



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

**SÍNTESIS DE TRIAZOLILIDENOS
FUNCIONALIZADOS CON HIDROXILO Y SU
USO COMO LIGANTES PARA SU
COORDINACIÓN CON ESPECIES DE Pd(II).**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIADO EN QUÍMICA**

PRESENTA:

AGUSTÍN ARMANDO DE LA FUENTE OLVERA

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. DANIEL MENDOZA ESPINOSA

MINERAL DE LA REFORMA, HIDALGO.

2019



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
School of Engineering and Basic Sciences



Mineral de la Reforma, Hgo., a 23 de septiembre de 2019

Número de control: ICBI-D/1188/2019

Asunto: Autorización de impresión.

M. EN C. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Por este medio le comunico que el Jurado asignado al Pasante de la Licenciatura en Química **Agustín Armando de la Fuente Olvera**, quien presenta la tesis **"Síntesis de triazoliideno funcionalizados con hidroxilo y su uso como ligantes para su coordinación con especies de Pd(II)"** después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación firman de conformidad los integrantes del Jurado:

| | |
|-------------------|-----------------------------------|
| PRESIDENTE: | Dra. Verónica Salazar Pereda |
| PRIMER VOCAL: | Dr. Daniel Mendoza Espinosa |
| SEGUNDO VOCAL: | Dra. Myriam Meléndez Rodríguez |
| TERCER VOCAL: | Dr. Simplicio González Montiel |
| SECRETARIO: | Dr. Alejandro Álvarez Hernández |
| PRIMER SUPLENTE: | Dra. Mariana Flores Jarillo |
| SEGUNDO SUPLENTE: | Dr. César Ignacio Sandoval Chávez |

Sin otro particular, reitero a usted la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente
"Amor, Conocimiento y Progreso"

Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo
Director del ICBI



ORSC/SEPC



Ciudad del Conocimiento
Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia Carboneras,
Mineral de la Reforma, Hidalgo, México. C.P. 42184
Teléfono: +52 (771) 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109
direccion_icbi@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx

Este trabajo se realizó en el Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, fue dirigida por el Dr. Daniel Mendoza Espinosa con el apoyo financiero a través de PRODEP por el proyecto UAEH-PTC-792 “Preparación de Calixarenos Híbridos Integrando Carbenos Mesoiónicos (MICs) y su Uso como Ligandos con Metales de Transición”

Agradecimientos

Agradezco a Dios por haberme permitido llegar hasta estas instancias de mi formación profesional, dándome salud, vida y amor.

Agradezco a mis padres, por su gran apoyo, sus sabios consejos y su confianza siempre en mí.

Agradezco a mi novia que además de ser una maravillosa persona, me ha brindado su gran amor y comprensión; al igual que con sus sabios consejos me hizo ver la razón de nunca darme por vencido.

Agradezco a todas y cada una de las personas que me han apoyado, especialmente al doctor Daniel.

Agradezco a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo por abrirme sus puertas y permitirme llevar a cabo este trabajo.

Índice

| | |
|---|-----|
| Índice de Figuras | i |
| Índice de Esquemas | ii |
| Abreviaturas, Acrónimos y Símbolos | iii |
| 1. Introducción | 1 |
| 1.1 Carbenos | 1 |
| 1.1.1 Carbenos y sus complejos metálicos | 3 |
| 1.2 Carbenos N-heterocíclicos (NHC) | 5 |
| 1.2.1 Complejos metálicos con carbenos NHC | 5 |
| 1.3 Carbenos mesoiónicos MICs | 7 |
| 2. Antecedentes | 10 |
| 2.1 Química Click | 10 |
| 2.1.1 Cicloadición alquino-azida para la obtención de 1,2,3 triazoles | 10 |
| 2.1.2 Procesos de cicloadición alquino-azida catalizado por Cobre (CuAAC) y Rutenio (RuAAC) | 11 |
| 2.2 Uso de los carbenos mesoiónicos (MICs) en complejos organometálicos .. | 14 |
| 2.2.1 Síntesis de MICs utilizando sales de 1,2,3-triazolio | 15 |
| 2.2.2 Complejos de π -alil-paladio con ligandos NHCs y MICs | 17 |
| 3. Justificación | 22 |
| 3.1 Objetivo General | 23 |
| 3.2 Objetivos Específicos | 23 |
| 4. Resultados y discusión | 24 |
| 4.1 Preparación de los complejos 2a-c y 3a-c | 24 |
| 4.2 Pruebas preliminares para catálisis homogénea en reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura | 32 |
| 5. Conclusiones | 34 |
| 6. Parte Experimental | 35 |
| 6.1 Generalidades | 35 |
| 6.2 Procedimiento general para la preparación de los complejos 2a-c y 3a-c... | 36 |
| 7. Bibliografía | 39 |
| 8. Anexos. Espectros de RMN- ¹ H y RMN- ¹³ C | 47 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Esquema general de un carbeno. | 1 |
| Figura 2. Primeros carbenos libres aislados y estabilizados. | 1 |
| Figura 3. Catalizadores de Grubbs (izquierda) y Hoveyda (derecha) de segunda generación. | 2 |
| Figura 4. Geometría e hibridación de los carbenos. | 2 |
| Figura 5. Ejemplos de carbenos estables. | 5 |
| Figura 6. Ligandos NHCs comúnmente utilizados en química orgánica y organometálica. | 6 |
| Figura 7. Carbenos normales (nNHC), anormales (aNHC) y mesoiónicos (MIC). | 7 |
| Figura 8. Complejos de 1,2,3-triazolilidenos normales y anormales. | 8 |
| Figura 9. MICs aislados y estabilizados. | 8 |
| Figura 10. Carbenos mesoiónicos anormales. | 14 |
| Figura 11. Complejos [(NHC)Pd(alil)Cl]. | 17 |
| Figura 12. Triazol funcionalizado con grupos hidroxilo. | 22 |
| Figura 13. Estructura molecular del producto de descomposición del carbeno 2a . Los elipsoides son mostrados con un 40% de probabilidad. | 25 |
| Figura 14. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 2b | 26 |
| Figura 15. Región (7.00-9.10 ppm) de los espectros de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) de las sales de triazolio 1a-c (superior) y los respectivos complejos 2a-c (inferior). | 27 |
| Figura 16. Región (120.0-170.0 ppm) de los espectros RMN- ¹³ C en CDCl ₃ de las sales de triazolio 1a-c (superior) y de los correspondientes complejos 2a-c (inferior). | 28 |
| Figura 17. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 3a | 29 |
| Figura 18. Región (6.90-9.10 ppm) de los espectros de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) de las sales de triazolio 1a-c (superior) y los correspondientes complejos 3a-c (inferior). | 30 |
| Figura 19. Región (125.0-170.0) de los espectros de RMN- ¹³ C en CDCl ₃ de las sales de triazolio 1a-c (superior) y de los correspondientes complejos 3a-c (inferior). | 31 |
| Figura 20. Reacción entre yodobenceno y el ácido fenilborónico. | 32 |
| Figura 21. Sales de triazolio funcionalizados con grupos hidroxilo. | 35 |
| Figura 22. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 2a | 47 |
| Figura 23. Espectro de RMN- ¹³ C en CDCl ₃ (100 MHz) del complejo 2a | 47 |
| Figura 24. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 2b | 48 |
| Figura 25. Espectro de RMN- ¹³ C en CDCl ₃ (100 MHz) del complejo 2b | 48 |
| Figura 26. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 2c | 49 |
| Figura 27. Espectro de RMN- ¹³ C en CDCl ₃ (100 MHz) del complejo 2c | 49 |
| Figura 28. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 3a | 50 |
| Figura 29. Espectro de RMN- ¹³ C en CDCl ₃ (100 MHz) del complejo 3a | 50 |
| Figura 30. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 3b | 51 |
| Figura 31. Espectro de RMN- ¹³ C en CDCl ₃ (100 MHz) del complejo 3b | 51 |
| Figura 32. Espectro de RMN- ¹ H en CDCl ₃ (400 MHz) del complejo 3c | 52 |
| Figura 33. Espectro de RMN- ¹³ C en CDCl ₃ (100 MHz) del complejo 3c | 52 |



Índice de Esquemas

| | |
|---|----|
| Esquema 1. Representación de los orbitales frontera del enlace metal-carbono. | 4 |
| Esquema 2. Preparación de complejos de los NHC mediante transmetalación de Plata. | 6 |
| Esquema 3. Metalación a través de carbeno libre (G) y método in situ (H). | 7 |
| Esquema 4. Síntesis de MICs O1,2 | 9 |
| Esquema 5. Cicloadición 1,3-dipolar entre azidas y alquinos. | 10 |
| Esquema 6. Reacción entre fenilazida y fenilacetileno. | 10 |
| Esquema 7. Reacción entre fenil propargil éter y la benzilazida haciendo uso el catalizador de Cu(I). | 11 |
| Esquema 8. Ciclo catalítico de la cicloadición alquino-azida catalizado por Cu(I). | 12 |
| Esquema 9. Reacción entre la azida de bencilo y fenilacetileno catalizada con diferentes complejos de Ru(II). | 13 |
| Esquema 10. Ciclo catalítico de la cicloadición alquino-azida catalizado por Ru(II). ... | 14 |
| Esquema 11. Síntesis de las sales 1,2,3-triazolio funcionalizado con grupos fenil y dipp y su complejo carbénico con Ag(I). | 15 |
| Esquema 12. Síntesis del ligante MIC bidentado y su complejo con Ag(I). | 16 |
| Esquema 13. Formación del complejo de rodio 15 por medio de transmetalación del complejo catiónico 14 | 16 |
| Esquema 14. Síntesis de un complejo de Cu(I) y un dicarbeno libre haciendo uso de una base. | 17 |
| Esquema 15. Activación de los precatalizadores [(NHC)Pd(alil)Cl]. | 18 |
| Esquema 16. Síntesis del complejo [(NHC)Pd(alil)Cl]. | 18 |
| Esquema 17. Reacción de acoplamiento cruzado con el catalizador 26 | 19 |
| Esquema 18. Síntesis de complejos tipo [(MIC)Pd(alil)Cl] y su uso como catalizador en las reacciones de acoplamiento cruzado. | 19 |
| Esquema 19. Síntesis de triazoles y sales de triazolio. | 20 |
| Esquema 20. Síntesis de los complejos [(MIC)Pd(alil)Cl]. | 21 |
| Esquema 21. Reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura con catalizadores tipo [(MIC)Pd(alil)Cl]. | 21 |
| Esquema 22. Síntesis general de los complejos 2a-c y 3a-c con sus respectivos rendimientos y puntos de fusión. | 24 |

Abreviaturas, Acrónimos y Símbolos

| | |
|------------------------------|---|
| ACN | acetonitrilo |
| Å | Ángstrom |
| aNHC | carbeno N-heterocíclico anormal |
| PSC | carbeno (fosfino)(silil) |
| MIC | carbeno mesoiónico |
| NHC | carbeno N-heterocíclico |
| CuAAC | Cicloadición Alquino-Azida catalizado por Cobre |
| RuAAC | Cicloadición Alquino-Azida catalizado por Rutenio |
| J | Constante de acoplamiento |
| δ | Desplazamiento químico |
| DCM | Diclorometano |
| d | señal doble en RMN- ¹ H |
| dd | señal doble de dobles en RMN- ¹ H |
| equiv. | equivalente |
| IR | espectroscopia de infrarrojo |
| °C | grados Celsius |
| KHMDS | hexametildisilazida de potasio |
| h | horas |
| L | ligantes |
| MHz | mega Hertz |
| Mes | grupo mesitilo |
| mg | miligramo |
| mmol | milimol |
| m | señal multiplete en RMN- ¹ H |
| ppm | partes por millón |
| % v/v | porcentaje volumen/volumen |
| pf | punto de fusión |
| RMN de ¹³C | Resonancia Magnética Nuclear de carbono trece |



| | |
|---------------------------------------|--|
| RMN de ^1H | Resonancia Magnética Nuclear de protón |
| bs | señal simple ancha en RMN de ^1H |
| s | señal simple en RMN de ^1H |
| Ar | sustituyente arilo |
| R | sustituyente |
| THF | tetrahidrofurano |
| t | señal triplete o triple en RMN de ^1H |

1. Introducción

1.1 Carbenos

Los carbenos son compuestos divalentes con un átomo de carbono que contiene seis electrones en su capa de valencia (Figura 1).^[1] Debido a que son especies deficientes de electrones tienden a presentar una alta reactividad,^[2] y han sido reconocidos como intermediarios importantes dentro de la química orgánica.^[3]

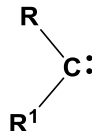


Figura 1. Esquema general de un carbeno.

En 1988, el grupo de Bertrand *et. al*^[4] logró aislar (mediante destilación flash) el primer carbeno estabilizado por átomos de fósforo y silicio (**PSC₁**, Figura 2). Posteriormente, en 1991, Arduengo y colaboradores obtuvieron el primer carbeno cristalino (a temperatura ambiente) basado en el anillo de imidazol (**NHC₁**, Figura 2).^[5]

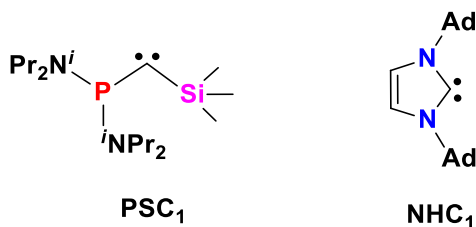


Figura 2. Primeros carbenos libres aislados y estabilizados.

La relevancia de sintetizar carbenos en su forma libre radica en su capacidad para ser empleados como ligantes para su coordinación con metales de transición, lo que ha llevado a descubrimientos importantes dentro del área de catálisis homogénea.^[6] Los catalizadores basados en complejos de metales de transición con carbenos N-heterocíclicos (NHCs) en general presentan una mayor robustez y tolerancia a grupos funcionales, comparados con sus análogos basados en fosfinas y aminas. De igual forma, presentan una mayor actividad catalítica como lo han demostrado los catalizadores de Grubbs y Hoveyda de segunda generación (Figura 3) útiles en la metátesis de olefinas.^[7]

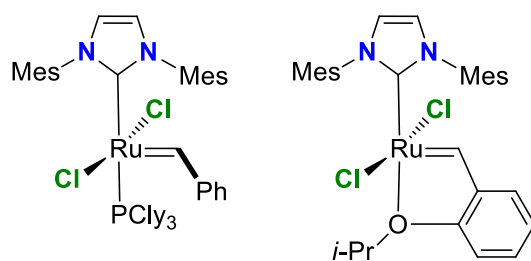


Figura 3. Catalizadores de Grubbs (izquierda) y Hoveyda (derecha) de segunda generación.

De acuerdo a su hibridación, los carbenos pueden presentar geometría lineal o angular (Figura 4).^[8] La geometría lineal tiene una hibridación sp , con dos orbitales p degenerados, mientras que la geometría angular presenta una hibridación sp^2 donde los orbitales, que llamaremos p_π y σ , no presentan degeneración en la energía. Los electrones en estos orbitales pueden estar en estado singulete o triplete.

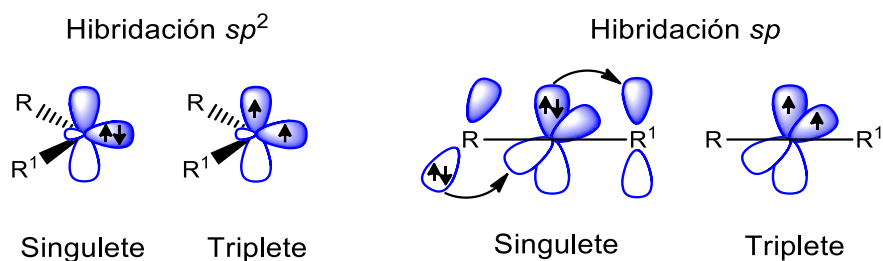


Figura 4. Geometría e hibridación de los carbenos.

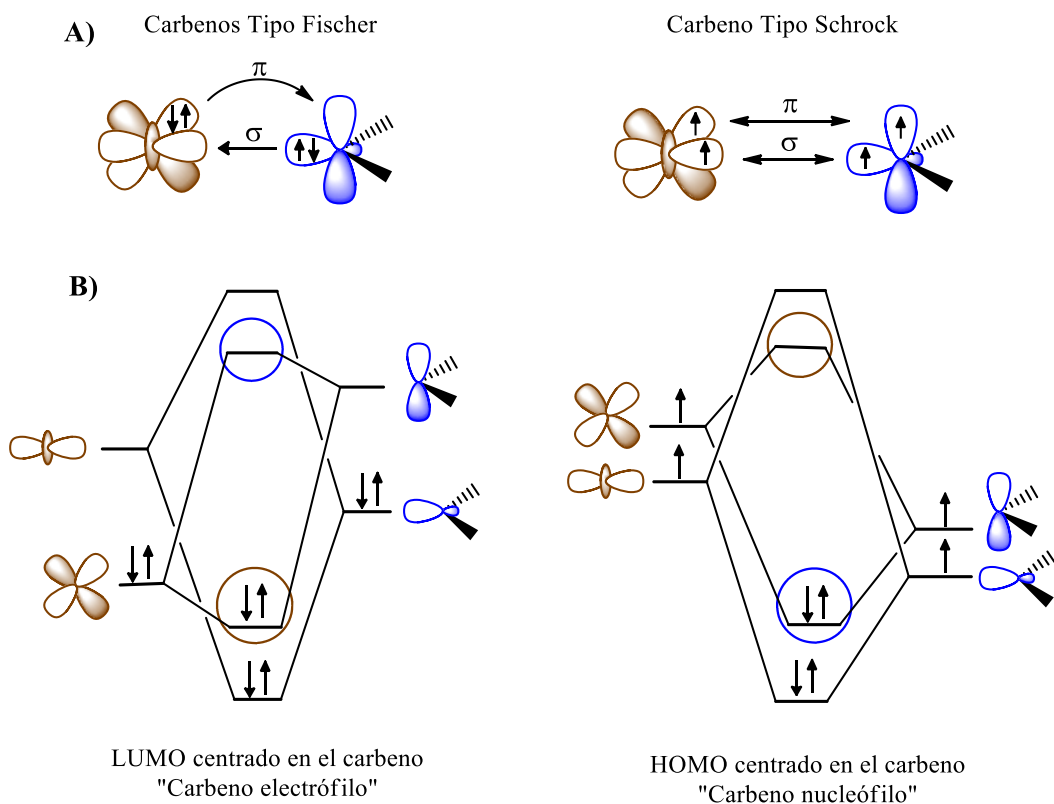
En la hibridación sp^2 los carbenos singulete presentan una capa cerrada en donde los electrones con espines apareados se encuentran en el orbital σ , dejando el orbital p vacío. En el estado triplete se observa una capa abierta donde los dos electrones con espines paralelos se encuentran ocupando distintos orbitales; un electrón ocupa el orbital p_π y el otro el orbital σ . Los carbenos con estructura angular presentan distinta energía, tanto en el estado singulete como en triplete, debido a las características estereoelectrónicas proporcionadas por los sustituyentes.^[9] Por ejemplo, los carbenos de tipo singulete con geometría angular son estabilizados por grupos fuertemente electronegativos y donadores de densidad electrónica π ($-\text{NR}_2$, $-\text{OR}$, $-\text{SR}$, etc.),^[10] mientras que la combinación de un sustituyente donador π y un aceptor π (PR_2 , SiR_3) generan una geometría casi lineal.^[11] Los ligandos muy voluminosos son usados hoy en día para estabilizar todo tipo de carbenos, en especial los carbenos en estado triplete.^[12]

1.1.1 Carbenos y sus complejos metálicos

En la literatura se puede encontrar un gran número de complejos organometálicos, en donde se hace uso de carbenos enlazados a metales de transición con diversos estados de oxidación y con una gran variedad de características estructurales.^[13] Este tipo de complejos se han clasificado en dos grandes grupos, los de tipo Fischer y los de tipo Schrock. Los primeros presentan en su carbono carbénico una hibridación sp^2 y contienen heteroátomos tales como O, N y S. Este tipo de átomos le brindan estabilidad al carbeno debido a su configuración electrónica de estado singulete. Adicionalmente, el enlace carbono-metal en los carbenos Fisher involucra la donación del orbital σ del carbeno en estado singulete y la retrodonación desde un orbital d ocupado del metal al orbital p vacío del carbeno (Esquema 1).^[14]

Los carbenos Fischer generalmente forman complejos estables con metales de transición situados a la derecha de la serie (Ru, Pd, Au, etc.) con bajos estados de oxidación. Estos carbenos tienden a ser ligantes (L) de tipo aceptor- π con sustituyentes R de tipo donador- π y se ha observado que presentan un carácter similar a un compuesto electrófilo, con el carbono carbénico portando una carga parcial positiva (δ^+), siendo susceptibles a ataques nucleofílicos.

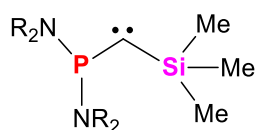
Por otro lado, los complejos metálicos tipo Schrock se caracterizan porque el carbeno se encuentra enlazado a metales en alto estado de oxidación deficientes de electrones. Estos ligantes (L) poseen poco carácter aceptor- π mientras que sus sustituyentes R presentan deficiencia como donadores- π . Cabe mencionar que los complejos metálicos tipos Schrock presentan una configuración electrónica de tipo triplete dando lugar a la formación de dos enlaces covalentes entre el carbeno y el fragmento de capa abierta del metal.^[15] En general, estos complejos se comportan como nucleófilos por la carga parcial negativa (δ^-) que existe en el carbono carbénico.



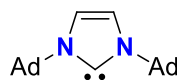
Esquema 1. Representación de los orbitales frontera del enlace metal-carbono.

La naturaleza electrónica que muestra el centro carbénico en los complejos tipo Fischer y Schrock se explica en función de sus orbitales frontera (Esquema 1B). En el caso de los complejos de tipo Fischer, el orbital ocupado de máxima energía (HOMO) se localiza en el metal por lo que el orbital desocupado de más baja energía (LUMO) se encuentra en el carbono carbénico; esto explica el carácter electrofílico en este tipo de especies. Por otro lado, en los carbenos tipo Schrock el HOMO se encuentra centrado en el carbono carbénico y el LUMO en el metal, dándole así a este tipo de complejo un carácter nucleofílico.

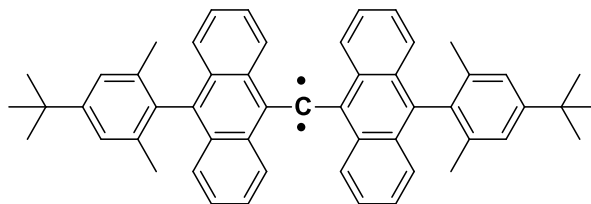
Fischer fue el primero en formar un complejo metal-carbono con ayuda de los carbenos,^[16] permitiendo así su inclusión en la química organometálica. Posteriormente, esto llevó a la aparición de diversos tipos de carbenos como los de Bertrand, Arduengo (Figura 2), y Tomioka^[17] (Figura 5). Bertrand fue el primer investigador en demostrar que la elección adecuada de los sustituyentes brinda estabilidad y facilidad en la caracterización espectroscópica de los carbenos respectivos.



Bertrand, 1988



Arduengo, 1991



Tomioka, 2003

Figura 5. Ejemplos de carbenos estables.

1.2 Carbenos N-heterocíclicos (NHC)

Desde su descubrimiento en 1991 por Arduengo,^[18] los carbenos N-heterocíclicos (NHCs) se han convertido en ligandos ubicuos en química organometálica. En general, los NHC tienen como característica principal ser compuestos cíclicos usualmente de 5 miembros, que contienen átomos de nitrógeno vecinales a la posición carbénica (Figura 4). El extraordinario funcionamiento de este tipo de ligantes radica en su capacidad donadora de electrones, que induce una alta densidad electrónica al centro metálico, el cual a su vez puede ejercer un proceso de retrodonación a través de un orbital *d* a un orbital *p* vacío en el ligante. Cabe destacar que la capacidad donadora del carbeno NHC está influenciada de manera directa por los heteroátomos vecinales al centro carbénico y muchas modificaciones respecto a sus patrones de sustitución han sido investigadas. Remarcablemente, debido a la fortaleza del enlace NHC-metal, estos complejos organometálicos presentan una gran importancia dentro de la química de coordinación y sintética, particularmente siendo utilizados como catalizadores en diversas transformaciones orgánicas.^[19]

1.2.1 Complejos metálicos con carbenos NHC

Las peculiares propiedades y aplicaciones que presentan los complejos metálicos con NHC, han despertado gran interés tanto para fines académicos como para la industria. Esto ha traído como resultado numerosas investigaciones respecto a la modificación estructural de este tipo de ligantes. Actualmente se puede encontrar en la literatura ligantes NHC basados en heterociclos tales como el imidazol-2-ilideno **C**, su derivado

saturado imidazolidin-2-ilideno **D**,^[20] 1,2,4-triazol-5-ilideno **E**^[21] y tiazol-2-ilideno **F**^[22] (Figura 6), entre otros.

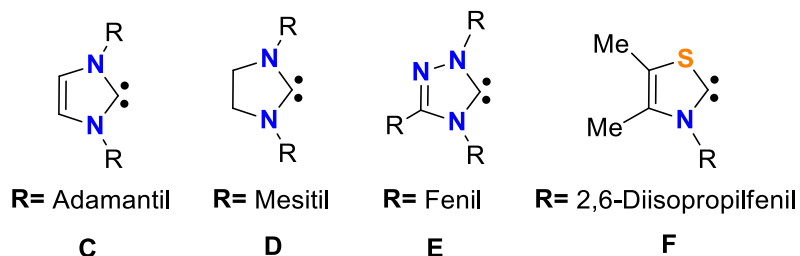
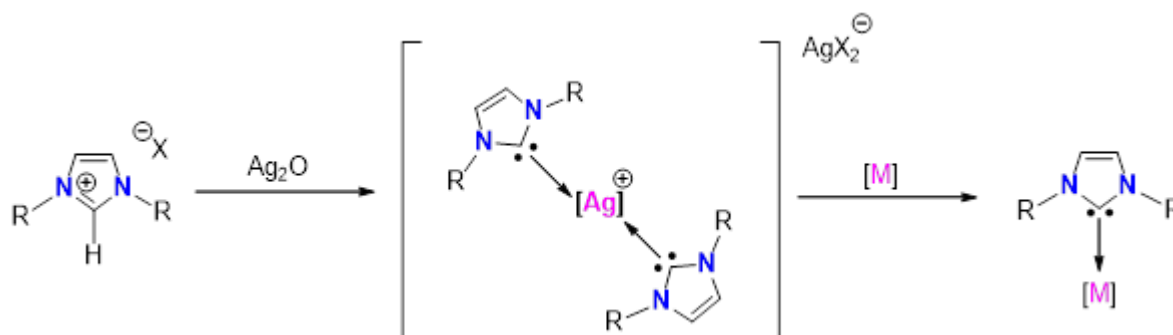


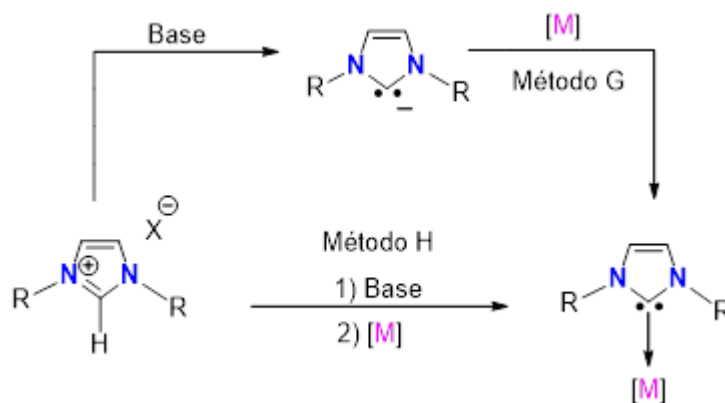
Figura 6. Ligandos NHCs comúnmente utilizados en química orgánica y organometálica.

La metodología generalmente empleada para la coordinación de los ligantes NHCs con metales de transición es por medio de la transmetalación con complejos de plata (Esquema 2). En este proceso, el intermediario de plata es generado mediante la reacción del imidazolio con Ag_2O y la subsecuente adición de un precursor metálico $[\text{M}]$ dando origen al metalo-carbeno. Es importante mencionar que el intermediario de plata regularmente no es aislado debido a su inestabilidad en solución.



Esquema 2. Preparación de complejos de los NHC mediante transmetalación de Plata.

Otro método para la formación de metalo-carbenos incluye la reacción de los carbenos mesoiónicos libre (producido mediante la desprotonación de la sal de imidazol) con un precursor metálico (Esquema 3, G). En principio el éxito de este método depende primordialmente de la estabilidad del NHC libre y su afinidad hacia el respectivo centro metálico. En caso de que el NHC libre sea inaccesible (debido a su descomposición antes del aislamiento), el método de coordinación *in situ* (Esquema 3, H) representa una buena alternativa. Bajo estas condiciones, la sal de imidazolio, la base, y el precursor metálico, se hacen reaccionar en un solo paso favoreciendo que el carbeno generado en solución sea atrapado por el precursor metálico antes de su posible descomposición.



Esquema 3. Metalación a través de carbeno libre (G) y método in situ (H).

1.3 Carbenos mesoiónicos MICs

Dentro de la familia de los ligantes NHC existen varias subclases: los carbenos NHC clásicos (NHC), los carbenos anormales (aNHC) y por último los carbenos mesoiónicos (MIC) (Figura 7).

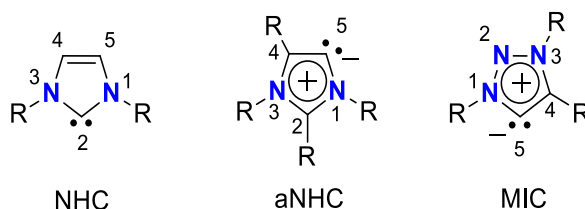


Figura 7. Carbenos normales (nNHC), anormales (aNHC) y mesoiónicos (MIC).

Los distintos tipos de ligantes NHC muestran propiedades particulares. Por ejemplo, los carbenos clásicos (NHC) contienen nitrógenos en las posiciones N1 y N3 del anillo de imidazol, de modo que el hidrógeno localizado en la posición C2 es más ácido y por tanto puede removerse, en presencia de una base, generando el carbeno correspondiente. Las formas resonantes en los NHC pueden ser dibujadas con carga formal neutra. En el caso de los carbenos anormales (aNHC)^[23-26] el centro carbénico se encuentra localizado entre un heteroátomo (nitrógeno, azufre, oxígeno) y un carbono vecinal. El termino carbeno anormal se debe entonces a que el carbeno no se genera en la posición C2, sino en la posición C4 o C5 en anillos de imidazol principalmente (Figura 7).^[27] Por último, los carbenos mesoiónicos (MIC),^[28,29] siendo también una clase de carbenos anormales que presentan una carga positiva deslocalizada dentro del anillo de cinco miembros, y una carga negativa en algunos de los carbonos del anillo.^[30] Dentro de los distintos tipos de carbenos mesoiónicos, los más comúnmente encontrados en la literatura son aquellos que se basan en anillos de triazol.

Los Ligantes derivados de triazoles, es decir los triazolilidenos, también pueden ser subdivididos como normales y anormales haciendo referencia a sus formas resonantes. Interesantemente esta característica no está dada por el carbono carbénico, sino más bien por el sitio de N-sustitución (posición N2 o N3, Figura 8).^[31] La obtención de las sales de 1,2,3-triazolio es sencilla gracias a la alquilación quimioselectiva del triazolio en la posición N3 haciendo uso de yoduro de metilo; su posterior desprotonación genera entonces los triazolilidenos anormales (Figura 8I). Por otro lado, la síntesis de los triazolios sustituidos en la posición N2 se realiza por medio del cierre del anillo haciendo uso de cloruros de hidrazonoilo con isocianuro. De igual manera, su tratamiento con bases inorgánicas genera el respectivo triazolilideno ahora en su forma “normal” (Figura 8J).^[27]

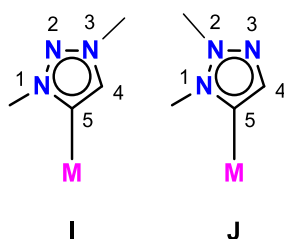


Figura 8. Complejos de 1,2,3-triazolilidenos normales y anormales.

Poco después de su descubrimiento en 2008, la estabilidad de los MICs fue demostrada entre 2009 y 2010 cuando Bertrand y colaboradores llevaron a cabo la síntesis de imidazolin-5-ilideno **K**,^[32] y 1H-1,2,3-triazol-5-ilideno **L1,2** (Figura 8) que son estables a temperatura ambiente.^[33]

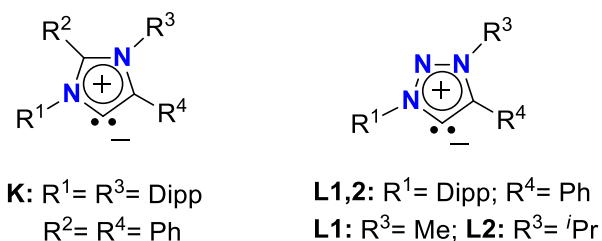
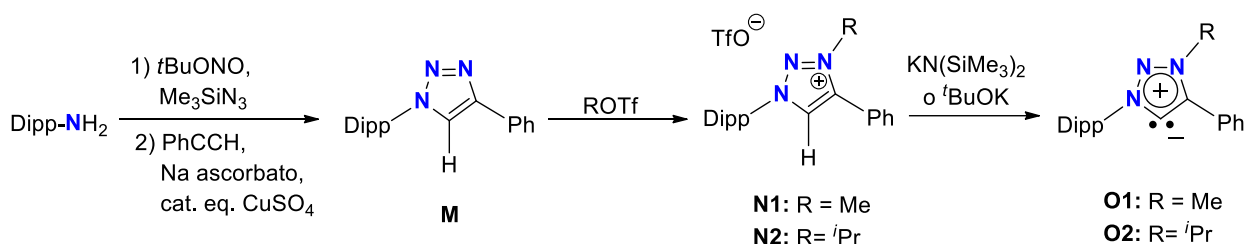


Figura 9. MICs aislados y estabilizados.

Destacadamente, la síntesis de sales de triazolio es corta, eficiente y con amplio espectro de análogos potenciales. Por ejemplo, el 1,2,3-Triazol **M** obtuvo un rendimiento del 83% mediante la cicloadición de 2,6-diisopropilfenil azida y fenilacetileno catalizada por cobre.^[34] La conversión one-pot de anilina a la aril azida deseada, seguida de la cicloadición alquino-azida catalizada con cobre (CuAAC, por sus siglas en inglés) *in situ* como lo reportó Moses *et al.*,^[35] trasciende por ser idónea para la síntesis de **M** (Esquema

4). La alquilación de este último con trifluorometanosulfonato de metilo o isopropilo dio origen a la sal de triazolio correspondiente **N1,2** en rendimientos que van de buenos a excelentes. Finalmente, la desprotonación simple con bis(trimetilsilil)amida o tert-butoxido de potasio utilizando disolventes etéreos, produjeron los correspondientes MICs **O1,2**.



Esquema 4. Síntesis de MICs **O1,2.**

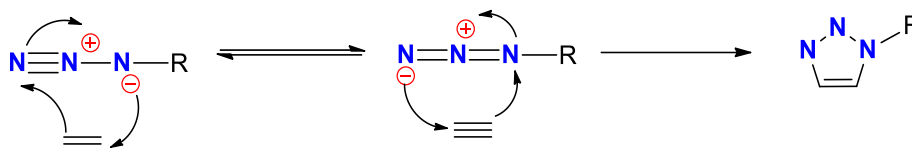
Acorde a continuar con el estudio de derivados de triazolilidenos como ligantes para la coordinación de metales de transición y su uso dentro de la catálisis homogénea, se ha propuesto la síntesis de triazoles que contengan un grupo hidroxilo con diferentes cadenas alifáticas en la posición C4 del anillo. Posteriormente, se obtendrán sales de triazolio realizando la metilación en la posición N3 del anillo de triazol, aumentando así la acidez del protón en la posición C5. Este precursor catiónico será susceptible a la desprotonación, con el uso de una base fuerte, generando el carbeno que se coordinaran de forma *in situ* a diferentes precursores metálicos de paladio(II). La presencia del grupo hidroxilo proveerá a los complejos organometálicos respectivos mayor solubilidad y estabilidad debido a la posible coordinación a través de los pares libres del átomo de oxígeno. Los complejos organometálicos preparados serán probados como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Suzuki-Miyaura.

2. Antecedentes

2.1 Química Click

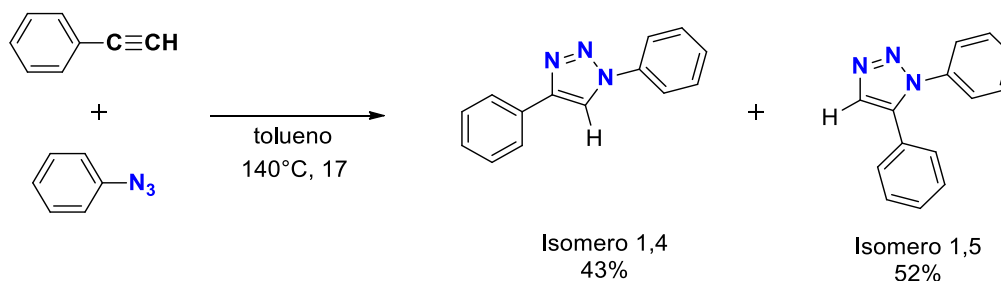
2.1.1 Cicloadición alquino-azida para la obtención de 1,2,3 triazoles

En 1963, Rulf Huisgen describió por primera vez el proceso de cicloadición 1,3 dipolar (Esquema 5),^[36] donde ocurre una reacción entre alquinos y azidas para la formación de un ciclo de 5 miembros. En la mayoría de los casos, los dos reactivos se combinan para la generación de los compuestos cíclicos, creando así dos enlaces σ en la sustitución de dos enlaces π .^[36] Especialmente, los compuestos 1,3-dipolares (como las azidas) son isoelectrónicos con un anión alilo, que está presente en un sistema conjugado de 3 orbitales p de tres átomos diferentes.^[37]



Esquema 5. Cicloadición 1,3-dipolar entre azidas y alquinos.

La reacción de Huisgen en un comienzo requería de altas temperaturas, por lo general condiciones de reflujo, y durante un prolongado tiempo de reacción.^[38] Además la naturaleza electrónica de los sustituyentes, especialmente en el alquino, podrían dar la posibilidad de obtener una mezcla de productos. Esta baja regioselectividad se encuentra presente en los compuestos de 1,2,3-triazoles los cuales presentan los productos 1,4 y 1,5 disustituídos. Un ejemplo de esto es cuando Kirmse y Horner,^[39] hicieron reaccionar fenilazida con fenilacetileno y obtuvieron el producto 1,4 con un rendimiento del 43%, mientras que el producto 1,5 con un rendimiento del 52% (Esquema 6).



Esquema 6. Reacción entre fenilazida y fenilacetileno.

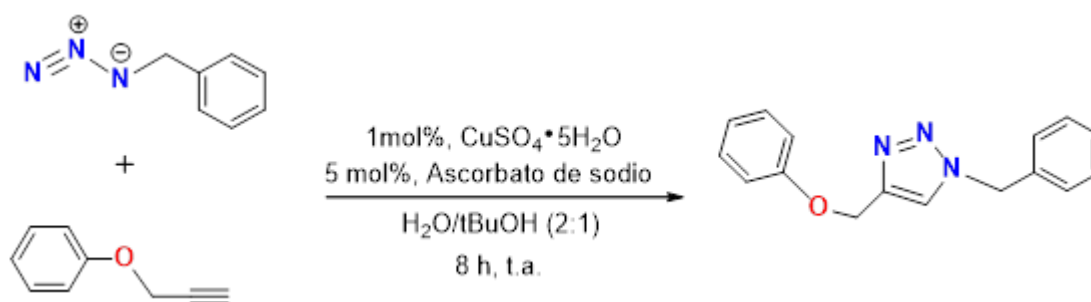
A pesar del inconveniente de la mezcla de productos presente en la reacción de Huisgen, estudios posteriores llevaron al uso de cobre como catalizador de esta reacción,

mejorando la selectividad y velocidad, de tal manera que permitió la modificación de algunas condiciones y disolventes para su uso en investigaciones futuras.

2.1.2 Procesos de cicloadición alquino-azida catalizado por Cobre (CuAAC) y Rutenio (RuAAC)

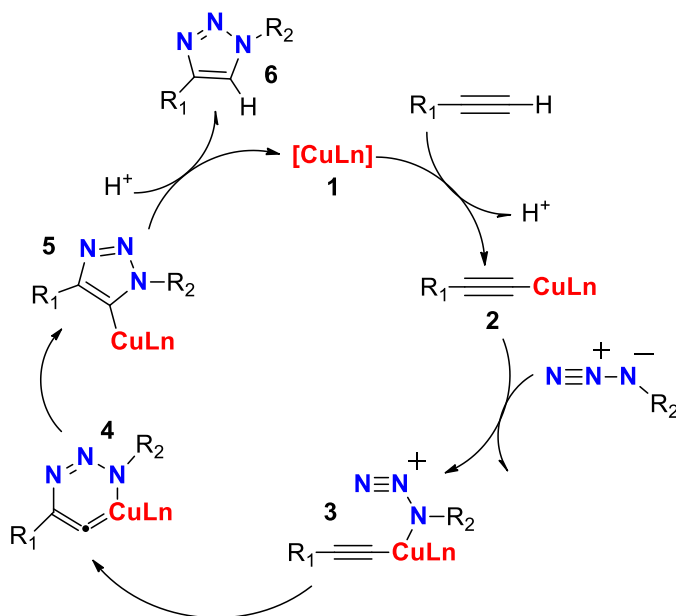
Una de las reacciones poco comunes dentro de la síntesis orgánica es la reacción entre las azidas y alquinos, debido a que su estabilidad relativa es dada por una variedad de condiciones. Esto se observa cuando los alquinos y las azidas altamente funcionalizadas resultan ser inertes en presencia de oxígeno molecular, agua o en las condiciones que se ven involucradas dentro de las reacciones en síntesis orgánica.^[40] Debido a esta gran estabilidad, la cinética de la cicloadición es lenta, por lo que es necesario elevadas temperaturas y largos tiempos de reacción (80-120°C por 12 a 24h),^[41,42] generando así una mezcla de regioisómeros 1,4 y 1,5.

En 2002, Fokin, Sharpless y colaboradores;^[43] encontraron que el uso de fuentes de cobre(I) como un catalizador mejoraba de manera sustancial la reacción de Huisgen. Destacaron que la preparación del catalizador de forma *in situ* a partir de sales de Cu(II) con ayuda del ácido ascórbico y/o ascorbato de sodio era un método menos costoso, debido a que el uso de alguno de los compuestos anteriores favorece a generar la especie activa de Cu(I). De igual forma, las sales Cu(II) presentan una mayor pureza que las sales de Cu(I). Este método catalizado por medio de Cu(I) se enfocó principalmente en la síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4 disustituídos, obteniendo buenos rendimientos con tan solo una carga del 2 mol% del catalizador. La reacción entre el fenil propargil éter y la benzilazida demostró que tan solo durante 8 h a temperatura ambiente y sin la necesidad de tener una atmósfera inerte se obtuvo el isómero 1,4 con un rendimiento del 91% (Esquema 7). A estas reacciones innovadoras se les ha considerado como reacciones “Click”.



Esquema 7. Reacción entre fenil propargil éter y la benzilazida haciendo uso el catalizador de Cu(I).

El ciclo catalítico para la reacción catalizada por Cu(I) se muestra en el Esquema 8. Aquí se observa que el centro de Cu(I) se coordina al alquino terminal,^[44] lo que favorece a la reducción del valor de pKa del enlace C-H del alquino, permitiendo de esta manera la desprotonación del acetileno en un sistema acuoso sin la necesidad de adicionar una base al sistema.^[45] Posteriormente, se lleva a cabo la formación del acetiluro de cobre **2**, volviéndolo susceptible al ataque de la azida, generando así el complejo acetiluro de cobre-azida **3**. La azida activada por el complejo generado, promueve el ataque nucleofílico del nitrógeno N3 al carbono C4 del acetiluro, obteniendo el metalociclo **4**;^[46] por lo que la azida se encuentra posicionada de una manera favorable para llevar a cabo una contracción en el anillo, generando así el metalociclo triazol-cobre **5**,^[45] y gracias a un proceso ácido-base por el disolvente presente en la reacción,^[45,47] el producto es liberado **6** (triazol) al igual que el catalizador **1**, para iniciar un nuevo ciclo.^[48]

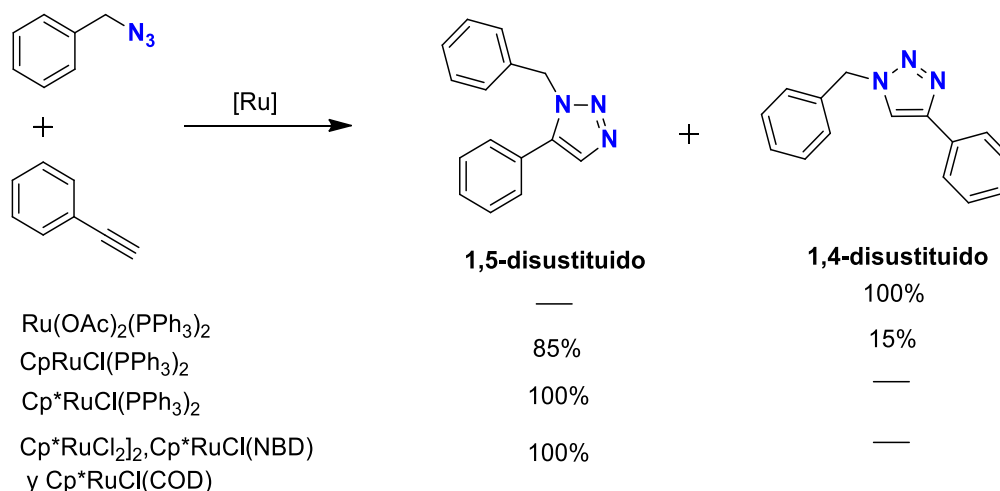


Esquema 8. Ciclo catalítico de la cicloadición alquino-azida catalizado por Cu(I).

Se han realizado estudios para la obtención de 1,2,3-triazoles 1,5-disustituídos. Krasinski, Fokin, Sharpless y colaboradores,^[49] realizaron la síntesis de este tipo de compuestos haciendo uso de acetilenos de bromomagnesio con azidas orgánicas, pero este método carece de alcance y no puede ser comparado con el método catalizado por cobre (CuAAC).

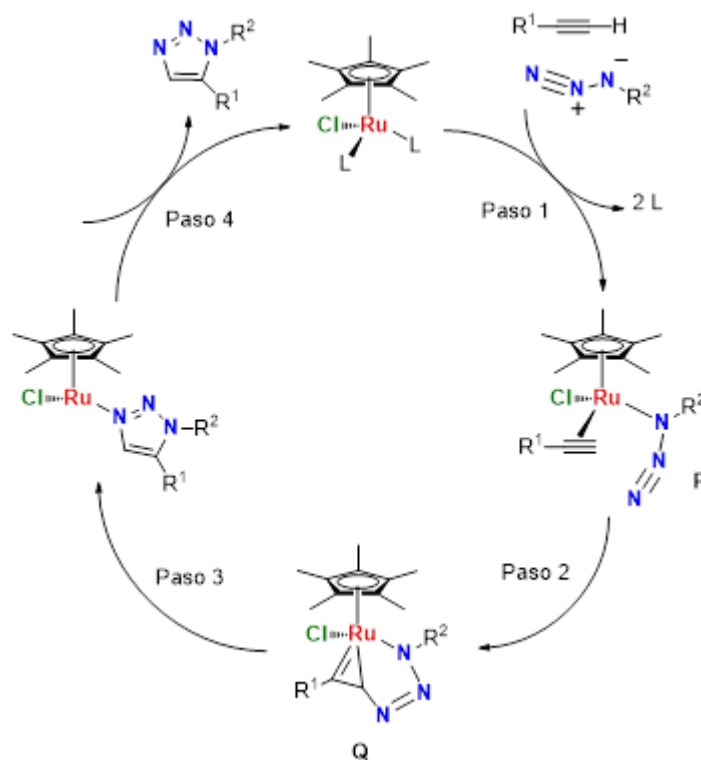
Posteriormente, en 2005, Fokin, Jia y colaboradores,^[50] tomaron en cuenta la importancia de los complejos de Rutenio como catalizadores para la transformación de alquinos y utilizaron la reacción de azida de bencilo con fenilacetileno a 80°C durante 4h (Esquema

9). Se comparó la actividad catalítica y regioselectividad de diferentes complejos de Ru(II), y encontraron que los complejos $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})$ y $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{NBD})$ presentaron resultados similares con excelentes rendimientos del isómero 1,5-disustituido, mientras que el complejo $\text{Ru}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2$ dio la conversión completa al isómero 1,4-disustituido y el complejo $\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2$ dan una mezcla de ambos isómeros.



Esquema 9. Reacción entre la azida de bencilo y fenilacetileno catalizada con diferentes complejos de Ru(II).

En el 2008, Lin, Jia, Fokin y colaboradores,^[51] propusieron un ciclo catalítico de la reacción entre azidas y alquinos catalizada por Ru(II) (Esquema 10), en donde sugieren que $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$ es la especie catalíticamente activa. Para la obtención de esta especie neutra se lleva a cabo el desplazamiento de los ligantes espectadores (paso 1) y posteriormente la coordinación con la azida y el alquino al centro metálico para la formación de la especie **P**, que se convierte por la vía del acoplamiento oxidativo entre la azida y el alquino (paso 2) a un metalociclo **Q**. En este paso se controla la regioselectividad dentro de todo el proceso. Esto es debido a la generación del nuevo enlace C-N que es formado por el carbono más electronegativo y el menos impedido estéricamente del alquino y el nitrógeno terminal de la azida. El metalociclo es sometido a una eliminación reductiva (paso 3) liberando así el triazol y regenerando al catalizador (paso 4).



Esquema 10. Ciclo catalítico de la cicloadición alquino-azida catalizado por Ru(II).

2.2 Uso de los carbenos mesoiónicos (MICs) en complejos organometálicos

En 2001 Crabtree y colaboradores,^[52] descubrieron que en el complejo **R** el anillo del imidazol se encuentra unido al centro metálico por el C5 y no por el C2 como generalmente ocurre en los NHCs clásicos (Figura 10). Recientemente, Albrecht^[53] dio a conocer que las sales de 1,2,3-triazolio son grandes precursores de complejos metálicos con carbenos mesoiónicos de tipo **T**.

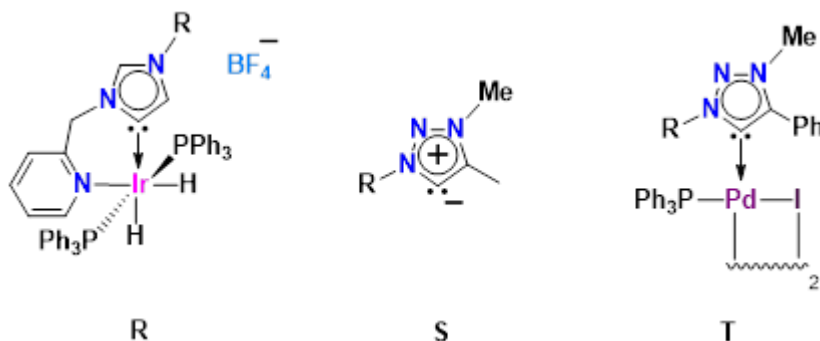


Figura 10. Carbenos mesoiónicos anormales.

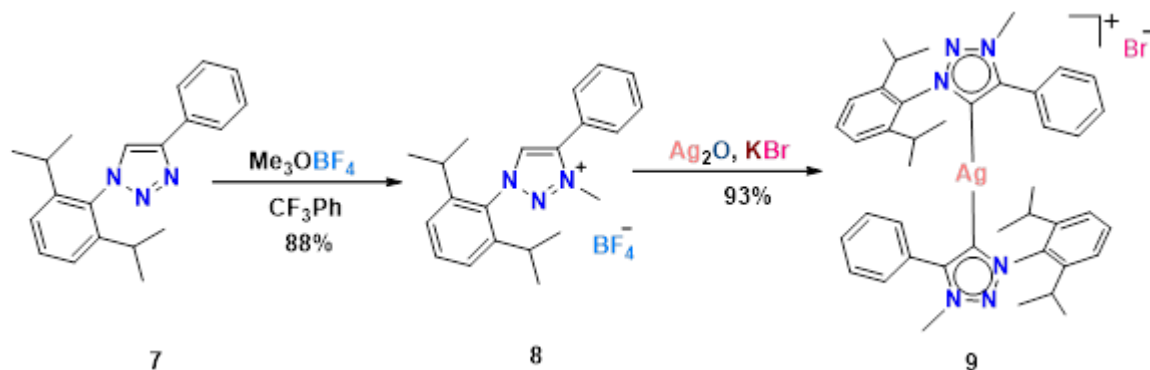
Actualmente, la diversidad de métodos para estabilizar a los carbenos mesoiónicos (MICs) los han hecho candidatos para su uso dentro de la catálisis homogénea. La alta robustez de sus complejos y la estabilidad cinética y termodinámica del enlace carbono-metal han aumentado de manera considerable su uso en diversos procesos de

transformaciones orgánicas. Hoy en día los MICs coordinados a metales de transición han mostrado alta actividad catalítica en reacciones como cicloadiciones [2+3], acoplamientos cruzados, metátesis de olefinas, ciclaciones y procesos de oxidación.^[54] Debido a su gran versatilidad como ligantes de coordinación y por sus variadas aplicaciones los MICs aún siguen en pleno desarrollo.

2.2.1 Síntesis de MICs utilizando sales de 1,2,3-triazolio

En la literatura es posible encontrar varios ejemplos donde las sales de 1,2,3-triazolio fungen como precursores de los carbenos mesoiónicos y su posterior coordinación a metales de transición genera los respectivos complejos organometálicos, algunos ejemplos destacados serán descritos a continuación.

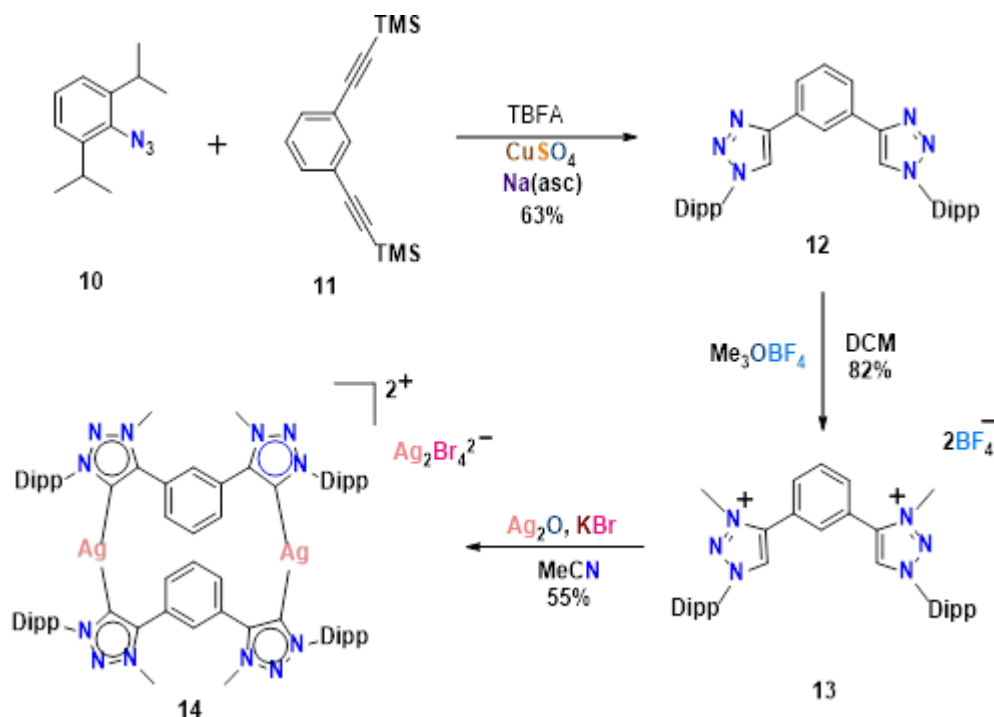
En el método descrito por Carvell,^[55] se llevó a cabo la metilación del triazol **7** usando el tetrafluoroborato de trimetiloxonio en trifluorotolueno a temperatura ambiente, obteniendo como resultado la sal de 1,2,3-triazolio **8** con un rendimiento del 88%. Por consiguiente, se realizó la desprotonación de esta especie catiónica con un exceso Ag_2O y KBr en acetonitrilo a temperatura ambiente, obteniendo el respectivo complejo con un rendimiento del 93%. El método se propuso para evitar la obtención del carbeno libre, preparando así el complejo de plata **9** (Esquema 11).^[56]



Esquema 11. Síntesis de las sales 1,2,3-triazolio funcionalizado con grupos fenil y dipp y su complejo carbénico con Ag(I) .

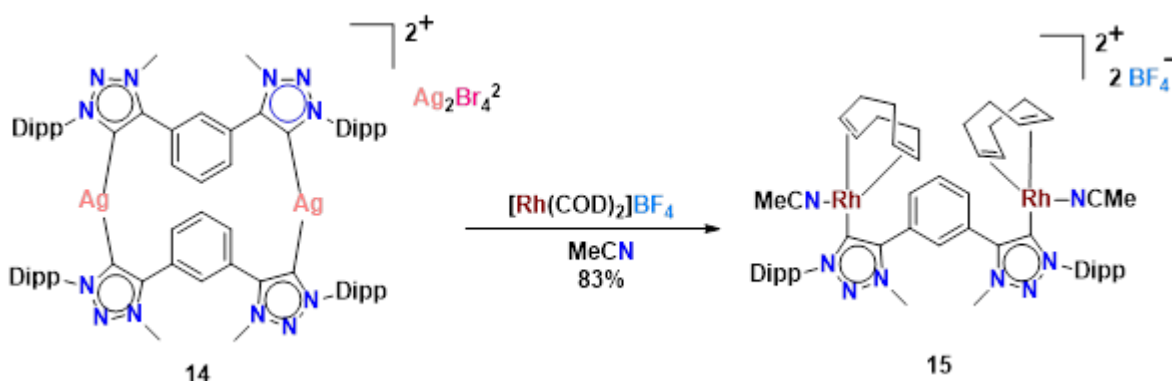
De igual forma, Crudden y colaboradores^[56] realizaron un procedimiento similar para la obtención del complejo de plata **14**. Primero llevaron a cabo la síntesis del bistriazol **12** mediante la ciclación de 2,6-diisopropilfenilo (Dipp) azida **10** y la versión protegida de 1,3-dietinilbenzeno; el acetileno **11** fue protegido con TMS. La azida **10** fue preparada de forma *in situ* y se agregó directamente el acetileno **11** en fluoruro de tetrabutylamino (TBAF) en condiciones estándar (CuSO_4 y ascorbato de sodio). La metilación del

compuesto **12** se realizó con tetrafluoroborato de trimetiloxonio en diclorometano, obteniendo así la sal de triazolio **13** con un rendimiento del 82% (Esquema 12).^[56]



Esquema 12. Síntesis del ligante MIC bidentado y su complejo con Ag(I) .

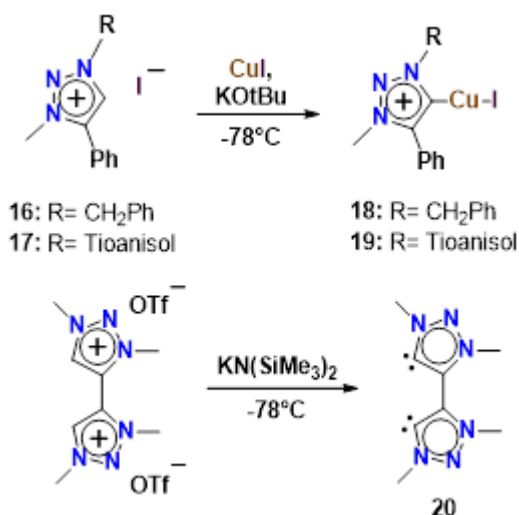
Por último, el complejo **14**, se sometió a transmetalación con $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ en acetonitrilo, obteniendo un rendimiento del 83% del complejo **15** (Esquema 13).^[56]



Esquema 13. Formación del complejo de rodio **15** por medio de transmetalación del complejo catiónico **14**.

En algunos casos, la metalación se ha realizado con el uso de KO^tBu para la obtención del carbeno libre y de forma *in situ* se favorezca la coordinación con el metal, como lo hizo Sarkar *et al.* haciendo reaccionar las sales triazolio **16** y **17** con el terbutoxido de potasio agregando yoduro de cobre a -78°C ,^[57] produciendo los correspondientes complejos con ligantes MICs **18,19**. Sin embargo en trabajos previos, se ha mostrado que el KO^tBu no es lo suficientemente fuerte para desprotonar sales de triazolio alquilados en N3- antes de la metalación, es por eso que se hace uso de la base

bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDs) que inclusive es útil para la formación de un dicarbeno libre **20** (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesis de un complejo de Cu(I) y un dicarbeno libre haciendo uso de una base.

2.2.2 Complejos de π -alil-paladio con ligandos NHCs y MICs

El gran impacto que han generado los ligandos carbénicos dentro de la química organometálica ha llevado a la generación de un sinnúmero de complejos con diferentes metales de transición. Dentro de los más destacados se encuentran los complejos de paladio(II), que ha demostrado una alta afinidad a este tipo de ligandos, generando una variedad de complejos con elevadas capacidades catalíticas.

Un método clásico para la obtención de este tipo de compuestos carbénicos de paladio es la reacción de un equivalente del dimeró $[\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]_2$ con dos equivalentes del ligando NHC. Este tipo de reacción a dado como resultado una variedad de precatalizadores tales como los complejos **21-25** (Figura 11).^[58]

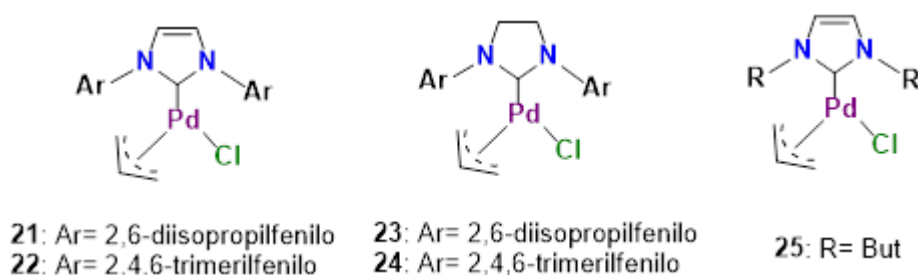
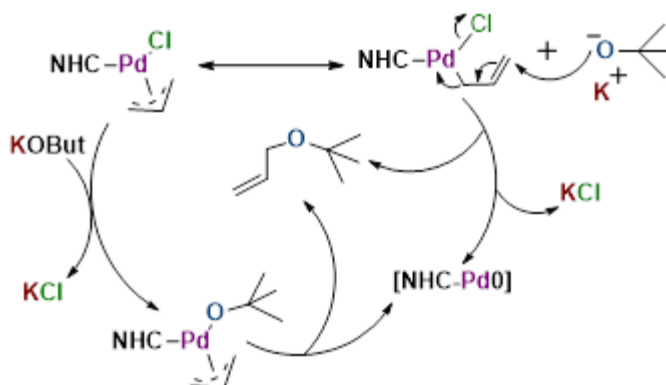


Figura 11. Complejos $[(\text{NHC})\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]$.

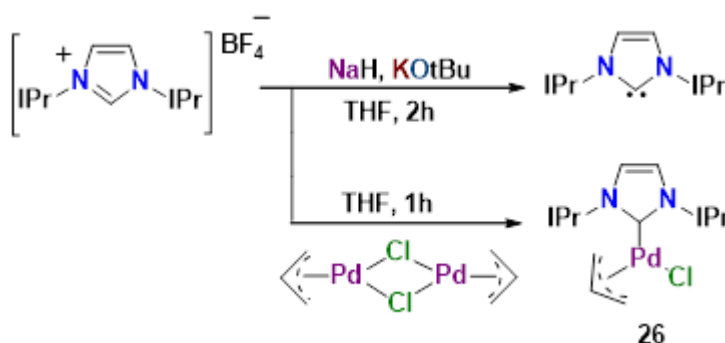
Interesantemente, se ha llevado a cabo el estudio de las propiedades estéricas en dichos compuestos, y es notable destacar que son fácilmente activados por medio de un ataque

nucleofílico al ligando alílico o de igual forma por medio de una metátesis cloruro /alcóxido seguido de una eliminación reductora (Esquema 15).^[59]



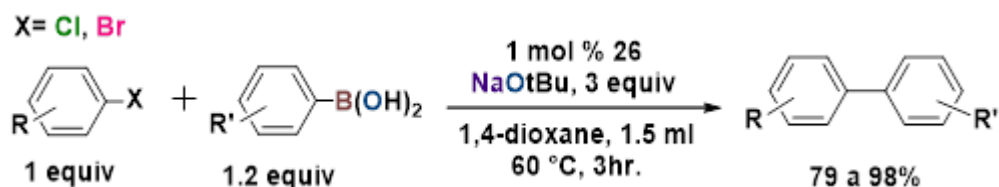
Esquema 15. Activación de los precatalizadores $[(\text{NHC})\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]$.

El grupo de investigación de Nolan por varios años se ha dedicado a la síntesis de complejos de tipo NHC-Pd(II) ,^[60] empleado sales de imidazolio que fueron desprotonadas con NaH y KOtBu , y posteriormente se realizó la metalación con el derivado $[\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]_2$. En particular, su investigación está enfocada en la síntesis de complejos organometálicos $(\text{NHC})\text{Pd}(\text{Alil})\text{Cl}$ como la especie **26** que se obtiene con un rendimiento del 97% (Esquema 16).



Esquema 16. Síntesis del complejo $[(\text{NHC})\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]$.

Este tipo de complejos sintetizados con formula general $\text{NHC-Pd}[\text{alilo}](\text{Cl})$, han presentado gran utilidad dentro de los procesos de acoplamientos cruzados. Por ejemplo, el compuesto **26** ha sido usado como catalizador de la reacción de Suzuki-Miyaura de cloruros y bromuros de arilo con ácido fenil borónico obteniendo los respectivos biarilos en rendimientos entre 79 a 98% empleando concentraciones de 2 mol% del catalizador NHC-Pd (Esquema 17).^[58]

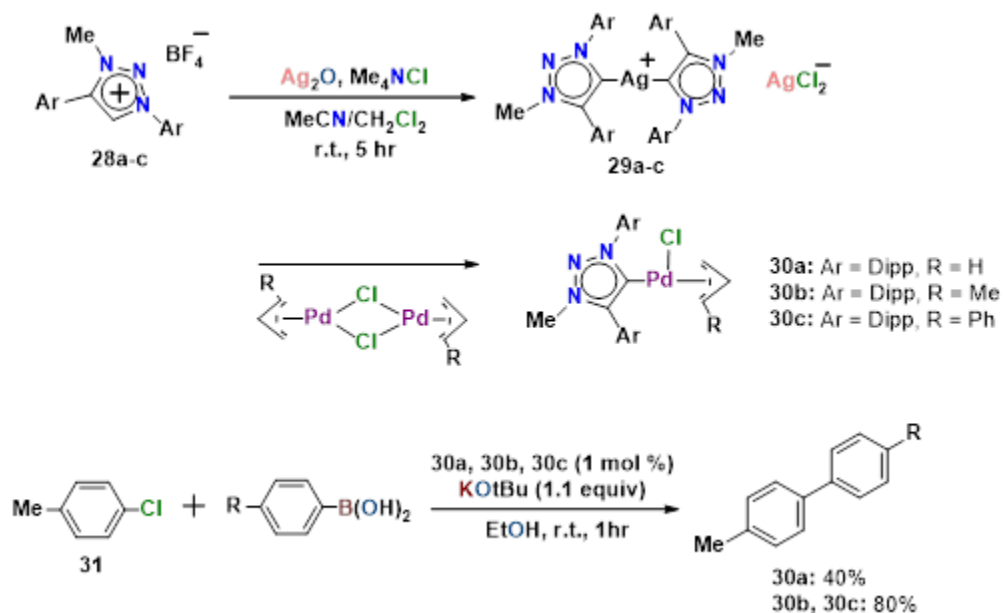


Esquema 17. Reacción de acoplamiento cruzado con el catalizador **26**.

Derivados de la fuerza de enlace en los complejos tipo MIC-metal, existen en la literatura algunos ejemplos en donde se ha realizado la síntesis de complejos con derivados de $[\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]_2$, soportados por carbenos mesoiónicos. A continuación, se describirán algunas metodologías para la síntesis de compuestos de este tipo.

Fukuzawa y colaboradores^[61] efectuaron la reacción de óxido de plata con las sales de triazolio **28a-c** produciendo los complejos de plata **29a-c**. Estos carbenos de plata fueron tratados posteriormente con el dimero $[\text{Pd}(\text{R-alil})\text{Cl}]_2$ permitiendo mediante un proceso de transmetalación la síntesis de complejos tipo $[\text{MIC}-(\text{Pd}(\text{Cl})(\text{R-alilo}))]$ **30a-c**.

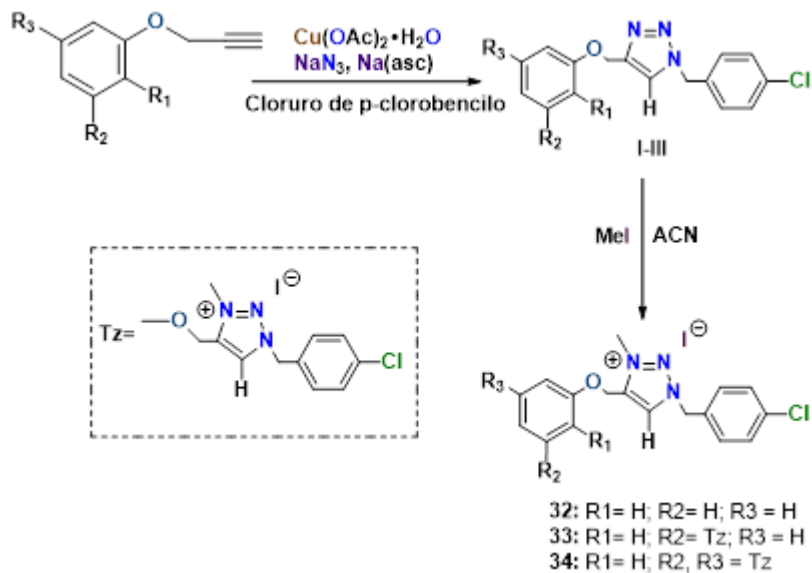
Los complejos **30a-c** fueron usados como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado empleando *p*-clorotolueno con ácidos borónicos. En este estudio, el complejo **30a** presentó un rendimiento bajo del 40%, mientras que los complejos **30b** y **30c** rendimientos aceptables, de hasta 80% (Esquema 18).



Esquema 18. Síntesis de complejos tipo $[(\text{MIC})\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]$ y su uso como catalizador en las reacciones de acoplamiento cruzado.

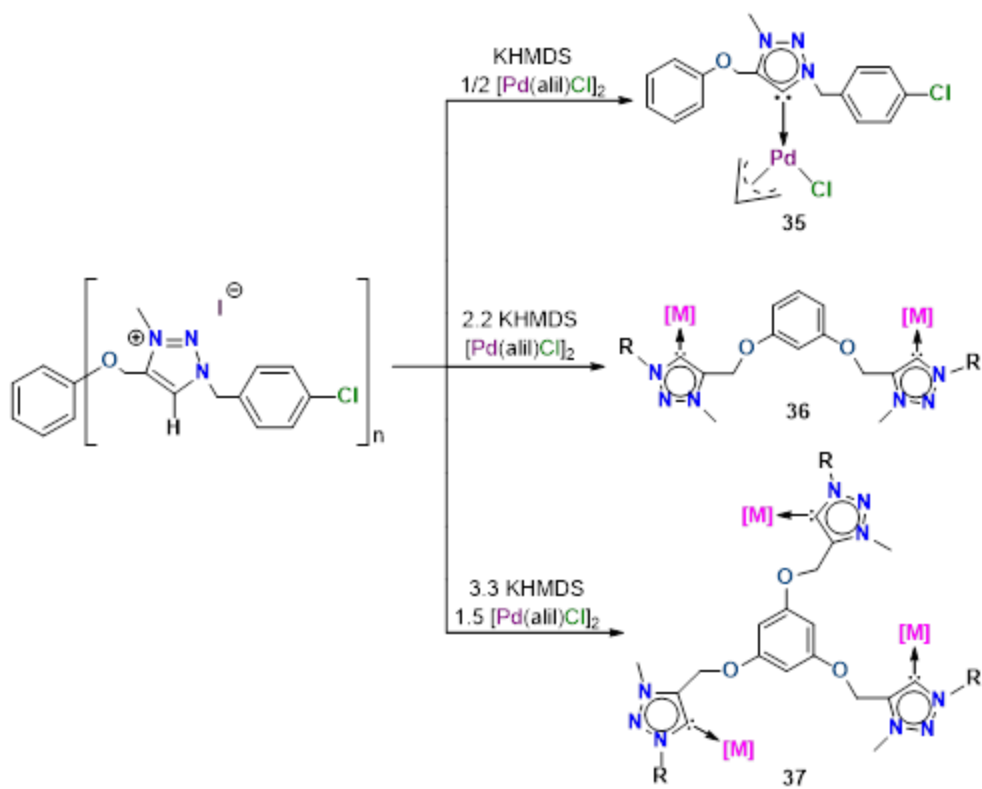
Más recientemente, Mendoza-Espinosa y colaboradores,^[62] reportaron la síntesis y aislamiento de una nueva serie de especies mono-, di- y tri- carbenicas (**35,36 y 37**)

(Esquema 19). La síntesis se realizó por medio de la química click, usando el correspondiente alquino con azida de sodio (en presencia de cloruro de *p*-clorobencilo) para formar los correspondientes triazoles **I-III**, que posteriormente se N-alquilaron con yoduro de metilo obteniendo las correspondientes sales de triazolio **32-34**.



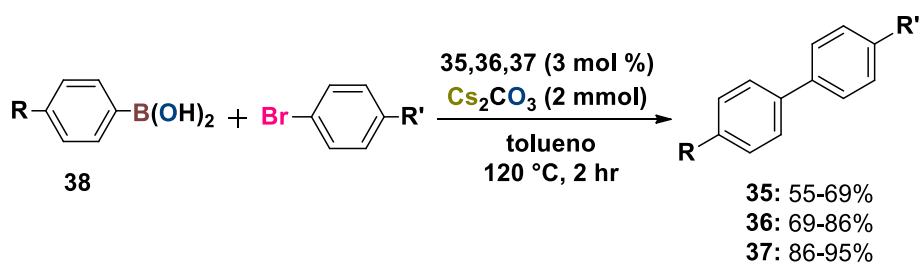
Esquema 19. Síntesis de triazoles y sales de triazolio.

Las respectivas sales de triazolio se hicieron reaccionar con 0.5, 1 y 1.5 equivalentes del metal precursor $[\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]_2$ y un exceso de hexametildisilazida de potasio para generar las especies multinucleares (Esquema 20).



Esquema 20. Síntesis de los complejos $[(\text{MIC})\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]$.

Para demostrar la eficacia de los complejos sintetizados, los complejos de paladio **35-37** fueron probados en la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura entre diferentes bromuros de arilos y ácido borónicos (Esquema 21). Los rendimientos del complejo **35** oscilaron entre 55 a 69%, los del complejo **36** entre 69 a 86%, y por último el complejo **37** desde 86 hasta 95%. Con estos resultados se demostró que al aumentar el número de núcleos metálicos en un mismo ligante, la efectividad catalítica aumentaba de manera proporcional.



Esquema 21. Reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura con catalizadores tipo $[(\text{MIC})\text{Pd}(\text{alil})\text{Cl}]$.

3. Justificación

La eliminación de procesos que generan grandes cantidades de contaminantes, que requieren varios pasos sintéticos o que utilizan materias primas costosas se ha convertido en un reto importante en áreas como química ambiental y catálisis. De esta manera se ha promovido el desarrollo de metodologías sintéticas que presentan un alto nivel de conversión a productos, en presencia de disolventes fácilmente tratables o benignos. El diseño de MICs y sus respectivos complejos metálicos deben enfocarse al mejoramiento de los procesos catalíticos estables o en la obtención de compuestos no generados por metodologías clásicas.

En este trabajo se hace uso de triazoles que contienen grupos funcionales hidroxilo con diferentes cadenas alifáticas en la posición C4 del anillo (Figura 11), que favorecen así su solubilidad y la posibilidad de formar anillos metálicos debido a la disponibilidad de los electrones del átomo de oxígeno.

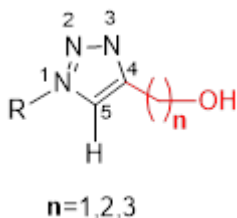


Figura 12. Triazol funcionalizado con grupos hidroxilo.

3.1 Objetivo General

- Llevar a cabo la síntesis y caracterización de una serie de carbenos mesoiónicos (MICs) a partir de triazolilidenos funcionalizados con grupos hidroxilo para utilizarlos como ligantes para la coordinación con especies metálicas de Pd(II).

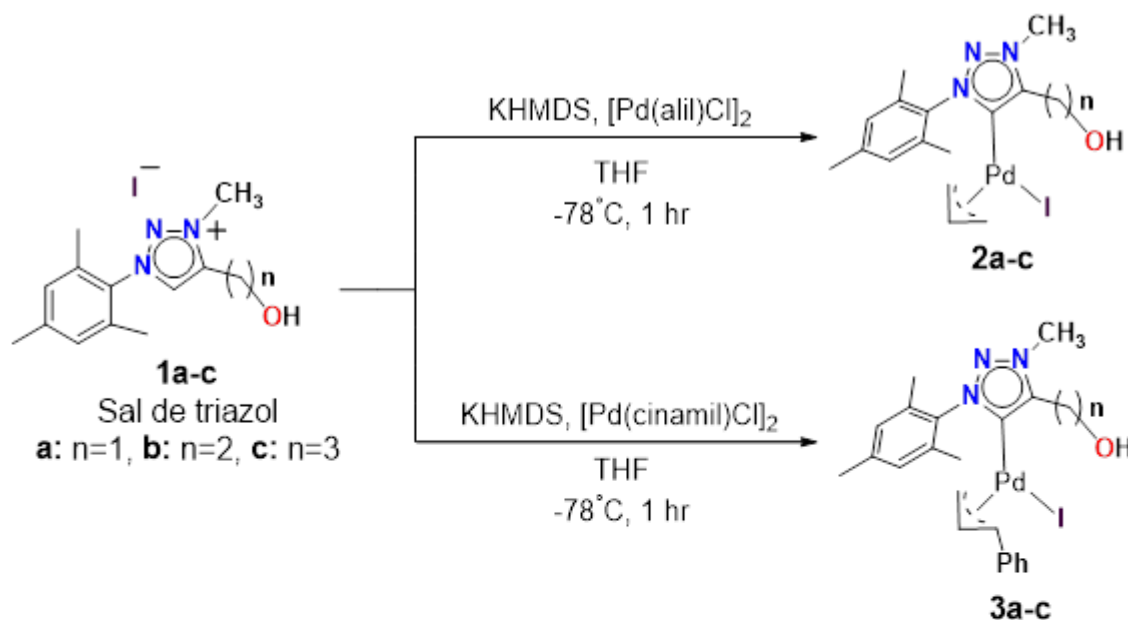
3.2 Objetivos Específicos

1. Sintetizar una serie de triazoles funcionalizados con grupos hidroxilo haciendo uso de la química “click” utilizando materias primas accesibles.
2. Llevar a cabo la obtención de las sales cuaternarias de 1,2,3-triazolio (precursores de los MICs), realizando la metilación de la posición N3 de los triazoles.
3. Llevar a cabo la desprotonación selectiva de la posición C5 de las diversas sales de triazolio.
4. Sintetizar complejos organometálicos de los MICs obtenidos con paladio(II) utilizando el método de metalación *in situ*.
5. Realizar la caracterización, tanto de las sales precursoras de los MICs y de los compuestos coordinados a metales de transición, mediante de resonancia magnética nuclear (RMN) y difracción de rayos X.

4. Resultados y discusión

4.1 Preparación de los complejos 2a-c y 3a-c

La síntesis de los complejos **2a-c** y **3a-c** se llevó a cabo mediante la desprotonación de las sales de triazolio con un ligero exceso de KHMDs (1.3 equiv.) seguido de la adición del dímero de paladio apropiado [Pd(R)Cl]₂ (R= alil, cinamil) (0.5 equiv.) en presencia de tetrahidrofurano (THF) seco (Esquema 22).



| Complejos | Rendimientos (%) | Puntos de fusión °C |
|-----------|------------------|---------------------|
| 2a | 72 | 72-74 |
| 2b | 62 | 76-78 |
| 2c | 80 | 68-71 |
| 3a | 74 | 114 |
| 3b | 58 | 98-100 |
| 3c | 78 | 85 |

Esquema 22. Síntesis general de los complejos **2a-c** y **3a-c** con sus respectivos rendimientos y puntos de fusión.

El THF se evaporó a presión reducida y se agregó benceno para extraer el complejo, el cual se filtró por cánula, eliminando de esta manera el material insoluble generado durante la reacción. Posteriormente, el compuesto fue purificado por columna cromatográfica fraccionada haciendo uso inicialmente de una mezcla hexano/diclorometano (DCM) (50:50 % v/v) para separar la materia prima remanente y

después con una mezcla DCM/acetonitrilo (ACN) (90:10 %v/v) para aislar el complejo correspondiente en rendimientos de regulares a buenos (58-80%) (Esquema 22).

Los puntos de fusión de los compuestos de paladio **2a-c** presentan valores inferiores a los reportados en la literatura para sus sales de triazolio precursoras (103-161 °C).^[63] Esta disminución en los puntos de fusión está relacionada con la pérdida del carácter catiónico del triazolio y su estructura cristalina, así como a la formación del nuevo enlace metal-carbono. Por su parte, los compuestos **3a-c** presentan valores de punto de fusión mayores en comparación con los compuestos **2a-c**, debido a la presencia de fenilo en el grupo alilo.

A pesar de varios intentos para obtener monocristales de los nuevos complejos de paladio la mayoría de las pruebas fallaron. Sin embargo, al intentar la cristalización por difusión por capas, empleando una mezcla éter de petróleo/CHCl₃, se logró observar que los compuestos del tipo **2a-c** comenzaban a descomponerse liberando residuos metálicos de color oscuro. Este proceso de descomposición en solución fue posteriormente corroborado mediante la estructura de rayos X obtenida a partir del complejo **2a**. En la Figura 12, se observa que el complejo monocarbenico **2a** se descompone en una nueva especie donde el grupo alilo es liberado y el centro metálico muestra una geometría cuadrado-plana mediante su coordinación a dos MICs *trans* un con respecto al otro y dos átomos de yodo también *trans* con respecto el uno con el otro. Interesantemente, como se observa mediante resonancia magnética nuclear, en los complejos **2a-c** y **3a-c**, el grupo hidroxilo no presenta coordinación hacia el centro metálico.

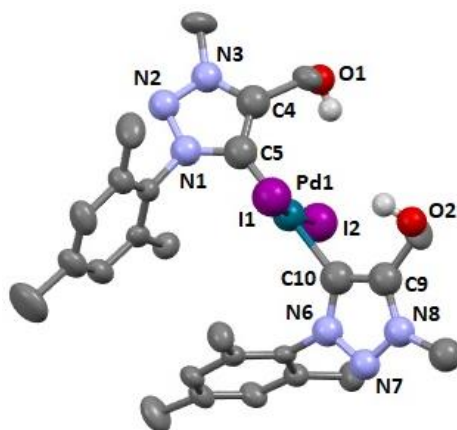


Figura 13. Estructura molecular del producto de descomposición del carbeno **2a**. Los elipsoides son mostrados con un 40% de probabilidad.

Los ángulos C(5)-Pd(1)-C(10) (179.6°) y I(1)-Pd(1)-I(2) (171.37°) son casi lineales, mientras la distancia de enlace de Pd-C y Pd-I son de 2.03(8) y 2.06(12) Å, respectivamente. Todos estos datos son similares a los reportados para complejos análogos de paladio (II) soportados por los ligandos tipo MIC.^[56]

Debido a la similitud entre los complejos **2a-c**. En la Figura 14 se muestran las señales representativas para el complejo **2b**. En este espectro es posible distinguir las cinco señales de los protones H16a (4.03 ppm), H16b (2.69 ppm), H17 (4.81 ppm), H18a (3.50 ppm) y H18b (1.93 ppm) que integran cada una para un protón y que corresponden a los cinco hidrógenos del grupo alilo unido al paladio.

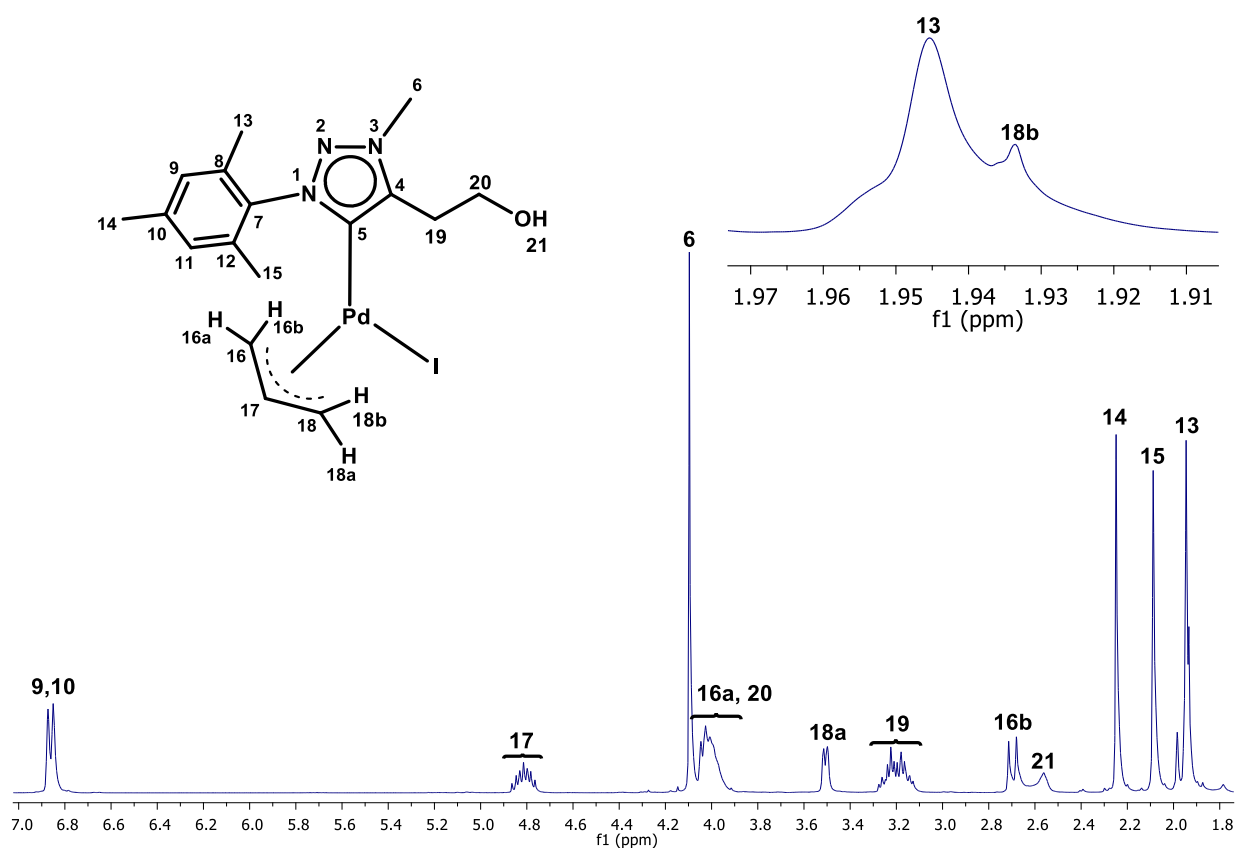


Figura 14. Espectro de RMN- ^1H en CDCl_3 (400 MHz) del complejo **2b**.

Las señales en 4.03 y 3.20 ppm, que integran para un total de 4 protones corresponden a los metilenos H20 y H19 de la cadena alifática del alcohol. Cabe mencionar, que la señal ancha en 4.03 ppm integra para un total de 3 protones, de los cuales 2 pertenecen al metileno H20 y uno al protón H16a perteneciente al grupo alilo. Dichas señales presentan un desplazamiento químico similar y es por eso que se encuentran superpuestas. Los grupos metilo en el anillo de mesitilo ahora están resueltos como tres

singuletes (13-15) entre 1.85 y 2.30 ppm, e indican el diferente ambiente electrónico en este sistema aromático.

La obtención de los complejos de **2a-c** es fácilmente confirmada debido a la ausencia de la señal correspondiente al protón ácido de las sales de triazolio precursoras **1a-c** y por el evidente desplazamiento químico en los espectros de RMN- ^{13}C del carbono C5 que se ha generado por el enlace C-Pd.

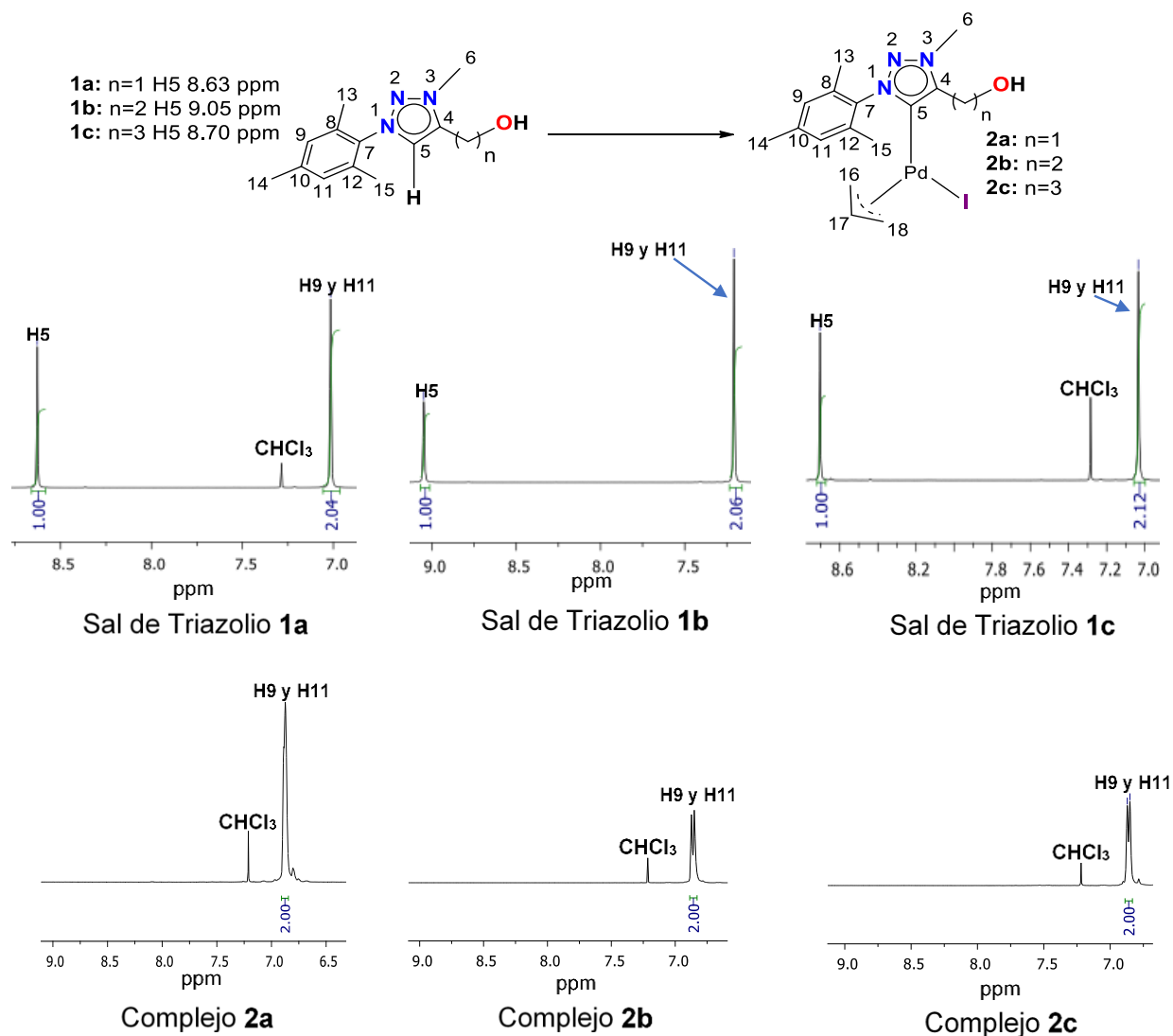


Figura 15. Región (7.00-9.10 ppm) de los espectros de RMN- ^1H en CDCl_3 (400 MHz) de las sales de triazolio **1a-c** (superior) y los respectivos complejos **2a-c** (inferior).

En los espectros de RMN- ^1H de las sales de triazolio precursoras **1a-c** (Figura 15), se observa la señal simple del protón ácido H5 en 8.63, 9.05 y 8.70 ppm, respectivamente (Figura 15, superior). Una vez efectuada la desprotonación y la subsecuente formación de los enlaces paladio-carbeno, esta señal desaparece.

De manera similar los espectros de RMN- ^{13}C de las sales de triazolio precursoras **1a-c** muestran la señal del átomo de carbono C5 localizada en 131.8, 131.5 y 131.0 ppm, mientras que los correspondientes complejos **2a-c** muestran al enlace carbono-paladio desplazado a campo bajo en 168.6, 166.6 y 166.5 ppm, respectivamente.

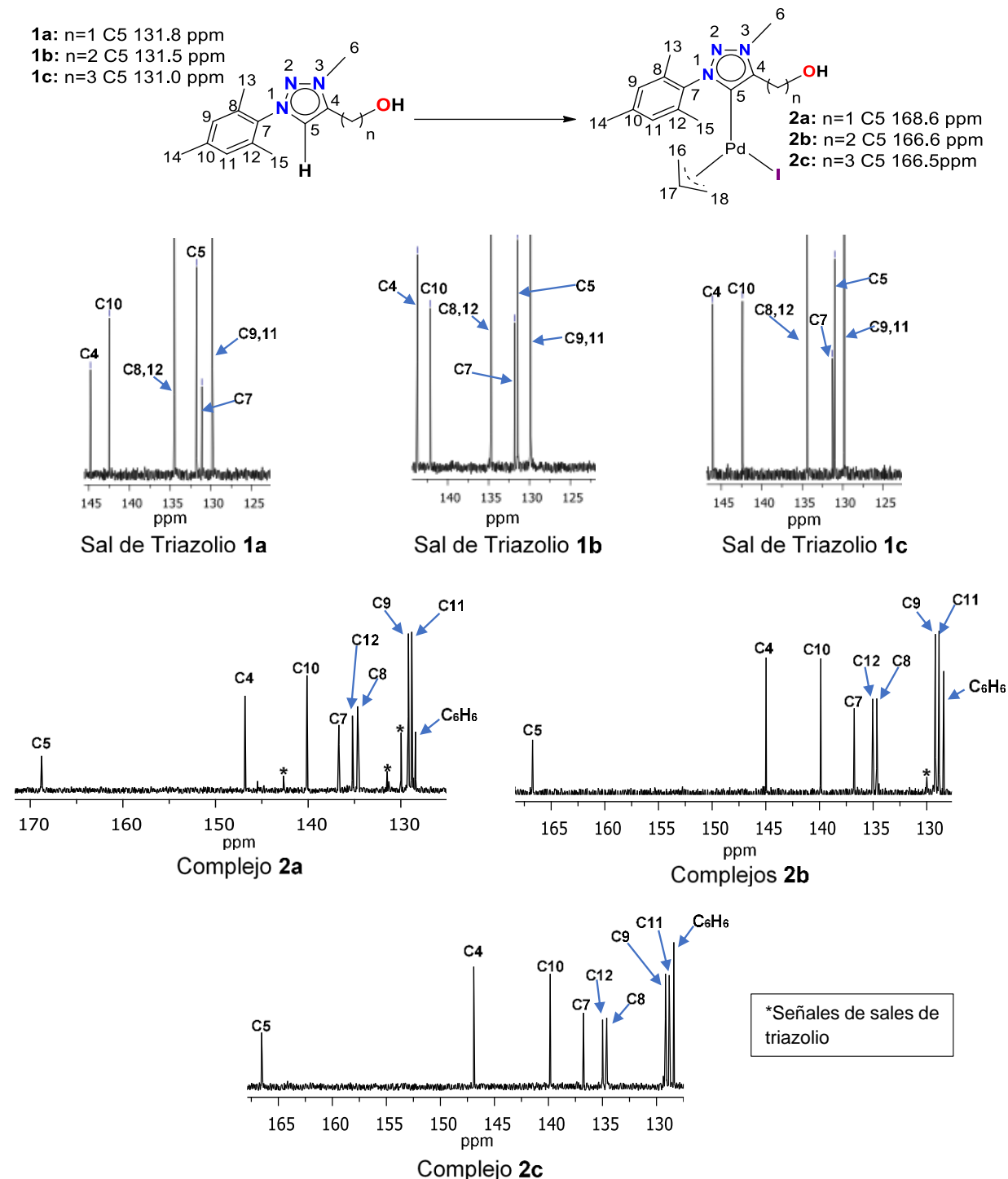


Figura 16. Región (120.0-170.0 ppm) de los espectros RMN- ^{13}C en CDCl_3 de las sales de triazolio **1a-c** (superior) y de los correspondientes complejos **2a-c** (inferior).

El comportamiento de los complejos **3a-c** en solución también es muy similar entre ellos por lo cual se desglosa a continuación como referencia el espectro de RMN- ^1H para el complejo **3a**. De acuerdo a la Figura 16, las señales de los protones H16a (3.28 ppm), H16b (4.43 ppm), H17 (5.36 ppm) y H18a (4.06 ppm) que integran para un proton cada uno son características del fragmento alílico del grupo cinamil. Entre 7.10 y 7.30 ppm se observan las señales de los protones aromáticos H20-22, pertenecientes al fenilo del cinamil y que integran para un total de 5 protones. En 4.64 y 4.85 ppm se muestran dos señales dobles que integran para un protón cada una, correspondientes a los protones del metilo H23 del alcohol y finalmente en 3.48 ppm aparece una señal ancha que integra para un protón pertenecientes al grupo OH.

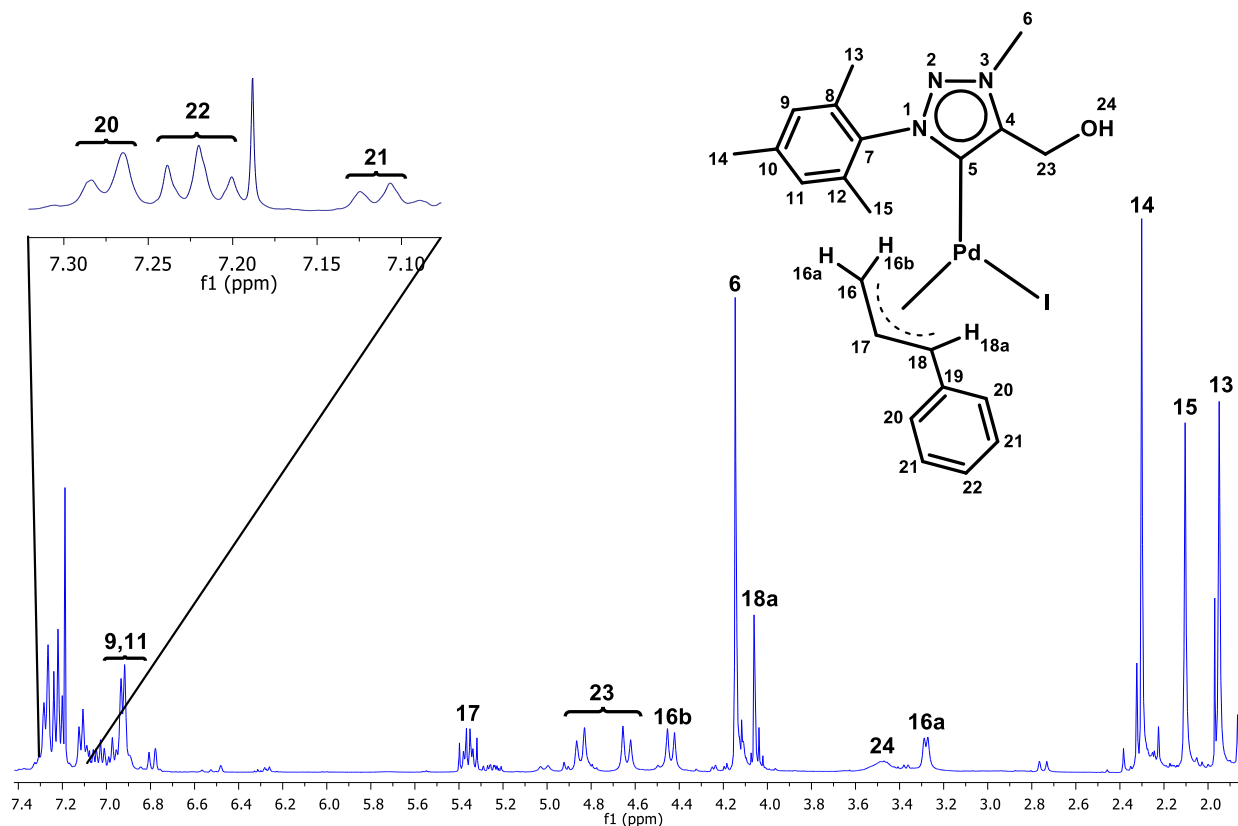


Figura 17. Espectro de RMN- ^1H en CDCl_3 (400 MHz) del complejo **3a**.

Al comparar los espectros de RMN- ^1H de las sales de triazolio **1a-c** con los espectros de los complejos **3a-c** (Figura 18), se aprecia (Figura 18, inferior) en la región de 7.50-7.00 ppm la presencia de las señales de los protones aromáticos del fenilo del grupo cinamil y la ausencia del singulete del protón ácido H5 de las sales de triazolio (Figura 18, superior).

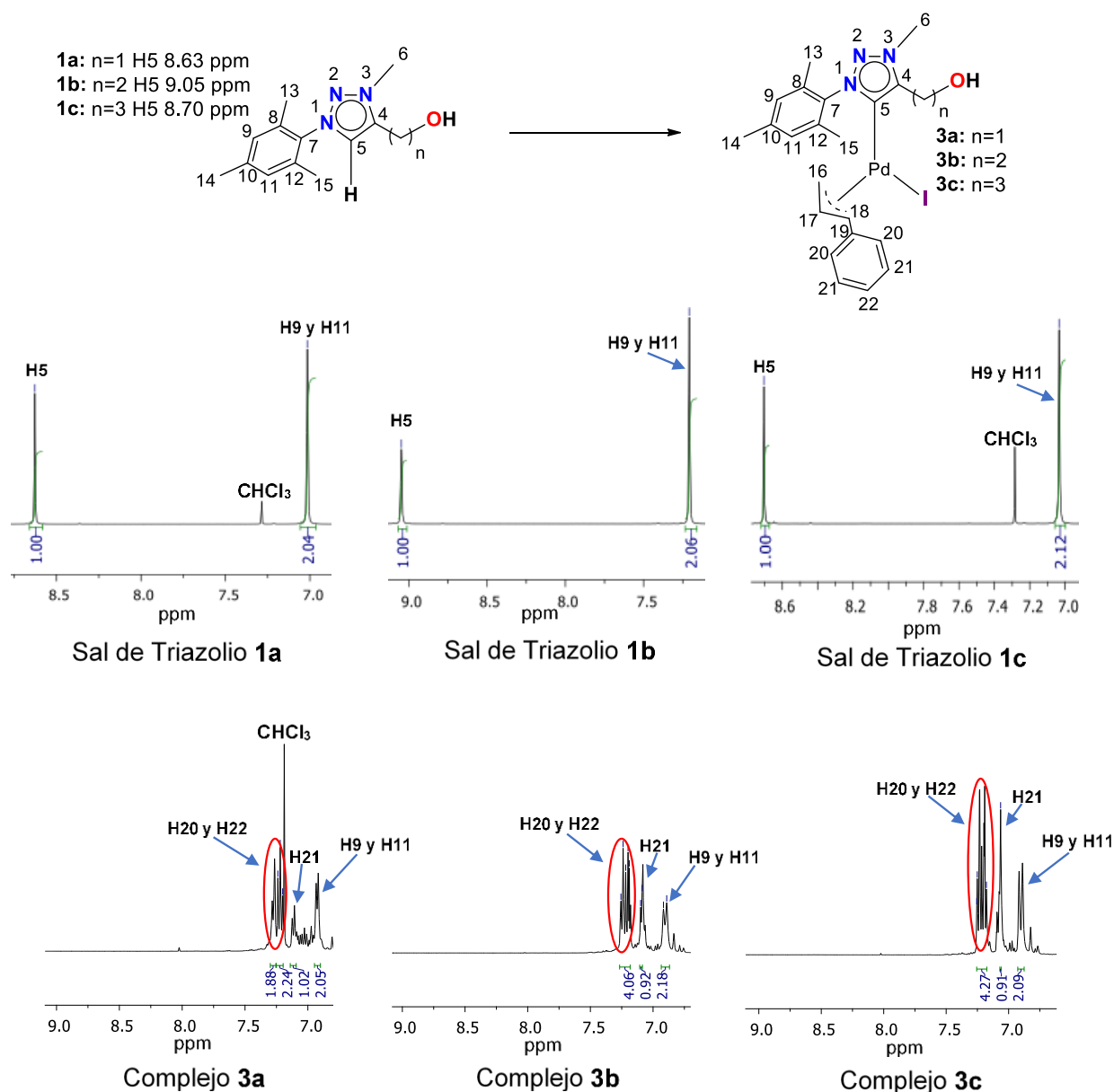


Figura 18. Región (6.90-9.10 ppm) de los espectros de RMN- ^1H en CDCl_3 (400 MHz) de las sales de triazolio **1a-c** (superior) y los correspondientes complejos **3a-c** (inferior).

Los espectros de RMN- ^{13}C de las sales de triazolio precursoras **1a-c** muestran la señal del átomo de carbono C5 en 131.8, 131.5 y 131.0 ppm, mientras que para los correspondientes complejos **3a-c** la señal de C5 aparece en 167.1, 165.6 y 165.5 ppm, respectivamente, confirmando entonces el enlace de coordinación MIC-Pd.^[61]

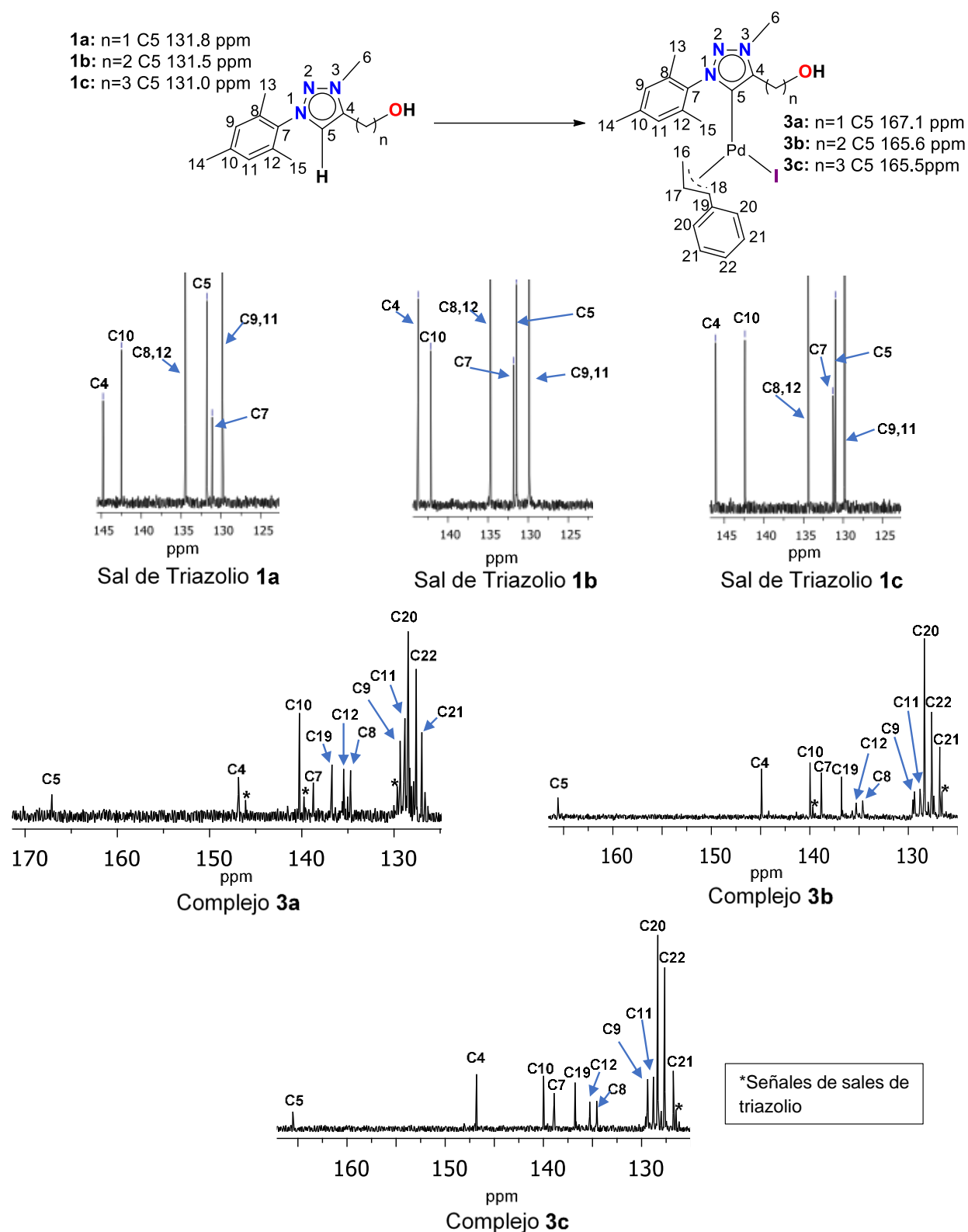


Figura 19. Región (125.0-170.0) de los espectros de RMN- ^{13}C en CDCl_3 de las sales de triazolio **1a-c** (superior) y de los correspondientes complejos **3a-c** (inferior).

Los complejos **2a-c** y **3a-c** sintetizados en este trabajo, resultan de interés ya que son estables, es decir, no es necesario mantenerlos o trabajarlos bajo condiciones inertes, y

muestran una gran solubilidad en disolventes orgánicos tales como cloroformo, benceno y diclorometano. Estas características en conjunto con la gran utilidad de complejos de carbenos con paladio en procesos de acoplamiento cruzado los hace precursores potenciales para este tipo de procesos de catálisis homogénea.

4.2 Pruebas preliminares para catálisis homogénea en reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura

Dentro de la catálisis con paladio, los carbenos N-heterocíclicos han sido de gran utilidad en el campo de los acoplamientos cruzados, gracias a la fuerte donación σ del carbeno al centro metálico y a los volúmenes estéricos variables que se pueden moldear en las posiciones vecinales al enlace C-M. Este diseño del carácter tanto electrónico como estérico, permite la adición oxidativa y eliminación reductora de una manera más sencilla y efectiva. Recientemente, los carbenos anormales y sus complejos, han demostrado gran actividad catalítica única en diversas reacciones orgánicas,^[64] destacando por ejemplo la reacción de acoplamiento cruzado del tipo Suzuki-Miyaura.^[61,65]

Interesantemente, varios complejos metálicos soportados por MICs han demostrado una mayor capacidad catalítica en comparación con carbenos clásicos (NHCs).^[65] En particular el uso de triazolilidenos ha ganado un auge importante en la última década debido a la versatilidad en sus procesos sintéticos y la robustez de sus respectivos complejos de paladio. Con este preámbulo y con la finalidad de encontrar aplicaciones sintéticas, se decidió realizar pruebas catalíticas preliminares en el acoplamiento de Suzuki-Miyaura utilizando los complejos sintetizados en este trabajo.

Como reacción modelo para esta investigación preliminar se llevó a cabo el acoplamiento entre yodobenceno y el ácido fenilborónico para la obtención del bifenilo (Figura 20).

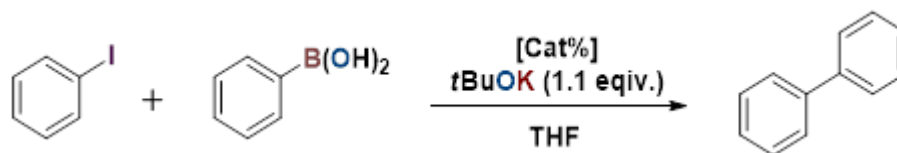


Figura 20. Reacción entre yodobenceno y el ácido fenilborónico.

Como condiciones iniciales de reacción se utilizaron 0.1 mmol de yodobenceno, 0.12 mmol de ácido fenilborónico y 3 mol% del complejo **3a** como catalizador. La reacción se realizó a 60°C durante 15 h utilizando THF como disolvente. Después del proceso de tratamiento y purificación mediante columna cromatográfica, el producto esperado fue

aislado en rendimientos cuantitativos como un sólido blanco. Con la finalidad de retar la capacidad catalítica del complejo **3a** se decidió disminuir la carga de catalizador de 3 a 1 mol%. Como se puede observar en la Tabla 2, después del proceso de purificación el producto catalítico no sufre disminución en su rendimiento total. Finalmente, la reacción se llevó a cabo con 1 mol% de catalizador ahora a temperatura ambiente, observando una mínima disminución en el rendimiento.

Tabla 1. Rendimientos de la reacción de yodobenceno y ácido fenil borónico catalizado por el complejo **3a**.

| Complejo | [Cat%] | Temperatura (°C) | Tiempo (h) | Rendimiento (%) |
|-----------|--------|------------------|------------|-----------------|
| 3a | 3mol% | 60 | 15 | 99 |
| 3a | 1mol% | 60 | 15 | 99 |
| 3a | 1mol% | r.t | 15 | 97 |

Con estos datos preliminares, se puede notar la alta efectividad catalítica del complejo **3a** bajo condiciones suaves de reacción. El trabajo continuará con la comparación catalítica de los seis complejos sintetizados en este trabajo y una mayor exploración de las condiciones óptimas en varios sustratos capaces de llevar a cabo formación de nuevos enlaces C-C mediante procesos de acoplamientos cruzados.

5. Conclusiones

En conclusión, se llevó a cabo el diseño y síntesis de una serie de sales de 1,2,3-triazolio funcionalizadas con grupos hidroxilos. Estos precursores catiónicos fueron exitosamente desprotonados en la posición 5 del anillo de triazolio (utilizando la base fuerte KHMDS) permitiendo la formación de los respectivos carbenos mesoiónicos los cual se coordinan efectivamente a centros de paladio (II) conteniendo grupos alil o cinamil.

Los rendimientos obtenidos de esta serie de complejos van de regulares a buenos (58-80%), y la evidencia de su obtención emerge de la desaparición de la señal del protón ácido de 8.63 a 9.05 ppm en los espectros de RMN-¹H de las sales precursoras y la aparición de las señales características del fenilo de los compuestos con el grupo cinamil entre 7.30 a 7.05 ppm. Adicionalmente, los espectros de RMN-¹³C muestran el desplazamiento químico del carbono carbénico localizado entre 166.5-168.7 en los complejos con Pd(II) que contiene el grupo alilo, y 165.5-167.1 para aquellos conteniendo al grupo cinamil.

La síntesis de complejos organometálicos de Pd(II) con carbenos MICs está enfocada en su aplicación como catalizadores homogéneos en reacciones de acoplamiento cruzado, los cuales permiten de manera efectiva la formación de nuevos enlaces carbono-carbono. Con esto en mente, se realizaron pruebas preliminares en procesos tipo Suzuki-Miyaura utilizando al complejo **3a** como catalizador y la reacción entre el yodobenceno y el ácido fenilborónico. Los resultados demostraron que a temperatura ambiente y con una carga de catalizador de únicamente 1 mol%, el rendimiento del producto esperado alcanza un 97%. Estos resultados preliminares manifiestan la alta capacidad catalítica de este tipo de complejos los cuales serán estudiados a más detalle en nuestro laboratorio de investigación.

6. Parte Experimental

6.1 Generalidades

Los reactivos y disolventes disponibles comercialmente se utilizaron como se recibieron. Todas las reacciones se llevaron a cabo en material de vidrio previamente secado en la estufa a temperatura de 110°C durante toda la noche. La purificación de los compuestos se llevó a cabo por cromatografía flash en columna utilizando sílica Whatman 60 (malla 230-400) y los sistemas de disolventes indicados. En la cromatografía en capa fina (CCF) se utilizaron placas de sílica gel Merck F₂₅₄ y las manchas se visualizaron con una lámpara UV a 254 y 365 nm. El THF fue secado utilizando sodio/benzofenona. La síntesis del compuesto mesitil azida se preparó con el método reportado en la literatura por Moses *et al.* [35] De igual forma, la obtención de las sales de triazolio **1a-c** se desarrolló con el procedimiento antes descrito por Mendoza y Rendón (Figura 21). [63] La síntesis de todos los complejos metálicos se realizó en una atmósfera de nitrógeno seco utilizando técnicas estándar de Schlenk. Los espectros de RMN fueron obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend a 400 MHz (¹H) y a 100 MHz (¹³C) en cloroformo deuterado (CDCl₃). Como referencia interna se usó el TMS $\delta = 0.0$ para todos los espectros de ¹H, mientras que para los espectros de ¹³C se usó como referencia interna CDCl₃ $\delta = 77.16$. Los espectros de infrarrojo fueron realizados en un espectrómetro Perkin-Elmer FT-IR Spectrum GX. Los puntos de fusión de los compuestos se obtuvieron en el equipo Fisher-Johnes y no están corregidos.

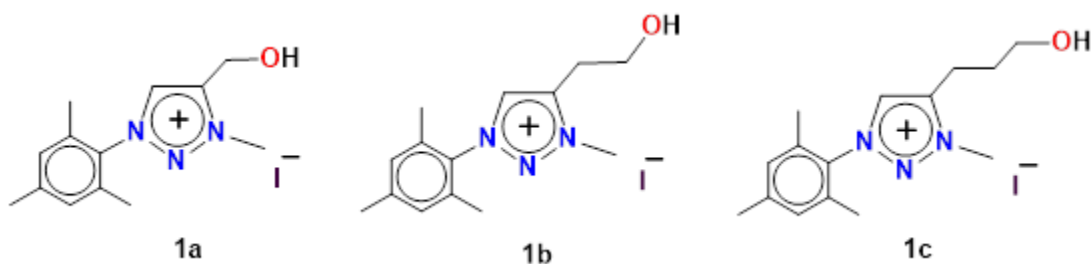


Figura 21. Sales de triazolio funcionalizados con grupos hidroxilo.

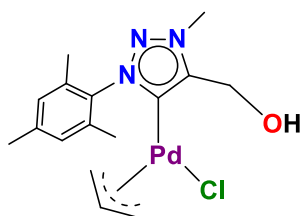
El análisis de difracción de rayos X se recogieron en un difractómetro Agilent Gemini utilizando radiación de Mo K α ($\lambda = 0.71073$ Å). Los datos se integraron, escalaron, clasificaron y promediaron utilizando el paquete de software SHELX. Las estructuras se resolvieron utilizando métodos directos, utilizando SHELX 2014 y refinándolos con matrices cuadradas complejas contra F². [66]

Todos los átomos que no son hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. La posición de los átomos de hidrógeno se mantuvo fija con parámetros de visualización isotrópicos comunes.

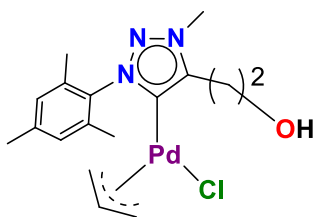
6.2 Procedimiento general para la preparación de los complejos 2a-c y 3a-c

Ahora se describe de manera general el procedimiento para la generación de los complejos **2a-c** y **3a-c** tomando como referencia la síntesis del complejo **2a**.

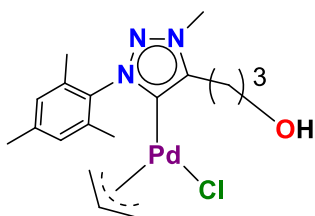
Haciendo uso de un matraz Schlenk, equipado con un agitador magnético, se agregó la sal de triazolio **1** (50 mg, 0.139 mmol, 1 equiv.), [Pd(alil)Cl]₂ (25.61 mg, 0.070 mmol, 0.5 equiv.) y KHMDS (36.11 mg, 0.181 mmol, 1.3 equiv.) y se disolvieron en 10 mL de THF a -78 °C. La mezcla resultante fue agitada durante 1 h. El disolvente fue evaporado por medio de presión reducida y los residuos fueron extraídos con benceno (5 mL) con ayuda de una filtración con cánula. Para purificar el compuesto se hace uso de una columna cromatográfica fraccionada; primero con una mezcla de hexano/diclorometano (50:50 %v/v) para eliminar el dímero de paladio sin reaccionar y después una mezcla de diclorometano/acetonitrilo (90:10 %v/v) para aislar las fracciones correspondientes al producto puro. Por último, las fracciones obtenidas se evaporaron bajo vacío obteniendo así el complejo carbénico como un sólido cristalino.



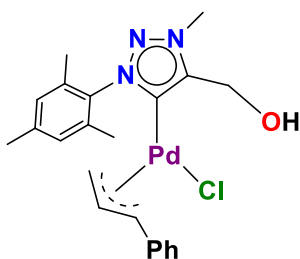
Complejo 2a: El procedimiento general permite la obtención del producto puro con un sólido amarillo en un 72% de rendimiento (66 mg, 0.121 mmol). Pf = 72-74 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.80 (d, *J* = 12.24 Hz, CH₂CH, 1H), 1.93 (s, 3H, CH₃), 2.07 (s, 3H, CH₃), 2.26 (s, 3H, CH₃), 2.72 (d, *J* = 13.36 Hz, CH₂CH, 1H), 3.38 (d, *J* = 6.48 Hz, CH₂CH, 1H), 3.46 (t, *J* = 14.52, OH, 1H), 4.08 (bs, 1H, CH₂CH), 4.18 (s, 3H, NCH₃), 4.76 (m, 4H, CH₂CHCH₂ y CH₂OH), 6.88 (d, *J* = 5.52 Hz, MesH, 2H). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100MHz): δ = 18.0, 18.5, 21.3, 36.5, 55.0, 56.7, 68.7, 113.5, 128.8, 129.2, 134.7, 135.2, 136.7, 140.1, 146.8, 168.8 (C=Pd). **FT-IR/ATR** ν_{max} cm⁻¹: 3399, 3072, 3035, 2962, 2923, 2856, 1869, 1741, 1607, 1488, 1442, 1382, 1379, 1328, 1261, 1216, 1150, 1024, 937, 853, 800, 738, 704, 657.



Complejo 2b: El procedimiento general permite la obtención del producto como un sólido amarillo oscuro en un 62% de rendimiento (61.5 mg, 0.111 mmol). Pf = 76-78 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.94 (s, 4H, CH₃ y CH₂CH), 2.09 (s, 3H, CH₃), 2.25 (s, 3H, CH₃), 2.56 (bs, 1H, OH), 2.70 (d, *J* = 13.44 Hz, CH₂CH, 1H), 3.20 (m, 2H, CH₂), 3.51 (d, *J* = 6.48 Hz, CH₂CH, 1H), 4.03 (m, 3H, CH₂CH y CH₂OH), 4.10 (s, 3H, NCH₃), 4.81 (m, 1H, CH₂CHCH₂), 6.86 (d, *J* = 8.88 Hz, MesH, 2H). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz): δ = 18.12, 18.7, 21.2, 29.1, 36.7, 56.1, 60.8, 68.7, 113.1, 128.8, 129.1, 134.6, 135.0, 136.7, 139.8, 144.9, 166.6 (C=Pd). **FT-IR/ATR** *v*_{max} cm⁻¹: 3423, 3069, 3031, 2957, 2923, 2868, 2734, 1647, 1608, 1489, 1444, 1378, 1321, 1262, 1245, 1189, 1145, 1050, 922, 853, 803, 738, 682.

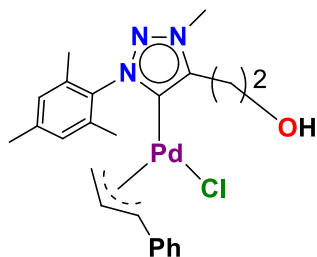


Complejo 2c: El procedimiento general permite la obtención del producto como un sólido amarillo oscuro en un 80% de rendimiento (56.2 mg, 0.099 mmol). Pf = 68-71 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.94 (s, 4H, CH₂CH y CH₃), 2.00 (m, 2H, CH₂), 2.08 (s, 3H, CH₃), 2.25 (s, 4H, CH₃ y OH), 2.70 (d, *J* = 13.44 Hz, CH₂CH, 1H), 3.11 (m, 2H, CH₂), 3.46 (d, *J* = 6.20 Hz, CH₂CH, 1H), 3.60 (m, 2H, CH₂OH), 4.04 (bs, 1H, CH₂CH), 4.07 (s, 3H, NCH₃), 4.81 (m, 1H, CH₂CHCH₂), 6.86 (d, *J* = 7.88 Hz, MesH, 2H). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz): δ = 18.1, 18.6, 21.2, 22.2, 31.4, 36.2, 56.0, 60.7, 68.7, 113.1, 128.8, 129.1, 134.5, 134.9, 136.7, 139.8, 146.8, 166.5 (C=Pd). **FT-IR/ATR** *v*_{max} cm⁻¹: 3442, 3041, 2998, 2960, 2923, 2737, 1756, 1608, 1445, 1377, 1319, 1015, 920, 854, 799, 737, 682.

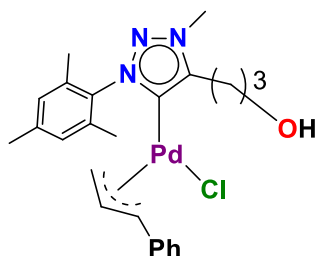


Complejo 3a: El procedimiento general permite la obtención del producto como un sólido amarillo en un 74% de rendimiento (50 mg, 0.204 mmol). Pf = 114 °C. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.95 (s, 3H, CH₃), 2.10 (s, 3H, CH₃), 2.30 (s, 3H, CH₃), 3.28 (d, *J* = 6.44 Hz, CH₂CH), 3.48 (bs, 1H, OH), 4.06 (d, *J* = 1.72 Hz, CH₂CH), 4.15 (s, 3H, NCH₃), 4.44 (d, *J* = 12.8 Hz, CH₂CH), 4.74 (dd, *J* = 13.94 Hz, CH₂OH, 1H), 5.36 (m, 1H, CH₂CHCH₂), 6.92 (d, *J* = 6.4 Hz, MesH, 2H), 7.12 (d, *J* = 7.16 Hz, ArH, 1H), 7.22 (t, *J* = 7.62 Hz, ArH, 2H), 7.27 (d, *J* = 7.48 Hz, ArH, 2H). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz): 18.02, 18.75, 21.34, 36.46, 51.79, 54.89, 88.52, 109.02, 126.98, 127.59, 128.47, 128.82, 129.34, 134.71, 135.46, 136.73, 138.75, 140.26, 146.86, 167.10

(C=Pd). **FT-IR/ATR** ν_{\max} cm^{-1} : 3412, 3030, 2924, 2853, 2335, 1942, 1852, 1734, 1605, 1440, 1370, 1212, 1208, 1151, 1073, 1030, 1006, 853, 756, 693.



Complejo 3b: El procedimiento general permite la obtención del producto como un sólido amarillo en un 58% de rendimiento (78.8 mg, 0.1562 mmol). Pf = 98-100 °C **RMN- ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.96 (s, 3H, CH_3), 2.13 (s, 3H, CH_3), 2.29 (s, 3H, CH_3), 2.43 (bs, 1H, OH), 3.19 (m, 2H, CH_2), 3.38 (d, J = 5.68 Hz, CH_2CH , 1H), 3.93 (s, 1H, CH_2CH), 4.01 (bs, 2H, CH_2OH), 4.05 (s, 3H, NCH_3), 4.41 (d, J = 12.72 Hz, CH_2CH), 7.37 (m, 1H, CH_2CHCH_2), 6.91 (d, J = 10.36 Hz, MesH , 2H), 7.08 (d, J = 2.60 Hz, ArH , 1H), 7.22 (m, ArH , 4H). **RMN- ^{13}C** (CDCl_3 100 MHz): 18.20, 19.02, 21.31, 29.23, 36.80, 51.20, 60.79, 88.53, 108.78, 126.81, 127.63, 128.37, 128.81, 129.37, 134.64, 135.29, 136.78, 138.83, 139.98, 144.90, 165.58 (C=Pd). **FT-IR/ATR** ν_{\max} cm^{-1} : 3414, 3022, 2923, 2854, 2346, 1952, 1852, 1740, 1665, 1599, 1439, 1379, 1320, 1243, 1144, 1050, 854, 757, 694.



Complejo 3c: El procedimiento general permite la obtención del producto como un sólido amarillo en un 78% de rendimiento (104.6 mg, 0.2018 mmol). Pf = 85 °C **RMN- ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.95 (s, 3H, CH_3), 1.97 (s, 2H, CH_2), 2.12 (s, 3H, CH_3), 2.28 (s, 3H, CH_3), 2.30 (s, 1H, OH), 3.11 (m, 2H, CH_2), 3.36 (d, J = 6.36 Hz, CH_2CH , 1H), 3.60 (m, 2H, CH_2OH), 3.91 (s, 1H, CH_2CH), 4.01 (s, 3H, NCH_3), 4.39 (d, J = 12.76 Hz, CH_2CH , 1H), 5.37 (m, 1H, CH_2CHCH_2), 6.91 (d, J = 10.84 Hz, MesH , 2H), 7.06 (s, 1H, ArH), 7.22 (m, 4H, ArH). **RMN- ^{13}C** (CDCl_3 100 MHz): 18.14, 18.99, 21.30, 22.26, 31.32, 36.37, 51.37, 60.72, 88.36, 108.93, 126.77, 127.64, 128.35, 128.79, 129.38, 134.57, 135.28, 136.77, 138.91, 139.98, 146.80, 165.51 (C=Pd). **FT-IR/ATR** ν_{\max} cm^{-1} : 3429, 3022, 2922, 2854, 2336, 1954, 1860, 1733, 1608, 1489, 1433, 1378, 1319, 1245, 1142, 1061, 995, 928, 894, 856, 800, 756, 692.

7. Bibliografía

- [1] Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbaï F. P.; Bertrand, G. "Stable Carbenes" *Chem. Rev.* **2000**, 100, 39-92.
- [2] a) Herrman, M. Ueber die bei der technischen Gewinnung des Broms beobachtete flüchtige Bromverbindung *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1855**, 95, 211. (b) Staudinger, H.; Kupfer, O. Über Reaktionen des Methylens. III. Diazomethan *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1912**, 45, 401. (c) Von, W.; Doering, E.; Hoffmann, A. K. The Addition of Dicloro carbene to Olefins *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 6162.
- [3] De Frémont, P.; Marion, N.; Nolan, S. P. Carbenes: Synthesis, Properties and Organometallic Chemistry. *Coordin. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 862-892.
- [4] Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. "Analogous α, α' -bis-carbenoid, triply bonded species: synthesis of a stable λ^3 -phosphino carbene λ^5 -phosphaacetylene". *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 6463-6466.
- [5] Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. "A stable crystalline carbene" *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 361-363.
- [6] (a) Gu, S. J.; Ni, P.; Chen, W. Z. "N-Heterocyclic Carbenes: Versatile Reagents for Nickel-Catalyzed Coupling Reactions" *Chin. J. Cat.*, **2010**, 31, 875886. (b) Chien, S. W.; Yen, S. K.; Hor, T. S. A. "N,S-Heterocyclic Carbene Complexes" *Austr. J. Chem.*, **2010**, 63, 727-741. (c) Mercks, L.; Albrecht, M. "Beyond catalysis: N-heterocyclic carbene complexes as components for medicinal, luminescent, and functional materials applications" *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 1903-1912.
- [7] Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. "Ruthenium-Based Heterocyclic Carbene-Coordinated Olefin Metathesis Catalysts" *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 1747-1787.
- [8] Conejero, S. Carbenos estables con estructura electrónica de tipo singlete: una nueva y excepcional familia de ligandos. *An. Quim.*, **2009**, 105, 25-32.
- [9] Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbaï, F. P.; Bertrand, G. Stable Carbenes. *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 39-92.
- [10] Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A stable crystalline carbene *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 361-363.

- [11] Moss, R. A.; Mallon, C. B.; Ho, C.-T. The Correlation of Carbenic Reactivity *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 4105-4110.
- [12] Iwamoto, E.; Hirai, K.; Tomioka, H. A Triplet Carbene Surviving a Week in Solution at Room Temperature *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 14664-14665.
- [13] (a) Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2000 *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 227, 1. (b) Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2001 *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 243, 3 (c) Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2002 *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 3. (d) Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2003 *Coord. Chem. Rev.*, **2005**, 249, 999. (e) Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2004 *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, 250, 1889. (f) Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2005 *Coord. Chem. Rev.*, **2007**, 251, 1158. (g) J. W. Herndon, The Chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: Annual survey covering the year 2006 *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 86. (h) Herndon, J. W. The Chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: Annual survey covering the year 2007 *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 1517. (i) Herndon, J. W. The Chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: Annual survey covering the year 2008 *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, 103. (j) Herndon, J. W. The Chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: Annual survey covering the year 2009 *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, 255, 3.
- [14] Frenking, G.; Solà, M.; Vyboishchikov, S. F. Chemical Bonding in Transition Metal Carbene Complexes, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 6178-6204.
- [15] Schrock, R. R. Alkylidene Complexes of Niobium and Tantalum. *Acc. Chem. Res.*, **1979**, 86, 98-104.
- [16] Fischer, E. O.; Maasböl, A. On the Existence of a Tungsten Carbonyl Carbene Complex. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1964**, 3, 580-581.

- [17] Tomioka, H; Iwamoto, E; Itakura, H; Hirai, K. Generation and characterization of a fairly stable triplet carbene. *Nature*, **2001**, 412, 626–628.
- [18] Sato, Y.; Yoshino, T.; Mori, M. N-Heterocyclic carbenes as ligands in palladium-catalyzed Tsuji-Trost allylic substitution. *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 5753-5758.
- [19] Nolan, S. P. 2006. N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis, Weinheim, Germany. WILEY-VCH. ISBN: 978-3-527-31400-3.
- [20] Arduengo, A. J.; Goerlich, J. R.; Marshall, W. J. A Stable Diaminocarbene. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 11027-11028.
- [21] Enders, D.; Breuer, K.; Raabe, G.; Runisnk, J.; Teles, J. H.; Melder, J.-P.; Ebel, K.; Brode, S. Preparation, Structure, and Reactivity of 1,3,4-Triphenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylidene, a New Stable Carbene. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1021-1023.
- [23] Crabtree, R. H. Abnormal, Mesoionic and Remote N-Heterocyclic Carbene Complex. *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, 257, 755-766.
- [24] Hohloch, S.; Frey, W.; Su, C.-Y.; Sarkar, B. Abnormal carbenes derived from the 1,5-Cycloaddition product between azides and alkynes: structural characterization of Pd(II) complexes and their catalytic properties. *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 11355-11358.
- [25] Mathew, P.; Neels, A.; Albrecht, M. 1,2,3-Triazolylienes as Versatile Abnormal Carbene Ligands for Late Transition Metals. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 13534-13535.
- [26] Daw, P.; Petakamsetty, R.; Sarbajna, A.; Laha, S.; Ramapanicker, R. A Highly Efficient Catalyst for Selective Oxidative Scission of Olefins to Aldehydes: AbnormalNHC-Ru(II) Complex in Oxidation Chemistry. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 13987-13990.
- [27] Schaper, L.-A., Öfele, K.; Kadyrov, R.; et al. N-Heterocyclic carbenes via abstraction of ammonia: 'normal' carbenes with 'abnormal' character. *Chem Commun.*, **2012**, 48, 3857–3859.

- [28] Guisado-Barrios, G.; Bouffard J.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. Crystalline 1H-1,2,3-Triazol-5-ylidenes: New Stable Mesoionic Carbenes (MIC's). *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49 (28), 4759-4762.
- [29] Bouffard, J.; Keitz, B. K.; Tonner, R.; Guisado-Barrios, G.; Frenking, G.; Grubbs, R. H.; Bertrand, G. Synthesis of Highly Stable 1,3-Diaryl-1H-1,2,3-triazol-5-ylidnes and Their Applications in Ruthenium-Catalyzed Olefin Metathesis. *Organometallics*, **2011**, 30, 2617-2627.
- [30] Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (Eds.: A. D. McNaught, A. Wilkinson), Blackwell Scientific, Oxford, 1997. XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins [<http://goldbook.iupac.org/M03842.html>].
- [31] Albrecht, M. Normal and Abnormal N-Heterocyclic Carbene Ligands: Similarities and Differences of Mesoionic C-Donor Complexes. *Adv. Organomet. Chem.*, **2014**, 62, 111-158.
- [32] Aldeco-Perez, E.; Rosenthal, A. J.; Donnadieu, B.; Parameswaran, P.; Frenking, G.; Bertrand, G. "Isolation of a C-5-Deprotonated Imidazolium, a Crystalline "Abnormal" N-Heterocyclic Carbene" *Science*, **2009**, 326, 556-559.
- [33] Guisado-Barrios, G.; Bouffard, J.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. "Crystalline 1H-1,2,3-Triazol-5ylidenes: New Stable Mesoionic Carbenes (MICs)" *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 4759-4762.
- [34] Finn, M. G.; Fokin, V. V. "Click chemistry: function follows form" *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 1231-1405.
- [35] Barral, K.; Moorhouse, A. D.; Moses, J. E. Efficient Conversion of Aromatic Amines into Azides: A One-Pot Synthesis of Triazole Linkages *Org. Lett.* **2007**, 9, 1809-1811.
- [36] Huisgen, R. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, 2, 565.
- [37] Fleming, I. Pericyclic Reactions, Oxford Science Publications **1998**, p.10.

- [38] W. Lwowski, in *1,3- Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Vol. 1 (Ed.; A. Padwa), Wiley, New York, **1984**, pp. 621.
- [39] Kirmse, W.; Horner, L.; Umsetzung von Phenylacetylen mit Aziden und Diazoverbindungen. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1958**, 614, 1-3.
- [40] a) Saxon, E.; Bertozzi, C. R. Cell surface engineering by a modified Staudinger reaction. *Science*, **2000**, 287, 2007–2010; b) Kiick, K. L.; Saxon, E.; Tirrel, D. A.; Bertozzi, C. R. Incorporation of azides into recombinant proteins for chemoselective modification by the Staudinger ligation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, 99, 19–24.
- [41] a) K. V. Gothelf, K. A. Jorgensen, Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions. *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 863–909; b) Mulzer, J. Natural Product Synthesis via 1,3-Dipolar Cycloadditions. *Org. Synth. Highlights*, **1991**, 77–95.
- [42] a) Katritzky, A. R.; Singh, S. K. Synthesis of C-Carbamoyl-1,2,3-triazoles by Microwave-Induced 1,3-Dipolar Cycloaddition of Organic Azides to Acetylenic Amides *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 9077–9079; b) Wang, Z.-X.; Qin, H.-L. Regioselective synthesis of 1,2,3-triazole derivatives via 1,3-dipolar cycloaddition reactions in water *Chem. Commun.*, **2003**, 2450–2451; c) Harju, K.; Vahermo, M.; Mutikainen, I.; Yli-Kauhaluoma, J. Solid-phase synthesis of 1,2,3-triazoles via 1,3-dipolar cycloaddition. *J. Comb. Chem.*, **2003**, 5, 826–833; d) Molteni, G.; Ponti, A.; Arylazide Cycloaddition to Methyl Propiolate: DFT-Based Quantitative Prediction of Regioselectivity *Chem. Eur. J.*, **2003**, 9, 2770–2774; e) Akritopoulou-Zanze, I.; Gracias, V.; Djuric, S. W. A versatile synthesis of fused triazolo derivatives by sequential Ugi/alkyne-azide cycloaddition reactions. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 8439–8441.
- [43] Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 2596–2599.
- [44] Mykhalichko, B. M.; Temkin, O. N.; Mys'kiv, M. G. Polynuclear complexes of copper(I) halides: coordination chemistry and catalytic transformations of alkynes *Russ. Chem. Rev.*, **2001**, 69, 957–984.

- [45] Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 210–216.
- [46] Diez, J.; Gamasa, M. P.; Gimeno, J.; Lastra, E.; Aguirre, A.; García-Granda, S. Synthesis and characterization of triangulo copper(I) complexes containing mono- and bicapping systems of asymmetric μ_3 - η^1 -acetylide ligands: molecular structures of $[\text{Cu}_3(\mu_3\text{-}\eta^1\text{-C}\equiv\text{CPh})(\mu\text{-dppm})_3][\text{BF}_4]_2$, $[\text{Cu}_3(\mu_3\text{-}\eta^1\text{-C}\equiv\text{CPh})_2(\mu\text{-dppm})_3][\text{BF}_4]$, and $[\text{Cu}_3(\mu_3\text{-}\eta^1\text{-C}\equiv\text{CPh})(\mu_3\text{-Cl})(\mu\text{-dppm})_3][\text{BF}_4]$ [dppm = bis(diphenylphosphino)methane] *Organometallics*, **1993**, 12, 2213–2220.
- [47] Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 15998–15999.
- [48] Wu, P.; Feldman, A. K.; Nugent, A. K.; Hawker, C. J.; Scheel, A.; Voit, B.; Pyun, J.; Fréchet, J. M. J.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. Efficiency and Fidelity in a Click-Chemistry Route to Triazole Dendrimers by the Copper(I)-Catalyzed Ligation of Azides and Alkynes *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2004**, 43, 3928–3932.
- [49] Krasinski, A.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. Direct Synthesis of 1,5-Disubstituted-4-Magnesio-1,2,3-Triazoles, Revisited. *Org. Lett.* **2004**, 6, 1237–1240.
- [50] Zhang, L.; Chen, X. G.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. C. Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15998–15999.
- [51] Boren, B. C.; Narayan, S.; Rasmussen, L. K.; Zhang, L.; Zhao, H.; Lin, Z.; Jia, G.; Fokin, V. V. Ruthenium-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition: Scope and Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 28, 8923–8930.
- [52] Gründemann, S.; Albrecht, M.; Kovacevic, A.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. Abnormal Ligand Binding and Reversible Ring Hydrogenation in the Reaction of Imidazolium Salt with $\text{IrH}_5(\text{PPh}_3)_2$. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 10473–10481.

- [53] Mathew, P.; Neels, A.; Albrecht, M. 1,2,3-Triazolyidenes as Versatile Abnormal Carbene Ligands for Late Transition Metals. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 13534-13535.
- [54] Donnelly, K. F.; Petronilho, A.; Albrecht, M. Application of 1,2,3-triazolyidenes as versatile NHC-type ligands: synthesis, properties, and application in catalysis and beyond. *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 1145-1159.
- [55] Iglesias, M.; Beetstra, D. J.; Knight, J. C.; Ooi, L.; Stasch, A.; Coles, S., ... Fallis, I. A. (2008). Novel expanded ring N-heterocyclic carbenes: Free carbenes, silver complexes, and structures. *Organometallics*, 27, 3279 - 3289.
- [56] Keske, E.; Zenkina, O.; Wang, R.; Crudden, C.; Synthesis and Structure of Silver and Rhodium 1,2,3-Triazol-5-ylidene Mesoionic Carbene Complexes. *Organometallics*, 2011, 31, 456-461.
- [57] Hohloch, S.; Su, C.-Y.; Sarkar, B. Copper(I) Complexes of Normal and Abnormal Carbenes and Their Use as Catalysts for the Huisgen [3+2] Cycloaddition between Azides and Alkynes *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 3067.
- [58] Navarro, O.; Kaur, H.; Mahjoor, P.; Nolan, S. P. Cross-Coupling and Dehalogenation Reactions Catalyzed by (N-Heterocyclic carbene)Pd(allyl)Cl Complexes. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 3173-3180.
- [59] Marion, N.; Navarro, O.; Mei, J.; Stevens, E.D.; Scott, N. M.; Nolan, S. P. Modified (NHC)Pd(allyl)Cl (NHC = N-Heterocyclic Carbene) Complexes for Room-Temperature Suzuki–Miyaura and Buchwald–Hartwig Reactions *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 4101-4111.
- [60] Viciu, M. S.; Navarro, O.; Germaneau, R. F.; Kelly, R. A. I.; Sommer, W.; Marion, N.; Stevens, E. D.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. Synthetic and Structural Studies of (NHC)Pd(allyl)Cl Complexes (NHC = N-heterocyclic carbene) *Organometallics*, **2004**, 23, 1629-1635.
- [61] Terashima, T.; Inomata, S.; Ogata, K.; Fukuzawa, S. Synthetic, Structural, and Catalytic Studies of Well-Defined Allyl 1,2,3-Triazol-5-ylidene (tzNHC) Palladium Complexes *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 1387-1393.

[62] Mendoza-Espinosa, D.; González-Olvera, R.; Negrón-Silva, G. E.; Angeles-Beltrán, D.; Suárez-Castillo, O. R.; Álvarez-Hernández, A.; Santillan, R. Phenoxy-Linked Mesoionic Triazol-5-ylidenes as Platforms for Multinuclear Transition Metal Complexes *Organometallics*, **2015**, 34, 4529-4542.

[63] Mendoza-Espinosa, D.; Rendón-Nava, D.; Alvarez-Hernández, A.; Angeles-Beltrán, D.; Negrón-Silva, G. E.; Suárez-Castillo, O. R. Visible-Light-Promoted Aul to AuIII Oxidation in Triazol-5-ylidene Complexes *Chemistry – An Asian Journal*, **2016**, 12, 203-207.

[64] Crowley, J. D.; Lee, A.-L.; Kilpín, K. J. 1,3,4-Trisubstituted-1,2,3-Triazol-5-ylidene ‘Click’Carbene Ligands: Synthesis, Catalysis and Self-Assembly *Aust. J. Chem.*, **2011**, 64, 1118-1132.

[65] a) Huang, J.; Hong, J.-T.; Hong, S. H. Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction Catalyzed by PEPPSI-Type 1,4Di(2,6-diisopropylphenyl)-1,2,3-triazol-5-ylidene (tzIPr) Palladium Complex *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 6630-6635; b) Nakamura, T.; Ogata, K.; Fukuzawa, S. Synthesis of Dichlorobis(1,4-dimesityl-1H-1,2,3-triazol-5-ylidene) Palladium [PdCl₂(TMes)₂] and Its Application to Suzuki-Miyaura Coupling Reaction *Chem. Lett.*, **2010**, 39, 920-922.

[66] Sheldrick, G. M. *SHELXS-97, Program for Crystal Structure Solution and Refinement*; Institut Für Anorganische Chemie, Göttingen, Germany, **1998**.

8. Anexos. Espectros de RMN-¹H y RMN-¹³C

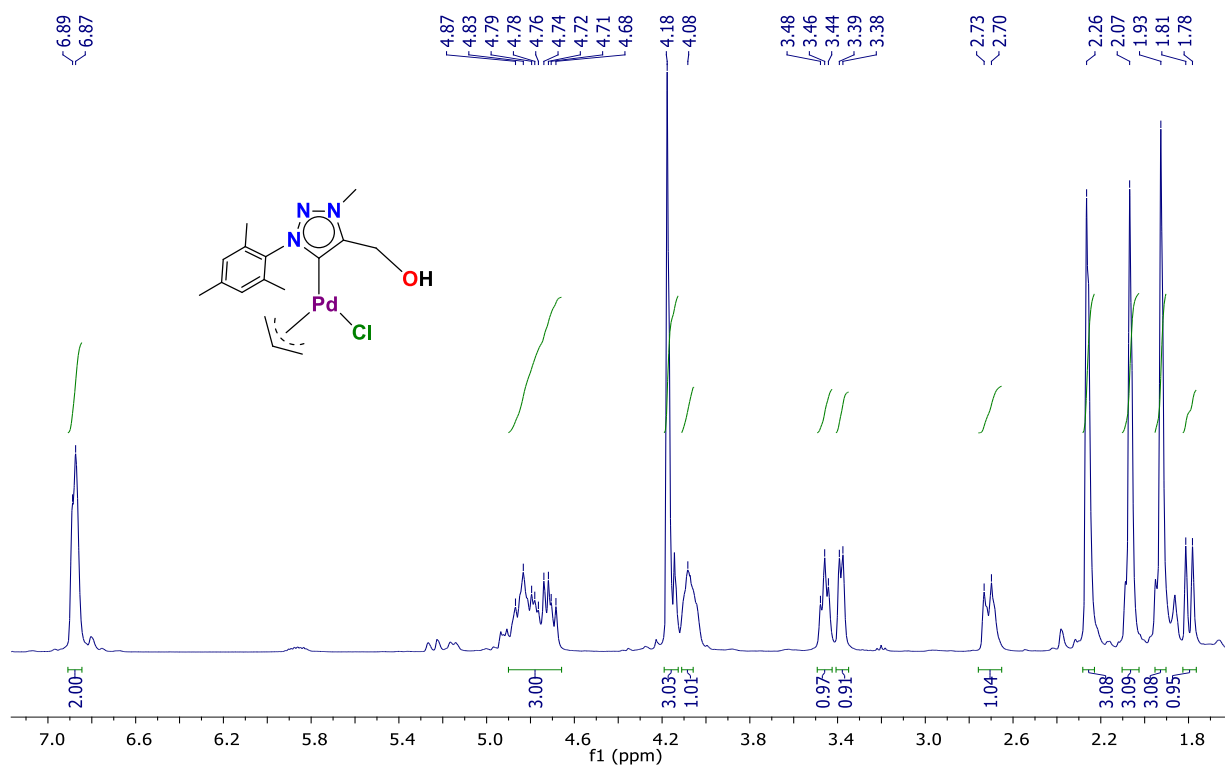


Figura 22. Espectro de RMN-¹H en CDCl₃ (400 MHz) del complejo 2a.

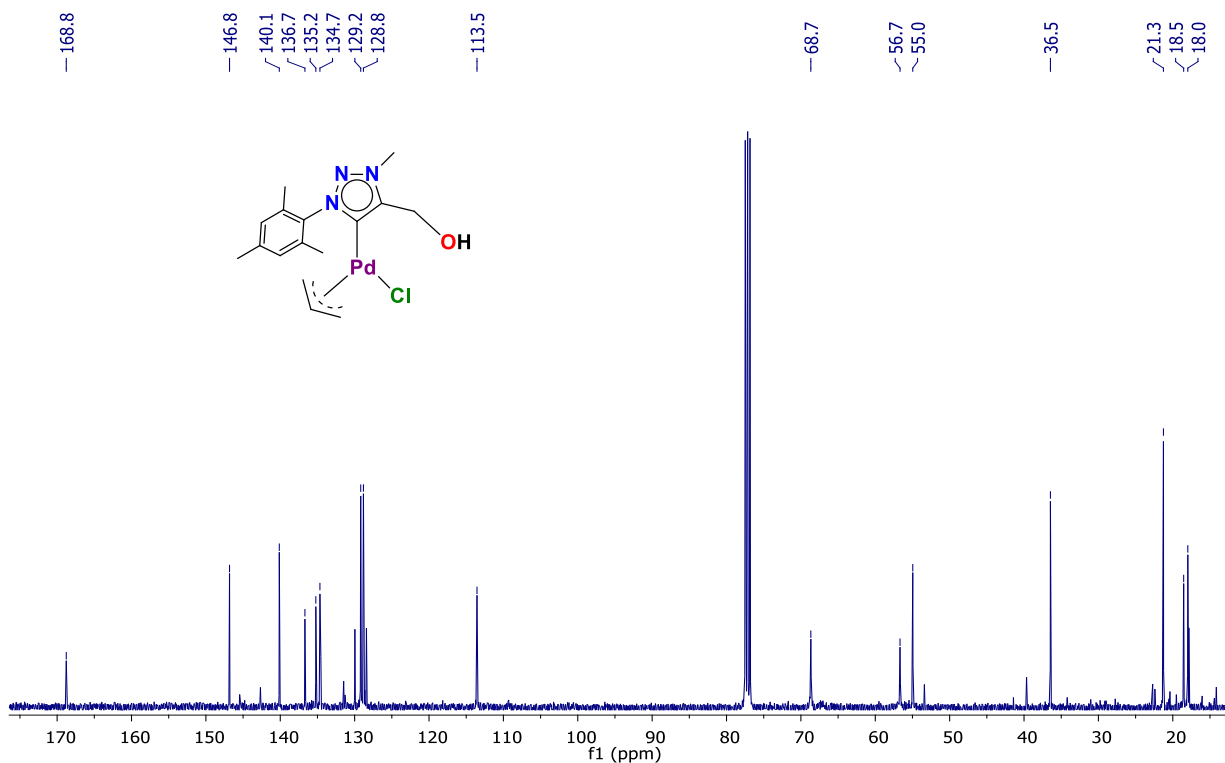


Figura 23. Espectro de RMN-¹³C en CDCl₃ (100 MHz) del complejo 2a.

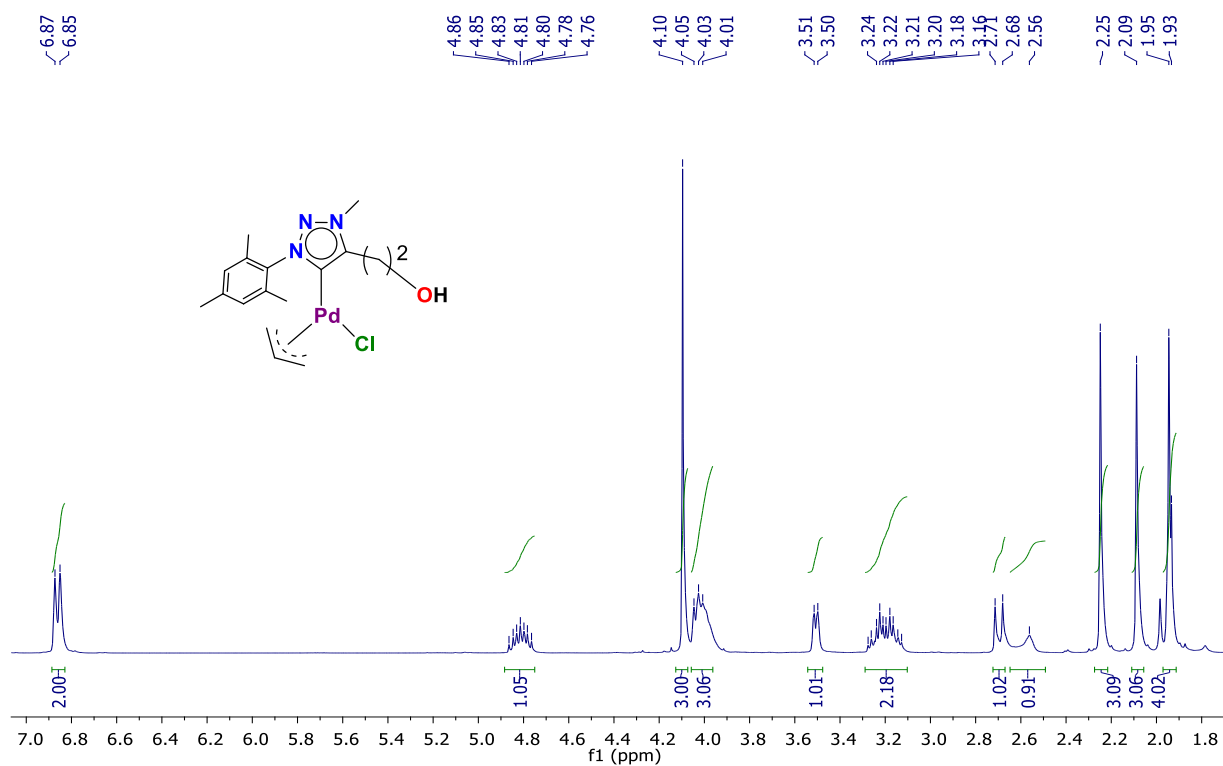


Figura 24. Espectro de RMN-¹H en CDCl₃ (400 MHz) del complejo **2b**.

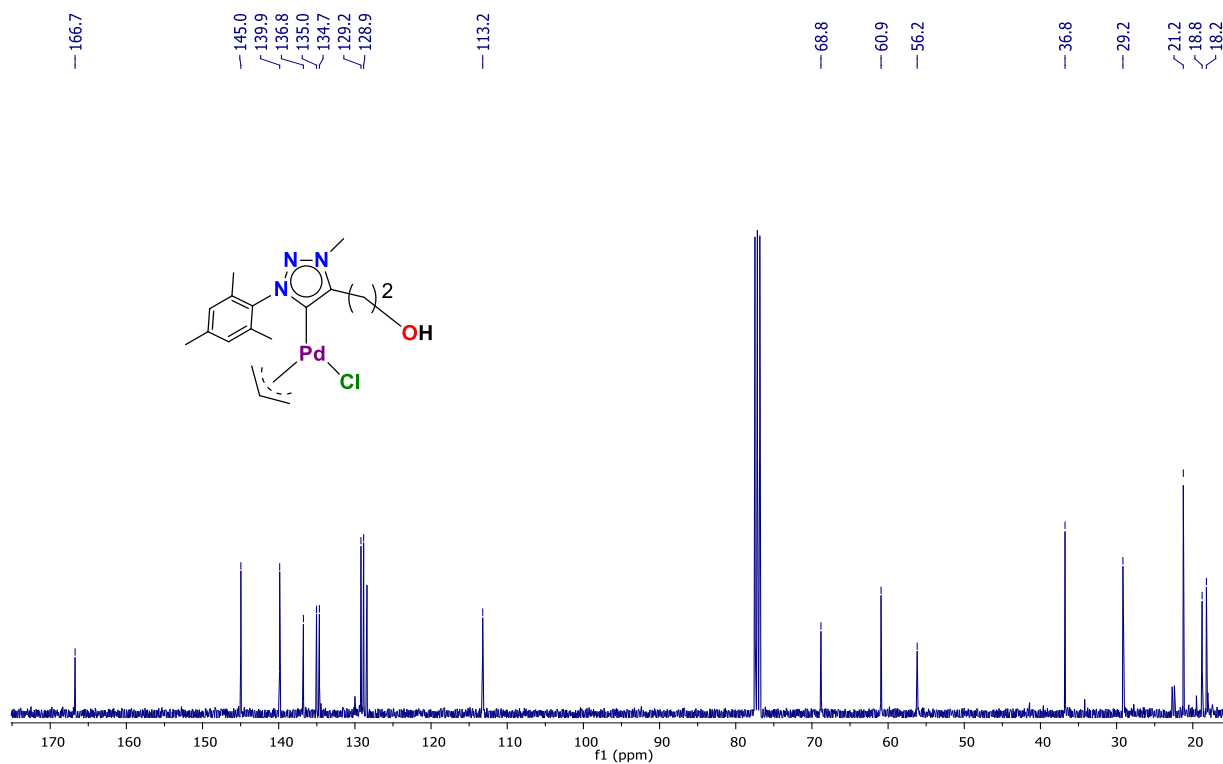


Figura 25. Espectro de RMN-¹³C en CDCl₃ (100 MHz) del complejo **2b**.

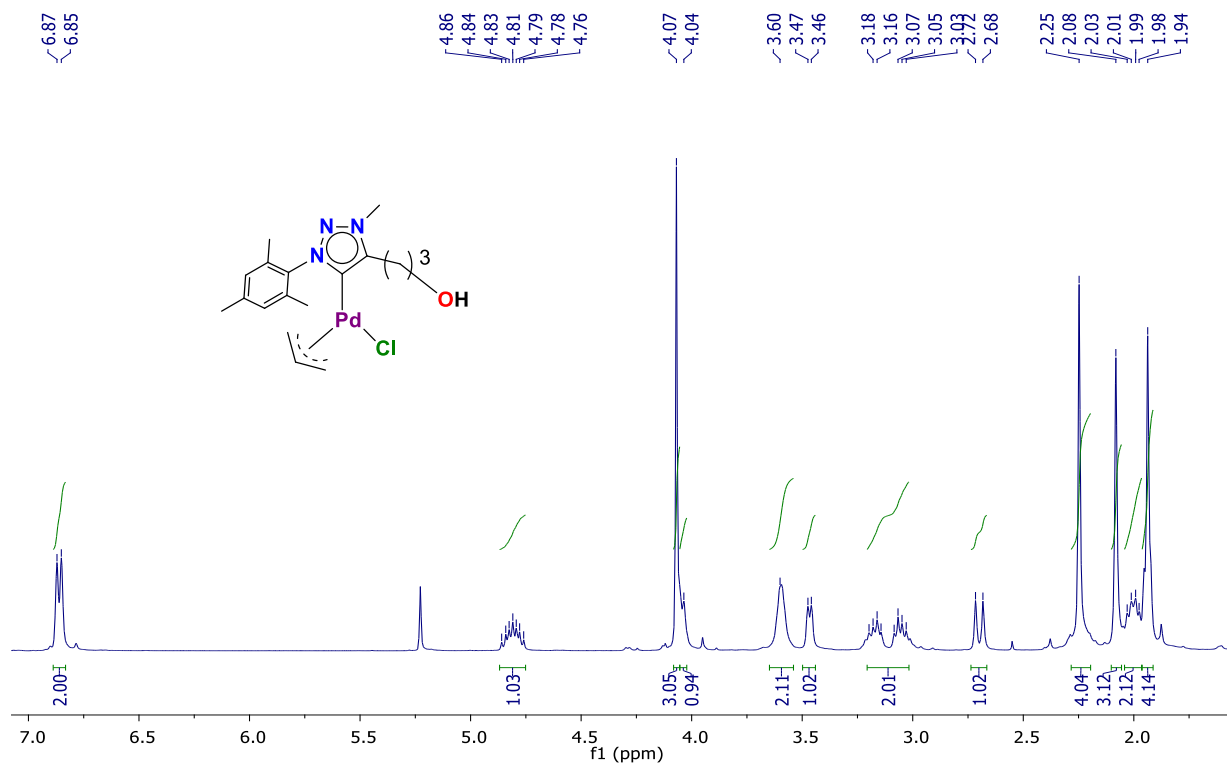


Figura 26. Espectro de RMN-¹H en CDCl₃ (400 MHz) del complejo **2c**.

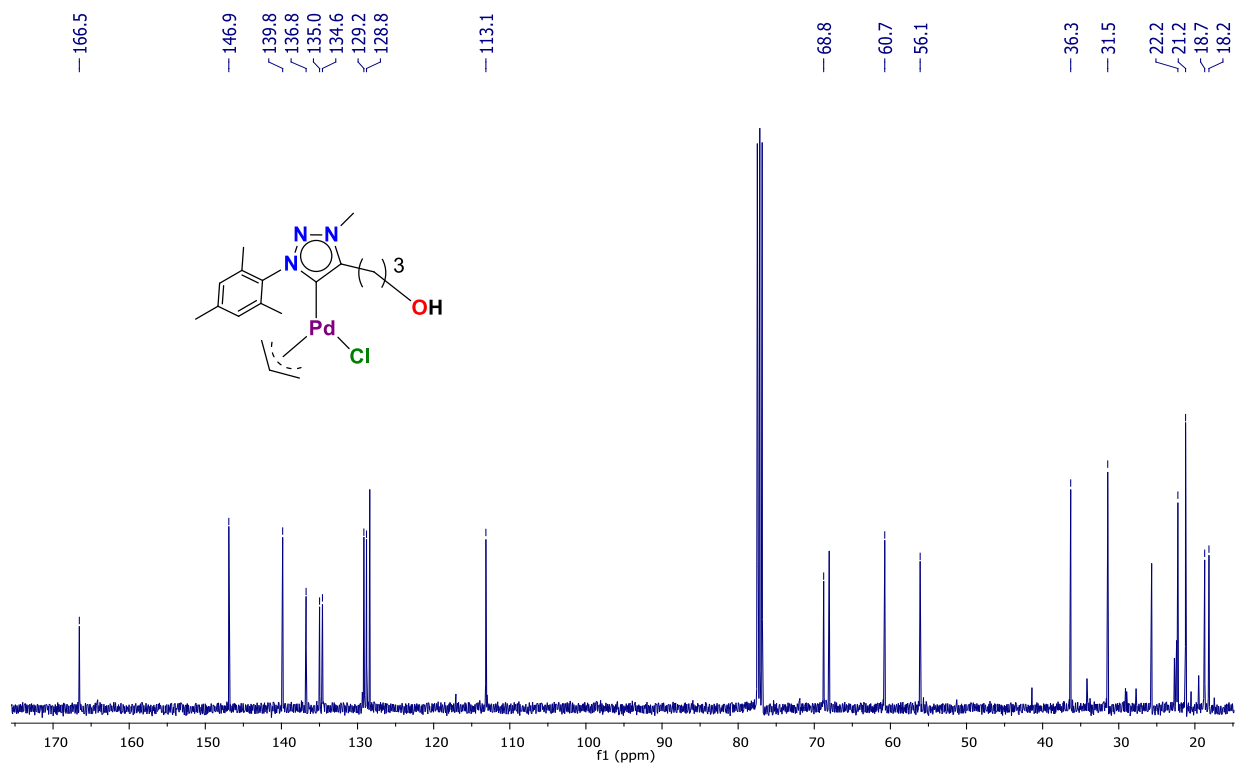


Figura 27. Espectro de RMN-¹³C en CDCl₃ (100 MHz) del complejo **2c**.

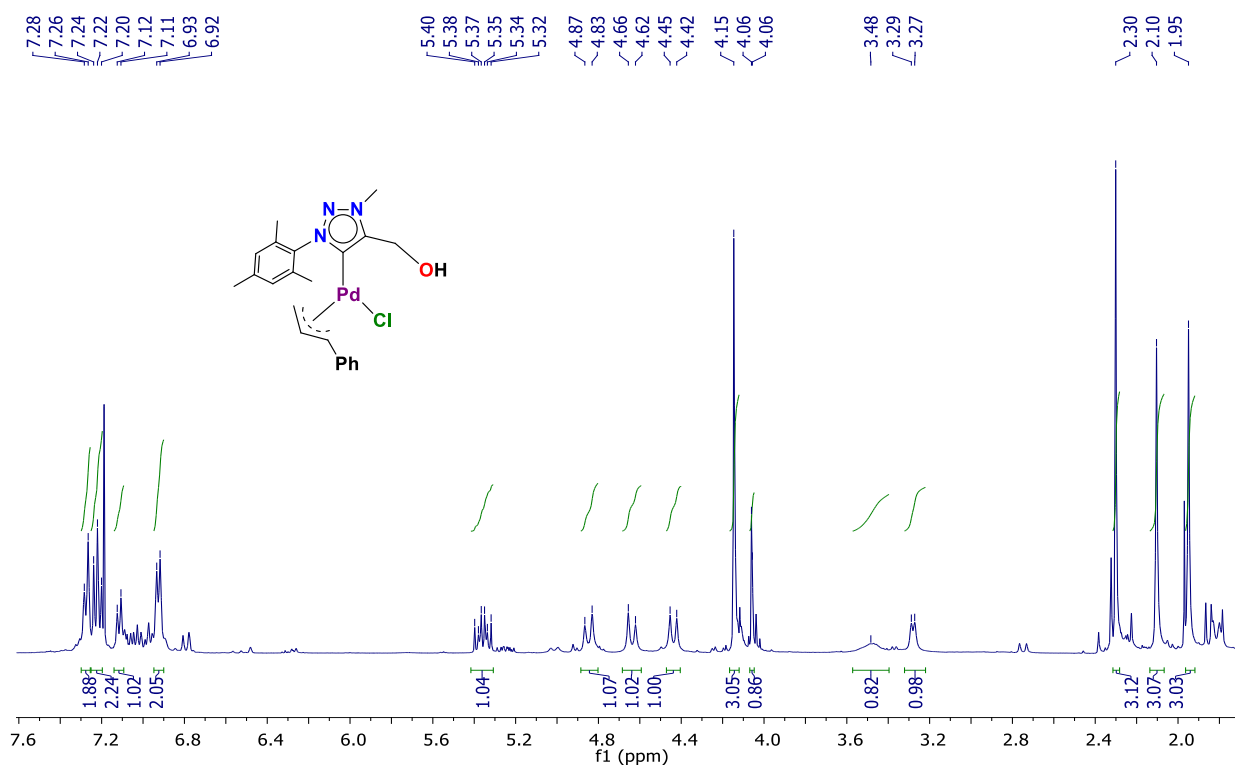


Figura 28. Espectro de RMN-¹H en CDCl₃ (400 MHz) del complejo 3a.

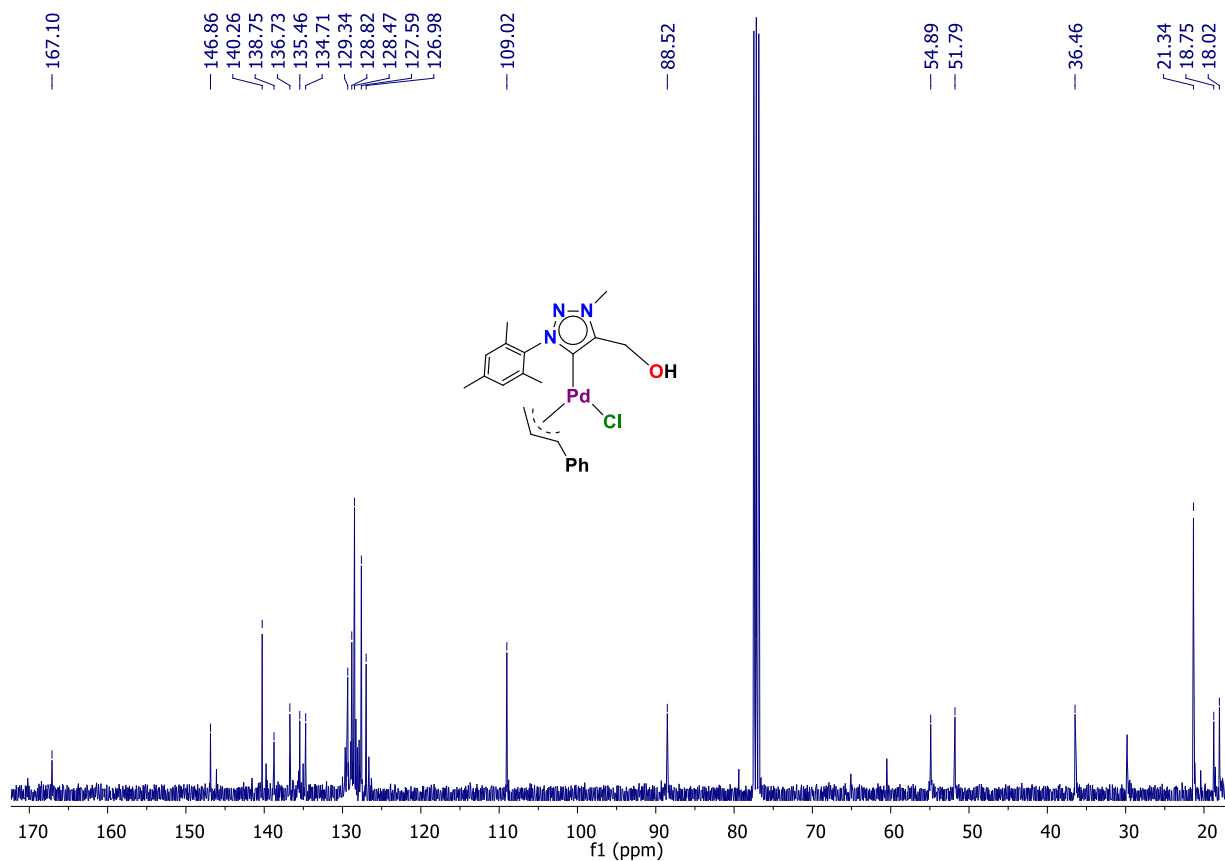


Figura 29. Espectro de RMN-¹³C en CDCl₃ (100 MHz) del complejo 3a.

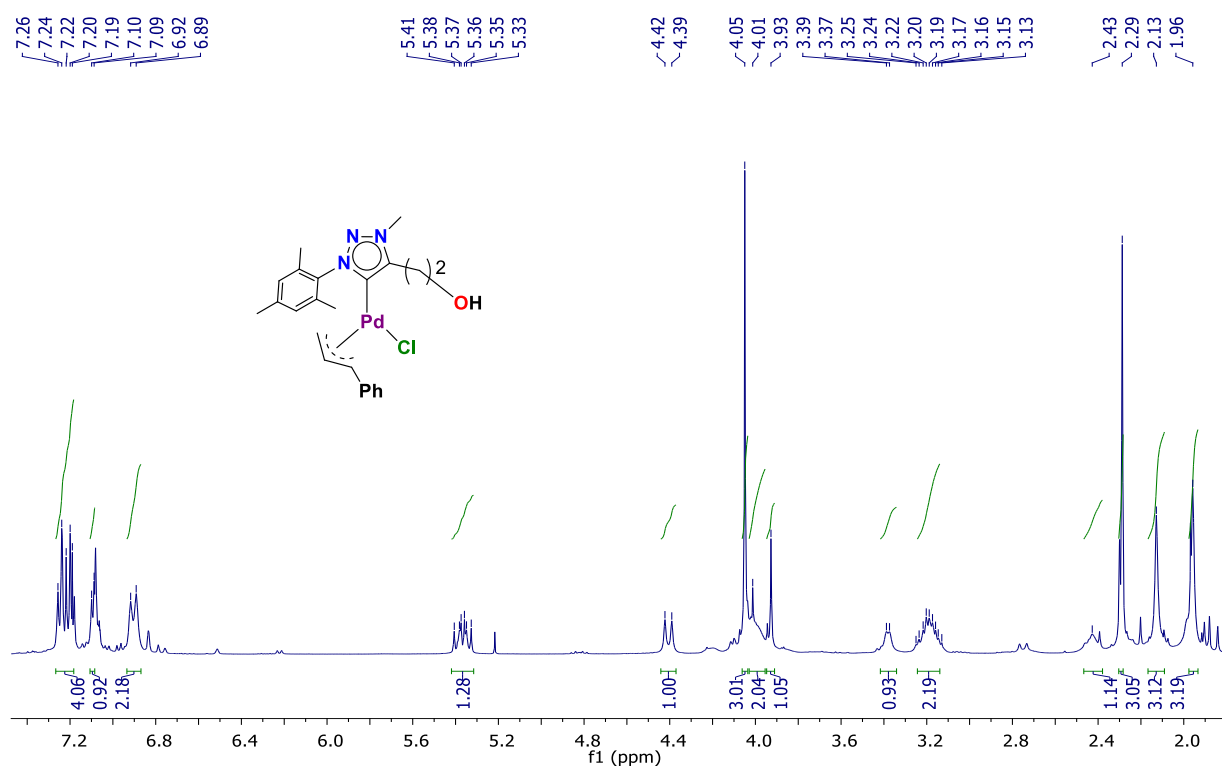


Figura 30. Espectro de RMN-¹H en CDCl₃ (400 MHz) del complejo **3b**.

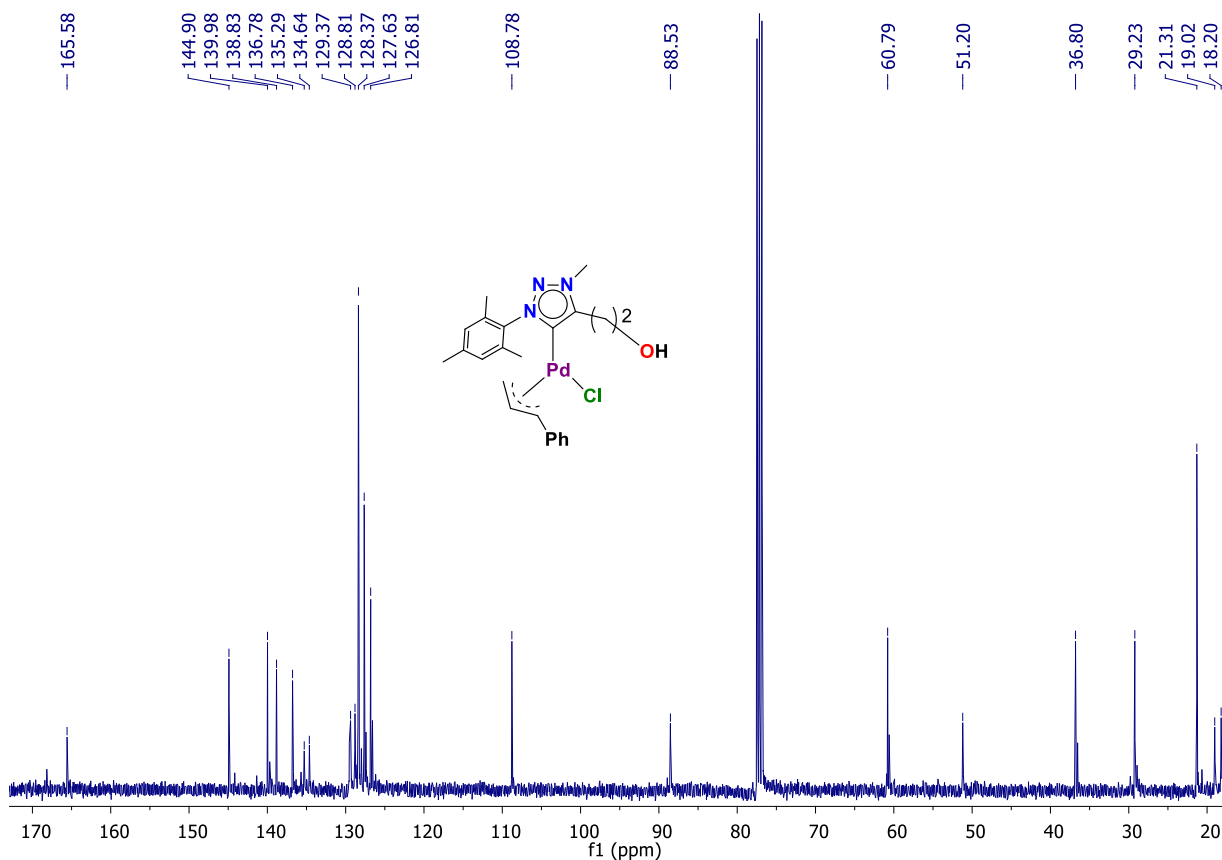
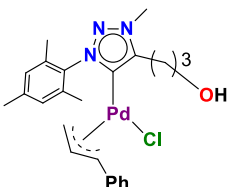


Figura 31. Espectro de RMN-¹³C en CDCl₃ (100 MHz) del complejo **3b**.



¹³C NMR spectrum (CDCl₃) of compound 10. The spectrum shows peaks from 17 to 166 ppm. The chemical structure of compound 10 is shown as an inset.

Chemical structure of compound 10: Cc1cc(C)c(C2=CN(C)C(C2)COP(=O)(OC(=O)c3ccccc3)C(C)C)c(C)c1

Peak list (ppm):

| Peak (ppm) |
|------------|
| 165.51 |
| 146.80 |
| 139.98 |
| 138.91 |
| 136.77 |
| 135.28 |
| 134.57 |
| 129.38 |
| 128.79 |
| 128.35 |
| 127.64 |
| 126.77 |
| 108.93 |
| 88.36 |
| 60.72 |
| 51.37 |
| 36.37 |
| 36.17 |
| 31.32 |
| 22.26 |
| 21.30 |
| 18.14 |