

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO



**INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA**

Síntesis de complejos catiónicos de oro (I) del tipo
(L)Au (L = NHC, MIC) y su reactividad frente a
nucleófilos

T E S I S

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

PRESENTA:

Ioskani Estrada Pérez

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Daniel Mendoza Espinosa

Mineral de la Reforma, Hidalgo. 2023



Mineral de la Reforma, Hgo., a 2 de junio de 2023

Número de control: ICBI-D/586/2023

Asunto: Autorización de impresión.

**MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH**

Con fundamento en lo dispuesto en el Título Tercero, Capítulo I, Artículo 18 Fracción IV; Título Quinto, Capítulo II, Capítulo V Fracción IX del Estatuto General de nuestra Institución, por este medio le comunico que el Jurado asignado al Pasante de la Licenciatura en Química **loskani Estrada Pérez**, quien presenta el trabajo de titulación **"Síntesis de complejos catiónicos de oro (I) del tipo (L)Au (L = NHC, MIC) y su reactividad frente a nucleófilos"**, después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

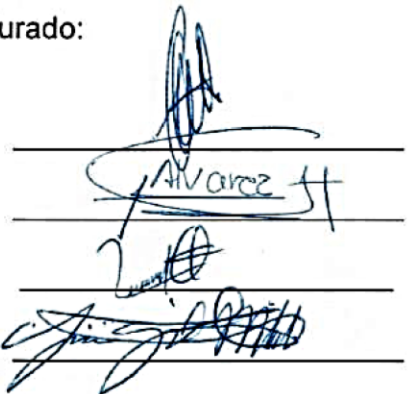
A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

Presidente Dra. Verónica Salazar Pereda

Secretario: Dr. Alejandro Álvarez Hernández

Vocal: Dr. Daniel Mendoza Espinosa (Director)

Suplente: Dr. Simplicio González Montiel



Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"Amor, Orden y Progreso"

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoval
Director del ICBI



OAAS/AEM

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



Este trabajo se realizó en el Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, dirigido por el Dr. Daniel Mendoza Espinosa y desarrollado con una beca otorgada por el Proyecto de Ciencia-Básica de CONACyT A1-S-8892 titulado: "Preparación de Ciclofanos integrando Carbenos N-heterocíclicos y su uso como Ligandos para Metales de Transición y Estabilización de Especies Reactivas".

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis padres, Alicia Pérez Martínez y Juan Estrada Escamilla por su amor, trabajo, dedicación, sacrificio, apoyo y la enorme compañía a lo largo de tantos años, años en los que con un gran fervor me han guiado, me han brindado educación y valores para formarme como el hombre que soy ahora. Por el amor y compañía que incondicionalmente me ha brindado mi hermana Alisson Estrada Pérez, por hacerme sentir ser un ejemplo para ti y poder brindarte de conocimientos a valores.

Gracias a mis asesores que me brindaron soporte en el desarrollo del proyecto. Lic. Q. Francisco Javier Ruiz Mendoza, estoy agradecido por la guía que fuiste en el desarrollo de este trabajo, el tiempo, dedicación y enseñanza brindada, por atender mis dudas referentes al tema. Dr. Daniel Mendoza Espinosa, agradecido por todo el apoyo dispuesto para yo crecer en esta faceta profesional atendiendo a los valores inculcados.

Ismael Pérez Escamilla y Abraham Pérez Escamilla, primos, me siento muy agradecido por el apoyo y confianza que me brindaron en este el último tramo de mi desarrollo profesional.

Inicie la Lic. En Química sin la mínima idea que en ella conocería a una mujer increíble, Karen Olguín Contreras, para ti es todo un sentimiento especial, pleno por el amor, confianza y soporte que me has otorgado para consagrar mi desarrollo profesional. Comenzamos siendo compañeros y hoy por hoy te has convertido en mi compañera de vida. La Mujer que quiero a mi lado por el resto de vida que me sea prestada y juntos luchar por nuestros ideales y aspiraciones.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	IX
ÍNDICE DE ESQUEMAS	X
ÍNDICE DE TABLAS	XII
ÍNDICE DE COMPUESTOS.....	XIII
ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS.....	XV
1 INTRODUCCIÓN	18
1.1 CARBENOS	18
1.2 CLASIFICACIÓN DE CARBENOS.....	20
1.2.1 Carbenos clásicos (NHCs)	20
1.2.2 Carbenos anormales (aNHCs).....	22
2 ANTECEDENTES	24
2.1 SALES DE 1,2,3-TRIAZOLIO E IMIDAZOLIO Y SU UTILIZACIÓN PARA LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS.....	25
2.1.1 SINTESIS DE SALES DE TRIAZOLIO	25
2.1.2 SINTESIS DE SALES DE IMIDAZOLIO POR REACCIONES MULTICOMPONENTES.....	29
2.1.3 FORMACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS	29
2.2 COMPLEJOS CARBÉNICOS DE Ag(I).....	31
2.3 COMPLEJOS CARBÉNICOS DE Au(I).....	33
3 JUSTIFICACIÓN	36
4 OBJETIVOS	37
4.1 OBJETIVO GENERAL	37
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
5 SÍNTESIS DE ACETILUROS SUSTITUIDOS DE ORO (I) ESTABILIZADOS POR CARBENOS HETEROCÍCLICOS (NHC).....	39

5.1	<i>COMPLEJOS METAL-ACETILURO</i>	39
5.2	<i>RESULTADOS Y DISCUSIONES</i>	41
5.3	<i>PARTE EXPERIMENTAL</i>	50
5.3.1	Síntesis del complejo clorado de oro (I) estabilizado por un carbeno NHC	50
5.3.2	Síntesis del complejo catiónico de oro (I) estabilizado por un carbeno NHC	51
5.3.3	SÍNTESIS DE ACETILUROS SUSTITUIDOS DE ORO (I) ESTABILIZADOS POR CARBENOS HETEROCÍCLICOS (NHC)..	52
5.4	<i>PERSPECTIVAS</i>	55
6	SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE ORO(I) CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC	59
6.1	<i>COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC</i>	59
6.2	<i>RESULTADOS Y DISCUSIONES</i>	61
6.3	<i>PARTE EXPERIMENTAL</i>	66
6.3.1	SÍNTESIS DEL COMPLEJO DE ORO CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC.....	66
6.3.2	SÍNTESIS DEL COMPLEJO DE ORO CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC.....	67
6.3.3	SÍNTESIS DEL COMPLEJO DE ORO CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC.....	67
6.4	<i>PERSPECTIVAS</i>	68
7	CONCLUSIÓN	74
8	REFERENCIAS.....	75
9	ANEXOS. ESPECTROS DE RMN DE ¹ H Y ¹³ C.....	86

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de carbono neutro divalente: carbeno.....	18
Figura 2. Carbenos de estructura lineal y angular.....	18
Figura 3. Geometría estados triplete (izquierda) y singlete (derecha) en carbenos.	19
Figura 4. Ligantes de carbeno clásicos reportados en la literatura.	20
Figura 5. Ligantes de carbenos mesoiónicos reportados en la literatura.	22
Figura 6. Primer complejo (K) reportado por Crabtree ²⁰ y respectivos complejos de Huynh ²¹ (L) y Albrecht ²² (M).....	23
Figura 7. Estructura molecular ORTEP del complejo 8 de tipo (NHC-Au(I)-Etilino). Los elipsoides se muestran con una probabilidad del 50%......	43
Figura 8. Espectros de RMN (CDCl ₃) de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derecha) del complejo 6 obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz)......	45
Figura 9 Espectro de RMN (CDCl ₃) de ¹⁹ F del complejo 6 obtenido con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).	46
Figura 10. Espectros de RMN (CDCl ₃) de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derecha) del complejo 7 obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz)......	47
Figura 11. Espectros de RMN (CDCl ₃) de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derecha) del complejo 8 obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz)......	48
Figura 12. Espectros de RMN (CDCl ₃) de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derecha) del complejo 9 obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz)......	49
Figura 13. Espectro de RMN (CDCl ₃) de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derechas) del crudo de reacción para formación de NHC-Au-Triazolatos obtenido con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).	57
Figura 14. Espectros de RMN de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derecha) del complejo biscarbénico 10.	63
Figura 15. Espectros de RMN de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derecha) del complejo biscarbénico 11.	64
Figura 16. Espectros de RMN de ¹ H (izquierda) y ¹³ C (derecha) del complejo biscarbénico 12.	65

ÍNDICE DE ESQUEMAS

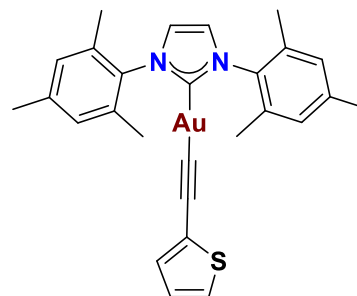
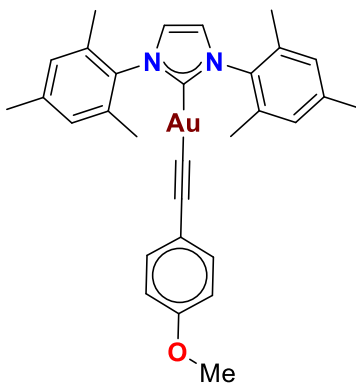
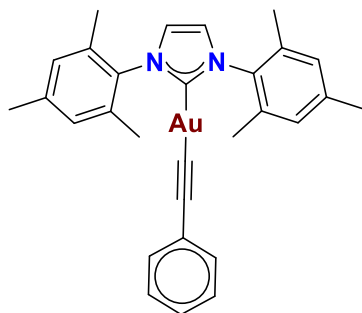
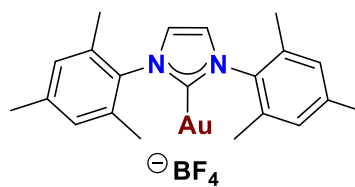
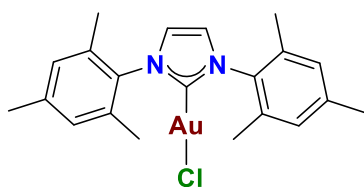
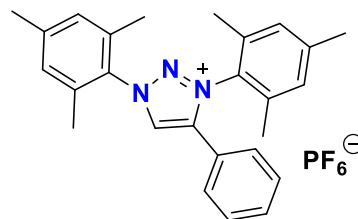
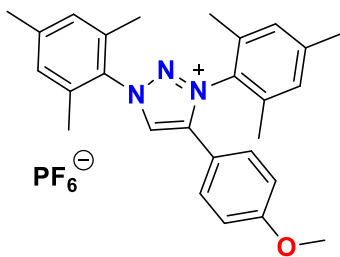
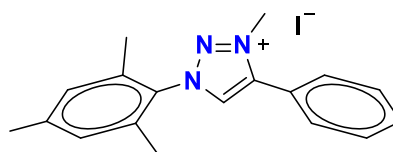
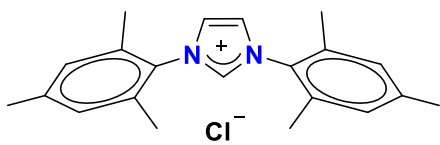
Esquema 1. Síntesis de los complejos metal-carbeno de Wanzlick ⁹ y Öfele ¹⁰	20
Esquema 2. Síntesis del primer carbeno cíclico estable 2, y representación de su estructura resonante de tipo iluro.	21
Esquema 3. Cicloadición Alquino-Azida catalizada por Cu(I).....	25
Esquema 4. Ciclo catalítico de cicloadición de azida-alquino catalizada por Cu(I). ³⁵	27
Esquema 5. Metilación de 1,2,3-triazoles. ³⁶	27
27	
Esquema 6. Cicloadición 1,3-dipolar entre sales de 1,3-diaza-2-azonialeno y derivados de alquinos. ³⁷	28
Esquema 7. Cicloadición Estereoselectiva entre 1,3-diaza-2-azonialeno y (E)-3-hexeno.	28
Esquema 8. Reacción de Kraig W. para la obtención de sales de imidazol. ⁴²	29
Esquema 9. Síntesis de complejos metal-NHC por desprotonación in situ de sales de imidazolío con una base externa.	30
Esquema 10. Síntesis de complejos NHC por desprotonación de una sal de imidazolío mediante ligantes acetato unidos a un fragmento de Pd(II).	30
Esquema 11. Síntesis de complejos NHC a partir de sales de imidazolío y Ag ₂ O. 31	
Esquema 12. Síntesis de complejos NHC a partir de sales de imidazolío y Ag ₂ O. 32	
Esquema 13. Primera síntesis de un complejo NHC-Ag a partir de Ag ₂ O.....	32
Esquema 14. Metodologías de síntesis para la obtención de complejos NHC-Au(I).....	34
Esquema 15. Principales aplicaciones de compuestos NHC-Au.....	34
Esquema 16. Azida NHC-Complejos de oro (I) ⁶²	35
Esquema 17 Síntesis del metal-acetiluro (Ph ₃ PAu≡CPh).	39
Esquema 18. Síntesis del 1,2,3 triazolato bimetálico de oro sustituido en posiciones 1,5. ⁶⁴	39
Esquema 19. Síntesis de [(PPh ₃)Au(1-bencil-4-ferroceniltriazolato)] ⁶⁶	40
Esquema 20 Mecanismo de formación de acetiluros metálicos de oro(I).	41
Esquema 21. Síntesis de complejo 5 de tipo NHC-Au(I)-Cl.	50

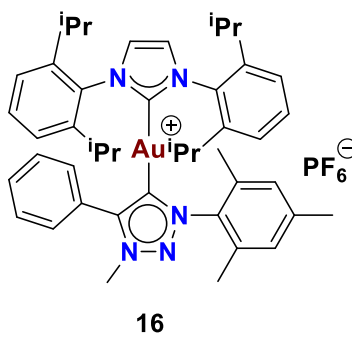
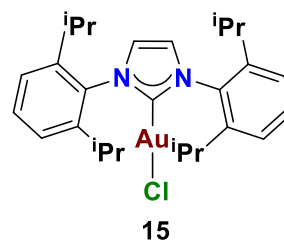
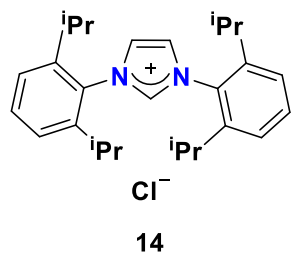
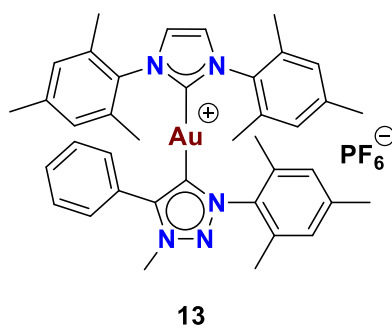
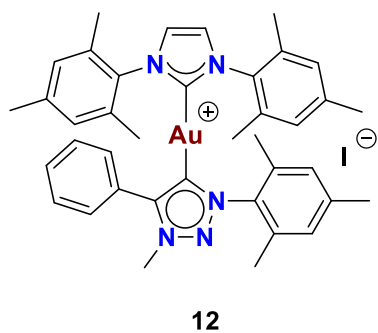
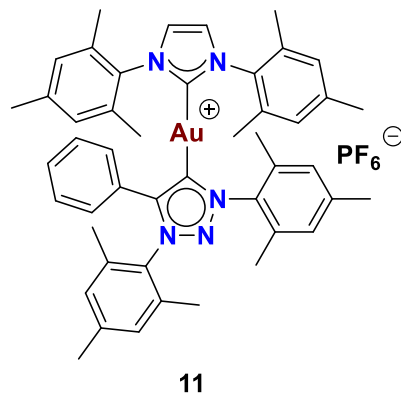
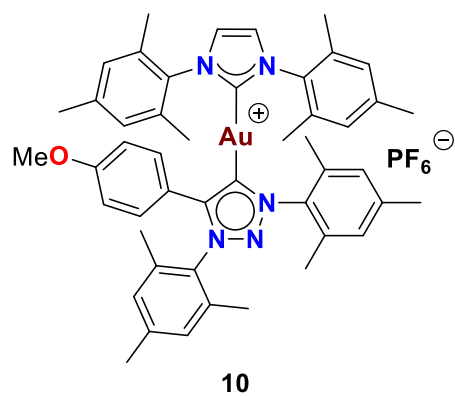
<i>Esquema 22. Síntesis del complejo 6 de tipo [Au(I)-NHC](BF₄).....</i>	51
<i>Esquema 23. Síntesis del complejo 7 de tipo (NHC-Au(I)-Etinilo).....</i>	52
<i>Esquema 24. Síntesis del complejo 8 de tipo (NHC-Au(I)-Etinilo).....</i>	53
<i>Esquema 25. Síntesis del complejo 9 de tipo (NHC-Au(I)-Etinilo).....</i>	54
<i>Esquema 26. Síntesis de Triazolato mediante el tratamiento de acetiluro de oro con Mes-N₃ en presencia de CuI como catalizador.⁷⁴</i>	55
<i>Esquema 27. Síntesis general de complejos NHC-Au-Triazolato</i>	56
<i>Esquema 28. Proceso de metilación del correspondiente triazolato.</i>	56
<i>Esquema 29. Síntesis de complejos biscarbénicos conteniendo ligandos tipo NHC-MIC.⁷⁵</i>	59
<i>Esquema 30. Complejos bis-NHC con actividades inhibitoras de células cancerosas y bacterias Grampositivas.⁷⁷</i>	60
<i>Esquema 31. Síntesis de complejo Bis-NHC-Rh.⁷⁸</i>	61
<i>Esquema 32. Síntesis de complejo biscarbénico 10 de tipo (NHC-Au(I)-MIC).....</i>	66
<i>Esquema 33. Síntesis de complejo biscarbénico 11 de tipo (NHC-Au(I)-MIC).....</i>	67
<i>Esquema 34. Síntesis de complejo biscarbénico 12 de tipo (NHC-Au(I)-MIC).....</i>	68

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Datos relevantes de espectroscopía de RMN de ^{19}F y ^{13}C de los complejos tipo NHC-Au-Etino.</i>	42
Tabla 2. <i>Datos de recolección y parámetros de refinamiento del compuesto 8.</i> ...	44
Tabla 3. <i>Datos relevantes de espectroscopía de RMN de ^{13}C de los complejos biscarbénicos de oro (I) de tipo NHC-Au-MIC.</i>	62

ÍNDICE DE COMPUESTOS





ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS

Dipp	2,6-diisopropilfenil
AcO	acetato
Cu(OAc) ₂	acetato de cobre(II)
Hg(OAc) ₂	acetato de mercurio(II)
Pd(OAc) ₂	acetato de paladio(II)
MeCN	acetonitrilo
CD ₃ CN	acetonitrilo deuterado
AcOH	ácido acético
HCl _(ac)	ácido clorhídrico
Å	ángstrom
Ar	grupo arilo o aromático
NaN ₃	azida de sodio
C ₆ D ₆	benceno deuterado
PPN	bis(trifenilfosfin)iminio
KHDMS	bis(trimetilsilil)amiduro de potasio
PSC	carbeno (fosfino)(silil)
MIC	carbeno mesoiónico
NHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico clásico
aNHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico anormal
K ₂ CO ₃	carbonato de potasio
¹³ C	carbono trece
cat	catalizador
CuAAC	cicloadición 1,3-dipolar alquino-azida catalizada por Cu(I)
Cy	ciclohexilo
CDCl ₃	cloroformo deuterado
AuCl(Me ₂)	cloro(dimetilsulfuro) de oro(I)
SiMe ₃ Cl	clorotrimetilsilano
<i>J</i>	constante de acoplamiento
HPLC	cromatografía de líquidos de alta resolución

δ	Desplazamiento químico
DCM	diclorometano
DMSO	dimetilsulfóxido
dd	doble doblete
d	doblete
dt	doble triplete
E	electrófilo
Et	etilo
eq	equivalente(s)
Ph	fenilo
°C	grados Celsius
g	gramo(s)
X	halógeno
Hz	Hertz
AgSbF ₆	hexafluoroantimonato de plata
NaH	hidruro de sodio
h	hora(s)
ⁱ Pr	isopropilo
IPy	imidazo[1,5-a]piridin-3-ilideno
Na(asc)	<i>L</i> -ascorbato de sodio
L	ligante
MHz	megahertz
Mes	mesitilo
Mes-N ₃	mesitilazida
Me	metilo
MeO	metóxido
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mmol	Milimol
min	minuto
m	multiplete

NaNO ₂	nitrito de sodio
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
Nu	nucleófilo
HOMO	del inglés, Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	del inglés, Lowest Occupied Molecular Orbital
ppm	partes por millón
pH	potencial de hidrógeno
¹ H	protón
q	quintuplete
RMN	resonancia magnética nuclear
sept	septuplete
s	singulete
sa	señal ancha
R	sustituyente
t.a.	temperatura ambiente
TFD	Teoría del Funcional de la Densidad
^t Bu	<i>ter</i> -butilo
BF ₄	tetrafluoroborato
THF	tetrahidrofurano
NaBArF ₄	tetraquis[3,5-bis(trifluorometil)fenil]borato de sodio
PPh ₃	trifenilfosfina
OTf	grupo triflato
AgOTf	triflato de plata
NTf	triflimiduro
AgNTf	triflimiduro de plata
SiMe ₃	trimetilsilano
t	tripleto
v/v	volumen/volumen
CH ₃ I	yodometano
CuI	yoduro de cobre (I)

1 INTRODUCCIÓN

1.1 CARBENOS

Los carbenos son especies intermediarias neutras divalentes, altamente reactivas en las que el átomo de carbono posee seis electrones en su capa de valencia y tienen fórmula general (R_2C), (Figura 1).¹ Esta característica les permite soportar la coordinación con dos átomos a través de enlaces sencillos. Su alta reactividad disminuye en gran medida la posibilidad de ser aislados y almacenados bajo condiciones no controladas. Además, su estudio requiere de un ambiente inerte y bajas temperaturas. A causa de esto, durante años permaneció constante la consideración de estas especies como transitorias² y, por este motivo, durante la década de los años 50 algunos grupos de investigación concentraron esfuerzos en su síntesis, aislamiento y caracterización a fin de poder comprender su reactividad y estructura.³

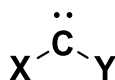


Figura 1. Estructura de carbono neutro divalente: carbeno

La dimerización de carbenos para la formación de alquenos es una reacción secundaria frecuente no deseada que dificulta la purificación y preparación de carbenos a altas concentraciones. De acuerdo con la distribución electrónica, los carbenos pueden existir en diversos estados de espín donde la geometría de estos puede ser lineal (I) o angular (II-V) (Figura 2).⁴

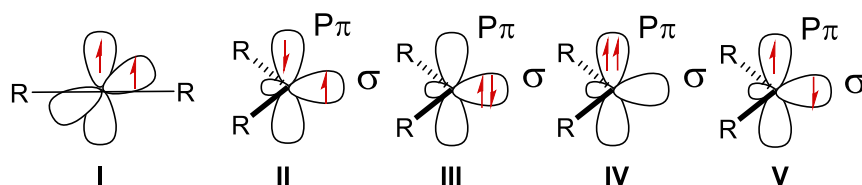


Figura 2. Carbenos de estructura lineal y angular.

En la geometría lineal, el carbeno posee una hibridación sp con dos orbitales p degenerados (misma energía), mientras que, en la geometría angular, el átomo de carbono carbénico adopta una hibridación sp^2 que hace que estos dos orbitales, ahora denominados p_π y σ , dejen de estar degenerados. El orbital σ adquiere un mayor carácter s y se estabiliza, mientras que el p_π se mantiene inalterado.

La mayor parte de los carbenos tienen una estructura angular y su multiplicidad de espín (singlete o triplete) dependerá de la diferencia energética entre las dos principales configuraciones electrónicas de los orbitales no enlazantes, que son determinadas por los factores electrónicos y estéricos de los sustituyentes del carbeno (Figura 3).⁴

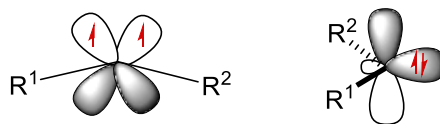


Figura 3. Geometría estados triplete (izquierda) y singlete (derecha) en carbenos.

Los carbenos singlete presentan capa cerrada con dos electrones en el nivel de más baja energía (orbital σ) dejando el orbital p vacío. Lo cual proporciona carácter s , permitiendo que los electrones se sitúen más cercanos al núcleo brindando estabilidad a la molécula y carácter nucleofílico.⁵

Los carbenos triplete presentan capa abierta con un electrón en cada orbital, con espines similares paralelos. Los electrones desapareados se encuentran en orbitales diferentes, uno en un orbital sp^2 y el segundo en un orbital p (estructura angular) o bien cada uno en un orbital p con el carbono presentando hibridación sp (estructura lineal).^{4,6}

La multiplicidad del carbeno depende en gran medida de la electronegatividad y de las características estereoelectrónicas de los sustituyentes en el carbono del carbeno.⁷ Los carbenos de tipo singlete angulares se estabilizan por grupos fuertemente electronegativos y donadores (π) de densidad electrónica ($-NR_2$, $-OR$, $-SR$).³ La combinación de un sustituyente π donador y otro π aceptor (PR_2 , SiR_3) estabiliza carbenos singlete con geometría casi lineal,⁸ ya que favorecen la estabilización del orbital híbrido sp^2 incrementando así el carácter s .

La deslocalización extensa de electrones no enlazados de sistemas aromáticos permite estabilizar termodinámicamente carbenos en estado triplete.^{9,10}

1.2 CLASIFICACIÓN DE CARBENOS

1.2.1 Carbenos clásicos (NHCs)

Los carbenos *N*-heterocíclicos clásicos (NHCs) son una categoría de carbenos que están integrados a un heterociclo donde el átomo de carbono se encuentra enlazado a dos heteroátomos (nitrógeno, oxígeno o azufre). Se han reportado ligantes tales como imidazol-2-ilidenos (**A**)⁸ y sus derivados saturados imidazolidin-2-ilidenos (**B**),¹² 1,2,4-triazol-5-ilidenos (**C**),¹³ tiazol-2-ilidenos (**D**)¹⁴ y 1,3-oxazol-2-ilidenos (**E**)¹⁵ (Figura 4), entre otros.

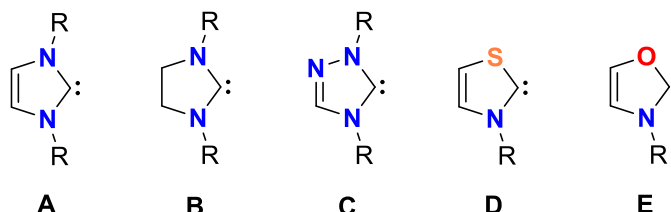
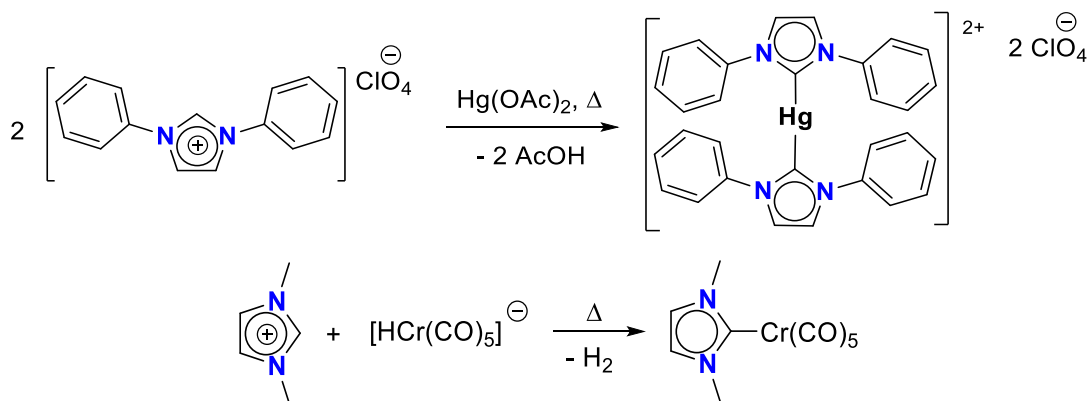


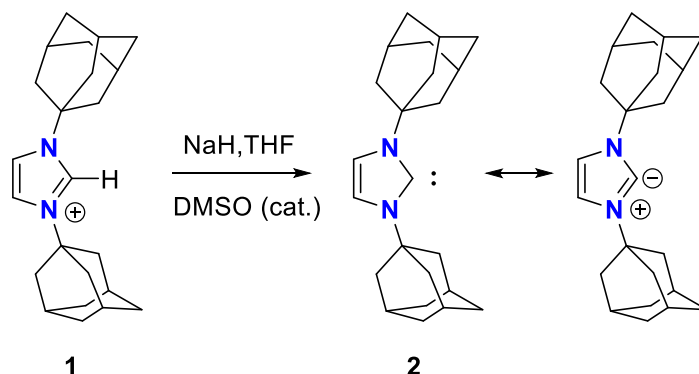
Figura 4. Ligantes de carbeno clásicos reportados en la literatura.

El primer reporte de complejos metálicos empleando como ligantes carbenos *N*-heterocíclicos clásicos fue en 1968 por Wanzlick¹⁶ y Öfele,¹⁷ reportando el uso de centros metálicos de Hg^{II} y Cr⁰, respectivamente (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de los complejos metal-carbeno de Wanzlick⁹ y Öfele¹⁰.

La primera hipótesis realizada por el profesor Wanzlick,¹⁶ describe que el carbono en la posición 2 del anillo en estos sistemas podría ser estabilizado por los nitrógenos adyacentes debido un efecto electrodonador. Esta hipótesis corrobora la síntesis del primer carbeno *N*-heterocíclico estable en 1991 realizada por Arduengo⁹ mediante desprotonación de la correspondiente sal de cloruro de 1,3-bis(1-adamantil)-imidazol con hidruro de sodio (Esquema 2). La estabilidad del 1,3-di(1-adamantil)-2,3-dihidro-1*H*-imidazol-2-ilideno, fue objeto de numerosos estudios. Por un lado, existe una donación π considerable desde el par de electrones no compartido del átomo de nitrógeno al orbital p vacío del carbeno. La distancia N-C_{carbénico} en **2** es mayor a la N-CH de su precursor **1**, por lo que la estructura resonante de tipo iluro representada en el (Esquema 2) no es dominante. Además, la presencia de dos átomos de nitrógeno más electronegativos como sustituyentes del átomo de carbono carbénico y un cierto carácter aromático del sistema, proporcionan una estabilización adicional. La contribución aromática a la estabilización del carbeno no es tampoco determinante, debido que los carbenos derivados del imidazolidin-2-ilideno son también estables, a pesar de no ser aromáticos. Por último, los grupos adamantilo voluminosos contribuyen a una estabilización cinética, aunque es posible aislar carbenos NHC con sustituyentes de tamaño inferior.¹⁸



Esquema 2. Síntesis del primer carbeno cíclico estable **2**, y representación de su estructura resonante de tipo iluro.

1.2.2 Carbenos anormales (aNHCs)

Los carbenos *N*-heterocíclicos anormales (aNHCs) o actualmente conocidos como carbenos mesoiónicos (MICs), son especies en las cuales el centro carbénico no está enlazado por dos heteroátomos adyacentes (nitrógeno, oxígeno o azufre) dentro de un heterociclo. La denominación de carbeno mesoiónico se debe a que su estructura solo es posible de representar como zwitterión y no en su forma canónica neutra.¹⁹

Casualmente estos ligantes han mostrado una mayor donación sigma hacia el centro metálico en comparación con los análogos clásicos, por lo cual son objeto de gran atención.²⁰ Entre los tipos de carbenos mesoiónicos reportados en la bibliografía (Figura 5) que incluyen pirazol-4-ilidenos (**F**),²¹ imidazol-5-ilidenos (**G**),²² tiazol-5-ilidenos (**H**),²³ oxazol-4-ilidenos (**I**),²⁴ y 1,2,3-triazol-5-ilidenos (**J**) cuya química de coordinación de ha encontrado una amplia gama de aplicaciones como ligantes para metales de transición, típicamente empleados en una variedad de procesos en catálisis homogénea.

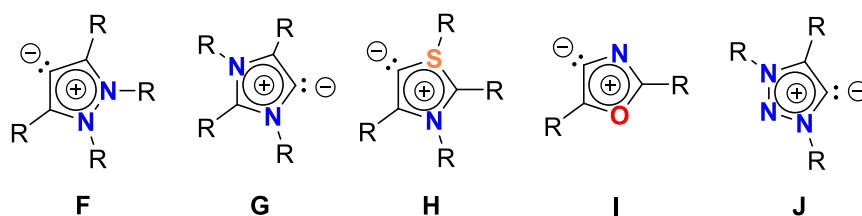


Figura 5. *Ligantes de carbenos mesoiónicos reportados en la literatura.*

El primer complejo metálico formado por un carbeno mesoiónico de tipo **K** fue sintetizado por el grupo de Crabtree²⁵ en 2001 (Figura 6), en el cual el anillo de imidazol (**G**) coordina al centro metálico de iridio a través de la posición C5, y no en C2 como se observa en los carbenos clásicos. Posteriormente, Huynh²⁶ y Albrecht²⁷ demostraron que las sales de pirazolio y 1,2,3-triazolio pueden funcionar como precursores de complejos metálicos (**L** y **M**) (Figura 6) que cuentan con pirazolin-4-ilidenos (**F**) y 1,2,3-triazol-5-ilidenos (**J**).

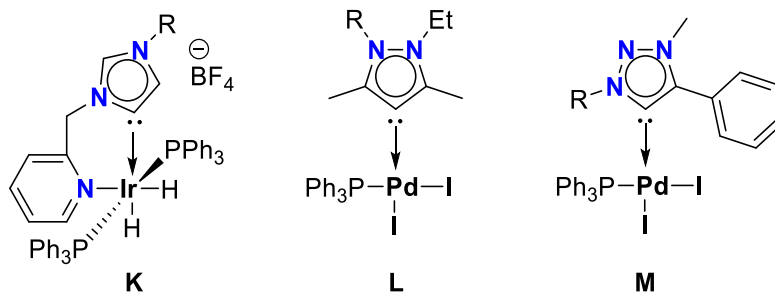


Figura 6. Primer complejo (**K**) reportado por Crabtree²⁰ y respectivos complejos de Huynh²¹ (**L**) y Albrecht²² (**M**)

2 ANTECEDENTES

Desde 1991, año en que Arduengo reportó el primer complejo metálico soportado por un grupo carbénico, se alcanzaron nuevas fronteras gracias a la química que presentan estos complejos, motivando entonces a la aparición de numerosas modificaciones en su estructura base con las cuales se ha conseguido aumentar la habilidad de variar y modular las propiedades electrónicas y estéricas de estos ligantes tipo carbeno. Bajo esta línea, el diseño carbenos ha ampliado su clasificación, sustituyendo a las fosfinas en aplicaciones catalíticas debido a sus fuertes propiedades σ -donadoras, que permite que se enlacen más fuertemente a centros metálicos, y también gracias a que los complejos metálicos derivados de carbenos son menos sensibles a la humedad y más resistentes frente a procesos de oxidación.^{3,9}

En contraste con la diversidad estructural de ligantes basados en NHCs, los ligantes basados en MICs aún están en desarrollo. Una forma de obtención de MICs es mediante la desprotonación de sales de triazolío, las cuales se sintetizan por la N-cuaternarización de triazoles obtenidos mediante química click. En 2001 K. Barry Sharpless introdujo la “química click” como metodología que describe una forma de hacer síntesis a medida para generar sustancias de forma rápida y fiable al unir pequeñas unidades entre sí, tal como la naturaleza genera sustancias complejas al unir pequeñas unidades modulares.²⁸

2.1 SALES DE 1,2,3-TRIAZOLIO E IMIDAZOLIO Y SU UTILIZACIÓN PARA LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS

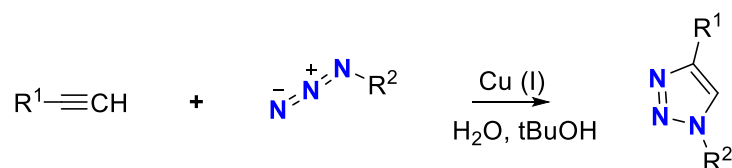
2.1.1 SINTESIS DE SALES DE TRIAZOLIO

2.1.1.1 SÍNTESIS DE 1,2,3-TRIAZOLES MEDIANTE QUÍMICA CLICK Y SU N-CUATERNARIZACIÓN

La formación de 1,2,3-triazoles, comúnmente empleados en la síntesis de carbenos mesoiónicos, se basa en reacciones tipo “click”, también conocidas como reacciones de Huisgen²⁹ o 1,3-dipolar.^{30,31} El aislamiento del producto en estas reacciones es generalmente sencillo y se pueden llevar a cabo bajo disolventes, como el agua. Los triazoles son fácilmente obtenidos por reacciones de cicloadición entre un azida y un alquino para dar lugar a un heterociclo de cinco átomos, tres de los cuales son nitrógenos y los otros dos carbonos.

La reacción de adición 3+2 para la obtención de 1,2,3-triazoles puede ser del tipo térmica o catalizada por compuestos de Cu(I), Ru(II) y Ag(I).

En específico, la cicloadición 1,3-dipolar de azida-alquino catalizada por Cu(I) (CuAAC) fue desarrollada por Sharpless y Fokin³¹ (Esquema 3). Esta metodología presenta un aumento considerable en la velocidad de reacción, contrastado a la cicloadición 1,3-dipolar térmica, no catalizada. Presenta eficacia en un amplio intervalo de temperatura, emplea agua como disolvente y una amplia gama de grupos funcionales, favoreciéndose en un intervalo de pH de 4 a 12 y como único producto favorecido el isómero 1,4 disustituido aislable por filtración o extracción.³¹

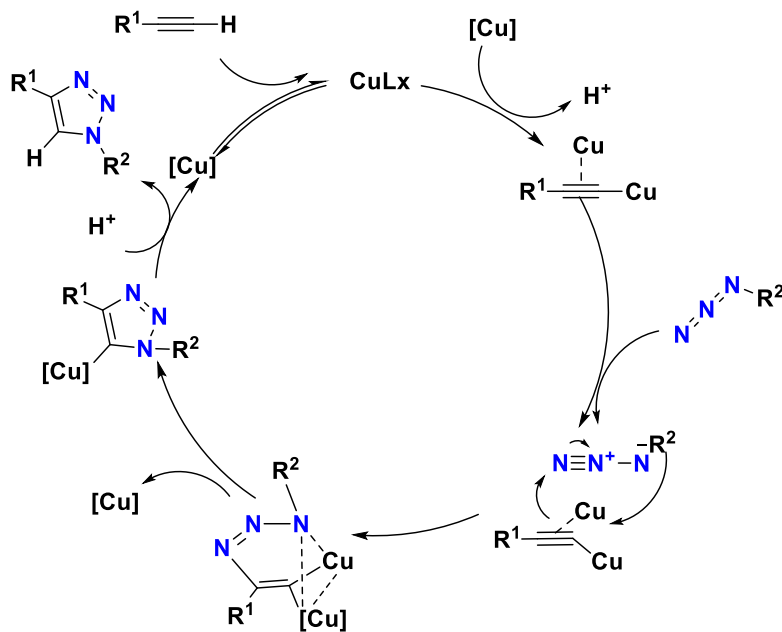


Esquema 3. Cicloadición Alquino-Azida catalizada por Cu(I)

Los 1,2,3 triazoles generados mediante este método presentan:

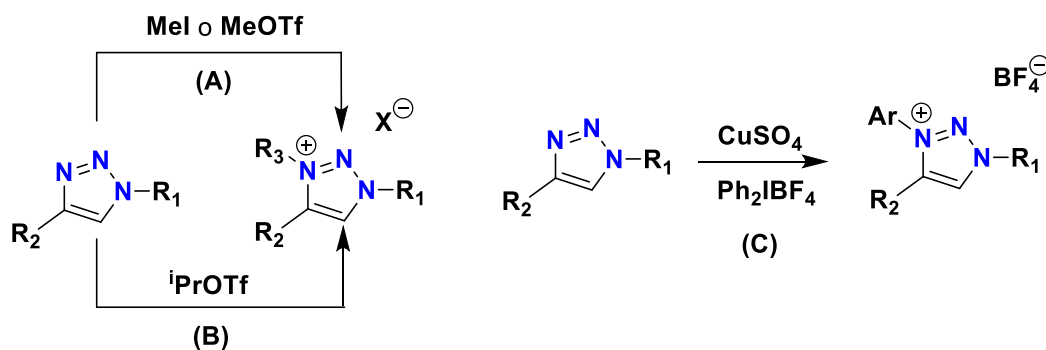
- Alta estabilidad química (en general, son inertes a un medio hidrolítico, oxidante, reductor, incluso a elevadas temperaturas).³²
- Fuerte momento dipolar (5.2 a 5.6 D).³²
- Un carácter aromático, una buena capacidad aceptora de enlaces mediante puentes de hidrógeno³²

El mecanismo de la reacción de adición alquino-azida catalizada por cobre(I) fue propuesto inicialmente por Meldal, posteriormente Sharpless y compañeros de trabajo, verificaron la intermediación de cobre(I) en la formación de acetiluros de Cu debido a la falta de reactividad de los alquinos internos.^{33,34} La reacción-catalizada por Cu(I) procede por la formación de un complejo π del Cu con el triple enlace de un alquino terminal. En presencia de una base, el hidrógeno terminal, que es el más ácido, se desprotona para la formación de un acetiluro de Cu intermediario. Con ello, se forma un metalociclo inusual de cobre de seis miembros lo que sugiere que el estado de transición involucra un segundo átomo de cobre que actúa como ligante del primero y lo estabiliza por efecto electrodonador. De esta forma, un átomo de cobre está unido al acetiluro mientras que el segundo activa la azida. La contracción del anillo da un derivado de triazolil-cobre seguida por una protonólisis que resulta en el producto de triazol y completa el ciclo catalítico (Esquema 4).³⁵



Esquema 4. Ciclo catalítico de cicloadición de azida-alquino catalizada por Cu(I).³⁵

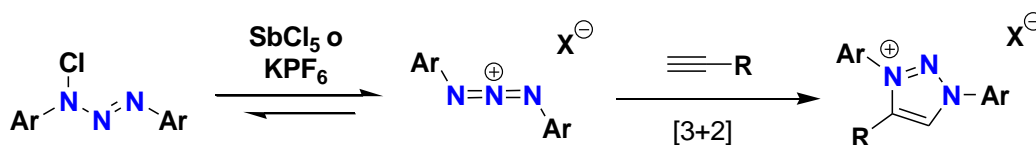
La generación de sales cuaternarias de triazolío usualmente se lleva a cabo mediante protocolos estándar de alquilación empleando reactivos como CH_3I o $CF_3SO_2CH_3$ (Esquema 5, método A). Cabe destacar que estos agentes alquilantes son de bajo costo y estables bajo condiciones normales de uso. El ambiente estérico de las sales de triazolío puede ser modificado también mediante la adición de grupos isopropilo o arilos en la posición N3- del anillo de triazol. La adición de grupos isopropilo se puede llevar a cabo a través de la adición de $CF_3SO_2CH(CH_3)_2$ (método B). La inserción de grupos arilo en la posición N3- del triazol se lleva a cabo mediante acoplamiento C-N utilizando sulfato de cobre como catalizador (método C).³⁶



Esquema 5. Metilación de 1,2,3-triazoles.³⁶

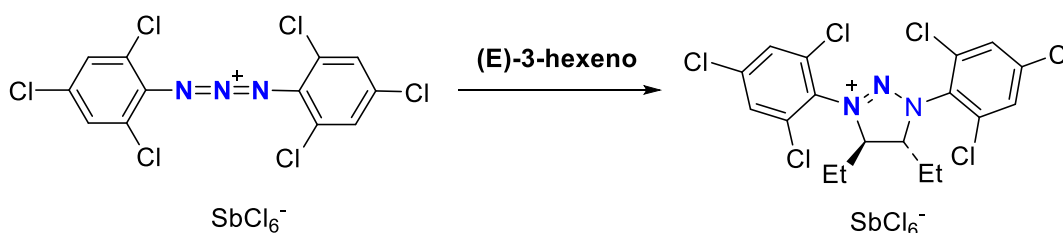
2.1.1.2 SINTESIS DE SALES DE TRIAZOLIO MEDIANTE LA CICLOADICIÓN 1,3-DIPOLAR ENTRE SALES DE 1,3-DIAZA-2-AZONIALENO Y DERIVADOS DE ALQUINOS

Con la finalidad de generar sales de triazolio que contengan mayor protección estérica, se ha reportado la síntesis de sales de N1-,N3-diaril triazolio. La metodología reportada consiste en la cicloadición 1,3-dipolar entre sales de 1,3-diaza-2-azonialeno y derivados de alquinos (Esquema 6). Este procedimiento sintético presenta las ventajas de generar sales de triazolio directamente (sin necesidad del proceso de alquilación) y brindar mayor protección estérica a la posición N1- y N3- del anillo.³⁷



Esquema 6. Cicloadición 1,3-dipolar entre sales de 1,3-diaza-2-azonialeno y derivados de alquinos.³⁷

Los 1,3-diaza-2-azonialenos son un intermediario deficiente en electrones. Esta característica les permite reaccionar por cicloadición 1,3-dipolar con enlaces múltiples ricos en electrones sean alquenos, alquinos, 1,3-butadienos, dienos, y cianamidas. La cicloadición del ion 1,3-diaza-2-azonialeno con (E)-3-hexeno para obtener la sal de 4,5-dihidro-1,2,3-triazolio se produjo con retención completa de la configuración del alqueno (Esquema 7).³⁷



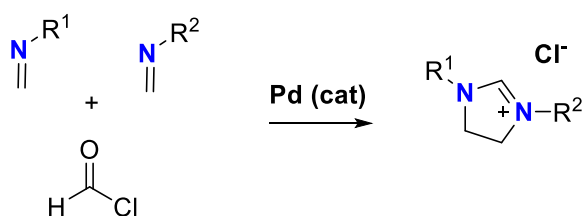
Esquema 7. Cicloadición Estereoselectiva entre 1,3-diaza-2-azonialeno y (E)-3-hexeno.

2.1.2 SINTESIS DE SALES DE IMIDAZOLIO POR REACCIONES MULTICOMPONENTES

Las reacciones multicomponente (MCR) se han utilizado ampliamente para la síntesis de compuestos heterocíclicos.³⁸⁻⁴⁰ Las MCR representan una gran herramienta en la síntesis orgánica para la construcción de series variadas de bloques de construcción. El atractivo del enfoque MCR, es su fácil operación, alta selectividad y rendimiento mediante el uso de requisitos sintéticos mínimos.

Este tipo de reacciones es altamente estudiado debido a la similitud en los criterios de síntesis ideal, ya que son procesos de un solo paso (“one-pot”) con fáciles procesos de purificación y ahorro de disolvente y reactivos en comparación con algunas síntesis convencionales (lineal, iterativa o divergente). La convergencia que presenta este tipo de reacciones ofrece una reducción del tiempo de reacción y un aumento en los rendimientos, debido a que varios pasos se pueden desarrollar en paralelo y en diferentes sitios de reacción provocando un ensamblaje estructural único.⁴¹

Un ejemplo para la síntesis de imidazoles por MCR fue propuesto por Kraig W., esta reacción utiliza simultáneamente dos iminas con cloruro de formilo, catalizada por Paladio para obtener sales de imidazolio (Esquema 8).⁴²

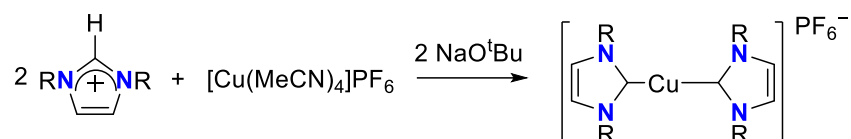


Esquema 8. Reacción de Kraig W. para la obtención de sales de imidazol.⁴²

2.1.3 FORMACIÓN DE COMPLEJOS METÁLICOS

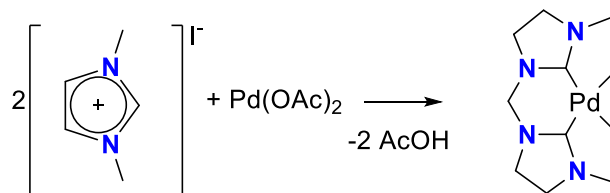
Wanzlick y Öfele⁴³ demostraron la posibilidad de obtener complejos NHC por desprotonación de sales de imidazolio en presencia del fragmento metálico adecuado. La desprotonación de la sal precursora se puede llevar a cabo *in situ*

teniendo presente en el medio de reacción un complejo metálico y una base externa, tal como trietilamina, tert-butóxidos metálicos (Esquema 9), hidruros o carbonatos.⁴⁴ A su vez, es necesario que el metal posea un ligante fácilmente desplazable, para ser capaz de coordinar el ligante carbeno generado.



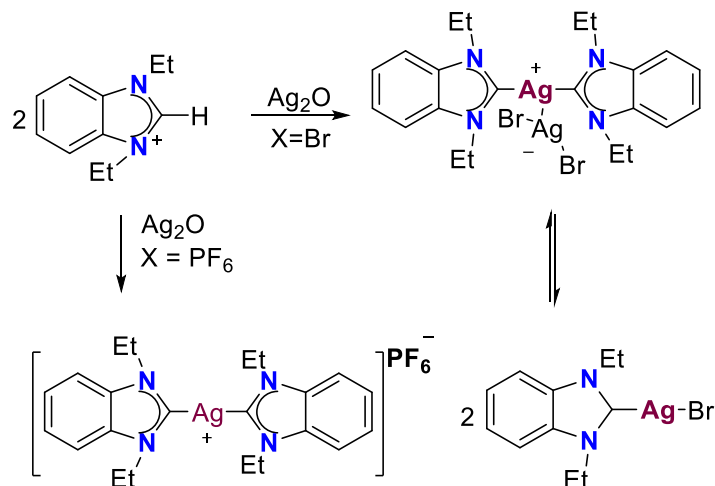
Esquema 9. Síntesis de complejos metal-NHC por desprotonación in situ de sales de imidazolio con una base externa.

Uno de los procedimientos sintéticos más utilizados en la obtención de complejos NHC consiste en utilizar fragmentos metálicos que poseen ligantes básicos capaces de llevar a cabo la desprotonación de la sal de imidazolio correspondiente, tales como alcóxidos, hidruros o acetatos (Esquema 10).⁴⁵



Esquema 10. Síntesis de complejos NHC por desprotonación de una sal de imidazolio mediante ligantes acetato unidos a un fragmento de Pd(II).

El uso de Ag_2O , introducido por Lin y colaboradores en 1998,⁴⁶ supone una posibilidad interesante ya que proporciona complejos de plata que sirven como excelentes agentes de transferencia de ligantes carbeno a otros metales.⁴⁷ Un ejemplo de este procedimiento consiste en tratar una sal de N,N'-dietilbenzimidazolio con Ag_2O , para obtener un complejo bis o monocarbeno de plata, según que el contraanión sea PF_6^- o Br^- , respectivamente (Esquema 11).

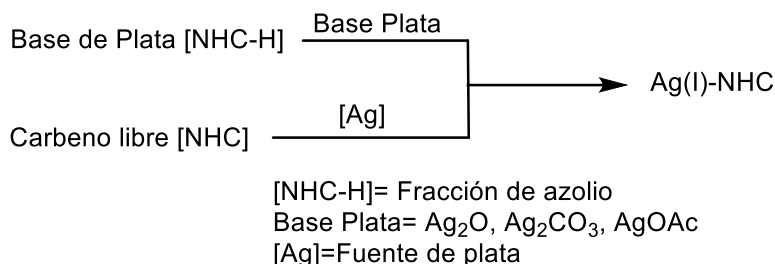


Esquema 11. Síntesis de complejos NHC a partir de sales de imidazolio y Ag_2O .

2.2 COMPLEJOS CARBÉNICOS DE Ag(I)

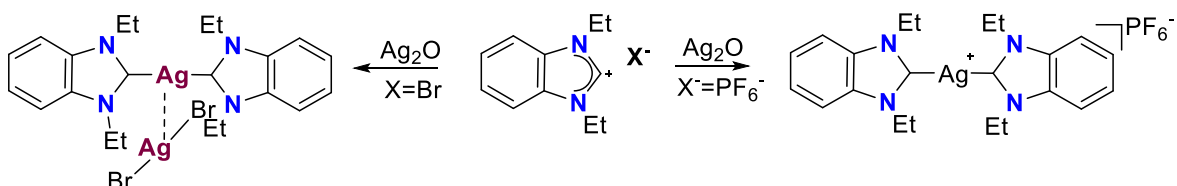
El primer complejo Ag(I) -NHC bien caracterizado fue sintetizado por el grupo de Arduengo en 1993, utilizando un NHC libre y una sal de plata.⁴⁸ Para 1997, Bertrand y colaboradores utilizaron por primera vez la reacción de acetato de plata con 1,2,4-sales de triazolio trisustituidas dicatiónicas para sintetizar polímeros inestables Ag(I) -NHC en reflujo con THF.⁴⁹ La síntesis de estos compuestos se ha desarrollado de distintas maneras a lo largo del tiempo. Los métodos más utilizados para acceder a Ag(I) -NHC se pueden clasificar en 2 rutas: método por base de plata y método de carbeno libre (Esquema 12).

El método de carbeno libre, aunque popular para la síntesis de muchos complejos metal-NHC, es escasamente utilizado en la síntesis de Ag(I) -NHC. Consiste en la formación del carbeno libre por reacción de sales de azolio con una base como puede ser KH o $t\text{-BuOK}$ para posteriormente coordinarlo al átomo metálico. Esta ruta de síntesis presenta inconvenientes al momento de que las bases empleadas tienen la capacidad de desprotonar otras posiciones ácidas del ligante o en su defecto conducir a la descomposición del compuesto. Esto último es particularmente importante en el caso de tener sustituyentes metílicos en los nitrógenos del anillo de imidazol.⁵⁰



Esquema 12. Síntesis de complejos NHC a partir de sales de imidazolio y Ag₂O.

La metodología más empleada para la formación de complejos NHC–Ag(I) es el uso de bases de plata las cuales se hacen reaccionar directamente con sales de imidazolio.⁵¹ Esta ruta de síntesis se considera ideal especialmente cuando se emplea Ag₂O como base. La ventaja de este método radica en la no solvatación de la base en la mayoría de los solventes empleados, permitiendo monitorear la reacción a partir del consumo de esta. Asimismo, estas reacciones se pueden realizar bajo distintos disolventes como CH₂Cl₂, DMSO, acetona, metanol, acetonitrilo, DMF y agua.⁵² El primer reporte del uso de Ag₂O en la síntesis de compuestos NHC–Ag(I) se describió en 1998 por el grupo de investigación de Lin, obteniendo el compuesto 1,3- dietilbencimidazol-2-ilideno, (Esquema 13).⁴⁶



Esquema 13. Primera síntesis de un complejo NHC–Ag a partir de Ag₂O.

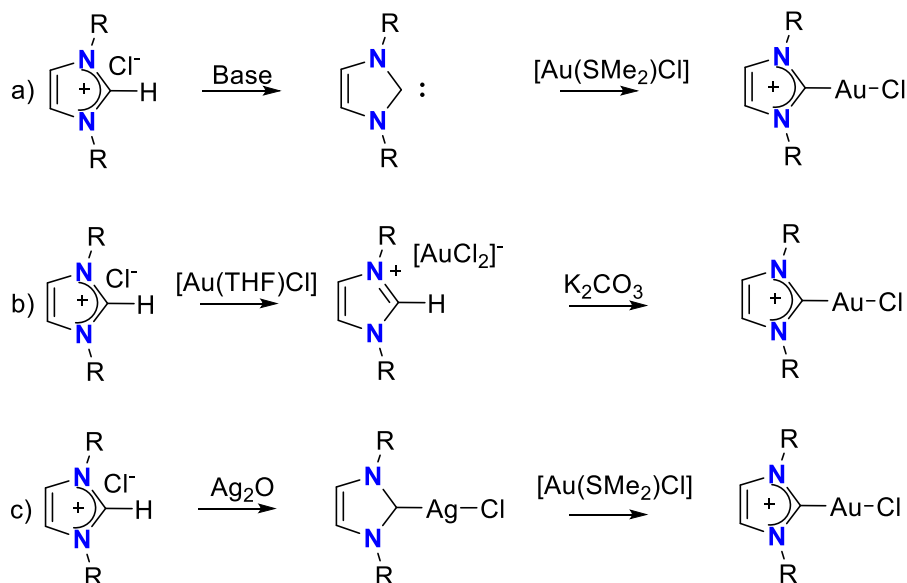
Los carbenos N-heterocíclicos de plata suelen presentar diversas estructuras moleculares e incluso modificar sus estructuras cuando se encuentran en solución. Estas variaciones estructurales se deben principalmente al uso de diferentes sustituyentes en los átomos de nitrógeno del anillo imidazol.⁵²

2.3 COMPLEJOS CARBÉNICOS DE Au(I)

En 1974, el grupo de Lappert informó de la formación de complejos de tipo $[\text{Au}(\text{NHC})_2][\text{anión}]$ de olefinas ricas en electrones.⁶³ En el mismo año, el grupo de Fehlhammer describió el generación de complejos Au(I)- y Au(III)-NHC mediante la ciclación espontánea de ligantes de isocianuro.⁵⁴ En 1989, El grupo de Burini aisló inesperadamente complejos Au(I)-NHC a través de la reacción de $[\text{Au}(\text{PPh}_3)\text{Cl}]$ con bencilimidazoles litados, seguida de protonación.⁵⁵ Más tarde, Raubenheimer fue capaz de ampliar esta estrategia para formar para formar complejos N-alkil-Au(I)-NHC sustituidos.⁵⁶ Además, sintetizaron Au(III)-NHC mediante la adición oxidativa de halógenos a Au(I)-NHCs.⁵⁷ Lock y colaboradores también describieron la formación inesperada de un complejo Au(I)-NHC cuando se dejó que la tris(4,5-dimetilimidazol-2-il)fosfina reaccionara con tetracloroaurato.⁵⁸

En 2005, el grupo de Lin resumió la síntesis, caracterización, propiedades y aplicaciones de complejos Au(I)-NHC.⁵⁰

La síntesis de complejos NHC-Au(I) puede proceder bajo distintas metodologías. (Esquema 14) Una de las rutas más conocidas parte de un carbeno libre (NHC:) el cual se hace reaccionar con $[\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}]$ como fuente de Au(I). Cabe destacar que existe la posibilidad de contar con el carbeno libre aislado previamente o generándose *in situ* con ayuda de bases fuertes que desprotonen la posición dos del imidazol, este método destaca la importancia de trabajar bajo atmósferas inertes controladas. Se tienen precedentes de la síntesis de carbenos de oro mediante la reacción de un cloruro de imidazolío con el complejo $[\text{Au}(\text{THF})\text{Cl}]$, que promueve el intercambio entre el anión Cl^- por un anión $[\text{AuCl}_2]^-$, la especie obtenida se agita por 1.5 h en presencia de una base débil (K_2CO_3), que forma el correspondiente complejo carbénico de oro, (Esquema 14b).⁵⁹ Sin duda, el método de síntesis más utilizado para la formación de estos compuestos es la reacción de transmetalación partiendo del correspondiente complejo de plata que se hace reaccionar con el compuesto $[\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}]$ para obtener el complejo de interés.⁶⁰ (Esquema 14c)



Esquema 14. Metodologías de síntesis para la obtención de complejos NHC-Au(I).

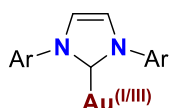
Los complejos carbénicos de Au(I) han mostrado buenas actividades catalíticas para la activación de alquinos o alquenos a la reacción con nucleófilos, lo que lleva a reacciones de ciclación, cicloadición o adición de heteroátomos. Las reacciones orgánicas promovidas por complejos Au(I) y Au(III)-NHC se muestran en el (Esquema 15).⁶¹

1. Activación Alquenos

Diboración
 Hidrogenación
 Hidroaminación
 Isomerización de Esteres Alílicos
 Polimerización

2. Hidratación Alquinos

Hidroaminación/Hidrohdroxilación
 Hidrofluorinación
 Hidrosilación de Estireno y Benzaldehído



3. Cicloisomerización de eninos

Bis-ciclopropanación intermolecular
 Cicloisomerización
 Transposición de acetileno Schmith
 Alquinos terminales

4. Activación de esteres propágílicos

1,2/1,3 desplazamiento de ester
 Reordenamiento en tándem (3.3) hidroaliración
 Reordenamiento de Alquinos sulfoxidos
 Reacción redox intramolecular de alquinos de sulfínolo

5. Reacciones de acoplamiento cruzado

Esquema 15. Principales aplicaciones de compuestos NHC-Au.

Partyka y Colaboradores en 2009 describieron la obtención de azidas de oro (I) a partir de un derivado del imidazolidin-2-ilideno empleando acetilacetionato de Talio (I) y trimetilsililazida en metanol (Esquema 16). La correspondiente azida fue obtenida en 86% de rendimiento.⁶²



Esquema 16. Azida NHC-Complejos de oro (I)⁶²

3 JUSTIFICACIÓN

El diseño de nuevos compuestos reactivos bajo condiciones sostenibles, responden al continuo desarrollo de la química click. Las destacadas aplicaciones de los complejos NHC con metales de transición en catálisis, despiertan inquietud sobre la reactividad y estabilidad de complejos de oro(I) en aplicaciones como catalizadores.

Las especies de oro (I) propuestas han sido planteadas desde la base de un bloque estructural de construcción y su utilización como templete para la formación de compuestos de mayor complejidad con altas posibilidades de alojar prestaciones aprovechables.

El desarrollo de azidas metálicas y su aplicación en la cicloadición [3+2] abriría horizontes hacia la generación de especies bimetálicas con soporte carbenico, con potenciales aplicaciones en distintas transformaciones electrónicas.

Por otra parte, el diseño y síntesis de complejos bis-carbenos de oro(I) empleando desprotonación selectiva y secuenciada de sales de imidazolio y triazolío puede generar precursores de tipo NHC-Au-MIC para estudiar la conectividad y regioselectividad que pueda ofrecer este tipo de catalizador.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Sintetizar y caracterizar compuestos catiónicos del tipo (L)Au (L = NHC, MIC) mediante la deshalogenación selectiva de compuestos neutros del tipo (NHC)Au-halógeno y evaluar su reactividad frente a diversos tipos de nucleófilos.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ∞ Sintetizar complejos metálicos de oro(I) del tipo (L)Au-X (L = NHC, MIC; X = halógeno) mediante la desprotonación de las sales de imidazolio y triazolío en presencia de AuCl(SMe₂).
- ∞ Explorar la reactividad de los complejos del tipo (L)Au-X con AgBF₄ para la obtención de complejos del tipo catiónicos (L)Au.
- ∞ Caracterizar los complejos metálicos de oro(I) mediante RMN de ¹H y ¹³C.
- ∞ Explorar la reactividad de complejos (L)Au-N₃ y complejos catiónicos (L)Au (L = NHC, MIC) frente a diversos alquinos.
- ∞ Sintetizar complejos bis-carbénicos catiónicos de oro(I) del tipo [(NHC)-Au-(MIC)]⁺ empleando desprotonaciones selectivas y secuenciadas de sales de imidazolio y triazolío.
- ∞ Caracterizar los complejos obtenidos mediante RMN de ¹H y ¹³C y difracción de rayos X cuando sea posible.

Capítulo

1

5 SÍNTESIS DE ACETILUROS SUSTITUIDOS DE ORO (I) ESTABILIZADOS POR CARBENOS HETEROCÍCLICOS (NHC)

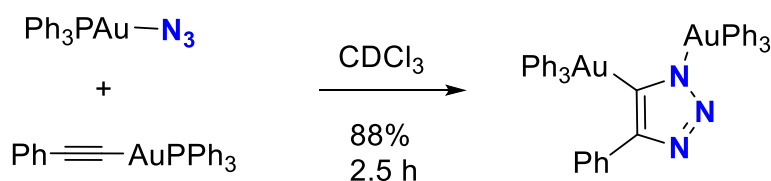
5.1 COMPLEJOS METAL-ACETILURO

Los acetiluros de oro (I) se encuentran entre los compuestos organometálicos más antiguos. Los cuales se preparan generalmente mediante reacciones de haluros de (fosfina)-oro(I) con aniones alquinilo desprotonados.⁶³ El estudio de estos acetiluros ha permitido el diseño de complejos bimetálicos debido al carácter nucleofílico del triple enlace. Actualmente se ha incrementado el interés en química derivada de complejos con acetiluros derivada de sus diversas aplicaciones en catálisis, materiales y medicina.⁶⁴

El interés de preparar complejos bimetálicos es expandir los horizontes de la catálisis en cascada. Por ejemplo, Castillo y Sarkar⁶⁴ reportó en 2011 la variante iClick, que consiste en la reactividad de un metal-acetiluro de tipo $\text{Ph}_3\text{PAu}\equiv\text{CPh}$ (Esquema 17) como sintón para el diseño de heterociclos bimetálicos. Su proceso, permitió la producción del complejo 1,5-bis trifenilfosfina oro (I) 1,2,3 triazolato (Esquema 18).

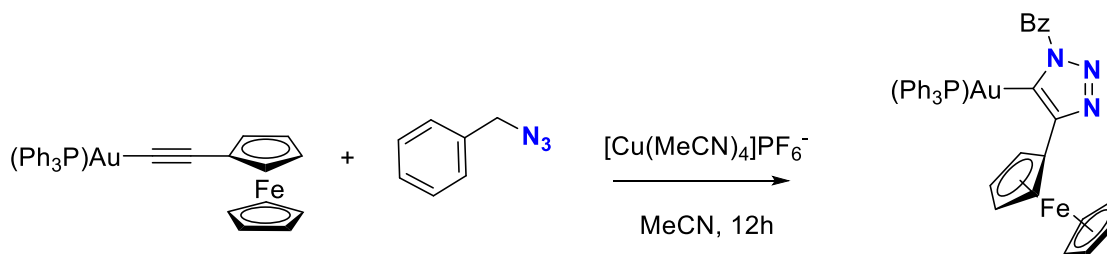


Esquema 17 Síntesis del metal-acetiluro ($\text{Ph}_3\text{PAu}\equiv\text{CPh}$).



Esquema 18. Síntesis del 1,2,3 triazolato bimetálico de oro sustituido en posiciones 1,5.⁶⁴

Partyka⁶⁵ reportó la reactividad de un acetiluro de oro anclado a una unidad de ferroceno. Esta metodología produjo un triazol con un soporte bimetálico conectado indirectamente a hierro y directo a oro en las posiciones 4 y 5 del respectivo complejo [(PPh₃)Au(1-bencil-4-ferroceniltriazolato)] (Esquema 19).



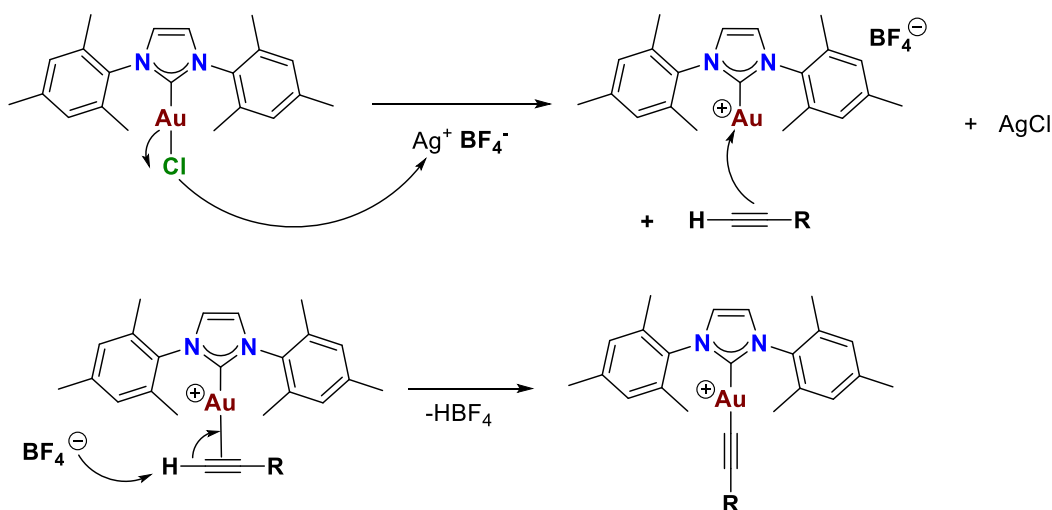
Esquema 19. Síntesis de [(PPh₃)Au(1-bencil-4-ferroceniltriazolato)]⁶⁶

A través de los precedentes sintéticos eficientes para la producción de complejos (fosfina)-oro(I), es que ha sido posible extrapolar las propiedades de este tipo de complejos a especies análogas como lo son los complejos metálicos soportados en carbenos. La gran atención que ha acaparado los complejos de oro su desarrollo también se ve presente en otras áreas que van desde los nanomateriales⁶⁶ a la catálisis^{67,68} y desde la recuperación de energía^{69,70} al tratamiento del cáncer. Fosfinas de oro (I) mostraron ser citotóxicas frente a líneas celulares cancerosas.⁷¹⁻

5.2 RESULTADOS Y DISCUSIONES

La desprotonación selectiva en C2 de la sal de imidazol **1** y la adición estequiométrica de cloro(dimetilsulfuro) de oro(I) resulta en la obtención del complejo **5** de tipo NHC-Au-Cl (Esquema 20). El tratamiento de **5** con tetrafluoroborato de plata(I) permitió la formación del complejo catiónico **6** (Figura 8), síntón de interés para la formación de acetiluros metálicos. La identidad del complejo **6** fue convenientemente evaluada mediante espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{19}F . La señal característica del enlace NHC-Au es monitoreado en el espectro de RMN de ^{13}C con una señal simple localizada en $\delta = 171.43$ ppm. Por otro lado, la presencia del contraión tetrafluoroborato se corroboró con el espectro de ^{19}F , mostrando una señal en $\delta = -154.26$ ppm.

De manera independiente se trató el complejo **6** con cantidades equimolares de feniletinilo, (4-metoxifenil)-etinilo y tiofen-2-iletinilo dando lugar de manera eficiente a los acetiluros de oro **7-9**. El proceso de formación de estos alquinos metálicos ocurre a través de la coordinación tipo η^2 del alquino terminal al átomo de oro, permitiendo la polarización del enlace C-H del alquino y favoreciendo que el anión tetrafluoroborato la realice abstracción del hidrogeno. El subsecuente cambio de la coordinación original η^2 del alquino hacia la formación de un enlace sigma C-Au, finaliza con la formación de los respectivos acetiluros de oro (I) Esquema 25.



Esquema 20 Mecanismo de formación de acetiluros metálicos de oro(I).

Los acetiluros de oro se caracterizaron adecuadamente mediante espectroscopía de RMN de ^{13}C mostrando señales a 189.31, 189.42 y 189.29 ppm para los complejos **7-9**, respectivamente. El incremento en el desplazamiento químico del átomo del carbono carbénico es congruente con la presencia del carbono del alquino enlazado a oro, el cual posee una hibridación *sp*, es decir, presenta una mayor electronegatividad esto asociado al mayor carácter.

Tabla 1. Datos relevantes de espectroscopía de RMN de ^{19}F y ^{13}C de los complejos tipo NHC-Au-Etino.

Complejos		
Complejo 6	Rendimiento (%)	89
	RMN- ^{13}C	
	C-Au (ppm)	171.43
	RMN- ^{19}F	
	(ppm)	-154.26
Complejo 7	Rendimiento (%)	90
	RMN- ^{13}C	
	C-Au (ppm)	189.31
Complejo 8	Rendimiento (%)	90
	RMN- ^{13}C	
	C-Au (ppm)	189.42
Complejo 9	Rendimiento (%)	92
	RMN- ^{13}C	
	C-Au (ppm)	189.29

Las características de composición y coordinación del complejo **8** se establecieron inequívocamente mediante un estudio de difracción de rayos X. Se obtuvieron cristales únicos del complejo **8** mediante difusión de vapor de THF en una disolución concentrada de diclorometano a temperatura ambiente. La estructura molecular presentada en la Figura 7, confirma la coordinación del centro de oro a la posición C2 como se suponía por la señal de campo alto carbeno-oro en el espectro de RMN de ^{13}C .

El complejo **8** cristaliza en el sistema triclinico con el grupo espacial $P\bar{1}$, y la estructura monomérica muestra una distancia de enlace carbeno-oro de 1.989(6) Å, que está en el intervalo de complejos NHC-Au(I) previamente reportados.⁷⁹ La distancia de enlace entre el oro y el C del benceno del fragmento (4-metoxifenil)etino es de 2.021(7) Å. La elongación de este enlace está relacionada con el aumento del carácter *s* en el orbital del par solitario en el átomo de C del carbeno en comparación del fragmento etino.

Como se observa generalmente en los complejos de carbeno de Au(I), el centro metálico presenta una geometría casi lineal con un ángulo de enlace C(2)-Au(I)-C(6) de 178.7(2)°. Se observa que los anillos de imidazolilideno y del fragmento (4-metoxifenil)etino son cercanamente coplanares, además los fragmentos de mesitilo están inclinados casi ortogonalmente al plano imidazolilideno (Figura 7).

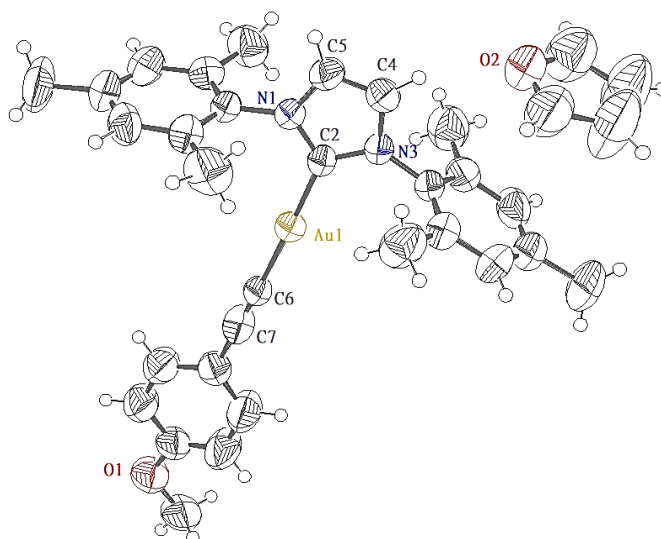


Figura 7. Estructura molecular ORTEP del complejo **8** de tipo (NHC-Au(I)-Etino). Los elipsoides se muestran con una probabilidad del 50%.

Tabla 2. Datos de recolección y parámetros de refinamiento del compuesto 8.

Fórmula empírica	C ₃₄ H ₃₅ AuN ₂ O ₂
Peso fórmula	700.60
Temperatura [K]	293(2)
Tamaño del cristal [mm³]	0.1x0.08x0.07
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	8.9682(3)
a [Å]	13.6522(4)
c [Å]	15.9342(6)
α [°]	107.163(3)
β [°]	101.980(3)
γ [°]	104.066(3)
V [Å³]	1724.10(11)
Z	2
Radiación	MoK α (λ = 0.71073)
μ (mm⁻¹)	4.294
F(000)	696.0
Rango de Θ [°]	6.166-59.324
Reflexiones colectada	57305
Reflexiones únicas	9022
Método de solución	SHELXL
Datos/restricciones/parámetros	9022/0/359
GOF de F²	1.031
Índices finales [$I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0423, wR ₂ = 0.0981
Índices finales [datos completos]	R ₁ = 0.0872, wR ₂ = 0.1244
Residuales [e·Å⁻³]	2.05/-1.39

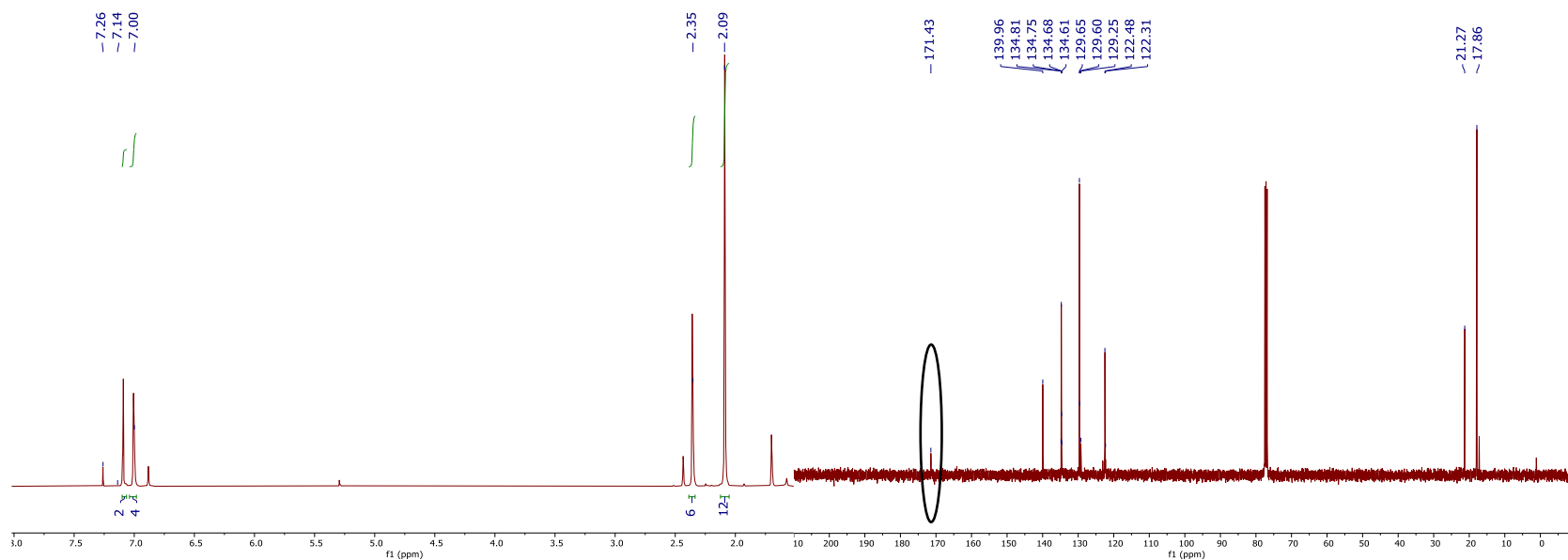
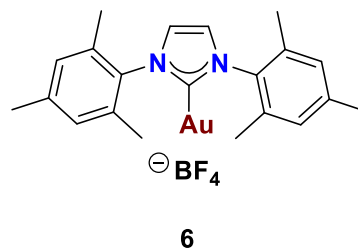


Figura 8. Espectros de RMN (CDCl₃) de ¹H (izquierda) y ¹³C (derecha) del complejo **6** obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).

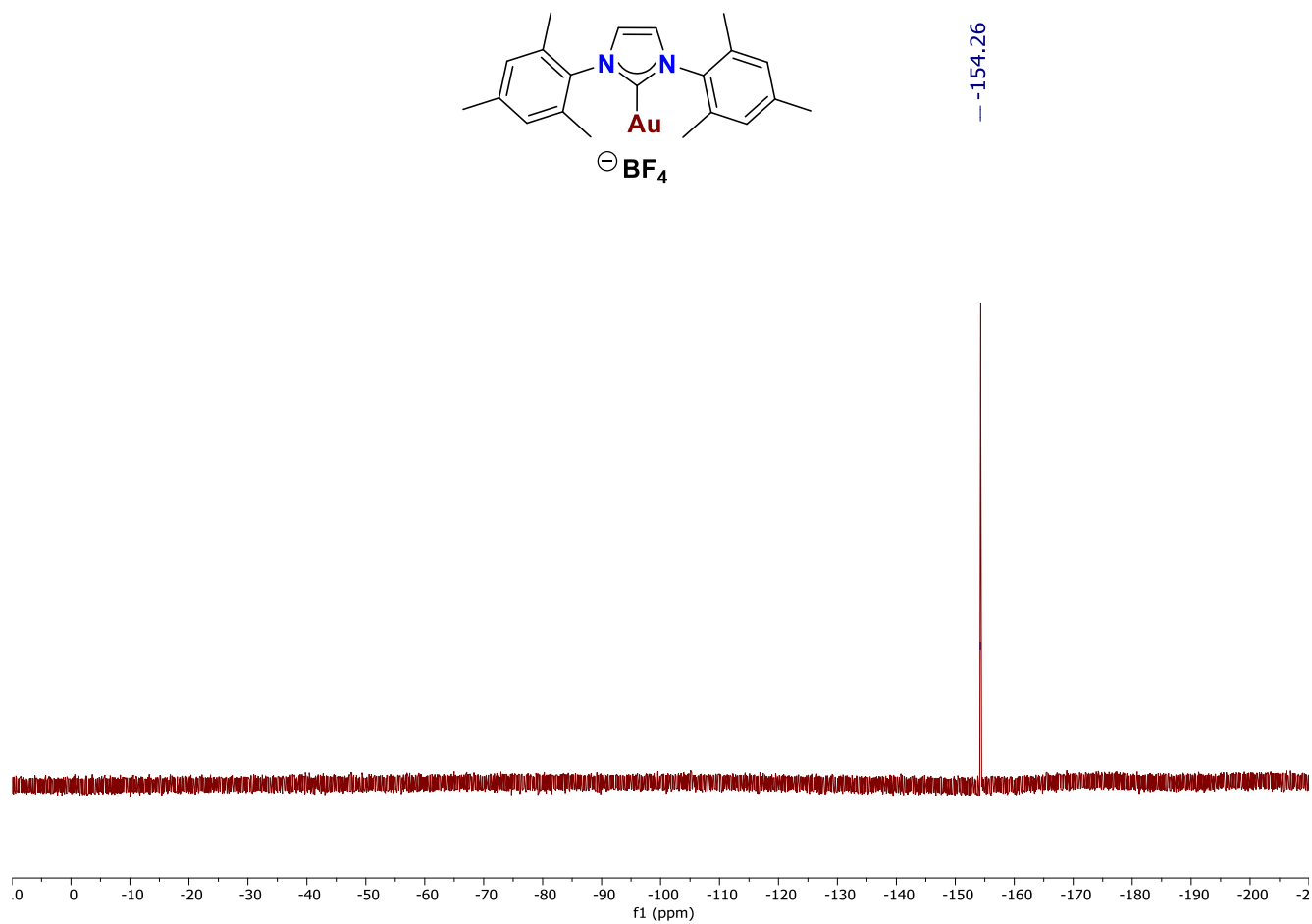


Figura 9 Espectro de RMN (CDCl₃) de ¹⁹F del complejo 6 obtenido con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).

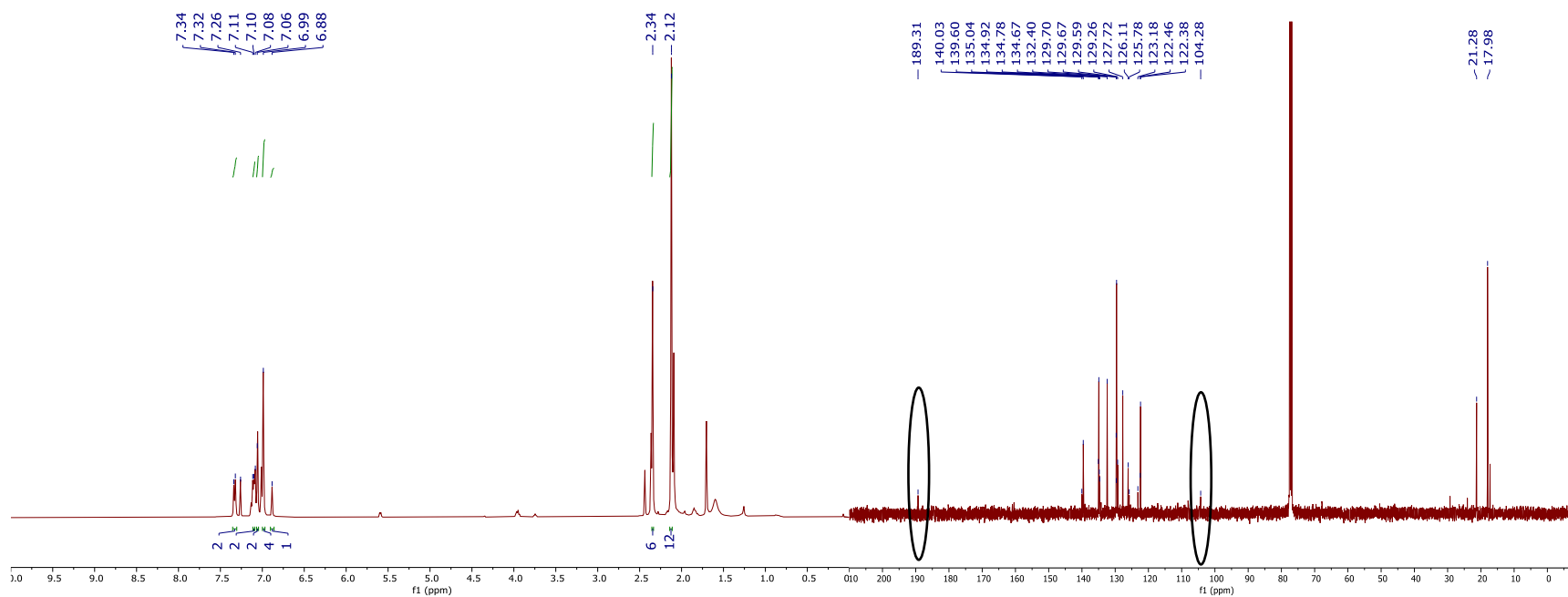
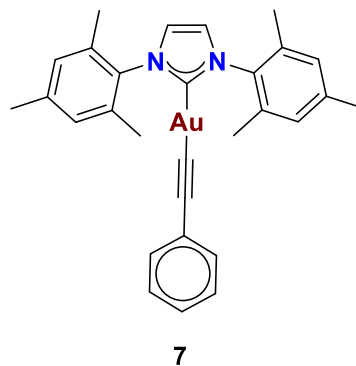


Figura 10. Espectros de RMN (CDCl₃) de ¹H (izquierda) y ¹³C (derecha) del complejo 7 obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).

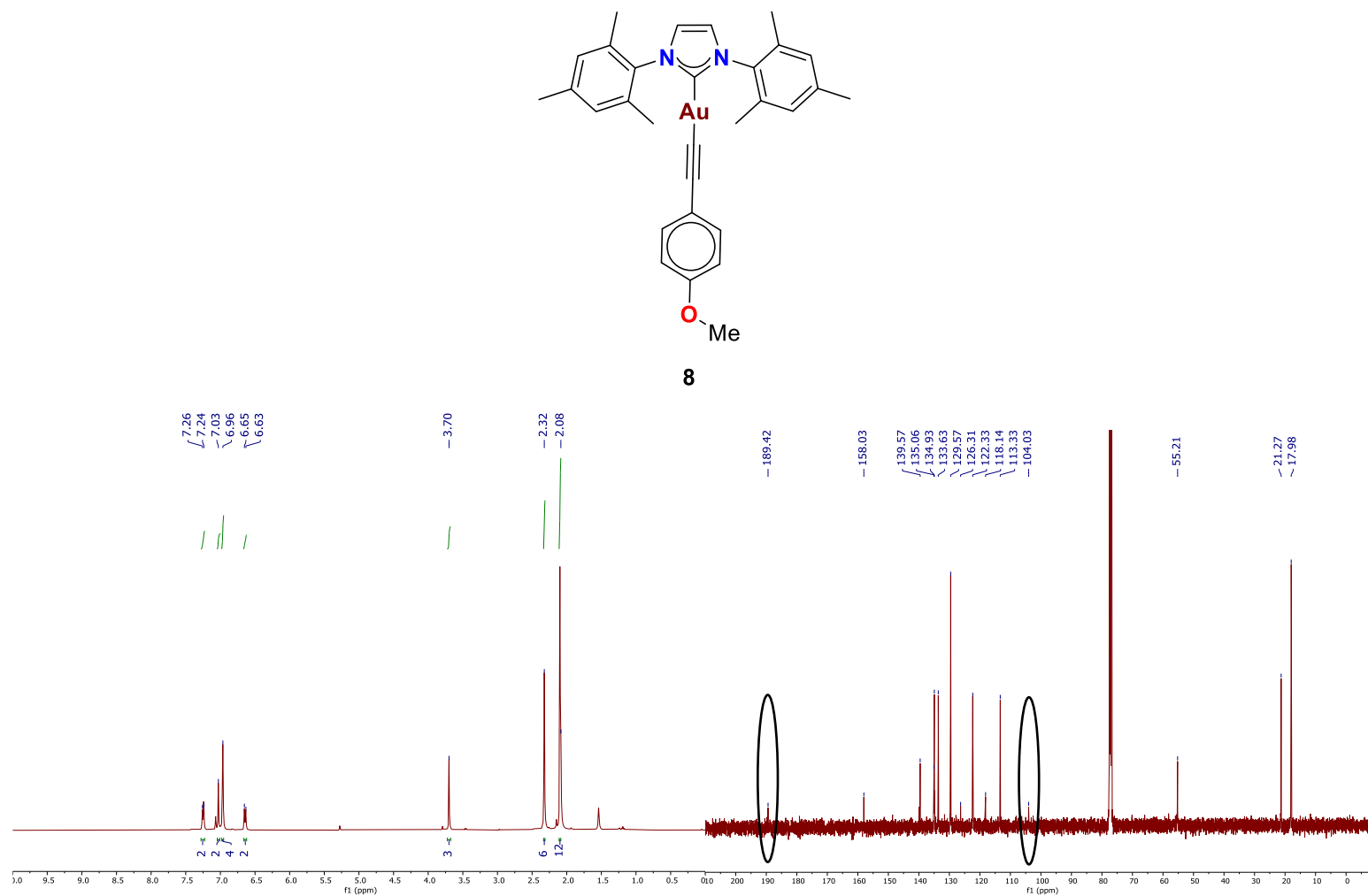


Figura 11. Espectros de RMN (CDCl₃) de ¹H (izquierda) y ¹³C (derecha) del complejo 8 obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).

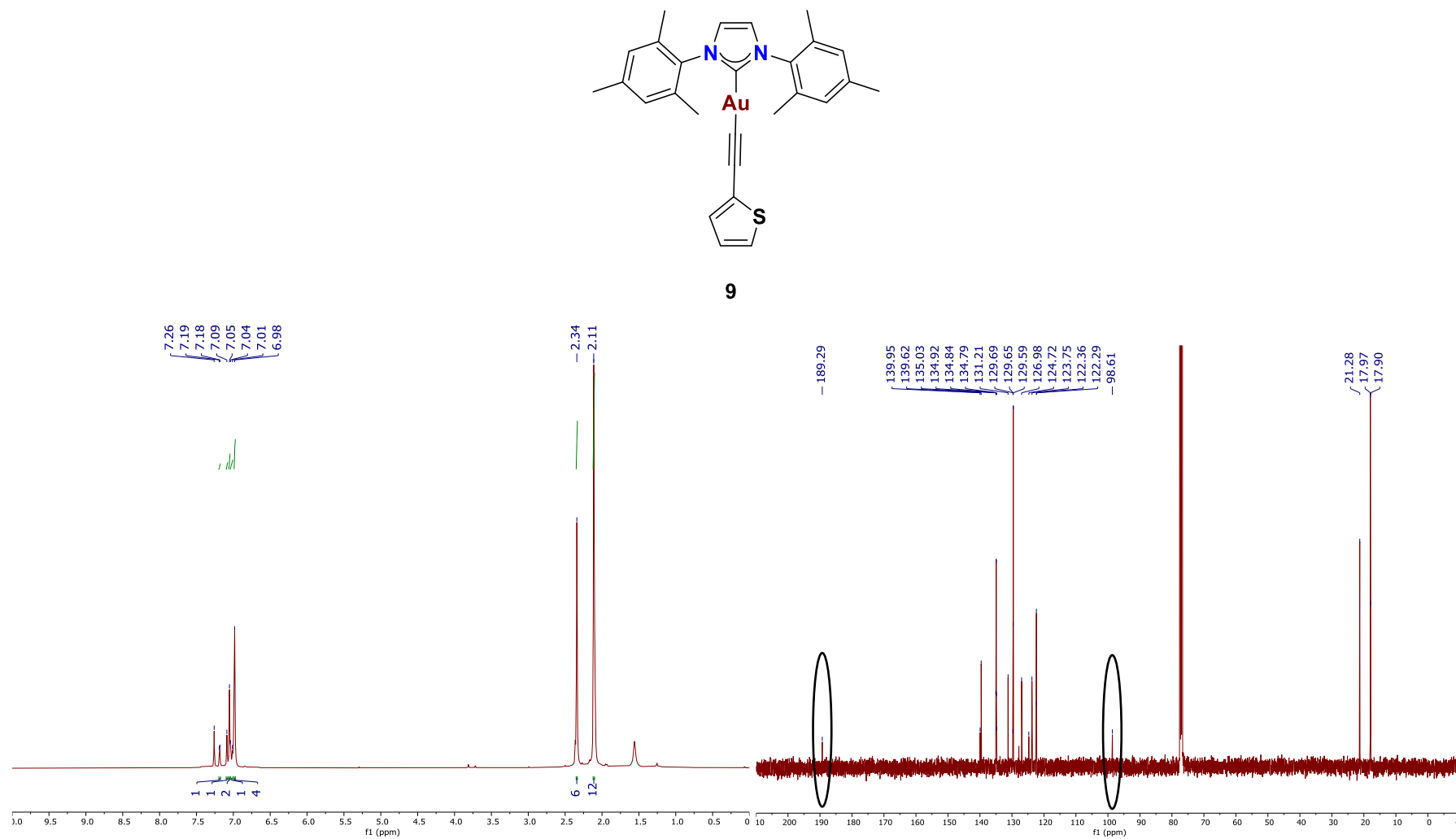


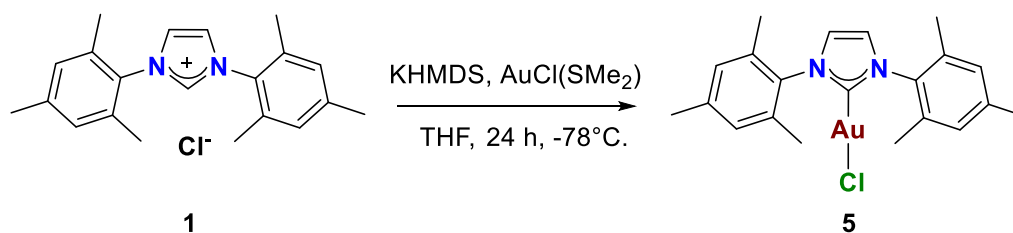
Figura 12. Espectros de RMN (CDCl₃) de ^1H (izquierda) y ^{13}C (derecha) del complejo **9** obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).

5.3 PARTE EXPERIMENTAL

En este trabajo se utilizaron reactivos y solventes comercialmente disponibles. Los espectros de RMN fueron obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz) y los estudios de difracción de rayos X fueron realizados con un difractómetro Agilent Gemini. Los datos fueron integrados, escalados, ordenados y promediados usando el paquete de software CrysAlisPro.

5.3.1 Síntesis del complejo clorado de oro (I) estabilizado por un carbeno NHC

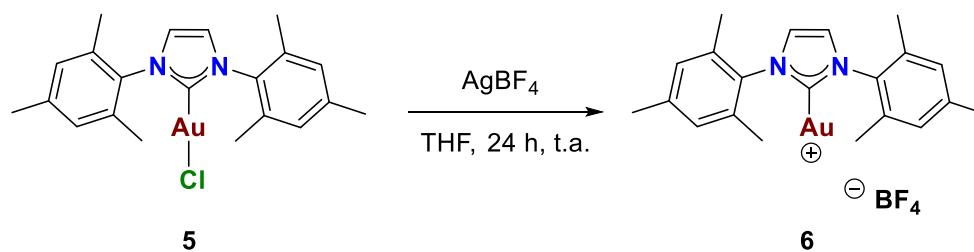
En un matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se combinaron (70 mg, 0.223 mmol) de la sal de imidazolio **1**, (66.9mg, 0.335 mmol) de bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDs) y (65.9 mg, 0.223 mmol) de cloro(dimetilsulfuro) de oro(I), en THF (15 mL) a -78°C . La mezcla resultante se agitó durante 24 h en ausencia estricta de luz. La suspensión purpura final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 mL de diclorometano, se filtró y se transfirió mediante cánula a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido purificado se filtra y se seca al vacío, obteniendo el producto **5** con un rendimiento del 93% (112 mg, 0.208 mmol) como un sólido blanco. RMN- ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 2.13 (s, 12H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$), 2.38 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$), 7.07 (s, 4H, CH-Ar), 7.16 (s, 2H, CH-imidazol) RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 18.1, 21.5, 123.9, 129.9, 135.3, 135.4, 140.5, 173.5 (Au-NHC).⁸⁰



Esquema 21. Síntesis de complejo **5** de tipo NHC-Au(I)-Cl.

5.3.2 Síntesis del complejo catiónico de oro (I) estabilizado por un carbeno NHC

En un matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se combinó el precursor clorado **5** (111.77 mg, 0.208 mmol) y tetrafluoroborato de plata (AgBF_4) (44.5 mg, 0.228 mmol), disolviéndose en THF (15 mL). La mezcla resultante se agitó durante 24 h en ausencia estricta de luz. La suspensión purpura final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 mL de diclorometano, se filtró y se transfirió mediante cánula a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido purificado se filtra y se seca al vacío, obteniendo el producto **6** con un rendimiento del 89% (109 mg, 0.185 mmol) como un sólido blanco. RMN- ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 2.09 (s, 12H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$), 2.35 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$), 7.00 (s, 4H, CH-Ar), 7.14 (s, 2H, CH) RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 17.86, 21.27, 122.31, 122.48, 129.25, 129.60, 129.65, 134.61, 134.68, 134.75, 134.81, 139.96, 171.43 (Au-NHC) RMN- ^{19}F (CDCl_3 , 400MHz): δ = 154.26

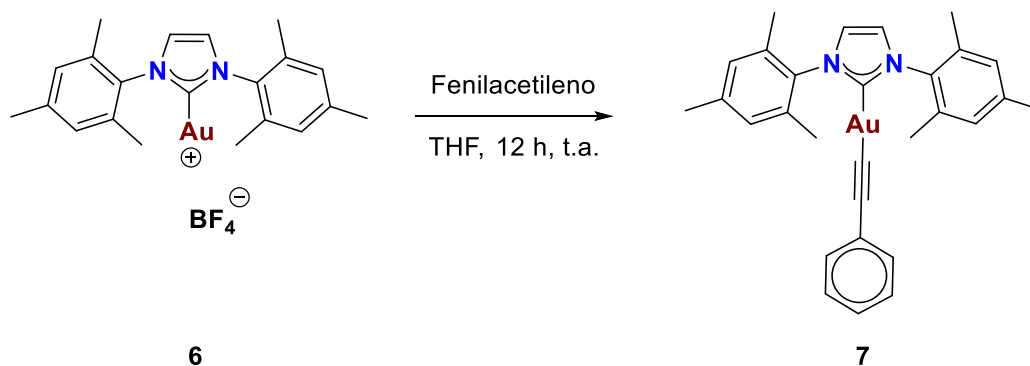


Esquema 22. Síntesis del complejo **6** de tipo $[\text{Au(I)-NHC}](\text{BF}_4)$.

5.3.3 SÍNTESIS DE ACETILUROS SUSTITUIDOS DE ORO (I) ESTABILIZADOS POR CARBENOS HETEROCÍCLICOS (NHC)

5.3.3.1 Síntesis del complejo de tipo [NHC-Au(I)] integrando al grupo feniletinilo

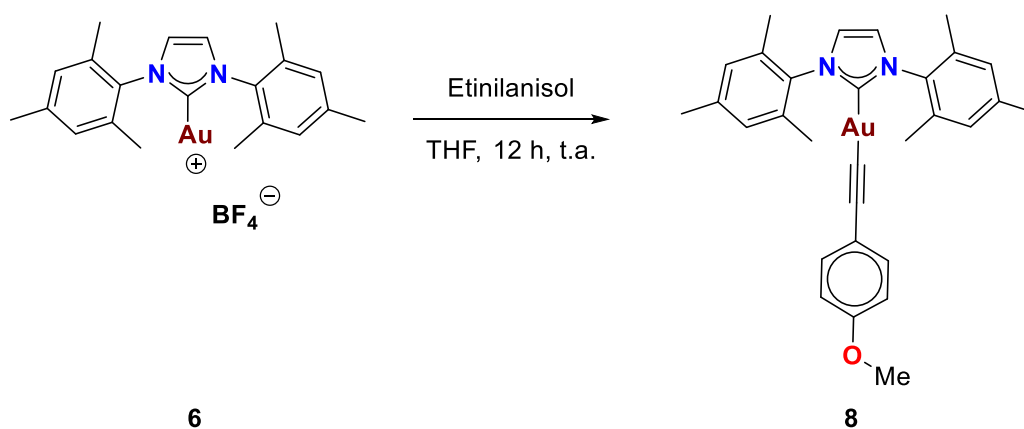
En un matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se combinó el complejo catiónico **6** (30 mg, 0.050 mmol) y fenilacetileno (5.20 mg, 0.050 mmol), en THF (5 mL). La mezcla resultante se agitó durante 12 h. La solución amarilla clara final se secó al vacío, el residuo se disolvió en 2 mL de diclorometano y se precipitó con hexano en 3 ocasiones para su purificación. Después de filtración y el sólido purificado se seca al vacío, obteniendo el producto **7** con un rendimiento del 90% (28 mg, 0.045 mmol) como un sólido amarillo pálido. RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 2.12 (s, 12H, CH₃-Ar), 2.34 (s, 6H, CH₃-Ar), 6.88 (s, 1H, CH-Ar), 6.99 (s, 4H, CH-Ar), 7.06 (s, 2H, CH-Ar), 7.08 (s, 2H, CH), 7.26-7.32 (s, 2H, CH). RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 17.98, 21.28, 104.28 (Au-alquino), 122.38, 122.46, 123.18, 125.78, 126.11, 127.72, 129.26, 129.59, 129.67, 129.70, 132.40, 134.67, 134.78, 134.92, 135.04, 139.60, 140.03, 189.31 (Au-NHC).



Esquema 23. Síntesis del complejo **7** de tipo (NHC-Au(I)-Etinilo).

5.3.3.2 Síntesis del complejo de tipo [NHC-Au(I)] integrando (4-metoxifenil)etino

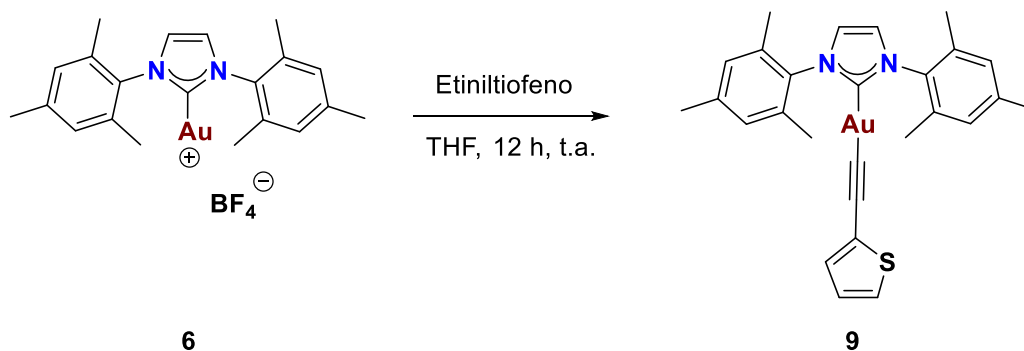
En un matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se combinaron (30 mg, 0.050 mmol) del complejo catiónico **6** y (6.72 mg, 0.050 mmol) de etinilanol en THF (5 mL). La mezcla resultante se agitó durante 12 h. La solución amarilla clara final se secó al vacío, el residuo se disolvió en 2 mL de diclorometano y se precipitó con hexano en 3 ocasiones para su purificación. El sólido purificado se seca al vacío, obteniendo el producto **8** con rendimiento del 90% (28 mg, 0.045 mmol) como un sólido amarillo pálido. RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 2.08 (s, 12H, CH₃-Ar), 2.32 (s, 6H, CH₃-Ar), 3.70 (s, 3H, O-CH₃), 6.63-6.65 (d, 2H, CH-Ar), 6.96 (s, 4H, CH-Ar), 7.03 (s, 2H, CH-Ar), 7.24-7.26 (s, 2H, CH-Ar). RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 17.98, 21.27, 55.21, 104.03 (Au-alquino), 113.33, 118.14, 122.33, 126.31, 129.57, 133.63, 134.93, 135.06, 139.57, 158.03, 189.42 (Au-NHC).



Esquema 24. Síntesis del complejo **8** de tipo (NHC-Au(I)-Etinilo).

5.3.3.3 Síntesis del complejo de tipo [NHC-Au(I)] integrando tiofen-2-iletinilo

En un matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se combinó precursor catiónico **6** (30 mg, 0.0509 mmol) y tetrafluoroborato de plata (AgBF₄) (5.50 mg, 0.0509 mmol), en THF (15 mL). La mezcla resultante se agitó durante 24 h en ausencia estricta de luz. La suspensión purpura final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 mL de diclorometano, se filtró y se transfirió mediante cánula a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido purificado se filtra y seca a vacío, obteniendo el producto **9** con rendimiento del 92% (92 mg, 0.142 mmol) como un sólido blanco. RMN-¹H (CDCl₃, 400MHz): δ = 2.11 (s, 12H, CH₃-Ar), 2.34 (s, 6H, CH₃-Ar), 6.98 (s, 4H, CH-Ar), 7.01-7.04 (d, 1H, CH), 7.05 (s, 2H, CH), 7.09 (s, 1H, CH), 7.18-7.19 (s, 1H, CH). RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 17.90, 17.97, 21.28, 98.61 (Au-alquino), 122.29, 122.36, 123.75, 124.72, 126.98, 129.59, 129.65, 129.69, 131.21, 134.79, 134.84, 134.92, 135.03, 139.62, 139.95, 189.29 (Au-NHC).



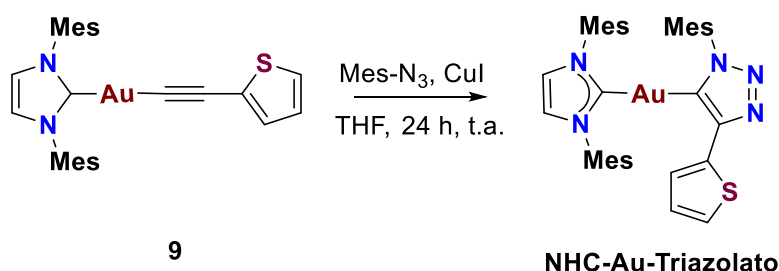
Esquema 25. Síntesis del complejo **9** de tipo (NHC-Au(I)-Etinilo).

5.4 PERSPECTIVAS

En 2013 Casarrubios reportó la eficiente obtención de triazolatos de oro (I) con soporte variado (carbeno y fosfina), desarrollando un tratamiento de acetiluros de oro con azida orgánica en presencia de un catalizador de cobre (Esquema 26).⁷⁴ Este procedimiento permite explorar la modulación y obtención de complejos NHC-Au-Triazolato, compuestos precursores en la producción de complejos de coordinación mixta tipo NHC-Au-MIC.

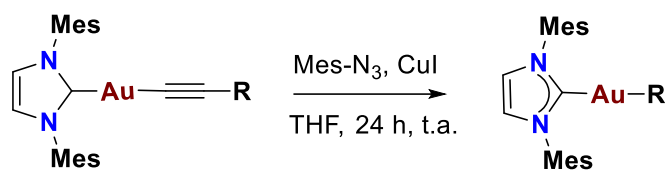
Se desarrolló la metodología para el tratamiento de los complejos 7-10 bajo cantidades equimolares de Mes-N₃, reacción catalizada por Yoduro de Cobre:

En un matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se combinó complejo **9** (30 mg, 0.0509 mmol), Mes-N₃ (13 mg, 0.0509 mmol) y CuI como catalizador (5% mol), disolviéndose en THF (5ml). La mezcla resultante se agitó durante 24 h. El espectro de RMN de ¹³C del crudo de reacción muestra un desplazamiento hacia campo alto de 6 ppm aproximadamente en 6 ppm del desplazamiento de la señal NHC-Au y un desplazamiento a campo bajo para la señal C-Au del triazolato en la región de aromáticos producto de la reacción de cicloadición. Se requiere un análisis más exhaustivo para realizar la asignación inequívoca de las señales del espectro.



Esquema 26. Síntesis de Triazolato mediante el tratamiento de acetiluro de oro con Mes-N₃ en presencia de CuI como catalizador.⁷⁴

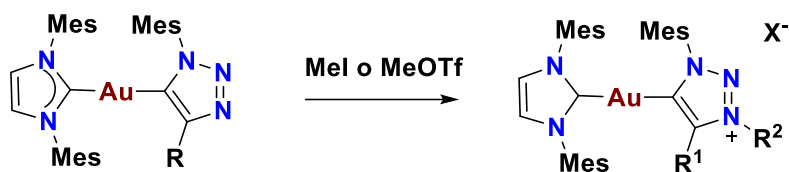
En vista de los resultados obtenidos se realizarán las reacciones de cicloadición con la azida orgánica y los acetiluros metálicos **8** y **10** para la obtención de los complejos NHC-Au-Triazolato correspondientes (Esquema 27).



R=Fenilo
R=4-Metoxifenil

Esquema 27. Síntesis general de complejos NHC-Au-Triazolato

Después de la formación de los correspondientes complejos tipo NHC-Au-Triazolato, se espera proceder con reacciones de metilación sobre el grupo triazolato y completar así una serie de complejos de coordinación mixta de tipo NHC-Au-MIC (Esquema 28). Este último procedimiento puede dar pauta al estable ser un precedente de la utilización de un bloque de construcción selectiva.



Esquema 28. Proceso de metilación del correspondiente triazolato.

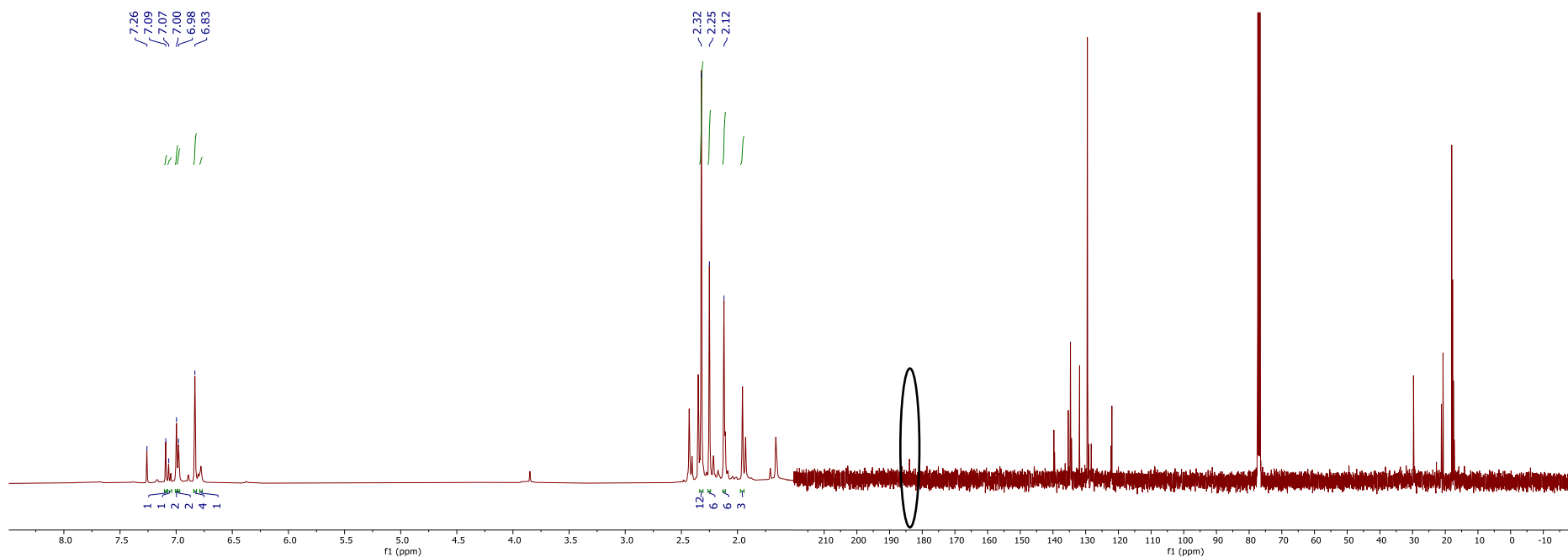
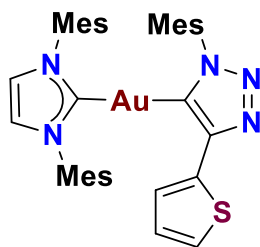


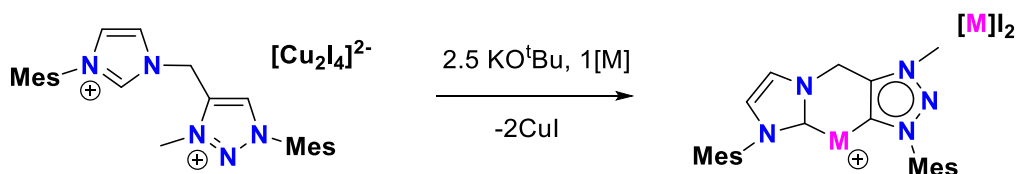
Figura 13. Espectro de RMN (CDCl_3) de ^1H (izquierda) y ^{13}C (derechas) del crudo de reacción para formación de NHC-Au-Triazolatos obtenido con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).

Capítulo 2

6 SÍNTESIS DE COMPLEJOS DE ORO(I) CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC

6.1 COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC

El desarrollo de complejos biscalbénicos está justificado por el interés de generar complejos metálicos con varios modos de coordinación y propiedades electrónicas. Se ha reportado el estudio de las propiedades de un ligante híbrido conteniendo ligandos NHC y MIC, donde el principal interés se relaciona con la posibilidad de tener plataformas capaces de combinar dos centros metálicos con diferentes propiedades. Un catalizador bimetalico puede funcionar en tándem, cada metal puede efectuar un ciclo catalítico diferente resultando en una alta economía atómica con transformaciones orgánicas secuenciales (Esquema 29).⁷⁵



Esquema 29. Síntesis de complejos biscalbénicos conteniendo ligandos tipo NHC-MIC.⁷⁵

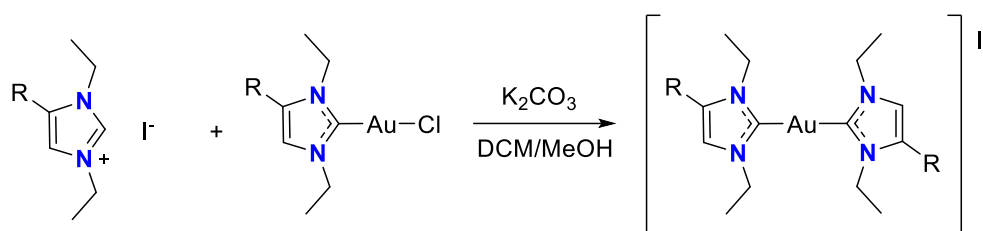
Los ensayos catalíticos preliminares de la sal híbrida NHC/MIC sobre la síntesis oxidativa de α -cetoamidas de arilcetonas y aminas secundarias demostraron buen desempeño, usando oxígeno como agente oxidante y disolventes amigables con el medio ambiente, como agua y etanol.⁷⁵

Con este precedente exitoso, la generación de complejos biscalbénicos de coordinación mixta NHC/MIC surge como una alternativa importante de exploración que permitiría la modulación de las propiedades electrónicas y estéricas alrededor de diferentes centros metálicos localizados en un mismo ligando.

Como se ha mencionado con anterioridad, una de las propiedades más representativas de este tipo de complejos de coordinación mixta recae en la alta estabilidad que ofrecen los grupos carbénicos al centro metálico debido a su donación sigma. Si bien, las aplicaciones que se pueden asumir de un complejo de alta estabilidad disminuyen,

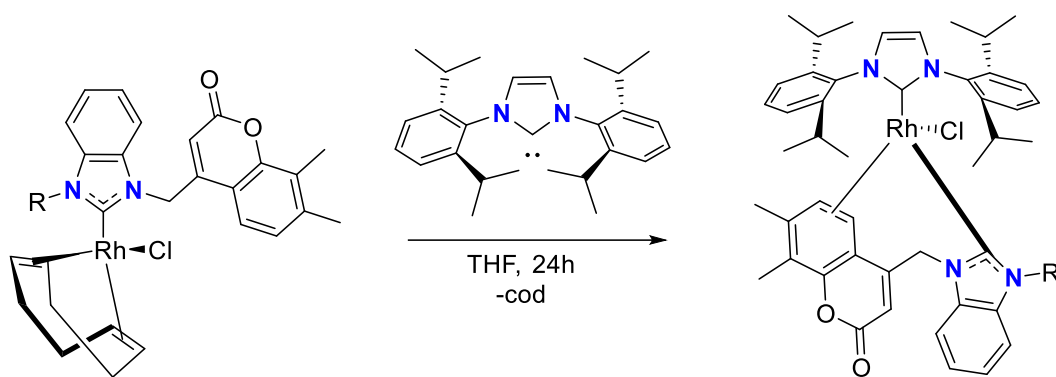
debemos recordar que este tipo de complejos metálicos soportados por grupos carbénicos, tienden a formar intermediarios metálicos altamente activos dentro de un proceso catalítico.⁷⁶

Los complejos biscalbénicos soportados por NHCs son comunes en la literatura y en numerosas ocasiones presentan una coordinación análoga a los complejos soportados en ligandos híbridos NHC/MIC. Como ejemplo relevante, Claudia Schmith reportó una serie de complejos catiónicos de oro(I) soportados por bis-NHC simétricos (Esquema 30), los cuales brindaron inhibición con un rango micro y nano molar de la proliferación de células cancerosas (carcinoma de colon HT-29, carcinoma de mama MCF-7/MDA-MB-231) y la inhibición de bacterias Grampositivas.⁷⁷



Esquema 30. Complejos bis-NHC con actividades inhibitoras de células cancerosas y bacterias Grampositivas.⁷⁷

Para demostrar la relevancia del efecto estérico en complejos biscalbénicos, Ramón Azpíroz⁷⁸ sintetizó una serie de complejos bis-NHC de tipo asimétrico (Esquema 31). En sus estudios observó y confirmó que los derivados que contienen grupos voluminosos como: *i*Pr e IMes, dotan de un alto impedimento estérico a los complejos biscalbénicos, con lo cual se asume que inclusive fragmentos pequeños como el eteno podría llegar a interaccionar y estabilizar al centro metálico.



Esquema 31. Síntesis de complejo Bis-NHC-Rh.⁷⁸

6.2 RESULTADOS Y DISCUSIONES

Con la disposición del complejo de oro (I) **5**, se estableció la metodología para la obtención de complejos de coordinación mixta bajo el proceso de generación *in situ* del segundo carbeno. Esta metodología aprovecha la afinidad del carbeno **5** a centros metálicos para favorecer la coordinación de un segundo carbeno por desplazamiento del anión correspondiente de cada precursor. De esta forma las sales de triazol **2**, **3** y **4** se sometieron a desprotonación selectiva, y fueron tratadas *in situ* con cantidades equimolares de complejo **5**.

La identidad de los complejos fue evaluada mediante espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C . Los espectros de ^{13}C muestra la presencia de 2 señales en el intervalo de $\delta = 171.79$ - 191.36 ppm, lo que resulta congruente respecto a los precedentes reportados para complejos de tipo NHC-Au/MIC-Au⁷⁹. Adicionalmente en los espectros de protón se observan patrones de señales duplicadas, siendo señales características los grupos metilo de -OMe y -NMe de los complejos **10** y **12** respectivamente.

La distribución de pares de señales en el espectro de RMM de ^{13}C brinda información para sugerir una mezcla de productos, es decir en cada uno presenta una competencia por parte de los aniones que estabilizan al complejo catiónico de tipo NHC-Au-MIC. Estos aniones pueden ser cloruro, yoduro, o hexafluorofostato dependido de la sal de triazol utilizado como material de partida.

Diferenciar una mezcla de complejos mediante la técnica de RMN es complicado por los efectos dinámicos del sistema en solución, un tratamiento sencillo que pueda permitir establecer que existe una especie aniónica predominante consiste en inducir un desplazamiento en el equilibrio químico mediante el tratamiento con alguna fuente de anión implicado, aumentando así la concentración de un anión, favoreciendo la formación de un solo complejo. Por su disponibilidad y economía, el Hexafluorofosfato de potasio o yoduro de potasio son sales para ser consideradas en este rubro.

Tabla 3. Datos relevantes de espectroscopía de RMN de ^{13}C de los complejos biscarbénicos de oro (I) de tipo NHC-Au-MIC.

Complejo	RMN- ^{13}C NHC-Au (ppm)	RMN- ^{13}C MIC-Au (ppm)
10	183.26	172.92
	182.64	171.79
11	185.62	173.31
	185.20	172.50
12	191.36	183.29
	186.67	172.24

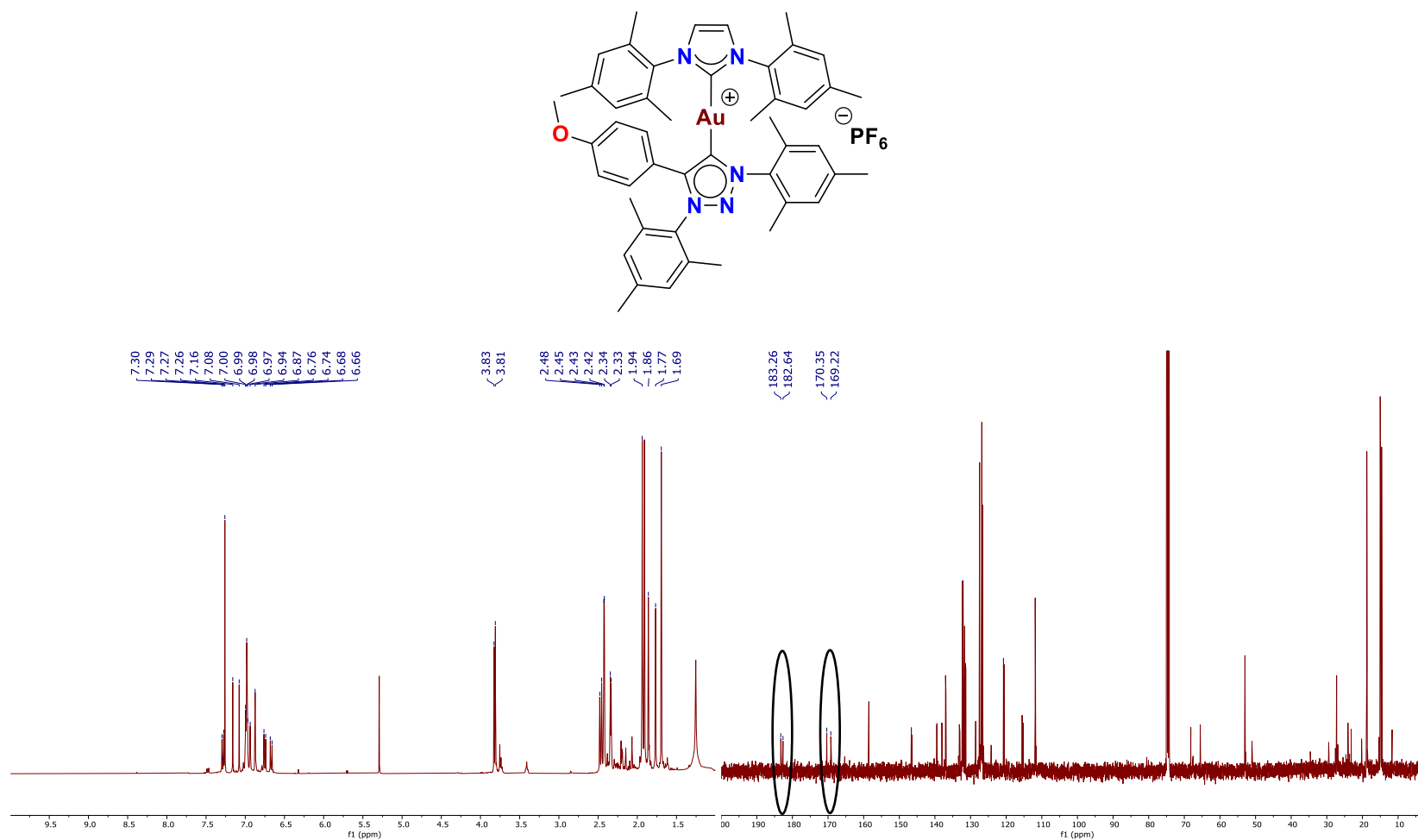


Figura 14. Espectros de RMN de ^1H (izquierda) y ^{13}C (derecha) del complejo biscalbénico 10.

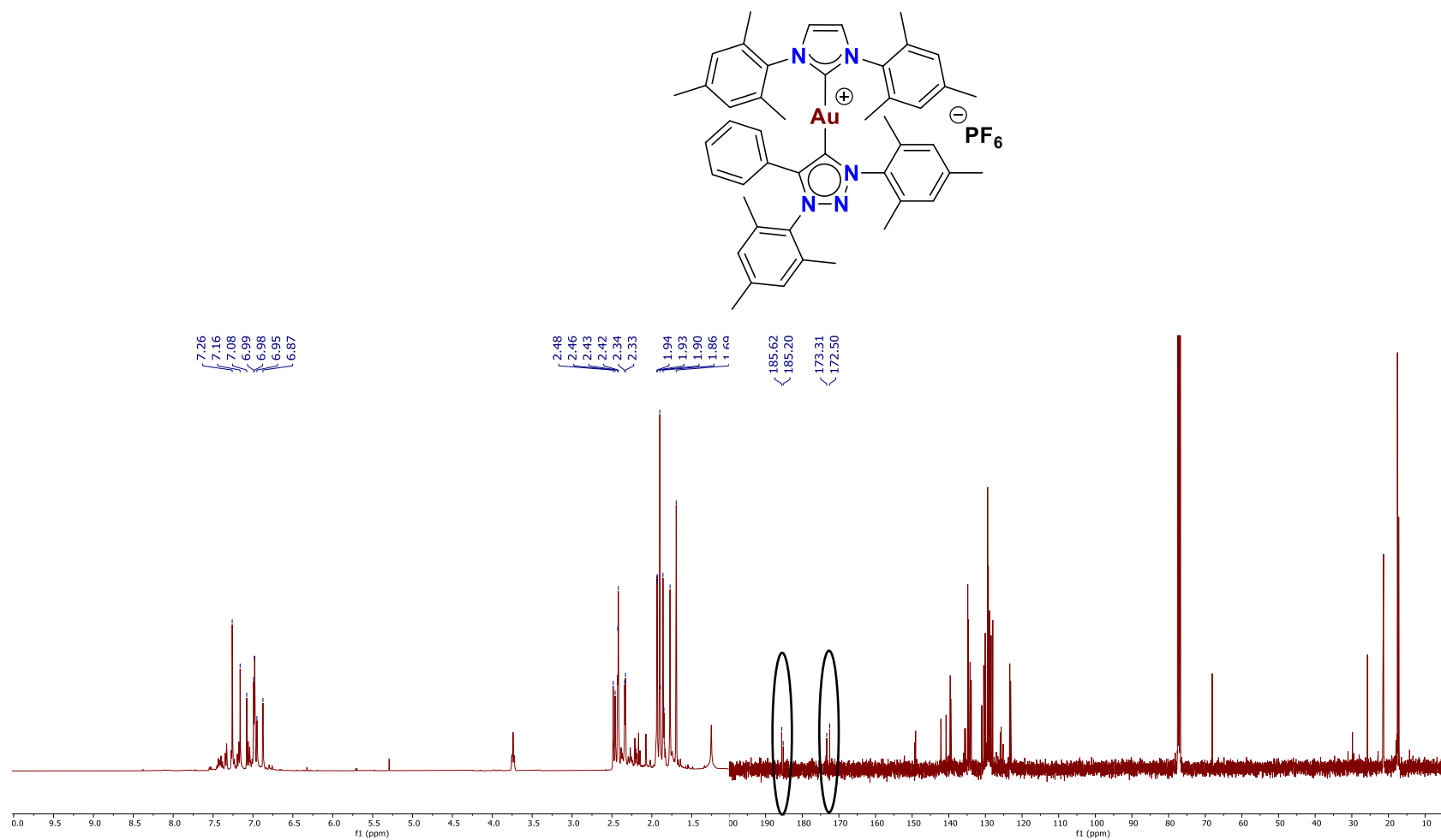


Figura 15. Espectros de RMN de ^1H (izquierda) y ^{13}C (derecha) del complejo biscarbénico 11.

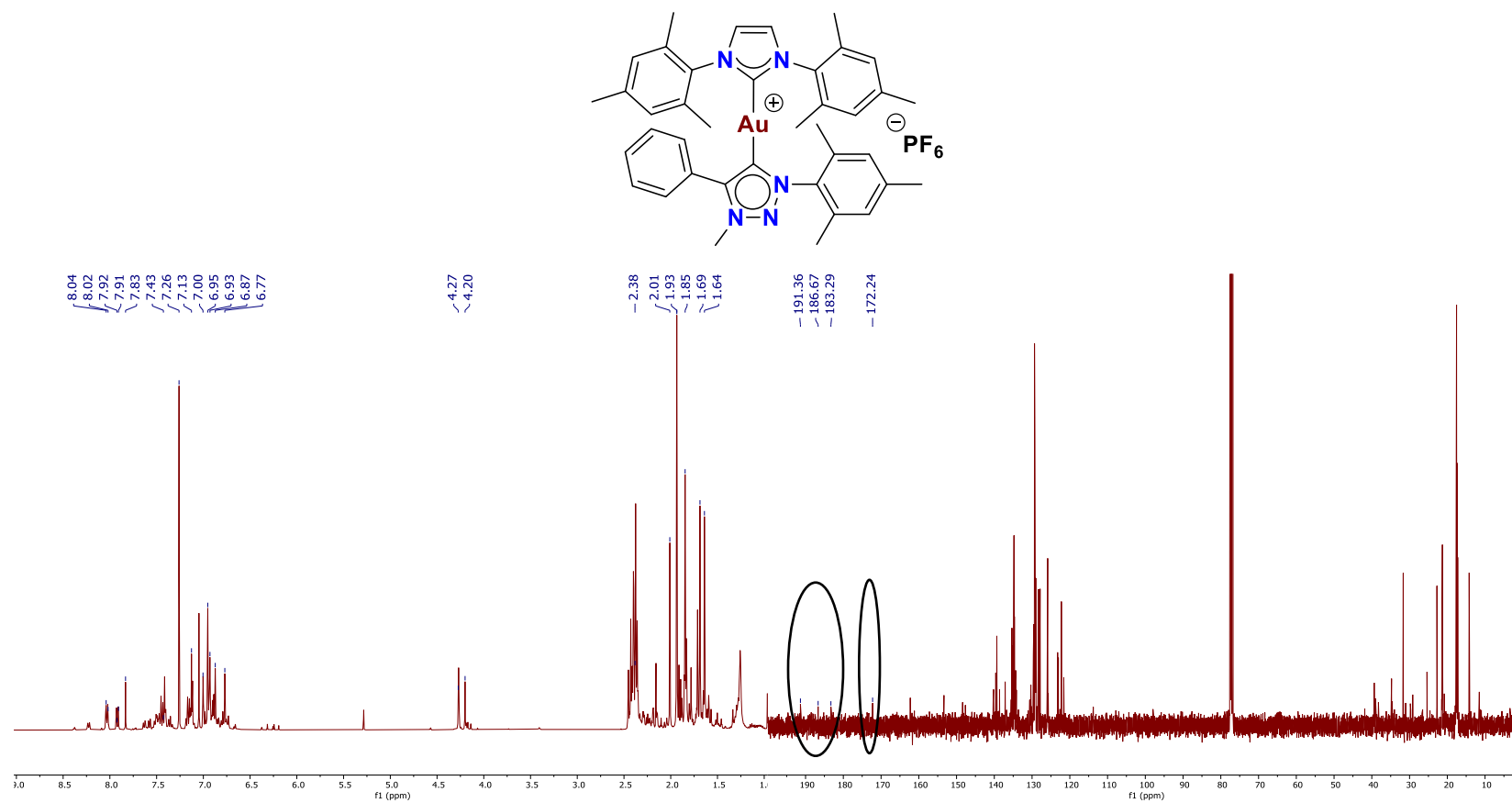


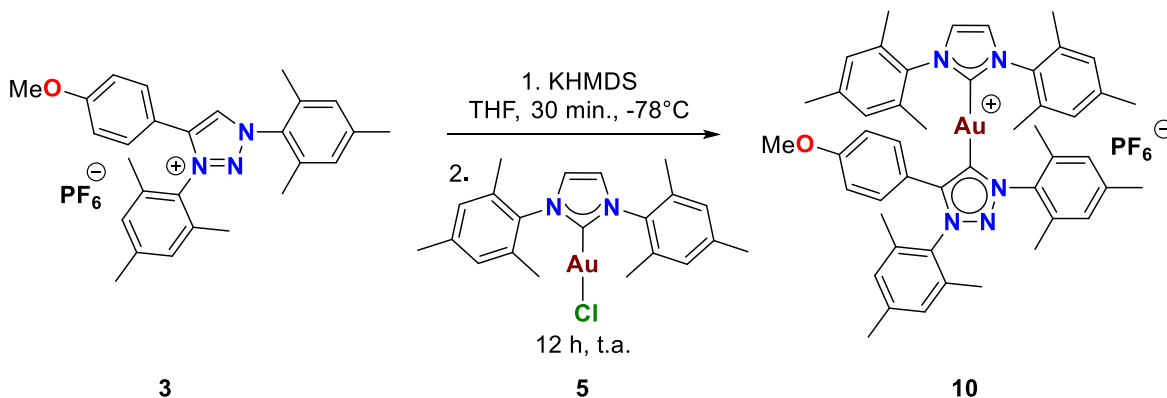
Figura 16. Espectros de RMN de ^1H (izquierda) y ^{13}C (derecha) del complejo biscarbénico 12.

6.3 PARTE EXPERIMENTAL

En este trabajo se utilizaron reactivos y solventes comercialmente disponibles. Las reacciones descritas se realizaron bajo atmosfera inerte de Nitrógeno bajo técnica Schlenk. Todos los disolventes de reacción se evaporaron a presión reducida usando una línea doble de vacío-nitrógeno. Disolventes como CH_2Cl_2 se secaron con CaH_2 . El secado de tetrahidrofurano (THF) se llevó a cabo con sodio metálico. Los espectros de RMN fueron obtenidos con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz).

6.3.1 SÍNTESIS DEL COMPLEJO DE ORO CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC

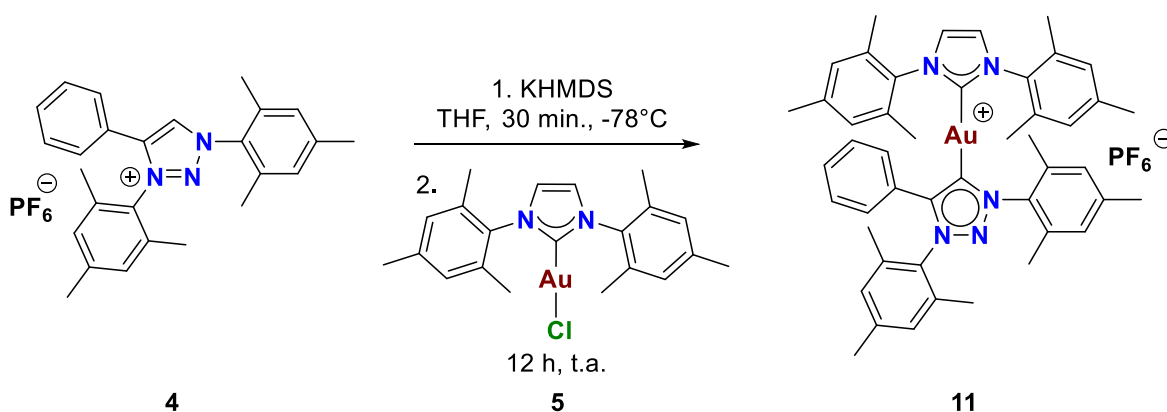
En un matraz Schlenk de 20 mL equipado con un agitador magnético, se combinó precursor de triazol **3** (31.15 mg, 0.055 mmol), bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDs) (16.72 mg, 0.08382 mmol), en THF (10 mL) a -78°C . La mezcla de reacción permaneció en agitación durante 30 min. De manera simultánea en un segundo matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético se disolvió en 10 ml de THF complejo clorado **5** (30 mg, 0.055 mmol). Transcurridos 30 min, se incorpora la solución mediante cánula al primer matraz Schlenk y permanece en agitación por 12 h. La solución amarilla final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 ml de diclorometano, se filtró y se transfirió a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido amarillo se seca al vacío, obteniéndose el producto **10** con un rendimiento del 91% (54 mg, 0.050 mmol). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 169.22$ (Au-MIC), 170.35 (Au-MIC), 182.64 (Au-NHC), 183.26 (Au-NHC).



Esquema 32. Síntesis de complejo biscalbénico **10** de tipo (NHC-Au(I)-MIC).

6.3.2 SÍNTESIS DEL COMPLEJO DE ORO CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC

En un matraz Schlenk de 20 mL equipado con un agitador magnético, se combinó precursor del triazol **4** (29.47 mg, 0.0558 mmol), bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDS) (16.72 mg, 0.0838 mmol), en THF (10 mL) a -78°C . La mezcla de reacción permaneció en agitación durante 30 min. De manera simultánea en un segundo matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se disolvió en 10 ml de THF complejo clorado **5** (30 mg, 0.0558 mmol). Transcurridos 30 min, se incorpora la solución mediante cánula al primer matraz Schlenk y permanece en agitación por 12 h. La solución amarilla final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 mL de diclorometano, se filtró y se transfirió a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido anaranjado se seca al vacío, obteniéndose el producto **11** con un rendimiento del 90% (52 mg, 0.050 mmol). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 172.50$ (Au-MIC), 173.31 (Au-MIC), 185.20 (Au-NHC), 185.62 (Au-NHC).

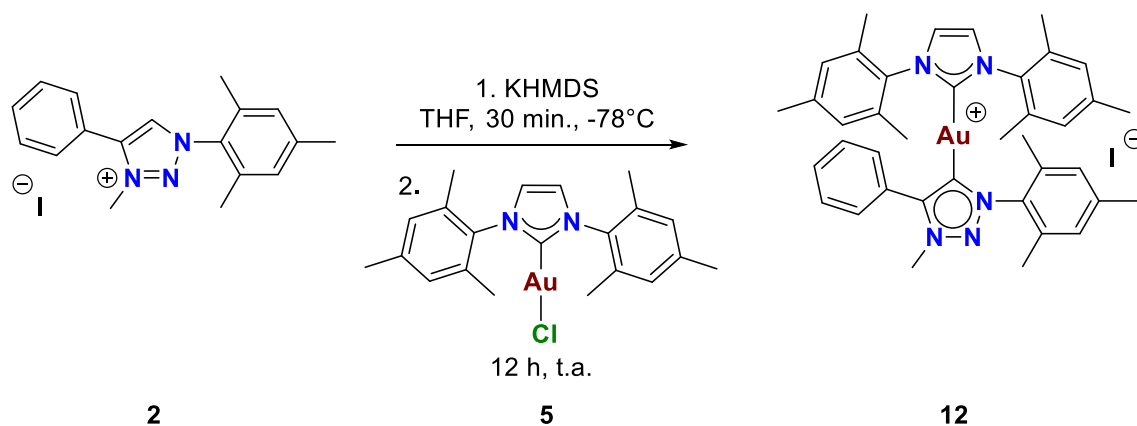


Esquema 33. Síntesis de complejo biscalbénico **11** de tipo (NHC-Au(I)-MIC).

6.3.3 SÍNTESIS DEL COMPLEJO DE ORO CON COORDINACIÓN MIXTA NHC-MIC

En un matraz Schlenk de 20 mL equipado con un agitador magnético, se combinó precursor de triazol **2** (22.63 mg, 0.0558 mmol), bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDS) (16.72 mg, 0.083 mmol), en THF (10 mL) a -78°C . La mezcla de reacción permaneció en agitación durante 30 min. De manera simultánea en un segundo matraz Schlenk de 20

mL provisto con un agitador magnético se disolvió en 10 ml de THF complejo clorado **5** (30 mg, 0.055 mmol). Transcurridos 30 min se incorpora la solución mediante cánula al primer matraz Schlenk y permanece en agitación por 12 h. La solución amarilla final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 ml de diclorometano, se filtró y se transfirió a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido anaranjado se seca al vacío, obteniéndose el producto **12** con un rendimiento del 92% (49 mg, 0.054 mmol). RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 172.24 (Au-MIC), 183.29, 186.67 (Au-NHC), 191.36 (Au-NHC).

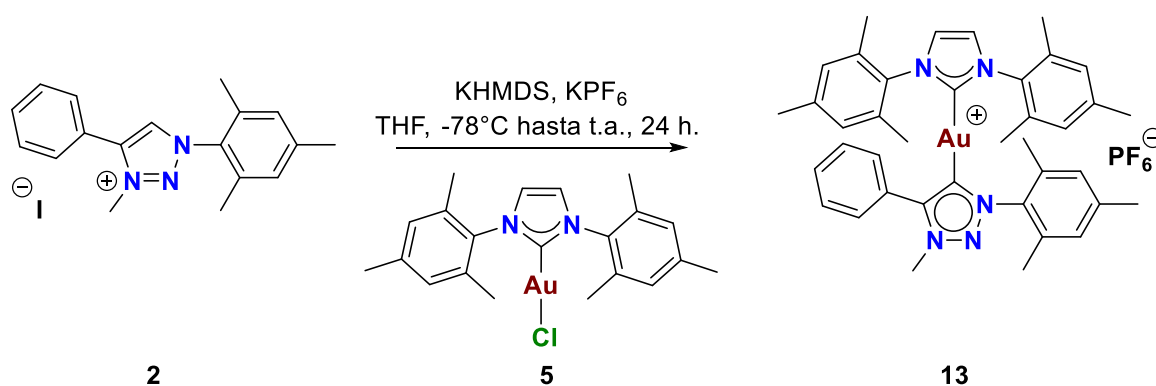


Esquema 34. Síntesis de complejo biscarbénico **12** de tipo (NHC-Au(I)-MIC).

6.4 PERSPECTIVAS

Se plantea la posibilidad de optimizar el proceso de síntesis para la formación de complejos heterolepticos de tipo NHC-Au(I)-MIC empleando hexafluorofosfato de potasio (KPF₆) con la finalidad de desplazar el equilibrio para la formación del complejo iónico de tipo NHC-Au(I)-MIC. El hexafluorofosfato es el contraión correspondiente que satisface la neutralidad del producto de interés, debido a que se observa una competencia por parte de los aniones que estabilizan al complejo catiónico de tipo NHC-Au-MIC. Estos aniones pueden ser cloruro, yoduro, o hexafluorofostato dependiendo de la sal de triazolío utilizada como material de partida.

En un matraz Schlenk de 20 mL equipado con un agitador magnético, se combinó precursor de triazol **2** (22.61 mg, 0.055 mmol), bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDs) (16.72 mg, 0.0838 mmol), hexafluorofosfato de potasio (KPF₆) (15.42 mg, 0.0838 mmol) y el complejo halogenado **5** (30 mg, 0.0558 mmol), disolviéndose en THF (15 mL) a -78°C. La mezcla de reacción permaneció en agitación durante 24 h en ausencia estricta de luz. La suspensión final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 mL de diclorometano, se filtró y se transfirió mediante cánula a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido purificado se filtra y se seca al vacío, obteniendo el producto **13** como un polvo blanco amarillento (49.92 mg). RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 172.13 (Au-MIC), 173.62 (Au-MIC), 186.58 (Au-NHC).



Esquema 35. Síntesis de complejo biscarbénico **13** de tipo (NHC-Au(I)-MIC).

En su respectiva caracterización mediante RMN de ¹H y ¹³C se aprecia una mezcla de productos, sin embargo, se observa una clara disminución de señales en comparación del crudo de reacción del complejo biscarbénico **12**, es de destacar que en la región para los protones alifáticos en el espectro de ¹H (Figura 17) se muestran dos señales simples que resaltan en 4.23 y 4.22 ppm que corresponden al grupo metilo unido a nitrógeno del triazolilideno siendo una señal característica de este fragmento, siendo plausible que el segundo producto sea un complejo biscarbénico homoléptico, esta suposición se sustenta con el espectro de ¹³C (Figura 17) que muestra tres señales una en 186.58 para el enlace Au-NHC y dos señales en 173.62 y 172.13 ppm para el enlace Au-MIC, siendo así que no solo existe una competencia por parte del aniones que estabilizan el complejo catiónico sino que adicionalmente ocurre una sustitución del carbeno clásico por un carbeno mesoiónico para así formar el complejo homoléptico.

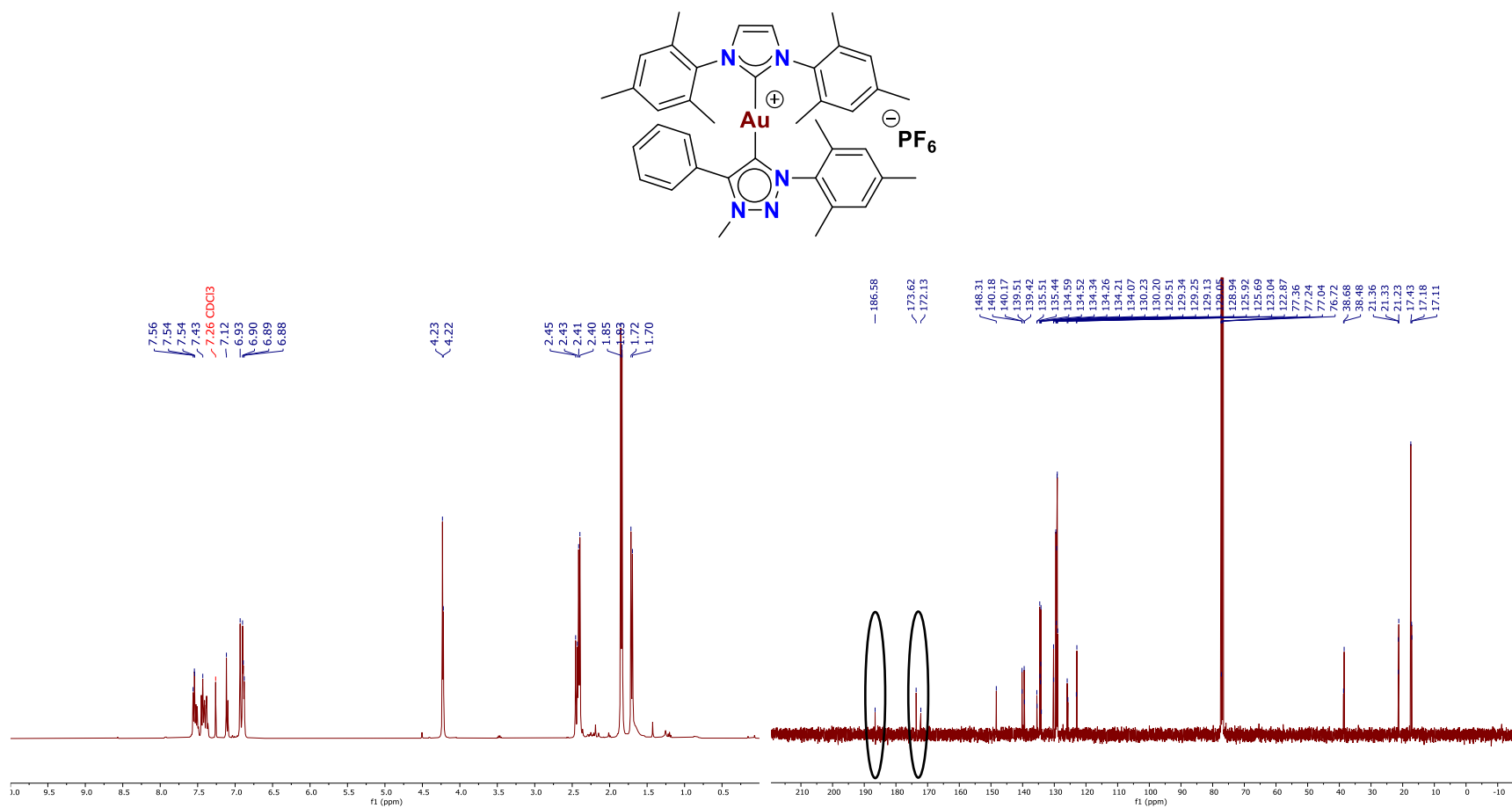


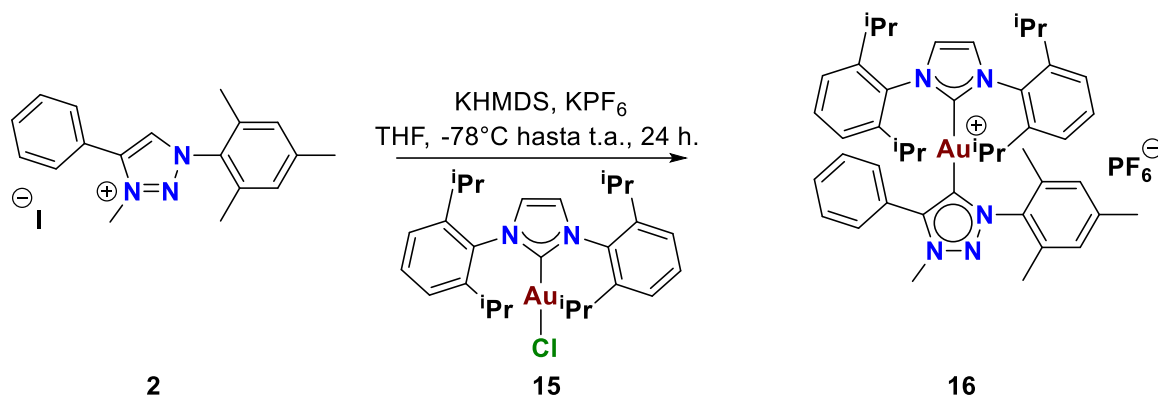
Figura 17. Espectros de RMN de ¹H (izquierda) y ¹³C (derecha) del complejo biscarbénico 13.

En función a los resultados anteriores se plantea sustituir el ligante imidazolilideno con grupos mesitilo por un imidazolilideno con sustituyentes 2,6-diisopropilfenilo los cuales pueden ejercer una mayor protección por efectos estéricos evitando de esta forma la formación del complejo homoléptico, siguiendo de esta forma el procedimiento descrito a continuación.

En un matraz Schlenk de 20 mL provisto con un agitador magnético, se combinó precursor de imidazol **14** (25 mg, 0.061 mmol), bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDs) (18.46 mg, 0.4092 mmol) y cloro(dimetilsulfuro) de oro(I) (18.19 mg, 0.06171 mmol), disolviéndose en THF (15 mL) a -78°C . La mezcla resultante se agitó durante 24 h en ausencia estricta de luz. La suspensión purpura final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 mL de diclorometano, se filtró y se transfirió mediante cánula a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido purificado se filtra y se seca al vacío, obteniendo el producto **15** con un rendimiento del 96 % (36.78 mg, 0.059 mmol). RMN- ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.23 (d, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.34 (d, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.56 (sept, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 7.24 (s, 2H, $\text{CH}_{\text{imidazol}}$), 7.35 (d, 4H, CH_{Ar}), 7.57 (t, 2H, CH_{Ar}). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 24.3, 24.7, 29.4, 123.9, 124.8, 131.2, 134.6, 146.4, 175.7.⁸⁰

En un matraz Schlenk de 20 mL equipado con un agitador magnético, se combinó precursor de triazol **2** (24.01 mg, 0.059 mmol), bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDs) (17.72mg, 0.08886 mmol), hexafluorofosfato de potasio (KPF_6) (16.35 mg, 0.08886 mmol) y el complejo halogenado **15** (36.78 mg, 0.059 mmol), disolviéndose en THF (15 mL) a -78°C . La mezcla resultante se agitó durante 24 h en ausencia estricta de luz. La suspensión final se secó al vacío y el residuo se disolvió en 5 mL de diclorometano, se filtró y se transfirió mediante cánula a un reservorio (vial) precipitándose con hexano (10 mL). El sólido purificado se filtra y se seca al vacío, obteniendo el producto **16** como un polvo blanco amarillento con un rendimiento del 92 % (54.93 mg, 0.054 mmol). RMN- ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 0.91 (d, J = 6.8 Hz, 12H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Ar}$), 1.13 (d, J = 7.0 Hz, 12H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Ar}$), 2.32 (sept, J = 6.9 Hz, 4H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH-Ar}$), 2.39 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$), 4.05 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$), 6.77 (s, 2H, $H\text{-Ar}$), 7.22 – 7.12 (m, 8H, $H\text{-Ar}$, H_{imidazol}), 7.31 (t, J = 7.6 Hz, 2H, $H\text{-Ar}$), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 1H, $H\text{-Ar}$), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 2H, $H\text{-Ar}$).

RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 13\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 17.21, 21.41, 23.94, 24.28, 28.74, 38.09, 124.00, 124.20, 129.49, 129.56, 130.05, 130.77, 133.70, 134.11, 135.18, 140.11, 145.51, 148.83, 170.99, 188.01$.



Esquema 36. Síntesis de complejo biscalbénico **16** de tipo (NHC-Au(I)-MIC).

En el espectro de RMN de ^1H y ^{13}C del compuesto **16** indica la formación del complejo heteroléptico de tipo NHC-Au(I)-MIC, en el espectro de ^{13}C se observan las señales para MIC-Au(I) y NHC-Au(I) en 170.99 y 188.01 ppm respectivamente siendo señales características para este tipo de complejos, además que en el espectro de ^1H no se observan señales duplicadas como en los casos anteriores. Es de suma importancia destacar que al estudiar los efectos electrónicos y estéricos que se ven involucrados en el proceso sintético se ha podido optimizar la síntesis directa para la formación de complejos biscalbénicos de tipo (NHC-Au(I)-MIC).

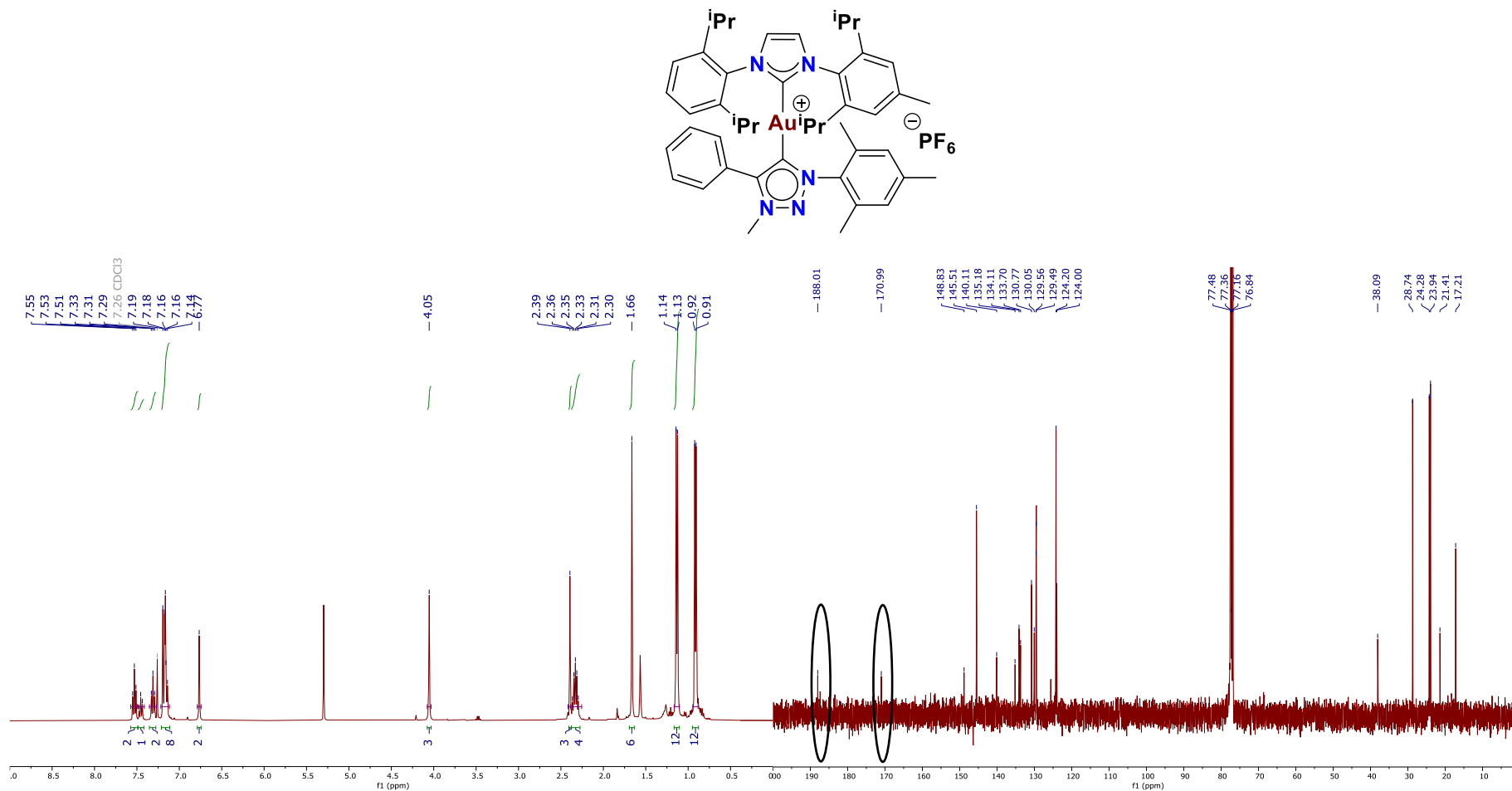


Figura 18. Espectros de RMN de ¹H (izquierda) y ¹³C (derecha) del complejo biscarbénico 16.

7 CONCLUSIÓN

En este trabajo se sintetizó y caracterizó un complejo catiónico de oro(I) **6** estabilizado por un grupo carbénico *N*-heterocíclico de tipo clásico. Este sintón fue exitosamente utilizado para la síntesis de acetiluros sustituidos de oro (I) (**7-9**) bajo condiciones suaves de reacción y rendimientos correctos.

La estructura molecular del complejo carbénico **8** ofreció información base para proponer de manera aproximada una visualización estructural del resto de acetiluros de oro(I) sustituidos. De manera general se experimenta una elongación de enlace para los fragmentos oro-etinilo respecto a carbeno-oro, consecuente de un aumento en el carácter *s* en el orbital del par solitario en el átomo de carbeno en comparación del fragmento etinilo.

Los complejos **7-9** son estables al aire, mostrando tendencia a degradarse bajo exposición de humedad constante. El potencial de estos complejos fue explorado en la formación de grupos triazolato en reacción con azidas orgánicas, catalizadas por cobre.

Los derivados catiónicos de tipo (NHC)Au⁺ son útiles y eficaces como bloques de construcción para obtener productos tipo NHC-Au-Triazolato, la metilación posterior del triazolato permitiría la formación de complejos de tipo NHC-Au(I)-MIC de forma regio-selectiva con patrones de sustitución diseñados.

La desprotonación sucesiva de sales de imidazolio y triazolío permitió obtener la coordinación mixta NHC-MIC a un centro metálico de oro(I). Los resultados muestran la formación de isómeros de ionización de los complejos **10-12**, siendo una ruta de síntesis simple y de baja selectividad en contraste con el uso de un bloque de construcción. Sin embargo, al realizar distintas modificaciones en el proceso de síntesis es factible realizar la obtención directa de los productos de interés tomando en cuenta los efectos estereo electrónicos que se ven involucrados en el sistema, siendo esta ruta factible y rápida que se puede explorar.

8 REFERENCIAS

1. Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbaï, F.; Bertrand, G. Stable Carbenes. *Chemical Reviews* 2000, 100 (1), 39-92.
2. Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. Analogous. alpha, alpha'-Bis-Carbenoid, Triply Bonded Species: Synthesis Of A Stable .Lambda.3-Phosphino Carbene-.Lambda.5-Phosphaacetylene. *Journal of the American Chemical Society* 1988, 110 (19), 6463-6466.
3. Arduengo, A.; Harlow, R.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene. *Journal of the American Chemical Society* 1991, 113 (1), 361-363.
4. Conejero, S. Carbenos estables con estructura electrónica de tipo singlete: una nueva y excepcional familia de ligandos. *An. Quim.*, 2009, 105, 25-32.
5. Fox, M. A.; Whitesell J. K. *Química Orgánica*, Segunda Edición, Editorial Pearson. 2000, 293.
6. Castarlenas, R. Carbenos Y Metales De Transición: El Tándem Ideal Para El Diseño De Catalizadores Eficaces. *Rev. R. Acad. Cienc. Exactas Fís. Quím. Nat. Zaragoza* 2011, 66, 7-29.
7. De Frémont, P., Marion, N., & Nolan, S. P. Carbenes: Synthesis, properties, and organometallic chemistry. *Coordination Chemistry Reviews* 2009, 253(7-8), 862–892.
8. Arduengo III, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene. *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 363-365.
9. Iwamoto, E., Hirai, K., & Tomioka, H. A Triplet Carbene Surviving a Week in Solution at Room Temperature. *Journal of the American Chemical Society* 2003, 125(48), 14664–14665.

10. (a) Wasserman, E., Kuck, V. J., Yager, W. A., Hutton, R. S., Greene, F. D., Abegg, V. P., & Weinshenker, N. M. Electron paramagnetic resonance of 9,9'-dianthrylmethylene. Linear aromatic ground-state triplet methylene. *Journal of the American Chemical Society* 1971 93(23), 6335–6337. (b) Astles, D. J., Girard, M., Griller, D., Kolt, R. J., & Wayner, D. D. M. The unusual reactivity of 9,9'-dianthrylcarbene. *The Journal of Organic Chemistry* 1988 53(26), 6053–6057. (c) Takahashi, Y., Tomura, M., Yoshida, K., Murata, S., & Tomioka, H. Triplet Di(9-anthryl)carbene Undergoes Trimerization. *Angewandte Chemie* 2000 39(19), 3478–3480.
11. Doering, W. von E.; Hoffmann, A. K. The Addition of Dichlorocarbene to Olefins. *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, 76, 6162-6165.
12. Wanzlick, H.; Schikora, E. Ein Nucleophiles Carben. *Chemische Berichte* 1961, 94 (9), 2389-2393.
13. Enders, D.; Breuer, K.; Raabe, G.; Runsink, J.; Teles, J.; Melder, J.; Ebel, K.; Brode, S. Preparation, Structure, And Reactivity Of 1,3,4-Triphenyl-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-Ylidene, A New Stable Carbene. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1995, 34 (9), 1021-1023.
14. Maier, G.; Endres, J.; Reisenauer, H. 2,3-Dihydrothiazol-2-Ylidene. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1997, 36 (16), 1709-1712.
15. Grundy, K.; Roper, W. Synthesis Of Transition Metal—Heterocyclic Carbene Complexes. Oxazol-2-Ylidene And Oxazolidin-2-Ylidene Complexes Of Osmium (II) Derived From Coordinated Tosylmethylisocyanide. *Journal of Organometallic Chemistry* 1975, 91 (3), C61-C64.
16. Wanzlick, H.; Schönherr, H. Direct Synthesis of A Mercury Salt-Carbene Complex. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1968, 7 (2), 141-142.

17. Öfele, K., 3-Dimethyl-4-imidazolinylyden-(2)-pentacarbonylchrom ein neuer Übergangsmetall-carben-komplex. *Journal of Organometallic Chemistry* 1968, 12 (3), 42-43.
18. Arduengo, A. J., Dias, H. V. R., Harlow, R. L., & Kline, M. Electronic stabilization of nucleophilic carbenes. *Journal of the American Chemical Society* 1992, 114(14), 5530–5534.
19. McNaught, A.; Wilkinson, A. *Compendium of chemical terminology: IUPAC recommendations*, 2da ed.; Blackwell: Oxford, 1997.
20. Guisado-Barrios, G.; Bouffard, J.; Donnadiu, B.; Bertrand, G. Crystalline 1H-1,2,3-Triazol-5-Ylidenes: New Stable Mesoionic Carbenes (MICs). *Angewandte Chemie International Edition* 2010, 49 (28), 4759-4762.
21. (a) Arnold, P.; Pearson, S. Abnormal N-Heterocyclic Carbenes. *Coordination Chemistry Reviews* 2007, 251 (5-6), 596-609. (b) Karthikeyan, T.; Sankararaman, S. New Pyrrolidine-Triazole-Based C₂ Symmetric Organocatalysts And Their Utility in The Asymmetric Michael Reaction of B-Nitrostyrenes and the Synthesis of Nitrochromenes. *Tetrahedron: Asymmetry* 2008, 19 (23), 2741-2745.
22. (a) Aldeco-Perez, E.; Rosenthal, A.; Donnadiu, B.; Parameswaran, P.; Frenking, G.; Bertrand, G. Isolation of A C₅-Deprotonated Imidazolium, A Crystalline "Abnormal" N-Heterocyclic Carbene. *Science* 2009, 326 (5952), 556-559. (b) Ung, G.; Bertrand, G. Stability and Electronic Properties of Imidazole-Based Mesoionic Carbenes. *Chemistry: A European Journal* 2011, 17 (30), 8269-8272.
23. (a) Mendoza-Espinosa, D.; Ung, G.; Donnadiu, B.; Bertrand, G. Mesoionic Thiazol-5-Ylidenes As Ligands for Transition Metal Complexes. *Chemical Communications* 2011, 47 (38), 10614-10616. (b) Zhang, J.; Fu, J.; Su, X.; Qin, X.; Zhao, M.; Shi, M. Abnormal Oxazol-4-Ylidene And Thiazol-4-Ylidene Rhodium Complexes: Synthesis, Structure, And Properties. *Chemical Communications* 2012, 48 (77), 9625-9627.

24. Mendoza-Espinosa, D.; Ung, G.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. Mesoionic Thiazol-5-Ylidenes As Ligands for Transition Metal Complexes. *Chemical Communications* 2011, 47 (38), 10614-10616.
25. Gründemann, S.; Kovacevic, A.; Albrecht, M.; Faller Robert, J.; Crabtree, H. Abnormal Binding in A Carbene Complex Formed from An Imidazolium Salt and A Metal Hydride Complex. *Chemical Communications* 2001, 21, 2274-2275.
26. (a) Han, Y.; Huynh, H. V.; Tan, G. K. Palladium (II) Pyrazolin-4-ylidenes: Remote N-Heterocyclic Carbene Complexes and Their Catalytic Application in Aqueous Suzuki-Miyaura Coupling. *Organometallics* 2007, 26 (25), 6581-6585. (b) Han, Y.; Lee, L. J.; Huynh, H. V. Palladium (II) pyrazolin-4-ylidenes: Substituent effects on the formation and catalytic activity of pyrazole-based remote NHC complexes. *Organometallics* 2009, 28 (18), 2778-2786. (c) Han, Y.; Lee, L.; Huynh, H. Pyrazole- Derived Remote Dicarbene's: Versatile Ligands for Di- And Tetranuclear Complexes. *Chemistry: A European Journal* 2009, 16 (3), 771-77.
27. Mathew, P.; Neels, A.; Albrecht, M. 1,2,3-Triazolylidenes As Versatile Abnormal Carbene Ligands for Late Transition Metals. *Journal of the American Chemical Society* 2008, 130 (41), 13534-13535.
28. Kolb, H.; Finn, M.; Sharpless, K. Click Chemistry: Diverse Chemical Function From A Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition* 2001, 40 (11), 2004-2021.
29. Huisgen, R. Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1963, 2, 633-696.
30. a) Alonso F.; Moglie Y.; Radivoy G.; Yus M. Multicomponent Click Synthesis of 1,2,3-Triazoles from Epoxides in Water Catalyzed by Copper Nanoparticles on Activated Carbon. *J. Org. Chem.* 2011, 76, 8394-8405. b) Nakamura, T.; Terashima, T.; Ogata, K.; Fukuzama, S. Copper(I) 1,2,3-Triazol-5-ylidene Complexes as Efficient Catalysts for Click Reactions of Azides with Alkynes. *Org. Lett.*, 2011, 13 (4), 620-623.

31. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V.; Noodleman, L.; Sharpless, K.; Fokin, V. Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. *Journal of the American Chemical Society* 2005, 127 (1), 210-216.
32. Bräse, Stefan et al. Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44.33, 5188–5240.
33. Chattopadhyay, Buddhadeb, and Vladimir Gevorgyan. Rh-Catalyzed Transannulation of Terminal Alkynes. *Tetrahedron* 2011, 7–10.
34. Eun, Jeong Yoo et al. Mechanistic Studies on the Cu-Catalyzed Three-Component Reactions of Sulfonyl Azides, 1-Alkynes and Amines, Alcohols, or Water: Dichotomy via a Common Pathway. *Journal of Organic Chemistry* 73.14 (2008): 5520–5528.
35. Worrell, B.; Malik, J.; Fokin, V. Direct Evidence of a Dinuclear Copper Intermediate in Cu(I)-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloadditions. *Science* 2013, 340 (6131), 457-460.
36. Holm, S. C., & Straub, B. F. Synthesis of N-Substituted 1,2,4-Triazoles. A Review. *Organic Preparations and Procedures International* 2011, 43(4), 319–347.
37. Weng, M., Geyer, A., Friemel, A., Jochims, J. C., & Lutz, M. Cycloaddition Reactions of 1,3-Diaza-2-azoniaallene Salts and Glycals. *Journal Für Praktische Chemie* 2000, 342(5), 486–493.
38. J. D. Sunderhaus and S. F. Martin. Applications of Multicomponent Reactions to the Synthesis of Diverse Heterocyclic Scaffolds. *Chem.–Eur. J.*, 2009, 15,1300.
39. Zhu, J. Recent Developments in the Isonitrile-Based Multicomponent Synthesis of Heterocycles. *European Journal of Organic Chemistry*, 2003(7), 1133–1144.

40. B. Jiang, T. Rajale, W. Wever, S. J. Tu and G. Li. B. Jiang, T. Rajale, W. Wever, S. J. Tu and G. Li, *Chem.–Asian J.*, 2010, 5, 2318. *Chem.–Asian J.*, 2010, 5, 2318.
41. Kappe, C. O. Controlled Microwave Heating in Modern Organic Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 6250–6284.
42. Kraig, W.; Boran, X.; Sébastien, B.; Bruce, A. A Palladium-Catalyzed Multicomponent Synthesis of Imidazolinium Salts and Imidazolines from Imines, Acid Chlorides, and Carbon Monoxide. *J. Org. Chem.* 2011, 76, 170-180.
43. (a) Wanzlick, H. W.; Schoenherr, H. J. Direct Synthesis of a Mercury Salt-Carbene Complex. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1968, 7, 141. (b) Öfele, K. J. 1,3-Dimethyl-4-imidazolinylyden-(2)-pentacarbonylchrom ein neuer übergangsmetall-carben-komplex. *Organomet. Chem.* 1968, 12, 42.
44. Díez-González, S.; Stevens, E. D.; Scott, N. M.; Petersen, J. L.; Nolan, S. P. Synthesis and Characterization of $[\text{Cu}(\text{NHC})_2]\text{X}$ Complexes: Catalytic and Mechanistic Studies of Hydrosilylation Reactions. *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 158.
45. (a) Peris, E., Mata, J., Loch, J. A., & Crabtree, R. H. A Pd complex of a tridentate pincer CNC bis-carbene ligand as a robust homogenous Heck catalyst. *Chemical Communications* 2001, (2), 201–202. doi:10.1039/b008038l (b) Marion, N., Navarro, O., Mei, J., Stevens, E. D., Scott, N. M., & Nolan, S. P. Modified (NHC)Pd(allyl)Cl (NHC =N-Heterocyclic Carbene) Complexes for Room-Temperature Suzuki–Miyaura and Buchwald–Hartwig Reactions. *Journal of the American Chemical Society* 2006, 128(12), 4101–4111.
46. Wang, H. M. J., & Lin, I. J. B. (1998). Facile Synthesis of Silver(I)–Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents. *Organometallics* 1998, 17(5), 972–975.

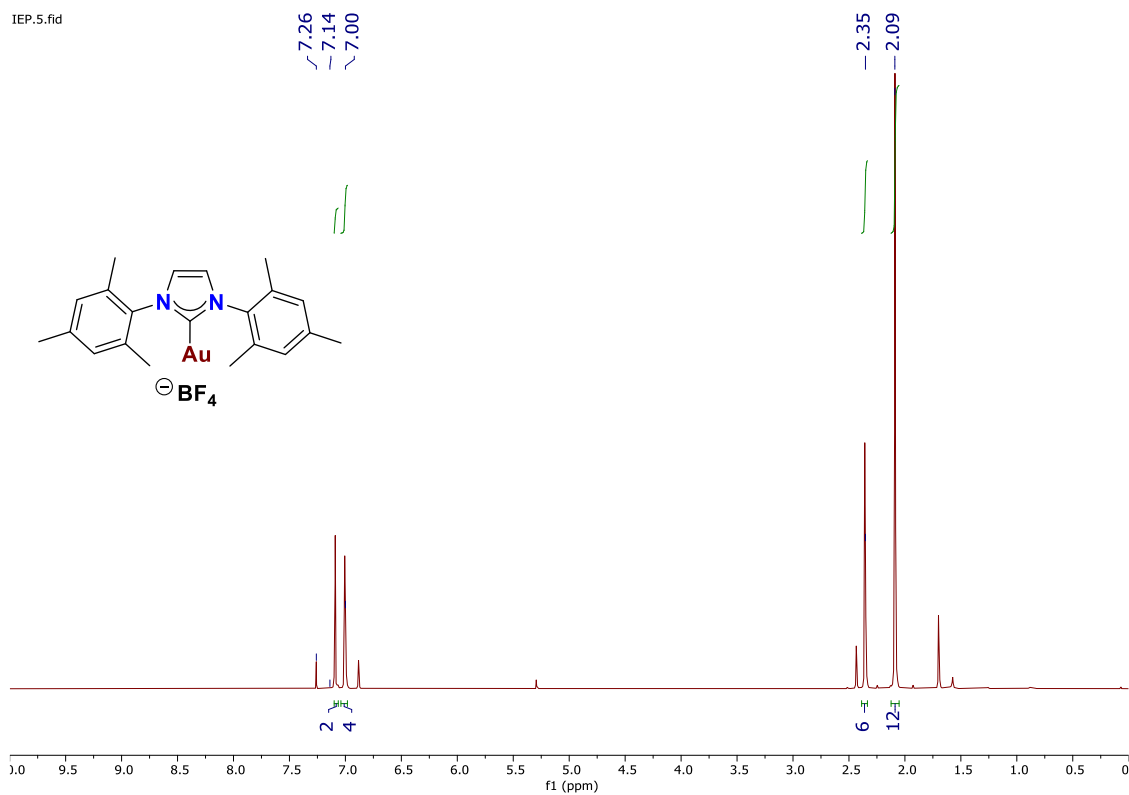
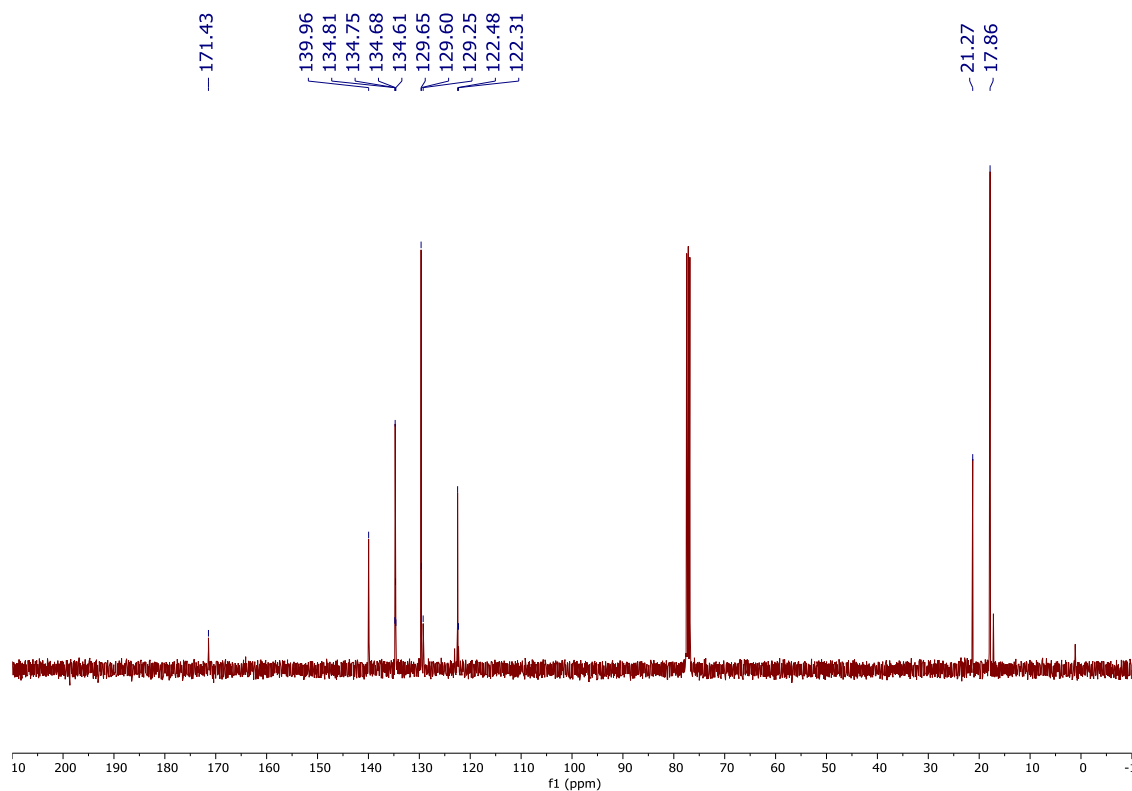
47. Lin, I. J. B.; Vasam, C. S. Preparation and application of N-heterocyclic carbene complexes of Ag(I). *Coord. Chem. Rev.* 2007, 251, 642.
48. Arduengo, A. J.; Dias, H. V. R.; Calabrese, J. C.; Davidson, F. Homoleptic Carbene-Silver(I) and Carbene-Copper(I) Complexes. *Organometallics* 1993, 12, 3405.
49. Guerret, O.; Sole', S.; Gornitzka, H.; Trinquier, G.; Bertrand, G. J. 1,2,4-Triazole-3,5-diylidene: A Building Block for Organometallic Polymer Synthesis. *Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 6668.
50. Lin, I. J., & Vasam, C. S. Review of gold(I) N-heterocyclic carbenes. *Canadian Journal of Chemistry* 2005, 83(6-7), 812–825.
51. Raubenheimer, H. G.; Cronje, S. Carbene complexes of gold: preparation, medical application and bonding. *Chem. Soc. Rev.* 2008, 37, 1998.
52. Garrison, J. C.; Youngs, W. J. Ag(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Structure, and Application. *Chem. Rev.* 2005, 105 (11), 3978–4008.
53. Cetinkaya, B.; Dixneuf, P.; Lappert, M. F. J. Carbene complexes. Part VIII. Chromium(0), iron(0), rhodium(I), iridium(I), nickel(II), palladium(II), platinum(II), and gold(I) mono- and oligo-carbene species from electron-rich olefins. *Chem. Soc., Dalton Trans.* 1974, 1827.
54. Fehlhammer, W. P.; Bartel, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1974, 13, 599.
55. Bonati, F.; Burini, A.; Pietroni, B. R.; Bovio, B. Reactions of C-imidazolyl lithium derivatives with Group Ib compounds: Tris[μ -(1-alkylimidazolato-N3,C2)]tri-gold(I) and -silver(I). Crystal structure of bis(1-benzylimidazolin-2-ylidene)gold(I) chloride. *J. Organomet. Chem.* 1989, 375, 147.

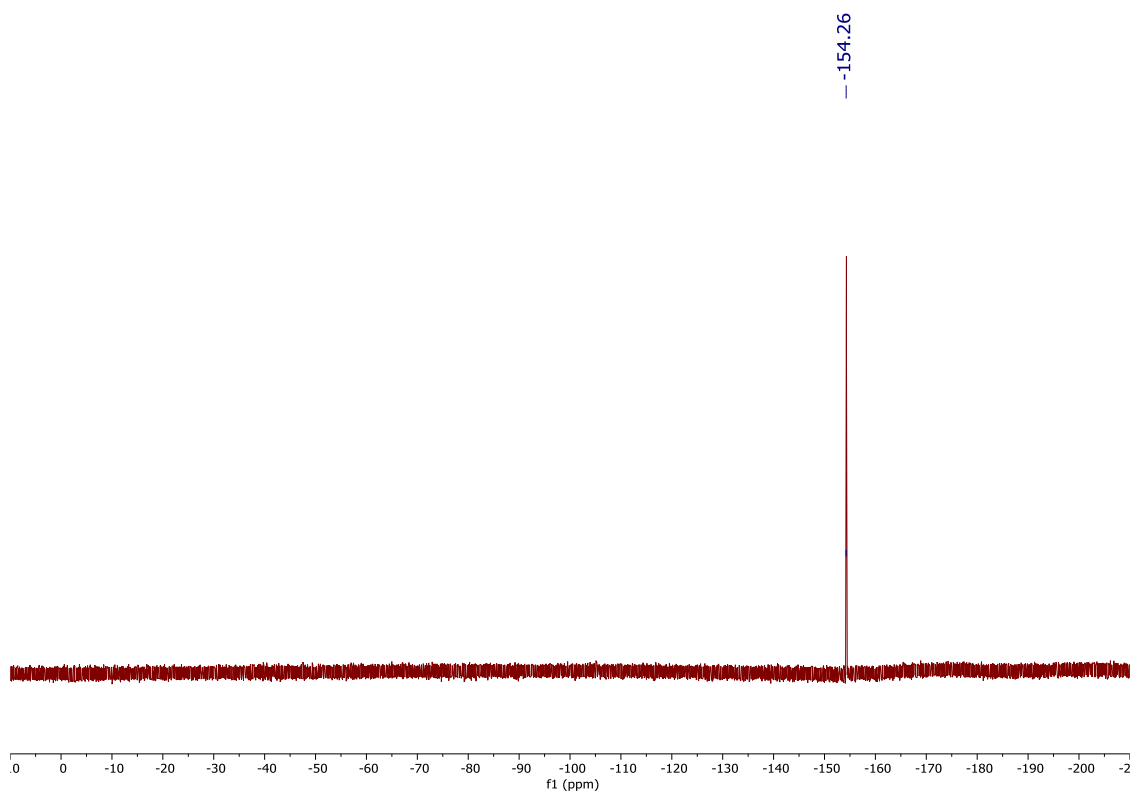
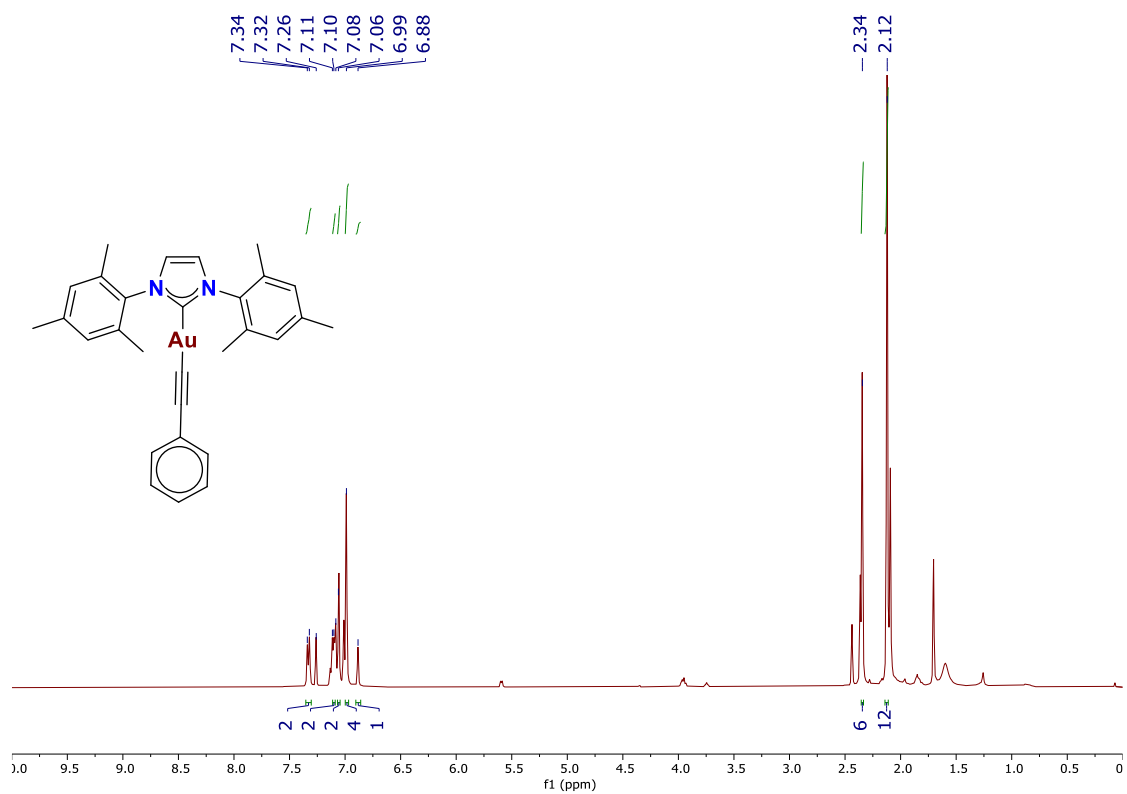
56. Raubenheimer, H. G.; Scott, F.; Roos, M.; Otte, R. The synthesis of gold(I) carbene complexes using 4-methylthiazolyl lithium. *Chem. Commun.* 1990, 1722.
57. Kuhlkamp, P.; Raubenheimer, H. G.; Field, J. S.; Desmet, M. Cyclic voltammetry of heterocyclic Au(I) and Au(III) carbene complexes. *J. Organomet. Chem.* 1998, 552, 69.
58. Britten, J. F.; Lock, C. J. L.; Wang, Bis(4,5-dimethylimidazol-2-ylidene) gold(I) chloride hydrate: an unexpected product from the reaction of tris(4,5-dimethylimidazol-2-yl)phosphine and tetrachloroauric acid. *Acta Crystallographic.* 1992, C48,1600.
59. Visbal, R.; Ospino, I.; López-de-Luzuriaga, J. M.; Laguna, A.; Gimeno, M. C. N-Heterocyclic Carbene Ligands as Modulators of Luminescence in Three-Coordinate Gold(I) Complexes with Spectacular Quantum Yields. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135 (12), 4712–4715.
60. De Frémont, P.; Scott, N. M.; Stevens, E. D.; Ramnial, T.; Lightbody, O. C.; Macdonald, C. L. B.; Clyburne, J. A. C.; Abernethy, C. D.; Nolan, S. P. *Organomet.* 2005, 24 (26), 6301–6309.
61. Marion, M.; Nolan, S. P. N-Heterocyclic carbenes in gold catalysis. *Chem. Soc. Rev.* 2008, 1776.
62. Partyka, D. V.; Robilotto, T. J.; Updegraff, J. B., III; Zeller, M.; Hunter, A. D.; Gray, T. G. Facile Synthesis of (Phosphine)- and (N-heterocyclic Carbene) Gold(I) and Silver(I) Azide Complexes. *Organometallics* 2009, 28, 795–801.

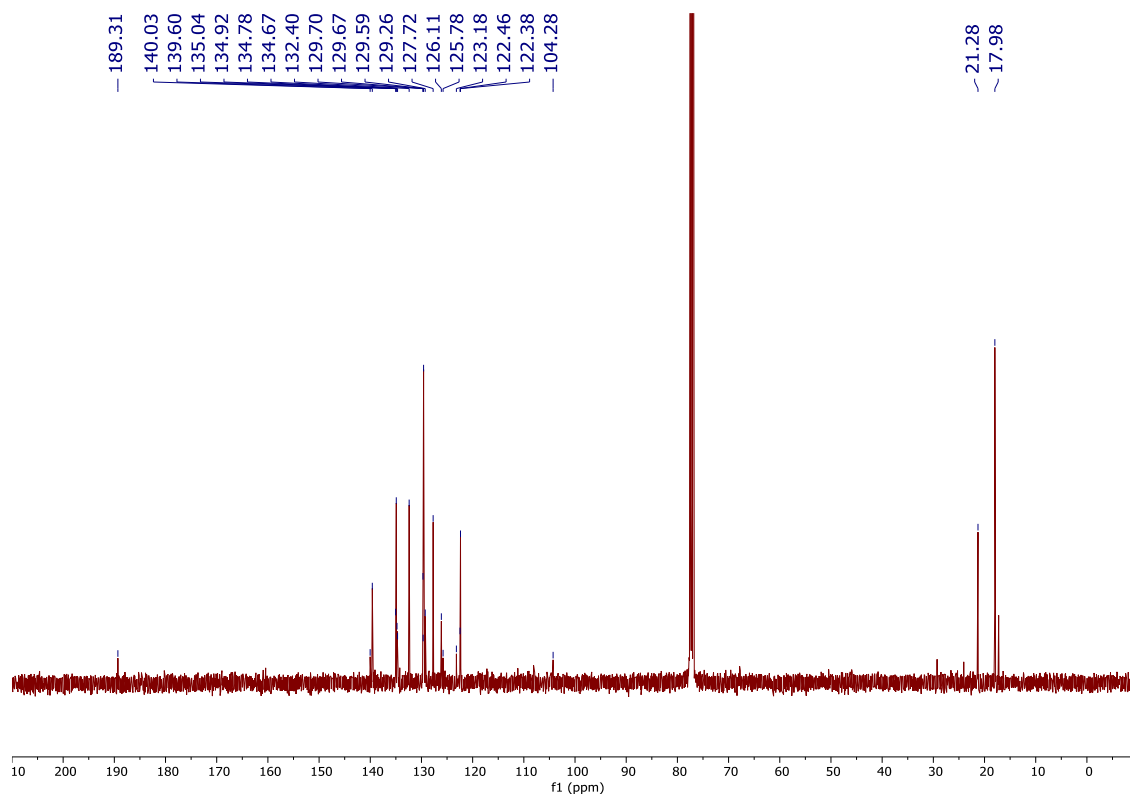
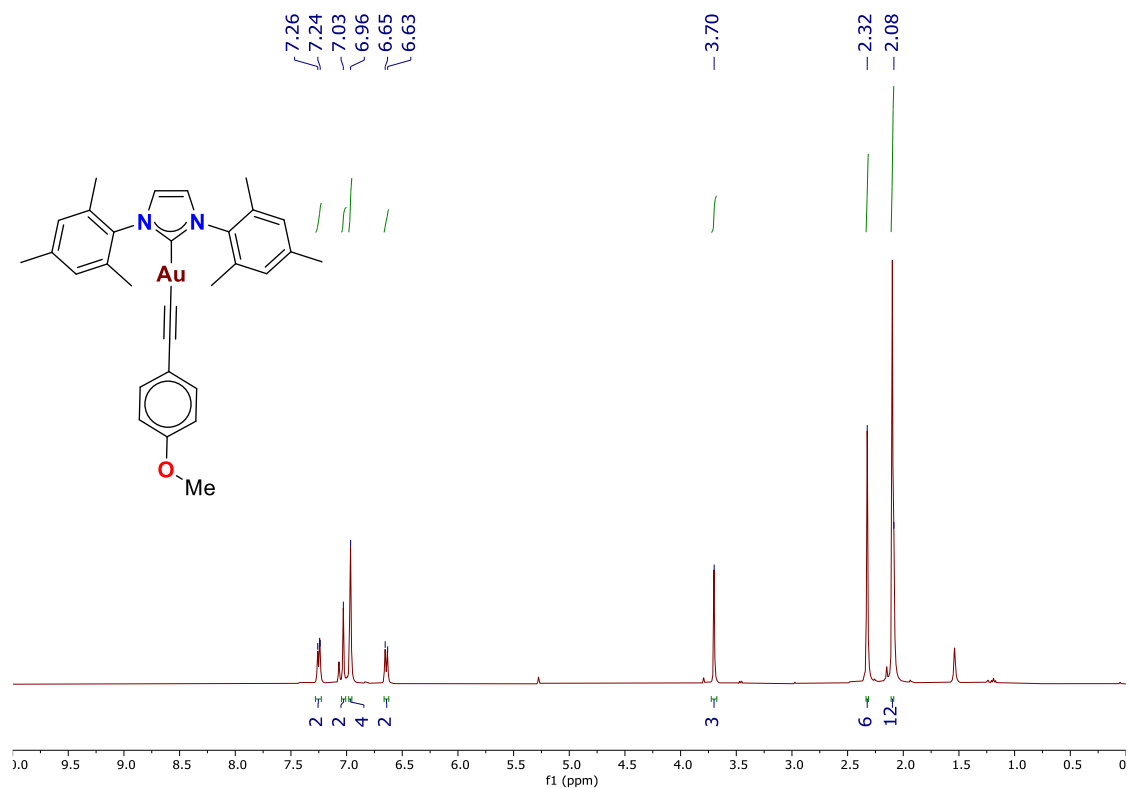
63. Whittall, I. R., Humphrey, M. G., Houbrechts, S., Persoons, A., & Hockless, D. C. R. Organometallic Complexes for Nonlinear Optics. 8.1 Syntheses and Molecular Quadratic Hyperpolarizabilities of Systematically Varied (Triphenylphosphine)gold σ -Arylacetylides: X-ray Crystal Structures of Au(C:CR)(PPh₃) (R = 4-C₆H₄NO₂, 4,4'-C₆H₄C₆H₄NO₂). *Organometallics* 1996, 15(26), 5738–5745.
64. T. J. del Castillo, S. Sarkar, K. A. Abboud, A. S. Veige. 1,3-Dipolar cycloaddition between a metal–azide (Ph₃PAuN₃) and a metal–acetylide (Ph₃PAuC CPh): an inorganic version of a click reaction. *Dalton Trans.* 2011, 40, 8140.
65. Partyka, D. V., Gao, L., Teets, T. S., Updegraff, J. B., Deligonul, N., & Gray, T. G. (2009). Copper-Catalyzed Huisgen [3 + 2] Cycloaddition of Gold(I) Alkynyls with Benzyl Azide. Syntheses, Structures, and Optical Properties. *Organometallics*, 28(21), 6171–6182.
66. Daniel, M. C.; Astruc, D. (2004). Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology *Chem. Rev.* 2004, 104, 293–346.
67. Hashmi, A. S. K. Gold-Catalyzed Organic Reactions. *Chemical Reviews* 2007, 107(7), 3180–3211.
68. Li, Z., Brouwer, C., & He, C. Gold-Catalyzed Organic Transformations. *Chemical Reviews* 2008, 108(8), 3239–3265.
69. Esswein, A. J., Dempsey, J. L., & Nocera, D. G. (2007). A RhII–AuI Bimetallic Core with a Direct Metal–Metal Bond. *Inorganic Chemistry*, 46(7), 2362–2364.
70. Cook, T. R., Esswein, A. J., & Nocera, D. G. Metal–Halide Bond Photoactivation from a Pt(II)–Au(II) Complex. *Journal of the American Chemical Society* 2007, 129(33), 10094–10095.

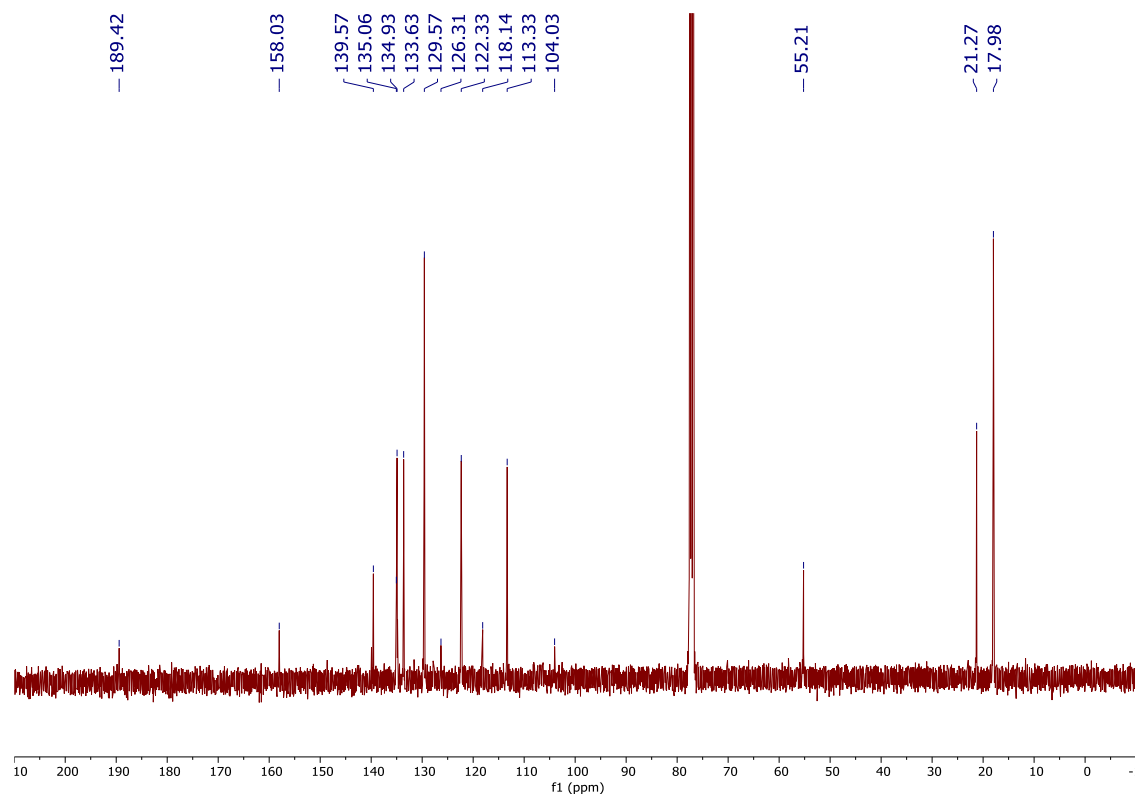
71. Simon, T. M., Kunishima, D. H., Vibert, G. J., & Lorber, A. (1979). Inhibitory effects of a new oral gold compound on hela cells. *Cancer*, 44(6), 1965–1975. doi:10.1002/1097-0142(197912)44:6<1965::aid-cnrcr2820440602>3.0.co;2-6
72. Mirabell, C. K., Johnson, R. K., Hill, D. T., Faucette, L. F., Girard, G. R., Kuo, G. Y., ... Crooke, S. T. (1986). Correlation of the in vitro cytotoxic and in vivo antitumor activities of gold(I) coordination complexes. *Journal of Medicinal Chemistry*, 29(2), 218–223. doi:10.1021/jm00152a009.
73. Hickey, J. L., Ruhayel, R. A., Barnard, P. J., Baker, M. V., Berners-Price, S. J., & Filipovska, A. (2008). Mitochondria-Targeted Chemotherapeutics: The Rational Design of Gold(I)N-Heterocyclic Carbene Complexes That Are Selectively Toxic to Cancer Cells and Target Protein Selenols in Preference to Thiols. *Journal of the American Chemical Society*, 130(38), 12570–12571.
74. Casarrubios, L., de la Torre, M. C., & Sierra, M. A. (2013). The “Click” Reaction Involving Metal Azides, Metal Alkynes, or Both: An Exploration into Multimetal Structures. *Chemistry - A European Journal*, 19(11), 3534–3541.
75. Mendoza-Espinosa D., Gonzalez-Olvera R., Negrón-Silva, G. E., Angeles-Beltran D., Suarez-Castillo O. R., Alvarez-Hernandez A., Santillan R. (2015). Phenoxy-linked Mesoionic Triazol-5-ylidenes as Platforms for Multinuclear Transition Metal Complexes. *Organometallics*, 34: 4529-4542.
76. Le Paih, J., Monnier, F., Dérien, S., Dixneuf, P. H., Clot, E. y Eisenstein, O. (2003). Complejos biscarbene-rutenio en catálisis: nueva síntesis estereoselectiva de (1E,3E)-1,4-disustituido-1,3-dienos mediante acoplamiento cabeza a cabeza de alquinos terminales y adición de ácidos carboxílicos. *Revista de la Sociedad Química Americana*, 125(39), 11964–11975.

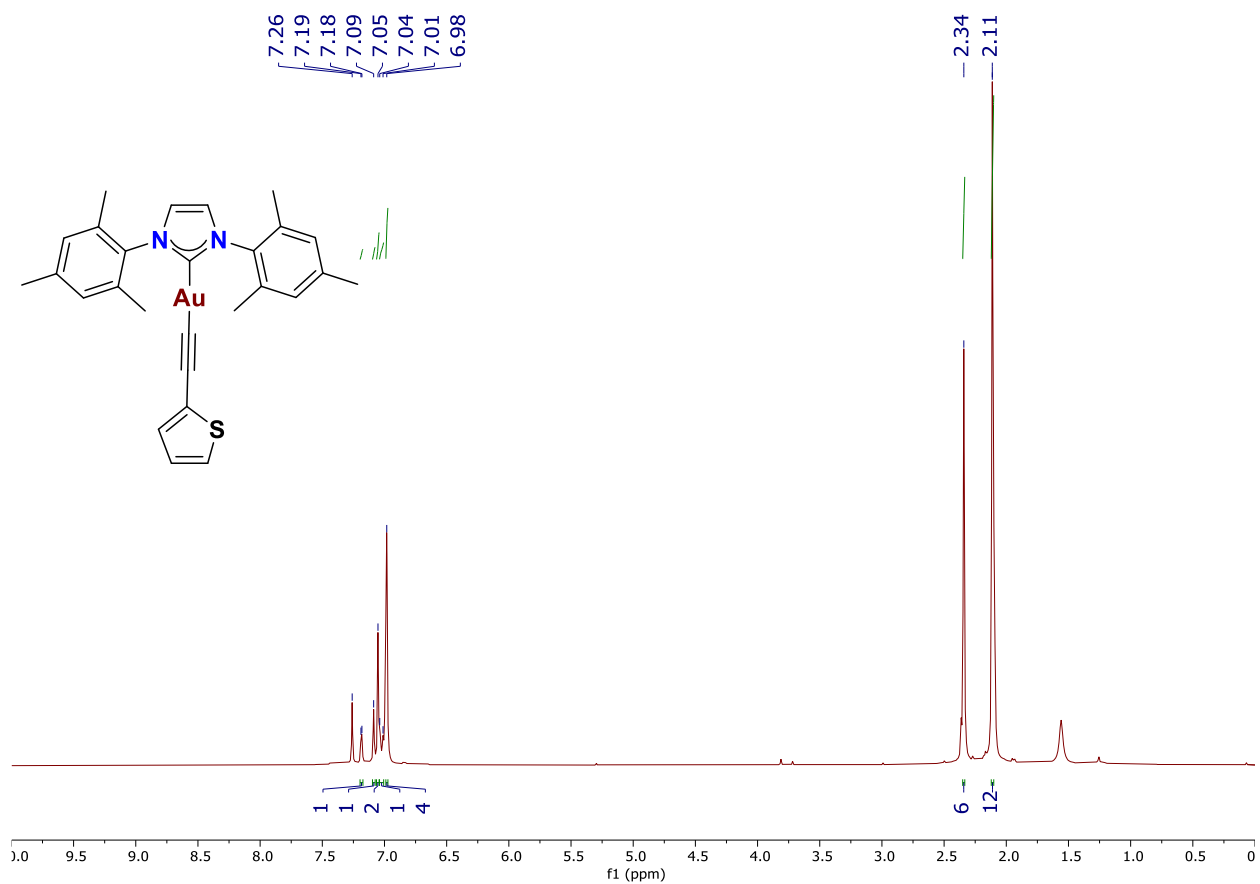
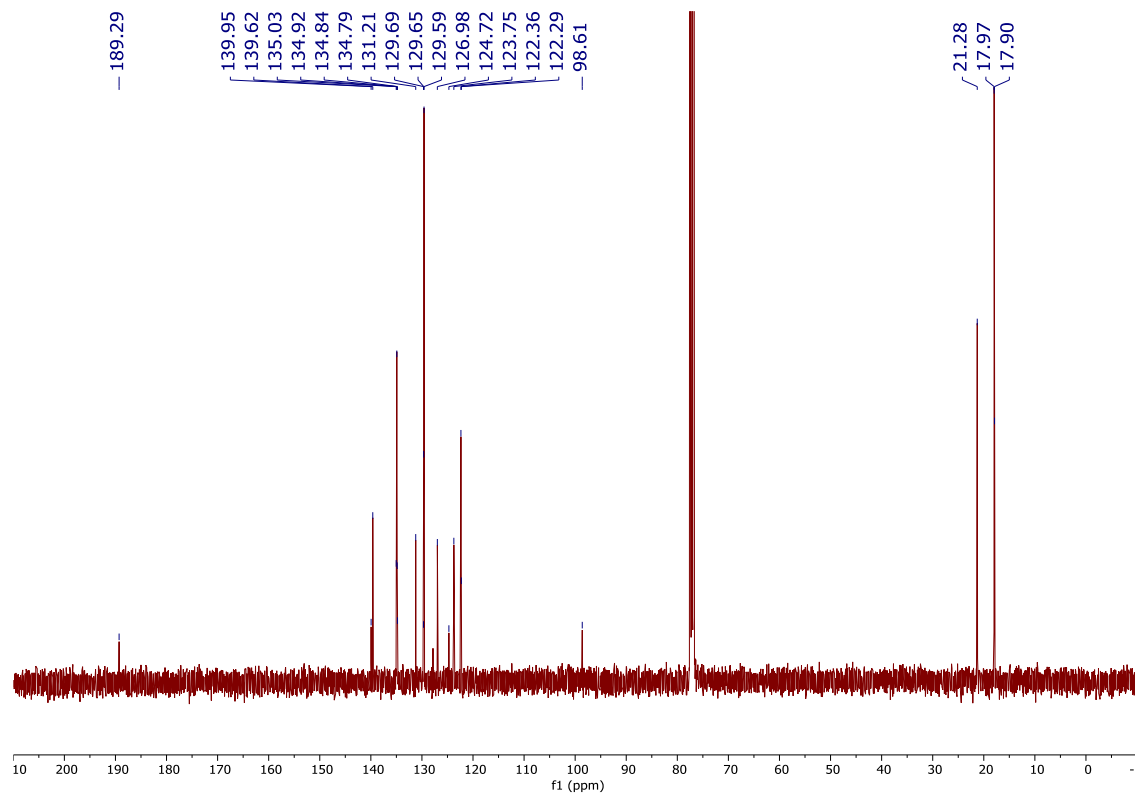
77. Schmidt C, Karge B, Misgeld R, Prokop A, Brönstrup M, Ott I. Biscarbene gold(i) complexes: structure-activity-relationships regarding antibacterial effects, cytotoxicity, TrxR inhibition and cellular bioavailability. *Medchemcomm* 2017. 8(8):1681-1689.
78. Azpíroz, R.; Karatas, M.O.; Passarelli, V.; Özdemir, I.; Pérez-Torrente, J.J.; Castarlenas, R. Preparation of Mixed Bis-N-Heterocyclic Carbene Rhodium(I) Complexes. *Molecules* 2022, 27, 7002.
79. Beerhues, J., Walter, R. R. M., Aberhan, H., Neubrand, M., Porré, M., & Sarkar, B. Spotlight on Ligand Effects in 1,2,3-Triazolylidene Gold Complexes for Hydroamination Catalysis: Synthesis and Catalytic Application of an Activated MIC Gold Triflimide Complex and Various MIC Gold Chloride Complexes. *Organometallics* 2021, 40(8), 1077–1085.
80. Collado, A., Gómez-Suárez, A., Martín, A. R., Slawin, A. M. Z., & Nolan, S. P. Straightforward synthesis of [Au(NHC)X] (NHC = N-heterocyclic carbene, X = Cl, Br, I) complexes. *Chemical Communications* 2013, 49(49), 5541.

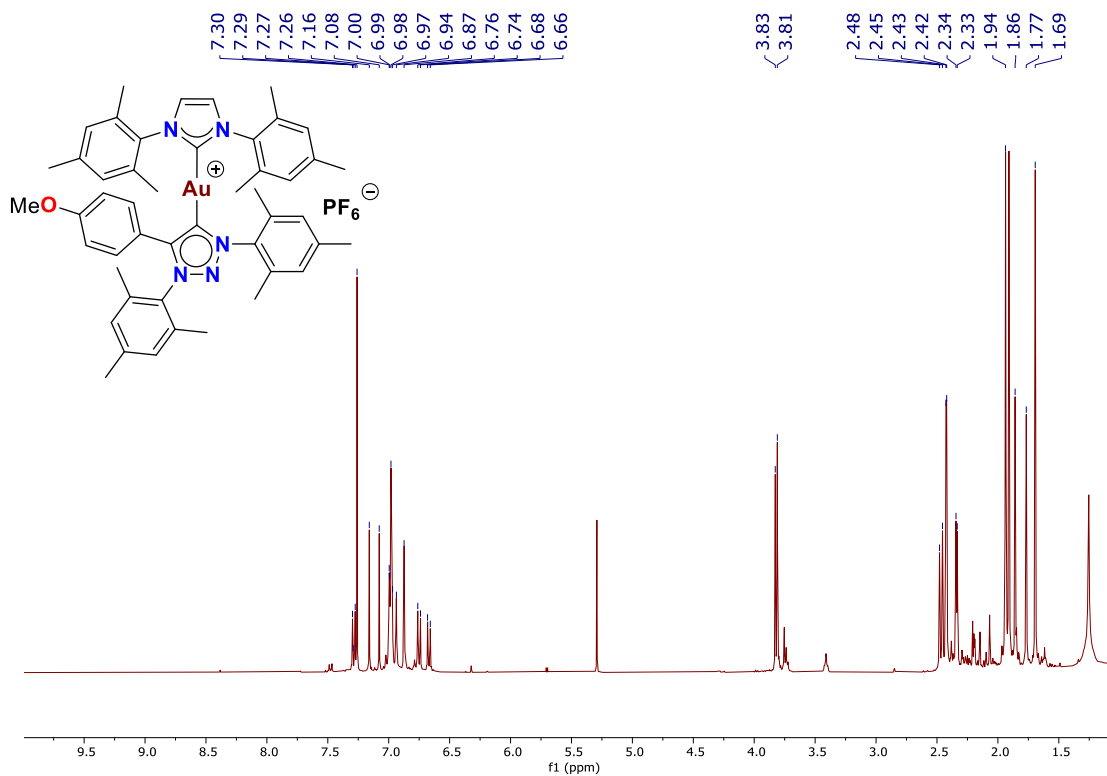
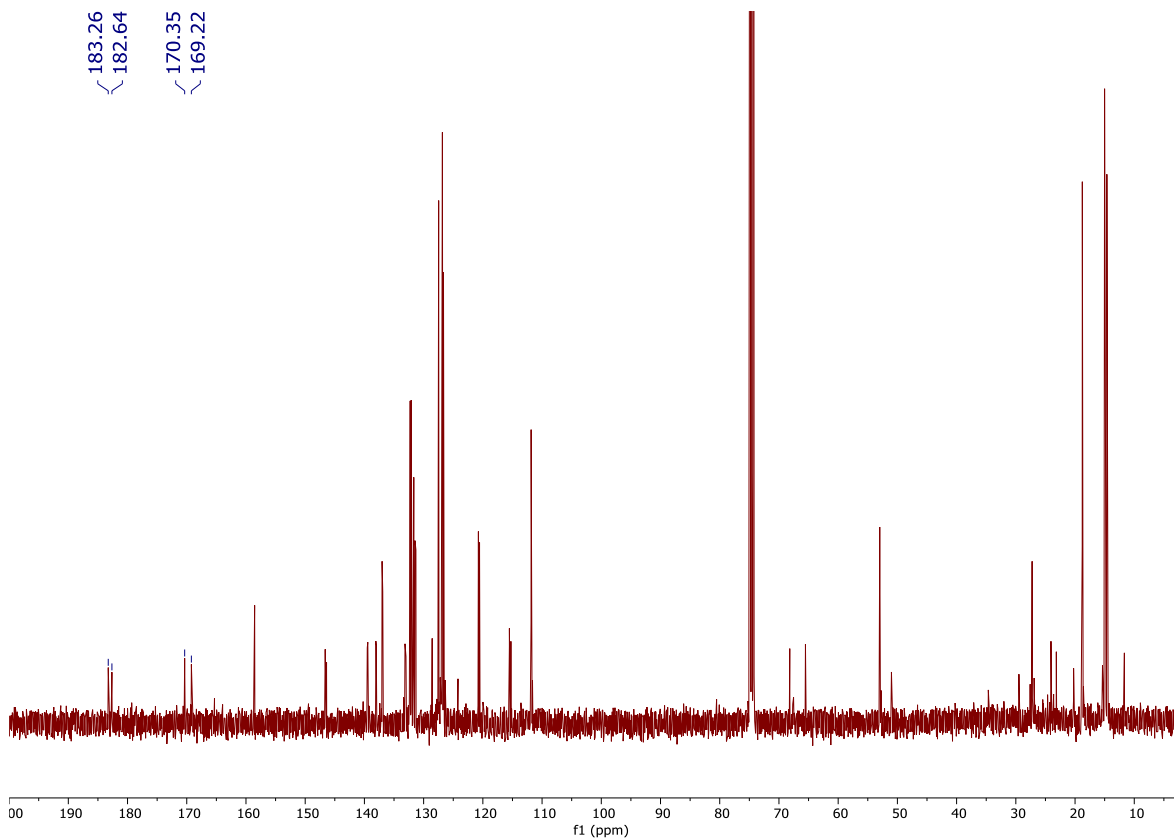
9 ANEXOS. ESPECTROS DE RMN DE ^1H Y ^{13}C Espectro de RMN- ^{13}C (400 MHz) del complejo **6** en CDCl_3 .

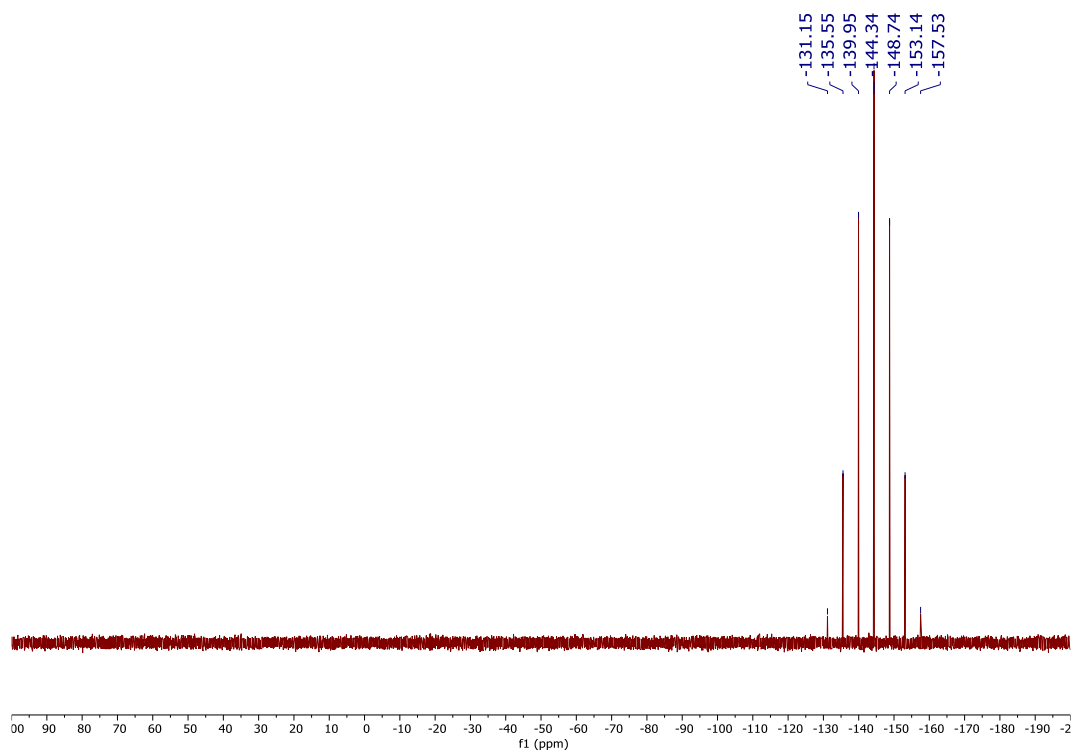
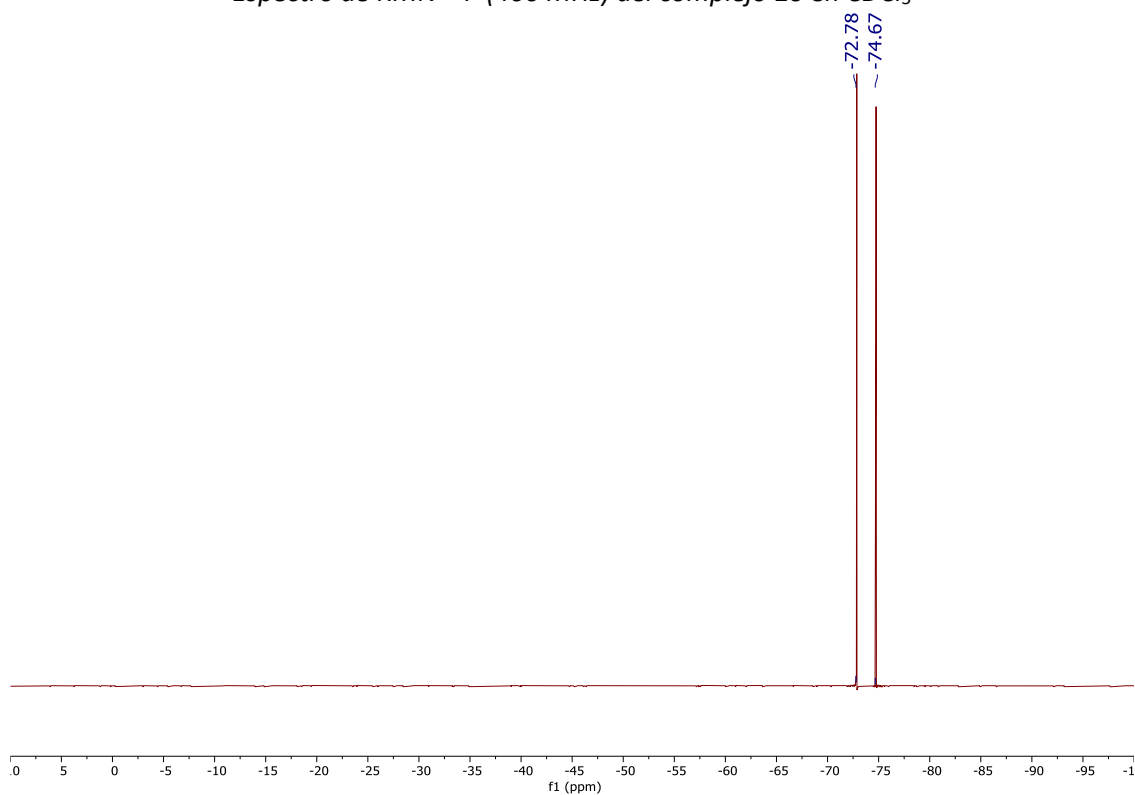
Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **6** en CDCl₃.Espectro de RMN-¹⁹F (41 MHz) del complejo **6** en CDCl₃.

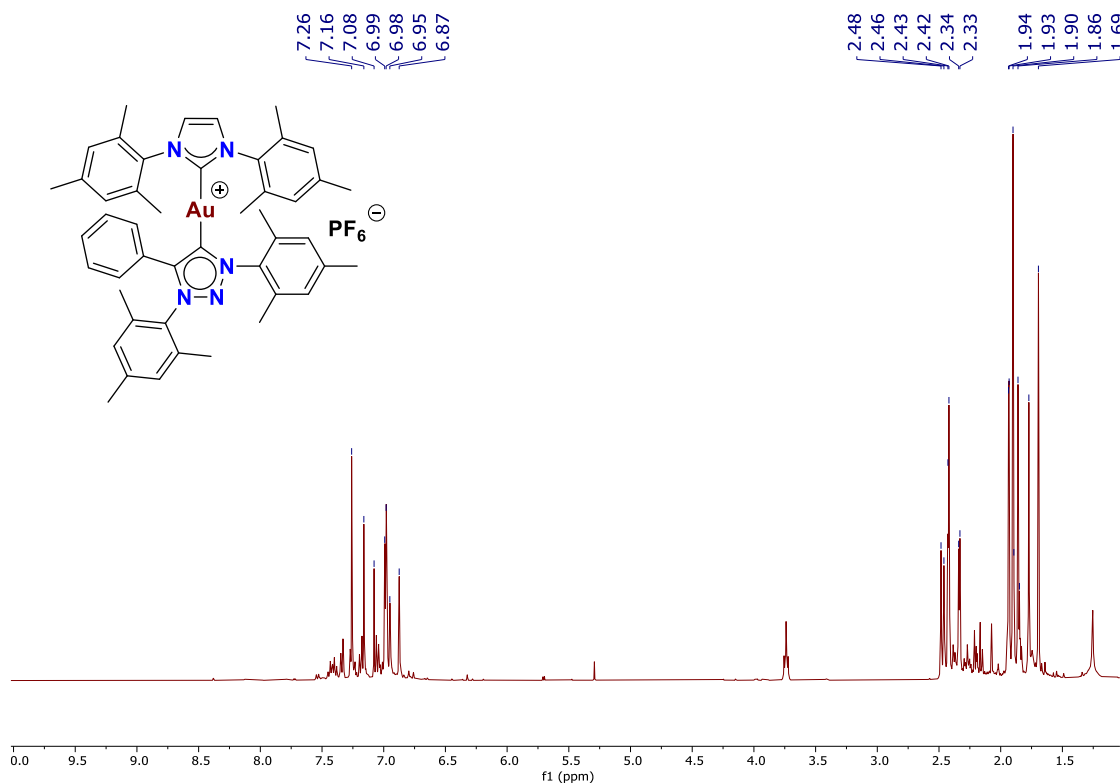
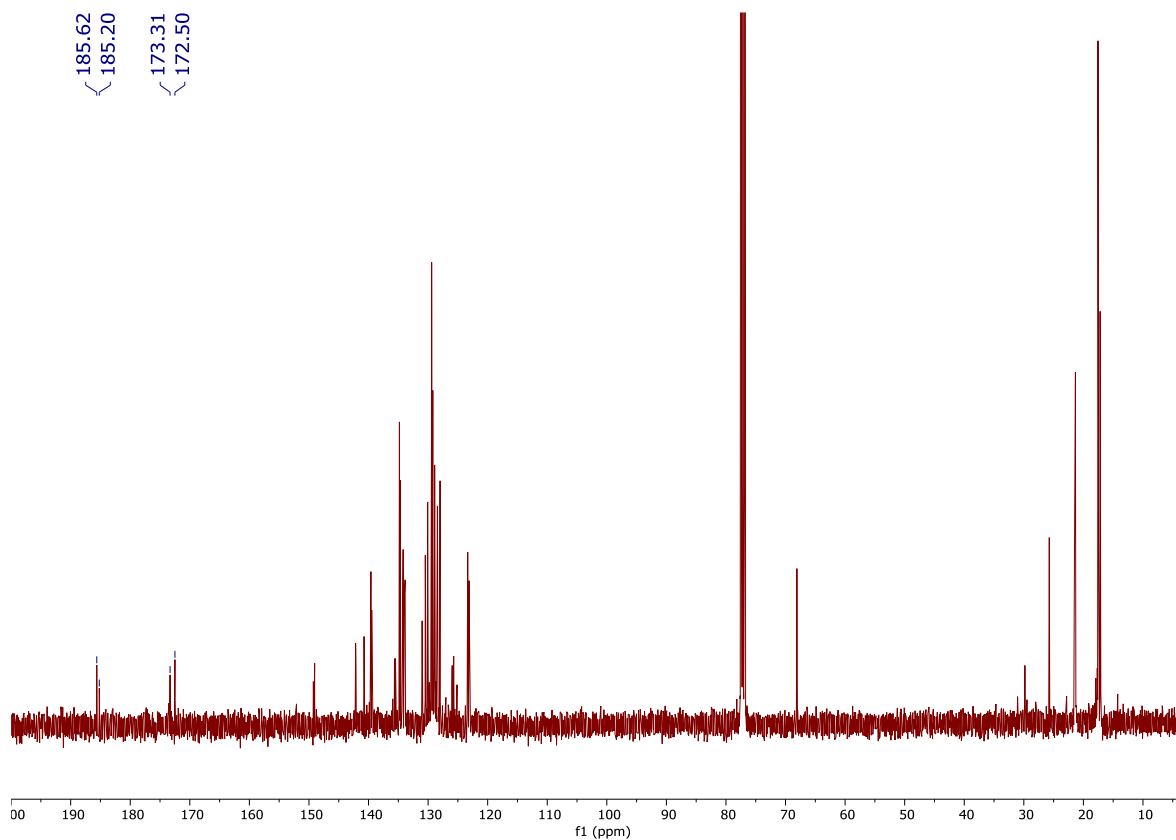
Espectro de RMN-¹H (400 MHz) del complejo **7** en CDCl₃.Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **7** en CDCl₃.

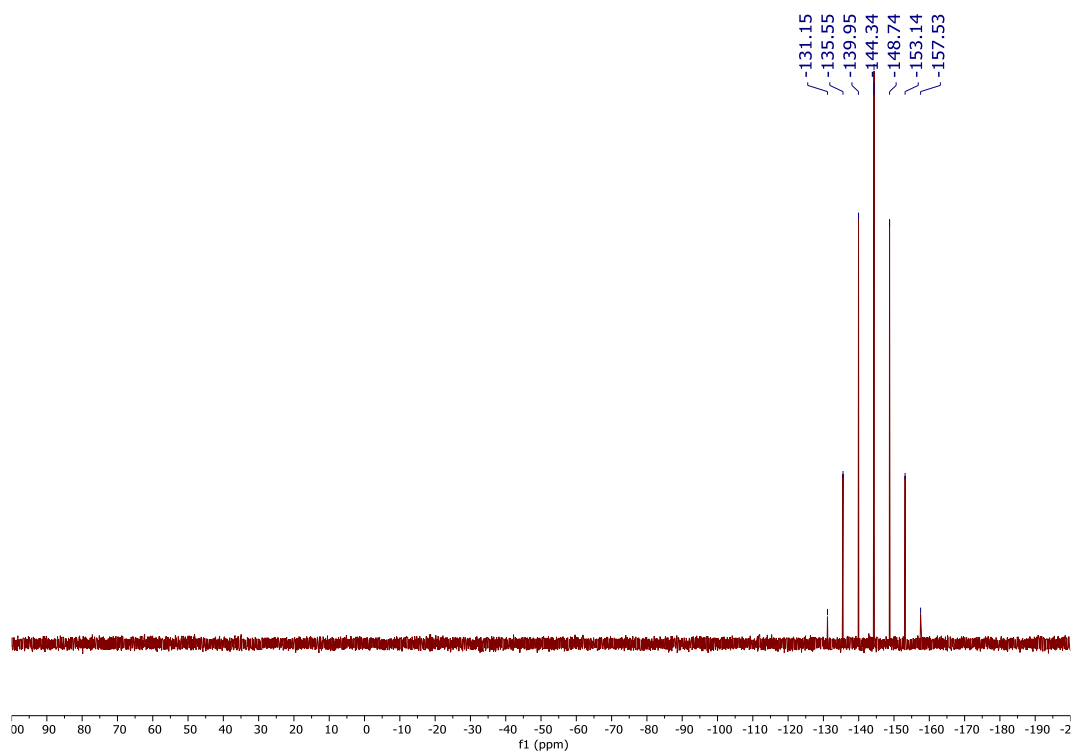
Espectro de RMN-¹H (400 MHz) del complejo **8** en CDCl₃.Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **8** en CDCl₃.

Espectro de RMN-¹H (400 MHz) del complejo 9 en CDCl₃.

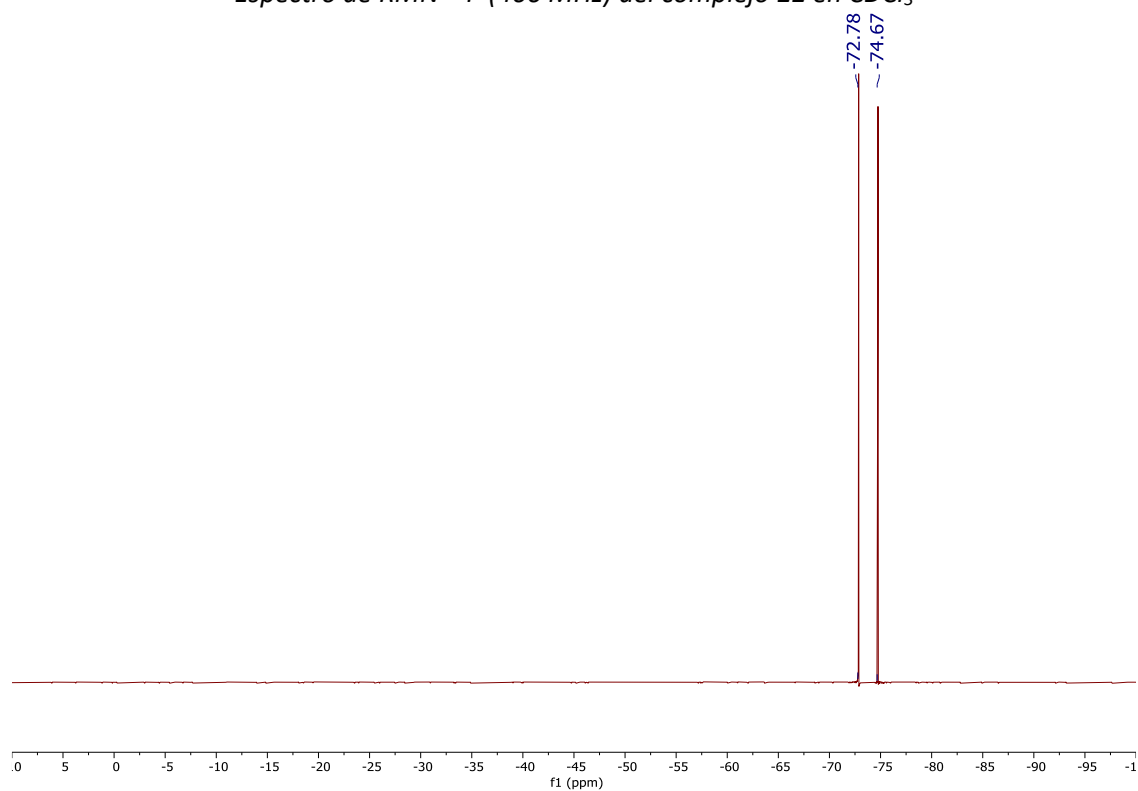
Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **9** en CDCl₃.Espectro de RMN-¹H (400 MHz) del complejo **10** en CDCl₃.

Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **10** en CDCl₃.Espectro de RMN-³¹P (400 MHz) del complejo **10** en CDCl₃Espectro de RMN-¹⁹F (400 MHz) del complejo **10** en CDCl₃

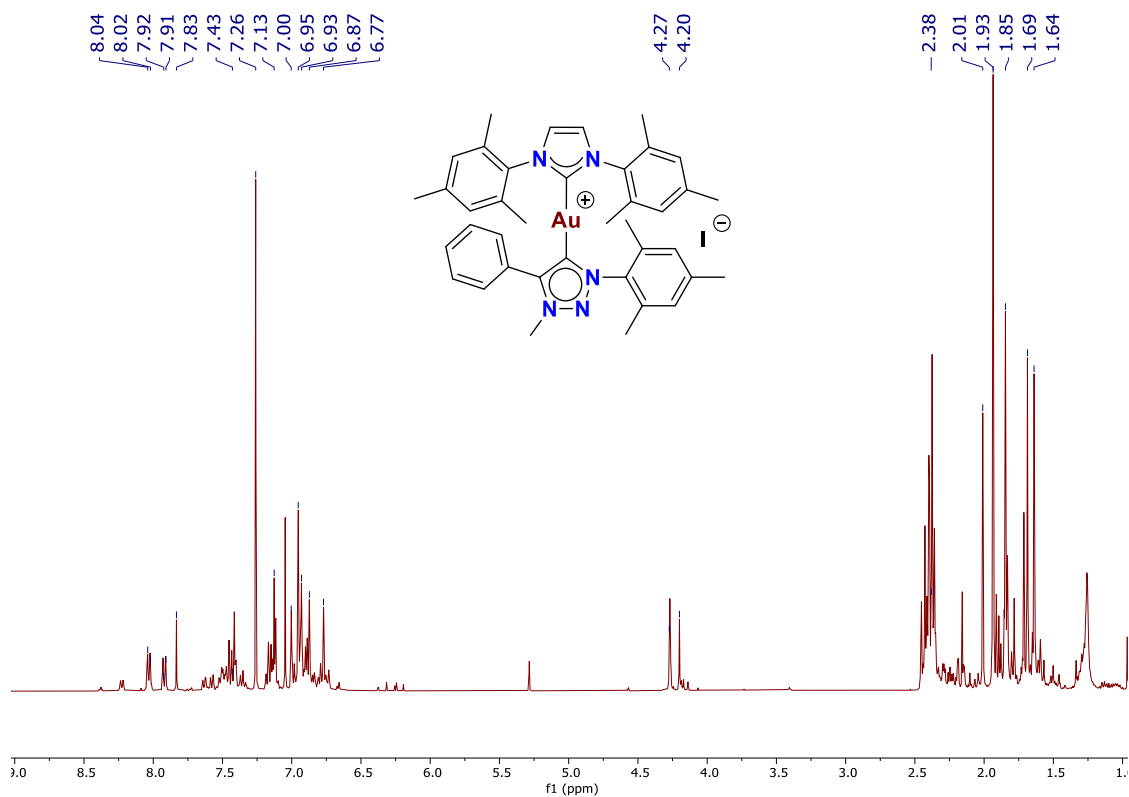
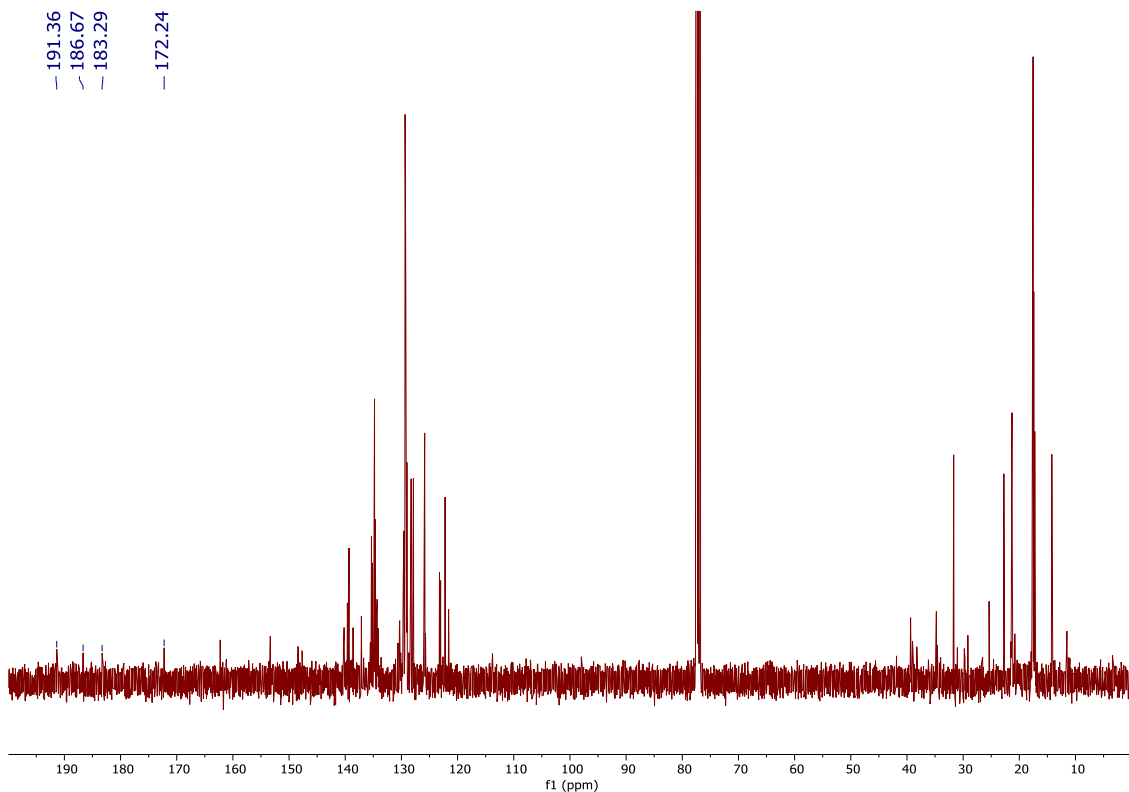
Espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del complejo **11** en CDCl_3 .Espectro de RMN- ^{13}C (100 MHz) del complejo **11** en CDCl_3 .

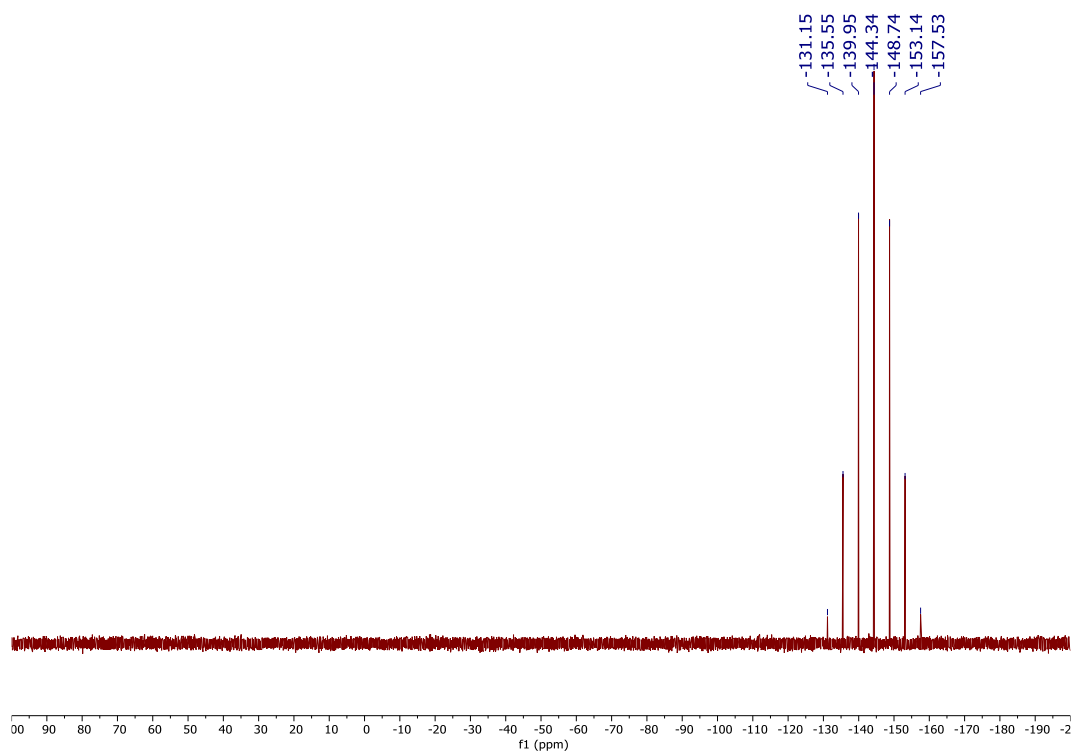


*Espectro de RMN- ^{31}P (400 MHz) del complejo **11** en CDCl_3*

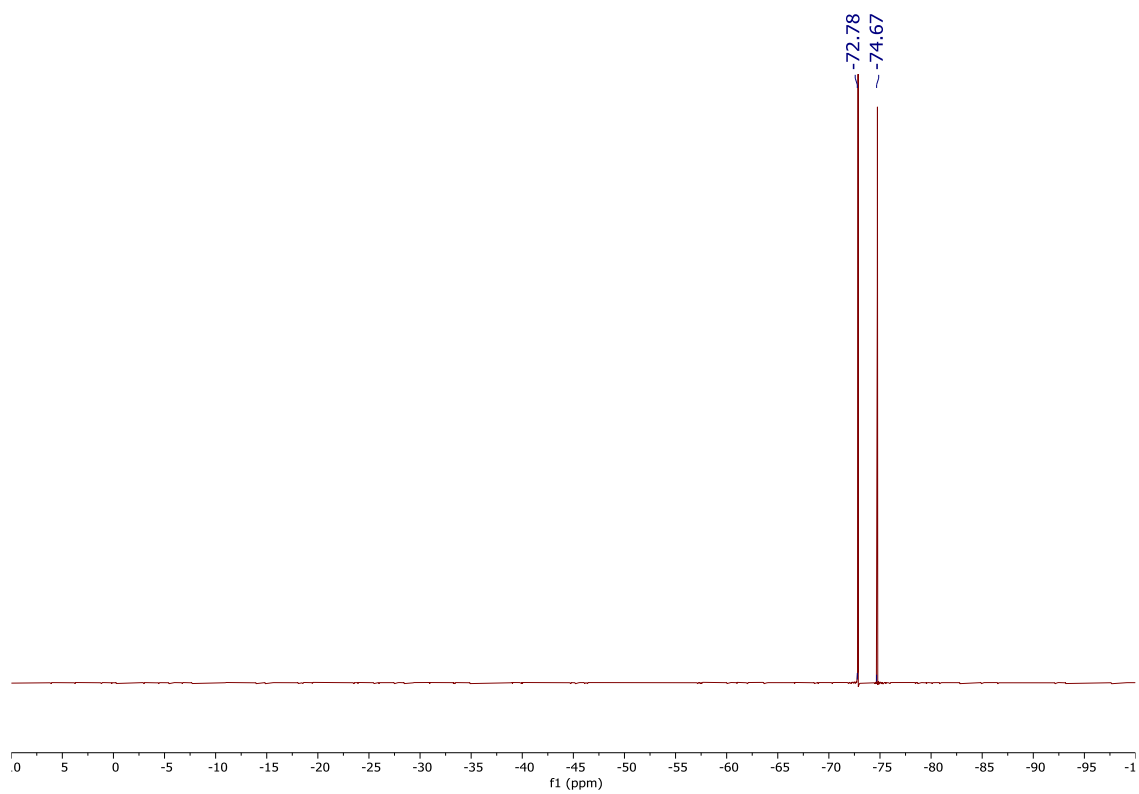


*Espectro de RMN- ^{19}F (400 MHz) del complejo **11** en CDCl_3*

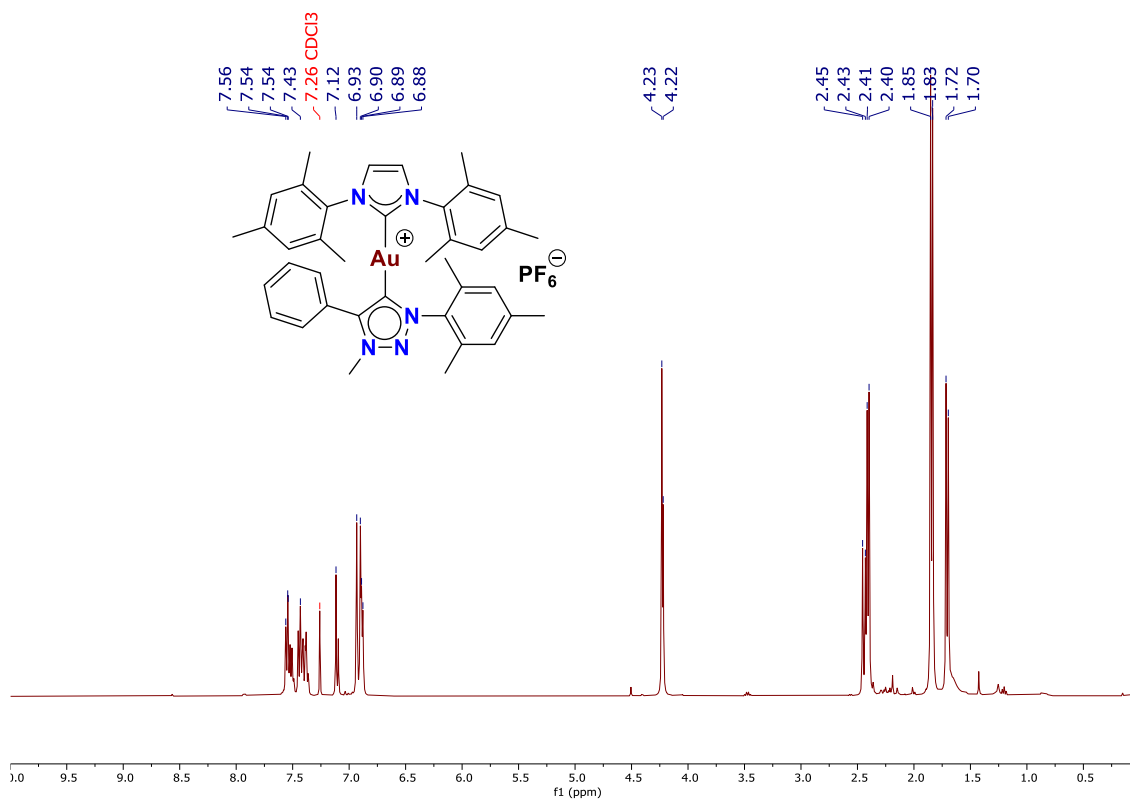
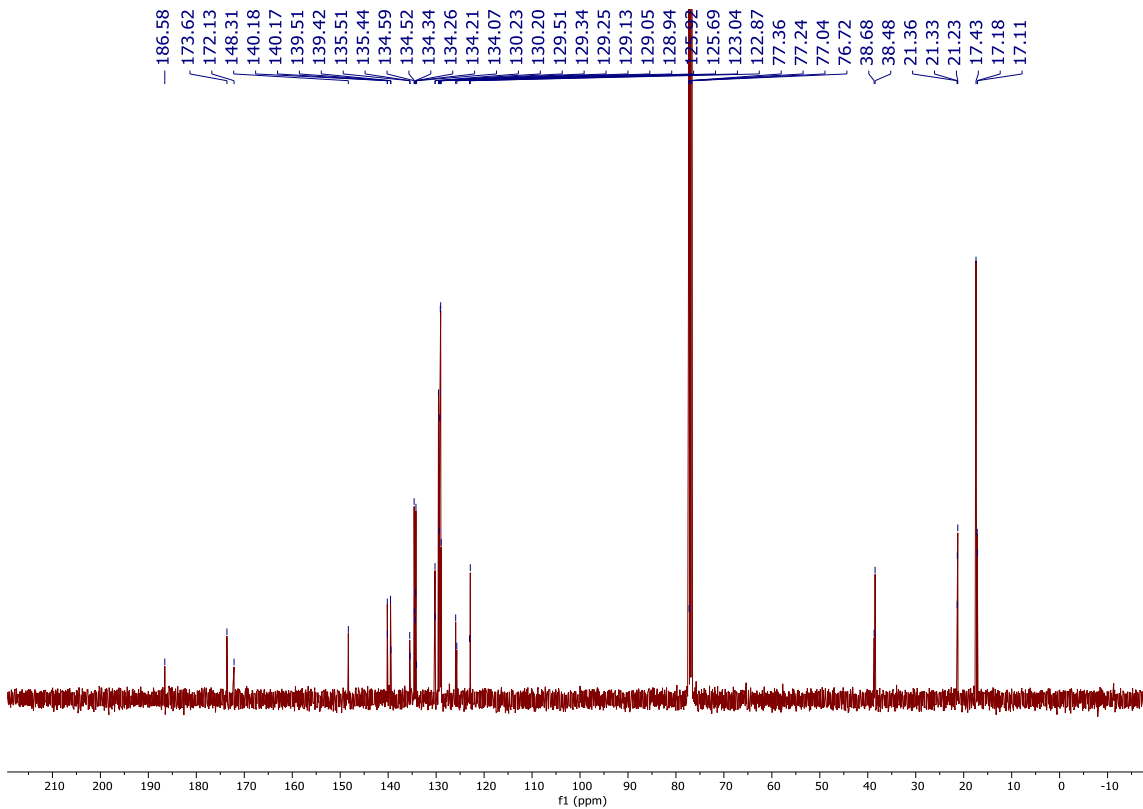
Espectro de RMN-¹H (400 MHz) del complejo **12** en CDCl₃.Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **12** en CDCl₃.

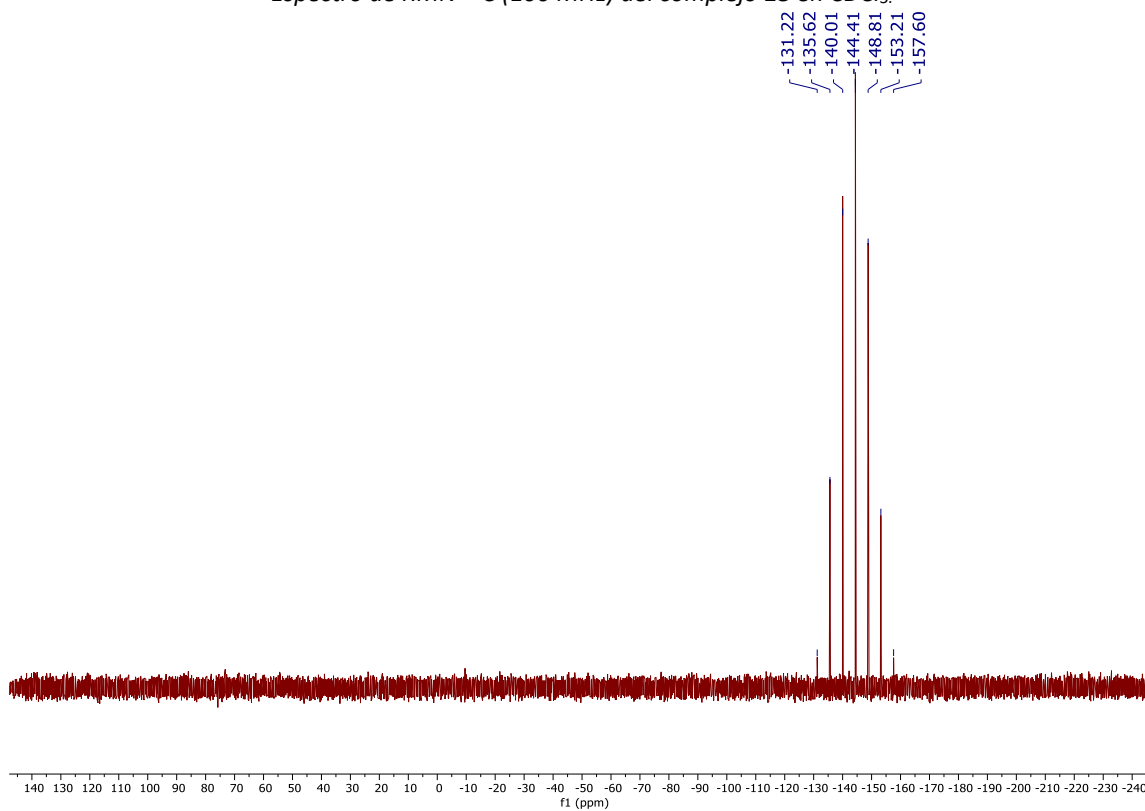
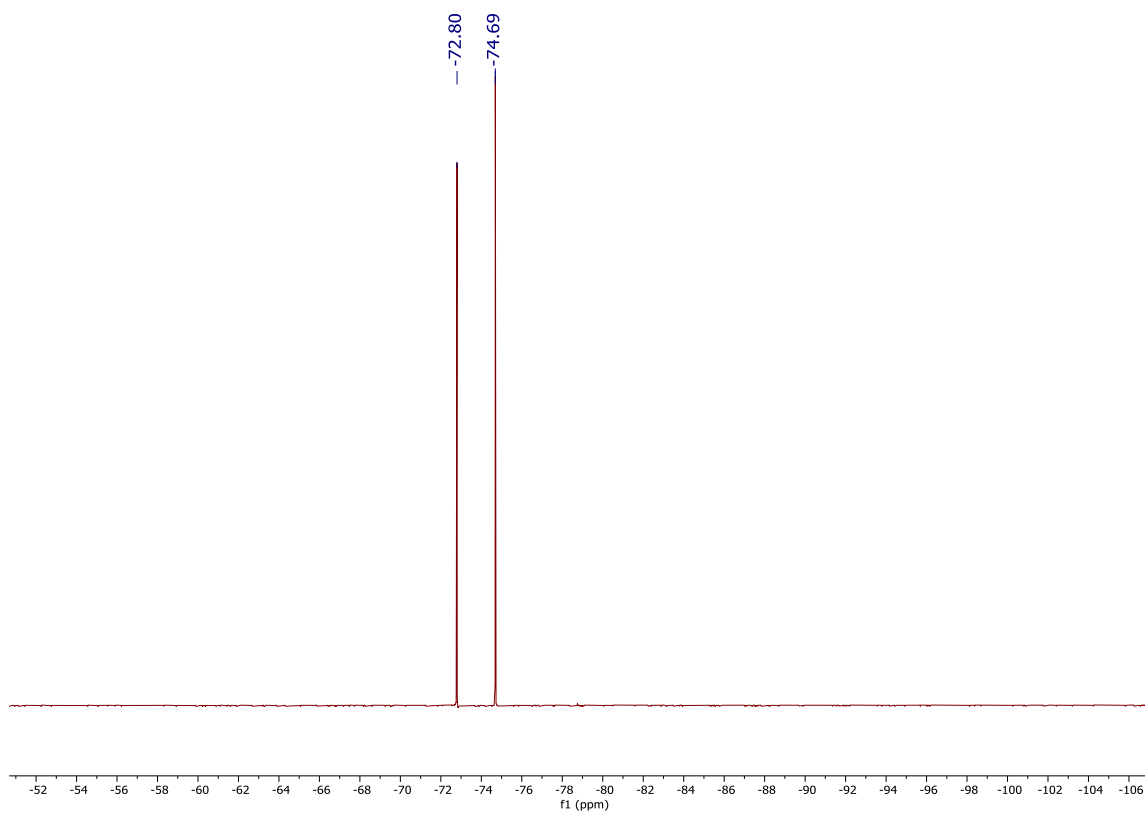


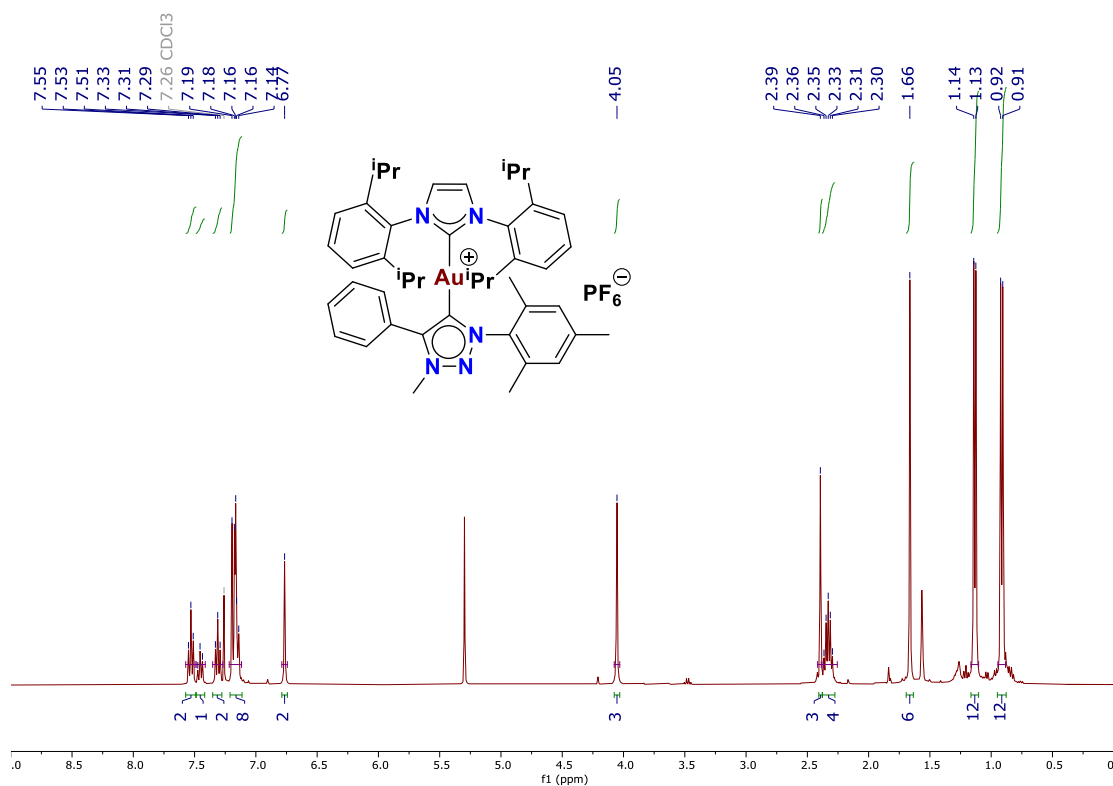
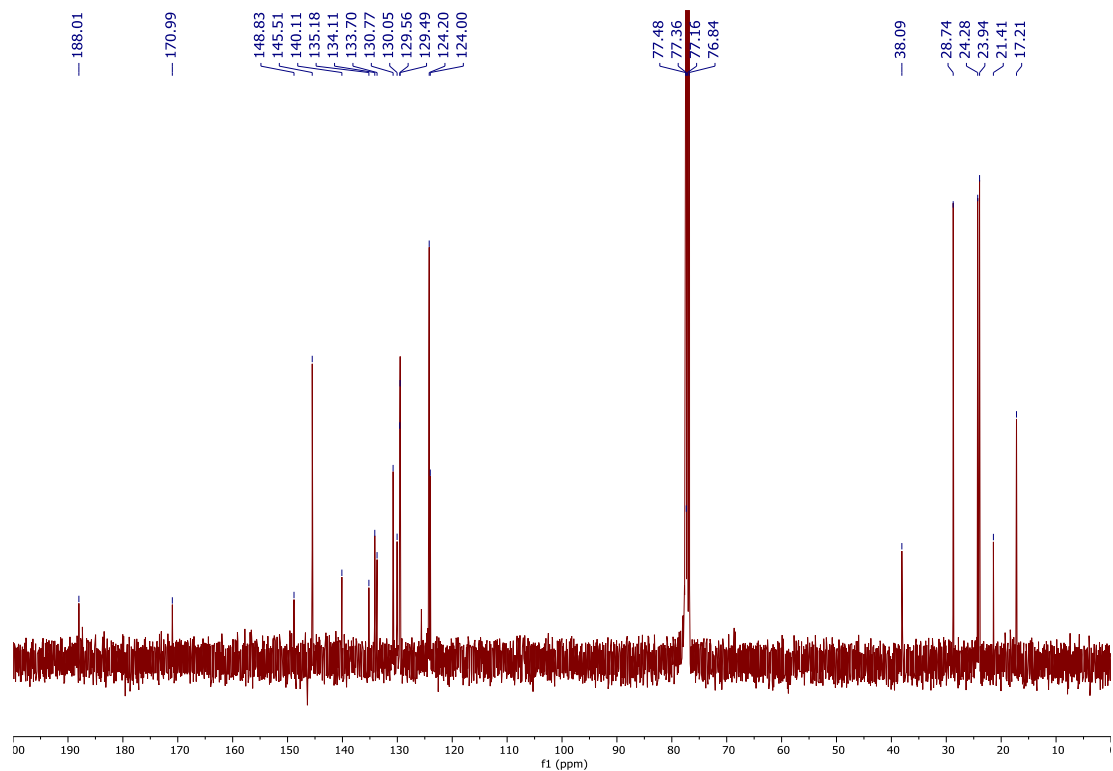
*Espectro de RMN- ^{31}P (400 MHz) del complejo **12** en CDCl_3*



*Espectro de RMN- ^{19}F (400 MHz) del complejo **12** en CDCl_3*

Espectro de RMN- ^{13}C (400 MHz) del complejo **13** en CDCl_3 .

Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **13** en CDCl₃.Espectro de RMN-³¹P (400 MHz) del complejo **13** en CDCl₃.

Espectro de RMN-¹⁹F (400 MHz) del complejo **13** en CDCl₃Espectro de RMN-¹H (400 MHz) del complejo **16** en CDCl₃.Espectro de RMN-¹³C (100 MHz) del complejo **16** en CDCl₃.