



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

facultad de química

**complejos organometálicos de rutenio solubles en
agua: retos y respuestas**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUIMICO

PRESENTA:

ARTURO MENDOZA FLORES



MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: dr. hugo torrens miquel
VOCAL: dr. juventino garcía alejandre
SECRETARIO: dr. ronan marie le lagadec
1er. SUPLENTE: dr. julio César aguilar cordero
2° SUPLENTE: dr. david morales morales

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**laboratorio de inorgánica 2, instituto de química.
Universidad nacional autónoma de México**

asesor del tema: dr. ronan le lagadec

SUSTENTANTE (S): arturo mendoza flores

Portada

Indice

Introducción

Antecedentes

Metas

Objetivos

Experimental

Discusión de resultados

Conclusiones y perspectivas

Bibliografía

Palabras clave: rutenio, ciclometalados, complejos, solubles, bipyridinas, oxidación, metilos.

I. Introducción

Desde que Cope y Siekman descubrieron en 1965 [1] los complejos ciclometalados de la serie de transición, estos han encontrado numerosas aplicaciones. El progreso más importante se ha logrado en síntesis orgánica [2-5] y catálisis enzimática [6-7]. Recientemente, se ha descubierto una nueva esfera para el uso de compuestos ciclometalados de rutenio y osmio. El enlace σ carbono-metal afecta tremendamente los potenciales redox de los complejos, lo cual permite diseñar y preparar especies capaces de intercambiar electrones con los sitios activos de enzimas redox [8–11]. Por lo tanto, los complejos parecen ser mediadores prometedores para el transporte de electrones entre los sitios redox de las enzimas y un electrodo para su futura incorporación a un biosensor amperométrico.

Los derivados catiónicos ciclometalados de Ru^{II} con 2-fenilpiridina y N,N-dimetilbencilamina han sido sintetizados antes (figura1). Y estos últimos son interesantes por sus reacciones con una serie de ligantes con varios sustituyentes electroattractores y electrodonadores. Los complejos ricos en electrones son ventajosos debido a que pueden ser usados como mediadores en biosensores amperométricos, pero las especies deficientes de electrones se prefieren como mediadores “oxidativos” usados en catálisis enzimática.

Figura 1. Complejos ciclorutenados con ligantes bidentados (bipiridinas).

Nuestro grupo de trabajo ha publicado anteriormente una serie de artículos [8,11] donde se presentan complejos ciclometalados de rutenio y osmio como excelentes mediadores de varias oxidoreductasas, por ejemplo: $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-Z})(\text{LL})(\text{LL})]\text{PF}_6$ (Z= 2-piridinil, 2-imidazolil; LL = bpy, fen). El problema de estos compuestos es su baja solubilidad en agua, indispensable para bioaplicaciones.

La importancia de que sean solubles en agua radica primordialmente en su uso. Para que se apliquen como biosensores es necesario que se utilice agua, pues al trabajar con sistemas biológicos, no pueden usarse cantidades grandes de disolventes orgánicos. Además, debemos considerar que el agua es el disolvente recomendado en los textos más recientes acerca de Química Verde.

Esta preocupación por las cuestiones medio-ambientales ha hecho que en los últimos años surja todo un enfoque dentro de la Química que tiene por objetivo prevenir o minimizar la contaminación desde su origen, tanto a escala industrial como en los laboratorios de investigación o de carácter docente, esto es un aspecto de lo que se denomina Química Verde.

II. Antecedentes

1 Generalidades del rutenio [13]

El rutenio es un elemento químico de número atómico 44 situado en el grupo 8 de la tabla periódica. Su símbolo es Ru. Es un metal de transición poco abundante. Tiene una configuración electrónica de $[\text{Kr}]4d^75s^1$.

Los estados de oxidación más comunes son 0, +2, +3 y +4. Existen compuestos en los que presenta un estado de oxidación desde -2 a +8. El tetraóxido de rutenio, RuO_4 (estado de oxidación +8), es muy oxidante, más que el análogo de osmio, y se descompone violentamente a altas temperaturas.

En el caso de complejos de rutenio(II) estos presentan una geometría generalmente octaédrica y son materiales diamagnéticos, por otro lado los complejos de rutenio(III) poseen propiedades paramagnéticas y generalmente presentan geometría de octaedro.

Uno de los compuestos comercialmente disponibles es el RuCl_3 , el cual será utilizado como materia prima para la formación de los metalociclos que se usarán como precursores para la síntesis de complejos organometálicos solubles en agua.

Los principales usos del rutenio se enlistan a continuación:

- Debido a su gran efectividad para endurecer al paladio y al platino, se emplea en las aleaciones de estos metales que se usan en contactos eléctricos con una alta resistencia al desgaste.
- Se incorpora al titanio como elemento de aleación para aumentar la resistencia a la corrosión. Un 0.1% la mejora en unas cien veces.
- Al igual que otros elementos del grupo del platino, se puede emplear como catalizador en distintos procesos. El sulfuro de hidrógeno, H_2S , se puede descomponer por la luz empleando óxido de rutenio en una suspensión

acuosa de partículas de CdS. Esto puede ser útil en la eliminación de H₂S de las refinerías de petróleo y de otros procesos industriales.

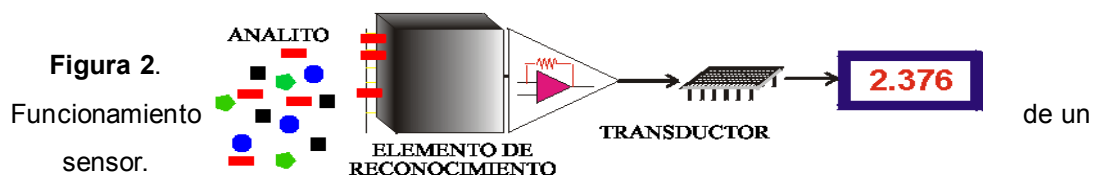
- Recientemente, se ha encontrado que algunos compuestos organometálicos de rutenio tienen actividad antitumoral.

2 Biosensores [14]

Un sensor es un dispositivo capaz de detectar o medir una propiedad física o química, tal como la temperatura o la concentración de un componente dado en una mezcla. Un sensor químico es aquel dispositivo que responde a un analito en particular, de manera selectiva a través de una reacción química.

Un sensor está formado por:

- El elemento de reconocimiento, que lo hace selectivo a una sustancia dentro de una mezcla compleja.
- El transductor, que transforma la información en una señal analítica útil.



Un biosensor utiliza componentes biológicos, por ejemplo enzimas, para cuantificar un material.

Características de un biosensor:

- Tamaño pequeño adecuado para su uso.
- Fabricable en grandes cantidades a bajo precio.
- Económico, de bajo costo de mantenimiento.
- Que sea manejado lo menos posible por el usuario.

- Que se obtenga el resultado rápidamente.

El funcionamiento del biosensor puede dividirse en cuatro etapas: muestra o analito, bioreconocimiento, transducción e interpretación de la señal.

3 Electroquímica básica en un biosensor

Para la medición, los biosensores usan las siguientes técnicas:

- Potenciometría: diferencia de potencial a corriente cero.
- Voltametría: corriente con cambios de voltaje.
- Amperometría: corriente a voltaje constante.
- Conductimetría: el inverso de la resistencia de la solución

Potenciometría

Es una técnica pasiva, pues se basa en la diferencia de potencial entre dos electrodos. La potenciometría usa la ecuación de Nerst.

Conductimetría

Es una medición simple, no puede diferenciar entre iones y su uso es muy restringido en biosensores. Puede cuantificar urea con un electrodo de ureasa.

Voltametría

Es una técnica activa, las diferentes especies tienen un potencial de reducción o de oxidación diferente. Usualmente funciona con barridos de potencial. La concentración de las especies es proporcional a la intensidad de los picos. La amperometría es una subtécnica que aplica corriente a un potencial fijo.

En voltametría, se usan 3 electrodos:

1. De trabajo.
2. Contraelectrodo.
3. De referencia, controla el potencial en el biosensor.

Esta técnica será es usada para conocer la reversibilidad de los complejos ciclometalados sintetizados en este trabajo.

4 Aplicaciones de los biosensores

Los biosensores son de gran utilidad en el campo del diagnóstico clínico. Los niveles séricos de glucosa, lactato y ácido úrico se pueden detectar mediante biosensores disponibles comercialmente. Actualmente, el desarrollo de nuevos biosensores va dirigido a la detección de fármacos, células y virus patógenos.

En el caso del control de calidad en las industrias alimenticias, los biosensores pueden determinar el grado de contaminación microbiana, o por ejemplo, cuantificar el azúcar presente en bebidas. Se usan en el monitoreo y control, particularmente de comida y bebidas. Los analizadores de contaminantes en el agua se basan en el empleo de biosensores capaces de detectar la presencia de residuos tóxicos, pesticidas, herbicidas o microorganismos. En la medicina se usan para realizar diagnósticos, cuantificar metabolitos y hormonas. También tienen aplicación militar, en el campo de batalla pueden detectarse gases peligrosos y agentes que afecten sistema nervioso. En la casa pueden usarse para monitorear enfermedades crónicas y pueden ser muy útiles en el control de la contaminación del medioambiente.

Más adelante se presentan en detalle algunos casos relevantes.

2.5 Clasificación de los biosensores enzimáticos amperométricos

Éstos utilizan una enzima redox (elemento de reconocimiento) que procesa moléculas de un sustrato específico, intercambiando electrones por cada molécula procesada, y el flujo de electrones es transferido a un electrodo (transductor

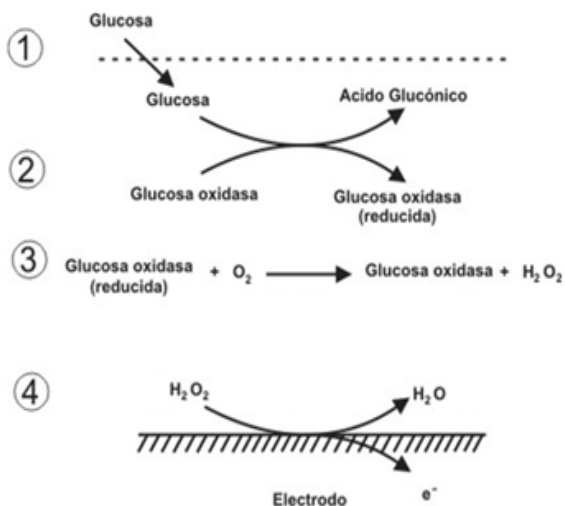
amperométrico) y esta corriente eléctrica se utiliza como una medida de la concentración del analito.

Según la construcción del biosensor, se dividen en 3 categorías:

- 1ª. Generación: La reacción se lleva a cabo en disolución.
- 2ª. Generación: La reacción se lleva a cabo en la disolución y usan mediadores.
- 3ª. Generación: La enzima junto con el mediador, son soportados en algún material sobre el electrodo, para disminuir problemas de difusión. Dado que la glucosa oxidasa es de las enzimas más empleadas, se tomará como modelo para explicar este tipo de biosensores.

1ª. Generación: electrodo de oxígeno (Clark)

El funcionamiento de este tipo de biosensor se ejemplifica en el siguiente esquema, donde la glucosa oxidasa reacciona con oxígeno para obtener peróxido de hidrógeno que a su vez se descompone en agua, dando una señal medible.



Esquema 1. Biosensor de primera generación.

2ª. Generación: basados en mediadores

Los primeros mediadores fueron complejos de hierro(III) [15]. El problema de este catión radica en la formación de hidróxido de hierro(III) en la disolución, el cual es insoluble. Debido a que estos procesos se llevan a cabo mediante difusión, la presencia de este precipitado presentaba una complicación, lo cual llevó a la búsqueda de nuevos compuestos encontrando así los ferrocenos. Posteriormente

se descubrieron otros complejos con metales de transición que presentaban propiedades de mediador, entre ellos rutenio [16] y osmio [17].

Uno de los sistemas con los cuales es posible trabajar con estos mediadores es el del proceso oxidativo de glucosa con glucosa oxidasa (GO).

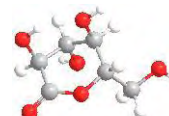
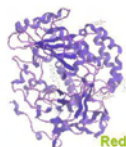
Esquema 2. Proceso oxidativo de la glucosa con la glucosa oxidasa

En la primer reacción se oxida la glucopiranososa en gluconolactona, para generar la glucosa oxidasa en su forma reducida, la glucosa oxidasa en presencia del mediador (M) pasa a su estado oxidado, posteriormente es necesario regenerar el mediador, esto se realiza directamente con un electrodo, el cual se acopla a un transductor y es posible determinar amperométricamente la concentración de glucosa.



3 . e

o de
de un
biosensor



Producto

Esquema

Mecanismo
acción

d e

glucosa usando un mediador.

Para un que un compuesto sea mediador debe cumplir con lo siguiente:

- Tener un bajo potencial redox.
- El compuesto debe ser estable en su forma oxidada y reducida (reversible).
- No debe reaccionar con el oxígeno.
- Debe comportarse de forma independiente del pH.
- Debe reaccionar rápidamente con el sitio activo de la enzima.

Existen compuestos orgánicos que son usados como mediadores, sin embargo, compuestos de coordinación u organometálicos son los más utilizados.

3^a. Generación: Aquí el sistema enzima-mediador esta inmovilizado sobre la superficie del electrodo.

El biosensor contiene una molécula biológica inmovilizada (enzimas, células, anticuerpos) próxima a un transductor que, en contacto con el analito, transformará la señal química producida en una señal eléctrica o de otro tipo (óptica, calorimétrica, acústica, etc.).

6 Complejos de rutenio como mediadores artificiales

Los primeros complejos de rutenio que exhibieron comportamiento como mediadores fueron $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{py}]^{2+}$ y $[\text{Ru}(\text{CN})_6]^{4-}$ [18]. Se sabe que el potencial de regeneración de un mediador debe ser bajo, esto es un problema con los complejos de rutenio ya que presentan una alta actividad con oxidorreductasas, pero sus potenciales redox se encuentran en el intervalo de 500 a 685 mV. De igual manera debe considerarse la velocidad de oxidación de la GO_{red} por el mediador. Se ha demostrado que al tener una esfera de coordinación de ligantes donadores σ fuertes, se incrementa la velocidad de oxidación de la forma reducida de la enzima redox, además de que disminuye el potencial redox del complejo [19].

En cuestión de los potenciales redox, los complejos de rutenio que se encuentran dentro de los 0-300 mV suelen ser más reactivos frente a la enzima redox, además de que es más fácil regenerar al mediador al tener un bajo potencial. [10]

2.7 Complejos $[(\eta^6\text{- areno})\text{RuCl}_2]_2$

Los complejos $[(\eta^6\text{- areno})\text{RuCl}_2]_2$ sirven como materia prima en la química organometálica, por este motivo son muy utilizados en la preparación de diversos complejos de rutenio(II) y rutenio(III) [20]. La vía sintética para la obtención de estos complejos ha sido desarrollada por Fischer y colaboradores [21].

Esquema 4. Obtención de complejos de rutenio(II) mediante el proceso desarrollado por Fischer y colaboradores.

Otro método que permite obtener complejos de tipo (η^6 -areno)rutenio(II) consiste en la deshidrogenación de derivados del ciclohexadieno en una solución etanólica de $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [22].

Esquema 5. Obtención de complejos de rutenio desarrollado por Bennett y colaboradores.

2.8 Reacciones de ciclometalación vía la activación del enlace C-H

El proceso de ciclorutenación ha sido estudiado por diversos grupos de trabajo. Abbenhuis y colaboradores [27], realizan una activación del enlace C-H vía transmetalación para obtener los compuestos que se muestran en el esquema 6. Se hace reaccionar un complejo organomercurado con el $[(\eta^6\text{-areno})\text{RuCl}_2]_2$ para generar el rutenacilo correspondiente, pero el rendimiento es bajo (20%).

Esquema 6. Reacción de transmetalación para la obtención de rutenacilos.

Después, se desarrollaron nuevos métodos para efectuar la ciclometalación, como el proceso realizado por Pfeffer y colaboradores [23], en el cual no se emplea un compuesto organomercurado, ya que utiliza la amina directamente, las condiciones de reacción son relativamente suaves y el tiempo es de 19 horas, llevado a cabo en medio básico. El complejo resultante posee un estado de oxidación de rutenio 2+.

Esquema 7. Reacción desarrollada por Pfeffer para la obtención de metalociclos de rutenio.

Metas:

- Sintetizar y caracterizar complejos ciclometalados de rutenio solubles en agua.
- Lograr obtener complejos ciclometalados solubles en agua cuyo potencial redox sea el adecuado para trabajar con la enzima glucosa oxidasa.
- Obtener complejos de rutenio cuya estructura no sea modificada sustancialmente, es decir, sólo se efectúe el cambio del anión, de tal manera que sean capaces de interactuar con el sitio activo de la enzima GO y puedan usarse como mediadores en la transferencia de electrones.
- Realizar estudios voltamperométricos en agua de los complejos obtenidos.

Objetivos:

- Coordinar diversos ligantes al centro metálico de Ru^{II}, del tipo fenilpiridina y bipyridinas.
- Modificar los complejos mediante su oxidación con permanganato de potasio, de tal manera que se incremente la solubilidad en agua de dichos compuestos al formar grupos COOH.
- Realizar la síntesis directa del complejo usando ligantes que ya contenga dichos grupos hidrofílicos.
- Llevar a cabo el intercambio del contraión PF₆⁻ por Cl⁻ para formar un complejo soluble en agua, así como la síntesis directa de un complejo que contenga cloruro como contraión.

III. Experimental

3.1 Material y técnicas utilizadas

Para la síntesis de los diferentes compuestos, se usaran técnicas de Schlenk.

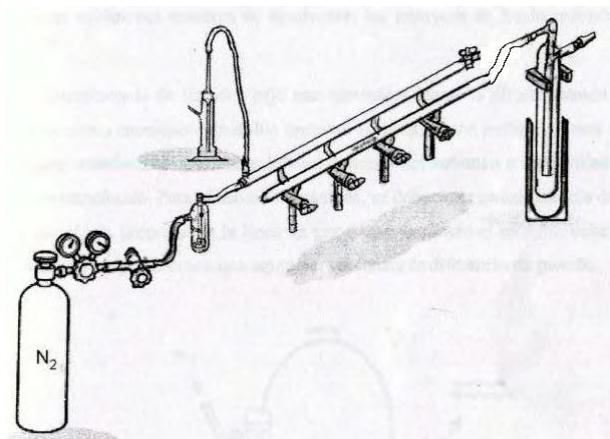


Figura 3. Línea doble de vacío y gas inerte.

3.2 INSTRUMENTACIÓN

Para caracterizar los productos aislados se utilizaron diferentes técnicas espectroscópicas. Resonancia magnética nuclear (RMN) la cual se llevó a cabo en un equipo JEOL GX 300 (300.5311 MHz para ¹H y 75.52 MHz para ¹³C) las muestras fueron disueltas en CD₃CN y MeOD usando como referencia el mismo disolvente deuterado, las unidades del desplazamiento se dan en ppm. La espectrometría de masas (EM) se hizo en un equipo JEOL de alta resolución modelo JMS-SX102A mediante la técnica de ionización FAB⁺ (bombardeo rápido de átomo en forma de ion positivo) utilizando una matriz de alcohol m-nitrobencílico. Para la espectroscopia infrarroja (IR) se empleó un

espectrofotómetro Nicolet FTIR modelo MAGNA 750 en pastilla de KBr, las unidades de medida en que se obtiene las transmisiones o absorciones son cm^{-1} .

Los estudios electroquímicos se realizaron en un galvanostato potenciostato AUTOLAB modelo PGSTAT12, el electrodo auxiliar fue de platino, el electrodo de referencia fue de Ag/AgCl saturado y el electrodo de trabajo fue de carbón vítreo. Las pruebas electroquímicas se realizaron en los disolventes acetonitrilo y agua.

3.3 REACTIVOS Y DISOLVENTES.

Disolventes. [25]

La selección de agentes desecantes para líquidos es restringida debido a la necesidad de evitar que las sustancias reaccionen con los líquidos a secar. El aparato de destilación consiste básicamente de un matraz de bola colocado en la parte inferior, al que se adapta un condensador con un contenedor que recibirá el líquido destilado.

A continuación se describen los métodos de secado usados para los diferentes disolventes de mayor uso en el laboratorio.

Diclorometano: Se seca destilando de P_2O_5 .

Éter etílico: Éste se compra del grado de pureza necesario para usarse directamente, de igual manera se encuentra seco y en contenedores especiales para mantenerse en dichas condiciones.

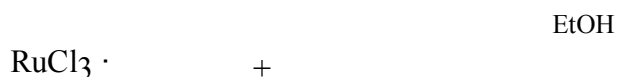
El acetonitrilo HPLC y etanol absoluto se compraron a Aldrich Chemical Company al igual que el dietiléter anhidro.

Reactivos.

La 2-fenilpiridina, 4,4'-dimetil-2,2'-dipiridil, 1,3-ciclohexadieno, hexafluorofosfato de potasio, 5,5'-dimetil-2,2'-dipiridil, 1,10-fenantrolina, cloruro de tetrametilamonio, formaldehido, permanganato de potasio y ácido clorhídrico y cloruro de litio fueron comprados en Aldrich Chemical Co. El tricloruro de rutenio se obtuvo de Strem Chemical Co.

3.4 SÍNTESIS DE PRECURSORES DE RUTENIO

Síntesis del $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$ [22]



En un matraz bola de 500 mL se agregaron 4.96 g (19 mmol) de $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, se colocó una barra de agitación magnética y se adicionaron 100 mL de etanol absoluto. Cuando todo el sólido se disolvió se agregaron 17 mL (128 mmol) de 1,3-ciclohexadieno, la reacción se lleva a cabo a 30°C en agitación durante 24 horas. Transcurrido este tiempo se detuvo la agitación y se dejó enfriar. Se observó que el producto comenzó a sedimentarse y una vez que todo precipitó, se filtró para eliminar el disolvente y se recuperó un sólido amorfo color rojo, el cual se lavó 3 veces con 40 mL de dietiléter y se secó al vacío. Se obtuvieron 4 g (8 mmol) del producto, teniendo como rendimiento de la reacción de 84 %.

Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ [23]

La reacción fue llevada a cabo en un tubo de Schlenk que se conectó previamente a la línea de vacío y gas inerte y que es purgado para eliminar el aire y humedad presentes. Se agregaron bajo flujo de nitrógeno 500 mg (1mmol) de $[\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ en 25 mL de acetonitrilo junto con 0.35 mL (2 mmol) de fenilpiridina, 736 mg (4 mmol) de KPF_6 y 80 mg (2 mmol) de NaOH, todos los reactivos se mezclan y se lleva a cabo la reacción durante 20 horas a una temperatura de 45° C. Al finalizar el tiempo de reacción se evaporó el disolvente y el producto se purificó usando una columna cromatográfica de alúmina (15 cm de alto y 2.5 cm de ancho) que se eluyó con diclorometano y posteriormente con una mezcla de diclorometano al 98% y acetonitrilo al 2%. Se observó durante esta etapa de la purificación una fracción amarilla que eluía al frente de la columna, la cual fue recolectada en otro tubo de Schlenk que fue purgado y que se encontraba bajo flujo moderado de nitrógeno. Se cristalizó por difusión usando dietiléter y diclorometano. Se obtuvieron cristales de color amarillo que son inestables al aire y eventualmente se descomponen convirtiéndose en un complejo verde oscuro, por lo que debe ser almacenado bajo atmósfera de nitrógeno. Se obtuvieron 464 mg de producto (0.82 mmol) correspondientes a un 82 % de rendimiento de la reacción.

Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{Me}_2\text{-bipy})_2]\text{PF}_6$

Este complejo aún no ha sido reportado, pero se sigue la ruta sintética de la literatura para complejos análogos [8].

La reacción fue llevada a cabo en un tubo de Schlenk que fue conectado a la línea de vacío y gas inerte para ser purgado. En el interior se colocaron 100 mg (0.17 mmol) de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$ junto con 65.2 mg (0.35 mmol) de 4,4'-dimetil 2,2'-dipiridil y se adicionaron 25 mL de metanol. Se adaptó en la parte superior un refrigerante en posición de reflujo y se conectó al recirculador por medio de mangueras de hule. El tubo de Schlenk fue colocado sobre una canastilla de calentamiento. A partir del inicio del reflujo, la reacción transcurrió durante 20 horas. La mezcla de reacción inicial presentaba una coloración verde oscuro. Al transcurrir 3 minutos de calentamiento éste cambió a café, el cual se mantuvo de ahí en adelante. Transcurrido el tiempo de reacción se detuvo el calentamiento, se desmontó el dispositivo para reflujo y se evaporó el disolvente completamente. Se disolvió en la mínima cantidad de diclorometano y se hizo pasar por una columna cromatográfica empacada con alúmina, la cual se eluyó con CH_2Cl_2 . Se observaba una fracción que eluía al frente de color púrpura, se adicionó posteriormente una mezcla de diclorometano 98% y acetonitrilo 2% para eluir. Esta fracción se colectó en un tubo de Schlenk previamente limpio y purgado y se evaporó el disolvente en su totalidad. Se agregaron 5 mL de diclorometano para disolver el producto obtenido. Para cristalizar el compuesto obtenido se agregó una segunda capa de disolvente, 5 mL de una mezcla diclorometano y éter al 50% y una tercera fase que consistió sólo de 40 mL éter. El proceso de cristalización requirió 2 días, después se decantó todo el disolvente y los cristales obtenidos se

secaron usando la línea de vacío. Los cristales obtenidos son de color púrpura. Se obtuvieron 106.24 mg (0.138 mmol) correspondientes al 78% de rendimiento. EM[FAB+, M/Z (a.r%)]: 768 (3) [M]⁺, 624 (100) [M+H-PF₆]⁺, 623 (65) [M-PF₆]⁺, 440 (27) [Ru(phpy)(Me₂bipy)+H]⁺, 255 (4) [M- 2Me₂bipy]⁺. IR (polvo/KBr, v/cm⁻¹): 845 (f,PF₆), 1472 (f, CH₃). ¹H NMR (CD₃CN): δ 9.15 (t, 1H); 8.30 (d) (2H), 8.21 (t) (1H), 8.08 (d) (1H); 7.8 (m), 7.66 (m) (5H); 7.51 (m), 7.48 (m) (3H); 7.23 (m, 1H); 7.0 (m, 1H); 6.83 (m), 6.74 (m) (2H); 5.44 (m, 1H); 2.33 (d, 3H); 2.14 (m, 9H).

Síntesis de [Ru(Phpy)(bis- 4,4'- CO₂H- 2,2' bipy)₂]PF₆ mediante oxidación

Se colocaron en un tubo de Schlenk 90 mg (0.11 mmol) de [Ru(Phpy)(4,4'-Me₂-bipy)₂]PF₆ y se disolvieron en 12 mL de acetonitrilo usando agitación magnética. Por otro lado, se preparó una disolución de KMnO₄ agregando 147.96 mg (0.93 mmol) de KMnO₄ en 10 mL de agua. Cuando todo el complejo de rutenio se disolvió se agregó la disolución de permanganato de potasio y se adicionó una gota de ácido clorhídrico concentrado. Se colocó en la parte superior del tubo de Schlenk un refrigerante con mangueras que se conectaron a

un recirculador, de tal manera que pudiera colocarse el sistema a reflujo. El calentamiento se proporcionó mediante una canastilla conectada a un reóstato. Una vez iniciado el reflujo, la reacción se llevó a cabo durante 2 horas. Al inicio de la reacción, al ser mezclados los reactivos, la disolución tenía una coloración café-rojiza que, al pasar el tiempo se tornó café oscuro. Al paso de las dos horas se detuvo el calentamiento y se dejó enfriar el tubo de Schlenk hasta temperatura ambiente. Se observó la presencia de un precipitado café dentro del tubo. En ese momento se agregaron 4 gotas de formaldehído lo cual provocó la aparición de más sólido café en la mezcla de reacción. Posteriormente se filtró el contenido del tubo de Schlenk para eliminar los residuos sólidos. El disolvente se evaporó en su totalidad usando la línea de vacío. Al finalizar este proceso no se obtuvo un sólido, sino un producto viscoso. Se realizaron 2 lavados con éter y 2 con pentano. Después se intentó precipitar el compuesto con éter de la siguiente manera. El producto obtenido se disolvió en 3 mL de acetonitrilo dentro de un tubo de Schlenk, mientras que en otro tubo se añadieron 30 mL de éter etílico. Se colocó una cánula entre ambos tubos de Schlenk e inyectando nitrógeno al tubo que contenía la disolución del compuesto, se hizo pasar gota a gota al tubo con éter etílico, no apareció precipitado alguno. Se evaporó de nuevo el disolvente y se obtuvo el producto viscoso nuevamente.

Como segundo método para obtener un producto sólido, se disolvió el compuesto obtenido en 15 mL de una mezcla 50% metanol y 50% agua. Se mantuvo agitación fuerte para disolver la mayor cantidad posible del complejo. Una vez alcanzado este punto, se adicionó gota a gota HCl concentrado con ayuda de una pipeta pasteur, hasta que se alcanzó un pH de 1. Alcanzado este pH se observó turbidez en la disolución y la aparición de un precipitado rojo oscuro al iniciar la evaporación del disolvente. Se obtuvieron 42 mg (0.0472 mmol) correspondientes a 40%. EM[FAB+, M/Z (a.r%)]: 745 (1.6) [M+H]⁺, 592 (29) [Ru(4-4'-CO₂H)₂-bipy]₂⁺, 343 (11) [Ru(4-4'-CO₂H)₂-bipy]⁺. IR (polvo/KBr, v/cm⁻¹): 3345 (f, OH), 1660 (f, CO), 845 (m, PF₆).

Síntesis directa de [Ru(Phpy)(bis- 5,5'- CO₂H- 2,2' bipy)₂]PF₆

Se colocaron dentro de un tubo de Schlenk previamente purgado 100 mg (0.17 mmol) de [Ru(Phpy)(NCMe)₄] junto con 32.6 mg (0.17 mmol) de 5,5'-dimetil, 2,2'-dipiridil y se agitó magnéticamente. Se añadieron 25 mL de metanol y se colocó en la parte superior del tubo de Schlenk un refrigerante con mangueras conectado a un recirculador. Se inició el calentamiento y una vez iniciado el reflujo, la reacción se llevó a cabo durante 20 horas. Transcurrido este tiempo, el disolvente se evaporó en su totalidad y se disolvió el sólido obtenido en 5 mL de diclorometano. La disolución se eluyó a través de una columna empacada con alúmina y se recuperó una fracción púrpura eluyendo con diclorometano. Se cristalizó por difusión el sólido obtenido, evaporando la fracción obtenida hasta aproximadamente 5 mL del volumen inicial y agregando dos fases más, una de diclorometano 50% y dietileter 50% y otra de 40 mL de dietileter únicamente. Se formó un precipitado púrpura insoluble en agua.

Síntesis de [Ru(Phpy)(CH₃CN)₄]Cl

Esta reacción se llevó a cabo con el fin tratar de sintetizar directamente el complejo ciclotmetalado de rutenio que se muestra en el esquema anterior con cloruro como contraion; así no tendría que llevarse a cabo el intercambio de aniones.

La reacción fue llevada a cabo en un tubo de Schlenk que se conectó previamente a la línea de vacío y gas inerte y que es purgado para eliminar el aire y humedad presentes. Se agregaron bajo flujo de nitrógeno 200 mg (0.4 mmol) de $[\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6]\text{Ru}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}_2$ en 20 mL de acetonitrilo, junto con 0.114 mL (0.8 mmol) de fenilpiridina, 119.29 mg (1.6 mmol) de KCl y 32 mg (0.8mmol) de NaOH, todos los reactivos se mezclan y se lleva a cabo la reacción durante 20 horas a una temperatura de 45° C. Al finalizar el tiempo de reacción se evaporó el disolvente y el producto se purificó usando una columna cromatográfica de alúmina (15 cm de alto y 2.5 de ancho) la cual se eluyó con diclorometano y posteriormente con una mezcla de diclorometano al 98% y acetonitrilo al 2%. Se observó durante esta etapa de la purificación una fracción amarilla muy tenue que eluía al frente de la columna, la cual fue recolectada en otro tubo de Schlenk que fue purgado y que se encontraba bajo flujo moderado de nitrógeno. Se evaporó el disolvente en su totalidad y luego se intentó recrystalizar por difusión usando dietiléter y diclorometano. No se obtuvieron cristales, sólo un precipitado de color amarillo que presentó descomposición casi en su totalidad al paso de dos minutos.

Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})_2]\text{PF}_6$ [8]

Para llevar a cabo esta reacción se colocaron en un tubo de Schlenk limpio y previamente purgado: 100 mg (0.17 mmol) de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ junto con 63.82 mg (0.3346 mmol) de 1,10-fenantrolina. El tubo de Schlenk se conectó por medio de una manguera de hule a la línea de vacío y gas inerte, colocándose un agitador en el interior del tubo. Posteriormente se agregaron 25 mL de acetonitrilo y se tapó el tubo con un tapón de hule septa. La mezcla de reacción presentaba una coloración inicial café. La reacción se llevó a cabo durante 20 horas. Al finalizar este tiempo, se evaporó el disolvente en su totalidad. Se disolvió el sólido en la cantidad mínima posible de diclorometano. Se montó una columna cromatográfica de alúmina por donde se hizo pasar la mezcla de reacción para su purificación. La elución se llevó a cabo usando solamente diclorometano.

Se recolectó una fracción de color morada de aproximadamente 40 mL, se evaporó todo el disolvente hasta un volumen final de 5 mL para poder llevar a cabo la cristalización por difusión. A los 5 mL de disolución contenidos en el tubo de Schlenk, se le agregó una segunda capa de 5 mL de dietiléter y diclorometano en proporción 1:1 y se agregó una tercera capa de aproximadamente 30 mL de dietiléter en la parte superior. De tal manera que se obtienen 3 fases dentro del tubo de Schlenk. Se observó la formación de cristales de color púrpura. Se decantó el disolvente y se secaron los cristales usando la línea de vacío. Se obtuvieron 115 mg (0.151 mmol) correspondientes a 85 % de rendimiento de la reacción.

Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ [26]

Se colocaron en un tubo de Schlenk previamente purgado 100 mg (0.2 mmol) de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ junto con 36.014 mg (0.2 mmol) de 1-10, fenantrolina. Posteriormente se añadieron 20 mL de acetonitrilo y se llevó a cabo la reacción durante 24 horas. Transcurrido dicho tiempo, se evaporó todo el disolvente del tubo y se disolvió el sólido remanente en 5 mL de diclorometano, los cuales se vertieron en una columna cromatográfica empacada con alúmina, con dimensiones de 20 cm x 2 cm. Ésta se eluyó usando inicialmente diclorometano, se añadió una mezcla 1:1 diclorometano y acetonitrilo, con esto, la fracción a recolectar fue obtenida más rápidamente, Se evaporó nuevamente todo el disolvente y el producto obtenido se disolvió en 5 mL de diclorometano, a dicha fase se le agregó una segunda fase de diclorometano y dietileter en relación 1:1 y una tercera fase de dietileter, con el fin de recristalizar por difusión el producto deseado. Se observó la formación de cristales púrpura. Se obtuvieron 94 mg (0.1417 mmol) correspondientes al 80% de rendimiento.

Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$ usando $(\text{CH}_3)_4\text{NCl}$

La reacción de intercambio aniónico se realizó agregando 153.44 mg (1.44 mmol) de cloruro de tetrametilamonio junto con 50 mg (0.096 mmol) de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$, se colocó en el interior un agitador magnético y se adicionaron 12 mL de acetona y 10 mL de agua. Se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente. Una vez transcurrido este periodo, se evaporó el disolvente en su totalidad. El sólido obtenido se disolvió en diclorometano y se eluyó a través de una columna cromatográfica empacada con alúmina usando únicamente diclorometano. Se obtuvieron dos fracciones coloridas, púrpura y rojiza, siendo la segunda el doble en volumen. Se evaporó el disolvente en ambos casos usando la línea de vacío y se agregaron unas gotas de agua a cada una, la fracción soluble en agua se filtró dos veces a través de un embudo con vidrio poroso que tenía una cama de sílica, lavando únicamente con agua. Se evaporó el agua y se trató de cristalizar por difusión usando diclorometano y dietileter en una ocasión y metanol y éter en un segundo intento, ambas cristalizaciones no fueron exitosas, por lo que se precipitó el producto obtenido usando dietiléter, obteniendo 21 mg de producto, correspondientes al 51% de rendimiento. Caracterización: EM[FAB+, M/Z (a.r%)]: . IR (polvo/KBr, v/cm^{-1}): 845 (f, PF_6), 1472 (f, CH_3). ^1H NMR (CD_3OD): δ 9.5 (dd, 1H); 8.77 (dd, 1H); 8.00 (m, 8H); 7.4 (m, 4H); 6.60 (m, 1H); 2.35 (s, 3H); 2.19 (s, 3H).

Síntesis de [Ru(Phpy)(fen)(NCMe)₂]Cl usando LiCl

Se colocaron en un tubo de Schlenk 20 mg (0.030 mmol) de [Ru(Phpy)(fen)(NCMe)₂]PF₆ junto con 5.12 mg (0.12 mmol) de LiCl , se agregaron 8 mL de una mezcla 50% acetona y 50% agua y se agitó la disolución durante 5 horas. Ésta tenía una coloración púrpura. Transcurrido este tiempo, se evaporó el disolvente en su totalidad y se resdisolvió el sólido en 4 mL de diclorometano. Se eluyó a través de una columna cromatográfica empacada con alúmina, obteniéndose una fracción de color morado. Se evaporó el disolvente usando la línea de vacío y se agregaron unas gotas de agua para observar si el producto era soluble, siendo negativo el resultado. Se obtuvo el mismo producto de inicio, es decir, no se llevó a cabo el intercambio de aniones.

Síntesis de [Ru(Phpy)(fen)₂]Cl

Se colocaron en un tubo de Schlenk 50 mg (0.096 mmol) de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ junto con 52.608 mg (0.48 mmol) de cloruro de tetrametilamonio, se colocó en el interior un agitador magnético y se adicionaron 12 mL de acetona y 10 mL de agua. Se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. Una vez transcurrido este periodo, se evaporó el disolvente en su totalidad, debe tenerse mucho cuidado pues el agua no se evapora uniformemente y puede haber proyecciones hacia el interior de la línea. El sólido obtenido se disolvió en diclorometano y se eluyó a través de una columna cromatográfica de alúmina usando diclorometano, se colectó una fracción de color morado, se evaporó el disolvente y se precipitó usando dietileter. Al finalizar se obtuvo un sólido rojizo, al cual se le agregó agua para extraer la fracción soluble en la misma. Se observó que el sólido no era soluble en agua. En base a la caracterización del compuesto, pudo observarse que se trata del complejo inicial y que no hubo intercambio del contraion.

IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En esta sección se analizará la síntesis y la caracterización de los complejos ciclometalados de rutenio usando espectrometría de masas FAB⁺, espectroscopía de infrarrojo y RMN (¹H y ³¹P), así mismo se discutirán las técnicas y estrategias usadas para lograr obtener compuestos ciclometalados de rutenio solubles en agua. Finalmente se discuten sus potenciales redox usando la técnica de voltamperometría cíclica.

4.1 COMPUESTOS CICLOMETALADOS

1. [Ru(Phpy)(CH₃CN)₄]PF₆ [23]

Para la síntesis de este compuesto se utilizó la amina 2-fenilpiridina. La reacción ocurre mediante la activación del enlace C-H de la posición orto a la amina, por medio de la sustitución electrofílica aromática en medio básico, así se obtuvo el rutenacilo correspondiente.

El compuesto obtenido es de coloración amarilla-naranja cuando forma cristales. Son inestables al aire y a la humedad, puesto que sino se mantienen bajo atmósfera inerte, se descomponen en aproximadamente 6 horas en un producto verde y café si se encuentran en disolución. En su estado sólido son también sensibles al aire y a la humedad pero su descomposición ocurre en un lapso de varios días. Por lo tanto, se almacenan en un Schlenk con atmósfera de argón o nitrógeno, para conservarse por más tiempo. Este producto es soluble en: acetonitrilo, diclorometano, acetona y parcialmente soluble en etanol.

El compuesto fue analizado mediante diferentes técnicas, correspondiendo los análisis a lo reportado en la literatura.

2. [Ru(Phpy)(Me₂-bipy)₂]PF₆

La síntesis de este compuesto se lleva a cabo mediante la sustitución de cuatro ligantes acetonitrilo por dos ligantes bidentados del tipo bipyridina que en su estructura tienen metilos en las posiciones 4 y 4'. La síntesis del complejo se llevó a cabo en metanol, a reflujo, durante 20 horas. Se obtuvo un complejo de color púrpura, de una coloración similar a otros compuestos de rutenio que incluyen en su esfera de coordinación ligantes del tipo bipyridina.

La caracterización del complejo se llevó a cabo mediante las técnicas de resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas y espectroscopía de infrarrojo. En espectrometría de masas podemos observar el fragmento correspondiente al ion molecular en 768 ppm con una abundancia relativa del 3%, mientras que el fragmento de mayor abundancia es el ion molecular más un átomo de hidrógeno menos el contraion PF₆, encontrándose en 624 ppm. En espectroscopía de IR pueden observarse bandas intensas en: 845 cm⁻¹ correspondiente al PF₆, lo cual nos indica que nuestro complejo de rutenio obtenido es catiónico; y en 1472 cm⁻¹ otra banda intensa de torsión asimétrica C-H₃ que confirma los metilos. En ¹H NMR se observan las señales correspondientes a los 32 protones que tiene el complejo ciclorutenado.

Análisis de las estrategias para aumentar la solubilidad en agua de los complejos ciclometalados de rutenio.

- Síntesis directa de [Ru(Phpy)(bis- 5,5'- CO₂H- 2,2' bipy)₂]PF₆

Se intentó llevar a cabo la síntesis del compuesto $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{bis-5,5'-CO}_2\text{H-2,2'-bipy})_2]\text{PF}_6$, adicionando dos equivalentes de 5,5'-CO₂H-2,2'-dipiridil para que se efectuara la sustitución de dos ligantes acetonitrilo del complejo precursor $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$. El producto que se obtuvo fue insoluble en agua y se caracterizó por resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. En ningún caso, el espectro coincide con lo esperado. Por lo tanto, el producto formado no es el deseado o se presentó descomposición durante la reacción.

De igual manera, se había intentado obtener antes el complejo ciclometalado de rutenio soluble en agua utilizando 4,4'-CO₂H-2,2'-dipiridil y se observó que no existía coordinación del ligante con el centro metálico mediante el análisis con técnicas espectroscópicas.

Es probable que el ligante 4,4'-CO₂H-2,2'-dipiridil no forme el enlace σ con el rutenio debido a un efecto electroattractor por parte del grupo carboxilo dentro de los anillos aromáticos, en el cual se vean comprometidos los electrones de los átomos de nitrógeno.

En el caso del 5,5'-CO₂H-2,2'-dipiridil, los pares de electrones de los átomos de nitrógeno pueden verse involucrados en un proceso de resonancia debido a la posición meta de los grupos carboxilos, así como en un efecto electroattractor ocasionado por los mismos.

- Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{bis-4,4'-CO}_2\text{H-2,2'-bipy})_2]\text{PF}_6$ mediante la oxidación de metilos.

En base a los resultados obtenidos anteriormente para incrementar la solubilidad de los compuestos de rutenio mediante la coordinación directa del ligante 5,5'-dimetil-2,2'-dipiridil, se tuvo que buscar otra ruta sintética para la obtención de grupos funcionales en la molécula que incrementaran la solubilidad en agua. Este

planteamiento llevó a la posibilidad de formar grupos polares oxidando grupos metilos ya existentes, convirtiéndolos en ácidos carboxílicos o carboxilatos.

El proceso de oxidación de los metilos del $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{Me}_2\text{-bipy})_2]\text{PF}_6$ se llevó a cabo en una mezcla de acetonitrilo/agua, utilizando permanganato de potasio como agente oxidante en medio ácido y colocando la reacción a reflujo durante 2 horas. Cuando transcurrió el tiempo de reacción se adicionó formaldehído con el fin de eliminar el exceso de permanganato de potasio, éste se transforma en dióxido de manganeso y el formaldehído reacciona convirtiéndose en CO_2 y H_2O . Posteriormente se filtró para eliminar el MnO_2 .

No fue posible la obtención de cristales mediante la técnica de difusión, a pesar de que se intentó el proceso repetidas ocasiones y usando diferentes pares de disolventes.

El producto se caracterizó mediante las técnicas de infrarrojo y masas. A continuación se analizan los resultados obtenidos.

- Rendimiento

Se obtuvieron un 40% de rendimiento. Cuando se realizó la columna cromatográfica para purificar el complejo no se observó otra fracción que correspondiera al compuesto $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{Me}_2\text{-bipy})_2]\text{PF}_6$, por lo que la razón más probable del rendimiento obtenido es que parte del complejo ciclometalado se descomponga por las condiciones de reacción (acidez, temperatura y el agente oxidante).

-Espectrometría de masas.

Mediante esta técnica podemos corroborar la estructura del complejo obtenido, observamos el ion molecular más hidrógeno $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{bis-5,5'-CO}_2\text{H-2,2'-bipy})_2 + \text{H}]^+$ en 745 m/z^+ con una abundancia relativa de 1.6% y posteriormente el fragmento $[\text{Ru}(\text{bis-4,4'-CO}_2\text{H-2,2'-bipy})_2]^+$ en 592 m/z^+ con una abundancia relativa del 29%, el cual corresponde a la pérdida del ligante fenilpiridina. También

puede observarse la pérdida de un ligante fenilpiridina y una bipyridina, generando el fragmento $[\text{Ru}(\text{bis-4,4'-CO}_2\text{H-2,2' bipy})]^+$ en 343 ppm con una abundancia relativa del 11%. Es difícil saber si los grupos carboxilos de la molécula se encuentran protonados o no, debido a que la técnica de FAB⁺ permite la protonación recurrente de los fragmentos iónicos. Por lo tanto, esta técnica no nos permite decir en qué estado se encontraban el complejo. Por lo que posteriormente podrían realizarse estudios de la protonación y desprotonación de dicho complejo a diferentes valores de pH. Con esto sabemos que, si el complejo se encontrara en la forma de carboxilatos, podría aumentar aún más la solubilidad en agua del complejo.

-Espectroscopía de infrarrojo IR.

Ésta fue una técnica de análisis muy importante puesto que era necesario corroborar la existencia de los grupos CO y OH dentro de la molécula. Pudo observarse en el espectro de infrarrojo del complejo la banda característica del OH en 3345 cm^{-1} , una señal ancha e intensa. Así mismo una banda intensa en 1660 cm^{-1} que indica la existencia del grupo carbonilo. De igual manera sabemos que nuestro complejo es catiónico, debido a la presencia de la banda intensa en 845 cm^{-1} correspondiente al anión PF_6^- .

El hecho de que el complejo obtenido fuera soluble en agua facilitará su estudio futuro con la enzima glucosa oxidasa, con el fin de que pueda ser utilizado como mediador en la transferencia de electrones en sistemas bioamperométricos.

Si bien se logró sintetizar un producto soluble en agua, esta ruta tendrá que ser estudiada más a fondo en trabajos posteriores porque el rendimiento que se obtiene es bajo. Se tendrán que realizar experimentos modificando las condiciones de reacción, de tal manera que pueda llevarse a cabo la oxidación de los metilos de las posiciones 4 y 4', pero que exista menos descomposición del complejo ciclorutenado.

También se deberán llevar a cabo estudios electroquímicos con el complejo para determinar si éste se encuentra protonado. Esto podría hacerse valorando una disolución en agua del complejo con una base como hidróxido de sodio, así podremos ver los diferentes puntos de inflexión correspondientes a cada uno de los pka. O de otra manera, si el complejo se encontrara desprotonado, podríamos llevar a cabo una titulación con HCl para protonar el compuesto.

Los estudios de pH también nos darán información de cómo éste afecta la solubilidad de nuestro complejo, pues el hecho de que se encontrara desprotonado, es decir, en forma de carboxilatos, podría aumentar la solubilidad en agua.

Intercambio del contraión PF_6^- por Cl^-

Se ideó otra ruta sintética para la obtención de otro complejo ciclometalado de rutenio soluble en agua. Sabiendo que los contraiones juegan un papel importante en la solubilidad de los complejos iónicos debido a sus características específicas, como el tamaño; se decidió que si se efectuaba un cambio del contraión PF_6^- por Cl^- , aumentaría considerablemente la solubilidad del compuesto en agua.

- Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{Cl}$

Con el fin de obtener más rápida y fácilmente un complejo ciclometalado de rutenio soluble en agua, sin necesidad de realizar varios pasos sucesivos, se pensó en la posibilidad de sintetizar el complejo $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{Cl}$, esto quiere decir que, obtengamos nuestro precursor inicial directamente con el cloruro como contraión, evitando realizar el paso del intercambio de contraiones, por lo tanto, la reacción se efectuó con las mismas condiciones en las que se sintetiza el precursor

$[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$, pero usando KCl en lugar de KPF_6 , con el fin de tener Cl^- como contraión de nuestro producto final.

Cuando se inicia la reacción, las características observables, como el cambio de color de la disolución a lo largo del tiempo son muy parecidas a cuando se trabaja con KPF_6 ; de igual manera, al realizar la purificación mediante una columna cromatográfica se observan las mismas fracciones que eluyen y de la misma coloración. Sólo que la fracción amarilla, que es la de interés se encuentra en un volumen diez veces menos. Cabe mencionar que todo el tiempo se trabajó bajo atmósfera de nitrógeno puesto que el complejo presentaba descomposición, cambiando de color amarillo a verde al igual que el complejo precursor con PF_6^- .

Cuando se realizó la cristalización por difusión no se obtuvieron cristales sino, un precipitado de color amarillo que se descompone al aire en cuestión de unos minutos; razón por la cual no pudo ser caracterizado.

Estas evidencias sugieren que sí se obtiene el complejo deseado, pero que se descompone rápidamente. Esto puede deberse a que el Cl^- no le da tanta estabilidad al compuesto como el PF_6^- . El cloruro puede coordinarse al rutenio y esto genera más inestabilidad en el complejo.

- $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$

Para llevar a cabo este proceso, se eligió el complejo $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ y se utilizaron cloruro de litio y cloruro de tetrametilamonio como fuentes de iones cloruro. Se observó cualitativamente que el intercambio no se llevaba a cabo cuando se utilizó cloruro de litio, pero sí al usar cloruro de tetrametilamonio; ya que, sólo se obtenía un producto soluble en agua cuando se usaba la sal orgánica.

En base a dichos hechos, se decidió enfocarse únicamente al intercambio aniónico usando el cloruro de tetrametilamonio. Se eligió disolver los reactivos en una mezcla 1.2:1 de acetona y agua, puesto que se esperaba que nuestro complejo final incrementara su solubilidad en ésta última.

El proceso de purificación de este compuesto fue complicado puesto que requirió purificaciones sucesivas, mediante; 1. Columna cromatográfica eluyendo con diclorometano únicamente, para así eliminar las sales remanentes, éstas permanecen en la parte superior de la columna pues al ser polares, no eluyen junto con el CH_2Cl_2 ; 2. Posteriormente, se realiza una filtración al vacío usando un embudo con una cama de celita y se filtró con agua, de ésta manera nos aseguramos de separar el complejo de rutenio soluble en agua del insoluble; es decir, aislar el $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$. Mientras tanto el complejo ciclotmetalado que aún tenía como contraión al PF_6 queda atrapado en la cama de celita; 3. El $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ fue recuperado lavando la celita con diclorometano o acetonitrilo y pudo ser usado nuevamente para efectuar el intercambio de contraión. La proporción que se obtiene del complejo soluble con respecto al insoluble es de 50%.

De igual manera pudo observarse, en base al cálculo de los rendimientos de las reacciones éste aumenta cuando se agrega mayor número de equivalentes de la sal de cloruro y el tiempo de reacción es mayor. Esta tendencia se conserva hasta llegar a un límite de 15 equivalentes, de ahí en adelante, el aumento de éstos no influye en el rendimiento. De igual manera, el rendimiento no se incrementa más allá de las 24 horas de reacción.

Caracterización del complejo $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$

- Espectroscopía de infrarrojo: Se observan en 2264 cm^{-1} las bandas correspondientes al estiramiento del enlace triple carbono-nitrógeno. No se observa ninguna banda en el intervalo de 800-880 que pudiera pertenecer al

PF₆, con lo cual corroboramos que el intercambio aniónico se llevó a cabo y que ahora en nuestra estructura, se tenía al ión cloruro. Se observan también en la región de 1400-1600 cm⁻¹ las bandas de los carbonos aromáticos y en 3102 cm⁻¹ las señales que corresponden al enlace C-H de los metilos de los ligantes acetonitrilo.

- En resonancia magnética nuclear de protón encontramos las señales correspondientes a los 16 protones aromáticos de 6.54 a 9.8 ppm. En 2.19 y 2.28 ppm encontramos las señales de los ligantes acetonitrilo, cada una integrando para 3 protones.

Comparando con los espectros de la caracterización por IR, RMN y masas para el complejo original [Ru(Phpy)(fen)(NCMe)₂]PF₆, con el del complejo [Ru(Phpy)(fen)(NCMe)₂]Cl podemos observar que la estructura de nuestro complejo sigue siendo la misma pues los desplazamientos son equivalentes. Entonces concluimos que, únicamente se llevó a cabo el intercambio del contraión PF₆ por Cl⁻, obteniendo así un complejo ciclometalado de rutenio soluble en agua, el cual facilitará su uso en sistemas bioamperométricos.

- Es importante remarcar que la estructura final de nuestro complejo se conservó, es decir, sólo se realizó el intercambio aniónico, pues es de suma importancia para efectos electrónicos, cuando el complejo sea utilizado en presencia de la enzima glucosa oxidasa como mediador en la transferencia de electrones. Además el tamaño influye directamente en la interacción de los reactivos con el sitio activo de las enzimas. El producto soluble en agua obtenido mediante esta técnica es [Ru(Phpy)(fen)(NCMe)₂]Cl.

Otros intentos para obtener complejos ciclometalados de rutenio solubles en agua

El método del intercambio aniónico en los complejos se realizó también con los compuestos $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})_2]\text{PF}_6$ y $[\text{Ru}(\text{DMBA})(\text{bipy})(\text{CH}_3\text{CN})_2]\text{PF}_6$ pero no se logró obtener un complejo soluble en agua en ninguno de los casos. Por este motivo, no se realizaron estudios posteriores respecto a estos complejos, pues el interés principal de este trabajo era obtener complejos solubles en agua.

Es posible que el compuesto que contiene dos fenantrolinas en su esfera de coordinación, sea insoluble debido a la interacción π entre los anillos aromáticos de las moléculas y a la característica de estos de ser hidrofóbicos.

En cambio en el complejo $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$, donde existe una fenantrolina menos, las interacciones entre anillos disminuyeron, pues en su lugar se encuentran dos ligantes acetonitrilo, entonces es más fácil la solvatación de este compuesto con las moléculas de agua, y por lo tanto, le confiere la cualidad de ser soluble en agua.

4. 2 Voltamperometría cíclica de los complejo solubles en agua

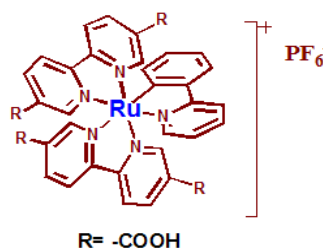
$[\text{Ru}(\text{Phpy})((4,4'\text{-CO}_2\text{H})_2\text{-bipy})_2]\text{PF}_6$ (1), $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$ (2) y del $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ (3)

Se procedió a evaluar la reversibilidad de la reacción de oxidación-reducción y el potencial redox de los complejos ciclometalados solubles en agua, mediante voltamperometría cíclica. Posteriormente se realizó un experimento de irradiación con lámpara de tungsteno, monitoreando mediante voltamperogramas, para

observar si existía el intercambio de ligantes NCMe por H₂O. Los resultados se analizan y discuten en el siguiente apartado.

a) Voltamperometría cíclica del complejo [Ru(Phpy)((4,4'-CO₂H)₂-bipy)₂]]PF₆ (**1**)

Puede observarse en el esquema siguiente que la reacción es reversible en acetonitrilo pues la diferencia entre el potencial de reducción y oxidación Ru^{II}/Ru^{III} es de 0.06 V y el I_a/I_c de 0.98. En agua, el ΔE es de 0.073 V y el cociente I_a/I_c es de 0.98, por lo que la reacción es cuasirreversible. Esto nos indica que el acetonitrilo estabiliza mejor al complejo de Ru^{II} y el de Ru^{III} que el agua. El potencial E° de nuestro complejo es de 810 mV en acetonitrilo y de 697 mV en agua.



Voltamperom

etrías cíclicas del complejo (**1**). a) 10⁻³ M en MeCN, 25 °C, 0.1 M (*n*-Bu)₄NPF₆, velocidad de barrido 0.1 Vs⁻¹. b) 10⁻³ M en H₂O, 25 °C, 0.1 M KNO₃, velocidad de barrido 0.1 Vs⁻¹.

En la voltamperometría cíclica del complejo (**1**), se usó la misma concentración en cada uno de los disolventes, pero se observa en el voltamperograma que la concentración en agua fue menor, esto ocurrió ya que el complejo no se solubilizó totalmente.

b) Se realizó de igual manera el estudio voltamperométrico del complejo **(2)**, tanto en acetonitrilo como en agua. El potencial redox en agua es de 414 mV y en acetonitrilo de 621 mV. En base a estos resultados observamos que la diferencia de potencial en acetonitrilo es de 0.054 V y el cociente I_a/I_c es de 0.85 lo cual nos indica que la reacción es reversible. En agua, el ΔE es de 0.066 V, por lo que la reacción es cuasirreversible pues este disolvente no estabiliza adecuadamente a nuestro complejo, se observa mejor el pico de oxidación que el de reducción.

Volt
amp

erometría cíclica del compuesto (2). Complejo 10^{-3} M en MeCN, 25 °C, 0.1 M $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$, velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} . Complejo 10^{-3} M en H_2O , 25 °C, 0.1 M KNO_3 , velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} .

c) Cuando se trabaja en acetonitrilo, el potencial redox para el complejo **(3)** es de 605 mV con un ΔE de 58 V y I_a/I_c de 0.97 y el complejo **(2)** se encuentra en 621 mV con un ΔE de 54 mV y I_a/I_c de 0.85. Es claro que ambos complejos pueden reducirse y oxidarse reversiblemente en este disolvente. Esto quiere decir que tanto la especie de Ru^{II} y de Ru^{III} son estabilizadas en acetonitrilo.

Voltamperometría de los complejos. a) Complejo **(2)** 10^{-3} M en MeCN, 25 °C, 0.1 M $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$, velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} . b) Complejo **(3)** 10^{-3} M en MeCN, 25 °C, 0.1 M $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$, velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} .

d) En el estudio voltamperométrico de los complejos **(2)** y **(3)** en agua, se encontró que el potencial redox para el compuesto **(2)** es de 414 mV con un ΔE de 66 mV y I_a/I_c de 1.005; para el compuesto **(3)** 423 mV con un ΔE de 64 mV y I_a/I_c de 0.95.

El complejo tres es insoluble en agua, por tal motivo se lleva a cabo el estudio voltamperométrico en una mezcla agua 90% y acetonitrilo 10%. En base a la diferencia de potencial y al cociente de las corrientes se observan que la reacción redox es reversible en agua.

Voltamperometría de los complejos. a) Complejo **(2)** 10^{-3} M en H_2O , 25 °C, 0.1 M KNO_3 , velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} . b) Complejo **(3)** 10^{-3} M en H_2O con MeCN al 10%, 25 °C, 0.1 M $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$, velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} .

A continuación, se muestran dos tablas comparativas con los criterios importantes para saber si la reacción redox $Ru^{II} \rightarrow Ru^{III}$ es reversible en los complejos ciclometalados sintetizados.

En la tabla 1 se pueden observar los potenciales redox de los complejos, así como la diferencia de potencial entre el pico anódico y el catódico, previamente discutidos, tanto en agua como en acetonitrilo.

Complejo	E° MeCN V	E° H ₂ O	ΔE _{Me} CN	ΔE _{H₂} O
[Ru(Phpy)(fen)(NCMe) ₂]PF ₆	0.605	0.423*	0.058	0.064
[Ru(Phpy)((4,4'-CO ₂ H) ₂ -bipy) ₂]PF ₆	0.81	0.697	0.06	0.073
[Ru(Phpy)(fen)(NCMe) ₂]Cl	0.621	0.414	0.054	0.066
[Ru(Phpy)(fen) ₂]PF ₆	0.537	0.324*	0.06	0.062
[Ru(Phpy)(Me ₂ bipy) ₂]PF ₆	0.436	-----	0.059	-----

* Mezcla 90% agua y 10% de MeCN.

Tabla 1. Potenciales redox de los complejos ciclometalados sintetizados.

Compuesto y disolvente	I _a (mA) 10 ⁻⁷	I _c (mA) 10 ⁻⁷	I _a /I _c
[Ru(Phpy)(bis-4,4'-CO ₂ H-2,2'-bipy) ₂]PF ₆ en MeCN	182	185	0.984
[Ru(Phpy)(bis-4,4'-CO ₂ H-2,2'-bipy) ₂]PF ₆ en H ₂ O	36	36.6	0.984
[Ru(Phpy)(fen)(NCMe) ₂]PF ₆ en MeCN	120	124	0.970
[Ru(Phpy)(fen)(NCMe) ₂]PF ₆ en H ₂ O	35	37	0.950
[Ru(Phpy)(fen)(NCMe) ₂]Cl en MeCN	51	60	0.852
[Ru(Phpy)(fen)(NCMe) ₂]Cl en H ₂ O	4.39	4.37	1.005
[Ru(Phpy)(Me ₂ -bipy) ₂]PF ₆ en MeCN	141	137	1.031
[Ru(Phpy)(fen) ₂]PF ₆ en MeCN	152	147	1.031
[Ru(Phpy)(fen) ₂]PF ₆ en H ₂ O	13	7.14	1.814

Tabla 2. Cocientes de las corrientes anódicas y catódicas.

4.3 Irradiación del complejo [Ru(Phpy)(fen)(NCMe)₂]Cl

En otra etapa, se llevó a cabo el estudio voltamperométrico con irradiación del complejo (2) en agua, para observar si ocurría intercambio de los ligantes acetonitrilo por agua. Para esto, se usó una lámpara de luz blanca a 90% de potencia. Se tomaron mediciones a 0, 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 y 1800 segundos. Siendo t=0 la línea azul y t= 1800 segundos la línea roja. Se puede observar que que al inicio, el compuesto con los ligantes acetonitrilo se encuentra

en λ_{max} = 414 nm y E_{red} = -2.20 V, conforme se lleva a cabo el intercambio de ligantes NCMe por H₂O, el potencial redox se desplaza a -2.20 V.

Voltamperometría cíclica del complejo **(2)** con irradiación. Complejo 10^{-3} M en H_2O , $25\text{ }^\circ\text{C}$, 0.1 M KNO_3 , velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} .

En el voltamperograma anterior, podemos observar el intercambio de los ligantes acetonitrilo por ligantes agua. Se observa así que los picos catódico y anódico y el potencial redox del complejo $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{fen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$ (azul) disminuyen. Teniendo para $t = 1800$ segundos (rojo), un potencial redox de -0.2 mV , siendo éste el complejo con ligantes H_2O .

V. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

- Dos métodos permitieron obtener complejos ciclometalados de rutenio solubles en agua,
 - a) El primero consistió en la modificación de los ligantes, a través de la oxidación de metilos a ácidos carboxílicos.
 - b) El segundo fue el intercambio del contraión de PF_6^- a Cl^- .
- Usando dichas técnicas se lograron obtener los complejos ciclometalados de rutenio solubles en agua, sin modificar drásticamente su estructura original, permitiendo así su futura aplicación con oxidoreductasas.
- Estudios electroquímicos mostraron un comportamiento reversible de los nuevos compuestos, lo que permitirá su posterior uso como mediadores en biosensores amperométricos.
- Se llevarán a cabo estudios a diferentes pH para observar la protonación o desprotonación de los ácidos carboxílicos en el complejo ciclometalado obtenido.
- Se realizarán estudios con la glucosa oxidasa para evaluar la velocidad de intercambio de electrones entre los nuevos complejos y el sitio activo de la enzima.

VI. Bibliografía

1. A.C. Cope, R.W. Siekman, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 7272.
2. A.D. Ryabov, *Síntesis* **1985**, 233.
3. M. Pfeffer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1990**, 109, 567.
4. J. Spencer, M. Pfeffer, *Adv. Met. Org. Chem. Rev.* **2002**, 102, 1731.
5. V. Rittleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1731.
6. E. V. Krooglyak, G.M. Kazankov, S.A. Kurzeev, V.A. Polyakov, A.W. Semenov, A.D. Ryabov, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 4804.
7. G.M. Kankakov, V.S. Sergeeva, E.N. Efremenko, L. Alexandrova, S.D. Varfolomeev, A.D. Ryabov, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 3117.
8. A.D. Ryabov, V.S. Sukharev, L. Alexandrova, R. Le Lagadec, M. Pfeffer, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 6529
9. V.S. Soukharev, A.D. Ryabov, E. Csöregi, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 668, 75.
10. I.S. Alpeeva, V.S. Soukharev, L. Alexandrova, N.V. Shilova, N.V. Bovin, E. Csöregi, A.D. Ryabov, I.Y. Sakharov, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2003**, 8, 683.
11. A.D. Ryabov, V.S. Soukharev, L. Alexandrova, R. Le Lagadec, M. Pfeffer, *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 6598.
12. R. Cerón, D. Morales, S. Hernández, R. Le Lagadec, A.D. Ryabov, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 4988.
13. Comprehensive Inorganic Chemistry, Editorial Board, Volume 3, Pergamon Press, pág. 1189-1194. **1973**
14. R. Egdins, *Chemical Sensors and Biosensors*, Editorial John Wiley & Sons, England **2002**.
15. A. Cass, G. Davis, G.D. Francis, H. Hill, W. J. Aston, I. J. Higgins, E.O. Plotkin, L.D. Scott, A. Turner, *Anal. Chem.* **1984**, 56, 667.
16. S. M.Zakeeruddin, D. M. Fraser, M.K. Nazeeruddin, M.J. Grätzel, *Electro. Anal. Chem.* **1992**, 337, 253.
17. L. R. Allen, P. Craft, B. Durham, J. Walsh, *Inorg. Chem.* **1987**, 26, 53.
18. A. L. Crumblis, H.A. Hill, D.J. Page, *Electroanal. Chem.* **1986**, 206, 327

19. E. S. Ryabova, E. Csöregi, A.D. Ryabov, *J. Mol. Catal. B. Enzymatic* **2000**, *11*, 139.
20. H. Le Bozec, D. Touchard, P.H. Dixneuf, *Adv. Organomet. Chem.* **1989**, *29*, 163.
21. E.O. Fischer, C. Elschenbroich, C.G. Kreiter, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *7*, 481.
22. A. Bennet, T. N. Huang, T.W. Matheson, A.K. Smith, *Inorg. Synt.* **1982**, *21*, 74.
23. S. Fernández, M. Pfeffer, V. Ritleng, C. Sirlin, *Organometallics*, **1999**, *18*, 2390.
24. R. J. Angelici, *Synthesis and Techniques in Inorganic Chemistry*, 2nd Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, **1997**.
25. W. Armarego, C. Chai. Purification of laboratory Chemicals. 5th Ed. B.H. **2002** pag. 198-199, 204, 361.
26. A.D. Ryabov, R. Le Lagadec, H. Estevez, R.A. Toscano, S. Hernandez, L. Alexandrova, V.S. Kurova, A. Fischer, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 1626.
27. H. Abbenihus, M. Pfeffer, J. Sutter, A. de Cian, J. Fischer, H. Li Ji, J. Nelson, *Organometallics*, **1993**, *12*, 4464.