



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE RUTENIO CON LIGANTES TIPO PINZA
2,6-DIFENILPIRIDINA Y 1,3-BIS(2-PIRIDIL)BENCENO.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA:

RICO BAUTISTA HUGO



MÉXICO, D. F.

2010



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.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: M.C. José Manuel Méndez Stivalet

VOCAL: Dr. Julio Cesar Aguilar Cordero

SECRETARIO: Dr. Ronan Marie Le Lagadec

PRIMER SUPLENTE: Dr. David Morales Morales

SEGUNDO SUPLENTE: Dr. Daniel Méndez Iturbide

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio Química Inorgánica 2

Instituto de Química

Universidad Nacional Autónoma de México

Asesor del tema: Dr. Ronan Marie Le Lagadec _____

Sustentante: Hugo Rico Bautista _____

*PIENSA COMO PIENSAN LOS SABIOS,
MÁS HABLA COMO HABLA LA GENTE SENCILLA.*

ARISTÓTELES

*LA EMISIÓN DE LAS IDEAS DEBE SER TAN LIBRE,
COMO ES LIBRE EN EL HOMBRE LA FACULTAD DE PENSAR.*

BENITO JUÁREZ

*QUIERO MORIR SIENDO ESCLAVO DE LOS PRINCIPIOS,
NO DE LOS HOMBRES.*

EMILIANO ZAPATA

Este trabajo que hoy tengo el placer de realizar no hubiera sido posible sin la ayuda de la gente que me rodea y que tengo el honor de que estén conmigo, por ello les quiero dar gracias como muestra de cariño y afecto.

En especial y ante todo, quiero agradecer a mí papá José y a mí mamá María, que son la luz de mi vida y quienes me demuestran en cada momento con su cariño como es el amor.

A Omar que es mi único hermano, sin embargo, es el mejor que la vida me pudo haber otorgado.

A mi mamá Ángela, ya que es como su nombre, un ángel en mi vida.

A toda mi familia porque es un deleite coexistir con tan extraordinarias personas. Muy en especial a mis primos Hilario, Jair, Edgar, Diana y Manuel por las experiencias tan alegres que compartimos.

A Delia por su sonrisa tan auténtica y por todo lo que vivimos juntos.

A Ronan por sus sabios consejos y la paciencia de guiarme en el camino de la razón.

A mis maestros José Manuel Méndez Stivalet, Georgina Artemisa Duarte Lisci, Baldomero Gómez Reyes, Margarita Romero Ávila y Ernesto Sánchez Mendoza porque además de ser excelentes académicos me brindaron su amistad.

A los amigos de toda la vida: Fernando, Ricardo, Betza, Blanca, Ángel, Lesly, Juan David, Cesar, Karina y Ruth.

A Celia por su agradable amistad.

A mis amigos: Goyo, Zavala, Memo, Beto, Jesy, Marlene, Kipsa, Diana, May, Rosita, Citlaly, Vero, Manolo, Leonel, Juan, Manson, Chapo, Paloma, Isa, Arely, Oso, Laura, Dany, Jonathan, Diego, Sucoso, Eudoxio, Wiener y Marco.

A mis amigos químicos: Víctor, Oscar, Olivia, Ana, el Chaparock, Julio, Rico, Joel, Salomón, Aura, Bertha, Kenya, Kim, Rose, Elizabeth, Samuel, Chucho, Nallely, Cuau y Frank.

A Tere y a los perros del laboratorio: Ricardo, Omar, Noel, Mauricio y Manuel por su amistad y amable ayuda.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Ph₂pyH = 2,6-difenilpiridina

Phpy₂H = 1,3-bis(2-piridil)benceno

bpy = 2,2'-bipiridina

fen = 1,10 fenantrolina

acac = acetil acetato

s = singulete

m = multiplete

td = triplete dobleteado

dd = doblete dobleteado

GO = Glucosa Oxidasa

ÍNDICE	Pag.
1. Prólogo	1
2. Introducción	4
3. Antecedentes	7
3.1. Reacciones de ciclometalación	8
3.2. Compuestos organomercurados	10
3.3. Compuestos tipo pinza	11
3.4. Biosensores	15
3.5. Compuestos de rutenio como mediadores	17
4. Objetivos	20
5. Instrumentación	22
5.1. Técnicas utilizadas y material	23
5.2. Equipo	26
5.3. Reactivos	27
5.4. Disolventes	27
6. Sección experimental	29
6.1. Síntesis de materias primas	30
6.1.1. Síntesis del ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno	30
6.1.2. Síntesis del compuesto [Hg(Phpy) ₂]Cl	31
6.1.3. Síntesis del compuesto [Hg(Ph ₂ py)Cl]	32
6.1.4. Síntesis del compuesto [Ru(η ⁶ -benceno)Cl ₂] ₂	32
6.1.5. Síntesis del compuesto [Ru(acac) ₃]	33
6.1.6. Síntesis del compuesto [Ru(PPh ₃) ₃ Cl ₂]	34
6.2. Síntesis de los compuestos de rutenio.	34
6.2.1. Síntesis del compuesto [Ru(η ⁶ -benceno)(o-C ₆ H ₄ -2-Phpy-κCN)Cl] (1)	34
6.2.2. Síntesis del compuesto [Ru(o-C ₆ H ₄ -2-Phpy-κC,N)(bpy) ₂]PF ₆ (2)	35
6.2.3. Síntesis del compuesto [Ru[1,3-bis(2-piridil)-C ₆ H ₃ -κNCN](NCMe) ₃]PF ₆ (3)	36
6.2.4. Síntesis del compuesto [Ru[1,3-bis(2-piridil)-C ₆ H ₃ -κNCN](fen)(NCMe)]PF ₆ (4)	37
6.2.5. Síntesis del compuesto [Ru(η ⁶ -benceno)(o-C ₆ H ₄ -2-Phpy-κCN)(NCMe)] (5)	38
7. Resultados y Análisis	39
7.1. Análisis de las reacciones con los precursores [Ru(acac) ₃] y [Ru(PPh ₃) ₃ Cl ₂]	40
7.2. Análisis del compuesto (1)	41
7.3. Análisis del compuesto (2)	46
7.4. Análisis del compuesto (3)	52
7.5. Análisis del compuesto (4)	53
7.6. Análisis del compuesto (5)	58
7.7. Análisis electroquímico de los compuestos 2 y 4 con la enzima glucosa oxidasa	61
8. Conclusiones	68
9. Perspectivas	70
10. Referencias	72

1. PRÓLOGO

1. PRÓLOGO

La ciencia se identifica como un conjunto de conocimientos ordenados, clasificados y sistematizados; dichos conocimientos están en continua comprobación, en un proceso para comprender los sucesos que ocurren a nuestro alrededor. La ciencia se encuentra estrechamente ligada con la sociedad, ya que gran parte de la investigación que se realiza es para beneficio de esta misma.

A través de la historia se ha formulado un método científico, que permite tener esquematizado y definido un objeto de estudio. Este es un proceso general que nos lleva a delimitar la entidad que se pretende analizar. Este razonamiento inductivo parte de hechos particulares para obtener un pensamiento general. Conjuntamente con el método científico, la deducción, la intuición y en ocasiones la suerte, permiten concluir de forma exitosa la investigación realizada. Estos últimos conceptos mencionados son tal vez contradictorios con el método científico, sin embargo, no son excluyentes para discernir la realidad de lo que se pretende conocer.

En la actualidad la ciencia se construye de forma interdisciplinaria, permitiendo así diversificar el conocimiento. Este vínculo cada vez se hace más estrecho, alcanzando nuevas metas y planteando retos cada vez más complejos.

La ciencia tiene como fundamento la experimentación para encontrar la verdad, por ello se realizó el trabajo experimental que aquí se expone, el cual tiene como título "*Síntesis de complejos de rutenio con ligantes tipo pinza 2,6-difenilpiridina y 1,3-bis(2-piridil)benceno.*" Dentro de nuestro grupo de trabajo se ha visto que complejos ciclometalados de rutenio tienen especial interés en bioelectrocatalisis, al servir como mediadores en la transferencia de electrones con enzimas redox, como la peroxidasa de rábano, la alcohol deshidrogenasa, entre otras. La enzima que se utiliza en este trabajo es la glucosa oxidasa, enzima natural de la glucosa. Este sustrato es un indicador de una de las enfermedades con mayor número de pacientes, la *diabetes mellitus*. Cada año se suman mayor cantidad de personas a una edad más temprana que padecen esta enfermedad, por ello es relevante el trabajo de investigación que se realice en torno a este sustrato, para contribuir a mejorar la calidad de vida de quien padece dicha enfermedad, debido a las consecuencias en la salud y en lo económico.

Este trabajo es un compromiso moral que se tiene con la mayor casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, la cual me brindó una educación de calidad y con la que estoy profundamente agradecido. Estas líneas sirven para contribuir y retribuir con mi trabajo y esfuerzo, poniendo siempre en alto el nombre de la UNAM. Es un verdadero orgullo haber estudiado dentro de las instalaciones de la universidad, a la cual considero como mi segunda casa, lugar que me formó como profesionalista y con la cual tengo una deuda que pretendo honrar con un homenaje de dedicación y esmero, sirviendo así al lema de la Universidad Nacional Autónoma de México, *"Por mi raza hablará el espíritu"*.

2. INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

Los compuestos organometálicos tienen una gran importancia, por su uso en los laboratorios de investigación y en la industria, esto debido a la diversa reactividad que tienen los metales de transición, aunado a la capacidad del átomo metálico de formar enlaces con diferentes ligantes, lo cual genera nuevas propiedades electrónicas y diferente reactividad química en los compuestos formados.

En química organometálica al menos debe existir un enlace directo entre un átomo de carbono y un metal.¹ Este tipo de enlace se formó por primera vez con el compuesto tricloroetilenplatino(II) de potasio monohidratado, $K[PtC_2H_4Cl_3]H_2O$, mejor conocido como sal de Zeise², en honor a William Christopher Zeise.

Un descubrimiento significativo y útil para la química organometálica y en especial para la síntesis orgánica fue la reacción de Grignard, llamada así en honor al químico francés Víctor Grignard quien en 1905 descubrió que se podía formar un enlace entre el magnesio y el carbono. Los halogenuros organomagnesianos tienen como fórmula general $RMgX$ y fue uno de los primeros ejemplos de unión entre carbono y metal. Sin embargo, el desarrollo de la química organometálica tuvo su auge a partir del descubrimiento del ferroceno [bis(ciclopentadienil)hierro(II)] en 1951. Este compuesto presentaba un nuevo enlace entre el metal y los orbitales π del ciclopentadienilo.³

Los complejos de rutenio tienen aplicación en diversas áreas, tales como catálisis homogénea, utilizada para reacciones orgánicas, bioelectrocatalisis.^{4, 5} También recientemente se han utilizado complejos ciclometalados de rutenio para utilizarlos como compuestos anticancerígenos⁶, además se emplean en la polimerización radicalica viviente (ATRP)⁷, la cual es una polimerización controlada.

Nuestro grupo de trabajo ha contribuido en la formación de nuevos compuestos ciclometalados de rutenio y osmio, los cuales han sido utilizados

como mediadores en la transferencia de electrones con enzimas redox, como la glucosa oxidasa.^{8,9}

El presente trabajo tuvo como idea principal formar compuestos ciclometalados de rutenio, además de formar compuestos tipo pinza con el mismo metal, para estudiar sus características estructurales y electrónicas.

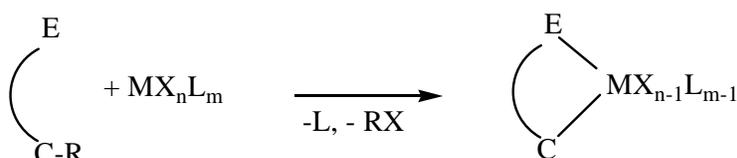
Para la formación de los complejos de rutenio se utilizaron diferentes métodos de síntesis como fue la activación directa C-R, además de reacciones de transmetalación en la que se utilizaron compuestos organomercurados.

3. ANTECEDENTES

3.0 ANTECEDENTES

3.1 REACCIONES DE CICLOMETALACIÓN.

El primer reporte de un compuesto ciclometalado fue en 1965¹⁰. Este es un complejo de platino, el cual resultaba interesante en diferentes áreas de la química, como en síntesis orgánica¹¹, catálisis¹² y química de materiales¹³. Para formar un fragmento ciclometalado se requiere de tres átomos, teniendo un enlace entre un metal y un átomo electrodonador como nitrógeno o fósforo, además de un enlace σ C-M formando así un ciclo entre estos tres átomos, como se muestra en la ecuación 1.¹⁴ Comúnmente se obtienen los anillos de 5 miembros, aunque también se encuentran anillos de 6 y 4 con gran frecuencia.

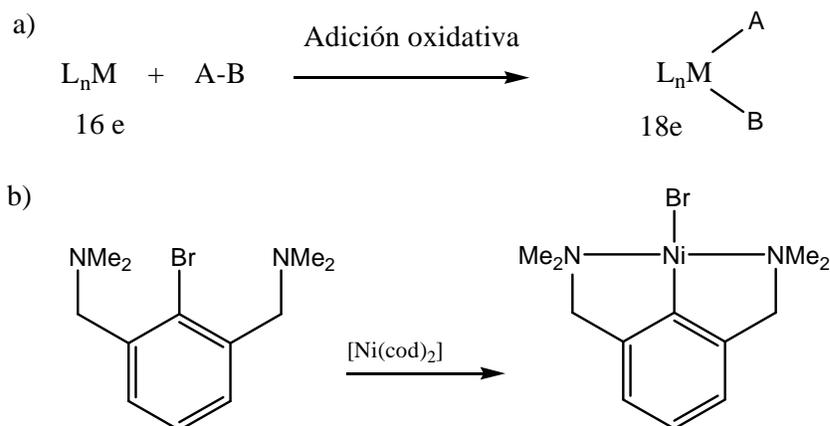


Ecuación 1. Reacción de ciclometalación. Donde los átomos E, M y C forman un ciclo. E = N, O, P, S, As, Se. C = C (alquilo), C(arilo) y C(alquenilo). R = H, C, O, Si.

La reacción consiste en dos pasos, primero la coordinación del átomo electrodonador (E) hacia el metal, posteriormente la activación intramolecular del enlace C-R, la cual cierra el metalacilo. Las ciclometalaciones más comunes tienen lugar cuando se realiza la activación intramolecular C-H; sin embargo, se conocen también las activaciones C-C, C-O y C-Si. Es debido señalar que usualmente el enlace C-H es poco reactivo; sin embargo, el producto de la reacción de ciclometalación genera un nuevo enlace C-M, produciendo un incremento en la estabilidad del compuesto. La ciclometalación es un tema que está generando un gran interés, debido a que probablemente ésta sea la ruta más sencilla para activar el enlace C-H ó C-R.

Desde su descubrimiento, las reacciones de ciclometalación son utilizadas comúnmente en los laboratorios de investigación. Los metales más utilizados son el platino, paladio, iridio, rodio, osmio y rutenio. Las aplicaciones de los compuestos ciclometalados son diversas. Por ejemplo se utilizan como dispositivos fotofísicos en diodos emisores de luz^{15, 16}, celdas fotovoltaicas¹⁷ o como interruptores cristalinos.¹⁸

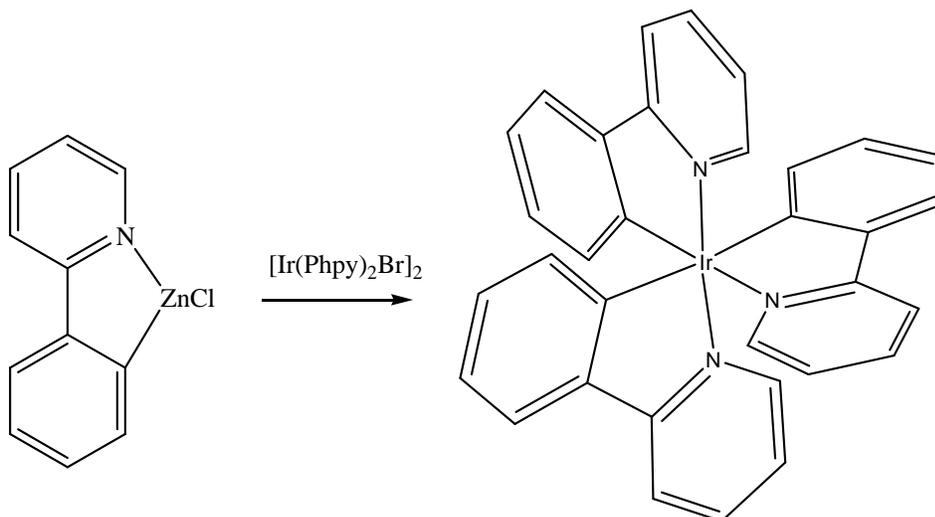
Hay varios métodos para preparar metalaciclos, uno de ellos consiste en la adición oxidativa, en la cual hay una activación del enlace C-X, donde X= F, Cl, Br, I. En esta reacción el estado de oxidación del metal, el número de electrones y el número de coordinación aumentan en dos unidades durante el proceso, por lo que el metal necesita tener un sitio de coordinación vacante.¹⁹ Se puede partir de un complejo de 16 electrones para llegar a uno de 18 electrones, o si se parte de este último debe generarse durante la reacción un sitio de coordinación vacante por la pérdida de un ligante (Esquema 1).



Esquema 1. a) Mecanismo general para la adición oxidativa, donde se rompe en enlace A-B, para formar los enlaces M-A y M-B, A y B son ligantes dadores de 1 electrón del tipo X. b) Ejemplo de un complejo ciclometalado de níquel por adición oxidativa. (cod = ciclooctadieno).

La transmetalación es otro método para obtener complejos ciclometalados, consiste en la activación del enlace C-M, intercambiándose un metal por otro, usualmente M= Li, Mg, Sn, B, Ag, Au, Zn y Hg. Los compuestos organomercurados son muy utilizados para llevar a cabo estas reacciones. En la ecuación 2 se muestra un ejemplo de una reacción de transmetalación, en la

cual podemos ver que se intercambia zinc por iridio, formando el complejo ciclometalado de iridio, donde el átomo electrodonador es el nitrógeno.



Ecuación 2. Ejemplo de una transmetalación.

Otro procedimiento de formar metalociclos es la reacción de eliminación por cicloadición y por hidrometalación, esto es la inserción de enlaces insaturados como $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{N}$, $\text{C}\equiv\text{C}$.

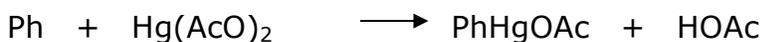
3.2 COMPUESTOS ORGANOMERCURADOS

Los compuestos organomercurados, en general son estables al aire, esto debido a la baja afinidad del mercurio por el oxígeno. Es por su facilidad de manejo, a diferencia de otros compuestos organometálicos, que se utilizaron de forma recurrente.

El mercurio forma con el carbono un enlace fundamentalmente covalente del tipo RHgX y R_2Hg . La fuerza del enlace $\text{C}-\text{Hg}$ es de entre 50 y 200 kJ. La utilidad principal de los compuestos alquil y arilmercurio, se basa en la preparación de otros compuestos organometálicos en las reacciones de transmetalación. La adición de sales mercúricas de acetato, trifluoroacetato o nitrato a los compuestos no saturados constituye una importante reacción para la formación de enlaces $\text{C}-\text{Hg}$. La reacción de mercuración de compuestos

aromáticos se obtiene comúnmente por la acción de acetato mercúrico en metanol.²⁰

Una mercuración es una reacción de metalación en donde se forma un enlace Hg-C, intercambiando mercurio por hidrógeno, estas reacciones generalmente son aplicables en arenos y compuestos no aromáticos que tengan hidrógenos ácidos, como se muestra en la siguiente reacción:



En la figura 1 se puede observar algunos compuestos organomercurados, la relativa debilidad del enlace C-Hg permite que sirvan en las reacciones de transmetalación.

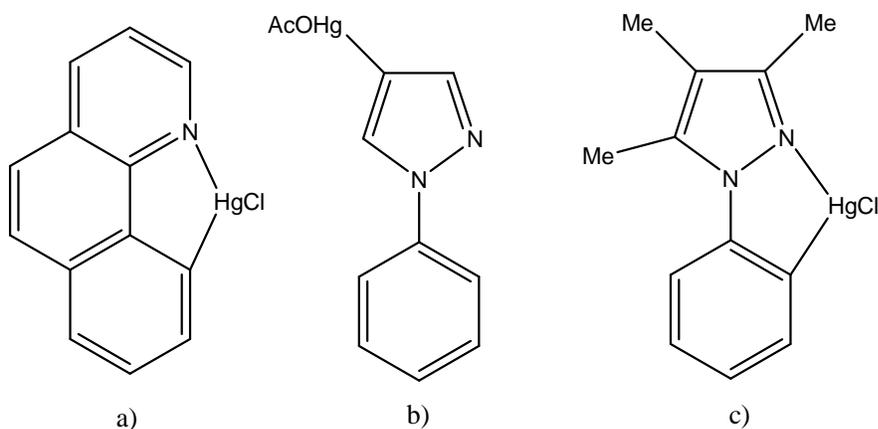


Figura 1. Ejemplo de compuestos organomercurados.

3.3 COMPUESTOS TIPO PINZA

Los compuestos tipo pinza son un caso particular de ligantes polidentados. Esta clase de ligantes pueden coordinarse a un átomo metálico con más de un enlace dentro de la misma molécula. También se les conoce como ligantes quelato, al tener varios átomos que pueden coordinarse al centro metálico se

forma un anillo entre el ligante y el metal. La formación de un anillo por un ligante polidentado le da gran estabilidad a la molécula, este efecto es conocido como efecto quelato.²¹

El ligante tipo pinza es un compuesto que tiene tres sitios de coordinación dentro de la misma molécula, generando un compuesto estable y rígido.

En la figura 2 se puede observar el esquema general de los compuestos tipo pinza donde los átomos electrodonadores E pueden ser distintos o iguales. Usualmente son fósforo, nitrógeno, oxígeno ó azufre.

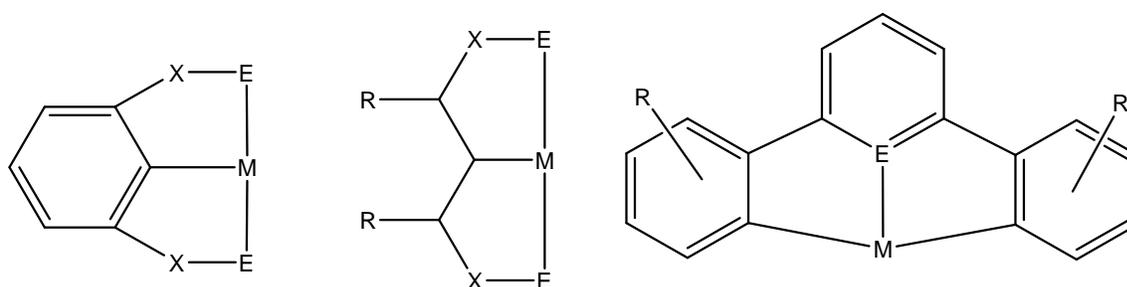


Figura 2. Ejemplos de compuestos tipo pinza. E = fósforo, nitrógeno, oxígeno, azufre. M = metal de transición. R = arilo, alquilo.

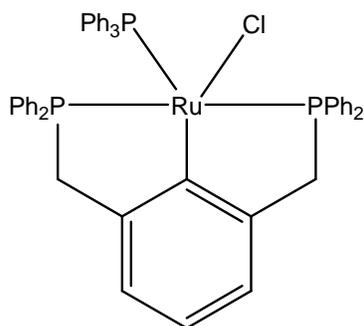


Figura 3. Ejemplo de un complejo tipo pinza PCP.

En la figura 3 se puede observar la coordinación tipo pinza, cuando los átomos que se coordinan al metal son fósforo-carbono-fósforo, se les suele denominar como tipo PCP. Existen otro tipo de ligantes tipo pinza como CNC, NCN, SCS, donde el átomo donador es carbono, nitrógeno, fósforo ó azufre. De estos ligantes tipo pinza los más conocidos son los PCP, SCS, NCN. Hay pocos ejemplos de ligantes tipo pinza CNC o CPC. Sin embargo, hay reportes donde

se mencionan la síntesis de estos compuestos. Por ejemplo, hay complejos de oro con el ligante 2,6-difenilpiridina, el cual es un ligante tipo pinza CNC, como se muestra en la figura 4a. Estos compuestos de Au(III) tienen aplicación potencial como agentes terapéuticos.²² También se conocen complejos CNC de platino con el mismo ligante (figura 4b).^{23,24} De rutenio se conocen escasos ejemplos de complejos con ligantes CNC, como es el caso que se muestra en la figura 4c; este compuesto forma dos anillos de cinco miembros. Cabe destacar que este compuesto de rutenio se utiliza en la reducción de cetonas, formando el respectivo alcohol, así como en la oxidación de olefinas.²⁵

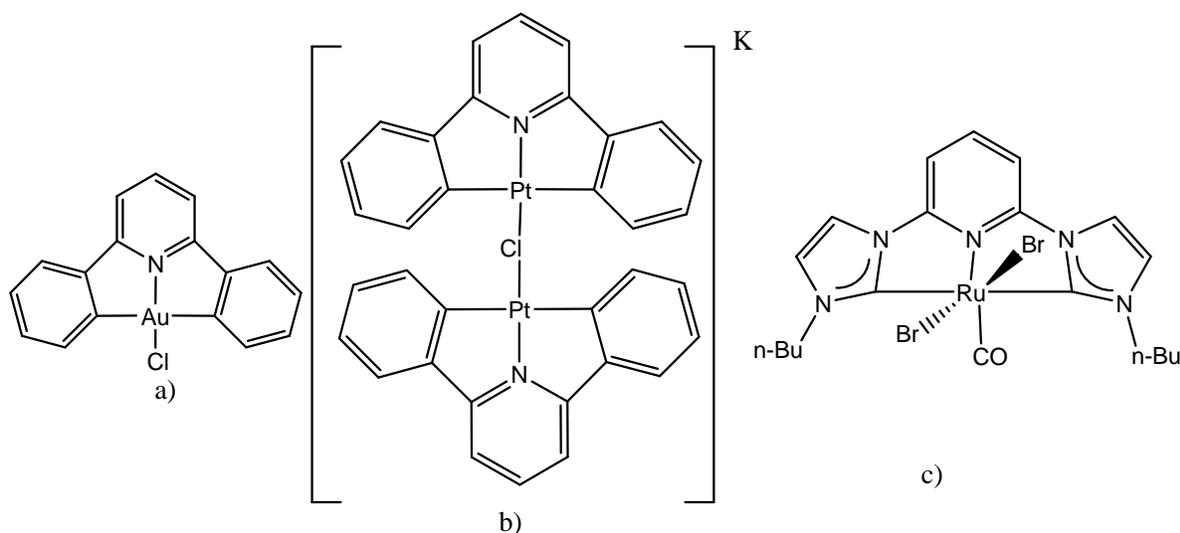


Figura 4. Ejemplos de compuestos CNC, a) Complejo tipo pinza de oro, con el ligante 2,6-difenilpiridina. b) Complejo de platino con el ligante 2,6-difenilpiridina. c) Complejo de rutenio.

El uso de ligantes tipo pinza NCN, tiene importancia en diferentes campos de la química, ya que son compuestos versátiles y de gran aplicación. Existe un gran interés en este tipo de complejos debido a sus propiedades fotofísicas, las cuales pueden ser modificadas por la adición de diferentes ligantes. Un ejemplo de los compuestos NCN es el complejo de rutenio con el ligante 1,3-diquinolin-8-il-benceno, el cual se muestra en la figura 5.²⁶

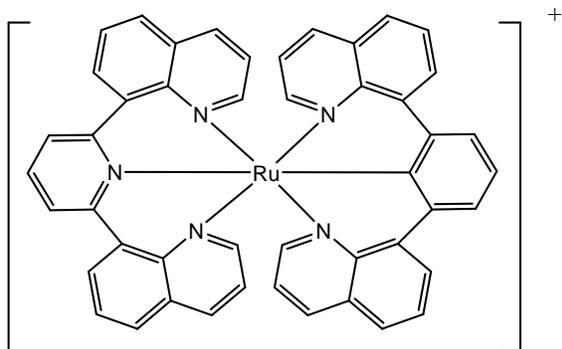


Figura 5. Ejemplo de un compuesto ciclometalado NCN de rutenio con el ligante 1,3-diquinolin-8-il-benceno.

Se tienen algunos reportes del ligante 1,3-bis(2-piridil)benzeno, el cual es un ligante tipo pinza NCN. Van Koten y colaboradores han estudiado este tipo de sistemas por sus propiedades electrónicas. Algunos de estos ejemplos se muestran en la figura 6.²⁷

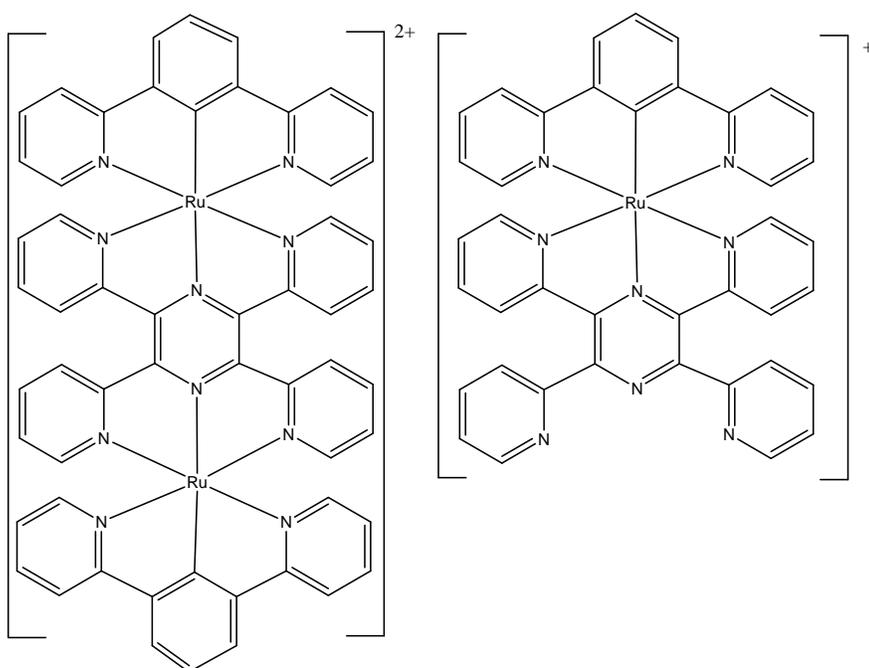


Figura 6. Ejemplos de ligantes tipo pinza NCN con el ligante 1,3-bis(2-piridil)benzeno.

3.4 Biosensores

Los sensores son instrumentos que sirven para poder detectar y cuantificar un analito. Un biosensor es aquel instrumento que utiliza un reconocedor biológico para detectar al analito. Lo relevante de trabajar con sistemas biológicos es la selectividad que estos tienen hacia un analito dado, evitando así posibles interferencias. El biosensor consta de los siguientes elementos:

El elemento de biorreconocimiento. Este debe ser selectivo a una sustancia la cual se desee medir. Puede ser una enzima, un microorganismo o un anticuerpo.

El transductor. Este elemento convierte la señal proveniente de la interacción del elemento de bioreconocimiento con su analito, permitiendo así obtener datos fácilmente medibles y analíticamente útiles.

En ocasiones la interacción entre el elemento de biorreconocimiento y el transductor no es la adecuada ya que puede haber interferencias entre estos dos componentes, por lo cual se utiliza un intermediario entre estos elementos del biosensor, permitiendo así el apropiado funcionamiento del sensor. Este intermediario es llamado "mediador", el cual debe cumplir con ciertas características para poder servir de forma eficiente (las cuales se describen en el capítulo 3.5 "Compuestos de rutenio como mediadores").

Los biosensores frecuentemente utilizados son los amperométricos enzimáticos, los cuales tienen como elemento de reconocimiento a una enzima y el transductor es amperométrico. Estos biosensores detectan una corriente eléctrica en una reacción de óxido reducción para poder medir la cantidad de analito. Por ejemplo, son muy útiles para detectar glucosa en sangre, por medio de la glucosa oxidasa. Estos biosensores amperométricos con una enzima inmovilizada en un soporte sólido son vendidos comercialmente y muy utilizados en los laboratorios clínicos.²⁸

Usualmente para obtener la constante de velocidad en la transferencia de electrones entre el mediador y la enzima, así como el potencial de oxido

reducción de los mediadores, se utiliza la voltamperometría cíclica. Esta es una técnica electroanalítica. Las mediciones se realizan en una celda electroquímica, con tres electrodos sumergidos en una disolución que consta del analito y un exceso de un electrolito soporte. El potencial del electrodo de trabajo se modifica de manera lineal con el tiempo. El electrodo de referencia permanece con un potencial constante durante el experimento. Por último el electrodo auxiliar o contraelectrodo, que por lo general es un alambre de platino, sirve para conducir la electricidad desde la fuente a través de la disolución hasta el electrodo de trabajo. En la voltamperometría cíclica se hace un barrido de potencial hacia potenciales de oxidación y en el sentido inverso, hacia potenciales de reducción, hasta regresar al punto de origen. En esta técnica los productos formados en el barrido de potencial hacia adelante se pueden detectar en el barrido en el sentido inverso, si no se han alejado del electrodo, o si no han cambiado por alguna reacción química.²⁹

Los mediadores de rutenio se han utilizado en biosensores acoplados a enzimas como la glucosa oxidasa (GO), la cual oxida glucosa como se muestra en la figura 7.

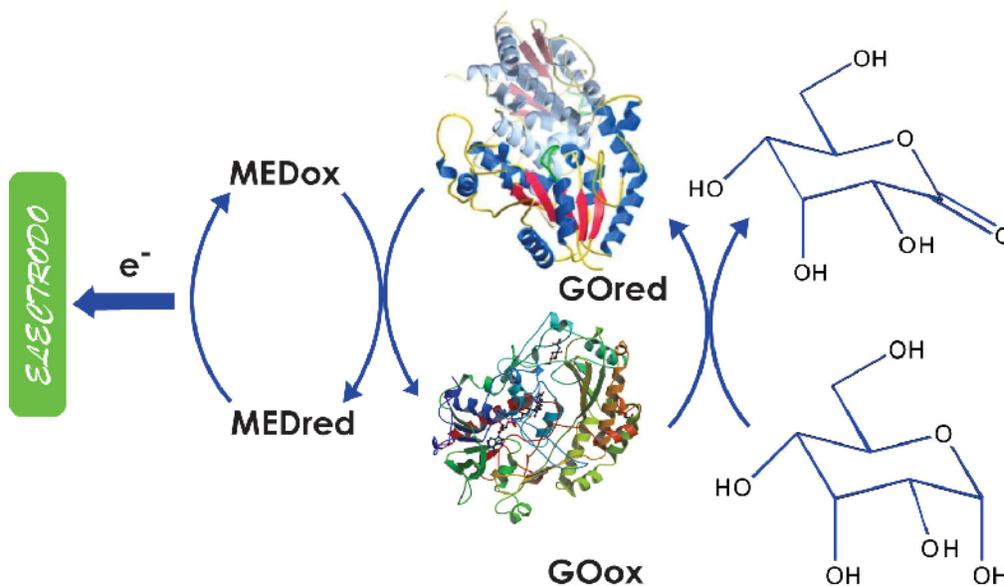
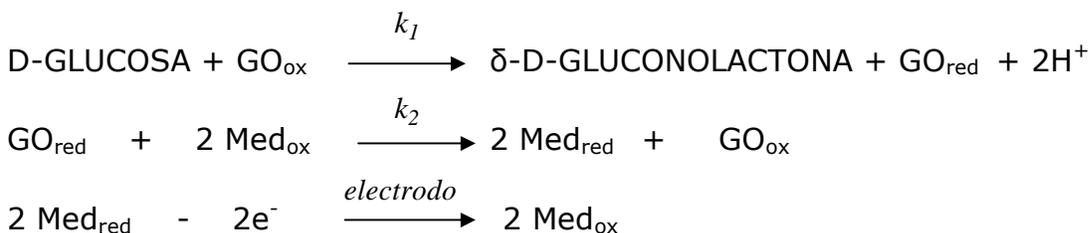


Figura 7. Ejemplo de un biosensor utilizando un mediador (MED).

En la figura 7 se llevan a cabo las siguientes reacciones:



Donde k_2 es la constante de velocidad de intercambio de electrones entre el mediador y la GO en su estado reducido (inactivo).

En este ciclo catalítico la D-glucosa es oxidada a δ -D-gluconolactona por la enzima glucosa oxidasa en su forma oxidada (forma activa), la cual en este proceso pasa a su forma reducida (inactiva). Para regenerar la enzima a su forma activa se utilizan dos equivalentes del mediador en su forma oxidada, pasando la enzima a su forma activa (oxidada) y el mediador a su forma reducida. Por último se regenera el mediador a través del electrodo, pasando a su forma oxidada, para poder continuar el ciclo catalítico. La concentración de glucosa es directamente proporcional a la corriente que pasa por el electrodo a través del mediador.

3.4 Compuestos de rutenio como mediadores

Como se mencionó en el capítulo anterior un mediador es un compuesto que sirve para ayudar en el transporte de electrones entre la enzima y el transductor, ya que hay pocos ejemplos de interacción directa entre la entidad biológica y el transductor amperométrico. La adición de un mediador usualmente resulta en el incremento de la selectividad y la sensibilidad del biosensor.²⁸

Para que un mediador funcione de manera adecuada se necesita que cumpla con ciertas características: Debe ser lo suficientemente pequeño para poder interactuar con el sitio activo de la enzima, además de tener un

potencial adecuado de óxido reducción; tiene que ser reversible para que pueda reaccionar con la enzima y regenerarse en el electrodo; debe ser estable tanto en la forma oxidada como en la reducida; el intercambio de electrones con el sitio activo de la enzima tiene que ser rápido.³⁰ La constante de velocidad de intercambio de electrones entre la enzima y el mediador, incrementará su valor cuando el mediador tenga enlaces que le proporcionen rigidez al compuesto, ya que minimiza la diferencia de tamaño entre el estado oxidado y el reducido.³⁰ Un fragmento ciclometalado con una unión metal-carbono, le proporciona rigidez al compuesto, por lo que este enlace se vuelve fundamental para el mediador. Además de que el enlace M-C, disminuye el potencial redox del complejo (Figura 8).³¹

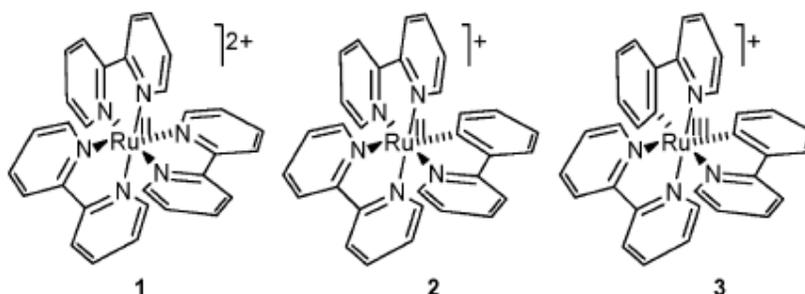


Figura 8. Complejos de rutenio.³¹ 1) $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$. $E = 1.46 \text{ V vs Ag/AgCl}$. 2) $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Phpy}]^+$. $E = 0.76 \text{ V vs Ag/AgCl}$. 3) $[\text{Ru}(\text{bpy})(\text{Phpy})_2]^+$. $E = 0.22 \text{ V vs Ag/AgCl}$.

En la figura 8 se puede observar una serie de compuestos organometálicos de rutenio con diferentes ligantes. En el primer caso se tiene $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$, el cual tiene 6 átomos de nitrógeno enlazados al rutenio, 6N/0C. El potencial de reducción en agua de este compuesto, para el par $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ es 1.46 V con respecto al electrodo de Ag/AgCl. En el segundo compuesto se puede observar la especie $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{Phpy}]^+$, la cual tiene 5 átomos de nitrógeno unidos al rutenio y un enlace carbono metal, 5N/1C, en este complejo se sustituye un átomo de nitrógeno en la bpy por un átomo de carbono en la Phpy. El potencial de reducción en agua de este compuesto, para el par $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ es 0.76 V con respecto al electrodo de Ag/AgCl. Como se puede apreciar el potencial

redox disminuye cerca de 700 mV por la adición de un enlace entre el carbono y el metal. La tercera especie $[\text{Ru}(\text{bpy})(\text{Phpy})_2]^+$, 4N/2C, tiene 4 átomos de nitrógeno unidos al rutenio y dos enlaces carbono metal, el potencial de reducción en agua de este compuesto para el par $\text{Ru}^{\text{III/II}}$ es 0.22 V con respecto al electrodo de Ag/AgCl. La adición de un nuevo enlace carbono metal, disminuye el potencial redox cerca de 500 mV con respecto a su similar de un enlace carbono metal. Hay algunos estudios teóricos de complejos tris-ciclometalados ya que no se ha logrado sintetizar compuestos de rutenio con tres enlaces C-M.³²

Como se pudo observar de los compuestos anteriormente presentados, el enlace carbono metal genera una disminución en el potencial redox, así como una rigidez en el compuesto, dos conceptos para formar un buen mediador. Es por ello que se piensa tener un complejo quelato tridentado (tipo pinza), con el fin de tener dentro de un mismo ligante uniones carbono metal que le puedan conferir una mayor rigidez, así como disminución del potencial redox al complejo organometálico. Como se ha visto en el capítulo 3.3 "compuestos tipo pinza", los quelatos tridentados son rígidos, además de ser muy estables. Es por ello que se pretende utilizar los ligantes 2,6-difenilpiridina (Ph_2pyH) y 1,3-bis(2-piridil)benceno (Phpy_2H) (Figura 9). Estos ligantes pueden formar complejos tipo pinza con el rutenio, formando dos enlaces carbono metal para el caso de Ph_2pyH y un enlace carbono metal para el Phpy_2H .

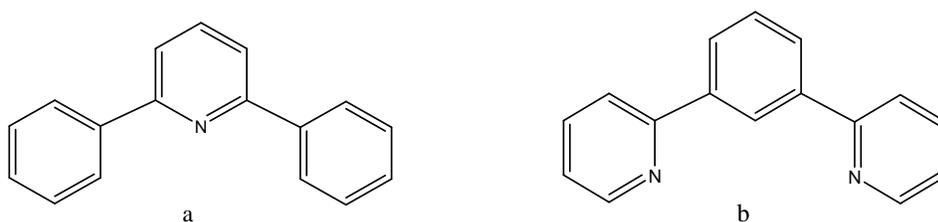


Figura 9. a) 2,6-difenilpiridina. b) 1,3-bis(2-piridil)benceno

4. OBJETIVOS

4.0 Objetivos.

- *SINTETIZAR Y CARACTERIZAR COMPLEJOS CICLOMETALADOS DE RUTENIO CON LIGANTES TIPO PINZA 2,6-DIFENILPIRIDINA Y 1,3-BIS (2-PIRIDIL) BENCENO.*

- *REALIZAR EL ESTUDIO ELECTROQUÍMICO DE LOS PRODUCTOS OBTENIDOS.*

- *REALIZAR EL ESTUDIO ELECTROQUÍMICO DE LOS COMPUESTOS OBTENIDOS CON LA ENZIMA GLUCOSA OXIDASA.*

5. INSTRUMENTACIÓN

5. INSTRUMENTACIÓN

5.1 Técnicas utilizadas y material.

En general los compuestos organometálicos son sensibles al oxígeno y a la humedad presente en la atmósfera es por esto que se necesita de técnicas diferentes a las convencionales para poder trabajar este tipo de compuestos. Estas técnicas son conocidas como de Schlenk y consisten en trabajar en una atmósfera inerte, como puede ser argón o nitrógeno. En este trabajo se utilizó nitrógeno como gas inerte. Para lograr trabajar bajo una atmósfera de nitrógeno se utilizó la línea mixta de vacío/gas inerte, la cual consta de dos tubos paralelos de vidrio, independientes entre ellos, pero conectados por una llave de paso, la cual abre o cierra el sistema hacia el vacío o nitrógeno, las llaves tienen una manguera de hule que conecta la línea con los tubos de Schlenk. Uno de estos tubos está conectado a una trampa de aceite (para detectar el flujo de gas), que a su vez está conectada al tanque de nitrógeno, adicionalmente se encuentra conectado con una trampa de mercurio, la cual sirve para corroborar que el gas ha entrado a nuestro sistema por medio de un burbujeo del mercurio. El otro tubo está conectado con una trampa de disolventes, la cual está sumergida en un baño frío de hielo seco o de nitrógeno líquido. La trampa de disolventes se encuentra conectada a una bomba de vacío usada para crear una presión de 10^{-3} a 10^{-4} Torr. Para lograr la atmósfera deseada, primero se abre una llave hacia el tubo de vacío (conectado a la bomba de vacío), después bajo un burbujeo de nitrógeno se abre la llave hacia el tubo de gas inerte, el mercurio es succionado por la diferencia de presiones, siendo evidente que el gas ha llenado por completo el material utilizado cuando se aprecia un burbujeo de mercurio. Este procedimiento se hace por triplicado para asegurarse que el material ha quedado libre de oxígeno y humedad, a este proceso se le conoce como purgado del material.

Para utilizar correctamente la línea de vacío/gas inerte, se usan matraces especiales conocidos como tubos de Schlenk (figura 10). Los cuales son matraces con un brazo en la parte superior. Esta extremidad tiene una llave de paso para facilitar la entrada de gas inerte o la succión por vacío. En la boca del matraz tiene una junta esmerilada, para poder cerrar el matraz por medio de un tapón de hule.

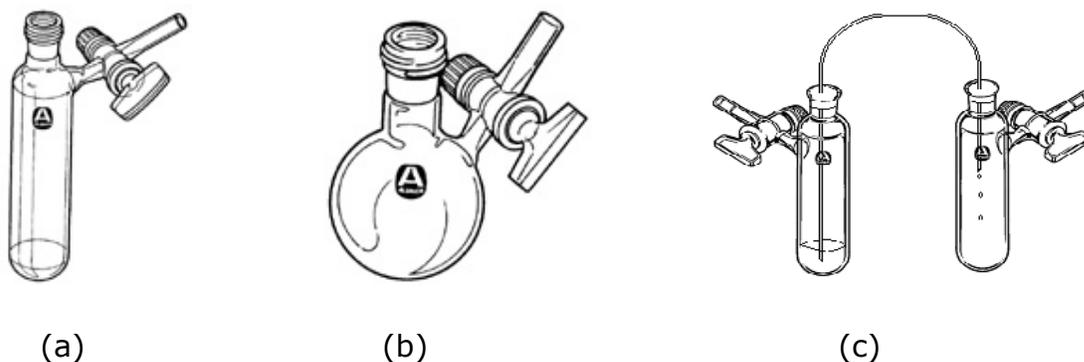


Figura 10. Tubos de Schlenk. a) Tubo de Schlenk alargado. b) Tubo de Schlenk de fondo redondo. c) Tubos de Schlenk con cánula para poder transferir líquidos.

Para transferir líquidos sin que estos estén en contacto con el aire, se utiliza una aguja con un orificio en los dos extremos, conocida como cánula. Primero se purga el tubo de Schlenk al cual se desea transferir el líquido, posteriormente se introduce la cánula en el matraz que contiene el líquido, este debe tener un flujo de nitrógeno para evitar que entre aire a través de la cánula, después se introduce el otro lado de la aguja en el matraz previamente purgado y por diferencia de presiones ya sea que se aumente la presión del gas en el tubo que contiene el líquido o un giro rápido hacia el tubo de vacío en la llave del matraz receptor, suficiente para generar una disminución en la presión y así el líquido es transferido (figura 10 c).

Para una reacción en la cual se utiliza un reflujo el procedimiento es, primero purgar los sólidos, después bajo un flujo de nitrógeno se adicionan los líquidos y se coloca el refrigerante, este debe llevar una llave de paso en la parte superior, el sistema se deja abierto con el flujo de nitrógeno unos

minutos para desplazar el aire con nitrógeno, la llave de paso del refrigerante es conectada a la línea de vacío/gas inerte y queda abierta en el sentido del gas.

Debido a que los productos de la reacción también pueden ser sensibles al aire se utilizan columnas especiales para su purificación, estas constan de un brazo en la parte superior para la entrada de gas inerte, en la boca de la columna tiene una junta esmerilada para poder cerrar el sistema a través de un tapón de hule, en la parte inferior tiene un segmento de vidrio poroso para detener los sólidos introducidos en la columna de vidrio, debajo del vidrio poroso se encuentra una junta esmerilada que embona con la junta esmerilada de un tubo de Schlenk para poder cerrar completamente el sistema. El vacío se debe hacer por la parte inferior, esto es a través de la llave del tubo de Schlenk, con la llave de la columna cerrada, el gas inerte se introduce por la parte superior de la columna, con la llave del tubo de Schlenk cerrada.

Cuando se desea separar un sólido de un líquido se utilizan columnas especiales, las cuales constan de dos juntas esmeriladas en los extremos y vidrio poroso a la mitad de la columna de vidrio. Se ajustan dos tubos de Schlenk a la columna, uno de ellos se conecta a la línea de vacío/gas inerte para poder purgar la columna, después de este procedimiento el tubo que no está conectado a la línea de vacío/gas inerte. Se retira bajo un flujo de nitrógeno y la columna se ajusta en el tubo que contiene el sólido a separar, con el tubo de Schlenk vacío en la parte superior, se debe tener cuidado de que los tubos de Schlenk queden con las llaves alineadas, ya que posteriormente se giran los tubos 180° en vertical, del lado donde no está el brazo de la llave, para que el líquido pase a través del vidrio poroso y el sólido quede retenido en el mismo.

Se realizó la técnica de cristalización por difusión, para obtener cristales de los productos sintetizados, la cual consiste en disolver en la mínima cantidad de disolvente en el cual es soluble la muestra, después, agregar lentamente y por las paredes del tubo de Schlenk una mezcla 1:1 en el que es soluble y otro en el que es insoluble, por último se agrega un exceso de disolvente en el cual es insoluble, dejándolo que difunda lentamente. Al agregar estos disolventes

se forman tres capas diferentes, una de ellas cuando se agrega la mezcla 1:1, la cual sirve para moderar la difusión del disolvente en el cual es insoluble, la otra es la que forma el disolvente en exceso con la mezcla 1:1.

5.2. Equipo

Para la caracterización de los productos obtenidos se utilizaron diferentes técnicas espectroscópicas entre ellas la resonancia magnética nuclear (RMN). Esta técnica se llevó a cabo en un equipo JEOL GX 300 (300.5296 MHz para ^1H y 75.5682 MHz para ^{13}C y 121.6565 para ^{31}P). Las muestras fueron disueltas en los respectivos disolventes deuterados CD_3CN y CDCl_3 . Se tomó como referencia el disolvente deuterado utilizado, las unidades de desplazamiento se dan en ppm y las constantes de acoplamiento (J) en Hz. La espectrometría de masas se llevó a cabo en un espectrómetro JEOL de alta resolución modelo JMS-SX102A mediante el método de FAB^+ (Bombardeo rápido de átomo en forma de ión positivo) utilizando una matriz de alcohol m-nitrobencílico. La espectroscopía de infrarojo se llevó a cabo en un equipo Bruker Alpha-p ATR. La difracción de rayos X se realizaron en un equipo Brüker Smart Apex CCD.

Los estudios electroquímicos se realizaron en un galvanostato potenciostato AUTOLAB modelo PGSTAT12; el electrodo auxiliar fue de platino, el electrodo de referencia de Ag/AgCl saturado y el electrodo de trabajo de carbón vítreo, el cual se tiene que pulir y limpiar cada vez que se utiliza para que esté completamente limpio y así evitar cualquier contaminación en la superficie del electrodo. Los estudios de análisis elemental se llevaron a cabo en un equipo Exeter Analytical Inc. (EAI), modelo CE-440 Elemental analyzer.

5.3 Reactivos

Los reactivos: magnesio, 1,3-ciclohexadieno, hexafluorofosfato de potasio, 2,2'-dipiridilamina, acetato mercúrico, trifenilfosfina, 1,10-fenantrolina, 2,4-pentanodiona, benzofenona, n-butil litio, 1,3-dibromobenceno, bromopiridina, tri(n-butilestaño), cloruro de litio y el hidróxido de sodio fueron adquiridos en Aldrich Chemical Co.

El tricloruro de rutenio se compró a Strem Chemical Co.

La 2,6-difenilpiridina se compró a Acros Organics.

5.4 Disolventes.

Los siguientes disolventes fueron destilados y secados con su respectivo agente secante:

Tolueno: Se armó un sistema como el de la figura 11, se purgó el sistema por triplicado mediante la línea de vacío/gas inerte, bajo atmósfera de nitrógeno se agregó el tolueno al matraz bola, así como sodio metálico finamente dividido y benzofenona como indicador, finalmente el sistema se coloca a reflujo bajo agitación y se recibió el destilado bajo atmósfera de nitrógeno en un tubo de Schlenk. Durante la destilación se dejó abierto el sistema hacia la línea de vacío/gas inerte en el sentido del nitrógeno para liberar la presión que se genere por la ebullición del tolueno. Se observa que ya no hay humedad en el tolueno porque la disolución se torna de un color azul oscuro intenso, después de que se observa esta coloración se comienza a destilar el tolueno.

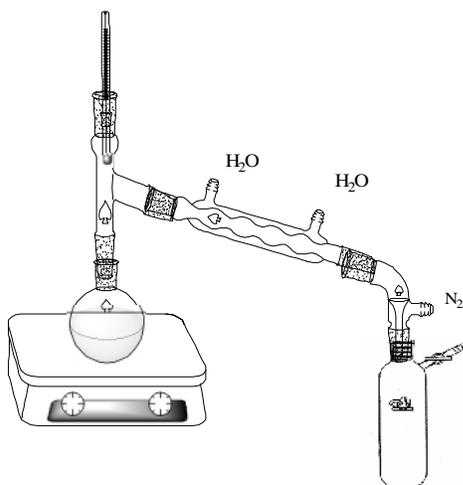


Figura 11. Sistema de destilación para tolueno bajo atmósfera de nitrógeno.

Diclorometano: Se armó un sistema para destilación, se purgó el sistema por triplicado mediante la línea vacío/gas inerte, bajo flujo de nitrógeno se agregó al matraz bola 5 g de P_2O_5 y se agregó 1 L de diclorometano. El sistema se puso a calentar hasta reflujo, el diclorometano se acumula en el recipiente conectado al condensador y se almacenó en un tubo de Schlenk.

Metanol: Se armó un sistema para destilación, se purgó por triplicado mediante la línea de vacío/gas inerte, bajo flujo de nitrógeno se agregó al matraz bola 5 g de magnesio, un cristal de yodo y 1 L de metanol, el sistema se puso a calentar hasta reflujo, el metanol se acumula en el recipiente conectado al condensador, el metanol destilado no se almacena debido a que es muy higroscópico, se utiliza inmediatamente que se destila.

El acetonitrilo HPLC y etanol absoluto se compraron a Aldrich Chemical Company al igual que el dietiléter anhidro, el cual se encontraba bajo atmósfera de N_2 y se utilizaron directamente del frasco.

6. SECCIÓN EXPERIMENTAL

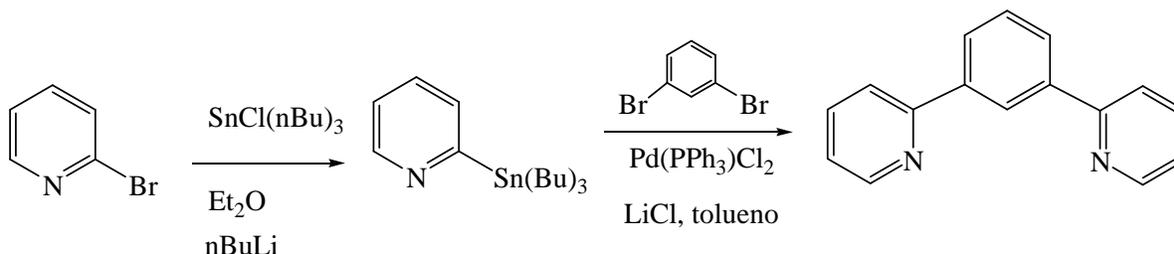
6. SECCIÓN EXPERIMENTAL.

Las síntesis de los ligandos, precursores de rutenio y de los compuestos organomercurados se realizaron conforme a las rutas sintéticas informadas.

6.1. Síntesis de materias primas.

En esta sección se expone la síntesis del ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno, también de los derivados organomercurados de la 2,6-difenilpiridina y el compuesto mercurado del 1,3-bis(2-piridil)benceno, así como de los precursores de rutenio con los que se trabajó durante el desarrollo de la tesis.

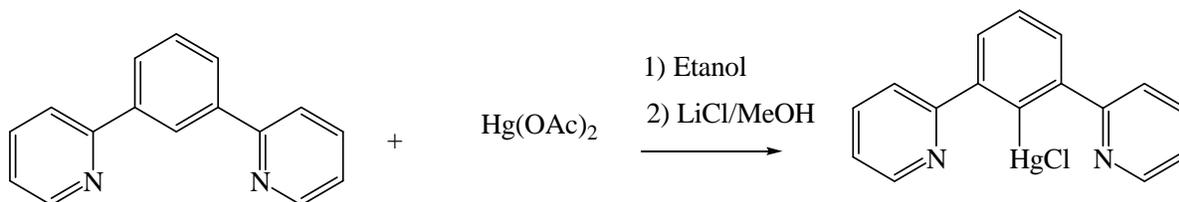
6.1.1 Síntesis del ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno.^{33, 34}



En un matraz bola se coloca una disolución de 4.98 g (31.5 mmol) de 2-bromopiridina en 150.0 mL de éter etílico en agitación constante a una temperatura de -78°C , se agregan 19.6 mL (31.5 mmol) de una disolución 1.6 M de n-butil litio durante 10 minutos. Después de 30 minutos se añade lentamente 9.0 mL (31.8 mmol) de cloruro de tri(n-butilestaño) y se continúa la agitación durante 2 horas. La mezcla resultante se enfría a temperatura ambiente y es tratada entonces con 60.0 mL de una disolución saturada de cloruro de amonio. La fase orgánica es lavada con dos porciones de 50.0 mL de agua. A la fase acuosa se le realiza una extracción con tres porciones de 30.0 mL de éter etílico, se juntan las fases orgánicas y se secan con sulfato de sodio. Se obtienen 9.82 g de un sólido café, con un rendimiento del 85%. Se colocan 4.99 g (13.6 mmol) de 2-(tri-n-butilestanil) piridina, con 1.07 g (4.5

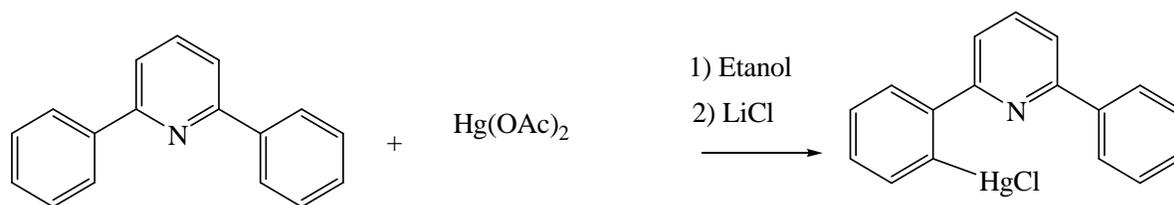
mmol) de 1,3-dibromobenceno, 0.25 g (0.36 mmol) de tris-trifenilfosfinadioropaladio(II) y 1.92 g (45.2 mmol) de cloruro de litio, esta mezcla se calienta a reflujo de tolueno durante tres días. Después de concluido el tiempo se enfría a temperatura ambiente y se le agrega 15.0 mL de una disolución saturada de fluoruro de potasio. La mezcla de reacción se deja en agitación durante 30 minutos. El sólido formado es disuelto con 200.0 mL de diclorometano, se filtra para después agregar 150.0 mL de una disolución al 5% de bicarbonato de sodio. La fase orgánica es separada y secada con sulfato de sodio. A la mezcla de la reacción se le realiza una columna en sílice de hexano-eter 4:1, se obtienen 0.84 g de un aceite café, con un rendimiento del 80%. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): 8.71 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 4.8$, 2H); 8.65 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 1.8$, 1H); 8.06 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$, $^4J_{\text{H-H}} = 1.8$, 2H); 7.58 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$, 1H); 7.23 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.5$, $^4J_{\text{H-H}} = 4.8$, 2H).

6.1.2. Síntesis del compuesto organomercurado $[\text{Hg}(\text{Phpy}_2)\text{Cl}]$.³⁵



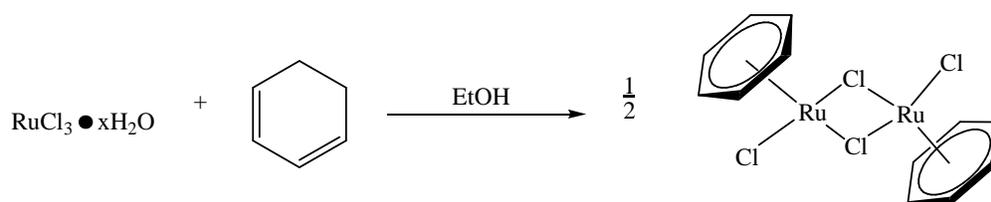
En un matraz bola se coloca una mezcla con 0.28 g (1.2 mmol) de 1,3-bis(2-piridil)benceno, 0.38 g (1.2 mmol) de acetato de mercurio(II) en 20.0 mL de etanol absoluto. Esta mezcla se lleva a reflujo durante 24 horas. Al término del tiempo se enfría a temperatura ambiente y se agrega una disolución de 0.09 g (2.2 mmol) en 15.0 mL de metanol de cloruro de litio y se deja en reflujo durante 15 minutos. La disolución es vertida en 100.0 mL de agua, el precipitado blanco se filtra y es lavado con agua y metanol frío. Se seca al vacío el producto puro para obtener 0.32 g de un sólido blanco, con un rendimiento del 58%. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): 8.73 (ddd, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$, $^4J_{\text{H-H}} = 2.1$, $^5J_{\text{H-H}} = 1.0$, 2H); 7.98 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 7.5$, 2H); 7.87 (dm, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$, 2H); 7.81 (ddd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$, $^4J_{\text{H-H}} = 7.5$, $^5J_{\text{H-H}} = 2.1$, 2H); 7.52 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.5$, 1H); 7.35 (ddd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.5$, $^4J_{\text{H-H}} = 5.1$, $^5J_{\text{H-H}} = 1.2$, 2H).

6.1.3 Síntesis del compuesto organomercurado [Hg(Ph₂py)Cl].³⁶



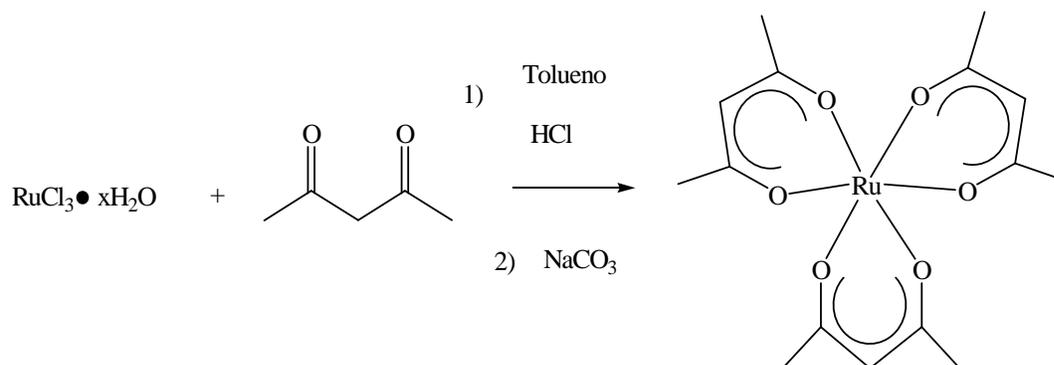
En un matraz bola se coloca una mezcla con 1.00 g (4.3 mmol) de 1,6-difenilpiridina, 1.70 g (5.2 mmol) de acetato mercúrico, en 20.0 mL de etanol, esta mezcla se lleva a reflujo durante 24 horas. Al término del tiempo se enfría a temperatura ambiente y se añade 3.00 g (71.4 mmol) de cloruro de litio. Esta mezcla se lleva a reflujo durante una hora. Al término del tiempo es filtrado y se lava con agua. El producto puro se seca al vacío, para obtener 1.42 g de un sólido gris con un rendimiento del 70%. ¹H RMN (300 MHz, CD₃CN): 8.15 (d, ³J_{H-H} = 6.8, 1H); 7.98-7.91 (m, 2H); 7.87 (d, ³J_{H-H} = 7.71, 1H); 7.79, (d, ³J_{H-H} = 7.15, 1H); 7.73 (d, ³J_{H-H} = 7.71, 1H); 7.53-7.45 (m, 6H). EM [FAB⁺, m/z]: M⁺ = 466 m/z; M⁺-(HgCl) = 230 m/z; M⁺-Cl = 432 m/z; M⁺-(HgCl+C₆H₄) = 154 m/z.

6.1.4. Síntesis del compuesto [Ru(η⁶-benceno)Cl₂]₂.³⁷



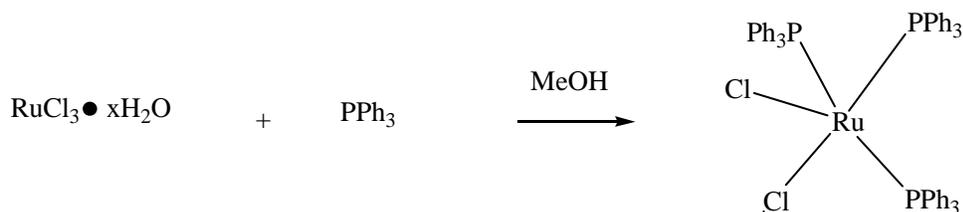
En un matraz bola se disuelven 4.69 g (19.0 mmol) de RuCl₃·xH₂O en 100.0 mL de etanol absoluto, se agregan 17.0 mL (128.0 mmol) de 1,3-ciclohexadieno y se calienta a 30°C en agitación por 24 horas. Al término del tiempo se enfría a temperatura ambiente. El producto comienza a sedimentarse formándose un sólido café, una vez que todo precipita es filtrado, se obtiene un sólido amorfo, el cual se lava con 40.0 mL de dietiléter y es secado al vacío. Se obtuvo 4.00 g de un sólido color rojo, con un rendimiento del 84 %. La caracterización fue conforme a lo reportado.

6.1.5 Síntesis del compuesto $[\text{Ru}(\text{acac})_3]$.³⁸



En un matraz bola y en atmósfera de nitrógeno se coloca una mezcla con 1.00 g (4.8 mmol) de tricloruro de rutenio, 5.00 g (49.9 mmol) de 2,4-pentanonodiona, 10.0 mL de ácido clorhídrico 0.3 M y 10.0 mL de tolueno. Se calienta hasta llegar a reflujo, se deja en estas condiciones hasta que la disolución sea roja, aproximadamente 1 hora. Al finalizar el tiempo se agregan 40.0 mL de tolueno y 50.0 mL de una disolución preparada con 10.0 gramos de carbonato de sodio en 100.0 mL de agua. Esta mezcla se deja en agitación 12 horas a temperatura ambiente. Se separan las fases, se concentra el volumen de tolueno hasta aproximadamente 20 mL, se agrega pentano en exceso para precipitar el producto, después se lleva a -10°C por algunas horas para favorecer la precipitación. El producto obtenido en la precipitación se purifica por recristalización por par de disolventes, disolviendo en tolueno y agregando pentano hasta que el producto precipita un poco, después se calienta para disolver nuevamente y se deja enfriar a -10°C . Una vez formado el complejo no se necesita estar bajo atmósfera de nitrógeno. Se obtiene 0.67 g de un sólido rojo, con un rendimiento del 35%. La caracterización fue conforme a lo reportado.

6.1.6 Síntesis del compuesto $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2]$.³⁹

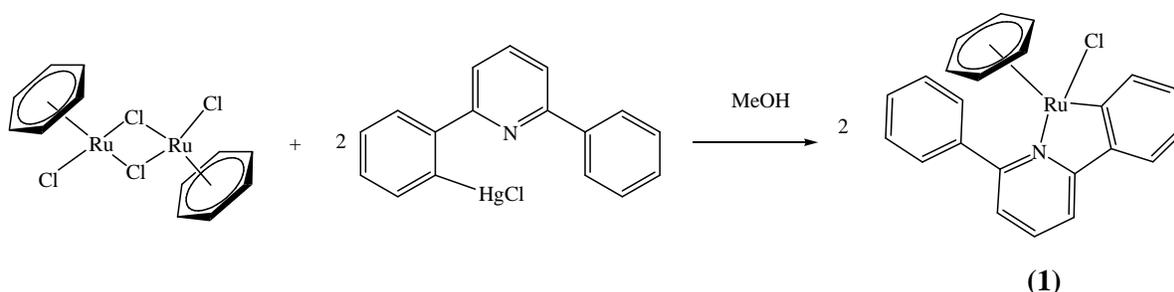


En un matraz bola y bajo atmósfera de nitrógeno se coloca una mezcla con 1.00 g (4.8 mmol) de tricloruro de rutenio en 250.0 mL de metanol, se lleva a reflujo durante 5 minutos. Al término del tiempo se enfría a temperatura ambiente y se agrega 6.00 g (22.87 mmol) de trifenilfosfina, se calienta a reflujo durante 3 horas, al término del tiempo se enfría a temperatura ambiente. Se obtiene un precipitado color morado oscuro, el cual se filtra y se lava con éter etílico, todo esto bajo atmósfera inerte ya que el producto formado es sensible al aire. Se obtiene 3.00 g de un sólido morado, con un rendimiento del 65%. La caracterización fue conforme a lo reportado.

6.2 Síntesis de los compuestos de rutenio.

6.2.1. Síntesis del compuesto

$[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-Phpy-}\kappa\text{C,N})\text{Cl}]$ (1)

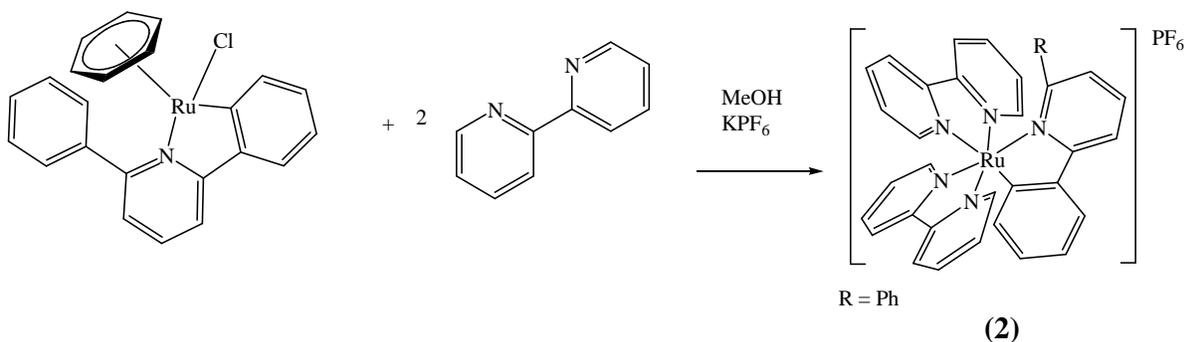


En un tubo de Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno se coloca una mezcla con 0.094 g (0.20 mmol) de $\text{Hg}(\text{Ph}_2\text{py})\text{Cl}$ y 0.05 g (0.10 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})\text{Cl}_2]_2$ en 10 mL de metanol. Se calienta a reflujo durante 24 horas. Al finalizar el tiempo se observa una disolución naranja con un

precipitado del mismo color. El disolvente es evaporado a sequedad. Se purificó por cromatografía en columna empacada con alúmina (1.5 cm de diámetro 15 cm de altura), utilizando como eluyente diclorometano-acetonitrilio 90-10%. Se recupera una fracción de color naranja. Esta se evapora a sequedad con la bomba de vacío para obtener 0.048 g de un sólido naranja, con un rendimiento del 53%. El producto se recristaliza de diclorometano-éter, formando cristales de color naranja. ^1H RMN (300 MHz. CDCl_3): 8.12 (d, $J = 7.7$, 1H); 7.78 (d, $J = 7.9$, 1H); 7.71-7.59 (m, 6H); 7.25 (s, 1H); 7.23-7.16 (m, 2H); 7.06 (t, $J = 7.7$, 1H); 4.86 (s, 6H, C_6H_6). I.R. (ATR) ν (cm^{-1}) = 3045, 2962, 1258, 1012, 792, 735. EM [FAB $^+$, m/z]: $\text{M}^+ = 445$ m/z; $\text{M}^+ - (\text{C}_6\text{H}_6) = 367$ m/z; $\text{M}^+ - \text{Cl} = 410$ m/z; $\text{M}^+ - ((\text{C}_6\text{H}_6) + \text{Cl}) = 332$ m/z.

6.2.2. Síntesis del compuesto

[Ru(o-C₆H₄-2-Phpy-κC,N)(bpy)₂]PF₆ (2)

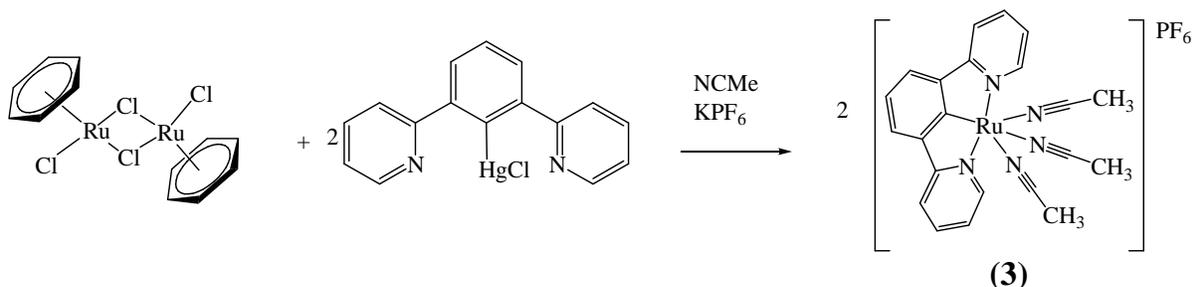


En un tubo de Schlenk y bajo atmósfera de nitrógeno se coloca una mezcla con 0.035 g (0.226 mmol) de 2,2'-bipiridina, 0.05 g (0.112 mmol) del precursor **1** y 0.041 g (0.226 mmol) de hexafluorofosfato de potasio en 10 mL de metanol. Se calienta a reflujo durante 24 horas. Al término del tiempo se observa una disolución morada, el disolvente es evaporado a sequedad. Se purificó por cromatografía en columna empacada con alúmina (1.5 cm de diámetro 15 cm de altura). Utilizando como eluyente diclorometano-acetonitrilo 85-15 % se recupera una fracción de color morado. Esta se evapora a sequedad con la bomba de vacío para obtener 0.046 g de un sólido morado, con un rendimiento del 52%. El producto puro recristaliza de acetona-

hexano, formando cristales de color morado. ^1H RMN (300 MHz. CD_3CN): 8.28 (d, $J = 7.9$, 1H); 8.17 (t, $J = 7.9$, 2H); 8.09 (d, $J = 8.2$, 1H); 8.03 (d, $J = 5.7$, 1H); 7.98-7.92 (m, 3H); 7.86 (td, $J = 7.9$, $J = 1.3$, 1H); 7.80 (d, $J = 7.9$, 1H); 7.75 (d, $J = 7.4$, 1H); (td, $J = 7.8$, $J = 1.3$, 1H); 7.46 (td, $J = 6.6$, $J = 1.6$, 1H); 7.28-7.13 (m, 4H); 7.01-6.69 (m, 10H); 6.24 (dd, $J = 7.7$, $J = 0.8$, 1H). I.R. (ATR) ν (cm^{-1}) = 3046, 2963, 1560, 1432, 1261, 1014, 830, 754, 697, 555.

6.2.3. Síntesis del compuesto

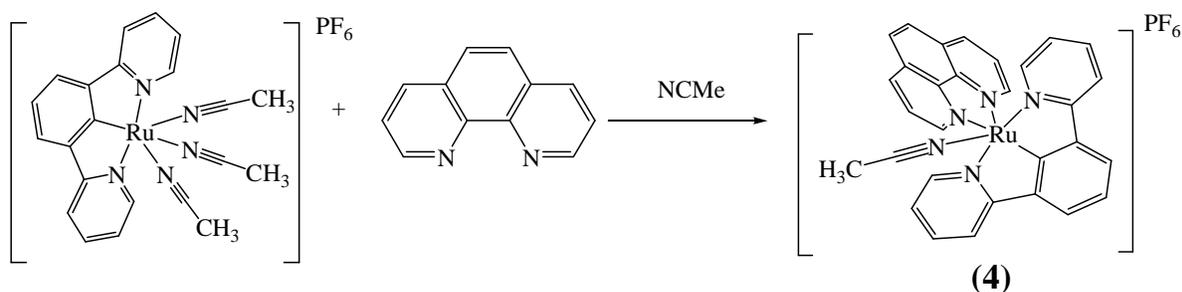
[Ru[1,3-bis(2-piridil)- C_6H_3 - κNCN](NMe) $_3$] PF_6 (3)



En un tubo de Schlenk y bajo atmósfera de nitrógeno se coloca una mezcla con 0.032 g (0.0642 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})\text{Cl}_2]_2$, 0.060 g (0.128 mmol) de $[\text{Hg}(\text{Phpy}_2)\text{Cl}]$, 0.035 g (0.385 mmol) de hexafluorofosfato de potasio en 10 mL de acetonitrilo. Se deja a temperatura ambiente en agitación durante 2 horas. Al término del tiempo se observa una disolución naranja, el disolvente es evaporado a sequedad. Se purificó por cromatografía en columna empacada con alúmina (1.5 cm de diámetro 15 cm de altura). Utilizando como eluyente diclorometano se recupera una fracción de color naranja. Esta se evapora a sequedad con la bomba de vacío para obtener 0.030 g de un sólido naranja con un rendimiento del 40%. ^1H RMN (300 MHz. CD_3CN): 9.57 (dd, $J = 1.3$, $J = 0.8$, 1H); 9.55 (dd, $J = 1.3$, $J = 0.8$, 1H); 8.24 (dd, $J = 1.6$, $J = 0.8$, 1H); 8.21 (dd, $J = 1.6$, $J = 0.8$, 1H); 8.19 (s, 1H); 8.17 (s, 1H); 8.15 (d, $J = 1.3$, 1H); 8.13 (d, $J = 1.3$, 1H); 7.57-7.51 (m, 3H); 2.16 (s, 3H); 1.8 (s, 6H). I.R. (ATR) ν (cm^{-1}) = 2955, 2921, 2854, 2267, 1587, 1420, 1025, 828, 769, 746, 554.

6.2.4. Síntesis del compuesto

[Ru[1,3-bis(2-piridil)-C₆H₃-κNCN](fen)(NCMe)]PF₆ (**4**)



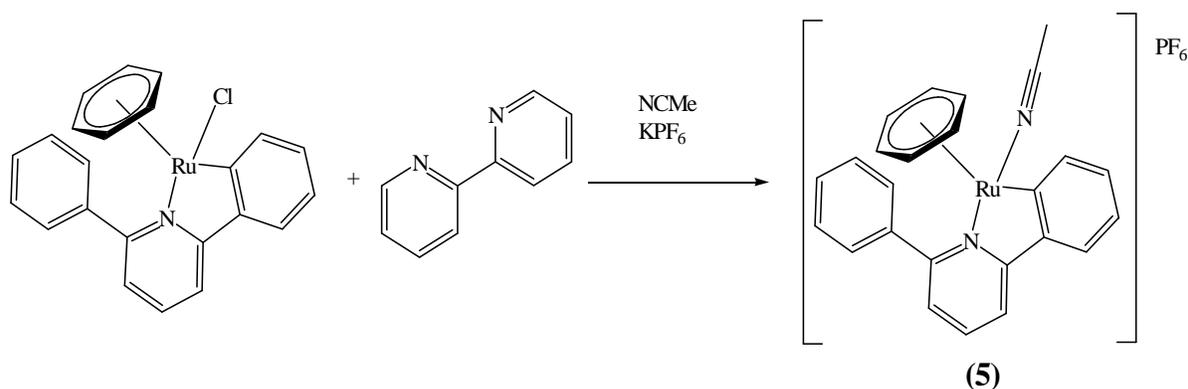
El producto **4** se forma por dos reacciones sucesivas, la primera es la formación del producto **3**, sin embargo, debido a que este no es muy estable se usa "in situ", por lo que en un segundo paso se adiciona 1,10-fenantrolina para la obtención del producto final.

En un tubo de Schlenk y bajo atmósfera de nitrógeno se coloca una mezcla con 0.032 g (0.0642 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})\text{Cl}_2]_2$, 0.06 g (0.128 mmol) de $[\text{Hg}(\text{Phpy})_2\text{Cl}]$, 0.035 g (0.385 mmol) de hexafluorofosfato de potasio en 10 mL de acetonitrilo. Se deja a temperatura ambiente en agitación durante 2 horas. Al término del tiempo se observa una disolución naranja, el disolvente es evaporado hasta tener 2 mL de acetonitrilo. Se purificó por cromatografía en columna empacada con alúmina (1.5 cm de diámetro 15 cm de altura). Utilizando como eluyente diclorometano-acetonitrilo 50-50% se recupera una fracción de color naranja, el disolvente se evapora hasta aproximadamente 10 mL. A esta disolución se adicionan 0.011 g (0.128 mmol) de 1,10-fenantrolina, la mezcla de reacción queda bajo agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Al término del tiempo se observa una disolución roja, el disolvente es evaporado a sequedad. Se purificó por cromatografía en columna empacada con alúmina (1.5 cm de diámetro 15 cm de altura). Utilizando como eluyente diclorometano se recupera una fracción de color rojo. Esta se evapora a sequedad con la bomba de vacío para obtener 0.032 g de un sólido de color rojo con un rendimiento del 69%, recristalizó de diclorometano-éter/hexano (50-50%), formando cristales del mismo color. ^1H RMN (300 MHz. CD_3CN): 10.02 (dd, $J = 4.9$, $J = 1.3$, 1H); 8.77 (dd, $J = 8.2$, $J = 1.3$, 1H); 8.33 (dd, $J = 7.9$, $J = 4.9$, 1H); 8.22 (d, $J = 8.8$, 1H); 8.08-7.99 (m, 5H); 7.96 (d, $J = 8.8$,

1H); 7.66-7.52 (m, 4H); 7.35-7.32 (m, 2H); 8.12 (dd, $J = 8.2$, $J = 5.5$, 1H); 6.76-6.71 (m, 2H); 2.07 (s, 3H, CH₃CN). I.R. (ATR) ν (cm⁻¹) = 3048, 2919, 2261, 1417, 830, 731, 554.

6.2.5. Síntesis del compuesto

[Ru(η^6 -benceno)(*o*-C₆H₄-2-Phpy- κ C,N) (NCMe)]PF₆ (5)



En un tubo de Schlenk y bajo atmósfera de nitrógeno se coloca una mezcla con 0.014 g (0.086 mmol) de 2,2'-bipiridina, 0.04 g (0.086 mmol) del precursor **1**, 0.032 g (0.173 mmol) de hexafluorofosfato de potasio en 9 mL de acetonitrilo. Se calienta a reflujo durante 24 horas. Al finalizar el tiempo se observa una disolución roja, el disolvente es evaporado a sequedad. Se purificó por cromatografía en columna empacada con alúmina (1.5 cm de diámetro 15 cm de altura). Utilizando como eluyente diclorometano se recuperan dos fracciones, la primera de color naranja del precursor **1**, la segunda de color rojo. Esta se evapora a sequedad con la bomba de vacío para obtener 0.016 g de un sólido rojo, con un rendimiento del 40%. El producto puro recristaliza de diclorometano-éter/hexano 50-50%, formando cristales de color rojo. ¹H RMN (300 MHz. CD₃CN): 7.98 (d, $J = 7.4$, 1H); 7.86 (s, 1H); 7.84 (s, 1H); 7.72-7.70 (m, 6H); 7.33-7.16 (m, 3H); 5.14 (s, 6H, C₆H₆); 2.32 (s, 3H, CH₃CN). I.R. (ATR) ν (cm⁻¹) = 3088, 3040, 2326, 832.

7. RESULTADOS Y ANÁLISIS

7. Resultados y Análisis.

En esta sección se analizarán las reacciones que se hicieron con los precursores de rutenio y los ligantes 2,6-difenilpiridina y 1,3-bis(2-piridil)benceno. Con ambos ligantes se esperaba la coordinación tipo pinza hacia el rutenio, CNC y NCN respectivamente, donde los ligantes ocuparan tres sitios de coordinación. La geometría probablemente fuera octaédrica donde el ligante 2,6-difenilpiridina y 1,3-bis(2-piridil) benceno estuvieran situados en un mismo plano. Como ya se ha mencionado anteriormente, el interés de sintetizar compuestos tipo pinza es por la gran estabilidad que presentan. Se intentaron varios métodos para lograr coordinar los ligantes al rutenio. El primero fue la activación C-H. También se intentaron reacciones de transmetalación con los derivados organomercurados.

7.1 Análisis de las reacciones con los precursores [Ru(acac)₃] y [Ru(PPh₃)₃Cl₂]

Las reacciones que se llevaron a cabo con el precursor [Ru(acac)₃] fueron inicialmente a través de la activación directa C-H. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se tuvo éxito ya que se recuperó el precursor y el ligante. Este precursor tiene al rutenio en estado de oxidación III, el metal es paramagnético y las señales en resonancia magnética nuclear (RMN) son muy anchas, por lo que su análisis es complicado. Sin embargo, la espectroscopía de infrarrojo (IR), hace evidente la presencia de grupos carbonílicos, por lo que esta técnica nos indica la presencia de acetyl acetato. Posteriormente se realizaron diversas reacciones con los complejos mercurados de ambos ligantes, pero el resultado fue el mismo, se obtenía el precursor y el ligante. Debido a la poca reactividad de [Ru(acac)₃] se decidió utilizar otro precursor de rutenio.

Las reacciones que se llevaron a cabo con el precursor de [Ru(PPh₃)₃Cl₂] iniciaron con la activación directa C-H. Sin embargo, se obtenían productos de descomposición del precursor de rutenio. No fue posible caracterizarlos.

También se utilizó este precursor con los derivados organomercurados, sin embargo el resultado fue similar.

7.2 Análisis del compuesto 1

Al realizar la reacción de $\text{Hg}(\text{Ph}_2\text{py})\text{Cl}$ con el dímero de benceno $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})\text{Cl}_2]_2$, se esperaba la formación de la pinza CNC, rompiendo los enlaces puente del cloro y desplazando el benceno. Sin embargo, en la reacción solo se rompe el enlace puente del cloro. La transmetalación solo forma los enlaces de rutenio con en el carbono que está enlazado al mercurio y el nitrógeno de la piridina, obteniéndose un compuesto estable al aire.

La caracterización de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-Phpy-}\kappa\text{C,N})\text{Cl}]$ se llevó a cabo por las técnicas de RMN ^1H , IR, espectrometría de masas, análisis elemental y difracción de rayos X.

IR

Se observan vibraciones en 792 y 753 cm^{-1} , pertenecientes a la señal de sustitución de los anillos aromáticos, se observan las señales de C sp^2 en 3045 cm^{-1} .

RMN ^1H

Tabla 1. Señales de RMN ^1H más sobresalientes.

δ ppm	Señal	$^3J_{\text{H-H}}$ (Hz)	No. de H
8.12	d	7.7	1
7.78	d	7.9	1
7.25	s	-	1
7.06	t	7.7	1
4.86	S	-	6

El análisis por medio de la espectroscopía de RMN nos proporciona información para la identificación del compuesto. La integración corresponde a los 18 hidrógenos que tiene el compuesto, siendo todos aromáticos. Se observa el desplazamiento de los protones del benceno hasta 4.86 ppm, con una integración para 6 hidrógenos. Los demás hidrógenos se observan entre 7

y 8 ppm, resultando en algunos casos complicado ver la multiplicidad de las señales pertenecientes a los hidrógenos aromáticos ya que las señales se superponen. Por lo mismo la asignación de los hidrógenos es difícil.

Difracción de rayos X.

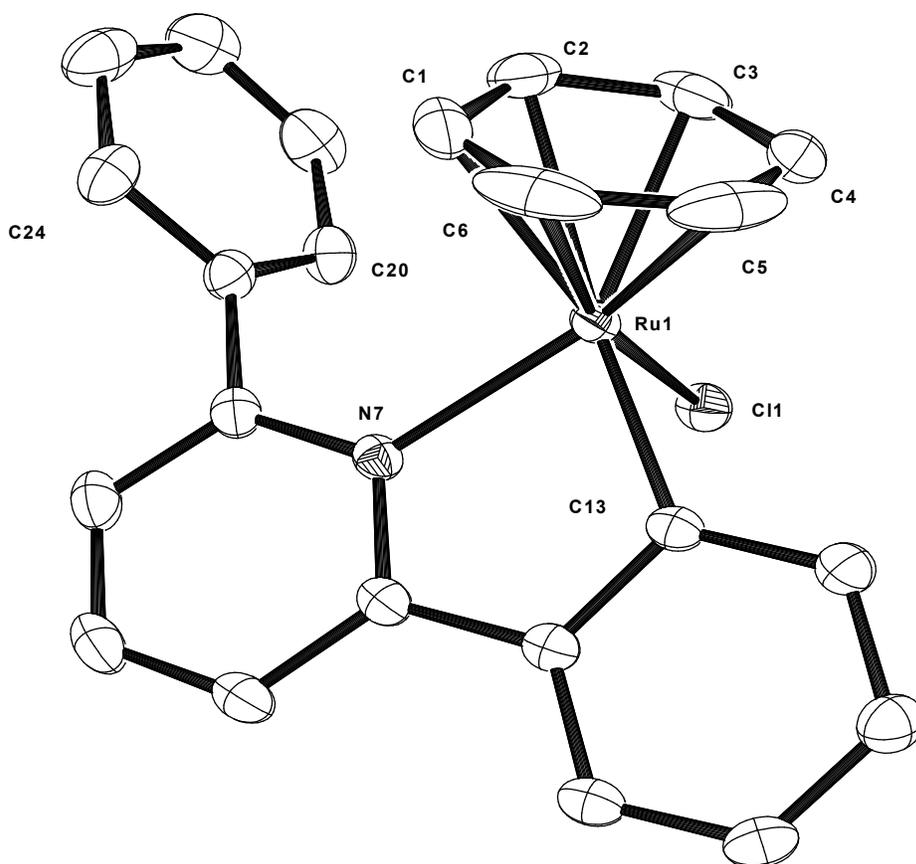


Figura 12. Diagrama ORTEP del compuesto **1**.

En este diagrama se puede observar el fragmento ciclometalado de la 2,6-difenilpiridina, la coordinación η^6 del benceno y el enlace del cloro. También se puede observar la cercanía del rutenio con el benceno de la 2,6-difenilpiridina que no está coordinado. Se omitieron los hidrógenos para mayor claridad de la molécula. Se tiene una geometría pseudotetraédrica.

Tabla 2. Distancias de enlaces más sobresalientes.

Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Distancia (Å)
Ru-N(7)	2.1395(19)	Ru-C(1)	2.187(3)	Ru-C(4)	2.169(3)
Ru-C(13)	2.038(2)	Ru-C(2)	2.300(3)	Ru-C(5)	2.138(3)
Ru-Cl(1)	2.4179(7)	Ru-C(3)	2.227(3)	Ru-C(6)	2.150(3)

El enlace Ru-C(13) es el más corto, como era de esperarse ya que forma el enlace σ C-M, lo cual nos indica la fuerza de este enlace. El promedio en la distancia de enlace de Ru-benceno es 2.195 Å. El enlace de Ru-Cl(1) es el más largo de todos. Es importante mencionar la distancia que hay entre Ru-C(20) (3.651 Å) y Ru-C(24) (4.401 Å), ya que son los átomos de carbono que podrían formar el segundo enlace ciclometalado. Como podemos ver el C(20) se encuentra relativamente cerca del rutenio, lo que hace pensar en que la segunda ciclometalación hacia el rutenio es posible debido a la cercanía que existe entre los dos átomos.

Tabla 3. Ángulos de enlace más sobresalientes.

Átomos	Ángulo (°)	Átomos	Ángulo (°)
N(7)-Ru-C(13)	78.17(8)	C(5)-Ru-N(7)	137.94(19)
Cl(1)-Ru-C(13)	84.81(7)	Cl(1)-Ru-N(7)	88.89(5)
C(5)-Ru-C(13)	88.78(11)	C(1)-Ru-C(13)	134.50(14)
C(1)-Ru-N(7)	93.64(10)	Cl(1)-Ru-C(3)	89.91(8)

En la tabla anterior se presentan algunos ángulos de enlace, como el que se forma por N(7)-Ru-C(13) de 78.17°. También se puede observar el ángulo que forman los enlaces Cl(1)-Ru-C(13), Cl(1)-Ru-N(7), los cuales son cercanos a los 90°. Sin embargo, los enlaces C(5)-Ru-N(7) y C(1)-Ru-C(13) son de 137.94° y 134.50°.

Tabla 4. Parámetros cristalográficos.

Formula empírica	C ₂₃ H ₁₈ ClNRu
Masa molecular	444.90 g/mol
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /c
a	10.7824 Å
b	13.3669 Å
c	12.8335 Å
α	90°
β	102.8070°
γ	90°
Volumen de celda	1803.6 Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.638 Mg/m ³
Índices R	R1 = 0.0306, wR2 = 0.0569
Índices R final	R1 = 0.0250, wR2 = 0.0554

ESPECTROMETRÍA DE MASAS

El análisis por medio de espectrometría de masas se realizó por la técnica de FAB⁺.

Tabla 5. Principales señales de fragmentación.

Señales (m/z)	Fragmento
445	[RuPh ₂ py(C ₆ H ₆)Cl] ⁺
367	[RuPh ₂ pyCl] ⁺
410	[RuPh ₂ py(C ₆ H ₆)] ⁺
332	[RuPh ₂ py] ⁺

El patrón de fragmentación por la técnica de FAB⁺ nos indica la pérdida del benceno, del cloro y de ambos ligantes. Se observa el ión molecular, correspondiente al peso molecular del compuesto **1**. El pico base de la

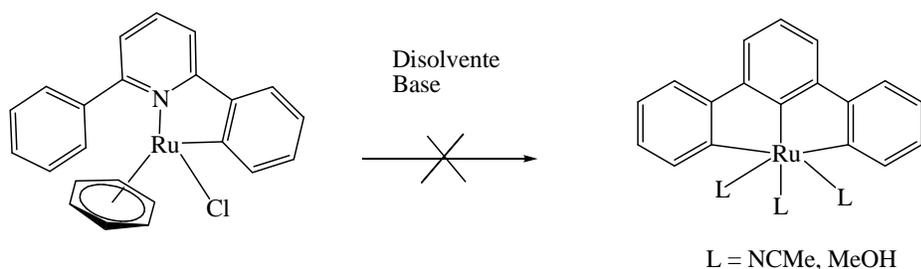
espectrometría de masas corresponde a la matriz de dicha técnica, alcohol m-nitrobencílico.

ANÁLISIS ELEMENTAL

Tabla 6. Análisis elemental.

Elemento	% Teórico	% Experimental
C	62.09	61.80
H	4.08	4.14
N	3.15	3.30

Ya que los enlaces coordinados cloro y η^6 benceno sobre el rutenio son lábiles podemos desplazarlos por la acción de otros ligantes. Por lo tanto este compuesto podríamos utilizarlo como precursor de nuevos compuestos de rutenio, como se muestra a continuación en la ecuación siguiente:



La intención de realizar esta reacción es debido a que se tiene coordinado un fragmento de la 2,6-difenilpiridina, por lo que el fenilo que no se encuentra coordinado podría formar el enlace C-Ru por la cercanía del areno con el metal. La activación C-H es factible para este compuesto, ya que las condiciones para esta activación nos indican que se necesita un átomo electrodonador enlazado al metal. En nuestro caso además del átomo electrodonador se tiene ya formado un fragmento ciclometalado, por lo que se tiene cierta rigidez en este compuesto, lo que ayudaría a la segunda ciclometalación. Se utilizaron diferentes condiciones de reacción, variando el tiempo, temperatura, la adición de KPF_6 , para tener un contraión en caso de tener un complejo iónico, la adición de hidróxido de sodio para tener un medio básico. Se cambió el disolvente para tener un medio que permita polarizar el enlace C-H, facilitando así la coordinación del carbono al rutenio. Los disolventes utilizados fueron

metanol y acetonitrilo debido a que además de ser disolventes polares, tienen la posibilidad de funcionar como agentes coordinantes, si se desplaza el benceno se dejan tres sitios de coordinación vacíos, que podrían ser ocupados por el disolvente. Sin embargo, en estas condiciones de reacción no se logró desplazar el areno y se recuperaba el precursor. También se utilizó el isobutanol ya que además de ser un disolvente polar por su grupo OH, tiene un punto de ebullición de 108°C, el cual es un reflujo de casi 50°C más que el de acetonitrilo o metanol. Aún en estas condiciones de temperatura se recuperó el precursor.

7.3 Análisis del compuesto 2

La reacción del precursor **1** con dos equivalentes del ligante 2,2'-bipiridina, se llevó a cabo en metanol como disolvente y PF_6^- como contraión. Con esta reacción se hace evidente que es posible remover el benceno y el cloro del precursor $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-Phpy-}\kappa\text{C,N})\text{Cl}]$, formándose 4 nuevos enlaces con dos ligantes 2,2'-dipiridil. El compuesto que se forma contiene un fragmento ciclometalado que ya tenía el precursor y dos ligantes 2,2'-bipiridina. El compuesto formado es estable al aire. El rutenio se encuentra en un estado de oxidación II, por lo que es un complejo cationico teniendo como contraión PF_6^- . El compuesto fue caracterizado por ^1H RMN, IR, difracción de rayos X, voltamperometría cíclica.

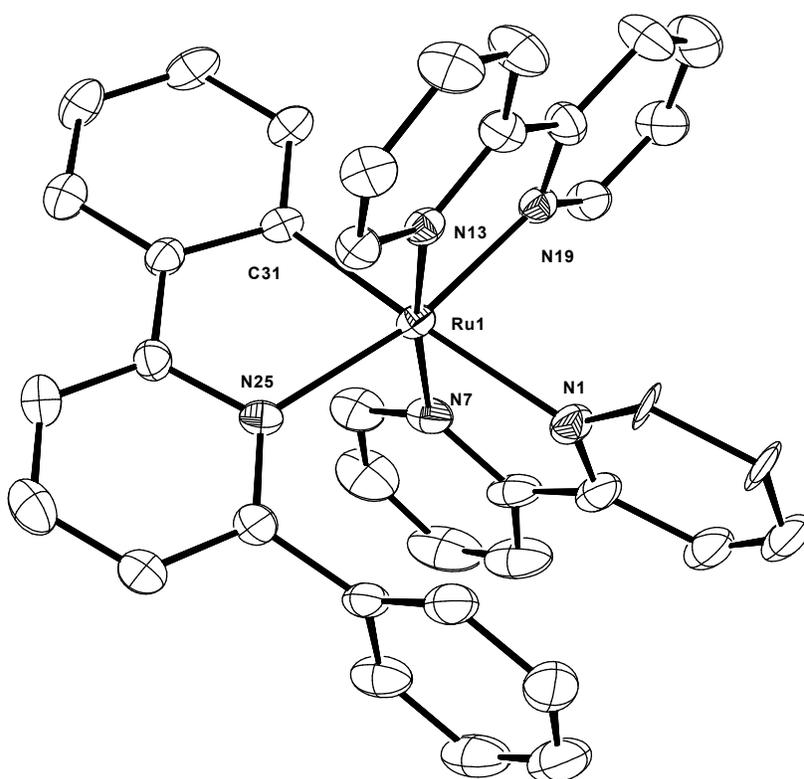
I.R.

La espectroscopía de infrarrojo nos brinda la posibilidad de ver algunas vibraciones características de la molécula. Se puede comprobar que el complejo formado es cationico ya que la vibración debida al contraión PF_6^- , se observa en 830 cm^{-1} , siendo esta una banda intensa y delgada. Se observan las señales de la sustitución del anillo aromático en 754 cm^{-1} y 726 cm^{-1} , vibraciones C=C que van de $1419\text{-}1459\text{ cm}^{-1}$, vibraciones en 3046 cm^{-1} propias de C sp^2 .

RMN 1H Tabla 7. Señales de RMN 1H más sobresalientes.

δ ppm	Señal	$^3J_{H-H}$ (Hz)	$^4J_{H-H}$ (Hz)	No. de H
8.28	d	7.9	-	1
8.17	t	7.9	-	2
8.09	d	8.2	-	1
7.46	td	7.9	1.3	1
6.24	dd	7.7	0.8	1

Las señales de 1H para este compuesto se observan de 6.24 a 8.28 ppm, la integración corresponde a los 28 hidrógenos que tiene el complejo. En algunos casos es difícil observar la multiplicidad de los hidrógenos ya que las señales se sobreponen, por lo mismo la asignación de los hidrógenos es difícil.

Difracción de rayos X.Figura 13. Diagrama ORTEP del compuesto **2**.

En el esquema anterior se puede observar el fragmento ciclometalado de la 2,6-difenilpiridina, también la coordinación de dos 2,2'-bipiridina.

Dentro de la estructura del complejo se tiene una molécula de metanol, aunque se omite para mayor claridad del complejo, así como también se omitieron los hidrógenos y el anión PF_6 . Se observa una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 8. Distancias de enlaces más sobresalientes.

Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Distancia (Å)
Ru-N(25)	2.130(6)	Ru-N(1)	2.138(7)
Ru-C(31)	2.013(8)	Ru-N(7)	2.055(7)
Ru-N(13)	2.032(6)	Ru-N(19)	2.029(6)

La distancia de enlace Ru-C(31) es la más corta para los enlaces que se forman con el rutenio. Este enlace es ligeramente más corto que en el del precursor. Los enlaces Ru-N(13), Ru-N(19) y Ru-N(7) pertenecen a las bipiridinas y tienen una distancia de enlace similar. Sin embargo, el enlace Ru-N(1) es del nitrógeno de una bipiridina pero esta tiene una distancia mayor que la de sus similares, esto debido a que se encuentra en una posición *trans* al carbono que forma el complejo ciclometalado.

Tabla 9. Ángulos de enlaces más sobresalientes.

Átomos	Ángulo (°)	Átomos	Ángulo (°)
N(25)-Ru-C(31)	79.0(3)	N(7)-Ru-C(31)	98.1(3)
N(13)-Ru-N(19)	78.8(3)	N(1)-Ru-N(25)	105.5(2)
N(1)-Ru-N(7)	77.1(3)	N(1)-Ru-C(31)	173.2(3)
N(7)-Ru-N(25)	90.0(2)	N(13)-Ru-C(31)	89.0(3)
N(1)-Ru-N(19)	84.6(2)	N(19)-Ru-C(31)	91.5(3)
N(19)-Ru-N(25)	168.1(2)	N(13)-Ru-N(7)	172.5(3)

El ángulo formado entre los átomos N(25)-Ru-C(31), que son los correspondientes a la formación del metalacilo es 79.0(3). Se observan los

ángulos cercanos a los 90° entre los átomos N(13)-Ru-C(31), N(7)-Ru-N(25), N(7)-Ru-C(31), N(1)-Ru-N(19). Sin embargo, el enlace N(1)-Ru-N(25) es de 105.55°, abriendo el ángulo casi 15°, esto probablemente por la presencia del anillo no coordinado de la 2,6-difenilpiridina, el cual está enfrente del anillo de 2,2'-bipiridina que contiene al N(1). También se observan los ángulos cercanos a los 180° de N(1)-Ru-C(31) y N(13)-Ru-N(7).

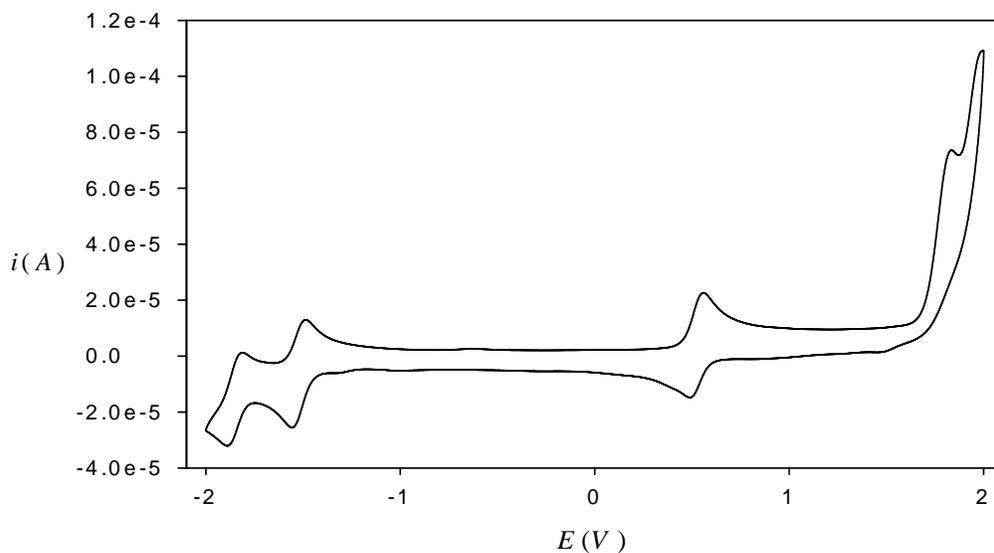
Tabla 10. Parámetros cristalográficos.

Formula empírica	C ₃₈ H ₃₂ F ₆ N ₅ OPRu
Masa molecular	820.73 g/mol
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
a	14.9025(17) Å
b	15.2684(18) Å
c	16.4823(19) Å
α	77.992°
β	80.056(2)°
γ	76.866(2)°
Volumen de celda	3541.2 Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.506 Mg/m ³
Índice R	R1 = 0.0966, wR2 = 0.1315
Índice R final	R1 = 0.0502, wR2 = 0.1172

Se observa que la fórmula empírica del complejo que incluye una molécula de metanol que cristalizó dentro de la estructura. Es por ello que la masa molecular corresponde al peso correspondiente de la suma del complejo y una molécula de metanol.

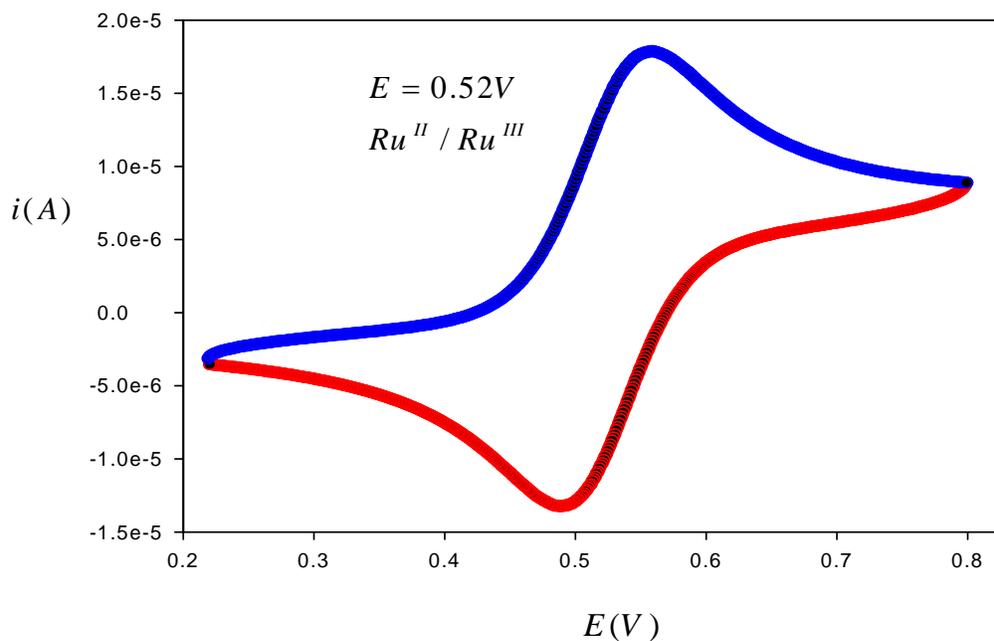
VOLTAMPEROMETRÍA CÍCLICA

Se muestran los resultados de la voltamperometría cíclica, primero el voltamperograma de -2 a 2 V, después la ampliación del intervalo de potencial de 0.2 a 0.8 V.



Gráfica 1. Voltamperometría cíclica para el compuesto **2**.

En ésta gráfica se muestra todo el barrido de potencial en donde se observan tres diferentes ondas reversibles. La velocidad de barrido fue de 100 mV/s, en acetonitrilo y el potencial redox está referido al electrodo de Ag/AgCl. $[Ru] = 1 \times 10^{-3} M$. Electrolito soporte $N(Bu)_4PF_6$ 0.1M.



Gráfica 2. Potencial redox. Se observa el potencial correspondiente a la especie $Ru^{II/III} = 0.52 V$.

En la gráfica 2 se observa la corriente anódica (oxidación) en la línea azul, en la línea roja se observa la corriente catódica (reducción). El potencial redox del complejo se obtiene de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$E = \frac{E_c + E_a}{2}$$

E_c y E_a son los potenciales de pico catódico y pico anódico respectivamente. Se toman los valores en donde los valores absolutos de las corrientes catódica y anódica son máximos.

De la gráfica 2 también se puede apreciar la reversibilidad electroquímica del compuesto **2**. Si un proceso es reversible debe cumplir con las siguientes ecuaciones:

$$a) \quad |E_a - E_c| = 2.303 \frac{RT}{F} = 0.059 \quad T = 298K$$

R es la constante de los gases, T es la temperatura y F es la constante de Faraday.

$$b) \quad \frac{i_a}{i_c} = 1$$

Donde i_a es la corriente anódica (oxidación) e i_c es la corriente catódica (reducción).

Tabla 11. Valores de corriente y potencial de pico anódico y catódico del compuesto **2**.

i_c	$2.280 \times 10^{-5} \text{ A}$	E_c	0.495 V
i_a	$2.532 \times 10^{-5} \text{ A}$	E_a	0.554 V
i_a/i_c	0.9	$ E_a - E_c $	0.059 V

7.4 Análisis del compuesto 3

Este complejo se forma por la reacción con el compuesto mercurado del ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno con el dímero $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})\text{Cl}_2]_2$, en acetonitrilo como disolvente, aunque también se utiliza como reactivo ya que ocupa tres sitios de coordinación. El compuesto formado es inestable al aire y en sólido, ya que en disolución es de color naranja y al llevarlo a sequedad el producto cambia a un color verde oscuro. Tomando en cuenta que la disolución es en acetonitrilo suponemos que al menos un acetonitrilo coordinado sale de la esfera de coordinación al llevar a sequedad por acción de la bomba de vacío, generando la descomposición del complejo formado. El análisis de este compuesto consiste en las técnicas de ^1H RMN, IR.

IR

Las señales más relevantes que se observan en la espectroscopía de infrarrojo son debido a las vibraciones de $\text{C } sp^2$ en 3955 y 2921 cm^{-1} , vibraciones de $\text{C } sp^3$ en 2854 , vibraciones $\text{C}\equiv\text{N}$ en 2267 cm^{-1} , vibraciones $\text{C}=\text{C}$ que van de $1420\text{-}1467 \text{ cm}^{-1}$, señales del anión PF_6 en 828 cm^{-1} , señales de la sustitución del anillo aromático en 769 cm^{-1} y 746 cm^{-1} .

RMN ^1H

Tabla 12. Señales de RMN ^1H más sobresalientes.

δ ppm	Señal	$^3J_{\text{H-H}}$ (Hz)	$^4J_{\text{H-H}}$ (Hz)	No. de H
8.24	dd	1.6	0.8	1
8.21	dd	1.6	0.8	1
8.19	s	-	-	1
8.15	d	1.3	-	1
2.16	s	-	-	6

Se observan un par de señales en 9.5 ppm correspondientes a 2H, las demás señales pertenecientes a los hidrógenos aromáticos se observan entre 7 y 8.5 ppm, también en la zona de alifáticos se observan los hidrógenos correspondientes a los acetonitrilos. La integración corresponde para los 11 hidrógenos aromáticos, en los acetonitrilos se observan dos señales diferentes,

donde una señal corresponde a dos acetonitrilos equivalentes y uno diferente a los otros dos.

7.5 Análisis del compuesto 4

Este compuesto se forma por la reacción con el compuesto **3** y un equivalente de 1,10-fenantrolina, en acetonitrilo como disolvente. La reacción genera el compuesto tipo pinza NCN, del ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno, enlazándose como se había pensado por dos nitrógenos y un átomo de carbono en un mismo plano. La 1,10-fenantrolina ocupa dos sitios de coordinación a través de dos nitrógenos en un mismo plano y el último sitio de coordinación es ocupado por un acetonitrilo. El rutenio se encuentra en un estado de oxidación II, formando un complejo cationico, teniendo como contraión el anión PF_6^- . El análisis de este compuesto consiste en las técnicas de ^1H RMN, IR, difracción de rayos X, voltamperometría cíclica.

IR

Las señales más relevantes que se observan en la espectroscopía de infrarojo son debido a las vibraciones de C sp^2 en $3048\text{-}2919\text{ cm}^{-1}$, vibraciones $\text{C}\equiv\text{N}$ en 2261 cm^{-1} , vibración debida a los enlaces del PF_6 en 830 cm^{-1} .

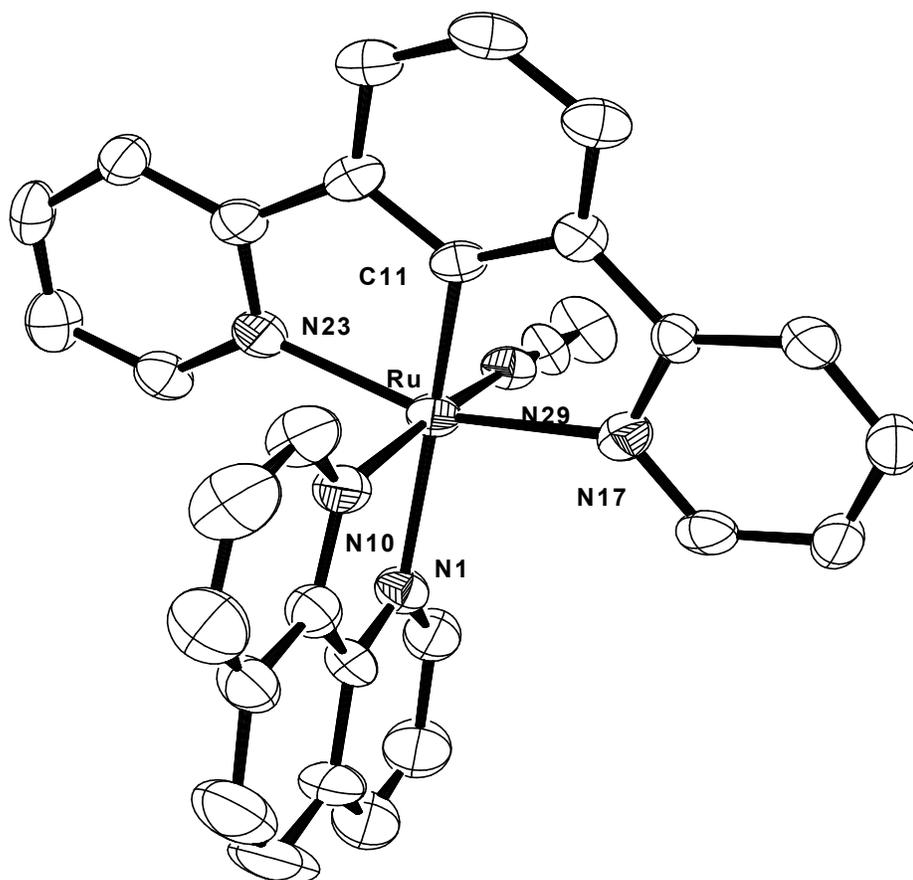
RMN ^1H

Tabla 13. Señales de RMN ^1H más sobresalientes.

δ ppm	Señal	$^3J_{\text{H-H}}$ (Hz)	$^4J_{\text{H-H}}$ (Hz)	Integración
10.02	dd	4.9	1.3	1
8.77	dd	8.2	1.3	1
7.96	d	8.8	-	1
8.12	dd	8.2	5.5	1
2.07	s	-	-	3

En esta tabla se observan señales en 10 ppm, para 1 hidrógeno, señales en 8.7 para un hidrógeno, y las demás señales de hidrógenos aromáticos se encuentran entre 6.8 y 8.3 ppm, la integración corresponde para los 19 hidrógenos aromáticos y 3 hidrógenos alifáticos del acetonitrilo en 2.07 ppm.

Difracción de rayos X.

Figura 14. Diagrama ORTEP del compuesto **4**.

De este diagrama se puede observar la coordinación tipo pinza NCN del ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno hacia el rutenio, este ligante como ya habíamos mencionado se coordina con tres átomos en un solo plano, también se observa la coordinación de la 1,10-fenantrolina y un acetonitrilo. Se omitieron los hidrógenos y el anión PF_6^- para mayor claridad. Se tiene una geometría octaédrica distorsionada.

Tabla 14. Distancias de enlaces más sobresalientes.

Enlace	Distancia(Å)	Enlace	Distancia(Å)
Ru-N(23)	2.070(7)	Ru-N(10)	2.030(7)
Ru-C(11)	1.941(8)	Ru-N(1)	2.169(7)
Ru-N(17)	2.084(7)	Ru-N(29)	2.009(8)

De la tabla anterior podemos destacar las distancias formadas entre los enlaces Ru-N(23), Ru-N(17), Ru-N(10), Ru-N(29), las cuales son muy similares como se puede apreciar, el enlace Ru-N(1) tiene un ligero incremento en la distancia de enlace con respecto a los demás nitrógenos que están coordinados al rutenio. Este enlace se encuentra *trans* al enlace Ru-C(11), lo cual puede ser responsable de este alargamiento. También hay que destacar que el enlace Ru-C(11) es el más corto de todos los enlaces al rutenio.

Tabla 15. Ángulos de enlaces más sobresalientes.

Átomos	Ángulo	Átomos	Ángulo
N(1)-Ru-N(23)	103.1(3)	N(10)-Ru-N(17)	91.0(3)
N(10)-Ru-N(23)	90.4(3)	N(17)-Ru-N(29)	92.3(3)
N(23)-Ru-N(29)	89.6(3)	N(10)-Ru-C(11)	93.1(3)
N(1)-Ru-N(17)	98.9(3)	N(1)-Ru-C(11)	171.4(3)
C(11)-Ru-N(23)	79.1(3)	N(29)-Ru-C(11)	95.1(3)
C(11)-Ru-N(17)	78.7(3)	N(1)-Ru-N(29)	93.3(3)
N(10)-Ru-N(29)	171.6(3)	N(17)-Ru-N(23)	157.8(3)

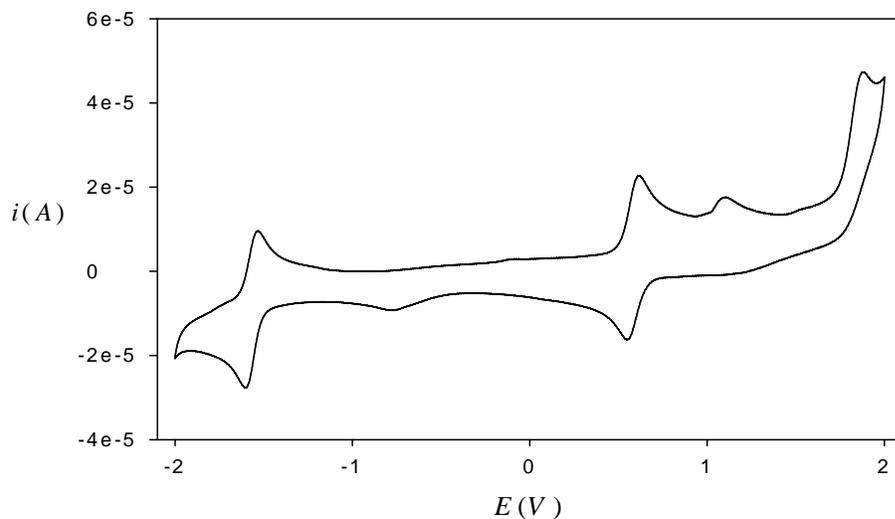
Se puede observar en este complejo una geometría octaédrica distorsionada. De la tabla anterior podemos destacar los ángulos formados entre C(11)-Ru-N(17) y C(11)-Ru-N(23) que son los que forman el complejo tipo pinza, como se puede formar ángulos menores a 80°, se observa el ángulo formado entre el N(1)-Ru-N(17), N(10)-Ru-N(17), N(17)-Ru-N(29), N(23)-Ru-N(29), N(10)-Ru-N(23), que son casi de 90°. También se observan algunos ángulos N(1)-Ru-C(11) y N(10)-Ru-N(29) cercanos a los 180°.

Tabla 16. Parámetros cristalográficos.

Formula empírica	$C_{30}H_{22}F_6N_5PRu$
Masa molecular	698.57 g/mol
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P 2_1/c$
a	10.223(3) Å
b	31.038(8) Å
c	8.948(2) Å
α	90°
β	98.979(4)°
γ	90°
Volumen de celda	2804.2(12) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.655 Mg/m ³
Índice R	R1 = 0.1645, wR2 = 0.1787
Índice R final	R1 = 0.0752, wR2 = 0.1449

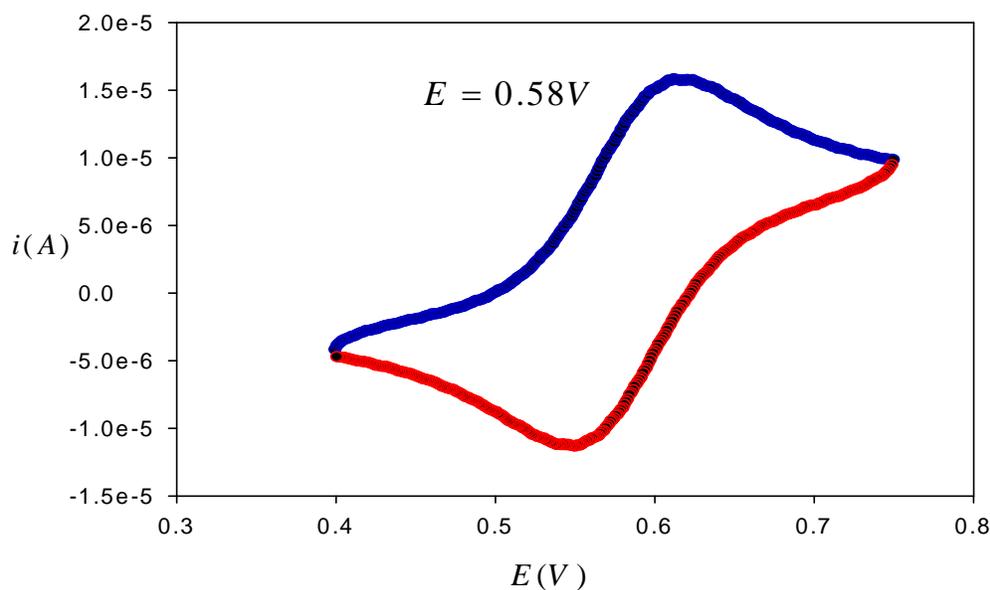
VOLTAMPEROMETRÍA CÍCLICA

Se muestran los resultados de la voltamperometría cíclica, primero el voltamperograma de -2 a 2 V, después la ampliación del intervalo de potencial de 0.3 a 0.8 V.



Gráfica 3. Voltamperometría cíclica para el compuesto **4**.

En ésta gráfica se muestra todo el barrido de potencial en donde se observan dos diferentes potenciales de óxido reducción. La velocidad de barrido fue de 100 mV/s, en acetonitrilo y el potencial redox está referido al electrodo de Ag/AgCl. $[Ru] = 1 \times 10^{-3} M$. Electrolito soporte $N(Bu)_4PF_6$ 0.1M.



Gráfica 4. Potencial redox. Se observa el potencial correspondiente a la especie $Ru^{III/II} = 0.58$ V.

Tabla 17. Valores de corriente y potencial de pico anódico y catódico del compuesto **4**.

i_c	1.140×10^{-5} A	E_c	0.554 V
i_a	1.215×10^{-5} A	E_a	0.609 V
i_a/i_c	0.94	$ E_a - E_c $	0.055 V

7.6 Análisis del compuesto 5

Este compuesto se forma por la reacción del precursor **1** con un equivalente de 2,2'-bipiridina, en acetonitrilo como disolvente. En esta reacción se esperaba la coordinación del ligante 2,2'-bipiridina hacia el rutenio y la coordinación de 2 acetonitrilos. Sin embargo, en las condiciones en las que se llevó a cabo esta reacción solo intercambió un ligante cloro por un acetonitrilo. El análisis de este compuesto consiste en las técnicas de ^1H RMN, IR, difracción de rayos X.

IR

Las señales más relevantes que se observan en la espectroscopía de infrarrojo son debido a las vibraciones de $C\ sp^2$ 3088-3040 cm^{-1} , vibraciones $C\equiv N$ en 2326 cm^{-1} , señales del anión PF_6^- en 832 cm^{-1} .

RMN ^1H

Tabla 18. Señales de RMN ^1H más sobresalientes.

δ ppm	Señal	$^3J_{\text{H-H}}$ (Hz)	Integración
7.98	d	7.4	1
7.86	s	-	1
7.84	s	-	1
5.14	s	-	6
2.32	s	-	3

En esta tabla se observan señales en 7.98 ppm para 1 hidrógeno, singletes en 7.86 y 7.84 para un hidrógeno cada uno y un singlete en 5.14

Tabla 19. Distancias de enlaces más sobresalientes.

Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Distancia (Å)
Ru-N(1)	2.141(3)	Ru-C(21)	2.168(6)
Ru-C(7)	2.028(5)	Ru-C(22)	2.179(5)
Ru-N(2)	2.041(4)	Ru-C(23)	2.198(5)
Ru-C(20)	2.193(6)	Ru-C(24)	2.286(4)

La distancia Ru-C(7) es la más corta de los enlaces al rutenio. Como en el precursor **1**. La distancia de enlace promedio entre Ru-Benceno es 2.222 Å. La distancia de enlace del Ru-N(2) es 2.041(4), la cual es similar a la del enlace Ru-C(7).

Tabla 20. Ángulos de enlaces más sobresalientes.

Átomos	Ángulos (°)	Átomos	Ángulos (°)
N(1)-Ru-C(7)	78.38(17)	N(2)-Ru-C(21)	156.0(5)
N(1)-Ru-N(2)	87.79(14)	C(7)-Ru-C(20)	119.6(4)
N(2)-Ru-C(7)	83.15(16)	N(2)-Ru-C(20)	157.1(4)
C(7)-Ru-C(21)	92.2(3)	N(1)-Ru-C(20)	94.2(2)

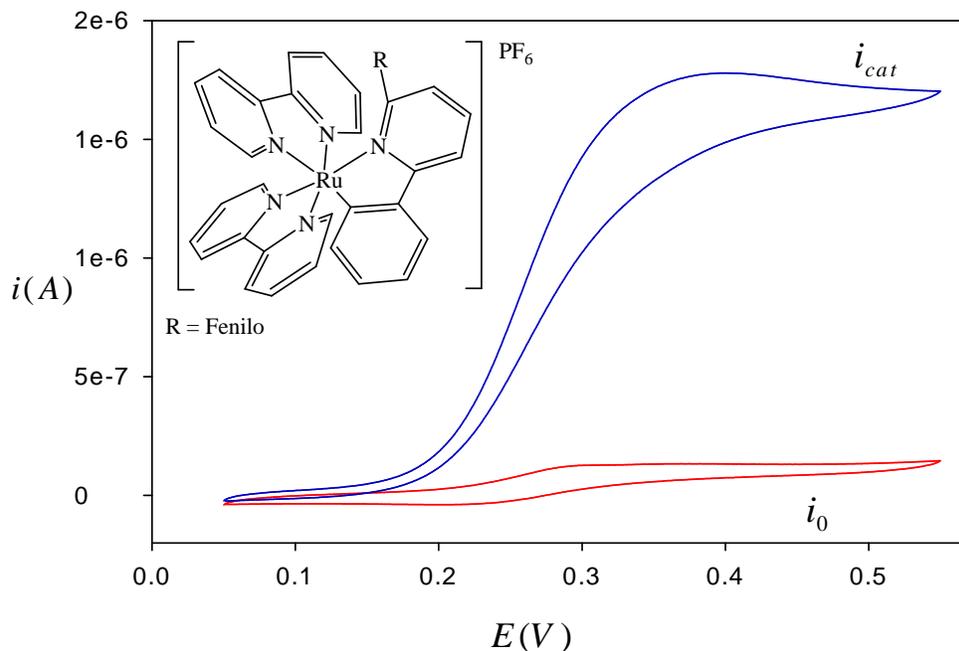
De la tabla anterior podemos destacar los ángulos formados entre N(1)-Ru-C(7), que son los que forman el metalaciclo el ángulo es 78.38°, también se destaca el ángulo formado entre N(2)-Ru-C(7) de 83°.

Tabla 21. Parámetros cristalográficos.

Formula empírica	$C_{25}H_{21}F_6N_2PRu$
Masa molecular	595.48 g/mol
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P 2_1/c$
a	9.1283(8) Å
b	10.1538(9) Å
c	26.646(2) Å
α	90°
β	95.430(2)°
γ	90°
Volumen de celda	2458.6(4) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.609 Mg/m ³
Índice R	R1 = 0.0755, wR2 = 0.0807
Índice R final	R1 = 0.0439, wR2 = 0.0736

7.7 Análisis electroquímico de los compuestos 2 y 4 con la enzima glucosa oxidasa.

En esta sección se analizan los estudios de voltamperometría cíclica de los compuestos **2** y **4**, para obtener la constante de velocidad de intercambio electrónico entre la enzima y los compuestos organometálicos.



Gráfica 5. Voltamperograma del compuesto **2** en presencia y ausencia de la enzima glucosa oxidasa.

En la gráfica 5 se observan los estudios por voltamperometría cíclica. Las velocidades de barrido fueron de 3, 5, 10, 20, 40 y 50 mV/s. Los potenciales se refieren al electrodo de Ag/AgCl. Como disolvente se utilizó agua. Se observa la corriente i_0 (línea roja) la cual se realizó en una celda de trabajo con las siguientes condiciones:

- 300 μL de glucosa 0.5M
- 100 μL de [Ru] $3 \times 10^{-3}\text{M}$ en acetonitrilo
- 2600 μL de buffer de fosfatos ($\text{H}_2\text{PO}_4/\text{HPO}_4$) ajustado a $\text{pH} = 7$

La i_{cat} (línea azul), se obtiene agregando a la celda de trabajo una disolución de 330 μL de la enzima glucosa oxidasa $1 \times 10^{-5}\text{M}$.

Para obtener la constante de velocidad se utilizó el método de Bourdillon.⁴⁰ De acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\frac{i_{cat}}{i_0} = \left(\frac{1}{0.446} \right) \left(\frac{2kRT}{F} \right)^{\frac{1}{2}} \left(\frac{[GO]}{v} \right)^{\frac{1}{2}}$$

Donde [GO] es la concentración de glucosa oxidasa que hay en la celda, v es la velocidad de barrido, i_{cat} es la corriente catalítica, i_0 es la corriente que hay sin la enzima, T es la temperatura, R es la constante de los gases, k es la constante de velocidad de intercambio electrónico entre la enzima y el mediador y F es la constante de Faraday.

Donde:

$$\left(\frac{1}{0.446}\right)\left(\frac{2RT}{F}\right)^{\frac{1}{2}} = 0.509$$

$$\frac{i_{cat}}{i_0} = 0.509k^{\frac{1}{2}}\left(\frac{[GO]}{v}\right)^{\frac{1}{2}}$$

Para obtener la constante de velocidad de intercambio electrónico se grafica.⁴¹

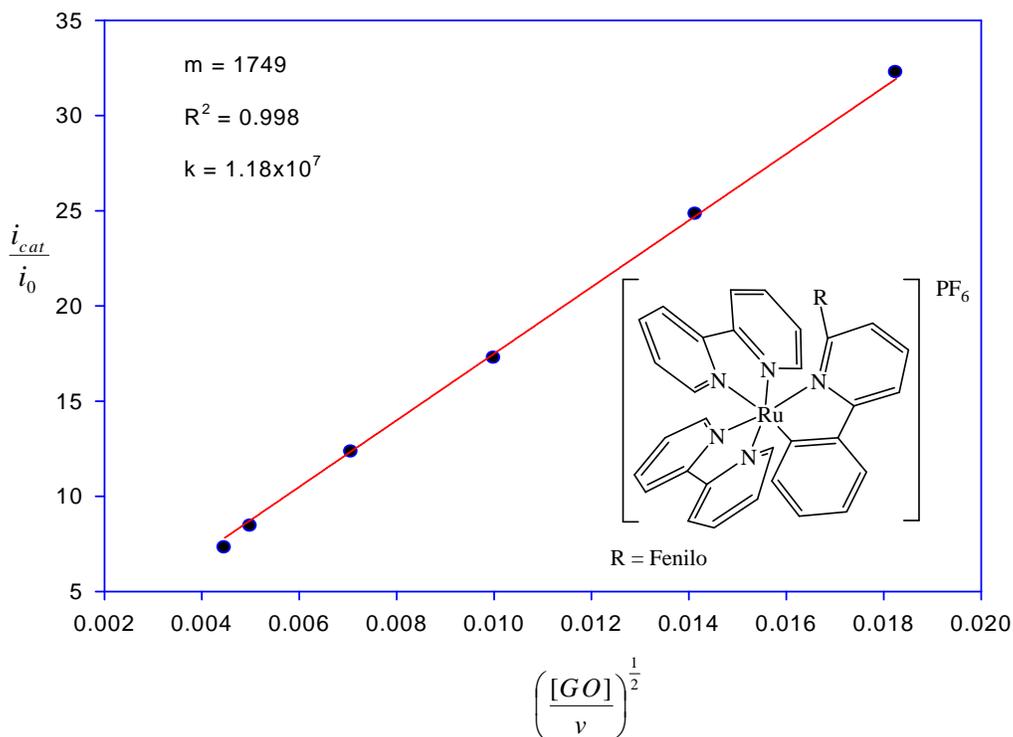
$$\left(\frac{i_{cat}}{i_0}\right)vS\left(\frac{[GO]}{v}\right)^{\frac{1}{2}}$$

Donde:

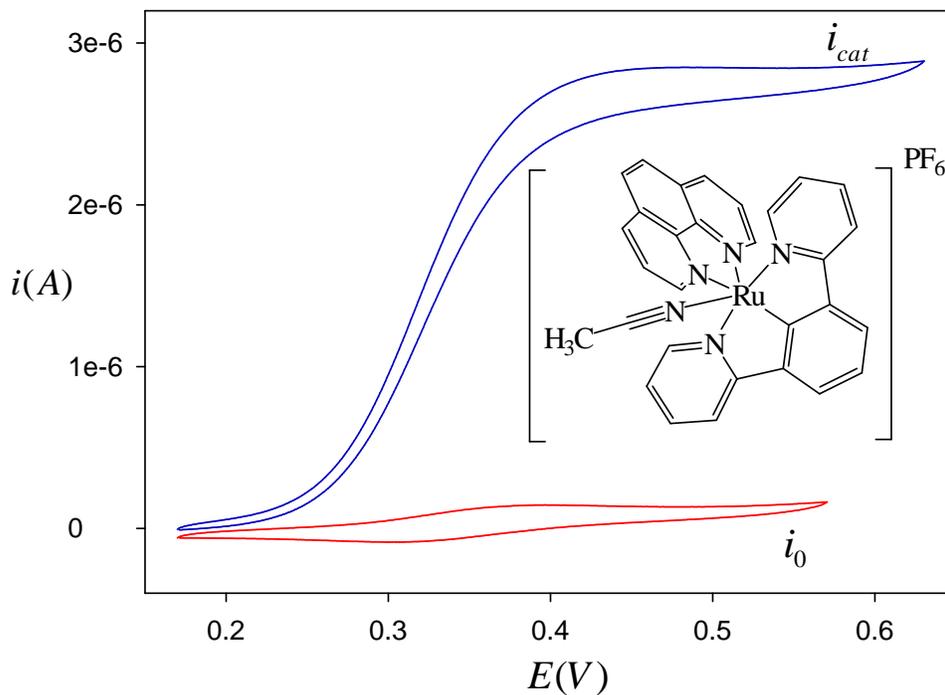
$$k = \frac{m^2}{0.509^2}$$

Tabla 22. Valores de corriente a diferentes velocidades de barrido.

Velocidad de barrido (v) (mV/s)	i_0	i_{cat}	$([GO]/v)^{1/2}$	i_{cat}/i_0
3	4.98×10^{-8}	1.61×10^{-6}	0.018	32.249
5	6.62×10^{-8}	1.64×10^{-6}	0.014	24.811
10	9.64×10^{-8}	1.66×10^{-6}	0.010	17.249
20	1.46×10^{-7}	1.79×10^{-6}	0.007	12.316
40	2.36×10^{-7}	1.99×10^{-6}	0.005	8.422
50	2.73×10^{-7}	1.99×10^{-6}	0.004	7.291



Gráfica 6. Obtención de la constante de velocidad de intercambio electrónico.



Gráfica 7. Voltamperograma del compuesto **4** en presencia y ausencia de la enzima glucosa oxidasa.

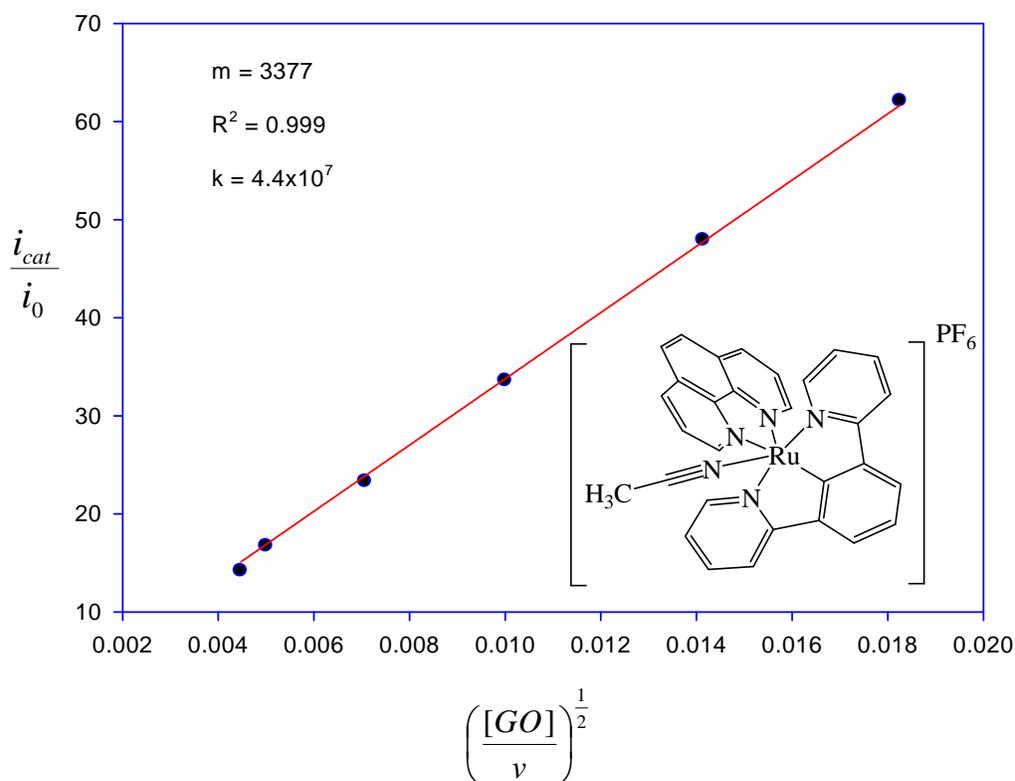
Gráfica de los estudios cinéticos con voltamperometría cíclica. Las velocidades de barrido fueron de 3, 5, 10, 20, 40 y 50 mV/s. Como disolvente se utilizó agua. Se observa la corriente i_0 , la cual se realizó en una celda de trabajo con las siguientes condiciones:

- 300 μ L de glucosa 0.5M
- 100 μ L de [Ru] 3×10^{-3} M en acetonitrilo
- 2600 μ L de buffer de fosfatos ($\text{H}_2\text{PO}_4/\text{HPO}_4$) ajustado a pH =7

La i_{cat} se obtiene agregando a la celda de trabajo 330 μ L de la enzima glucosa oxidasa 1×10^{-5} M. La obtención de la constante de velocidad de intercambio electrónico se realizó de la misma forma que para el compuesto **2**.

Tabla 23. Obtención de la constante de velocidad de intercambio electrónico.

Velocidad de barrido (v) (mV/s)	i_0	i_{cat}	$([\text{GO}]/v)^{1/2}$	i_{cat}/i_0
3	3.59×10^{-8}	2.23×10^{-6}	0.018	62.110
5	4.91×10^{-8}	2.35×10^{-6}	0.014	48.923
10	7.27×10^{-8}	2.44×10^{-6}	0.010	33.604
20	1.07×10^{-7}	2.50×10^{-6}	0.007	23.327
40	1.44×10^{-7}	2.41×10^{-6}	0.005	16.732
50	1.69×10^{-7}	2.40×10^{-6}	0.004	14.187



Gráfica 8. Obtención de la constante de velocidad de intercambio electrónico.

Tabla 24. Comparación de la constante de velocidad de intercambio electrónico.

Compuesto	E (NCMe)	E (H ₂ O)	K(10 ⁶) M ⁻¹ s ⁻¹	Ref.
2	520	288	11.8 ± 0.3	a
4	580	341	44.0 ± 0.5	a
[Ru(o-C ₆ H ₄ py-κCN)(bpy) ₂]PF ₆	531	329	3.9 ± 0.1	8
[Ru(o-C ₆ H ₄ py-κCN)(fen) ₂]PF ₆	537	324	1.8 ± 0.2	8
[Ru(o-C ₆ H ₄ CH ₂ NMe ₂ -κCN)(fen) ₂]PF ₆	471	250	4.8 ± 0.3	8
[Os(o-C ₆ H ₄ py-κCN)(fen) ₂] PF ₆	240	30	11.0 ± 0.1	9
Ferroceno	-	233	0.50	28
Promazina	-	553	2.80	28
1,4-Benzoquinona	-	298	0.19	28

a = Este trabajo; E = (mV) vs Ag/AgCl en NCMe ó H₂O.

Como se puede observar de la tabla anterior, los dos complejos de rutenio realizados en este trabajo tienen una mayor actividad catalítica con la enzima glucosa oxidasa que sus similares reportados anteriormente. El potencial redox es muy similar para los cinco complejos de rutenio presentados en la tabla, el complejo de osmio varía alrededor de 300 mV menos que sus similares de rutenio. También podemos observar que el compuesto **4**, el cual está formado por la pinza NCN, tiene una constante de velocidad más alta que el compuesto **2** y que todos sus similares de rutenio y osmio presentados en esta tabla. Como se había pensado la rigidez del compuesto tipo pinza, además del enlace carbono metal, dan como resultado una constante de velocidad de intercambio electrónico más alta que la de sus similares. De los ejemplos de la literatura podemos apreciar que el complejo que tiene dos 2,2'-bipiridina posee una constante de velocidad para la regeneración de la enzima más grande que el que tiene dos 1,10-fenantrolina, por lo que si el compuesto **4** se forma con una 2,2'-bipiridina, la constante podría ser mayor. Los buenos resultados con la pinza NCN, hace pensar que se podrían obtener resultados similares con la pinza CNC.

8. CONCLUSIONES

8. Conclusiones

- Se llevó a cabo la síntesis sencilla y con buenos resultados de nuevos complejos con los ligantes 1,3-bis(2-piridil)benceno y 2,6-difenilpiridina. En particular se logró la formación del compuesto tipo pinza NCN.
- Se realizó la identificación espectroscópica completa de todos los nuevos complejos de rutenio formados.
- Se realizaron estudios electroquímicos a través de la técnica de voltamperometría cíclica para obtener el potencial redox de los complejos de rutenio.
- Se realizaron estudios electroquímicos para medir la capacidad de intercambiar electrones con la enzima glucosa oxidasa de los complejos **2** y **4**, obteniéndose que la constante de velocidad de intercambio de electrones entre el complejo y la enzima es de las más altas reportadas, en especial el complejo tipo pinza NCN con el ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno.

9. PERSPECTIVAS

9. Perspectivas

- Se sabe que los ligantes tipo pinza funcionan de forma eficiente como catalizadores homogéneos, es por ello que se estudiará la capacidad catalítica del nuevo complejo tipo pinza NCN del ligante 1,3-bis(2-piridil)benceno.
- Tomando como base el compuesto **3** se intentará modificar la esfera de coordinación con nuevos ligantes.
- Debido a que los compuestos **2** y **4** resultaron ser eficientes mediadores con la enzima glucosa oxidasa se ha pensado utilizar estos compuestos con otras enzimas, como la peroxidasa de rábano ó la alcohol deshidrogenasa.
- Dado que no se obtuvo el compuesto tipo pinza CNC, se ha pensado utilizar nuevos métodos, así como hacer modificaciones a los que ya se habían utilizado para obtener el compuesto tipo pinza CNC.

10. Referencias

1. Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. *Química Inorgánica Principios de estructura y reactividad*, 4ª edición, Oxford University Press, México D. F. **1997**, 663.
2. Thayer, J.S. *J. Chem. Educ.* **1969**, *46*, 442-443.
3. Sandoval, M.A.P. *Educación Química*. **2005**, *15*, 404-410.
4. Ryabova, E.S.; Csöregi, E.; Ryabov, A.D. *J. Mol. Catal.* **2000**, *11*, 139-145.
5. Ryabova, E.S.; Goral, V.N.; Csöregi, E.; Mattiasson, B.; Ryabov, A.D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 804-807.
6. Leyva, L.; Sirlin, C.; Rubio, L.; Franco, C.; Le Lagadec, R.; Spencer, J.; Bischoff, P.; Gaidon, C.; Loeffler, J.P.; Pfeffer, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3055-3066.
7. Ouchi, M.; Terashima, T.; Sawamoto, M. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4963-5050.
8. Cerón-Camacho, R.; Morales-Morales, D.; Hernández, S.; Le Lagadec, R.; Ryabov, A.D. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 4988-4995.
9. Ryabov, A.D.; Soukharev, V.S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R.; Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6598-6600.
10. Cope, A.C.; Siekman, R.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3272-3273.
11. Ryabov, A.D. *Synthesis*. **1985**, 233-252.
12. Van Koten, G.; Van Leeuwen, P.W.N. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1999**, *123*, 289-342.
13. Hudson, S.A.; Maitlis, P.M. *Chem Rev.* **1993**, *93*, 861-885.
14. Albrecht, A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576-623.
15. Dixon, I.M.; Collin, J. P.; Sauvage, J.P.; Flamigni, L.; Encinas, S.; Barigelleti, F. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 385.
16. Williams, J.A.G. *Chem Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1783.
17. Wadman, S.H.; Lutz, M.; Tooke, D.M.; Spek, A.L.; Hartl, F.; Havenith, R.W.A.; Van Klink, G.P.M.; Van Koten, G. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 1887.
18. Albrecht, M.; Lutz, M.; Spek, A.L.; Van Koten, G. *Nature* **2000**, *406*, 970.
19. Crabtree, R.H.; Fajarnés, E.V.P. *Química organometálica de los metales de transición*. Yale, E.U.A. **1997**.
20. Wilkinson, G.; Cotton, F.A. *Química inorgánica avanzada*. Editorial Limusa. Londres Inglaterra **1999**, 738-746.
21. Douglas, B.E.; Mc Daniel, D.H.; Alexander, J.J. *Conceptos y modelos de química inorgánica*. Editorial Reverte, 2ª edición. Barcelona España **1994**.

22. Wong, K.H.; Cheung, K.K.; Chan, M.C.W.; Che, C.M. *Organometallics* **1998**, *17*, 3505-3511.
23. Cave, G.W.V.; Alcock, N.W.; Rourke, J.P. *Organometallics* **1999**, *18*, 1801-1803.
24. Cave, G.W.V.; Fanizzi, F.P.; Deeth, R.J.; Errington, W.; Rourke, J.P. *Organometallics* **2000**, *19*, 1355-1364.
25. Poyatos, M.; Mata, J.A.; Falomir, E.; Crabtree, R.H.; Peris, E. *Organometallics* **2003**, *22*, 1110-1114.
26. Jäger, M.; Smeigh, A.; Lombeck, F.; Görls, H.; Collin, J.P.; Sauvage, J.P.; Hammarston, L.; Johansson, O. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 374-376.
27. Wadman, S.H.; Havenith, W.A.; Hartl, F.; Lutz, M.; Spek, A.L.; Van Klink, G.P.M.; Van Koten, G. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 5685-5696.
28. 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*, 179-194.
29. Skoog, D.A.; West, D.M.; Crouch, S.R. *Química Analítica*. 7^a ed. McGraw Hill. México **2001**, 557.
30. Ryabov, A.D.; Sukharev, V.S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R. Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6529-6532.
31. Saavedra, O.; Cerón, R.; Hernández, S.; Ryabov, A.D.; Le Lagadec, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 4866-4869.
32. Constable, E.; Housecroft, C. *Polyhedron* **1990**, *9*, 1939.
33. Bianchini, C.; Gatteschi, D.; Giambastiani, G.; Guerrero, I. R.; Ienco, A.; Laschi, F.; Mealli, C.; Meli, A.; Sorace, L.; Toti, A.; Vizza, F. *Organometallics*, **2007**, *26*, 726-739.
34. Cárdenas, J.D.; Echavarren, M.A. *Organometallics* **1999**, *18*, 3337-3341.
35. Soro, B.; Stoccoro, S.; Minghetti, G.; Zucca, A.; Cinellu, M.A.; Gladiali, S.; Manassero, M.; Sansoni, M. *Organometallics* **2005**, *24*, 53-61.
36. Kui, S.C.F.; Huang, J.S.; Sun, R.W.Y.; Zhu, N.; Che, C.M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4663-4666.
37. Bennett, A. M.; Huang, T. N.; Matheson, T. W.; Smith, A. K. *Inorg. Synt.* **1982**, *21*, 74.
38. Johnson, A.; Everett Jr, G.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1419-1425.
39. Hallman, P.S.; Stephenson, T.A.; Wilkinson, G. *Inorg. Synt.* **1970**, *12*, 237-240.

40. Bourdillon, C.; Demaille, C.; Moiroux, J.; Savéant, J.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2-10.
41. Kurova, V.S.; Ershov, A.Y.; Ryabov, A.D. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2001**, *50*, 1849-1854.