



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Facultade de Ciencias

Grado en Química

Síntesis de compuestos de rutenio con ligandos heteropolifuncionales

Síntese de compostos de rutenio con ligandos heteropolifuncionais

Synthesis of ruthenium compounds with heteropolyfunctional ligands

Directores: Margarita López Torres

Digna Vázquez García

Aldara López Paz

Curso 2018/2019-Convocatoria Junio

“Nada en este mundo debe ser temido, solo debe ser entendido. Ahora es el momento de comprender más, para que podamos temer menos”

-Marie Curie

Índice

Cronograma	1
Tabla de abreviaturas	2
Resumen	3
Resumo	4
Summary	5
1. Introducción	7
1.1. Compuestos organometálicos	7
1.2. Principios básicos del cáncer y tratamientos	8
1.3. Características principales de los complejos de rutenio como agentes antitumorales	10
1.4. Complejos de rutenio con estructura semisándwich	12
1.4.1. Ligando areno y derivados	13
1.4.2. Ligandos quelatantes	14
1.5. Complejos de rutenio ciclometalados	17
1.5.1. Naturaleza del átomo metálico	18
1.5.2. Naturaleza del átomo dador	19
1.5.3. Naturaleza del carbono metalado	19
2. Antecedentes y objetivo	21
3. Procedimiento experimental	23
3.1. Consideraciones previas	23
3.1.1. Disolventes	23
3.1.2. Reactivos	23
3.1.3. Gases comprimidos	24
3.1.4. Montajes	24
3.1.5. Técnicas de caracterización	25
3.2. Síntesis de ligandos	26
3.2.1. Síntesis de los ligandos a y b	26
3.2.2. Síntesis del ligando c	28
3.3. Síntesis de los compuestos de rutenio	29
3.3.1 Síntesis de los compuestos de coordinación (1a) (1b) y (1c) derivados de los ligandos a b y c:	29

3.3.2. Síntesis de los compuestos ciclometalados (2a) y (2c) derivados de los ligandos a y c:.....	33
3.4. Esquemas de reacción.....	35
3.4.1. Esquema del ligando a y su compuesto derivado 1a.....	35
3.4.2. Esquema del ligando c y su compuesto derivado 2c.....	36
4. Discusión de resultados.....	38
4.1. Consideraciones previas.....	38
4.1.1. Espectroscopía de RMN de ^1H	38
4.1.2. Espectroscopía de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$	40
4.1.3. Espectrometría de masas [ESI].	40
4.1.4. Espectroscopía de IR.	41
4.2. Estudio de los ligandos a, b y c.....	42
4.2.1. Ligando a	42
4.2.2. Ligando b.....	45
4.2.3. Ligando c	49
4.3. Estudio de los compuestos derivados 1a y 2c.....	52
4.3.1. Compuesto de coordinación 1a	52
4.3.2. Compuesto ciclometalado 2c.....	59
Conclusiones.....	65
Conclusións.....	66
Conclusions.....	67

Cronograma

	Búsqueda bibliográfica
	Conocimiento de las instalaciones de trabajo (CICA)
	Charla de Riesgos Laborales en el centro de trabajo (CICA)
	Realización del trabajo experimental
	Redacción de la memoria escrita

Febrero 2019						
L	M	M	J	V	S	D
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28			

Marzo 2019						
L	M	M	J	V	S	D
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

Abril 2019						
L	M	M	J	V	S	D
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

Mayo 2019						
L	M	M	J	V	S	D
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

Junio 2019						
L	M	M	J	V	S	D
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

Tabla de abreviaturas

M: metal

C: carbono

DMSO: dimetilsulfóxido deuterado

CDCl_3 : cloroformo deuterado

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

s (RMN): singulete

d (RMN): doblete

t (RMN): triplete

m (RMN): multiplete

m: masa

mg: miligramos

mL: mililitros

L: ligando

T.amb: temperatura ambiente

Hz: Hertzio

J: constante de acoplamiento (en Hz)

M^+ : ión molecular

m/z: relación masa/carga

DEPT: Distortion Enhancement by Polarization Transfer

ppm: partes por millón

ESI: ionización con electrospray

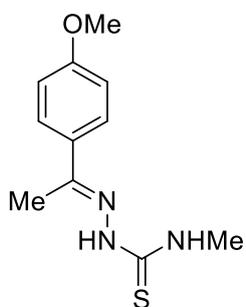
f: fuerte

h: hombro

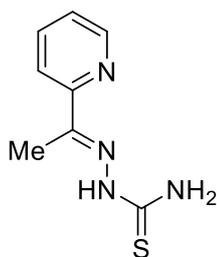
m: media

Resumen

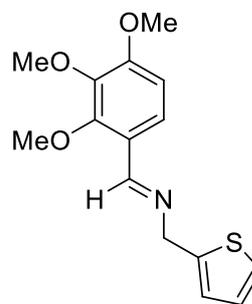
El presente trabajo se centra en el estudio de la síntesis y caracterización de tres ligandos, dos tiosemicarbazonas y una imina, y sus correspondientes compuestos derivados de rutenio.



Tiosemicarbazona **a**

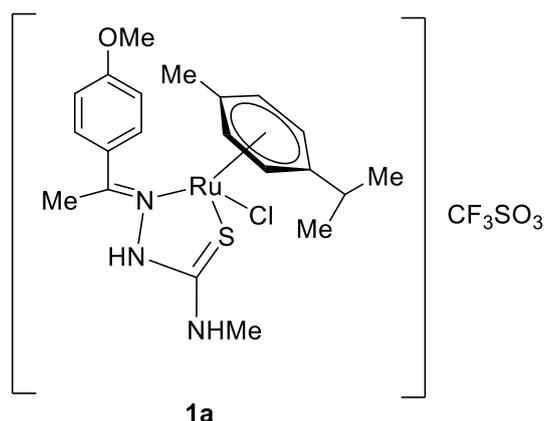


Tiosemicarbazona **b**



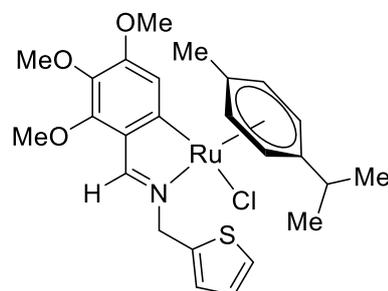
Imina **c**

El tratamiento del ligando **a** con tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) y triflato de plata, conduce a la obtención del compuesto de coordinación **1a**. En cambio, con los ligandos **b** y **c**, no se obtuvieron los respectivos compuestos de coordinación.



1a

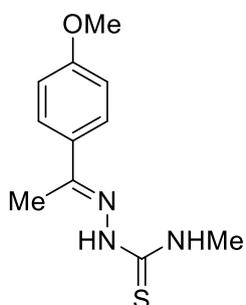
Por otro lado, el tratamiento del ligando **c** con tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II), en presencia de una base, condujo a la obtención del compuesto ciclometalado **2c**. En cambio, con el ligando **a** no se produce dicha ciclometalación.



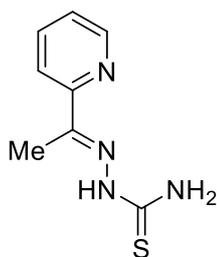
2c

Resumo

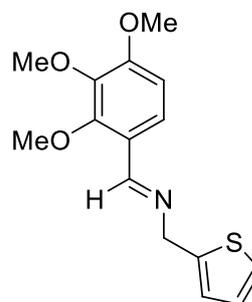
O presente traballo céntrase no estudo da síntese e caracterización de tres ligandos, dúas tiosemicarbazonas e unha imina, e os seus correspondentes compostos derivados de rutenio.



Tiosemicarbazona **a**

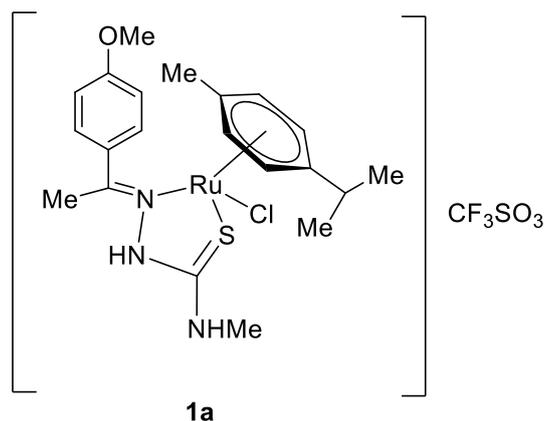


Tiosemicarbazona **b**



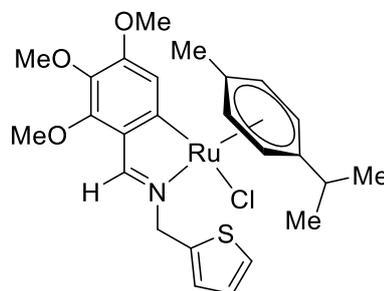
Imina **c**

O tratamento do ligando **a** con tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) e triflato de prata, conduce á obtención do composto de coordinación **1a**. En cambio, cos ligandos **b** e **c**, non se obtiveron os respectivos compostos de coordinación.



1a

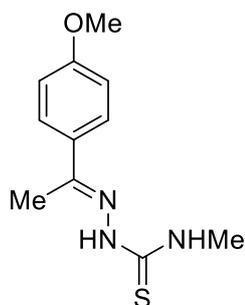
Por outro lado, o tratamento do ligando **c** con tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II), en presenza dunha base, conduciu á obtención do composto ciclometalado **2c**. En cambio, co ligando **a** non se produciu dita ciclometalación.



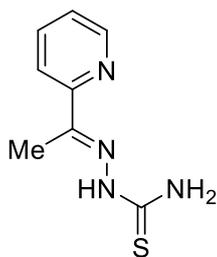
2c

Summary

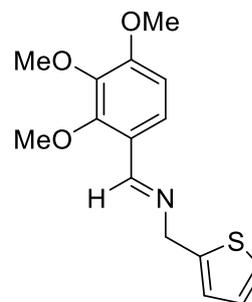
This study focuses on the synthesis and characterization of three ligands, two thiosemicarbazones and one imine, and their corresponding compounds derived from ruthenium



Thiosemicarbazona **a**

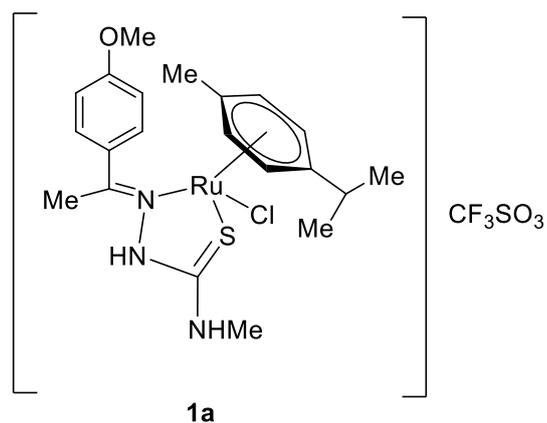


Thiosemicarbazona **b**

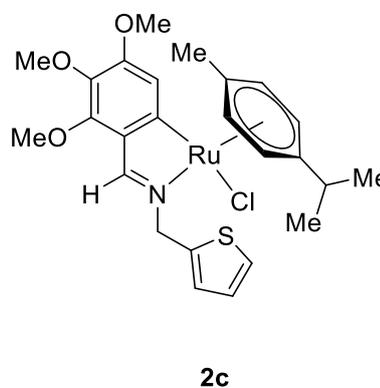


Imina **c**

The treatment of ligand **a** with tetrachlorobis(*p*-cymeno)diruthenium(II) and silver triflate, leads to the preparation of coordination compound **1a**. In contrast, with the ligands **b** and **c**, the respective coordination compounds were not obtained.



On the other hand, the treatment of the ligand **c** with tetrachlorobis(*p*-cymeno)diruthenium(II), in the presence of a base, led to the obtaining cyclometalated compound **2c**. In contrast, ligand **a** does not produce such cyclometallation.



INTRODUCCIÓN

1. Introducción

1.1. Compuestos organometálicos

Los compuestos de coordinación son el resultado de la interacción entre un ion metálico central, que presenta orbitales de valencia vacíos, y diferentes ligandos, que son iones o moléculas que poseen al menos un par electrónico donador, localizado normalmente sobre un átomo dador, por ejemplo el O en el caso del ligando H₂O;¹ los ligandos pueden ser de muy diversa naturaleza, tanto neutros, como por ejemplo los ligandos amino (NH₃) o azida (N₃), o iónicos como los ligandos cloruro (Cl⁻) o cianuro (CN⁻).

Los compuestos organometálicos, objeto de estudio del presente trabajo, pueden considerarse como un subgrupo dentro de los compuestos de coordinación, pero la diferencia entre sus propiedades hace que se estudien por separado. Los derivados organometálicos se caracterizan porque presentan en su estructura un enlace M^{δ+}-C^{δ-}, donde el elemento metálico tiene una menor electronegatividad que el átomo de carbono.²

En este tipo de compuestos el átomo central es un metal que puede pertenecer a los grupos principales, a los metales de transición o lantánidos y actínidos. En el presente trabajo nos vamos a centrar principalmente en compuestos derivados de metales de transición, y en concreto de Ru, elemento que pertenece a dicho bloque, concretamente al grupo 8, período 5.

En cuanto a la naturaleza del enlace entre el metal de transición y el ligando podemos decir que forman enlaces sencillos σ M-C esencialmente covalentes, como por ejemplo M-alquilo (dadores σ); pero también pueden formar enlaces π debido a la interacción covalente entre el sistema electrónico π de un hidrocarburo insaturado y los orbitales d del metal como por ejemplo M-alqueno o M-arilo³

¹ P. Atkins, T. Overton, J. Rourke, M. Weller, F. Armstrong. (2006), *Shriver&Atkins, Inorganic Chemistry*. Oxford University Press

² R.H. Cabtree, E.P. Fajarnés. (1997), *Química organometálica de los metales de transición*, Castellón de Plana, Universitat Jaume I.

³ G.E. Coates, M.L. Green, P. Powell, K. Wade. (1975), *Principios de química organometálica*, Barcelona: Reverté.

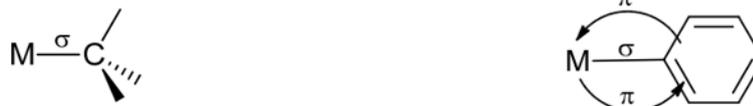


Figura 1. Enlace σ M-C (sp^3) y enlace σ M-C (sp^2/sp) + interacción de tipo π

Dado que la mayoría de los ligandos orgánicos suelen tener varios átomos de carbono pueden presentar varias formas de enlace y se pueden clasificar según su hapticidad (η^n), que se define como el número de átomos de carbono unidos al metal; por ejemplo, el areno, el cual suele actuar como hexhaptoligando (η^6) cediendo 6 electrones, pero también son comunes las coordinaciones η^4 y η^2 .¹

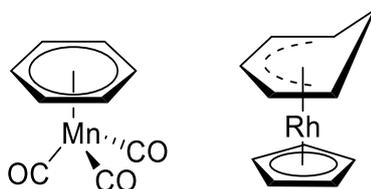


Figura 2. Ejemplos de areno actuando como hexhaptoligando y tetrahaptoligando

1.2. Principios básicos del cáncer y tratamientos.

El cáncer, segunda causa de muertes en países desarrollados, es consecuencia del mal funcionamiento de los mecanismos que determinan el crecimiento y proliferación celular, es decir, ocurre cuando la división celular es excesiva, desarrollando así células alteradas y dañando órganos y tejidos sanos. Puede ser debido a un gran número de factores como, por ejemplo, radiación, consumo de drogas como el tabaco, o un daño genético (mutación) y normalmente se manifiesta en tumores.⁴

Podemos distinguir dos procesos fundamentales en la formación del cáncer: la proliferación de las células cancerígenas y la posterior invasión de estas a tejidos y órganos, proceso conocido como metástasis. Si las células están rodeadas por una cápsula fibrosa, sin extenderse a otras partes del cuerpo, sería un tumor benigno. Sin

⁴ H. Lodish, A. Berk, C.A. Kaiser, M. Krieger, A. Bretscher, H. Ploegh, A. Amon, M. Scott. (2016), *Biología Celular y Molecular*. Buenos Aires: Editorial médica panamericana.

embargo, cuando dichas células penetran en el sistema circulatorio o invaden tejidos y órganos se habla de tumor maligno; estas células no detectan las señales que producen la muerte celular (apoptosis), por lo que se siguen dividiendo.⁵

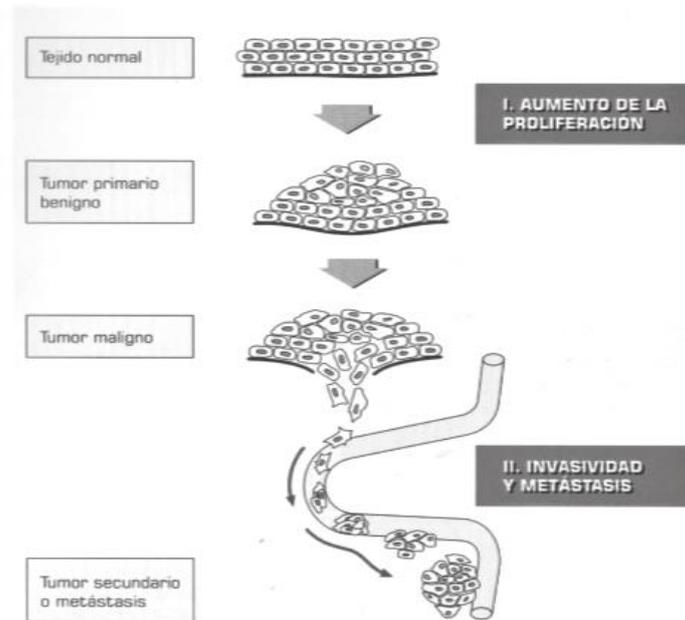


Figura 3. Procesos fundamentales en la formación del cáncer

Dependiendo del tipo de cáncer los protocolos que se siguen para su tratamiento son diferentes. Por lo general, los más empleados aparte de la cirugía, son la radioterapia y la quimioterapia.

La radioterapia es un tratamiento en un área determinada del cuerpo, que consiste en irradiar las células tumorales con rayos X, rayos gamma, rayos de electrones o de protones con la intención de dañar dichas células causando la muerte celular y así su eliminación.⁶

La quimioterapia es un tratamiento que consiste en el uso de fármacos vía intravenosa. El fármaco seleccionado, como sería el caso de los compuestos de rutenio preparados en este trabajo, si se llega a probar su eficacia algún día, llega a todos los rincones de organismo, destruyendo tanto las células cancerosas como las sanas,

⁵ Alberto Muñoz. (1997), *Cáncer. Genes y Nuevas terapias*. Madrid: Hélice.

⁶ (2017). *American Cancer Society*. Recuperado el 28 de febrero de 2019, de <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/radioterapia/conceptos-basicos.html>.

teniendo muchos efectos secundarios,⁷ por lo que uno de los principales objetivos es el diseño de fármacos que puedan atacar selectivamente las células cancerígenas, sin verse afectadas las células sanas.

1.3. Características principales de los complejos de rutenio como agentes antitumorales

Uno de los principales problemas que hay hoy en día en los fármacos utilizados en quimioterapia, como es el caso del conocido *cisplatino*, empleado en el tratamiento de una gran variedad de tumores, es que crean resistencia, por lo que es necesario encontrar alternativas para solventar este problema. En 1975 se reveló por primera vez el interés por complejos de Ru como agentes anticancerígenos, y desde ese momento se siguió investigando en dicho campo debido a sus destacadas características, que lo hacen una fuente importante para el desarrollo de futuros fármacos antitumorales⁸. Estas particularidades del rutenio son: su lenta cinética de intercambio de ligandos, el amplio rango de estados de oxidación accesibles y la capacidad del rutenio para imitar al hierro en la unión a determinadas moléculas biológicas.⁹

a) Lento intercambio de ligandos

Las cinéticas de intercambio de ligandos de los compuestos de Ru^{II} y Ru^{III}, se parecen a la de los complejos del Pt^{II}.⁹ Esta cinética es lenta, lo que hace que la especie sea muy estable, evitando así otras reacciones que puedan dar lugar a la desactivación del complejo antes de que logre su cometido.

b) Estado de oxidación

El rutenio presenta una gran variedad de estados de oxidación, desde -2 hasta +8, siendo los más importantes +2 y +3,¹⁰ estados de oxidación en donde la geometría predominante es la octaédrica. Presentan una característica única, y es que dichos estados son accesibles en condiciones fisiológicas. Los complejos Ru^{III} suelen ser

⁷ (2018). *Cancer.Net*. Recuperado el 5 de marzo de 2019 de <https://www.cancer.net>

⁸ Oscar A. Lenis Rojas. (2017), Diseño y estudio de compuestos de rutenio con actividad biológica. Tesis doctoral. A Coruña.

⁹ J. Reedijk, *Platinum Met. Rev.*, **2008**, 52, 1, 2.

¹⁰ B.M. Trost, F.D. Toste, A.B. Pinkerton, *Chem Rev.*, **2001**, 101(7), 2067-2096.

biológicamente más inertes que los complejos de Ru^{II} y Ru^{IV}. Esto hace que el fármaco se pueda administrar como Ru^{III} inerte, que se activará en el tejido cancerígeno por reducción, ya que en las células alteradas asociadas al cáncer y a infecciones microbianas hay una concentración más baja de oxígeno creando un ambiente reductor. Si el complejo Ru^{II} activo abandona el ambiente con poco oxígeno, se puede convertir de nuevo a Ru^{III} mediante determinados oxidantes biológicos.

c) Imitación de hierro.

Los fármacos de rutenio tienen una baja toxicidad debido a que estos son capaces de imitar al hierro en la unión a ciertas biomoléculas. Para solubilizar y transportar el hierro los mamíferos utilizamos la albúmina del suero (HSA) y la transferrina.

Las células cancerígenas presentan una elevada concentración de hierro debido a su rápida capacidad para dividirse, esto conlleva a un aumento del número de receptores como la transferrina, lo que da lugar al almacenamiento de los compuestos de rutenio dentro de esta biomolécula.^{8 11}

Hoy en día hay dos complejos de rutenio que se encuentran en fase de ensayo clínico; [HInd][trans-RuCl₄(Ind)₂] (KP1019) y [HIm][trans-RuCl₄(DMSO)(Im)] (NAMI-A). El primero de ellos muestra resultados prometedores en diferentes tipos de tumores, y el segundo disminuye eficazmente la formación y el crecimiento de metástasis.¹²

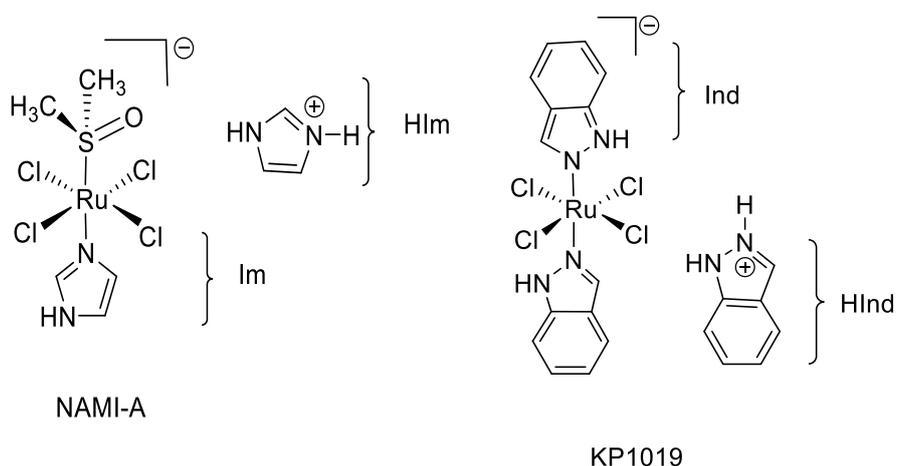


Figura 4. Complejos de rutenio en fase de ensayo clínico

¹¹ C.S. Allardyce, P.J. Dyson, *Platinum Met. Rev.*, **2001**, 45, 62.

¹² U. Schatzschneider, J. Niesel, I. Ott, R. Gust, H. Alborzinia, S. Wölfl, *Chem.Med.Chem.*, **2008**, 3, 1104

1.4. Complejos de rutenio con estructura semisándwich

Dentro de la amplia variedad de compuestos de Ru que se han estudiado como fármacos anticancerígenos, se encuentran aquellos derivados que presentan la siguiente forma: $[\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-areno})(\text{X})(\text{Y})(\text{Z})]$. Estos complejos presentan una estructura semisándwich llamada “taburete de piano”, donde XY es un ligando bidentado quelatante neutro, y Z un ligando monodentado monoaniónico.

La presencia de un ligando quelatante, proporciona estabilidad al sistema y permite ajustar las propiedades electrónicas del centro metálico. El ligando monodentado, permite la activación de la molécula, si es lábil (como los haluros) quiere decir que es relativamente sencillo ceder el sitio de coordinación para la unión a la correspondiente biomolécula. También hay que tener en cuenta la carga global y el contraión de este tipo de compuestos semisándwich, ya que determinan la solubilidad y permeabilidad del complejo.

La variabilidad de estos ligandos proporciona diferentes propiedades a los fármacos pudiendo ajustarlas según nuestra necesidad.^{13 14 15}

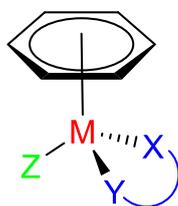


Figura 5. Forma semisándwich denominada “taburete de piano”

¹³ A.M. Pizarro, A. Habtemariam, P.J. Sadler, *Top Organomet Chem.*, **2010**, 32, 21–56

¹⁴ A.F. Peacock, A. Habtemariam, R. Fernández, V. Walland, F.P.A. Fabbiani, S. Parsons, R.E. Aird, D.I. Jodrel, P.J. Sadler, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 5, 1739

¹⁵ A. Habtemariam, M. Melchart, R. Fernández, S. Parsons, I.D.H. Oswald, A. Parkin, F.P.A. Fabbiani, J.E. Davidson, A. Dawson, R.E. Aird, D.I. Jodrell, P.J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2006**, 49, 6858-6868

1.4.1. Ligando areno y derivados

La existencia de un grupo areno en los complejos Ru^{II} tiene un efecto significativo debido al equilibrio que se establece entre la donación (σ y π) de electrones del areno (η^6 -dador) a los orbitales $4d$ del rutenio vacíos, y la posterior retrodonación de estos orbitales $4d^6$ llenos a los orbitales del areno vacíos (π -aceptor), como podemos ver en la figura que se muestra a continuación. Esto le otorga estabilidad al estado de oxidación +2.¹³

El sistema electrónico del ligando areno estabiliza al metal en su estado de oxidación más bajo y también proporciona una cara hidrofóbica en el complejo, lo que produce una mejora en el transporte de rutenio a través de las membranas celulares.¹⁶

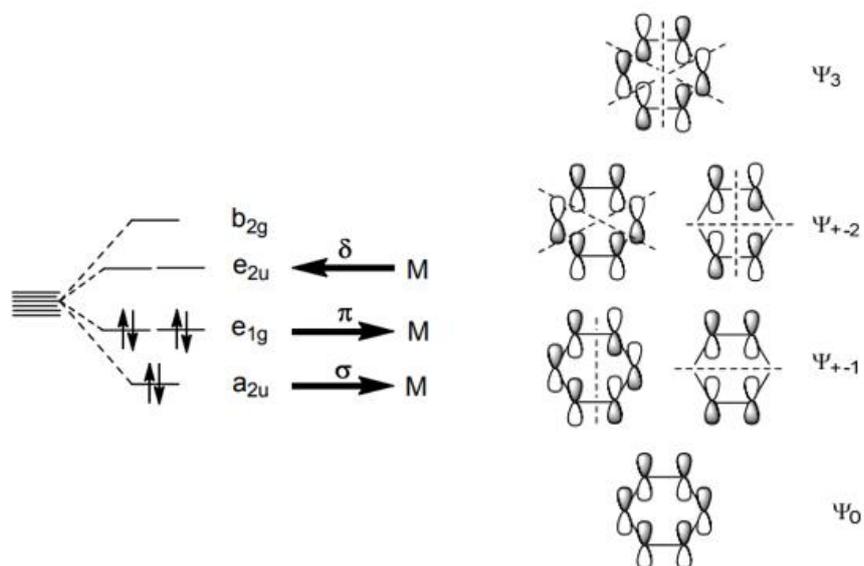


Figura 6. Diagrama de orbitales moleculares del ligando areno

16 I. Ivanović, S. Grgurić-šipka, N. Gligorijević, S. Radulović, A. Roller, Z. Tešić, B.J.K. Keppler, *Serb. Chem. Soc.*, **2011**, 76 (1), 53–61.

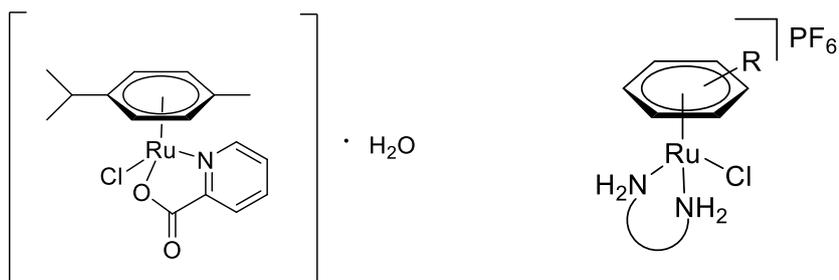


Figura 7. Ejemplos de complejos de rutenio con ligandos derivados del areno.^{15 16}

1.4.2. Ligandos quelatantes

a) Tiosemicarbazonas

Las tiosemicarbazonas constituyen una importante clase de ligandos, con átomos de nitrógeno y azufre que contienen pares electrónicos que pueden ser donados. Su síntesis consiste en la condensación de una cetona o un aldehído con una tiosemicarbazida, en unas determinadas condiciones indicadas posteriormente en la parte experimental del presente trabajo; su estructura general es la siguiente:

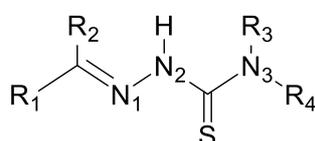


Figura 8. Forma general de una tiosemicarbazona

En disolución existe un equilibrio tautomérico tiol - tiona como se muestra a continuación:

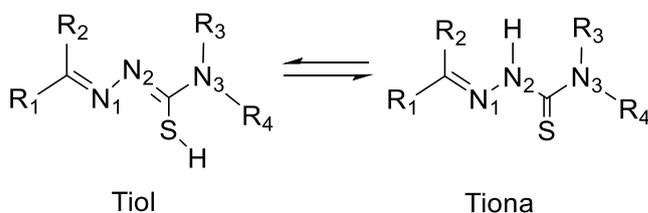


Figura 9. Tautomería tiol-tiona

Las tiosemicarbazonas pueden unirse al centro metálico en su forma neutra o en sus formas aniónicas, las cuales se generan por la pérdida del H de N₂ o del H del S de la forma tiol, dando lugar a diferentes modos de coordinación.¹⁷ El modo de coordinación más habitual de estos ligandos a la hora de formar complejos es que se unan al ion metálico en una configuración cis, (N₁ y S) actuando como ligando bidentado a través del átomo de azufre tiona-tiol y el átomo de nitrógeno hidrazínico (N₁), dando lugar a un anillo quelato de cinco miembros, este tipo de coordinación confiere una gran estabilidad a los complejos, especialmente con metales con bajo estado de oxidación.^{18 19}

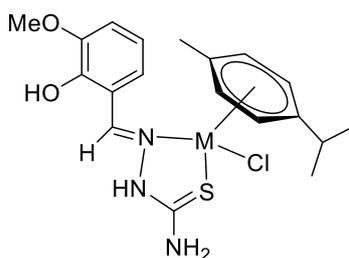


Figura 10. Ejemplo de complejo metálico con una tiosemicarbazona

b) Iminas

La formación de iminas ($R_2C=NR$) es un ejemplo de reacciones de adición nucleófila donde las aminas primarias (RNH_2) se adicionan a aldehídos o cetonas. Una imina con un grupo orgánico se denomina base de Schiff.

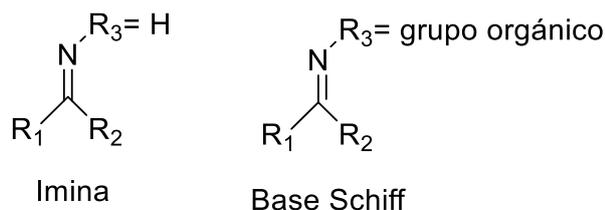


Figura 11. Diferencia entre imina y base de Schiff

¹⁷ T.S. Lobana, R. Sharma, G. Bawa, S. Khanna, *Coordination Chemistry Reviews.*, **2009**, 253, 977–1055.

¹⁸ Raúl Rodríguez Riobó. Complejos metálicos con tiosemicarbazonas derivadas de la 2-pirazinaformamida. Tesis doctoral., **2017**. Santiago de Compostela.

¹⁹ A. Gatti, A. Habtemariam, I. Romero-Canelón, J. Song, B. Heer, G.J. Clarkson, D. Rogolino, P.J. Sadler, M. Carcelli, *Organometallics.*, **2018**, 37, 891–899.

Su formación es un ejemplo de una larga clase de reacciones llamada condensaciones, reacciones en las que se unen dos o más moléculas con frecuencia con la pérdida de agua.²⁰

El mecanismo de formación de iminas en disolventes orgánicos ocurre de manera gradual. Se inicia con la adición nucleófila de la amina primaria al grupo carbonílico, a continuación, se produce la transferencia de un protón del nitrógeno al oxígeno para formar un intermedio tetraédrico llamado carbinolamina (amino alcohol neutro). Posteriormente, se produce la eliminación del agua de dicho intermedio y se forma un enlace C=N.

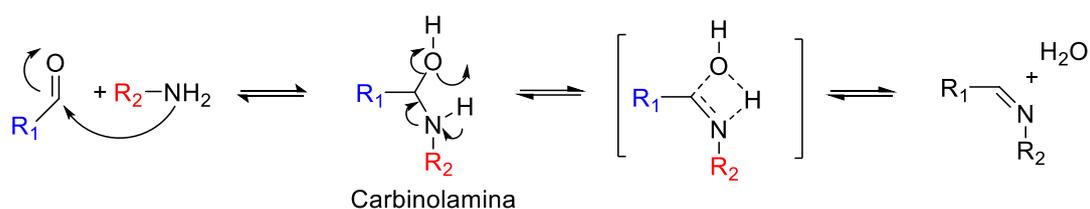


Figura 12. Mecanismo de formación de iminas en disolventes orgánicos

En medio acuoso la etapa determinante de la velocidad depende del pH, siendo el ataque nucleófilo a pH ácido y la descomposición de la carbinolamina a pH básico. El punto de ruptura depende de la naturaleza de la amina.

La principal diferencia entre el mecanismo en medio acuoso y en disolventes orgánicos radica en la existencia o no existencia de especies cargadas a lo largo de la formación/ descomposición del intermedio.

Por lo tanto, se plantea un mecanismo en el cual no existen especies cargadas, este implica un estado de transición cíclico polar, en el que el protón se transfiere directamente del nitrógeno al oxígeno al mismo tiempo que el nuevo enlace CN se está formando.²¹

Se obtuvieron resultados prometedores en fármacos contra el cáncer de complejos de rutenio derivados de ligandos N, N-bidentados. Las diiminas se hallan

²⁰ John McMurry. (2004). Química Orgánica. México: Thomson

²¹ M. Ciaccia, S. Di Stefano, *Org. Biomol. Chem.*, 2015, 13, 646-654

entre los ligandos más robustos y versátiles disponibles en química de coordinación sintética, y poseen propiedades estéricas y electrónicas muy variadas.²²

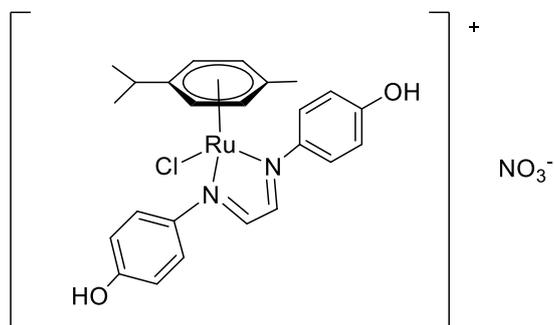


Figura 13. Ejemplo de un derivado de rutenio con iminas

1.5. Complejos de rutenio ciclometalados

Dentro de los compuestos organometálicos se encuentran los compuestos ciclometalados, que son aquellos en los cuales se une un ligando orgánico al centro metálico formándose así, un anillo quelato que contiene un enlace metal-carbono y por otro lado se forma un enlace covalente coordinado entre un átomo donador y el átomo metálico.²³

Aunque los compuestos ciclometalados de Ru (II) presentan una gran variedad de estructuras es muy frecuente que muestren una geometría pseudotetraédrica, la cual se clasifica dentro del tipo semi-sandwich.

²² L. Biancalana, L.K. Batchelor, T. Funaioli, S. Zacchini, M. Bortoluzzi, G. Pampaloni, P.J. Dyson, F. Marchetti, *Inorg. Chem.*, **2018**, 57, 6669-6685

²³ Jorge Lado Sanjurjo. Diseño y propiedades de compuestos heterolépticos derivados de Ru(η^6 -p-cimeno). Tesis doctoral. **2018**. Universidade de A Coruña.

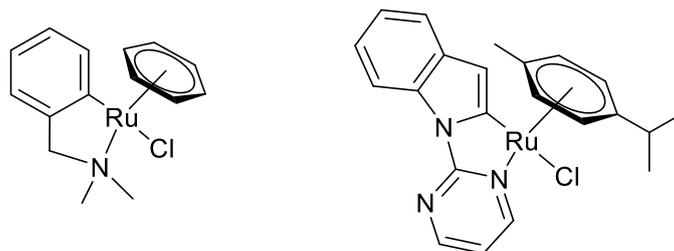


Figura 14. Ejemplos de compuestos ciclometalados con estructura semi-sandwich.^{23 24}

1.5.1. Naturaleza del átomo metálico

Hay muchos átomos metálicos aparte del rutenio que forman este tipo de compuestos ciclometalados, estos suelen pertenecer al bloque de metales de transición, especialmente aquellos que pertenecen a los grupos 6,7,8 (Ru), 9 y 10. Las configuraciones electrónicas más habituales son d^6 y d^8 correspondientes a los grupos 8 y 10.^{25 26}

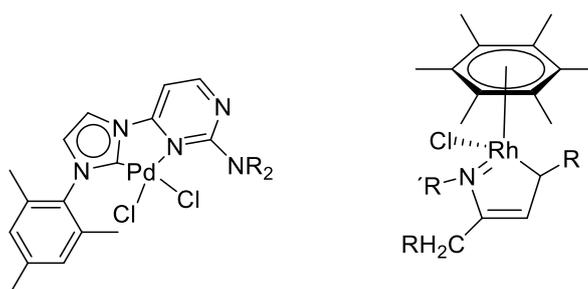


Figura 15. Ciclometalados derivados de metales de transición

También se conocen compuestos de otros grupos de transición,²⁷ así como elementos de transición interna²⁸ y de los grupos principales.²⁹

²⁴ C. Sollert, K. Devaraj, A. Orthaber, P. J. Gates, L. T. Pilarski, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 5380.

²⁵ E. Kumaran, W. K. Leon, *Organometallics.*, **2012**, 31, 4849.

²⁶ A. Fizia, M. Gaffga, J. Lang, Y. Sun, G. Niedner-Schattebrug, W.R. Thiel, *Chemistry-A European Journal.*, **2017**, 23 (58), 14563-14575.

²⁷ J.A. Garg, O. Blacque, K. Venkatesan, *Inorg. Chem.*, **2011**, 50, 5430.

²⁸ R. Jiao, M. Xue, X. Shen, Y. Zhang, Y. Yao, Q. Shen, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 1448.

²⁹ M. Rauch, G. Parkin, *Journal of the American Chem. Society.*, **2017**, 139(50), 18162-18165.

1.5.2. Naturaleza del átomo dador

El átomo dador suele pertenecer a los grupos 15 o 16 de la tabla periódica. El átomo de nitrógeno, elemento cabeza del grupo 15, es el más abundante actuando como átomo dador, el cual está presente en diferentes tipos de ligandos como las iminas³⁰ o tiosemicarbazonas, ligandos objeto de estudio del presente trabajo.

A medida que descendemos en el grupo, los átomos cada vez son más grandes y pesados, haciendo que la ciclometalación sea más compleja, debido a que la densidad electrónica del enlace va disminuyendo y como consecuencia la estabilidad del complejo.

1.5.3. Naturaleza del carbono metalado

La mayoría de los enlaces M-C se dan a través de un carbono con hibridación sp^2 , que suele ser un anillo aromático, esto es debido a que se necesita menor energía de activación que para un Csp^3 .

También existe una minoría con Csp^2 que no son de origen aromático y dan lugar a la ciclometalación, que son los carbonos carbonílicos o imínicos y compuestos donde el carbono presenta una hibridación sp^3 de origen bencílico u alifático.^{30 31}

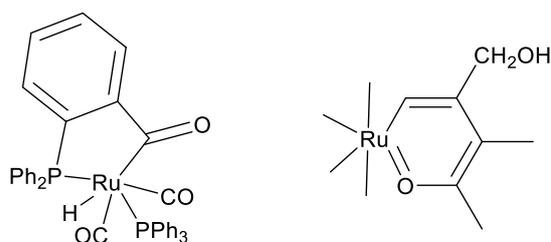


Figura 16. Ciclometalados de rutenio con carbonos sp^2 no aromáticos.

³⁰ A. Fernández, M. López-Torres, S. Castro-Ruíz, M. Merino, D. Vázquez-García, J. M. Vila, J. J. Fernández, *Organometallics.*, **2011**, 30, 386.

³¹ Digna Vázquez García. Síntesis y reactividad de compuestos ciclometalados derivados de ligandos polidentados. Tesis doctoral. **2003**. Universidade de A Coruña.

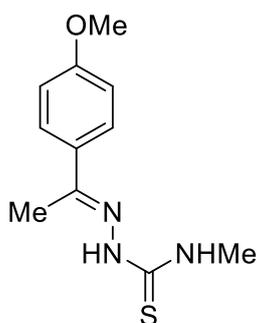
ANTECEDENTES

.....

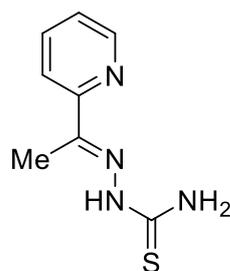
2. Antecedentes y objetivo

En el grupo de investigación donde se llevó a cabo el presente trabajo se dedican al estudio de la síntesis, reactividad y caracterización estructural de compuestos organometálicos de Pd^{II}, Pt^{II} y Ru^{II}, con ligandos orgánicos iminas, bases de Schiff, tiosemicarbazonas e hidrazonas, entre otros.

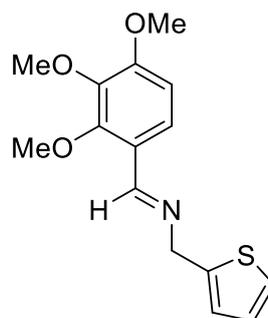
Debido a que en los últimos años se ha desarrollado una importante investigación en torno a los complejos de Ru^{II} por sus importantes propiedades antitumorales, se plantearon como objetivos en este trabajo de fin de grado la síntesis de compuestos de Ru^{II} derivados de los ligandos que se muestran a continuación, en concreto un ligando imina y dos ligandos tiosemicarbazonas, así como su posterior caracterización estructural.



Tiosemicarbazona **a**



Tiosemicarbazona **b**



Imina **c**

También, durante el desarrollo de este trabajo se pretende repasar y reforzar muchos de los conocimientos adquiridos durante el Grado en Química, poniendo especial atención en las competencias relacionadas con el trabajo experimental llevado a cabo en un laboratorio de síntesis organometálica, empleando técnicas específicas para la obtención de especies organometálicas, como las técnicas Schlenk, y posteriormente se utilizarán diferentes técnicas para la caracterización de este tipo de compuestos. Por otro lado, se desea fomentar el propio pensamiento crítico, creatividad y capacidad de desenvolvimiento en un laboratorio, para un correcto desarrollo laboral y personal en un futuro.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

3. Procedimiento experimental

3.1. Consideraciones previas

3.1.1. Disolventes

Durante el presente trabajo se han utilizados los siguientes disolventes, algunos purificados como se indica a continuación:

- Cloroformo (Panreac, 99,9%)
- Etanol (Scharlau, 99%)
- Diclorometano (Panreac, 99,5%)
(se empleó previa deshidratación por sobre hidruro cálcico y destilación bajo atmosfera de nitrógeno)
- Cloroformo deuterado $\text{CDCl}_3\text{-d}$ (SDS, 99,8%) y Dimetilsulfóxido deuterado DMSO-d^6 (SDS, 99,8%) para la realización de los espectros de RMN

3.1.2. Reactivos

- Sales de metales de transición
 - Tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) (Johnson Matthey, 32,70% Ru)
- Tiosemicarbazidas
 - Tiosemicarbazida (Fluka, 98%)
 - 4-metil-3-tiosemicarbazida (Aldrich, 97%)
- Cetonas y aldehídos
 - 2- acetilpiridina (Aldrich, 99%)
 - 4-metoxi-acetofenona (Aldrich, 99%)
 - 2, 3, 4-trimetioxi-metilamina (Aldrich, 99%)
- Aminas
 - 2-tiofeno-metilamina (Aldrich, 90-96%)
- Otros
 - Trifluorometanosulfonato de plata (Alfa Aesar, 98%)

3.1.3. Gases comprimidos

- Argón y Nitrógeno (para la generación de atmósfera inerte)

3.1.4. Montajes

Para el secado de disolventes se empleó un montaje de destilación en continuo como el que se indica en la Figura 17.

Para la obtención de las tiosemicarbazonas se realizó un montaje de reflujo convencional mientras que para la obtención de la imina se realizó un montaje con un Dean-Stark modificado Figura 18.

Dean-Stark: pieza de vidrio empleada para extraer o eliminar agua del medio de reacción.

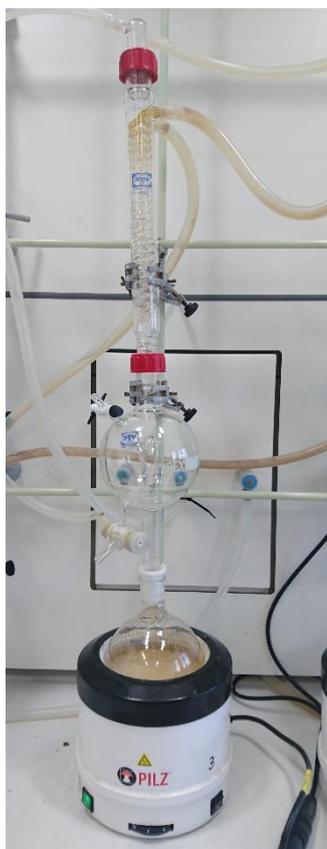


Figura 17. Montaje de destilación en continuo Figura 18. Montaje con Dean-Stark modificado

La preparación de los complejos de rutenio se llevó a cabo bajo atmósfera inerte, mediante el uso de la línea de vacío y empleando técnicas Schlenk (Figura 19)



Figura 19. Línea de vacío con trap para la preparación de los complejos de rutenio en atmósfera inerte.

3.1.5. Técnicas de caracterización

Para la caracterización de los compuestos sintetizados en el presente trabajo se han empleado las siguientes técnicas:

- a) Espectroscopia de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$
 - En primer lugar, se registraron los espectros de ^1H con un espectrofotómetro BRUKER AV-300F para corroborar si se tiene o no el ligando o complejo deseado, y posteriormente se utilizó el espectrofotómetro BRUKER AV400 (para ^1H y ^{13}C) para una mayor resolución.

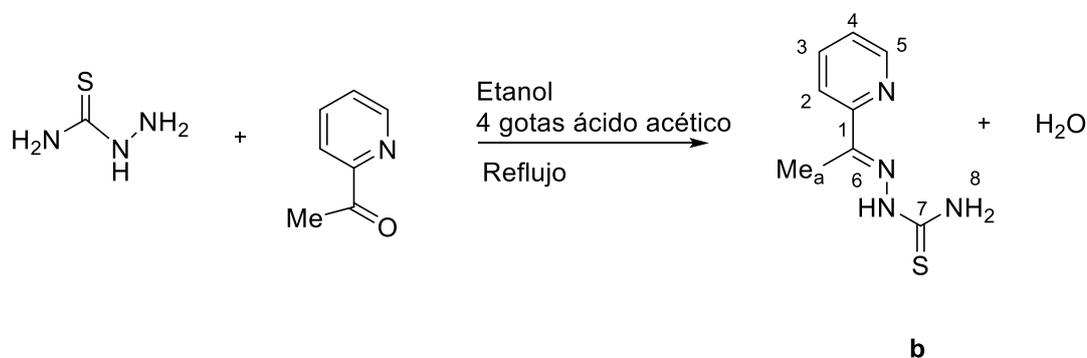
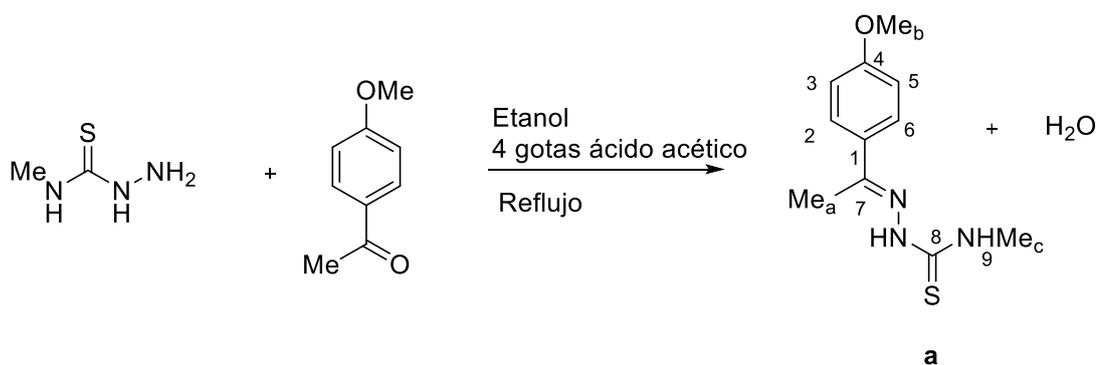
- b) Espectrometría de masas
 - Los espectros ESI se realizaron mediante un espectrómetro de masas ESI-Qq_TOF: modelo Qstar Elite, marca Applied Biosystems.

c) Espectroscopia infrarroja

- El espectrómetro empleado en infrarrojo fue el Bruker Vector 22 con accesorio para ATR.

3.2. Síntesis de ligandos

3.2.1. Síntesis de los ligandos a y b



Para la síntesis de los ligandos tiosemicarbazonas **a** y **b** se sigue el mismo procedimiento: se introduce en un matraz de 250 mL de fondo redondo y de boca ancha las cantidades de reactivos indicadas en la Tabla 1 y 2, y se añade como disolvente 125 mL de etanol. Posteriormente se añaden 4 gotas de ácido acético y se pone la mezcla de reacción a reflujo con agitación magnética durante 24 horas.

Una vez pasadas las 24 horas, se para el reflujo dejando enfriar el balón de reacción. La disolución resultante se concentra en el rotavapor hasta la mitad de su volumen, y se deja enfriar en la nevera durante 24 horas para favorecer la precipitación. Transcurrido este tiempo, se puede observar en el fondo del balón un precipitado que

se filtra a vacío. En ambos casos obtenemos un sólido blanco, los cuales se guardan en el desecador a vacío durante 24 horas para dejar que los restos de disolventes se evaporen.

Tabla 1. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del ligando a

Reactivos	moles	m (mg)
4-metil-3-tiosemicarbazida	$2,17 \cdot 10^{-3}$	228,8
4-metoxi-acetofenona	$2,17 \cdot 10^{-3}$	326,7

Tabla 2. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del ligando b

Reactivos	moles	m (mg)
tiosemicarbazida	$7,79 \cdot 10^{-3}$	710,3
2-acetilpiridina	$7,76 \cdot 10^{-3}$	940,6

Ligando a:

Producto: sólido blanco.

Rendimiento: 87%

RMN ^1H (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 10.11 (s, 1H, NH); 8.39 (s, 1H, H₉); 7.90 (d, 2H, H₂/H₆, $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = ^3\text{J}_{\text{H}_6\text{H}_5} = 8.9$); 6.95 (d, 2H, H₃/H₅); 3.80 (s, 3H, OMe_b); 3.04 (d, 3H, Me_c); 2.27 (s, 3H, Me_a).

RMN ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 179.1 [C₈]; 160.7 [C₄]; 148.2 [C₇]; 130.6 [C₁]; 128.6 [C₂/C₆]; 114.1 [C₃/C₅]; 55.7 [OMe_b]; 31.5 [Me_c]; 14.5 [Me_a]

Masas (ESI positivo): 238.10 [L]⁺; 260.08 [L+Na]⁺

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1606 (f); $\nu(\text{C}=\text{S})$ 834 (f).

Ligando b:

Producto: sólido blanco.

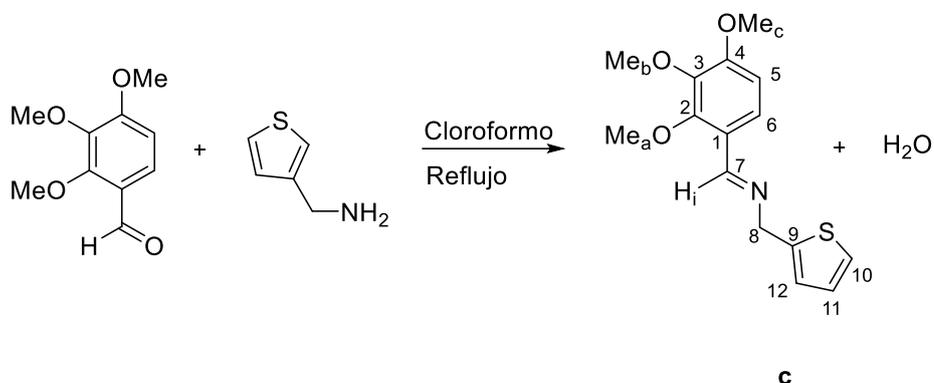
Rendimiento: 78%

RMN ¹H (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 10.31 (s, 1H, NH); 8.58 (m, 1H, H₅, ³J(H₅H₄)= 4.8; ⁴J(H₅H₃)= 1.8; ⁵J(H₅H₂)= 1); 8.43 (d, 1H, H₂; ³J(H₂H₃)= 8.2); 8.40 (s, 1H, H₈); 8.19 (s, 1H, H₈); 7.80 (m, 1H, H₃, ³J(H₃H₂)= 8.2; ³J(H₃H₄)= 7.4; ⁴J(H₃H₅)= 1.8); 7.39 (m, 1H, H₄, ³J(H₄H₃)= 7.4; ³J(H₄H₅)= 4.8; ⁴J(H₄H₂)= 1.2); 2.39 (s, 3H, Me_a).

RMN ¹³C-{¹H} (400 MHz, DMSO, δ ppm, J Hz): 179.5 [C₇]; 155.2 [C₁]; 148.8 [C₅]; 148.6 [C₆]; 136.8 [C₃]; 124.4 [C₄]; 121.4 [C₂]; 12.6 [Me_a].

IR (cm⁻¹): ν(C=N) 1596 (f); ν(C=S) 778 (f).

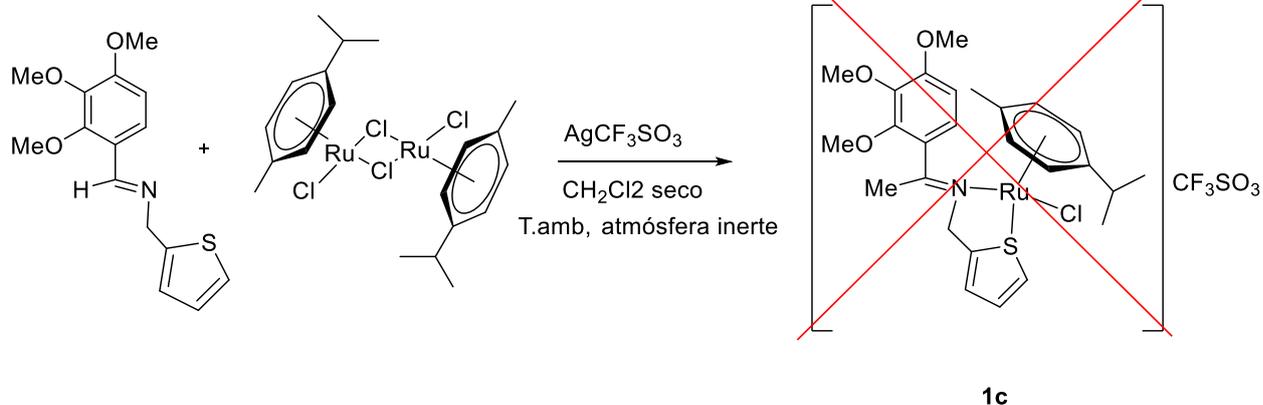
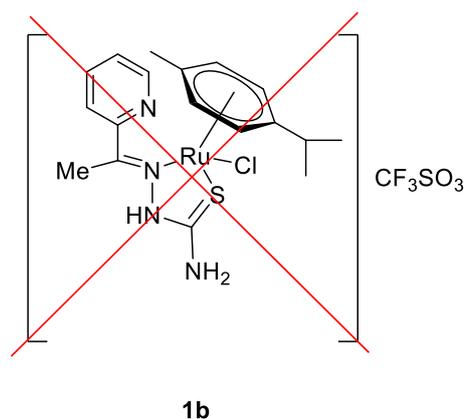
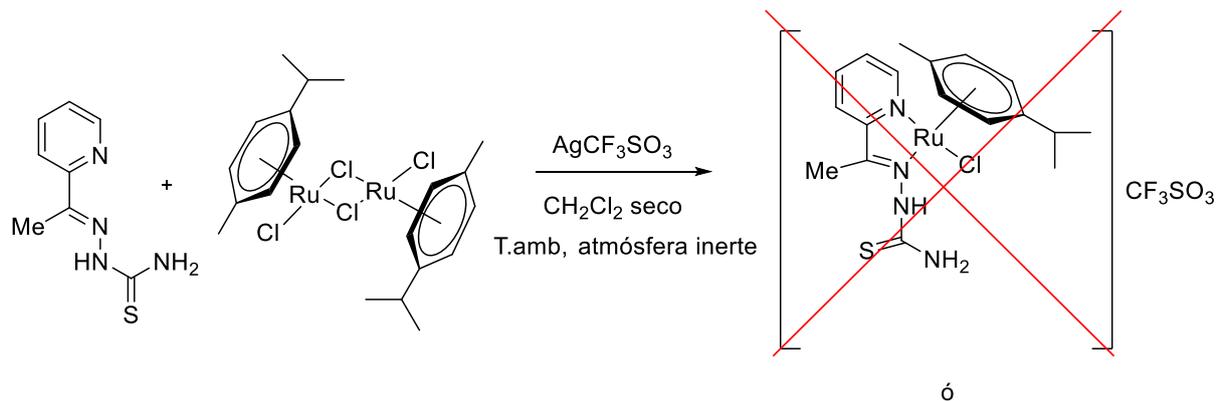
3.2.2. Síntesis del ligando c



El procedimiento a seguir para la síntesis de la imina es el siguiente: se introducen en un balón de 100 mL de boca estrecha las cantidades indicadas de aldehído y amina (Tabla 3), en 50 mL de cloroformo. La mezcla de reacción se refluxe con agitación magnética constante durante 4 horas en un montaje Dean-Stark modificado (Figura 18). Pasadas las 4 horas se deja enfriar la disolución y a continuación se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose el producto final como un aceite amarillo.

Tabla 3. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del ligando c

Reactivos	moles	m (mg)	v (ml)
2,3,4-Trimetoxi-benzaldehido	2,06.10 ⁻³	405,1	-
2-Tiofeno-metilamina	2,06.10 ⁻³	-	0,212



En un balón Schlenk de 100 mL se añaden las cantidades correspondientes de AgCF_3SO_3 y tetrachlorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) indicadas en la Tabla 4, 5 o 6, bajo atmósfera inerte. A continuación, se añaden 10 mL de diclorometano seco y se deja la mezcla en agitación constante, a temperatura ambiente, durante 1 hora aislada de la luz. Al cabo de ese tiempo se observa un precipitado amarillo en el fondo del balón que es cloruro de plata. Con el objetivo de eliminar dicho AgCl , la disolución se pasa con

ayuda de una cánula bajo atmósfera inerte (Figura 20), a otro balón Schlenk que contiene la cantidad indicada en la tabla correspondiente del ligando para cada caso. Dejamos la mezcla de reacción durante 24 horas en agitación constante. Pasado este tiempo dicha mezcla se trata de un modo distinto en cada caso para la obtención del producto final.



Figura 20. Filtración con cánula bajo atmósfera inerte

Compuesto 1a; la mezcla de reacción se transfiere a un balón de 100 mL y se elimina el disolvente a presión reducida, obteniéndose un sólido rojo. Se pasa el sólido a un vial y se deja en el desecador a vacío para su posterior caracterización.

Compuesto 1b; en la mezcla obtenida se observa un sólido negro, que puede ser rutenio reducido, que se elimina mediante filtración a vacío. Posteriormente las aguas madres obtenidas se llevan a sequedad obteniéndose un aceite marrón. Se le realizó el RMN de ^1H al aceite, y se llegó a la conclusión de que no se obtuvo el compuesto esperado.

Compuesto 1c; se transfiere la mezcla de reacción a un balón de 100 mL y se concentra en el rotavapor hasta la mitad de su volumen. Se le añade 8 gotas de hexano y otras 8 de éter, formándose un aceite rojo en el fondo del balón. Se elimina el disolvente y se caracteriza el aceite mediante RMN de ^1H , llegando a la conclusión de que no se obtuvo el compuesto esperado.

Tabla 4. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del compuesto 1a

Reactivos	moles	m (mg)
tetraclorobis(<i>p</i> -cimeno)dirutenio(II)	$3,33 \cdot 10^{-4}$	203,1
AgCF ₃ SO ₃	$6,67 \cdot 10^{-4}$	171,4
Ligando a	$6,73 \cdot 10^{-4}$	159,6

Tabla 5. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del compuesto 1b

Reactivos	moles	m (mg)
tetraclorobis(<i>p</i> -cimeno)dirutenio(II)	$3,34 \cdot 10^{-4}$	209,9
AgCF ₃ SO ₃	$6,94 \cdot 10^{-4}$	178,4
Ligando b	$6,92 \cdot 10^{-4}$	134,5

Tabla 6. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del compuesto 1c

Reactivos	moles	m (mg)
tetraclorobis(<i>p</i> -cimeno)dirutenio(II)	$3,18 \cdot 10^{-4}$	193,2
AgCF ₃ SO ₃	$6,50 \cdot 10^{-4}$	167,1
Ligando c	$6,49 \cdot 10^{-4}$	189,1

Compuesto 1a:

Producto: sólido rojo.

Rendimiento: 83%

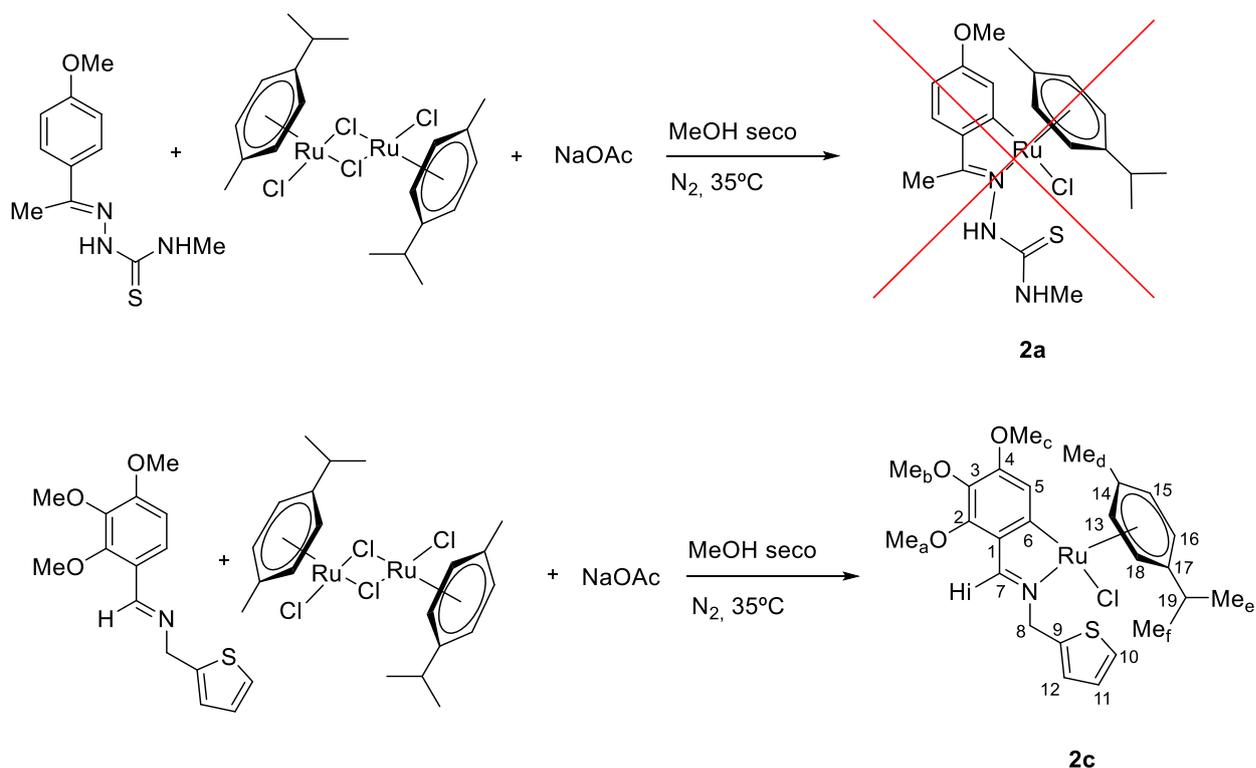
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz): 10.89 (s, 1H, NH); 8.57 (m, 1H, H₉); 7.89 (d, 2H, H₂/H₆); 7.09 (d, 2H, H₃/H₄); 5.53; 4.90; 4.69; 4.16 (d, 1H, H₁₀/H₁₂/H₁₃/H₁₅); 3.92 (s, 3H, Me_c); 2.74 (s, 3H, Me_a); 2.65 (m, 1H, H₁₆); 2.05 (s, 3H, Me_d); 1.16; 1.10 (d, 3H, Me_e/Me_f).

RMN ¹³C-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz): 178.8 [C₈]; 170.9 [C₄]; 161.2 [C₇], 134.1 [C₁]; 130.8 [C₂/C₆], 113.7 [C₃/C₅]; 105.5; 102.4 [C₁₁/C₁₄]; 88.7; 87.6; 82.4; 78.9 [C₁₂/C₁₃/C₁₀/C₁₅]; 55.7 [OMe_b]; 31.8; 30.6 [Me_d/OMe_c]; 25.0; 24.5; 21.0 [C₁₆/Me_e/Me_f]; 18.6 [Me_a].

Masas (ESI positivo): 473.11 [M(-Cl)]; 339.04 [M(-Cl)(*p*-cy)]⁺.

IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1592 (f); $\nu(\text{C}=\text{S})$ 824 (h,m); $\nu_{\text{as}}(\text{S}-\text{O})$ 1270 (f); $\nu_{\text{s}}(\text{C}-\text{F})$ 1233 (f); $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{F})$ 1162 (f); $\nu_{\text{s}}(\text{S}-\text{O})$ 1020 (f).

3.3.2. Síntesis de los compuestos ciclometalados (2a) y (2c) derivados de los ligandos a y c:



Se introduce en un tubo Schlenk de 100 mL las cantidades correspondientes de ligando, acetato sódico y tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) indicadas en las Tablas 7 y 8. A continuación, se añaden 35 mL de diclorometano seco, se burbujea a través de dicha mezcla una corriente de nitrógeno durante 5 minutos, y se coloca en un baño de silicona a 35°C con agitación magnética durante 24 horas. Una vez terminada la reacción, se deja enfriar a temperatura ambiente y se elimina el disolvente a vacío, obteniéndose un residuo, que en función del compuesto se trata de modo diferente.

Compuesto 2a; el residuo obtenido se recrystalizó en 2 mL de éter obteniéndose un precipitado, que es el acetato de sodio en exceso, el cual se filtra. Se lleva el filtrado a sequedad obteniéndose un residuo que se redissuelve en CH₂Cl₂/éter (2mL/1mL), dando lugar a la formación de un sólido rojo oscuro, que se separa por filtración y se caracteriza mediante RMN de ¹H, espectro que no muestra resultados concluyentes.

Compuesto 2c; el residuo obtenido se redissuelve en una mezcla de CH₂Cl₂/éter (2mL/1mL), quedando sin disolver el acetato sódico añadido en exceso, el cual se separa por filtración a vacío. El filtrado se lleva a sequedad en el rotavapor, y el nuevo residuo obtenido se redissuelve en CH₂Cl₂/éter (2mL/1mL), precipitando un sólido marrón, que se separa mediante filtración a vacío y se guarda en el desecador para su posterior caracterización.

Tabla 7. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del compuesto 2a

Reactivos	moles	m (mg)
tetraclorobis(<i>p</i> -cimeno)dirutenio(II)	2,06.10 ⁻⁴	125
NaOAc	8,33.10 ⁻⁴	68,3
Ligando a	4,17.10 ⁻⁴	99,1

Tabla 8. Cantidades empleadas de reactivos para la síntesis del compuesto 2c

Reactivos	moles	m (mg)
tetraclorobis(<i>p</i> -cimeno)dirutenio(II)	4,67.10 ⁻⁴	283,4
NaOAc	1,90.10 ⁻³	155,7
Ligando c	9,56.10 ⁻⁴	278,3

Compuesto 2c:

Producto: sólido marrón.

Rendimiento: 55%

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz): 8.14 (s, 1H, H_i); 7.40 (s, 1H, H₅); 7.36 (dd, 1H, H₁₂, ³J(H₁₂H₁₁)= 5.0; ⁴J(H₁₂H₁₀)= 1.3); 7.12 (m, 1H, H₁₀, ³J(H₁₀H₁₁)= 3.5; ⁴J(H₁₀H₁₂)= 1.3); 7.08 (m, 1H, H₁₁, ³J(H₁₁H₁₂)= 5.0; ³J(H₁₁H₁₀)= 3.5); 5.51; 5.46; 5.43; 5.31 (d, 1H, H₁₃/H₁₅/H₁₆/H₁₈); 4.63 (d, 2H, H₈); 4.01; 3.91; 3.78 (s, 3H, OMe_a/OMe_b/OMe_c); 2.41 (m, 1H, H₁₉); 2.02(s, 3H, Me_d); 1.04; 0.78 (d, 3H, Me_e/Me_f).

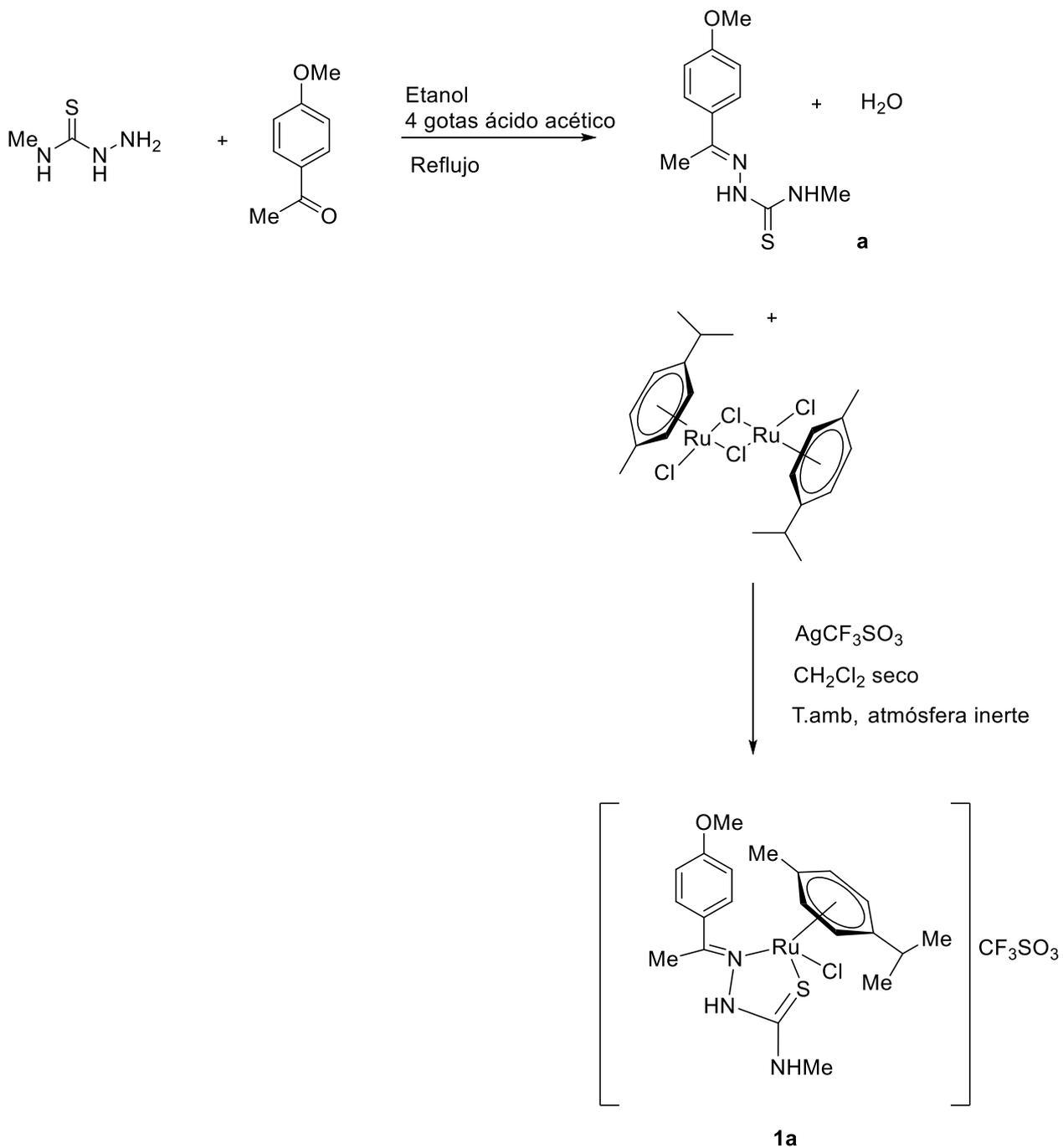
RMN ¹³C-{¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ ppm, J Hz): 186.2 [C₆]; 168.8 [C₇]; 155.0 [C₄], 153.0 [C₁]; 140.3; 136.1; 130.9 [C₂/C₃/C₉]; 127.4; 127.2; 125.9 [C₁₀/C₁₁/C₁₂]; 116.6 [C₅]; 102.6; 101.9 [C₁₄/C₁₇]; 90.5; 89.6; 80.2; 79.3 [C₁₃/C₁₅/C₁₆/C₁₈]; 62.7 [C₈]; 61.6; 60.9; 55.9 [OMe_a/OMe_b/OMe_c]; 30.8 [C₁₉]; 23.11; 21.3 [Me_e/Me_f]; 18.8 [Me_a].

Masas (ESI positivo): 562,07 [M]⁺

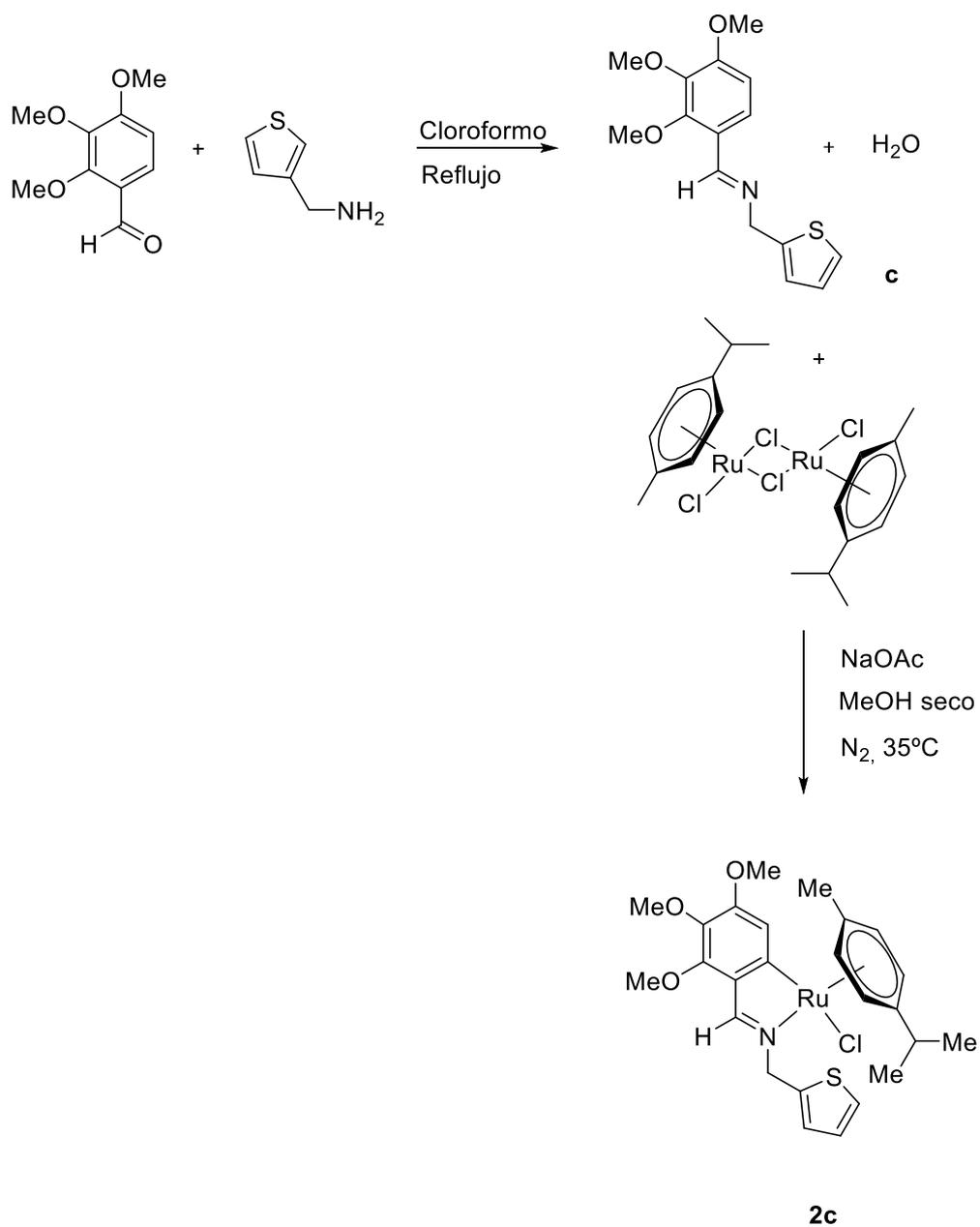
IR (cm⁻¹): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1590 (f).

3.4. Esquemas de reacción.

3.4.1. Esquema del ligando a y su compuesto derivado 1a.



3.4.2. Esquema del ligando **c** y su compuesto derivado **2c**.



DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4. Discusión de resultados

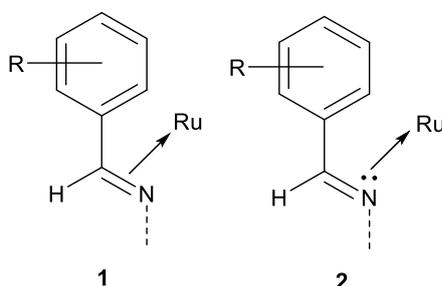
4.1. Consideraciones previas

A continuación, se va a detallar la información más relevante extraída a partir de las técnicas de caracterización empleadas en la identificación de los ligandos y compuestos derivados que se han estudiado en el presente trabajo.

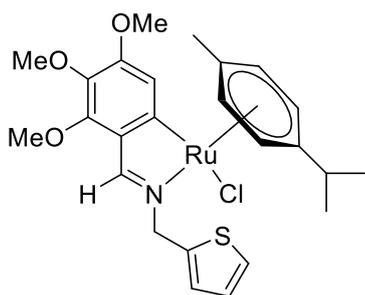
4.1.1. Espectroscopía de RMN de ^1H .

A través de los espectros de RMN de ^1H se puede confirmar la formación de los ligandos, así como la coordinación de dicho ligando al rutenio, dando lugar a los correspondientes compuestos, que en algunos casos resultan ser compuestos de coordinación y en otros compuestos ciclometalados.

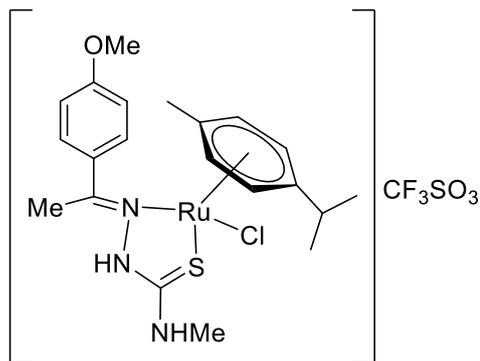
La coordinación del rutenio al grupo imino, se puede dar a través del doble enlace del nitrógeno (1), o a través de su par electrónico no enlazante (2), ambas opciones producen un desplazamiento de la señal del protón iminico hacia campo alto respecto al ligando libre, la primera del orden de 2 ppm, y la segunda del orden de 0,5 a 1,2 ppm.



En el caso de obtenerse una especie ciclometalada, al formarse el enlace C-Ru desaparece el H de esa posición, como ocurre en el compuesto **2c**, cambiando la sustitución del anillo fenílico y, como consecuencia, el número y multiplicidad de las señales correspondientes a los protones aromáticos de dicho anillo. Estos protones fenílicos no se verán afectados si lo que se forma es un compuesto de coordinación a través de otros heteroátomos presentes en el ligando, como ocurre en el compuesto **1a**.

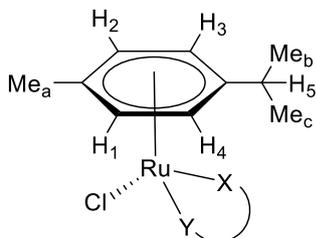


Compuesto **2c**



Compuesto **1a**

Por último, el ligando *p-cimeno* muestra una serie de señales muy características que aparecen en todos los espectros de los complejos del presente trabajo.



Cuando los ligandos se coordinan al metal, se pierde la simetría inicial que hay en el entorno del rutenio en el dímero de partida, puesto que los ligandos tiosemicarbazona e imina son asimétricos. Podemos distinguir en los espectros de protón de los compuestos metálicos los siguientes juegos de señales.

Los protones del anillo aromático H₁/H₂/H₃/H₄ aparecen entre 5.60 ppm y 4.50 ppm, desplazadas a campo alto respecto a su posición en el espectro del anillo libre. Al coordinarse los ligandos tiosemicarbazona e imina al rutenio, estos H dejan de ser equivalentes, ya que como hemos comentado, los compuestos formados no son simétricos, observándose así cuatro dobletes que integran por un protón cada uno de ellos.

En cuanto a los metilos podemos distinguir por un lado un grupo Me_a, que da lugar a un singlete y por otro lado un grupo isopropilo, en el cual hay dos grupos metilo Me_b y Me_c, ya que también dejan de ser equivalentes y dan lugar a dos dobletes por acoplamiento con el protón H₅, el cual aparece como un multiplete.

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

Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ se emplean como apoyo a los de RMN de ^1H para caracterizar estructuralmente las especies, y resultan muy útiles a la hora de confirmar su formación. Como herramienta complementaria podemos realizar experimentos de DEPT-135, en los que desaparecen las señales de los carbonos cuaternarios, se invierten los carbonos secundarios y no sufren ningún tipo de alteración las señales de los carbonos primarios y terciarios.

Si comparamos los espectros de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ de los complejos ciclometalados con los de sus ligandos de partida, podemos observar que al llevarse a cabo la ciclometalación, hay una variación de los desplazamientos químicos de los carbonos del ligando hacia campo más bajo, ya que aumenta su densidad electrónica, en especial el carbono que sufre la metalación. Los carbonos adyacentes al carbono metalado y el carbono del grupo imino también sufren desplazamientos a campo bajo, pero en menor medida.

Además, podemos confirmar la metalación del ligando al rutenio en dicho carbono con el DEPT-135, ya que en este experimento desaparece la señal que aparecía en el espectro de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ del ligando, debido a que dicho carbono pasa a ser cuaternario.

En el caso de que los ligandos que se coordinen al rutenio a través de algunos de los heteroátomos presentes, pero que no se metale el anillo fenílico, también observaremos un desplazamiento de los carbonos adyacentes a dichos heteroátomos por efecto inductivo.

4.1.3. Espectrometría de masas [ESI].

La espectrometría de masas nos permite conocer la composición, estructura y las relaciones isotópicas de los átomos en los complejos y ligandos sintetizados.

Los espectros de masas obtenidos en el presente trabajo se realizaron mediante la técnica de Electrospray [ESI]. Es una técnica suave, de poca fragmentación.

La determinación estructural se ha llevado a cabo mediante la observación de los iones moleculares $[\text{M}]^+$, pseudomoleculares $[\text{MH}]^+$ y otros fragmentos característicos. Es común en esta técnica la formación de aductos con Na $[\text{M}+\text{Na}]^+$. La identificación de los picos registrados se lleva a cabo por comparación con los picos obtenidos por simulación a partir de fórmulas moleculares propuestas, esto permite corroborar la composición sugerida para cada molécula y sus fragmentos.

4.1.4. Espectroscopía de IR.

En nuestro caso emplearemos esta técnica para localizar las bandas $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C}=\text{S})$, ya que nos ayudan a corroborar la existencia de dichos grupos y así confirmar la formación de los ligandos, y la formación de sus respectivos compuestos derivados de rutenio, debido a los desplazamientos que sufren dichas bandas con respecto a su posición en los ligandos libres

Como se indicó anteriormente la coordinación del N al rutenio puede darse de dos modos, mediante la unión por el doble enlace (i) o mediante su par electrónico libre (ii), esto da lugar a dos situaciones: en la primera (i), se está produciendo una donación de carga al metal por parte del orbital $\pi(\text{C}=\text{N})$ enlazante, provocando debilitamiento del enlace y desplazando así la frecuencia de vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ a números de onda inferiores. En la segunda situación (ii), el par electrónico libre se encuentra sobre un orbital molecular no enlazante por lo que no influirá en la constante de fuerza del enlace $\text{C}=\text{N}$. Sin embargo, puede suceder que haya una retrodonación de carga del metal al orbital $\pi^*(\text{C}=\text{N})$ lo que provoca un desplazamiento de la banda de vibración ($\text{C}=\text{N}$).

Por lo tanto, en ambas situaciones disminuirá la frecuencia de vibración ($\text{C}=\text{N}$), pero el caso (i) el desplazamiento hacia números de onda más bajos será entorno a unos 150 cm^{-1} , mientras que en el caso (ii) es de $15\text{-}35\text{ cm}^{-1}$.

La banda de vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{S})$ aparece a números de onda bajos y no es sencilla de identificar, ya es bastante débil, además, en compuestos que presentan el sistema $\text{N}-\text{C}=\text{S}$ existe un fuerte acoplamiento entre diversos modos de vibración con mayor o menor carácter $\text{C}=\text{S}$, lo que dificulta todavía más dicha asignación.³²

La banda que llamaremos $\nu(\text{C}=\text{S})$, aparece en el ligando libre en torno a $805\text{-}830\text{ cm}^{-1}$. Cuando se lleva a cabo la coordinación del metal al ligando tiosemicarbazona a través del azufre, disminuye la fortaleza de enlace $\text{C}=\text{S}$, con lo que se observa que dicha banda se desplaza por lo general a frecuencias más bajas, entre 40 y 120 cm^{-1} .³³

Las bandas que corresponden al triflato de plata son diferentes si se coordina al metal o no, en nuestro caso actúa como contraión y suelen ser difíciles de identificar ya que se pueden superponer los modos de vibración de los grupos CF_3 y los del SO_3 . Normalmente, para el triflato no coordinado aparecen cuatro bandas en la región

³² D. M. Willes, B. A. Gingras, T. Suprunchuk, *Can. J. Chem.*, **1967**, 45, 469.

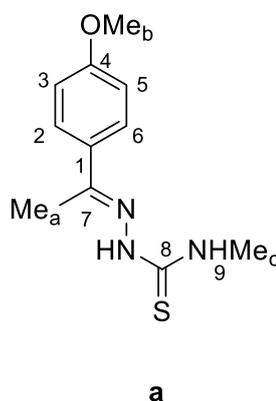
³³J. Martínez, E.M. Cabaleiro-Lago, J.M. Ortigueira, M.T. Pereira, P. Frieiro, F. Lucio, J.M. Vila, *Inorganica Chimica Acta.*, **2016**, 449, 20-30.

correspondiente a la vibración de tensión, dos de ellas correspondientes a los modos $\nu[\text{SO}_3(\text{E})]$ y $\nu[\text{SO}_3(\text{A}_1)]$ en torno a 1270 cm^{-1} y 1040 cm^{-1} y otras dos que se asignan a $\nu[\text{CF}_3(\text{A}_1)]$ y $\nu[\text{CF}_3(\text{E})]$ en torno a 1240 cm^{-1} y 1160 cm^{-1} .³⁴

4.2. Estudio de los ligandos a, b y c.

A continuación, se procede a explicar la identificación de los dos ligandos tiosemicarbazona **a** y **b**, y del ligando imina **c**, a partir de las diferentes técnicas citadas anteriormente

4.2.1. Ligando a



El ligando **a** se obtiene por condensación de las cantidades adecuadas de 4-metil-3-tiosemicarbazida con 4-metoxi-acetofenona.

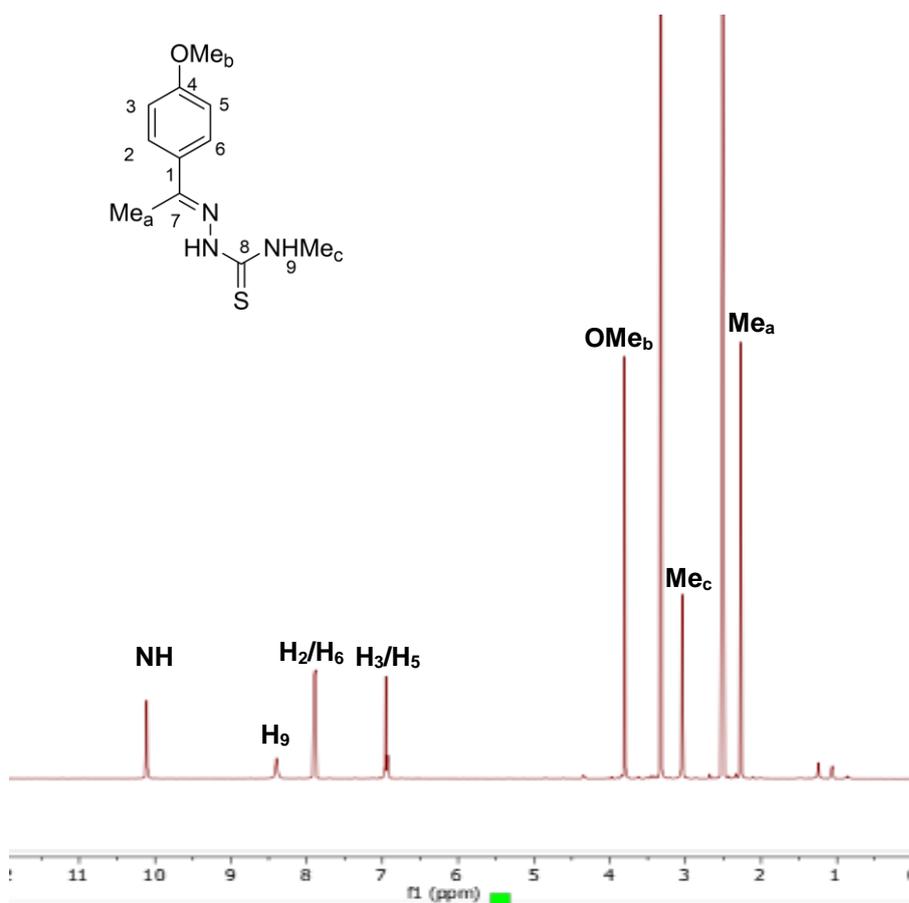
En el espectro de **IR** se observan dos bandas características del ligando; una correspondiente a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ a 1606 cm^{-1} , lo que corrobora la formación de dicho grupo, y otra que corresponde a la $\nu(\text{C}=\text{S})$ que aparece a 834 cm^{-1} .

Su espectro de **RMN de ^1H** confirma la formación de la tiosemicarbazona, ya que la señal correspondiente a los H del grupo $-\text{NH}_2$ de la tiosemicarbazida libre desaparecen. Por otro lado, aparece una señal singlete que corresponde al protón NH a 10.11 ppm y también se observa otro singlete a 8.39 correspondiente al H del $-\text{NHMe}$.

En la región de los protones fenólicos, a 7.90 ppm aparece un doblete que integra por dos protones, que se asignan a H_2 y H_6 , con una constante de acoplamiento de 8.9 Hz y de igual manera ocurre con los protones H_3 y H_5 que aparecen a 6.95 como un doblete integrando por dos protones, con el mismo valor de constante de acoplamiento.

³⁴ G.A. Lawrance, *Chem. Rev.*, **1986**, 86, 17.

Por otro lado, en la región alifática podemos observar las señales correspondientes a dos metilos y un metoxilo: tanto el OMe_b como el Me_a aparecen como singletes ya que no hay protones vecinos con los que acoplarse, el primero aparece a 3.30 ppm y el segundo a 2.27 ppm; por último, el Me_c aparece a 3.04 ppm como un doblete debido al acoplamiento con el protón del NH adyacente.

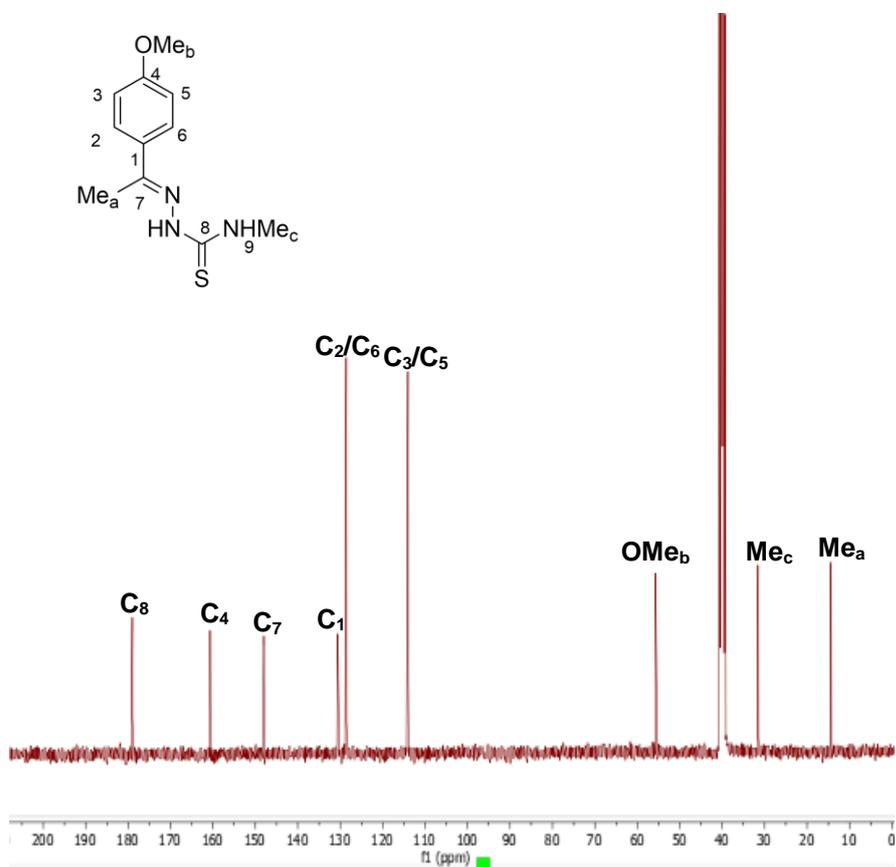


Espectro de RMN de ¹H del ligando **a** (DMSO)

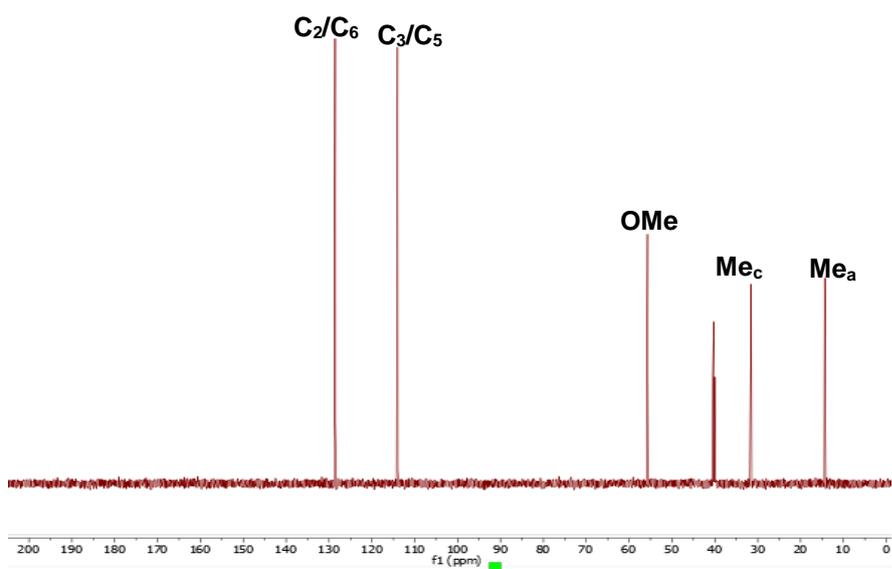
En el espectro de **RMN de ¹³C** podemos observar una serie de señales que desaparecen en el DEPT-135, lo que nos indica que se trata de señales correspondientes a carbonos cuaternarios, estas señales aparecen a: 179.1 ppm, asignada al C₈, 160.7 ppm que corresponde al C₄, 148.2 ppm que se identifica con el C₇ correspondiente al grupo C=N, confirmando así la formación del ligando, y a 130.6 ppm correspondiente al C₁.

Las señales de los C₂ y C₆ del anillo fenílico, se asignan a una única señal la cual integra por los dos carbonos y que aparece a 128.6 ppm. De la misma manera ocurre

con la señal de los C₃ y C₅, que aparece a 114.1 ppm. Por último, en cuanto a las señales de los OMe_b, Me_c y Me_a se asignan a 55.7 ppm, 31.5 ppm y 14.5 ppm respectivamente.

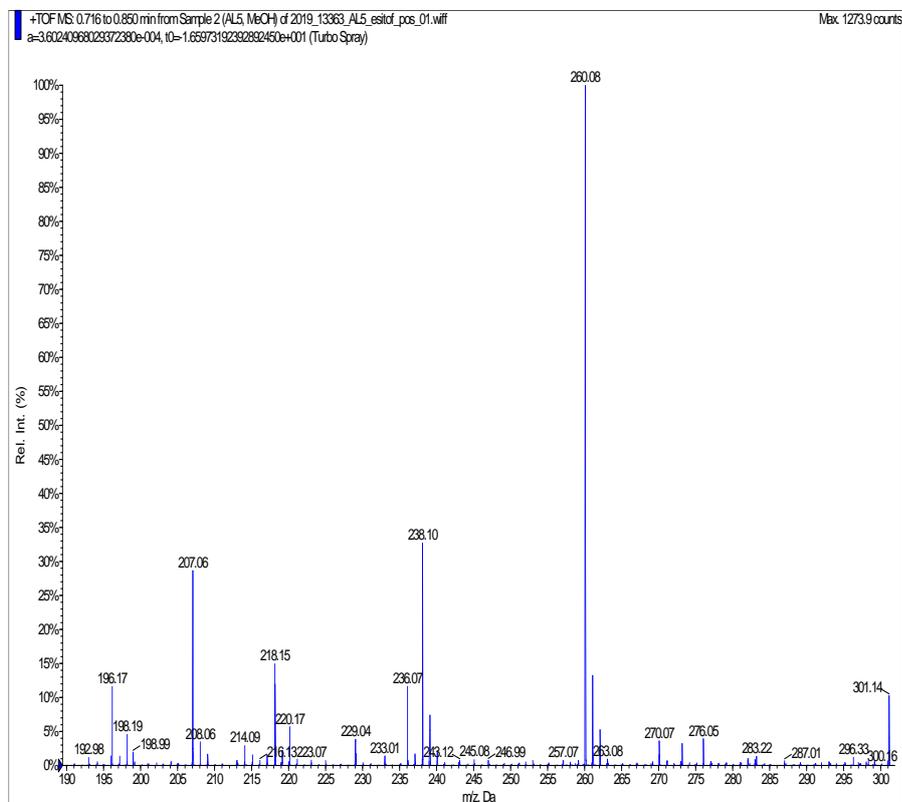


Espectro de RMN de ¹³C-{¹H} del ligando **a** (DMSO)



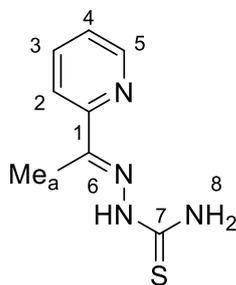
Espectro DEPT-135 del ligando **a** (DMSO)

En el espectro de **masas ESI** del ligando **a** se pueden identificar dos señales centradas a una relación m/z de 238.10 y 260.08, correspondientes a los fragmentos $[L]^+$ y $[L+Na]^+$ respectivamente.



Espectro de masas del ligando **a**

4.2.2. Ligando **b**

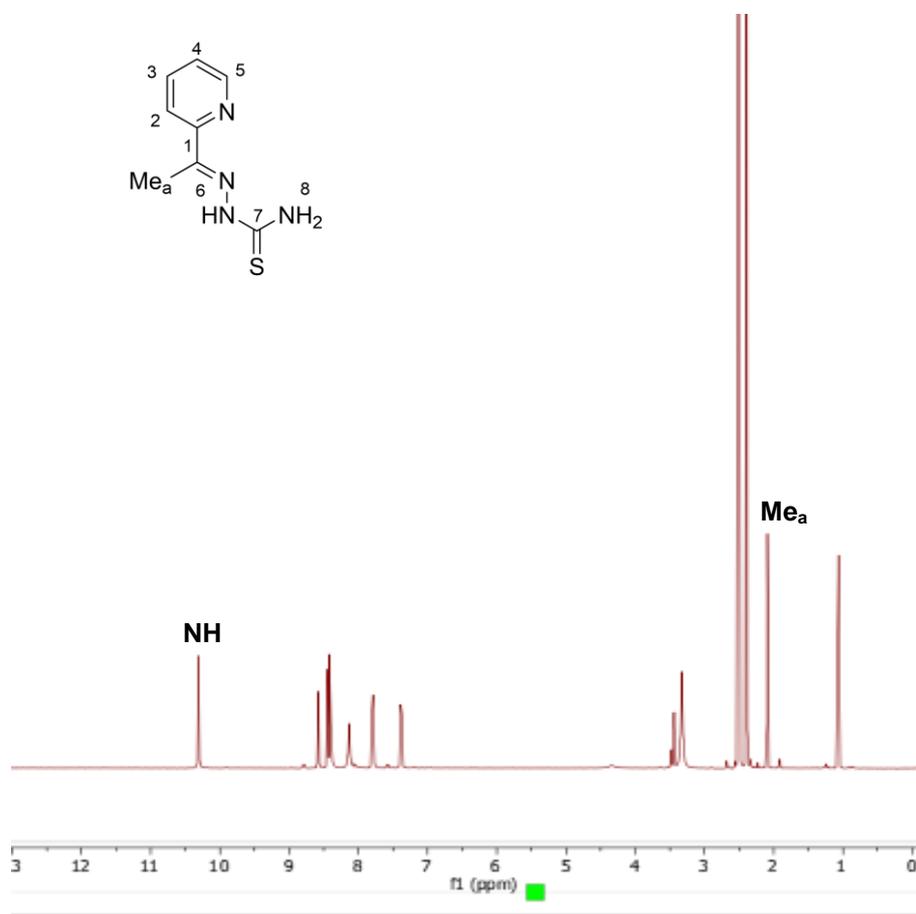


b

El ligando **b** se obtiene por condensación de las cantidades adecuadas de tiosemicarbazida con 2-acetilpiridina.

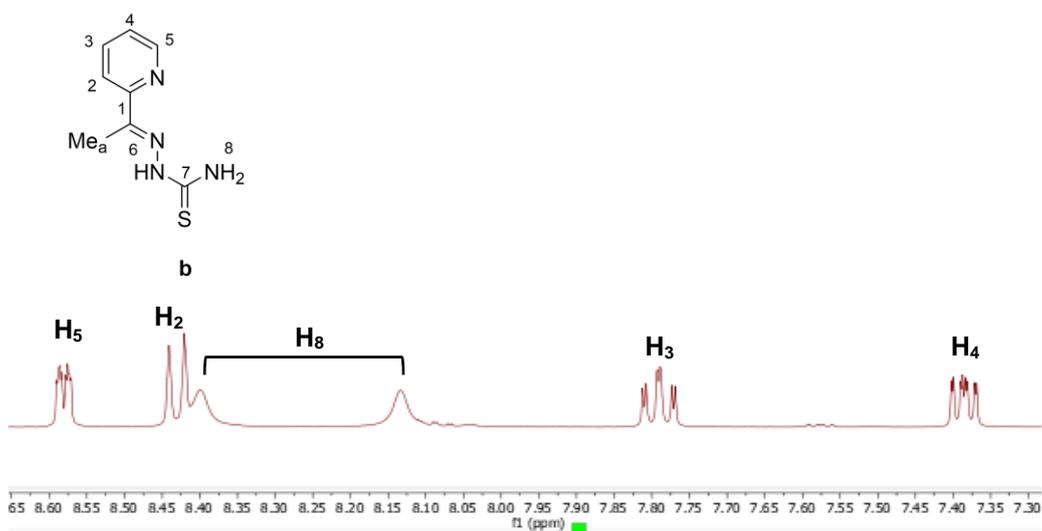
En el espectro de **IR** del ligando **b** se observa una banda correspondiente a la de vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ a 1596 cm^{-1} , lo que confirma la formación del grupo imino, y la banda $\nu(\text{C}=\text{S})$ a 778 cm^{-1} .

Su espectro de **RMN de ^1H** confirma la formación de la tiosemicarbazona, ya que la señal correspondiente a los protones del grupo $\text{NH}_2\text{-C}=\text{S}$ de la tiosemicarbazida libre desaparecen. Se pueden observar dos señales anchas a 8.40 y 8.19 ppm, correspondientes a los protones del otro grupo -NH_2 , no equivalentes entre sí, ya que uno de ellos se encuentra formando un enlace de hidrógeno con el nitrógeno del grupo imino.³⁵ También se puede observar la señal correspondiente al protón del grupo -NH a 10.31 ppm.



Espectro de RMN de ^1H del ligando **b** (DMSO)

³⁵ D. Vázquez García, A. Fernández, J.J. Fernández, M. López Torres, A. Suárez, J.M. Ortigueira, J.M. Vila, H. Adams, *Journal of Organometallic Chemistry.*, **2000**, 595, 199–207.

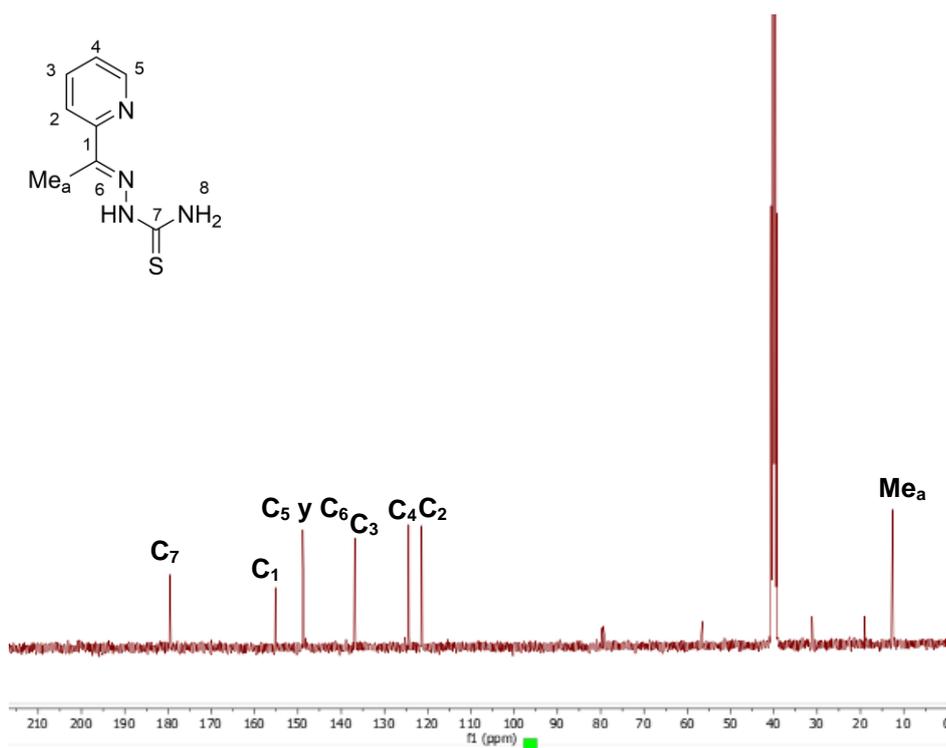
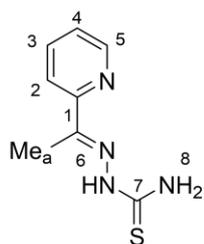


Ampliación de una parte del espectro de RMN de ^1H del ligando **b** (DMSO)

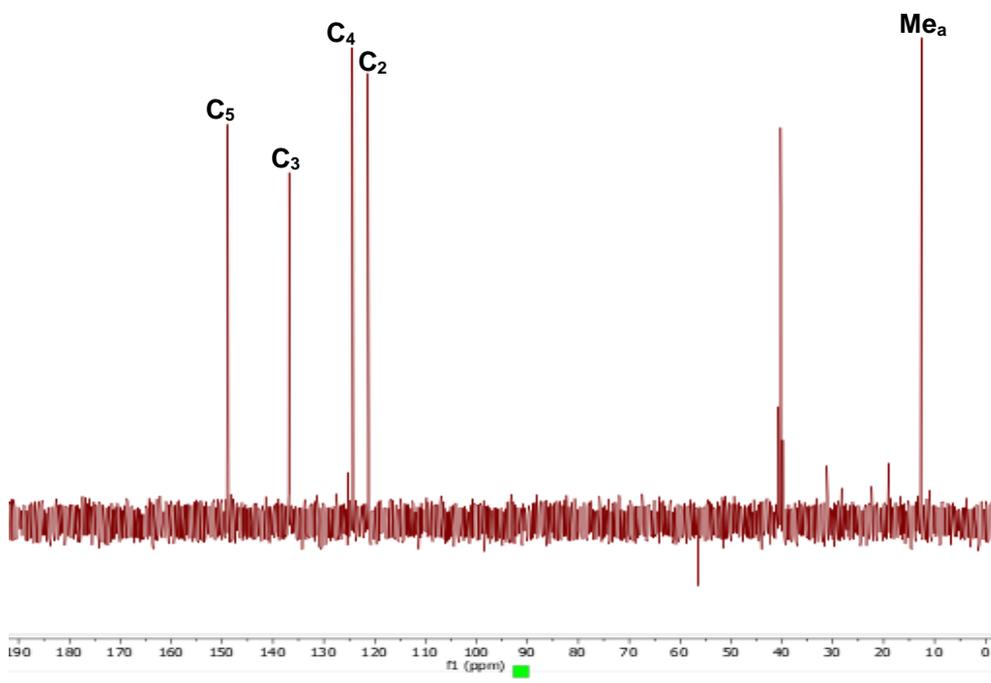
Respecto a las señales del anillo fenílico son algo más complejas de identificar que en el caso del ligando **a**, debido a los múltiples acoplamientos que presenta dichas señales. El protón H_5 se asigna como un doblete de dobletes a 8.58 ppm por acoplamiento con H_4 , H_3 y H_2 con unas constantes de acoplamiento de 4.8 Hz, 1.8 Hz y 1 Hz respectivamente. El H_2 aparece como un doblete a 8.43 ppm con el acoplamiento con el protón H_3 con una constante de acoplamiento de 8.2 Hz. Por otro lado, el protón H_3 aparece como un multiplete a 7.80 ppm por los respectivos acoplamientos con H_2 , H_4 y H_5 , cuyas unas constantes de acoplamiento son 8.2 Hz, 7.4 Hz y 1.8 Hz respectivamente, y el protón H_4 aparece como un multiplete a 7.39 ppm por acoplamiento con H_3 , H_5 y H_2 , con unas constantes de acoplamiento de 7.4 Hz, 4.8 Hz y 1.2 Hz respectivamente. Por último, en cuanto a la señal del Me_a , esta aparece como un singlete a 2.39 ppm.

En el espectro de **RMN de ^{13}C** podemos observar una serie de señales que desaparecen en el DEPT-135, lo que nos indica que se trata de señales correspondientes a carbonos cuaternarios, estas señales aparecen a: 179.5 ppm, asignada al C_7 , 155.2 ppm que corresponde al C_1 y una a 148.6 ppm que se identifica con el C_6 correspondiente al grupo $\text{C}=\text{N}$, confirmando así la formación del ligando.

Las señales del anillo aromático, se asignan de la siguiente manera: a 148.8 ppm aparece la señal correspondiente al C_5 , a 136.8 ppm la del C_3 , a 124.4 ppm la del C_4 y a 121.4 ppm la del C_2 . La señal que aparece a 12.6 ppm se asigna al Me_a .

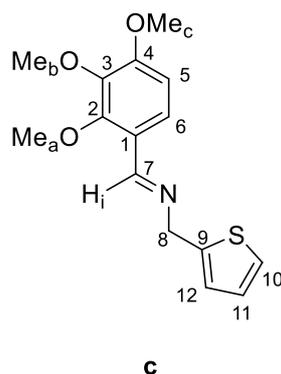


Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ del ligando **b** (DMSO)



Espectro DEPT-135 del ligando **b** (DSMO)

4.2.3. Ligando c

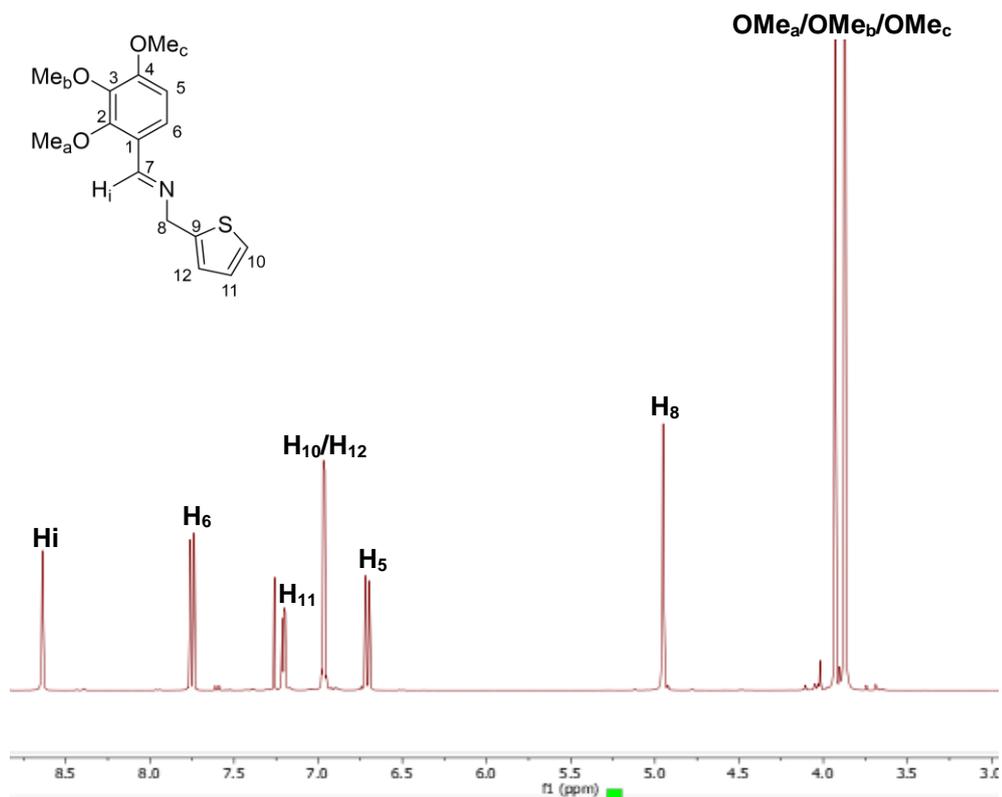


El ligando **c** se obtiene por condensación de las cantidades adecuadas de 2,3,4-trimetoxi-benzaldehído con 2-tiofeno-metilamina.

El espectro de **IR** corrobora la formación del grupo imino, ya que aparece una banda centrada a 1637 cm^{-1} asignada a vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$.

El espectro de **RMN de ¹H** confirma la formación del ligando **c**, ya que las señales correspondientes a los protones de la amina (NH_2) y del aldehído libres desaparecen, y aparece la señal del protón imínico a 8.64 ppm. La señal correspondiente al protón H₆ se observa como un doblete a 7.75 ppm, debido al acoplamiento con el protón H₅, lo mismo le ocurrirá al H₅ que aparece a 6.71 ppm como un doblete por su respectivo acoplamiento con H₆.

El protón H₁₁ da lugar a una señal triplete a 7.20 ppm por acoplamiento con H₁₀ y H₁₂. La señal correspondiente a los protones H₁₂ y H₁₀ se observan como un doblete que integra por dos protones centrado a 6.96 ppm. Por otra parte, los protones $-\text{CH}_2-$ dan lugar a una señal singlete a 4.95 ppm y las señales de los protones de los grupos MeO- se observan como dos singletes, uno que integra por tres protones y otro por seis a 3.93 y 3.87 ppm.

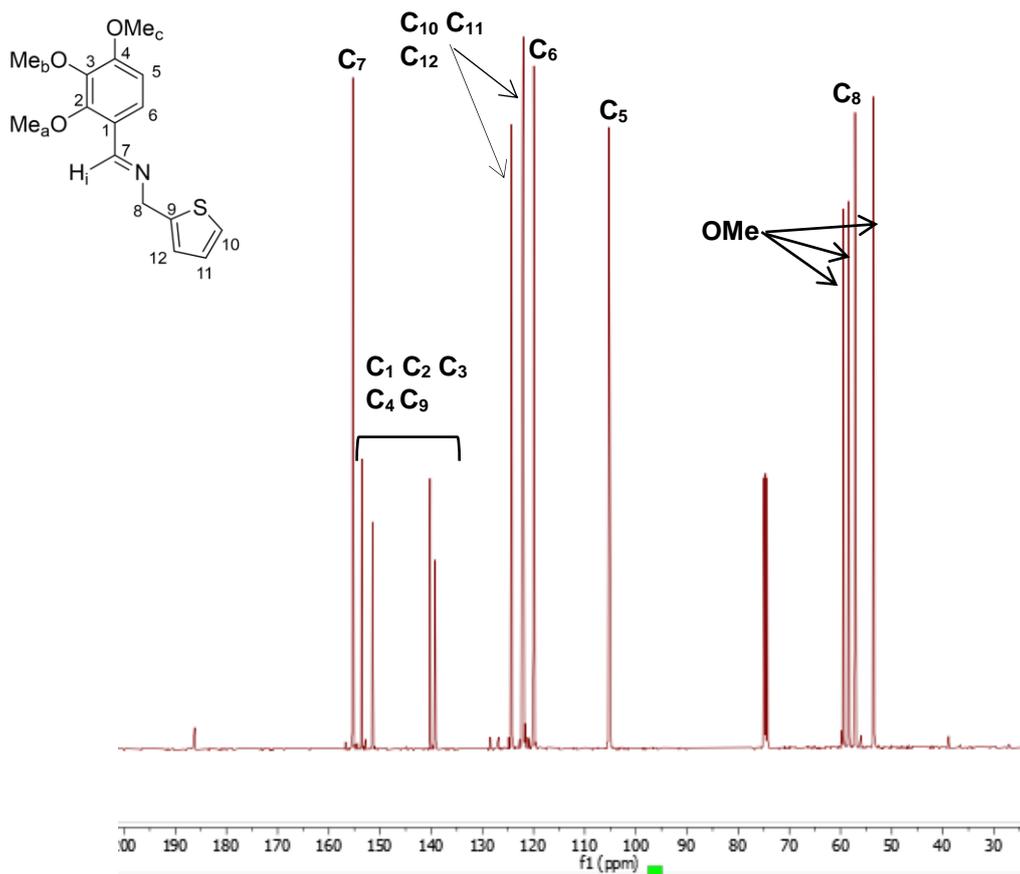


Espectro de RMN de ^1H del ligando **c** (CDCl_3)

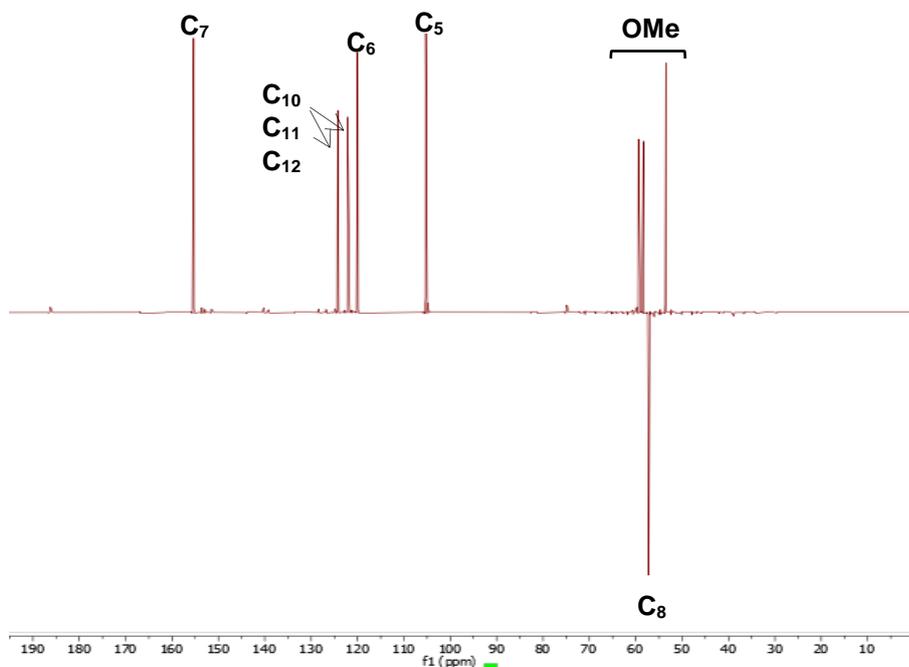
En el espectro de **RMN de ^{13}C** aparece una señal a 155.3 ppm que se asigna al carbono del grupo azometina ($\text{C}=\text{N}$), lo que confirma de nuevo la formación del ligando.

Por otra parte, las señales correspondientes a los carbonos cuaternarios C_1 , C_2 , C_3 , C_4 y C_9 del ligando a se observan entre 153.5 y 139.3 ppm, mientras que las de los terciarios, C_{10} , C_{11} y C_{12} , aparecen a campo más alto, entre 124.4 y 122.0 ppm. La señal del carbono C_6 , orto al grupo imino, y C_5 aparecen a 119.9 y 105.3 ppm, respectivamente.

La señal del carbono secundario C_8 , se puede identificar muy fácilmente con el DEPT-135, ya que es la única señal que se invierte, y aparece a 57.2 ppm. Por último, se pueden identificar las señales de los metoxilos que aparecen entre 59.4 y 53.5 ppm.

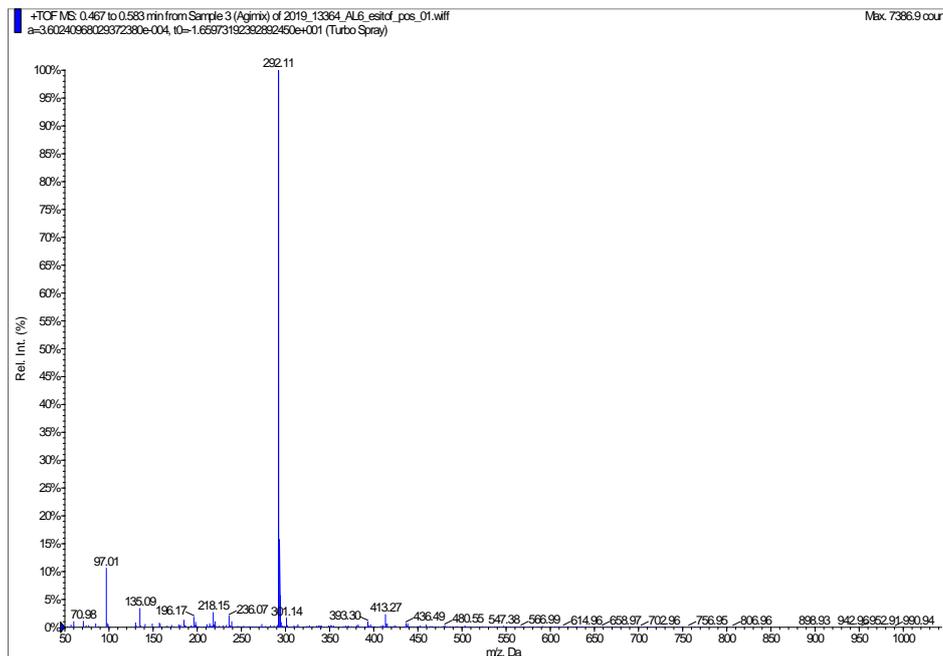


Espectro de RMN de ¹³C-{¹H} del ligando **c** (CDCl₃)



Espectro DEPT-135 del ligando **c** (CDCl₃)

En el espectro de **masas ESI** del ligando **c** se puede identificar la señal correspondiente al fragmento $[L]^+$ centrado a m/z 292.11.

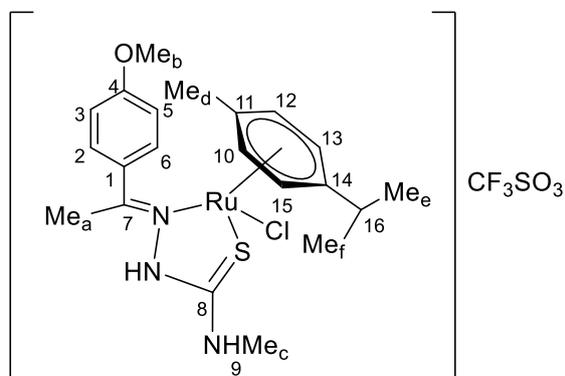


Espectro de masas del ligando **c**

4.3. Estudio de los compuestos derivados **1a** y **2c**.

A continuación, se procede a explicar la identificación del complejo de coordinación **1a** y del complejo ciclometalado **2c**.

4.3.1. Compuesto de coordinación **1a**



1a

La reacción del ligando tiosemicarbazona **a** con triflato de plata, tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) en diclorometano seco bajo atmósfera inerte, conduce a la obtención del compuesto de coordinación **1a**.

Mediante la técnica de espectroscópica **IR** se pueden asignar dos bandas, una a 1592 cm^{-1} correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$, la cual se encuentra desplazada a frecuencias más bajas con respecto al ligando libre, hecho indicativo de que el nitrógeno de este grupo se encuentra coordinado al rutenio y otra a 824 cm^{-1} correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{S})$, desplazada a frecuencias más bajas, lo cual indica también dicha coordinación.

También podemos asignar las cuatro bandas del contraión triflato, correspondientes a los modos de vibración: $\nu_{\text{as}}(\text{S-O})$, $\nu_{\text{s}}(\text{C-F})$, $\nu_{\text{as}}(\text{C-F})$, $\nu_{\text{s}}(\text{S-O})$, que aparecen a 1270 cm^{-1} , 1233 cm^{-1} , 1162 cm^{-1} y 1020 cm^{-1} respectivamente.

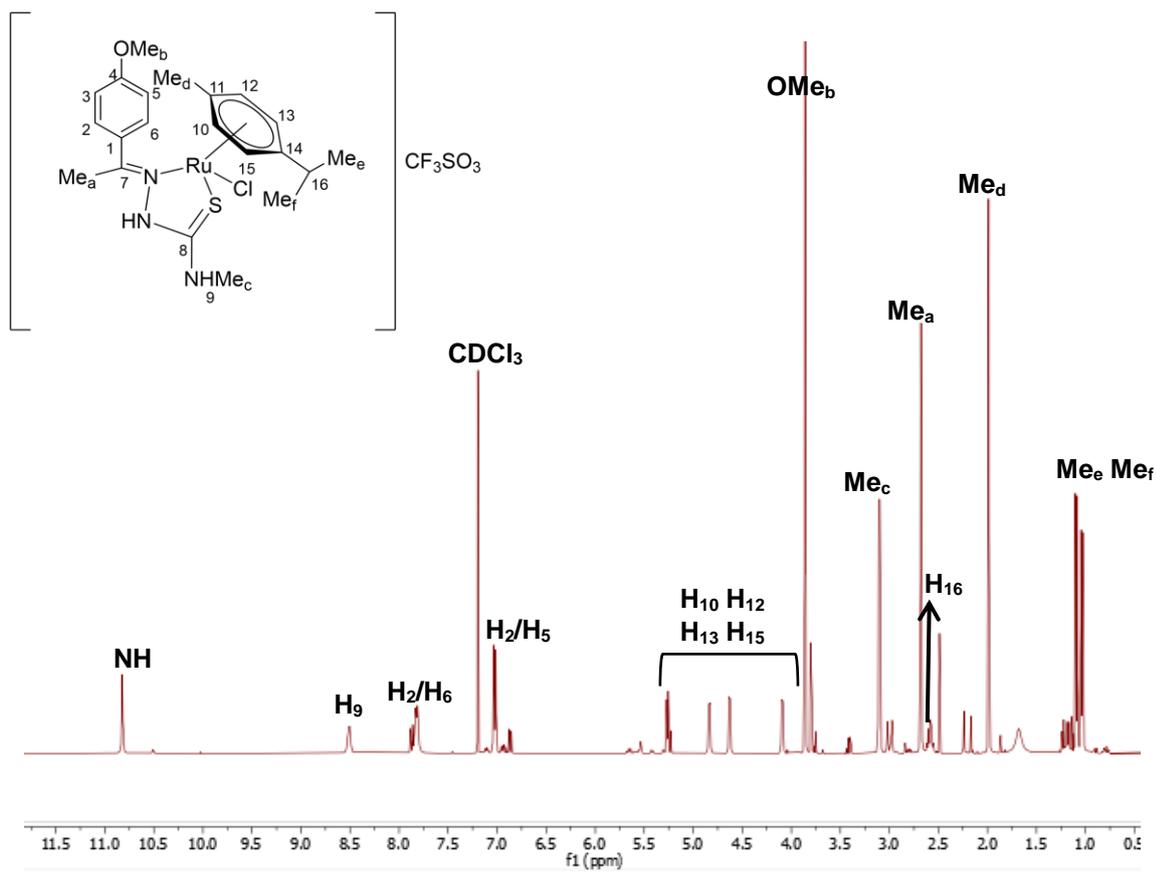
En el espectro de **RMN de ^1H** podemos observar que las señales del anillo fenílico experimentan un pequeño cambio con respecto a las del ligando libre en desplazamiento, (aparecen un poco desplazadas a campo más bajo), pero la multiplicidad con respecto al ligando libre no varía, lo que indica que no se ha producido la metalación en dicho anillo.

Sin embargo, la señal del protón NH aparece a 10.89 ppm, desplazada hacia campo bajo 0.78 ppm con respecto al ligando libre, al igual que el protón H₉, que aparece a 8.57 como un multiplete debido al acoplamiento con los protones del metilo, y también está desplazado a campo bajo 0.18 ppm respecto al ligando libre.

Ahora en el espectro se puede observar un grupo de cuatro señales dobletes, que integran por un protón a 5.53, 4.90, 4.69 y 4.16 ppm, que asignamos a los cuatro protones H₁₀, H₁₂, H₁₃ y H₁₅ del ligando *p*-cimeno, lo que nos indica que el ligando forma parte de la esfera de coordinación del metal, y que se ha perdido la simetría entorno al anillo de *p*-cimeno al coordinarse al ligando tiosemiacarbazona asimétrico.

En la región alifática podemos asignar también las tres señales siguientes: un singlete que aparece a 3.92 ppm que se identifica con el OMe_b, una señal a 3.17 ppm que aparece como un doblete debido al acoplamiento con el protón del -NH-, correspondiente al Me_c y otro singlete a 2,74 ppm que es el Me_a. Todas ellas integran por tres protones y aparecen desplazadas a campo bajo respecto a las señales del ligando libre.

Los metilos del *p*-cimeno aparecen a 2,05, 1.16 y 1.10 ppm integrando cada señal por tres protones. La primera corresponde al Me_d que aparece como un singlete y las dos siguientes al Me_e y Me_f, ambas señales son dobletes con constantes de acoplamiento de 7 Hz y 6,8 Hz, lo que nos indica que dichos grupos metilo ahora no son equivalentes. Por último, la señal correspondiente al H₁₆ se asigna como un multiplete a 2.65 ppm.



Espectro de RMN de ¹H del compuesto de coordinación **1a** en CDCl₃

El espectro de **RMN de ^{13}C** nos ayuda a confirmar la formación de dicho compuesto.

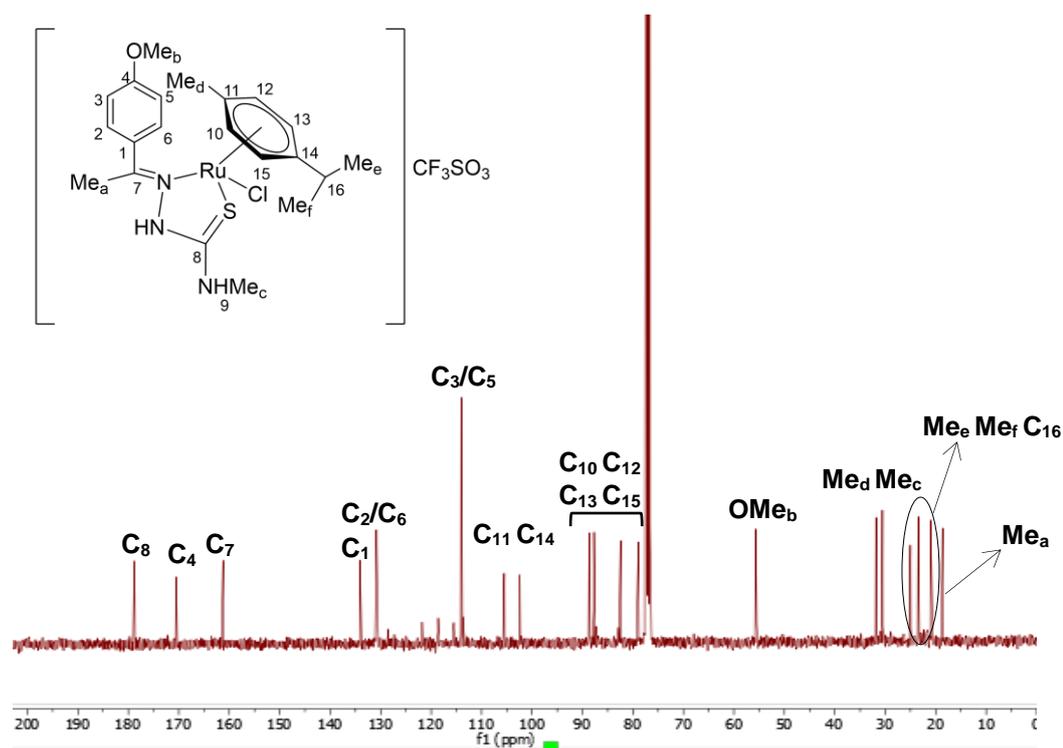
La señal de carbono del grupo C=S aparece a 178.8 ppm, desplazada 0.3 ppm a campo alto con respecto su posición en el ligando libre.

La señal que aparece a 170.9 ppm corresponde al C₄, la de 161.2 ppm al C₇ (C=N) y la de 131.1 ppm al C₁; todas estas señales desaparecen en el experimento DEPT-135, lo que nos indica que son carbonos cuaternarios, además, todas ellas se desplazan a campo bajo respecto al ligando libre.

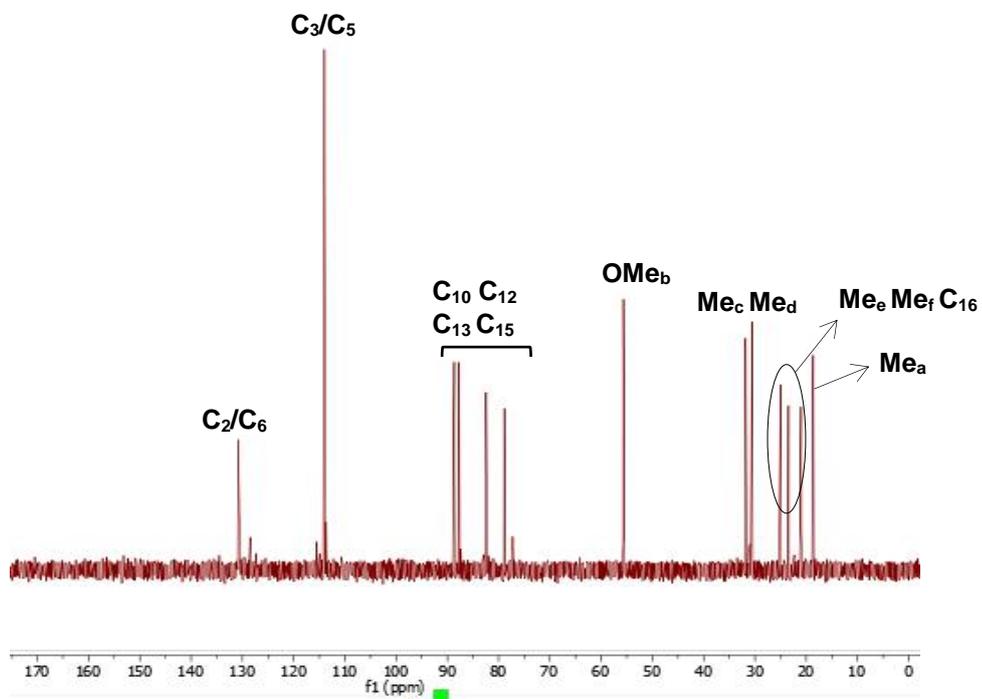
Respecto al resto de señales del anillo aromático se producen cambios en su desplazamiento químico apareciendo en general a campo más bajo con respecto a su posición en el espectro del ligando libre.

Las cuatro señales de los carbonos C₁₀, C₁₂, C₁₃ y C₁₅ del ligando *p*-cimeno aparecen a 88.7, 87.6, 82.4 y 79.8 ppm. Asimismo, se pueden asignar también dos señales a 105.5 y 102.4 ppm correspondientes a los carbonos C₁₁ y C₁₄, que en el experimento DEPT-135 desaparecen. Los anteriores grupos de señales no han podido ser asignadas de manera inequívoca.

Para terminar de identificar las señales del espectro, podemos observar una señal a 55.7 ppm correspondiente al OMe_b, otras dos a 30.6 y 31.8 ppm, de los Me_d y Me_c, y a 18.6 ppm la señal del Me_a. Las últimas tres señales que quedan corresponden al C₁₆, Me_e y Me_f.

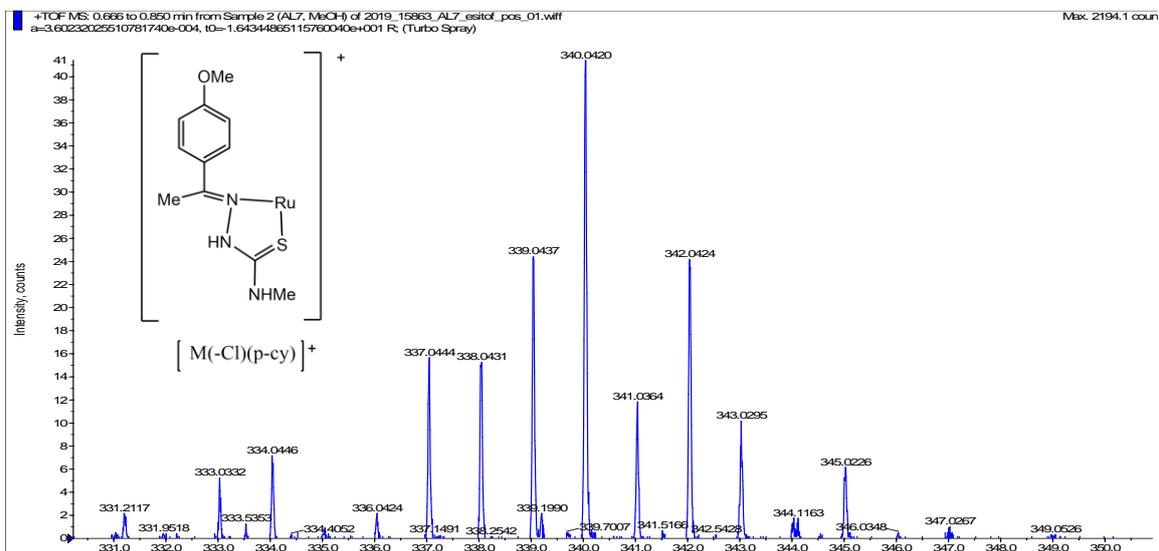
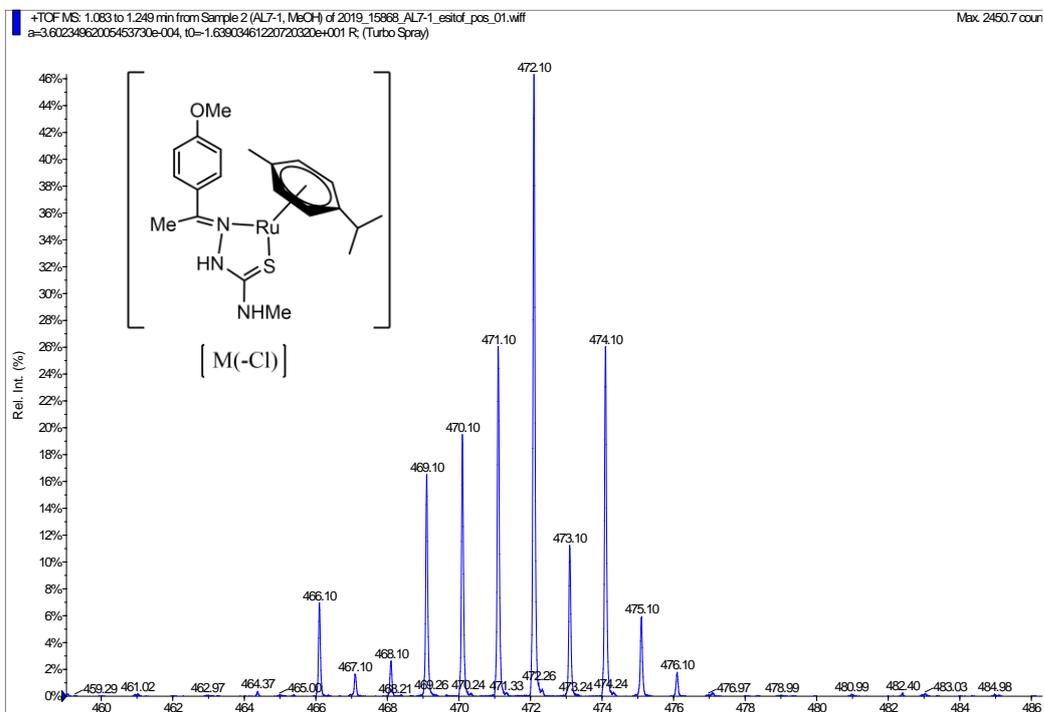


Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto de coordinación **1a** en CDCl_3



DEPT-135 del compuesto de coordinación **1a** en CDCl_3

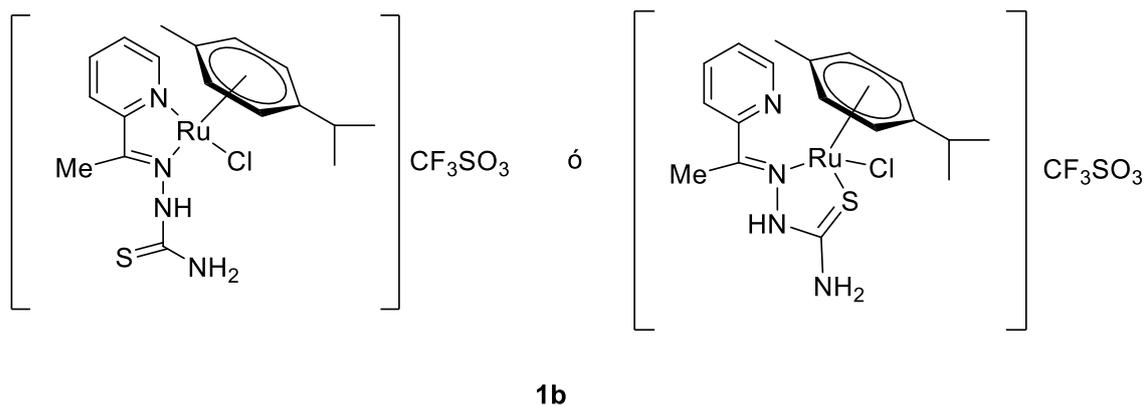
En el espectro de **masas ESI** podemos identificar dos señales; una correspondiente al fragmento derivado de la pérdida del ligando cloruro $[M(-Cl)]$ a m/z 472.10, y otra a la pérdida del ligando cloruro y *p*-cimeno $[M(-Cl)(p-cy)]^+$ a m/z 340.04.



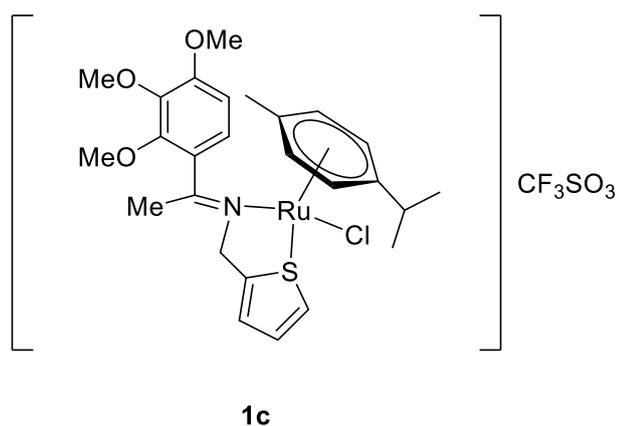
Espectros de masas del compuesto de coordinación **1a**.

En el caso de los ligandos **b** y **c**, se llevaron a cabo las reacciones de síntesis en las mismas condiciones empleadas con el ligando **a**, con el objetivo de obtener los correspondientes compuestos de coordinación que se muestran a continuación.

Para el ligando **b**, cabría la posibilidad de obtener el compuesto de coordinación a través del N imínico y el N del anillo fenílico, o bien a través del N imínico y el átomo de azufre.

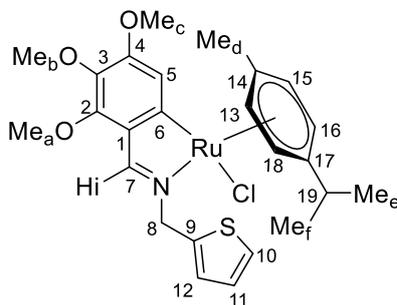


En el ligando **c**, el posible compuesto de coordinación que se obtendría, sería a través de los dos únicos heteroátomos presentes de N y S.



Sin embargo, al analizar los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , las señales indicaban que no se formaron los compuestos deseados.

4.3.2. Compuesto ciclometalado 2c



2c

La reacción del ligando **c** con tetraclorobis(*p*-*cymeno*)dirutenio(II), con exceso de NaOAc, en metanol seco, a 35°C y bajo atmósfera inerte, conduce a la formación del compuesto ciclometalado **2c**.

El espectro de **RMN de ¹H** permite corroborar la unión del Ru al ligando a través del par electrónico no enlazante del átomo de nitrógeno imínico, ya que la señal de dicho protón se ha desplazado 0.5 ppm a campo alto con respecto al ligando libre. Este hecho se corrobora en base al espectro de **IR**, en donde se puede asignar una banda a 1590 cm⁻¹ correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$.

Podemos observar como en el espectro de **¹H** la señal del H₆ desaparece, confirmando así la metalación del ligando en esa posición, por lo tanto, solo queda un protón del anillo fenílico por asignar, el cual aparece como una señal singlete a 7.40 ppm y corresponde al protón H₅.

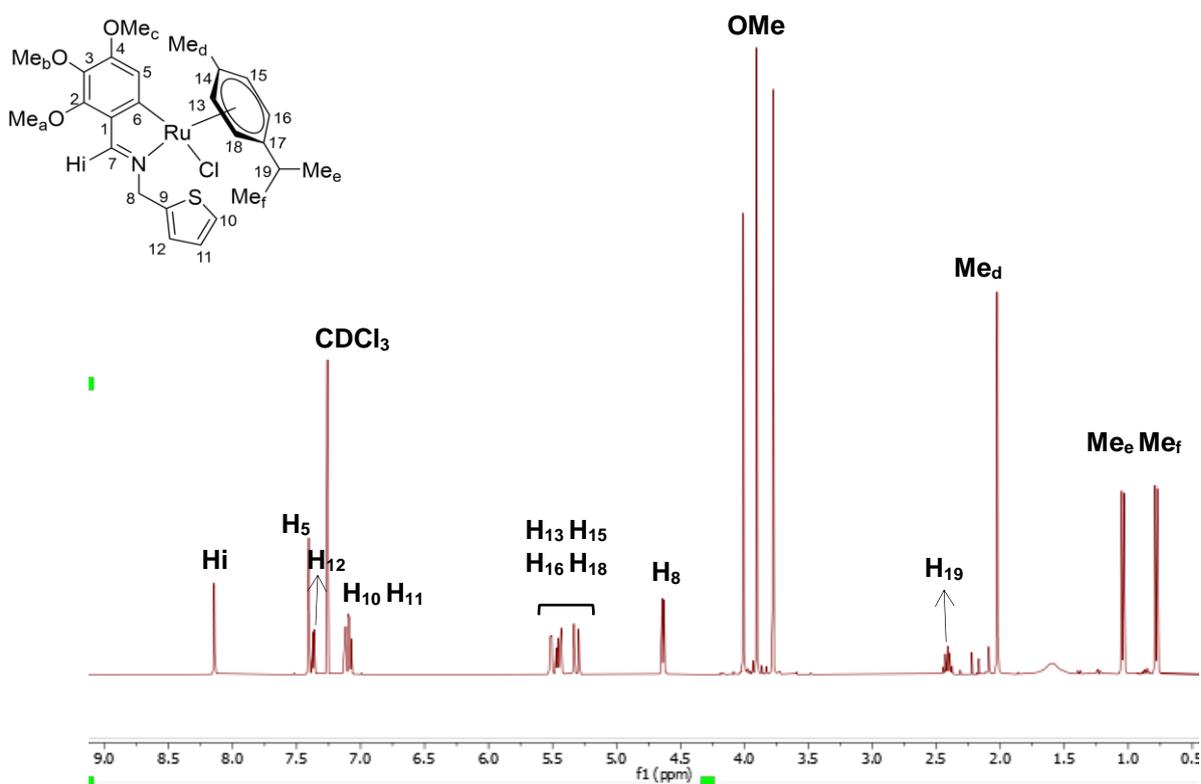
El protón H₁₂ aparece como un doblete a 7.36 ppm, por acoplamiento con H₁₁ y H₁₀ con unas constantes de acoplamiento de 5 y 1,3 Hz respectivamente. Por otro lado, el protón H₁₀ aparece como un multiplete a 7,12 ppm por acoplamiento con H₁₁ y H₁₂, con constantes de acoplamiento de 3.5 y 1.3 Hz respectivamente y el protón H₁₁, aparecen como otro multiplete a 7.08 ppm por acoplamiento con H₁₂ y H₁₀ con unas constantes de acoplamiento de 5 y 3,5 Hz.

De nuevo podemos identificar un grupo de cuatro señales dobletes muy similares a las que aparecen en el espectro del complejo **1a** que integran por un protón y aparecen centradas a 5.51, 5.46, 5.43 y 5.31 ppm, las cuales corresponden a H₁₃, H₁₅, H₁₆ y H₁₈, lo que nos indica que el ligando forma parte de la esfera de coordinación del metal, y que se ha perdido la simetría inicial al coordinarse el rutenio al ligando imina.

En la región alifática se puede observar un doblete a 4.63 ppm que integra por dos protones, el cual se identifica con el H₈. También se pueden ver tres señales singlete que integran cada una por tres protones, a 4.01, 3.91 y 3.78 ppm correspondientes a los tres metoxilos.

Por otro lado, se pueden observar los metilos del *p*-cimeno a 2,02, 1.04 y 0.78 ppm integrando cada señal por tres protones. La primera corresponde al Me_d que aparece como un singlete y las dos siguientes al Me_e y Me_f, ambas señales son dobletes con constantes de acoplamiento de 6.8 y 6.9 Hz, esto nos indica que dichos grupos metilo no son equivalentes.

Por último, queda asignar la señal correspondiente al H₁₉ que va a aparecer como un multiplete a 2.41 ppm.



Espectro de RMN de ¹H del compuesto ciclometalado **2c** en CDCl₃

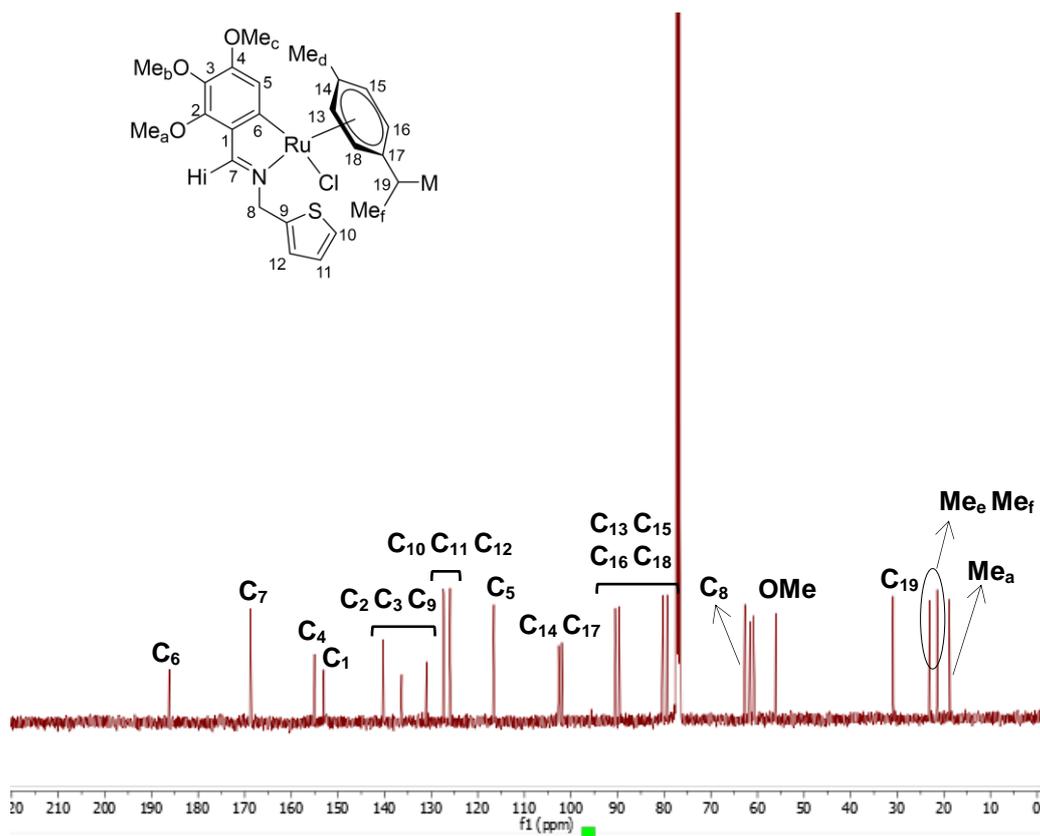
Por un lado, en el espectro de **RMN de ^{13}C** la señal de carbono del grupo $\text{C}=\text{N}$ aparece a 168.8 ppm, desplazada a campo más bajo con respecto su posición en el ligando libre, lo que confirma la unión del nitrógeno del grupo imino con el rutenio.

Por otro lado, la señal del carbono C_6 , se desplaza aproximadamente 60 ppm a campo bajo, aparece a 186.2 ppm y desaparece en el experimento DEPT-135, lo que nos indica que ha pasado a ser un carbono cuaternario, debido a la metalación que ocurre en esta posición.

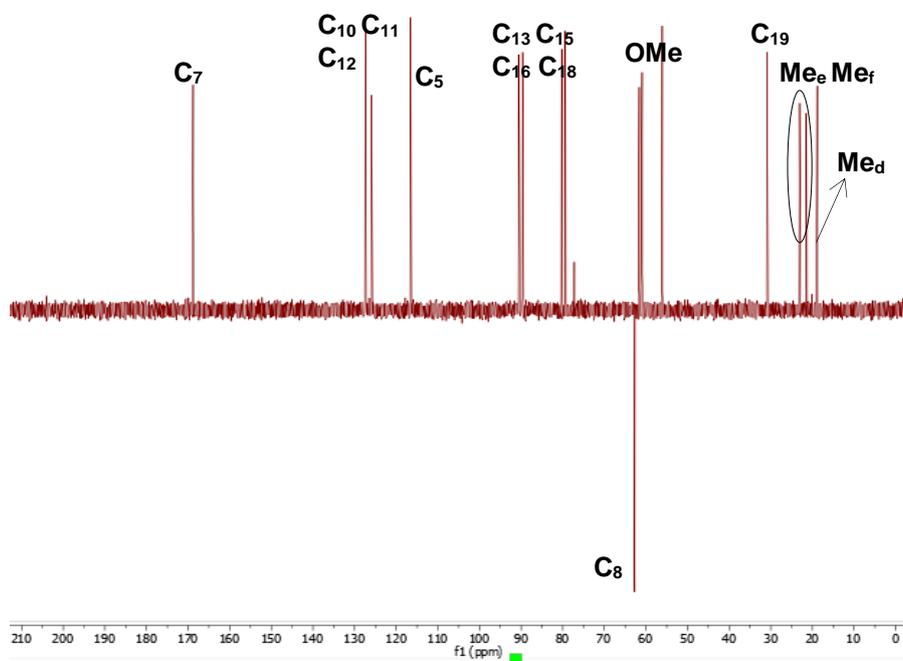
Por otra parte, las señales correspondientes a los carbonos cuaternarios C_1 , C_2 , C_3 , C_4 y C_9 del ligando **a** se observan entre 155.0 y 130.9 ppm, mientras que las de los terciarios, C_{10} , C_{11} y C_{12} , aparecen entre 127.4 y 125.0 ppm.

Las señales correspondientes a los carbonos del *p*-cimeno son similares a las del espectro del complejo **1a**. Las cuatro señales de los carbonos C_{13} , C_{15} , C_{16} y C_{18} del ligando *p*-cymeno aparecen a 90.5, 89.6, 80.2 y 79.3 ppm. Asimismo, se pueden asignar también dos señales a 102.6 y 101.9 ppm correspondientes a los carbonos C_{14} y C_{17} , que en el experimento DEPT-135 desaparecen.

Para terminar, podemos observar una señal a 62.7 ppm correspondiente al C_8 , que en el experimento DEPT-135 se invierte, confirmando así que es un carbono secundario. También podemos ver tres señales correspondientes a los metoxilos a 61.6, 60.9 y 55.9. y por último las señales que quedan corresponden al C_{19} y los metilos del *p*-cimeno.

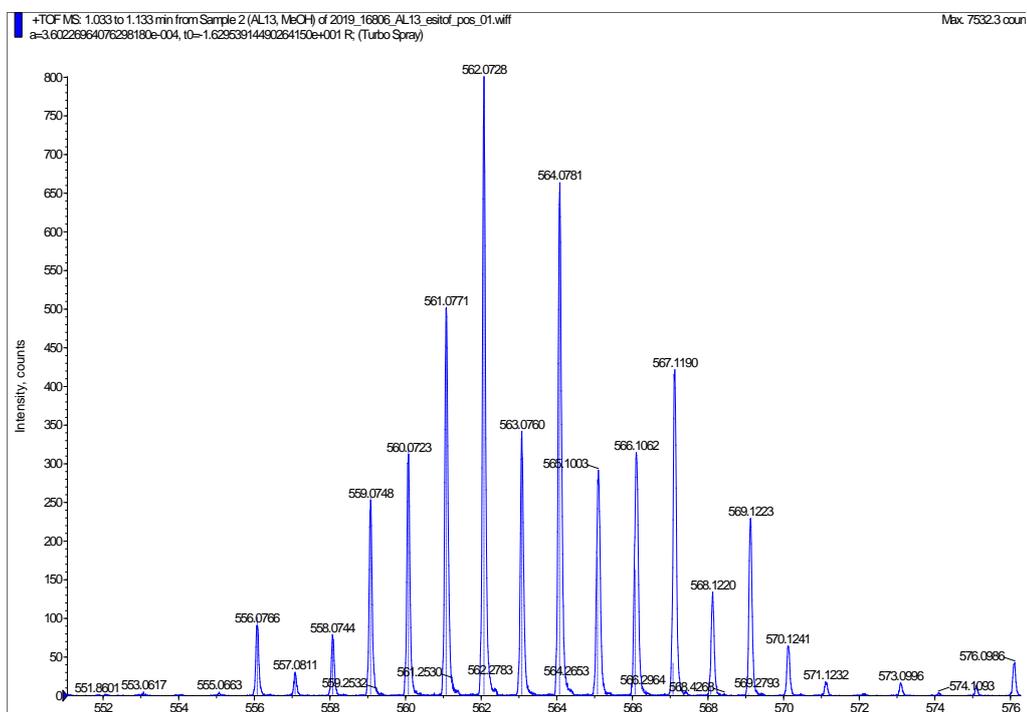


Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ del compuesto ciclometalado **2c** en CDCl_3



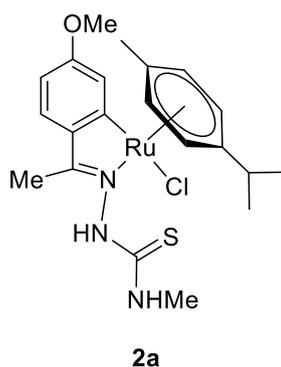
DEPT-135 del compuesto ciclometalado **2c** en CDCl_3

En espectro de **masas ESI** se puede identificar la señal correspondiente al ión molecular $[M]^+$ centrado a m/z 562.07, lo que corrobora que la cuarta posición de coordinación del rutenio está ocupada por el ligando cloruro.



Espectro de masas del compuesto ciclometalado **2c**

Se intentó ciclometalar el ligando **a** en las mismas condiciones de reacción empleadas con el ligando **c**, con el objetivo de obtener el derivado metalado **2a** que se muestra a continuación.

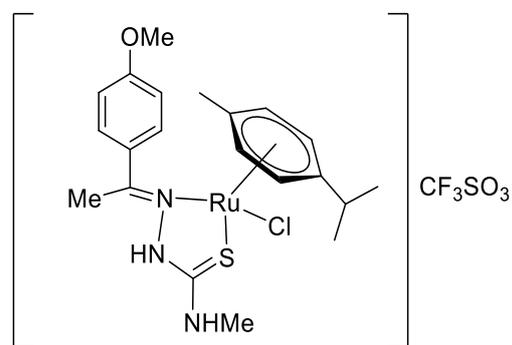


Al analizar los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del producto obtenido, se llegó a la conclusión de que no se obtuvo el compuesto esperado.

CONCLUSIONES

Conclusiones

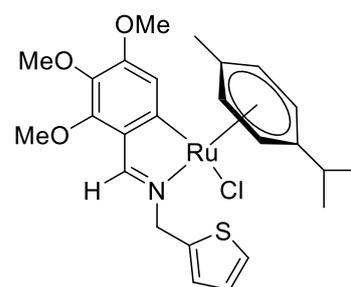
La reacción del ligando **a** con triflato de plata y tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) conduce a la formación del compuesto de coordinación **1a** en el que el ligando tiosemicarbazona actúa como bidentado [N,S], enlazándose al átomo de rutenio a través del nitrógeno imínico y del azufre, estando las otras dos posiciones de coordinación del rutenio ocupadas por el ligando *p*-cimeno (actuando como hexahapto), y el ligando cloruro.



Compuesto **1a**

En el caso de los ligandos **b** y **c**, empleando las mismas condiciones de síntesis que con el ligando **a**, no se consiguieron obtener los correspondientes compuestos de coordinación esperados.

Por otro lado la reacción del ligando **c** con tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) en medio básico conduce a la formación del compuesto ciclotmetalado **2c** en el que el ligando imina actúa como bidentado [C,N], enlazándose al rutenio a través del nitrógeno imínico y del carbono C₆ del anillo fenílico. De nuevo, las otras dos posiciones de coordinación del rutenio están ocupadas por el ligando *p*-cimeno y el ligando cloruro.

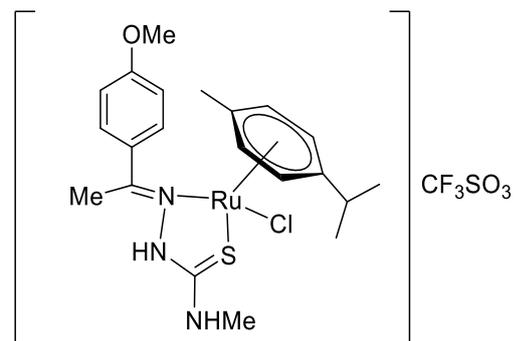


Compuesto **2c**

En el caso del ligando **a**, el intento de obtener el correspondiente compuesto ciclotmetalado empleando las mismas condiciones de síntesis que con el ligando **c**, no condujo a la especie esperada.

Conclusións

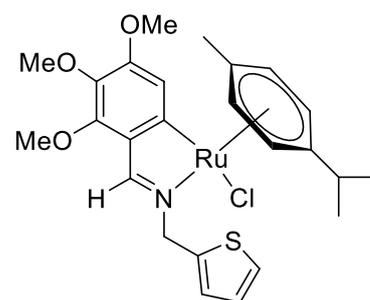
A reacción do ligando **a** con triflato de prata e tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) conduce á formación do composto de coordinación **1a**, no que o ligando tiosemicarbazona actúa como bidentado [N,S], enlazándose ao átomo de rutenio a través do nitróxeno imínico e do azufre, estando as outras dúas posicións de coordinación do rutenio ocupadas polo ligando *p*-cimeno (actuando como hexahapto), e o ligando cloruro.



Compuesto **1a**

No caso dos ligandos **b** e **c**, empregando as mesmas condicións de síntese que co ligando **a**, non se conseguiron obter os correspondentes compostos de coordinación esperados.

Por outro lado a reacción do ligando **c** con tetraclorobis(*p*-cimeno)dirutenio(II) en medio básico conduce a formación do composto ciclometalado **2c** no que o ligando imina actúa como bidentado [C,N], enlazándose ao rutenio a través do nitróxeno imínico e do carbono C₆ do anel fenílico. De novo, as outras dúas posicións de coordinación do rutenio están ocupadas polo ligando *p*-cimeno e o ligando cloruro.

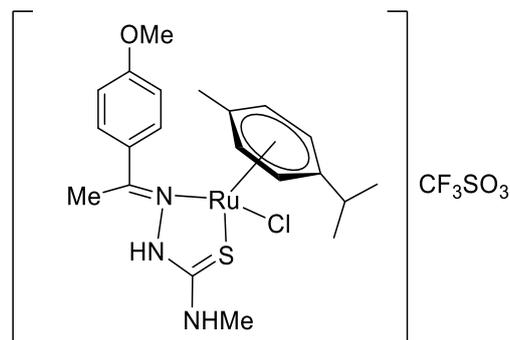


Compuesto **2c**

No caso do ligando **a**, o intento de obter o correspondente composto ciclometalado empregando as mesmas condicións de síntese que co ligando **c**, non conduciu á especie esperada.

Conclusions

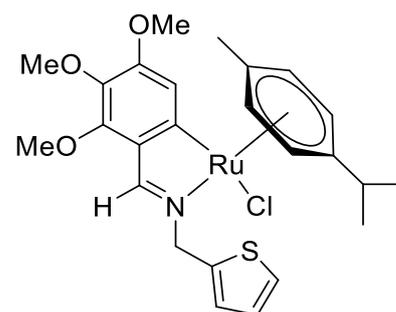
The reaction of ligand **a** with silver triflate and tetrachlorobis(*p*-cymene)diruthenium(II) leads to the formation of coordination compound **1a**, where the thiosemicarbazone ligand acts as bidentate [N,S], binding to the ruthenium through the imine nitrogen and sulphur atom, the other ruthenium coordination positions are occupied by the *p*-cymene ligand (acting as hexahapto), and the chloride ligand.



Compuesto **1a**

In case of ligands **b** and **c**, using the same synthesis conditions as with ligand **a**, the corresponding coordination compounds expected were not obtained.

On the other hand the reaction of ligand **c** with tetrachlorobis(*p*-cymene)diruthenium(II) in basic medium, leads to the formation of the cyclometalated compound **2c** where the imine ligand acts as bidentate [C,N], binding to ruthenium through the iminic nitrogen and carbon C₆ of the phenyl ring. Again, the other two ruthenium coordination positions are occupied by the *p*-cymene ligand and the chloride ligand.



Compuesto **2c**

In case of ligand **a**, the attempt to obtain the corresponding cyclometalated compound using the same synthesis conditions as with ligand **c**, did not lead to the expected species.

