



Universidad de Concepción

Dirección de Postgrado

Programa de Magíster en Ciencias con Mención en Química

Síntesis, caracterización y evaluación de propiedades antineoplásicas de nuevos complejos del tipo *three-legged piano stool* basados en Ru(II), Rh(III) e Ir(III) conteniendo una ferrocenil-imina derivada de 1,2,4-triazol

Tesis presentada en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Concepción para optar al grado académico de Magíster en Ciencias con mención en Química

Por: JUAN CARLOS MACAYA DE LA HOZ

Académicos Guías:

Profesor guía: Dr. Rodrigo Arancibia González

Profesor Co-guía: Dr. Felipe Zúñiga Arbalti

Concepción, Abril 2026

©Concepción, Chile, 2026, Juan Carlos Macaya De la Hoz. Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

Agradecimientos

A mis padres, Juan Carlos y Fabiola, por su apoyo incondicional día a día, por formarme como persona y por acompañarme siempre en mis decisiones. Especialmente, por creer en mí, en mis metas y sueños. A mis hermanos, Felipe, Francisco, Carolina y Victoria, por estar siempre presentes cuando los necesité y por ser un pilar fundamental en mi vida.

A mi profesor guía, el Dr. Rodrigo Arancibia, por impulsarme a desarrollar mis habilidades y capacidades, por su constante disposición a orientarme y por transmitirme su conocimiento, permitiéndome no solo comprender, sino también valorar y difundir esta hermosa ciencia. Asimismo, agradezco al Dr. Felipe Zúñiga, por brindarme la oportunidad de incursionar en un área completamente nueva.

Al Dr. Luis Peña y al MSc. Mario Mallea, por su apoyo, enseñanza y calidad humana, siendo un pilar importante en el desarrollo de este trabajo de investigación. A todos los integrantes del Laboratorio de Química Inorgánica y Organometálica, donde siempre me sentí acogido como en un segundo hogar.

A mis amigos, por su apoyo constante, por ser un espacio de reflexión y por la alegría de contar con personas tan valiosas en mi vida. También agradezco a todas las personas que conocí durante estos dos años, a quienes llevo conmigo con profundo cariño y gratitud por cada conversación compartida.

Finalmente, agradezco al proyecto FONDECYT #1230296 por el financiamiento otorgado para la realización de esta investigación, a la organización de Ciencia 2030, por la beca “Emerge e impulsa tu tesis”; y a la Dirección de Postgrado de la Universidad de Concepción, por el apoyo económico brindado.

Tabla de contenido

Tabla de contenido	III
Índice de figuras	V
Índice de tablas	VI
Índice de esquema.....	VI
Glosario.....	VII
Resumen	IX
1. Introducción.....	1
1.1. Cancer	1
1.2. Fármacos orgánicos e inorgánicos	3
1.2.1. Sistemas orgánicos utilizados para el cáncer de mama	3
1.2.2. Compuestos inorgánicos con propiedades anticancerígenas	5
1.3. Química bioorganometálica.....	7
1.4. Entidades de coordinación organometálicas del tipo <i>three-legged piano stool</i> . 10	
1.4.1. Modificación de ligandos en complejos del tipo <i>T.L.P.S.</i>	11
2. Hipótesis	14
3. Objetivos.....	15
3.1. Objetivo General.....	15
3.2. Objetivos específicos.....	15
4. Sección experimental.....	16
4.1. Aspectos generales.....	16
4.2. Técnicas de caracterización	17
4.2.1. Técnicas espectroscópicas	17
4.2.2. Difracción de rayos X de monocristal	17
4.3. Síntesis y caracterización.....	17
4.3.1. Procedimiento general de síntesis de entidades de coordinación del tipo [$\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\}\text{M(areno)Cl}]^+$ [PF ₆] ⁻ (donde, M(areno)Cl = Ru ^{II} (η^6 -p-cimeno), Ru ^{II} (η^6 -benceno), Rh ^{III} (η^5 -Cp*) o Ir ^{III} (η^5 -Cp*)).....	18
4.4. Estudios de estabilidad en medio acuoso.....	24
4.5. Evaluación de actividad antineoplásicas	24

5.	Resultados y discusión.....	28
5.1.	Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación del tipo $[\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\}\text{M(areno)Cl}]^+ [\text{PF}_6]^-$ (donde, $\text{M(areno)Cl} = \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})$ 1a , $\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-benceno})$ 1b , $\text{Rh}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$ 2a o $\text{Ir}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$ 3a).....	28
5.2.	Determinación de estructuras cristalinas mediante rayos X de monocristal. ..	36
5.3.	Estudios de estabilidad en medio acuoso.....	43
5.4.	Evaluación de la actividad antineoplásica	45
6.	Conclusión	53
7.	Bibliografía	55
8.	Anexos	67

Índice de figuras

Figura 1. Distribución porcentual de los tipos de cáncer según la cantidad de diagnósticos realizados.....	1
Figura 2. Estructura química y mecanismo de acción del letrozol (verde) y tamoxifeno (azul). 4	4
Figura 3. Estructuras químicas de los agentes alquilantes cisplatino (a), oxaliplatino (b) y carboplatino (c).....	6
Figura 4. Representación estructural de las modificaciones bioorganometálicas desarrolladas por G. Jaouen, en la estructura del hidroxitamoxifeno.....	8
Figura 5. Representación de la investigación de Díaz de Greñu y colaboradores. ...	9
Figura 6. Representación de la coordinación realizada por Annie Castonguay y colaboradores.....	10
Figura 7. Representación de un complejo organometálico del tipo <i>three-legged piano stool</i> . 10	10
Figura 8. Estructura química propuesta para las nuevas entidades de coordinación del tipo <i>three-legged piano stool</i>	14
Figura 9. Espectro HSQC del complejo 1a	34
Figura 10. Espectro HSQC del complejo 3a	35
Figura 11. Diagrama ORTEP de la estructura molecular del complejo 1a . El anión [PF ₆] ⁻ fue omitido para mayor claridad.....	37
Figura 12. Diagramas ORTEP de la estructura molecular del complejo 1b . El anión [PF ₆] ⁻ fue omitido para mayor claridad.....	38
Figura 13. Diagramas ORTEP de la estructura molecular del complejo 2a . El anión [PF ₆] ⁻ fue omitido para mayor claridad.....	39
Figura 14. Diagramas ORTEP de la estructura molecular del complejo 3a . El anión [PF ₆] ⁻ fue omitido para mayor claridad.....	40
Figura 15. Superposición de espectros UV-Vis del compuesto 2a , en distintos tiempo (1-24h) en medio DMSO:HEPES.....	44
.....	49
Figura 16. Curvas de dosis-respuesta de evaluación de la actividad antitumoral frente la línea celular MCF-7 (M.L. = metaloligando).	49

Figura 17. Curvas de dosis-respuesta de todos los compuestos sintetizados (M.L. = metaloligando). 51

Índice de tablas

Tabla 1. Preparación de soluciones del kit de aromataasa. 26

Tabla 2. Valores de número de onda del enlace azometino (cm^{-1}) (Donde, M.L. = Metaloligando). 29

Tabla 3. Valores de desplazamientos químicos para los $\text{C}_{\text{-ipso}}$ del C_2N_3 y $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 35

Tabla 4. Distancias de enlace y ángulos más relevantes para todos los complejos sintetizados (Donde $\text{M}_1 = \text{Ru(II)}$, Rh(III) o Ir(III)). 41

Tabla 5. Distancia de enlace de las interacciones intramoleculares del tipo enlace de hidrogeno y ángulo de torsión, para todos los complejos sintetizados. 42

Tabla 6. Valores de IC_{50} obtenidos para los complejos sintetizados. 46

Tabla 7. Valores de IC_{50} obtenidos. 50

Índice de esquema

Esquema 1. Procedimiento de síntesis de los compuestos de coordinación del tipo *three-legged piano stool*. 19

Glosario

Abreviaturas generales

Areno:	Hidrocarburo aromático
eq. :	equivalente
Å	Ángstrom
r.t.:	<i>Room temperature</i>
DMEM:	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
SBF:	Suero Fetal Bovino
SRB:	Sulforodamina B
% (m/v):	Porcentaje masa-volumen
% (v/v):	Porcentaje volumen-volumen
C-Ipso:	Átomo de carbono del anillo aromático directamente enlazado al sustituyente.
ATCC:	<i>American Type Culture Collection</i>
HDF:	Fibroblastos dérmicos humanos
T.L.P.S.:	<i>three-legged piano stool</i>
M:	Masa molar
µM:	micromolar
mM:	milimolar
mL:	mililitros
µL:	microlitros

Abreviaturas de ligandos, solventes y reactivos

CHCl₃ :	Cloroformo
DMF:	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
NH₄PF₆:	Hexafluorofosfato de amonio
EtOH:	Etanol
MeOH:	Metanol
DCM:	Diclorometano
C₂N₃:	Triazol

C₅H₅N o <i>Pyr.</i> :	Piridina
(η^5-C₅H₅) :	Ciclopentadienilo
(η^5-C₅H₄) :	Ciclopentadienilo monosustituido
H₂SO₄ :	Ácido sulfúrico
Cp* o (C₅(CH₃)₅) :	Pentametilciclopentadienilo
N₂ :	Dinitrógeno
TLC :	<i>Thin Layer Chromatography</i>
DMSO :	Dimetilsulfóxido

Abreviaturas de términos espectroscópicos

RMN :	Resonancia Magnética nuclear
FT-IR :	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
HSQC :	<i>Heteronuclear Single Quantum</i>
s :	Singlete
d :	Doblete
t :	Triplete
m :	Multiplete
dd :	Doblete de dobletes
δ :	Delta (ppm-RMN)
ppm :	Partes por millón
<i>J</i> :	Constante de acoplamiento
Hz :	Hercio
ν :	Vibración de tensión en FT-IR
cm⁻¹ :	Centímetros recíprocos
CDCl₃ :	Cloroformo deuterado
DMSO-d₆ :	Dimetilsulfóxido deuterado
KBr :	Bromuro de potasio

Abstract

In this research study, a bioorganometallic strategy was implemented to synthesize new “three-legged piano stool” bimetallic complexes of Ru(II), Rh(III), and Ir(III), which were evaluated as potential antineoplastic agents and aromatase inhibitors.

The complexes were synthesized via a coordination reaction of the N,N-donor ferrocene Schiff base $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-(3,5)-(C}_5\text{H}_5\text{N)}_2)]$, with the various metal centers mentioned above, yielding complexes of the general formula $[\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((C}_5\text{H}_5\text{N)}_2\text{-}\kappa\text{N}^{\prime}))\}\text{M (arene)Cl}]^+ [\text{PF}_6]^-$ (where, $\text{M(arene)Cl} = \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-p-cimene}), \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-benzene}), \text{Rh}^{\text{III}},$ or $\text{Ir}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$).

The characterization of all compounds was carried out using FT-IR, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ NMR (1D and 2D), and elemental analysis techniques, and their molecular structures were determined by single-crystal X-ray diffraction. It is worth noting that the stability of all compounds in aqueous medium was studied using UV-Vis spectroscopy. Finally, both the complexes and the ligand were evaluated for their antineoplastic properties against the breast cancer cell line (MCF-7), as well as for their potential as aromatase inhibitors.

This synthetic strategy was developed with the aim of evaluating the effect of different metal centers and structural modifications in arene ligands and establishing possible correlations between structural variations and their influence on antineoplastic and inhibitory biological activity, particularly in the interaction of coordination compounds with cellular and enzymatic systems.

Resumen

En el presente trabajo de investigación se implementó una estrategia bioorganometálica para la obtención de nuevos complejos bimetálicos del tipo *three-legged piano stool* de Ru(II), Rh(III) e Ir(III), que fueron evaluados como potenciales agentes antineoplásicos e inhibidores de la aromatasas.

Los complejos fueron sintetizados mediante una reacción de coordinación de la base de Schiff ferrocénica *N,N*-donadora $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH=N-(4)-C}_2\text{N}_3\text{-(3,5)-(C}_5\text{H}_5\text{N)}_2]$, a los diferentes centros metálicos previamente mencionados, dando lugar a complejos de fórmula general $[\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)}\text{-(3,5)-((C}_5\text{H}_5\text{N)}_2\text{-}\kappa\text{N}'))\}\text{M(areno)Cl}]^+ [\text{PF}_6]^-$ (donde, $\text{M(areno)Cl} = \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-p-cimeno}), \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-benceno}), \text{Rh}^{\text{III}}$ o $\text{Ir}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$).

La caracterización de todos los compuestos se llevó a cabo mediante las técnicas espectroscópicas de FT-IR, RMN $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ (1D y 2D), análisis elemental, y sus estructuras moléculas se determinaron mediante difracción de rayos X de monocristal. Cabe mencionar, que la estabilidad en medio acuoso de todos los compuestos fue estudiada mediante UV-Vis. Finalmente, tanto los complejos como el ligando, fueron evaluados por sus propiedades antineoplásicas frente a la línea celular de cáncer de mama (MCF-7), y también como potenciales inhibidores de la enzima aromatasas.

Esta estrategia sintética se desarrolló con el objetivo de evaluar el efecto de distintos centros metálicos y de las modificaciones estructurales en los ligandos arenos, y establecer posibles correlaciones entre las variaciones estructurales y su influencia en la actividad biológica antineoplásica y de inhibición, particularmente en la interacción de las entidades de coordinación con sistemas celulares y enzimáticos.

1. Introducción

1.1. Cáncer

La *American Cancer Society* (ACS) define el cáncer como un conjunto de enfermedades caracterizadas por la proliferación anormal y descontrolada de células que adquieren la capacidad de invadir tejidos y órganos. En la mayoría de los casos, estas células forman masas sólidas denominadas tumores^[1,2]. Actualmente se reconocen más de 200 tipos distintos de cáncer que, si bien difieren en su perfil genético, comparten alteraciones celulares comunes que afectan los mecanismos de regulación del ciclo celular^[1,3].

Esta desregulación celular se traduce en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, afectando a millones de personas cada año^[3-5]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Agency for Research on Cancer* (IARC), en 2022 se diagnosticaron 20 millones de nuevos casos de esta enfermedad y 9,7 millones de personas fallecieron a causa de esta patología^[6,7](**Figura 1**).

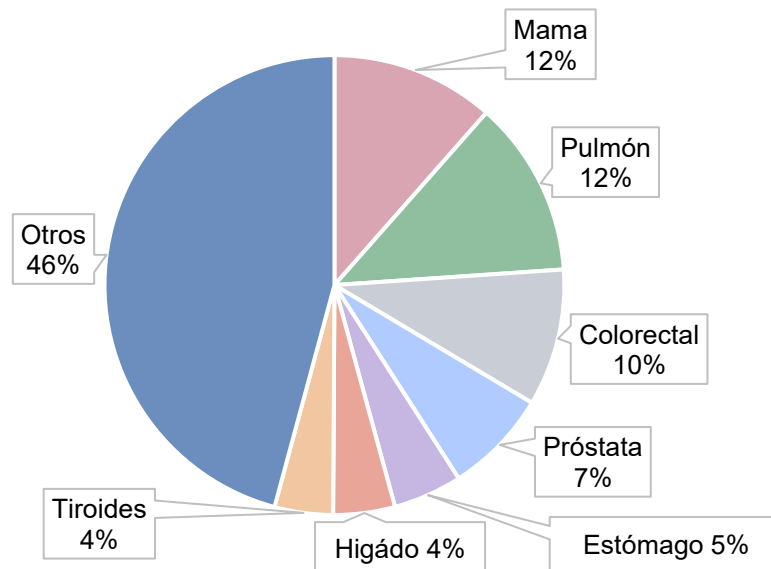


Figura 1. Distribución porcentual de los tipos de cáncer según la cantidad de diagnósticos realizados.

La incidencia del cáncer está influenciada por una combinación de predisposición genética, factores ambientales y de estilo de vida, cuya persistencia en la humanidad contribuye al incremento sostenido de la incidencia global. En este contexto, las proyecciones epidemiológicas estiman que para el año 2050 podría registrarse un aumento del 75 – 80% en nuevos casos, junto con un aumento proporcional en la mortalidad asociada^[8,9].

Entre las diversas patologías oncológicas, el cáncer de mama se posiciona como uno de los más prevalentes, representando el 11–12% de los nuevos casos diagnosticados a nivel mundial en 2022^[6]. Principalmente, afecta a mujeres, con mayor incidencia en etapas posmenopáusicas, aunque también puede manifestarse en edades más tempranas debido a factores hormonales, genéticos y de estilo de vida^[10]. Si bien su incidencia es considerablemente menor, el cáncer de mama también puede desarrollarse en hombres^[11].

En el contexto nacional, esta neoplasia constituye el cáncer más frecuente en mujeres, con una incidencia de 38,2 casos por cada 100 000 habitantes y alrededor de 5640 nuevos casos diagnosticados en 2022. Además, representa la principal causa de muerte oncológica en la población femenina del país ^[6,12].

Desde el punto de vista histopatológico, el cáncer de mama se caracteriza por una proliferación celular invasiva que sobrepasa la membrana basal del epitelio mamario. La detección temprana es crucial para mejorar el pronóstico del cáncer de mama, ya que permite la intervención en etapas iniciales, incrementando la probabilidad de supervivencia del paciente y reduciendo la necesidad de terapias intensivas y agresivas ^[17,18].

Una vez diagnosticado, el cáncer se clasifica a nivel clínico-molecular en cuatro subtipos principales: luminal A, luminal B, HER2-enriquecido y triple negativo, los cuales se

diferencian según la expresión de receptores hormonales de estrógeno (RE) y progesterona (RP), del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y del índice de proliferación celular (Ki-67)^[13-16]. Entre las opciones de tratamientos más comunes para abordar estos fenotipos se incluyen la cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal y terapias dirigidas, cuya elección depende de las características moleculares del tumor y del perfil clínico del paciente ^[19-24].

Dentro de este esquema terapéutico, la terapia endocrina constituye a una estrategia fundamental para los subtipos luminales (A y B), los cuales se caracterizan por presentar receptores hormonales positivos (RE+). Debido a que este grupo de tumores depende de la señalización estrogénica para su proliferación, se emplean principalmente dos enfoques para bloquear la estimulación hormonal: los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERMs) y los inhibidores de la aromatasa (IA)^[27,28]. No obstante, la heterogeneidad tumoral y la resistencia a los fármacos han limitado la eficacia de los tratamientos convencionales, lo que ha impulsado el desarrollo de estrategias terapéuticas más específicas y personalizadas ^[25,26].

1.2. Fármacos orgánicos e inorgánicos

1.2.1. Sistemas orgánicos utilizados para el cáncer de mama

En esta perspectiva, dentro de la terapia hormonal, el tamoxifeno (**Figura 2**) constituye uno de los fármacos más utilizados en el tratamiento del cáncer de mama. Este compuesto corresponde a un modulador selectivo de los receptores de estrógeno (SERMs), que actúa como antagonista en el tejido mamario. Particularmente, su mecanismo de acción se basa en actuar como un ligando exógeno que compite con el estrógeno endógeno por el sitio de unión al receptor proteico. Esto genera un bloqueo de su actividad biológica, reduciendo el estímulo hormonal que favorece la proliferación celular desregulada

(Figura 2) [29,30]. Aunque este tratamiento ha demostrado una alta eficacia en la inhibición del crecimiento tumoral, su uso prolongado genera resistencia [31] y puede provocar efectos secundarios indeseables en los pacientes, como síntomas menopáusicos y un aumento en el riesgo de trombosis [32].

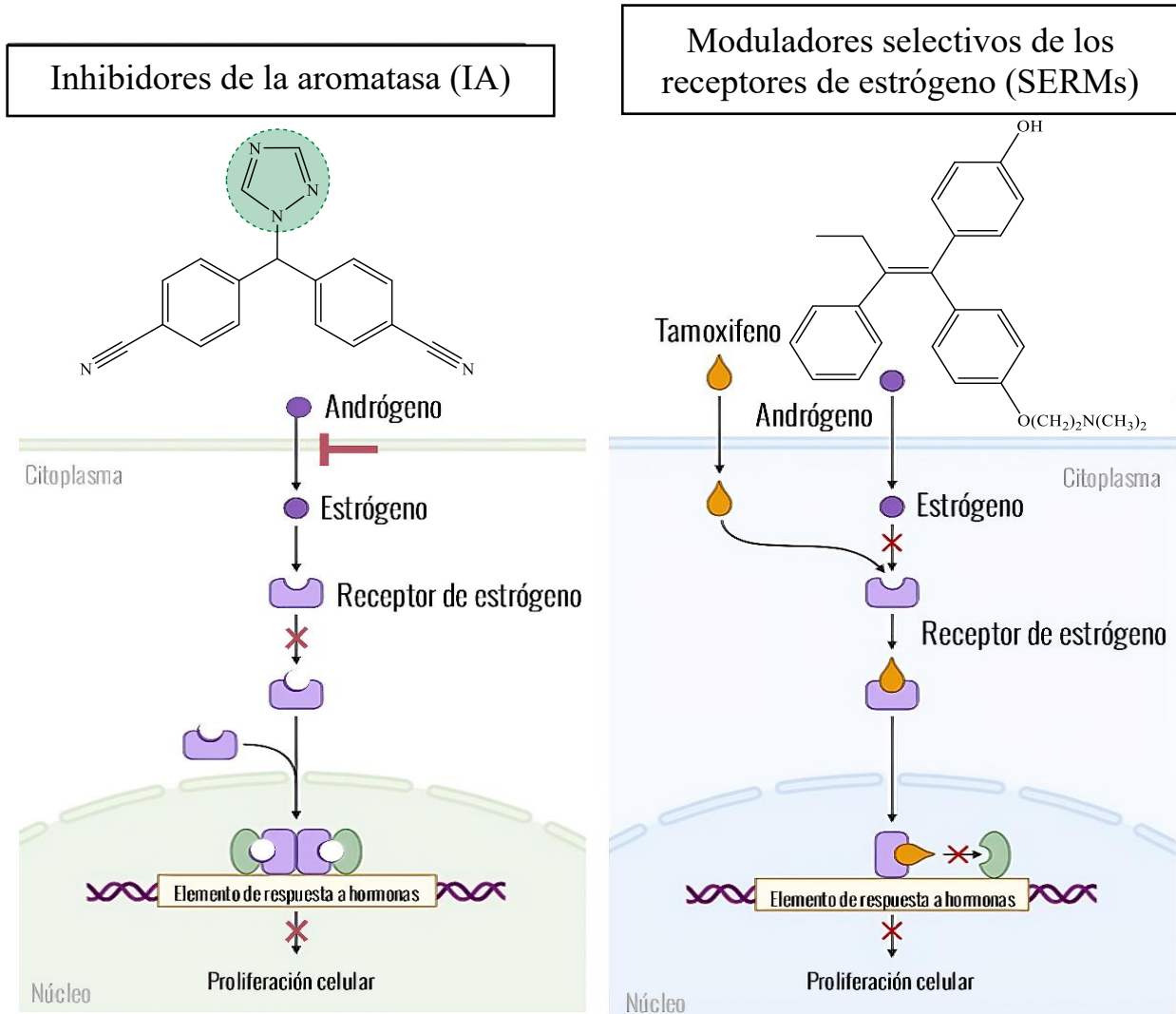


Figura 2. Estructura química y mecanismo de acción del letrozol (verde) y tamoxifeno (azul).

Por otra parte, la aromatasa es una enzima clave en la biosíntesis de estrógenos y representa una diana terapéutica fundamental en el tratamiento del cáncer de mama con

receptores hormonales positivos (RE+) [33]. Para inhibir su actividad se emplean dos clases de fármacos. Por un lado, se encuentran los inhibidores no esteroideos como el letrozol (**Figura 2**) y anastrozol [34-37], estos compuestos poseen fragmentos orgánicos del tipo azol que bloquea la enzima mediante la coordinación reversible al ion hierro del grupo hemo en su sitio activo. Por otro lado, existe el exemestano [38], un inhibidor de estructura esteroidea que actúa como sustrato suicida, uniéndose de forma covalente e irreversible al sitio de unión del sustrato natural. Estas diferencias en el mecanismo de interacción determinan las diferencias en su farmacocinética y en la duración del efecto terapéutico [39,40]. Estos compuestos actúan bloqueando la actividad enzimática de la aromatasas, disminuyendo la síntesis de estrógenos y, en consecuencia, disminuyendo la proliferación de las células tumorales hormonodependientes (**Figura 2**) [41,42]. A pesar de su eficacia, estos fármacos pueden provocar efectos adversos como dolor articular, pérdida de densidad ósea, fatiga y síntomas vasomotores, lo que afecta en la funcionalización terapéutica del fármaco y la calidad de vida de los pacientes [43].

A pesar de los avances alcanzados con las terapias hormonales convencionales, la aparición de resistencia y de efectos adversos continúan representando un desafío terapéutico. Esta situación ha impulsado la búsqueda de nuevas moléculas con mecanismo de acción diversos [25].

1.2.2. Compuestos inorgánicos con propiedades anticancerígenas

En este aspecto, los metales de transición han adquirido un papel relevante en el desarrollo de agentes anticancerígenos [44]. A diferencia de los fármacos orgánicos, los compuestos de coordinación presentan una versatilidad química que radica en su capacidad para adoptar múltiples estados de oxidación y diversas geometrías [45,46]. Estas características permiten modular propiedades como estabilidad, solubilidad, reactividad y selectividad

dentro del entorno biológico, favoreciendo la exploración como agentes antineoplásicos con mecanismos de acción múltiples^[46,47].

En este contexto, se destaca la investigación realizada por Barnett Rosenberg en 1969, quien descubrió los efectos anticancerígenos del complejo inorgánico cis-diaminodicloroplatino(II), conocido como cisplatino (**Figura 3a**)^[48-51]. Este compuesto se convirtió en el primer fármaco inorgánico aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1978^[2]. Su mecanismo de acción es mediante la formación de aductos covalentes con el ADN, generando distorsiones estructurales que desencadenan mecanismo de apoptosis celular^[52,53].

No obstante, el uso clínico del cisplatino se ha visto limitado por efectos adversos, como nefrotoxicidad y neurotoxicidad, lo que impulsó el desarrollo de análogos con mejor perfil terapéutico ^[53]. Entre ellos destacan el carboplatino y el oxaliplatino (**Figura 3b-c**), aprobados posteriormente por la FDA en 1989 y 2002, respectivamente. Las modificaciones estructurales en estos complejos permitieron ajustar la cinética de activación y reducir la toxicidad, manteniendo actividad antitumoral en distintos tipos de cáncer, incluso en células que son resistentes al cisplatino^[49-51].

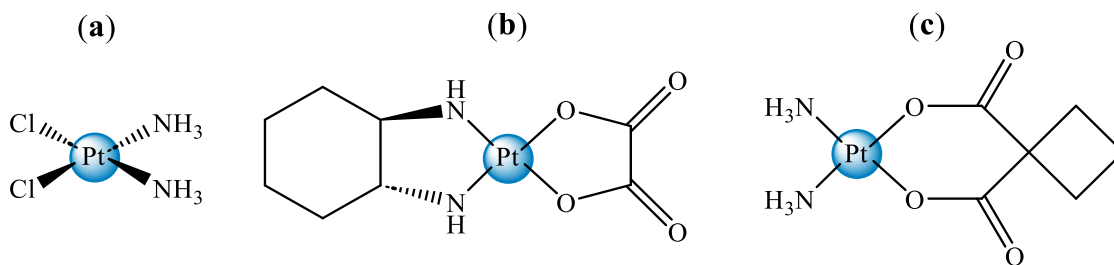


Figura 3. Estructuras químicas de los agentes alquilantes cisplatino (**a**), oxaliplatino (**b**) y carboplatino (**c**).

A pesar de estos avances, los complejos de platino continúan presentando limitaciones asociadas a toxicidad y resistencia adquirida. En este contexto, la investigación se ha

orientado hacia el diseño de nuevas entidades metálicas con estructuras más versátiles y mecanismos de acción alternativos^[54].

Dentro de esta línea, los compuestos organometálicos han despertado especial interés. Sistemas como metallocenos y complejos ciclopentadienílicos de metales como Fe^{II}, Re^I, Mn^I y Ru^{II} han demostrado actividad biológica relevante, atribuida a sus características estructurales como su geometría definida y elevada lipofilidad, factores que favorecen la permeabilidad celular. Por lo que la incorporación de estos fragmentos organometálicos en estructuras bioactivas permitiría ajustar parámetros fisicoquímicos y electrónicos, como la estabilidad metabólica, comportamiento redox y modo de interacción con blancos biológicos, ampliando el espectro de aplicaciones en oncología y otras áreas terapéuticas [55-58].

1.3. Química bioorganometálica

La incorporación de fragmentos organometálicos en moléculas bioactivas originó al campo de la química bioorganometálica, termino introducido en 1985 por Gérard Jaouen para describir las especies organometálicas con aplicaciones en biomedicina, particularmente en el estudio de biomoléculas y compuestos bioactivos [59,60].

Un avance significativo en esta área fue lo reportado por G. Jaouen y colaboradores, que realizaron modificaciones estructurales al hidroxitamoxifeno (OH-Tam), forma biológicamente activa del fármaco tamoxifeno^[59,60]. Desde una perspectiva sintética, sustituyeron el anillo β-fenilo por fragmentos organometálicos como ciretrenilo, rutenoceno y ferroceno^[59,60] (**Figura 4.**). Las modificaciones realizadas fueron evaluadas frente a diferentes factores biológicos, como en términos de afinidad de unión relativa (AUR), describiendo así la fuerza de unión al receptor de estrógeno, lipofilidad y sus efectos antiproliferativos frente a las líneas celulares de cáncer de mama, como la

MCF-7 (ER+) y la MDA-MB-231 (ER-), mediante ensayos biológicos tanto *in vitro* como *in vivo* [59,60].

En lo que respecta al derivado de ciretrenilo módulo la lipofilicidad. En contraste, el sistema derivado del fragmento rutenocenilo mostró un efecto antiproliferativo superior al de OH-Tam, aunque de corta duración debido a una rápida descomposición del complejo, atribuido a la oxidación irreversible de Ru(II)/Ru(III). Finalmente, la especie sustituida por el fragmento organometálico ferrocenilo mostro actividad citotóxica con un $IC_{50} = 0,5 \mu M$ en células MDA-MB-231, donde el OH-Tam no es efectivo. Estos resultados fueron correlacionados con las propiedades redox del grupo ferrocenilo[59-62].

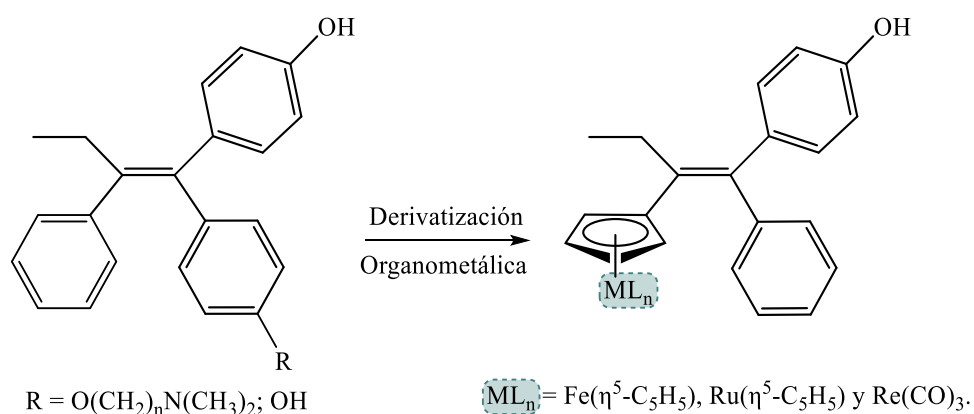


Figura 4. Representación estructural de las modificaciones bioorganometálicas desarrolladas por G. Jaouen, en la estructura del hidroxitamoxifeno.

Más recientemente, Díaz de Greñu y colaboradores reportaron la síntesis de derivados organometálicos del fármaco letrozol mediante la sustitución de uno de los anillos benzonitrilo por un fragmento ferrocenilo y la modificación del anillo heterocíclico azol (**Figura 5**). Algunos de estos compuestos mostraron actividad antiproliferativa significativa en la línea celular A549 modificada para expresar la aromatasa, destacando un derivado que registró un IC_{50} de $8,6 \mu M$, en comparación con el letrozol y anastrozol

($IC_{50} > 50 \mu M$). Para comprender la interacción del compuesto con la enzima, los investigadores realizaron estudios de acoplamiento molecular, que indicaron que la presencia del fragmento organometálico incrementa las interacciones hidrofóbicas y de Van der Waals en el sitio activo, favoreciendo la interacción con el grupo hemo de la enzima y mejorando la afinidad de unión [63].

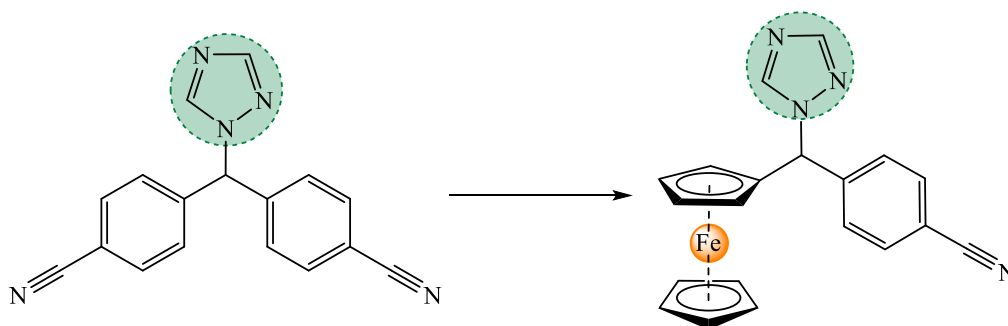


Figura 5. Representación de la investigación de Díaz de Greñu y colaboradores.

En esta misma línea, Annie Castonguay y colaboradores reportaron la coordinación de la estructura del fármaco letrozol a un centro metálico de Ru(II) (**Figura 6**), planteando una estrategia dual, donde el metal contribuye a la actividad citotóxica, mientras que el ligando de carácter orgánico preserva su capacidad inhibitoria de la aromatasa. En estos sistemas, el letrozol se coordina de manera monodentada al ion de Ru(II) mediante el átomo de nitrógeno del anillo bioactivo 1,2,4-triazol adoptando una estructura del tipo “*three-legged piano stool*”, característica de complejos Ru(II)–areno, en la cual el ligando aromático ocupa la posición η^6 y tres sitios coordinativos adicionales modulan la reactividad del centro metálico. Desde el punto de vista biológico, uno de los complejos sintetizados mostró una citotoxicidad superior a la de un análogo estructuralmente relacionado, RAPTA-C en células MCF-7, donde los autores sugieren un efecto sinérgico entre el ion

metálico de Ru(II) y el ligando orgánico. Estos resultados consolidan la estrategia bioorganometálica de incorporar iones metálicos en estructuras bioactivas orgánicas [64].

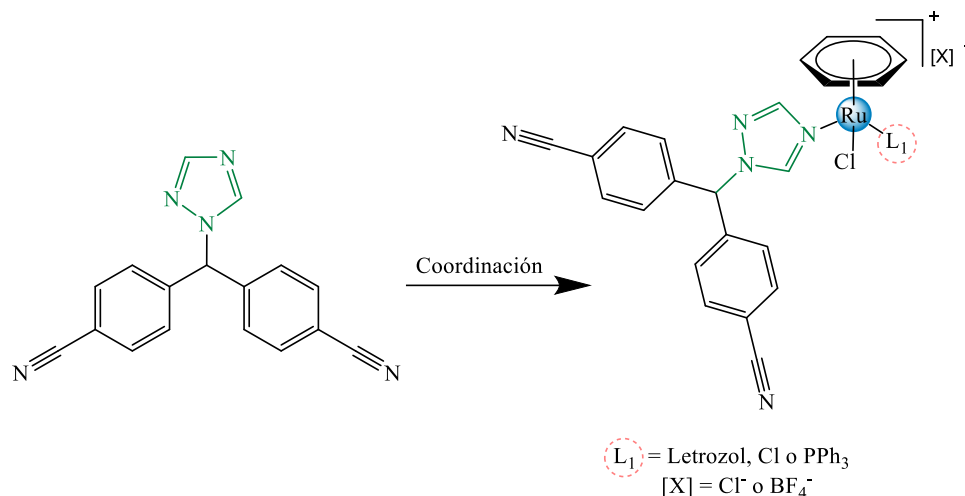


Figura 6. Representación de la coordinación realizada por Annie Castonguay y colaboradores.

1.4. Entidades de coordinación organometálicas del tipo *three-legged piano stool*.

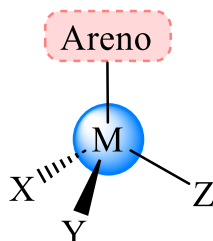


Figura 7. Representación de un complejo organometálico del tipo *three-legged piano stool*.

Los complejos del tipo *three-legged piano stool* (T.L.P.S.) (**Figura 7**), han generado un gran interés debido a la influencia del ligando aromático en la absorción celular del complejo. Además, los tres sitios de coordinación pueden ser ocupados por ligandos lábiles, optimizando el tiempo de activación del fármaco, o por ligandos no lábiles, como

fragmentos orgánicos biológicamente activos, que pueden mejorar la actividad biológica o contrarrestar la resistencia farmacológica [65-68].

Estos sistemas presentan una característica anfifílica, atribuida a la hidrofobicidad del areno y la hidrofiliidad del ion metálico, lo que puede influir en su interacción con biomoléculas y en su distribución dentro del organismo^[69,70]. Así, la propuesta bioorganometálica no solo se enfoca en la optimización de estructuras conocidas, sino en la exploración de nuevos diseños moleculares que puedan ofrecer mejoras en biodisponibilidad, selectividad y eficacia terapéutica^[69].

1.4.1. Modificación de ligandos en complejos del tipo *T.L.P.S.*

Diversos estudios han demostrado que pequeñas variaciones estructurales del areno impactan significativamente en la actividad biológica del complejo. En este sentido, los grupos de investigación de Sadler y Dyson estudiaron complejos del tipo *three-legged piano stool* de rutenio(II) ^[71,72] observando que su actividad biológica seguía el orden *benceno* < *p-cimeno* < *bifenilo* < *dihidroantraceno* > *tetrahidroantraceno* ^[59,60]. Estos hallazgos se correlacionan con la publicación de Georg Süß-Fink^[66], quien demostró que la estructura del areno puede modular las propiedades fisicoquímicas del complejo, como la lipofiliidad e hidrosolubilidad. En particular, los complejos que contienen arenos como bifenilo o tetrahidroantraceno presentan una interacción hidrofóbica superior en comparación con otros arenos, lo que favorece la intercalación en el ADN y, en consecuencia, aumenta su actividad citotóxica^[66,73,74].

Adicionalmente, la naturaleza del ligando monodentado coordinado al centro metálico, particularmente el ligando halógeno, desempeña un papel determinante en la activación biológica del complejo. Estudios de relación estructura-actividad (SAR) han demostrado que estos sistemas pueden activarse mediante hidrólisis del enlace metal-haluro previo a

su interacción con el ADN. La labilidad del ligando, modulada por su electronegatividad, condiciona la velocidad de intercambio y, por ende, la reactividad del complejo en medios biológicos. Así, la variación controlada del areno y de los ligandos coordinados permite ajustar de manera precisa las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas del sistema TLPS [75,76].

Tomando en consideración los antecedentes expuestos y que el fragmento ferrocenilo resulta particularmente atractivo debido a su alta estabilidad térmica, comportamiento redox y facilidad de funcionalización química. Estas características permiten no solo modular propiedades electrónicas del sistema, sino también explorar posibles mecanismos de acción asociados a procesos redox intracelulares^[77].

Por otra parte, los anillos heterociclos azoles han demostrado un amplio potencial como fragmentos bioactivos en química medicinal. En particular, el 1,2,4-triazol destaca por su estabilidad frente a la degradación metabólica. También en química de coordinación, debido a la capacidad coordinante a centros metálicos a través de diferentes heteroátomos presentes en su estructura, lo que lo convierte en una estructura relevante, tanto en inhibidores enzimáticos como un compuesto de coordinación con potencial actividad antitumoral^[78].

En función a esto, el presente trabajo se orienta en la síntesis y caracterización de complejos organometálicos del tipo *three-legged piano stool* en los cuales un metaloligando bidentado *N,N*-donador ferrocenil-imina, que integra un anillo heterociclo 1,2,4-triazol disustituido en las posiciones 3 y 5 con anillos piridínicos, se coordina a centros metálicos de Ru(II), Rh(III) y Ir(III). Esta aproximación permite combinar: (i) el carácter redox del fragmento ferrocenilo y (ii) el potencial farmacológico y la capacidad

de quelación del fragmento triazólico, generando sistemas híbridos con propiedades estructurales y electrónicas ajustables.

Adicionalmente, se evaluó la influencia de la variación del ligando areno en la estabilidad y actividad biológica de los complejos, con el objetivo de establecer correlaciones estructura–actividad que contribuyan a la comprensión racional de su comportamiento antineoplásico y su posible interacción con la enzima aromatasa. De esta forma, el presente estudio busca aportar fundamentos para el desarrollo de nuevos complejos bioorganometálicos con potencial aplicación en terapias oncológicas.

2. Hipótesis

Las variaciones electrónicas, inducidas por los diferentes ligandos aromáticos (α , **Figura 8**) y los centros metálicos (β , **Figura 8**) presentes en los complejos *three-legged piano stool* modulan su interacción molecular con la diana biológica, incidiendo tanto en su actividad antitumoral frente la línea celular de cáncer de mama, MCF-7 y en su capacidad inhibitoria sobre la enzima aromatasa.

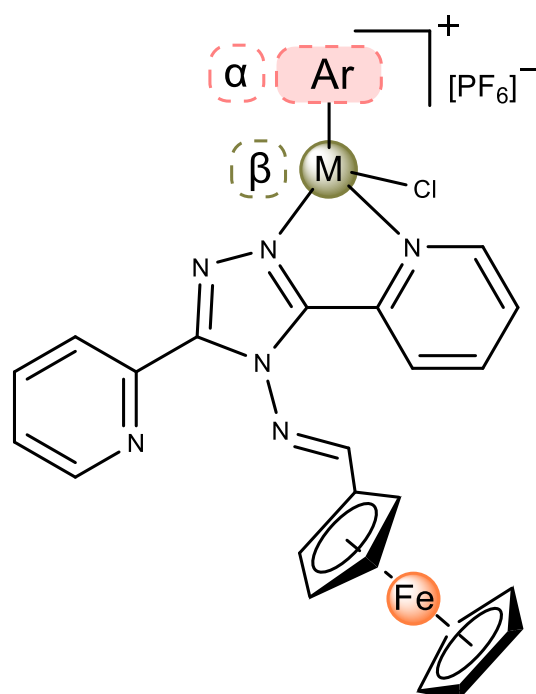


Figura 8. Estructura química propuesta para las nuevas entidades de coordinación del tipo *three-legged piano stool* (donde, M = metal, y Ar = Areno).

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Obtener entidades de coordinación del tipo *three-legged piano stool*, conformadas por metales de transición de los grupos 8 y 9, mediante la coordinación del metaloligando ferrocenil-imina a los distintos centros metálicos a través de heteroátomos *N,N*-donadores, para la posterior evaluación de sus propiedades antineoplásicas e inhibición de la aromataasa.

3.2. Objetivos específicos

- Sintetizar y caracterizar compuestos de coordinación *three-legged piano stool* con diferentes centros metálicos coordinados a una ferrocenil-imina derivada del fragmento 1,2,4-triazol del tipo $[\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N})\text{-(3,5)-((C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}')\})\}\text{M(areno)Cl}]^+ [\text{PF}_6]^-$ (donde, $\text{M(areno)Cl} = \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-p-cimeno}), \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-benceno}), \text{Rh}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$ o $\text{Ir}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$).
- Evaluar la actividad biológica de todos los compuestos obtenidos mediante ensayos en la línea celular MCF-7, para determinar su potencial como agentes antineoplásicos y analizar su citotoxicidad en fibroblastos dérmicos humanos (HDF).
- Estudiar su capacidad inhibitoria frente a la enzima aromataasa comparándola con el fármaco letrozol.

4. Sección experimental

4.1. Aspectos generales

Las reacciones se llevaron a cabo mediante técnicas convencionales para compuestos organometálicos, utilizando una línea Schlenk provista de un sistema de alto vacío y otro de dinitrógeno gaseoso (N_2).

El precursor organometálico $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(\eta^5-C_5H_4)-CHO]^{[79,80]}$ y el metaloligando $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(\eta^5-C_5H_4)-CH=N-(4)-C_2N_3-(3,5)-C_5H_5N]^{[81,82]}$ fueron sintetizados mediante procedimientos descritos en literatura, con modificaciones menores.

Los reactivos $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(\eta^5-C_5H_5)]$ (98%), 4-amino-3,5-dipiridilo-1,2,4-triazol (97%), H_2SO_4 (95-97%), $[Ru(\eta^6-p\text{-cimeno})Cl_2]_2$ (99%), $[Ru(\eta^6\text{-benceno})Cl_2]_2$ (99%), $[Ir(\eta^5-Cp^*)Cl_2]_2$ (99%), $[Rh(\eta^5-Cp^*)Cl_2]_2$ (99%), hexafluorofosfato de amonio (NH_4PF_6) ($\geq 99\%$), carbonato de sodio (Na_2CO_3), celite[®] 545 y tamices moleculares 0,4 nm, fueron adquiridos de forma comercial en Sigma Aldrich/Merck y empleados directamente. Los solventes utilizados fueron secados y purificados de acuerdo con procedimientos convencionales descritos en literatura^[83].

Las reacciones fueron monitoreadas mediante cromatografía de capa fina (TLC) utilizando placas de sílica gel F₂₅₄, empleando diferentes mezclas de solventes. Las placas fueron reveladas bajo luz ultravioleta ($\lambda = 256$ nm).

Los compuestos sintetizados fueron purificados mediante técnicas de recristalización.

4.2. Técnicas de caracterización

4.2.1. Técnicas espectroscópicas

En primera instancia, todos los compuestos sintetizados fueron caracterizados mediante espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR). Los espectros fueron registrados en un espectrofotómetro Jasco modelo 1605 FT-IR, utilizando pastillas (KBr) en el rango de 4000-400 cm^{-1} (zona media) e informando los valores de frecuencia (ν) en centímetros recíprocos (cm^{-1}).

En complemento a lo anterior, los compuestos se caracterizaron mediante resonancia magnética nuclear, donde los espectros de RMN ^1H , ^{13}C y HSQC, fueron registrados a 298K en un espectrómetro Bruker modelo AscendTM 400 MHz (400 MHz para ^1H y 100,6 para ^{13}C). Los desplazamientos químicos (δ) están reportados en ppm, las constantes de acoplamiento (J) en Hertz (Hz) y las integraciones se expresaron como número de protones.

4.2.2. Difracción de rayos X de monocristal

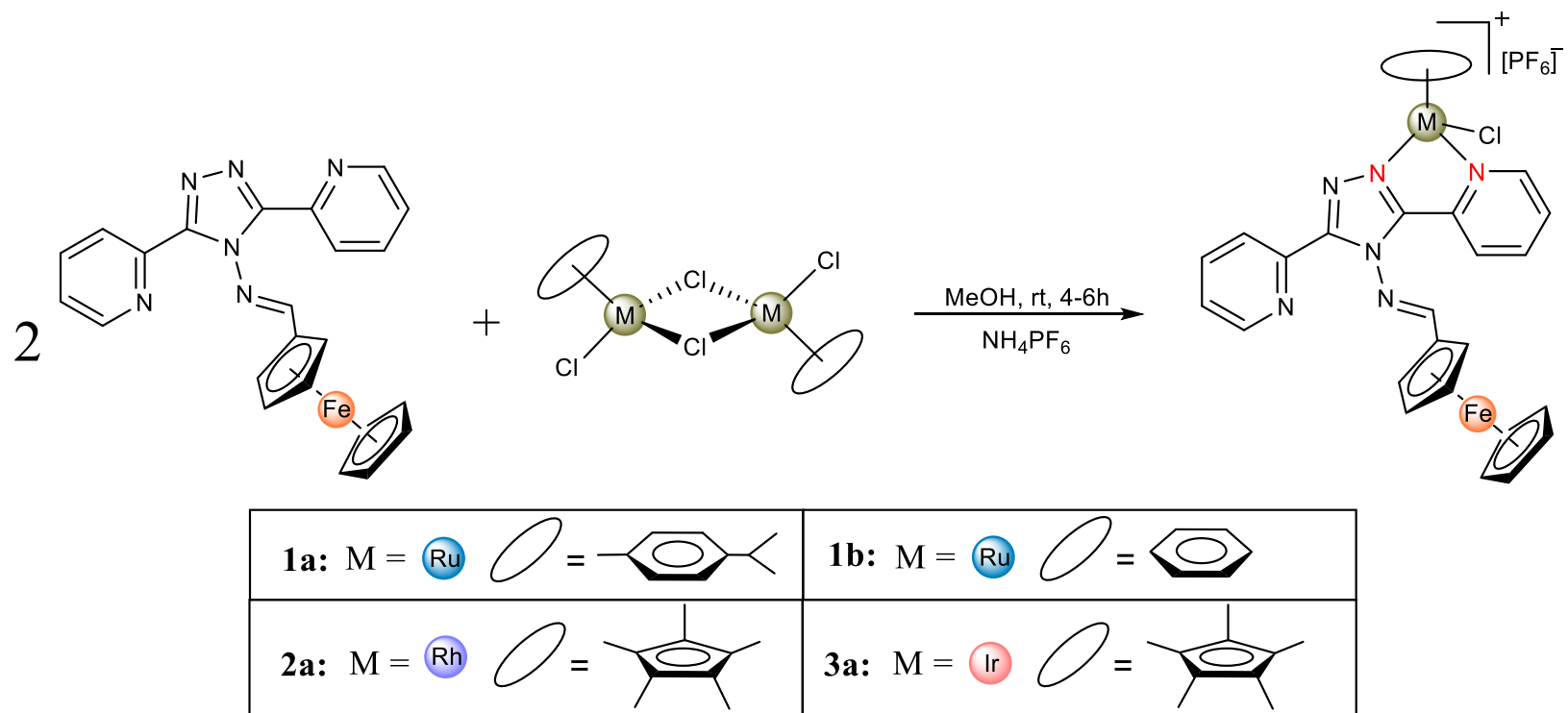
Toda la data cristalográfica fue obtenida en un difractómetro, Bruker, modelo D8 VENTURE con radiación Mo-K (0.71073 Å) a 296 K. El D8 VENTURE incorpora un detector bidimensional de siguiente generación CMOS Photon III-c14. Todos los patrones de difracción fueron integrados con un software APEX5^[84] y las correcciones de multiscan con SADABS^[85]. La data fue refinada con ShelXL^[86,87] por mínimos cuadrados usando la versión OLEX2 1.5^[88]. Las estructuras fueron resueltas con el programa ShelXT usando *Intrinsic Phasing method*. Todos los átomos fueron refinados con parámetros anisotrópicos. Los átomos de hidrógeno fueron calculados y refinados por parámetros isotrópicos termiales.

4.3. Síntesis y caracterización

4.3.1. Procedimiento general de síntesis de entidades de coordinación del tipo $[\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\}\text{M(areno)Cl}]^+ [\text{PF}_6]^-$
(donde, $\text{M(areno)Cl} = \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-p-cimeno}), \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-benceno}), \text{Rh}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$ o $\text{Ir}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$)

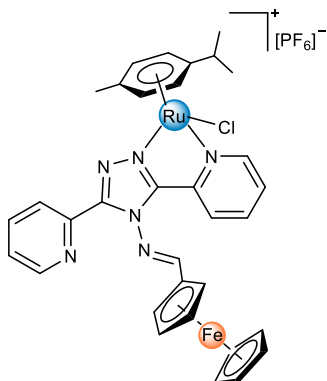
En un tubo Schlenk, se disolvieron 60,8 mg (0,14 mmol) del metaloligando en 18 mL de MeOH anhidro, manteniendo la disolución bajo atmósfera de dinitrógeno hasta obtener una disolución homogénea. A continuación, se añadió el respectivo dímero metálico, en una relación estequiométrica 2:1 (ligando/metal). La reacción se mantuvo en agitación constante a temperatura ambiente, por un período de 4 a 6 horas, y bajo atmósfera inerte.

Transcurrido el tiempo de reacción, el volumen de la solución se redujo a un 1/3 del volumen original, y se añadió la sal iónica, NH_4PF_6 , empleada como fuente de contraión, en una relación estequiométrica 1:1 (ligando/contraión). Finalmente, el sobrenadante fue decantado y el solvente residual se removió empleando la línea Schlenk.



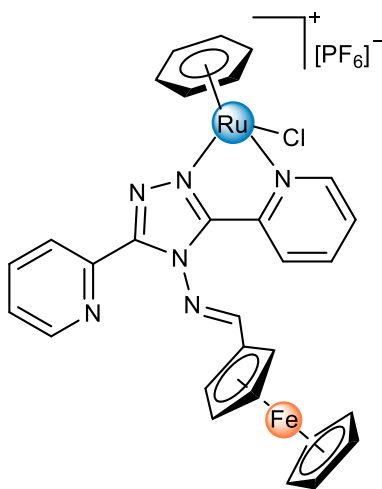
Esquema 1. Procedimiento de síntesis de los compuestos de coordinación del tipo *three-legged piano stool*.

1) [$\{((\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\}\text{Ru}(p\text{-cimeno)Cl)]^+ [\text{PF}_6]^-$ (**1a**). El compuesto de coordinación fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento general descrito, utilizando en este caso: $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno)Cl}_2]_2$ (42,9 mg; 0,07 mmol) y NH_4PF_6 (22,8 mg; 0,14 mmol). Sólido cristalino naranja. Rendimiento = 50% (59,1 mg; 0,07 mmol). $M = 849,9$ g/mol.



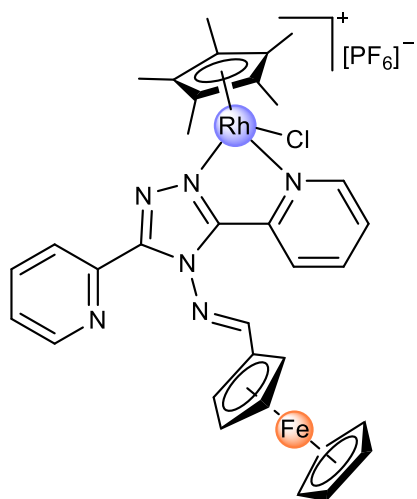
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 841 (vP-F). **^1H RMN** ($\text{DMSO-}d_6$): δ 9,65 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,97 (s, 1H, CH=N); 8,74 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,46 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,34 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,26 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,18 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,88 (t, $J = 6,6$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,68 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 6,21 (dd, $J = 6,1, 14,4$ Hz, 2H, $\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}$); 5,98 (d, $J = 6,1$ Hz, 2H, $\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}$); 4,95 (d, $J = 6,1$ Hz, 2H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$)); 4,79 (s, 2H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$)); 4,28 (s, 5H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$)); 2,82 (m, 1H, $\text{CH}_{\text{-isopropil}}$); 2,18 (s, 3H, CH_3); 1,18 (d, $J = 7,1$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-isopropil}$); 1,14 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-isopropil}$). **^{13}C RMN** ($\text{DMSO-}d_6$): δ 175,5 (CH=N); 157,3 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 150,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 150,1 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 149,9 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 144,8 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 144,2 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 140,9 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 138,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 128,1 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 126,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 125,8 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 124,5 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 104,4 ($\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}_{\text{-ipso}}$); 101,8 ($\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}_{\text{-ipso}}$); 86,9 ($\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}$); 85,2 ($\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}$); 84,1 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-ipso}$); 83,4 ($\eta^6\text{-}p\text{-cimeno}$); 73,8 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,4 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,3 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$); 31,0 ($\text{CH}_{\text{-isopropil}}$); 22,6 ($\text{CH}_3\text{-isopropil}$); 21,8 ($\text{CH}_3\text{-isopropil}$); 18,6 (CH_3). **Análisis elemental (%)** calculado para $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{ClF}_6\text{FeN}_6\text{PRu}$: C, 46,63; H, 3,79; N, 9,89. Encontrado: C, 46,79; H, 4,13; N, 9,54.

2) [$\{((\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\}\text{Ru}(\text{benceno})\text{Cl})\}^+ [\text{PF}_6]^-$ (**1b**). El compuesto de coordinación fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento general descrito, utilizando en este caso: $[\text{Ru}(\eta^6\text{-benceno})\text{Cl}_2]_2$ (35,0 mg; 0,07 mmol) y NH_4PF_6 (22,8 mg; 0,14 mmol). Sólido cristalino burdeo oscuro. Rendimiento = 53% (59,1 mg; 0,07 mmol). $M = 793,9$ g/mol.



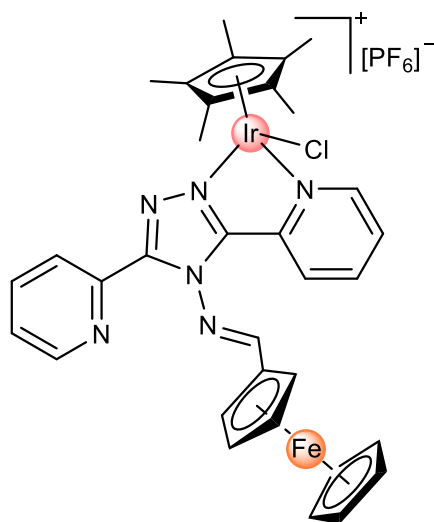
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 839 (vP-F). **$^1\text{H RMN}$** (DMSO- d_6): δ 9,76 (s, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,93 (t, $J = 3,9$ Hz, 1H, CH=N); 8,74 (s, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,47 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,34 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,27 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,17 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,87 (t, $J = 6,9$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,67 (t, $J = 6,4$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 6,22 (s, 6H, $\eta^6\text{-benceno}$); 4,95 (d, $J = 10,9$ Hz, 2H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$)); 4,79 (s, 2H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$)); 4,29 (s, 5H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$)). **$^{13}\text{C RMN}$** (DMSO- d_6): δ 175,4 (CH=N); 157,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 150,4 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 150,1 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 149,9 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 144,7 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 144,3 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 141,0 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 138,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 127,9 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 126,6 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 125,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 124,5 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 86,5 ($\eta^6\text{-benceno}$); 73,8 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,8 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,3 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$); 69,9 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-ipso}$). **Análisis elemental (%)** calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{ClF}_6\text{FeN}_6\text{PRu}$: C, 43,88; H, 3,05; N, 10,59. Encontrado: C, 43,0; H, 3,79; N, 9,40.

3) [$\{((\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\} \text{Rh}(\text{Cp}^*)\text{Cl}]^+ [\text{PF}_6]^-$ (**2a**). El compuesto de coordinación fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento general descrito, utilizando en este caso: $[\text{Rh}(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Cl}_2]_2$ (43,3 mg; 0,07 mmol) y NH_4PF_6 (22,8 mg; 0,14 mmol). Sólido cristalino rojizo. Rendimiento = 50% (60,0 mg; 0,07 mmol). $M = 852,8 \text{ g/mol}$.



FT-IR (KBr, cm^{-1}): 839 (vP-F). **$^1\text{H RMN}$** (DMSO- d_6): δ 9,11 (d, $J = 5,4 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,98 (s, 1H, CH=N); 8,74 (d, $J = 4,6 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,49 (t, $J = 7,8 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,38 (d, $J = 8,0 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,28 (d, $J = 7,9 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,17 (t, $J = 7,8 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,94 (t, $J = 6,6 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,68 (dd, $J = 4,8, 7,7 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 4,96 (d, $J = 5,9 \text{ Hz}$, 2H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$)); 4,80 (d, $J = 2,1 \text{ Hz}$, 2H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$)); 4,31 (s, 5H, ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$)); 1,79 (s, 15H, Cp^*). **$^{13}\text{C RMN}$** (DMSO- d_6): δ 175,5 (CH=N); 153,9 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 151,1 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 150,2 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 150,1 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 145,1 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 143,5 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 141,1 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 138,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 128,9 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 126,6 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 125,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 124,4 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 97,2 (5C, $\text{Cp}^*\text{-ipso}$); 73,9 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 73,7 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,4 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,3 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$); 70,2 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 69,9 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-ipso}$); 8,9 (5C, Cp^*). **Análisis elemental** (%) calculado para $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{ClF}_6\text{FeN}_6\text{PRh}$: C, 46,47; H, 3,90; N, 9,85. Encontrado: C, 48,03; H, 4,53; N, 9,57

4) [$\{((\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\} \text{Ir}(\text{Cp}^*)\text{Cl})\}^+ [\text{PF}_6]^-$ (**3a**). El compuesto de coordinación fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento general descrito, utilizando en este caso: $[\text{Ir}(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Cl}_2]_2$ (55,7 mg; 0,07 mmol) y NH_4PF_6 (22,8 mg; 0,14 mmol). Sólido cristalino rojizo. Rendimiento = 67% (88,8 mg; 0,09 mmol). $M = 942,1 \text{ g/mol}$.



FT-IR (KBr, cm^{-1}): 839 (vP-F). **$^1\text{H RMN}$** (DMSO- d_6): δ 9,12 (d, $J = 5,2 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 9,03 (s, 1H, CH=N); 8,76 (d, $J = 4,6 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,49 (d, $J = 7,7 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,45 (d, $J = 7,8 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,27 (d, $J = 7,4 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 8,17 (d, $J = 7,9 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,91 (d, $J = 6,3 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 7,69 (dd, $J = 4,5, 7,8 \text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 4,99 (d, $J = 2,9 \text{ Hz}$, 2H, $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)$); 4,82 (s, 2H, $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)$); 4,32 (s, 5H, $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)$); 1,79 (s, 15H, (Cp^*)). **$^{13}\text{C RMN}$** (DMSO- d_6): δ 175,8 (CH=N); 154,0 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 153,2 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 150,8 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_{\text{-ipso}}$); 150,1 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 144,9 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 143,9 ($\text{C}_2\text{N}_3\text{-ipso}$); 141,3 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 138,8 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 129,6 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 126,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 125,7 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 124,5 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$); 89,3 (5C, $\text{Cp}^*\text{-ipso}$); 73,8 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-ipso}$); 73,8 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,4 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$); 70,3 ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$); 8,9 (5C, Cp^*). **Análisis elemental** (%) calculado para $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{ClF}_6\text{FeN}_6\text{PIr}$: C, 42,07; H, 3,53; N, 8,92. Encontrado: C, 40,72; H, 4,06; N, 8,56.

4.4. Estudios de estabilidad mediante UV-Vis

La estabilidad de los nuevos complejos del tipo *three-legged piano stool* fue estudiada por espectroscopía UV-Vis, siendo cada muestra preparada en una concentración $1,00 \times 10^{-4}$ mol/L en una mezcla HEPES/DMSO (1:9). Los espectros fueron registrados desde 0 hasta 24 horas a temperatura ambiente en intervalos de 1h.

4.5. Evaluación de actividad antineoplásicas

4.4.1. Evaluación de propiedades antitumorales y de citotoxicidad *in vitro*.

La evaluación antitumoral de los compuestos sintetizados se realizó utilizando la línea celular de cáncer de mama, MCF-7 (ATCC: HTB-22). La línea celular fue expandida, cultivada y mantenida a 37°C, en una atmósfera humidificada con 5% de CO₂, utilizando medio de cultivo DMEM (Gibco) suplementado con 10% de suero fetal bovino (SBF) y 2 mM L-glutamina.

Para la evaluar la actividad antitumoral sobre las células de cultivo, se utilizó el método colorimétrico de sulforodamina B (SRB)^[81,89].

En la evaluación antitumoral, se sembraron 30.000 células por pozo en placas de 96 pozos y se incubaron durante 24 y 48 horas, alcanzando una densidad final de $1,00 \times 10^4$ células/pozo. Posteriormente, las células se trataron con concentraciones crecientes de los compuestos sintetizados, preparadas en DMSO, manteniéndose la concentración final de DMSO constante al 1% (v/v). Las distintas concentraciones fueron agregadas a cada pocillo conteniendo 100 µL del medio de cultivo.

Luego de 24 o 48 horas de incubación, respectivamente, cada pozo se fijó mediante la adición de 100 µL de una solución fría de ácido tricloroacético (TCA) al 10% (m/v) a 4°C

por 1 hora. Posteriormente, el TCA se descartó y los pozos se lavaron cuidadosamente con agua destilada, dejándose secar al aire libre. A continuación, se añadió a cada pozo una solución de sulforodamina B (SRB) al 0,057% (m/v) y se dejaron por 30 minutos a temperatura ambiente. El exceso de colorante se eliminó mediante lavados con ácido acético al 1% (v/v). Finalmente, el colorante unido a las células se solubilizó añadiendo a cada pocillo 100 μ L de una solución de base de Tris a 10 mM (pH = 10,5) por 30 minutos. La absorbancia se midió a una longitud de onda de 510 nm.

4.4.2. Evaluación como potenciales inhibidores de la Aromatasa

El potencial efecto inhibitorio sobre la actividad de la aromatasa de los compuestos sintetizados se determinó utilizando un kit comercial de ensayo fluorimétrico de la aromatasa (Aromatase (CYP19A) Inhibitor Screening Kit, ab284522). La preparación de reactivos y el bioensayo fue realizado siguiendo el protocolo de control del fabricante.

Las disoluciones de las moléculas en evaluación fueron preparadas con DMSO, manteniéndose la concentración final de DMSO constante al 0,2% (v/v). Posteriormente, se prepararon los pocillos de reacción que contenían compuestos en estudio y los controles correspondientes: control de disolvente (sin inhibidores), control de fondo (sin sustrato fluorogénico de la aromatasa) y control positivo de inhibición, utilizando 5 μ M de letrozol (solución 5X, concentración final de 1 μ M). Para el control de disolvente, se preparó una pequeña cantidad de tampón de ensayo de Aromatasa que contenga el disolvente orgánico utilizando para disolver los compuestos de prueba (DMSO), a una concentración final de 5X (**Tabla 1**).

Tabla 1. Preparación de soluciones del kit de aromatasa.

	Sin inhibidor	Compuestos de prueba	Control de blanco	Control de inhibición positivo
2X Stock aromatasa	50 μ L	50 μ L	50 μ L	50 μ L
5X Solución de prueba	-	20 μ L	-	-
5X Solución Letrozol 5 μM	-	-	-	20 μ L
10X Buffer de ensayo de aromatasa (+5X de solvente)	20 μ L	-	50 μ L	-

La placa se incubó durante al menos 10 minutos a 37°C para permitir la interacción de las moléculas de prueba con la aromatasa. Durante la incubación, se preparó la mezcla de sustrato de Aromatasa/NADP⁺ (3X), adicionando 6 μ L de la solución madre de sustrato de Aromatasa a 1,0 mM y 50 μ L de la solución madre constituida β -NADP a 10 mM/ β -NADP⁺ (100X) a 1444 μ L de tampón de ensayo de Aromatasa, obteniéndose un volumen final de 1,5 mL. Esta preparación es suficiente para 50 reacciones, pero puede escalarse según el número de reacciones a realizar.

La reacción se inició mediante la adición de 30 μ L de la mezcla de sustrato de Aromatasa/NADP⁺ (3X) a cada pocillo (excepto el control de fondo) utilizando una pipeta multicanal, lo que proporciona un volumen final de reacción de 100 μ L por pocillo.

Las mediciones de fluorescencia se realizaron inmediatamente (dentro de 1 minuto) en modo cinético durante 60 minutos, empleando longitudes de onda de Ex/Em (Excitación/medición) = 488/527 nm. Los valores de IC₅₀ se determinaron utilizando el

software GraphPad Prism, mediante el ajuste de una regresión no lineal del porcentaje de inhibición en función del logaritmo de la concentración del compuesto.

5. Resultados y discusión

5.1. Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación del tipo $[\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-(C}_2\text{N}_3\text{-}\kappa\text{N)-(3,5)-((C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{-}\kappa\text{N}'))\}\text{M(areno)Cl}]^+ [\text{PF}_6]^-$ (donde, $\text{M(areno)Cl} = \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})$ **1a**, $\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-benceno})$ **1b**, $\text{Rh}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$ **2a** o $\text{Ir}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$ **3a**)

De acuerdo con las condiciones descritas en la sección experimental (**sección 4.3.1.**), los complejos (**1a-b**, **2a** y **3a**) fueron obtenidos mediante la reacción entre un equivalente de los diferentes precursores diméricos $[\text{M(areno)Cl}_2]_2$ (donde, $\text{M(areno)} = \text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})$, $\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-benceno})$, $\text{Rh}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$ o $\text{Ir}^{\text{III}}(\eta^5\text{-Cp}^*)$) y dos equivalentes de la base de Schiff ($[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH=N-(4)-C}_2\text{N}_3\text{-(3,5)-C}_5\text{H}_5\text{N})]$), en MeOH anhidro. Los complejos fueron aislados en rendimientos moderados (**1a** 50%; **1b** 53%; **2a** 50%; **3a** 67%)

Con base en la literatura^[90] y la estructura molecular del base de Schiff, esta actuó como un ligando bidentado neutro *N,N*-donador, generando complejos catiónicos. En este sentido, fue necesario utilizar NH_4PF_6 como fuente del anión estabilizante $[\text{PF}_6]^-$, para aislar los complejos en forma sólida.

5.2.1. Análisis FT-IR

Inicialmente, los complejos (**1a-b**, **2a** y **3a**) fueron caracterizados mediante espectroscopia FT-IR en discos de KBr (**Figuras A1 – A4**). En todos los espectros infrarrojos se registró una banda de absorción intensa en el intervalo de $841 - 839 \text{ cm}^{-1}$, correspondiente al estiramiento $\nu(\text{P-F})$ del anión $[\text{PF}_6]^-$, confirmando el carácter catiónico de los complejos. Similares valores de *stretching* reporta Mohan Rao Kollipora para complejos *half-sandwich*

del tipo $[(\eta^n\text{-areno})\text{MCl}(\text{L})]\text{PF}_6$ (donde, $(\eta^n\text{-areno})\text{M} = (\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}$, $(\eta^6\text{-}i\text{PrC}_6\text{H}_4\text{Me})\text{Ru}$, $(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}$, $(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Rh}$ o Ir , y $\text{L} =$ ligandos tioeteres)^[91].

Adicionalmente, se observó una banda de absorción en el intervalo $1593 - 1586 \text{ cm}^{-1}$ (**Tabla 2**), correspondiente al estiramiento del enlace imínico $\nu(\text{C}=\text{N})$. En comparación con el valor registrado para el metaloligando libre (1585 cm^{-1}), se evidenció un leve desplazamiento hacia mayor número de onda, atribuible a una redistribución de la densidad electrónica tras la coordinación al respectivo ion metálico.

Tabla 2. Valores de número de onda del enlace azometino (cm^{-1}) (Donde, M.L. = Metaloligando).

Estructuras	M.L.	1a	1b	2a	3a
$\nu(\text{C}=\text{N})$	1585	1586	1587	1593	1593

5.2.2. Análisis RMN ^1H

La caracterización de RMN ^1H (**Figuras A5 – A8**) ratifica la formación de los compuestos de coordinación del tipo *three-legged piano stool*, al registrar un singlete que integra por un protón en el intervalo de $\delta 9,03 - 8,97$, atribuido al protón imínico ($-\text{CH}=\text{N}-$). Esta señal se encuentra desplazada hacia campo bajo en comparación con el metaloligando libre ($\delta 8,69$), lo que sugiere una disminución de la densidad electrónica en el sistema conjugado tras la coordinación a los diferentes iones metálicos. Este comportamiento es coherente con el leve desplazamiento observado en el estiramiento $\nu(\text{C}=\text{N})$ en los espectros FT-IR, indicando que el entorno electrónico del enlace imínico se ve afectado por la coordinación hacia el metal. Este comportamiento también ha sido reportado por Joel M. Gichumbi y colaboradores para complejos del tipo $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}(\text{L})\text{Cl}]\text{PF}_6$ ^[92]

(donde, areno = benceno y *p*-cimeno, y L = [(C₅H₄N)-2-CH=N-R] (donde R = isopropilo, terc-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo y butilo)).

Por otra parte, en todos los complejos (**1a-b**, **2a** y **3a**) se registró un conjunto de ocho resonancias en la región de bajo campo entre δ 9,76 – 7,68, cada una integrando por un protón, asignados a los protones de los anillos piridínicos sustituyentes en las posiciones 3 y 5 del anillo heterocíclico 1,2,4-triazol. En comparación a los protones del metaloligando libre, estas señales se registran con diferentes valores de desplazamiento químico y un desdoblamiento de las tres resonancias originalmente observadas. Este comportamiento se asocia a la pérdida de equivalencia magnética tras la coordinación a los centros metálicos y a la modificación del entorno químico de los protones piridínicos, particularmente del anillo que participa en la coordinación mediante su átomo de nitrógeno. Comportamientos análogos han sido reportados por Mohan Rao Kollipora y colaboradores en moléculas estructuralmente relacionadas del tipo $[(\eta^n\text{-areno})M(\text{dpt-NH}_2)\text{Cl}]\text{PF}_6$, donde, $(\eta^n\text{-areno})M = (\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}$, $(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}$, $(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Rh}$ o $(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Ir}$, y $\text{dpt-NH}_2 = 4\text{-Amino-3,5-di-2-píridil-4H-1,2,4-triazol}$ ^[93].

De manera particular para el compuesto **1a**, que contiene el ligando areno $\eta^6\text{-p-cimeno}$ coordinado al centro metálico de Ru(II), se registraron múltiples resonancias en la región de δ 6,23 – 5,98. Estas señales fueron asignadas a los protones aromáticos del ligando areno, observándose dos pares de dobletes que integran por un protón cada uno y un doblete que integra por dos protones. Asimismo, se identificaron las señales correspondientes a los sustituyentes del ligando *p*-cimeno en la región de campo alto de δ 2,82 – 1,14. En particular, se observa un multiplete que integra por un protón δ 2,82 atribuido al protón metínico del isopropilo, junto con un singlete en δ 2,18 correspondiente al metilo aromático. Adicionalmente, los grupos metilo del sustituyente isopropilo se manifiestan como un par de dobletes en el intervalo 1,18 – 1,14 ppm que integran en

conjunto por seis protones. Este comportamiento confirma la pérdida de simetría del ligando areno en el complejo, generando un entorno químico asimétrico en el que los grupos metilo del isopropilo se vuelven diastereotópicos. Este fenómeno es característico de complejos η^6 -areno de Ru(II), donde la coordinación induce entornos no equivalentes en los sustituyentes del ligando^[94]. En contraste, para el complejo **1b**, que contiene el mismo ion metálico Ru(II) y el ligando areno (η^6 -benceno), se registró un singlete que integra por seis protones en δ 6,22, consistente con la simetría de este sistema.

Finalmente, los complejos **2a** y **3a**, que en su estructura contienen el ligando areno η^5 -pentametilciclopentadienilo (Cp*) coordinado a los distintos centros metálicos de Rh(III) y Ir(III), respectivamente, registran una resonancia característica a alto campo en δ 1,78 que integra por 15 protones, atribuidas a los grupos metilos del anillo Cp*. La aparición de una única señal es consistente con la equivalencia magnética de estos protones, atribuida a la simetría del ligando Cp*. Este comportamiento es concordante con lo reportado para complejos catiónicos del tipo $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{MCl(L)}]\text{PF}_6$, donde, M = Rh(III) o Ir(III), y L = 4-amino-N-(2,2'-bipiridi-5-il)bencenosulfonamida, por Mateusz Kowalik y colaboradores^[95].

En relación con el fragmento ferrocenilo, todos los complejos sintetizados presentan ligeras variaciones en los desplazamientos químicos con respecto al metaloligando. En particular, el anillo ciclopentadienilo monosustituido, se registra un corrimiento del orden de $\delta \approx 0,2$, mientras que el anillo no sustituido presenta variaciones menores, en el rango de $\delta \approx 0,03 - 0,05$, respectivamente.

5.2.3. Análisis RMN ^{13}C

En lo que respecta a los espectros de RMN ^{13}C (**Figuras A9 – A13**) obtenidos de todos los complejos (**1a-b**, **2a** y **3a**) se registró una resonancia en el intervalo 175,8 – 175,4 ppm, atribuida al carbono del enlace azometino (-CH=N-). En comparación con el metaloligando libre, esta señal presenta un desplazamiento hacia campo bajo, consistente con la variación de la densidad electrónica del sistema conjugado tras la coordinación.

En relación con los valores correspondientes a los núcleos de carbono de η^6 -*p*-cimeno, presente en el complejo **1a**, se registraron una serie de resonancias en el intervalo 104,4 – 83,4 ppm, atribuidas a los carbonos del ligando areno. Este fenómeno concuerda con la pérdida de equivalencia magnética inducida por el entorno asimétrico generado por el centro metálico de Ru(II) y la coordinación del metaloligando, lo que resulta en resonancias no equivalentes para los núcleos de carbono del anillo aromático. Del mismo modo, se identificaron las señales de los sustituyentes del anillo *p*-cimeno: el grupo metilo (CH_3) en 18,6 ppm, el grupo metino (CH) del fragmento isopropilo en 31,0 ppm y cabe destacar que los grupos metilo del sustituyente isopropilo ($(\text{CH}_3)_2$), se observan dos señales a 22,6 y 21,8 ppm. Este proceder de las señales puede estar atribuido a la no equivalencia de dichos grupos debido a la pérdida de simetría del anillo aromático *p*-cimeno. El análisis espectroscópico realizado concuerda con lo reportado por Afroditi Kokkosi y colaboradores para complejos del tipo $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})(\text{L})\text{Cl}][\text{PF}_6]$, donde, L = 4-hidroximetil-2-(piridin-2-il)quinolina o 4-carboximetil-2-(piridin-2-il)quinolina^[96]. En contraste, las señales de los núcleos de carbono del ligando areno η^6 -benceno, presente en el compuesto de coordinación **1b**, se observa una señal en la zona de 86,5 ppm, correspondiente a los 6 átomos de carbono del anillo aromático.

Con respecto a los compuestos de coordinación **2a** (Rh^{III}) y **3a** (Ir^{III}), que presentan el anillo aromático η^5 -pentametilciclopentadienilo, se observan dos señales características en el espectro de RMN ¹³C. Una resonancia en 89,7 ppm, correspondiente a los núcleos de carbono del anillo ciclopentadienilo coordinado, y otra a \sim 8,9 ppm, atribuida a los núcleos de carbono de los grupos metilos. Valores similares de desplazamientos químicos fueron reportados para complejos del tipo $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{MCl}(\text{N-N})][\text{X}]$, donde, M = Rh o Ir; N-N = corresponde a ligandos *N*-donadores, como la bis(pirazol-1-il)metano; [X] = anión estabilizante^[97].

Adicionalmente, las señales correspondientes al fragmento organometálico ferrocenil en todos los complejos, se observaron distintos desplazamientos químicos en un intervalo de 84,1 – 69,8 ppm, evidenciando ligeros corrimientos respecto al metaloligando libre, lo que demuestra la influencia electrónica del centro metálico sobre el sistema.

5.2.4. Análisis RMN 2D [¹H-¹³C]-HSQC

Con el fin de realizar una asignación inequívoca de los núcleos de hidrógeno y carbono presentes en los sistemas sintetizados del tipo *T.L.P.S.* (**1a–b**, **2a** y **3a**), se registraron espectros de RMN bidimensional [¹H-¹³C]-HSQC (**Figuras A13 – A16**). A modo de ejemplo, se seleccionaron los espectros correspondientes a los compuestos **1a** y **3a** (**Figuras 9 – 10**), en los cuales fue posible identificar la correlación del carbono secundario del grupo azometino (CH=N), observándose a 175,5 y 175,4 ppm, respectivamente.

Cabe destacar que, los carbonos cuaternarios no presentan correlación directa ($^1J_{C-H}$), lo que permite su identificación indirecta mediante la ausencia de señales de correlación. En este sentido, para el compuesto **1a** se asignaron los carbonos cuaternarios (C_{-ipso}) del ligando η^6 -*p*-cimeno en el intervalo 104,4–101,8 ppm.

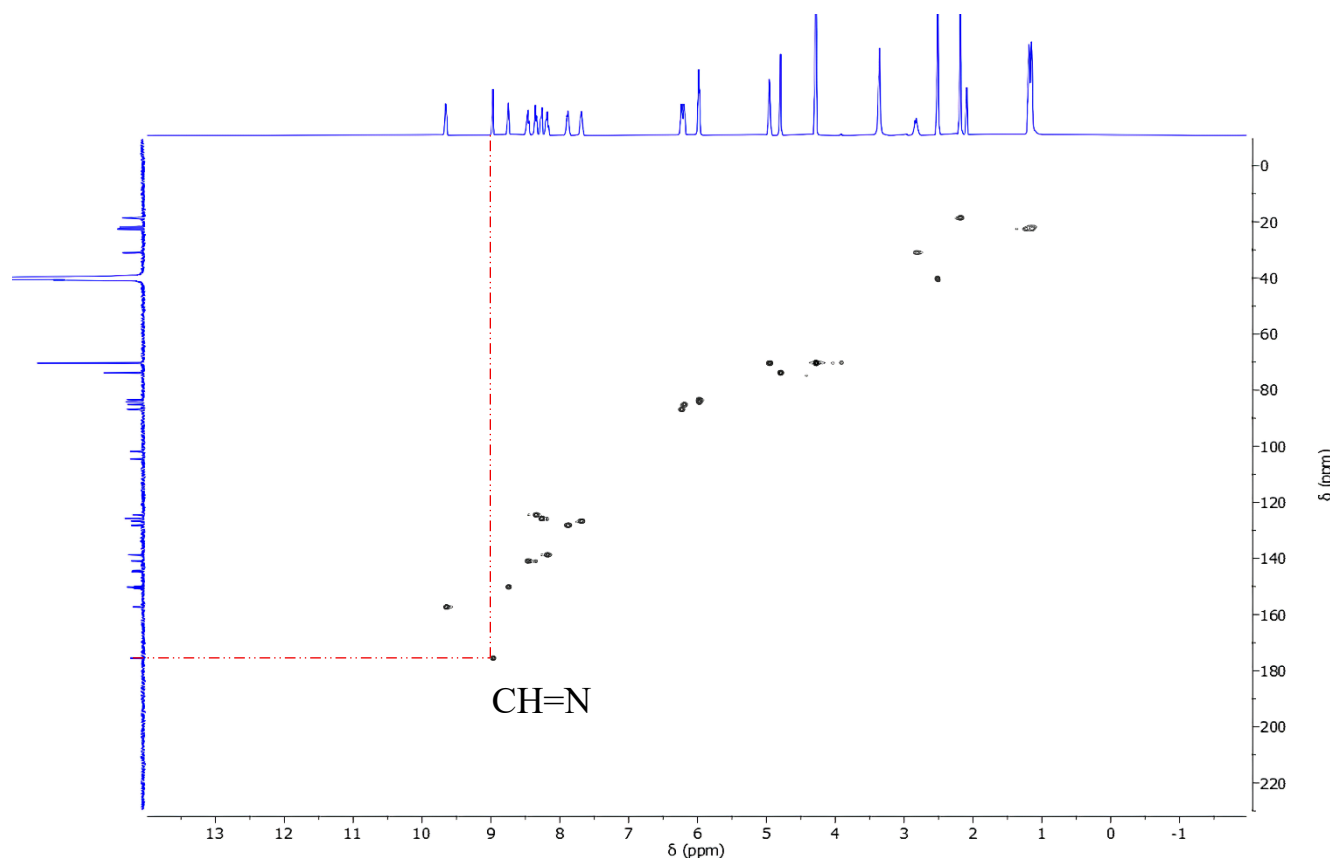


Figura 9. Espectro HSQC del complejo **1a**.

Por otra parte, en los compuestos **2a** y **3a**, que contienen el ligando η^5 -pentametilciclopentadienilo (Cp^*), se observa una señal intensa en el espectro de RMN ^{13}C sin correlación en el experimento HSQC, atribuida a los carbonos cuaternarios del anillo coordinado, registrándose a 97,2 ppm para el complejo de Rh(III) y 89,3 ppm para el de Ir(III).

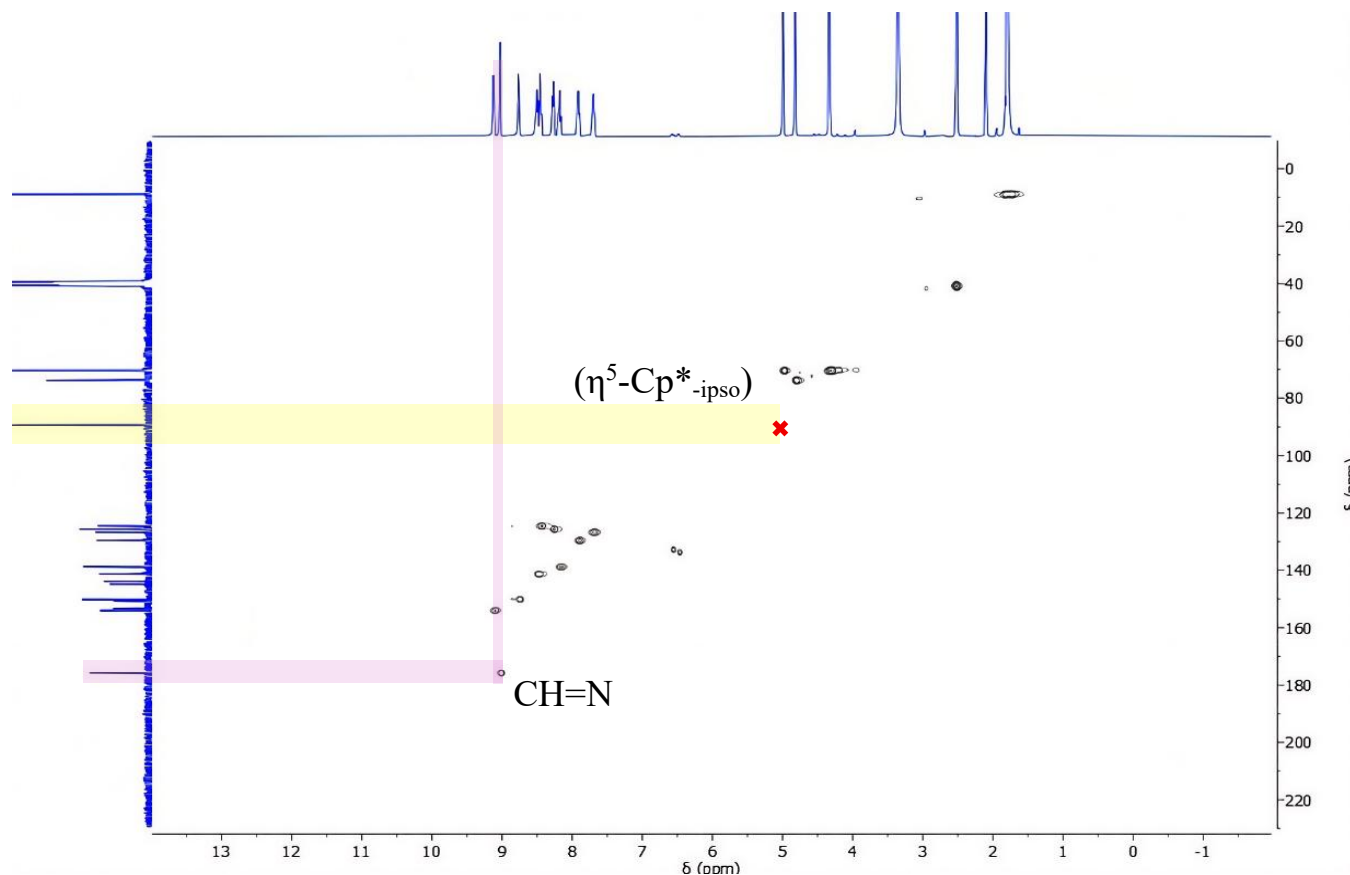


Figura 10. Espectro HSQC del complejo **3a**.

En la **Tabla 3** se presentan los valores de desplazamiento químico correspondientes a los carbonos cuaternarios del anillo 1,2,4-triazol y de los grupos piridínicos presentes en las estructuras sintetizadas.

Tabla 3. Valores de desplazamientos químicos para los C-_{ipso} del C₂N₃ y C₅H₅N.

Compuesto	C ₂ N ₃ (Trz) (ppm)	C ₅ H ₅ N (Pyr.) (ppm)
1a	144,8 – 144,2	150,7 – 149,9
1b	144,7 – 144,3	150,4 – 149,9
2a	145,1 – 143,5	151,1 – 150,2
3a	144,9 – 143,9	153,2 – 150,8

5.2. Determinación de estructuras cristalinas mediante rayos X de monocristal.

Las estructuras cristalinas de los complejos del tipo *three-legged piano stool* (**1a-b**, **2a** y **3a**) fueron determinadas mediante difracción de rayos X de monocristal. El análisis estructural confirmó la coordinación bidentada del metaloligando a los centros metálicos y la geometría pseudo-octaédrica de estos sistemas organometálicos. Los cristales aptos para el análisis se obtuvieron mediante difusión lenta, utilizando una mezcla de acetona/hexano en proporción volumétrica 1:3, respectivamente.

El compuesto **1a**, del tipo $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})\text{RuCl}(\text{N-N})]^+ [\text{PF}_6]^-$, cristaliza en el sistema cristalino ortorrómbico, grupo espacial $Pbca$, con $Z = 16$ ($Z' = 2$). En contraste, el compuesto **1b**, que incorpora el ligando benceno, cristaliza en un sistema cristalino triclinico, grupo espacial $P-1$, con $Z = 4$ ($Z' = 2$).

Por su parte, el compuesto **2a**, que presenta un ligando areno, η^5 -pentametilciclopentadienilo coordinado a un centro metálico de Rh(III), cristaliza en el sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, con $Z = 4$ ($Z' = 1$). En cambio, el compuesto **3a**, que presenta un centro metálico distinto (Ir^{III}), pero el mismo ligando areno (Cp^*), cristaliza en un sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, con $Z = 4$ ($Z' = 1$).

Los diagramas ORTEP a los complejos (**1a-b**, **2a** y **3a**) se muestran en las **Figura 14–17**, mientras que las distancias de enlace y ángulos más relevantes se resumen en la **Tabla 4**. Los parámetros cristalográficos completos para todas las especies se presentan en el **Anexo 8**.

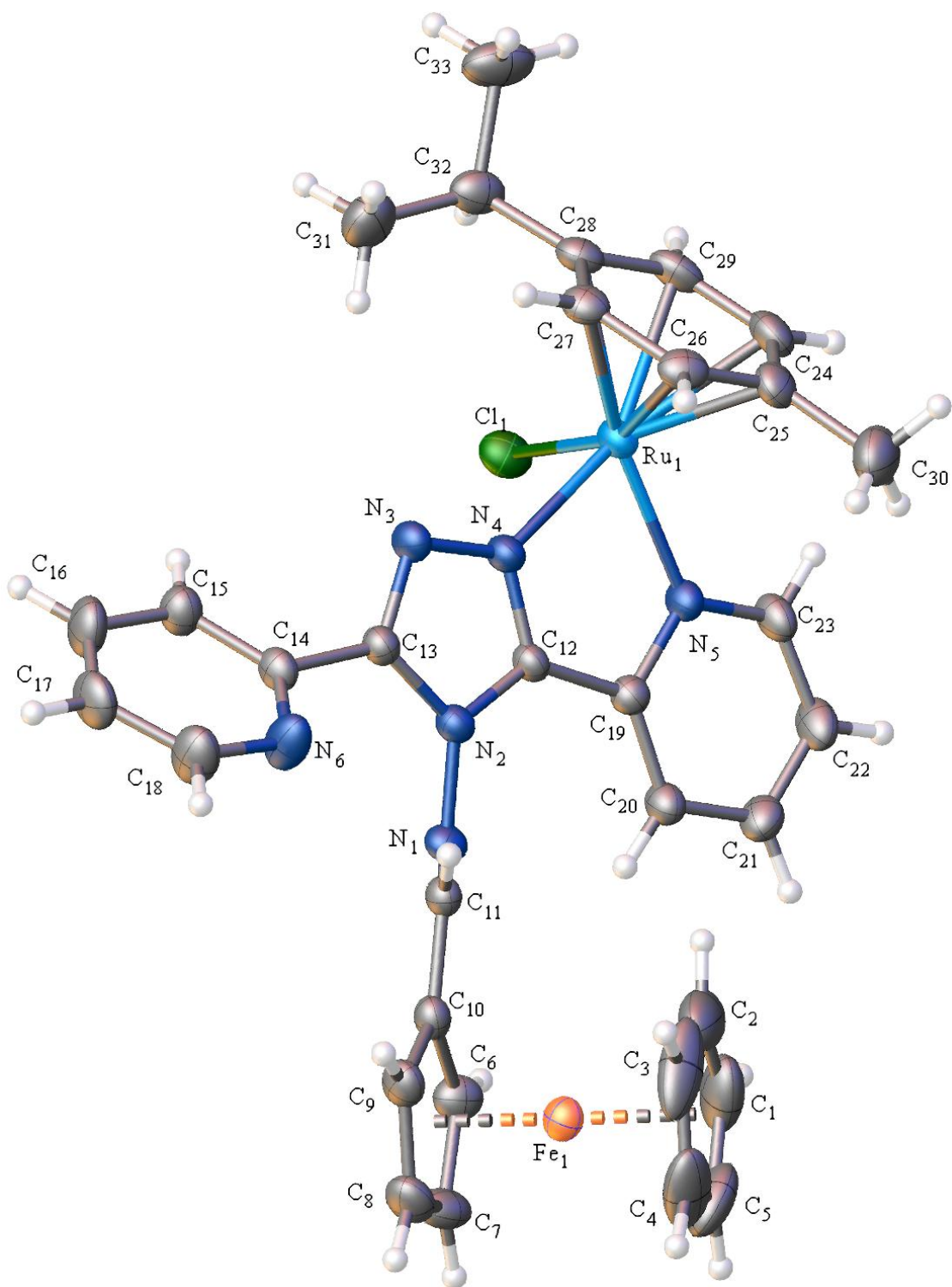


Figura 11. Diagrama ORTEP de la estructura molecular del complejo **1a**. El anión $[\text{PF}_6]^-$ fue omitido para mayor claridad.

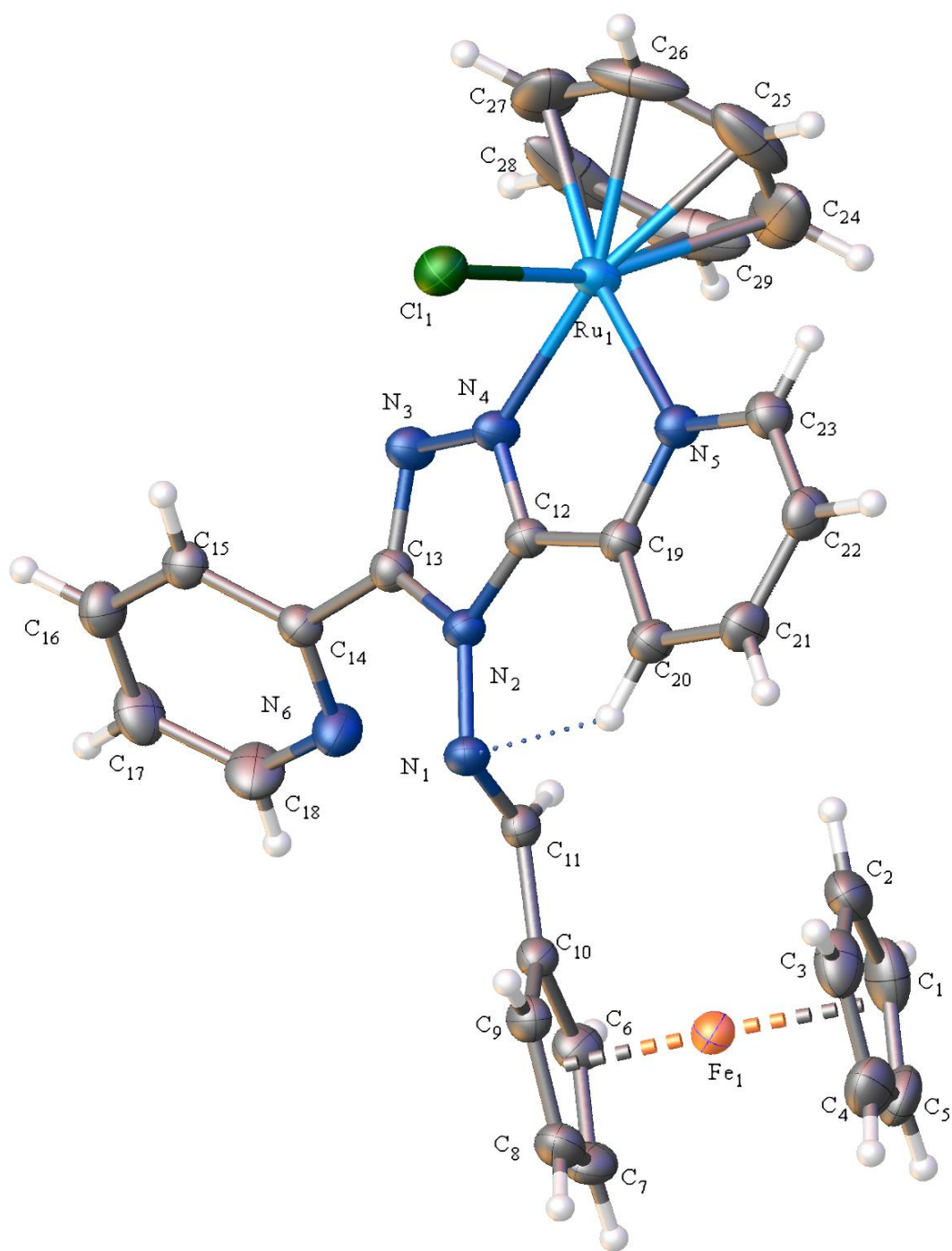


Figura 12. Diagramas ORTEP de la estructura molecular del complejo **1b**. El anión $[\text{PF}_6]^-$ fue omitido para mayor claridad.

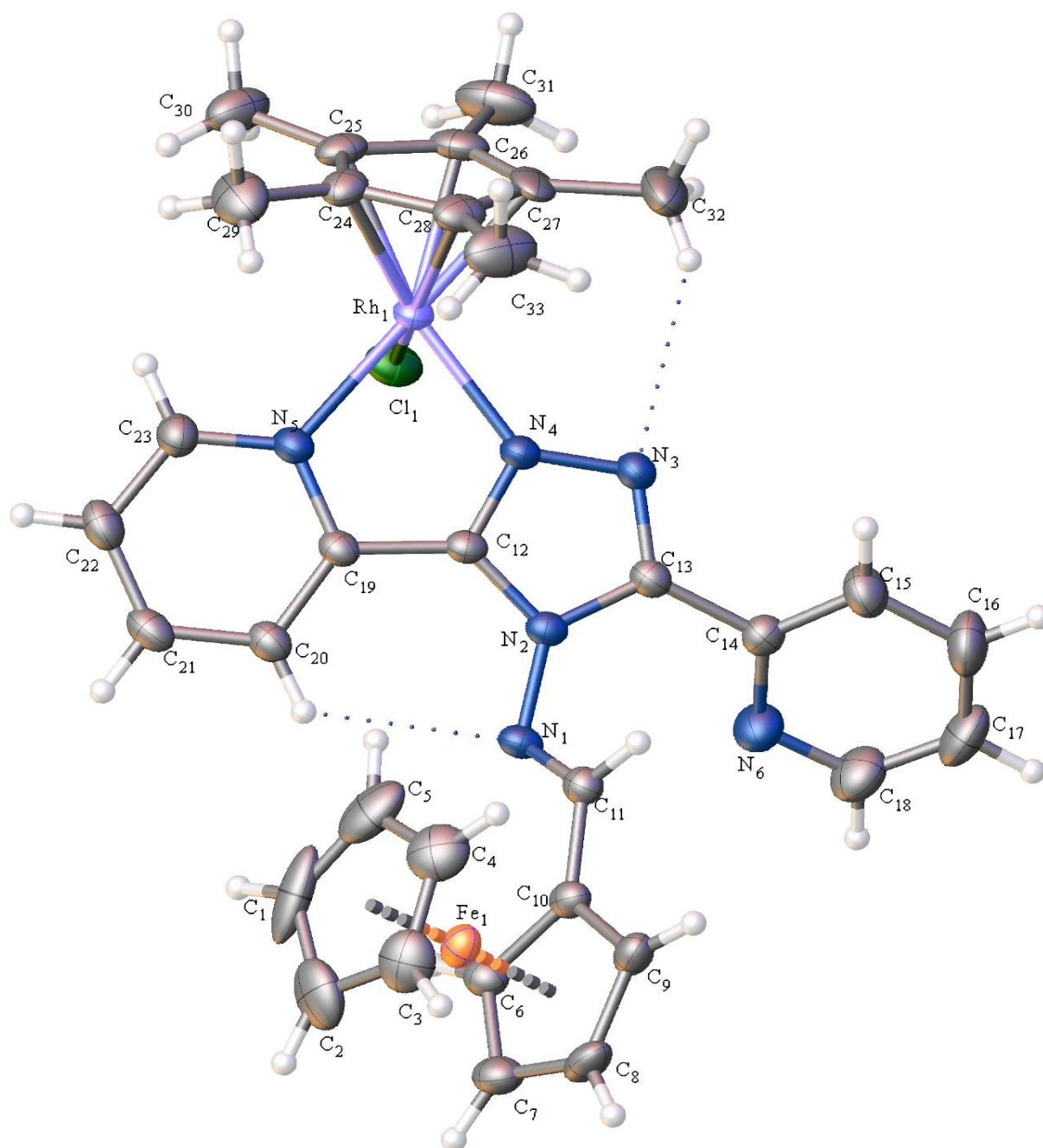


Figura 13. Diagramas ORTEP de la estructura molecular del complejo **2a**. El anión $[\text{PF}_6]^-$ fue omitido para mayor claridad.

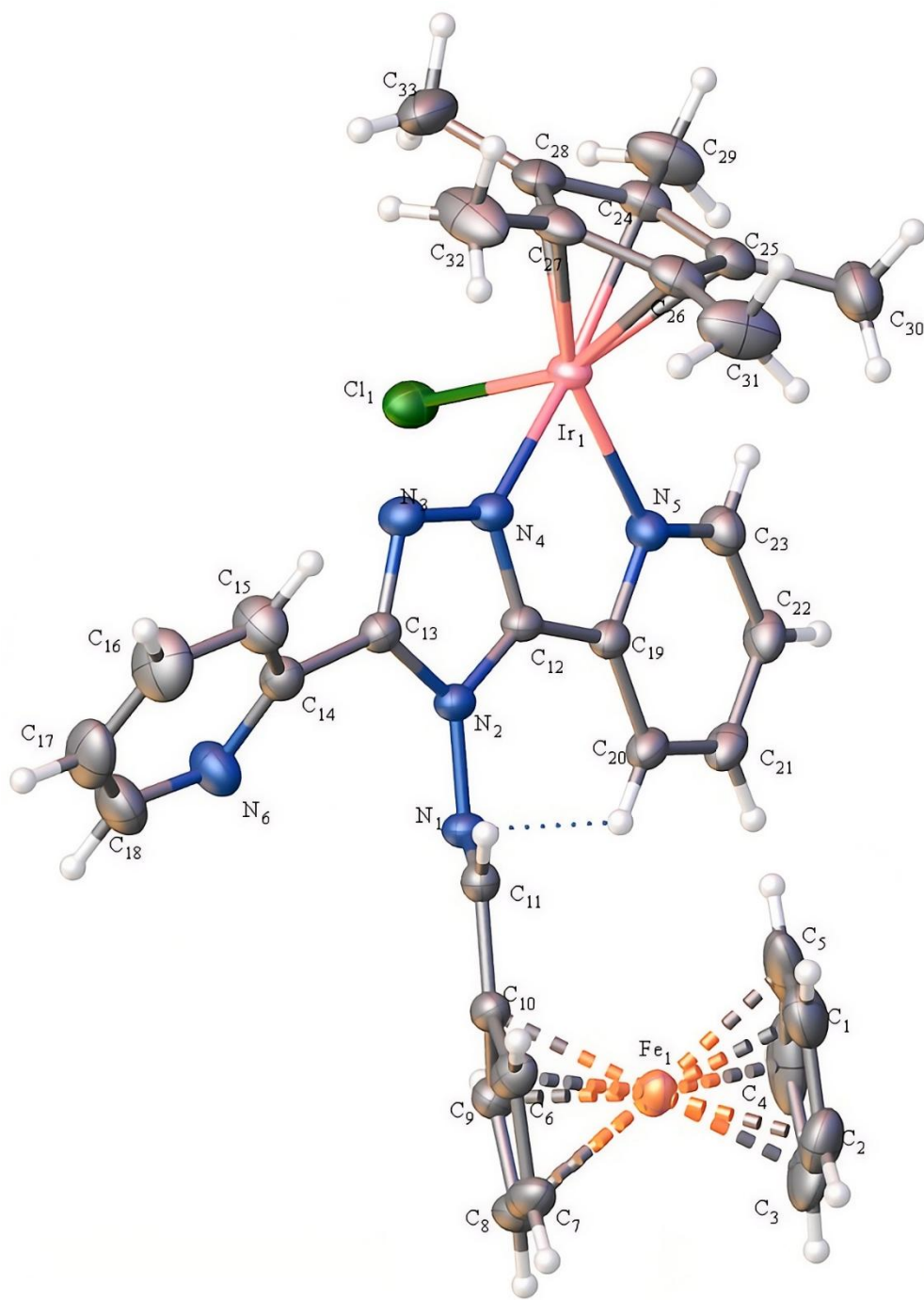


Figura 14. Diagramas ORTEP de la estructura molecular del complejo **3a**. El anión $[\text{PF}_6]^-$ fue omitido para mayor claridad.

Tabla 4. Distancias de enlace y ángulos más relevantes para todos los complejos sintetizados (Donde $M_1 = Ru(II), Rh(III)$ o $Ir(III)$).

Compuestos	Distancias de enlace (Å)			
	1a	1b	2a	3a
M_1-N_5	2,119(5)	2,119(3)	2,083(4)	2,128(2)
M_1-N_4	2,077(4)	2,058(3)	2,141(4)	2,067(2)
N_1-C_{11}	1,279(7)	1,286(5)	1,279(6)	1,283(4)
$C_{11}-C_{10}$	1,431(8)	1,441(6)	1,428(6)	1,437(4)
Compuestos	Ángulos (°)			
	1a	1b	2a	3a
$N_5-M_1-Cl_1$	85,92(13)	86,71(10)	85,92(11)	84,54(7)
$N_4-M_1-Cl_1$	87,32(13)	86,17(10)	86,78(12)	85,01(7)
$N_4-M_1-N_5$	76,04(17)	75,98(13)	76,16(14)	75,80(9)
$C_{11}-N_1-N_2$	114,8(4)	112,8(3)	112,8(4)	112,3(2)
$N_1-C_{11}-C_{10}$	120,2(5)	120,2(4)	121,0(4)	120,7(3)

Entre los aspectos estructurales más relevantes, se observa que las distancias de enlace N_1-C_{11} (1,279–1,286 Å) y los ángulos $C_{10}-C_{11}-N_1$ (120,2–121,0°) en los complejos sintetizados presentan valores muy similares a los reportados por Gilles Gasser y colaboradores para el metaloligando libre (CCDC: 668662)^[81]. Esta baja variación indica que la coordinación al centro metálico no induce cambios significativos en la geometría del enlace azometino, manteniendo su carácter estructural y su hibridación sp^2 .

No obstante, estos resultados deben analizarse en conjunto con los datos espectroscópicos de FT-IR y RMN, donde se observa un desplazamiento del estiramiento $\nu(C=N)$ y del protón imínico hacia campo bajo, lo que evidencia una disminución de la densidad electrónica en este fragmento. En este sentido, aunque la coordinación metálica no altera significativamente la geometría del enlace $C=N$, sí afecta su entorno electrónico de

manera indirecta, probablemente debido a efectos de redistribución de densidad electrónica a través del sistema conjugado.

Por otra parte, el ángulo de coordinación N₄-M₁-N₅, comprendido entre 75,80° y 76,16° para todos los complejos **1a-b**, **2a** y **3a**, es consistente con la formación de un anillo quelato de cinco miembros. Similares valores se han reportado en complejos de Ru(II) con ligandos *N,N* derivados de 1,2,4-triazol del tipo $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}(\text{N-N})]^+$ (donde, N-N = ligando)^[82].

Adicionalmente, en todas las estructuras se observa la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular entre un protón del anillo piridínico y el átomo de nitrógeno del grupo imínico (C₁₁=N₁⋯HC₂₀). Esta interacción se ve favorecida tras la coordinación al ion metálico, debido a la disposición coplanar que adopta el anillo piridínico y el anillo heterociclo 1,2,4-triazol. Una descripción completa de los datos obtenidos para la distancia de la interacción intramolecular y el ángulo de torsión de los anillos, para los compuestos **1a-b**, **2a** y **3a**, se presentan en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Distancia de enlace de las interacciones intramoleculares del tipo enlace de hidrogeno y ángulo de torsión, para todos los complejos sintetizados.

Complejos	-C=N⋯H _{pyr} (Å)	Angulo de torsión (°) C ₂ N ₃ ⋯C ₅ H ₅ N
1a	2,555	0,51 (A') – 2.01 (B')
1b	2,526	0,55 (A') – 8,18 (B')
2a	2,515	0,33
3a	2,532	0,23

5.3. Estudios de estabilidad mediante UV-Vis

Con el fin de complementar los estudios biológicos, se evaluó la estabilidad de los compuestos sintetizados mediante espectroscopía UV-Vis bajo parámetros de pH fisiológico. La integridad de los complejos metálicos en solución constituye un parámetro de análisis fundamental, ya que la estabilidad de estos compuestos afecta de manera crítica su posterior interacción con biomoléculas objetivo. Por esta razón, se empleó un sistema *buffer* basado en HEPES, el cual presenta un rango efectivo de pH entre 6,8 y 8,2, adecuado para mantener condiciones cercanas al pH fisiológico (7,2–7,4) durante las mediciones.

Bajo estas condiciones, la estabilidad de los compuestos se analizó en una mezcla DMSO:HEPES (1:9) durante un periodo de 24 h, en intervalos de 1 h, de manera comparable a los tiempos empleados en los ensayos de citotoxicidad sobre células MCF-7. Como se muestra en la **Figura 11** y en los anexos de **Figuras A17-A21**, los compuestos evaluados (**1a-b**, **2a** y **3a**) no evidenciaron cambios significativos en sus espectros de UV-Vis, a lo largo del tiempo, lo que indica una alta estabilidad en el medio estudiado.

Si bien estas condiciones no reproducen completamente la complejidad de un medio de cultivo celular, los resultados obtenidos constituyen una evidencia preliminar de la estabilidad de los compuestos en medios acuosos, respaldando la validez de los ensayos biológicos realizados.

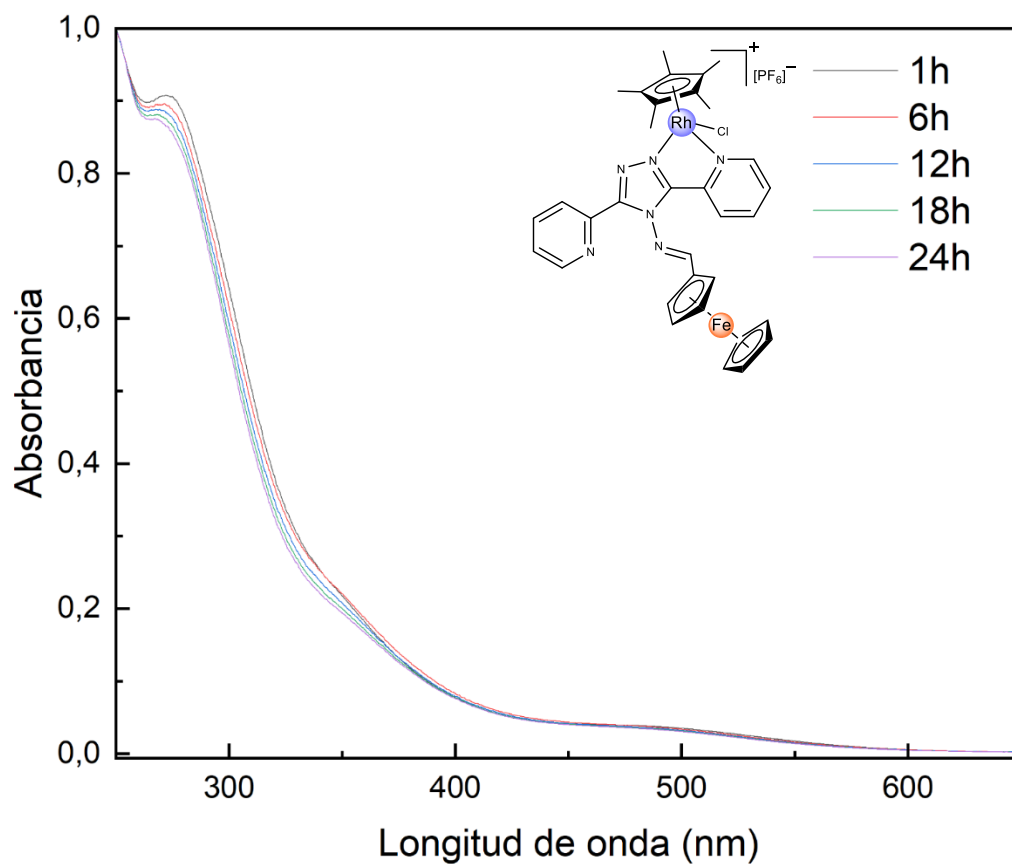


Figura 15. Superposición de espectros UV-Vis del compuesto **2a**, en distintos tiempos (1-24h) en medio DMSO:HEPES (1:9).

5.4. Evaluación de la actividad antineoplásica

Como se mencionó en la sección introductoria, la terapia endocrina constituye una de las estrategias fundamentales en el tratamiento del cáncer de mama con receptores hormonales. En este marco terapéutico, se distinguen dos enfoques principales para bloquear la estimulación hormonal; por una parte, los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERMs), que actúan bloqueando el sitio de unión del estrógeno endógeno al receptor proteico, y por otra parte, los inhibidores de la aromatasas (AI), enzima clave en la biosíntesis de estrógeno.

Si bien existen numerosos reportes sobre tratamientos antitumorales basados en compuestos orgánicos, la actividad biológica de estos sistemas suele verse comprometida por la aparición de efectos secundarios indeseables, y el desarrollo de resistencia en los pacientes a lo largo de la terapia. En este contexto, la comunidad científica ha orientado sus esfuerzos hacia el desarrollo de compuestos antitumorales basados en iones metálicos como Ru(II), Rh(III) e Ir(III), los cuales han emergido como alternativas prometedoras a los derivados de platino(II), con el objetivo de superar la resistencia farmacológica y reducir efectos adversos.

Estos sistemas destacan por su versatilidad química y su capacidad de actuar mediante mecanismos diversos, tales como profármacos activos en ambientes tumorales, la inhibición enzimática y la interacción con biomoléculas como el ADN^[98].

5.4.1. Evaluación de propiedades antitumorales (MCF-7) y de citotoxicidad (HDF) *in vitro*

En función de estos antecedentes, en el presente trabajo de investigación se evaluó la viabilidad celular del metaloligando (M.L.) y de los complejos sintetizados (**1a-b**, **2a** y **3a**), con el objetivo de contrastar la hipótesis planteada. Para garantizar la validez de los resultados, se empleó un diseño experimental que incluyó controles negativos (medio de cultivo), controles de vehículo (disolvente utilizado en la preparación de los compuestos) y controles positivos (cloruro de benzalconio) para verificar la respuesta citotóxica. En primera etapa, se estudiaron las propiedades antitumorales de todas las especies frente a la línea celular de cáncer de mama (MCF-7). Para ello, se determinaron sus respectivas curvas de dosis – respuesta (**Figura 16**) a 24 y 48 horas. Lo anterior permitió identificar tendencias en la relación estructura – actividad de los compuestos sintetizados, así como evaluar tanto el efecto inicial (24h) como el sostenido (48h) de los compuestos. Los valores de IC₅₀ se resumen en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Valores de IC₅₀ obtenidos para el ligando y complejos sintetizados.

Compuesto	IC ₅₀ (μM)			
	24h	95%CI	48h	95%CI
M.L.	198,0	178,4 – 227,2	28,6	18,1 – 45,2
1a	44,2	38,0 – 51,1	14,8	10,8 – 21,6
1b	67,7	54,5 – 67,6	22,8	11,4 – 40,2
2a	21,3	19,5 – 23,2	16,3	12,7 – 20,8
3a	172,7	134,2 – 221,0	42,4	9,6 – 84,2

*95% CI = 95% Confidence Interval

Inicialmente, el metaloligando ($[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH=N-(4)\text{-C}_2\text{N}_3\text{-(3,5)\text{-C}_5\text{H}_5\text{N}}])$) presenta una mejora en su actividad en los tiempos mencionados, obteniendo valores de IC₅₀ de 198 μM (24h) a 28,6 μM (48h), lo que indica un comportamiento inhibitorio dependiente del tiempo. Por otra parte, los valores obtenidos para los compuestos de

coordinación (**1a-b**, **2a** y **3a**), dan cuenta tanto el ligando areno como el centro metálico influyen en la actividad antitumoral de los complejos sintetizados.

En el caso de los complejos de Ru(II), que difieren únicamente en el ligando areno coordinado, es posible previsualizar el efecto de este fragmento en la actividad biológica. Las diferencias observadas en los valores de IC₅₀ a 24 h (44,2 μM para **1a** y 67,7 μM para **1b**) evidencian que la presencia del ligando η⁶-*p*-cimeno favorece la actividad del sistema en comparación con el análogo que contiene η⁶-benceno. En este contexto, el *p*-cimeno genera un entorno más voluminoso alrededor del centro metálico debido a la presencia de los grupos isopropilo y metilo en posición *para*, lo que incrementa la lipofilicidad del complejo y puede favorecer su permeabilidad a través de membranas celulares en comparación con el anillo benceno no sustituido, de carácter más polar. Por otra parte, estos grupos alquílicos aumentan la densidad electrónica del areno mediante efectos inductivos donadores (+I), modulando el carácter electrónico del metal y, en consecuencia, su interacción con el sistema celular. En conjunto, estos factores contribuyen a la mayor actividad observada para el complejo **1a**. Una descripción similar fue reportada por Alexey Nazarov y colaboradores en una revisión bibliográfica sobre complejos de rutenio(II)-areno del tipo *piano stool*^[99].

No obstante, a 48 h, ambos complejos presentan valores de IC₅₀ similares, lo que indica que la influencia del ligando areno es predominante en etapas iniciales, mientras que a tiempos mayores el sistema tiende a alcanzar un comportamiento coincidente, posiblemente asociado a procesos de acumulación o activación intracelular.

Por otro lado, la comparación entre los complejos **2a** y **3a**, que comparten el mismo ligando η⁵-pentametilciclopentadienilo (Cp*) pero difieren en el centro metálico (Rh^{III} para **2a** y Ir^{III} para **3a**), permite evaluar el efecto del metal en la actividad biológica. La

mayor actividad observada para el complejo de Rh(III) ($IC_{50} = 21,3 \mu\text{M}$) frente a su análogo de Ir(III) ($IC_{50} = 172,7 \mu\text{M}$) dentro de las 24h de incubación, demuestra que la naturaleza del centro metálico es un factor determinante en la eficacia del sistema.

Esta diferencia puede ser explicada por la distinta inercia cinética de ambos metales, mientras que el Ir(III) forma complejos más inertes, con menor capacidad de intercambio de ligandos o reorganización estructural, el Rh(III) presenta un comportamiento más lábil, lo que favorece su interacción con el entorno biológico. En este contexto, una menor inercia cinética permite una mayor adaptabilidad del complejo frente a la diana biológica, facilitando procesos como la coordinación a biomoléculas o la activación en medio celular. Wanrong Song y colaboradores realizan una descripción similar para complejos *half-sandwich* de Os(II), Ru(II), Ir(III) y Rh(III), empleando análisis químicos cuánticos para evaluar la tendencia de su reactividad^[100].

Finalmente, es importante destacar que la caracterización biológica integral de estos complejos contempla, como fase de continuación, la evaluación de su citotoxicidad frente a la línea celular de fibroblastos dérmicos humanos (HDF). Este ensayo resulta imprescindible para determinar el índice de selectividad de los compuestos, permitiendo contrastar la eficacia antitumoral observada en células MCF-7 con su perfil de seguridad frente a tejido sano, consolidando así el alcance de la presente investigación.

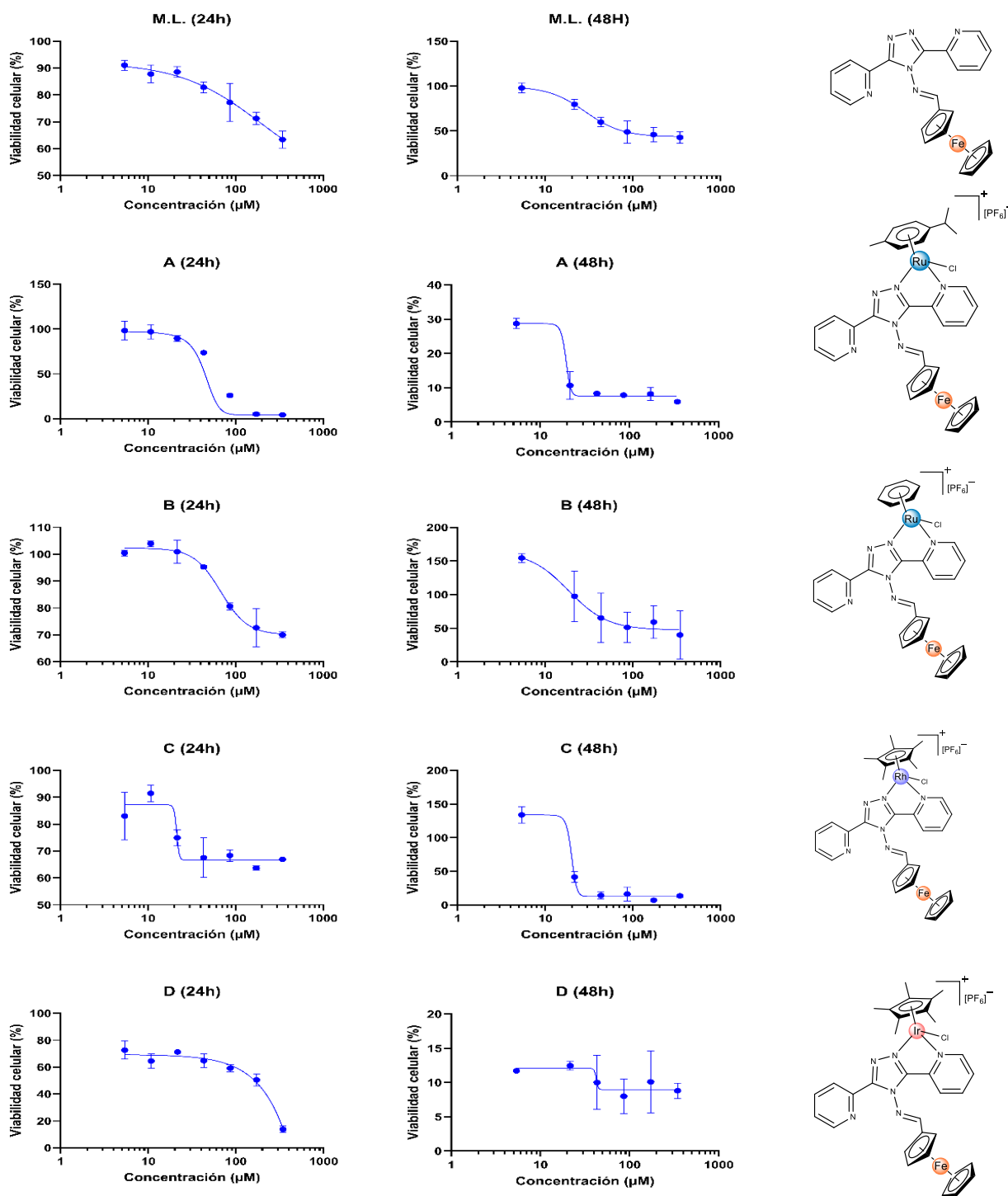


Figura 16. Curvas de dosis-respuesta de evaluación de la actividad antitumoral frente la línea celular MCF-7 (M.L. = metaloligando).

5.4.2. Evaluación como inhibidores de la enzima aromatasa

Como fue mencionado, los inhibidores de la aromatasa (IA) constituyen una estrategia terapéutica fundamental en el tratamiento hormonal del cáncer de mama, al bloquear la biosíntesis de estrógenos. Entre ellos, el letrozol es uno de los fármacos más ampliamente utilizados. En este sentido, y considerando la relación estructural de los complejos sintetizados con el letrozol, se evaluó su capacidad inhibitoria frente a la enzima aromatasa mediante el uso del kit comercial *Aromatase (CYP19A) Inhibitor Screening Kit (Fluorometric)* (ab284522).

Los valores de IC_{50} obtenido para cada compuesto se presentan en la **Tabla 7**, mientras que las curvas de inhibición de cada compuesto y una general, comparada con el letrozol se presentan en la **Figura 17**.

Tabla 7. Valores de IC_{50} obtenidos.

Compuesto	IC_{50} (nM)	95%CI
Letrozol (control)	2,9	–
M.L.	20,1	9,2 – 33,3
1a	135,5	113,6 – 189,0
1b	54,2	41,7 – 68,8
2a	157,5	122,5 – 219,4
3a	346,8	260,2 – 447,4

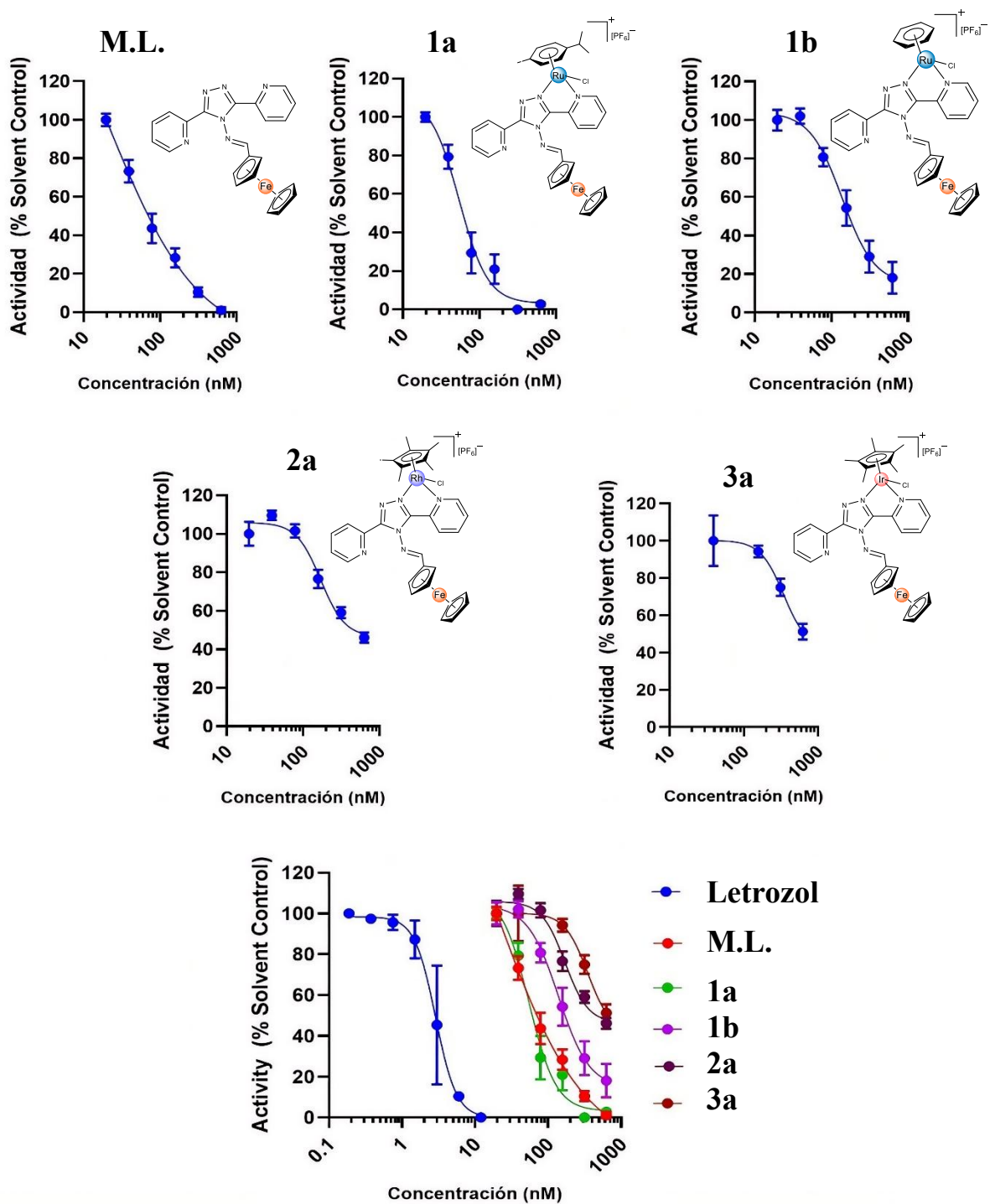


Figura 17. Curvas de dosis-respuesta de todos los compuestos sintetizados (M.L. = metaloligando).

El metaloligando $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH=N-(4)-C}_2\text{N}_3\text{-(3,5)-C}_5\text{H}_5\text{N})]$, presenta un valor de IC_{50} de 20,1 nM, cercano al del fármaco control letrozol ($\text{IC}_{50} = 2,9$ nM), lo que sugiere que la presencia del farmacóforo 1,2,4-triazol desempeña un papel clave en la actividad inhibitoria^[101,102].

En contraste, la coordinación del metaloligando al centro metálico de Ru(II) da lugar a una disminución de la actividad inhibitoria, representado por el aumento en los valores de IC_{50} para los complejos **1a** (135,5 nM) y **1b** (54,2 nM). Este comportamiento fue atribuido al impedimento estérico asociado al ligando aromático coordinado en modo η^6 , el cual puede dificultar la coordinación del heteroátomo de nitrógeno al sitio activo de la enzima. En particular, el complejo **1b** presenta una mayor actividad inhibitoria en comparación al compuesto **1a**, el que puede explicarse por el aumento del tamaño del anillo aromático, cuya sustitución en posición *para* genera un entorno más voluminoso que desfavorece una interacción eficiente con el grupo hemo.

A pesar de que los complejos **2a** y **3a** presentan el mismo ligando aromático η^5 -pentametilciclopentadienilo (Cp^*) en su estructura, se observaron diferencias en su actividad inhibitoria frente a la aromatasas. En este sentido, los valores de IC_{50} de 157,5 nM para el complejo de Rh(III) (**2a**) y 346,8 nM para el análogo de Ir(III) (**3a**), sugiere que la naturaleza del centro metálico también desempeña un papel determinante en la inhibición enzimática. En este sentido, el reemplazo de Rh(III) por Ir(III) afectaría el entorno electrónico y la reactividad del sistema coordinado, lo que puede afectar la disponibilidad del fragmento *N,N*-donador para interactuar con el sitio activo de la enzima. Adicionalmente, dado que los complejos de Ir(III) suelen presentar una mayor inercia cinética que sus análogos de Rh(III), es razonable proponer que esta menor labilidad influye desfavorablemente en la afinidad de unión del complejo al sitio activo, dando lugar a una menor actividad inhibitoria^[103].

6. Conclusión

- Los complejos heterobimetálicos organometálicos del tipo *three-legged piano stool* (**1a-b**, **2a** y **3a**) fueron sintetizados exitosamente mediante reacciones de coordinación con el metaloligando *N,N*-donador $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH=N-(4)-C}_2\text{N}_3\text{-(3,5)-C}_5\text{H}_5\text{N}]$, obteniéndose en rendimientos moderados (50–67%).
- La caracterización de los complejos (**1a-b**, **2a** y **3a**) se llevó a cabo mediante espectroscopía de RMN ^1H , ^{13}C y experimentos bidimensionales HSQC, en conjunto con estudios de difracción de rayos X de monocristal. En todos los casos, los datos obtenidos fueron consistentes con las estructuras propuestas, permitiendo confirmar el modo de coordinación bidentada del metaloligando y la formación de sistemas tipo *three-legged piano stool*.
- Los estudios de estabilidad mediante espectroscopía UV-Vis demostraron que todos los complejos presentan una adecuada estabilidad en medio acuoso bajo las condiciones evaluadas (10% DMSO: 90% HEPES, 24 h).
- Los ensayos de viabilidad celular en la línea MCF-7 evidenciaron una relación directa entre la estructura de los complejos y su actividad antitumoral. En particular, se observó que tanto la naturaleza del centro metálico (Ru(II), Rh(III) e Ir(III)) como del ligando areno influyen en la respuesta biológica. Lo que sugiere una posible modulación en la interacción de los complejos con el sistema celular.
- La evaluación de los complejos como potenciales inhibidores de la aromatasas demostró que la actividad inhibitoria está influenciada tanto por la naturaleza del centro metálico (Ru(II), Rh(III) e Ir(III)) como por el ligando areno. En este sentido, el tamaño del ligando areno coordinado influye en la interacción con el sitio activo de la enzima,

debido a efectos estéricos. Asimismo, las diferencias en la inercia cinética entre los complejos condicionan su comportamiento en el entorno biológico, afectando su capacidad de interacción con la enzima.

7. Bibliografia

- [1] American Cancer, S. (2025). *Cancer Facts & Figures 2025*.
- [2] Brown, A., Kumar, S., & Tchounwou, P. B. (2019). Cisplatin-Based Chemotherapy of Human Cancers. *J Cancer Sci Ther*, 11(4).
- [3] Upadhyay, A. (2021). Cancer: An unknown territory; rethinking before going ahead. *Genes & Diseases*, 8(5), 655-661.
- [4] Dakal, T. C., Dhabhai, B., Pant, A., Moar, K., Chaudhary, K., Yadav, V., Ranga, V., Sharma, N. K., Kumar, A., Maurya, P. K., Maciaczyk, J., Schmidt-Wolf, I. G. H., & Sharma, A. (2024). Oncogenes and tumor suppressor genes: functions and roles in cancers. *MedComm*, 5(6), e582.
- [5] Rodrigues, R., Sousa, C., & Vale, N. (2024). Deciphering the Puzzle: Literature Insights on Chlamydia trachomatis-Mediated Tumorigenesis, Paving the Way for Future Research. *Microorganisms*, 12(6), 1126.
- [6] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229-263.
- [7] International Agency for Research on, C. *Cancer Today: Data Visualization Tools – Pie Chart by Population*. World Health Organization. https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0
- [8] Bizuayehu, H. M., Ahmed, K. Y., Kibret, G. D., Dadi, A. F., Belachew, S. A., Bagade, T., Tegegne, T. K., Venchiarutti, R. L., Kibret, K. T., Hailegebireal, A. H., Assefa, Y., Khan, M. N., Abajobir, A., Alene, K. A., Mengesha, Z., Erku, D., Enquobahrie, D. A., Minas, T. Z., Misgan, E., & Ross, A. G. (2024). Global Disparities of Cancer and Its Projected Burden in 2050. *JAMA Network Open*, 7(11), e2443198-e2443198.
- [9] Bowie, K. (2025). Cancer deaths expected to reach 18 million by 2050, major study forecasts. *BMJ*, 390, r2022.

- [10] American Cancer, S. (2022). *Breast Cancer Facts & Figures 2022-2024*. <https://www.cancer.org>
- [11] Sanguinetti, A., Polistena, A., Lucchini, R., Monacelli, M., Galasse, S., Avenia, S., Triola, R., Bugiantella, W., Ciocchi, R., Rondelli, F., & Avenia, N. (2016). Male breast cancer, clinical presentation, diagnosis and treatment: Twenty years of experience in our Breast Unit. *International Journal of Surgery Case Reports*, 20, 8-11.
- [12] Universidad de, C. (2024). Cáncer de mama: primera causa de muerte oncológica en mujeres chilenas. <https://uchile.cl/noticias/221421/cancer-de-mama-primer-causa-de-muerte-oncologica-en-mujeres-chilenas>
- [13] Breastcancer.org. (2024). Subtipos moleculares del cáncer de mama.
- [14] Carvalho, E., Canberk, S., Schmitt, F., & Vale, N. (2025). Molecular Subtypes and Mechanisms of Breast Cancer: Precision Medicine Approaches for Targeted Therapies. *Cancers (Basel)*, 17(7).
- [15] García-Pérez, R., Llanes-García, L., Agüero-Arboláez, M. d. C., Borrego-Gutiérrez, D., Aguado-Besú, Y., & Alfonso-González, C. P. (2022). La expresión del Ki67 y su correlación con factores pronósticos clásicos del carcinoma mamario. *Archivo Médico Camagüey*, 27(0), e9319.
- [16] García-Redondo, M., López, Á., Ruiz, N., & Alonso, J. (2021). Cáncer de mama: nueva clasificación molecular. *Revista de Senología y Patología Mamaria*.
- [17] Koriech, O. (1996). Breast Cancer and Early Detection. *Journal of family & community medicine*, 3, 7-9.
- [18] Sasieni, P., Smittenaar, R., Hubbell, E., Broggio, J., Neal, R. D., & Swanton, C. (2023). Modelled mortality benefits of multi-cancer early detection screening in England. *British Journal of Cancer*, 129(1), 72-80.
- [19] Cheifetz, R., & McKeivitt, E. (2023). Advances in the Surgical Treatment of Breast Cancer. *Curr Oncol*, 30(11), 9584-9586.

- [20] Jallah, J. K., Dweh, T. J., Anjankar, A., & Palma, O. (2023). A Review of the Advancements in Targeted Therapies for Breast Cancer. *Cureus*, 15(10), e47847.
- [21] Langeh, U., Kumar, V., Ahuja, P., Singh, C., & Singh, A. (2023). An update on breast cancer chemotherapy-associated toxicity and their management approaches. *Health Sciences Review*, 9, 100119.
- [22] Micha, J. P., Rettenmaier, M. A., Bohart, R. D., & Goldstein, B. H. (2022). Hormone Therapy and Risk of Breast Cancer: Where Are We Now? *J Menopausal Med*, 28(2), 47-51.
- [23] Polgár, C., Kahán, Z., Ivanov, O., Chorváth, M., Ligačová, A., Csejtei, A., Gábor, G., Landherr, L., Mangel, L., Mayer, Á., & Fodor, J. (2022). Radiotherapy of Breast Cancer-Professional Guideline 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. *Pathol Oncol Res*, 28, 1610378.
- [24] Schettini, F., Giuliano, M., Giudici, F., Conte, B., De Placido, P., Venturini, S., Rognoni, C., Di Leo, A., Locci, M., Jerusalem, G., Del Mastro, L., Puglisi, F., Conte, P., De Laurentiis, M., Pusztai, L., Rimawi, M. F., Schiff, R., Arpino, G., De Placido, S.,...Generali, D. (2021). Endocrine-Based Treatments in Clinically-Relevant Subgroups of Hormone Receptor-Positive/HER2-Negative Metastatic Breast Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, 13(6), 1458.
- [25] Liu, B., Zhou, H., Tan, L., Siu, K. T. H., & Guan, X. Y. (2024). Exploring treatment options in cancer: Tumor treatment strategies. *Signal Transduct Target Ther*, 9(1), 175.
- [26] Cook, A. (2023). Medicinal and Organic Chemistry and the Goals of Medicinal Chemistry. *Journal of Medicinal and Organic Chemistry*, 6(2), 34-36.
- [27] Kim, N., & Lukong, K. E. (2025). Treating ER-positive breast cancer: a review of the current FDA-approved SERMs and SERDs and their mechanisms of action [Review]. *Oncology Reviews*, Volume 19 - 2025.
- [28] Rej, R. K., Roy, J., & Allu, S. R. (2024). Therapies for the Treatment of Advanced/Metastatic Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer: Current Situation and Future Directions. *Cancers*, 16(3), 552.

- [29] Mandlekar, S., & Kong, A. N. (2001). Mechanisms of tamoxifen-induced apoptosis. *Apoptosis*, 6(6), 469-477.
- [30] Ritte, R., Tikk, K., Lukanova, A., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Dossus, L., Fournier, A., Clavel-Chapelon, F., Grote, V., Boeing, H., Aleksandrova, K., Trichopoulou, A., Lagiou, P., Trichopoulos, D., Palli, D., Berrino, F., Mattiello, A., Tumino, R.,...Kaaks, R. (2013). Reproductive factors and risk of hormone receptor positive and negative breast cancer: a cohort study. *BMC Cancer*, 13, 584.
- [31] Shen, J., He, Y., Li, S., & Chen, H. (2024). Crosstalk of methylation and tamoxifen in breast cancer (Review). *Mol Med Rep*, 30(4), 180.
- [32] Hale, M. J., Howell, A., Dowsett, M., Cuzick, J., & Sestak, I. (2020). Tamoxifen related side effects and their impact on breast cancer incidence: A retrospective analysis of the randomised IBIS-I trial. *The Breast*, 54, 216-221.
- [33] Chan, H. J., Petrossian, K., & Chen, S. (2016). Structural and functional characterization of aromatase, estrogen receptor, and their genes in endocrine-responsive and –resistant breast cancer cells. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 161, 73-83.
- [34] Baum, M., Budzar, A. U., Cuzick, J., Forbes, J., Houghton, J. H., Klijn, J. G., & Sahmoud, T. (2002). Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet*, 359(9324), 2131-2139.
- [35] Bhatnagar, A. S. (2007). The discovery and mechanism of action of letrozole. *Breast Cancer Res Treat*, 105 Suppl 1(Suppl 1), 7-17.
- [36] Cuzick, J., Sestak, I., Forbes, J. F., Dowsett, M., Cawthorn, S., Mansel, R. E., Loibl, S., Bonanni, B., Evans, D. G., & Howell, A. (2020). Use of anastrozole for breast cancer prevention (IBIS-II): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet*, 395(10218), 117-122.
- [37] Shukla, A., Rasquin, L. I., & Anastasopoulou, C. (2025). Polycystic Ovarian Syndrome. *StatPearls [Internet]*.

- [38] Zucchini, G., Geuna, E., Milani, A., Aversa, C., Martinello, R., & Montemurro, F. (2015). Clinical utility of exemestane in the treatment of breast cancer. *Int J Womens Health*, 7, 551-563.
- [39] Blanter, J., Ezratty, C., McIntyre, A., Sheng, T., & Tiersten, A. (2024). Switching from nonsteroidal aromatase inhibitors to exemestane and its impact on menopausal symptoms. *Journal of Clinical Oncology*, 42, e13098-e13098.
- [40] Zhang, Y., Zhao, L., Liu, Y., Zhang, J., Zheng, L., & Zheng, M. (2024). Adverse Event Profiles of the Third-Generation Aromatase Inhibitors: Analysis of Spontaneous Reports Submitted to FAERS. *Biomedicines*, 12(8).
- [41] Huang, H., Wei, T., Zhang, A., Zhang, H., Kong, L., Li, Y., & Li, F. (2024). Trends in the incidence and survival of women with hormone receptor-positive breast cancer from 1990 to 2019: a large population-based analysis. *Scientific Reports*, 14(1), 23690.
- [42] Sleightholm, R., Neilsen, B. K., Elkhatib, S., Flores, L., Dukkupati, S., Zhao, R., Choudhury, S., Gardner, B., Carmichael, J., Smith, L., Bennion, N., Wahl, A., & Baine, M. (2021). Percentage of Hormone Receptor Positivity in Breast Cancer Provides Prognostic Value: A Single-Institute Study. *J Clin Med Res*, 13(1), 9-19.
- [43] Peddie, N., Agnew, S., Crawford, M., Dixon, D., MacPherson, I., & Fleming, L. (2021). The impact of medication side effects on adherence and persistence to hormone therapy in breast cancer survivors: A qualitative systematic review and thematic synthesis. *Breast*, 58, 147-159.
- [44] Kabir, E., Noyon, M. R. O. K., & Hossain, M. A. (2023). Synthesis, biological and medicinal impacts of metallodrugs: A study. *Results in Chemistry*, 5, 100935.
- [45] Karges, J., Stokes, R. W., & Cohen, S. M. (2021). Metal complexes for therapeutic applications. *Trends in Chemistry*, 3(7), 523-534.
- [46] Mohsin, N., Khalid, S., Rasool, N., Aman, L., Kanwal, A., & Imran, M. (2025). Metallo-Organic Complexes Containing Transition Metals; Synthetic Approaches and Pharmaceutical Aspects. *ChemPlusChem*, 90(5), e202400748.

- [47] Boros, E., Dyson, P. J., & Gasser, G. (2020). Classification of Metal-Based Drugs according to Their Mechanisms of Action. *Chem*, 6(1), 41-60.
- [48] Connors, T. A., Jones, M., Ross, W. C., Braddock, P. D., Khokhar, A. R., & Tobe, M. L. (1972). New platinum complexes with anti-tumour activity. *Chem Biol Interact*, 5(6), 415-424.
- [49] Ghosh, S. (2019). Cisplatin: The first metal based anticancer drug. *Bioorg Chem*, 88, 102925.
- [50] Li, Y., Chen, X., He, W., Xia, S., Jiang, X., Li, X., Bai, J., Li, N., Chen, L., & Yang, B. (2021). Apigenin Enhanced Antitumor Effect of Cisplatin in Lung Cancer via Inhibition of Cancer Stem Cells. *Nutr Cancer*, 73(8), 1489-1497.
- [51] Romani, A. M. P. (2022). Cisplatin in cancer treatment. *Biochem Pharmacol*, 206, 115323.
- [52] Dasari, S., & Tchounwou, P. B. (2014). Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *Eur J Pharmacol*, 740, 364-378.
- [53] Florea, A. M., & Büsselberg, D. (2011). Cisplatin as an anti-tumor drug: cellular mechanisms of activity, drug resistance and induced side effects. *Cancers (Basel)*, 3(1), 1351-1371.
- [54] Srivarshan, V., Arun Mozhi Varman, A., Chanduru, M., Bakkiyaraj, K., & Rajalingam, D. (2025). Next-Generation Metal Complexes in Anticancer Therapy: From Mechanism-Driven Design to Clinical Translation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(8), 2436-2451.
- [55] Albada, B., & Metzler-Nolte, N. (2016). Organometallic-Peptide Bioconjugates: Synthetic Strategies and Medicinal Applications. *Chem Rev*, 116(19), 11797-11839.
- [56] Gasser, G., & Metzler-Nolte, N. (2012). The potential of organometallic complexes in medicinal chemistry. *Curr Opin Chem Biol*, 16(1-2), 84-91.
- [57] Gasser, G., Ott, I., & Metzler-Nolte, N. (2011). Organometallic Anticancer Compounds. *Journal of Medicinal Chemistry*, 54(1), 3-25.

- [58] Singh, A., Lumb, I., Mehra, V., & Kumar, V. (2019). Ferrocene-appended pharmacophores: an exciting approach for modulating the biological potential of organic scaffolds [10.1039/C8DT03440K]. *Dalton Transactions*, 48(9), 2840-2860.
- [59] Jaouen, G. (2006). *Bioorganometallics: Biomolecules, Labeling, Medicine*. <https://doi.org/10.1002/3527607692>
- [60] Jaouen, G., & Metzler-Nolte, N. (2010). *Medicinal organometallic chemistry* (Vol. 32). Springer Science & Business Media.
- [61] Brown, R. W., & Hyland, C. J. T. (2015). Medicinal organometallic chemistry – an emerging strategy for the treatment of neglected tropical diseases [10.1039/C5MD00174A]. *MedChemComm*, 6(7), 1230-1243.
- [62] Jaouen, G., Vessières, A., & Top, S. (2015). Ferrocifen type anti cancer drugs [10.1039/C5CS00486A]. *Chemical Society Reviews*, 44(24), 8802-8817.
- [63] Diaz de Greñu, B., Fernández-Aroca, D. M., Organero, J. A., Durá, G., Jalón, F. A., Sánchez-Prieto, R., Ruiz-Hidalgo, M. J., Rodríguez, A. M., Santos, L., Albasanz, J. L., & Manzano, B. R. (2023). Ferrozoles: Ferrocenyl derivatives of letrozole with dual effects as potent aromatase inhibitors and cytostatic agents. *J Biol Inorg Chem*, 28(6), 531-547.
- [64] Castonguay, A., Doucet, C., Juhas, M., & Maysinger, D. (2012). New Ruthenium(II)–Letrozole Complexes as Anticancer Therapeutics. *Journal of Medicinal Chemistry*, 55(20), 8799-8806.
- [65] Gilewska, A., Barszcz, B., Masternak, J., Kazimierczuk, K., Sitkowski, J., Wietrzyk, J., & Turlej, E. (2019). Similarities and differences in d(6) low-spin ruthenium, rhodium and iridium half-sandwich complexes: synthesis, structure, cytotoxicity and interaction with biological targets. *J Biol Inorg Chem*, 24(4), 591-606.
- [66] Süß-Fink, G. (2010). Arene ruthenium complexes as anticancer agents [10.1039/B916860P]. *Dalton Transactions*, 39(7), 1673-1688.
- [67] Swaminathan, S., Haribabu, J., Balakrishnan, N., Vasanthakumar, P., & Karvembu, R. (2022). Piano stool Ru(II)-arene complexes having three monodentate legs: A

comprehensive review on their development as anticancer therapeutics over the past decade. *Coordination Chemistry Reviews*, 459, 214403.

[68] Therrien, B., & Ward, T. R. (1999). Synthesis of a Configurationally Stable Three-Legged Piano-Stool Complex. *Angew Chem Int Ed Engl*, 38(3), 405-408.

[69] Medici, S., Peana, M., Nurchi, V. M., Lachowicz, J. I., Crisponi, G., & Zoroddu, M. A. (2015). Noble metals in medicine: Latest advances. *Coordination Chemistry Reviews*, 284, 329-350.

[70] Storr, T., Thompson, K. H., & Orvig, C. (2006). Design of targeting ligands in medicinal inorganic chemistry [10.1039/B514859F]. *Chemical Society Reviews*, 35(6), 534-544.

[71] Allardyce, C. S., Dyson, P. J., Ellis, D. J., & Heath, S. L. (2001). [Ru(η -cymene)Cl(pta)] (pta = 1,3,5-triaza-7-phosphatrimethyldecane): a water soluble compound that exhibits pH dependent DNA binding providing selectivity for diseased cells [10.1039/B104021A]. *Chemical Communications*(15), 1396-1397.

[72] Morris, R. E., Aird, R. E., Murdoch Pdel, S., Chen, H., Cummings, J., Hughes, N. D., Parsons, S., Parkin, A., Boyd, G., Jodrell, D. I., & Sadler, P. J. (2001). Inhibition of cancer cell growth by ruthenium(II) arene complexes. *J Med Chem*, 44(22), 3616-3621.

[73] Dougan, S. J., & Sadler, P. J. (2007). The Design of Organometallic Ruthenium Arene Anticancer Agents. *CHIMIA*, 61(11), 704.

[74] Habtemariam, A., Melchart, M., Fernandez, R., Parsons, S., Oswald, I. D., Parkin, A., Fabbiani, F. P., Davidson, J. E., Dawson, A., Aird, R. E., Jodrell, D. I., & Sadler, P. J. (2006). Structure-activity relationships for cytotoxic ruthenium(II) arene complexes containing N,N-, N,O-, and O,O-chelating ligands. *J Med Chem*, 49(23), 6858-6868.

[75] Delgado, R. A., Galdámez, A., Tessini, C., Ramírez-Rivera, S., Aquea, G., Bernal, G., Pinter, B., & Thomet, F. A. (2020). Use of anethole-type ligands to design cytotoxic organometallic ruthenium compounds: An experimental and computational study. *Journal of Organometallic Chemistry*, 908, 121094.

- [76] Kubanik, M., Holtkamp, H., Söhnel, T., Jamieson, S. M. F., & Hartinger, C. G. (2015). Impact of the Halogen Substitution Pattern on the Biological Activity of Organoruthenium 8-Hydroxyquinoline Anticancer Agents. *Organometallics*, 34(23), 5658-5668.
- [77] Ramirez-Vick, J., Acevedo Morantes, C., Melendez, E., & Singh, S. (2012). Cytotoxicity and Reactive Oxygen Species Generated by Ferrocenium and Ferrocene on MCF7 and MCF10A Cell Lines. *Journal of Cancer Science and Therapy*, 4, 271-275.
- [78] Duan, J.-R., Liu, H.-B., Jeyakkumar, P., Gopala, L., Li, S., Geng, R.-X., & Zhou, C.-H. (2017). Design, synthesis and biological evaluation of novel Schiff base-bridged tetrahydroprotoberberine triazoles as a new type of potential antimicrobial agents [10.1039/C6MD00688D]. *MedChemComm*, 8(5), 907-916.
- [79] Graham, P. J., Lindsey, R. V., Parshall, G. W., Peterson, M. L., & Whitman, G. M. (1957). Some Acyl Ferrocenes and their Reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 79(13), 3416-3420.
- [80] Sato, M., Kono, H., Shiga, M., Motoyama, I., & Hata, K. (2006). A Simple Modification of Vilsmeier Method for the Preparation of Formylferrocene. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 41(1), 252.
- [81] Gasser, G., Carr, J. D., Coles, S. J., Green, S. J., Hursthouse, M. B., Cafferkey, S. M., Stoeckli-Evans, H., & Tucker, J. H. R. (2010). Synthesis and complexation properties of novel triazolyl-based ferrocenyl ligands. *Journal of Organometallic Chemistry*, 695(2), 249-255.
- [82] Gichumbi, J. M., Friedrich, H. B., Omondi, B., Lazarus, G. G., Singh, M., & Chenia, H. Y. (2018). Synthesis, characterization, anticancer and antimicrobial study of arene ruthenium(II) complexes with 1,2,4-triazole ligands containing an α -diimine moiety. *Zeitschrift für Naturforschung B*, 73(3-4), 167-178.
- [83] Leonard, J., Lygo, B., & Procter, G. (2013). *Advanced Practical Organic Chemistry, Third Edition*. Taylor & Francis.
- [84] Bruker, A. X. S. I. (2023). *APEX5, SAINT, and SADABS*. In Bruker AXS Inc.

- [85] Sheldrick, G. M. (1996). *SADABS, Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*. In University of Göttingen.
- [86] Sheldrick, G. (2015). SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination. *Acta Crystallographica Section A*, 71(1), 3-8.
- [87] Sheldrick, G. M. (2015). Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallogr C Struct Chem*, 71(Pt 1), 3-8.
- [88] Dolomanov, O. V., Bourhis, L. J., Gildea, R. J., Howard, J. A. K., & Puschmann, H. (2009). OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. *Journal of Applied Crystallography*, 42(2), 339-341.
- [89] Vichai, V., & Kirtikara, K. (2006). Sulforhodamine B colorimetric assay for cytotoxicity screening. *Nature Protocols*, 1(3), 1112-1116.
- [90] Gupta, G., Prasad, K. T., Das, B., & Rao, K. M. (2010). Study of half-sandwich platinum group metal complexes bearing dpt-NH₂ ligand. *Polyhedron*, 29(2), 904-910.
- [91] Kalidasan, M., Forbes, S. H., Mozharivskyj, Y., & Kollipara, M. R. (2014). Half-sandwich η^6 -arene ruthenium and Cp* rhodium/iridium compounds comprising with thioether ligands: Synthesis, spectral and molecular studies. *Inorganica Chimica Acta*, 421, 218-227.
- [92] Gichumbi, J. M., Friedrich, H. B., & Omondi, B. (2016). Synthesis and characterization of half-sandwich ruthenium(II) complexes with N-alkyl pyridyl-imine ligands and their application in transfer hydrogenation of ketones. *Transition Metal Chemistry*, 41(8), 867-877.
- [93] Gloria, S., Gupta, G., Rao Anna, V., Das, B., & Rao, K. M. (2011). Hydroxylation of azomethine carbon: isolation of complexes of η^5 and η^6 -cyclic hydrocarbon platinum group metals with a new Schiff-base ligand. *Journal of Coordination Chemistry*, 64(23), 4168-4181.
- [94] Stringer, T., Therrien, B., Hendricks, D. T., Guzgay, H., & Smith, G. S. (2011). Mono- and dinuclear (η^6 -arene) ruthenium(II) benzaldehyde thiosemicarbazone

complexes: Synthesis, characterization and cytotoxicity. *Inorganic Chemistry Communications*, 14(6), 956-960.

[95] Kowalik, M., Masternak, J., Olszewski, M., Maciejewska, N., Kazimierczuk, K., Sitkowski, J., Dąbrowska, A. M., Chylewska, A., & Makowski, M. (2024). Anticancer Study on IrIII and RhIII Half-Sandwich Complexes with the Bipyridylsulfonamide Ligand. *Inorganic Chemistry*, 63(2), 1296-1316.

[96] Kokkosi, A., Garofallidou, E., Zacharopoulos, N., Tsoureas, N., Diamanti, K., Thomaidis, N. S., Cheilari, A., Machalia, C., Emmanouilidou, E., & Philippopoulos, A. I. (2024). Ruthenium p-Cymene Complexes Incorporating Substituted Pyridine–Quinoline-Based Ligands: Synthesis, Characterization, and Cytotoxic Properties. *Molecules*, 29(13), 3215.

[97] Kennedy, D. F., Messerle, B. A., & Smith, M. K. (2007). Synthesis of Cp* Iridium and Rhodium Complexes Containing Bidentate sp²-N-Donor Ligands and Counter-Anions [Cp*MC13]–. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2007(1), 80-89.

[98] Gilewska, A., Barszcz, B., & Masternak, J. (2025). Review of the Most Important Research Trends in Potential Chemotherapeutics Based on Coordination Compounds of Ruthenium, Rhodium and Iridium. *Pharmaceuticals*, 18(11), 1728.

[99] Nazarov, A. A., Hartinger, C. G., & Dyson, P. J. (2014). Opening the lid on piano-stool complexes: An account of ruthenium(II)–arene complexes with medicinal applications. *Journal of Organometallic Chemistry*, 751, 251-260.

[100] Song, W., Li, H., Xu, N., Wang, Q., Li, P., Wang, Q., & Zhao, D. (2026). Quantum chemical insights into reactivity trends of half-sandwich Os(ii), Ru(ii), Ir(iii) and Rh(iii) complexes: hydrolysis, cysteine binding, and NADH oxidation from DFT analysis [10.1039/D5DT02646F]. *Dalton Transactions*, 55(9), 3896-3908.

[101] Suvannang, N., Nantasenamat, C., Isarankura-Na-Ayudhya, C., & Prachayasittikul, V. (2011). Molecular Docking of Aromatase Inhibitors. *Molecules*, 16, 3597-3617.

[102] Koohnavard, F., Ahmadi, K., Eftekhari, E., & Edalatmanesh, M. A. (2023). Computational screening of FDA-approved drugs to identify potential aromatase receptor

inhibitors for polycystic ovary syndrome. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(24), 15507-15519.

[103] Geldmacher, Y., Oleszak, M., & Sheldrick, W. S. (2012). Rhodium(III) and iridium(III) complexes as anticancer agents. *Inorganica Chimica Acta*, 393, 84-102.

8. Anexos

8.1. Espectros FT-IR.

Figura A1. Espectro FT-IR del compuesto **A**.

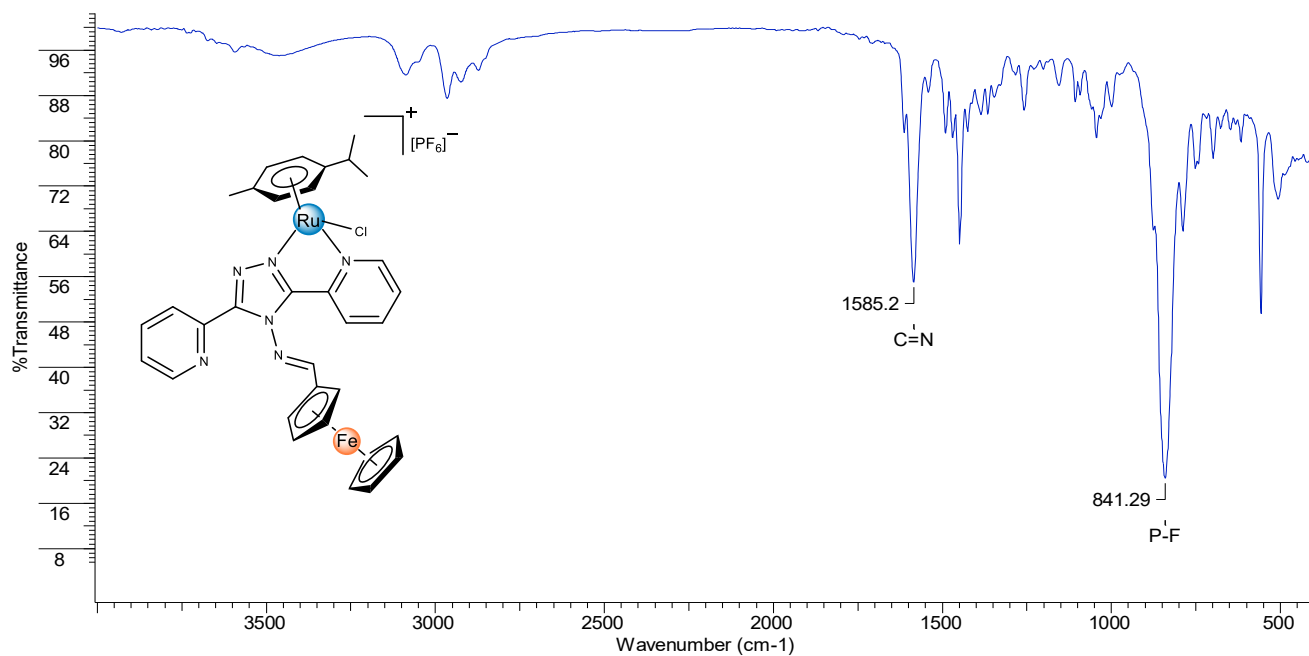


Figura A2. Espectro FT-IR del compuesto **B**.

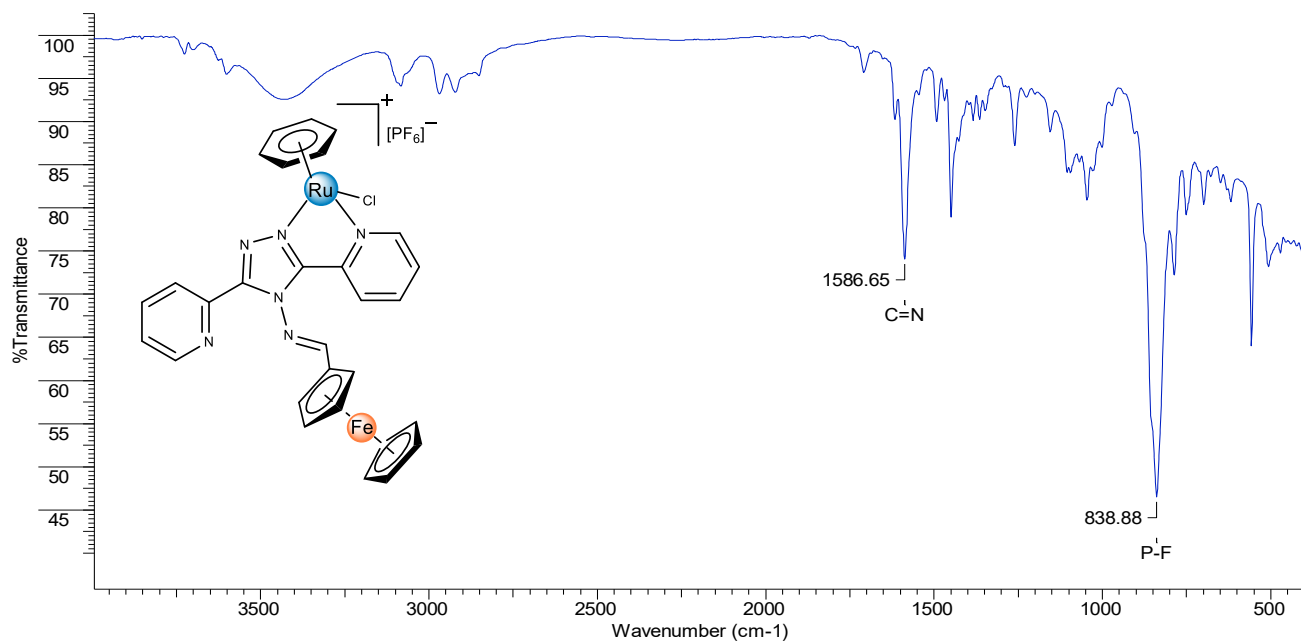


Figura A3. Espectro FT-IR del compuesto **C**.

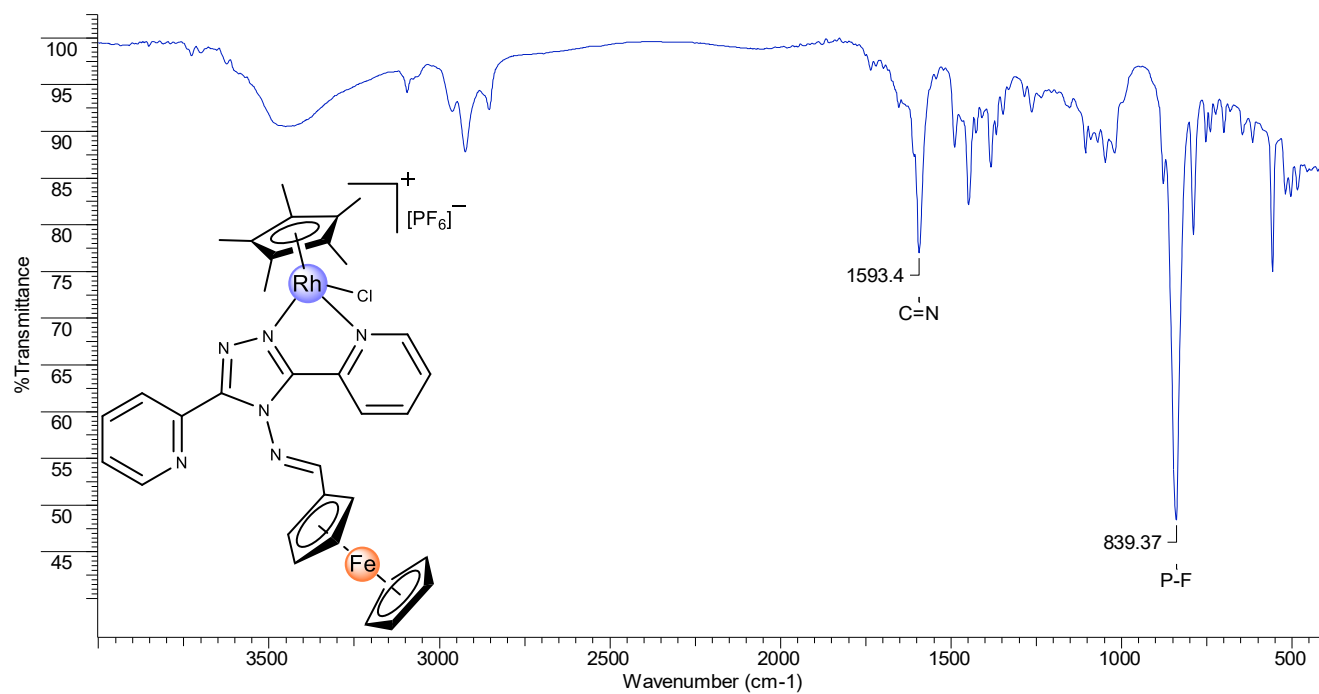
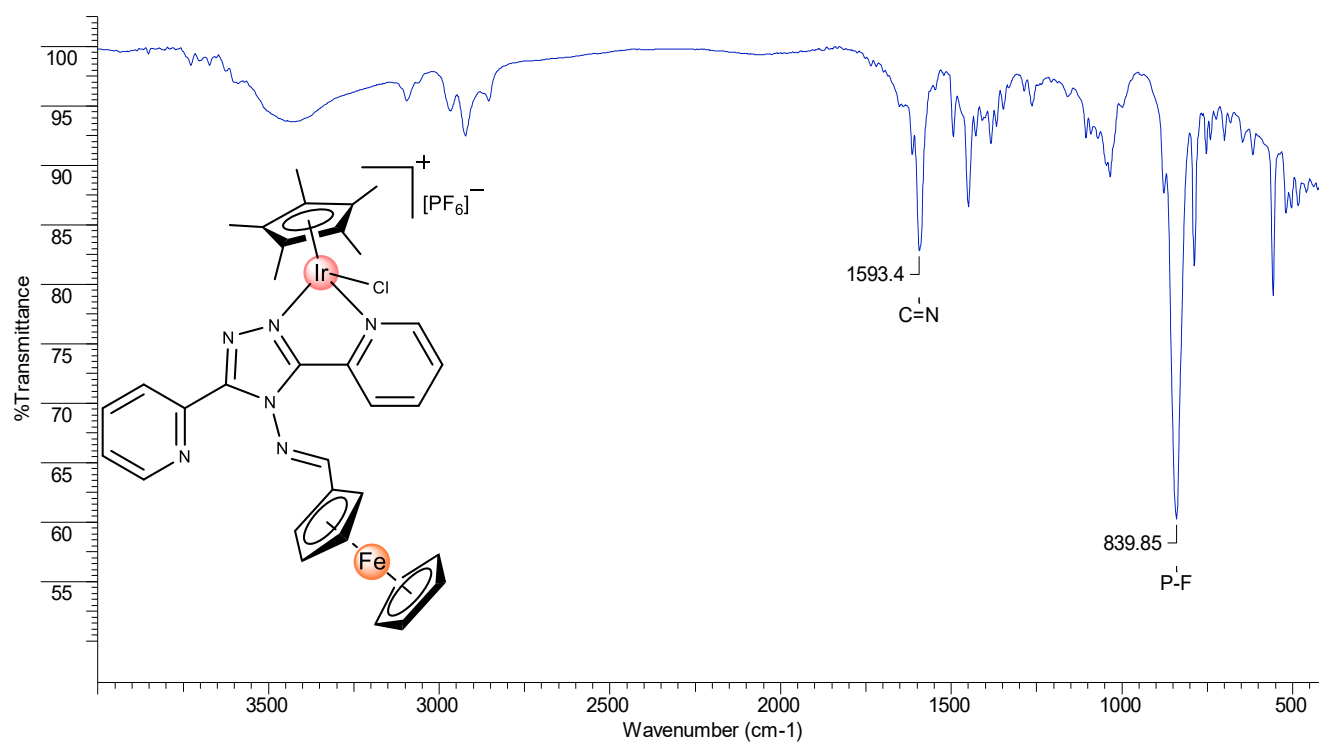


Figura A4. Espectro FT-IR del compuesto **D**.



8.2. Espectros ^1H RMN.

Figura A5. Espectro ^1H RMN del compuesto **1a**.

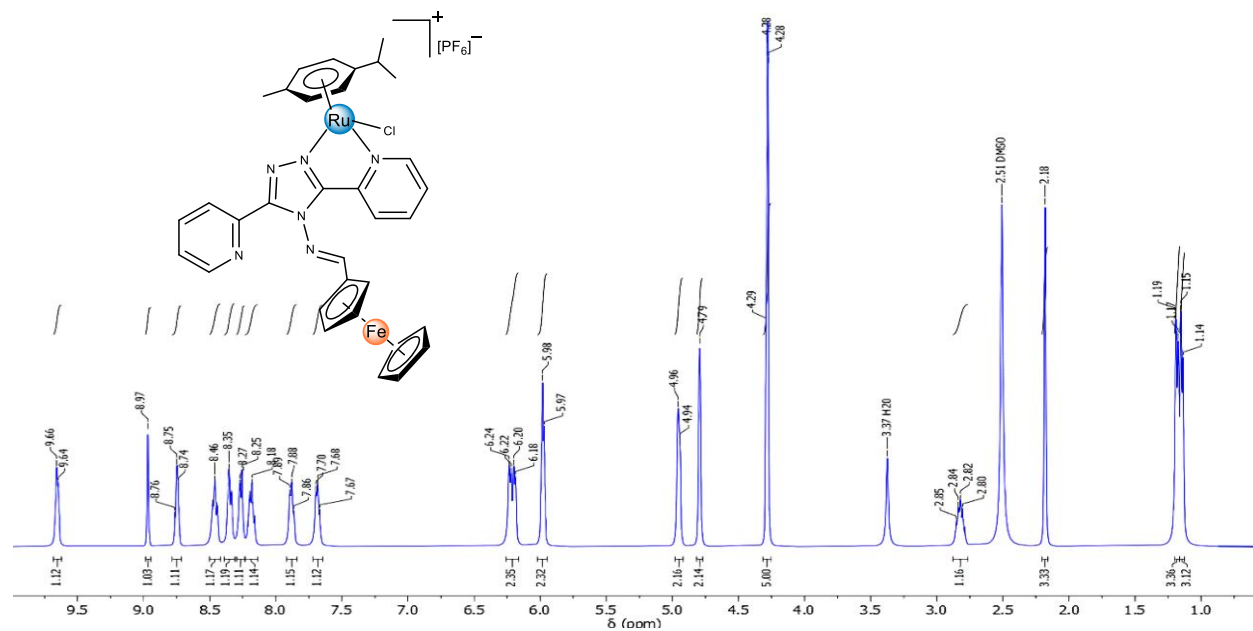


Figura A6. Espectro ^1H RMN del compuesto **1b**.

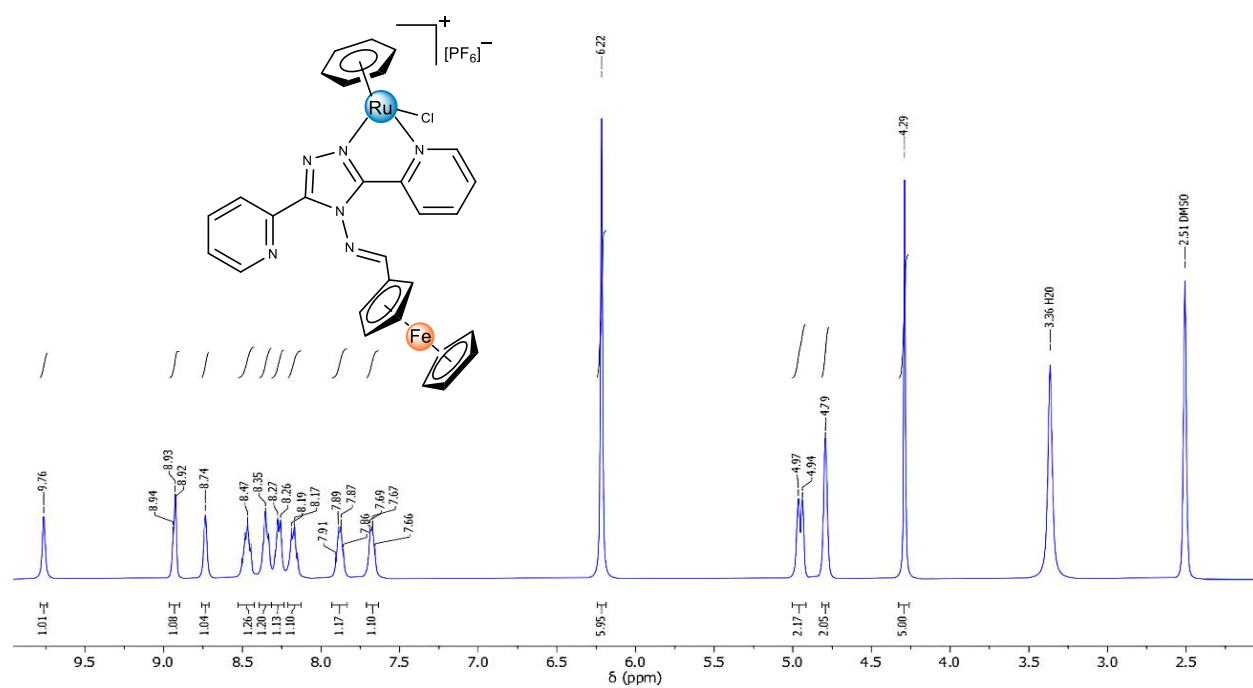


Figura A7. Espectro ^1H RMN del compuesto **2a**.

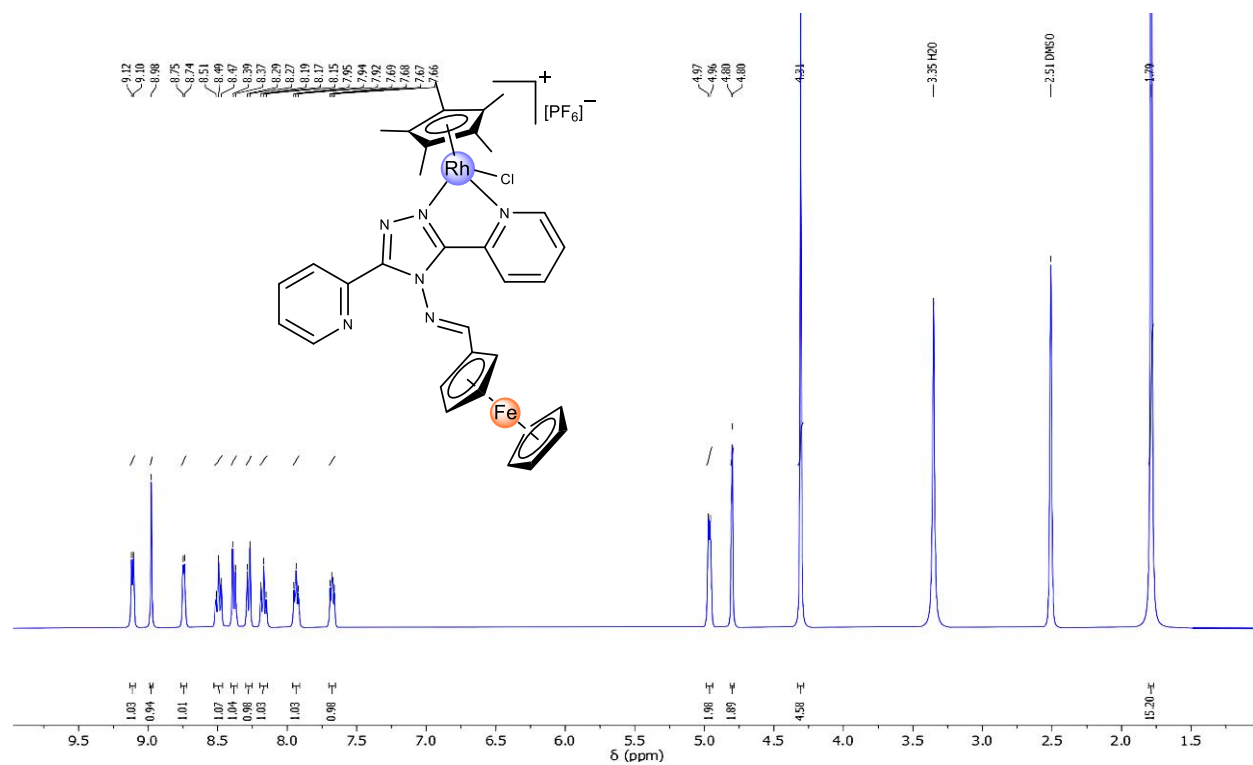
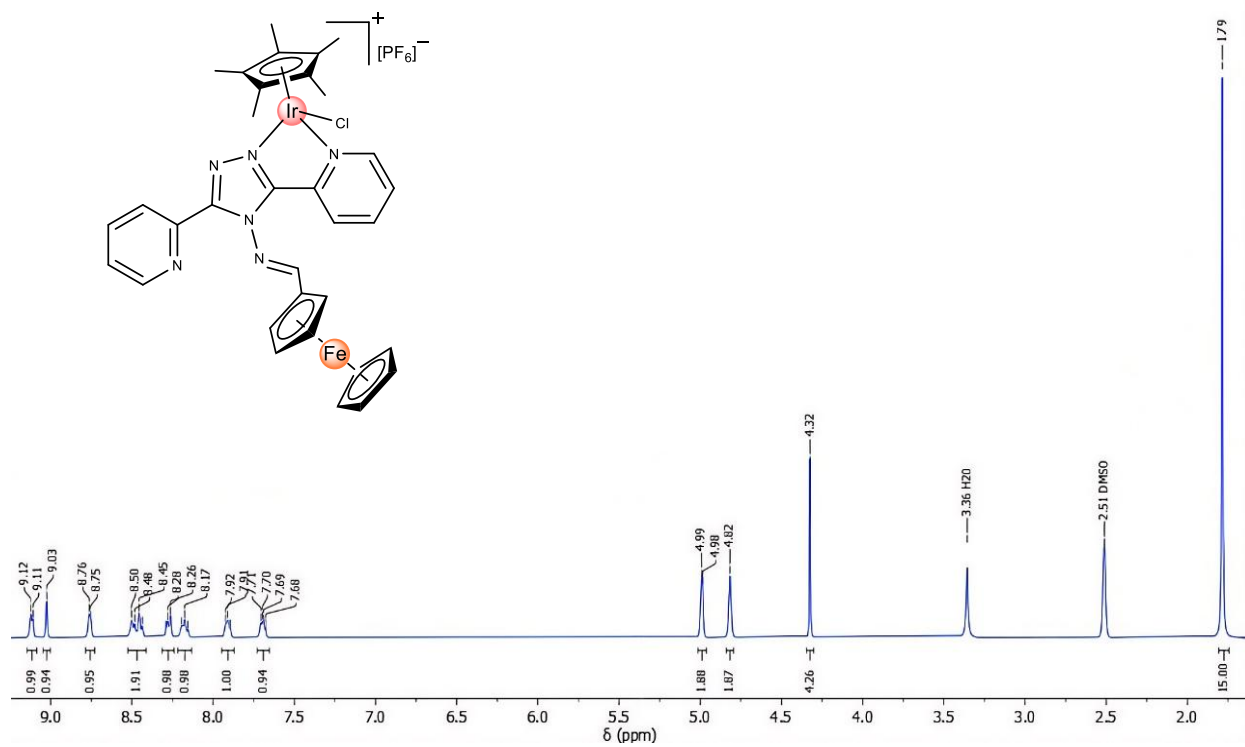


Figura A8. Espectro ^1H RMN del compuesto **3a**.



8.3. Espectros ^{13}C RMN.

Figura A9. Espectro ^{13}C RMN del compuesto **1a**.

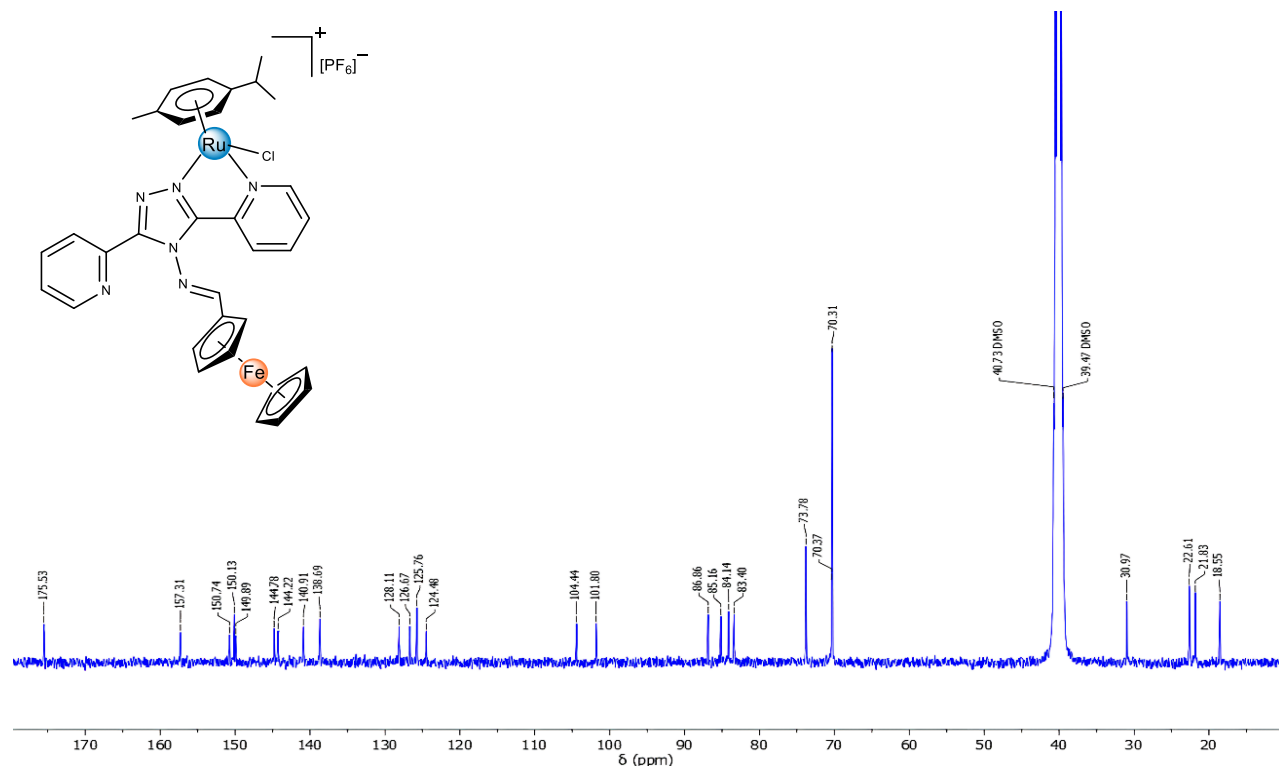


Figura A10. Espectro ^{13}C RMN del compuesto **1b**.

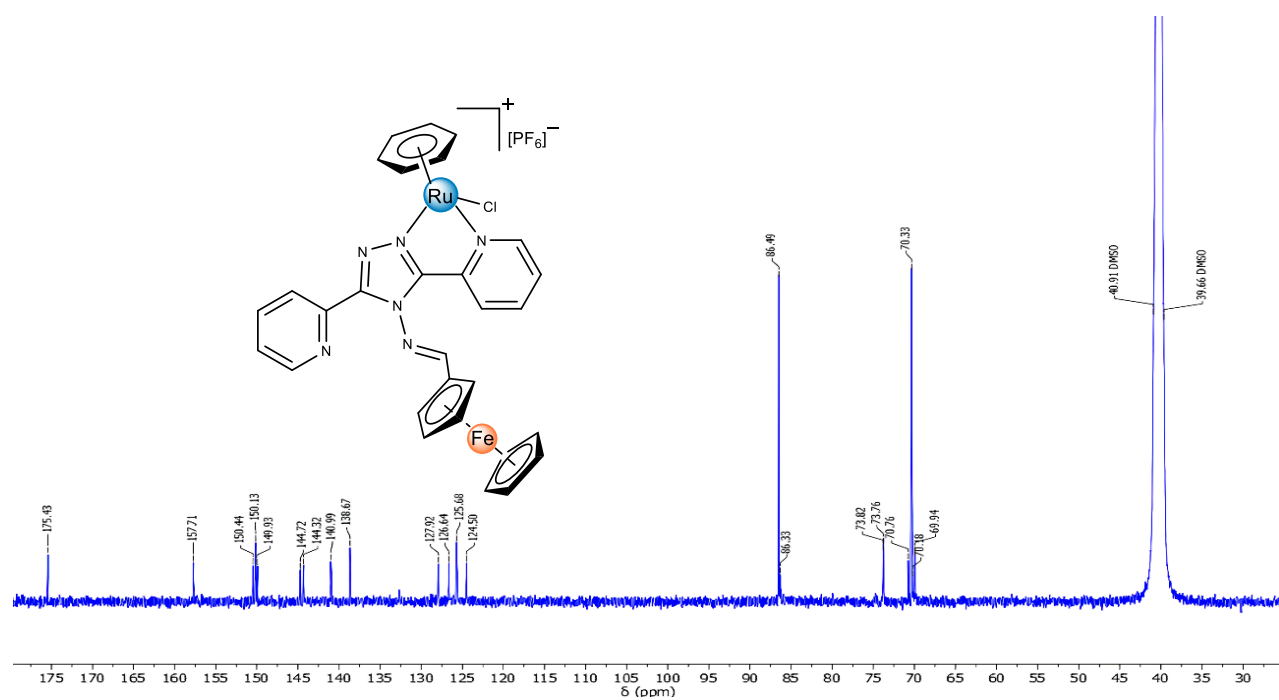


Figura A11. Espectro ^{13}C RMN del compuesto 2a.

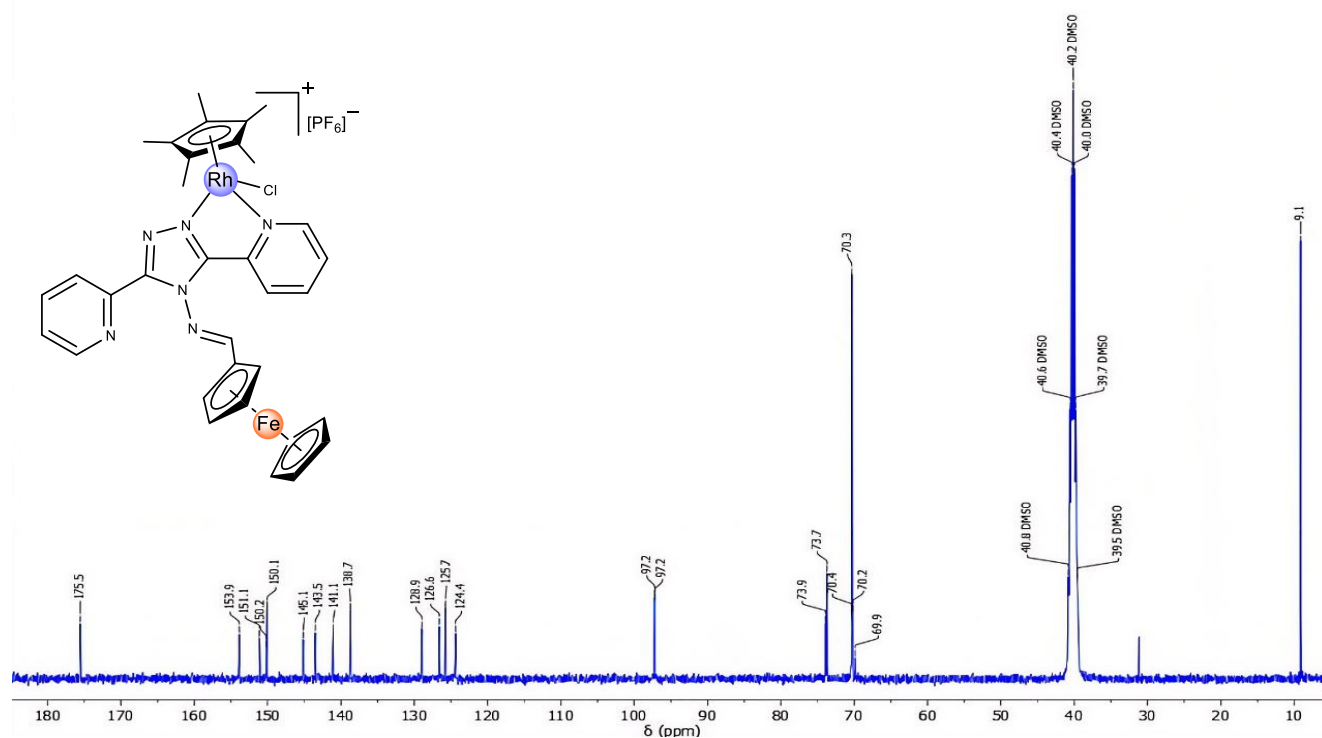
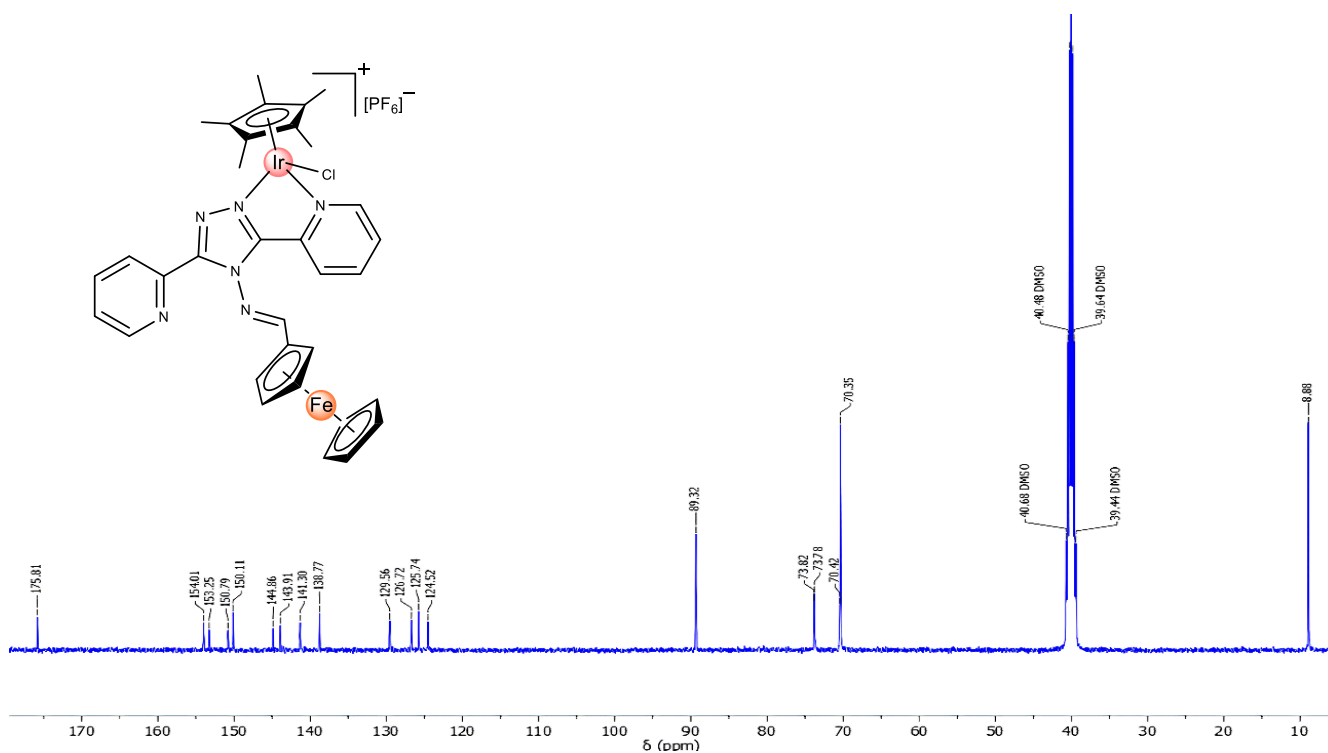


Figura A12. Espectro ^{13}C RMN del compuesto 3a.



8.4. Espectros $[^1\text{H}-^{13}\text{C}]$ -HSQC.

Figura A13. Espectro $[^1\text{H}-^{13}\text{C}]$ -HSQC del compuesto **1a**.

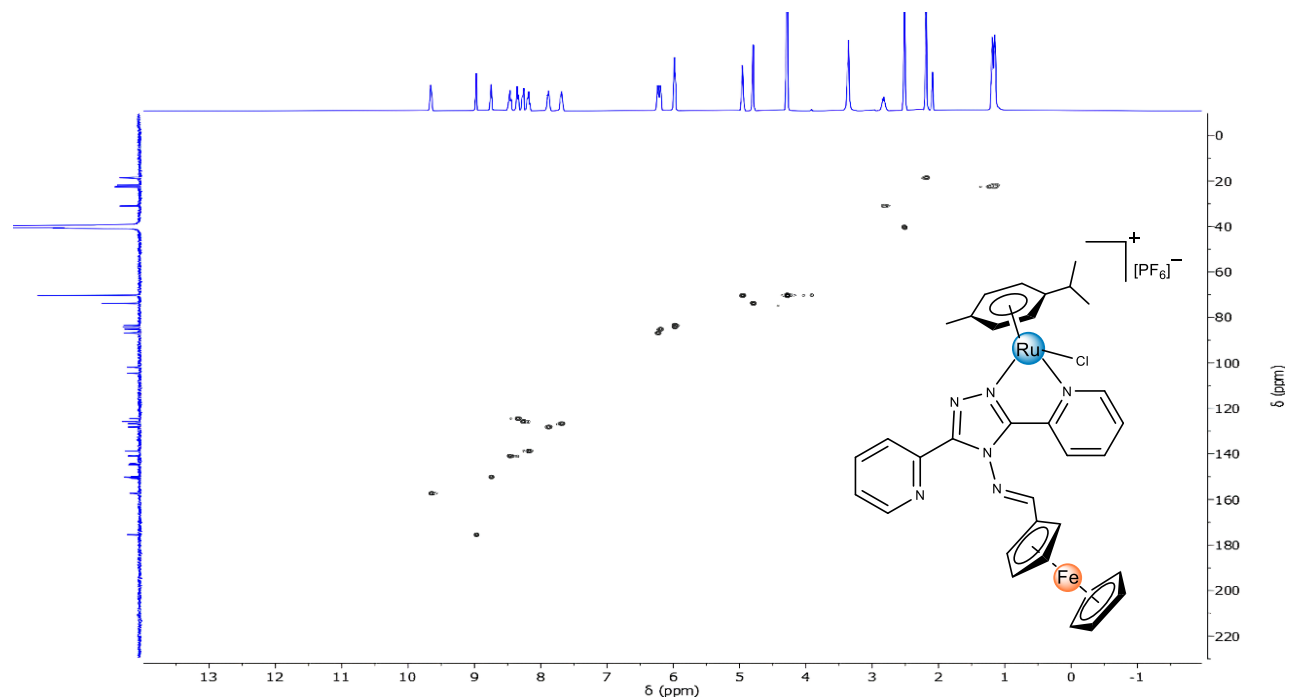


Figura A14. Espectro $[^1\text{H}-^{13}\text{C}]$ -HSQC del compuesto **1b**.

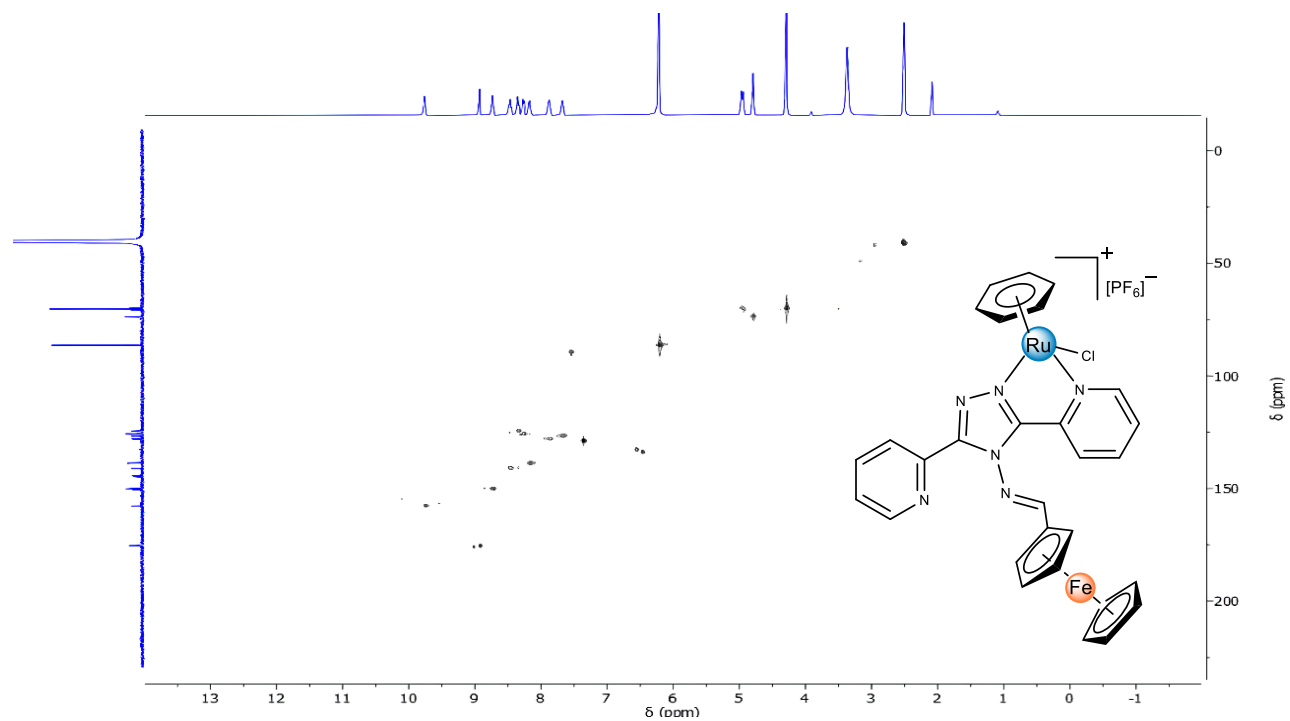


Figura A15. Espectro $[^1\text{H}-^{13}\text{C}]$ -HSQC del compuesto **2a**.

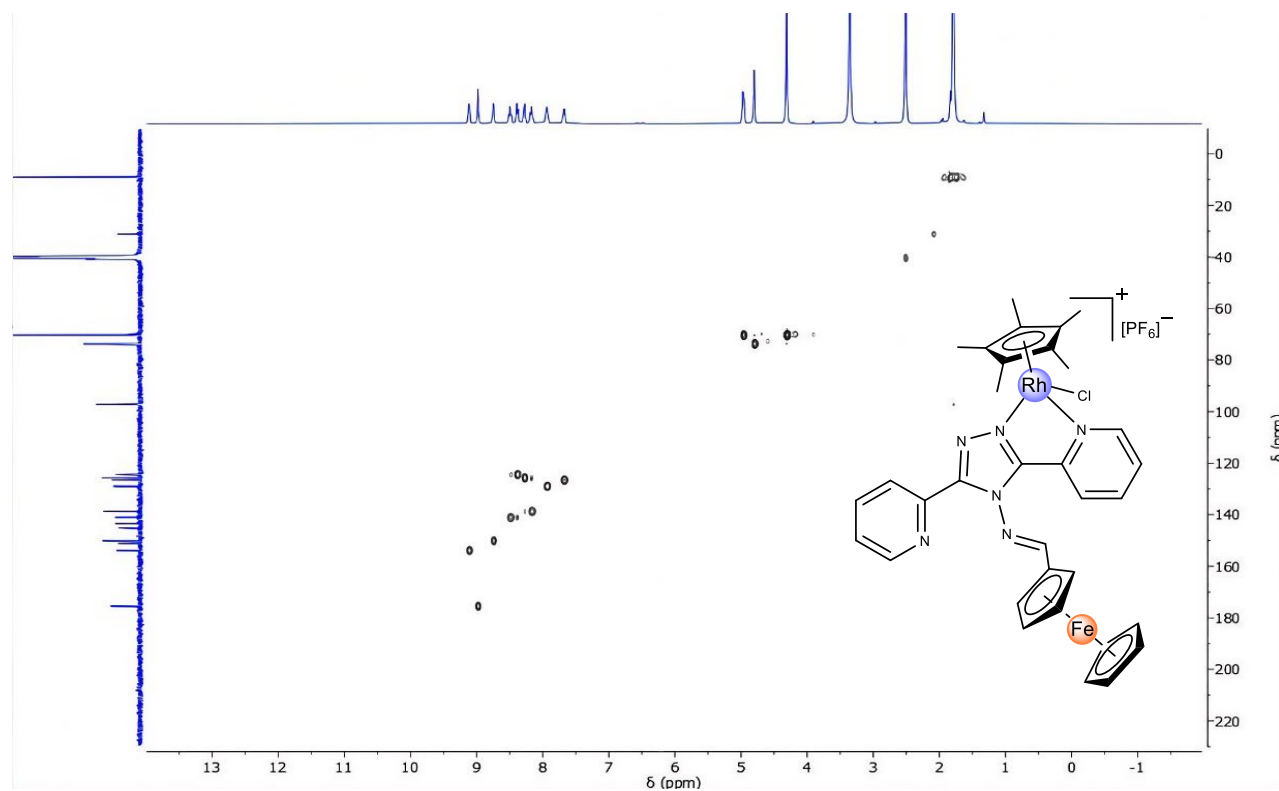
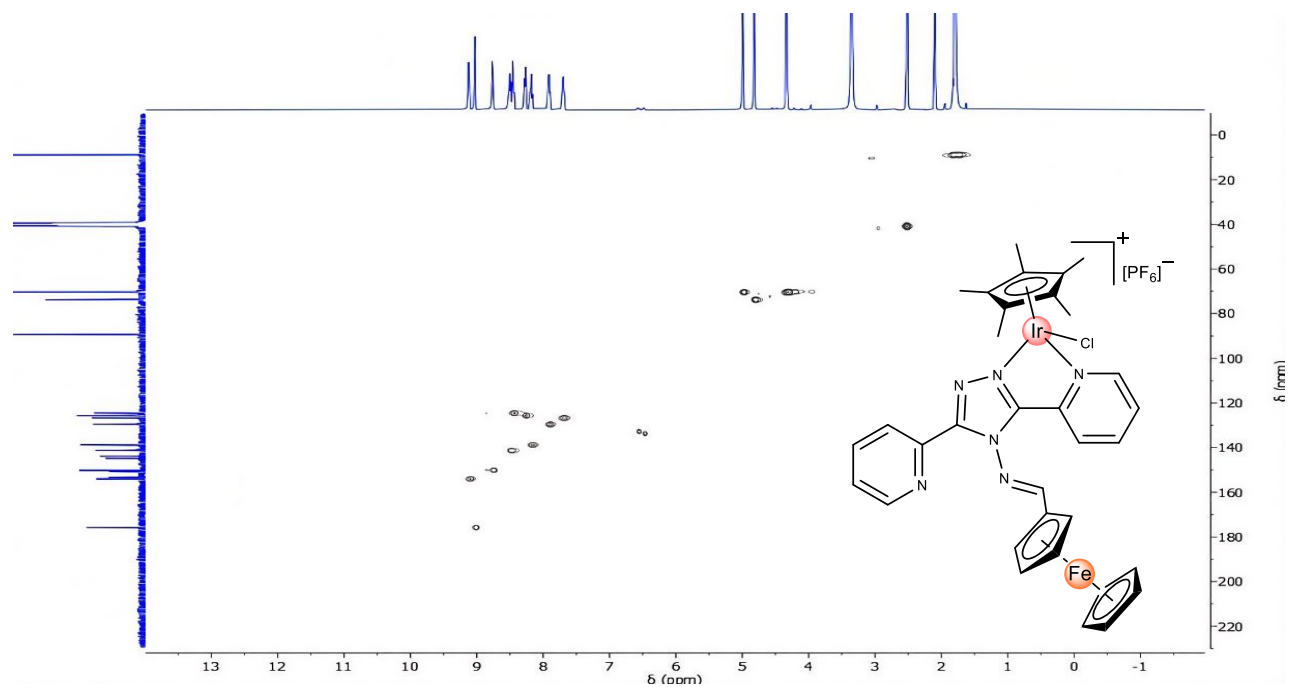


Figura A16. Espectro $[^1\text{H}-^{13}\text{C}]$ -HSQC del compuesto **3a**.



8.5. Estudios de estabilidad en medio acuoso

Figura A17.Espectro de UV-vis del complejo **1a**.

Figura A18.Espectro de UV-vis del complejo **1b**.

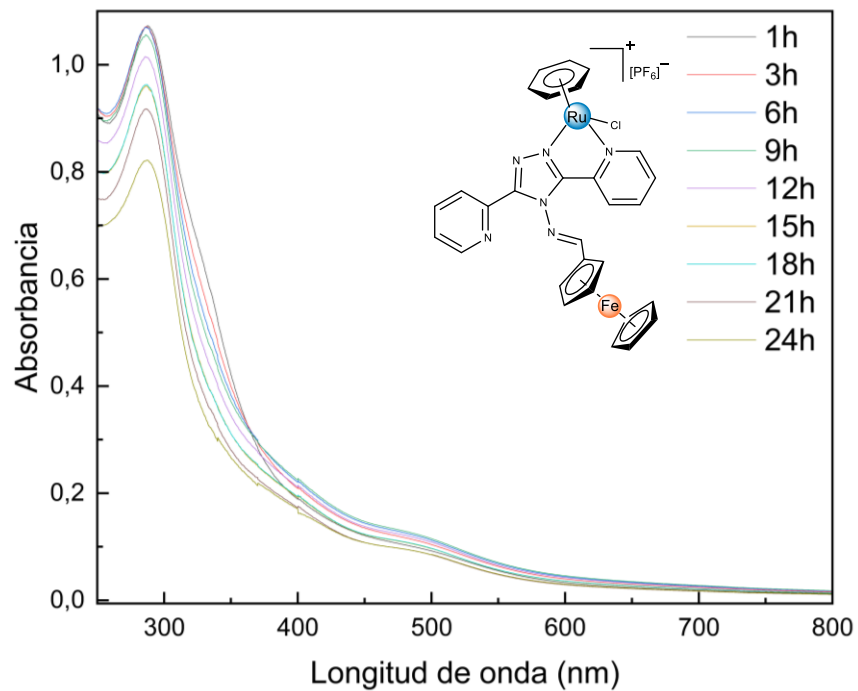


Figura A19.Espectro de UV-vis del complejo **2a**.

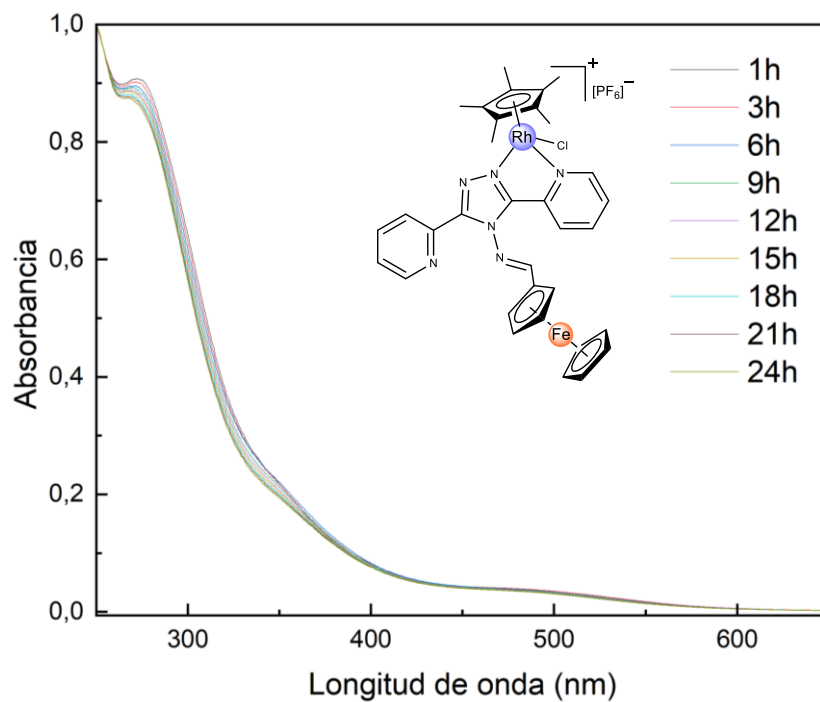
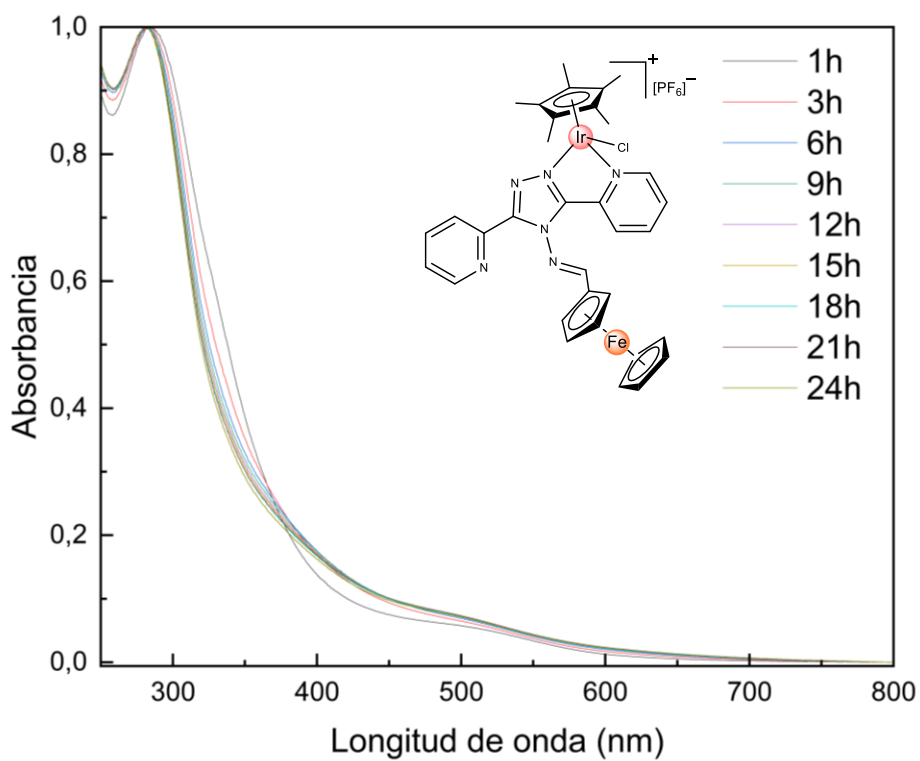


Figura A20.Espectro de UV-vis del complejo **3a**.



8.6. Parámetros cristalográficos

Tabla A1. Refinamiento de estructura y datos de cristal para **1a**.

Código de identificación	1a
Formula empírica	C ₃₃ H ₃₃ ClF ₆ FeN ₆ PRu
Peso formula	850,99
Temperatura (K)	296,15
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pbca
a (Å)	16,5123(6)
b (Å)	23,9006(8)
c (Å)	35,6496(9)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
Volumen (Å ³)	14069.3(8)
Z	16
ρ _{calc} (g/cm ³)	1,607
μ (mm ⁻¹)	1,029
F(000)	6864,0
Tamaño cristal (mm ³)	0,108 × 0,064 × 0,05
Radiación	MoKα (λ = 0,71073)
Rango de 2θ para la recopilación de datos (°)	4,104 a 52,772
Rangos índices	-20 ≤ h ≤ 20, -29 ≤ k ≤ 29, -41 ≤ l ≤ 44
Reflexiones recogidas	248648
Reflexiones independientes	14381 [R _{int} = 0,1094, R _{sigma} = 0,0394]
Datos/restricciones/parámetros	14381/0/889
Bondad de ajuste en F ²	1,053
Índices R finales [I ≥ 2σ(I)]	R ₁ = 0,0646, wR ₂ = 0,1570
Índices R finales [todos los datos]	R ₁ = 0,0920, wR ₂ = 0,1736
Mayor diferencia, pico/agujero / e Å ⁻³	1,68/-0,72

Tabla A2. Longitud de enlace [Å] para **1a**.

A		B	
Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
C ₁ A–C ₂ A	1.285(15)	C ₂ B–C ₁ B	1.40(2)
C ₁ A–C ₅ A	1.346(15)	C ₁ B–C ₅ B	1.43(2)
C ₂ A–C ₃ A	1.335(18)	C ₂ B–C ₃ B	1.32(2)
C ₄ A–C ₃ A	1.418(17)	C ₃ B–C ₄ B	1.35(2)
C ₄ A–C ₅ A	1.407(15)	C ₅ B–C ₄ B	1.39(2)
Fe ₁ A–C ₁ A	2.020(8)	Fe ₁ B–C ₁ B	2.009(11)
Fe ₁ A–C ₂ A	2.011(10)	Fe ₁ B–C ₂ B	2.049(14)
Fe ₁ A–C ₃ A	2.040(9)	Fe ₁ B–C ₃ B	2.060(13)
Fe ₁ A–C ₄ A	2.019(8)	Fe ₁ B–C ₄ B	2.019(10)
Fe ₁ A–C ₅ A	2.001(8)	Fe ₁ B–C ₅ B	2.004(10)
C ₇ A–C ₆ A	1.413(9)	C ₇ B–C ₆ B	1.418(9)
C ₁₀ A–C ₆ A	1.430(8)	C ₆ B–C ₁₀ B	1.427(9)
C ₇ A–C ₈ A	1.401(10)	C ₈ B–C ₇ B	1.422(11)
C ₈ A–C ₉ A	1.399(9)	C ₈ B–C ₉ B	1.396(10)
C ₁₀ A–C ₉ A	1.442(8)	C ₁₀ B–C ₉ B	1.428(8)
Fe ₁ A–C ₆ A	2.028(6)	Fe ₁ B–C ₆ B	2.028(6)
Fe ₁ A–C ₇ A	2.049(6)	Fe ₁ B–C ₇ B	2.033(8)
Fe ₁ A–C ₈ A	2.046(7)	Fe ₁ B–C ₈ B	2.052(8)
Fe ₁ A–C ₉ A	2.016(6)	Fe ₁ B–C ₉ B	2.014(7)
Fe ₁ A–C ₁₀ A	2.018(5)	Fe ₁ B–C ₁₀ B	2.019(6)
C ₁₀ A–C ₁₁ A	1.431(8)	C ₁₀ B–C ₁₁ B	1.428(8)
N ₁ A–C ₁₁ A	1.279(7)	N ₁ B–C ₁₁ B	1.284(7)
N ₁ A–N ₂ A	1.409(6)	N ₂ B–N ₁ B	1.409(6)
N ₂ A–C ₁₂ A	1.352(6)	N ₂ B–C ₁₂ B	1.349(7)
N ₂ A–C ₁₃ A	1.368(7)	N ₂ B–C ₁₃ B	1.370(7)
N ₃ A–N ₄ A	1.359(6)	N ₃ B–N ₄ B	1.363(6)
N ₃ A–C ₁₃ A	1.311(7)	N ₃ B–C ₁₃ B	1.325(7)
N ₄ A–C ₁₂ A	1.317(7)	N ₄ B–C ₁₂ B	1.324(7)
C ₁₃ A–C ₁₄ A	1.488(7)	C ₁₃ B–C ₁₄ B	1.486(8)
N ₆ A–C ₁₄ A	1.325(7)	N ₆ B–C ₁₄ B	1.335(8)
N ₆ A–C ₁₈ A	1.342(8)	N ₆ B–C ₁₈ B	1.331(9)
C ₁₅ A–C ₁₄ A	1.360(8)	C ₁₄ B–C ₁₅ B	1.373(9)
C ₁₆ A–C ₁₅ A	1.387(9)	C ₁₆ B–C ₁₅ B	1.389(9)
C ₁₆ A–C ₁₇ A	1.347(10)	C ₁₆ B–C ₁₇ B	1.384(11)

C ₁₇ A–C ₁₈ A	1.358(10)	C ₁₈ B–C ₁₇ B	1.360(11)
C ₁₂ A–C ₁₉ A	1.451(7)	C ₁₉ B–C ₁₂ B	1.458(7)
N ₅ A–C ₁₉ A	1.372(7)	N ₅ B–C ₁₉ B	1.363(7)
C ₁₉ A–C ₂₀ A	1.369(8)	C ₁₉ B–C ₂₀ B	1.367(8)
C ₂₀ A–C ₂₁ A	1.377(8)	C ₂₁ B–C ₂₀ B	1.381(8)
C ₂₁ A–C ₂₂ A	1.375(9)	C ₂₁ B–C ₂₂ B	1.367(9)
C ₂₃ A–C ₂₂ A	1.368(9)	C ₂₃ B–C ₂₂ B	1.380(9)
N ₅ A–C ₂₃ A	1.336(7)	N ₅ B–C ₂₃ B	1.340(7)
Ru ₁ A–Cl ₁ A	2.3920(16)	Ru ₁ B–Cl ₁ B	2.3916(15)
Ru ₁ A–N ₄ A	2.077(4)	Ru ₁ B–N ₄ B	2.076(4)
Ru ₁ A–N ₅ A	2.119(5)	Ru ₁ B–N ₅ B	2.117(4)
Ru ₁ A–C ₂₄ A	2.203(6)	Ru ₁ B–C ₂₄ B	2.182(6)
Ru ₁ A–C ₂₅ A	2.206(6)	Ru ₁ B–C ₂₅ B	2.240(6)
Ru ₁ A–C ₂₆ A	2.182(6)	Ru ₁ B–C ₂₆ B	2.193(6)
Ru ₁ A–C ₂₇ A	2.174(6)	Ru ₁ B–C ₂₇ B	2.165(6)
Ru ₁ A–C ₂₈ A	2.202(6)	Ru ₁ B–C ₂₈ B	2.215(6)
Ru ₁ A–C ₂₉ A	2.192(6)	Ru ₁ B–C ₂₉ B	2.151(6)
C ₂₅ A–C ₂₄ A	1.428(9)	C ₂₅ B–C ₂₄ B	1.403(9)
C ₂₅ A–C ₂₆ A	1.394(9)	C ₂₅ B–C ₂₆ B	1.420(9)
C ₂₆ A–C ₂₇ A	1.438(8)	C ₂₆ B–C ₂₇ B	1.414(10)
C ₂₈ A–C ₂₇ A	1.418(8)	C ₂₈ B–C ₂₇ B	1.400(10)
C ₂₉ A–C ₂₄ A	1.398(10)	C ₂₉ B–C ₂₄ B	1.400(9)
C ₂₉ A–C ₂₈ A	1.424(9)	C ₂₉ B–C ₂₈ B	1.406(9)
C ₂₅ A–C ₃₀ A	1.499(10)	C ₂₅ B–C ₃₀ B	1.474(9)
C ₃₂ A–C ₂₈ A	1.500(9)	C ₂₈ B–C ₃₂ B	1.536(10)
C ₃₂ A–C ₃₁ A	1.509(11)	C ₃₂ B–C ₃₁ B	1.486(12)
C ₃₂ A–C ₃₃ A	1.521(10)	C ₃₃ B–C ₃₂ B	1.356(13)
P ₁ A–F ₁ A	1.536(8)	P ₁ B–F ₁ B	1.525(10)
P ₁ A–F ₂ A	1.435(8)	P ₁ B–F ₂ B	1.500(11)
P ₁ A–F ₃ A	1.475(8)	P ₁ B–F ₃ B	1.457(11)
P ₁ A–F ₄ A	1.532(8)	P ₁ B–F ₄ B	1.556(11)
P ₁ A–F ₅ A	1.531(7)	P ₁ B–F ₅ B	1.477(10)
P ₁ A–F ₆ A	1.531(7)	P ₁ B–F ₆ B	1.458(8)

Tabla A3. Ángulos de enlace [Å] para **1a**.

A				B			
Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)	Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)
C ₁ A	Fe ₁ A	C ₃ A	64.8(5)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₂ B	40.2(6)
C ₁ A	Fe ₁ A	C ₆ A	105.4(4)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₃ B	64.9(7)
C ₁ A	Fe ₁ A	C ₇ A	121.7(5)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₄ B	66.9(5)
C ₁ A	Fe ₁ A	C ₈ A	158.0(5)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₆ B	106.3(4)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₁ A	37.2(5)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₇ B	118.1(7)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₃ A	38.5(5)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₈ B	152.8(8)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₄ A	65.9(5)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₉ B	165.4(7)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₆ A	120.2(5)	C ₁ B	Fe ₁ B	C ₁₀ B	126.6(6)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₇ A	154.8(6)	C ₂ B	Fe ₁ B	C ₃ B	37.6(6)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₈ A	164.1(6)	C ₂ B	Fe ₁ B	C ₈ B	165.5(7)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₉ A	127.0(4)	C ₄ B	Fe ₁ B	C ₂ B	65.7(7)
C ₂ A	Fe ₁ A	C ₁₀ A	107.7(4)	C ₄ B	Fe ₁ B	C ₃ B	38.7(6)
C ₃ A	Fe ₁ A	C ₇ A	164.0(6)	C ₄ B	Fe ₁ B	C ₆ B	164.1(8)
C ₃ A	Fe ₁ A	C ₈ A	129.1(5)	C ₄ B	Fe ₁ B	C ₇ B	128.1(8)
C ₄ A	Fe ₁ A	C ₁ A	66.2(4)	C ₄ B	Fe ₁ B	C ₈ B	110.1(6)
C ₄ A	Fe ₁ A	C ₃ A	40.9(5)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₁ B	41.7(6)
C ₄ A	Fe ₁ A	C ₆ A	158.6(5)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₂ B	68.8(7)
C ₄ A	Fe ₁ A	C ₇ A	125.4(5)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₃ B	66.7(7)
C ₄ A	Fe ₁ A	C ₈ A	111.6(3)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₄ B	40.4(6)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₁ A	39.1(4)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₆ B	124.9(7)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₂ A	65.0(5)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₇ B	105.8(6)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₃ A	67.7(4)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₈ B	117.8(6)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₄ A	41.0(4)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₉ B	152.0(7)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₆ A	120.1(4)	C ₅ B	Fe ₁ B	C ₁₀ B	164.1(7)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₇ A	107.3(4)	C ₆ B	Fe ₁ B	C ₂ B	119.2(5)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₈ A	124.4(5)	C ₆ B	Fe ₁ B	C ₃ B	153.2(7)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₉ A	160.8(5)	C ₆ B	Fe ₁ B	C ₇ B	40.9(3)
C ₅ A	Fe ₁ A	C ₁₀ A	155.7(5)	C ₆ B	Fe ₁ B	C ₈ B	68.9(3)
C ₆ A	Fe ₁ A	C ₃ A	155.4(6)	C ₇ B	Fe ₁ B	C ₂ B	152.9(7)
C ₆ A	Fe ₁ A	C ₇ A	40.6(3)	C ₇ B	Fe ₁ B	C ₃ B	165.9(7)
C ₆ A	Fe ₁ A	C ₈ A	68.3(3)	C ₇ B	Fe ₁ B	C ₈ B	40.7(3)
C ₈ A	Fe ₁ A	C ₇ A	40.0(3)	C ₈ B	Fe ₁ B	C ₃ B	130.8(7)
C ₉ A	Fe ₁ A	C ₁ A	159.3(5)	C ₉ B	Fe ₁ B	C ₂ B	128.5(7)
C ₉ A	Fe ₁ A	C ₃ A	111.3(4)	C ₉ B	Fe ₁ B	C ₃ B	112.0(5)
C ₉ A	Fe ₁ A	C ₄ A	125.4(4)	C ₉ B	Fe ₁ B	C ₄ B	120.4(6)
C ₉ A	Fe ₁ A	C ₆ A	69.4(3)	C ₉ B	Fe ₁ B	C ₆ B	69.8(3)
C ₉ A	Fe ₁ A	C ₇ A	68.0(3)	C ₉ B	Fe ₁ B	C ₇ B	68.7(3)
C ₉ A	Fe ₁ A	C ₈ A	40.3(3)	C ₉ B	Fe ₁ B	C ₈ B	40.2(3)
C ₉ A	Fe ₁ A	C ₁₀ A	41.9(2)	C ₉ B	Fe ₁ B	C ₁₀ B	41.5(2)

C _{10A}	Fe _{1A}	C _{1A}	121.1(4)	C _{10B}	Fe _{1B}	C _{2B}	108.9(5)
C _{10A}	Fe _{1A}	C _{3A}	122.2(5)	C _{10B}	Fe _{1B}	C _{3B}	121.8(6)
C _{10A}	Fe _{1A}	C _{4A}	159.9(5)	C _{10B}	Fe _{1B}	C _{4B}	154.3(8)
C _{10A}	Fe _{1A}	C _{6A}	41.4(2)	C _{10B}	Fe _{1B}	C _{6B}	41.3(2)
C _{10A}	Fe _{1A}	C _{7A}	68.8(3)	C _{10B}	Fe _{1B}	C _{7B}	68.7(3)
C _{10A}	Fe _{1A}	C _{8A}	69.0(2)	C _{10B}	Fe _{1B}	C _{8B}	68.4(3)
C _{2A}	C _{1A}	C _{5A}	110.0(12)	C _{2B}	C _{1B}	C _{5B}	108.6(14)
C _{2A}	C _{1A}	Fe _{1A}	71.0(6)	C _{2B}	C _{1B}	Fe _{1B}	71.4(7)
C _{5A}	C _{1A}	Fe _{1A}	69.7(5)	C _{5B}	C _{1B}	Fe _{1B}	69.0(6)
C _{1A}	C _{2A}	C _{3A}	112.2(12)	C _{1B}	C _{2B}	C _{3B}	106.8(18)
C _{1A}	C _{2A}	Fe _{1A}	71.8(6)	C _{1B}	C _{2B}	Fe _{1B}	68.4(9)
C _{3A}	C _{2A}	Fe _{1A}	71.9(7)	C _{3B}	C _{2B}	Fe _{1B}	71.7(9)
C _{2A}	C _{3A}	C _{4A}	105.5(10)	C _{2B}	C _{3B}	C _{4B}	111.3(19)
C _{2A}	C _{3A}	Fe _{1A}	69.6(6)	C _{2B}	C _{3B}	Fe _{1B}	70.8(8)
C _{4A}	C _{3A}	Fe _{1A}	68.7(6)	C _{4B}	C _{3B}	Fe _{1B}	69.0(8)
C _{5A}	C _{4A}	C _{3A}	105.7(10)	C _{5B}	C _{4B}	C _{3B}	109.2(16)
C _{5A}	C _{4A}	Fe _{1A}	68.8(5)	C _{5B}	C _{4B}	Fe _{1B}	69.2(6)
C _{3A}	C _{4A}	Fe _{1A}	70.4(5)	C _{3B}	C _{4B}	Fe _{1B}	72.3(7)
C _{1A}	C _{5A}	C _{4A}	106.5(10)	C _{1B}	C _{5B}	C _{4B}	104.0(16)
C _{1A}	C _{5A}	Fe _{1A}	71.2(5)	C _{1B}	C _{5B}	Fe _{1B}	69.4(6)
C _{4A}	C _{5A}	Fe _{1A}	70.2(5)	C _{4B}	C _{5B}	Fe _{1B}	70.4(7)
C _{7A}	C _{6A}	C _{10A}	107.8(6)	C _{7B}	C _{6B}	C _{10B}	106.9(6)
C _{7A}	C _{6A}	Fe _{1A}	70.5(4)	C _{7B}	C _{6B}	Fe _{1B}	69.8(4)
C _{10A}	C _{6A}	Fe _{1A}	68.9(3)	C _{10B}	C _{6B}	Fe _{1B}	69.0(4)
C _{6A}	C _{7A}	Fe _{1A}	68.9(4)	C _{6B}	C _{7B}	Fe _{1B}	69.4(4)
C _{8A}	C _{7A}	C _{6A}	108.8(6)	C _{8B}	C _{7B}	C _{6B}	108.7(6)
C _{8A}	C _{7A}	Fe _{1A}	69.9(4)	C _{8B}	C _{7B}	Fe _{1B}	70.3(5)
C _{7A}	C _{8A}	Fe _{1A}	70.1(4)	C _{7B}	C _{8B}	Fe _{1B}	68.9(5)
C _{9A}	C _{8A}	C _{7A}	108.6(6)	C _{9B}	C _{8B}	C _{7B}	108.1(6)
C _{9A}	C _{8A}	Fe _{1A}	68.7(4)	C _{9B}	C _{8B}	Fe _{1B}	68.4(4)
C _{8A}	C _{9A}	Fe _{1A}	71.0(4)	C _{8B}	C _{9B}	Fe _{1B}	71.4(4)
C _{8A}	C _{9A}	C _{10A}	108.3(6)	C _{8B}	C _{9B}	C _{10B}	108.2(6)
C _{10A}	C _{9A}	Fe _{1A}	69.1(3)	C _{10B}	C _{9B}	Fe _{1B}	69.5(4)
C _{6A}	C _{10A}	C _{9A}	106.5(5)	C _{6B}	C _{10B}	C _{9B}	108.1(6)
C _{6A}	C _{10A}	C _{11A}	128.4(5)	C _{6B}	C _{10B}	C _{11B}	128.1(6)
C _{6A}	C _{10A}	Fe _{1A}	69.7(3)	C _{6B}	C _{10B}	Fe _{1B}	69.7(3)
C _{9A}	C _{10A}	Fe _{1A}	69.0(3)	C _{9B}	C _{10B}	Fe _{1B}	69.1(4)
C _{11A}	C _{10A}	C _{9A}	124.9(5)	C _{11B}	C _{10B}	C _{9B}	123.7(6)
C _{11A}	C _{10A}	Fe _{1A}	121.6(4)	C _{11B}	C _{10B}	Fe _{1B}	123.9(4)
N _{1A}	C _{11A}	C _{10A}	120.2(5)	N _{1B}	C _{11B}	C _{10B}	123.0(6)
C _{11A}	N _{1A}	N _{2A}	114.8(4)	C _{11B}	N _{1B}	N _{2B}	112.2(5)
C _{12A}	N _{2A}	N _{1A}	122.9(4)	C _{12B}	N _{2B}	N _{1B}	124.6(4)
C _{12A}	N _{2A}	C _{13A}	105.3(4)	C _{12B}	N _{2B}	C _{13B}	105.7(4)

C _{13A}	N _{2A}	N _{1A}	130.2(4)	C _{13B}	N _{2B}	N _{1B}	129.4(4)
C _{13A}	N _{3A}	N _{4A}	105.6(4)	C _{13B}	N _{3B}	N _{4B}	106.0(4)
N _{3A}	N _{4A}	Ru _{1A}	133.6(3)	N _{3B}	N _{4B}	Ru _{1B}	133.7(3)
C _{12A}	N _{4A}	Ru _{1A}	116.3(3)	C _{12B}	N _{4B}	Ru _{1B}	116.9(3)
C _{12A}	N _{4A}	N _{3A}	110.0(4)	C _{12B}	N _{4B}	N _{3B}	109.3(4)
N _{2A}	C _{12A}	C _{19A}	132.3(5)	N _{2B}	C _{12B}	C _{19B}	132.8(5)
N _{4A}	C _{12A}	N _{2A}	108.3(4)	N _{4B}	C _{12B}	N _{2B}	108.7(5)
N _{4A}	C _{12A}	C _{19A}	119.4(5)	N _{4B}	C _{12B}	C _{19B}	118.4(5)
N _{2A}	C _{13A}	C _{14A}	126.9(5)	N _{2B}	C _{13B}	C _{14B}	127.2(5)
N _{3A}	C _{13A}	N _{2A}	110.8(5)	N _{3B}	C _{13B}	N _{2B}	110.2(5)
N _{3A}	C _{13A}	C _{14A}	122.3(5)	N _{3B}	C _{13B}	C _{14B}	122.5(5)
N _{6A}	C _{14A}	C _{13A}	118.0(5)	N _{6B}	C _{14B}	C _{13B}	117.3(5)
N _{6A}	C _{14A}	C _{15A}	123.6(5)	N _{6B}	C _{14B}	C _{15B}	124.2(6)
C _{15A}	C _{14A}	C _{13A}	118.2(5)	C _{15B}	C _{14B}	C _{13B}	118.4(6)
C _{14A}	C _{15A}	C _{16A}	118.3(6)	C _{14B}	C _{15B}	C _{16B}	118.0(7)
C _{17A}	C _{16A}	C _{15A}	119.2(7)	C _{17B}	C _{16B}	C _{15B}	118.0(7)
C _{16A}	C _{17A}	C _{18A}	118.6(6)	C _{18B}	C _{17B}	C _{16B}	119.5(7)
N _{6A}	C _{18A}	C _{17A}	123.9(7)	N _{6B}	C _{18B}	C _{17B}	123.4(8)
N _{5A}	C _{19A}	C _{12A}	110.7(5)	N _{5B}	C _{19B}	C _{12B}	110.6(5)
C _{20A}	C _{19A}	N _{5A}	122.5(5)	C _{20B}	C _{19B}	N _{5B}	123.1(5)
C _{20A}	C _{19A}	C _{12A}	126.8(5)	C _{20B}	C _{19B}	C _{12B}	126.3(5)
C _{19A}	C _{20A}	C _{21A}	118.7(6)	C _{19B}	C _{20B}	C _{21B}	118.1(6)
C _{22A}	C _{21A}	C _{20A}	119.3(6)	C _{22B}	C _{21B}	C _{20B}	120.0(6)
C _{23A}	C _{22A}	C _{21A}	119.4(6)	C _{21B}	C _{22B}	C _{23B}	119.1(6)
N _{5A}	C _{23A}	C _{22A}	122.8(6)	N _{5B}	C _{23B}	C _{22B}	122.3(6)
C _{23A}	N _{5A}	C _{19A}	117.3(5)	C _{23B}	N _{5B}	C _{19B}	117.5(5)
C _{19A}	N _{5A}	Ru _{1A}	117.5(3)	C _{19B}	N _{5B}	Ru _{1B}	118.3(3)
C _{23A}	N _{5A}	Ru _{1A}	125.2(4)	C _{23B}	N _{5B}	Ru _{1B}	124.2(4)
C _{14A}	N _{6A}	C _{18A}	116.4(6)	C _{14B}	N _{6B}	C _{18B}	116.8(6)
N _{4A}	Ru _{1A}	Cl _{1A}	87.32(13)	N _{4B}	Ru _{1B}	Cl _{1B}	85.75(13)
N _{4A}	Ru _{1A}	N _{5A}	76.04(17)	N _{4B}	Ru _{1B}	N _{5B}	75.67(17)
N _{4A}	Ru _{1A}	C _{24A}	159.1(2)	N _{4B}	Ru _{1B}	C _{24B}	106.1(2)
N _{4A}	Ru _{1A}	C _{25A}	121.4(2)	N _{4B}	Ru _{1B}	C _{25B}	138.8(2)
N _{4A}	Ru _{1A}	C _{26A}	95.8(2)	N _{4B}	Ru _{1B}	C _{26B}	171.0(2)
N _{4A}	Ru _{1A}	C _{27A}	94.4(2)	N _{4B}	Ru _{1B}	C _{27B}	137.3(3)
N _{4A}	Ru _{1A}	C _{28A}	118.4(2)	N _{4B}	Ru _{1B}	C _{28B}	104.5(2)
N _{4A}	Ru _{1A}	C _{29A}	155.9(2)	N _{4B}	Ru _{1B}	C _{29B}	91.6(2)
N _{5A}	Ru _{1A}	Cl _{1A}	85.92(13)	N _{5B}	Ru _{1B}	Cl _{1B}	85.20(13)
N _{5A}	Ru _{1A}	C _{24A}	99.5(2)	N _{5B}	Ru _{1B}	C _{24B}	169.8(2)
N _{5A}	Ru _{1A}	C _{25A}	93.4(2)	N _{5B}	Ru _{1B}	C _{25B}	144.4(2)
N _{5A}	Ru _{1A}	C _{26A}	114.6(2)	N _{5B}	Ru _{1B}	C _{26B}	110.1(2)
N _{5A}	Ru _{1A}	C _{27A}	151.3(2)	N _{5B}	Ru _{1B}	C _{27B}	92.2(2)
N _{5A}	Ru _{1A}	C _{28A}	165.2(2)	N _{5B}	Ru _{1B}	C _{28B}	101.6(2)

N ₅ A	Ru ₁ A	C ₂₉ A	127.5(2)	N ₅ B	Ru ₁ B	C ₂₉ B	133.0(2)
C ₂₄ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	112.9(2)	C ₂₄ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	104.93(17)
C ₂₄ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	37.8(2)	C ₂₄ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	37.0(2)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	C ₂₄ A	67.1(3)	C ₂₄ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	67.0(2)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	C ₂₄ A	68.2(2)	C ₂₄ B	Ru ₁ B	C ₂₈ B	68.1(2)
C ₂₅ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	150.22(19)	C ₂₅ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	88.77(16)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	159.44(17)	C ₂₆ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	101.4(2)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	37.0(2)	C ₂₆ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	37.3(2)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	C ₂₈ A	69.2(2)	C ₂₆ B	Ru ₁ B	C ₂₈ B	67.9(3)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	C ₂₉ A	79.8(2)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	79.4(2)
C ₂₇ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	121.05(16)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	134.6(2)
C ₂₇ A	Ru ₁ A	C ₂₄ A	79.8(2)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	C ₂₄ B	79.7(2)
C ₂₇ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	68.3(2)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	67.9(3)
C ₂₇ A	Ru ₁ A	C ₂₆ A	38.5(2)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	37.9(3)
C ₂₇ A	Ru ₁ A	C ₂₈ A	37.8(2)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	C ₂₈ B	37.3(3)
C ₂₇ A	Ru ₁ A	C ₂₉ A	67.3(2)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₇ B	67.0(3)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	91.45(16)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	168.74(18)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	81.7(2)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	80.5(2)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	89.02(18)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	139.63(19)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	C ₂₄ A	37.1(3)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₄ B	37.7(2)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	67.9(3)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	67.4(2)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	C ₂₈ A	37.8(2)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₈ B	37.5(2)
C ₂₅ A	C ₂₄ A	Ru ₁ A	71.2(3)	C ₂₅ B	C ₂₄ B	Ru ₁ B	73.8(3)
C ₂₉ A	C ₂₄ A	Ru ₁ A	71.0(3)	C ₂₉ B	C ₂₄ B	Ru ₁ B	70.0(3)
C ₂₉ A	C ₂₄ A	C ₂₅ A	120.7(6)	C ₂₉ B	C ₂₄ B	C ₂₅ B	120.7(6)
C ₂₄ A	C ₂₅ A	Ru ₁ A	71.0(3)	C ₂₄ B	C ₂₅ B	Ru ₁ B	69.3(3)
C ₂₄ A	C ₂₅ A	C ₃₀ A	120.2(7)	C ₂₄ B	C ₂₅ B	C ₃₀ B	121.0(7)
C ₂₆ A	C ₂₅ A	Ru ₁ A	70.6(3)	C ₂₆ B	C ₂₅ B	Ru ₁ B	69.5(3)
C ₂₆ A	C ₂₅ A	C ₂₄ A	118.5(6)	C ₂₆ B	C ₂₅ B	C ₂₄ B	117.6(6)
C ₂₆ A	C ₂₅ A	C ₃₀ A	121.3(7)	C ₂₆ B	C ₂₅ B	C ₃₀ B	121.3(7)
C ₃₀ A	C ₂₅ A	Ru ₁ A	129.0(5)	C ₃₀ B	C ₂₅ B	Ru ₁ B	129.4(5)
C ₂₅ A	C ₂₆ A	Ru ₁ A	72.4(3)	C ₂₅ B	C ₂₆ B	Ru ₁ B	73.1(3)
C ₂₅ A	C ₂₆ A	C ₂₇ A	120.6(6)	C ₂₅ B	C ₂₆ B	C ₂₇ B	120.5(6)
C ₂₇ A	C ₂₆ A	Ru ₁ A	70.4(3)	C ₂₇ B	C ₂₆ B	Ru ₁ B	70.0(4)
C ₂₆ A	C ₂₇ A	Ru ₁ A	71.1(3)	C ₂₆ B	C ₂₇ B	Ru ₁ B	72.2(3)
C ₂₈ A	C ₂₇ A	Ru ₁ A	72.2(3)	C ₂₈ B	C ₂₇ B	Ru ₁ B	73.3(4)
C ₂₈ A	C ₂₇ A	C ₂₆ A	121.3(6)	C ₂₈ B	C ₂₇ B	C ₂₆ B	122.1(6)
C ₂₇ A	C ₂₈ A	Ru ₁ A	70.0(3)	C ₂₇ B	C ₂₈ B	Ru ₁ B	69.4(4)
C ₂₇ A	C ₂₈ A	C ₂₉ A	116.8(6)	C ₂₇ B	C ₂₈ B	C ₂₉ B	116.3(6)
C ₂₇ A	C ₂₈ A	C ₃₂ A	122.6(6)	C ₂₇ B	C ₂₈ B	C ₃₂ B	123.6(8)
C ₂₉ A	C ₂₈ A	Ru ₁ A	70.7(3)	C ₂₉ B	C ₂₈ B	Ru ₁ B	68.8(3)
C ₂₉ A	C ₂₈ A	C ₃₂ A	120.6(6)	C ₂₉ B	C ₂₈ B	C ₃₂ B	120.1(8)
C ₃₂ A	C ₂₈ A	Ru ₁ A	128.4(4)	C ₃₂ B	C ₂₈ B	Ru ₁ B	130.8(5)

C ₂₄ A	C ₂₉ A	Ru ₁ A	71.9(4)	C ₂₄ B	C ₂₉ B	Ru ₁ B	72.3(3)
C ₂₄ A	C ₂₉ A	C ₂₈ A	122.1(6)	C ₂₄ B	C ₂₉ B	C ₂₈ B	122.8(6)
C ₂₈ A	C ₂₉ A	Ru ₁ A	71.5(3)	C ₂₈ B	C ₂₉ B	Ru ₁ B	73.7(4)
C ₂₈ A	C ₃₂ A	C ₃₁ A	114.3(6)	C ₃₁ B	C ₃₂ B	C ₂₈ B	109.1(8)
C ₂₈ A	C ₃₂ A	C ₃₃ A	110.6(6)	C ₃₃ B	C ₃₂ B	C ₂₈ B	120.0(8)
C ₃₁ A	C ₃₂ A	C ₃₃ A	110.0(7)	C ₃₃ B	C ₃₂ B	C ₃₁ B	120.5(9)
F ₂ A	P ₁ A	F ₁ A	90.1(7)	F ₁ B	P ₁ B	F ₄ B	89.2(7)
F ₂ A	P ₁ A	F ₃ A	90.9(8)	F ₂ B	P ₁ B	F ₁ B	85.8(7)
F ₂ A	P ₁ A	F ₄ A	176.7(8)	F ₂ B	P ₁ B	F ₄ B	169.9(10)
F ₂ A	P ₁ A	F ₅ A	91.1(7)	F ₃ B	P ₁ B	F ₁ B	96.5(10)
F ₂ A	P ₁ A	F ₆ A	95.9(7)	F ₃ B	P ₁ B	F ₂ B	84.8(9)
F ₃ A	P ₁ A	F ₁ A	94.7(7)	F ₃ B	P ₁ B	F ₄ B	87.1(8)
F ₃ A	P ₁ A	F ₄ A	87.1(7)	F ₃ B	P ₁ B	F ₅ B	170.4(10)
F ₃ A	P ₁ A	F ₅ A	178.0(8)	F ₃ B	P ₁ B	F ₆ B	88.2(9)
F ₃ A	P ₁ A	F ₆ A	93.1(6)	F ₅ B	P ₁ B	F ₁ B	88.2(8)
F ₄ A	P ₁ A	F ₁ A	87.5(7)	F ₅ B	P ₁ B	F ₂ B	103.9(11)
F ₅ A	P ₁ A	F ₁ A	84.8(5)	F ₅ B	P ₁ B	F ₄ B	84.7(7)
F ₅ A	P ₁ A	F ₄ A	90.9(6)	F ₆ B	P ₁ B	F ₁ B	173.8(10)
F ₆ A	P ₁ A	F ₁ A	170.1(6)	F ₆ B	P ₁ B	F ₂ B	90.6(8)
F ₆ A	P ₁ A	F ₄ A	86.8(5)	F ₆ B	P ₁ B	F ₄ B	95.2(8)
F ₆ A	P ₁ A	F ₅ A	87.2(5)	F ₆ B	P ₁ B	F ₅ B	87.8(6)

Tabla A4. Refinamiento de estructura y datos de cristal para **1b**.

Código de identificación	1b
Formula empírica	C _{29,5} H ₂₅ Cl ₂ F ₆ FeN ₆ PRu
Peso formula	836,34
Temperatura (K)	296,15
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
a (Å)	13,0290(3)
b (Å)	13,5990(4)
c (Å)	18,8063(5)
α (°)	88,4200(10)
β (°)	81,4270(10)
γ (°)	77,0230(10)
Volumen (Å ³)	3210,68(15)
Z	4
ρ _{calc} (g/cm ³)	1,730
μ (mm ⁻¹)	1,206
F(000)	1668,0
Tamaño cristal (mm ³)	0,103 × 0,048 × 0,032
Radiación	MoKα (λ = 0,71073)
Rango de 2θ para la recopilación de datos (°)	3,638 a 52,79
Rangos índices	-16 ≤ h ≤ 16, -17 ≤ k ≤ 16, -23 ≤ l ≤ 23
Reflexiones recogidas	95642
Reflexiones independientes	13131 [R _{int} = 0,0675, R _{sigma} = 0,0412]
Datos/restricciones/parámetros	13131/0/838
Bondad de ajuste en F ²	1,045
Índices R finales [I ≥ 2σ(I)]	R ₁ = 0,0425, wR ₂ = 0,1038
Índices R finales [todos los datos]	R ₁ = 0,0672, wR ₂ = 0,1197
Mayor diferencia, pico/agujero / e Å ⁻³	0,83/-0,51

Tabla A5. Longitud de enlace [Å] para **1b**.

A		B	
Enlace	Longitud (Å)	Enlace	Longitud (Å)
C ₁ A–C ₂ A	1.405(11)	C ₂ B–C ₁ B	1.398(8)
C ₁ A–C ₅ A	1.383(11)	C ₅ B–C ₁ B	1.403(8)
C ₂ A–C ₃ A	1.339(11)	C ₂ B–C ₃ B	1.383(8)
C ₃ A–C ₄ A	1.391(10)	C ₄ B–C ₃ B	1.400(8)
C ₄ A–C ₅ A	1.323(10)	C ₄ B–C ₅ B	1.384(8)
Fe ₁ A–C ₁ A	2.046(6)	Fe ₁ B–C ₁ B	2.049(5)
Fe ₁ A–C ₂ A	2.020(6)	Fe ₁ B–C ₂ B	2.035(5)
Fe ₁ A–C ₃ A	2.026(6)	Fe ₁ B–C ₃ B	2.028(5)
Fe ₁ A–C ₄ A	2.019(6)	Fe ₁ B–C ₄ B	2.026(5)
Fe ₁ A–C ₅ A	2.033(6)	Fe ₁ B–C ₅ B	2.038(4)
C ₇ A–C ₆ A	1.403(7)	C ₇ B–C ₆ B	1.416(6)
C ₁₀ A–C ₆ A	1.425(5)	C ₁₀ B–C ₆ B	1.432(6)
C ₈ A–C ₇ A	1.420(7)	C ₇ B–C ₈ B	1.395(7)
C ₈ A–C ₉ A	1.428(6)	C ₈ B–C ₉ B	1.415(6)
C ₁₀ A–C ₉ A	1.423(6)	C ₁₀ B–C ₉ B	1.428(6)
Fe ₁ A–C ₆ A	2.009(4)	Fe ₁ B–C ₆ B	2.022(4)
Fe ₁ A–C ₇ A	2.054(4)	Fe ₁ B–C ₇ B	2.044(4)
Fe ₁ A–C ₈ A	2.073(5)	Fe ₁ B–C ₈ B	2.055(4)
Fe ₁ A–C ₉ A	2.052(4)	Fe ₁ B–C ₉ B	2.038(4)
Fe ₁ A–C ₁₀ A	2.021(4)	Fe ₁ B–C ₁₀ B	2.031(4)
C ₁₁ A–C ₁₀ A	1.441(6)	C ₁₁ B–C ₁₀ B	1.442(5)
N ₁ A–C ₁₁ A	1.286(5)	N ₁ B–C ₁₁ B	1.278(5)
N ₂ A–N ₁ A	1.417(4)	N ₂ B–N ₁ B	1.424(4)
N ₂ A–C ₁₂ A	1.352(5)	N ₂ B–C ₁₂ B	1.349(5)
N ₂ A–C ₁₃ A	1.375(5)	N ₂ B–C ₁₃ B	1.373(5)
N ₃ A–N ₄ A	1.353(5)	N ₃ B–N ₄ B	1.358(4)
N ₃ A–C ₁₃ A	1.319(5)	N ₃ B–C ₁₃ B	1.321(5)
N ₄ A–C ₁₂ A	1.319(5)	N ₄ B–C ₁₂ B	1.314(5)
C ₁₃ A–C ₁₄ A	1.482(6)	C ₁₃ B–C ₁₄ B	1.470(5)
N ₆ A–C ₁₄ A	1.331(6)	N ₆ B–C ₁₄ B	1.337(5)
N ₆ A–C ₁₈ A	1.324(7)	N ₆ B–C ₁₈ B	1.343(6)
C ₁₄ A–C ₁₅ A	1.378(6)	C ₁₅ B–C ₁₄ B	1.369(5)
C ₁₆ A–C ₁₅ A	1.372(7)	C ₁₅ B–C ₁₆ B	1.377(6)
C ₁₆ A–C ₁₇ A	1.362(8)	C ₁₇ B–C ₁₆ B	1.361(6)

C ₁₈ A–C ₁₇ A	1.370(8)	C ₁₇ B–C ₁₈ B	1.370(7)
C ₁₉ A–C ₁₂ A	1.441(5)	C ₁₉ B–C ₁₂ B	1.444(5)
N ₅ A–C ₁₉ A	1.367(5)	N ₅ B–C ₁₉ B	1.366(5)
C ₁₉ A–C ₂₀ A	1.377(6)	C ₁₉ B–C ₂₀ B	1.377(5)
C ₂₀ A–C ₂₁ A	1.375(6)	C ₂₁ B–C ₂₀ B	1.380(5)
C ₂₁ A–C ₂₂ A	1.370(7)	C ₂₁ B–C ₂₂ B	1.374(6)
C ₂₂ A–C ₂₃ A	1.364(6)	C ₂₂ B–C ₂₃ B	1.374(6)
N ₅ A–C ₂₃ A	1.338(5)	N ₅ B–C ₂₃ B	1.332(5)
Ru ₁ A–Cl ₁ A	2.3913(12)	Ru ₁ B–Cl ₁ B	2.3818(11)
Ru ₁ A–N ₄ A	2.058(3)	Ru ₁ B–N ₄ B	2.062(3)
Ru ₁ A–N ₅ A	2.119(3)	Ru ₁ B–N ₅ B	2.125(3)
Ru ₁ A–C ₂₄ A	2.156(5)	Ru ₁ B–C ₂₄ B	2.152(6)
Ru ₁ A–C ₂₅ A	2.200(5)	Ru ₁ B–C ₂₅ B	2.166(6)
Ru ₁ A–C ₂₆ A	2.175(5)	Ru ₁ B–C ₂₆ B	2.170(5)
Ru ₁ A–C ₂₇ A	2.177(5)	Ru ₁ B–C ₂₇ B	2.152(5)
Ru ₁ A–C ₂₈ A	2.140(5)	Ru ₁ B–C ₂₈ B	2.136(5)
Ru ₁ A–C ₂₉ A	2.161(5)	Ru ₁ B–C ₂₉ B	2.143(6)
C ₂₄ A–C ₂₅ A	1.378(8)	C ₂₅ B–C ₂₄ B	1.329(12)
C ₂₅ A–C ₂₆ A	1.378(9)	C ₂₅ B–C ₂₆ B	1.302(11)
C ₂₇ A–C ₂₆ A	1.390(10)	C ₂₆ B–C ₂₇ B	1.372(11)
C ₂₈ A–C ₂₇ A	1.379(10)	C ₂₈ B–C ₂₇ B	1.384(12)
C ₂₄ A–C ₂₉ A	1.389(9)	C ₂₉ B–C ₂₄ B	1.357(12)
C ₂₈ A–C ₂₉ A	1.401(9)	C ₂₉ B–C ₂₈ B	1.401(12)
P ₁ A–F ₁ A	1.547(4)	P ₁ B–F ₁ B	1.540(5)
P ₁ A–F ₂ A	1.551(4)	P ₁ B–F ₂ B	1.502(6)
P ₁ A–F ₃ A	1.567(4)	P ₁ B–F ₃ B	1.565(5)
P ₁ A–F ₄ A	1.565(4)	P ₁ B–F ₄ B	1.556(6)
P ₁ A–F ₅ A	1.537(4)	P ₁ B–F ₅ B	1.518(5)
P ₁ A–F ₆ A	1.551(5)	P ₁ B–F ₆ B	1.494(5)

Tabla A6. Ángulos de enlace [Å] para **1b**.

A				B			
Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)	Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)
C ₅ A	C ₁ A	Fe ₁ A	69.7(4)	C ₂ B	C ₁ B	Fe ₁ B	69.5(3)
C ₂ A	C ₁ A	Fe ₁ A	68.8(4)	C ₅ B	C ₁ B	Fe ₁ B	69.5(3)
C ₅ A	C ₁ A	C ₂ A	105.4(7)	C ₂ B	C ₁ B	C ₅ B	107.7(5)
C ₁ A	C ₂ A	Fe ₁ A	70.8(4)	C ₁ B	C ₂ B	Fe ₁ B	70.5(3)
C ₃ A	C ₂ A	Fe ₁ A	70.9(4)	C ₃ B	C ₂ B	Fe ₁ B	69.8(3)
C ₃ A	C ₂ A	C ₁ A	108.9(7)	C ₃ B	C ₂ B	C ₁ B	108.2(5)
C ₂ A	C ₃ A	Fe ₁ A	70.4(4)	C ₂ B	C ₃ B	Fe ₁ B	70.4(3)
C ₄ A	C ₃ A	Fe ₁ A	69.6(3)	C ₄ B	C ₃ B	Fe ₁ B	69.7(3)
C ₂ A	C ₃ A	C ₄ A	107.4(7)	C ₂ B	C ₃ B	C ₄ B	108.0(5)
C ₃ A	C ₄ A	Fe ₁ A	70.2(4)	C ₃ B	C ₄ B	Fe ₁ B	69.9(3)
C ₅ A	C ₄ A	Fe ₁ A	71.5(4)	C ₅ B	C ₄ B	Fe ₁ B	70.6(3)
C ₅ A	C ₄ A	C ₃ A	108.8(7)	C ₅ B	C ₄ B	C ₃ B	108.3(5)
C ₁ A	C ₅ A	Fe ₁ A	70.7(4)	C ₁ B	C ₅ B	Fe ₁ B	70.3(3)
C ₄ A	C ₅ A	Fe ₁ A	70.4(4)	C ₄ B	C ₅ B	Fe ₁ B	69.6(3)
C ₄ A	C ₅ A	C ₁ A	109.5(7)	C ₄ B	C ₅ B	C ₁ B	107.9(5)
C ₇ A	C ₆ A	Fe ₁ A	71.5(3)	C ₇ B	C ₆ B	Fe ₁ B	70.5(3)
C ₇ A	C ₆ A	C ₁₀ A	108.1(4)	C ₇ B	C ₆ B	C ₁₀ B	107.3(4)
C ₁₀ A	C ₆ A	Fe ₁ A	69.7(2)	C ₁₀ B	C ₆ B	Fe ₁ B	69.7(2)
C ₆ A	C ₇ A	Fe ₁ A	68.1(3)	C ₆ B	C ₇ B	Fe ₁ B	68.8(2)
C ₆ A	C ₇ A	C ₈ A	108.8(4)	C ₈ B	C ₇ B	C ₆ B	108.7(4)
C ₈ A	C ₇ A	Fe ₁ A	70.6(3)	C ₈ B	C ₇ B	Fe ₁ B	70.5(3)
C ₇ A	C ₈ A	Fe ₁ A	69.2(3)	C ₇ B	C ₈ B	Fe ₁ B	69.7(3)
C ₇ A	C ₈ A	C ₉ A	107.5(4)	C ₇ B	C ₈ B	C ₉ B	109.0(4)
C ₉ A	C ₈ A	Fe ₁ A	69.0(3)	C ₉ B	C ₈ B	Fe ₁ B	69.1(2)
C ₈ A	C ₉ A	Fe ₁ A	70.5(3)	C ₈ B	C ₉ B	Fe ₁ B	70.4(2)
C ₁₀ A	C ₉ A	Fe ₁ A	68.4(2)	C ₁₀ B	C ₉ B	Fe ₁ B	69.2(2)
C ₁₀ A	C ₉ A	C ₈ A	107.8(4)	C ₈ B	C ₉ B	C ₁₀ B	107.2(4)
C ₆ A	C ₁₀ A	Fe ₁ A	68.8(2)	C ₆ B	C ₁₀ B	Fe ₁ B	68.9(2)
C ₉ A	C ₁₀ A	Fe ₁ A	70.7(2)	C ₉ B	C ₁₀ B	Fe ₁ B	69.7(2)
C ₉ A	C ₁₀ A	C ₆ A	107.8(4)	C ₉ B	C ₁₀ B	C ₆ B	107.8(4)
C ₆ A	C ₁₀ A	C ₁₁ A	124.3(4)	C ₆ B	C ₁₀ B	C ₁₁ B	124.4(4)
C ₉ A	C ₁₀ A	C ₁₁ A	127.9(4)	C ₉ B	C ₁₀ B	C ₁₁ B	127.6(4)
C ₁₁ A	C ₁₀ A	Fe ₁ A	125.0(3)	C ₁₁ B	C ₁₀ B	Fe ₁ B	122.5(3)
N ₁ A	C ₁₁ A	C ₁₀ A	120.2(4)	N ₁ B	C ₁₁ B	C ₁₀ B	120.0(4)
C ₁₁ A	N ₁ A	N ₂ A	112.8(3)	C ₁₁ B	N ₁ B	N ₂ B	112.6(3)
C ₁₂ A	N ₂ A	N ₁ A	123.1(3)	C ₁₂ B	N ₂ B	N ₁ B	123.0(3)
C ₁₃ A	N ₂ A	N ₁ A	130.7(3)	C ₁₃ B	N ₂ B	N ₁ B	130.5(3)
C ₁₂ A	N ₂ A	C ₁₃ A	105.3(3)	C ₁₂ B	N ₂ B	C ₁₃ B	106.1(3)
C ₁₃ A	N ₃ A	N ₄ A	105.9(3)	C ₁₃ B	N ₃ B	N ₄ B	106.1(3)

N ₃ A	C ₁₃ A	N ₂ A	110.3(3)	N ₃ B	C ₁₃ B	N ₂ B	109.6(3)
N ₃ A	C ₁₃ A	C ₁₄ A	121.6(4)	N ₃ B	C ₁₃ B	C ₁₄ B	122.1(3)
N ₂ A	C ₁₃ A	C ₁₄ A	127.9(4)	N ₂ B	C ₁₃ B	C ₁₄ B	128.2(3)
N ₂ A	C ₁₂ A	C ₁₉ A	132.8(3)	N ₂ B	C ₁₂ B	C ₁₉ B	132.5(3)
N ₄ A	C ₁₂ A	N ₂ A	108.4(3)	N ₄ B	C ₁₂ B	N ₂ B	108.2(3)
N ₄ A	C ₁₂ A	C ₁₉ A	118.9(3)	N ₄ B	C ₁₂ B	C ₁₉ B	119.2(3)
N ₆ A	C ₁₄ A	C ₁₃ A	118.4(4)	N ₆ B	C ₁₄ B	C ₁₃ B	118.0(3)
N ₆ A	C ₁₄ A	C ₁₅ A	123.3(4)	N ₆ B	C ₁₄ B	C ₁₅ B	123.6(4)
C ₁₅ A	C ₁₄ A	C ₁₃ A	118.3(4)	C ₁₅ B	C ₁₄ B	C ₁₃ B	118.3(3)
C ₁₆ A	C ₁₅ A	C ₁₄ A	117.5(5)	C ₁₄ B	C ₁₅ B	C ₁₆ B	119.6(4)
C ₁₇ A	C ₁₆ A	C ₁₅ A	120.6(5)	C ₁₇ B	C ₁₆ B	C ₁₅ B	117.9(4)
C ₁₆ A	C ₁₇ A	C ₁₈ A	117.3(5)	C ₁₆ B	C ₁₇ B	C ₁₈ B	119.0(4)
N ₆ A	C ₁₈ A	C ₁₇ A	124.3(6)	N ₆ B	C ₁₈ B	C ₁₇ B	124.6(4)
C ₁₈ A	N ₆ A	C ₁₄ A	117.0(5)	C ₁₄ B	N ₆ B	C ₁₈ B	115.2(4)
N ₅ A	C ₁₉ A	C ₁₂ A	111.0(3)	N ₅ B	C ₁₉ B	C ₁₂ B	111.0(3)
N ₅ A	C ₁₉ A	C ₂₀ A	121.6(4)	N ₅ B	C ₁₉ B	C ₂₀ B	122.5(3)
C ₂₀ A	C ₁₉ A	C ₁₂ A	127.4(4)	C ₂₀ B	C ₁₉ B	C ₁₂ B	126.4(4)
C ₂₁ A	C ₂₀ A	C ₁₉ A	118.8(4)	C ₁₉ B	C ₂₀ B	C ₂₁ B	118.4(4)
C ₂₂ A	C ₂₁ A	C ₂₀ A	119.3(4)	C ₂₂ B	C ₂₁ B	C ₂₀ B	119.2(4)
C ₂₃ A	C ₂₂ A	C ₂₁ A	119.9(4)	C ₂₁ B	C ₂₂ B	C ₂₃ B	119.7(4)
N ₅ A	C ₂₃ A	C ₂₂ A	122.0(4)	N ₅ B	C ₂₃ B	C ₂₂ B	122.3(4)
N ₃ A	N ₄ A	Ru ₁ A	133.1(2)	N ₃ B	N ₄ B	Ru ₁ B	133.1(2)
C ₁₂ A	N ₄ A	Ru ₁ A	116.7(3)	C ₁₂ B	N ₄ B	Ru ₁ B	116.5(2)
C ₁₂ A	N ₄ A	N ₃ A	110.1(3)	C ₁₂ B	N ₄ B	N ₃ B	110.1(3)
C ₁₉ A	N ₅ A	Ru ₁ A	117.1(3)	C ₁₉ B	N ₅ B	Ru ₁ B	116.5(2)
C ₂₃ A	N ₅ A	Ru ₁ A	124.6(3)	C ₂₃ B	N ₅ B	Ru ₁ B	125.2(3)
C ₂₃ A	N ₅ A	C ₁₉ A	118.3(3)	C ₂₃ B	N ₅ B	C ₁₉ B	117.8(3)
N ₅ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	86.71(10)	N ₅ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	83.70(9)
N ₄ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	86.17(10)	N ₄ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	86.60(9)
N ₄ A	Ru ₁ A	N ₅ A	75.98(13)	N ₄ B	Ru ₁ B	N ₅ B	76.16(11)
N ₅ A	Ru ₁ A	C ₂₄ A	91.48(18)	N ₅ B	Ru ₁ B	C ₂₄ B	95.1(2)
N ₅ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	106.2(2)	N ₅ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	101.4(2)
N ₅ A	Ru ₁ A	C ₂₆ A	138.7(3)	N ₅ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	127.2(3)
N ₅ A	Ru ₁ A	C ₂₇ A	171.1(2)	N ₅ B	Ru ₁ B	C ₂₇ B	164.2(3)
N ₅ A	Ru ₁ A	C ₂₈ A	138.1(3)	N ₅ B	Ru ₁ B	C ₂₈ B	151.7(4)
N ₅ A	Ru ₁ A	C ₂₉ A	104.6(2)	N ₅ B	Ru ₁ B	C ₂₉ B	115.3(3)
N ₄ A	Ru ₁ A	C ₂₄ A	132.4(2)	N ₄ B	Ru ₁ B	C ₂₄ B	123.1(4)
N ₄ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	168.1(2)	N ₄ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	159.0(4)
N ₄ A	Ru ₁ A	C ₂₆ A	144.5(3)	N ₄ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	156.2(3)
N ₄ A	Ru ₁ A	C ₂₇ A	109.6(3)	N ₄ B	Ru ₁ B	C ₂₇ B	119.5(3)
N ₄ A	Ru ₁ A	C ₂₈ A	91.42(19)	N ₄ B	Ru ₁ B	C ₂₈ B	94.5(2)
N ₄ A	Ru ₁ A	C ₂₉ A	101.0(2)	N ₄ B	Ru ₁ B	C ₂₉ B	96.5(3)
C ₂₄ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	139.55(19)	C ₂₄ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	149.2(4)

C ₂₅ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	105.54(18)	C ₂₅ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	114.1(3)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	88.82(17)	C ₂₆ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	91.5(2)
C ₂₇ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	100.4(2)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	94.2(2)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	132.9(3)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	123.0(4)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	Cl ₁ A	167.74(17)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	Cl ₁ B	161.0(4)
C ₂₄ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	36.9(2)	C ₂₄ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	35.8(3)
C ₂₄ A	Ru ₁ A	C ₂₆ A	66.6(2)	C ₂₄ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	64.8(3)
C ₂₄ A	Ru ₁ A	C ₂₇ A	79.6(2)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	C ₂₄ B	78.7(3)
C ₂₄ A	Ru ₁ A	C ₂₉ A	37.5(2)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₄ B	36.8(3)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	36.7(2)	C ₂₅ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	34.9(3)
C ₂₆ A	Ru ₁ A	C ₂₇ A	37.3(3)	C ₂₇ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	37.0(3)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	C ₂₄ A	67.7(2)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	C ₂₄ B	67.4(3)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	79.2(2)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	77.7(2)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	C ₂₆ A	67.0(3)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	66.8(3)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	C ₂₇ A	37.2(3)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	C ₂₇ B	37.7(3)
C ₂₈ A	Ru ₁ A	C ₂₉ A	38.0(3)	C ₂₈ B	Ru ₁ B	C ₂₉ B	38.2(3)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	C ₂₅ A	67.1(2)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₅ B	65.2(3)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	C ₂₆ A	79.5(2)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₆ B	78.1(3)
C ₂₉ A	Ru ₁ A	C ₂₇ A	67.9(3)	C ₂₉ B	Ru ₁ B	C ₂₇ B	67.9(3)
C ₂₅ A	C ₂₄ A	Ru ₁ A	73.3(3)	C ₂₅ B	C ₂₄ B	Ru ₁ B	72.7(4)
C ₂₉ A	C ₂₄ A	Ru ₁ A	71.4(3)	C ₂₉ B	C ₂₄ B	Ru ₁ B	71.2(4)
C ₂₅ A	C ₂₄ A	C ₂₉ A	121.2(6)	C ₂₅ B	C ₂₄ B	C ₂₉ B	119.7(8)
C ₂₄ A	C ₂₅ A	Ru ₁ A	69.8(3)	C ₂₄ B	C ₂₅ B	Ru ₁ B	71.5(4)
C ₂₆ A	C ₂₅ A	Ru ₁ A	70.7(3)	C ₂₆ B	C ₂₅ B	Ru ₁ B	72.7(4)
C ₂₄ A	C ₂₅ A	C ₂₆ A	119.4(6)	C ₂₆ B	C ₂₅ B	C ₂₄ B	123.3(8)
C ₂₅ A	C ₂₆ A	Ru ₁ A	72.6(3)	C ₂₅ B	C ₂₆ B	Ru ₁ B	72.4(4)
C ₂₇ A	C ₂₆ A	Ru ₁ A	71.5(3)	C ₂₇ B	C ₂₆ B	Ru ₁ B	70.8(3)
C ₂₅ A	C ₂₆ A	C ₂₇ A	121.1(6)	C ₂₅ B	C ₂₆ B	C ₂₇ B	120.5(7)
C ₂₈ A	C ₂₇ A	Ru ₁ A	69.9(3)	C ₂₆ B	C ₂₇ B	Ru ₁ B	72.2(3)
C ₂₆ A	C ₂₇ A	Ru ₁ A	71.3(3)	C ₂₈ B	C ₂₇ B	Ru ₁ B	70.5(3)
C ₂₈ A	C ₂₇ A	C ₂₆ A	118.7(6)	C ₂₆ B	C ₂₇ B	C ₂₈ B	118.6(7)
C ₂₇ A	C ₂₈ A	Ru ₁ A	72.8(4)	C ₂₇ B	C ₂₈ B	Ru ₁ B	71.8(4)
C ₂₉ A	C ₂₈ A	Ru ₁ A	71.8(3)	C ₂₉ B	C ₂₈ B	Ru ₁ B	71.2(4)
C ₂₇ A	C ₂₈ A	C ₂₉ A	121.2(6)	C ₂₇ B	C ₂₈ B	C ₂₉ B	118.8(6)
C ₂₄ A	C ₂₉ A	Ru ₁ A	71.0(3)	C ₂₄ B	C ₂₉ B	Ru ₁ B	72.0(4)
C ₂₈ A	C ₂₉ A	Ru ₁ A	70.2(3)	C ₂₈ B	C ₂₉ B	Ru ₁ B	70.6(4)
C ₂₄ A	C ₂₉ A	C ₂₈ A	118.3(6)	C ₂₄ B	C ₂₉ B	C ₂₈ B	119.1(7)
C ₂₆ B	C ₂₅ B	Ru ₁ B	72.7(4)	F ₁ B	P ₁ B	F ₃ B	88.5(3)
C ₂₄ B	C ₂₅ B	Ru ₁ B	71.5(4)	F ₁ B	P ₁ B	F ₄ B	88.8(4)
C ₂₅ B	C ₂₆ B	Ru ₁ B	72.4(4)	F ₂ B	P ₁ B	F ₁ B	85.1(4)
C ₂₇ B	C ₂₆ B	Ru ₁ B	70.8(3)	F ₂ B	P ₁ B	F ₃ B	91.4(4)
C ₂₅ B	C ₂₆ B	C ₂₇ B	120.5(7)	F ₂ B	P ₁ B	F ₅ B	93.2(4)
C ₂₆ B	C ₂₇ B	Ru ₁ B	72.2(3)	F ₂ B	P ₁ B	F ₄ B	173.5(5)

C ₂₈ B	C ₂₇ B	Ru ₁ B	70.5(3)	F ₄ B	P ₁ B	F ₃ B	86.3(3)
C ₂₆ B	C ₂₇ B	C ₂₈ B	118.6(7)	F ₅ B	P ₁ B	F ₄ B	89.5(4)
C ₂₇ B	C ₂₈ B	Ru ₁ B	71.8(4)	F ₅ B	P ₁ B	F ₁ B	95.4(4)
C ₂₉ B	C ₂₈ B	Ru ₁ B	71.2(4)	F ₅ B	P ₁ B	F ₃ B	174.2(3)
C ₂₇ B	C ₂₈ B	C ₂₉ B	118.8(6)	F ₆ B	P ₁ B	F ₃ B	87.7(3)
C ₂₄ B	C ₂₉ B	Ru ₁ B	72.0(4)	F ₆ B	P ₁ B	F ₅ B	88.5(4)
C ₂₈ B	C ₂₉ B	Ru ₁ B	70.6(4)	F ₆ B	P ₁ B	F ₄ B	92.4(5)
C ₂₄ B	C ₂₉ B	C ₂₈ B	119.1(7)	F ₆ B	P ₁ B	F ₂ B	93.5(6)
F ₁ A	P ₁ A	F ₃ A	86.9(3)	F ₆ B	P ₁ B	F ₁ B	175.9(4)
F ₁ A	P ₁ A	F ₄ A	88.0(3)	F ₅ A	P ₁ A	F ₂ A	90.2(3)
F ₁ A	P ₁ A	F ₂ A	92.8(3)	F ₅ A	P ₁ A	F ₆ A	89.1(3)
F ₁ A	P ₁ A	F ₆ A	176.8(3)	F ₅ A	P ₁ A	F ₃ A	178.9(3)
F ₂ A	P ₁ A	F ₃ A	90.4(2)	F ₆ A	P ₁ A	F ₄ A	90.7(3)
F ₂ A	P ₁ A	F ₄ A	178.9(3)	F ₆ A	P ₁ A	F ₃ A	90.1(3)
F ₅ A	P ₁ A	F ₁ A	93.9(3)	F ₆ A	P ₁ A	F ₂ A	88.4(3)
F ₅ A	P ₁ A	F ₄ A	90.5(2)				

Tabla A7. Refinamiento de estructura y datos de cristal para **2a**.

Código de identificación	2a
Formula empírica	C ₃₃ H ₃₃ ClF ₆ FeN ₆ PRh
Peso formula	852,83
Temperatura (K)	296,15
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a (Å)	14,1051(5)
b (Å)	13,2150(5)
c (Å)	20,8392(9)
α (°)	90
β (°)	106,5040(10)
γ (°)	90
Volumen (Å ³)	3724,4(3)
Z	4
ρ _{calc} (g/cm ³)	1,521
μ (mm ⁻¹)	1,009
F(000)	1720,0
Tamaño cristal (mm ³)	0,091 × 0,078 × 0,051
Radiación	MoKα (λ = 0,71073)
Rango de 2θ para la recopilación de datos (°)	4,31 a 54,304
Rangos índices	-18 ≤ h ≤ 18, -16 ≤ k ≤ 16, -26 ≤ l ≤ 26
Reflexiones recogidas	91918
Reflexiones independientes	8221 [R _{int} = 0,0820, R _{sigma} = 0,0371]
Datos/restricciones/parámetros	8221/0/447
Bondad de ajuste en F ²	1,087
Índices R finales [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0,0600, wR ₂ = 0,1795
Índices R finales [todos los datos]	R ₁ = 0,0783, wR ₂ = 0,1963
Mayor diferencia, pico/agujero / e Å ⁻³	1,81/-0,52

Tabla A8. Longitud de enlace [Å] para **2a**.

Enlace	Longitud (Å)
C ₁ –C ₂	1.463(13)
C ₂ –C ₃	1.387(11)
C ₃ –C ₄	1.380(10)
C ₄ –C ₅	1.341(11)
C ₁ –C ₅	1.389(14)
Fe ₁ –C ₁	2.014(6)
Fe ₁ –C ₂	2.017(6)
Fe ₁ –C ₃	2.028(6)
Fe ₁ –C ₄	2.028(7)
Fe ₁ –C ₅	2.028(7)
C ₆ –C ₇	1.401(7)
C ₇ –C ₈	1.411(9)
C ₈ –C ₉	1.407(7)
C ₉ –C ₁₀	1.451(7)
C ₆ –C ₁₀	1.426(7)
Fe ₁ –C ₆	2.045(5)
Fe ₁ –C ₇	2.050(6)
Fe ₁ –C ₈	2.041(5)
Fe ₁ –C ₉	2.028(5)
Fe ₁ –C ₁₀	2.028(4)
C ₁₀ –C ₁₁	1.428(6)
N ₁ –C ₁₁	1.279(6)
N ₁ –N ₂	1.412(5)
N ₂ –C ₁₂	1.350(6)
N ₂ –C ₁₃	1.361(6)
N ₃ –C ₁₃	1.315(6)
N ₃ –N ₄	1.355(5)
N ₄ –C ₁₂	1.312(5)
C ₁₂ –C ₁₉	1.465(6)
N ₅ –C ₁₉	1.355(6)
N ₅ –C ₂₃	1.332(6)
C ₁₃ –C ₁₄	1.482(7)
N ₆ –C ₁₄	1.333(7)
C ₁₄ –C ₁₅	1.372(7)
C ₁₅ –C ₁₆	1.368(9)

C ₁₆ –C ₁₇	1.361(11)
C ₁₇ –C ₁₈	1.355(11)
N ₆ –C ₁₈	1.312(8)
C ₁₉ –C ₂₀	1.387(6)
C ₂₀ –C ₂₁	1.372(7)
C ₂₁ –C ₂₂	1.380(8)
C ₂₂ –C ₂₃	1.390(7)
Rh ₁ –Cl ₁	2.3812(14)
Rh ₁ –N ₄	2.083(4)
Rh ₁ –N ₅	2.141(4)
Rh ₁ –C ₂₄	2.162(5)
Rh ₁ –C ₂₅	2.147(5)
Rh ₁ –C ₂₆	2.157(5)
Rh ₁ –C ₂₇	2.151(5)
Rh ₁ –C ₂₈	2.142(5)
C ₂₄ –C ₂₅	1.405(8)
C ₂₅ –C ₂₆	1.428(8)
C ₂₆ –C ₂₇	1.426(9)
C ₂₇ –C ₂₈	1.444(9)
C ₂₄ –C ₂₈	1.398(8)
C ₂₄ –C ₂₉	1.507(8)
C ₂₅ –C ₃₀	1.497(8)
C ₂₆ –C ₃₁	1.503(9)
C ₂₇ –C ₃₂	1.508(8)
C ₂₈ –C ₃₃	1.472(9)
P ₁ –F ₁	1.582(4)
P ₁ –F ₂	1.531(6)
P ₁ –F ₃	1.465(7)
P ₁ –F ₄	1.578(4)
P ₁ –F ₅	1.555(6)
P ₁ –F ₆	1.563(7)

Tabla A9. Ángulos de enlace [Å] para **2a**.

Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)	Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)
C ₁	Fe ₁	C ₂	42.6(4)	C ₁	Fe ₁	C ₃	67.5(3)
C ₁	Fe ₁	C ₄	66.5(4)	C ₁	Fe ₁	C ₅	40.2(4)
C ₂	Fe ₁	C ₃	40.1(3)	C ₂	Fe ₁	C ₄	68.1(3)
C ₂	Fe ₁	C ₅	69.5(4)	C ₄	Fe ₁	C ₃	39.8(3)
C ₅	Fe ₁	C ₃	66.5(3)	C ₅	Fe ₁	C ₄	38.6(3)
C ₁	Fe ₁	C ₆	108.6(3)	C ₁	Fe ₁	C ₇	120.8(4)
C ₁	Fe ₁	C ₈	154.6(5)	C ₁	Fe ₁	C ₉	164.2(4)
C ₁	Fe ₁	C ₁₀	126.4(3)	C ₂	Fe ₁	C ₆	124.7(3)
C ₂	Fe ₁	C ₇	105.6(3)	C ₂	Fe ₁	C ₈	117.1(3)
C ₂	Fe ₁	C ₉	151.7(3)	C ₂	Fe ₁	C ₁₀	163.6(3)
C ₃	Fe ₁	C ₆	161.7(3)	C ₃	Fe ₁	C ₇	125.1(3)
C ₃	Fe ₁	C ₈	107.3(3)	C ₄	Fe ₁	C ₆	156.9(3)
C ₄	Fe ₁	C ₇	162.4(3)	C ₄	Fe ₁	C ₈	126.4(3)
C ₄	Fe ₁	C ₁₀	122.2(3)	C ₅	Fe ₁	C ₆	123.0(3)
C ₅	Fe ₁	C ₇	156.5(4)	C ₅	Fe ₁	C ₈	162.6(4)
C ₅	Fe ₁	C ₁₀	109.8(3)	C ₆	Fe ₁	C ₇	40.0(2)
C ₈	Fe ₁	C ₆	68.1(2)	C ₈	Fe ₁	C ₇	40.3(3)
C ₉	Fe ₁	C ₃	119.4(3)	C ₉	Fe ₁	C ₄	108.8(3)
C ₉	Fe ₁	C ₅	126.8(4)	C ₉	Fe ₁	C ₆	69.4(2)
C ₉	Fe ₁	C ₇	68.4(2)	C ₉	Fe ₁	C ₈	40.5(2)
C ₉	Fe ₁	C ₁₀	41.91(19)	C ₁₀	Fe ₁	C ₃	155.7(3)
C ₁₀	Fe ₁	C ₆	41.00(19)	C ₁₀	Fe ₁	C ₇	68.3(2)
C ₁₀	Fe ₁	C ₈	68.74(19)	C ₂	C ₁	Fe ₁	68.8(4)
C ₅	C ₁	Fe ₁	70.4(4)	C ₅	C ₁	C ₂	107.8(7)
C ₁	C ₂	Fe ₁	68.6(4)	C ₃	C ₂	Fe ₁	70.4(4)
C ₃	C ₂	C ₁	104.0(8)	C ₂	C ₃	Fe ₁	69.5(4)
C ₄	C ₃	Fe ₁	70.1(4)	C ₄	C ₃	C ₂	110.0(8)
C ₃	C ₄	Fe ₁	70.1(4)	C ₅	C ₄	Fe ₁	70.7(4)
C ₅	C ₄	C ₃	109.6(8)	C ₁	C ₅	Fe ₁	69.4(4)
C ₄	C ₅	Fe ₁	70.7(4)	C ₄	C ₅	C ₁	108.6(8)
C ₇	C ₆	Fe ₁	70.2(3)	C ₁₀	C ₆	Fe ₁	68.9(3)
C ₇	C ₆	C ₁₀	108.0(5)	C ₆	C ₇	Fe ₁	69.8(3)
C ₆	C ₇	C ₈	108.8(5)	C ₈	C ₇	Fe ₁	69.5(3)
C ₇	C ₈	Fe ₁	70.2(3)	C ₉	C ₈	Fe ₁	69.3(3)
C ₉	C ₈	C ₇	108.9(5)	C ₈	C ₉	Fe ₁	70.3(3)
C ₈	C ₉	C ₁₀	107.0(5)	C ₁₀	C ₉	Fe ₁	69.1(3)
C ₆	C ₁₀	Fe ₁	70.1(3)	C ₉	C ₁₀	Fe ₁	69.0(3)
C ₆	C ₁₀	C ₉	107.3(4)	C ₆	C ₁₀	C ₁₁	128.1(5)
C ₁₁	C ₁₀	Fe ₁	120.7(3)	C ₁₁	C ₁₀	C ₉	124.2(5)
N ₁	C ₁₁	C ₁₀	121.0(4)	C ₁₁	N ₁	N ₂	112.8(4)

C ₁₂	N ₂	N ₁	124.4(4)	C ₁₃	N ₂	N ₁	130.1(4)
C ₁₂	N ₂	C ₁₃	105.5(3)	C ₁₃	N ₃	N ₄	106.0(4)
C ₁₂	N ₄	N ₃	109.6(4)	N ₃	N ₄	Rh ₁	133.9(3)
C ₁₂	N ₄	Rh ₁	116.1(3)	N ₂	C ₁₂	C ₁₉	131.9(4)
N ₄	C ₁₂	N ₂	108.6(4)	N ₄	C ₁₂	C ₁₉	119.4(4)
N ₂	C ₁₃	C ₁₄	125.9(4)	N ₃	C ₁₃	N ₂	110.3(4)
N ₃	C ₁₃	C ₁₄	123.5(4)	N ₆	C ₁₄	C ₁₃	116.1(4)
N ₆	C ₁₄	C ₁₅	123.5(5)	C ₁₅	C ₁₄	C ₁₃	120.4(5)
C ₁₆	C ₁₅	C ₁₄	117.8(6)	C ₁₇	C ₁₆	C ₁₅	119.3(6)
C ₁₈	C ₁₇	C ₁₆	118.5(6)	N ₆	C ₁₈	C ₁₇	124.4(7)
N ₅	C ₁₉	C ₁₂	111.4(4)	N ₅	C ₁₉	C ₂₀	122.4(4)
C ₂₀	C ₁₉	C ₁₂	126.0(4)	C ₂₁	C ₂₀	C ₁₉	119.0(5)
C ₂₀	C ₂₁	C ₂₂	119.2(5)	C ₂₁	C ₂₂	C ₂₃	118.9(5)
N ₅	C ₂₃	C ₂₂	122.7(5)	C ₂₃	N ₅	C ₁₉	117.9(4)
C ₁₉	N ₅	Rh ₁	116.9(3)	C ₂₃	N ₅	Rh ₁	124.9(3)
N ₄	Rh ₁	Cl ₁	86.78(12)	N ₅	Rh ₁	Cl ₁	85.92(11)
N ₄	Rh ₁	N ₅	76.16(14)	N ₄	Rh ₁	C ₂₄	136.10(19)
N ₄	Rh ₁	C ₂₅	165.58(19)	N ₄	Rh ₁	C ₂₆	129.8(2)
N ₄	Rh ₁	C ₂₇	100.65(19)	N ₄	Rh ₁	C ₂₈	103.64(19)
N ₅	Rh ₁	C ₂₄	99.92(18)	N ₅	Rh ₁	C ₂₅	116.01(19)
N ₅	Rh ₁	C ₂₆	154.0(2)	N ₅	Rh ₁	C ₂₇	153.8(2)
N ₅	Rh ₁	C ₂₈	115.4(2)	C ₂₄	Rh ₁	Cl ₁	137.02(15)
C ₂₅	Rh ₁	Cl ₁	101.28(16)	C ₂₆	Rh ₁	Cl ₁	93.12(17)
C ₂₇	Rh ₁	Cl ₁	120.1(2)	C ₂₈	Rh ₁	Cl ₁	157.82(17)
C ₂₅	Rh ₁	C ₂₄	38.1(2)	C ₂₆	Rh ₁	C ₂₄	63.8(2)
C ₂₇	Rh ₁	C ₂₄	64.0(2)	C ₂₈	Rh ₁	C ₂₄	37.9(2)
C ₂₅	Rh ₁	C ₂₆	38.8(2)	C ₂₇	Rh ₁	C ₂₆	38.7(3)
C ₂₈	Rh ₁	C ₂₆	65.1(2)	C ₂₅	Rh ₁	C ₂₇	65.0(2)
C ₂₈	Rh ₁	C ₂₅	64.8(2)	C ₂₈	Rh ₁	C ₂₇	39.3(2)
C ₂₅	C ₂₄	Rh ₁	70.4(3)	C ₂₈	C ₂₄	Rh ₁	70.3(3)
C ₂₉	C ₂₄	Rh ₁	126.7(4)	C ₂₅	C ₂₄	C ₂₉	125.4(6)
C ₂₈	C ₂₄	C ₂₅	110.2(5)	C ₂₈	C ₂₄	C ₂₉	124.4(6)
C ₂₄	C ₂₅	Rh ₁	71.6(3)	C ₂₆	C ₂₅	Rh ₁	71.0(3)
C ₃₀	C ₂₅	Rh ₁	127.0(4)	C ₂₄	C ₂₅	C ₂₆	107.2(5)
C ₂₄	C ₂₅	C ₃₀	127.9(6)	C ₂₆	C ₂₅	C ₃₀	124.6(6)
C ₂₅	C ₂₆	Rh ₁	70.2(3)	C ₂₇	C ₂₆	Rh ₁	70.4(3)
C ₃₁	C ₂₆	Rh ₁	125.8(4)	C ₂₇	C ₂₆	C ₂₅	108.0(5)
C ₂₅	C ₂₆	C ₃₁	124.5(7)	C ₂₇	C ₂₆	C ₃₁	127.5(7)
C ₂₆	C ₂₇	Rh ₁	70.9(3)	C ₂₈	C ₂₇	Rh ₁	70.0(3)
C ₃₂	C ₂₇	Rh ₁	126.0(4)	C ₂₆	C ₂₇	C ₂₈	107.4(5)
C ₂₆	C ₂₇	C ₃₂	126.8(7)	C ₂₈	C ₂₇	C ₃₂	125.8(7)
C ₂₄	C ₂₈	Rh ₁	71.8(3)	C ₂₇	C ₂₈	Rh ₁	70.7(3)
C ₃₃	C ₂₈	Rh ₁	127.1(4)	C ₂₄	C ₂₈	C ₂₇	107.1(5)

C ₂₄	C ₂₈	C ₃₃	127.4(7)	C ₂₇	C ₂₈	C ₃₃	125.3(6)
F ₂	P ₁	F ₁	90.1(3)	F ₂	P ₁	F ₄	89.7(3)
F ₂	P ₁	F ₅	173.1(6)	F ₂	P ₁	F ₆	83.2(6)
F ₃	P ₁	F ₁	89.7(4)	F ₃	P ₁	F ₂	94.8(7)
F ₃	P ₁	F ₄	91.9(4)	F ₃	P ₁	F ₅	92.0(7)
F ₃	P ₁	F ₆	178.0(8)	F ₄	P ₁	F ₁	178.4(4)
F ₅	P ₁	F ₁	89.9(3)	F ₅	P ₁	F ₄	90.0(3)
F ₅	P ₁	F ₆	89.9(6)	F ₆	P ₁	F ₁	90.1(4)
F ₆	P ₁	F ₄	88.3(4)				

Tabla A10. Refinamiento de estructura y datos de cristal para **3a**.

Código de identificación	3a
Formula empírica	C ₃₃ H ₃₃ ClF ₆ FeIrN ₆ P
Peso formula	942,12
Temperatura (K)	296,15
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a (Å)	14,1024(3)
b (Å)	13,2350(3)
c (Å)	20,8766(4)
α (°)	90
β (°)	106,7160(10)
γ (°)	90
Volumen (Å ³)	3731,86(14)
Z	4
ρ _{calc} (g/cm ³)	1,677
μ (mm ⁻¹)	4,127
F(000)	1848,0
Tamaño cristal (mm ³)	0,214 × 0,153 × 0,03
Radiación	MoKα (λ = 0,71073)
Rango de 2θ para la recopilación de datos (°)	4,308 a 54,236
Rangos índices	-18 ≤ h ≤ 18, -16 ≤ k ≤ 16, -26 ≤ l ≤ 26
Reflexiones recogidas	112720
Reflexiones independientes	8216 [R _{int} = 0,0465, R _{sigma} = 0,0201]
Datos/restricciones/parámetros	8216/4/484
Bondad de ajuste en F ²	1,043
Índices R finales [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0,0235, wR ₂ = 0,0597
Índices R finales [todos los datos]	R ₁ = 0,0273, wR ₂ = 0,0618
Mayor diferencia, pico/agujero / e Å ⁻³	1,04/-0,35

Tabla A11. Longitud de enlace [Å] para **3a**.

Enlace	Longitud (Å)
C ₁ –C ₂	1.390(6)
C ₂ –C ₃	1.373(6)
C ₃ –C ₄	1.438(8)
C ₄ –C ₅	1.411(8)
C ₁ –C ₅	1.362(7)
Fe ₁ –C ₁	2.037(4)
Fe ₁ –C ₂	2.035(4)
Fe ₁ –C ₃	2.015(4)
Fe ₁ –C ₄	2.019(4)
Fe ₁ –C ₅	2.029(4)
C ₆ –C ₇	1.408(4)
C ₇ –C ₈	1.403(5)
C ₈ –C ₉	1.408(4)
C ₉ –C ₁₀	1.429(4)
C ₆ –C ₁₀	1.431(4)
Fe ₁ –C ₆	2.023(3)
Fe ₁ –C ₇	2.039(3)
Fe ₁ –C ₈	2.046(3)
Fe ₁ –C ₉	2.043(3)
Fe ₁ –C ₁₀	2.029(3)
C ₁₀ –C ₁₁	1.437(4)
N ₁ –C ₁₁	1.283(4)
N ₁ –N ₂	1.413(3)
N ₂ –C ₁₂	1.352(3)
N ₂ –C ₁₃	1.376(4)
N ₃ –N ₄	1.358(3)
N ₃ –C ₁₃	1.315(4)
N ₄ –C ₁₂	1.322(3)
C ₁₂ –C ₁₉	1.445(4)
N ₅ –C ₁₉	1.355(3)
N ₅ –C ₂₃	1.339(4)
C ₁₃ –C ₁₄	1.479(4)
N ₆ –C ₁₄	1.333(4)
C ₁₄ –C ₁₅	1.364(4)
C ₁₅ –C ₁₆	1.372(5)

C ₁₆ –C ₁₇	1.349(7)
C ₁₇ –C ₁₈	1.375(6)
N ₆ –C ₁₈	1.332(5)
C ₁₉ –C ₂₀	1.387(4)
C ₂₀ –C ₂₁	1.376(4)
C ₂₁ –C ₂₂	1.379(5)
C ₂₂ –C ₂₃	1.379(4)
Ir ₁ –Cl ₁	2.3857(8)
Ir ₁ –N ₄	2.067(2)
Ir ₁ –N ₅	2.128(2)
Ir ₁ –C ₂₄	2.152(3)
Ir ₁ –C ₂₅	2.169(3)
Ir ₁ –C ₂₆	2.147(3)
Ir ₁ –C ₂₇	2.158(3)
Ir ₁ –C ₂₈	2.164(3)
C ₂₄ –C ₂₅	1.416(5)
C ₂₅ –C ₂₆	1.431(5)
C ₂₆ –C ₂₇	1.438(5)
C ₂₇ –C ₂₈	1.416(5)
C ₂₄ –C ₂₈	1.431(5)
C ₂₄ –C ₂₉	1.511(5)
C ₂₅ –C ₃₀	1.498(5)
C ₂₆ –C ₃₁	1.498(6)
C ₂₇ –C ₃₂	1.506(5)
C ₂₈ –C ₃₃	1.506(5)
P ₁ –F ₁	1.569(8)
P ₁ –F ₂	1.540(8)
P ₁ –F ₃	1.576(3)
P ₁ –F ₄	1.524(8)
P ₁ –F ₅	1.560(6)
P ₁ –F ₆	1.575(2)

Tabla A12. Ángulos de enlace [Å] para **3a**.

Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)	Átomo	Átomo	Átomo	Angulo (°)
C ₂	C ₁	Fe ₁	70.0(2)	C ₅	C ₁	Fe ₁	70.1(3)
C ₅	C ₁	C ₂	109.2(5)	C ₁	C ₂	Fe ₁	70.1(2)
C ₃	C ₂	Fe ₁	69.4(2)	C ₃	C ₂	C ₁	108.6(5)
C ₂	C ₃	Fe ₁	71.0(2)	C ₂	C ₃	C ₄	107.6(5)
C ₄	C ₃	Fe ₁	69.3(2)	C ₃	C ₄	Fe ₁	69.0(2)
C ₅	C ₄	Fe ₁	70.0(2)	C ₅	C ₄	C ₃	106.0(4)
C ₁	C ₅	Fe ₁	70.7(2)	C ₁	C ₅	C ₄	108.6(5)
C ₄	C ₅	Fe ₁	69.2(3)	C ₂	Fe ₁	C ₁	39.91(18)
C ₃	Fe ₁	C ₁	67.3(2)	C ₄	Fe ₁	C ₁	67.4(2)
C ₅	Fe ₁	C ₁	39.14(19)	C ₁	Fe ₁	C ₇	126.31(18)
C ₁	Fe ₁	C ₈	162.20(17)	C ₁	Fe ₁	C ₉	156.80(16)
C ₁₀	Fe ₁	C ₁	122.13(16)	C ₃	Fe ₁	C ₂	39.61(18)
C ₄	Fe ₁	C ₂	68.02(19)	C ₅	Fe ₁	C ₂	66.98(19)
C ₂	Fe ₁	C ₇	107.12(17)	C ₂	Fe ₁	C ₈	124.93(17)
C ₂	Fe ₁	C ₉	161.60(16)	C ₁₀	Fe ₁	C ₂	155.67(15)
C ₃	Fe ₁	C ₄	41.8(2)	C ₄	Fe ₁	C ₅	40.8(2)
C ₃	Fe ₁	C ₅	68.5(2)	C ₃	Fe ₁	C ₆	152.47(19)
C ₃	Fe ₁	C ₇	117.9(2)	C ₃	Fe ₁	C ₈	106.67(19)
C ₃	Fe ₁	C ₉	125.36(17)	C ₃	Fe ₁	C ₁₀	163.99(18)
C ₄	Fe ₁	C ₆	164.5(2)	C ₄	Fe ₁	C ₇	153.8(3)
C ₄	Fe ₁	C ₈	120.1(2)	C ₄	Fe ₁	C ₉	107.76(17)
C ₄	Fe ₁	C ₁₀	126.44(19)	C ₅	Fe ₁	C ₇	163.0(2)
C ₅	Fe ₁	C ₈	156.3(2)	C ₅	Fe ₁	C ₉	122.37(17)
C ₁₀	Fe ₁	C ₅	109.72(18)	C ₇	C ₆	Fe ₁	70.34(17)
C ₇	C ₆	C ₁₀	107.8(3)	C ₁₀	C ₆	Fe ₁	69.52(16)
C ₆	C ₇	Fe ₁	69.12(17)	C ₈	C ₇	Fe ₁	70.15(18)
C ₈	C ₇	C ₆	108.2(3)	C ₇	C ₈	Fe ₁	69.68(19)
C ₇	C ₈	C ₉	109.2(3)	C ₉	C ₈	Fe ₁	69.75(17)
C ₈	C ₉	Fe ₁	69.96(19)	C ₈	C ₉	C ₁₀	107.3(3)
C ₁₀	C ₉	Fe ₁	68.94(16)	C ₆	Fe ₁	C ₇	40.54(12)
C ₆	Fe ₁	C ₈	68.05(14)	C ₆	Fe ₁	C ₉	69.11(13)
C ₆	Fe ₁	C ₁₀	41.37(11)	C ₇	Fe ₁	C ₈	40.17(15)
C ₇	Fe ₁	C ₉	68.29(14)	C ₉	Fe ₁	C ₈	40.29(12)
C ₆	C ₁₀	Fe ₁	69.11(16)	C ₆	C ₁₀	C ₁₁	124.2(3)
C ₉	C ₁₀	Fe ₁	69.98(16)	C ₉	C ₁₀	C ₆	107.5(3)
C ₉	C ₁₀	C ₁₁	127.9(3)	C ₁₁	C ₁₀	Fe ₁	120.37(18)
C ₁₀	Fe ₁	C ₇	68.64(11)	C ₁₀	Fe ₁	C ₈	68.19(12)
C ₁₀	Fe ₁	C ₉	41.08(11)	N ₁	C ₁₁	C ₁₀	120.7(3)
C ₁₁	N ₁	N ₂	112.3(2)	C ₁₂	N ₂	N ₁	123.8(2)
C ₁₂	N ₂	C ₁₃	105.7(2)	C ₁₃	N ₂	N ₁	130.4(2)

C ₁₃	N ₃	N ₄	106.1(2)	N ₂	C ₁₂	C ₁₉	132.8(2)
N ₄	C ₁₂	N ₂	108.1(2)	N ₄	C ₁₂	C ₁₉	119.0(2)
N ₂	C ₁₃	C ₁₄	125.6(2)	N ₃	C ₁₃	N ₂	110.1(2)
N ₃	C ₁₃	C ₁₄	124.1(2)	C ₁₈	N ₆	C ₁₄	116.2(3)
N ₆	C ₁₄	C ₁₃	115.8(3)	N ₆	C ₁₄	C ₁₅	124.4(3)
C ₁₅	C ₁₄	C ₁₃	119.7(3)	C ₁₄	C ₁₅	C ₁₆	117.3(4)
C ₁₇	C ₁₆	C ₁₅	120.3(4)	C ₁₆	C ₁₇	C ₁₈	118.2(4)
N ₆	C ₁₈	C ₁₇	123.5(4)	N ₅	C ₁₉	C ₁₂	111.1(2)
N ₅	C ₁₉	C ₂₀	122.5(3)	C ₂₀	C ₁₉	C ₁₂	126.3(3)
C ₂₁	C ₂₀	C ₁₉	118.5(3)	C ₂₀	C ₂₁	C ₂₂	119.6(3)
C ₂₁	C ₂₂	C ₂₃	118.9(3)	N ₅	C ₂₃	C ₂₂	122.7(3)
N ₃	N ₄	Ir ₁	133.10(17)	C ₁₂	N ₄	Ir ₁	116.52(18)
C ₁₂	N ₄	N ₃	110.0(2)	C ₁₉	N ₅	Ir ₁	117.49(17)
C ₂₃	N ₅	Ir ₁	124.4(2)	C ₂₃	N ₅	C ₁₉	117.8(2)
N ₄	Ir ₁	Cl ₁	85.01(7)	N ₄	Ir ₁	N ₅	75.80(9)
N ₅	Ir ₁	Cl ₁	84.54(7)	N ₄	Ir ₁	C ₂₄	166.40(11)
N ₄	Ir ₁	C ₂₅	137.01(11)	N ₄	Ir ₁	C ₂₆	104.32(11)
N ₄	Ir ₁	C ₂₇	101.45(11)	N ₄	Ir ₁	C ₂₈	130.12(12)
N ₅	Ir ₁	C ₂₄	116.08(11)	N ₅	Ir ₁	C ₂₅	100.09(11)
N ₅	Ir ₁	C ₂₆	116.76(12)	N ₅	Ir ₁	C ₂₇	154.97(13)
N ₅	Ir ₁	C ₂₈	153.93(13)	C ₂₄	Ir ₁	Cl ₁	102.12(10)
C ₂₅	Ir ₁	Cl ₁	137.78(9)	C ₂₆	Ir ₁	Cl ₁	158.11(10)
C ₂₇	Ir ₁	Cl ₁	120.27(11)	C ₂₈	Ir ₁	Cl ₁	94.12(10)
C ₂₄	Ir ₁	C ₂₅	38.25(13)	C ₂₄	Ir ₁	C ₂₇	64.96(13)
C ₂₄	Ir ₁	C ₂₈	38.73(13)	C ₂₆	Ir ₁	C ₂₄	65.10(13)
C ₂₆	Ir ₁	C ₂₅	38.71(12)	C ₂₆	Ir ₁	C ₂₇	39.03(15)
C ₂₆	Ir ₁	C ₂₈	64.63(14)	C ₂₇	Ir ₁	C ₂₅	64.57(13)
C ₂₇	Ir ₁	C ₂₈	38.26(15)	C ₂₈	Ir ₁	C ₂₅	63.96(13)
C ₂₅	C ₂₄	Ir ₁	71.54(17)	C ₂₅	C ₂₄	C ₂₈	107.4(3)
C ₂₅	C ₂₄	C ₂₉	126.2(4)	C ₂₈	C ₂₄	Ir ₁	71.09(18)
C ₂₈	C ₂₄	C ₂₉	125.9(4)	C ₂₉	C ₂₄	Ir ₁	128.4(2)
C ₂₄	C ₂₅	Ir ₁	70.21(18)	C ₂₄	C ₂₅	C ₂₆	108.7(3)
C ₂₄	C ₂₅	C ₃₀	126.7(3)	C ₂₆	C ₂₅	Ir ₁	69.82(17)
C ₂₆	C ₂₅	C ₃₀	124.6(3)	C ₃₀	C ₂₅	Ir ₁	127.4(2)
C ₂₅	C ₂₆	Ir ₁	71.47(17)	C ₂₅	C ₂₆	C ₂₇	107.3(3)
C ₂₅	C ₂₆	C ₃₁	126.0(4)	C ₂₇	C ₂₆	Ir ₁	70.88(18)
C ₂₇	C ₂₆	C ₃₁	126.4(4)	C ₃₁	C ₂₆	Ir ₁	127.4(3)
C ₂₆	C ₂₇	Ir ₁	70.10(17)	C ₂₆	C ₂₇	C ₃₂	124.9(4)
C ₂₈	C ₂₇	Ir ₁	71.10(18)	C ₂₈	C ₂₇	C ₂₆	107.7(3)
C ₂₈	C ₂₇	C ₃₂	127.4(4)	C ₃₂	C ₂₇	Ir ₁	126.5(2)
C ₂₄	C ₂₈	Ir ₁	70.19(17)	C ₂₄	C ₂₈	C ₃₃	124.9(4)
C ₂₇	C ₂₈	Ir ₁	70.64(18)	C ₂₇	C ₂₈	C ₂₄	108.7(3)
C ₂₇	C ₂₈	C ₃₃	126.4(4)	C ₃₃	C ₂₈	Ir ₁	125.9(3)

F ₁	P ₁	F ₃	89.0(6)	F ₁	P ₁	F ₆	89.5(6)
F ₂	P ₁	F ₁	91.0(8)	F ₂	P ₁	F ₃	88.7(5)
F ₂	P ₁	F ₅	179.0(7)	F ₂	P ₁	F ₆	91.9(5)
F ₄	P ₁	F ₁	178.7(8)	F ₄	P ₁	F ₂	90.3(8)
F ₄	P ₁	F ₃	90.7(5)	F ₄	P ₁	F ₅	89.3(6)
F ₄	P ₁	F ₆	90.8(5)	F ₅	P ₁	F ₁	89.4(6)
F ₅	P ₁	F ₃	90.3(3)	F ₅	P ₁	F ₆	89.1(3)
F ₆	P ₁	F ₃	178.4(2)				