



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS**

**Síntesis y caracterización de complejos ciclometalados de rutenio con ligantes fosfínicos para su  
aplicación en bioelectrocatalisis.**

TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Cecilia Franco Rodriguez



TUTOR: Dr. Ronan Le Lagadec

AÑO: 2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

*A CONACyT y DGEP por el apoyo financiero brindado durante la realización de mis estudios.*

*Al Dr. Ronan Le Lagadec por compartirme sus conocimientos, por el tiempo dedicado y por el apoyo brindado.*

*Al Dr. Alexander Dmitreyevich Ryabov de la Universidad Carnegie Mellon de Pittsburg, USA, por su apoyo en el desarrollo experimental de voltamperometría cíclica.*

*A los miembros del jurado por la revisión del manuscrito y sus comentarios.*

*A la UNAM por darme la oportunidad de realizar mis estudios de posgrado.*

El presente trabajo se desarrollo en el Laboratorio de Inorgánica 2 del Instituto de Química, UNAM

---

---

**ÍNDICE**

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Símbolos y abreviaturas</b>	<b>1</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>3</b>
<b>2. Antecedentes</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Generalidades del rutenio</b>	<b>7</b>
<b>2.2 Reacciones de ciclometalación</b>	<b>7</b>
<b>2.3 Biosensores</b>	<b>10</b>
2.3.1 ¿Qué es un biosensor?	<b>11</b>
2.3.2 Biosensores enzimáticos	<b>13</b>
2.3.3 Determinación de glucosa	<b>14</b>
2.3.4 Biosensores de glucosa, mediadores	<b>15</b>
2.3.5 Interacción mediador – enzima	<b>19</b>
2.3.6 Compuestos de rutenio como mediadores en la transferencia asistida de electrones en presencia de glucosa oxidasa	<b>20</b>
<b>2.4 Adición de ligantes fosfínicos a rutenaciclos</b>	<b>23</b>
<b>3. Objetivos</b>	<b>26</b>

---

<b>4. Resultados, síntesis y caracterización</b>	<b>27</b>
<b>4.1 Síntesis de precursores de rutenio</b>	<b>27</b>
<b>4.2 Compuestos con ligantes fosfínicos</b>	<b>29</b>
4.2.1 Síntesis del compuesto $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)(\text{NCMe})_3]\text{PF}_6$ , <b>B</b>	<b>29</b>
4.2.1.1 Espectroscopía en el infrarrojo	<b>30</b>
4.2.1.2 Espectrometría de masas	<b>30</b>
4.2.1.3 Resonancia magnética nuclear	<b>31</b>
4.2.1.4 Geometría	<b>32</b>
4.2.1.5 Control de reacciones, cinético y termodinámico	<b>34</b>
4.2.1.6 Reactividad	<b>38</b>
<b>4.3 Adición de ligantes nitrogenados bidentados (<math>\text{N}\cap\text{N}</math>)</b>	<b>39</b>
4.3.1 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto <b>A</b>	<b>40</b>
4.3.2 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto <b>B</b>	<b>41</b>
4.3.2.1 Espectroscopía en el infrarrojo	<b>41</b>
4.3.2.2 Espectrometría de masas	<b>42</b>
4.3.2.3 Resonancia magnética nuclear	<b>44</b>
4.3.2.4 Geometría	<b>45</b>
4.3.3 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto <b>C</b>	<b>48</b>
4.3.3.1 Espectroscopía en el infrarrojo	<b>49</b>
4.3.3.2 Espectrometría de masas	<b>49</b>
4.3.3.3 Resonancia magnética nuclear	<b>51</b>
4.3.3.4 Geometría	<b>52</b>

4.3.4 Síntesis de rutenaciclos a partir de los compuestos <b>D</b> y <b>E</b>	55
4.3.4 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto <b>D</b>	55
4.3.4 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto <b>E</b>	56
4.3.4.1 Espectroscopía en el infrarrojo	58
4.3.4.2 Espectrometría de masas	58
4.3.4.3 Resonancia magnética nuclear	60
4.3.4.4 Geometría	61
<b>5. Resultados, actividad catalítica</b>	<b>62</b>
<b>5.1 Comportamiento electroquímico, reversibilidad</b>	<b>62</b>
5.1.1 Compuestos con ligantes fosfínicos	63
5.1.2 Adición de ligantes nitrogenados bidentados (N∩N)	66
<b>5.2 Actividad catalítica</b>	<b>68</b>
5.2.1 Compuestos con ligantes fosfínicos	69
5.2.2 Adición de ligantes nitrogenados bidentados (N∩N)	71
<b>6. Conclusiones</b>	<b>75</b>
<b>7. Desarrollo experimental</b>	<b>76</b>
<b>7.1 Reactivos y disolventes</b>	<b>76</b>
<b>7.2 Caracterización y equipo</b>	<b>76</b>

<b>7.3 Síntesis</b>	<b>78</b>
7.3.1 Síntesis de precursores de rutenio	<b>78</b>
7.3.2 Síntesis de compuestos con ligantes fosfínicos	<b>79</b>
7.3.2.1 Síntesis del compuesto $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)(\text{NCMe})_3]\text{PF}_6$ , <b>B</b>	<b>79</b>
7.3.3 Adición de ligantes nitrogenados bidentados ( $\text{N}\cap\text{N}$ )	<b>80</b>
7.3.3.1 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto <b>B</b>	<b>80</b>
7.3.3.2 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto <b>C</b>	<b>81</b>
7.3.3.3 Síntesis de rutenaciclos a partir de los compuestos <b>D y E</b>	<b>82</b>
<b>7.4 Actividad catalítica</b>	<b>84</b>
<b>8. Bibliografía</b>	<b>86</b>
<b>9. Apéndice</b>	<b>91</b>

## SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

A	Amperes
Å	Angstrom
% a.r	Porcentaje de abundancia relativa
b	Señal de intensidad baja en IR
bpy	2,2'-bipiridina
$C\cap N$	Fragmento ciclometalado
COSY	Correlated Spectroscopy ( $^1H - ^1H$ )
d	Señal doble en RMN
dd	Señal doble, dobleteada en RMN
dppe	1,2-bis(difenilfosfino)etano
$e^-$	Electrón
$E_{Ru^{II} / Ru^{III}}^o$	Potencial de oxido-reducción para las especies de rutenio
ECS	Electrodo de calomel saturado
EM	Espectrometría de masas
$\Delta E_p$	Diferencia de potencial
$E_{pa}$	Potencial de pico anódico
$E_{pc}$	Potencial de pico catódico
F	Constante de Faraday
FAB	Fast Atom Bombardement
f	Señal de intensidad fuerte en IR
GO	Glucosa oxidasa de <i>Aspergillus niger</i>
HRP	Peroxidasa de rábano (Horse Radish Peroxidase)
Hz	Hertz
$i_c$	Corriente catalítica de pico anódico (en presencia de enzima y de sustrato)
$i_o$	Corriente de pico anódico (en presencia de sustrato)
$i_{pa}$	Intensidad de pico anódico
$i_{pc}$	Intensidad de pico catódico
IR	Espectroscopia en el infrarrojo



<i>J</i>	Constante de acoplamiento en Hz
<i>k</i> <sub>2</sub>	Constante de velocidad de intercambio electrónico
M	Molaridad
med	Señal de intensidad media en IR
m	Señal múltiple en RMN
MHz	Megahertz
mmol	milimol
mV	miliVolts
<i>m/z</i>	Relación masa/carga
PhpyH	2-fenilpiridina
phen	1,10-fenantrolina
ppm	partes por millón
R	Constante de gas ideal
RMN ( <sup>1</sup> H y <sup>31</sup> P)	Resonancia magnética nuclear de protón y fósforo
s	Señal simple en RMN
T	Temperatura
t	Señal triple en RMN
td	Señal triple, dobleteada en RMN
VC	Voltamperometría cíclica
V	Volts
$\delta$	Desplazamiento químico en RMN
v	Velocidad de barrido en voltamperometría cíclica
v	Frecuencia de vibración en IR

***1. INTRODUCCIÓN***

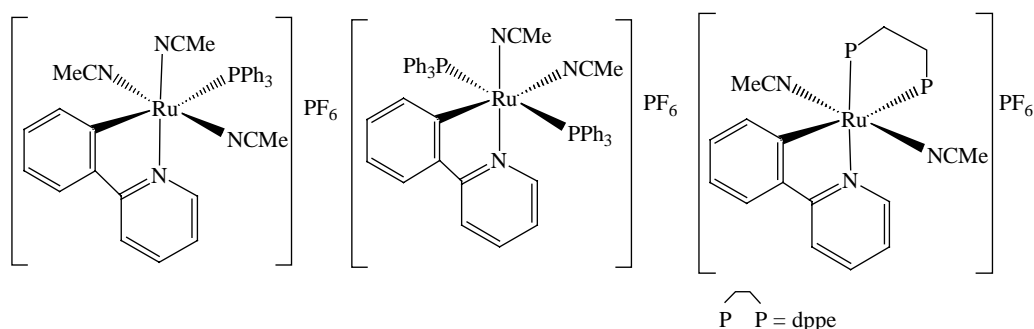
Una gran variedad de complejos con metales de transición ha sido sintetizada para su aplicación en distintos procesos industriales como: farmacia, alimentos, plásticos, semiconductores, y cerámicos, entre otros. La aplicación de estos compuestos puede ser modificada en función de los ligantes unidos en la esfera de coordinación del metal, así como en las propiedades electrónicas y estéricas del complejo.

Los complejos de rutenio tienen una importancia relevante en el desarrollo de diferentes procesos catalíticos, entre ellos se encuentra la catálisis homogénea, por ejemplo en hidroformilación de alquenos o activación asimétrica<sup>1-3</sup> y la bioelectrocatalisis, en el desarrollo de nuevos biosensores amperométricos.<sup>4</sup>

En el área de bioelectrocatalisis, Ryabov y colaboradores<sup>5,6</sup> han demostrado que diversos complejos de rutenio tienen gran actividad como mediadores en la transferencia de electrones con enzimas redox, como la peroxidasa de rábano y la glucosa oxidasa. La importancia de este tipo de mediadores radica en el hecho de que la velocidad de transferencia electrónica con la enzima es muy alta.

Para que el mediador lleve a cabo de manera eficiente el intercambio de electrones entre el reconocedor biológico y el transductor, éste debe cumplir con algunas características específicas, dentro de las cuales la estabilidad en su forma reducida y oxidada (sistema reversible), es la de mayor importancia, pues se requiere de la regeneración continua de las especies de rutenio. Además, se ha observado que altos potenciales de óxido-reducción desfavorecen este proceso.

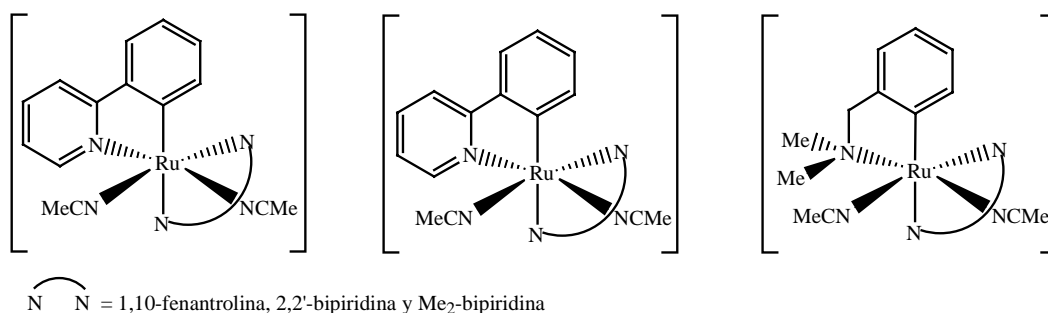
En trabajos previos, nuestro equipo de investigación ha desarrollado nuevas rutas para la síntesis de distintos complejos de rutenio con ligantes fósfinicos (Figura 1).<sup>7,8</sup>



**Figura 1.** Compuestos con ligantes fosfínicos.

Algunos de estos compuestos presentan un comportamiento rédox irreversible y altos potenciales de óxido-reducción (800-1100mV), además de ser inestables al aire y poco solubles en medios acuosos; características que desfavorecen su aplicación como mediadores rédox.

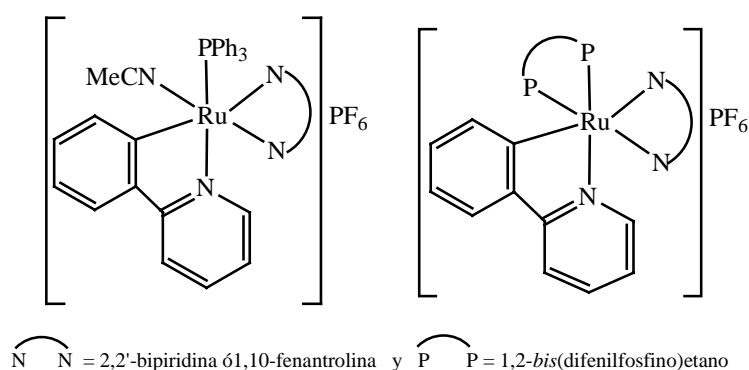
Por otro lado, también se han sintetizado complejos con ligantes nitrogenados bidentados (Figura 2), los cuales han mostrado ser buenos agentes mediadores en presencia de glucosa oxidasa, pues presentan alta estabilidad en su forma reducida y oxidada, y sus potenciales rédox oscilan entre 300 mV y 500 mV.<sup>5, 9-11</sup>



**Figura 2.** Compuestos con ligantes nitrogenados bidentados.

Debido a esto, en una primera parte del proyecto (Capítulo 4) se llevó a cabo la síntesis y caracterización a través de distintas técnicas espectroscópicas de nuevos complejos ciclometalados de rutenio que contienen ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados en la esfera de coordinación del metal.

A partir de la adición de dos ligantes nitrogenados bidentados, 2,2'-bipiridina y 1,10-fenantrolina a distintos rutenacilos con ligantes fosfínicos mono y bidentados, trifenilfosfina y 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano respectivamente, se obtuvieron los complejos de interés (Figura 3), con distintas geometrías.



**Figura 3.** Compuestos con ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados bidentados.

Estos nuevos complejos tienen un fragmento ciclometalado que confiere rigidez a la estructura molecular, un ligante fosforado y un ligante nitrogenado bidentado; presentan alta estabilidad en su forma reducida y oxidada (sistemas reversibles) y sus potenciales de oxidoreducción son menores a los de los compuestos que sólo tienen ligantes fosfínicos. Estas características permiten proponer a cada uno de estos complejos como buenos mediadores en el proceso de oxidación de glucosa en presencia de glucosa oxidasa.

El estudio a través de técnicas voltamperométricas, previamente informadas, se desarrolló en una segunda parte de proyecto (Capítulo 5), para conocer la velocidad de transferencia electrónica de los complejos con ligantes fosfínicos previamente informados y de los complejos con ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados sintetizados en este proyecto, en presencia de la enzima glucosa oxidasa.

En primera instancia se estudió el comportamiento electroquímico de cada complejo, se determinó el potencial rédox y la reversibilidad del sistema. Para los rutenacilos que presentaron estabilidad en sus formas oxidada y reducida se procedió con el cálculo de la constante de velocidad,  $k_2$ , a través de los datos de corrientes catalíticas obtenidos para cada complejo en presencia y en ausencia de la enzima.

**2. ANTECEDENTES**

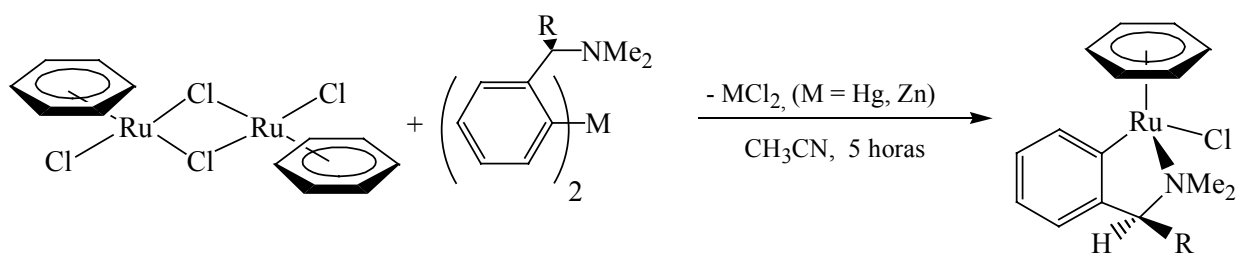
## 2.1 Generalidades del rutenio<sup>12</sup>

El rutenio forma parte de la segunda serie de transición, pertenece al grupo 8 de la tabla periódica. Su configuración electrónica en estado gaseoso es  $[\text{Kr}]4d^75s^1$ . Sus estados de oxidación más importantes son 0, II y III y la stereoquímica de sus compuestos es variada. Se conocen un gran número de compuestos organometálicos con este metal de transición en su estado de oxidación II, la mayoría de ellos son octaédricos y diamagnéticos.

El tricloruro de rutenio(III),  $\text{RuCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_n$ , es un compuesto comercialmente disponible y ha sido empleado como materia prima para la síntesis de numerosos complejos de rutenio(II) y (III).

## 2.2 Reacciones de ciclometalación

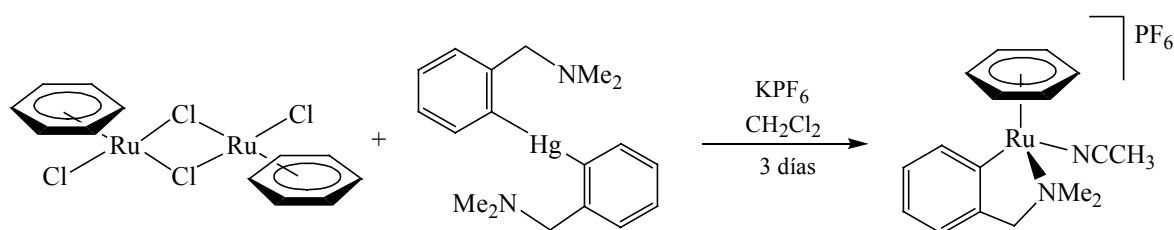
Las reacciones de ciclometalación en compuestos de rutenio han sido ampliamente estudiadas a través del desarrollo de distintas técnicas de síntesis. Pfeffer y colaboradores estudiaron este proceso a través de reacciones de transmetalación.<sup>13</sup> A partir del dímero de rutenio  $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$  y derivados de bencilaminas de zinc o mercurio se obtienen los correspondientes rutenaciclos con un rendimiento aproximado del 20% (Esquema 1).



Esquema 1. Reacciones de transmetalación.

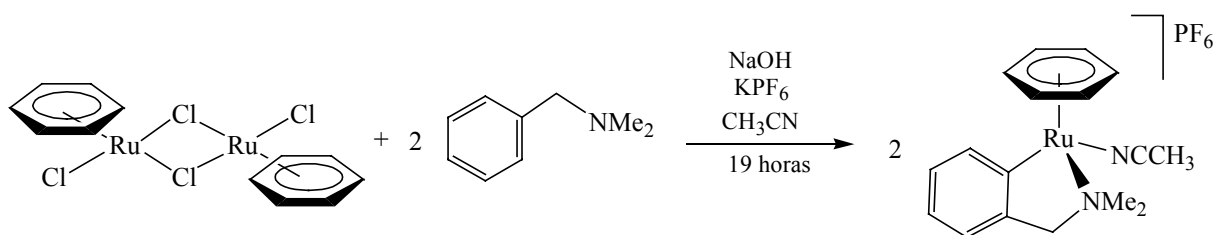
Posteriormente, debido a algunas modificaciones realizadas en la ruta sintética antes descrita (Esquema 2): diclorometano como disolvente,  $\text{KPF}_6$  para generar el contra ión y 3 días de reacción, se obtuvo el compuesto ciclometalado con un rendimiento del 38-40%.<sup>14</sup>





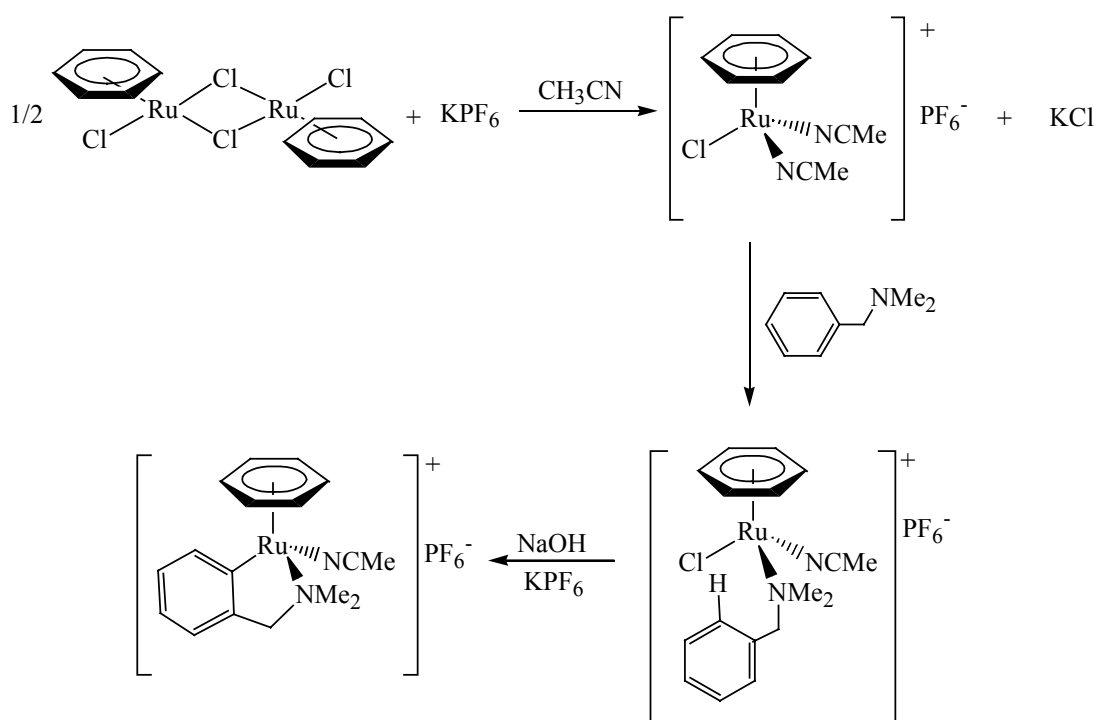
**Esquema 2.** Síntesis de rutenaciclos mediante reacciones de transmetalación.

Sin embargo, esta ruta sintética aún presenta como desventaja el largo tiempo de reacción, además de que, el rendimiento sigue siendo relativamente bajo. Actualmente llevamos a cabo la ciclometalación de manera sencilla y con mejores rendimientos (aproximadamente 60%) sin necesidad de un complejo organomercurado gracias a la ruta sintética desarrollada por Pfeffer y colaboradores, (Esquema 3).<sup>15</sup>



**Esquema 3.** Síntesis general de rutenaciclos.

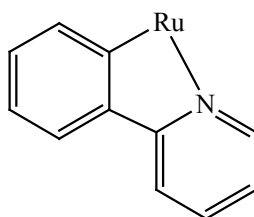
El mecanismo propuesto para el proceso de ciclometalación se muestra en el Esquema 4. La activación del enlace C-H orto a la amina ocurre vía sustitución electrofílica, en la cual, el rutenio actúa como centro electrofílico y la amina como nucleófilo, el medio básico favorece la activación del enlace C-H.



**Esquema 4.** Propuesta mecanística de activación del enlace C-H en la ciclometalación vía sustitución electrofílica aromática.

La importancia de las reacciones de ciclometalación radica en el hecho de que el fragmento ciclometalado  $[\text{Ru}(\text{C}\cap\text{N})]$  confiere rigidez a la estructura molecular del metalacilo;<sup>16</sup> esta característica es de gran importancia para su aplicación en bioelectrocatalisis, como veremos más adelante. Se sabe que el anillo de cinco miembros que forma este fragmento es mucho más estable que un anillo de seis miembros o un anillo de siete miembros, los cuales son poco probables de obtener.<sup>17,18</sup>

En el presente trabajo se llevó a cabo la reacción entre el dímero de rutenio y la 2-fenilpiridina siguiendo la ruta sintética del Esquema 3, con el propósito de generar el fragmento  $[\text{Ru}(\text{C}\cap\text{N})]$  ilustrado en la siguiente figura.



**Figura 4.** Fragmento ciclometalado,  $(\text{C}\cap\text{N})$ .

Cuando se lleva a cabo la reacción entre el dímero de rutenio y la 2-fenilpiridina el mecanismo de activación del enlace C-H seguido es el que se muestra en el Esquema 4. En este caso, el benceno es desplazado por tres ligantes acetonitrilo para generar el complejo [Ru(Phpy)(NCMe)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, el cual se utilizó como precursor para sintetizar cada compuesto de interés.

### 2.3 Biosensores

La tecnología de los biosensores ha experimentado un notable avance en los últimos años, debido fundamentalmente al desarrollo de dispositivos aplicados en el área de biomedicina, ya que el mejoramiento en la calidad de vida es uno de los principales objetivos en el campo de la investigación. Esta tecnología se ha ido transfiriendo paulatinamente a distintos sectores como veterinaria, agricultura, control de polución y ciencias ambientales,<sup>9</sup> porque permite llevar a cabo un continuo, rápido y sensible monitoreo de parámetros que afectan diversas áreas de cada sector, lo cual favorece la eficiencia de los procesos.

El interés en el desarrollo de nuevos biosensores radica en el hecho de que su demanda comercial aumenta cada vez más, debido a que tienen el atractivo de ser pequeños, sensibles y fáciles de usar. En la siguiente tabla se muestran algunos biosensores con aplicaciones biomédicas.

**Tabla 1.** Biosensores con aplicaciones biomédicas.<sup>4</sup>

<b>Analito</b>	<b>Enzima</b>	<b>Características</b>	<b>Aplicación</b>
Glucosa	Glucosa oxidasa	LR: arriba de 25 mM	Biosensor implantado
	Glucosa oxidasa	LR: arriba de 30 mM	Determinación de glucosa en sangre
Lactato	Lactato oxidasa	LR: 0.2-10 mM	Detección simultánea de glucosa y lactato en cerebro de rata y en control de suero humano

Continuación tabla 1.

Analito	Enzima	Características	Aplicación
Urea	Ureasa	LR: arriba de 350 $\mu$ M DL: 3 $\mu$ M	Determinaciones en sangre y orina de personas sanas
Colesterol	Colesterol oxidasa	RT: 30 s LR: 0.5-15mM	Determinaciones en muestras de suero de pacientes
L- Glutamato	Glutamato oxidasa	DL: 6.4 nM	Monitoreo de glutamato libre en cultivos de nervio de rata
Etanol	Alcohol oxidasa	RT: 1-2 min	Detección en saliva humana

LR: linear range; DL: detection limit; RT: response time

### 2.3.1 ¿Qué es un biosensor?

Un biosensor es un dispositivo al que se le incorpora una sustancia biológica (reconocedor biológico) como enzimas, anticuerpos, proteínas, ADN, etc., para poder medir de manera selectiva determinadas sustancias en cierto medio. El reconocedor biológico se encuentra en íntimo contacto con un sistema transductor adecuado que convierte la señal bioquímica en una señal cuantificable (Figura 5).<sup>20</sup>

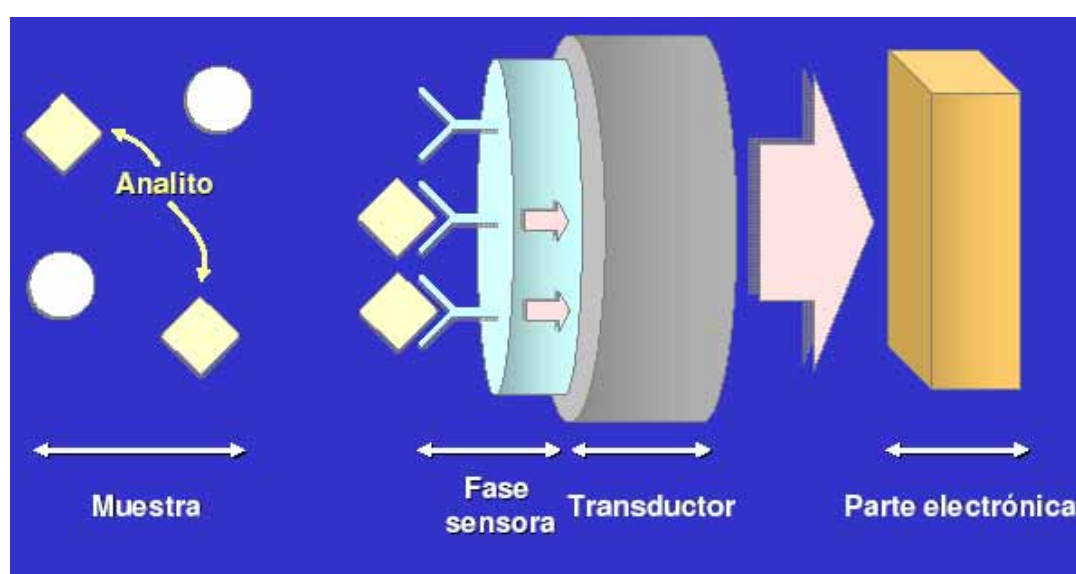


Figura 5. Biosensor, componentes básicos.

Dependiendo del parámetro de medición, el transductor puede ser de tipo electroquímico, óptico o calorimétrico. En la siguiente tabla se muestran algunos transductores de uso común.<sup>21</sup>

**Tabla 2.** Tecnología de transductores

<b>Transductor</b>	<b>Parámetro medido</b>
Electroquímico	
Amperométrico	Corriente
Potenciométrico	Voltaje
Conductimétrico	Impedancia
Óptico	
Colorimétrico	Color
Luminiscencia	Intensidad de luz
Fluorescencia	Intensidad de luz
Calorimétrico	
Termisor	Temperatura

El biosensor puede ser altamente selectivo y específico para un margen estrecho de compuestos. Su selectividad es determinada por el reconocedor biológico, mientras que su sensibilidad es determinada en función del transductor. Debido a esto, los biosensores difieren esencialmente de las técnicas existentes desde al menos tres puntos de vista fundamentales:

1. En el contacto íntimo del material biológico con el transductor.
2. En su tamaño funcional. La porción sensora de un biosensor es generalmente pequeña, lo cual permite el uso de bajas concentraciones de muestra para su análisis
3. En el análisis de medios peligrosos poco accesibles, sin interrumpir el flujo del proceso, por ejemplo glucosa en sangre de pacientes diabéticos.

Debido a esto, la tecnología de los biosensores promete altos potenciales de aplicación principalmente en las áreas de la salud, los alimentos y el medio ambiente.

### **2.3.2 Biosensores enzimáticos**

Existen distintas formas de clasificación de los biosensores.<sup>20</sup> Estos dispositivos pueden ser clasificados en función de:

- a) el tipo de interacción que se establece entre el elemento de reconocimiento y el analito;
- b) el método utilizado para detectar dicha interacción;
- c) la naturaleza del elemento de reconocimiento;
- d) el sistema de transducción

Si el elemento de reconocimiento en el biosensor es una enzima, entonces estamos hablando de un biosensor enzimático. El uso de enzimas como reconocedor biológico presenta las siguientes ventajas: elevada selectividad, respuesta rápida, elevada variedad de enzimas disponibles, autorregenerables, algunas son económicas y la construcción de los dispositivos es simple.

Los primeros biosensores enzimáticos consistían en la unión de electrodos de pH u oxígeno con enzimas inmovilizadas, tal como fueron construidos por Clark y Lyons en los años 60.<sup>22</sup> La evolución de estos biosensores de tipo electroquímico ha sido revisada extensamente por Carr y Bowers.<sup>23</sup> Generalmente estos dispositivos son del tipo potenciométrico, en el que se mide un potencial (con respuesta logarítmica, de acuerdo a la ecuación clásica de Nernst), o del tipo amperométrico, en el que se registran cambios de intensidad de corriente. La mayoría de los biosensores enzimáticos tienen una respuesta lineal en un intervalo de  $10^{-3}$  a  $10^{-4}$  M de sustrato, mientras que algunos electrodos responden a concentraciones de sustrato tan bajas como  $5 \cdot 10^{-7}$  M y/o tan altas como  $10^{-1}$  M. En la siguiente tabla se muestran algunos ejemplos de este tipo de biosensores.

**Tabla 3.** Biosensores enzimáticos comunes.

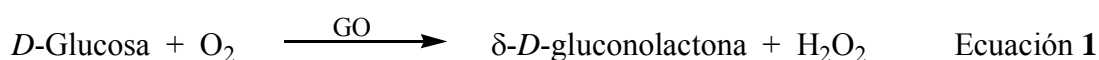
Sustrato	Enzima	Estabilidad	Tiempo de respuesta	Intervalo
Alcohol	Alcohol oxidasa	120 días	30 s	$10^3$ M
Colesterol	Colesterol oxidasa/ colesterol esterasa	30 días	2 min	$10^{-2} - 10^{-5}$ M
Ácido úrico	Uricasa	120 días	30 s	$10^{-3} - 10^{-5}$ M
Sacarosa	Invertasa	14 días	6 min	$10^{-2} - 10^{-3}$ M
Glucosa	Glucosa oxidasa	50 – 100 días	10 s	$10^{-3} - 10^{-6}$ M

Las óxido-reductasas son las enzimas más utilizadas en el desarrollo de nuevos biosensores, algunas de ellas se encuentran disponibles comercialmente. Este tipo de enzimas involucran la transferencia de electrones al catalizar fenómenos de oxidación o reducción utilizando oxígeno como cofactor natural para regenerarse. Generalmente los biosensores que utilizan óxido-reductasas como reconocedor biológico se basan en determinaciones amperométricas.

### 2.3.3 Determinación de glucosa

Como se mencionó anteriormente, el mejoramiento en la calidad de vida es uno de los principales objetivos en el campo de la investigación médica. La *diabetes mellitus* es la tercer causa de muerte en nuestro país;<sup>24</sup> de ahí el interés en el desarrollo de nuevos biosensores de glucosa que nos permitan conocer, por ejemplo, la concentración de glucosa en sangre de pacientes diabéticos en breve tiempo y con bajo costo. Pues el alto costo de biosensores hasta ahora desarrollados desfavorece su accesibilidad.<sup>25</sup>

La óxido-reductasa, glucosa oxidasa (GO) de *Aspergillus niger*,<sup>26</sup> es una enzima comúnmente utilizada para llevar a cabo la cuantificación de glucosa en sangre. De manera natural, esta enzima utiliza al oxígeno como cofactor para llevar a cabo el proceso de oxidación de *D*-glucosa a  $\delta$ -*D*-gluconolactona con la consecuente reducción de oxígeno a peróxido de hidrógeno.<sup>21, 27</sup>

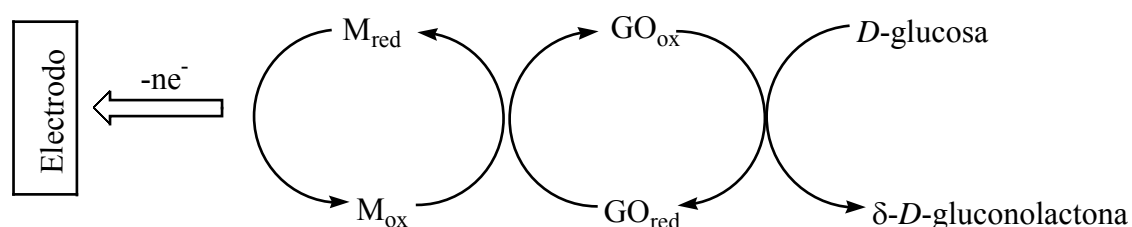


El peróxido de hidrógeno es detectado con un ánodo de platino a un potencial impuesto de 650 mV (*vs* Ag/AgCl). La corriente registrada debida a la oxidación del peróxido cambia, y la variación es proporcional a la concentración de glucosa.

Sin embargo, debido a que el proceso de oxidación de glucosa involucra la transferencia de electrones, se han desarrollado distintos compuestos que permiten llevar a cabo la cuantificación de glucosa con mayor rapidez.

### 2.3.4 Biosensores de glucosa, mediadores

En un biosensor enzimático redox, como lo es el de glucosa oxidasa, la comunicación directa entre el reconocedor biológico (enzima) y el transductor (electrodo) es poco común. Por ello los biosensores actuales están conformados por un sistema reconocedor biológico-mediador-transductor, como se muestra en el siguiente esquema.



**Esquema 5.** Principio del funcionamiento de un biosensor redox.

El mediador es un intermediario que tiene como función el intercambio de electrones entre el reconocedor biológico y el transductor incrementando la selectividad y la sensibilidad del biosensor.

El sustrato, *D*-glucosa, es oxidado a partir de la reducción de la enzima para generar  $\delta$ -*D*-gluconolactona. La enzima en su forma reducida ( $GO_{red}$ ) pasa a su forma oxidada ( $GO_{ox}$ ) en presencia del mediador. Por último el mediador en su forma reducida ( $M_{red}$ ) pasa a su forma oxidada ( $M_{ox}$ ) en presencia de un electrodo.<sup>6</sup>







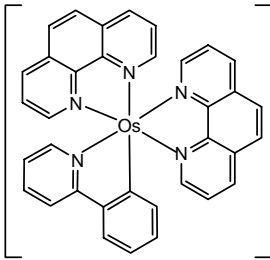
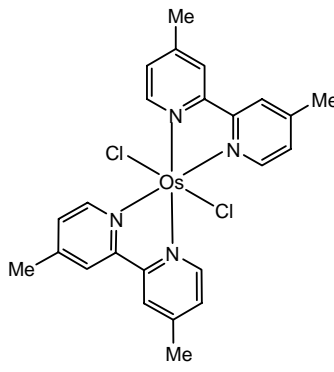
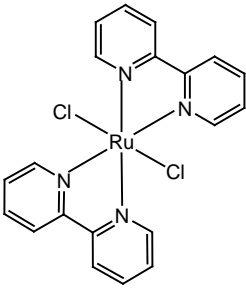
Para que un mediador efectúe de manera eficiente el intercambio de electrones entre el reconocedor biológico y el transductor éste debe cumplir con las siguientes características.<sup>5</sup>

- i) estabilidad en su forma reducida y oxidada (sistema reversible),
- ii) tamaño adecuado para su acoplamiento con el sitio activo de la enzima,
- iii) potencial rédox óptimo y
- iv) elevada velocidad en la transferencia de electrones entre la forma reducida y oxidada del sitio activo de la enzima.

Distintos compuestos orgánicos, inorgánicos u organometálicos han sido empleados como mediadores. Sin embargo los compuestos organometálicos son favorecidos debido a que presentan una alta velocidad de auto-intercambio de electrones.<sup>28, 29</sup> Además se ha observado que la rigidez en la esfera de coordinación del centro metálico es de gran importancia para el incremento en la velocidad de transferencia electrónica con la enzima rédox.

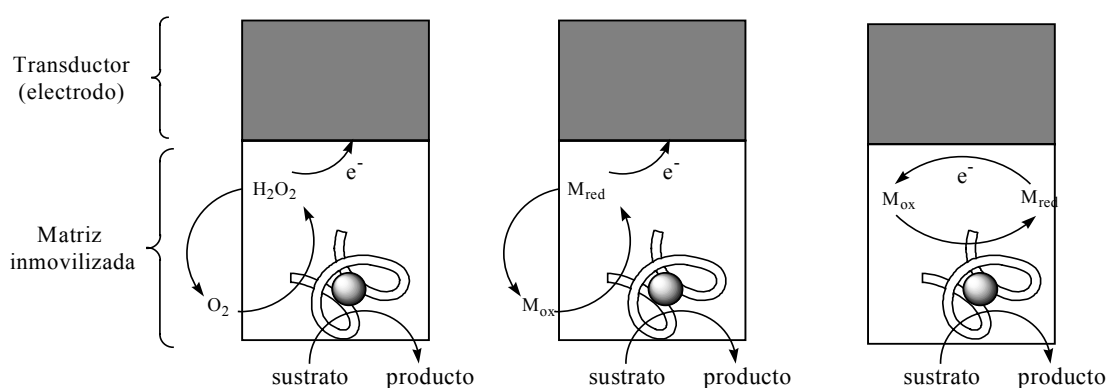
Dentro de los compuestos organometálicos, el ferroceno y sus derivados fueron los primeros mediadores artificiales que contienen un metal de transición en su estructura<sup>30, 31</sup> (Tabla 4). Posteriormente se utilizaron compuestos de osmio(II)<sup>32, 33</sup> y de rutenio(II)<sup>5</sup> como mediadores artificiales en la transferencia de electrones en presencia de enzimas rédox, como la glucosa oxidasa de *Aspergillus Níger* (GO) y la peroxidasa de rábano (HRP).<sup>34, 35</sup>

**Tabla 4.** Algunos mediadores redox empleados en presencia de glucosa oxidasa.

Mediador		E (mV vs ECS)	$k_2$ $10^5$ ( $M^{-1}s^{-1}$ )	Ref.
				
Ferroceno	Fe 	210	5.00	31
Ácido carboxil ferroceno	 Fe	290	1.50	36
Dimetilamino metil ferroceno	 Fe	370	5.25	30
[Os(phpy)(phen) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>		100*	110.00	37
[Os(Me <sub>2</sub> bpy) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>		150	1.20	38
[Ru(bpy) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>		300	1.80	38

\*vs Ag/AgCl

Dependiendo de la naturaleza del biosensor y del método de inmovilización, éstos pueden ser clasificados como biosensores de primera, segunda y tercera generación.<sup>4</sup> Si el biosensor enzimático redox consta de dos elementos: la enzima (reconocedor biológico) y el transductor (amperométrico) entonces estamos hablando de un biosensor de primera generación (Figura 6). Ambos elementos deben ser dirigidos a un valor de potencial apropiado, con el propósito de no reducir al oxígeno molecular presente o al peróxido de hidrógeno generado durante el proceso catalítico. La corriente resultante registrada va a ser proporcional a la concentración del sustrato, y con ello es posible realizar determinaciones analíticas. El principal inconveniente de este sistema es la baja selectividad generada por el alto voltaje aplicado. El otro inconveniente del sistema es el hecho de considerar que el oxígeno se encuentra en pequeñas concentraciones en muestras reales lo cual es un factor limitante en la realización de estas mediciones.

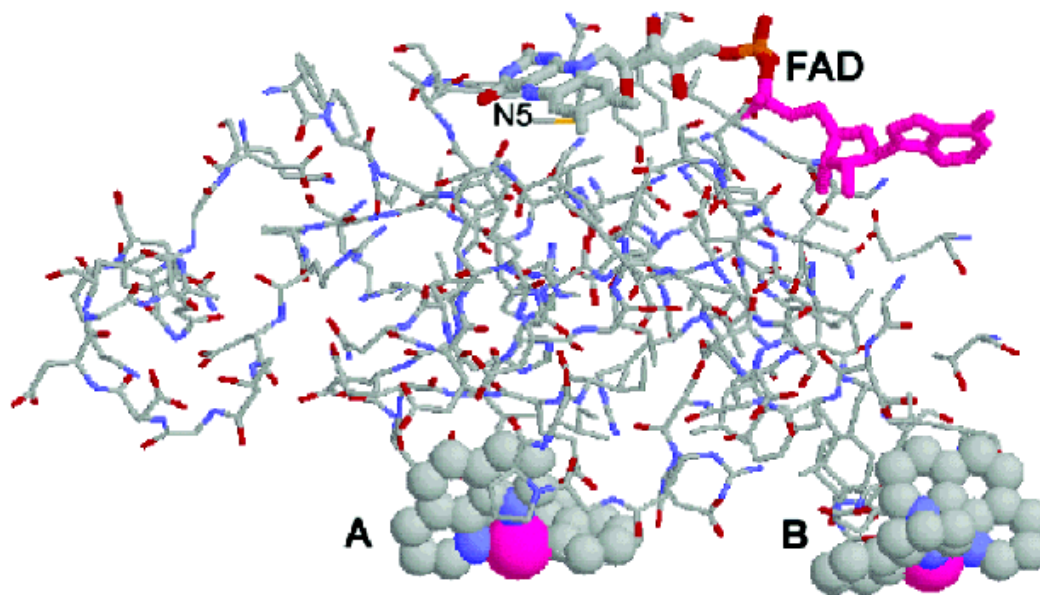


**Figura 6.** Biosensores amperométricos enzimáticos de a) primera, b) segunda y c) tercera generación.

Por lo antes expuesto surge la necesidad de reemplazar el cofactor natural, oxígeno, por un mediador artificial de naturaleza redox, de esta manera se tiene el potencial adecuado para regenerar la forma redox de la enzima. El sistema ahora se denomina biosensor de segunda generación: el mediador se encuentra difuso en el medio analítico. No se encuentra inmovilizado sobre una superficie transductora junto con la enzima, como en el caso de los biosensores de tercera generación. Además de que ahora se tiene el potencial adecuado para regenerar la forma redox de la enzima, este potencial es superior a los  $-100$  mV vs ECS, en el cual el oxígeno molecular no presenta ningún comportamiento redox.

### 2.3.5 Interacción mediador - enzima

En un biosensor de segunda generación, la interacción entre el mediador y el sitio activo de la enzima ha sido estudiada por Ryabov y colaboradores.<sup>6</sup>

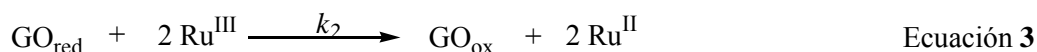
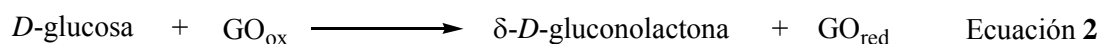


**Figura 7.** Propuesta de interacción mediador - sitio activo de la enzima.

Debido a que la interacción mediador-enzima no se conoce con certeza se han desarrollado estudios a través de programas computacionales, GRAMM por ejemplo, es el empleado para hacer la siguiente propuesta: la transferencia de electrones entre la forma reducida del grupo prostético FAD (Flavin Adenina Dinucleótido) de la enzima ( $\text{FADH}_2$ ) y la forma oxidada del rutenio ( $\text{Ru}^{\text{III}}$ ) se lleva a cabo de manera intramolecular a través de residuos amino del grupo FAD. La distancia entre el rutenio y el nitrógeno N5 es adecuada ( $19 \text{ \AA}$ ) para que esto ocurra. En la figura anterior se muestran las posibles interacciones del grupo prostético (FAD) con el complejo de rutenio (posición A o B)

### 2.3.6 Compuestos de rutenio como mediadores en la transferencia de electrones en presencia de glucosa oxidasa

El comportamiento de una gran variedad de complejos ciclometalados de rutenio en el proceso de transferencia electrónica en presencia de glucosa oxidasa ha sido estudiado principalmente por el grupo de Ryabov.<sup>39-41</sup> La conversión catalítica de glucosa a gluconolactona en presencia de glucosa oxidasa, utilizando un compuesto ciclometalado de rutenio como mediador en la transferencia de electrones se expresa en función de tres ecuaciones,<sup>6, 41</sup> las cuales se muestran en el siguiente esquema:



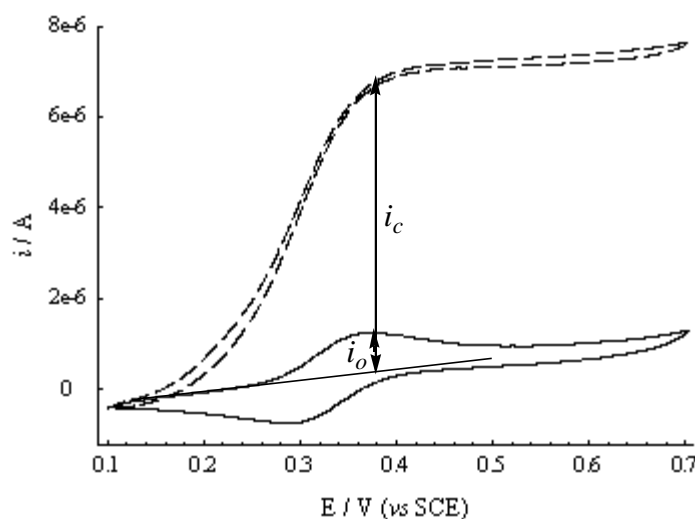
#### Esquema 6. Conversión catalítica de glucosa en presencia de un rutenacilo

La oxidación de glucosa a gluconolactona se lleva a cabo con la consecuente reducción del sitio activo de la enzima (Ecuación 2). El sitio activo de la enzima es regenerado en presencia del mediador ( $\text{Ru}^{\text{III}}$ ), el cual pasa a su forma reducida (Ecuación 3). Finalmente la especie de rutenio reducida ( $\text{Ru}^{\text{II}}$ ) se oxida al electrodo (Ecuación 4). El complejo de rutenio de partida es una especie de rutenio(II), para generar la especie de rutenio(III) es necesario realizar previamente una electrólisis, de manera que, al electrodo el mediador se encuentre en su forma oxidada.

A partir de la ecuación 3 podemos conocer la velocidad de transferencia de electrones,  $k_2$ , partiendo del hecho de que la reacción de transferencia electrónica  $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$  (Ecuación 4) es mucho más rápida en comparación con la reacción enzima-rutenacilo (Ecuación 3), y que el sustrato se encuentra en exceso para llevar a cabo la reducción total de la enzima (Ecuación 2). Por tanto la ecuación 3 es la que nos permite calcular la velocidad de transferencia electrónica,  $k_2$ .

La constante de velocidad,  $k_2$ , ha sido estudiada principalmente mediante dos técnicas: a) espectroscopia ultravioleta,<sup>40,42</sup> ya que los compuestos de rutenio(II) y rutenio(III) son cromóforos fuertes y las bandas de absorción se desplazan con el cambio en el estado de oxidación durante el ciclo catalítico y b) voltamperometría cíclica<sup>36</sup>, ya que el desplazamiento de electrones genera una corriente, la cual es función del tiempo y por tanto es posible determinar la constante de velocidad.

En el presente trabajo la velocidad de transferencia de electrones,  $k_2$ , de los complejos sintetizados fue calculada a partir de los datos obtenidos por voltamperometría cíclica de acuerdo con el método desarrollado por Bourdillon y colaboradores<sup>36</sup>. Cuando el complejo de rutenio acelera la transferencia de electrones de manera eficiente, el valor de la corriente de pico anódico registrada para éste (mediador) en presencia del sustrato es menor al de la corriente registrada para el mismo en presencia del sustrato y de la enzima debido a la reacción catalítica (Figura 8).

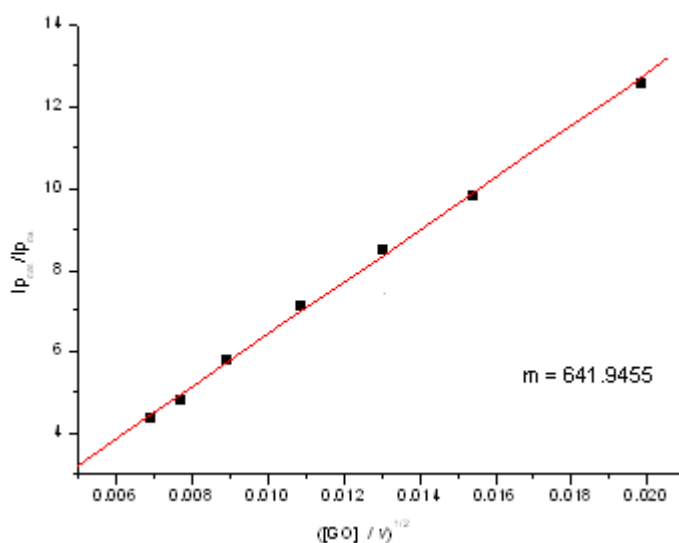


**Figura 8.** Voltamperograma cíclico para el complejo  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{bpy})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ .<sup>9</sup> Condiciones: Buffer de fosfatos 0.01M, pH = 7.1; a) línea sólida:  $[\text{Ru}^{\text{II}}] = 4 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $[\text{D-glucosa}] = 1 \times 10^{-6} \text{ M}$ ; b) línea punteada:  $[\text{Ru}^{\text{II}}] = 4 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $[\text{D-glucosa}] = 0.05 \text{ M}$  y  $[\text{GO}] = 1 \times 10^{-6} \text{ M}$ . Velocidad de barrido:  $10 \text{ mVs}^{-1}$ .

Cuando se tiene el complejo en presencia del sustrato (línea sólida) la corriente de pico anódico,  $i_o$ , es mucho menor a la que se tiene cuando el complejo se encuentra en presencia del sustrato y de la enzima,  $i_c$  (línea punteada). Este incremento de corriente es causado por el acoplamiento mediador - enzima - sustrato, el cual implica una regeneración

continua de las especies de rutenio ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ) y con ello la continua transferencia de electrones, incrementando el valor de la corriente.

Con los valores de corriente de pico anódico en presencia y en ausencia de enzima a bajas velocidades de barrido y altas concentraciones de enzima, se construye la gráfica  $i_c/i_o$  vs  $([\text{GO}]/\nu)^{1/2}$  (Figura 9), donde  $i_c$  e  $i_o$  son el valor de corriente de pico anódico en presencia y en ausencia de la enzima respectivamente,  $[\text{GO}]$  es la concentración de enzima presente y  $\nu$  es la velocidad de barrido.



**Figura 9.** Comportamiento de línea de un mediador de rutenio  $[\text{Ru}(\text{Bzq})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$  en presencia de glucosa oxidasa.<sup>9</sup>

A través del valor de la pendiente de la línea recta que se obtiene podemos conocer el valor de la velocidad de transferencia electrónica,  $k_2$ , a partir de la ecuación:<sup>31</sup>

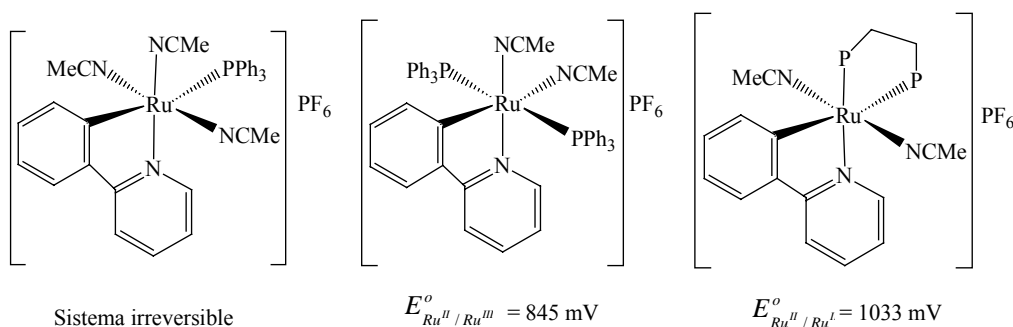
$$m = 3.17 \left( \frac{k_2 RT}{F} \right)^{1/2} \quad \text{Ecuación 5}$$

## 2.4 Adición de ligandos fosfínicos a rutenociclos

Como se dijo anteriormente, para que un complejo ciclometalado de rutenio presente una alta actividad catalítica en el proceso de transferencia de electrones en presencia de glucosa oxidasa, éste debe cumplir con ciertas características como estabilidad en su forma reducida y oxidada, tamaño adecuado para su acoplamiento con el sitio activo de la enzima, potencial redox adecuado, y una elevada velocidad en la transferencia de electrones entre la forma reducida y oxidada del sitio activo de la enzima. Estas características son determinadas en función del tipo de ligandos coordinados al centro metálico y pueden ser modificadas de acuerdo a las necesidades de cada sistema.

Nuestro grupo de investigación ha llevado a cabo la síntesis de nuevos complejos ciclometalados de rutenio(II) que contienen ligandos nitrogenados bidentados en la esfera de coordinación del metal.<sup>5,9-11</sup> Estos complejos son estables al aire y presentan el comportamiento redox de un sistema reversible con potenciales de oxido-reducción que oscilan entre 400 y 600 mV por lo cual su actividad catalítica en la transferencia de electrones en presencia de la enzima redox, glucosa oxidasa es alta (Tabla 5).

También hemos desarrollado nuevas rutas de síntesis de rutenociclos con ligandos fosfínicos (Figura 10),<sup>7</sup> los cuales han mostrado eficientes resultados en catálisis homogénea por ejemplo, en hidroformilación de alquenos.<sup>43</sup> Recientemente han sido probados con éxito en ciencia de los materiales, en la polimerización controlada por radicales libres<sup>44</sup> y en medicina, como agentes antitumorales.<sup>8</sup>

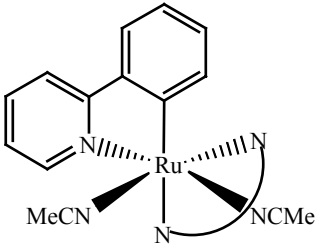
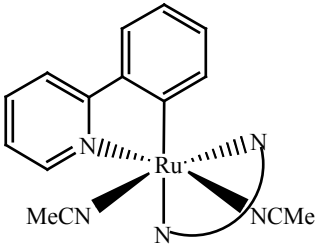
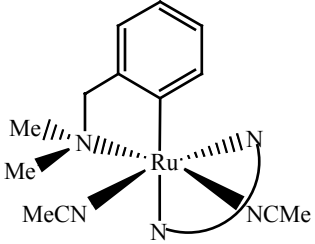
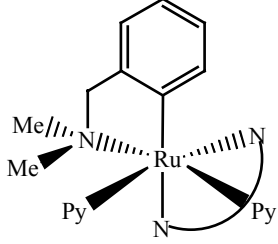


**Figura 10.** Complejos ciclometalados de rutenio(II) con ligandos fosfínicos mono- y bidentados.



Sin embargo muestran baja estabilidad al aire, además de que algunos presentan un comportamiento irreversible y su potencial de oxido-reducción es mayor al de compuestos con ligantes nitrogenados bidentados los cuales son eficientes mediadores (Tabla 5).

**Tabla 5.** Rutenaciclos con ligantes nitrogenados en presencia de GO.

Compuesto	$E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^o$ (mV vs ECS)	$k_2$ ( $M^{-1}s^{-1}$ ) $10^6$
 $\overset{\curvearrowright}{\text{N}} \text{---} \overset{\curvearrowright}{\text{N}} = 1,10\text{-fenantrolina}$	350	1.7
 $\overset{\curvearrowright}{\text{N}} \text{---} \overset{\curvearrowright}{\text{N}} = \text{Me}_2\text{-bipiridina}$	330	2.5
 $\overset{\curvearrowright}{\text{N}} \text{---} \overset{\curvearrowright}{\text{N}} = 2,2'\text{-bipiridina}$	300	2.0
 $\overset{\curvearrowright}{\text{N}} \text{---} \overset{\curvearrowright}{\text{N}} = 2,2'\text{-bipiridina}, \text{ Py} = \text{piridina}$	150	1.8

Con base en lo antes expuesto, se espera que la adición de ligantes nitrogenados a rutenacilos que contienen ligantes fosfínicos favorezca la estabilidad de estos compuestos en su forma reducida y oxidada y que el potencial de oxido-reducción sea menor. Esto es con el propósito de estudiar la influencia que ejerce un ligante fosfínico coordinado al centro metálico sobre la actividad catalítica del rutenacilo en presencia de la glucosa oxidasa.

### **3. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Sintetizar nuevos complejos ciclometalados de rutenio con ligantes fosfínicos, que cumplan con las características requeridas para su aplicación en el área de la bioelectrocatalisis, como mediadores en la transferencia de electrones en presencia de glucosa oxidasa.

### **Objetivos particulares**

- Desarrollar rutas sintéticas para obtener nuevos complejos de rutenio que contengan ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados bidentados en la esfera de coordinación del metal.
- Llevar a cabo la caracterización de cada rutenacilo sintetizado mediante técnicas como: espectroscopia en el infrarrojo, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear ( $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ ) y difracción de rayos X.
- Conocer el comportamiento electroquímico: potencial de oxido-reducción y reversibilidad de cada complejo a través de voltamperometría cíclica.
- Determinar la capacidad mediadora de cada complejo de rutenio en presencia de la enzima glucosa oxidasa a través de técnicas voltamperométricas.

**4. RESULTADOS  
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN**

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos en la síntesis de los complejos ciclometalados de rutenio(II) con ligantes fosfínicos y su posterior reacción con ligantes nitrogenados bidentados. La caracterización a través de distintas técnicas como espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear de protón y fósforo, COSY, espectroscopia en el infrarrojo y en algunos casos difracción de rayos X, es presentada.

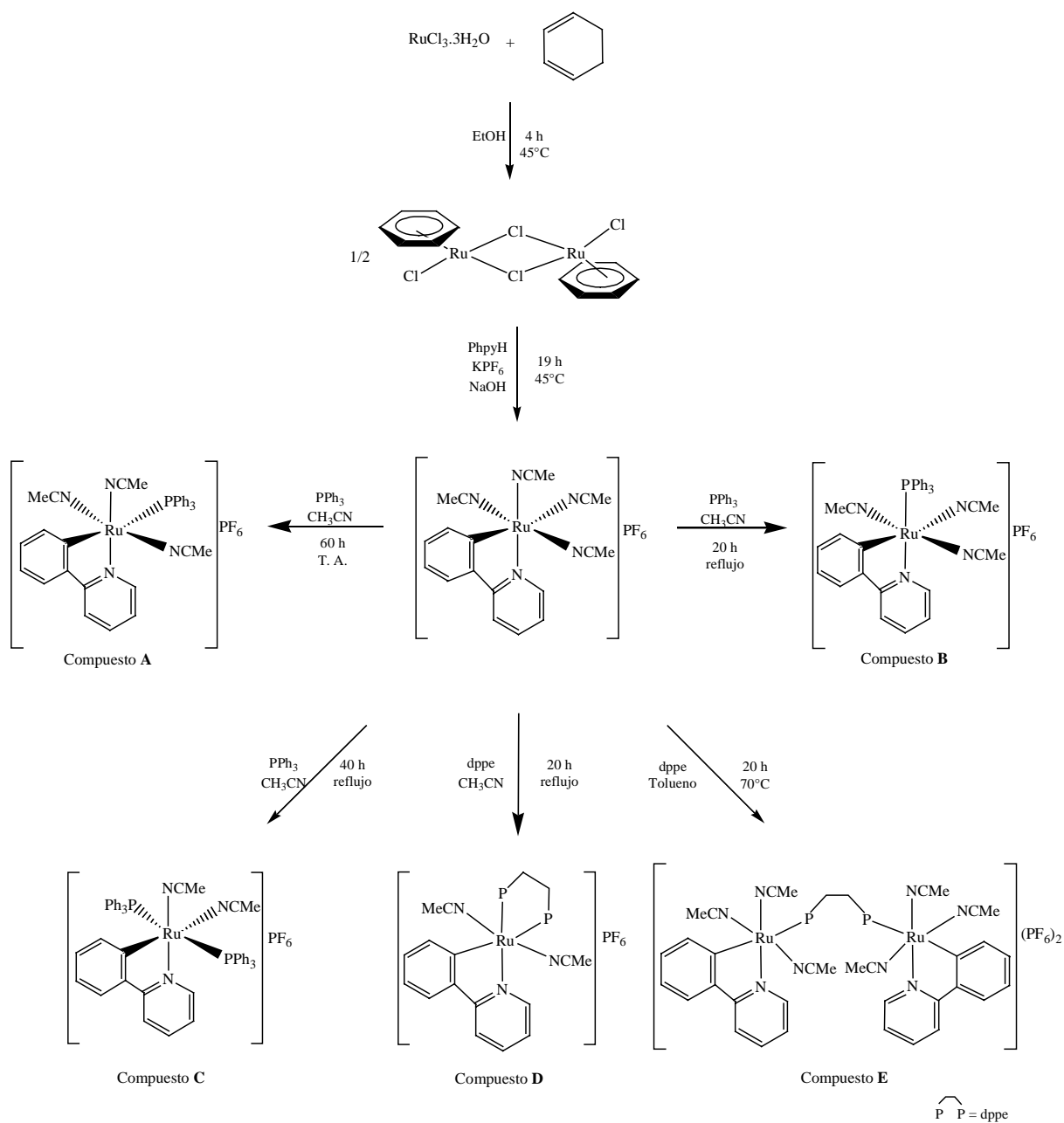
#### **4.1 Síntesis de precursores de rutenio**

En el Esquema 7 se presenta las rutas sintéticas que se siguieron para obtener los cinco complejos de rutenio(II) con ligantes fosfínicos.

La síntesis del dímero de rutenio se realizó a partir de la reacción entre el  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  y el 1,3-ciclohexadieno en medio etanólico.<sup>45</sup>

La reacción entre el dímero de rutenio y la 2-fenilpiridina para obtener el compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$ , se llevó a cabo de acuerdo con lo informado en la literatura.<sup>15</sup>

La reacción posterior de esta materia prima con los ligantes fosfínicos mono- y bidentados,  $\text{PPh}_3$  y dppe respectivamente, para obtener los compuestos **A**, **C**, **D** y **E** se realizó de acuerdo con lo informado previamente.<sup>7, 8</sup> La síntesis del compuesto **B** se llevó a cabo durante el desarrollo del presente trabajo.



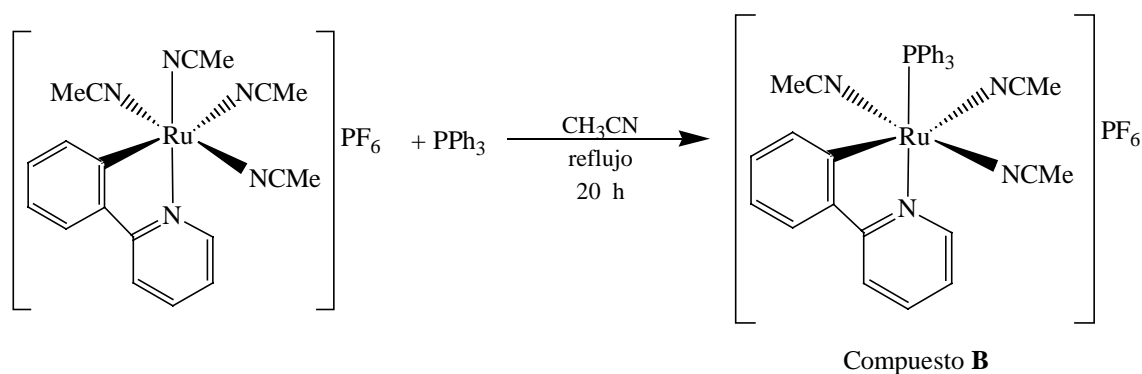
Esquema 7. Esquema general, síntesis de compuestos con ligantes fosfínicos.

## 4.2 Compuestos con ligantes fosfínicos

Cuando se lleva a cabo la reacción entre el compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$  y la trifenilfosfina a temperatura ambiente se obtiene el rutenaciclo con un ligante trifenilfosfina en posición *trans* al carbono de la 2- fenilpiridina (**A**).<sup>7</sup> Sin embargo, cuando la reacción se efectúa a reflujo (75 °C) se obtiene el mismo producto pero con la trifenilfosfina *trans* al nitrógeno de la 2-fenilpiridina (**B**). Ambos compuestos son isómeros, el primero es el producto cinético y el segundo es el producto termodinámico, como se verá más adelante.

### 4.2.1 Síntesis del compuesto $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)(\text{NCMe})_3]\text{PF}_6$ (**B**)

#### Síntesis



Esquema 8. Síntesis del compuesto **B**.

El compuesto **B** se obtiene mediante el desplazamiento de un ligante acetonitrilo por un ligante trifenilfosfina. La temperatura y el tiempo de reacción son dos parámetros de gran importancia para su síntesis. El compuesto es un polvo cristalino de color amarillo, estable al aire.

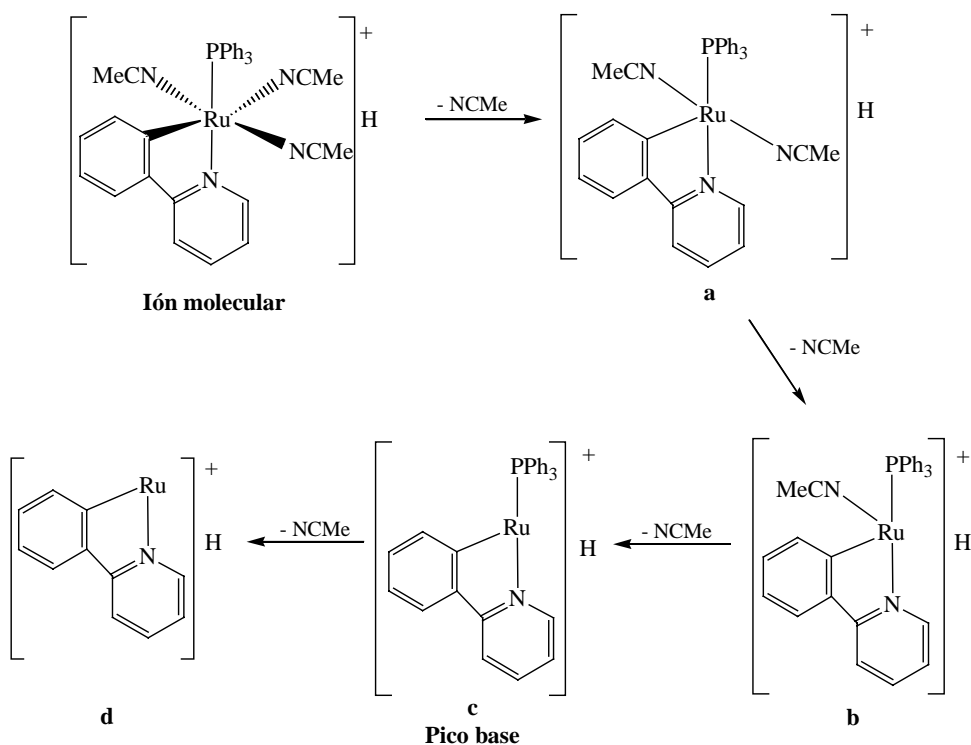


#### 4.2.1.1 Espectroscopia en el infrarrojo

En el espectro de IR en pastilla de KBr, la banda de mayor intensidad,  $840\text{ cm}^{-1}$ , corresponde a la frecuencia de vibración del enlace P-F del contraión  $\text{PF}_6^-$ , mientras que la banda de intensidad media en  $2269\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la vibración del triple enlace C-N de los ligantes acetonitrilo presentes en la molécula. Los anillos aromáticos presentes se corroboran con una banda de mediana intensidad en un intervalo de  $3000\text{ a }3060\text{ cm}^{-1}$  y varias bandas de mediana intensidad en valores de  $1450\text{ a }1600\text{ cm}^{-1}$ .

#### 4.2.1.2 Espectrometría de masas

De acuerdo con el patrón de fragmentación observado en el espectro, primero se eliminan cada uno de los ligantes acetonitrilo generando distintos fragmentos y por último se pierde la trifenilfosfina (Esquema 9).



**Esquema 9.** Patrón de fragmentación observado en el espectro de  $\text{FAB}^+$ .

Esta fragmentación es distinta a la observada en el producto cinético (A), en el cual el pico base se genera con la pérdida de la trifenilfosfina y posteriormente se pierden los acetonitrilos.<sup>7</sup>

En la siguiente tabla se reportan las relaciones  $m/z$  que nos permitieron proponer el patrón de fragmentación para este compuesto.

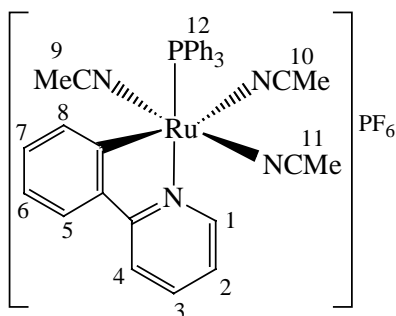
**Tabla 6.** Fragmentación observada para el compuesto B.

Ion molecular	Fragmento							
	a		b		c (pico base)		D	
$m/z$ (%a.r.)	$m/z$	(%a.r.)	$m/z$	(%a.r.)	$m/z$	(%a.r.)	$m/z$	(%a.r.)
----	600	25	559	20	518	100	256	8

El ion molecular no se observa, sólo se observan las pérdidas de cada uno de los ligantes acetonitrilo. De acuerdo con la abundancia relativa de cada fragmento sabemos que, el que contiene la trifenilfosfina [Ru(Phpy)(PPh<sub>3</sub>)], es el de mayor estabilidad.

#### 4.2.1.3 Resonancia Magnética Nuclear

En la siguiente figura se muestra la estructura molecular con la numeración correspondiente a cada átomo de hidrógeno utilizada para llevar a cabo la asignación de desplazamientos químicos y multiplicidad. La asignación completa de protones se muestra en la sección experimental (pág. 76).



**Figura 11.** Nomenclatura utilizada en RMN (<sup>1</sup>H) para el compuesto B.

Las señales que se encuentran en el intervalo de 6 a 9 ppm corresponden a los protones aromáticos presentes en el complejo. A campo bajo hay una señal múltiple, que corresponde al protón en posición orto al enlace C-N de la 2-fenilpiridina. Posteriormente se observan los desplazamientos de cada uno de los protones aromáticos con diferentes multiplicidades de acuerdo al número de hidrógenos vecinos que tenga cada uno de ellos (Tabla 7). Los protones de la trifenilfosfina están integrados en la señal de mayor intensidad en el espectro (señal múltiple) a campo bajo. A campo alto, 1.96 y 1.80 ppm, se encuentran las señales simples que corresponden a los protones de los acetonitrilos. La señal en 1.80 ppm integra para seis protones debido a que se tienen dos acetonitrilos equivalentes, mientras que, la señal en 1.96 ppm sólo integra para tres protones.

**Tabla 7 .** Algunos desplazamientos químicos observados en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ .

Compuesto	$\delta$ H1 (ppm)	$\delta$ H8 (ppm)	$\delta$ Me (ppm)	$\delta$ Me (ppm)	$\delta$ PPh <sub>3</sub> (ppm)
<b>B</b>	(m) 9.04-9.03	(d) 8.06	(s) 1.96	(s) 1.80	(s) 57.6

Para corroborar la presencia de fósforo en la estructura molecular se realizó un análisis a través de RMN de  $^{31}\text{P}$ , en el espectro se observa una señal héptuple en  $-144.0$  ppm, debida al acoplamiento P-F del contraión hexafluorofosfato. La presencia de la trifenilfosfina se corroboró con una señal simple en  $57.6$  ppm

#### 4.2.1.4 Geometría

A través del análisis del desplazamiento y la multiplicidad de las señales obtenidas en el espectro de RMN ( $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ ), con ayuda de la fragmentación observada en el espectro de masas ( $\text{FAB}^+$ ) y con los datos informados previamente para el compuesto **A** fue posible establecer la geometría de este compuesto (**B**).

En el espectro de RMN ( $^1\text{H}$ ) del compuesto **A**, previamente informado, se observan dos señales dobles en  $2.00$  ( $^3J_{\text{P-H}} = 1.4$  Hz) y  $1.81$  ( $^3J_{\text{P-H}} = 1.7$  Hz) que integran para tres y seis protones respectivamente, éstas corresponden a los protones de los acetonitrilos.

La multiplicidad de estas señales es debida al acoplamiento P-H que se genera por la posición del fósforo, *trans* al carbono de la 2-fenilpiridina como se muestra en la siguiente figura.<sup>7</sup>

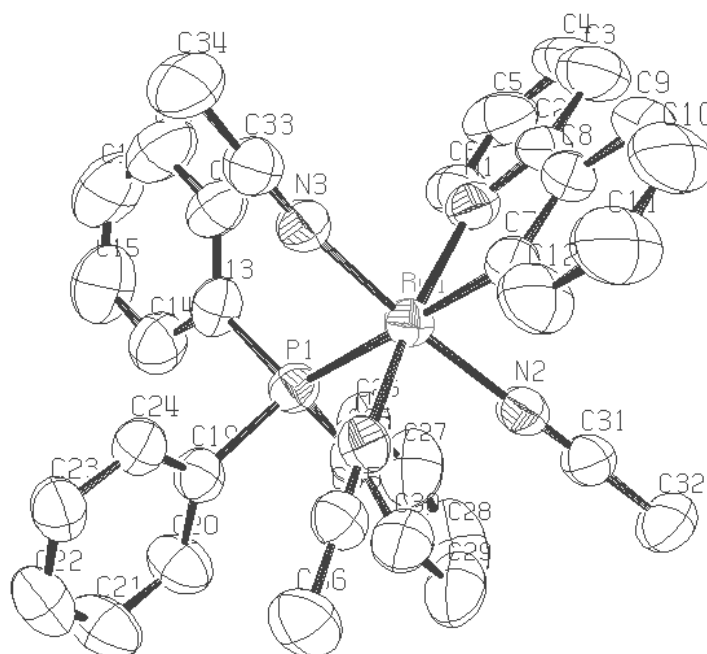


Figura 12. Estructura molecular para el compuesto cinético (A).

En el espectro de RMN (<sup>1</sup>H) del compuesto **B** se observan dos señales simples (1.96 y 1.80 ppm) que integran para tres y seis protones respectivamente, es decir, al igual que en el compuesto **A**, se tienen dos ligantes acetonitrilo magnética y electrónicamente equivalentes pero no se tiene la misma multiplicidad; debido a que el fósforo ahora se encuentra en posición *trans* al nitrógeno (Figura 13).

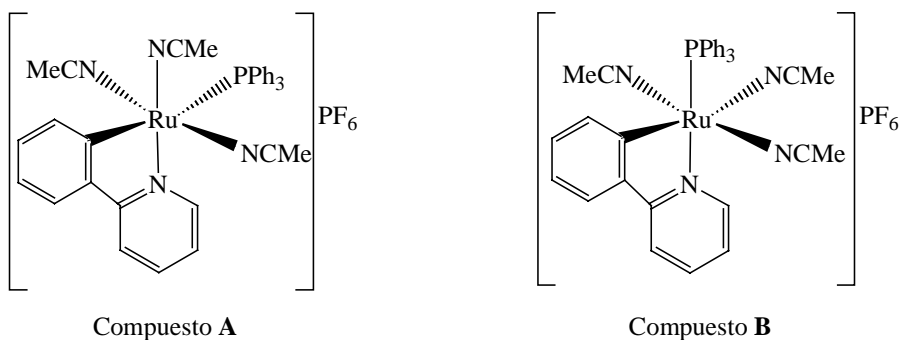


Figura 13. Geometría, compuestos A y B.

El desplazamiento del fósforo de la trifenilfosfina en el espectro de RMN ( $^{31}\text{P}$ ) es totalmente distinto para ambos compuestos. Para el compuesto **B** se observa una señal simple en 57.6 ppm, mientras que para el compuesto **A** la señal simple se encuentra en 27.3 ppm. Esto es debido a la posición que la trifenilfosfina ocupa en la esfera de coordinación del metal: *trans* al nitrógeno o *trans* al carbono de la 2-fenilpiridina.

En el espectro de masas para el compuesto **B**, el pico base se genera por la pérdida de los ligantes acetonitrilo, mientras que para el compuesto **A**, el pico base es generado por la pérdida de la trifenilfosfina. En el compuesto **B**, la trifenilfosfina se encuentra en posición *trans* al nitrógeno de la 2-fenilpiridina, lo cual favorece su estabilidad; mientras que, en el compuesto **A**, la estabilidad de la trifenilfosfina es menor debido a que se encuentra *trans* al carbono de la 2-fenilpiridina. Esto es debido a que el carbono ejerce mayor efecto *trans* que el nitrógeno.<sup>46, 47</sup>

#### **4.2.1.5 Control de reacciones: cinético y termodinámico<sup>48</sup>**

Con el propósito de conocer el proceso de formación de los compuesto **A** y **B**, la reacción entre el rutenaciclo  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$  y la trifenilfosfina fue seguida por RMN ( $^{31}\text{P}$ ) en  $\text{CD}_3\text{CN}$  a temperatura ambiente y a reflujo (75 °C) debido a que la temperatura es un factor determinante para obtener distintas estereoquímicas.

##### **Control cinético**

Cuando la reacción entre el compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$  y la trifenilfosfina se efectúa en un tubo de resonancia a temperatura ambiente en acetonitrilo deuterado, se obtiene el producto bajo control cinético (**A**). En la Figura 14 se muestran los resultados de RMN ( $^{31}\text{P}$ ) a distintos tiempos de reacción.

La formación del producto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)(\text{NCMe})_3]\text{PF}_6$  (**A**) inicia cinco minutos después de mantener la mezcla de reacción en agitación constante: la señal observada en 27.3 ppm corresponde a la trifenilfosfina en posición *trans* al carbono coordinado de la 2-fenilpiridina.

Después de 72 horas se inicia la coordinación de una segunda trifenilfosfina (34.7 ppm) formando un nuevo compuesto,  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)_2(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$  (**C**), la coordinación se da lentamente. Después de seis días sólo se tiene el compuesto **C** (34.7 ppm).

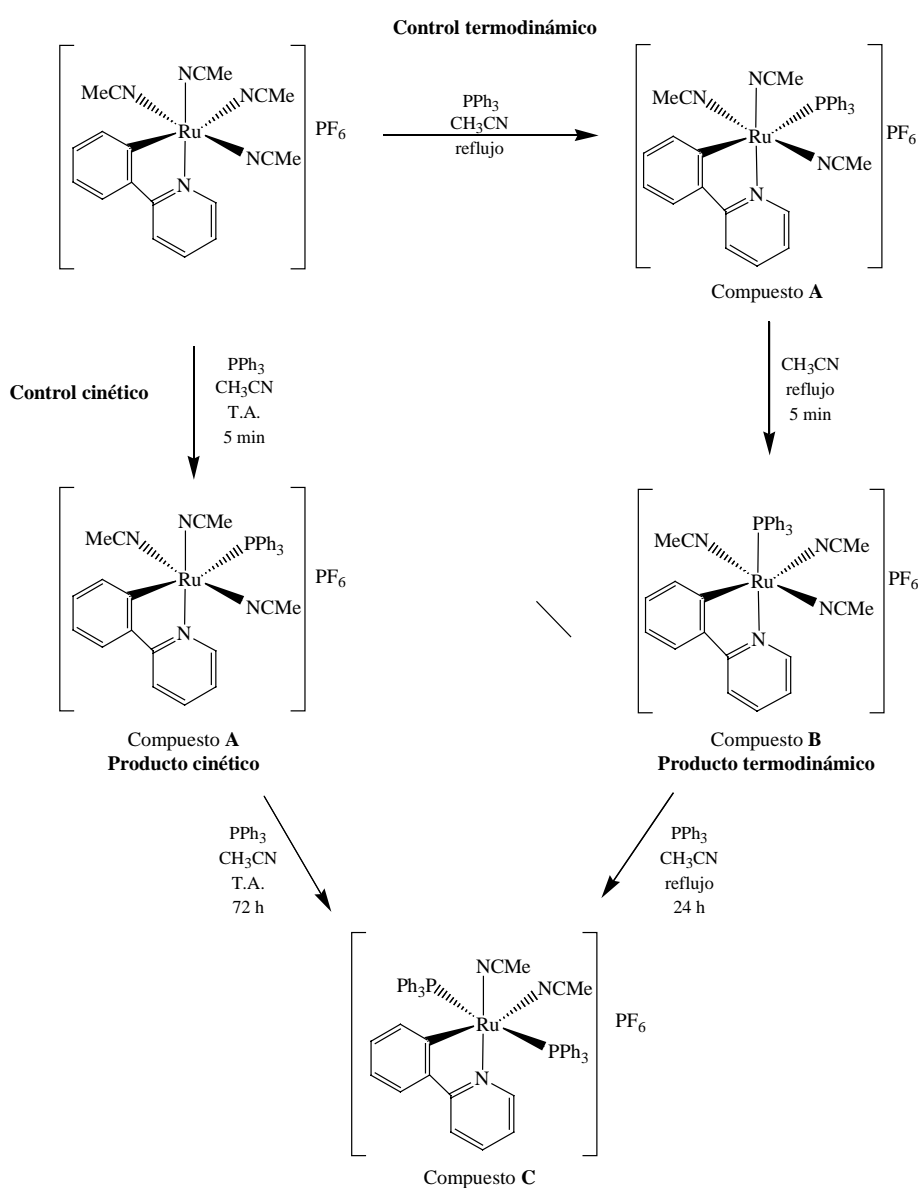
**Figura 14.** Reacción bajo control cinético RMN ( $^{31}\text{P}$ ).

### **Control termodinámico**

Si la reacción entre el compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$  y la trifenilfosfina en acetonitrilo deuterado se efectúa en un tubo de resonancia y se calienta en baño de aceite a reflujo (75 °C) se obtiene el producto bajo control termodinámico (**B**). Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente figura.

**Figura 15.** Reacción bajo control termodinámico, RMN ( $^{31}\text{P}$ ).

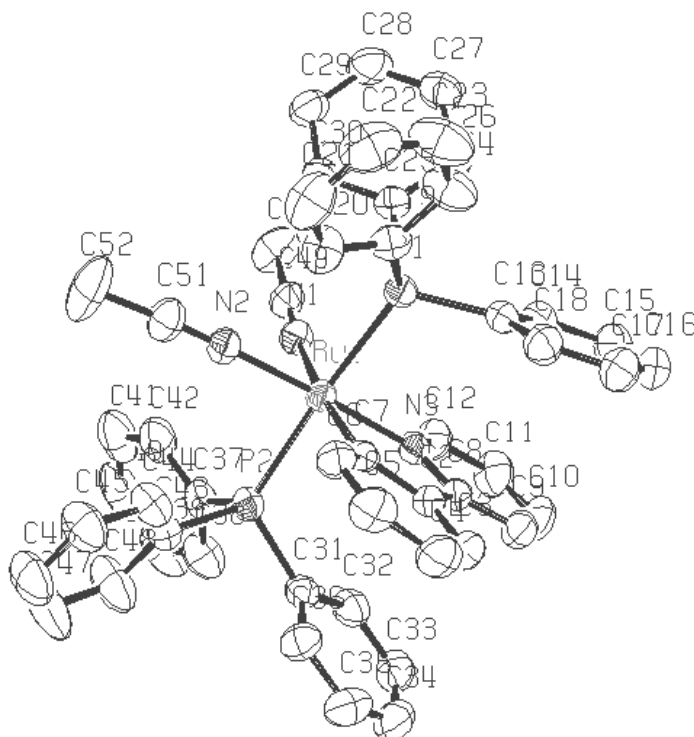
A 75 °C la coordinación de la trifenilfosfina ocurre de forma inmediata para obtener el producto cinético (**A**) en 27.4 ppm. Después de cinco minutos, se inicia la formación del producto **B** en 57.7 ppm, la reacción se encuentra bajo control termodinámico. La señal que se observa para el compuesto **B** corresponde a la trifenilfosfina en posición *trans* al nitrógeno de la 2-fenilpiridina del producto termodinámico. Si la mezcla de reacción se deja por más tiempo a 75 °C, a las 24 horas se inicia la formación del compuesto **C** (34.7 ppm). Después de 40 horas sólo se tiene compuesto **C**. A continuación se muestra el esquema general de síntesis para los compuestos con ligantes trifenilfosfina obtenidos bajo control cinético y bajo control termodinámico.



**Esquema 10.** Esquema general de síntesis para compuestos con trifenilfosfina. Control cinético y termodinámico.



Tanto el producto cinético (**A**) como el producto termodinámico (**B**) conducen finalmente a la formación de un compuesto con dos ligantes trifenilfosfina (**C**). Para obtener el compuesto **C** es necesario que los ligantes del compuesto **A** y **B** sufran un reordenamiento de manera tal que el impedimento estérico entre las fosfinas sea el menor. Esto ocurre cuando las trifenilfosfinas se encuentran en posición *trans*, como se observa en la siguiente figura.<sup>7</sup>



**Figura 16.** Estructura molecular para el compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)_2(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$  (**C**).

#### 4.2.1.6 Reactividad

La posición de los ligantes trifenilfosfina en la estructura molecular de cada compuesto es determinante para efectuar la síntesis de los complejos de interés. El carbono de la 2-fenilpiridina ejerce un mayor efecto *trans* que el nitrógeno,<sup>46</sup> es decir, el carbono tiene mayor capacidad para facilitar la sustitución en la posición *trans* a sí mismo. Debido a este efecto fue posible obtener distintos isómeros.

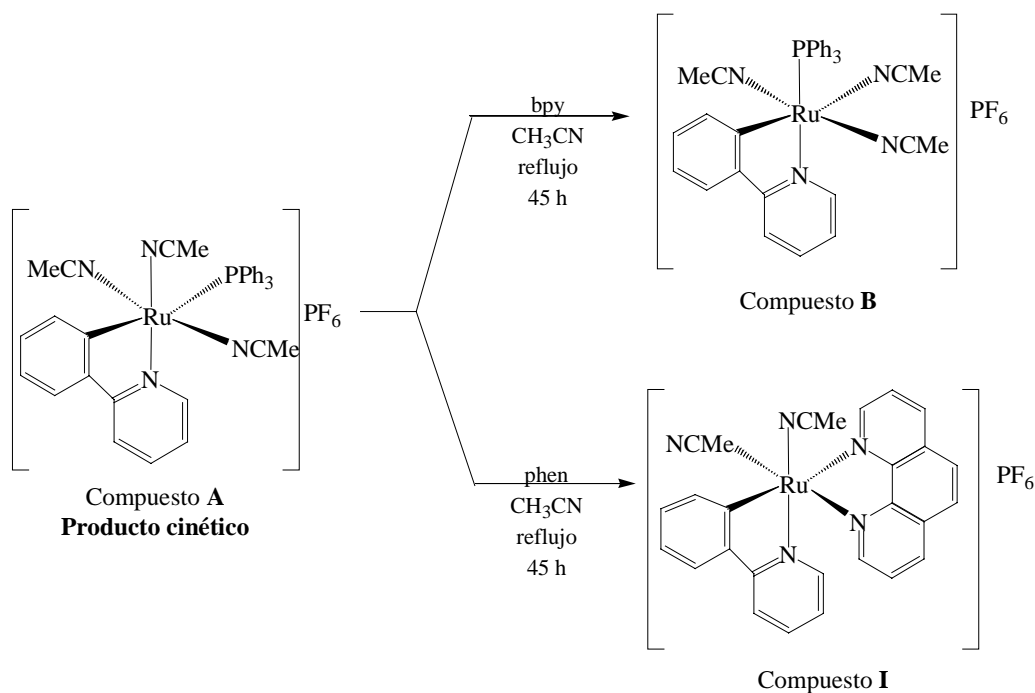
En el producto cinético  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)(\text{NCMe})_3]\text{PF}_6$  (**A**) la trifenilfosfina se encuentra en posición *trans* al carbono de la 2-fenilpiridina, esto favorece su fácil desplazamiento y por tanto cuando se efectúa la reacción entre este compuesto y los correspondientes ligantes nitrogenados bidentados no se logró aislar ningún complejo que tenga un ligante fosfínico y un ligante nitrogenado bidentado coordinados al centro metálico. Sin embargo, cuando el producto termodinámico **B** (con la trifenilfosfina *trans* al nitrógeno de la 2-fenilpiridina) y el compuesto **C** (con dos ligantes trifenilfosfina) se hicieron reaccionar con los ligantes nitrogenados bidentados sí se lograron sintetizar compuestos de interés, como se muestra a continuación.

#### **4.3 Adición de ligantes nitrogenados bidentados ( $\text{N} \cap \text{N}$ )**

Para obtener cada uno de los compuestos ciclotmetalados de rutenio(II) de interés se llevó a cabo la reacción entre cada uno de los compuestos con ligantes fosfínicos (Esquema 7) y el correspondiente compuesto nitrogenado, 2,2'-bipiridina (bpy) o 1,10-fenantrolina (phen). A través de un mecanismo de adición-eliminación, los ligantes acetonitrilo o trifenilfosfina son desplazados por los ligantes nitrogenados bidentados. La posición de los ligantes trifenilfosfina en la estructura molecular del compuesto de partida (**A**, **B** y **C**) es la que nos permite obtener nuevos complejos con los mismos ligantes en la esfera de coordinación del metal pero con distinta estereoquímica.

## 4.3.1 Síntesis de rutenociclos a partir del compuesto A

## Síntesis

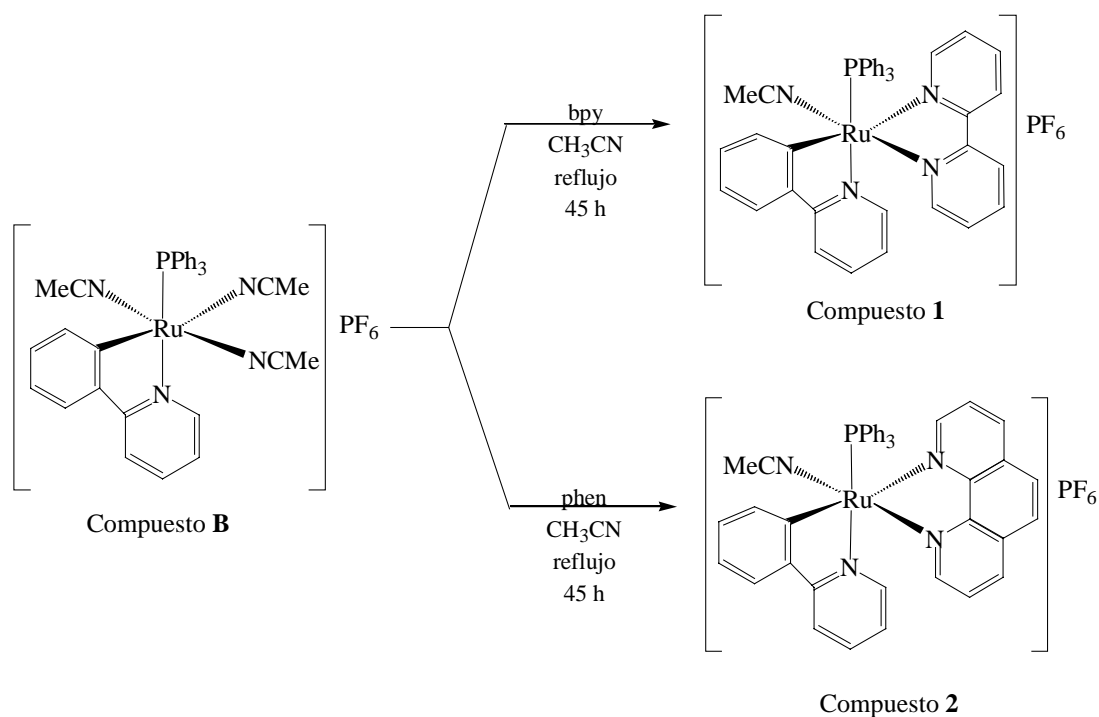


**Esquema 11.** Síntesis del compuesto a partir de del producto cinético.

La posición del ligante trifenilfosfina (*trans* al carbono de la 2-fenilpiridina) en el compuesto **A** favorece su fácil desplazamiento. Cuando se realizó la reacción entre el compuesto **A** y la 2,2'-bipiridina, se obtuvo el complejo termodinámico (**B**) con un 60% de rendimiento, mientras que cuando el mismo compuesto **A** reaccionó con la 1,10-fenantrolina, se obtuvo el compuesto (**I**) antes informado,<sup>10</sup> con un 36% de rendimiento y trazas del compuesto **B**. El rendimiento del compuesto **I** es menor al del compuesto **A**, debido a que hay mayor descomposición en la columna de purificación.

### 4.3.2 Síntesis de rutenacilos a partir del compuesto B

#### Síntesis de los compuestos [Ru(Phpy)(N∩N)(PPh<sub>3</sub>)(NCMe)]PF<sub>6</sub> (1 y 2)



**Esquema 12.** Síntesis de los compuestos **1** y **2**.

La trifenilfosfina en posición *trans* al nitrógeno de la 2-fenilpiridina nos permite llevar a cabo la adición de una 2,2'-bipiridina o de una 1,10-fenantrolina al compuesto **B**, [Ru(Phpy)(PPh<sub>3</sub>)(NCMe)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub>, con la consiguiente eliminación de dos ligantes acetonitrilo para obtener los productos **1** y **2**, como polvos cristalinos de color rojizo estables al aire.

#### 4.3.2.1 Espectroscopia en el infrarrojo

Con ayuda del espectro de infrarrojo se corrobora la presencia del contraión PF<sub>6</sub><sup>-</sup> y del ligante acetonitrilo. Se observa una banda intensa de vibración del enlace P-F del contraión con un máximo de absorción en 843 cm<sup>-1</sup> para el compuesto **1** y en 842 cm<sup>-1</sup> para el

compuesto **2**. La banda de mediana intensidad en  $2268\text{ cm}^{-1}$  y en  $2263\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la frecuencia de vibración del triple enlace C-N de los ligantes acetonitrilos para los compuestos **1** y **2** respectivamente.

#### 4.3.2.2 Espectrometría de masas

##### Compuesto **1**

Mediante la técnica de ionización FAB<sup>+</sup> se obtuvo el ion molecular a partir del cual se obtienen distintos fragmentos que permiten proponer un patrón de fragmentación de la molécula (Esquema **13**). El primer fragmento se genera cuando el ion molecular pierde un ligante acetonitrilo (**a**). El fragmento generado (**a**) puede perder trifenilfosfina para generar el pico base (**b**) o puede perder 2,2'-bipiridina para generar otro fragmento de menor estabilidad (**c**). Ambos fragmentos (**b** y **c**) conducen al fragmento ciclometalado. En la siguiente tabla se muestran cada fragmento con su correspondiente abundancia relativa.

**Tabla 8.** Fragmentación observada para el compuesto **1** .

Ion molecular	Fragmento							
	<b>a</b>		<b>b</b> (Pico base)		<b>c</b>		<b>d</b>	
<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	
715 10	674 59	518 100	412 38	256 13				

##### Compuesto **2**

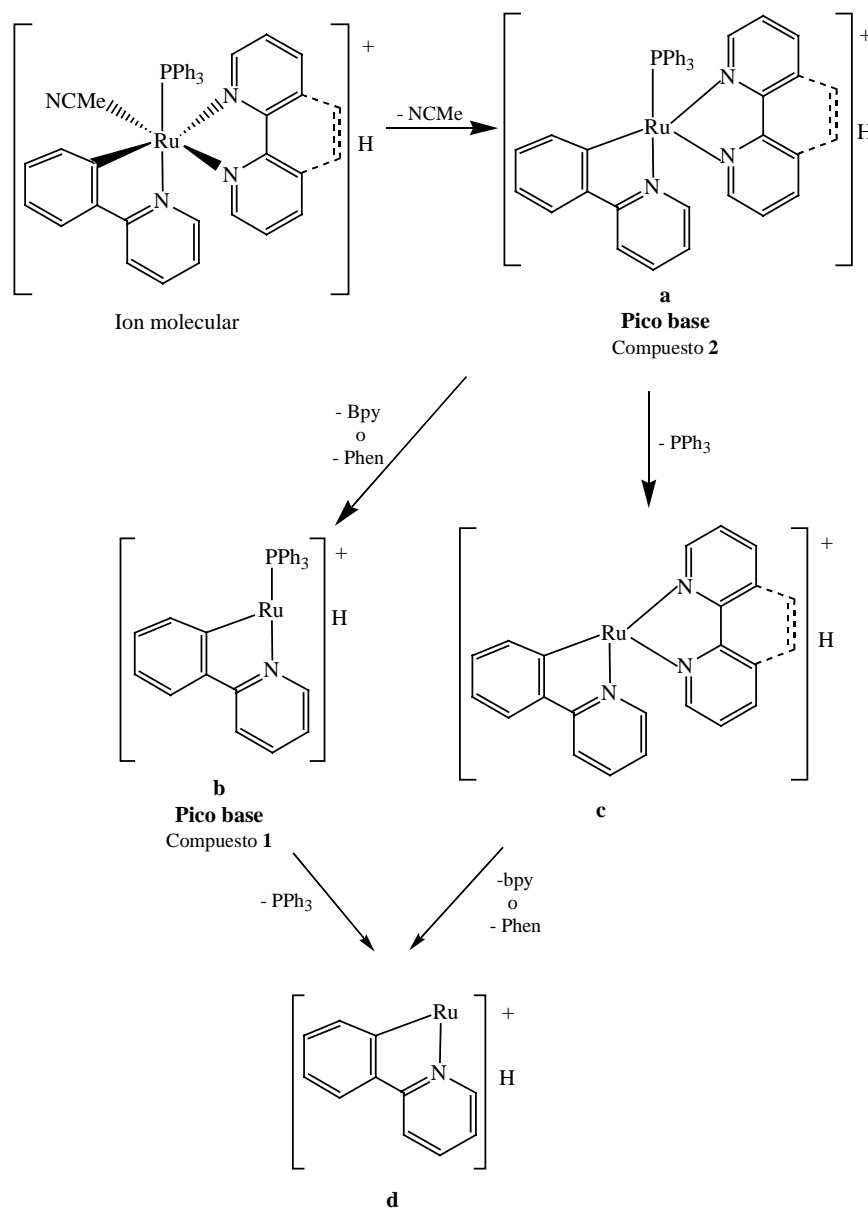
En la Tabla **9** se muestran las fragmentaciones obtenidas para este compuesto a través de FAB<sup>+</sup>.

A diferencia del compuesto **1**, en el compuesto **2** el pico base es generado por la pérdida del acetonitrilo. Posteriormente se generan dos fragmentos: en uno se perdió la 1,10-fenantrolina (**b**) y en el otro se perdió la trifenilfosfina (**c**). Al igual que en el caso anterior, ambos fragmentos (**b** y **c**) conducen al fragmento ciclometalado.

**Tabla 9.** Fragmentación observada para el compuesto **2**.

Ion molecular	Fragmento							
	<b>a</b> (Pico base)		<b>b</b>		<b>c</b>		<b>d</b>	
<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	<i>m/z</i> (%a.r.)	
739 21	698 100	518 4	436 71	256 6				

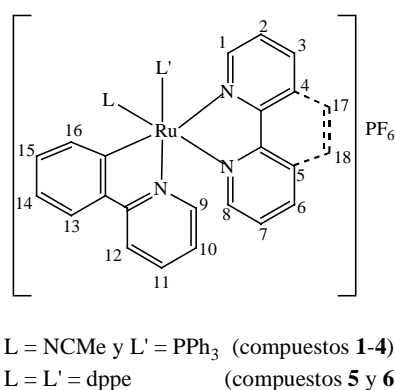
El patrón de fragmentación para este compuesto es el mismo que para el compuesto **1**, sólo difieren en el pico base, (Esquema **13**).



**Esquema 13.** Patrón de fragmentación observado en el espectro de FAB<sup>+</sup>.  
Compuestos **1** y **2**.

### 4.3.2.3 Resonancia Magnética Nuclear

En la Figura 17 se muestra la estructura molecular con la numeración correspondiente a los átomos de hidrógeno que se utilizó para la asignación de desplazamientos químicos y multiplicidad en el espectro de resonancia magnética nuclear de protón (ver desarrollo experimental).



**Figura 17.** Nomenclatura utilizada en RMN ( $^1\text{H}$ ).

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (apéndice, página 91) se observan señales en el intervalo de 6 a 9 ppm que corresponden a los protones aromáticos presentes en los complejos. Debido a la gran cantidad de protones aromáticos en los compuestos, es difícil llevar a cabo la asignación de señales para cada uno de ellos. Con base en las constantes de acoplamiento<sup>50a</sup> y a los desplazamientos de cada protón de las materias primas<sup>50b</sup> se observa que a campo bajo se desplaza el protón que se encuentra orto al nitrógeno de la 2,2'-bipiridina o de la 1,10-fenantrolina (H1 o H8). Posteriormente se observan los desplazamientos de cada uno de los protones aromáticos con diferentes multiplicidades de acuerdo al número de hidrógenos vecinos que tenga cada uno de ellos (Tabla 10).

La señal múltiple de mayor intensidad en 7.32-7.19 ppm para el compuesto **1** y en 7.12-7.75 ppm para el compuesto **2** corresponde a los protones de la trifenilfosfina. Los protones de los acetonitrilos se desplazan a campo alto: señales simples en 2.38 y 2.21 ppm, compuesto **1** y **2** respectivamente. Realizando la caracterización por correlación bidimensional COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) fue posible corroborar la asignación de algunos protones.

**Tabla 10** . Algunos desplazamientos químicos observados en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ .

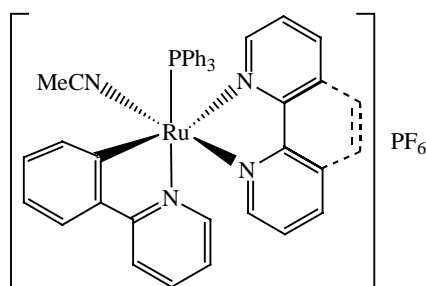
Compuesto	$\delta$ H1 o H8 (ppm)	$\delta$ H16 (ppm)	$\delta$ Me (ppm)	$\delta$ PPh <sub>3</sub> (ppm)
<b>1</b>	(d) 8.86	(d) 8.40	(s) 2.37	(s) 55.0
<b>2</b>	(dd) 9.03	(dd) 8.18	(s) 2.21	(s) 55.3

En el espectro de RMN de  $^{31}\text{P}$  la señal héptuple en  $-144.0$  y  $-144.6$  ppm, compuesto **1** y **2** respectivamente, corresponde al átomo de fósforo acoplado con los seis átomos de flúor del contraión hexafluorofosfato. El fósforo de la trifenilfosfina se observa en  $55.0$  ppm para el compuesto **1** y  $55.3$  ppm para el compuesto **2** (señal simple). El desplazamiento para ambos compuestos es prácticamente el mismo pues el átomo de fósforo se encuentra rodeado por la misma densidad electrónica y magnética. Sin embargo, esta señal se encuentra desplazada a campo alto con respecto al compuesto de partida (**B**) en  $57.7$  ppm debido a la coordinación del ligante nitrogenado.

#### 4.3.2.4 Geometría

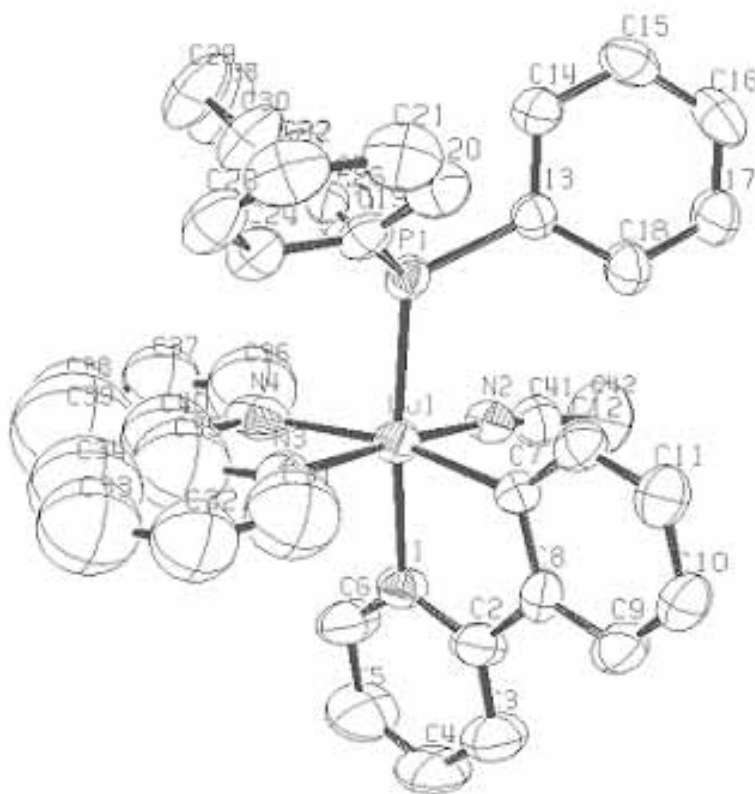
Debido a que el desplazamiento químico en RMN ( $^1\text{H}$ ) para los protones del ligante acetonitrilo, así como el desplazamiento químico en RMN ( $^{31}\text{P}$ ) para la trifenilfosfina es semejante en los compuestos **1** y **2** (Tabla 10), se propone la misma geometría para ambos compuestos.

Por otro lado, se supone una la geometría en ambos productos (**1** y **2**) sea igual a la sugerida para el compuesto de partida (**B**), pues los desplazamientos químicos en RMN ( $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ ) son semejantes y la integración corresponde a dicha suposición. Con base en lo antes dicho, a continuación se muestra la geometría para ambos compuestos.

**Figura 18.** Geometría propuesta para los compuestos **1** y **2**.



La estructura molecular obtenida a través de difracción de rayos X para el compuesto **1** se muestra a continuación.



**Figura 19.** Difracción de rayos X para el compuesto **1**.

Con la estructura anterior corroboramos la geometría propuesta en la Figura **18**. La trifenilfosfina se encuentra en posición *trans* al nitrógeno de la fenilpiridina y un ligante acetonitrilo ocupa la posición *trans* al nitrógeno de la 2,2'-bipiridina.

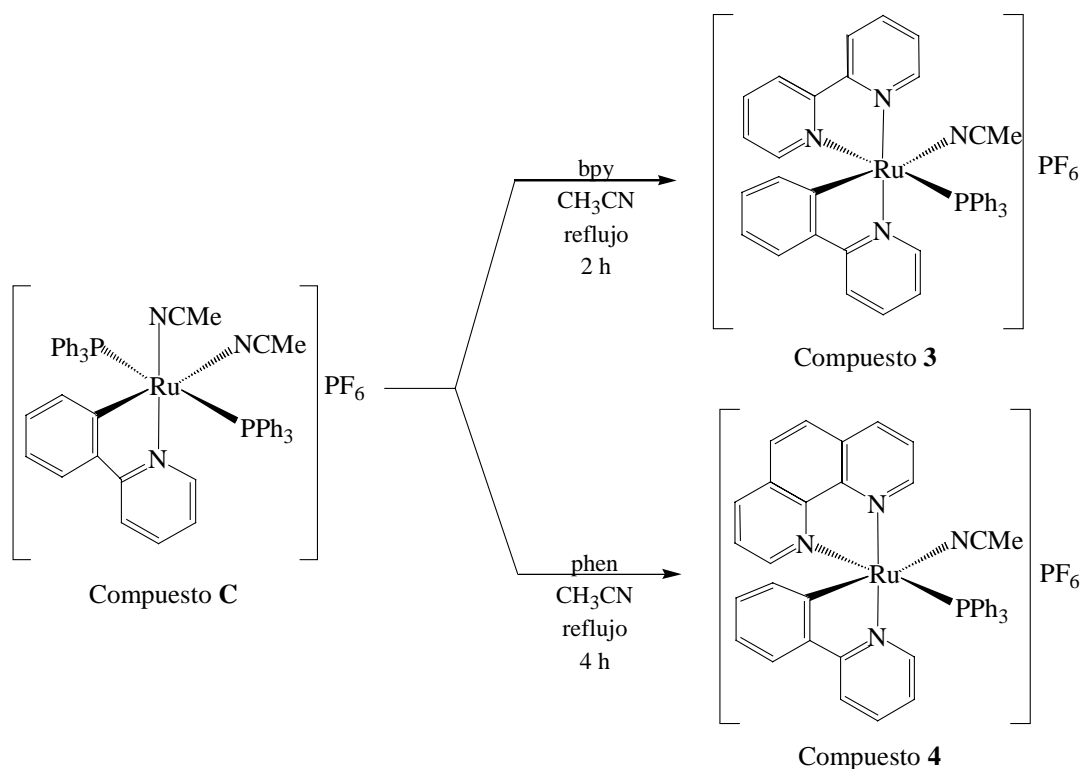
El cristal no fue adecuado para concluir el experimento, debido a la pérdida de disolvente y por tanto a la pérdida de cristalinidad. Sin embargo la estructura cristalina fue obtenida sin un buen refinamiento: el ligante 2,2'-bipiridina se encuentra desordenado y no se modeló. Sólo se refinó de forma isotrópica.

Los datos cristalográficos de mayor importancia obtenidos mediante este análisis se describen en la Tabla **11**.

**Tabla 11.** Datos cristalográficos para el compuesto 1.

Fórmula empírica	$C_{43}H_{34}F_6N_4P_2Ru$
Peso fórmula	883.75 g/mol
Temperatura	298 (2) K
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	$P_{bca}$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 17.9446 \text{ \AA}$ $b = 18.7673 \text{ \AA}$ $c = 24.048 \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Z	8
Densidad	$1.450 \text{ g/cm}^3$
Coefficiente de absorción	$0.530 \text{ mm}^{-1}$
Intervalo	2.04 a 25.00°
Reflexiones colectadas	63045
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados-matriz completa
R final	$R1 = 0.0791$ $wR2 = 0.2038$

## 4.3.3 Síntesis de rutenacilos a partir del compuesto C

Síntesis de los compuestos  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{N}\cap\text{N})(\text{PPh}_3)(\text{NCMe})]\text{PF}_6$  (3 y 4)

Esquema 14. Síntesis de los compuestos 3 y 4.

Los compuestos 3 y 4 obtenidos a través de esta ruta sintética son isómeros de los compuestos 1 y 2. En el complejo de partida (B) para la síntesis de los compuestos 1 y 2, solo hay una trifenilfosfina en posición *trans* al nitrógeno de la 2-fenilpiridina, mientras que en el complejo de partida (C) para la síntesis de los compuestos 3 y 4 hay dos ligantes trifenilfosfina en posición *trans*, lo cual nos permite obtener compuestos con distinta estereoquímica. Ambos compuestos son sintetizados a través de la eliminación de dos ligantes acetonitrilo y la adición de un ligante nitrogenado bidentado (N∩N).

Se ha observado que el poder coordinante de la 1,10-fenentrolina es mayor al 2,2'-bipiridina por lo que el tiempo de reacción para con 1,10-fenentrolina es menor.<sup>49</sup> Sin embargo, en los compuestos **3** y **4** ocurre lo contrario, el tiempo de reacción es mayor con 1,10-fenentrolina que con 2,2'-bipiridina.

#### **4.3.3.1 Espectroscopia en el infrarrojo**

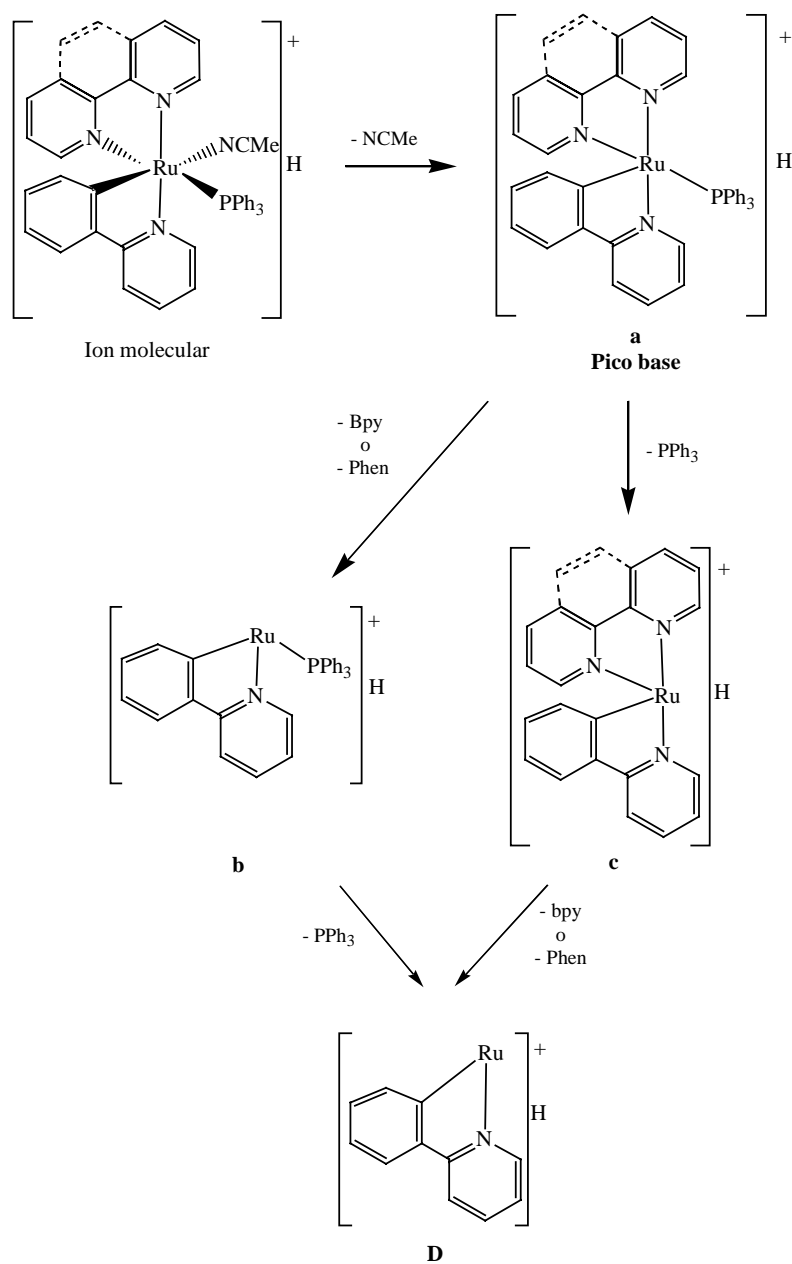
En la espectroscopia en el infrarrojo se observa una banda intensa con un máximo de absorción en  $840\text{ cm}^{-1}$  para ambos compuestos que corresponden a la frecuencia de vibración del enlace P-F del contraión  $\text{PF}_6^-$ . Así también se observa una banda de mediana intensidad con un máximo de absorción en  $2270\text{ cm}^{-1}$  y  $2271\text{ cm}^{-1}$  para los compuestos **3** y **4** respectivamente, correspondientes a la vibración del triple enlace C-N de los ligantes acetonitrilo. Los anillos aromáticos de la 2-fenilpiridina, de la trifenilfosfina y de la 2,2'-bipiridina o de 1,10-fenentrolina, pueden ser corroborados con una banda de mediana intensidad en un intervalo de  $3000$  a  $3060\text{ cm}^{-1}$  y varias bandas de mediana intensidad en valores de  $1450$  a  $1600\text{ cm}^{-1}$ .

#### **4.3.3.2 Espectrometría de masas**

En el análisis a través de espectrometría de masas utilizando la técnica de  $\text{FAB}^+$ , el ion molecular que se obtiene corresponde al peso molecular de la parte catiónica de los complejos sintetizados. De acuerdo con los picos obtenidos en los espectros es posible proponer un patrón de fragmentación para ambos compuestos (Esquema **15**). La primer pérdida que presenta la molécula es la del acetonitrilo generando el fragmento más estable, pico base (**a**). Posteriormente el pico base se fragmenta para perder por un lado 2,2'-bipiridina (**b**) y por otro a la trifenilfosfina (**c**). En la siguiente tabla se informan las relaciones  $m/z$  que nos permiten proponer el patrón de fragmentación.

Tabla 12. Fragmentación observada para los compuestos 3 y 4.

Compuesto	Ion molecular		Fragmento							
			a (Pico base)		b		c		d	
	m/z	(%a.r.)	m/z	(%a.r.)	m/z	(%a.r.)	m/z	(%a.r.)	m/z	(%a.r.)
3	715	3	674	100	518	18	412	99	256	17
4	739	3	698	100	518	3	436	65	256	6



Esquema 15. Patrón de fragmentación observado en el espectro de FAB<sup>+</sup>.  
Compuestos 3 y 4.

### 4.3.3.3 Resonancia Magnética Nuclear

El desplazamiento que presentan los protones aromáticos H1, H8 y H16 en el espectro de RMN ( $^1\text{H}$ ) de los compuestos **1** y **2** es distinto al de los compuestos **3** y **4**, a pesar de sus ligantes son idénticos, pues su estereoquímica es distinta. Sin embargo siguen siendo los protones en posición *orto* al nitrógeno de la 1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridina y de la 2-fenilpiridina los que se observan a valores de campos bajos (Tabla 13), además de que, las señales de mayor intensidad en el espectro son también señales múltiples en 7.34-7.08 ppm para el compuesto **3** y en 7.20-7.15 ppm para el compuesto **4** correspondientes a los protones de la trifenilfosfina. A campo alto se encuentran una señal simple que corresponde a los protones del metilo, 2.13 ppm para el compuesto **3** y 2.08 ppm para el compuesto **4**.

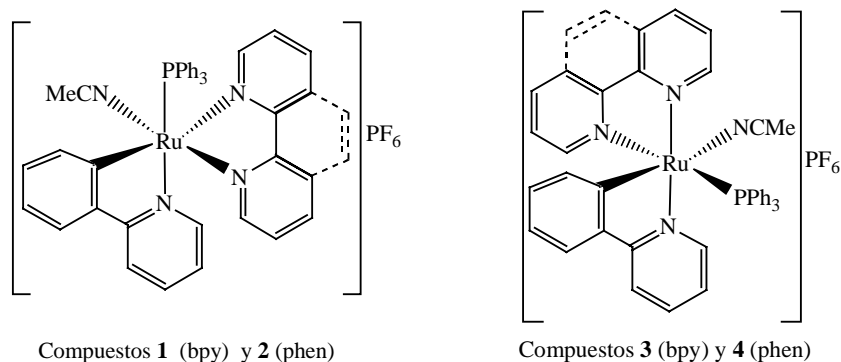
Realizando la caracterización por correlación bidimensional COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) fue posible asignar con certeza algunos protones aromáticos (ver desarrollo experimental).

**Tabla 13** . Algunos desplazamientos químicos observados en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ .

Compuesto	$\delta$ H1 o H8 (ppm)	$\delta$ H1 o H8 (ppm)	$\delta$ H16 (ppm)	$\delta$ Me (ppm)	$\delta$ PPh <sub>3</sub> (ppm)
<b>3</b>	(d) 8.88	(d) 8.57	(d) 8.32	(s) 2.13	(s) 52.1
<b>4</b>	(dd) 9.24	(dd) 8.67	(dd) 8.38	(s) 2.08	(s) 52.6

Para comprobar la presencia de fósforo dentro de nuestras moléculas se realizó un análisis a través de RMN de  $^{31}\text{P}$ . En ambos compuestos se observa una señal héptuple en -144.0 ppm del  $\text{PF}_6^-$  y una señal simple en 52.1 ppm para el compuesto **3** y en 52.6 ppm para el compuesto **4**. Al igual que en los compuestos **1** y **2**, el desplazamiento químico del fósforo de la trifenilfosfina para ambos compuestos (**3** y **4**) es prácticamente el mismo, tienen la misma estereoquímica. Sin embargo este desplazamiento es distinto al del compuesto de partida (34.7 ppm) debido a que se ha eliminado una trifenilfosfina y se ha coordinado un ligante nitrogenado.

Por último, si comparamos el desplazamiento químico del fósforo de la trifenilfosfina de los compuestos **1** y **2** (55.0 ppm y 55.3 ppm) con el de los compuestos **3** y **4** (52.1 ppm y 52.6 ppm), observamos una diferencia de aproximadamente 3 ppm debida a la posición que ocupa el fósforo en la estructura molecular de cada compuesto (Figura 20).



**Figura 20.** Comparación geométrica de los compuestos **1**, **2** y **3**, **4**.

En los compuestos **1** y **2** la trifenilfosfina se encuentra en posición *trans* al nitrógeno de la 2-fenilpiridina mientras que, en los compuestos **3** y **4**, la trifenilfosfina está en posición *trans* a un nitrógeno de la 2,2'-bipiridina o de la 1,10-fenantrolina.

#### 4.3.3.4 Geometría

La estereoquímica propuesta en la figura anterior para los compuestos **3** y **4** se hizo con base en los datos obtenidos en técnicas de caracterización antes descritas. Esta geometría fue corroborada con la estructura molecular del complejo **4** obtenida a través de la técnica de difracción de rayos X de monocristal (Figura **21**). Se observa una geometría octaédrica distorsionada, en la que la trifenilfosfina se encuentra en posición *trans* al nitrógeno de la 1,10-fenantrolina. La distancia de enlace entre Ru(1)-P(1) de nuestro rutenaciclo (2.325 Å) es ligeramente menor a la distancia Ru(1)-P(1) de la materia prima de partida (2.376 Å)<sup>7</sup> debido a que en el compuesto **4** el fósforo se encuentra en posición *trans* al nitrógeno de la 1,10-fenantrolina y en la materia prima está en posición *trans* a otra trifenilfosfina. Las distancias de enlace Ru – N(1 y 15) son muy similares pues ambas se encuentran *trans* a otro nitrógeno; sin embargo, los enlaces Ru – N(12 y 27) se encuentran en posición *trans* a un fósforo y a un carbono respectivamente, estos ligantes ejercen influencia *trans* que provoca que el enlace Ru – N se elongue, como se muestra en la Tabla **14**.

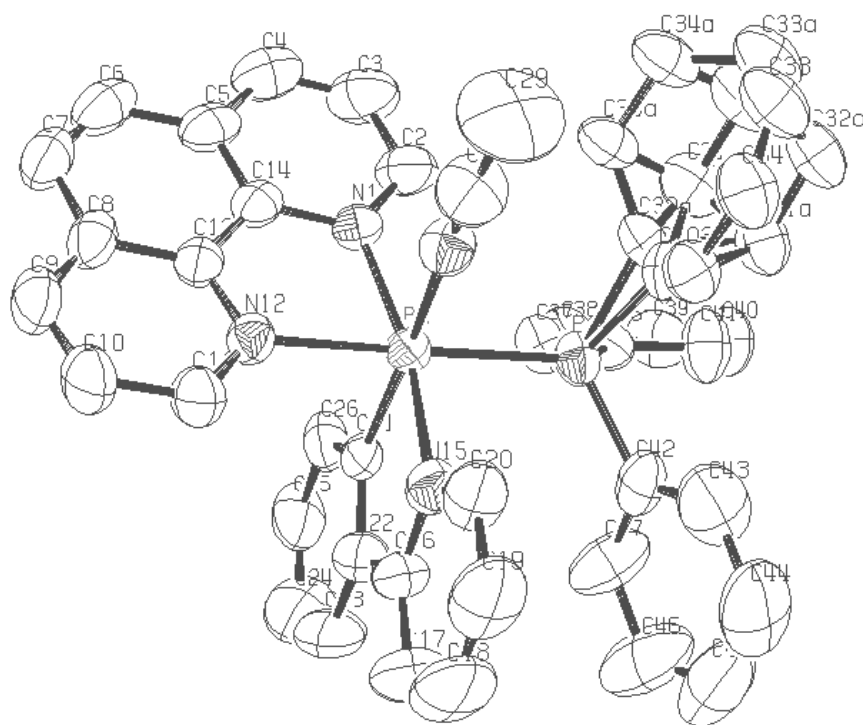


Figura 21. Estructura molecular del compuesto 4.

Tabla 14. Algunas distancias y ángulos de enlace para el compuesto 4.

	Longitud (Å)		Angulo (°)		Angulo (°)
Ru(1)-C(21)	2.042(4)	C(21)-Ru-N(15)	79.84(19)	N(1)-Ru-N(27)	90.54(15)
Ru(1)-N(15)	2.070(4)	C(21)-Ru-N(1)	95.04(17)	N(12)-Ru-P(1)	87.01(14)
Ru(1)-N(1)	2.099(4)	N(15)-Ru-N(1)	169.17(15)	C(21)-Ru-P(1)	93.76(12)
Ru(1)-N(12)	2.112(4)	C(21)-Ru-N(12)	87.37(15)	N(15)-Ru-P(1)	89.11(11)
Ru(1)-N(27)	2.117(4)	N(15)-Ru-N(12)	91.66(15)	N(1)-Ru-P(1)	100.82(11)
Ru(1)-P(1)	2.325(12)	N(1)-Ru-N(12)	78.50(15)	N(12)-Ru-P(1)	178.73(10)
		C(21)-Ru-N(27)	171.14(17)	N(27)-Ru-P(1)	91.93(11)



Los datos cristalográficos de mayor importancia obtenidos mediante este análisis se describen en la siguiente tabla.

**Tabla 15.** Datos cristalográficos para el compuesto **4**.

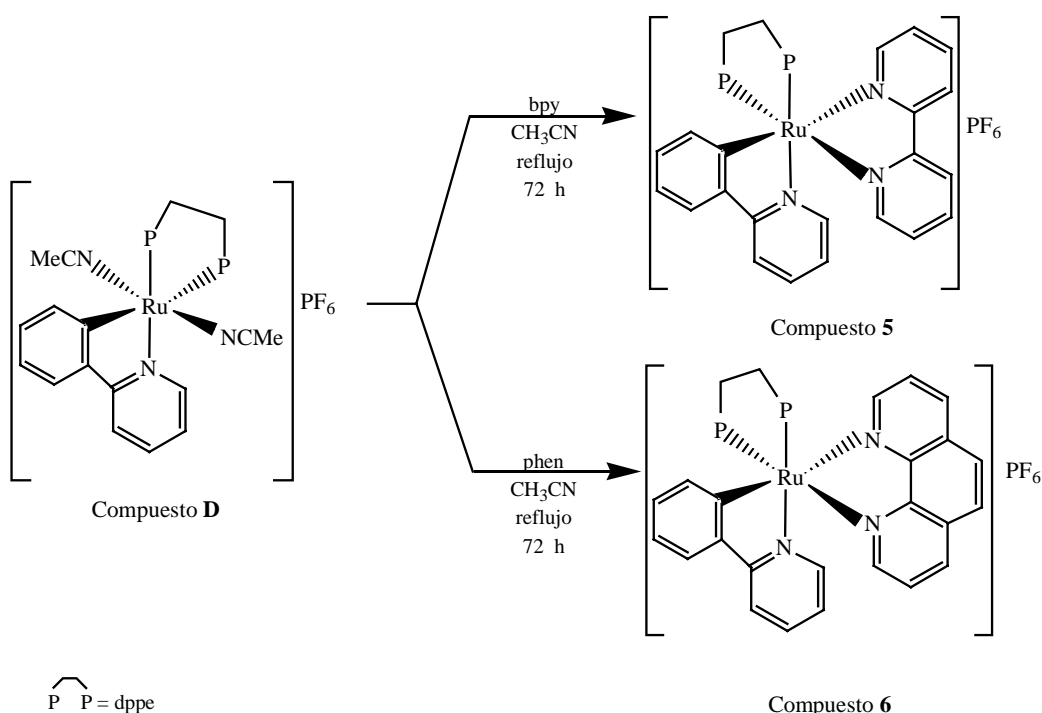
Fórmula empírica	$C_{43}H_{34}F_6N_4P_2Ru$ con $CH_3CH_2OCH_2CH_3$
Peso fórmula	920.81 g/mol
Temperatura	291 (2) K
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P_{-1}$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 10.555 \text{ \AA}$ $b = 13.045 \text{ \AA}$ $c = 15.463 \text{ \AA}$ $\alpha = 85.82^\circ$ $\beta = 86.59^\circ$ $\gamma = 72.11^\circ$
Z	2
Densidad	$1.514 \text{ g/cm}^3$
Coefficiente de absorción	$0.535 \text{ mm}^{-1}$
Intervalo	2.17 a 25.00°
Reflexiones colectadas	16623
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados-matriz completa
R final	$R1 = 0.0447$ $wR2 = 0.1196$

#### 4.3.4 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto D y E

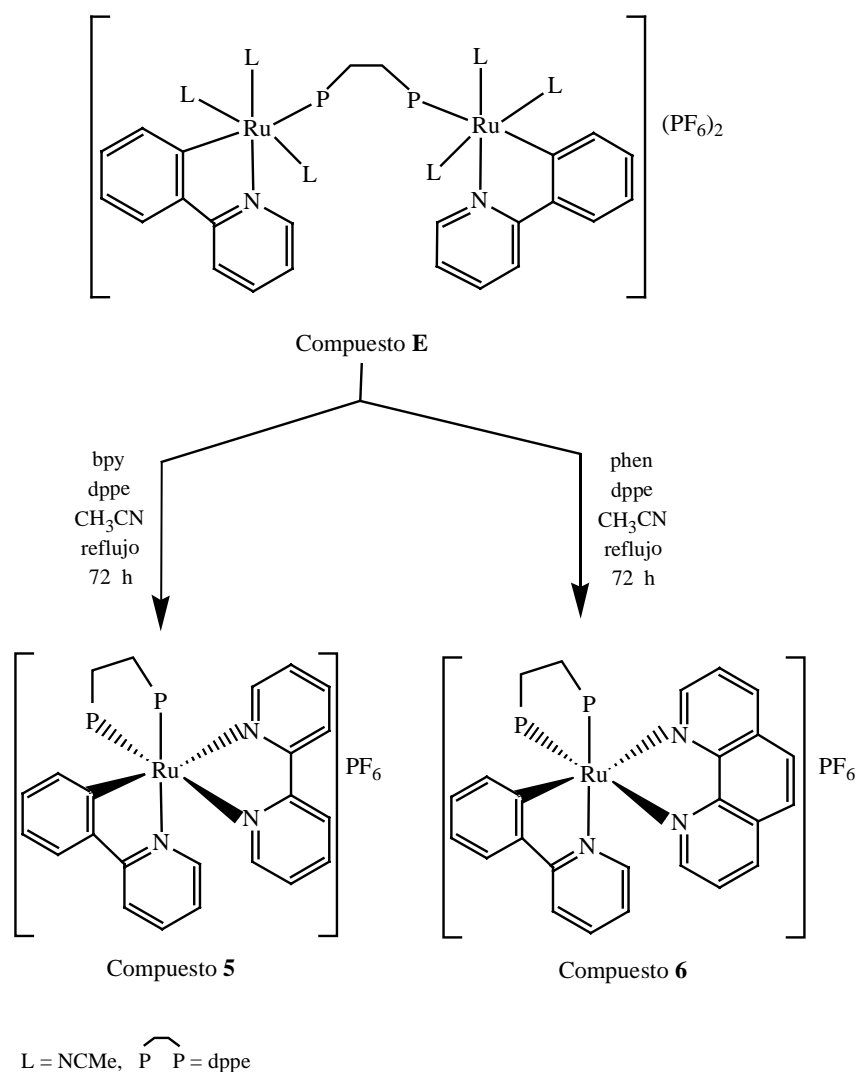
##### Síntesis de los compuestos [Ru(Phpy)(N∩N)(dppe)]PF<sub>6</sub> (5 y 6)

La síntesis de los complejos **5** y **6** se puede efectuar a partir de la reacción entre los compuestos **D** o **E** y los ligantes nitrogenados correspondientes. El compuesto **D** es un compuesto ciclometalado de rutenio(II) en el cual el 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano se coordina al metal a través de sus dos átomos de fósforo; mientras que, en el compuesto **E** el 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano actúa como ligante puente entre los dos centros metálicos (Esquema 17).

##### 4.3.4.1 Síntesis a partir de [Ru(Phpy)(η<sup>2</sup>-dppe)(NCMe)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (D)

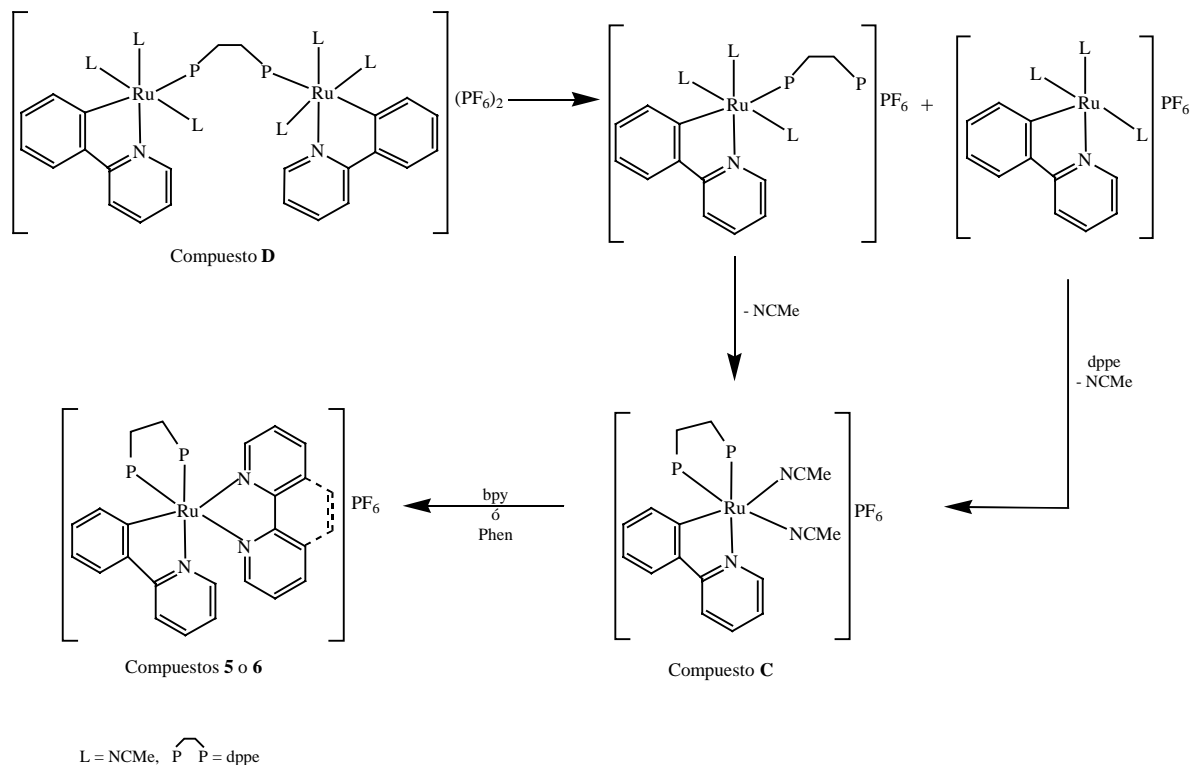


Esquema 16. Síntesis de los compuestos **5** y **6** a partir del compuesto **D**.

4.3.4.1 Síntesis a partir de  $\{\mu\text{-dppe-bis}[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_3]\}(\text{PF}_6)_2$  (**E**)Esquema 17. Síntesis de los compuestos **5** y **6** a partir del compuesto **E**.

El compuesto que se obtiene al llevar a cabo la reacción entre el compuesto **D** y la 2,2'-bipiridina es exactamente igual al que se obtiene cuando se hace reaccionar el compuesto **E** con el mismo ligante nitrogenado (compuesto **5**). Así mismo, cuando se efectúa la reacción entre el compuesto **D** y la 1,10-fenantrolina se obtiene el mismo compuesto que cuando reacciona el compuesto **E** con el mismo ligante (compuesto **6**). La adición de 1,2-bis(difenilfosfino)etano se lleva a cabo para generar el compuesto **D** y favorecer el rendimiento.

El mecanismo que se propone para la síntesis de los compuestos **5** y **6** a partir del compuesto **D** se muestra a continuación.



**Esquema 18.** Mecanismo propuesto para la síntesis de los compuestos **5** y **6** a partir del compuesto **D**.

Si partimos del compuesto **D**, se propone la ruptura de uno de los enlaces Ru – P para generar dos intermediarios: a) hay un centro metálico y un átomo de fósforo del 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano coordinado a él; y **C**; y b) el metal no contiene ningún átomo de fósforo y queda un sitio vacante. La coordinación del segundo átomo de fósforo en el intermediario **a**, seguida de la eliminación de un ligante acetonitrilo da origen al compuesto **C**. La adición de 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano al medio de reacción favorece la producción del compuesto **C**, pues se coordina al fragmento **b** ocupando el sitio vacante y eliminando un ligante acetonitrilo. Por último, el compuesto **C** reacciona con los ligantes nitrogenados para obtener los compuestos **5** y **6**. Este mecanismo fue propuesto con base en los resultados obtenidos en RMN ( $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ ).

#### 4.3.4.1.1 Espectroscopia de infrarrojo

A través de esta técnica podemos corroborar la presencia de algunos grupos funcionales presentes en los compuestos sintetizados, los anillos aromáticos de la 2-fenilpiridina, 2,2'-bipiridina, 1,10-fenantrolina y 1,2-bis(difenilfosfino)etano presentan una banda de mediana intensidad en un intervalo de 3000 a 3060  $\text{cm}^{-1}$  y varias bandas también de mediana intensidad en valores de 1450 a 1600  $\text{cm}^{-1}$ . Para el contraión  $\text{PF}_6^-$ , se observa una banda intensa en 839  $\text{cm}^{-1}$  para el compuesto **5** y 837  $\text{cm}^{-1}$  para el compuesto **6**, que corresponde a la frecuencia de vibración del enlace P – F.

#### 4.3.4.1.2 Espectrometría de masas

Mediante la técnica de ionización  $\text{FAB}^+$  se obtuvo el ion molecular de cada compuesto, para los cuales sólo existen dos pérdidas pues se tienen tres ligantes bidentados.

##### Compuesto **5**

De acuerdo con los datos obtenidos en el espectro (Tabla **16**) sabemos que el ion molecular pierde 2,2'-bipiridina para generar el pico base (**a**). Pero el ion molecular también pierde al ligante fosfínico para generar un fragmento de menor estabilidad (**b**), ambos fragmentos dan lugar al fragmento ciclometalado (**c**).

**Tabla 16.** Fragmentación observada para el compuesto **5**.

Ion molecular		Fragmento					
		<b>a</b> (Pico base)		<b>b</b>		<b>c</b>	
<i>m/z</i>	(% a.r.)	<i>m/z</i>	(% a.r.)	<i>m/z</i>	(% a.r.)	<i>m/z</i>	(% a.r.)
810	89	654	100	412	7	256	7

El patrón de fragmentación propuesto es sencillo debido a que se tienen tres ligantes bidentados (Esquema **19**).

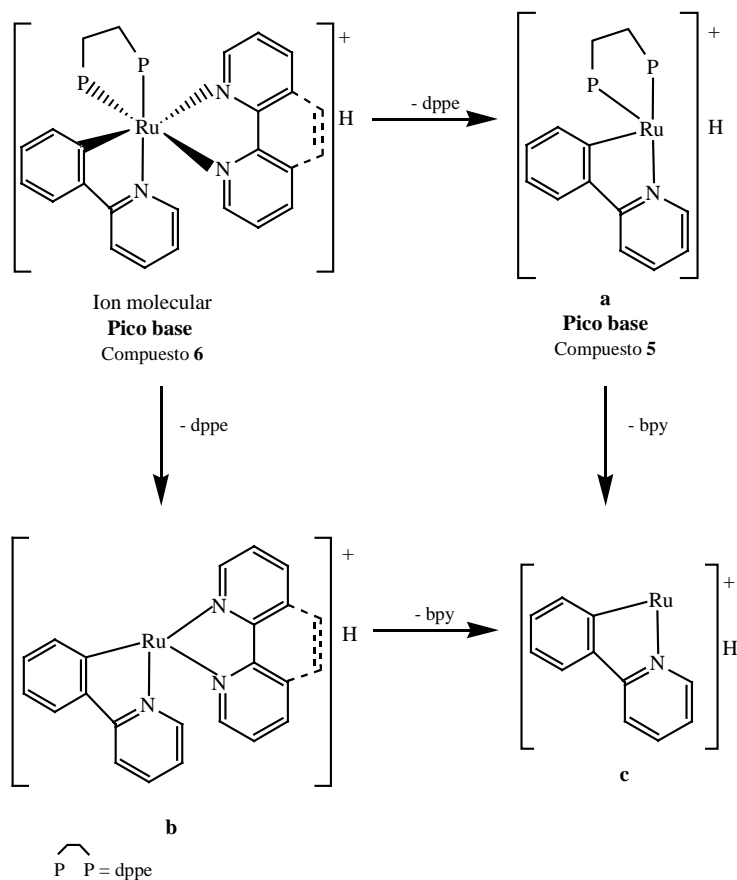
## Compuesto 6

En este caso, el ion molecular es el pico base pues corresponde al fragmento de mayor estabilidad de la estructura molecular. Al igual que en el compuesto anterior por un lado se pierde la 2,2'-bipiridina generando el fragmento **a** y por otro, se pierde la 1,2-bis(difenilfosfino)etano generando el fragmento **b**.

**Tabla 17.** Fragmentación observada para el compuesto 6.

Ion molecular (Pico base)		Fragmento					
		<b>a</b>		<b>b</b>		<b>c</b>	
<i>m/z</i>	(%a.r.)	<i>m/z</i>	(%a.r.)	<i>m/z</i>	(%a.r.)	<i>m/z</i>	(%a.r.)
834	100	654	35	412	3	256	6

El patrón de fragmentación propuesto es igual al del compuesto **5**, sólo difieren en el pico base (Esquema 19).



**Esquema 19.** Patrón de fragmentación observado en el espectro de  $FAB^+$ .  
Compuestos **5** y **6**.

#### 4.3.1.2.3 Resonancia Magnética Nuclear

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , en valores de campo alto se observan dos señales múltiples, cada uno de ellas integra para dos protones correspondientes a los metilenos de la dppe. Debido a la gran cantidad de protones aromáticos, sólo se llevó a cabo la asignación de algunos de ellos de acuerdo con lo informado en la literatura.<sup>48</sup> En ambos compuestos se observan señales dobles ( $^3J_{\text{H-H}} = 5 \text{ Hz}$  y  $^3J_{\text{H-H}} = 8 \text{ Hz}$ ) en valores de campo bajo, las constantes de acoplamiento corresponden a los protones orto al enlace Ru-N del ligante nitrogenado bidentado y Ru-C de la fenilpiridina, respectivamente; los desplazamientos de cada señal doble se muestran en la siguiente tabla. En el espectro también se observan varios multipletes correspondientes a los protones aromáticos de los ligantes nitrogenados y del 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano.

**Tabla 18** . Algunos desplazamientos químicos observados en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ .

Compuest o	$\delta$ H1 o H8 (ppm)	$\delta$ H16 (ppm)	$\delta$ CH <sub>2</sub> (dppe) (ppm)	$\delta$ CH <sub>2</sub> (dppe) (ppm)	$\delta$ PPh <sub>2</sub> (dppe) (ppm)
5	(d) 8.19	(d) 8.27	(m) 3.54-3.21	(m) 2.90-2.67	(d) 69.1 (d) 65.4
6	(d) 8.55	(dd) 8.46	(m) 3.51-3.28	(m) 2.94-2.72	(d) 69.0 (d) 65.6

En la RMN de  $^{31}\text{P}$  podemos corroborar la presencia de los átomos de fósforo de la dppe y del contraión  $\text{PF}_6^-$ . Para el acoplamiento P – F, en el espectro en ambos compuestos se observa un heptuplete en  $-144.0 \text{ ppm}$ . Para el 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano se observan dos señales dobles, los cuales nos indican que cada átomo de fósforo se encuentra rodeado por un entorno electrónico y magnético distinto. De acuerdo con el valor de la constante de acoplamiento  $J_{\text{P-P}} = 15 \text{ Hz}$  sabemos que los átomos de fósforo se encuentran en posición *cis*.<sup>46</sup>

## 4.3.4.1.4 Geometría

Si comparamos la información obtenida en RMN  $^{31}\text{P}$  con los datos obtenidos para el compuesto de partida (**D**) en el que se observan dos señales dobles en 67.7 y 42.9 ppm correspondientes a un fósforo *trans* al nitrógeno y otro *trans* al carbono de la 2-fenilpiridina como se muestra en la Figura 22.<sup>7</sup>

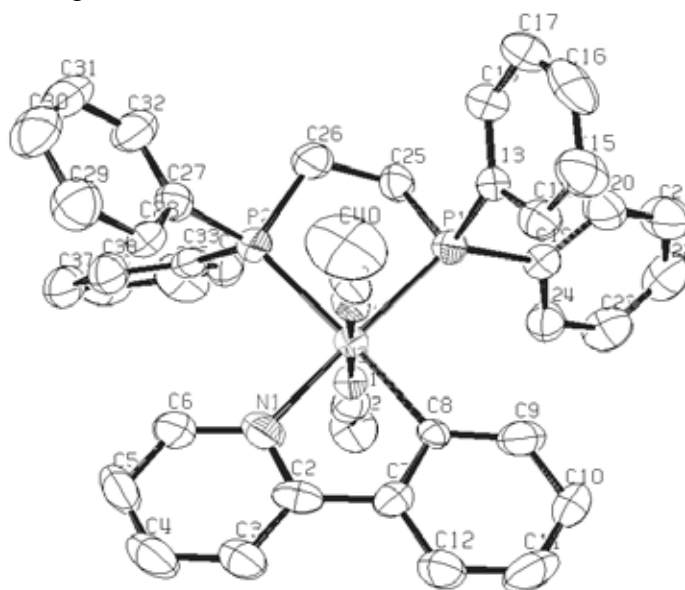


Figura 22. Estructura molecular para el compuesto **D**.

Podemos proponer una estructura geométrica para los compuestos **5** y **6** partiendo del hecho de que los fósforos se encuentran en posición *cis* y que el desplazamiento químico es muy parecido para ambos átomos, lo cual implica que su entorno electrónico y magnético es similar. Esto se logra cuando ambos átomos están *trans* a un nitrógeno como se muestra en la siguiente figura.

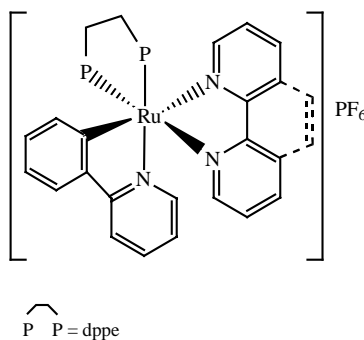


Figura 23. Geometría propuesta para los compuestos **5** y **6**.



**5. RESULTADOS  
ACTIVIDAD CATALÍTICA**

Como se dijo al principio de este trabajo, distintos complejos ciclometalados de rutenio han mostrado eficientes resultados en el área de la bioelectrocatalisis.<sup>5</sup> Estos complejos (mediadores) son empleados como especies capaces de transportar electrones entre un electrodo y una enzima de tipo rédox, (por ejemplo, glucosa oxidasa); su importancia radica en el hecho de que la velocidad de transferencia electrónica con la enzima es muy alta,  $k_2$ , (Ecuación 5).



En el capítulo anterior se presentaron los resultados obtenidos en la síntesis y caracterización de complejos ciclometalados de rutenio(II) con ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados. En este capítulo se muestran los resultados obtenidos en el estudio del comportamiento electroquímico de estos complejos, así como de su capacidad mediadora en el proceso de oxidación de glucosa en presencia de glucosa oxidasa, a través de técnicas voltamperométricas de acuerdo con el método desarrollado por Bourdillon y colaboradores.<sup>36</sup>

### **5.1 Comportamiento electroquímico, reversibilidad<sup>51</sup>**

Para que el complejo de rutenio sea buen mediador, éste requiere cumplir con ciertas características, entre ellas: estabilidad en su forma oxidada y reducida, es decir, debe presentar un comportamiento reversible.

Para conocer la reversibilidad de cada compuesto sintetizado se trabajó en un medio electrolítico de  $\text{CH}_3\text{CN}$  y  $0.1\text{M}$   $(\text{n-Bu})_4\text{NPF}_6$ , en el cual se midieron los siguientes parámetros de reversibilidad:

1. La intensidad de corriente de pico anódico y de pico catódico,  $i_{pa}$  e  $i_{pc}$  respectivamente, son iguales para un sistema sin complicaciones cinéticas. Por tanto, si el sistema es reversible debe cumplirse la siguiente expresión:

$$\frac{i_{pa}}{i_{pc}} = 1 \quad \text{ec. 7}$$

La relación es independiente de la velocidad de barrido de potencial.

2. La diferencia entre el potencial de pico anódico y el potencial de pico catódico ( $E_{pa}$  y  $E_{pc}$ ) igual con  $0.059V/n$ , donde  $n$  es el número de electrones transferidos, también es una relación que nos indica la presencia de un sistema reversible con un producto de reacción electroquímicamente estable.

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = \frac{0.059V}{n} \quad \text{ec. 8}$$

Donde  $0.059/n$  también es independiente de la velocidad de barrido de potencial.

### 5.1.1 Compuestos con ligantes fosfínicos

A través de voltamperometría cíclica fue posible conocer el comportamiento electroquímico (potencial de óxido-reducción y reversibilidad del sistema) de los compuestos con ligantes fosfínicos, **B**, **C** y **D**. Los voltamperogramas obtenidos se muestran a continuación.

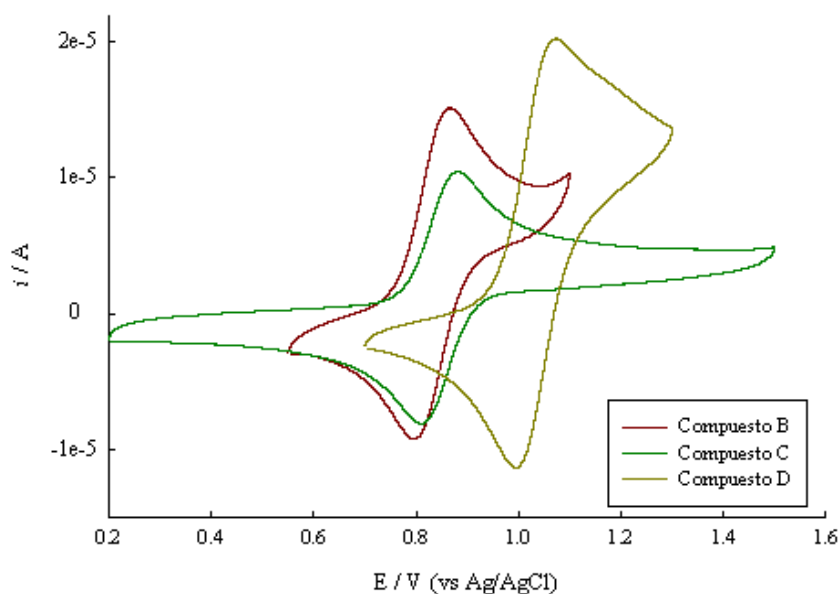
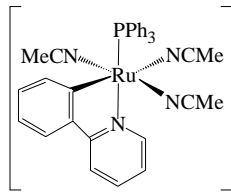
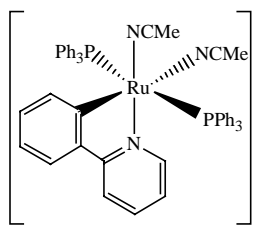
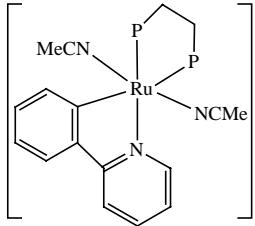


Figura 24. Voltamperogramas de los compuestos **B**, **C** y **D**.  
 Condiciones:  $[Ru^{II}] = 1 \times 10^{-3} M$ ,  $CH_3CN$ ,  $0.1 M (n-Bu)_4NPF_6$ , velocidad de barrido  $100 mV/s$ .

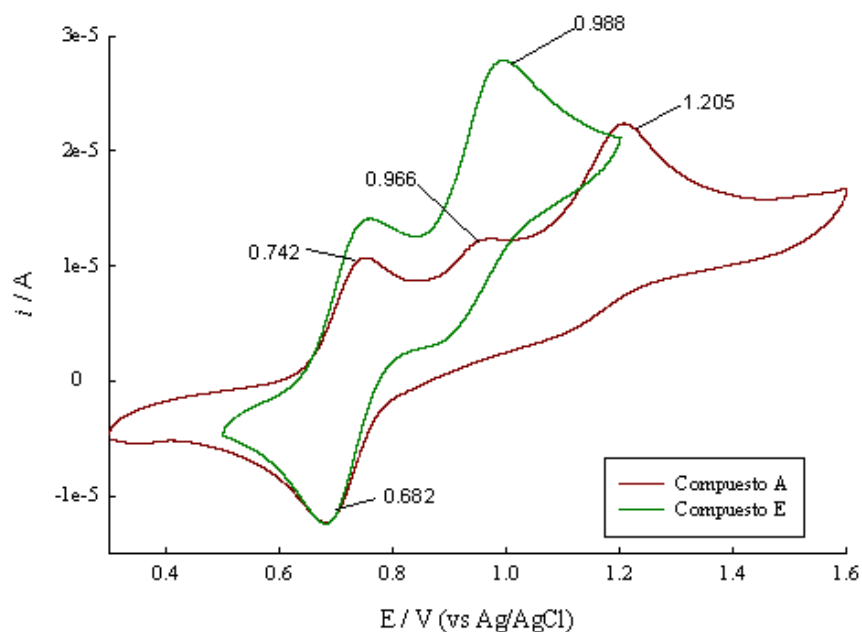
A partir de los datos obtenidos en el voltamperograma fue posible calcular el potencial de óxido-reducción,  $E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^{\circ}$  de cada complejo, así como sus parámetros de reversibilidad (Tabla 19).

**Tabla 19.** Potenciales de óxido-reducción para compuestos con ligantes fosfinicos.

Compuesto	$E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^{\circ}$ (mV)	$i_{pa}/i_{pc}$	$\Delta E_p$ (V)
<p><b>B</b></p> 	830	1	0.057
<p><b>C</b></p> 	845	0.998	0.067
<p><b>D</b></p> 	1032	0.899	0.066

De acuerdo con lo informado en la literatura<sup>51</sup> y con los datos mostrados en la tabla anterior sabemos que los tres complejos presentan un comportamiento cuasirreversible, ya que no cumplen con los parámetros requeridos para un sistema reversible (Ecuaciones 7 y 8).

Por otro lado, el comportamiento rédox de los compuestos **A** y **D** es distinto al de los compuestos anteriores (Figura 25).



**Figura 25.** Voltamperogramas de los compuestos **A** y **E**.  
Condiciones:  $[Ru^{II}] = 1 \times 10^{-3} M$ ,  $CH_3CN$ ,  $0.1 M (n-Bu)_4NPF_6$ , velocidad de barrido  $100 mV/s$ .

Se trata de sistemas irreversibles, lo cual no permite obtener un valor de potencial de oxido reducción,  $E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^o$ . En la figura anterior sólo se muestran los valores de potencial correspondientes a cada pico anódico y catódico. Debido a que no hay una regeneración total del par redox  $Ru^{II}/Ru^{III}$ , no es posible que estos compuestos sean usados como mediadores.

El potencial,  $E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^o$ , de los compuestos que presentan un comportamiento reversible (**B**, **C** y **D**) es mayor que el de compuestos de rutenio(II) con ligantes nitrogenados bidentados informados previamente por nuestro grupo de investigación (Tabla 20).<sup>9, 10</sup> Esto es debido a la presencia del ligante fosfínico.

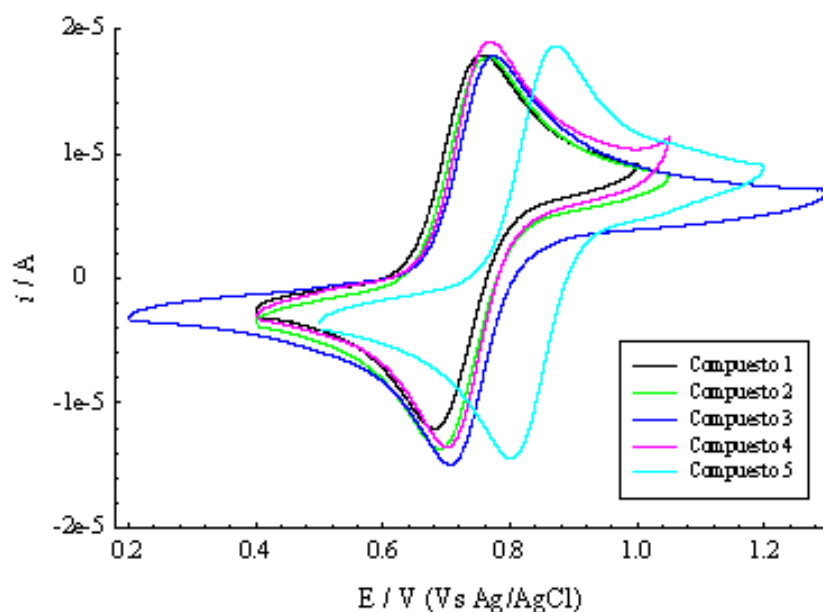
**Tabla 20.** Potenciales de óxido-reducción para compuestos con ligantes nitrogenados.

Compuesto	$E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^o$ (mV)
$[Ru(o-C_6H_4-2-py)(bpy)(NCMe)_2]PF_6$	585
$[Ru(o-C_6H_4-2-py)(phen)(NCMe)_2]PF_6$	601
$[Ru(o-4-MeC_6H_3-2-py)(bpy)(NCMe)_2]PF_6$	538
$[Ru(o-4-MeC_6H_3-2-py)(phen)(NCMe)_2]PF_6$	577
$[Ru(o-C_6H_4-2-py)(phen)_2]PF_6$	555

Las fosfinas son ácidos- $\pi$ , la presencia de orbitales  $d$  vacíos en el átomo de fósforo favorece la retrodonación metal-ligante, dejando al rutenio con menor densidad electrónica y mayor dificultad para que éste sea oxidado, por lo cual los potenciales de óxido-reducción son altos. En los compuestos con ligantes nitrogenado bidentados, la retrodonación metal-ligante no es favorecida debido a que éstos ligantes se comportan como donadores  $\sigma$  fuertes y aceptores  $\pi$ , propiedad que permite mayor densidad electrónica en el metal.

### 5.1.2 Adición de ligantes nitrogenados bidentados ( $N \cap N$ )

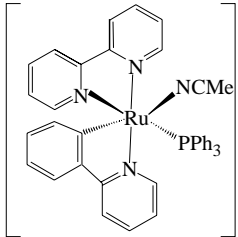
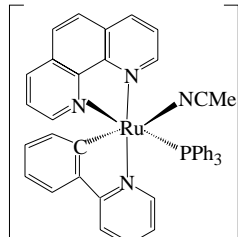
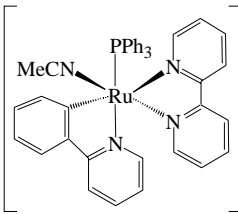
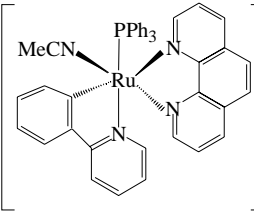
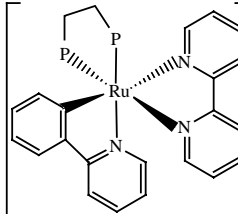
Al igual que para los rutenaciclos con ligantes fosfínicos, se llevó a cabo el estudio del comportamiento electroquímico para compuestos con ligantes nitrogenados bidentados y ligantes fosfínicos. El voltamperograma de cada compuesto se muestra en la siguiente figura.



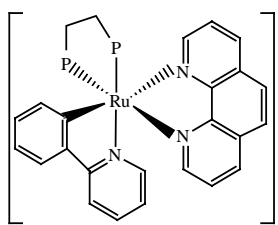
**Figura 26.** Voltamperogramas de compuestos con ligantes nitrogenados bidentados. Condiciones:  $[Ru^{II}] = 1 \times 10^{-3} M$ ,  $CH_3CN$ ,  $0.1 M (n-Bu)_4NPF_6$ , velocidad de barrido  $100 mV/s$ .

El potencial redox obtenido con base en los voltamperogramas anteriores se informa en la siguiente tabla.

**Tabla 21.** Potenciales de óxido-reducción y parámetros de reversibilidad para compuestos con ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados.

Compuesto	$E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^o$ (mV)	$i_{pa}/i_{pc}$	$\Delta E_p$ (V)
<p style="text-align: center;"><b>1</b></p> 	718	0.985	0.067
<p style="text-align: center;"><b>2</b></p> 	727	0.988	0.067
<p style="text-align: center;"><b>3</b></p> 	740	1.01	0.066
<p style="text-align: center;"><b>4</b></p> 	733	0.955	0.061
<p style="text-align: center;"><b>5</b></p> 	837	1.02	0.066

Continuación Tabla 21.

Compuesto	$E_{Ru^{II}/Ru^{III}}^{red}$ (mV)	$i_{pa}/i_{pc}$	$\Delta E_p$ (V)
<p style="text-align: center;"><b>6</b></p> 	832	0.876	0.059

La adición de un ligante nitrogenado bidentado a un rutenacilo con ligantes fosfínicos, favorece el proceso de oxidación. El valor de potencial obtenido para estos compuestos es menor en comparación con el de los rutenacilos que sólo tienen ligantes fosfínicos (Tabla 19). Así, también, el ligante nitrogenado favorece la estabilidad de cada complejo en su forma reducida y oxidada, sin embargo también presentan un comportamiento cuasirreversible. Estos factores, potencial y estabilidad redox, son indispensables para desarrollar un buen mediador redox.

## 5.2 Actividad catalítica

Con el propósito de conocer la velocidad de transferencia electrónica,  $k_2$ , se midió la cinética de cada uno de los compuestos a través de técnicas voltamperométricas, las cuales se basan en la determinación de corrientes catalíticas obtenidas en presencia del mediador, de la enzima y de la glucosa.

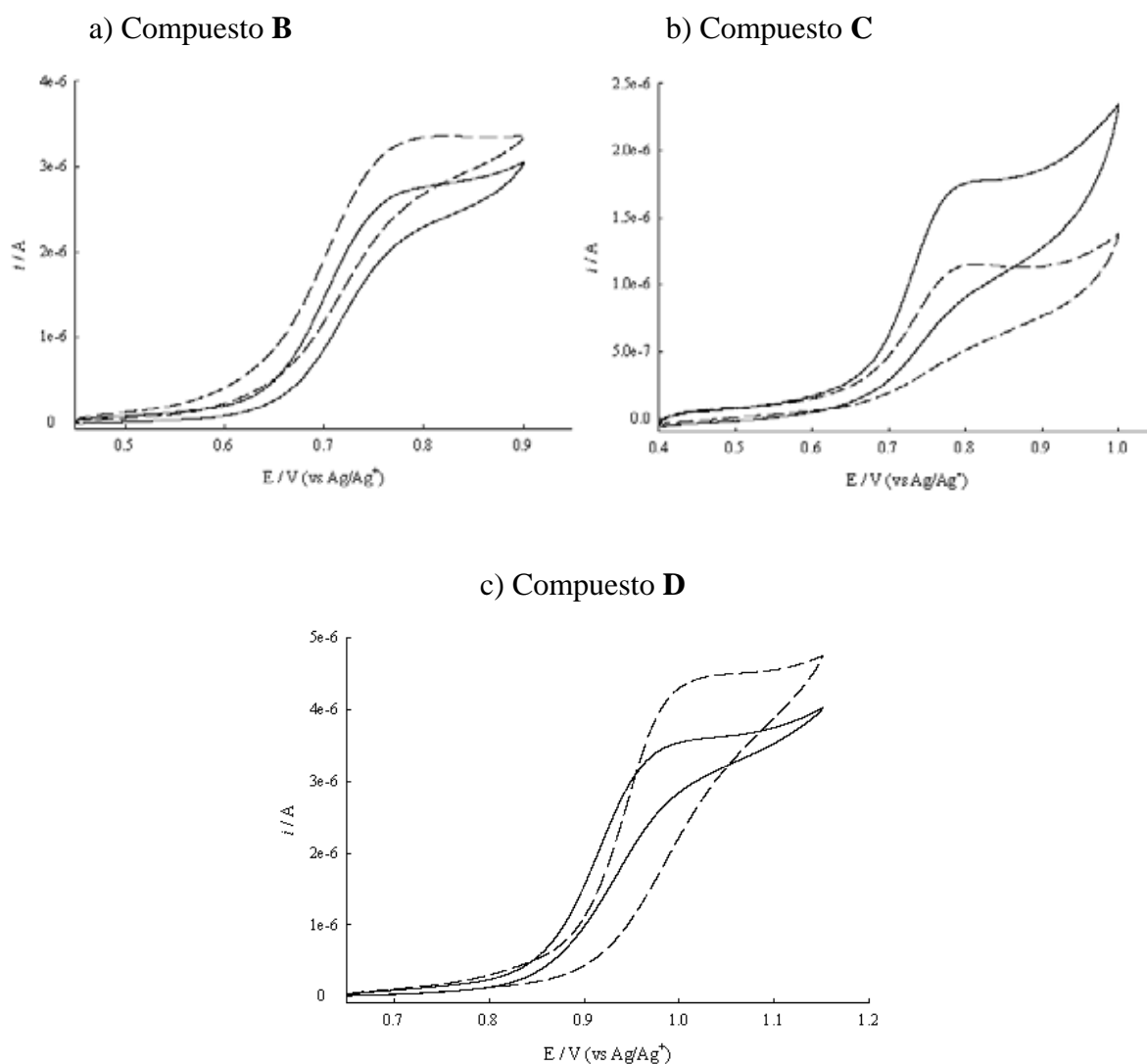
El cálculo de la constante de velocidad,  $k_2$ , se llevó a cabo a partir del valor de la pendiente de la línea recta que se obtiene al hacer una gráfica de  $i_c/i_o$  vs  $([GO]/v)^{1/2}$ , donde  $i_c$  es el valor de la corriente de pico anódico en presencia de la enzima e  $i_o$  es el valor de la corriente de pico anódico en ausencia de la enzima [GO] es la concentración de glucosa oxidasa y  $v$  es la velocidad de barrido (Figura 8, pág. 21)



### 5.2.1 Compuestos con ligantes fosfínicos

La reversibilidad de los compuestos **B**, **C** y **D** nos permite llevar a cabo el correspondiente estudio cinético, con el propósito de conocer su capacidad mediadora.

Los valores de corriente de pico anódico,  $i_o$  e  $i_c$  se obtuvieron a través de los voltamperogramas de cada compuesto en ausencia y en presencia de la enzima (Figura 27).



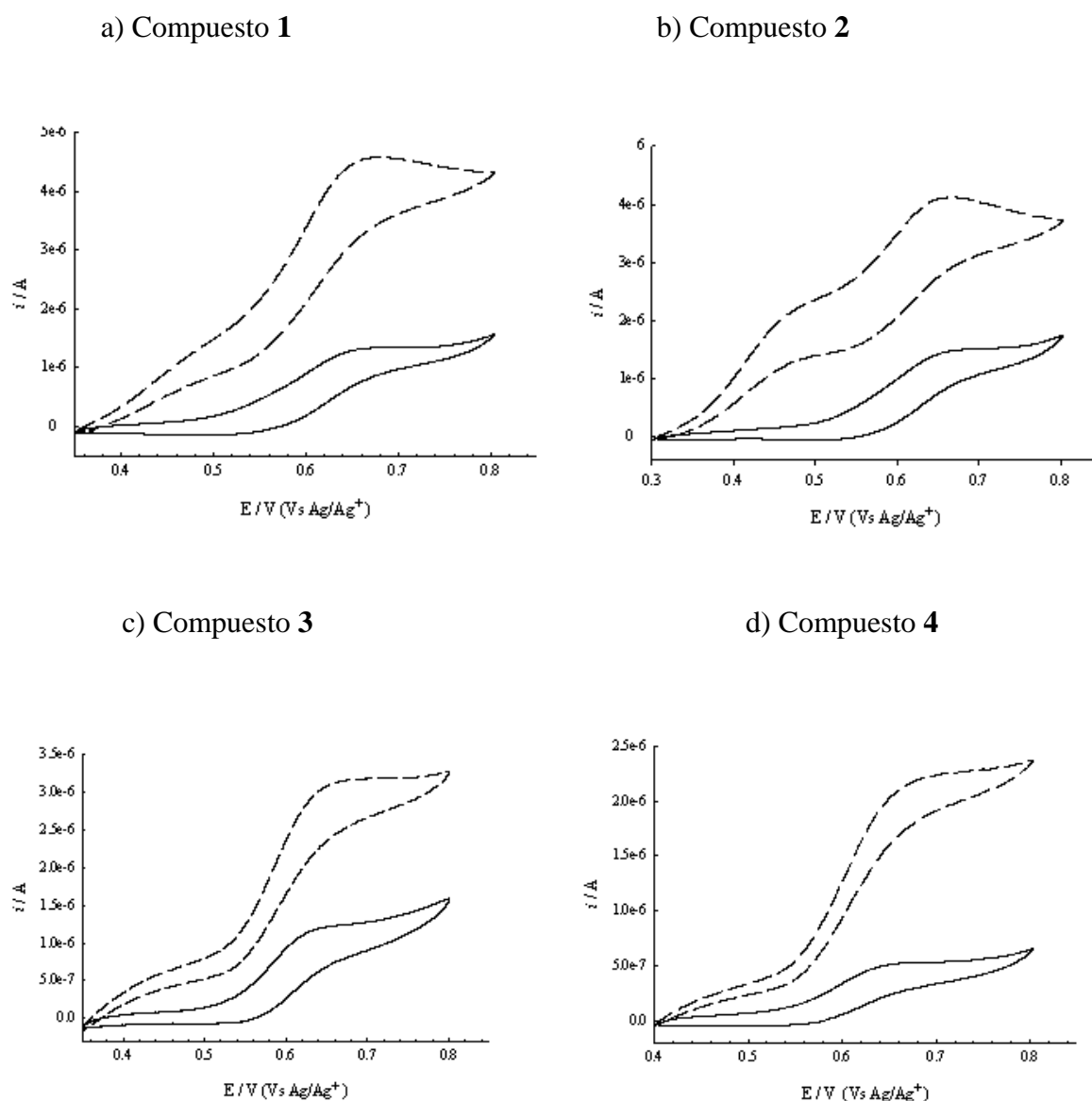
**Figura 27.** Actividad catalítica para cada compuesto de rutenio. En ausencia (línea sólida) y en presencia (línea punteada) de GO. Condiciones:  $[Ru^{II}] = 4 \times 10^{-4} M$ ,  $[D\text{-glucosa}] = 0.05 M$ ,  $[GO] = 1 \times 10^{-6} M$ , velocidad de barrido =  $10 mVs^{-1}$ .

La línea sólida muestra el comportamiento del complejo de rutenio en presencia de glucosa. Cuando se lleva a cabo la adición de glucosa oxidasa la corriente anódica debería aumentar como se muestra en la Figura 8 (pág. 21). Sin embargo, esto no sucede debido a que no hay transferencia de electrones y por tanto no hay reacción catalítica. En el compuesto **D** se observa que con la adición de la enzima la corriente disminuye, pues el complejo precipita lentamente: la intensidad de corriente es directamente proporcional a la concentración; con el paso del tiempo la concentración del complejo es menor y la corriente de pico disminuye.

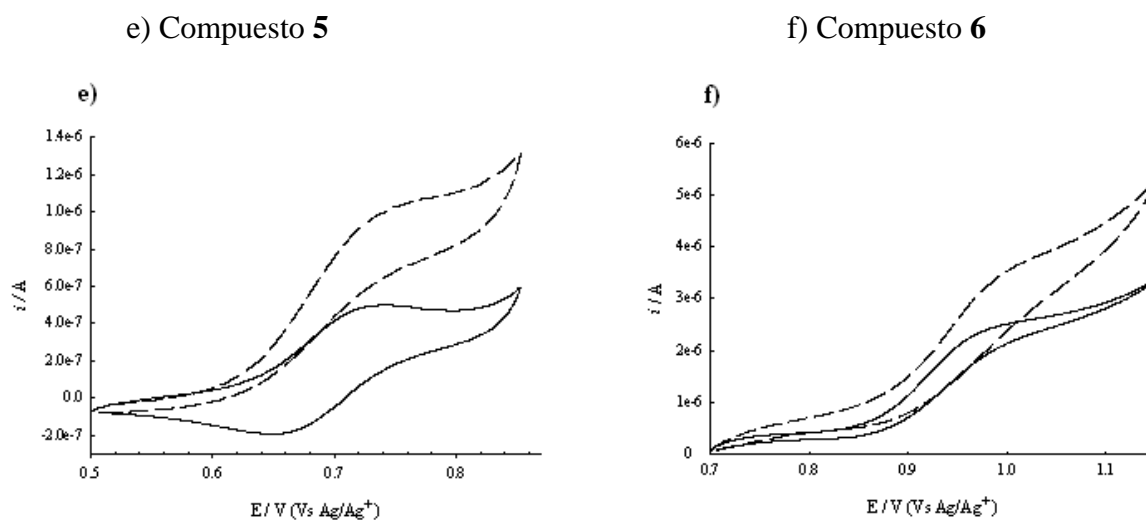
De acuerdo con los resultados obtenidos sabemos que cuando se tienen complejos de rutenio con ligantes fosfínicos no hay intercambio de electrones debido a que no existe acoplamiento electrodo - mediador - enzima y la reacción catalítica no se lleva a cabo.

### 5.2.2 Adición de ligantes nitrogenados bidentados ( $N \cap N$ )

Para los compuestos que contienen ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados bidentados en la esfera de coordinación del metal (**1-6**) se obtuvieron también los correspondientes voltamperogramas cíclicos en ausencia y en presencia de la enzima (Figura 28), con el propósito de conocer la velocidad de transferencia electrónica,  $k_2$ .



**Figura 28.** Actividad catalítica para cada compuesto de rutenio. En ausencia (línea sólida) y en presencia (línea punteada) de GO. Condiciones:  $[Ru^{II}] = 4 \times 10^{-4} M$ ,  $[D\text{-glucosa}] = 0.05 M$ ,  $[GO] = 1 \times 10^{-6} M$ , velocidad de barrido =  $10 mVs^{-1}$ .

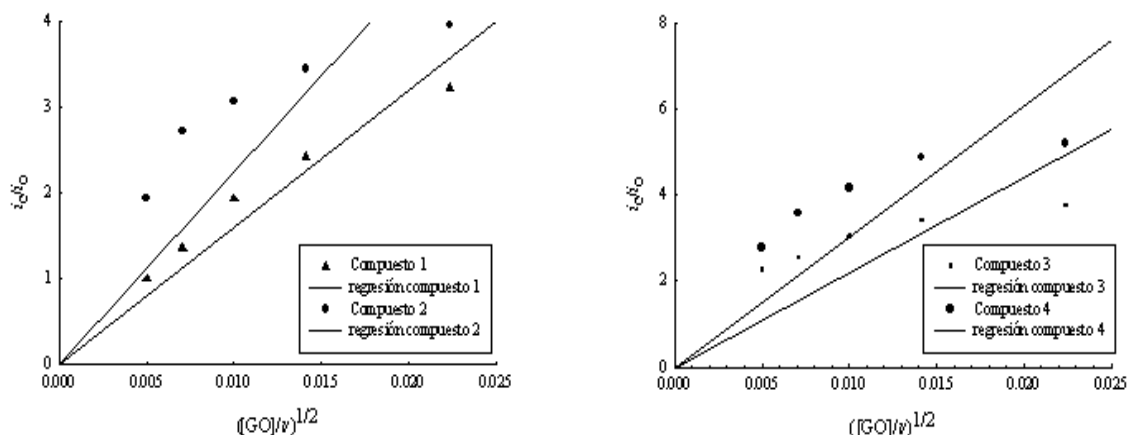


Continuación **Figura 28**. Actividad catalítica para cada compuesto de rutenio. En ausencia (línea sólida) y en presencia (línea punteada) de GO. Condiciones:  $[Ru^{II}] = 4 \times 10^{-4} M$ ,  $[D\text{-glucosa}] = 0.05 M$ ,  $[GO] = 1 \times 10^{-6} M$ , velocidad de barrido =  $10 mVs^{-1}$ .

Al igual que para los compuestos anteriores, la línea sólida muestra el comportamiento del complejo de rutenio en presencia de glucosa y la línea punteada en presencia de glucosa y de enzima

En este caso, con la adición de glucosa oxidasa, la corriente de pico anódico sí aumenta debido a la regeneración del complejo, es decir, el incremento de corriente es causado por la reacción catalítica entre la enzima, el mediador y el electrodo. La presencia del ligante nitrogenado bidentado favorece este incremento, sin embargo es mucho menor al de otros compuestos con ligantes nitrogenados bidentados (Figura 8, pág. 21). En los compuestos 5 y 6, al igual que para los compuestos A, C y D no hay transferencia de electrones.

La gráfica  $i_c/i_o$  vs  $([GO]/v)^{1/2}$ , para los rutenociclos 1 a 4 se muestra a continuación.



**Figura 29.** Representación gráfica  $i_c/i_o$  vs  $([GO]/v)^{1/2}$  para compuestos con ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados bidentados.

En el esquema anterior se observa una tendencia lineal para los cuatro complejos. Los datos de pendiente y error en el cálculo de la misma se muestran a continuación.

**Tabla 23.** Valores de pendiente y error para compuestos con ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados bidentados.

Compuesto	m	Error
1	181.5965	6.6333
2	289.4961	31.6362
3	305.3580	28.5643
4	398.9966	39.6351

El error obtenido en el cálculo de la pendiente para los compuestos 2-4 no permite obtener un valor de constante confiable, la desviación puede ser debida a que el acoplamiento enzima - mediador - electrodo no es el óptimo para llevar a cabo la reacción catalítica. De esta manera, sólo fue posible efectuar el cálculo de la constante de velocidad,  $k_2$ , para el compuesto 1 de acuerdo con la Ecuación 5 (pág. 22).

$$k_2 = (5.59 \pm 0.4)10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$$

Este valor es mucho menor al de otros compuestos de rutenio(II) con ligantes nitrogenados bidentados informados previamente,  $k_2 \approx 10^6$  (Tabla 5, pág. 24), debido a la presencia del ligante fosfínico, ya que se ha observado que los complejos que tienen un potencial rédox bajo (entre 300 y 500 mV) favorecen el proceso de transferencia de electrones. En nuestro caso, los potenciales rédox son mayores a 500 mV (Tabla 21). Por otro lado, de acuerdo con el estudio computacional realizado por Ryabov y colaboradores<sup>6</sup>, el volumen de la trifenilfosfina desfavorece la interacción mediador – enzima y por tanto la transferencia electrónica no se lleva a cabo.

El conjunto de factores antes descritos se pueden corroborar claramente en los compuestos **D**, **5** y **6**. Estos compuestos no presentan actividad catalítica, tienen dos átomos de fósforo en la esfera de coordinación del rutenio y un potencial rédox elevado.

**6. CONCLUSIONES**

1. Se desarrollaron nuevas rutas para llevar a cabo la síntesis selectiva de compuestos de rutenio con un ligante trifenilfosfina.
2. Se desarrollaron rutas sintéticas para obtener nuevos complejos ciclometalados de rutenio que contienen ligantes fosfínicos y ligantes nitrogenados bidentados en la esfera de coordinación del metal.
3. La posición de ligantes fosfínicos en el compuesto de partida es determinante para la estereoquímica en el producto final.

A través del estudio del comportamiento electroquímico de cada compuesto se concluye que:

4. Los complejos **B**, **C** y **D** que solo tienen ligantes fosfínicos presentan un comportamiento cuasirreversible con potenciales rédox superiores a los de los complejos con ligantes nitrogenados bidentados, antes informados.
5. La adición de ligantes nitrogenados bidentados a complejos con ligantes fosfínicos disminuye el potencial de óxido-reducción, así como, favorece la estabilidad de los rutenaciclos frente al oxígeno.

En el estudio del comportamiento mediador de cada complejo se concluye que:

6. La velocidad de transferencia de electrones para el compuesto **1** ( $k_2 = (5.59 \pm 0.4)10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ), es menor a la de los compuestos con ligantes nitrogenados bidentados antes informados, pues el ligante fosfínico desfavorece la actividad catalítica de los rutenaciclos principalmente por dos factores:
  - a) El potencial rédox es mayor al de otros compuestos de rutenio informados.
  - b) El volumen del ligante desfavorece la interacción mediador – enzima.



**7. DESARROLLO EXPERIMENTAL**

## 7.1 Reactivos y disolventes

El tricloruro de rutenio se compró en Strem y se utilizó como se recibió. Los reactivos, 1,3-ciclohexadieno, 2-fenilpiridina, hexafluorofosfato de potasio, hidróxido de sodio, 1,2-bis(difenilfosfina)etano, trifenilfosfina, 2,2'-bipiridina, 1,10-fenantrolina, pentóxido de fósforo, hexafluorofosfato de tetrabutilamonio, *D*-glucosa y glucosa oxidasa de *Aspergillus niger* fueron obtenidos comercialmente en Aldrich Chemical Co, y se utilizaron como se recibieron.

El agua grado HPLC, el acetonitrilo HPLC, el acetonitrilo anhidro (99.8% en atmósfera de nitrógeno) y el dietil éter anhidro (99.5% en atmósfera de nitrógeno) se utilizaron como se recibieron. Todos fueron adquiridos comercialmente en Aldrich Chemical Co., Merck o J. T. Baker.

El tolueno fue secado en presencia de sodio metálico y benzofenona de acuerdo con lo informado en la literatura.<sup>52</sup> De la misma forma el diclorometano y el acetonitrilo fueron secados en presencia de pentóxido de fósforo.

## 7.2 Caracterización y equipo

Todas las reacciones se llevaron a cabo utilizando las técnicas de Schlenk,<sup>53</sup> en atmósfera inerte, la cual fue generada a través de una línea mixta de vacío-argón.

La caracterización a través de espectrometría de masas (EM) se llevó a cabo en un espectrómetro JEOL de alta resolución modelo JMS-SX102A mediante el método de *Fast Atom Bombardement* (FAB<sup>+</sup>) utilizando alcohol *m*-nitrobencílico como matriz.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) fueron obtenidos en un equipo JEOL GX 300 (300.5311 MHz para <sup>1</sup>H y 121.6565 MHz para <sup>31</sup>P) empleando como disolvente CD<sub>3</sub>CN, los desplazamientos químicos se expresan en partes por millón (ppm).

La espectroscopia en el infrarrojo (IR) se llevó a cabo en un espectrofotómetro marca Nicolet FTIR modelo MAGNA 750 en pastilla de KBr, las absorciones son dadas en  $\text{cm}^{-1}$ .

Para determinar la geometría de los complejos sintetizados se llevaron a cabo estudios de difracción de rayos X utilizando un equipo Bruker Smart Apex CCD a una temperatura de  $20^\circ\text{C}$ .

Los estudios por voltamperometría cíclica (VC) se realizaron en un potenciostato-galvanostato AUTOLAB PGSTAT12 acoplado a un sistema de cómputo. Los electrodos utilizados fueron: carbón vítreo (electrodo de trabajo), platino (electrodo auxiliar) y Ag/AgCl (electrodo de referencia). Se trabajó en dos sistemas electrolíticos:

- a)  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 0.1M  $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$ ,
- b) Buffer de fosfatos 0.01M,  $\text{pH} = 7.1$

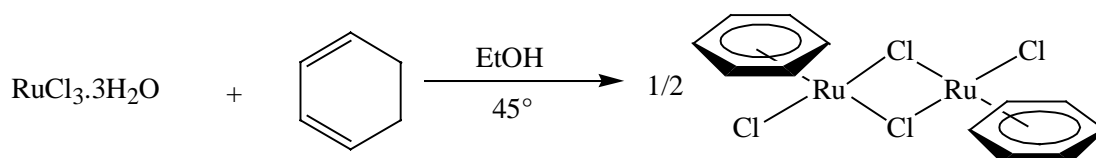
En el primer sistema se llevó a cabo la caracterización electroquímica de cada compuesto y en el segundo sistema se estudió el comportamiento mediador del mismo.

Antes de cada experimento, el electrodo de trabajo fue pulido con suspensiones de alúmina de distintos tamaños de partícula (15, 3, 1,  $0.05\ \mu\text{M}$ ); el pulido se comenzó con la suspensión de mayor tamaño y se finalizó con la de  $0.05\ \mu\text{M}$ . Entre cada pulido el electrodo se lavó perfectamente con agua y acetona.

### 7.3 Síntesis

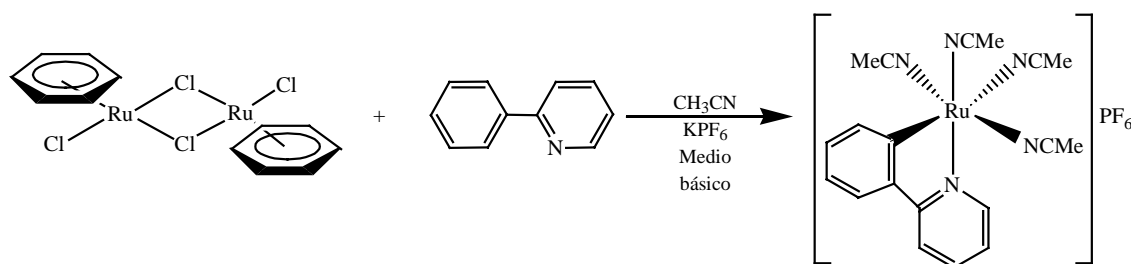
#### 7.3.1 Síntesis de precursores de rutenio

El complejo metálico  $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{Cl})_2]_2$  se sintetizó a través del método desarrollado por Zelonka y colaboradores (Esquema 19).<sup>45</sup> A partir del tricloruro de rutenio en presencia de 1,3-ciclohexadieno en medio etanólico se obtiene el dímero de rutenio.



Esquema 19. Síntesis del dímero de rutenio.

Posteriormente de acuerdo con lo informado por Pfeiffer y colaboradores<sup>15</sup> se llevo a cabo la reacción del dímero de rutenio con la 2-fenilpiridina en medio básico para sintetizar el compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$ , como se muestra a continuación.



Esquema 20. Síntesis del compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$ .

### 7.3.2 Síntesis de compuestos con ligantes fosfinicos

Las reacciones del compuesto  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$  con los ligantes fosfinicos mono- y bidentados ( $\text{PPh}_3$  y  $\text{dppe}$ ) para obtener los compuestos **A**, **C**, **D** y **E** ilustrados en el esquema general de la página 28 también se realizaron de acuerdo con lo informado previamente.<sup>7,8</sup> El compuesto **B** fue sintetizado durante el desarrollo del presente trabajo.

#### 7.3.2.1 Síntesis del compuesto $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{PPh}_3)(\text{NCMe})_3]\text{PF}_6$ (**B**)

En un tubo de Schlenk previamente purgado y provisto de agitación magnética se colocan 200 mg (0.35 mmol) del complejo  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$  y 93 mg (0.35 mmol) de trifenilfosfina. Se adicionan 15 mL de acetonitrilo y se deja a reflujo por 20 horas. Pasado el tiempo de reacción se evapora totalmente el disolvente a presión reducida y el residuo amarillo se purifica por cromatografía en columna empacada de alúmina utilizando diclorometano como eluyente. A la fracción de color amarillo colectada se le elimina de nuevo el disolvente a presión reducida y el producto se recristaliza por difusión en un sistema  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{CH}_3\text{CN}-\text{CH}_2\text{Cl}_2-\text{Et}_2\text{O} / \text{Et}_2\text{O}$ . El polvo cristalino de color amarillo se lava por triplicado con dietil éter y se seca al vacío.

**Compuesto B.** Rendimiento 78%. EM [FAB<sup>+</sup>,  $m/z(\text{a.r.}\%)$ ]: 600(25)  $[\text{M} + \text{H} - \text{NCMe}]^+$ , 559(20)  $[\text{M} + \text{H} - 2\text{NCMe}]^+$ , 518(100)  $[\text{M} + \text{H} - 3\text{NCMe}]^+$ , 256(8)  $[\text{M} + \text{H} - 3\text{NCMe} - \text{PPh}_3]^+$ . IR [KBr,  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ )]: 840 (f,  $\text{PF}_6$ ), 2269 (b,  $\text{NCMe}$ ). RMN-<sup>1</sup>H [ $\text{CD}_3\text{CN}$ , 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 9.04-9.03 (m, 1H, H1), 8.05 (d, 1H, <sup>3</sup> $J = 8$  Hz, H8), 7.92 (td, 1H, <sup>3</sup> $J = 7.5$  Hz, <sup>4</sup> $J = 1.7$  Hz), 7.77 (dd, 1H, <sup>3</sup> $J = 7.7$  Hz, <sup>4</sup> $J = 1.4$  Hz, H4), 7.65-7.59 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{aromáticos}}$ ), 7.50 (dt, 1H, <sup>3</sup> $J = 7.5$  Hz, <sup>4</sup> $J = 1.4$  Hz, H5), 7.45-7.37 (m, 10H,  $\text{H}_{\text{aromáticos}}$ ), 7.35-7.30 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{aromático}}$ ), 6.89 (td, 1H, <sup>3</sup> $J = 7.5$  Hz, <sup>4</sup> $J = 1.4$  Hz, H6 o H7), 6.67 (td, 1H, <sup>3</sup> $J = 7.5$  Hz, <sup>4</sup> $J = 1.4$  Hz, H7 o H6), 1.96 (s, 3H, H10), 1.80 (s, 6H, H9 + H11). RMN-<sup>31</sup>P [ $\text{CD}_3\text{CN}$ , 121.6565 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 57.7 (s,  $\text{PPh}_3$ ), -144.0 (h,  $J_{\text{P-F}} = 706.87$  Hz,  $\text{PF}_6$ ).

### 7.3.3 Adición de ligantes nitrogenados bidentados (N∩N)

#### 7.3.3.1 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto B

##### Síntesis de los compuestos [Ru(Phpy)(PPh<sub>3</sub>)(N∩N)(NCMe)]PF<sub>6</sub> (1 y 2)

En un tubo de Schlenk previamente purgado y provisto de agitación magnética se colocan 200 mg (0.25 mmol) del complejo [Ru(Phpy)(PPh<sub>3</sub>)(NCMe)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (**B**) y 80 mg (0.50 mmol) de 2,2'-bipiridina (compuesto **1**) o 91 mg (0.50 mmol) de 1,10-fenantrolina (compuesto **2**). Se adicionan 15 mL de acetonitrilo. La mezcla de reacción de color amarillo se deja en agitación constante a reflujo por 45 horas para ambos complejos. Pasado el tiempo de reacción, la mezcla es de color rojo, el disolvente se evapora por completo a presión reducida y el producto se purifica por cromatografía en columna empacada de alúmina utilizando diclorometano como eluyente. Se colecta la fracción roja en un tubo de Schlenk y posteriormente se evapora nuevamente el disolvente a presión reducida. El producto se recrystaliza por difusión en un sistema CH<sub>3</sub>CN-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>CN-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Et<sub>2</sub>O/Et<sub>2</sub>O. Para el complejo **1** se obtienen cristales muy finos de color rojo, y para el complejo **2**, se obtiene un polvo cristalino de color rojo. Ambos compuestos se lavan por triplicado con dietil éter y se secan al vacío.

**Compuesto 1.** Rendimiento 39%. EM [FAB<sup>+</sup>, *m/z*(a.r.%)]: 715(10) [M + H]<sup>+</sup>, 674(59) [M + H - NCMe]<sup>+</sup>, 518(100) [M + H - NCMe - bpy]<sup>+</sup>, 412(38) [M + H - NCMe - PPh<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 256(13) [M + H - NCMe - PPh<sub>3</sub> - bpy]<sup>+</sup>. IR [KBr, ν (cm<sup>-1</sup>)]: 843 (f, PF<sub>6</sub>), 2268 (b, NCMe). RMN-<sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz, δ (ppm)]: 8.86 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 5.2 Hz, H1 o H8), 8.46 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, H4 o H5), 8.40 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.9 Hz, H16), 8.10 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, H5 o H4), 8.04 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H15), 7.97 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H3 o H6), 7.92 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H14), 7.82-7.73 (m, 2H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.56 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 5.8 Hz, H2 o H7), 7.43 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, H10 o 11), 7.32-7.19 (m, 15H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.02 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, H11 o H12), 6.97 (m, 4H, H<sub>aromáticos</sub>), 2.37 (s, 3H, NCMe). RMN-<sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz, δ (ppm)]: 55.0 (s, Ph<sub>3</sub>P), -144.0 (h, *J*<sub>P-F</sub> = 706.87 Hz, PF<sub>6</sub>).

**Compuesto 2.** Rendimiento **62%**. EM [FAB<sup>+</sup>, *m/z*(a.r.%)]: 739(21) [M + H]<sup>+</sup>, 698(100) [M + H - NCMe]<sup>+</sup>, 518(4) [M + H - NCMe - phen]<sup>+</sup>, 436(71) [M + H - NCMe - PPh<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 256(6) [M + H - NCMe - PPh<sub>3</sub> - phen]<sup>+</sup>. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)]: 842 (f, PF<sub>6</sub>), 2263 (b, NCMe). RMN-<sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 9.03 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 5.22 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, H1 o H8), 8.47 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H3 o H6), 8.18 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H16), 8.05 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz, H17 o H18), 7.97 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz, H18 o H17), 7.95 (t, 2H, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz, H<sub>aromáticos</sub>), 7.86 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H<sub>aromático</sub>), 7.72-7.66 (m, 2H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.58 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.7 Hz, H<sub>aromáticos</sub>), 7.27-7.21 (m, 3H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.12-7.75 (m, 15H, H<sub>aromáticos</sub>), 6.92 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H15), 6.66 (t, 1H, <sup>3</sup>*J* = 6.6 Hz, H<sub>aromático</sub>), 2.21 (s, 3H, NCMe). RMN-<sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 55.3 (s, Ph<sub>3</sub>P), -143.6 (h, *J*<sub>P-F</sub> = 706.87 Hz, PF<sub>6</sub>).

### 7.3.3.2 Síntesis de rutenaciclos a partir del compuesto C

#### Síntesis de los compuestos [Ru(Phpy)(N∩N)(PPh<sub>3</sub>)(NCMe)]PF<sub>6</sub> (3 y 4).

En un tubo de Schlenk previamente purgado y provisto de agitación magnética se colocan 200 mg (0.20 mmol) del complejo [Ru(Phpy)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(NCMe)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (C) y 62 mg (0.40 mmol) de 2,2'-bipiridina (compuesto 3) o 72 mg (0.40 mmol) de 1,10-fenantrolina (compuesto 4). Se adicionan 15 mL de acetonitrilo. La mezcla de reacción de color amarillo se deja en agitación constante a reflujo por 2 hora (compuesto 3) o por 4 horas (compuesto 4). Pasado el tiempo de reacción, la mezcla es de color rojo. Se sigue el mismo proceso de purificación y de recristalización que para los compuestos 1 y 2. El polvo cristalino de color rojo (compuesto 3) y los cristales rojos (compuesto 4) se lavan por triplicado con dietil éter y se secan al vacío.

**Compuesto 3.** Rendimiento 80%. EM [FAB<sup>+</sup>, *m/z*(a.r.%)]: 715(3) [M + H]<sup>+</sup>, 674(100) [M + H - NCMe]<sup>+</sup>, 518(18) [M + H - NCMe - bpy]<sup>+</sup>, 412(99) [M + H - NCMe - PPh<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 256(17) [M + H - NCMe - PPh<sub>3</sub> - bpy]<sup>+</sup>. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)]: 840 (f, PF<sub>6</sub>), 2270 (b, NCMe). RMN-<sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 8.88 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 5.8 Hz, H1 o H8), 8.57 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 5.8 Hz, H8 o H1), 8.32 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, H16), 8.27 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, H4 o H5), 7.94 (td,

1H,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz, H15), 7.84 (td, 1H,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz, H3 o H6), 7.62-7.54 (m, 3H, H<sub>aromáticos</sub>), 6.87 (td, 1H,  $^3J = 5.8$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz, H2 o H7), 6.75 (td, 1H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, H10), 6.56 (td, 1H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, H11), 6.14 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, H12), 7.34-7.08 (m, 18H, H<sub>aromáticos</sub>), 2.13 (s, 3H, NCMe). RMN- $^{31}\text{P}$  [ $\text{CD}_3\text{CN}$ , 121.6565 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 52.1 (s,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), -144.0 (h,  $J_{\text{P-F}} = 706.87$  Hz,  $\text{PF}_6$ ).

**Compuesto 4.** Rendimiento 68%. EM [FAB $^+$ ,  $m/z$ (a.r.%)]: 739(3) [M + H] $^+$ , 698(100) [M + H - NCMe] $^+$ , 518(3) [M + H - NCMe - phen] $^+$ , 436(65) [M + H - NCMe -  $\text{PPh}_3$ ] $^+$ , 256(6) [M + H - NCMe -  $\text{PPh}_3$  - phen] $^+$ . IR [KBr,  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ )]: 840 (f,  $\text{PF}_6$ ), 2271 (b, NCMe). RMN- $^1\text{H}$  [ $\text{CD}_3\text{CN}$ , 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 9.24 (dd, 1H,  $^3J = 5.2$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, H1 o H8), 8.67 (dd, 1H,  $^3J = 5.2$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, H8 o H1), 8.51 (dd, 1H,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, H3 o H6), 8.38 (dd, 1H,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz, H16), 8.12 (d, 1H,  $^3J = 8.9$  Hz, H17 o H18), 8.04 (d, 1H,  $^3J = 8.9$  Hz, H18 o H17), 7.64-7.47 (m, 6H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.33-7.25 (m, 3H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.20-7.15 (m, 12H, H<sub>aromáticos</sub>), 6.94 (td, 1H,  $^3J = 5.7$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz, H7 o H2), 6.66 (td, 1H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, H10), 6.35 (td, 1H,  $^3J = 7.4$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, H11), 5.84 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, H12), 2.08 (s, 3H, NCMe). RMN- $^{31}\text{P}$  [ $\text{CD}_3\text{CN}$ , 121.6565 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 52.6 (s,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), -144.0 (h,  $J_{\text{P-F}} = 706.87$  Hz,  $\text{PF}_6$ ).

### 7.3.3.3 Síntesis de rutenociclos a partir del compuesto D y E

#### Síntesis de los compuestos $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\eta^2\text{-dppe})(\text{N}\cap\text{N})]\text{PF}_6$ (5 y 6)

Los compuestos **5** y **6** se obtuvieron a partir de la reacción entre el compuesto **D** o **E** con los correspondientes ligantes nitrogenados bidentados: 1,2'-bipiridina y 1,10-fenantrolina.

#### Síntesis a partir del compuesto $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\eta^2\text{-dppe})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ (D)

En un matraz Schlenk previamente purgado se colocan 200 mg (0.23 mmol) del compuesto **D** y 70 mg (0.46 mmol) de 2'2-bipiridina (compuesto **5**) o 81 mg (0.46 mmol) de 1,10-fenantrolina (compuesto **6**). Se adicionan 15 mL de acetonitrilo. Después de 72 horas a



reflujo la mezcla de reacción es de color naranja intenso. Siguiendo la misma técnica de purificación y recristalización que se siguió para los compuestos **1** y **2**, el producto que se obtiene es polvo cristalino de color naranja.

### Síntesis a partir del compuesto $\{\mu\text{-dppe-bis}[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_3]\}(\text{PF}_6)_2$ (**E**)

En un matraz previamente purgado se colocan 200 mg (0.15 mmol) del complejo **D**, 61 mg (0.15 mmol) de 1,2-bis(difenilfosfino)etano y 48 mg (0.30 mmol) de 2,2'-bipiridina (compuesto **5**) o 55 mg (0.30 mmol) de 1,10-fenantrolina (compuesto **6**). Se adicionan 15 mL de acetonitrilo. Después de 72 horas a reflujo la mezcla de reacción es de color naranja intenso. Siguiendo la misma técnica de purificación y recristalización que se siguió para los compuestos **1** y **2** el producto que se obtiene, al igual que para el compuesto anterior, es polvo cristalino de color naranja.

Compuesto **5**. 42% de rendimiento a partir de  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\eta^2\text{-dppe})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$  (**D**) y

38% de rendimiento a partir de  $\{\mu\text{-dppe-bis}[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_3]\}(\text{PF}_6)_2$  (**E**).

**Compuesto 5**. EM [FAB<sup>+</sup>,  $m/z$ (a.r.%)]: 810(89) [M + H]<sup>+</sup>, 654(100) [M + H - bpy]<sup>+</sup>, 256(7) [M + H - bpy - dppe]<sup>+</sup>. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)]: 839 (f, PF<sub>6</sub>). RMN-<sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 8.27 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, H16), 8.19 (d, 1H, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, H1 o H8), 8.11 (dd, 1H, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, H4 o H5), 7.91 (td, 1H, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, H<sub>aromático</sub>), 7.71-7.66 (m, 5H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.61-7.49 (m, 4H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.40-7.21 (m, 8H, H<sub>aromáticos</sub>), 6.96-6.85 (m, 4H, H<sub>aromáticos</sub>), 6.77 (td, 2H, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, H2 o H7 + H10), 6.70 (td, 2H, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, H3 o H6 + H11), 6.59 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, H<sub>aromáticos</sub>), 6.50 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, H<sub>aromáticos</sub>), 6.35 (m, 3H, H<sub>aromáticos</sub>), 3.54-3.21 (m, 2H, H<sub>dppe</sub>), 2.90-2.67 (m, 2H, H<sub>dppe</sub>). RMN-<sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 69.1 (d,  $J_{\text{P-P}}$  = 15.6 Hz, Ph<sub>2</sub>P), 65.4 (d,  $J_{\text{P-P}}$  = 15.6 Hz, Ph<sub>2</sub>P), -144.0 (h,  $J_{\text{P-F}}$  = 706.87 Hz, PF<sub>6</sub>).

Compuesto **6**. 39% de rendimiento a partir de  $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\eta^2\text{-dppe})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$  (**D**) y

34% de rendimiento a partir de  $\{\mu\text{-dppe-bis}[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_3]\}(\text{PF}_6)_2$  (**E**).

**Compuesto 6.** EM [FAB<sup>+</sup>, *m/z*(a.r.%)]: 834(100) [M + H]<sup>+</sup>, 436(35) [M + H - phen]<sup>+</sup>, 256(6) [M + H - phen - dppe]<sup>+</sup>. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)]: 837 (f, PF<sub>6</sub>). RMN-<sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 8.55 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 5.2 Hz, H1 o H8), 8.46 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.2 Hz, H16), 8.22 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H9), 8.08 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 5.2 Hz, H8 o H1), 8.00 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz, H18 o H18), 7.92 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.8 Hz, H18 o H17), 7.81 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, H13), 7.68-7.61 (m, 4H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.49-7.37 (m, 7H, H<sub>aromáticos</sub>), 7.32 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.15 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H<sub>aromático</sub>), 2.22 (td, 2H, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Hz, H<sub>aromáticos</sub>), 7.07 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, H<sub>aromático</sub>), 6.95 (d, 1H, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, H12), 6.91 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, H<sub>aromático</sub>), 6.78-6.64 (m, 5H, H<sub>aromáticos</sub>), 6.51-6.37 (m, 4H, H<sub>aromáticos</sub>), 6.35 (td, 1H, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, H<sub>aromático</sub>), 6.01 (td, 2H, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, H<sub>aromático</sub>), 3.51-3.28 (m, 2H, H<sub>dppe</sub>), 2.94-2.72 (m, 2H, H<sub>dppe</sub>). RMN-<sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz,  $\delta$  (ppm)]: 69.0 (d, *J*<sub>P-P</sub> = 15.4 Hz, Ph<sub>2</sub>P), 65.6 (d, *J*<sub>P-P</sub> = 15.4 Hz, Ph<sub>2</sub>P), -144.0 (h, *J*<sub>P-F</sub> = 706.87 Hz, PF<sub>6</sub>).

#### 7.4 Actividad catalítica

La velocidad de transferencia de electrones, *k*<sub>2</sub>, de cada complejo de rutenio(II) sintetizado se calculó mediante los datos obtenidos por voltamperometría cíclica de acuerdo con lo informado por Bourdillon y colaboradores<sup>36</sup>.

Se trabajó a distintas velocidades de barrido: 5, 10, 20 y 40 mVs<sup>-1</sup> en un medio electrolítico de buffer de fosfatos 0.01M y pH = 7.1. Debido a la baja solubilidad de los complejos en medio acuoso fue necesario adicionar 8% de acetonitrilo para los compuestos **B** y **C**, 10% para **D**, 6% para los compuestos **1-4** y 8% para **5** y **6**.

Para poder efectuar el cálculo de la constante de velocidad, *k*<sub>2</sub>, fue necesario hacer una gráfica de *i*<sub>c</sub>/*i*<sub>0</sub> vs ([GO]/*v*)<sup>1/2</sup>, donde *i*<sub>c</sub> es el valor de la corriente de pico anódico en presencia de la enzima e *i*<sub>0</sub> es el valor de la corriente de pico anódico en ausencia de la enzima, como se muestra en la Figura 8 de la página 21.

Para conocer  $i_o$ , a la solución de cada compuesto de rutenio,  $[Ru^{II}] = 4 \times 10^{-4}$  M en presencia del sustrato,  $[D\text{-glucosa}] = 0.05$  M, se realizaron barridos de potencial a distintas velocidades. Para conocer  $i_c$  los barridos se realizaron a cada solución de complejo de rutenio(II),  $[Ru^{II}] = 4 \times 10^{-4}$  M en presencia del sustrato,  $[D\text{-glucosa}] = 0.05$  M y de la enzima,  $[GO] = 1 \times 10^{-6}$  M. La muestra se burbujeó con nitrógeno por 15 minutos antes de determinar  $i_o$  y 15 minutos antes de determinar  $i_c$ , esto fue con el propósito de eliminar el oxígeno presente (ver apéndice X). La atmósfera de nitrógeno se mantuvo todo el tiempo en la superficie de la solución.

Con los valores de  $i_o$  e  $i_c$  a obtenidos a las distintas velocidades de barrido se hizo una gráfica de  $i_c/i_o$  vs  $([GO]/v)^{1/2}$  y través del valor de la pendiente de la línea recta obtenida se calculó el valor de la constante,  $k_2$ , a partir de la Ecuación 5 de la página 22.

**8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Ungváty, F. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 867.
2. Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 40.
3. Kitamura, M.; Tokunaga, M.; Ohkuma, T.; Noyori, R. *Organic Syntheses*; Wiley & Sons: New York, EU, **1998**,. *Vol. 9*, 589.
4. Castillo, J.; Gáspár, S.; Leth, S.; Niculescu, M.; Mortari, A.; Bontidean, I.; Soukharev, V.; Dorneanu, S. A.; Ryabov, A. D.; Csöregi, E. *Sensors and Actuators B*, **2004**, *102*, 179.
5. Ryabov, A. D.; Sukharev, V. S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R.; Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6529.
6. Ryabov, A. D.; Kurova, V. S.; Ivanova, E. V.; Le Lagadec, R.; Alexandrova, L. *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 1132.
7. Franco, C. *Síntesis y caracterización de complejos ciclometalados de rutenio(II) con ligantes fosfínicos*, Tesis de Licenciatura, UNAM, **2004**.
8. Leyva, L.; Sirlin, C.; Rubio, L.; Franco, C.; Le Lagadec, R.; Bidschoff, P.; Gaidon, C.; Loeffler, J. P.; Pfeffer, M. Enviado a *Chem. Eur. J.*
9. Estévez, H. *Síntesis de complejos ciclometalados de rutenio (II) y aplicaciones en bioelectrocatalisis*, Tesis de Maestría, UNAM, **2006**.
10. Ryabov, A. D.; Le Lagadec, R.; Estevez, H.; Toscano, A.; Hernandez, S.; Alexandrova, L.; Kurova, V. S.; Fischer, A.; Sirlin, C.; Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 1626.
11. Le Lagadec, R.; Rubio, L.; Alexandrova, L.; Toscano, R. A.; Ivanova, E. V.; Meskys, R.; Laurinavicius, V.; Pfeffer, M.; Ryabov, A. D. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4820.

12. Seddon, A. E.; Seddon, R. K. *The Chemistry of Ruthenium*. Elsevier, Amsterdam, **1984**.
13. Abbenhuis, H. C. L.; Pfeffer, M.; Sutter, J. P.; de Cian, A.; Fischer, J. ; Li Ji, H.; Nelson, J. H. *Organometallics* **1993**, *12*, 4464.
14. Pfeffer, M.; Sutter, J. P.; Urriolabeitia, E. P. *Inorg. Chim. Acta* **1996**, *249*, 63.
15. Fernández, S.; Pfeffer, M.; Ritleng, V.; Sirlin, C. *Organometallics* **1999**, *18*, 2390.
16. Ryabov, A. D. *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 403.
17. Vaulx, R. L.; Jones, F. N.; Hauser, C. R. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 58.
18. Slocum, D. W.; Jennings, C. A.; Engelmam, T. R.; Rockett, B. W.; Hauser, C. R. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 377.
19. Guilbault, G. G. *Analytical Uses of Immobilized Enzymes*. Marcel Dekker, New York, EU, **1984**.
20. Turner, A. P. F.; Karube, I.; Wilson, G. S. *Biosensors: fundamentals and applications*, Oxford University Press, Oxford, GB, **1998**.
21. Mulchandani, A.; Rogerg, K. R. *Enzyme and microbial biosensors: techniques and protocols*. Humana Press Inc. , Totowa NJ, EU, **1998**.
22. Clark, L. C.; Lyons, C. *Ann. NY Acad. Sci.* **1962**, *102*, 29.
23. Carr, P. W.; Bowers, L. D. *Immobilized enzymes in analytical and clinical chemistry*; Wiley: New York, EU, **1980**.
24. Membreño, J. P.; Nacach, A. Z.; *Rev Med IMSS*, **2005**, *43*, 97.

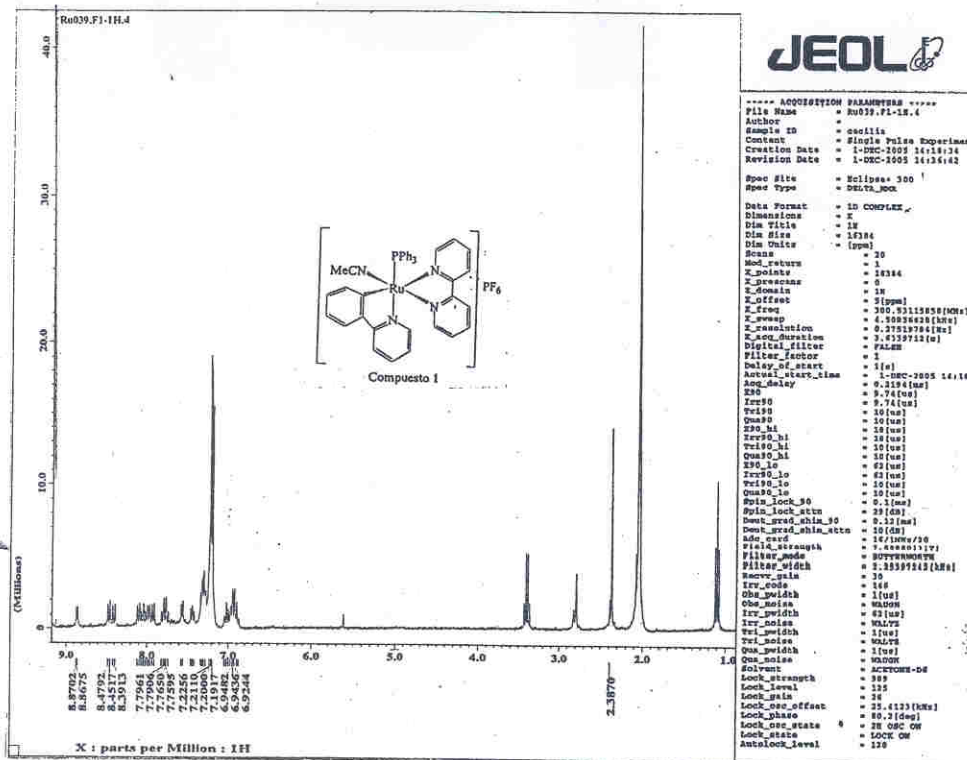
25. Atanasov, P.; Yang, S.; Salehi, C.; Ghindilis, A. L.; Wilkins, E.; Schade, D. *Biosens. Bioelectron.* **1997**, *12*, 669.
26. Hecht, H. H.; Kalisz, H. M.; Hendle, J.; Schmid, R. D.; Schomburg, D. *J. Mol. Biol.* **1993**, *229*, 153.
27. Weibel, M. K.; Bright, H. J. *J. Biol. Chem.* **1971**, *246*, 2734.
28. Marcus, R. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *105*, 1161.
29. Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Annu. Rev. Biochem.* **1996**, *65*, 537.
30. Cass, A. E. G.; Davis, G.; Francis, G. D.; Hill, H. A. O.; Aston, W. J.; Hingins, I. J.; Plotkin, E. O.; Scott, L. D. L.; Turner, A. P. F. *Anal. Chem.* **1984**, *56*, 667.
31. Ryabov, A. D.; Amon, A.; Gorbatova, R. K.; Ryabova, E. S.; Gnedenko, B. B. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 14072.
32. Heller, A. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 128.
33. Heller, A. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 3579.
34. Allen, L. R.; Craft, P. P.; Durham, B.; Walsh, J. *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 53.
35. Zakeeruddin, S. M.; Fraser, D. M.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M. *J. Electroanal. Chem.* **1992**, *337*, 253.
36. Bourdillon, C.; Demaille, C.; Moiroux, J.; Saveant, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2.
37. Ryabov, A. D.; Soukharev, V. S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R.; Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6598.

38. Ryabov, A. D.; Firsova, Y. N.; Ershov, A. Y.; Dementiev, I. A. *J. Biol. Inorg. Chem.* **1999**, *4*, 175.
39. Ryabova, E. S.; Goral, V. N.; Csöregi, E.; Mattiasson, B.; Ryabov, A. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 804.
40. Ryabova, E. S.; Csöregi, E.; Ryabov, A. D. *J. Mol. Catal. B; Enzymatic* **2000**, *11*, 139.
41. Ryabov, A. D.; Roznyatovskaya, N. V.; Suwinska, K.; Revenco, M.; Ershov, A. Y. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2003**, *8*, 815.
42. Kulys, J.; Buch-Rasmussen, T.; Bechgaard, K.; Razumas, V.; Kazlauskaite, J.; Marcinkeviciene, J.; Christensen, J. B.; Hansen, H. E. *J. Mol. Catal.* **1994**, *91*, 407.
43. Meda, J. *Estudio de la catálisis homogénea por medio de compuestos organometálicos de rutenio para reacciones de hidroformilación*. Tesis de Licenciatura, Escuela Militar de Ingenieros, **2003**.
44. a) Diaz, F.; Lopez, S.; Le Lagadec, R.; Alexandrova, L. Aceptado por *Macromol. Symp.* b) Martinez V. “*Evaluación de la actividad catalítica de complejos ciclometalados de rutenio(II) en la polimerización de estireno y metacrilato de metilo*”. Tesis de Maestría, UNAM, **2006**.
45. Zelonka, R. A.; Baird, M. C. *Can. J. Chem.* **1972**, *50*, 3063.
46. Crabtree, H. R. *The organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Ed. John Wiley and Sons, Inc., EU, **2001**.
47. Henderson, W.; McIndoe, H. S. *Mass spectrometry of inorganic and organometallic compounds*, Ed. John Wiley and Sons, Chichester, England, **2005**.

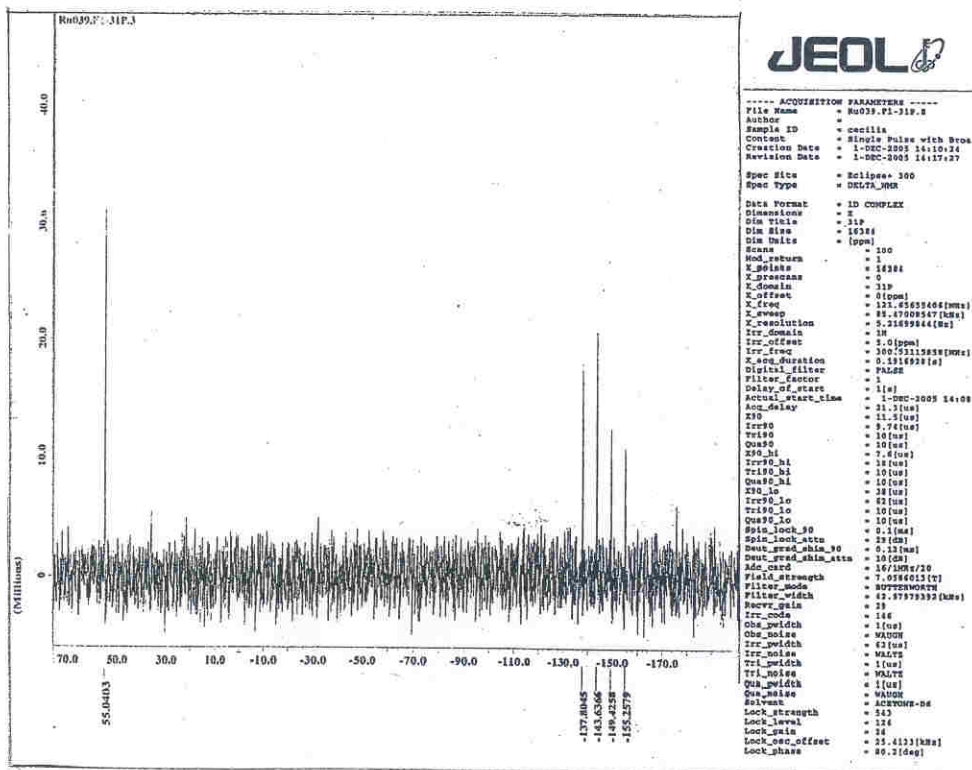


48. Wade, L. G. *Organic chemistry*, Prentice Hall, New Jersey, **1995**.
49. Pfeffer M.; Sutter, E. P.; Urriolabeitia, E. P. *Inorg. Chim. Acta* **1996**, 249, 63.
50. a) Friebolin, H. *Basic one-and two-dimensional NMR spectroscopy*, Ed. Wiley-VCH, **1998**.  
b) Pouchert, C. J. *The Aldrich library of NMR spectra*, Edition II, vol. 1, **1983**.
51. Bard, A. J.; Faulkner, L. R. *Electrochemical Methods*. John Wiley and Sons, Inc. EU, **2001**.
52. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of laboratory Chemicals*. 3rd. ed., Pergamon, Press, Great Britain, **1998**, 248.
53. Shriver, D. F.; Dredzon, M.A. *The Manipulation of Air Sensitive Compounds*, John Wiley and Sons, New York , Estados Unidos, **1986**.

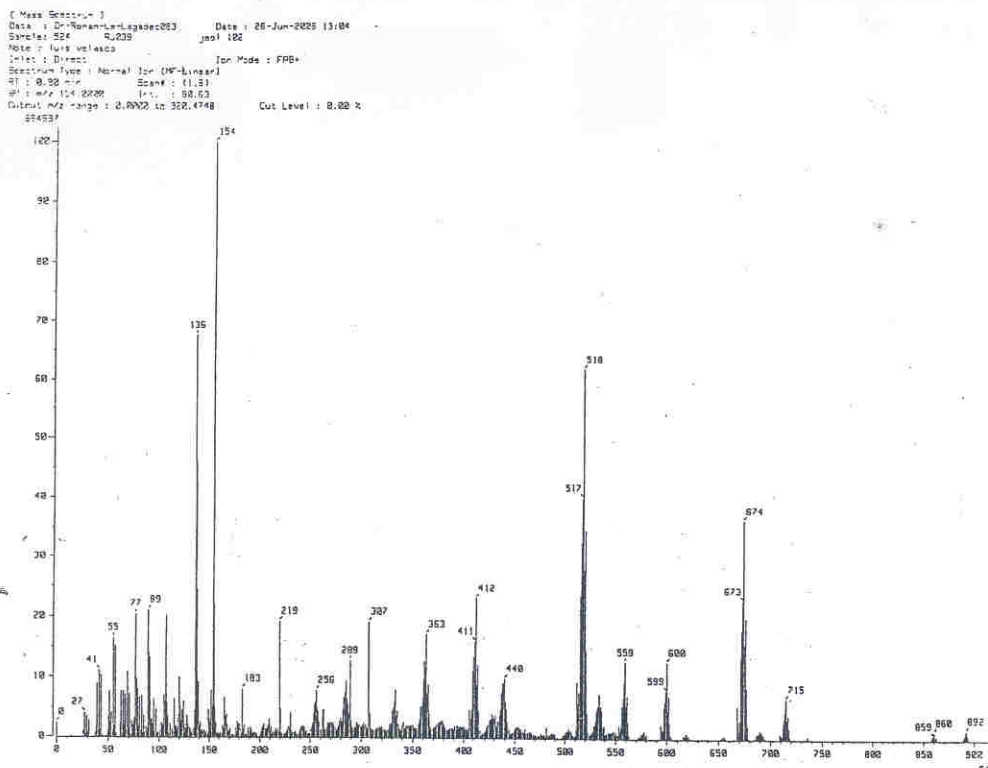
**9. APÉNDICE**



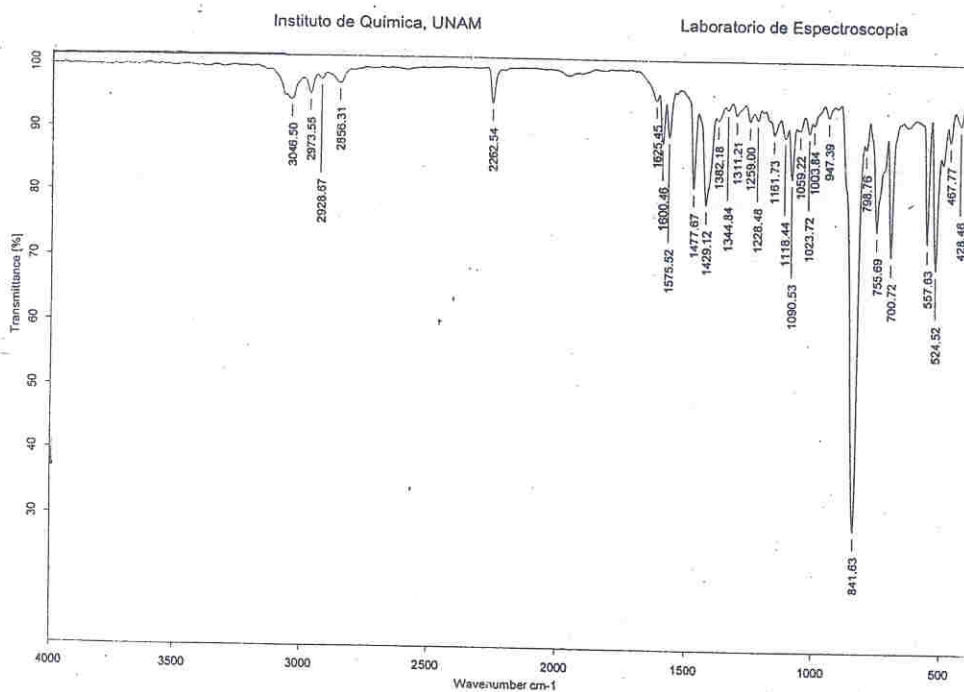
Espectro 1. RMN <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz, δ (ppm)] del compuesto 1.



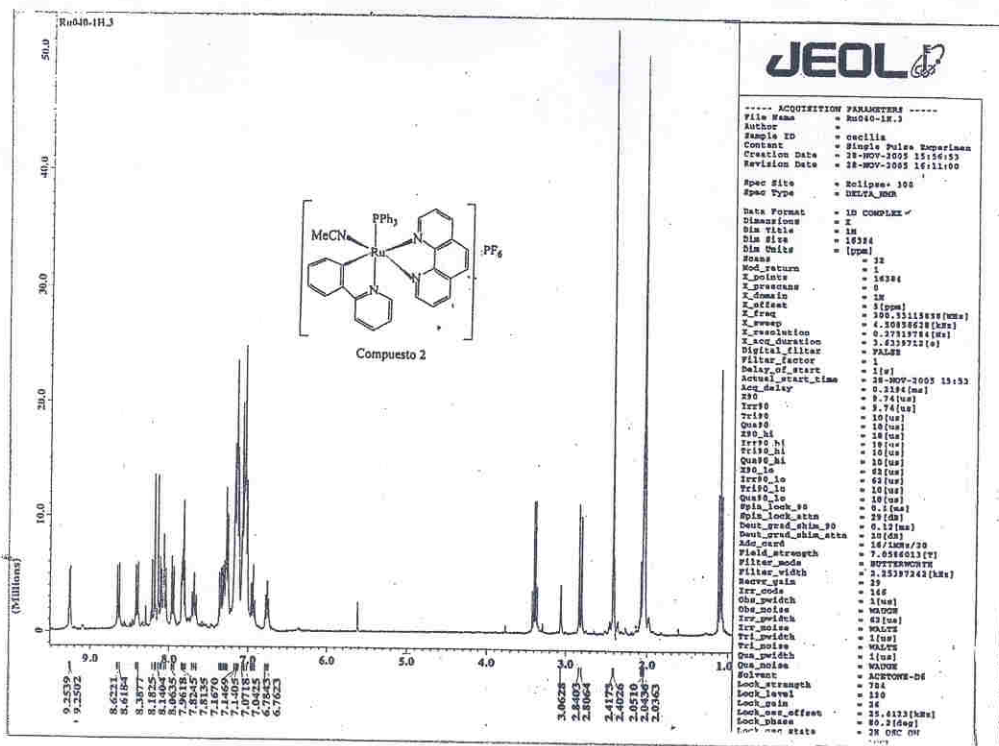
Espectro 2. RMN <sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz, δ (ppm)] del compuesto 1.



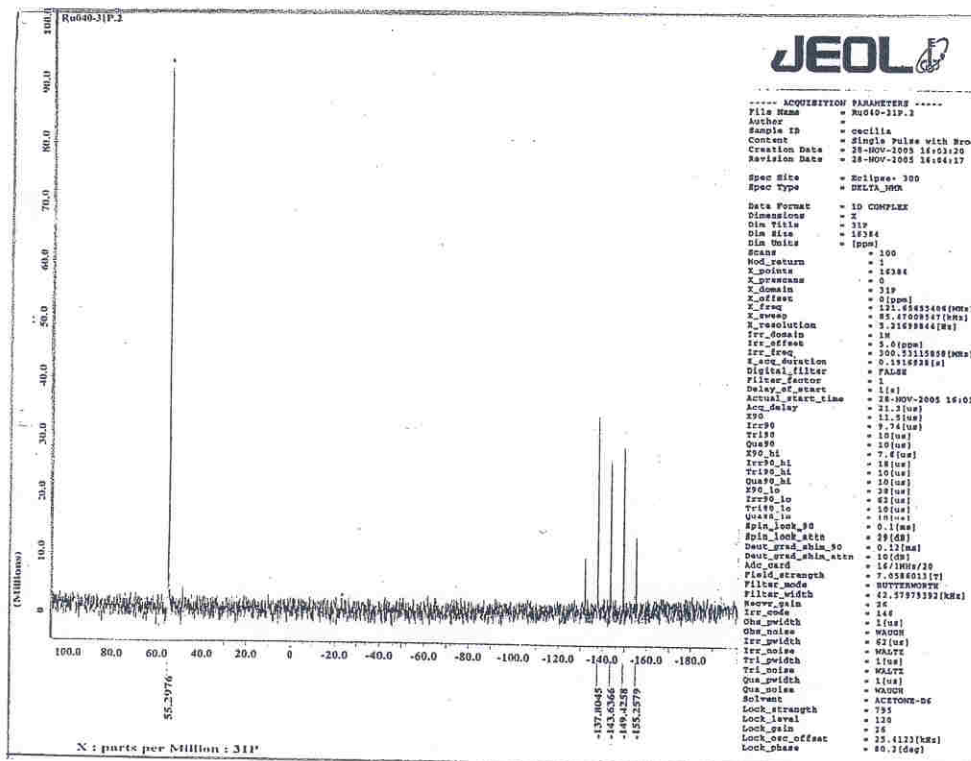
Espectro 3. Espectrometría de masas (FAB<sup>+</sup>) del compuesto 1.



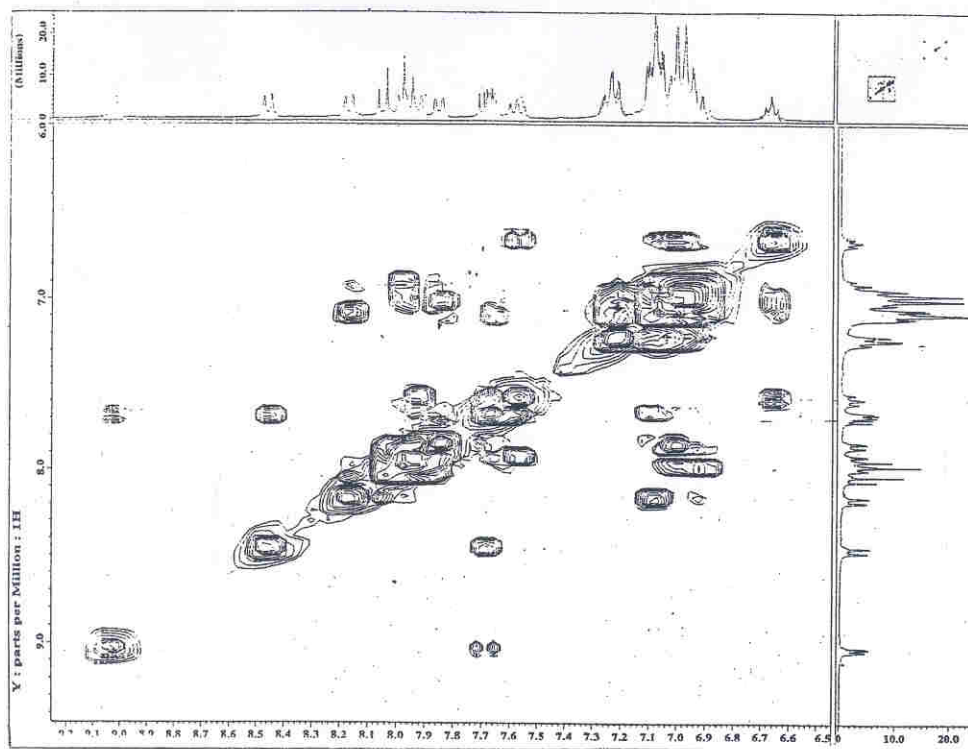
Espectro 4. IR [KBr,  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ )] del compuesto 1.



Espectro 5. RMN <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz, δ (ppm)] del compuesto 2.

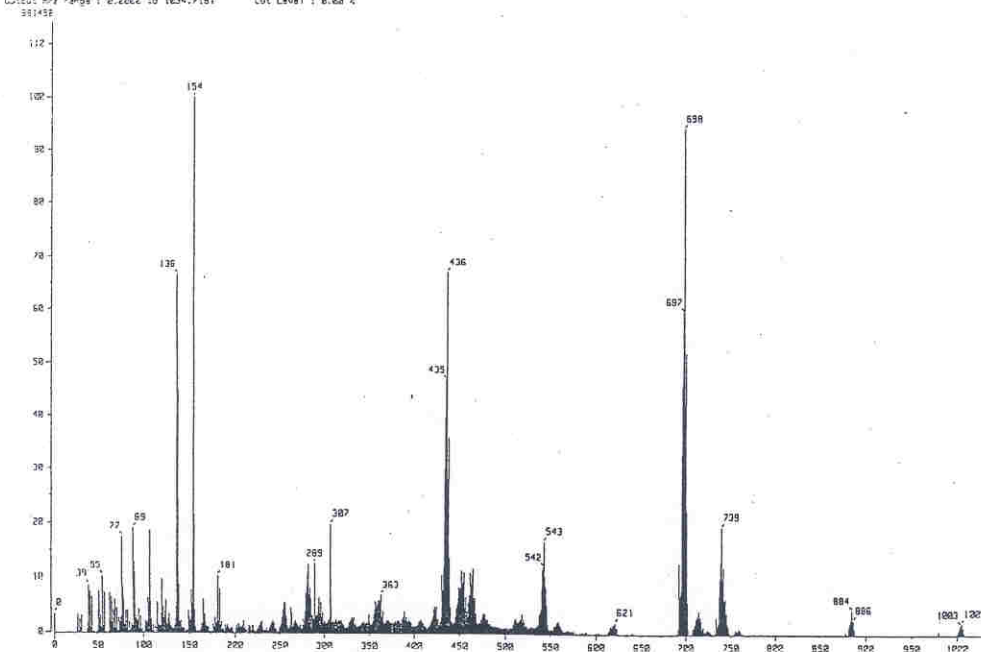


Espectro 6. RMN <sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz, δ (ppm)] del compuesto 2.

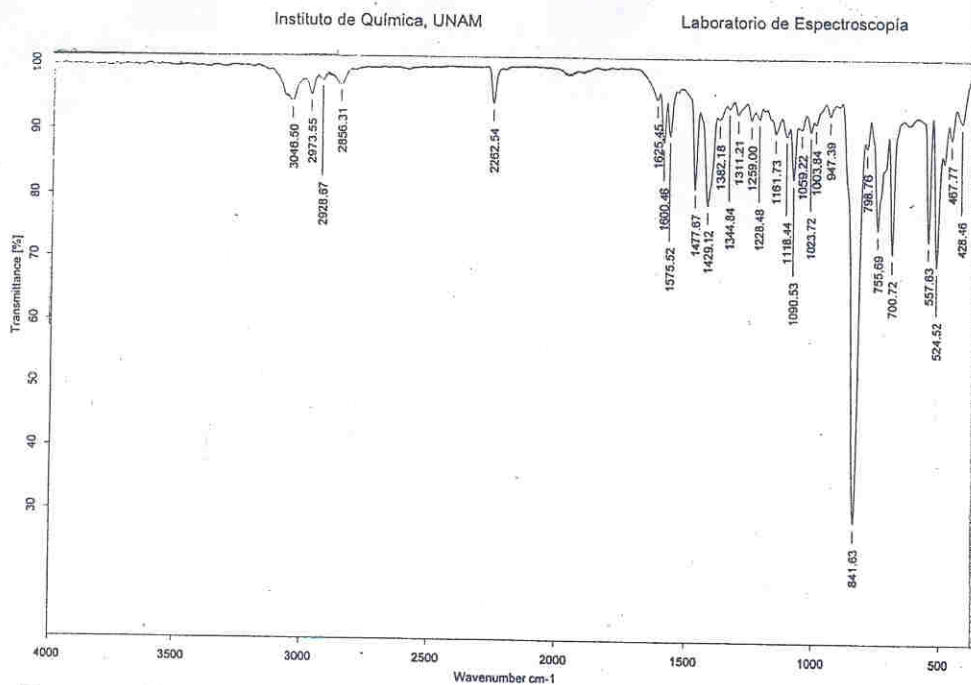


Espectro 7. COSY ( $^1\text{H} - ^1\text{H}$ ) del compuesto 2.

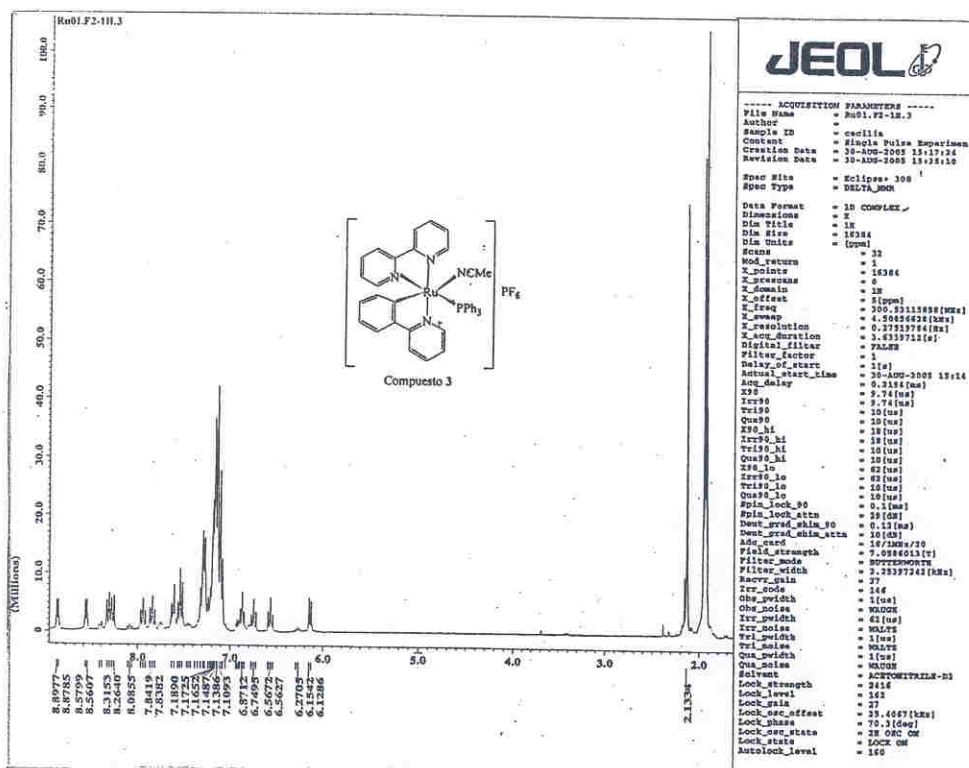
Mass Spectrum  
 Date: 25-Jun-2005 12:54  
 Sample: 535 R240  
 Note: Julia Velasco Job: 182  
 Ion Mode: FRR  
 Scan Type: Normal Ion (10<sup>6</sup> Lenses)  
 S<sub>1</sub>: 1.50 min. Scan #: (2,11)  
 S<sub>2</sub>: 1/2 104.2200 Int.: 91.53  
 Cut-off range: 0.2002 to 1024.7181 Cut Level: 0.00 %



Espectro 8. Espectrometría de masas ( $\text{FAB}^+$ ) del compuesto 2.



Espectro 9. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)] del compuesto 2.



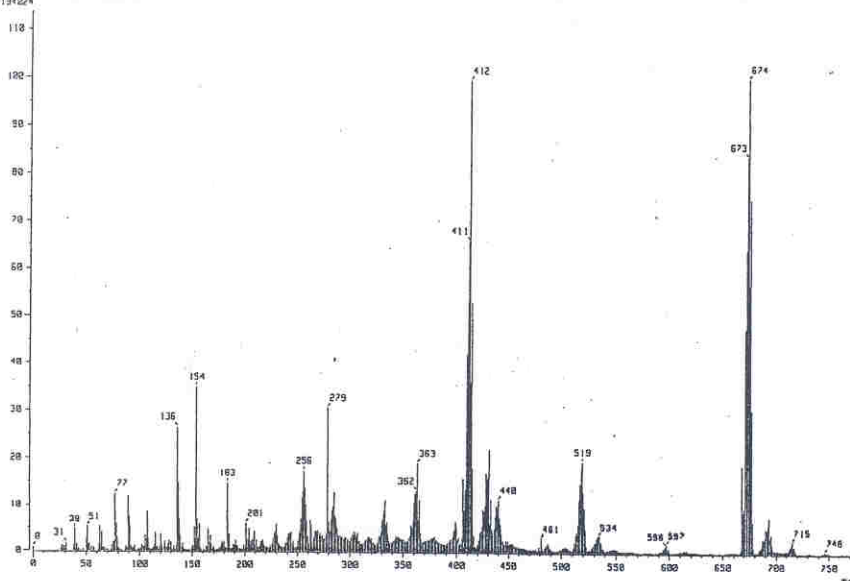
Espectro 10. RMN <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)] del compuesto 3.



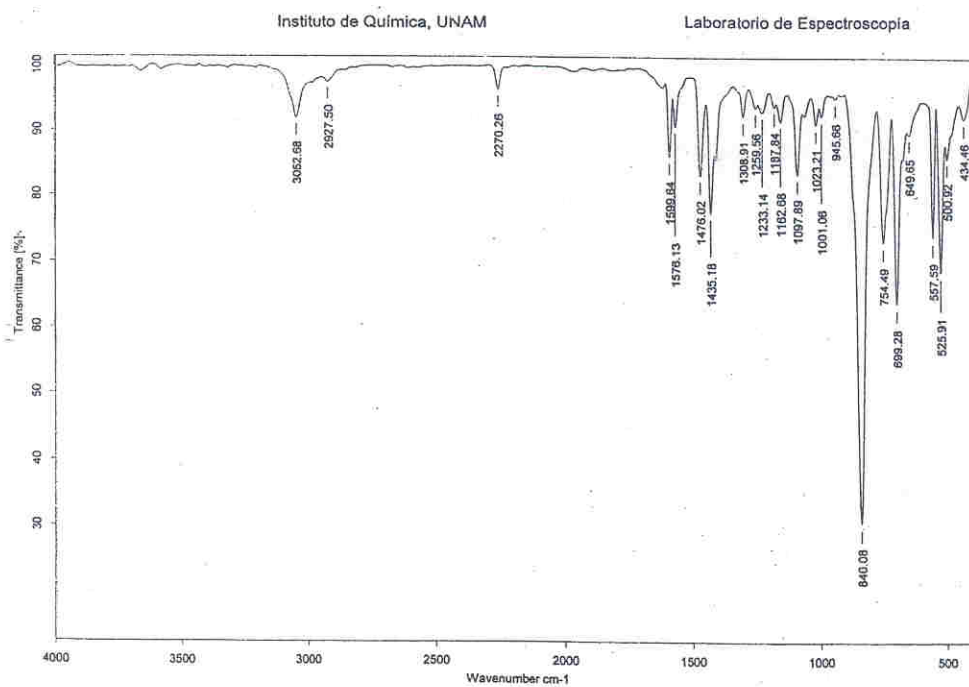




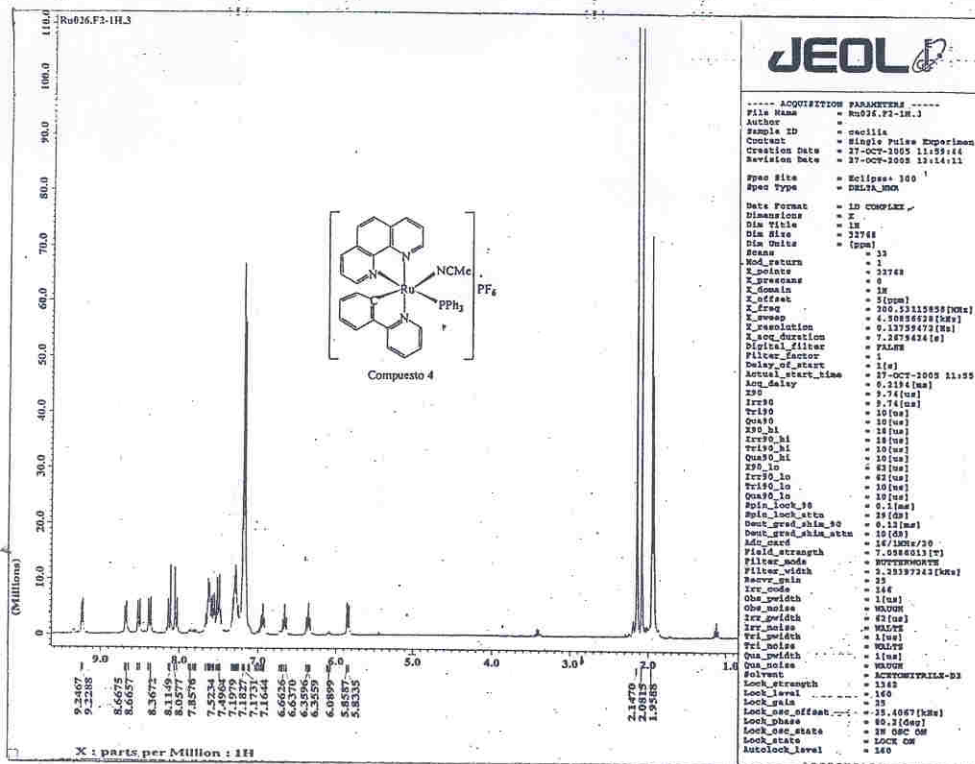
( Mass Spectrum )  
 Data : D:\Le-Lagaja\B19 Date : 25-Aug-2005 13:44  
 Sample: 1648 Etd1.F2 Jeol-102  
 Note : Luis-Velasco  
 Print : Direct Ion Mode : FRB+  
 Spectrum Type : Normal Ion (DF-Linear)  
 RT : 1.51 min Scan# : (4.5)  
 SF : m/z 2000 Int. : 100.00  
 Output m/z range : 2.220 to 775.3545 Cut Level : 0.02 x  
 119424



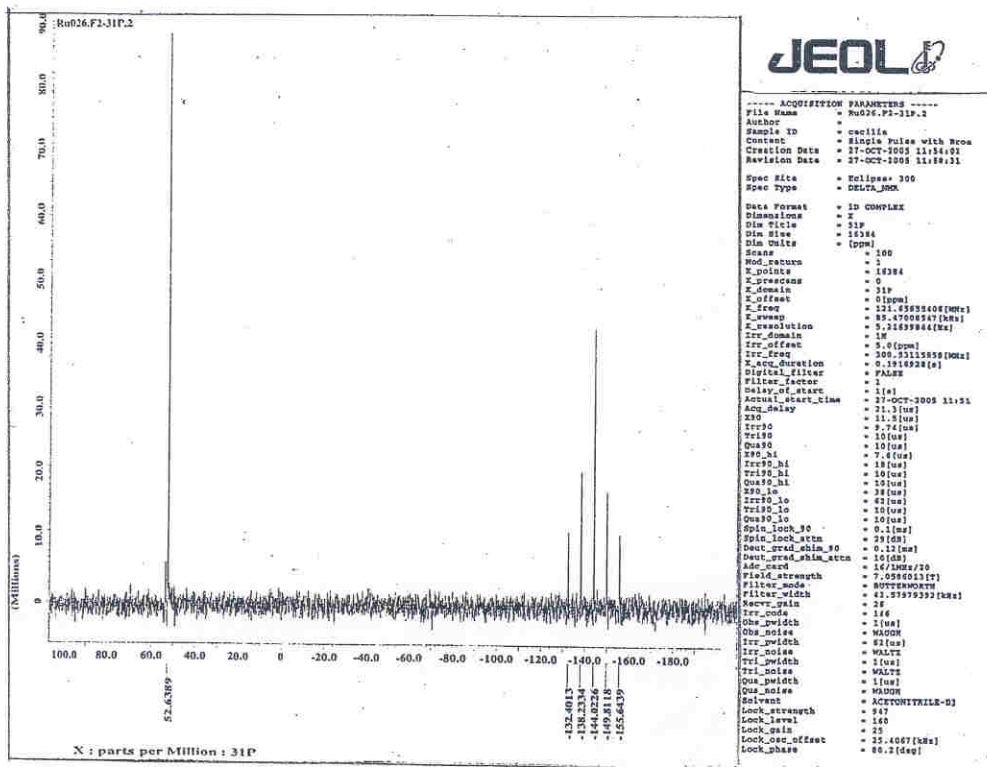
Espectro 13. Espectrometría de masas (FAB<sup>+</sup>) del compuesto 3.



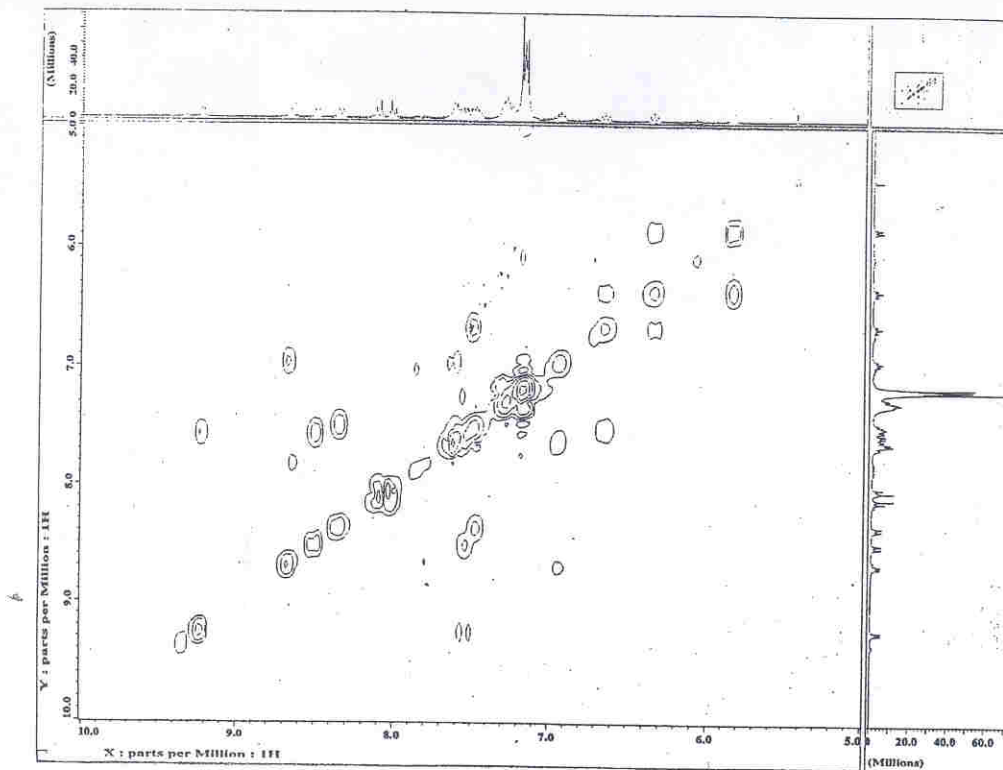
Espectro 14. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)] del compuesto 3.



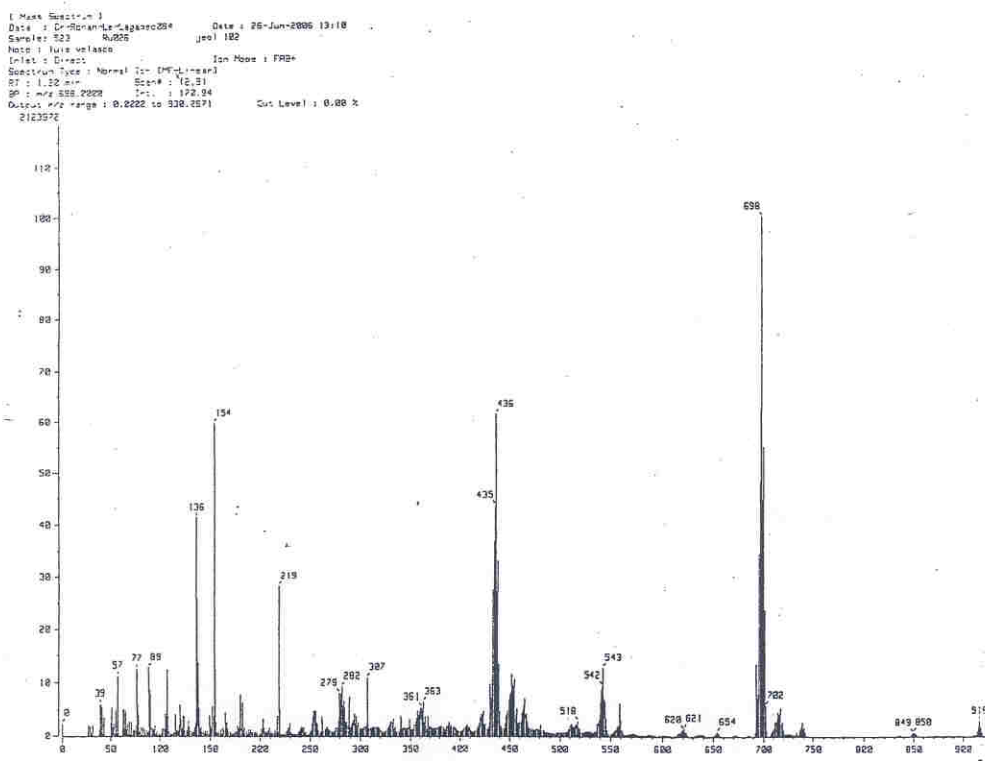
Espectro 15. RMN <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz, δ (ppm)] del compuesto 4.



Espectro 16. RMN <sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz, δ (ppm)] del compuesto 4.



Espectro 17. COSY ( $^1\text{H} - ^1\text{H}$ ) del compuesto 4.

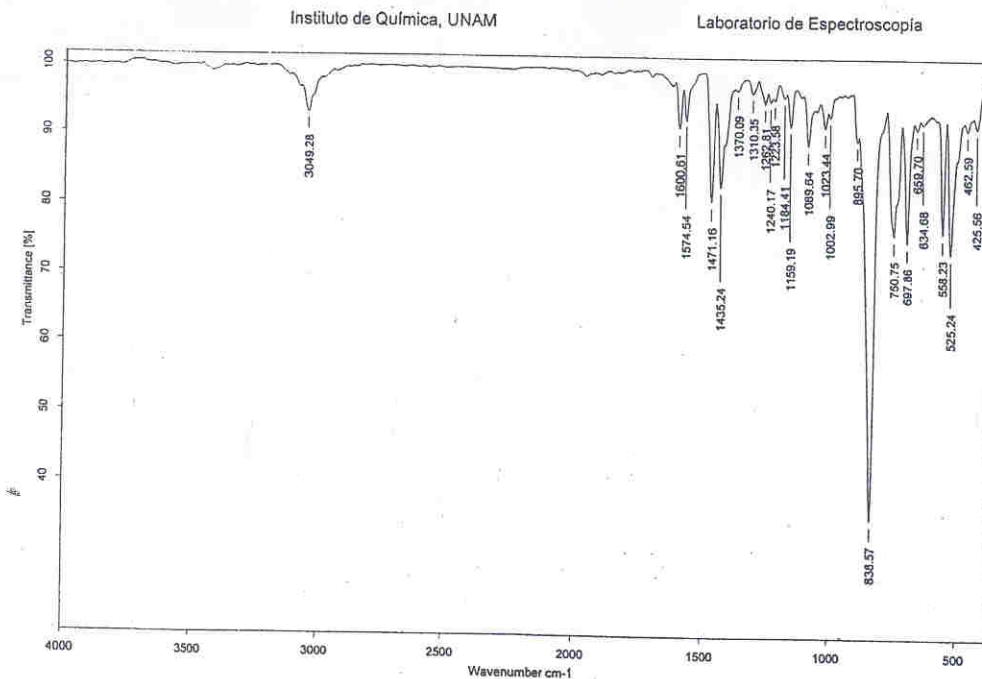


Espectro 18. Espectrometría de masas ( $\text{FAB}^+$ ) del compuesto 4.

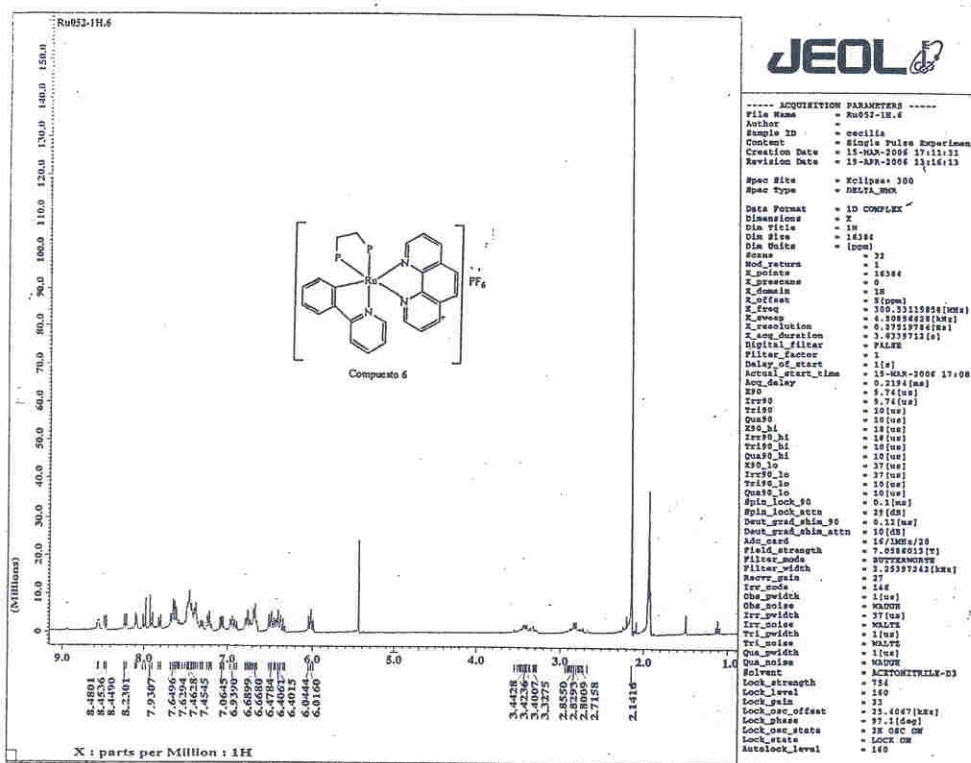




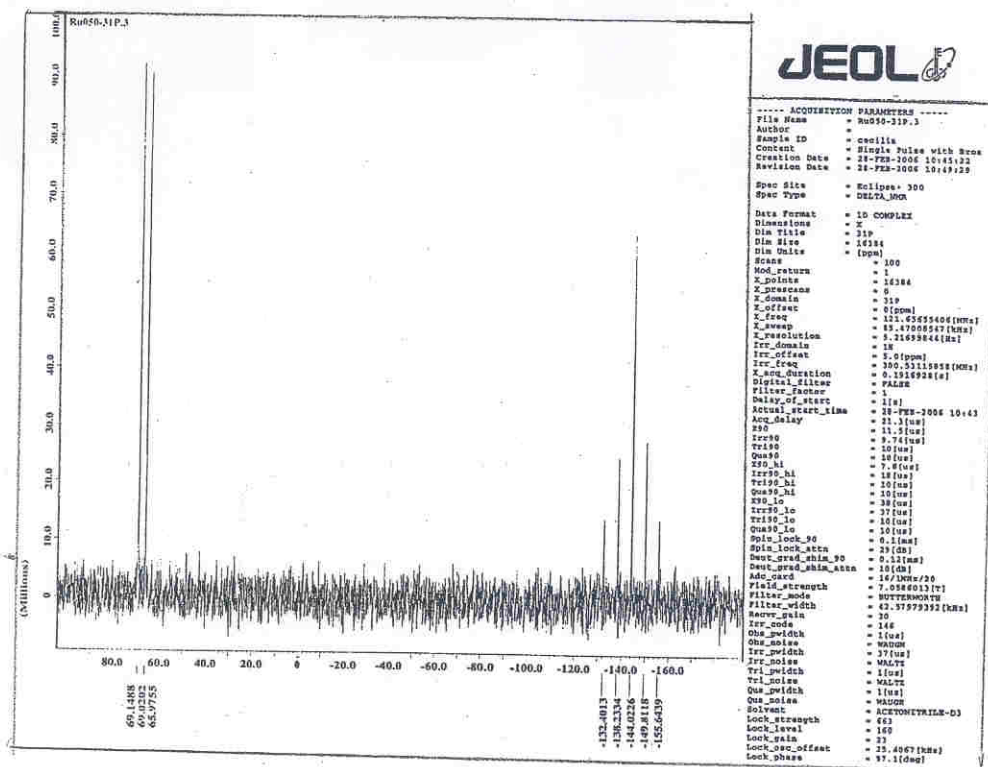




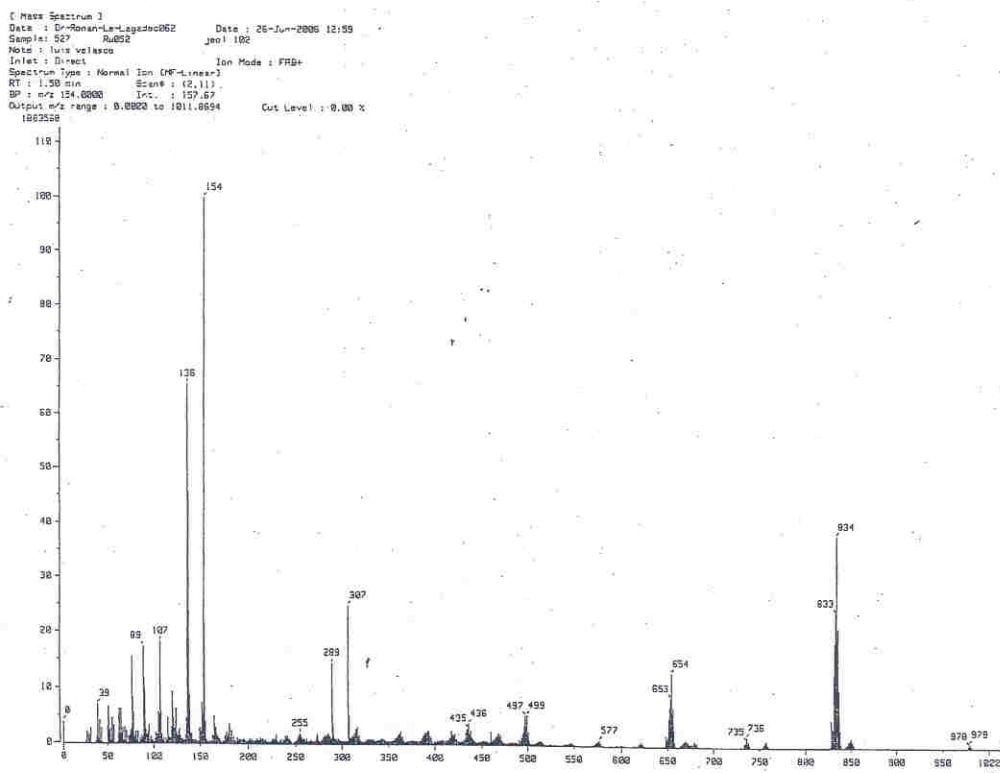
Espectro 23. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)] del compuesto 5.



Espectro 24. RMN <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>CN, 300.5311 MHz,  $\delta$  (ppm)] del compuesto 6.



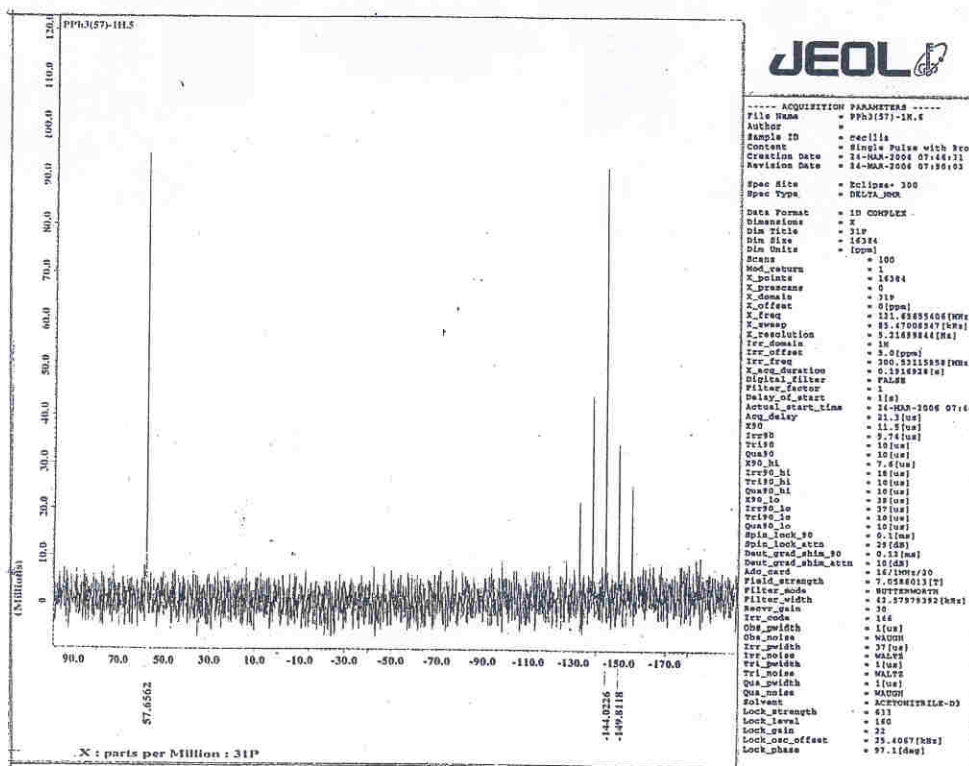
Espectro 25. RMN  $^{31}\text{P}$  [ $\text{CD}_3\text{CN}$ , 121.6565 MHz,  $\delta$  (ppm)] del compuesto 6.



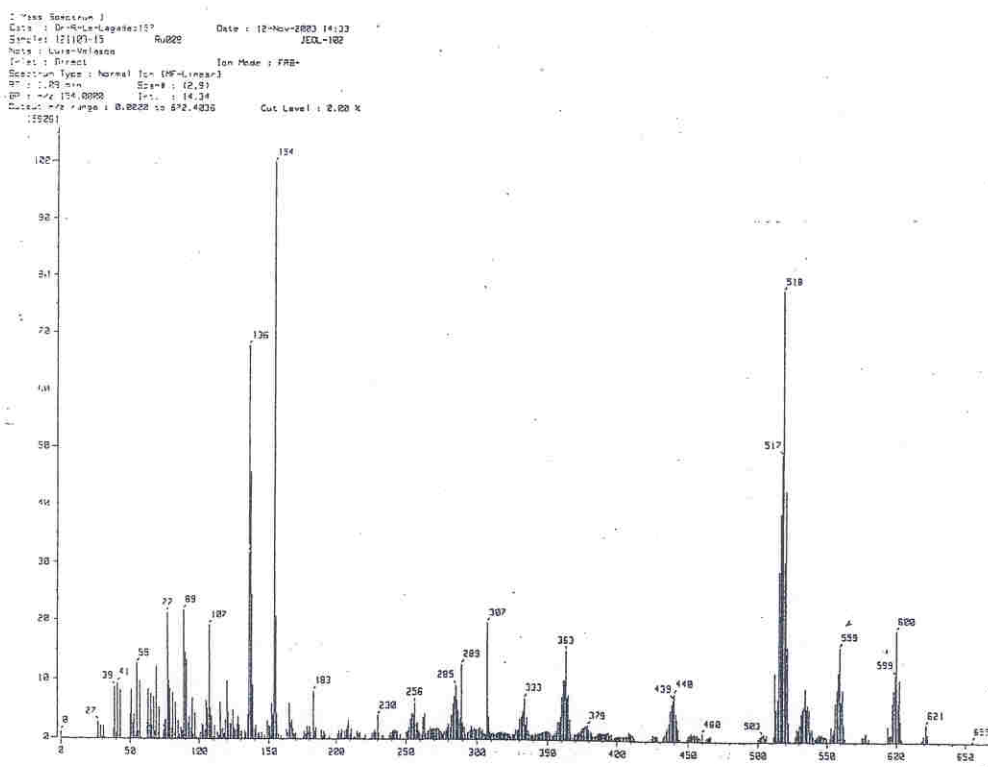
Espectro 26. Espectrometría de masas ( $\text{FAB}^+$ ) del compuesto 6.



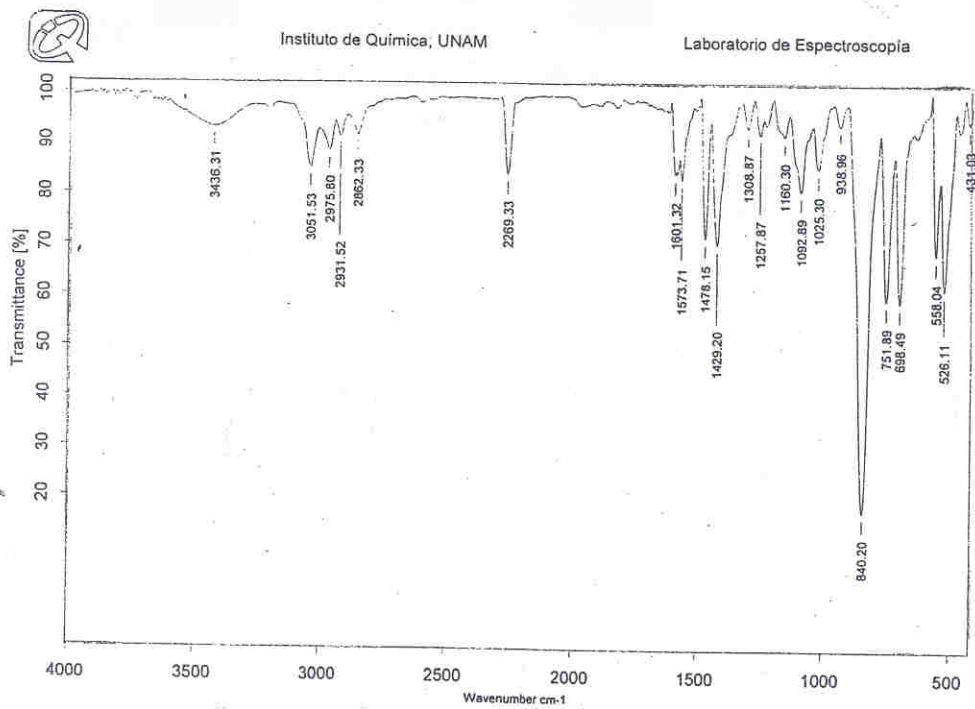




Espectro 29. RMN <sup>31</sup>P [CD<sub>3</sub>CN, 121.6565 MHz, δ (ppm)] del compuesto B.



Espectro 30. Espectrometría de masas (FAB<sup>+</sup>) del compuesto B.



Espectro 31. IR [KBr,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)] del compuesto B.