



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---

FACULTAD DE QUÍMICA

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE  
COMPUESTOS MIXTOS DE RUTENIO (II) CON 1,8-  
BIS(2-PIRIDIL)-3,6-DITIOCTANO PDTO, Y  
FENANTROLINAS MONOSUSTITUIDAS CON  
POSIBLE ACTIVIDAD AMEBICIDA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
Q U Í M I C A

PRESENTA

ERIKA LORENA CEDILLO GUTIÉRREZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** Dra. Lena Ruiz Azuara

**VOCAL:** Dra. Norah Yolanda Barba Behrens

**SECRETARIO:** M. en C. Armando Cortes Lozada

**1er. SUPLENTE:** M. en C. Paulino Guillermo Zerón Espinosa

**2° SUPLENTE:** Dr. Juan Carlos García Ramos

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

LABORATORIO 210. DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y NUCLEAR,  
FACULTAD DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

**ASESOR DEL TEMA:**

---

DRA. LENA RUIZ AZUARA

**SUPERVISOR TÉCNICO:**

---

DR. JUAN CARLOS GARCÍA RAMOS

**SUSTENTANTE:**

---

ERIKA LORENA CEDILLO GUTIÉRREZ

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
2.1 Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD).....	3
2.2 Enfermedades Tropicales Desatendidas en México: <b>amibiasis</b> .....	4
2.3 Tratamientos existentes para amibiasis y nuevos compuestos para tratarlas.....	6
2.4 Generalidades del rutenio.....	7
2.5 Características químicas generales de compuestos de coordinación con rutenio <sup>II</sup> .....	8
2.6 Aplicaciones biológicas de los compuestos de rutenio <sup>II</sup> .....	9
2.7 El ligante 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditioctano (pdto).....	10
2.8 Compuestos de coordinación con rutenio <sup>II</sup> y pdto.....	12
<b>3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>4. HIPÓTESIS.....</b>	<b>13</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
5.1 Objetivo general.....	14
5.2 Objetivos particulares.....	14
<b>6. DESARROLLO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>15</b>
6.1 Reactivos.....	15
6.2 Síntesis.....	16
6.2.1 Síntesis del ligante 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditioctano, PDTO.....	16
6.2.2 Diclorotris(trifenilfosfina)rutenio <sup>II</sup> , [RuCl <sub>2</sub> (PΦ <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ].....	16
6.2.3 Síntesis de la materia prima de rutenio <sup>II</sup> .....	17
6.2.4 Síntesis de los compuestos de rutenio con fenantrolinas Monosustituidas.....	18
6.3 Técnicas empleadas en la caracterización.....	21
6.3.1 Análisis Elemental.....	21
6.3.2 Espectroscopia de Infrarrojo.....	21
6.3.3 Espectroscopia de Ultravioleta-Visible.....	21
6.3.4 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear.....	21
6.3.5 Conductividad.....	22
6.3.6 Espectrometría de masas.....	22

6.3.7	Difracción de rayos X de monocristal.....	22
6.3.8	Voltamperometría Cíclica.....	22
6.3.9	Pruebas biológicas.....	24
<b>7.</b>	<b>Resultados y discusión.....</b>	<b>25</b>
7.1	Espectroscopia de Infrarrojo.....	26
7.2	Análisis Elemental.....	31
7.3	Conductividad.....	32
7.4	Espectrometría de Masas.....	33
7.5	Espectroscopia de Uv-Vis.....	35
7.6	Resonancia Magnética Nuclear.....	39
7.7	Difracción de Rayos X.....	52
7.8	Voltamperometría Cíclica.....	58
7.9	Pruebas Biológicas.....	63
7.10	Correlaciones.....	65
<b>8.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>69</b>
<b>9.</b>	<b>PERSPECTIVAS.....</b>	<b>71</b>
<b>10.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>72</b>
<b>ANEXO 1.</b>	<b>Espectros de IR.....</b>	<b>76</b>
<b>ANEXO 2.</b>	<b>Espectros de Masas.....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO 3.</b>	<b>Espectros de Uv-Vis.....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXO 4.</b>	<b>Espectros de RMN.....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXO 5.</b>	<b>Voltamperometría Cíclica.....</b>	<b>94</b>
<b>ANEXO 6.</b>	<b>Gráficas de pruebas biológicas.....</b>	<b>96</b>

## **Abreviaturas.**

pdto: 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditioctano

fen: 1,10-fenantrolina

MeOH: Metanol

MeCN: Acetonitrilo

PR<sub>3</sub>: Fosfinas terciarias

PΦ<sub>3</sub>: Trifenil fosfina

RuCIPΦ<sub>3</sub>: Cloruro de (cloro)(pdto)(trifenilfosfina) rutenio<sup>II</sup>

Ru4Me: Cloruro (pdto)(4-me-1,10-fen) rutenio<sup>II</sup>

Ru5Me: Cloruro (pdto)(5-me-1,10-fen) rutenio<sup>II</sup>

Ru5Cl: Cloruro (pdto)(5-Cl-1,10-fen) rutenio<sup>II</sup>

Ru5NO<sub>2</sub>: Cloruro (pdto)(5- NO<sub>2</sub>-1,10-fen) rutenio<sup>II</sup>

N-N: Ligantes fenantrolina, bipyridina.

ADN: Ácido desoxirribonucleico

IC<sub>50</sub>: Concentración Inhibitoria media

AE: Análisis Elemental

IR: Espectroscopia Infrarroja

UV-Vis: Espectroscopia Ultravioleta Visible

TCML: Transferencia de Carga del Metal al Ligante

TCLM: Transferencia de Carga Ligante Metal

L: Ligante

M: Metal

λ: Longitud de onda

nm: nanómetros

L-L: ligantes 1,10-fenantrolina-4 ó 5-sustituido

FAB: Ionización por bombardeo atómico rápido

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

COSY: Correlation Spectroscopy

HSQC: Heteronuclear Single Quantum Correlation

ppm: Partes por millón

J: Constante de acoplamiento

$\delta$ : Desplazamiento químico

ORTEP: Oak Ridged Thermal Ellipsoid Plot

$E_{1/2}$  : Potencial de media onda

Fc/Fe<sup>+</sup> Par redox Ferroceno/ Ferrocinio

$E_{pc}$ : Potencial de pico catódico

$E_{pa}$ : Potencial de pico anódico

## RESUMEN

### 1. Resumen

Los compuestos inorgánicos y de coordinación tienen una larga historia como agentes quimioterapéuticos. En particular los compuestos de metales de transición tienen una amplia gama de aplicaciones, como el cis-platino, empleado como antineoplásico en el tratamiento de cáncer testicular, las sales de oro contra la artritis reumatoide, los compuestos de plata como antibacteriales,<sup>[1]</sup> entre otros. En las últimas décadas se ha presentado un avance importante en el empleo de metales para generar compuestos de coordinación como agentes quimioterapéuticos a nivel mundial.

Los compuestos de coordinación de polipirridinas con  $Ru^{II}$  son importantes en el desarrollo de la fotoquímica y en el estudio de la transferencia electrónica entre moléculas. Estos compuestos muestran un tipo de fluorescencia que se aprecia en la región del visible del espectro electromagnético la cual se ha utilizado para estudiar el ensamble de macromoléculas con utilidad en el área de la bioquímica y el diagnóstico clínico. Las interacciones intermoleculares y la naturaleza del ligante son un par de factores importantes en este tipo de ensamblajes, por lo que se ha demostrado que su comportamiento redox dependerá de la naturaleza de los ligantes.<sup>[2]</sup>

En nuestro grupo de investigación se ha trabajado con el ligante 1,8-bis(2-piridil)-3,6-ditioctano (pdto), el cual es un ligante de cadena abierta que presenta flexibilidad frente a la geometría preferencial de un centro metálico debido a que puede comportarse como ligante tetradentado o bidentado.<sup>[5]</sup> También se han desarrollado distintos compuestos de coordinación que presentan un centro metálico de rutenio unido a dos ligantes uno de ellos el pdto y el segundo un ligante bidentado tipo (N'N), los cuales presentaron actividad antiparasitaria,<sup>[1,3]</sup> lo que permite continuar con el diseño, síntesis y caracterización de nuevos compuestos para cumplir con este fin.

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de diferentes compuestos de coordinación de  $Ru^{II}$  con un ligante primario como el pdto y un ligante secundario como la 1-10-fenantrolina monosustituida en las posiciones 4 y 5 (4-me-1-10-fen, 5-me-1,10-fen, 5-Cl-1,10-fen y 5-NO<sub>2</sub>-1,10-fen), esto con el fin de comprender la influencia de la naturaleza de los sustituyentes en el comportamiento redox de dichos compuestos. La caracterización de los diferentes compuestos obtenidos se llevó a cabo mediante



## RESUMEN

análisis elemental, conductividad, espectroscopia infrarroja, espectroscopia de UV-vis, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear de hidrógeno ( $^1\text{H}$ ) y de carbono ( $^{13}\text{C}$ ), experimentos bidimensional y voltamperometría cíclica.

Se lograron obtener cristales adecuados para la elucidación estructural por medio de difracción de rayos X de los compuestos  $\text{Ru}_5\text{Cl}$ ,  $\text{Ru}_5\text{NO}_2$  y de la materia prima de partida  $\text{RuClP}\Phi_3$ .

También se realizaron pruebas de actividad antimicrobiana de los 4 compuestos de coordinación sintetizados ( $\text{Ru}_4\text{Me}$ ,  $\text{Ru}_5\text{Me}$ ,  $\text{Ru}_5\text{Cl}$  y  $\text{Ru}_5\text{NO}_2$ ) y de la materia prima ( $\text{RuClP}\Phi_3$ ); dichas pruebas se realizaron una vez que se obtuvieron y caracterizaron cada uno de los compuestos, en donde se observó que los valores obtenidos de  $\text{IC}_{50}$  ( $\mu\text{M}$ ) presentados para cada uno de los compuestos de coordinación incluida la materia prima se encuentran muy por arriba del valor de  $\text{IC}_{50}$  del metronidazol.

## INTRODUCCIÓN

### 2. Introducción

#### 2.1 Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD).<sup>[6]</sup>

Las enfermedades tropicales desatendidas son principalmente enfermedades infecciosas que proliferan en entornos empobrecidos, especialmente en el ambiente caluroso y húmedo de los climas tropicales. Afectan a cerca de 1000 millones de personas; cada año mueren más de 14 millones de individuos a causa de males infecciosos y parasitarios.

Estas enfermedades reciben poca atención y se ven postergadas en las prioridades de la salud pública; la inexistencia de estadísticas fiables también ha dificultado que se les dé una mayor importancia.<sup>[7]</sup> La mayoría son enfermedades parasitarias transmitidas por insectos, como mosquitos, simúlidos, flebotomos, la mosca tsetsé, la vinchuca y las llamadas moscas de suciedad. Otras se propagan por el agua contaminada y el suelo infestado por huevos de gusano.

Entre esas enfermedades cabe destacar el dengue, la rabia, el tracoma causante de ceguera, la úlcera de Buruli, las trematodosis endémicas (pijan), la lepra (enfermedades de Hansen), la enfermedad de Chagas, la tripanosomiasis africana humana (enfermedad del sueño), la cisticercosis, la dracunculosis (enfermedad del gusano de Guinea), las infecciones por trematodos transmitidas por los alimentos, las filariasis linfáticas, la oncocercosis (ceguera de los ríos), la esquistosomiasis (bolharziasis, las helmintiasis transmitidas por el suelo (gusanos intestinales) y la amibiasis.<sup>[7]</sup> Generalmente se agrupan varias de ellas en una misma región geográfica y los pacientes pueden llegar a estar afectados por más de una.

La evolución de este tipo de enfermedades resulta insidiosa: a menudo aparecen trastornos graves después de varios años de una infección que como es prácticamente asintomática, no despierta en los pacientes la necesidad de buscar atención; durante ese tiempo los parásitos se multiplican, migran a través del cuerpo y maduran. Suelen acumularse en los tejidos, en los órganos internos, los ojos o el sistema linfático. Si no se detectan y tratan a tiempo el daño que causan es irreversible incluso la muerte.

## INTRODUCCIÓN

Los incentivos para desarrollar nuevos medios de diagnóstico, medicamentos y vacunas son escasos para las enfermedades que atacan a las poblaciones con escasos recursos económicos.

### 2.2 Enfermedades Tropicales Desatendidas en México: amibiasis.<sup>[8]</sup>

En México no estamos exentos de las enfermedades tropicales desatendidas (ETD), existen zonas en nuestro territorio donde las personas viven en condiciones precarias, incluso en las grandes ciudades.

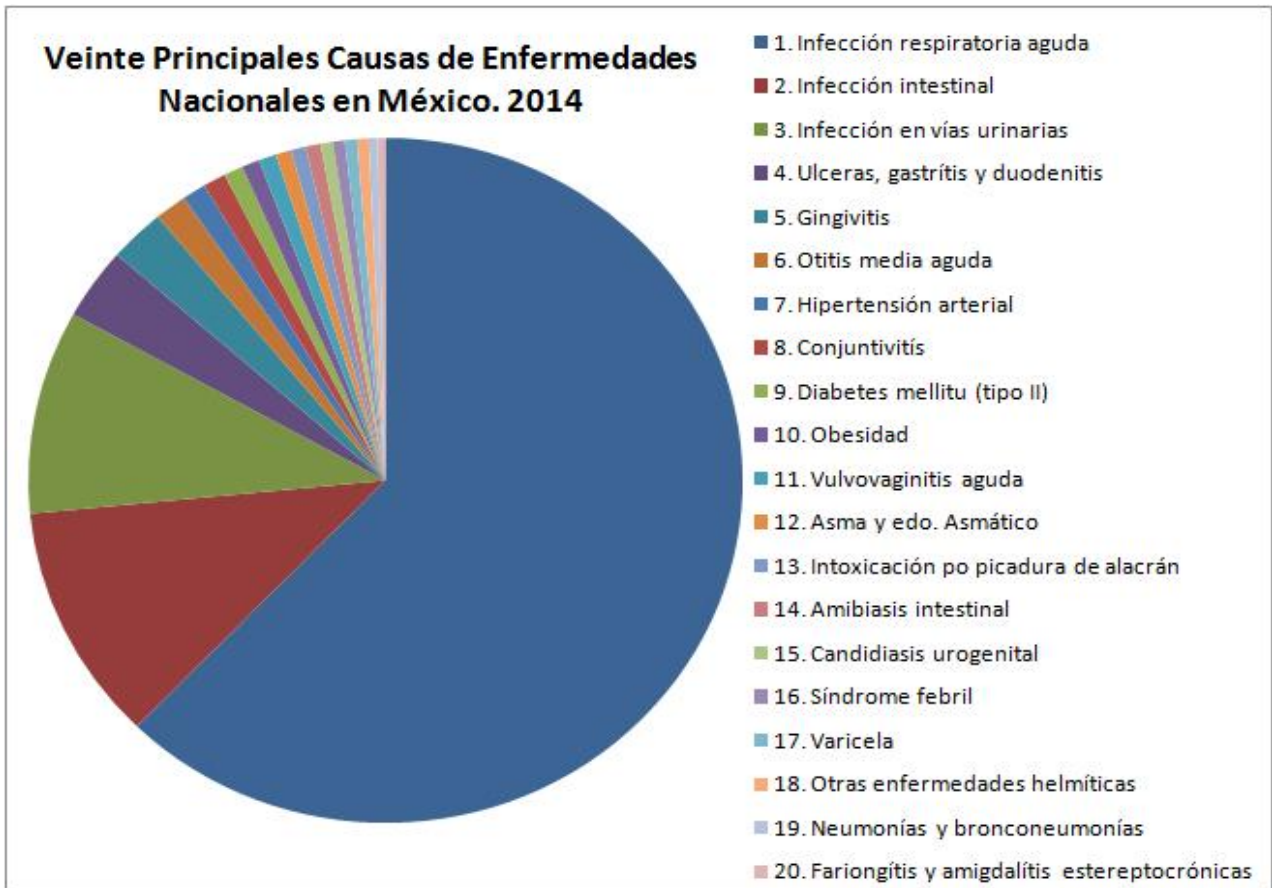
Uno de los principales problemas en nuestro país es la amibiasis la cual se define como la infección producida por *Entamoeba histolytica*, parásito protozoo cosmopolita incluida tradicionalmente en el *Phylum Sarcomastigophora*.<sup>[9]</sup>

En México la amibiasis es uno de los problemas sanitarios de salud pública más importantes. Un estudio seroepidemiológico reportó que 8.41% de la población tiene anticuerpos anti-amibianos, lo que demuestra la elevada frecuencia de infección por este parásito y ubica a la amibiasis entre las primeras 20 causas de morbilidad, ocupando el lugar 14 (**figura 2.1**), donde el número de personas afectadas son alrededor de 299,242. Las edades de la población más afectadas van de 1-4 años con la cantidad de 55,901 niños y de 25-44 años con la cantidad de 53,307 personas adultas que padecen esta enfermedad.<sup>[10]</sup>

La *Entamoeba histolytica* causante de la amibiasis suele desarrollarse en medios con tensión de oxígeno muy bajo, es por ello que fundamentalmente se aloja en el intestino grueso (colon), ya que este sitio posee los niveles de óxido-reducción más bajos de todo el tubo digestivo.

En algunos casos invade la pared del colon causando colitis, disentería aguda o diarrea prolongada (crónica). La infección puede también diseminarse a través de la sangre al hígado. En raras ocasiones, se puede propagar a los pulmones, el cerebro u otros órganos.

## INTRODUCCIÓN



**Figura 2.1.** Principales causas de Morbilidad en México.

Esta afección se presenta en todo el mundo. Como ya se mencionó es más común en áreas tropicales donde hay condiciones de hacinamiento y salubridad deficiente. África, México, partes de Suramérica e India tienen problemas de salud significativos debido a esta enfermedad.<sup>[9]</sup>

La *Entamoeba histolytica* se disemina a través de agua o alimentos contaminados con heces. Esta contaminación es común cuando los excrementos humanos se utilizan como fertilizantes. Esta enfermedad también puede diseminarse de una persona a otra, particularmente por contacto con el área bucal o rectal de una persona infectada. En los Estados Unidos, la amibiasis es más frecuente entre personas que han viajado a un área donde esta enfermedad es común.<sup>[9]</sup>

### 2.3 Tratamientos existentes para amibiasis y nuevos compuestos para tratarla.

Algunos fármacos con los que se elaboran medicamentos para el tratamiento de la amibiasis y otras enfermedades parasitarias como la giardiasis, tricomoniasis y la leishmaniasis son los derivados metronidazol o nitroimidazoles (tinidazol, secnidazol, ornidazol),<sup>[11]</sup> y recientemente la nitazoxanida.<sup>[12]</sup> Sin embargo, estos compuestos pueden producir diversos efectos adversos como náuseas, diarrea, un sabor metálico en la boca, dolor de cabeza, mareos, vómitos, inflamación y cambio de coloración en la lengua, el color de la orina puede ser obscuro, además de producir parestesia,<sup>[13]</sup> y con menos frecuencia una toxicidad en el sistema nervioso central.<sup>[14]</sup> Aunado a todo esto, existe una gran preocupación sobre el posible desarrollo de cepas de *E. Histolytica* resistentes al metronidazol.<sup>[11, 12]</sup>

Recientemente se dio a conocer información acerca de la actividad amebicida de ciertos compuestos de coordinación con metales de transición de la primera serie y ligantes donadores de tipo N<sub>6</sub> como [2,9-bis-(2',5'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina], en donde este tipo de compuestos presentaron valores notables de IC<sub>50</sub> en el orden nanomolar contra trofozoítos de *E. Histolytica*. Los resultados morfológicos obtenidos sugieren que el parásito es altamente susceptible a los daños inducidos por el estrés oxidativo promovido por la presencia de estos compuestos de coordinación, los cuales presentaron actividad de óxido-reducción.<sup>[15]</sup>

Otro tipo de compuestos de coordinación derivados del rutenio, han sido investigados como potenciales compuestos antiparasitarios; se propone que el estado de oxidación 2+ es la forma activa de los compuestos de rutenio para tener dicho efecto, además de que también podrían presentar un efecto antitumoral.<sup>[16]</sup>

## INTRODUCCIÓN

### 2.4 Generalidades del Rutenio.<sup>[17]</sup>

El rutenio (Ru) es un elemento que pertenece a la familia 8 de la tabla periódica. Tiene como número atómico 44, un peso molecular de 101.07 g/mol y una configuración electrónica de  $[\text{Kr}]4d^75s^1$ . El rutenio fue identificado por primera vez en 1844 por Claus en Estonia y lo nombró *Ruthenia* en honor a su país de origen (Rusia).

En las últimas décadas del siglo pasado la química del rutenio fue ampliamente estudiada, publicándose varios artículos sobre la misma, entre los que destaca la monografía realizada por Seddon<sup>[17]</sup> y el artículo escrito por Stephenson.<sup>[18]</sup>

El rutenio muestra el mayor intervalo en los estados de oxidación del grupo de los metales preciosos, estos van desde -II a +VIII, siendo los más importantes el 0, +II y +III. Los compuestos de  $\text{Ru}^0$  son en su mayoría carbonilos metálicos existiendo como especies mononucleares y polinucleares, las cuales pueden experimentar reacciones de sustitución.

Los complejos de  $\text{Ru}^{\text{III}}$  tienen geometría octaédrica y son de campo fuerte con un electrón desapareado. Podemos encontrar una extensa variedad de compuestos tanto con ligandos ácidos  $\pi$  así como con ligandos donadores  $\sigma$ .

Algunos de los principales usos del rutenio<sup>[3]</sup> y sus derivados son:

- Debido a su gran efectividad para endurecer al paladio y al platino se emplean en las aleaciones de estos metales que se usan en contactos eléctricos con una alta resistencia al desgaste.
- Se incorpora al titanio como elemento de aleación para aumentar la resistencia a la corrosión.
- Al igual que otros elementos del grupo del platino se puede emplear como catalizador en distintos procesos. El sulfuro de hidrógeno  $\text{H}_2\text{S}$ , se puede descomponer por la luz empleando óxido de rutenio en una suspensión acuosa de partículas de CdS. Esto puede ser útil en la eliminación de  $\text{H}_2\text{S}$  de las refinerías de petróleo y de otros

## INTRODUCCIÓN

procesos industriales. Dentro de este rubro también se encuentran los derivados de  $\text{Ru}^{\text{III}}$  y bases de Schiff tetradentadas, las cuales presentan actividad como catalizadores en reacciones de hidrogenación de dobles ligaduras.<sup>[19]</sup>

- Se han reportado compuestos de coordinación y organometálicos de rutenio que tienen actividad antitumoral, antiparasitaria o que pueden ser usados como biosensores.

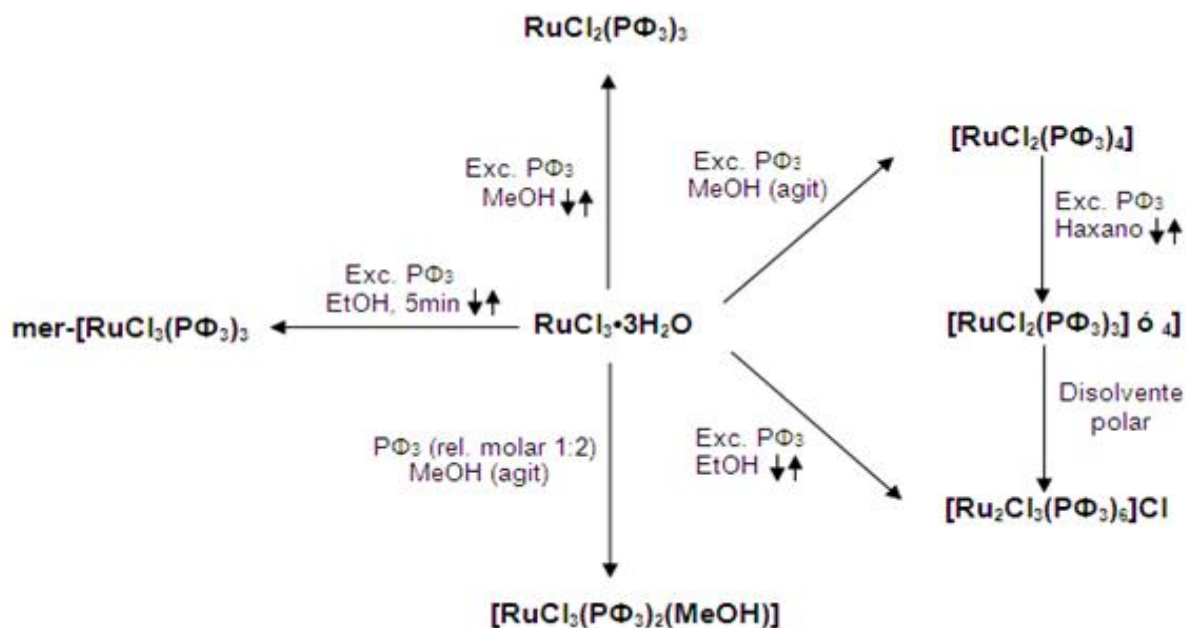
El  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  es con frecuencia la sal de partida para la síntesis de compuestos de rutenio, sean estos de coordinación u organometálicos.<sup>[3,17]</sup> Esta materia prima se utilizó para la síntesis de los compuestos de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  que se reportan en éste trabajo.

### 2.5 Características químicas generales de compuestos de coordinación con Rutenio<sup>II</sup>

Los compuestos de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  son octaédricos y diamagnéticos debido a que tienen una configuración  $t_2g^6$  de bajo espín. Existe un gran número de compuestos de  $\text{Ru}^{\text{II}}$ , sobre todo con ligandos ácidos  $\pi$  como cianuro y carbonilo, y  $\text{PR}_3$  que tienden a estabilizar estados de oxidación bajos de rutenio como (II), (I) y (0); el mismo efecto induce la piridina, la 2,2'-bipiridina y la 1,10-fenantrolina.<sup>[20]</sup>

Los compuestos de rutenio con fosfinas terciarias ( $\text{PR}_3$ ) han sido estudiados desde 1960, siendo el derivado más importante el  $[\text{RuCl}_2(\text{P}\Phi_3)_3]$ , que es el precursor más usado para los compuestos de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  y como catalizador en reacciones de hidrogenación o transferencia de hidrógeno. Generalmente es preparado a partir del  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{P}\Phi_3$  en metanol, sin embargo hay que ser cuidadosos con las condiciones de reacción, pues un gran número de compuestos pueden ser sintetizados a partir de estas materias primas<sup>[21]</sup> (**Esquema 2.1**).

## INTRODUCCIÓN



**Esquema 2.1.** Compuestos resultantes de la interacción de  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{PPh}_3$ .

## 2.6 Aplicaciones biológicas de los compuestos de Rutenio<sup>II</sup>

Los compuestos de  $\text{Ru}^{II}$  son ideales para la elaboración de pruebas de biopolímeros<sup>[22,23]</sup> ya que son predominantemente octaédricos, con la esfera de coordinación saturada, rígidos y con una estructura bien definida, además de que la banda de transferencia TCML se modifica cuando el compuesto se enlaza al ADN. Debido a las propiedades radiofísicas de  $^{97}\text{Ru}$ , diversos compuestos de éste, han mostrado tener aplicación en la obtención de imágenes de radiodiagnóstico.<sup>[23,24]</sup>

Como ya se mencionó anteriormente, se propone que el estado de oxidación 2+ es la forma más activa de los compuestos de rutenio para presentar una actividad antiparasitaria. Se ha desarrollado el compuesto  $[\text{Ru}^{II}\text{Cl}_2(\text{cloroquina})_2]$  como antiparasitario contra la malaria, y otros compuestos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

Por otro lado se han sintetizado y caracterizado nuevos compuestos con  $\text{Ru}^{II}$  y ciclopentadienil tiosemicarbazonas con actividad antiproliferativa sobre parásitos patógenos de tripanosoma, los cuales han evaluado en pruebas in vitro en



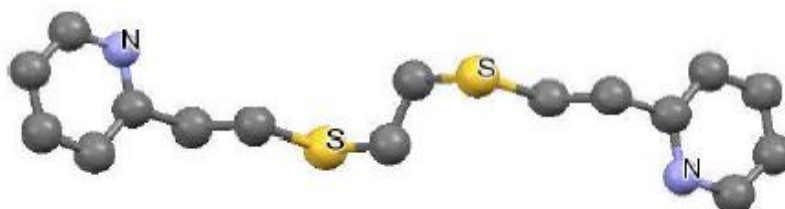
## INTRODUCCIÓN

*tripanosoma cruzi* (cepa Dm 28c), *tripanosoma brucei brucei* (cepa 427 ) y en macófagos m urinos J774, así como en c élulas endoteliales derivadas del ser humano EA.hy926., en donde los compuestos fueron activos presentando valores de IC<sub>50</sub> en el rango micromolar ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[25]</sup>

También se ha obs ervado que ex iste una actividad en los der ivados del rutenio<sup>III</sup> que contie ne tiosem icarbazonas, este t ipo de com puestos actúan contr a la *Salmonella typhy* y *Enterobacter Faecalis*.<sup>[3]</sup>

### 2.7 El ligante 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditioctano (pdto).<sup>[5]</sup>

En 1960 Goodwin y Lions reportan el diseño de ligantes tetradentados de cadena abierta para evaluar su modelo de coordinación. Dentro de esta clase de ligantes sobresale el 1,8-bis-(2-piridil)-3,6.ditioctano ( pdto)<sup>[26]</sup> (**Figura 4.1**), el cual está fo rmado por dos átomos de azufre unidos por una cadena etilénica y dos anillos piridínicos enlazados a los átomos de azufre por m edio de otras d os cadenas et ilénicas; presenta la fórm ula condensada de C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. De acuerdo a su estructura este ligante es considerado de tipo N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>.



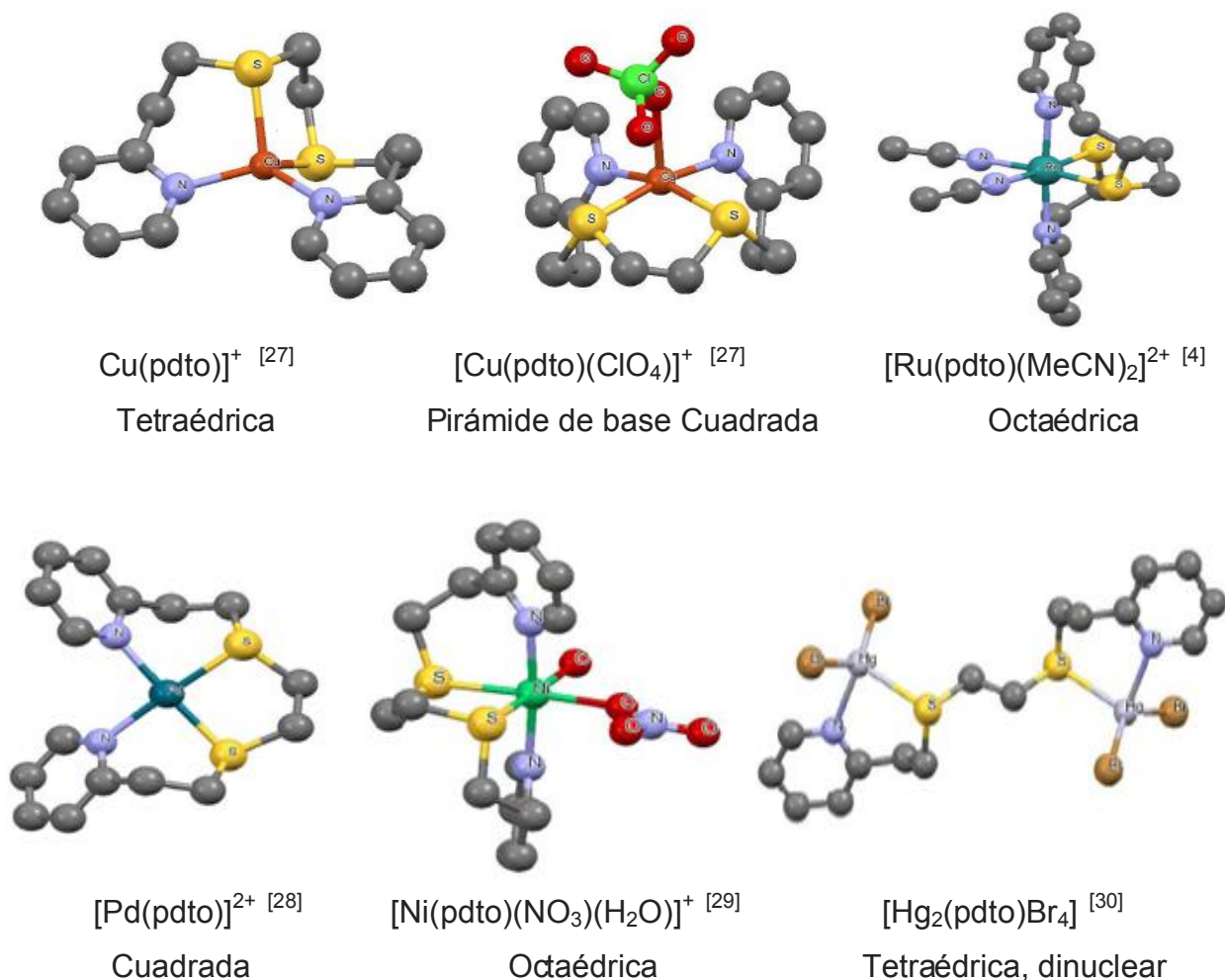
**Figura 4.1.** Estructura molecular de 1,8-bis-(2-piridil)-3,6.ditioctano (PDTO).

Goodwin y Li ons<sup>[5]</sup> clasificaron al pdt o como un ligante “fac ultativo”. Este término se refiere a la capac idad de los átom os donadores de rear reglarse depe ndiendo de las demandas del centro metálico al que se coordinan adoptando así diferentes geometrías, algunos ejemplos se m uestran a conti nuación (**Figura 4.2**), en donde se ap recia como este ligante sue le presentar diferentes modos de coord inación ya sea tetr adentado o bidentado. En el caso de metales con núm eros de c oordinación mayores a cuatro el resto de la esfera de coordinación es ocupada por otros ligantes. De igual manera, este

## INTRODUCCIÓN

ligante tiene la capacidad de coordinarse a dos centros metálicos (dinucleares) como se muestra en el compuesto  $[\text{Hg}_2(\text{pdto})\text{Br}_4]$ .

En el estudio de compuestos de diferentes metales con el ligante pdto existen informes sobre distintas propiedades y aplicaciones interesantes e entre las que destacan: interacción con ADN <sup>[31]</sup> y ciclodextrinas, polímeros conductores <sup>[32]</sup>, biomiméticos de la enzima superóxido dismutasa <sup>[33]</sup> y recientemente se han presentado compuestos de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  con polipiridinas que muestran un tipo de fluorescencia, la cual se aprecia dentro de la región del visible en el espectro electromagnético, dicha propiedad se ha utilizado para estudiar el ensamble de macromoléculas con utilidad en el área de la bioquímica clínica y el diagnóstico clínico <sup>[34]</sup>.



**Figura 2.3.** Estructuras moleculares obtenidas mediante difracción de rayos x de compuestos de coordinación de pdto con Cu, Ru, Pd, Ni y Hg.

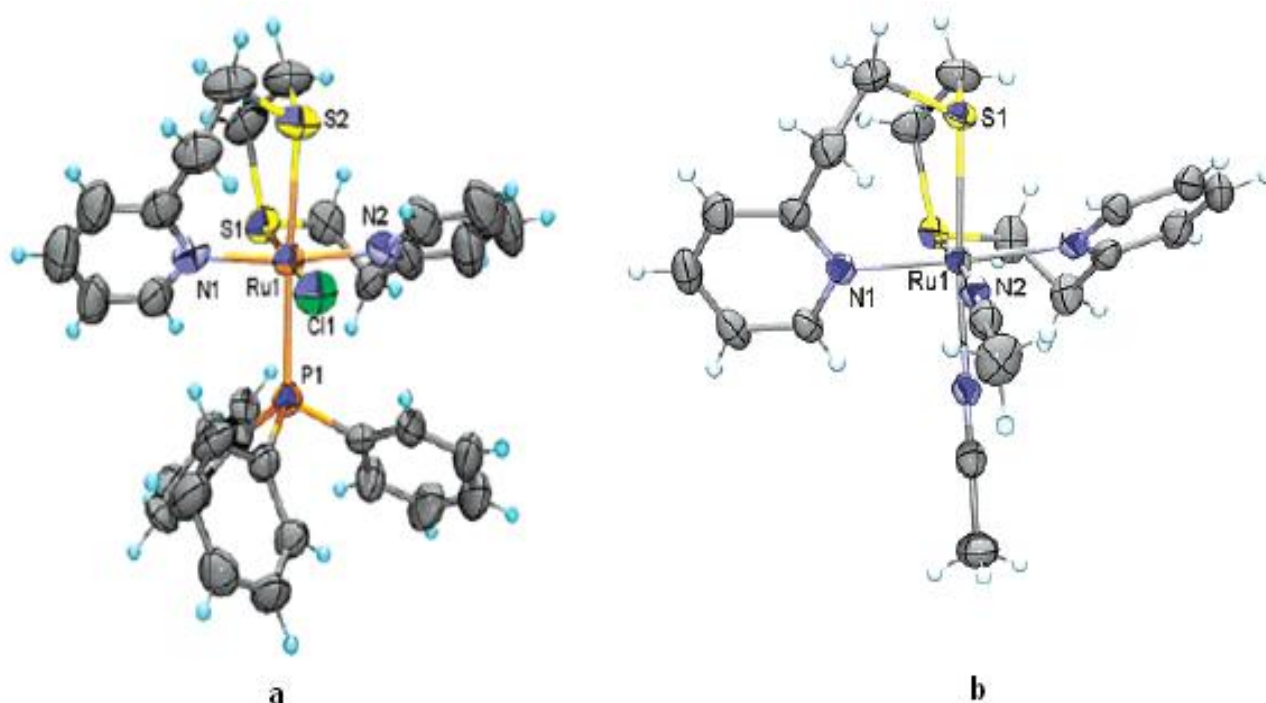
## INTRODUCCIÓN

### 2.8 Compuestos de coordinación con Rutenio<sup>II</sup> y pdto.

Existen 2 ejemplos de complejos de Ru<sup>II</sup> con ligantes de tipo N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. El primero informado por Goodwin y Lions<sup>[5]</sup>, siendo este un compuesto hexacoordinado de Ru<sup>II</sup>, utilizando la bipyridina como segundo ligante [Ru(2,2'-bipy)(pdto)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> el cual se obtuvo partiendo de la mezcla de [Ru(2,2'-bipy)(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] y pdto en etano l, la caracterización solo consistió en el análisis elemental.

El segundo ejemplo fue reportado por Ortiz Frade<sup>[4]</sup> donde se presenta la síntesis del compuesto [RuCl(PDTo)(PΦ<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]Cl (**Figura 2.3a**), el cual fue caracterizado por medio de diversas técnicas espectroscópicas y electroquímicas, donde a través de estas se estableció dos oxidaciones simultáneas; la del cloruro iónico y la del Ru<sup>II</sup>.

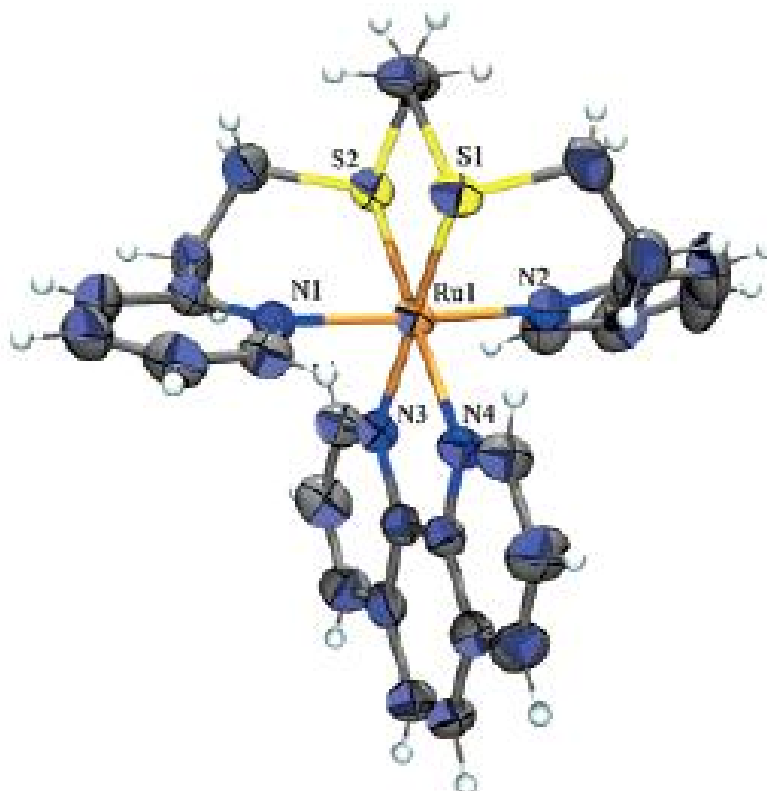
Al disolver y calentar el complejo [RuCl(PDTo)(PΦ<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]Cl en un disolvente polar como el acetonitrilo (MeCN) se lleva a cabo una reacción de sustitución de los ligantes cloruro y trifenilfosfina por dos moléculas de disolvente, lo cual se puede observar en la estructura cristalina reportadas del compuesto [RuCl(PDTo)(MeCN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> (**Figura 2.3b**).



**Figura 2.3.** Diagramas ORTEP del catión a) [RuCl(PDTo)(PΦ<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> y del catión b) [Ru(PDTo)(MeCN)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> eclipsoides al 50% de probabilidad de desplazamiento.<sup>[4]</sup>

## INTRODUCCIÓN

Adicionalmente se obtuvieron compuestos de tipo  $[\text{RuCl}(\text{PDTO})(\text{fen})]\text{Cl}_2$  con 1, 10-fenantrolinas sustituidas (Figura 2.4).



**Figura 2.4.** Diagrama ORTEP del catión  $[\text{Ru}(\text{pdto})(1,10\text{-fenantrolina})]^{2+}$  eclipsoides al 50% de probabilidad de desplazamiento. <sup>[4]</sup>

Evaluaron los  $E_{1/2}(\text{fen}/\text{fen}^-)$  y  $E_{1/2}(\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}})$  para los compuestos sintetizados y encontraron que la modificación de los sustituyentes de las 1,10-fenantrolinas modifican los potenciales redox. Además determinaron que hay una correlación de los dos potenciales redox con el  $\text{p}K_a$  de las fenantrolinas libres (**Tabla 2.1**), además se realizaron las correlaciones de las  $\lambda_{\text{max}}$  de la banda TCM L, y los desplazamientos químicos de las fenantrolinas coordinadas.

## INTRODUCCIÓN

**Tabla 2.1** Valores de pKa y E<sub>1/2</sub> de los compuestos mixtos de rutenio

Compuesto	pK <sub>a</sub>	E <sub>1/2</sub> V vs Fc-Fc <sup>+</sup>	
		Ru(II)/Ru(III)	phen/phen-
[Ru(pdto)(4,7-difenil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	4.80	1.042	-1.644
[Ru(pdto)(1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	4.86	1.037	-1.689
[Ru(pdto)(5,6-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	5.60	1.050	-1.720
[Ru(pdto)(4,7-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	5.95	1.020	-1.805
[Ru(pdto)(3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	6.31	0.997	-1.911

Ortiz-Frade sugirió con su estudio que con la capacidad como donador  $\sigma$ -aceptor  $\pi$  de los ligantes diimínicos como la 1,10-fenantrolina se puede entender la modulación de los potenciales redox del compuesto, las cuales son determinantes en diversas aplicaciones, por ejemplo como marcadores en diagnóstico clínico y bioquímico.

### 3. Justificación

La amibiasis es una infección producida por el parásito protozoo *Entamoeba histolytica*. Las enfermedades provocadas por protozoarios al no ser atendidas de forma adecuada suelen causar problemas severos por ejemplo de tipo hepáticos, también este protozoo puede alojarse en pulmones, corazón e incluso llegar al cerebro, provocando así la muerte.

Lo anterior provoca que el desarrollo de nuevos agentes quimioterapéuticos para el tratamiento de este tipo de enfermedades sea de primera necesidad. En las últimas décadas se ha presentado un avance importante en el empleo de metales para generar compuestos de coordinación como agentes quimioterapéuticos a nivel mundial.

En nuestro grupo de investigación se han generado compuestos del tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N}-\text{N})]\text{PF}_6$ , (donde N-N= etilendiamina, acetilacetato y glicinato), los cuales han presentado una mejor actividad amebicida *in vitro* con valores de  $\text{IC}_{50}$  en el orden de nanomolar comparado con el fármaco de primera elección metronidazol. Se ha encontrado una gran dependencia de la actividad amebicida que presentan estos compuestos con su potencial redox, lo cual nos lleva a generar nuevos compuestos con ligantes bidentados que sean capaces de modular el potencial redox de los compuestos de coordinación como las fenantrolinas.

### 4. Hipótesis

Si la naturaleza y posición del sustituyente en el anillo aromático de las fenantrolinas en los compuestos de tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{R-fen})]\text{Cl}_2$  modifican el ambiente electrónico del metal, al igual que sus propiedades electroquímicas, estos compuestos presentarán actividad amebicida.

## OBJETIVOS

### 5. Objetivos

#### 5.1 Objetivo general

Sintetizar y caracterizar complejos mixtos de rutenio<sup>II</sup> con el ligante pdto y fenantrolinas monosustituidas para estudiar la influencia, el efecto que tiene el sustituyente dependiendo de su naturaleza y la posición de este en las fenantrolinas sobre la densidad electrónica del Ru<sup>II</sup>, así como también probar si dichos compuestos presentan actividad amebicida.

#### 5.2 Objetivos particulares

- Sintetizar al ligante 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditioctano (pdto).
- Sintetizar las materias prima  $[\text{RuCl}_2(\text{P}\Phi_3)_3]$  y  $[\text{RuCl}(\text{pdto})(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$ .
- Sintetizar la serie de complejos  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-cloro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$  y  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-nitro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ .
- Caracterizar a través de diversas técnicas espectroscópicas (conductividad, IR, UV-vis, A.E., E. Masas y RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y experimentos bidimensionales, difracción de rayos X de monocristal y voltamperometría cíclica) la serie de complejos de Ru<sup>II</sup>, PDTO y las fenantrolinas monosustituidas.
- Evaluar si los compuestos ya mencionados presentan actividad amebicida.

### 6. Desarrollo Experimental

#### 6.1 Reactivos

Los reactivos empleados en la síntesis, purificación, caracterización y evaluación de los compuestos presentados en esta tesis se enlistan a continuación.

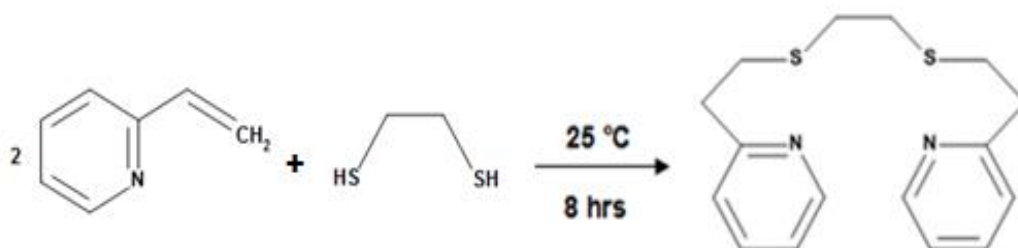
- Cloruro de Rutenio<sup>III</sup> trihidratado, Aldrich
- Trifenilfosfina 99%, Aldrich
- 2-vinilpiridina 97% , Aldrich
- Dietilenditiol 90%, Aldrich
- 4-metil-1,10-fenantrolina 99%, Aldrich
- 5-metil-1,10-fenantrolina 99%, Aldrich
- 5-Cloro-1,10-fenantrolina 99%, Aldrich
- 5-Nitro-1,10-fenantrolina 99%, Aldrich
- Hexafluorofosfato de tetrabutilamonio 99%, Aldrich
- Ferroceno 99%, Aldrich
- Acetonitrilo 99%, Reproquifin, PQF, grado HPLC
- Metanol R.A., Distribuidora Química ALVI
- Éter de petróleo 99%, J.T. Baker
- Éter etílico anhídrido 99%, Analytyka
- Acetona R.A., Distribuidora Química ALVI
- Vitaminas (Diamond Tween 80), Aldrich
- Antibiótico (Penicilina-estreptomicina 10000 U/mL, GIBCO).



## 6.2 Síntesis

### 6.2.1 Síntesis del ligante 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditiooctano, PDTO.

La metodología seguida fue la descrita por Goodwin y Lions.<sup>[5]</sup> Se destilaron 76 mL (0.70 mol) de 2-vinilpiridina en línea de vacío para separarla del 4-terbutilcatecol que evitó su polimerización. A la 2-vinilpiridina destilada se le añadieron 30 mL (0.35 mol) de etilenditiol. La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente bajo agitación constante durante 8 hrs (**Figura 6.1**). El producto crudo es un sólido blanco, el cual fue recristalizado con éter de petróleo, obteniéndose hojuelas blancas nacaradas. Se obtuvo un rendimiento del 75% y su análisis elemental teórico/experimental respectivamente fueron: %C = 63.12/62.33, % H= 6.62 /6.72, %N= 9.20/9.17, %S= 21.06/21.25.<sup>[28]</sup>

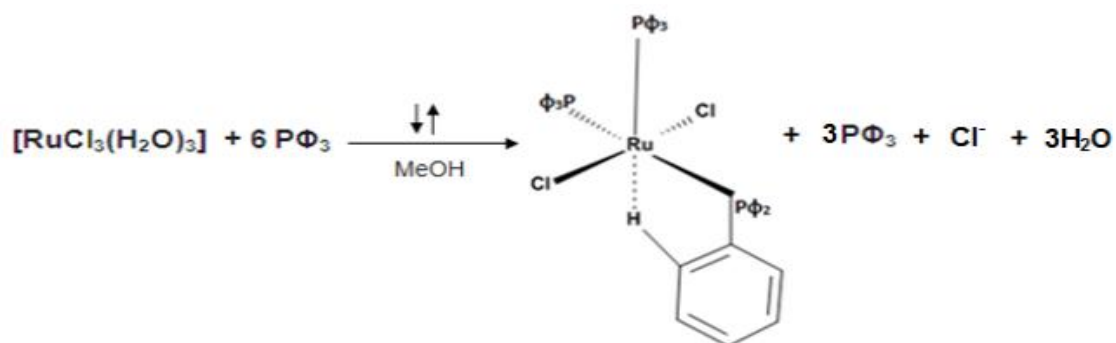


**Figura 6.1.** Esquema de reacción para la síntesis del ligante pdto.

### 6.2.2 Diclorotris(trifenilfosfina)rutenio(II), $[\text{RuCl}_2(\text{P}\Phi_3)_3]$

La metodología seguida es una modificación realizada a la técnica original de Stephenson y Wilkinson<sup>[12]</sup> utilizando un exceso de trifenilfosfina ( $\text{P}\Phi_3$ ). Se disuelven parcialmente 6g (22.86 mmol) de  $\text{P}\Phi_3$  en 100 mL de metanol, calentando ligeramente. Posteriormente se le adiciona 1 g (3.83 mmol) de  $\text{RuCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3$  previamente disuelto en 50 mL de metanol. La mezcla se dejó en reflujo por 3 hrs con agitación constante. Al final de la reacción se forma un precipitado color café rojizo. Se filtra al vacío y el precipitado se lava varias veces con éter etílico frío hasta que las aguas de lavado sean prácticamente incoloras (**Figura 6.2**). Se dejó secar al vacío, se obtuvo un rendimiento de 93.43%, y su análisis elemental teórico/experimental respectivamente fueron: %C= 67.00/67.70, %H= 4.90/4.70.

## DESARROLLO EXPERIMENTAL

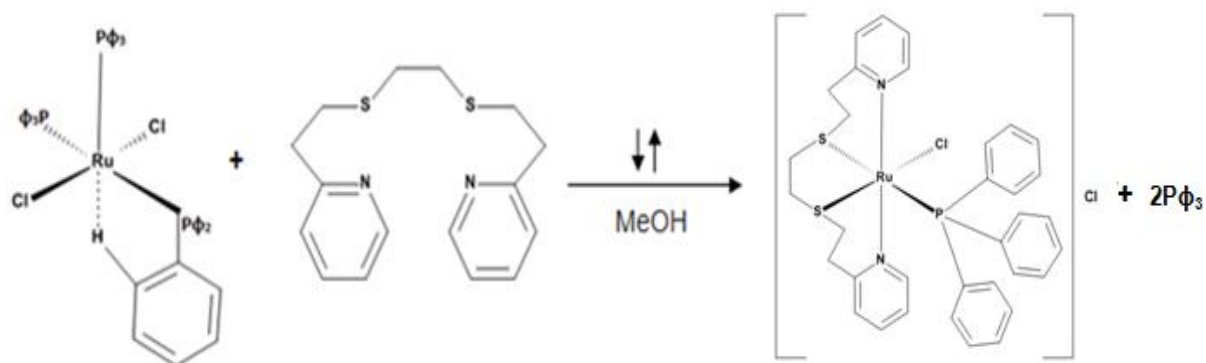


**Figura 6.2.** Esquema de reacción para la síntesis de [RuCl<sub>2</sub>(PΦ<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]

### 6.2.3 Síntesis de la materia prima de Rutenio<sup>II</sup>

#### a) Cloruro de cloro(1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditiooctano)(trifenilfosfina)rutenio(II), [RuCl(pdto)(PΦ<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]Cl

La síntesis de este complejo se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Ortíz-Frade.<sup>[6]</sup> Se disolvieron en 25 mL de metanol 0.34 g (1.00 mmol) de pdto, y se le adiciona una suspensión hecha con 0.96 g (1.00 mmol) de [RuCl<sub>2</sub>(PΦ<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] y 25 mL de metanol. La mezcla se calienta a reflujo por 3 hrs (**Figura 6.3**). En agitación constante, se concentra la disolución para su posterior precipitación con éter etílico. El precipitado que se forma es de color amarillo, se filtra y se lava con éter etílico frío, dejándolo secar al vacío; se obtuvo un rendimiento de 78.67% y su análisis elemental teórico/experimental respectivamente fueron %C=53.96/53.77, %H=4.92/4.53, %N=3.92/3.70, %S=8.47/7.98.

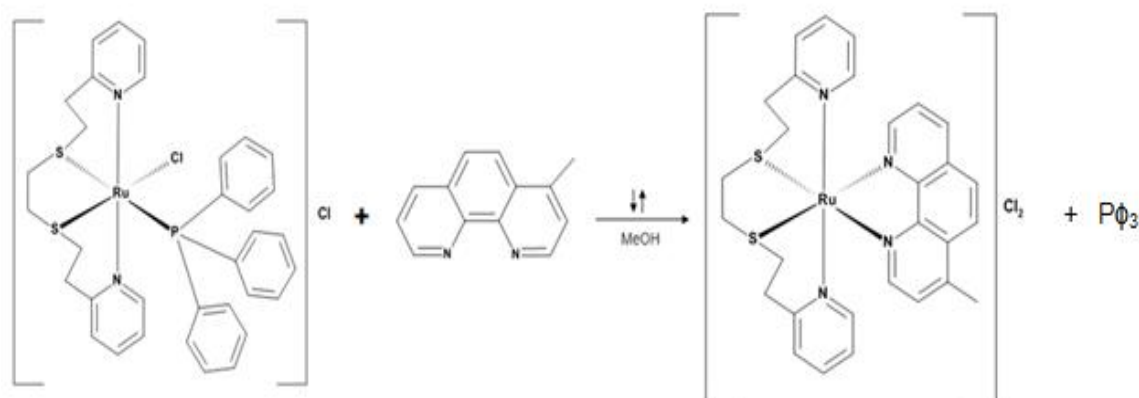


**Figura 6.3.** Esquema de reacción para la síntesis del compuesto [RuCl(pdto)(PΦ<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]Cl

### 6.2.4 Síntesis de los compuestos de rutenio con fenantrolinas monosustituidas.

#### a) Cloruro de (1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditiooctano)-4-metil-1,10-fenantrolina rutenio(II), $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-Me-1,10-fen})]\text{Cl}_2 \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Se disolvieron 0.7388 g (1 m mol) de  $[\text{RuCl}(\text{pdto})(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$  en 50 m L de metanol. Posteriormente se añadieron 0.1961 g (1 m mol) de (4-metil-1,10-fenantrolina) disueltos en 50 m L de metanol. La mezcla se calentó a reflujo por 5 hrs. bajo agitación constante (**Figura 6.4**). Se concentró la solución para precipitar con éter etílico frío, obteniendo un precipitado de color naranja, el cual se filtró y lavó con éter; se dejó secar al vacío, obteniendo un rendimiento de 59.38% y su análisis elemental teórico/experimental respectivamente fueron de %C= 48.84/48.84, %H=5.05/4.85, %N=7.59/7.91, %S=8.69/8.58.



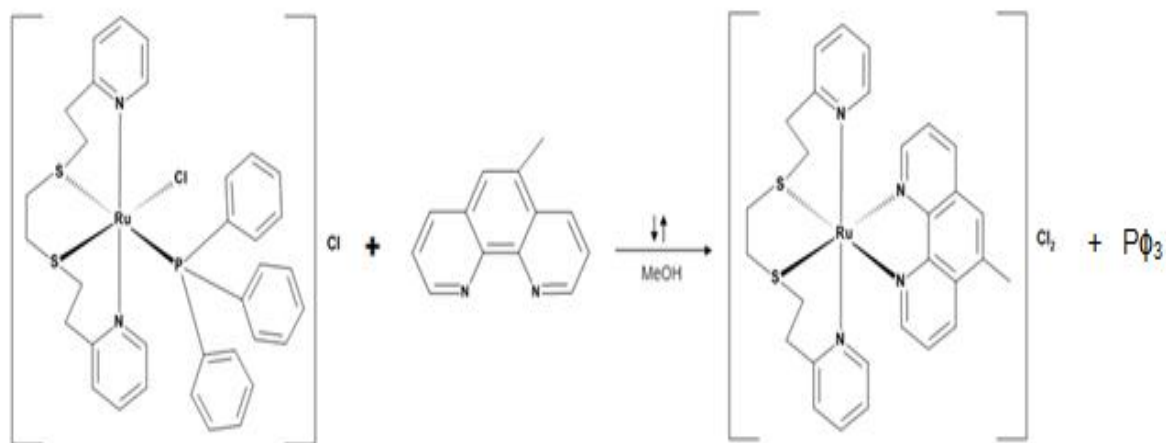
**Figura 6.4.** Esquema de reacción para la síntesis del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$

#### b) Cloruro de 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditiooctano)-5-metil-1,10-fenantrolina rutenio(II), $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2 \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Se disolvieron 0.7388 g (1 m mol) de  $[\text{RuCl}(\text{pdto})(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$  en 50 m L de metanol. Posteriormente se añadieron 0.1952 g (1 m mol) de (5-metil-1,10-fenantrolina) disueltos en 50 m L de metanol. La mezcla se calentó a reflujo por 5 hrs. bajo agitación constante (**Figura 6.5**). Se concentró la solución para precipitar con éter

## DESARROLLO EXPERIMENTAL

etílico frío, obteniendo un precipitado de color naranja, el cual se filtró y lavó con éter; se dejó secar al vacío. Se obtuvo un rendimiento de 59.40% y su análisis elemental teórico/experimental respectivamente fueron %C= 45.44/45.72, %H=5.59/5.18, %N=7.06/7.48, %S=8.08/8.55.

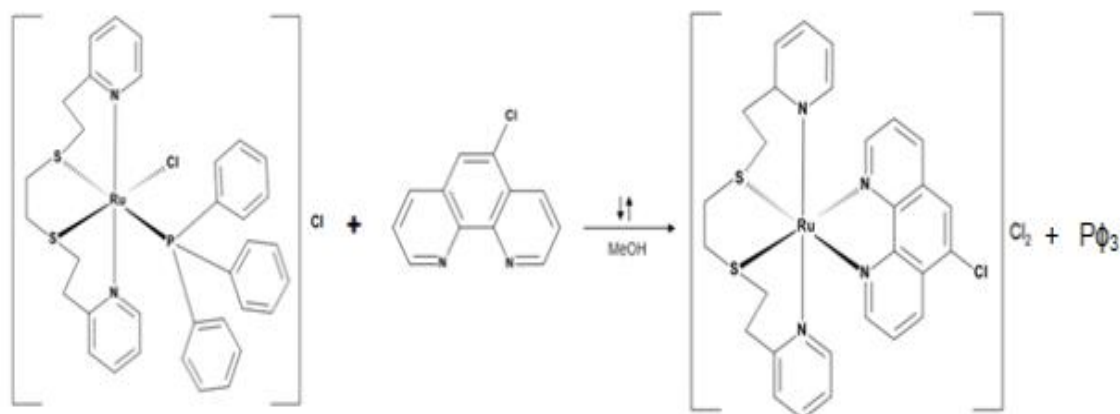


**Figura 6.5.** Esquema de reacción para la síntesis del compuesto  $[Ru(pdto)(5\text{-metil-1,10-fenantrolina})]Cl_2$

**c) Cloruro de 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditiooctano)-5-cloro-1,10-fenantrolina rutenio(II),  $[Ru(pdto)(5\text{-cloro-1,10-fenantrolina})]Cl_2 \cdot 1CH_3OH \cdot 4H_2O$**

Se disolvieron 0.7388 g (1 mmol) de  $[RuCl(pdto)(PPh_3)]Cl$  en 50 mL de metanol. Posteriormente se añadieron 0.2800 g (1.3 mmol) de (5-cloro-1,10-fenantrolina) disueltos en 50 mL de metanol. La mezcla se calentó a reflujo por 5 hrs. bajo agitación constante (**Figura 6.6**). Se concentró la solución para precipitar con éter etílico frío, obteniendo un precipitado de color naranja, el cual se filtró y lavó con éter, posteriormente se dejó secar al vacío. Se obtuvo un rendimiento de 88.45% y su análisis elemental teórico/experimental respectivamente fueron %C=43.80/43.34, %H=4.94/4.62, %N=7.04/7.40, %S=8.06/7.77.

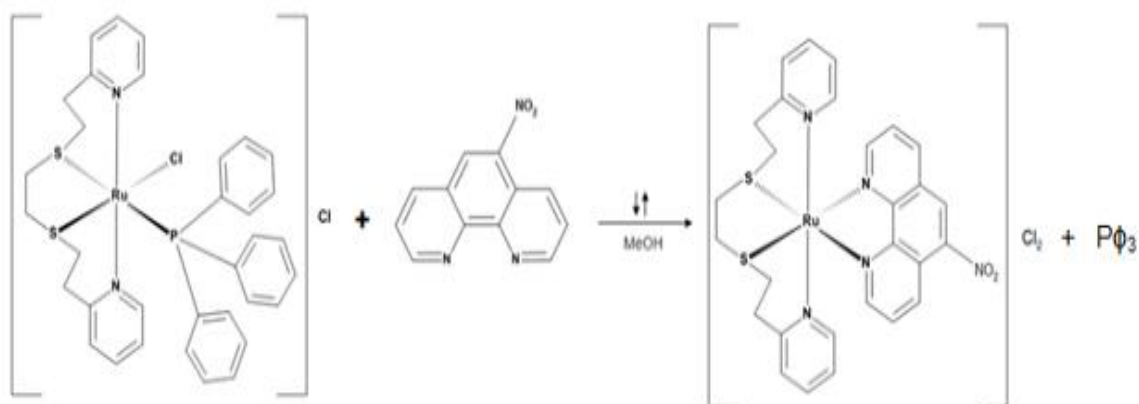
## DESARROLLO EXPERIMENTAL



**Figura 6.6.** Esquema de reacción para la síntesis del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-cloro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$

**d) Cloruro de 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditiooctano)-5-nitro-1,10-fenantrolina rutenio(II),  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-nitro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$**

Se disolvieron 0.7388 g (1 mmol) de  $[\text{RuCl}(\text{pdto})(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$  en 50 mL de metanol. Posteriormente se añadieron 0.2938 g (1.3 mmol) de (5-nitro-1,10-fenantrolina) disueltos en 50 mL de metanol. La mezcla se calentó a reflujo por 5 hrs. bajo agitación constante (**Figura 6.7**). Se concentró la solución para precipitar con éter etílico frío, obteniendo un precipitado de color naranja, el cual se filtró y lavó con éter; posteriormente se dejó secar al vacío. Se obtuvo un rendimiento de 74.83% y su análisis elemental teórico/experimental respectivamente fueron %C=44.91/44.91, %H=4.90/4.61, %N=8.73/8.80, %S=7.99/7.46.



**Figura 6.7.** Esquema de reacción para la síntesis del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-nitro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ .

### 6.3 Técnicas empleadas en la caracterización.

Algunas de estas técnicas fueron realizadas en la USAI (Unidad de Servicio a la Investigación) con el análisis elemental, resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas y difracción de rayos X; las pruebas biológicas se realizaron en HM1:IMSS y las de más técnicas se realizaron en el Laboratorio de Química Inorgánica Medicinal 210 en la Unidad de Posgrado de la Facultad de Química.

#### 6.3.1 Análisis Elemental.

Los análisis elementales fueron realizados por la Unidad de Servicio de Apoyo a la Investigación (USAI) empleando un analizador elemental *EAGER 200* (*EAGER 200 CHNS/method*).

#### 6.3.2 Espectroscopía de Infrarrojo.

La espectroscopia IR se realizó en un espectrofotómetro *Nicolet AVATAR 320 FT-IR* en un intervalo de 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ , las muestras fueron preparadas en pastillas de bromuro de potasio de grado espectroscópico.

#### 6.3.3 Espectroscopia de Ultravioleta-Visible.

Los espectros de UV-visible se obtuvieron en un espectrofotómetro *GENESYS THERMO SCIENTIFIC* de arreglo de diodos en un intervalo de 190 nm a 800 nm. El disolvente utilizado para los espectros fue metanol, se prepararon disoluciones de  $1 \times 10^{-3}$  M del ligante, materia prima y los compuestos de coordinación. A partir de éstas se realizaron las disoluciones necesarias para caracterizar las bandas presentes. La celda utilizada para realizar las mediciones es de cuarzo.

#### 6.3.4 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , COSY y HSQC fueron adquiridos en un equipo *VARIAN VNMRS 400 MHz*. Los desplazamientos químicos fueron reportados en ppm relativos al estándar interno de tetrametilsilano (TMS). Se disolvieron 20mg de cada compuesto en metanol- $\text{D}_4$ .

### 6.3.5 Conductividad.

Las mediciones de la conductividad se realizaron en un conductímetro *JENWAY 4330 Conductivity and pH meter* utilizando una concentración  $1 \times 10^{-3}$  M de cada compuesto de coordinación en metanol a 25°C. De acuerdo con lo reportado en la literatura el intervalo para electrolitos tipo 1:1 son 80-115  $\mu\text{s}$  y para los de tipo 1:2 son de 160-220  $\mu\text{s}$ .<sup>[35]</sup>

### 6.3.6 Espectrometría de masas.

Los espectros de masas se realizaron en un espectrofotómetro de masas *JEOL JMS-SX102A*. La técnica utilizada fue  $\text{FAB}^+$ , con una matriz de alcohol nitrobenílico y como disolvente  $\text{CH}_3\text{OH}$ .

### 6.3.7 Difracción de rayos X de monocristal.

Los cristales de los compuestos de coordinación  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)_3]\text{Cl}$ ,  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-Cloro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-nitro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , se obtuvieron a partir de la evaporación lenta del disolvente de una disolución saturada de los compuestos, la cual se colocó en una cámara de éter/metanol a temperaturas bajas.

Los datos de difracción de rayos X fueron colectados en un difractómetro *Oxford Diffraction Gemini-Atlas* con un detector de área CCD, la fuente de radiación monocromada de molibdeno fue  $\lambda=0.71073 \text{ \AA}$  a una temperatura de 130K. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos usando el paquete de programas *SHELXS-97-2*. Los gráficos de las estructuras moleculares fueron generados usando el programa *ORTEP3* para Windows y Mercury 3.1.

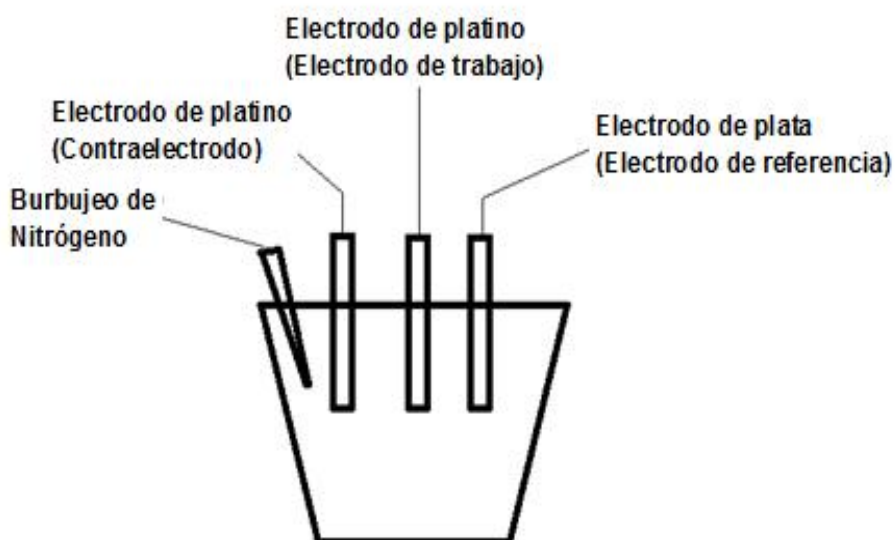
### 6.3.8 Voltamperometría Cíclica.

Se utilizó un potencióstato/galvanostato PAR273 con un arreglo convencional de tres electrodos. Como electrolito soporte se utilizó hexafluorofosfato de tetrabutilamonio, marca Aldrich y MeCN grado HPLC como disolvente. Los voltamperogramas se referenciaron con ferroceno marca Aldrich (99.9% de pureza) en un ajuste interno.

## DESARROLLO EXPERIMENTAL

Para preparar la muestra se hizo una disolución 1 mM de electrolito soporte (hexafluorofosfato de tetrabutilamonio) en MeCN, con dicha disolución se preparan nuevas disoluciones 0.5 mM del analito, los cuales posteriormente fueron usados para los estudios de voltamperometría cíclica.

La celda utilizada para este estudio consistió en un electrodo de platino como electrodo de trabajo, un electrodo de alambre de platino como contraelectrodo y un electrodo de referencia de alambre de plata; se burbujeo con nitrógeno durante dichas mediciones, esto para evitar la aparición de señales no deseadas de oxígeno (**figura 6.8**). El sistema fue referenciado contra el sistema  $(Fc)/Fc^+$ . Los experimentos de voltamperometría se realizan compensando la caída óhmica del sistema. Los voltamperogramas se corren a distintas velocidades de barrido, empezando en  $100 \text{ mV s}^{-1}$  aumentando de 100 en 100 hasta llegar a una velocidad final de  $1000 \text{ mV s}^{-1}$ . De igual forma se realiza en dirección anódica y catódica iniciando en todos los casos desde el potencial de corriente nula.



**Figura 6.8.** Sistema utilizado para la voltamperometría cíclica. Celda electroquímica con un arreglo clásico de tres electrodos.



**6.3.9 Pruebas biológicas.** La metodología empleada en la evaluación de la actividad amebicida realizada en HM 1:IMSS por la Dra. Yanis Toledo Magaña fue la siguiente.

- **Mantenimiento del cultivo**

Se mantiene un cultivo axénico de trofozoitos de *Entamoeba histolytica* de la cepa HM1:IMSS en medio TYIS-33 suplementado con 10% de suero bovino fetal, 3% de vitamina D<sub>3</sub> y 0.1% de antibiótico. Se siembra  $1 \times 10^5$  trofozoitos en tubo de 3 mL con medio TYIS-33 suplementado y se agrega suficiente compuesto para que las concentraciones finales sean de 1000, 100, 10, 1 y 0.1  $\mu$ M.

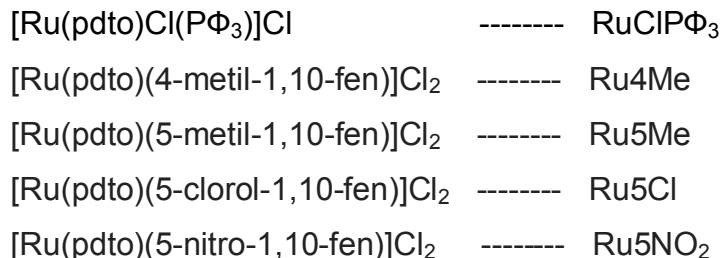
- **Ensayos de viabilidad**

La viabilidad amibiana se analiza empleando el método de exclusión vital con el marcador azul tripano. Se toman 100  $\mu$ L cada 24h durante 72h de cada uno de los tubos y se añade 1  $\mu$ L de marcador. Se incuban las muestras a temperatura ambiente durante 5 minutos y se realiza el conteo de células viables en un hematocitómetro.

Para el cálculo del valor de concentración inhibitoria media ( $IC_{50}$ ), se utiliza un análisis multivariable como el del programa Stat graph 2010.

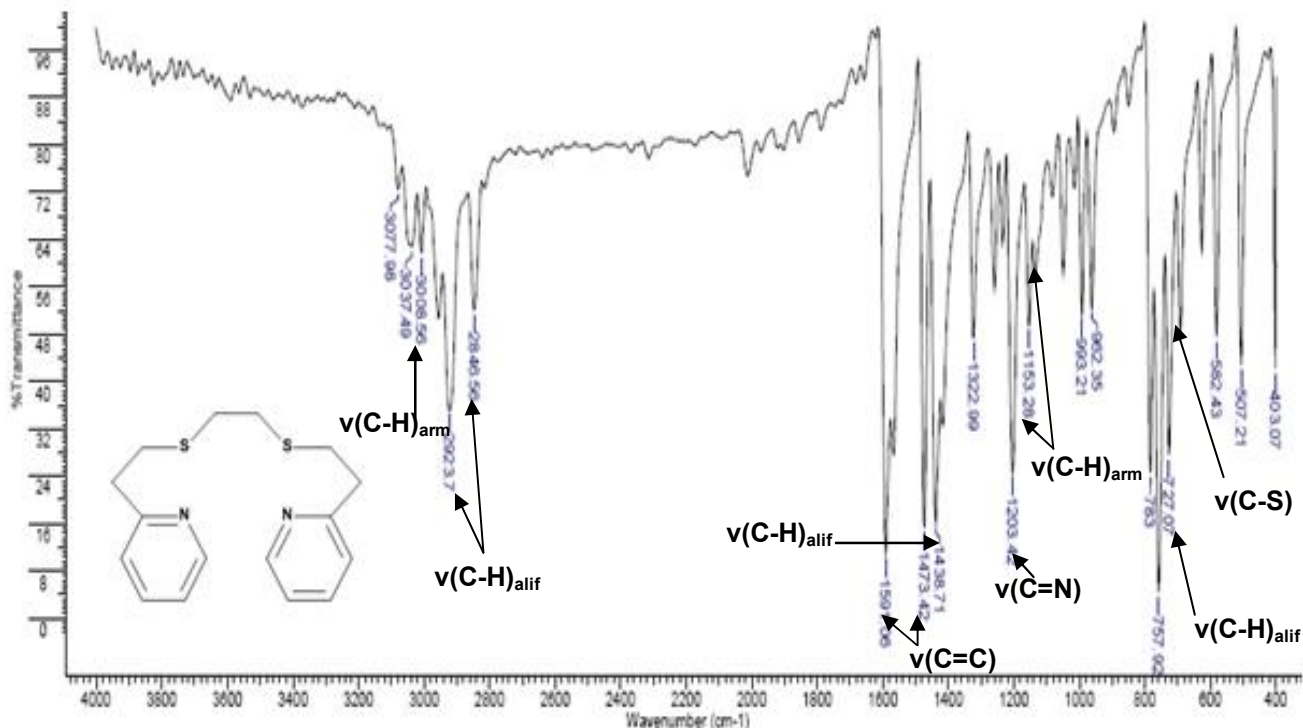
## 7. Resultados y Discusión

En esta sección se presentan y discuten los resultados obtenidos de cada técnica empleada para caracterizar al ligante 8-bis(2-piridil)-3,6-ditioctano (pdto), a la materia prima  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$ , así como de los compuestos de coordinación  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-metil-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-metil-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-cloro-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-nitro-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ , en donde todos los compuestos presentan una geometría octaédrica ligeramente distorsionada y 4 de las 6 posiciones están ocupadas por el ligante pdto. Las dos posiciones restantes las ocupa el ligante secundario en este caso la 1,10-fenantrolina con su respectivo sustituyente; e l estado de oxidación del metal en todos los compuestos de coordinación es de +2. Con la finalidad de simplificar la escritura de estos compuestos, se les asignó una abreviatura a cada uno, la cual se muestra a continuación:



## 7.1 Espectroscopia Infrarroja

En la **Figura 7.1** se muestra el espectro infrarrojo correspondiente al ligando pdto.



**Figura 7.1.** Espectro de infrarrojo del ligante pdto, (en KBr).

Las principales bandas están asociadas a las vibraciones C-H aromáticas debidas a la existencia de estos enlaces en la piridina por encima de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , las señales entre  $2800 - 3000\text{ cm}^{-1}$  hacen referencia a los estiramientos C-H alifáticos; la presencia de una banda en  $1438\text{ cm}^{-1}$  representa las vibraciones de deformación angular de los grupos  $\text{CH}_2$  de la cadena etilénica. Existen señales entre  $1050 - 1200$ ,  $903$ ,  $727\text{ cm}^{-1}$  dadas por el enlace C-H de anillos de la piridina.

Las bandas de enlace C=N y C=C de la piridina se encuentran entre  $1400$  y  $1600\text{ cm}^{-1}$ , en el espectro apreciamos dichas bandas en  $1473$  y  $1591\text{ cm}^{-1}$ , estas señales son intensas. Una banda adicional en  $1203$  asegura la vibración del enlace C-N.

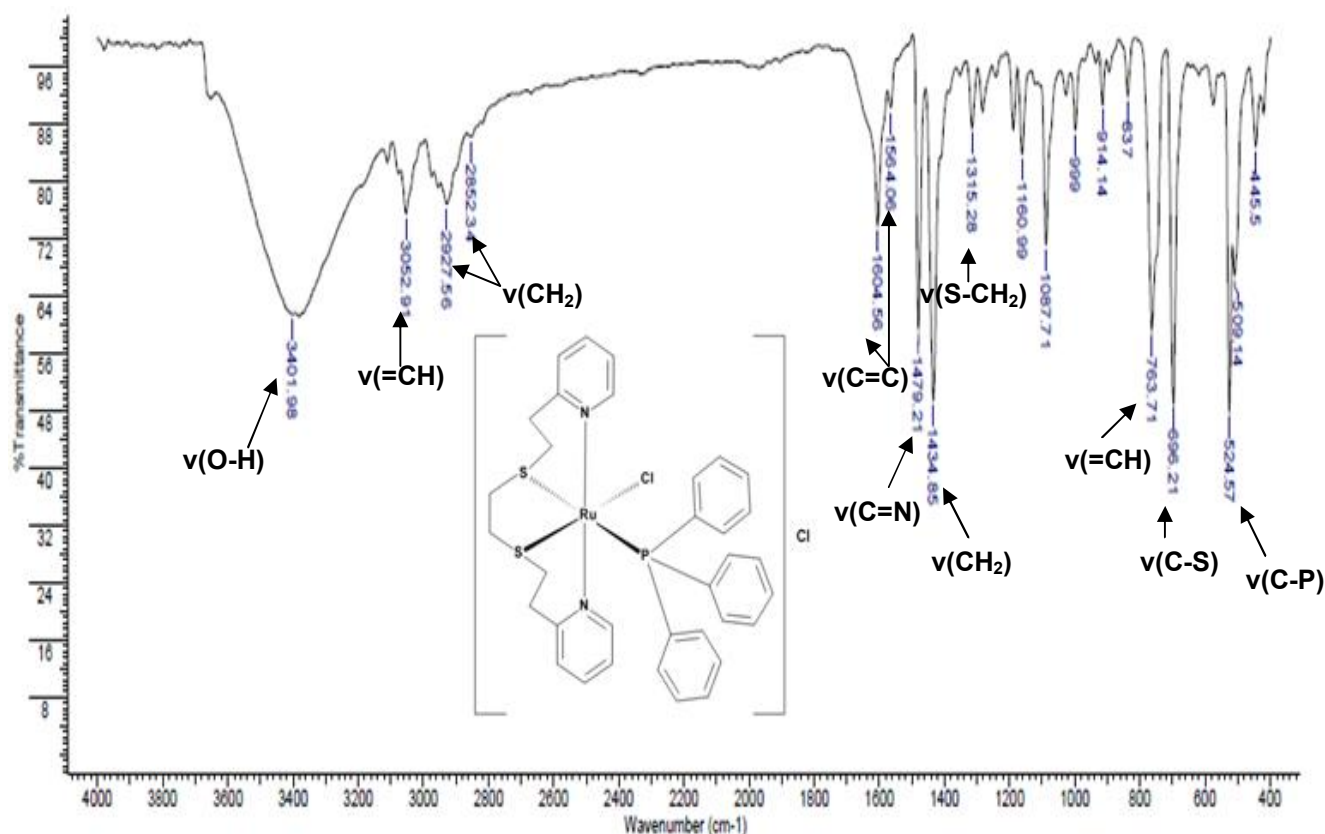
El estiramiento C-S presente en el ligante, se localiza en  $626\text{ cm}^{-1}$  aproximadamente, dicha banda es de intensidad media. En la **tabla 7.1** se enlistan las señales y la asignación del grupo funcional al que pertenecen.

**Tabla 7.1.** Frecuencias de vibración del ligante pdto.

Frecuencia de absorción (cm <sup>-1</sup> )	Vibración asignada
2840, 2923, 1438	$\nu(\text{C-H})_{\text{alifáticos}}$
3008, 1153, 1064, 727	$\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$
1591, 1473	$\nu(\text{C}=\text{C})$
1203	$\nu(\text{C}=\text{N})$
626	$\nu(\text{C-S})$

En la figura **figura 7.2** se muestra el espectro infrarrojo de la materia prima de partida  $[\text{RuCl}(\text{pdto})(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$ , en donde se observaron estas mismas bandas de los grupos funcionales  $\text{CH}_2$  de la cadena etilénica,  $\text{C}=\text{C}$  y  $\text{C}=\text{N}$  correspondientes al anillo de la piridina al igual que  $\text{C}-\text{H}$  y  $=\text{C}-\text{H}$ , así como el enlace  $\text{C-S}$ , con diferente intensidad y un poco desplazadas a menores longitudes de onda, esto sucede por efecto de la coordinación, ya que al unirse un heteroátomo donador como el ligante a un centro metálico, las frecuencias de las bandas en el infrarrojo se verán ligeramente desplazadas con respecto a las frecuencias dadas por las bandas del ligante sin coordinar; y además se aprecian nuevas bandas correspondientes a la vibración  $\text{C-P}$ , así como una banda referente al grupo funcional  $\text{O-H}$ , lo cual no aparece en nuestro ligante, por lo tanto tenemos el compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$  hidratado.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 7.2.** Espectro de infrarrojo de la materia prima  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$ , (en KBr)

La asignación de las bandas en infrarrojo se describe en la **tabla 7.2**. Las bandas entre  $1400$  y  $1600\text{ cm}^{-1}$  se atribuyen a vibraciones de los enlaces  $\text{C}=\text{C}$  y  $\text{C}=\text{N}$ . Las vibraciones  $=\text{CH}$  aromáticas se encuentran en  $3052$  y  $763\text{ cm}^{-1}$ , mientras que las bandas de  $2854$  y  $2927\text{ cm}^{-1}$  se deben a los estiramientos  $\text{C}-\text{H}$  alifáticos, también podemos observar la banda referente a la deformación angular del grupo  $\text{CH}_2$  en  $1434\text{ cm}^{-1}$ .

La banda referente al enlace  $\text{C}-\text{S}$  se encuentra en  $696\text{ cm}^{-1}$ , mientras que la aparición de la nueva banda  $\text{C}-\text{P}$  de la trifenilfosfina coordinada la encontramos en  $524\text{ cm}^{-1}$  y la banda  $\text{O}-\text{H}$  evidencia de hidratación en la molécula se encuentra en  $3401\text{ cm}^{-1}$ .

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 7.2.** Frecuencias de vibración del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$

Frecuencia de absorción ( $\text{cm}^{-1}$ )	Vibración asignada
2927, 2854, 1434	$\nu(\text{CH}_2)$
3052, 763	$\nu(=\text{CH})$
1604, 1562, 1479	$\nu(\text{C}=\text{C}), \nu(\text{C}=\text{N})$
1315	$\nu(\text{S}-\text{CH}_2)$
696	$\nu(\text{C}-\text{S})$
524	$\nu(\text{C}-\text{P})$
3401	$\nu(\text{O}-\text{H})$

A continuación en la **tabla 7.3** se muestran las principales frecuencias de absorción tanto del ligante tetradentado pdto en su forma libre (en color verde) así como las del ligante pdto en los productos tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N}-\text{N})]\text{Cl}_2$ , en donde al comparar las frecuencias de absorción asociadas a las vibraciones del ligante libre con las del ligante en los productos obtenidos, observamos desplazamientos que sugieren que el pdto se encuentra coordinado al Rutenio en los nuevos compuestos de coordinación por ejemplo la vibración C-S de las frecuencias dadas por el ligante libre se encuentran en 629 y en los compuestos de coordinación podemos apreciar esas mismas vibraciones pero a una frecuencia mayor de 698.

Así mismo en la **tabla 7.3** (en color morado) se presentan las frecuencias asignadas a las vibraciones O-H encontradas en el espectro IR para cada compuesto de coordinación, esto nos indica que todos los compuestos se encuentran hidratados.

La banda que aparece en  $524 \text{ cm}^{-1}$  correspondiente a la vibración C-P de la trifenilfosfina coordinada en la materia prima  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$  desaparece en todos los compuestos de coordinación de tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N}-\text{N})]\text{Cl}_x$  lo que nos indica que la trifenilfosfina se ha descoordinado al igual que el Cl ya que este tipo de ligantes son fáciles de remover de la molécula y así dejando un par de sitios vacantes para la entrada del ligante secundario la 1,10-fenantrolina sustituida.

En color amarillo encontramos las frecuencias de absorción para los ligantes bidentados, en este caso la 1,10-fenantrolina sustituida y también se indican las frecuencias de absorción encontradas para estos ligantes en el espectro IR de los compuestos de coordinación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 7.3.** Principales bandas de absorción en el infrarrojo (4000-400  $\text{cm}^{-1}$ ) de los compuestos obtenidos.

Compuesto	v(OH)	v del pdto libre (verde) y coordinado en					Ligante bidentado 1,10-fenantrolina con su respectivo sustituyente.
		v(CH) <sub>alf</sub>	v(CH) <sub>arm</sub>	v(C=C) v(C=N)	v(C-S)	v(C-P)	
<b>PDTO</b>	-----	2840 2923 1438	3008 1153 1064 727	1591 1473	629	-----	<b>v del ligante libre (amarillo)</b>
<b>[Ru(pdto)Cl(PΦ<sub>3</sub>)Cl • H<sub>2</sub>O]</b>	3401	2927 2854 1434	3056 1160 1067 763	1604 1562 1479	696	524	v del ligante coordinado al metal
<b>[Ru(pdto)(4-metil-1,10-fenantrolina)Cl<sub>2</sub> • 1CH<sub>3</sub>OH • 2H<sub>2</sub>O]</b>	3403	2921 1440	3049 1159 1069 742	1625 1604 1583 1475	696	-----	<b>4-Me-1,10-fen</b> <b>3027, 730 v(CH)<sub>arm</sub>; 2981, 1417 v(CH)<sub>alf</sub>;</b> <b>1440 v(C=N); 1618, 1583, 1510 (C=C).</b>  3049, 742 v(CH) <sub>arm</sub> ; 2921, 1430 v(CH) <sub>alf</sub> ; 1475 v(C=N); 1625, 1604, 1583 v(C=C).
<b>[Ru(pdto)(5-metil-1,10-fenantrolina)Cl<sub>2</sub> • 1CH<sub>3</sub>OH • 5H<sub>2</sub>O]</b>	3403	2923 1442	3047 1157 1105 779	1625 1604 1517 1477	698	-----	<b>5-Me-1,10-fen</b> <b>3041, 779 v(CH)<sub>arm</sub>; 2969, 1427 v(CH)<sub>alf</sub>;</b> <b>1484 v(C=N); 1619, 1585, 1511 v(C=C).</b>  3047, 738 v(CH) <sub>arm</sub> ; 2923, 1419 v(CH) <sub>alf</sub> ; 1477 v(C=N); 1625, 1604, 1517 v(C=C).
<b>[Ru(pdto)(5-cloro-1,10-fenantrolina)Cl<sub>2</sub> • 1CH<sub>3</sub>OH • 4H<sub>2</sub>O]</b>	3400	2925 1413	3037 1151 1097 779	1606 1508 1477	622	-----	<b>5-Cl-1,10-fen</b> <b>3047, 794 v(CH)<sub>arm</sub>; 1481 v(C=N); 1606,</b> <b>1589, 1556 v(C=C); 736 v(C-Cl).</b>  3037, 779 v(CH) <sub>arm</sub> ; 1477 v(C=N); 1606, 1508 v(C=C); 732 v(C-Cl).
<b>[Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)Cl<sub>2</sub> • 2CH<sub>3</sub>OH • 2H<sub>2</sub>O]</b>	3417	2923 1432	3045 1160 1085 773	1627 1606 1515 1479	698	-----	<b>5-NO<sub>2</sub>-1,10-fen</b> <b>3083, 732 v(CH)<sub>arm</sub>; 1446 v(C=N); 1618,</b> <b>1589, 1517 v(C=C); 1517, 1346 v(NO<sub>2</sub>).</b>  3045, 773 v(CH) <sub>arm</sub> ; 1479 v(C=N); 1627, 1606 v(C=C); 1533, 1346 v(NO <sub>2</sub> ).

Con estos resultados comprobamos que efectivamente los ligantes 4-me-1,10-fen; 5-me-1,10-fen; 5-Cl-1,10-fen; 5-NO<sub>2</sub>-1,10-fen están coordinados en los compuestos Ru4-Me, Ru5-Me, Ru5-Cl y Ru5-NO<sub>2</sub> respectivamente, esto por que las principales bandas referentes a los anillos aromáticos (C=C y C=N) de la 1,10-fenantrolina se encuentran ligeramente desplazadas a mayores frecuencias, por ejemplo la vibración C=N para el ligante 4-me-1,10-fen se encuentra en 1440  $\text{cm}^{-1}$  y en el compuesto de coordinación esa misma banda se localiza en 1475  $\text{cm}^{-1}$  este efecto se llega a dar por la coordinación con el metal; además de que se pueden apreciar

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

las bandas asociadas a los sustituyentes de cada fenantrolina (CH<sub>3</sub>, Cl y NO<sub>2</sub>). Todos los espectros de IR tanto de los compuestos de coordinación como de los ligantes se encuentran en el anexo 1.

### 7.2 Análisis Elemental

En esta sección se muestran los resultados de análisis elemental experimental obtenido de cada compuesto, con base en ellos se sugieren las fórmulas mínimas para cada compuesto así como su peso molecular; estos datos se enlistadas en la **tabla 7.4**.

**Tabla 7.4.** Análisis Elemental de los compuestos de coordinación tipo [Ru(pdto)(N-N)]Cl<sub>2</sub>.

Compuesto	Análisis Elemental Teórico	Análisis Elemental Experimental	% Error	Fórmula Mínima	P.M. (g/mol)
[Ru(pdto)(4-Metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> • 1CH <sub>3</sub> OH • 2H <sub>2</sub> O	%C= 48.84 %H= 5.05 %N= 7.59 %S= 8.69	%C= 48.77 %H= 4.85 %N= 7.91 %S= 8.58	%C=0.14 %H=6.37 %N=4.35 %S=1.15	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Ru • 1CH <sub>3</sub> OH • 2H <sub>2</sub> O	738.75
[Ru(pdto)(5-Metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> • 1CH <sub>3</sub> OH • 5H <sub>2</sub> O	%C= 45.44 %H= 5.59 %N= 7.06 %S= 8.08	%C= 45.72 %H= 5.18 %N= 7.48 %S= 8.55	%C=0.61 %H=7.33 %N=5.94 %S=5.81	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Ru • 1CH <sub>3</sub> OH • 5H <sub>2</sub> O	792.79
[Ru(pdto)(5-Cloro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> • 1CH <sub>3</sub> OH • 4H <sub>2</sub> O	%C= 43.80 %H= 4.94 %N= 7.04 %S= 8.06	%C= 43.34 %H= 4.62 %N= 7.40 %S= 7.77	%C=1.05 %H=6.47 %N=5.11 %S=3.60	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub> Ru • 1CH <sub>3</sub> OH • 4H <sub>2</sub> O	795.20
[Ru(pdto)(5-Nitro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> • 2CH <sub>3</sub> OH • 2H <sub>2</sub> O	%C= 44.91 %H= 4.90 %N= 8.73 %S= 7.99	%C= 44.91 %H= 4.61 %N= 8.80 %S= 7.46	%C=0.06 %H=5.91 %N=0.80 %S=6.63	C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Ru • 2CH <sub>3</sub> OH • 2H <sub>2</sub> O	801.76

Con estos datos obtenidos se confirma que todos los productos están hidratados, lo cual ya fue observado en la espectroscopia infrarroja. En la tabla también se observa el porcentaje de error, en donde podemos ver que en todos los compuestos el %error de hidrógeno se encuentra por arriba del valor máximo estimado que es del 5%; esto quizá se deba a que nuestro compuesto contiene dentro de su estructura



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

moléculas de disolvente ( $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_3\text{OH}$ ) lo cual se muestra en las fórmulas mínimas propuestas.

### 7.3 Conductividad

Se midió la conductividad de las materias primas y de los compuestos de coordinación, los resultados obtenidos se compararon con los valores reportados en tablas<sup>[35]</sup>, determinando así el tipo de electrolito de cada compuesto.

El disolvente utilizado para estas mediciones fue metanol, ya que todos los compuestos presentan una alta solubilidad en él. El intervalo de valores reportados para un electrolito de tipo 1:1 en este disolvente es de 80 a 115  $\mu\text{S}$  y para un electrolito 1:2 el valor reportado es de 160 a 220  $\mu\text{S}$ .<sup>[35]</sup>

En la **tabla 7.5** se encuentran los valores de conductividad obtenidos para cada uno de nuestros compuestos, todas las determinaciones se llevaron a cabo a una concentración de  $1 \times 10^{-3}$  M a temperatura ambiente ( $25^\circ\text{C}$ ).

**Tabla 7.5.** Conductividad molar en disolución metanólica de los compuestos de tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})]\text{Cl}_2$ .

Compuesto	Conductividad ( $\mu\text{S}$ )	Tipo de electrolito
<b>Ru(pdto)P<math>\Phi_3</math></b>	82.00	1:1
<b>Ru4-Me</b>	139.73	1:2
<b>Ru5-Me</b>	143.22	1:2
<b>Ru5-Cl</b>	141.97	1:2
<b>Ru5-NO<math>_2</math></b>	146.20	1:2

En los resultados obtenidos podemos ver que para la materia prima  $\text{Ru}(\text{pdto})\text{P}\Phi_3$  el tipo de electrolito que presenta es 1:1 lo cual concuerda para la fórmula propuesta  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$  ya que encontramos a un cloro dentro de la esfera de coordinación y el otro fuera de ella. Para los compuestos de coordinación de tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})]\text{Cl}_2$  podemos ver que los valores de conductividad que presentan no alcanzan los valores del intervalo para un electrolito 1:2 aunque son cercanos y son muy superiores a los de un electrolito 1:1, por lo tanto el tipo de electrolito que se le

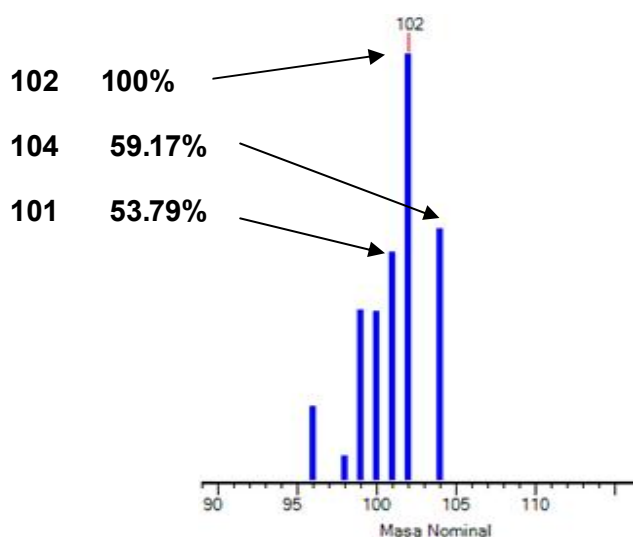
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

asigno a estos compuestos es de tipo 1:2 esto por lo que ya se mencionó (la cercanía del valor obtenido con el reportado) y a que este tipo de electrolito se ajusta a la fórmula propuesta tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})]\text{Cl}_2$ , donde encontramos un catión dentro de la esfera de coordinación y dos aniones fuera de ella.

### 7.4 Espectrometría de masas

Los espectros de masas de nuestros compuestos se realizaron mediante la técnica de ionización FAB con detección de iones positivos FAB(+) en una matriz de alcohol nitrobenzílico en MeOH, los cuales se encuentran en el anexo 2.

Como todos los compuestos tienen en común al ión metálico rutenio, en el programa MASS se simuló el patrón isotópico de éste elemento (**figura 7.3**) y así se comparó con los iones moleculares obtenidos para cada compuesto, en los que se puede observar la presencia de este mismo patrón por ejemplo en la **figura 7.5** para cada ión fragmento se puede observar la presencia de este patrón.

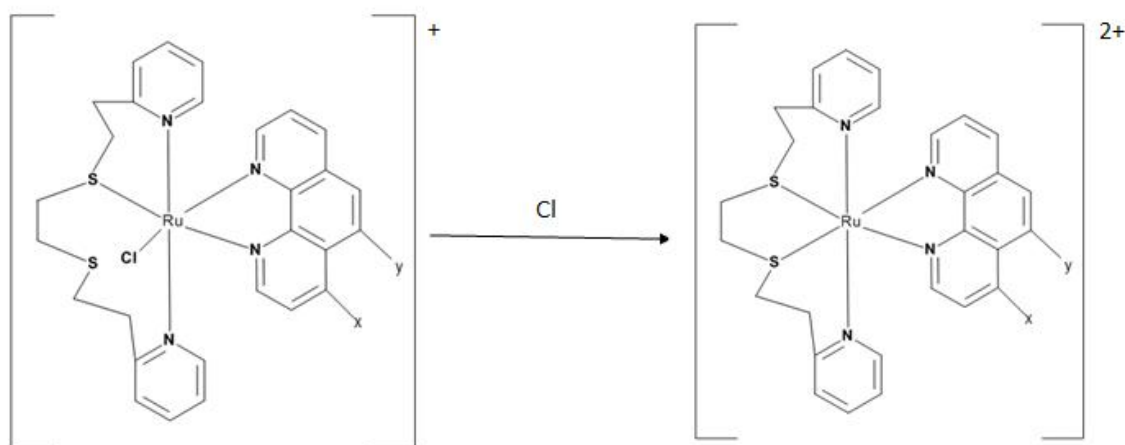


**Figura 7.3.** Patrón isotópico del elemento rutenio.

También en los espectros podemos observar que los picos que presentan los valores del ion molecular ( $m/z$ ) corresponden al ion fragmento  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})\text{Cl}]^+$  lo cual nos indica que uno de los cloruros se encuentra coordinado, esto puede deberse al efecto trans inducido por las diiminas (**figura 7.4**) lo que provoca la

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

descoordinación de uno de los azufres coordinados en la posición cis al centro metálico, y entrando así en la posición vacante el ión cloruro.



**Figura 7.4.** Estructura propuesta para la descoordinación de un azufre del pdto.

Por otro lado se logró identificar otra especie abundante con iones de doble carga como lo es  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})]^{2+}$  donde se observa la pérdida de los dos cloruros, dichos valores se muestran en la **tabla 7.6**.

**Tabla 7.6.** Datos de la espectrometría de masas para los compuestos mixtos de rutenio.

Compuesto	Masa Molar (g/mol)	Ión Fragmento	Ión Molecular m/z	Ión Fragmento	Ión Molecular m/z
Ru4Me	670	$[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-fen})\text{Cl}]^+$	635	$[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-fen})]^{2+}$	600
Ru5Me	670	$[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-me-fen})\text{Cl}]^+$	635	$[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-me-fen})]^{2+}$	600
Ru5Cl	691	$[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-Cl-fen})\text{Cl}]^+$	656	$[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-Cl-fen})]^{2+}$	621
Ru5NO <sub>2</sub>	701	$[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-NO}_2\text{-fen})\text{Cl}]^+$	666	$[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-NO}_2\text{-fen})]^{2+}$	633

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el espectro de masas del compuesto Ru4Me (figura 7.5) se observa al ión fragmento  $[\text{Ru}(\text{pdt})(4\text{-me-fen})\text{Cl}]^+$  en (635 m/z) que es el pico de mayor abundancia presente y también se observa claramente el ión fragmento  $[\text{Ru}(\text{pdt})(4\text{-me-fen})]^{2+}$  en (600 m/z).

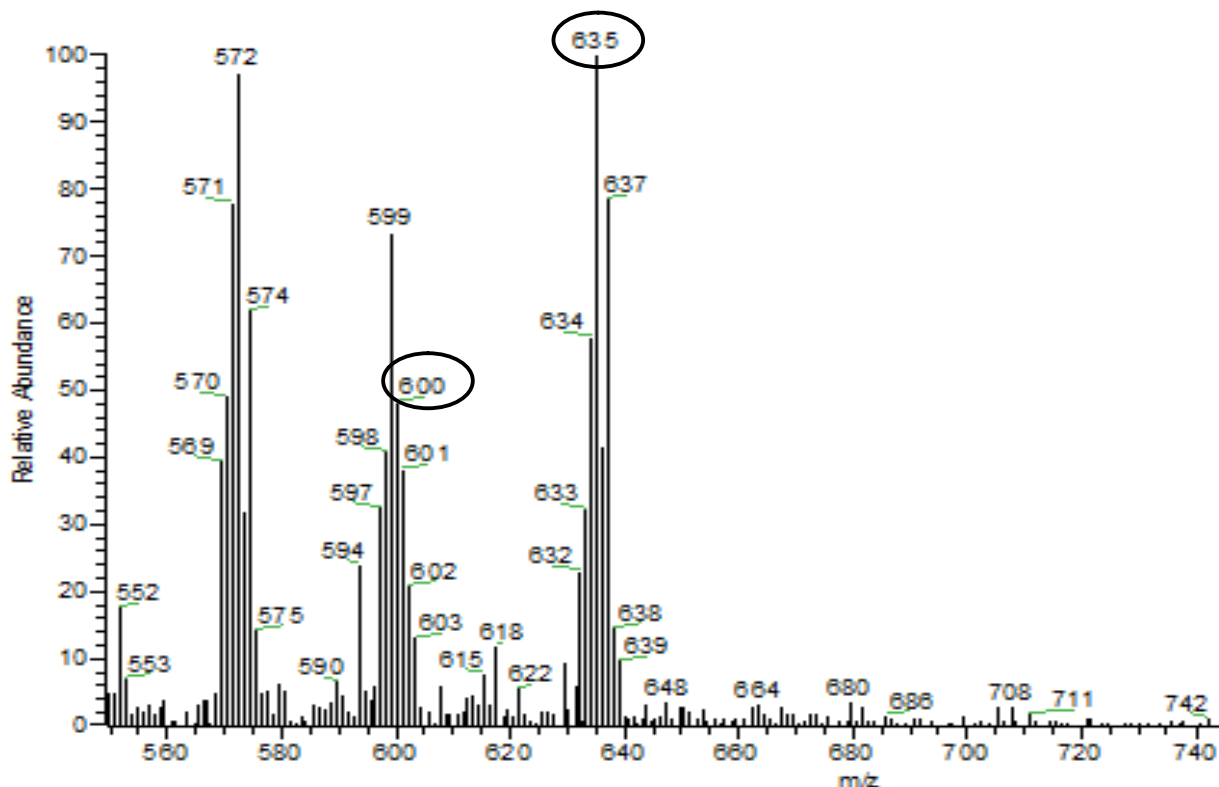
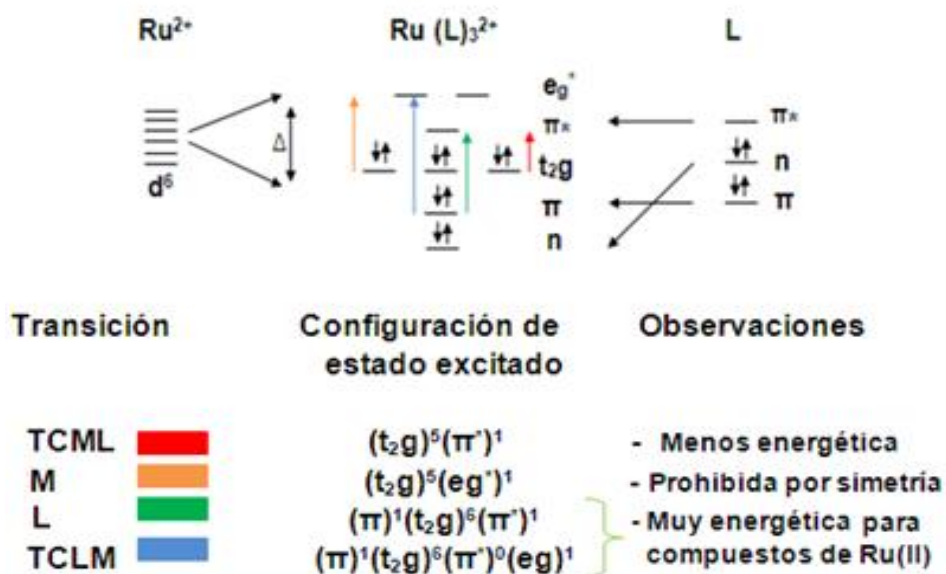


Figura 7.5. Espectro de masas del compuesto Ru4Me.

### 7.5 Espectroscopia Ultravioleta-visible

En la espectroscopia UV-visible se puede obtener información sobre un compuesto de coordinación como lo es el número de coordinación o su geometría, esto por el número de bandas que llega a presentar.

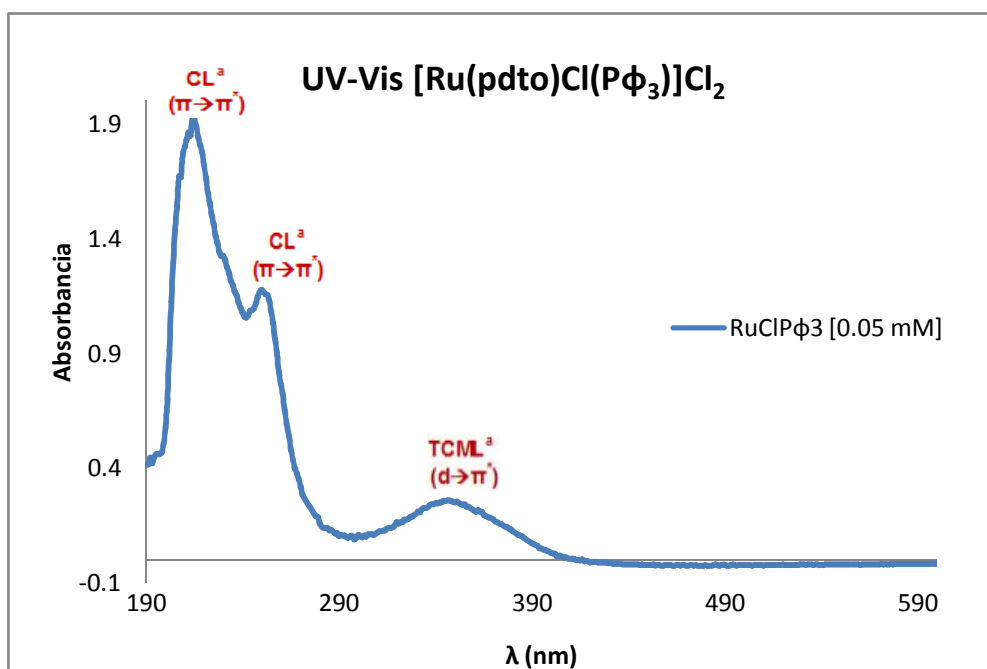
Cuando un compuesto de coordinación de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  se irradia con luz de longitud de onda adecuada, se produce la promoción de los electrones desde los orbitales ocupados en el estado fundamental a cualquiera de los estados excitados.<sup>[36]</sup> En la figura 7.6 se observan las transiciones electrónicas que pueden ser posibles en un compuesto de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  con simetría octaédrica y ligantes de campo fuerte.



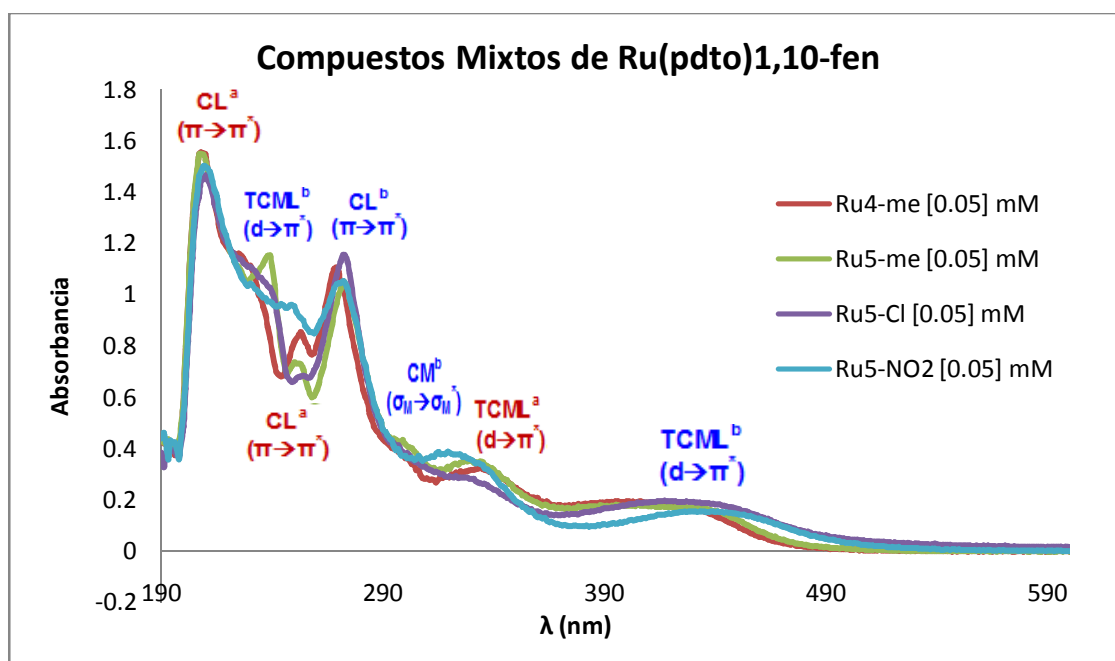
**Figura 7.6.** Posición relativa de los orbitales moleculares en un compuesto de coordinación de Ru<sup>II</sup> con simetría octaédrica y ligandos de campo fuerte.

A continuación en la **figura 7.7** se muestra el espectro electrónico de la materia prima RuCIP $\Phi_3$  en la cual observamos una banda de absorción en 216 y 252 nm que corresponden a la transición L ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ) del ptdo y otra en 350 nm, transición TCML ( $d \rightarrow \pi^*$ ). Estas mismas transiciones se presentan en los espectros electrónicos de los compuestos mixtos de Rutenio<sup>II</sup> (**figura 7.8**). Para dichos compuestos las transiciones L aparece alrededor de 210 y 250 nm casi por el mismo valor que se presenta para RuCIP $\Phi_3$ , pero la transición TCML se encuentra alrededor de 330 nm, donde podemos ver que el valor se ha recorrido a valores menores.

Adicionalmente, se aprecian otras cuatro bandas con máximos de absorción en 230, 270, 297 y 430 nm aproximadamente, estas bandas dan evidencia de la coordinación de la 1,10-fenantrolina al Ru<sup>II</sup>; estos máximos de absorción corresponden a las transiciones TCML ( $d \rightarrow \pi^*$ ), L ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ), M ( $\sigma_M \rightarrow \sigma_M^*$ ) y TCML ( $d \rightarrow \pi^*$ ) respectivamente.



**Figura 7.7.** Espectro Ultravioleta-visible de la materia prima  $[\text{Ru}(\text{pdto})\text{Cl}(\text{P}\Phi_3)]\text{Cl}$ , en metanol. <sup>a</sup>Transiciones debidas al pdto coordinado.



**Figura 7.8.** Espectro Ultravioleta-visible de los compuestos mixtos de rutenio en metanol. <sup>a</sup>Transiciones debidas al pdto coordinado, <sup>b</sup>Transiciones debidas a la fenantrolina coordinada.

En la **tabla 7.7** se presentan todos los máximos de absorción con sus respectivas transiciones para cada uno de los compuestos. La asignación está basada en los datos reportados para los tris quelatos de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  con fenantrolinas.<sup>[29]</sup>

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 7.7.** Datos espectroscópicos en la región de UV-Vis de los compuestos tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})]\text{Cl}_2$ , en MeOH.

Compuesto	CL <sup>a</sup> λ (nm) ε (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	TCML <sup>b</sup> λ (nm) ε (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	CL <sup>a</sup> λ (nm) ε (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	CL <sup>b</sup> λ (nm) ε (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	CM <sup>b</sup> λ (nm) ε (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	TCML <sup>a</sup> λ (nm) ε (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	TCML <sup>b</sup> λ (nm) ε (Lmol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
RuCIPΦ <sub>3</sub>	216 37754	----	253 1.1551	----	----	350 5032	----
Ru4Me	208 31090	225 23198	253 17078	269 22140	299 7758	334 6538	424 3486
Ru5Me	208 30962	237 22814	252 14630	272 21032	297 8676	332 6962	429 3394
Ru5Cl	209 29034	232 21860	252 13572	272 23108	295 8278	331 5664	432 3804
Ru5NO <sub>2</sub>	209 30044	230 20874	249 19200	272 21080	----	323 7574	436 3086

<sup>a</sup>Transiciones debidas a l pdto coord inado, <sup>b</sup>Transiciones debidas a la fenantrolina coordinada.

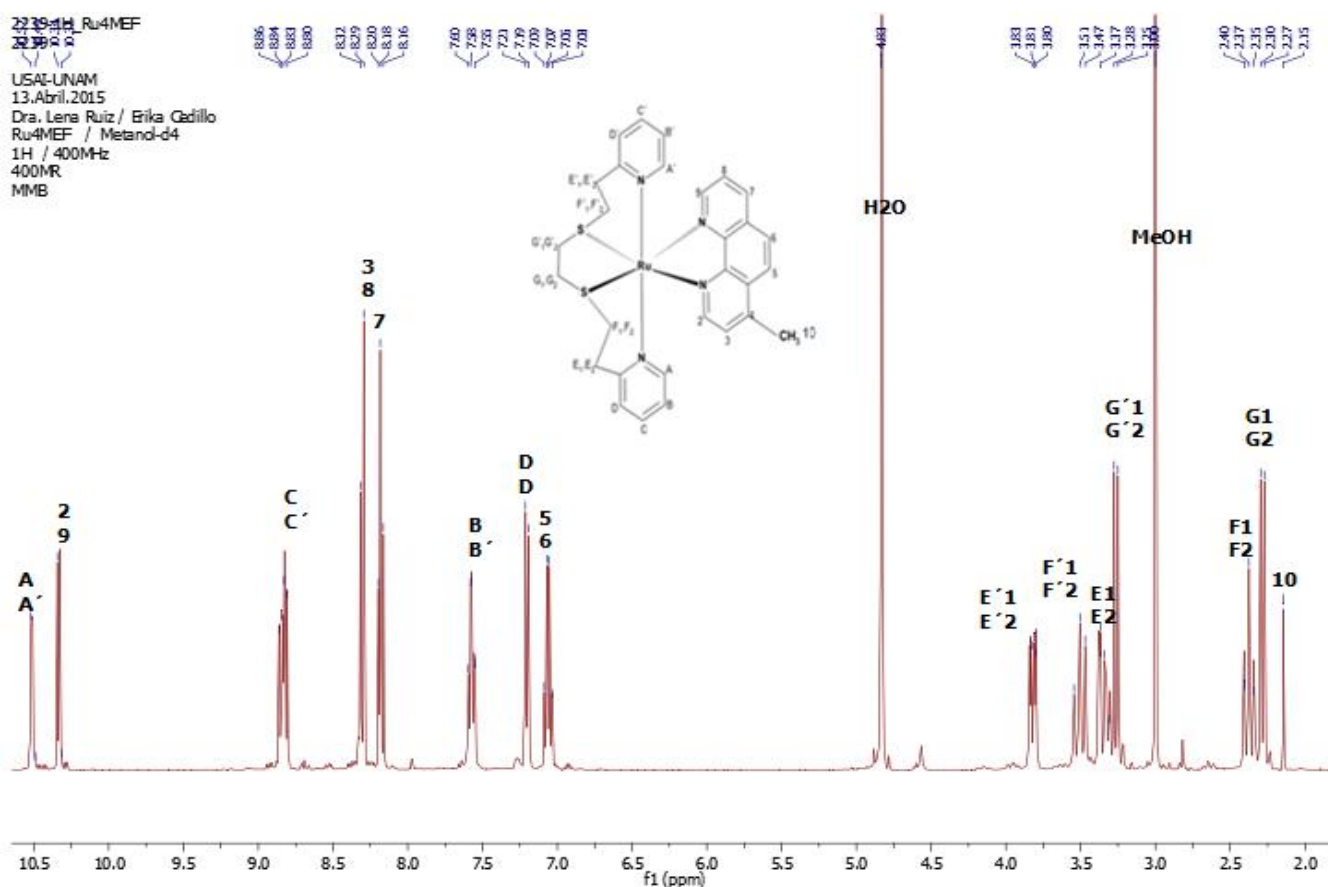
En esta tabla observamos cambios significativos en los valores de los máximos de absorción para las transiciones electrónicas TCML<sup>b</sup>, L<sup>b</sup> y M<sup>b</sup> debidas a la coordinación de la fenantrolina así como en el máximo de absorción asignado a la transición electrónica TCML<sup>a</sup> por la coordinación de l pdto; los valores registrados para la transición L<sup>a</sup> del pdto permanece prácticamente igual.

Por otro lado cabe mencionar que la presencia de los máximos asociados a las transiciones TCML<sup>b</sup>, se deben a que el ligante secundario puede aceptar densidad electrónica en sus orbitales π\* vacíos, de los orbitales d (t<sub>2g</sub>) llenos del metal, y a su vez pueden ceder densidad electrónica mediante sus orbitales σ al metal, en éste proceso de retrodonación de densidad electrónica metal-ligante es fuerte tanto del sistema σ como del sistema π.

También de esta tabla podemos observar que los valores obtenidos para las transiciones TCM L<sup>b</sup>, se van desplazando hacia menores longitudes de onda, conforme aumenta su carácter electró-donador de los sustituyentes en el ligante secundario (1,10-fenantrolina).

### 7.6 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear

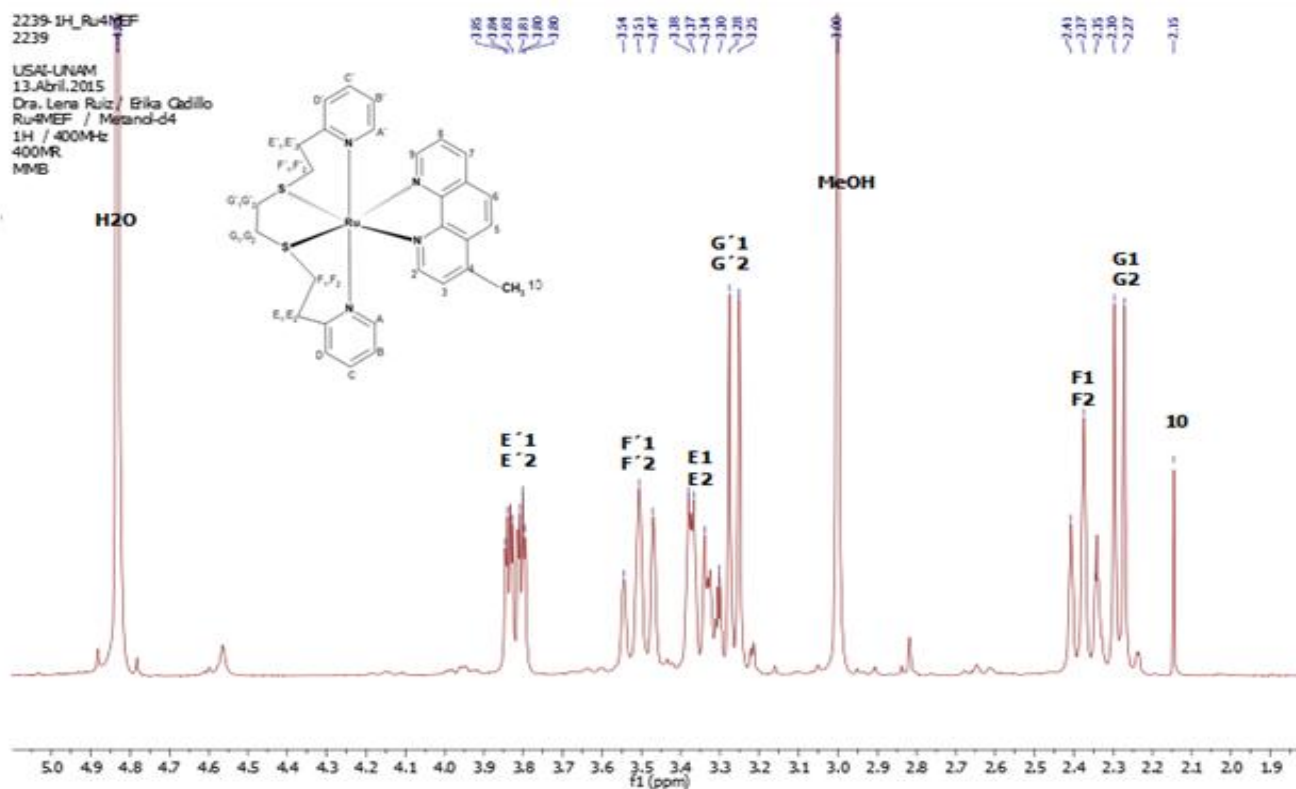
Todos los experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , así como los experimentos de correlaciones homonucleares y heteronucleares se realizaron para los compuestos de coordinación en metanol- $d_4$ . En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto Ru4Me (**Figura 7.9**) se observan 8 señales en la región aromática que corresponden a los protones tanto de los anillos piridínicos del ptdo así como los de la fenantrolina coordinadas. En la región alifática podemos ver 9 señales donde 7 de ellas correspondientes a la cadena alifática de l ptdo, algunas se encuentran traslapadas debido a que los desplazamientos son muy semejantes para cada uno de los protones, la integración para cada una de ellas es de dos hidrógenos, excepto la señal en 2.15 ppm que integran para un protón. Las otras dos que son más intensas localizadas en 3.00 ppm y 4.83 ppm corresponden a los disolventes metanol y agua respectivamente.



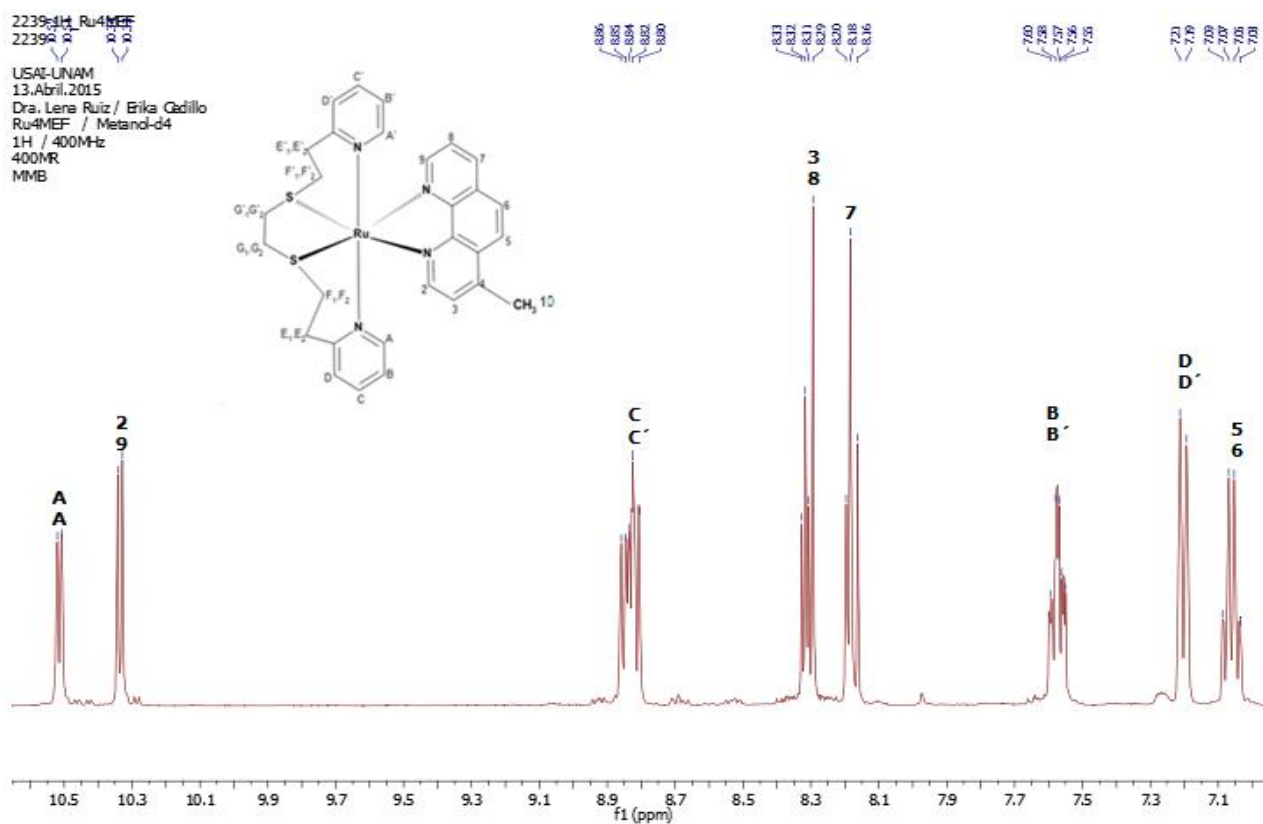
**Figura 7.9.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-}1,10\text{-fen})]\text{Cl}_2$ , en MeOH- $d_4$ .



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



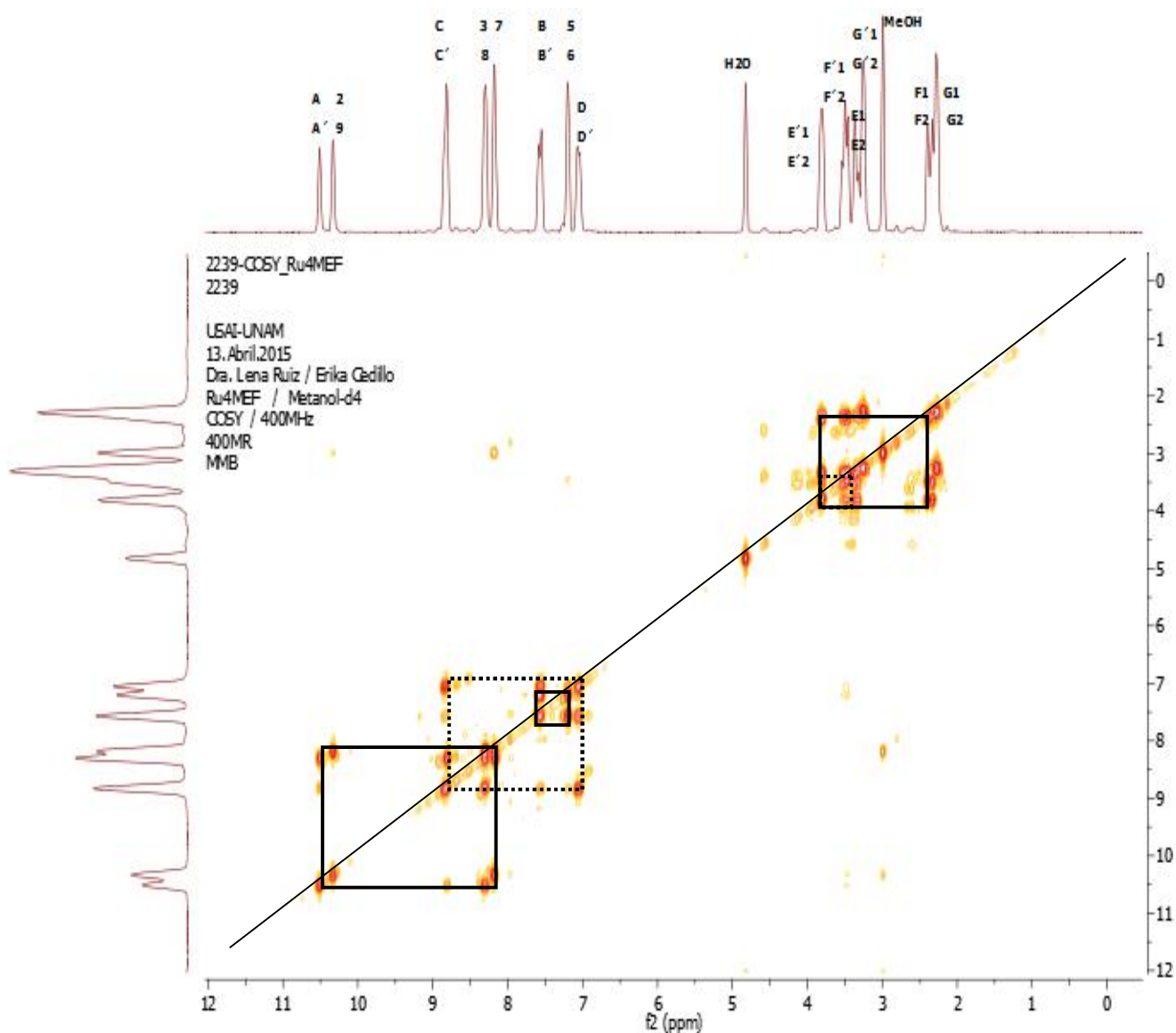
**Figura 7.9.1** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ , en MeOH-d4 amplificado (región alifática).



**Figura 7.9.2** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ , en MeOH-d4 amplificado (región aromática).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Debido a que la molécula no es simétrica la resonancia protónica del compuesto de coordinación se vuelve un poco compleja. Con el objeto de asignar cada uno de los protones del compuesto se realizó un experimento de correlación homonuclear COSY, con el cual se puede asignar las correlaciones H-H a 2 y 3 enlaces de distancia, éste se presenta en la **figura 7.10**. En la región aromática se encuentran dos sistemas de hidrógenos acoplados que corresponden a dos diferentes tipos de anillos aromáticos (piridina y fenantrolina).

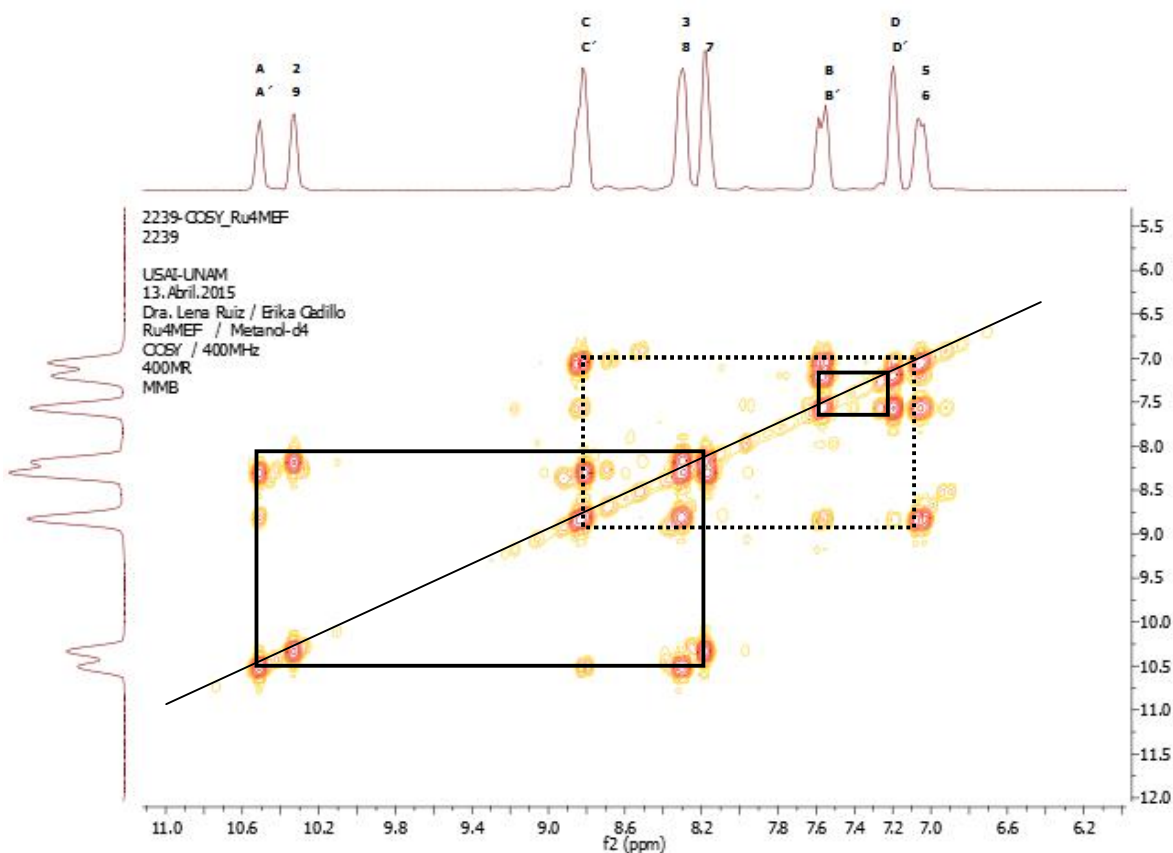


**Figura 7.10.** Espectro de RMN COSY del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ , en MeOH-d4.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la **figura 7.10.1** encontramos la región aromática amplificada donde observamos una señal situada en 10.34 ppm presenta un acoplamiento con la señal ubicada en 8.18 ppm, la cual a su vez presenta un acoplamiento con uno de los hidrógenos de la señal con desplazamiento químico en 8.84 ppm; las multiplicidades presentadas son doblete; triplete y doble-doblete respectivamente. Adicionalmente se observa un singulete con un valor de desplazamiento químico en 8.32 ppm. Este sistema de tres hidrógenos acoplados junto con el singulete corresponde a la fenantrolina coordinada.

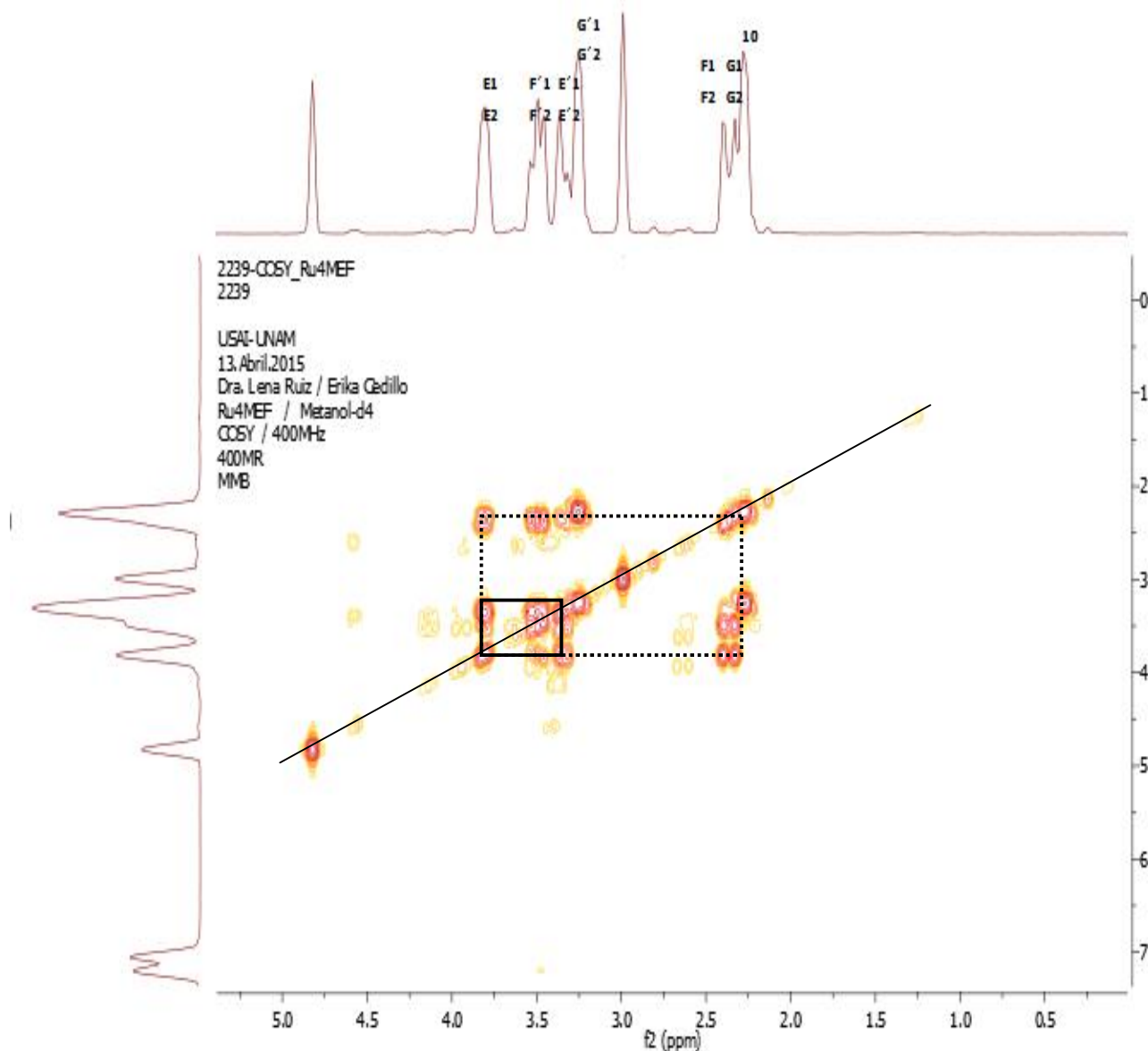
Por otro lado se observa el acoplamiento del otro hidrógeno situado en 8.84 ppm con la señal ubicada en 7.05 ppm, la cual a su vez presenta otro acoplamiento con la señal con desplazamiento químico en 7.57 ppm, esta última también muestra acoplamiento con la señal en 8.31 ppm, las multiplicidades para estas señales son singulete; doble-doblete; multiplete; y doble-doblete respectivamente. Este segundo sistema de hidrógenos aromáticos corresponde al pdto coordinado.



**Figura 7.10.1** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-1,10-fen})\text{Cl}_2]$ , en  $\text{MeOH-d}_4$  amplificado (región aromática).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

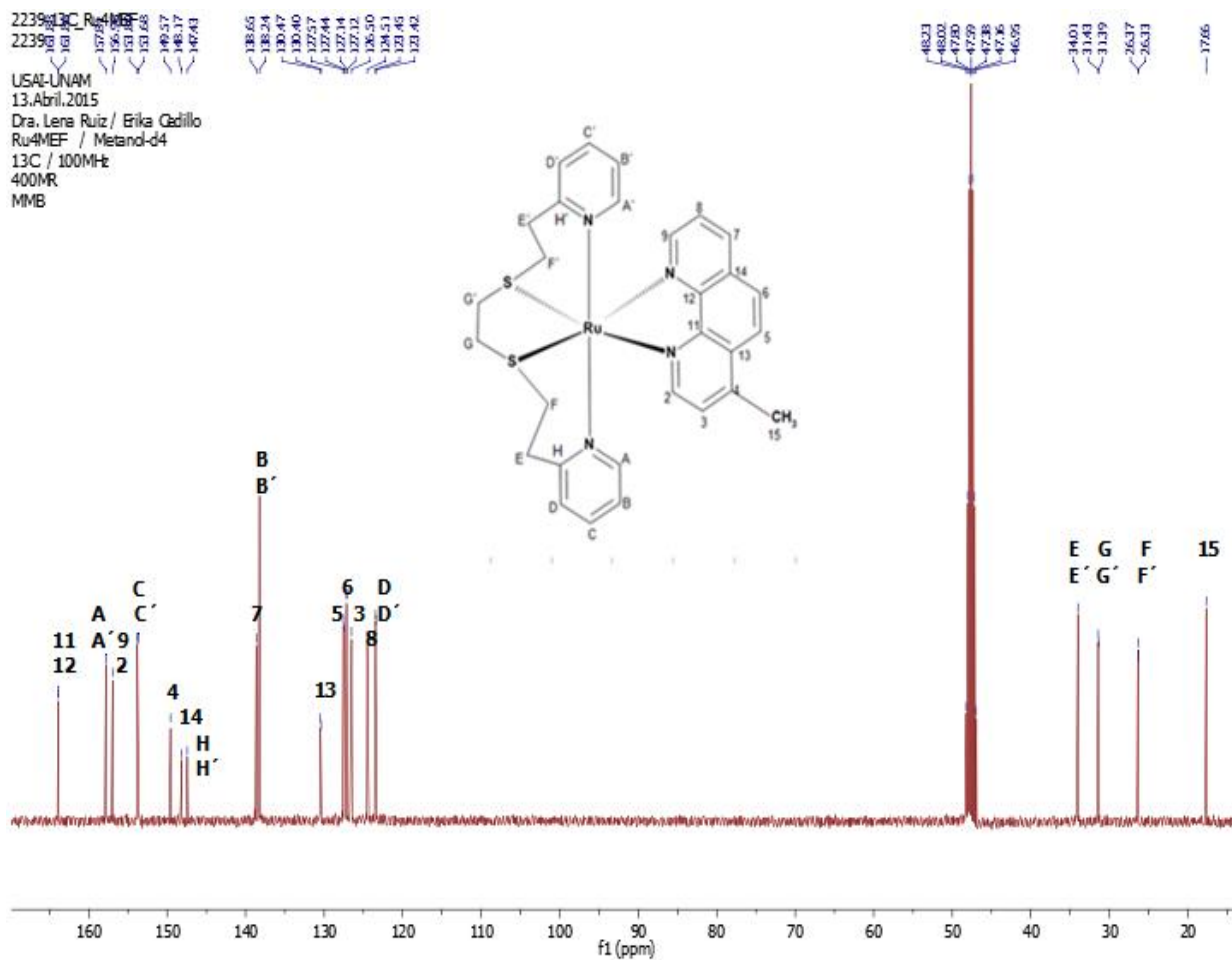
En la expansión de la región alifática (**figura 7.10.2**) se observa el acoplamiento de las señales ubicadas en 3.80 y 3.51 ppm, con multiplicidad de multiplete y multiplete, así como el segundo acoplamiento entre las señales con valor de desplazamiento químico en 3.84, 2.30, 3.37 y 3.19 ppm con multiplicidades de multiplete; doblete; doble-doblete; doblete. El primer grupo de señales corresponde al etileno unido al anillo piridínico de lpdto ( $H_{E1,E2}$ ;  $H_{E'1,E'2}$ ;  $H_{F1,F'2}$ ); mientras que el segundo grupo descrito corresponde al metileno unido al átomo de azufre ( $H_{E1,E2}$ ;  $H_{G'1,G'2}$ ;  $H_{G1,G2}$ );



**Figura 7.10.2** Espectro de RMN  $^1H$  del compuesto  $[Ru(pdto)(4\text{-me-}1,10\text{-fen})]Cl_2$ , en MeOH- $d_4$  amplificado (región alifática).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de este compuesto de coordinación presenta veintidós señales en la región aromática y cuatro señales diferentes en la región alifática, **figura 7.11**, algunas de ellas al tener desplazamientos muy similares no se aprecian muy bien en el espectro, por ello se ampliaron cada una de las regiones (**figura 7.11.1 y figura 7.11.2**).



**Figura 7.11.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-1,10-fen})\text{Cl}_2]$  MeOH-d4.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

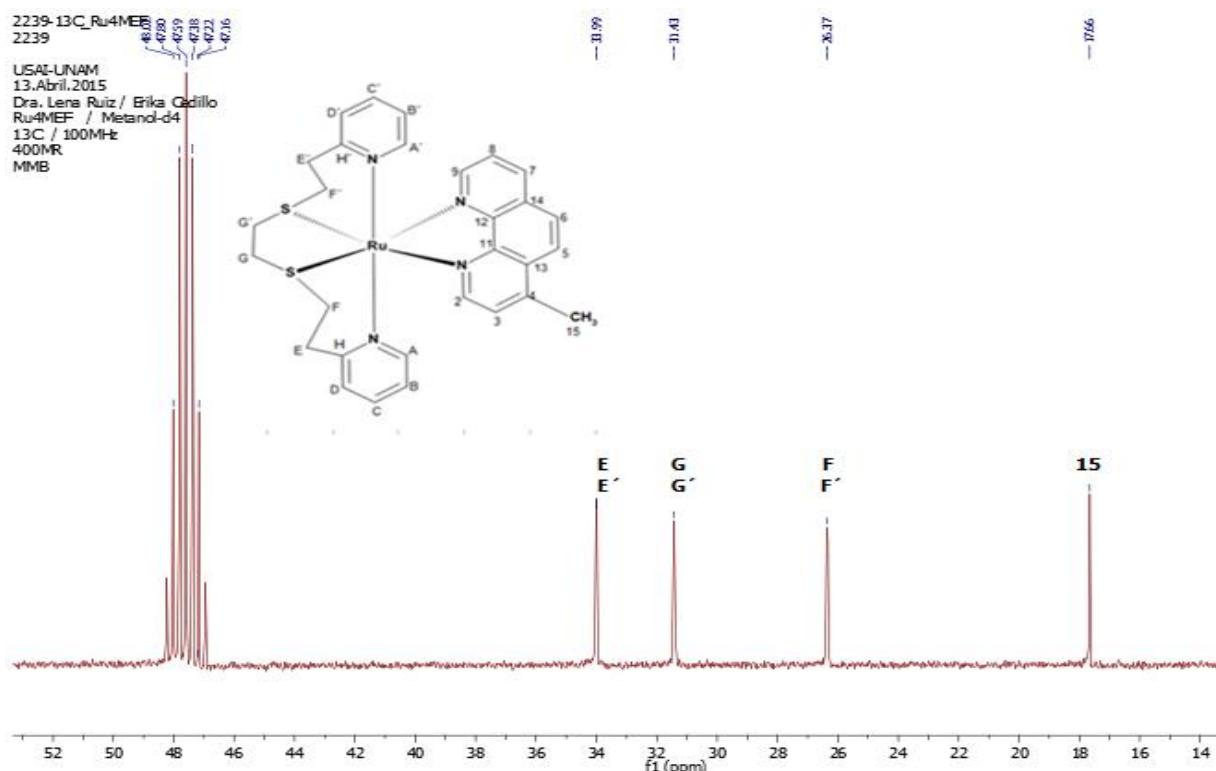


Figura 7.11.1 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ , en  $\text{MeOH-d}_4$  amplificado (región alifática).

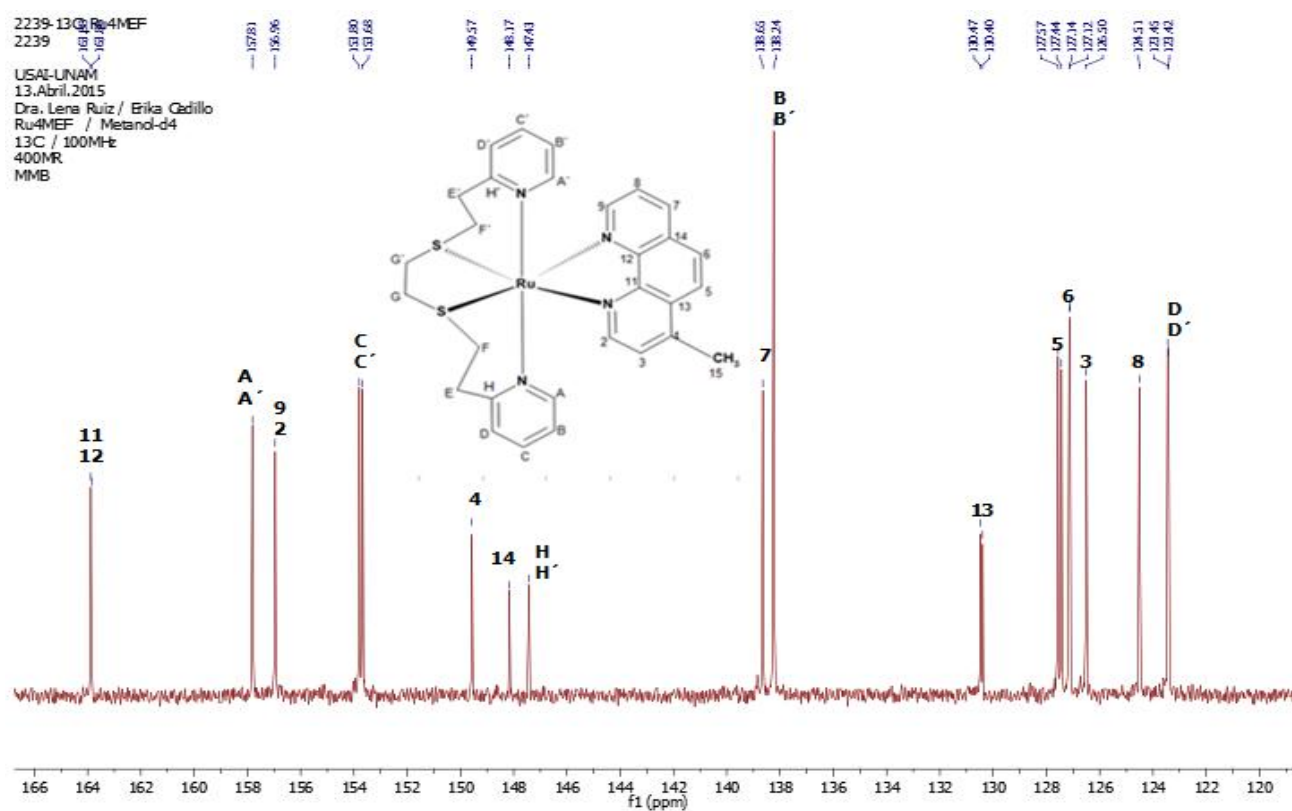
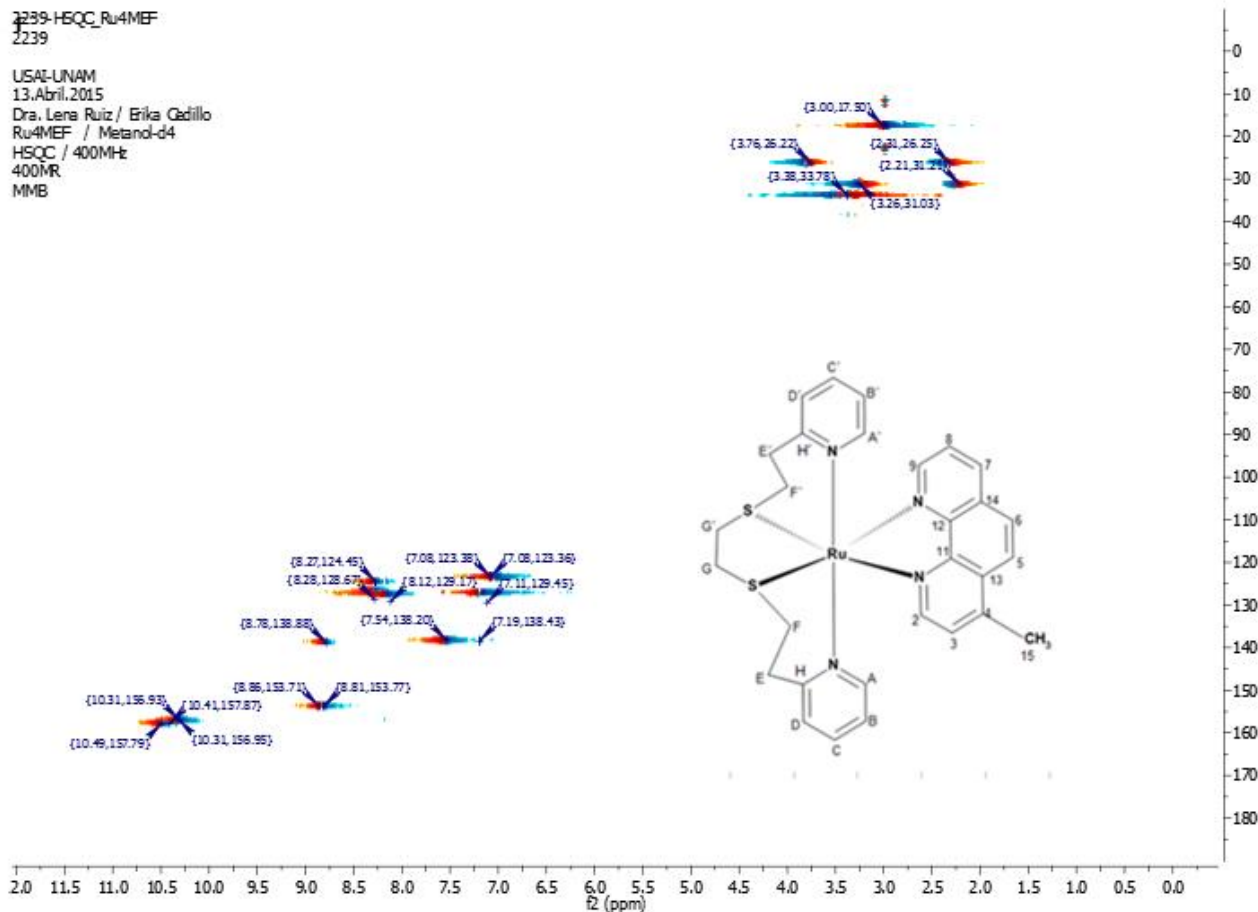


Figura 7.11.2 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-me-1,10-fen})]\text{Cl}_2$ , en  $\text{MeOH-d}_4$  amplificado (región aromática).

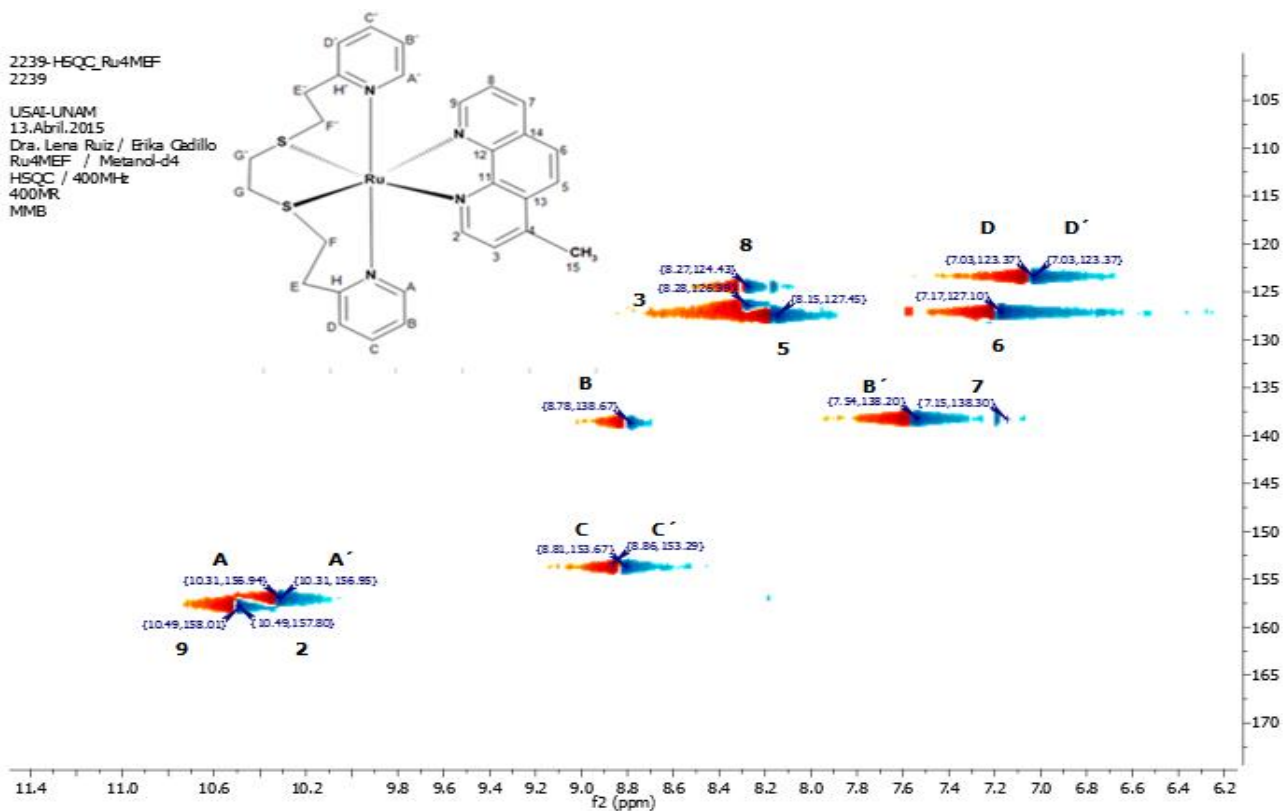
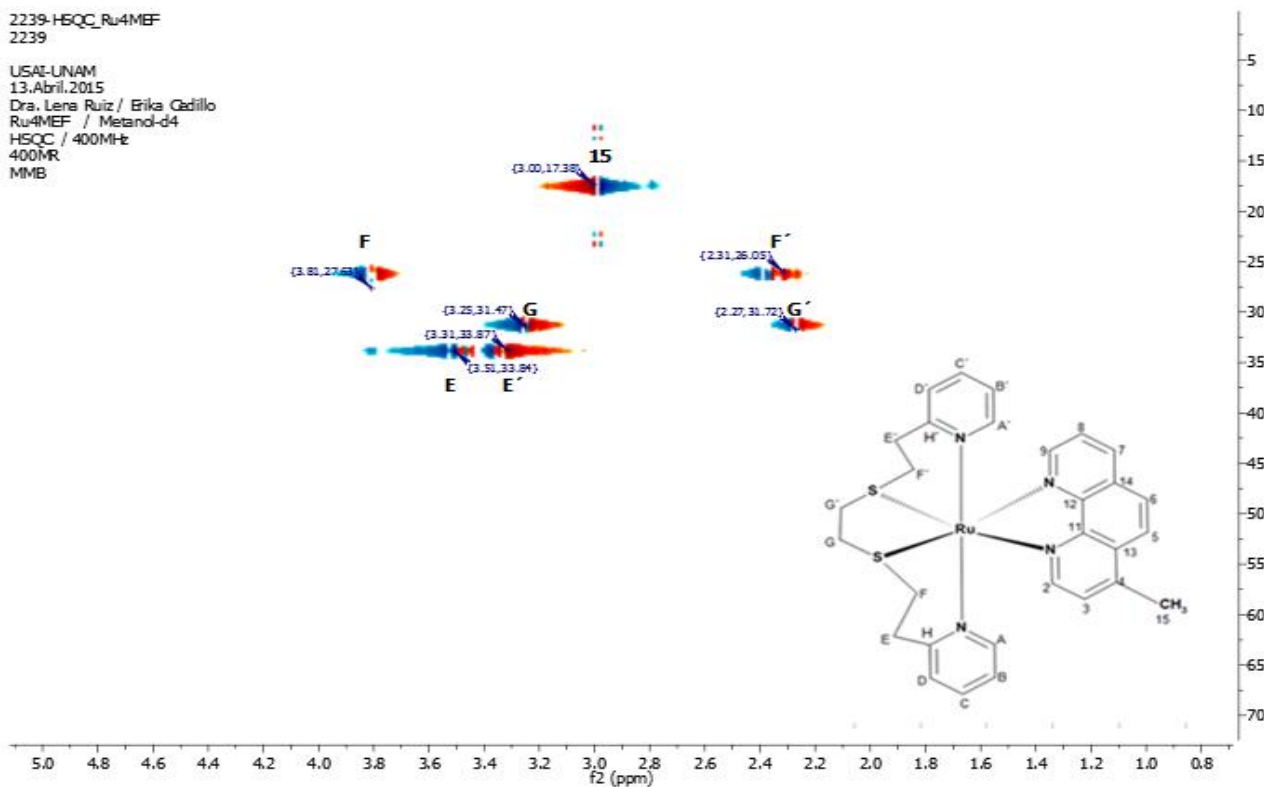
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para completar la asignación de cada núcleo de hidrógeno y carbono se llevó a cabo el experimento de correlación homonuclear HSQC **Figura 7.12**. Aquí podemos observar 21 núcleos de carbono correlacionados con 15 protones aromáticos y 6 protones alifáticos.



En la región alifática (**figura 7.12.1**) tenemos la correlación de cada núcleo de carbono con dos núcleos de hidrógeno, pudiendo así afirmar que los protones con desplazamiento 2.35 y 3.81 ppm se encuentran unidos al mismo átomo de carbono con desplazamiento de 26.3 ppm; que los protones situados en 2.25 y 3.25 ppm están situados a otro átomo de carbono con desplazamiento en 31.2 ppm y que los protones ubicados con desplazamiento químico de 3.55 y 3.44 ppm se encuentran unidos a otro átomo de carbono con desplazamiento químico de 33.8 ppm. De igual manera se amplificó la región aromática (**figura 7.12.2**) para poder observar cada una de las correlaciones carbón, protón.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

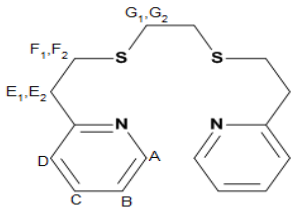
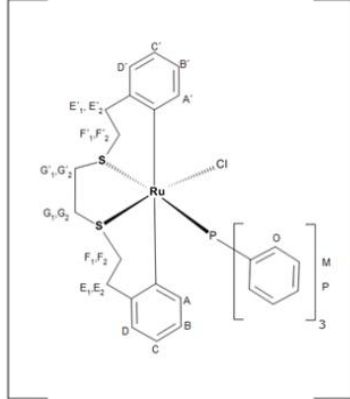
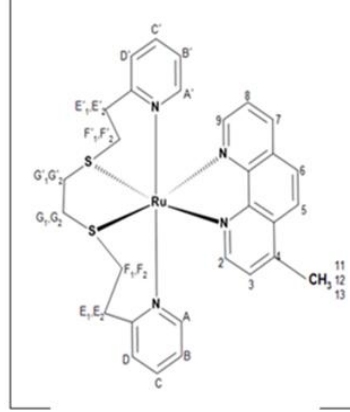




## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los espectros antes mencionados se pueden observar en el anexo 4. Para comparar los desplazamientos químicos de cada compuesto en la **tabla 7.8 y 7.9** se presentan los datos espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$  de los compuestos de coordinación y de las materias primas pdto y  $\text{RuClIP}\Phi_3$  respectivamente. Los datos de RMN de las materias primas pdto y  $\text{RuClIP}\Phi_3$  se corroboraron con los reportados por Ortiz Frade. <sup>[2]</sup>

**Tabla 7.8.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  del ligante pdto y de los compuestos  $\text{RuClIP}\Phi_3$ ,  $\text{Ru4Me}$ ,  $\text{Ru5Me}$ ,  $\text{Ru5Cl}$ ,  $\text{Ru5NO}_2$ . ( $\delta$ /ppm, multiplicidad, (integración)), en  $\text{MeOH-d}_4$ .

	<p><math>\delta\text{A}=8.48</math>, dd (1); <math>\delta\text{B}=7.16</math>, ddd (1); <math>\delta\text{C}=7.65</math>, ddd (1); <math>\delta\text{D}=7.23</math>, dd (1); <math>\delta\text{E}_{1,2}=3</math>, m(2); <math>\delta\text{F}_1\text{F}_2=2.9</math>, m (2); <math>\delta\text{G}_1\text{G}_2= 2.69</math>, s (2).</p>
	<p><math>\delta\text{A}=9.86</math>, dd( 1), <math>\delta\text{B}=7.25</math>, dd d(1), <math>\delta\text{C}=7.65</math>, ddd( 1), <math>\delta\text{D}=6.91</math>, dd(1); <math>\delta\text{E}_{1,2}=4.8</math>, td( 1), 3. 18, dd d(1); <math>\delta\text{F}_1\text{F}_2=3.5</math>, td( 1), 1.9 5, dd(1); <math>\delta\text{G}_1\text{G}_2=3.05</math>, dd( 1), 1. 84, dd d(1); <math>\delta\text{A}'=8.74</math>, d d(1); <math>\delta\text{B}'=6.55</math>, ddd(1); <math>\delta\text{C}'=7.59</math>, ddd(1); <math>\delta\text{D}'=7.304</math>, d d(1); <math>\delta\text{E}'_1\text{E}'_2=3.32</math>, ddd(1); <math>\delta\text{F}'_1\text{F}'_2=2.82</math>, ddd(1); <math>\delta\text{G}'_1\text{G}'_2=2.74</math>, dd(1); 1.84, ddd(1), <math>\delta\text{O,M,P}= 6.62, 7.2, 7.5</math>.</p>
	<p><math>\delta\text{A}=10.53</math>, m(1), <math>\delta\text{B}=7.60</math>, tdd(1); <math>\delta\text{C}=8.86</math>, m(1), <math>\delta\text{D}=7.08</math>, td(1); <math>\delta\text{E}_{1,2}=3.55</math>, m (1), 3. 44, m (1); <math>\delta\text{F}_1\text{F}_2=2.37</math>, m(1), 2 .35, m(1 ); <math>\delta\text{G}_1\text{G}_2=2.30</math>, d(1), 2.25, d(1); <math>\delta\text{A}'=10.49</math>, m(1); <math>\delta\text{B}'=7.54</math>, tdd(1); <math>\delta\text{C}'=8.81</math>, m(1); <math>\delta\text{D}'=7.03</math>, td(1); <math>\delta\text{E}'_1\text{E}'_2=3.35</math>, m(1), 3.51, m(1 ); <math>\delta\text{F}'_1\text{F}'_2=3.81</math>, ddd(1), 3.84, ddd(1); <math>\delta\text{G}'_1\text{G}'_2=3.19</math>, d(1), 3.16, d(1); <math>\delta 2=10.35</math>, d(1); <math>\delta 3=8.33</math>, m(1); <math>\delta 5=7.38</math>, d(1); <math>\delta 6=7.40</math>, d( 1); <math>\delta 7=8.20</math>, t (1); <math>\delta 8=8.32</math>, m( 1); <math>\delta 9=10.31</math>, d( 1); <math>\delta 11,12,13=3.00</math>, 2.98, 2.92, d(2).</p>

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

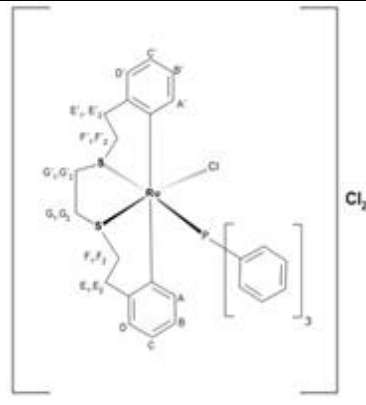
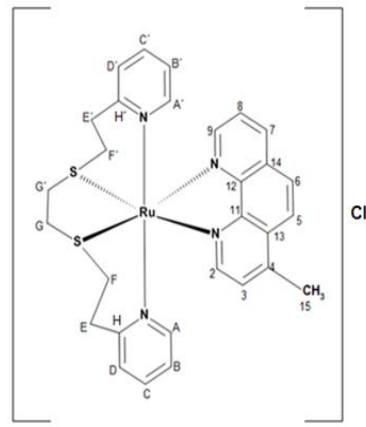
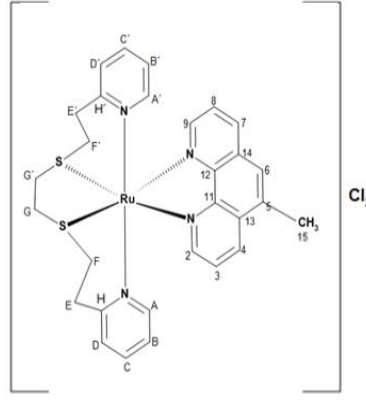
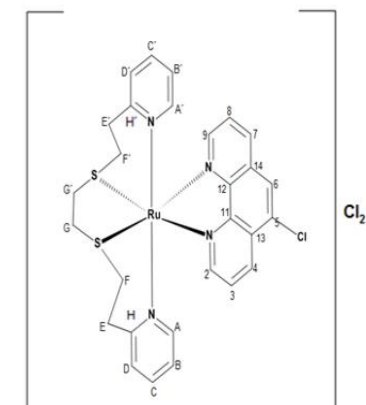
	<p> <math>\delta A=10.52</math> d(1), <math>\delta B=7.60</math>, m(2); <math>\delta C=8.85</math>, m(2), <math>\delta D=7.07</math>, dd(2);  <math>\delta E_1E_2=3.37</math>, m(2), 3.34, m(2); <math>\delta F_1F_2=2.38</math>, m(1), 2.32, m(1);  <math>\delta G_1G_2=2.30</math>, d(1), 2.25, d(1); <math>\delta A'=10.49</math>, d(1); <math>\delta B'=7.54</math>, m(2);  <math>\delta C'=8.80</math>, m(2); <math>\delta D'=7.02</math>, dd(2); <math>\delta E'_1E'_2=3.51</math>, m(2), 3.30, m(2);  <math>\delta F'_1F'_2=3.80</math>, m(1), 3.84, m(1); <math>\delta G'_1G'_2=3.28</math>, d(1), 3.23, d(1);  <math>\delta 2=10.42</math>, d(1); <math>\delta 3=7.21</math>, m(2); <math>\delta 4=8.71</math>, dd(1); <math>\delta 6=8.30</math>, ddd(2);  <math>\delta 7=8.94</math>, dd(1); <math>\delta 8=7.98</math>, d(1); <math>\delta 9=10.39</math>, d(1); <math>\delta 11,12,13=2.80</math>,  2.82, 2.82, d(1). </p>
	<p> <math>\delta A=10.64</math> dd(0.5), <math>\delta B=7.62</math>, m(1); <math>\delta C=8.85</math>, dt(1), <math>\delta D=7.12</math>,  dd(1); <math>\delta E_1E_2=3.39</math>, m(2), 3.36, m(2); <math>\delta F_1F_2=2.33</math>, tt(2), 2.39, tt(2);  <math>\delta G_1G_2=2.31</math>, d(2), 2.26, d(2); <math>\delta A'=10.60</math>, dd(0.5); <math>\delta B'=7.85</math>, m(1);  <math>\delta C'=8.81</math>, dt(1); <math>\delta D'=7.06</math>, dd(1); <math>\delta E'_1E'_2=3.32</math>, m(2), 3.48, m(2);  <math>\delta F'_1F'_2=3.82</math>, dddd(2), 3.78, dddd(2); <math>\delta G'_1G'_2=3.23</math>, d(2), 3.28,  d(2); <math>\delta 2=10.55</math>, dd(0.5); <math>\delta 3=7.25</math>, dd(1); <math>\delta 4=8.80</math>, dd(0.5);  <math>\delta 6=8.47</math>, m(2); <math>\delta 7=9.10</math>, m(0.5); <math>\delta 8=7.20</math>, dd(1); <math>\delta 9=10.51</math>,  dd(0.5). </p>
	<p> <math>\delta A=10.74</math> m(1), <math>\delta B=7.64</math>, m(1); <math>\delta C=8.86</math>, ddd(1), <math>\delta D=7.13</math>, m(1);  <math>\delta E_1E_2=3.34</math>, m(1), 3.33, m(1); <math>\delta F_1F_2=2.42</math>, tt(1), 2.36, tt(1);  <math>\delta G_1G_2=2.29</math>, d(1), 2.27, d(1); <math>\delta A'=10.70</math>, m(1); <math>\delta B'=7.58</math>, ddd(1);  <math>\delta C'=8.81</math>, m(1); <math>\delta D'=7.08</math>, m(1); <math>\delta E'_1E'_2=3.43</math>, m(2), 3.40, m(2);  <math>\delta F'_1F'_2=3.87</math>, m(1), 3.80, m(1); <math>\delta G'_1G'_2=3.30</math>, dd(1), 3.25, dd(1);  <math>\delta 2=10.67</math>, m(1); <math>\delta 3=7.26</math>, d(1); <math>\delta 4=9.30</math>, m(0.5); <math>\delta 6=8.49</math>, ddd(1);  <math>\delta 7=9.02</math>, m(0.5); <math>\delta 8=9.10</math>, s(0.5); <math>\delta 9=10.67</math>, m(1). </p>

$\delta$ , multiplicidad, (integración).

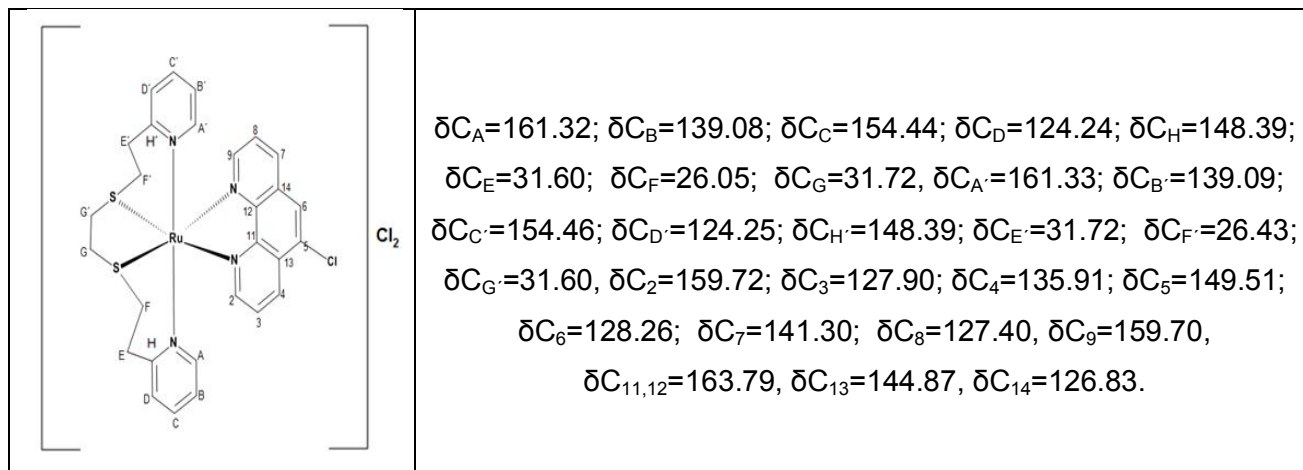
**Tabla 7.9.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  del ligante ptdo y de los compuestos  $\text{RuCIP}\phi_3$ ,  $\text{Ru4Me}$ ,  $\text{Ru5Me}$ ,  $\text{Ru5Cl}$ ,  $\text{Ru5NO}_2$ . ( $\delta$ /ppm), en  $\text{MeOH-d}_4$ .

	<p> <math>\delta C_A=149.14</math>; <math>\delta C_B=121.22</math>; <math>\delta C_C=136.21</math>; <math>\delta C_D=123.04</math>; <math>\delta C_H=160.04</math>;  <math>\delta C_{E_1E_2}=37.97</math>; <math>\delta C_{F_1F_2}=30.90</math>; <math>\delta C_{G_1G_2}=31.67</math>. </p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

	<p><math>\delta C_A=160</math>; <math>\delta C_B=122</math>; <math>\delta C_C=138</math>; <math>\delta C_D=127</math>; <math>\delta C_{E_1E_2}=35</math>; <math>\delta C_{F_1F_2}=27.3</math>;  <math>\delta C_{G_1G_2}=37.5</math>, <math>\delta C_{A'}=157</math>; <math>\delta C_{B'}=123</math>; <math>\delta C_{C'}=129</math>; <math>\delta C_{D'}=126</math>;  <math>\delta C_{E'_1E'_2}=36.3</math>; <math>\delta C_{F'_1F'_2}=26.4</math>; <math>\delta C_{G'_1G'_2}=30</math>,</p>
	<p><math>\delta C_A=157.79</math>; <math>\delta C_B=138.24</math>; <math>\delta C_C=153.70</math>; <math>\delta C_D=123.37</math>; <math>\delta C_H=147.43</math>;  <math>\delta C_E=33.86</math>; <math>\delta C_F=26.29</math>; <math>\delta C_G=31.28</math>, <math>\delta C_{A'}=157.75</math>; <math>\delta C_{B'}=138.19</math>;  <math>\delta C_{C'}=153.67</math>; <math>\delta C_{D'}=123.38</math>; <math>\delta C_{H'}=147.43</math>; <math>\delta C_{E'}=33.84</math>; <math>\delta C_{F'}=26.35</math>;  <math>\delta C_{G'}=31.86</math>, <math>\delta C_2=156.93</math>; <math>\delta C_3=126.50</math>; <math>\delta C_4=149.57</math>; <math>\delta C_5=127.50</math>;  <math>\delta C_6=127.13</math>; <math>\delta C_7=138.65</math>; <math>\delta C_8=124.44</math>, <math>\delta C_9=156.91</math>,  <math>\delta C_{11,12}=163.47</math>, <math>\delta C_{13}=130.43</math>, <math>\delta C_{14}=148.17</math>, <math>\delta C_{15}=17.66</math>.</p>
	<p><math>\delta C_A=157.23</math>; <math>\delta C_B=138.24</math>; <math>\delta C_C=153.65</math>; <math>\delta C_D=123.38</math>; <math>\delta C_H=147.31</math>;  <math>\delta C_E=33.76</math>; <math>\delta C_F=26.31</math>; <math>\delta C_G=31.27</math>, <math>\delta C_{A'}=157.18</math>; <math>\delta C_{B'}=138.22</math>;  <math>\delta C_{C'}=153.65</math>; <math>\delta C_{D'}=123.36</math>; <math>\delta C_{H'}=147.31</math>; <math>\delta C_{E'}=33.85</math>; <math>\delta C_{F'}=26.09</math>;  <math>\delta C_{G'}=31.41</math>, <math>\delta C_2=156.81</math>; <math>\delta C_3=127.11</math>; <math>\delta C_4=137.84</math>; <math>\delta C_5=148.23</math>;  <math>\delta C_6=126.68</math>; <math>\delta C_7=135.71</math>; <math>\delta C_8=126.68</math>, <math>\delta C_9=156.62</math>,  <math>\delta C_{11,12}=163.85</math>, <math>\delta C_{13}=130.93</math>, <math>\delta C_{14}=130.52</math>, <math>\delta C_{15}=17.13</math>.</p>
	<p><math>\delta C_A=159.30</math>; <math>\delta C_B=139.05</math>; <math>\delta C_C=154.47</math>; <math>\delta C_D=124.16</math>; <math>\delta C_H=147.20</math>;  <math>\delta C_E=34.06</math>; <math>\delta C_F=26.72</math>; <math>\delta C_G=31.36</math>, <math>\delta C_{A'}=159.20</math>; <math>\delta C_{B'}=139.04</math>;  <math>\delta C_{C'}=154.46</math>; <math>\delta C_{D'}=124.15</math>; <math>\delta C_{H'}=147.20</math>; <math>\delta C_{E'}=34.04</math>; <math>\delta C_{F'}=26.38</math>;  <math>\delta C_{G'}=31.37</math>, <math>\delta C_2=158.83</math>; <math>\delta C_3=127.84</math>; <math>\delta C_4=138.74</math>; <math>\delta C_5=148.61</math>;  <math>\delta C_6=127.80</math>; <math>\delta C_7=136.36</math>; <math>\delta C_8=127.83</math>, <math>\delta C_9=158.71</math>,  <math>\delta C_{11,12}=163.82</math>, <math>\delta C_{13}=131.47</math>, <math>\delta C_{14}=130.05</math>.</p>

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



Para todos los compuestos de coordinación se observa un desplazamiento a campo bajo de las señales correspondientes al hidrógeno *orto* al nitrógeno del anillo piridínico (A, A') del *pdto* coordinado con respecto a su forma libre (tabla 7.8), debido a que estos protones sufren un mayor efecto de desprotección por la densidad electrónica que retira el ión metálico. Algo similar sucede con los protones G, G' y F, F' donde se observa que los protones de los metilenos unidos al azufre por G y F se desplazan a campo alto y los protones G' y F' se desplazan a campo bajo. La protección de los protones G' y F' se origina porque debido a su posición espacial, las nubes electrónicas de los orbitales d del rutenio, les confieren densidad electrónica.

En general podemos decir que los cambios más significativos en los valores de desplazamiento químico de  $^{13}\text{C}$  para el *pdto* con respecto a su forma libre, al igual que en RMN de  $^1\text{H}$ , se observan en los carbonos más cercanos a los enlaces de coordinación; lo mismo sucede con el ligante bidentado coordinado (N,N-1,10-fenantrolina).

7.7 Difracción de Rayos X.

Se logran obtener las estructuras cristalinas tanto de la materia prima RuCIP $\Phi_3$ , así como de los compuestos de coordinación Ru5Cl y Ru5NO $_2$ . En la **tabla 7.10** encontramos los datos cristalográficos para cada compuesto mencionado.

**Tabla 7.10.** Datos cristalográficos de los compuestos RuCIP $\Phi_3$ , Ru5Cl y Ru5NO $_2$ .

Datos Cristalográficos	RuCIP $\Phi_3$	Ru5Cl	Ru5NO $_2$
Fórmula empírica	C $_{35}$ H $_{39}$ Cl $_2$ N $_2$ OPRuS $_2$	C $_{56}$ H $_{76}$ Cl $_{15}$ N $_8$ O $_{12}$ Ru $_2$ S $_2$	C $_{28}$ H $_{31}$ Cl $_2$ N $_5$ O $_4$ RuS $_2$
Peso Molecular	770.74	1560.88	737.67
Temperatura	130(2)K	293(2)K	130(2)K
Longitud de onda	0.71073 Å	0.71073 Å	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P-1	P-1	I 2/a
Parámetros de Celda	a=9.4374(4) Å $\alpha$ =91.010(4)° b=13.4017(5) Å $\beta$ =104.684(4)° c=15.6718(7) Å $\Gamma$ =93.360(3)°	a= 15.1047(5) Å $\alpha$ = 93.420(3)° b= 15.6488(5) Å $\beta$ = 93.718(3)° c= 15.6608(5) Å $\Gamma$ =115.349(3)°	a= 29.2533(18) Å $\alpha$ = 90° b= 11.4638(7) Å $\beta$ = 104.713(6)° c= 22.4669(16) Å $\Gamma$ = ( ) °
Volumen	1913.01(14)Å $^3$	5322.56(19) Å $^3$	7287.3(8) Å $^3$
Z	2	2	8
Densidad (calculada)	1.338 Mg/m $^3$	1.560 Mg/m $^3$	1.345 Mg/m $^3$
Coeficiente de absorción	0.729 mm $^{-1}$	0.845 mm $^{-1}$	0.728 mm $^{-1}$
Dimensión del cristal	-	0.5383 x 0.1878 x 0.1582 mm $^3$	-
Reflexiones colectadas	15141	24879	18295
Reflexiones independientes	8868[R(Int)=0.0253]	13117[R(Int)=0.0303]	8563[R(Int)=0.0271]
GOOF en F $^2$	1.065	1.047	1.056
R índices finales [I>2 $\sigma$ (I)]	R1=0.0367, wR2=0.0875	R1=0.0502, wR2=0.1167	R1=0.0414, wR2=0.1121
R índices (todos los datos)	R1=0.0497, wR2=0.0940	R1=0.0798, wR2=0.1391	R1=0.0552, wR2=0.1191

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El compuesto  $\text{RuClP}\Phi_3$  y  $\text{Ru}_5\text{Cl}$  cristalizan en el sistema triclinico en el grupo espacial P-1 y para el compuesto  $\text{Ru}_5\text{NO}_2$  encontramos que este cristaliza en el sistema monoclinico en el grupo espacial I 2/a. A continuación se presentan las **tablas 7.11, 7.12, 7.13** que contiene las distancias y ángulos de enlace para los compuestos ya antes mencionados.

**Tabla 7.11.** Distancias [Å] y ángulos [°] seleccionadas de  $\text{RuClP}\Phi_3$ .

N(1)-Ru(1)	2.156(2)	N(1)-Ru(1)-P(1)	93.39(6)
N(2)-Ru(1)	2.1478(2)	S(2)-Ru(1)-P(1)	101.30(2)
Cl(1)-Ru(1)	2.4527(6)	N(2)-Ru(1)-S(1)	82.07(6)
P(1)-Ru(1)	2.3621(7)	N(1)-Ru(1)-S(1)	91.93(6)
S(1)-Ru(1)	2.3719(7)	S(2)-Ru(1)-S(1)	87.18(2)
S(2)-Ru(1)	2.2969(6)	P(1)-Ru(1)-S(1)	170.54(2)
N(2)-Ru(1)-N(1)	172.12(8)	N(2)-Ru(1)-Cl(1)	90.99(6)
N(2)-Ru(1)-S(2)	92.57(6)	N(1)-Ru(1)-Cl(1)	93.93(5)
N(1)-Ru(1)-S(2)	82.00(5)	S(2)-Ru(1)-Cl(1)	173.81(2)
N(2)-Ru(1)-P(1)	93.26(6)	P(1)-Ru(1)-Cl(1)	83.54(2)

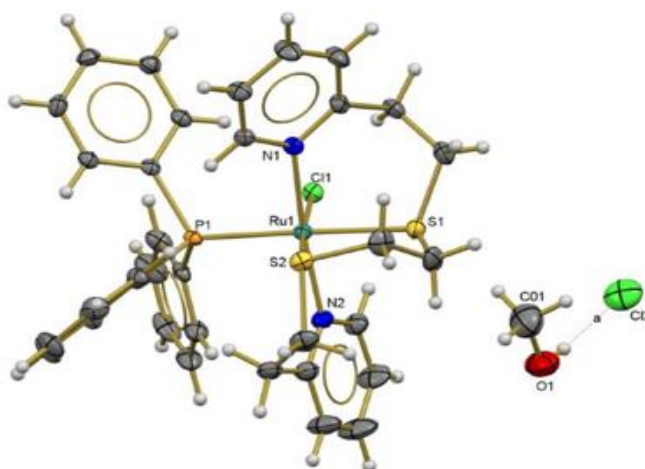
**Tabla 7.12.** Distancias [Å] y ángulos [°] seleccionadas de  $\text{Ru}_5\text{Cl}$ .

Ru(1)-S(1)	2.3119(12)	N(3)-Ru(1)-N(4)	175.99(14)
Ru(1)-S(2)	2.3262(12)	N(2)-Ru(1)-S(1)	95.60(10)
Ru(1)-N(2)	2.127(4)	N(1)-Ru(1)-S(1)	173.23(11)
Ru(1)-N(1)	2.128(4)	N(3)-Ru(1)-S(1)	93.11(11)
Ru(1)-N(3)	2.143(4)	N(4)-Ru(1)-S(1)	86.06(11)
Ru(1)-N(4)	2.152(4)	N(2)-Ru(1)-S(2)	175.27(11)
N(2)-Ru(1)-N(1)	77.98(15)	N(1)-Ru(1)-S(2)	99.75(11)
N(2)-Ru(1)-N(3)	92.65(14)	N(3)-Ru(1)-S(2)	83.15(11)
N(1)-Ru(1)-N(3)	89.35(15)	N(4)-Ru(1)-S(2)	92.89(11)
N(2)-Ru(1)-N(4)	91.34(15)	S(1)-Ru(1)-S(2)	86.82(4)
N(1)-Ru(1)-N(4)	91.92(15)		

**Tabla 7.13.** Distancias [Å] y ángulos [°] seleccionadas de Ru5NO<sub>2</sub>.

Ru(1)-N(1)	2.114(2)	N(4)-Ru(1)-N(3)	176.22(9)
Ru(1)-N(2)	2.106(2)	N(2)-Ru(1)-S(2)	96.02(6)
Ru(1)-N(3)	2.148(2)	N(1)-Ru(1)-S(2)	174.30(7)
Ru(1)-N(4)	2.135(2)	N(4)-Ru(1)-S(2)	92.64(6)
Ru(1)-S(1)	2.3207(7)	N(3)-Ru(1)-S(2)	85.07(6)
Ru(1)-S(2)	2.3041(7)	N(2)-Ru(1)-S(1)	175.05(6)
N(2)-Ru(1)-N(1)	78.41(9)	N(1)-Ru(1)-S(1)	98.47(7)
N(2)-Ru(1)-N(4)	92.00(9)	N(4)-Ru(1)-S(1)	84.06(7)
N(1)-Ru(1)-N(4)	88.81(9)	N(3)-Ru(1)-S(1)	92.81(7)
N(2)-Ru(1)-N(3)	91.23(9)	S(2)-Ru(1)-S(1)	87.16(3)
N(1)-Ru(1)-N(3)	93.75(9)		

En la **figura 7.13** se presenta el diagrama ORTEP del compuesto [Ru(pdto)Cl(PΦ<sub>3</sub>)]Cl·1CH<sub>3</sub>OH (RuClPΦ<sub>3</sub>), en donde observamos que dicho compuesto tiene una geometría octaédrica distorsionada a alrededor del Ru<sup>II</sup> con una orientación *trans* de los átomos de nitrógeno del pdto [N(2)-Ru(1)-N(1) 172.13(8)°]. También se presentan dos arreglos *cis*, el primero en el cloro y la trifenilfosfina [Cl(1)-Ru(1)-P(1) 83.54(2)°] y el segundo entre los dos átomos de azufre [S(2)-Ru(1)-S(1) 87.18(2)°]. También podemos ver un anión cloruro como contraión y como moléculas de hidratación se encuentra solo una molécula de metanol.

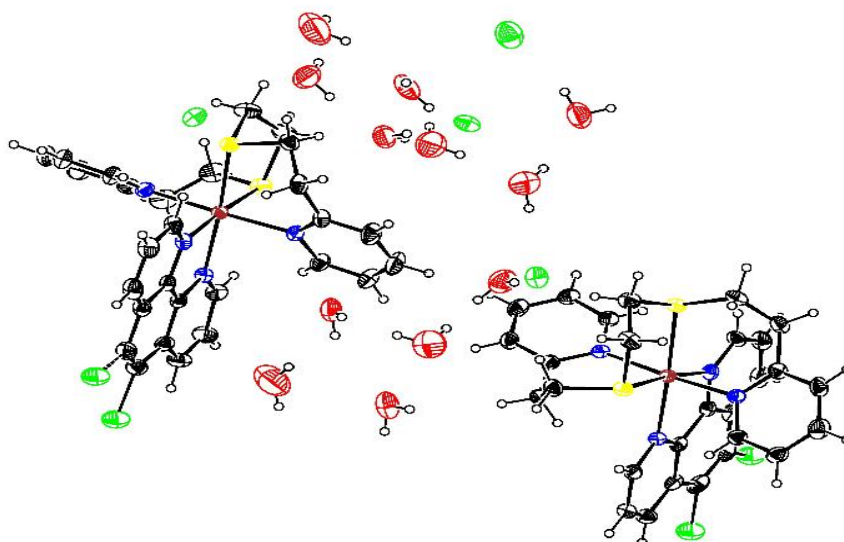


**Figura 7.13.** Diagrama ORTEP del compuesto [Ru(pdto)Cl(PΦ<sub>3</sub>)]Cl·1CH<sub>3</sub>OH, eclipsado al 50% de probabilidad de desplazamiento

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-Cloro-1,10-fen})\text{Cl}_2 \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$  ( $\text{Ru5Cl}$ ) presentamos el diagrama ORTEP en la **figura 7.14** en donde observamos que también presenta una geometría octaédrica distorsionada a alrededor del  $\text{Ru}^{\text{II}}$  con una orientación *trans* de los átomos de nitrógeno del pdto [ $\text{N}(3)\text{-Ru}(1)\text{-N}(4)$   $175.99(14)^\circ$ ]. También se presentan dos arreglos *cis*, el primero para los átomos de nitrógenos de la fenantrolina [ $\text{N}(1)\text{-Ru}(1)\text{-N}(2)$   $77.98(15)^\circ$ ] y el segundo entre los dos átomos de azufre [ $\text{S}(1)\text{-Ru}(1)\text{-S}(2)$   $86.82(4)^\circ$ ]. Se observan los dos cloruros como contraión para cada una de las moléculas del compuesto  $\text{Ru5Cl}$ ; como moléculas de hidratación se encuentran 12 moléculas de agua (6 para cada molécula de  $\text{Ru5Cl}$ ).

Por otra parte en este diagrama se aprecia la presencia de dos cloros en el ligante de la fenantrolina, en las posiciones 5 y 6 respectivamente. Este tipo de molécula que presenta anillos que al ser generados por el ligante pdto y fenantrolinas sugieren la presencia de centros quirales, que generan imágenes especulares no superponibles (enantiómeros),<sup>[37]</sup> en algunos casos el sustituyente se puede presentar del lado derecho o el lado izquierdo y esta es la forma que presenta el programa que se utilizó para resolver a la molécula.

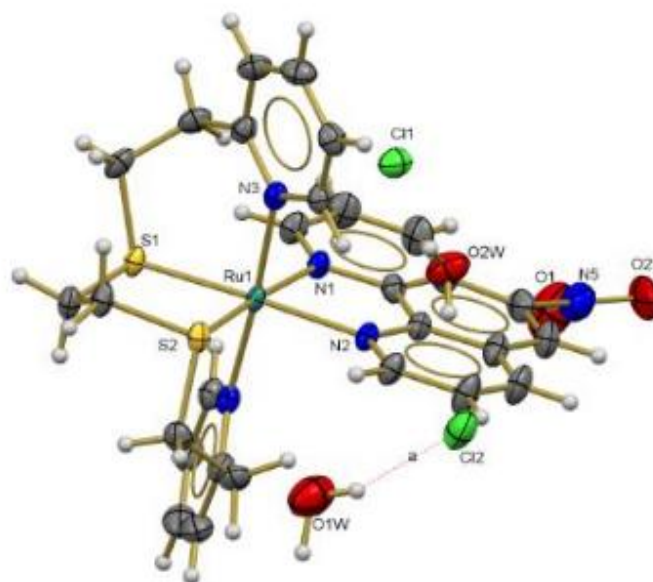


**Figura 7.14.** Diagrama ORTEP del compuesto  $\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-Cloro-1,10-fen})\text{Cl}_2 \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , eclipsado al 50% de probabilidad de desplazamiento



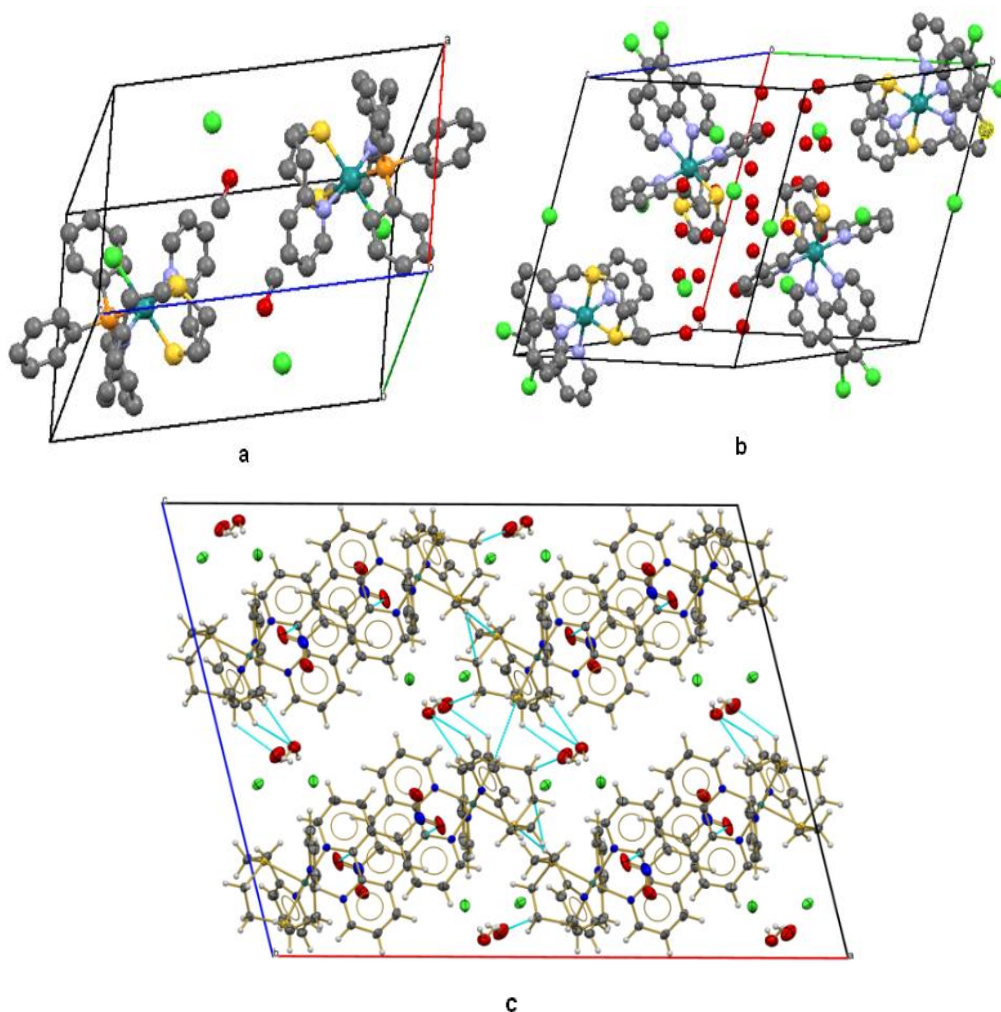
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el compuesto  $\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-Nitro-1,10-fen})\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{Ru5NO}_2$ ) se muestra el diagrama ORTEP en la **figura 7.15**, en donde también como en los casos anteriores se observa que la geometría presentada por el compuesto es octaédrica distorsionada alrededor del  $\text{Ru}^{\text{II}}$  con una orientación *trans* de los átomos de nitrógeno de  $\text{pdto}$  [ $\text{N}(3)\text{-Ru}(1)\text{-N}(4)$   $176.22(9)^\circ$ ]. También se presentan dos arreglos *cis*, el primero para los átomos de nitrógenos de la fenantrolina [ $\text{N}(1)\text{-Ru}(1)\text{-N}(2)$   $78.41(9)^\circ$ ] y el segundo entre los dos átomos de azufre [ $\text{S}(1)\text{-Ru}(1)\text{-S}(2)$   $87.16(3)^\circ$ ]. En la molécula se presentan dos cloruros como contraión y como moléculas de hidratación se encuentran 2 moléculas de agua.



**Figura 7.15.** Diagrama ORTEP del compuesto  $\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-Nitro-1,10-fen})\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , eclipsoides al 50% de probabilidad de desplazamiento

Con esta información además de comprobar que efectivamente los compuestos adoptan geometría octaédrica donde el  $\text{pdto}$  ocupa cuatro de los seis sitios de coordinación y la fenantrolina los dos sitios restantes, también se comprobó lo descrito anteriormente en otras técnicas de caracterización, donde se propone que todos los compuestos de coordinación muestran moléculas de agua de cristalización.



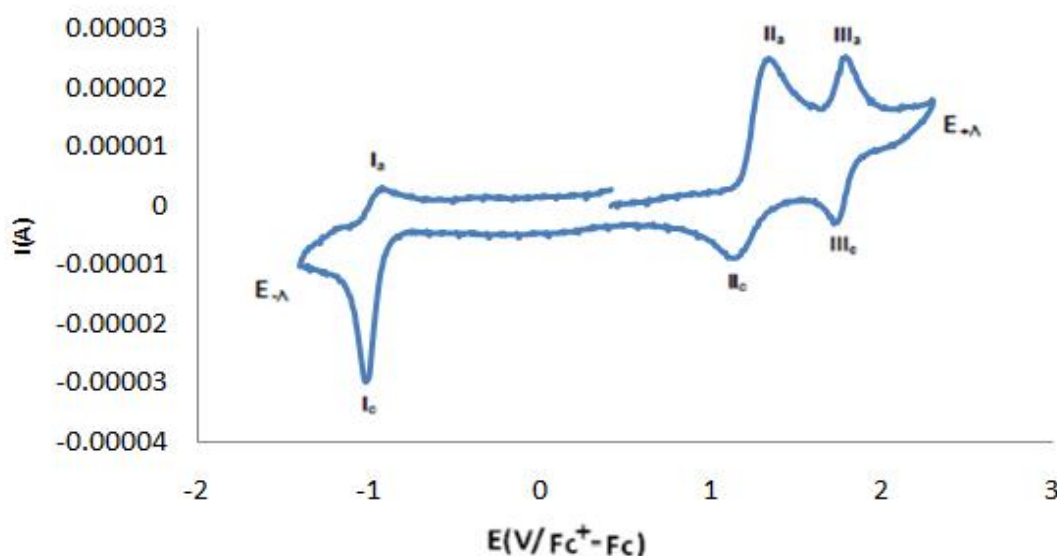
**Figura 7.16.** Celdas unitarias de los compuestos a)  $\text{RuCIP}\Phi_3$ , b)  $\text{Ru}_5\text{Cl}$  y  $\text{Ru}_5\text{NO}_2$ .

En la **figura 7.16** podemos observar que por celda unitaria se encuentran 2 unidades para el compuesto  $\text{RuCIP}\Phi_3$ , 4 unidades para  $\text{Ru}_5\text{Cl}$  y 8 unidades para  $\text{Ru}_5\text{NO}_2$  en donde existe un empaquetamiento relativamente compacto sobre todo en los compuestos de coordinación ( $\text{Ru}_5\text{Cl}$  y  $\text{Ru}_5\text{NO}_2$ ), esto se puede explicar por las interacciones intermoleculares de corto y largo alcance como por ejemplo las interacciones que se observan entre las moléculas de agua y los hidrógenos de la cadena etilénica del ptdo en  $\text{Ru}_5\text{NO}_2$ , los cuales le dan cierta estabilidad a la molécula; también se presentan interacciones de apilamiento  $\pi$ - $\pi$  y C-H- $\pi$ .

### 7.8 Voltamperometría cíclica

Al imponer un potencial sobre un electrodo de trabajo se tiene como respuesta un cambio en la corriente, dicha respuesta tiene como nombre voltamperograma cíclico y se obtiene al graficar la corriente leída al potencial asociado. Esta técnica permite electrolyzarse una especie e invertir el potencial para comprobar la formación de su par redox. Al variar la velocidad en el barrido se puede estudiar la cinética de las reacciones o bien, detectar la aparición de especies intermedias en procesos redox.

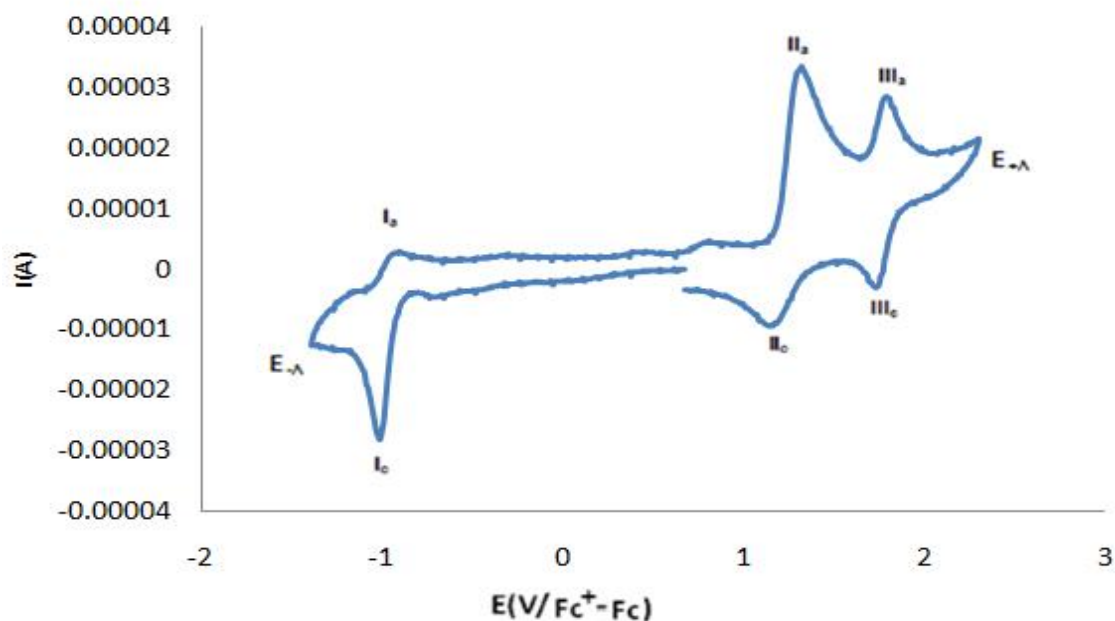
En la **figura 7.17** podemos observar el voltamperograma para el compuesto Ru4Me obtenido con un electrodo de platino a una velocidad de barrido de  $300 \text{ mV/s}^{-1}$ , de una disolución  $1.00 \text{ mM}$  en presencia de hexafluorofosfato de tetrabutilamonio ( $\text{TBAPF}_6$ ) en una concentración de  $50 \text{ mM}$  en MeCN. Cuando el barrido se inicia en dirección catódica se observan dos señales de oxidación  $\text{II}_a$  y  $\text{III}_a$  y cuando el barrido de potencial se invirtió en  $E_{+A}$ , se presentaron tres señales de reducción  $\text{I}_c$ ,  $\text{II}_c$  y  $\text{III}_c$ . Cuando el ciclo se completa se observó la señal de reducción  $\text{I}_a$ . Estas señales corresponden a las especies  $\text{I}_a$ ,  $\text{I}_c$  ( $\text{fen}/\text{fen}^-$ ),  $\text{II}_a$ ,  $\text{II}_c$  ( $\text{Cl}^-/\text{Cl}_2$ ) y  $\text{III}_a$ ,  $\text{III}_c$  ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ).



**Figura 7.17.** Voltamperometría cíclica del Ru4Me, el barrido se inició desde el  $E_{ocp}$  en dirección catódica. ( $1.00 \text{ mM}$  del compuesto de coordinación en  $50 \text{ mM}$   $\text{TBAPF}_6$ -MeCN, electrodo de Pt), velocidad de barrido de  $300 \text{ mV/s}^{-1}$ .

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Por otro lado cuando el barrido de potencial se inició en dirección aniónica (**figura 7.18**) se observaron las mismas señales lo cual demuestra que la señal I es independiente de las señales II y III.



**Figura 7.18.** Voltamperometría cíclica del Ru<sub>4</sub>Me, el barrido se inició desde el  $E_{ocp}$  en dirección anódica. (1.00 mM del compuesto de coordinación en 50 mM TBAPF<sub>6</sub>-MeCN, electrodo de Pt), velocidad de barrido de 300 mV/s<sup>-1</sup>.

Para la **figura 7.17** los valores de potencial para el pico catódico  $E_{pc}$  obtenido para la señal  $I_c$  fue de  $-0.992 \text{ V/Fc-Fc}^+$  y el valor de potencial correspondiente al pico anódico  $E_{pa}$  para la señal  $I_a$  fue de  $-0.949 \text{ V/Fc-Fc}^+$ . Los valores obtenidos para los potenciales de pico anódico y catódico,  $E_{pa}$  para la señal  $II_a$  y  $E_{pc}$  para la señal  $II_c$  fueron  $1.321$  y  $1.197 \text{ V/Fc-Fc}^+$  respectivamente. Con respecto al potencial de pico anódico  $E_{pa}$  obtenido para la señal  $III_a$  y el potencial de pico catódico  $E_{pc}$  para la señal  $III_c$ , se obtuvieron los valores de  $1.772$  y  $1.757 \text{ V/Fc-Fc}^+$  respectivamente. Con estos resultados obtenidos se puede decir que el comportamiento electroquímico es reversible.

La independencia de las señales de oxidación  $II_a$  y  $III_a$  se pudo establecer mediante la modificación de los potenciales de inversión  $E_{\lambda}$  así como la asociación de los picos  $II_a$  y  $III_a$  con los picos  $II_c$  y  $III_c$  respectivamente. También se observa que la intensidad de los picos  $I_a$ ,  $I_c$  tanto para el proceso de

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

reducción como el de oxidación, no son proporcionales como los demás, esto se debe a que existen reacciones acopladas al proceso ( $\text{fen}/\text{fen}^-$ ), las cuales no serán tratadas en este trabajo, puesto que no es parte de los objetivos planteados.

Se llevó a cabo un estudio de voltamperometría cíclica a diferentes velocidades de barrido ( $100 - 1000 \text{ mV/s}^{-1}$ ) encontrándose que las corrientes de pico catódica ( $i_{pc}$ ) y anódica ( $i_{pa}$ ) de todos los procesos antes mencionados son proporcionales a  $v^{1/2}$ , lo cual indica que los procesos están limitados por difusión.

El comportamiento electroquímico de los compuestos de coordinación  $\text{Ru5Me}$ ,  $\text{Ru5Cl}$  y  $\text{Ru5NO}_2$  para las especies ( $\text{fen}/\text{fen}^-$ ), ( $\text{Cl}^-/\text{Cl}_2$ ) y ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ) son semejantes al del compuesto  $\text{Ru4Me}$  (los voltamperogramas se muestran en el anexo 5) los cuales se obtuvieron a la misma concentración de trabajo (1.00 mM) con  $\text{TBAPF}_6$  (50 mM) en MeCN y a distintas velocidades ( $100-1000 \text{ mV/s}^{-1}$ ).

En los voltamperogramas de los compuestos  $\text{Ru5Cl}$  y  $\text{Ru5NO}_2$  (anexo 5) además de las tres señales antes mencionadas podemos ver una cuarta para el caso del compuesto  $\text{Ru5Cl}$  y para el compuesto  $\text{Ru5NO}_2$  se observaron en total 5 señales; estas señales adicionales son causadas por el sustituyente de la fenantrolina para cada compuesto (electroatractor).

Otro aspecto importante en este tipo de compuestos es estudiar la importancia del efecto donador  $\sigma$  y aceptor  $\pi$  de los ligantes fenantrolínicos (retrodonación con el metal), ya que ésta recae en la modulación de las propiedades redox de dichos compuestos, los que se verán reflejados en la modulación de las propiedades espectroscópicas, que son la base para las aplicaciones bioquímicas y de diagnóstico clínico.

Como ya se mencionó, en el sistema de compuestos mixtos de  $\text{Ru}^{\text{II}}$  con ptdo y fenantrolinas se presenta este fenómeno de retrodonación, en donde el metal recibe densidad electrónica de los ligantes por un enlace de tipo  $\sigma$  y efectiva

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

una donación de regreso al ligante mediante un enlace de tipo  $\pi$ . Este proceso refuerza el enlace Metal-Ligante; dependiendo de quién sea el ligante, los orbitales involucrados en el enlace  $\pi$  serán diferentes.

En primera instancia el metal podría estar donando densidad electrónica de los orbitales  $d$  a los orbitales  $\pi^*$  de las fenantrolinas y a la piridina del pdto; por otro lado, también sería capaz de transferir densidad desde los orbitales  $d$  a orbitales vacíos del mismo tipo del azufre, pero esto en menor medida, por lo que se puede decir que el metal puede conferir una buena cantidad de densidad electrónica a las fenantrolinas, a las piridinas y escasamente al azufre, esto solo pensando en la capacidad de dichos sistemas para soportar densidad electrónica adicional.

Para poder hacer una mejor comparación sobre el efecto del sustituyente donador  $\sigma$  y aceptor  $\pi$  de los ligantes fenantrolínicos mediante los potenciales redox de los compuestos de  $Ru^{II}$  con pdto y las 1,10-fenantrolinas con sustituyentes en diferentes posiciones, se tomaron y relacionaron los datos reportados para los compuestos de coordinación trabajados por Ortiz Frade<sup>[37]</sup>.

En la **tabla 7.14** se muestra el potencial de media onda evaluado para el procesos electroquímicos I (fen/fen<sup>-1</sup>) y III ( $Ru^{II}/Ru^{III}$ ) los cuales se obtuvieron como la semisuma de los potenciales de pico anódico y catódico  $E_{1/2}=(E_{pa}+E_{pc})/2$ . Estos valores se relacionaron con el valor de  $pK_a$  de las fenantrolinas en su forma libre, donde se observa que conforme el valor de  $pK_a$  va aumentando, el valor para los potenciales va disminuyendo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 7.14.** Potenciales de media onda  $E_{1/2}$  y  $pK_a$  de los compuestos mixtos de rutenio.

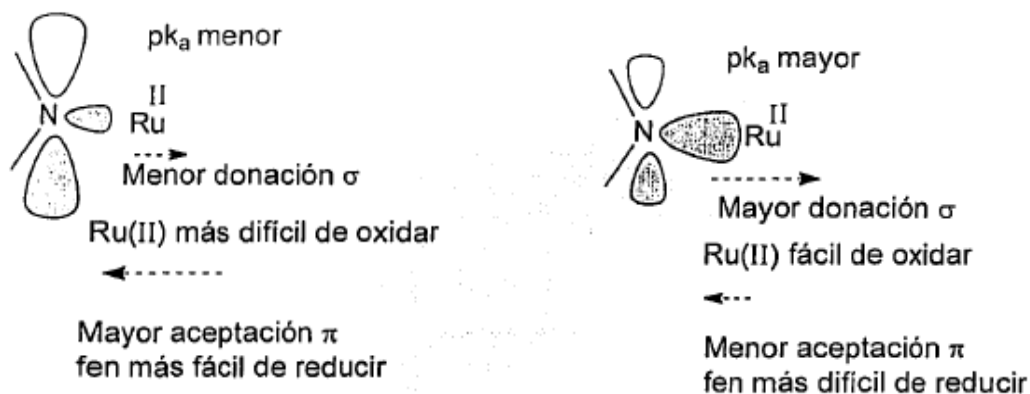
Compuestos	$E_{1/2}$ Ru <sup>II</sup> /Ru <sup>III</sup>	$E_{1/2}$ fen/fen <sup>-</sup>	$Pk_a$
[Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	1.153	-0.599	3.22
[Ru(pdto)(5-cloro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	1.154	-1.099	4.07
[Ru(pdto)(1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>*</sup>	1.037	-1.103	4.86
[Ru(pdto)(5-metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	1.024	-1.275	5.27
[Ru(pdto)(4-metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	1.102	-1.316	5.49
[Ru(pdto)(5,6-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>*</sup>	1.050	-1.720	5.60
[Ru(pdto)(4,7-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>*</sup>	1.020	-1.805	5.95
[Ru(pdto)(3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>*</sup>	0.997	-1.911	6.31

\*Compuestos reportados por Ortiz Frade <sup>[37]</sup>.

Dentro de la Teoría de Campo Ligante, la correlación que vincula los valores de potencial de media onda  $E_{1/2}$  con el  $pK_a$  de los ligantes ha sido atribuida a la densidad esférica de los átomos donadores hacia los orbitales *d* de anti-enlace, así que los compuestos formados con ligantes de alta densidad electrónica en sus átomos donadores (alto  $pK_a$ ) presentaran valores más bajos de  $E_{1/2}$  que los formados con bases débiles. Estas correlaciones han sido estudiadas para compuestos de Ru(II) con bases de Schiff, derivados de salicilaldehído y trifenilfosfinas <sup>[37]</sup>.

En la **figura 7.19** se observa el efecto del carácter aceptor  $\pi$  o donador  $\sigma$  de los ligantes 1,10-fenantrolinas en los potenciales de oxidación y de reducción de sus compuestos de coordinación con Ru(II) y el pdto, [Ru(pdto)(N-N)]Cl<sub>2</sub>.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 7.19.** Efecto de las 1,10-fenantrolinas en los procesos de oxidación y reducción  $E_{1/2}(\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}})$  y  $E_{1/2}(\text{fen}/\text{fen}^-)$  en los compuestos de tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N}-\text{N})]\text{Cl}_2$  [37].

Con lo anterior se puede decir que la retrodonación es un factor relevante en estos sistemas, ya que esta se puede modular variando la naturaleza de los sustituyentes y la posición de los mismos en los ligantes fenantrolínicos, esto a su vez permite modular ciertas propiedades como el potencial de media onda en los compuestos de coordinación.

### 7.9 Pruebas biológicas

En esta sección se muestran los resultados obtenidos en las pruebas de actividad antimicrobica sobre trofozoitos de *Entamoeba histolytica* de la cepa HM1:IMSS.

En la **tabla 7.15** tenemos los resultados de concentración inhibitoria media ( $\text{IC}_{50}$ ) obtenidos para cada uno de los compuestos evaluados. También se muestran los resultados de los compuestos de rutenio pdto con ligantes diiminicos reportados por Ortiz Frade [37] y dos de los compuestos de rutenio pdto con bipyridinas reportados por Torres Gutiérrez [3]. Los valores se ordenaron de mayor a menor concentración inhibitoria media en ( $\mu\text{M}$ ). Las gráficas de proliferación celular de estos compuestos de coordinación se encuentran en el anexo 6.



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 7.15.** IC<sub>50</sub> de los compuestos probados en trofozoitos de *Entamoeba histolytica*.

Compuestos de coordinación	IC <sub>50</sub> (μM)
[Ru(pdto)(5-cloro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	456
[Ru(pdto)(5-metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	422
[Ru(pdto)(5-fenil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	318
[Ru(pdto)(4-metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	152
[Ru(pdto)Cl(PΦ <sub>3</sub> )]Cl <sup>[37]</sup>	136
[Ru(pdto)(3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	117
[Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	106
[Ru(pdto)(4,7-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	48
[Ru(pdto)(5,6-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	22
[Ru(pdto)(4,4-dimetil-2,2-bipiridina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[3]</sup>	17
[Ru(pdto)(1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	12
[Ru(pdto)(4,7-difenil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	11
[Ru(pdto)(2,2-bipiridina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[3]</sup>	3.7
Metronidazol	6.3

\*Compuestos reportados por Ortiz Frade <sup>[37]</sup> y Compuestos reportados por Torres Gutiérrez <sup>[3]</sup>

Los resultados obtenidos con valores de IC<sub>50</sub> en (μM) más grandes comparados con el metronidazol (6.3 μM) corresponden a aquellos compuestos en el que el ligando secundario (fenantrolina) se encuentran monosustituídos a excepción de la fenantrolina sustituida con un grupo NO<sub>2</sub>. A los compuestos monosustituídos le sigue la materia prima de partida de la mayoría de los compuestos reportados; posteriormente encontramos al compuesto con la fenantrolina tetra sustituida, todos los valores anteriores de IC<sub>50</sub> se encuentran entre 450 y 100 μM aproximadamente.

Los compuestos con valor de IC<sub>50</sub> con valores menores de 100 μM son aquellos donde la fenantrolina se encuentra disustituida y sin sustituyente; el valor más bajo, incluso más bajo que el del mismo metronidazol fue el de la

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

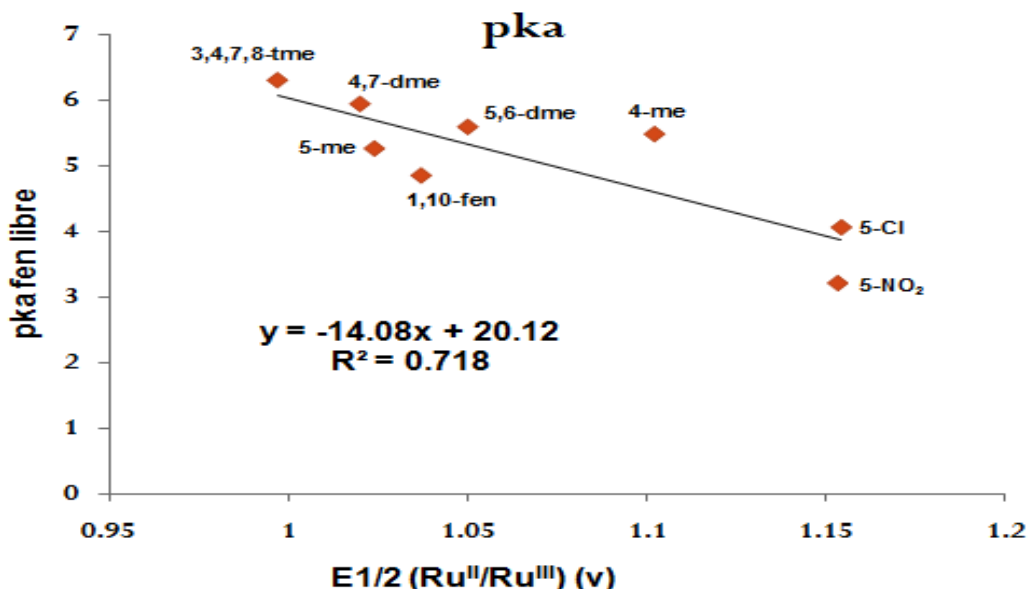
2,2-bipiridina sin ningún sustituyente, lo cual resulta interesante, ya que parece que entre más pequeña sea a la molécula y menor cantidad de sustituyentes contenga tendrá mayor actividad.

### 7.10 Correlación

En esta sección se muestran las correlaciones energéticas que se encontraron al realizar los diferentes experimentos. Esto con el fin de poder relacionar los resultados obtenidos y poder dar una explicación más amplia de por qué es que se dan estos resultados.

- $E_{1/2}$  de  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})]\text{Cl}_2$  (v) vs pka

Esta correlación se realizó para ver si el pka de los compuestos de coordinación presentados en esta tesis, así como los reportados por Ortiz Frade<sup>[37]</sup> depende del potencial redox del metal ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ). En la **figura 7.20** se presenta un gráfico en donde podemos observar una ligera tendencia lineal, la cual no es muy marcada, pero donde sí podemos apreciar que el valor del pka en la mayoría de los casos va disminuyendo conforme el  $E_{1/2}$  del par ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ) va aumentando.

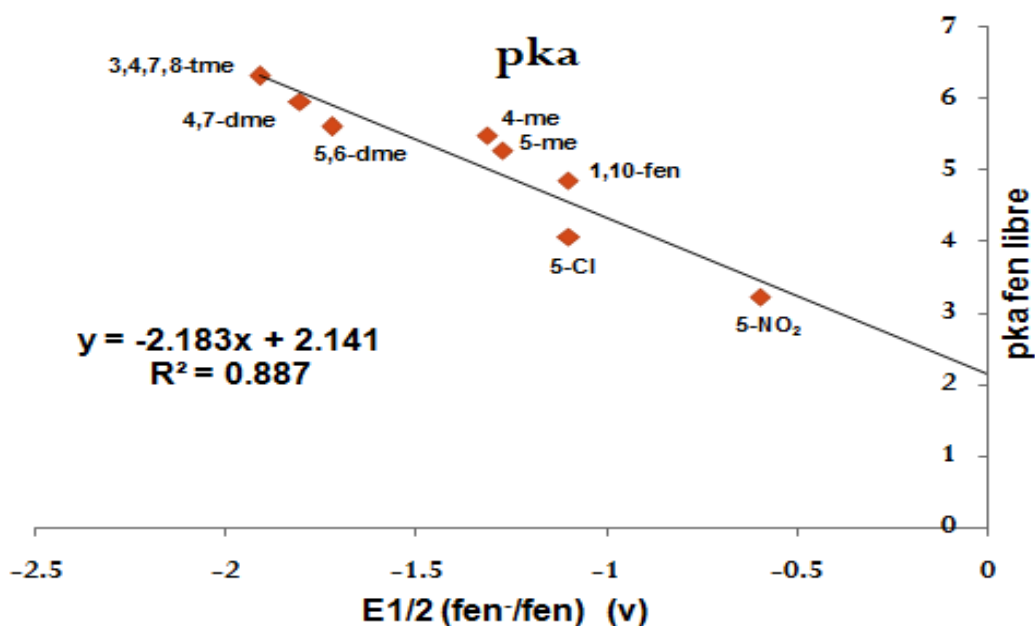


**Figura 7.20.**  $E_{1/2} (\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}})$  (v) vs pka de los compuestos de coordinación de Ru(II) con pdto y fenantrolina con diferentes sustituyentes.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los compuestos de coordinación con un alto valor de pka, tienen una alta capacidad de donación  $\sigma$  que eleva la densidad de carga sobre el átomo de Ru(II) y como consecuencia presenta un bajo potencial de oxidación.

También se graficó los valores de potencial de media onda  $E_{1/2}(\text{fen}^-/\text{fen})$  (**figura 7.21**) y se puede observar la misma tendencia, si el valor de pka disminuye el potencial aumenta.



**Figura 7.21.**  $E_{1/2}(\text{fen}^-/\text{fen})$  (v) vs pka de los compuestos de coordinación de Ru(II) con ptdo y fenantrolina con diferentes sustituyentes.

Las propiedades de aceptor  $\pi$  de un ligante no se evalúan fácilmente, aunque podrían ser evaluadas experimentalmente mediante el potencial de media onda para el proceso de reducción ( $\text{fen}/\text{fen}^-$ ). Además de que estudios cuantitativos de análisis de los efectos de los ligandos QALE (Quantitative analysis of Ligands Effect), han sugerido que las propiedades aceptor  $\pi^*$  de un ligante decrece regularmente con el aumento de la basicidad  $\sigma$  [38,39].

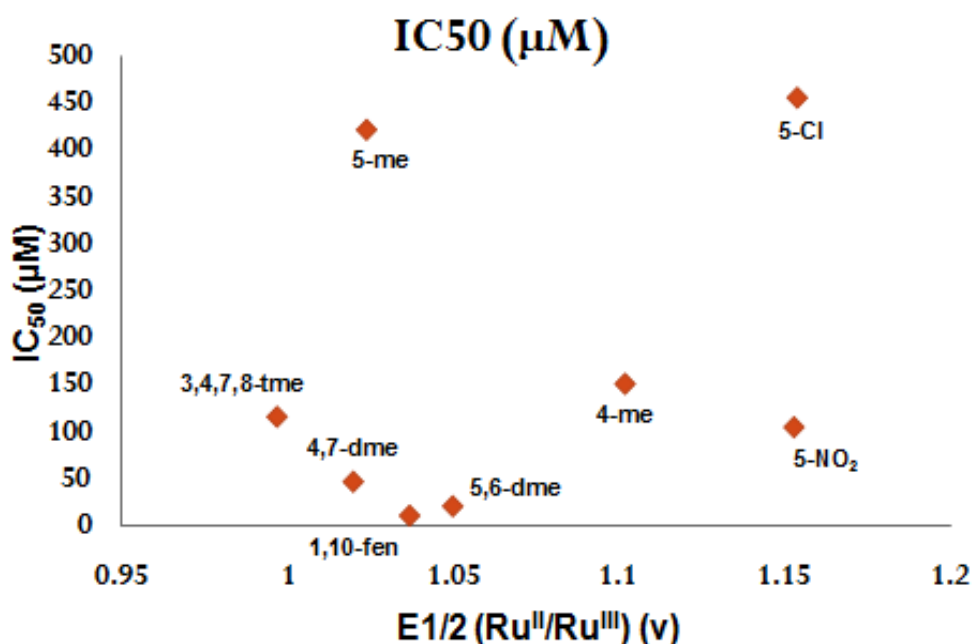
Los ligandos fenantrolinicos de compuestos de coordinación que presentan valores bajos de pka, se dice que tienen un alto carácter aceptor  $\pi^*$ , por lo tanto la fenantrolina se reducirá fácilmente.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

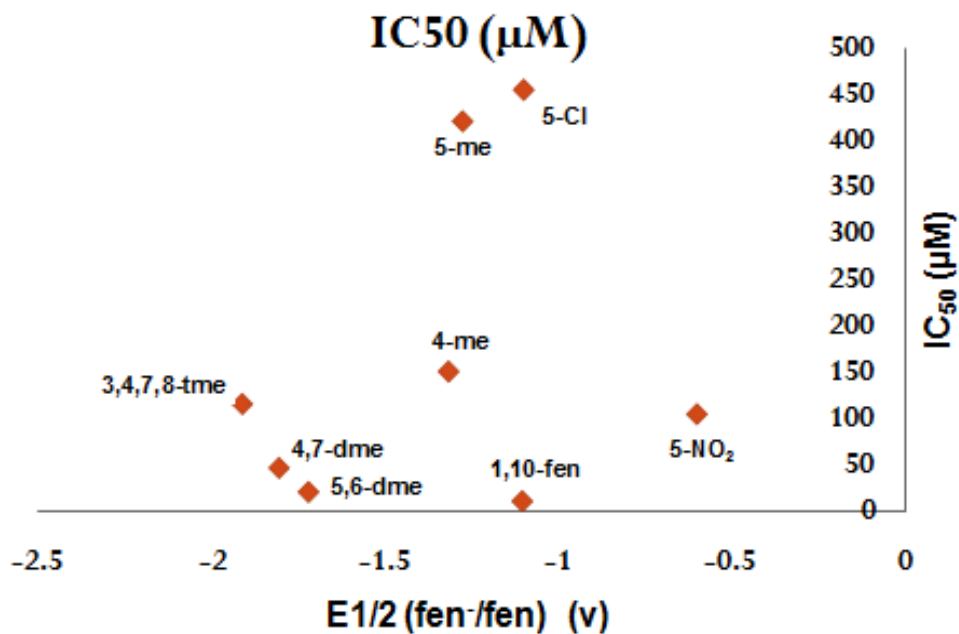
Los valores de pka presentados en la **figura 7.21** más bajos son aquellos que presentan un grupo electroattractor como sustituyente en la fenantrolina (5-Cloro-1,10-fenantrolina y 5-nitro-1,10-fenantrolina), por lo cual se puede decir que estos ligandos no van a presentar una retrodonación con el metal.

- $E_{1/2}$  [Ru(pdto)(N-N)]Cl<sub>x</sub> (v) vs IC<sub>50</sub> trofozoitos de *Entamoeba Histolytica*.

Esta correlación se realiza para determinar si la inhibición de la proliferación de las amibas depende del potencial redox del ligante en este caso fenantrolina y con el potencial redox del metal, en los compuestos de coordinación (**figura 7.22, 7.23**), donde se observa que no existe una correlación lineal de estos valores, esto podría deberse a que el mecanismo que poseen las amibas en su membrana para permitir el paso de los compuestos de coordinación resulte complejo, ya que son protozoarios muy antiguos.



**Figura 7.22.**  $E_{1/2}$  (Ru<sup>II</sup>/Ru<sup>III</sup>) (v) vs IC<sub>50</sub> de los compuestos de coordinación de Ru(II) con pdto y fenantrolina con diferentes sustituyentes.



**Figura 7.22.**  $E_{1/2}(\text{fen}^-/\text{fen})$  (v) vs  $IC_{50}$  de los compuestos de coordinación de Ru(II) con pdto y fenantrolina con diferentes sustituyentes.

## CONCLUSIONES

### 8. Conclusiones

- Se sintetizaron y caracterizaron mediante diferentes técnicas espectroscópicas como IR, E.M., Uv-Vis,  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN, así como A.E., Conductividad y estudios electroquímicos como voltamperometría, 4 compuestos de coordinación octaédricos quirales con Ru(II), que contienen al ligante pdto coordinado en forma tetradentada, (con los azufres de sus cadenas etilénicas en posiciones cis, y los nitrógenos de los anillos piridínicos en posición trans) y las dos posiciones cis vacantes de la geometría octaédrica se coordinaron con el ligante bidentado 1, 10-fenantrolina monosustituida.
- Se encontró que el comportamiento electroquímico de los sistemas  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{N-N})]\text{Cl}_2$  en MeCN está constituido por la reducción de la fenantrolina ( $\text{fen}/\text{fen}^-$ ) así como las oxidaciones ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ) y de los cloruros iónicos.
- Se obtuvieron correlaciones de los potenciales de media onda de los procesos ( $\text{fen}/\text{fen}^-$ ) y ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ) con los valores del pka de las fenantrolinas libres.
- Al existir un mayor carácter aceptor  $\pi$  de las 1,10-fenantrolinas a menor pka, ocasiona que la energía sea menor para la reducción ( $\text{fen}/\text{fen}^-$ ). En el caso en donde el carácter donador  $\sigma$  es mayor para las 1,10-fenantrolinas a mayor pka aumenta el valor del potencial de oxidación del ( $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ ).
- Se observó que la densidad electrónica sobre el centro metálico de Ru(II) depende de las propiedades electrónicas de los ligantes (donación  $\sigma$  y aceptación  $\pi$ ).
- Los compuestos de coordinación sintetizados presentaron actividad biológica amibiana, aunque no la esperada, ya que sus valores de  $\text{IC}_{50}$  a pesar de ser del mismo orden ( $\mu\text{M}$ ) son mayores al reportado con el medicamento de primera elección para este tipo de enfermedad metronidazol.

## CONCLUSIONES

- Al comparar los resultados de  $IC_{50}$  compuestos de coordinación sintetizados en este trabajo con otros de mismo tipo  $[Ru(\text{pdto})(N-N)]Cl_x$ , se observó que utilizando un ligante diimínico como la 2,2-bipiridina sin ningún tipo de sustituyente, el valor de concentración inhibitoria media ( $IC_{50}=3.7 \mu\text{M}$ ) resulta ser mejor que el reportado para el metronidazol ( $IC_{50}=6.3 \mu\text{M}$ ), este comportamiento puede deberse a la liposolubilidad y/o paso de membranas en el parásito. Se requieren hacer experimentos adicionales para responder a esta situación.

## 9. Per spectivas

- Utilizar los compuestos sintetizados en nuevas pruebas biológicas para determinar si tienen la capacidad para inhibir la proliferación de otros sistemas biológicos, como por ejemplo en células de la línea tumoral o en bacterias como la *Escherichia Coli*, al i gual que en otros parás itos y determinar la toxicidad de los compuestos más activos



## 10. Bibliografía

1. Vázquez Gasser; C., Tesis de licenciatura “Síntesis y Caracterización de compuestos Hexacoordinados de Ru(II)ligante 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditioctano (pdto) y ligantes bidentados de tipo (N-N), (N-O) y (O-O)”, Facultad de Química, UNAM. México, D.F. 2004.
2. Ortiz Frade; L.A., Ruiz Ramírez; L., González; I., Marín Becerra; A., Alcarazo; M., Alvarado Rodríguez; C., Moreno Esparza; R. “Synthesis and spectroelectrochemical studies of mixed heteroleptic chelate complexes of ruthenium(II) with 1,8-bis(2-pyridyl)-3,6-dithiaoctane (pdto) and substituted 1,10-phenanthrolines”, *Inorganic Chemistry*, 2003, 42, 1825-1827.
3. Torres Gutiérrez; C., Tesis de licenciatura. “Síntesis y caracterización de compuestos con Ru(II) y Ru(III), PDTO y ligantes bidentados”, Facultad de Química, UNAM. México D.F., 2014.
4. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/amibiasis.html>
5. Goodwin; H.A., Lions; F., “Quadridentate Chelate Compounds. II<sup>1</sup>”, *Journal of American Chemical Society*, 1960, 82, 5013-5023.
6. [http://www.who.int/topics/tropical\\_diseases/qa/faq/es/](http://www.who.int/topics/tropical_diseases/qa/faq/es/)
7. World Health Organization 2014. *World Health statistics 2014*. WHO Press. Ginebra. Suiza.
8. Ximénez; C., Morán; P., Rojas; L., Valadez; A., Gómez; A., Ramírez; M., Cerritos; R., González; E., Hernández; E., Oswaldo; P., “Novelties on amoebiasis: a neglected tropical disease”, *J Glob Infect Dis*. 2011, Apr. 3(2), 166-74.
9. González Vázquez; M., Carabarin Lima; A., Baylon Pacheco; L., Rosales Encinas; J., “De amibas y amibiasis: Entamoeba histolytica”, *Elementos*, 2012, 19, 13-14.
10. [http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/aventuales/principales\\_causas\\_morbilidad\\_mexico\\_2014](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/aventuales/principales_causas_morbilidad_mexico_2014)
11. Singh; S., Bharti; N., Mohapatra; P.P., “Chemistry and Biology of Synthetic and Naturally Occurring Antiamoebic Agents”, *Chem. Rev.* 2009, 109, 1900–1947.

## REFERENCIAS

12. Rossignol; J.F., Kabil; SM., El-Gohary; Y., Younis; A.M. "Nitazoxanide in the treatment of a moebiasis". *Trans. R. Soc Trop. Med. Hyg.* 2007, 101, 1025-1031.
13. "Metronidazole In Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions" (Fifteenth Edition), 2006, 2323-2328.
14. Kuriyama; A., Jackson; J. L., Doi; A., Kamiya; T. "Metronidazole-Induced Central Nervous System Toxicity: A Systematic Review *Clinical Neuropharmacology*", 2011, 34, 241–247.
15. García Ramos; J.C., Toledano Magaña; Y., Talavera Contreras; L.G., Flores Álamo; M., Ramírez Delgado; V., Morales León; E., Ortiz Frade; L., Gutiérrez; A.G., Vázquez Aguirre; A., Mejía; C., Carrero; J.C., Laclette; J.P., Moreno Esparza; R., Ruiz Azuara; L., "Potential cytotoxic and amoebicidal activity of first row transition metal compounds with 2,9-bis-(2',5'-diazahexanyl)-1,10-phenanthroline (L1)", *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 2012, 41, 10164-10174
16. Toledano Magaña; Y., García Ramos; J.C., Torres Gutiérrez; C., Vázquez Gasser; C., Esquivel Sánchez; J.M., Flores Álamo; M., Ortiz Frade; L., Galindo Murillo; R., Laclette; J.P., Carrero; J.C., Ruiz Azuara; L., "Metal-based drugs for tropical diseases treatment. ruthenium (II) chiral heteroleptic complexes with potential amoebicidal activity", *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 2015.
17. Seddon; E.A., Seddon; K.R., "The Chemistry of Ruthenium", Elsevier, 1984, 19, 1173-1180
18. Stephenson; T.A., Wilkinson; J., "New complexes of ruthenium (II) and (III) with triphenyl phosphine, triphenyl arsine, trichlorostannate, pyridine and other ligands", *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 1966, 28, 945-956.
19. Jayabalakrishnan; C., "Synthesis and reactivity in inorganic and metal-organometallic-chemistry", *Inorganic chemistry*, 2001, 38, 983-995.
20. Ruiz Ramírez; L., Stephenson; T.A., Swiches; E.S., "New ruthenium (III) and ruthenium (II) complexes containing triphenyl-arsine and -phosphine and other ligands", *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1973, 1770-1782.
21. Bruce; R., "Encyclopedia of Inorganic chemistry", John Wiley & Sons Ltd., New York, 1994, 6. 1062-1066

## REFERENCIAS

22. Corral; E., Hotze; A.C.G., Den Dulk; H., Hannon; M.J., Reedijk; J., "Ruthenium polypyridil complexes and the interaction modes of interactions and the antitumour activity of the compounds", *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2009, 14(3), 439-448.
23. Clarke; M.S., Stubbs; M., "Metal Ions in Biological Systems", *J. Biol. Inorg. Chem.* 1996, 32, 727.
24. Lentzen; O., Moucheron; C., Kirsch-De Mesmaeker; A., "Metallotherapeutic drugs & metal-based diagnostic agents", *John Wiley & Sons, Ltd: West Sussex*, 2005, 359-378.
25. Fernández; M., Arce; E., Samiguet; C., Morsis; T., Tomaz; A., Figueroa; R., Maya; D., Medeiros; A., Comini; M. "Novel ruthenium (II) cyclopentadienyl thiosemicarbazone compounds with antiproliferative activity on pathogenic trypanosomatid parasites", *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2015, 153, 306-314.
26. Castineiras; A., Paredes; M. V., Hiller; W., Stroktor Von, "1,8-di-2-piridyl-3,6-dithiooctan, C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Acta Crystallographica", section C. 1984, C40, 2078-2079.
27. Brubaker; G.R., Bromw; J.N., Yoo; M.K., Kinsey; R.A., Kutchan; T.M., Mottel; E.A., "Crystal and molecular structures of (1, 8-bis-(2-pyridyl)-3,6-dithiooctane)cooper(I) hexafluorophosphate and perchlorate (1,8-bis-(2-pyridyl)-3,6-dithiooctane)cooper(II) perchlorate: stereodynamics of the cooper(II)-cooper(I) couple", *Inorganic Chemistry*. 1979, 18, 299-302.
28. Hernández Ayala; L.F., Tesis de licenciatura, "Síntesis y caracterización de compuestos de cobalto y níquel (II) con 1,8-bis-(2-piridil)-3,6-ditiooctano". Facultad de Química, UNAM. México D.F. 2013.
29. Kolotilov; S.V., Goreshnk; E.A., Paulishchuk; V.V., Yatsimirskii; K.B., "Nickel (II), Nickel (I) and Nickel (0) complexes with 1,8-bis-(2-pyridyl)-3,6-dithiooctane", *Zhurnal Neorganicheskoi Khimii*. 2000, 45, 615-621.
30. Castineiras; A., Diaz G., Florencio; F., García Blanco; S., Martínez Carrera; S.Z., "Zinc (II), Cadmium (II) and Mercury (II) halide coordination compounds with 1,8-bis-(2-pyridyl)-3,6-dithiooctane). The crystal and molecular structure of Hg<sub>2</sub>(C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>)Br<sub>4</sub>", *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*. 1988, 101, 567.
31. Mahadevan; S., Palanindiavar; M., "Spectroscopic and voltammetric studies of copper (II) complexes of bis(pyrid-2-yl)-di/trithia ligands bound to calf thymus DNA", *Inorganic Chimia Acta*. 1997, 25, 291-302.

## REFERENCIAS

32. Humphery; D.G., Fallon; G.D., Murray; K.S. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, 1988, 1356-1361.
33. Rodriguez Torres; D., García Ramos; J.C., Manríquez; J., Moreno Esparza; R., Altamirano Lozano; M., González; I., García Mora; I., Ruiz Azuara; L., Antaño López; R., Ortiz Frade; L., "Biological study and electrochemical characterization of Cu(II) 1,8-bis-(2-pyridyl)-3,6-dithiooctane (pdto) complex", Polyhedron. 2009, 28, 1186-1190.
34. Davies; K.M., Whyte; K.D., Libermann; J., Mchr; J.A., "Effect of solvent on the stability and electron-transfer kinetics of 1,8-bis-(2-pyridyl)-3,6-dithiooctane copper (II)", Polyhedron. 1991, 34, 1647-1651.
35. R.J. Angelici, Tablas, "Synthesis and Techniques in Inorganic Chemistry", 1996.
36. Seddon; E.A., Seddon; K.R., "The Chemistry of Ruthenium, in Topics in Inorganic and General Chemistry", Clark, R. J. H. Elsevier, 1984, 9, 1173-1260.
37. Ortiz Frade L., Tesis Doctoral, "Síntesis y caracterización de compuestos de Rutenio (II) con ligantes tetradentados y bidentados N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> y N-N", Facultad de Química, UNAM 2003.
38. Tollman; C. A, Chemistry Rev. 1977, 77, 313-348
39. Drago; R.S. Joerg, S. J. America Chemistry Soc., 1996, 118, 2654-2663.

## Anexo 1. Espectros de IR.

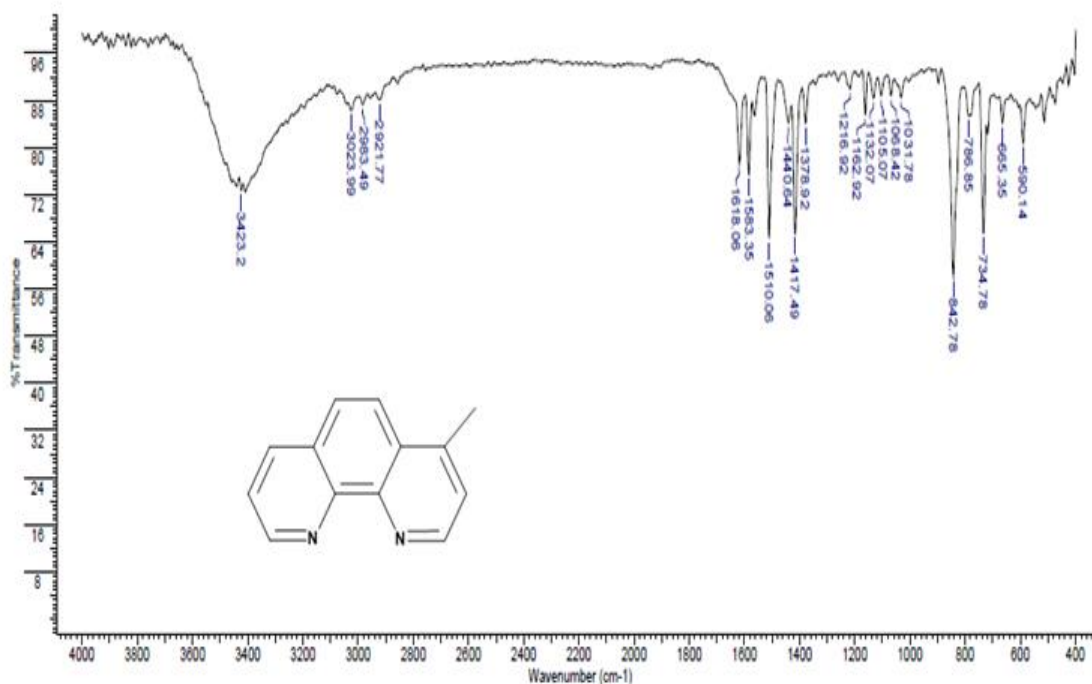
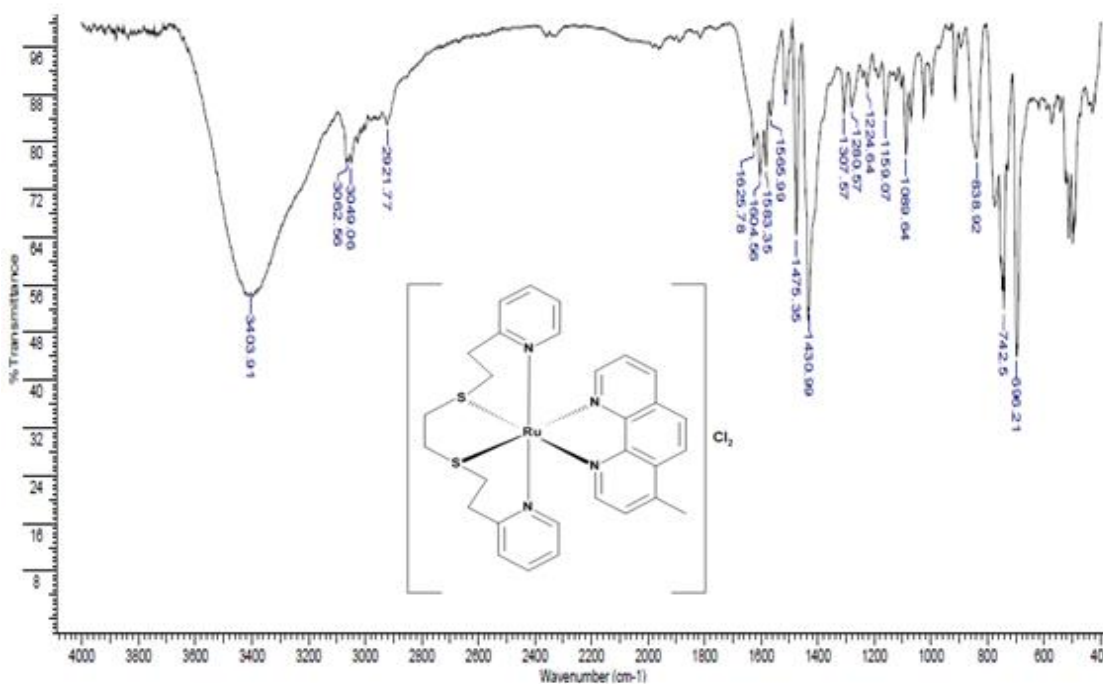


Figura I.I Espectro infrarrojo del ligante 4-metil-1,10-fenantrolina.

Figura I.II Espectro infrarrojo del compuesto de coordinación [Ru(pdto)(4-metil-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>.

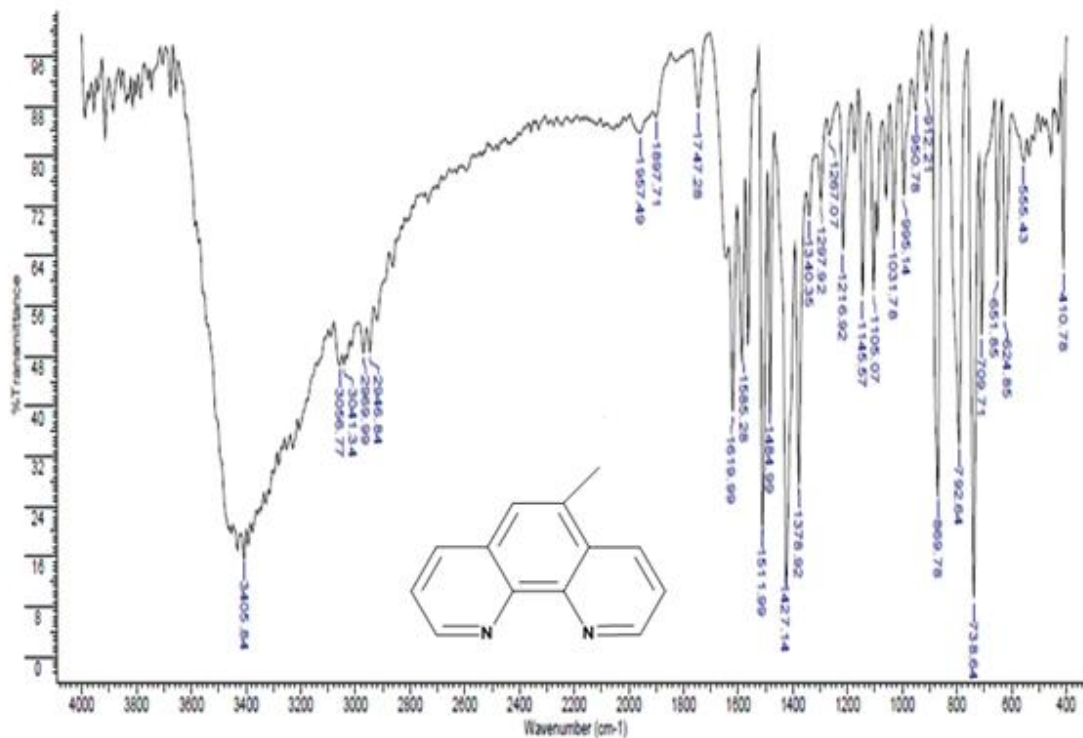


Figura I.III Espectro infrarrojo del ligante 5-metil-1,10-fenantrolina.

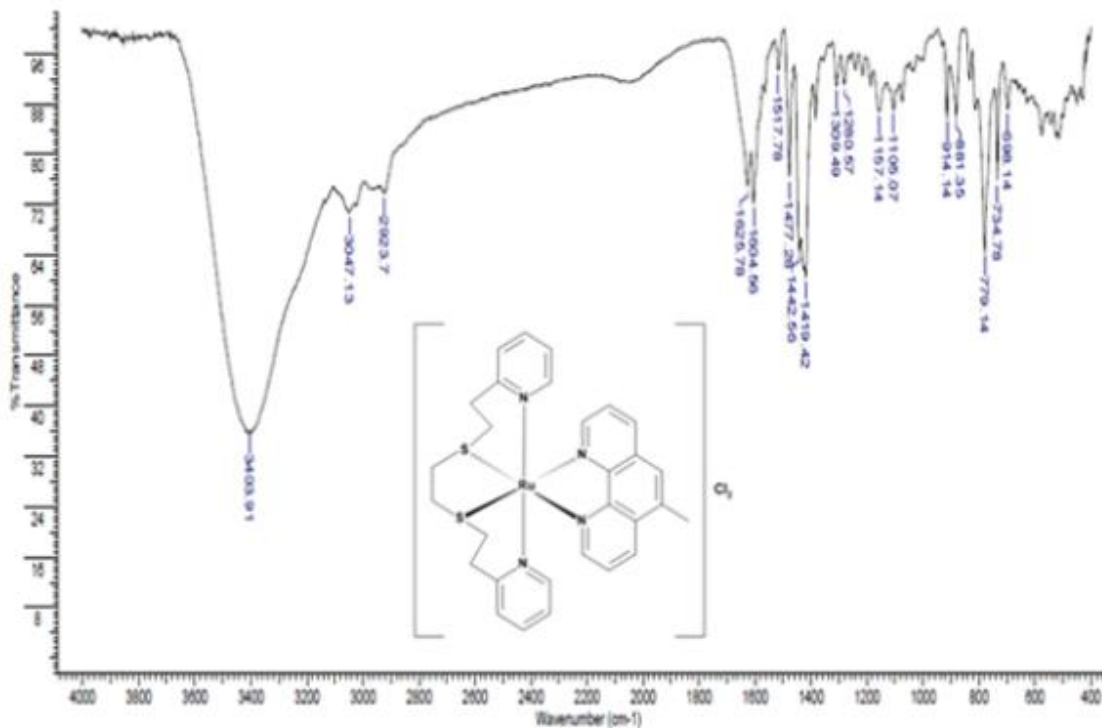


Figura I.IV Espectro infrarrojo del compuesto de coordinación [Ru(pdto)(5-metil-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>.

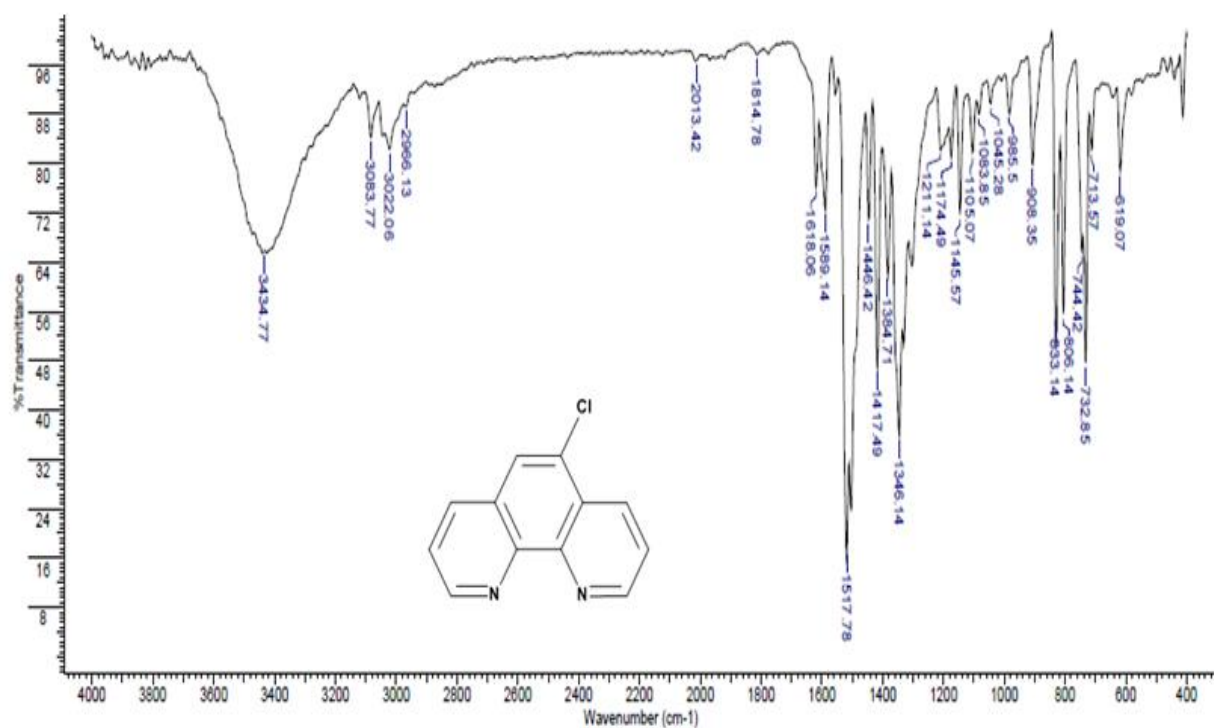


Figura I.V Espectro infrarrojo del ligante 5-cloro-1,10-fenantrolina.

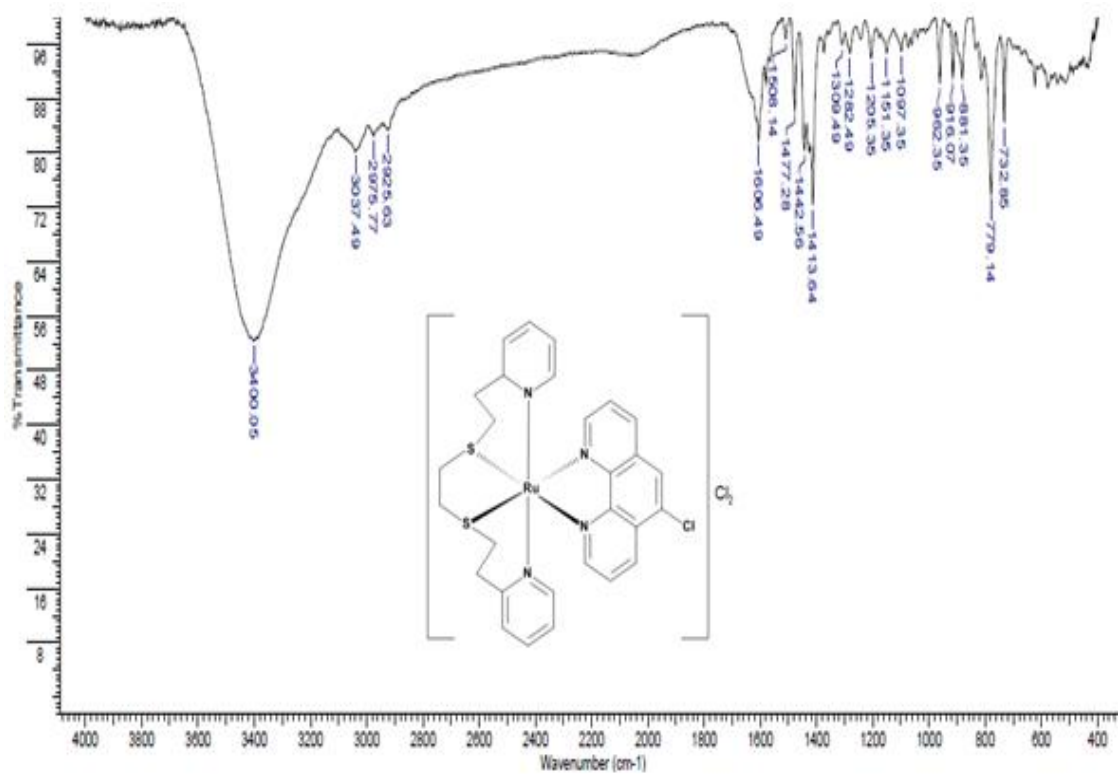


Figura I.VI Espectro infrarrojo del compuesto de coordinación [Ru(pdto)(5-cloro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>.

ANEXO

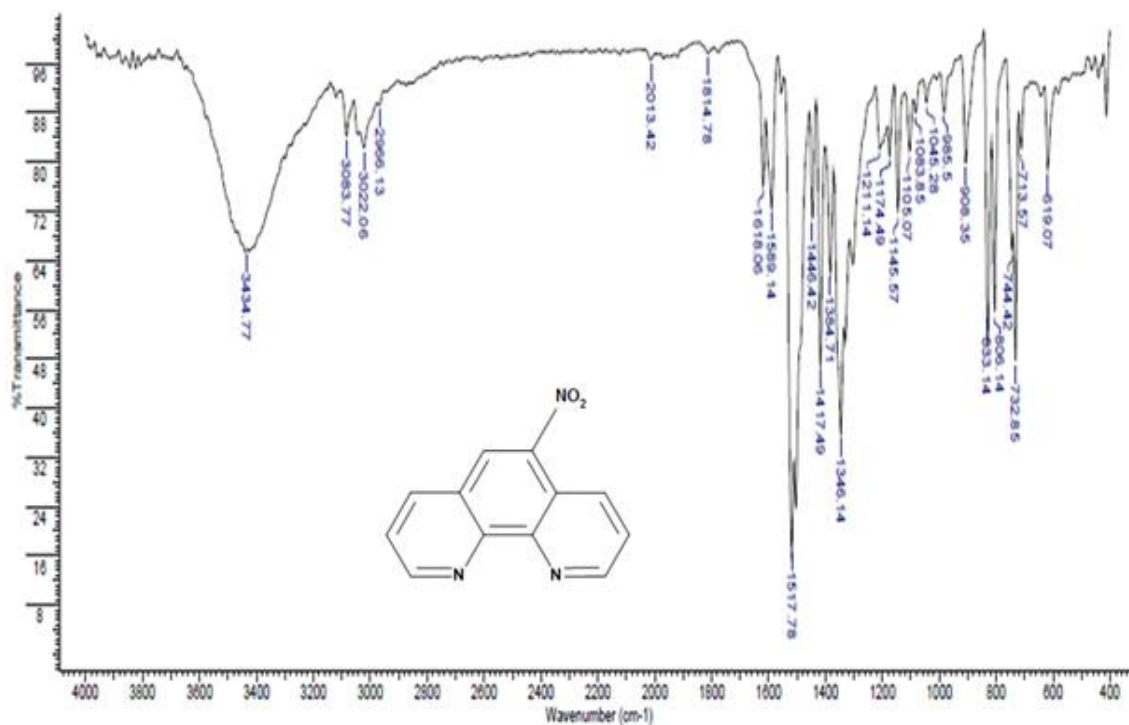


Figura I.VII Espectro infrarrojo del ligante 5-nitro-1,10-fenantrolina.

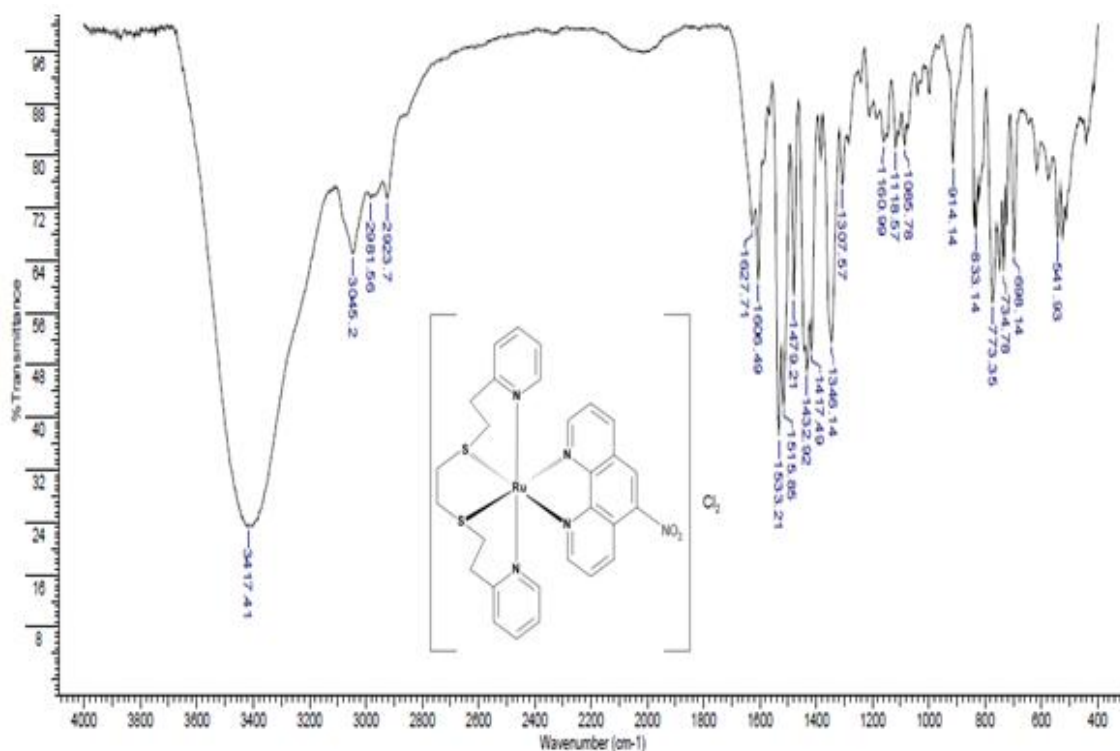
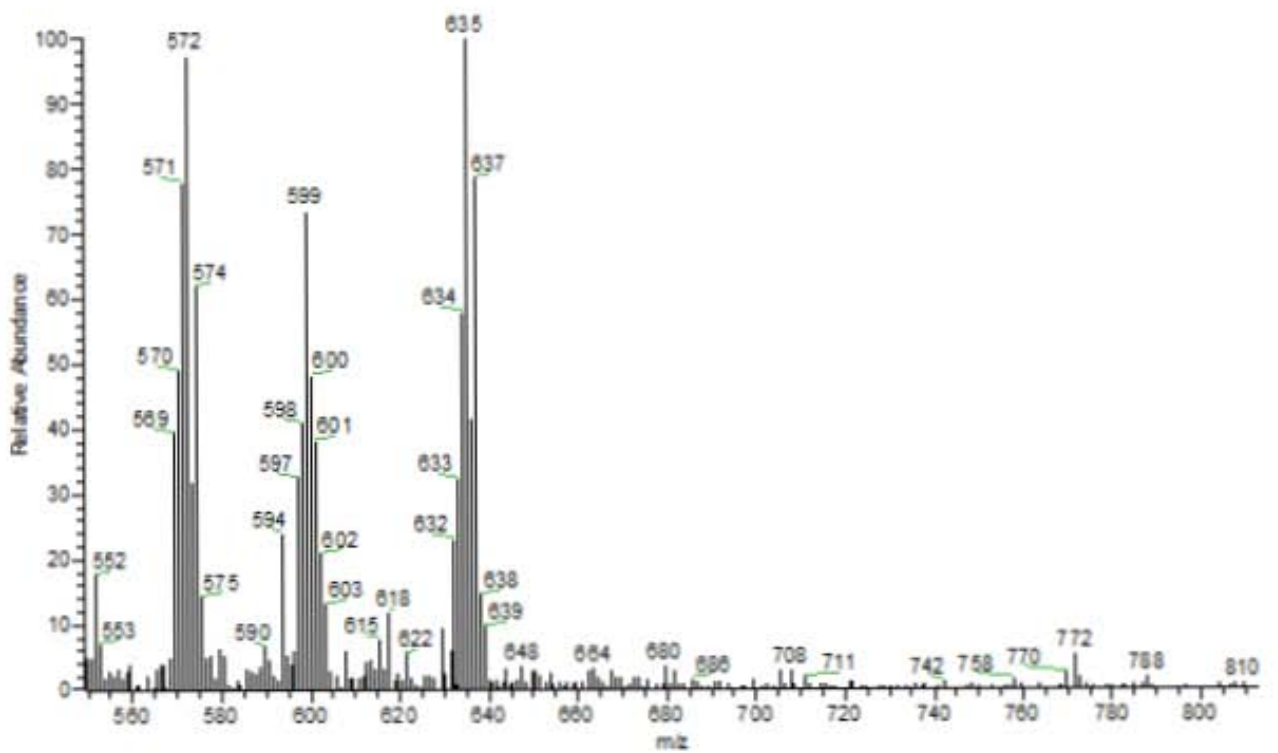
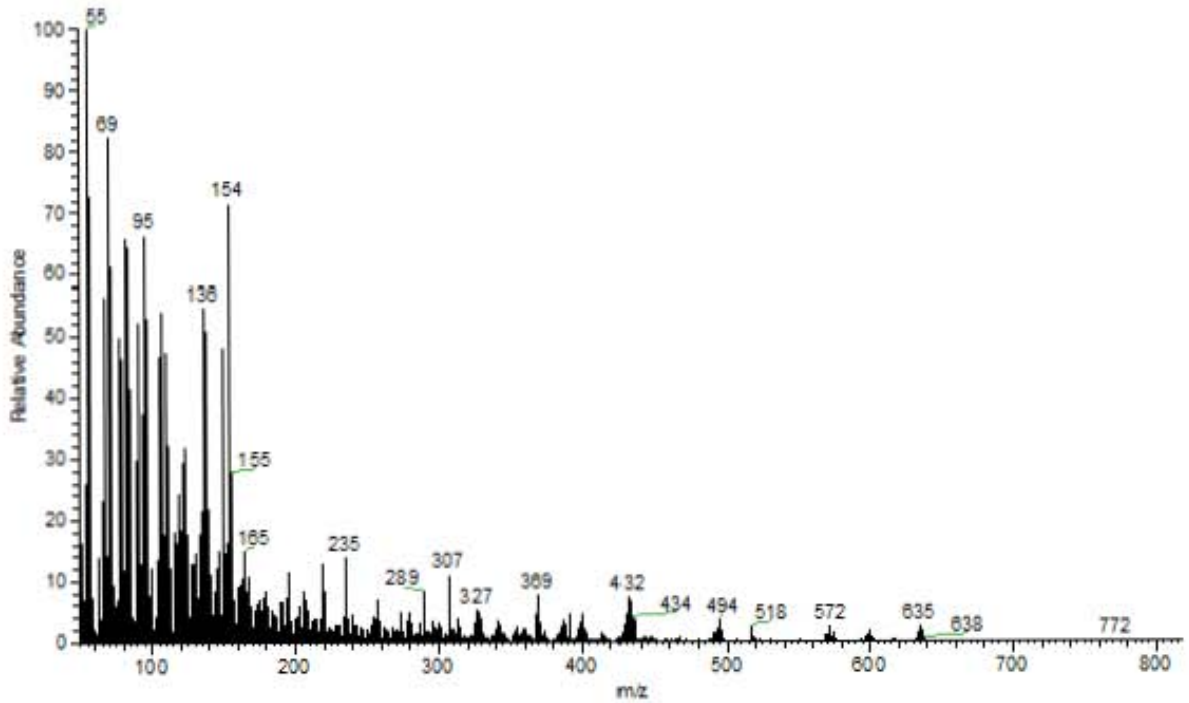


Figura I.VIII Espectro infrarrojo del compuesto de coordinación [Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>.

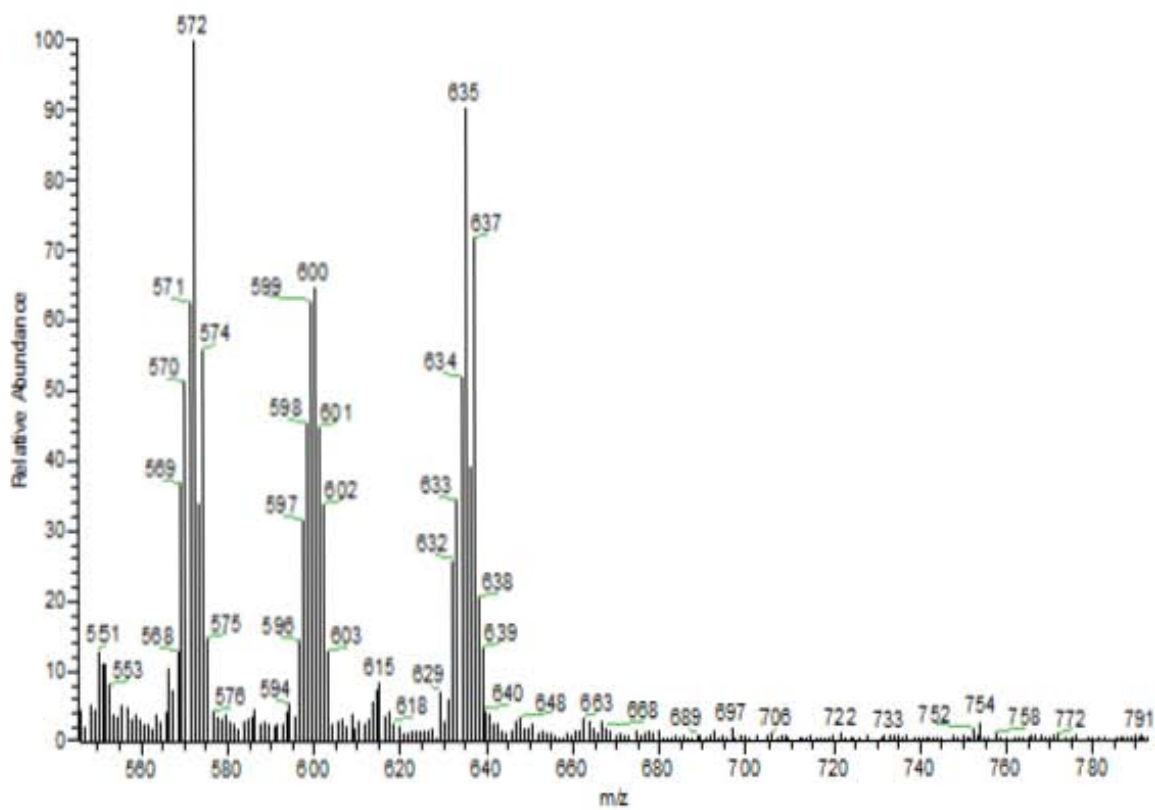
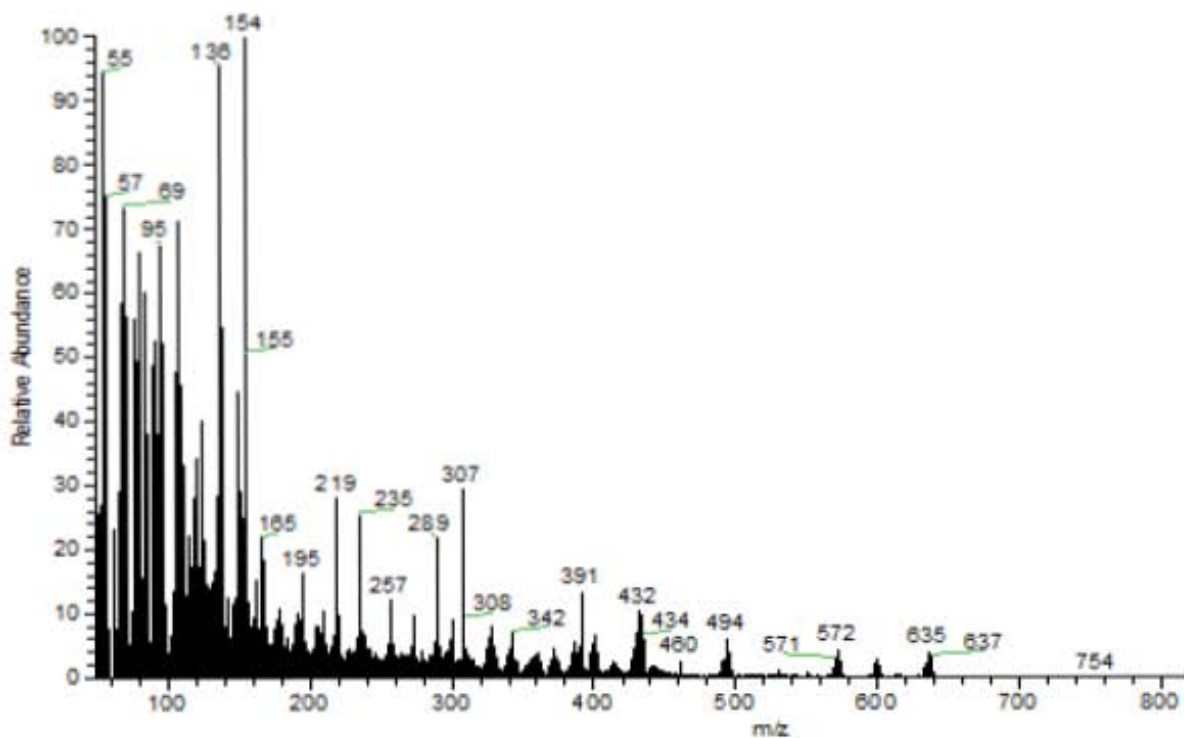


Anexo 2. Espectros de Masas.

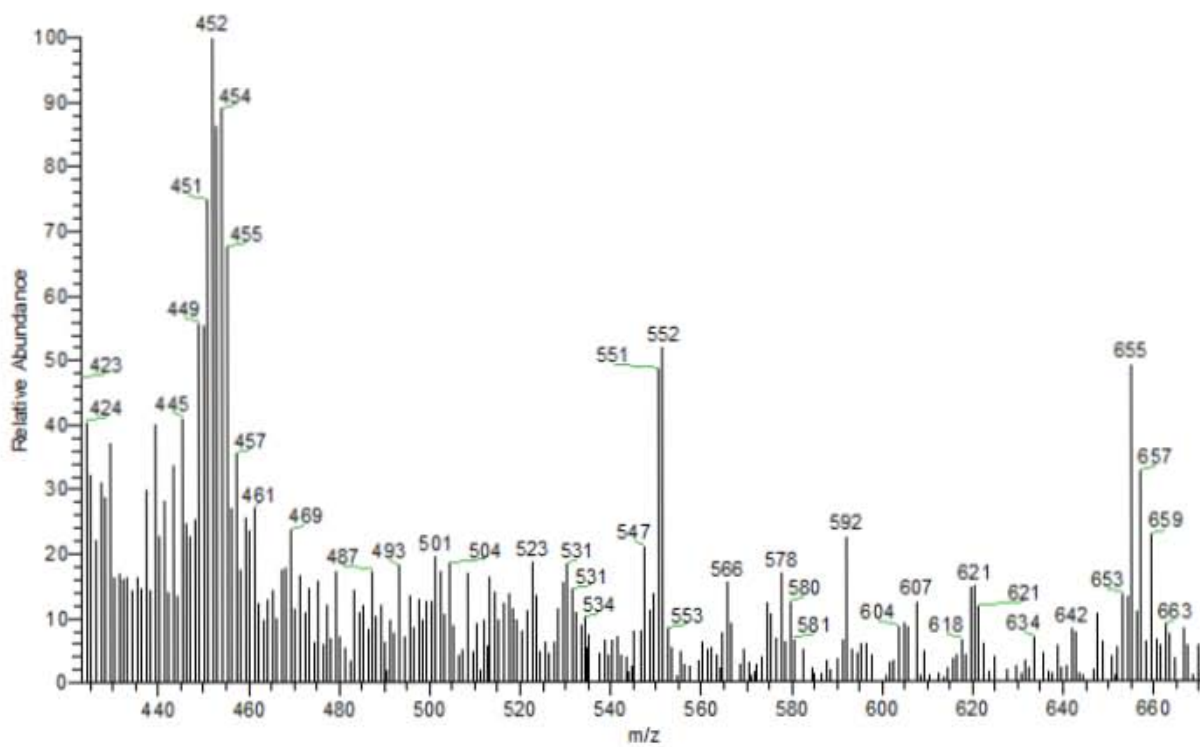
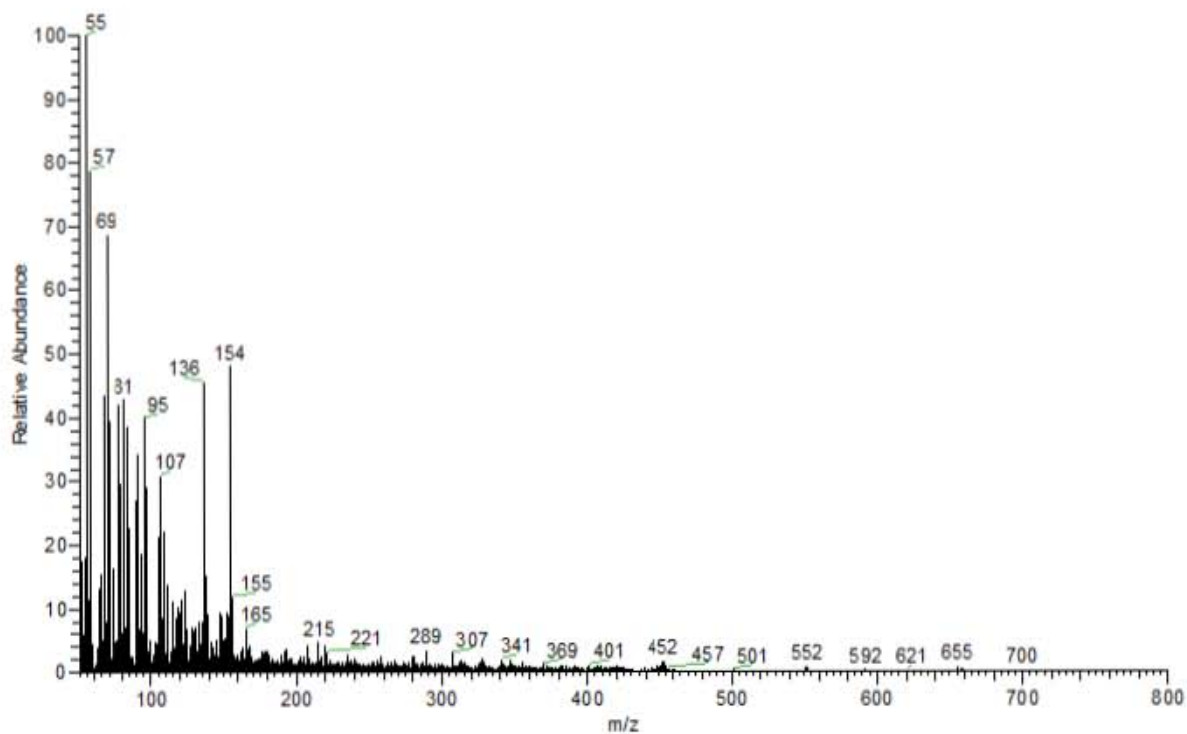
Espectro de masas del compuesto Ru4Me



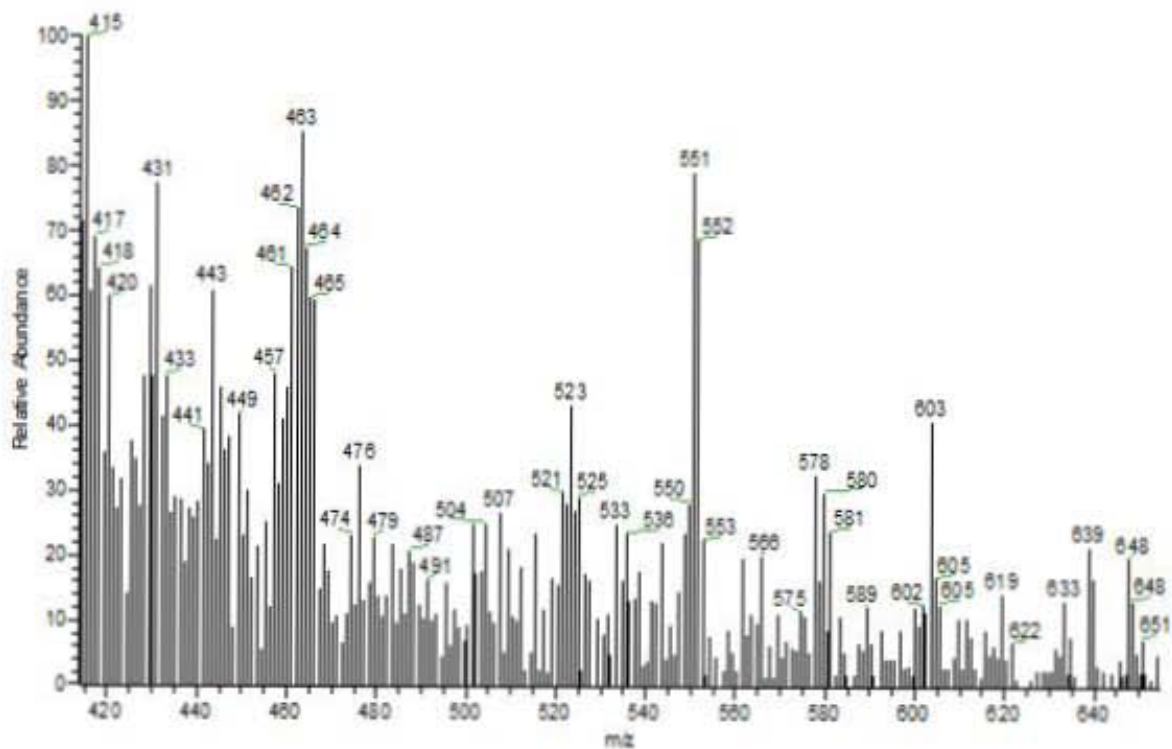
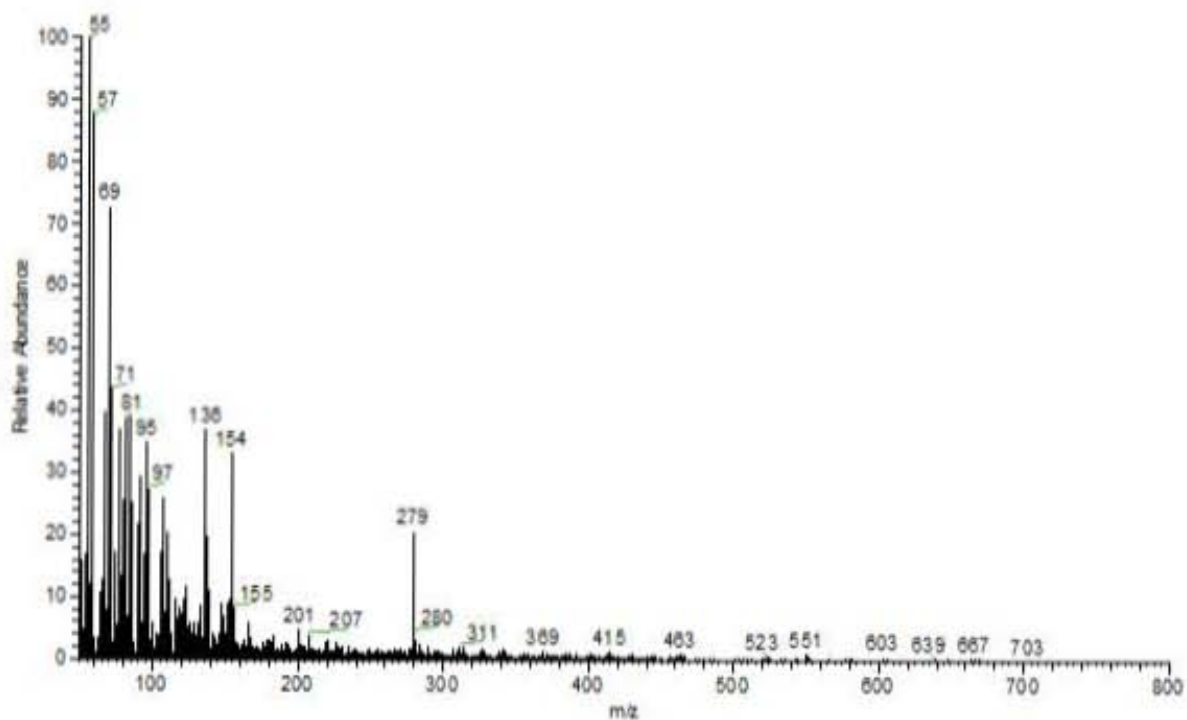
Espectro de masas del compuesto Ru5Me



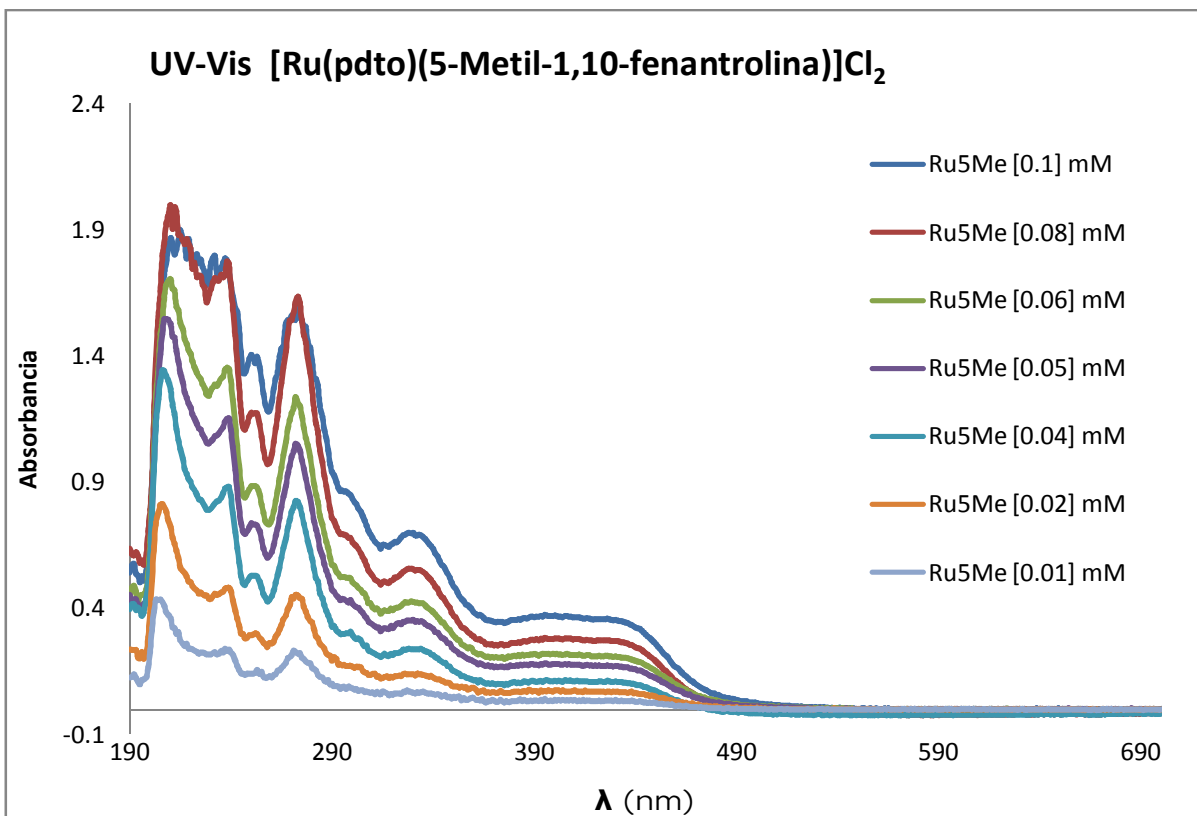
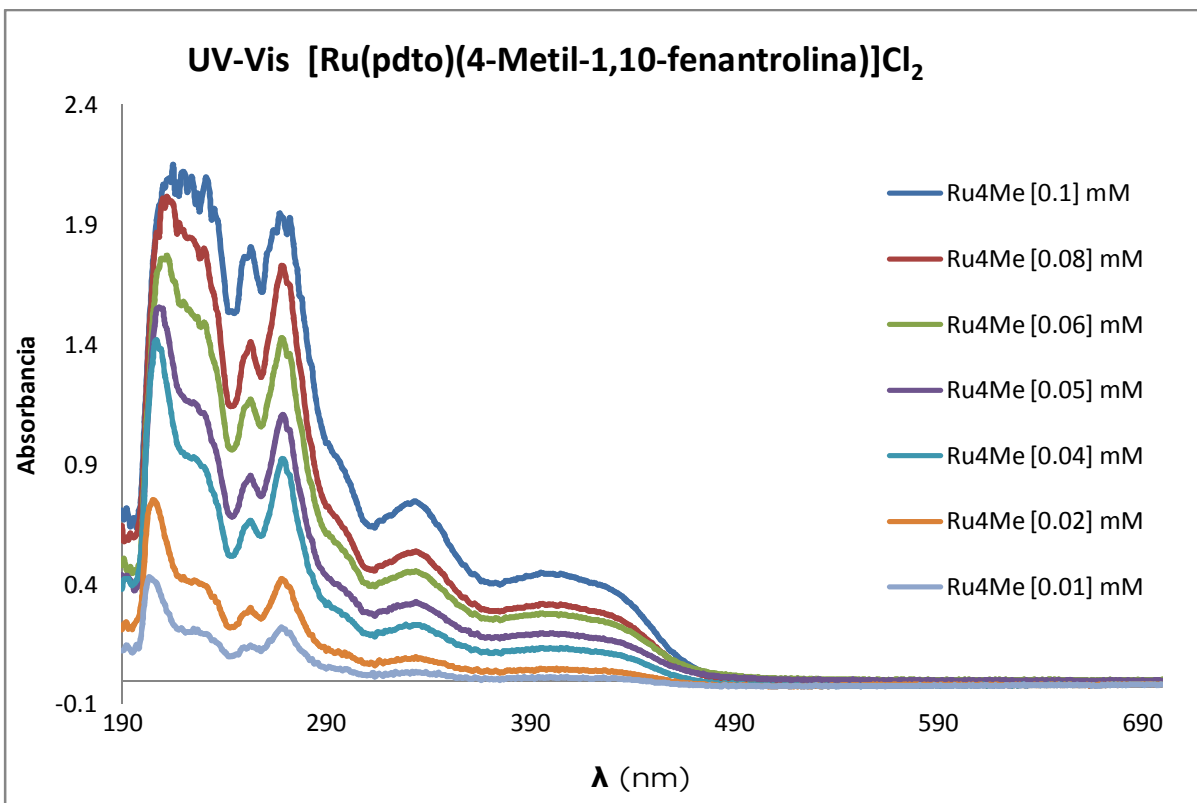
## Espectro de masas del compuesto Ru5Cl

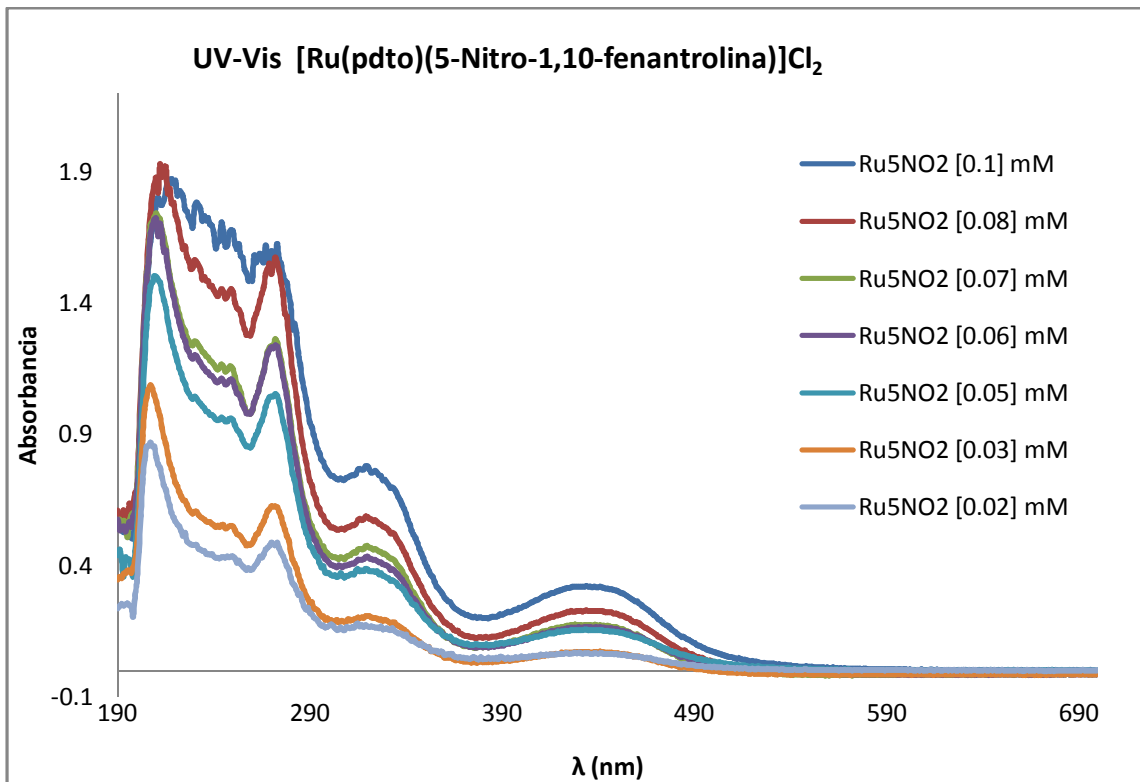
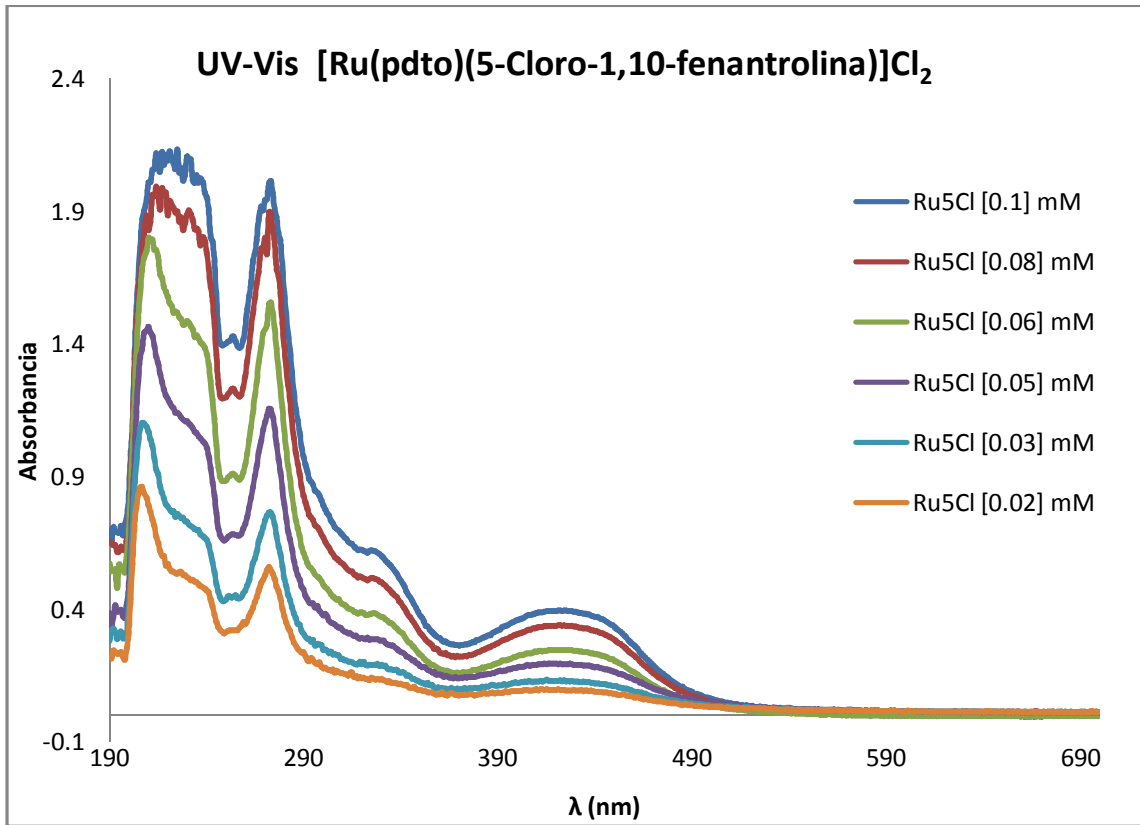


Espectro de masas del compuesto Ru5NO<sub>2</sub>



Anexo 3. Espectros de UV-Vis





Anexo 4. Espectros de Resonancia Magnética Nuclear

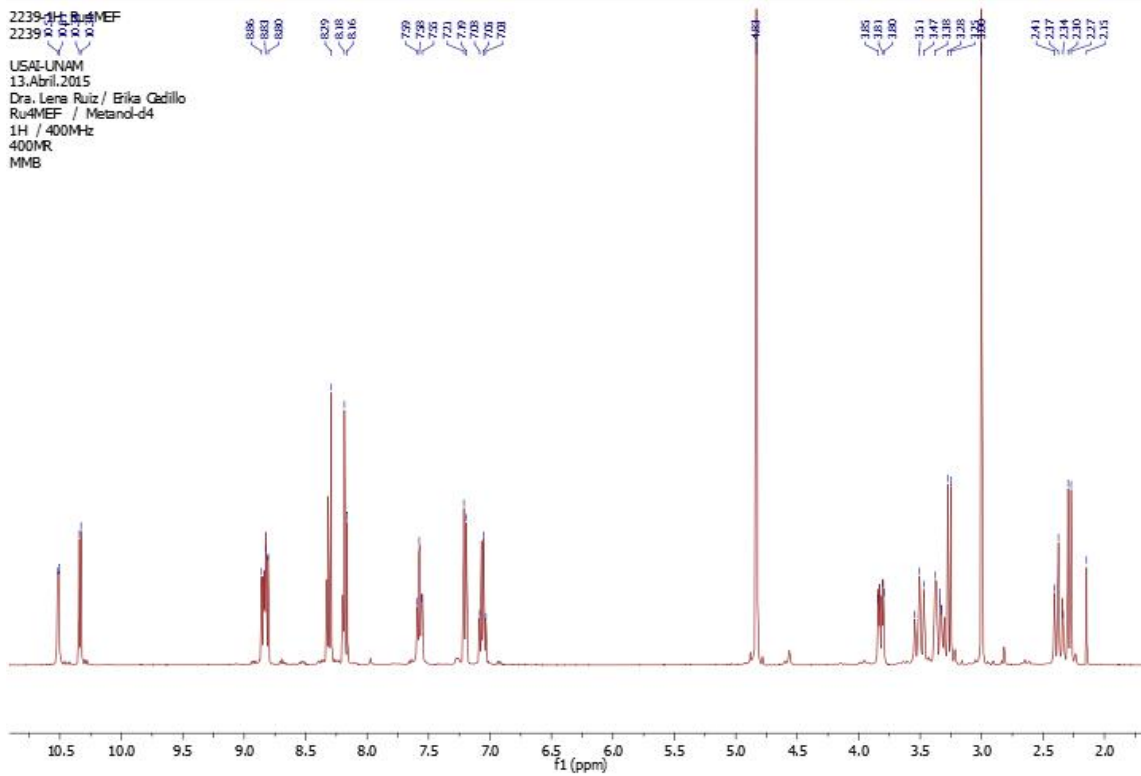


Figura IV.I Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto [Ru(pdto)(4-metil-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.

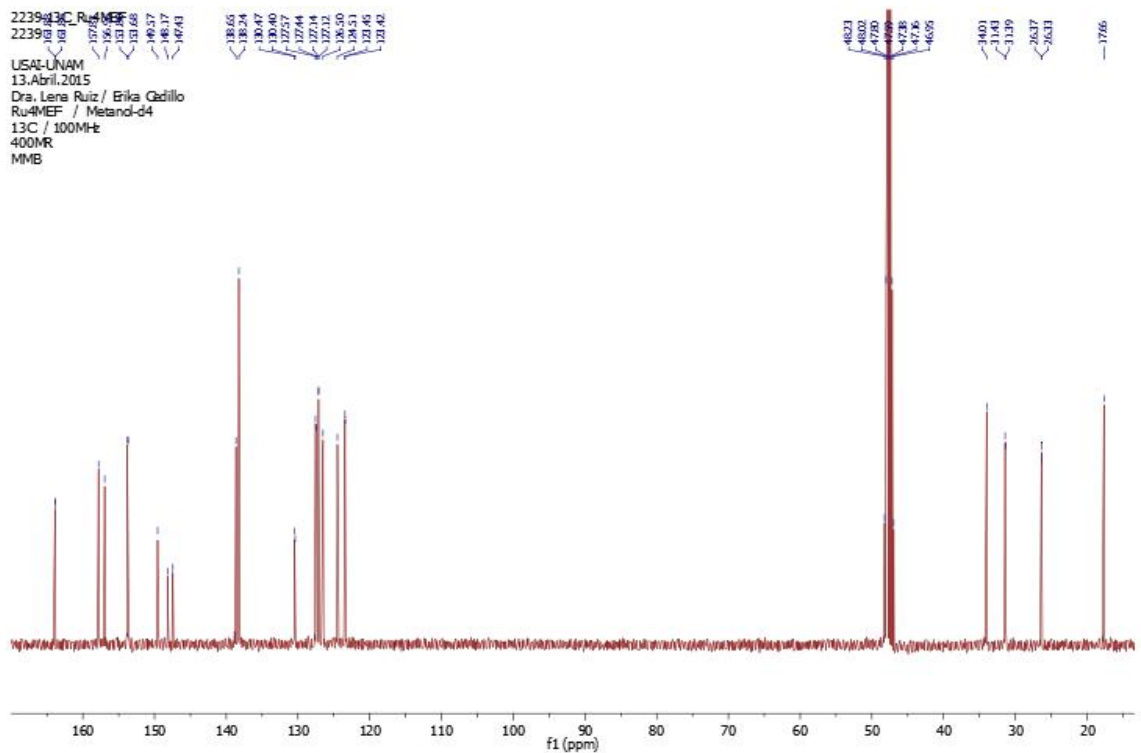


Figura IV.II Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto [Ru(pdto)(4-metil-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.

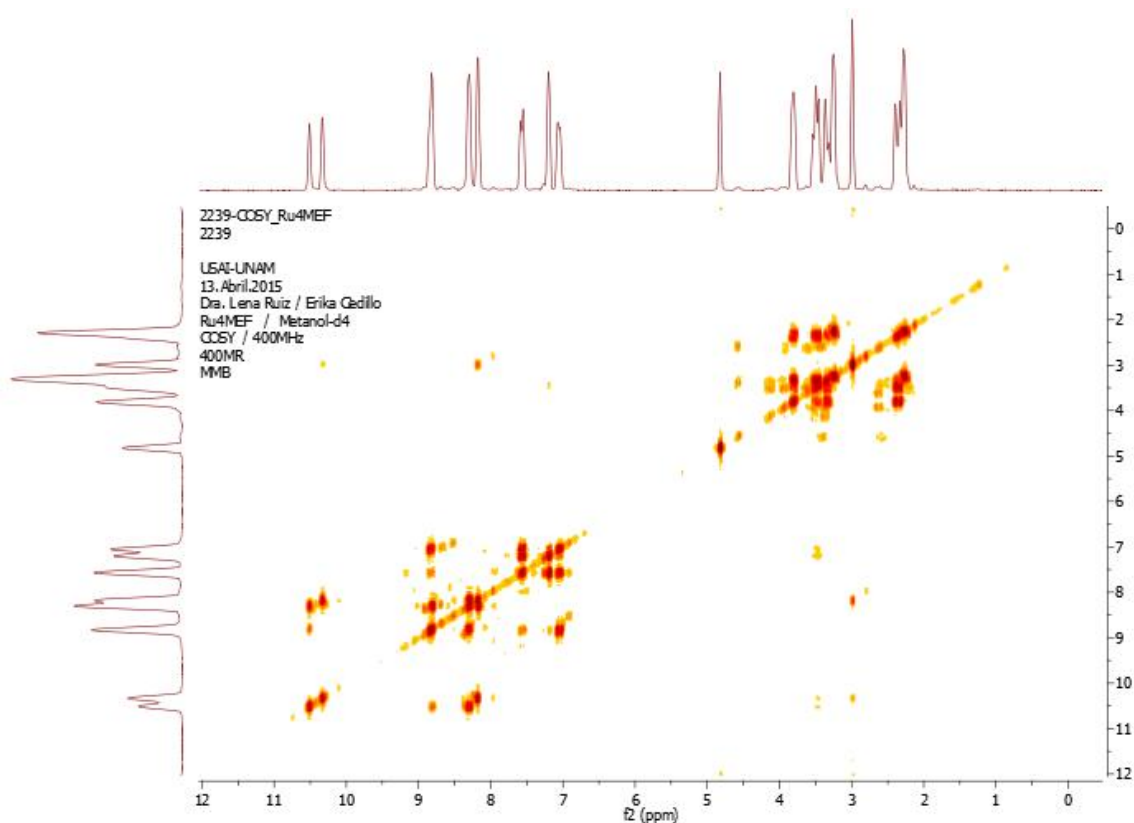


Figura IV.III Espectro COSY del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ , en  $\text{MeOH-d}_4$ .

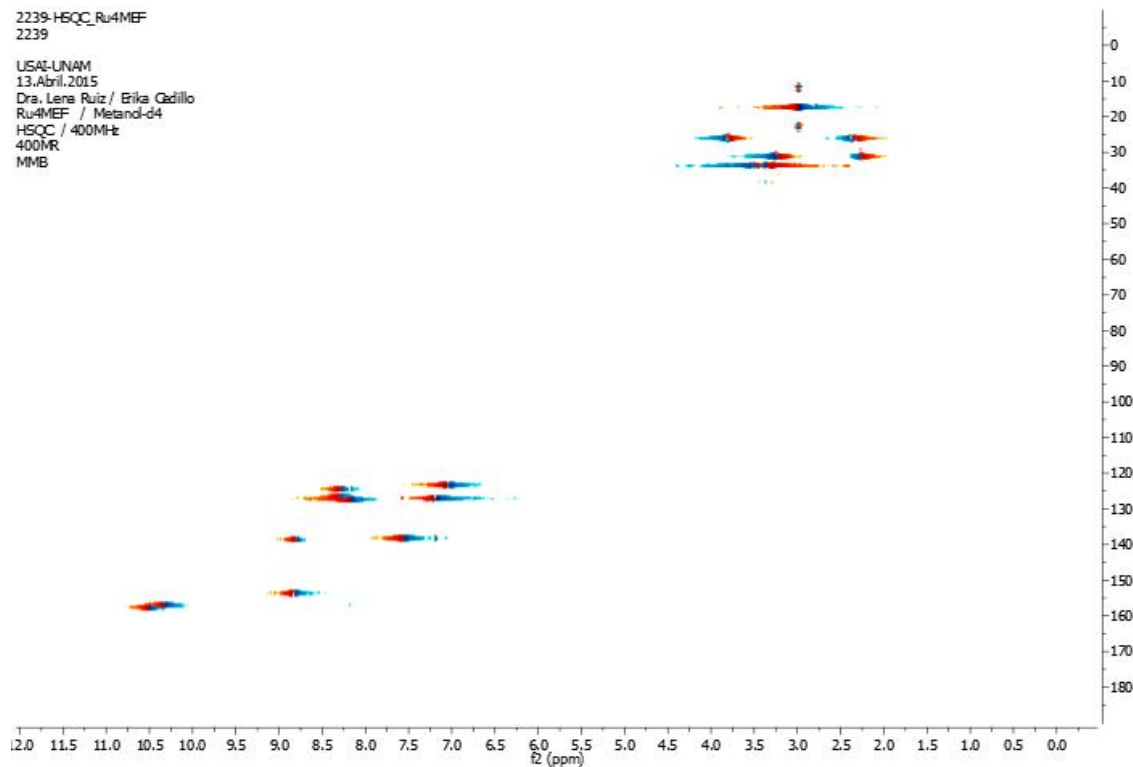


Figura IV.IV Espectro HSQC del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(4\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ , en  $\text{MeOH-d}_4$ .



ANEXO

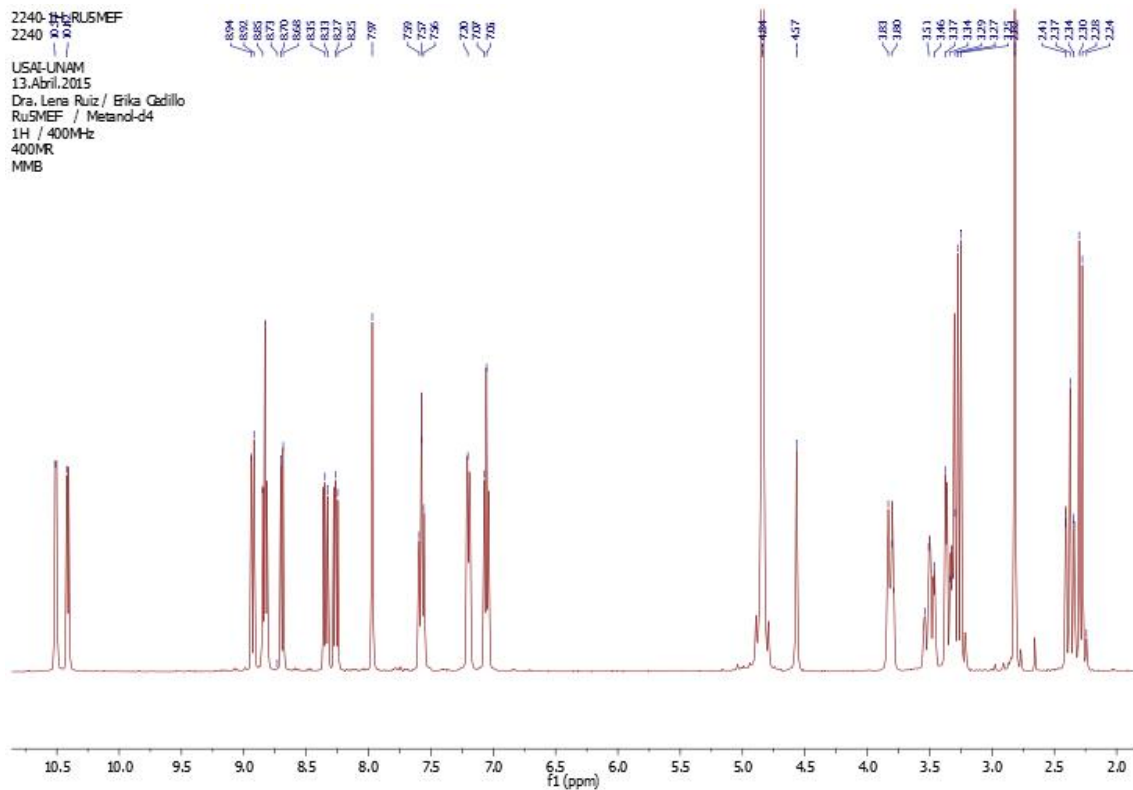


Figura IV.V Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto [Ru(pdto)(5-metil-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.

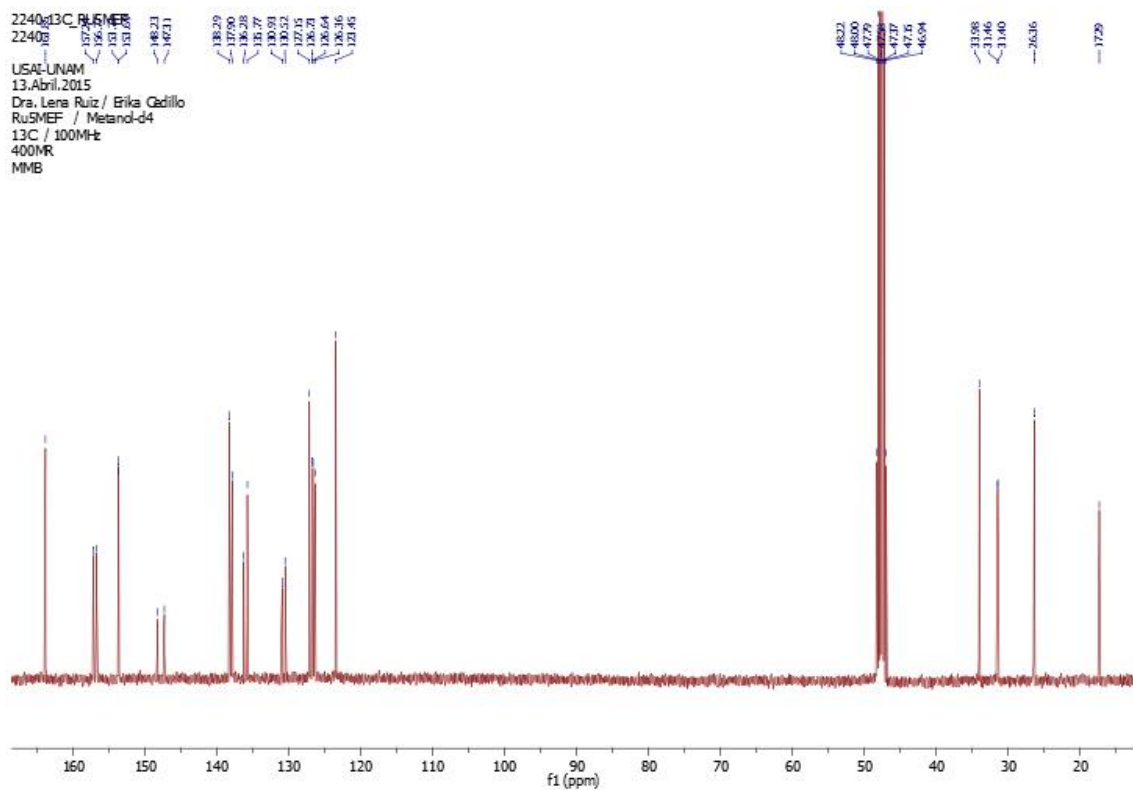
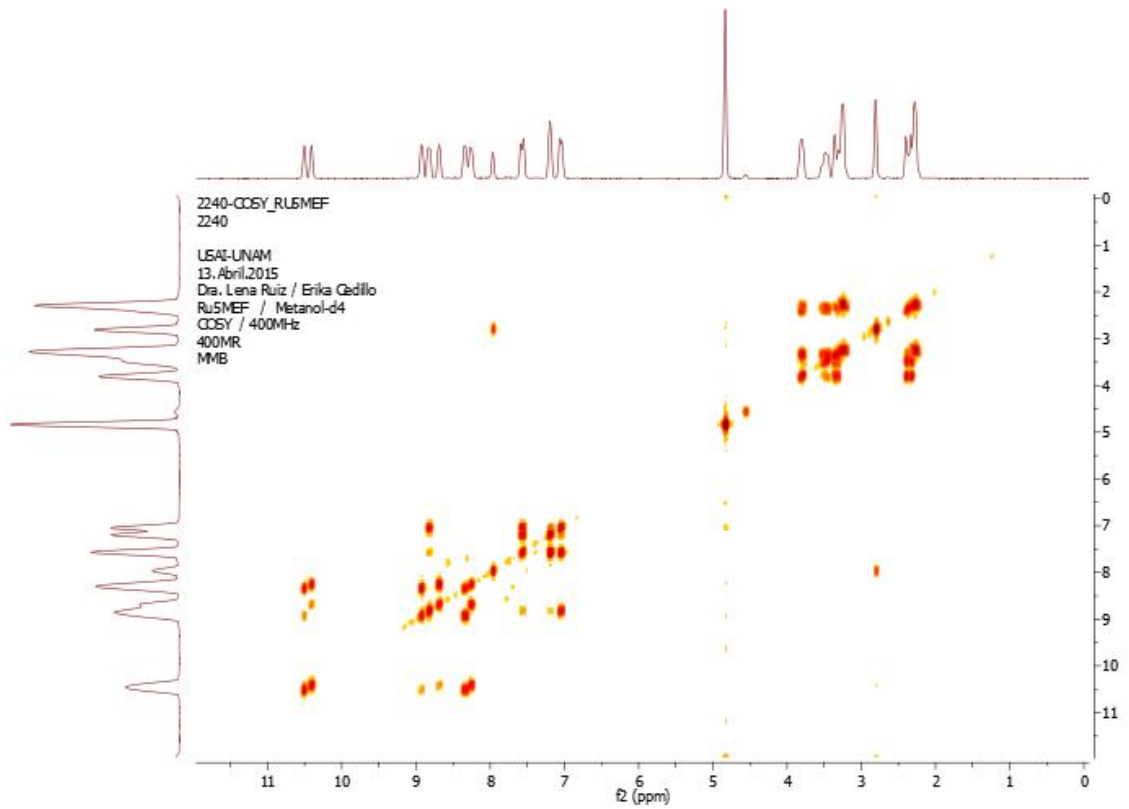
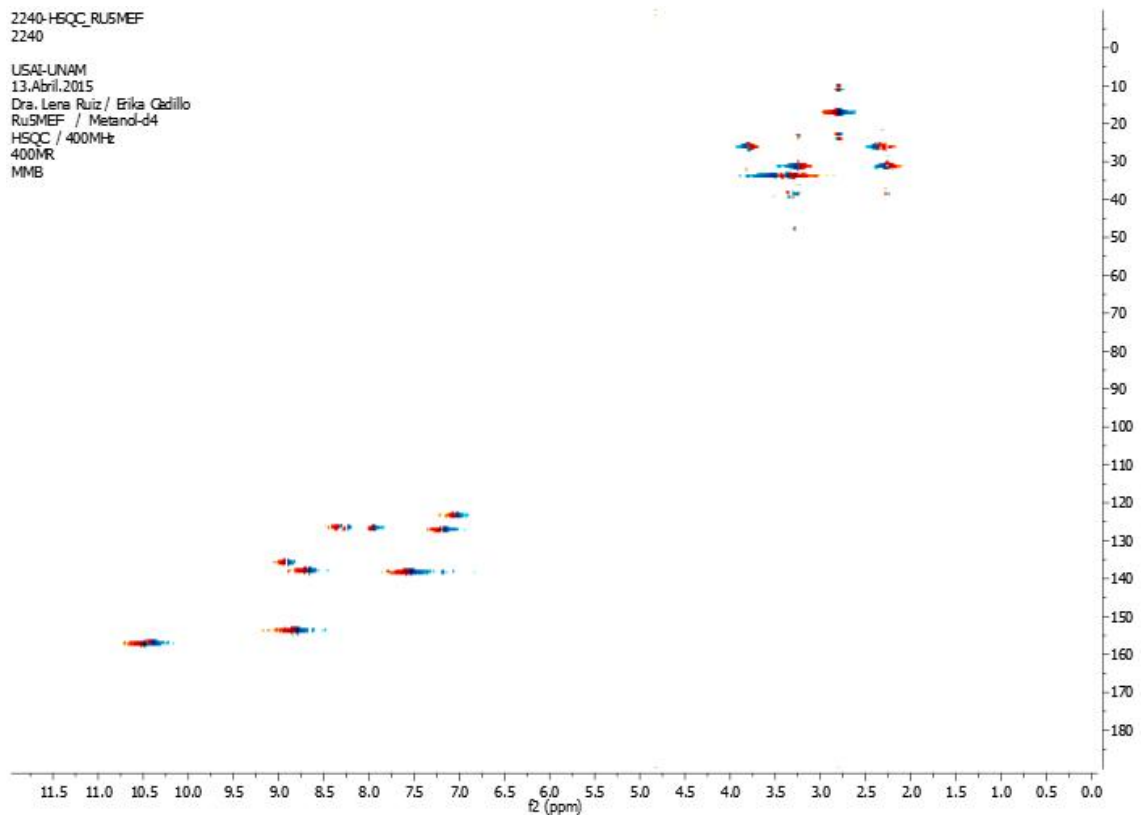


Figura IV.VI Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto [Ru(pdto)(5-metil-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.



**Figura IV.VII** Espectro COSY del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ , en MeOH-d4.



**Figura IV.VIII** Espectro HSQC del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-metil-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ , en MeOH-d4.

ANEXO

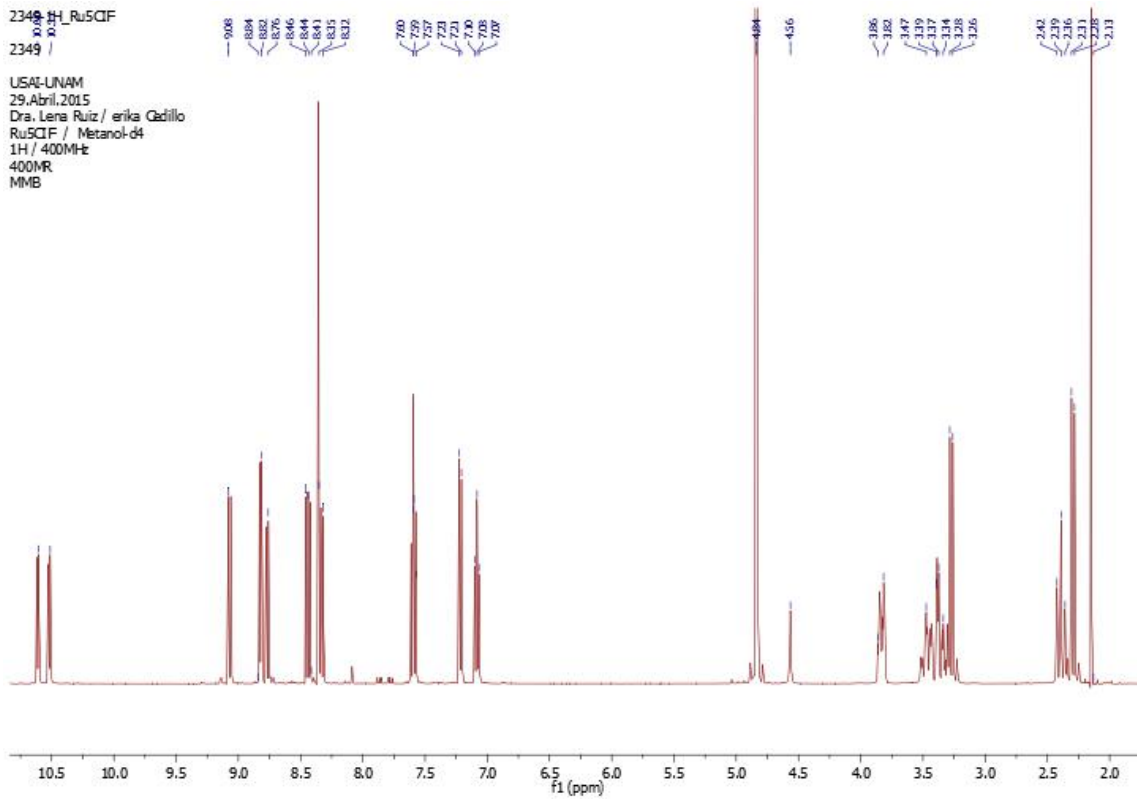


Figura V.IX Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto [Ru(pdto)(5-cloro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.

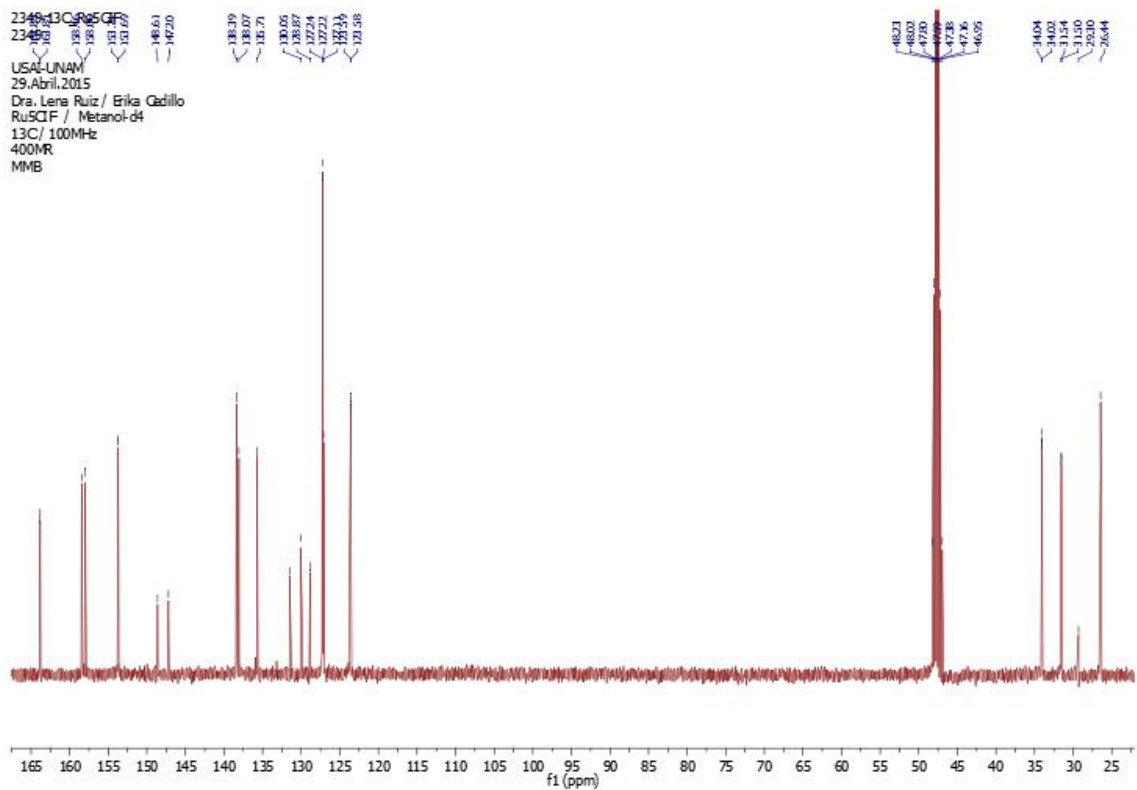
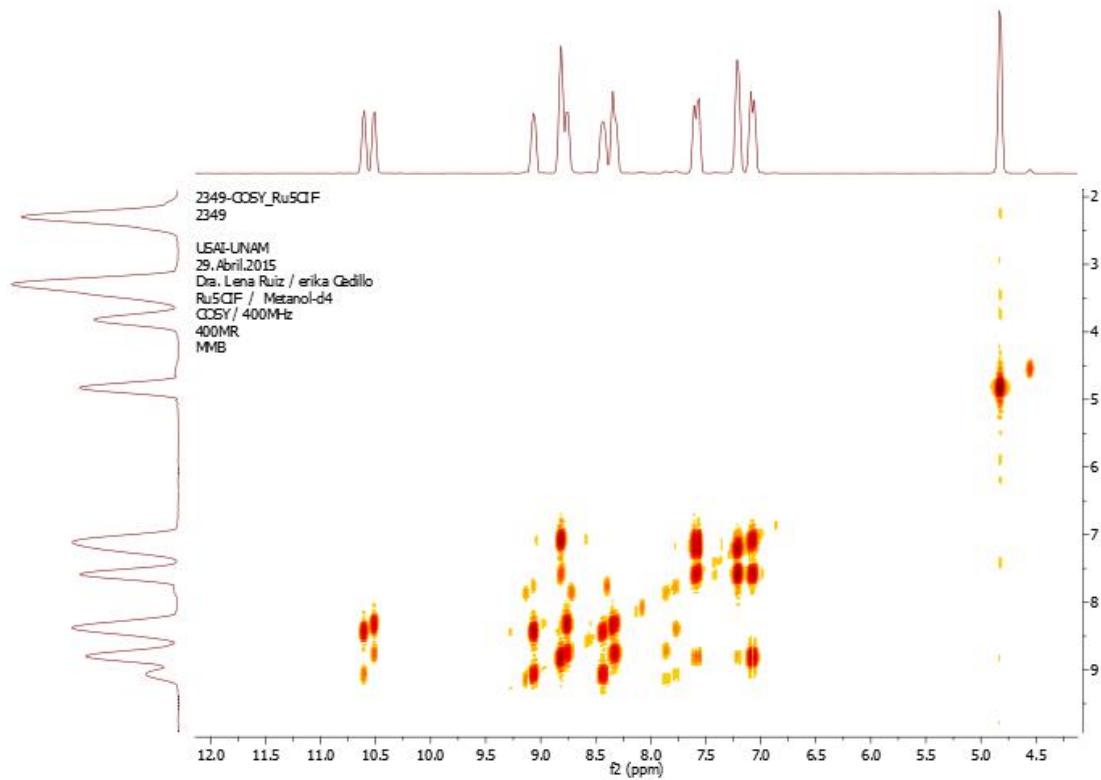
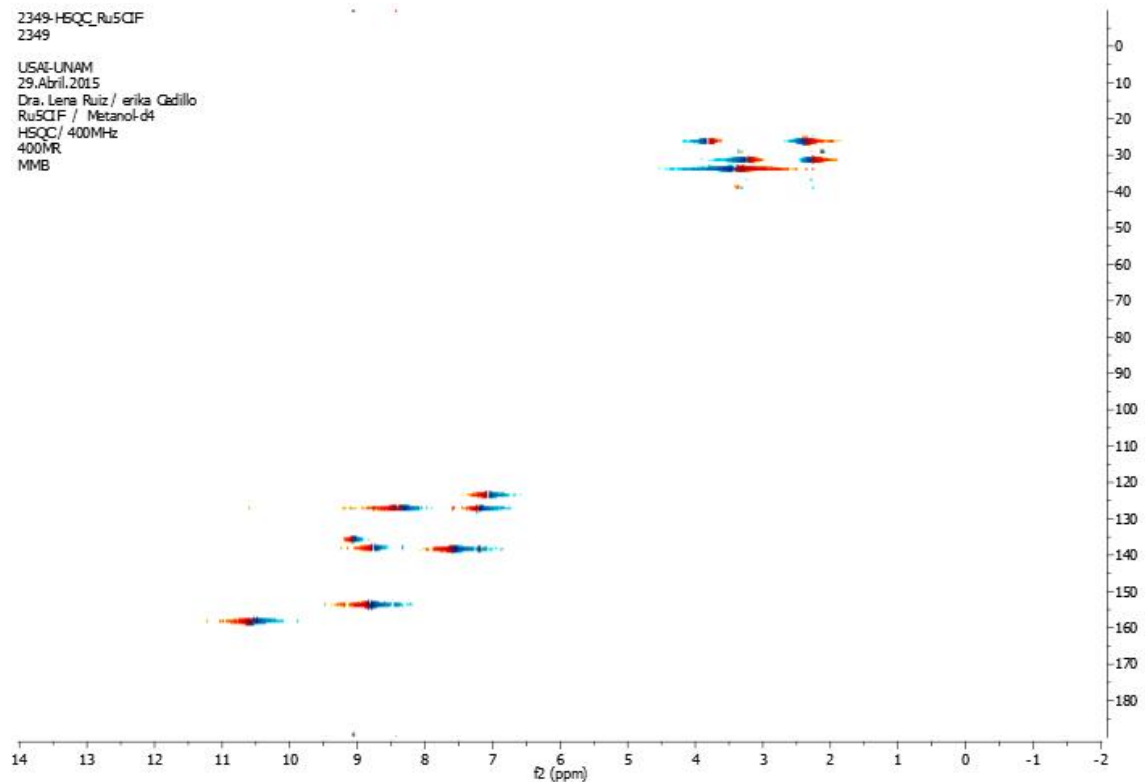


Figura IV.X Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto [Ru(pdto)(5-cloro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.



**Figura IV.XI** Espectro COSY del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-cloro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ , en MeOH-d4.



**Figura IV.XII** Espectro HSQC del compuesto  $[\text{Ru}(\text{pdto})(5\text{-cloro-1,10-fenantrolina})]\text{Cl}_2$ , en MeOH-d4.

ANEXO

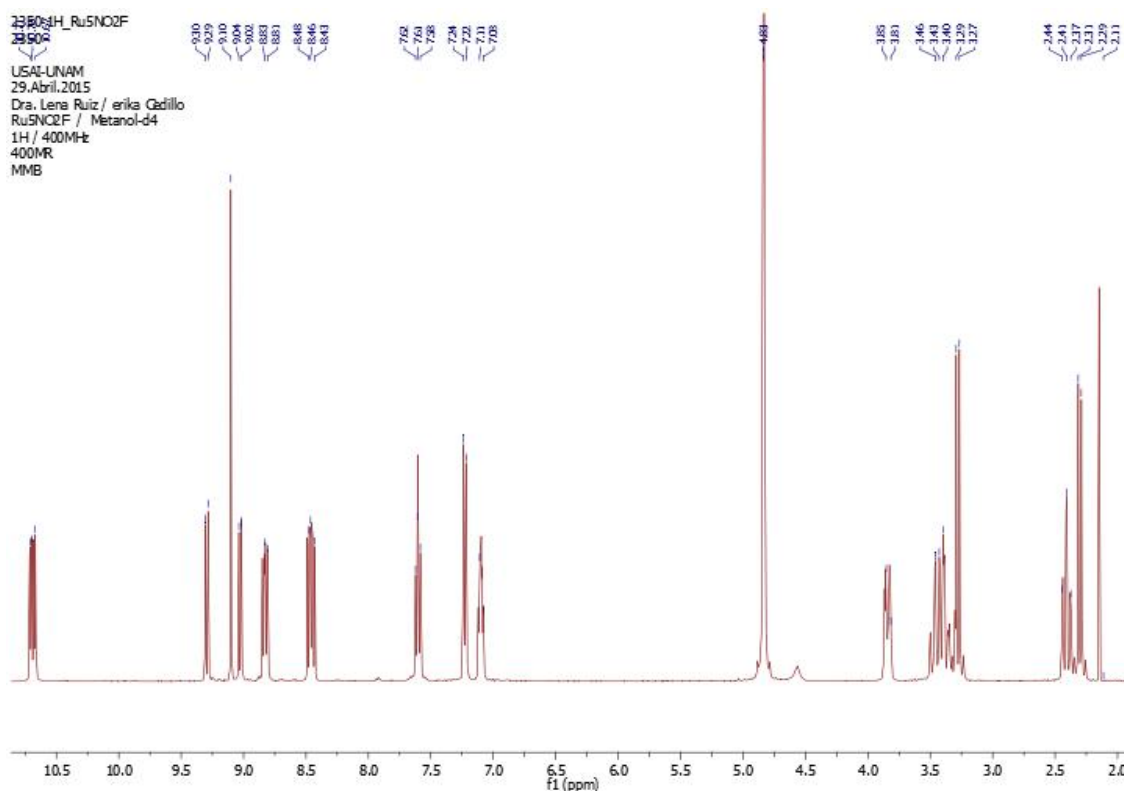


Figura IV.XIII Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto [Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.

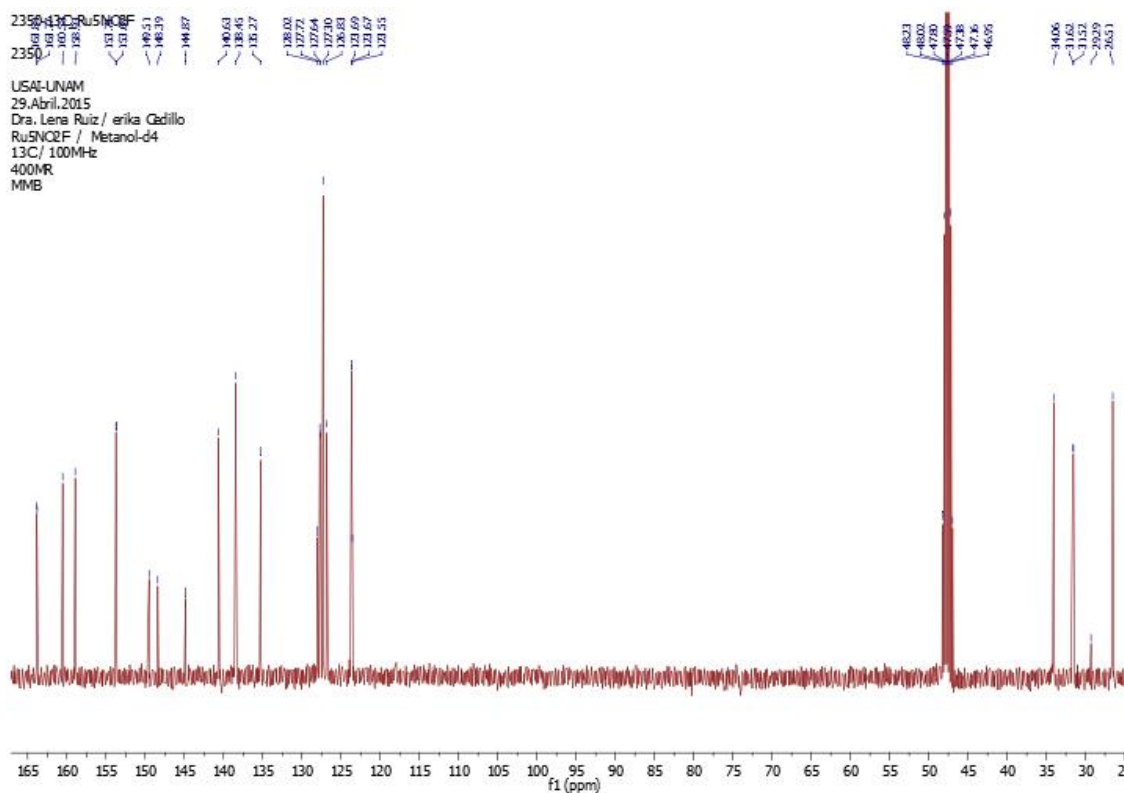
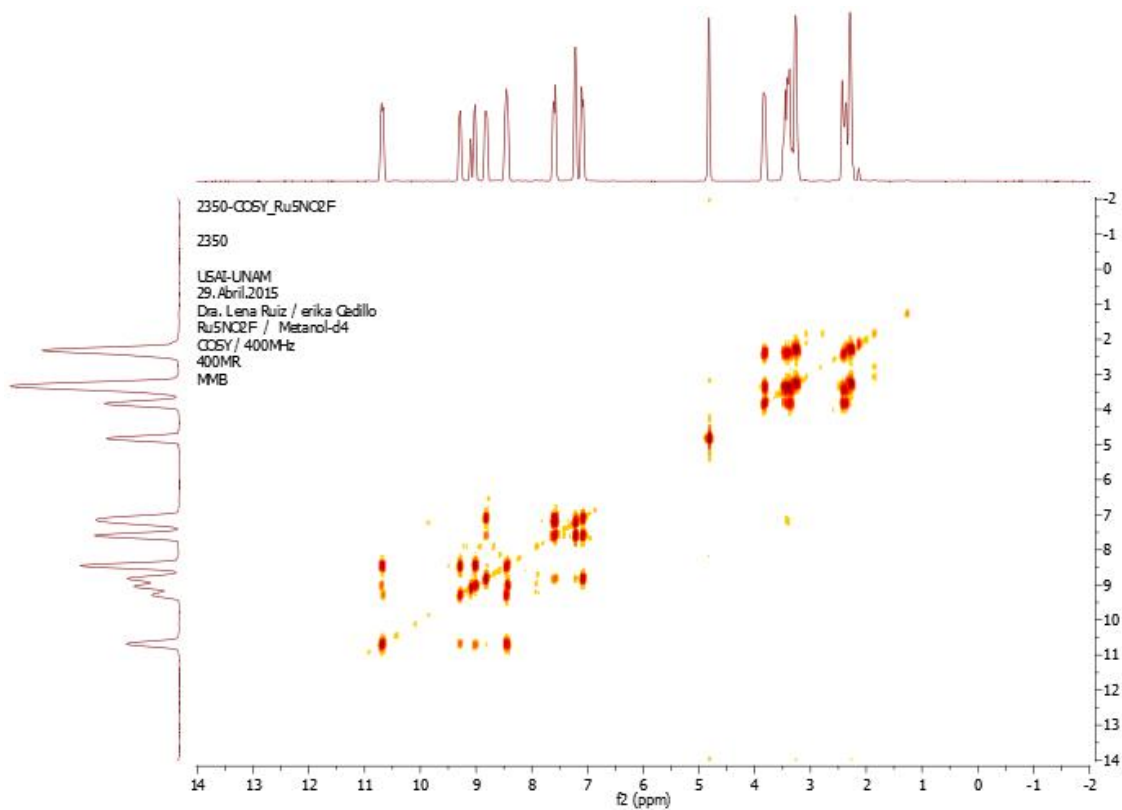
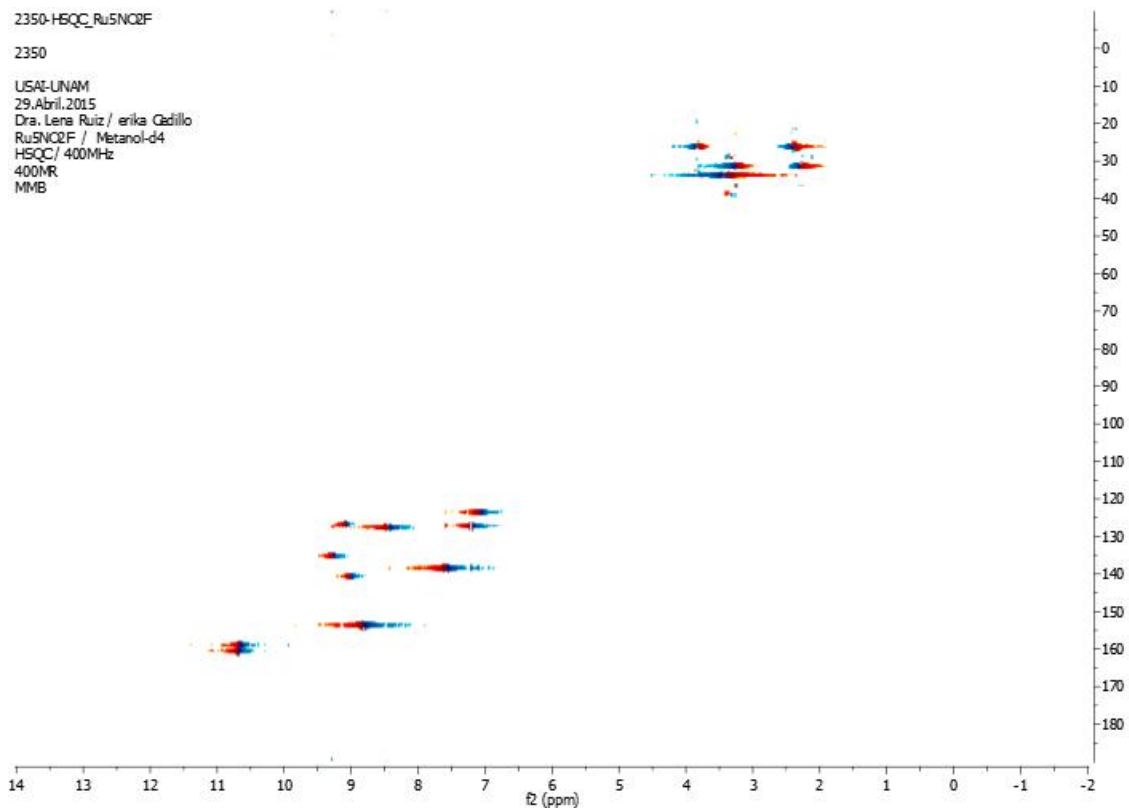


Figura IV.XIV Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto [Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.



**Figura IV.XV** Espectro COSY del compuesto [Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.



**Figura IV.XVI** Espectro HSQC del compuesto [Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl<sub>2</sub>, en MeOH-d<sub>4</sub>.

Anexo 5. Voltamperometría cíclica.

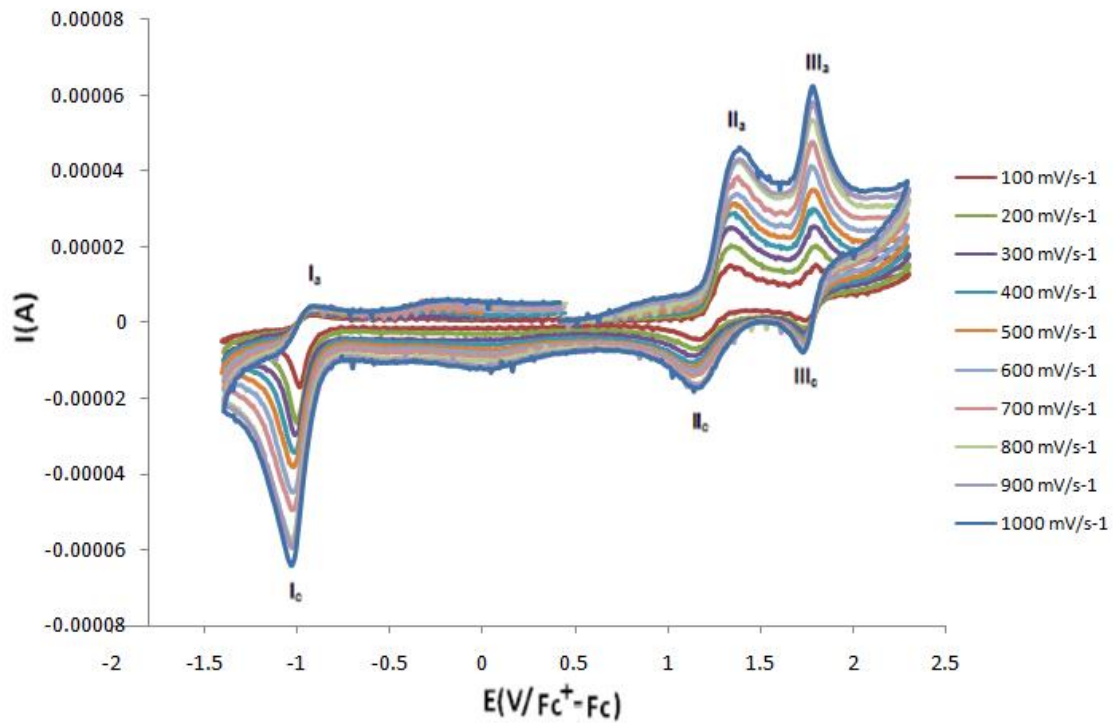


Figura V.I Voltamperograma de Ru4Me en MeCN.

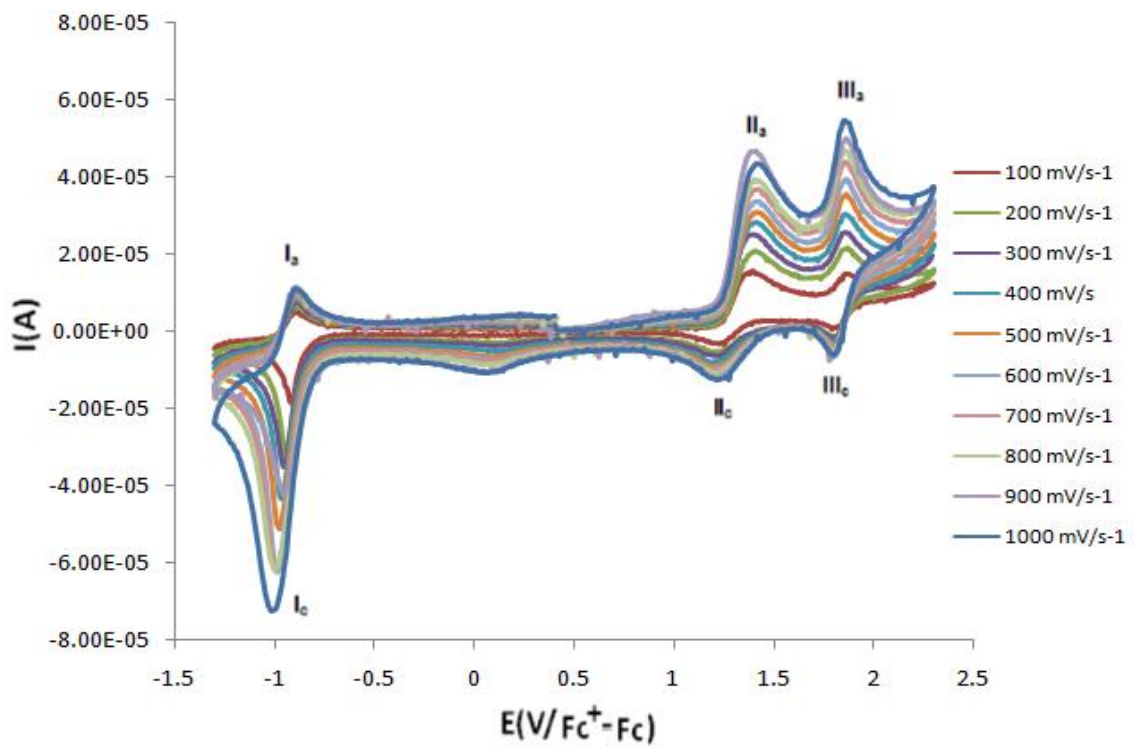


Figura V.II Voltamperograma de Ru5Me en MeCN.

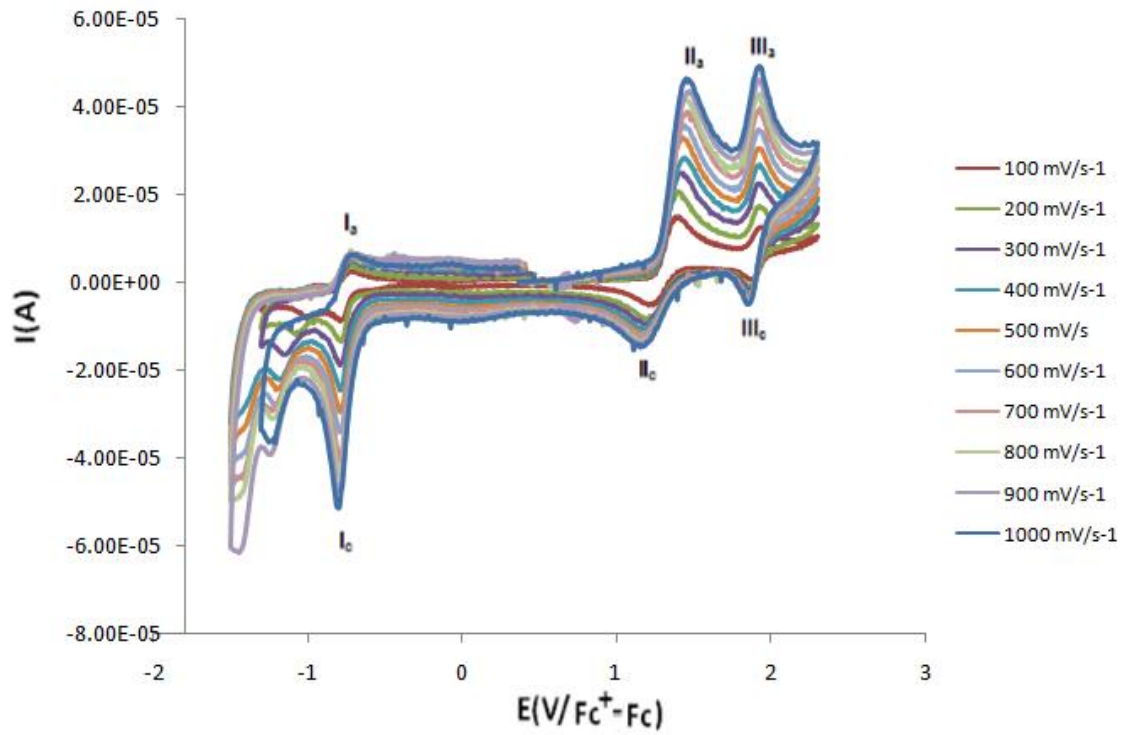


Figura V.III Voltamperograma de Ru<sub>5</sub>Cl en MeCN.

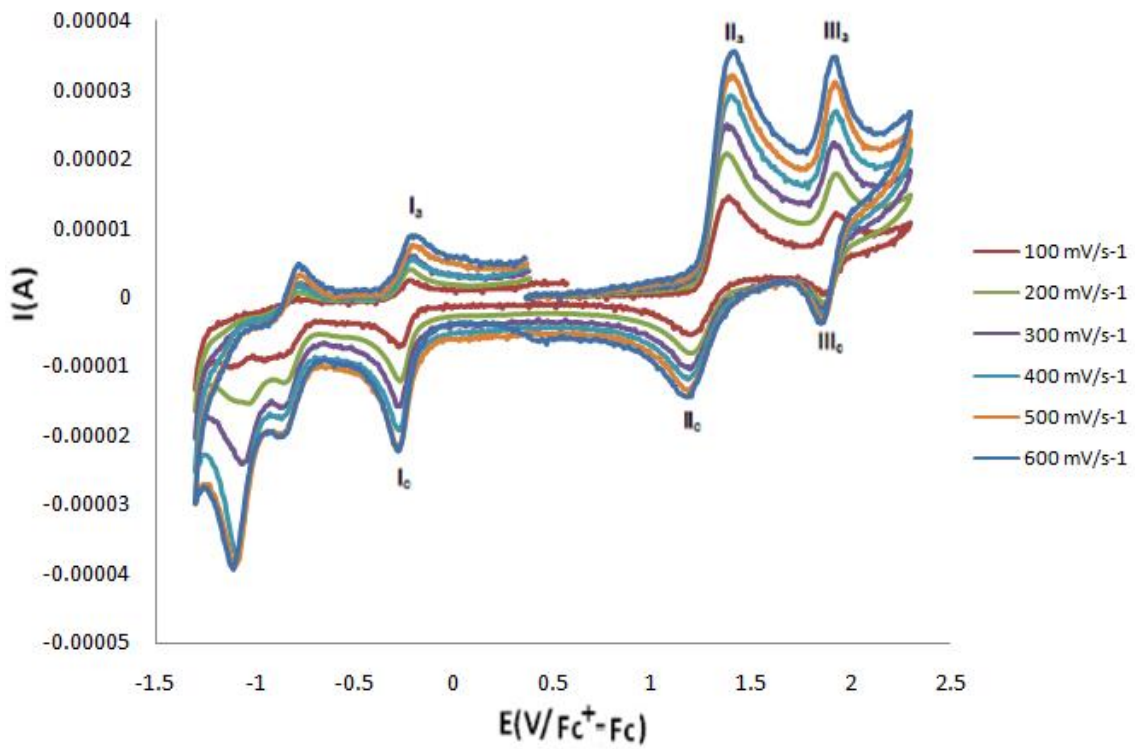
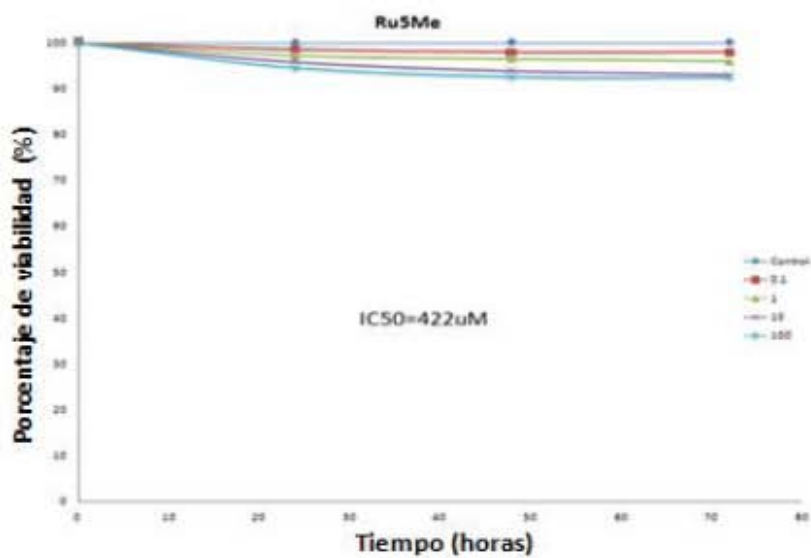
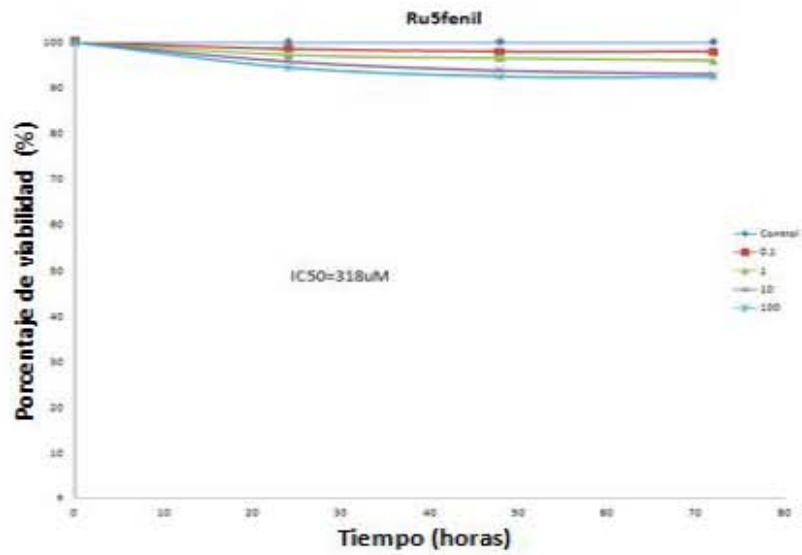
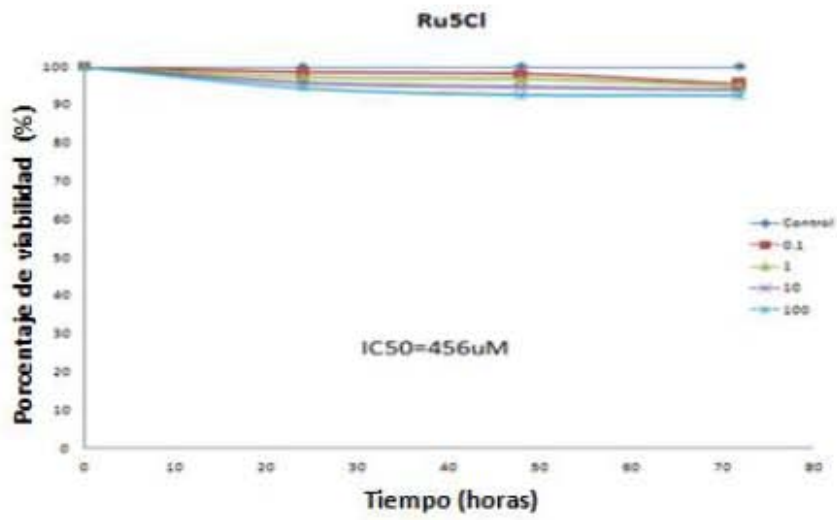


Figura V.IV Voltamperograma de Ru<sub>5</sub>NO<sub>2</sub> en MeCN.

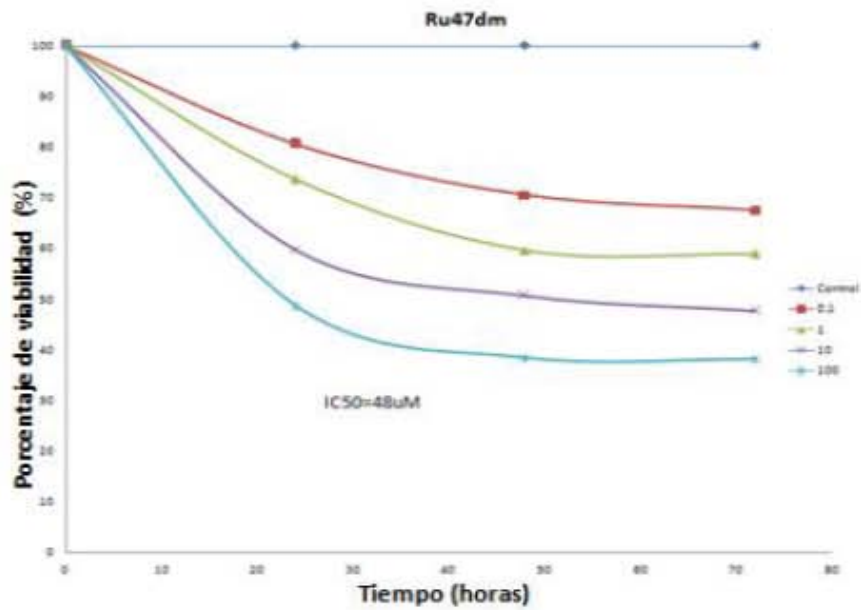
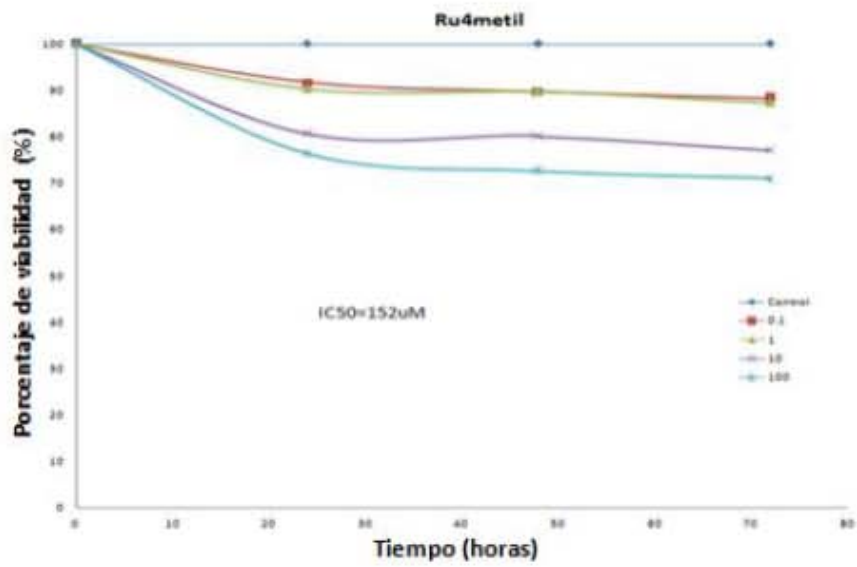
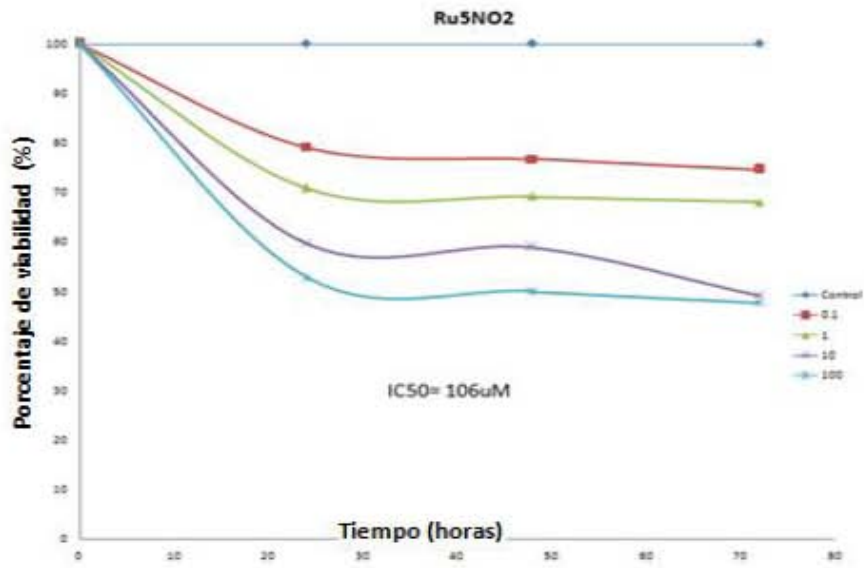


ANEXO

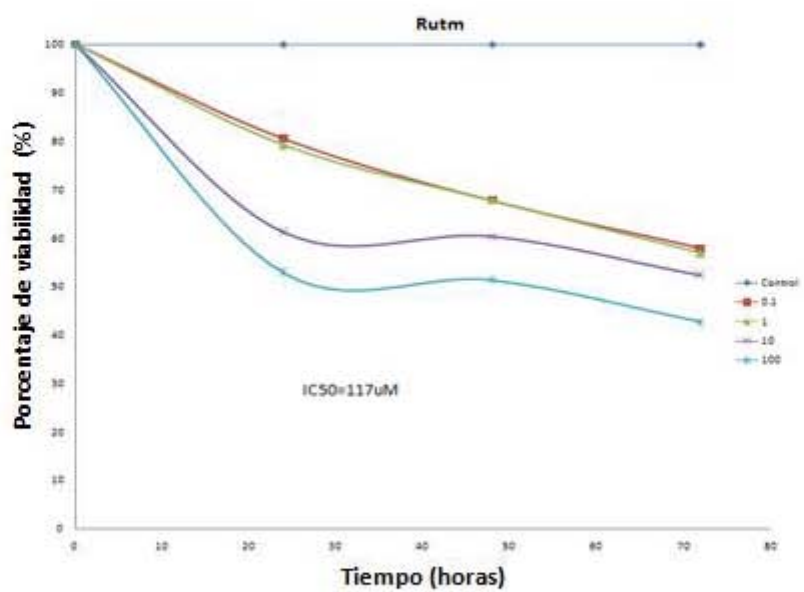
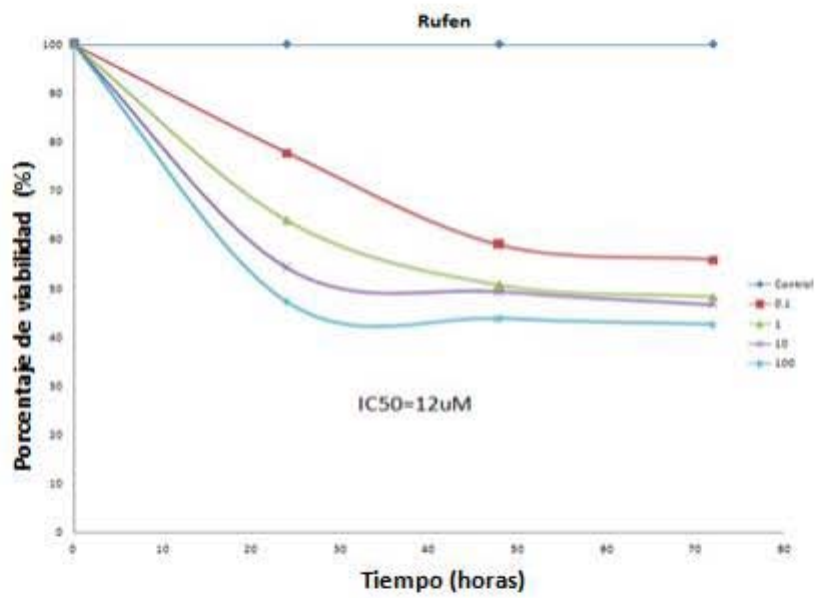
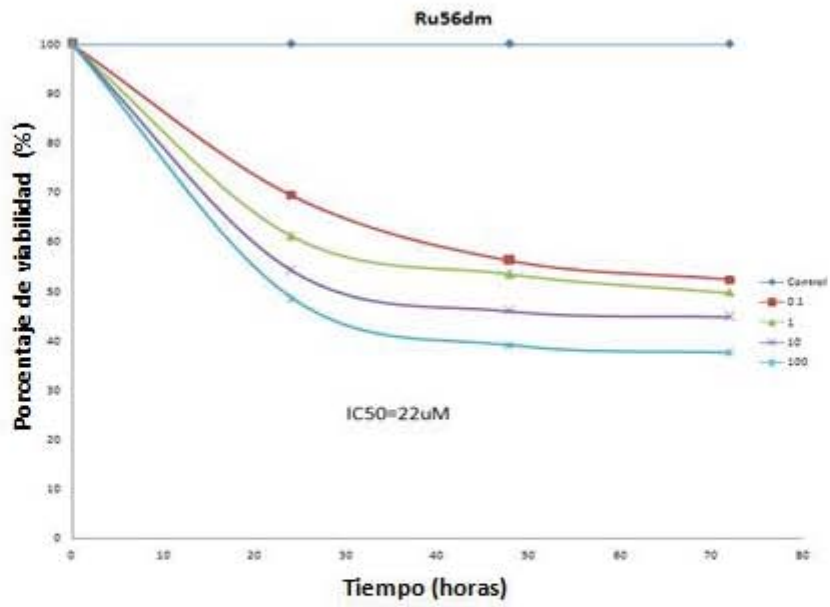
Anexo 6. Gráficas de pruebas biológicas (tiempo vs porcentaje de viabilidad).



ANEXO



ANEXO



ANEXO

