



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

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

**“SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE RUTENIO(II) CON LIGANTES ÁCIDOS  
PIRIDINBORÓNICOS”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. NICOLÁS SÁNCHEZ LÓPEZ

DR. RONAN LE LAGADEC  
INSTITUTO DE QUÍMICA UNAM

Ciudad de México, Diciembre 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## Agradecimientos

A mis padres Emma y Nicolás por todo su apoyo y confianza incondicional durante mis años de estudio.

A mis hermanos José Luis y Alejandro por el cariño y apoyo que siempre me han dado.

Al Dr. Ronan Le Lagadec por su paciencia, comprensión, consejos y permitirme ser parte de su equipo de trabajo durante los estudios de Maestría en Ciencias Químicas.

A mis amigos: Erika, Ruben, Antonio, Eduardo, Cristian, Marcos, Adri, Gaby, Oscar, Viry, Angeles y a todas las personas que han estado a mi lado, por sus consejos, apoyo y afecto.

A mis compañeros de laboratorio: Aldo, Andres, Manuel, Jonh Eduard, Erick, Fernando, Carolina, Emmanuel, Belen, Micaela y Hugo por sus consejos y apoyo.

A CONACYT por el Proyecto ANUIES - ECOS Nord 279063, por la beca otorgada (CVU: 696407, No. de Becario: 583734) durante mis estudios de Maestría en Ciencias Químicas.

A PAPIIT por el Proyecto PAPIIT - UNAM IN-207316.

## Índice

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Introducción.....                                                                                   | 1  |
| Antecedentes .....                                                                                  | 2  |
| Definición y clasificación de los sensores .....                                                    | 2  |
| Sensores Ópticos de glucosa .....                                                                   | 4  |
| Sensores por fluorescencia.....                                                                     | 5  |
| Sensores de glucosa con complejos de rutenio.....                                                   | 6  |
| Complejos Organometálicos de rutenio .....                                                          | 7  |
| Hipótesis.....                                                                                      | 8  |
| Objetivos .....                                                                                     | 9  |
| Discusión de resultados .....                                                                       | 10 |
| Intercambio de ligante.....                                                                         | 10 |
| Reacciones en medio ácido .....                                                                     | 11 |
| Reacciones en medio básico. ....                                                                    | 14 |
| Sensores de iones .....                                                                             | 17 |
| Parte experimental .....                                                                            | 21 |
| Síntesis de compuesto trans-[Ru(phpy)(phen)(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> ..... | 21 |
| Síntesis de compuesto [Ru(phpy)(phen)(CN)(CH <sub>3</sub> CN)] .....                                | 21 |
| Conclusiones.....                                                                                   | 22 |
| Referencias .....                                                                                   | 23 |

## Introducción

Los compuestos organometálicos han sido muy estudiados desde el descubrimiento del primero de ellos, la sal de Zeise  $K[PtCl_3(C_2H_4)]$ . A través de los años se han sintetizado compuestos muy importantes como son el compuesto de Grignard y el ferroceno. Por definición, los compuestos organometálicos contiene un enlace M-C y este enlace genera diferentes propiedades en comparación a los compuestos de coordinación.

Los compuestos ciclometalados están formados por un enlace M-heteroátomo y otro enlace M-C, formando un ciclo entre estos tres átomos. Comúnmente se obtiene los anillos de 5 miembros, aunque con frecuencia también se encuentran los anillos de 4 y 6 miembros. El rutenio se encuentra en el grupo 8 de la tabla periódica, este metal se ha estudiado en los últimos años y se han sintetizado una gran variedad de compuestos con ligantes bidentados.

Nuestro grupo de investigación ha trabajado desde hace varios años en la síntesis de compuestos ciclometalados de rutenio. En el presente trabajo se pretende sintetizar complejos que tengan propiedades de sensores ópticos de glucosa, específicamente fluorescentes, ya que estos pueden ser una excelente alternativa a los sensores existentes. Se utilizaron ligantes ácido piridinborónicos, con la intención que el grupo ácido borónico funcione como reconocedor de la glucosa. Los compuestos de rutenio fueron sintetizados con el ligante fenilpiridina en la esfera de coordinación.

Cabe mencionar que, también se buscó que el compuesto ciclometalado de rutenio funcione como sensor de iones, obteniendo excelentes resultados.

## Antecedentes

Los sensores están presentes en casi todos los objetos de la vida cotidiana, como el despertador, los teléfonos celulares, las computadoras, los televisores, etc. Cada aparato utilizado en nuestras vidas contiene sensores que ayudan a su óptimo funcionamiento. Las personas se encuentran rodeadas de sensores, en la casa, el autobús, el lugar de trabajo y la calle. Los sensores indican cualquier cambio en el ambiente que los rodea y nos permite actuar sobre los cambios. El desarrollo de los sensores fue causado por los avances tecnológicos, siendo parte de la revolución tecnológica que continúa hasta nuestros días. [1]

### **Definición y clasificación de los sensores [1,2]**

Los sensores están formados por dos partes, el reconocedor y el transductor. El detector reconoce algún cambio en el ambiente, el transductor procesa la señal recibida del reconocedor a una señal que pueda leerse y de esta forma dar un resultado. Esta combinación tan simple de reconocimiento y transducción permite el diseño de instrumentación con características prácticas e innovadoras.

Tomando en cuenta que el presente trabajo está basado en sensores químicos, se toma la definición establecida por la IUPAC en 1991:

***“Un sensor químico es un dispositivo que transforma información química, que va desde la concentración de un componente de muestra específico hasta el análisis de composición total, en una señal analíticamente útil.”*** [3]

Una clasificación general para los sensores puede ser como sensor químico y bioquímico:

Un sensor químico es un dispositivo donde el reconocedor es una especie química o una molécula sintética, la cual puede detectar información de un componente de una muestra, y también podría llegar a proporcionarnos la concentración de este

componente. [3]

Un sensor bioquímico es un dispositivo donde el reconocedor es una especie biológica (usualmente enzima), la cual puede detectar a otra especie biológica o una especie química. [3]

En el presente trabajo se hablará de sensores químicos. Por esta razón se realizará una clasificación más formal para los sensores químicos. Esta clasificación fue sugerida por la división de química analítica de la IUPAC en 1991 [3] donde se toma como base el principio de funcionamiento del transductor:

➤ **Óptico**

- Absorbancia.
- Reflectancia.
- Luminiscencia.
- Fluorescencia.
- Índice de reflexión.
- Dispersión de la luz.

➤ **Electroquímico**

- Voltamperométrico.
- Potenciométrico.

➤ **Eléctricos**

- Sensores semiconductores de óxidos metálicos.
- Sensores semiconductores orgánicos.

➤ **Sensible a la masa**

- Piezoeléctrico.
- Ondas acústicas de superficie.

➤ **Termométrico**

- **Otros sensores**, principalmente basados en la emisión o absorción de radiación  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ .

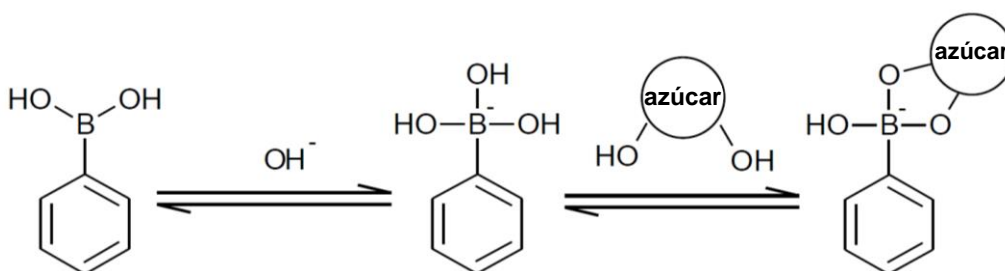
## **Sensores Ópticos de glucosa**

La cantidad de personas con diabetes se ha duplicado desde 1980 llegando a 422 millones de personas que sufren esta enfermedad en el mundo en el año 2014. [4] Se debe recalcar que la diabetes es una de las principales causas de muerte en el mundo, llegando a 1.5 millones de muertes en el 2012 y ese mismo año la hiperglucemia provocó otros 2.2 millones de muertes según la OMS. [4] Tomando en cuenta esta información, es importante tener un monitoreo continuo de niveles de glucosa en la sangre. El monitoreo utilizado en la actualidad es irritante ya que se debe pinchar el dedo cada vez que se necesita monitorear la glucosa en la sangre. En algunas personas la recuperación de los piquetes es cada vez más tardado, por ello se buscan nuevos métodos de monitoreo continuo de glucosa en sangre y los sensores ópticos han realizado grandes avances. [5]

Los sensores ópticos proporcionan un enfoque rápido para cuantificar algunos azúcares. El grupo ácido borónico puede ser utilizado como sensor de glucosa. Este grupo funcional se coloca en una molécula con propiedades ópticas para obtener un sensor óptico de glucosa. [6]

Los ácido borónicos son ácido de Lewis, ya que el átomo central de boro en hibridación  $sp^2$  tiene un orbital p vacante, y puede aceptar un par de electrones de una base de Lewis. Los ácidos borónicos en un medio acuoso y en presencia de ion hidróxido forman boronatos, donde el átomo de boro está en hibridación  $sp^3$ . La formación del boronato depende de la concentración del ion hidróxido, por lo tanto la formación del boronato depende del pH. Existe una cierta concentración de la forma de boronato en una solución neutra o alcalina débil, y cuando se adiciona un azúcar, el boronato se une a los grupos hidroxilo de azúcar para formar un éster cíclico (figura 1.1). Se genera un equilibrio ácido-base entre el ácido borónico y boronato al adicionar una base. La adición de azúcar induce la disminución de la forma de ácido borónico, dando lugar a una disminución del pKa de la disolución. [5]





**Figura 1.1** Interacción de ácido borónico y azúcar en medio básico.

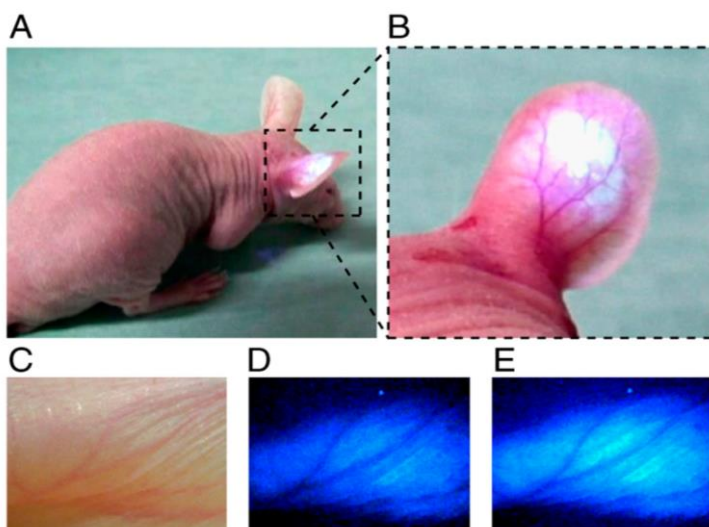
En la actualidad existe una gran variedad de especies orgánicas estudiadas como sensores ópticos de glucosa basados en ácidos borónicos. [5,6,7] En el presente trabajo se utilizarán complejos ciclometalados de rutenio con propiedades fluorescentes, ya que este contiene ligantes con propiedades luminiscentes.

### **Sensores por fluorescencia**

La fluorescencia juega un papel muy importante en el área de los sensores de glucosa. Se han sintetizado una gran cantidad de especies orgánicas fluorescentes que contienen ácidos borónicos con propiedades sensoriales, obteniendo resultados muy satisfactorios. Los hidrogeles han sido utilizados como sensores de glucosa mostrando alta capacidad de detección de ésta en condiciones fisiológicas, han dado excelentes resultados. [8,9,10]

El estudio de antraceno con grupos ácidos borónicos se inició en 1992 [11] y hasta la actualidad se han realizado varios avances y se han sintetizado una gran variedad de estructuras [12,13,14] con el propósito de obtener sensores fluorescentes de glucosa. Takeuchi y colaboradores en 2010 [15] y 2011 [16] sintetizaron un compuesto con antraceno y un grupo ácido borónico como sitio de reconocimiento de glucosa. Con esta especie realizaron nanogeles y con estos nanogeles se hicieron pruebas *in vivo* en orejas de ratones. Inyectaron los nanogeles como se muestra en la figura 1.6 y realizaron estudios modificando la concentración de glucosa en la sangre del ratón, donde se observan una mayor fluorescencia en presencia de una mayor concentración de glucosa en su sangre.

El monitoreo de glucosa en la sangre del ratón fue continuo sin presentar efectos secundarios.



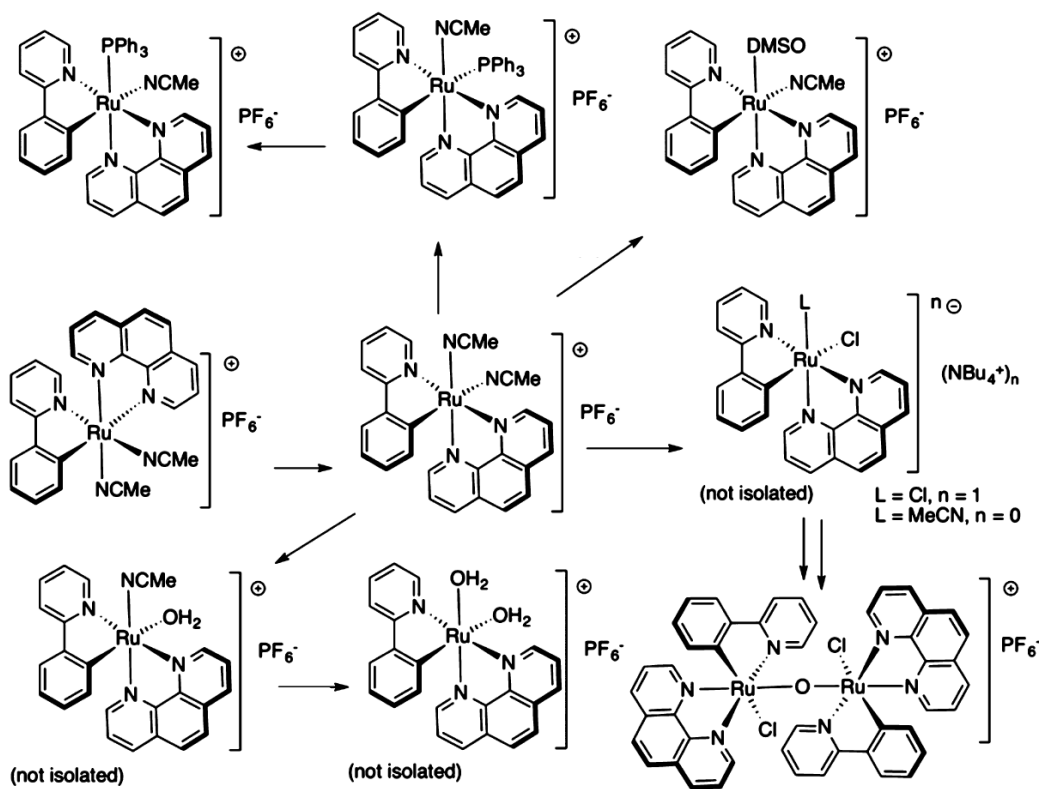
**Figura 1.6.** a y b) muestran el nanogel en la oreja del ratón, c) ampliación de la oreja del ratón sin nanogel, d y e) fluorescencia en la concentración de glucosa dentro de los intervalos euglicémia e hiperglicémia, respectivamente. [15]

### Sensores de glucosa con complejos de rutenio

Se debe mencionar que el uso de complejos de rutenio como sensores de glucosa fluorescentes se encuentra poco estudiado. El primero fue aislado por Wolfbeis y colaboradores en 1998. [17] Se sintetizó un complejo con un ligante bipyridinico y un grupo ácido borónico y se estudió como es afectada la fluorescencia del compuesto a diferentes concentraciones de glucosa. Se observó que al aumentar la concentración de azúcar disminuía la fluorescencia del complejo de rutenio, esto a pH 11. Al disminuir el pH a 7 no se encontraron cambios en el espectro de fluorescencia. Posteriormente, en 2002 Murtaza y colaboradores [18] estudiaron el equilibrio entre un complejo de rutenio, glucosa y ácido 2-toluilborónico (TBA) o ácido 2-metoxifenilborónico (MBA) a pH 8. Donde el equilibrio con MBA se desplazaba para mantenerse coordinado al complejo de rutenio, mientras que el equilibrio con TBA se desplazaba a la formación del ester borónico. Por lo tanto, concluyeron que el TBA tiene una mayor afinidad a glucosa que MBA.

## Complejos Organometálicos de rutenio

En nuestro grupo de investigación se sintetizó el compuesto *trans*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub>. [19] Éste ha sido muy estudiado porque tiene un ligante acetonitrilo *trans* al enlace Ru-C, haciendo que este acetonitrilo sea más lábil. Cuando se compara el isómero *trans*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> con el *cis*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> el cual contiene los dos ligantes NCCH<sub>3</sub> *trans* a enlaces Ru-N, éstos son más estables y difícil de sustituir. La labilidad del acetonitrilo en el complejo *trans*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> ha sido aprovechada para intercambiar el ligante acetonitrilo por otros ligantes como se muestra en el esquema 1.11. [19]



Esquema 1.11 Reacciones de *trans*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub>. [19]

## Hipótesis

Considerando que los ácidos piridinborónicos han sido utilizados como reconocedores de glucosa y el compuesto *trans*-[Ru(phen)(phpy)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> presenta propiedades luminiscentes, se obtendrá la coordinar ligantes ácidos piridinbóronicos al complejo de rutenio y obtener un sensor óptico de glucosa.

## Objetivos

### Objetivos generales

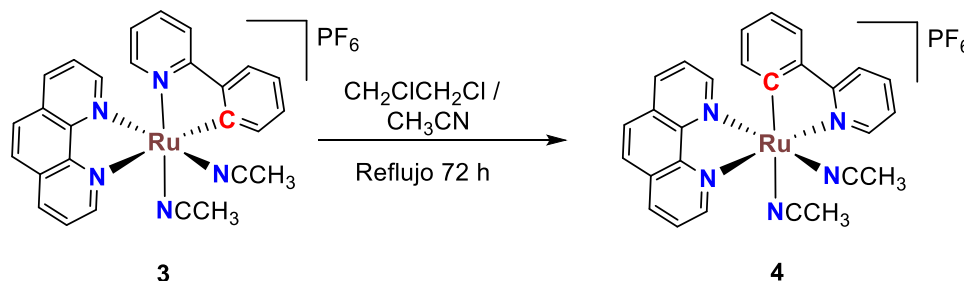
- Sintetizar y caracterizar compuestos ciclometalados de rutenio con ligantes ácido-3-piridinborónico y ácido-4-piridinborónico y ligantes  $\text{NC}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  y  $\text{I}^-$  por sustitución de ligante.

### Objetivos particulares

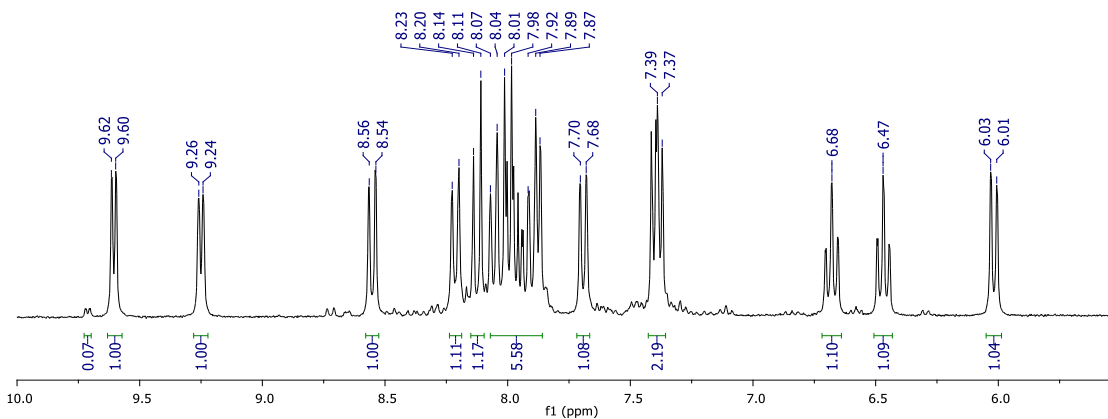
- Sintetizar el compuesto *trans*-[Ru(phen)(phpy)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub>.
- Estudiar la reacción de *trans*-[Ru(phen)(phpy)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> con ácido-3-piridinborónico y ácido-4-piridinborónico.
- Estudiar la reacción de *trans*-[Ru(phen)(phpy)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> con los iones  $\text{NC}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  y  $\text{I}^-$ .

## Discusión de resultados

La síntesis del compuesto *trans*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub>, (**4**) [1] se llevó a cabo por una serie de reacciones partiendo del RuCl<sub>3</sub>.nH<sub>2</sub>O. La especie **4** es muy importante ya que contiene un ligante NCCH<sub>3</sub> en posición *trans* al enlace Ru-C, generando que este ligante NCCH<sub>3</sub> sea más lábil que el otro ligante NCCH<sub>3</sub> que se encuentra en posición *trans* al enlace Ru-N (figura 2.1) (esquema 2.1).



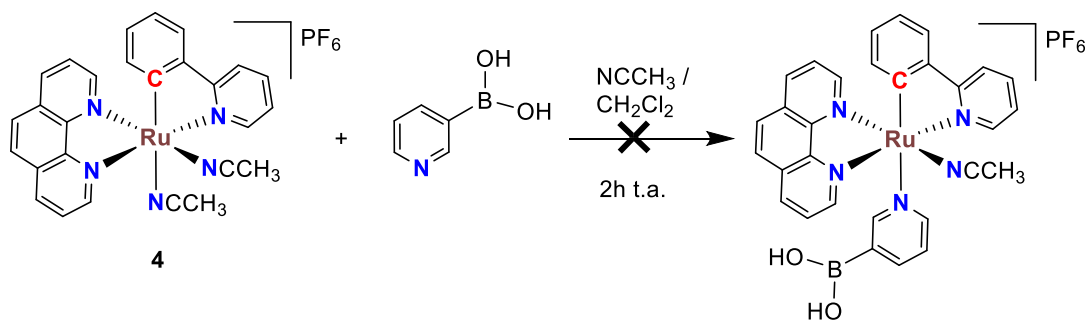
**Figura 2.1** Estructura del compuesto *trans*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub>, (**4**).



**Esquema 2.1** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H del compuesto *trans*-[Ru(phpy)(phen)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub>, (**4**) en NCCD<sub>3</sub> a 300 MHz.

### Intercambio de ligante

Como se ha descrito anteriormente, el compuesto **4** tiene un acetonitrilo más lábil y se quiere intercambiar por el ligante ácido-3-piridinborónico (3PyBOH) y ácido-4-piridinborónico (4PyBOH). Se ha descrito [1] que el compuesto **4** necesita estar en presencia de NCCH<sub>3</sub> para no descomponerse. Por esta razón se realizó una mezcla de disolventes de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/NCCH<sub>3</sub> (10:1) para la reacción de intercambio de ligante (esquema 2.2).



**Esquema 2.2** Reacción de **4** con 3PyBOH en  $\text{Cl}_2\text{CH}_2/\text{NCCH}_3$  en agitación por 2h.

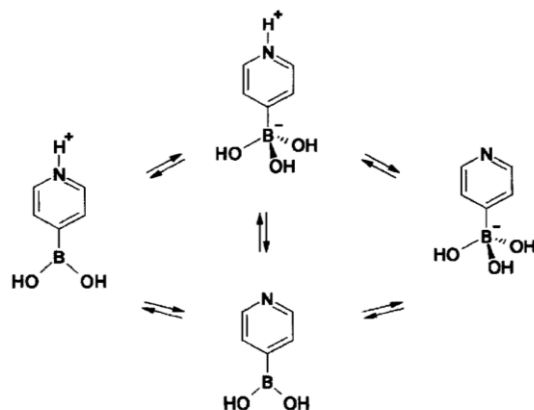
Se trabajó en las condiciones mencionadas en el esquema 2.2 y no se observó reacción. Posteriormente, se cambió el tiempo de reacción, aumentando a una 1 noche de agitación y se obtuvo el mismo resultado.

El inconveniente que se tuvo con 3PyBOH y 4PyBOH, fue su baja solubilidad en disolventes orgánicos y en mezcla de disolventes. Para aumentar la solubilidad, se incrementó la temperatura de la reacción hasta llegar a reflujo de la mezcla de disolventes por 2 horas. Posteriormente la mezcla de reacción se analizó por RMN- $^1\text{H}$  donde se observó únicamente el compuesto **4**.

Con la intención de coordinar 3PyBOH o 4PyBOH a **4**, se realizó la reacción con diferentes mezclas de disolventes orgánicos en agitación y a reflujo como fue: acetona/ $\text{NCCH}_3$ , etanol/ $\text{NCCH}_3$ , DMF/ $\text{NCCH}_3$  THF/ $\text{NCCH}_3$  DMSO/ $\text{NCCH}_3$ , pero en ninguno de estos casos se observó la coordinación de 3PyBOH o 4PyBOH a **4**. De la misma manera, se realizaron reacciones sin  $\text{NCCH}_3$  en el medio, utilizando disolventes como  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , DMSO, THF, MeOH, EtOH, tolueno, clorobenceno, acetato de etilo y acetona, en agitación a temperatura ambiente y a reflujo. En todas estas reacciones se recuperó una parte del compuesto **4**. Se debe mencionar que, las reacciones en ausencia de  $\text{NCCH}_3$  generaron mayor descomposición. Por lo tanto, el complejo **4** se descompuso antes de coordinarse a 3PyBOH o 4PyBOH.

### Reacciones en medio ácido

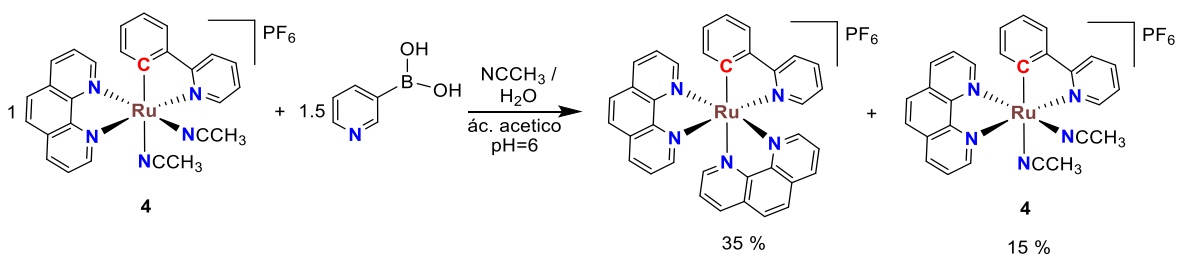
En la literatura se ha publicado que 3PyBOH y 4PyBOH han sido coordinados a metales de transición como son Co, [2] Pt, [3,4] Ni, [5] Pd, [5] y Ru. [6] Todas estas reacciones han sido realizadas en medio ácido, utilizando ácidos fuertes. Dreos y colaboradore [2] reportaron que los ácidos piridinborónicos a pH ácido se encuentran en equilibrio (esquema 2.3), generando una especie zwitterionica.



**Esquema 2.3** Equilibrio de 4PyBOH en medio ácido. [2]

Se llevaron a cabo reacciones utilizando un pH ácido con ácido acético.

Se colocó 5 mL de agua en un matraz de Schlenk y se llevó a pH 6 con ácido acético, posteriormente se adicionó 17.7 mg (0.144 mmol) de 3PyBOH y se dejó en agitación por 5 minutos, se observó que 3PyBOH se solubilizó en medio ácido. En otro matraz de Schlenk, se adicionó 10 mL de acetonitrilo, 50 mg (0.096 mmol) de **4** y se puso en agitación. Se adicionó gota a gota la disolución de 3PyBOH a la disolución del compuesto **4** y se dejó en agitación por 2 h. Pasado el tiempo, se detuvo la agitación y se adicionó  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , hasta formar dos fases. La fase acuosa se neutralizó con bicarbonato de sodio y posteriormente se extrajo el compuesto con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Se obtuvo una disolución roja, se evaporó a sequedad y el sólido rojo se purificó por cromatografía utilizando alúmina como soporte y  $\text{Cl}_2\text{CH}_2/\text{NCCH}_3$  (10:2) como eluyente. Se obtuvieron dos fracciones, se evaporaron a sequedad y se analizó por RMN- $^1\text{H}$  cada una de las fracciones, donde se recuperó 15% de **4** y 35% de  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$  (esquema 2.4).



**Esquema 2.4** Reacción de **4** con 3PyBOH en medio ácido.

Se realizaron reacciones utilizando las mismas condiciones mencionadas, con la diferencia de aumentar la cantidad de ligante a 2:1 y 3:1 de 3PyBOH:**4** respectivamente, pero no se encontró diferencia a lo ya encontrado. Se obtuvieron



los mismos productos y rendimientos. Posteriormente, se modificó el tiempo de reacción a 30 minutos y 1 hora, donde se observó un menor rendimiento de  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$  y se recuperó mayor cantidad de **4** (tabla 1). Se realizaron reacciones de **4** con 4PyBOH en las mismas condiciones y se obtuvieron los mismos resultados al ligante 3pyBOH. De esta manera, se concluyó que la reacción de **4** con 3PyBOH y 4PyBOH no fue posible en ácido acético, ya que **4** se descompuso y la fenantrolina libre reaccionó con otra molécula de **4**, donde se obtuvo a  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$ , y no permitió que los ligantes 3PyBOH y 4PyBOH reaccionaran con **4**.

| Equiv. de <b>4</b> | Equiv. de 3PyBOH | Tiempo de reacción | $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$ | Compuesto <b>4</b> recuperado |
|--------------------|------------------|--------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1                  | 1.5              | 2 h                | 35 %                                                 | 15 %                          |
| 1                  | 2                | 2 h                | 35 %                                                 | 15 %                          |
| 1                  | 3                | 2 h                | 35 %                                                 | 15 %                          |
| 1                  | 1.5              | 1 h                | 25 %                                                 | 33 %                          |
| 1                  | 1.5              | 30 min             | 15 %                                                 | 50 %                          |

**Tabla 2.1** Condiciones de reacción de **4** con 3PyBOH y rendimientos.

El compuesto **4** en medio ácido se descompuso antes de reaccionar con 3PyBOH o 4PyBOH. El isómero *cis*- $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCCH}_3)_2]\text{PF}_6$  (**3**) es más estable que **4**, ya que los dos acetonitrilos están *cis* al enlace Ru-C, y estos  $\text{NCCH}_3$  son difíciles de intercambiar por otros ligantes. Se esperaba que el compuesto **3** en medio ácido pudiera mantenerse estable y se permitiera la coordinación de 3PyBOH y 4PyBOH.

Se puso a reaccionar el compuesto **3** y 3PyBOH a pH 6 con ácido acético en agitación a temperatura ambiente, pero la reacción no se llevó a cabo. Posteriormente se aumentó la temperatura de reacción a 50 °C y de la misma manera no hubo reacción. Se realizó una serie de reacciones donde se modificó estequiometría, tiempo y temperatura, pero en todas se recuperó el compuesto **3** como se muestra en la tabla 2.2. Se observó que el compuesto **3** no reaccionó con 3PyBOH y cuando se aumentó la temperatura y tiempo de reacción a 50 °C por 5 horas el compuesto **3** se descompuso.

| Equiv. de <b>3</b> | Equiv. de 3PyBOH | Temperatura | Tiempo de reacción | Compuesto <b>3</b> recuperado |
|--------------------|------------------|-------------|--------------------|-------------------------------|
| 1                  | 1.5              | t. a.       | 2 h                | 90 %                          |
| 1                  | 2                | t. a.       | 2 h                | 90 %                          |
| 1                  | 3                | t. a.       | 2 h                | 90 %                          |
| 1                  | 1.5              | t. a.       | 5 h                | 90 %                          |
| 1                  | 1.5              | 50 °C       | 2 h                | 80 %                          |
| 1                  | 1.5              | 50 °C       | 5 h                | 70 %                          |

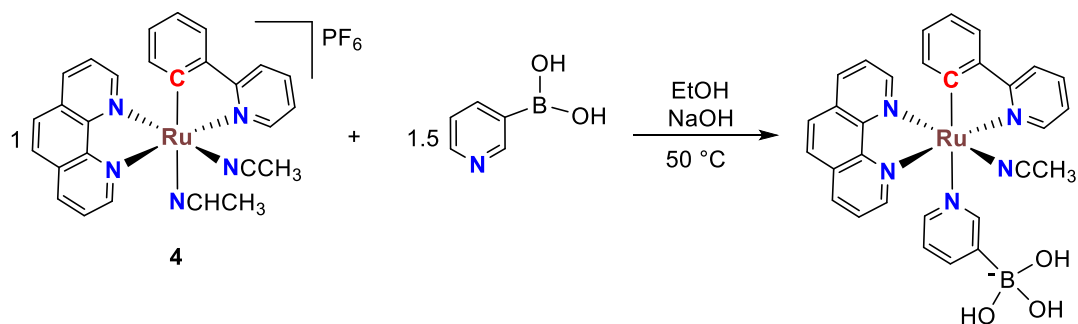
**Tabla 2.2** Condiciones de reacción de **3** con 3PyBOH y rendimientos.

De igual manera, se realizaron reacciones de **4** con 4PyBOH en las mismas condiciones y se obtuvieron resultados similares. Por lo tanto, la coordinación de 3PyBOH y 4PyBOH al compuesto **3** no fue posible en estas condiciones, ya que es muy estable y no permitió un intercambio de ligante.

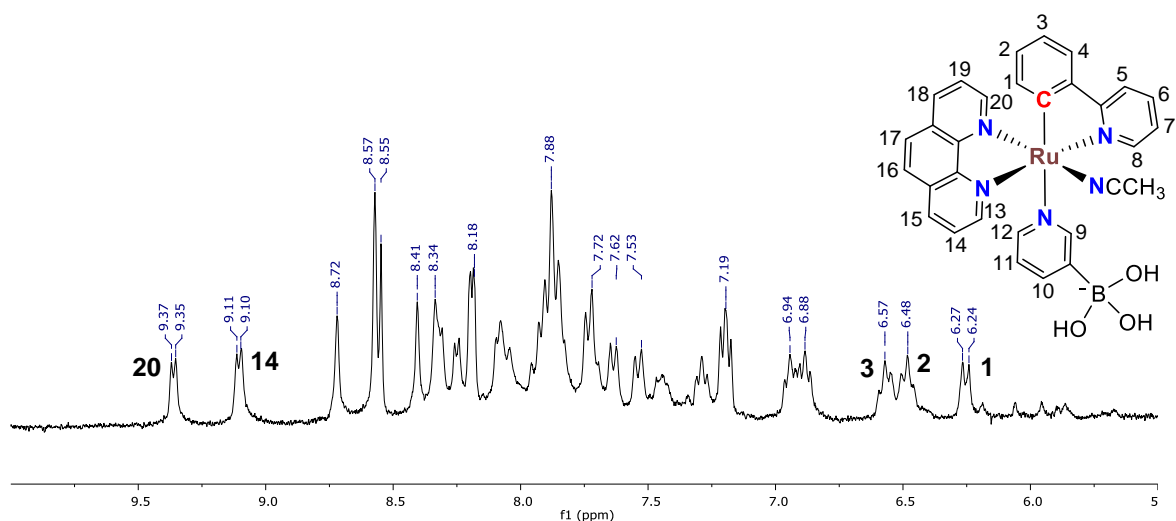
### Reacciones en medio básico

Para intercambiar el  $\text{NCCH}_3$  más lábil del compuesto **4** por 3PyBOH y 4PyBOH se realizaron reacciones en medio básico. Como se ha mencionado, uno de los problemas en las reacciones con 3PyBOH y 4PyBOH, es su baja solubilidad en disolventes orgánicos. Por esta razón se colocó a 3PyBOH y 4PyBOH en medio básico y se obtuvo el boronato de estas especies. Como los boronatos son iónicos, los compuestos fueron más solubles en disolventes orgánicos.

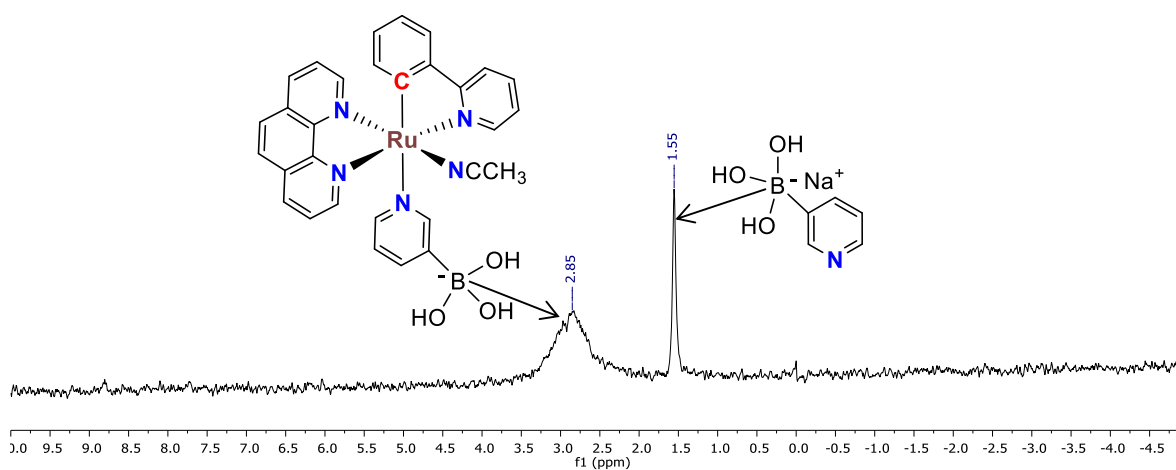
Se colocó en un matraz de Schlenk 20 mL de EtOH, 17.7 mg (0.144 mmol) de 3PyBOH y 5.7 mg (0.144 mmol) de NaOH, se dejó en agitación hasta obtener el compuesto totalmente soluble. Posteriormente se adicionó 50 mg (0.096 mmol) del compuesto **4** y se calentó a 50 °C por 5 h, (esquema 2.5). Después de este tiempo, se filtró por cánula en caliente a otro matraz de Schlenk, se evaporó el disolvente a sequedad y se analizó por RMN- $^1\text{H}$  (esquema 2.6). Cuando se comparó el espectro de RMN- $^1\text{H}$  del compuesto **4** se observó que el intercambio de ligante se llevó a cabo. Las señales de 9.25 y 9.61 ppm en el espectro de **4** se desplazaron a frecuencias bajas de 9.10 y 9.36 ppm respectivamente, en el espectro de la mezcla de reacción. De igual manera, las señales que se encuentran en 6.02, 6.47 y 6.68 ppm en el espectro de **4**, se desplazaron a frecuencias más altas de 6.25, 6.48, 6.57 ppm respectivamente, para el espectro de la mezcla de reacción. Se asignaron algunos protones tomando en cuenta la asignación reportada [7] del compuesto **4**. También se analizó por RMN- $^{11}\text{B}$  (esquema 2.7) donde se observan dos señales en 2.85 y 1.55 ppm, por lo tanto, se cree que se encuentra una mezcla de dos especies.



Esquema 2.5 Reacción de **4** con 3PyBOH en medio básico.



Esquema 2.6 Espectro de RMN- $^1\text{H}$  de la mezcla de reacción de **4** con 3PyBOH y NaOH en  $\text{CD}_3\text{OD}$  a 300MHz.

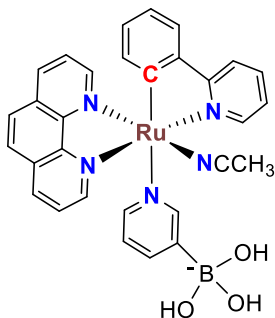


Esquema 2.7 Espectro de RMN- $^{11}\text{B}$  de la mezcla de reacción de **4** con 3PyBOH y NaOH en  $\text{CD}_3\text{OD}$  a 300MHz.

Para la purificación del compuesto, primero se realizó una columna cromatográfica utilizando alúmina como soporte y una mezcla 10:1 de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NCCH}_3$  como eluyente. Se observó que la mayor parte del compuesto se retiene en la columna cromatográfica y solo se recupera una fracción. Esta fracción se evaporó a sequedad y se analizó por RMN- $^1\text{H}$  donde se observó que se descompuso. En otro intento de purificación, la mezcla de reacción se filtró por una columna de celita utilizando una mezcla de disolventes 10:1 de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NCCH}_3$ , al terminar la filtración se evaporó el disolvente a sequedad y se analizó por RMN- $^1\text{H}$  donde se observó que no hay purificación. Se cambió la proporción de la mezcla de disolventes a 20:1 50:1 de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NCCH}_3$  respectivamente, se filtró la mezcla de reacción sobre celita y al finalizar la filtración se observó que no hubo purificación. Continuando con los intentos de purificación por filtración sobre celita, se cambió la mezcla de disolvente por EtOH/hexano en diferentes proporciones 1:10, 1:20, 1:50, 1:100, respectivamente, pero se obtuvo en todos los casos la mezcla de reacción impura.

Siguiendo con la purificación de la reacción, se precipitó la mezcla de reacción, con una gran variedad de disolventes como son EtOH/hexano,  $\text{NCCH}_3$ /éter,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexano, DMSO/hexano, acetona/hexano y DMF/éter pero en todos los casos se obtuvo la mezcla de reacción. Un último intento de purificación, se dio tras observar que la mezcla era soluble en agua. Se solubilizó la mezcla de reacción y se extrajo, primero con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , pero se obtuvo la mezcla impura. Posteriormente se extrajo con acetato de etilo, pero la mezcla de reacción paso de color rojo a verde y se dedujo que la mezcla de reacción se descompone en presencia de acetato de etilo.

La mezcla de reacción se analizó por IR, donde se observó que no hay una banda en  $830\text{ cm}^{-1}$ , esta banda corresponde al  $\text{PF}_6$ . Por lo tanto, se puede proponer que la especie encontrada continua siendo catiónica, coordinándose el boronato de la 3pyBOH y se pierde el  $\text{PF}_6$ , para obtener la estructura  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCCH}_3)(3\text{pyBOH})]$ , en el espectro de masas ESI+ se obtuvo una señal en 612, la cual corresponde a éste compuesto propuesto.



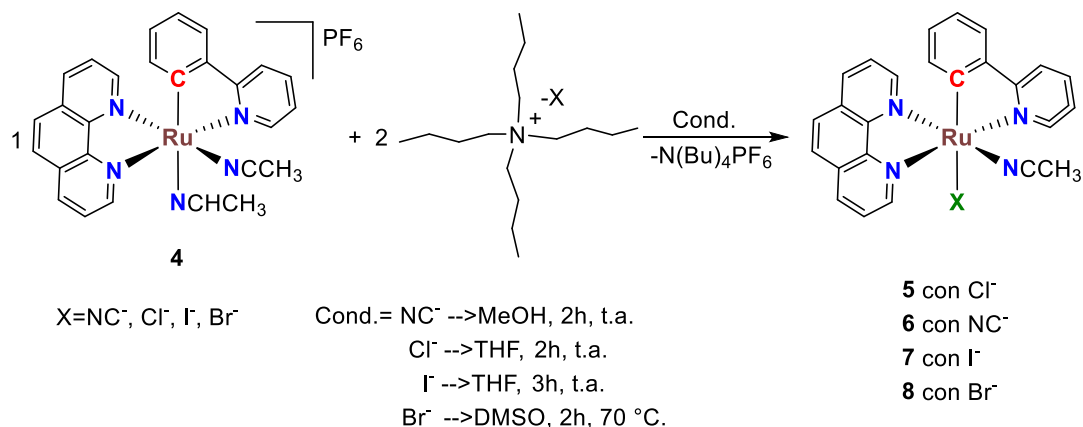
**Esquema 2.8** Estructuras propuestas de la reacción de **4** con 3pyBOH en medio básico.

Posteriormente, se realizó la reacción de **4** con 4PyBOH en medio básico con NaOH en las mismas condiciones y se obtuvo un resultado similar. Se intentó purificar por los mismos métodos de columna cromatográfica, filtración por columna de celita, precipitación y extracción pero no fue posible la purificación.

### Sensores de iones

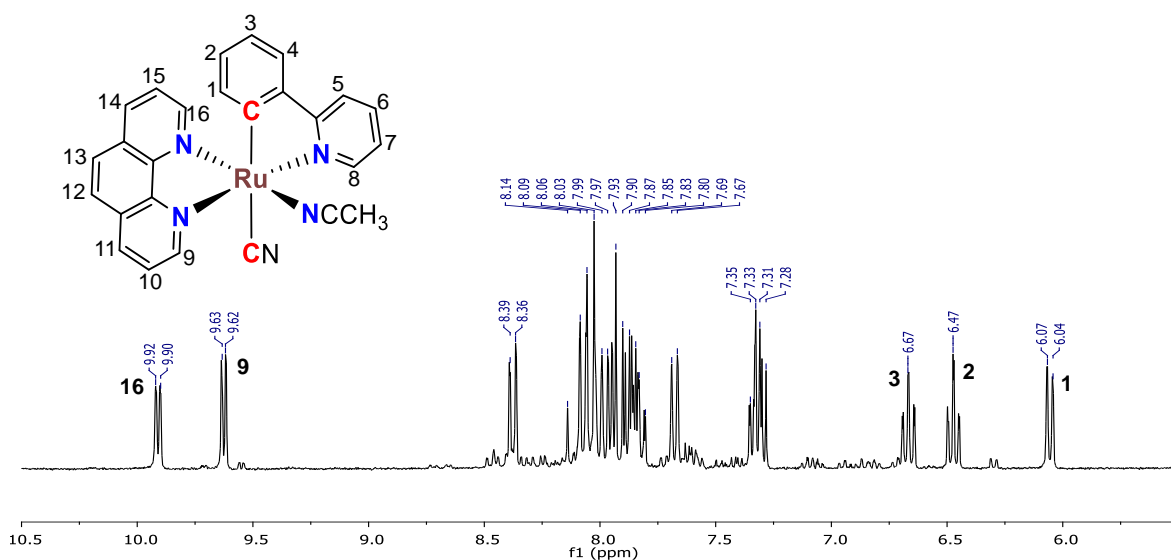
Al mismo tiempo, se llevaron a cabo reacciones con el compuesto **4** de intercambio por  $\text{NC}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ , y  $\text{I}^-$  para obtener un sensor de iones. Se encuentra reportado por nuestro grupo de investigación, [7] donde el compuesto **4** frente a cloruro de n-butilamonio ( $\text{NBu}_4\text{Cl}$ ) se generó  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCCH}_3)(\text{Cl})]$  (**5**), pero esta especie no fue aislada debido a su inestabilidad. Por lo tanto, se buscaron condiciones de reacción para obtener el compuesto  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCCH}_3)(\text{Cl})]$  (**5**) y aislarlo.

En un matraz de Schlenk se adicionó 20 mL de THF, 50 mg (0.096 mmol) del compuesto **4**, 26 mg (0.192 mmol)  $\text{NBu}_4\text{Cl}$  y se dejó en agitación por 2 h (esquema 2.9). Terminado el tiempo de reacción, se evaporó el disolvente a sequedad y se analizó por  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$ , se comparó con el espectro de  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$  del compuesto **4**, donde se observó el desplazamiento de señales de 9.25 y 9.61 ppm del espectro del compuestos **4** a frecuencias altas de 9.60 y 10.02 ppm de la mezcla de reacción. Cuando se observó y se comparó con lo reportado [7] se pudo asegurar que se tenía la especie  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCCH}_3)(\text{Cl})]$  (**5**). Se intentó purificar por columna cromatografía utilizando alúmina como soporte y una mezcla 10:1 de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NCCH}_3$  como eluyente, se recuperó una fracción, se evaporó el disolvente a sequedad y se analizó por  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$ , donde se observó que la mezcla de reacción se descompuso.

**Esquema 2.9** Reacciones de **4** con  $\text{NBu}_4\text{X}$ .

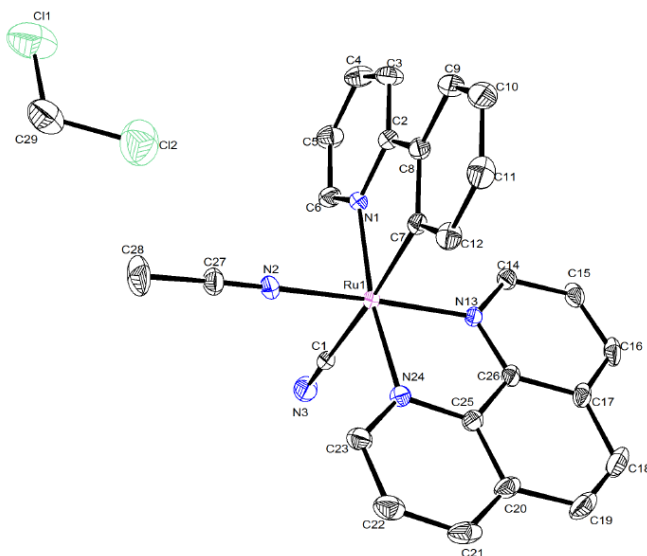
Se decidió realizar una filtración en columna de celita utilizando acetonitrilo como disolvente pero al terminar la filtración se observó las mismas impurezas. Se intentó la filtración en columna de celita con MeOH, EtOH/hexano (1:1),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexano (1:1), pero se mantuvo la impureza. Al no purificar el compuesto se intentó precipitar la mezcla de reacción con diferentes mezclas de disolventes, como fue THF/hexano,  $\text{NCCH}_3$ /eter dietílico, MeOH/eter dietílico, EtOH/hexano y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexano, pero en ninguno de estos casos se pudo obtener el compuesto puro. Se intentó cristalizar la mezcla de reacción por difusión con THF/hexano,  $\text{NCCH}_3$ /eter dietílico y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexano, por difusión de vapor con  $\text{NCCH}_3$ /eter dietílico y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentano y por evaporación lenta con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , THF,  $\text{NCCH}_3$  y MeOH pero no se pudo obtener cristales.

Para la obtención del compuesto  $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCCH}_3)(\text{CN})]$  (**6**), en un matraz de Schlenk se adicionó 20 mL de MeOH, 50 mg de **4** y 26 mg de  $\text{NBu}_4\text{CN}$ . Se dejó en agitación por 2 h (esquema 2.9). Terminado el tiempo de reacción, se evaporó el disolvente y se analizó por RMN- $^1\text{H}$  donde se observó que la coordinación de  $\text{NC}^-$  al compuesto **4** fue total (esquema 2.10). Se comparó el espectro de RMN- $^1\text{H}$  del compuesto **4** (esquema 2.1) y la mezcla de reacción, donde la señal de 9.25 ppm del compuesto **4** se desplazó a frecuencias altas de 9.91 ppm en la mezcla de reacción y el doblete de 8.55 ppm del compuesto **4** se desplazó a frecuencias bajas de 8.38 ppm ppm en la mezcla de reacción. Se asignaron algunos protones tomando en cuenta la asignación descrita [7] del compuesto **4**. El compuesto **6** se intentó purificar por columna cromatografica, filtración en columna de celita y precipitaciones utilizando los mismos disolventes utilizados en los intentos de purificación de **5**, pero de igual manera no se obtuvo el compuesto puro.



**Esquema 2.10** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H de la mezcla de reacción de **4** con NBu<sub>4</sub>CN en NCCD<sub>3</sub> a 300 MHz.

La mezcla de reacción se analizó por IR y no se encontró la banda en 830 cm<sup>-1</sup> la cual es característica del PF<sub>6</sub>. Se logró cristalizar por difusión con una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano a temperatura ambiente, y se obtuvo la estructura por difracción de rayos x de monocristal que se muestra en el esquema 2.11 (tabla 2.3). Se puede destacar que el ligantes NC<sup>-</sup> se encuentra *trans* al enlace Ru-C, por lo tanto se intercambiaron selectivamente al NCCH<sub>3</sub> más lábil. Cabe destacar que la especie **6** se encuentra en geometría octaédrica distorsionada.



**Esquema 2.11** Estructura de difracción de Rayos X del compuesto **6**.

| Longitud de enlace [Å] |          | Angulo de enlace [°] |           |
|------------------------|----------|----------------------|-----------|
| Ru(1)-N(2)             | 2.015(4) | C(7)-Ru(1)-C(1)      | 172.7(2)  |
| Ru(1)-N(13)            | 2.031(4) | C(7)-Ru(1)-N(1)      | 79.31(18) |
| Ru(1)-N(24)            | 2.046(4) | N(13)-Ru(1)-N(24)    | 80.45(17) |
| Ru(1)-C(7)             | 2.059(5) | N(2)-Ru(1)-C(1)      | 93.20(17) |
| Ru(1)-N(1)             | 2.085(4) | N(1)-Ru(1)-C(1)      | 93.43(17) |
| Ru(1)-C(1)             | 2.110(6) | N(24)-Ru(1)-C(1)     | 92.43(17) |

**Tabla 2.3** Longitud y ángulos de enlace seleccionados del compuesto **6**.

De la misma manera se realizaron las reacciones de los iones  $I^-$  y  $Br^-$  utilizando las condiciones que se muestra en el esquema 2.9 para la coordinación al compuesto **4**. En los espectros de RMN- $^1H$  de las mezclas de reacción de  $[Ru(phpy)(phen)(NCCH_3)(I)]$  (**7**) y  $[Ru(phpy)(phen)(NCCH_3)(Br)]$  (**8**), se observó el desplazamiento de tres dobletes del compuesto **4** de 9.25, 9.61 y 8.55 ppm a frecuencias altas en el compuesto **7** a 10.68, 9.74 y 8.74 ppm, mientras que, para el compuesto **8** a 10.43, 9.63 y 8.86 ppm. Estas señales se pueden destacar de los espectros de RMN- $^1H$  de las mezclas de reacción.

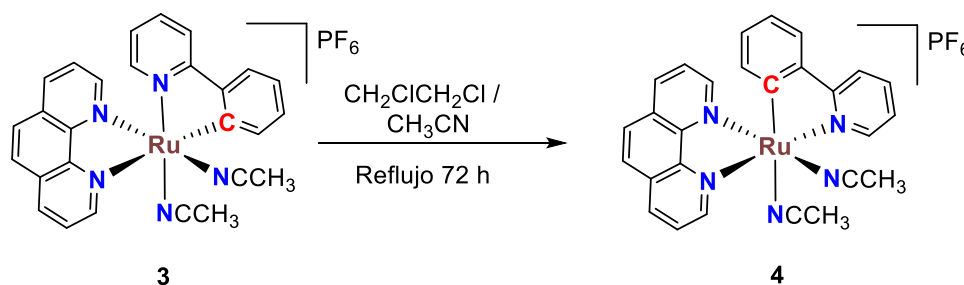
Posteriormente se intentó purificar los compuestos **7** y **8** utilizando los mismos sistemas de purificación que los compuestos de **5** y **6**, pero no se obtuvieron los compuestos puros. También se intentó cristalizar por diferentes métodos como son difusión, difusión de vapor y evaporación lenta, pero no se obtuvieron cristales.



## Parte experimental

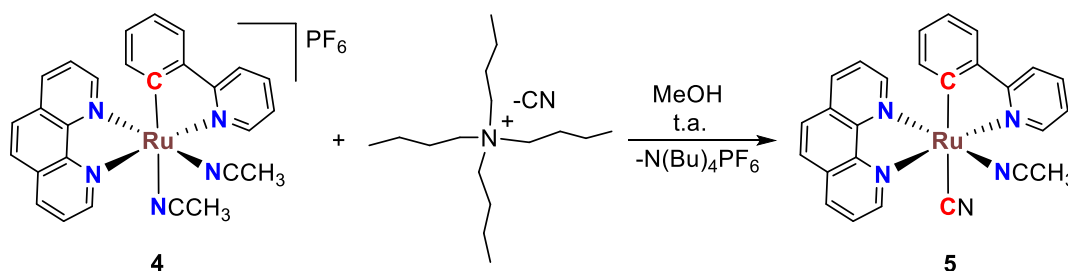
La manipulación de los compuestos fue realizada en línea doble de vacío/nitrógeno.

### Síntesis de compuesto *trans*-[Ru(phpy)(phen)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (**4**). [1]



Se adicionó 100 mg del compuesto *cis*-[Ru(phpy)(phen)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (**3**) [2] en 50 mL de una mezcla 4:1 de CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl/CH<sub>3</sub>CN y se colocó a reflujo por 72 horas. Al finalizar este tiempo, se realizó una columna cromatográfica utilizando alúmina como soporte y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/NCCH<sub>3</sub> 10:1 como eluyente, donde se obtuvo el compuesto *trans*-[Ru(phpy)(phen)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> con un rendimiento de 65%.

### Síntesis de compuesto [Ru(phpy)(phen)(CN)(CH<sub>3</sub>CN)] (**6**).



En un matraz de Schlenk se adicionó 50 mg de **4** y 26 mg de N(Bu)<sub>4</sub>CN en 10 mL de metanol, se puso en agitación por 2 h. Posteriormente a este tiempo se filtró por cánula a otro matraz de Schlenk y se evaporó el disolvente a sequedad. Se observó por RMN-<sup>1</sup>H que se obtuvo una conversión completa a la especie **6**, no se logró purificar por los métodos descritos en la discusión de resultados, pero se sigue buscando un método de purificación. Se cristalizó la especie por difusión en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexano a temperatura ambiente.

## Conclusiones

- La propuesta de realizar de intercambio de ligante  $\text{NCCH}_3$  *trans* del compuesto  $\text{trans}[\text{Ru}(\text{phen})(\text{phpy})(\text{NCCH}_3)_2]\text{PF}_6$ , por los ligantes ácido-3-piridinborónico o ácido-4-piridinborónico en disolventes orgánicos no se realizó satisfactoriamente. Esto se atribuye a que 3PyBOH y 4PyBOH no son solubles en disolventes orgánicos.
- Las reacciones en medio ácido con ácido acético para la coordinación de ácido-3-piridinborónico o ácido-4-piridinborónico, no se llevó a cabo con el compuesto en  $\text{trans}[\text{Ru}(\text{phen})(\text{phpy})(\text{NCCH}_3)_2]\text{PF}_6$ .
- La coordinación de 3PyBOH y 4PyBOH a  $\text{trans}[\text{Ru}(\text{phen})(\text{phpy})(\text{NCCH}_3)_2]\text{PF}_6$  en medio básico se llevó a cabo, pero no se pudieron aislar los compuestos.
- La coordinación de  $\text{NC}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  y  $\text{I}^-$  a  $\text{trans}[\text{Ru}(\text{phen})(\text{phpy})(\text{NCCH}_3)_2]\text{PF}_6$  se observó por RMN- $^1\text{H}$ . Las especies **5**, **7** y **8** no se lograron aislar. Sin embargo para el complejo  $[\text{Ru}(\text{phen})(\text{phpy})(\text{NCCH}_3)(\text{CN})]$  se obtuvo la estructura de rayos X de monocristal.

## Referencias

### Antecedentes

- [1] Vetelino J.; Reghu A., *Introduction to Sensors*, 1a Edición. CRC Press, **2010**.
- [2] McGrath M. J.; Scanail C. N., *Sensor Technologies Healthcare, Wellness, and Environmental Applications*, Apressm Open, **2013**.
- [3] Hulanicki A.; Glab S.; Ingman F., *Pure and appl. Chem.*, **1991**, 63, 1247-1250.
- [4] <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
- [5] Yuya E.; Ryotaro M.; Toshinobu S., *Materials*, **2014**, 7, 1201-1220.
- [6] Lacina K.; Skládal P.; James T., *Chem. Cent. J.*, **2014**, 8, 60-77.
- [7] Brooks W. L. A.; Sumerlin B. S., *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 1375–1397.
- [8] Gamsey S.; Suri J. T.; Wessling R. A.; Singaram B., *Langmuir*, **2006**, 22, 9067-9074.
- [9] Sharrett Z.; Gamsey S.; Hirayama L.; Vilozny B.; Suri J. T.; Wessling R. A.; Singaram B., *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7, 1461–1470
- [10] Cappuccio F. E.; Suri J. T.; Cordes D. B.; Wessling R. A.; Singaram B., *J. Fluoresc.*, **2004**, 14, 521-533.
- [11] Yoon J.; Czarnik A. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 5875-5876.
- [12] James T. D.; Sandanayake S.; Shinkai K. R. A. S., *Angew. Chem.*, **1994**, 33, 2207–2209.
- [13] Fang H.; Kaur G.; Wang B., *J. Fluoresc.*, **2004**, 14, 481-489.
- [14] Eggert H.; Frederiksen J.; Morin C.; Norrild J. C., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 3846-3852.
- [15] Shibata H.; Heo Y. J.; Okitsua T.; Matsunagaa Y.; Kawanishi T.; Takeuchi S., *PNAS*, **2010**, 107, 17894-17898.
- [16] Heo Y. J.; Shibata H.; Okitsua T.; Kawanishi T.; Takeuchi S., *PNAS*, **2011**, 33, 13399–13403.

[17] Wolfbeis O. S.; Klimant I.; Werner T.; Huber C.; Kosch U.; Krause C.; Neurauder G.; Durkop A., *Sensors and Actuators B*, **1998**, 51, 17–24.

[18] Murtaza Z.; Tolosa L.; Harms P.; Lakowicz J. R., *J. Fluoresc.*, **2002**, 12, 187-192.

[19] Barbosa A. S. L.; Werlé C.; Colunga C. O.; Rodríguez C. F.; Toscano R. A.; Le Lagadec R.; Pfeffer M., *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 7617-7626.

### Referencias Discusión de resultados

[1] Boff B.; Ali M.; Alexandrova L.; Espinosa-Jalapa J. A.; Saavedra-Díaz O. S.; Le Lagadec R.; Pfeffer M., *Organometallics*, **2013**, 32, 5092–5097.

[2] Dreos R.; Nardin G.; Randaccio L.; Siega P.; Tazher G.; Vrdoljak V., *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 5536-5540.

[3] Hosseini S. S.; Bhadbhade M.; Clarke R. J.; Rutledgea P. J.; Rendina L. M., *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 506-513.

[4] Campos-Gaxiola J. J.; Vega-Paz A.; Roman-Bravo P.; Hopfl H.; Sanchez-Vazquez M., *Cryst. Growth Des.*, **2010**, 10, 3182-3190.

[5] Kara H.; Adams C. J.; Orpen A. G.; Podesta T. J., *New J.Chem.*, **2006**, 30, 1461-1469.

[6] Shen C.; Wanga P.; Beves J. E., *Polyhedron*, **2016**, 103, 241–247.

[7] Barbosa A. S. L.; Werlé C.; Colunga C. O.; Rodríguez C. F.; Toscano R. A.; Le Lagadec R.; Pfeffer M., *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 7617-7626.

### Bibliografía de Parte experimental

[1] Boff, B.; Ali, M.; Alexandrova, L.; Espinosa-Jalapa, N. A.; Saavedra-Diaz, R. O.; Le Lagadec, R., *Organometallics*, **2013**, 32, 5092-5097.

[2] Ryabov, A. D.; Sukharev, V. S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R.; Pfeffer, M., *Inorg Chem.* **2001**, 40, 6529-6532.