



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

**SÍNTESIS DE 1,2,3-TRIAZOLES 1,4-
DISUSTITUIDOS MEDIANTE EL USO DE CuSO_4
Y NaCN COMO AGENTE REDUCTOR. UN
NUEVO MÉTODO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN QUÍMICA**

P R E S E N T A

YOARHY ALEJANDRO AMADOR SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. HERACLIO LÓPEZ RUIZ

MINERAL DE LA REFORMA, HIDALGO.

2013.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
Licenciatura en Química

M. en A. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO,
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DE LA U.A.E.H.,
Presente:

Por este medio le comunico que el Jurado asignado a el pasante de Licenciatura en Química **Yoarhy Alejandro Amador Sánchez**, quien presenta el trabajo de titulación: **"Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos mediante el uso de CuSO_4 y NaCN como agente reductor. Un método nuevo."** 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: Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez

PRIMER VOCAL: Dr. Heraclio López Ruiz

SEGUNDO VOCAL: Dra. Susana Rojas Lima

TERCER VOCAL: Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo

SECRETARIO: Dr. J. Jesús Martín Torres Valencia

PRIMER SUPLENTE: Dra. Gloria Sánchez Cabrera

SEGUNDO SUPLENTE: Dra. Elena María Otazo Sánchez

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

ATENTAMENTE

'Amor, Orden y Progreso'

Mineral de la Reforma, Hidalgo a 12 de Marzo de 2013.

M. en C. Araceli Sierra Zenteno.
Coordinadora Adjunta de la Lic. en Química.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE HIDALGO



CENTRO DE INVESTIGACIONES
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
Carretera Pacayuca - Tulaquingero Km. 4.5, Ciudad del Comercio Libre,
Colonia Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México, C.P. 42184
Tel. +52 771 7172000 ext. 2218
adicta@uah.edu.mx



DEDICATORIAS

Este trabajo se lo dedico a:

Mis padres

Ma. Gregoria I. Sánchez Domínguez

Alejandro Amador Olvera

Mis Hermanos

Ana Lhymm

Lessia Narayanny

Ilse Itzel

Eilhyn Annet

Bryan Alejandro

Alan Axel

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por ser el pilar de mi vida, sin ellos no hubiera llegado a ser la persona que en este momento soy los quiero mucho.

A la Dr. Susana Rojas Lima y al Dr. Heraclio López Ruiz por permitirme formar parte de su grupo de investigación y también por el tiempo, dedicación y esfuerzo que pusieron en mí, por los consejos y dirección de mi tesis.

A mi comité tutorial: Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez, Dr. J. Jesús Martín Torres Valencia, Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo, Dra. Gloria Sánchez Cabrera, Dra. Elena María Otazo Sánchez por sus valiosos comentarios y correcciones.

A todos mis profesores de la licenciatura por los conocimientos que me transmitieron.

A mi amigo el Q. José Emilio de la Cerda Pedro por todo lo que me enseñó en el laboratorio, por la paciencia que me tuvo, por sus atinados comentarios y observaciones de mi trabajo y por siempre estar allí cuando lo necesitaba de antemano gracias.

Al Q. Horacio Briseño Ortega por el apoyo que me brindó durante mi estancia en el grupo de investigación y por dedicarle tiempo a la realización de este proyecto.

A la M. en C. Mayra Cortés Hernández por tomarse la molestia de leer parte del borrador de la tesis y por todos sus comentarios y correcciones del mismo, también por el apoyo que me brindó en el laboratorio.

A mis compañeros Ime, Liz, Alejandro (Queso), Jenny, Brianda, Cesar, y Jhovana por convivir conmigo dentro del laboratorio.

A mis amigos de la licenciatura porque sin ustedes no hubiera sido lo mismo, Mata, Calero, Chino, Sergio, David, Nacho, Rigo y Fer por esas tardes interminables de reta, pláticas, cine, quimifiestas, trabajo y diversión, a mis amigas de la licenciatura Ariadna, Sony, Edy y Viridiana por todos los momentos que compartimos juntos de antemano gracias.

A mis amigos Nery, Erick, Uriel, Feco, Diego, Hector (Bro), Miriam, Garrido y a América mi mejor amiga.

A dios por todo lo que tengo y por lo que me toco vivir.

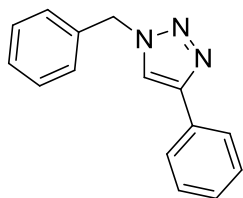
El presente trabajo se llevó a cabo en el Laboratorio 7 del AAQ de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, bajo la dirección del Dr. Heraclio López Ruíz, con el financiamiento de los proyectos de investigación CONACyT “Diseño y síntesis de 2-arilbenzoxazoles con potencial actividad como agentes antioxidantes y antibacteriales”, clave **CB-2009-01/135172** y del PROMEP por el proyecto de red-2012 “*Síntesis química y supramolecular*”. Así mismo con el apoyo económico de una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) con número **18241**.

Los resultados de este trabajo fueron presentados en la 8ª Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica obteniendo el **1^{er} lugar** en la sesión de carteles con el trabajo intitulado “**Método práctico y eficiente para la síntesis de 1,2,3-triazoles**”, celebrado en Puebla, Puebla del 20 al 23 de marzo de 2012.

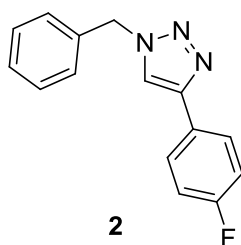
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Ac	Acetilo
AIV	Avian Influenza Virus
cm⁻¹	Centímetros ⁻¹
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSO <i>d</i>₆	Dimetil sulfóxido hexadeuterado
Et	Etilo
EtO-	Etoxilo
Et₃N	Trietilamina
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Molecular Quantum Coherence
Hz	Hertz
IR	Infrarrojo
<i>i</i>-Pr-	Isopropilo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
Me	Metilo
MHz	MegaHertz
mL	Mililitro
mmol	Milimol
Ph	Fenilo
p. f.	Punto de fusión
P. M.	Peso molecular
ppm	Partes por millón
RMN de ¹³C	Resonancia Magnética Nuclear de carbono trece
RMN de ¹H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
t. a.	Temperatura ambiente
<i>t</i>-Bu-	<i>terc</i> -butilo
TMS	Tetrametilsilano
ν	Frecuencia
δ	Desplazamiento químico

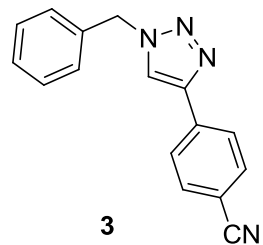
COMPUESTOS SINTETIZADOS



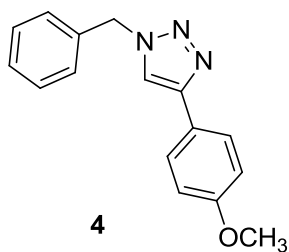
1



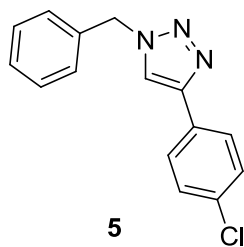
2



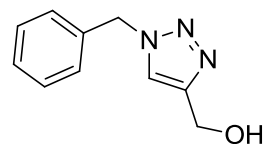
3



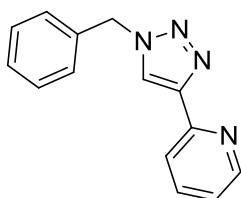
4



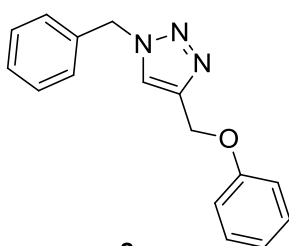
5



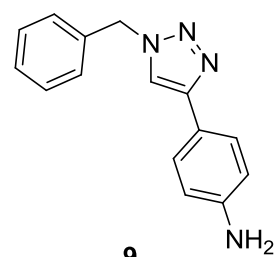
6



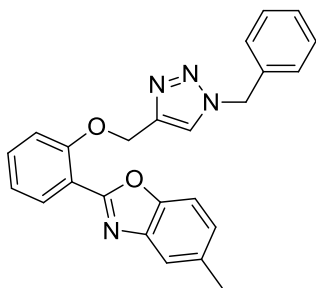
7



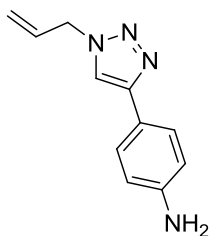
8



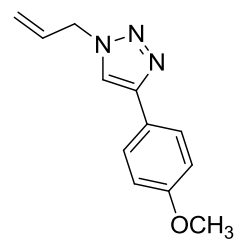
9



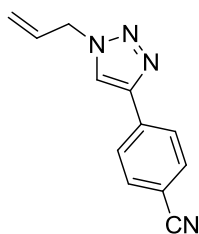
10



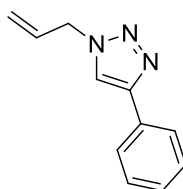
11



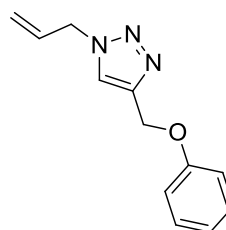
12



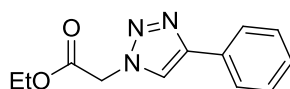
13



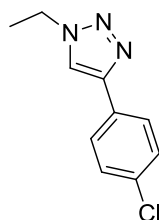
14



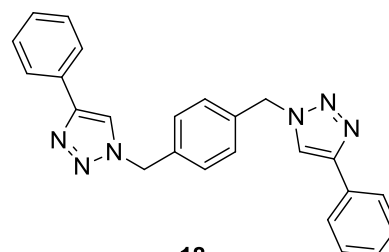
15



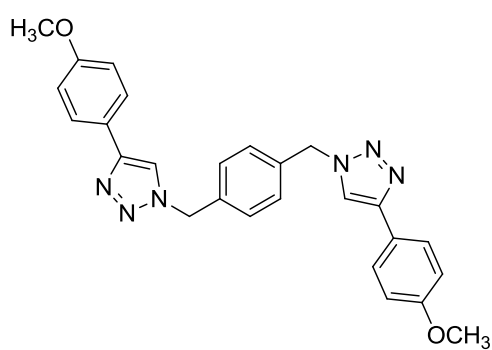
16



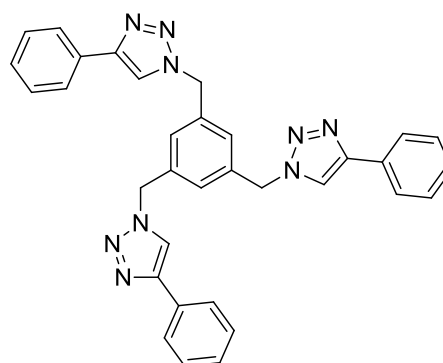
17



18



19



20

ÍNDICE

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.	i
COMPUESTOS SINTETIZADOS	ii
INTRODUCCIÓN.	1
ANTECEDENTES.	5
OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	11
4.1. Búsqueda de las condiciones óptimas de reacción.	11
4.2. Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos.	13
4.2.1. Síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de bromuro de bencilo y distintos fenil acetilenos <i>p</i> -sustituidos.	13
4.2.2. Síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de dipolarófilos con distinta naturaleza electrónica.	15
4.2.3. Síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de distintos bromuros.	18
4.2.4. Síntesis de Bis y Tris 1,2,3-triazoles.	21
4.2.5. Mecanismo de reacción propuesto.	23
CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA POR RMN DE LOS COMPUESTOS SINTETIZADOS.	24
5.1. 1-Bencil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (1).	24
5.2. 1-Bencil-4-(4-fluorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (2).	27
5.3. 1-Bencil-4-(4-benzonitril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (3).	30
5.4. 1-Bencil-4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (4).	36
5.5. 1-Bencil-4-(4-clorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (5).	39

5.6. 1-Bencil-4-hidroximetil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (6).	42
5.7. 1-Bencil-4-(2-piridinil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (7).	45
5.8. 1-Bencil-4-fenoximetil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (8).	51
5.9. 1-Bencil-4-(4-anilil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (9).	55
5.10. 5-Metil-2-(2-((1-bencil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metoxi)fenil)benzoxazol (10).	61
5.11. 1-Alil-4-(4-anilil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (11).	62
5.12. 1-Alil-4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (12).	67
5.13. 1-Alil-4-(4-benzonitril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (13).	72
5.14. 1-Alil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (14).	75
5.15. 1-Alil-4-fenoximetil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (15).	81
5.16. 1-(2-etoxi-2-oxoetil)-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (16).	84
5.17. 4-(4-Clorofenil)-1-etil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (17).	87
5.18. 1,4-Bis((4fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (18).	90
5.19. 1,4-Bis((4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (19).	93
5.20. 1,3,5-Tris((4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (20).	95
 CONCLUSIONES.	 98
 PARTE EXPERIMENTAL.	 101
 7.1 Procedimiento general para la síntesis de 1,2,3-triazoles.	 102
7.2. Síntesis del 1-Bencil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (1).	103
7.3. Síntesis del 1-Bencil-4-(4-fluorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (2).	104
7.4. Síntesis del 1-Bencil-4-(4-benzonitril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (3).	105
7.5. Síntesis del 1-Bencil-4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (4).	106
7.6. Síntesis del 1-Bencil-4-(4-clorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (5).	107
7.7. Síntesis del 1-Bencil-4-hidroximetil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (6).	108
7.8. Síntesis del 1-Bencil-4-(2-piridinil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (7).	109
7.9. Síntesis del 1-Bencil-4-fenoximetil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (8).	110
7.10. Síntesis del 1-Bencil-4-(4-anilil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (9).	111

7.11. Síntesis del 5-Metil-2-(2-((1-bencil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metoxi)fenil)benzoxazol (10).	112
7.12. Síntesis del 1-Alil-4-(4-anilil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (11).	113
7.13. Síntesis del 1-Alil-4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (12).	114
7.14. Síntesis del 1-Alil-4-(4-benzonitril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (13).	115
7.15. Síntesis del 1-Alil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (14).	116
7.16. Síntesis del 1-Alil-4-fenoximetil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (15).	117
7.17. Síntesis del 1-(2-etoxi-2-oxoetil)-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (16).	118
7.18. Síntesis del 4-(4-Clorofenil)-1-etil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (17).	119
7.19. Síntesis del 1,4-Bis((4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (18).	120
7.20. Síntesis del 1,4-Bis((4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (19).	121
7.21. Síntesis del 1,3,5-Tris((4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (20).	122

REFERENCIAS.	123
---------------------	-----

APÉNDICE.	125
------------------	-----

Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-benzonitril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (3).	125
Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (4).	128
Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-clorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (5).	131
Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-anilil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (9).	134
Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Alil-4-(4-benzonitril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol (13).	137

1. INTRODUCCIÓN

La diversidad de reacciones químicas desarrolladas durante los últimos 100 años es sumamente amplia, algunos de estos procesos presentan limitaciones significativas dentro del contexto científico contemporáneo. Esto hace que el descubrimiento y la selección de métodos sintéticos más simples y eficientes sea una tarea esencial dentro de la química orgánica¹, por esto surge una filosofía y disciplina científica llamada química “click”, la cual fue inspirada en la química combinatoria que realiza la propia naturaleza. Introducida por el profesor Sharpless en el 2002, esta nueva rama permite “la preparación de estructuras complejas a partir de la formación de enlaces carbono-heteroátomo de una serie de moléculas más pequeñas mediante un número selecto de reacciones muy eficientes” (Figura 1).

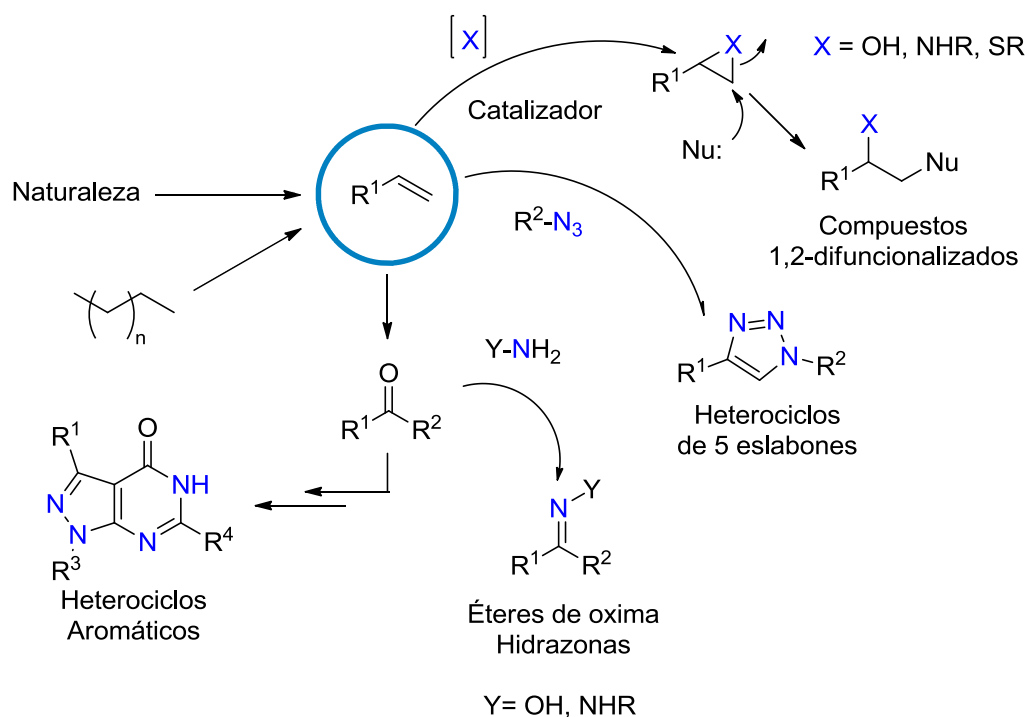


Figura 1. Química “click”.

Existe una gama considerable de reacciones químicas que, en principio, podrían reunir estos criterios; los ejemplos más destacados provienen a menudo de cuatro grandes clases de reacciones que encajan perfectamente dentro del marco de la química “click” como son²:

- Las reacciones de cicloadición 1,3-dipolares y las cicloadiciones [4+2] tipo Diels-Alder
- Reacciones de sustitución nucleofílica/apertura del anillo como epóxidos, aziridinas, iones aziridinio e iones episulfonio.
- Reacciones del grupo carbonilo como la formación de éteres de oxima, hidrazonas y heterociclos aromáticos, excepto las reacciones aldólicas.
- Reacciones de adición a enlaces múltiples C-C como la epoxidación dihidroxilación y aziridinación.

Existen algunas características requeridas para que una reacción sea considerada estrictamente del tipo “click”³:

- Fácil de llevar a cabo experimentalmente mediante el uso de reactivos disponibles.
- Tolerante a una gran variedad de grupos funcionales y condiciones de reacción.
- Altamente selectiva y regioespecífica.
- Rendimientos de reacción altos.
- Tolerante al oxígeno y al agua.
- El aislamiento del producto final es sencillo, en algunas ocasiones sin necesidad de purificación cromatográfica.

La cicloadición 1,3-dipolar entre azidas y alquinos se ha establecido como la reacción prototipo dentro de la química “click” debido a que es termodinámicamente favorable. Fue descrita por primera vez por Huisgen en 1960 y constituye la ruta más eficiente para sintetizar 1,2,3-triazoles.

El proceso necesita temperaturas elevadas en disolventes como tolueno o tetracloruro de carbono y periodos de reacción prolongados comprendidos generalmente entre 12 y 60 h; bajo estas condiciones térmicas se forman los dos posibles regioisómeros (1,4 y 1,5).⁴

En 2002, los grupos de Sharpless en colaboración con Fokin⁵ en Estados Unidos y Mendenhall en Dinamarca⁶ describieron de manera independiente que la adición de cantidades subestequiométricas de una sal de cobre producía un aumento significativo de la velocidad de reacción, que permite efectuar estas transformaciones a temperatura ambiente y en tiempos de reacción cortos. Además, en presencia de cobre, se obtienen regioselectivamente los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos (Figura 2).

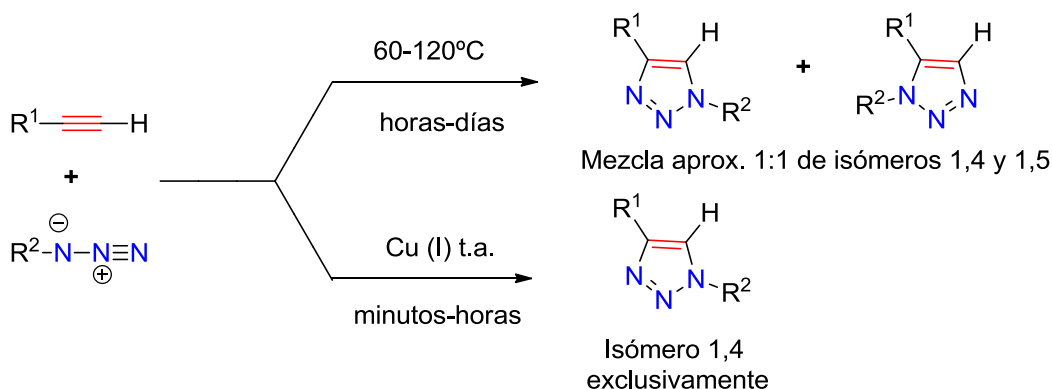


Figura 2 Cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos en condiciones térmicas y catalizadas por Cu (I).

Los 1,2,3-triazoles son una clase de compuestos heterocíclicos que pueden ser obtenidos de forma natural o sintética; a esta familia pertenecen sustancias que poseen propiedades biológicas importantes. Existen algunos fármacos que incluyen esta unidad estructural y cotidianamente se utilizan como fungicidas, antivirales, antiparasitarios y anticancerígenos (Figura 3).^{7,8}

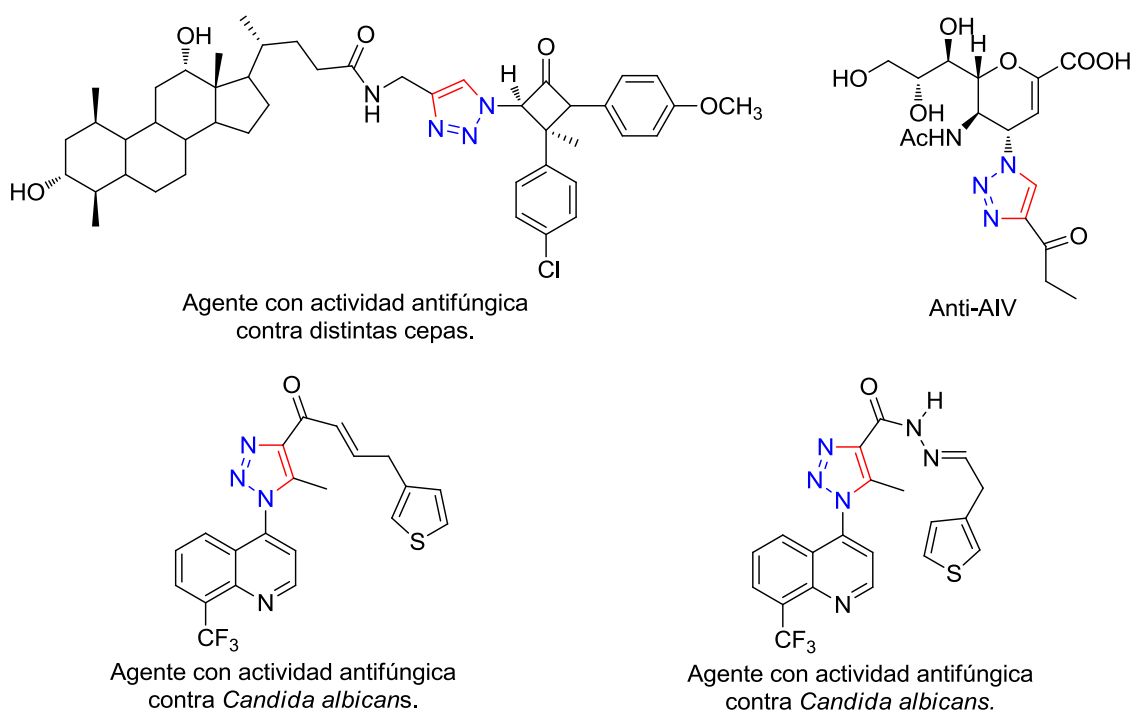
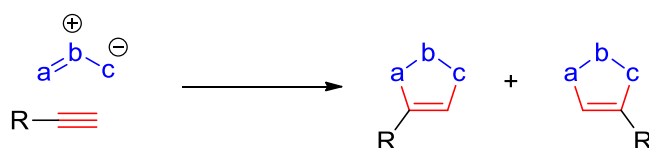


Figura 3. Moléculas que presentan actividades biológicas importantes.

Desde los primeros estudios sobre la síntesis catalítica de 1,2,3-triazoles funcionalizados ha resultado evidente que el catalizador se basa en una especie de cobre en estado de oxidación 1+. Así se han descrito distintos métodos para generar la especie catalítica, la reducción de Cu^{2+} a Cu^{1+} se puede llevar a cabo mediante procedimientos sencillos; en este trabajo se describe un método versátil y práctico para la síntesis 1,2,3-triazoles funcionalizados utilizando CuSO_4 y NaCN como agente reductor.

2. ANTECEDENTES

Las reacciones de cicloadición [3+2] de compuestos 1,3-dipolares (cicloadición de Huisgen) con sustratos que contienen enlaces triples C-C son procesos conocidos desde hace más de 100 años; su estudio sistemático y aplicación en síntesis orgánica se inició hasta la década de los setenta del siglo pasado (Esquema 1).



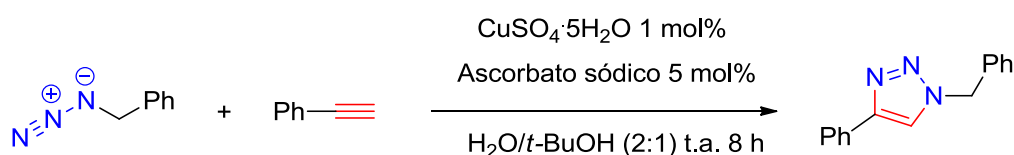
Esquema 1. Cicloadición de compuestos 1,3-dipolares con alquinos.

Los productos obtenidos en estas reacciones pueden considerarse como resultado de una cicloadición térmica según las reglas de Woodward-Hoffmann y la teoría de los orbitales frontera de Fukui. Desde el punto de vista sintético, estas reacciones permiten la preparación de heterociclos de cinco eslabones con una economía atómica total. Además, debido a que presentan compatibilidad con una considerable variedad de grupos funcionales, su aplicación en procesos de síntesis convergente resulta adecuada.

Si bien la primera descripción de una cicloadición catalizada por cobre de un compuesto 1,3-dipolar (nitrona) y un alquino fue realizada en 1993 por el grupo de Miura⁹, no ha sido sino más reciente cuando se han efectuado estudios a profundidad sobre estas reacciones, en particular sobre la cicloadición de azidas y alquinos, como un proceso catalítico que más ha impactado en la química en los últimos años. Desde los primeros estudios sobre la reacción ha resultado evidente que el catalizador se basa en una especie de cobre en estado de oxidación (1+).

De los tres estados de oxidación de este metal (0, 1+ y 2+), el ión cuproso (1+) es el menos estable debido a que se oxida fácilmente¹⁰ en presencia de aire a Cu^{2+} o se dismuta a Cu^0 y Cu^{2+} . Sin embargo, la oxidación de Cu^0 a Cu^{1+} y la reducción de Cu^{2+} a Cu^{1+} puede llevarse a cabo mediante procedimientos sencillos. De esta forma se han descrito distintos métodos para generar la especie catalítica; los más usuales se basan en: (1) La reducción *in situ* de sales de Cu(II) mediante el uso de ascorbato de sodio u otros agentes reductores, (2) la oxidación del cobre metálico con un oxidante suave o dismutación de Cu^{1+} y (3) la adición directa de un complejo de Cu(I).

Por ejemplo Sharpless y colaboradores⁵ en 2002, llevaron a cabo la cicloadición 1,3-dipolar entre alquinos y azidas por medio de la reducción *in situ* de sales de Cu(II); la cicloadición se llevó a cabo a temperatura ambiente en una mezcla 2:1 de H_2O y *t*-BuOH utilizando 1% mol de sulfato de cobre pentahidratado como fuente de cobre y 5% mol de ascorbato sódico como agente reductor (Esquema 2).

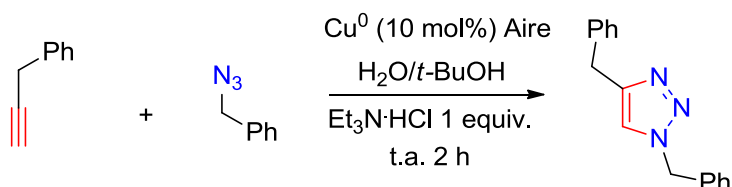


Esquema 2. Cicloadición de alquinos con azidas catalizada por Cu(I) generado *in situ* por reducción de Cu(II).

La reducción *in situ* de Cu(II) por ascorbato sódico muestra una absoluta regioselectividad formándose exclusivamente el isómero 1,4 en un tiempo de 12 a 24 h, con rendimientos químicos de buenos a excelentes.

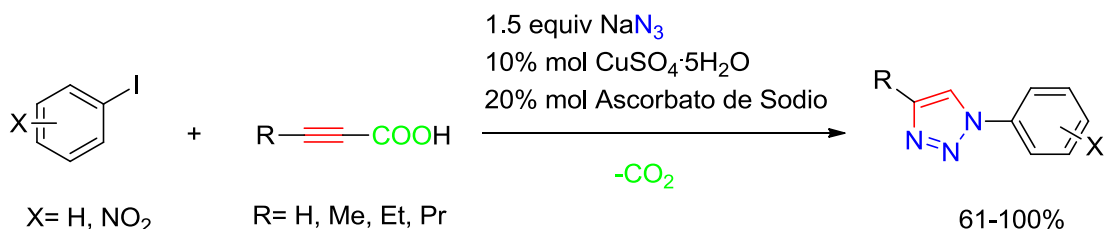
La oxidación de cobre metálico empleando nanopartículas $\text{Cu}(0)$ proporciona otro método efectivo para generar especies de Cu(I) para activar la cicloadición de azidas y alquinos. Por ejemplo, en 2005 Orgueira y colaboradores¹¹ sintetizaron 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos a partir de nanopartículas de cobre en polvo (10% mol) con diferentes azidas y alquinos terminales en una mezcla de $\text{H}_2\text{O}/t\text{-BuOH}$ como disolvente y 1

equivalente de una sal de $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$ durante 2 h observándose buenos rendimientos químicos y regioselectividades (Esquema 3).



Esquema 3. Cicloadición de alquinos con azidas catalizada por Cu(I) generado a partir de Cu(0).

Por otro lado, el grupo de Kolarovic¹² en 2011 realizó la síntesis de 1,2,3-triazoles por medio de una reacción tipo “*one-pot*” mediante el uso de ácidos alquinóicos en presencia de $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y ascorbato de sodio como agente reductor; esta reacción además de tener buenos rendimientos químicos, tolera una gran variedad de grupos funcionales (Esquema 4).



Esquema 4. Reacción de cicloadición “*one-pot*”.

Recientemente el grupo de Yamada¹³ sintetizó 1,2,3-triazoles mediante el uso de un catalizador polimérico auto-ensamblado de poli(*N*-isopropilacrilamida-*co*-*N*-vinilimidazol) y CuSO_4 (Figura 4), empleando varias de azidas sustituidas con alquinos terminales obteniendo excelentes resultados (Esquema 5).

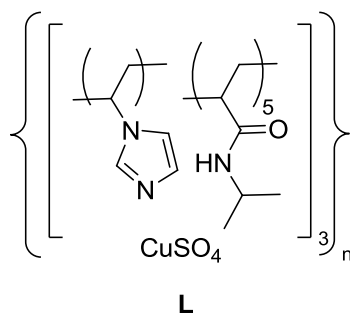
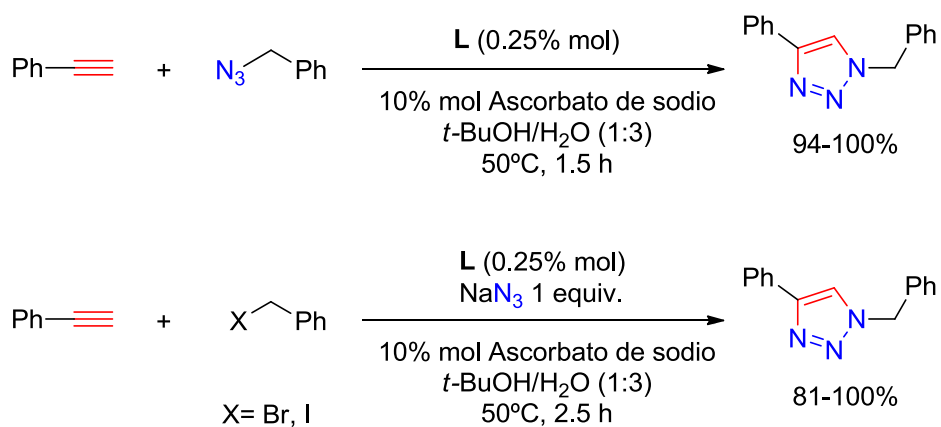


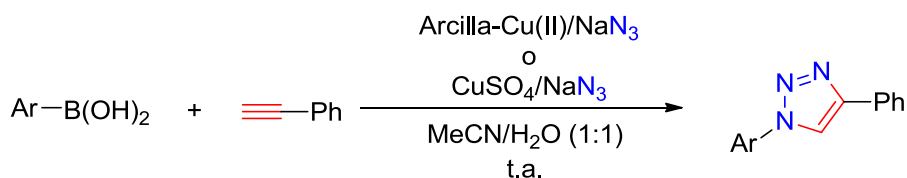
Figura 4. Catalizador polimérico tipo imidazol.

En este método, se observó que el empleo de ligantes apropiados y especies de Cu(II) son imprescindibles para que se dé la reacción.



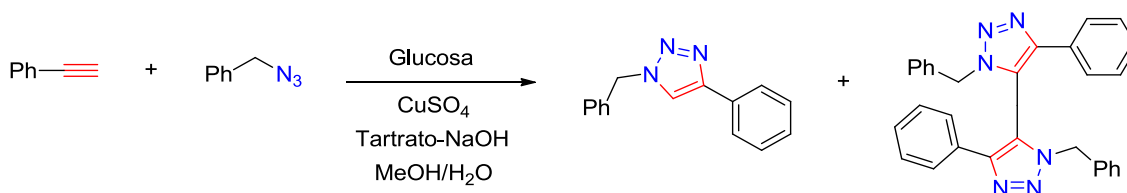
Esquema 5. Reacción de cicloadición convencional y del tipo “one-pot”.

Recientemente Mohammed y colaboradores¹⁴ sintetizaron 1,2,3-triazoles mediante el uso de ácidos fenilborónicos y alquinos terminales en presencia CuSO_4 o Cu(II) soportado en arcilla como fuente de cobre, utilizando como agente reductor NaN_3 , en una mezcla de $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$ a temperatura ambiente (Esquema 6).



Esquema 6. Sistema Arcilla-Cu(II)/ NaN_3 y $\text{CuSO}_4/\text{NaN}_3$.

El ascorbato sódico no es el único agente reductor de Cu(II) a Cu(I) utilizado en la síntesis de 1,2,3 triazoles; en la literatura se han reportado agentes reductores alternativos. Cuevas-Yáñez y colaboradores¹⁵ sintetizaron 1,2,3-triazoles por medio de azúcares reductores como la glucosa en presencia de cantidades catalíticas del reactivo de Fehling (Tartrato- NaOH) observando la formación del bistriazol como subproducto de reacción (Esquema 7).



Esquema 7. Cicloadición de alquinos con azidas catalizada por Cu(I) generado a partir de glucosa y el reactivo de Fehling.

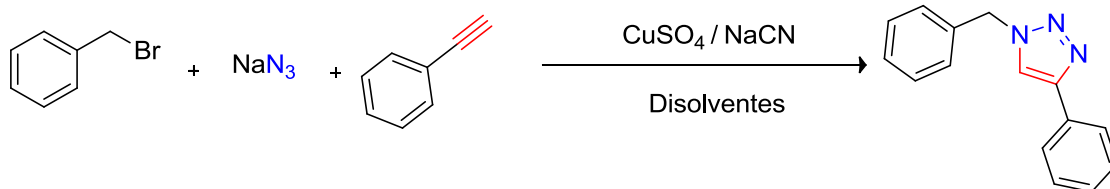
3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Desarrollar un método práctico y eficiente para la síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos utilizando CuSO_4 como catalizador en presencia de NaCN como agente reductor.

3.2. Objetivos Específicos

- 3.2.1. Encontrar las condiciones de reacción óptimas tomando como reacción base la cicloadición 1,3-dipolar del fenilacetileno con el bromuro de bencilo, evaluando el % mol del catalizador $\text{CuSO}_4/\text{NaCN}$ utilizando diferentes disolventes.



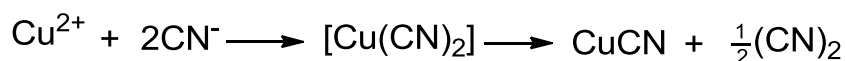
- 3.2.2. A partir de las condiciones óptimas encontradas, sintetizar 1,2,3-triazoles con el fin de obtener una biblioteca de compuestos.
- 3.2.3. Realizar la caracterización de los compuestos obtenidos mediante técnicas como: RMN de ^1H y ^{13}C , IR, análisis elemental y cuando sea posible, por difracción de rayos-X de monocristal.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Búsqueda de las condiciones óptimas de reacción

Los 1,2,3-triazoles son moléculas de gran interés debido a que sus aplicaciones han crecido en los últimos años en la química medicinal y los métodos de preparación son cada vez más rápidos y eficientes.

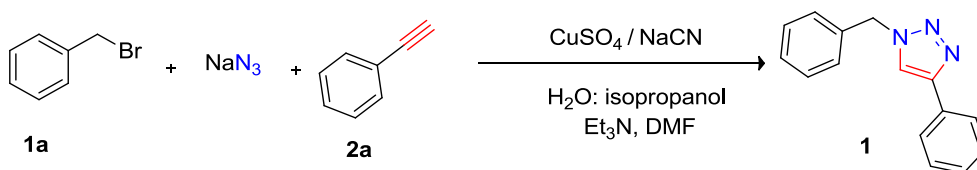
Continuando con la búsqueda de nuevas metodologías de síntesis se encontró en la literatura que el Cu(II) puede ser reducido a Cu(I)¹⁶ en presencia de $-(CN)^-$. Inspirados en esta reacción, el primer objetivo de este trabajo consistió en encontrar las condiciones óptimas de reacción para la síntesis de 1,2,3-triazoles utilizando esta estrategia (Esquema 8).



Esquema 8. Reducción de Cu(II) a Cu(I)

En la reacción de reducción de Cu(II) a Cu(I) se observó una especie intermedia la cual corresponde al complejo de coordinación dicianuro cobre(II) y debido a su inestabilidad, en el transcurso de la reacción se descompone a CuCN (en la cual existe un cambio de coloración de azul a verde) y cianógeno $(CN)_2$ como subproducto de reacción.

Para establecer las condiciones de reacción en la síntesis de 1,2,3-triazoles se empleó una reacción modelo a partir de fenilacetileno, azida de sodio y bromuro de bencilo, realizando modificaciones en el tipo de disolvente, equivalentes de $CuSO_4$ y NaCN, en la temperatura así como en los tiempos de reacción. Los resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Búsqueda de condiciones de reacción.

Exp.	Disolvente (1:1:1.5)	Temperatura	Condiciones		Tiempo (min.)	Rendimiento (%)
			CuSO_4 (equiv.)	NaCN (equiv.)		
1	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	t.a	----	0.69	120	nr
2	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	t.a	0.12	----	120	nr
3	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	t.a	0.05	0.10	120	nr
4	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	Reflujo	0.10	0.10	120	25
5	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	t.a	0.10	0.20	120	45
6	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	t.a	0.20	0.40	60	63
7	<i>i</i>-Pr-OH-H_2O-DMF	t.a	0.36	0.69	60	98
8	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	t.a	0.40	0.80	60	94
9	<i>i</i> -Pr-OH- H_2O -DMF	t.a	0.30	0.60	60	94
10	CH_3CN	t.a	0.30	0.60	60	Trazas

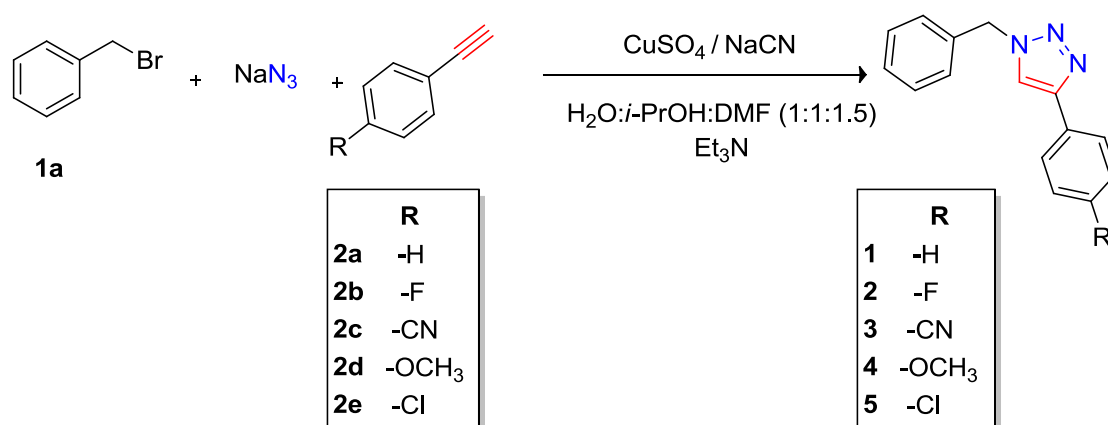
nr- no reaccionó

Como se puede observar en la tabla 1, los experimentos 1 y 2 se utilizaron como referencia para establecer que es necesaria la coexistencia del NaCN y el CuSO_4 para que la reacción proceda. Se puede notar en los experimentos 3, 4, 5 y 6 un incremento en los rendimientos de reacción (0-63%) y una disminución en el tiempo de reacción al momento de duplicar los equivalentes de CuSO_4 y NaCN . En el experimento 7 se obtuvieron los mejores resultados y por lo tanto, se tomó la decisión de emplear las condiciones encontradas en el experimento 7 para la síntesis de los 1,2,3-triazoles.

4.2. Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos

4.2.1. Síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de bromuro de bencilo y distintos fenil acetilenos *p*-sustituidos.

Una vez identificadas las condiciones de reacción óptimas, se llevó a cabo la síntesis de una serie de compuestos a partir de 1 equivalente de los respectivos alquinos *p*-sustituidos, 1 equivalente de bromuro de bencilo y 2 equivalentes de azida de sodio en 1.5 mL de DMF, 1 mL de agua y 1 mL de isopropanol como disolventes de reacción, con 0.36 equivalentes de CuSO₄ y 0.69 equivalentes de NaCN como agente reductor, posteriormente se le agregó 1.3 mL de trietilamina a temperatura ambiente. La reacción se siguió mediante cromatografía en capa fina observando la formación de los compuestos **1-5** como se muestra en el esquema 9.

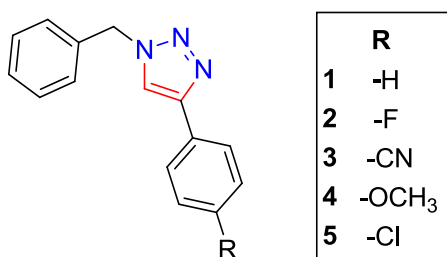


Esquema 9. Síntesis de los compuestos **1-5**.

Los productos de reacción fueron fáciles de purificar ya que no se necesitó de una separación cromatográfica, en algunos casos solo fue necesario realizar una recristalización o una extracción con acetato de etilo en una solución saturada de cloruro de amonio, también como se puede observar en la tabla 2 los tiempos de reacción fueron relativamente cortos (aproximadamente de 1h), obteniendo rendimientos de reacción de

buenos a excelentes (91-99%) a pesar de la naturaleza electrónica de la sustitución en el anillo aromático del alquino.

Tabla 2. Rendimientos y tiempos de reacción de los compuestos **1-5**.



Compuesto	Rendimiento (%) ^a	Tiempo de reacción (min.)
1	98	60
2	91	55
3	94	50
4	99	50
5	88	50

^aRendimiento de reacción después de purificar

En el caso de los compuestos **3**, **4** y **5** se lograron obtener cristales adecuados para su estudio mediante difracción de rayos-X de monocristal con lo que se confirmó la formación exclusiva del regioisómero 1,4 (Figuras 5-7).

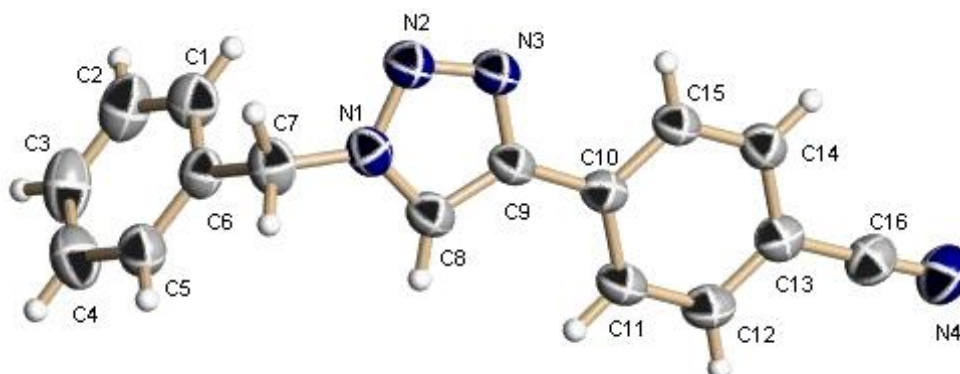


Figura 5. Estructura de Rayos-X del compuesto **3**.

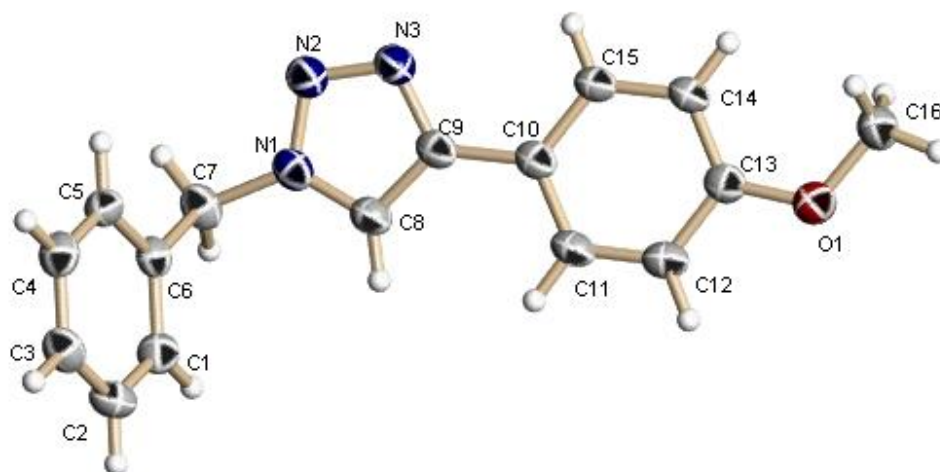


Figura 6. Estructura de Rayos-X del compuesto **4**.

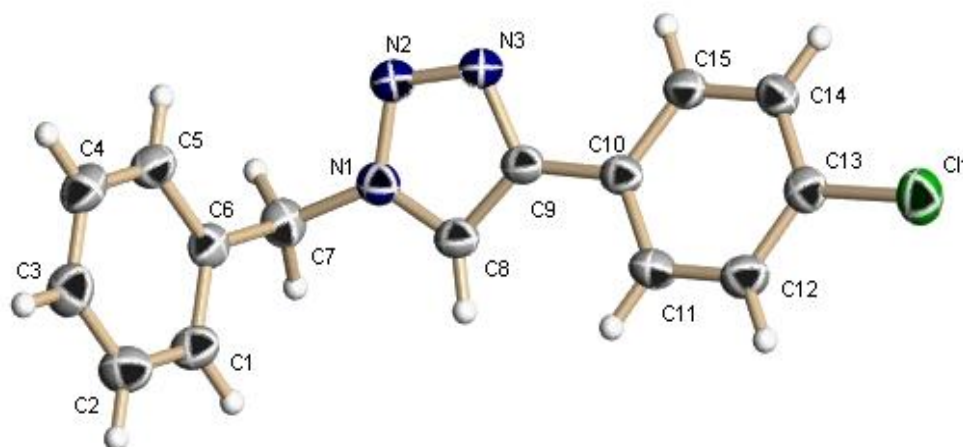


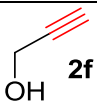
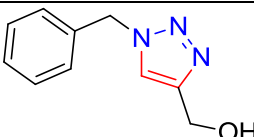
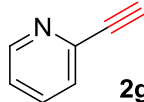
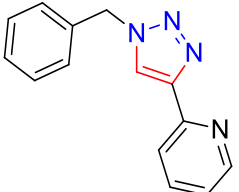
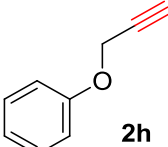
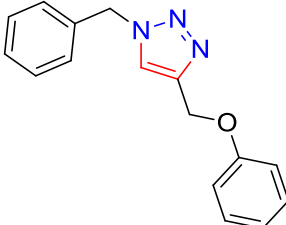
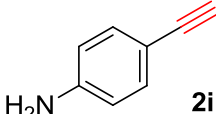
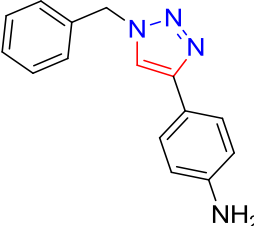
Figura 7. Estructura de Rayos-X del compuesto **5**.

4.2.2. Síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de dipolarófilos con distinta naturaleza electrónica.

Para conocer el alcance de la metodología desarrollada se llevó a cabo la síntesis de los compuestos **6**, **7**, **8** y **9** mediante una reacción multicomponente del tipo “click” donde se utilizó 1 equivalente del alquino terminal correspondiente el cual se hizo reaccionar con 1 equivalente de bromuro de bencilo y 2 equivalentes de azida de sodio en 1.5 mL de DMF, 1 mL de agua y 1 mL de isopropanol como disolvente de reacción con 0.36 equivalentes de CuSO_4 y 0.69 equivalentes de NaCN como agente reductor, agregando posteriormente 1.3 mL de trietilamina a temperatura ambiente.

Se observó la formación de los compuestos **6-9** con rendimientos de buenos a excelentes sin importar la naturaleza electrónica del alquino utilizado, en tiempos de reacción similares. Los productos finales se purificaron mediante recristalización o por medio de lavados con acetato de etilo y hexano (Tabla 3).

Tabla 3. Rendimientos y tiempos de reacción de los compuestos **6-9**.

Compuesto	Alquino	Estructura	Rendimiento (%) ^a	Tiempo de reacción (min.)
6	 2f		60	70
7	 2g		79	50
8	 2h		92	50
9	 2i		97	50

a) Rendimiento de reacción después de purificar.

En el caso del compuesto **9** se logró obtener un cristal adecuado para su estudio mediante difracción de rayos-X de monocristal en la cual se puede observar la formación del regioisómero 1,4.

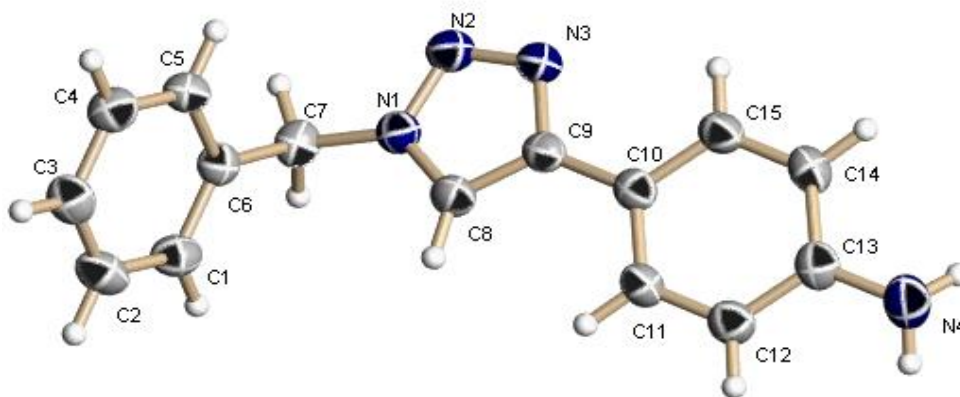


Figura 8. Estructura de Rayos-X del compuesto **9**.

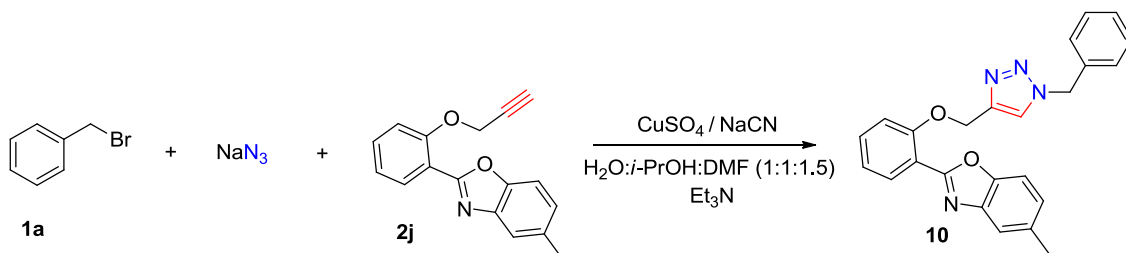
De acuerdo a las estructuras de rayos X de los compuestos **3**, **4**, **5** y **9** se observa que los grupos electroattractores fuertes (-CN) acortan la distancia del enlace C9-C10 más que los grupos electroattractores débiles (-Cl). En el caso de los grupos electrodonadores (-OCH₃, -NH₂) ocurre la misma tendencia, mientras más fuerte sea el grupo electrodonador las distancias de enlace C9-C10 se acortan, esto es comparándolo con la distancia de enlace C9-C10 que presenta la estructura de rayos X con -H en la posición para (Ángulo diedral igual a -2.49 (19)°; distancia de enlace C9-C10 igual a 1.467 (17)Å).¹⁷ Por otro lado se concluyó que los compuestos pueden considerarse como sistemas conjugados al comparar las distancias de enlace C9-C10 con sistemas conjugados del tipo C=C-C=C (1.476 (14)Å).¹⁸ Como se observa en la tabla 4 los efectos de resonancia afectan directamente a la coplanaridad de la molécula ya que en sustituyentes tanto electrodonadores como electroattractores por resonancia existe una mayor coplanaridad de los anillos del triazol y fenilo comparándola con sustituyentes en los cuales ejercen un efecto inductivo negativo en el anillo aromático (Tabla 4).

Tabla 4. Ángulos diedrales y distancias de enlace de los compuestos **3**, **4**, **5** y **9**.

Compuesto	Sustituyente	Ángulo diedral (°)	Distancia de enlace (Å)
		N3-C9-C10-C15	C9-C10
3	-CN	-1.9 (2)	1.463 (2)
4	-OCH ₃	-7.1 (2)	1.475 (2)
5	-Cl	18.3 (2)	1.468 (2)
9	-NH ₂	3.8 (3)	1.461 (3)

En los últimos años, la síntesis de benzoxazoles ha sido atractiva debido a que estas moléculas heterocíclicas se encuentran en varios compuestos naturales y se pueden obtener de forma sintética por medio de rutas cada vez más eficientes; estos forman parte de compuestos con potente actividad biológica¹⁹ como antiinflamatorios²⁰, antibióticos²¹, antimicobacterianos²², antitumorales, agentes anticancerígenos, relajantes musculares y sedantes.

Bajo las mismas condiciones de reacción encontradas se llevó a cabo la síntesis del compuesto **10** (5-metil-2-(2-((1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)fenil)benzoxazol) al hacer reaccionar 1 equivalente de bromuro de bencilo, 2 equivalentes de azida de sodio y 1 equivalente de 5-metil-2-(2-(prop-2-in-1-ilo)fenil)benzoxazol observándose al cabo de 50 minutos la formación de un precipitado de color blanco el cual se lavó en acetato de etilo para obtener el compuesto **10** puro con un punto de fusión de 179-180°C.

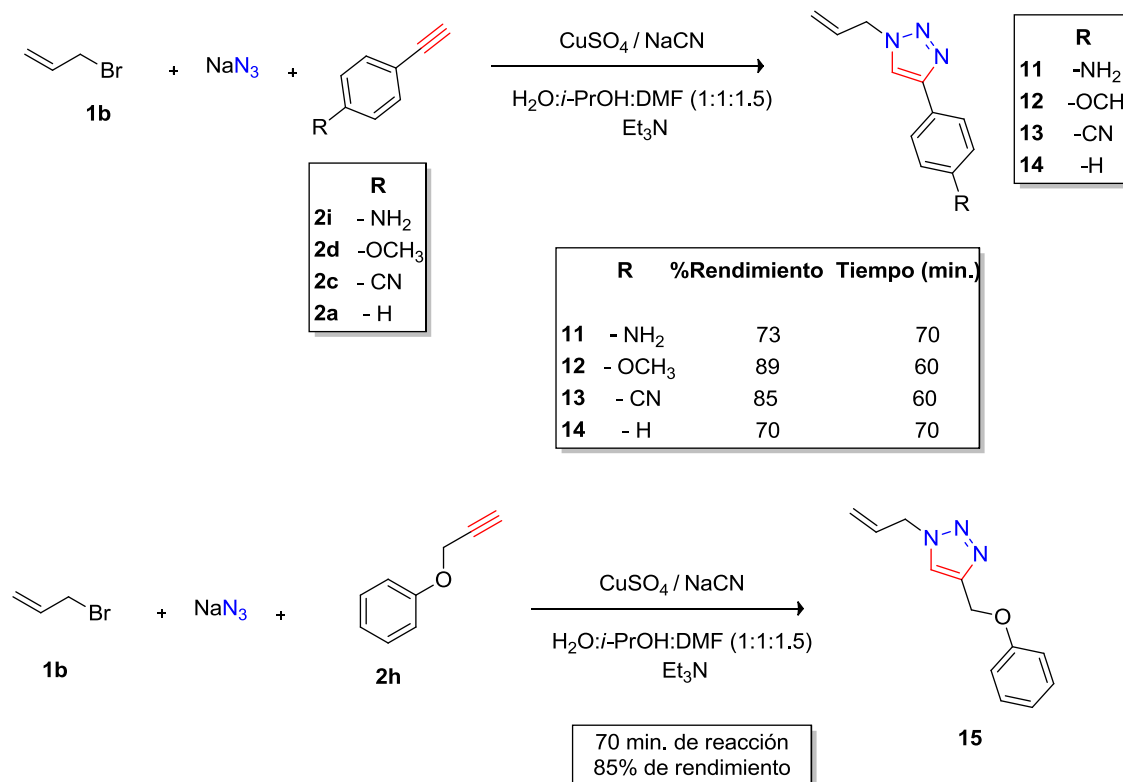


Esquema 10. Síntesis del compuesto **10** (5-metil-2-(2-((1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)fenil)benzoxazol).

4.2.3. Síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de distintos bromuros.

Por otro lado se modificó la naturaleza del compuesto 1,3-dipolar, por lo que se realizó la síntesis de los compuestos **11-15**, a partir de 1 equivalente de los respectivos alquinos *p*-sustituídos con 1 equivalente de bromuro de alilo y 2 equivalentes de azida de sodio en 1.5 mL de DMF, 1 mL de agua y 1 mL de isopropanol como aditivos de reacción, con 0.36 equivalentes de CuSO₄ y 0.69 equivalentes de NaCN como agente reductor. Posteriormente se le agregó 1.3 mL de trietilamina a temperatura ambiente.

Las reacciones se siguieron mediante cromatografía en capa fina observando la formación de los compuestos **11-15**, que se purificaron por medio de una recristalización, obteniendo rendimientos químicos buenos (Esquema 11).



Esquema 11. Rendimientos y tiempos de reacción de los compuestos **11-15**.

Se observó que no existe una variación significativa en los rendimientos y tiempos de reacción al cambiar el sustituyente en la unidad 1,3-dipolar ya que se presentan buenos rendimientos (70-89%) y tiempos de reacción similares. Para el compuesto **13** se lograron obtener cristales adecuados para su estudio mediante difracción de rayos-X de monocristal con lo cual fue posible confirmar la formación del regioisómero 1,4.

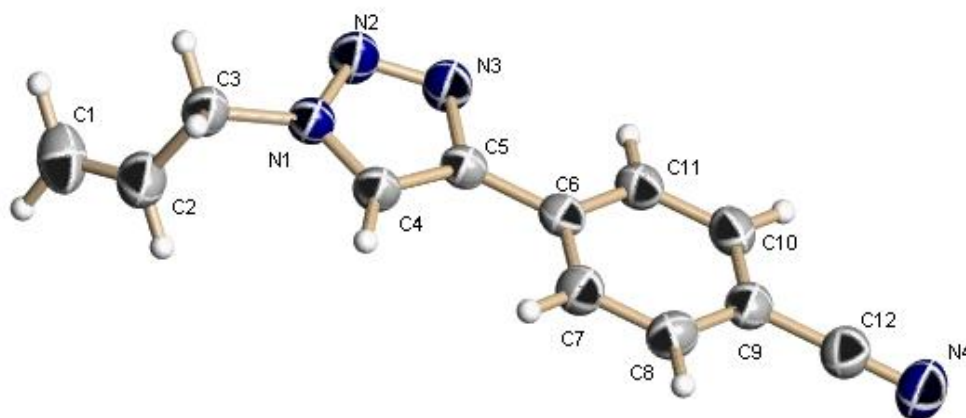
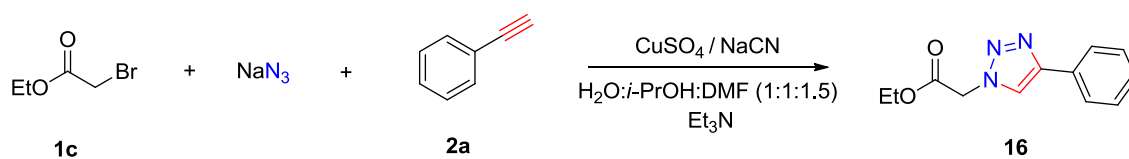


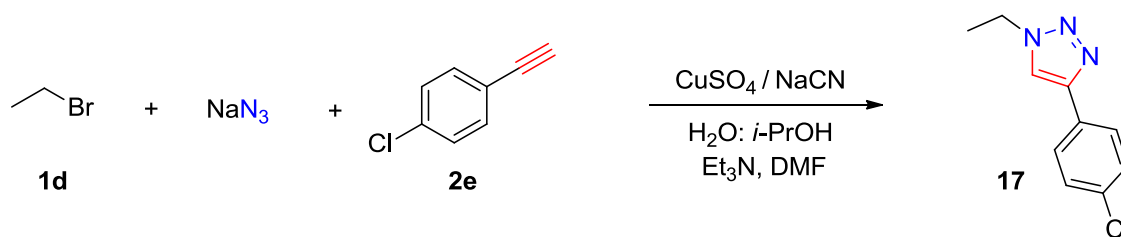
Figura 9. Estructura de Rayos-X del compuesto **13**.

La preparación del compuesto **16** se realizó al hacer reaccionar 1 equivalente de bromoacetato de etilo, 2 equivalentes de azida de sodio y 1 equivalente de fenilacetileno; al cabo de 60 minutos de reacción se obtuvo un sólido de color café con un punto de fusión de 94-96°C con un rendimiento del 72 % (Esquema 12).

El compuesto **17** se sintetizó utilizando 1 equivalente de bromoetano, 2 equivalentes de azida de sodio y 1 equivalente de 1-cloro-4-etinilbenceno obteniendo al cabo de 80 minutos un sólido color amarillo con punto de fusión de 101-103°C con rendimiento del 76 % (Esquema 13).



Esquema 12. Síntesis del compuesto **16**.



Esquema 13. Síntesis del compuesto **17**.

Se observó que no existe una variación significativa en los rendimientos y tiempos de reacción al cambiar el sustituyente en la unidad 1,3-dipolar ya que se presentan buenos rendimientos (75-83%) y tiempos de reacción similares.

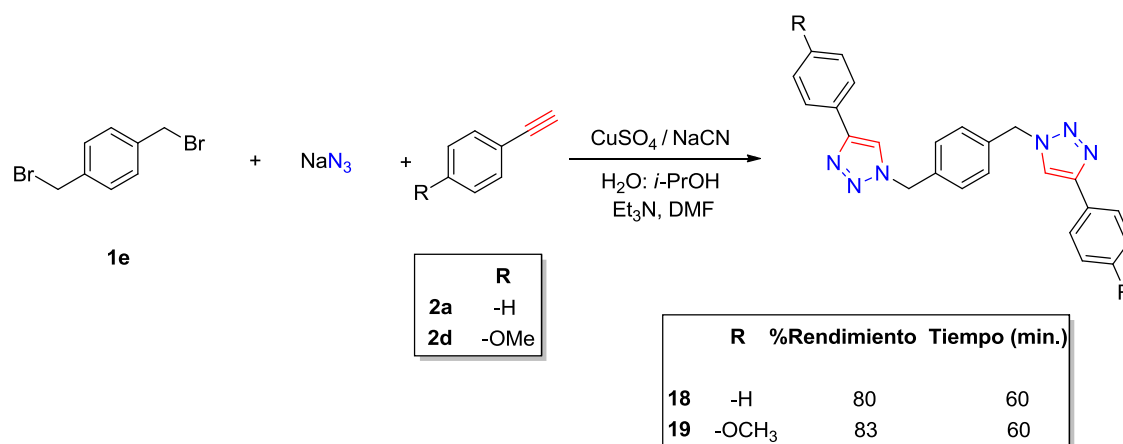
4.2.4. Síntesis de Bis y Tris 1,2,3-triazoles.

Finalmente, esta metodología se aplicó a la síntesis de moléculas derivadas del benceno simétricas a través de la cual se realizó la síntesis del compuesto 1,4-bis((4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (**18**), 1,4-bis((4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (**19**) y 1,3,5-tris((4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (**20**).

La síntesis del compuesto **18** se llevó a cabo al hacer reaccionar 2 equivalentes de fenil acetileno, 1 equivalente de 1,4-bis(bromometil)benceno y 4 equivalentes de azida de sodio en 3 mL de DMF, 2 mL de agua y 2 mL de isopropanol como disolventes con 0.36 equivalentes de CuSO_4 y 0.69 equivalentes de NaCN como agente reductor, posteriormente se le agregó 2.6 mL de trietilamina a temperatura ambiente.

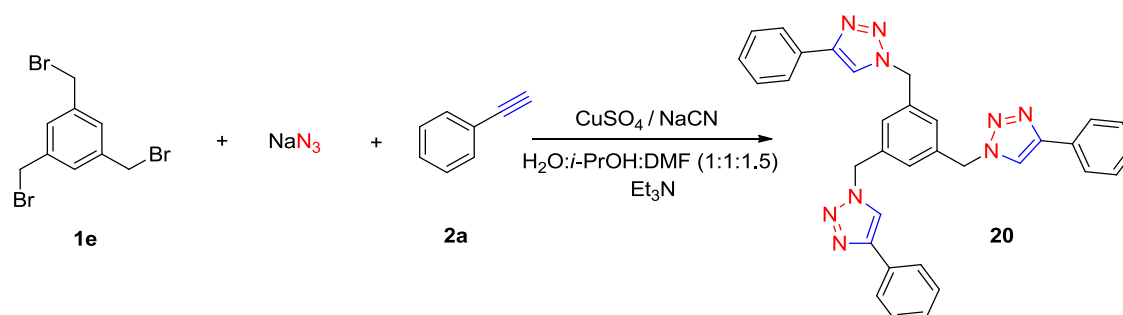
En el caso de la síntesis del compuesto **19** fue necesario utilizar 2 equivalentes de 1-etinil-4-metoxibenceno que se hicieron reaccionar con 1 equivalente de 1,4-bis(bromometil)benceno y 4 equivalentes de azida de sodio en 3 mL de DMF, 2 mL de agua y 2 mL de isopropanol como disolventes con 0.36 equivalentes de CuSO_4 y 0.69 equivalentes de NaCN , posteriormente se le agregó 2.6 mL de trietilamina a temperatura ambiente.

Ambas reacciones se siguieron mediante cromatografía en capa fina y al cabo de 60 minutos se obtuvieron los productos deseados con buenos rendimientos químicos (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesis de los compuestos **18** y **19**.

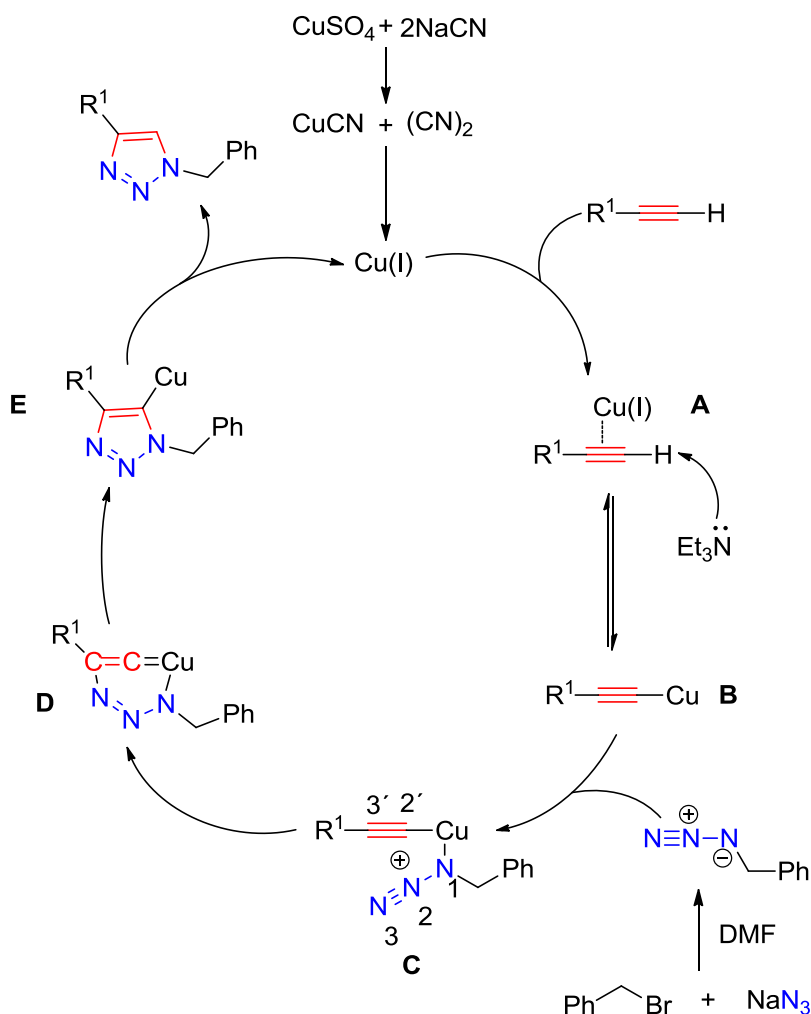
La síntesis del compuesto **20** (1,3,5-tris((4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno) se llevó a cabo con 3 equivalentes de fenil acetileno, 1 equivalente de 1,3,5-tris(bromometil)benceno y 6 equivalentes de azida de sodio a temperatura ambiente. La reacción se siguió mediante cromatografía en capa fina y al cabo de 60 minutos se formó un polvo de color blanco el cual se lavó con AcOEt obteniendo el producto puro con un punto de fusión de 221-223 °C con un 75 % de rendimiento (Esquema 15).



Esquema 15. Síntesis del compuesto **20**.

4.2.5. Mecanismo de reacción propuesto.

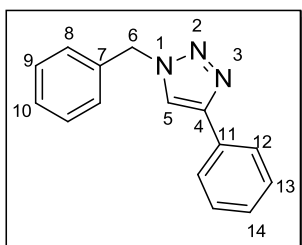
El proceso por el cual se forman los 1,2,3-triazoles inicia con la reducción del Cu(II) a Cu(I) mediante la reacción del sulfato de cobre con NaCN; posteriormente se forma un alquino de Cu, a través del complejo **A**, este mismo ocasiona que el protón del alquino tenga una naturaleza más ácida que permite su abstracción por una base más fácilmente, para llevar a cabo la formación del enlace carbono-Cu, obteniéndose la especie **B**, la cual reacciona con la azida para formar el complejo alquino-Cu-azida **C**. Posteriormente existe un ataque nucleofílico del N-3, al C-3' del acetiluro generando el metalociclo **D** el cual sufre una contracción dando lugar a la formación del complejo Triazol-Cu **E** y se libera el producto de reacción en el medio, finalmente se regenera el catalizador (Esquema 16).^{1,23}



Esquema 16. Propuesta mecanística de la reacción.

5. CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA POR RMN DE LOS COMPUESTOS SINTETIZADOS

5.1. 1-Bencil-4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol (1).



El espectro de RMN de ^1H del compuesto **1** (Figura 10) mostró una señal simple que integra para 2 protones en 5.54 ppm que se le asignó a H-6, entre 7.29-7.40 ppm una señal múltiple que se le asignó a H-9, H-10, H-13 y H-14 en 7.65 ppm se observó una señal simple que se asignó a H-5 y del mismo modo en 7.78 ppm se observó una señal múltiple que se le asignó a H-8 y H-12.

En el espectro de RMN de ^{13}C se observó en 54.2 ppm la señal que corresponde a C-6, en 119.6 ppm la señal correspondiente a C-5, en 125.7 ppm la señal que se asignó a C-9, en 128.1 ppm, la señal que corresponde a C-13, en 128.2 ppm la señal que se le asignó a C-10, en 128.8 ppm, se observó la señal para C-14, en 128.9 ppm se asignó la señal para C-8, en 129.2 ppm se asignó la señal que corresponde a C-12, en 130.6 ppm se observó la señal correspondiente para C-7, en 137.4 ppm la señal para C-11 y a frecuencias altas se asignó la señal de C-4 en 148.2 ppm (Figura 11).

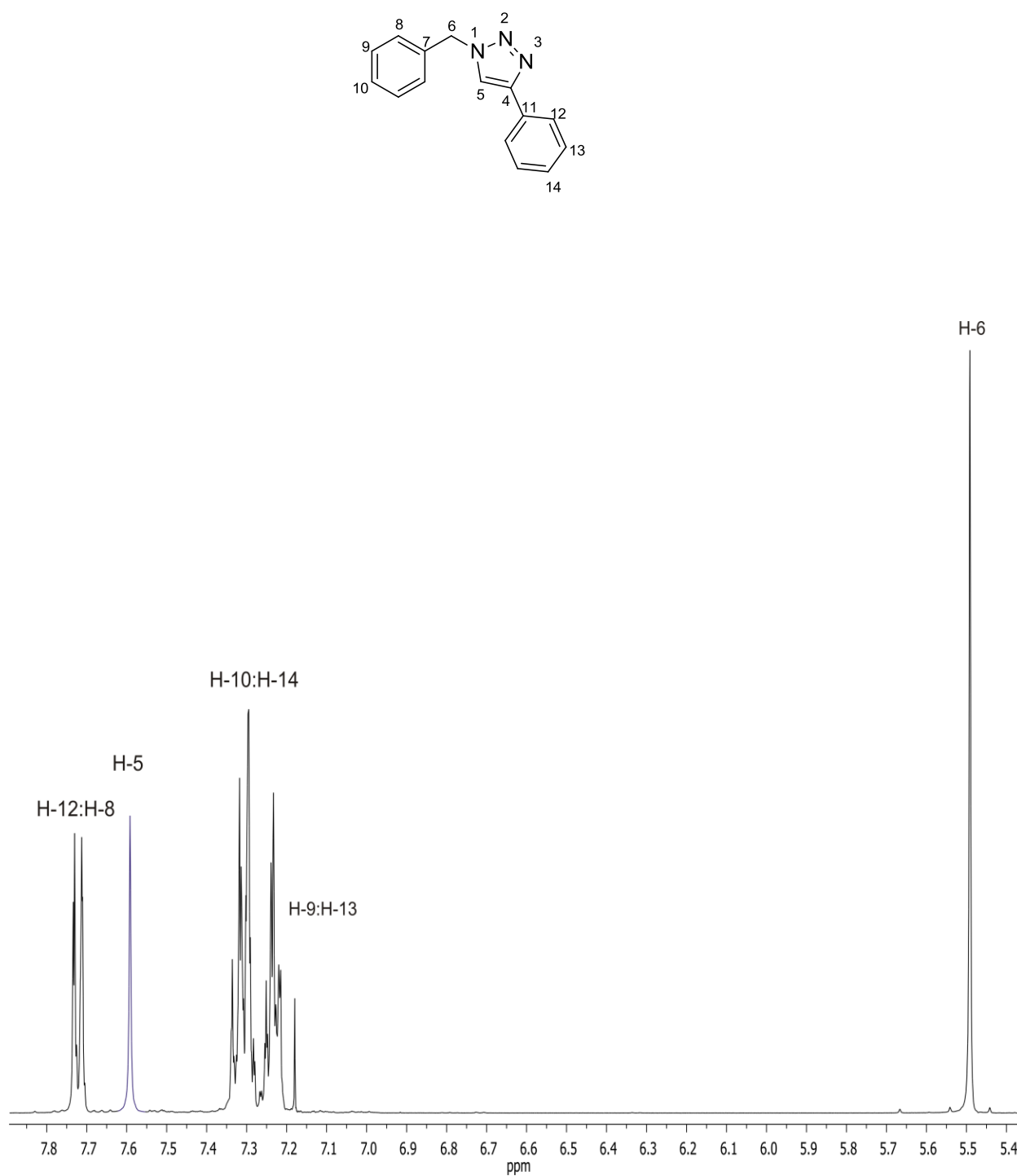


Figura 10. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **1**.

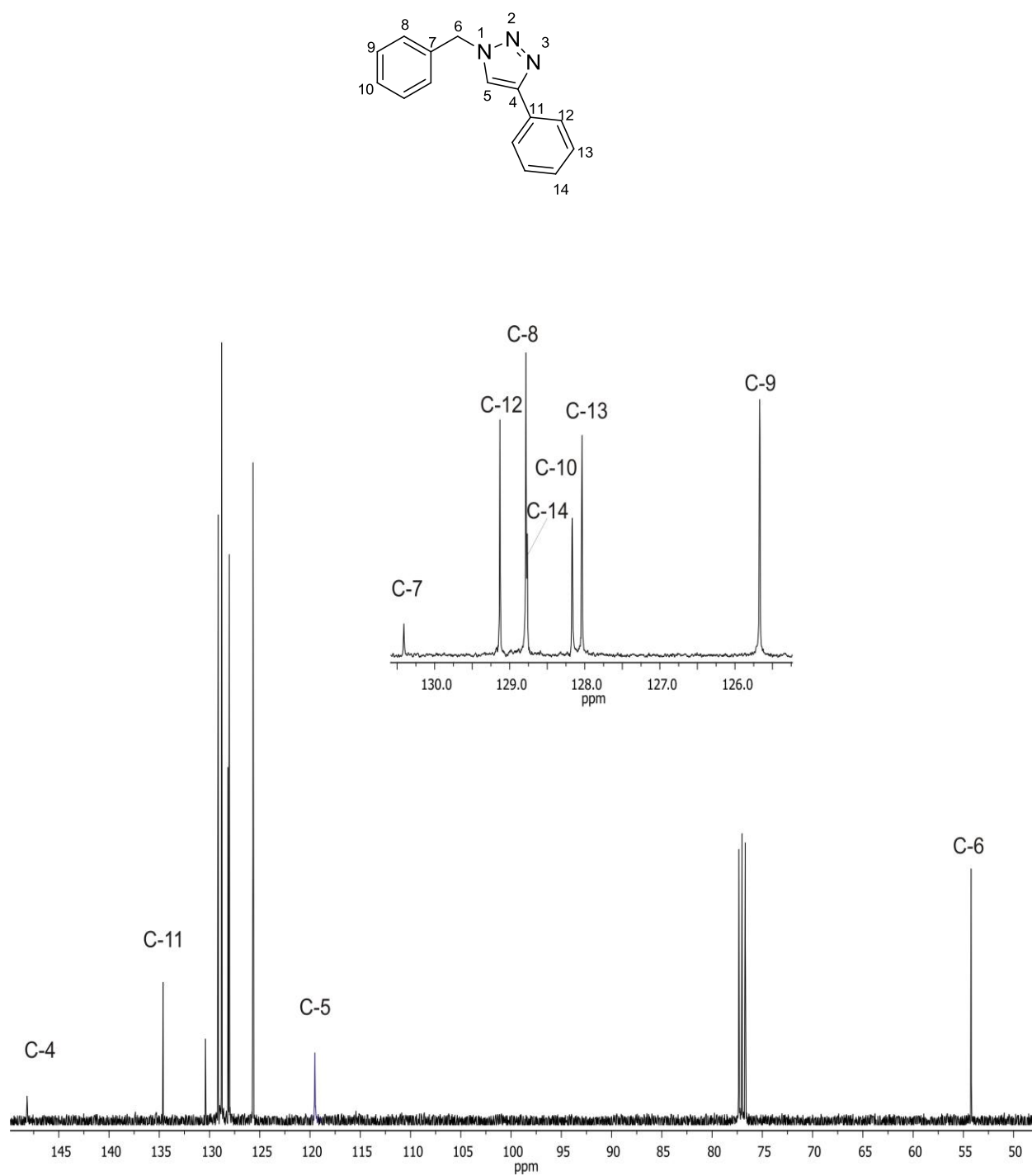
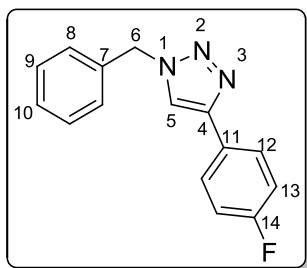


Figura 11. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **1**.

5.2. 1-Bencil-4-(4-fluorofenil)-1H-1,2,3-triazol (2).

El espectro de RMN de ^1H del compuesto **2** (Figura 12) mostró una señal simple para dos protones en 5.55 ppm la cual corresponde a H-6, en 6.96 ppm una señal múltiple para 2 protones correspondientes a H-13, en 7.07 ppm una señal múltiple para dos protones que se asignó a H-9, en 7.37 ppm una señal múltiple que integró para tres protones y que se asignó a H-8 y H-10, en 7.62 ppm una señal simple la cual se asignó a H-5, en 7.75 ppm se observó una señal doble que integró para dos protones y que se asignó a H-12.

En el espectro de RMN de ^{13}C se observó en 54.2 ppm la señal que corresponde a C-6, en 115.9 ppm se asignó la señal correspondiente a C-13, en 119.2 ppm la señal que se asignó a C-5, en 126.8 ppm la señal que corresponde a C-11, en 127.4 ppm se observó la señal que se le asignó a C-10, en 128.1 ppm la señal para C-8, en 128.8 ppm se observó la señal para C-9, en 129.1 ppm se asignó la señal para C-12, en 134.6 ppm se observó la señal correspondiente para C-7, en 147.3 ppm la señal para C-4 y a frecuencias altas se observó la señal de C-14 en 161.3 ppm (Figura 13).

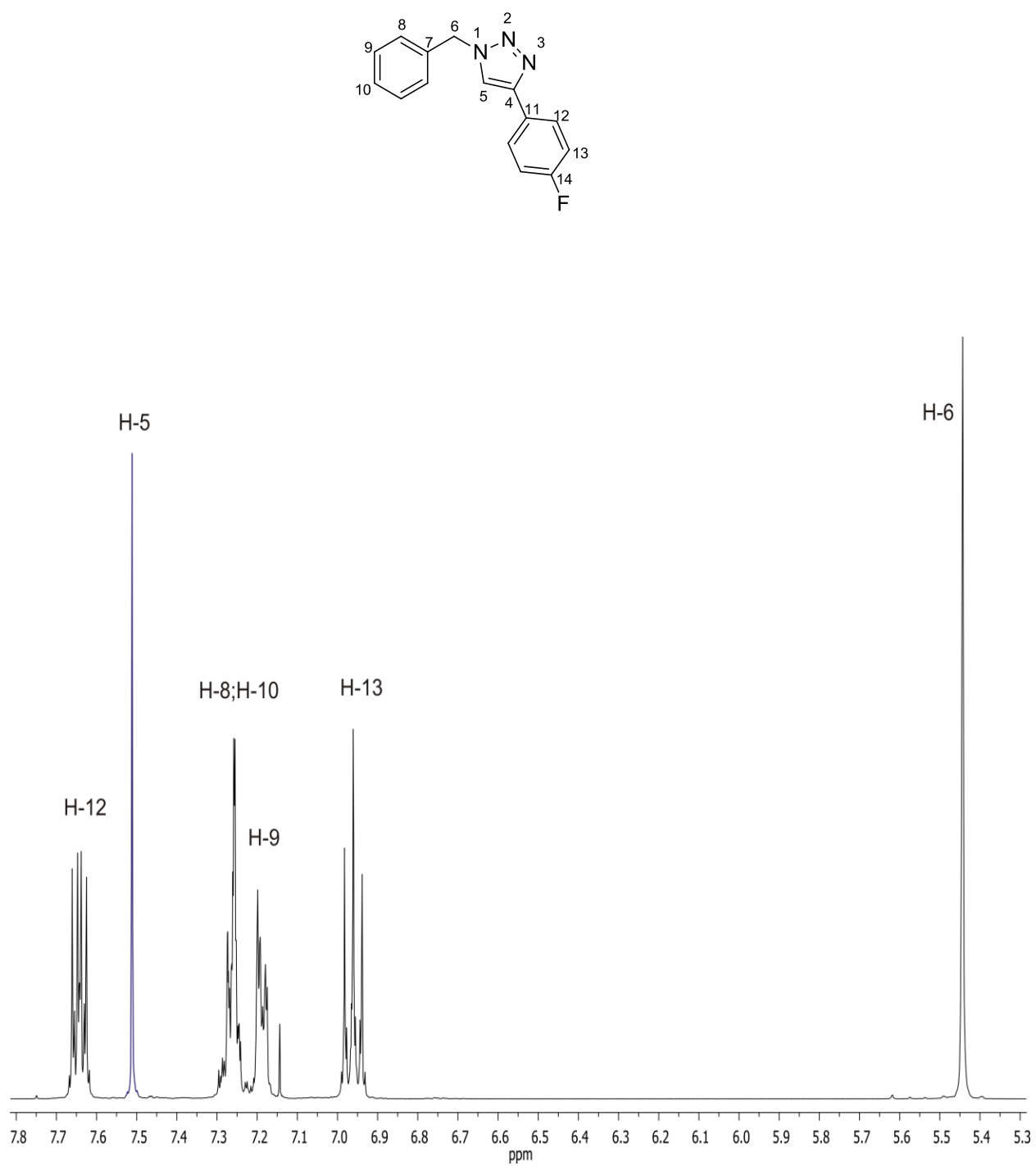


Figura 12. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **2**.

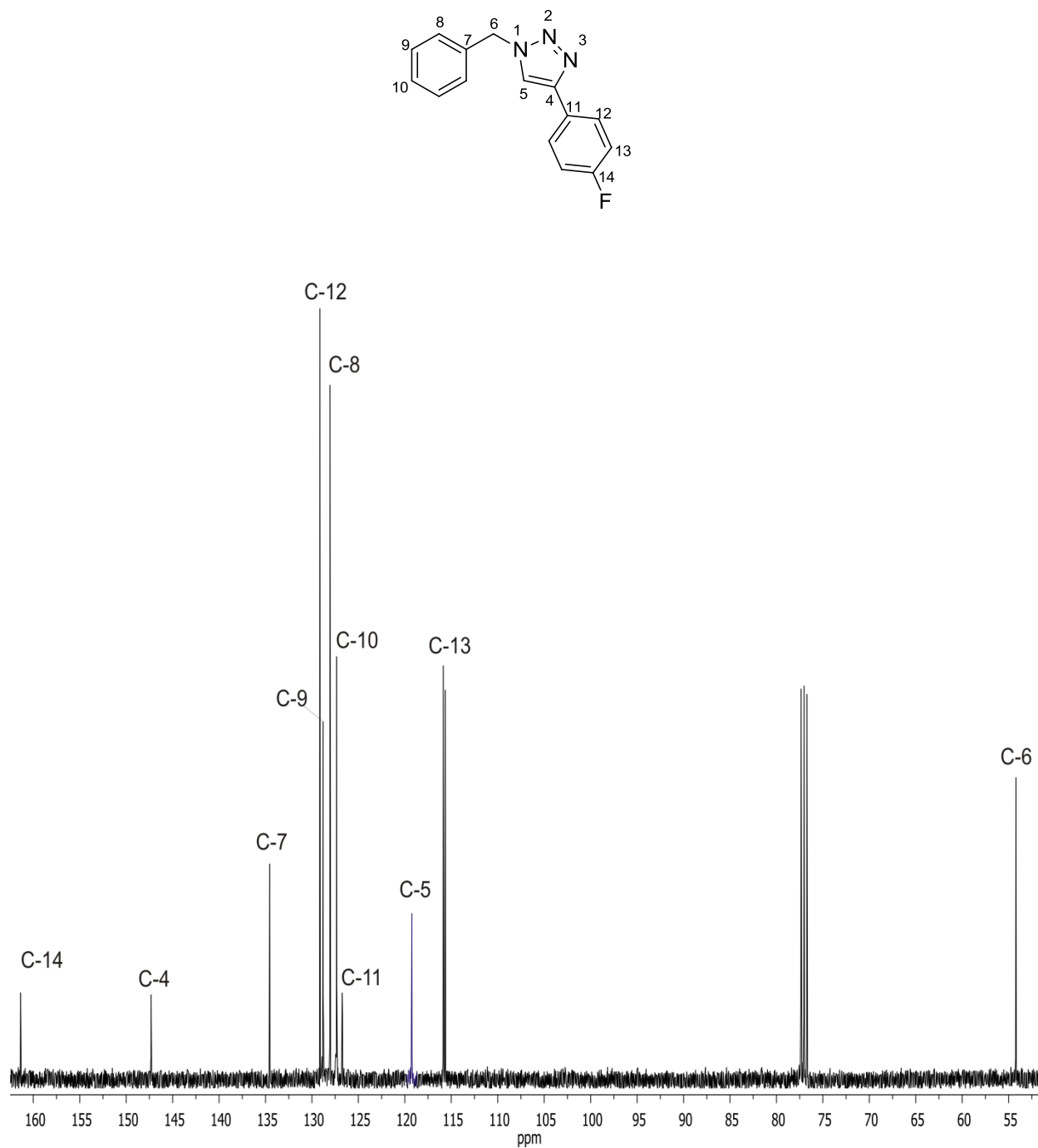
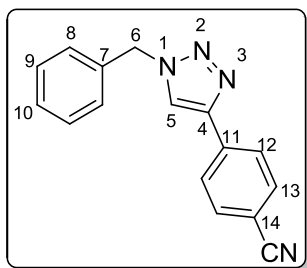


Figura 13. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **2**.

5.3. 1-Bencil-4-(4-benzonitril)-1*H*-1,2,3-triazol (3).



Para el compuesto **3** el espectro de RMN de ^1H mostró una señal simple a 5.51 ppm que integró para dos protones que se asignó a H-6, en 7.28 ppm se observó una señal múltiple para H-9, en 7.31 ppm se asignó una señal múltiple que integró para tres protones la cual corresponde a H-8 y H-10, en 7.60 ppm la señal correspondiente a H-13, en 7.71 ppm se asignó la señal simple que corresponde a H-5 y finalmente en 7.82 ppm se asignó una señal doble con una $J = 8.4$ Hz para H-12 (Figura 14).

El espectro de RMN de ^{13}C mostró en 54.4 ppm una señal que correspondió a C-6, en 111.4 ppm una señal para C-14, en 118.7 ppm se observó la señal que se asignó a C-15, en 120.7 ppm se asignó la señal correspondiente a C-5, en 126.0 ppm la señal correspondiente a C-12, en 128.2 ppm la señal que se asignó a C-9, en 129.0 ppm la señal que se asignó a C-10, en 129.2 ppm se observó la señal asignada a C-8, en 132.6 ppm una señal para C-13, en 134.2 ppm la señal que corresponde a C-7, en 134.9 ppm se observó la señal asignada a C-11 y en 146.3 ppm la señal para C-4. (Figura 15).

La asignación de las señales del espectro de ^{13}C se llevó a cabo a través de experimentos en dos dimensiones como el HSQC y HMBC.

El espectro HSQC (Figura 16) permitió asignar las señales correspondientes a los carbonos unidos a un protón, la señal de H-12 en 7.82 ppm correlacionó con la señal en 126.0 ppm asignada a C-12, la señal en 7.71 ppm del protón característico del anillo de triazol mostró una correlación con la señal en 120.7 ppm asignada para C-5, la señal en 7.28 ppm del protón H-9 se correlaciona con la señal en 128.2 ppm asignada a C-9, la señal en 5.51 ppm de H-6 se correlaciona con la señal en 54.4 ppm asignada a C-6.

El espectro HMBC (Figura 17) permitió asignar las señales para los carbonos cuaternarios C-7, C-4, C-11, C-14; de esta forma en el espectro HMBC se observó que la señal en 5.51 ppm correspondiente a H-6 se correlaciona con la señal en 134.2 ppm la cual se asignó a C-7, las señales en 7.82 y 7.71 ppm correspondientes a H-12 y H-5 respectivamente se correlacionan con la señal en 146.3 ppm la cual se asignó a C-4, la señal en 7.60 ppm asignada a H-13 se correlaciona con la señal en 134.9 ppm que se asignó a C-11 y finalmente la señal en 7.82 ppm correspondiente a H-12 mostró una correlación a una distancia de tres enlaces con la señal en 146.3 ppm la cual se asignó a C-4.

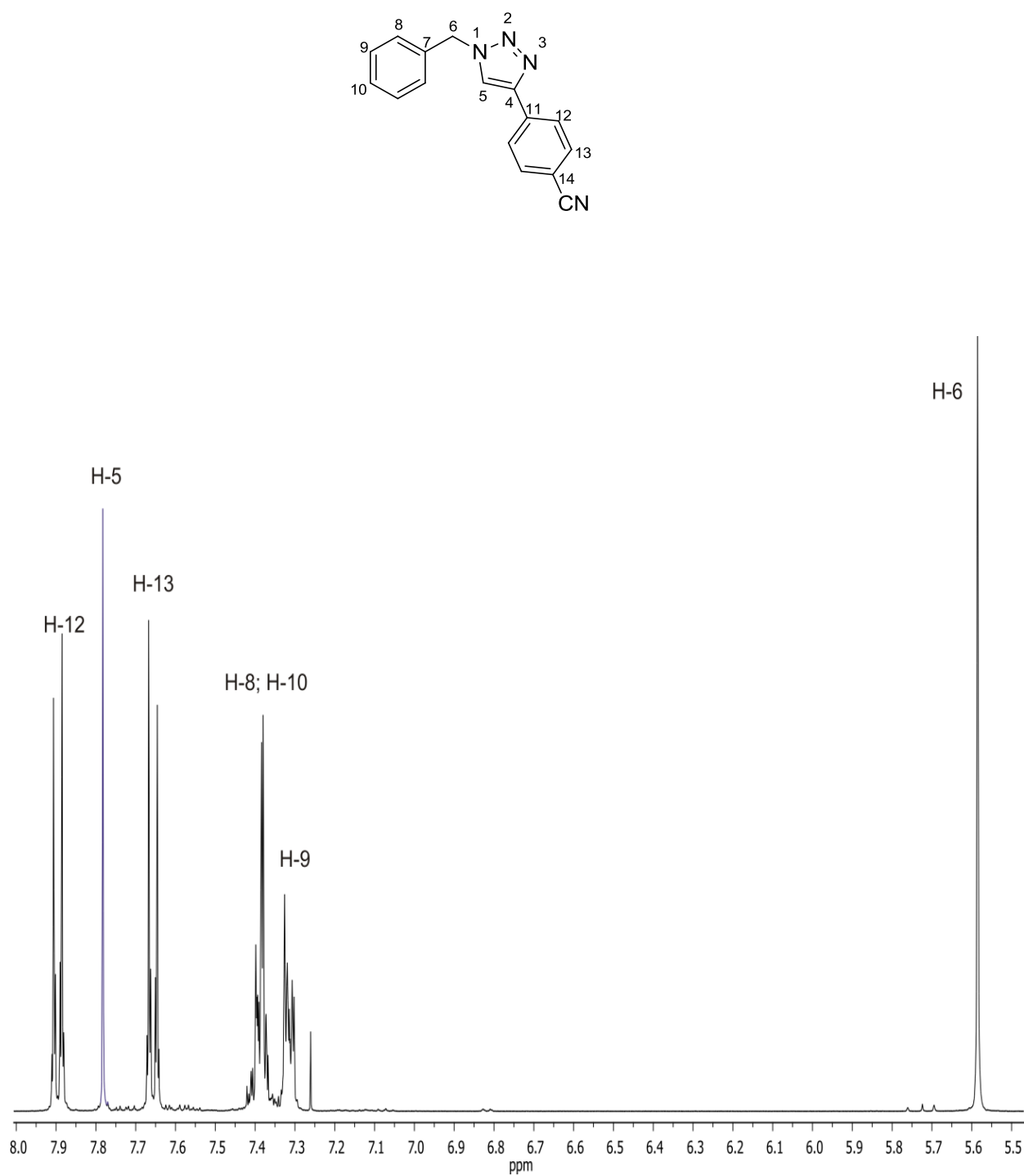


Figura 14. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **3**.

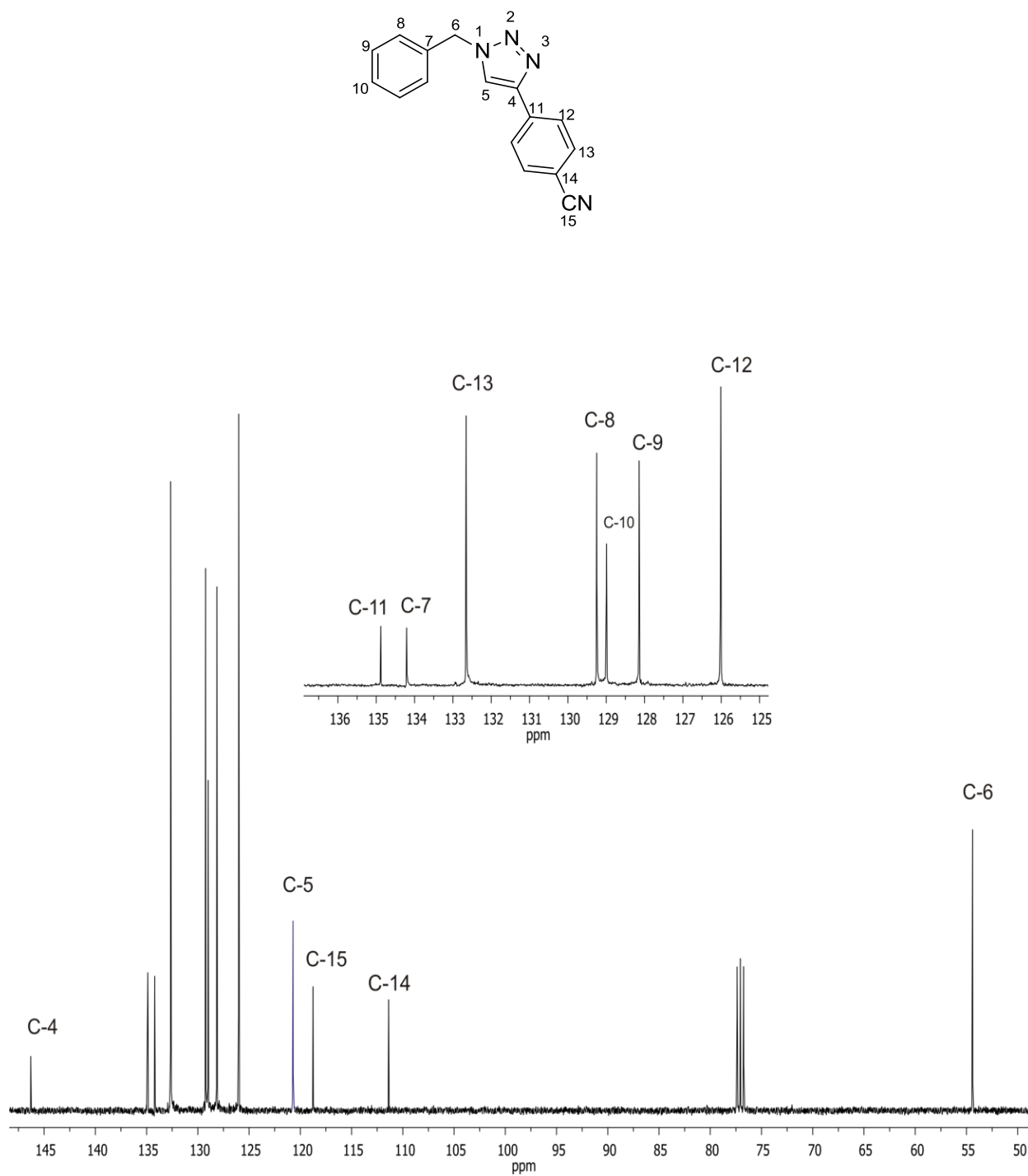


Figura 15. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **3**.

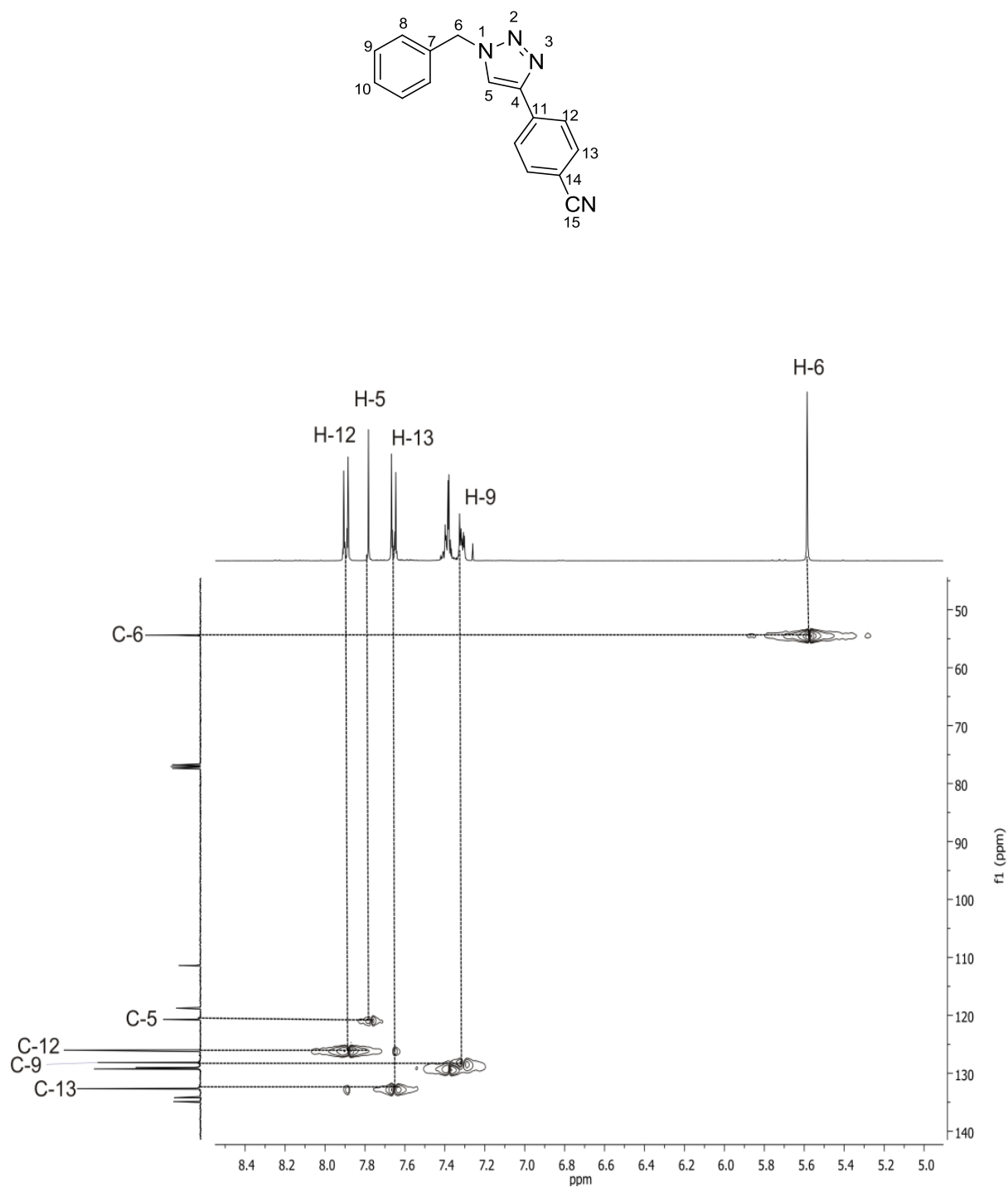


Figura 16. Espectro HSQC en CDCl_3 de **3**.

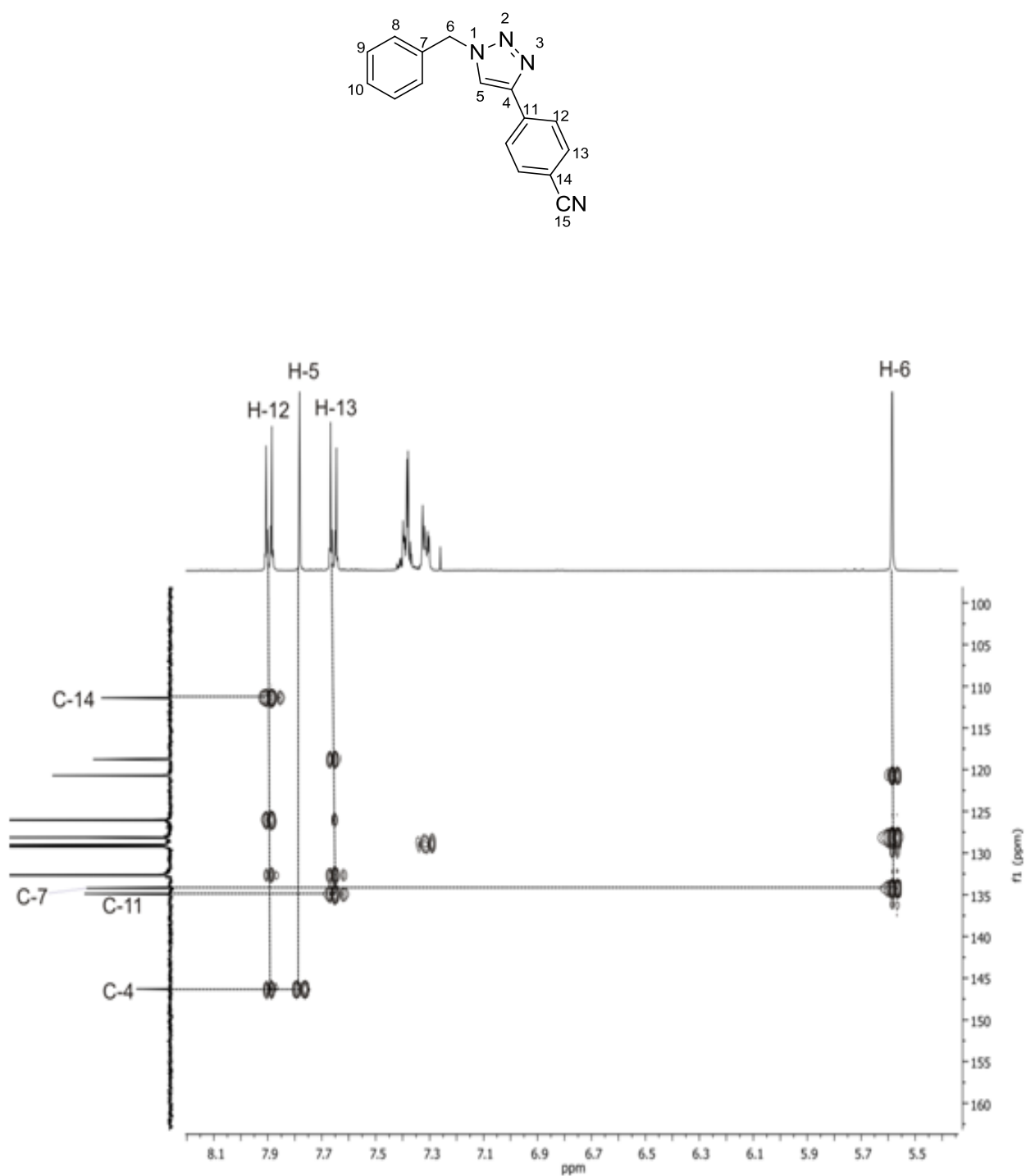
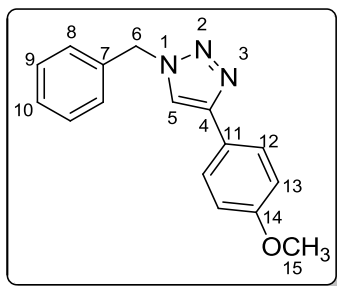


Figura 17. Espectro HMBC en CDCl_3 de **3**.

5.4. 1-Bencil-4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol (4).



El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **4** mostró una señal simple en 3.80 ppm que integró para tres protones que se asignó a H-15, en 5.53 ppm se observó una señal simple para dos protones que se asignó a H-6, en 6.90 ppm se asignó una señal doble con una $J = 8.8$ Hz a H-13, en 7.2 ppm se observó una señal múltiple que integró para dos protones la cual se asignó a H-9, en 7.37 ppm una señal múltiple para tres protones la cual se asignó a H-8 y H-10, en 7.56 ppm una señal simple la cual corresponde a H-5 y en 7.70 ppm se observó una señal doble para dos protones con una $J = 8.8$ Hz que se asignó a H-12 (Figura 18).

En el espectro de RMN de ^{13}C se observó en 54.1 ppm una señal que corresponde a C-6, en 55.3 ppm una señal para C-15, en 114.1 ppm una señal para C-13, en 118.7 ppm se observó la señal correspondiente a C-11, y para C-5 se observó la señal correspondiente en 123.2 ppm, en 126.9 ppm se observó la señal correspondiente a C-12, en 128.0 ppm la señal que se asignó a C-8, en 128.7 ppm se encuentra la señal de C-10, en 129.1 ppm se encontró la señal asignada a C-9, en 134.7 ppm se encontró la señal correspondiente de C-7, en 148.0 ppm se observó la señal asignada a C-4 y en 159.5 ppm se asignó la señal para C-14 (Figura 19).

La asignación de las señales en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para el compuesto **4** se realizó por comparación con el compuesto **3** o utilizando también diagramas HMBC y HSQC.

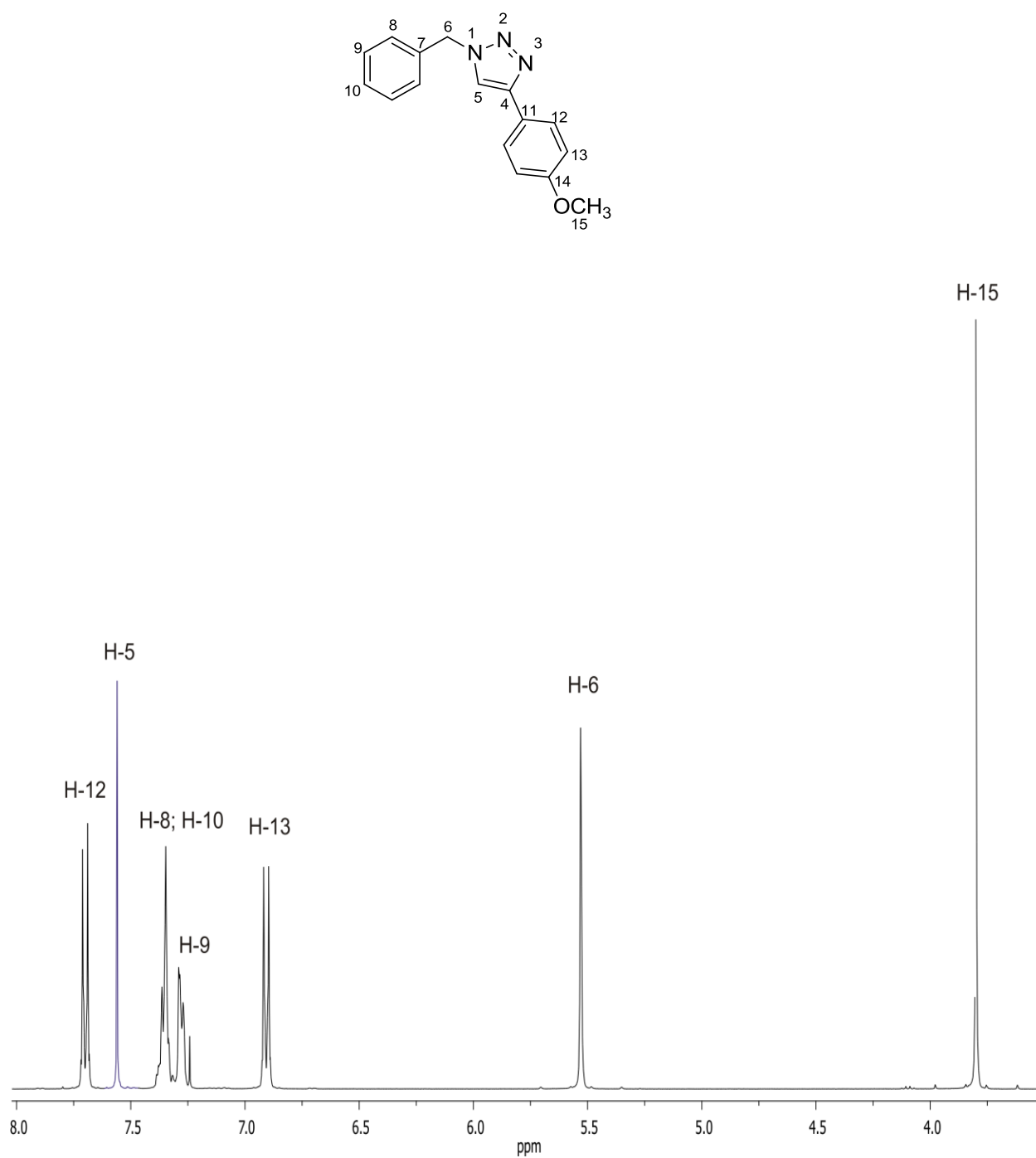


Figura 18. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **4**.

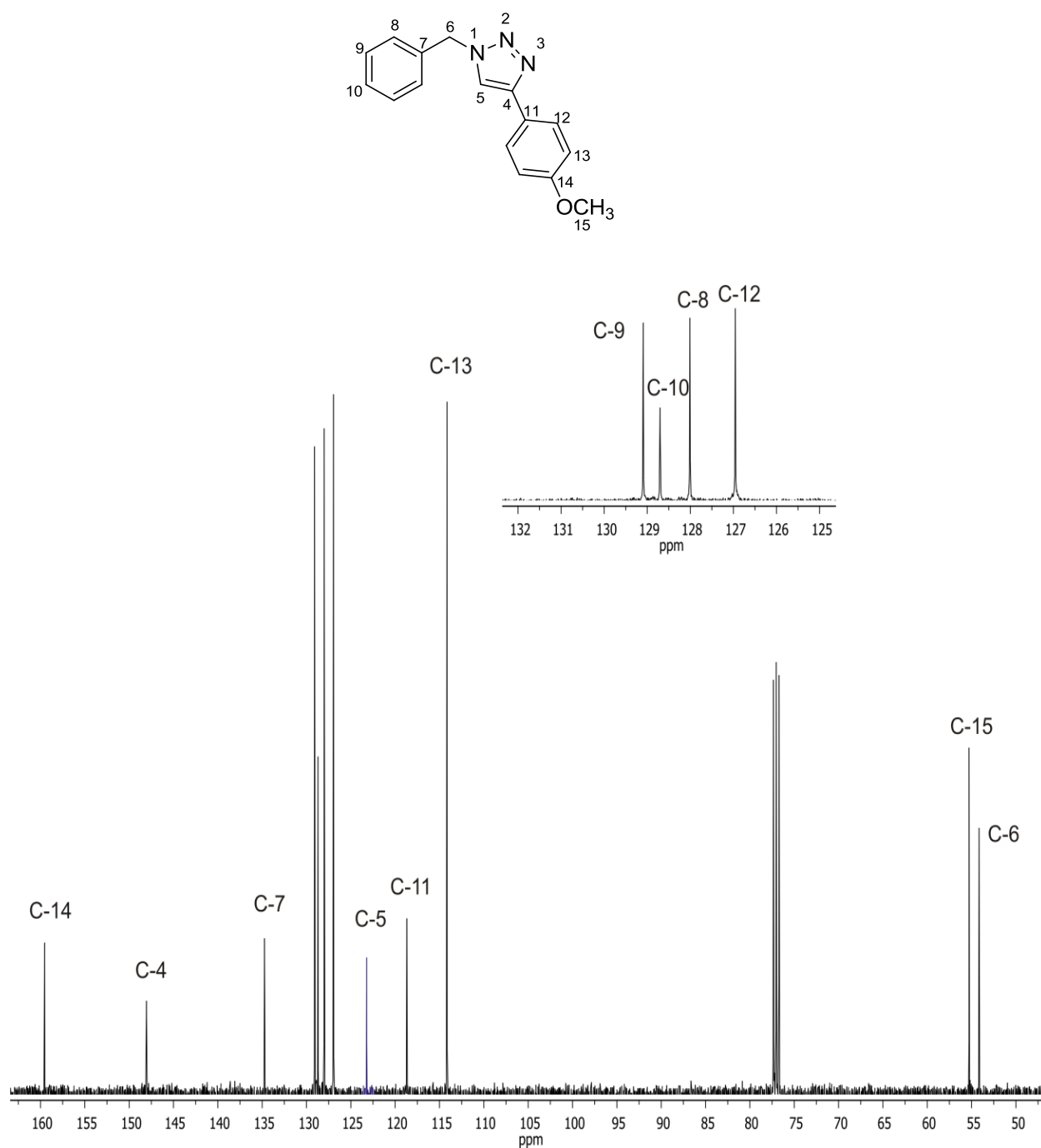
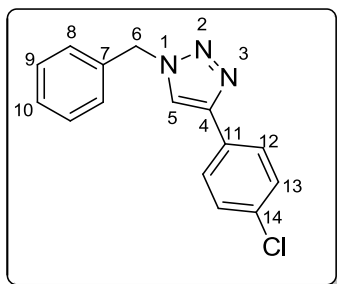


Figura 19. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **4**.

5.5. 1-Bencil-4-(4-clorofenil)-1*H*-1,2,3-triazol (5).

El espectro de RMN de ^1H del compuesto **5** mostró una señal simple en 5.48 ppm que integró para dos protones que se asignó a H-6, en 7.22 ppm una señal múltiple para dos protones correspondiente a H-9, en 7.27 ppm una señal doble para dos protones con una $J = 8.4$ Hz la cual se asignó a H-13, en 7.29 ppm se encontró una señal múltiple que integró para tres protones para H-8 y H-10, en 7.57 ppm se observó una señal simple para un protón la cual se asignó a H-5 y en 7.64 ppm una señal doble para dos protones con una $J = 8.4$ Hz para H-12 (Figura 20)

En el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 21) se observó en 54.3 ppm una señal que corresponde a C-6, en 119.6 ppm se asignó la señal de C-5, en 126.9 ppm una señal para C-12, en 128.1 ppm se observó la señal para C-9, en 128.8 ppm la señal que se asignó a C-14, en 128.9 ppm una señal que se asignó a C-13, en 129.0 ppm la señal asignada a C-10, en 129.2 ppm una señal que se asignó a C-8, en 133.8 ppm la señal correspondiente a C-11, en 134.5 ppm la señal que se asignó a C-7, y en 147.1 ppm se observa la señal correspondiente a C-4.

La asignación de las señales en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para el compuesto **5** se hizo de manera análoga que para el compuesto **3** en la cual se utilizaron los diagramas HMBC y HSQC.

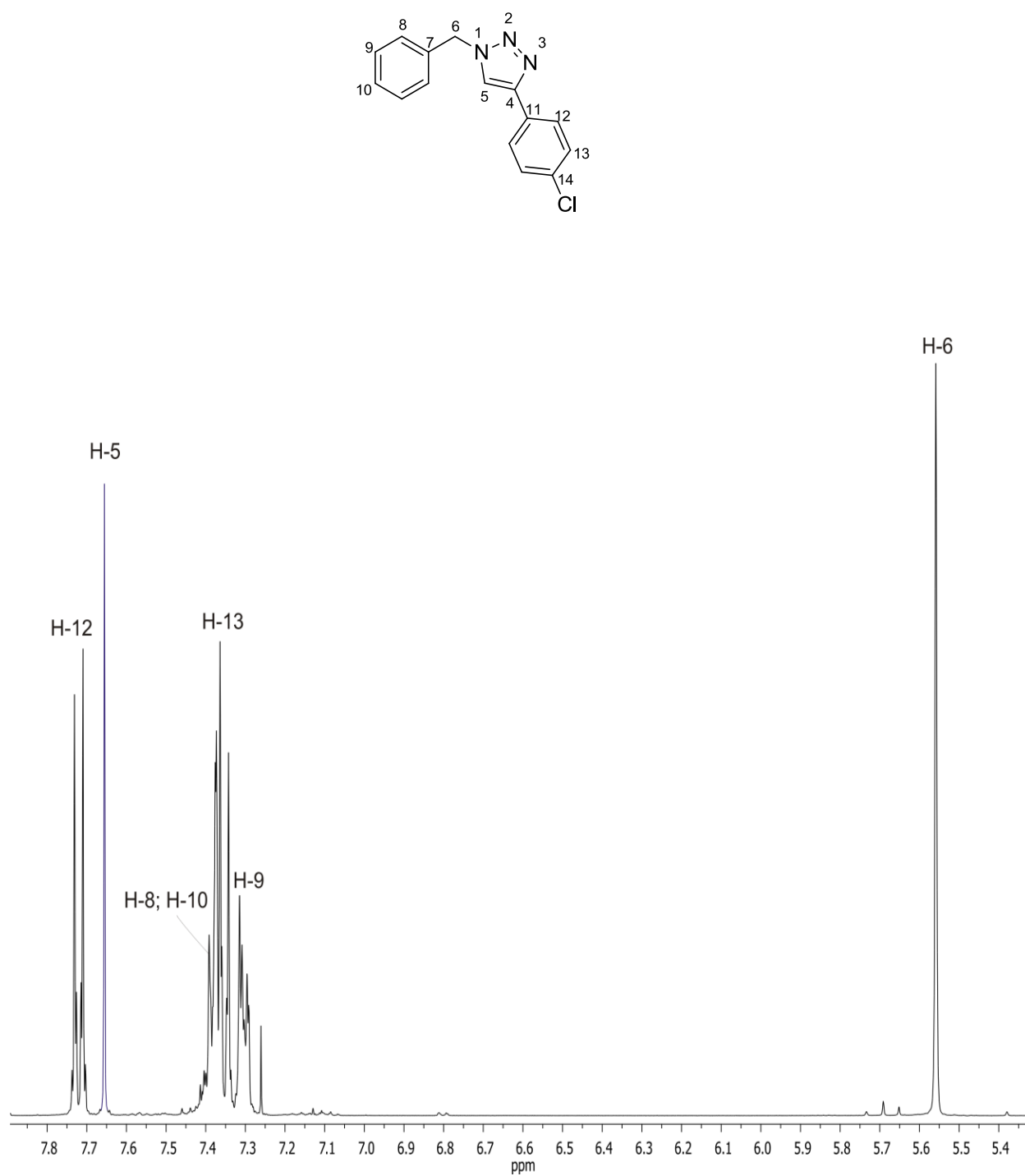


Figura 20. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **5**.

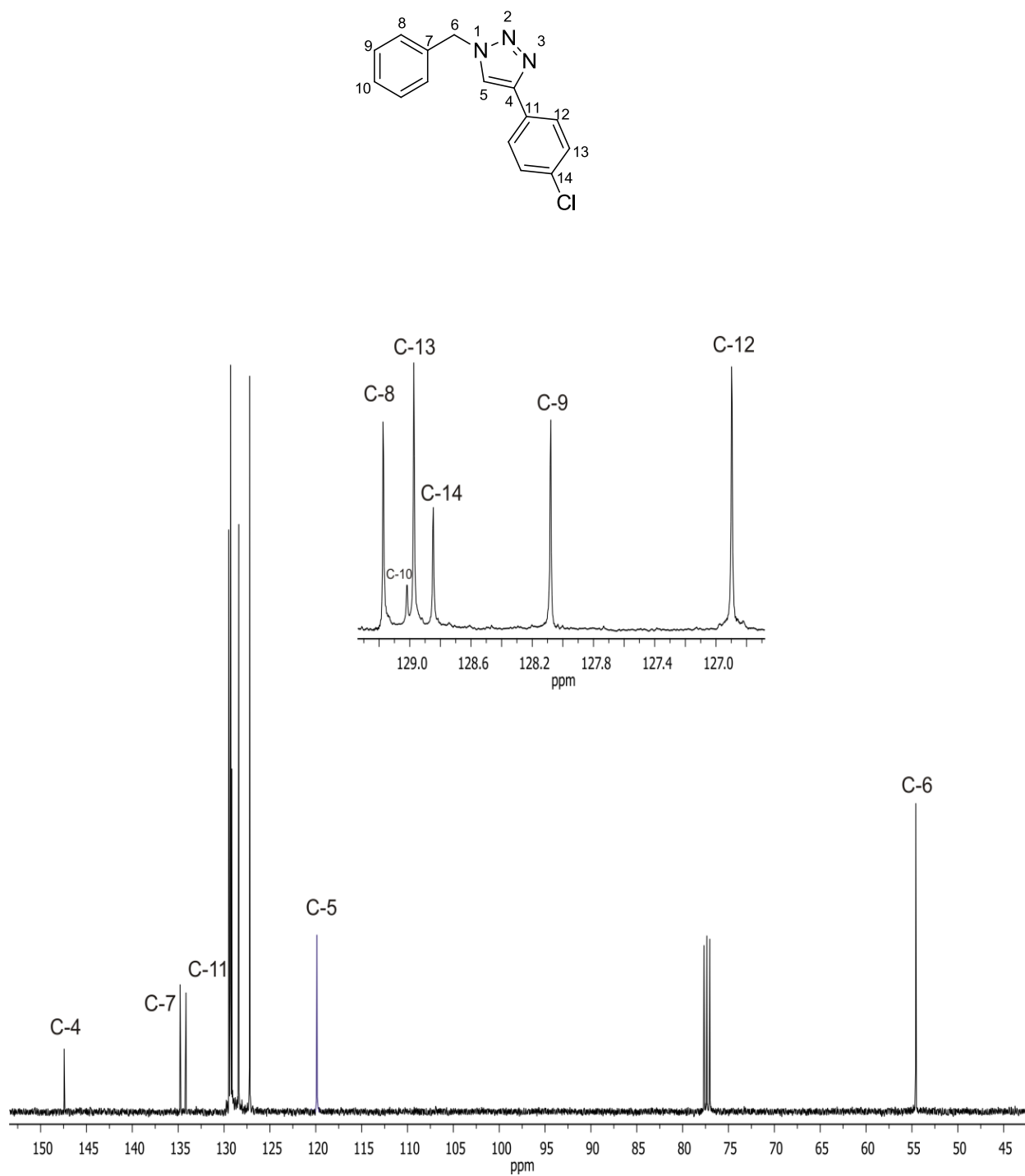
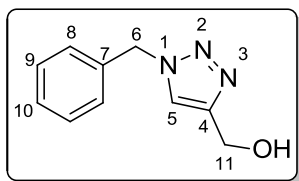


Figura 21. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **5**.

5.6. 1-Bencil-4-hidroximetil-1*H*-1,2,3-triazol (6).

El espectro de RMN de ^1H del compuesto **6** (Figura 22) mostró una señal ancha en 3.94 ppm la cual integró para un protón que se asignó al protón del grupo $-\text{OH}$, en 4.64 ppm se observó una señal simple para dos protones que se asignó a H-6, en 5.39 ppm una señal simple para H-11, en un rango de 7.26-7.18 ppm se observó una señal múltiple para cinco protones la cual se asignó a los protones H-8, H-9 y H-10, en 7.41 ppm se observó una señal simple para H-5.

El espectro de RMN de ^{13}C mostró en 54.2 ppm una señal que corresponde a C-11, en 56.1 ppm se asignó la señal de C-6, en 122.0 ppm una señal para C-5, en 128.1 ppm la señal que se asignó a C-8, en 128.8 ppm se observa la señal correspondiente a C-10, en 129.9 ppm una señal que corresponde a C-9, en 134.5 ppm se observa la señal para C-7, y en 148.2 ppm se observó la señal asignada a C-4 (Figura 23).

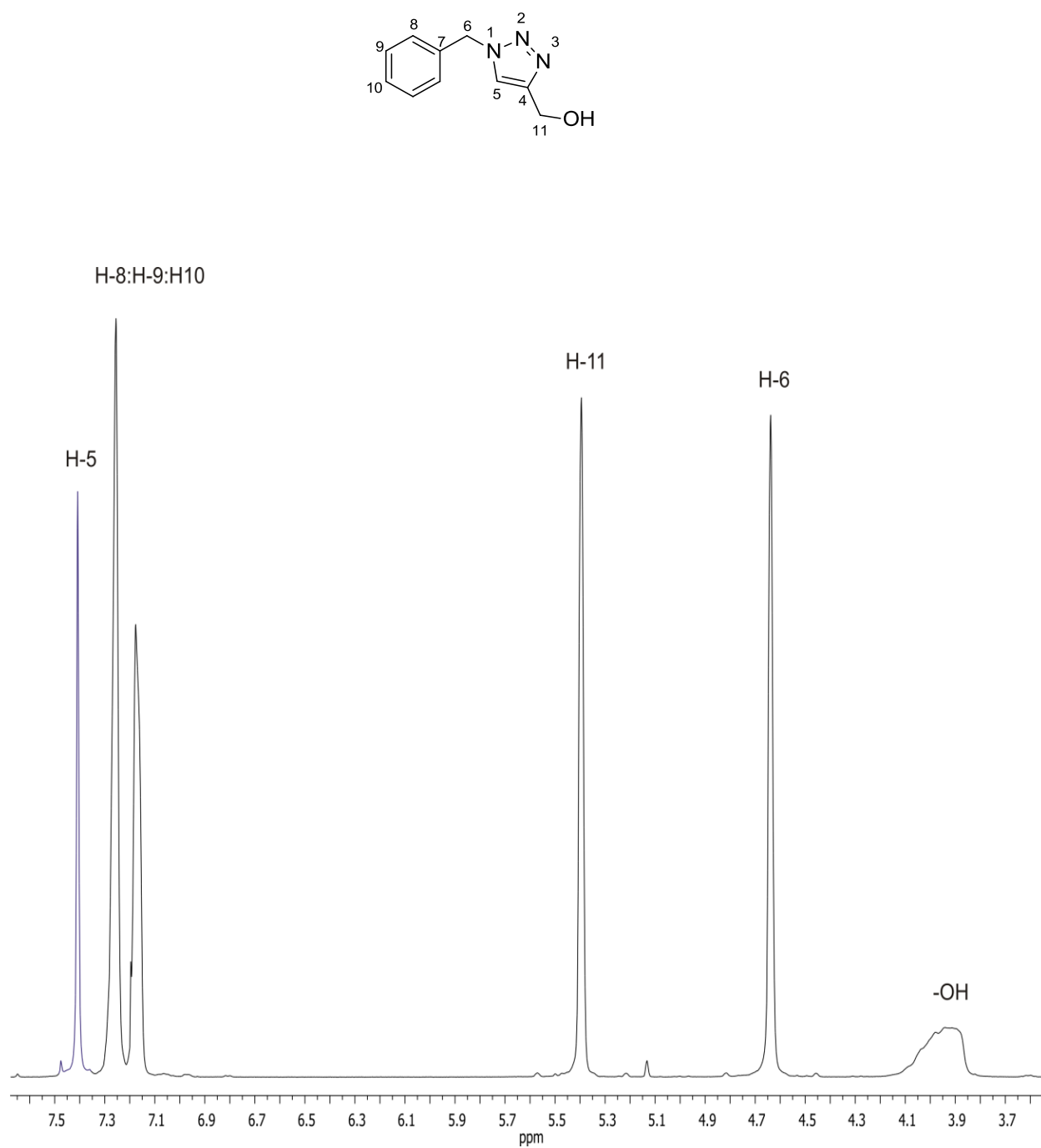


Figura 22. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **6**.

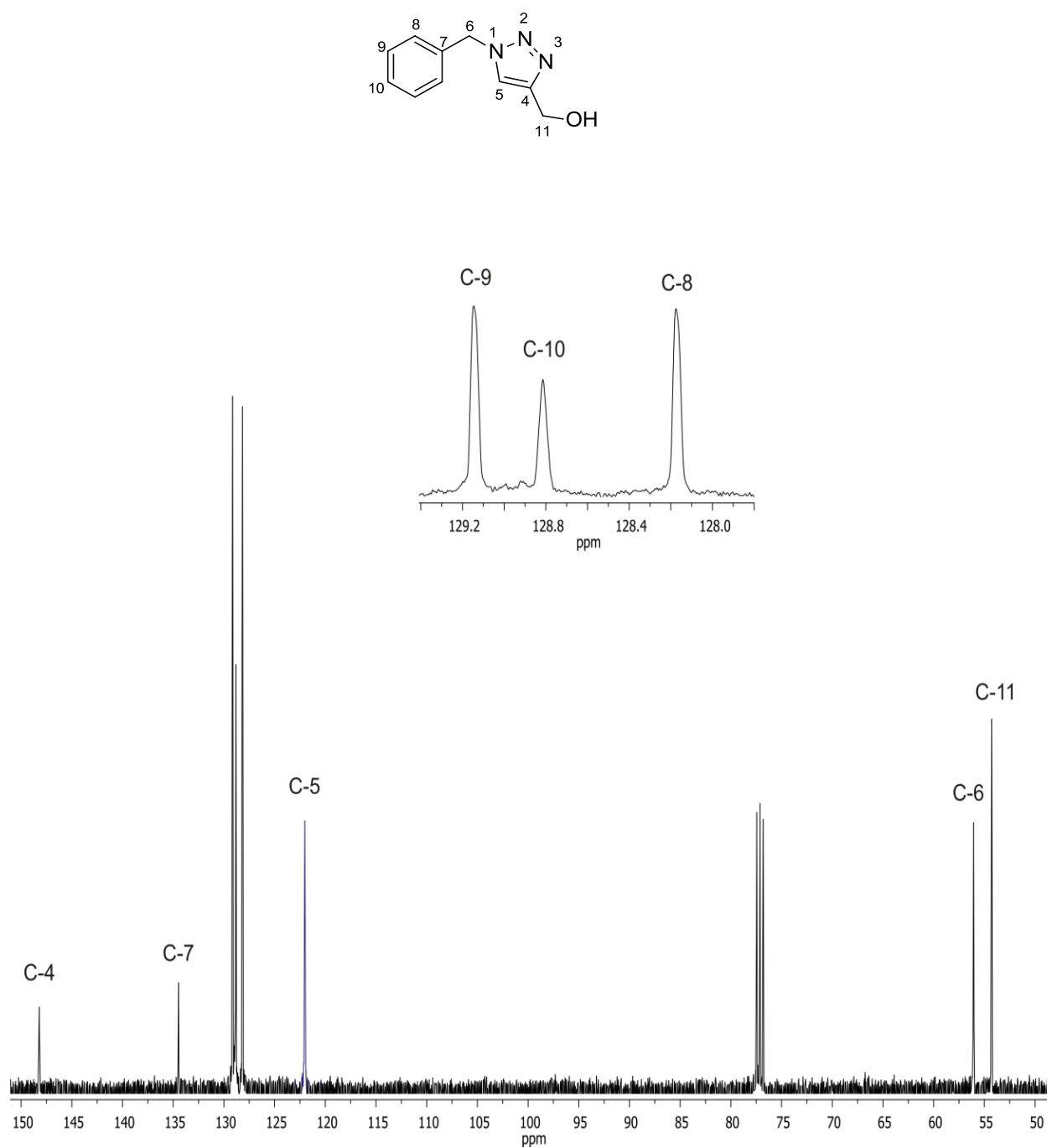
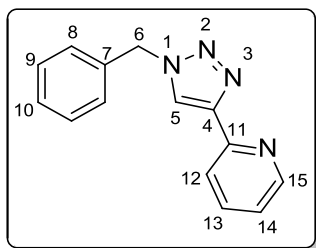


Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **6**.

5.7. 1-Bencil-4-(2-piridinil)-1*H*-1,2,3-triazol (7).



El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **7** mostró una señal simple en 5.55 ppm que integró para dos protones y se asignó a H-6, en rango de 7.18-7.16 ppm se observó una señal múltiple para un protón que se asignó a H-14, entre. 7.35-7.29 ppm se observó una señal múltiple para, H-8, H-9 y H-10, en 7.37 ppm se observó una señal triple de dobles que integró para un protón con constantes de acoplamiento de $J = 2.4$ Hz y $J = 8.4$ Hz para H-13, en 8.02 ppm se observó una señal simple para H-5, en 8.14 ppm se observó una señal doble de dobles que integró para un protón con $J = 1.2$ Hz y $J = 8.4$ Hz para H-12 y en 8.50 ppm se observó una señal múltiple para H-15 (Figura 24).

En el espectro de RMN de ^{13}C se observó en 54.3 ppm una señal que corresponde a C-6, en 120.2 ppm la señal que se asignó a C-12, en 121.9 ppm la señal correspondiente a C-5, en 122.8 ppm la señal que se asignó a C-14, mientras que en 128.3 ppm la señal correspondiente a C-8, en 128.8 ppm la señal que se asignó a C-10, en 129.1 ppm la señal correspondiente a C-9, en 134.3 ppm la señal que corresponde a C-7, en 136.9 ppm la señal que se asignó a C-13, en 148.7 ppm la señal de C-4, en 149.3 ppm la señal que se asignó a C-15 y en 150.2 ppm se observó la señal asignada a C-11 (Figura 25).

La asignación de señales del espectro de ^{13}C se llevó a cabo a través de experimentos en dos dimensiones como el HSQC y HMBC.

El espectro HSQC (Figura 26), permitió asignar las señales correspondientes a los carbonos unidos a un protón, la señal de H-14 en 7.18-7.16 ppm se correlaciona con la señal en 122.8 ppm asignada a C-14, la señal en 7.37 ppm de H-13 mostró una correlación con la señal en 136.9 ppm asignada a C-13, la señal en 8.02 ppm correspondiente a H-5 se correlaciona con la señal en 121.9 ppm asignada a C-5, la

señal en 8.14 ppm correspondiente a H-12 mostró una correlación en 120.2 ppm asignada a C-12 y finalmente la señal en 8.50 correspondiente a H-15 mostró una correlación con la señal en 149.3 ppm asignada a C-15.

El espectro HMBC (Figura 27) permitió asignar las señales de los carbonos cuaternarios C-4, C-7, C-11; de esta forma en el espectro HMBC se observó que la señal en 5.55 ppm correspondiente a H-6 mostró una correlación con la señal en 134.3 ppm la cual se asignó a C-7, la señal en 8.02 ppm asignada a H-5 mostró una correlación con la señal en 148.7 ppm la cual se asignó a C-4 y finalmente la señal en 7.37 ppm se correlaciona con la señal en 150.2 la cual se asignó a C-11.

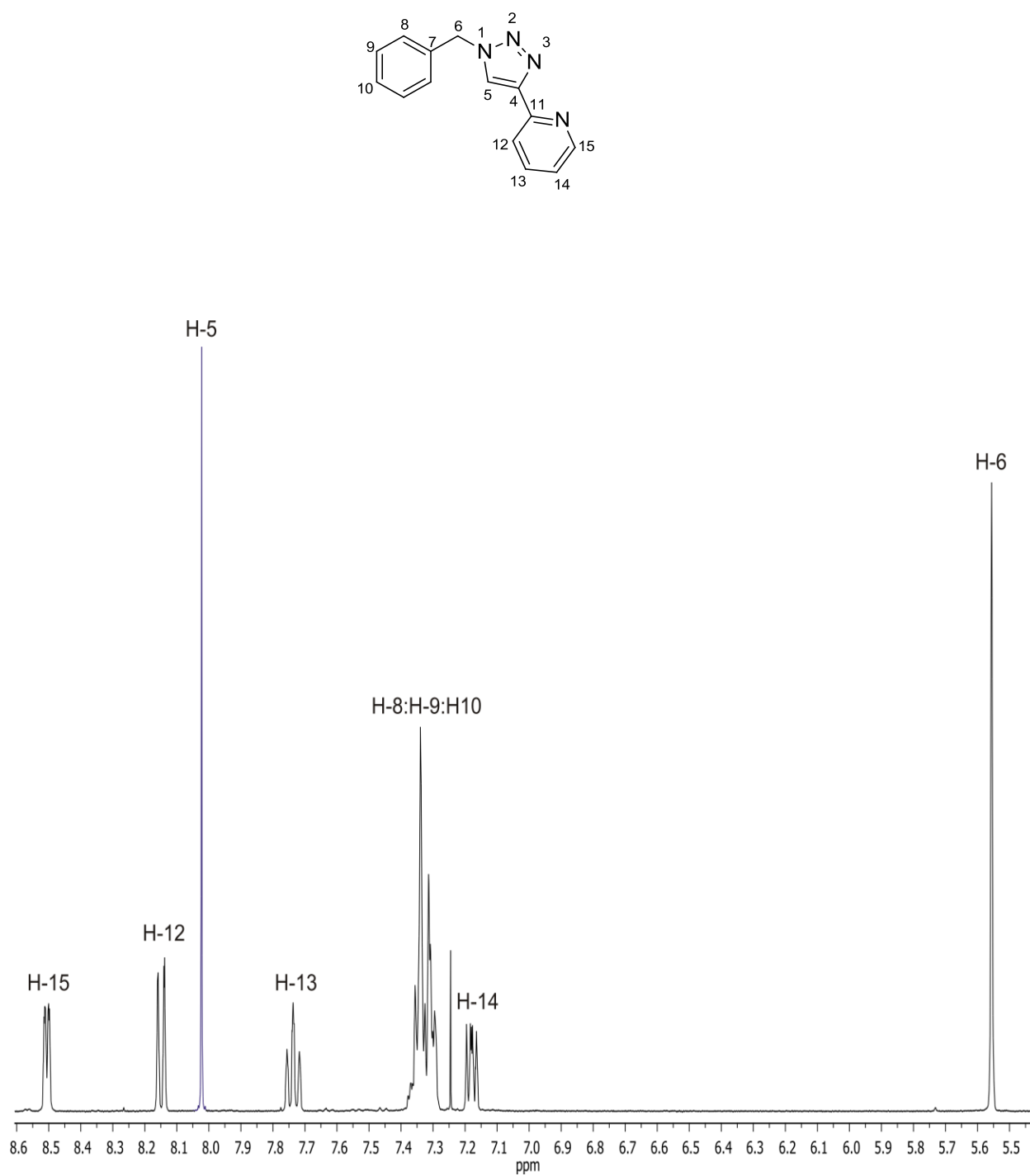


Figura 24. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **7**.

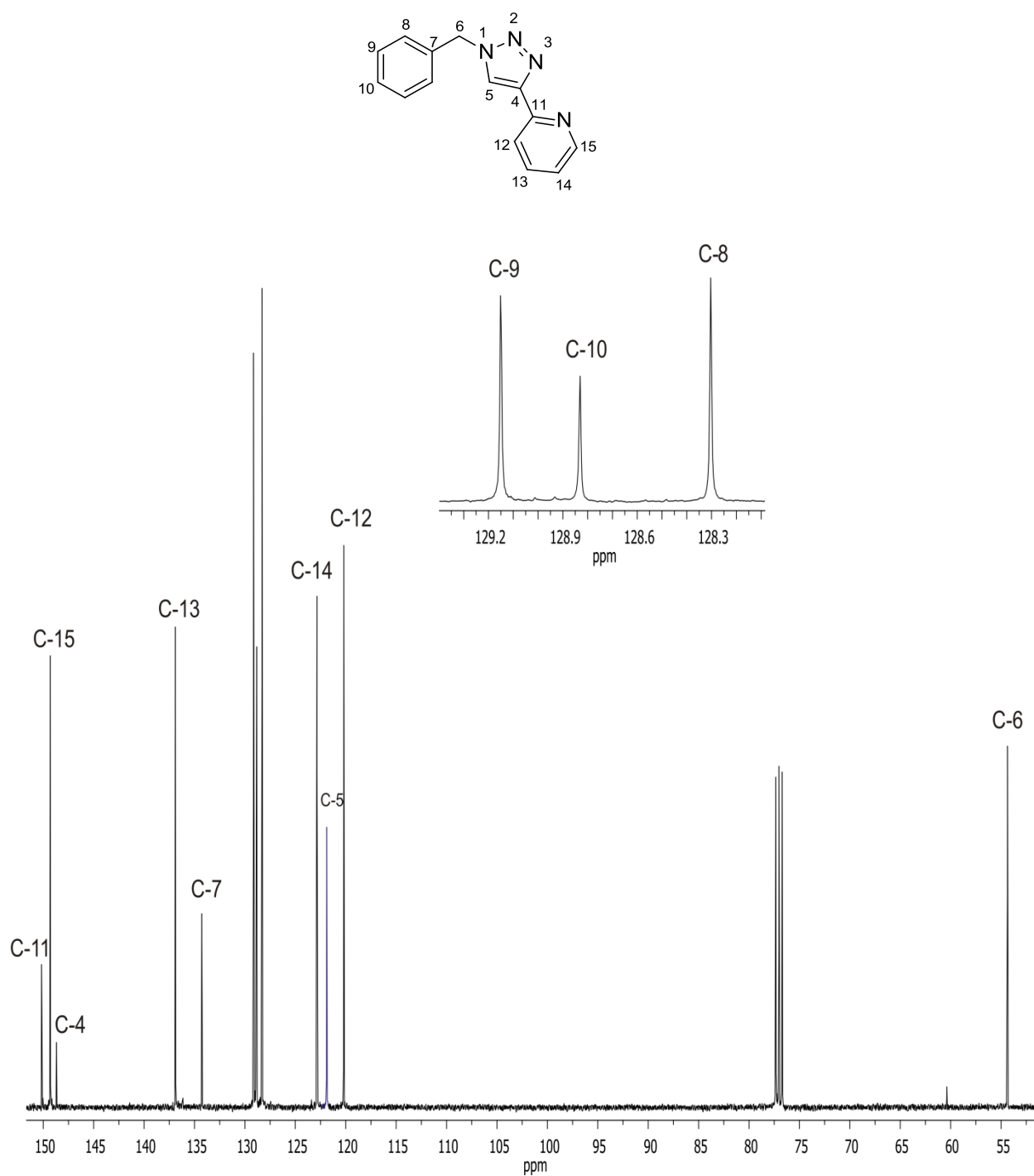


Figura 25. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **7**.

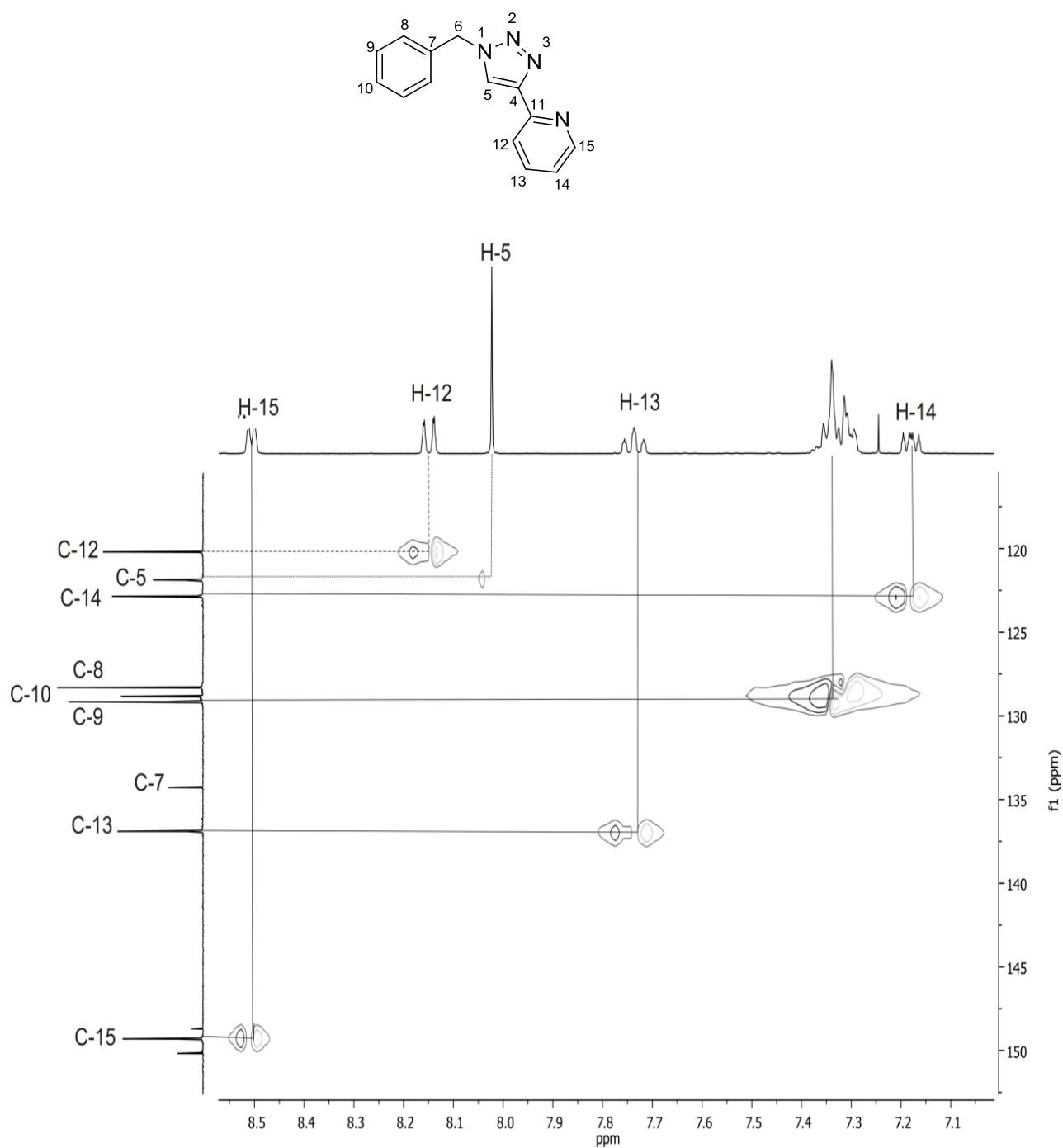


Figura 26. Espectro HSQC en CDCl_3 de **7**.

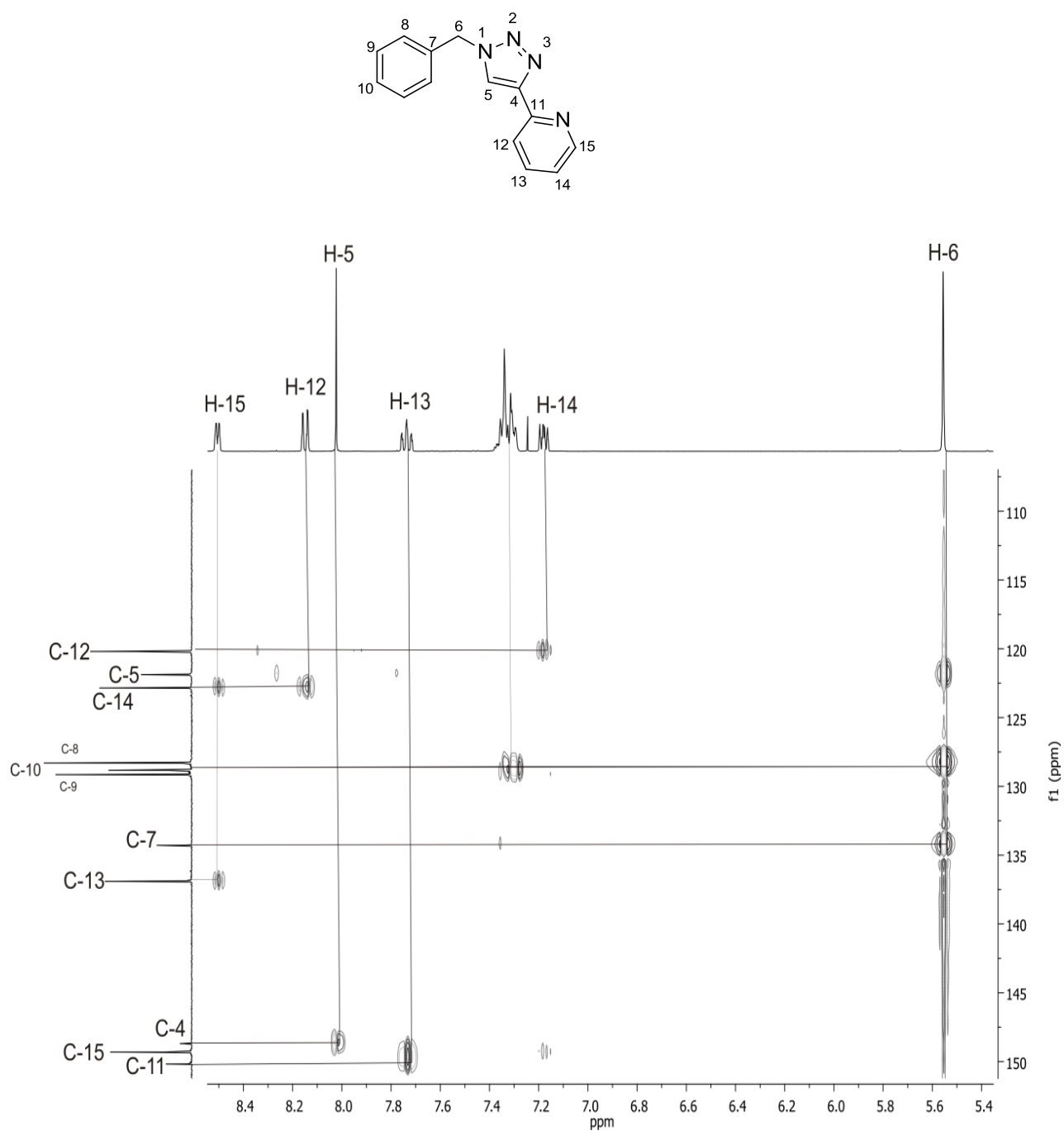
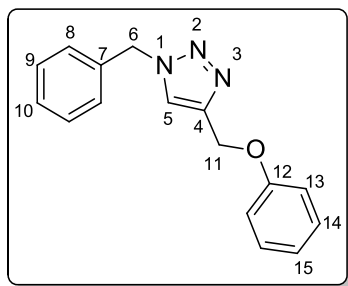


Figura 27. Espectro HMBC en CDCl_3 de **7**.

5.8. 1-Bencil-4-(fenoximetil)-1*H*-1,2,3-triazol (8).

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **8** mostró en 5.15 ppm una señal simple que integró para dos protones correspondiente a H-7, en 5.47 ppm se observó una señal simple que se asignó a H-6, en un rango de 6.93-7.35 ppm se observaron tres señales múltiples correspondientes a los protones aromáticos y finalmente en 7.51 ppm se encontró una señal simple que se asignó a H-5 (Figura 28).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **10** mostró en 54.2 ppm la señal correspondiente a C-11, en 61.9 ppm la señal que se asignó a C-6, en 114.7 ppm se observó la señal de C-13, en 121.3 ppm la señal de C-5, en 122.6 ppm la señal que se asignó a C-15, en 128.1 ppm la señal correspondiente a C-9, a 128.8 ppm la señal que se asignó a C-7, en 129.2 la señal que corresponde a C-10, mientras que en 129.5 ppm la señal correspondiente a C-14, a 134.4 ppm se observó la señal que se asignó a C-8, en 144.6 ppm la señal correspondiente a C-4 y finalmente en 158.1 ppm se observó la señal correspondiente a C-12. (Figura 29).

La asignación de las señales de ^{13}C se realizó con ayuda del experimento HMBC (Figura 30) el cual permitió asignar a los carbonos ipso, la señal en 5.15 ppm correspondiente a H-11 se correlaciona a tres enlaces con la señal en 158.1 ppm la cual se asignó a C-12, la señal asignada a H-11 también mostró una correlación con la señal en 144.6 ppm asignada a C-4, la señal en 5.47 ppm correspondiente a H-6 mostró una correlación a una distancia de tres enlaces con la señal en 134.4 ppm asignada a C-8.

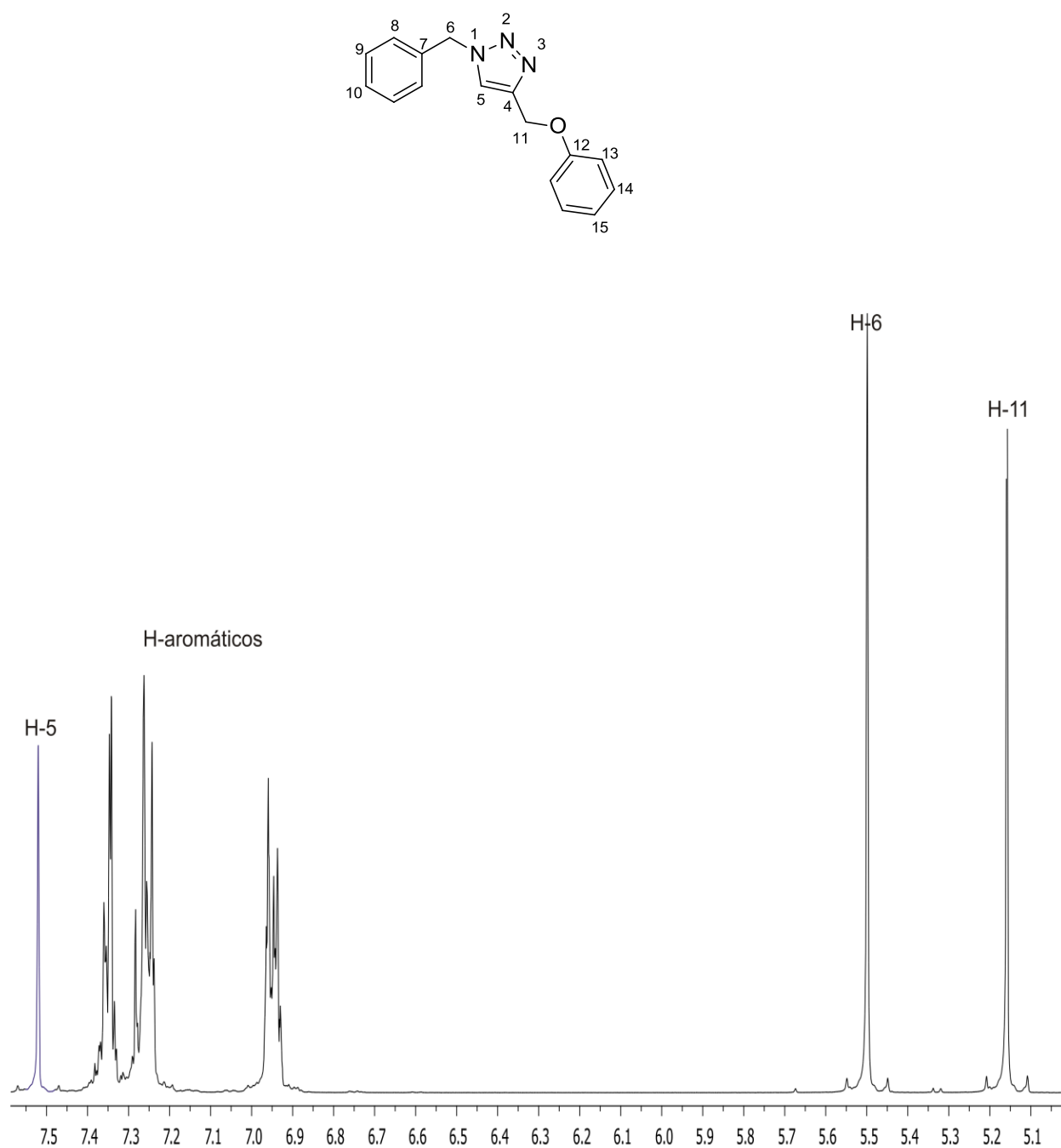


Figura 28. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **8**.

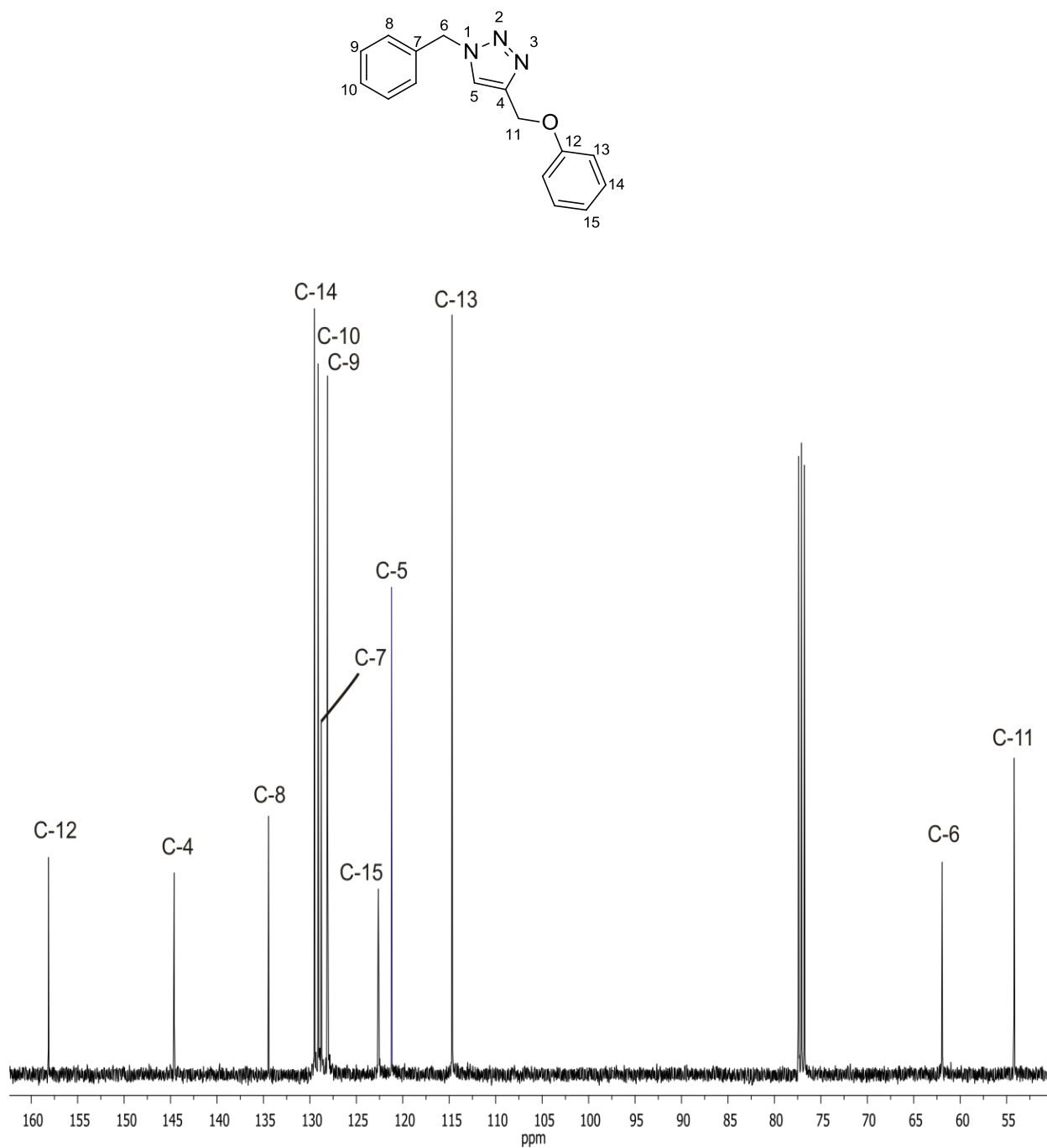


Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **8**.

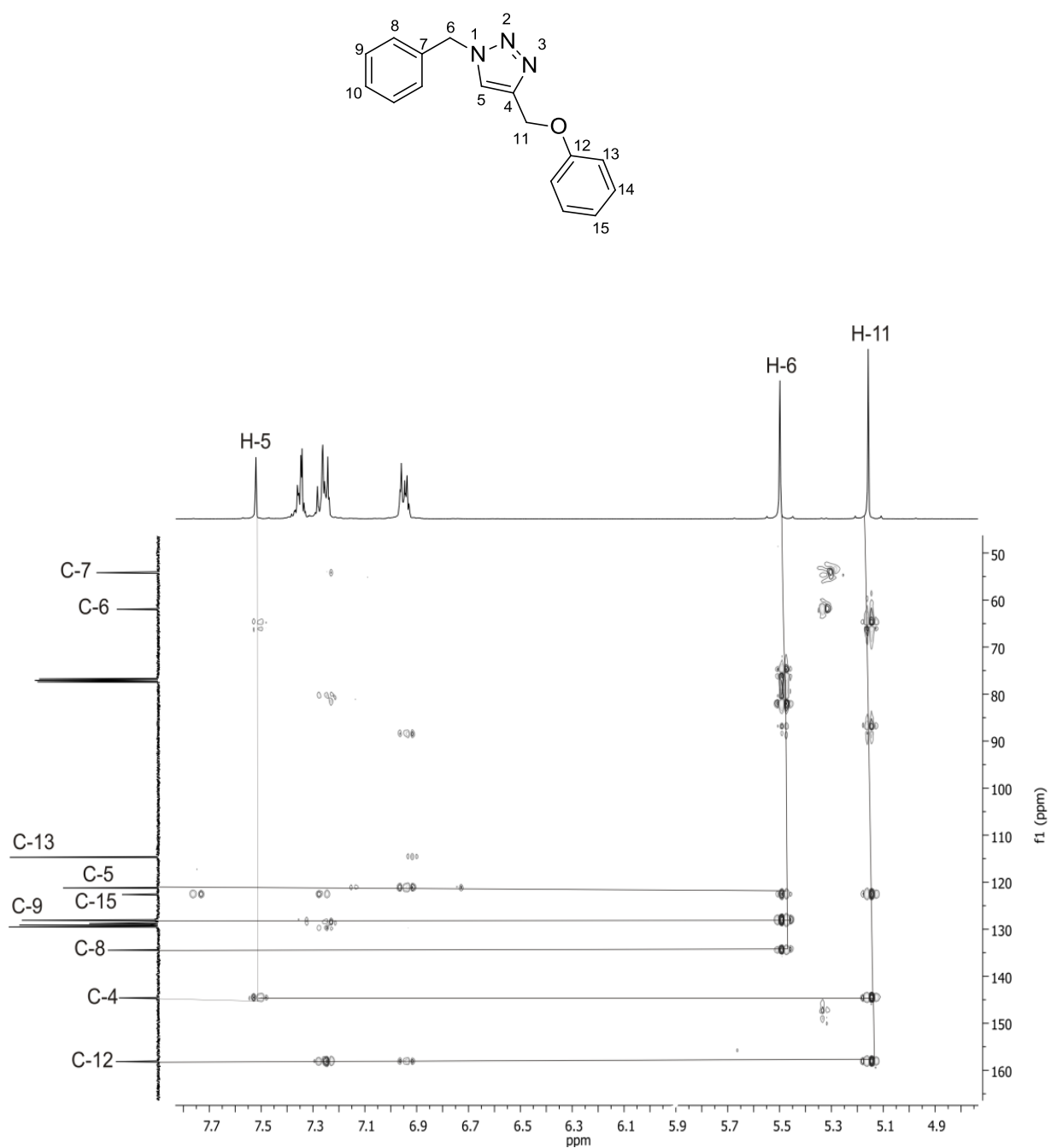
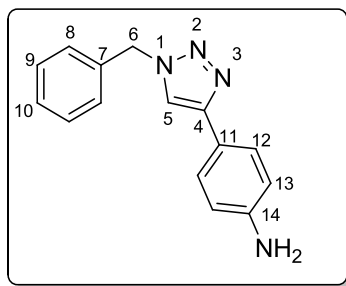


Figura 30. Espectro HMBC en CDCl₃ de **7**.

5.9. 1-Bencil-4-(anilil)-1*H*-1,2,3-triazol (9).



En el espectro de RMN de ^1H para el compuesto **9** se observó una señal simple en 5.23 ppm para dos protones correspondiente al grupo $-\text{NH}_2$, en 5.56 ppm se encontró una señal simple que se asignó a H-6, a 6.57 ppm se encontró una señal doble para dos protones con una $J = 8.4$ Hz que se asignó a H-13, en un rango de 7.37-7.29 ppm se encontró una señal múltiple para cinco protones la cual corresponde a H-8, H-9 y H-10, en 7.47 ppm se encontró una señal doble para dos protones con una $J = 8.4$ Hz que corresponde a H-12 y finalmente en 8.03 ppm se encontró una señal simple la cual corresponde a H-5 (Figura 31).

En el espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **9** (Figura 32) se encontró en 53.3 ppm la señal correspondiente a C-6, en 114.3 ppm se observó la señal de C-13, a 118.7 ppm se observó la señal que corresponde a C-11, la señal de C-5 se observó a 119.7 ppm, en 126.6 ppm la señal que se asignó a C-12, la señal correspondiente a C-8 se observó en 128.2 ppm mientras que a 128.5 ppm se observó la señal de C-10, en 129.2 ppm se observó la señal asignada a C-9, en 136.7 ppm se observó la señal de C-7, en 148.1 ppm se observó la señal correspondiente a C-4 y finalmente a 149.0 ppm la señal que se asignó a C-14.

La asignación de las señales de ^{13}C se realizó con ayuda del experimento HSQC (Figura 33) y HMBC (Figura 34).

Con ayuda del experimento HSQC (Figura 33) se asignaron las señales de los carbonos unidos a protones, de esta forma la señal en 6.57 ppm asignada a H-6 mostró una correlación con la señal en 114.3 ppm la cual se asignó a C-13, en la señal en 7.47 ppm correspondiente a H-12 mostró una correlación con la señal en 126.6 ppm asignándola

como C-12, y finalmente la señal en un rango de 7.37-7.29 ppm correspondiente a los protones H-8, H-9 y H-10 mostró una correlación con la señal en 128.2 ppm la cual se asignó a C-8

El experimento HMBC permitió asignar los carbonos ipso, la señal en 7.47 ppm correspondiente a H-12 mostró una correlación a tres enlaces con la señal en 149.0 ppm la cual se asignó a C-14, la señal en 8.03 ppm correspondiente a H-5 mostró una correlación a dos enlaces con la señal en 148.1 ppm la cual se asignó a C-4, la señal en 6.57 ppm correspondiente a H-13 mostró una correlación a una distancia de tres enlaces con la señal en 118.7 ppm asignada a C-11, la señal en 5.56 ppm correspondiente a H-6 mostró una correlación con la señal en 136.7 ppm la cual se asignó a C-7 (Figura 34).

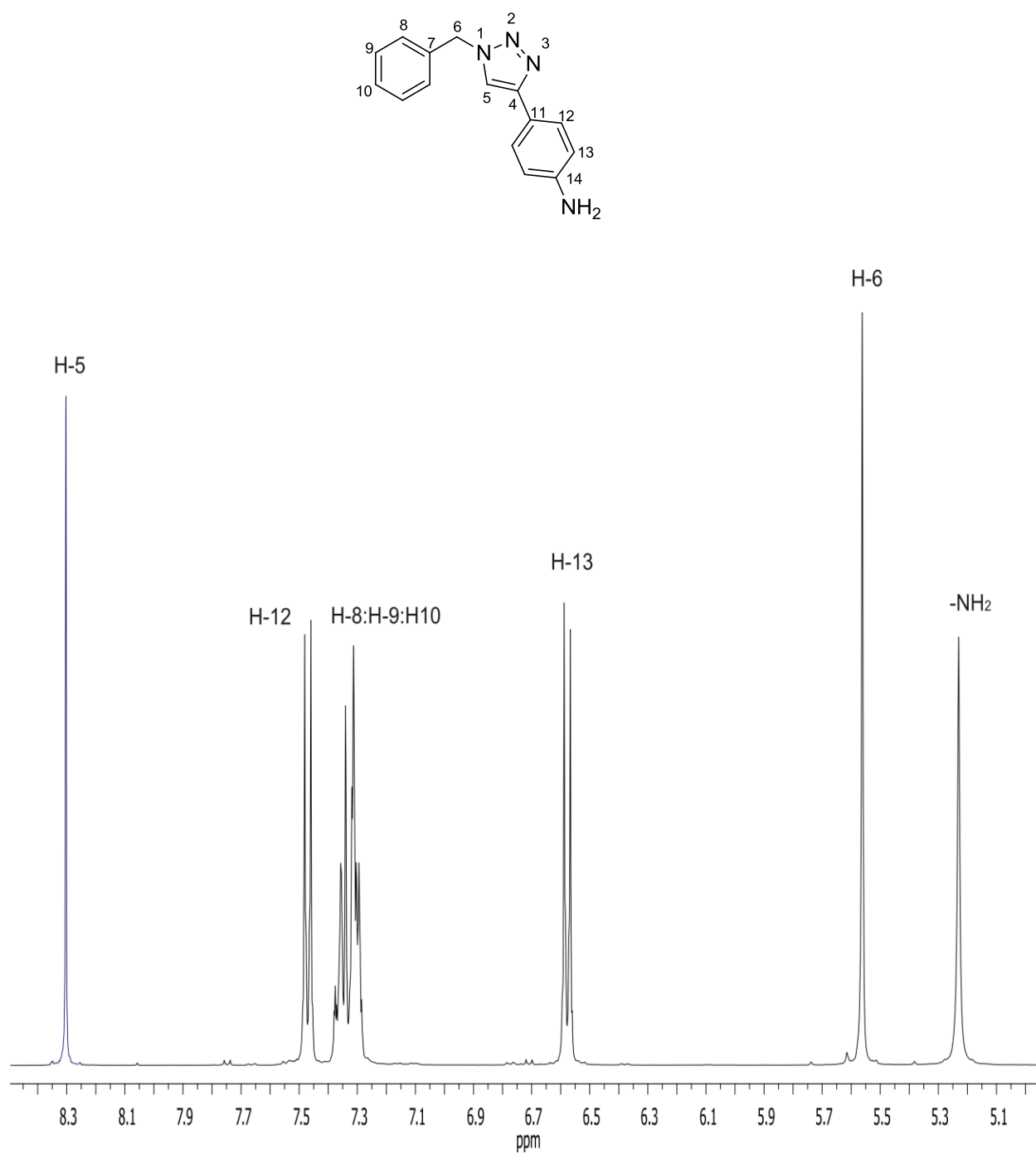


Figura 31. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en $\text{DMSO}-d_6$ de **9**.

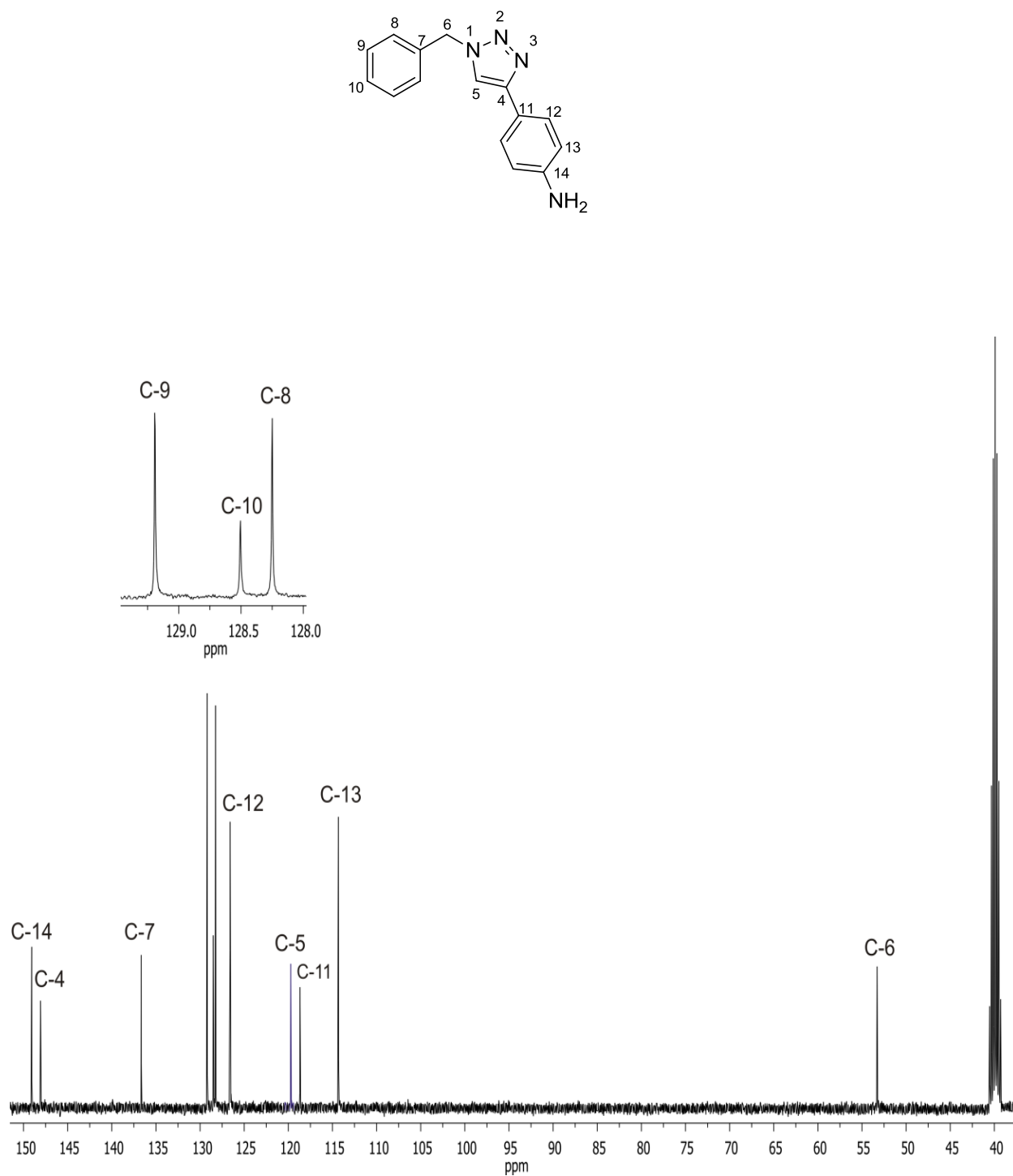


Figura 32. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en $\text{DMSO}-d_6$ de **9**.

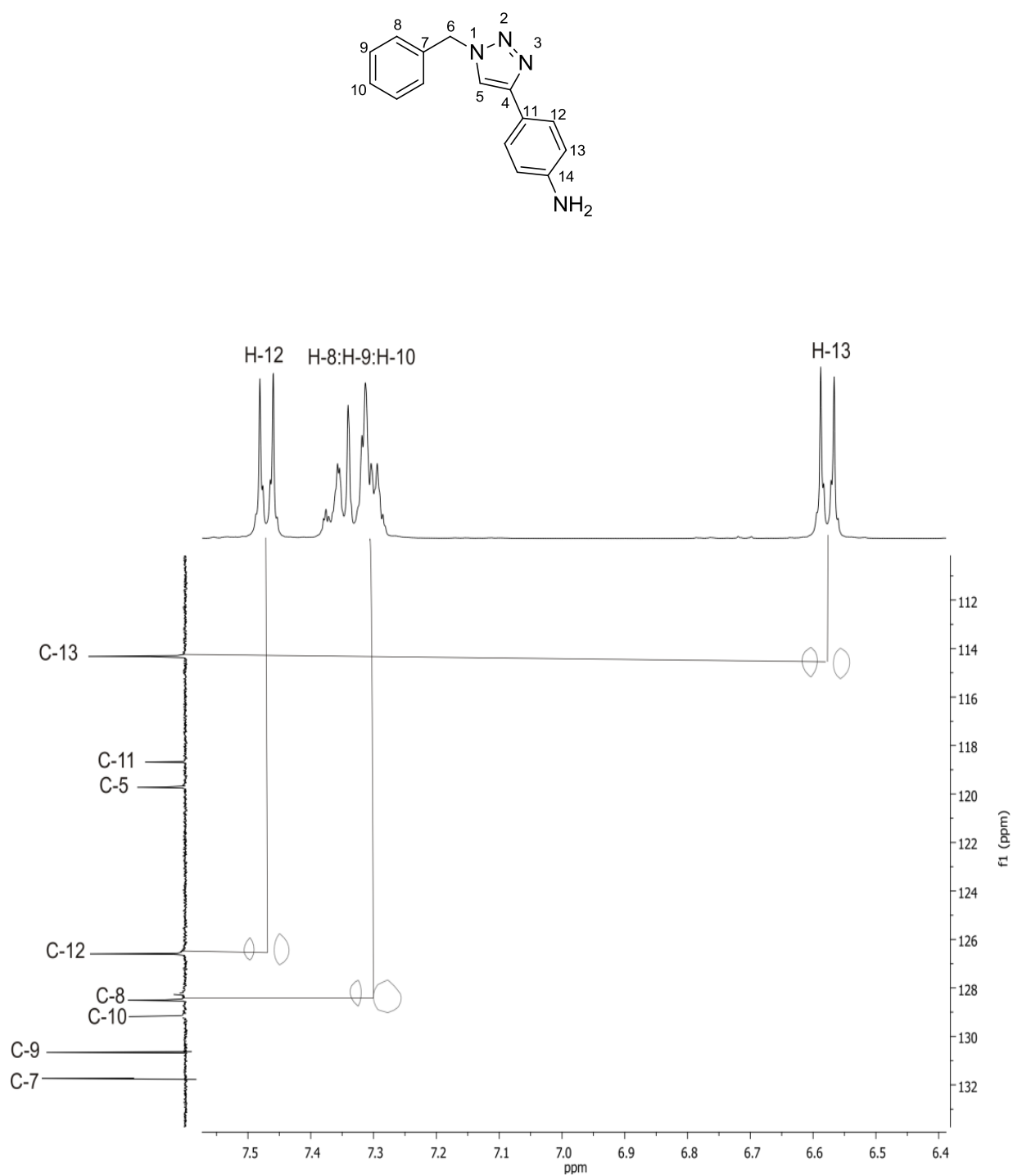


Figura 33. Espectro HSQC en $\text{DMSO-}d_6$ de **9**.

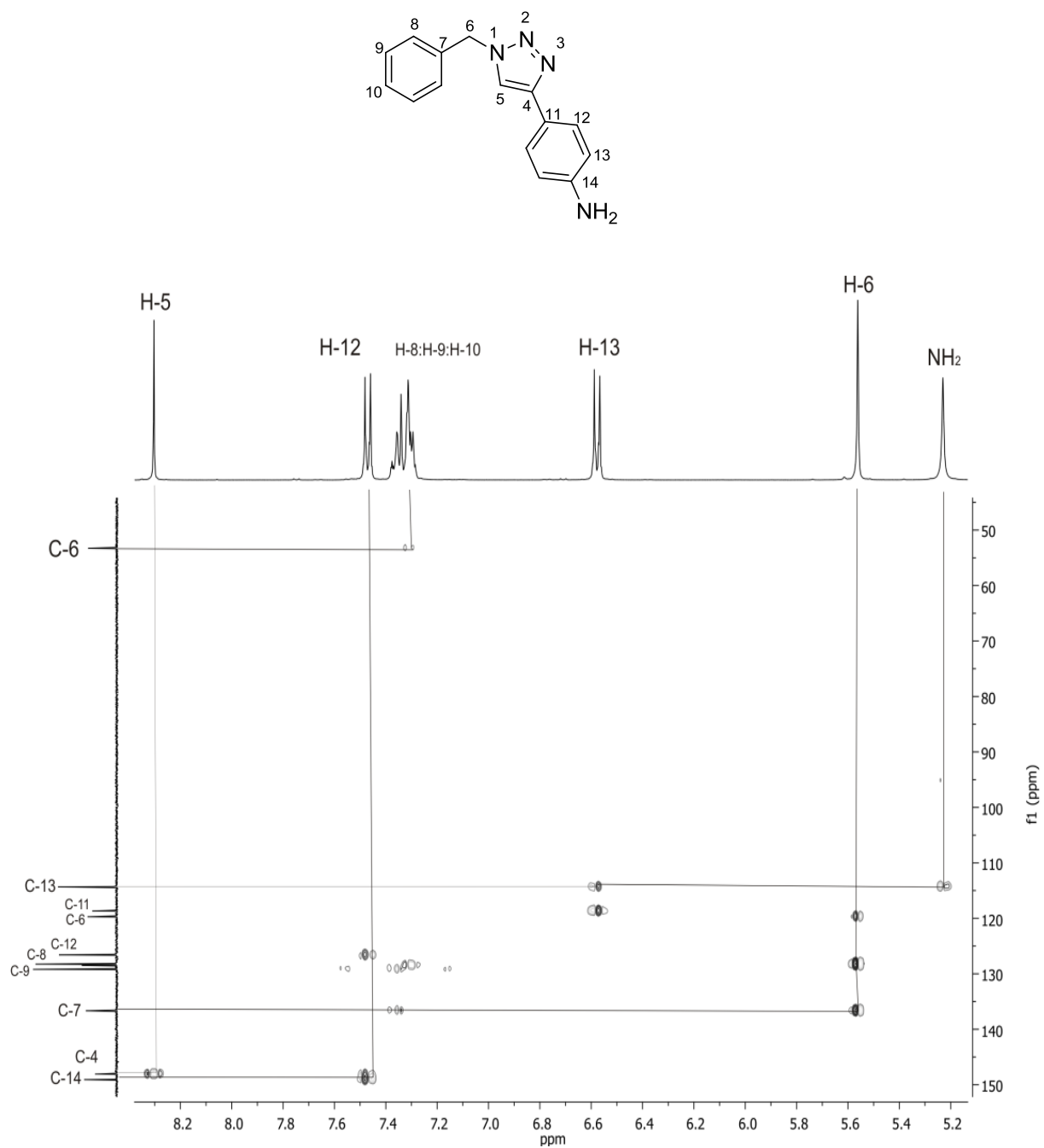
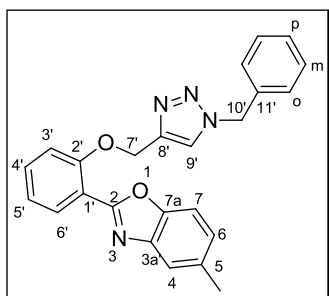


Figura 34. Espectro HMBC en DMSO-*d*₆ de **9**.

5.10. 5-Metil-2-(2-((1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)fenil)benzo[d]oxazol (10).



En el espectro de RMN de ^1H del compuesto **10** se observó una señal simple en 2.41 ppm que integró para tres protones que corresponde al grupo $-\text{CH}_3$, en 5.32 ppm la señal para H-7, en 5.46 ppm se encontró la señal simple correspondiente a los dos protones H-10', entre 7.05-7.02 ppm se observó una señal múltiple que integró para dos protones que corresponde a H-3' y H-5', en 7.10 ppm la señal doble con $J = 8.0$ Hz se asignó a H-7, en 7.14 ppm la señal correspondiente a H-6 con una $J = 8.4$ Hz entre 7.22-7.20 ppm se observó una señal múltiple que integró para dos protones que corresponde a H-*m*, entre 7.31-7.28 ppm se encontró una señal múltiple para tres protones que corresponde a H-*o*, H-*p*, en 7.34 ppm se observa una señal múltiple que corresponde a H-4, en 7.40 ppm se observa una señal doble de doble de dobles que integró para un protón ($J = 8.4$ Hz, $J = 7.6$ Hz, $J = 2.0$ Hz) correspondiente a H-4', en 7.74 ppm la señal de H-9' y finalmente a 8.04 ppm se observó una señal doble de dobles con $J = 7.6$ Hz, $J = 2.0$ Hz que corresponde a H-6' (Figura 35).

En el espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **10** se observaron a 21.5, 54.3, 63.9 109.7 y 114.0 ppm las señales correspondientes de los carbonos $-\text{CH}_3$, C-10', C-7', C-4 y C-3' respectivamente, en 116.9 ppm la señal para C-1', en 119.8, 121.5, 122.8, 126.1, 128.1, 128.8, 129.2, 131.2 y 132.7 ppm se observaron las señales de C-6, C-5, C-9', C-7, C-*m*, C-*p*, C-*o*, C-6' y C-4' respectivamente, en 134.0 ppm la señal de C-5, en 134.6 ppm la señal que corresponde a C-11', a 142.2 ppm la señal de C-3a, en 145.2 ppm la señal correspondiente a C-8', en 148.6 ppm se observó la señal de C-7a, en 156.9 ppm la señal de C-2' y finalmente a 161.6 ppm la señal que se asignó a C-2 (Figura 36).

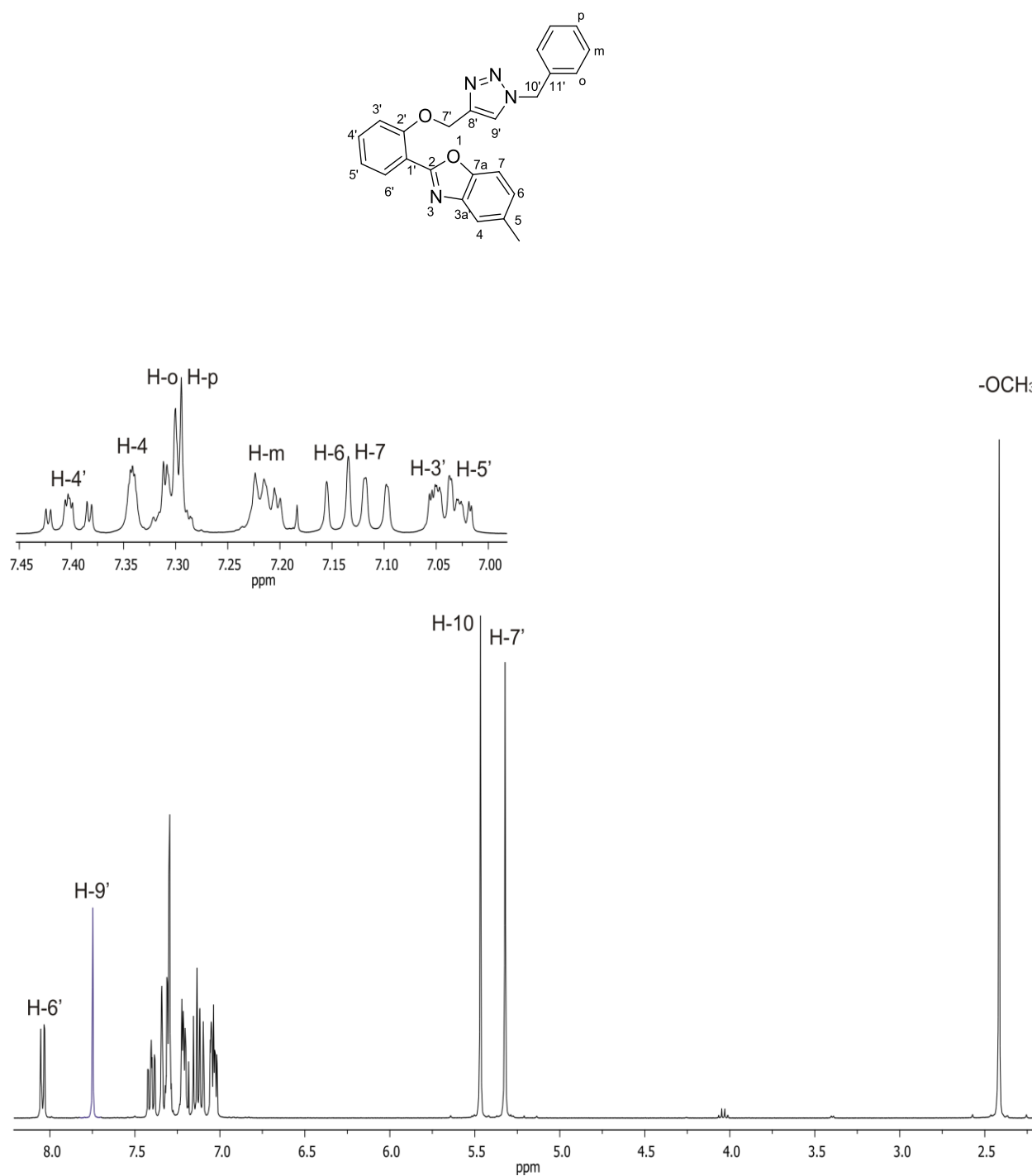


Figura 35. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **10**.

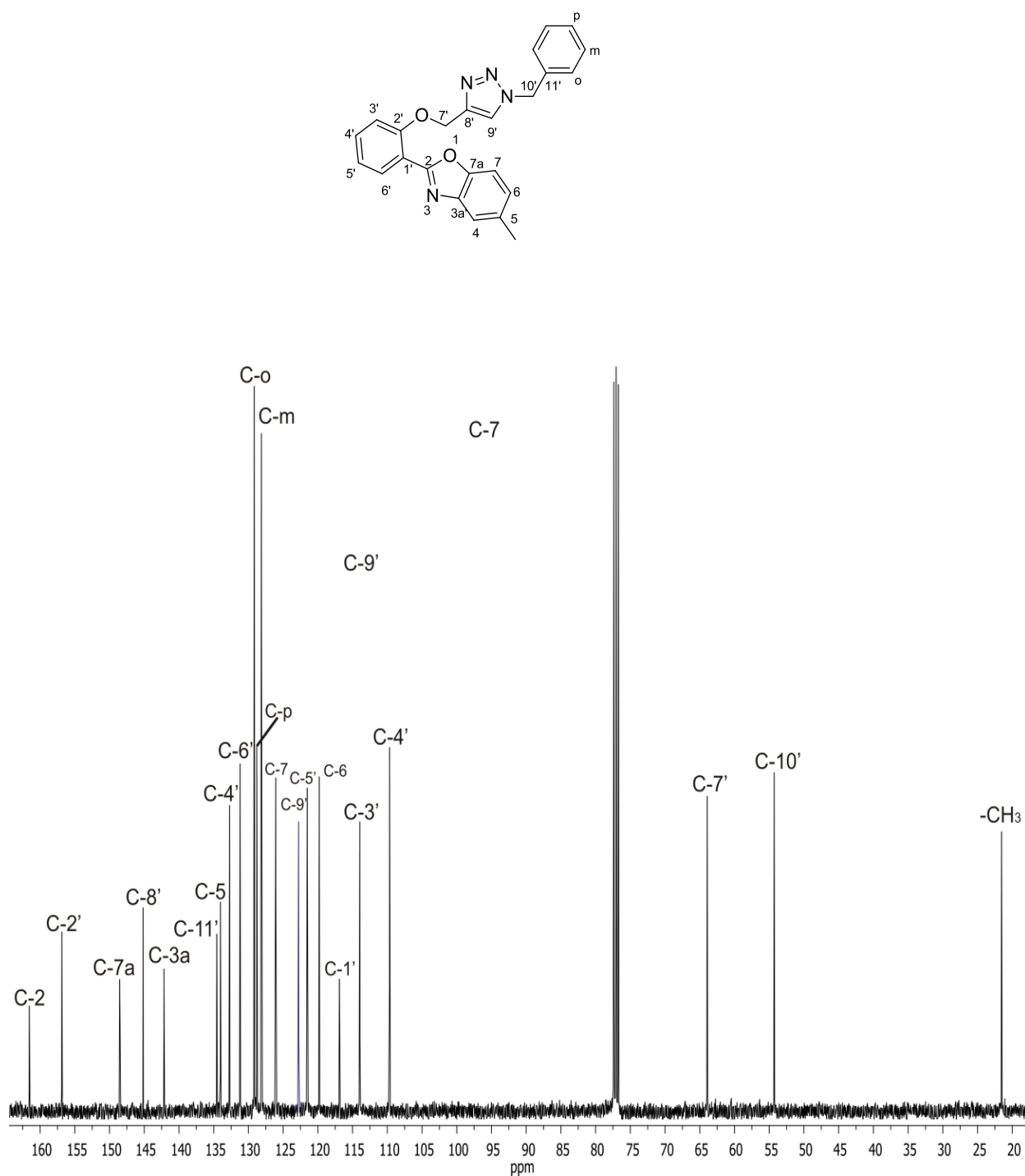
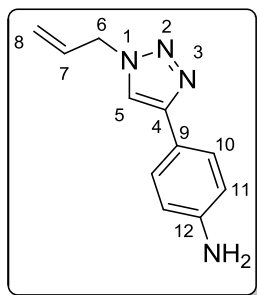


Figura 36. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **10**.

5.11. 1-Alil-4-(4-anilínil)-1H-1,2,3-triazol (11).

El espectro de RMN de ^1H del compuesto **11** mostró una señal ancha a 3.78 ppm que se asignó al grupo $-\text{NH}_2$, en 4.86 ppm se observó una señal doble de triples para dos protones con $J = 1.6 \text{ Hz}$ y $J = 6.4 \text{ Hz}$ que se asignó a H-6, entre 5.25-5.17 ppm se observa una señal múltiple para dos protones que se asignó a H-8, en 5.92 ppm una señal doble de doble de triples que integró para un protón con $J = 6.4 \text{ Hz}$, $J = 10.0 \text{ Hz}$ y $J = 19.2 \text{ Hz}$ que corresponde a H-7, a 6.61 ppm una señal doble que integró para dos protones para H-11 con una $J = 8.4 \text{ Hz}$, en 7.50 ppm se observó una señal doble con $J = 8.4 \text{ Hz}$ que se asignó a H-10 y finalmente en 7.53 ppm se observó una señal simple correspondiente a H-5 (Figura 37).

En el espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **11** se observó la señal correspondiente a C-6 a 52.6 ppm, en 115.2 ppm la señal de C-11, a 118.3 ppm la señal que se asignó a C-8, en 119.9 ppm la señal que corresponde a C-9, a 120.8 ppm la señal de C-5, en 126.8 ppm la señal para C-10, en 131.4 ppm la señal correspondiente a C-7, en 146.6 ppm la señal de C-12, y finalmente a 148.3 ppm la señal que se asignó a C-4 (Figura 38).

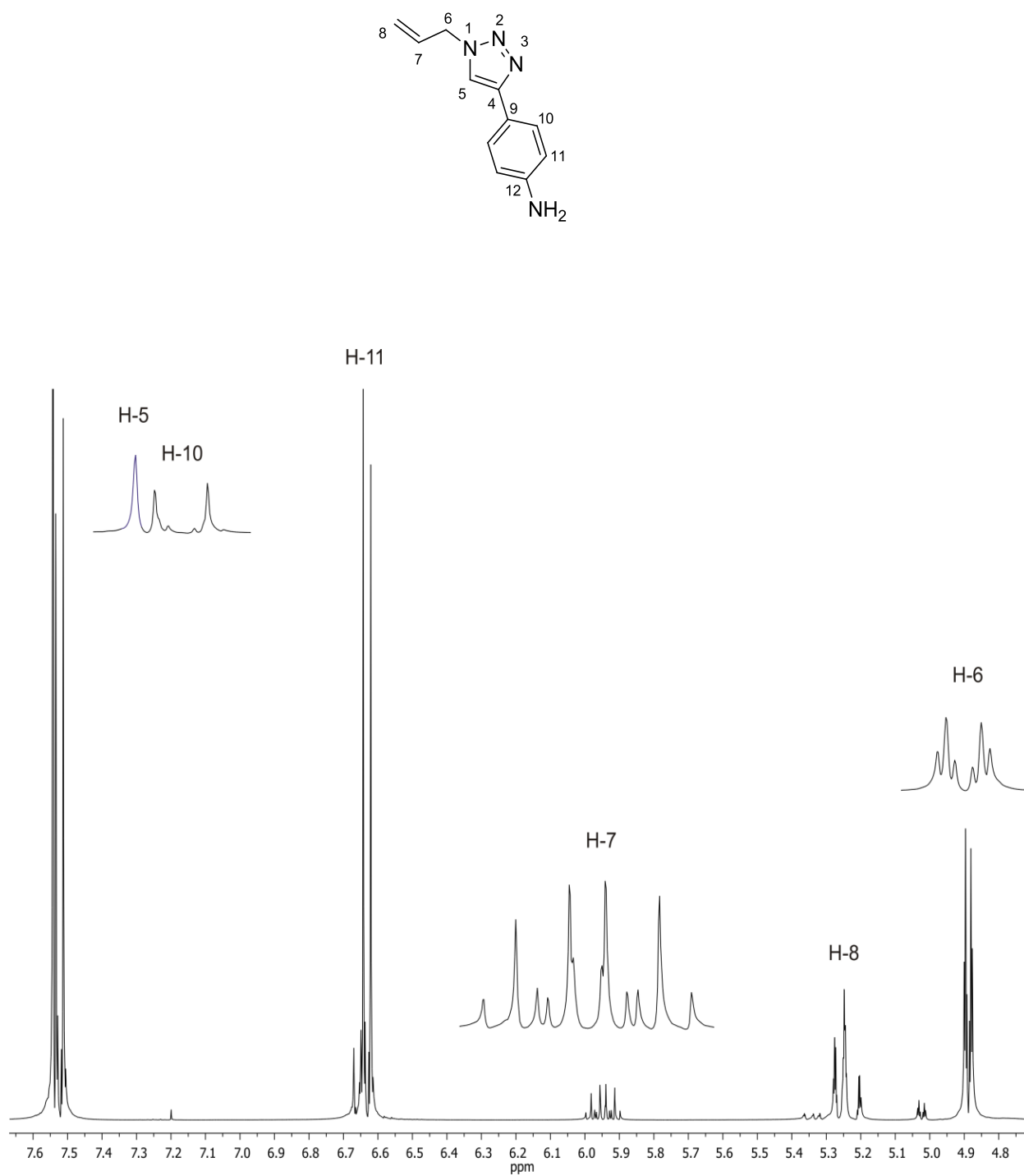


Figura 37. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **11**.

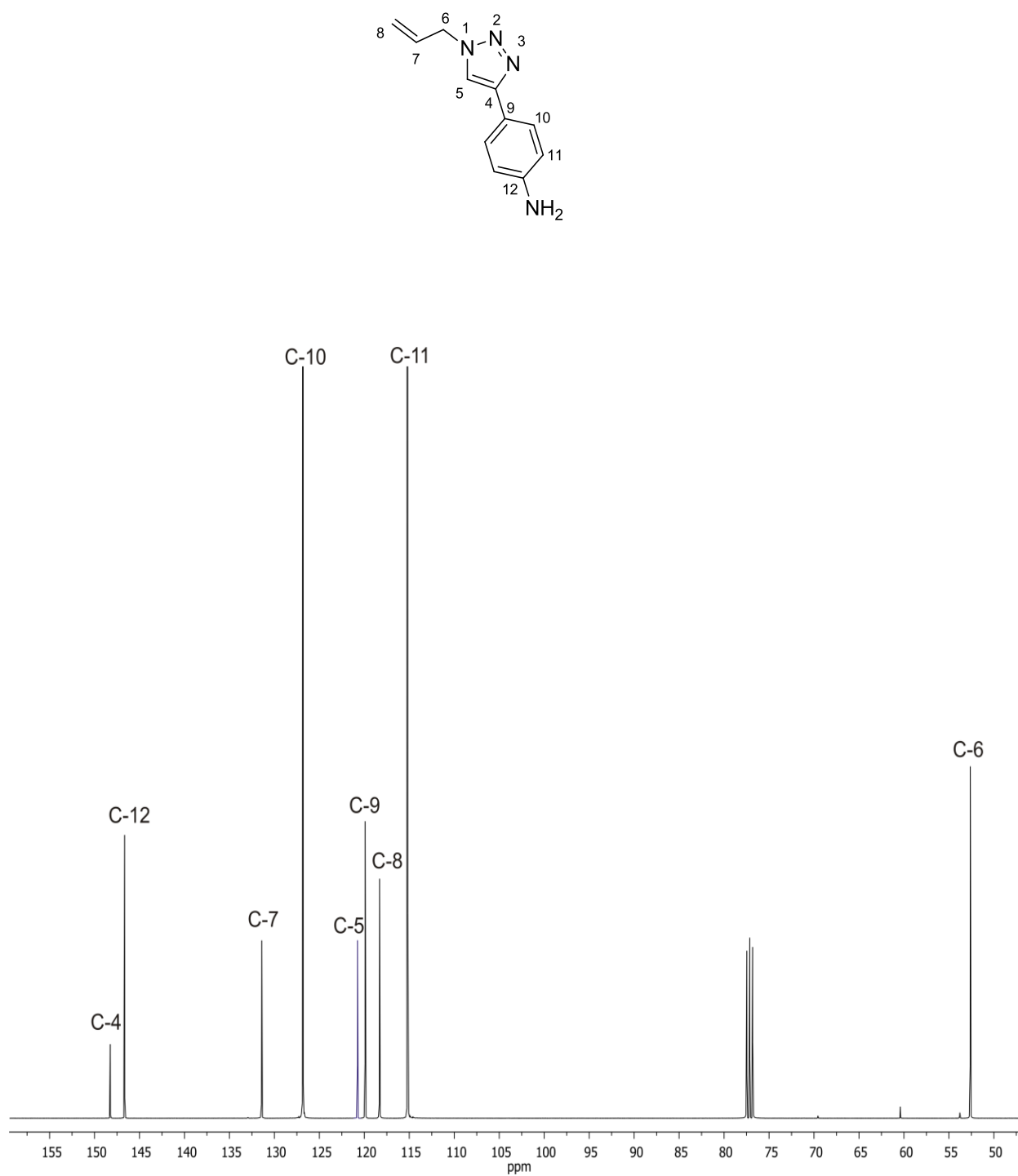
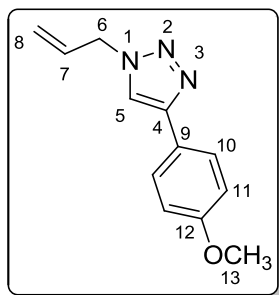


Figura 38. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **11**.

5.12. 1-Alil-4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol (12).

El espectro de RMN de ^1H del compuesto **12** mostró una señal simple en 3.73 ppm la cual integró para tres protones y se asignó a H-13, en 4.89 ppm se observó una señal doble de triples que integró para dos protones con $J = 1.2$ y $J = 6.4$ Hz que corresponde a H-6, entre 5.25-5.19 ppm se observó una señal múltiple que integró para dos protones que corresponde a H-8, a 5.95 ppm se encontró una señal doble de doble de triples con $J = 6.4$, $J = 10.0$, $J = 17.2$ Hz, la cual se asignó a H-7, en 6.84 ppm se observó una señal doble que integró para dos protones con una $J = 8.8$ Hz para H-11, a 7.57 ppm se observó una señal simple correspondiente a H-5 y finalmente en 7.64 ppm se encontró una señal doble para dos protones con $J = 9.2$ Hz que corresponde a H-10 (Figura 39).

En el espectro de RMN de ^{13}C se observó una señal en 52.7 ppm que corresponde a C-6, en 55.3 ppm la señal de C-13, en 114.1 ppm se observó la señal de C-11, en 118.7 ppm se observó la señal que corresponde a C-5, en 120.1 ppm se observó la señal de C-8, en 123.3 ppm la señal asignada a C-9, a 129.6 ppm la señal de C-10, la señal correspondiente a C-7 se encontró en 131.4 ppm, en 147.8 ppm la señal correspondiente a C-4 y por último en 159.5 ppm la señal que corresponde a C-12 (Figura 40).

La asignación de las señales de ^{13}C se realizó con la ayuda del experimento HSQC (Figura 41), en el experimento se asignaron las señales de los carbonos unidos a protones por ejemplo la señal en 3.73 ppm correspondiente a H-13 mostró una correlación con la señal en 55.3 ppm la cual se asignó a C-13, la señal en 4.89 ppm correspondiente a H-6 correlaciona con la señal que se observó en 55.3 ppm asignándola como C-6, la señal en un rango de 5.25-5.19 ppm correspondiente a H-8 mostró una correlación con la señal en 120.1 ppm asignándola como C-8, la señal en

6.84 ppm correspondiente a H-11 mostró una correlación con la señal en 114.1 ppm asignándola como C-11, la señal en 7.57 ppm que corresponde a H-5 correlacionó con la señal que se observó en 118.7 ppm asignándola como H-5 y finalmente la señal en 7.64 ppm correspondiente a H-10 mostró una correlación con la señal en 129.6 ppm la cual se asignó a C-10.

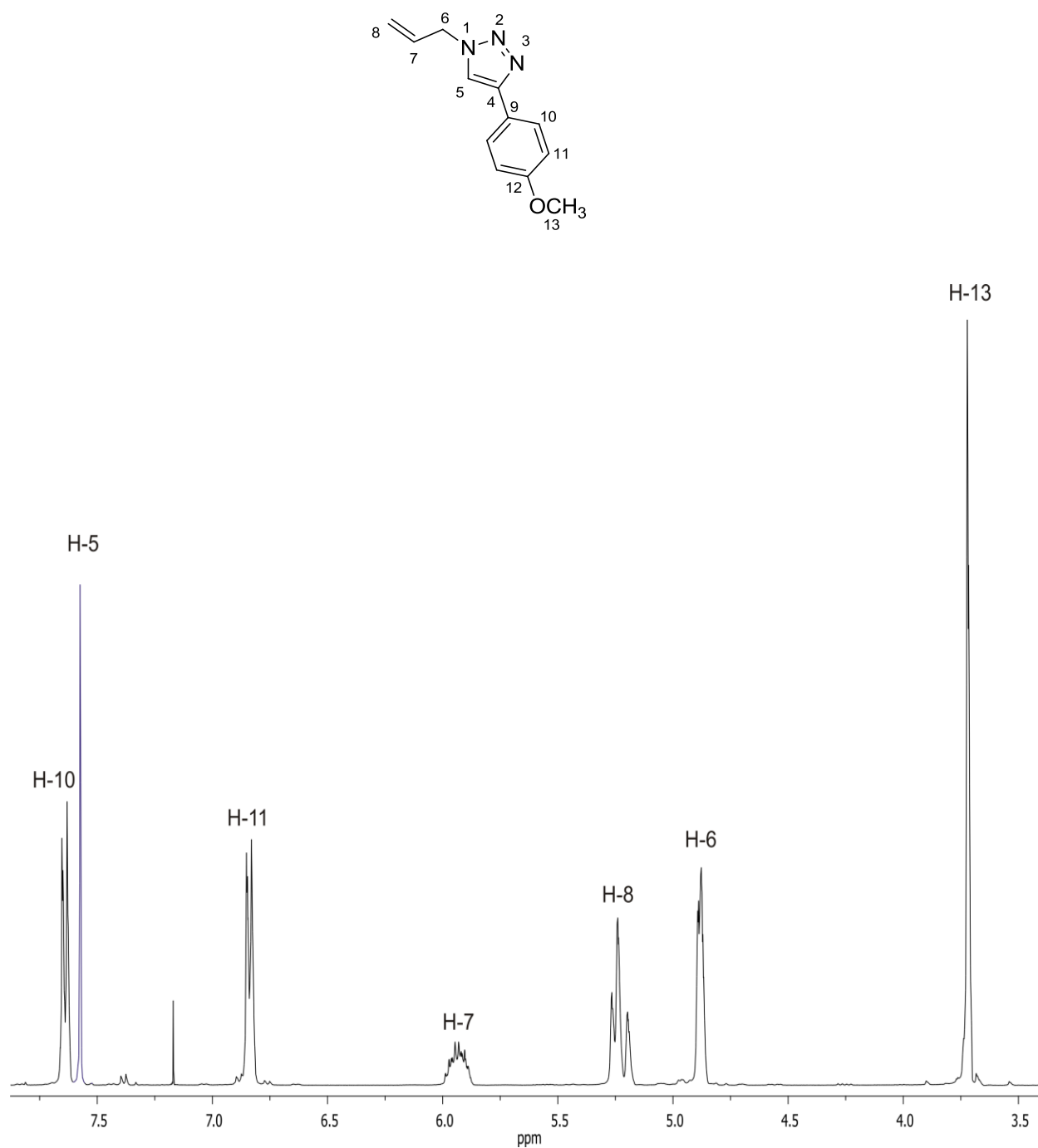


Figura 39. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **12**.

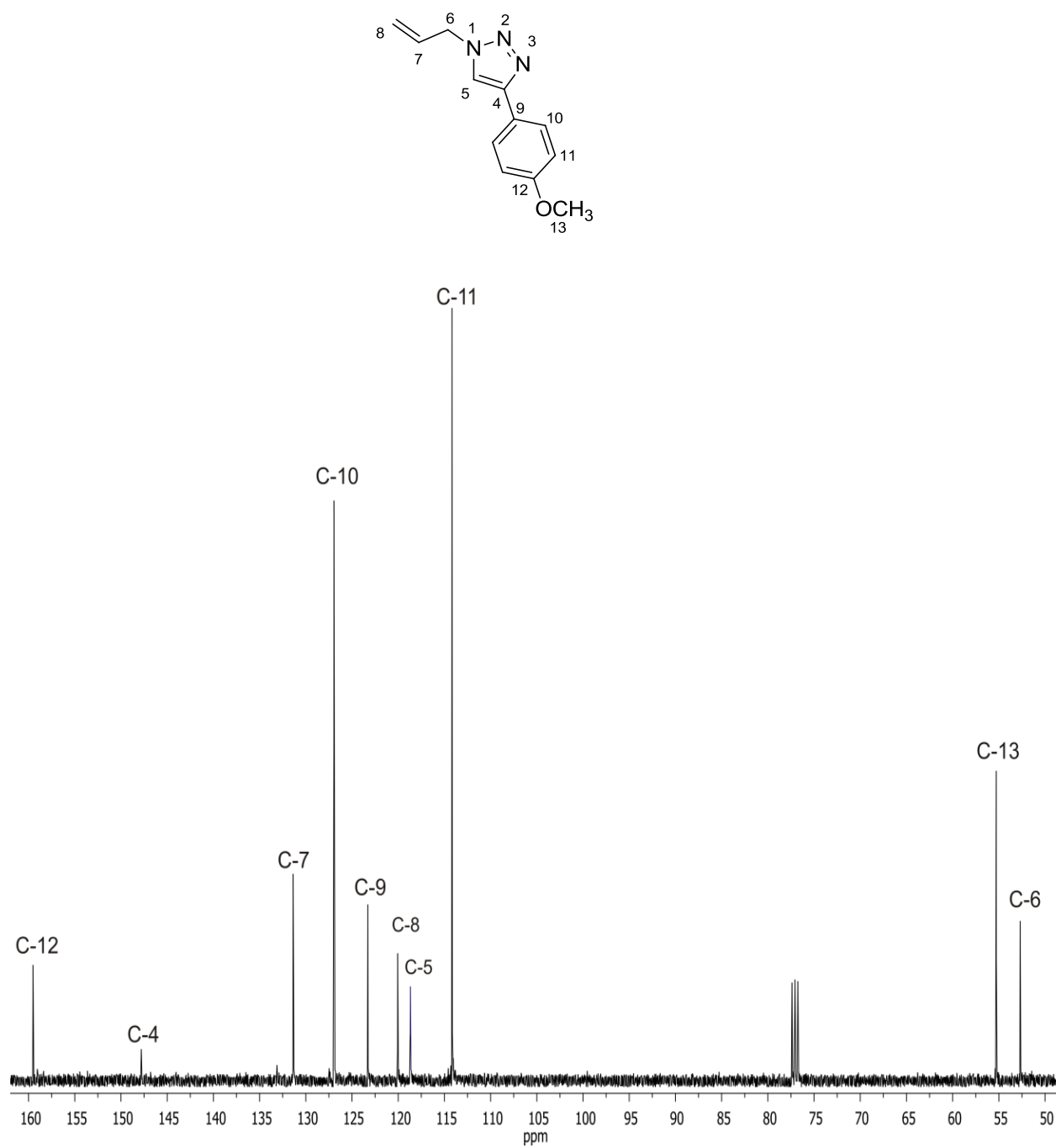


Figura 40. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **12**.

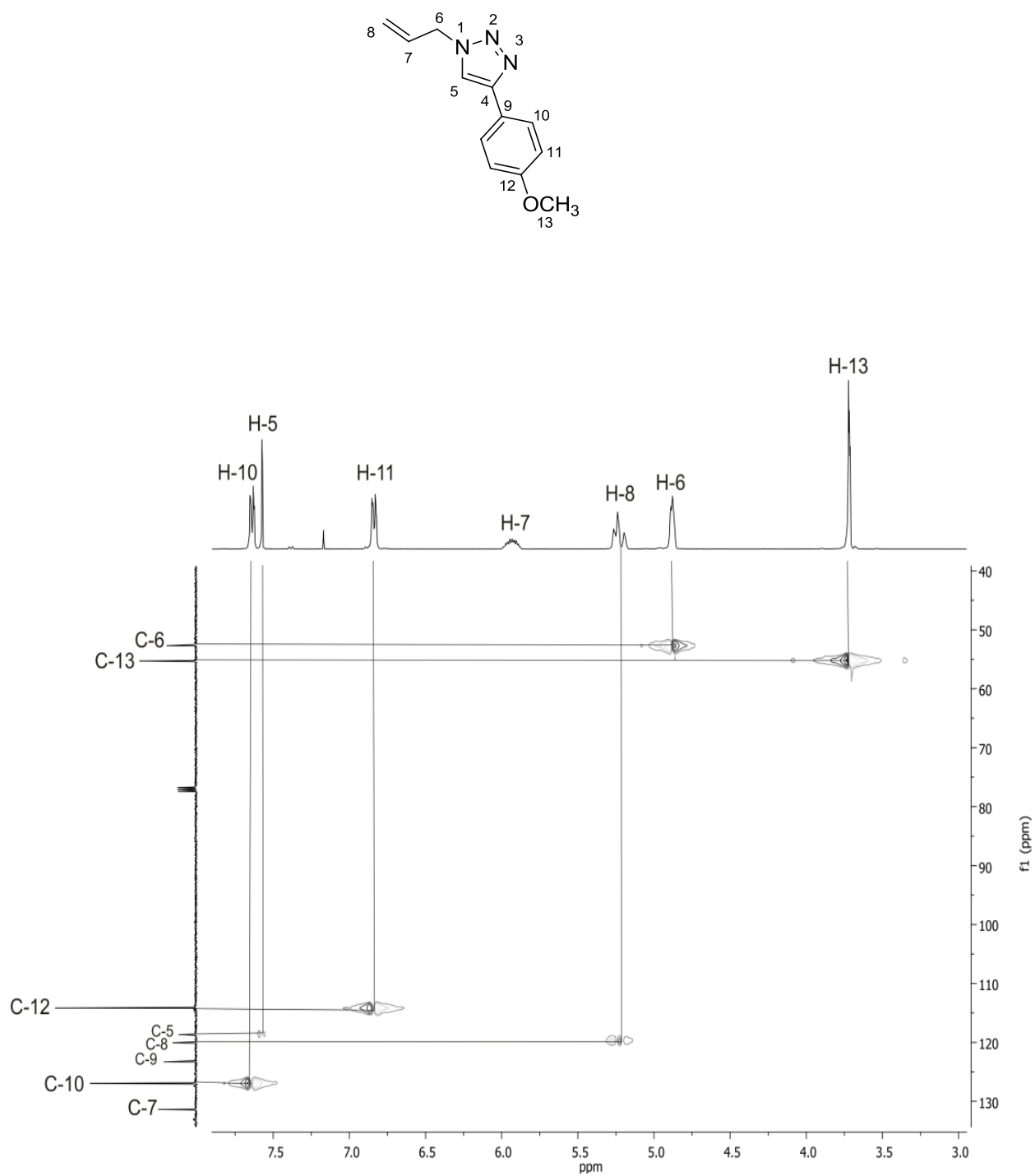
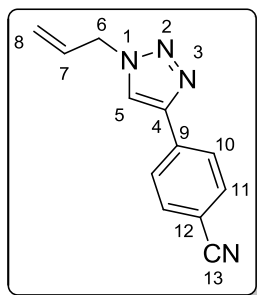


Figura 41. Espectro HSQC en CDCl_3 de **12**.

5.13. 1-Alil-4-(4-benzonitril)-1H-1,2,3-triazol (13).

El espectro de RMN de ^1H del compuesto **13** mostró en 5.03 ppm una señal doble que integró para dos protones con una $J = 6.4$ Hz que corresponde a H-6, en 5.38 ppm se observó una señal múltiple para H-8, en 6.04 ppm se observó una señal doble de doble de triples con $J = 6.4$ Hz, $J = 10.0$ Hz y $J = 17.2$ Hz para H-7, en 7.68 ppm se encontró la señal doble correspondiente a H-11 con $J = 8.4$ Hz, en 7.85 ppm se observó la señal para H-5 y finalmente a 7.92 ppm se encontró una señal doble con $J = 8.8$ Hz que se asignó a H-10 (Figura 42).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **13** mostró una señal en 52.9 ppm para C-6, en 111.5 ppm la señal correspondiente a C-12, en 118.8 ppm la señal de C-8, en 120.5 ppm la señal que se asignó a C-13, en 120.7 ppm la señal de C-5, a 126.0 ppm la señal que corresponde a C-10, en 130.9 ppm la señal que se asignó a C-7, en 132.7 ppm se observó la señal de C-11, en 134.9 ppm se observó la señal que se asignó a C-9 y finalmente a 146.2 ppm la señal que corresponde a C-4 (Figura 43).

La asignación de las señales en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para el compuesto **13** se hizo de manera análoga que para el compuesto **7** en la cual se utilizaron los diagramas HMBC y HSQC.

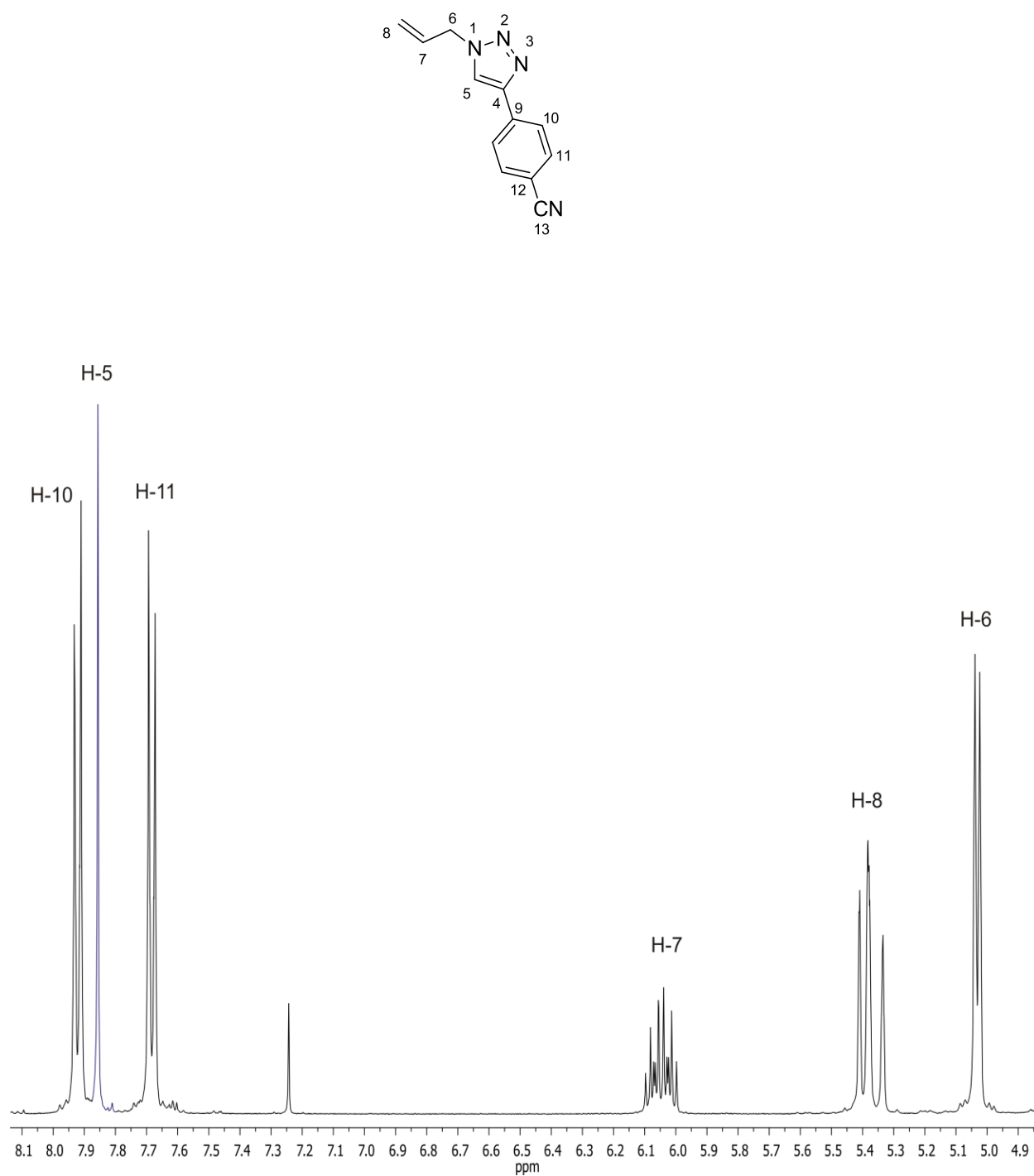


Figura 42. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **13**.

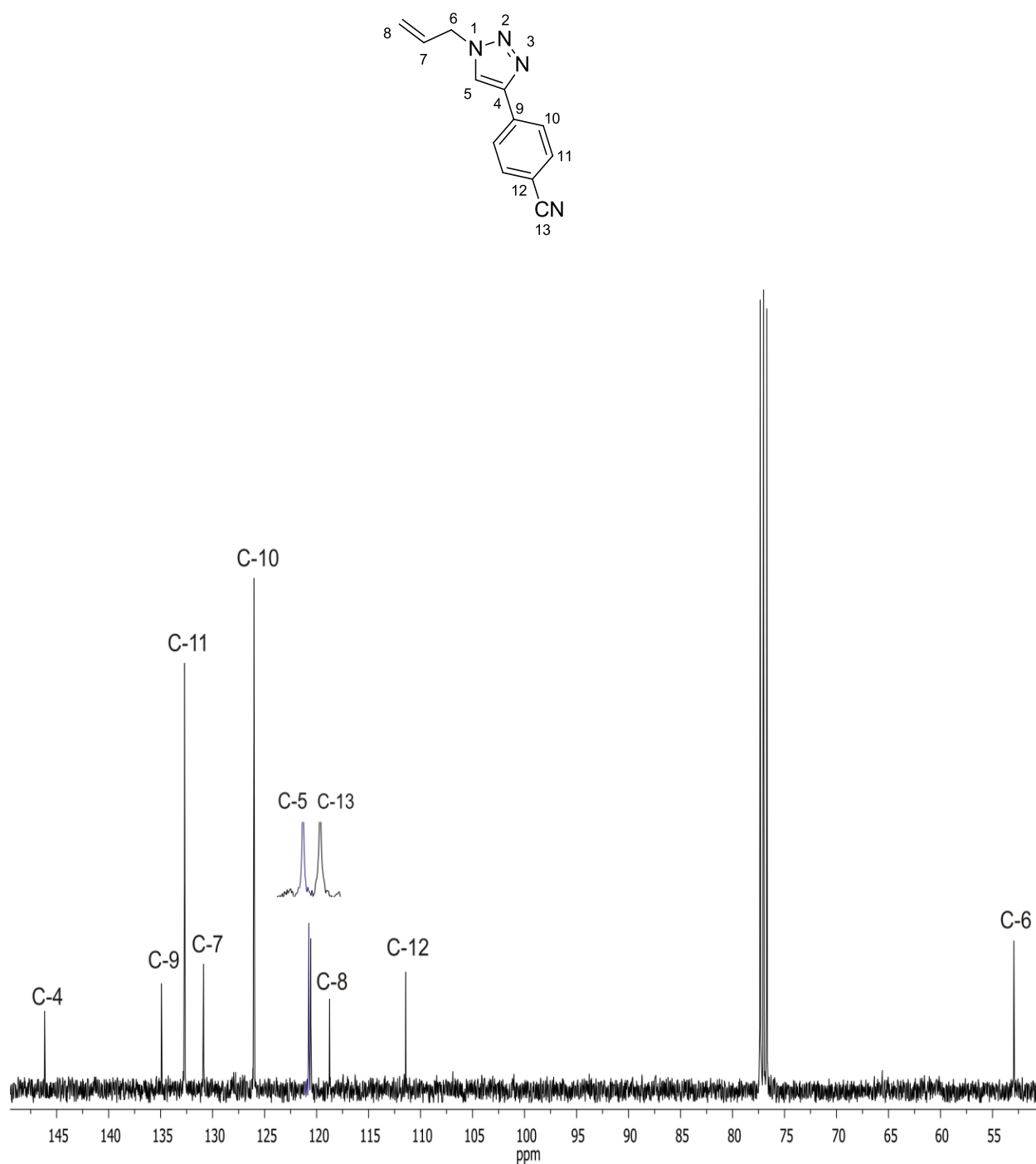
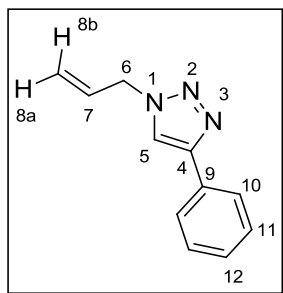


Figura 43. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **13**.

5.14. 1-Alil-4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol (14).



El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **14** mostró una señal doble de triples en 4.81 ppm que integró para dos protones ($J = 1.6$ Hz, $J = 6.4$ Hz) correspondiente a H-6, en 5.14 ppm se observó una señal doble de cuádruples que integró para un protón con $J = 1.6$ Hz y $J = 17.2$ Hz que corresponde a H-8b, en 5.18 ppm se encontró una señal doble de cuádruples con $J = 1.2$ Hz y $J = 10.4$ Hz que se asignó a H-8a, a 5.86 ppm se observó una señal doble de doble de triples para un protón con $J = 6.4$ Hz, $J = 10.0$ Hz y $J = 18.0$ Hz que se asignó a H-7, en 7.17 ppm una señal triple de triples con $J = 1.2$ Hz y $J = 8.8$ Hz para H-12, en un rango de 7.28-7.23 ppm se observó una señal múltiple para H-11, en 7.65 ppm se encontró una señal simple para H-5 y finalmente en 7.68 ppm se observó una señal doble de dobles con $J = 1.6$ Hz y $J = 8.8$ Hz que se asignó a H-10 (Figura 44).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **14** (Figura 45) mostró en 52.6 ppm la señal correspondiente a C-6, en 119.8 ppm la señal de C-8, en 119.9 ppm se encontró la señal que se asignó a C-5, a 125.6 ppm la señal para C-10, en 128.1 ppm se observó la señal de C-12, en 128.8 ppm se encontró la señal de C-11, en 130.6 ppm se asignó la señal de C-9, en 131.3 ppm la señal correspondiente a C-7 y finalmente en 147.8 ppm se observó la señal que se asignó a C-4.

La asignación de las señales del espectro de ^{13}C se llevó a cabo a través de un experimento HSQC (Figura 46), en el cual se observó que la señal en 4.81 ppm correspondiente a H-6 mostró una correlación con la señal en 52.6 ppm que se asignó a C-6, la señal entre 5.14-5.18 ppm correspondiente a los protones H-8a y H-8b correlaciona con la señal en 119.8 ppm la cual se asignó a C-8, la señal en 7.17 ppm

asignada a H-12 mostró una correlación con la señal en 128.1 ppm asignándola a C-12, la señal entre de 7.28-7.23 ppm correspondiente a H-11 mostró una correlación con la señal en 128.8 ppm la cual se asignó a C-11, la señal en 7.65 ppm correspondiente a H-5 correlacionó con la señal en 119.9 la cual se asignó C-5 y finalmente la señal en 7.68 ppm correspondiente a H-10 mostró una correlación con la señal en 125.6 ppm asignándola a C-10.

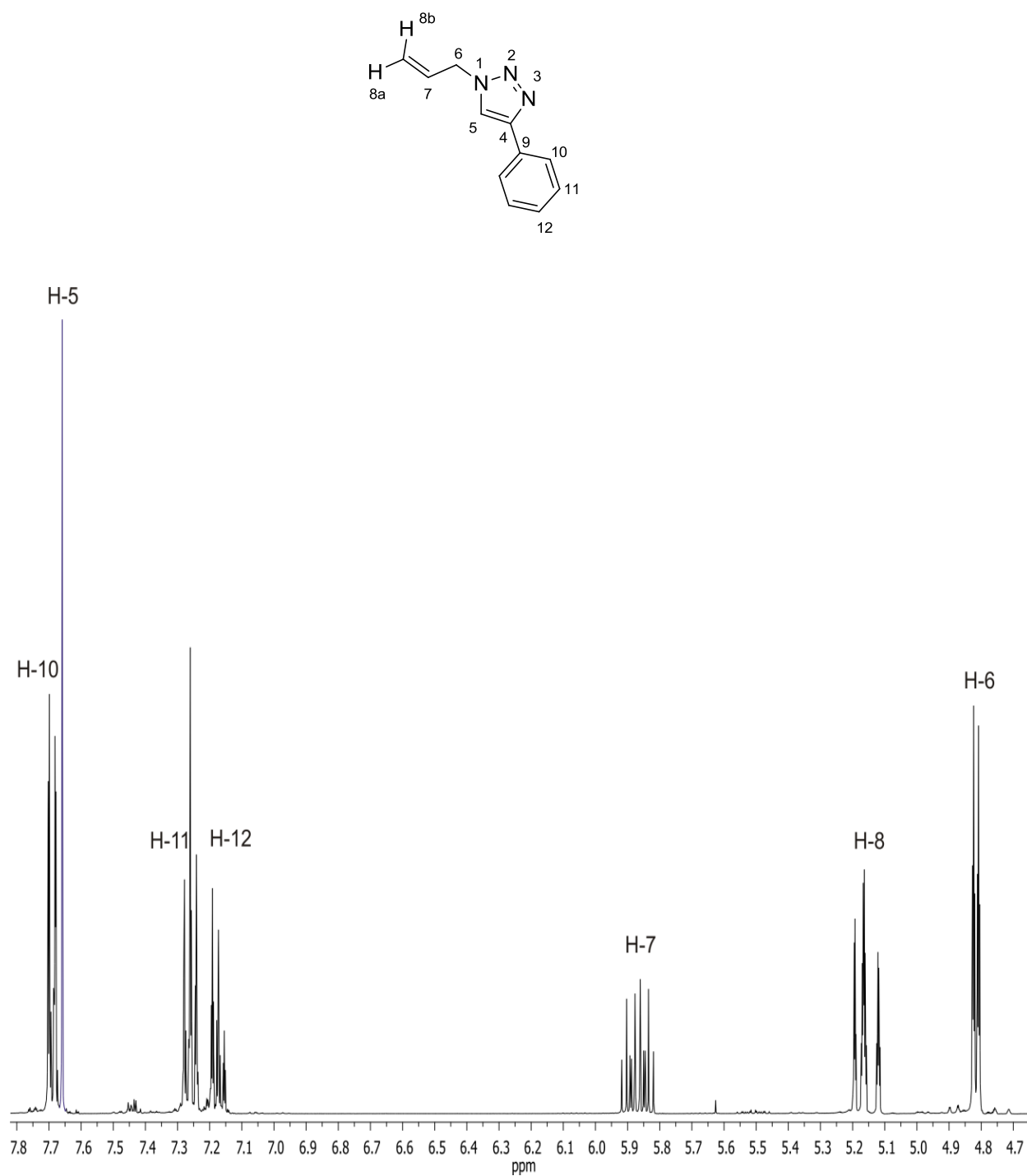


Figura 44. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de 14.

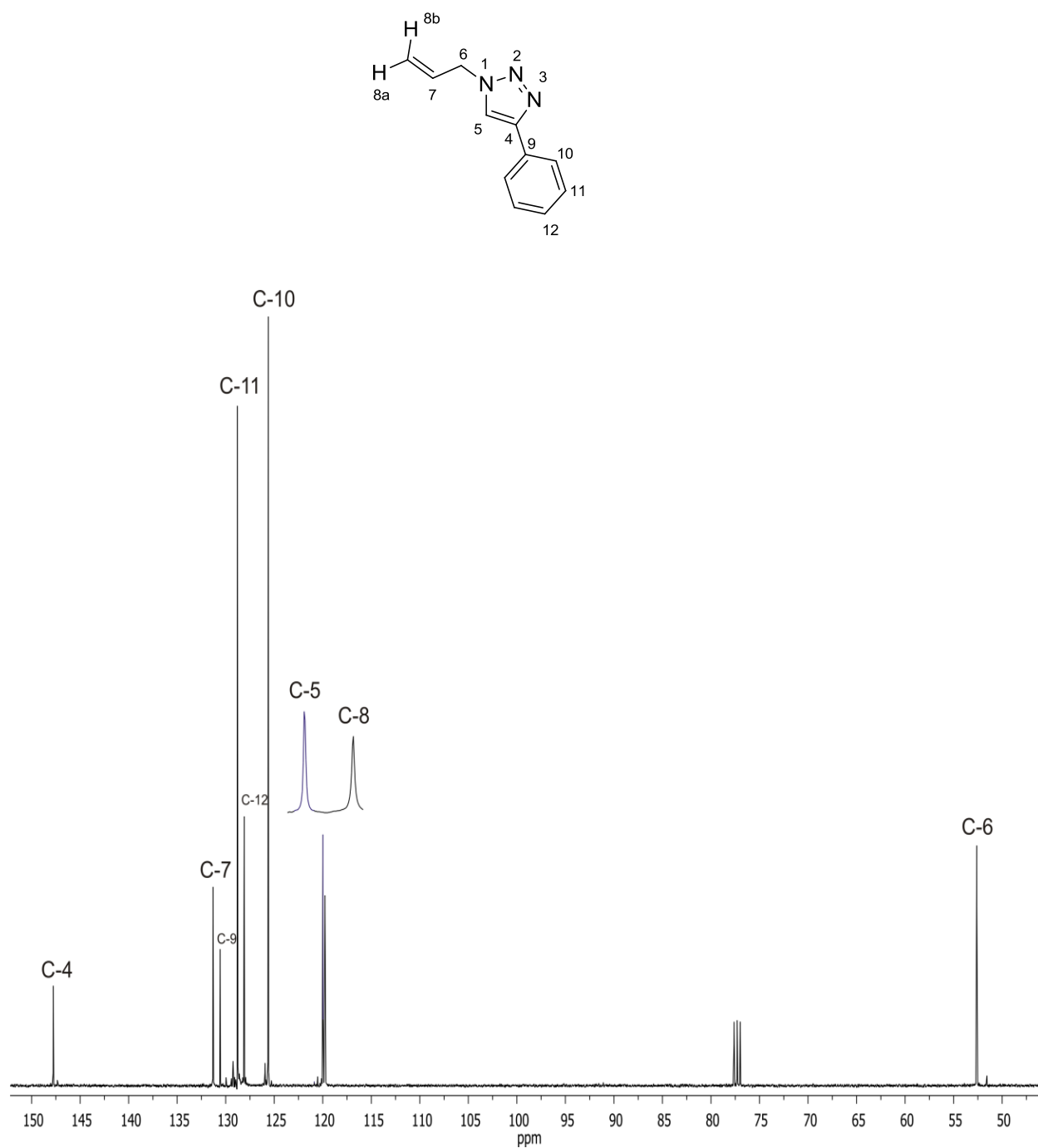


Figura 45. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **14**.



Figura 46. Espectro HSQC en CDCl_3 de 14.

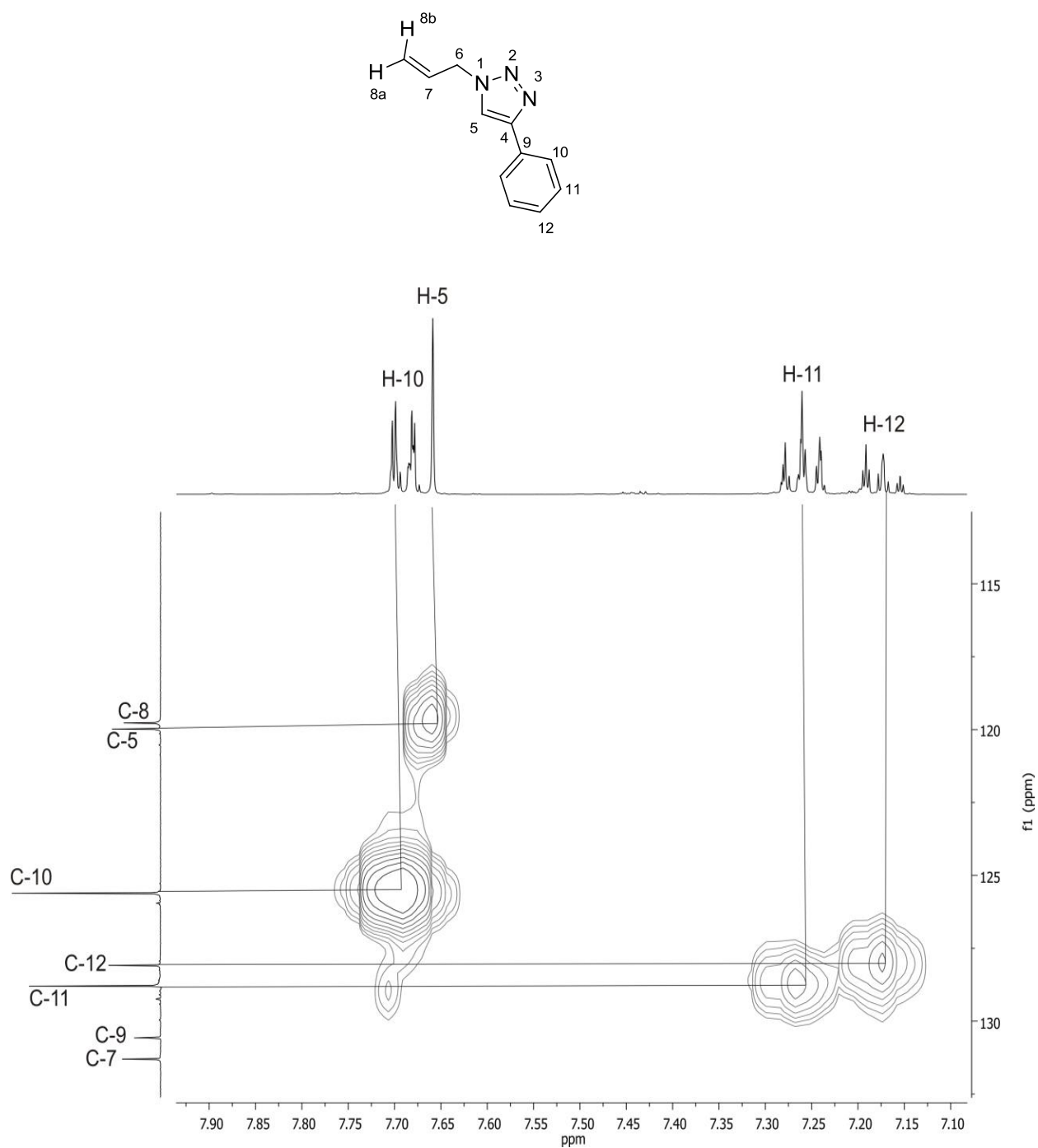
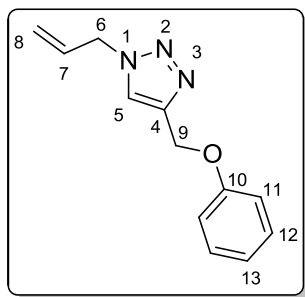


Figura 46. Espectro HSQC en CDCl_3 de **14**.

5.15. 1-Alil-4-fenoximetil-1*H*-1,2,3-triazol (15).



El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **15** mostró en 4.75 ppm una señal doble de triples que integró para protones con $J = 1.6$ y $J = 6.4$ Hz que se asignó a H-6, en 5.00 ppm se observó una señal simple que integró para dos protones la cual se asignó a H-9, en un rango de 5.16-5.06 ppm se observó una señal múltiple que integró para dos protones correspondiente a H-8a y H-8b, en 5.81 ppm una señal doble de doble de triples con $J = 6.4$ Hz, $J = 10.4$ Hz y $J = 19.2$ Hz que corresponde a H-7, entre 6.84-6.80 ppm se observó una señal múltiple que integró para tres protones que se asignó a H-11 y H-13, entre de 7.13-7.09 ppm se observó una señal múltiple correspondiente a H-12 y finalmente a 7.49 ppm se observó una señal simple que corresponde a H-5 (Figura 47).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **15** (Figura 48) mostró en 52.6 ppm la señal correspondiente a C-6, en 61.7 ppm la señal que se asignó a C-9, en 114.7 ppm se observó una señal que se asignó a C-11, en 120.0 ppm la señal para C-8 mientras que en 121.1 ppm se observó la señal para C-13, en 122.9 ppm la señal para C-5, en 129.5 ppm se observó la señal correspondiente de C-12, en 131.2 ppm la señal para C-7, en 144.0 ppm se encontró la señal correspondiente a C-4 y finalmente en 153.1 ppm se observó la señal correspondiente a C-10.

La asignación de las señales en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para el compuesto **15** se hizo de manera análoga que para el compuesto **14** utilizando los diagramas HMBC y HSQC.

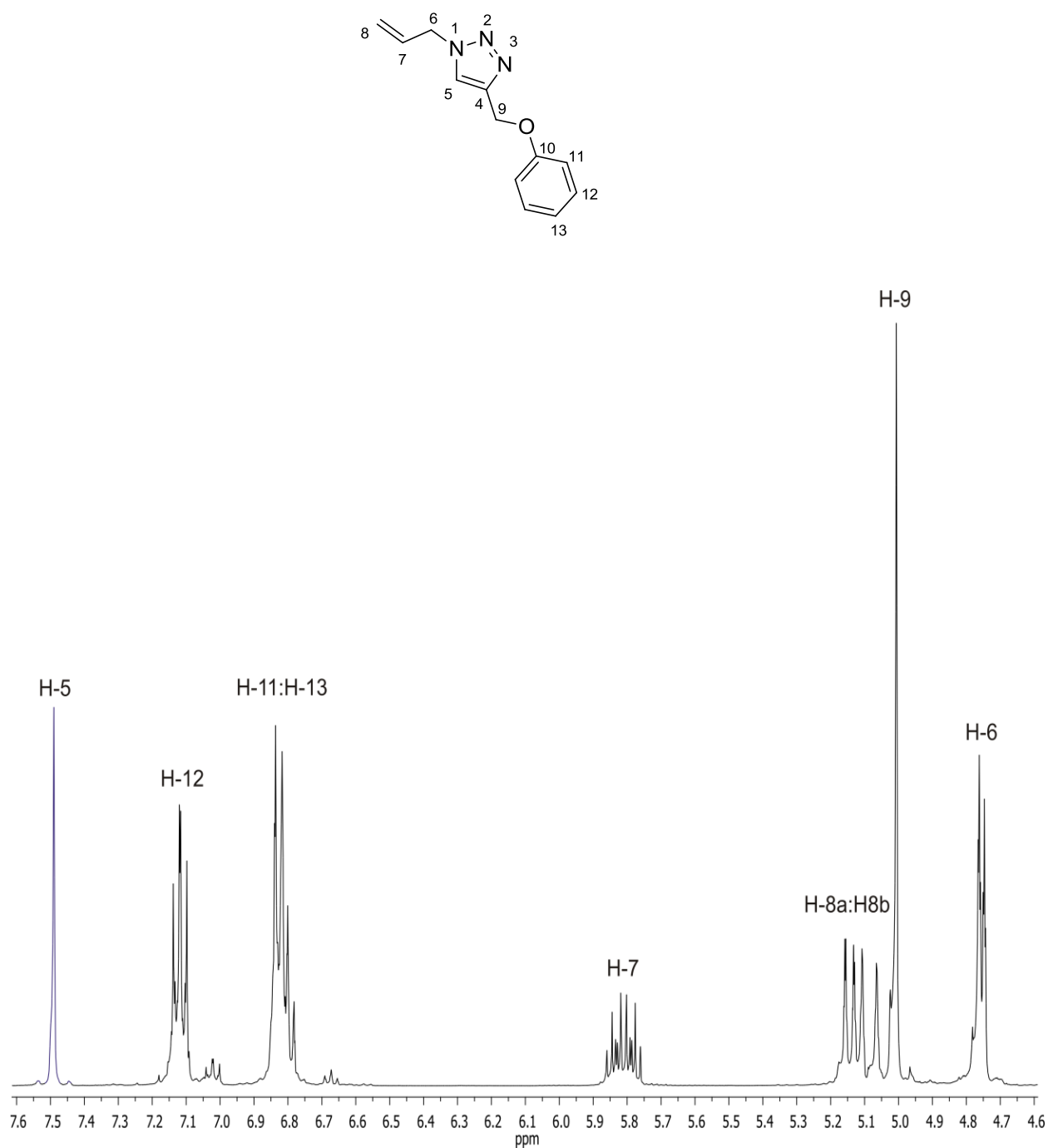


Figura 47. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **15**.

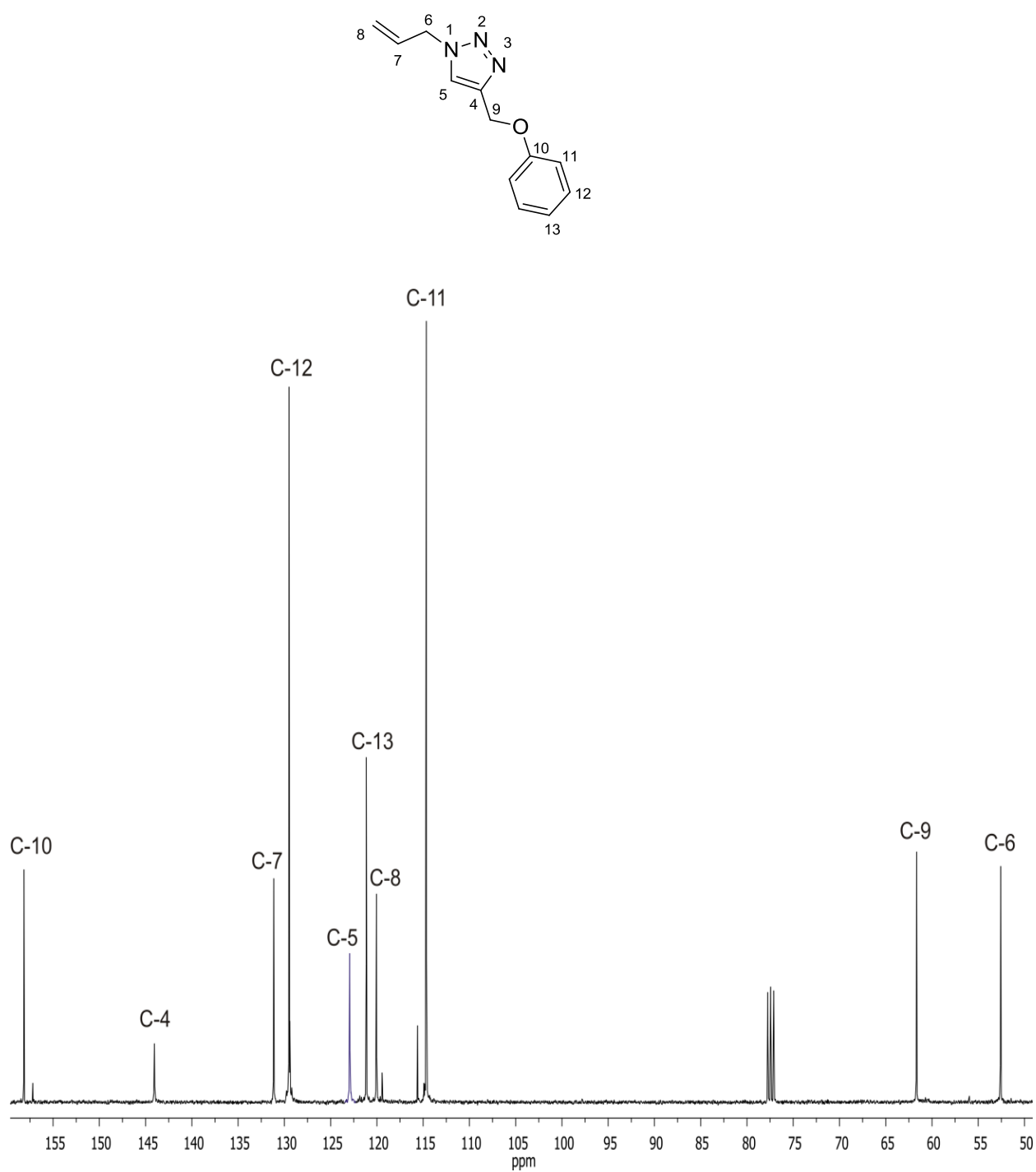
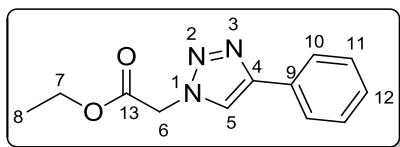


Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **15**.

5.16. 1-(2-Etoxi-2-oxoetil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (16).

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **16** mostró una señal triple a 1.22 ppm con $J = 7.2$ Hz que se asignó a H-8, en 4.19 ppm se observó una señal cuádruple que integró para dos protones con $J = 7.2$ Hz que corresponde a H-7, en 5.12 ppm una señal simple que integró para dos protones que se asignó a H-6, a 7.26 ppm se una señal triple de triples con $J = 1.2$ Hz y $J = 7.2$ Hz que se asignó a H-12, en 7.35 ppm se encontró una señal triple a H-11 con $J = 7.2$ Hz, en 7.76 ppm se observó una señal múltiple que corresponde a H-10 y finalmente en 7.84 ppm se encontró una señal simple que corresponde a H-5 (Figura 49).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **16** mostró una señal en 14.1 ppm correspondiente a C-8, en 50.9 ppm la señal que se asignó a C-6, a 62.4 ppm se observó la señal que corresponde a C-7, en 121.0 ppm la señal correspondiente a C-5, en 125.7 ppm se observó la señal de C-11, a 128.2 ppm la señal de C-12, en 128.8 ppm se asignó la señal a C-10, en 130.2 ppm se observó la señal de C-9, la señal de C-4 se observó a 148.1 ppm y finalmente en 166.2 ppm se asignó la señal de C-13 (Figura 50).

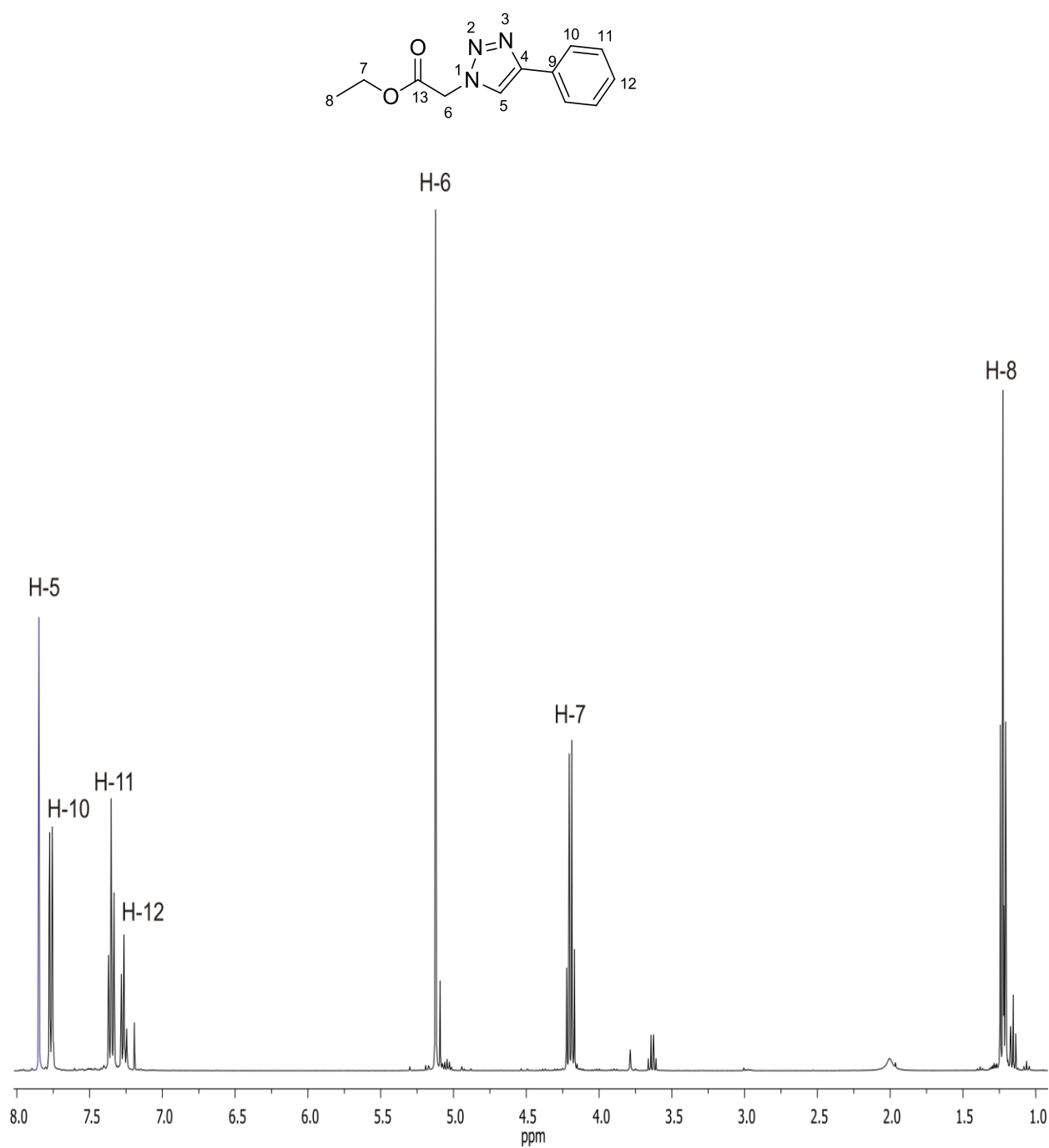


Figura 49. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **16**.

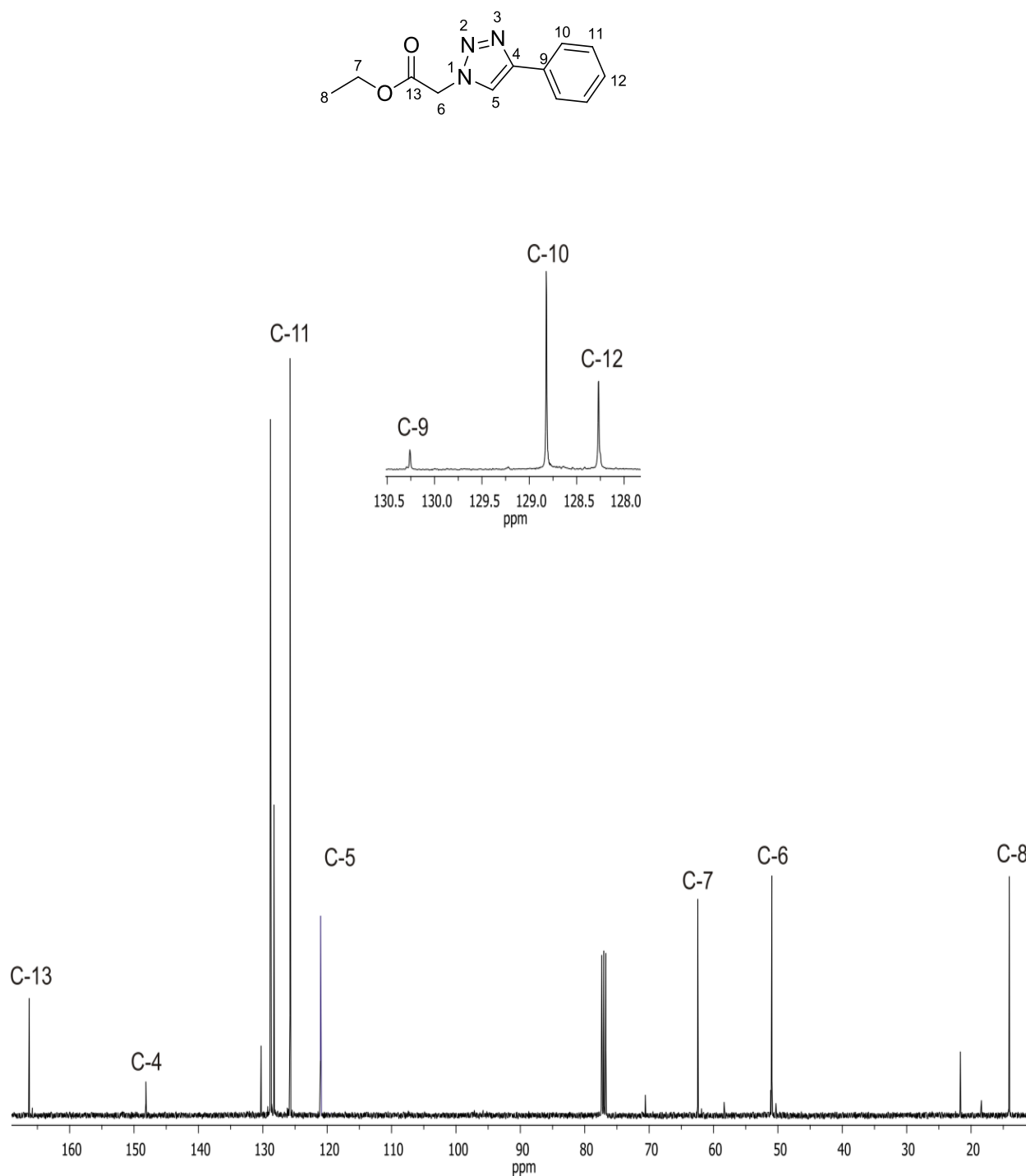
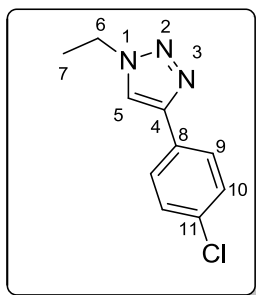


Figura 51. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de **16**.

5.17. 4-(4-Clorofenil)-1-etil-1*H*-1,2,3-triazol (17).

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **17** mostró una señal triple a 1.52 ppm que integró para tres protones con una $J = 7.6$ Hz que corresponde a H-7, en 4.38 ppm se observó una señal cuádruple para dos protones con $J = 7.6$ Hz que corresponde a H-6, en 7.31 ppm se encontró una señal doble para dos protones correspondiente a H-10 con una $J = 9.2$ Hz y finalmente a 7.69 ppm se encontró una señal múltiple que se asignó a H-5 y H-9 (Figura 53).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **17** mostró en 15.5 ppm la señal correspondiente a C-7, en 45.4 ppm la señal de C-6, en 119.0 ppm la señal que se asignó a C-8, en 126.8 ppm se observó la señal que se asignó a C-9, en 128.9 ppm se observó la señal que corresponde a C-10, en 129.1 ppm la señal correspondiente a C-5, en 133.7 ppm se observó la señal correspondiente a C-11 y finalmente a 146.7 ppm la señal para C-4 (Figura 54).

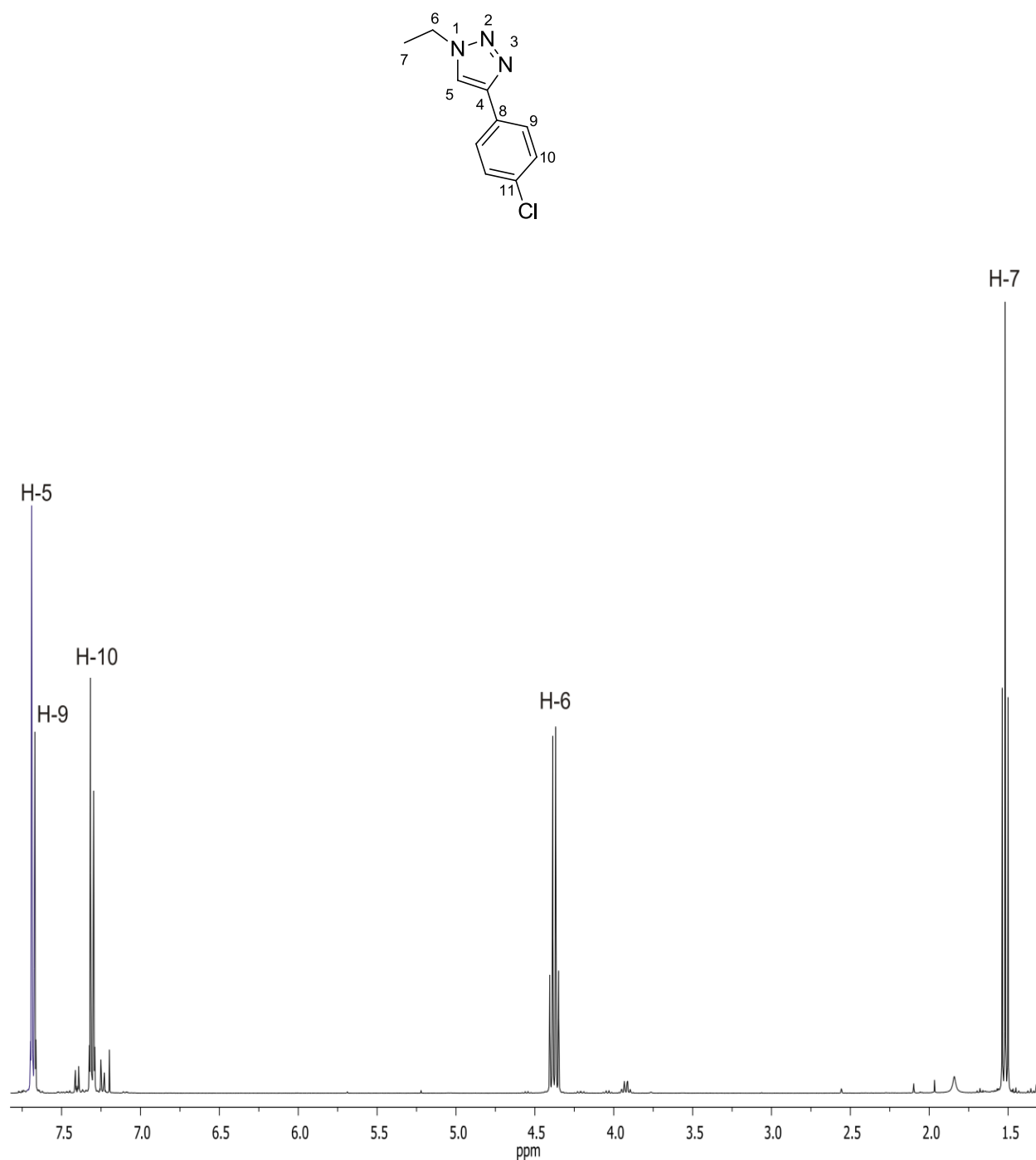


Figura 51. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **17**.

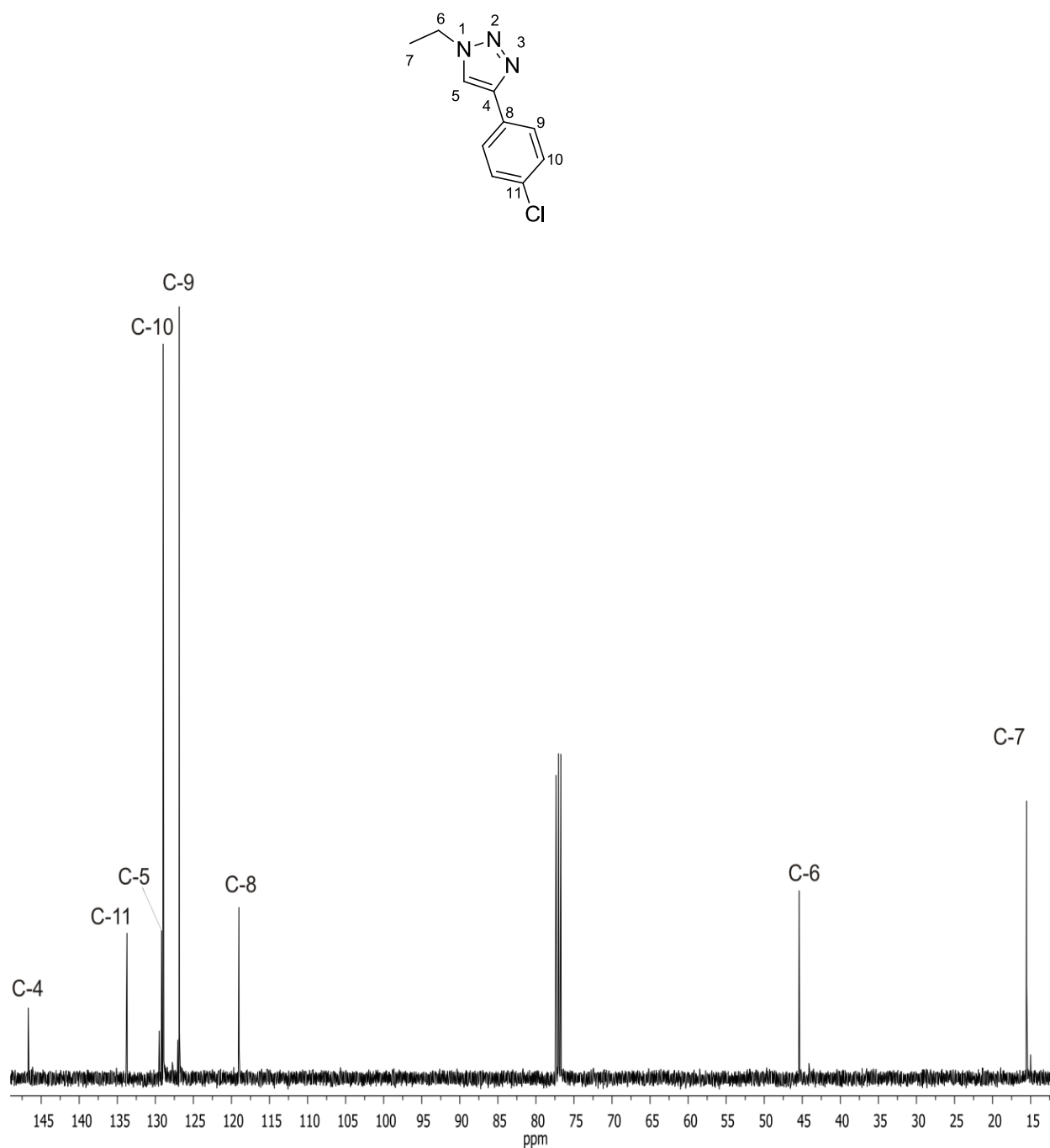
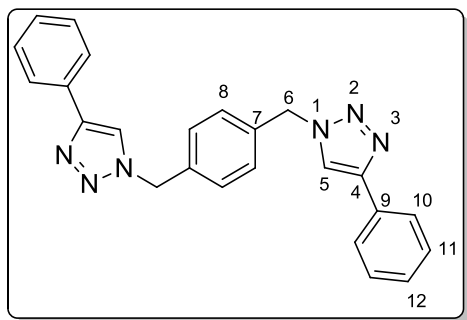


Figura 52. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de 17.

5.18. 1,4-Bis((4fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (18).

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **18** mostró una señal simple que integró para cuatro protones en 5.61 ppm que se asignó a H-6, entre 7.41-7.29 ppm se observó una señal múltiple que integró para diez protones que corresponde a H-11, H-12 y H-8, en 7.80 ppm se encontró una señal múltiple que integró para cuatro protones que corresponde a H-10 y finalmente en 8.61 ppm una señal simple para dos protones que se asignó a H-5 (Figura 53).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **18** mostró una señal en 53.1 ppm que corresponde a C-6, en 122.1 ppm la señal de C-5, en 125.6 ppm la señal que se asignó a C-11, en 128.3 ppm se observó la señal correspondiente a C-12, en 128.8 ppm se la señal de C-8, en 129.3 ppm la señal de C-10, la señal correspondiente a C-9 se observó a 131.0 ppm, en 136.4 ppm se encontró la señal de C-7 y finalmente la señal de C-4 en 147.1 ppm (Figura 54).

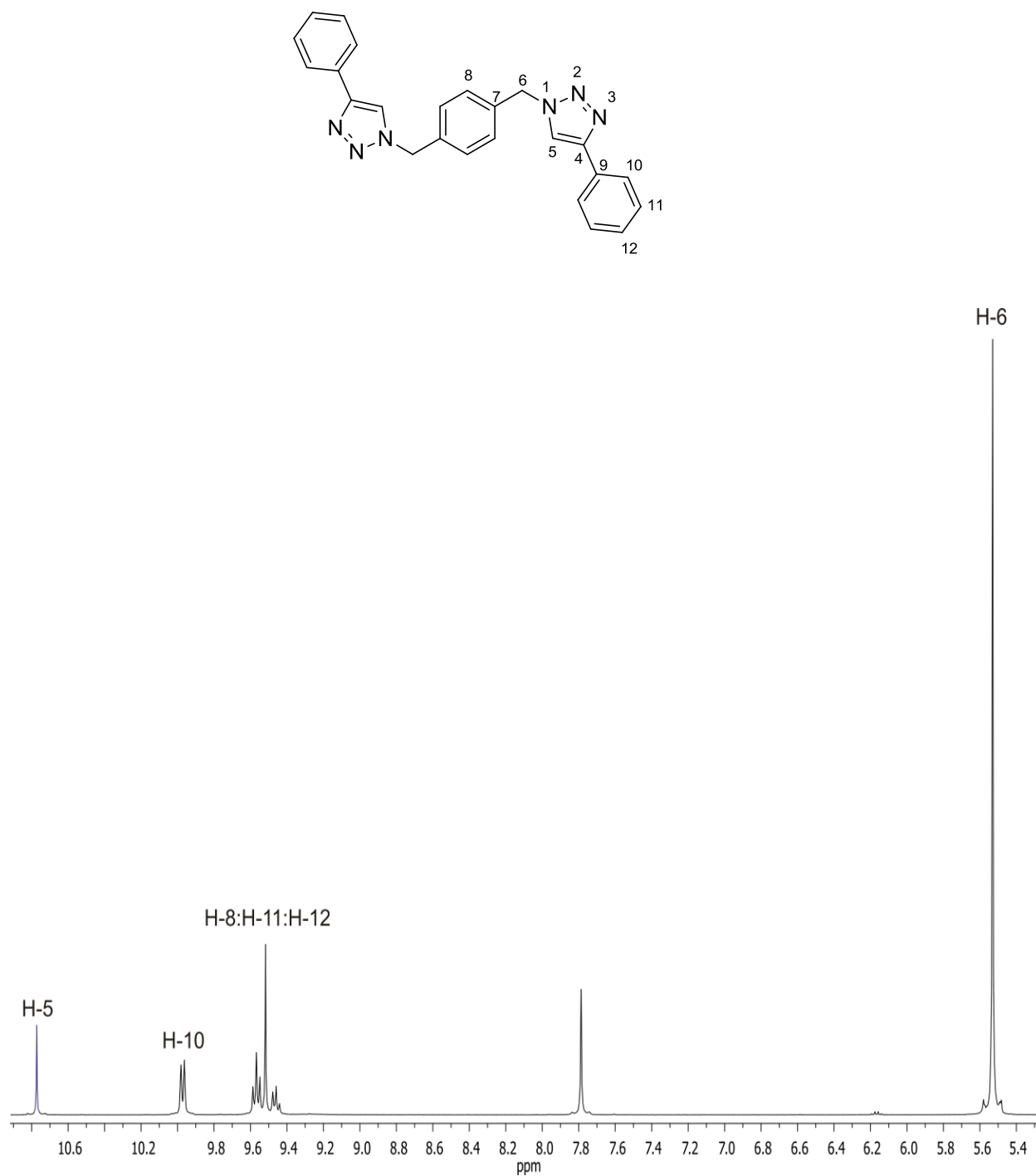


Figura 53. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en $\text{DMSO}-d_6$ de **18**.

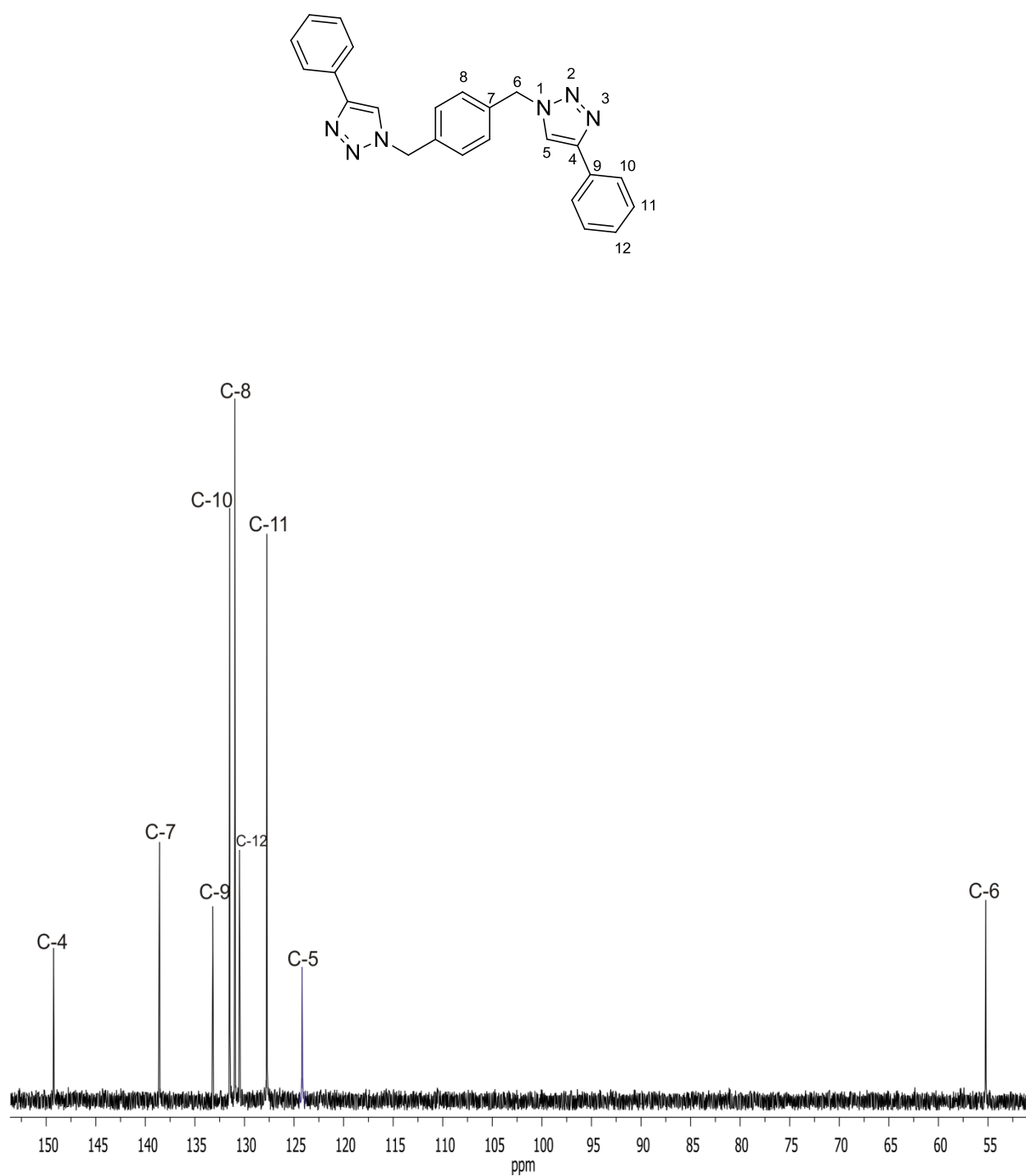
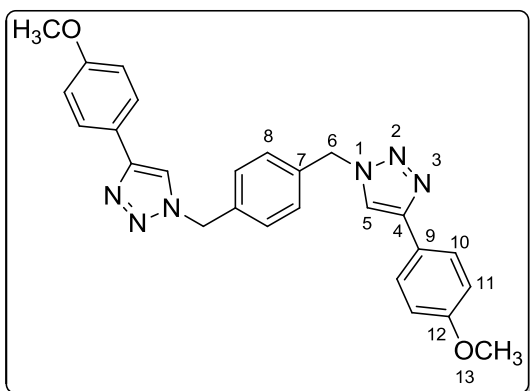


Figura 54. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en $\text{DMSO}-d_6$ de **18**.

5.19. 1,4-Bis((4-(4-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (19).

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **19** mostró en 4.47 ppm una señal simple para seis protones correspondiente a H-13, en 5.68 ppm se observó una señal simple para cuatro protones que corresponde a H-6, en 7.03 ppm una señal doble para cuatro protones con $J = 8.8$ Hz que se asignó a H-11, en 7.41 ppm se observó una señal simple para cuatro protones correspondiente a H-8, en 7.79 ppm se encontró una señal doble para cuatro protones con $J = 8.8$ Hz que corresponde a H-10 y finalmente en 8.61 ppm una señal simple para dos protones que corresponde a H-5 (Figura 55).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **19** mostró en 53.6 ppm la señal correspondiente a C-13, en 55.6 ppm se observó la señal correspondiente a C-6, en 114.7 ppm la señal de C-11, en 123.6 la señal para C-9, a 126.9 ppm la señal correspondiente a C-8, en 128.6 ppm se observó la señal correspondiente a C-10, en 129.3 ppm la señal que se asignó a C-5, en 136.4 ppm la señal para C-7, en 146.9 ppm la señal para C-4 y finalmente a 159.3 ppm la señal que corresponde a C-12.

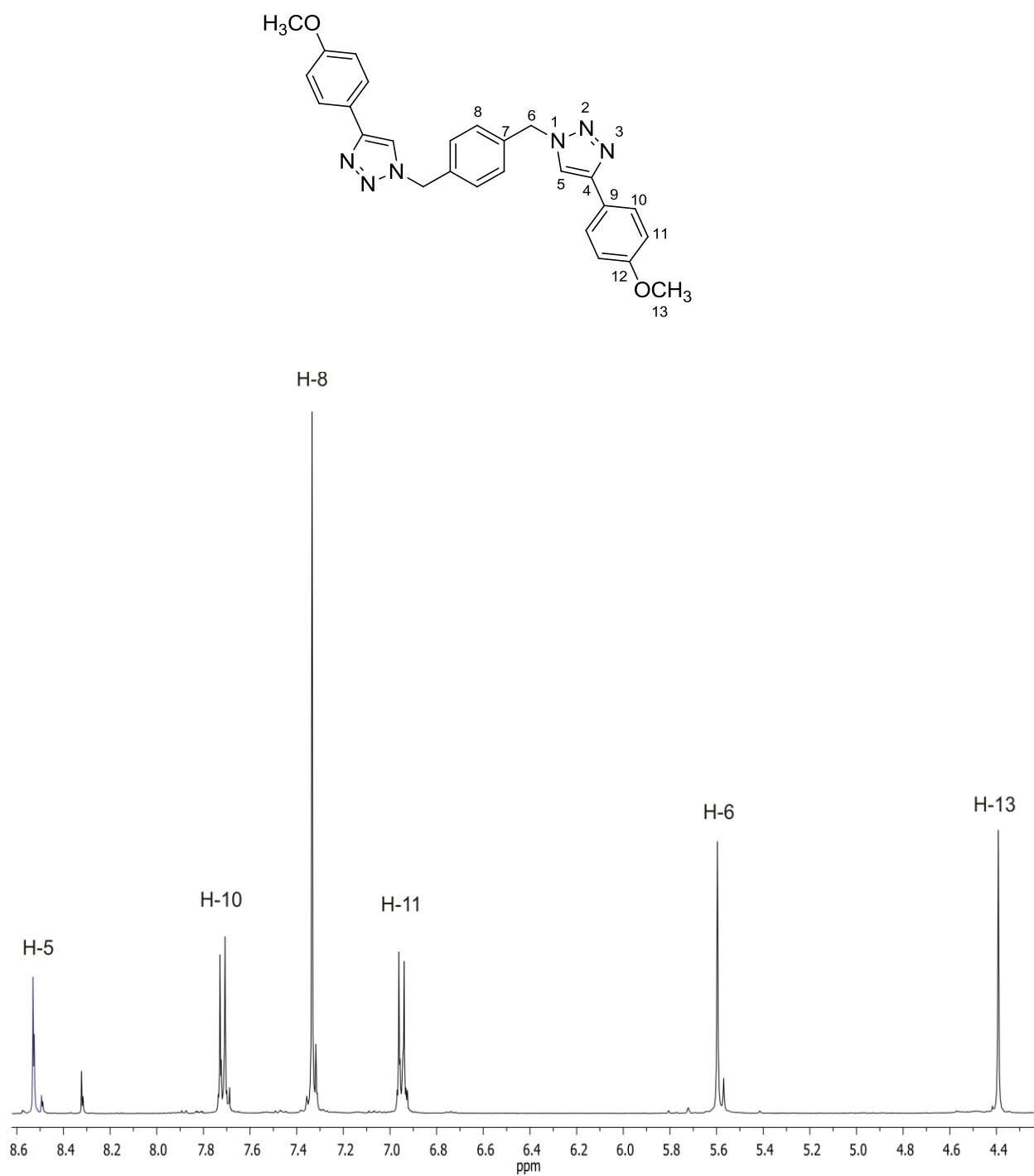
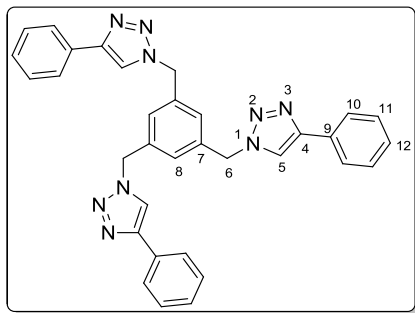


Figura 55. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en $\text{DMSO}-d_6$ de **19**.

5.20. 1,3,5-Tris((4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (20).

El espectro de RMN de ^1H para el compuesto **20** mostró a 5.61 ppm una señal simple que integró para seis protones que corresponde a H-6, en 7.29 ppm se observó una señal múltiple para nueve protones que se asignó a H-8, en 7.37 ppm se encontró una señal triple para seis protones con $J = 7.3$ Hz que corresponde a H-11, en 7.76 ppm una señal doble para seis protones con $J = 7.3$ Hz que corresponde a H-10 y finalmente a 8.56 ppm se encontró una señal simple para tres protones que se asignó a H-5 (Figura 56).

El espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto **20** mostró a 53.1 ppm la señal de C-6, a 122.0 ppm se observó la señal de C-5, en 125.7 ppm se observó la señal para C-11, en 127.8 ppm la señal que se asignó a C-12, en 128.5 ppm la señal para C-8, en 129.4 ppm la señal correspondiente a C-10, en 131.2 ppm se observó la señal de C-9, a 137.8 ppm se observó la señal para C-7 y finalmente a 147.2 ppm se encontró la señal que corresponde a C-4 (Figura 57).

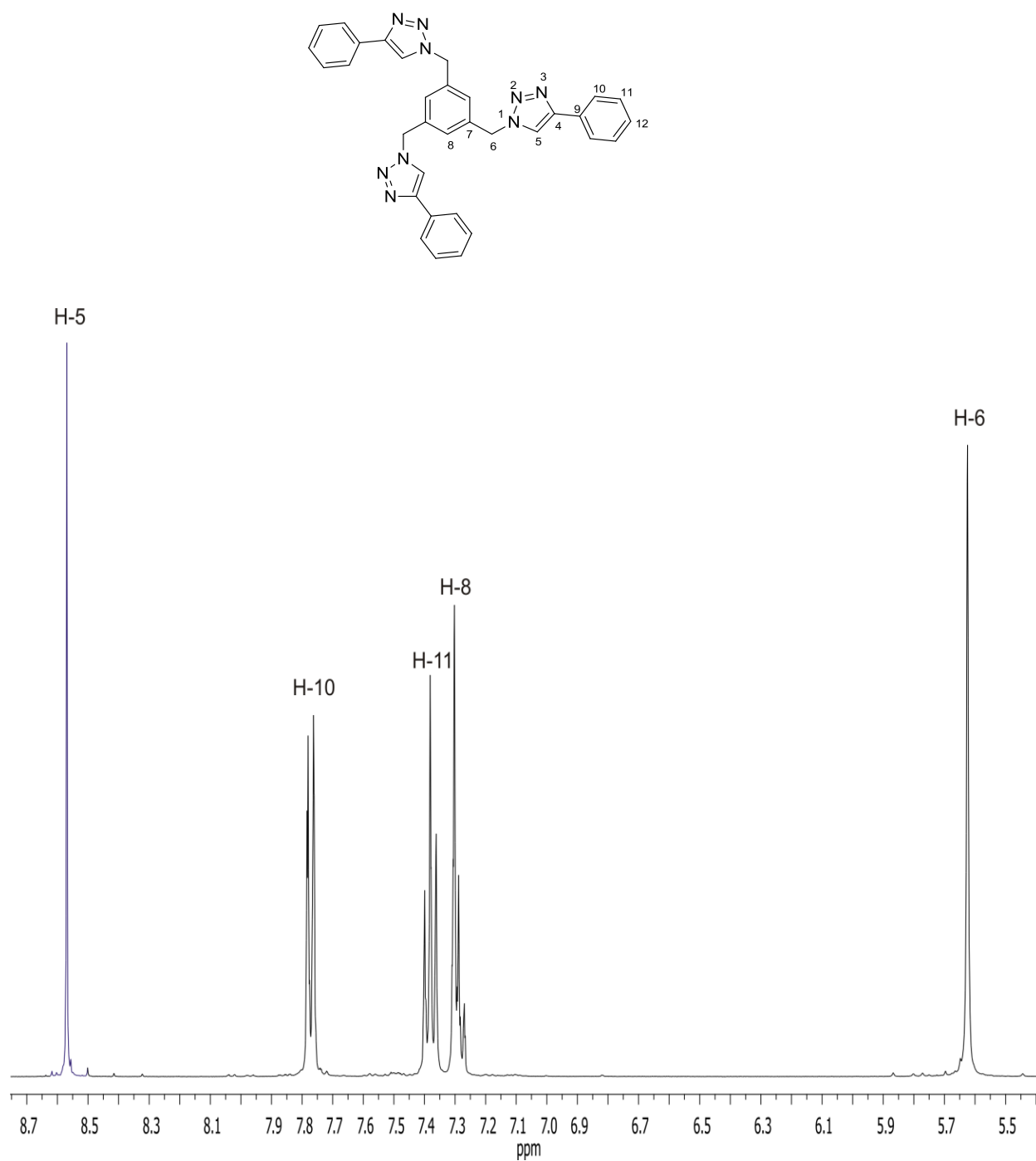


Figura 56. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) en $\text{DMSO}-d_6$ de **20**.

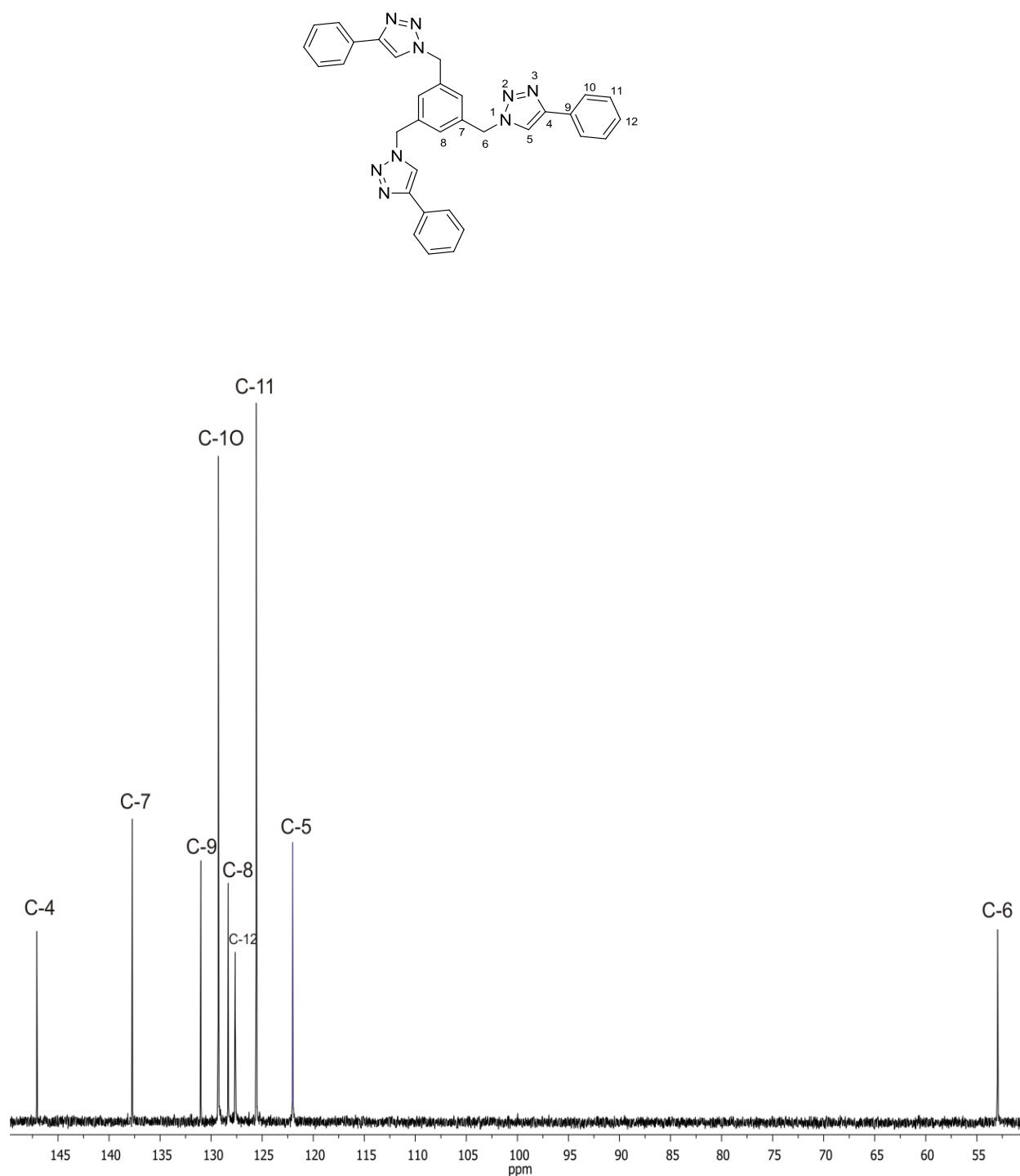
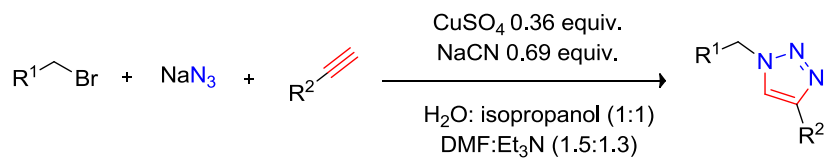


Figura 57. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en $\text{DMSO}-d_6$ de **20**.

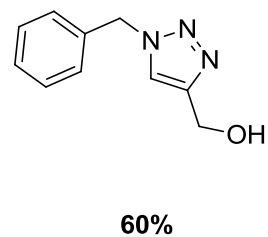
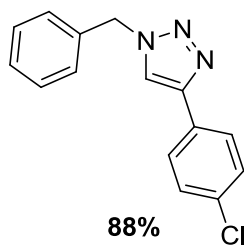
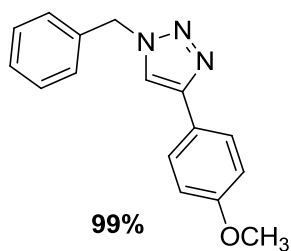
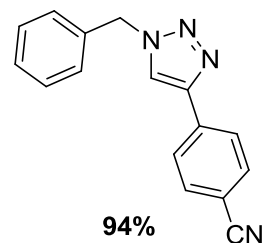
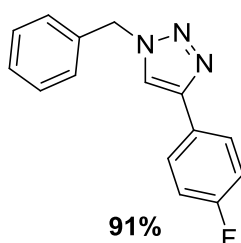
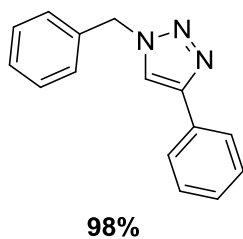
6. CONCLUSIONES

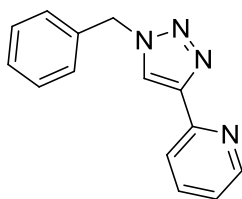
Las conclusiones del estudio desarrollado en este trabajo fueron las siguientes:

1. Se logró desarrollar un método práctico y eficiente para la síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos mediante el uso de CuSO_4 y NaCN como agente reductor.

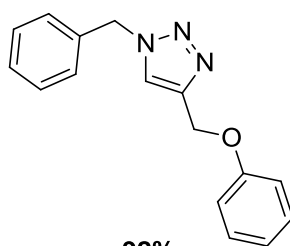


2. Se llevó a cabo exitosamente la síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos mediante la metodología encontrada la cual tolera distintos grupos funcionales en la unidad 1,3-dipolar y en el dipolarófilo con rendimientos que van de buenos a excelentes.

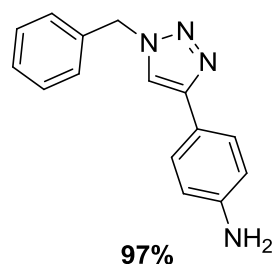




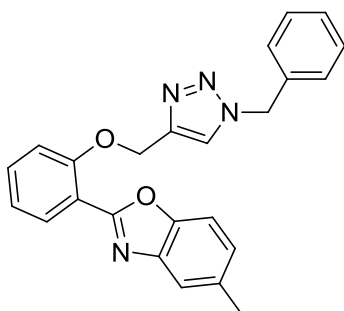
79%



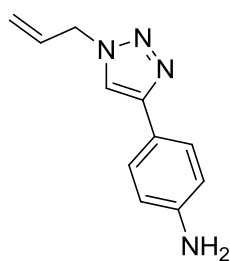
92%



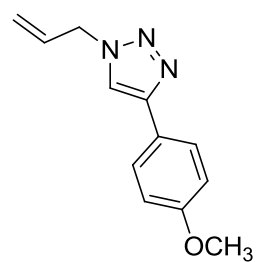
97%



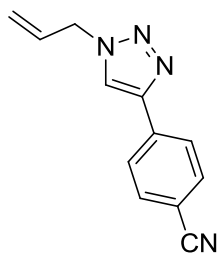
92%



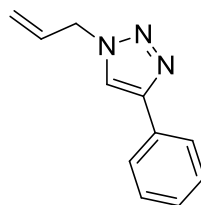
73%



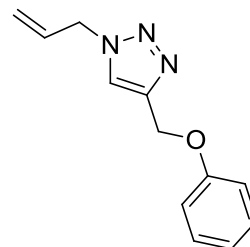
89%



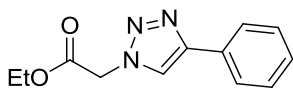
85%



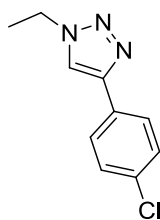
70%



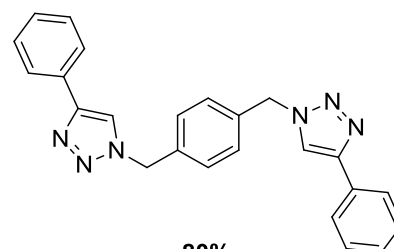
85%



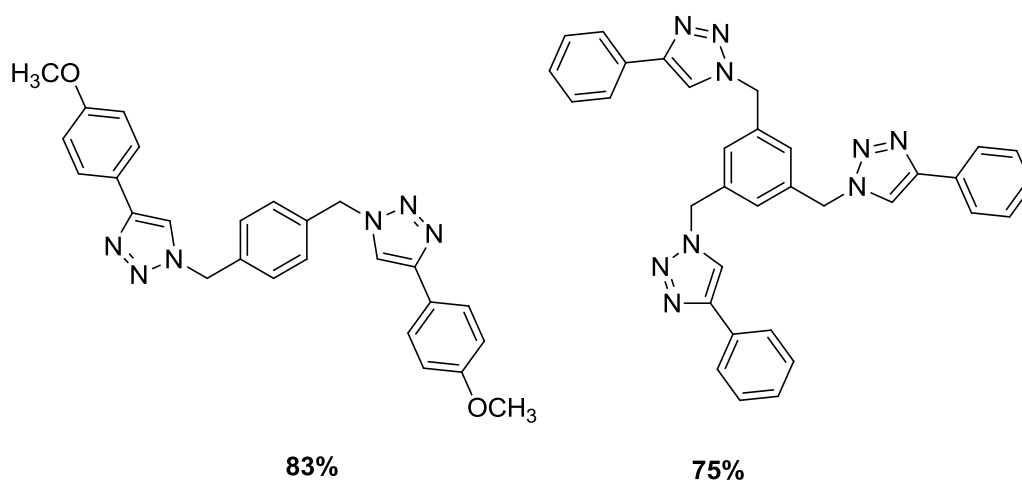
72%



76%



80%



- 3 Se comprobó que la metodología encontrada es eficiente, ya que la síntesis de los 1,2,3-triazoles es directa y no se aíslan azidas explosivas en el proceso, además de la estabilidad del sistema catalítico.

- 4 Se realizó la caracterización de los compuestos obtenidos mediante técnicas como RMN de ^1H y ^{13}C , IR, espectrometría de masa, análisis elemental y, en algunos casos, por difracción de rayos-X de monocristal.

7. PARTE EXPERIMENTAL

Todos los reactivos iniciales se adquirieron de Sigma-Aldrich. Los disolventes empleados en las reacciones se usaron sin purificar, excepto aquellos empleados para la cristalización que fueron grado espectro.

Los compuestos preparados que se describen en esta tesis fueron caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas como son: Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C , así como experimentos en dos dimensiones y espectroscopía de Infrarrojo.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear fueron obtenidos en el espectrómetro VARIAN VNMR de 400 MHz utilizando CDCl_3 o $\text{DMSO}-d_6$ como disolventes. Los valores de desplazamiento químico (δ) se presentan en partes por millón (ppm) y son relativas a $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ para ^1H y ^{13}C , las constantes de acoplamiento (J) se describen en Hz. Para indicar la multiplicidad de las señales se utilizaron las abreviaturas: **s**, para una señal simple; **d**, para una señal doble; **dd**, para una señal doble de dobles; **ddd**, para una señal doble de doble de dobles; **dc**, para una señal doble de cuádruples; **ddt**, doble de doble de triples; **dt**, para una señal doble de triples; **dtd**, para una señal doble de triple de dobles; **t**, para una señal triple; **td**, para una señal triple de dobles; **tt**, para una señal triple de triples; **c**, para una señal cuádruple; **m**, para señales múltiples; **a**, para señales anchas; o diferentes combinaciones de las anteriores.

Los espectros de infrarrojo (IR) se obtuvieron en un espectrofotómetro Perkin Elmer Spectrum GX por transformada de Fourier en pastillas de KBr y los valores se expresan en cm^{-1} .

Los puntos de fusión se determinaron en un equipo BÜCHI melting point B-540 digital, en tubos capilares abiertos; los datos no están corregidos.

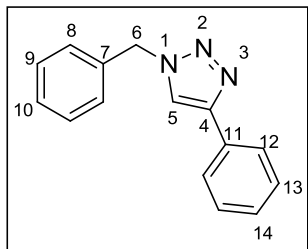
Los análisis elementales fueron llevados a cabo en un analizador elemental Perkin Elmer Series II CHNS/O 2400.

Las estructuras de rayos X se determinaron utilizando un difractómetro Oxford Gemini CCD usando una irradiación de $\text{Cu-K}\alpha$ (1.54118).

7.1 Procedimiento general para la síntesis de 1,2,3-triazoles.

En un matraz bola de 25 mL provisto de un agitador magnético se colocó la azida de sodio junto con el compuesto halogenado (en relación 2:1) en 3.5 mL de una mezcla de disolventes H₂O:*i*-PrOH:DMF (1:1:1.5), a la mezcla de reacción se le agregó el alquino terminal correspondiente (mismo número de equivalentes del compuesto halogenado) con 0.69 equivalentes de NaCN, 0.36 equivalentes de CuSO₄ y posteriormente se le agregó 1.3 mL de trietilamina a temperatura ambiente. El avance de la reacción se siguió por cromatografía en placa fina con lo que se observó la formación del producto, al término de la reacción se añadió 20 mL de acetato de etilo para su posterior lavado con una solución saturada de cloruro de amonio, la fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se evaporó a presión reducida.

7.2 Síntesis del 1-Bencil-4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol (1).



La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general, colocando 0.069 mL de bromuro de bencilo (0.58 mmol), 0.076 g de azida de sodio (1.17 mmol) y 0.060 mL (0.58 mmol) de fenilacetileno obteniendo 0.172 g (98 % rendimiento) como un polvo color blanco con punto de fusión de 131-133°C.

^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.78 (m, 4H, H-8, H-12), 7.65 (s, 1H, H-5), 7.40-7.29 (m, 6H, H-10, H-14, H-9, H-13), 5.54 (s, 2H, H-6).

^{13}C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

148.2 (C-4), 137.4 (C-11), 130.6 (C-7), 129.2 (C-12), 128.9 (C-8), 128.8 (C-14), 128.2 (C-10), 128.1 (C-13), 125.7 (C-9), 119.6 (C-5), 54.2 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3143 (C-H), 1608 (C=C_{triazol}), 1452 (N=N), 1363 (C-N), 1225 (-N=N-N_{triazol}).

Análisis Elemental

Cal. (%)

C
76.57

H
5.57

N
17.86

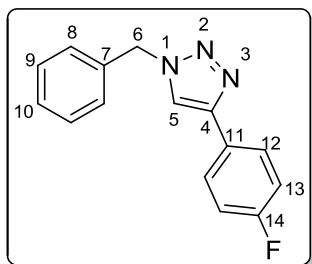
Exp. (%)

76.24

5.70

17.59

7.3 Síntesis del 1-Bencil-4-(4-fluorofenil)-1*H*-1,2,3-triazol (2).



De acuerdo con el procedimiento general se colocaron 0.069 mL de bromuro de bencilo (0.58 mmol), 0.076 g de azida de sodio (1.17 mmol) y 0.083 mL de 1-etinil-4-fluorobenceno (0.73 mmol) obteniendo 0.169 g (91 % de rendimiento), como un polvo de color blanco con punto de fusión de 116-118°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.75 (d, 2H, *J* = 14.4Hz, H-12), 7.62 (s, 1H, H-5), 7.37 (m, 3H, H-8, H-10), 7.07 (m, 2H, H-9), 6.96 (m, 2H, H-13), 5.55 (s, 2H, H-6).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

161.3 (C-14), 147.3 (C-4), 134.6 (C-7), 129.1 (C-12), 128.8 (C-9), 128.1 (C-8), 127.4 (C-10), 126.8 (C-11), 119.2 (C-5), 115.9 (C-13), 54.2 (C-6).

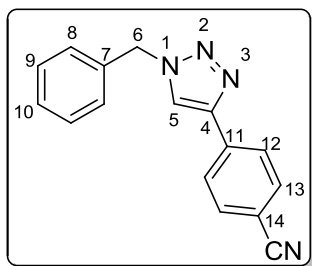
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3477 (C-H), 1611 (C=C_{triazol}), 1497 (C-N), 1226 (-N=N-N_{triazol}), 1077 (C-F).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	71.13	4.78	16.59
Exp. (%)	70.90	4.82	16.91

7.4 Síntesis del 1-Bencil-4-(4-benzonitril)-1*H*-1,2,3-triazol (3).



De acuerdo con el procedimiento general la reacción se llevó a cabo colocando 0.069 mL de bromuro de bencilo (0.58 mmol), 0.076 g de azida de sodio (1.176 mmol) y 0.074 g de 4-etinilbenzonitrilo (0.58 mmol), obteniendo 0.178 g (94% de rendimiento), como un polvo de color amarillo con punto de fusión de 142-144°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.82 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, H-12), 7.71 (s, 1H, H-5), 7.60 (m, 2H, H-13), 7.31 (m, 3H, H-8, H-10), 7.28 (m, 2H, H-9), 5.51 (s, 2H, H-6).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

146.3 (C-4), 134.9 (C-11), 134.2 (C-7), 132.6 (C-13), 129.2 (C-8), 129.0 (C-10), 128.2 (C-9), 126.0 (C-12), 120.7 (C-5), 118.7 (C-15), 111.4 (C-14), 54.4 (C-6).

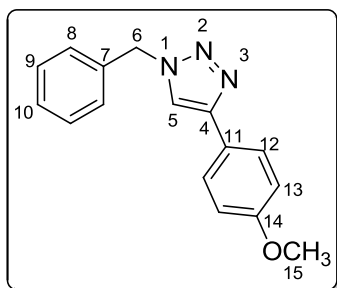
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3133 (C-H), 2224 (C≡N), 1611 (C=C_{triazol}), 1239 (-N=N-N_{triazol}).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	73.86	4.65	21.52
Exp. (%)	73.56	4.52	21.55

7.5 Síntesis del 1-Bencil-4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol (4).



La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general colocando 0.200 mL de bromuro de bencilo (1.69 mmol), 0.219 g de azida de sodio (3.38 mmol) y 0.220 g de 1-etinil-4-metoxibenceno (1.69 mmol), obteniendo 0.446 g (99% de rendimiento), como un polvo de color blanco con punto de fusión de 147-149°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.70 (d, 2H, *J* = 8.8Hz, H-12), 7.56 (s, 1H, H-5), 7.37 (m, 3H, H-8, H-10), 7.2 (m, 2H, H-9), 6.90 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, H-13) 5.53 (s, 2H, H-6), 3.8 (s, 3H, H-15).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

159.5 (C-14), 148.0 (C-4), 134.7 (C-7), 129.1 (C-9), 128.7 (C-10), 128.0 (C-8), 126.9 (C-12), 123.2 (C-5), 118.7 (C-11), 114.1 (C-13), 55.3 (C-15), 54.1 (C-6).

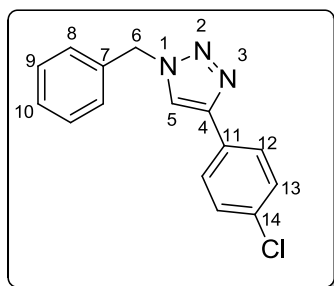
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

2929 (C-H), 1619 (C=C_{triazol}), 1502, (C-N), 1248 (-N=N-N_{triazol}), 1029 (-O-CH₃).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	72.43	5.70	15.84
Exp. (%)	72.29	5.78	16.08

7.6 Síntesis del 1-Bencil-4-(4-clorofenil)-1*H*-1,2,3-triazol (5).



La reacción se llevo a cabo siguiendo el procedimiento general colocando 0.069 g de bromuro de bencilo (0.58 mmol), 0.076 g de azida de sodio (1.17 mmol) y 0.080 g de 1-cloro-4-etinilbenceno (0.58 mmol), obteniendo 0.175 g (88% de rendimiento), como un polvo de color blanco con punto de fusión de 141-143°C.

^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.64 (d, 2H, $J = 8.4$, H-12), 7.57 (s, 1H, H-5) 7.29 (m, 3H, H-8, H-10), 7.27 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz, H-13), 7.22(m, 2H, H-9) 5.48 (s, 2H, H-6).

^{13}C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ :

147.1 (C-4), 134.5 (C-7), 133.8 (C-11), 129.2 (C-8), 129.0 (C-10), 128.9 (C-13), 128.8 (C-14), 128.1 (C-9), 126.9 (C-12), 119.6 (C-5), 54.3 (C-6).

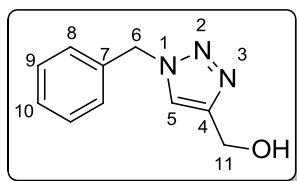
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3118 (C-H), 1645 (C=C_{triazol}), 1453 (C-N), 1226 (C-N), 707 (C-Cl).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	66.79	4.48	15.58
Exp. (%)	66.78	4.45	15.25

7.7 Síntesis del 1-Bencil-4-hidroximetil-1*H*-1,2,3-triazol (6).



De acuerdo con el procedimiento general la reacción se llevó a cabo colocando 0.200 mL de bromuro de bencilo (1.69 mmol), 0.219 g de azida de sodio (3.38 mmol) y 0.97 mL de alcohol propargílico (1.69 mmol) obteniendo 0.191 g (60% de rendimiento) como un sólido con un punto de fusión de 77-79 °C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.41 (s, 1H, H-5), 7.26-7.18 (m, 5H, H-arom), 5.39 (s, 2H, H-11), 4.64 (s, 2H, H-6), 3.94 (a, 1H, -OH).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

148.2 (C-4), 134.5 (C-7), 129.9 (C-9), 128.8 (C-10), 128.1 (C-8), 122.0 (C-5), 56.1 (C-6), 54.2 (C-11).

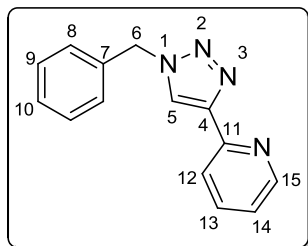
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3182 (OH), 2949 (C-H), 2880 1625 (C=C_{triazol}), 1497 (C-N), 1457 (C-N), 1131(C-O), 1056 (C-O).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	63.48	5.86	22.21
Exp. (%)	63.41	5.81	22.11

7.8 Síntesis del 1-Bencil-4-(2-piridinil)-1*H*-1,2,3-triazol (7).



Siguiendo el procedimiento general el compuesto se obtuvo colocando 0.100 mL de bromuro de bencilo (0.84 mmol), 0.110 g de azida de sodio (1.69 mmol) y 0.085 mL de 2-etinilpiridina (0.84 mmol), obteniendo 0.158 g (79% de rendimiento), como un polvo de color rojo con punto de

fusión de 118-120°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

8.50 (m, 1H, H-15), 8.14 (dd, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 8.4 Hz, H-12), 8.02 (s, 1H, H-5), 7.37 (td, 1H, *J* = 2.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, H-13), 7.35-7.29 (m, 5H, H-8, H-9, H-10), 7.18-7.16 (m, 1H, H-14), 5.55 (s, 2H, H-6).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

150.2 (C-11), 149.3 (C-15), 148.7 (C-4), 136.9 (C-13), 134.3 (C-7), 129.1 (C-9), 128.8 (C-10), 128.3 (C-8), 122.8 (C-14), 121.9 (C-5), 120.2 (C-12), 54.3 (C-6).

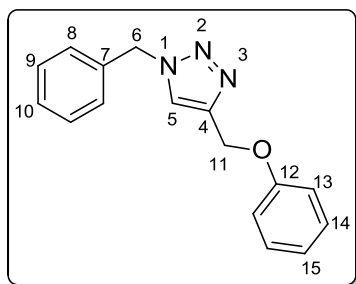
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3106 (C-H), 1595 (C=C_{triazol}), 1421 (C=N arom), 1224 (C-N).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	71.17	5.12	23.71
Exp. (%)	70.93	5.13	23.78

7.9 Síntesis del 1-Bencil-4-(fenoximetil)-1*H*-1,2,3-triazol (8).



Siguiendo el procedimiento general el compuesto se obtuvo colocando 0.089 mL de bromuro de bencilo (0.75 mmol), 0.098 g de azida de sodio (1.50 mmol) y 0.100 g de (prop-2-in-1-iloxi)benceno (0.75 mmol), obteniendo 0.186 g (93% de rendimiento), como un sólido de color blanco con punto de fusión de 126-128°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.51 (s, 1H, H-5), 7.35-6.93 (m, 7H, H-aromáticos), 5.47 (s, 2H, H-6), 5.15 (s, 2H, H-7).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

158.1 (C-12), 144.6 (C-4), 134.4 (C-8), 129.5 (C-14), 129.2 (C-10), 128.8 (C-7), 128.1 (C-9), 122.6 (C-15), 121.3 (C-5), 114.7 (C-13), 61.9 (C-6), 54.2 (C-11).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3134 (C-H), 1599 (C=C_{triazol}), 1224 (-O-arom), 1007 (-OCH₂).

Análisis Elemental

Cal. (%)

C
72.43

H
5.70

N
15.84

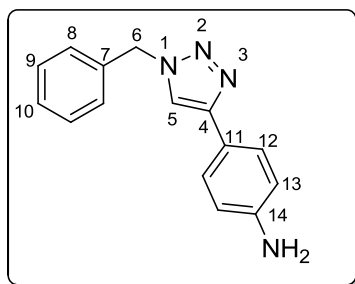
Exp. (%)

72.48

5.62

15.98

7.10 Síntesis del 1-Bencil-4-(4-anilil)-1*H*-1,2,3-triazol (9).



Siguiendo el procedimiento general el compuesto se obtuvo colocando 0.069 mL de bromuro de bencilo (0.58 mmol), 0.076 g de azida de sodio (1.17 mmol) y 0.100 g de 4-etinilanilina (0.58 mmol), obteniendo 0.142 g (97% de rendimiento), como un sólido de color café con punto de fusión de 180-182°C.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ ppm:

8.03 (s, 1H, H-5) 7.47 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, H-12), 7.37-7.29 (m, 5H, H-8, H-9, H-10), 6.57 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, H-13), 5.56 (s, 2H, H-6), 5.23 (s, 2H, -NH₂).

¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ ppm:

149.0 (C-14), 148.1 (C-4), 136.7 (C-7), 129.2 (C-9), 128.5 (C-10), 128.2 (C-8), 126.6 (C-12), 119.7 (C-5), 118.7 (C-11), 114.3 (C-13), 53.3 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3480 (NH₂), 3356 (C-H), 1610 (C=C_{triazol}).

Análisis Elemental

Cal. (%)

C
71.98

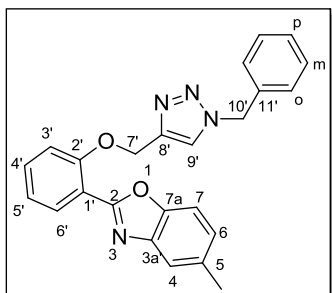
H
5.64

Exp. (%)

71.52

5.73

7.11 Síntesis del 5-Metil-2-(2-((1-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)fenil)benzoxazol (10).



De acuerdo con el procedimiento general la reacción se llevó a cabo colocando 0.069 mL de bromuro de bencilo (0.58 mmol), 0.08 g de azida de sodio (1.23 mmol) y 0.173 g de 5-metil-2-(2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil)benzoxazol (0.58mmol) obteniendo 0.206 g (92% de rendimiento) como un polvo de color blanco con un punto de fusión de

179-180°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

8.04 (dd, 1H, $J = 7.6$ Hz, $J = 2.0$ Hz, H-6'), 7.74 (s, 1H, H-9'), 7.40 (ddd, 1H, $J = 8.4$ Hz, $J = 7.6$ Hz, $J = 2.0$ Hz, H-4'), 7.34 (m, 1H, H-4), 7.31-7.28 (m, 3H, H-o, H-p), 7.22-7.20 (m, 2H, H-m), 7.14 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-6), 7.10 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, H-7), 7.05-7.02 (m, 2H, H-3', H-5'), 5.46 (s, 2H, H-10'), 5.32 (s, 2H, H-7'), 2.41 (s, 3H, -CH₃).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

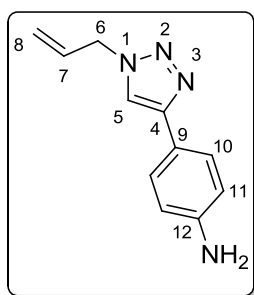
161.6 (C-2), 156.9 (C-2'), 148.6 (C-7a), 145.2 (C-8'), 142.2 (C-3a), 134.6 (C-11'), 134.0 (C-5), 132.7 (C-4'), 131.2 (C-6'), 129.2 (C-m), 128.8 (C-p), 128.1 (C-o), 126.1 (C-7), 122.8 (C-9'), 121.5 (C-5'), 119.8 (C-6), 116.9 (C-1'), 114.0 (C-3'), 109.7 (C-4), 63.9 (C-7'), 54.3 (C-10'), 21.5 (-CH₃).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3412 (C-H), 2918(C-H), 2346, 1603 (C=C_{triazol}), 1585 (-O-Ph), 1033 (C-N).

	C	H	N
Análisis Elemental			
Cal. (%)	72.71	14.13	72.43
Exp. (%)	72.43	5.09	14.16

7.12 Síntesis del 1-Alil-4-(4-anilil)-1*H*-1,2,3-triazol (11).



Siguiendo el procedimiento general a partir de 0.071 mL de bromuro de alilo (0.83 mmol), 0.108 g de azida de sodio (1.66 mmol) y 0.097 g de 4-etinilanilina (0.83 mmol), obteniendo 0.121 g (73% de rendimiento), como un sólido de color amarillo con punto de fusión de 110-112°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.53 (s, 1H, H-5) 7.50 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, H-10), 6.61 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, H-11) 5.92 (ddt, 1H, *J* = 6.4 Hz, *J* = 10.0 Hz, *J* = 19.2 Hz, H-7), 5.25-5.17 (m, 2H, H-8), 4.86 (dt, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 6.4 Hz, H-6), 3.78 (a, 2H, -NH₂).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

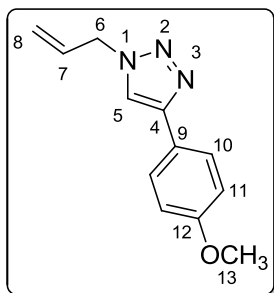
148.3 (C-4), 146.6 (C-12), 131.4 (C-7), 126.8 (C-10), 120.8 (C-5), 119.9 (C-9), 118.3 (C-8), 115.2 (C-11), 52.6 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3442 (NH₂), 3313 (C-H), 2232 (C-H), 1617 (C=C_{triazol}), 1503 (C-N), 801 (CH₂ vinilo).

Análisis Elemental	C	H	N
Cal. (%)	65.98	6.04	27.98
Exp. (%)	66.00	6.13	26.72

7.13 Síntesis del 1-Alil-4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol (12).



La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general, colocando 0.071 mL de bromuro de alilo (0.83 mmol), 0.108 g de azida de sodio (1.66 mmol) y 0.110 g de 4-etinilanol (0.83 mmol) obteniendo 0.159 g (89 % rendimiento) como un polvo color blanco con punto de fusión de 89-91°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.64 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, H-10), 7.57 (s, 1H, H-5), 6.84 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, H-11), 5.95 (ddt, 1H, *J* = 6.4 Hz, *J* = 10.0 Hz, *J* = 17.2 Hz, H-7), 5.25-5.19 (m, 2H, H-8), 4.89 (dt, 2H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 6.4 Hz, H-6), 3.73 (s, 3H, H-13).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

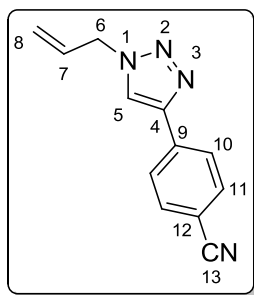
159.5 (C-12), 147.8 (C-4), 131.4 (C-7), 129.6 (C-10), 123.3 (C-9), 120.1 (C-8), 118.7 (C-5), 114.1 (C-11), 55.3 (C-13), 52.7 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3099 (C-H), 2934 (CH₂ vinilo), 1618 (C=C_{triazol}), 1249 (-OPh), 1031 (-OCH₃).

Análisis Elemental	C	H	N
Cal. (%)	66.96	6.09	19.52
Exp. (%)	67.31	6.06	19.14

7.14 Síntesis del 1-Alil-4-(4-benzonitril)-1*H*-1,2,3-triazol (13).



De acuerdo con el procedimiento general la reacción se llevó a cabo colocando 0.071 mL de bromuro de alilo (0.82 mmol), 0.106 g de azida de sodio (1.62 mmol) y 0.105 g de 4-etinilbenzonitrilo (0.82 mmol) obteniendo 0.147 g (85% de rendimiento) como un sólido de color café con un punto de fusión de 103-105°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.92 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, H-10) 7.85 (s, 1H, H-5), 7.68 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, H-11) 6.04 (ddt, 1H, *J* = 6.4 Hz, *J* = 10.0 Hz, *J* = 17.2 Hz, H-7), 5.38 (m, 2H, H-8), 5.03 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz, H-6).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

146.2 (C-4), 134.9 (C-9), 132.7 (C-11), 130.9 (C-7), 126.0 (C-10), 120.7 (C-5), 120.5 (C-13), 118.8 (C-8), 111.5 (C-12), 52.9 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3132 (C-H), 2221 (C≡N), 1612 (C=C_{triazol}), 1233 (CH₂), 726 (CH₂ Vinilo).

Análisis Elemental

Cal. (%)

C
68.56

H
4.79

N
26.65

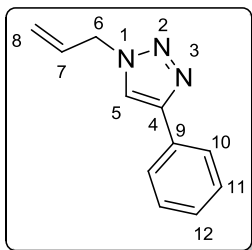
Exp. (%)

68.48

4.84

26.67

7.15 Síntesis del 1-Alil-4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol (14).



La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general, colocando 0.071 mL de bromuro de alilo (0.83 mmol), 0.108 g de azida de sodio (1.66 mmol) y 0.077 mL de fenilacetileno (0.83 mmol) obteniendo 0.108 g (70% rendimiento) como un sólido color amarillo con punto de fusión de 59-61°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.68 (dd, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 8.8 Hz, H-10),
7.65 (s, 1H, H-5), 7.28-7.23 (m, 2H, H-11),
7.17 (tt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 8.8 Hz, H-12),
5.86 (ddt, 1H, *J* = 6.4 Hz, *J* = 10.0 Hz, *J* =
18.0 Hz, H-7), 5.18 (dc, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* =
10.4 Hz, H-8a), 5.14 (dc, 1H, *J* = 1.6 Hz, *J* =
17.2 Hz, H-8b), 4.81 (dt, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* =
6.4 Hz, H-6).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

147.8 (C-4), 131.3 (C-7), 130.6 (C-9), 128.8
(C-11), 128.1 (C-12), 125.6 (C-10), 119.9 (C-
5), 119.8 (C-8), 52.6 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3441 (C-H), 1642 (C=C_{triazol}), 943 (CH₂
vinilo).

Análisis Elemental

Cal. (%)

C
71.33

H
5.99

N
22.69

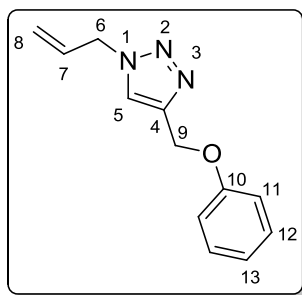
Exp. (%)

71.29

6.11

22.42

7.16 Síntesis del 1-Alil-4-fenoximetil-1*H*-1,2,3-triazol (15).



De acuerdo con el procedimiento general la reacción se llevó a cabo colocando 0.143 mL de bromuro de alilo (1.65 mmol), 0.214 g de azida de sodio (3.28 mmol) y 0.168 g de (prop-2-in-1-ilo)benzoxi (1.27 mmol) obteniendo 0.28 g (85% de rendimiento) como un líquido de color café.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.49 (s, 1H, H-5), 7.13-7.09 (m, 2H, H-12), 6.84-6.80 (m, 3H, H-11, H-13), 5.81 (ddt, 1H, $J = 6.4$ Hz, $J = 10.4$ Hz, $J = 19.2$ Hz, H-7), 5.16-5.06 (m, 2H, H-8a, H-8b), 5.00 (s, 2H, H-9), 4.75 (dt, 2H, $J = 1.6$ Hz, $J = 6.4$ Hz, H-6).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

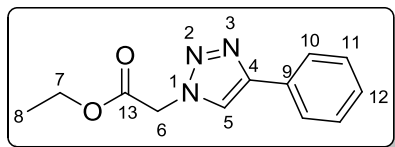
153.1 (C-10), 144.0 (C-4), 131.2 (C-7), 129.5 (C-12), 122.9 (C-5), 121.1 (C-13), 120.0 (C-8), 114.7 (C-11), 61.7 (C-9), 52.6 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

2924 (C-H), 1600 (C=C_{triazol}), 1226 (-OPh), 1010 (-OCH₃).

Análisis Elemental	C	H	N
Cal. (%)	66.96	6.09	19.52
Exp. (%)	67.01	6.61	16.53

7.17 Síntesis del 1-(2-etoxi-2-oxoetil)-4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol (16).



De acuerdo con el procedimiento general la reacción se llevó a cabo colocando 0.062 mL de bromoacetato de etilo (0.59mmol), 0.08 g de azida de sodio (1.23 mmol) y 0.07 mL de fenilacetileno (0.58mmol) obteniendo 0.083 g (60% de rendimiento) como un sólido de color café con un punto de fusión de 94-96°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.84 (s, 1H, H-5), 7.76 (m, 2H, H-10), 7.35 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz, H-11), 7.26 (tt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.2 Hz, H-12), 5.12 (s, 2H, H-6), 4.19 (c, 2H, *J* = 7.2 Hz, H-7), 1.22 (t, 3H, *J* = 7.2 Hz, H-8).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

166.2 (C-13), 148.1 (C-4), 130.2 (C-9), 128.8 (C-10), 128.2 (C-12), 125.7 (C-11), 121.0 (C-5), 62.4 (C-7), 50.9 (C-6), 14.1 (C-8).

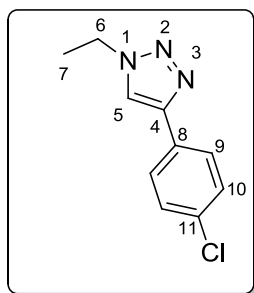
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3138 (C-H), 2986 (C-H), 1759 (CH₂COOR), 1470 (C=C_{triazol}), 1378 (CH₃), 1229 (-CH₂COOR).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	62.33	5.67	18.17
Exp. (%)	62.75	5.93	18.20

7.18 Síntesis del 4-(4-Clorofenil)-1-etil-1*H*-1,2,3-triazol (17).



La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general, colocando 0.068 mL de bromoetano (0.92 mmol), 0.120 g de azida de sodio (1.85 mmol) y 0.125 g de 1-cloro-4-etinilbenceno (0.92 mmol) obteniendo 0.145 g (76 % rendimiento) como un sólido color amarillo con punto de fusión de 101-103°C.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ ppm:

7.69 (m, 3H, H-9, H-5) 7.31 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, H-10), 4.38 (c, 2H, *J* = 7.6 Hz, H-6) 1.52 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz, H-7).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ ppm:

146.7 (C-4), 133.7 (C-11), 129.1 (C-5), 128.9 (C-10), 126.8 (C-9), 119.0 (C-8), 45.4 (C-6), 15.5 (C-7).

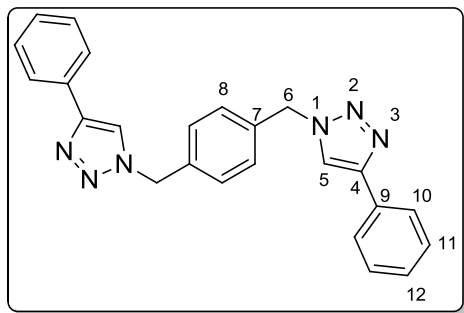
IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3116 (C-H), 1637 (C=C_{triazol}), 1459 (CH₃), 525 (C-Cl).

Análisis Elemental

	C	H	N
Cal. (%)	57.84	4.85	20.24
Exp. (%)	58.16	4.88	19.38

7.19 Síntesis del 1,4-Bis((4fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (18).



Siguiendo el procedimiento general a partir de 0.050 mL de 1,4-bis(bromometil)benceno (0.38 mmol), 0.099 g de azida de sodio (1.52 mmol) y 0.070 mL de fenilacetileno (0.76 mmol), obteniendo 0.119 g (80% de rendimiento), como un sólido de color blanco con punto de fusión de

253-255°C.

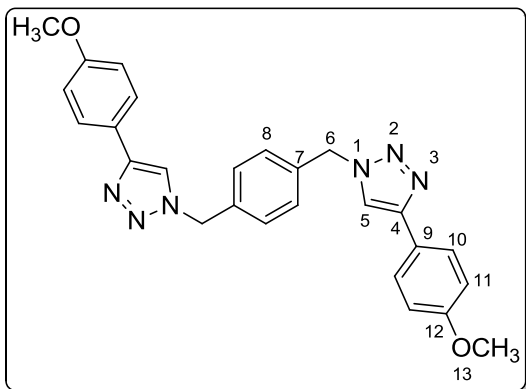
^1H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ ppm: 8,61 (s, 2H, H-5), 7.80 (m, 4H, H-10), 7.41-7.29 (m, 10H, H-11, H-12, H-8), 5.61 (s, 4H, H-6).

^{13}C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ ppm: 147.1 (C-4), 136.4 (C-7), 131.0 (C-9), 129.3 (C-10), 128.8 (C-8), 128.3 (C-12), 125.6 (C-11), 122.1 (C-5), 53.1 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹): 3098 (C-H), 2924 (C-H), 1470 (C=C_{triazol}), 1363 (C-N).

Análisis Elemental	C	H	N
Cal. (%)	73.45	5.14	21.41
Exp. (%)	73.15	4.98	21.32

7.20 Síntesis del 1,4-Bis((4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (19).



Siguiendo el procedimiento general a partir de 0.050 mL de 1,4-bis(bromometil)benceno (0.38 mmol), 0.099 g de azida de sodio (1.52 mmol) y 0.155 g de 1-etinil-4-metoxibenceno (1.51 mmol), obteniendo 0.143 g (83% de rendimiento), como un sólido de color blanco con punto de fusión de 239-241°C

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ ppm:

8.61 (s, 2H, H-5), 7.79 (d, 4H, *J* = 8.8 Hz, H-10), 7.41 (s, 4H, H-8), 7.03 (d, 4H, *J* = 8.8 Hz, H-11), 5.68 (s, 4H, H-6), 4.47 (s, 6H, H-13).

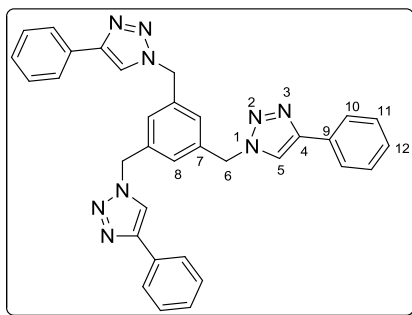
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ ppm:

159.3 (C-12), 146.9 (C-4), 136.4 (C-7), 129.3 (C-5), 128.6 (C-10), 126.9 (C-8), 123.6 (C-9), 114.7 (C-11), 55.6 (C-6), 53.6 (C-13).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3121 (C-H), 2101 (C=N), 1614 (C=C_{triazol}), 1499 (OPh), 1251 (OCH₃).

7.21 Síntesis del 1,3,5-Tris((4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)benceno (20).



De acuerdo con el procedimiento general la reacción se llevó a cabo colocando 0.200 g de 1,3,5-tris(bromometil)benceno (0.56 mmol), 0.219 g de azida de sodio (3.38 mmol) y 0.157 mL de fenilacetileno (1.69 mmol) obteniendo 0.234 g (75% de rendimiento) como un polvo de color blanco con

un punto de fusión de 221-223°C.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ ppm:

8.56 (s, 3H, H-5), 7.76 (d, 6H, *J* = 7.3 Hz, H-10), 7.37 (t, 6H, *J* = 7.3 Hz, H-11), 7.29 (m, 9H, H-8), 5.61 (s, 6H, H-6).

¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ ppm:

147.2 (C-4), 137.8 (C-7), 131.2 (C-9), 129.4 (C-10), 128.5 (C-8), 127.8 (C-12), 125.7 (C-11), 122.0 (C-5), 53.1 (C-6).

IR (KBr); ν (cm⁻¹):

3076 (C-H), 2938 (CH₂), 1430 (C=C_{triazol}), 1353 (CH₂), 762 (CH₂).

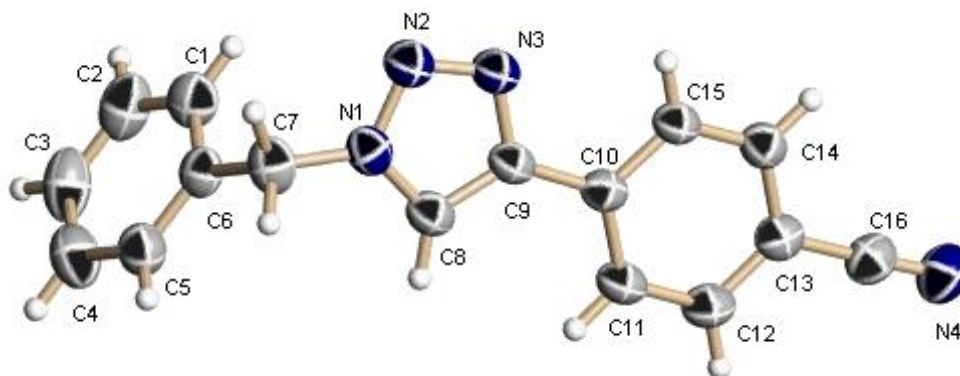
8. REFERENCIAS

1. Diaz-Diaz, D.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Hawker, C. J. *An. Quím.* **2008**, *104*(3), 173-180.
2. Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
3. Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug. Discov. Today.* **2003**, *8*, 1128-1137.
4. W. Lwowski, en *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Vol. 1 (Ed.:A. Padwa), Wiley, New York **1984**, pp. 62.
5. Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599.
6. Toinoe, C. W.; Christensen, C.; Mendal, M. J. *Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064
7. Tron, G. C.; Pirali, T.; Billington, R. A.; Canonico, P. L.; Sorba, G.; Genazzani, A. A. *Med. Res. Rev.* **2008**, *28*, 278-308.
8. Stefani H. A.; Canduzini H. A.; Manarin, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6086-6090.
9. Miura, M.; Enna, M.; Okuro, K.; Nomura, M. J. *J. Org Chem.* **1995**, *60*, 4999-5004.
10. Diaz-Diaz, D.; Punna, S.; Holzer, P.; McPherson, A. K.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V., Finn, M. G. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 4392-4403.
11. Orgueira, H. A.; Fokas, D.; Isome, Y.; Chan, P. C.-M.; Baldino, C. M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2911-2914.
12. Kolarovic, A.; Schnürch, M.; Mihovilovic M, D. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2613-2618.
13. Yamada, Y. M. A.; Sarkar, S. M.; Uozumi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9285-9290.
14. Mohammed, S.; Padala, A. K.; Dar, B. A.; Singh, B.; Sreedhar, B.; Vishwakarma, R. A.; Bharate, S. B. *Tetrahedron.* **2012**, *68*, 8156-8162.
15. García, M. A.; Rios, Z. G.; González, J.; Pérez, V. M.; Lara, N.; Fuentes, A.; González, C.; Cuevas-Yañez, E. *Org. Lett.* **2011**, *8*, 701-706.
16. Holleman, A.F. Wiberg, E. *Inorganic Chemistry*; Academic Press, Walter de Gruyter & Co., D-10785 Berlin., **1995**, pp.1256.
17. De la Cerda-Pedro, J. E. *Tesis de doctorado*, UAEH (En proceso).

-
-
18. Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans II.* **1987**, S1-S18.
 19. Carballido, R. R. Síntesis asistida por microondas de compuestos de interés biológico e industrial: haloarenos, fulvenos, tricloropirrolidinas, azoles y flavonoides. Modelado de espectros de absorción electrónica de flavonoides. Facultad de Química. Universidad de Santiago de Compostela. **2007** pag. 147.
 20. Dunwell, D. W.; Evans, D. *J. Med. Chem.* **1977**, 20(6), 797-801.
 21. Kusumi, T.; Ooi, T.; Walchli, M. R.; Kakisawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2954-2958.
 22. Easmon, J.; Prustinger, G.; Thies, K. S.; Heinisch, G.; Hofmann, J. *J. Med. Chem. Soc.* **2006**, 49, 6343-6350.
 23. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V.V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 210-216.

8. APÉNDICE

Tabla 5. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-benzonitril)-1*H*-1,2,3-triazol (**3**).



Fórmula empírica	C ₁₆ H ₁₂ N ₄
Peso molecular	260.30
Temperatura	298 (K)
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
Tamaño de cristal	0.5464 × 0.3656 × 0.2679 mm ³
Dimensiones de la celda unitaria	a = 5.8976 (3) Å α = 90.00 b = 19.9737 (9) Å β = 102.919 c = 11.9253 (6) Å γ = 90.00
Volumen Å³	1369.19(12)
Z	4
Densidad (calculada) mg/mm³	1.263
Coefficiente de adsorción mm⁻¹	0.625
F (000)	544.0
2Θ Rango (°)	8.8-134.14
Intervalos de índice	-5 ≤ h ≤ 7, -23 ≤ k ≤ 23, -14 ≤ l ≤ 14
Reflexiones colectadas	12511
Reflexiones independientes [R_{int}]	2437[0.0191]
Datos/restricciones/parámetros	2437/0/181
Bondad de ajuste	1.028
Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0405, wR ₂ = 0.1040
Índices finales de R [todos los datos]	R ₁ = 0.0525, wR ₂ = 0.1147
Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica	0.08/-0.16 eÅ ⁻³

Tabla 6. Distancias de enlace para el compuesto **3**.

Átomo	Átomo	Longitud/(Å)	Átomo	Átomo	Longitud/(Å)
C1	C2	1.371(3)	C9	N3	1.3622(19)
C1	C6	1.371(2)	C10	C11	1.3933(19)
C2	C3	1.359(3)	C10	C15	1.395(2)
C3	C4	1.368(3)	C11	C12	1.374(2)
C4	C5	1.384(3)	C12	C13	1.389(2)
C5	C6	1.376(2)	C13	C14	1.387(2)
C6	C7	1.504(2)	C13	C16	1.442(2)
C7	N1	1.459(2)	C14	C15	1.375(2)
C8	C9	1.367(2)	C16	N4	1.139(2)
C8	N1	1.342(2)	N1	N2	1.3442(18)
C9	C10	1.463(2)	N2	N3	1.3107(19)

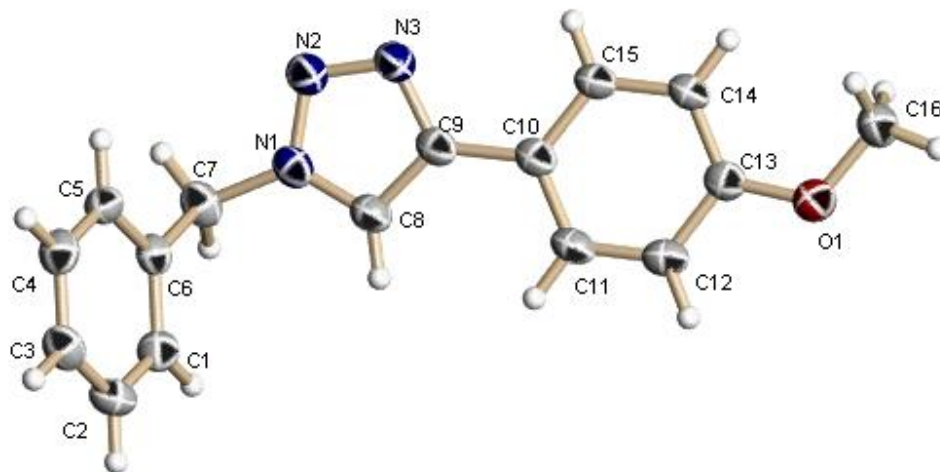
Tabla 7. Ángulos de enlace para el compuesto **3**.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)
C6	C1	C2	121.33(19)	C15	C10	C9	122.13(13)
C3	C2	C1	119.9(2)	C12	C11	C10	121.10(14)
C2	C3	C4	120.01(19)	C11	C12	C13	119.85(14)
C3	C4	C5	120.1(2)	C12	C13	C16	118.77(15)
C6	C5	C4	120.08(19)	C14	C13	C12	119.73(15)
C1	C6	C5	118.60(16)	C14	C13	C16	121.50(15)
C1	C6	C7	120.33(15)	C15	C14	C13	120.18(14)
C5	C6	C7	121.04(16)	C14	C15	C10	120.71(15)
N1	C7	C6	113.12(13)	N4	C16	C13	178.2(2)
N1	C8	C9	105.45(13)	C8	N1	C7	129.55(15)
C8	C9	C10	132.11(13)	C8	N1	N2	110.88(13)
N3	C9	C8	107.28(14)	N2	N1	C7	119.57(15)
N3	C9	C10	120.61(13)	N3	N2	N1	106.62(13)
C11	C10	C9	119.45(13)	N2	N3	C9	109.76(13)
C11	C10	C15	118.41(14)				

Tabla 8. Ángulos de torsión para el compuesto **3**.

A	B	C	D	Ángulo/(°)	A	B	C	D	Ángulo/(°)
C1	C2	C3	C4	-0.1(3)	C9	C10	C15	C14	177.91(13)
C1	C6	C7	N1	-125.42(17)	C9	C10	C11	C12	-178.06(13)
C2	C1	C6	C5	-0.1(3)	C10	C9	N3	N2	179.50(13)
C2	C1	C6	C7	-178.17(17)	C10	C15	C14	C13	0.6(2)
C2	C3	C4	C5	0.1(3)	C15	C10	C11	C12	1.3(2)
C3	C4	C5	C6	-0.1(3)	C15	C14	C13	C12	0.5(2)
C4	C5	C6	C1	0.1(3)	C15	C14	C13	C16	-179.68(14)
C4	C5	C6	C7	178.14(17)	C14	C13	C12	C11	-0.6(2)
C5	C6	C7	N1	56.6(2)	C14	C13	C16	N4	6(6)
C6	C1	C2	C3	0.1(3)	C13	C12	C11	C10	-0.2(2)
C6	C7	N1	C8	76.2(2)	C12	C13	C16	N4	-175(6)
C6	C7	N1	N2	-103.76(18)	C11	C10	C15	C14	-1.4(2)
C7	N1	N2	N3	-179.71(13)	C16	C13	C12	C11	179.52(14)
C8	C9	C10	C15	177.72(14)	N1	C8	C9	C10	-179.28(14)
C8	C9	C10	C11	-3.0(2)	N1	C8	C9	N3	0.41(16)
C8	C9	N3	N2	-0.23(17)	N1	N2	N3	C9	-0.04(18)
C8	N1	N2	N3	0.31(17)	N3	C9	C10	C15	-1.9(2)
C9	C8	N1	C7	179.57(13)	N3	C9	C10	C11	177.39(14)
C9	C8	N1	N2	-0.45(16)					

Tabla 9. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol (4).



Fórmula empírica	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O
Peso molecular	265.31
Temperatura	293(2) K
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁
Tamaño de cristal	0.4332 × 0.2704 × 0.1376 mm ³
Dimensiones de la celda unitaria	a = 8.1532 (3) Å α = 90.00 b = 5.6813 (2) Å β = 93.804 (3) c = 14.8077 (5) Å γ = 90.00
Volumen Å³	684.39 (4)
Z	2
Densidad (calculada) mg/mm³	1.287
Coefficiente de adsorción mm⁻¹	0.664
F (000)	280.0
2Θ Rango (°)	5.98-134.14°
Intervalos de índice	-9 ≤ h ≤ 9, -6 ≤ k ≤ 4, -17 ≤ l ≤ 17
Reflexiones colectadas	6813
Reflexiones independientes [R_{int}]	2185[0.0193]
Datos/restricciones/parámetros	2185/1/182
Bondad de ajuste	1.042
Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0335, wR ₂ = 0.0849
Índices finales de R [todos los datos]	R ₁ = 0.0359, wR ₂ = 0.0877
Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica	0.09/-0.16 eÅ ⁻³

Tabla 10. Distancias de enlace para el compuesto **4**.

Átomo	Átomo	Longitud/(Å)	Átomo	Átomo	Longitud/(Å)
C1	C2	1.385(3)	C9	N3	1.353(3)
C1	C6	1.383(3)	C10	C15	1.388(2)
C2	C3	1.362(3)	C10	C11	1.396(3)
C3	C4	1.374(3)	C15	C14	1.385(2)
C4	C5	1.385(3)	C14	C13	1.391(3)
C5	C6	1.388(2)	C13	C12	1.394(3)
C6	C7	1.507(2)	C13	O1	1.357(2)
C7	N1	1.474(2)	C12	C11	1.371(3)
C8	C9	1.368(3)	C16	O1	1.420(3)
C8	N1	1.336(2)	N1	N2	1.342(2)
C9	C10	1.475(2)	N2	N3	1.321(2)

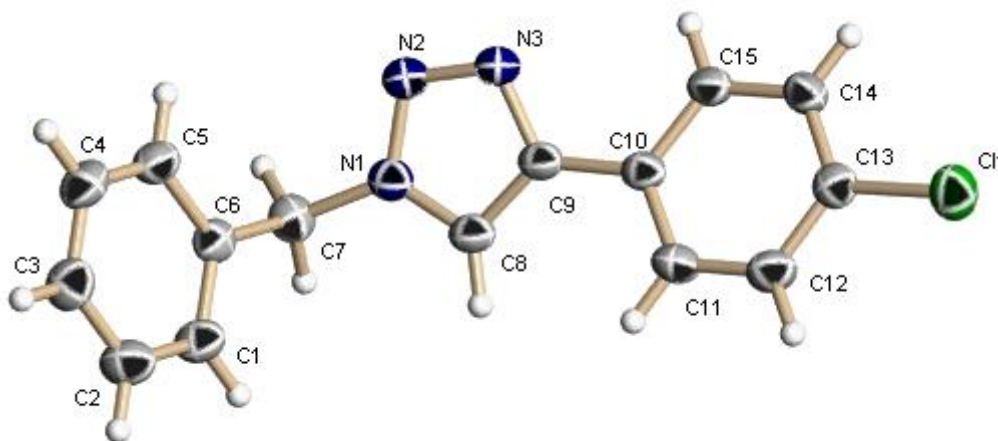
Tabla 11. Ángulos de enlace para el compuesto **4**.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)
C6	C1	C2	120.53(18)	C11	C10	C9	120.42(16)
C3	C2	C1	120.16(19)	C14	C15	C10	121.61(16)
C2	C3	C4	120.20(16)	C15	C14	C13	119.97(17)
C3	C4	C5	120.18(17)	C14	C13	C12	118.81(16)
C4	C5	C6	120.12(17)	O1	C13	C14	125.74(17)
C1	C6	C5	118.82(15)	O1	C13	C12	115.45(16)
C1	C6	C7	120.54(17)	C11	C12	C13	120.61(18)
C5	C6	C7	120.64(17)	C12	C11	C10	121.34(18)
N1	C7	C6	111.80(14)	C8	N1	C7	128.72(17)
N1	C8	C9	105.66(17)	C8	N1	N2	110.59(15)
C8	C9	C10	129.50(17)	N2	N1	C7	120.69(16)
N3	C9	C8	107.71(16)	N3	N2	N1	106.99(16)
N3	C9	C10	122.77(16)	N2	N3	C9	109.04(16)
C15	C10	C9	121.92(16)	C13	O1	C16	118.22(15)
C15	C10	C11	117.66(16)				

Tabla 12. Ángulos de torsión para el compuesto **4**.

A	B	C	D	Ángulo/(°)	A	B	C	D	Ángulo/(°)
C1	C2	C3	C4	0.0(3)	C9	C10	C15	C14	-179.11(15)
C1	C6	C7	N1	-98.1(2)	C9	C10	C11	C12	179.06(16)
C2	C1	C6	C5	0.7(3)	C10	C9	N3	N2	178.10(14)
C2	C1	C6	C7	-178.57(17)	C10	C15	C14	C13	-0.1(3)
C2	C3	C4	C5	0.1(3)	C15	C10	C11	C12	0.0(2)
C3	C4	C5	C6	0.2(3)	C15	C14	C13	C12	0.3(3)
C4	C5	C6	C1	-0.6(2)	C15	C14	C13	O1	-178.80(16)
C4	C5	C6	C7	178.66(16)	C14	C13	C12	C11	-0.4(3)
C5	C6	C7	N1	82.6(2)	C14	C13	O1	C16	1.6(3)
C6	C1	C2	C3	-0.4(3)	C13	C12	C11	C10	0.2(3)
C6	C7	N1	C8	68.7(2)	C12	C13	O1	C16	-177.48(18)
C6	C7	N1	N2	-111.88(19)	C11	C10	C15	C14	-0.1(2)
C7	N1	N2	N3	-179.67(15)	N1	C8	C9	C10	-178.07(15)
C8	C9	C10	C15	171.10(18)	N1	C8	C9	N3	0.3(2)
C8	C9	C10	C11	-7.9(3)	N1	N2	N3	C9	0.3(2)
C8	C9	N3	N2	-0.4(2)	N3	C9	C10	C15	-7.1(2)
C8	N1	N2	N3	-0.16(19)	N3	C9	C10	C11	173.94(17)
C9	C8	N1	C7	179.37(15)	O1	C13	C12	C11	178.82(16)
C9	C8	N1	N2	-0.09(19)					

Tabla 13. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-clorofenil)-1*H*-1,2,3-triazol (5).



Fórmula empírica	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃
Peso molecular	269.73
Temperatura	293(2) K
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c
Tamaño de cristal	0.2953 × 0.2104 × 0.1477 mm ³
Dimensiones de la celda unitaria	a = 17.8800 (4) Å α = 90.00 b = 5.72736 (12) Å β = 91.447 (2) c = 25.8210 (6) Å γ = 90.00
Volumen Å³	2643.36 (10)
Z	8
Densidad (calculada) mg/mm³	1.356
Coefficiente de adsorción mm⁻¹	2.456
F (000)	1120.0
2θ Rango (°)	6.84-134.14°
Intervalos de índice	-21 ≤ h ≤ 21, -6 ≤ k ≤ 6, -30 ≤ l ≤ 24
Reflexiones colectadas	12259
Reflexiones independientes [R_{int}]	2360[0.0228]
Datos/restricciones/parámetros	2360/0/172
Bondad de ajuste	1.056
Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0368, wR ₂ = 0.1024
Índices finales de R [todos los datos]	R ₁ = 0.0426, wR ₂ = 0.1078
Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica	0.16/-0.28 eÅ ⁻³

Tabla 14. Distancias de enlace para el compuesto **5**.

Átomo	Átomo	Longitud/(Å)	Átomo	Átomo	Longitud/(Å)
C1	C2	1.384(3)	C9	N3	1.358(2)
C1	C6	1.380(2)	C10	C11	1.390(2)
C2	C3	1.370(3)	C10	C15	1.390(2)
C3	C4	1.369(3)	C11	C12	1.381(2)
C4	C5	1.381(3)	C12	C13	1.377(2)
C5	C6	1.378(2)	C13	C14	1.380(3)
C6	C7	1.505(2)	C13	Cl1	1.7432(17)
C7	N1	1.468(2)	C14	C15	1.383(3)
C8	C9	1.367(2)	N1	N2	1.3382(19)
C8	N1	1.340(2)	N2	N3	1.309(2)
C9	C10	1.468(2)			

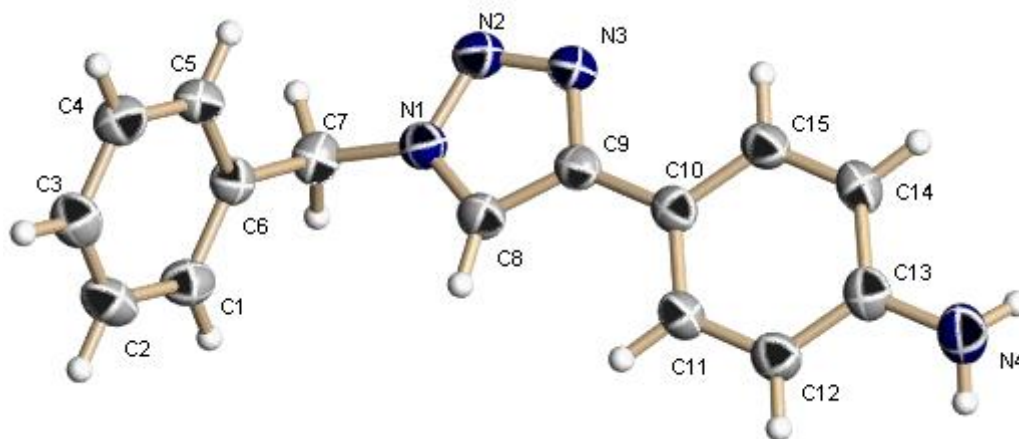
Tabla 15. Ángulos de enlace para el compuesto **5**.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)
C6	C1	C2	120.39(16)	C11	C10	C15	118.25(15)
C3	C2	C1	120.16(18)	C15	C10	C9	121.57(14)
C4	C3	C2	119.68(18)	C12	C11	C10	121.12(15)
C3	C4	C5	120.49(17)	C13	C12	C11	119.35(16)
C6	C5	C4	120.31(17)	C12	C13	C14	120.93(16)
C1	C6	C7	120.02(15)	C12	C13	Cl1	119.18(14)
C5	C6	C1	118.97(16)	C14	C13	Cl1	119.88(13)
C5	C6	C7	121.01(16)	C13	C14	C15	119.18(15)
N1	C7	C6	112.61(13)	C14	C15	C10	121.14(16)
N1	C8	C9	105.44(13)	C8	N1	C7	129.13(14)
C8	C9	C10	131.42(14)	N2	N1	C7	120.29(14)
N3	C9	C8	107.56(14)	N2	N1	C8	110.47(13)
N3	C9	C10	121.02(14)	N3	N2	N1	107.39(13)
C11	C10	C9	120.16(13)	N2	N3	C9	109.14(13)

Tabla 16. Ángulos de torsión para el compuesto 5.

A	B	C	D	Ángulo/(°)	A	B	C	D	Ángulo/(°)
C1	C2	C3	C4	0.5(3)	C9	C8	N1	N2	0.03(18)
C1	C6	C7	N1	99.41(18)	C9	C10	C15	C14	-177.41(14)
C2	C1	C6	C5	-0.2(3)	C9	C10	C11	C12	177.66(15)
C2	C1	C6	C7	179.11(17)	C10	C9	N3	N2	179.70(14)
C2	C3	C4	C5	-0.7(3)	C10	C15	C14	C13	-0.3(2)
C3	C4	C5	C6	0.5(3)	C15	C10	C11	C12	-1.1(2)
C4	C5	C6	C1	0.0(3)	C15	C14	C13	C12	-1.0(3)
C4	C5	C6	C7	-179.30(16)	C15	C14	C13	C11	177.97(12)
C5	C6	C7	N1	-81.34(19)	C14	C13	C12	C11	1.3(3)
C6	C1	C2	C3	-0.1(3)	C13	C12	C11	C10	-0.2(3)
C6	C7	N1	C8	-85.2(2)	C11	C10	C15	C14	1.4(2)
C6	C7	N1	N2	90.63(18)	C11	C13	C12	C11	-177.70(14)
C7	N1	N2	N3	-176.60(14)	N1	C8	C9	C10	-179.71(14)
C8	C9	C10	C15	-162.05(16)	N1	C8	C9	N3	0.02(17)
C8	C9	C10	C11	19.2(2)	N1	N2	N3	C9	0.1(2)
C8	C9	N3	N2	-0.06(19)	N3	C9	C10	C15	18.3(2)
C8	N1	N2	N3	-0.07(19)	N3	C9	C10	C11	-160.52(15)
C9	C8	N1	C7	176.16(15)					

Tabla 17. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Bencil-4-(4-anilil)-1*H*-1,2,3-triazol (**9**).



Fórmula empírica	C ₁₅ H ₁₄ N ₄
Peso molecular	250.30
Temperatura	293 (2) K
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	C2/c
Tamaño de cristal	0.4299 x 0.3182 x 0.1126 mm ³
Dimensiones de la celda unitaria	a = 5.8114 (3) Å α = 90.00 b = 14.8638 (9) Å β = 90.00 c = 14.8770 (7) Å γ = 90.00
Volumen Å³	1285.07 (12)
Z	4
Densidad (calculada) mg/mm³	1.294
Coefficiente de adsorción mm⁻¹	0.638
F (000)	528.0
2θ Rango (°)	8.4-134.08
Intervalos de índice	-6 ≤ h ≤ 6, -17 ≤ k ≤ 17, -17 ≤ l ≤ 17
Reflexiones colectadas	6387
Reflexiones independientes [R_{int}]	2258[0.0181]
Datos/restricciones/parámetros	2258/0/173
Bondad de ajuste	1.061
Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0358, wR ₂ = 0.0974
Índices finales de R [todos los datos]	R ₁ = 0.0412, wR ₂ = 0.1018
Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica	0.18/-0.19 eÅ ⁻³

Tabla 18.Distancias de enlace para el compuesto **9**.

Átomo	Átomo	Longitud/(Å)	Átomo	Átomo	Longitud/(Å)
C1	C2	1.397(3)	C9	N3	1.357(2)
C1	C6	1.392(3)	C10	C11	1.395(3)
C2	C3	1.362(3)	C10	C15	1.397(3)
C3	C4	1.376(3)	C11	C12	1.373(3)
C4	C5	1.378(3)	C12	C13	1.386(3)
C5	C6	1.378(3)	C13	C14	1.395(3)
C6	C7	1.511(3)	C13	N4	1.386(3)
C7	N1	1.462(3)	C14	C15	1.377(3)
C8	C9	1.379(3)	N1	N2	1.345(2)
C8	N1	1.333(3)	N2	N3	1.317(3)
C9	C10	1.461(3)			

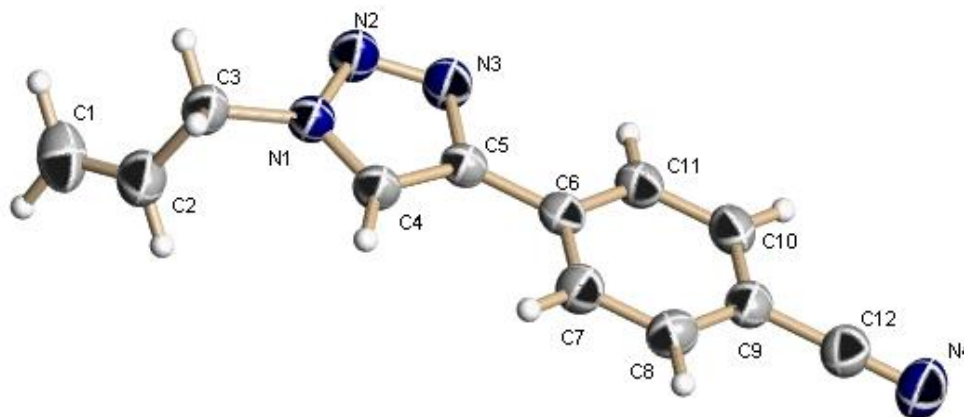
Tabla 19.Ángulos de enlace para el compuesto **9**.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)
C6	C1	C2	119.9(2)	C11	C10	C15	117.07(18)
C3	C2	C1	120.2(2)	C15	C10	C9	121.68(17)
C2	C3	C4	120.1(2)	C12	C11	C10	121.40(19)
C3	C4	C5	120.1(2)	C11	C12	C13	121.52(19)
C4	C5	C6	120.92(19)	C12	C13	C14	117.49(19)
C1	C6	C7	120.67(19)	N4	C13	C12	121.7(2)
C5	C6	C1	118.75(18)	N4	C13	C14	120.9(2)
C5	C6	C7	120.58(18)	C15	C14	C13	121.1(2)
N1	C7	C6	112.40(15)	C14	C15	C10	121.36(19)
N1	C8	C9	106.17(18)	C8	N1	C7	129.09(18)
C8	C9	C10	130.23(17)	C8	N1	N2	110.52(17)
N3	C9	C8	106.58(17)	N2	N1	C7	120.33(16)
N3	C9	C10	123.05(17)	N3	N2	N1	106.78(16)
C11	C10	C9	121.13(17)	N2	N3	C9	109.95(16)

Tabla 20.Ángulos de torsión para el compuesto **9**.

A	B	C	D	Ángulo/(°)	A	B	C	D	Ángulo/(°)
C1	C2	C3	C4	-1.4(3)	C9	C8	N1	N2	-0.1(2)
C1	C6	C7	N1	-107.5(2)	C9	C10	C15	C14	-174.45(18)
C2	C1	C6	C5	0.3(3)	C9	C10	C11	C12	173.62(18)
C2	C1	C6	C7	-178.88(18)	C10	C9	N3	N2	175.95(16)
C2	C3	C4	C5	0.6(3)	C10	C15	C14	C13	0.8(3)
C3	C4	C5	C6	0.6(3)	C15	C10	C11	C12	-2.3(3)
C4	C5	C6	C1	-1.1(3)	C15	C14	C13	C12	-2.2(3)
C4	C5	C6	C7	178.10(19)	C15	C14	C13	N4	178.09(19)
C5	C6	C7	N1	73.3(2)	C14	C13	C12	C11	1.4(3)
C6	C1	C2	C3	0.9(3)	C13	C12	C11	C10	0.9(3)
C6	C7	N1	C8	60.9(3)	C11	C10	C15	C14	1.5(3)
C6	C7	N1	N2	-122.03(19)	N1	C8	C9	C10	-175.54(17)
C7	N1	N2	N3	-177.51(16)	N1	C8	C9	N3	0.1(2)
C8	C9	C10	C15	178.8(2)	N1	N2	N3	C9	0.0(2)
C8	C9	C10	C11	3.0(3)	N3	C9	C10	C15	3.8(3)
C8	C9	N3	N2	-0.1(2)	N3	C9	C10	C11	-171.99(19)
C8	N1	N2	N3	0.0(2)	N4	C13	C12	C11	-178.9(2)
C9	C8	N1	C7	177.20(17)					

Tabla 21. Datos cristalográficos y refinamiento estructural de 1-Alil-4-(4-benzonitril)-1*H*-1,2,3-triazol (**13**).



Fórmula empírica	C ₁₂ H ₁₀ N ₄
Peso molecular	210.24
Temperatura	293(2) K
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n
Tamaño de cristal	0.3838 × 0.3088 × 0.1755 mm ³
Dimensiones de la celda unitaria	a = 7.7386 (7) Å α = 90.00 b = 15.0302 (9) Å β = 111.732 (10) c = 10.3185 (9) Å γ = 90.00
Volumen Å³	1114.88(15)
Z	4
Densidad (calculada) mg/mm³	1.253
Coefficiente de adsorción mm⁻¹	0.638
F (000)	440.0
2θ Rango (°)	10.94-134.14°
Intervalos de índice	-9 ≤ h ≤ 9, -17 ≤ k ≤ 17, -11 ≤ l ≤ 12
Reflexiones colectadas	5693
Reflexiones independientes [R_{int}]	1952[0.0177]
Datos/restricciones/parámetros	1952/0/153
Bondad de ajuste	1.055
Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0479, wR ₂ = 0.1420
Índices finales de R [todos los datos]	R ₁ = 0.0581, wR ₂ = 0.1553
Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica	0.19/-0.15 eÅ ⁻³

Tabla 22. Distancias de enlace para el compuesto **13**.

Átomo	Átomo	Longitud/(Å)	Átomo	Átomo	Longitud/(Å)
C1	C2	1.270(4)	C7	C8	1.377(3)
C2	C3	1.475(3)	C8	C9	1.389(3)
C3	N1	1.463(2)	C9	C10	1.384(3)
C4	C5	1.369(2)	C9	C12	1.438(3)
C4	N1	1.335(2)	C10	C11	1.382(3)
C5	C6	1.468(2)	C12	N4	1.143(3)
C5	N3	1.352(2)	N1	N2	1.341(2)
C6	C7	1.383(3)	N2	N3	1.312(2)
C6	C11	1.393(3)			

Tabla 23. Ángulos de enlace para el compuesto **13**.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/(°)
C1	C2	C3	127.8(3)	C8	C9	C12	119.8(2)
N1	C3	C2	113.06(17)	C10	C9	C8	119.74(18)
N1	C4	C5	105.27(15)	C10	C9	C12	120.43(19)
C4	C5	C6	129.80(16)	C11	C10	C9	119.98(18)
N3	C5	C4	107.83(16)	C10	C11	C6	120.61(18)
N3	C5	C6	122.34(15)	N4	C12	C9	179.2(3)
C7	C6	C5	120.97(16)	C4	N1	C3	128.67(16)
C7	C6	C11	118.68(18)	C4	N1	N2	110.66(15)
C11	C6	C5	120.36(17)	N2	N1	C3	120.63(15)
C8	C7	C6	121.16(18)	N3	N2	N1	107.17(15)
C7	C8	C9	119.82(19)	N2	N3	C5	109.07(15)

Tabla 24. Ángulos de torsión para el compuesto **13**.

A	B	C	D	Ángulo/(°)	A	B	C	D	Ángulo/(°)
C1	C2	C3	N1	-131.7(3)	C7	C6	C11	C10	-0.3(3)
C2	C3	N1	C4	-81.4(3)	C7	C8	C9	C10	-0.2(3)
C2	C3	N1	N2	95.9(2)	C7	C8	C9	C12	179.94(18)
C3	N1	N2	N3	-177.87(17)	C8	C9	C10	C11	0.6(3)
C4	C5	C6	C7	-5.6(3)	C8	C9	C12	N4	-6(20)
C4	C5	C6	C11	174.28(18)	C9	C10	C11	C6	-0.4(3)
C4	C5	N3	N2	-0.5(2)	C10	C9	C12	N4	174(100)
C4	N1	N2	N3	-0.1(2)	C11	C6	C7	C8	0.7(3)
C5	C4	N1	C3	177.34(18)	C12	C9	C10	C11	-179.53(18)
C5	C4	N1	N2	-0.2(2)	N1	C4	C5	C6	178.45(16)
C5	C6	C7	C8	-179.42(17)	N1	C4	C5	N3	0.4(2)
C5	C6	C11	C10	179.84(16)	N1	N2	N3	C5	0.4(2)
C6	C5	N3	N2	-178.72(16)	N3	C5	C6	C7	172.17(17)
C6	C7	C8	C9	-0.4(3)	N3	C5	C6	C11	-7.9(3)