



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

## PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE NITROSIL RUTENIO, CON LIGANTES DEL TIPO 2,2':6',2''-TERPIRIDINA Y 2,2'-BIPYRIDINA, PARA LA FOTOLIBERACIÓN DE NITROSILLO

### TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

### DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

**M. en C. Alejandro Enríquez Cabrera**

TUTOR

Dr. José Norberto Farfán García; Facultad de Química, UNAM

COMITÉ TUTOR

Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Instituto de Química, UNAM

Dr. Héctor García Ortega, Facultad de Química, UNAM

CIUDAD DE MEXICO, ABRIL 2018



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.

---

El presente trabajo se desarrollo en el laboratorio 201 del Departamento de Química Orgánica, Posgrado de la Facultad de Química en la Universidad Nacional Autónoma de México (**UNAM**), bajo la dirección del Dr. José Norberto Farfán García, con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACyT**) con la beca número **270200**, al Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (**PAIP-5000-9056**) y el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT-IN216616**).

---

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su apoyo incondicional durante mi posgrado, y porque de ellos he aprendido las cosas más invaluable en la vida; y a mi hermano por sus consejos.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**, por todas las oportunidades que me ha brindado durante mis estudios; a la **Facultad de Química de la UNAM**, por permitirme realizar todo el trabajo aquí presente y todo lo que de ella he aprendido; y al **Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas** por todos los apoyos que me han sido otorgados durante mis estudios.

A CONACyT por la beca No. **270200** para realizar mis estudios de doctorado.

Al PAPIIT-IN216616 y al PAIP-5000-9056.

Al **Laboratorio Internacional Asociado** (LIA-Francia/México) por permitirme realizar una estancia de 1 año en el **Laboratoire de Chimie de Coordination** en Toulouse, Francia.

Al **Dr. José Norberto Farfán García** por su gran apoyo y paciencia durante todos estos años en que hemos trabajado juntos, así como las ideas y herramientas que me ha proporcionado para desarrollarme profesionalmente.

Al **Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez** y el **Dr. Héctor García Ortega**, por su apoyo e ideas como miembros de mi comité tutor.

Al **Dr. José Guadalupe López Cortes**, la **Dra. Silvia Elena Castillo Blum**, la **Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens** y al **Dr. Eduardo González Zamora** por su tiempo y recomendaciones.

Al **Dr. Pascal G. Lacroix** por las ideas y aportaciones, su amistad y su entusiasmo, y porque me enseñó a ver la química desde un punto de vista totalmente diferente.

A la **Dra. Isabelle Malfant** por brindarme la oportunidad de trabajar en su laboratorio, y por su amistad que siempre me ha brindado.

Al **Dr. Gabriel Ramos Ortiz** por sus valiosas aportaciones en la parte de óptica no lineal a este trabajo y al **M. en C. Rodrigo Misael Barba Barba** por sus contribuciones en z-scan.

A la **M. en C. Margarita Romero Ávila** por todo su apoyo, su gran paciencia, por la tan valiosa hora del café llena de discusiones fructíferas; porque en estos 8 años de trabajar juntos he aprendido de tan invaluable persona.

Al **M. en C. Blas Flores Pérez** por su paciencia durante mi paso por el H. Lab. 201.

A **Cristina Jiménez** ya siempre has mostrado ser una fiel amiga que me ha hecho ver las cosas desde otra perspectiva y de manera muy directa, por eso te lo agradezco mucho.

A **Andrés Arroyo, Aida Rebollar e Iza Martínez**; por su amistad en las buenas y en las malas.

A **Carlos Jiménez, Elba Flores, Alberto Vega, Atzin Islas, Magda Alvarado, Javier Ordoñez, Oscar González, Jesús Romero, Karen Ruiz y Juan Carlos Flores**; por todos los buenos momentos que pasamos juntos.

A **Chunxiang Cheng (C.C.), Daniel Hernandez y Hassan Shamran**; por no dejarme tan solo en Toulouse.

A **Valerii Bukhanko**, por su asombrosa amistad.

A mis compañeros de los laboratorios 201-B, 225-B, 202-F y el CINVESTAV.

Al Circulo Estrecho, porque no todo en la vida es trabajo.

# PARTICIPACION EN CONGRESOS

## **Chemistry Conference for Young Scientists 2016 (ChemCYS 13th), en la modalidad de CARTEL.**

Jong-KVCV, youth division of the Royal Flemish Chemical Society

Con el trabajo: Synthesis of Fluorene-Bodipy Star-Shaped Compounds with s-Triazine and Benzene Cores

Premio al mejor poster en la división de Química Orgánica.

16 al 18 de Marzo del 2016; Blankenberge, Bélgica.

## **International Conference on Coordination Chemistry 2016 (ICCC 42nd), en la modalidad de PRESENTACIÓN ORAL.**

Con el trabajo: Synthesis of a novel terpyridine based from carbazole and its approach to NO (nitric oxide) release.

3 al 8 de Julio del 2016; Brest, Francia.

## **30 años diseñando moléculas y formando investigadores en honor a la Dra. Rosa Santillán, en la modalidad de CARTEL.**

Con el trabajo: Síntesis de compuestos de organoestaño con posibles propiedades de óptica no lineal.

20 al 21 de Octubre del 2016; Orizaba, Veracruz, México.

## **IXth International Conference in Chemistry "Kyiv-Toulouse" (ICKT-9), en la modalidad de PRESENTACIÓN ORAL.**

Facultad de Química de la Universidad Nacional de Kiev, Taras Shevchenko.

Con el trabajo: Study of the effect of an electron donor in Ruthenium Nitrosyl (NO) complexes with NO release capabilities.

5 al 9 de Junio del 2017; Kiev, Ucrania.

## **LIA Meeting CIO; Chemical Materials for their use on OPVs and NLO, en la modalidad de PRESENTACIÓN ORAL.**

Centro de Investigaciones en Óptica AC

Con el trabajo: A comparative study of fluorene and carbazole ruthenium nitrosyl (NO) complexes, with NO release capabilities under light irradiation.

22 y 23 de Junio del 2017; León, Guanajuato, México.

## **Jornada de la Investigación 2017, en la modalidad de CARTEL.**

Facultad de Química de la UNAM.

Con el trabajo: Estudio del efecto de un grupo electrodonador en complejos de Nitrosil (NO) Rutenio (II), con capacidad para liberar NO empleando luz UV-Vis.

16 de Marzo del 2018; Ciudad de México, México.

## PUBLICACIONES

**Enriquez-Cabrera, A.**; Sasaki, I.; Bukhanko, V.; Tassé, M.; Mallet-Ladeira, S.; Lacroix, P.G.; Barba-Barba, R.M.; Ramos-Ortiz, G.; Farfán, N.; Voitenko, Z. and Malfant, I.; Replacing Two Chlorido Ligands by a Bipyridine Ligand in Ruthenium Nitrosyl Complexes with NO-Release Capabilities: A Comparative Study; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 1446-1456.

**Enriquez-Cabrera, A.**; Lacroix, P.G.; Sasaki, I.; Mallet-Ladeira, S.; Farfán, N.; Barba-Barba, R.M.; Ramos-Ortiz, G. and Malfant, I.; Comparison of carbazole and fluorene donating effects on the two-photon absorption and nitric oxide photo-release capabilities in a ruthenium-nitrosyl complex; *Eur. J. Inorg. Chem.*; **2018**, 531-543.

## ESTANCIAS DE INVESTIGACIÓN

1.- Laboratoire de Chimie de Coordination, CNRS, Toulouse, Francia. Asesor: Prof. Pascal Lacroix. Equipe R. Molécules et Composites pour l'Optique. Noviembre 2014

2.- Laboratoire de Chimie de Coordination, CNRS, Toulouse, Francia. Asesor: Prof. Pascal Lacroix. Equipe R. Molécules et Composites pour l'Optique. Septiembre 2015

# ÍNDICE

RESUMEN .....	4
ABSTRACT.....	5
1- INTRODUCCIÓN.....	1
2.- ÓXIDO NÍTRICO (NO).....	2
2.1.- Importancia en sistemas biológicos .....	3
2.1.1. Efecto de la concentración en medios biológicos .....	3
2.1.1.1 Apoptosis y proliferación celular .....	4
2.2.- Producción y/o liberación de NO. ....	6
2.2.1. Producción de NO de manera fisiológica. ....	6
2.2.2.- Producción de NO a partir de moléculas orgánicas .....	7
2.2.3.- Liberación de NO en compuestos metálicos .....	11
2.3.-Nitrosilos en metales y su fotoliberación .....	11
2.3.1.- Notación de Enemark-Feltham .....	11
2.3.2.- Complejos de nitrosil hierro .....	12
2.3.3.- Complejos de nitrosil rutenio .....	15
2.4.-Isomerización y fotoliberación del NO.....	17
3.- SÍNTESIS DE 2,2':6',2''-TERPIRIDINAS .....	24
4.- ÓPTICA NO LINEAL (ONL) .....	26
4.1.- Introducción .....	26
4.2.- Procesos ópticos interesantes desde el punto de vista de la Química .....	28
4.2.1.- Generación del segundo armónico (SHG) .....	28
4.2.2.- Absorción de dos fotones (TPA) .....	29
4.3.- Absorción de dos fotones (TPA).....	29
4.3.1.- Métodos para determinar la TPA.....	32
4.3.1.1.- Z-scan.....	32
4.3.1.2.- Excitación de fluorescencia mediante dos fotones (TPEF).....	33
4.3.2.- Diseño molecular para aumentar la TPA.....	34
4.3.3.- Aplicaciones de la TPA.....	35
4.3.3.1.- Microfabricación óptica.....	36

4.3.3.2.- Almacenamiento óptico de información.....	37
5.- FOTOQUÍMICA .....	38
5.1.- Principales procesos fotofísicos .....	38
5.2.- Fotocinética de una reacción del tipo A → B.....	40
5.3.- Actinometría química.....	42
6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	44
7.- HIPÓTESIS.....	45
8.- OBJETIVOS.....	46
9.- RESULTADOS DE LOS COMPLEJOS MONOMETÁLICOS .....	47
9.1.- Síntesis de los ligantes .....	47
9.1.1.- Caracterización espectroscópica .....	48
9.1.1.1.- Resonancia magnética nuclear.....	48
9.1.1.2.- Absorción de UV-Vis .....	49
9.2.- Síntesis de los complejos de nitrosil rutenio.....	50
9.2.1.- Caracterización espectroscópica .....	51
9.2.1.1.- Resonancia magnética nuclear.....	51
9.2.1.2.- Absorción de UV-Vis .....	54
9.2.1.3.- Infrarrojo (IR).....	57
9.2.1.4.- Voltamperometría cíclica .....	58
9.2.1.5.- Estructura de monocristal mediante difracción de rayos X .....	59
9.2.1.6.- Cuantificación de la fotoliberación de NO a 405 nm y 436 nm, mediante UV-Vis.....	61
9.2.1.7.- Determinación de la fotoliberación de NO mediante EPR.....	63
9.2.1.8.- Determinación de la absorción de dos fotones. ....	65
9.2.1.9.- Eficiencia en la fotoliberación de NO mediante dos fotones.....	67
9.3.- Efecto de la concentración de HCl y T en la síntesis del nitrosil rutenio. ....	68
9.4.- Estabilidad de los complejos de nitrosil rutenio en agua. ....	69
9.5.- Conclusiones .....	74
10.- RESULTADOS DE LOS COMPLEJOS MONOMETÁLICOS CON DIFERENTES SUSTITUYENTES EN LA POSICIÓN 4,4' DE LA BIPYRIDINA.....	75
10.1.- Síntesis de los ligantes .....	75
10.2.- Síntesis de los complejos de nitrosil rutenio.....	77
10.2.1.- Caracterización espectroscópica .....	79

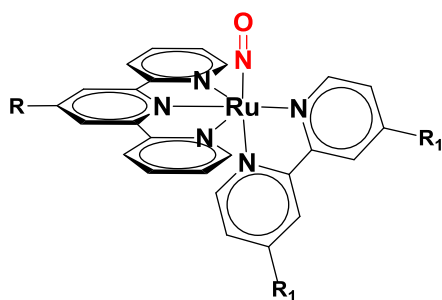


10.2.1.1.- Resonancia magnética nuclear.....	79
10.2.1.2.-Absorción de UV-Vis.....	82
10.2.1.3.-Infrarrojo (IR).....	83
10.2.1.4.-Cuantificación de la fotoliberación de NO a 436 nm. ....	83
10.3.- Conclusiones .....	84
11.- RESULTADOS DE LOS COMPLEJOS BIMETÁLICOS .....	85
11.1.- Síntesis de los ligantes .....	85
11.1.1.- Caracterización espectroscópica selecta.....	89
11.1.1.1.- Absorción de UV-Vis .....	89
11.2.- Síntesis de los complejos de nitrosil rutenio.....	90
11.2.1.- Caracterización espectroscópica .....	90
11.2.1.1.- Resonancia magnética nuclear.....	90
11.2.1.2.- Absorción de UV-Vis .....	91
11.2.1.3.- Infrarrojo (IR).....	92
11.3.- Conclusiones .....	93
12.- PARTE EXPERIMENTAL.....	94
12.1.- Instrumentación.....	94
12.1.1.- Instrumentación general .....	94
12.2.- Síntesis .....	94
12.3- Fotoquímica .....	115
12.4- Electroquímica .....	116
12.5- Mediciones de EPR.....	117
12.6- Mediciones de Z-scan.....	117
12.7- Datos cristalográficos.....	118
12.8- Estudios computacionales.....	118
13.- BIBLIOGRAFÍA.....	119
ANEXO 1 PUBLICACIONES .....	128

## RESUMEN

En las últimas décadas se ha descubierto que el óxido nítrico (NO) tiene un papel importante en diversos procesos fisiológicos y patológicos, lo que ha estimulado la búsqueda de donadores eficientes de NO; entre los que destacan los compuestos derivados de nitrosil rutenio. Los derivados de nitrosil rutenio son candidatos prometedores debido a que comparado con otros metales, suelen ser estables en medios acuosos, suelen tener bajas toxicidades y solo liberan NO al ser expuestos a la luz; es por esto que los hace candidatos ideales para su uso en terapia fotodinámica.

En este trabajo se presenta el diseño, síntesis y estudio fotofísico de diferentes complejos de nitrosil rutenio (Figura 1), capaces de liberar NO al ser expuestos a la luz; además se explora la posibilidad de emplear la absorción de dos fotones como medio para liberar NO en el intervalo de 700 a 1300 nm (ventana fototerapéutica).



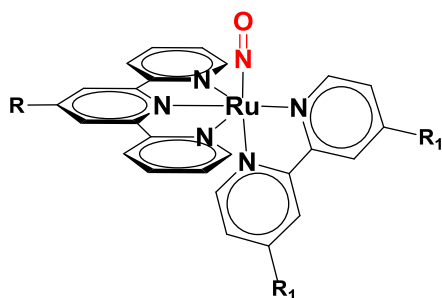
**Figura 1.-** Estructura general de los complejos de nitrosil rutenio estudiados en este trabajo.

Se sintetizaron diversos complejos derivados de fluoreno y carbazol sustituidos en la posición 4' de la terpiridina, así como con diferentes grupos electrodonadores y electroaceptores en las posiciones 4,4' de la bipyridina. Además se sintetizaron diferentes complejos bimetalicos de nitrosil rutenio, para aumentar la absorción de dos fotones y de este modo mejorar la eficiencia en la liberación de NO mediante dos fotones.

## ABSTRACT

In the last decades nitric oxide (NO) has been recognized to possess a variety of physiological and pathological functions, which has stimulated the need for efficient NO donors. Among them, Ruthenium nitrosyls are the most promising candidates due to their inherent stability in aqueous media compared to other metal complexes, (ii) their relatively low toxicity and (iii) the fact that they release NO only when exposed to light, making them ideal candidates for photodynamic therapy

In this work we present the design, synthesis and photophysical study of different ruthenium nitrosyl complexes (Figure 1), that are capable to release NO when exposed to light, it is also explored the possibility to use two photon absorption as a mean to release NO in the range of 700 to 1300 nm (phototherapeutic window).



**Figure 1.** - General structure of the different ruthenium nitrosyl complexes studied in this work.

It was synthesized different complexes derived from fluorene and carbazol substituted in the position 4' of the terpyridine, along with different electrodonating and electroaccepting groups substituted in the position 4,4' of the bipyridine. Some bimetallic ruthenium nitrosyl complexes were synthesized, in order to increase the two photon absorption and to improve the efficiency in the release of NO by two photons.

## 1- INTRODUCCIÓN

El óxido nítrico (NO) es una molécula que ha sido sumamente estudiada en los últimos 30 años debido a que interviene en diferentes funciones biológicas (fisiológicas y patológicas), además de tener aplicaciones como antioxidante y antibacterial. El NO tiene una vida media de hasta 5 segundos en el tejido vivo (dependiendo de la concentración de oxígeno), y debido a que es una molécula pequeña carente de carga además de ser lipofílica, puede alcanzar una difusión de 40 hasta 200  $\mu\text{m}$  en el medio celular permitiendo que el NO tenga efectos confinados a un volumen reducido.

Lo anterior ha despertado un interés en el estudio y empleo del óxido nítrico como agente terapéutico, sin embargo, los fármacos empleados actualmente liberan NO de manera espontánea y no controlada. Debido a que en varios de los procesos biológicos en los que se encuentra involucrado el NO, se encuentran regulados por su concentración a nivel local se ha buscado desarrollar nuevas moléculas que sean capaces de liberar NO de manera controlada empleando un estímulo externo, de tal manera que se pueda saber la concentración del NO y el área en la que será liberado.

La luz es una herramienta elegante y que puede ser finamente modificada para introducir agentes terapéuticos *in vivo* de manera no invasiva, lo que permite un control espacio-temporal de dichos efectos en un área muy reducida (actualmente entre 0.5 y 1.5  $\mu\text{m}$ );<sup>a</sup> además es un método ideal ya que no afecta los parámetros fisiológicos como el pH, la temperatura o la fuerza iónica. Uno de los mayores inconvenientes resulta de las longitudes de onda utilizadas, ya que muchos de los compuestos empleados generalmente absorben en la región del ultravioleta (UV) o del visible, al emplear luz UV los tejidos biológicos sufren daños irreversibles y en el caso de la luz visible no es posible tener una absorción y penetración adecuada en los tejidos; para evitar dichos inconvenientes se deben emplear compuestos que absorban en la región del infrarrojo o emplear métodos como el de absorción de dos fotones, este último además permite tener un mayor control espacio-temporal.

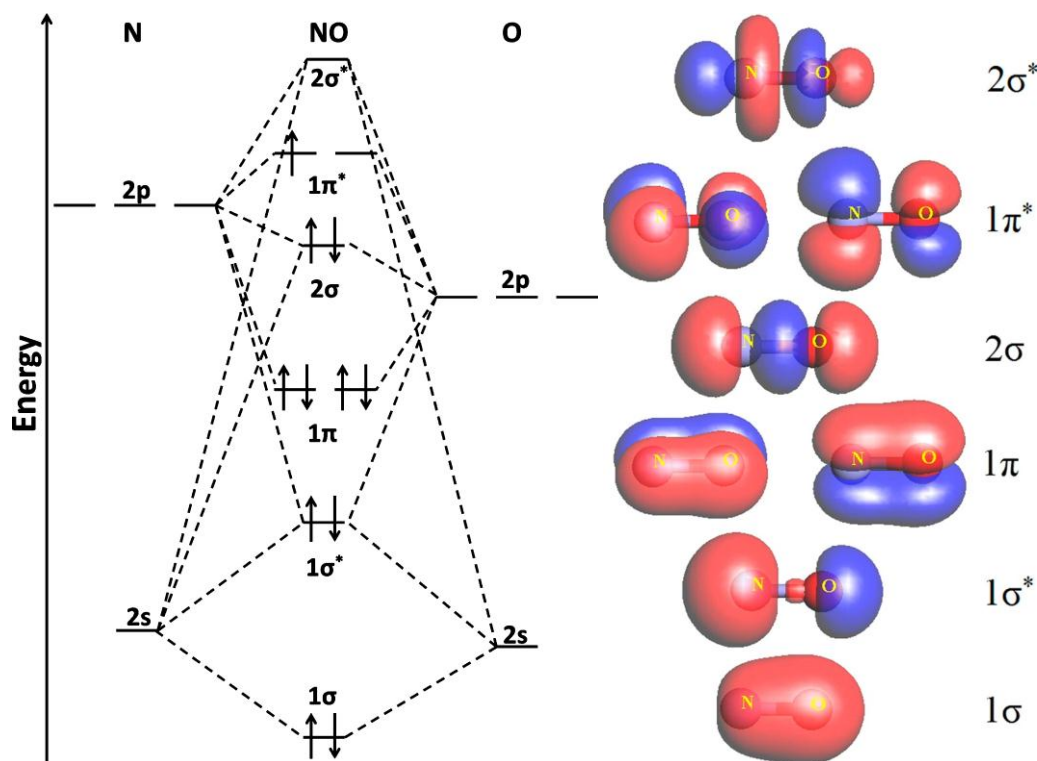
Es por todo lo anterior que este trabajo está enfocado en el diseño, desarrollo y evaluación de compuestos que sean capaces de liberar NO empleando luz mediante la técnica de absorción de dos fotones; para esto se sintetizaron complejos de nitrosil rutenio con ligantes del tipo 2,2'-bipiridina y 2,2':6',2''-terpiridina con carbazol y fluoreno.

---

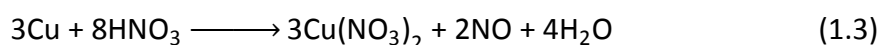
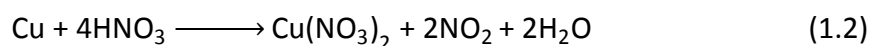
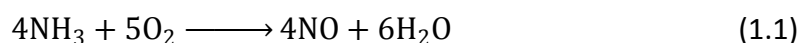
<sup>a</sup> Para comparación el volumen de una célula humana varía desde unos 30  $\mu\text{m}^3$  hasta 0.004  $\text{mm}^3$  dependiendo del tipo de célula.

## 2.- ÓXIDO NÍTRICO (NO)

El óxido nítrico es una molécula pequeña, sumamente interesante debido a su importancia en sistemas biológicos, por lo que fue nombrada molécula del año en 1992.<sup>1</sup> El NO es un gas paramagnético que en su forma neutra cuenta con 15 electrones. Dado que es una molécula pequeña, permite calcular fácilmente su diagrama de orbitales moleculares<sup>2</sup> (Figura 2), a partir del cual se puede observar claramente que presenta un electrón desapareado, lo que permite explicar que sea altamente reactiva. El NO se prepara industrialmente mediante la oxidación de amoníaco (reacción 1.1),<sup>3</sup> sin embargo en el laboratorio se puede preparar fácilmente empleando ácido nítrico diluido (7M) y cobre metálico, ya que si se emplea ácido nítrico concentrado (<70%) se obtiene óxido nitroso (reacción 1.2) en lugar de óxido nítrico (reacción 1.3).



**Figura 2.-** Izquierda, diagrama de energía de los orbitales moleculares de valencia del NO; Derecha, orbitales moleculares de valencia del NO.<sup>2</sup>



## 2.1.- Importancia en sistemas biológicos

En los últimos 30 años el interés por el óxido nítrico ha aumentado de manera drástica, ya que este ha sido identificado en un número importante de funciones biológicas que dependen del lugar donde se encuentre y de su concentración como se muestra en la Figura 3, tales como en la regulación de la presión sanguínea,<sup>4</sup> como vasodilatador,<sup>5</sup> en la respuesta inmune,<sup>6,7</sup> como neurotransmisor,<sup>8</sup> además de inducir apoptosis y proliferación celular, por mencionar algunos.<sup>9</sup>

También se ha encontrado que el NO interviene en diferentes funciones fisiológicas en plantas,<sup>10</sup> invertebrados,<sup>11</sup> vertebrados<sup>12</sup> y procariontes,<sup>13</sup> además de en los mamíferos.<sup>14</sup> Es por todo lo antes mencionado que el NO es una molécula interesante e importante desde el punto de vista biológico.

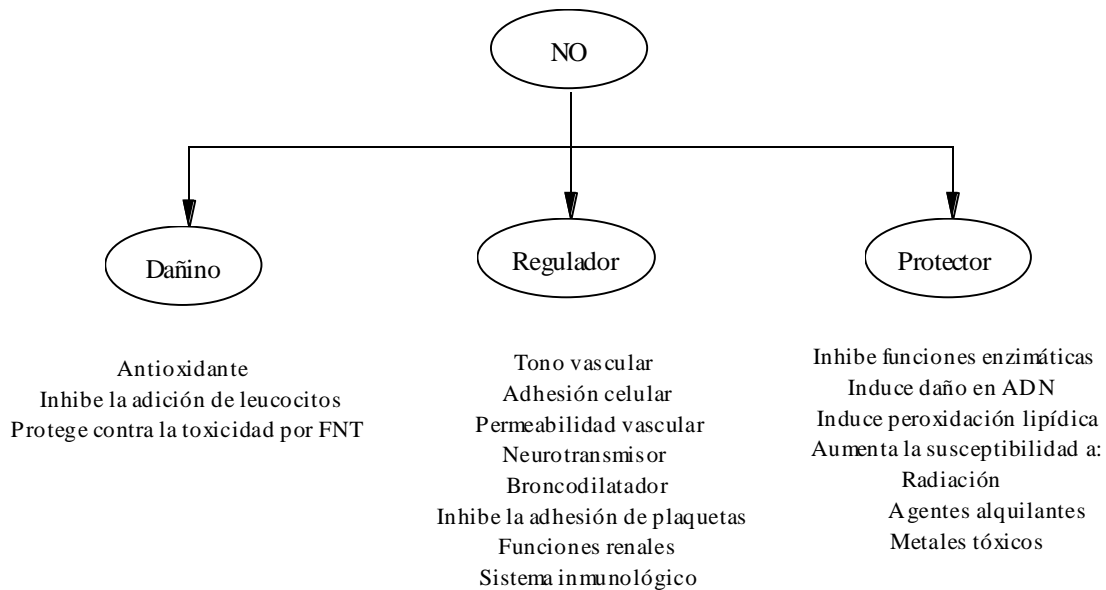
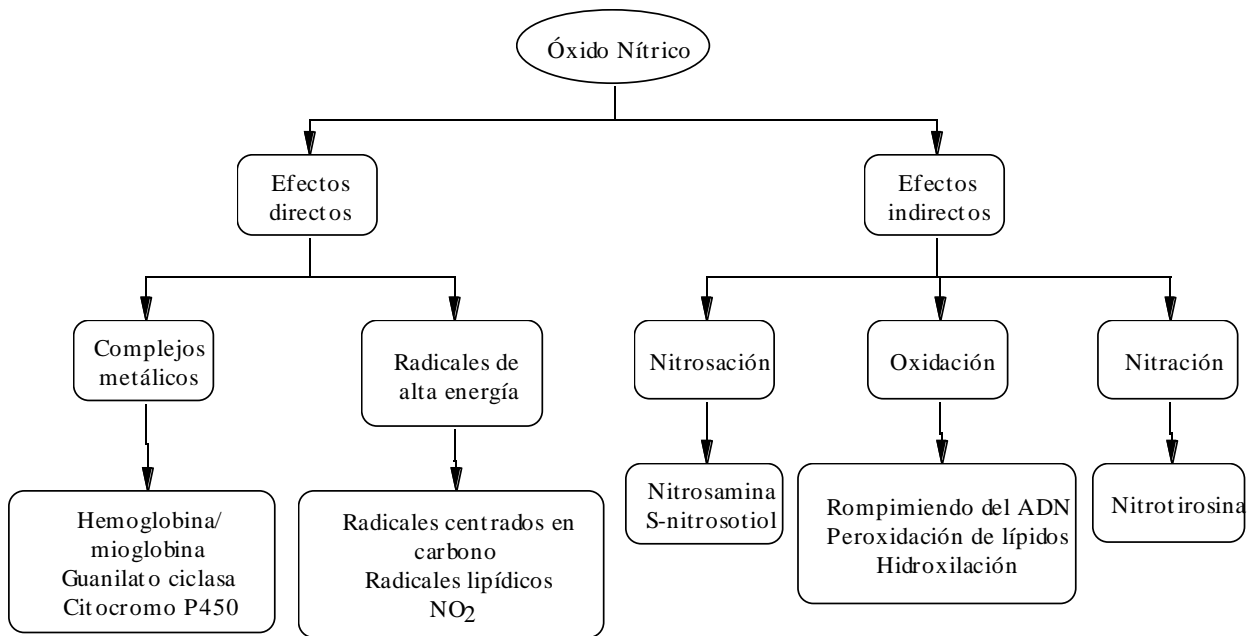


Figura 3.- Funciones biológicas del NO.<sup>15</sup>

### 2.1.1. Efecto de la concentración en medios biológicos

El NO puede interactuar de manera directa o indirecta con diferentes objetivos celulares (Figura 4) dependiendo de su concentración,<sup>15</sup> a bajas concentraciones (<1  $\mu\text{M}$ ) ocurren efectos directos y a altas concentraciones (>1  $\mu\text{M}$ ) ocurren efectos indirectos; los efectos directos son aquellos en los que el NO interactúa con moléculas biológicas como la hemoglobina,<sup>16</sup> guanilato ciclasa,<sup>17</sup> citocromo P450<sup>18</sup> y citocromo C oxidasa.<sup>18</sup> Los efectos indirectos se refieren a los efectos producidos por reacción entre el NO y el oxígeno o superóxido, generando especies reactivas de nitrógeno (RNS), que pueden ser divididas en nitrosación, oxidación y nitración; en la nitrosación el NO se adiciona a aminas, tioles o alcoholes aromáticos;<sup>19</sup> en la oxidación puede reaccionar con el ADN<sup>20</sup> o los lípidos;<sup>21</sup> y la nitración ocurre en grupos aromáticos presentes por ejemplo en la tirosina.<sup>22,23</sup>



**Figura 4.-** Efectos biológicos del NO.

#### 2.1.1.1 Apoptosis y proliferación celular

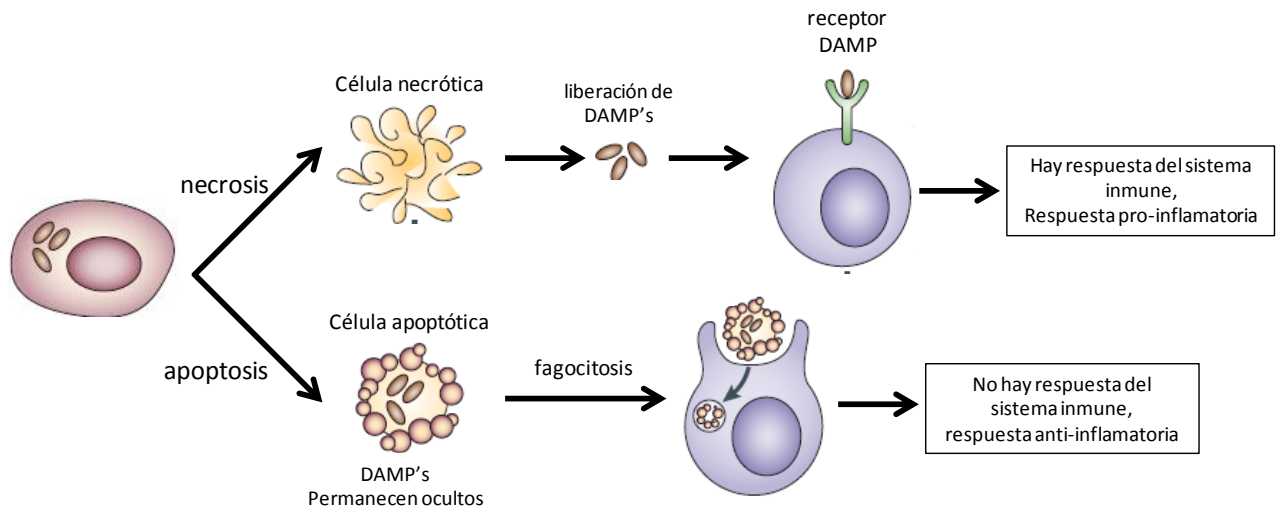
La muerte celular es el cese de las funciones vitales en una célula y se puede clasificar en tres diferentes vías, apoptosis, autofagia y necrosis.<sup>24</sup>

La autofagia es el proceso de degradación celular mediado por lisosomas en animales y por vacuolas en plantas, inducido por condiciones de estrés nutricionales así como de control de la calidad y cantidad de diferentes organelos. En este proceso se fragmentan componentes celulares en moléculas pequeñas como aminoácidos y ácidos grasos, para su posterior reutilización en el metabolismo celular.<sup>25,26</sup>

En la apoptosis las células se encojen y su núcleo se condensa para posteriormente desintegrarse en cuerpos apoptóticos bien definidos, activando una serie de proteasas y la fragmentación oligonucleosomal del ADN. Posteriormente se externaliza la fosfatidilserina el cual marca a la célula con un mensaje designado como “cómeme” el cual es reconocido por fagocitos para su posterior digestión.

En la necrosis lo primero que ocurre es que las células se hinchan y posteriormente el plasma colapsa, por lo que la célula es rápidamente lisada acompañada de un flujo de contenido celular hacia el exterior. En este caso la fosfatidilserina se libera una vez que la membrana celular ha sido destruida, por lo que las células necrosas no son reconocidas por los fagocitos hasta que su interior ha sido derramado en el espacio extracelular provocando inflamación celular, lo cual desencadena una fuerte respuesta inmune.<sup>27</sup>

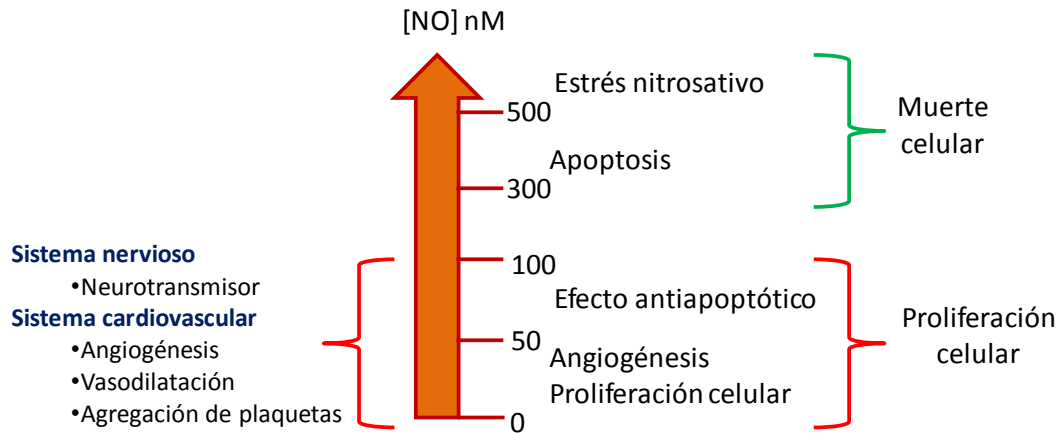
En el proceso de muerte celular se liberan adyuvantes conocidos como patrones moleculares asociados al daño (DAMP) que estimulan el sistema inmune generando inflamación entre otras cosas (Figura 5). En la apoptosis estos se mantienen al interior de la célula y son digeridos junto con el contenido celular, mientras que en la necrosis estos son liberados. Por lo anterior sabemos que el evento que causa la respuesta del sistema inmune a nivel celular no es *per se* el tipo de muerte celular, sino la eventual pérdida de integridad de la membrana celular y posterior evacuación del contenido intracelular.<sup>28</sup>



**Figura 5.-** Diferencia entre necrosis y apoptosis, adaptado de Rock, K. L.<sup>28</sup>

Uno de los efectos más importantes (desde nuestro punto de vista) del NO a nivel biológico, es que puede inducir apoptosis o proliferación celular de acuerdo con su concentración (Figura 6). Para concentraciones entre 1 y 30 nM se promueve la angiogénesis y la proliferación de células endoteliales. A concentraciones de 30 a 100 nM hay una respuesta proliferativa y antiapoptótica en células tumorales, a esta concentración pareciera que el NO protege las células tumorales de la apoptosis al mismo tiempo que incrementa la angiogénesis; por encima de 300 nM se inhibe la respiración celular promoviendo la apoptosis.<sup>29,30</sup>





**Figura 6.-** Correlación entre la concentración del NO y la proliferación o muerte celular.

Como se mencionó anteriormente, el NO puede reaccionar con oxígeno o superóxido formando RNS, por lo que a nivel terapéutico se debe tener cuidado, ya que estos procesos pueden disminuir la concentración del NO e inducir un crecimiento tumoral en oposición al efecto buscado, convirtiendo una concentración antitumoral de NO en una de proliferación tumoral.

Es por todo lo anterior que el NO es considerado un agente con alto potencial anticancerígeno y que puede ser empleado de manera terapéutica.<sup>31</sup>

## 2.2.- Producción y/o liberación de NO.

Para la producción o liberación de NO con fines terapéuticos existen tres métodos ampliamente empleados:

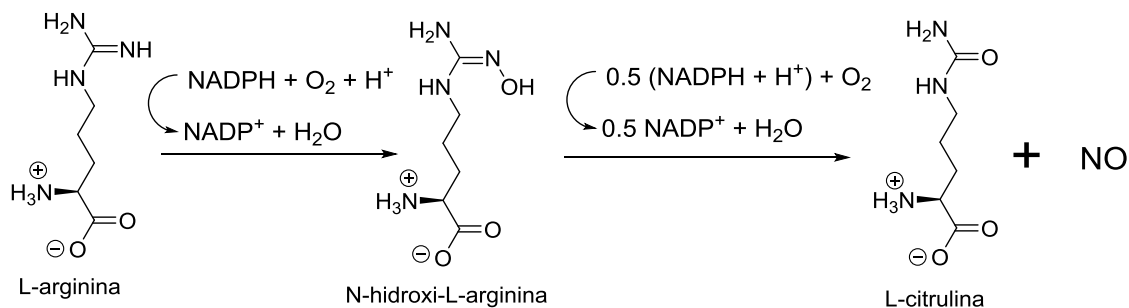
1. El que la naturaleza ha adoptado y en el cual a partir de la L-arginina se produce L-citrulina y NO.
2. A partir de moléculas orgánicas que contengan grupos nitro o nitrato, empleando luz como estímulo externo para liberar NO.
3. A partir de complejos metálicos en los cuales el NO está directamente enlazado al centro metálico, y de igual manera empleando luz como estímulo externo para liberar NO.

A continuación se presentan los tres casos antes mencionados.

### 2.2.1. Producción de NO de manera fisiológica.

De manera fisiológica la vía más importante por la que el NO es sintetizado, es a partir de la L-arginina y oxígeno molecular en un proceso enzimático mediado por una familia de enzimas llamadas óxido nítrico sintasas (NOS), que convierten la L-arginina a NO y L-citrulina (Esquema 1).<sup>32</sup>

Existen tres tipos de NOS, históricamente la primera de ellas se caracterizó en las neuronas por lo que fue nombrada nNOS o NOS1. Posteriormente se caracterizó en células endoteliales por lo que se le llamo eNOS (NOS3), estas dos se encuentran expresadas constitutivamente. El tercer tipo no se encuentra expresada en las células restantes sino que se sintetiza al activarse la célula, y es llamada iNOS (NOS2) ya que esta se induce en las células como respuesta del sistema inmune.<sup>33</sup>

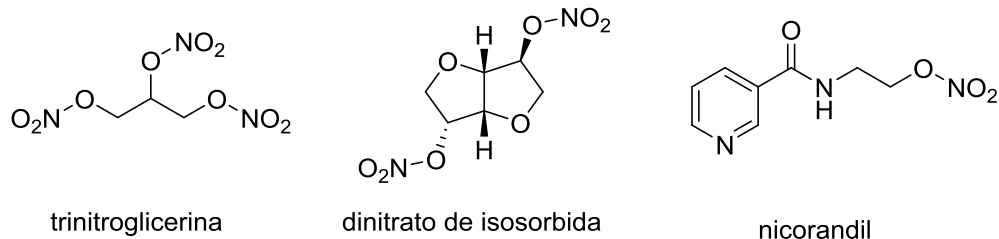


**Esquema 1.- Síntesis endógena de NO a partir de L-arginina.**

La actividad de las NOS1 y NOS3 es activada por un incremento de la concentración intracelular de Ca<sup>2+</sup>, mientras que para la NOS2 esto no es necesario, sin embargo, esta última es capaz de generar altas concentraciones de NO y mantenerlo durante horas e incluso días. La afinidad que presentan NOS1 y NOS3 por el Ca<sup>2+</sup> es menor comparada con NOS2 a pesar de requerirlo para estar activas. Es por esto que los cambios en la concentración del Ca<sup>2+</sup> afectan de manera importante la actividad de estas dos sintasas; la expresión de la NOS2 es inducida por diferentes agentes como lipopolisacáridos bacteriales o citoquinas como respuesta del sistema inmune.<sup>34,35</sup>

### 2.2.2.- Producción de NO a partir de moléculas orgánicas

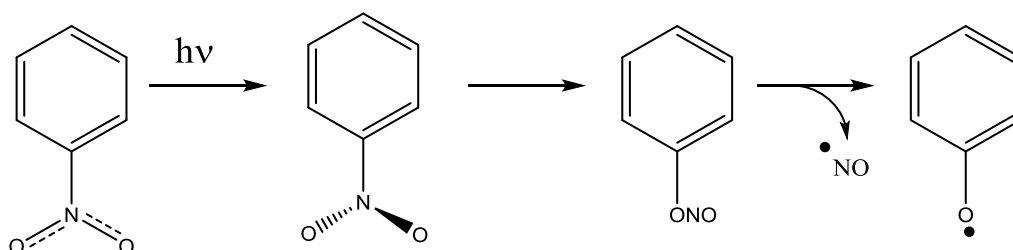
De las primeras moléculas orgánicas empleadas como agentes donadores de NO es la trinitroglicerina (GTN), la cual se emplea como vasodilatador para el tratamiento de enfermedades relacionadas al corazón y desde 1879 se emplea contra la *angina pectoris*. La GTN libera NO mediante acción enzimática, por lo que la liberación de NO no es controlada y por tanto no es posible regular la concentración del mismo.<sup>36</sup> Otras moléculas que emplean la misma ruta de acción que la GTN son el dinitrato de isosorbida y nicorandil, las cuales igualmente son empleadas para el tratamiento del mal de angina.<sup>37</sup>



**Figura 7.-** Moléculas orgánicas donadores de NO comúnmente empleadas en fármacos.

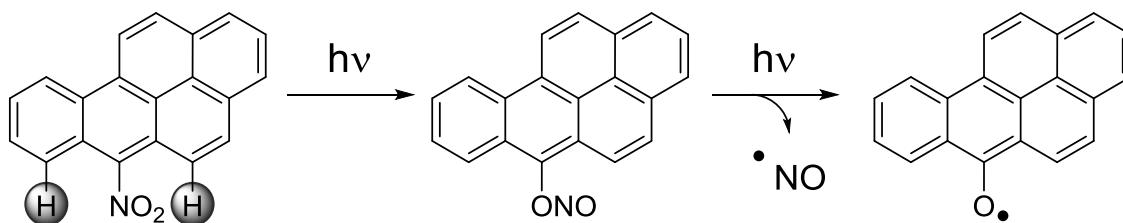
Los ejemplos anteriores (Figura 7) son fármacos normalmente empleados en el tratamiento de enfermedades cardiacas; sin embargo, no se tiene especificidad ni control en la liberación del NO por lo que es necesario el uso de moléculas que mediante un estímulo externo (preferentemente luz) liberen NO.

A principios de los años 90 Galloway *et al.*<sup>38,39</sup> describieron que era posible obtener NO al irradiar nitrobenzono con luz UV (220 a 320 nm). En 1995 Crim<sup>40</sup> logró explicar dicho proceso en el que primero el grupo nitro giraba para colocarse de manera perpendicular al anillo aromático y posteriormente una isomerización al fenilnitrito. En el siguiente paso se generan los radicales NO y fenoxi mediante una ruptura homolítica, como se observa en el Esquema 2.



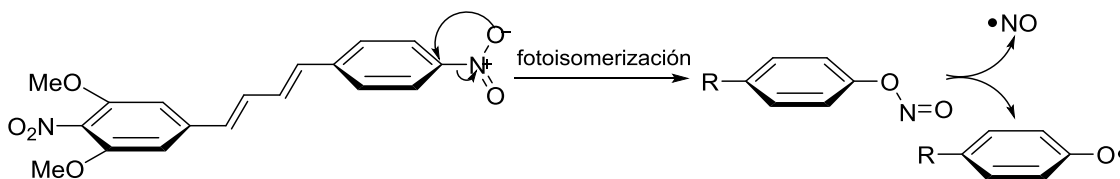
**Esquema 2.-** Mecanismo de obtención de NO a partir de nitrobenzono empleando luz UV.

En el 2001, Miyata *et al.*<sup>41</sup> publicaron que al irradiar 6-nitrobenzo[a]pireno con luz visible generaba NO a partir de su isomerización al nitrito y posterior formación de los radicales NO y fenoxi, a diferencia del nitrobenzono en el que se requiere emplear luz UV, en el 6-nitrobenzo[a]pireno el grupo nitro se encuentra perpendicular al anillo aromático por el impedimento estérico de los hidrógenos adyacentes, lo cual favorece la fotoliberación del NO (Esquema 3); en cambio cuando se emplea el 1 o el 3-nitrobenzo[a]pireno esto no sucede.



**Esquema 3.-** Mecanismo para la fotoliberación de NO a partir de 6-nitrobenzo[a]pireno empleando luz visible.

En el 2005, Miyata *et al.*<sup>42</sup> describieron varios nitrocompuestos derivados del estilbeno que también se encuentran impedidos estéricamente (Esquema 4); en este caso empleando luz UV (330 a 380 nm) se libera 15% de NO en 2h y hasta un 55% después de 6h; además presentó actividad citotóxica en células HCT116 (células de cáncer de colon) después de irradiar.

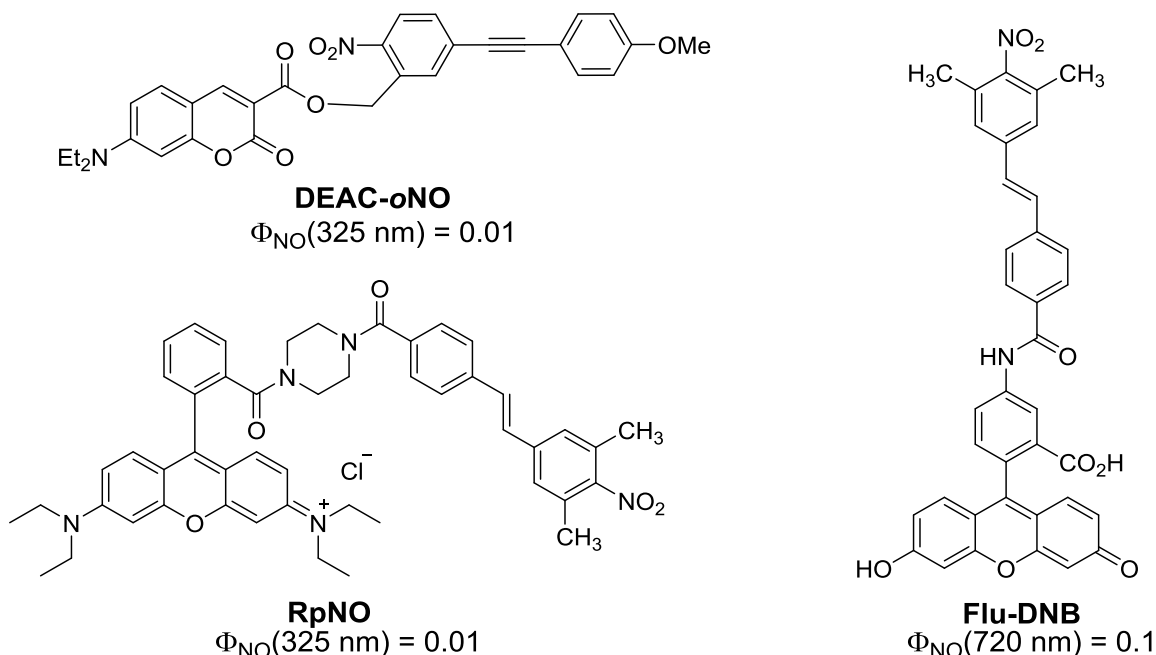


**Esquema 4.-** Mecanismo propuesto para la fotoliberación de NO para los derivados nitrados del estilbeno.

En el 2006, Jullien *et al.*<sup>43</sup> publicaron una serie de cumarinas (**DEAC-*o*NO**, ver Figura 8) derivadas del *o*-nitrobencilo y que liberaban NO al irradiarlos con UV. Estos procesos presentan un rendimiento cuántico de fotoliberación de NO,  $\Phi_{\text{NO}}(325 \text{ nm}) = 0.01$ , y mediante absorción de dos fotones una eficiencia de 50 mGM a 750 nm.

Miyata *et al.* en el 2009,<sup>44</sup> empleando una molécula (**Flu-DNB**, ver Figura 8) que contenía fluoresceína y el derivado de estilbeno del 2,6-dimetilnitrobenzoceno, observaron la fotoliberación de NO mediante absorción de dos fotones (720 nm,  $\sigma_{\text{TPA}} = 0.1 \text{ GM}$ ) con un rendimiento del 8.3% después de 10 minutos de irradiación; además presentó actividad citotóxica en células HCT116 (células de cáncer de colon) después de irradiar a 720 nm.<sup>45</sup>

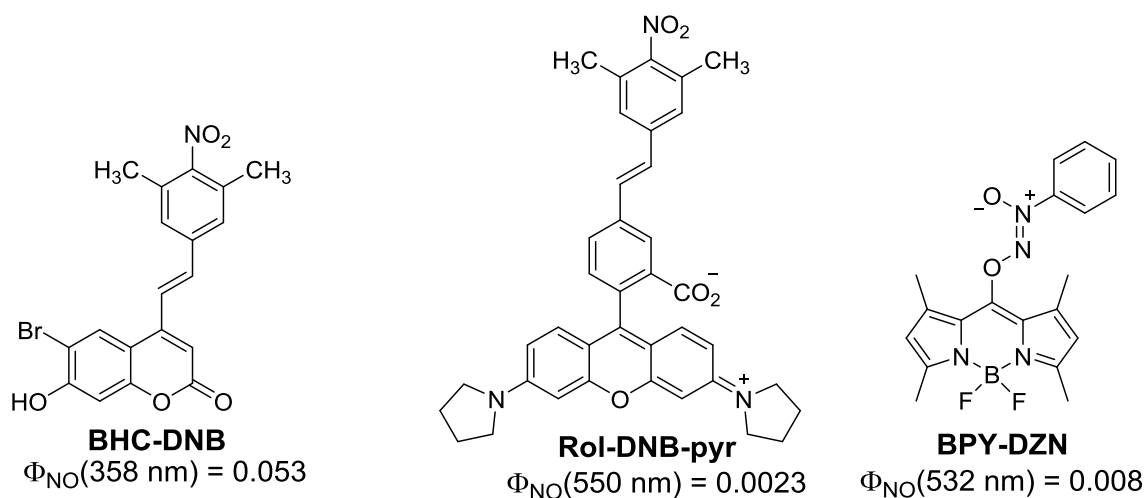
Miyata *et al.* en el 2011,<sup>46</sup> emplearon una molécula (**RpNO**, ver Figura 8) que contenía rodamina B y el derivado de estilbeno del 2,6-dimetilnitrobenzoceno, dicha molécula se distribuye de manera selectiva en la mitocondria para posteriormente liberar NO al irradiar con luz UV (330 a 380 nm), presentando actividad citotóxica en células HCT116 (células de cáncer de colon) después de irradiar.



**Figura 8.-** Algunos compuestos orgánicos donadores de NO empleando luz.

Nakagawa *et al.*<sup>47</sup> publicaron en el 2014 una cumarina (**BHC-DNB**, ver Figura 9) capaz de liberar NO al irradiar con luz visible (400 a 430 nm), con  $\Phi_{\text{NO}}(358 \text{ nm}) = 0.053 \pm 0.04$ . En el 2016,<sup>48</sup> Nakagawa *et al.* emplearon una molécula (**Rol-DNB-pyr**, ver Figura 9) que contenía un derivado de la rodamina B y el derivado de estilbeno del 2,6-dimetilnitrobenzoceno que al irradiar con luz visible (530 a 590 nm) libera NO con un  $\Phi_{\text{NO}}(550 \text{ nm}) = 0.0023 \pm 0.0005$ , y además es selectiva a la mitocondria.

Más recientemente, Sortino *et al.*<sup>49</sup> describieron en el 2017 que al emplear un derivado de bodipy de diazenolato (**BPY-DZN**, ver Figura 9), al irradiar con luz visible (530 a 550 nm) presenta un rendimiento cuántico  $\Phi_{\text{NO}}(532 \text{ nm}) = 0.008 \pm 0.001$ .



**Figura 9.-** Algunos compuestos orgánicos donadores de NO empleando luz.

### **2.2.3.- Liberación de NO en compuestos metálicos**

En los últimos años, ha surgido un gran interés en el estudio de nitrosilos metálicos por sus propiedades de transferencia electrónica, fotoisomerismo y fotoliberación; además de ser muy interesantes desde el punto de vista fisicoquímico, estos presentan también aplicaciones en el área biomédica. Es debido a esto y a que también es tema de estudio de este trabajo, que los nitrosilos metálicos se estudiarán en una sección aparte.

### **2.3.-Nitrosilos en metales y su fotoliberación**

Como se mencionó anteriormente, el interés por los nitrosilos metálicos ha aumentado de manera exponencial en los últimos años. Desde el punto de vista fisicoquímico, resulta interesante el estudio de sus propiedades electrónicas, así como de la fotoisomerización y fotoliberación que usualmente presentan este tipo de moléculas.

Los metales de transición empleados comúnmente son hierro, manganeso, osmio y rutenio, aunque también hay publicaciones en donde se usa el cromo, molibdeno, tungsteno, tecnecio, renio, cobalto, rodio, iridio, níquel, paladio, platino, plata, oro y cobre.<sup>50</sup> Por su importancia biológica, en este trabajo sólo se mencionarán los complejos de nitrosil hierro.

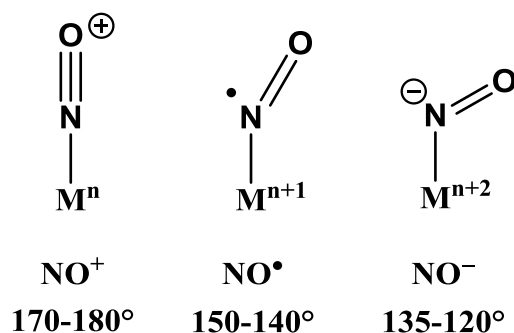
Para estudiar los diferentes complejos metálicos de nitrosilo es necesario emplear la notación de Enemark-Feltham.

#### **2.3.1.- Notación de Enemark-Feltham**

La molécula de NO cuando se encuentra coordinada a un centro metálico es considerada un ligante “no inocente”, ya que puede existir ambigüedad en la asignación del estado de oxidación del centro metálico y del ligante,<sup>51,52</sup> y por lo tanto en sus consiguientes propiedades redox y electrónicas.<sup>53</sup> En 1966 Jørgensen definió que un ligante es “inocente” cuando permite definir el estado de oxidación de los átomos centrales,<sup>54</sup> por lo que un ligante “no inocente” es aquel que no permite definir el estado de oxidación de los átomos centrales.

El óxido nítrico presenta tres estados de oxidación cuando se encuentra enlazado a un centro metálico:  $\text{NO}^+$ ,  $\text{NO}^\bullet$  y  $\text{NO}^-$  (Figura 10). Para determinar la estructura electrónica es necesario emplear diferentes técnicas espectroscópicas siendo la principal (desde el punto de vista histórico) la de infrarrojo (IR) ya que suele haber una gran diferencia entre el nitrosilo ( $\text{NO}^+$ ,  $1828\text{-}1957\text{cm}^{-1}$ ), el radical nitroso ( $\text{NO}^\bullet$ ,  $1584\text{-}1630\text{cm}^{-1}$ ) y el nitroxilo ( $\text{NO}^-$ ,  $1380\text{cm}^{-1}$ ). Aunque en algunas ocasiones hay traslape entre las bandas de IR complicando la asignación,<sup>55</sup> haciendo necesario emplear otras técnicas como difracción de rayos X, espectroscopia Mössbauer y métodos teóricos.

Como ejemplo de esto es el caso del  $[\text{Mn}(\text{NO})(\text{TC-5,5})]$  y  $[\text{Fe}(\text{NO})(\text{TC-5,5})]$  que presentan una banda de IR en  $1662$  y  $1692 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente lo cual corresponde con el  $\text{NO}^{\bullet}$ . En la estructura de rayos X presentan un ángulo de enlace M-N-O de  $174.1^{\circ}$  y  $174.3^{\circ}$  típico de  $\text{NO}^+$ , pero experimentalmente se comporta como el ión  $\text{NO}^{\bullet}$ .<sup>56</sup> Otro caso es el de  $(\text{C}_5\text{Me}_4\text{H}_3)\text{UNO}$  el cual presenta un ángulo de enlace U-N-O de  $180^{\circ}$  típico del  $\text{NO}^+$ , mientras que otros datos espectroscópicos, estructurales y magnéticos sugieren  $\text{NO}^{\bullet}$ .<sup>57</sup>



**Figura 10.-** Representación de los tres modos de enlace para el nitrosilo en metales.

Es por lo anterior que la notación de Enemark-Feltham<sup>58</sup> es ampliamente utilizada cuando hay ligantes “no inocentes”, ya que es útil para describir el número de electrones  $d$  presentes en el complejo metálico. Esta notación es ambigua, ya que en muchas ocasiones el estado de oxidación del centro metálico no está definido, de tal modo que para  $\{\text{MNO}\}^n$   $n$  se refiere al número de electrones  $d$  del centro metálico y los electrones que aporta la molécula de NO. Al emplear esta notación para los complejos de nitrosilo los electrones involucrados siempre son los mismos sin importar como se tome en cuenta al ligante nitrosilo ( $\text{NO}^+$ ,  $\text{NO}^{\bullet}$ ,  $\text{NO}^-$ ), de tal manera que  $\{\text{RuNO}\}^6$  puede ser empleado indistintamente para tres casos: 1) Ru(II) y  $\text{NO}^+$ , 2) Ru(III) y  $\text{NO}^{\bullet}$  y 3) Ru(IV) y  $\text{NO}^-$ .

### 2.3.2.- Complejos de nitrosil hierro

Históricamente el primer complejo de nitrosilo fue el nitroprusiato de sodio ( $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ , SNP), el cuál fue empleado como vasodilatador y en el tratamiento de angina de pecho desde 1928. Sin embargo, presenta muchos efectos adversos por la pérdida de los nitrilos que son sumamente tóxicos, además de que en presencia de luz, se descompone.<sup>59,60</sup>

Los complejos de nitrosil hierro pueden ser divididos en tres grandes grupos, los derivados de porfirinas, los complejos de dinitrosilo (DNIC, Complejos de dinitrosil hierro) y los que presentan otros tipos de ligantes.

En el caso de los complejos con porfirina se han descrito derivados de hierro (II)  $\{\text{FeNO}\}^6$ ,  $\{\text{FeNO}\}^7$  y  $\{\text{FeNO}\}^8$ .

**Tabla 1.-** Compendio de ángulos de enlace FeNO y valores de IR( $\nu$ -NO) para complejos de porfirinas {FeNO}<sup>6</sup>, {FeNO}<sup>7</sup> y {FeNO}<sup>8</sup>.

Compuesto	Enemark-Feltham	$\nu$ -NO (cm <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	<Fe-N-O	ref.
[Fe(TFPPBr <sub>8</sub> )(NO)] <sup>-</sup>	{FeNO} <sup>8</sup>	1547	122.7°	61
[Fe(TFPPBr <sub>8</sub> )(NO)]	{FeNO} <sup>7</sup>	1726	144.4°	61
[Fe(PPIX-DME)(NO)]	{FeNO} <sup>7</sup>	1660	143.4°	62
[Fe(DPIX-DME)(NO)]	{FeNO} <sup>7</sup>	1651	143.1°	62
[Fe(MPIX-DME)(NO)]	{FeNO} <sup>7</sup>	1658	n.d.	62
[Fe(OEP)NO]	{FeNO} <sup>7</sup>	1673	142.8°	63
[Fe(TPP)NO]	{FeNO} <sup>7</sup>	1670	149.2°	64
[Fe(TPP)(H <sub>2</sub> O)NO] <sup>+</sup>	{FeNO} <sup>6</sup>	1937	174.4	65
[Fe(OEP)NO] <sup>+</sup>	{FeNO} <sup>6</sup>	1862	176.9°	65

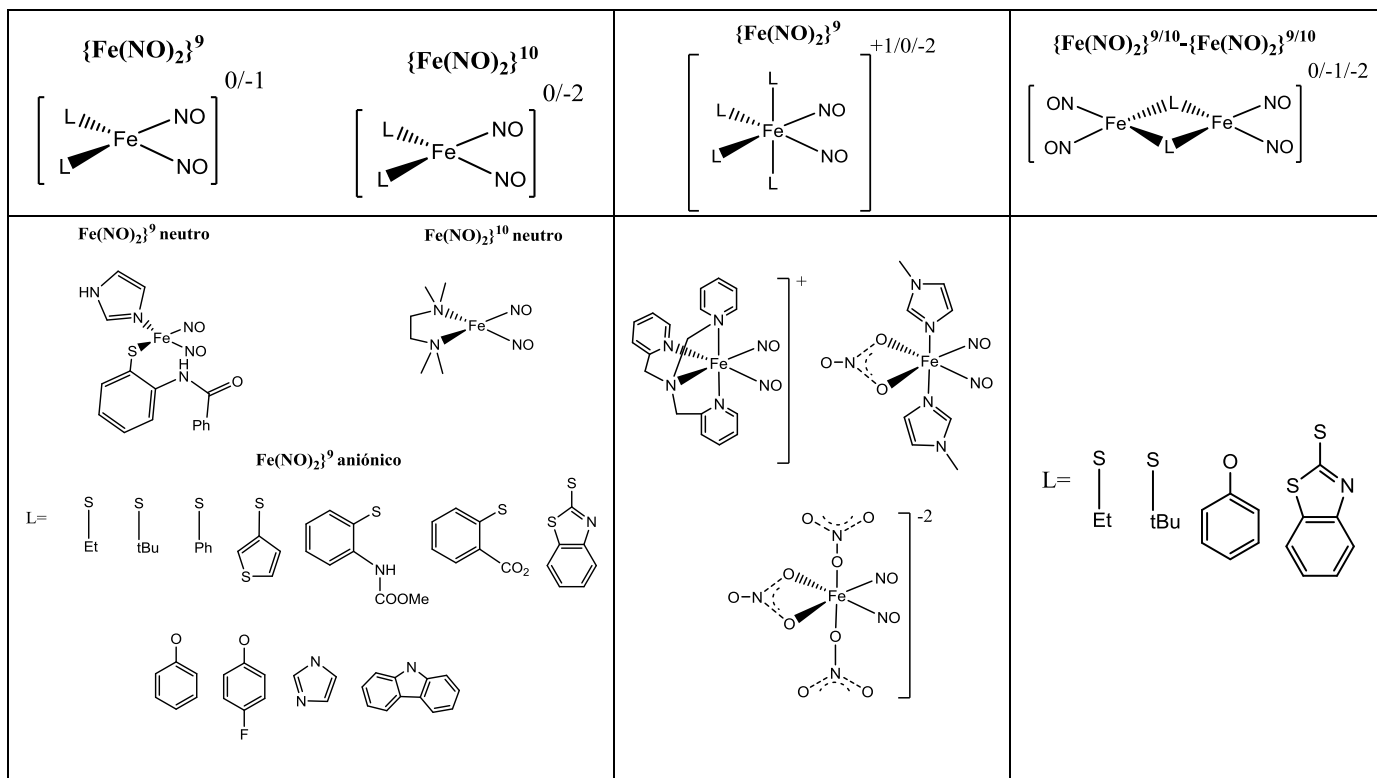
a: en pastillas de KBr; n.d.: no determinado; TFPPBr<sub>8</sub>: dianión de 2,3,7,8,12,13,17,18-octabromo-5,10,15,20-tetrakis(pentafluorfenil)porfirina; PPIX-DME: dianión de protoporfirina IX dimetil éster; DPIX-DME: dianión de deuteroporfirina IX dimetil éster; MPIX-DME: dianión de mesoporfirina IX dimetil éster; TPP: dianión de tetrafenilporfirina; OEP: dianión de octaetilporfirina.

En el 2000 Richter-Addo *et al.*<sup>66</sup> publicaron por primera vez la isomerización del NO (nitrosilo) al ON (isonitrosilo) en complejos de hierro {FeNO}<sup>7</sup> para [Fe(OEP)NO] y [Fe(TPP)NO] a 25K y en el 2006<sup>67</sup> para {FeNO}<sup>7</sup> de [Fe(TPP)NO(NO<sub>2</sub>)] a 11K, siendo estable hasta los 50K (este tema será abordado de manera más profunda en la sección **2.4**).

Los complejos de dinitrosilo (DNIC) han sido de gran interés en los últimos años, ya que son considerados como agentes de almacenamiento y transporte de óxido nítrico, en la Figura 11 se muestran algunos DNIC.

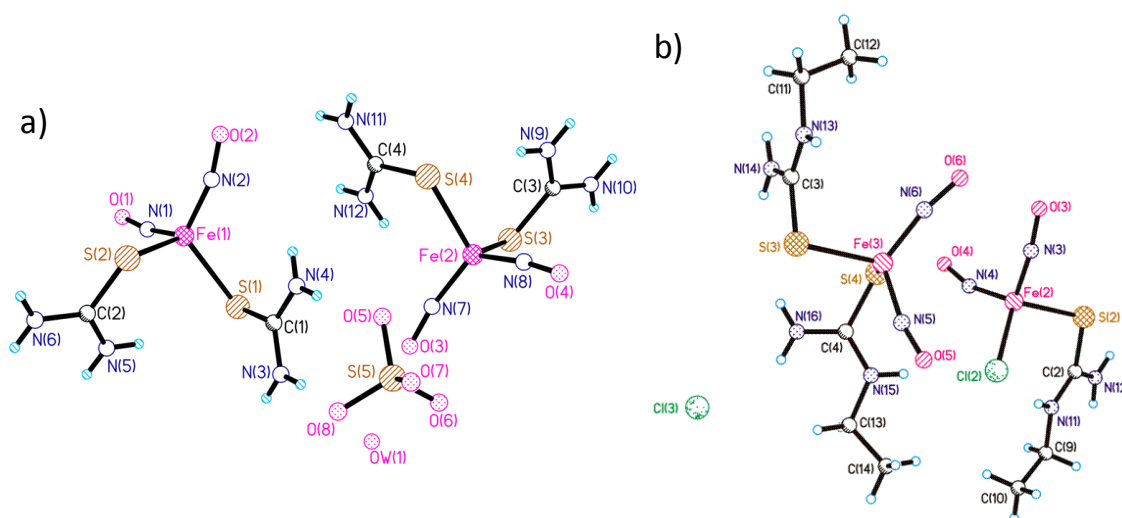
Más recientemente tres DNIC derivados de tiocarbamidas han tenido aplicaciones en citotoxicidad debido a que presentan una liberación prolongada de NO a pH fisiológico. En el 2015, Sanina *et al.*<sup>69</sup> describieron dos complejos de dinitrosil hierro de tiocarbamida [Fe(SC(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>2</sub>)]<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>•H<sub>2</sub>O y [Fe(SC(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>2</sub>)]<sub>2</sub>[Fe(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>4</sub>], los cuales liberan NO en una solución acuosa a pH=7 y T=25 °C hasta por 100 min, manteniendo una concentración constante de NO de 31-33 nM. En el 2017 el mismo grupo.<sup>70</sup> empleó la *N*-etilurea como ligante para el complejo [Fe(SC(NH<sub>2</sub>)(NH<sub>2</sub>Et))<sub>2</sub>(NO)<sub>2</sub>], el cual presentó citotoxicidad específica para glioma A172 por la liberación de NO con un IC<sub>50</sub>=0.45 mM.





**Figura 11.-** Ejemplos selectos de DNIC's.<sup>68</sup>

Una de las ventajas de los complejos mono y binucleares de nitrosil hierro con ligantes que contienen azufre, es que liberan NO a pH fisiológico sin necesidad de un estímulo externo; sin embargo, por lo mismo tienen la desventaja de no controlar la liberación del NO.<sup>71,72</sup>



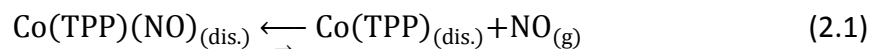
**Figura 12.-** Estructura de rayos X para a)  $[\text{Fe}(\text{SC}(\text{NH}_2)_2(\text{NO})_2)]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ <sup>69</sup>;  
 b)  $[\text{Fe}(\text{SC}(\text{NH}_2)(\text{NHtEt})_2(\text{NO})_2)]$ <sup>70</sup>

Otro caso son los complejos del tipo [(PaPy<sub>3</sub>)Fe(NO)] (PaPy<sub>3</sub>H: *N,N*-bis(2-piridilmetil)amina *N*-etil-2-piridina-2-carboxamida) que se muestran en la Figura 12 que son inestables en solución y pH fisiológicos, ya que presentan hidrólisis en presencia de oxígeno.<sup>73</sup>

### 2.3.3.- Complejos de nitrosil rutenio

En los últimos 10 años la investigación respecto a nitrosilos metálicos ha girado la atención de los complejos de hierro a los de rutenio. Esto debido a que en su mayoría son estables en disoluciones acuosas, su diseño y modificación estructural es más versátil, además de que tienen propiedades fisicoquímicas que pueden ser explotadas más fácilmente para su aplicación.<sup>55,59,74,75</sup>

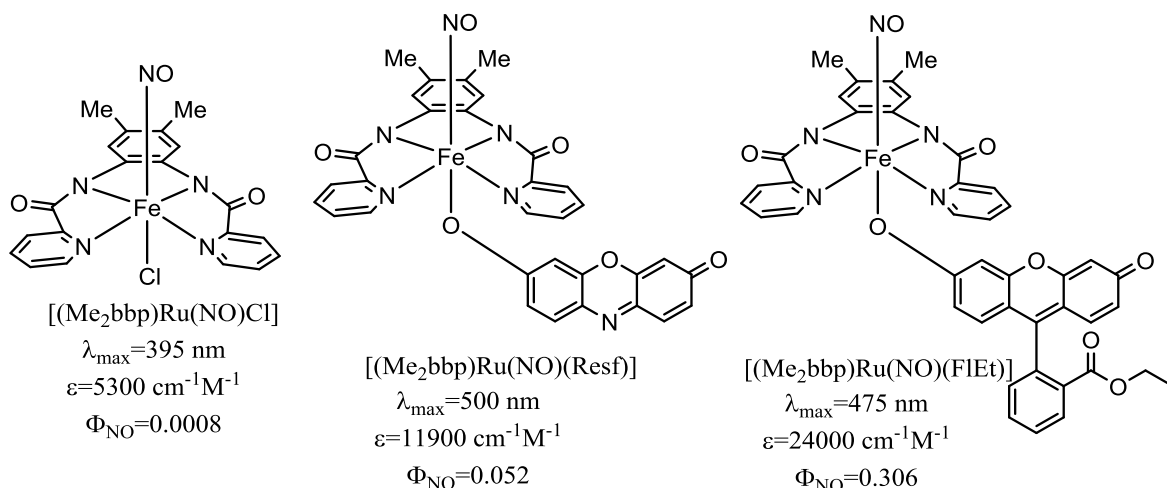
Respecto al diseño de los ligantes, se sabe que al emplear ligantes polidentados con rutenio, estos son más estables que los ligantes monodentados.<sup>76-80</sup> Para el caso de complejos de nitrosil rutenio con porfirina, se ha encontrado que al irradiarlos en solución liberan NO, para inmediatamente recombinarse con el centro metálico regenerando el complejo de nitrosil rutenio.<sup>81</sup> Esto ya se había observado cuando el centro metálico de la porfirina es cobalto o manganeso. De hecho, es muy factible que en disolución (THF) éste se encuentre en equilibrio con NO<sub>(g)</sub>,<sup>82</sup> como se muestra en la ecuación 2.1.



Se han empleado fosfinas como ligantes debido a su capacidad  $\sigma$  donante y  $\pi$  aceptora, con rendimientos cuánticos de fotoliberación de NO bajos,<sup>83,84</sup> pero que en estado sólido han probado ser suficientemente estables para poder realizar experimentos de isomerización con resultados interesantes,<sup>85,86</sup> algunos de los cuales se presentarán en la siguiente sección.

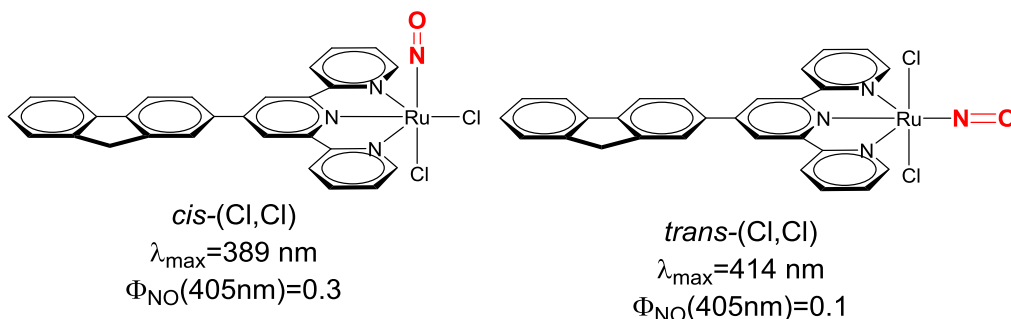
Con el incremento en el uso de la terapia fotodinámica, es necesario desarrollar complejos metálicos que absorban en el intervalo de 700 a 1300 nm.<sup>87,88</sup> Es por esto que se ha buscado desarrollar ligantes que sean capaces de absorber luz en ese intervalo, y posteriormente liberar NO.

En el 2008 Mascharak *et al.*,<sup>89</sup> lograron desplazar la banda de absorción de 395 nm hasta 500 nm empleando resorufina como cromóforo, así mismo aumentando el rendimiento cuántico de fotoliberación al irradiar en 500 nm de 0.0008 a 0.052. Mas tarde en el 2011<sup>74</sup> empleando fluoresceína lograron un aumento significativo para  $\Phi_{NO}$  de 0.306. Además, incrementando la conjugación en el ligante (al cambiar de piridina a isoquinolina) no hubo una diferencia significativa en las propiedades fotofísicas. Una ventaja que presentó el compuesto [(Me<sub>2</sub>bbp)Ru(NO)(FIET)] es que al ser irradiado en disolución acuosa, una vez liberado el NO también es liberada la fluoresceína por lo que se puede determinar mediante la fluorescencia de la fluoresceína el lugar donde éste fue liberado.



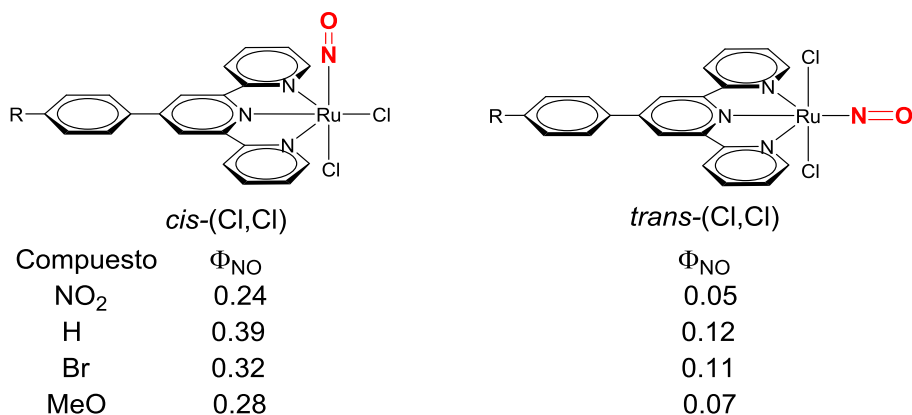
**Figura 13.-** Estructura y propiedades fotofísicas para algunos complejos de nitrosil rutenio.

En el 2013 Malfant *et al.*,<sup>90</sup> reportaron un estudio teórico para una serie de complejos de nitrosil rutenio empleando terpiridinas sustituidas. Esto con el fin de evaluar su posible aplicación como interruptores moleculares al evaluar el efecto que tendría su isomerización ( $\text{RuNO} \rightarrow \text{RuON}$ ) en sus propiedades fotofísicas. En el 2014<sup>91</sup> este mismo grupo reportaron dos complejos de nitrosil rutenio derivados del ligante 4'-(2-fluorenil)-2.2':2'',6''-terpiridina, el isómero *cis*-(Cl,Cl) y *trans*-(Cl,Cl) los cuales presentan máximos de absorción de 389 y 414 nm y  $\Phi_{\text{NO}}$  (405 nm) de 0.3 y 0.1 respectivamente (Figura 14). Esto los hizo candidatos para ser empleados en terapia fotodinámica. Posteriormente, en el 2016<sup>92</sup> se realizaron pruebas de fotocitotoxicidad en células de cáncer de colon HCT-116 con el isómero *trans*-(Cl,Cl), las fueron favorables.



**Figura 14.-** Isómeros *cis*-(Cl,Cl) y *trans*-(Cl,Cl) derivados de la fluorenilterpiridina, y sus propiedades fotofísicas.

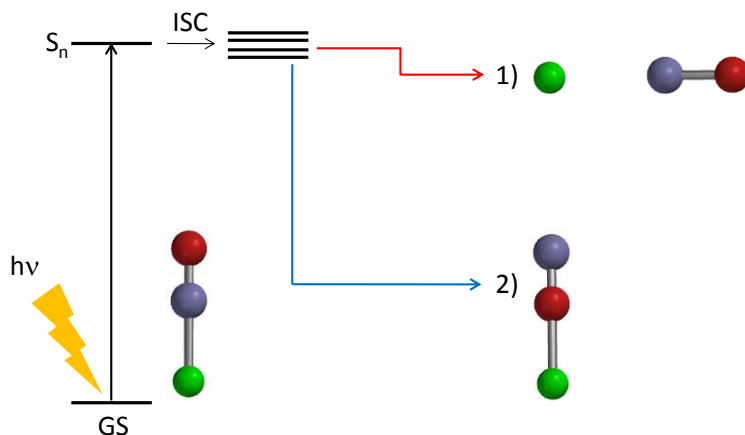
En el 2017 Malfant *et al.*<sup>93</sup> publicaron la síntesis de una serie de terpiridinas sustituidas (Figura 15) capaces de liberar NO con buenos rendimientos cuánticos, sin embargo, no se observa una correlación entre el sustituyente y la habilidad del complejo para liberar NO.



**Figura 15.-** Rendimiento cuántico de fotoliberación para las diferentes terpidinas sustituidas, irradiadas a 365nm.

#### 2.4.-Isomerización y fotoliberación del NO

El óxido nítrico no solo es interesante desde el punto de vista biológico sino también desde el punto de vista fisicoquímico; los nitrosilos de rutenio han recibido especial interés en los últimos 10 años ya que suelen liberar NO al ser irradiados y además pueden presentar isomerización al isonitrosilo (Ru-NO  $\rightarrow$  Ru-ON). Estos procesos suelen depender de si se encuentran en solución o en estado sólido y suelen ser excluyentes, es decir que si se isomeriza de manera eficiente entonces no libera NO (Figura 16).

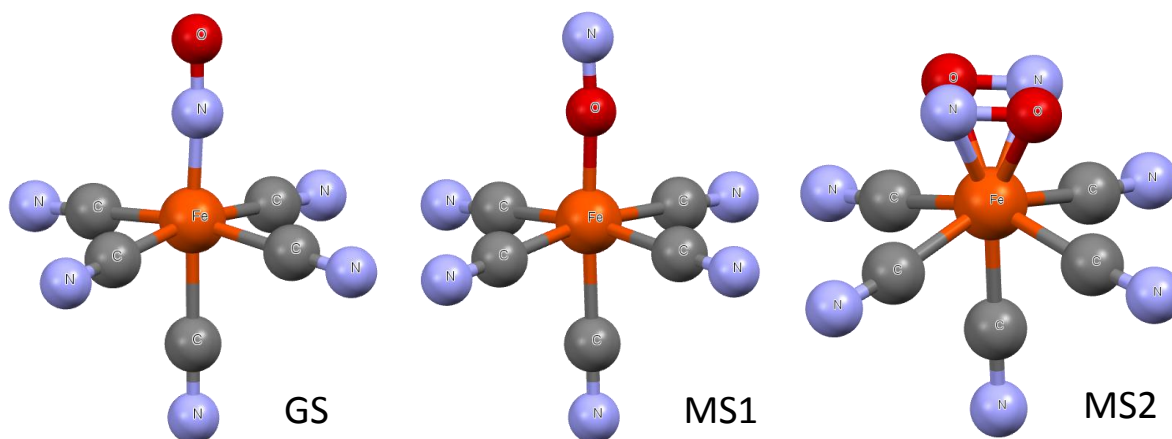


**Figura 16.-** Posibles reacciones de la fotoactivación para nitrosilos de rutenio. 1) Fotoliberación de NO, 2) Fotoisomerización (Ru-NO  $\rightarrow$  Ru-ON)

A finales de los años 70 Rest publicó los primeros reportes en los que se observan indicios de isomerización al realizar la fotólisis de diferentes nitrosilos metálicos en matrices de gas congelado para CpNi(NO),<sup>94</sup> Mn(CO)(NO)<sub>3</sub>,<sup>95</sup> Mn(CO)<sub>4</sub>(NO)<sup>96</sup> y CpV(CO)(NO)<sub>2</sub>.<sup>97</sup> Estos nitrosilos metálicos presentaban un cambio en el espectro de IR a menores números de onda después de ser irradiados, que no coincidían para NO, NO<sup>+</sup> ó NO<sup>-</sup>.

De manera casi paralela Hauser<sup>98</sup> encontró un producto fotoestable de la fotólisis del nitroprusiato de sodio (SNP). Posteriormente, su espectro raman fue obtenido y se encontró que presentaba dos bandas,<sup>99,100</sup> una para el estado basal (GS) en 1950  $\text{cm}^{-1}$  y otra para un estado metaestable (MS1) en 1830  $\text{cm}^{-1}$ . En 1986 Guida<sup>101</sup> encontró para el SNP fotolizado una tercera banda asociada a un segundo estado metaestable (MS2) en IR, además ambas bandas desaparecían a diferentes temperaturas lo cual suponía dos especies diferentes (GS, 1917  $\text{cm}^{-1}$ ; MS1, 1825  $\text{cm}^{-1}$ ; MS2, 1666  $\text{cm}^{-1}$ ).

Empleando  $\text{K}_2[\text{RuCl}_5\text{NO}]$ , Woike<sup>102</sup> encontró que también presentaba dos estados metaestables, y posteriormente se encontró el mismo comportamiento en análogos de rutenio<sup>103</sup> y de osmio<sup>104</sup> del nitroprusiato de sodio. Fue hasta 1996 que Coppens<sup>105</sup> logró resolver la estructura de rayos X del *trans*- $\text{K}_2[\text{Ru}(\text{NO}_2)_4(\text{NO})(\text{OH})]$  para el estado GS y MS1, en donde el NO se encuentra invertido en el estado MS1. En 1997 Coppens<sup>106</sup> reportó la estructura de rayos X para los estados GS, MS1 y MS2 del SNP, en el que demuestra que el estado MS1 es un isonitrosilo y por primera vez se reporta un nitrosilo coordinado  $\eta-2$  (Figura 17).

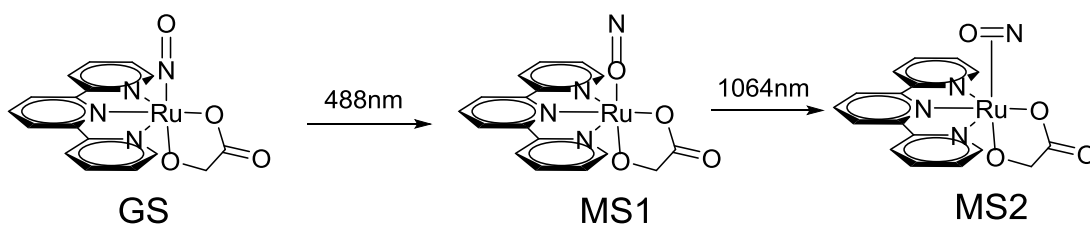


**Figura 17.-** Estructuras moleculares del anión del nitroprusiato GS, y su estado MS1 y MS2.

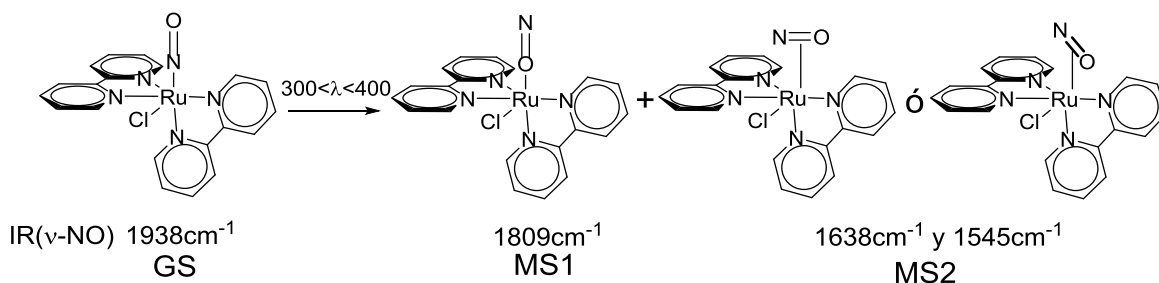
Posteriormente, el estado MS2 también fue descrito para vanadio,<sup>107</sup> cromo,<sup>108</sup> manganeso,<sup>109</sup> renio,<sup>109</sup> cobalto,<sup>110</sup> y níquel,<sup>110</sup> entre otros.

Woike<sup>111</sup> (2009) y Bitterwolf<sup>112</sup> (2008) analizaron de manera experimental la posibilidad de que la fotoliberación del NO estuviera relacionada con la isomerización. Woike<sup>111</sup> describió que a una temperatura de 80 K al irradiar a 488 nm, es posible poblar el estado MS1 en un 9.5%. Posterior irradiación a 1064 nm solo puebla el 4% del estado MS2, y el restante 5.5% regresa al estado GS. Sin embargo, si se mantiene la irradiación en 1064 nm por un periodo prolongado los estados MS1 y MS2 desaparecen completamente y un 36% del NO ha sido liberado. Al elevar la temperatura a 294 K e irradiar en 442 nm no se observó la presencia

de los estados MS1 y MS2, ya que muy probablemente a esta temperatura el tiempo de vida de estos estados es muy pequeño y por lo tanto solo hay fotoliberación de NO. Bitterwolf<sup>112</sup> describió una situación muy similar al irradiar en el UV ( $300 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$ ). En este experimento se observó la aparición de tres diferentes bandas de IR en 1809, 1638 y  $1545 \text{ cm}^{-1}$ , las cuales pueden ser asignadas al estado MS1 y dos posibles modos de coordinación para el MS2, que después de irradiar a 550 nm desaparecen para repoblar GS a excepción de la banda en  $1545 \text{ cm}^{-1}$ , lo que permitió establecer que uno de estos dos modos de coordinación es menos estable y permite la fotoliberación de NO.



**Esquema 5.-** Mecanismo encontrado por Woike.<sup>111</sup>



**Esquema 6.-** Mecanismo encontrado por Bitterwolf.<sup>112</sup>

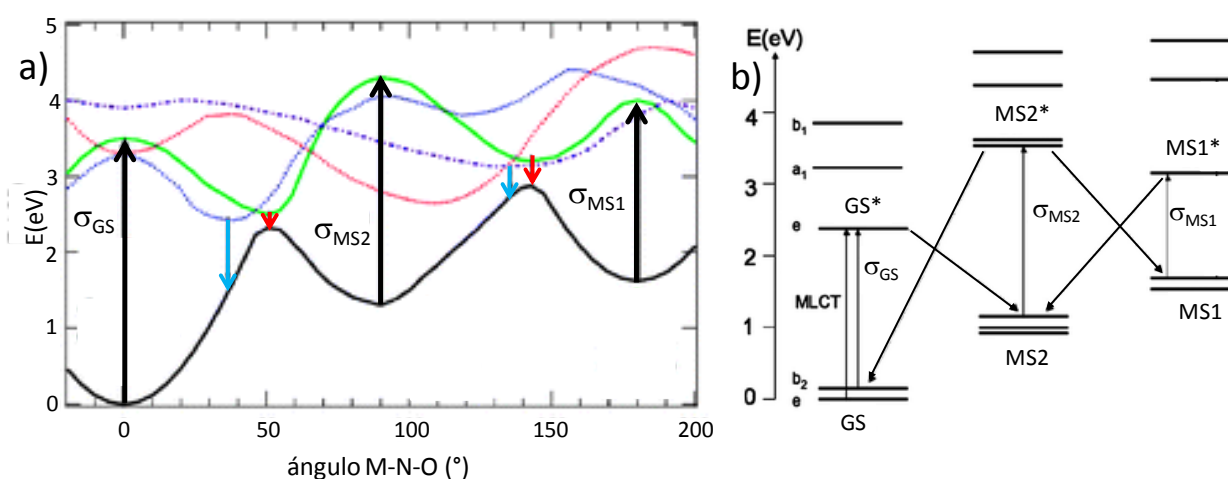
En el 2009 Schaniel y Woike<sup>113</sup> realizaron un estudio teórico de las condiciones necesarias para generar los estados MS1 y MS2, concluyendo que para que esto ocurra son necesarias dos condiciones:

1. La excitación debe dar lugar a un cambio en el enlace entre el NO y el centro metálico, ya sea por una transferencia de carga del tipo metal-ligante  $d \rightarrow \pi^* \text{NO}$  ó  $d \rightarrow d_z$  en el cual el enlace  $\sigma$  del NO al metal cambie de tal manera que el modo de deformación vibracional  $\delta(\text{M-N-O})$  desemboque en una isomerización de enlace.
2. El potencial del estado excitado debe poseer un mínimo cercano al punto de silla de la superficie de potencial del estado basal entre GS y MS1 y MS2, o cruzar su superficie, de tal modo que la relajación del estado excitado en el mínimo del estado metaestable pueda ocurrir.

En la Figura 18a se presentan diferentes superficies de energía potencial (SEP) para el estado excitado (verde, rojo, azul y morado) y la del estado basal (negro). El caso ideal se presenta cuando hay un mínimo en el SEP del estado excitado sobre el punto de silla del SEP del estado basal entre GS y MS2 (línea verde). En este caso MS2 puede poblarse mediante una transición radiativa de la SEP del estado excitado a la SEP del estado basal. Otra posibilidad es que estas curvas se crucen entre sí. En el caso en que el mínimo de la SEP para el estado excitado se encuentre dentro de la pendiente del mínimo de la SEP del estado basal, éste se relajara a GS (línea azul).

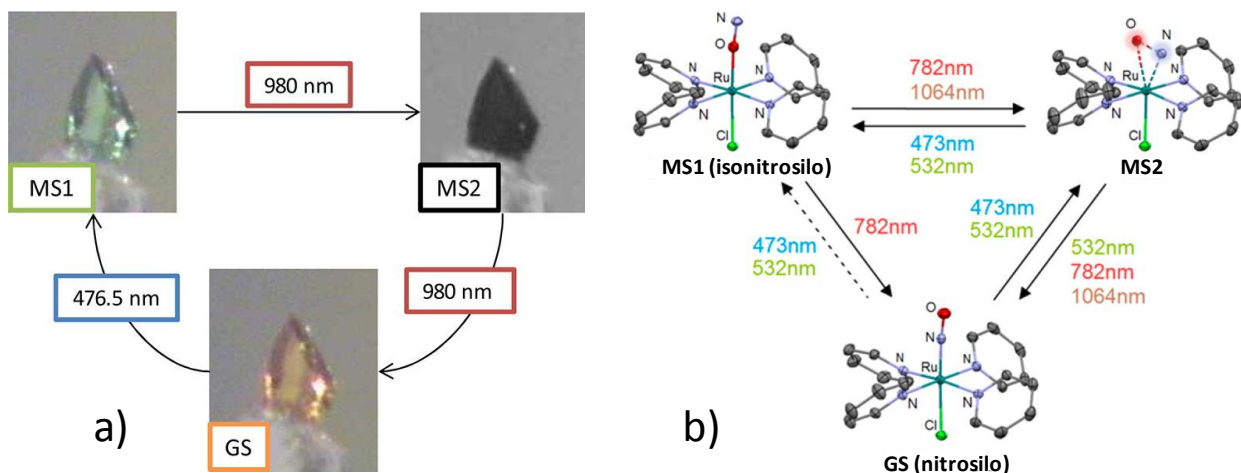
Respecto a la población de los diferentes estados, es necesario que la velocidad con que se pueblan sea mucho mayor que la de desocupación. Esto dependerá de las secciones transversales ( $\sigma$ ) de cada transición.

- MS2 puede poblarse si:  $\sigma_{GS} > \sigma_{MS2}$  y  $\sigma_{MS1} > \sigma_{MS2}$
- MS1 puede poblarse si:  $\sigma_{GS} > \sigma_{MS1}$  y  $\sigma_{MS2} > \sigma_{MS1}$



**Figura 18.-** Para compuestos del tipo  $ML_5NO$ ; a) Representación de las posibles superficies de potencial para GS y los posibles estados excitados para los dos estados metaestables MS1 y MS2. b) Transiciones correspondientes a los estados GS, MS1 y MS2 y su posible generación.

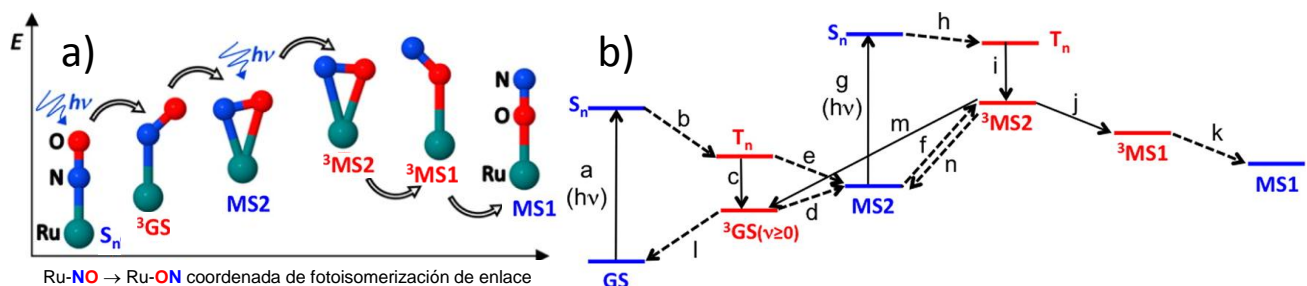
En el 2007 Schaniel<sup>114</sup> reportó por primera vez para un sistema del tipo  $ML_5NO$ , una conversión de hasta 76% para MS1 y de 56% para MS2. En el 2009 Malfant<sup>115</sup> logró conversiones de hasta un 92% y 48% (Figura 19a) respectivamente para el sistema  $[Ru(py)_4Cl(NO)](PF_6)_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ , lo cual en principio permitiría aplicaciones como almacenamiento de datos, entre otros.<sup>116-121</sup> En el 2016 Malfant<sup>122</sup> logró también un fotointerruptor para poder ir del estado GS a MS2 y MS1 (Figura 19b) y viceversa mediante irradiación a diferentes longitudes de onda.



**Figura 19.-** a) Conversión de un monocristal de  $[\text{Ru}(\text{py})_4\text{Cl}(\text{NO})](\text{PF}_6)_2 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  del estado GS al MS1, del MS1 al MS2 y del MS2 al GS a 180K y sus respectivos cambios de color.<sup>115</sup> b) Fotointerruptor para la interconversión a diferentes longitudes de onda.<sup>122</sup>

Heully<sup>123</sup> en el 2015 trató de explicar el mecanismo de la isomerización de  $[\text{Ru}(\text{py})_4\text{Cl}(\text{NO})]$  por DFT y TDDFT, el cual es consistente con la evidencia experimental. Como se observa en la Figura 20, el proceso ocurre de la siguiente manera: a) GS absorbe un fotón para alcanzar el estado excitado singulete ( $S_n$ , se refiere al estado singulete de menor energía que posea mayor absorbancia), b) mediante ISC (cruce de intersistema) pasa de  $S_n$  a un estado excitado triplete ( $T_n$ , se refiere al estado triplete de menor energía), c) mediante conversión interna se puebla  $^3\text{GS}$  (GS en el estado triplete), d) hay un cambio en el ángulo Ru-N-O (de  $134.2^\circ$  a  $84.7^\circ$ ) y en la distancia Ru-O (de 2.90 a 2.16 Å),  $^3\text{GS}$  mediante ISC puebla MS2 a partir de un punto de cruce de mínima energía (MECP), g) MS2 debe absorber un fotón para llegar a un nuevo estado excitado  $S_n$ , h) mediante ISC MS2 en el estado  $S_n$  pasa a un estado  $T_n$ , i) mediante conversión interna se puebla  $^3\text{MS2}$ , j) de nuevo hay un cambio importante en el ángulo Ru-N-O (de  $71.1^\circ$  a  $30.2^\circ$ ) y en la distancia N-O (de 1.126 a 1.159 Å), k) mediante ISC a partir de un MECP pasa del estado  $^3\text{MS1}$  al estado MS1.



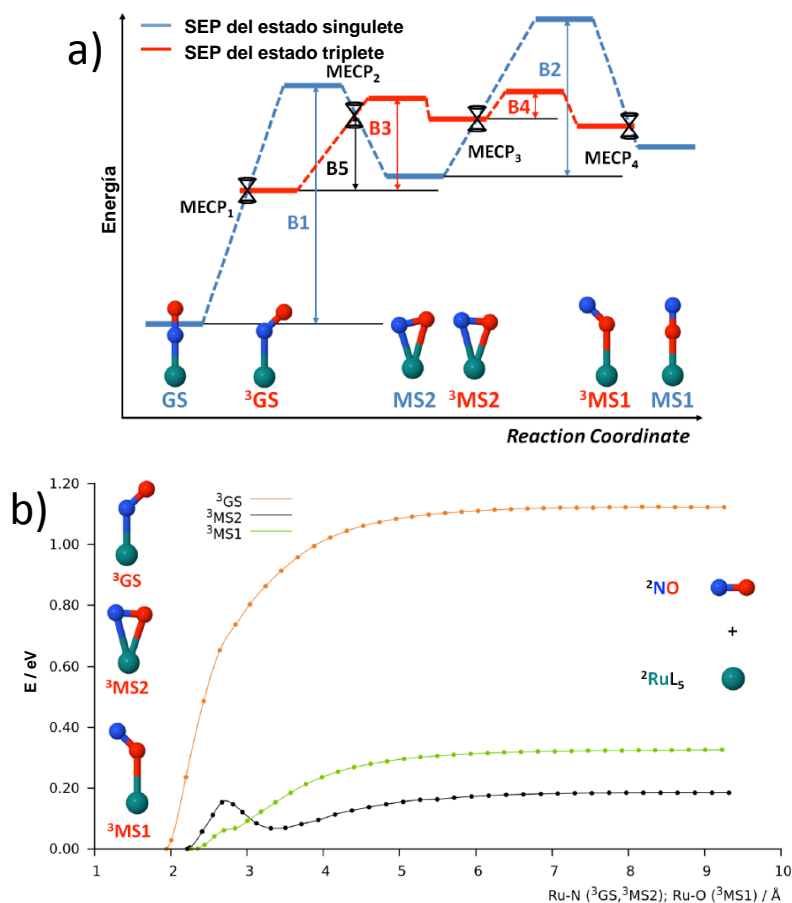


**Figura 20.-** a) Mecanismo de la fotoisomerización; b) Esquema de los principales procesos involucrados en el mecanismo de fotoisomerización.<sup>123</sup>

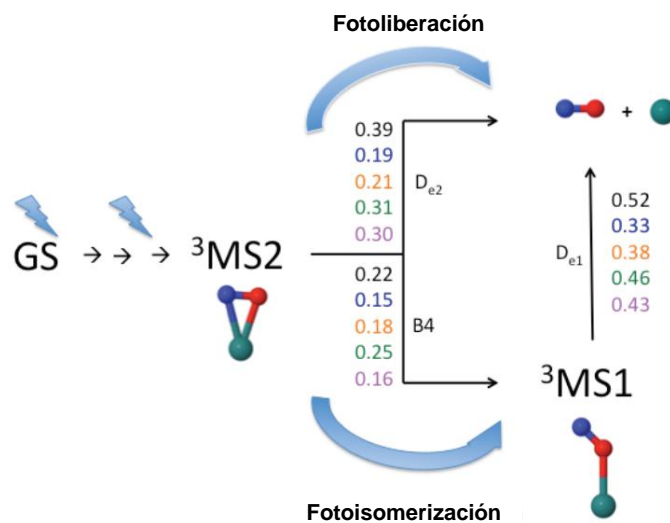
Como se ha mencionado, Woike<sup>111</sup> y Bitterwolf<sup>112</sup> a partir de observaciones experimentales deducieron que el mecanismo de fotoliberación está ligado a la fotoisomerización, pero fue hasta el 2016 que de manera teórica Heully<sup>124</sup> consigue dar una explicación que también se encuentra ligada al mecanismo de isomerización.

Los primeros pasos del mecanismo de fotoliberación son idénticos al de la fotoisomerización como se muestra en la Figura 21a. La absorción de dos fotones no simultáneos que llevan al estado <sup>3</sup>MS2 a partir del cual puede terminar en la isomerización o en la liberación de NO (según sea el caso). Para que la isomerización se lleve a cabo es necesario que <sup>3</sup>MS2 sobrepase la barrera de energía B4 y así isomerizar a <sup>3</sup>MS1 (Figura 21a). La liberación de NO en principio podría realizarse desde <sup>3</sup>GS, <sup>3</sup>MS2 ó <sup>3</sup>MS1 para lo cual Heully<sup>124</sup> realizó el perfil de energía de disociación del enlace Ru-NO ( $D_e$  para <sup>3</sup>GS;  $D_{e2}$  para <sup>3</sup>MS2 y  $D_{e1}$  para <sup>3</sup>MS1, Figura 21b). Observó que  $D_{e1}$  y  $D_{e2}$  seguían la misma tendencia que los rendimientos cuánticos de fotoliberación para los compuestos estudiados experimentalmente (*trans*-[RuCl(NO)(py)<sub>4</sub>]<sup>2+</sup>  $\Phi_{NO} = 0.0016$ <sup>125</sup>, *cis*-[(Fluorenil-Terpy)Ru(NO)(Cl)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>  $\Phi_{NO} = 0.3$ <sup>91</sup> y *trans*-[(Fluorenil-Terpy)Ru(NO)(Cl)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>  $\Phi_{NO} = 0.1$ <sup>91</sup>), y además seguían la tendencia  $D_e \gg D_{e1} > D_{e2}$ . Es por lo anterior que el NO debe ser liberado desde MS1 ó MS2; con la evidencia teórica encontrada es posible determinar si se liberara NO o si isomerizará, para lo cual es necesario comparar B4 y  $D_{e2}$  habiendo dos situaciones límite:

1.  $B4 > D_{e2}$ , en este caso la barrera de energía para isomerizar es mayor que la energía de disociación por lo que de manera preferente se liberará NO.
2.  $B4 < D_{e2}$ , aquí los papeles se invierten y ahora la energía de disociación es mayor que la barrera de energía para isomerizar, por lo que en este caso habrá una isomerización.



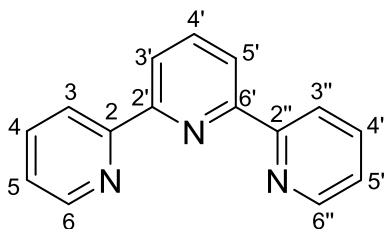
**Figura 21.-** a) Representación de los SEP para el estado singulete y triplete para GS, MS1 y MS2; b) Perfil energético para la fotoliberación de NO a partir del estado triplete para GS( $D_e$ ), MS1( $D_{e1}$ ) y MS2 ( $D_{e2}$ ).<sup>124</sup>



**Figura 22.-** ) Valores de energía en eV para la fotoliberación de NO ( $D_{e2}$  y  $D_{e1}$ ) y la barrera energética entre <sup>3</sup>MS2 y <sup>3</sup>MS1 ( $B4$ ) para la isomerización.<sup>124</sup>

### 3.- SÍNTESIS DE 2,2':6',2''-TERPIRIDINAS

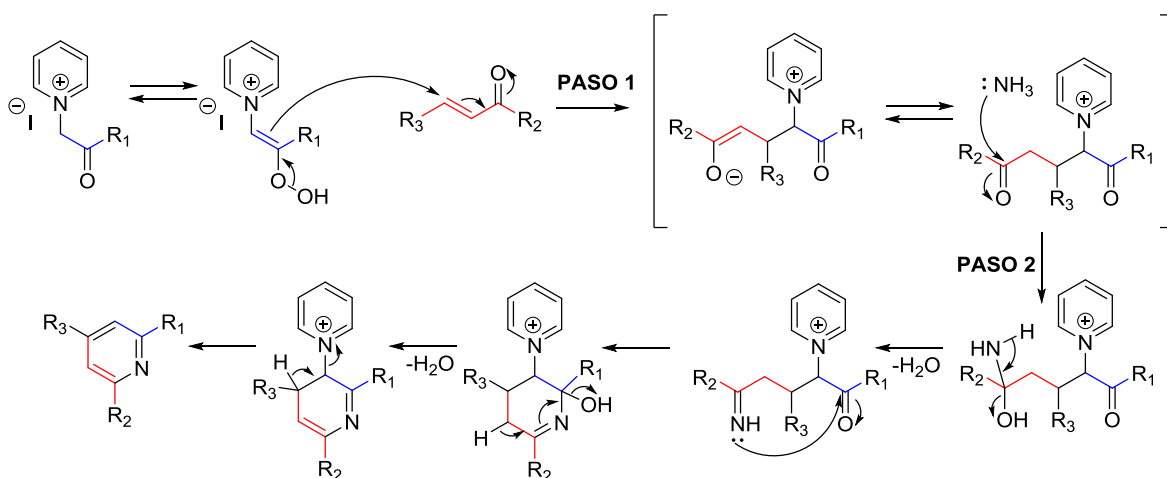
De manera general las terpiridinas son compuestos heterocíclicos formados por tres anillos de piridinas, en este caso se encuentran enlazadas por las posiciones relativas 2-2' y 6'-2''.



**Figura 23.-** Estructura y numeración de la 2,2':6',2''-terpiridina

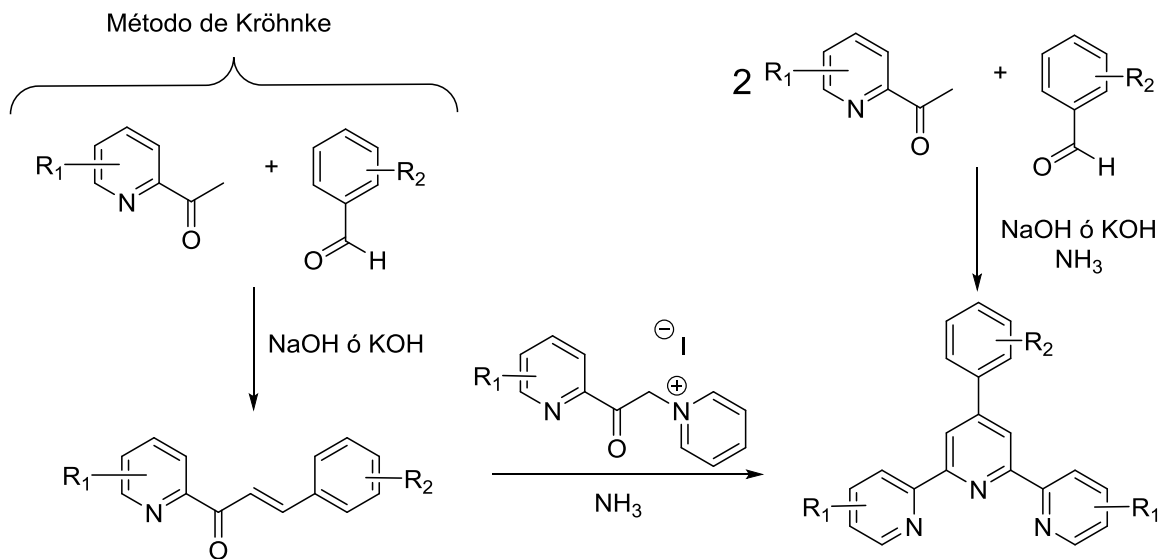
En 1932 Morgan y Burstall<sup>126</sup> reportaron por primera vez la síntesis de la terpiridina, obteniéndose como subproducto de la oxidación de piridina con cloruro férrico. A partir de entonces se han desarrollado diversas metodologías de las que destacan la reacción de Kröhnke, Potts y Jameson.

El método de Kröhnke es el más ampliamente utilizado y fue descrito por primera vez en 1962<sup>127</sup> y posteriormente empleado en la síntesis de oligopiridinas.<sup>128</sup> Esta reacción emplea una cetona activada (sal de piridina, sal de Kröhnke) que reacciona con una cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada mediante una adición de tipo Michael (paso 1) obteniéndose la 1,5-dicetona. Posteriormente, empleando una fuente de amoníaco (paso 2) se genera la imina correspondiente para después formar el anillo de la piridina como se muestra en el Esquema 7.



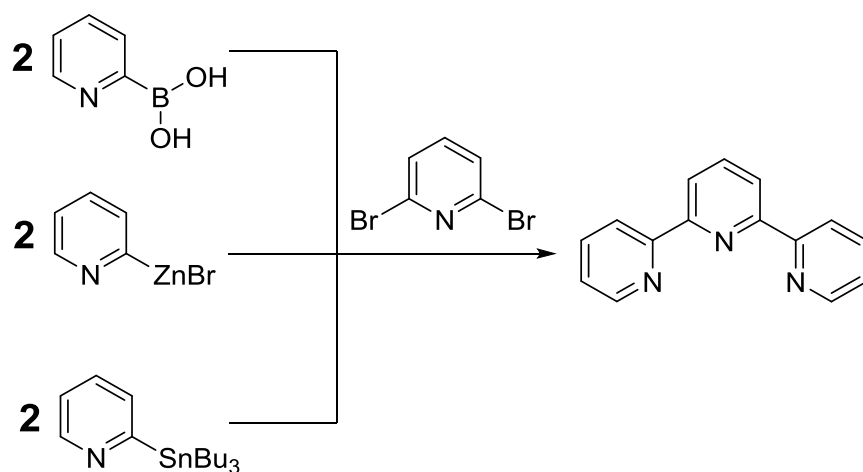
**Esquema 7.-** Mecanismo de reacción para la metodología de Kröhnke.

También se puede emplear una metodología *one pot*<sup>129</sup> en la que se utiliza un equivalente del aldehído aromático y dos equivalentes de la 2-acetilpiridina (o un derivado), empleando una base y una fuente de amoníaco. Esta metodología permite sintetizar fácilmente terpiridinas sustituidas.<sup>130,131</sup>



**Esquema 8.-** Método de Kröhnke y método en un solo paso, para la síntesis de terpiridinas.

También se puede utilizar reacciones de acoplamiento de Suzuki,<sup>132,133</sup> Negishi<sup>134</sup> o Stille<sup>135</sup> para la síntesis de terpiridinas como se muestra en el Esquema 9.



**Esquema 9.-** Síntesis de terpiridinas empleando acoplamientos de Suzuki, Negishi o Stille.

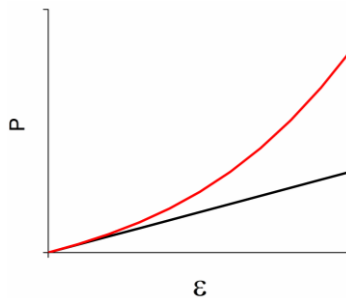
## 4.- ÓPTICA NO LINEAL (ONL)

### 4.1.- Introducción

La Óptica No Lineal (ONL) es el estudio de los fenómenos que se dan como consecuencia de la modificación de las propiedades ópticas de un medio dieléctrico por la presencia de la luz, para lo cual se requiere intensidades muy altas que solamente son alcanzadas empleando láseres.

En 1931 María Göppert-Mayer describió por primera vez el proceso de absorción de dos fotones (TPA) de manera teórica en su tesis doctoral en la universidad de Göttingen, pero fue hasta 1961 que Kaiser y Garret<sup>136</sup> observaron de manera experimental el fenómeno de TPA en  $\text{CaF}_2:\text{Eu}^{2+}$ . Franken<sup>137</sup> por su parte, observó el fenómeno de la generación del segundo armónico (SHG) en un cristal de cuarzo; esto gracias a que en 1960<sup>138</sup> se construyó el primer láser funcional.

Las propiedades de un medio dieléctrico a través del cual se propaga una onda electromagnética, está descrita por la relación entre el vector de la densidad de la polarización  $P(r, t)$  y el vector del campo eléctrico  $\mathcal{E}(r, t)$ , y se considera que un medio es no lineal cuando la relación entre  $P$  y  $\mathcal{E}$  es no lineal.



**Figura 24.-** Relación entre la polarización y el campo eléctrico; relación lineal (línea negra)

La densidad de polarización  $P = N\rho$  es el producto del momento dipolar individual  $\rho$  inducido por el campo eléctrico aplicado  $\mathcal{E}$  y la cantidad de momentos dipolares  $N$ . Como se muestra en la Figura 24, la relación es lineal cuando el campo eléctrico es pequeño, pero cuando alcanza valores comparables con el campo eléctrico interatómico ( $\sim 10^5$  a  $10^8$  V/m), la descripción es no lineal.

La relación entre  $P$  y  $\mathcal{E}$  puede ser descrita mediante la ecuación 4.1 en donde los términos  $\chi$ ,  $\chi^{(2)}$ ,  $\chi^{(3)}$  son constantes características para cada medio. El primer término se refiere a la susceptibilidad lineal y está directamente ligado a la constante dieléctrica y al índice de refracción del medio. El segundo y tercer término son las susceptibilidades ópticas no lineales de segundo y tercer orden.

$$P = \varepsilon_0(\chi E + \chi^{(2)} E^2 + \chi^{(3)} E^3 + \dots) \quad (4.1)$$

$$\chi^{(2)} \approx 10^{-24} - 10^{-21} \frac{\text{C}}{\text{V}^2} \quad \text{y} \quad \chi^{(3)} \approx 10^{-34} - 10^{-29} \frac{\text{C}\cdot\text{m}}{\text{V}^3} \quad (4.2)$$

Los procesos físicos relacionados con  $\chi^{(2)}$  y  $\chi^{(3)}$  son diferentes, por ejemplo: para  $\chi^{(2)}$  es necesario un medio no centrosimétrico (líquidos, gases, sólidos amorfos y una gran cantidad de cristales son centrosimétricos) de lo contrario este término es nulo y solo habrá interacciones de tercer orden, mientras que  $\chi^{(3)}$  ocurre en medios centrosimétricos y no centrosimétricos.

Entre los fenómenos de segundo orden se encuentran la generación del segundo armónico (SHG), generación de suma o diferencia de frecuencias, mezclado de tres ondas, amplificación óptico paramétrico, conversión óptico de frecuencias. Los fenómenos de tercer orden son la generación del tercer armónico (THG), mezclado de tres y cuatro ondas, y absorción de dos fotones (TPA).

Es muy importante mencionar que la ecuación 4.1 es un descriptor macroscópico de los efectos no lineales, de manera similar la ecuación que le describe de manera microscópica es la 4.3

$$\Delta\mu = \alpha E(t) + \frac{1}{2}\beta E^2(t) + \frac{1}{6}\gamma E^3(t) + \dots \quad (4.3)$$

Donde  $\Delta\mu$  es el cambio en el momento dipolar de la molécula,  $\alpha$  es la hiperpolarizabilidad lineal,  $\beta$  la hiperpolarizabilidad no lineal de primer orden,  $\gamma$  la hiperpolarizabilidad no lineal de segundo orden y así consecutivamente.

Si suponemos que el campo eléctrico es el mismo, macro y microscópicamente hablando, las susceptibilidades ópticas no lineales son directamente proporcionales a las correspondientes hiperpolarizabilidades, como se muestra en 4.4 a 4.6

$$\chi = \frac{\alpha}{\varepsilon_0} \quad (4.4)$$

$$\chi^{(2)} = \frac{\beta}{2\varepsilon_0} \quad (4.5)$$

$$\chi^{(3)} = \frac{\gamma}{6\varepsilon_0} \quad (4.6)$$

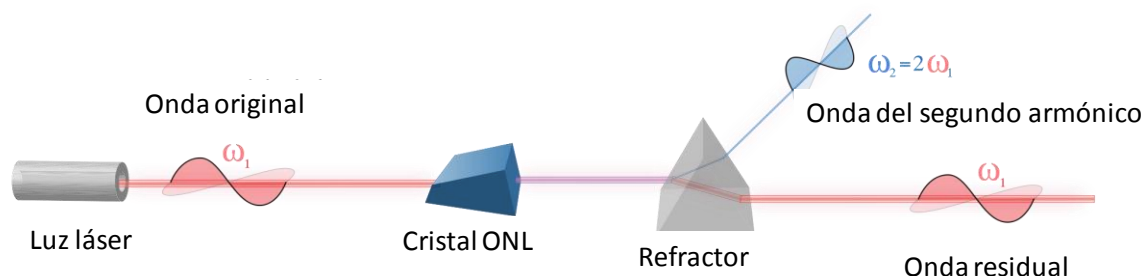
Esto de manera experimental no es cierto, por lo que las susceptibilidades no están directamente relacionadas con las hiperpolarizabilidad ya que el campo eléctrico experimentado por una molécula individual en el material macroscópico, no es el mismo que el campo eléctrico aplicado de manera externa. Esto se debe al efecto que tiene la polarización sobre las moléculas circundantes.<sup>139-141</sup>

A continuación mencionaré brevemente algunos de los procesos físicos más importantes desde el punto de vista de la Química.

## 4.2.- Procesos ópticos interesantes desde el punto de vista de la Química

### 4.2.1.- Generación del segundo armónico (SHG)

En este proceso de segundo orden, lo que ocurre es que dos fotones de frecuencia  $\omega$  son destruidos y un fotón de frecuencia  $2\omega$  es creado de manera simultánea en un solo proceso mecánico cuántico, al interactuar con un medio no lineal. El uso más común para SHG es para convertir un haz de luz de un láser de una frecuencia fija como el Nd:YAG que opera a 1064 nm a una longitud de onda de 532 nm. Esto tiene varias ventajas, como el poder emplear longitudes de onda que en un láser comercial no se encuentran disponibles y que de otra manera suele ser costoso.



**Figura 25.-** Generación del segundo armónico.

Otro de los procesos de segundo orden es el mezclado de tres ondas, en el que dos haces de luz de diferente frecuencia se mezclan generando una tercera onda con una frecuencia distinta a las originales. En este proceso se tienen dos diferentes alternativas:

1. Suma de frecuencias: las frecuencias de ambos haces de luz se suman. (Ec. 4.7)
2. Resta o diferencia de frecuencias: las frecuencias de ambos haces de luz se restan. (Ec. 4.8)

$$\omega_3 = \omega_1 + \omega_2 \quad (4.7)$$

$$\omega_3 = \omega_1 - \omega_2 \quad (4.8)$$

En el caso en que ambas ondas sean degeneradas ( $\omega_1 = 2\omega_2$ ), es el caso específico para la generación del segundo armónico.<sup>139b</sup>

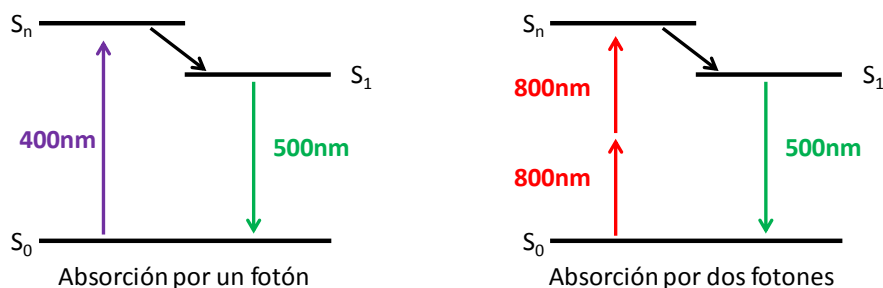
#### 4.2.2.- Absorción de dos fotones (TPA)

La absorción de dos fotones (TPA) es un fenómeno de tercer orden en donde se lleva a cabo la excitación electrónica de una molécula, inducida por la absorción simultánea de dos fotones de la misma energía.<sup>140</sup>

La absorción de dos fotones es un proceso físico muy importante para este trabajo, por lo que se presentará con más detalle en la sección 4.3.

#### 4.3.- Absorción de dos fotones (TPA)

Como se mencionó anteriormente, la absorción de dos fotones puede explicarse de manera sencilla y condensada como la absorción simultánea de dos fotones (de la misma energía o de diferente energía). Esto tiene como consecuencia que para una molécula cuya absorción de un fotón (OPA) se encuentre en el UV-Vis absorba dos fotones en la región del infrarrojo o cercano al infrarrojo, lo cual implica poder trabajar de manera eficiente empleando láseres convencionales y además permite una mayor penetración y precisión en el medio de trabajo.



**Figura 26.-** Esquema de la absorción por un fotón (izquierda) y por dos fotones (derecha)

La atenuación de un haz de luz que atraviesa un medio se expresa de la siguiente manera:

$$\frac{dI(z)}{dz} = -\alpha I(z) - \beta I^2(z) - \gamma I^3(z) \dots \quad (4.9)$$

Donde  $I(z)$  es la intensidad del haz de luz incidente que se propaga en el eje  $z$ ;  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  son los coeficientes de absorción de uno, dos y tres fotones respectivamente. En el caso en el que en la longitud de onda empleada ( $\lambda$ ) solo hay absorción de dos fotones y no de un fotón, entonces la ecuación 4.9 se puede simplificar a solamente:

$$\frac{dI(z)}{dz} = -\beta I^2(z) \quad (4.10)$$

La ecuación 4.10 define que la probabilidad de que una molécula absorba dos fotones es directamente proporcional al cuadrado de la intensidad de la luz empleada, y que al resolver dicha ecuación se obtiene:



$$I(z, \lambda) = \frac{I_0(\lambda)}{1 + \beta(\lambda)I_0(\lambda)z} \quad (4.11)$$

En la que  $I_0$  es la intensidad del haz de luz incidente de un pulso con forma top-hat,  $z$  es la longitud de propagación en el medio y  $\beta(\lambda)$  es el coeficiente de TPA que depende del medio y de la longitud de onda empleada.  $\beta(\lambda)$  puede ser expresado empleando parámetros macroscópicos como:

$$\beta(\lambda) = \sigma'_2(\lambda)N_0 = \sigma'_2(\lambda)N_A C_0 \times 10^{-3} \quad (4.12)$$

Donde  $\sigma'_2(\lambda)$  es la sección transversal molecular para TPA ( $\text{cm}^4/\text{GW}$ ),  $N_0$  es la densidad molecular ( $\text{cm}^{-3}$ ),  $N_A$  es la constante de Avogadro y  $C_0$  es la concentración molar de las moléculas que absorben ( $\text{mol}/\text{m}^3$ ); sin embargo 4.12 solo es válida cuando la TPA no es muy eficiente y por lo tanto la gran mayoría de las moléculas permanecen en su estado basal, de lo contrario  $N_0$  debe ser reemplazado por  $\Delta N = N_1 - N_2$  en donde  $N_1$  es la densidad de población en el estado basal y  $N_2$  es la densidad de población en el estado excitado por dos fotones.<sup>142</sup>

Sin embargo, a nivel práctico en lugar de  $\sigma'_2(\lambda)$ , se emplea la ecuación 4.13, en donde  $h\nu$  es la energía del fotón del haz de luz empleada, y por tanto las unidades de  $\sigma_2(\lambda)$  son  $\text{cm}^4\text{s}$ . Por practicidad se emplean las unidades GM (abreviatura de Göppert-Mayer) que están definidas como  $1 \text{ GM} = 10^{-50} \text{ cm}^4\text{s}$ .

$$\sigma_2(\lambda) = \sigma'_2(\lambda)h\nu \quad (4.13)$$

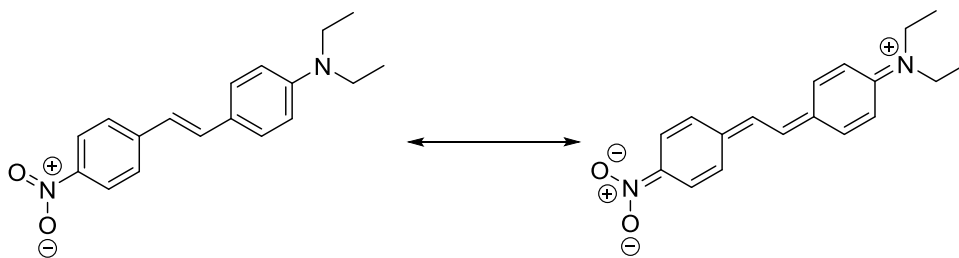
La sección transversal para la absorción de dos fotones, desde ahora definida como  $\sigma_{\text{TPA}}$ , está expresada por la ecuación 4.14

$$\sigma_{\text{TPA}}(\omega) = \frac{24\pi^2 \hbar \omega^2}{n^2 c^2} \text{Im} \left[ \frac{1}{5} \sum_i (F_\omega^R)_{ii}^4 (f_\omega^C)_{ii}^3 \gamma_{iii}^{\text{sol}} + \frac{1}{15} \sum_{i \neq j} (F_\omega^R)_{ii}^2 (f_\omega^C)_{ii} (F_\omega^R)_{jj}^2 (f_\omega^C)_{jj} (\gamma_{ijj}^{\text{sol}} + \gamma_{ijji}^{\text{sol}} + \gamma_{ijji}^{\text{sol}}) \right] \quad (4.14)$$

Donde  $F_\omega^R$  y  $f_\omega^C$  son tensores de grado 2,  $\gamma^{\text{sol}}$  es la polarizabilidad del soluto; sin embargo, para efectos prácticos la ecuación 4.14 puede simplificarse para cromóforos orgánicos del tipo donador-aceptor.

Dado que la mayoría de los cromóforos orgánicos presentan pocas bandas de absorción para un fotón en el UV-Vis, solamente unos pocos estados excitados son ópticamente activos. Lo mismo suele ocurrir para la absorción de dos fotones; el modelo empleado para la simplificación de 4.14 suele funcionar bastante bien para el caso en el que los compuestos tienen simetrías de carga bien definidas.

El caso más sencillo es el de cromóforos dipolares con una estructura del tipo donador- $\pi$ -aceptor, para la cual se emplea una aproximación de dos niveles que se basa en que dicha estructura se encuentra únicamente en dos formas resonantes como el caso del 4-nitro-4'-dietilamino-estilbena (Esquema 10). Para esta aproximación, el estado basal y el primer estado excitado se encuentran bien separados de otros estados de mayor energía, y por tanto el primer estado excitado es el que convenientemente tiene una mayor contribución, también el momento dipolar a lo largo del eje z es el de mayor contribución. Debido a todas estas suposiciones se obtiene la ecuación simplificada 4.15<sup>143</sup>



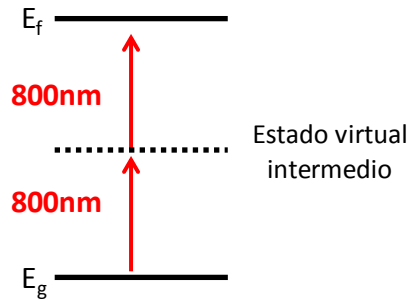
**Esquema 10.-** Formas resonantes del 4-nitro-4'-dietilamino-estilbena.

$$\sigma_{TPA} = \frac{16\pi^2 \mu_{eg}^2 (\mu_{ee} - \mu_{gg})^2}{5\hbar^2 c^2 \Gamma} \quad (4.15)$$

Donde  $\mu_{gg}$ ,  $\mu_{ee}$  y  $\mu_{eg}$  son los momentos dipolares del estado basal, excitado y de transición respectivamente,  $\Gamma$  es el promedio del ancho de banda. Sin embargo, el cuadrado del momento dipolar de transición es directamente proporcional a la fuerza del oscilador de la transición correspondiente e inversamente proporcional a la energía asociada a dicha transición, por lo que 4.15 puede reescribirse como la ecuación 4.16.

$$\sigma_{TPA} \approx \frac{16\pi^2 f (\mu_{ee} - \mu_{gg})^2}{5\hbar^2 c^2 \Gamma E_{ge}} \quad (4.16)$$

De manera simplificada la TPA puede explicarse empleando un proceso en dos pasos como se muestra en la Figura 27. En el primer paso un fotón es absorbido provocando que la molécula se excite y pase de un estado basal  $E_g$  a un estado virtual intermedio. En el segundo paso otro fotón es absorbido por la molécula completando la transición del estado virtual intermedio al estado final excitado  $E_f$ . Debido al principio de incertidumbre, el tiempo que la molécula permanece en el estado virtual intermedio es infinitamente corto, por lo que estos dos pasos ocurren de manera simultánea en lugar de ser un proceso en cascada.



**Figura 27.-** Representación del proceso elemental de la absorción de dos fotones.

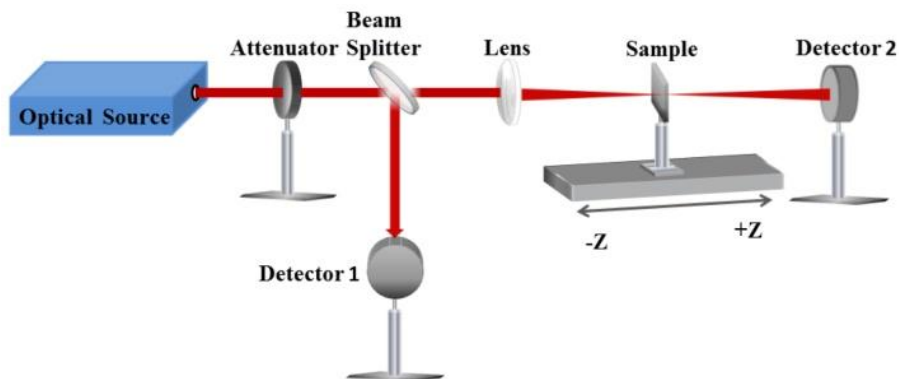
#### 4.3.1.- Métodos para determinar la TPA

Para determinar la absorción de dos fotones se emplean principalmente dos métodos: la técnica de Z-scan y la excitación de fluorescencia mediante dos fotones (TPEF).

##### 4.3.1.1.- Z-scan

El método de Z-scan se basa en la medición de la no linealidad de la transmitancia óptica de una muestra a lo largo del paso óptico de la misma. Esto se debe a que la muestra experimenta diferentes intensidades dependiendo de la posición relativa ( $z$ ) de la muestra respecto al foco del haz de luz. Al medir la transmitancia en función de la posición ( $z$ ) de la muestra se puede extraer el índice de refracción no lineal y el coeficiente de absorción no lineal.

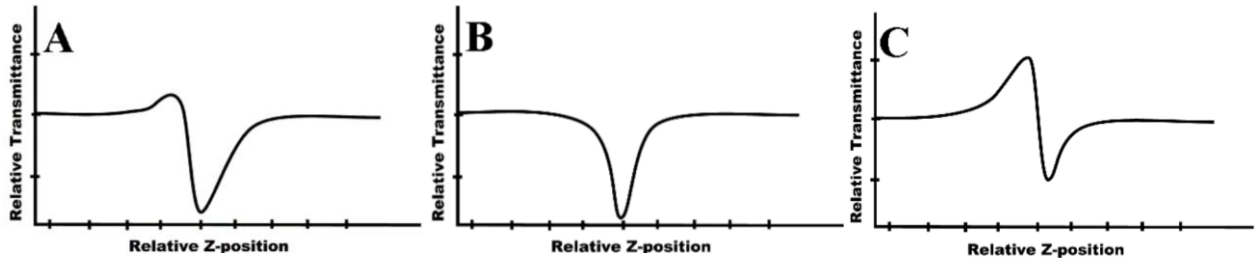
Para la medición del índice de refracción no lineal es necesario emplear un aperturador antes del detector. Esto hace las mediciones sensibles a la propagación o concentración del haz y relaciona la fase distorsionada con la distorsión de la amplitud.



**Figura 28.-** Arreglo óptico para la medición de Z-scan.<sup>144</sup>

En muchos casos el índice de refracción no lineal ocurre conjuntamente con la absorción no lineal, lo que implica que la información obtenida mediante Z-scan contiene ambos datos (Figura 29A).

Para extraer el índice de refracción no lineal es necesario realizar el Z-scan sin el aperturador para medir exclusivamente la transmitancia de la muestra (Figura 29B). La transmitancia no lineal depende únicamente de la absorción no lineal y no de la refracción no lineal, y posteriormente se divide A entre B para determinar exclusivamente el índice de refracción no lineal (Figura 29C).<sup>145</sup>



**Figura 29.-** A) Z-scan con apertura cerrada, B) Z-scan con apertura abierta y C) El resultado de dividir A entre B.

El coeficiente de absorción de dos fotones  $\beta$  puede obtenerse al ajustar la transmitancia obtenida a la ecuación 4.17

$$\Delta T(z) \approx -\frac{q_0}{2\sqrt{2}} \frac{1}{\left[1 + \frac{z^2}{Z_0^2}\right]} \quad (4.17)$$

$$q_0 = \beta I_0 L_{eff} \quad (4.18)$$

$$L_{eff} = \frac{1 - e^{-\alpha L}}{\alpha} \quad (4.19)$$

Donde  $\beta$  es el coeficiente de absorción de dos fotones,  $I_0$  es la irradiancia en el punto focal,  $L_{eff}$  es la longitud efectiva de la muestra,  $\alpha$  es el coeficiente de absorción lineal,  $L$  es la longitud de la muestra,  $Z_0$  la longitud de difracción del haz centrado definido como  $\pi w_0^2 / \lambda$  para un haz del tipo gaussiano donde  $w_0$  es el tamaño del punto focal del haz y  $\lambda$  es la longitud de onda empleada.<sup>146</sup>

Este método presenta la ventaja de que no requiere una muestra de referencia. Sin embargo, presenta varias desventajas, ya que la necesidad de emplear un láser de alta intensidad puede provocar otros fenómenos no lineales en la muestra además de fenómenos térmicos. Así mismo esta técnica requiere concentraciones de muestra de al menos  $10^{-2}$  M ya que es una técnica no muy sensible.

#### 4.3.1.2.- Excitación de fluorescencia mediante dos fotones (TPEF)

La técnica de excitación de fluorescencia mediante dos fotones (TPEF) se basa en la fluorescencia inducida en una muestra por la absorción de dos fotones, por lo que como principal requerimiento es necesario que la muestra presente fluorescencia.

Si suponemos que no hay emisión estimulada y auto apagado, el número de fotones emitidos son proporcionales al número de fotones absorbidos por TPA y por lo tanto al rendimiento cuántico de fluorescencia. Si los estados excitados son creados mediante la excitación por dos fotones, el número de fotones emitidos será proporcional a la sección transversal de dos fotones ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ).

Para esta técnica es muy importante tomar en cuenta la duración del pulso de excitación, si el pulso es demasiado largo puede haber estados excitados de más de un fotón, por lo que se considera que un pulso en el intervalo de los femtosegundos asegura un valor exacto de  $\sigma_{\text{TPA}}$ .

La manera más frecuente es empleando una referencia cuyo valor de  $\sigma_{\text{TPA}}$  sea conocido y mediante la ecuación 4.20

$$\sigma_S = \sigma_R \frac{F_S P_R^2 C_R \phi_R \eta_R}{F_R P_S^2 C_S \phi_S \eta_S} \quad (4.20)$$

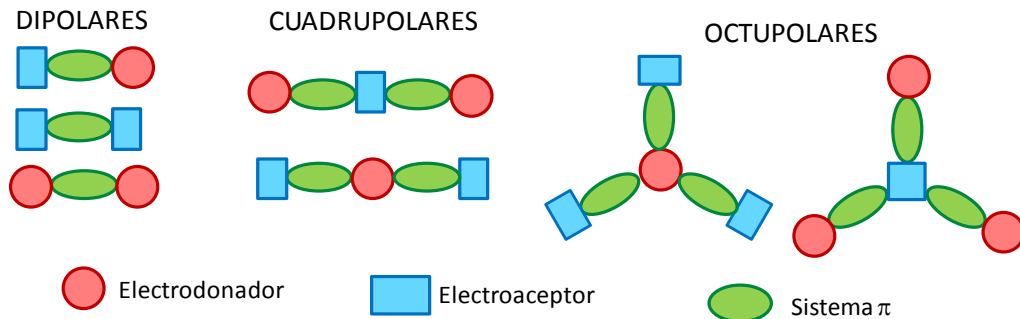
Donde F es el área de la banda de emisión, C es la concentración molar ( $\text{mol L}^{-1}$ ),  $\phi$  es el rendimiento cuántico de fluorescencia,  $\eta$  el índice de refracción, P es la potencia de excitación del láser; y el subíndice R se refiere a la referencia y el subíndice S a la muestra a determinar.

La clara ventaja de esta técnica es que es sumamente sensible debido a la fluorescencia (se requiere una concentración  $10^{-5}\text{M}$  a  $10^{-4}\text{M}$ ), ya que no importa en qué estado excitado se encuentre, la fluorescencia siempre será desde el estado excitado de más baja energía.<sup>147</sup>

#### 4.3.2.- Diseño molecular para aumentar la TPA

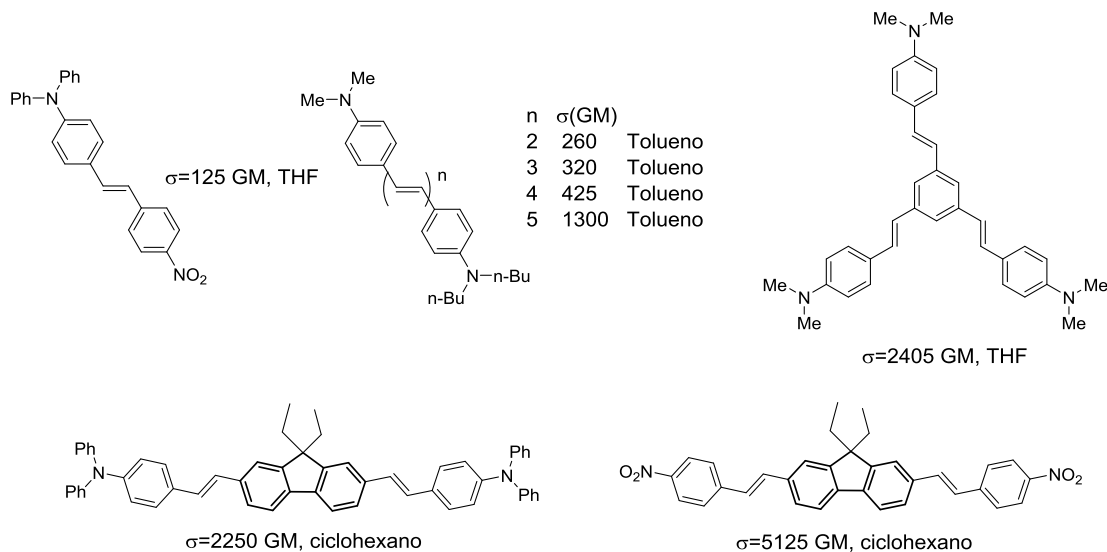
Una de las maneras en que se puede aumentar el valor de  $\sigma_{\text{TPA}}$  es mediante un aumento por resonancia con la absorción de un fotón; cuando la diferencia energética entre un fotón empleado para TPA y la energía del estado más cercano en OPA es reducida, se observa un aumento pronunciado en el valor de  $\sigma_{\text{TPA}}$  de hasta 20 veces más; este fenómeno es conocido como aumento por resonancia con un estado intermedio (ISRE).<sup>148</sup>

En la literatura<sup>142,143,149-151</sup> se ha identificado una serie de motivos estructurales que suelen presentar un aumento en la  $\sigma_{\text{TPA}}$ . Estructuras del tipo dipolar (D- $\pi$ -A, D- $\pi$ -D y A- $\pi$ -A), cuadrupolar (D- $\pi$ -A- $\pi$ -D y A- $\pi$ -D- $\pi$ -A) y octupolar ( $[\text{D}-\pi]_3\text{-A}$  y  $[\text{A}-\pi]_3\text{-D}$ ) donde D es un grupo electrodonador, A es un grupo electroceptor y  $\pi$  es cualquier puente polarizable del tipo  $\pi$ ; como se muestra en la Figura 30.



**Figura 30.-** Motivos estructurales comúnmente empleados para maximizar la TPA.

Otras estrategias para maximizar la  $\sigma_{TPA}$  es: a) Aumentar el largo de la cadena  $\pi$ , reforzando la coplanaridad para asegurar la conjugación a lo largo de la cadena; b) Para el caso de estructuras centrosimétricas, que exista una transición correspondiente a OPA cercano a la TPA (efecto ISRE) sin que haya un traslape efectivo entre ellas; c) Crómoforos con anchos de banda de absorción pequeños (ecuación 4.15, término  $\Gamma$ ). Un ancho de banda de absorción pequeña está directamente relacionado con un aumento en el valor de  $\sigma_{TPA}$



**Figura 31.-** Ejemplos de compuestos con estructuras dipolares, cuadrupolares y octupolares.<sup>142,149,152</sup>

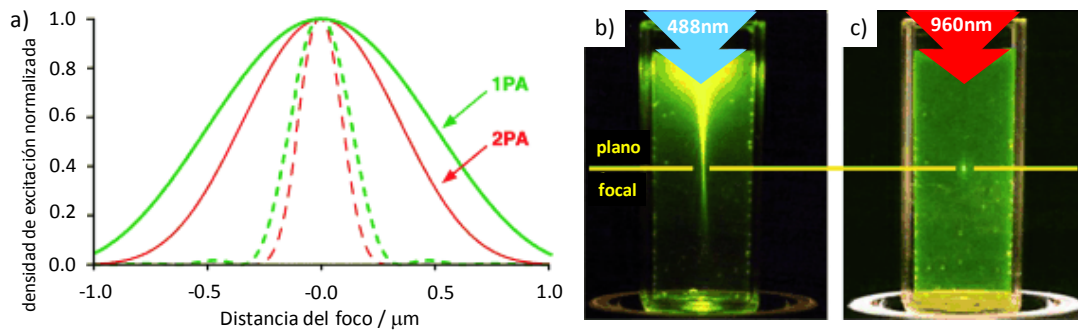
#### 4.3.3.- Aplicaciones de la TPA

Como se mencionó anteriormente, debido a las propiedades intrínsecas de la absorción de dos fotones, el volumen focal es menor que para el caso de un fotón y por tanto la resolución aumenta. La máxima resolución obtenida de manera rutinaria a 800 nm para OPA es de un ancho de 0.29  $\mu\text{M}$  y de 0.21  $\mu\text{M}$  para TPA. La resolución es más pobre en el eje paralelo al haz empleado donde la resolución es de 1.08  $\mu\text{M}$  para OPA y 0.78  $\mu\text{M}$  para TPA.<sup>153</sup>

Como la TPA depende directamente del cuadrado de la intensidad del haz empleado, a una distancia de  $1.1 \mu\text{m}$  del punto focal la intensidad disminuye en un factor de  $10^4$ , y a  $10 \mu\text{m}$  disminuye en un factor de  $10^8$  lo que permite generar el fenómeno de TPA en un volumen muy pequeño sin inducirlo en los alrededores del material (Figura 32a).

En la Figura 32b se observa la fluorescencia generada por la excitación de un fotón en la fluoresceína, la cual genera un flujo de emisión a lo largo del haz de luz, mientras que para dos fotones (Figura 32c) se observa únicamente un punto de emisión en el foco del haz de luz.

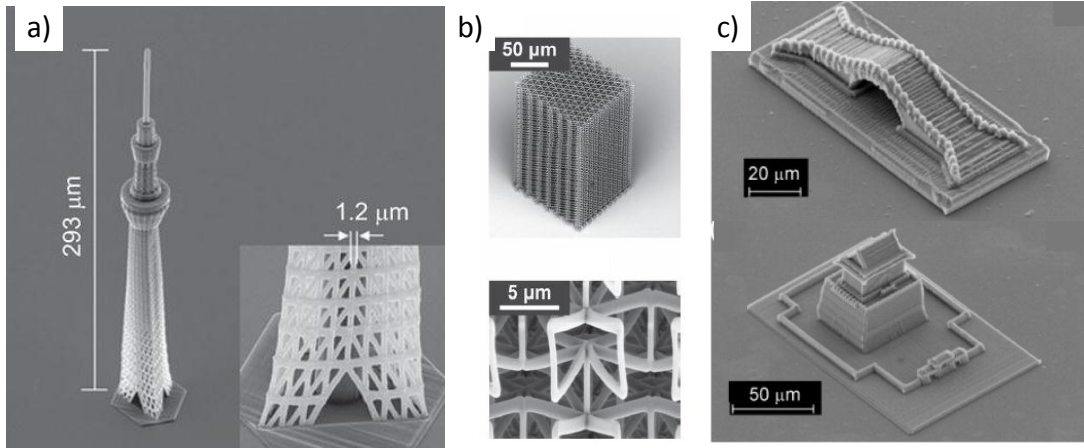
Es por lo anterior que la TPA presenta ventajas considerables respecto a la OPA y por lo tanto ésta se prefiere cuando así se puede. De las diferentes aplicaciones que pueden obtenerse a partir de la TPA se encuentran la microfabricación óptica, el almacenamiento y procesamiento de información óptica, y en microscopía.



**Figura 32.-** a) Densidad de excitación como función de la distancia desde el punto focal de manera axial y radial (verde OPA y rojo TPA, línea continua distancia axial, línea discontinua distancia radial); b) Excitación por un fotón (488 nm) c) Excitación por dos fotones (960 nm). Adaptado de la ref. <sup>153</sup>.

#### 4.3.3.1.- Microfabricación óptica.

Esta técnica emplea la excitación de dos fotones como iniciador en reacciones de polimerización, generando una estructura rígida y bien definida en tres dimensiones;<sup>154</sup> algunos ejemplos recientes son los que se muestran a continuación.

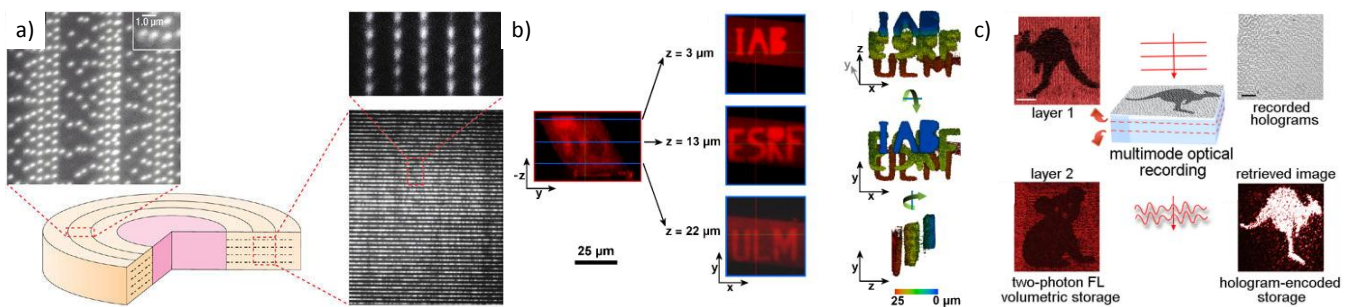


**Figura 33.-** a) Replica de la “Tokyo Skytree” con una altura de 293 $\mu\text{m}$  y una estructura mínima de 1.2  $\mu\text{m}$ ;<sup>155</sup> b) Estructura de 100  $\mu\text{m}$  X 100  $\mu\text{m}$  X 200  $\mu\text{m}$  con una estructura mínima de entre 0.5 y 1.5  $\mu\text{m}$ ;<sup>156</sup> c) Microestructuras realizadas con diferentes fotoiniciadores de la polimerización.<sup>157</sup>

#### 4.3.3.2.- Almacenamiento óptico de información.

Actualmente la manera en que la información es almacenada empleando métodos ópticos (CD, DVD, Blu-ray) es mediante la absorción de un fotón, con la cual se puede grabar y leer información sobre una superficie en dos dimensiones. Debido a que en la absorción de dos fotones se tiene un foco sumamente localizado, lo cual permite emplear este fenómeno en el almacenamiento de información en tres dimensiones incrementando la capacidad de almacenamiento; a continuación se mencionan algunos ejemplos.

Rentzepis<sup>158</sup> en el 2008 logró almacenar 10 Tbytes de información en tres dimensiones en un disco de 120 mm de diámetro y 1.2 mm de ancho (Figura 34a); en el 2010 Adam<sup>159</sup> logró obtener un material regrabable (empleando un cristal de la proteína irisFP, Figura 34b); Li<sup>160</sup> en el 2013 logró almacenar la imagen de un canguro y un koala en el mismo material a diferentes profundidades (20  $\mu\text{m}$  de diferencia entre imágenes, Figura 34c).



**Figura 34.-**a) Almacenamiento de hasta 10 Tbytes mediante TPA; b) Material regrabable en 3D empleando un cristal de la proteína irisFP; c) Almacenamiento de imágenes a diferentes profundidades.



## 5.- FOTOQUÍMICA

La fotoquímica es el estudio físico y el subsecuente cambio químico inducido por la interacción de la luz con las moléculas. Existen dos leyes fundamentales de la fotoquímica:<sup>161</sup>

1. Ley de Grothus-Draper: Solo la luz absorbida puede generar una transformación fotoquímica.
2. Ley de Einstein: La absorción de luz es un proceso cuántico, usualmente un fotón es absorbido por solo una molécula. También conocida como la ley de fotoequivalencia.

Para una reacción fotoquímica el rendimiento cuántico está dado por el número de eventos (generalmente el producto de la reacción) producido por cada fotón absorbido. El rendimiento cuántico es específico para cada longitud de onda. En el caso específico de una reacción del tipo  $A \rightarrow B$ , el rendimiento cuántico está dado por la ecuación (5.1).

$$\Phi = \frac{\text{número de moles producidos de B}}{\text{número de moles de fotones absorbidos por A}} \quad (5.1)$$

### 5.1.- Principales procesos fotofísicos

La molécula excitada  $A^*$  se forma por la absorción de un fotón de la energía apropiada, de acuerdo a la reacción 5.2. La diferencia en energía entre el estado basal y el estado excitado de dicha molécula, es la energía del fotón  $\varepsilon = h\nu$ , donde  $h$  es la constante de Planck y  $\nu$  la frecuencia asociada a dicho fotón.

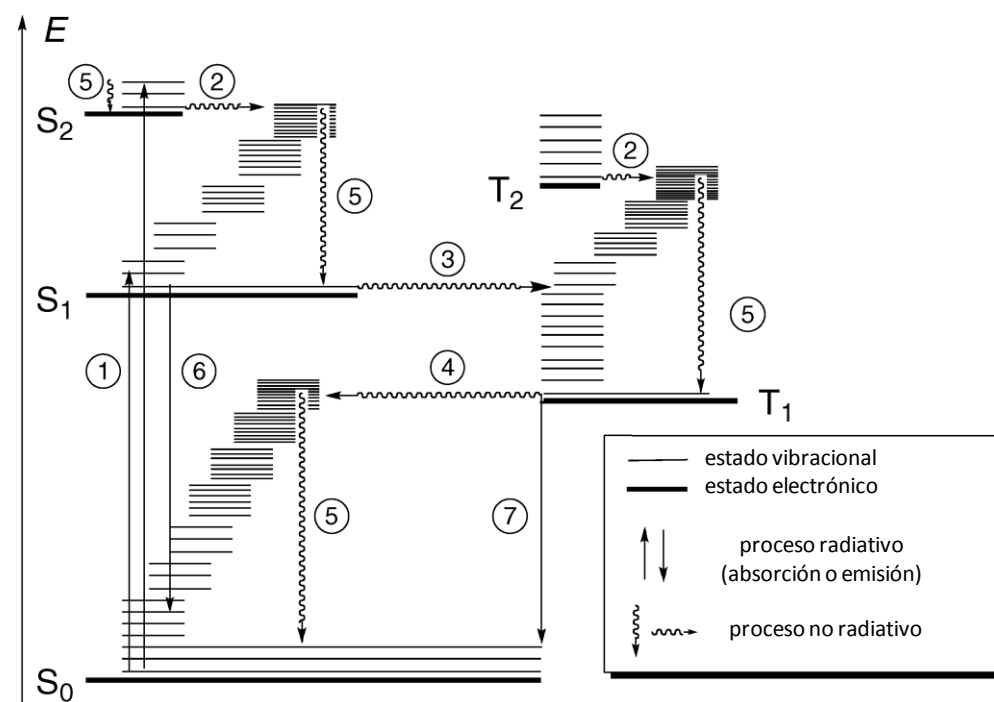


La absorción del fotón con energía  $\varepsilon$  en combinación con la excitación de la molécula  $A$  desde un estado basal electrónico y vibracional en equilibrio térmico, a un estado excitado electrónico y vibracional (simbolizado por  $A^*$ ), se muestra en la Figura 35. En esta figura se representa mediante un diagrama los diferentes niveles energéticos (llamado diagrama de Jablonski).

Una vez que la molécula ha absorbido un fotón, existen muchos procesos que pueden llevarse a cabo, pero de manera general los más importantes son: a) La interacción entre un fotón con los electrones de la molécula fotoactiva, promoviendo el sistema a un estado electrónico excitado; b) un proceso de relajación (es aquí donde la mayoría de las reacciones fotoquímicas ocurren); c) el decaimiento al estado electrónico basal, este último puede proceder vía radiativa o no radiativa.<sup>162</sup>

El decaimiento radiativo puede ser fluorescente o fosforescente. La regla de Kasha indica que en una molécula fluorescente, ésta se relaja de manera no radiativa (conversión interna) desde el estado electrónico excitado hasta el estado excitado de más baja energía, a partir del cual decae de manera radiativa; la diferencia entre fluorescencia y fosforescencia es que en la fluorescencia la emisión va de un estado excitado del tipo singulete al estado basal (también singulete), mientras que la fosforescencia ocurre de un estado triplete a un estado singulete por lo que este último ocurre de manera más lenta, ya que es necesario un cruce de intersistema del estado singulete al estado triplete. La regla de Vasilov es consecuencia de la regla de Kasha, y postula que el rendimiento cuántico de luminiscencia es independiente de la longitud de onda de excitación. El rendimiento cuántico de fluorescencia se define como la probabilidad de que la absorción de un fotón será seguida de la emisión de un fotón (Ecuación 5.3).<sup>161b</sup>

$$\Phi = \frac{\text{número de fotones emitidos}}{\text{número de fotones absorbidos}} \quad (5.3)$$



**Figura 35.-** Diagrama de Jablonski mostrando estados moleculares y procesos fotofísicos.<sup>161</sup>

En la Figura 35 se observan los diferentes procesos fotofísicos antes mencionados; ① Absorción electrónica; ② Conversión interna, es una transición isoenergética no radiativa entre dos estados electrónicos con la misma multiplicidad; ③ y ④ Cruce de intersistemas (ISC); es una transición isoenergética no radiativa entre dos estados electrónicos con diferente multiplicidad; ⑤ Relajación vibracional o térmica; todos los procesos no

radiativos en el que la energía vibracional es transferida al medio circundante; ⑥ Fluorescencia, es la emisión espontánea de radiación por una molécula excitada, típicamente en el primer estado excitado singulete; ⑦ Fosforescencia, es la emisión espontánea de radiación por una molécula excitada desde el primer estado excitado triplete, el cual involucra un cambio en la multiplicidad de espín.<sup>161c</sup>

**Tabla 2.-** Resumen de los procesos fotofísicos mencionados en la Figura 35

Proceso	Nombre	Escala de tiempo (s)
①	Absorción	$10^{-15}$
②	Conversión interna	$10^{-12} - 10^{-6}$
③	Cruce de intersistema (S→T)	$10^{-12} - 10^{-6}$
④	Cruce de intersistema (T→S)	$10^{-9} - 1$
⑤	Relajación vibracional o térmica	$10^{-13} - 10^{-12}$
⑥	Fluorescencia	$10^{-9} - 10^{-7}$
⑦	Fosforescencia	$10^{-6} - 10^{-3}$

## 5.2.- Fotocinética de una reacción del tipo A → B

Aquellas moléculas que han sido excitadas por absorción de luz, pueden reaccionar químicamente además de los procesos físicos mencionados en el apartado anterior. Estos procesos pueden incluso iniciar durante la relajación térmica, es decir que el cambio químico al fotoproducto B inicia en un estado de alta energía electrónico o vibracional.

Como se mencionó anteriormente, hay muchos procesos que pueden darse después de la irradiación, sin embargo para reacciones químicas solo tres son los más importantes (reacciones 5.4 a 5.6):



Donde  $k_d$  y  $k_r$  son las constantes de desactivación y de reacción,  $I_a^A$  es la intensidad de flujo luminoso que es absorbido por A.

En el primer paso las moléculas son irradiadas con una determinada longitud de onda, cada molécula absorbe la energía necesaria para ir del estado basal al estado excitado A\*. En este paso la rapidez de la reacción es proporcional a la intensidad de la luz absorbida por A ( $I_a^A$ ). Una vez que la molécula se encuentra en el estado excitado, existen diferentes rutas de desactivación que pueden llevar al estado basal de la molécula A o del fotoproducto B.

Las ecuaciones que modelan dicha reacción son:

$$\frac{d[A]}{dt} = -I_a^A + k_d[A^*] \quad (5.7)$$

$$\frac{d[A^*]}{dt} = I_a^A - (k_d + k_r)[A^*] \quad (5.8)$$

$$\frac{d[B]}{dt} = k_r[A^*] \quad (5.9)$$

$$I_a^A = Abs_A^\lambda I_0 F \quad (5.10)$$

$$F = \frac{1 - 10^{-Abs_{Tot}^\lambda}}{Abs_{Tot}^\lambda} \quad (5.11)$$

Donde  $Abs_A^\lambda$  es la absorbancia de A,  $Abs_{Tot}^\lambda$  es la absorbancia total ( $Abs_A^\lambda + Abs_B^\lambda$ ),  $I_0$  es la intensidad incidente, F es el factor fotocinético.

Debido que  $A^*$  tiene un tiempo de vida muy corto se puede utilizar la aproximación del estado estacionario para 5.8.

$$\frac{d[A^*]}{dt} = I_a^A - (k_d + k_r)[A^*] = 0 \quad (5.12)$$

A partir de la cual se obtiene:

$$[A^*] = \frac{I_a^A}{k_d + k_r} \quad (5.13)$$

Al sustituir 5.13 en 5.7 se obtiene:

$$\frac{d[B]}{dt} = -\frac{d[A]}{dt} = \frac{I_a^A k_r}{k_d + k_r} = \Phi_A I_a^A \quad (5.14)$$

Para 5.14 el rendimiento cuántico está definido como la velocidad con la que A es consumida, y sustituyendo 5.10 en 5.14 se obtiene la ecuación diferencial 5.15 con una incógnita y los demás son valores que se obtienen de manera experimental, por lo que al resolver 5.15 se obtiene el valor del rendimiento cuántico de la reacción.<sup>163</sup>

$$\frac{d[A]}{dt} = -\Phi_A Abs_A^\lambda I_0 F \quad (5.15)$$

### 5.3.- Actinometría química

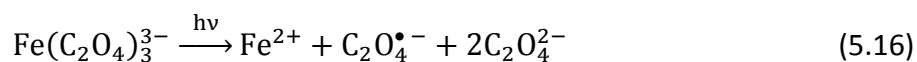
Un actinómetro es un sistema químico o un dispositivo físico mediante el cual se puede medir el número de fotones en la totalidad de un haz de luz absorbido o por unidad de tiempo. Un actinómetro químico es un sistema químico (líquido, sólido, gas o en un sistema microheterogéneo) que experimenta una reacción química inducida por la luz (a determinada longitud de onda,  $\lambda$ ), para la cual el rendimiento cuántico  $\Phi(\lambda)$  se conoce de manera precisa. La determinación del rendimiento cuántico permite calcular el flujo de fotones absorbidos.

La actinometría química (AQ) presenta varias ventajas respecto a los actinómetros físicos; en un AQ la fotoconversión está directamente relacionada con el número de fotones absorbidos ya que esto implica un cambio químico reversible o irreversible y por tanto un cambio en sus propiedades espectroscópicas. Es por lo anterior que las mediciones realizadas con AQ pueden resultar en valores precisos, reproducibles y no requieren de recalibraciones, si son empleados con los procedimientos adecuados.

Un actinómetro químico debe cumplir con ciertos requerimientos para lograr que las mediciones realizadas con este tipo de sistemas sean precisas:<sup>164</sup>

- El sistema fotoquímico debe ser sencillo y estar bien estudiado. La fotorreacción debe ser reproducible en condiciones bien definidas. Los rendimientos cuánticos deben ser conocidos de manera precisa para un amplio intervalo de longitudes de onda. Es deseable que el rendimiento cuántico sea independiente del valor de la longitud de onda empleada.
- Debe ser estable térmicamente.
- Los métodos analíticos a emplear deben ser sencillos.
- Debe tener una gran sensibilidad.
- Debe ser fácil de sintetizar y de purificar, de preferencia comercialmente disponible.

El AQ más comúnmente empleado (incluido en este trabajo) es el ferrioxalato de potasio, con un intervalo de trabajo de 222 a 550 nm, el cual al ser irradiado descompone de acuerdo a las reacciones 5.16 y 5.17, donde se producen dos iones de hierro(II) por cada molécula fotoreactiva de ferrioxalato de potasio.



La cuantificación de  $\text{Fe}^{2+}$  formado durante la irradiación se realiza mediante la formación del complejo con fenantrolina ( $\epsilon = 11100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 510 \text{ nm}$ ).

La metodología empleada consiste en preparar una disolución de ferrioxalato de potasio 0.006 M empleando ácido sulfúrico 0.05 M como disolvente; por separado se prepara una solución de ácido sulfúrico 0.5 M que contenga 1.0 g/L de fenantrolina (0.006 M) y 225 g/L de acetato de sodio; es importante que ambas disoluciones se mantengan alejadas de la luz.

Se toman 3 mL ( $V_1$ ) de la solución 0.006 M de ferrioxalato y se irradian por un periodo de tiempo conocido en agitación constante; se toma 1 mL ( $V_2$ ) de la solución irradiada  $V_1$  y se adicionan 4 mL de la solución de fenantrolina y se afora a 10 mL ( $V_3$ ) empleando agua destilada. Se repite el procedimiento anterior empleando una solución sin irradiar de ferrioxalato de potasio; ambas soluciones se mantienen en agitación en la oscuridad durante 1 hr. Se obtiene el espectro de absorción de ambas disoluciones (irradiada y no irradiada), y utilizando la diferencia en la absorbancia a 510 nm ( $\Delta A$ ) de ambas disoluciones, y el coeficiente de absorción molar  $\epsilon(510 \text{ nm})$  del complejo con fenantrolina, se determina el número de moles de  $\text{Fe}^{2+}$ , como se muestra en la ecuación 5.18, donde  $l$  es la longitud del paso óptico de la celda empleada.

$$\text{moles de Fe}^{2+} = \frac{V_2 \times V_3 \times \Delta A(510 \text{ nm})}{10^3 \times V_1 \times l \times \epsilon(510 \text{ nm})} \quad (5.18)$$

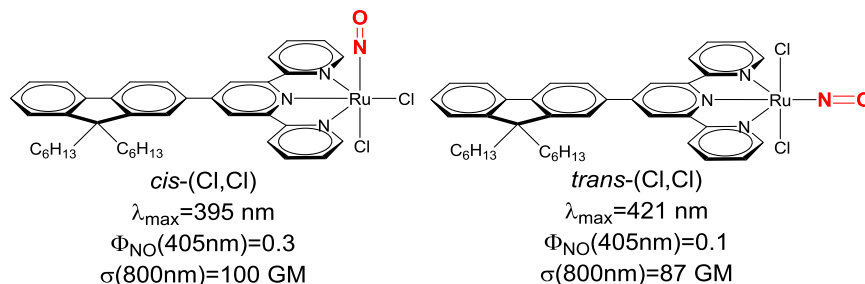
Los moles de fotones absorbidos por la solución por unidad de tiempo o intensidad incidente ( $I_0$ ) se obtiene con la ecuación 5.19, donde  $\Phi_\lambda$  es el rendimiento cuántico a la longitud de onda irradiada,  $t$  es el tiempo de irradiación,  $(f_{ab})_m$  es la fracción media de luz absorbida por la solución de ferrioxalato y está dada por la ecuación 5.20 (en donde  $A_0$  y  $A_t$  son las absorbancias a la longitud de onda irradiada, al inicio y al final de la irradiación).<sup>166</sup>

$$I_0 = \frac{N h \nu}{t} = \frac{\text{moles de Fe}^{2+}}{\Phi_\lambda \times t \times (f_{ab})_m} = \frac{\text{fotones}}{\text{mol} \times \text{s}} \quad (5.19)$$

$$(f_{ab})_m = \frac{(1-10^{-A_0}) + (1-10^{-A_t})}{2} \quad (5.20)$$

## 6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el grupo de trabajo se han desarrollado complejos de nitrosil rutenio capaces de liberar NO con moderados rendimientos cuánticos al ser irradiados con luz y que además presentan absorción de dos fotones lo cual los hace interesantes para ser estudiados como posibles agentes en terapia fotodinámica.<sup>91,92,167</sup>



**Figura 36.-** Isómeros *cis*-(Cl,Cl) y *trans*-(Cl,Cl) derivados de la fluorenilterpiridina, y sus propiedades fotofísicas.

Uno de los inconvenientes de estos complejos es que durante su síntesis se obtienen dos isómeros que deben ser separados mediante HPLC para poder estudiarlos de manera adecuada.

Para la síntesis de complejos de nitrosil rutenio se desea que estos complejos tengan moderados rendimientos cuánticos de fotoliberación de NO, que posean altos valores de absorción de dos fotones y que sean de fácil obtención.

Una manera en la que se puede buscar aumentar el valor de  $\phi_{\text{NO}}$  es introducir un grupo electrodonador en la terpiridina, ya que los orbitales involucrados en las transiciones del espectro de absorción de UV-Vis se encuentran localizados en el sustituyente de la terpiridina para el HOMO y en el caso del LUMO involucra orbitales de antienlace entre el NO y el Ru<sup>II</sup>, por lo que en principio aumentar la densidad electrónica en el LUMO disminuirá el orden de enlace entre el Ru<sup>II</sup> y el NO provocando que la fotoliberación del NO se lleve a cabo más fácilmente.

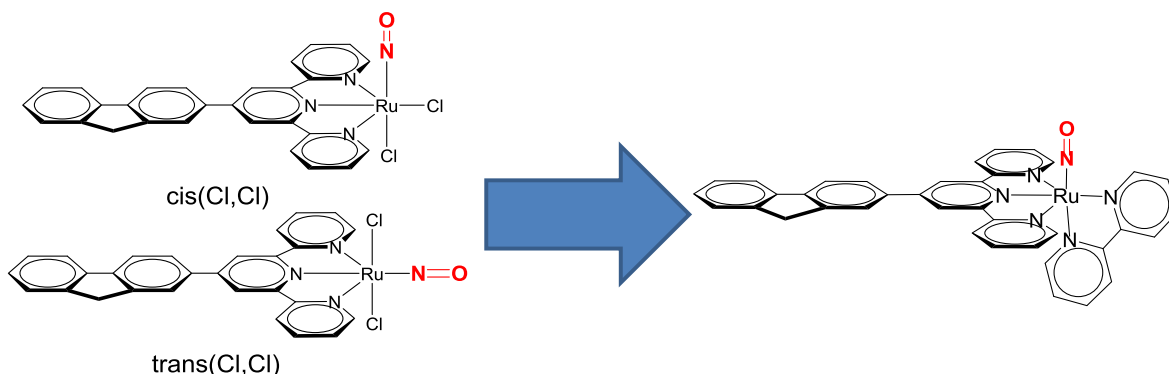
Lo que se busca en este trabajo es mejorar  $\sigma_{\text{TPA}}$  sin que  $\phi_{\text{NO}}$  disminuya drásticamente, de tal manera que el producto  $\sigma_{\text{TPA}} \times \phi_{\text{NO}}$  aumente o por lo menos no disminuya.

Una estrategia para lograr lo mencionado en el párrafo anterior es incrementando el carácter donador-aceptor de una molécula (como se mencionó en la sección 4.3), ya que generalmente conlleva a un aumento en  $\sigma_{\text{TPA}}$  cuando éstas son del tipo dipolar,<sup>142,143,151,152,168</sup> por lo que sustituir el fluoreno por un fragmento que sea mejor donador debería llevar a un aumento en  $\sigma_{\text{TPA}}$ . Para esto se sustituirá el fluoreno por carbazol, ya que además de ser un mejor electrodonador existen trabajos en donde se ha empleado para el diseño de compuestos que presentan TPA.<sup>169,170</sup>

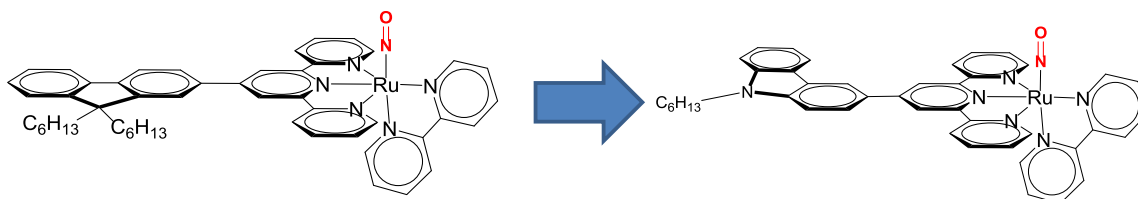
Otra estrategia empleada para aumentar  $\sigma_{\text{TPA}}$  es el diseño de moléculas cuadrupolares (como se mencionó en la sección 4.3).

## 7.- HIPÓTESIS

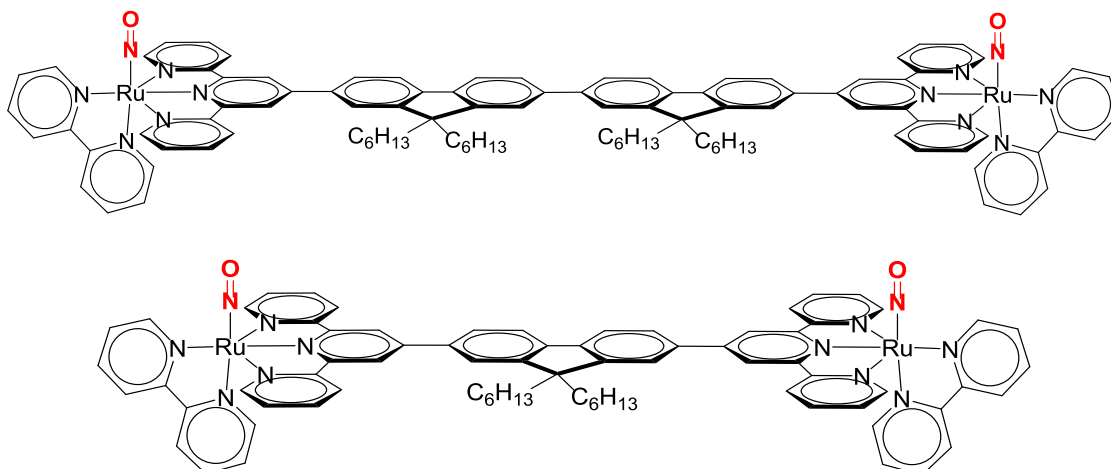
Empleando 2,2'-bipiridina durante la síntesis de los complejos de nitrosil rutenio, será posible evitar la formación de diferentes isómeros, además se espera que los rendimientos cuánticos de fotoliberación de NO no sean modificados de manera significativa y que los valores de absorción de dos fotones permanezcan en el mismo orden de magnitud.



Al sustituir el fluoreno por carbazol se espera que el valor de  $\sigma_{TPA}$  aumente debido a la amina terciaria presente en el sistema, lo cual en principio lo haría un mejor electrodonador que el fluoreno, además de mejorar  $\phi_{NO}$ .



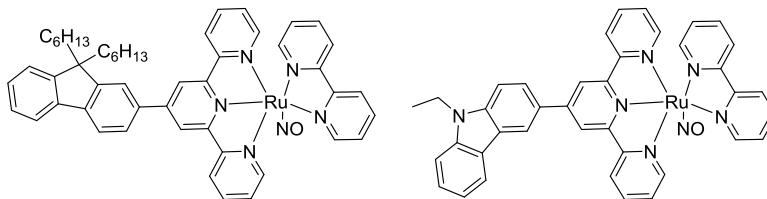
Al emplear estructuras cuadrupolares (derivadas de fluoreno y carbazol) se espera que el valor de  $\sigma_{TPA}$  aumente y que  $\phi_{NO}$  no se vea modificada, por lo que en el caso de no haber efecto alguno debido al tipo de estructura empleada esperamos que el valor de  $\phi_{NO}$  sea el doble del valor para la estructura dipolar.



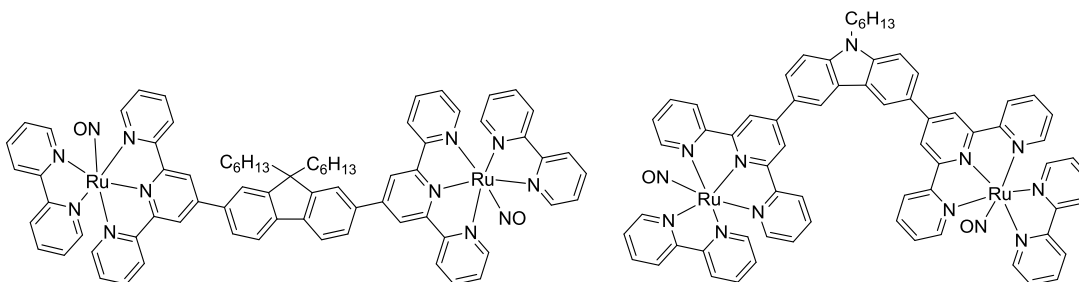


## 8.- OBJETIVOS

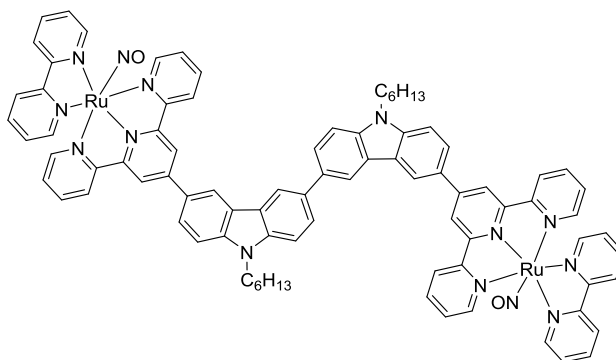
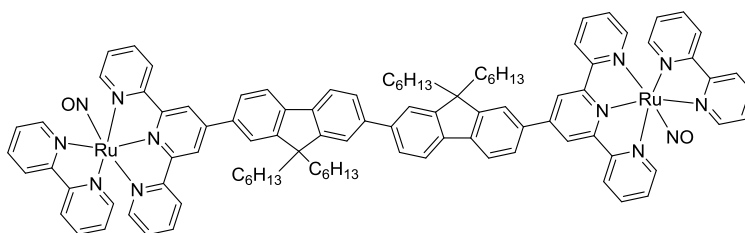
- Comparar  $\phi_{NO}$  y  $\sigma_{TPA}$  para los complejos de nitrosil rutenio derivados de fluoreno y carbazol.



- Comparar  $\phi_{NO}$  y  $\sigma_{TPA}$  para los complejos bimetálicos cuadrupolares, no centrosimétricos, de nitrosil rutenio respecto a los complejos monometálicos.



- Comparar  $\phi_{NO}$  y  $\sigma_{TPA}$  para los complejos bimetálicos cuadrupolares, centrosimétricos, de nitrosil rutenio respecto a los complejos bimetálicos y monometálicos antes mencionados.

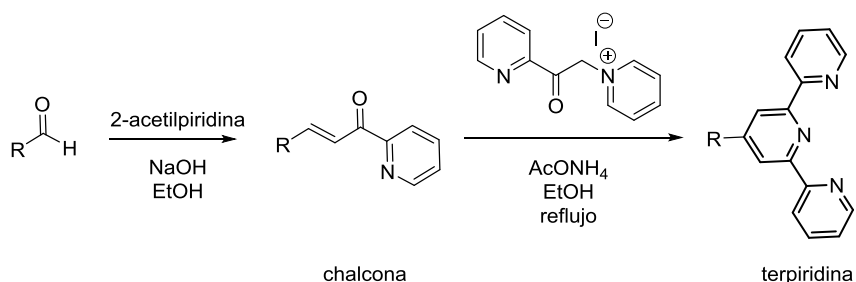


## 9.- RESULTADOS DE LOS COMPLEJOS MONOMETÁLICOS

### 9.1.- Síntesis de los ligantes

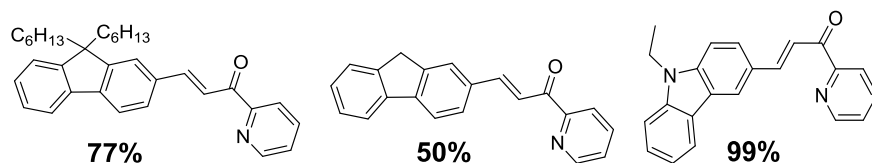
Las diferentes terpiridinas fueron sintetizadas empleando una metodología general en dos pasos, como se muestra en el Esquema 11 (la metodología completa se encuentra en la parte experimental, sección 12):

1. Obtención de la (*E*)-1-*aryl*-2-(piridin-2-il)-prop-2-en-1-ona (chalcona) a partir del aldehído correspondiente mediante una condensación aldólica con 2-acetilpiridina en etanol y empleando una solución de hidróxido de sodio 1M, obteniendo el producto puro con buenos rendimientos en todos los casos (50-90%, Figura 37).

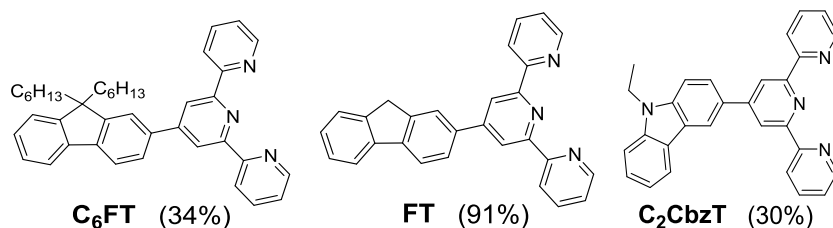


**Esquema 11.-** Síntesis general de las terpiridinas.

2. Empleando la (*E*)-3-*aryl*-1-(piridin-2-il)-prop-2-en-1-ona (chalcona), la sal de Kröhnke y acetato de amonio en etanol a reflujo, obteniendo la terpiridina con rendimientos aceptables (Figura 38)



**Figura 37.-** Chalconas sintetizadas y sus respectivos rendimientos.



**Figura 38.-** Terpiridinas sintetizadas y sus respectivos rendimientos.

## 9.1.1.- Caracterización espectroscópica

### 9.1.1.1.- Resonancia magnética nuclear

Las chalconas son cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, y en este caso en la posición  $\beta$  se encuentra el carbazol o fluoreno, y enlazado directamente al carbonilo se encuentra la piridina. Este sistema permite su identificación fácilmente en RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 39) mediante las señales dobles que corresponden al doble enlace en 8.32 (H- $\alpha$ ) y 8.06 ppm (H- $\beta$ ) para el caso del fluoreno (**5**) y en el caso del carbazol (**10**) en 8.37 (H- $\alpha$ ) y 8.22 ppm (H- $\beta$ ), que presentan una constante de acoplamiento de 16 Hz la cual concuerda con un sistema *trans*, además que en RMN de  $^{13}\text{C}$  se observa la señal correspondiente al carbono del carbonilo en 189.5 ppm para el fluoreno (**5**) y 189.3 ppm para el carbazol (**10**).

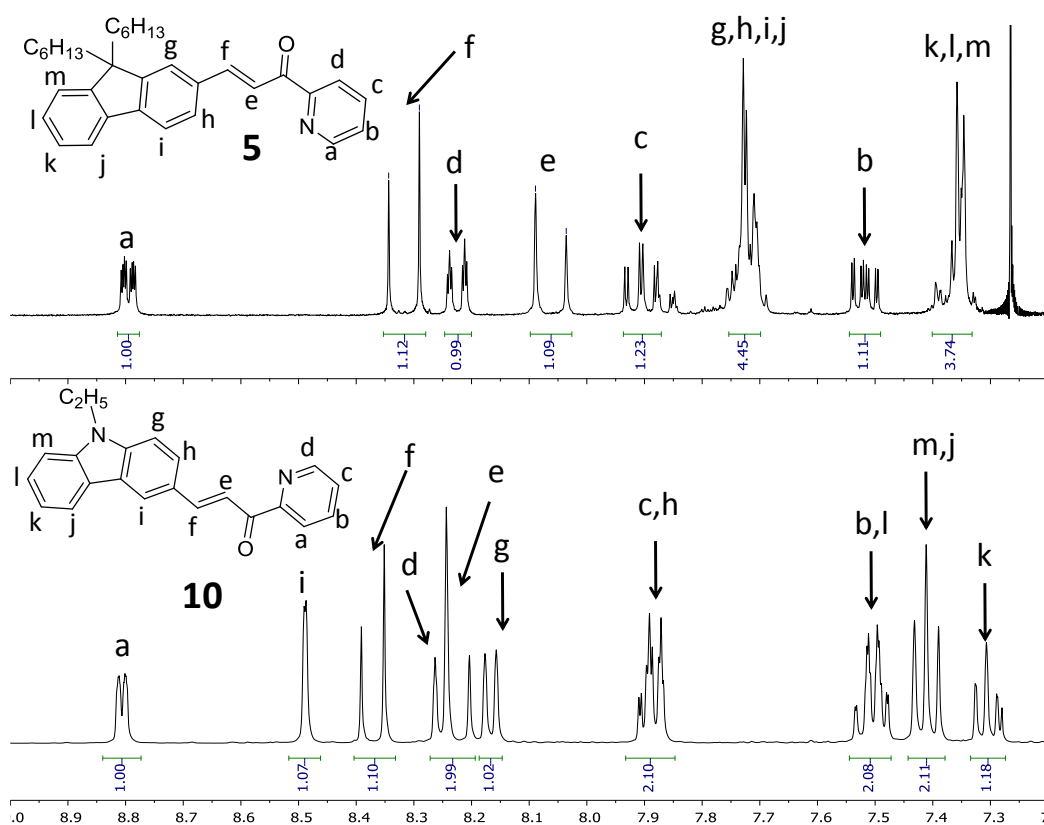
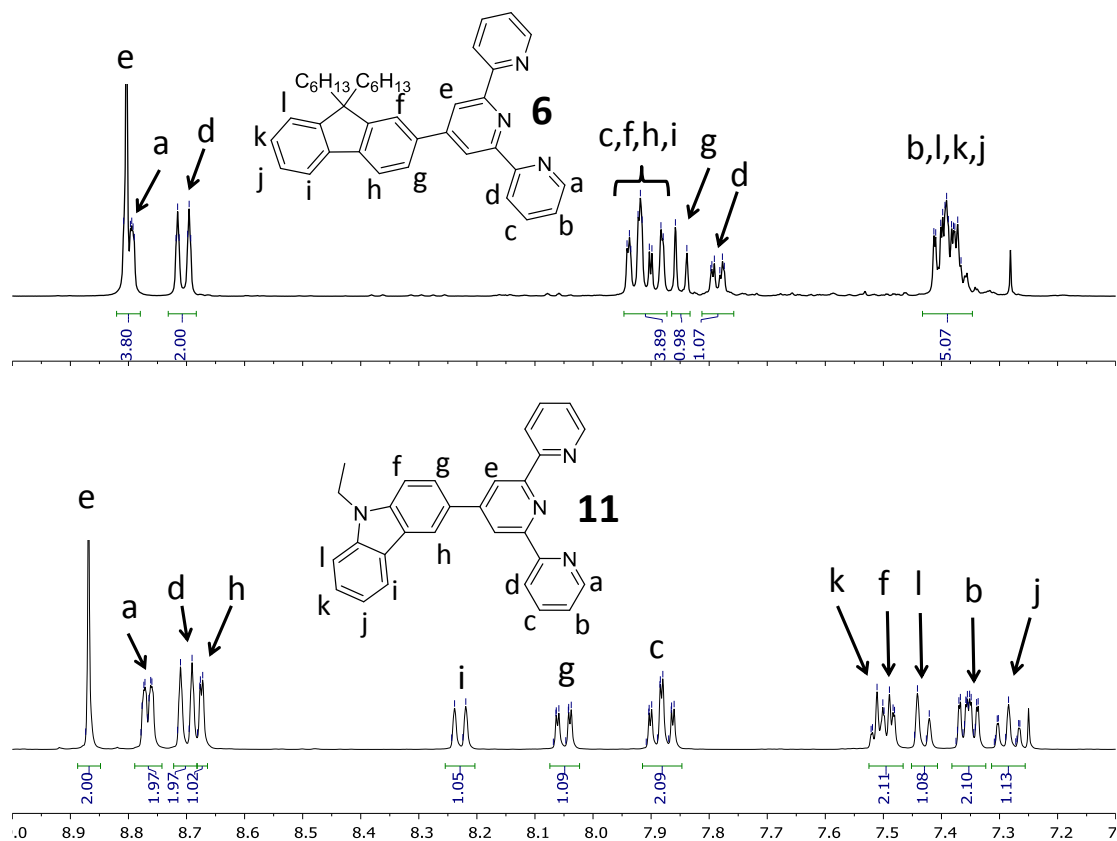


Figura 39.- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz) para las chalconas.

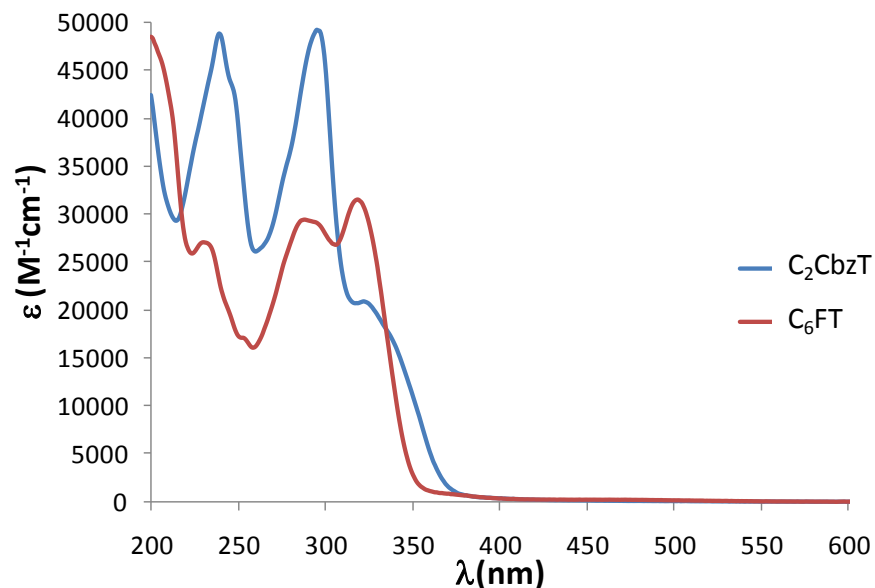
Al pasar de las chalconas a las terpiridinas correspondientes (en todos los casos) las señales del sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado y del carbono del carbonilo presentes en la materia prima, ya no se observan en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 40), la señal característica de las terpiridinas sustituidas en la posición 4' es una señal simple correspondiente a los hidrógenos 3',5' de la terpiridina y que se encuentra localizada a frecuencias altas, en el caso del fluoreno (**6**) en 8.80 ppm y para el carbazol (**11**) en 8.87 ppm.



**Figura 40.-** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) para las terpiridinas.

### 9.1.1.2.- Absorción de UV-Vis

Los espectros de absorción de UV-Vis para las terpiridinas se realizaron en acetonitrilo (Figura 41), al comparar el espectro del carbazol (**11**) y el del fluoreno (**6**) se observa un mayor coeficiente de absorción molar y un ligero desplazamiento hipsocrómico de 24 nm para el carbazol (**11**) respecto al del fluoreno (**6**).



**Figura 41.-** Espectros cuantitativos de absorción de UV-Vis para el C<sub>6</sub>FT (**6**) y C<sub>2</sub>CbzT (**11**), en acetonitrilo.

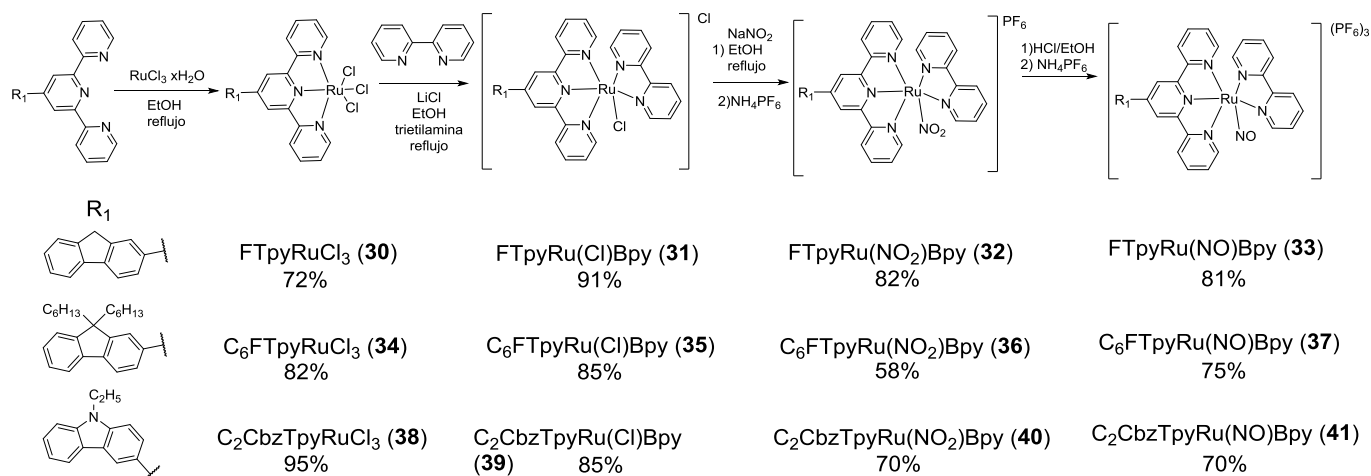
**Tabla 3.-** Máximos de absorción y coeficientes de extinción molar para las diferentes terpiridinas.

	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\epsilon (\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1})$
FT ( <b>2</b> )	309	30800
C <sub>6</sub> FT ( <b>6</b> )	319	34900
C <sub>2</sub> CbzT ( <b>11</b> )	295	47400

## 9.2.- Síntesis de los complejos de nitrosil rutenio

Los diferentes complejos de rutenio fueron sintetizados siguiendo la metodología mostrada en el Esquema 12 en 4 pasos, todas las reacciones se llevaron a cabo cubriéndolas de la luz.

1. Se colocó de manera equimolar la terpiridina y el cloruro de rutenio(III), obteniendo **TpyRuCl<sub>3</sub>** como un sólido café oscuro con rendimientos del 72 al 95%.
2. **TpyRuCl<sub>3</sub>** y la 2,2'-bipiridina se adicionaron de manera equimolar, también se adicionaron 10 equivalentes de cloruro de litio anhidro y 0.1 mL de trietilamina, obteniendo **TpyRu(Cl)Bpy** como un sólido morado con rendimientos del 85 al 91%.
3. **TpyRu(Cl)Bpy** y 10 equivalentes de nitrito de sodio, obteniendo **Tpy(NO<sub>2</sub>)Bpy** como un sólido rojo con rendimientos del 58 al 82%.
4. **Tpy(NO<sub>2</sub>)Bpy** se adicionó a una solución de HCl/Etanol a 60°C, obteniendo **Tpy(NO)Bpy** como un sólido naranja (fluoreno) o morado (carbazol) con rendimientos del 70 al 81%.



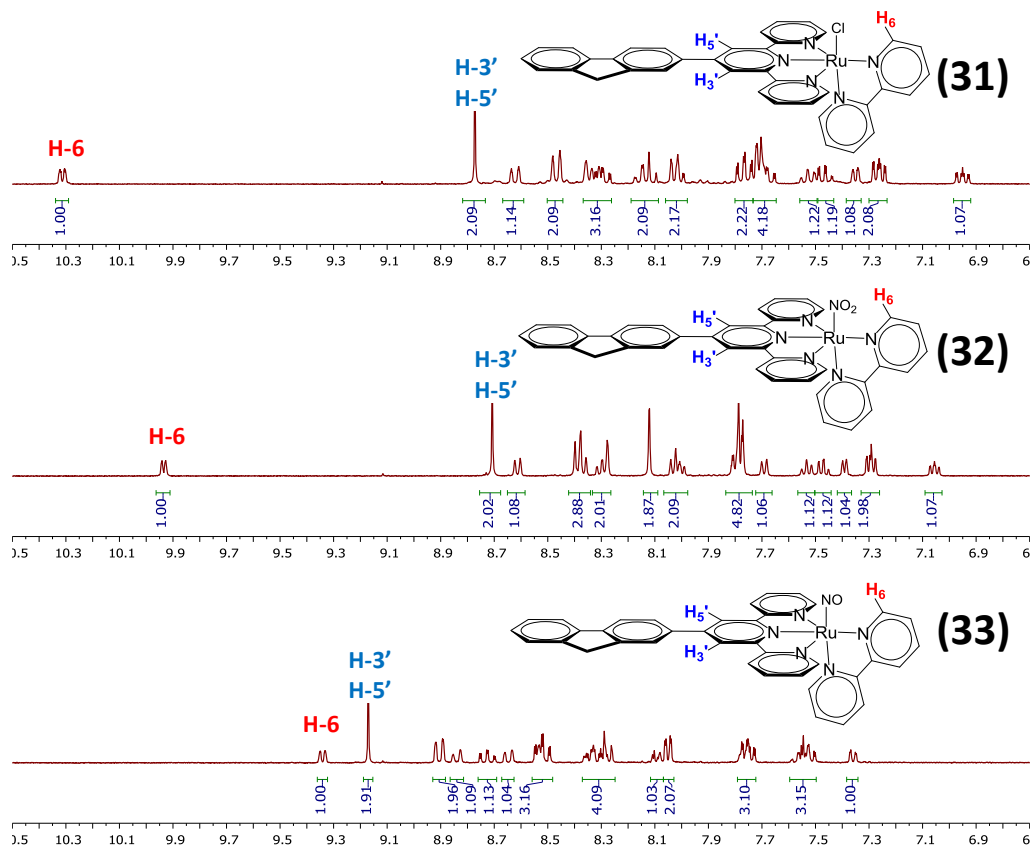
**Esquema 12.-** Síntesis de los diferentes complejos de rutenio.

## 9.2.1.- Caracterización espectroscópica

### 9.2.1.1.- Resonancia magnética nuclear

Los complejos **TpyRu(Cl)Bpy**, **TpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy** y **TpyRu(NO)Bpy** son fáciles de diferenciar por RMN de <sup>1</sup>H debido al cambio muy particular de la señal correspondiente al hidrógeno 6 de la bipyridina, ya que este hidrógeno se encuentra espacialmente cercano al sustituyente del rutenio. Esto hace que su desplazamiento químico se vea afectado al cambiar la naturaleza del sustituyente en el rutenio, esto se observa en todos los casos aquí presentados.

En el caso de los complejos de rutenio con fluoreno en el espectro de RMN de <sup>1</sup>H se puede observar dos señales características e inconfundibles para los tres diferentes complejos; para FTpyRu(Cl)Bpy (**31**) en 10.31 ppm (ddd) se encuentra la señal correspondiente al H-6 de la bipyridina y en 8.77 ppm la señal simple correspondiente a los H-3' y H-5' de la terpiridina. Para el complejo FTpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy (**32**) en 9.93 ppm (d) la señal correspondiente al H-6 de la bipyridina y la señal correspondiente a los H-3' y H-5' de la terpiridina en 8.71 ppm (s); para el complejo FTpyRu(NO)Bpy (**33**) la señal correspondiente al H-6 de la bipyridina se encuentra en 9.34 ppm (d) y en 9.17 ppm (s) la señal correspondiente a los H-3' y H-5' de la terpiridina, como se muestra en la Figura 42.

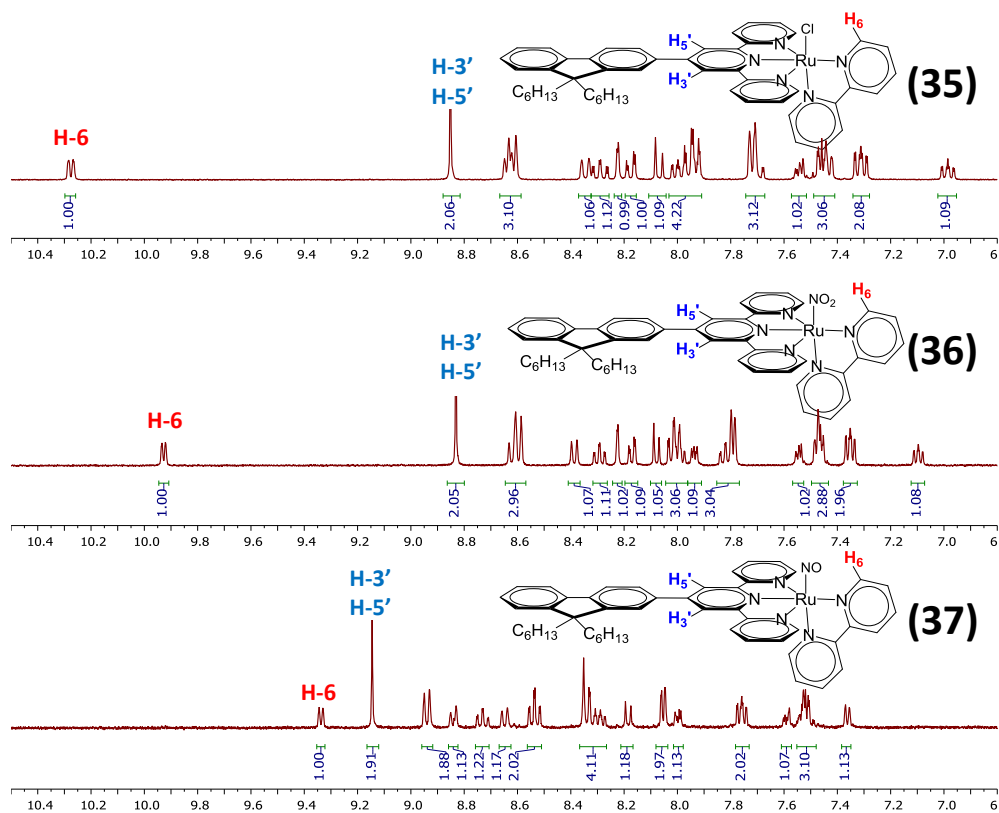


**Figura 42.-** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del fluoreno.

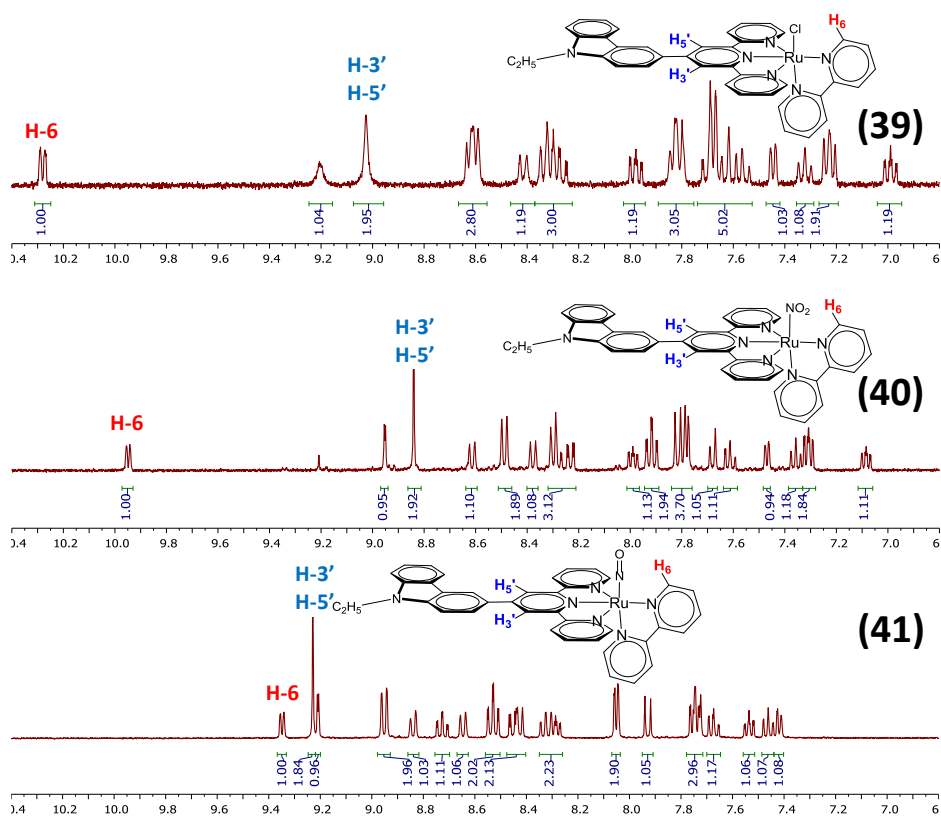
Este comportamiento se repite para los derivados del 9,9-dihexilfluoreno y el 9-etilcarbazol como se muestra en la Tabla 4, en ella se observa claramente que el sistema de la bipyridina y su desplazamiento químico solo depende de la naturaleza del sustituyente del rutenio.

**Tabla 4.-** Desplazamientos químicos selectos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio.

COMPUESTO	$\delta$ (ppm) H-6 (bpy)	$\delta$ (ppm) H-3' y H-5' (tpy)
FTpyRu(Cl)Bpy ( <b>31</b> )	10.31	8.77
C <sub>6</sub> FTpyRu(Cl)Bpy ( <b>35</b> )	10.28	8.85
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(Cl)Bpy ( <b>39</b> )	10.28	9.20
FTpyRu(NO <sub>2</sub> )Bpy ( <b>32</b> )	9.93	8.71
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO <sub>2</sub> )Bpy ( <b>36</b> )	9.93	8.83
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(NO <sub>2</sub> )Bpy ( <b>40</b> )	9.95	8.95
FTpyRu(NO)Bpy ( <b>33</b> )	9.34	9.17
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy ( <b>37</b> )	9.34	9.15
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(NO)Bpy ( <b>41</b> )	9.35	9.23



**Figura 43.-** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del 9,9-dihexilfluoreno.

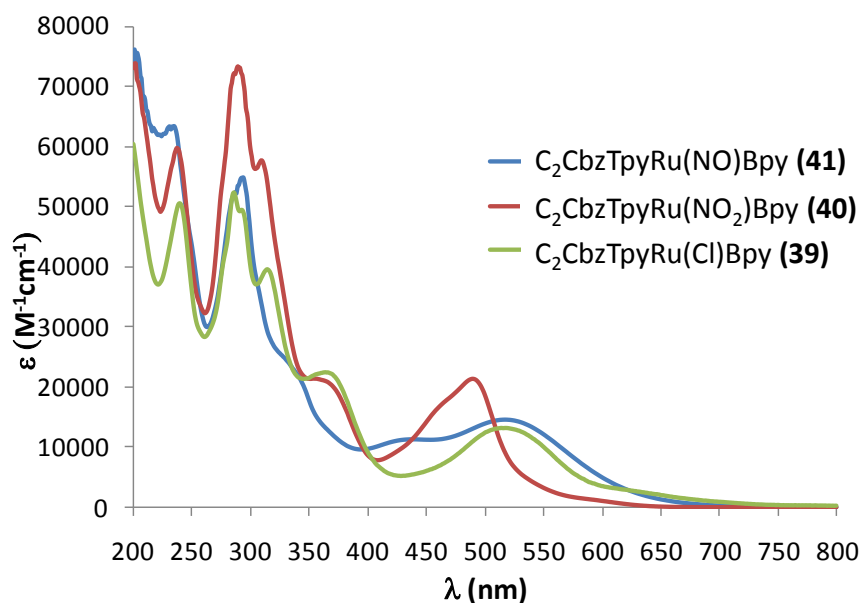


**Figura 44.-** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del 9-etilcarbazol.



### 9.2.1.2.- Absorción de UV-Vis

Durante el curso de la reacción para la obtención de los diferentes complejos de rutenio, una exploración cualitativa del color del producto (en solución o estado sólido) sugiere que la reacción ha sido completada, ya que la materia prima  $C_2CbzTpyRuCl_3$  (**38**) es café y el subsecuente producto  $C_2CbzTpyRu(Cl)Bpy$  (**39**) es morado, el complejo  $C_2CbzTpyRu(NO_2)Bpy$  (**40**) es rojo y el complejo  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**) es de nuevo morado. En el espectro de absorción de UV-Vis (Figura 45) esto se confirma, ya que cuando se tiene  $C_2CbzTpyRu(Cl)Bpy$  (**39**) el máximo está localizado en 517 nm ( $\epsilon=12600 M^{-1} cm^{-1}$ ), para  $C_2CbzTpyRu(NO_2)Bpy$  (**40**) el máximo está en 490 nm ( $\epsilon=21400 M^{-1} cm^{-1}$ ) y para  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**) en 517 nm ( $\epsilon=14600 M^{-1} cm^{-1}$ ); esto podría facilitar seguir la reacción mediante análisis de UV-Vis.



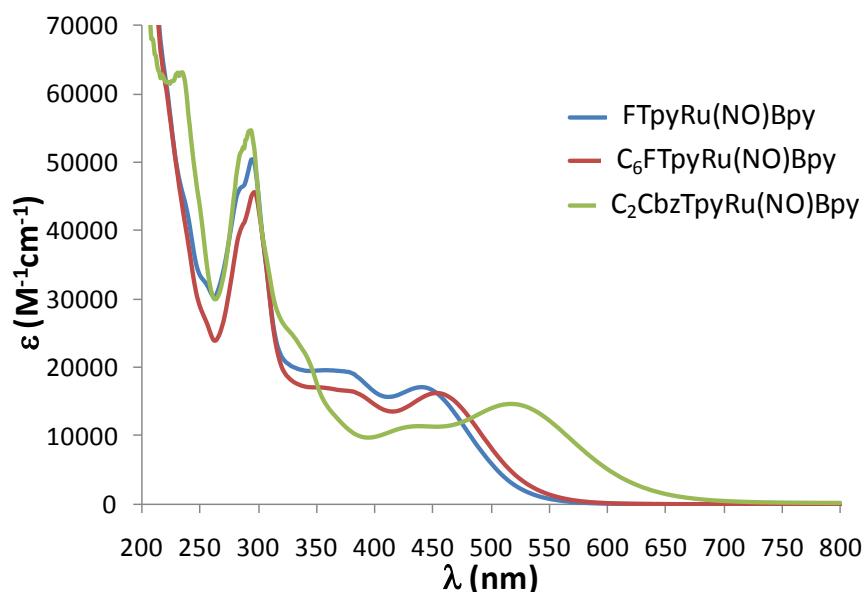
**Figura 45.-** Espectros cuantitativos de absorción de UV-Vis para los diferentes complejos de rutenio derivados del carbazol, en acetonitrilo.

**Tabla 5.-** Máximos de absorción y coeficientes de extinción molar para los diferentes complejos de rutenio derivados del carbazol.

	$\lambda_{max}(nm)$	$\epsilon (M^{-1} cm^{-1})$
$C_2CbzTpyRu(Cl)Bpy$ ( <b>39</b> )	517	12600
$C_2CbzTpyRu(NO_2)Bpy$ ( <b>40</b> )	490	21400
$C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$ ( <b>41</b> )	517	14600

Los complejos de nitrosil rutenio presentan bandas de absorción similares en UV-Vis (Figura 46) con un desplazamiento batocrómico respecto al FTpyRu(NO)Bpy (**33**) de 13 nm para el caso del C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy (**37**) y de 77 nm para el C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**), como se muestra en la Tabla 6. En el caso del C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**) se observa el mayor desplazamiento batocrómico. Esto está asociado con un aumento en la transferencia de carga por parte del carbazol hacia el fragmento Ru-NO, debido al efecto electrodonador característico de una amina terciaria.

Se calcularon los espectros de absorción de UV-Vis mediante TD-DFT y los resultados se encuentran en la Tabla 6, en los cuales hay un desplazamiento batocrómico del carbazol respecto al fluoreno como se observa experimentalmente. En el caso del carbazol la transición de mayor energía presenta una ligera discrepancia con el valor experimental (380 nm / 436 nm), sin embargo, esta diferencia es menor a 0.44 eV y es aceptable para moléculas que contienen átomos pesados en el que la transición presenta una fuerte transferencia de carga.<sup>171</sup> El que haya una buena correlación entre los datos teóricos y experimentales permite realizar un análisis de los orbitales involucrados en las transiciones electrónicas.



**Figura 46.-** Espectros cuantitativos de absorción de UV-Vis para los diferentes complejos de nitrosil rutenio, en acetonitrilo.

**Tabla 6.-** Máximos de absorción de UV-Vis, coeficientes de extinción molar y fuerza del oscilador ( $f$ ), experimentales y calculados mediante TD-DFT para los diferentes complejos de nitrosil rutenio derivados del carbazol.

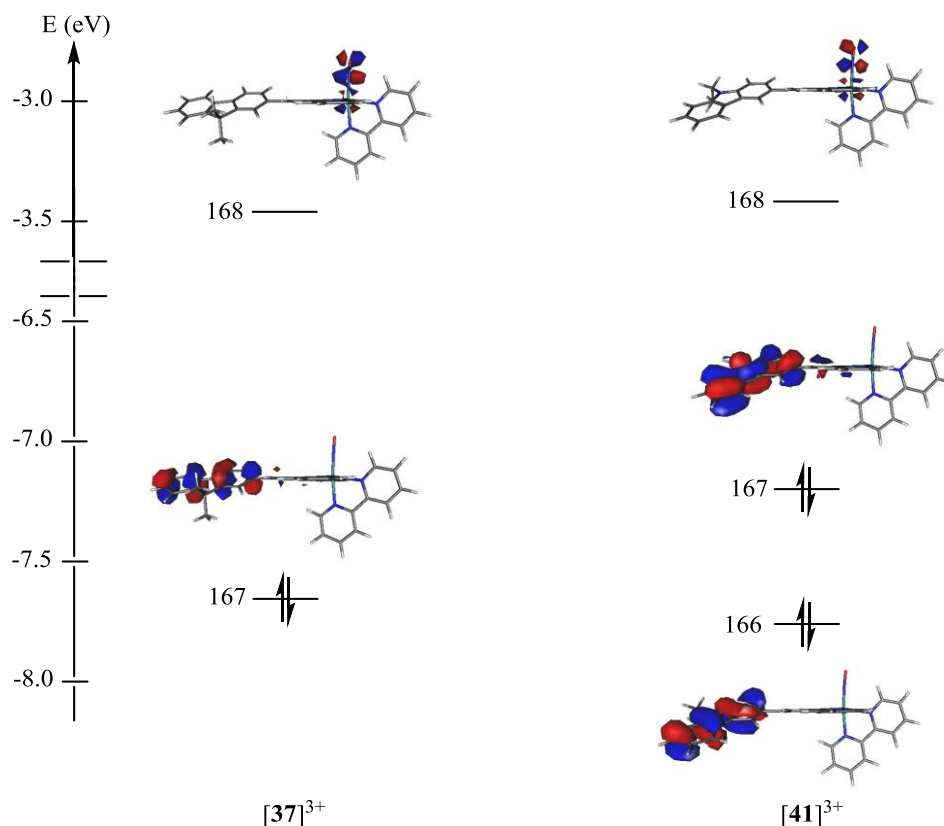
	TD-DFT		UV-Vis	
	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$f$	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\varepsilon (\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1})$
FTpyRu(NO)Bpy ( <b>33</b> )	----	-----	440	16700
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy ( <b>37</b> )	432	0.336	453	16700
	363	0.398	367	18900
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(NO)Bpy ( <b>41</b> )	480	0.297	517	14600
	380	0.522	436	11300

Las transiciones electrónicas involucradas están descritas en la Tabla 7, de donde se aprecia que las principales transiciones son del tipo HOMO  $\rightarrow$  LUMO en el caso del fluoreno (**37**), y HOMO-1, HOMO  $\rightarrow$  LUMO para el carbazol (**41**) como también se muestra en la Figura 47. Los orbitales HOMO-1, HOMO y LUMO del fluoreno y carbazol se muestran en la Figura 47 de donde se observa que el fluoreno y el carbazol presentan un carácter electrodonador. Además, los orbitales HOMO y HOMO-1 del carbazol son de mayor energía, lo que es una clara indicación de un mayor carácter electrodonador respecto del fluoreno, mientras que el orbital LUMO indica el carácter electroatractor del fragmento Ru-NO y que además involucra un orbital de antienlace entre el rutenio y el nitrosilo. Lo anterior permite identificar que en el caso del carbazol se tiene en efecto un mayor carácter electrodonador y por lo tanto un sistema del tipo donador-aceptor en la molécula.

**Tabla 7.-** Información relevante para las principales transiciones calculadas mediante TD-DFT de los complejos de nitrosil rutenio.

compuesto	Transición	$\lambda_{\max}$ (nm)	$f$	$\Delta\mu$ (D)	Composición de la expansión de IC*	Carácter dominante de la transición
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy ( <b>37</b> )	1 $\rightarrow$ 2	432	0.336	30.9	167 $\rightarrow$ 168 (80%)	fluoreno $\rightarrow$ Ru(NO)
	1 $\rightarrow$ 7	363	0.398	15.0	167 $\rightarrow$ 170 (34%) 164 $\rightarrow$ 169 (18%)	fluoreno-terpy $\rightarrow$ terpy-Ru(NO)
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(NO)Bpy ( <b>41</b> )	1 $\rightarrow$ 2	480	0.297	27.5	167 $\rightarrow$ 168 (86%)	carbazol $\rightarrow$ Ru(NO)
	1 $\rightarrow$ 8	380	0.522	7.70	167 $\rightarrow$ 170 (70%)	carbazol $\rightarrow$ terpy-Ru(NO)

\*Excitaciones que contribuyen con más del 15% a las transiciones. Para ambos compuestos el orbital 167 es el HOMO y el 168 es el LUMO.



**Figura 47.-** Orbitales principales y energías relativas de las transiciones electrónicas para  $C_6FTpyRu(NO)Bpy$  (**37**) y  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**), calculadas mediante DFT.

### 9.2.1.3.- Infrarrojo (IR)

Como se mencionó en la sección 2.3 el empleo de la espectroscopia de infrarrojo es un método ampliamente utilizado en la caracterización de los diferentes complejos de nitrosilo rutenio, no solo por la banda característica del estiramiento  $\nu(NO)$  sino porque también es un buen indicador de la densidad electrónica que es transferida al nitrosilo debido a la retrodonación  $Ru^{II} \rightarrow \pi^*(NO)$ .<sup>172,173</sup> La densidad electrónica al ser transferida a un orbital de antienlace resulta en una disminución del orden de enlace N-O y por lo tanto también disminuye la frecuencia  $\nu(NO)$  en el espectro de IR.

Es importante tomar en cuenta que al realizar un análisis o comparación en estado sólido de la vibración  $\nu(NO)$ , ésta puede presentar diferentes frecuencias para un mismo complejo dependiendo del contraíón como en el caso del *cis*-(Cl,Cl)-[RuCl<sub>2</sub>(NO)(Tpy)]Cl<sup>174</sup> que presenta un valor de 1860 cm<sup>-1</sup> y de 1928 cm<sup>-1</sup> para *cis*-(Cl,Cl)-[RuCl<sub>2</sub>(NO)(Tpy)]PF<sub>6</sub>.<sup>175</sup> Cabe mencionar que para el isómero *trans*-(Cl,Cl)-[RuCl<sub>2</sub>(NO)(Tpy)]PF<sub>6</sub><sup>175</sup> el valor es de 1895 cm<sup>-1</sup>, mientras que en solución es de 1904 cm<sup>-1</sup> para el isómero *cis*-(Cl,Cl) y de 1903 cm<sup>-1</sup> para el isómero *trans*-(Cl,Cl)<sup>175</sup>.

En nuestro caso los tres complejos de nitrosil rutenio contienen al hexafluorofosfato como contraión por lo que es posible comparar los valores aquí obtenidos; en nuestro caso las bandas de IR correspondientes a  $\nu(\text{NO})$  son de 1950, 1933 y 1913  $\text{cm}^{-1}$  para  $\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**33**), 1942  $\text{cm}^{-1}$  para  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**37**) y 1937  $\text{cm}^{-1}$   $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**41**). De manera teórica también se observó la disminución de la frecuencia para los cationes aislados  $[\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}]^{3+}$  (**41**) respecto a  $[\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}]^{3+}$  (**37**) confirmando la tendencia experimental como se observa en la Tabla 8. Estos resultados sugieren que el carbazol actúa como un mejor grupo electrodonador respecto al fluoreno, como era de esperarse.

**Tabla 8.-** Valores experimentales de la frecuencia de estiramiento  $\nu(\text{NO})$  para **37** y **41** y su comparación con los valores obtenidos teóricamente mediante DFT

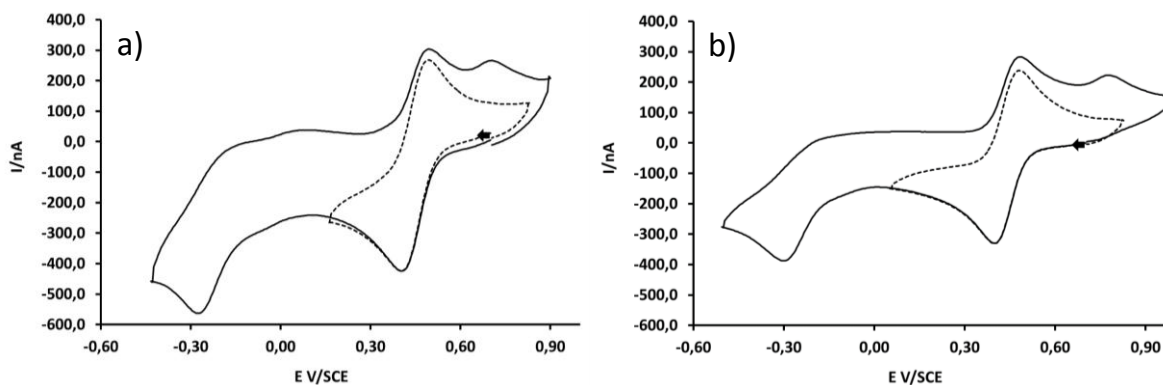
	$\nu(\text{NO})$ experimental	$\nu(\text{NO})$ teórico
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>37</b> )	1942 $\text{cm}^{-1}$	2045 $\text{cm}^{-1}$
$\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>41</b> )	1937 $\text{cm}^{-1}$	2039 $\text{cm}^{-1}$

#### 9.2.1.4.- Voltamperometría cíclica

Se realizaron experimentos de voltamperometría cíclica, ya que este tipo de experimentos pueden proporcionar información adicional sobre la capacidad electrodonadora de los ligantes empleados. Los potenciales redox para  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**37**) y  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**41**) se muestran en la Tabla 9.

**Tabla 9.-** Potenciales redox de los complejos *cis*-(Cl,Cl), *trans*-(Cl,Cl),  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  **37** y  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  **41**. (realizado en acetonitrilo,  $E^{1/2}$  vs SCE en volts)

	$\text{NO}^+/\text{NO}^\bullet$	$\text{NO}^\bullet/\text{NO}^-$
<i>cis</i> -(Cl,Cl)	-0.08	-0.32
<i>trans</i> -(Cl,Cl)	-0.13	-0.62
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>37</b> )	0.45	-0.25
$\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>41</b> )	0.43	-0.27



**Figura 48.-** a) Voltamperograma cíclico para  $C_6FTpyRu(NO)Bpy$  (**37**) y b)  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**).

Como se muestra en la Figura 48 los voltamperogramas presentan dos ondas de reducción lo cual es consistente con estudios previos para sistemas derivados<sup>176,177</sup> de  $Ru(Tpy)(NO)$ , y que corresponden a los procesos de reducción  $Ru^{II}NO^+ \rightarrow Ru^{II}NO^\bullet$  y  $Ru^{II}NO^\bullet \rightarrow Ru^{II}NO^-$ . Estos presentan una diferencia  $\Delta E = 70$  mV entre ambos procesos para los dos complejos de nitrosil rutenio, lo que implica una constante de reducción  $K = 0.7 \times 10^{12}$ . Los valores observados para el compuesto derivado de carbazol (**41**) se encuentran 20 mV por debajo de los del fluoreno (**37**), indicando que en el caso del carbazol el nitrosilo es ligeramente más difícil de reducir ya que presenta una mayor densidad de carga electrónica, que a su vez es inducida por una mayor transferencia de carga por parte del carbazol a diferencia del fluoreno.

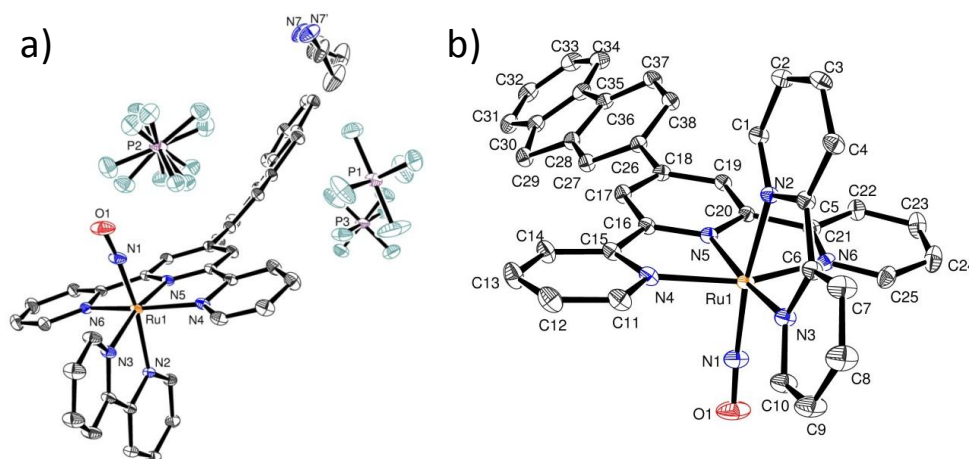
Al comparar estos resultados con los obtenidos previamente, se observa que para los complejos con 2,2'-bipiridina el potencial de reducción es más grande que para los isómeros *cis*-(Cl,Cl) y *trans*-(Cl,Cl) lo que indicaría que el nitrosilo presenta una menor densidad de carga cuando se emplea la bipiridina. Esto puede deberse a que el traslape con el orbital p del par electrónico de la piridina no es tan efectivo como el traslape por parte de los orbitales del cloro.

#### 9.2.1.5.- Estructura de monocristal mediante difracción de rayos X

De los compuestos  $[FTpyRu(NO)Bpy](PF_6)_3$  (**33**) y  $[C_2CbzTpyRu(NO_2)Bpy](PF_6)$  (**40**) se logró obtener cristales adecuados para difracción de rayos X de monocristal.

El compuesto  $[FTpyRu(NO)Bpy](PF_6)_3$  (**33**) cristalizó en el grupo espacial triclinico P-1. El cristal fue obtenido mediante difusión lenta de dietil éter a una solución concentrada del complejo en acetonitrilo. La celda unitaria asimétrica se muestra en la Figura 49a la cuál está compuesta por una molécula de  $[FTpyRu(NO)Bpy]^{3+}$ , tres moléculas de  $PF_6^-$  y una molécula de acetonitrilo. El nitrosilo de una molécula presenta interacciones con otra molécula por un contacto  $O(1)-H(9) = 2.581$  Å. Se observa un ángulo de torsión de  $38.08^\circ$

entre el fragmento de la terpiridina y el fluorenilo. Esto se puede atribuir a la presencia de tres aniones  $\text{PF}_6^-$  y una molécula de disolvente lo que incrementa la distancia intramolecular entre los cationes  $[\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}]^{3+}$  y reduce las posibilidades de que la molécula presente otras interacciones.



**Figura 49.-** a) Celda unitaria asimétrica para  $[\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}]$  (**33**), b) Estructura molecular de **33**; las elipsoides de desplazamiento fueron trazadas con un 50% de probabilidad, los átomos de hidrógeno fueron omitidos por claridad.

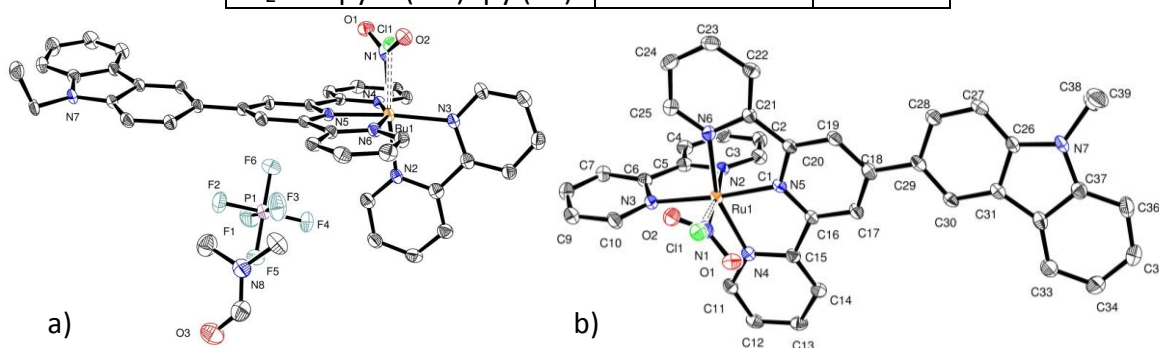
El compuesto  $[\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO}_2)\text{Bpy}](\text{PF}_6)$  (**40**) cristalizó en el grupo espacial monoclinico  $P_2_1/n$ , el cristal fue obtenido mediante difusión lenta de dietil éter a una solución concentrada del complejo en una mezcla 1:1 acetona/DMF. La celda unitaria asimétrica se muestra en la Figura 50a, la estructura presenta desorden en la posición del ligante  $\text{NO}_2^-$  que al reemplazarse con  $\text{Cl}^-$  en una proporción 90:10 da un refinamiento satisfactorio, con una distancia de enlace  $\text{Ru}^{\text{II}}-\text{Cl}$  de 2.32(2) Å que se encuentra en el intervalo de 2.317(3) Å – 2.399(8) Å observado en estudios previos<sup>91-93</sup> de nuestro grupo de trabajo para  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{R-Tpy})(\text{Cl})_2(\text{NO})](\text{PF}_6)$ . La distancia de enlace entre el átomo de rutenio y de nitrógeno del ligante  $\text{NO}_2^-$  es de  $\text{Ru}^{\text{II}}-\text{NO}_2$  de 2.009(8) Å, que a pesar de ser una distancia de enlace pequeña es comparable con los valores descritos en la literatura<sup>83,177-189</sup> que sitúan esta distancia en el intervalo 2.013(3) Å – 2.241(4) Å para diversos complejos de rutenio. Podemos explicar la presencia de  $[\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{Cl})\text{Bpy}](\text{PF}_6)$  (**39**) en el cristal, ya que el complejo **40** proviene de **39** y por tanto podría contenerlo como impureza. En este caso se observa un ángulo de torsión entre el fragmento de la terpiridina y el carbazol es de 15.55° indicando una mejor deslocalización del sistema  $\pi$  que en el caso del fluoreno.

Los cálculos realizados empleando DFT para  $[\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}]^{3+}$  (**33**) y  $[\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}](\text{PF}_6)$  (**41**) como molécula aislada presentan un ángulo de torsión de 31.28° y 28.30° respectivamente. Esto favorece el traslape de los orbitales  $\pi$  entre el

carbazol y la terpiridina. Se sabe que un menor ángulo de torsión entre fragmentos orgánicos lleva a un aumento del efecto donador-aceptor,<sup>190</sup> en nuestro caso del carbazol hacia el nitrosilo.

**Tabla 10.-** Valores experimentales del ángulo de torsión entre los planos de la terpiridina y el fluoreno o carbazol, y su comparación con los valores teóricos obtenidos mediante DFT.

	ángulo de torsión	
	experimental	teórico
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy ( <b>37</b> )	38.08°	31.28°
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(NO)Bpy ( <b>41</b> )	----	28.30°



**Figura 50.-** a) Celda unitaria asimétrica para C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy (**40**), b) Estructura molecular de **40**; las elipsoides de desplazamiento fueron trazadas con un 50% de probabilidad, los átomos de hidrógeno fueron omitidos por claridad.

### 9.2.1.6.- Cuantificación de la fotoliberación de NO a 405 nm y 436 nm, mediante UV-Vis.

Como se mencionó en la sección 2.4 los complejos de nitrosil rutenio suelen liberar NO al ser irradiados con luz de cierta longitud de onda, lo cual los hace interesantes desde el punto de vista no solo fisicoquímico, sino también para posibles aplicaciones en terapia fotodinámica.

En un trabajo previo de nuestro grupo de trabajo se determinó el rendimiento cuántico de fotoliberación de NO ( $\Phi_{\text{NO}}$ ) para el isómero *cis*-(Cl,Cl) y *trans*-(Cl,Cl) del complejo [(Fluorentpy)Ru(Cl)<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>) y la sección transversal de la absorción de dos fotones ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ) como se muestra en la Tabla 11

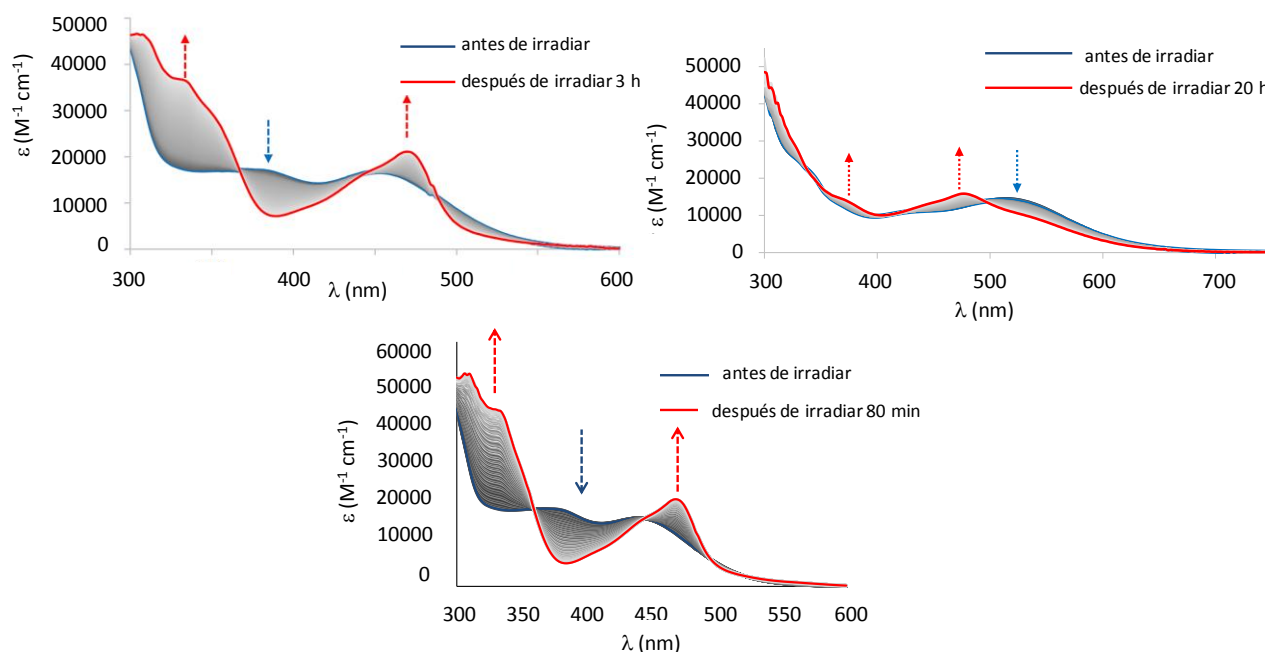
**Tabla 11.-** Máximo de absorción ( $\lambda_{\text{max}}$ ), rendimiento cuántico de fotoliberación de NO ( $\Phi_{\text{NO}}$ ), sección transversal de la absorción de dos fotones ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ), de los isómeros *cis*-(Cl,Cl) y *trans*-(Cl,Cl) del complejo [(Fluorentpy)Ru(Cl)<sub>2</sub>(NO)](PF<sub>6</sub>).

	$\lambda_{\text{max}}$	$\Phi_{\text{NO}}(405 \text{ nm})$	$\sigma_{\text{TPA}}(800 \text{ nm})$	$\Phi_{\text{NO}} \times \sigma_{\text{TPA}}$
<i>cis</i> -(Cl,Cl)	395 nm	0.3	100 GM	30 GM
<i>trans</i> -(Cl,Cl)	421 nm	0.1	87 GM	8.7 GM



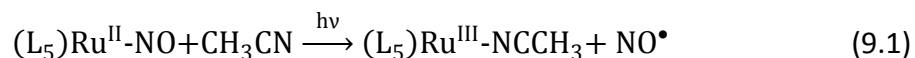
Para determinar el rendimiento cuántico de fotoliberación de NO ( $\phi_{NO}$ ) se preparó una disolución del compuesto  $C_6FTpyRu(NO)Bpy$  (**37**) y  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**) en acetonitrilo y posteriormente se irradiaron a 436 nm, la reacción de fotólisis se siguió mediante UV-Vis a lo largo del tiempo como se muestra en la Figura 51, observándose cuatro puntos isobásticos para el complejo **37** en 360, 446, 496 y 524 nm, y cuatro puntos isobásticos para el complejo **41** en 338, 406, 426 y 496 nm. El espectro de UV-Vis del fotoproducto presenta nuevos máximos de absorción en 334 y 470 nm para **37** y 320, 370 y 472 nm para **41**.

Los valores de  $\phi_{NO}$  obtenidos a 436 nm son de 0.03 para **37** y 0.01 para **41**, y a 405 nm es de 0.06 para **37**.



**Figura 51.-** Evolución del espectro de absorción de  $C_6FTpyRu(NO)Bpy$  (**37**) (panel superior izquierdo) y  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**) (panel superior derecho) al irradiar a 436 nm; espectro de absorción de  $C_6FTpyRu(NO)Bpy$  (**37**) (panel inferior) al irradiar a 405 nm.

Previamente se había observado que la fotólisis de este tipo de complejos sigue la reacción que se presenta en la ecuación 9.1; sin embargo, en este caso el espectro de absorción del fotoproducto no presenta la banda característica de las especies de  $Ru^{III}$  en 600 nm.<sup>91</sup> Esto sugiere la presencia de  $Ru^{II}$  en el fotoproducto, lo que se podría deber a que una vez formado el complejo de  $Ru^{III}$  se reduce inmediatamente a  $Ru^{II}$  como se presenta en la ecuación 9.2.



En la Tabla 12 se muestran los valores obtenidos y se comparan con compuestos similares descritos por Da Silva<sup>191</sup> y Malfant;<sup>91</sup> en donde se observa que al introducir el fluoreno en la posición 4' de la terpiridina no implica un cambio significativo en  $\phi_{NO}$ , pero si en  $\lambda_{max}$ , como es de esperarse debido a la extensión del sistema aromático. Al cambiar los cloruros por la bipyridina hay una disminución en un orden de magnitud en  $\phi_{NO}$ , además de presentar un desplazamiento batocrómico en  $\lambda_{max}$ . Resulta interesante el resultado obtenido para  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**) ya que es ligeramente menor que  $C_6FTpyRu(NO)Bpy$  (**37**) lo que implica que las transiciones involucradas en la fotoliberación del NO para el carbazol resultan ser menos eficientes que en el caso del fluoreno, contrario a nuestra hipótesis inicial, pero son del mismo orden de magnitud. Sin embargo, hay que recalcar que el mecanismo por el cual este proceso se lleva a cabo aún no está del todo claro (como se mencionó en la sección **2.4**).

**Tabla 12.-** Máximos de absorción ( $\lambda$ ), rendimiento cuántico de fotoliberación de NO ( $\phi_{NO}$ ), para  $C_6FTpyRu(NO)Bpy$  (**37**) y  $C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$  (**41**).

	$\lambda$ (nm)	$\Phi_{NO}(355 \text{ nm})$	$\Phi_{NO}(405 \text{ nm})$	$\Phi_{NO}(436 \text{ nm})$
$C_6FTpyRu(NO)Bpy$ ( <b>37</b> )	453	----	0.06	0.03
	367			
$C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$ ( <b>41</b> )	517	----	----	0.01
	436			
$TpyRu(NO)Bpy$ <sup>191</sup>	358	0.14	----	----
<i>cis</i> -(Cl,Cl)-FTpyRu(NO)Cl <sub>2</sub> <sup>91</sup>	395	----	0.31	----
<i>trans</i> -(Cl,Cl)-FTpyRu(NO)Cl <sub>2</sub> <sup>91</sup>	421	----	0.10	----

### 9.2.1.7.- Determinación de la fotoliberación de NO mediante EPR.

En la sección previa se cuantificó la fotoliberación de NO mediante UV-Vis, sin embargo empleando esa metodología solo es posible cuantificar el cambio que presenta la molécula al ser irradiada (fotoliberación de NO, fotodescomposición o cualquier otra fotorreacción que pueda presentarse) por lo que es necesario emplear otra técnica que permita determinar que el cambio en el espectro se debe a la liberación de  $NO^\bullet$  y no por fotólisis del compuesto.

Para esto se utilizó la técnica de EPR, empleando una trampa de espín para EPR la cual consiste en utilizar el complejo de hierro(II) con *N*-metil-D-glucaminaditiocarbamato [ $Fe^{II}(MGD)_2$ ]. Esta técnica es considerada uno de los mejores métodos para la detección directa de radicales nitrosilo,<sup>192-194</sup> ya que una vez liberado el radical  $NO^\bullet$  la reacción de

formación del aducto  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{MGD})_2 \text{NO}^*]$  se lleva a cabo de manera casi instantánea<sup>195</sup> ( $k = 1.21 \pm 0.53 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ), lo que resulta en una señal triple en EPR que es característica del radical  $\text{NO}^*$ .

La señal triple observada en EPR, nos permite saber que el radical se encuentra localizado sobre el átomo de nitrógeno en el NO, ya que el  $\text{N}^{14}$  tiene un espín nuclear de 1 y el electrón desapareado un espín electrónico de  $\frac{1}{2}$ ; debido a las reglas de selección de EPR ( $\Delta m_s=1$  y  $\Delta m_\ell=0$ ) solo existen 3 transiciones permitidas en el espectro de EPR (Figura 52).

Empleando la ecuación 9.3 se puede obtener la energía asociada a cada transición en EPR, como se muestra en las ecuaciones 9.4 a 9.6, a partir de las cuales se puede determinar la constante de acoplamiento hiperfino.

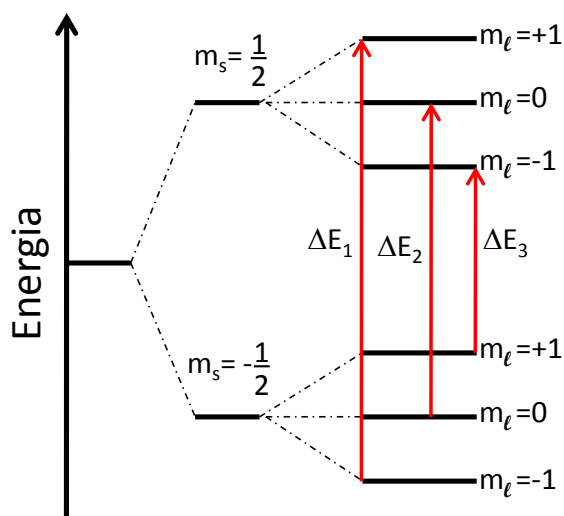
$$E_{m_s, m_\ell} = g\beta B m_s + a m_s m_\ell \quad (9.3)$$

$$\Delta E_1 = g\beta B - a \quad (9.4)$$

$$\Delta E_2 = g\beta B \quad (9.5)$$

$$\Delta E_3 = g\beta B + a \quad (9.6)$$

Dónde  $g$  es el factor  $g$ ,  $\beta$  es el magnetón de Bohr,  $B$  es la fuerza del campo magnético,  $a$  es la constante de acoplamiento hiperfino.

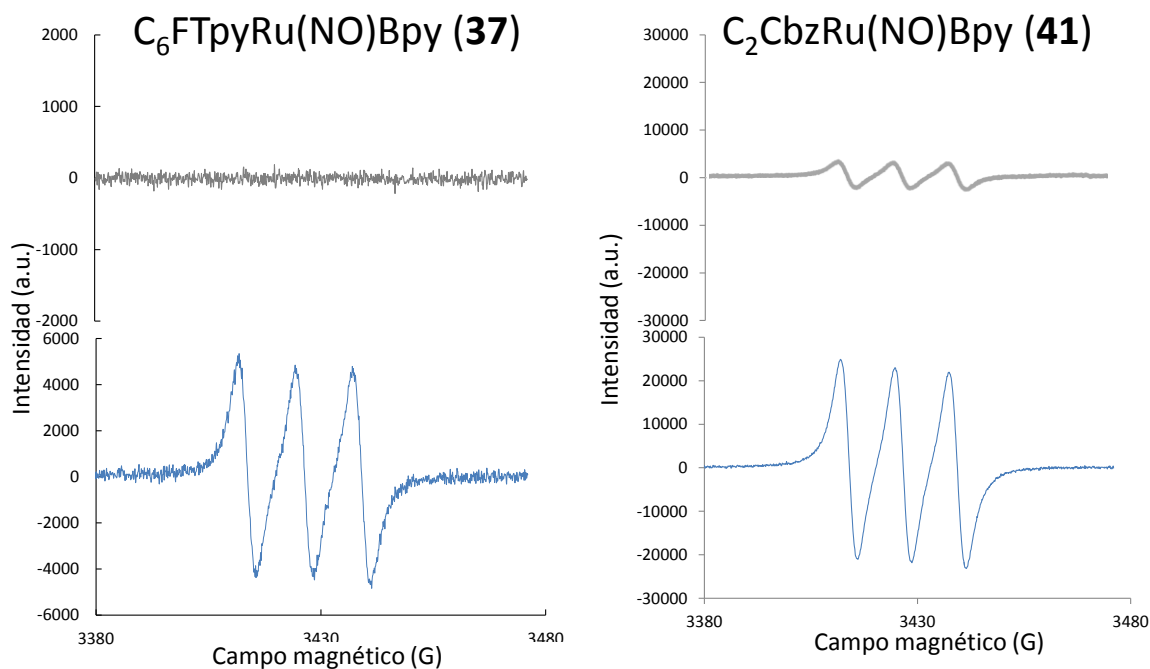


**Figura 52.-** Transiciones permitidas en EPR para el radical nitrosilo.

En la Figura 53 se encuentran los espectros empleando la trampa de espín de EPR, para lo cual se observa que antes de ser irradiados el espectro de EPR no presenta señal para el  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**37**) y para  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**41**), ya hay una señal triple de baja intensidad. Esto se debe a la manipulación de la muestra, lo que demuestra la sensibilidad

de la misma a la luz ambiental. Posteriormente, se irradia con una lámpara de mercurio por aproximadamente 15 min y se vuelve a registrar el espectro de EPR observándose un aumento en la intensidad de la señal triple en EPR.

Los valores encontrados para la constante de acoplamiento hiperfino es de  $a_N = 1.2 \times 10^{-3} \text{ cm}^{-1}$  para  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**37**) y  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**41**), y para el factor  $g$  se encontraron los valores de  $g = 2.040$  y  $2.039$  respectivamente, lo cual concuerda con lo ya descrito en la literatura.<sup>192-195</sup>



**Figura 53.-** Espectro de EPR en el que se observa la señal triple para el aducto entre el  $\text{NO}^\bullet$  y  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{MGD})_2]$ . Muestra antes de ser irradiaada (parte superiores), después de irradiar la muestra con una lámpara de mercurio ( $\lambda > 400 \text{ nm}$ ) (parte inferior).

#### 9.2.1.8.- Determinación de la absorción de dos fotones.

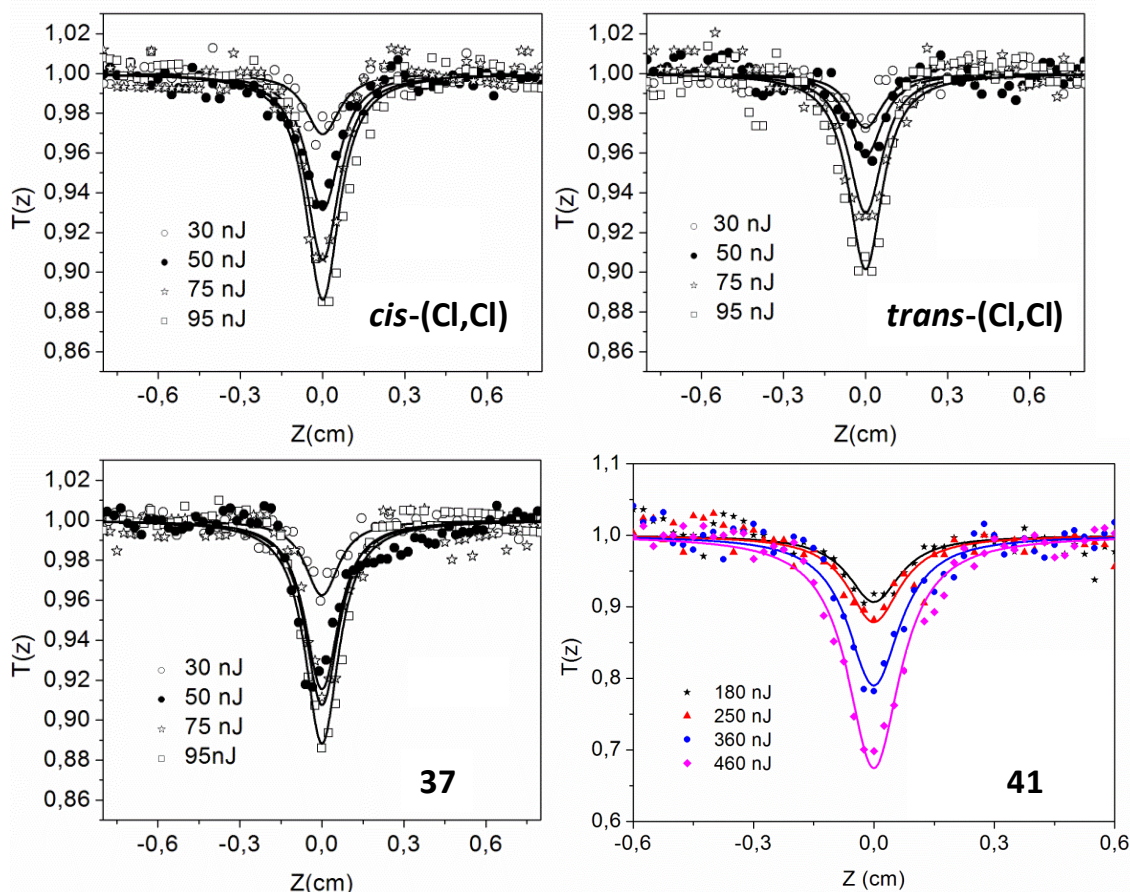
Para determinar la absorción de dos fotones de los complejos de nitrosil rutenio se empleó la técnica de Z-scan, ya que al no presentar fluorescencia es imposible emplear la técnica de TPEF como se mencionó en la sección 4.3.1.1. Sin embargo, el mayor inconveniente de esta técnica es generar una solución cuya concentración sea  $10^{-2} \text{ M}$  por lo que se requiere que las moléculas a estudiar sean suficientemente solubles.

Para este análisis se empleó una longitud de onda de  $800 \text{ nm}$  la cual aunque no corresponde al máximo observado para un fotón en los complejos de rutenio ( $453 \text{ nm}$  para  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  y  $517 \text{ nm}$  para  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ), el espectro de TPA puede ser

diferente del espectro de OPA y además esta longitud de onda es de las más empleadas en aplicaciones de biofotónica.

Se realizaron las mediciones en acetonitrilo a una concentración de  $10^{-2}$  M, a partir de la cual se obtiene el valor del coeficiente de absorción no lineal ( $\beta$ ) y el correspondiente valor de la sección transversal de TPA ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ), como se mencionó en la sección 4.3.

Como se observa en la Tabla 13 los compuestos derivados de fluoreno presentan valores de  $\sigma_{\text{TPA}}$  alrededor de 100 GM y que se encuentran en el intervalo de otros compuestos reportados en la literatura en los que se emplea fluoreno como grupo electrodonador para moléculas dipolares.<sup>196,197</sup> Debido a los valores de incertidumbre se puede concluir que estas tres moléculas se encuentran en el mismo intervalo de magnitud. En el caso del carbazol **41** se observa un incremento de 1.5 veces respecto al fluoreno **37** confirmando el efecto que tiene el carbazol como un mejor grupo electrodonador que el fluoreno.



**Figura 54.-** Transmisión normalizada en Z-scan a 800 nm a diferentes energías para: *cis*-(Cl,Cl), *trans*-(Cl,Cl), C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy (**37**) y C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**). Símbolos: datos experimentales. Líneas: Ajuste de los datos experimentales.

**Tabla 13.-** Coeficientes de absorción no lineal ( $\beta$ ) y secciones transversales de TPA ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ) para *cis*-(Cl,Cl), *trans*-(Cl,Cl), C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy (**37**) y C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**).

compuesto	$\beta$ ( $10^{-11}$ cm/W)		$\sigma_{\text{TPA}}$ (GM)	
	800 nm	900 nm	800 nm	900 nm
<i>cis</i> -(Cl,Cl)	2.43 ± 0.32		100.2 ± 13	
<i>trans</i> -(Cl,Cl)	2.12 ± 0.34		87.3 ± 14	
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy ( <b>37</b> )	2.63 ± 0.43	2.17 ± 0.43	108.0 ± 18	89.3 ± 20
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(NO)Bpy ( <b>41</b> )	3.85 ± 0.55		159.2 ± 22	

### 9.2.1.9.- Eficiencia en la fotoliberación de NO mediante dos fotones

Como se observa en la Tabla 14 al sustituir los ligantes cloro por la bipyridina en el complejo de rutenio, esto resulta en la disminución en una orden de magnitud para  $\Phi_{\text{NO}}$  aunque  $\sigma_{\text{TPA}}$  permanece casi constante, lo que implica la disminución en la eficiencia de la liberación de NO mediante dos fotones. Al cambiar el fluoreno por el carbazol de nuevo hay una disminución en  $\Phi_{\text{NO}}$ , sin embargo hay un aumento en  $\sigma_{\text{TPA}}$ , pero que al calcular la eficiencia de la liberación de NO mediante dos fotones el fluoreno es al menos dos veces más eficiente que el carbazol.

**Tabla 14.-** Rendimiento cuántico de fotoliberación de NO ( $\phi_{\text{NO}}$ ), sección transversal de la absorción de dos fotones ( $\sigma_{\text{TPA}}$ , GM), eficiencia en la liberación de NO mediante dos fotones (GM) para los complejos : *cis*-(Cl,Cl), *trans*-(Cl,Cl), C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy (**37**) y C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**).

	$\lambda_{\text{max}}$	$\Phi_{\text{NO}}$	$\sigma_{\text{TPA}}$	$\Phi_{\text{NO}} \times \sigma_{\text{TPA}}$
<i>cis</i> -(Cl,Cl)	395 nm	0.3 <sup>a</sup>	100.2 <sup>c</sup>	30.06 <sup>e</sup>
<i>trans</i> -(Cl,Cl)	421 nm	0.1 <sup>a</sup>	87.3 <sup>c</sup>	8.73 <sup>e</sup>
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy ( <b>37</b> )	453 nm	0.06, <sup>a</sup> 0.03 <sup>b</sup>	108.0, <sup>c</sup> 89.3 <sup>d</sup>	6.48, <sup>e</sup> 3.24 <sup>f</sup>
C <sub>2</sub> CbzTpyRu(NO)Bpy ( <b>41</b> )	517 nm	0.01 <sup>b</sup>	159.2 <sup>c</sup>	1.59 <sup>f</sup>

a: obtenido a 405 nm; b: obtenido a 436 nm; c: obtenido a 800 nm; d: obtenido a 900 nm;

e: obtenido mediante  $\Phi_{\text{NO}}(405 \text{ nm}) \times \sigma_{\text{TPA}}(800 \text{ nm})$ ; f: obtenido mediante  $\Phi_{\text{NO}}(436 \text{ nm}) \times \sigma_{\text{TPA}}(800 \text{ nm})$ ;

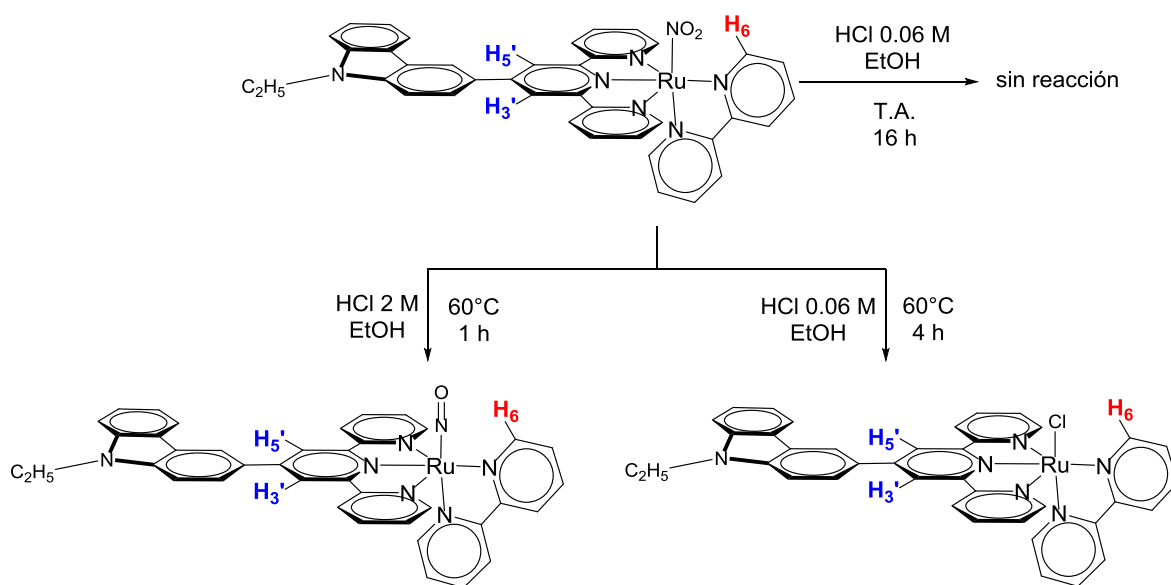
### 9.3.- Efecto de la concentración de HCl y T en la síntesis del nitrosil rutenio.

Durante la síntesis de los diferentes complejos de rutenio aquí presentados, se buscó optimizar la reacción de formación de Ru-NO a partir de Ru-NO<sub>2</sub> empleando HCl a diferentes concentraciones, temperaturas y tiempos de reacción, como se muestra en el

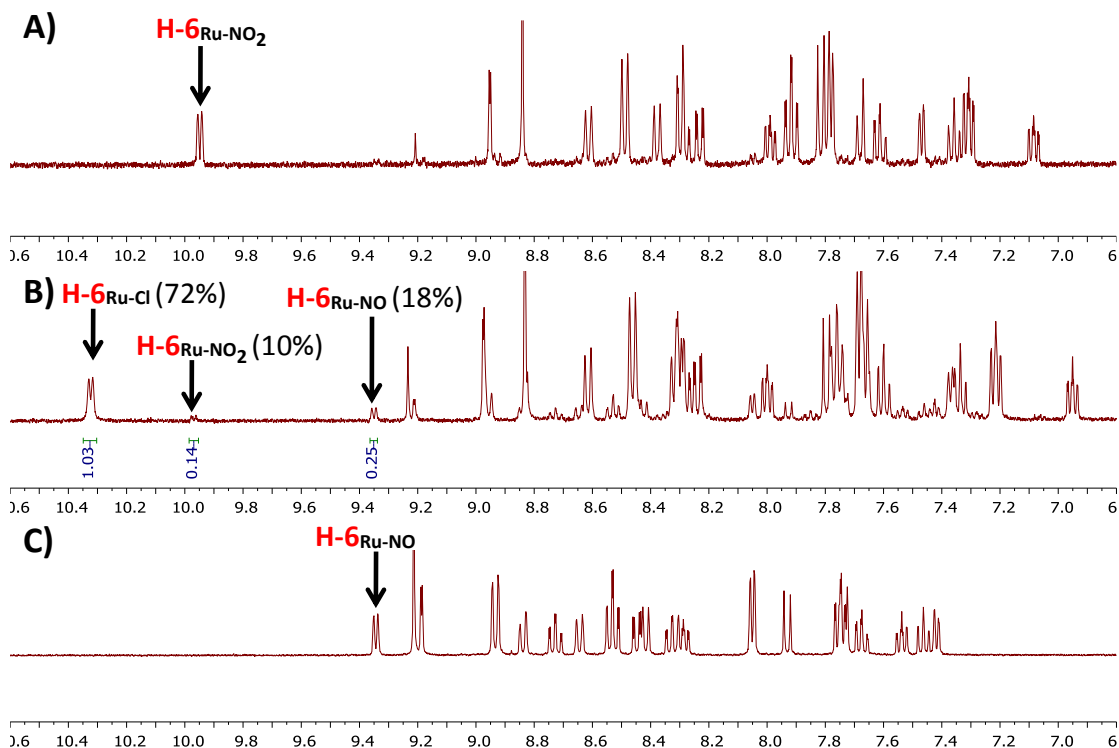
Esquema 13 y en la Figura 55; encontrando lo siguiente:

- Al emplear una baja concentración de HCl (0.06 M, ~30 eq de HCl) a temperatura ambiente por 16 h no hay reacción.
- Al emplear una baja concentración de HCl (0.06 M, ~30 eq de HCl) a 60 °C durante 4 h; el producto principal de la reacción es la sustitución del NO<sub>2</sub><sup>-</sup> por Cl<sup>-</sup> con un rendimiento de 72%, y la reacción de formación de NO<sup>+</sup> a partir de NO<sub>2</sub><sup>-</sup> con 18% de rendimiento.
- Al emplear una alta concentración de HCl (2 M, ~1200 eq de HCl) a 60 °C durante 1 h; se obtiene exclusivamente el producto deseado Ru-NO.

El producto fue confirmado por infrarrojo en donde se observa la presencia de una banda intensa en 1937 cm<sup>-1</sup> característica de ν-NO y la ausencia de dos bandas en 1331 y 1295 cm<sup>-1</sup> correspondientes a las vibraciones del grupo nitro.



**Esquema 13.-** Condiciones de reacción empleadas para la obtención de Ru-NO ó Ru-Cl a partir de Ru-NO<sub>2</sub>.



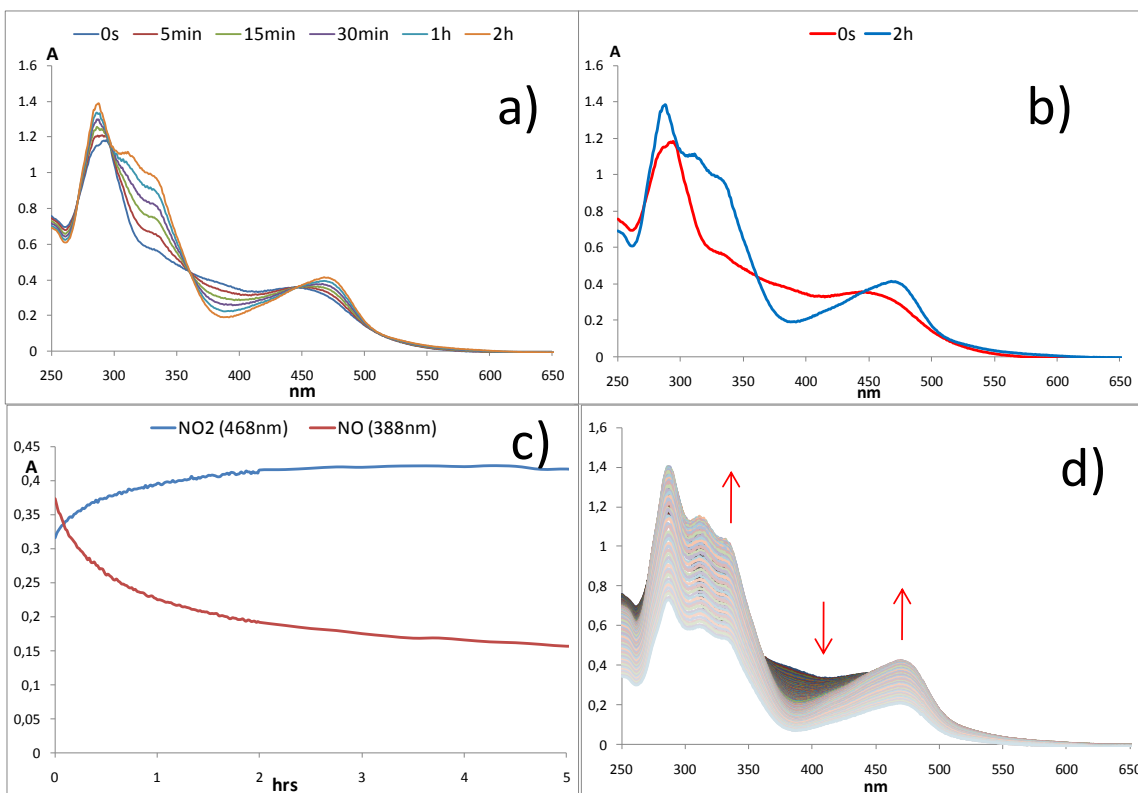
**Figura 55.-** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz) para la reacción del complejo  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**41**): A)  $\text{HCl}$  0.06 M, T.A., 16 h; B)  $\text{HCl}$  0.06 M,  $60^\circ\text{C}$ , 4 h ( $\text{Ru-NO}_2 \rightarrow \text{Ru-Cl}$ ); C)  $\text{HCl}$  2 M,  $60^\circ\text{C}$ , 1 h ( $\text{Ru-NO}_2 \rightarrow \text{Ru-NO}$ .)

Lo anterior podría explicarse por el efecto de la concentración de iones cloruro y del pH del medio; a bajas concentraciones de  $\text{HCl}$  el pH del medio parece no ser suficiente para llevar a cabo la transformación de  $\text{Ru-NO}_2$  a  $\text{Ru-NO}$ , sin embargo hay un exceso de iones cloruro los cuales pueden desplazar al  $\text{NO}_2^-$  al elevar la temperatura de la reacción, ya que éste es un mejor grupo saliente. Al aumentar la concentración de  $\text{HCl}$  el pH del medio aumenta y provoca la reacción de transformación de  $\text{Ru-NO}_2$  a  $\text{Ru-NO}$ .

#### 9.4.- Estabilidad de los complejos de nitrosil rutenio en agua.

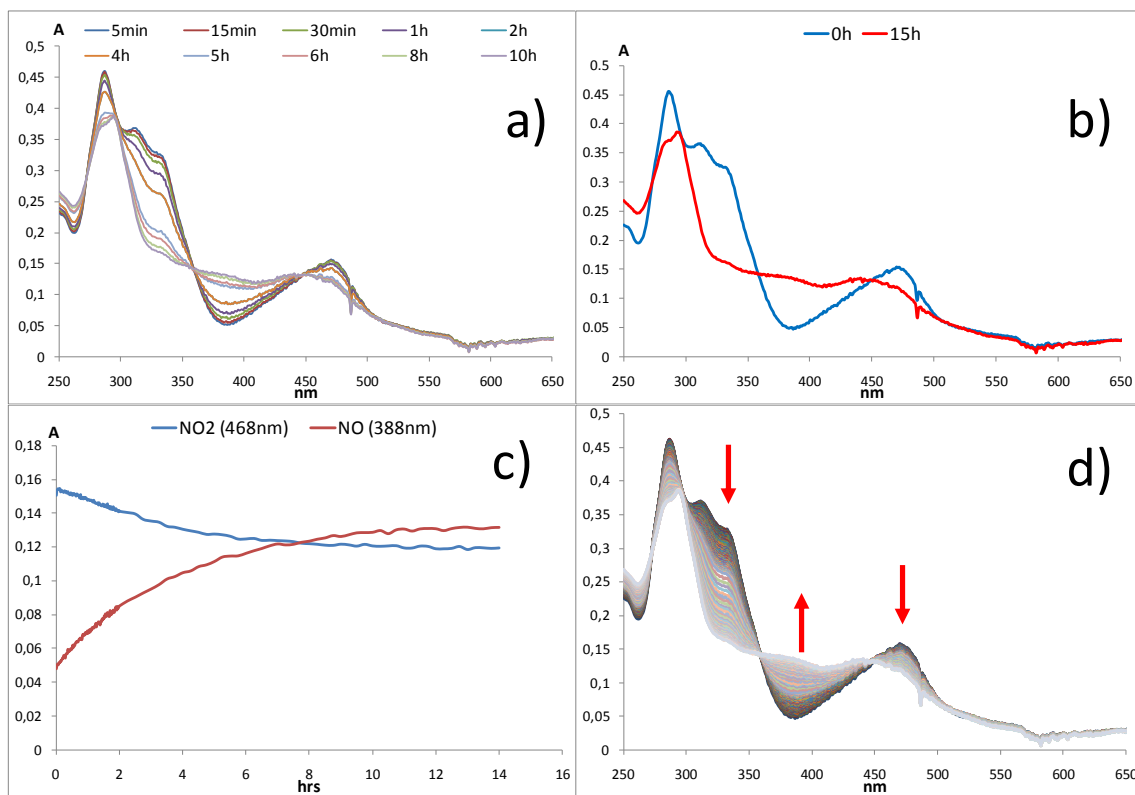
Uno de los fines a largo plazo de la investigación y desarrollo de los complejos de nitrosil rutenio, es su eventual empleo en medios biológicos por lo que es necesario determinar su estabilidad en medios acuosos. Esto se determinó al preparar una disolución al 12.5% v/v de acetonitrilo en agua con una concentración de  $2.79 \times 10^{-5}$  M de  $\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**33**), y se adquirieron cada 60 s los correspondientes espectros de absorción de UV-Vis a una temperatura de  $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  en constante agitación por 15 h.



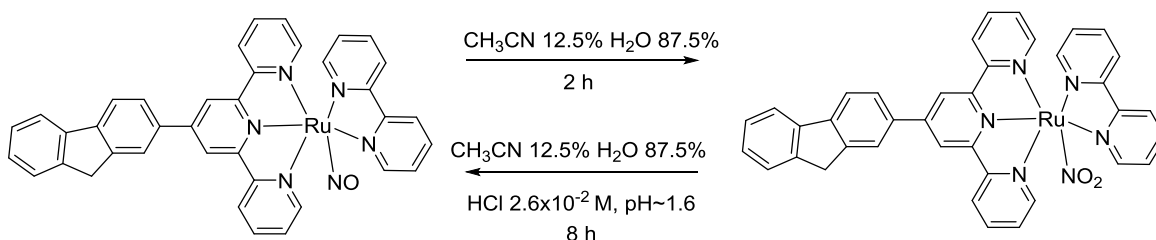


**Figura 56.-** Estudio de estabilidad en agua para el complejo FTpyRu(NO)Bpy (**33**) mediante UV-Vis. a) Espectros tomados a 0, 5 min, 15 min, 30 min, 1 h y 2 h; b) Espectro tomado al inicio y al final del análisis.; c) La absorbancia en función del tiempo para 468 nm y 388 nm; d) Espectros tomados durante las 15 h del análisis.

Se encontró que FTpyRu(NO)Bpy (**33**) presenta una reacción reversible hacia el complejo FTpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy (**32**) y que se completa en 2 h (como se observa en la Figura 56). Esto es reversible en presencia de ácido clorhídrico concentrado. Sin embargo, a una temperatura de 25 °C este proceso requiere aproximadamente 8 h para ser completado en lugar de 1 h a 60 °C (como se observa en la Figura 57); para lo cual se adicionó 110 μL de una solución 0.5 M de HCl (1000 eq) resultando en una concentración final del ácido clorhídrico de  $2.6 \times 10^{-2}$  M, la temperatura se mantuvo a 25 °C ± 1 °C y en agitación durante 15 h, durante las cuales se adquirieron los espectros cada 60 s.

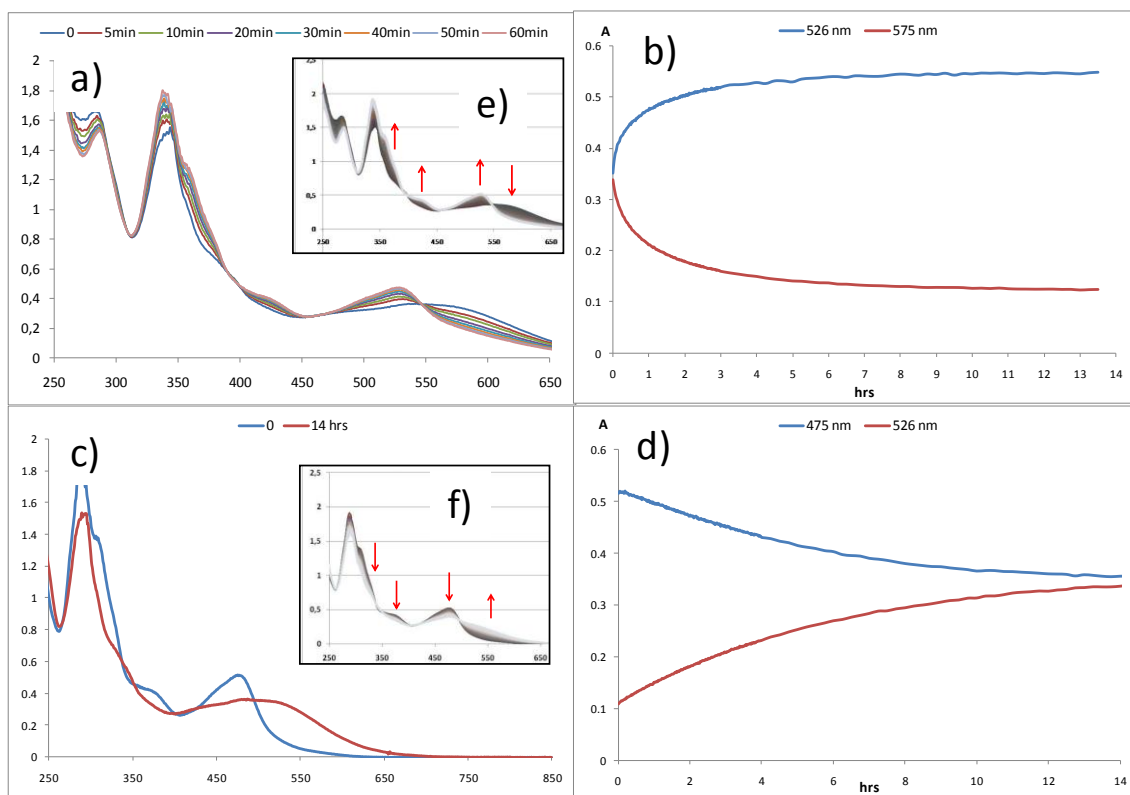


**Figura 57.-** Estudio de estabilidad en medio ácido para el complejo FTpyRu(NO)Bpy (**33**) mediante UV-Vis a) Espectros tomados a los tiempos 0 s, 5 min, 15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 4 h, 5 h, 6 h, 8 h y 10 h; b) Espectros tomados al inicio y al final del análisis; c) La absorbancia a 468 nm y 388 nm en función del tiempo; d) Espectros tomados durante las 15h del análisis.

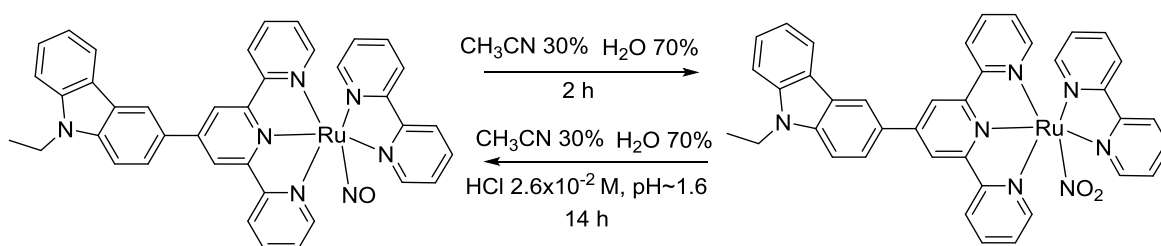


**Esquema 14.-** Equilibrio en disolución acuosa para el complejo FTpyRu(NO)Bpy (**33**).

Se realizó el mismo estudio para el caso del carbazol con el complejo C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**) a una concentración de  $2.84 \times 10^{-5}$  M llegando a la misma conclusión, con la diferencia que en este caso la transformación del Ru-NO a Ru-NO<sub>2</sub> se completa en solo 60 min. De igual manera, la reacción es reversible al adicionar 110  $\mu$ L de una solución 0.5 M de HCl (1000 eq) resultando en una concentración final del ácido clorhídrico de  $2.6 \times 10^{-2}$  M. En este caso el tiempo de reacción es de 14 h a 25 °C, esto se muestra en la Figura 58.



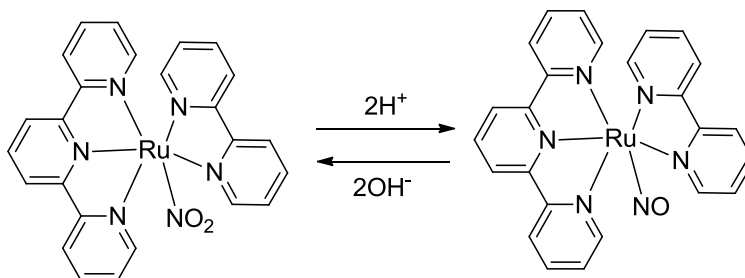
**Figura 58.-** La parte superior se refiere a la transformación de C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**) a C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy (**40**) en mezcla acuosa. La parte inferior se refiere a la transformación de C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy (**40**) a C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**) adicionando ácido a la disolución. a) Espectros tomados a 0, 5, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 min; b) La absorbancia a 526 nm y 575 nm en función del tiempo; c) Espectros tomados al inicio y al final del análisis; d) La absorbancia a 475 nm y 526 nm en función del tiempo; e) y f) Espectros tomados durante las 14 h.



**Esquema 15.-** Equilibrio en disolución acuosa para el complejo C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**).

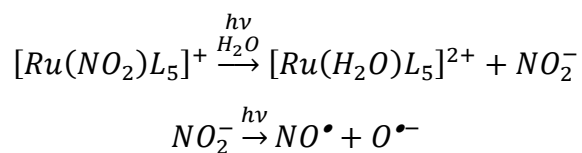
Se sabe que la transformación del nitro al nitrosilo en complejos metálicos es dependiente del pH, sin embargo para los complejos de rutenio *cis*-(Cl,Cl) y *trans*-(Cl,Cl) previamente descritos no presentan cambios en soluciones acuosas. Es por eso que se realizó una búsqueda bibliográfica al respecto y se encontró que para el caso en que se tiene como ligantes a la 2,2':6',2''-terpiridina y la 2,2'-bipyridina a pH>3 la forma predominante es la del

Ru-NO<sub>2</sub><sup>198,199</sup> ya que éste es susceptible a un ataque nucleofílico por parte de los iones hidróxilos (Esquema 16).



**Esquema 16.-** Reacción dependiente del pH para compuestos del tipo Ru(NO)TpyBpy.

En algunos casos se ha encontrado que los complejos de Ru-NO<sub>2</sub> al ser irradiados con luz UV (355 nm) son capaces de liberar nitritos (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) que pueden ser convertidos al óxido nítrico por una reacción de fotólisis secundaria<sup>200</sup> como se muestra en el Esquema 17.

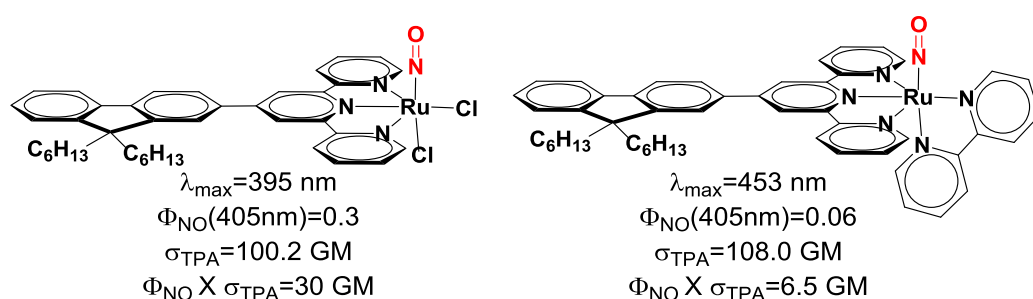


**Esquema 17.-** Esquema de reacción propuesto para la liberación de NO a partir del complejo Ru-NO<sub>2</sub>.

## 9.5.- Conclusiones

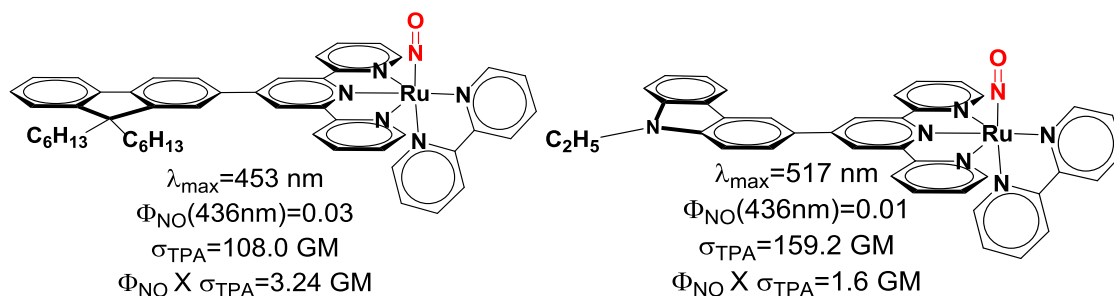
Al emplear la 2,2'-bipiridina durante la síntesis de los diferentes complejos de rutenio se obtiene un solo compuesto en lugar de dos isómeros, lo cual permite su síntesis y aislamiento con buenos rendimientos en todos los pasos de reacción.

Al reemplazar los cloruros por la 2,2'-bipiridina en los complejos de rutenio se observa un desplazamiento batocrómico de 58 nm respecto al *cis*-(Cl,Cl), lo que es de esperar al aumentar la conjugación del sistema. Sin embargo,  $\Phi_{NO}$  disminuye en una orden de magnitud, mientras que  $\sigma_{TPA}$  permanece casi constante, lo que implica que la eficiencia de fotoliberación de NO mediante dos fotones a 800 nm es aproximadamente 5 veces mayor para el complejo *cis*-(Cl,Cl) comparado con el de la bipiridina.



**Figura 59.-** Comparación entre el isómero *cis*-(Cl,Cl) y el complejo con bipiridina.

En el caso del carbazol se observó que  $\Phi_{NO}$  disminuye respecto al del fluoreno. Sin embargo,  $\sigma_{TPA}$  aumenta 1.5 veces; al comparar su eficiencia de fotoliberación de NO mediante dos fotones a 800 nm, el fluoreno es 2 veces mejor que el carbazol. Esto puede ser ocasionado, a que en el carbazol no se está irradiando en un punto cercano a su máximo de absorción.



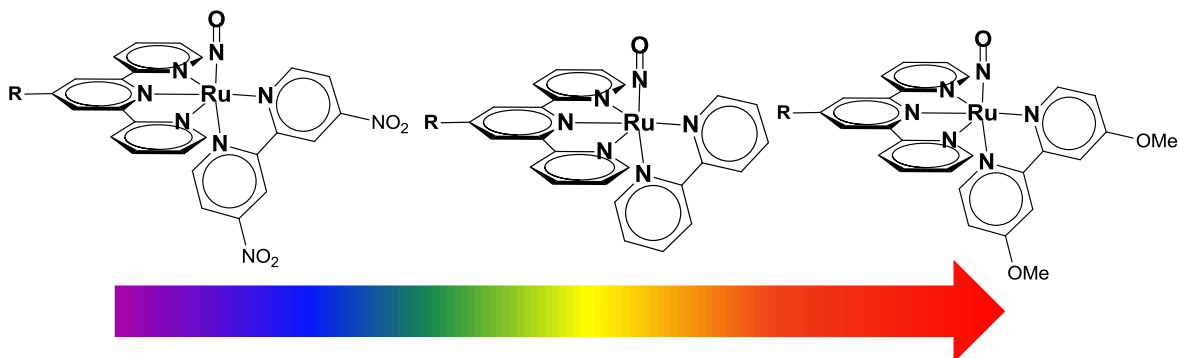
**Figura 60.-** Comparación entre los complejos de fluoreno y carbazol.

Se encontró que al variar la concentración del HCl a 60 °C, es posible obtener el complejo de Ru-NO a partir del complejo de Ru-NO<sub>2</sub>, y también se puede regenerar el complejo de Ru-Cl.

Se encontró que los compuestos de nitrosil rutenio derivados del fluoreno y del carbazol aquí presentados, únicamente son estables en soluciones acuosas cuando se tiene un valor de pH < 2.

## 10.- RESULTADOS DE LOS COMPLEJOS MONOMETÁLICOS CON DIFERENTES SUSTITUYENTES EN LA POSICIÓN 4,4' DE LA BIPIRIDINA.

En la sección anterior se estudió la influencia que tiene un grupo electrodonador (el carbazol) sustituido en la posición 4' de la terpiridina en la fotoliberación del nitrosilo. Posteriormente, se decidió estudiar el efecto de grupos electrodonadores y electroaceptores sustituidos en la posición 4,4' sobre la bipiridina (Figura 61).



**Figura 61.-**Complejos de nitrosil rutenio propuestos, con diferentes grupos sobre la bipiridina.

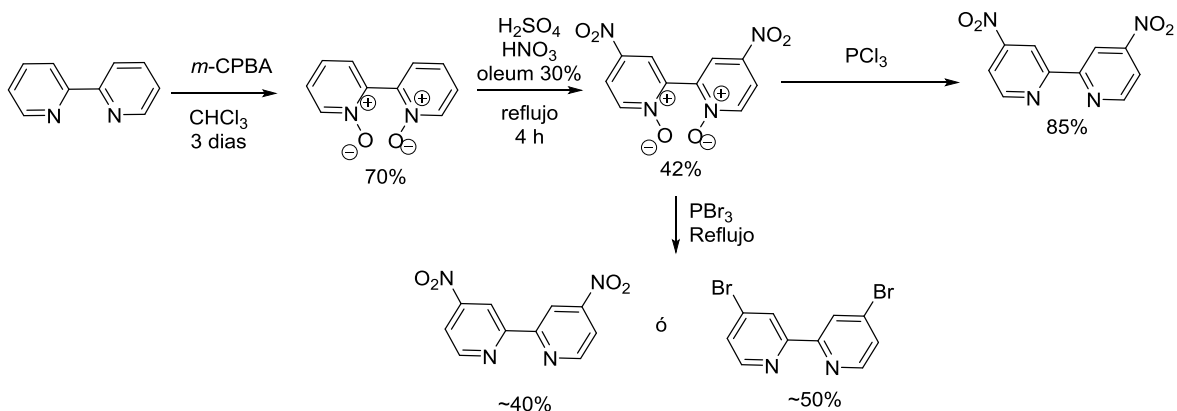
Como sustituyentes se seleccionó el metoxilo, ya que es un grupo electrodonador ( $\sigma_p = -0.27$ ) que en las condiciones de reacción empleadas permanece inalterado a diferencia del grupo dimetilamino ( $\sigma_p = -0.83$ ) que puede protonarse en medio ácido y volverse en un grupo electroattractor. Como grupo electroattractor se seleccionó el grupo nitro ( $\sigma_p = -0.27$ ), al grupo carboxilo ( $\sigma_p = 0.45$ ) y al grupo etil carboxilo ( $\sigma_m = 0.45$ ).<sup>201</sup>

### 10.1.- Síntesis de los ligantes

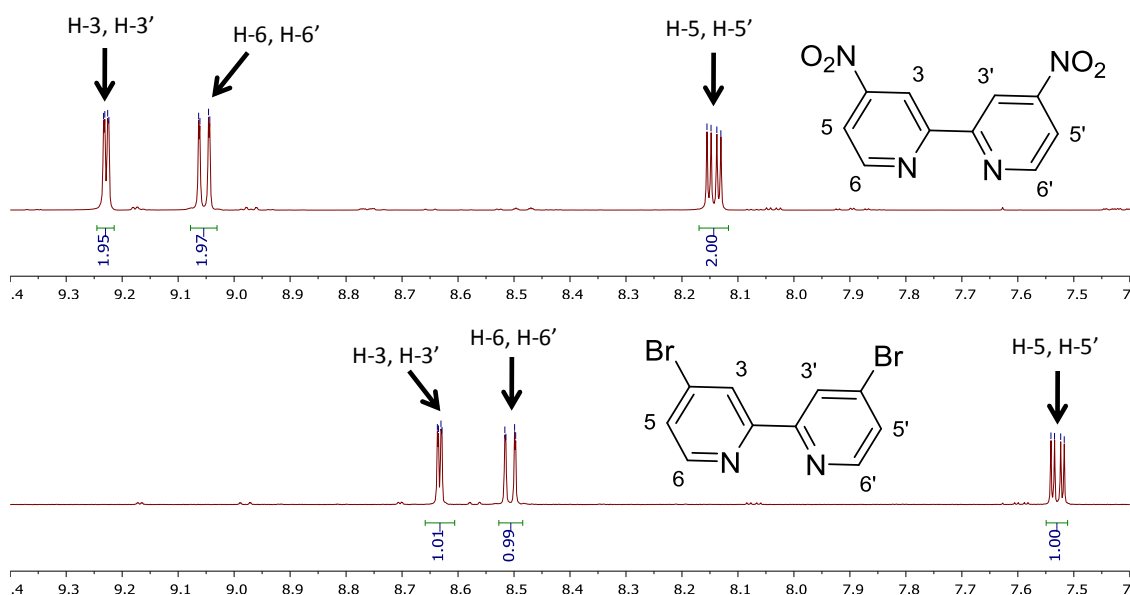
La 4,4'-dimetoxi-2,2'-bipiridina se encuentra disponible comercialmente, mientras que en el caso de la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina,<sup>202-206</sup> y la dietil 2,2'-bipiridina-4,4'-dicarboxilato<sup>207</sup> fueron sintetizadas de acuerdo a la metodología descrita en la literatura.

Para obtener la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina, se hizo reaccionar la 2,2'-bipiridina con el ácido *m*-cloroperbenzoico empleando cloroformo como disolvente a temperatura ambiente durante tres días, para obtener la *N,N'*-dioxido-2,2'-bipiridina con un 70% de rendimiento. Posteriormente, ésta se hizo reaccionar con ácido nítrico fumante en presencia de ácido sulfúrico concentrado a reflujo durante 4 h dando como producto la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina-*N,N'*-dioxido con un rendimiento del 42%. Empleando tribromuro de fósforo a reflujo se obtuvieron los compuestos 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina y la 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina con rendimientos del 40% y 50% respectivamente. Al emplear tricloruro de

fósforo se obtuvo exclusivamente el producto deseado 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina con un 85% de rendimiento (Esquema 18).

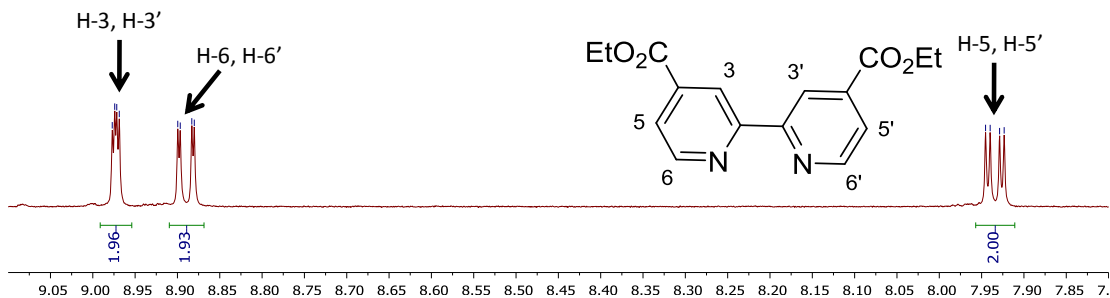


**Esquema 18.-** Esquema de reacción empleado durante la síntesis de la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina.



**Figura 62.-** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz) para 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina y la 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina.

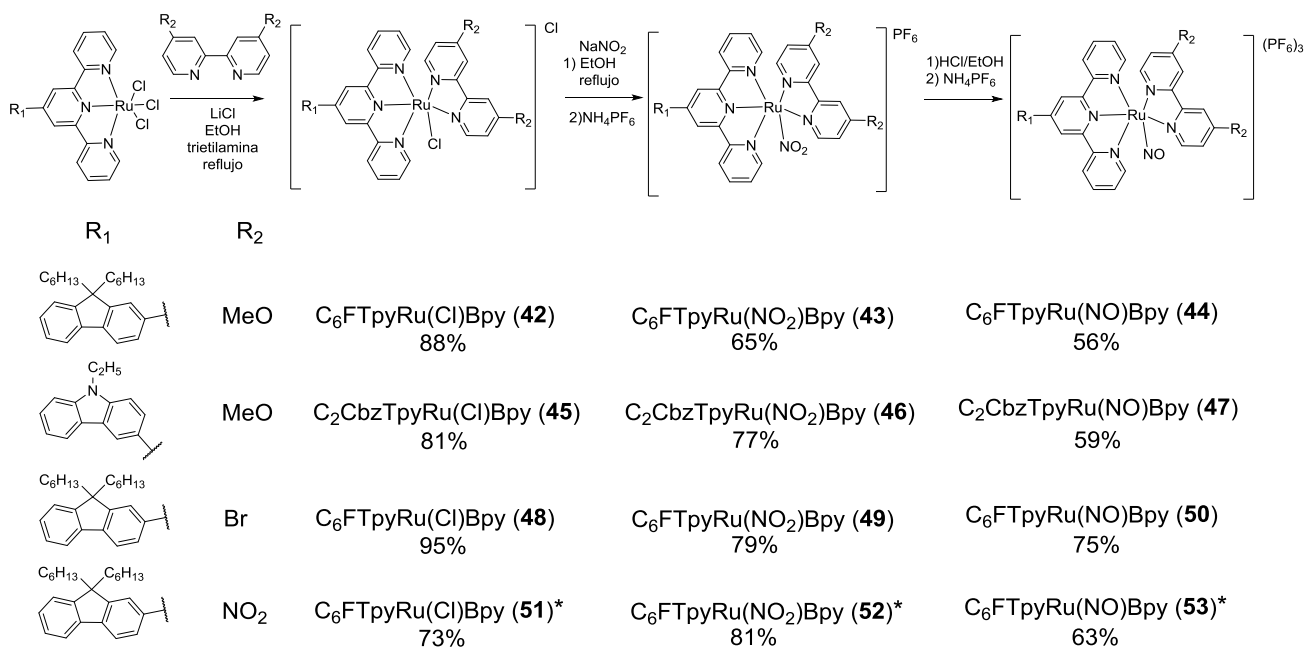
La dietil 2,2'-bipiridina-4,4'-dicarboxilato fue sintetizada mediante una esterificación de Fischer a partir del correspondiente ácido carboxílico empleando etanol como disolvente y ácido sulfúrico concentrado como catalizador, resultando en el producto deseado con 81% de rendimiento.



**Figura 63.-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz) para la dietil 2,2'-bipiridina-4,4'-dicarboxilato.

## 10.2.- Síntesis de los complejos de nitrosil rutenio

Los diferentes complejos de rutenio fueron sintetizados siguiendo la metodología descrita en la sección 9.2, como se muestra en el Esquema 19, todas las reacciones se llevaron a cabo cubriéndolas de la luz.

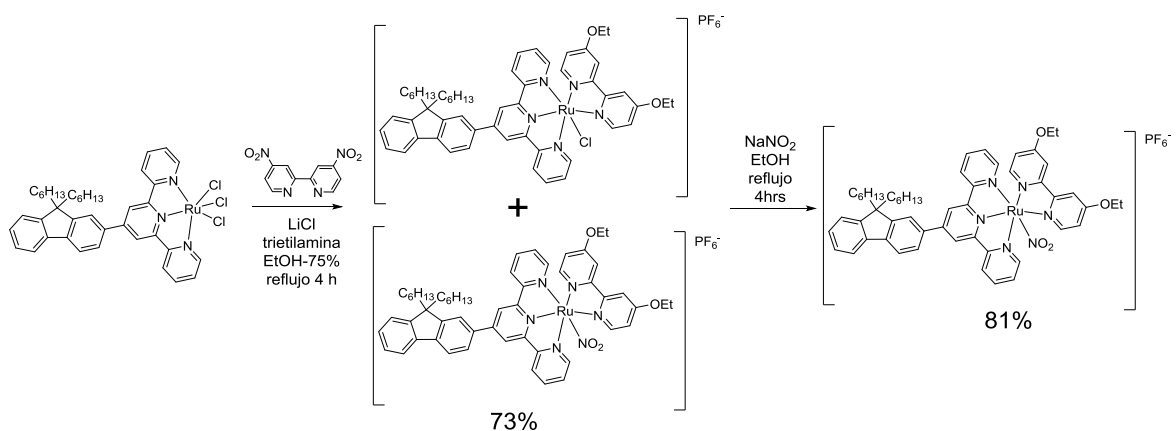


**Esquema 19.-** Síntesis de los diferentes complejos de rutenio con sustituyentes en la bipiridina.

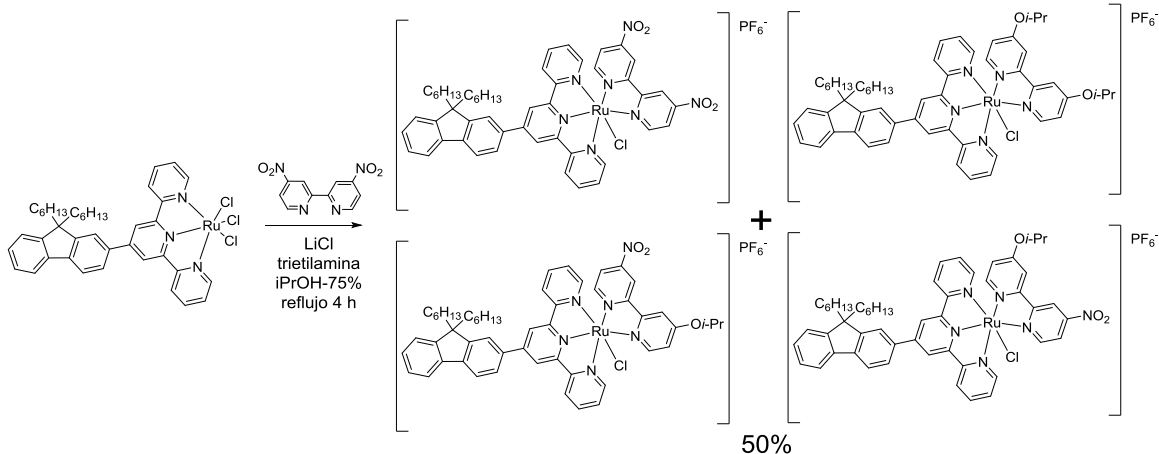
Un caso particular es el del derivado de la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina con el cual, al llevar a cabo la reacción entre la  $\text{C}_6\text{FTpyRuCl}_3$  (**34**) y la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina empleando etanol como disolvente, se obtiene una mezcla de productos en los que los grupos nitro de la bipiridina han sido sustituidos por etanol, y el  $\text{Cl}^-$  enlazado al rutenio se ha sustituido parcialmente por  $\text{NO}_2^-$  con rendimientos del 54% y 46% respectivamente (determinado por



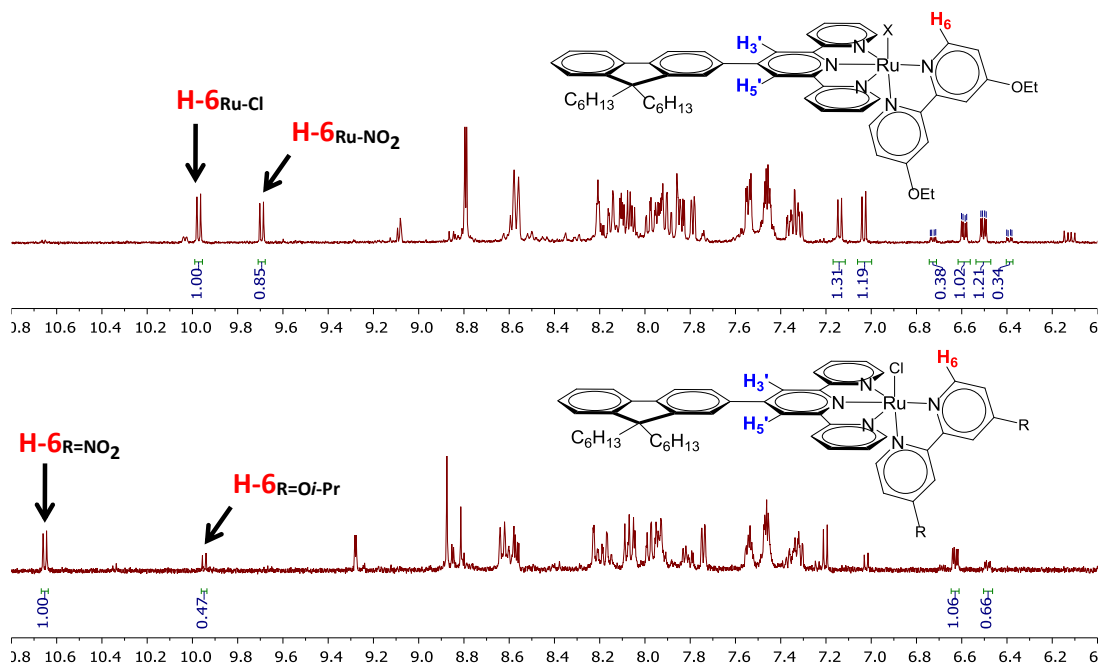
RMN) como se muestra en el Esquema 20 y en la Figura 68; esta mezcla se utilizó para el siguiente paso de reacción empleando nitrito de sodio y etanol como disolvente, obteniéndose ahora como único producto el compuesto en el que se ha llevado la total sustitución del Cl<sup>-</sup> por NO<sub>2</sub><sup>-</sup>. Esta reacción se repitió empleando isopropanol (ya que es estéricamente mas impedido) como disolvente, obteniéndose una mezcla de productos en la que el isopropanol ha reemplazado parcialmente al grupo nitro de la bipyridina (68% NO<sub>2</sub>, 32% Oi-Pr, determinado por RMN) como se muestra en el Esquema 21.



**Esquema 20.-** Reacción de sustitución de grupos nitro en la bipyridina por etanol.



**Esquema 21.-** Reacción de sustitución de grupos nitro en la bipyridina por isopropanol.



**Figura 64.-** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del fluoreno con 4,4'-dietoxi-2,2'-bipiridina y 4,4'-diisopropoxi-2,2'-bipiridina.

## 10.2.1.- Caracterización espectroscópica

### 10.2.1.1.- Resonancia magnética nuclear

Como se mostró en la sección 9.2.1.1 la señal del hidrógeno 6 de la bipiridina es susceptible en RMN de  $^1\text{H}$  al sustituyente del rutenio. Para el caso de los complejos con sustituyentes en la bipiridina se observa el mismo comportamiento antes mencionado. En la Tabla 15 se muestran los desplazamientos químicos para el H-6 (Bpy) y para los H-3' y H-5' (Tpy)

**Tabla 15.-** Desplazamientos químicos selectos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400M Hz) para los diferentes complejos de rutenio con diferentes sustituyentes en la bipiridina.

	R	R'	$\delta$ (ppm) H-6 (Bpy)	$\delta$ (ppm) H-3' y H-5' (Tpy)
R'-TpyRu(Cl)(4-R-Bpy)	OMe	C <sub>6</sub> F	9.97	8.80
		C <sub>2</sub> Cbz	9.99	8.86
	Br	C <sub>6</sub> F	10.09	8.84
	OEt	C <sub>6</sub> F	9.97	8.80
R'-TpyRu(NO <sub>2</sub> )(4-R-Bpy)	OMe	C <sub>6</sub> F	9.69	8.75
		C <sub>2</sub> Cbz	9.74	8.72
	Br	C <sub>6</sub> F	9.81	8.82
	OEt	C <sub>6</sub> F	9.70	8.79
R'-TpyRu(NO)(4-R-Bpy)	OMe	C <sub>6</sub> F	9.03	9.11
		C <sub>2</sub> Cbz	9.03	9.18
	Br	C <sub>6</sub> F	9.16	9.17
	OEt	C <sub>6</sub> F	9.04	9.17

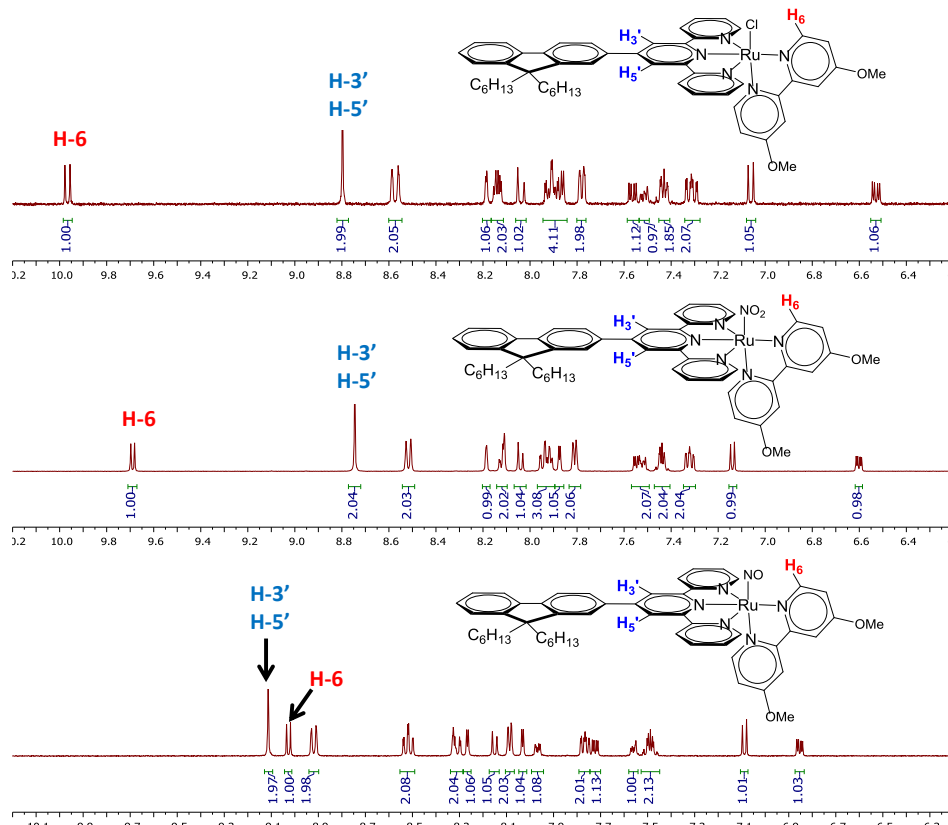


Figura 65.- Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (CD $_3$ CN, 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del fluoreno y la 4,4'-dimetoxi-2,2'-bipiridina.

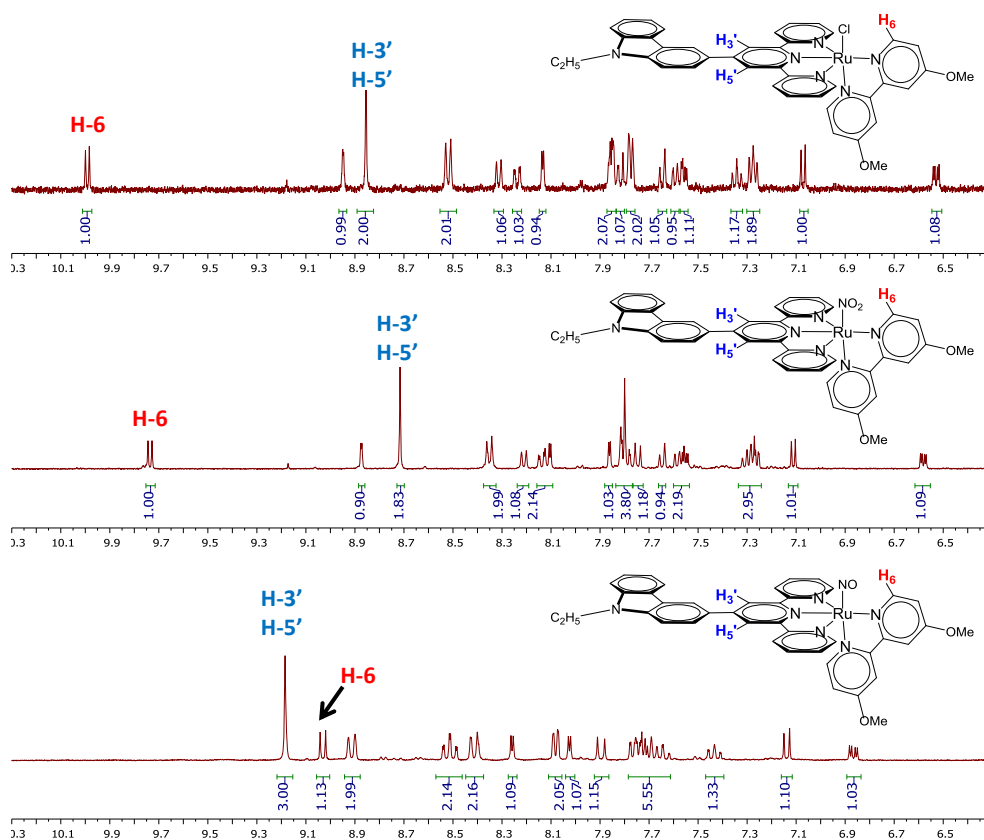


Figura 66.- Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (CD $_3$ CN, 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del carbazol y la 4,4'-dimetoxi-2,2'-bipiridina.

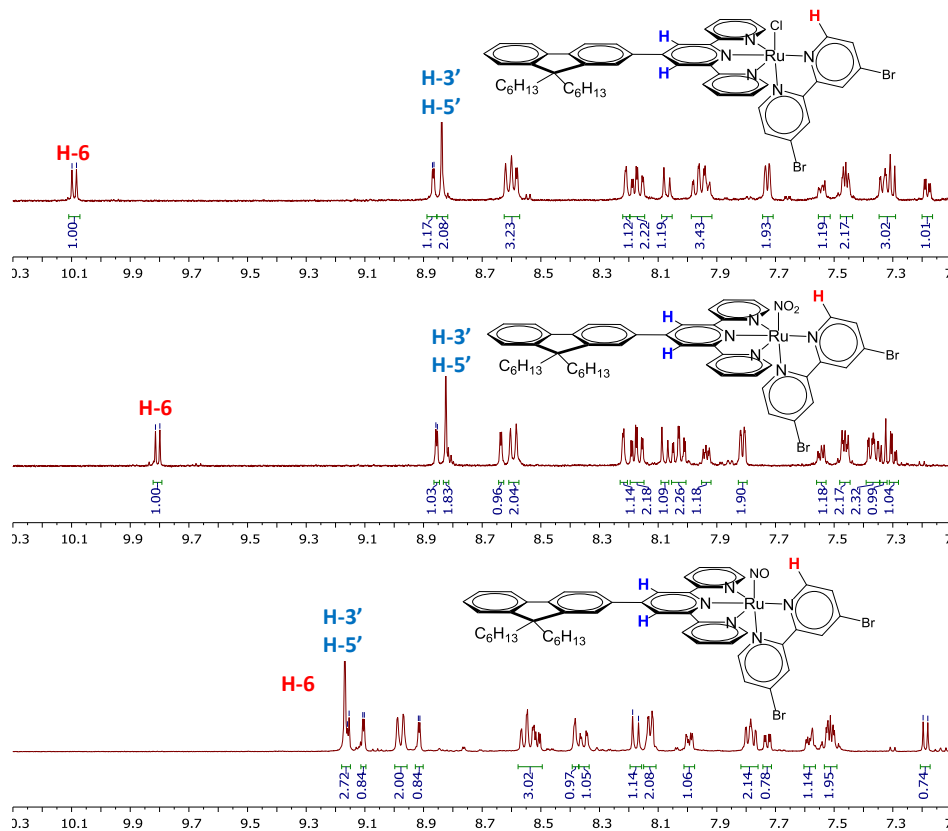


Figura 67.- Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del fluoreno y la 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina.

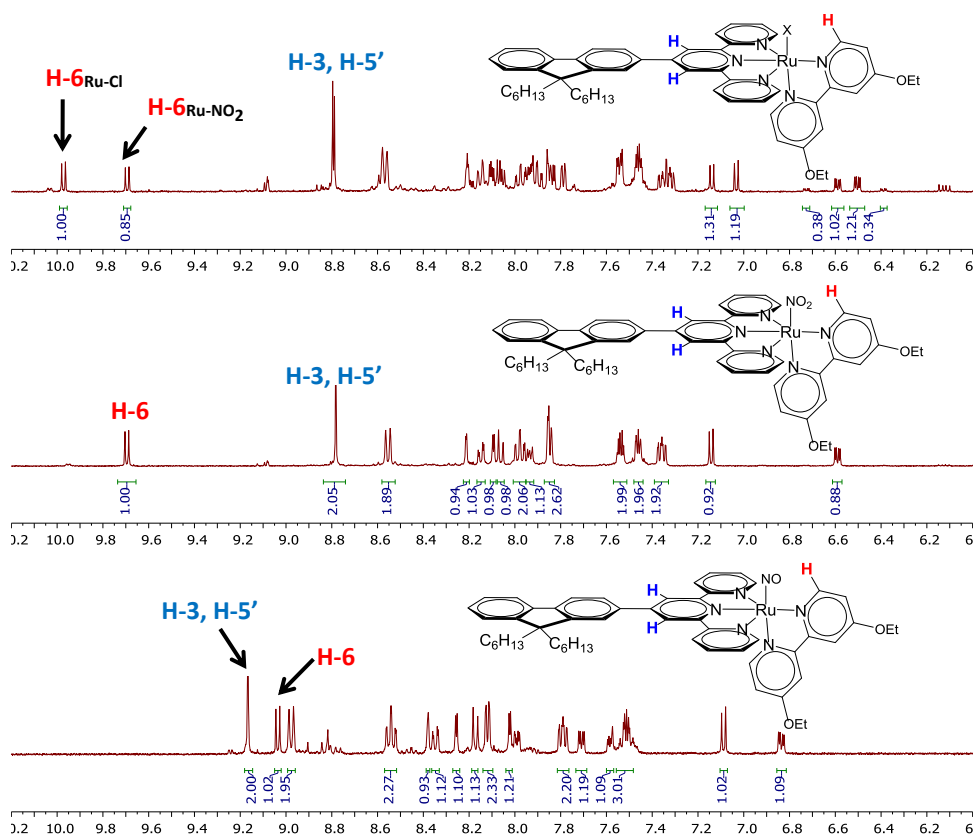
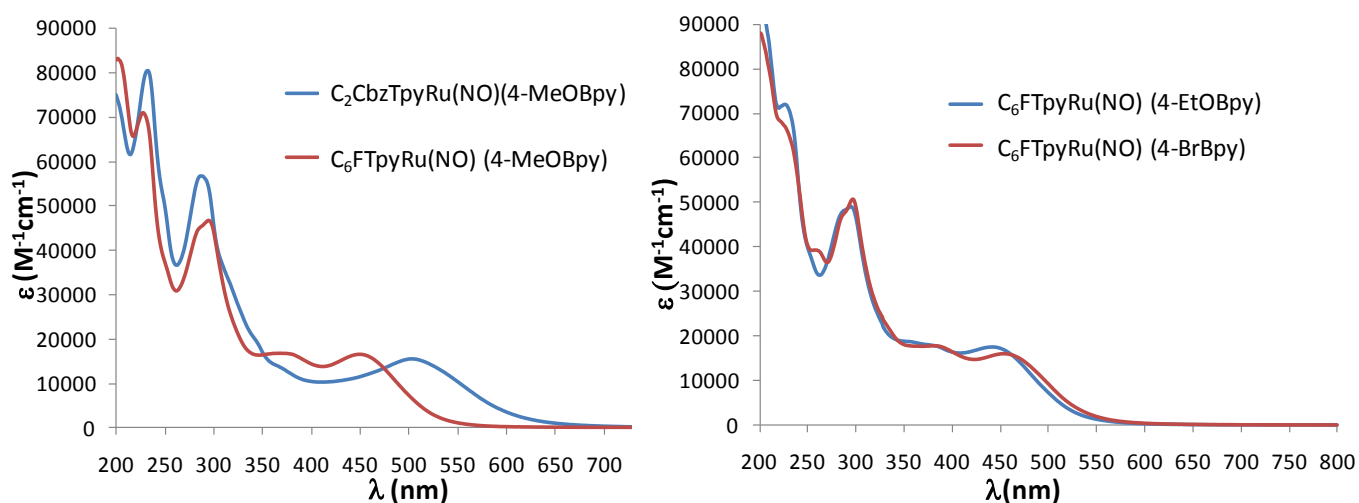


Figura 68.- Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 400 MHz) para los diferentes complejos de rutenio derivados del fluoreno y la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina (4,4'-dietoxi-2,2'-bipiridina).

### 10.2.1.2.-Absorción de UV-Vis

Los espectros de absorción de UV-Vis de los complejos de nitrosil rutenio presentan bandas de absorción similares en UV-Vis que se analizarán caso por caso y cuyos máximos de absorción se presentan en la Tabla 16. Se observa que hay un desplazamiento batocrómico de 52 nm para el compuesto  $C_2CbzTpyRu(NO)(4-MeOBpy)$  (**47**) respecto al  $C_6FTpyRu(NO)(4-MeOBpy)$  (**44**), sin embargo, al comparar los compuestos sustituidos por el grupo metoxilo con aquellos que no tienen ningún sustituyente se presenta un desplazamiento hipsocrómico de 15 nm para el carbazol y de 3 nm para el fluoreno. En este último se observa un desplazamiento hipsocrómico de 13 nm con el etoxilo como sustituyente lo cual permite corroborar que lo observado para el grupo metoxilo parece ser un caso general cuando se ha sustituido un grupo electrodonador en la bipyridina.



**Figura 69.-** Espectros cuantitativos de absorción de UV-Vis para los diferentes complejos de nitrosil rutenio, en acetonitrilo.

**Tabla 16.-** Máximos de absorción de UV-Vis y coeficientes de extinción molar para los diferentes complejos de rutenio.

Compuesto	UV-Vis	
	$\lambda_{max}$ (nm)	$\epsilon$ ( $M^{-1} cm^{-1}$ )
$C_6FTpyRu(NO)Bpy$ ( <b>37</b> )	453	16700
$C_2CbzTpyRu(NO)Bpy$ ( <b>41</b> )	517	14600
$C_6FTpyRu(NO)(4-MeOBpy)$ ( <b>44</b> )	450	16800
$C_2CbzTpyRu(NO)(4-MeOBpy)$ ( <b>47</b> )	502	15400
$C_6FTpyRu(NO)(4-EtOBpy)$ ( <b>53</b> )	440	17700
$C_6FTpyRu(NO)(4-BrBpy)$ ( <b>50</b> )	453	17300

### 10.2.1.3.-Infrarrojo (IR)

Como se mencionó en la sección 9.2.1.3 es importante tener en cuenta la naturaleza del contraión para un correcto análisis del IR en estado sólido, por lo que los complejos de nitrosil rutenio contienen al hexafluorofosfato como contraión para poder realizar una comparación adecuada.

Se encontró una disminución en la frecuencia de  $\nu(\text{NO})$  para  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$  (**47**) respecto al  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$  (**44**) de  $6\text{ cm}^{-1}$ . Al comparar los complejos con el metoxilo como sustituyente respecto a los que no lo tienen, se observa una mayor disminución en la frecuencia, siendo de  $11\text{ cm}^{-1}$  para el caso del fluoreno y de  $12\text{ cm}^{-1}$  para el carbazol; en el caso del grupo etoxilo la disminución en la frecuencia es de  $10\text{ cm}^{-1}$ , mientras que en el bromo es de  $2\text{ cm}^{-1}$ .

**Tabla 17.-** Valores de la frecuencia de estiramiento  $\nu(\text{NO})$  para los complejos de nitrosil rutenio.

	$\nu(\text{NO})\text{ cm}^{-1}$
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>37</b> )	1942
$\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>41</b> )	1937
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$ ( <b>44</b> )	1931
$\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$ ( <b>47</b> )	1925
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})(4\text{-EtOBpy})$ ( <b>53</b> )	1932
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})(4\text{-BrBpy})$ ( <b>50</b> )	1940

### 10.2.1.4.-Cuantificación de la fotoliberación de NO a 436 nm.

Para determinar el rendimiento cuántico de fotoliberación de NO ( $\phi_{\text{NO}}$ ) se preparó una disolución del compuesto  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$  (**44**) y  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$  (**47**) en acetonitrilo y posteriormente se irradiaron a 436 nm, la reacción de fotólisis se siguió mediante UV-Vis a diferentes tiempos. Se obtuvieron los valores de  $\phi_{\text{NO}}$  a 436 nm para **44** y **47**, siendo de 0.02 y 0.06, respectivamente.

En la Tabla 18 se muestran los valores obtenidos en esta parte y los compuestos obtenidos anteriormente. Al comparar los valores de  $\phi_{\text{NO}}$  no se pueden correlacionar los datos obtenidos con la introducción de un grupo electrodonador, ya que al cambiar fluoreno (**37**) por carbazol (**41**) el valor de  $\phi_{\text{NO}}$  disminuye. Mientras que al introducir el grupo electrodonador en la bipyridina éste parece aumentar, aunque todos se encuentran en el mismo orden de magnitud por lo que no hay un cambio significativo.

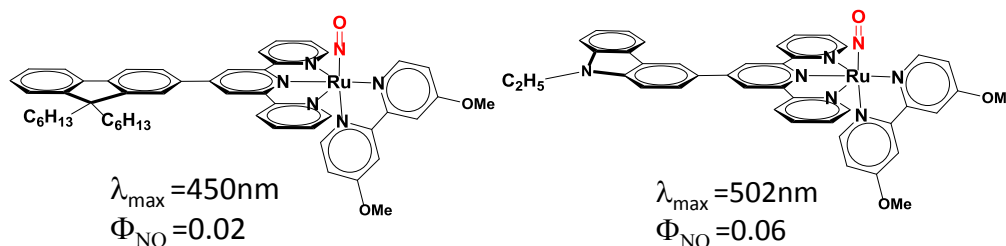
**Tabla 18.-** Máximos de absorción ( $\lambda$ ) y rendimiento cuántico ( $\phi_{\text{NO}}$ ).

	$\lambda$ (nm)	$\Phi_{\text{NO}}(405\text{ nm})$	$\Phi_{\text{NO}}(436\text{ nm})$
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>37</b> )	453	0.06	0.03
$\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>41</b> )	517	----	0.01
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$ ( <b>44</b> )	450	----	0.02
$\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})(4\text{-MeOBpy})$ ( <b>47</b> )	502	----	0.06

### 10.3.- Conclusiones

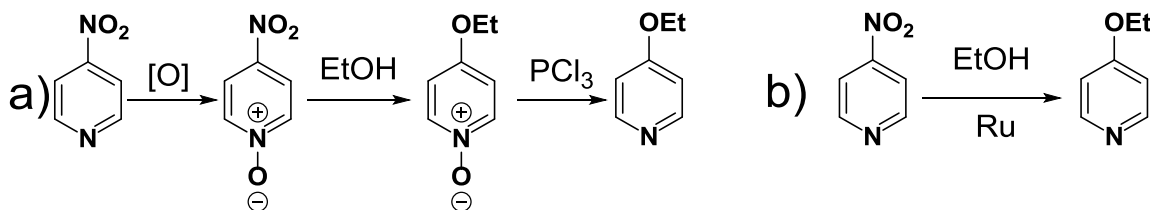
Al introducir los grupos electrodonadores en la bipyridina se observó que el máximo de absorción presenta un desplazamiento hipsocrómico respecto a la bipyridina sin sustituyentes. Lo anterior implica que al aumentar la energía de la transición asociada a la liberación de NO (HOMO  $\rightarrow$  LUMO), habría una disminución en  $\sigma_{TPA}$ , como se ha explicado con la ecuación 4.16.

Se observó la disminución en la frecuencia de  $\nu(\text{NO})$  al introducir grupos electrodonadores en la bipyridina, lo que implica teóricamente una mayor liberación de NO al irradiar los complejos. Sin embargo, experimentalmente se observa que  $\Phi_{\text{NO}}(436 \text{ nm})$  disminuye para el fluoreno, pero aumenta para el carbazol.



**Figura 70.-** Comparación entre el complejo de fluoreno y carbazol, con metoxilos en la bipyridina.

Se encontró que al emplear la 4,4'-dinitro-2,2'-bipyridina para formar el correspondiente complejo de rutenio, se activa la posición 4 de la piridina ya que se ha formado el complejo de rutenio, haciendo posible sustituciones nucleofílicas mediante el mecanismo de adición-eliminación del grupo nitro, este tipo de reacciones se encuentran reportadas en la literatura para los N-óxido de la 4-nitropiridina (Figura 71a).<sup>208</sup> De este resultado inesperado, debe explorarse su potencial sintético como posible método de activación con rutenio, para derivados de la 4-nitropiridina empleando diferentes nucleófilos, ya que empleando el método tradicional es necesario 3 pasos de reacción para obtener el mismo producto.



**Figura 71.-** Síntesis de 4-etoxipiridina a partir de 4-nitropiridina mediante: a) método tradicional de activación mediante N-óxido; b) posible nuevo método empleando rutenio.

## 11.- RESULTADOS DE LOS COMPLEJOS BIMETÁLICOS

En esta sección se presenta el efecto de la geometría cuadrupolar del ligante en la fotoliberación y absorción de dos fotones, así como el efecto que hay en ellos del fluoreno o carbazol, como se muestra en la Figura 72.

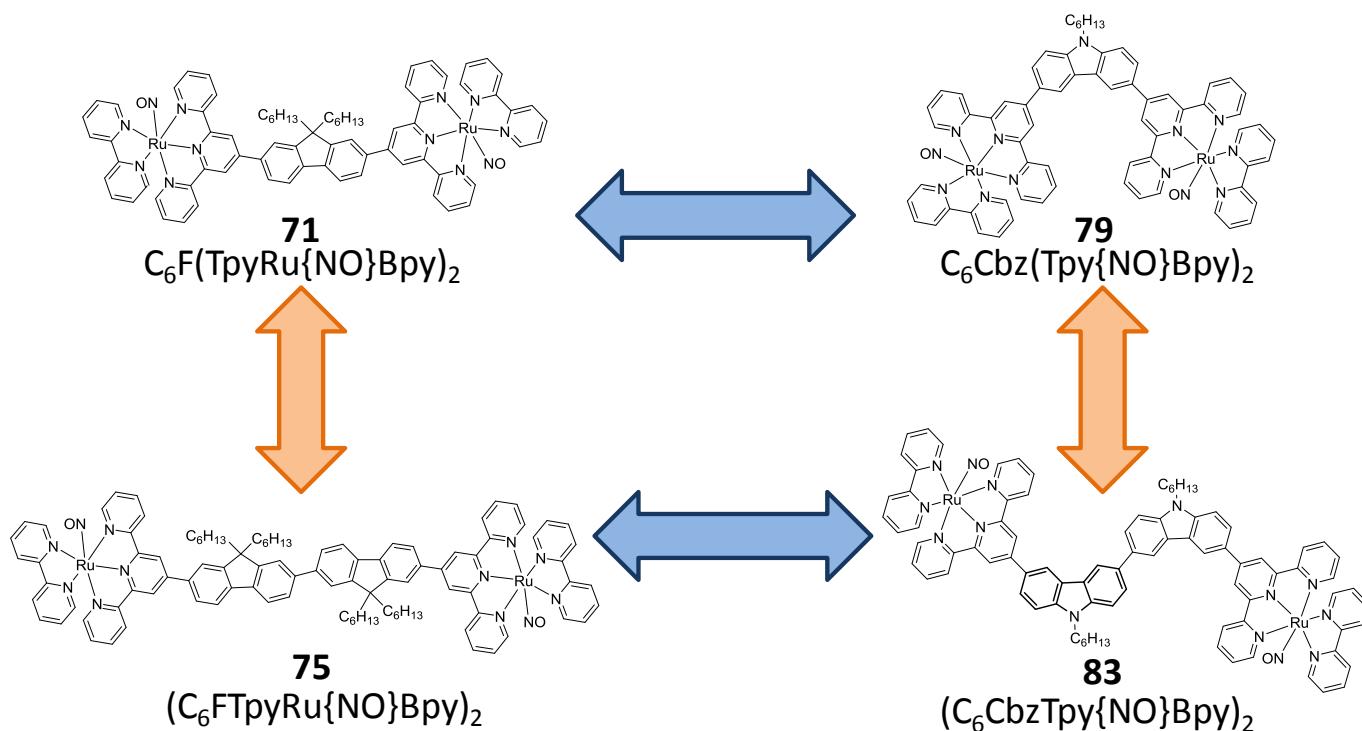


Figura 72.- Complejos bimetalicos de nitrosil rutenio a ser estudiados.

### 11.1.- Síntesis de los ligantes

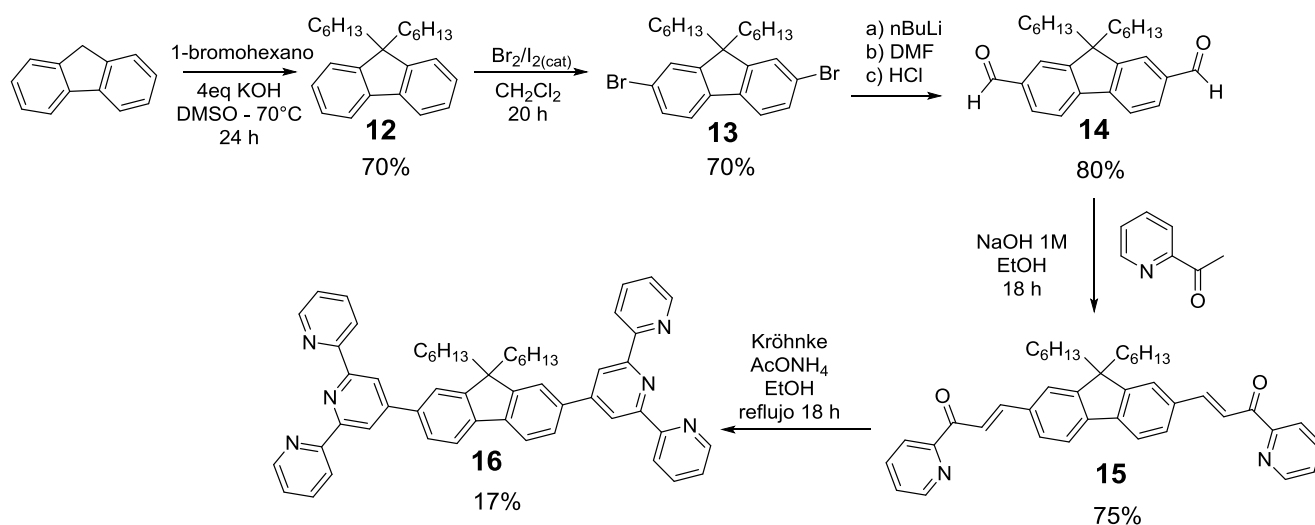
La síntesis de las terpiridinas seleccionadas para esta sección se llevó a cabo de diferente manera que en la sección 9, esto debido a la complejidad del sistema.

Para la terpiridina **16** se inició la síntesis a partir de fluoreno, posteriormente se alquiló utilizando 1-bromohexano, después se realizó la dibromación y diformilación obteniendo el dialdehído **14** para finalmente mediante la condensación con 2-acetilpiridina y posteriormente la metodología de Kröhnke obtener la terpiridina **16**, como se muestra en el Esquema 22

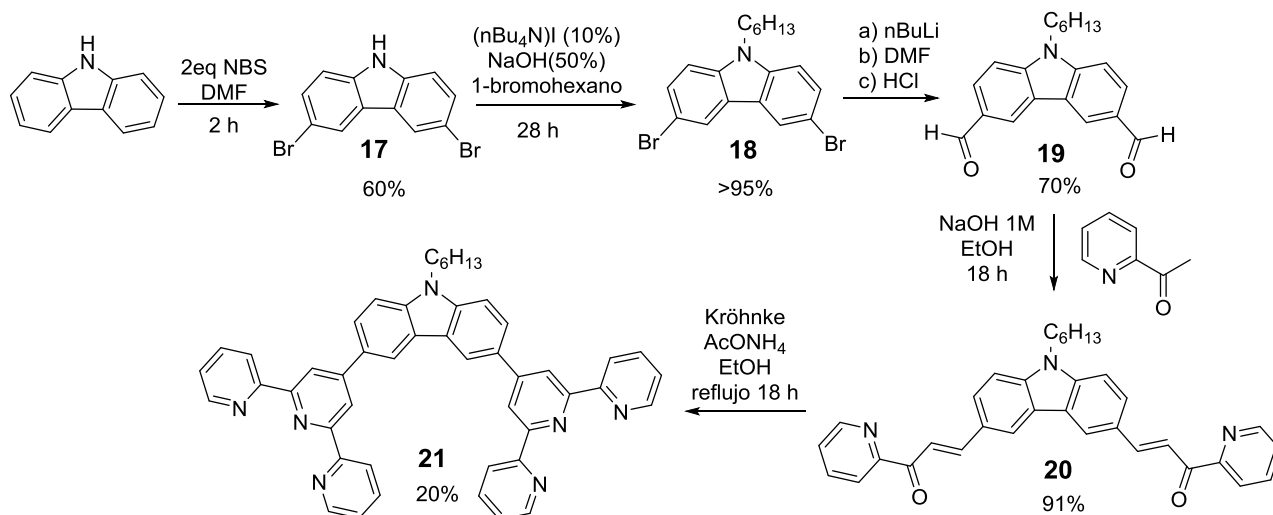
En el caso de la terpiridina **21**, esta se obtuvo a partir del carbazol y su posterior dibromación en DMF, ya que mediante esta metodología el 2,7-dibromocarbazol se purifica fácilmente mediante recristalización de etanol; después se realizó la alquilación mediante



una nueva metodología<sup>209</sup> que emplea agua, hidróxido de sodio, 1-bromohexano y un agente de transferencia de fase, lo que evita el uso de reactivos como el hidruro de sodio<sup>210</sup> y que además permite su purificación mediante recristalización de etanol; posteriormente se obtuvo el dialdehído **19**. y mediante una condensación con la 2-acetilpiridina, y posterior síntesis de Kröhnke se obtuvo la terpiridina deseada, como se muestra en el Esquema 23.



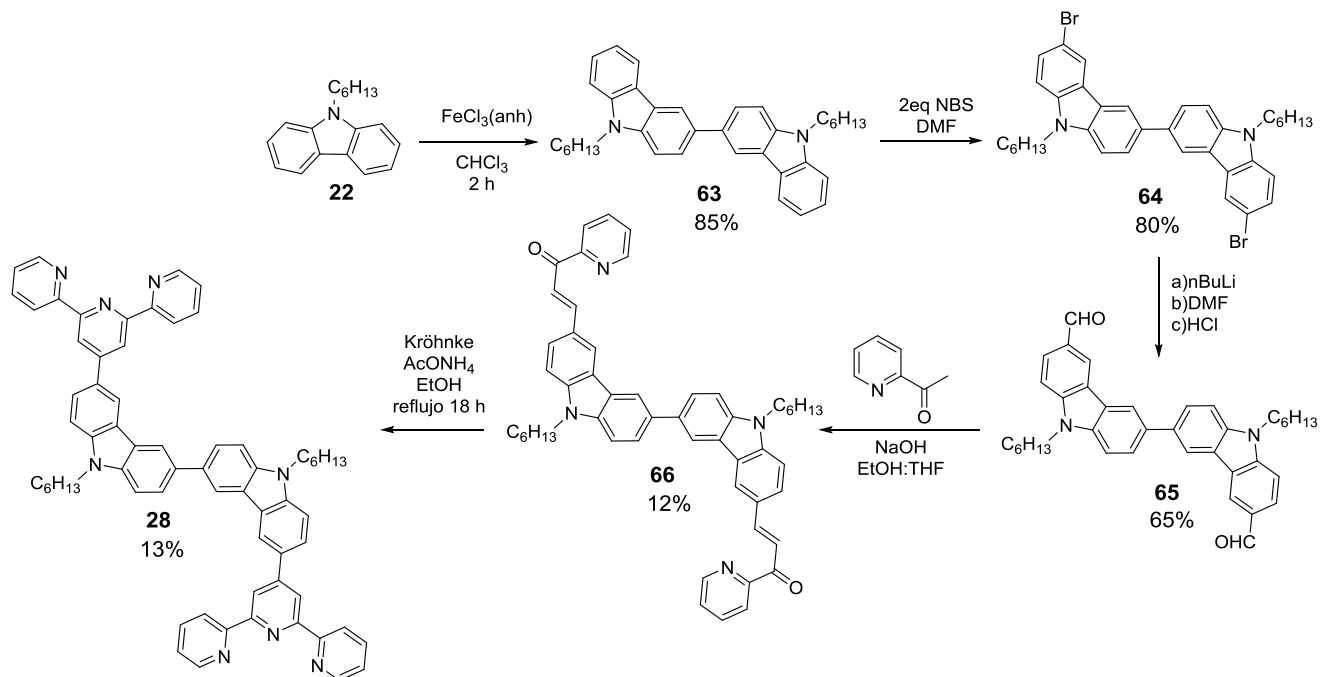
**Esquema 22.- Síntesis de la terpiridina 16.**



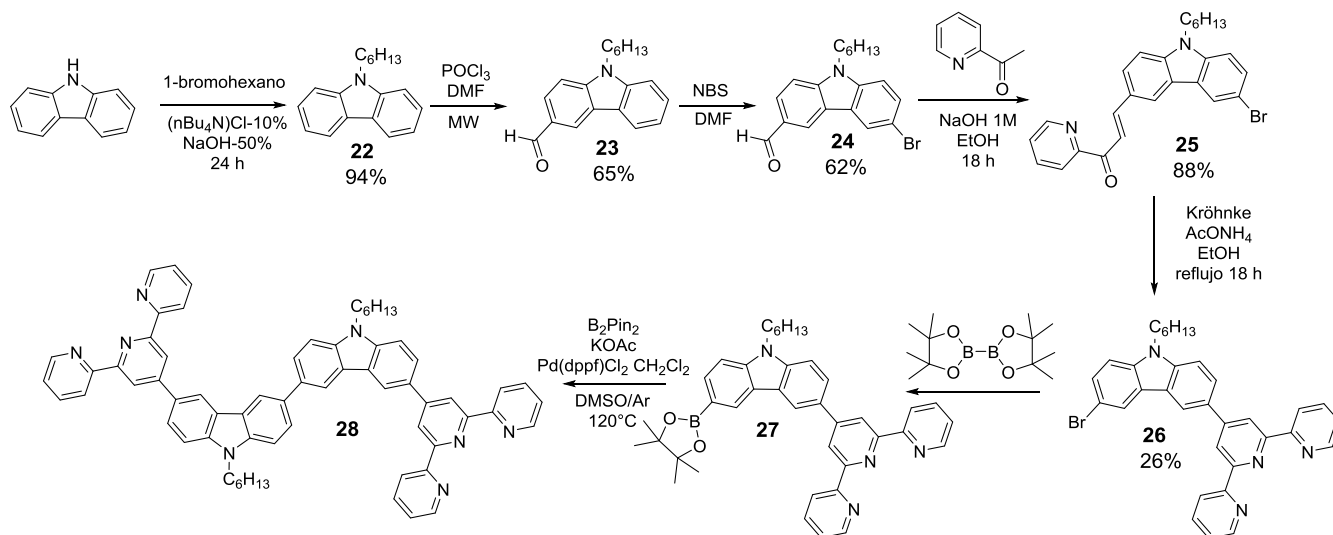
**Esquema 23.- Síntesis de la terpiridina 21.**

Para la síntesis de la terpiridina **28** se empleó la ruta que se muestra en el Esquema 24, la cual se llevó a cabo mediante la dimerización del carbazol empleando cloruro férrico anhidro y en pasos posteriores se obtuvo el aldehído y posteriormente la terpiridina correspondiente. Sin embargo, el rendimiento de la condensación entre el dialdehído **65** y la 2-acetilpiridina no es bueno y es de difícil aislamiento. En la obtención de la terpiridina

el problema es la purificación y aislamiento; por lo que se decidió emplear una segunda ruta de síntesis a partir del derivado bromado de la terpiridina **11**, para obtener el derivado de boro y mediante un acoplamiento de Suzuki-Miyaura entre **26** y **27** obtener la terpiridina **28** como se muestra en el Esquema 25.

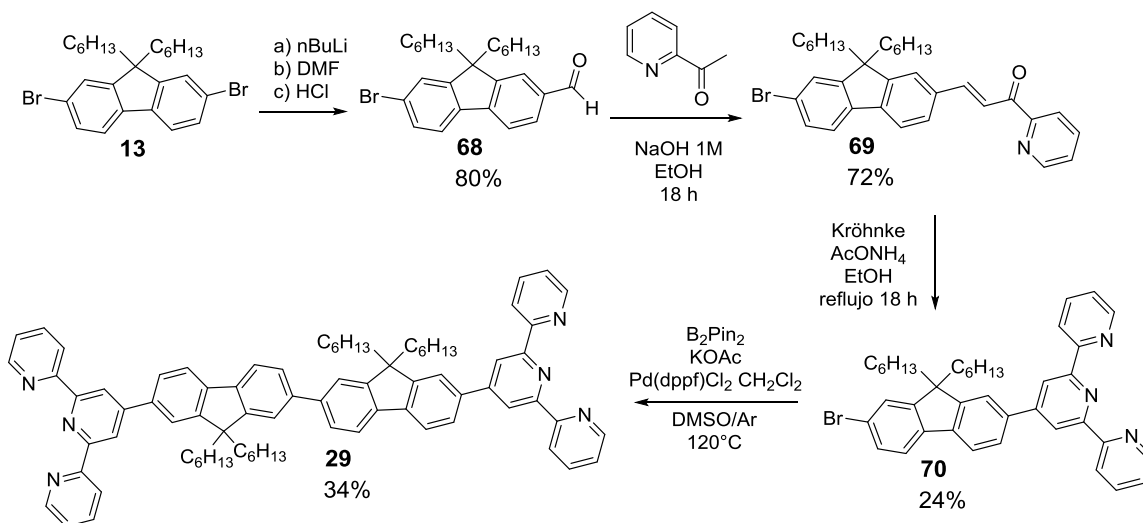


**Esquema 24.-** Primera ruta de síntesis para la terpiridina **28**.



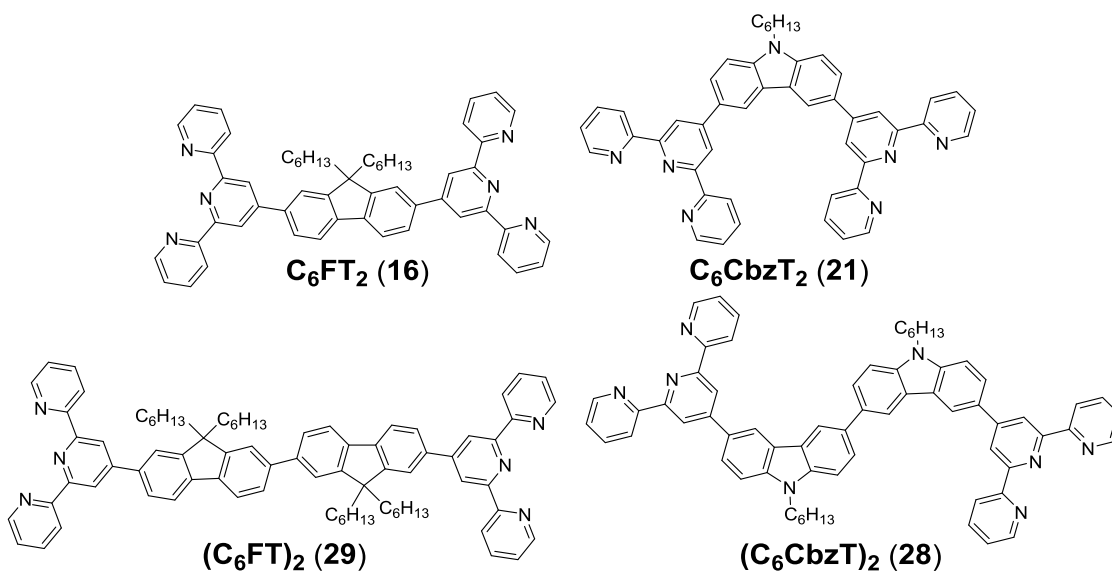
**Esquema 25.-** Segunda ruta de síntesis para la terpiridina **28**.

La terpiridina **29** fue preparada empleando la segunda ruta de síntesis<sup>211</sup> para la terpiridina **28**, salvo que en lugar de aislar el derivado de boro, se realizó *in situ* el acoplamiento de Suzuki-Miyaura con la terpiridina **70**, como se muestra en el Esquema 26.



**Esquema 26.-** Ruta de síntesis empleada para la terpiridina **29**.

De esta manera fue posible la síntesis de las 4 terpiridinas necesarias para el estudio presentado en esta sección, tal como se muestra en la Figura 73.



**Figura 73.-** Terpiridinas con estructuras cuadrupolares presentadas en este trabajo.

### 11.1.1.- Caracterización espectroscópica selecta

#### 11.1.1.1.- Absorción de UV-Vis

Al comparar los espectros de absorción de UV-Vis de las diferentes terpiridinas se observa un desplazamiento batocrómico de 17 nm para la terpiridina **16** derivada de fluoreno respecto a la terpiridina **6**. Además el coeficiente de absorción molar aumenta 1.5 veces. En el caso del carbazol hay un desplazamiento hipsocrómico de 54 nm para la terpiridina **21** respecto a la terpiridina **11** y un pequeño aumento en el coeficiente de absorción molar; lo anterior se puede explicar por el aumento en la conjugación del sistema.

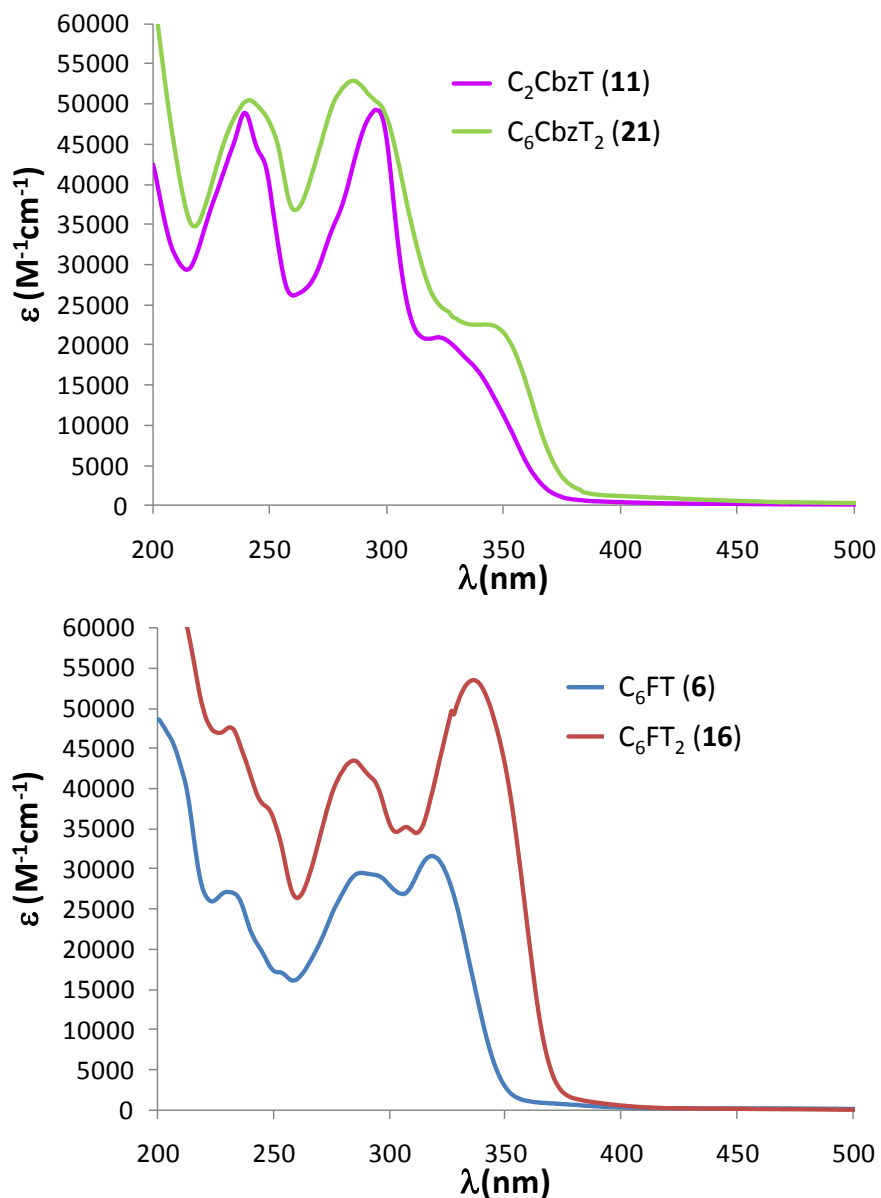


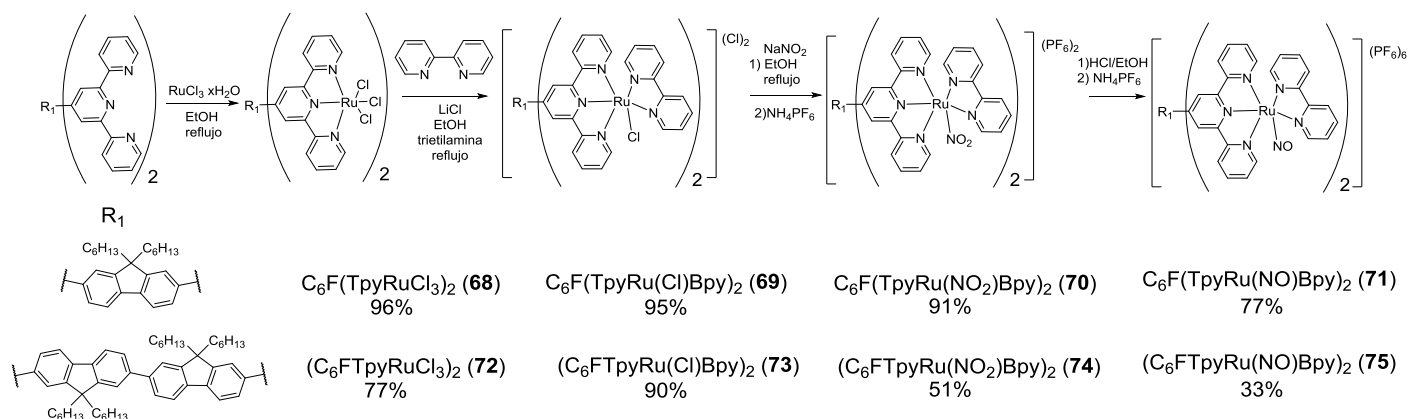
Figura 74.- Espectros cuantitativos de absorción de UV-Vis para las terpiridinas, en acetonitrilo.

**Tabla 19.-** Máximos de absorción y coeficientes de extinción molar.

	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\varepsilon (\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1})$
C <sub>6</sub> FT ( <b>6</b> )	319	34900
C <sub>6</sub> FT <sub>2</sub> ( <b>16</b> )	336	52500
C <sub>2</sub> CbzT ( <b>11</b> )	295	47400
C <sub>6</sub> CbzT <sub>2</sub> ( <b>21</b> )	241	51300

## 11.2.- Síntesis de los complejos de nitrosil rutenio

Empleando las metodologías descritas en la sección 9.2 y 10.2, se sintetizaron los complejos metálicos descritos aquí, como se muestra en el Esquema 27:



**Esquema 27.-** Síntesis de los diferentes complejos bimetálicos de rutenio.

### 11.2.1.- Caracterización espectroscópica

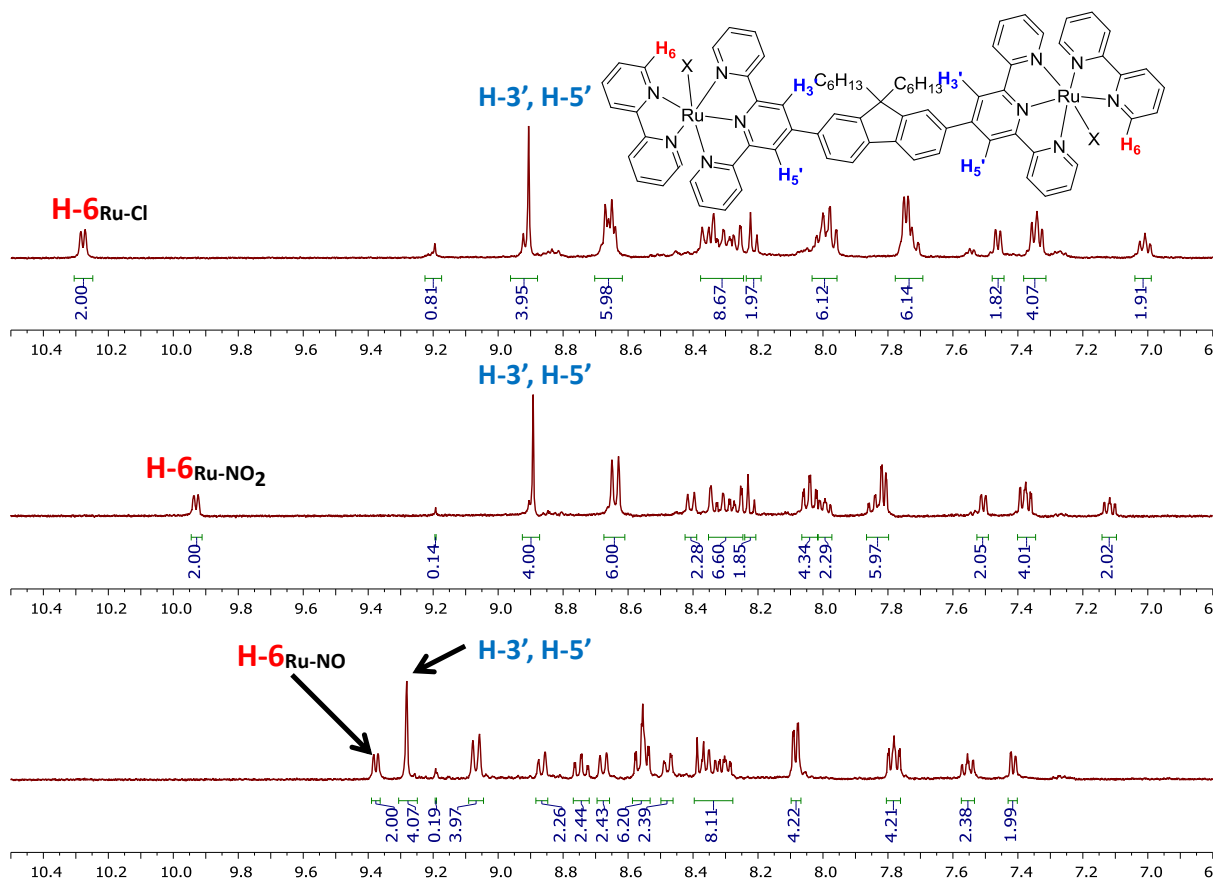
#### 11.2.1.1.- Resonancia magnética nuclear

Como se ha mencionado en las secciones anteriores, en el espectro de RMN de <sup>1</sup>H para estos complejos de rutenio se presentan dos señales características correspondientes al H-6 (Bpy) y a los H-3' y H-5' (Tpy); el H-6 (Bpy) varía de manera inequívoca y predecible de acuerdo al sustituyente enlazado al rutenio. Este comportamiento se repite para los complejos bimetálicos aquí presentados, como se muestra en la Tabla 20

**Tabla 20.-** Desplazamientos químicos selectos de RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN, 400 MHz) para los complejos bimetálicos de rutenio.

	X	$\delta$ (ppm) H-6 (Bpy)	$\delta$ (ppm) H-3' y H-5' (Tpy)
C <sub>6</sub> F(TpyRu(X)Bpy) <sub>2</sub>	Cl	10.28	8.91
	NO <sub>2</sub>	9.93	8.89
	NO	9.38	9.28
(C <sub>6</sub> FTpyRu(X)Bpy) <sub>2</sub>	Cl	10.22	8.89
	NO <sub>2</sub> <sup>a</sup>	9.87	9.06
	NO	9.35	9.21

a: Insoluble en CD<sub>3</sub>CN, realizado en CD<sub>3</sub>OD.



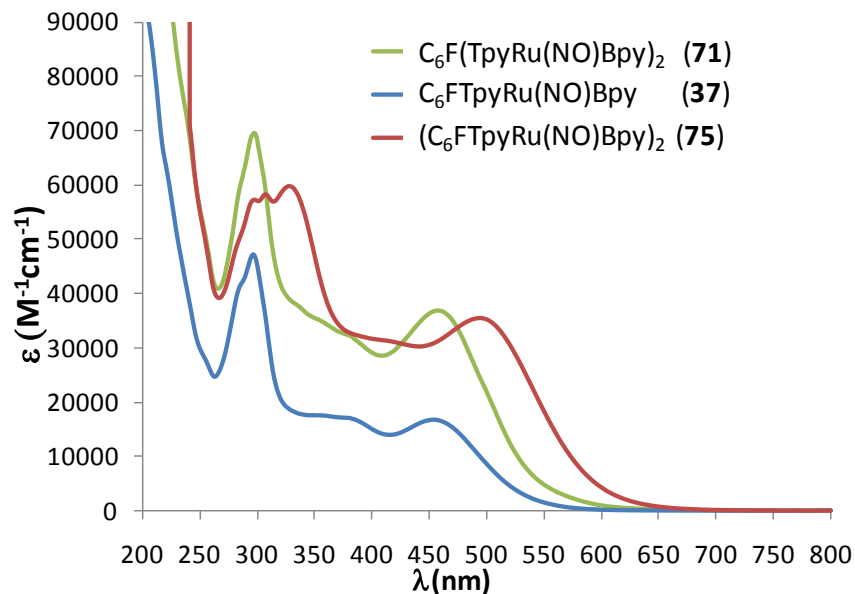
**Figura 75.-** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN, 400 MHz) para los complejos bimetalicos **69**, **70** y **71**.

### 11.2.1.2.- Absorción de UV-Vis

Los complejos bimetalicos de nitrosil rutenio presentan bandas de absorción similares en UV-Vis (Figura 76). El complejo C<sub>6</sub>F(TpyRu(NO)Bpy)<sub>2</sub> (**71**) presenta un desplazamiento batocrómico respecto al C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy (**37**) de 4 nm y un aumento de 2.2 veces en el coeficiente de absorción molar. Para (C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy)<sub>2</sub> (**75**) el desplazamiento batocrómico es de 41 nm y el coeficiente de absorción molar también aumenta 2.2 veces; esto se muestra en la Tabla 21.

**Tabla 21.-** Máximos de absorción y coeficientes de extinción molar para los diferentes complejos de rutenio derivados del carbazol.

	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\varepsilon (\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1})$
C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy ( <b>37</b> )	453	16700
C <sub>6</sub> F(TpyRu(NO)Bpy) <sub>2</sub> ( <b>71</b> )	457	37400
(C <sub>6</sub> FTpyRu(NO)Bpy) <sub>2</sub> ( <b>75</b> )	494	35500



**Figura 76.-** Espectros cuantitativos de absorción de UV-Vis para los diferentes complejos bimetálicos de rutenio derivados del fluoreno, en acetonitrilo.

### 11.2.1.3.- Infrarrojo (IR)

Para los complejos bimetálicos de nitrosil rutenio aquí presentados, se encontró que la banda de IR correspondiente a  $\nu(\text{NO})$  es de  $1937 \text{ cm}^{-1}$  para  $\text{C}_6\text{F}(\text{TpyRu}(\text{NO})\text{Bpy})_2$  (**71**) y de  $1943 \text{ cm}^{-1}$  para  $(\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy})_2$  (**75**); esta información sugiere que el compuesto **71** actúa como un mejor grupo electrodonador, ya que la disminución de la frecuencia para  $\nu(\text{NO})$  es indicativo de una mayor densidad electrónica en el fragmento Ru-NO, disminuyendo el orden de enlace entre el nitrógeno y el oxígeno (como se mencionó en secciones anteriores).

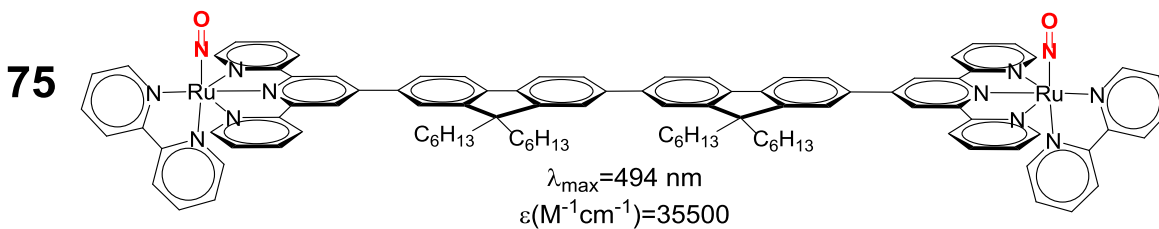
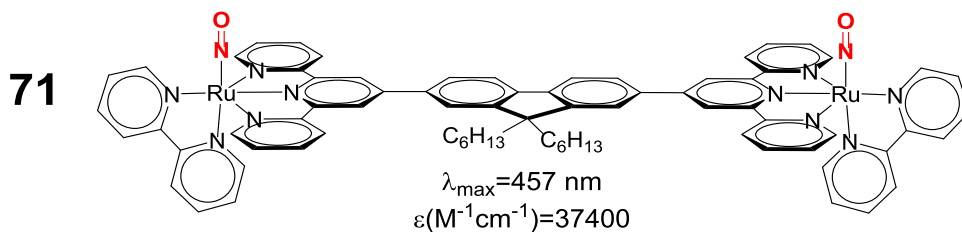
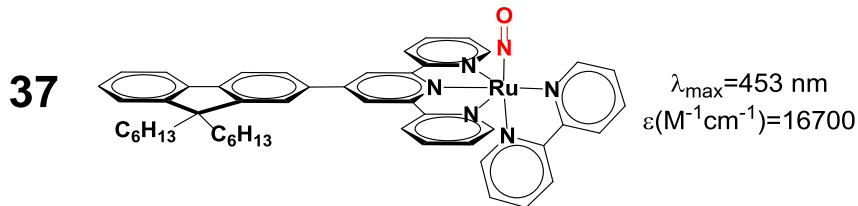
**Tabla 22.-** Valores experimentales de la frecuencia de estiramiento  $\nu(\text{NO})$  para los complejos bimetálicos de nitrosil rutenio.

	$\nu(\text{NO}) \text{ cm}^{-1}$
$\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$ ( <b>37</b> )	1942
$\text{C}_6\text{F}(\text{TpyRu}(\text{NO})\text{Bpy})_2$ ( <b>71</b> )	1937
$(\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy})_2$ ( <b>75</b> )	1943

### 11.3.- Conclusiones

Se encontró que al emplear sistemas cuadrupolares, hay un incremento en el desplazamiento batocrómico y en el coeficiente de absorción molar; comparando el complejo monometálico **37** con el complejo bimetalico **71**, se observó un desplazamiento batocrómico de solo 4 nm, pero el coeficiente de absorción molar se incrementa 2.2 veces; comparando el complejo bimetalico **75** con **71**, hay un desplazamiento batocrómico significativo de 37 nm y el coeficiente de absorción molar permanece casi constante.

Con los resultados obtenidos, se espera de manera teórica que los valores experimentales para  $\sigma_{TPA}$  se encuentren en orden decreciente:  $\sigma_{TPA}(\mathbf{75}) > \sigma_{TPA}(\mathbf{71}) > \sigma_{TPA}(\mathbf{37})$ ; ya que la absorción de dos fotones aumenta al disminuir la energía asociada a la transición, y al incrementar la fuerza del oscilador que esta directamente relacionada con el coeficiente de absorción molar.





## 12.- PARTE EXPERIMENTAL

### 12.1.- Instrumentación

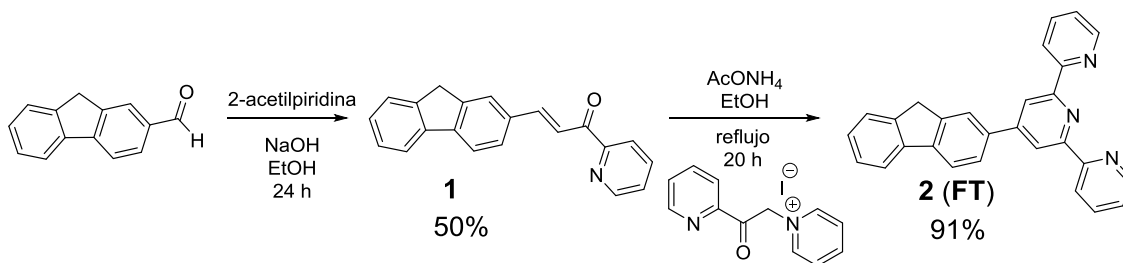
#### 12.1.1.- Instrumentación general

Los espectros de infrarrojo fueron adquiridos en un espectrómetro Perkin Elmer 1725. Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400.16 MHz y 300.13 MHz) y  $^{13}\text{C}$  (75.47 MHz) fueron obtenidos a 298 K en  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{DMSO-d}_6$  en un Bruker Avance 400 y Bruker ARX 300. Los análisis elementales se llevaron a cabo en un Perkin Elmer 2400 serie II. Los espectros de UV-Vis cuantitativos fueron adquiridos en un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 35 empleando como mínimo 3 concentraciones diferentes para cada muestra; los espectros de UV-Vis para determinar la estabilidad de los complejos en agua fueron adquiridos en un espectrofotómetro SPECORD S600 Analytik Jena en una celda de 1 cm de longitud de paso óptico de cuarzo. Los estudios cinéticos de la reacción de fotólisis se llevaron a cabo en un espectrofotómetro Hewlett Packart 8454A con arreglo de diodos. Los experimentos de EPR se llevaron a cabo en un espectrómetro Bruker ESP 500E.

Los experimentos de z-scan se llevaron a cabo en el Centro de Investigaciones en Óptica, AC; en un laser Ti:Sa con un amplificador Libra-HE-USP (coherente) con emisión en 800 nm, empleando pulsos cortos de 90 y 350 fs con una repetición de 1 kHz.

### 12.2.- Síntesis

La terpiridina **FT** se sintetizó como se muestra en el Esquema 28, a continuación se detalla la parte experimental correspondiente.



Esquema 28.- Síntesis de la terpiridina **FT**.

#### (E)-3-(fluoreno-2-il)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**1**)

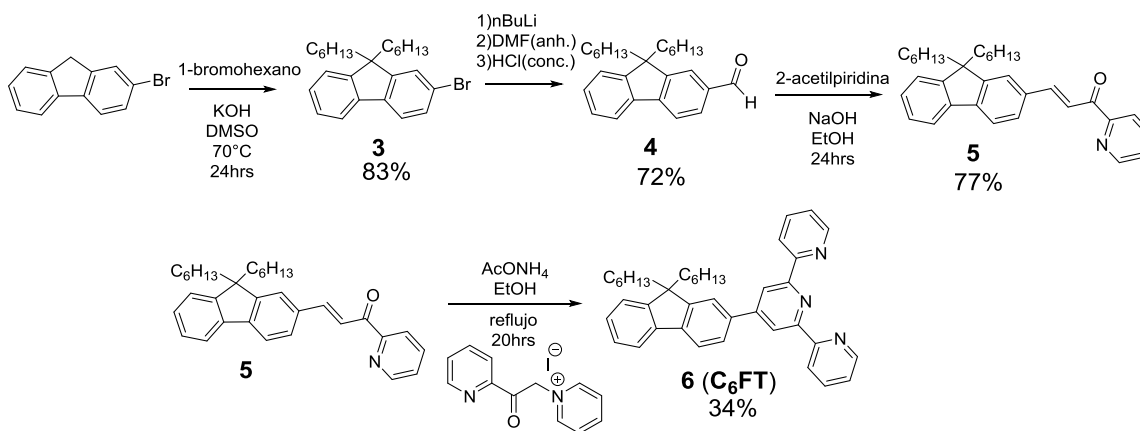
El fluoreno-2-carboxaldehído (1.0 g, 5.15 mmol) se suspendió en 100 mL de etanol (96%) y posteriormente se adicionó la 2-acetilpiridina (0.6 mL, 5.15 mmol). A la mezcla de reacción se adicionó gota a gota 10 mL de una solución de hidróxido de sodio (411 mg, 10.30 mmol).

Se dejó en agitación a temperatura ambiente obteniéndose un sólido amarillo, se filtró al vacío y se lavó con agua y etanol frío obteniendo 1.4 g (90%) del producto deseado. RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  (ppm) 8.82 (d,  $J = 4$  Hz, 1H), 8.42 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H), 8.28 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 8.08 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.97 (td,  $J = 7.7, 1.7$  Hz, 1H), 7.85 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.81 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.60–7.57 (m, 2H), 7.41 (t,  $J = 7$  Hz, 1H), 7.37 (td,  $J = 7.4, 1.3$  Hz, 1H), 3.98 (s, 2H).

#### 4'-(2-Fluoren-2-il)-2,2':6',2''-terpiridina (**2**)

El compuesto **1** (1.0 g, 3.36 mmol), yoduro de 1-(2-oxo-2-piridin-2-il-etil)piridinio (1.10 g, 3.36 mmol) y acetato de amonio (2.60 g, 33.63 mmol) se suspendieron en 10 mL de etanol y se dejó en agitación y reflujo por 12 h; la reacción se dejó enfriar y el sólido obtenido se filtró al vacío y se lavó con agua y etanol frío, obteniendo 800 mg (60%) del producto deseado. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.80 (s, 2H), 8.75 (ddd,  $J = 4.8, 1.7, 0.8$  Hz, 2H), 8.71–8.67 (m, 2H), 8.11 (s, 1H), 7.94 (dd,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, 1H), 7.91 (br s, 1H), 7.89 (td,  $J = 7.8, 1.9$  Hz, 2H), 7.86 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.60 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.42 (td,  $J = 7.2, 0.7$  Hz, 1H), 7.40–7.34 (m, 2H), 7.36–7.32 (m, 1H), 4.01 (s, 2H).

La terpiridina **C<sub>6</sub>FT** se sintetizó como se muestra en el Esquema 29, a continuación se detalla la parte experimental correspondiente.



Esquema 29.- Síntesis de la terpiridina **C<sub>6</sub>FT**.

#### 2-Bromo-9,9-dihexilfluoreno (**3**)

2-Bromofluoreno (5 g, 20.39 mmol) se disolvió en 40 mL de DMSO y se calentó a 70 °C, hidróxido de potasio (5.72 g, 101.99 mmol) se adicionaron a la mezcla de reacción y se mantuvo en agitación hasta que la solución se volvió roja, 1-bromohexano (7.16 mL, 50.99 mmol) se adicionaron en un solo paso y se dejó en agitación a 70 °C durante toda la noche; la reacción se llevó a temperatura ambiente y se vertió en 100 mL de agua y hielo, se extrajo

con acetato de etilo (3 × 50 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad, obteniendo un aceite amarillo. Se purificó en columna de sílice gel empleando exclusivamente hexano como eluyente, obteniendo 7 g (83%) del producto como un aceite incoloro. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 7.69-7.62 (m, 1H), 7.57-7.52 (m, 1H), 7.47-7.41 (m, 2H), 7.34-7.29 (m, 3H), 1.96-1.89 (m, 4H), 1.19-0.94 (m, 12H), 0.76 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.69-0.48 (m, 4H).

#### 9,9-Dihexil-fluoreno-2-carboxaldehído (**4**)

2-Bromo-9,9-dihexil-fluoreno (**3**) (3.57 g, 8.64 mmol) se colocó en un matraz bola y se purgó con nitrógeno y se adicionó 60 mL de THF seco, se enfrió a  $-70$  °C y posteriormente se adicionó gota a gota *n*-butillitio 2.5 M (6.9 mL, 17.3 mmol), al término de la adición la reacción se tornó amarillo claro y se dejó en agitación a  $-70$  °C durante 1 h, posteriormente se adicionó DMF seca (3.4 mL, 43.17 mmol) y se dejó en agitación a  $-70$  °C durante 1 h. Se adicionó 3 mL de HCl concentrado y se dejó a la reacción llegar a temperatura ambiente; se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (3 × 30 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite amarillo; se purificó en columna de sílice gel empleando como eluyente una mezcla hexano : acetato de etilo (95 : 5), obteniendo 2.05 g (65 %) del producto deseado como un aceite ligeramente amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 10.06 (s, 1H), 7.90-7.82 (m, 3H), 7.43-7.34 (m, 4H), 1.96-1.89 (m, 4H), 1.19-0.94 (m, 12H), 0.76 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.69-0.48 (m, 4H).

#### (*E*)-3-(9,9-Dihexil-fluoren-2-il)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**5**)

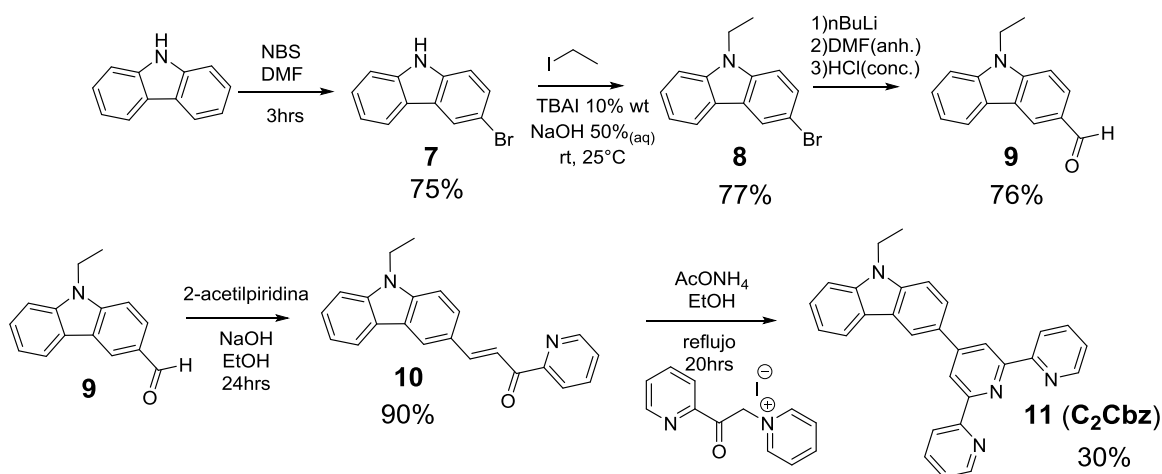
9,9-Dihexil-fluoreno-2-carboxaldehído (**4**) (2.05 g, 5.65 mmol) se suspendió en 50 mL de etanol y se adicionó 2-acetilpiridina (0.63 mL, 5.65 mmol), a la mezcla de reacción se adicionó gota a gota 20 mL de una solución de hidróxido de sodio (250 mg, 6.25 mmol) en agua y se dejó en agitación 24 h obteniéndose un sólido amarillo. La mezcla de reacción se vertió sobre una mezcla de agua y hielo y posteriormente se filtró al vacío, se lavó con agua y etanol frío, obteniendo 2.04 g (77%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.80 (ddd,  $J = 4.8, 1.7, 1.1$  Hz, 1H), 8.32 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 8.23 (dt,  $J = 7.7, 1.1$  Hz, 1H), 8.06 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 7.91 (td,  $J = 7.7, 1.7$  Hz, 1H), 7.77 – 7.66 (m, 4H), 7.52 (ddd,  $J = 7.7, 4.8, 1.1$  Hz, 1H), 7.39 – 7.32 (m, 3H), 1.96-1.89 (m, 4H), 1.19-0.94 (m, 12H), 0.76 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.69-0.48 (m, 4H).

#### 4'-(9,9-dihexil-Fluoren-2-il)-2,2':6',2''-terpiridina (**6**)

(*E*)-3-(9,9-Dihexil-fluoren-2-il)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**5**) (2.10 g, 4.5 mmol), yoduro de 1-(2-oxo-2-piridin-2-il-etil)piridinio (1.47 g, 4.5 mmol) y acetato de amonio (5.21 g, 67.64 mmol) se suspendieron en 50 mL de etanol, se calentó a reflujo durante 20 h y posteriormente la mezcla de reacción se tornó verde oscuro. Se dejó llegar a temperatura

ambiente y se evaporó a sequedad, se diluyó con dietil éter y se realizaron lavados con agua ( $3 \times 20$  mL), la fase orgánica se seco con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite verde. Se purificó en columna de sílice gel empleando como eluyente la mezcla hexano : acetato de etilo (9:1), obteniendo 800 mg (34%) del producto deseado como un aceite naranja. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.80 (s, 2H), 8.83 – 8.76 (m, 2H), 8.71 (dt,  $J = 8.0, 1.1$  Hz, 2H), 7.95 – 7.87 (m, 4H), 7.85 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.81 – 7.76 (m, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 5H), ), 2.14 – 2.01 (m, 4H), 1.18 – 1.03 (m, 12H), 0.78 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.74 – 0.61 (m, 4H).

La terpiridina **C<sub>2</sub>CbzT** se sintetizó como se muestra en el Esquema 30, a continuación se detalla la parte experimental correspondiente.



**Esquema 30.- Síntesis de la terpiridina **C<sub>2</sub>Cbz**.**

### 3-Bromocarbazol (**7**)

El carbazol (2.0, 11.96 mmol) se disolvió en 25 mL de DMF y se colocó en baño de hielo, se cubrió de la luz; se disolvió NBS (2.13 g, 11.96 mmol) en 25 mL de DMF y se añadió gota a gota a la disolución de carbazol, posteriormente se dejó llegar a temperatura ambiente y se mantuvo en agitación durante 3 horas, posteriormente se vertió la mezcla de reacción en 100 mL de una mezcla de hielo y agua, el sólido obtenido se filtró al vacío y se recrystalizó de etanol, obteniendo 2.20 g (75%) del producto deseado como un sólido rosa grisáceo. P.f.: 199-200 °C RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 10.35 (s, 1H), 8.16 (dt,  $J = 1.9, 0.6$  Hz, 1H), 8.01 (ddt,  $J = 7.8, 1.3, 0.7$  Hz, 1H), 7.50 – 7.46 (m, 2H), 7.40 (dd,  $J = 8.2, 1.2$  Hz, 1H), 7.37 (dd,  $J = 8.6, 0.6$  Hz, 1H), 7.20 (ddd,  $J = 8.1, 6.8, 1.3$  Hz, 1H).

### 3-Bromo-9-etilcarbazol (**8**)

El compuesto **7** (3 g, 12.19 mmol) y 300 mg de yoduro de tetrabutil amonio se suspendieron en 25 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 50%, a la mezcla de reacción se adicionó en un solo paso el yoduro de etilo (2.92 mL, 36 mmol); la reacción se mantuvo en vigorosa agitación a 30°C durante 24 h y con un globo de nitrógeno. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (3 × 30 mL) y la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad. El sólido obtenido se recristalizó de etanol, obteniendo 2.58 g (77%) del producto deseado como un sólido blanco. P.f.: 79-80 °C. RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.25 (dd, *J* = 2.0, 0.6 Hz, 1H), 8.10 (ddd, *J* = 7.8, 1.2, 0.6 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.53 (dd, *J* = 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.46 (dt, *J* = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.38 – 7.28 (m, 1H), 7.33 – 7.23 (m, 1H), 4.40 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.47 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

### 9-Etilcarbazol-3-carboxaldehído (**9**)

El compuesto **8** (2.0 g, 7.29 mmol) se colocó en un matraz bola y se purgó con nitrógeno, se adicionó 20 mL de THF anhidro y se enfrió a -74 °C, posteriormente *n*-butillitio 11 M (1.3 mL, 14.6 mmo) se adicionó a la reacción gota a gota, resultando en una disolución amarilla, se mantuvo en agitación a -74 °C durante 1 h y posteriormente se adicionó DMF anhidro (2.8 mL, 36.5 mmol) en un solo paso, la reacción se mantuvo en agitación a -74 °C durante 1 h; se adicionó 3 mL de HCl concentrado gota a gota y se dejó a la reacción alcanzar la temperatura ambiente. La reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (3 × 30 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad, se purificó en columna de sílice gel empleando como eluyente una mezcla hexano : acetato de etilo (9:1), resultando en 1.23 g (76%) de un aceite incoloro. RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 10.14 (s, 1H), 8.66 (dd, *J* = 1.6, 0.6 Hz, 1H), 8.21 (ddd, *J* = 8.2, 1.2, 0.8 Hz, 1H), 8.06 (dd, *J* = 8.6, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (ddd, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.51 (dt, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.38 (ddd, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 4.46 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.52 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

### (*E*)-3-(9-Etil-carbazol-3-il)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**10**)

El compuesto **9** (2.56 g, 11.46 mmol) se suspendió en 100 mL de etanol y a esta mezcla se adicionó 2-acetilpiridina (1.3 mL, 11.46 mmol), a la mezcla de reacción se añadió gota a gota 25 mL de una solución de hidróxido de sodio (900 mg; 22.5 mmol), la reacción se mantuvo en agitación toda la noche tras lo cual se observó un precipitado amarillo. La mezcla de reacción se vertió sobre una mezcla de agua y hielo y posteriormente se filtró al vacío, se lavó con agua y etanol frío obteniéndose 3.4 g (90%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.78 (ddd, *J* = 4.8, 1.8, 0.9 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.35 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 8.27 – 8.23 (m, 1H), 8.20 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 8.14

(d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.89 – 7.83 (m, 2H), 7.53 – 7.44 (m, 2H), 7.39 (t,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.33 – 7.24 (m, 1H), 4.33 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.43 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

#### 4'-(9-Etil-carbazol-3-il)-2,2':6',2''-terpiridina (**11**)

El compuesto **10** (1.0 g, 3 mmol), yoduro de 1-(2-oxo-2-piridin-2-il-etil)piridinio (1.0 g, 3 mmol) y acetato de amonio (2.36 g, 30 mmol) se suspendieron en 50 mL de etanol, se calentó a reflujo durante 20 h y se dejó enfriar a temperatura ambiente, se filtró al vacío obteniendo un sólido verde; se purificó en columna de sílice gel empleando hexano : acetona (8:2) como eluyente, obteniendo 392 mg (30%) de un sólido amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm)  $\delta$  8.87 (s, 2H), 8.77 (dd,  $J = 4.7, 0.8$  Hz, 2H), 8.70 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 8.67 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 8.23 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 8.05 (dd,  $J = 8.5, 1.8$  Hz, 1H), 7.88 (td,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 2H), 7.53 – 7.49 (m, 1H), 7.49 – 7.47 (m, 1H), 7.43 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.35 (ddd,  $J = 7.4, 4.8, 1.0$  Hz, 2H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 4.40 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.47 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

La terpiridina **C<sub>6</sub>FT<sub>2</sub>** se sintetizó como se muestra en el Esquema 22, a continuación se detalla la parte experimental correspondiente.

#### 9,9-Dihexil-fluoreno (**12**)

A una solución de fluoreno (10 g, 0.06 Mol) en 60 mL de DMSO a 70 °C se adicionó hidróxido de potasio (16.88 g, 0.3 Mol) y se dejó en agitación hasta obtener una disolución de color rojo intenso, se adicionó 1-bromohexano (21.1 mL, 0.15 Mol) en un solo paso y se dejó en agitación a 70 °C por 24 h; se adicionó la mezcla de reacción a 100 mL de una mezcla de agua/hielo, se extrajo con acetato de etilo (3 × 50 mL) y se secó con sulfato de sodio anhidro para evaporar a sequedad. Se purificó en columna de sílice gel utilizando exclusivamente hexano como eluyente, resultando en 16 g de producto (79%) como un aceite denso e incoloro. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 7.68-7.71 (m, 2H), 7.27-7.35 (m, 6H), 1.92-1.98 (m, 4H), 1.01-1.13 (m, 12H), 0.75 (t,  $J = 7.2$  Hz, 6H), 0.58-0.62 (m, 4H).

#### 2,7-Dibromo-9,9-dihexil-fluoreno (**13**)

El compuesto **12** (15.92 g, 47.58 mmol) y 19 mg (0.074 mmol) de yodo se disolvieron en 100 mL de diclorometano y se colocó en un baño de hielo. Una solución de bromo (16.73 g, 104.68 mmol) disuelto en 16 mL de diclorometano, se adicionó lentamente a la mezcla de reacción durante 1 h y se dejó 20 h en agitación a temperatura ambiente y en ausencia de luz, la reacción se colocó en baño de hielo y se adicionó lentamente una solución saturada de bisulfito de sodio y permaneció en agitación hasta la desaparición del color rojo, se extrajo con diclorometano y se seco con sulfato de sodio anhidro para evaporar a sequedad, quedando un aceite denso incoloro que con el tiempo solidifica, se recrystalizó de hexano resultando en 19 g (81%) de producto sólido cristalino color blanco. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,

CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) 7.53-7.50 (m, 2H), 7.46-7.44 (m, 4H), 1.94-1.88 (m, 4H), 1.16-1.05 (m, 12H), 0.78 (t,  $J = 6.9$  Hz, 6H), 0.63-0.53 (m, 4H).

#### 9,9-Dihexil-fluoreno-2,7-dicarboxaldehído (**14**)

El compuesto **13** (1.070 g, 2.17 mmol) se colocó en un matraz bola y se purgó con nitrógeno, se adicionó 40 mL de THF anhidro y se enfrió a -78 °C. Se adicionó *n*-butillitio 2.5 M (3.5 mL, 8.69 mmol) gota a gota y la disolución se volvió amarilla claro, se mantuvo la reacción a -78 °C durante una hora; se adicionó DMF anhidra (1.7 mL, 21.7 mmol) en un solo paso y se mantuvo en agitación a -78 °C durante una hora; se adicionó 3 mL de HCl concentrado gota a gota y se dejó la reacción llegar a temperatura ambiente. Se adicionó agua y se extrajo con diclorometano (3  $\times$  20 mL), la fase orgánica se seco con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite amarillo. Se purificó en columna de sílice gel empleando hexano : acetato de etilo (95:5) como eluyente, obteniendo 680 mg (80%) del producto deseado como un aceite incoloro. . RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) 10.09 (s, 2H), 7.96 – 7.88 (m, 6H), 2.14 – 2.00 (m, 4H), 1.11 – 0.91 (m, 12H), 0.76 – 0.65 (m, 6H), 0.64 – 0.48 (m, 4H).

#### (2*E*, 2'*E*)-3,3'-(9,9-Dihexil-fluoreno-2,7-diil)bis(1-piridin-2-il-prop-2-en-1-ona) (**15**)

El compuesto **14** (1.305 g, 3.34 mmol) se suspendió en 100 mL de etanol, se adicionó en un solo paso 2-acetilpiridina (0.82 mL, 7.35 mmol); se adicionó gota a gota 10 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio (400 mg, 10 mmol) y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante toda la noche, obteniéndose un sólido amarillo. Se vertió la reacción en 100 mL de hielo y agua, se filtró al vacío y se lavó con agua y etanol frío, obteniendo 1.498 g (75%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) 8.82 (ddd,  $J = 4.8, 1.7, 0.9$  Hz, 2H), 8.35 (d,  $J = 16.0$  Hz, 2H), 8.24 (dt,  $J = 7.9, 1.1$  Hz, 2H), 8.08 (d,  $J = 16.0$  Hz, 2H), 7.93 (td,  $J = 7.7, 1.7$  Hz, 2H), 7.82 – 7.69 (m, 6H), 7.54 (ddd,  $J = 7.5, 4.7, 1.3$  Hz, 2H), 2.14 – 2.03 (m, 4H), 1.17 – 0.99 (m, 12H), 0.77 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.69 – 0.56 (m, 4H).

#### 4',4''-(9,9-Dihexil-fluoreno-2,7-diil)bis-2,2':6',2''-terpiridina (**16**)

El compuesto **15** (2.4 g, 4 mmol), yoduro de 1-(2-oxo-2-piridin-2-il-etil)piridinio (2.62 g, 8 mmol) y acetato de amonio (6.2 g, 80 mmol) se suspendieron en 100 mL de etanol, se calentó a reflujo toda la noche con lo cual la solución se volvió verde oscuro; se dejó llegar a temperatura ambiente y se evaporó a sequedad, se diluyó con 70 mL de diclorometano y se realizaron lavados con agua (3  $\times$  30 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite de color verde-negro. Se purificó en columna de sílice gel empleando como eluyente hexano : acetato de etilo (7:3) y al sólido obtenido se volvió a purificar en sílice gel empleando como eluyente exclusivamente

diclorometano, obteniendo 545 mg (17%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.82 (s, 4H), 8.80 (ddd,  $J = 4.7, 1.8, 0.9$  Hz, 4H), 8.72 (dt,  $J = 8.0, 1.1$  Hz, 4H), 7.97 – 7.88 (m, 10H), 7.40 (ddd,  $J = 7.5, 4.8, 1.2$  Hz, 4H), 2.22 – 2.13 (m, 4H), 1.11 (q,  $J = 10.2, 9.8$  Hz, 12H), 0.82 – 0.74 (m, 6H), 0.70 (s, 4H).

La terpiridina **C<sub>6</sub>CbzT<sub>2</sub>** se sintetizó como se muestra en el Esquema 23, a continuación se detalla la parte experimental correspondiente.

### 3,6-Dibromocarbazol (**17**)

El carbazol (5.24 g, 31.33 mmol) se disolvieron en 50 mL de DMF y se colocó en baño de hielo y se cubrió de la luz, se disolvió la NBS (11.15 g, 62.6 mmol) en 50 mL de DMF y se adicionó gota a gota a la mezcla de reacción, se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se vertió sobre 200 mL de hielo-agua y se filtró el sólido obtenido al vacío y se recrystalizó de etanol, obteniendo 6 g (60%) del producto deseado. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.14 (d,  $J = 2.0$  Hz, 2H), 8.10 (s br, 1H, NH), 7.53 (dd,  $J = 8.6, 1.9$  Hz, 2H), 7.32 (dd,  $J = 8.6, 0.6$  Hz, 2H).

### 3,6-Dibromo-9,9-dihexil-carbazol (**18**)

El compuesto **17** (5.89 g, 18.12 mmol) y yoduro de tetrabutil amonio (600 mg, 1.62 mmol) se suspendió en 50 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 50% y se adicionó en un solo paso 1-bromohexano (3.8 mL, 27.18 mmol), la reacción se mantuvo en agitación vigorosa y a 30 °C durante 24 h. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (3 × 50 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se recrystalizó de etanol, obteniendo 7 g (95%) del producto deseado, como sólido blanco. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.13 (d,  $J = 2.0$  Hz, 2H), 7.54 (dd,  $J = 8.7, 2.0$  Hz, 2H), 7.26 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 4.22 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.81 (p,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.36 – 1.21 (m, 6H), 0.85 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

### 9,9-Dihexil-carbazol-3,6-dicarboxaldehído (**19**)

El compuesto **18** (2.05 g, 5 mmol) se colocó en un matraz bola y se purgó con nitrógeno, se adicionaron 40 mL de THF anhidro y se enfrió a -78 °C. Se adicionó *n*-butillitio 2.5 M (8.0 mL, 20 mmol) gota a gota y la disolución se volvió amarilla claro, se mantuvo la reacción a -78 °C durante una hora; se adicionó DMF anhidra (4.0 mL, 50 mmol) en un solo paso y se mantuvo en agitación a -78 °C durante una hora; se adicionó 3 mL de HCl concentrado gota a gota y se dejó la reacción llegar a temperatura ambiente. Se adicionó agua y se extrajo con diclorometano (3 × 20 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad obteniendo un sólido amarillo. Se purificó en columna de sílice gel empleando hexano : acetato de etilo (9:1) como eluyente, obteniendo 1.085 g (70%) del producto deseado como un sólido amarillo claro. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 10.16 (s,



2H), 8.70 (dd,  $J = 1.6, 0.6$  Hz, 2H), 8.12 (dd,  $J = 8.5, 1.6$  Hz, 2H), 7.58 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 4.41 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 2.01 – 1.86 (m, 2H), 1.39 – 1.27 (m, 6H), 0.89 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H)

(2*E*, 2'*E*)-3,3'-(9-Hexil-carbazol-3,6-diil)bis(1-piridin-2-il-prop-2-en-1-ona) (**20**)

El compuesto **19** (1.085 g, 3.53 mmol) se suspendió en 100 mL de etanol y se adicionó en un solo paso la 2-acetilpiridina (0.9 mL, 7.76 mmol). Se adicionó gota a gota 10 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio (423 mg; 10.59 mmol) y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante toda la noche, obteniéndose un sólido amarillo. Se vertió la reacción en 100 mL de hielo y agua, se filtró al vacío y se lavó con agua y etanol frío, obteniendo 1.645 g (91%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.84 (ddd,  $J = 4.8, 1.8, 0.9$  Hz, 2H), 8.59 (d,  $J = 1.6$  Hz, 2H), 8.42 (d,  $J = 15.9$  Hz, 2H), 8.27 (dt,  $J = 7.9, 1.1$  Hz, 2H), 8.22 (d,  $J = 15.9$  Hz, 2H), 7.95 – 7.89 (m, 4H), 7.54 (ddd,  $J = 7.5, 4.8, 1.3$  Hz, 2H), 7.46 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 4.35 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.93 (p,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.39 – 1.25 (m, 6H), 0.90 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

4',4''-(9-Hexil-carbazol-3,6-diil)bis-2,2':6',2''-terpiridina (**21**)

El compuesto **20** (1.0 g, 1.95 mmol), yoduro de 1-(2-oxo-2-piridin-2-il-etil)piridinio (1.3 g, 3.9 mmol) y acetato de amonio (4.5 g, 58.4 mmol) se suspendieron en 50 mL de etanol, se calentó a reflujo toda la noche con lo cual la solución se volvió verde oscuro; se dejó llegar a temperatura ambiente y se evaporó a sequedad, se diluyó con 60 mL de diclorometano y se realizaron lavados con agua ( $3 \times 30$  mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite de color verde-negro. Se purificó en columna de sílice gel empleando como eluyente hexano : acetato de etilo (6:4) y al sólido obtenido se volvió a purificar en sílice gel empleando como eluyente exclusivamente diclorometano, obteniendo 277 mg (20%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.94 (s, 4H), 8.83 – 8.79 (m, 6H), 8.73 (dt,  $J = 7.9, 1.1$  Hz, 4H), 8.12 (dd,  $J = 8.6, 1.8$  Hz, 2H), 7.91 (ddd,  $J = 8.0, 7.5, 1.8$  Hz, 4H), 7.56 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.38 (ddd,  $J = 7.5, 4.8, 1.2$  Hz, 4H), 4.41 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.04 – 1.88 (m, 2H), 1.41 – 1.28 (m, 6H), 0.91 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

La terpiridina (**C<sub>6</sub>FT**)<sub>2</sub> se sintetizó siguiendo dos rutas de síntesis como se muestra en el Esquema 24 y el Esquema 25, a continuación se detalla la parte experimental correspondiente.

9-Hexil-carbazol (**22**)

El carbazol (7g, 41.8 mmol), y el yoduro de tetrabutil amonio (700 mg, 2.17 mmol) se suspendieron en 30 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 50%, se adicionó en un solo paso el 1-bromohexano (9 mL, 62.8 mmol) y se dejó en agitación vigorosa a 30

°C durante 24 h. Se extrajo con acetato de etilo (3 × 50 mL), se secó con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite amarillo muy denso. Se purificó en columna de sílice gel empleando exclusivamente hexano como eluyente, obteniendo 9.92 g (94%) del producto deseado como un sólido blanco. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.13 (dt,  $J = 7.8, 1.0$  Hz, 2H), 7.49 (ddd,  $J = 8.2, 6.9, 1.2$  Hz, 2H), 7.43 (dt,  $J = 8.3, 1.0$  Hz, 2H), 7.25 (ddd,  $J = 8.0, 6.9, 1.1$  Hz, 2H), 4.33 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.90 (p,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.40 – 1.26 (m, 6H), 0.90 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

#### 9-Hexil-carbazol-3-carboxaldehído (**23**)

En 2.2 mL de DMF se adicionó lentamente  $\text{POCl}_3$  (0.8 mL, 8.6 mmol) y se dejó en agitación durante 15 min a temperatura ambiente, se adicionó el compuesto **22** (1 g, 3.9 mmol) y se dejó 15 min mas en agitación. La reacción se realizó empleando microondas con una potencia de 50 W a 100 °C durante 1 hora, dos veces. La mezcla de reacción se vertió en agua y se neutralizó empleando bicarbonato de sodio, se extrajo con diclorometano (5 × 30 mL) y la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite café; se purificó en columna empleando sílice gel y una mezcla de hexano : acetona (9:1) como eluyente, obteniendo 720 mg (65%) del producto deseado como un sólido ligeramente amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 9.93 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.98 (dt,  $J = 7.8, 1.0$  Hz, 1H), 7.84 (dt,  $J = 8.6, 1.2$  Hz, 1H), 7.39 (ddt,  $J = 8.2, 7.1, 1.1$  Hz, 1H), 7.34 – 7.23 (m, 2H), 7.18 (tt,  $J = 7.1, 1.0$  Hz, 1H), 4.11 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.71 (p,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.29 – 1.08 (m, 6H), 0.74 (ddt,  $J = 6.8, 4.8, 2.6$  Hz, 3H).

#### 6-Bromo-9-hexil-carbazol-3-carboxaldehído (**24**)

El compuesto **23** (3.75 g, 13.44 mmol) se disolvió en 13 mL de DMF y se cubrió de la luz; se disolvió NBS (2.39 g, 13.44 mmol) en 10 mL de DMF y se adicionó gota a gota al matraz de reacción; se dejó en agitación a temperatura ambiente toda la noche y posteriormente se vertió en agua y se filtró el sólido obtenido al vacío. Se purificó en columna de sílice empleando como eluyente la mezcla hexano : acetato de etilo (95:5) obteniendo 3 g (62%) del producto deseado como un sólido blanco. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 10.11 (s, 1H), 8.56 (dd,  $J = 1.6, 0.6$  Hz, 1H), 8.28 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 8.05 (dd,  $J = 8.6, 1.6$  Hz, 1H), 7.63 (dd,  $J = 8.7, 1.9$  Hz, 1H), 7.49 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 4.32 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.98 – 1.79 (m, 2H), 1.44 – 1.20 (m, 6H), 0.97 – 0.80 (m, 3H).

#### (*E*)-3-(6-Bromo-9-hexil-carbazol-3-il)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**25**)

El compuesto **24** (3 g, 8.37 mmol) se suspendió en 200 mL de etanol y se adicionó en un solo paso la 2-acetilpiridina (0.95 mL, 8.37 mmol). Se adicionó gota a gota 10 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio (400 mg; 9.2 mmol) y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante toda la noche, obteniéndose un sólido amarillo. Se vertió

la reacción en 200 mL de hielo y agua, se filtró al vacío y se lavó con agua y etanol frío, obteniendo 3.39 g (88%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.79 (ddd,  $J = 4.7, 1.7, 0.9$  Hz, 1H), 8.41 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 8.35 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H), 8.26 – 8.20 (m, 2H), 8.16 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H), 7.94 – 7.83 (m, 2H), 7.56 (dd,  $J = 8.7, 1.9$  Hz, 1H), 7.50 (ddd,  $J = 7.6, 4.8, 1.3$  Hz, 1H), 7.40 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.28 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 4.27 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.92 – 1.77 (m, 2H), 1.42 – 1.21 (m, 6H), 0.85 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).

#### 4'-(6-Bromo-9-hexil-carbazol-3-*i*)-2,2':6',2''-terpiridina (**26**)

El compuesto **25** (1.5 g, 3.25 mmol), yoduro de 1-(2-oxo-2-piridin-2-il-etil)piridinio (1.1 g, 3.25 mmol) y acetato de amonio (2.5 g, 32.5 mmol) se suspendieron en 50 mL de etanol, se calentó a reflujo toda la noche con lo cual la solución se volvió verde oscuro; se dejó llegar a temperatura ambiente y se evaporó a sequedad, se diluyó con 60 mL de diclorometano y se realizaron lavados con agua ( $3 \times 30$  mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite de color verde-negro. Se purificó en columna de sílice empleando como eluyente hexano : acetato de etilo (9:1) y después exclusivamente diclorometano, obteniendo 474 mg (26%) del producto deseado como un sólido amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.94 (s, 4H), 8.83 – 8.79 (m, 6H), 8.73 (dt,  $J = 7.9, 1.1$  Hz, 4H), 8.12 (dd,  $J = 8.6, 1.8$  Hz, 2H), 7.91 (ddd,  $J = 8.0, 7.5, 1.8$  Hz, 4H), 7.56 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.38 (ddd,  $J = 7.5, 4.8, 1.2$  Hz, 4H), 4.41 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.04 – 1.88 (m, 2H), 1.41 – 1.28 (m, 6H), 0.91 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

#### 9,9'-Dihexil-3,3'-bicarbazol (**63**)

El compuesto **22** (5.5 g, 21.8 mmol) y cloruro férrico anhidro (11 g, 66 mmol) fueron disueltos en 100 mL de cloroformo, la reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 90 min, tras lo cual la solución se tornó verde. Se vertió 20 mL de agua a la mezcla de reacción y se dejó en agitación durante 1 hora, con lo que la solución se vuelve amarillo. Se separó la fase orgánica de la acuosa y se extrajo la fase acuosa con diclorometano ( $4 \times 30$  mL); se juntaron las fases orgánicas y se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite amarillo; se purificó en columna de sílice empleando éter de petróleo : acetato de etilo (95:5) como eluyente, obteniendo 4.68 g (85%) del producto deseado como un aceite incoloro. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.48 (d,  $J = 1.7$  Hz, 2H), 8.26 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.89 (dd,  $J = 8.5, 1.8$  Hz, 2H), 7.57 – 7.51 (m, 4H), 7.48 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 2H), 4.37 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 1.96 (p,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 1.42 – 1.35 (m, 12H), 0.95 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H)

#### 6,6'-Dibromo-9,9'-dihexil-3,3'-bicarbazol (**64**)

El compuesto **63** (1.528 g, 3 mmol) se disolvió en 30 mL de DMF y se cubrió de la luz. En 15 mL de DMF se disolvió NBS (1.086 g, 6 mmol) y se adicionó gota a gota a la reacción. Se mantuvo la reacción en agitación a temperatura ambiente durante 3 h; la reacción se diluyó con 100 mL de éter de petróleo y se lavó con agua (5 × 30 mL); la fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite amarillo; se purificó en columna de sílice empleando como eluyente hexano : diclorometano (95:5) obteniendo 1.594 g (80%) del producto deseado como un sólido blanco. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.35 (d,  $J = 1.8$  Hz, 2H), 8.31 (d,  $J = 1.9$  Hz, 2H), 7.85 (dd,  $J = 8.5, 1.8$  Hz, 2H), 7.58 (dd,  $J = 8.7, 2.0$  Hz, 2H), 7.51 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.32 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 4.33 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 1.91 (p,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.43 – 1.27 (m, 12H), 0.90 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H).

#### 9,9'-Dihexil-3,3'-bicarbazol-6,6'-dicarboxaldehído (**65**)

El compuesto **64** (2 g, 3.03 mmol) se colocó en un matraz bola y se purgó con nitrógeno, se adicionó 80 mL de THF anhidro y se enfrió a  $-78$  °C. Se adicionó n-butillitio 2.5 M (5.1 mL, 12.75 mmol) gota a gota y la disolución se volvió amarilla claro, se mantuvo la reacción a  $-78$  °C durante una hora; se adicionó DMF anhidra (2.3 mL, 30.4 mmol) en un solo paso y se mantuvo en agitación a  $-78$  °C durante una hora; se adicionó 6 mL de HCl concentrado gota a gota y se dejó la reacción llegar a temperatura ambiente. Se adicionó agua y se extrajo con diclorometano (3 × 40 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un sólido amarillo. Se purificó en columna de sílice gel empleando pentano : acetato de etilo (9:1 hasta 8:2) como eluyente, obteniendo 1.1 g (65%) del producto deseado como un sólido verde claro. . RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 10.14 (s, 2H), 8.72 (d,  $J = 1.5$  Hz, 2H), 8.49 (d,  $J = 1.7$  Hz, 2H), 8.06 (dd,  $J = 8.5, 1.6$  Hz, 2H), 7.92 (dd,  $J = 8.5, 1.8$  Hz, 2H), 7.58 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.52 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 4.40 (t,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 1.96 (p,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.53 – 1.21 (m, 12H), 0.91 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H).

#### (2*E*,2'*E*)-3,3'-(9,9'-Dihexil-3,3'-bicarbazole-6,6'-diil)bis(1-piridin-2-il-prop-2-en-1-one) (**66**)

El compuesto **65** (200 mg, 0.359 mmol) se suspendió en una mezcla de 20 mL de etanol y 20 mL de THF, se adicionó en un solo paso la 2-acetilpiridina (0.08 mL, 0.79 mmol). Se adicionó gota a gota 3 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio (40 mg; 0.92 mmol) y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 48 h, obteniéndose una solución amarilla. La reacción se extrajo con diclorometano (3 × 30 mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó; se purificó en columna de sílice empleando pentano : acetato de etilo (8:2) como eluyente, obteniendo 35 mg (12%) del producto deseado. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.81 (ddd,  $J = 4.8, 1.7, 0.9$  Hz, 2H), 8.65 (d,  $J = 1.6$  Hz, 2H), 8.54 (d,  $J = 1.7$  Hz, 2H), 8.41 (d,  $J = 15.9$  Hz, 2H), 8.26 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 8.26 (d,  $J = 15.9$

Hz, 2H), 7.95 – 7.88 (m, 6H), 7.56 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.50 (ddd,  $J = 7.5, 4.8, 1.2$  Hz, 2H), 7.47 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 4.39 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 1.97 (p,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 1.51 – 1.27 (m, 12H), 0.91 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H).

#### 9,9'-Dihexil-6,6'-di-2,2':6',2''-terpiridin-4'-il-3,3'-bicarbazol (**28**)

El compuesto **66** (300 mg, 0.54 mmol), yoduro de 1-(2-oxo-2-piridin-2-il-etil)piridinio (351 mg, 1.07 mmol) y acetato de amonio (1.25 g, 16.16 mmol) se suspendieron en una mezcla de 50 mL de etanol y 15 mL de THF, se calentó a reflujo toda la noche con lo cual la solución se volvió verde oscuro; se dejó llegar a temperatura ambiente y se evaporó a sequedad, se diluyó con 60 mL de diclorometano y se realizaron lavados con agua ( $3 \times 30$  mL), la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a sequedad obteniendo un aceite de color verde-negro. Se purificó primero en columna de sílice empleando exclusivamente diclorometano hasta recuperar la fracción de color amarilla-café, ésta se volvió a purificar en columna de alúmina neutra desactivada empleando pentano : acetona (85:15) como mezcla de elución, obteniendo 49 mg (13%) del producto deseado como un aceite muy denso de color amarillo. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.93 (s, 4H), 8.82 (d,  $J = 1.8$  Hz, 2H), 8.76 – 8.70 (m, 8H), 8.65 (d,  $J = 1.7$  Hz, 2H), 8.09 (dd,  $J = 8.6, 1.8$  Hz, 2H), 7.96 (dd,  $J = 8.5, 1.8$  Hz, 2H), 7.89 (td,  $J = 7.7, 1.8$  Hz, 4H), 7.56 (dd,  $J = 8.6, 4.9$  Hz, 4H), 7.34 (ddd,  $J = 7.5, 4.7, 1.2$  Hz, 4H), 4.40 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 2.04 – 1.90 (m, 4H), 1.58 – 1.22 (m, 12H), 0.91 (td,  $J = 7.0, 4.4$  Hz, 6H).

Todas las reacciones que involucran complejos de rutenio se llevaron a cabo protegidas de la luz.

#### FTpyRuCl<sub>3</sub> (**30**)

La terpiridina **2** (285 mg, 0.717 mmol) y RuCl<sub>3</sub>  $\times$  X H<sub>2</sub>O (187.5 mg, 0.717 mmol) se suspendieron en 80 mL de etanol y se colocó a reflujo durante 3 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con etanol y éter dietílico, obteniendo 310 mg (72%) del producto deseado como un sólido café.

#### [FTpyRu(Cl)Bpy] Cl (**31**)

El complejo **30** (100 mg, 0.165 mmol), la 2,2'-bipiridina (25.8 mg, 0.165 mmol, LiCl (70 mg, 1.65 mmol) y 0.1 mL de trietilamina se suspendieron en 30 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 110 mg (91%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  (ppm) 10.31 (ddd,  $J = 5.6, 1.6, 0.8$  Hz, 1H), 8.77 (s, 2H), 8.62 (dt,  $J = 8.1, 1.1$  Hz, 1H), 8.47 (ddd,  $J = 8.1, 1.4, 0.8$  Hz, 2H), 8.37 – 8.30 (m, 2H), 8.29 (ddd,  $J = 8.2, 7.6, 1.6$  Hz, 1H), 8.16

(dd,  $J = 8.0, 1.7$  Hz, 1H), 8.11 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 8.02 (ddd,  $J = 7.6, 5.7, 1.2$  Hz, 2H), 7.77 (td,  $J = 7.6, 1.5$  Hz, 2H), 7.73 – 7.69 (m, 3H), 7.69 – 7.65 (m, 1H), 7.52 (dd,  $J = 7.4, 1.4$  Hz, 1H), 7.46 (td,  $J = 7.4, 1.4$  Hz, 1H), 7.35 (ddd,  $J = 5.8, 1.5, 0.7$  Hz, 1H), 7.26 (ddd,  $J = 7.6, 5.5, 1.3$  Hz, 2H), 6.95 (ddd,  $J = 7.4, 5.8, 1.4$  Hz, 1H), 4.06 (s, 2H).

#### [FTpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy] PF<sub>6</sub> (**32**)

El complejo **31** (50 mg, 68.9 μmol) y NaNO<sub>2</sub> (47 mg, 0.689 mmol) se suspendieron en 24 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 48 mg (82%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.93 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 8.71 (s, 2H), 8.61 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 8.42 – 8.34 (m, 3H), 8.31 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.12 (d,  $J = 1.2$  Hz, 2H), 8.06 – 7.96 (m, 2H), 7.85 – 7.71 (m, 5H), 7.69 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.53 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.47 (td,  $J = 7.4, 1.2$  Hz, 1H), 7.39 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.34 – 7.25 (m, 2H), 7.06 (ddd,  $J = 7.1, 5.6, 1.2$  Hz, 1H), 4.02 (s, 2H).

#### [FTpyRu(NO)Bpy] 3PF<sub>6</sub> (**33**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de HCl<sub>(conc.)</sub> se adicionó al complejo **32** (55 mg, 65 μmol) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 59 mg (81%) del producto deseado como un sólido naranja. RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.34 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 9.17 (s, 2H), 8.91 (dd,  $J = 8.1, 0.9$  Hz, 2H), 8.84 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 8.73 (td,  $J = 8.0, 1.4$  Hz, 1H), 8.65 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 8.54 – 8.53 (m, 1H), 8.52 (td,  $J = 8.0, 1.5$  Hz, 2H), 8.38 – 8.25 (m, 4H), 8.12 – 8.07 (m, 1H), 8.05 (dd,  $J = 5.7, 0.9$  Hz, 2H), 7.75 (ddd,  $J = 7.9, 5.7, 1.4$  Hz, 3H), 7.60 – 7.48 (m, 3H), 7.36 (dd,  $J = 5.9, 1.0$  Hz, 1H), 4.23 (s, 2H). FTIR-ATR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1950, 1933, 1913 (NO). UV-Vis (λ<sub>max</sub>, nm [ε, M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]): 440 [16700]. Anal. calcd for C<sub>38</sub>H<sub>27</sub>F<sub>18</sub>N<sub>6</sub>OP<sub>3</sub>Ru: C 40.76, H 2.43, N 7.51 encontrada: C 40.80, H 2.17, N 7.28.

#### C<sub>6</sub>FTpyRuCl<sub>3</sub> (**34**)

La terpiridina **6** (415 mg, 0.73 mmol) y RuCl<sub>3</sub> × X H<sub>2</sub>O (192 mg, 0.73 mmol) se suspendieron en 40 mL de etanol y se colocó a reflujo durante 3 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con etanol y éter dietílico, obteniendo 467 mg (82%) del producto deseado como un sólido café.

[C<sub>6</sub>FTpyRu(Cl)Bpy] Cl (**35**)

El complejo **34** (100 mg, 0.129 mmol), la 2,2'-bipiridina (21 mg, 0.129 mmol), LiCl (33 mg, 0.78 mmol) y 0.1 mL de trietilamina se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 94 mg (85%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 10.28 (dd, *J* = 5.7, 0.8 Hz, 1H), 8.85 (s, 2H), 8.67 – 8.57 (m, 3H), 8.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.29 (td, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 8.22 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.17 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 8.07 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.03 – 7.91 (m, 4H), 7.76 – 7.64 (m, 3H), 7.58 – 7.50 (m, 1H), 7.49 – 7.40 (m, 3H), 7.31 (ddd, *J* = 7.6, 5.5, 1.3 Hz, 2H), 6.99 (ddd, *J* = 7.3, 5.7, 1.3 Hz, 1H), 1.19 – 1.05 (m, 12H), 0.78 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H), 0.74 – 0.60 (m, 4H).

[C<sub>6</sub>FTpyRu(NO<sub>2</sub>)Bpy] PF<sub>6</sub> (**36**)

El complejo **35** (98 mg, 0.109 mmol) y NaNO<sub>2</sub> (75 mg, 1.09 mmol) se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 65 mg (58%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.93 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 8.83 (s, 2H), 8.66 – 8.54 (m, 3H), 8.39 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.29 (td, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 8.23 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 8.17 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.04 – 7.97 (m, 3H), 7.95 – 7.92 (m, 1H), 7.85 – 7.81 (m, 1H), 7.81 – 7.77 (m, 2H), 7.57 – 7.52 (m, 1H), 7.50 – 7.44 (m, 3H), 7.35 (ddd, *J* = 7.6, 5.5, 1.3 Hz, 2H), 7.10 (ddd, *J* = 7.3, 5.7, 1.2 Hz, 1H), 1.18 – 1.06 (m, 12H), 0.78 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H), 0.73 – 0.59 (m, 4H).

[C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy] 3PF<sub>6</sub> (**37**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de HCl<sub>(conc.)</sub> se adicionó al complejo **36** (39 mg, 38.4 μmol) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 37 mg (75%) del producto deseado como un sólido naranja. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.34 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 9.15 (s, 2H), 8.94 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.73 (td, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 8.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.54 (td, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 2H), 8.39 – 8.25 (m, 4H), 8.18 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.05 (dd, *J* = 5.7, 1.2 Hz, 2H), 8.02 – 7.96 (m, 1H), 7.76 (ddd, *J* = 7.4, 5.8, 1.4 Hz, 2H), 7.61 – 7.56 (m, 1H), 7.55 – 7.49 (m, 3H), 7.36 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 1.20 – 1.03 (m, 12H), 0.79 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H), 0.71 – 0.59 (m, 4H). FTIR-ATR

( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1942 (NO). UV-Vis ( $\lambda_{\text{max}}$ , nm [ $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ): 453 [16700] Anal. calcd for  $\text{C}_{50}\text{H}_{51}\text{F}_{18}\text{N}_6\text{OP}_3\text{Ru}$ : C 46.63, H 3.99, N 6.53 encontrado: C 46.35, H 3.78, N 6.40.

### $\text{C}_2\text{CbzTpyRuCl}_3$ (**38**)

La terpiridina **11** (150 mg, 0.35 mmol) y  $\text{RuCl}_3 \times X \text{H}_2\text{O}$  (92 mg, 0.35 mmol) se suspendieron en 25 mL de etanol y se colocó a reflujo durante 3 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con etanol y éter dietílico, obteniendo 212 mg (95%) del producto deseado como un sólido café.

### $[\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{Cl})\text{Bpy}] \text{Cl}$ (**39**)

El complejo **38** (100 mg, 0.158 mmol), la 2,2'-bipiridina (25 mg, 0.158 mmol), LiCl (40 mg, 0.946 mmol) y 0.1 mL de trietilamina se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 100 mg (85%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  (ppm) 10.28 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.03 (s, 2H), 8.67 – 8.53 (m, 3H), 8.42 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 8.37 – 8.24 (m, 3H), 7.98 (ddd,  $J = 7.4, 5.7, 1.3$  Hz, 1H), 7.88 – 7.76 (m, 3H), 7.74 – 7.62 (m, 4H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.45 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 7.32 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.28 – 7.17 (m, 1H), 6.99 (ddd,  $J = 7.4, 5.8, 1.3$  Hz, 2H), 4.55 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.50 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

### $[\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO}_2)\text{Bpy}] \text{PF}_6$ (**40**)

El complejo **39** (155 mg, 0.205 mmol) y  $\text{NaNO}_2$  (142 mg, 2.05 mmol) se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 122 mg (70%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  (ppm) 9.95 (dd,  $J = 5.5, 1.3$  Hz, 1H), 8.95 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 8.84 (s, 2H), 8.61 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 8.49 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 8.38 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 8.30 (dd,  $J = 7.8, 1.4$  Hz, 2H), 8.27 – 8.21 (m, 1H), 7.99 (ddd,  $J = 7.4, 5.6, 1.3$  Hz, 1H), 7.92 (td,  $J = 7.9, 1.6$  Hz, 2H), 7.82 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 7.78 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 7.68 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.61 (ddd,  $J = 8.3, 7.0, 1.2$  Hz, 1H), 7.47 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 7.36 (ddd,  $J = 8.0, 7.0, 1.0$  Hz, 1H), 7.31 (ddd,  $J = 7.7, 5.5, 1.3$  Hz, 2H), 7.08 (ddd,  $J = 7.3, 5.6, 1.2$  Hz, 1H), 4.58 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.52 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H). FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1331 y 1295 ( $\text{NO}_2$ ).

### $[\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}] 3\text{PF}_6$ (**41**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de  $\text{HCl}_{(\text{conc.})}$  se adicionó al complejo **41** (34 mg, 38.9  $\mu\text{mol}$ ) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después



se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 31 mg (70%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  (ppm) 9.35 (d,  $J = 5.5$  Hz, 1H), 9.23 (s, 2H), 9.21 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 8.95 (dd,  $J = 8.2, 0.9$  Hz, 2H), 8.84 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 8.73 (td,  $J = 8.0, 1.4$  Hz, 1H), 8.65 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 8.53 (td,  $J = 7.9, 1.5$  Hz, 2H), 8.45 (dd,  $J = 8.8, 2.1$  Hz, 1H), 8.42 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 8.35 – 8.26 (m, 2H), 8.07 – 8.03 (m, 2H), 7.93 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.77 – 7.72 (m, 3H), 7.70 – 7.65 (m, 1H), 7.54 (ddd,  $J = 7.5, 6.0, 1.3$  Hz, 1H), 7.49 – 7.44 (m, 1H), 7.43 – 7.41 (m, 1H), 4.60 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.53 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H). FTIR-ATR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1937 (NO). UV-Vis ( $\lambda_{\text{max}}$ , nm [ $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ]): 517 [14600]. Anal. calcd for  $\text{C}_{39}\text{H}_{30}\text{F}_{18}\text{N}_7\text{OP}_3\text{Ru}$ : C 40.78, H 2.63, N 8.54 encontrado: C 40.17, H 2.45, N 8.25.

#### [ $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{Cl})(4\text{-MeOBpy})$ ] Cl (**42**)

El complejo **34** (60 mg, 77.5  $\mu\text{mol}$ ), la 4,4'-dimetoxi-2,2'-bipiridina (16.8 mg, 77.5  $\mu\text{Mol}$ , LiCl (20 mg, 0.46 mmol) y 0.1 mL de trietilamina se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 73 mg (88%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  (ppm) 9.97 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 8.80 (s, 2H), 8.57 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 8.19 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 8.16 – 8.11 (m, 2H), 8.04 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.94 – 7.87 (m, 3H), 7.86 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.81 – 7.75 (m, 2H), 7.56 (dd,  $J = 6.5, 2.7$  Hz, 1H), 7.53 – 7.49 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.31 (ddd,  $J = 7.3, 5.5, 1.3$  Hz, 2H), 7.06 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 6.53 (dd,  $J = 6.6, 2.7$  Hz, 1H), 4.18 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 1.21 – 1.01 (m, 12H), 0.76 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H), 0.72 – 0.56 (m, 4H).

#### [ $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO}_2)(4\text{-MeOBpy})$ ] $\text{PF}_6$ (**43**)

El complejo **42** (73 mg, 68.6  $\mu\text{mol}$ ) y  $\text{NaNO}_2$  (50 mg, 0.68 mmol) se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 48 mg (65%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  (ppm) 9.69 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 8.75 (s, 2H), 8.52 (dt,  $J = 8.1, 1.2$  Hz, 2H), 8.19 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 8.15 – 8.09 (m, 2H), 8.04 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.98 – 7.89 (m, 3H), 7.87 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 7.55 (dd,  $J = 6.6, 2.7$  Hz, 1H), 7.53 – 7.50 (m, 1H), 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.32 (ddd,  $J = 7.5, 5.5, 1.3$  Hz, 2H), 7.14 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 6.60 (dd,  $J = 6.5, 2.6$  Hz, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 1.22 – 0.96 (m, 12H), 0.75 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.64 (t,  $J = 8.8$  Hz, 4H).

[C<sub>6</sub>FTpyRu(NO) (4-MeOBpy)] 3PF<sub>6</sub> (**44**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de HCl<sub>(conc.)</sub> se adicionó al complejo **43** (48 mg, 44.7 μmol) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 34 mg (56%) del producto deseado como un sólido naranja. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.11 (s, 2H), 9.03 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 8.94 – 8.90 (m, 2H), 8.52 (td, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 2H), 8.35 – 8.30 (m, 1H), 8.31 (dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 8.27 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 8.18 – 8.13 (m, 1H), 8.09 (dd, *J* = 5.7, 0.9 Hz, 2H), 8.03 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.99 – 7.94 (m, 1H), 7.77 (ddd, *J* = 7.8, 5.7, 1.3 Hz, 2H), 7.72 (dd, *J* = 6.7, 2.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.54 (m, 1H), 7.52 – 7.47 (m, 2H), 7.09 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 6.85 (dd, *J* = 7.0, 2.8 Hz, 1H), 4.27 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 1.08 (ddd, *J* = 22.6, 13.1, 6.2 Hz, 12H), 0.76 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H), 0.72 – 0.55 (m, 4H). FTIR-ATR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1931 (NO). UV-Vis (λ<sub>max</sub>, nm [ε, M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]): 450 [16800]. Anal. calcd for C<sub>52</sub>H<sub>55</sub>F<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Ru: C 46.33, H 4.11, N 6.23 encontrado: C 45.74, H 4.14, N 6.04.

[C<sub>2</sub>CbzTpyRu(Cl)(4-MeOBpy)] Cl (**45**)

El complejo **38** (105 mg, 0.166 mmol), la 4,4'-dimetoxi-2,2'-bipiridina (36 mg, 0.166 mmol, LiCl (42 mg, 0.99 mmol) y 0.1 mL de trietilamina se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 124 mg (81%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.99 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.86 (s, 2H), 8.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.31 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.24 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 8.13 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.88 – 7.83 (m, 2H), 7.82 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 7.65 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (dd, *J* = 6.5, 2.5 Hz, 2H), 7.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.28 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 6.53 (dd, *J* = 6.7, 2.7 Hz, 1H), 4.55 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 4.18 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 1.49 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

[C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO<sub>2</sub>)(4-MeOBpy)] PF<sub>6</sub> (**46**)

El complejo **45** (100 mg, 0.123 mmol) y NaNO<sub>2</sub> 85 mg, 1.23 mmol) se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 88 mg (77%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.74 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 8.87 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.72 (s, 2H), 8.35 (dd, *J* = 7.9, 1.9 Hz, 2H), 8.21 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.16 – 8.09 (m, 2H), 7.86 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 7.83 – 7.77 (m, 4H), 7.75 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H),

7.55 (dd,  $J = 6.5, 2.8$  Hz, 1H), 7.31 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.11 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 6.58 (dd,  $J = 6.6, 2.7$  Hz, 1H), 4.55 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 4.17 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 1.50 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

[C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)(4-MeOBpy)] 3PF<sub>6</sub> (**47**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de HCl<sub>(conc.)</sub> se adicionó al complejo **46** (41 mg, 43.8  $\mu$ mol) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 30 mg (56%) del producto deseado como un sólido naranja. RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  (ppm) 9.18 (s, 2H), 9.03 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 8.91 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 8.51 (td,  $J = 7.9, 1.5$  Hz, 2H), 8.47 – 8.39 (m, 2H), 8.26 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 8.08 (dd,  $J = 5.7, 1.4$  Hz, 2H), 8.02 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.90 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.79 – 7.61 (m, 6H), 7.43 (ddd,  $J = 7.9, 6.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.14 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 6.87 (dd,  $J = 7.0, 2.8$  Hz, 1H), 4.57 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 4.27 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 1.50 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1925 (NO). UV-Vis ( $\lambda_{max}$ , nm [ $\epsilon$ , M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]): 502 [15400]. Anal. calcd for C<sub>41</sub>H<sub>34</sub>F<sub>18</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Ru: C 40.74, H 2.84, N 8.11 encontrado: C 40.80, H 2.79, N 7.89.

[C<sub>6</sub>FTpyRu(Cl)(4-BrBpy)] Cl (**48**)

El complejo **34** (100 mg, 0.129 mmol), la 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina (40.6 mg, 0.129 mmol, LiCl (33 mg, 0.78 mmol) y 0.1 mL de trietilamina se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 129 mg (95%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  (ppm) 10.09 (d,  $J = 6.1$  Hz, 1H), 8.87 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 8.84 (s, 2H), 8.61 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 8.58 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 8.21 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 8.20 – 8.14 (m, 2H), 8.07 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 8.00 – 7.90 (m, 3H), 7.76 – 7.70 (m, 2H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.35 – 7.29 (m, 3H), 7.18 (dd,  $J = 6.2, 2.1$  Hz, 1H), 1.20 – 1.00 (m, 12H), 0.78 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.73 – 0.58 (m, 4H).

[C<sub>6</sub>FTpyRu(NO<sub>2</sub>)(4-BrBpy)] PF<sub>6</sub> (**49**)

El complejo **48** (129 mg, 0.122 mmol) y NaNO<sub>2</sub> (85 mg, 1.23 mmol) se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 114 mg (79%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  (ppm) 9.81 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 8.86 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 8.82 (s, 2H), 8.64 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 8.62 – 8.52 (m, 2H), 8.22 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 8.20 – 8.15 (m, 2H), 8.08 (d,  $J$

= 7.9 Hz, 1H), 8.03 (td,  $J = 7.8, 1.6$  Hz, 2H), 7.96 – 7.92 (m, 1H), 7.83 – 7.79 (m, 2H), 7.57 – 7.52 (m, 1H), 7.49 – 7.44 (m, 2H), 7.37 (ddd,  $J = 7.7, 5.5, 1.3$  Hz, 2H), 7.33 (dd,  $J = 6.1, 0.6$  Hz, 1H), 7.30 (dd,  $J = 6.1, 2.0$  Hz, 1H), 1.20 – 1.03 (m, 12H), 0.78 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.72 – 0.53 (m, 4H).

[C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)(4-BrBpy)] 3PF<sub>6</sub> (**50**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de HCl<sub>(conc.)</sub> se adicionó al complejo **49** (50 mg, 42.6  $\mu$ mol) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 46 mg (75%) del producto deseado como un sólido naranja. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  (ppm) 9.17 (s, 2H), 9.16 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 9.10 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 8.98 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 8.91 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 8.55 (td,  $J = 7.9, 1.4$  Hz, 2H), 8.51 (dd,  $J = 6.2, 2.2$ , 1H), 8.38 (s, 1H), 8.35 (dd,  $J = 8.0, 1.8$  Hz, 1H), 8.18 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 8.13 (dd,  $J = 5.8, 1.4$  Hz, 2H), 8.02 – 7.97 (m, 1H), 7.78 (ddd,  $J = 7.8, 5.6, 1.3$  Hz, 2H), 7.73 (dd,  $J = 6.4, 2.0$  Hz, 1H), 7.61 – 7.56 (m, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 2H), 7.19 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 1.21 – 0.99 (m, 12H), 0.79 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.72 – 0.57 (m, 4H). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1940 (NO). UV-Vis ( $\lambda_{\max}$ , nm [ $\epsilon$ , M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]): 453 [17300]. Anal. calcd for C<sub>50</sub>H<sub>49</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>18</sub>N<sub>6</sub>OP<sub>3</sub>Ru: C 41.54, H 3.42, N 5.81 encontrado: C 42.13, H 3.47, N 5.70.

Mezcla [C<sub>6</sub>FTpyRu(Cl)(4-EtOBpy)] Cl (**51**) y [C<sub>6</sub>FTpyRu(NO<sub>2</sub>)(4-EtOBpy)] Cl (**52**)

El complejo **34** (100 mg, 0.129 mmol), la 4,4'-dinitro-2,2'-bipiridina (32 mg, 0.129 mmol), LiCl (33 mg, 0.78 mmol) y 0.1 mL de trietilamina se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 96 mg (73% tomando en cuenta la mezcla de productos)

[C<sub>6</sub>FTpyRu(NO<sub>2</sub>)(4-EtOBpy)] PF<sub>6</sub> (**52**)

La mezcla de complejos **51** y **52** (96 mg) y NaNO<sub>2</sub> (60 mg, 0.84 mmol) se suspendieron en 20 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 81 mg (75%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  (ppm) 9.70 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 8.78 (s, 2H), 8.55 (dt,  $J = 8.0, 1.1$  Hz, 2H), 8.21 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 8.15 (dd,  $J = 7.9, 1.8$  Hz, 1H), 8.09 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 8.06 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.98 (td,  $J = 7.9, 1.6$  Hz, 2H), 7.95 – 7.90 (m, 1H), 7.89 – 7.80 (m, 3H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.44 (m, 2H), 7.36 (ddd,  $J = 7.6, 5.5, 1.3$  Hz, 2H), 7.14 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 6.59 (dd,  $J = 6.5, 2.6$  Hz, 1H), 4.46 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 4.12 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.58 (t,  $J = 7.0$

Hz, 3H), 1.32 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.19 – 1.01 (m, 12H), 0.78 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.71 – 0.60 (m, 4H).

#### [C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)(4-EtOBpy)] PF<sub>6</sub> (**53**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de HCl<sub>(conc.)</sub> se adicionó al complejo **53** (81 mg, 38.4 μmol) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 65 mg (63%) del producto deseado como un sólido naranja. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.17 (s, 2H), 9.04 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 8.98 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 8.54 (td,  $J = 7.9, 1.4$  Hz, 2H), 8.38 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 8.35 (dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 1H), 8.26 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 8.17 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 8.12 (dd,  $J = 5.9, 1.4$  Hz, 2H), 8.02 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 7.79 (ddd,  $J = 7.2, 5.6, 1.3$  Hz, 2H), 7.71 (dd,  $J = 6.7, 2.7$  Hz, 1H), 7.61 – 7.55 (m, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 3H), 7.09 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 6.84 (dd,  $J = 7.0, 2.7$  Hz, 1H), 4.59 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 4.27 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.62 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.37 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.12 – 1.02 (m, 12H), 0.78 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H), 0.69 – 0.57 (m, 4H). FTIR-ATR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1932 (NO) UV-Vis (λ<sub>max</sub>, nm [ε, M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]): 440 [17700]. Anal. calcd for C<sub>54</sub>H<sub>59</sub>F<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Ru: C 47.13, H 4.32, N 6.11 encontrado: C 47.94, H 4.29, N 6.01.

#### C<sub>6</sub>F(TpyRuCl<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**68**)

La terpiridina **16** (104 mg, 0.13 mmol) y RuCl<sub>3</sub> × X H<sub>2</sub>O (68 mg, 0.26 mmol) se suspendieron en 40 mL de etanol y se colocó a reflujo durante 3 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con etanol y éter dietílico, obteniendo 153 mg (96%) del producto deseado como un sólido café.

#### [C<sub>6</sub>F(TpyRu{Cl}Bpy)<sub>2</sub>] 2Cl (**69**)

El complejo **68** (153 mg, 0.126 mmol), la 2,2'-bipiridina (39.4 mg, 0.252 mmol, LiCl (64 mg, 1.52 mmol) y 0.2 mL de trietilamina se suspendieron en 40 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico; obteniendo 165 mg (95%) del producto deseado como un sólido morado. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 10.28 (d,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 8.91 (s, 4H), 8.65 (dd,  $J = 8.3, 4.2$  Hz, 6H), 8.38 – 8.24 (m, 8H), 8.21 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.98 (ddd,  $J = 11.6, 6.3, 2.4$  Hz, 6H), 7.79 – 7.69 (m, 6H), 7.46 (d,  $J = 5.8$  Hz, 2H), 7.34 (ddd,  $J = 7.1, 5.6, 1.3$  Hz, 4H), 7.01 (ddd,  $J = 7.3, 5.7, 1.3$  Hz, 2H), 3.65 – 3.49 (m, 4H), 1.27 – 1.03 (m, 16H), 0.89 – 0.73 (m, 6H).

### [C<sub>6</sub>F(TpyRu{NO<sub>2</sub>}Bpy)<sub>2</sub>] 2PF<sub>6</sub> (**70**)

El complejo **69** (165 mg, 0.120 mmol) y NaNO<sub>2</sub> (166 mg, 2.4 mmol) se suspendieron en 40 mL de etanol (75%) y se colocó a reflujo durante 4 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 186 mg (91%) del producto deseado como un sólido rojo. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.93 (dd, *J* = 6.4, 1.5 Hz, 2H), 8.89 (s, 4H), 8.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 8.41 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 8.36 – 8.24 (m, 6H), 8.22 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.04 (td, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 4H), 7.99 (ddd, *J* = 7.1, 5.6, 1.1 Hz, 2H), 7.89 – 7.77 (m, 6H), 7.52 – 7.47 (m, 2H), 7.38 (ddd, *J* = 7.5, 5.5, 1.3 Hz, 4H), 7.15 – 7.09 (m, 2H), 2.45 – 2.37 (m, 4H), 1.25 – 1.06 (m, 16H), 0.79 (t, *J* = 6.9 Hz, 6H).

### [C<sub>6</sub>F(TpyRu{NO}Bpy)<sub>2</sub>] 6PF<sub>6</sub> (**71**)

Una mezcla de 15 mL de etanol y 4 mL de HCl<sub>(conc.)</sub> se adicionó al complejo **70** (44 mg, 25.9 μmol) y se calentó a 60 °C durante 2 h, se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se enfrió en baño de hielo, se adicionó en un solo paso 3 mL de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (100 mg, 0.61 mmol) disuelto en agua destilada. Se filtró al vacío y se lavó con agua, etanol y éter dietílico, obteniendo 45 mg (77%) del producto deseado como un sólido naranja. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ (ppm) 9.38 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 9.28 (s, 4H), 9.07 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 8.87 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.74 (td, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 2H), 8.68 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.56 (ddd, *J* = 7.8, 6.8, 1.4 Hz, 6H), 8.50 – 8.45 (m, 2H), 8.40 – 8.26 (m, 6H), 8.08 (dd, *J* = 5.6, 1.2 Hz, 4H), 7.78 (ddd, *J* = 7.3, 5.7, 1.4 Hz, 4H), 7.56 (ddd, *J* = 7.5, 6.0, 1.3 Hz, 2H), 7.41 (dd, *J* = 6.1, 1.0 Hz, 2H), 2.59 – 2.46 (m, 4H), 1.33 – 1.04 (m, 16H), 0.89 – 0.71 (m, 6H). FTIR-ATR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1937 (NO). UV-Vis (λ<sub>max</sub>, nm [ε, M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]): 457 [37400]. Anal. calcd for C<sub>75</sub>H<sub>68</sub>F<sub>36</sub>N<sub>12</sub>O<sub>2</sub>P<sub>6</sub>Ru<sub>2</sub>: C 40.19, H 3.06, N 7.50 encontrado: C 41.0, H 3.33, N 7.26.

### 12.3- Fotoquímica

Los estudios cinéticos de la reacción de fotólisis se llevaron a cabo en un espectrofotómetro Hewlett Packart 8454A con arreglo de diodos. Se emplearon concentraciones de 5.35 × 10<sup>-5</sup> M para C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)Bpy (**37**), 7.35 × 10<sup>-5</sup> M para C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)Bpy (**41**), 4.93 × 10<sup>-5</sup> M para C<sub>6</sub>FTpyRu(NO)(4-MeOBpy) (**44**) y 5.06 × 10<sup>-5</sup> M para C<sub>2</sub>CbzTpyRu(NO)(4-MeOBpy) (**47**) en acetonitrilo. Se empleó una fibra óptica la cual fue colocada de manera lateral a la celda. Los espectros de absorción se tomaron cada 10 segundos.

Se determinó la intensidad de la luz después de cada experimento, mediante actinometría química empleando ferrioxalato de potasio a λ<sub>irr</sub> = 436 nm (I<sub>0</sub> = 1.01 × 10<sup>-6</sup> M·s<sup>-1</sup> para el compuesto **37**, I<sub>0</sub> = 8.13 × 10<sup>-7</sup> M·s<sup>-1</sup> para el compuesto **41**, **44** y **47**). El rendimiento cuántico fue calculado empleando el programa Sa3.3<sup>212</sup> que permite resolver la ecuación

diferencial  $\frac{d[A]}{dt} = -\Phi_A I_a^A = -\Phi_A \text{Abs}_A^\lambda I_0 F$ , donde  $I_a^A$  es la intensidad de la luz absorbida por el precursor,  $F$  es el factor fotocinético  $F = \frac{(1 - 10^{-\text{Abs}_{\text{Tot}}^\lambda})}{\text{Abs}_{\text{Tot}}^\lambda}$ ,  $\text{Abs}_A^\lambda$  es la absorbancia del compuesto antes de irradiar,  $\text{Abs}_{\text{Tot}}^\lambda$  es la absorbancia total,  $I_0$  es la intensidad incidente a 436 nm.

La ecuación se ajustó con los datos experimentales  $\text{Abs}_{\text{Tot}}^\lambda = f(t)$  y los parámetros  $\phi_A$  y  $\epsilon_B$  ( $\epsilon_B$  es el coeficiente de extinción molar obtenido al final de la reacción) a dos longitudes de onda diferentes ( $\lambda_{\text{irr}} = 436$  nm y  $\lambda_{\text{obs}} = 470$  nm **(37)**, 550 nm **(41)**, 350 nm **(44)** y 500 nm **(47)**). La manera en que  $\lambda_{\text{obs}}$  fue elegido corresponde a aquella longitud de onda en donde se tiene la mayor diferencia al inicio y al final de la reacción fotoquímica para el coeficiente de absorción molar.<sup>212,213</sup>

**[37]<sup>3+</sup>**

$$[A]_0 = 5.35 \cdot 10^{-5} \text{ M}, \epsilon_A^{436} = 15514 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_A^{470} = 15204 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

$$\epsilon_B^{436} = 14349 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_B^{470} = 22019 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

**[41]<sup>3+</sup>**

$$[A]_0 = 7.35 \cdot 10^{-5} \text{ M}, \epsilon_A^{436} = 11292 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_A^{550} = 11931 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

$$\epsilon_B^{436} = 12106 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_B^{550} = 8187 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

**[44]<sup>3+</sup>**

$$[A]_0 = 1.19 \cdot 10^{-5} \text{ M}, \epsilon_A^{436} = 15426 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_A^{350} = 19084 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

$$\epsilon_B^{436} = 12833 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_B^{350} = 31898 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

**[47]<sup>3+</sup>**

$$[A]_0 = 7.35 \cdot 10^{-5} \text{ M}, \epsilon_A^{436} = 11292 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_A^{550} = 11931 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

$$\epsilon_B^{436} = 12106 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}, \epsilon_B^{550} = 8187 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

## 12.4- Electroquímica

Los experimentos fueron realizados a temperatura ambiente en una celda con tres electrodos conectado a una línea de argón/vacío. El electrodo de referencia es un electrodo saturado de calomel separado de la solución mediante un compartimento, el contraelectrodo fue un alambre de platino con un área superficial aparente de 1 cm<sup>2</sup>, el electrodo de trabajo fue un microdisco de platino (radio = 0.25 mm), se empleó como electrolito soporte (nBu<sub>4</sub>N)(PF<sub>6</sub>) (Fluka, 99% grado electroquímico) y solo fue desgasificado con argón, el acetonitrilo fue purificado previamente. Las soluciones empleadas para los

estudios electroquímicos fueron a una concentración  $10^{-3}$  M del producto a estudiar y  $10^{-1}$  M del electrolito soporte. Antes de cada medición se desgasificaron las disoluciones burbujeando argón a través de ellas, y el electrodo de trabajo fue pulido empleando una máquina pulidora Presi P230.

### **12.5- Mediciones de EPR**

Los experimentos de EPR se llevaron a cabo en un espectrómetro Bruker ESP 500E; empleando una potencia de 20 mW, una amplitud de modulación de campo de 0.1 mT, una frecuencia de modulación de 100 kHz y una frecuencia de microondas de 9.497392 GHz.

*N*-metil-D-glucaminaditiocarbamato se hizo reaccionar con la sal de Mohr para obtener el complejo  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{MGD})_2]$ . 90  $\mu\text{L}$  de una solución 1 mM del complejo de nitrosil rutenio en acetonitrilo, 8  $\mu\text{L}$  de una solución  $\text{HPF}_6$  (55% wt. en agua) y 10  $\mu\text{L}$  de una solución 2 mM de  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{MGD})_2$  se inyectó en un capilar de cuarzo. La muestra se irradia de manera directa en la cavidad del equipo de EPR; la fuente de irradiación fue una lámpara de 250 W Oriol de mercurio (Palaiseau, France), con un filtro Oriol WG 400 UV (Palaiseau, France  $\lambda > 400$  nm).

### **12.6- Mediciones de Z-scan**

Los experimentos fueron realizados en un laser Ti:Sa con un amplificador Libra-HE-USP (coherente) con emisión en 800 nm, empleando pulsos cortos de 90 y 350 fs con una repetición de 1 kHz.

Las muestras se estudiaron en disolución a una concentración de  $1 \times 10^{-2}$  M en acetonitrilo. Se hicieron mediciones a diferentes energías (30, 50, 75, 95, 180, 250, 360 y 460 nJ por pulso), se realizaron al menos cuatro mediciones para cada energía por muestra. Para verificar las mediciones, se empleó el equipo de Z-scan en modo de apertura cerrada para medir el índice de refracción no lineal  $n_2$  del estándar  $\text{CS}_2$ , obteniendo valores en el intervalo  $1 - 2 \times 10^{-15}$   $\text{cm}^2/\text{W}$  que está en muy buen acuerdo con los valores de la literatura; también el colorante rodamina B (RB) (disuelta en metanol en una concentración de  $1 \times 10^{-2}$  M) fue medido en modo de apertura abierta para poder comparar con las muestras el valor de  $\sigma_{\text{TPA}}$ , cuyo valor encontrado fue de  $104 \pm 12$  GM (para un pulso de 350 fs), y la rodamina 6G (R6G) (disuelta en metanol en una concentración de  $1 \times 10^{-2}$  M) con valor de  $67.5 \pm 7$  GM (para un pulso de 90 fs), y que se encuentran en buen acuerdo con lo reportado en la literatura.<sup>214,215</sup> El coeficiente de absorción no lineal fue obtenido al ajustar la transmisión normalizada  $T(z)$  a la ecuación de z-scan, en total se analizaron al menos 20 gráficas de z-scan por compuesto.



### 12.7- Datos cristalográficos

Los datos fueron colectados a baja temperatura (100 K) en un difractómetro Bruker Kappa Apex II equipado con un enfriador microfocus de 30 W, empleando radiación  $\text{MoK}\alpha$  ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) y un enfriador Cryosystems Cryostream. La estructura correspondiente a  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**37**) fue resuelta mediante métodos directos empleando SHELXS-97<sup>216</sup> y la estructura correspondiente a  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO}_2)\text{Bpy}$  (**40**) fue resuelta mediante métodos de fase intrínseca (SHELXT).<sup>217</sup> Todos los átomos (excepto hidrógenos) fueron refinados anisotrópicamente mediante el procedimiento de mínimos cuadrados sobre  $F^2$  con ayuda del programa SHELXL-97 para **37** y SHELXL para **40**. Todos los átomos de hidrógeno se refinaron isotrópicamente en las posiciones calculadas utilizando un modelo de conducción.

La estructura cristalina de  $\text{C}_6\text{FTpyRu}(\text{NO})\text{Bpy}$  (**37**) fue depositada en la CCDC con el número 1510467. La estructura cristalina de  $\text{C}_2\text{CbzTpyRu}(\text{NO}_2)\text{Bpy}$  (**40**) donde solamente  $\text{NO}_2$  se encuentra coordinado al átomo de rutenio no era satisfactorio, los parámetros anisotrópicos de desplazamiento y la densidad electrónica residual sugiere desorden entre el grupo  $\text{NO}_2$  y un átomo de Cl en una proporción 90:10 después del refinamiento, está fue depositada en la CCDC con el número 1564051.

### 12.8- Estudios computacionales

Los complejos de rutenio fueron optimizados en fase gas usando el programa Gaussian-09<sup>218</sup> empleando la teoría de funcionales de la densidad (DFT). Se uso la base doble- $\zeta$  6-31G\* para todos los átomos excepto el rutenio, para el cual se empleo la base LANL2DZ para tomar en cuenta los efectos relativistas.<sup>219,220</sup> Se empleó el funcional híbrido B3PW91 en la optimización para ser consistente con publicaciones previas<sup>91</sup> y con aquellas realizadas por el grupo de Mascharak;<sup>221</sup> además se ha mostrado que supera a otros funcionales híbridos (cómo el B3LYP) y funcionales puros (cómo el PW91) para varios distintos complejos de rutenio, especialmente cuando hay ligantes con capacidades de retrodonación (como el NO).<sup>222</sup>

El análisis vibracional se realizó al mismo nivel de teoría para verificar que los puntos estacionarios fueran mínimos en la superficie de potencial. Los espectros de UV-Vis fueron calculados empleando el funcional híbrido CAM-B3LYP y la base doble- $\zeta$  6-31G\*, los efectos del disolvente fueron incluidos al usar el modelo continuo de polarizabilidad (PCM) en Gaussian-09 para acetonitrilo ( $\epsilon = 35.688$ ). Los orbitales moleculares se graficaron empleando el programa GABEDIT 2.4.8<sup>223</sup>

### 13.- BIBLIOGRAFÍA

- (1) Culotta, E.; Koshland, D. *Science* **1992**, *258* (5090), 1862–1865.
- (2) Orenha, R. P.; Galembeck, S. E. *J. Chem. Educ.* **2014**, *91* (7), 1064–1069.
- (3) E. Housecroft, Catherine; G. Sharpe, A. *Inorganic Chemistry*, 2nd ed.; Pearson Education Limited: Essex, England, 2005.
- (4) Tousoulis, D.; Kampoli, A.-M.; Tentolouris Nikolaos Papageorgiou, C.; Stefanadis, C. *Curr. Vasc. Pharmacol.* **2012**, *10* (1), 4–18.
- (5) Zhao, Y.; Vanhoutte, P. M.; Leung, S. W. S. *J. Pharmacol. Sci.* **2015**, *129* (2), 83–94.
- (6) Bogdan, C.; Rollinghoff, M.; Diefenbach, A. *Immunol. Rev.* **2000**, *173* (1), 17–26.
- (7) Hosking, H. *Plymouth Student Sci.* **2009**, *2* (2), 270–278.
- (8) Vincent, S. R. *Prog. Neurobiol.* **2010**, *90* (2), 246–255.
- (9) Carpenter, A. W.; Schoenfish, M. H. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (10), 3742.
- (10) Palavan-Unsal, N.; Arisan, D. *Bot. Rev.* **2009**, *75* (2), 203–229.
- (11) Martínez, A. *Histochem. J.* **1995**, *27* (10), 770–776.
- (12) Andreakis, N.; D’Aniello, S.; Albalat, R.; Patti, F. P.; Garcia-Fernandez, J.; Procaccini, G.; Sordino, P.; Palumbo, A. *Mol. Biol. Evol.* **2011**, *28* (1), 163–179.
- (13) Crane, B. R.; Sudhamsu, J.; Patel, B. A. *Annu. Rev. Biochem.* **2010**, *79* (1), 445–470.
- (14) Moncada, S.; Palmer, R. M. J.; Higgs, E. A. *Biochem. Soc. Trans.* **1989**, *17* (4), 642–644.
- (15) Wink, D. A.; Mitchell, J. B. *Free Radic. Biol. Med.* **1998**, *25* (4–5), 434–456.
- (16) Jia, L.; Bonaventura, C.; Bonaventura, J.; Stamler, J. S. *Nature* **1996**, *380* (6571), 221–226.
- (17) Garthwaite, J. *Trends Neurosci* **1991**, *14* (2), 60–67.
- (18) Kim, Y.-M.; Bergonia, H. A.; Müller, C.; Pitt, B. R.; Watkins, W. D.; Lancaster, J. R. *J. Biol. Chem.* **1995**, *270* (11), 5710–5713.
- (19) Ridnour, L. A.; Thomas, D. D.; Mancardi, D.; Espey, M. G.; Miranda, K. M.; Paolocci, N.; Feelisch, M.; Fukuto, J.; Wink, D. A. *Biol. Chem.* **2004**, *385* (1), 1–10.
- (20) Burney, S.; Caulfield, J. L.; Niles, J. C.; Wishnok, J. S.; Tannenbaum, S. R. *Mutat. Res. Mol. Mech. Mutagen.* **1999**, *424* (1–2), 37–49.
- (21) Violi, F.; Marino, R.; Milite, M.; Loffredo, L. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **1999**, *15* (4), 283–288.
- (22) Radi, R. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2004**, *101* (12), 4003–4008.
- (23) Reiter, C. D.; Teng, R.-J.; Beckman, J. S. *J. Biol. Chem.* **2000**, *275* (42), 32460–32466.
- (24) Kroemer, G.; Galluzzi, L.; Vandenabeele, P.; Abrams, J.; Alnemri, E.; Baehrecke, E.; Blagosklonny, M.; El-Deiry, W.; Golstein, P.; Green, D.; Hengartner, M.; Knight, R.; Kumar, S.; Lipton, S. a; Malorni, W.; Nuñez, G.; Peter, M.; Tschopp, J.; Yuan, J.; Piacentini, M.; Zhivotovsky, B.; Melino, G. *Cell Death Differ.* **2009**, *16* (1), 3–11.
- (25) Mizushima, N.; Komatsu, M. *Cell* **2011**, *147* (4), 728–741.
- (26) Kobayashi, S. *Biol. Pharm. Bull.* **2015**, *38* (8), 1098–1103.
- (27) Proskuryakov, S. Y.; Konoplyannikov, A. G.; Gabai, V. L. *Exp. Cell Res.* **2003**, *283* (1), 1–16.
- (28) Kono, H.; Rock, K. L. *Nat. Rev. Immunol.* **2008**, *8* (4), 279–289.

- (29) Ridnour, L. A.; Thomas, D. D.; Switzer, C.; Flores-Santana, W.; Isenberg, J. S.; Ambis, S.; Roberts, D. D.; Wink, D. A. *Nitric Oxide* **2008**, *19* (2), 73–76.
- (30) Girotti, A. W. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2015**, *14* (8), 1425–1432.
- (31) Hirst, D.; Robson, T. J. *Pharm. Pharmacol.* **2007**, *59* (1), 3–13.
- (32) Knowles, R. G.; Moncada, S. *Biochem. J.* **1994**, *298*, 249–258.
- (33) Coleman, J. W. W. *Int. Immunopharmacol.* **2001**, *1* (8), 1397–1406.
- (34) Fleming, I. *Pflügers Arch. - Eur. J. Physiol.* **2010**, *459* (6), 793–806.
- (35) Alderton, W. K.; Cooper, C. E.; Knowles, R. G. *Biochem. J.* **2001**, *357* (3), 593.
- (36) França-Silva, M.; Balarini, C.; Cruz, J.; Khan, B.; Rampelotto, P.; Braga, V. *Molecules* **2014**, *19* (9), 15314–15323.
- (37) Serafim, R. A. M.; Primi, M. C.; Trossini, G. H. G.; Ferreira, E. I. *Curr. Med. Chem.* **2012**, *19* (3), 386–405.
- (38) Galloway, D. B.; Glenewinkel-Meyer, T.; Bartz, J. A.; Huey, L. G.; Crim, F. F. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100* (3), 1946–1952.
- (39) Galloway, D. B.; Bartz, J. A.; Huey, L. G.; Crim, F. F. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (3), 2107–2114.
- (40) Glenewinkel-Meyer, T.; Crim, F. F. *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **1995**, *337* (3), 209–224.
- (41) Fukuhara, K.; Kurihara, M.; Miyata, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (36), 8662–8666.
- (42) Suzuki, T.; Nagae, O.; Kato, Y.; Nakagawa, H.; Fukuhara, K.; Miyata, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (33), 11720–11726.
- (43) Aujard, I.; Benbrahim, C.; Gouget, M.; Ruel, O.; Baudin, J.-B.; Neveu, P.; Jullien, L. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12* (26), 6865–6879.
- (44) Hishikawa, K.; Nakagawa, H.; Furuta, T.; Fukuhara, K.; Tsumoto, H.; Suzuki, T.; Miyata, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (22), 7488–7489.
- (45) Nakagawa, H.; Hishikawa, K.; Eto, K.; Ieda, N.; Namikawa, T.; Kamada, K.; Suzuki, T.; Miyata, N.; Nabekura, J. *ACS Chem. Biol.* **2013**, *8* (11), 2493–2500.
- (46) Horinouchi, T.; Nakagawa, H.; Suzuki, T.; Fukuhara, K.; Miyata, N. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17* (17), 4809–4813.
- (47) Kitamura, K.; Ieda, N.; Hishikawa, K.; Suzuki, T.; Miyata, N.; Fukuhara, K.; Nakagawa, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24* (24), 5660–5662.
- (48) Kitamura, K.; Kawaguchi, M.; Ieda, N.; Miyata, N.; Nakagawa, H. *ACS Chem. Biol.* **2016**, *11* (5), 1271–1278.
- (49) Blangetti, M.; Fraix, A.; Lazzarato, L.; Marini, E.; Rolando, B.; Sodano, F.; Fruttero, R.; Gasco, A.; Sortino, S. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23* (38), 9026–9029.
- (50) Hayton, T. W.; Legzdins, P.; Sharp, W. B. *Chem. Rev.* **2002**, *102* (4), 935–992.
- (51) Roncaroli, F.; Videla, M.; Slep, L. D.; Olabe, J. A. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251* (13–14), 1903–1930.
- (52) Kaim, W.; Schwederski, B. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254* (13–14), 1580–1588.
- (53) Ward, M. D.; McCleverty, J. A. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, No. 3, 275–288.
- (54) Jørgensen, C. K. *Coord. Chem. Rev.* **1966**, *1* (1–2), 164–178.
- (55) Lahiri, G. K.; Kaim, W. *Dalton Trans.* **2010**, *39* (19), 4471.
- (56) Franz, K. J.; Lippard, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (45), 10504–10512.
- (57) Siladke, N. A.; Meihaus, K. R.; Ziller, J. W.; Fang, M.; Furche, F.; Long, J. R.; Evans, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (2), 1243–1249.

- (58) Enemark, J. H.; Feltham, R. D. *Coord. Chem. Rev.* **1974**, *13* (4), 339–406.
- (59) Rose, M. J.; Mascharak, P. K. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12* (2), 238–244.
- (60) Friederich, J. A.; Butterworth, J. F. *Anesth. Analg.* **1995**, *81* (1), 152–162.
- (61) Hu, B.; Li, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (36), 10579–10582.
- (62) Wyllie, G. R. A.; Silvernail, N. J.; Oliver, A. G.; Schulz, C. E.; Scheidt, W. R. *Inorg. Chem.* **2014**, *53* (7), 3763–3768.
- (63) Ellison, M. K.; Scheidt, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (31), 7404–7405.
- (64) Scheidt, W. R.; Frisse, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97* (1970), 17–21.
- (65) Scheidt, W. R.; Lee, Y. J.; Hatano, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (11), 3191–3198.
- (66) Cheng, L.; Novozhilova, I.; Kim, C.; Kovalevsky, A.; Bagley, K. A.; Coppens, P.; Richter-Addo, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (29), 7142–7143.
- (67) Novozhilova, I. V.; Coppens, P.; Lee, J.; Richter-Addo, G. B.; Bagley, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128* (6), 2093–2104.
- (68) Tsai, M.-L.; Tsou, C.-C.; Liaw, W.-F. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48* (4), 1184–1193.
- (69) Sanina, N. A.; Aldoshin, S. M.; Shmatko, N. Y.; Korchagin, D. V.; Shilov, G. V.; Knyazkina, E. V.; Ovanesyan, N. S.; Kulikov, A. V. *New J. Chem.* **2015**, *39* (2), 1022–1030.
- (70) Sanina, N.; Shmatko, N.; Stupina, T.; Balakina, A.; Terent'ev, A. *Molecules* **2017**, *22* (9), 1426.
- (71) Sanina, N. A.; Aldoshin, S. M. *Russ. Chem. Bull.* **2011**, *60* (7), 1223–1251.
- (72) Szaciłowski, K.; Chmura, A.; Stasicka, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249* (21–22), 2408–2436.
- (73) Patra, A. K.; Afshar, R. K.; Rowland, J. M.; Olmstead, M. M.; Mascharak, P. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42* (37), 4517–4521.
- (74) Fry, N. L.; Wei, J.; Mascharak, P. K. *Inorg. Chem.* **2011**, *50* (18), 9045–9052.
- (75) Fry, N. L.; Mascharak, P. K. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44* (4), 289–298.
- (76) Bordini, J.; Hughes, D. L.; Da Motta Neto, J. D.; Jorge da Cunha, C. *Inorg. Chem.* **2002**, *41* (21), 5410–5416.
- (77) Works, C. F.; Ford, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (31), 7592–7593.
- (78) Works, C. F.; Jocher, C. J.; Bart, G. D.; Bu, X.; Ford, P. C. *Inorg. Chem.* **2002**, *41* (14), 3728–3739.
- (79) Rose, M. J.; Patra, A. K.; Alcid, E. A.; Olmstead, M. M.; Mascharak, P. K. *Inorg. Chem.* **2007**, *46* (6), 2328–2338.
- (80) Rose, M. J.; Olmstead, M. M.; Mascharak, P. K. *Polyhedron* **2007**, *26* (16), 4713–4718.
- (81) Lorković, I. M.; Miranda, K. M.; Lee, B.; Bernhard, S.; Schoonover, J. R.; Ford, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (45), 11674–11683.
- (82) Zavarine, I. S.; Kini, A. D.; Morimoto, B. H.; Kubiak, C. P. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102* (37), 7287–7292.
- (83) Nakamura, G.; Kondo, M.; Crisalli, M.; Lee, S. K.; Shibata, A.; Ford, P. C.; Masaoka, S. *Dalton Trans.* **2015**, *44* (39), 17189–17200.
- (84) Leising, R. A.; Kubow, S. A.; Takeuchi, K. *J. Inorg. Chem.* **1990**, *29* (22), 4569–4574.
- (85) Casaretto, N.; Pillet, S.; Bendeif, E. E.; Schaniel, D.; Gallien, A. K. E.; Klüfers, P.; Woike, T. *IUCr* **2015**, *2*, 35–44.
- (86) Gallien, A. K. E.; Schaniel, D.; Woike, T.; Klüfers, P. *Dalton Trans.* **2014**, *43* (35), 13278–

- 13292.
- (87) Hamblin, M. R.; Demidova, T. N. In *Proc SPIE*; Hamblin, M. R., Waynant, R. W., Anders, J., Eds.; 2006; Vol. 6140, p 614001.
- (88) Anderson, R. R.; Parrish, J. A. *J. Invest. Dermatol.* **1981**, *77* (1), 13–19.
- (89) Rose, M. J.; Fry, N. L.; Marlow, R.; Hinck, L.; Mascharak, P. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (27), 8834–8846.
- (90) Akl, J.; Billot, C.; Lacroix, P. G.; Sasaki, I.; Mallet-Ladeira, S.; Malfant, I.; Arcos-Ramos, R.; Romero, M.; Farfán, N. *New J. Chem.* **2013**, *37* (11), 3518.
- (91) Akl, J.; Sasaki, I.; Lacroix, P. G.; Malfant, I.; Mallet-Ladeira, S.; Vicendo, P.; Farfán, N.; Santillan, R. *Dalton Trans.* **2014**, *43* (33), 12721–12733.
- (92) Akl, J.; Sasaki, I.; Lacroix, P. G.; Hugues, V.; Vicendo, P.; Bocé, M.; Mallet-Ladeira, S.; Blanchard-Desce, M.; Malfant, I. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15* (12), 1484–1491.
- (93) Amabilino, S.; Tasse, M.; Lacroix, P. G.; Mallet-Ladeira, S.; Pimienta, V.; Akl, J.; Sasaki, I.; Malfant, I. *New J. Chem.* **2017**, *41* (15), 7371–7383.
- (94) Crichton, O.; Rest, A. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 986–993.
- (95) Crichton, O.; Rest, A. J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1978**, 202–207.
- (96) Crichton, O.; Rest, A. J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1978**, 208–215.
- (97) Herberhold, M.; Kremnitz, W.; Trampisch, H.; Hitam, R. B.; Res, A. J.; Taylor, D. J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1982**, 1261–1273.
- (98) Hauser, U.; Oestreich, V.; Rohrweck, H. D. *Zeitschrift für Phys. A* **1977**, 17–25.
- (99) Woike, T.; Krasser, W.; Bechthold, P. S.; Haussühl, S. *Solid State Commun.* **1983**, *45* (6), 503–506.
- (100) Woike, T.; Krasser, W.; Bechthold, P. S.; Haussühl, S. *Solid State Commun.* **1983**, *45* (6), 499–502.
- (101) Guida, J. A.; Piro, O. E.; Aymonino, P. J. *Solid State Commun.* **1986**, *57* (3), 175–178.
- (102) Woike, T.; Zöllner, H.; Krasser, W.; Haussühl, S. *Solid State Commun.* **1990**, *73* (2), 149–152.
- (103) Guida, J. A.; Piro, O. E.; Schaiquevich, P. S.; Aymonino, P. J. *Solid State Commun.* **1997**, *101* (6), 471–475.
- (104) Gueida, J. A.; Piro, O. E.; Aymonino, P. J. *Inorg. Chem.* **1995**, *34* (16), 4113–4116.
- (105) Fomitchev, D. V.; Coppens, P. *Inorg. Chem.* **1996**, *35* (24), 7021–7026.
- (106) Carducci, M. D.; Pressprich, M. R.; Coppens, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (11), 2669–2678.
- (107) Zhou, M.; Andrews, L. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103* (4), 478–484.
- (108) Zhou, M.; Andrews, L. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102* (38), 7452–7461.
- (109) Andrews, L.; Zhou, M.; Ball, D. W. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102* (49), 10041–10050.
- (110) Zhou, M.; Andrews, L. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104* (17), 3915–3925.
- (111) Giglmeier, H.; Kerscher, T.; Klüfers, P.; Schaniel, D.; Woike, T. *Dalton Trans.* **2009**, *2009* (42), 9113.
- (112) Bitterwolf, T. E. *Inorg. Chem. Commun.* **2008**, *11* (7), 772–773.
- (113) Schaniel, D.; Woike, T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11* (21), 4391.
- (114) Schaniel, D.; Cormary, B.; Malfant, I.; Valade, L.; Woike, T.; Delley, B.; Krämer, K. W.; Güdel, H.-U. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9* (28), 3717–3724.

- (115) Cormary, B.; Malfant, I.; Buron-Le Cointe, M.; Toupet, L.; Delley, B.; Schaniel, D.; Mockus, N.; Woike, T.; Fejfarová, K.; Petříček, V.; Dušek, M. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **2009**, *65* (5), 612–623.
- (116) Jiang, G.; Song, Y.; Guo, X.; Zhang, D.; Zhu, D. *Adv. Mater.* **2008**, *20* (15), 2888–2898.
- (117) Mueller, P.; Zieger, M. M.; Richter, B.; Quick, A. S.; Fischer, J.; Mueller, J. B.; Zhou, L.; Nienhaus, G. U.; Bastmeyer, M.; Barner-Kowollik, C.; Wegener, M. *ACS Nano* **2017**, *11* (6), 6396–6403.
- (118) Redeckas, K.; Voiciuk, V.; Steponavičiūtė, R.; Martynaitis, V.; Šačkus, A.; Vengris, M. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118* (30), 5642–5651.
- (119) Ji, C.; Wang, S.; Liu, S.; Sun, Z.; Zhang, J.; Li, L.; Luo, J. *Chem. Mater.* **2017**, *29* (7), 3251–3256.
- (120) Fernando, A.; Malalasekera, A. P.; Yu, J.; Shrestha, T. B.; McLaurin, E. J.; Bossmann, S. H.; Aikens, C. M. *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119* (37), 9621–9629.
- (121) Fernando, A.; Shrestha, T. B.; Liu, Y.; Malalasekera, A. P.; Yu, J.; McLaurin, E. J.; Turro, C.; Bossmann, S. H.; Aikens, C. M. *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120* (6), 875–883.
- (122) Khadeeva, L.; Kaszub, W.; Lorenc, M.; Malfant, I.; Buron-Le Cointe, M. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (9), 4117–4123.
- (123) Sanz García, J.; Alary, F.; Boggio-Pasqua, M.; Dixon, I. M.; Malfant, I.; Heully, J.-L. *Inorg. Chem.* **2015**, *54* (17), 8310–8318.
- (124) García, J. S.; Alary, F.; Boggio-Pasqua, M.; Dixon, I. M.; Heully, J.-L. *J. Mol. Model.* **2016**, *22* (11), 284.
- (125) De Candia, A. G.; Marcolongo, J. P.; Etchenique, R.; Slep, L. D. *Inorg. Chem.* **2010**, *49* (15), 6925–6930.
- (126) Morgan, G. T.; Burstall, F. H. *J. Chem. Soc.* **1932**, 20–30.
- (127) Kröhnke, F.; Zecher, W.; Curtze, J.; Drechsler, D.; Pflegar, K.; Schnalke, K. E.; Weis, W. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1962**, *1* (12), 626–632.
- (128) Kröhnke, F. *Synthesis (Stuttg.)* **1976**, *1976* (1), 1–24.
- (129) Wang, J.; Hanan, G. *Synlett* **2005**, *2005* (8), 1251–1254.
- (130) Eryazici, I.; Moorefield, C. N.; Durmus, S.; Newkome, G. R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (3), 1009–1014.
- (131) Mutai, T.; Cheon, J.-D.; Arita, S.; Araki, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 1045–1050.
- (132) Shepard, S. G.; Fatur, S. M.; Rappé, A. K.; Damrauer, N. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (9), 2949–2952.
- (133) Fatur, S. M.; Shepard, S. G.; Higgins, R. F.; Shores, M. P.; Damrauer, N. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (12), 4493–4505.
- (134) Fang, Y.-Q.; Hanan, G. S. *Synlett* **2003**, 0852–0854.
- (135) Fallahpour, R.-A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1205–1207.
- (136) Kaiser, W.; Garrett, C. G. B. *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7* (6), 229–231.
- (137) Franken, P. A.; Hill, A. E.; Peters, C. W.; Weinreich, G. *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7* (4), 118–119.
- (138) MAIMAN, T. H. *Nature* **1960**, *187* (4736), 493–494.
- (139) *Fundamental of Photonics*, 1st ed.; E.A. Saleh, B., Carl Teich, M., Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, USA, 1991.

- (140) Boyd, R. *Nonlinear Optics*, 3rd ed.; Academic Press: Burlington, 2008.
- (141) *Non-Linear Optical Properties of Matter: From Molecules to Condensed Phases*, 1st ed.; G. Papadopoulos, M., Sadlej, A. J., Leszczynski, J., Eds.; Springer: Dordrecht, The Netherlands, 2006.
- (142) He, G. S.; Tan, L.; Zheng, Q.; Prasad, P. N. *Chem. Rev.* **2008**, *108* (4), 1245–1330.
- (143) Terenziani, F.; Katan, C.; Badaeva, E.; Tretiak, S.; Blanchard-Desce, M. *Adv. Mater.* **2008**, *20* (24), 4641–4678.
- (144) Chen, S.; Zhao, C.; Li, Y.; Huang, H.; Lu, S.; Zhang, H.; Wen, S. *Opt. Mater. Express* **2014**, *4* (4), 587.
- (145) Pieter, N. *Thesis* **2005**.
- (146) Lin, H.-C.; Fuh, A. Y.-G. *J. Nonlinear Opt. Phys. Mater.* **2009**, *18* (3), 367–400.
- (147) Xu, C.; Webb, W. W. *J. Opt. Soc. Am. B* **1996**, *13* (3), 481.
- (148) Hales, J. M.; Hagan, D. J.; Van Stryland, E. W.; Schafer, K. J.; Morales, A. R.; Belfield, K. D.; Pacher, P.; Kwon, O.; Zojer, E.; Bredas, J. L. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121* (7), 3152–3160.
- (149) Myung Kim, H.; Rae Cho, B. *Chem. Commun.* **2009**, 153–164.
- (150) Radhakrishnan, T. P. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41* (3), 367–376.
- (151) Strehmel, B.; Strehmel, V. In *Advances in Photochemistry*; Neckers, D. C., Jenks, W. S., Wolff, T., Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2006; Vol. 29, pp 111–354.
- (152) Pawlicki, M.; Collins, H. A.; Denning, R. G.; Anderson, H. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (18), 3244–3266.
- (153) Zipfel, W. R.; Williams, R. M.; Webb, W. W. *Nat. Biotechnol.* **2003**, *21* (11), 1369–1377.
- (154) Lee, K.-S.; Kim, R. H.; Yang, D.-Y.; Park, S. H. *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33* (6), 631–681.
- (155) Obata, K.; El-Tamer, A.; Koch, L.; Hinze, U.; Chichkov, B. N. *Light Sci. Appl.* **2013**, *2* (12), e116.
- (156) Bückmann, T.; Stenger, N.; Kadic, M.; Kaschke, J.; Frölich, A.; Kennerknecht, T.; Eberl, C.; Thiel, M.; Wegener, M. *Adv. Mater.* **2012**, *24* (20), 2710–2714.
- (157) Li, Z.; Pucher, N.; Cicha, K.; Torgersen, J.; Ligon, S. C.; Ajami, A.; Husinsky, W.; Rosspeintner, A.; Vauthey, E.; Naumov, S.; Scherzer, T.; Stampfl, J.; Liska, R. *Macromolecules* **2013**, *46* (2), 352–361.
- (158) Walker, E.; Rentzepis, P. M. *Nat. Photonics* **2008**, *2* (7), 406–408.
- (159) Adam, V.; Mizuno, H.; Grichine, A.; Hotta, J.; Yamagata, Y.; Moeyaert, B.; Nienhaus, G. U.; Miyawaki, A.; Bourgeois, D.; Hofkens, J. *J. Biotechnol.* **2010**, *149* (4), 289–298.
- (160) Li, X.; Zhang, Q.; Chen, X.; Gu, M. *Sci. Rep.* **2013**, *3* (1), 2819.
- (161) Klán, P.; Wirz, J. *Photochemistry of Organic Compounds. From Concepts to Practice*, 1st ed.; John Wiley & Sons, Ltd: Great Britain, 2009.
- (162) Coyle, J. D. *Introduction to Organic Photochemistry*, 1st ed.; John Wiley & Sons, Ltd: Great Britain, 1986.
- (163) Maafi, M.; Brown, R. G. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2007**, *187* (2–3), 319–324.
- (164) Kuhn, H. J.; Braslavsky, S. E.; Schmidt, R. *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76* (12), 2105–2146.
- (165) Montalti, M.; Credi, A.; Prodi, L.; Gandolfi, M. T. In *Handbook of Photochemistry, Third Edition*; CRC Press, 2006; pp 601–616.

- (166) Gandolfi, M. T.; Moggi, L. In *The Exploration of Supramolecular Systems and Nanostructures by Photochemical Techniques*; Ceroni, P., Ed.; Springer: New York, 2012; pp 67–95.
- (167) Enriquez-Cabrera, A.; Sasaki, I.; Bukhanko, V.; Tassé, M.; Mallet-Ladeira, S.; Lacroix, P. G.; Barba-Barba, R. M.; Ramos-Ortiz, G.; Farfán, N.; Voitenko, Z.; Malfant, I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 2017 (11), 1446–1456.
- (168) Feng, Y.; Li, S.; Li, D.; Wang, Q.; Ning, P.; Chen, M.; Tian, X.; Wang, X. *Sens. Actuators B Chem.* **2018**, 254, 282–290.
- (169) Chen, S.; Zheng, Y.-C.; Zheng, M.-L.; Dong, X.-Z.; Jin, F.; Zhao, Z.-S.; Duan, X.-M. *J. Mater. Chem. C* **2017**, 5 (2), 470–475.
- (170) Kong, C.; Peng, M.; Shen, H.; Wang, Y.; Zhang, Q.; Wang, H.; Zhang, J.; Zhou, H.; Yang, J.; Wu, J.; Tian, Y. *Dyes Pigm.* **2015**, 120, 328–334.
- (171) Laurent, A. D.; Jacquemin, D. *Int. J. Quantum Chem.* **2013**, 113 (17), 2019–2039.
- (172) Lang, D. R.; Davis, J. A.; Lopes, L. G. F.; Ferro, A. A.; Vasconcellos, L. C. G.; Franco, D. W.; Tfouni, E.; Wieraszko, A.; Clarke, M. J. *Inorg. Chem.* **2000**, 39 (11), 2294–2300.
- (173) Rose, M. J.; Mascharak, P. K. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252 (18–20), 2093–2114.
- (174) Karidi, K.; Garoufis, A.; Tsipis, A.; Hadjiliadis, N.; den Dulk, H.; Reedijk, J. *Dalton Trans.* **2005**, 2 (7), 1176–1187.
- (175) Nagao, H.; Enomoto, K.; Wakabayashi, Y.; Komiya, G.; Hirano, T.; Oi, T. *Inorg. Chem.* **2007**, 46 (4), 1431–1439.
- (176) Maji, S.; Sarkar, B.; Patra, M.; Das, A. K.; Mobin, S. M.; Kaim, W.; Lahiri, G. K. *Inorg. Chem.* **2008**, 47 (8), 3218–3227.
- (177) De, P.; Sarkar, B.; Maji, S.; Das, A. K.; Bulak, E.; Mobin, S. M.; Kaim, W.; Lahiri, G. K. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2009 (18), 2702–2710.
- (178) Leising, R. A.; Kubow, S. A.; Churchill, M. R.; Buttrey, L. A.; Ziller, J. W.; Takeuchi, K. J. *Inorg. Chem.* **1990**, 29 (7), 1306–1312.
- (179) Szczepura, L. F.; Kubow, S. A.; Leising, R. A.; Perez, W. J.; Huynh, M. H. V.; Lake, C. H.; Churchill, D. G.; Churchill, M. R.; Takeuchi, K. J. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1996**, 1463–1470.
- (180) Churchill, M. R.; Krajkowski, L. M.; Szczepura, L. F.; Takeuchi, K. J. *J. Chem. Crystallogr.* **1996**, 26 (12), 853–859.
- (181) Hansongnern, K.; Saeteaw, U.; Cheng, J.; Liao, F.-L.; Lu, T.-H. *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **2001**, 57 (8), 895–896.
- (182) Mondal, B.; Paul, H.; Puranik, V. G.; Lahiri, G. K. *J. Chem. Soc. Trans.* **2001**, 1 (4), 481–487.
- (183) Hirano, T.; Ueda, K.; Mukaida, M.; Nagao, H.; Oi, T. *J. Chem. Soc. Trans.* **2001**, 2 (16), 2341–2345.
- (184) Chanda, N.; Mobin, S. M.; Puranik, V. G.; Datta, A.; Niemeyer, M.; Lahiri, G. K. *Inorg. Chem.* **2004**, 43 (3), 1056–1064.
- (185) Sarkar, S.; Sarkar, B.; Chanda, N.; Kar, S.; Mobin, S. M.; Fiedler, J.; Kaim, W.; Lahiri, G. K. *Inorg. Chem.* **2005**, 44 (17), 6092–6099.
- (186) Chanda, N.; Paul, D.; Kar, S.; Mobin, S. M.; Datta, A.; Puranik, V. G.; Rao, K. K.; Lahiri, G. K. *Inorg. Chem.* **2005**, 44 (10), 3499–3511.
- (187) Freedman, D. A.; Kruger, S.; Roosa, C.; Wymer, C. *Inorg. Chem.* **2006**, 45 (23), 9558–



9568.

- (188) Karidi, K.; Garoufis, A.; Hadjiliadis, N.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Reedijk, J. *Inorg. Chem.* **2006**, *45* (25), 10282–10292.
- (189) De, P.; Mondal, T. K.; Mobin, S. M.; Sarkar, B.; Lahiri, G. K. *Inorganica Chim. Acta* **2010**, *363* (12), 2945–2954.
- (190) Chauvin, R.; Lepetit, C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15* (11), 3855.
- (191) de Lima, R. G.; Sauaia, M. G.; Bonaventura, D.; Tedesco, A. C.; Bendhack, L. M.; da Silva, R. S. *Inorganica Chim. Acta* **2006**, *359* (8), 2543–2549.
- (192) Liu, J.; Duan, Q.; Wang, J.; Song, Z.; Qiao, X.; Wang, H. *J. Biomed. Opt.* **2015**, *20* (1), 15004.
- (193) Vanin, A. F.; Poltorakov, A. P.; Mikoyan, V. D.; Kubrina, L. N.; van Faassen, E. *Nitric Oxide* **2006**, *15* (4), 295–311.
- (194) Tsuchiya, K.; Yoshizumi, M.; Houchi, H.; Mason, R. P. *J. Biol. Chem.* **2000**, *275* (3), 1551–1556.
- (195) Pou, S. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* **1999**, *1427* (2), 216–226.
- (196) Girardot, C.; Lemercier, G.; Mulatier, J.-C.; Chauvin, J.; Baldeck, P. L.; Andraud, C. *Dalton Trans.* **2007**, *3* (31), 3421–3426.
- (197) Girardot, C.; Lemercier, G.; Mulatier, J.-C.; Andraud, C.; Chauvin, J.; Baldeck, P. L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (11), 1753–1758.
- (198) de Lima, R. G.; Sauaia, M. G.; Ferezin, C.; Pepe, I. M.; José, N. M.; Bendhack, L. M.; da Rocha, Z. N.; da Silva, R. S. *Polyhedron* **2007**, *26* (16), 4620–4624.
- (199) Christopoulos, K.; Karidi, K.; Tsiapis, A.; Garoufis, A. *Inorg. Chem. Commun.* **2008**, *11* (11), 1341–1346.
- (200) de Lima, R. G.; Sauaia, M. G.; Bonaventura, D.; Tedesco, A. C.; Vianna Lopez, R. F.; Bendhack, L. M.; da Silva, R. S. *Inorganica Chim. Acta* **2005**, *358* (9), 2643–2650.
- (201) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* **1991**, *91* (2), 165–195.
- (202) Sharmoukh, W.; Allam, N. K. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2012**, *4* (8), 4413–4418.
- (203) Wu, Z.; Mu, J.; Wang, Q.; Chen, X.; Jensen, L.; Yi, C.; Li, M.-J. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *791*, 175–182.
- (204) Kavanagh, P.; Leech, D. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (1), 121–123.
- (205) Wenkert, D.; Woodward, R. B. *J. Org. Chem.* **1983**, *48* (3), 283–289.
- (206) Maerker, G.; Case, F. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80* (11), 2745–2748.
- (207) He, W. Y.; Fontmorin, J. M.; Hapiot, P.; Soutrel, I.; Floner, D.; Fourcade, F.; Amrane, A.; Geneste, F. *Electrochim. Acta* **2016**, *207*, 313–320.
- (208) Joule, J. A.; Mills, K. *Heterocyclic Chemistry at a Glance*, 1st ed.; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2007.
- (209) Saikia, G.; Iyer, P. K. *J. Org. Chem.* **2010**, *75* (8), 2714–2717.
- (210) Huang, H.; Fu, Q.; Pan, B.; Zhuang, S.; Wang, L.; Chen, J.; Ma, D.; Yang, C. *Org. Lett.* **2012**, *14* (18), 4786–4789.
- (211) Andres Felipe León Rojas; **2017**, Síntesis de nuevos ligandos funcionalizados derivados de la 2,2':6,2''-terpiridina y sus complejos con rutenio(II); Universidad Nacional Autónoma de México.
- (212) D. Lavabre, V. Pimienta, Program Sa3.3, Cinet. Chim., Toulouse, **2010**. ([http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele\\_sa/install\\_Sa.html](http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele_sa/install_Sa.html))

- (213) Pimienta, V.; Frouté, C.; Deniel, M. H.; Lavabre, D.; Guglielmetti, R.; Micheau, J. C. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1999**, *122* (3), 199–204.
- (214) Makarov, N. S.; Drobizhev, M.; Rebane, A. *Opt. Express* **2008**, *16* (6), 4029–4047.
- (215) Kauert, M.; Stoller, P. C.; Frenz, M.; Rička, J. *Opt. Express* **2006**, *14* (18), 8434–8447.
- (216) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2007**, *64* (1), 112–122.
- (217) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2015**, *71* (1), 3–8.
- (218) Gaussian 09, Revision E.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- (219) Wadt, W. R.; Hay, P. J. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82* (1), 284–298.
- (220) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82* (1), 270–283.
- (221) Rose, M. J.; Mascharak, P. K. *Inorg. Chem.* **2009**, *48* (14), 6904–6917.
- (222) Hirva, P.; Haukka, M.; Jakonen, M.; Moreno, M. A. *J. Mol. Model.* **2008**, *14* (3), 171–181.
- (223) Allouche, A.-R. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32* (1), 174–182.

# **ANEXO 1**

## **PUBLICACIONES**

## Ruthenium Nitrosyl Complexes

## Replacing Two Chlorido Ligands by a Bipyridine Ligand in Ruthenium Nitrosyl Complexes with NO-Release Capabilities: A Comparative Study

Alejandro Enriquez-Cabrera,<sup>[a,b]</sup> Isabelle Sasaki,<sup>[a]</sup> Valerii Bukhanko,<sup>[a]</sup> Marine Tassé,<sup>[a]</sup> Sonia Mallet-Ladeira,<sup>[a]</sup> Pascal G. Lacroix,<sup>\*,[a]</sup> Rodrigo M. Barba-Barba,<sup>[c]</sup> Gabriel Ramos-Ortiz,<sup>[c]</sup> Norberto Farfán,<sup>[b]</sup> Zoia Voitenko,<sup>[d]</sup> and Isabelle Malfant<sup>\*,[a]</sup>

**Abstract:**  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})][\text{PF}_6]_3$  [FT is the electron-rich 4'-(2-fluorenyl)-2,2':6',2''-terpyridine ligand and bipy is 2,2'-bipyridine] is synthesized and characterized. It crystallizes in the triclinic  $P\bar{1}$  space group [ $a = 9.5362(2)$  Å,  $b = 10.3946(4)$  Å,  $c = 22.5701(8)$  Å,  $\alpha = 94.7400(10)^\circ$ ,  $\beta = 94.9400(10)^\circ$ ,  $\gamma = 101.0680(10)^\circ$ ]. A photochemical study is presented in comparison with that of the parents  $\text{cis}(\text{Cl},\text{Cl})\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})\text{Cl}_2(\text{NO})][\text{PF}_6]$  and  $\text{trans}(\text{Cl},\text{Cl})\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})\text{Cl}_2(\text{NO})][\text{PF}_6]$ . The three derivatives release nitric oxide ('NO) under irradiation at  $\lambda = 405$  nm with respective quantum yields of 0.06, 0.31, and 0.10. Their two-photon absorption (TPA) cross-sections ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ) were investigated by the

Z-scan technique on related derivatives in which two hexyl chains were introduced to improve their solubility while their spectroscopic properties remained almost unaffected. The resulting  $\sigma_{\text{TPA}}$  values of 100 GM at  $\lambda = 800$  nm are in the window of transparency for human tissues, and the bipyridine-based complex exhibits a slight tendency for higher efficiency. The replacement of the  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{Cl})_2(\text{NO})]$  core by  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bipy})(\text{NO})]$  provides a much simpler synthesis, and the TPA-induced 'NO-release capabilities are in the same range of magnitude. Therefore, it is envisioned that 'NO donors of greater complexity with several metal centers could be investigated in future.

## Introduction

The last three decades have witnessed an increasing interest in nitric oxide ('NO), which has been recognized to play a key role in numerous physiological and pathological processes such as blood-pressure regulation, immune response, neurotransmission, respiration, and cytotoxic activity in tumor cells by apoptosis.<sup>[1,2]</sup> Nevertheless, the toxicological effects of 'NO have to be recognized and, furthermore, its therapeutic effects depend strongly on its concentration.<sup>[3,4]</sup> Therefore, the search for suitable candidates capable of delivering 'NO locally and quantitatively has become pressing in the search for optimized therapeutic applications. Along this line, ruthenium(II) nitrosyl complexes have gradually emerged as promising 'NO donors,<sup>[5]</sup> they are usually stable in the dark and can release 'NO under light irradiation exclusively in the wavelength range  $\lambda = 300\text{--}500$  nm.

However, to be fully applicable, the photochemically induced 'NO release should be achieved in the  $\lambda = 600$  to 1200 nm therapeutic window, in which biological media are relatively transparent.<sup>[6]</sup>

To overcome this difficulty and to design alternative 'NO donors compatible with the therapeutic window, we recently prepared  $\text{cis}(\text{Cl},\text{Cl})\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})\text{Cl}_2(\text{NO})][\text{PF}_6]$  **[1]** $[\text{PF}_6]$ , FT = 4'-(2-fluorenyl)-2,2':6',2''-terpyridine and  $\text{trans}(\text{Cl},\text{Cl})\text{-}[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})\text{Cl}_2(\text{NO})][\text{PF}_6]$  **[2]** $[\text{PF}_6]$ , Scheme 1).<sup>[7,8]</sup> A fluorene moiety was introduced in the ligand because of its widely reported enhancement of the two-photon absorption (TPA) properties of molecules.<sup>[9–12]</sup> Indeed, the TPA approach offers the most appealing perspectives in photodynamic therapy for the following reasons:<sup>[13,14]</sup> (1) high levels of spatial resolution arise from its quadratic dependence on the pulsed light intensity; (2) the replacement of one photon in the visible domain by two photons in the near-infrared therapeutic window allows deeper penetration into the tissue; (3) side-effects are decreased owing to the absence of UV radiation and the use of ultrashort infrared laser pulses. To date, the possibility of 'NO release from **1**<sup>+</sup> and **2**<sup>+</sup> under a two-photon excitation has been proven only qualitatively<sup>[7,8]</sup> by the Griess test, which leads to the synthesis of a pink dye in the presence of  $\text{NO}_2^-$  anions generated by 'NO in aerated solution.<sup>[15]</sup>

In the present contribution, we wish to compare the properties of **[1]** $[\text{PF}_6]$  and **[2]** $[\text{PF}_6]$  with those of the new derivative  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})][\text{PF}_6]_3$  **[3]** $[\text{PF}_6]_3$ , bipy = 2,2'-bipyridine; Scheme 1). Complex **[3]**<sup>3+</sup> is a potential 'NO donor complex

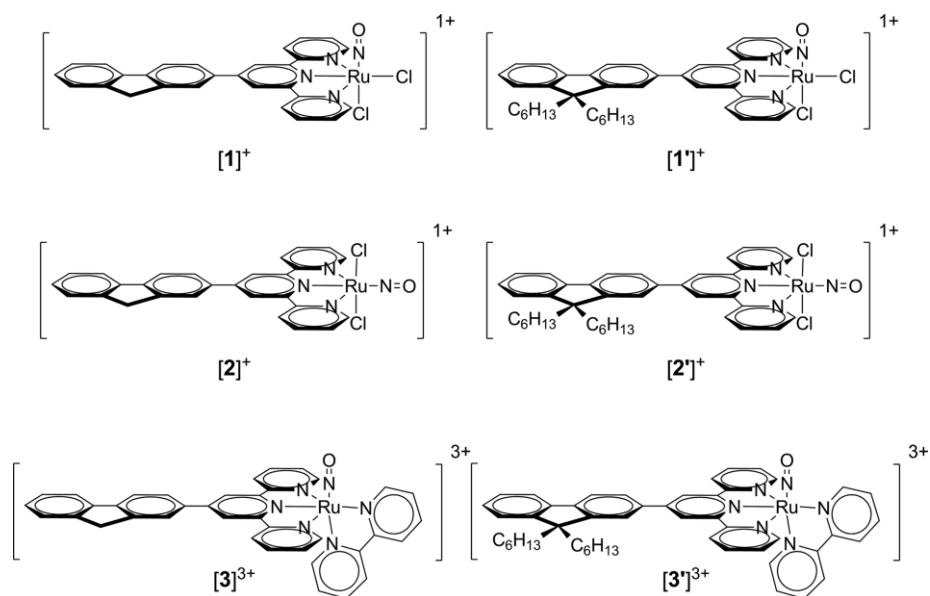
[a] CNRS, Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC), 205 route de Narbonne, BP44099, Toulouse Cedex 4, 31077 France  
E-mail: pascal.lacroix@lcc-toulouse.fr  
isabelle.malfant@lcc-toulouse.fr  
<https://www.lcc-toulouse.fr/>

[b] Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México D.F., México

[c] Centro de Investigaciones en Óptica A.P. 1-948, 37000 León, México

[d] Department of Chemistry, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska Street, 64/13, Kyiv 01601, Ukraine

Supporting information for this article is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/ejic.201601387>.



Scheme 1.

related to [1]<sup>+</sup> and [2]<sup>+</sup>, in which the two chlorido ligands have been replaced by a bipy ligand. The reasons for investigating this alternative candidate are as follows:

(1) Complexes [1]<sup>+</sup> and [2]<sup>+</sup> are isomers, and their isolation requires a tedious purification procedure,<sup>[7]</sup> whereas [3]<sup>3+</sup> is a single isomer and can be isolated readily as a pure material.

(2) The presence of chlorido ligands in [1]<sup>+</sup> and [2]<sup>+</sup> may lead to undesirable ligand exchanges in biological media, whereas [3]<sup>3+</sup> appears to be much more stable.

(3) Alternative strategies explored to increase the efficiency of the 'NO delivery would be to increase the number of Ru<sup>II</sup>(NO) units in the 'NO-donating system. Along this line and to avoid the presence of an intricate mixture of isomers, [3]<sup>3+</sup> would provide a more suitable monomeric core than that of [Ru<sup>II</sup>(FT)Cl<sub>2</sub>(NO)]<sup>+</sup>.

(4) The need for enhanced TPA efficiency for the 'NO-donating species may lead to the exploration of more promising symmetries in which the simple "push-pull" structure present in [1]<sup>+</sup> and [2]<sup>+</sup> is replaced by centrosymmetric<sup>[16]</sup> or multipolar<sup>[17]</sup> systems. These alternative symmetries require the synthesis of polymetallic complexes. Here, the use of [3]<sup>3+</sup> as the starting monomeric species guarantees a single isomer in the final molecule.

After the report of the synthesis and full characterization of [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>, its crystal structure will be discussed in comparison with those of the parent complexes [1][PF<sub>6</sub>] and [2][PF<sub>6</sub>]. Then, the optical properties of the three derivatives will be compared, both experimentally by UV/Vis spectroscopy and computationally within the framework of density functional theory (DFT). Their efficiencies in the NO-release process will be reported and, finally, the TPA properties of these ruthenium nitrosyl derivatives will be estimated quantitatively for the first time through the Z-scan technique. For this final investigation, owing to the required high solubility for the Z-scan procedure, the reliable data were those recorded for highly soluble versions of [1][PF<sub>6</sub>], [2][PF<sub>6</sub>], and [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> in which two hexyl chains were

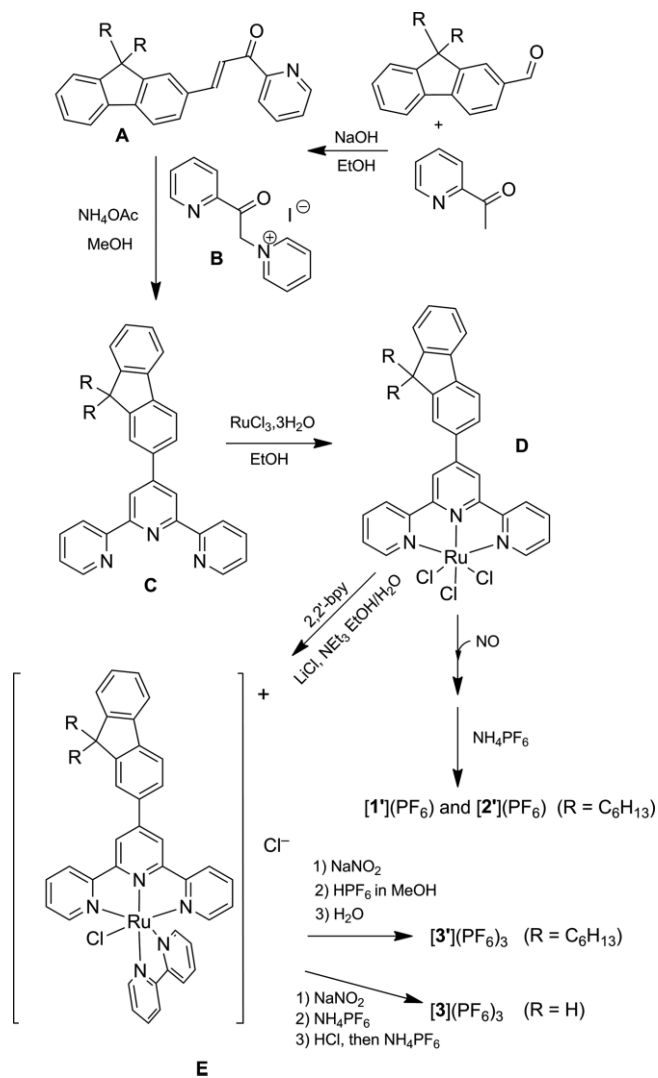
introduced on the fluorene moieties. The structures of the resulting cations [1']<sup>+</sup>, [2']<sup>+</sup>, and [3']<sup>3+</sup> are shown in Scheme 1.

## Results and Discussion

### Synthesis

The first Z-scan tests conducted on [1][PF<sub>6</sub>], [2][PF<sub>6</sub>], and [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> at the last step of the photophysical characterization were not fully reliable owing to the modest solubilities of these complexes. This prompted us to synthesize alternative species ([1']<sup>+</sup>[PF<sub>6</sub>], [2']<sup>+</sup>[PF<sub>6</sub>], and [3']<sup>3+</sup>[PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>) in which two alkyl chains were introduced on the fluorenyl part. This chemical modification enhances the solubility but leaves the π→π\* optical transitions and their related photochemical and photophysical behaviors largely unaffected. The synthetic route towards these soluble complexes is described in Scheme 2. The synthesis involves the preparation of 9,9'-dihexylfluorene-2-carbaldehyde,<sup>[18]</sup> which leads to 3-(9,9'-dihexylfluorene-2-yl)pyridin-2-ylpropenone (**A**) through condensation with 2-acetylpyridine in basic medium.<sup>[19]</sup> Through a modification of the experimental procedure, we increased the yield from 11<sup>[19]</sup> to 77 % (see Experimental Section).

The ligand **C** was obtained through a Kröhnke condensation between **A** and 1-(2-oxo-2-pyridin-2-ylethyl)pyridinium iodide (**B**) in the presence of ammonium acetate. By reacting **C** with 1 equiv. of RuCl<sub>3</sub> in ethanol under reflux, the expected complex **D** was isolated. From this complex, two reaction paths were followed to obtain the various nitrosyl complexes [1]<sup>+</sup>, [2]<sup>+</sup>, and [3]<sup>3+</sup>. The first path led to the two geometrical isomers [1']<sup>+</sup> and [2']<sup>+</sup>, which were obtained by bubbling 'NO gas through a solution of **C** in *N,N*-dimethylformamide (DMF). After the evaporation of the solvent, they were separated by HPLC with a reverse-phase column. Furthermore, [1]<sup>+</sup> and [2]<sup>+</sup> were isolated with PF<sub>6</sub><sup>-</sup> counterions after metathesis. The second path is a three-step synthesis. The reaction of 2,2'-bipyridine with **D**



Scheme 2.

in a reducing medium afforded **E**. This reaction has to be performed in the presence of an excess of LiCl to prevent  $\text{Cl}^-$  dissociation in the final product and the formation of the  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{terpyridine})_2]^{2+}$  homoleptic complex. Firstly, the chlorido ligand was substituted by a nitro ligand, which reacted with concentrated HFP<sub>6</sub> in the last step to form the nitrosyl ligand and, thus, afford  $[\mathbf{3}']^{3+}$ . However we must point out that the synthesis of  $[\mathbf{3}][\text{PF}_6]_3$  was slightly different (see Experimental Section) and was achieved in three steps through the isolation of the nitrite derivative (not shown in Scheme 2), which was reacted with 12N HCl and submitted to metathesis to afford the desired compound,  $[\mathbf{3}][\text{PF}_6]_3$ .

As described above, to obtain  $[\mathbf{1}]^+$  and  $[\mathbf{2}]^+$ , the bubbling of NO is required. NO gas is a harmful compound, which requires tedious handling. The separation of the two compounds was achieved by preparative HPLC (reverse-phase) with a mixture of acidified water (1 % trifluoroacetic acid) and acetonitrile (see Experimental Section) in various ratios to elute the complexes. Moreover, three successive purifications by HPLC were necessary; therefore, the reaction workup was inconvenient. Through the substitution of two coordination positions in **C**

with a bipyridine ligand, only one product is obtained; thus, the yield increases owing to the simplified process for the isolation of the expected complex.

### Description of the Crystal Structure of $[\mathbf{3}][\text{PF}_6]_3$

$[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})][\text{PF}_6]_3$  crystallizes in the centrosymmetric  $P\bar{1}$  triclinic space group. The main crystal data are summarized in Table 1. The asymmetric unit cell contains one  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$  cation, three  $\text{PF}_6^-$  anions, and one molecule of acetonitrile. The nitrosyl ligand of each cation interacts slightly with another cation and with a single  $\text{PF}_6^-$  anion through short contacts [O(1)–H(9) = 2.581 Å, O(1)–F(7) = 2.738 Å, and O(1)–F(10) = 2.687 Å]. The molecular geometry of the  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$  cation is shown in Figure 1 with the atom-labeling scheme.

Table 1. Crystal data and structure refinement parameters for  $[\mathbf{3}][\text{PF}_6]_3$ .

	$[\mathbf{3}][\text{PF}_6]_3$
Empirical formula	$\text{C}_{38}\text{H}_{27}\text{F}_{18}\text{N}_6\text{O}_3\text{Ru}\cdot\text{CH}_3\text{CN}$
Formula mass	1160.69
Crystal system	triclinic
Space group	$P\bar{1}$
<i>T</i> (K)	100(2)
Wavelength (Mo- <i>K</i> <sub>α</sub> ) (Å)	0.71073
<i>a</i> (Å)	9.5362(2)
<i>b</i> (Å)	10.3946(4)
<i>c</i> (Å)	22.5701(8)
$\alpha$ (°)	94.7400(10)
$\beta$ (°)	94.9400(10)
$\gamma$ (°)	101.0680(10)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	2176.21(15)
<i>Z</i>	2
<i>D</i> <sub>calcd.</sub> (g cm <sup>-3</sup> )	1.771
Absorption coefficient (mm <sup>-1</sup> )	0.592
Reflections collected	65557
Unique reflections	13868
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.0298
<i>R</i> <sub>1</sub> <sup>[a]</sup>	0.0426
<i>wR</i> <sub>2</sub> <sup>[b]</sup> [ <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )]	0.1096
GOF ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	1.073

[a]  $R_1 = \sum||F_o| - |F_c||/\sum|F_o|$ . [b]  $wR_2 = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\sum[w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$ .

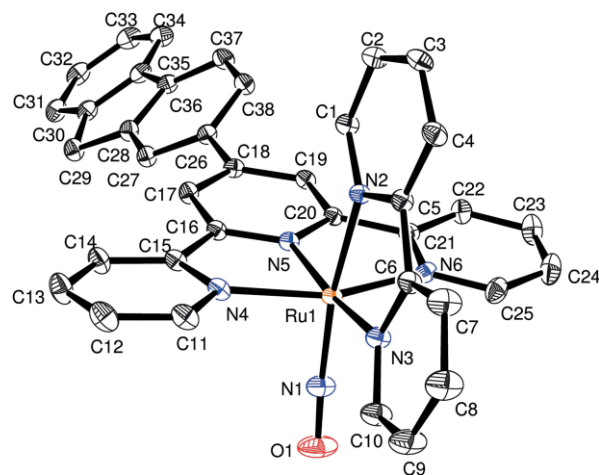


Figure 1. Molecular structure of  $[\mathbf{3}]^{3+}$  with atom-labeling scheme; displacement ellipsoids are drawn at the 50 % probability level, and hydrogen atoms are omitted for clarity.

Table 2. Intramolecular structural data between the fluorenyl (F), terpyridine (T), and bipyridine (B) mean planes in [1][PF<sub>6</sub>],<sup>[a]</sup> [2][PF<sub>6</sub>],<sup>[b]</sup> and [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>.

	Largest distance (Å) to average mean plane			Angle (°) between mean planes	
	F (13 atoms)	T (18 atoms)	B (12 atoms)	F–T	B–T
[1][PF <sub>6</sub> ]	0.036 (C32) <sup>[c]</sup>	0.240 (C23) <sup>[c]</sup>		7.07	
[2][PF <sub>6</sub> ]	0.052 (C37) <sup>[c]</sup>	0.057 (C22) <sup>[c]</sup>		4.79	
[3][PF <sub>6</sub> ] <sub>3</sub>	0.131 (C26)	0.140 (C11)	0.121 (N3)	38.08	77.44

[a] Ref.<sup>[7]</sup> [b] Ref.<sup>[8]</sup> [c] Atom-labeling scheme in Figure 2.

In our previous investigations,<sup>[7,8]</sup> we observed that the crystal packing of [1][PF<sub>6</sub>] and [2][PF<sub>6</sub>] arises from layers of chromophores in which the aromatic rings are all approximately parallel. Owing to these stacked structures, the fluorenylterpyridine ligands are nearly planar, and the intramolecular torsion angles between the fluorenyl and terpyridine (terpy) moieties are 7.07 and 4.79° for [1][PF<sub>6</sub>] and [2][PF<sub>6</sub>], respectively. The situation is far different in [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>, for which no overall stacking is evidenced. We may tentatively relate this difference to the presence of three anions instead of one around each ruthenium complex in [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>, as this increases the intermolecular distances between the cations and, therefore, reduces the possibility of stacking effects. As a consequence, the torsion angle between the fluorenyl and terpyridine fragments is 38.08°. Interestingly, the DFT computations performed on isolated ruthenium complexes (free of any packing constraints) indicate torsion angles of 34.12, 34.19, and 31.99° for [1]<sup>+</sup>, [2]<sup>+</sup>, and [3]<sup>3+</sup>, respectively. These computed values lead to the conclusion that the intramolecular charge-transfer effects expected from the electron-rich fluorene fragments to the withdrawing Ru<sup>II</sup>(NO) moieties lie in the same magnitude range in the three complexes but with a tendency for slightly enhanced capabilities in [3]<sup>3+</sup>. This leads to the expectation of a redshifted charge-transfer transition and a larger TPA cross-section in this species (vide infra).

Interestingly, the molecular geometries of the ligands are significantly distorted, and the largest distances to the average mean planes are 0.131 (at C26), 0.140 (at C11), and 0.121 Å (at N3) for the fluorenyl, terpyridine, and bipyridine moieties, respectively. These values are gathered in Table 2 with those observed for [1]<sup>+</sup> and [2]<sup>+</sup>, in which the ligands are more planar, except for the terpyridine moiety in [1]<sup>+</sup>, which is slightly but uniformly bent. The absence of stacking effects in [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> may account for these differences.

### Spectroscopic Data

The UV/Vis spectra recorded for [1][PF<sub>6</sub>], [2][PF<sub>6</sub>], and [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> in acetonitrile are shown in Figure 2. Although the spectra are dominated by an intense transition with absorption maxima ( $\lambda_{\text{max}}$ ) values of ca. 400 nm for the Ru<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub>(NO)-based species, the related  $\lambda_{\text{max}}$  is slightly redshifted to 440 nm with a reduced intensity ( $\epsilon$ ) for [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>. The experimental data are gathered in Table 3 with those from the DFT computations for comparison. The agreement between the experimental and computational results is satisfactory, and the experimental energies are redshifted slightly by less than 3000 cm<sup>-1</sup>. Moreover, the trend for higher wavelengths and reduced intensities from [1]<sup>+</sup> to [2]<sup>+</sup> and [3]<sup>3+</sup> is observed both experimentally and computationally.

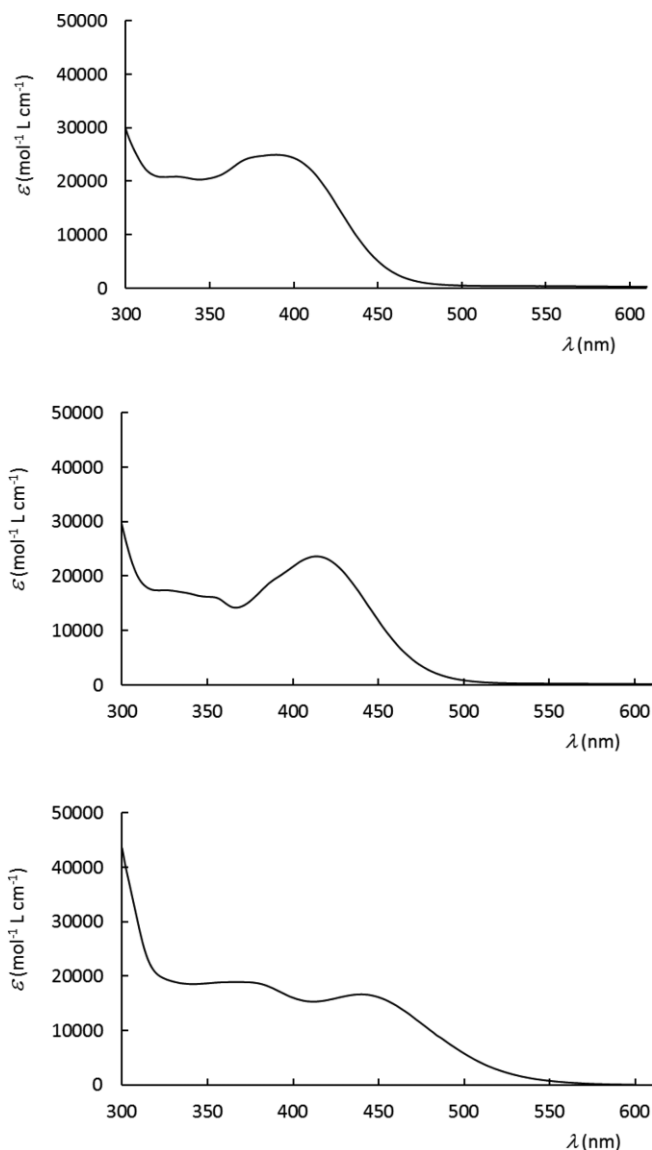


Figure 2. UV/Vis spectra of [1][PF<sub>6</sub>] (top), [2][PF<sub>6</sub>] (middle), and [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> (bottom) in acetonitrile.

Table 3. Low-lying UV/Vis experimental and DFT-computed transitions for [1][PF<sub>6</sub>], [2][PF<sub>6</sub>], and [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> with  $\lambda_{\text{max}}$  (nm),  $\epsilon$  (mol<sup>-1</sup> L cm<sup>-1</sup>), and oscillator strength  $f$ .

Compound	Experimental data	Computational data		
	$\lambda_{\text{max}}$	$\epsilon$	$\lambda_{\text{max}}$	$f$
[1][PF <sub>6</sub> ]	389	24950	355	0.724
[2][PF <sub>6</sub> ]	414	23600	370	0.665
[3][PF <sub>6</sub> ] <sub>3</sub>	440	16700	428	0.331

Table 4. DFT-computed  $\lambda_{\text{max}}$  (nm), oscillator strengths  $f$ , dipole-moment change  $\Delta\mu$  (D) between ground (g) and excited (e) states, and compositions of the dominant transitions in  $[1]^+$ ,  $[2]^+$ , and  $[3]^{3+}$ .

Compound	Transition	$\lambda_{\text{max}}$	$f$	$\Delta\mu$	Dominant contribution <sup>[a]</sup>
$[1]^+$	$g \rightarrow e_6$	355	0.724	18.96	$\chi_{136 \rightarrow 137}$ (50.8 %) + $\chi_{136 \rightarrow 139}$ (19.7 %)
$[2]^+$	$g \rightarrow e_6$	370	0.665	22.77	$\chi_{136 \rightarrow 137}$ (69.2 %) + $\chi_{136 \rightarrow 139}$ (10.8 %)
$[3]^{3+}$	$g \rightarrow e_1$	428	0.331	30.07	$\chi_{159 \rightarrow 160}$ (80.6 %) + $\chi_{159 \rightarrow 162}$ (4.8 %)
	$g \rightarrow e_6$	361	0.356	12.31	$\chi_{159 \rightarrow 162}$ (28.2 %) + $\chi_{156 \rightarrow 161}$ (20.6 %)
	$g \rightarrow e_8$	345	0.332	20.04	$\chi_{159 \rightarrow 162}$ (49.2 %) + $\chi_{156 \rightarrow 161}$ (21.0 %)

[a] Orbital 136 is the HOMO, and 137 is the LUMO in  $[1]^+$  and  $[2]^+$ . Orbital 159 is the HOMO, and 160 is the LUMO in  $[3]^{3+}$ .

Therefore, the computed data appear to be fully reliable and allow us to provide a description of the low-lying transitions at the orbital level (Table 4).

The low-lying electron transitions computed at  $\lambda = 355$ , 370, and 428 for  $[1]^+$ ,  $[2]^+$ , and  $[3]^{3+}$ , respectively, appear to be largely similar for the three species and are dominated by the contribution of the HOMO–LUMO (HOMO = highest occupied molecular orbital, LUMO = lowest unoccupied molecular orbital) levels with an additional but reduced contribution from the HOMO→LUMO+2 excitation. The HOMOs and LUMOs are shown in Figure 3 and appear to be closely related for the three cations. Indeed, the electron density involved at the HOMO level is that of the  $\pi$ -conjugated structure of the fluorenyl fragment, whereas the LUMO level is dominated by the contribution of the Ru<sup>II</sup>(NO) core. It is especially important to point out that neither the chlorido ligands ( $[1]^+$  and  $[2]^+$ ) nor the bipyridine ligand ( $[3]^{3+}$ ) contribute to these levels. The only significant difference is the lower energy of the LUMO level in  $[3]^{3+}$ , consistent with the calculation of a lower-energy transition for this species; however, this does not alter the predicted electronic behavior regarding the NO-release capabilities.

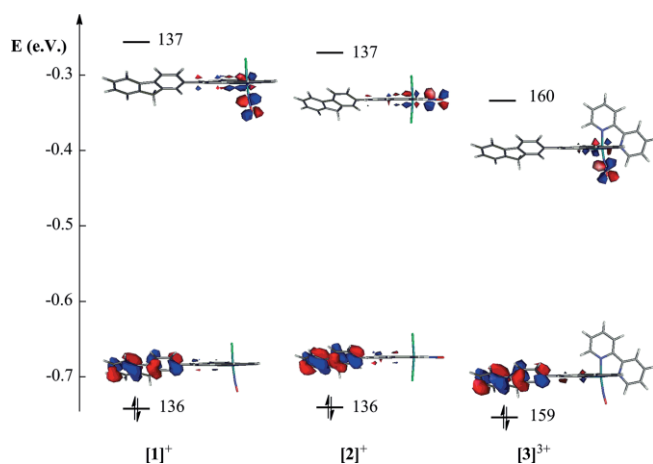
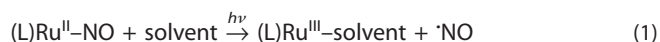


Figure 3. HOMO–LUMO frontier orbitals and relative energies for  $[1]^+$ ,  $[2]^+$ , and  $[3]^{3+}$ .

### NO Release from $[3][PF_6]_3$

As previously reported for  $[1][PF_6]$  and  $[2][PF_6]$ ,<sup>[7,8]</sup> the release of nitric oxide is followed by the formation of a solvent-bound ruthenium(III) photoproduct, according to Equation (1):



The changes to the electronic absorption spectrum of  $[3][PF_6]_3$  exposed to light at  $\lambda = 405$  nm in acetonitrile are shown in Figure 4. The presence of isosbestic points at  $\lambda = 360$ , 446, 496, and 524 nm indicates a clean conversion of the Ru<sup>II</sup>(NO) complexes to related photolyzed species. No back-reaction is observed when the light is turned off. For the photolyzed species, new bands arise at  $\lambda = 310$ , 334, and 470 nm. Interestingly, the spectral shape of the final product (red line in Figure 4) corresponds to a Ru<sup>II</sup> complex (lack of band at  $\lambda = 600$  nm characteristic of Ru<sup>III</sup> species).<sup>[7]</sup> This suggests that the photoproduct may be reduced immediately after the photoreaction to afford a Ru<sup>II</sup> complex as the final observable derivative. Nevertheless, the isosbestic points evidenced in Figure 4 indicate that the second step of the process is probably extremely fast.

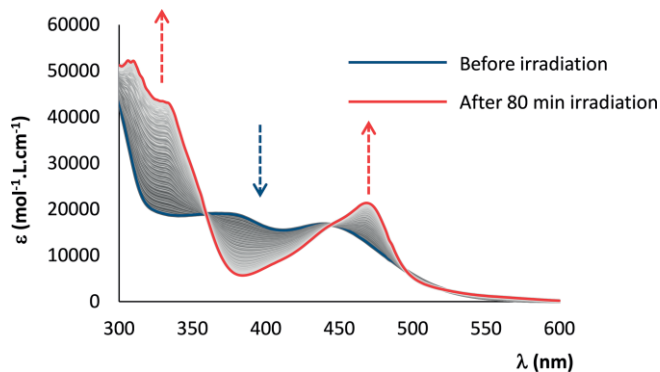


Figure 4. Evolution of the absorption spectra of  $[3][PF_6]_3$  in acetonitrile under irradiation at  $\lambda = 405$  nm.

The quantum yield observed for NO release for  $[3][PF_6]_3$  under irradiation at  $\lambda = 405$  nm is 0.06. The corresponding values for  $[1][PF_6]$  and  $[2][PF_6]$  are 0.31 and 0.10, respectively.<sup>[7]</sup> These are quite high NO quantum yields for ruthenium nitrosyl complexes and lie in the same order of magnitude as those of similar terpyridine Ru(NO) complexes studied by da Silva et al.; values of 0.14, 0.46, and 0.47 were reported for  $[Ru(L)terpyridine(NO)]^{3+}$  (L = 2,2'-bipyridine, quinone-diimine, o-phenylenediamine, respectively).<sup>[20]</sup> Moreover, the value of 0.06 measured for  $[3][PF_6]_3$  is close to the value of 0.10 reported previously for  $[2][PF_6]$  and significantly different from the value of 0.31 for  $[1][PF_6]$ . Interestingly, both  $[3]^{3+}$  and  $[2]^+$  possess NO ligands in similar positions within the coordination sphere of the ruthenium center (i.e., *trans* to a pyridine moiety). By contrast, the



'NO-release capabilities appear to be enhanced in [1][PF<sub>6</sub>], in which the nitrosyl ligand is located *trans* to a chlorido ligand.

The efficient photoinduced NO release from [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> in acetonitrile solution under standard (one-photon) excitation at  $\lambda = 405$  nm was demonstrated by electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy, as spin trapping combined with EPR spectroscopy is considered to be one of the best methods for the direct detection of 'NO radicals.<sup>[21]</sup> We used iron(II) *N*-methyl-*D*-glucamine dithiocarbamate [Fe<sup>II</sup>(MGD)<sub>2</sub>] to trap 'NO owing to its high probability of adduct formation and the high stability of its spin adduct. The characteristic triplet signal is shown in Figure 5 and has a hyperfine splitting constant of  $a_N = 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^{-1}$  and a *g* factor of 2.040. This is consistent with the value reported previously for the [Fe<sup>II</sup>(MGD)<sub>2</sub>NO] adduct.<sup>[22]</sup>

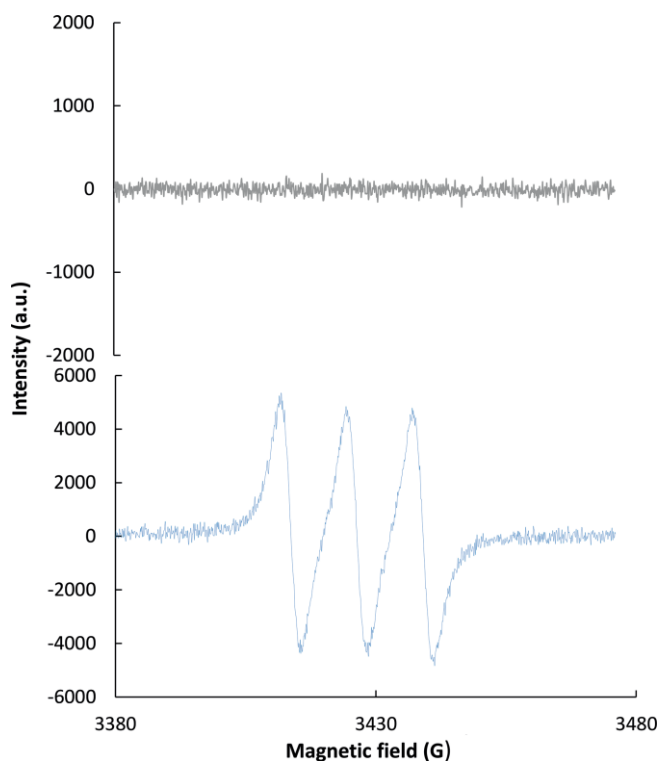


Figure 5. Triplet EPR signals from 'NO trapped by [Fe(MGD)<sub>2</sub>] upon the one-photon excitation of for [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> at  $\lambda > 400$  nm with a Hg lamp (bottom) and the control signal before irradiation (top).

### TPA Properties

The quantification of the TPA capabilities is expressed by the molecular cross-section ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ) in Göppert-Mayer units ( $1 \text{ GM} = 10^{-50} \text{ cm}^4 \text{ s photon}^{-1}$  per molecule). Owing to the absence of fluorescence in the present ruthenium nitrosyl complexes, the TPA measurements were performed by the Z-scan technique, which requires good solubility of the investigated species (ca.  $10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ) to obtain a good signal-to-noise ratio. Our first experiments performed on [1][PF<sub>6</sub>], [2][PF<sub>6</sub>], and [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> were not fully reliable owing to their modest solubilities. This difficulty was overcome by the investigation of [1'][PF<sub>6</sub>], [2'][PF<sub>6</sub>], and [3'][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>, alkylated versions synthesized only for their better solubility. In these alkylated species, the frontier orbitals and

the UV/Vis spectroscopic data are unaffected except for slight redshifts of ca. 10 nm (see Supporting Information). Therefore, it is assumed that the NO-release capabilities and TPA cross-sections are to a large extent qualitatively the same.

The experimental data were recorded with an incident laser beam at  $\lambda = 800$  nm. The typical normalized transmission [ $T(z)$ , see Exp. Sect.] is presented in Figure 6, in which the fit to the data using the standard formalism in Z-scan analysis is also presented.<sup>[23]</sup> The nonlinear absorption for the three samples exhibits the following tendency: [3'][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> > [1'][PF<sub>6</sub>] > [2'][PF<sub>6</sub>]. The nonlinear absorption was also measured at different energies in the range 30–95 nJ per pulse. As expected, the minimum transmission  $T(z = 0)$  in each sample decreased as the energy of pulses was increased (see Supporting Information). For the three samples tested and for all energies utilized in these experiments, the Z-scan traces exhibited good symmetry around the  $z = 0$  position. Also, in all cases, a good fit corresponding to TPA was preserved independently of the energy, and no artifacts on the Z-scan traces were detected, that is, thermo-optical effects, which usually introduce strong distortion and asymmetry to the signal at high energies. Asymmetric traces can also be a sign of significant generation of photolyzed species (irreversible photo-reactions) during the acquisition of Z-scan data. Thus, although photolyzed species (after NO release from the excited states generated by TPA) were present in our experiments, their density was not significant and did not affect the  $\sigma_{\text{TPA}}$  measurements for the ruthenium complexes. Other effects such as multistep two-photon excitation (absorption of excited states) that sometimes appears as an artefact of instantaneous TPA was precluded through the use of very short pulses (90 fs). The average TPA parameters extracted from the Z-scan analyses (nonlinear absorption coefficient  $\beta$  and molecular TPA cross-section  $\sigma_{\text{TPA}}$ ) are gathered in Table 5 for the three materials. These average values result from a total of 20 Z-scan plots for each sample.

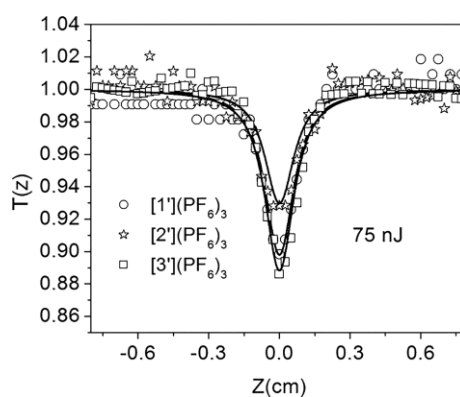


Figure 6. Transmission in Z-scan experiments for [1'][PF<sub>6</sub>], [2'][PF<sub>6</sub>], and [3'] [PF<sub>6</sub>]. The energy per laser pulse was 75 nJ at a wavelength of 800 nm. Symbols: experimental data points. Lines: fits to the experimental data.

In any case, the  $\sigma_{\text{TPA}}$  values measured for the title compounds of ca. 100 GM are in the range of cross-sections previously reported for dipolar species containing fluorene as the donating fragment<sup>[24,25]</sup> and for the well-known and typical push-pull nonlinear optical (NLO) molecules 4-dialkylamino-4'

Table 5. Nonlinear absorption coefficients  $\beta$  ( $10^{-11}$  cm W $^{-1}$ ) and TPA cross-sections  $\sigma_{\text{TPA}}$  (GM) for [1] $^+$ [PF $_6$ ], [2] $^+$ [PF $_6$ ], and [3] $^{3+}$ [PF $_6$ ] $_3$  at incident laser wavelengths of 800 and 900 nm.

Compound	$\beta$		$\sigma_{\text{TPA}}$	
	800 nm	900 nm	800 nm	900 nm
[1] $^+$ [PF $_6$ ]	2.43 $\pm$ 0.32		100.2 $\pm$ 13	
[2] $^+$ [PF $_6$ ]	2.12 $\pm$ 0.34		87.3 $\pm$ 14	
[3] $^{3+}$ [PF $_6$ ] $_3$	2.63 $\pm$ 0.43	2.17 $\pm$ 0.43	108.0 $\pm$ 18	89.3 $\pm$ 20

nitrostilbene (DANS,  $\sigma_{\text{TPA}} = 88$  GM) $^{[26]}$  and disperse red 1 (DR1,  $\sigma_{\text{TPA}} = 110$  GM). $^{[27]}$  Owing to the uncertainty of the Z-scan experiment, it can be concluded from the reported values that the  $\sigma_{\text{TPA}}$  values for the three compounds fall in the same range of magnitude, and the bipyridine-containing species exhibit a slight tendency for enhanced properties. Nevertheless, these values are smaller than the best values reported for ruthenium-containing chromophores. For instance, tris(bipyridyl) ruthenium complexes possess  $\sigma_{\text{TPA}}$  values as high as 2200 GM at  $\lambda = 765$  nm owing to (1) an octupolar symmetry and (2) the presence of very strong dibutylaminophenylethenyl donating substituents on the bipyridine ligands. $^{[28]}$  Therefore, they cannot be compared to the present species.

An incident wavelength of 800 nm (as shown in Figure 6) leads to the observation of a maximum TPA phenomenon corresponding to the one-photon transition at  $\lambda = 400$  nm. The two-photon absorption wavelength of 800 nm fits perfectly with the  $\lambda_{\text{max}}$  value of the chlorido-containing systems (assuming that the push–pull character of our ruthenium complexes allows the attainment of same low-lying energy state through excitation by one or two photons, a situation that has been verified for [1] $^+$ [PF $_6$ ] and [2] $^+$ [PF $_6$ ]). $^{[8]}$  By contrast, it may not be fully adapted for [3] $^{3+}$ [PF $_6$ ] $_3$  with  $\lambda_{\text{max}} \approx 450$  nm, for which a laser input at  $\lambda = 900$  nm would be preferable to observe the maxima TPA. On the other hand, it is important to remember that two-photon spectra may be significantly different to one-photon spectra. Furthermore, it is worth mentioning that the desired wavelength range for biophotonic applications is 700–900 nm; however, for practical reasons 800 nm is a more relevant excitation wavelength than 900 nm. Indeed, the implementation of TPA requires Ti-sapphire laser oscillators with peak efficiencies at  $\lambda \approx 800$  nm. Of course, the extension of the laser emission to  $\lambda = 900$  nm is possible but cannot be implemented practically owing to its high cost. Nevertheless, we also tested the TPA properties of [3] $^{3+}$ [PF $_6$ ] $_3$  at  $\lambda = 900$  nm. A comparison of the  $\sigma_{\text{TPA}}$  values at  $\lambda = 900$  [(89.3  $\pm$  20) GM] and 800 nm [(108  $\pm$  18) GM] leads to the conclusion that no sizeable modification occurs within this wavelength range.

Finally, to provide additional theoretical insights for a quantitative evaluation of the TPA properties of the present molecules, a simplified two-level description of  $\sigma_{\text{TPA}}$  for dipolar chromophores was tentatively applied by using the DFT-computed data available for [1] $^+$ , [2] $^+$ , and [3] $^{3+}$  (see Exp. Sect.). For [3] $^{3+}$ , the analyses were extended to the  $g \rightarrow e_6$  and  $g \rightarrow e_8$  transitions, which possess large one-photon  $\epsilon$  values (Figure 3 and Table 4) and, therefore, may also lead to significant  $\sigma_{\text{TPA}}$  values. The computed data are gathered in Table 6. Although no computational feature accounts for the possibility of en-

hanced cross-section at higher energy in [3] $^{3+}$ , a tendency for enhanced TPA intensity at low energy can be observed, and a  $\sigma_{\text{TPA}}$  value of 565 GM was obtained for the low-lying  $g \rightarrow e_1$  transition. Nevertheless, we cannot draw unambiguous conclusions on this point owing to the crude assumptions related to this model. In conclusion, the experimental and computational results agree that the TPA properties are largely similar for the different ruthenium derivatives with, at best, a loose tendency for slightly more pronounced TPA in the species in which the chlorido ligands were replaced by a bipyridine ligand.

Table 6. Computed two-level expression of  $\sigma_{\text{TPA}}$  (GM) for the low-lying transitions of [1] $^+$ , [2] $^+$ , and [3] $^{3+}$  accessible in the experimental  $\lambda = 800$ –900 nm range of the Z-scan experiment.

Compound	Transition	$\sigma_{\text{TPA}}$
[1] $^+$	$g \rightarrow e_6$	358
[2] $^+$	$g \rightarrow e_6$	501
[3] $^{3+}$	$g \rightarrow e_1$	565
	$g \rightarrow e_6$	86
	$g \rightarrow e_8$	203

## Conclusions

[Ru $^{\text{II}}$ (FT)(bipy)(NO)][PF $_6$ ] $_3$  ([3] $^{3+}$ [PF $_6$ ] $_3$ ) has been proposed as an alternative to the previously investigated [Ru $^{\text{II}}$ (FT)(Cl $_2$ )(NO)][PF $_6$ ] $_3$  owing to its better synthetic availability and inherent stability compared with those of LRu(Cl) $_2$  complexes in which the lability of the chlorido ligands may lead to gradual decomposition in biological media. Its quantum yield of photorelease at  $\lambda = 405$  nm is 0.06, in the same range of magnitude as that of [2] $^+$ [PF $_6$ ] $_3$  (0.10), for reasons that are probably related to the *trans* effect of the pyridine moieties within the coordination sphere of the metal center. The TPA cross-sections of these push–pull ruthenium complexes are sizeable, in the range 80–120 GM under excitation at  $\lambda = 800$  nm; therefore, they have potential applications in the therapeutic window of biological tissues.

## Experimental Section

**Materials and Equipment:** 1-(2-Oxo-2-pyridin-2-ylethyl)pyridinium iodide (**B**) was prepared according to the literature protocol. $^{[29]}$  2-Acetylpyridine and 2-bromofluorene were obtained from Alfa Aesar; the solvents were analytical grade and used without further purification. Elemental analyses were performed at LCC with a Perkin-Elmer 2400 series II Instrument. The  $^1\text{H}$  NMR spectra were obtained at 298 K with samples in CDCl $_3$  with CD $_3$ CN as an internal reference and were recorded with a Bruker Avance 300 or a Bruker Avance 400 spectrometer. The IR spectra were recorded with a Perkin-Elmer 1725 Spectrometer. The separation of the complexes was achieved by preparative HPLC with an Acquity chain instrument (Waters SA) and a UV/Vis diode-array detector ( $\lambda = 200$ –800 nm). An Acquity BEH C18 50 mm  $\times$  2.1 mm (inverse phase) column was used. Elution was performed with a mixture of water acidified with 1 % trifluoroacetic acid and methanol in variable proportions with time.

**(E)-3-(9,9-Dihexylfluorene-2-yl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (A):** 9,9-Dihexylfluorene-2-carboxaldehyde (2.05 g, 5.65 mmol) was suspended in ethanol (50 mL) with 2-acetylpyridine (0.63 mL, 5.65 mmol). NaOH (250 mg, 6.25 mmol) dissolved in water (20 mL)

was added dropwise, and the mixture was stirred for 24 h. The reaction mixture was poured into a mixture of ice and water. The formed precipitate was collected by filtration under vacuum and rinsed with cold ethanol to yield a yellow powder (2.04 g, 4.38 mmol, 77 %).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.80 (ddd,  $J$  = 4.8, 1.7, 1.1 Hz, 1 H), 8.32 (d,  $J$  = 16.0 Hz, 1 H), 8.23 (dt,  $J$  = 7.7, 1.1 Hz, 1 H), 8.06 (d,  $J$  = 16.0 Hz, 1 H), 7.91 (td,  $J$  = 7.7, 1.7 Hz, 1 H), 7.77–7.66 (m, 4 H), 7.52 (ddd,  $J$  = 7.7, 4.8, 1.1 Hz, 1 H), 7.39–7.32 (m, 3 H), 1.96–1.89 (m, 4 H), 1.19–0.94 (m, 12 H), 0.76 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 6 H), 0.69–0.48 (m, 4 H) ppm.

**4'-[2-(9,9-Dihexylfluorenyl)]-2,2':6',2''-terpyridine (C):** A mixture of **A** (2.1 g, 4.5 mmol), 1-(2-oxo-2-pyridin-2-ylethyl)pyridinium iodide (1.47 g, 4.5 mmol), and ammonium acetate (5.21 g, 67.64 mmol) dissolved in ethanol (50 mL) was heated under reflux for 20 h. After the mixture cooled to room temperature, the solvent was evaporated to dryness. The residue was diluted with diethyl ether, and the organic phase was washed with water and then dried with sodium sulfate. After the evaporation of the diethyl ether, the resulting green oil was purified through silica gel with hexane/ethyl acetate (9:1) to yield a yellow-orange oil (880 mg, 34 %).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.80 (s, 2 H), 8.83–8.76 (m, 2 H), 8.71 (dt,  $J$  = 8.0, 1.1 Hz, 2 H), 7.95–7.87 (m, 4 H), 7.85 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1 H), 7.81–7.76 (m, 1 H), 7.43–7.34 (m, 5 H), 2.14–2.01 (m, 4 H), 1.18–1.03 (m, 12 H), 0.78 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 6 H), 0.74–0.61 (m, 4 H) ppm.

**Compound D:** Compound **C** (415 mg, 0.73 mmol) and  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (192 mg, 0.73 mmol) were suspended in ethanol (40 mL) and heated under reflux for 3 h. After the mixture was cooled to 0 °C with an ice bath, the resulting precipitate was collected by filtration and rinsed with ethanol and diethyl ether to yield a black powder (467 mg, 82 %).

**Compound E:** To ethanol (75 %, 20 mL) were successively added **D** (100 mg, 0.13 mmol), 2,2'-bipyridine (21 mg, 0.13 mmol), LiCl (33 mg, 0.78 mmol), and triethylamine (0.1 mL). The mixture was heated under reflux for 4 h. After the mixture was cooled to 0 °C with an ice bath, the resulting precipitate was collected by filtration and rinsed with water, ethanol, and diethyl ether to yield a purple solid (94 mg, 85 %).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  = 10.28 (dd,  $J$  = 5.7, 0.8 Hz, 1 H), 8.85 (s, 2 H), 8.67–8.57 (m, 3 H), 8.35 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1 H), 8.29 (td,  $J$  = 7.9, 1.6 Hz, 1 H), 8.22 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1 H), 8.17 (dd,  $J$  = 8.0, 1.8 Hz, 1 H), 8.07 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1 H), 8.03–7.91 (m, 4 H), 7.76–7.64 (m, 3 H), 7.58–7.50 (m, 1 H), 7.49–7.40 (m, 3 H), 7.31 (ddd,  $J$  = 7.6, 5.5, 1.3 Hz, 2 H), 6.99 (ddd,  $J$  = 7.3, 5.7, 1.3 Hz, 1 H), 1.19–1.05 (m, 12 H), 0.78 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 6 H), 0.74–0.60 (m, 4 H) ppm.

**Compound [3'] $[\text{PF}_6]_3$ :** Compound **E** (87 mg, 0.1 mmol) and  $\text{NaNO}_2$  (160 mg, 2.2 mmol) were dissolved in ethanol (16 mL) and water (4 mL), and the mixture was heated under reflux for 4 h. After the mixture was cooled to room temperature, the reaction mixture was evaporated to dryness. The resulting powder was dissolved in methanol (a few mL), and  $\text{HPF}_6$  (five drops) was added. The solution was stirred overnight at room temperature, and water (20 mL) was added. The resulting precipitate was collected by filtration and rinsed with water, ethanol, and diethyl ether to yield an orange-brown solid (97 mg, 77 %). FTIR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 1942 (NO)  $\text{cm}^{-1}$ . UV/Vis:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) = 453 (16700) nm.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 9.34 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1 H), 9.15 (s, 2 H), 8.94 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2 H), 8.84 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1 H), 8.73 (td,  $J$  = 8.1, 1.5 Hz, 1 H), 8.65 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1 H), 8.54 (td,  $J$  = 8.0, 1.5 Hz, 2 H), 8.39–8.25 (m, 4 H), 8.18 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1 H), 8.05 (dd,  $J$  = 5.7, 1.2 Hz, 2 H), 8.02–7.96 (m, 1 H), 7.76 (ddd,  $J$  = 7.4, 5.8, 1.4 Hz, 2 H), 7.61–7.56 (m, 1 H), 7.55–7.49 (m, 3 H), 7.36 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1 H), 1.20–1.03 (m, 12 H), 0.79 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 6 H), 0.71–0.59 (m, 4 H) ppm.  $\text{C}_{50}\text{H}_{51}\text{F}_{18}\text{N}_6\text{OP}_3\text{Ru}$  (1287.94): calcd. C 46.51, H 3.98, N 6.51; found C 46.35, H 3.78, N 6.40.

**Compound [3] $[\text{PF}_6]_3$ :** The synthesis was similar to that of [3'] $[\text{PF}_6]_3$ , but the unsubstituted fluorenylterpyridine was used, as described previously.<sup>[8]</sup>

(a)  $[\text{Ru}(\text{FT})(\text{bipy})\text{Cl}]\text{Cl}$  was obtained as a purple powder (yield 91 %).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  = 10.31 (ddd,  $J$  = 5.6, 1.6, 0.8 Hz, 1 H), 8.77 (s, 2 H), 8.62 (dt,  $J$  = 8.1, 1.1 Hz, 1 H), 8.47 (ddd,  $J$  = 8.1, 1.4, 0.8 Hz, 2 H), 8.37–8.30 (m, 2 H), 8.29 (ddd,  $J$  = 8.2, 7.6, 1.6 Hz, 1 H), 8.16 (dd,  $J$  = 8.0, 1.7 Hz, 1 H), 8.11 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1 H), 8.02 (ddd,  $J$  = 7.6, 5.7, 1.2 Hz, 2 H), 7.77 (td,  $J$  = 7.6, 1.5 Hz, 2 H), 7.73–7.69 (m, 3 H), 7.69–7.65 (m, 1 H), 7.52 (dd,  $J$  = 7.4, 1.4 Hz, 1 H), 7.46 (td,  $J$  = 7.4, 1.4 Hz, 1 H), 7.35 (ddd,  $J$  = 5.8, 1.5, 0.7 Hz, 1 H), 7.26 (ddd,  $J$  = 7.6, 5.5, 1.3 Hz, 2 H), 6.95 (ddd,  $J$  = 7.4, 5.8, 1.4 Hz, 1 H), 4.06 (s, 2 H) ppm.

(b)  $[\text{Ru}(\text{FT})(\text{bipy})\text{NO}_2]\text{PF}_6$ :  $[\text{Ru}(\text{FT})(\text{bipy})\text{Cl}]\text{Cl}$  (50 mg, 0.069 mmol) and  $\text{NaNO}_2$  (47 mg, 0.69 mmol) were suspended in ethanol (75 %, 24 mL), and the mixture was heated under reflux for 4 h. After the mixture was cooled to 0 °C with an ice bath,  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) in water (3 mL) was added to the reaction medium to afford a red precipitate, which was collected by filtration and rinsed with water, ethanol, and diethyl ether, and a red solid was obtained (48 mg, 82 %).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  = 9.93 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1 H), 8.71 (s, 2 H), 8.61 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1 H), 8.42–8.34 (m, 3 H), 8.31 (dd,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 8.12 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 2 H), 8.06–7.96 (m, 2 H), 7.85–7.71 (m, 5 H), 7.69 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1 H), 7.53 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1 H), 7.47 (td,  $J$  = 7.4, 1.2 Hz, 1 H), 7.39 (d,  $J$  = 5.4 Hz, 1 H), 7.34–7.25 (m, 2 H), 7.06 (ddd,  $J$  = 7.1, 5.6, 1.2 Hz, 1 H), 4.02 (s, 2 H) ppm.

(c)  $[\text{Ru}(\text{FT})(\text{bipy})\text{NO}](\text{PF}_6)_3$ :  $[\text{Ru}(\text{FT})(\text{bipy})\text{NO}_2]\text{PF}_6$  (55 mg, 0.065 mmol) was dissolved in a mixture of ethanol (15 mL) and 12 N HCl (4 mL, 50 mmol), and the mixture was heated at 60 °C for 2 h. After the mixture was cooled to 0 °C with an ice bath,  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) dissolved in water (3 mL) was added, and an orange precipitate appeared. The precipitate was collected by filtration and rinsed with water, ethanol, and diethyl ether to yield an orange solid (59 mg, 81 %). FTIR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 1950, 1933, 1913 (NO)  $\text{cm}^{-1}$ . UV/Vis:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ,  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) = 440 (16700) nm.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 9.34 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1 H), 9.17 (s, 2 H), 8.91 (dd,  $J$  = 8.1, 0.9 Hz, 2 H), 8.84 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1 H), 8.73 (td,  $J$  = 8.0, 1.4 Hz, 1 H), 8.65 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1 H), 8.54–8.53 (m, 1 H), 8.52 (td,  $J$  = 8.0, 1.5 Hz, 2 H), 8.38–8.25 (m, 4 H), 8.12–8.07 (m, 1 H), 8.05 (dd,  $J$  = 5.7, 0.9 Hz, 2 H), 7.75 (ddd,  $J$  = 7.9, 5.7, 1.4 Hz, 3 H), 7.60–7.48 (m, 3 H), 7.36 (dd,  $J$  = 5.9, 1.0 Hz, 1 H), 4.23 (s, 2 H) ppm.  $\text{C}_{38}\text{H}_{27}\text{F}_{18}\text{N}_6\text{OP}_3\text{Ru}$  (1119.62): calcd. C 40.76, H 2.43, N 7.51 found: C 40.80, H 2.17, N 7.28

**Compounds [1'] $[\text{PF}_6]$  and [2'] $[\text{PF}_6]$ :** NO was bubbled through a solution of **D** (100 mg) in DMF (6 mL) at 80 °C. The solution changed from violet to brown-orange, and the bubbling was stopped when no color change was observed. After the solution was cooled, the DMF was evaporated under vacuum, and the crude mixture was submitted to three successive HPLC separations. After the recovery of the two complexes from the purifications, metathesis were performed to isolate the compounds with  $\text{PF}_6^-$  counterions. The general workup was as follows: the products were dissolved in DMF (1 mL), a solution of  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) in water (3 mL) was added, and a precipitate appeared. The precipitate was collected by filtration, rinsed with water, and dried under vacuum.

**cis Isomer [1'] $[\text{PF}_6]$ :** Isolated yield: 18 mg (18 %).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  = 9.23 (dd,  $J$  = 5.5, 1.0 Hz, 2 H), 8.93 (s, 2 H), 8.87 (s, 1 H), 8.85 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 2 H), 8.55 (td,  $J$  = 7.9, 1.6 Hz, 2 H), 8.22 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1 H), 8.17 (dd,  $J$  = 8.0, 1.8 Hz, 1 H), 8.09 (d,  $J$  = 8 Hz, 1 H), 8.01 (ddd,  $J$  = 7.7, 4.5, 1.2 Hz, 2 H), 7.96–7.94 (m, 2 H), 7.94 (d,

$J = 4.2$  Hz, 1 H), 2.28–2.13 (m, 4 H), 1.16–1.00 (m, 12 H), 0.76 (t,  $J = 4$  Hz, 6 H), 0.68–0.54 (m, 4 H) ppm.

**trans Isomer [2'] $[\text{PF}_6]$ :** Isolated yield: 30 mg (30%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 8.86$  (s, 2 H), 8.83 (dd,  $J = 5.6, 0.8$  Hz, 2 H), 8.79 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 8.44 (td,  $J = 8.0, 1.4$  Hz, 2 H), 8.18 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1 H), 8.14 (dd,  $J = 8, 1.7$  Hz, 1 H), 8.06 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H), 7.93–7.90 (m, 3 H), 7.53–7.51 (m, 1 H), 7.46–7.44 (m, 2 H), 2.24–2.09 (m, 4 H), 1.12–0.98 (m, 12 H), 0.73 (t,  $J = 4$  Hz, 6 H), 0.63–0.52 (m, 4 H) ppm.

**Photochemistry:** Kinetic studies on the photolysis reactions were performed with a diode-array Hewlett Packard 8454A spectrophotometer. A solution of  $[\mathbf{3}][\text{PF}_6]_3$  ( $4.94 \times 10^{-5}$  mol  $\text{L}^{-1}$ ) in acetonitrile was used. The optical fiber was fixed laterally from the cuvette. Absorption spectra were recorded every 10 s.

**Quantum-Yield Measurements:** Light intensities were determined before each photolysis experiments by the chemical actinometry procedure. The actinometer used was potassium ferrioxalate at  $\lambda_{\text{irr}} = 405$  nm ( $I_0 = 10^{-6}$  mol  $\text{L}^{-1}$   $\text{s}^{-1}$ ). The quantum yield ( $\phi_A$ ) was determined by the program Sa3.3 written by Lavabre and Pimienta.<sup>[30]</sup> This program allows the resolution of the differential equation:

$$\frac{d[A]}{dt} = -\Phi_A I_A^a = -\Phi_A \text{Abs}_\lambda I_0 F$$

in which  $I_A^a$  is the intensity of the light absorbed by the precursor,  $F$  is the photokinetic factor,

$$F = \frac{(1 - 10^{-\text{Abs}_\lambda^{\text{Tot}}})}{\text{Abs}_\lambda^{\text{Tot}}}$$

$\text{Abs}_\lambda^a$  is the absorbance of  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$  before irradiation,  $\text{Abs}_\lambda^{\text{Tot}}$  is the total absorbance, and  $I_0$  is the incident intensity measured at  $\lambda = 405$  nm. The equation was fitted with the experimental data  $\text{Abs}_\lambda^{\text{Tot}} = f(t)$  and two parameters  $\phi_A$  and  $\varepsilon_B$  ( $\varepsilon_B$  is the molar extinction coefficient measured at the end of the reaction) at two wavelengths ( $\lambda_{\text{irr}} = 405$  nm,  $\lambda_{\text{obs}} = 470$  nm).  $\lambda_{\text{obs}} = 470$  nm was chosen because it corresponds to a large difference between the initial and final molar extinction coefficients of the photochemical reaction. Simulation and optimization procedures were performed by using numerical integration and a nonlinear minimization algorithm for the fitting of the model to the experimental data.<sup>[30,31]</sup>

**$[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$ :**  $[A]_0 = 4.94 \times 10^{-5}$  mol  $\text{L}^{-1}$ ,  $\varepsilon_{405}^A = 15729$  mol $^{-1}$  cm $^{-1}$ ,  $\varepsilon_{470}^A = 12579$  mol $^{-1}$  cm $^{-1}$ ,  $\varepsilon_{405}^B = 7969$  mol $^{-1}$  cm $^{-1}$ ,  $\varepsilon_{470}^B = 21422$  mol $^{-1}$  cm $^{-1}$ .

**Computational Studies:** The ruthenium complexes  $[\mathbf{1}]^+$ ,  $[\mathbf{2}]^+$ , and  $[\mathbf{3}]^{3+}$  were fully optimized in the gas phase with the Gaussian-09 program package<sup>[32]</sup> within the framework of DFT. The double- $\zeta$  basis set 6-31G\* was used for all atoms except the heavy ruthenium atom, for which the LANL2DZ basis set was applied to account for relativistic effects.<sup>[33]</sup> To be consistent with our previous report<sup>[7]</sup> and in agreement with a previous investigation of ruthenium nitrosyl complexes by Mascharak,<sup>[34]</sup> we selected the hybrid functional B3PW91 for the optimization. B3PW91 has been shown to outperform other hybrid functionals (e.g., B3LYP) and pure functionals (e.g., PW91) for numerous ruthenium complexes, especially if backbonding ligands (such as NO) are present.<sup>[34,35]</sup> The vibrational analyses were performed at the same level to verify that the stationary points corresponded to minima on the potential energy surfaces. The UV/Vis electronic spectra were then computed at the CAM-B3LYP/6-31G\* level, which was selected for its efficient reproduction of experimental transition energies within a maximum uncertainty of 0.3 eV. Solvent effects were included by using the polar-

izable continuum model (PCM) implemented in Gaussian09 for acetonitrile ( $\varepsilon = 35.688$ ). Molecular orbitals were plotted with GABEDIT 2.4.8.<sup>[36]</sup>

To provide a simple picture of the origin and magnitude of the TPA behavior of the ruthenium complexes,  $\sigma_{\text{TPA}}$  was approached within the framework of a simplified two-level model for each transition from the ground state (g) to a relevant excited state (e). Strictly,  $\sigma_{\text{TPA}}$  is related to the imaginary part of the second hyperpolarizability ( $\text{Im}\gamma$ ) as shown in Equation (2):<sup>[37]</sup>

$$\sigma_{\text{TPA}} = \frac{8\pi^2 \hbar \omega^2}{n^2 c^2} L^4 \text{Im}\gamma \quad (2)$$

$\omega$  is the laser frequency,  $n$  is the refractive index,  $c$  is the velocity of light in vacuo, and  $L$  is the local field factor. Within the framework of the perturbation theory,  $\gamma$  can be expressed by an extensive sum-over-state expression, which involves contributions from all;  $\langle m|\mu|n\rangle = \mu_{mn}$  transitions between states  $m$  and  $n$  through Equation (3):<sup>[38]</sup>

$$\gamma_{ijkl} = \frac{1}{6\hbar^3} \times P(i,j,k,l) \times \frac{\langle 0|\mu_i|m\rangle \langle 0|\mu_j|n\rangle \langle n|\mu_k|p\rangle \langle p|\mu_l|0\rangle}{\sum_{m \neq 0} \sum_{n \neq 0} \sum_{p \neq 0} \frac{\langle 0|\mu_i|m\rangle \langle 0|\mu_j|n\rangle \langle n|\mu_k|p\rangle \langle p|\mu_l|0\rangle}{(\omega_{m0} - \omega - i\Gamma_{m0})(\omega_{n0} - 2\omega - i\Gamma_{n0})(\omega_{p0} - \omega - i\Gamma_{p0})} - \frac{\langle 0|\mu_i|m\rangle \langle m|\mu_j|0\rangle \langle 0|\mu_k|n\rangle \langle n|\mu_l|0\rangle}{\sum_{m \neq 0} \sum_{n \neq 0} \frac{\langle 0|\mu_i|m\rangle \langle m|\mu_j|0\rangle \langle 0|\mu_k|n\rangle \langle n|\mu_l|0\rangle}{(\omega_{m0} - \omega - i\Gamma_{m0})(\omega_{n0} - \omega - i\Gamma_{n0})(\omega_{n0} + \omega - i\Gamma_{n0})}} \quad (3)$$

In this expression,  $P$  is a perturbation operator; 0,  $m$ ,  $n$ , and  $p$  are the labels of the ground and excited states;  $i, j, k$ , and  $l$  are molecular axes;  $\hbar\omega_{m0}$  is the energy of state  $m$ ; and  $\Gamma_{m0}$  is the bandwidth of the  $0 \rightarrow m$  transition.

Owing to the tremendously large number of combinations of parameters involved in Equation (3), it is almost impossible to provide a simple picture to illustrate the origin of  $\gamma_{ijkl}$ . Nevertheless, pseudo-one-dimensional push-pull systems in which the electronic spectra are dominated by a low-energy charge-transfer transition lead to a drastic simplification of Equation (3), which can be tentatively restricted to a simple two-level model involving the current charge-transfer transition [Equation (4)]:<sup>[39]</sup>

$$\sigma_{\text{TPA}} \approx \frac{16\pi^2 f(\mu_{ee} - \mu_{gg})^2}{5\hbar^2 c^2 \Gamma E_{ge}} \quad (4)$$

$E_{ge}$  is the energy of the  $g \rightarrow e$  transition,  $f$  is its oscillator strength,  $\mu_{gg}$  and  $\mu_{ee}$  are the dipole moments in the ground and excited states, respectively, and  $\Gamma$  is the linewidth-broadening parameter, which was taken as 0.1 eV. The validity of Equation (4) has been discussed in different reviews.<sup>[13a,39]</sup> In addition to the restriction to pseudo-one-dimensional molecules, two additional conditions are required: (1) the expression is valid at the maximum absorption only, for which the laser energy ( $\hbar\omega$ ) is exactly half of the transition energy, and (2) the molecule must bear a strong dipolar pattern so that the resulting push-pull species resonate between two (neutral and zwitterionic) forms and the higher excited states are well separated in energy.<sup>[39]</sup> NO is a very strong withdrawing substituent. On the other hand, the donating capabilities of the fluorene fragment deserve more discussion. To clarify this point, we compared the fluorene moiety to other organic fragments and found that its donating capabilities are between those of  $p$ -dimethylaminophenyl and  $p$ -methoxyphenyl; thus, we can assume that it behaves as an efficient electron donor (see Supporting Information). Therefore, we have applied the two-level model to estimate the  $\sigma_{\text{TPA}}$  values of

the ruthenium derivatives on the basis of the electronic parameters available in Gaussian09.<sup>[40]</sup>

**Z-Scan Measurements:** The Z-scan technique<sup>[23]</sup> was used to measure the nonlinear absorption coefficients of the samples at  $\lambda = 800$  nm through the application of short laser pulses of 90 fs at a repetition rate of 1 kHz. The molecules under study were dissolved in acetonitrile at a concentration of  $1 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>. Z-scan traces for each solution were measured at different energies (30, 50, 75, and 95 nJ). All samples were measured at least four times for each energy. To verify the validity of our measurements, the same Z-scan apparatus was first utilized in the closed-aperture approach to measure the nonlinear refractive index  $n_2$  of the standard CS<sub>2</sub>. The results led to  $n_2$  values in the range  $1-2 \times 10^{-15}$  cm<sup>2</sup>/W, which are in very good agreement with the values accepted for this standard reference. Then, the laser dye rhodamine 6G (R6G) was measured along with the set of samples under test in the open-aperture approach. In this case, the  $\sigma_{\text{TPA}}$  value of R6G was  $(67.5 \pm 7)$  GM, which is also in very good agreement with the value accepted in the literature.<sup>[41]</sup> The nonlinear absorption coefficient  $\beta$  of each sample was obtained after fitting the normalized transmission  $T(z)$  to the Z-scan formalism. A total of 20 Z-scan plots per complex were analyzed. The  $\sigma_{\text{TPA}}$  values were obtained from  $\sigma_{\text{TPA}} = \frac{\hbar\omega}{N}\beta$ ;  $N$  is the molecular density, and  $\omega$  is the optical frequency.

#### Crystallographic Data

Single crystals of [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> were grown as follows: powdered [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> (3 mg) was dissolved in acetonitrile (2 mL). The filtered solution was placed in a large flask in the presence of a vial filled with a large amount of diethyl ether and set aside in the dark. The slow diffusion of diethyl ether into the acetonitrile solution led to the appearance of several single crystals suitable for X-ray analysis within a few days.

The data were collected at low temperature [100(2) K] with a Bruker Kappa Apex II diffractometer equipped with a 30 W air-cooled microfocus Mo-K $\alpha$  radiation source ( $\lambda = 0.71073$  Å) and an Oxford Cryosystems Cryostream cooler device, and  $\varphi$  and  $\omega$  and scans were used for data collection. The structure was solved by direct methods with SHELXS-97.<sup>[42]</sup> All non-hydrogen atoms were refined anisotropically by least-squares procedures on  $F^2$  with the aid of the program SHELXL-97.<sup>[11]</sup> All of the hydrogen atoms were refined isotropically at calculated positions in a riding model with their isotropic displacement parameters constrained to 1.5 times the equivalent isotropic displacement parameters of their pivot atoms for terminal sp<sub>3</sub> carbon atom and 1.2 times for all other carbon atoms. In the crystal structure, the hexafluorophosphate anion and solvent molecule (CH<sub>3</sub>CN) were disordered over two positions. Each disorder was modeled successfully with the atom ellipsoids restrained by SIMU and DELU commands.

CCDC 1510467 (for [3][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub>) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre.

**Supporting Information** (see footnote on the first page of this article): Crystal data, DFT geometries, UV/Vis data, Z-scan details, and donating capabilities of fluorene.

#### Acknowledgments

The work was performed within the framework of the French-Mexican international laboratory (LIA-LCMMC). The authors thank Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), the Conseil Régional de Midi-Pyrénées (France), the Programa de

Apoyo a la Investigación para estudiantes de Posgrad (PAIP), the Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) [IN26616 (UNAM)] and the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) (Mexico) (grant number 215708) for financial support, Claudine Katan (Institut des Sciences Chimiques de Rennes, France) and Jean-Louis Heully (Laboratoire de Chimie et Physique Quantique, UPS Toulouse, France) for fruitful discussions, and Isabelle Fabing (Institut de Chimie de Toulouse, UPS Toulouse) for performing the HPLC experiments. V. B. thanks the French Embassy in Kiev and Campus France (Europe, 835930K) for financial support. A. E.-C. thanks CONACyT for a PhD fellowship (270200).

**Keywords:** Ruthenium · Density functional calculations · Nitrogen oxides · Two-photon absorption · Photochemistry

- [1] L. J. Ignarro (Ed.), *Nitric Oxide: Biology and Pathology*, Academic Press, San Diego, CA, **2000**.
- [2] B. Bonavida (Ed.), *Nitric Oxide and Cancer: Prognosis, Prevention and Therapy*, Springer, New York, **2010**.
- [3] D. A. Wink, L. A. Ridnour, S. P. Hussain, C. C. Harris, *Nitric Oxide* **2008**, *19*, 65–67.
- [4] M. G. Spey, K. M. Miranda, D. D. Thomas, S. Xavier, D. Citrin, M. P. Vitek, D. A. Wink, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2006**, *962*, 195–206.
- [5] N. L. Fry, P. K. Mascharak, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 289–298.
- [6] M. R. Hamblin, T. N. Demidova, *Proc. SPIE* **2006**, *6140*, 614001–614012.
- [7] J. Akl, I. Sasaki, P. G. Lacroix, I. Malfant, S. Mallet-Ladeira, P. Vicendo, N. Farfán, R. Santillan, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 12721–12733.
- [8] J. Akl, I. Sasaki, P. G. Lacroix, V. Hugues, P. Vicendo, M. Bocé, S. Mallet-Ladeira, M. Blanchard-Desce, I. Malfant, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15*, 1484–1491.
- [9] a) R. Kannan, G. S. He, L. Yuan, F. Xu, P. N. Prasad, A. G. Dombroskie, B. A. Reinhardt, J. W. Baur, R. A. Vaia, L. S. Tan, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 1896–1904; b) R. Kannan, G. S. He, T. C. Lin, P. N. Prasad, R. A. Vaia, L. S. Tan, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 185–194; c) Q. Zheng, G. S. He, P. N. Prasad, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 6004–6011; d) T. C. Lin, G. S. He, Q. Zheng, P. N. Prasad, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 2490–2498.
- [10] a) O. Mongin, L. Porrès, C. Katan, T. Pons, J. Mertz, M. Blanchard-Desce, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8121–8125; b) C. Le Droumaguet, O. Mongin, M. H. V. Werts, M. H. V. M. Blanchard-Desce, *Chem. Commun.* **2005**, 2802–2804; c) O. Mongin, X. Yan, L. Porrès, M. Charlot, C. Katan, M. Blanchard-Desce, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1481–1498.
- [11] a) M. Halik, W. Wenseleers, C. Grasso, F. Stellacci, E. Zojer, S. Barlow, J. L. Brédas, J. W. Perry, S. R. Marder, *Chem. Commun.* **2003**, 1490–1491.
- [12] a) K. D. Belfield, A. R. Morales, B. S. Kang, J. M. Hales, D. J. Hagan, E. W. Van Stryland, V. M. Chapela, J. Percino, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4634–4661; b) K. D. Belfield, A. R. Morales, J. M. Hales, D. J. Hagan, E. W. Van Stryland, V. M. Chapela, J. Percino, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2267–2273; c) S. Yao, K. D. Belfield, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5126–5132.
- [13] For reviews on TPA molecular materials and applications, see: a) B. Strehmel, V. Strehmel, *Adv. Photochem.* **2006**, *29*, 111–341; b) G. S. He, L. S. Tan, Q. Zheng, P. N. Prasad, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245–1330; c) M. Pawlicki, H. A. Collins, R. G. Denning, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3244–3266; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3292.
- [14] For selected examples of TPA molecules with applications in photodynamic therapy, see: a) M. A. Oar, W. R. Dichtel, J. M. Serin, J. M. J. Fréchet, J. E. Rogers, J. E. Slagle, P. A. Fleitz, L. S. Tan, T. Y. Ohulchanskyy, M. N. Prasad, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 3682–3692; b) S. Kim, T. Y. Ohulchanskyy, H. E. Pudavar, R. K. Pandey, P. N. Prasad, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2669–2675; c) M. Khurana, H. A. Collins, A. Karotki, H. L. Anderson, D. T. Cramb, B. C. Wilson, *Photochem. Photobiol.* **2007**, *83*, 1441–1448; d) K. S. Samkoe, A. A. Clancy, A. Karotki, B. C. Wilson, D. T. Cramb, *J. Biol. Opt.* **2007**, *12*, 034025; e) J. R. Starkey, A. K. Rebane, M. A. Drobizew, F. Meng, A. Gong, A. Elliot, K. McInnerney, C. W. Spangler, *Clin. Cancer Res.* **2008**, *14*, 6564–6573; f) L. Beverina, M. Crippa, M. Landenna, R. Ruffo, P. Salice, F. Silvestri, S. Versari, A. Villa, L. Ciaffoni, E. Collini, C. Ferrante, S. Brada-

- mante, C. M. Mari, R. Bozio, G. A. Pagani, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1894–1902; g) H. A. Collins, M. Khurana, E. H. Moriyama, A. Mariampillai, E. Dahlstedt, M. Balaz, M. K. Kuimova, M. Drobizhev, V. X. D. Yang, D. Phillips, A. Rebane, B. C. Wilson, H. L. Anderson, *Nat. Photonics* **2008**, *2*, 420–424.
- [15] D. Tsikas, *J. Chromatogr. B* **2007**, *851*, 51–70.
- [16] M. Barzoukas, M. Blanchard-Desce, *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 3951–3959.
- [17] L. Ji, Q. Fang, M. S. Yuan, Z. Q. Liu, Y. X. Shen, H. F. Chen, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5192–5195.
- [18] F. He, H. Xia, S. Tang, Y. Duan, M. Zeng, L. Liu, M. Li, H. Zhang, B. Yang, Y. Ma, S. Liu, J. Shen, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 2735–2740.
- [19] P. Shao, Y. Li, J. Yi, T. M. Pritchett, W. Sun, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 4507–4517.
- [20] R. Galvao de Lima, M. Gama Sauer, D. Bonaventura, A. C. Tedesco, L. M. Bendhack, R. Santana da Silva, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 2543–2549.
- [21] A. F. Vanin, A. P. Poltorakov, V. D. Mikoyan, L. N. Kubrina, E. van Faassen, *Nitric Oxide* **2006**, *15*, 295–311.
- [22] A. J. Liu, Q. Duan, J. Wang, Z. Song, X. Qiao, H. Wang, *J. Biomed. Opt.* **2015**, *20*, 015004.
- [23] E. W. Van Stryland, M. Sheik-Bahae in *Characterization Techniques and Tabulations for Organic Nonlinear Materials* (Eds.: M. G. Kuzyk, C. W. Dirk), Marcel Dekker, New York **1998**, pp. 655–682.
- [24] a) C. Girardot, G. Lemerrier, J. C. Mulatier, J. Chauvin, P. L. Baldeck, C. Andraud, *Dalton Trans.* **2007**, 3421–3426; b) C. Girardot, G. Lemerrier, J. C. Mulatier, C. Andraud, J. Chauvin, P. L. Baldeck, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1753–1758.
- [25] B. A. Reinhardt, L. L. Brott, S. J. Clarson, A. G. Dillard, J. C. Bhatt, R. Kannan, L. Yuan, G. S. He, P. N. Prasad, *Chem. Mater.* **1998**, *10*, 1863–1874.
- [26] G. P. Das, A. T. Yeates, D. S. Dudis, *J. Opt. Soc. Am. B* **1997**, *14*, 2325–2330.
- [27] L. De Boni, L. Misoguti, S. C. Zilio, C. R. Mendonça, *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 1121–1125.
- [28] C. Feuvrie, O. Maury, H. Le Bozec, I. Ledoux, J. P. Morrall, G. T. Dalton, M. Samoc, M. G. Humphrey, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8980–8985.
- [29] S. M. Treffert-Ziemelis, J. Golus, D. P. Strommen, J. R. Kincaid, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3890–3894.
- [30] D. Lavabre, V. Pimienta, *Program Sa3.3* ([http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele\\_sa/install\\_Sa.html](http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele_sa/install_Sa.html)).
- [31] V. Pimienta, C. Frouté, M.-H. Deniel, D. Lavabre, R. Guglielmetti, J. C. Micheau, *J. Photochem. Photobiol. A* **1999**, *122*, 199–204 and ref. 35 therein.
- [32] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision E.01*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [33] a) P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270–283; b) W. R. Wadt, P. J. Hay, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 284–298; c) P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299–310.
- [34] M. J. Rose, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 6904–6917.
- [35] P. Hirva, M. Haukka, M. Jaconen, *J. Mol. Model.* **2008**, *14*, 171–181.
- [36] <http://sites.Google.com/site/allouchear/Home/gabedit>.
- [37] M. Albota, D. Beljonne, J. L. Brédas, J. E. Ehrich, J. Y. Fu, A. A. Heikal, S. E. Hess, T. Kogej, M. D. Levin, S. R. Marder, D. MacCord-Maughon, J. W. Perry, H. Röckel, M. Rumi, G. Subbramaniam, W. W. Webb, X. L. Wu, C. Xu, *Science* **1998**, *281*, 1653–1656.
- [38] B. J. Orr, J. F. Ward, *Mol. Phys.* **1971**, *20*, 513–526.
- [39] F. Terenziani, C. Katan, E. Badaeva, S. Tretiak, M. Blanchard-Desce, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4641–4678.
- [40] Y. Chitose, M. Abe, K. Furukawa, C. Katan, *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 1186–1188.
- [41] N. S. Makarov, M. Drobizhev, A. Rebane, *Opt. Express* **2008**, *16*, 4029–4047.
- [42] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 112–122.

Received: November 17, 2016



## Nitrosyl Chemistry

## Comparison of Carbazole and Fluorene Donating Effects on the Two-Photon Absorption and Nitric Oxide Photorelease Capabilities of a Ruthenium–Nitrosyl Complex

Alejandro Enriquez-Cabrera,<sup>[a,b]</sup> Pascal G. Lacroix,<sup>\*[a]</sup> Isabelle Sasaki,<sup>[a]</sup> Sonia Mallet-Ladeira,<sup>[a]</sup> Norberto Farfán,<sup>[b]</sup> Rodrigo M. Barba-Barba,<sup>[c]</sup> Gabriel Ramos-Ortiz,<sup>[c]</sup> and Isabelle Malfant<sup>\*[a]</sup>

**Abstract:** A ruthenium–nitrosyl derivative of formula  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{CzT})(\text{bipy})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$  [CzT = 4'-(*N*-ethylcarbazol-3-yl)-2,2':6',2''-terpyridine, bipy = 2,2'-bipyridine] has been synthesized and fully characterized, and compared with the previously reported  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$  complex [FT = 4'-(9,9-dihexyl-9*H*-fluoren-2-yl)-2,2':6',2''-terpyridine]. Additionally, the X-ray crystal structure of  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{CzT})(\text{bipy})(\text{NO}_2)](\text{PF}_6)$ , the precursor of  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{CzT})(\text{bipy})(\text{NO})](\text{PF}_6)_3$ , is reported. The presence of a ter-

tiary amine in the carbazole unit leads to redshifted charge-transfer transitions towards the electron-withdrawing Ru–NO fragment and hence enhanced two-photon absorption (TPA) properties. In contrast, the quantum yield of the NO· photorelease process is lower for the carbazole-containing complex. The issue of optimization of the TPA versus NO·-release capabilities is addressed.

## Introduction

Nitric oxide (NO·) is a highly reactive radical naturally produced by nitric oxide synthase (NOS), which plays a key role in various physiological processes such as blood regulation, immune response, neurotransmission, and respiration as well as cytotoxic activity in tumor cells by apoptosis.<sup>[1,2]</sup> However, at concentrations other than its physiological level, NO· can induce various cardiovascular, neurological, and pulmonary diseases as well as atherosclerosis and cancer.<sup>[3–5]</sup> In this context, there has been increasing interest in investigating exogenous donors capable of releasing NO· locally and quantitatively. Among them, ruthenium–nitrosyl complexes have been recognized as the most promising candidates in relation to their generally low toxicity, good stability, and ability to release exclusively NO· under light irradiation,<sup>[6]</sup> taking advantage of the noninvasive and highly controllable characteristics of light. Additionally, although most NO· donors require to be irradiated in the 300–500 nm domain, the use of the two-photon absorption (TPA) technique,<sup>[7–11]</sup> in which the molecules simultaneously absorb two photons instead of one, allows the use of optical radiation at the double of wavelength, that is, the 600–1200 nm therapeutic window

of relative transparency of biological media.<sup>[12]</sup> Owing to these appealing perspectives, the issue of designing ruthenium–nitrosyl complexes exhibiting sizeable TPA capabilities is naturally being addressed.

We have recently reported on ruthenium–nitrosyl complexes constructed from 4'-(2-fluorenyl)-2,2':6',2''-terpyridine ligands that are capable of releasing NO· with good quantum yields upon irradiation at  $\lambda = 405 \text{ nm}$ .<sup>[13]</sup> In these compounds, an electron-rich fluorenyl unit has been attached to the terpyridine ligand owing to the widely reported ability of fluorene to enhance the TPA properties of molecules.<sup>[14–17]</sup> Our best result obtained by this approach was provided by the  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{FT})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$  complex **[1]**<sup>3+</sup> in Scheme 1; bipy = 2,2'-bipyridine, FT = 4'-(9,9-dihexyl-9*H*-fluoren-2-yl)-2,2':6',2''-terpyridine, in which two additional hexyl chains were introduced into the ligand to increase the solubility. The TPA capability of **[1]**<sup>3+</sup>, expressed as its molecular cross-section ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ), was found to be equal to  $108 \pm 18 \text{ GM}$ , a value probably far from being optimal. Indeed, it has been shown that increasing the “push–pull” character of the  $\pi$ -conjugated skeleton usually leads to an increase in  $\sigma_{\text{TPA}}$  in dipolar molecules.<sup>[7–11]</sup> Therefore, the idea of replacing the fluorenyl unit by a more donating fragment arises naturally.

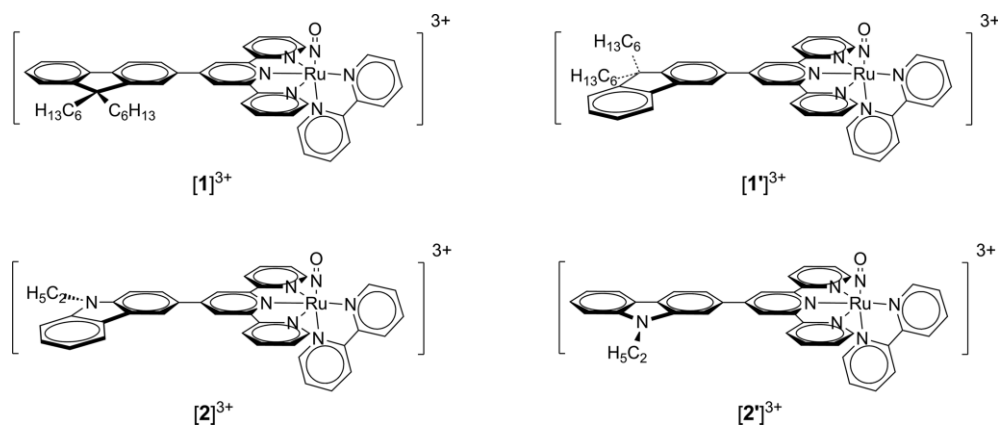
In the present contribution, we report on the new  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{CzT})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$  complex **[2]**<sup>3+</sup> in Scheme 1; CzT = 4'-(*N*-ethylcarbazol-3-yl)-2,2':6',2''-terpyridine, a chromophore related to **[1]**<sup>3+</sup> in which the slightly electron-donating 9,9-dihexyl-9*H*-fluorene unit is replaced by 9-ethylcarbazole, which incorporates a tertiary amine that is conjugated within the three-cycle structure with the expected outcome of an enhanced push–pull effect directed towards the withdrawing Ru(NO) unit and hence a better TPA response. After describing

[a] CNRS, Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC), 205 route de Narbonne, BP44099, 31077 Toulouse Cedex 4, France  
E-mail: pascal.lacroix@lcc-toulouse.fr  
isabelle.malfant@lcc-toulouse.fr  
<https://www.lcc-toulouse.fr/auteur137.html>

[b] Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México D.F., México

[c] Centro de Investigaciones en Óptica (CIO), A.P. 1-948, 37000 León, Gto, México

Supporting information for this article is available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/ejic.201700895>.



Scheme 1. Molecular formula of the four ruthenium–nitrosyl complexes under investigation.

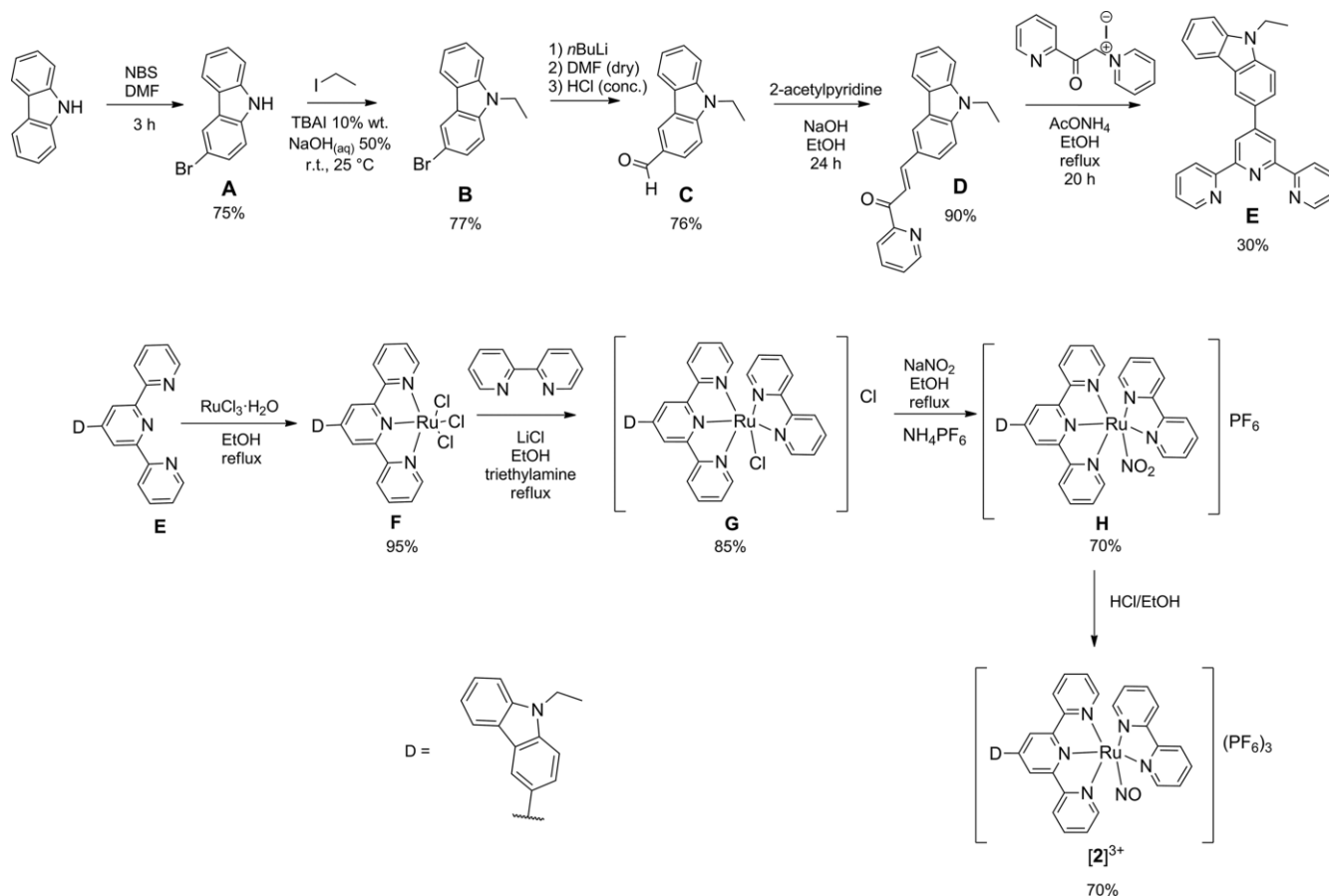
the synthesis and characterization of  $[2](PF_6)_3$ , its spectroscopic and photochemical properties are compared with those of the parent  $[1](PF_6)_3$  derivative. The observed differences have been analyzed computationally within the framework of time-dependent density functional theory (TD-DFT), which was also applied to  $[1']^{3+}$  and  $[2']^{3+}$ , isomers of  $[1]^{3+}$  and  $[2]^{3+}$ , to fully evaluate the capabilities of fluorene and carbazole to behave as electron donors towards a withdrawing fragment present at the 2- and 3-positions of the phenyl ring of the donor. Finally, the capabilities of the carbazole-containing  $[Ru^{II}(terpy)-$

$(bipy)(NO)]^{3+}$  with respect to both efficient  $NO\cdot$  release and TPA are critically evaluated.

## Results and Discussion

### Synthesis and Characterization

We have previously reported on various synthetic approaches towards ruthenium–nitrosyl complexes constructed from terpyridine ligands with the aim of avoiding 1) the formation of



Scheme 2. Synthetic route towards ligand **E** (top) and the ruthenium–nitrosyl complex  $[2](PF_6)_3$  (bottom).



undesirable  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{terpyridine})_2]^{2+}$  homoleptic species<sup>[13b]</sup> and 2) the tedious purification step required to separate the *trans/cis* isomers when two chlorides are present as ligands in the coordination sphere of the ruthenium center.<sup>[13a]</sup> The general route employed in the present investigation for the synthesis of  $[\mathbf{2}](\text{PF}_6)_3$  is shown in Scheme 2, which involves first the synthesis of the 4'-(*N*-ethylcarbazol-3-yl)-2,2':6',2''-terpyridine ligand (**E**).

Ligand **E** was obtained in a similar manner to the fluorene derivatives<sup>[13]</sup> previously reported, using a modification of the previously reported method.<sup>[18]</sup> Its synthesis involved first brominating the carbazole by using DMF as solvent, after which alkylation was performed by a novel methodology<sup>[19]</sup> involving water, sodium hydroxide, and a phase-transfer catalyst (tetrabutylammonium iodide) at 30 °C with vigorous stirring for 24 h resulting in the pure product **B** after recrystallization. This approach avoided the use of organic solvents like DMF that are normally used for the alkylation of carbazole as well as the harsh reagent NaH.<sup>[20]</sup> The preparation of *N*-ethylcarbazole-3-carbaldehyde (**C**) and subsequent condensation with 2-acetylpyridine in basic medium resulted in the product (*E*)-3-(9-ethyl-9*H*-carbazol-3-yl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (**D**). The ligand **E** was obtained by Kröhnke condensation between **D** and the Kröhnke salt 1-(2-oxo-2-pyridin-2-ylethyl)pyridinium iodide. Note, if hexyl chains had been used instead of ethyl chains, the products **B** and **C** would have been oils requiring purification by column chromatography.

The procedures followed to obtain the different complexes were the same as for the previously reported fluorene-based complexes.<sup>[13a]</sup> First, treating ligand **E** with 1 equiv. of  $\text{RuCl}_3$  in ethanol resulted in complex **F**, which was treated with 2,2'-bipyridine in the presence of an excess of LiCl and triethylamine as reducing agent to give complex **G**. By using sodium nitrite, the chloride ligand was replaced by a nitro ligand to yield complex **H**, and finally the use of 12 M HCl led to the metathesis of the nitro ligand to the nitrosyl moiety to give the desired complex  $[\mathbf{2}](\text{PF}_6)_3$ .

During the course of the synthesis a qualitative exploration of the colors of the products (either in solution or in the solid state) suggested that the reaction was completed, because **F** is brown, **G** is purple, **H** is red, and the final nitrosyl complex  $[\mathbf{2}](\text{PF}_6)_3$  is purple again. This evolution was readily confirmed by UV/Vis spectroscopic analysis, which showed that **G** (chlorido ligand) exhibits an absorption maximum at 517 nm, **H** (nitro ligand) at 490 nm, and the final  $[\mathbf{2}](\text{PF}_6)_3$  at 517 nm, making it possible to follow the different reaction steps by UV/Vis spectroscopy. Additionally,  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy is a valuable tool for identifying the ligand attached to the ruthenium center due to the shift of the 6-H of the bipyridine from 10.30 to 9.95 and 9.35 ppm for the chloride (**G**), nitro (**H**), and nitrosyl ( $[\mathbf{2}]^{3+}$ ) ligands, respectively, as illustrated in Figure 1. This shift arises due to the fact that 6-H is spatially close to the ligands  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ , and  $\text{NO}^+$  in the ruthenium complexes, so any substitution leads to a significant change in the chemical shift due to a

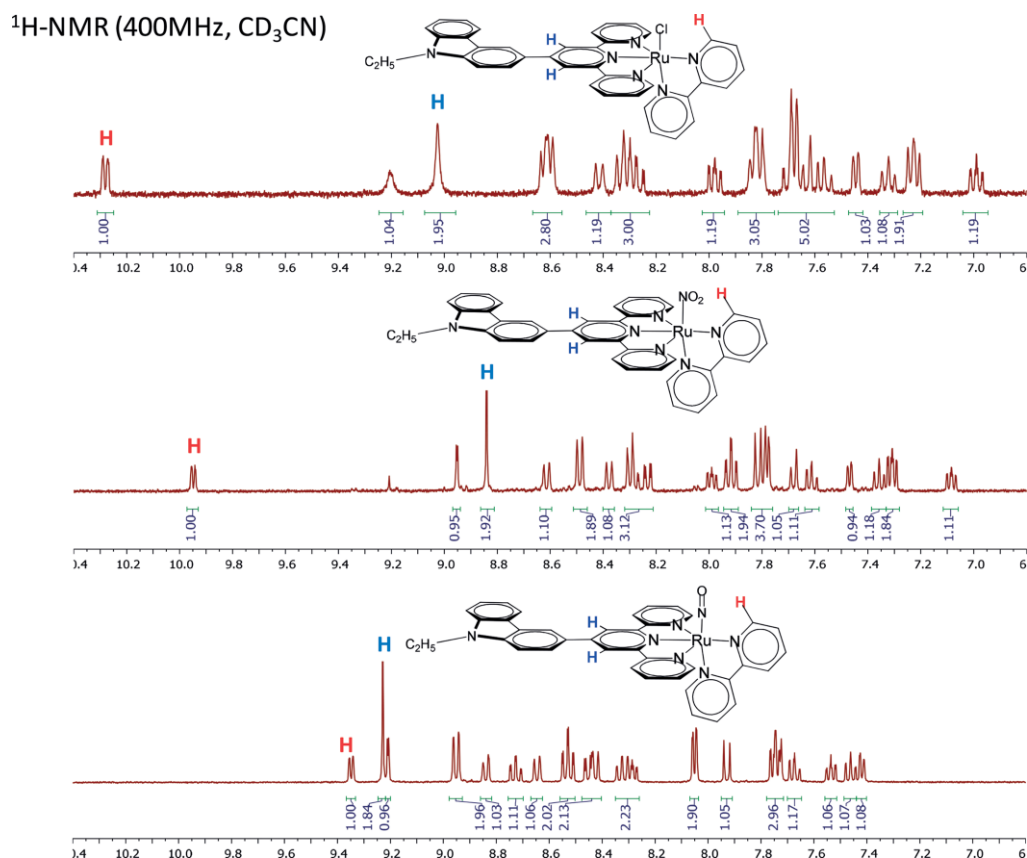


Figure 1.  $^1\text{H}$  NMR spectra showing the sensitivity of the chemical shift of 6-H (in red) on going from **G** (top), to **H** (middle), and  $[\mathbf{2}]^{3+}$  (bottom).

different electronic environment. The nature of the ligand ( $\text{NO}_2/\text{NO}$ ) was also confirmed by IR spectroscopy through the presence of bands at  $1331$  and  $1295\text{ cm}^{-1}$  (nitro) or at  $1937\text{ cm}^{-1}$  (nitrosyl).

### Structural Studies

To date, we have reported the X-ray crystal structures of three ruthenium–nitrosyl complexes constructed from fluorenyl-terpyridine ligands.<sup>[13]</sup> In these cases, crystals suitable for X-ray diffraction measurements were grown by slow diffusion of diethyl ether into a concentrated solution of the desired complex in acetonitrile. However, this approach failed here in the case of the carbazole-based species, which is much more difficult to crystallize despite many attempts carried out in various solvents. Nevertheless, suitable crystals of complex **H**, which contains the  $\text{Ru}(\text{NO}_2)$  moiety instead of  $\text{Ru}(\text{NO})$ , were finally obtained by diffusion of diethyl ether into a concentrated solution of the complex in a 1:1 mixture of acetone/DMF.

$[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bipy})(\mathbf{E})(\text{NO}_2)](\text{PF}_6)$  (**H**) crystallizes in the monoclinic  $P2_1/n$  space group. The main crystal data are presented in Table 1. The overall structure results from a three-dimensional array of cationic complexes linked to each other with short contacts through  $(\text{PF}_6)^-$  anionic bridges. The asymmetric unit cell, shown in Figure 2, is formed of one  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bipy})(\mathbf{E})(\text{NO}_2)](\text{PF}_6)$  entity with one molecule of DMF. Importantly, disorder appears at the  $\text{NO}_2$  ligand, which was successfully resolved by introducing both a nitro group and a chlorine atom in a ratio 90:10 after refinement with a Ru–Cl distance of  $2.32(2)\text{ \AA}$ . This distance falls in the  $2.317(3)$ – $2.394(1)\text{ \AA}$  range of Ru–Cl bond lengths observed for our previously described  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{R-terpyridine})(\text{Cl})_2(\text{NO})](\text{PF}_6)$  complexes<sup>[21]</sup> and therefore appears to be chemically satisfactory. The unexpected presence of chlorine in the crystal structure is likely related to the fact that **H** is synthesized from complex **G**, which contains the RuCl moiety instead of  $\text{Ru}(\text{NO}_2)$ . The sample used for crystal growth could therefore

have contained traces of the product obtained in the previous synthetic step. Additionally, the Ru–N distance in the  $\text{Ru}(\text{NO}_2)$  unit is  $2.009(8)\text{ \AA}$ , a rather short value but compatible with previously reported values. Indeed, 18 entries have been found in the Cambridge Structural Database containing the “Ru–terpyridine– $\text{NO}_2$ ” core. Of these, the shortest Ru– $\text{NO}_2$  distances are  $2.013(2)$ ,<sup>[22]</sup>  $2.029(2)$ ,<sup>[23,24]</sup> and  $2.029(3)\text{ \AA}$ .<sup>[25]</sup>

Table 1. Crystal data and structure refinement parameters for **H**.

Chemical formula	$\text{C}_{39}\text{H}_{30}\text{Cl}_{0.1}\text{N}_{6.9}\text{O}_{1.8}\text{Ru}$ , $\text{F}_6\text{P}$ , $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$
$M_r$	946.76
Crystal system	Monoclinic
Space group	$P2_1/n$
$T$ [K]	100(2)
$\lambda$ (Mo- $K_{\alpha}$ ) [ $\text{\AA}$ ]	0.71073
$a$ [ $\text{\AA}$ ]	11.6045(15)
$b$ [ $\text{\AA}$ ]	14.4506(19)
$c$ [ $\text{\AA}$ ]	23.486(3)
$\alpha$ [ $^\circ$ ]	90
$\beta$ [ $^\circ$ ]	93.979(4)
$\gamma$ [ $^\circ$ ]	90
$V$ [ $\text{\AA}^3$ ]	3928.9(9)
$Z$	4
$D_{\text{calcd.}}$ [ $\text{g cm}^{-3}$ ]	1.601
Absorption coefficient [ $\text{mm}^{-1}$ ]	0.527
Reflections collected	68343
Unique reflections	8075
$R_{\text{int}}$	0.0969
$R_1$ <sup>[a]</sup>	0.0434
$wR_2$ <sup>[b]</sup> [ $I > 2\sigma(I)$ ]	0.0877
(for all)	0.1010
GOF [ $F^2$ ]	1.046

[a]  $R_1 = \Sigma||F_o| - |F_c||/\Sigma|F_o|$ . [b]  $wR_2 = \{\Sigma[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\Sigma[w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$ .

The molecular structure of the  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bipy})(\mathbf{E})(\text{NO}_2)]^+$  cation appears less distorted than that of the previously reported  $[\text{Ru}^{\text{II}}(4'\text{-fluorenylterpyridine})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$  complex<sup>[13a]</sup> (non-alkylated version of **[1]**<sup>3+</sup>), in particular, at the terpyridine, for which the greatest deviation from the mean plane (18 atoms) is  $0.143\text{ \AA}$ , a value reduced to  $0.090\text{ \AA}$  in the present case. Addi-

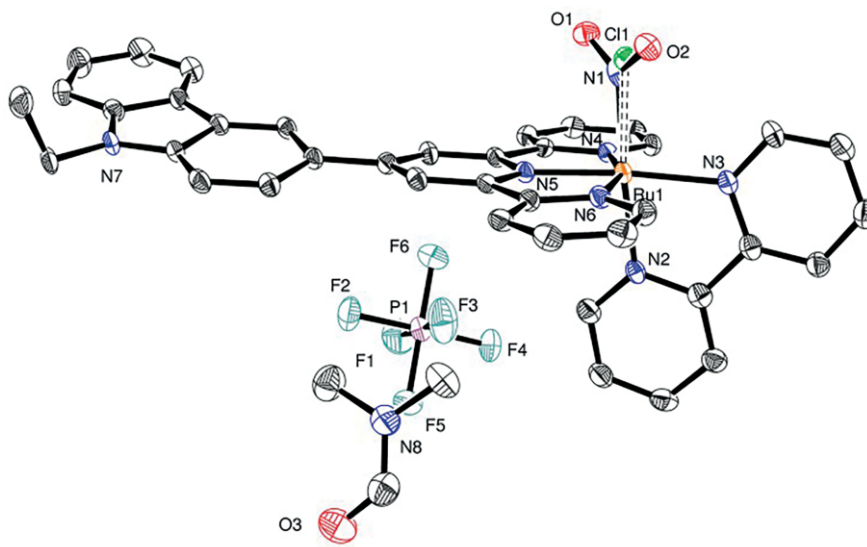


Figure 2. Asymmetric unit cell of complex **H** with the atomic labeling scheme. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. Hydrogen atoms have been omitted for clarity.

Table 2. Selected bond lengths and angles in complex **H** and a comparison with those of the nonalkylated  $[1]^{3+}$ .<sup>[a]</sup>

Bond length [Å]	<b>H</b>	$[1]^{3+}$	Bond angle [°]	<b>H</b>	$[1]^{3+}$
Ru–N1	2.009(8)	1.762(2)	N1–Ru–N4	89.9(3)	93.13(10)
Ru–N2 <sub>bpy</sub>	2.064(3)	2.0871(19)	N1–Ru–N5	87.4(2)	98.14(9)
Ru–N3 <sub>bpy</sub>	2.087(3)	2.0931(19)	N1–Ru–N6	90.6(2)	94.91(10)
Ru–N4 <sub>terpy</sub>	2.069(3)	2.081(2)			
Ru–N5 <sub>terpy</sub>	1.965(3)	1.9814(18)	N4–Ru–N5	79.10(11)	79.79(8)
Ru–N6 <sub>terpy</sub>	2.074(3)	2.085(2)	N5–Ru–N6	79.63(12)	79.35(8)

[a] Data from ref.<sup>[13a]</sup>

tionally, the angle between the average mean planes of terpyridine and carbazole (11 atoms) is 5.55°, which indicates complete  $\pi$  delocalization. The coordination sphere around the ruthenium(II) atom is pseudo-octahedral; selected bond lengths and angles listed in Table 2.

The averaged data indicates a slight contraction of 0.014 Å in **H**, compared with in  $[1]^{3+}$ , for the five Ru–N bond lengths of the ter- and bipyridine ligands. The presence of a longer Ru–N distance [2.009(8) Å] for the nitrate ligand in **H**, compared with 1.763(2) Å for the nitrosyl ligand in  $[1]^{3+}$ , may qualitatively account for this difference. Although the position of the ruthenium atom in the vicinity of the terpyridine (N4, N5, and N6) is roughly the same for both derivatives in terms of distances and angles, a sizeable difference is observed in the position of N1, with the Ru–N1 bond nearly perpendicular to the terpyridine–ruthenium plane in **H**, in striking contrast to  $[1]^{3+}$ , in which the Ru–NO bond is bent in the direction of the bipyridine with the N1–Ru–N4, N1–Ru–N5, and N1–Ru–N6 angles significantly larger than 90°. In contrast, the coordination sphere around the ruthenium atom of **H** exhibits a stronger octahedral character.

Although no experimental crystal data is available for ruthenium–nitrosyl complexes containing carbazole, it may be interesting to explore the donating capabilities of the different ligands on the basis of structural insights obtained by DFT computations of  $[1]^{3+}$ ,  $[2]^{3+}$ ,  $[1']^{3+}$ , and  $[2']^{3+}$ . The relevant data are presented in Table 3. In particular, the torsion angle between the averaged planes of the terpyridine and the donating (either fluorene or carbazole) substituent is a parameter of interest for evaluating the charge-transfer capabilities allowed by  $\pi$ -overlaps between organic fragments. It is known that the transfer integral between the  $\pi$  subunits, and hence the overlap integral, vary as the cosine of the torsion angle,<sup>[26]</sup> thus leading to enhanced push–pull effects towards the withdrawing nitrosyl at lower angles. Therefore it is clear from Table 3 that the structure of  $[2]^{3+}$  is the most favorable one in terms of the charge-transfer effect and hence TPA capabilities.

Table 3. Selected geometrical parameters in the DFT-computed structures of the  $[1]^{3+}$ ,  $[2]^{3+}$ ,  $[1']^{3+}$ , and  $[2']^{3+}$ .

	C–C bond [Å]	Torsion angle <sup>[a]</sup> [°]
$[1]^{3+}$	1.467	31.28
$[2]^{3+}$	1.461	28.30
$[1']^{3+}$	1.472	33.19
$[2']^{3+}$	1.467	30.77

[a] Torsion angle between the planes of the terpyridine and the donating (fluorene or carbazole) substituent.

Additionally, the frequency of the  $\nu(\text{NO})$  stretching vibration is also a good indicator of the amount of electron density transferred to the strongly withdrawing nitrosyl ligand through the well-known  $\text{Ru}^{\text{II}} \rightarrow \pi^*_{\text{NO}}$  back-bonding.<sup>[6b,27]</sup> Indeed, the electron density is invariably transferred to an antibonding orbital, with the outcome being a lowering of the N–O bond order and hence a lowering of its IR stretching frequency. In the present case, the  $\nu(\text{NO})$  band can be seen at 1937  $\text{cm}^{-1}$  in  $[2](\text{PF}_6)_3$ , which is a slightly lower energy than the previously reported value of 1942  $\text{cm}^{-1}$  for  $[1](\text{PF}_6)_3$ . However, it is important to bear in mind that great care must be taken in the analysis of the shifts in energy observed for  $\nu(\text{NO})$  in the solid state. For instance, it has been reported that ruthenium–nitrosyl complexes containing terpyridine could exhibit  $\nu(\text{NO})$  bands at different frequencies, depending on the nature of the counter ion (e.g., with  $\text{PF}_6^-$ <sup>[28]</sup> and  $\text{Cl}^-$ <sup>[29]</sup>), due to different solid-state environments. Nevertheless, the data obtained from DFT computations performed on isolated cationic complexes confirm the tendency (Table 4). The lowering of 5  $\text{cm}^{-1}$  observed in  $[2](\text{PF}_6)_3$  with respect to the parent  $[1](\text{PF}_6)_3$  compound suggests that a carbazole unit behaves as a better electron donor than a fluorene, as anticipated from the effect of its electron-rich nitrogen atom. Along this line,  $[2]^{3+}$  appears to be the best candidate among the series of complexes  $[1]^{3+}$ ,  $[2]^{3+}$ ,  $[1']^{3+}$ , and  $[2']^{3+}$ . Overall, the computed structural data and IR stretching frequencies correlate fairly well and suggest that the push–pull charge-transfer capability varies as follows:  $[2]^{3+} > [2']^{3+} \approx [1]^{3+} > [1']^{3+}$ .

Table 4. Experimental IR  $\nu(\text{NO})$  stretching frequencies for  $[1](\text{PF}_6)_3$  and  $[2](\text{PF}_6)_3$ , and comparison with the DFT-computed values obtained for  $[1]^{3+}$ ,  $[2]^{3+}$ ,  $[1']^{3+}$ , and  $[2']^{3+}$ .

Compound	$\nu(\text{NO})$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	
	DFT computation	Experimental
$[1]^{3+}$	2045	1942 <sup>[a]</sup>
$[2]^{3+}$	2039	1937 <sup>[b]</sup>
$[1']^{3+}$	2048	
$[2']^{3+}$	2045	

[a] In  $[1](\text{PF}_6)_3$ . [b] In  $[2](\text{PF}_6)_3$ .

### Spectroscopic Properties

The UV/Vis spectra of  $[1](\text{PF}_6)_3$  and  $[2](\text{PF}_6)_3$  in acetonitrile are presented in Figure 3. In both cases, complexation leads to the appearance of low-lying transitions that are absent in the related terpyridine ligands. This suggests that the Ru(NO) unit is strongly involved in these transitions, which are all potentially

active in NO $\cdot$  release processes. At first glance, the effect of substitution of fluorene by carbazole is that of a global redshift. More precisely, **[2](PF $_6$ ) $_3$**  is dominated by a low-lying intense band centered at 517 nm ( $\epsilon = 14\,600\text{ L mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ), which has to be compared with that of **[1](PF $_6$ ) $_3$**  observed at 453 nm ( $\epsilon = 16\,700\text{ L mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ). The sizeable shift of 64 nm is indicative of an enhancement of the push-pull effect, readily ascribed to the better donating capability of the carbazole, as discussed in the previous section.

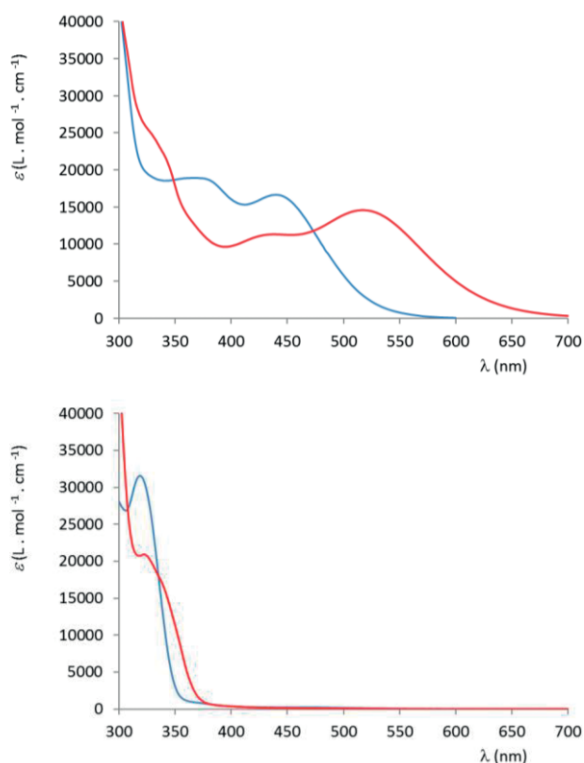


Figure 3. UV/Vis spectra of **[1](PF $_6$ ) $_3$**  (blue) and **[2](PF $_6$ ) $_3$**  (red) in acetonitrile (top), and of their corresponding terpyridine ligands (bottom).

To gain more theoretical insight into the origin and full extent of these differences, the TD-DFT-computed spectra are shown in Figure 4. The global redshift observed on going from **[1] $^{3+}$**  to **[2] $^{3+}$**  is confirmed by the calculations. Additionally, the wavelengths of the low-energy dominant transitions can be compared with the experimental values in Table 5. The slight discrepancy observed in the high-energy transition of **[2](PF $_6$ ) $_3$**  (380/436 nm) remains below  $3500\text{ cm}^{-1}$ , which is still acceptable for molecules containing heavy atoms in which the transitions show a strong charge-transfer character.<sup>[30]</sup> The fair agreement between computation and UV/Vis data makes the analysis relevant at the orbital level.

The transitions involved in the electronic spectra of **[1] $^{3+}$** , **[2] $^{3+}$** , **[1'] $^{3+}$** , and **[2'] $^{3+}$**  are shown in Table 6. It is clear that the analysis of the properties at the molecular level can be restricted to a limited set of orbitals: The HOMO and LUMO for the fluorenyl derivative **[1]**, and the HOMO-1 HOMO, and LUMO for the carbazole derivative **[2]**. These orbitals are shown in Figure 5. The donating character of the fluorene and carbazole

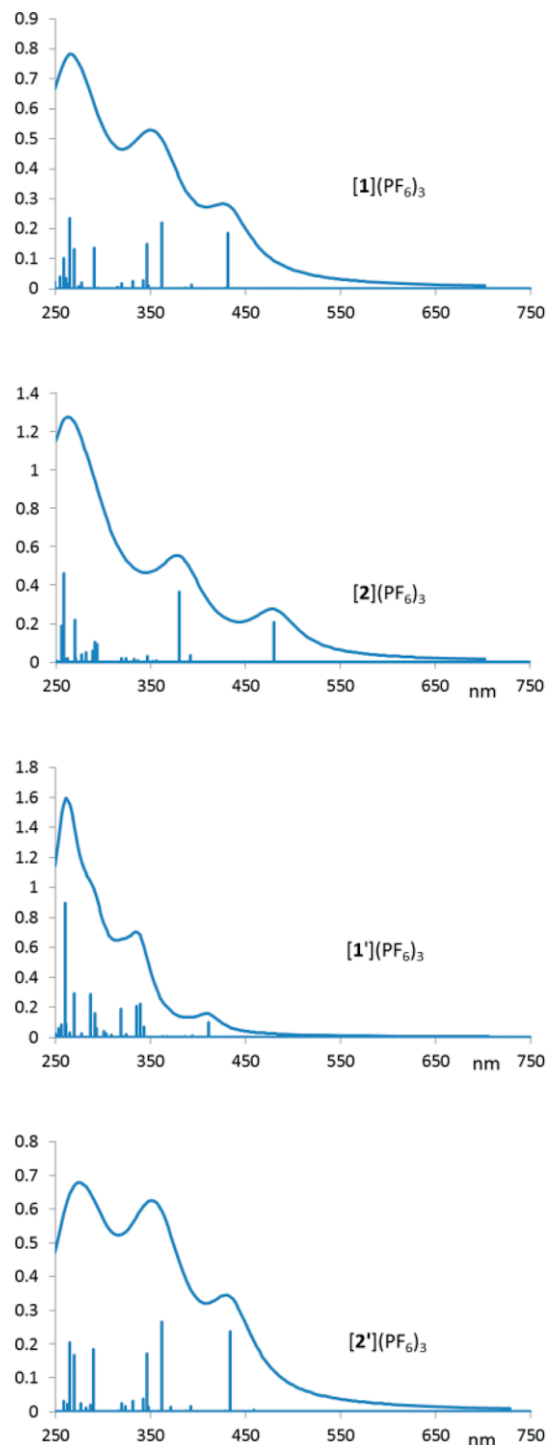


Figure 4. TD-DFT computed electronic spectra of **[1] $^{3+}$** , **[2] $^{3+}$** , **[1'] $^{3+}$** , and **[2'] $^{3+}$** .

Table 5. UV/Vis spectra and TD-DFT-computed data for **[1](PF $_6$ ) $_3$**  and **[2](PF $_6$ ) $_3$** .

	TD-DFT		UV/Vis	
	$\lambda_{\text{max}}$ [nm]	$f$	$\lambda_{\text{max}}$ [nm]	$\epsilon$ [ $\text{M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ]
<b>[1](PF<math>_6</math>)<math>_3</math></b>	432	0.336	453	16700
	363	0.398	367	18900
<b>[2](PF<math>_6</math>)<math>_3</math></b>	480	0.297	517	14600
	380	0.522	436	11300

Table 6. Relevant TD-DFT data for the main transitions of the ruthenium complexes  $[1]^{3+}$ ,  $[2]^{3+}$ ,  $[1']^{3+}$ , and  $[2']^{3+}$ .

Compound	Transition	$\lambda_{\max}^{[a]}$ [nm]	$f^{[b]}$	$\Delta\mu^{[c]}$ [D]	Composition of CI expansion <sup>[d]</sup>	Character <sup>[e]</sup>
$[1]^{3+}$	1→2	432	0.336	30.9	167→168 (80 %)	fluorene→Ru(NO)
	1→7	363	0.398	15.0	167→170 (34 %) + 164→169 (18 %)	fluorene-terpy→terpy-Ru(NO)
$[1']^{3+}$	1→3	411	0.091	36.3	167→168 (79 %)	fluorene→Ru(NO)
	1→10	339	0.200		164→169 (68 %) + 165→168 (16 %)	fluorene-terpy→terpy-Ru(NO)
$[2]^{3+}$	1→11	336	0.190		167→170 (74 %)	fluorene→terpy-Ru(NO)
	1→2	480	0.297	27.5	167→168 (86 %)	carbazole→Ru(NO)
$[2']^{3+}$	1→8	380	0.522	7.70	167→170 (70 %)	carbazole→terpy-Ru(NO)
	1→3	434	0.337	27.9	166→168 (81 %)	carbazole→Ru(NO)
$[2']^{3+}$	1→10	362	0.379		166→170 (35 %) + 164→169 (17 %)	carbazole-terpy→terpy-Ru(NO)
	1→12	346	0.245		166→170 (43 %) + 164→169 (23 %)	carbazole-terpy→terpy-Ru(NO)

[a] Absorption maxima. [b] Oscillator strength. [c] Change in dipole moment ( $\Delta\mu$ ) in the low-lying transition. [d] Composition of the configuration interaction (CI). Excitations contributing more than 15 % to the transitions. For the four compounds, orbital 167 is the HOMO and orbital 168 is the LUMO. [e] Dominant character of the charge transfer.

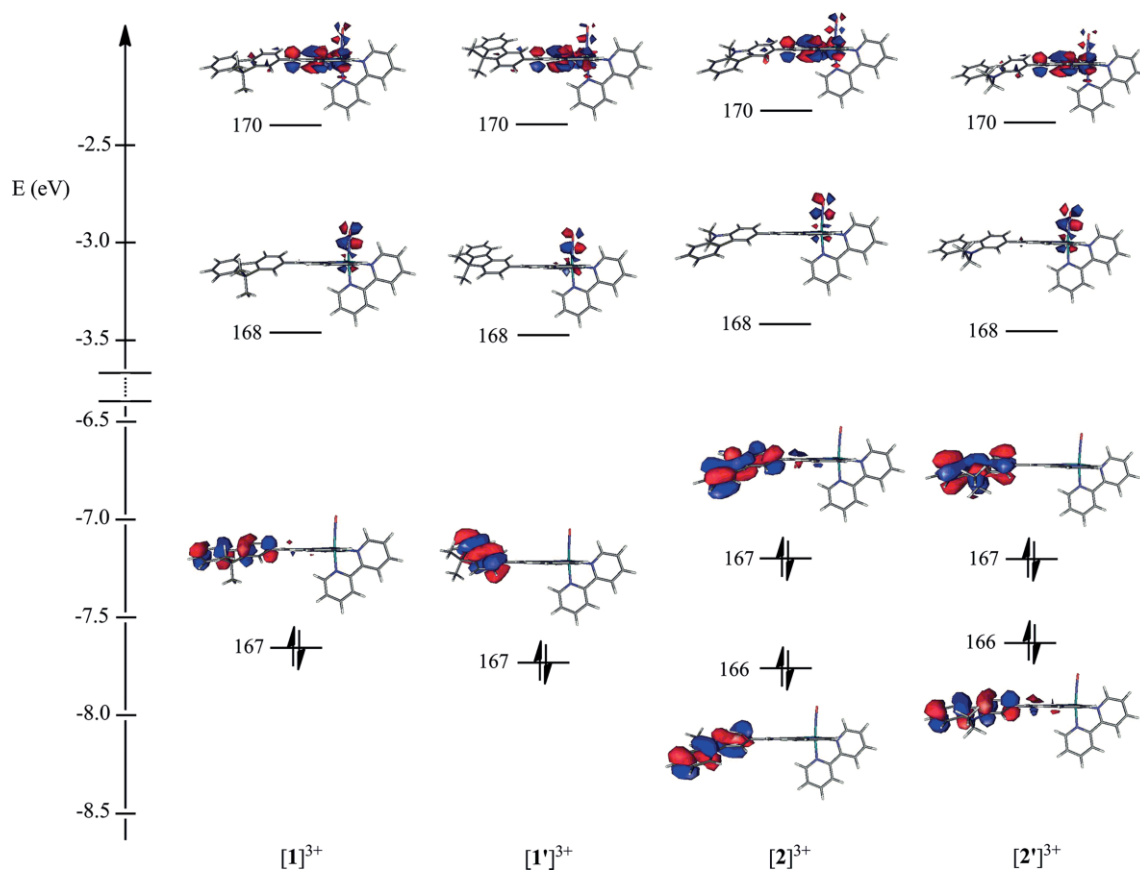


Figure 5. Main orbitals and relative energies computed by DFT for  $[1]^{3+}$ ,  $[2]^{3+}$ ,  $[1']^{3+}$ , and  $[2']^{3+}$ .

substituents and the withdrawing character of the ruthenium-nitrosyl units are clear from the orbital diagrams, as are the higher energies of the occupied levels of the carbazole, a strong indication of 1) its enhanced donating character and 2) the resulting push-pull effect expected in  $[2]^{3+}$ .

Cyclic voltammetry experiments revealed additional features of the enhanced ligand donating capability in  $[2](PF_6)_3$ . The redox potentials measured for  $[1](PF_6)_3$  and  $[2](PF_6)_3$  are presented in Table 7. The presence of two reduction waves in the voltammograms (see Figure S1 in the Supporting Information) is consistent with previous reports on Ru(terpy)(NO) deriva-

tives,<sup>[31–33]</sup> and they have been ascribed to  $RuNO^+ \rightarrow RuNO \cdot$  and  $RuNO \cdot \rightarrow RuNO^-$  reduction processes with a potential difference of  $\Delta E = 700$  mV for each compound leading to comproportionation constants ( $K_C$ ) of  $0.7 \times 10^{12}$  ( $RT \ln K_C = \Delta E / 0.059$ ). Slightly lower reduction potentials are observed for  $[2](PF_6)_3$ , with an offset of 20 mV. This difference indicates the presence of a less reducible nitrosyl fragment on  $[2]^{3+}$ , which in turn indicates an enhanced electron density on the nitrosyl and therefore an enhanced donating effect induced by the carbazole compared with that of the fluorenyl ligand. The slightly lower value of 20 mV is related to the fact that the redox features are centered

on the Ru(NO) unit with a similar environment in the two complexes. In contrast, the differences in the orbitals are more pronounced for the ligand-centered occupied levels (fluorene vs. carbazole) leading to a more sizeable shift in the absorption spectra (Figure 3).

Table 7. Electrochemical data in acetonitrile ( $E^{1/2}$  vs. SCE) for **[1]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>.

Compounds	$E^{1/2}(\text{NO}^+/\text{NO}^-)^{[a]}$ [V]	$E^{1/2}(\text{NO}/\text{NO}^-)^{[b]}$ [V]
<b>[1]</b> (PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	0.45	-0.25
<b>[2]</b> (PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	0.43	-0.27

[a] Reversible. [b] Irreversible.

### TPA Properties

To quantify the TPA properties we employed the Z-scan technique (due to the absence of significant fluorescence in the ruthenium complexes, the use of other techniques such as two-photon excited fluorescence was precluded). Under the experimental conditions employed in this work, an incident wavelength of 800 nm leads to a TPA absorption at 400 nm, which does not correspond to the absorption maxima of the ruthenium complexes [453 and 517 nm for **[1]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, respectively]. Nevertheless, and apart from the fact that two-photon electronic spectra may be significantly different to one-photon spectra, it is important to bear in mind that the 800 nm wavelength is the most widely used wavelength in biophotonics applications for practical reasons and therefore was the one selected here.

At the molecular level, the quantification of the TPA properties is expressed by a cross-section ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ), expressed in Göppert–Mayer units (1 GM = 10<sup>-50</sup> cm<sup>4</sup> s photon<sup>-1</sup> molecule<sup>-1</sup>). By using the Z-scan technique, we measured the nonlinear absorption coefficient ( $\beta$ ) in acetonitrile solutions of **[2]**<sup>3+</sup> at the concentration of 10<sup>-2</sup> mol L<sup>-1</sup>. Samples at high concentrations are necessary in this technique to assure that traces of transmission can be detected in the far-field region with a good signal-to-noise ratio. Figure 6 presents typical traces of the normalized transmission [ $T(z)$ , see the Exptl. Sect.] obtained from Z-scan experiments of samples of **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> contained in a 1-mm-thick quartz cuvette. The presented traces were obtained with pulse energies from 180 to 460 nJ for a pulsewidth of 350 fs. It is observed that the Z-scan traces exhibit good symmetry at around  $Z = 0$  and that the normalized transmission decreases as the intensity of the pulse increases. The dependence of the intensity of transmission is a distinctive feature of a nonlinear absorption process. Good fitting to the experimental data by using the mathematical formalism for the Z-scan technique<sup>[34]</sup> corroborated TPA as the origin of the nonlinear absorption shown in Figure 6. Note that multistep two-photon excitation due to the absorption of excited states is avoided because the employed IR excitation (800 nm) is far from the one-photon resonance (515 nm) and the tail of linear absorption (see Figure 3). We also point out that despite the high intensities, no artifacts in the Z-scan traces can be detected, that is, thermo-optical effects, which usually introduce strong distortion. The Z-scan experiments were repeated several times and the mean

$\beta$  value for each pulse energy is displayed in the inset of Figure 6. According to these results, the  $\beta$  coefficient shows a negligible dependence on the energy of excitation for the range of energies employed in the Z-scan experiments. Thus, the average value of  $\beta$  for **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and the corresponding  $\sigma_{\text{TPA}}$  from a total of 25 plots resulted in the values presented in Table 8, which also shows the  $\beta$  and  $\sigma_{\text{TPA}}$  values for the fluorene-based parent compound **[1]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>.

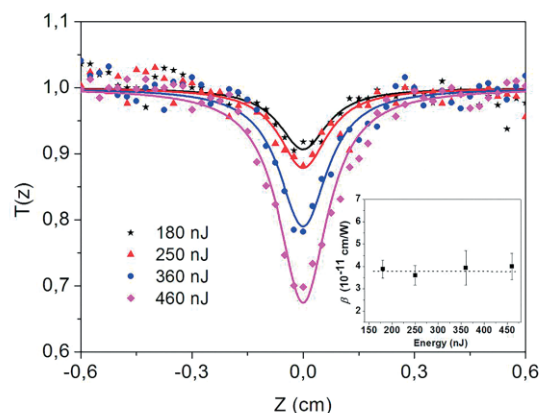


Figure 6. Normalized transmission in Z-scan experiments for **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> with different energies of excitation at the wavelength of 800 nm. Inset: Average values of the nonlinear absorption coefficient  $\beta$  as a function of energy.

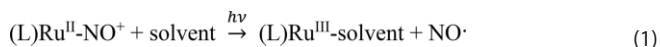
Table 8. Nonlinear absorption coefficients ( $\beta$ ) and TPA cross-sections ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ) for **[1]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> at an incident laser wavelength of 800 nm.

Compound	$\beta$ [10 <sup>-11</sup> cm W <sup>-1</sup> ]	$\sigma_{\text{TPA}}$ [GM]	Ref.
<b>[2]</b> (PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	3.85 ± 0.55	159.2 ± 22	This work
<b>[1]</b> (PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	2.63 ± 0.43	108.0 ± 18	[13a]

The  $\sigma_{\text{TPA}}$  value obtained for **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> is 159.2 GM, which is about 1.5 times higher than that of the fluorene-based parent compound **[1]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>. This enhancement in TPA response is consistent with the redshift of 64 nm of the low-lying absorption band observed after the substitution of fluorene in **[1]**<sup>3+</sup> by carbazole in **[2]**<sup>3+</sup>, which indicates the potential effect of the donating capability of the tertiary amine present in the carbazole moiety.

### NO Release from **[1]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>

As previously reported for several ruthenium–nitrosyl complexes incorporating a fluorene-terpyridine ligand,<sup>[13]</sup> irradiation results in the release of the nitric oxide radical followed by the formation of a solvent-bound ruthenium(III) photoproduct [Equation (1)].



The efficient photoinduced release of NO $\cdot$  from the **[2]**(PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> complex in acetonitrile solution under standard (one-photon) excitation at 436 nm can be further demonstrated by means of EPR spectroscopy, because spin-trapping combined with EPR

spectroscopy is considered to be one of the best methods for the direct detection of NO· radicals.<sup>[35]</sup> Thus, we used *N*-methyl-D-glucamine-dithiocarbamate-iron(II) [Fe<sup>II</sup>(MGD)<sub>2</sub>] to trap NO· due to its high tendency to form adducts and the high stability of the spin adduct. Figure 7 shows the characteristic triplet signal with a hyperfine splitting constant of  $a_N = 1.2 \times 10^{-3} \text{ cm}^{-1}$  and a *g* factor of  $g = 2.039$ . This is consistent with the data reported in the literature for the [Fe<sup>II</sup>(MGD)<sub>2</sub>-NO] adduct.<sup>[36]</sup> The weak signal observed in the control spectrum (top of Figure 7) arises from a trace of NO· due to the fact that the manipulation is never strictly conducted in the dark.

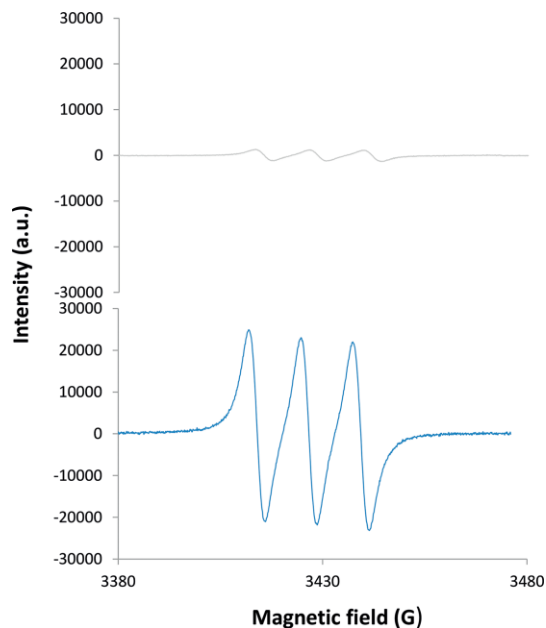


Figure 7. Triplet EPR signals from NO· released from [2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and trapped by [Fe<sup>II</sup>(MGD)<sub>2</sub>] upon one-photon excitation at  $\lambda > 400 \text{ nm}$  (Hg lamp) at room temperature (bottom) and the control signal recorded before irradiation (top).

The changes in the electronic absorption spectrum of [2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> in acetonitrile upon exposure to 436 nm light are shown in Figure 8. The presence of isosbestic points at 338, 350, 406, 426, and 496 nm indicates a clean conversion of the Ru<sup>II</sup>(NO<sup>+</sup>) complexes into the corresponding photolyzed species. No back-reaction was observed when the light was turned off. For the photolyzed species, new bands located at 320, 370, and 472 nm arise. It is interesting to observe that the spectral shape of the final product (red line in Figure 8) corresponds to a Ru<sup>II</sup> complex (lack of band at 600 nm characteristic of Ru<sup>III</sup> species).<sup>[13c]</sup> This suggests that the photoproduct may be reduced immediately after the photoreaction, leading to a Ru<sup>II</sup> complex as the final observable product. Nevertheless, the isosbestic points evidenced in Figure 8 indicate that this second step is probably extremely fast. Similar behavior was observed for [1](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> (see Figure S2 in the Supporting Information). The observation of the final Ru<sup>II</sup> species instead of the expected Ru<sup>III</sup> species appears to be a rather general feature of ruthenium-nitrosyl complexes containing five  $\pi$ -acceptor pyridines in the metal coordination sphere.<sup>[13a]</sup>

The quantum yield of NO· release ( $\phi_{\text{NO}}$ ) observed for [2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> under 436 nm light irradiation is 0.01. This value is

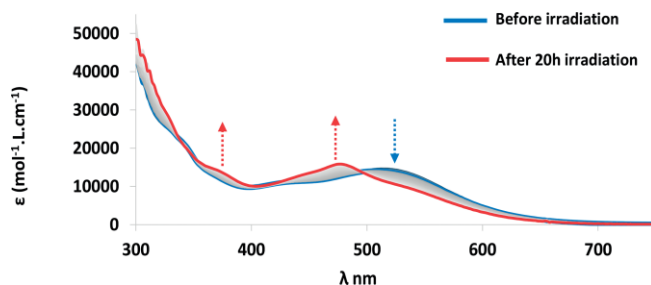


Figure 8. Evolution in the absorption spectra of [2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> in acetonitrile upon irradiation at  $\lambda = 436 \text{ nm}$ .

significantly reduced compared with the value of 0.03 measured for [1](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>. The electronic transitions in the carbazole complex turn out to be less efficient with respect to NO· release (lower  $\phi_{\text{NO}}$ ) than those of the fluorene-terpyridine complex, although they are associated with a more sizeable ligand  $\rightarrow$  Ru(NO) charge transfer. This observation raises the issue of the mechanism involved in the NO· release process and that of  $\phi_{\text{NO}}$  versus  $\sigma_{\text{TPA}}$  optimization. This will be addressed in the next section.

#### Additional Considerations of $\phi_{\text{NO}}$ and $\sigma_{\text{TPA}}$

In the search for efficient NO· donors induced by two-photon excitation, it is important to bear in mind that the figure of merit is not the quantum yield of photorelease ( $\phi_{\text{NO}}$ ) or the molecular cross-section ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ), but rather the  $\phi_{\text{NO}}\sigma_{\text{TPA}}$  product, the so-called “uncaging cross-section” of the photoinduced process. Therefore, the search for the best candidates requires both properties to be considered simultaneously. So far, very few estimations of photorelease ( $\phi_{\text{NO}}$ ) and TPA ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ) capabilities have been made for [Ru(terpy)(bipy)(NO)] complexes (Table 9). It is important to bear in mind that  $\phi_{\text{NO}}$  is estimated for a one-photon process, whereas  $\sigma_{\text{TPA}}$  refers to a two-photon process. Nevertheless,  $\phi_{\text{NO}}$  is the number of NO· generated divided by the number of excited states promoted. Clearly, the efficiency of the photoreaction [Ru(NO)]  $\rightarrow$  [Ru] + (NO) does not consider the route by which the excited state [Ru(NO)]\* is reached. Thus, one- and two-photon excitations lead to the same quantum yield.

Table 9. Parameters of interest for the two-photon-induced release of NO· ( $\sigma_{\text{TPA}}$  and  $\phi_{\text{NO}}$ ) from ruthenium-terpyridine-nitrosyl complexes.<sup>[a]</sup>

Compounds	$\phi_{\text{NO}}$	$\sigma_{\text{TPA}}$ [GM]	$\phi_{\text{NO}}\sigma_{\text{TPA}}$
[1](PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	0.06 <sup>[b]</sup> (405)	108.0 <sup>[b]</sup> (800)	6.5
	0.03 (436)		3.2
[2](PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	0.01 (436)	159.2 (800)	1.5

[a] The values in parentheses are the wavelengths of the incident irradiation ( $\lambda$  in nm). [a] Ref.<sup>[13a]</sup>.

The data in Table 9 suggests that enhancing the  $\sigma_{\text{TPA}}$  value would lead to a lowering of  $\phi_{\text{NO}}$  for this series of complexes, in contrast to our initial intuition that the efficiency of NO· release would reflect the strength of the charge transfer towards the nitrosyl.

In fact, the mechanism of the NO· release process is still controversial. Indeed, several reviews have discussed the dissocia-

tive mechanism of  $M^{\text{II}}\text{NO}^+$  as resulting from photoinduced intramolecular electron transfer to  $\text{NO}^+$  and concomitant oxidation of the metal center to  $M^{\text{III}}$ . Then, the resulting  $M^{\text{III}}\text{NO}\cdot$  species undergoes a “facile”  $\text{NO}\cdot$  release.<sup>[6b,37]</sup> Therefore the presence of an electron-rich ligand should encourage this process. Nevertheless, the final cleavage of the Ru–NO bond remains unexplained within this picture, except by emphasizing the strong antibonding character of the  $d-\pi^*$  overlap between the ruthenium and nitrogen atoms, which leads to a reduction of the bond order. On the other hand, we have recently observed that for a series of  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{R-terpy})(\text{Cl})_2(\text{NO})]^+$  complexes, there is no clear correlation between the donating/withdrawing character of R and the  $\phi_{\text{NO}}$  values.<sup>[21]</sup> Furthermore, a recent theoretical investigation has suggested that the  $\text{NO}\cdot$  release could require more than one photon with the contribution of an intermediate triplet state.<sup>[38]</sup> Altogether, these features tend to suggest that enhancing the donating capabilities of the ligands may not be the only fruitful strategy in this approach towards efficient  $\text{NO}\cdot$  donors, which could also encompass molecules of greater complexity [e.g., polymetallic Ru(NO) complexes] than those envisioned in the initial stage of these investigations. We are currently exploring these possibilities.

## Conclusions

In this research aimed at designing ruthenium–nitrosyl complexes with two-photon-induced  $\text{NO}\cdot$  release capabilities we have observed that replacing a fluorenyl unit on a terpyridine ligand by a carbazole leads to a sizeable enhancement of the intramolecular push–pull properties from the substituted terpyridine to the withdrawing nitrosyl ligand, which can be evidenced by spectroscopic and electrochemical methods. The electronic features of the carbazole-substituted ligand leads to a higher TPA cross-section ( $\sigma_{\text{TPA}}$ ) and lower quantum yield ( $\phi_{\text{NO}}$ ). The first experimental data available indicate that the two-photon engaging cross-section of the overall two-photon-induced  $\text{NO}\cdot$  release ( $\phi_{\text{NO}}\sigma_{\text{TPA}}$ ) is surprisingly less favorable within this series of  $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{terpy})(\text{bipy})(\text{NO})]^{3+}$  complexes when the donating capabilities of the ligands are more pronounced. Finding a definitive rationale to this observation is not straightforward. Electronic and structural features are both likely to play a role. Further investigations are currently under progress.

## Experimental Section

**Material and Equipment:** 2-Acetylpyridine (Alfa-Aesar), carbazole (Sigma–Aldrich), iodoethane (Sigma–Aldrich), 2,2'-bipyridine (TCI), triethylamine (Sigma–Aldrich), *N*-bromosuccinimide (NBS, Sigma–Aldrich), lithium chloride (ACROS), sodium nitrite (Alfa-Aesar), lithium chloride (ACROS),  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (Alfa-Aesar),  $\text{RuCl}_3\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (STREM), and *n*BuLi (1.6 M in hexanes; Sigma–Aldrich) were used without further purification. The solvents were analytical grade and used without further purification. Elemental analyses were performed at LCC with a Perkin–Elmer 2400 series II Instrument.  $^1\text{H}$  NMR spectra were recorded with a Bruker Avance 300 or 400 spectrometer at 298 K in  $\text{CDCl}_3$  or  $\text{CD}_3\text{CN}$  as internal reference. IR spectra were recorded with a Perkin–Elmer 1725 spectrometer. Electron paramagnetic resonance experiments (EPR) were performed with a Bruker ESP 500E

spectrometer. The following settings were employed for the measurements: microwave power, 20 mW; field modulation amplitude, 0.1 mT; field modulation frequency, 100 kHz; microwave frequency, 9.782512 GHz. *N*-Methyl-D-glucamine dithiocarbamate previously synthesized reacted with Mohr salts to provide  $[\text{Fe}(\text{MGD})_2]^{136}$  **[2]**( $\text{PF}_6$ )<sub>3</sub> (90  $\mu\text{L}$  of 1 mM solution in acetonitrile) was mixed with  $[\text{Fe}(\text{MGD})_2]$  (10  $\mu\text{L}$  of a 2 mM aqueous solution) and injected into quartz capillaries. Samples were irradiated directly in the EPR cavity. The light source was a 250 W Oriel Hg lamp (Palaiseau, France). The light was passed through an Oriel WG 400 UV filter ( $\lambda > 400$  nm; Palaiseau, France) and delivered through an optical fiber to the grid of the cavity.

## Synthesis

**3-Bromo-9H-carbazole (A):** Carbazole (2 g, 11.96 mmol) was dissolved in DMF (25 mL), cooled to 0 °C, and covered with aluminium to protect it from the light. NBS (2.128 g, 11.96 mmol) was dissolved in DMF (25 mL) and added dropwise to the solution containing the carbazole, and the resulting mixture was allowed to warm to room temperature. The reaction mixture was left for 3 h and then poured into a mixture of ice/water (100 mL). The resulting solid was filtered under vacuum and then recrystallized from ethanol to give 2.20 g (8.97 mmol, 75 %) of a grey-pink solid (m.p. 199–200 °C).

**3-Bromo-9-ethyl-9H-carbazole (B):** Compound **A** (3 g, 12.19 mmol) and tetrabutylammonium iodide (300 mg) were placed in a flask and a solution of 50 % sodium hydroxide in water (25 mL) was added followed by ethyl iodide (2.92 mL, 36.5 mmol). The mixture was stirred vigorously at 30 °C for 24 h under nitrogen. The aqueous phase was then extracted with ethyl acetate (3  $\times$  30 mL) and then dried with sodium sulfate and evaporated at reduced pressure. The solid obtained was then recrystallized from ethanol leading to 2.58 g (9.41 mmol, 77 %) of a white solid (m.p. 79–80 °C).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.25 (dd,  $J$  = 2.0, 0.6 Hz, 1 H), 8.10 (ddd,  $J$  = 7.8, 1.2, 0.6 Hz, 1 H), 7.59 (dd,  $J$  = 8.7, 2.0 Hz, 1 H), 7.53 (dd,  $J$  = 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.46 (dt,  $J$  = 8.3, 1.2 Hz, 1 H), 7.38–7.28 (m, 1 H), 7.33–7.23 (m, 1 H), 4.40 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.47 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H) ppm.

**9-Ethyl-9H-carbazole-3-carbaldehyde (C):** Compound **B** (2 g, 7.29 mmol) was placed in a flask, purged with nitrogen, diluted with dry THF (20 mL), and cooled to –74 °C. *n*BuLi (11 M in hexanes, 1.3 mL, 14.6 mmol) was added dropwise resulting in a yellow solution, which was kept at –74 °C for 1 h and then dry DMF (2.8 mL, 36.5 mmol) was added in one step. The reaction mixture was kept at –74 °C for 1 h and then conc. HCl (3 mL, ca. 36 mmol) was added in one step and the reaction mixture allowed to warm to room temperature and then left for 1 h. The reaction was diluted with water (20 mL) and extracted with ethyl acetate (3  $\times$  30 mL). The organic phase was dried with sodium sulfate and then evaporated under reduced pressure. It was purified by silica gel column chromatography with hexane/ethyl acetate (9:1) as eluent to yield 1.23 g (5.54 mmol, 76 %) of a transparent oil.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 10.14 (s, 1 H), 8.66 (dd,  $J$  = 1.6, 0.6 Hz, 1 H), 8.21 (ddd,  $J$  = 8.2, 1.2, 0.8 Hz, 1 H), 8.06 (dd,  $J$  = 8.6, 1.6 Hz, 1 H), 7.59 (ddd,  $J$  = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.53 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1 H), 7.51 (dt,  $J$  = 8.2, 1.2 Hz, 1 H), 7.38 (ddd,  $J$  = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 4.46 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.52 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H) ppm.

**(E)-3-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (D):** Compound **C** (2.56 g, 11.46 mmol) was suspended in 96 % ethanol (100 mL) and then 2-acetylpyridine (1.3 mL, 11.46 mmol) was added. A solution containing sodium hydroxide (900 mg, 22.5 mmol) in water (25 mL) was added dropwise to the reaction mixture, which was stirred at room temperature for 24 h to give a



yellow solid. This solid was filtered under vacuum and then washed with water and cold ethanol to yield 3.4 g (10.4 mmol, 90 %) of the desired product.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.78 (ddd,  $J$  = 4.8, 1.8, 0.9 Hz, 1 H), 8.46 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1 H), 8.35 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1 H), 8.27–8.23 (m, 1 H), 8.20 (d,  $J$  = 15.9 Hz, 1 H), 8.14 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1 H), 7.89–7.83 (m, 2 H), 7.53–7.44 (m, 2 H), 7.39 (t,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H), 7.33–7.24 (m, 1 H), 4.33 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.43 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H) ppm.

**4'-(*N*-Ethyl-9*H*-carbazol-3-yl)-2,2':6',2''-terpyridine (E):** A mixture of compound **D** (1 g, 3 mmol), 1-(2-oxo-2-pyridin-2-ylethyl)pyridinium iodide (1.0 g, 3 mmol), and ammonium acetate (2.36 g, 30 mmol) was suspended in ethanol (50 mL) and heated at reflux for 20 h. After cooling to room temperature, the resulting green solid was filtered under vacuum and purified by silica gel column chromatography with a mixture of hexane/acetone (8:2) as eluent to yield 392 mg (9.19 mmol, 30 %) of the resulting ligand as a yellow solid.  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.87 (s, 2 H), 8.77 (dd,  $J$  = 4.7, 0.8 Hz, 2 H), 8.70 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H), 8.67 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1 H), 8.23 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1 H), 8.05 (dd,  $J$  = 8.5, 1.8 Hz, 1 H), 7.88 (td,  $J$  = 7.7, 1.8 Hz, 2 H), 7.53–7.49 (m, 1 H), 7.49–7.47 (m, 1 H), 7.43 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1 H), 7.35 (ddd,  $J$  = 7.4, 4.8, 1.0 Hz, 2 H), 7.32–7.26 (m, 1 H), 4.40 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.47 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H) ppm.

**[Ru<sup>III</sup>Cl<sub>3</sub>(E)] (F):** The ligand **E** (150 mg, 0.35 mmol) was suspended with  $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (92 mg, 0.35 mmol) in ethanol (25 mL). The reaction mixture was protected from the light and heated at reflux for 3 h. It was then allowed to cool to room temperature and subsequently cooled with ice. The resulting solid was filtered under vacuum and rinsed with ethanol and diethyl ether to yield 212 mg (0.33 mmol, 95 %) of a dark-brown powder.

**[Ru<sup>II</sup>(bipy)(Cl)(E)](Cl) (G):** A mixture of complex **F** (100 mg, 0.158 mmol), 2,2'-bipyridine (2.25 mg, 0.158 mmol), LiCl (40 mg, 0.946 mmol), and triethylamine (0.1 mL) was added to a flask and suspended in 75 % ethanol (20 mL). The reaction mixture was protected from the light and heated at reflux for 4 h. Then it was then allowed to cool to room temperature and subsequently cooled with ice. The resulting solid was filtered under vacuum and rinsed with water, ethanol, and diethyl ether to yield 100 mg (0.134 mmol, 85 %) of a purple solid.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  = 10.28 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1 H), 9.20 (s, 1 H), 9.03 (s, 2 H), 8.67–8.53 (m, 3 H), 8.42 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1 H), 8.37–8.24 (m, 3 H), 7.98 (ddd,  $J$  = 7.4, 5.7, 1.3 Hz, 1 H), 7.88–7.76 (m, 3 H), 7.74–7.62 (m, 4 H), 7.60–7.53 (m, 1 H), 7.45 (d,  $J$  = 5.8 Hz, 1 H), 7.32 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 1 H), 7.28–7.17 (m, 1 H), 6.99 (ddd,  $J$  = 7.4, 5.8, 1.3 Hz, 2 H), 4.55 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.50 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H) ppm.

**[Ru<sup>II</sup>(bipy)(E)(NO<sub>2</sub>)](PF<sub>6</sub>) (H):** A mixture of complex **G** (155 mg, 0.205 mmol) and  $\text{NaNO}_2$  (142 mg, 2.05 mmol) was suspended in 75 % ethanol (20 mL). The reaction mixture was protected from the light and heated at reflux for 4 h. It was then allowed to cool to room temperature and subsequently cooled with ice.  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) dissolved in water (3 mL) was added to the reaction mixture, upon which a red precipitate appeared. This was filtered under vacuum and then rinsed with water, ethanol, and diethyl ether to yield 122 mg (0.679 mmol, 70 %) of the desired complex **H** as a red solid. FTIR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 1295 ( $\text{vNO}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  = 9.95 (dd,  $J$  = 5.5, 1.3 Hz, 1 H), 8.95 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1 H), 8.84 (s, 2 H), 8.61 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1 H), 8.49 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H), 8.38 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1 H), 8.30 (dd,  $J$  = 7.8, 1.4 Hz, 2 H), 8.27–8.21 (m, 1 H), 7.99 (ddd,  $J$  = 7.4, 5.6, 1.3 Hz, 1 H), 7.92 (td,  $J$  = 7.9, 1.6 Hz, 2 H), 7.82 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2 H), 7.78 (d,  $J$  = 4.9 Hz, 2 H), 7.68 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1 H), 7.61 (ddd,  $J$  = 8.3, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.47 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1 H), 7.36 (ddd,  $J$  = 8.0, 7.0, 1.0 Hz, 1 H), 7.31 (ddd,  $J$  = 7.7,

5.5, 1.3 Hz, 2 H), 7.08 (ddd,  $J$  = 7.3, 5.6, 1.2 Hz, 1 H), 4.58 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.52 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H) ppm.

**[Ru<sup>II</sup>(bipy)(E)(NO)](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> ([2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>):** A mixture of ethanol (15 mL) and conc. HCl (4 mL, ca. 50 mmol) was added to complex **H** (34 mg, 38.86  $\mu\text{mol}$ ). The reaction was protected from the light and heated at 60 °C for 2 h. After cooling down with ice,  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  (100 mg, 0.61 mmol) dissolved in water (3 mL) was added to the reaction mixture, which led to a purple precipitate. This was filtered under vacuum and then rinsed with water, ethanol, and diethyl ether to yield 31 mg (26.9  $\mu\text{mol}$ , 70 %) of a purple solid. FTIR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 1937 ( $\text{vNO}$ )  $\text{cm}^{-1}$ . UV/Vis:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 517 nm (14600  $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  = 9.35 (d,  $J$  = 5.5 Hz, 1 H), 9.23 (s, 2 H), 9.21 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1 H), 8.95 (dd,  $J$  = 8.2, 0.9 Hz, 2 H), 8.84 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1 H), 8.73 (td,  $J$  = 8.0, 1.4 Hz, 1 H), 8.65 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1 H), 8.53 (td,  $J$  = 7.9, 1.5 Hz, 2 H), 8.45 (dd,  $J$  = 8.8, 2.1 Hz, 1 H), 8.42 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1 H), 8.35–8.26 (m, 2 H), 8.07–8.03 (m, 2 H), 7.93 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1 H), 7.77–7.72 (m, 3 H), 7.70–7.65 (m, 1 H), 7.54 (ddd,  $J$  = 7.5, 6.0, 1.3 Hz, 1 H), 7.49–7.44 (m, 1 H), 7.43–7.41 (m, 1 H), 4.60 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.53 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3 H) ppm.  $\text{C}_{39}\text{H}_{30}\text{F}_{18}\text{N}_7\text{O}_3\text{Ru}$  (1148.67): calcd. C 40.78, H 2.63, N 8.54; found C 40.17, H 2.45, N 8.25.

**Crystallographic Data:** The crystal data of **H** were collected at low temperature [100(2) K] with a Bruker Kappa Apex II diffractometer equipped with a 30 W air-cooled microfocus using Mo- $K_\alpha$  radiation ( $\lambda$  = 0.71073 Å) and an Oxford Cryosystems Cryostream cooler device.  $\phi$  and  $\omega$  scans were used for data collection. The structure was solved by the intrinsic phasing method (SHELXT).<sup>[39]</sup> All non-hydrogen atoms were refined anisotropically by means of least-squares procedures on  $F^2$  with the aid of the SHELXL program.<sup>[40]</sup> All the hydrogen atoms were refined isotropically at calculated positions by using a riding model. The crystal structure with only  $\text{NO}_2$  coordinated to the Ru atom was not fully acceptable; anisotropic displacement parameters and the residual electron density suggested a disorder between the  $\text{NO}_2$  group and a Cl atom in a ratio 90:10 after refinement.

CCDC 1564051 (for **H**) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre.

**Computational Studies:** The ruthenium complexes  $[\mathbf{1}]^{3+}$ ,  $[\mathbf{2}]^{3+}$ ,  $[\mathbf{1}']^{3+}$ , and  $[\mathbf{2}']^{3+}$  were optimized in the gas phase by using the Gaussian 09 program package<sup>[41]</sup> within the framework of DFT. The double- $\zeta$  basis set 6-31G\* was used for all atoms except the heavy ruthenium atom, for which the LANL2DZ basis set was applied to account for relativistic effects.<sup>[42]</sup> The two hexyl chains present in  $[\mathbf{1}]^{3+}$  and  $[\mathbf{1}']^{3+}$  were replaced by two methyl groups to help the convergence process. To be consistent with our previous report,<sup>[13c]</sup> and in agreement with a previous investigation of ruthenium-nitrosyl by Rose and Mascharak,<sup>[43]</sup> we selected the hybrid functional B3PW91 for the optimization. The B3PW91 functional has been shown to outperform other hybrid functionals (e.g., B3LYP) and pure functionals (e.g., PW91) in numerous cases of ruthenium complexes, especially when back-bonding ligands (like NO) are present.<sup>[43,44]</sup> The vibrational analyses were performed at the same level of theory to verify that the stationary points correspond to minima on the potential energy surfaces. The UV/Vis electronic spectra were then computed at the CAM-B3LYP/6-31G\* level of theory, which was selected for its good efficiency in reproducing experimental transition energies. Solvent effects were included by using the polarizable continuum model (PCM) implemented in Gaussian 09 for acetonitrile ( $\epsilon$  = 35.688). Molecular orbitals were plotted with GABEDIT 2.4.8.<sup>[45]</sup> The optimized geometries are provided in Supporting Information.

**Electrochemistry:** Electrochemical experiments were performed at room temperature in a homemade air-tight three-electrode cell connected to a vacuum/argon line. The reference electrode was a saturated calomel electrode (SCE) separated from the solution by a bridge compartment, the counter electrode was a platinum wire with an apparent surface area of around 1 cm<sup>2</sup>, and the working electrode was a Pt microdisk (radius = 0.25 mm). The supporting electrolyte, (nBu<sub>4</sub>N)(PF<sub>6</sub>) (Fluka, 99 % electrochemical grade), was used as received and simply degassed under argon. Acetonitrile was freshly purified prior to use. The concentrations of solutions used during the electrochemical studies were typically 10<sup>-3</sup> and 10<sup>-1</sup> mol L<sup>-1</sup> in supporting electrolyte. Before each measurement, the solutions were degassed by bubbling argon through them, and the working electrode was polished with a polishing machine (Presi P230).

**Z-Scan Measurements:** The Z-scan technique<sup>[46]</sup> was used to measure the nonlinear absorption coefficients of the samples at 800 nm by using short laser pulses of 350 fs at 1 kHz repetition rate. The compounds under study were dissolved in acetonitrile at the concentration of 1 × 10<sup>-2</sup> mol L<sup>-1</sup>. Z-scan traces for each solution were measured at different energies (180, 250, 360, and 460 nJ per pulse). The samples were measured at least four times at each energy. To verify the validity of our measurements, the same Z-scan apparatus was first used to measure in the close aperture approach the nonlinear refractive index n<sub>2</sub> of the standard CS<sub>2</sub>. The results led to n<sub>2</sub> values in the range (1–2) × 10<sup>-15</sup> cm<sup>2</sup> W<sup>-1</sup>, which is in very good agreement with the values accepted for this standard reference. Then the laser dye rhodamine B (RB; dissolved in methanol at the concentration of 1 × 10<sup>-2</sup> mol L<sup>-1</sup>) was measured for comparison of σ<sub>TPA</sub>, along with the sample tested in the open aperture approach. In this case, the value of σ<sub>TPA</sub> of RB was found equal to 104 ± 12 (for a pulse of 350 fs), also in very good agreement with the value accepted in the literature (reference value 120 GM).<sup>[47]</sup> The nonlinear absorption coefficient β of each sample was obtained after fitting the normalized transmission T(z) to the Z-scan formalism. A total of 25 plots of Z-scans were analyzed. The TPA cross-section (σ<sub>TPA</sub>) was obtained from Equation (2), in which N is the molecular density and ω is the optical frequency.

$$\sigma_{TPA} = \frac{\hbar\omega}{N} \beta \quad (2)$$

**Photochemistry:** Kinetic studies on the photolysis reactions were carried out with a diode array Hewlett–Packard 8454A spectrophotometer. Solutions of 3 mL of [1](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> (5.35 × 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>) and [2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> (7.35 × 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>) in non-deoxygenated acetonitrile were used. The optical fiber was fixed laterally on the cuvette. Absorption spectra were recorded after each minute, in fast scan mode, during a period of 7 h for both complexes, which allowed apparently stable absorption conditions to be reached. The UV/Vis spectra were recorded under irradiation realized with a Muller reactor device equipped with a cooling water filter and a mercury arc lamp equipped with an appropriate interference filter to isolate the desired irradiation wavelength (λ<sub>max</sub> = 436 nm, intensity 8 mW). The light intensity was determined by using a ferrioxalate actinometer. The sample solutions were placed in a quartz cuvette of 1 cm path length stirred continuously. The temperature was maintained at 27 °C during the whole experiment.

**Quantum Yield Measurements:** Light intensities were determined before each photolysis experiment by chemical actinometry procedures. The actinometers used were potassium ferrioxalate for λ<sub>irr</sub> = 436 nm [I<sub>0</sub> = 1.01 × 10<sup>-6</sup> mol L<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> for [1](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and I<sub>0</sub> = 8.13 × 10<sup>-7</sup> mol L<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> for [2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>]. The quantum yields (φ<sub>A</sub>) were

determined by using the Sa3.3 program written by Lavabre and Pimienta,<sup>[48]</sup> which allows the resolution of the differential Equation (3).

$$\frac{d[A]}{dt} = -\phi_A I_a^A = -\phi_A \text{Abs}_A^A I_0 F \quad (3)$$

in which I<sub>a</sub><sup>A</sup> is the intensity of the light absorbed by the precursor, Abs<sub>A</sub><sup>A</sup> is the absorbance of [1]<sup>3+</sup> or [2]<sup>3+</sup> before irradiation, I<sub>0</sub> is the incident intensity measured at 436 nm, and F is the photokinetic factor given by Equation (4).

$$F = \frac{(1 - 10^{-\text{Abs}_{\text{Tot}}^A})}{\text{Abs}_{\text{Tot}}^A} \quad (4)$$

in which Abs<sub>Tot</sub><sup>A</sup> is the total absorbance. Equation (3) was fitted with the experimental data Abs<sub>Tot</sub><sup>A</sup> = f(t) and the parameters φ<sub>A</sub> and ε<sub>B</sub> (ε<sub>B</sub> is the molar extinction coefficient measured at the end of the reaction) at two wavelengths (λ<sub>irr</sub> = 436 nm and λ<sub>obs</sub> = 470 nm for [1]<sup>3+</sup> and 550 nm for [2]<sup>3+</sup>). λ<sub>obs</sub> was chosen because it corresponds to a large difference between molar extinction coefficient at the beginning and end of the photochemical reaction. Simulation and optimization procedures were performed by using numerical integration and a nonlinear minimization algorithm for the fitting of the model to the experimental data.<sup>[48,49]</sup>

[1]<sup>3+</sup>

$$[A]_0 = 5.35 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}, \epsilon_A^{436} = 15514 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}, \epsilon_A^{470} = 15204 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}, \epsilon_B^{436} = 14349 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}, \epsilon_B^{470} = 22019 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$$

[2]<sup>3+</sup>

$$[A]_0 = 7.35 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}, \epsilon_A^{436} = 11292 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}, \epsilon_A^{550} = 11931 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}, \epsilon_B^{436} = 12106 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}, \epsilon_B^{550} = 8187 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$$

**Supporting Information** (see footnote on the first page of this article): Crystal data, DFT geometries, voltammograms for [1](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> and [2](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>, and changes in absorption spectra for [1](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>.

## Acknowledgments

This work was performed within the framework of the French-Mexican International Laboratory (LIA-LCMMC). The authors thank the Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS, France) and CONAcYt (México) for financial support, Marine Tassé for recording the photorelease properties, and Dr. Alix Sournia-Saquet for the electrochemical measurements. A. E. C. thanks CONAcYt for a Ph. D. fellowship (270200).

**Keywords:** Ruthenium · Nitrogen oxides · Drug delivery · Density functional calculations · Photochemistry · Electronic structure · Charge transfer

[1] a) B. Bonavida (Ed.), *Nitric Oxide and Cancer: Prognosis, Prevention and Therapy*, Springer, New York, **2010**; b) L. J. Ignarro (Ed.), *Nitric Oxide: Biology and Pathology*, Academic Press, San Diego, CA, **2000**.

[2] S. Singh, A. K. Gupta, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2011**, *67*, 1211.

[3] D. A. Wink, L. A. Ridnour, S. P. Hussain, C. C. Harris, *Nitric Oxide* **2008**, *19*, 65–67.

[4] M. J. Rose, P. K. Mascharak, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12*, 238.

[5] M. G. Spey, K. M. Miranda, D. D. Thomas, S. Xavier, D. Citrin, M. P. Vitek, D. A. Wink, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2006**, *962*, 195–206.

- [6] a) N. L. Fry, P. K. Mascharak, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 289–298; b) M. J. Rose, P. K. Mascharak, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 2093–2114.
- [7] M. Pawlicki, H. A. Collins, R. G. Denning, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3244–3266; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3292.
- [8] C. Andraud, R. Fortrie, C. Barsu, O. Stéphan, H. Chermette, P. L. Baldeck, *Adv. Polym. Sci.* **2008**, *214*, 149–203.
- [9] G. S. He, L. S. Tan, Q. Zheng, P. N. Prasad, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245–1330.
- [10] F. Terenziani, C. Katan, E. Badaeva, S. Tretiak, M. Blanchard-Desce, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4641–4678.
- [11] B. Strehmel, V. Strehmel, *Adv. Photochem.* **2007**, *33*, 111–341.
- [12] M. R. Hamblin, T. N. Demidova, *Proc. SPIE, Mechanism for Low-Light Therapy* **2006**, *6140*, 614001–614012.
- [13] a) A. Enriquez-Cabrera, I. Sasaki, V. Bukhanko, M. Tassé, S. Mallet-Ladeira, P. G. Lacroix, R. M. Barba-Barba, G. Ramos, N. Farfán, Z. Voitenko, I. Malfant, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 1446–1456; b) J. Akl, I. Sasaki, P. G. Lacroix, V. Hugues, M. Bocé, S. Mallet-Ladeira, P. Vicendo, M. Blanchard Desce, I. Malfant, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15*, 1484–1491; c) J. Akl, I. Sasaki, P. G. Lacroix, I. Malfant, S. Mallet-Ladeira, P. Vicendo, N. Farfán, R. Santillan, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 12721–12733.
- [14] a) R. Kannan, G. S. He, L. Yuan, F. Xu, P. N. Prasad, A. G. Dombroskie, B. A. Reinhardt, J. W. Baur, R. A. Vaia, L. S. Tan, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 1896–1904; b) R. Kannan, G. S. He, T. C. Lin, P. N. Prasad, R. A. Vaia, L. S. Tan, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 185–194; c) Q. Zheng, G. S. He, P. N. Prasad, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 6004–6011; d) T. C. Lin, G. S. He, Q. Zheng, P. N. Prasad, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 2490–2498.
- [15] a) O. Mongin, L. Porrès, C. Katan, T. Pons, J. Mertz, M. Blanchard-Desce, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8121–8125; b) C. Le Droumaguet, O. Mongin, M. H. V. Werts, M. Blanchard-Desce, *Chem. Commun.* **2005**, 2802–2804; c) O. Mongin, X. Yan, L. Porrès, M. Charlot, C. Katan, M. Blanchard-Desce, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1481–1498.
- [16] a) M. Halik, W. Wenseleers, C. Grasso, F. Stellacci, E. Zojer, S. Barlow, J. L. Bredas, J. W. Perry, S. R. Marder, *Chem. Commun.* **2003**, 1490–1491.
- [17] a) K. D. Belfield, A. R. Morales, B. S. Kang, J. M. Hales, D. J. Hagan, E. W. VanStryland, V. M. Chapela, J. Percino, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4634–4661; b) K. D. Belfield, A. R. Morales, J. M. Hales, D. J. Hagan, E. W. Van Stryland, V. M. Chapela, J. Percino, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2267–2273; c) S. Yao, K. D. Belfield, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5126–5132.
- [18] C. Kong, M. Peng, H. Shen, Y. Wang, Q. Zhang, H. Wang, J. Zhang, H. Zhou, J. Yang, J. Wu, Y. Tian, *Dyes Pigm.* **2015**, *120*, 328–334.
- [19] G. Saikia, P. K. Iyer, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2714–2717.
- [20] H. Huang, Q. Fu, B. Pan, S. Zhuang, L. Wang, J. Chen, D. Ma, C. Yang, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4786–4789.
- [21] S. Amabilino, M. Tassé, P. G. Lacroix, S. Mallet-Ladeira, V. Pimienta, J. Akl, I. Sasaki, I. Malfant, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 7371–7383.
- [22] P. De, B. Sarkar, S. Maji, A. K. Das, E. Bulak, S. M. Mobin, W. Kaim, G. G. Lahiri, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2702–2710.
- [23] K. Karidi, A. Garoufis, N. Hadjiliadis, M. Lutz, A. L. Spek, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 10282–10292.
- [24] G. Nakamura, M. Kondo, M. Crisalli, S. Koon Lee, A. Shibata, P. C. Ford, S. Masaoka, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 17189–17200.
- [25] N. Chanda, D. Paul, S. Kar, S. M. Mobin, A. Datta, V. G. Puranik, K. K. Rao, G. K. Lahiri, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 3499–3511.
- [26] R. Chauvin, Ch. Lepetit, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 3855–3830, and references cited therein.
- [27] D. R. Lang, J. A. Davis, L. G. F. Lopes, A. A. Ferro, L. C. G. Vasconcellos, D. W. Franco, E. Tfouni, A. Wieraszko, M. J. Clarke, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 2294–2300.
- [28] H. Nagao, K. Enomoto, Y. Wakabayashi, G. Komiya, T. Hirano, T. Oi, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1431–1439.
- [29] K. Karidi, A. Garoufis, A. Tsipis, N. Hadjiliadis, H. den Dulk, J. Reedijk, *Dalton Trans.* **2005**, 1176–1187.
- [30] A. D. Laurent, D. Jacquemin, *Int. J. Quant. Mech.* **2013**, *113*, 2019–2039.
- [31] W. R. Murphy Jr., K. Takeuchi, M. H. Barley, T. J. Meyer, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 1041–1053.
- [32] See ref.<sup>[22]</sup>
- [33] S. Maji, B. Sarkar, M. Patra, A. K. Das, S. M. Mobin, W. Kaim, G. K. Lahiri, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3218–3227.
- [34] E. W. Van Stryland, M. Sheik-Bahae in *Characterization Techniques and Tabulations for Organic Nonlinear Materials* (Eds.: M. G. Kuzyk, C. W. Dirk), Marcel Dekker, New York, **1998**, pp. 655–682.
- [35] A. F. Vanin, A. P. Poltorakov, V. D. Mikoyan, L. N. Kubrina, E. van Faassen, *Nitric Oxide* **2006**, *15*, 295–311.
- [36] A. J. Liu, Q. Duan, J. Wang, Z. Song, X. Qiao, H. Wang, *J. Biomed. Opt.* **2015**, *20*, 015004–1–7.
- [37] F. Roncaroli, M. Videla, L. D. Slep, J. A. Olabe, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1903–1930.
- [38] J. S. Garcia, F. Talotta, F. Alary, M. Dixon, M. Boggio-Pasqua, J. L. Heully, *J. Mol. Model.* **2016**, *22*, 1–10.
- [39] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **2015**, *71*, 3–8.
- [40] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 112–122.
- [41] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision E.01*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2009**.
- [42] a) P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270–283; b) W. R. Wadt, P. J. Hay, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 284–298; c) P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299–310.
- [43] M. J. Rose, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 6904–6917.
- [44] P. Hirva, M. Haukka, M. Jaconen, *J. Mol. Model.* **2008**, *14*, 171–181.
- [45] <http://sites.google.com/site/allouchear/Home/gabedit>.
- [46] See ref.<sup>[34]</sup>
- [47] M. Kauert, P. C. Stoller, M. Frenz, J. Rička, *Opt. Express* **2006**, *14*, 8434–8447.
- [48] D. Lavabre, V. Pimienta, *Program Sa3.3*, Cinet.Chim, Toulouse, **2010** ([http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele\\_sa/install\\_Sa.html](http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele_sa/install_Sa.html)).
- [49] V. Pimienta, C. Frouté, M.-H. Deniel, D. Lavabre, R. Guglielmetti, J. C. Michéau, *J. Photochem. Photobiol. A* **1999**, *122*, 199–204 (ref.<sup>[35]</sup>).

Received: July 24, 2017