sus efectos secundarios bastante graves como son náuseas, caída de pelo o pérdida de audición. Entre las distintas alternativas que se están investigando para paliar estos efectos, una de las más prometedoras son los compuestos derivados de rutenio.<sup>29</sup> Compuestos como el NAMI A o KP1019 han llegado a fases clínicas avanzadas.

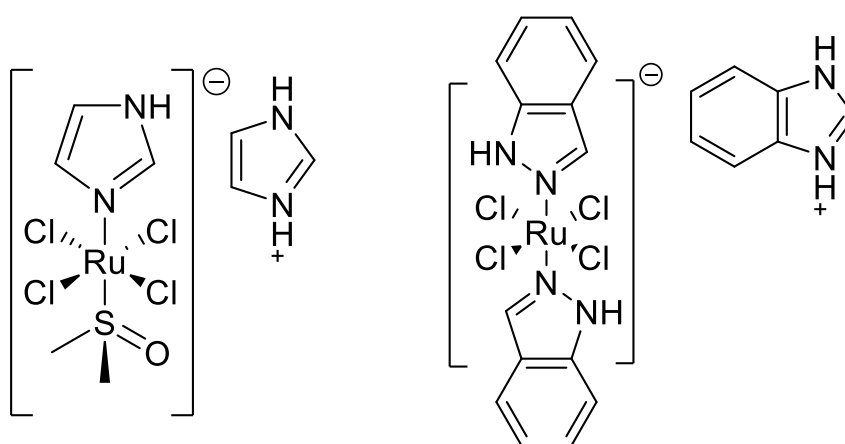


Figura 19: Compuestos NAMI-A (izquierda) y KP1019 (derecha)

La gran variedad de ligandos que pueden coordinar al rutenio explica que se hayan publicado numerosos artículos sobre síntesis de compuestos con potencial aplicación como anticancerígenos o inhibidores del crecimiento tumoral.<sup>30</sup> Dentro de los múltiples compuestos de rutenio(II) y rutenio(III) que se han diseñado, este trabajo se centra en los de rutenio(II) tipo semi-sándwich, de los que dos relevantes ejemplos como el RM175 o el RAPTA-C, han demostrado la eficacia de este tipo de compuestos como anticancerígenos.

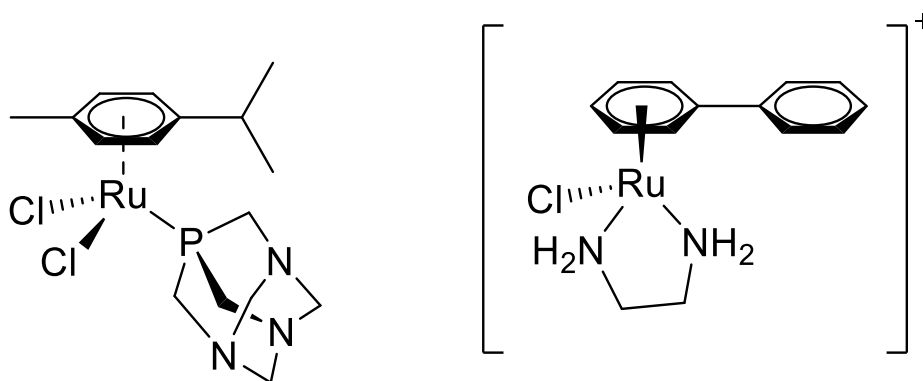


Figura 20: Situado a la izquierda se puede ver el compuesto RAPTA-C y a la derecha el RM175.

Muchos derivados de rutenio (II) presentan actividad tanto *in vitro* como *in vivo*, con efectos secundarios mínimos, incluso a altas concentraciones de compuesto. En la figura 21 se puede observar las microfotografías de diferentes estadios del desarrollo del pez cebra expuestos a dos compuestos de Ru (II). Las microfotografías A y D muestran embriones de pez cebra pasadas 24 horas de exposición a los compuestos derivados de rutenio; B y E muestran embriones tras 48 horas de exposición a los mismos compuestos; C y F muestra la comparativa entre larvas de control sin exposición al rutenio (arriba) frente a las larvas expuestas al compuesto (abajo) tras 120 horas de exposición. Se pudo observar que en fases tempranas del desarrollo embrionario no hubo letalidad y en las últimas fases se comprobó un acortamiento de la longitud corporal como efecto al compuesto.<sup>31</sup>

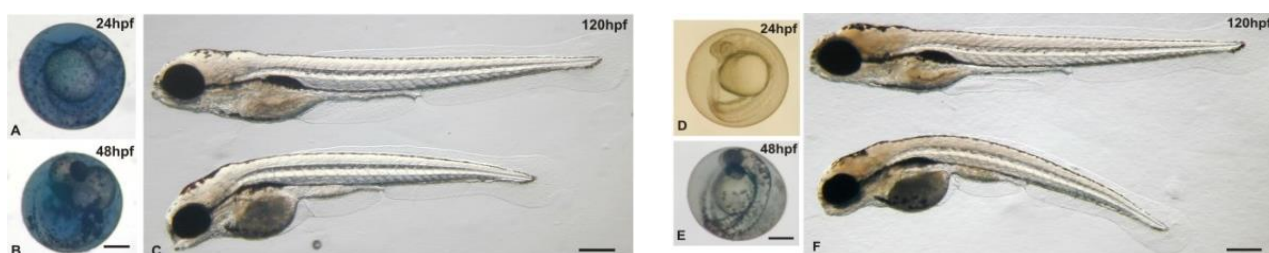


Figura 21: Microfotografías de diferentes estadios del desarrollo del pez cebra expuestos a dos compuestos derivados de Ru(II)

## 4.2. Compuestos de rutenio como catalizadores en síntesis orgánica

La activación del enlace carbono-hidrógeno catalizada por complejos de diferentes metales de transición ha sido un campo de estudio relevante en la química sintética durante los últimos años. Con esta reacción se busca la formación de un nuevo enlace carbono-carbono, ampliando la molécula y sintetizando compuestos naturales con mayor facilidad y disminuyendo las etapas preparativas.

Desde los años 80, la catálisis mediante complejos metálicos ha crecido de la mano de numerosos investigadores entre los que cabe destacar a Negishi, Sonogashira, Stille, Suzuki y Heck, que han investigado en reacciones de acoplamiento utilizando catalizadores organometálicos de metales de la serie de transición fundamentalmente.<sup>32</sup>

A día de hoy, se estudian diferentes compuestos derivados de rutenio que pueden actuar como catalizadores. Por ejemplo, los trabajos de Ackermann quien estudió la activación de enlaces C-H utilizando  $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})]_2$  como catalizador, ha sido pionero en este tipo de procesos.<sup>33</sup> En 2019 se propuso el siguiente mecanismo para el acoplamiento de un arilo a un derivado de una difenilfosfina.<sup>34</sup>

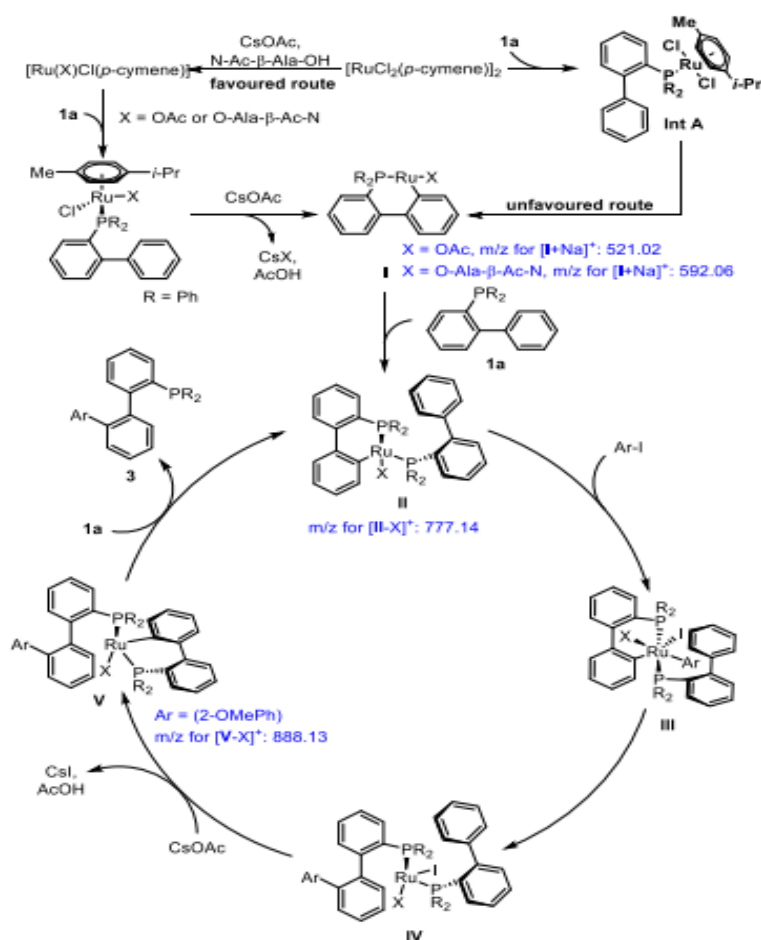


Figura 22: Mecanismo de reacción de acoplamiento cruzado utilizando un compuesto de rutenio como catalizador

## Referencias

- <sup>1</sup> J. Kim, D. Kim, and S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 19052–19057
- <sup>2</sup> M. Korb, S.M.B.H. Ghazvini, S. A. Moggach, J.F. Meunier, A. Bousseksou, and P. J. Low, *Inorg. Chem.*, **2021**, 60, 4986–4995
- <sup>3</sup> S. Ketkov, E., Tzeng, N. Isachenkov, E. Rychagova, *Dalton trans.*, **2014**, 43, 17703-17711
- <sup>4</sup> X.J. Yun, J.W. Zhu, Y. J., W. Deng, and Z.J. Yao, *Inorg. Chem.*, **2020**, 59, 7841-7851
- <sup>5</sup> G. Golbaghi, I. Pitard, M. Lucas, M.M. Haghdoost, Y. Lopez de los Santos, N. Doucet, S.A. Patten, J. T.Sanderson, A. Castonguay, *Europ. J. of Med. Chem.*, **2020**, 188, 112030.
- <sup>6</sup> J. Singh, D.H. Kim, E.H. Kim, H. Kim, R. Hadiputra, J. Jung, and K.W. Chi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 9327-9336
- <sup>7</sup> J.P. Kleiman and M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 1544.
- <sup>8</sup> J. Guenther, S. Mallet-Ladeira, L. Estevez, K. Miqueu, A. Amgoune and D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 1778–1781
- <sup>9</sup> T.U. Connell, C.L. Fraser, M.L. Czyz, Z.M. Smith, D.J. Hayne, E.H. Doeven, J.OAgugiario, J. D. Wilson, J.L. Adcock, A.D. Scully, D.E. Gómez, N.W. Barnett, A.Polyzos, and P.S. Francis, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 17646–17658
- <sup>10</sup> H. Sugimoto, K. Aoki, M. Miyanishi, Y. Shiota, K. Yoshizawa, and S. Itoh, *Organomet.*, **2021**, 40, 102–106
- <sup>11</sup> M. Nonoyama, K. Nakajima y M. Kita, *Polyh.*, **1995**, 15, 3795-3809.
- <sup>12</sup> P. Dani, B. Richter, G. P. M. van Klink and G. van Koten, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, 125-131
- <sup>13</sup> Z. Benedek and T. Szilvási, *Organometallics*, **2017**, 36, 1591-1600
- <sup>14</sup> J.W. Parshall, *Acc. Chem. Res.*, **1970**, 3, 139-144
- <sup>15</sup> D. Vázquez-García, A. Fernández, M. López-Torres, A. Rodriguez, N. Gómez-Blanco, C. Viader, J.M. Vila, *Organomet.*, **2010**; 29, 3303-3307
- <sup>16</sup> J. A. Deeming, I.P. Rothwell, *J. Organom. Chem.*, **1981**, 205, 117-131
- <sup>17</sup> J. M. Vila, M. T. Pereira, J. M. Ortigueira, D. Lata, M. LópezTorres, J. J. Fernandez, A. Fernandez and H. Adams, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 566, 93-101
- <sup>18</sup> J. Dehand and M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.*, **1976**, 18, 327-352
- <sup>19</sup> J. D. Gilbert, D. Rose and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A*, **1970**, 2765-2769
- <sup>20</sup> E.F. Flegeau, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, and A. Jutand, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 10161–10170
- <sup>21</sup> H.C. Abbenhuis, M. Pfeffer, J.P. Sutter, A. de Cian, J. Fisher, H. Ji, J.H. Nelson, *Organomet.*, **1993**, 12, 4464-4472

- <sup>22</sup>S. Attar, J.H. Nelson, J. Fisher, A. de Cian, J.P. Sutter, M. Pfeffer, *Organomet*, **1995**,14, 4559—4569
- <sup>23</sup> M.I. Bruce, R.C.F. Gardner, B.L. Goodall, F.G.A. Stone, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1974**, 185-186
- <sup>24</sup> F.J. Ballester, E. Ortega, V. Porto, H. Kostrhunova, N. Davila-Ferreira, D. Bautista, V. Brabec, F. Domínguez, M.D. Santana and J. Ruiz, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 1140-1143
- <sup>25</sup> A. Mishra, Y.J. Jeong, J.H. Jo, S.C. Kang, H. Kim, and K.W. Chi, *Organomet.*, **2014**, 33, 1144–1151
- <sup>26</sup> J. Rebek, *Acc. Chem. Res.*, **1984**,17, 258-264
- <sup>27</sup> F. Rezaei, M. A. Amrollahi, R. Khalifeh, *Inorg. Chim. Act.*, **2019**, 489, 8-18
- <sup>28</sup> C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017-7036
- <sup>29</sup> S. Silvestri, I. Cirilli, F. Marcheggiani, P. Dlundla, G. Lupidi, R. Pettinari, F. Marchetti, C. Di Nicola, G. Falcioni, C. Marchini, P. Orlando, L. Tiano and A. Amici, *Mitochondrion*, **2021**, 56, 25-34
- <sup>30</sup> Coverdale J.P.C., Laroia-McCarron, T., Romero-Canelón, I., *Inorganics* ,**2019**, 7, 31
- <sup>31</sup> O.A. Lenis-Rojas, M.P. Robalo, A.I. Tomaz, A. Carvalho, A. R. Fernandes, F. Marques, M. Folgueira, J. Yáñez, D. Vázquez-García, M. López, A. Fernández, and J.J. Fernández, *Inorg. Chem.*, **2018**, 57, 13150-13166
- <sup>32</sup> N. Miyaura and A. Suzuki, *Chemical Reviews*, **1995**, 95, 2457-2483
- <sup>33</sup> J. Hubrich, T. Himmler, L. Rodefeld and L. Ackermann, *ACS Catal.*, **2015**, 5, 4089–4093
- <sup>34</sup> J.W. Li, L.N. Wang, M. Li, P.T. Tang, X.P. Luo, M. Kurmoo, Y.J. Liu, and M.H. Zeng, *Org. Lett.*, **2019**, 21, 2885–2889

## II. ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Una de las líneas de investigación del grupo QuiMolMat, del Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas en la Universidade da Coruña, es la síntesis y estudio de la actividad biológica de nuevos compuestos, especialmente, organometálicos de platino, paladio y rutenio.

Por otro lado, los antecedentes descritos en la sección de introducción muestran el potencial antitumoral de los complejos de rutenio (II) y, en particular, los que presentan estructura de tipo semi-sándwich. Sin embargo, hemos observado que, entre los compuestos de este tipo sintetizados por su actividad biológica, los derivados ciclometalados has sido escasamente estudiados.

Y es precisamente en este aspecto donde el grupo de investigación QuiMolMat puede aportar al desarrollo de este campo de estudio ya que dispone de experiencia, tanto en la preparación de complejos de rutenio (II) con potencial antitumoral, como en la síntesis de compuestos ciclometalados.

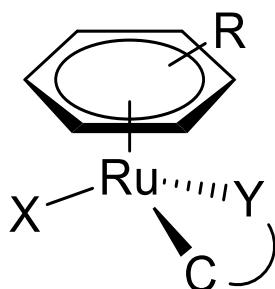
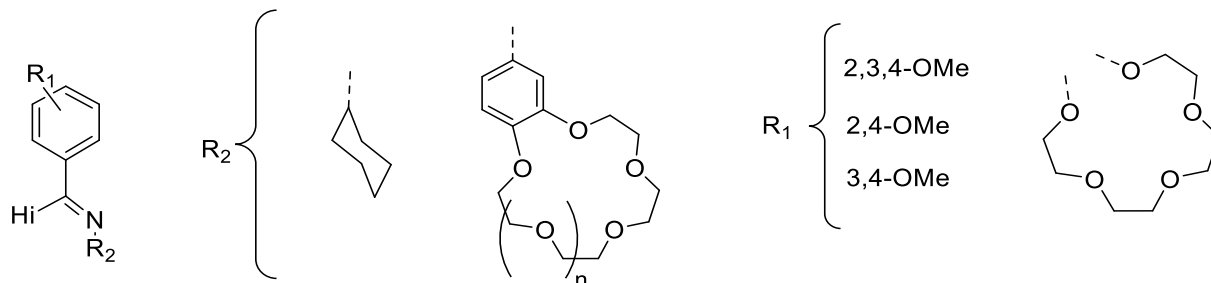


Figura 23: Esquema de un compuesto semisandwich de rutenio(II) donde X es un halógeno, el fragmento C-Y es un ligando ditópico, y R representa la diferente sustitución en el anillo fenílico.

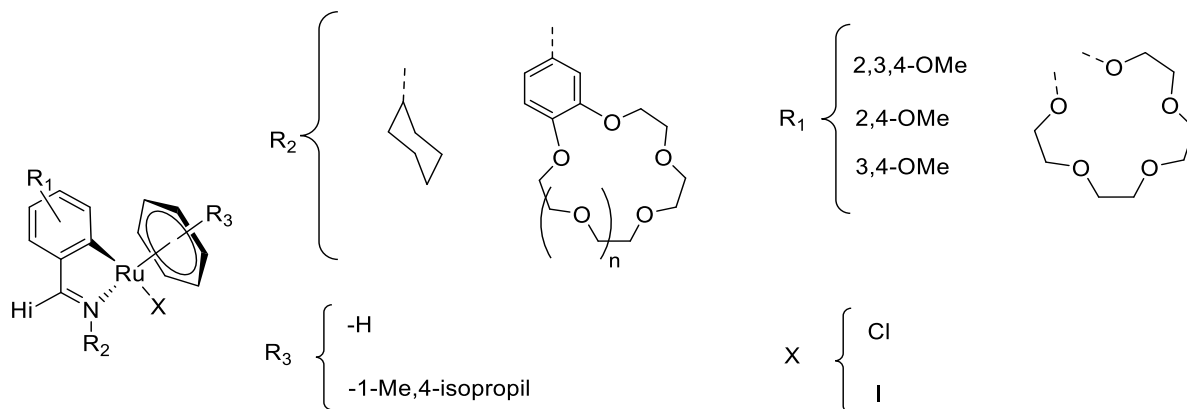


Por tanto, teniendo en cuenta los mencionados antecedentes, se han planteado los siguientes objetivos para este trabajo.

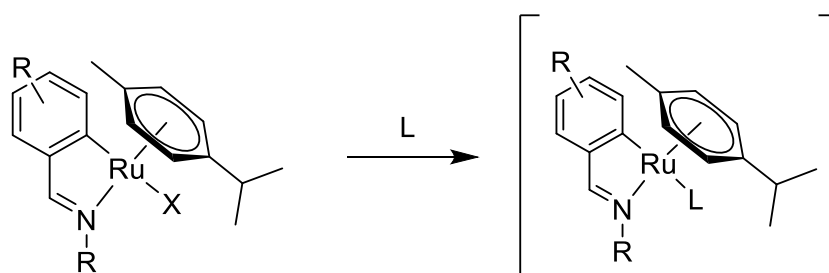
- Síntesis de una familia de ligandos tipo base de Schiff funcionalizados con grupos éter corona y con diferente sustitución en el anillo benzal.



- Estudio de la reactividad de los anteriores ligandos, que presentan diferentes posibilidades de coordinación al metal, frente al dímero precursor de rutenio  $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})]_2$ .



- Estudio de la reactividad frente a la sustitución del heteroátomo de un compuesto ciclometalado



### III. PARTE EXPERIMENTAL

## 1. Reactivos, disolventes y técnicas instrumentales

### Reactivos

#### Aminas

- 4'-Aminobenzo-15-corona-5 (Fluka, 97%)
- 4'-Aminobenzo-18-corona-6 (Fluka, 97%)
- Ciclohexilamina (Fluka, 99.3%)
- Piridina (Sigma Aldrich, 99+%)

#### Aldehídos

- 2,3,4-Trimetoxibenzaldehido (Sigma Aldrich, 99%)
- 2,4-Dimetoxibenzaldehido (Sigma Aldrich, 98%)
- 3,4-Dimetoxibenzaldehido (Fluka, 98%)
- 4'-Formylbenzo-15-corona-5 (Fluka, 97%)

#### Sales metálicas

- Tetraclobis(*p*-cimeno)dirutenio (II) (Alfa Aesar, 98%)
- Trifluorometanosulfonato de plata ( $\text{AgCF}_3\text{SO}_3$ ) (Alfa Aesar, 98%)
- Tetraclorobis(benceno)dirutenio(II) (Alfa Aesar, 97%)
- Tetraiodobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) (Alfa Aesar, 98%)
- Acetato de sodio (Sigma Aldrich, 99+%)

### Disolventes

#### Disolventes deuterados

- Cloroformo-d (Euriso Top, 99.8%)
- Dimetilsulfóxido-d<sup>6</sup> (ARMAR, 99.8%)

#### Disolventes no deuterados

- Diclorometano (Panreac, 99.8%)
- Cloroformo (Panreac, 99.9%)
- Metanol (Panreac, 99.9%)
- Dietiléter (Panreac 99.7%)
- Hexano (Panreac 95%)
- Tetrahidrofurano (Labkem, 99.5%)
- Éter dietílico (Panreac, 99.7%)

Cuando sea necesario trabajar bajo atmósfera inerte y en condiciones anhidras, el diclorometano y el metanol se someterán a reflujo en atmósfera de nitrógeno sobre pentóxido de fósforo o hidruro de calcio, respectivamente.

### Técnicas instrumentales

Los compuestos obtenidos, tanto los ligandos orgánicos, como las especies resultantes de las posteriores reacciones, se han caracterizado mediante las siguientes técnicas instrumentales. Los resultados se recogen para cada compuesto en la parte experimental.

#### Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear RMN

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$  se registraron en los espectrofotómetros BRUKER AVANCE III HD 400MHz (400.1 MHz para  $^1\text{H}$ , 100.6 MHz para  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ ) y BRUKER AC-500F (500.0 MHz para  $^1\text{H}$ , 125.0 MHz para  $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ ).

La preparación de las muestras para la realización de los espectros de RMN, se ha realizado en los tubos propios de la técnica, empleando como disolvente cloroformo deuterado,  $\text{CDCl}_3$  y dimetilsulfóxido deuterado,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ .

Para el procesado de los espectros se empleó el programa MestReNova.

#### Espectroscopia de Infrarrojo

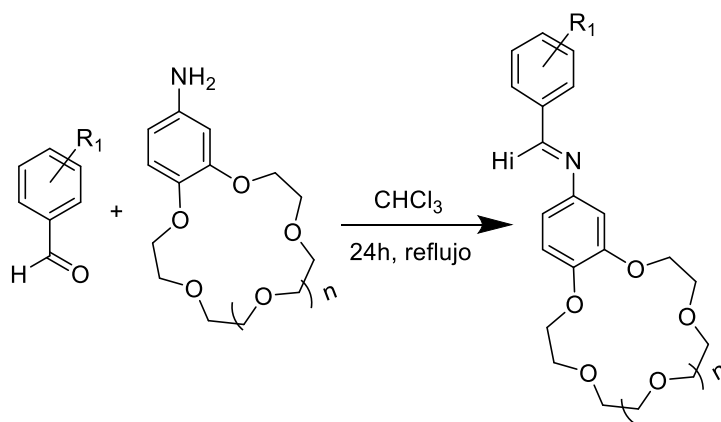
Para la realización de los espectros de ATR-IR se usó un espectrómetro de infrarrojo Bruker Vector 22 con accesorio para ATR.

#### Espectrometría de masas

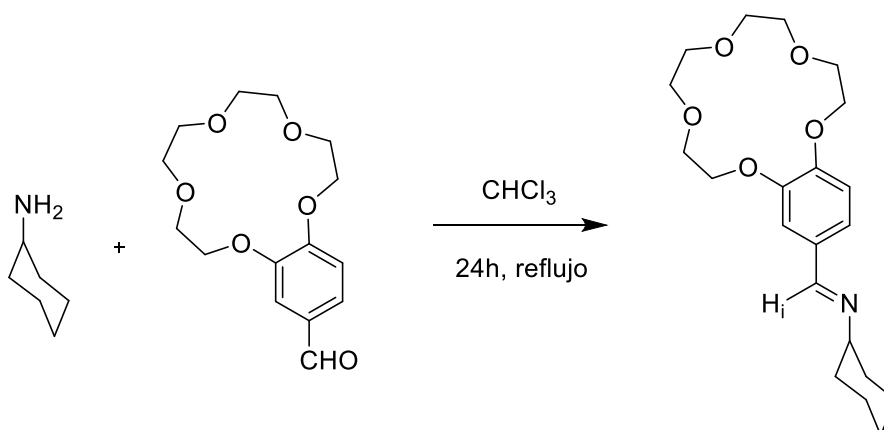
Los espectros de espectrometría de masa tipo ESI, de baja resolución, fueron realizados en un espectrómetro de masas ESI-Q-q-TOF: modelo Qstar Elite, marca Applied Biosystems.

2. Síntesis de los ligandos base de Schiff **a-e**

## Esquema de reacción

Ligandos **a-d**

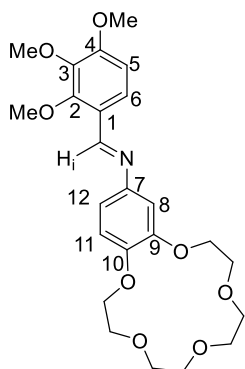
- a:  $R_1 = 2,3,4(OMe)$ ;  $n=1$   
 b:  $R_1 = 2,3,4(OMe)$ ;  $n=2$   
 c:  $R_1 = 2,4(OMe)$ ;  $n=1$   
 d:  $R_1 = 3,4(OMe)$ ;  $n=1$

Ligando **e**

## Procedimiento general

Se disuelve en cloroformo 1 equivalente de aldehído, se añade otro equivalente de amina y se refluje la mezcla en un Dean-Stark modificado para disolventes más densos que el agua durante 24 horas. Pasado ese tiempo, se elimina el disolvente a presión reducida. La elaboración de cada compuesto, de ser necesario, se describe en el apartado específico.

Ligando **a** 2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>C(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]



**Producto:** Sólido grisáceo

**Rendimiento:** 50%

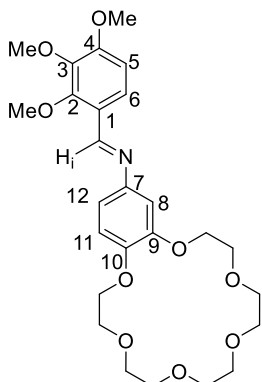
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm)** 8.72(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.86(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>6</sub>H<sub>5</sub>=8.83 Hz, H<sub>6</sub>); 6.89(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.49 Hz, H<sub>11</sub>); 6.84(1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.37 Hz, H<sub>8</sub>); 6.77(2H, m, H<sub>5</sub>+H<sub>12</sub>); 3.97, 3.92, 3.90 (3H, s, 2,3,4 OMe); 4.2-3.74(m, éter corona).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm)** 156.38,154.48[2C, C<sub>2,4</sub>]; 154.51[C<sub>i</sub>]; 149.56, 147.46, 146.70[3C, C<sub>7,9,10</sub>]; 141.84[C<sub>3</sub>]; 123.03[C<sub>1</sub>]; 122.45[C<sub>6</sub>]; 114.71, 112.83, 108.06, 107.85[4C, C<sub>5,8,11,12</sub>]; 71.11-68.92 [8C, éter corona]; 62.06, 60.95, 56.11[3C, 2,3,4-OMe].

**Masas (ESI positivo, m/z) [M+H]<sup>+</sup>:** 462.210; [M+Na]<sup>+</sup>484.192

**FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1625.13 ν(C=N)

Ligando **b** 2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>C(H)=N-[9,10-(C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]



**Producto:** Se trata de un aceite marrón que no ha conseguido ser cristalizado usando las mezclas habituales de diclorometano/hexano o diclorometano/éter.

**Rendimiento:** 53%

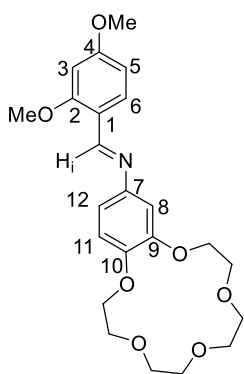
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 8.66(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.76(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>6</sub>H<sub>5</sub>=8.8 Hz, H<sub>6</sub>); 6.95(2H, m, H<sub>5</sub>+H<sub>11</sub>); 6.88(1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 6.78(1H, dd, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.5, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>12</sub>); 4.16-3.50(m, éter corona); 3.89, 3.87,3.79(9H, s, 2,3,4 OMe)

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 156.36, 154.49[2C, C<sub>2,4</sub>]; 154.46[C<sub>i</sub>]; 149.31, 147.25, 146.57[3C, C<sub>7</sub>/C<sub>9</sub>/C<sub>10</sub>]; 141.78[C<sub>3</sub>]; 122.98[C<sub>1</sub>]; 122.43[C<sub>6</sub>]; 114.54, 112.83, 107.98, 107.80[4C, C<sub>5,8,11,12</sub>]; 70.85 - 68.94 [10C, éter corona]; 62.07, 60.95, 56.10[3C, 2,3,4-OMe].

**Masas (ESI positivo, m/z)[M-H]<sup>+</sup>:** 506.239; [M+Na]<sup>+</sup>: 528.220; [M+K]<sup>+</sup>: 544.194

**FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1613.99 ν(C=N)

Ligando **c** 2,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>C(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]



**Producto:** Sólido de color verdoso

**Rendimiento:** 42%

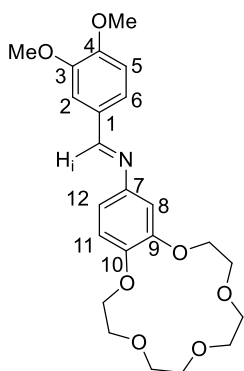
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 8.80(1H, s, H<sub>i</sub>); 8.07(1H, d, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>5</sub>H<sub>6</sub></sub>=8.7 Hz, H<sub>6</sub>); 6.88(1H, d, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>11</sub>H<sub>12</sub></sub>=8.4 Hz, H<sub>11</sub>); 6.83(1H, d, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>12</sub></sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 6.78(1H, dd, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>11</sub>H<sub>12</sub></sub>=8.4, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>12</sub></sub>=2.4 Hz, H<sub>12</sub>); 6.57(1H, dd, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>5</sub>H<sub>6</sub></sub>=8.5, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>3</sub>H<sub>5</sub></sub>=2.3 Hz, H<sub>5</sub>); 6.47(1H, d, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>3</sub>H<sub>5</sub></sub>=2.3 Hz, H<sub>3</sub>); 3.88, 3.87(6H, s, 2,4-OMe); 4.22-3.72(m, éter corona).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 163.57, 160.79[2C, C<sub>2,4</sub>]; 154.56 [C<sub>i</sub>]; 149.49, 147.09[3C, C<sub>7,9,10</sub>]; 128.74[C<sub>6</sub>]; 118.32[C<sub>1</sub>]; 114.76, 112.90, 108.04, 105.63, 98.07[5C, C<sub>3,5,8,11,12</sub>]; 71.10-68.86[8C, éter corona]; 55.56, 55.50[2C, 2,4-OMe].

**Masas (ESI positivo, m/z)[M-H]<sup>+</sup>:** 432.201; [M+Na]<sup>+</sup>: 454.183; [M+K]<sup>+</sup>: 470.156

**FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1625.14 ν(C=N)

Ligando **d** 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>C(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]



**Producto:** Sólido color grisáceo

**Rendimiento:** 73%

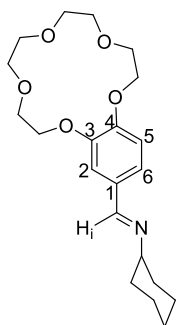
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 8.37(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.59(1H, d, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>6</sub></sub>=1.9 Hz, H<sub>2</sub>); 7.29(1H, dd, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>5</sub>H<sub>6</sub></sub>=8.3, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>6</sub></sub>=2.0 Hz, H<sub>6</sub>); 6.93(1H, d, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>5</sub>H<sub>6</sub></sub>=8.2 Hz, H<sub>5</sub>); 6.89(1H, d, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>11</sub>H<sub>12</sub></sub>=8.5 Hz, H<sub>11</sub>); 6.84(1H, d, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>12</sub></sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 6.78(1H, dd, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>11</sub>H<sub>12</sub></sub>=8.4, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>12</sub></sub>=2.4 Hz, H<sub>12</sub>); 3.98, 3.95(6H, s, 3,4-OMe); 4.21-3.74 (m, éter corona)

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm)** 158.38 [C<sub>i</sub>]; 151.87, 149.59, 149.47, 147.48, 146.13 [5C, C<sub>3,4,7,9,10</sub>]; 129.68[C<sub>1</sub>]; 124.14[C<sub>6</sub>]; 114.68, 112.73, 110.52, 108.86, 107.86[5C, C<sub>2,5,8,11,12</sub>]; 71.12-68.90 [8C, éter corona]; 56.01 [2C, 3,4-OMe].

**Masas (ESI positivo, m/z) [M-H]<sup>+</sup>:** 432.200; [M+Na]<sup>+</sup>: 454.183; [M+K]<sup>+</sup>: 470.156

**FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1624.86 ν(C=N)

Ligando **e** 3,4-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>C(H)=N-[C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>]



**Producto:** Se obtiene un aceite color caramelo que con el tiempo solidifica en un sólido color marrónáceo

**Rendimiento:** 62%

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 8.15 (1H, s, H<sub>i</sub>), 7.34(1H, d, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>6</sub></sub>=1.9 Hz, H<sub>2</sub>), 7.10(1H, dd, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>5</sub>H<sub>6</sub></sub>=8.2, <sup>4</sup>J<sub>H<sub>2</sub>H<sub>6</sub></sub>=1.9 Hz, H<sub>6</sub>), 6.80(1H, d, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>5</sub>H<sub>6</sub></sub>= 8.2 Hz, H<sub>5</sub>), 4.2-3.8(m, éter), 3.00-1.00(m, ciclohexilo)

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 158.07 [C<sub>i</sub>]; 151.08, 149.14 [2C, C<sub>3,4</sub>]; 130.18 [C<sub>1</sub>]; 123.01, 112.69, 111.62[3C, C<sub>2,5,6</sub>]; 77.38-68.68 [8C, éter corona]; 50.37 [C<sub>7</sub>]; 36.12-24.87 [ciclohexilo].

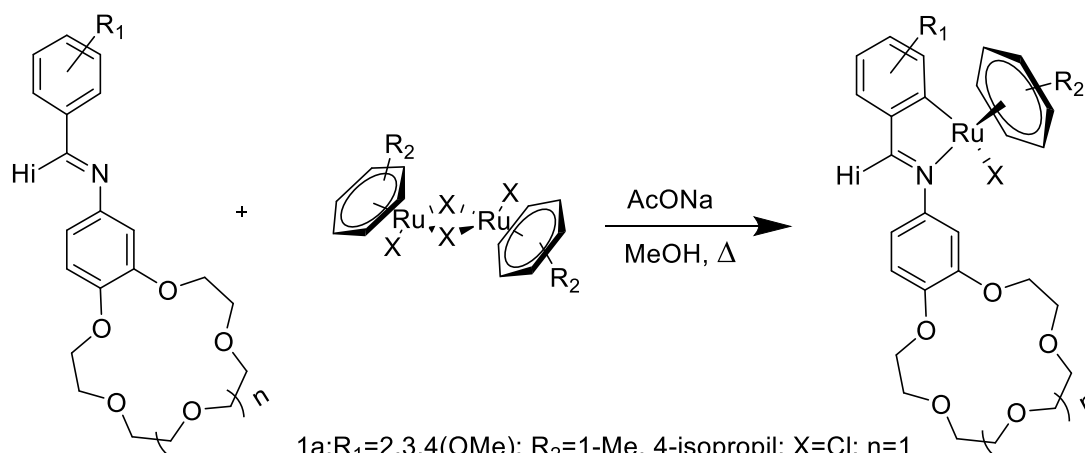
**Masas (ESI positivo, m/z) [M-H]<sup>+</sup>:** 378.227; **[M+Na]<sup>+</sup>:** 400.209; **[M+K]<sup>+</sup>:** 416.183

**FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1625.30 ν(C=N)

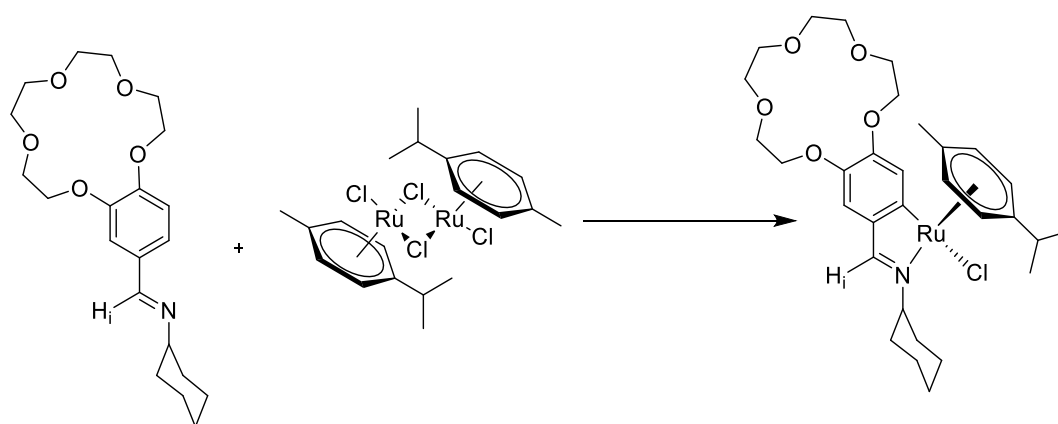
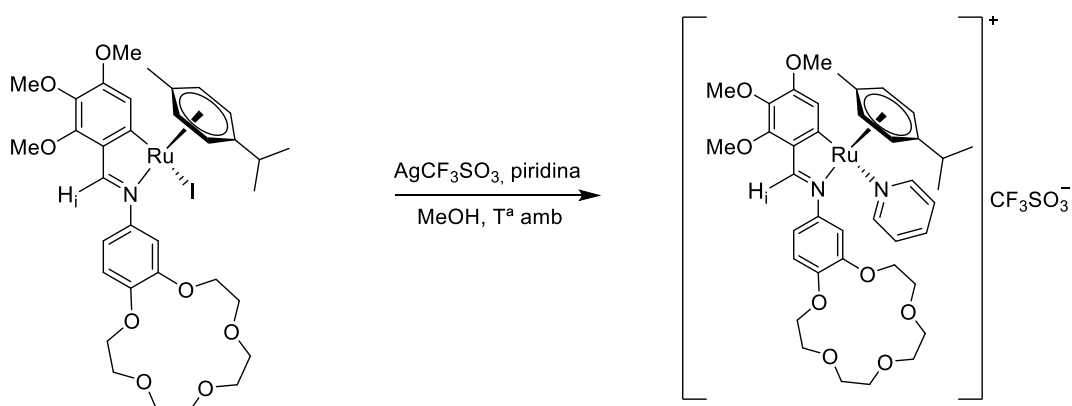


3. Síntesis de los compuestos ciclometalados **1a-1e**

Esquema de reacción



- 1a: R<sub>1</sub>=2,3,4(OMe); R<sub>2</sub>=1-Me, 4-isopropil; X=Cl; n=1  
 2a: R<sub>1</sub>=2,3,4(OMe); R<sub>2</sub>=1-Me, 4-isopropil; X=I; n=1  
 3a: R<sub>1</sub>=2,3,4(OMe); R<sub>2</sub>=-H; X=Cl; n=1  
 1b: R<sub>1</sub>=2,3,4(OMe); R<sub>2</sub>=1-Me, 4-isopropil; X=Cl; n=2  
 1c: R<sub>1</sub>=2,4(OMe); R<sub>2</sub>=1-Me, 4-isopropil; X=Cl; n=1  
 1d: R<sub>1</sub>=3,4(OMe); R<sub>2</sub>=1-Me, 4-isopropil; X=Cl; n=1  
 2d: R<sub>1</sub>=4,5(OMe); R<sub>2</sub>=1-Me, 4-isopropil; X=Cl; n=1

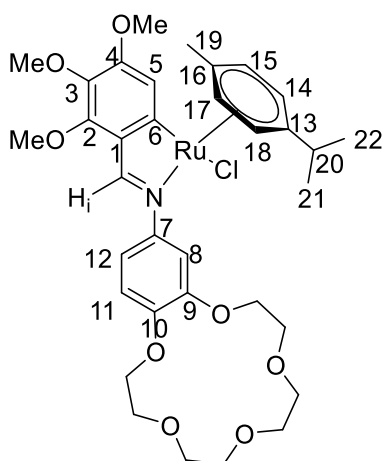
Compuesto **1e**Compuesto **4a**

## Procedimiento general

Los ligandos **a-e** (2 equivalentes), bis(dicloro(*p*-cimeno) rutenio (II) (1equivalente) y acetato sódico (4 equivalentes) se disuelven en metanol seco en un tubo Schlenk. Se purga con argón con el fin de generar atmósfera inerte y la mezcla resultante se mantiene bajo agitación magnética durante 24 horas a temperatura de 40°C. Pasado ese tiempo, se filtra sobre celita para eliminar el acetato sódico y se elimina el disolvente a presión reducida.

Se realiza cromatografía en columna para todos los compuestos sobre óxido de aluminio para cromatografía (FLUKA) y con THF y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como eluyente. Se utilizan mezclas crecientes desde 100% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> hasta 50% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/THF. Se elimina el disolvente de la fase recolectada a presión reducida. La elaboración final se describe en el apartado de caracterización de cada uno de los complejos.

Ciclometalado **1a** [Ru{η<sup>6</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>*i*</sup>Pr)}Cl{2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,N]}]



**Producto:** Se obtiene un sólido anaranjado pasados dos días en el desecador tras la adición de dicloro/hexano.

**Rendimiento:** 30%

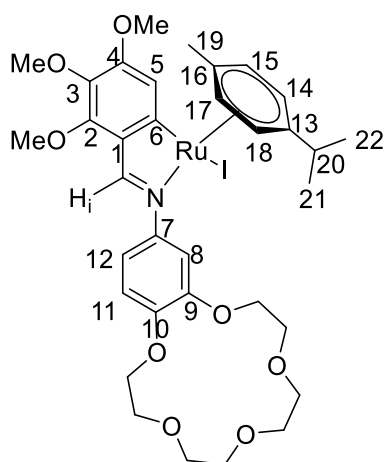
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 8.18(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.65(1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 7.41(1H, s, H<sub>5</sub>); 7.00(1H, dd, H<sub>12</sub>); 6.83(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>= 8.4 Hz, H<sub>11</sub>); 5.37, 5.15, 4.84(4H, d, H<sub>14,15,17,18</sub>); 4.03, 3.94, 3.80(9H, s, 2,3,4-OMe); 2.36(1H, p, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>20</sub>); 2.05(3H, s, H<sub>19</sub>); 0.98, 0.86(6H, d, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.8 Hz, H<sub>21/22</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 185.82 [C<sub>6</sub>]; 167.24[C<sub>i</sub>]; 155.58, 153.55 [2C, C<sub>2,4</sub>]; 149.83, 148.94, 147.93[3C, C<sub>7</sub>/C<sub>9</sub>/C<sub>10</sub>]; 136.44[C<sub>3</sub>]; 132.09[C<sub>1</sub>]; 116.32, 113.40, 113.20, 109.33 [4C, C<sub>5</sub>/C<sub>8</sub>/C<sub>11</sub>/C<sub>12</sub>]; 102.07 [C<sub>16</sub>]; 99.80 [C<sub>13</sub>]; 92.14, 88.74, 83.10, 82.80 [4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 71.10-68.83[8C, éter corona]; 61.61, 60.89, 56.03 [3C, 2,3,4-OMe]; 30.85 [C<sub>20</sub>]; 23.03, 21.42 [2C, C<sub>21/22</sub>]; 18.78[C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z) [M-Cl]<sup>+</sup>:**696.210; **[M+H]<sup>+</sup>:** 732.187; **[M+Na]<sup>+</sup>:** 754.169; **[M+K]<sup>+</sup>:** 770.142

**FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1576.85 ν(C=N)

Ciclometalado **2a** [Ru{ $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr)}]{2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>N]}



**Producto:** Se obtiene un aceite denso de color naranja que no ha podido ser cristalizado en las mezclas de disolventes habituales.

**Rendimiento:** 45%

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 8.08(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.70(1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 7.29(1H, s, H<sub>5</sub>); 7.02(1H, dd, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.5 Hz, H<sub>12</sub>); 6.82(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4 Hz, H<sub>11</sub>); 5.25, 5.06, 4.83, 4.75(4H, s, H<sub>14,15,17,18</sub>); 4.00, 3.93, 3.82(9H, s, 2,3,4-OMe); 2.49(1H, p, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>20</sub>); 2.27(3H, s, H<sub>19</sub>); 1.02, 0.84(6H, d, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>21/22</sub>).

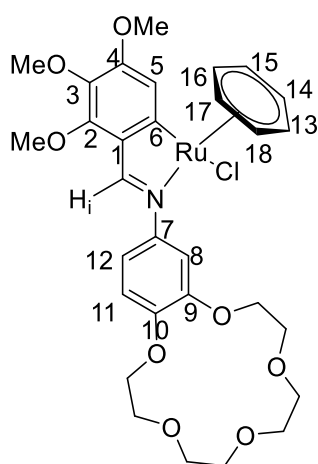
d, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>21/22</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 184.79[C<sub>6</sub>]; 166.68[C<sub>1</sub>]; 155.25, 153.41[2C, C<sub>2,4</sub>]; 150.18, 148.86, 148.01[3C, C<sub>7,9,10</sub>]; 136.26[C<sub>3</sub>]; 132.09[C<sub>1</sub>]; 118.14, 113.86, 113.29, 110.50[4C, C<sub>5,8,11,12</sub>]; 103.04[C<sub>16</sub>]; 101.69[C<sub>13</sub>]; 92.25, 87.99, 82.50, 81.91[4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 71.12- 67.97[8C, éter corona], 61.71; 61.06, 56.08[3C, 2,3,4-OMe]; 31.22[C<sub>20</sub>]; 25.61, 23.34[2C, s, C<sub>21/22</sub>]; 20.46[C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z) [M-I]<sup>+</sup>:** 696.211; **[M+H]<sup>+</sup>:** 824.124; **[M+Na]<sup>+</sup>:** 846.106; **[M+K]<sup>+</sup>:** 862.079

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1577.88 v(C=N)

Ciclometalado **3a** [Ru{ $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>}Cl]{2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>N]}



**Producto:** Aceite denso de color verdoso que no ha podido ser solidificado por los métodos usuales.

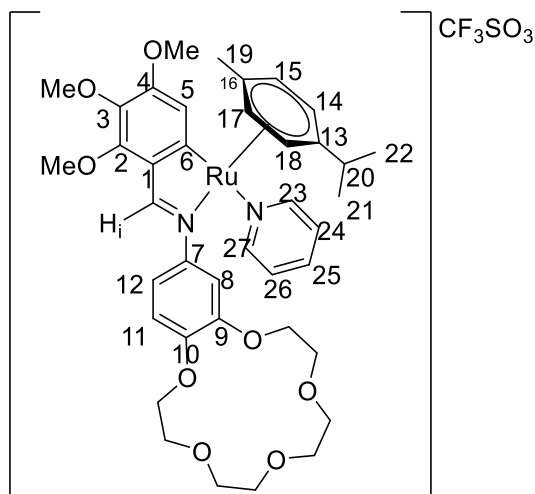
**Rendimiento:** 22%

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 8.17(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.65 (1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 7.49(1H, s, H<sub>5</sub>); 7.07(1H, dd, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>12</sub>); 6.84 (1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4 Hz, H<sub>11</sub>); 5.27(6H, s, H<sub>bz</sub>); 4.04, 3.95, 3.80(9H, s, 2,3,4-OMe).

**Masas (ESI positivo, m/z) [M-Cl]<sup>+</sup>:** 640.148

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1610 v(C=N)

Ciclometalado **4a** [Ru{ $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr)}{py}{2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,N]}]



**Producto:** Precipita en hexano/diclorometano como un sólido de color verde muy oscuro que se separa por filtración y se seca a vacío.

**Rendimiento:** 39.9%

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm):** 8.57–8.50(2H, m, H<sub>py</sub>); 8.37(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.76(1H, s, H<sub>5</sub>); 7.68–7.62(1H, m, H<sub>25</sub>); 7.28(2H, m, H<sub>py</sub>); 7.21(1H, dd, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>11</sub>H<sub>12</sub></sub>=8.6, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>12</sub></sub>=2.6 Hz, H<sub>12</sub>); 7.04–7.00(2H, m, H<sub>11,8</sub>); 6.04, 5.76, 5.34, 5.15(4H, d, H<sub>14/15/17/18</sub>); 4.19, 3.90, 3.77(9H, s, 2,3,4-OMe); 2.39–2.29(1H, m, H<sub>20</sub>); 1.80(3H, s, H<sub>19</sub>);

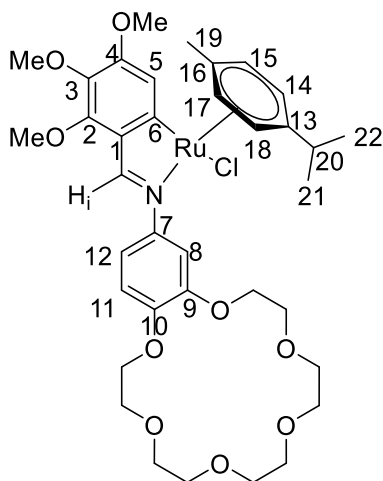
0.96, 0.79(6H, d, <sup>3</sup>J<sub>H<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub></sub>=6.9 Hz, H<sub>22/21</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm)** 184.89[C<sub>6</sub>]; 168.82[C<sub>i</sub>]; 158.14, 153.73[2C, C<sub>2,4</sub>]; 154.75[py]; 149.45, 148.94, 147.12[3C, C<sub>7,9,10</sub>]; 137.70 [py]; 136.85[C<sub>3</sub>]; 131.30[C<sub>1</sub>]; 125.82[py]; 116.76, 115.39, 113.74, 108.67[4C, C<sub>5,8,11,12</sub>]; 105.46[C<sub>16</sub>], 104.00[C<sub>13</sub>]; 93.77, 93.73, 85.60, 82.70[4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 70.93-69.03[8C, éter corona]; 61.58, 60.93, 57.35[3C, 2,3,4-OMe]; 31.16[C<sub>20</sub>]; 23.22, 21.66[2C, C<sub>21/22</sub>]; 18.31[C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z)** [M-py]<sup>+</sup>:696.208; [M+H]<sup>+</sup>: 775.250; [M+Na]<sup>+</sup>: 779.223

**FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1601 ν(C=N), 1029.14 ν<sub>as</sub>(SO<sub>3</sub>), 1132.73 ν<sub>s</sub>(CF<sub>3</sub>), 1223.11 ν<sub>as</sub>(CF<sub>3</sub>), 1258.79 ν<sub>s</sub>(SO<sub>3</sub>)

Ciclometalado **1b** [Ru{ $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr)}Cl{2,3,4-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,N]}]



**Producto:** Se trata de un aceite de color verdoso que no ha podido ser cristalizado usando los disolventes habituales.

**Rendimiento:** 34%

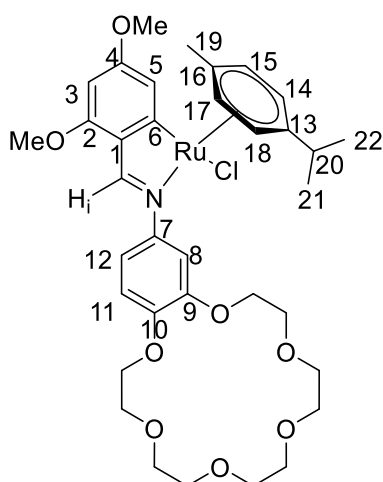
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 8.18(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.63(1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 7.41(1H, s, H<sub>5</sub>); 7.04(1H, dd, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>12</sub>); 6.84(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.5 Hz, 1H<sub>11</sub>); 5.38, 5.12, 4.84(4H, d, H<sub>14,15,17,18</sub>); 4.03, 3.94, 3.80(9H, s, 2,3,4-OMe); 2.36(1H, p, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>20</sub>); 0.98, 0.86(6H, d, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>21/22</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm)** 185.82[C<sub>6</sub>]; 167.22[C<sub>i</sub>]; 155.58, 153.55[2C, C<sub>2,4</sub>]; 149.75, 148.73, 147.76[3C, C<sub>7,9,10</sub>]; 136.44[C<sub>3</sub>]; 132.10[C<sub>1</sub>]; 116.32, 113.49, 113.13, 109.30[4C, C<sub>5,8,11,12</sub>]; 102.09[C<sub>16</sub>]; 99.78[C<sub>13</sub>]; 92.10, 88.77, 83.14, 82.80[4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 70.90-69.04[10C, éter corona]; 61.61, 60.90, 56.04[3C, 2,3,4-OMe]; 30.85[C<sub>20</sub>]; 23.04, 21.43[2C, C<sub>21/22</sub>]; 18.80 [C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z) [M-Cl]<sup>+</sup>:** 740.238; **[M+H]<sup>+</sup>:** 776.215; **[M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>:** 793.242; **[M+K]<sup>+</sup>:** 814.170;

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1598.53 v(C=N)

Ciclometalado **1c** [Ru{ $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr)}Cl{2,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,N]}]



**Producto:** Precipita en hexano/diclorometano como un sólido de color anaranjado que se separa por filtración y se seca a vacío.

**Rendimiento:** 37%

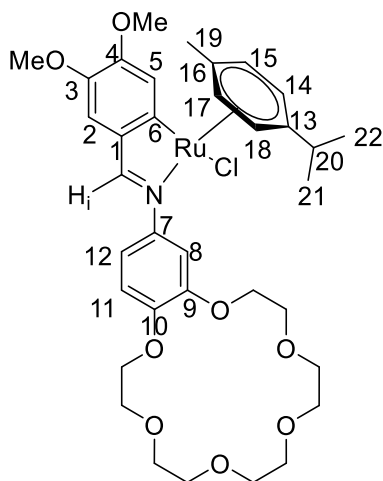
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm)** 8.23 (1H, s, H<sub>i</sub>); 7.62 (1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>= 2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 7.30 (1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>3</sub>H<sub>5</sub>=2.0 Hz, H<sub>5</sub>); 7.01 (1H, dd, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>12</sub>); 6.81 (1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4 Hz, H<sub>11</sub>); 6.00 (1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>3</sub>H<sub>5</sub>=2.0 Hz, H<sub>3</sub>); 5.39, 5.15, 4.83 (4H, d, H<sub>14/15/17/18</sub>); 3.93, 3.75 (6H, s, 2,4-OMe); 2.37 (1H, p, H<sub>20</sub>); 2.06 (3H, s, H<sub>19</sub>); 0.98, 0.87 (6H, d, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>21/22</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 193.70[C<sub>6</sub>]; 166.48[C<sub>i</sub>]; 162.23, 161.30[2C, C<sub>2,4</sub>]; 150.03 [C<sub>7</sub>]; 148.87[C<sub>9</sub>]; 147.72[C<sub>10</sub>]; 128.66[C<sub>1</sub>]; 115.28[C<sub>5</sub>]; 113.60[C<sub>12</sub>]; 113.22[C<sub>11</sub>]; 109.41[C<sub>8</sub>]; 102.19[C<sub>16</sub>]; 99.75[C<sub>13</sub>]; 92.65[C<sub>3</sub>]; 92.35 88.78, 83.21, 82.57[4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 71.10-68.81[8C, éter corona]; 55.35, 55.00[2C, 2,4-OMe]; 30.83[C<sub>20</sub>]; 23.04, 21.54[2C, C<sub>21/22</sub>]; 18.81[C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z) [M-Cl]<sup>+</sup>:** 666.20; **[M+H]<sup>+</sup>:** 702.177; **[M-Na]<sup>+</sup>:** 724.159

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1571.31 v(C=N)

Ciclometalado **1d** [Ru( $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr))Cl{3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,N}]



**Producto:** Aceite denso de color marrón oscuro que no ha podido ser cristalizado usando los disolventes habituales.

**Rendimiento:** 28%

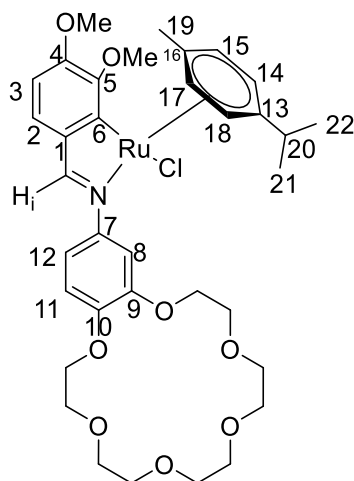
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm)** 7.96 (1H, s, H<sub>i</sub>); 7.68 (1H, s, H<sub>5</sub>); 7.65 (1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 7.08(1H, s, H<sub>2</sub>); 7.00(1H, dd, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>12</sub>); 6.85(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>11</sub>H<sub>12</sub>=8.4 Hz, H<sub>11</sub>); 5.45, 5.19, 4.85(4H, d, H<sub>14,15,17,18</sub>); 4.09, 3.83(6H, s, 3,4-OMe); 2.27(1H, m, H<sub>20</sub>); 2.10(3H, s, H<sub>19</sub>); 1.00, 0.85(4H, d, H<sub>21,22</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm)** 182.98[C<sub>6</sub>]; 169.88[C<sub>i</sub>]; 150.40, 149.29[2C, C<sub>4,3</sub>]; 148.77, 147.85, 145.46[3C, C<sub>7,9,10</sub>]; 137.69[C<sub>1</sub>]; 120.31[C<sub>2</sub>]; 113.28, 113.06, 111.98, 108.99[4C, C<sub>5,8,11,12</sub>]; 102.59[C<sub>16</sub>]; 99.40[C<sub>13</sub>]; 92.36, 88.79, 82.66, 81.68[4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 55.90, 55.84[2C, 3,4-OMe]; 30.82[C<sub>20</sub>]; 22.99, 21.32[2C, C<sub>21,22</sub>]; 18.75[C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z)** [M-Cl]<sup>+</sup>:666.202 ;[M+H]<sup>+</sup>: 702.177; [M+Na]<sup>+</sup>:724.160

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1587.45  $\nu$ (C=N)

Ciclometalado **2d** [Ru( $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr))Cl{4,5-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>HC(H)=N-[9,10-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,N}]



**Producto:** Aceite denso de color marrón oscuro que no ha podido ser cristalizado usando los disolventes habituales.

**Rendimiento:** 28%

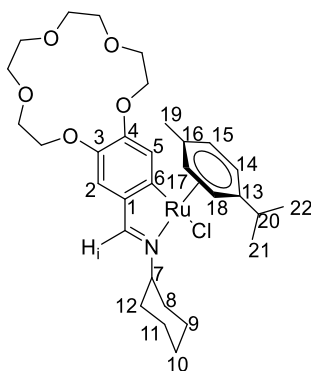
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 7.96(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.63(1H, d, <sup>4</sup>JH<sub>8</sub>H<sub>12</sub>=2.4 Hz, H<sub>8</sub>); 7.36(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>2</sub>H<sub>3</sub>=8.2 Hz, H<sub>2</sub>); 7.05(1H, m, H<sub>12</sub>); 6.86(1H, m, H<sub>11</sub>); 6.66(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>2</sub>H<sub>3</sub>=8.2 Hz, H<sub>3</sub>); 6.09, 4.99, 4.76(4H, d, H<sub>14,15,17,18</sub>); 4.09, 3.83(6H, s, 3,4-OMe); 2.38(1H, p, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>20</sub>); 2.17(3H, s, H<sub>19</sub>); 0.90, 0.81(6H, d, <sup>3</sup>JH<sub>20</sub>H<sub>21/22</sub>=6.9 Hz, H<sub>21,22</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 178.88[C<sub>6</sub>]; 177.71[C<sub>5</sub>]; 170.23[C<sub>i</sub>]; 154.09, 153.58, 149.17, 147.97[4C, C<sub>4,7,9,10</sub>]; 140.73[C<sub>1</sub>]; 127.52[C<sub>2</sub>]; 113.54, 109.10, 107.05[3C, C<sub>8,11,12</sub>]; 104.83[C<sub>16</sub>]; 99.22[C<sub>13</sub>]; 92.61, 87.38, 84.08, 79.47[4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 60.20, 55.45[2C, 4,5-OMe]; 31.00[C<sub>20</sub>]; 22.69, 21.81[2C, C<sub>21/22</sub>]; 19.05[C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z)** [M-Cl]<sup>+</sup>:666.202; [M+H]<sup>+</sup>: 702.177; [M+Na]<sup>+</sup>:724.160; [M+K]<sup>+</sup>: 740.133

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1587.45  $\nu$ (C=N)

Ciclometalado **1e** [Ru{ $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr)}Cl{3,4-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>C(H)=N-[C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>]-C<sub>6</sub>,N}]



**Producto:** Aceite color marronáceo que no ha podido ser cristalizado usando los disolventes habituales.

**Rendimiento:** 14%

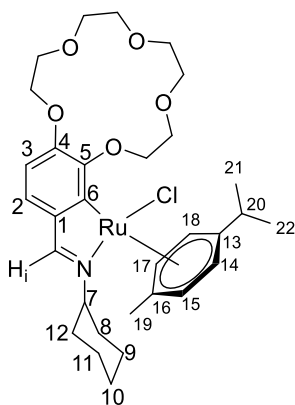
**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 7.83(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.50(1H, s, H<sub>5</sub>); 6.91(1H, s, H<sub>2</sub>); 5.48, 4.84, 4.61(4H, d, H<sub>14,15,18,17</sub>); 2.40(1H, m, H<sub>20</sub>); 2.03(3H, s, H<sub>19</sub>); 1.00, 0.72(6H, d, H<sub>21/22</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 181.48[C<sub>6</sub>]; 167.83[C<sub>i</sub>]; 150.39, 145.05, 137.68[3C, C<sub>1,3,4</sub>]; 125.51, 122.45[2C, C<sub>2,5</sub>]; 115.11, 103.82 [2C, C<sub>13,16</sub>]; 100.88, 91.43, 89.93, 79.38[4C, C<sub>14,15,17,18</sub>]; 73.08[C<sub>7</sub>]; 71.06-68.58[8C, éter corona]; 34.95, 33.83[2C, C<sub>8,12</sub>]; 30.97, 30.33, 26.21, 26.14, 25.87, 23.35, 21.18[2C, C<sub>21/22</sub>] 18.90[C<sub>19</sub>].

**Masas (ESI positivo, m/z)** [M+H]<sup>+</sup>:648.202; [M-Cl]<sup>+</sup>:612.226; [M+Na]<sup>+</sup>:670.185; [M+K]<sup>+</sup>:686.159

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1606 v(C=N)

Ciclometalado **2e** [Ru{ $\eta^6$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(Me)(<sup>i</sup>Pr)}Cl{4,5-(C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>C(H)=N-[C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>]-C<sub>6</sub>,N}]



**Producto:** Aceite color marronáceo que no ha podido ser cristalizado usando los disolventes habituales.

**Rendimiento:** 14%

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm):** 7.92(1H, s, H<sub>i</sub>); 7.16(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>2</sub>H<sub>3</sub>=8.1, H<sub>2</sub>); 6.54(1H, d, <sup>3</sup>JH<sub>2</sub>H<sub>3</sub>=8.1 Hz, H<sub>3</sub>); 6.31, 5.76, 5.00, 4.77(4H, d, H<sub>14,15,18,17</sub>); 2.40(1H, m, H<sub>20</sub>); 2.10(3H, s, H<sub>19</sub>); 0.97, 0.79(6H, d, H<sub>21/22</sub>).

**Masas (ESI positivo, m/z)** [M+H]<sup>+</sup>: 648.202; [M-Cl]<sup>+</sup>:612.226; [M+Na]<sup>+</sup>:670.185; [M+K]<sup>+</sup>:686.159

**FT-IR (v, cm<sup>-1</sup>):** 1606 v(C=N)

## IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS



## 1. Estudio de las condiciones de reacción de ciclometalación

De acuerdo con los antecedentes bibliográficos y a fin de optimizar el rendimiento, se han estudiado diferentes factores en las condiciones de la reacción de ciclometalación para la obtención de los compuestos descritos en el apartado anterior. En cualquier caso, se ha observado que, independientemente de las condiciones usadas, se obtienen mezclas de reacción complejas que necesitan de posterior purificación.

Algunos de estos factores han sido:

- **Disolvente:** Se ha realizado la reacción de ciclometalación en metanol seco y en diclorometano seco y se puede comprobar, al analizar los crudos de reacción por espectroscopía de RMN que en ambos casos hay presencia de numerosas impurezas tales como dímero de rutenio sin reaccionar, ligando base de Schiff libre o aldehído que procede de la hidrólisis del mismo.

Después de analizar los resultados obtenidos utilizando ambos disolventes, se ha determinado que utilizando metanol la reacción tiene un mayor rendimiento con menor número de impurezas. En la figura se pueden observar espectros de RMN del crudo de reacción para ambos disolventes que nos permiten concluir que: en diclorometano la reacción no ha ocurrido ya que no se aprecian señales ni del protón imínico del ligando base de Schiff enlazado ni del *p*-cimeno coordinado; en metanol se pueden observar dichas señales, eso sí, con numerosas impurezas.

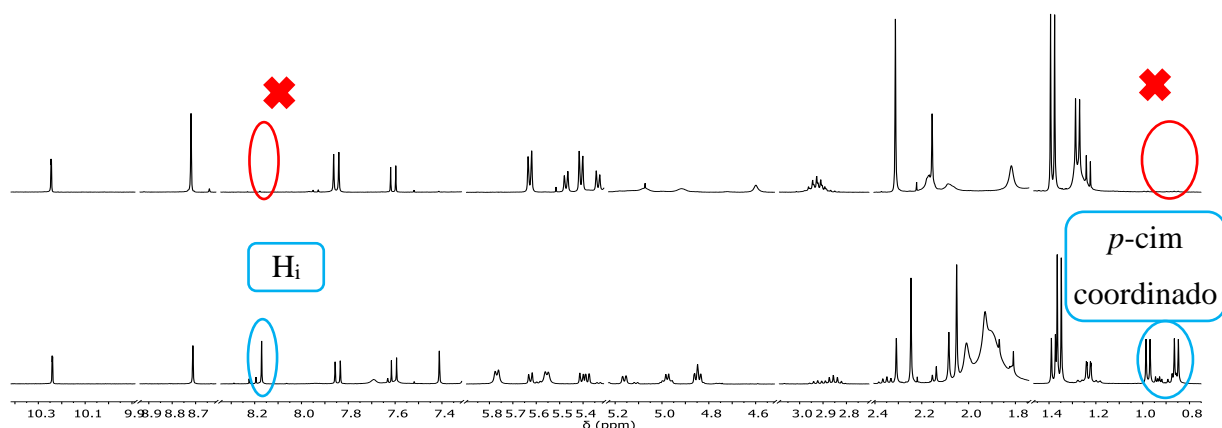


Figura 24: Comparación de espectros  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$  de dos ensayos de reacción de ciclometalación tras 24 h a  $40^\circ\text{C}$ . Arriba, crudo de la reacción de ciclometalación del ligando **a** en diclorometano; abajo, misma reacción en metanol.

- Temperatura y tiempos de la reacción: se ha podido comprobar que temperaturas de reacción por encima de 40-50°C conduce a crudos de reacción que muestran mezclas muy complejas en las que no se ha podido observar la presencia del producto esperado. Además, se ha observado que las reacciones a temperatura ambiente requieren tiempos de reacción largos para para obtener rendimientos significativos. Por esta razón, se ha tenido en cuenta dos condiciones ligeramente distintas.
  1. La primera de las opciones son unas condiciones de reacción suaves, con tiempos de reacción largos, aproximadamente 72 horas, a temperatura ambiente.
  2. La segunda de las opciones son unas condiciones de reacción en las que se utiliza mayor temperatura para rebajar los tiempos de reacción; en concreto 40° C durante 24.

En la imagen se muestran los espectros de RMN correspondientes a la síntesis del complejo **1a** sometido a las condiciones de reacción arriba mencionadas. Se puede comprobar que no existe una diferencia significativa en la proporción de compuesto ciclotmetalado obtenido, frente a las impurezas. Debido a ello y por cuestiones prácticas se ha decidido llevar a cabo las reacciones durante 24h a una temperatura de 40°C.

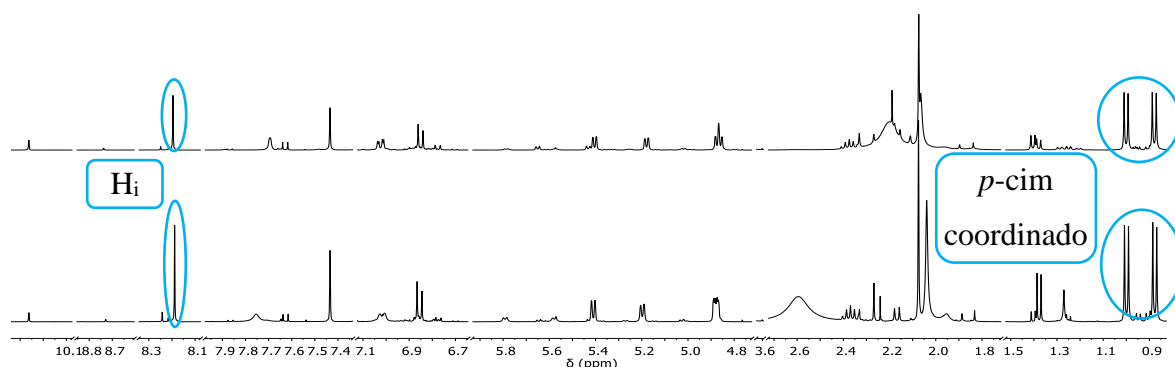


Figura 25: Comparación de espectros de  $^1\text{H}$ -RMN en  $\text{CDCl}_3$ . Arriba, espectro del producto de la reacción de ciclotmetalación **1a** a 40°C y 24h; abajo, el espectro de producto de la reacción **1a** a temperatura ambiente durante 3 días.

- Exceso de acetato de sodio: Es requerida la adición de un exceso de acetato de sodio o de potasio para que ocurra la reacción de ciclotmetalación. Experimentalmente se han realizado reacciones con diferentes excesos estequiométricos de sal, para comprobar cómo afecta a la reacción y se ha llegado la conclusión de que la cantidad óptima son 4 equivalentes de acetato de sodio.

En el siguiente apartado se analizan los datos obtenidos mediante las diferentes técnicas de caracterización utilizadas tanto para los ligandos tipo base de Schiff como para los derivados ciclometalados de rutenio (II).

## 2. Espectroscopía de RMN de $^1\text{H}$

### Características generales

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear es una técnica clave para confirmar la estructura tanto de los ligandos orgánicos como de sus derivados metalados. En ellos se pueden observar una serie de características generales.

El estudio de la señal del protón imínico ( $\text{H}_i$ ) es de interés, ya que nos permite corroborar la formación de los ligandos **a-e** porque en sus espectros aparecerá una señal singlete a campo bajo (en torno a los 8-9 ppm) debida a dicho protón imínico, que se encuentra en la zona de desapantallamiento anisotrópico del doble enlace imínico.

Por otra parte, sería de esperar que, si se produjese la coordinación de los ligandos a través del grupo imino al centro metálico, se observara un desplazamiento de la señal del protón a campo alto con respecto a la posición que tiene cuando el ligando se encuentra libre. La magnitud del desplazamiento puede variar en función del modo de coordinación del grupo imino con el átomo metálico. Si la coordinación al metal es a través del átomo de nitrógeno, a través del par electrónico de no enlace, se puede llegar a observar desplazamientos de unos 0.5-1.2 ppm.<sup>1</sup> Sin embargo, si la coordinación es a través del doble enlace del grupo imino, el desplazamiento será de mayor magnitud, en torno a unos 2 ppm.

Con respecto a los espectros de los ligandos libres se observan las siguientes características generales:

- En primer lugar, se puede observar que la señal correspondiente al protón imínico se desplaza a campo alto en un intervalo de 0.25-0.5 ppm, lo que indica que la unión al rutenio tiene lugar a través del par no enlazante del átomo de nitrógeno.
- Además, la formación del enlace rutenio-carbono tiene como consecuencia directa la desprotonación del carbono metalado y, por consiguiente, la desaparición de la señal del protón perdido y el cambio en la multiplicidad de las señales del resto de los protones del anillo metalado.

---

<sup>1</sup> Y.A. Ustynyuk, U.A. Chertov, I.V. Barinov, *J. Organomet. Chem.*, **1971**, 29, C53-C54.

- Otra de las características comunes entre los compuestos se trata de la presencia de las señales correspondientes a los metilenos del éter corona solapados, cuando es el caso, con las dos o tres señales singletes de los metoxilos del anillo metalado que se pueden ver entre 3.65 y 4.00 ppm.

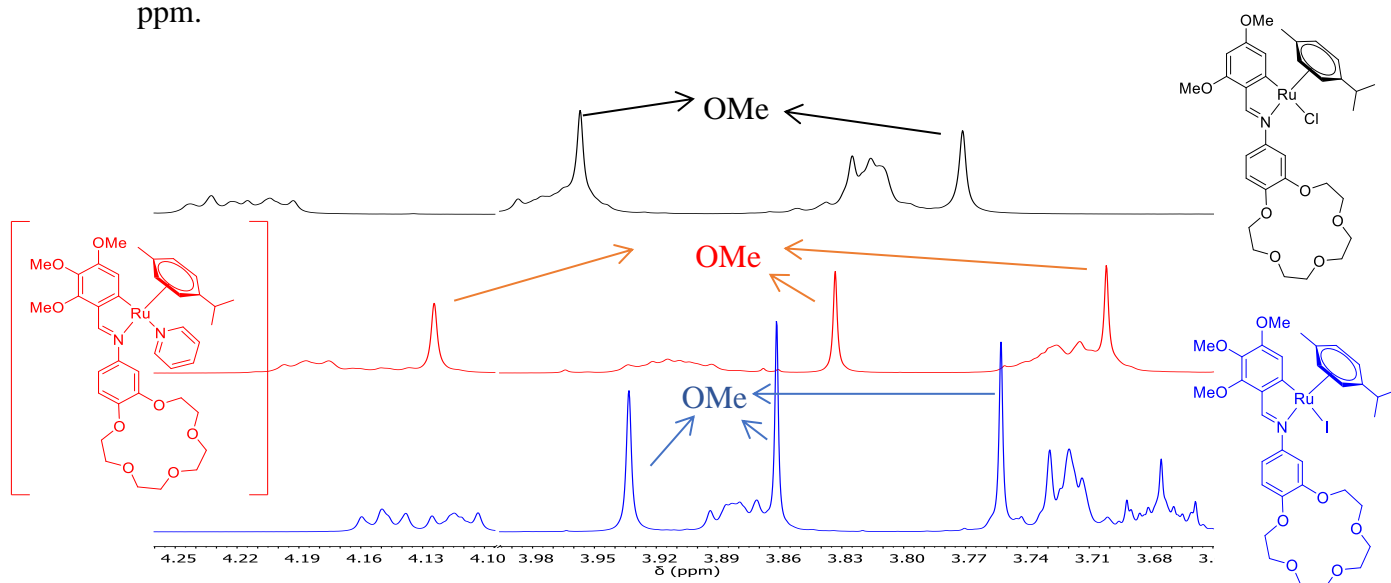


Figura 26: Comparativa de la región de los metilenos del éter corona, entre los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de los compuestos **1c** (arriba), **4a** (centro) y **2a** (abajo)

Como ejemplo en el espectro de RMN del compuesto **1a** se puede observar, al compararlo con el del ligando libre **a**, un desplazamiento de 0.5 ppm de la señal del protón imínico a campo alto, indicativo de la coordinación al centro metálico a través del nitrógeno. Además, la desaparición de la señal del  $\text{H}_6$  y el cambio de multiplicidad de  $\text{H}_5$ , que deja de ser un doblete y pasa a ser un singlete, y su desplazamiento a campo bajo indican la metalación a través de  $\text{C}_6$ .

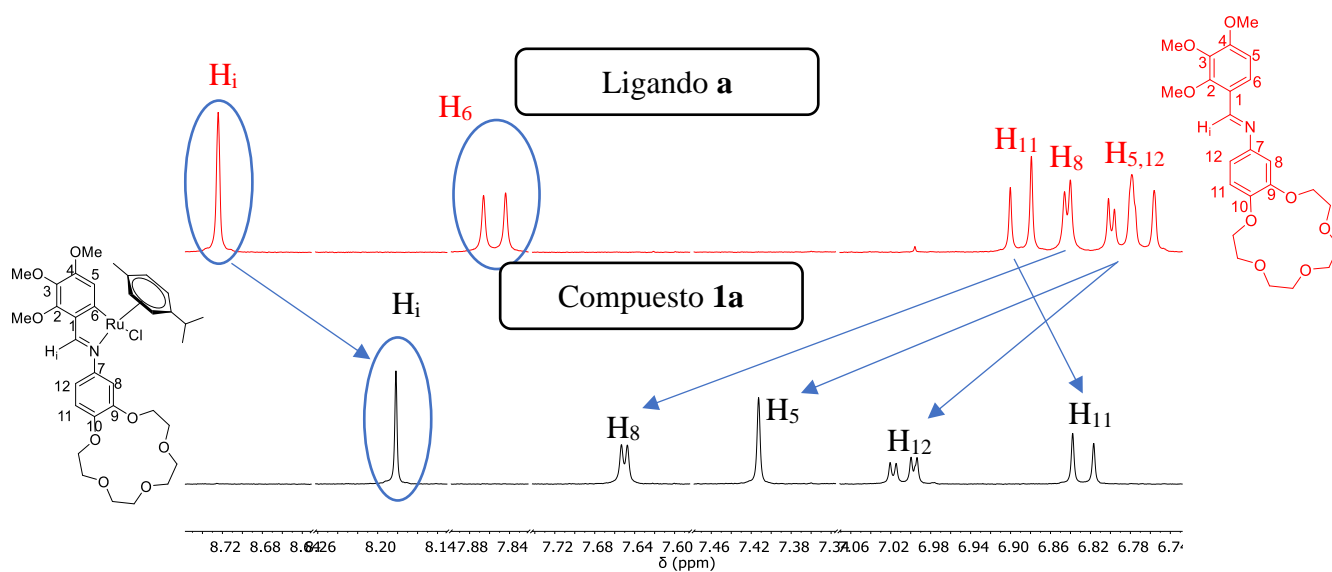
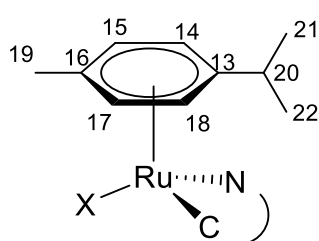


Figura 27: Comparativa entre los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del ligando base de Schiff **a** (arriba) con su correspondiente compuesto ciclotmetado, **1a** (abajo).

- Por otra parte, la presencia de juegos de señales correspondientes al ligando *p*-cimeno indican su presencia en los complejos ciclometalados y presentan características similares que se pueden resumir en:

1. El grupo metilo en la posición 19 da lugar, en todos los casos, a un singlete en torno a los 2 ppm.



2. Los hidrógenos del anillo aromático del *p*-cimeno, 14, 15, 17 y 18, dan lugar a de cuatro dobletes en el intervalo de 4-6 ppm que integran por 1 hidrógeno cada uno (en ocasiones dos dobletes pueden solaparse). Esta observación contrasta con el hecho de que en el espectro del *p*-cimeno sin coordinar solo se aprecian dos señales para los cuatro protones indicados. Este hecho es significativo ya que indica la pérdida de simetría en dicho anillo, que se atribuye a la coordinación del ligando imina que rompe el plano especular que hacía dichos protones equivalentes antes de la coordinación.

3. El grupo isopropilo da lugar a un juego de señales muy característico que confirman la coordinación del ligando al centro metálico. Como consecuencia de la pérdida de simetría arriba comentada, las señales de los metilos del isopropilo ( $H_{21}$  y  $H_{22}$ ) dan lugar a dos dobletes en torno a 1 ppm, con una constante de acoplamiento en torno a 7 Hz con  $H_{20}$ .  $H_{20}$  da una señal multiplete característica en torno a 2.50 ppm.

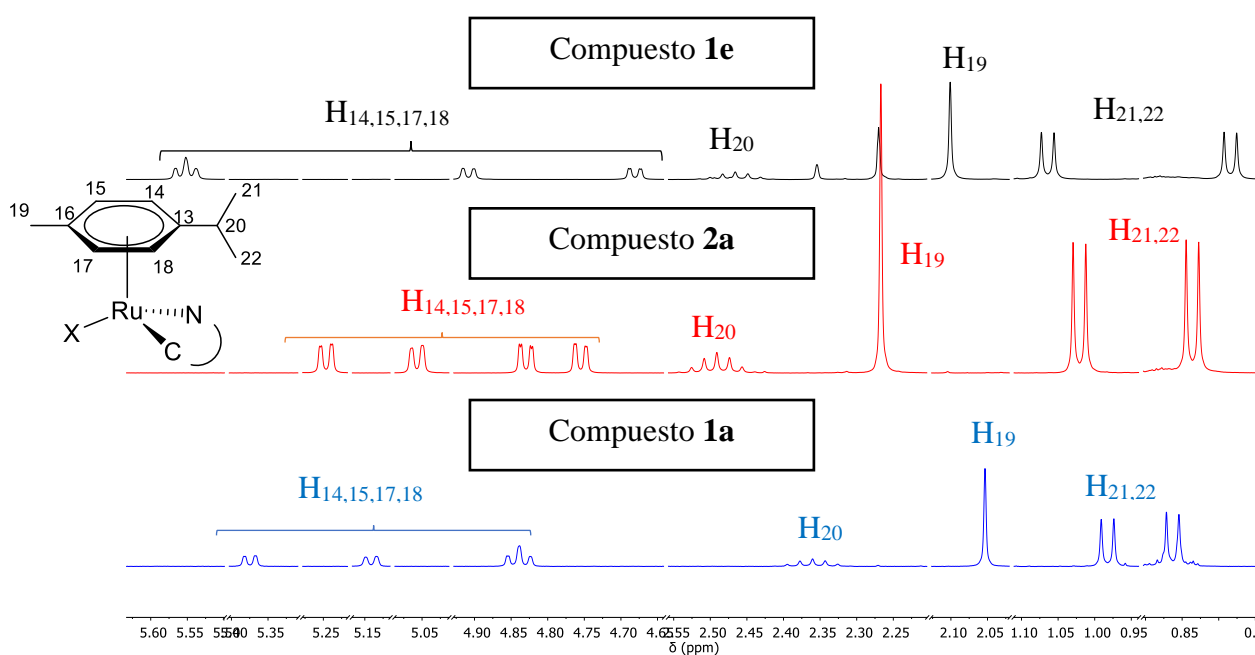


Figura 28: Comparación de espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de los compuestos **1e** (arriba), **2a** (centro) y **1a** (abajo).

Estudio de los compuestos ciclometalados **1a** **2a** **1b** **1c**

La reacción de los diferentes ligandos **a**, **b** y **c** con  $[\text{Ru}(p\text{-cimen})\text{Cl}_2]_2$  y  $[\text{Ru}(p\text{-cimen})\text{I}_2]_2$  en proporción estequiométrica 2:1, en atmósfera inerte, a 40°C, empleando como disolvente metanol y un exceso de acetato de sodio de 4 equivalentes lleva a la obtención de los compuestos ciclometalados **1a**, **2a**, **1b** y **1c**.

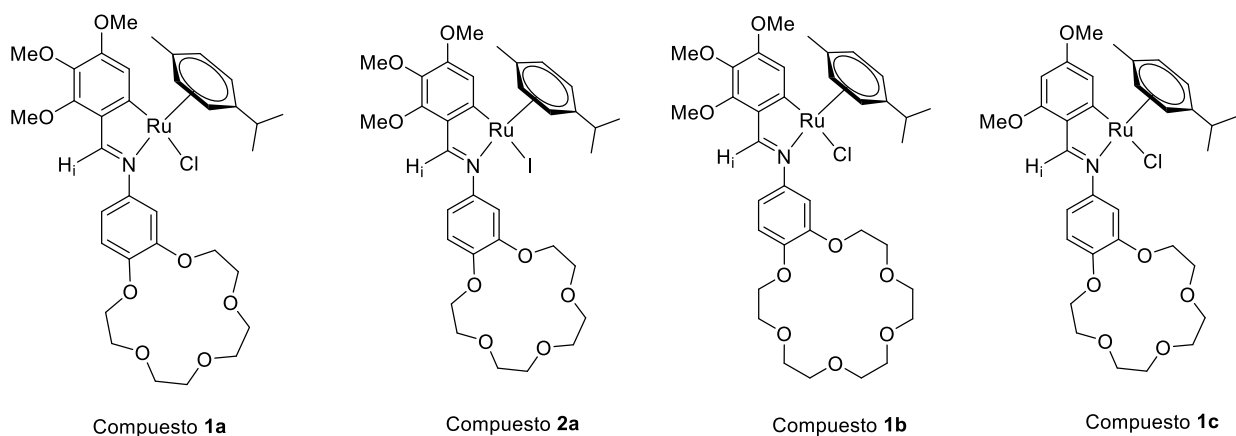
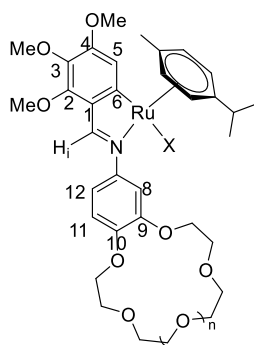


Figura 29: Estructura de los compuestos ciclometalados, de izquierda a derecha, **1a**, **2a**, **1b** y **1c**.

En concreto, para los compuestos ciclometalados derivados del trimetoxibenzaldehído, podemos ver a campo bajo juegos de señales característicos:



- El protón  $\text{H}_5$  da lugar a una señal singlete que aparece en torno a los 7.3-7.4 ppm, como consecuencia de la desaparición del protón  $\text{H}_6$  tras la metalación. Esta es la única posición accesible a la *ortometalación* ya que el  $\text{C}_2$  está bloqueado por la presencia del grupo metoxilo impidiendo la formación de regioisómeros.
- Los hidrógenos del anillo aromático portador del grupo éter corona dan lugar un patrón de señales característico:  $\text{H}_8$  se puede observar en torno a 7.6-7.7 ppm como un doblete con una constante de acoplamiento pequeña (2.5 Hz aproximadamente) por acoplamiento con  $\text{H}_{12}$ ;  $\text{H}_{12}$  a un doblete a 7 ppm, por acoplamiento con  $\text{H}_8$  y  $\text{H}_{11}$ ; y  $\text{H}_{11}$  se puede observar, entre 6.80 y 6.85 ppm, como un doblete con una constante de acoplamiento a tres enlaces con  $\text{H}_{12}$ , en torno a los 8 Hz.

Comparando los compuestos ciclotmetalados con ligando cloro, **1a** y **1b**, con el compuesto ciclotmetalado **2a** que contiene iodo coordinado con el rutenio, se puede comprobar un desplazamiento de las señales de algunos protones. En las señales de  $H_i$  y  $H_5$  se puede observar un desplazamiento a campo bajo en torno a unos 0.1ppm, mientras que  $H_8$ ,  $H_{20}$  y  $H_{19}$  se desplazan a campo bajo. Sin embargo, las señales de  $H_{21}$  y  $H_{22}$  apenas varían en el compuesto con yodo.

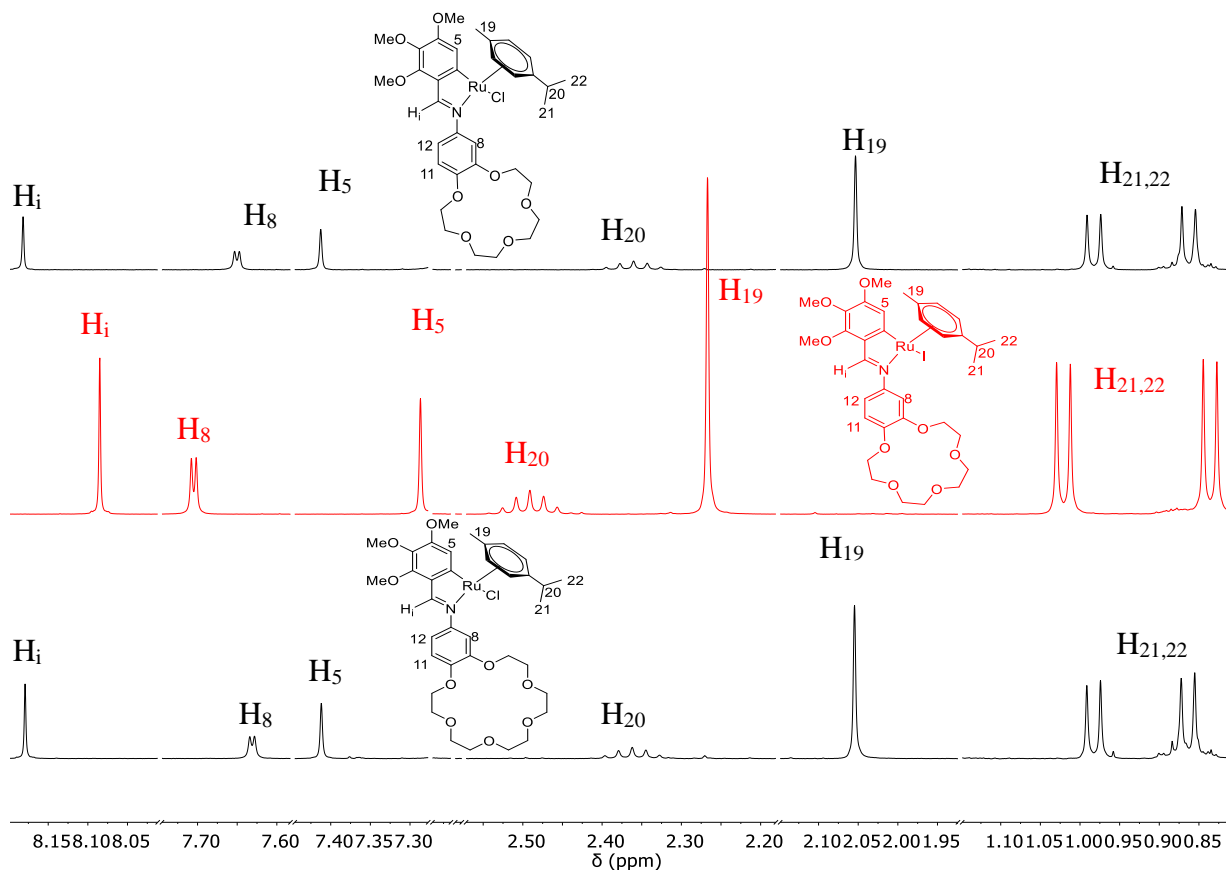
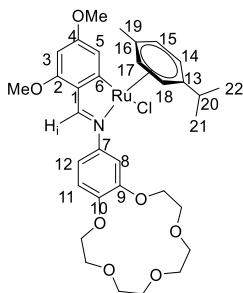


Figura 30: Comparativa de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de los compuestos ciclotmetalados **1a** (arriba), **2a** (centro) y **1b** (abajo)

El espectro del compuesto **1c** es similar con la lógica diferencia derivada de la distinta sustitución del anillo metalado.



Así, la señal correspondiente al protón en posición 5 se ve desdoblada por acoplamiento con el protón en la posición 3, pero sigue apareciendo a un desplazamiento similar al observado para **1a** (7.3 ppm). La señal del protón 3 se observa a campo más alto, en torno a unos 6 ppm.

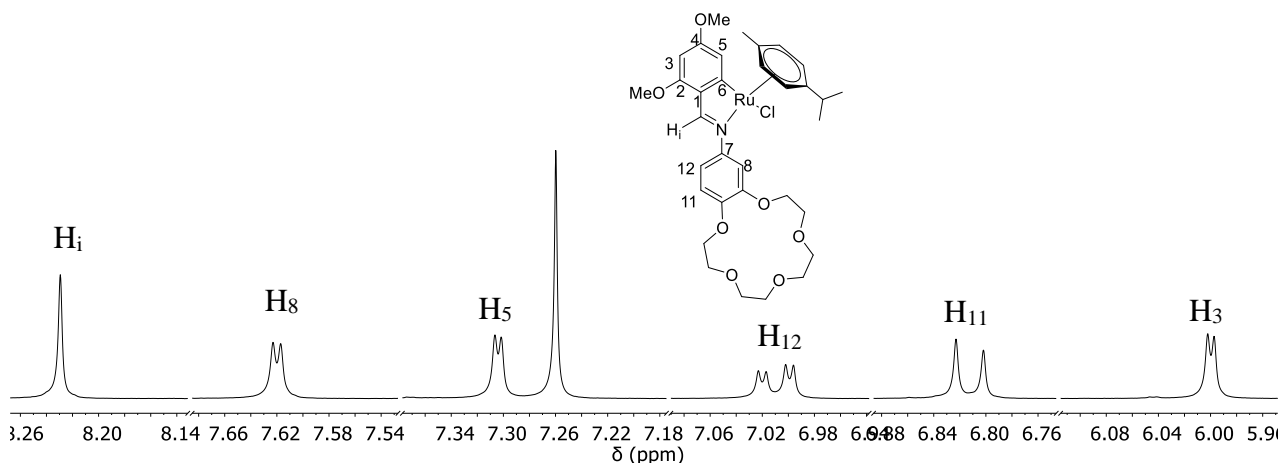


Figura 31: Región correspondiente a los protones aromáticos del espectro de  $^1\text{H-NMR}$  del compuesto

Para una mejor caracterización de los complejos se ha realizado un estudio de correlaciones bidimensionales para **1c**. Se realizaron pruebas de  $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H-}^{13}\text{C}$  HSQC y  $^1\text{H-}^{13}\text{C}$  HMBC. Gracias a la realización de estos estudios se han podido asignar las señales que previamente no se podían, como son los protones  $\text{H}_{13}$  y  $\text{H}_{16}$ , sus correspondientes carbonos  $\text{C}_{13}$  y  $\text{C}_{16}$  y también los carbonos  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_9$  y  $\text{C}_{10}$ .

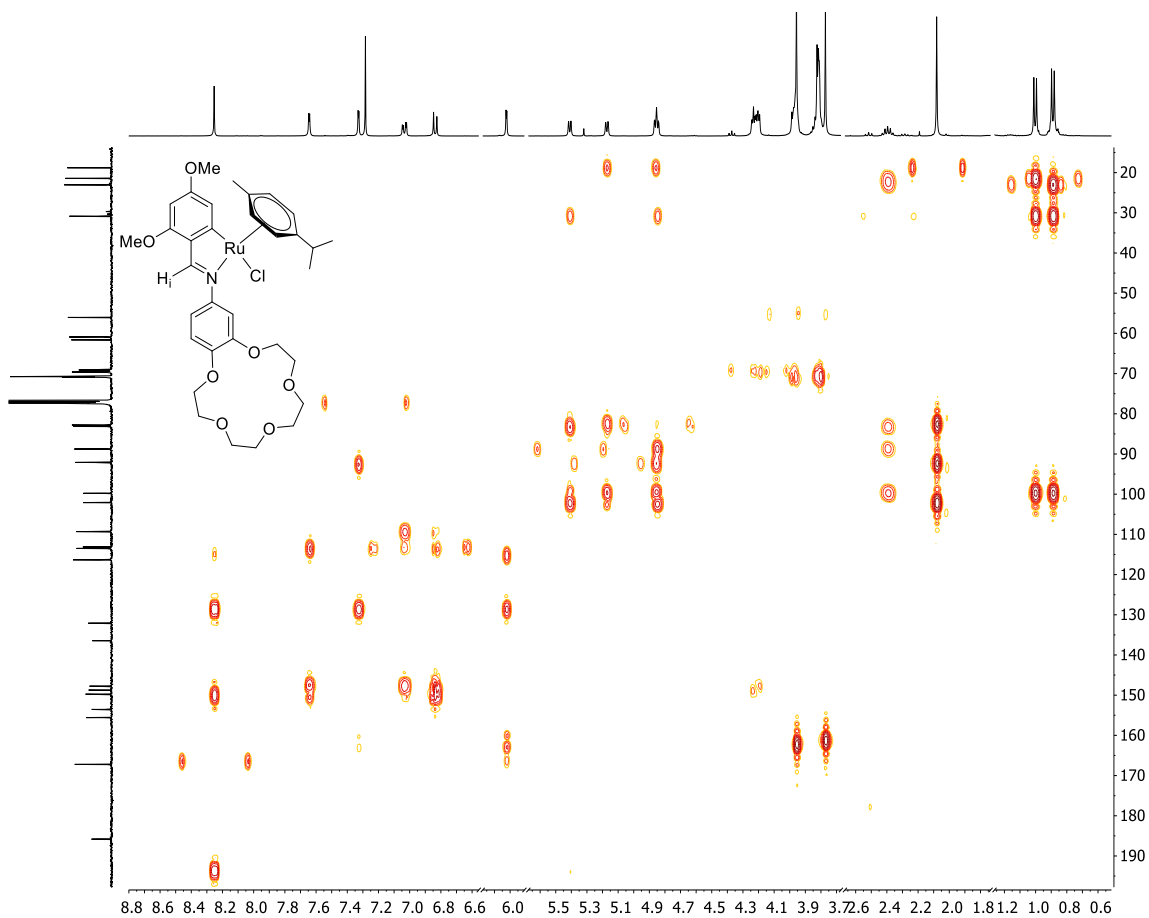


Figura 32: Espectro bidimensional  $^1\text{H-}^{13}\text{C}$  HMBC del compuesto **1c**.



Estudio de los compuestos ciclometalados **1d** y **2d**

La reacción del ligando **d** con la sal  $[\text{Ru}(p\text{-cimeno})\text{Cl}_2]_2$  en proporción estequiométrica 2:1, empleando como disolvente metanol y un exceso de acetato de sodio de 4 equivalentes a 40°C, en atmósfera inerte, lleva a la obtención de dos isómeros que no se pudieron separar utilizando cromatografía de columna. Por lo que, en el espectro de  $^1\text{H}$  RMN podemos observar las señales de los dos isómeros (etiquetados como **1d** y **2d**).

**1d** es el compuesto ciclometalado por la posición 6, cuyo espectro de RMN de  $^1\text{H}$  muestra dos singletes para los hidrógenos 2 y 5, mientras que en el compuesto **2d**, ciclometalado por la posición 2, los protones 5 y 6 dan lugar a dos dobletes que presenta un acoplamiento de unos 8 Hz.

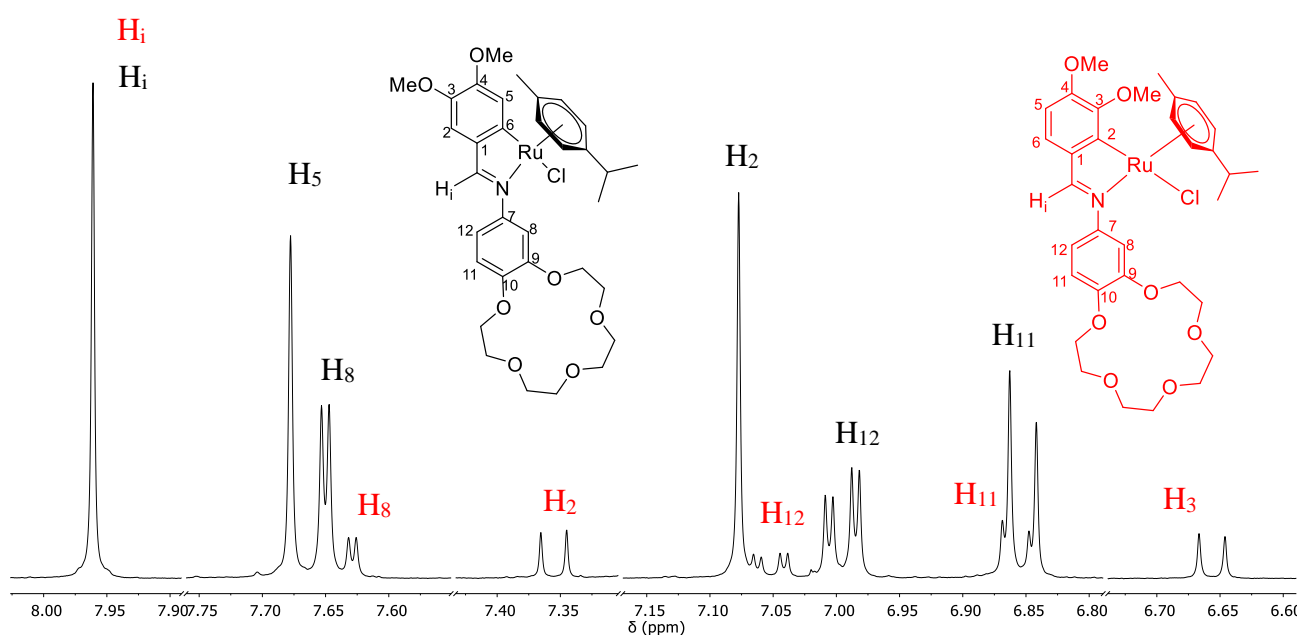


Figura 33: Región del espectro  $^1\text{H}$  RMN a campo bajo de los compuestos ciclometalados **1d** (negro) y **2d** (rojo)

Era de esperar que el impedimento estérico del metoxilo sobre la posición 2, impidiese la reacción de ciclometalación sobre ese carbono, pero se ha podido comprobar que, aun habiendo dicho impedimento, se forma de manera minoritaria el compuesto ciclometalado en la posición 2 y de manera mayoritaria el compuesto esperado ciclometalado en la posición 6. A partir de la integración de las señales mejor diferenciadas se ha podido calcular una proporción de 100:25 entre los isómeros **1d** y **2d**.

Para el resto de las señales también es posible distinguir dos juegos correspondientes a los isómeros mayoritario y minoritario, a excepción de las correspondientes al protón imínico, los etilenos del anillo de éter corona y los singletes de los metoxilos que se ven solapadas.

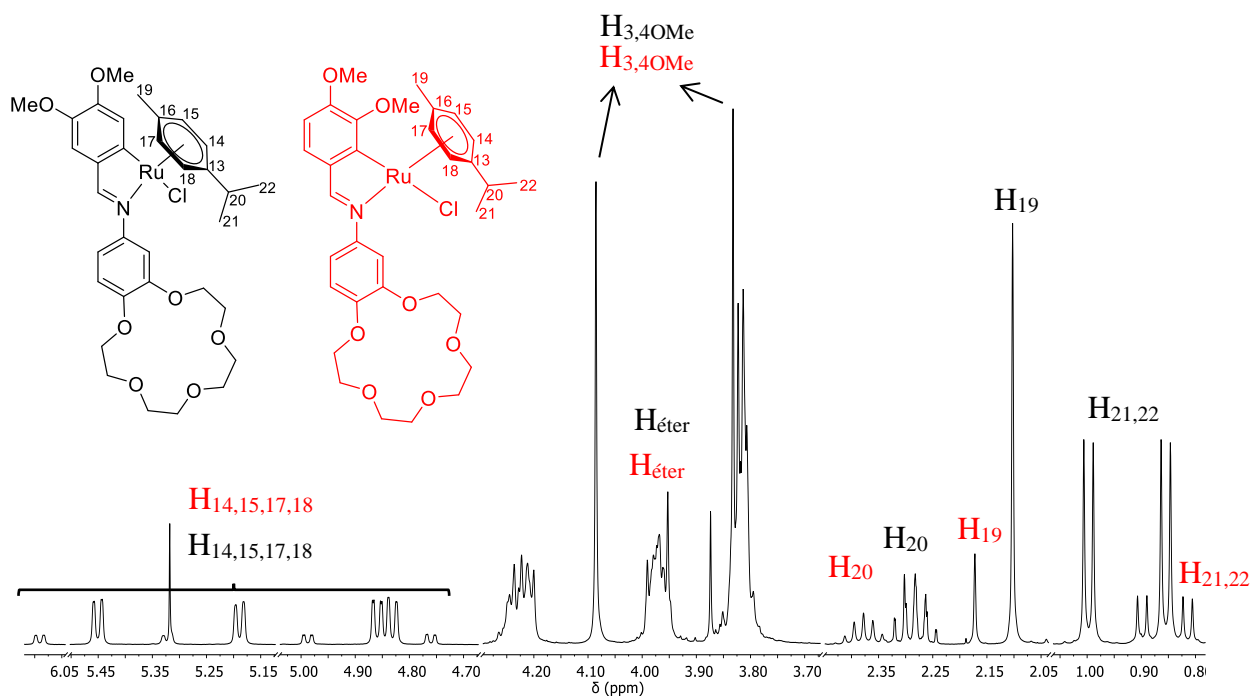


Figura 34: Región del espectro a campo alto de los compuestos ciclotalados **1d** (negro) y **2d** (rojo)

Estudio de los compuestos ciclometalados **1e** y **2e**

La reacción del ligando **e** con la sal  $[\text{Ru}(p\text{-cimeno})\text{Cl}_2]_2$  en proporción estequiométrica 2:1, y utilizando las condiciones ya descritas, lleva a la obtención de dos compuestos isómeros **1e** y **2e**.

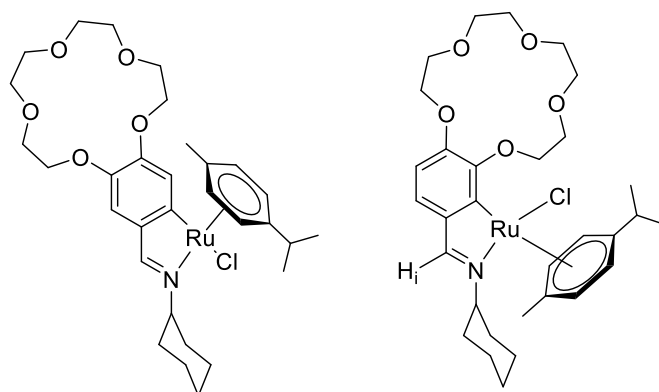


Figura 35: Estructura de los compuestos ciclometalados **1e** (izquierda) y **2e** (derecha)

En este caso la cromatografía de columna condujo a la separación de dos fracciones que, aunque no pudieron ser purificadas satisfactoriamente, dieron lugar a dos productos identificados como los regioisómeros ciclometalados en posición 6 y 2. Así, el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **1e** mostró los dos singletes debidos a los protones 2 y 5, mientras que el de **2e** mostró los dobletes asignados a los hidrógenos en posiciones 4 y 6.

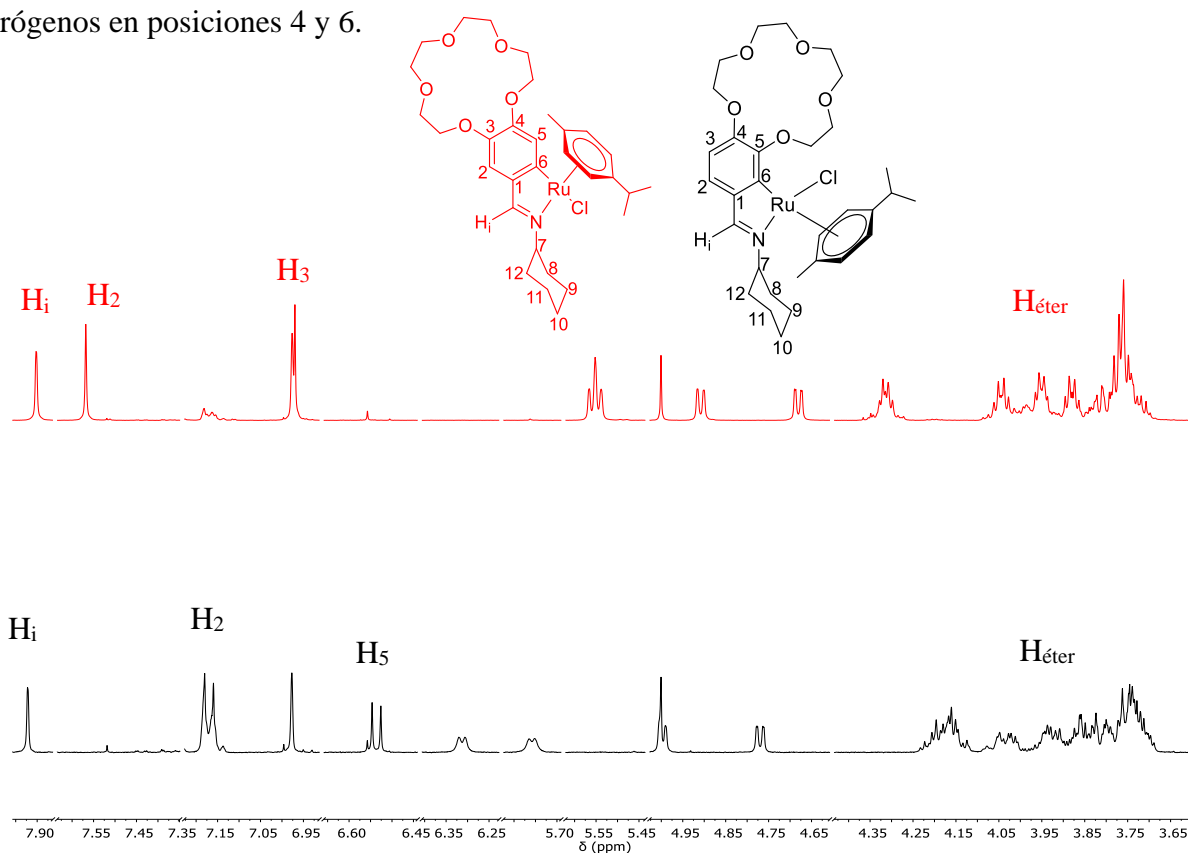


Figura 36: Comparativa de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de los compuestos **1e** y **2e**

Estudio del compuesto ciclometalado **3a**

La reacción del ligando **a** con la sal  $[\text{Ru}(\text{benceno})\text{Cl}_2]_2$  en las condiciones descritas para los derivados de *p*-cimeno condujo a la obtención de **3a**.

En este caso concreto las condiciones de reacción que están optimizadas para los anteriores compuestos resultaron no ser las mejores para la preparación de **3a**, puesto que el rendimiento para este compuesto es muy bajo y se obtiene, aun después de la cromatografía, impuro. Aun así, se puede ver en el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN las señales correspondientes al producto esperado.

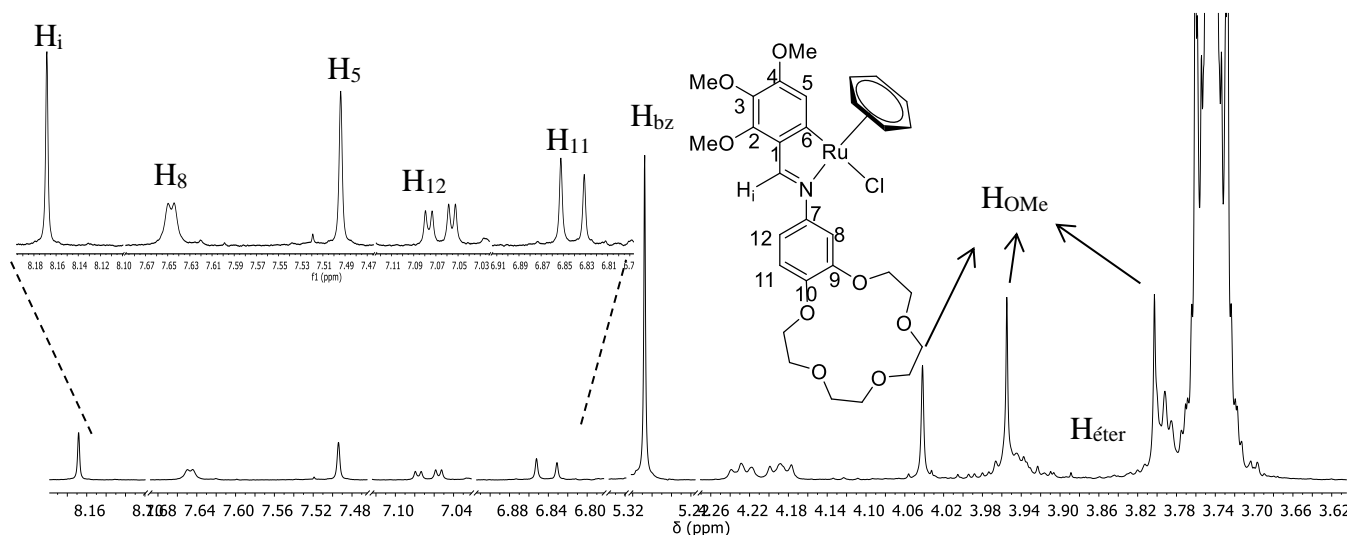


Figura 37: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto ciclometalado **3a**

En el espectro de RMN del compuesto **3a**, a campo bajo, se pueden diferenciar las señales correspondientes a los protones del ligando base de Schiff H<sub>i</sub> y H<sub>5</sub> como singletes, lo que confirma la metalación en la posición 6. También se observa un singlete intenso a 5.3ppm que integra por seis hidrógenos que son los pertenecientes al ligando benceno coordinado al rutenio. A campo más alto, en la zona entre 4-3.7 ppm, se ven las señales que corresponden al éter corona 5 y los singletes de los metoxilos.

3. Espectroscopía de RMN de  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ 

La técnica de espectroscopía de resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$ , también puede ayudar a confirmar la preparación de los ligandos orgánicos y estudiar la estructura de los derivados metalados.

Comparando los espectros de los ligandos orgánicos libres con los de sus complejos metalados correspondientes, se observa la modificación de los valores de desplazamiento químico de los carbonos del ligando. El carbono que sufre la metalación, es el que mayor desplazamiento presenta, hacia campo bajo, por su directa unión al centro metálico, llegando a ser de hasta unos 60 ppm. El carbono del grupo imino ( $\text{C}_i$ ), también sufre un desplazamiento hacia campo bajo debido a la coordinación con el metal, aunque bastante menos acusado.

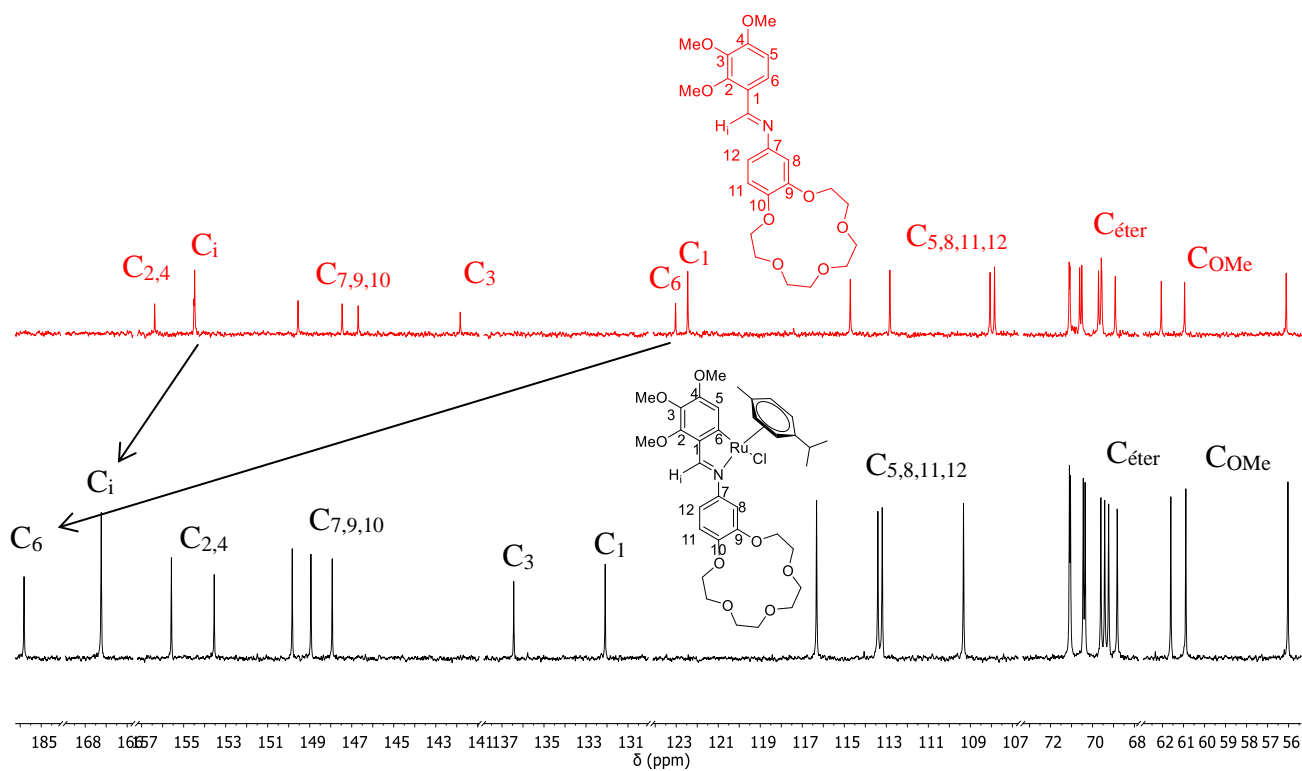


Figura 38: Comparativa de los espectros de  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  RMN del ligando **a** (rojo) con su correspondiente compuesto ciclometalado **1a** (negro).

De igual manera que en los espectros de RMN de protón, la presencia del ligando *p*-cimeno coordinado da lugar a grupos de señales que son características y aparecen como:

- 6 señales debidas al anillo de este ligando entre 80-100 ppm, de las cuales se pueden asignar las correspondientes a C<sub>13</sub> y C<sub>16</sub> debido a su carácter cuaternarios según el experimento DEPT 135. Además, gracias al espectro bidimensional HSQC, se han podido llegar a diferenciar entre sí porque C<sub>13</sub> presenta correlación con H<sub>20</sub> mientras que C<sub>16</sub> lo hace con H<sub>19</sub>.
- Las señales a campo alto corresponden a los grupos metilo e isopropilo, apareciendo la de C<sub>20</sub> a 30 ppm, las asignadas a los metilos 21/22 en el intervalo 20-25 ppm y a 18 ppm la correspondiente al metilo C<sub>19</sub>

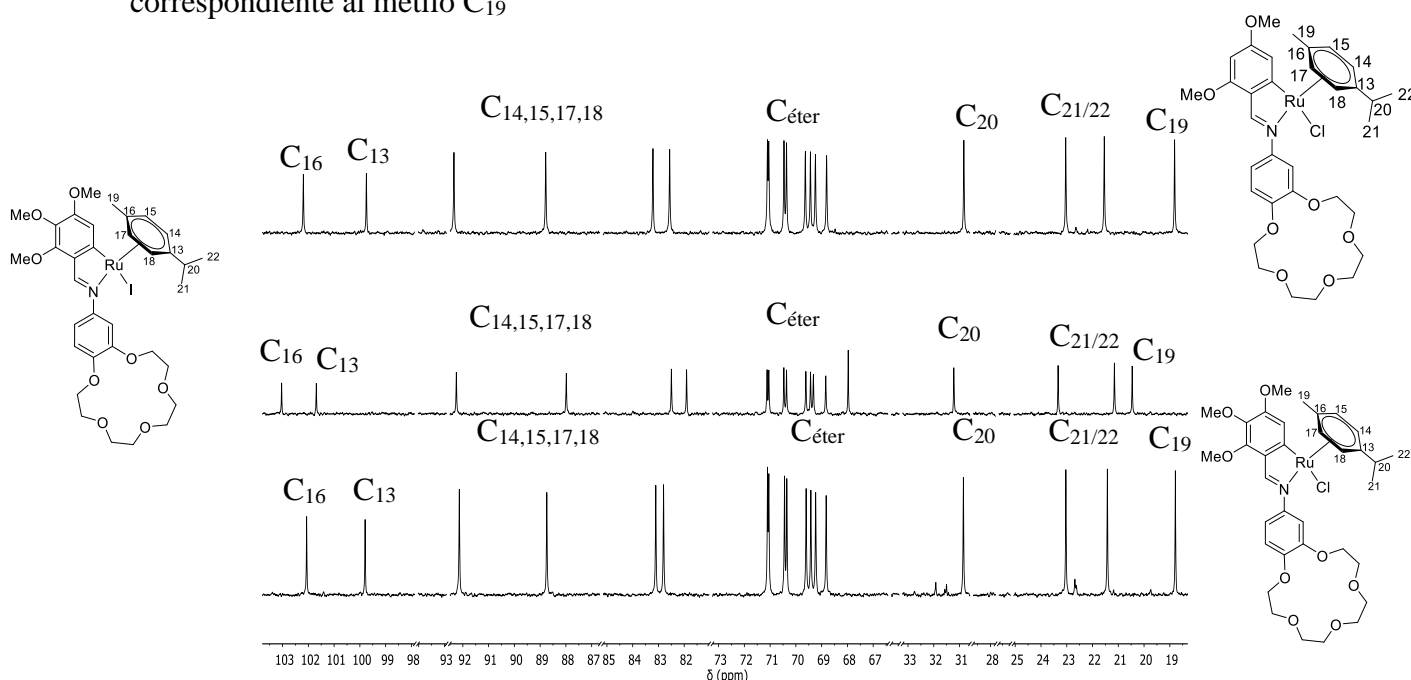


Figura 39: Comparativa de la región a campo alto de los espectros de <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H} RMN de los compuestos **1c** (arriba), **2a** (centro) y **1a** (abajo).

De una manera análoga a lo que se observa en los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de los compuestos ciclometalados, en los de <sup>13</sup>C también se puede observar un ligero desplazamiento de las señales correspondientes al complejo con ligando yodo, **2a**, con respecto a los compuestos con cloro como ligando (**1a** y **1b**).

En la zona entre 68 y 70 ppm se pueden observar las señales correspondientes a los carbonos pertenecientes a los etilenos del éter corona, consiguiendo diferenciarse los 10 C pertenecientes al éter 15-corona 5 y los 12 pertenecientes al éter 18-corona 6, en el compuesto ciclometalado **1b**.

Para los compuestos **1d** y **2d**, el espectro de  $^{13}\text{C}$  nos muestran las señales de los dos isómeros, al igual que ocurría con el espectro de protón, tal y como se puede observar en los espectros adjuntos.

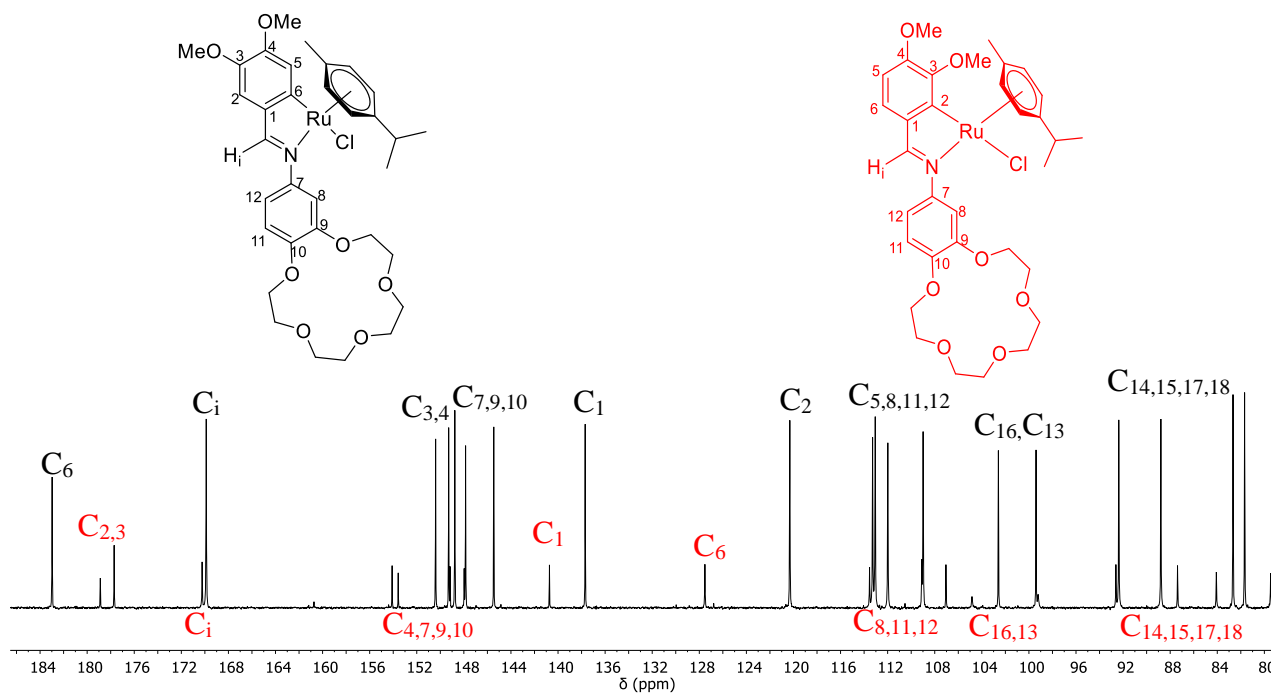


Figura 40: Región del espectro a campo bajo de  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  RMN de la mezcla de compuestos isómeros **1d** (negro) y **2d** (rojo)

En la región a campo alto se pueden distinguir las señales que corresponden con los carbonos del ligando *p*-cimeno coordinado al centro metálico, pertenecientes a los dos compuestos, así como las señales de los grupos metoxilo.

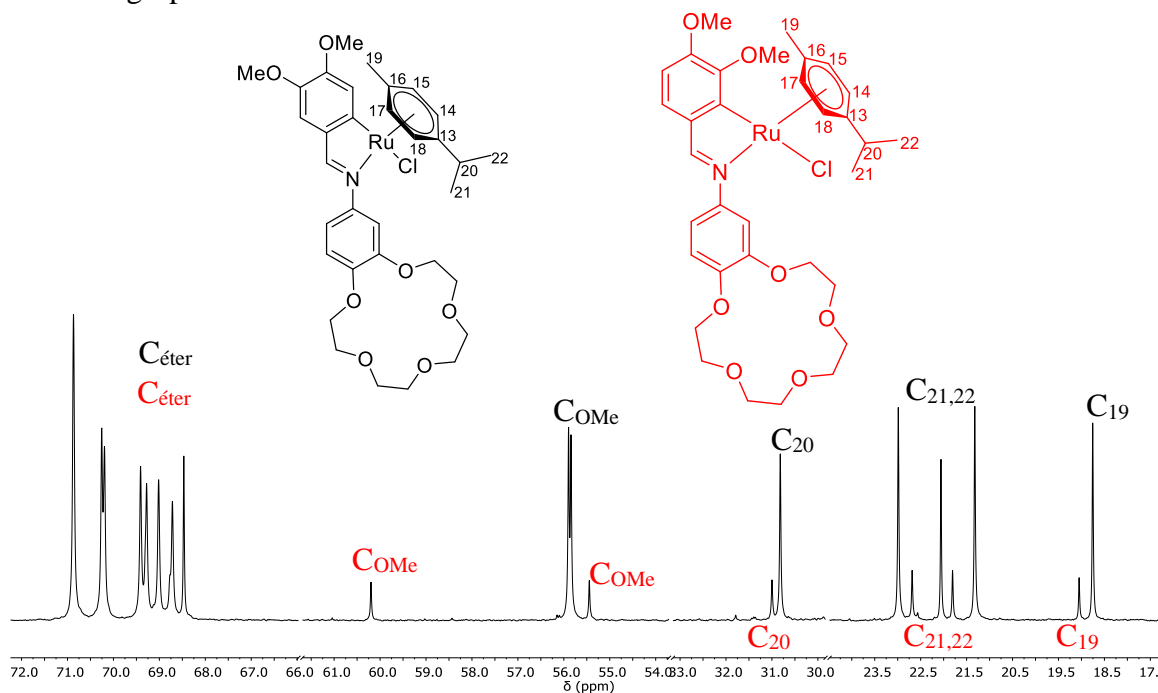


Figura 41: Región del espectro a campo alto de  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  RMN de la mezcla de compuestos isómeros **1d** (negro) y **2d** (rojo)

## 4. Espectrometría de masas

La espectrometría de masas mediante la técnica de ionización por electrospray (ESI), es una técnica que aporta información acerca de la masa exacta del compuesto en estudio o de los diferentes fragmentos que pueden originarse tras la ionización. Además de la masa de los diversos fragmentos estudiados es importante el estudio del patrón isotópico de los mismos, especialmente cuando hay átomos que, como en el caso del rutenio, muestran un número importante de isótopos de abundancia significativa. La comparación de los espectros experimentales con la simulación de los mismos permite corroborar la formulación propuesta.

En todos los casos estudiados en este trabajo, la espectrometría de masas ha aportado tres datos de interés

- Ha confirmado en todos los compuestos su correcta síntesis a través de sus respectivos picos  $[M+H]^+$ .
- Por otra parte, la espectrometría de masas nos enseña un pico de alta intensidad, desplazado a 35 o 127 unidades de  $m/z$  con respecto al compuesto ciclometalado y que corresponde al fragmento tras la pérdida del ligando cloruro y ioduro respectivamente, lo que pone de manifiesto la labilidad del enlace rutenio-halógeno.
- Por último, en el estudio mediante espectrometría de masas se ha podido detectar la formación de aductos con cationes sodio, potasio o el amonio, lo cual parece lógico dada la capacidad coordinativa de los anillos de éter corona.

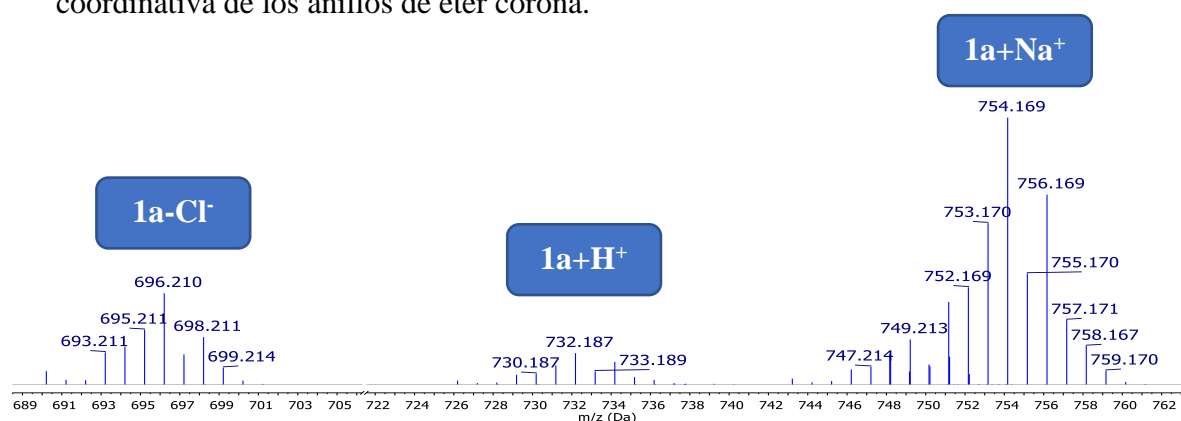


Figura 42: Masas del compuesto **1a**. Se puede observar los picos que corresponden a la pérdida del cloruro (696.21), el pico del compuesto protonado (732.19) y el pico del compuesto coordinado a un catión sodio (754.17).



Compuestos ciclometalados con éter corona 5:

Mediante el análisis de espectrometría de masas de los compuestos que contienen el éter corona 5, se pueden observar los picos correspondientes con la  $m/z$  de aductos con cationes sodio y potasio. Este tipo de poliéter es selectivo para los cationes sodio pudiendo coordinar cationes potasio también.

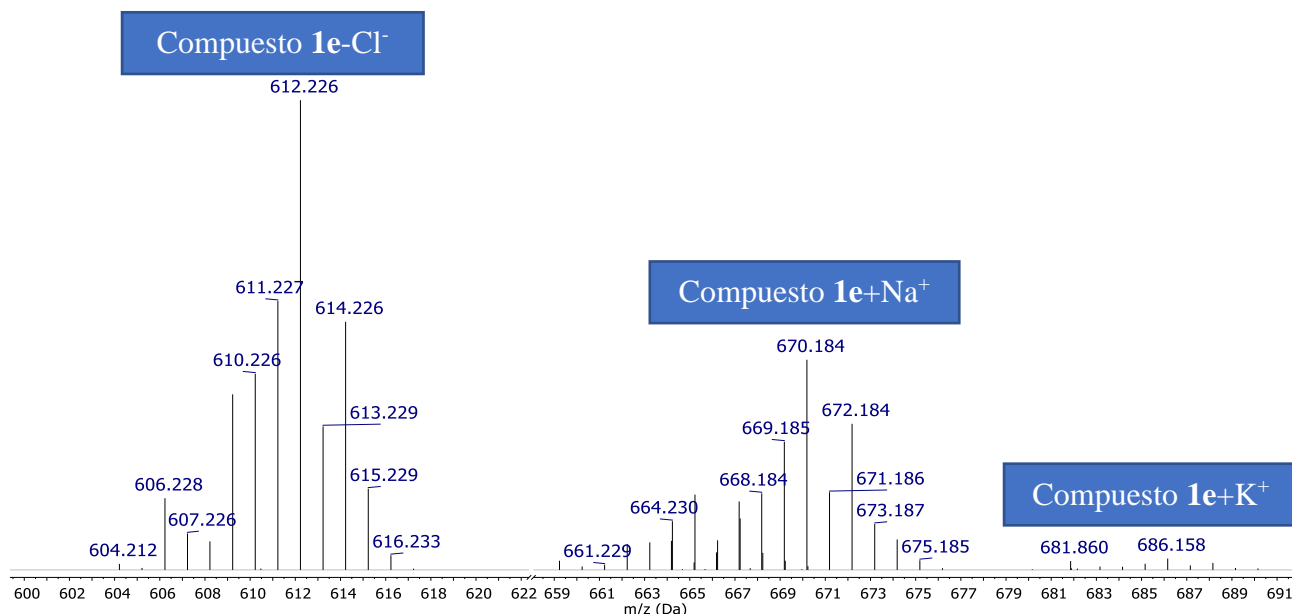


Figura 43: Masas del compuesto ciclometalado **1e**. Picos de interés: 612.226 pico del compuesto tras pérdida de cloruro, 670.184 pico del aducto con catión sodio y 686.158 aducto del compuesto con catión potasio.

Compuesto ciclometalado con éter corona 6:

Mediante el análisis de Espectrometría de masas de los compuestos que contienen el éter corona 6, se pueden observar los picos correspondientes con la  $m/z$  de aductos con cationes amonio, sodio y potasio.

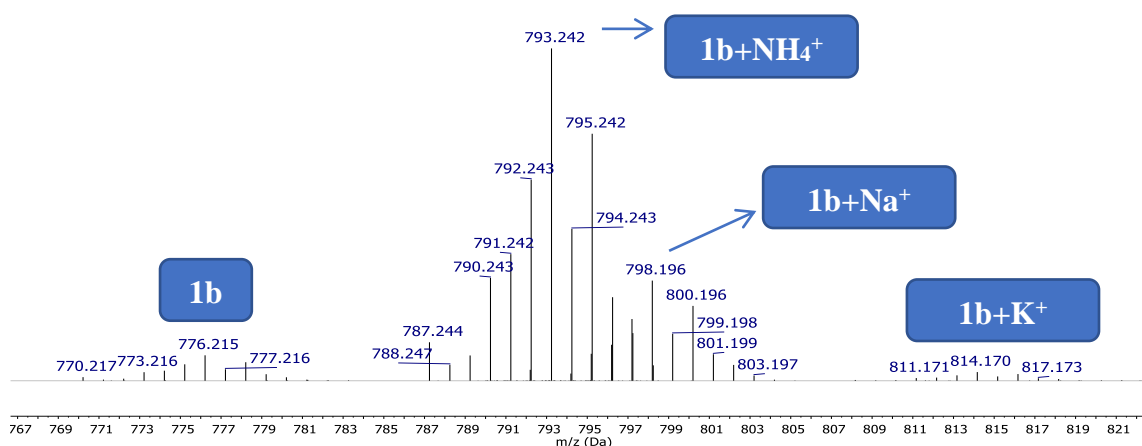


Figura 44: Masas del compuesto ciclometalado **1b**. Picos de interés: 776.215 pico del compuesto protonado, 793.242 pico del aducto con catión amonio, 798.196 aducto del compuesto con catión sodio y 814.170 aducto del compuesto con catión potasio.

Compuesto ciclometalado con Iodo en lugar de cloro:

En el compuesto ciclometalado **2a**, como peculiaridad, se puede observar en el espectro de masas el pico a 127 unidades de m/z menos, tras la pérdida del yoduro en la esfera de coordinación del metal.

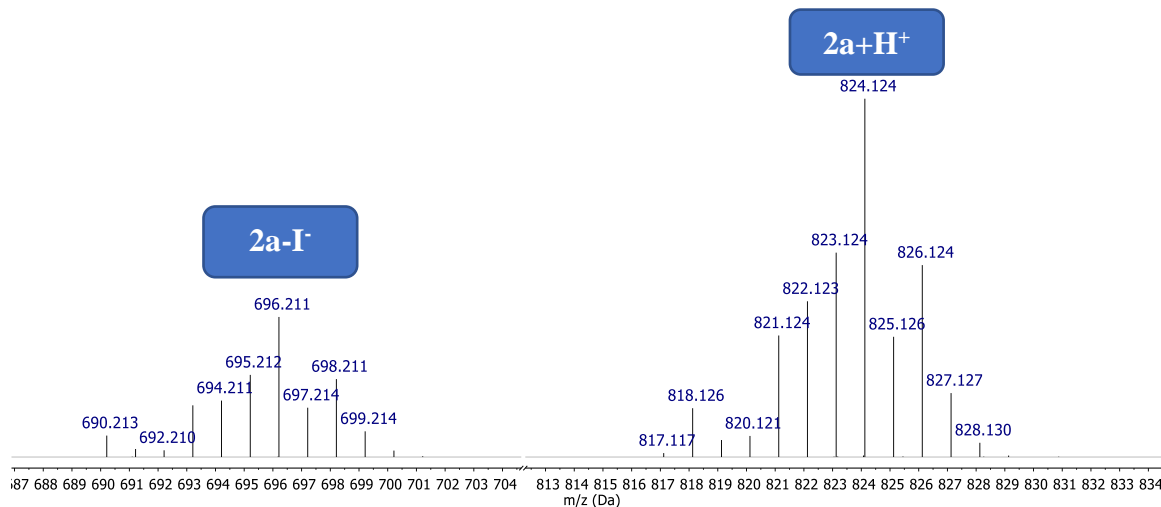


Figura 45: Masas del compuesto ciclometalado **2a**. Picos de interés: 824.124 pico del compuesto ciclometalado protonado, 696.211 pico del compuesto ciclometalado tras pérdida de yoduro.

Compuesto ciclometalado **3a**

El compuesto ciclometalado **3a**, no ha sido bien caracterizado por las técnicas de resonancia magnética nuclear, puesto que la presencia de impurezas lo dificulta. La técnica de espectrometría de masas en este caso ha servido para identificar y confirmar la presencia del compuesto esperado dado que se puede comprobar la presencia del pico  $[M-Cl]^+$

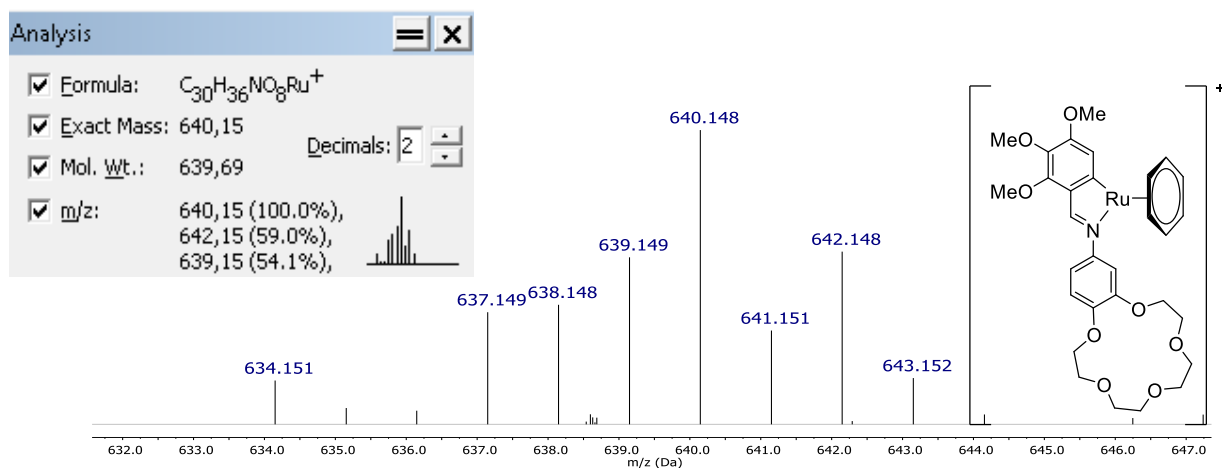


Figura 46: Masas del compuesto ciclometalado **3a**, pico del compuesto tras la pérdida del cloruro a 640.148 tal como lo predice el programa ChemDraw

## 5. Espectroscopía infrarroja

En el presente trabajo la espectroscopía infrarroja no da demasiada información estructural en comparación con las demás técnicas utilizadas, pero aporta ciertos datos relevantes para su caracterización. Los ligandos base de Schiff presentan una banda característica en torno a  $1620\text{ cm}^{-1}$  debido a la vibración de tensión del enlace C=N.<sup>2</sup> Esta banda, observada en los ligandos, se ve desplazada hacia menores números de onda (aproximadamente unos  $50\text{ cm}^{-1}$ ) en los diferentes compuestos ciclotalados como resultado de la coordinación de nitrógeno del grupo imino al centro metálico a través del átomo de nitrógeno y una cierta retrodonación a orbitales no enlazantes de dicho grupo, lo que disminuye su orden de enlace.

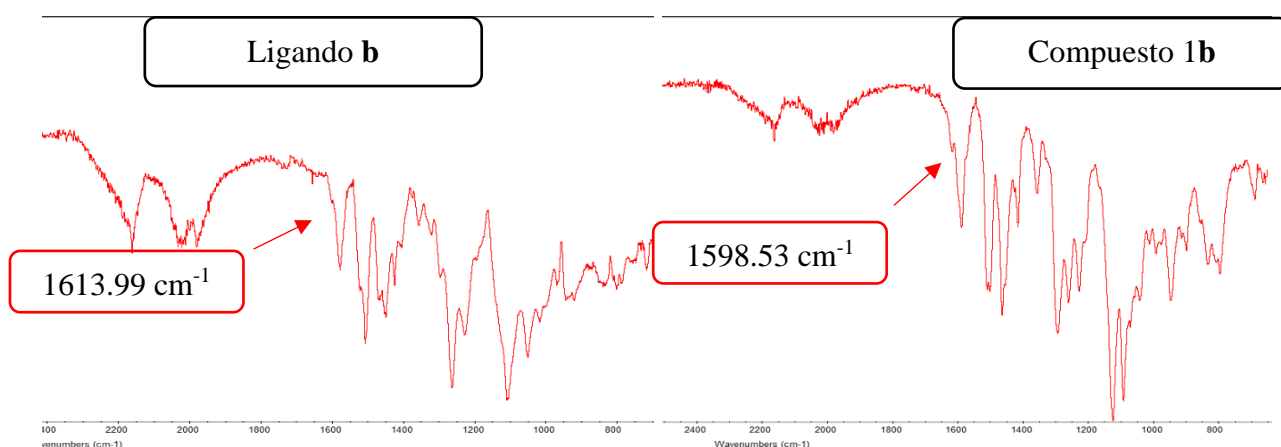


Figura 47: Espectros de IR de los compuestos **a**(izquierda) y **2a** (derecha) en el que se ilustra el desplazamiento de la banda C=N

<sup>2</sup> H. Onue, M. Moritani, *J. Organomet. Chem.*, **1972**, 43, 431-436.

## 6. Reactividad del compuesto 2a

Mediante la adición de piridina y triflato de plata en relación estequiométrica 1:1 con el compuesto **2a** en metanol a temperatura ambiente y bajo atmósfera inerte, se ha obtenido el compuesto **4a**. Se ha conseguido desplazar el yodo del entorno de coordinación del metal y se ha coordinado la piridina como nuevo ligando.

Prueba de ello como se ha comentado anteriormente tenemos indicios de espectrometría de masas donde se puede ver el pico que corresponde con la masa exacta del compuesto esperado. También en el espectro de IR se puede observar la presencia del triflato actuando como contraión, ya que el compuesto en este caso es iónico.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  de **4a** muestran las señales esperadas para los ligandos base de Schiff y *p*-cimeno coordinados con posiciones y multiplicidades similares a las observadas para **2a**, eso sí con ligeras diferencias en su posición que demuestran la sustitución del ligando yodo. La mayor diferencia con respecto a los espectros del precursor **2a** radica en la presencia de las señales asignadas al ligando piridina, tal y como se muestra en los espectros anexos.

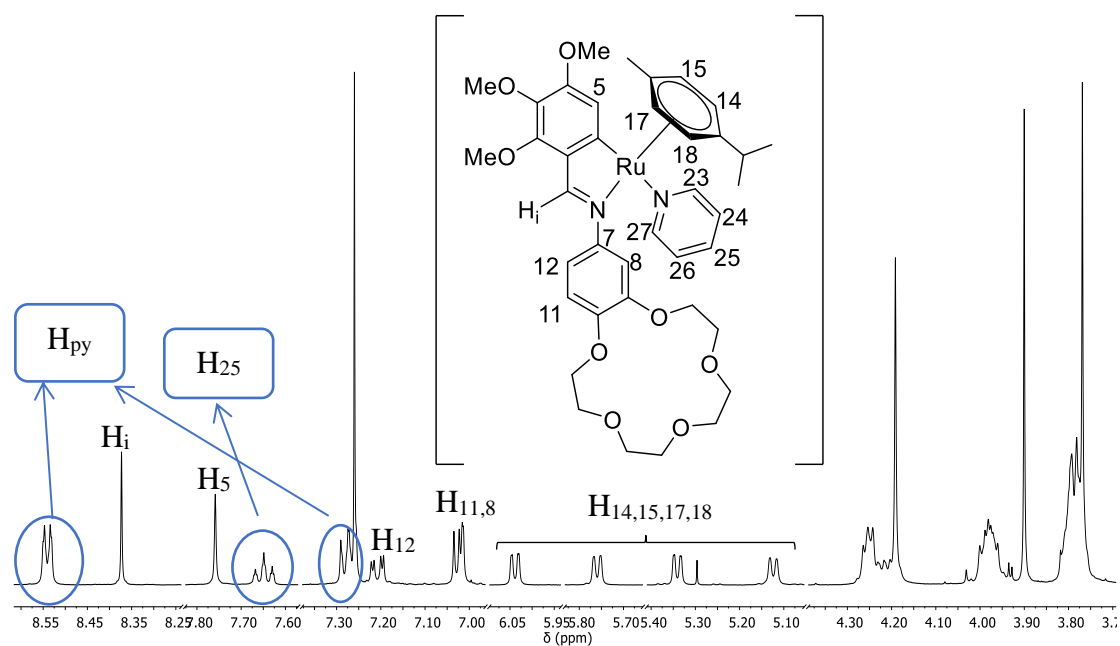


Figura 48: Región del espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **4a**.

Mediante la técnica de RMN de carbono también se pueden llegar a asignar señales de los carbonos de la piridina.

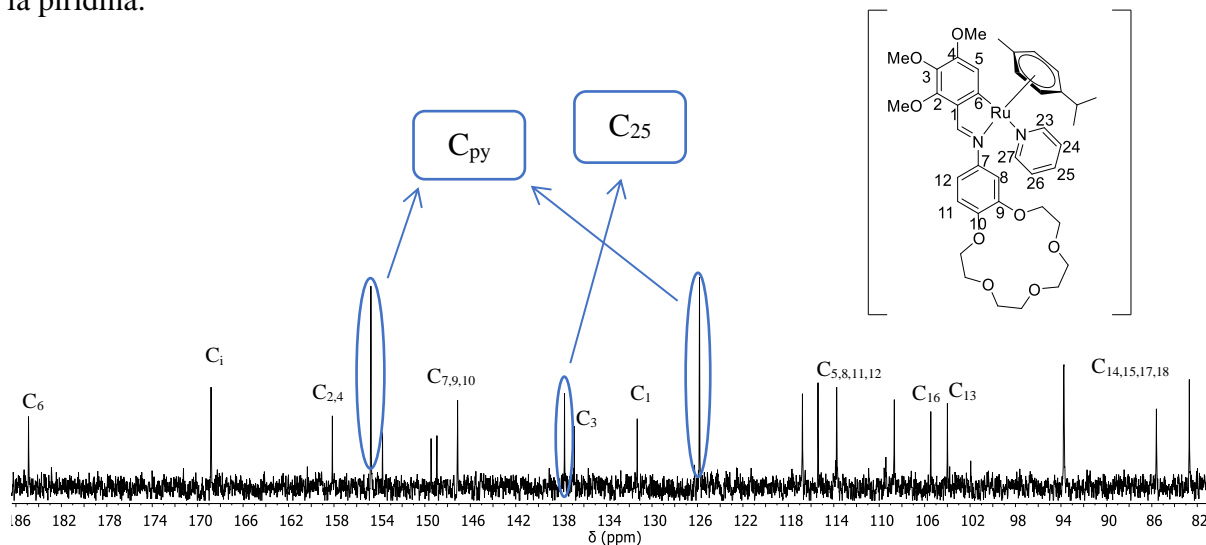


Figura 49: Espectro de  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  RMN del compuesto **4a**.

Mediante el análisis de espectrometría de masas también se puede confirmar la formación del compuesto propuesto.

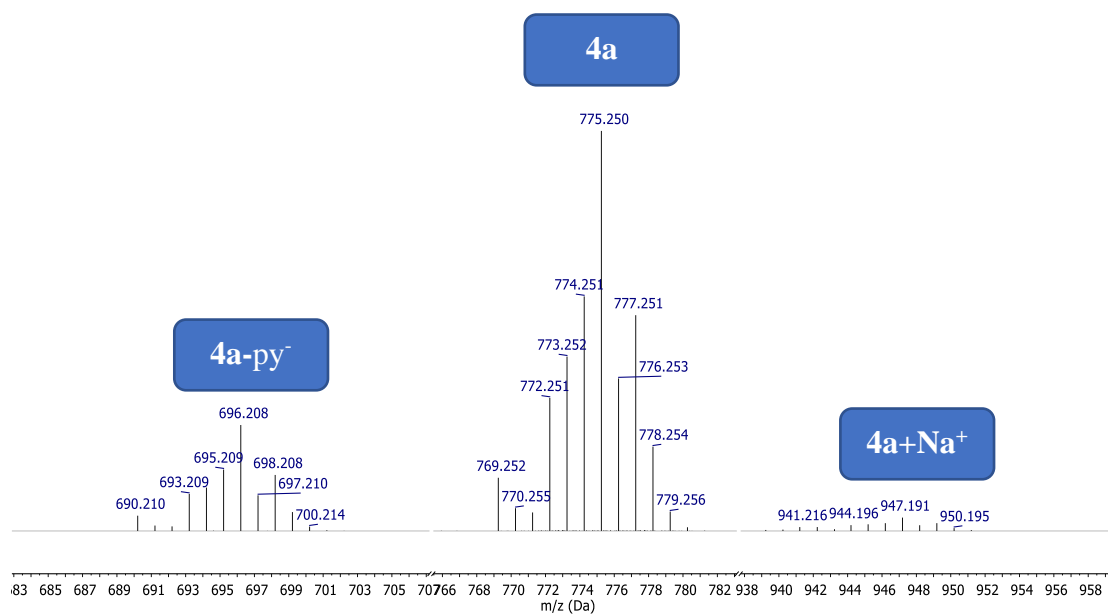


Figura 50: Espectro de masas del compuesto **4a**. Se puede observar los picos que corresponden a la pérdida de la piridina (696.208), el pico del compuesto sin el contraión triflato (775.250) y el pico del compuesto coordinado a un catión sodio y con el triflato actuando como contraión (947.191).

Además de esto, mediante el estudio de espectroscopía infrarroja en el compuesto **4a**, se puede confirmar la presencia del contraión triflato que presenta bandas de vibración características entre 1270 y 1030  $\text{cm}^{-1}$ , además de la señal del enlace imino sobre 1600  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>3</sup>

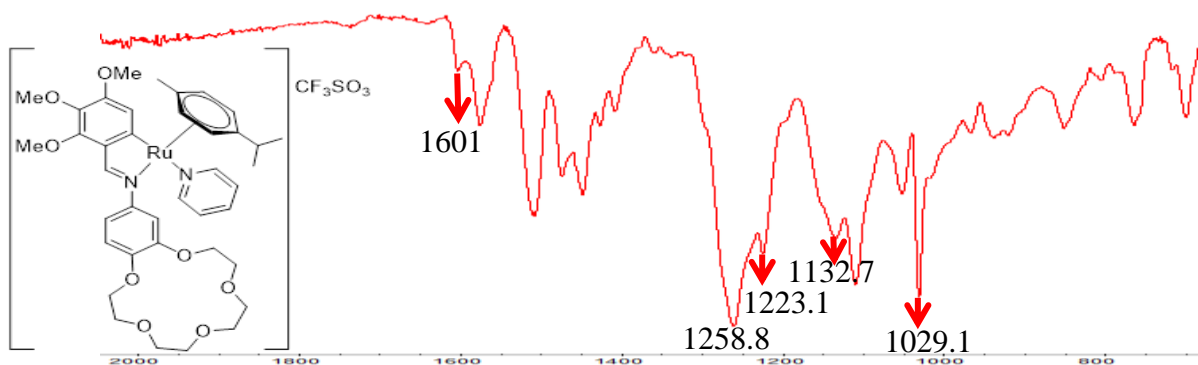


Figura 51: Espectro de infrarrojo ATR del compuesto **4a**.

<sup>3</sup> P. Paul, M. Ghosh, D. Neogy, P.K. Mallick. *Spectrochimica Acta Part. A*. **2011**, 78, 59-63.

## V. CONCLUSIONES

- Tras el estudio de diferentes factores en la reacción de ciclometalación, se han determinado unas condiciones óptimas para la obtención de los compuestos presentados en este trabajo de fin de máster.
- Se ha llevado a cabo la síntesis con alto rendimiento de ligandos orgánicos tipo base de Schiff desde el compuesto **a** hasta el **e**. Los ligandos **a-c** poseen solo una posición disponible para que ocurra la reacción de ciclometalación mientras que los ligandos **d** y **e** poseen dos posiciones libres para la reacción de ciclometalación, por lo que dos regioisómeros son posibles.
- Se han sintetizado diez compuestos ciclometalados derivados de rutenio con estructura semi-sándwich, con éteres corona en su composición, mediante la adición de diferentes sales de rutenio dímeros con exceso de acetato de sodio.
- Los compuestos ciclometalados **1d** y **1e** han sido obtenidos tras la reacción de ciclometalación por el carbono en la posición 6, mientras que en las mismas condiciones de reacción se han obtenido los compuestos ciclometalados **2d** y **2e**, ciclometalados por la posición 2.
- El compuesto ciclometalado **2a** ha sufrido una reacción de sustitución tras la adición de triflato de plata y piridina, obteniéndose el compuesto ciclometalado **4a** con un alto rendimiento.

## CONCLUSIONS

- After the study of different factors in the cyclometallation reaction, optimum conditions have been determinate to the obtention of the ruthenium compounds.
- Schiff-Base ligands from **a** to **e** has been synthetized and isolated with very high yields. Ligands from **a** to **c** provides only one cyclometalating position, while ligands **d** and **e** provides two cyclometalating positions, so two regioisomers are possible.
- Ten ruthenium cyclometallated compounds have been synthetized with a semi-sándwich structure, and functionalized with a crown ether group, by the addition of different ruthenium dimer salts and sodium acetate in excess.
- Compounds **1d** and **1e** have been obtained by cyclometallation in the C6 position, meanwhile **2d** and **2e** have been obtained by cyclometallation in the C2 position.
- Cyclometallated compound **4a** has been synthetized by reaction of silver triflate and pyridine with the cyclometallated compound **2a**.