



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

MAESTRÍA EN QUÍMICA

TESIS

**SÍNTESIS DE CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS
FUNCIONALIZADOS CON GRUPOS TIOÉTER Y
FORMACIÓN DE SUS COMPLEJOS CON
PALADIO(II) Y ORO(I)**

**Para obtener el grado de
Maestro en Química**

PRESENTA

L.Q. Emmanuel Campos Dominguez

Director

Dr. Daniel Mendoza Espinosa

Comité tutorial

Dr. Simplicio González Montiel

Dr. Salvador Pérez Estrada

Dra. Myriam Meléndez Rodríguez

Mineral de la Reforma, Hgo., México, junio 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

School of Engineering and Basic Sciences

Área Académica de Química

Department of Chemistry

Número de control: ICBI-AAQ/1375/2023

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado
Directora de Administración Escolar
Presente.

El Comité Tutorial de la **Tesis de Maestría** titulada **“SÍNTESIS DE CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS FUNCIONALIZADOS CON GRUPOS TIOÉTER Y FORMACIÓN DE SUS COMPLEJOS CON PALADIO(II) Y ORO(I)”**, realizado por el sustentante **Emmanuel Campos Dominguez** con número de cuenta **334577** perteneciente al programa de **Maestría en Química**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

Por lo que el sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Atentamente

“Amor, Orden y Progreso”

Mineral de la Reforma, Hidalgo a 08 de junio de 2023

El Comité Tutorial

Dr. Daniel Mendoza Espinosa
Director de Tesis

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO



Dr. Simplicio González Montiel

Dr. Salvador Pérez Estrada

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
Área Académica de Química

Dra. Myriam Meléndez Rodríguez

Ciudad del Conocimiento
Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia
Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo.
México C.P. 42184
Teléfono: +52 (771) 71 720 00 ext. 2200, 2201
Fax 6502
aaq_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, desarrollado con una beca nacional de posgrado (no. de apoyo 800082) otorgada por Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) y con el financiamiento del proyecto de Ciencia Básica A1-S-8892, “Preparación de Ciclofanos Integrando Carbenos Heterocíclicos y su uso como Ligandos para Metales de Transición y Estabilización de Especies Reactivas”.

Este trabajo generó la siguiente publicación:

☞ Campos-Dominguez, E.; Mendoza-Espinosa, D.; González-Montiel S.;
**“Synthesis of transition metal complexes bearing bis-NHC ligands bridged
by thioether group”**. *Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingeniería
del ICBI*, 2023.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a las instituciones que han hecho posible la realización del presente trabajo, al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por el apoyo económico brindado a través de la beca otorgada, así mismo a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH) por permitirme formar parte de su cuerpo estudiantil para realizar mis estudios de maestría.

Agradezco a mi asesor, Dr. Daniel Mendoza Espinosa, por permitirme trabajar a su lado, con su intelecto, guía, constancia y dedicación este trabajo fue concluido satisfactoriamente. Sus consejos fueron siempre útiles y acertados para alentarme a continuar y desarrollarme profesionalmente. Muchas gracias por paciencia y sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesité.

Reitero mi gratitud por la formación impartida de los profesores de la Maestría en Química que han sido parte de mi camino universitario, y a todos ellos los quiero reconocer por brindarme sus conocimientos, sabiduría y apoyo que me motivaron a desarrollarme como persona y profesionalista dentro de esta institución.

Mando mis agradecimientos a mis padres Dora Dominguez Espindola y Roman Campos Corona donde quiera que se encuentren, por el amor, trabajo y sacrificio que invirtieron en mí para educarme y forjarme como una persona de excelencia, pues con sus enseñanzas he logrado avanzar un nivel más de mi camino profesional. Asimismo, agradezco a mi hermano Jesús Campos Dominguez que con su amistad me enseñó que siempre puedes contar con la familia.

Les agradezco a todos mis colegas, compañeros y amigos que me regalaron momentos agradables dentro y fuera del laboratorio. Gracias por las horas compartidas, los trabajos realizados en conjunto y las historias vividas.

Especialmente agradezco desde el corazón a mi compañero de vida, Francisco Javier Ruiz Mendoza, por brindarme a lo largo de estos años su apoyo emocional e intelectual, estar conmigo en todo momento y sobre todo darme su amor incondicional, espero que estés orgulloso de mí.

INDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	x
ÍNDICE DE ESQUEMAS	xv
ÍNDICE DE TABLAS	xv
ÍNDICE DE COMPUESTOS.....	xviii
ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS.....	xx
1 INTRODUCCIÓN	1
1.1 CARBENOS.....	1
1.2 LIGANTES HÍBRIDOS BASADOS EN CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS	5
2 ANTECEDENTES	11
2.1 LIGANTES CARBENO N-HETEROCÍCLICOS FUNCIONALIZADOS CON AZUFRE.....	11
2.2 LIGANTES CARBENO N-HETEROCÍCLICOS FUNCIONALIZADOS CON GRUPOS TIOÉTER	14
2.3 COMPLEJOS METÁLICOS CON LIGANTES CARBENO N-HETEROCÍCLICOS COMO CATALIZADORES EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CRUZADO	17
3 JUSTIFICACIÓN	21
4 OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
5 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	23
5.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS BROMUROS DE BIS-1,3-IMIDAZOLIO PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 62, 63	23

5.2	<i>SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES DE TIPO NHC PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 64-67</i>	45
5.3	<i>ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 66 Y 67 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO SUZUKI-MIYAUURA ENTRE CLOROBENCENO Y ÁCIDO FENILBORÓNICO</i>	72
6	PARTE EXPERIMENTAL.....	76
6.1	<i>SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS BROMUROS DE BIS-1,3-IMIDAZOLIO PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 62, 63</i>	76
6.1.1	Síntesis del bromuro de 3,3'-({[butano-1,4-diilbis(sulfanodiil)]bis(2,1-fenilen)})bis(metilen))bis(1-metilimidazolio) (62).	76
6.1.2	Síntesis del bromuro de 3,3'-({[butano-1,4-diilbis(sulfanodiil)]bis(2,1-fenilen)})bis(metilen))bis(1-mesitilimidazolio) (63).	77
6.2	<i>SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES DE TIPO NHC PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 64-67</i>	79
6.2.1	Síntesis del complejo $[\mu-1,1'-\{[butan-1,4-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1-fenilen)\}bis(metilen))bis(3-metil-1,3-imidazol-2-ilideno)]bis[bromooro(I)]$ (64).	79
6.2.2	Síntesis del complejo $[\mu-1,1'-\{[butan-1,4-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1-fenilen)\}bis(metilen))bis(3-metil-1,3-imidazol-2-ilideno)]bis[(\eta^3\text{-alil})bromopaladio(II)]$ (66).	80
6.2.3	Síntesis del complejo $[\mu-1,1'-\{[butan-1,4-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1-fenilen)\}bis(metilen))bis(3-mesitil-1,3-imidazol-2-ilideno)]bis[bromooro(I)]$ (65).	81
6.2.4	Síntesis del complejo $[\mu-1,1'-\{[butan-1,4-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1-fenilen)\}bis(metilen))bis(3-mesitil-1,3-imidazol-2-ilideno)]bis[(\eta^3\text{-alil})bromopaladio(II)]$ (67).	83

6.1	<i>ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 66 Y 67 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO SUZUKI-MIYAUURA ENTRE CLOROBENCENO Y ÁCIDO FENILBORÓNICO.....</i>	85
7	CONCLUSIONES.....	86
8	REFERENCIAS.....	88
9	ANEXOS	99
9.1	<i>DIFRACCIÓN DE RAYOS X</i>	99

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Estructura de carbenos N-heterocíclicos clásicos descritos en la literatura.</i>	2
<i>Figura 2. Estructura de carbenos N-heterocíclicos mesoiónicos descritos en la literatura.</i>	2
<i>Figura 3. Estructura de carbenos N-heterocíclicos remotos descritos en la literatura.</i>	2
<i>Figura 4. Diagrama general de orbitales moleculares y Capacidad aceptor-donador de los carbenos N-heterocíclicos.</i>	4
<i>Figura 5. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos NHC.</i>	5
<i>Figura 6. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos MIC.</i>	5
<i>Figura 7. Complejos mononucleares de Ir^I con los ligantes bidentados NHC-fosfina (14-17).</i>	7
<i>Figura 8. Complejos mononucleares de Pd^{II} con los ligantes tridentados NHC-amida-éter (18-19).</i>	7
<i>Figura 9. Complejos mononucleares de Rh^{II} con los ligantes bidentados NHC-piridina (20-22).</i>	8
<i>Figura 10. Complejos mononucleares de Ni^{II} y Ni⁰ con el ligante bidentado NHC-fosfina (23-26).</i>	8
<i>Figura 11. Complejo mononuclear de Ru^{II} con el ligante tridentado NHC-éter-piridina (27).</i>	9
<i>Figura 12. Complejos mononucleares de Au^I y Au^{III} con el ligante bidentado NHC-amina (28-29).</i>	10
<i>Figura 13. Carbenos N-heterocíclicos funcionalizados con azufre.</i>	11

<i>Figura 14. Complejos mononucleares de Pd^{II} con ligantes tipo pinza NHC benzanulados funcionalizados con tioéter y sulfóxido (36-38).</i>	12
<i>Figura 15. Complejos di-nucleares de Pd^{II} con ligantes NHC benzanulados funcionalizados con tiolato (39-40).</i>	12
<i>Figura 16. Complejos metalociclos di-nucleares de Ag^I con ligantes bis-NHC puenteados por un grupo tiofeno (41-43).</i>	13
<i>Figura 17. Complejos mono-nucleares de Ru^{II} con ligante NHC funcionalizado con sulfóxido (44-45).</i>	14
<i>Figura 18. Complejo mononuclear de Pd^{II} con ligante NHC funcionalizado con tiona derivada de NHC (46).</i>	14
<i>Figura 19. Complejos monometálicos de Pd^{II} con ligante hemilábil de tipo NHC-tioéter (47-48).</i>	15
<i>Figura 20. Complejos monometálicos de Au^I y Au^{III} con ligante de tipo NHC-tioéter (49-50).</i>	15
<i>Figura 21. Metalomacrociclos monometálicos de Pd^{II} y Pt^{II} de 18 miembros 51-52.</i>	16
<i>Figura 22. Ejemplos de catalizadores basados en NHC aplicados en acoplamientos cruzados de Suzuki Miyaura (53-60).</i>	20
<i>Figura 23. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto 61 en CDCl₃.</i>	26
<i>Figura 24. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto 61 en CDCl₃.</i>	27
<i>Figura 25. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto 62 en CDCl₃.</i>	28
<i>Figura 26. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto 62 en CDCl₃.</i>	29
<i>Figura 27. Diagrama de correlación HSQC ¹H-¹³C para el compuesto 62 en CDCl₃.</i>	30

<i>Figura 28. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 62 en CDCl_3.</i>	31
<i>Figura 29. Diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 62 en CDCl_3.</i>	32
<i>Figura 30. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 62 en CDCl_3.</i>	33
<i>Figura 31. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 62 en CDCl_3.</i>	34
<i>Figura 32. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	35
<i>Figura 33. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	36
<i>Figura 34. Diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	37
<i>Figura 35. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	38
<i>Figura 36. Diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	39
<i>Figura 37. Fragmento del espectro de RMN de HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	40
<i>Figura 38. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	41
<i>Figura 39. Estructura molecular del compuesto 62. Los elipsoides se muestran con una probabilidad del 40%.</i>	43
<i>Figura 40. Vista de las interacciones intermoleculares $\text{C-H}\cdots\pi$ (rojo y azul) y $\pi\cdots\pi$ (violeta) presentes en el empaquetamiento cristalino del compuesto 62.</i>	44

<i>Figura 41. Arreglo dimérico del compuesto 62 estabilizado por interacciones intermoleculares C-H...π-aromático (rojo) y C-H...π-1,3-imidazolio (azul).</i>	<i>44</i>
<i>Figura 42. Estabilización de las cadenas poliméricas del compuesto 62 a través de interacciones intermoleculares π...π^+ (violeta).</i>	<i>45</i>
<i>Figura 43. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento alilo.</i>	<i>48</i>
<i>Figura 44. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 65 en CDCl_3. .</i>	<i>49</i>
<i>Figura 45. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 65 en CDCl_3. 50</i>	
<i>Figura 46. Diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 65 en CDCl_3.</i>	<i>51</i>
<i>Figura 47. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 65 en CDCl_3.</i>	<i>52</i>
<i>Figura 48. Diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 65 en CDCl_3.</i>	<i>53</i>
<i>Figura 49. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 65 en CDCl_3.</i>	<i>54</i>
<i>Figura 50. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 65 en CDCl_3.</i>	<i>55</i>
<i>Figura 51. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 66 en CDCl_3. .</i>	<i>56</i>
<i>Figura 52. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 66 en CDCl_3. 57</i>	
<i>Figura 53. Diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 66 en CDCl_3.</i>	<i>58</i>
<i>Figura 54. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 66 en CDCl_3.</i>	<i>59</i>

<i>Figura 55. Diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 66 en CDCl_3.</i>	60
<i>Figura 56. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 66 en CDCl_3.</i>	61
<i>Figura 57. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 66 en CDCl_3.</i>	62
<i>Figura 58. Diagrama de correlación COSY ^1H-^1H para el compuesto 66 en CDCl_3.</i>	63
<i>Figura 59. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	64
<i>Figura 60. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	65
<i>Figura 61. Diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	66
<i>Figura 62. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H-^{13}C para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	67
<i>Figura 63. Diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	68
<i>Figura 64. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	69
<i>Figura 65. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H-^{13}C para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	70
<i>Figura 66. Diagrama de correlación COSY ^1H-^1H para el compuesto 67 en CDCl_3.</i>	71
<i>Figura 67. Complejos 66 y 67 tipo bis-[NHC-Pd(II)].</i>	72

ÍNDICE DE ESQUEMAS

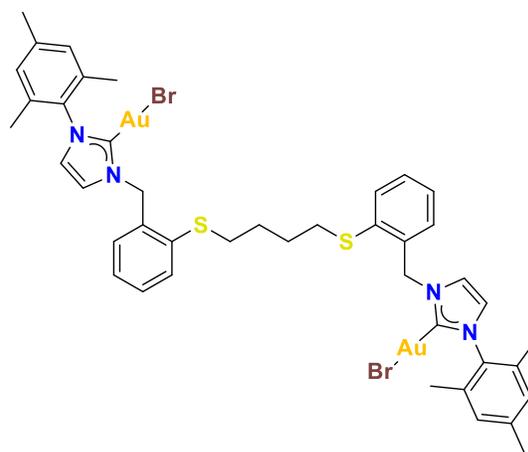
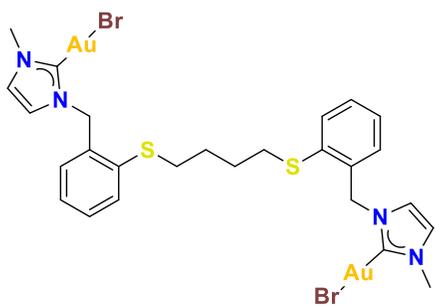
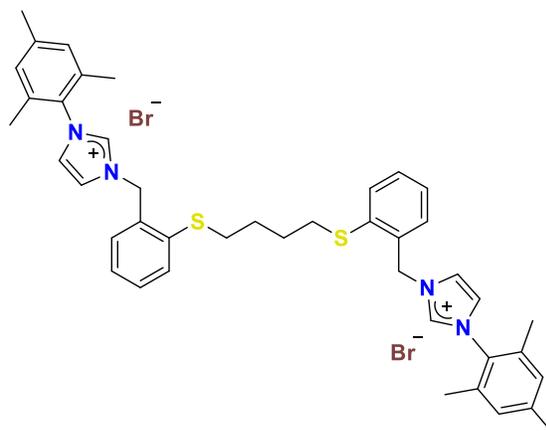
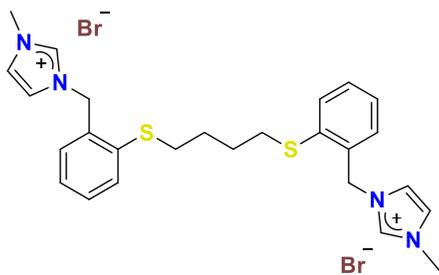
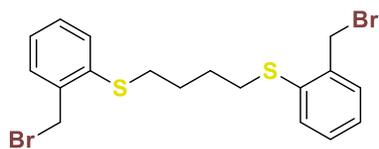
<i>Esquema 1. Reacción de hidrogenación de alquenos catalizada por los complejos de Ir^I 14-17.....</i>	<i>7</i>
<i>Esquema 2. Reacción de hidroxilación de ácidos carboxílicos y cetonas catalizada por los complejos de Pd^{II} 18-19.....</i>	<i>7</i>
<i>Esquema 3. Reacción de hidrosililación de alquinos terminales catalizada por los complejos de Rh^{II} 20-22.....</i>	<i>8</i>
<i>Esquema 4. Reacciones de acoplamiento de Kumada-Tamao-Corriu (A) y Suzuki-Miyaura (B), y aminación de Buchwald-Hartwig (C) catalizada por los complejos de Ni^{II} 23-24 y Ni⁰ 25-26.....</i>	<i>9</i>
<i>Esquema 5. Reacción de autometátesis del 1-deceno catalizada por el complejo de Ru^{II} 27.....</i>	<i>9</i>
<i>Esquema 6. Reacción de 1,2-oxiarilación de alquenos terminales catalizada por el complejo de Au^I 28 y Au^{III} 29.....</i>	<i>10</i>
<i>Esquema 7. Reacción de acoplamiento de Mozoroki-Heck entre acrilato de <i>tert</i>-butilo y haluros de arilo catalizada por los complejos de Pd^{II} 36-38.....</i>	<i>12</i>
<i>Esquema 8. Reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura entre ácido fenilborónico y haluros de arilo catalizada por los complejos de Pd^{II} 39-40.....</i>	<i>13</i>
<i>Esquema 9. Reacción de aril aminación entre morfolina y 4-bromotolueno catalizada por complejos de Pd⁰ preparados in situ a partir de los complejos de Ag^I 41-43. .</i>	<i>13</i>
<i>Esquema 10. Reacción de isomerización de alcoholes alílicos catalizada por los complejos de Ru^I 44-45.....</i>	<i>14</i>
<i>Esquema 11. Reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura catalizada por los complejos de Pd^{II} 47-48.....</i>	<i>15</i>

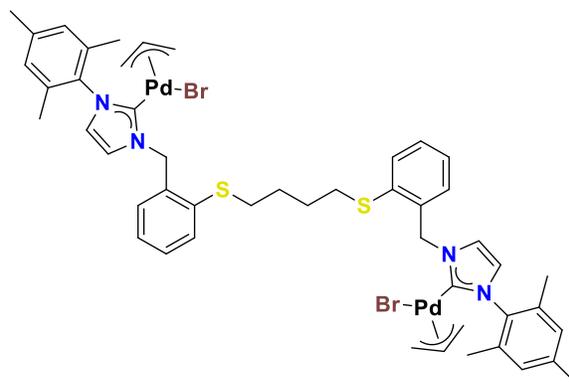
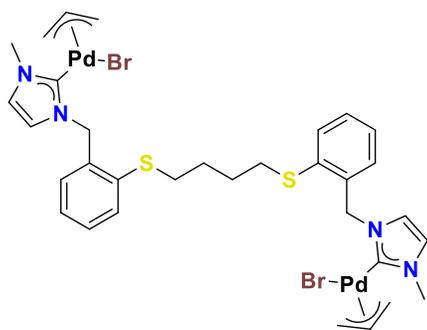
<i>Esquema 12. Ruta sintética para la obtención de compuestos dibromados.</i>	16
<i>Esquema 13. Ciclo catalítico general para las reacciones de acoplamiento cruzado.</i>	18
<i>Esquema 14. Ciclo catalítico general para el acoplamiento cruzado de Suzuki- Miyaura.....</i>	19
<i>Esquema 15. Reacción general para la síntesis de los bromuros de bis-1,3- imidazolio 62 y 63.</i>	23
<i>Esquema 16. Reacción general para la síntesis de los complejos dinucleares NHC- Au(I) 64 y 65.</i>	46
<i>Esquema 17. Reacción general para la síntesis de los complejos dinucleares NHC- Pd(II) 66 y 67.</i>	46
<i>Esquema 18. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento cruzado de Suzuki- Miyaura en la formación de bifenilo empleando los pre-catalizadores 66 y 67.</i>	75
<i>Esquema 19. Síntesis del bromuro de bis-1,3-imidazolio 62.</i>	76
<i>Esquema 20. Síntesis del bromuro de bis-1,3-imidazolio 63.</i>	78
<i>Esquema 21. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Au(I) 64.....</i>	80
<i>Esquema 22. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Pd(II) 66.....</i>	81
<i>Esquema 23. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Au(I) 65.....</i>	82
<i>Esquema 24. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Pd(II) 67.....</i>	84
<i>Esquema 25. Reacción general para el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura entre clorobenceno y ácido fenilborónico para la obtención de bifenilo.</i>	85

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio.....</i>	<i>17</i>
<i>Tabla 2. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para los bromuros de bis-1,3-imidazolio 62 y 63 puenteados por un grupo tioéter.....</i>	<i>25</i>
<i>Tabla 3 Datos cristalográficos y de refinamiento del compuesto 62.</i>	<i>42</i>
<i>Tabla 4. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para los complejos dinucleares 65, 66 y 67 de tipo NHC puenteados por un grupo tioéter.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabla 5. Optimización en la reacción modelo: Síntesis de bifenilo vía acoplamiento de Suzuki empleando los pre-catalizadores 66 y 67.....</i>	<i>73</i>

ÍNDICE DE COMPUESTOS





ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS

Dipp	2,6-diisopropil-2-fenilo
2,6-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	2,6-dimetoxi-2-fenilo
NaOAc	acetato de sodio
CD ₃ CN	acetitrilo deuterado
HBr	ácido bromhídrico
H ₂ O	agua
Å	angstrom
KHDMS	bis(trimetilsilil)amiduro de potasio
MIC	carbeno mesoiónico
aNHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico anormal
NHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico clásico
rNHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico remoto
K ₂ CO ₃	carbonato de potasio
¹³ C	carbono trece
cat	catalizador
AuCl(CH ₃) ₂	cloro(dimetilsulfuro) de oro(I)
CDCl ₃	cloroformo deuterado
<i>J</i>	constante de acoplamiento
X	contraión
HMBC	correlación cuántica múltiple heteronuclear (de sus siglas en inglés <i>Heteronuclear Multiple-Bond Correlation</i>)
HSQC	correlación cuántica simple heteronuclear (de sus siglas en inglés <i>Heteronuclear Single-Quantum Correlation</i>)
δ	desplazamiento
dba	dibencilidenacetona
CH ₂ Cl ₂	diclorometano
[PdCl(C ₃ H ₅) ₂]	dímero de cloruro de (η ³ -alil)paladio(II)
DMSO	dimetilsulfóxido
E	electrófilo

equiv	equivalente(s) químico
COSY	espectroscopia de correlaciones (de sus siglas en inglés <i>Correlations Spectroscopy</i>)
EtOH	etanol
K ₃ PO ₄	fosfato de potasio
°	grado(s)
°C	grado(s) Celsius
K	grado(s) Kelvin
g	gramo(s)
OAc	grupo acetilo
Ar	grupo arilo o aromático
Et	grupo etilo
Ph	grupo fenilo
ⁱ Pr	grupo isopropilo
Mes	grupo mesitilo
Me	grupo metilo
MeO	grupo metóxido
^t Bu	grupo <i>terc</i> -butilo
O ^t Bu	grupo <i>terc</i> -butóxido
Hz	hertz
H ₂	hidrógeno molecular o dihidrógeno
KOH	hidróxido de potasio
LiAlH ₄	hidruro de litio y aluminio
h	hora(s)
(PF ₆) ⁻	ion hexafluorofosfato
(NO ₃) ⁻	ion nitrato
L	ligante
MHz	megahertz
mg	miligramo(s)
mL	mililitro(s)
mm	milímetro(s)

mmol	milimol(s)
min	minuto(s)
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
N ₂	nitrógeno molecular
TON	número de recambio (de sus siglas en inglés <i>Turn-Over Number</i>)
HOMO	orbital molecular de más alta energía ocupado (de sus siglas en inglés <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
LUMO	orbital molecular de más baja energía desocupado (de sus siglas en inglés <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
Ag ₂ O	óxido de plata
ppm	partes por millón
H ₂ O ₂	peróxido de hidrógeno
py	piridina
%	por ciento
¹ H	protón
RMN	resonancia magnética nuclear
dd	señal doble de doble en RMN de ¹ H
dt	señal doble de triples en RMN de ¹ H
d	señal doble en RMN de ¹ H
m	señal múltiple en RMN de ¹ H
q	señal quintuple en RMN de ¹ H
s	señal simple en RMN de ¹ H
t	señal triple en RMN de ¹ H
R	sustituyente
KO ^t Bu	<i>tert</i> -butóxido de potasio
NaO ^t Bu	<i>tert</i> -butóxido de sodio
(BF ₄) ⁻	tetrafluoroborato
AgBF ₄	tetrafluoroborato de plata
THF	tetrahidrofurano
BARF	tetraquis[3,5-bis(trifluorometil)fenil]borato
PPh ₃	trifenilfosfina

1 INTRODUCCIÓN

1.1 CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS

En los últimos años, el desarrollo de la química organometálica se ha enfocado en la utilización de nuevos ligantes que formen enlaces metal-carbono para la formación de complejos con metales de transición, los cuales permitan ser estables,¹ con la finalidad de ser aplicables en las áreas de medicina,² materiales^{3,4} y catálisis.^{5,6}

Entre los ligantes utilizados para la formación de complejos se encuentran los denominados *carbenos*, que se describen como especies químicas con un átomo de carbono divalente neutro, es decir, contiene seis electrones en su capa de valencia, de los cuales dos de ellos no están compartidos. Los carbenos pueden encontrarse en estructuras de cadena abierta, conocidos como carbenos Fisher y Schrock; o dentro de un heterociclo, donde al menos uno de sus átomos es nitrógeno, con lo cual son denominados carbenos *N*-heterocíclicos¹ y pueden clasificarse en dos tipos:

- ✓ Carbenos *N*-heterocíclicos clásicos (NHCs).
- ✓ Carbenos *N*-heterocíclicos anormales (aNHCs).

Los carbenos *N*-heterocíclicos clásicos (NHCs) son aquellos en donde el átomo de carbono divalente está estabilizado por dos heteroátomos adyacentes (nitrógeno, azufre, oxígeno o fósforo). Los NHCs fueron los primeros en ser descritos en la literatura y algunos ejemplos son los imidazol-2-ilidenos (**1**)⁷ y sus derivados saturados imidazolidin-2-ilidenos (**2**),^{8,9} 1,2,4-triazol-5-ilidenos (**3**),¹⁰ tiazol-2-ilidenos (**4**)¹¹ y 1,3-oxazol-2-ilidenos (**5**),¹² principalmente (Figura 1).

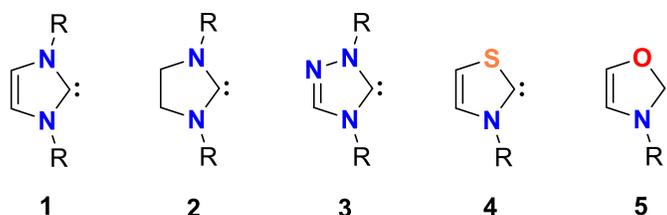


Figura 1. Estructura de carbenos *N*-heterocíclicos clásicos descritos en la literatura.

En los carbenos *N*-heterocíclicos anormales (aNHCS), el átomo de carbono del carbeno está estabilizado por un heteroátomo adyacente (nitrógeno, azufre u oxígeno), son denominados carbenos mesoiónicos (MICs) debido a la representación de sus estructuras como zwitteriones y no en forma canónica neutral,¹³ ejemplos de este tipo son los imidazol-5-ilidenos (**6**),^{14,15} tiazol-5-ilidenos (**7**),¹⁶ oxazol-4-ilidenos (**8**),¹⁷ 1,2,3-triazol-5-ilidenos (**9**),¹⁸ entre otros (Figura 2).

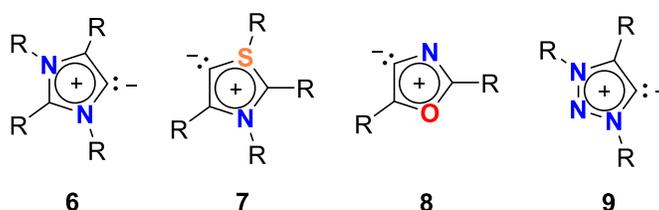


Figura 2. Estructura de carbenos *N*-heterocíclicos mesoiónicos descritos en la literatura.

Recientemente, se denominaron carbenos *N*-heterocíclicos remotos (rNHCS) aquellas moléculas donde el átomo del carbeno no se encuentra flanqueado por heteroátomos sino por dos átomos de carbono adyacentes y que poseen la característica de zwitteriones,¹⁹ por ejemplo los pirazol-4-ilidenos (**10**),^{20–22} pirimidil-4-ilidenos (**11**), pirimidil-3-ilidenos (**12**), isoquinolin-6-ilidenos (**13**),²³ entre otros (Figura 3).

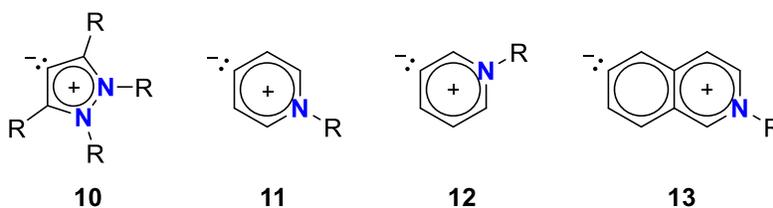


Figura 3. Estructura de carbenos *N*-heterocíclicos remotos descritos en la literatura.

Los carbenos N-heterocíclicos son utilizados por la gran diversidad estructural que se obtiene de la funcionalización de los mismos, también hay que considerar dos parámetros importantes que se atribuyen a todos los ligantes y que influyen las propiedades y reactividad de sus respectivos complejos metálicos. En primer lugar, el parámetro electrónico que describe las contribuciones de la capacidad σ - y π -donador, así como π -aceptor; son asociadas directamente a los orbitales frontera del ligante. La capacidad donadora está asociada al orbital molecular ocupado de más alta energía (HOMO), mientras que la capacidad aceptora se describe por el orbital molecular desocupado de más baja energía (LUMO), a mayor energía del orbital HOMO del ligante, más fuerte será la capacidad como donador de electrones; y viceversa, a menor energía del orbital LUMO del ligante, tendrá una mejor capacidad como aceptor de electrones (Figura 4).²⁴ El segundo parámetro se refiere al volumen estérico que el ligante aporta al centro metálico, siendo estimado a partir de la estructura de Lewis y la distribución espacial del ligante. La importancia del volumen estérico que puede llegar a anular interacciones electrónicas favorables, por lo que el tamaño de los sustituyentes afecta a las repulsiones ligante-ligante y con ello el traslape óptimo de los orbitales.²⁴ Ambos parámetros pueden describir las propiedades esteroelectrónicas del ligante. De tal forma que en los NHC que contienen un átomo donador de carbeno y al menos un átomo de nitrógeno dentro del anillo, dichos parámetros pueden ajustarse mediante la variación de sustituyentes del anillo y de la estructura del heterociclo, ambos referentes al efecto mesomérico e inductivo dentro de la molécula.²⁴ De esta forma se obtienen carbenos con diversas propiedades electrónicas que contribuyen a la estabilidad de los complejos, aunado a las propiedades propias del metal y el complejo en particular, así como las interacciones intermoleculares que estén presentes.²⁵

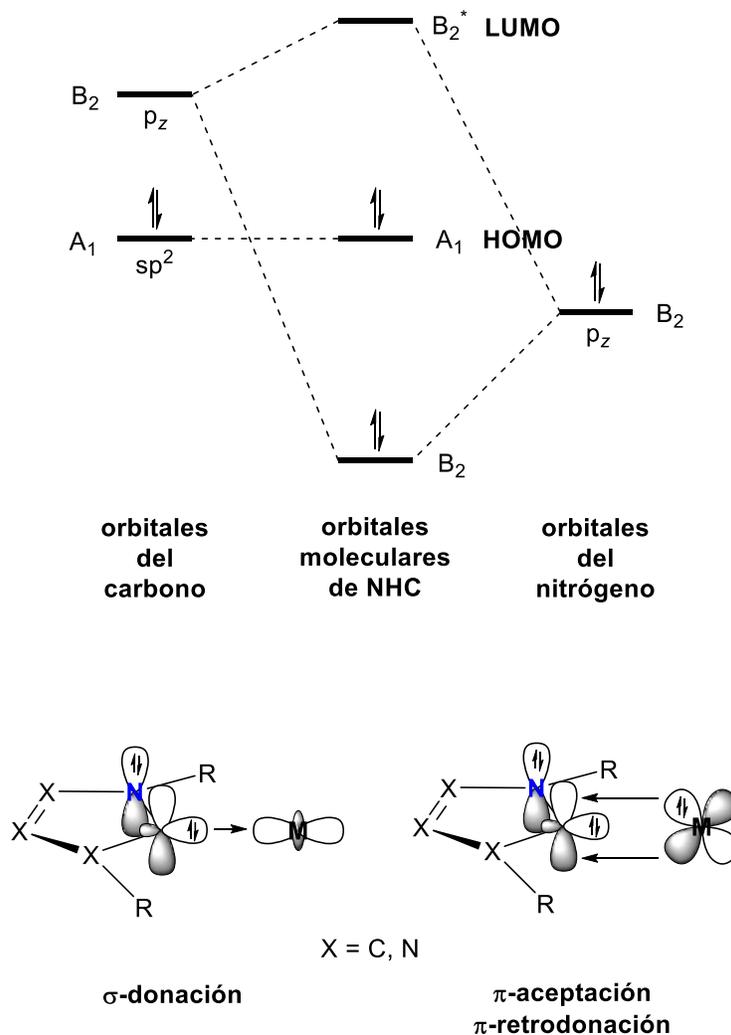


Figura 4. Diagrama general de orbitales moleculares y Capacidad aceptor-donador de los carbenos N-heterocíclicos.²⁵

El marco general de la capacidad σ -donador de los carbenos NHC y MIC pueden ser diferenciados con la tendencia NHC < MIC, mientras que el π -aceptor tiende a ser NHC > MIC, mediante el estudio estructural y espectroscópico de distintos complejos de carbeno.^{26,27} La estabilidad termodinámica se debe a la distribución electrónica dentro de los anillos, proveniente de una combinación del efecto de atracción electrónica debido a la electronegatividad del átomo de nitrógeno sobre los electrones del enlace σ_{C-N} y la retrodonación $\pi_{N-\pi_C}$ a través de los orbitales p (Figura 5),²⁵ y el efecto de resonancia puede estabilizar las cargas formales para los MIC (Figura 6).

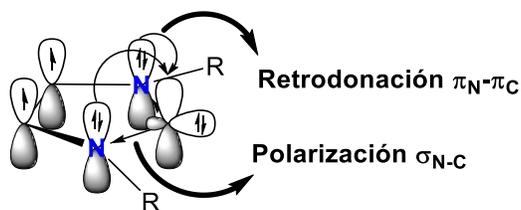


Figura 5. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos NHC.²⁵

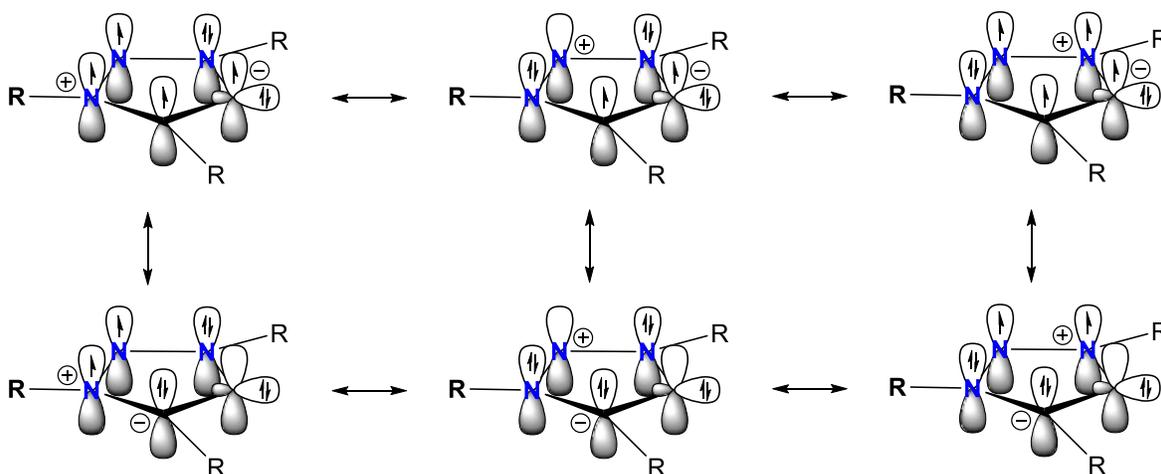


Figura 6. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos MIC.

1.2 LIGANTES HÍBRIDOS BASADOS EN CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS

Hoy en día, el diseño de nuevas arquitecturas moleculares que introducen diferentes grupos funcionales con el fin de obtener sitios con átomos donadores de electrones como oxígeno, nitrógeno, fósforo o azufre, en estructuras de éter, alcohol, amina, piridina, fosfina, tiol, entre otros;^{25,28} pueden promover la coordinación a diferentes centros metálicos o mejorar las propiedades físicas o químicas de los respectivos compuestos.

Debido a que los carbenos N-heterocíclicos pueden introducir características electrónicas importantes en los correspondientes complejos metálicos, su funcionalización se basa en la síntesis de sales de azolio a partir de moléculas polifuncionalizadas, o bien, en la introducción de fragmentos orgánicos directamente a los átomos de nitrógeno presentes en el heterociclo. Con lo anterior, se puede acceder a ligantes versátiles y de fácil preparación donde los NHC

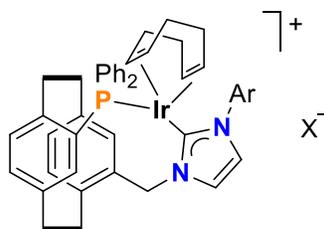
funcionalizados con átomos donadores pueden actuar como ligantes potencialmente polidentados, lo que puede dar lugar a complejos con mayor estabilidad a través de la quelación de los centros metálicos.

Una gran variedad de complejos conteniendo ligantes NHC quelantes bidentados, NHC trípodales y NHC de tipo pinza han sido descritos como catalizadores eficientes en síntesis.^{25,28} Adicionalmente, los ligantes que contienen un mayor número de sitios carbénicos generan estructuras polinucleares fuertemente estabilizadas y con alto potencial catalítico.

Tomando en consideración que los carbenos forman enlaces metal-carbono de tipo covalentes, la disposición de otros átomos donadores que forman enlaces más débiles con los centros metálicos hace que ligantes polidentados sean potencialmente hemilábiles. El concepto “hemilabilidad” puede definirse como la capacidad de un ligante híbrido que contiene al menos dos grupos coordinantes electrónicamente diferentes donde uno de ellos puede entrar o salir de la esfera de coordinación primaria de un complejo metálico mientras que el otro permanece enlazado. Esta característica es importante debido a que los ligantes hemilábiles aportan la capacidad de incorporar sitios libres de coordinación que permiten la activación de un sustrato hacia el centro metálico durante la catálisis, o la estabilización de especies catalíticamente activas.^{25,29}

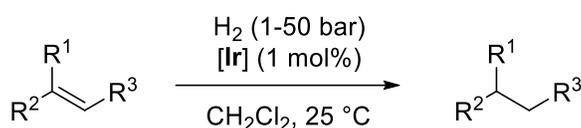
De acuerdo con la literatura, diversos ejemplos de complejos metálicos con ligantes híbridos que contienen carbenos y su aplicación catalítica en diversas reacciones orgánicas han sido descritos. Algunos ejemplos relevantes se mencionarán a continuación.

En 2004, se describió el estudio de complejos mononucleares de iridio(I) con ligantes bidentados de tipo 3-(4-difenil-fosfin[2.2]paraciclofan-12-ilmetil)-1-arilimidazol-2-ilidenos **14-17** (Figura 7) sintetizados por Focken, Raabe y Bolm. Estos complejos fueron utilizados como catalizadores en la hidrogenación asimétrica de alquenos simples y funcionalizados, con rendimientos por encima del 89% y bajo condiciones de reacción suaves (Esquema 1).³⁰



- 14.** Ar: Ph, X: BARF
15. Ar: Mes, X: BARF
16. Ar: Diip, X: BARF
17. Ar: Mes, X: PF₆

Figura 7. Complejos mononucleares de Ir^I con los ligantes bidentados NHC-fosfina (**14-17**).³⁰



Esquema 1. Reacción de hidrogenación de alquenos catalizada por los complejos de Ir^I **14-17**.³⁰

En 2011, se hizo la evaluación catalítica de los complejos mononucleares de paladio(II) con ligantes tridentados de tipo 3-(2-((2-alcoxietil)amino)-2-oxoetil)-1-metilimidazol-2-ilideno **18** y **19** (Figura 8) por Lee, Yoo y Jung en reacciones de hidroxilación selectiva de ácidos carboxílicos y cetonas (Esquema 2).³¹

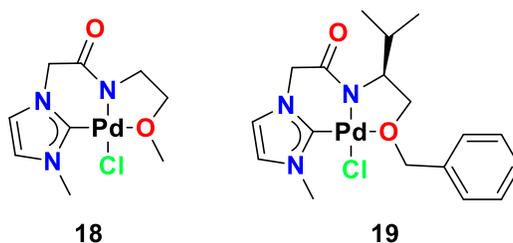
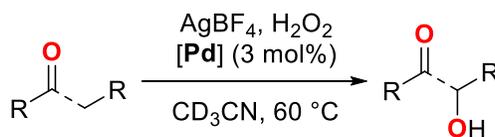


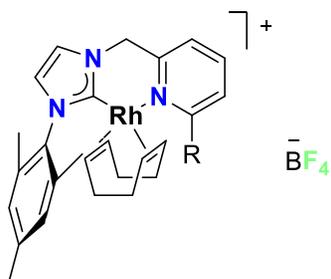
Figura 8. Complejos mononucleares de Pd^{II} con los ligantes tridentados NHC-amida-éter (**18,19**).³¹



Esquema 2. Reacción de hidroxilación de ácidos carboxílicos y cetonas catalizada por los complejos de Pd^{II} **18,19**.³¹

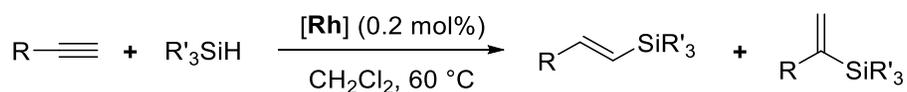
En 2017, se llevó a cabo el estudio de los complejos mononucleares de rodio(II) con ligantes bidentados de tipo 1-mesitil-3-picolil-2-ilideno **20-22** (Figura 9) por Morales-Cerón y colaboradores, los cuales se utilizaron como catalizadores en reacciones

de hidrosililación de alquinos terminales con una alta estereoselectividad por el alqueno *E* (Esquema 3).³²



20. R: H
 21. R: Ph
 22. R: 2,6-(CH₃O)₂C₆H₃

Figura 9. Complejos mononucleares de Rh^{II} con los ligantes bidentados NHC-piridina (20-22).³²



Esquema 3. Reacción de hidrosililación de alquinos terminales catalizada por los complejos de Rh^{II} 20-22.³²

En 2017, se publicó la síntesis de los complejos mononucleares de níquel(II) y níquel(0) con los ligantes bidentados de tipo N,N'-bis-(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilidenos **23-26** (Figura 10) por Rull y colaboradores, y su evaluación catalítica en reacciones de acoplamiento de Kumada-Tamao-Corriu (KTC) y Suzuki-Miyaura, y aminación de Buchwald-Hartwig (Esquema 4).³³

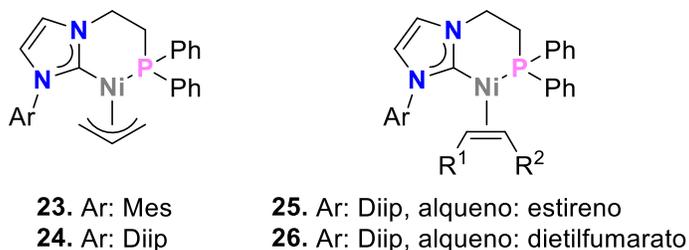
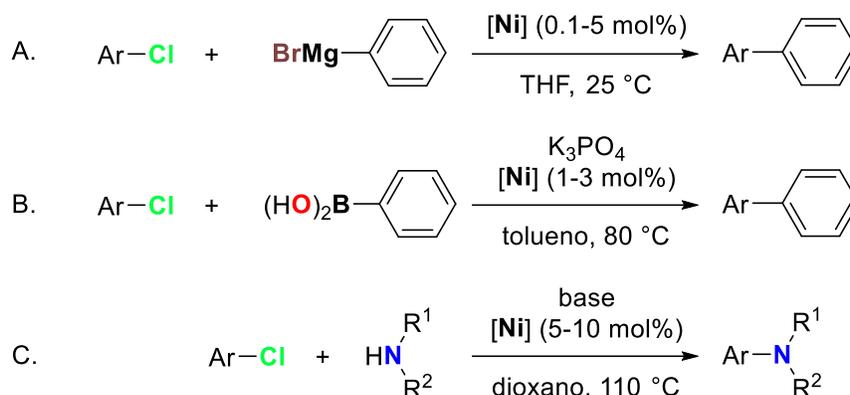


Figura 10. Complejos mononucleares de Ni^{II} y Ni⁰ con el ligante bidentado NHC-fosfina (23-26).³³



Esquema 4. Reacciones de acoplamiento de Kumada-Tamao-Corriu (A) y Suzuki-Miyaura (B), y aminación de Buchwald-Hartwig (C) catalizada por los complejos de Ni^{II} **23,24** y Ni^{0} **25,26**.³³

En 2020, se describió la síntesis del complejo mononuclear de rutenio(II) con el ligante tridentado 3-(2,6-diisopropilfenil)-1-(2-(2-(piridin-2-il)etoxi)fenil)-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno **27** (Figura 11) por Yoon, Cena y Schrodí, utilizado como un catalizador que es robusto en la metátesis de olefinas; el cual es comparado con el catalizador de Grubbs en la autometátesis del 1-deceno, mostrando un TON (número de recambio de sus siglas inglés *Turn-Over Number*) de 85000 y 8000, respectivamente (Esquema 5).³⁴

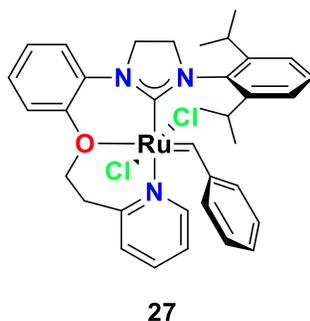
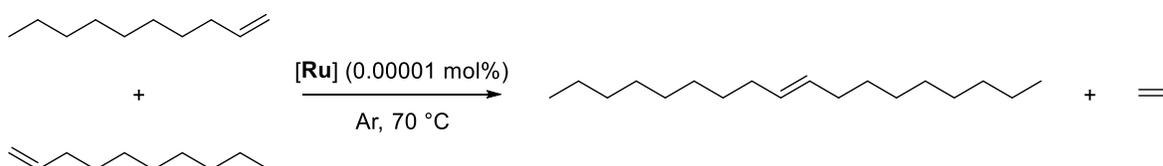


Figura 11. Complejo mononuclear de Ru^{II} con el ligante tridentado NHC-éter-piridina (**27**).³⁴



Esquema 5. Reacción de autometátesis del 1-deceno catalizada por el complejo de Ru^{II} **27**.³⁴

En 2023, se realizó la síntesis de una serie de complejos mononucleares de oro(III) con el ligante bidentado 2-(2,6-diisopropilfenil)-5-(dimetilamino)-1,3-imidazo[1,5-

a]piridin-2-ilideno **29** a partir de la adición oxidativa del complejo de oro(I) **28** (Figura 12) por Scott y colaboradores, aplicados como catalizadores en la 1,2-oxiarilación de alquenos terminales (Esquema 6).³⁵

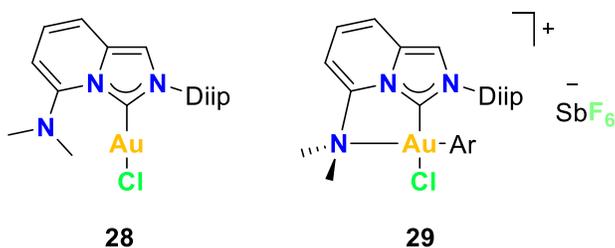
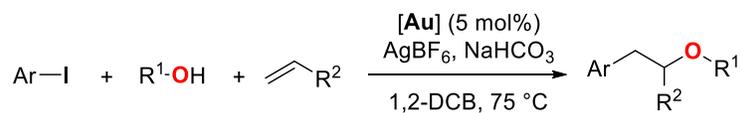


Figura 12. Complejos mononucleares de Au^I y Au^{III} con el ligante bidentado NHC-amina (**28,29**).³⁵



Esquema 6. Reacción de 1,2-oxiarilación de alquenos terminales catalizada por el complejo de Au^I **28** y Au^{III} **29**.³⁵

2 ANTECEDENTES

2.1 LIGANTES CARBENO N-HETEROCÍCLICOS FUNCIONALIZADOS CON AZUFRE

Dentro de la variedad de carbenos NHC existentes, son comunes los que contienen en su estructura átomos donadores como nitrógeno, oxígeno o fósforo, mientras que otros que incluyen azufre están dentro de un campo menos conocido, lo cual puede dar pauta a la exploración de carbenos que incluyan éste heteroátomo, el cual puede presentar estados de oxidación variados que van de -2 a +6.²⁸

Las principales variantes de carbenos funcionalizados con azufre pueden clasificarse como: NHC-tioéter (**30**), NHC-tiolato (**31**), NHC-tiofeno (**32**), NHC-sulfóxido (**33**), NHC-sulfonato (**34**) y NHC-tiona (**35**) como se muestra en la figura 13.^{28,36}

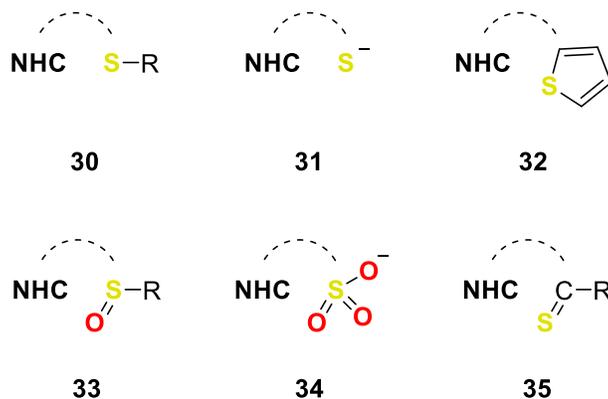


Figura 13. Carbenos N-heterocíclicos funcionalizados con azufre.^{28,36}

Algunos ejemplos de complejos metálicos con carbenos N-heterocíclicos y su aplicación catalítica se mencionan a continuación.

En 2009, se hace mención la síntesis y caracterización de complejos mononucleares de paladio(II) con un ligante carbeneo N-heterocíclico benzanulado y funcionalizado con tioéter y sulfóxido de tipo pinza y pseudo-pinza **36-38** (Figura 14) por Huynh, Yuan y Han, aplicado en la reacción de acoplamiento de Mozoroki-Heck entre acrilato de terc-butilo y haluros de arilo (Esquema 7).³⁷

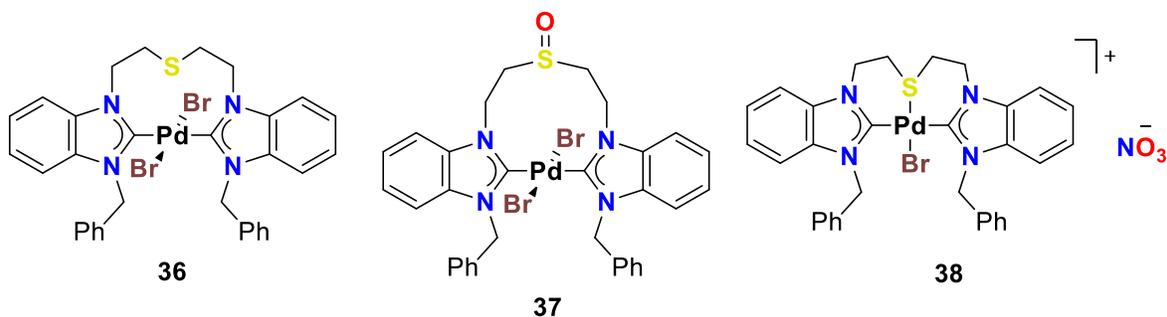
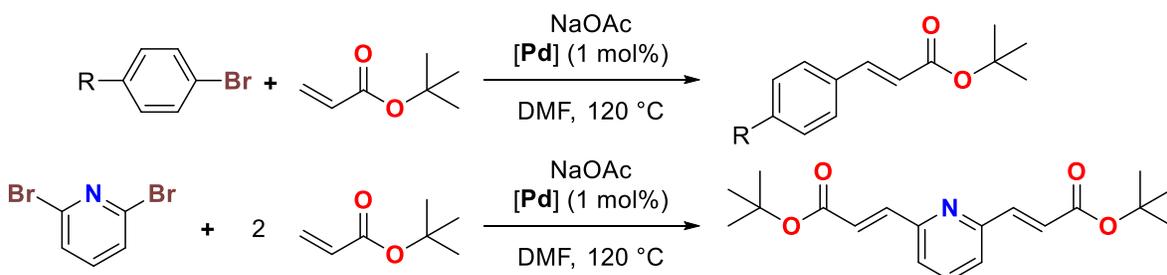


Figura 14. Complejos mononucleares de Pd^{II} con ligantes tipo pinza NHC benzanulados funcionalizados con tioéter y sulfóxido (**36-38**).³⁷



Esquema 7. Reacción de acoplamiento de Mizoroki-Heck entre acrilato de terc-butilo y haluros de arilo catalizada por los complejos de Pd^{II} **36-38**.³⁷

En 2010, se sintetizaron y caracterizaron complejos dinucleares de paladio(II) con un ligante carbeno N-heterocíclico benzanulado y funcionalizado con tiolato **39,40** (Figura 15) por Yuan y Huynh, y se describió su uso en la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura entre ácido fenilborónico y haluros de arilo (Esquema 8).³⁷

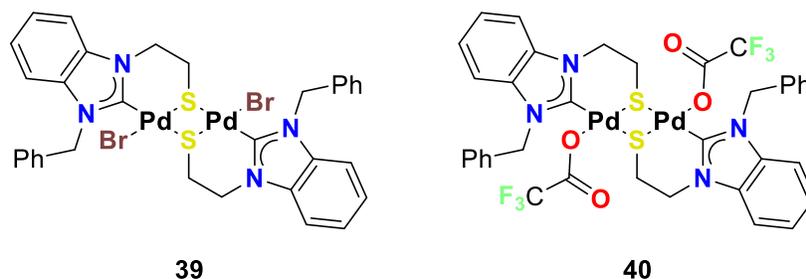
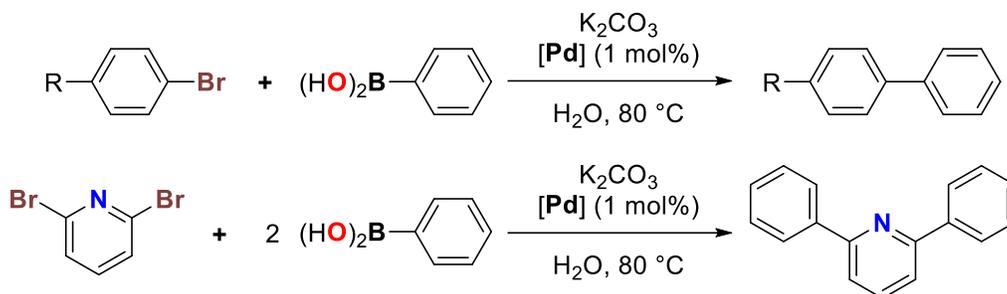


Figura 15. Complejos di-nucleares de Pd^{II} con ligantes NHC benzanulados funcionalizados con tiolato (**39,40**).³⁷



Esquema 8. Reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura entre ácido fenilborónico y haluros de arilo catalizada por los complejos de Pd^{II} **39,40**.³⁷

En 2005, se llevó a cabo la síntesis y caracterización de metalomacrociclos dinucleares de plata(I) con ligantes de tipo bis-1,3-imidazol-2-ilideno puenteados por un grupo tiofeno **41-43** (Figura 16) por Nielsen y colaboradores, como base para la formación *in situ* de complejos de paladio(0) que actúen como catalizadores en la reacción de aril aminación entre morfolina y 4-bromotolueno (Esquema 9).³⁸

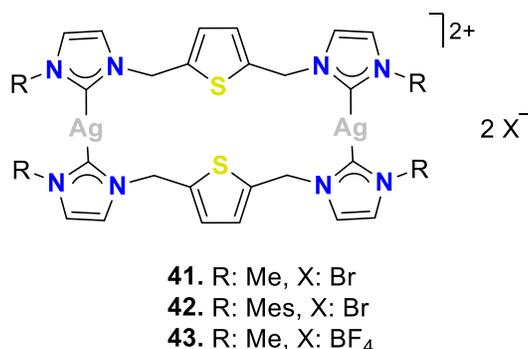
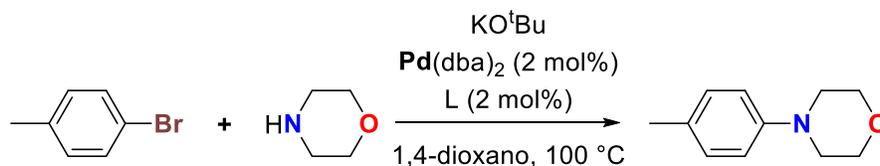


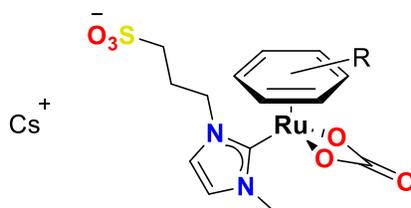
Figura 16. Complejos metalociclos di-nucleares de Ag^I con ligantes bis-NHC puenteados por un grupo tiofeno (**41-43**).³⁸



Esquema 9. Reacción de aril aminación entre morfolina y 4-bromotolueno catalizada por complejos de Pd⁰ preparados *in situ* a partir de los complejos de Ag^I **41-43**.³⁸

En 2010, se sintetizaron complejos de rutenio(II) con un ligante 1,3-imidazol-2-ilideno funcionalizado con sulfonato **44** y **45** (Figura 17) por Azua, Sanz y Peris, que

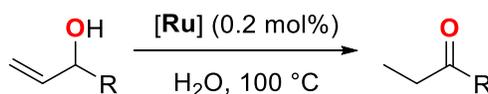
actúan como catalizadores para la reacción de isomerización de alcoholes alílicos (Esquema 10).³⁹



44. arilo: *p*-cimeno

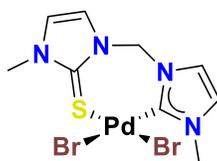
45. arilo: hexametilbenceno

Figura 17. Complejos mono-nucleares de Ru^{II} con ligante NHC funcionalizado con sulfóxido (44,45).³⁹



Esquema 10. Reacción de isomerización de alcoholes alílicos catalizada por los complejos de Ru^I 44,45.³⁹

En 2012, se publicó la síntesis del complejo de paladio(II) con el ligante de tipo 1,3-imidazol-2-ilideno funcionalizado con una tiona derivado de NHC **46** (Figura 18) por Slivarichova y colaboradores, obtenido a partir de la transmetalación del respectivo complejo de plata(I).⁴⁰



46

Figura 18. Complejo mononuclear de Pd^{II} con ligante NHC funcionalizado con tiona derivada de NHC (46).⁴⁰

2.2 LIGANTES CARBENO N-HETEROCÍCLICOS FUNCIONALIZADOS CON GRUPOS TIOÉTER

Ha sido descrita en la literatura la síntesis de ligantes carbeno funcionalizados con grupos tioéter, los cuales presentan la característica de ser hemilábiles en

complejos de metales de transición, y son útiles en la estabilización de especies catalíticamente activas.

En 2010, se publicó la síntesis y caracterización de complejos mononucleares de paladio(II) con ligantes bidentados hemilábiles de tipo 1-metil-3-(2-(metiltio)encil)imidazol-2-ilidenos **47** y **48** (Figura 19) por Huynh, Yeo y Chew, además de su estudio catalítico en reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura (Esquema 11).⁴¹

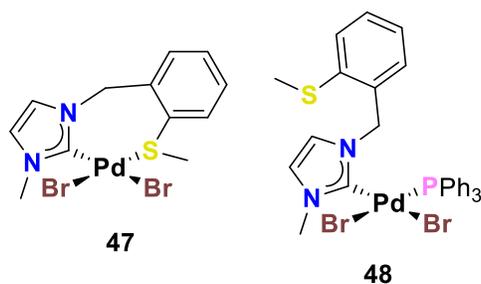
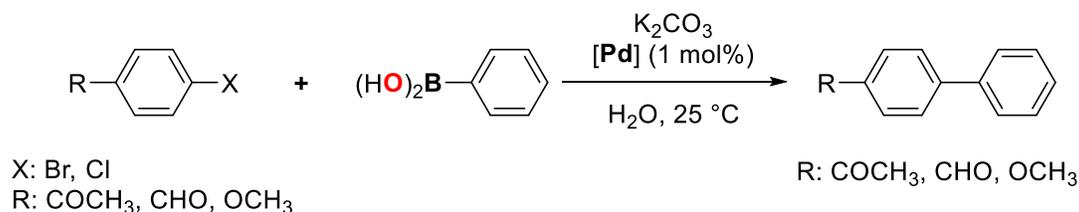


Figura 19. Complejos monometálicos de Pd^{II} con ligante hemilábil de tipo NHC-tioéter (**47,48**).⁴¹



Esquema 11. Reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura catalizada por los complejos de Pd^{II} **47,48**.⁴¹

En 2021, se publicó la síntesis y caracterización de una serie de complejos mononucleares de oro(I) y oro(III) con ligantes bidentados de tipo 3-alkil-1-(2-(alkiltio)etil)-1,3-imidazol-2-ilidenos **49** y **50** (Figura 20) por De Marco y colaboradores, además del estudio de sus propiedades citotóxicas.⁴²

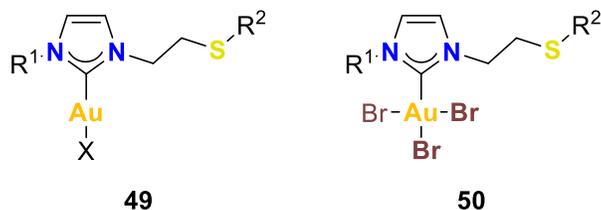
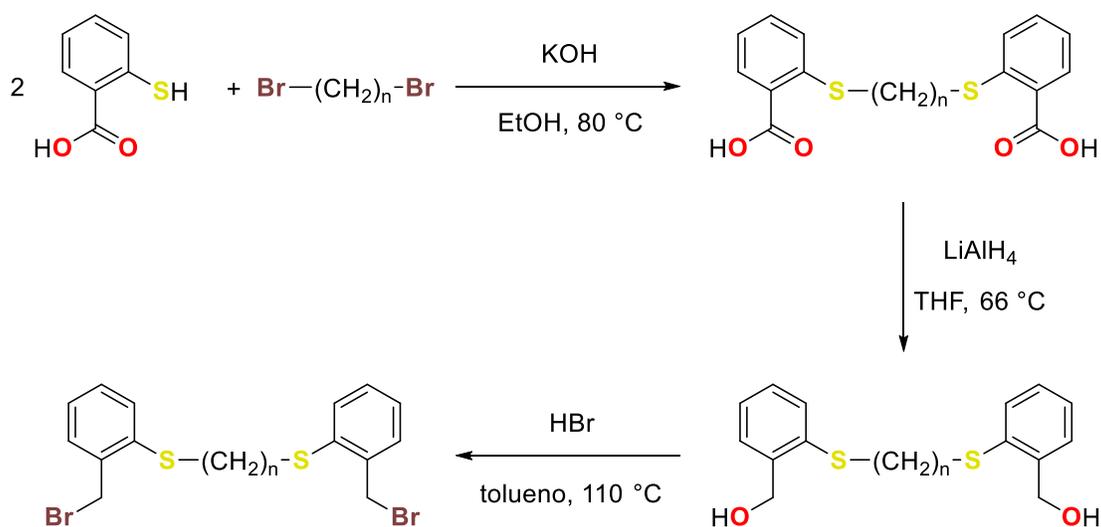


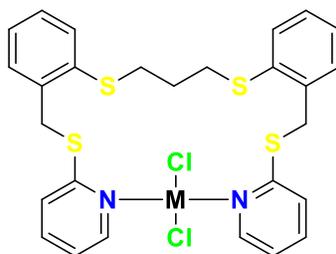
Figura 20. Complejos monometálicos de Au^I y Au^{III} con ligante de tipo NHC-tioéter (**49,50**).⁴²

En 2008, se describió la síntesis de distintos dioles a partir del ácido 2-mercaptobenzoico por Taylor y colaboradores,⁴³ que posteriormente fueron empleados para la obtención de sus respectivos compuestos dibromados propuesto en 2015 por González-Montiel y colaboradores.⁴⁴ La ruta general se muestra a continuación en el esquema 12.



Esquema 12. Ruta sintética para la obtención de compuestos dibromados.^{43,44}

En 2015, análogo a los sistemas descritos en el presente proyecto, han sido reportados complejos mononucleares de Pd(II) y Pt(II) con el ligante 1,3-bis((2-((2-piridiniltio)metil)tiofenil)propano **51** y **52** (Figura 21) por González-Montiel y colaboradores, en el que se forma un metalomacrociclo de dieciocho miembros.⁴⁵



51. M: Pd

52. M: Pt

Figura 21. Metalomacrociclos monometálicos de Pd^{II} y Pt^{II} de 18 miembros **51,52**.⁴⁵

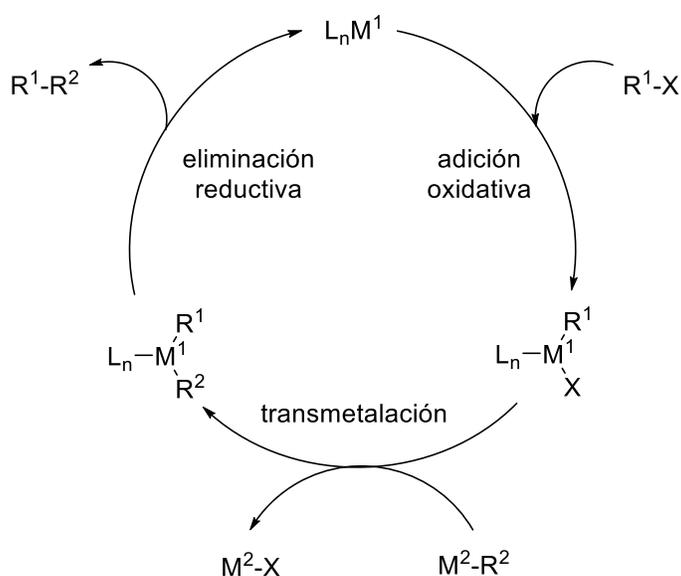
2.3 COMPLEJOS METÁLICOS CON LIGANTES CARBENO N-HETEROCÍCLICOS COMO CATALIZADORES EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CRUZADO

A través de los años se han desarrollado distintas metodologías para la formación de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo, donde se introduce el uso de complejos metálicos como catalizadores, dando lugar a importantes avances en el área de la síntesis orgánica. Los complejos metálicos más utilizados en este campo se basan en metales de transición de los grupos 8-10, y los que contienen paladio son especialmente eficaces en diversos procesos, tal es el caso de lo descrito por Heck, Negishi, Stille, Suzuki-Miyaura, Kumada, Sonogashira, Fukuyama, entre otros (Tabla 1).⁴⁶

Tabla 1. Reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio.

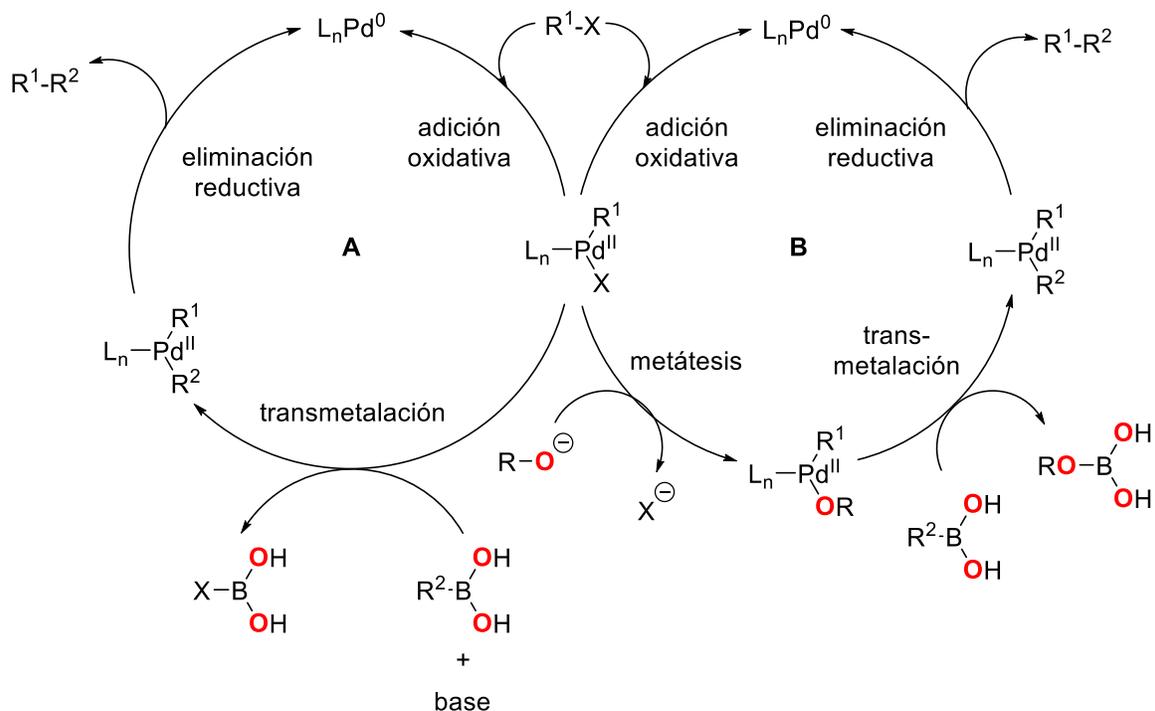
Reacción	Sustrato A	Sustrato B	Observación
Acoplamiento de Kumada	R-X (sp ²)	RMgX (sp ² , sp ³)	
Acoplamiento de Heck	Ar-X (sp ²)	RR-C=CR ₂ (sp ²)	Requiere base
Acoplamiento de Sonogashira	R-X (sp ² , sp ³)	ArC≡C-H (sp ³)	Requiere base
Acoplamiento de Negishi	R-X (sp ² , sp ³)	R-ZnX (sp, sp ² , sp ³)	
Acoplamiento de Stille	R-X (sp ² , sp ³)	R-SnR ₃ (sp, sp ² , sp ³)	
Acoplamiento de Suzuki-Miyaura	R-X (sp ² , sp ³)	R-B(OR) ₂ (sp ²)	Requiere base
Acoplamiento de Murahashi	R-X (sp ²)	RLi (sp ² , sp ³)	
Acoplamiento de Hiyama	R-X (sp ² , sp ³)	R-SiR ₃ (sp ²)	Requiere base
Acoplamiento de Fukuyama	RCO-(SR) (sp ²)	R-ZnI (sp ³)	Obtención de cetonas
Acoplamiento de Liebeskind-Srogl	RCO-SR, Ar-SR (sp ²)	R-B(OR) ₂ (sp ² , sp ³)	Requiere CuTC Obtención de cetonas
Acoplamiento cruzado deshidrogenativo	R'-H (sp, sp ² , sp ³)	R-H (sp, sp ² , sp ³)	Requiere oxidante o deshidrogenación
Acoplamiento de Murahashi	R-X (sp ²)	RLi (sp ² , sp ³)	
Acoplamiento de Buchwald-Hartwig	R-X (sp ²)	R ₂ N-H (sp ³)	Acoplamiento C-N

Los acoplamientos cruzados implican tres pasos principales (Esquema 13). El primero es la *adición oxidativa*, donde ocurre la activación de un enlace carbono-sustituyente, provocando la ruptura del enlace y la inserción del metal, siendo el paso determinante de la velocidad de reacción, y juega un papel primordial en la selectividad y eficiencia del ciclo global. El segundo paso es la *transmetalación* en el que ocurre un intercambio de ligantes entre los dos centros metálicos o ácidos de Lewis; y el tercero es la *eliminación reductiva* que lleva a cabo un reordenamiento electrónico para la formación del nuevo enlace carbono-carbono o carbono-heteroátomo entre los dos ligantes orgánicos con la regeneración del catalizador.⁴⁷



Esquema 13. Ciclo catalítico general para las reacciones de acoplamiento cruzado.⁴⁷

El acoplamiento de Suzuki-Miyaura tiene lugar a través del ciclo catalítico mencionado, donde ocurre la activación del enlace con un halogenuro de arilo o alquilo con hibridación sp^2 o sp^3 necesario en la adición oxidativa, un ácido aril- o alquilborónico con hibridación sp^2 como agente de transmetalación y la formación de un nuevo enlace carbono-carbono. Además, el uso de una base es imprescindible para la activación del compuesto de organoboro a través de una ruta directa A o de una ruta de metátesis B (Esquema 14).⁴⁸



Esquema 14. Ciclo catalítico general para el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.⁴⁸

Las aplicaciones del acoplamiento de Suzuki-Miyaura van desde la utilidad como paso intermedio en la síntesis total de productos naturales⁴⁹ hasta su uso en la producción industrial de fármacos^{50,51} y productos químicos finos.⁵² En este sentido, se ha explorado su utilidad sintética en la producción de moléculas utilizadas para la construcción de moléculas más complejas con alto valor agregado explorando nuevos catalizadores que mejoren las condiciones de reacción.

Recientemente, se ha centrado la atención en el diseño y síntesis de complejos metálicos principalmente de Pd u otros metales que integran ligantes NHC, ya que han mostrado aumento de los rendimientos catalíticos y mayor estabilidad térmica en comparación a los complejos clásicos basados en fosfinas⁵³⁻⁵⁵ o aminas.^{56,57} Algunos ejemplos de dichos complejos se muestran a continuación en la Figura 22.

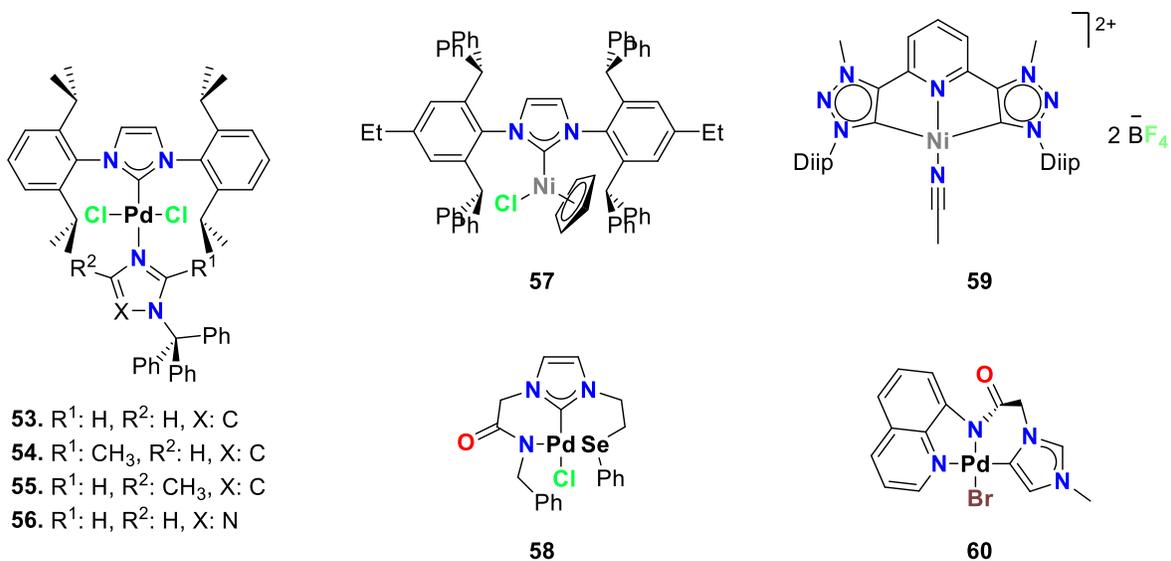


Figura 22. Ejemplos de catalizadores basados en NHC aplicados en acoplamientos cruzados de Suzuki Miyaura (53-60).⁵⁸⁻⁶²

3 JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, el desarrollo de complejos organometálicos a través de la inclusión de ligantes híbridos con propiedades hemilábiles, además del aumento de átomos metálicos, son altamente descritos en la catálisis homogénea, ya que los ligantes híbridos que incluyen átomos donadores como azufre permiten la estabilización de especies activas durante el ciclo catalítico, además a mayor número de centros metálicos presentes en el catalizador generalmente se asocia al aumento en la conversión de productos a reactivos. Este tema de relevancia para la innovación en la catálisis de reacciones orgánicas que involucren acoplamientos cruzados sigue vigente y tiene como objetivo la obtención de moléculas nuevas con una mayor facilidad y eficiencia sintética. El diseño y las modificaciones estructurales en complejos que promueven la catálisis, son una herramienta de amplio uso en la industria química y farmacéutica,⁶³ donde los principales catalizadores incorporan Pd como el centro metálico por excelencia seguido de otros metales de transición tales como Pt, Rh, Ru o Ir, etc. La generación de nuevos ligantes basados en NHC modificados surge como una alternativa viable para la generación de nuevos catalizadores con diferentes propiedades electrónicas afines a reacciones orgánicas específicas.⁶⁴

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Sintetizar y caracterizar una serie de complejos con metales de transición estabilizados por ligantes bis-NHC puenteados por un grupo tioéter a fin de estudiar su actividad catalítica.

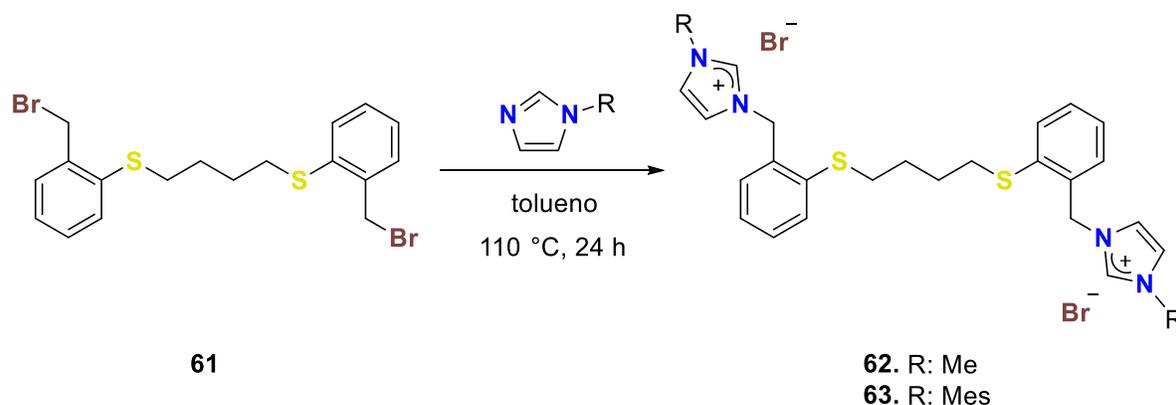
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ∞ Sintetizar una serie de halogenuros de bis-1,3-imidazolio puenteadas por un grupo tioéter mediante reacciones de sustitución nucleofílica, para la generación de carbenos clásicos (NHCs).
- ∞ Caracterizar los derivados halogenados de bis-1,3-imidazolio puenteadas por un grupo tioéter mediante diferentes técnicas espectroscópicas.
- ∞ Preparar los complejos con metales de transición mediante la desprotonación *in situ* de derivados de bis-1,3-imidazolio puenteadas por un grupo tioéter y el posterior tratamiento con los respectivos precursores metálicos.
- ∞ Caracterizar estructuralmente los complejos con metales de transición derivados de ligantes bis-1,3-imidazol-2-ilidenos puenteados por un grupo tioéter mediante diferentes técnicas espectroscópicas.
- ∞ Estudiar la actividad catalítica de los complejos con metales de transición con ligantes bis-1,3-imidazol-2-ilidenos puenteados por un grupo tioéter en reacciones de acoplamiento cruzado.

5 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS BROMUROS DE BIS-1,3-IMIDAZOLIO PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 62, 63

La preparación de los bromuros de bis-1,3-imidazolio **62** y **63** se efectuó mediante el tratamiento del precursor dibromado **61** con un exceso de *N*-metil- o *N*-mesitilimidazol en tolueno para favorecer la cuaternarización del fragmento imidazólico a través de un mecanismo S_N2 (Esquema 15). Este proceso resulta en la formación de las respectivas sales de azolio **62** y **63**, obtenidas con 84 y 80% de rendimiento, respectivamente, después de los lavados con éter de petróleo.



Esquema 15. Reacción general para la síntesis de los bromuros de bis-1,3-imidazolio **62** y **63**.

La identidad de las sales de bis-1,3-imidazolio **62** y **63** fue convenientemente caracterizada mediante espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C utilizando CDCl_3 . En los espectros de RMN de ^1H (Figuras 25 y 32) para los compuestos **62** y **63** se observa el desplazamiento de la señal simple de los protones bencílicos H10 que se encuentra en 4.68 ppm para el compuesto dibromado **61**, hacia frecuencias más altas con desplazamientos de 5.71 y 6.00 ppm, para las sales **62** y **63** respectivamente; lo que indica la *N*-alquilación, es decir, la sustitución del bromuro ($-\text{CH}_2\text{Br}$) con el fragmento de *N*-alquil-1,3-imidazol ($-\text{CH}_2\text{N}-$). Por otra parte, la presencia de la señal simple correspondiente a H12 del fragmento de 1,3-imidazolio ($-\text{NCH}_2\text{N}-$) con desplazamientos de 10.41 ppm para la sal **62** y 10.27 ppm para la

sal **63** indica el cambio de la acidez y la posible labilidad del protón. También, en el espectro para la sal **62** se observa la aparición de una señal simple en 4.04 ppm correspondiente a H16 de los fragmentos N-metil-1,3-imidazolio (-NCH₃); en el espectro para la sal **62** se observa una señal simple en 6.96 ppm en la región de aromáticos correspondiente a H18 y dos señales simples en 2.32 y 2.06 ppm que corresponden a H20 y H21, las tres descritas para los fragmentos N-metil-1,3-imidazolio. Por último, el fragmento tioéter puente mantiene la presencia de dos señales características de H1 y H2, una señal quintuple en 1.82 ppm y una señal triple en 2.98 ppm para el compuesto dibromado **61**, observándose como señales anchas para las sales de azolio, en 1.75 y 2.95 ppm para **62** y en 1.74 y 2.94 ppm para **63**, respectivamente.

Los espectros de RMN de ¹³C (Figuras 26 y 33) confirman la formación de los dibromuros de bis-1,3-imidazolio **62** y **63** por el cambio en el desplazamiento de la señal de C10 correspondiente al metileno bencílico que se encuentra en 32.2 ppm para el compuesto dibromado **61** (-CH₂Br) el cual fue desplazado a 51.8 y 52.1 ppm en las sales de azolio **62** y **63** (-CH₂N-), respectivamente. Así mismo, se denota la presencia de la señal perteneciente a C12 del grupo metino en los fragmentos 1,3-imidazolio (-NCHN-) en 138.1 y 138.0 ppm para **62** y **63**, respectivamente. También, en el espectro para **62** se observa la presencia de una señal en 37.0 ppm que corresponde a C16 del grupo metilo (-NCH₃); en el espectro para **63** se observa una señal en 129.9 ppm en la región de aromáticos correspondiente a C18 y dos señales en 17.8 y 21.1 ppm que corresponden a C21 y C22, respectivamente, del grupo mesitilo. Por último, se mantiene la presencia de dos señales características del C1 y C2 del grupo tioéter puente, en 28.2 ppm y 33.8 ppm para el compuesto dibromado **61**, sin mostrar un cambio significativo en el desplazamiento de las señales para **62** (27.9 y 34.6 ppm) y **63** (28.0 y 34.4 ppm).

Para asignar de manera inequívoca las señales de ¹H y ¹³C en la región de aromáticos se hizo uso de los diagramas en dos dimensiones HSQC (Figuras 27, 28, 34 y 35) y HMBC (Figuras 29-31 y 36-38). Las correlaciones en los diagramas HSQC permiten en primera instancia asignar las señales de cada uno de los grupos

C-H debido a los acoplamientos a un enlace $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ y diferenciar las señales de carbonos cuaternarios C4, C9 en **62** y **63**, y C16, C17, C19 en **63**. Por otra parte, las correlaciones que se observan en los diagramas HMBC nos permiten asignar las señales de los carbonos cuaternarios C14 y C15 para los anillos de 1,3-imidazolio de forma inequívoca, mediante los acoplamientos a tres enlaces, H10-C15 en **62** y **63**, y H16-C14 en **62**.

Los datos condensados en la tabla 2 muestran los rendimientos y desplazamientos de la posición 12, que pueden ser comparados con los obtenidos para los complejos metálicos preparados posteriormente.

Tabla 2. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para los bromuros de bis-1,3-imidazolio **62** y **63** puenteados por un grupo tioéter.

	Compuesto	Rendimiento (%)	δ ^1H (ppm) H12	δ ^{13}C (ppm) C12
Sales de 1,3-imidazolio	62	84	10.41	147.57
	63	80	10.27	148.40

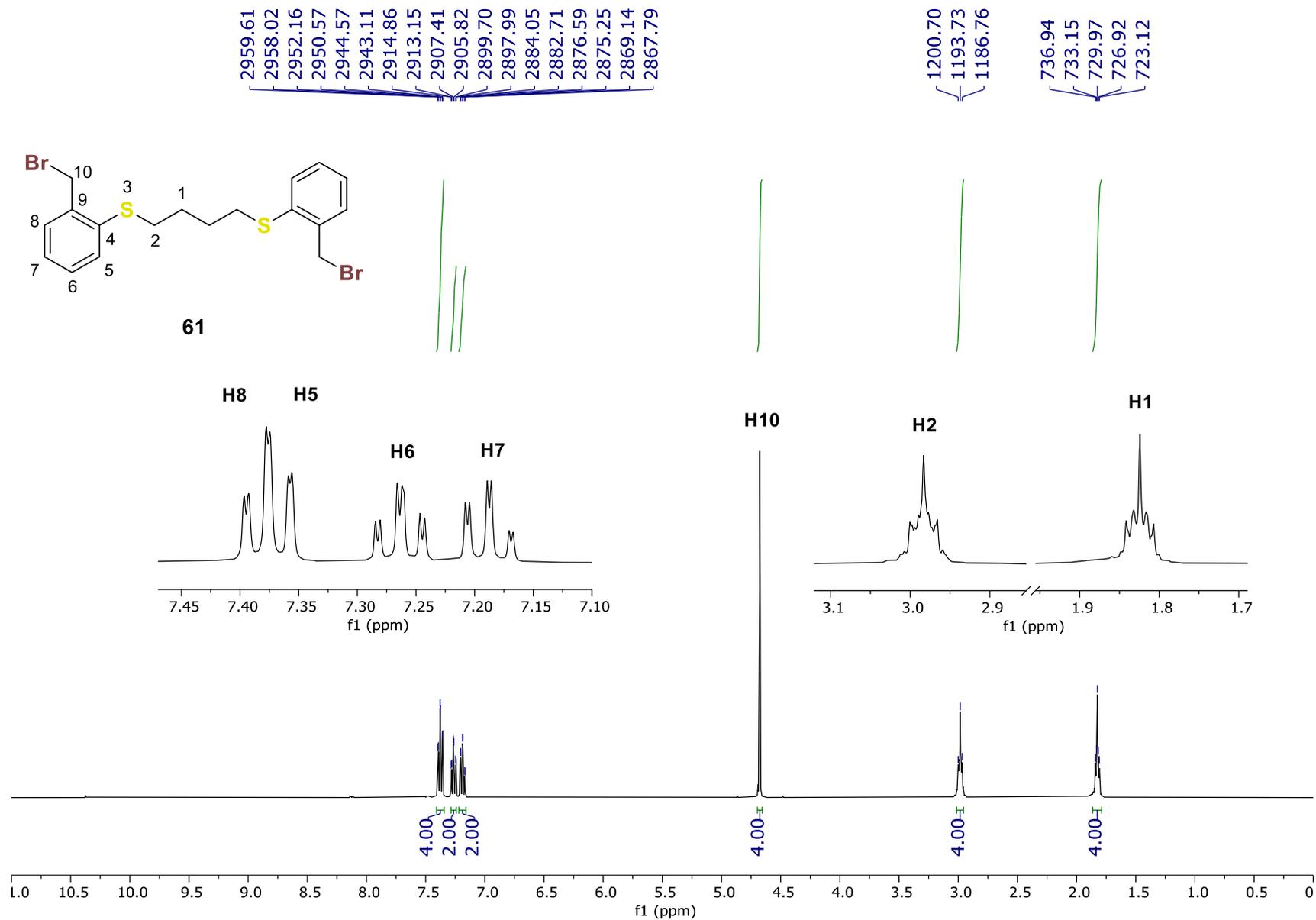


Figura 23. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

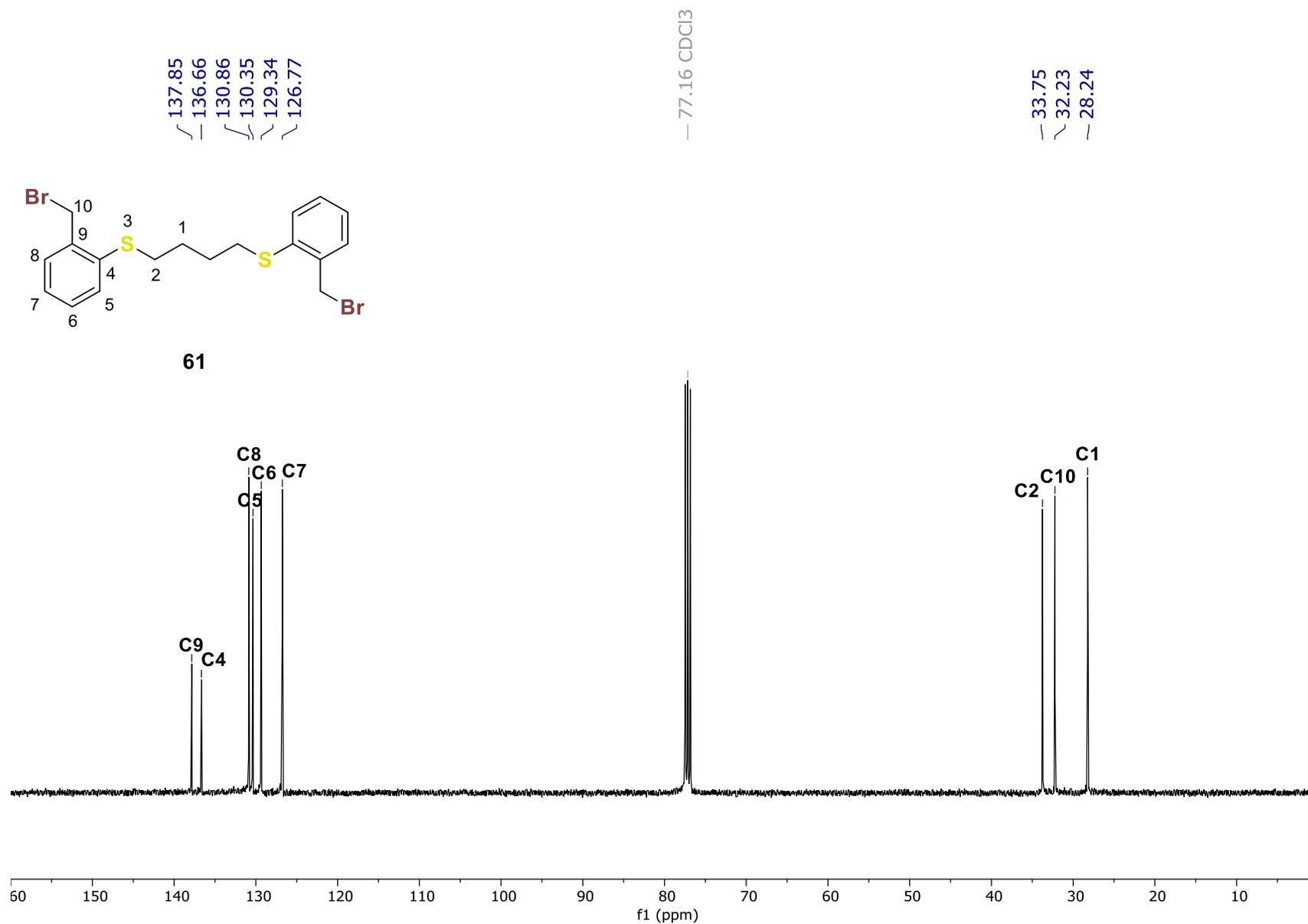


Figura 24. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **61** en CDCl₃.

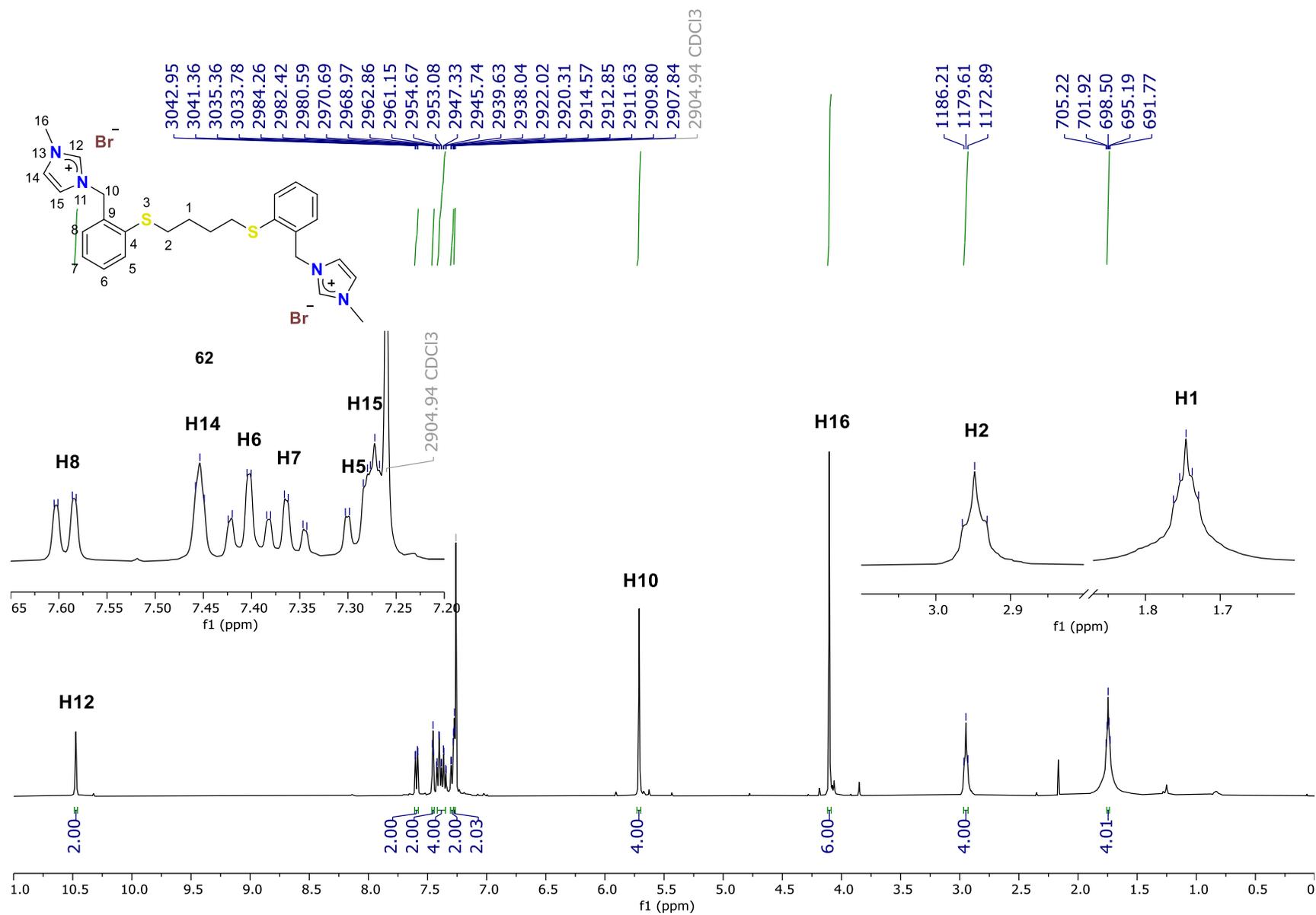


Figura 25. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **62** en CDCl₃.

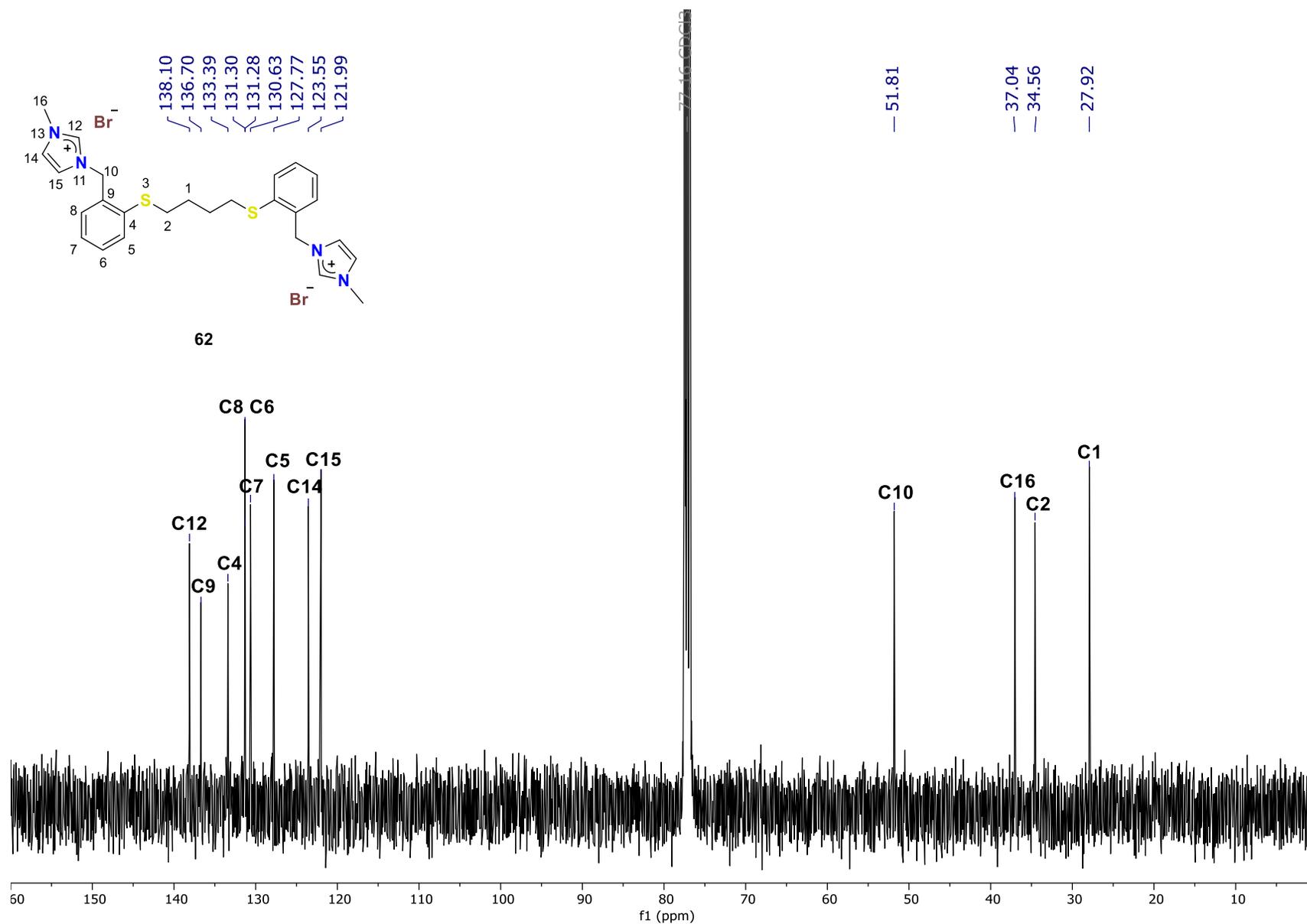


Figura 26. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **62** en CDCl_3 .

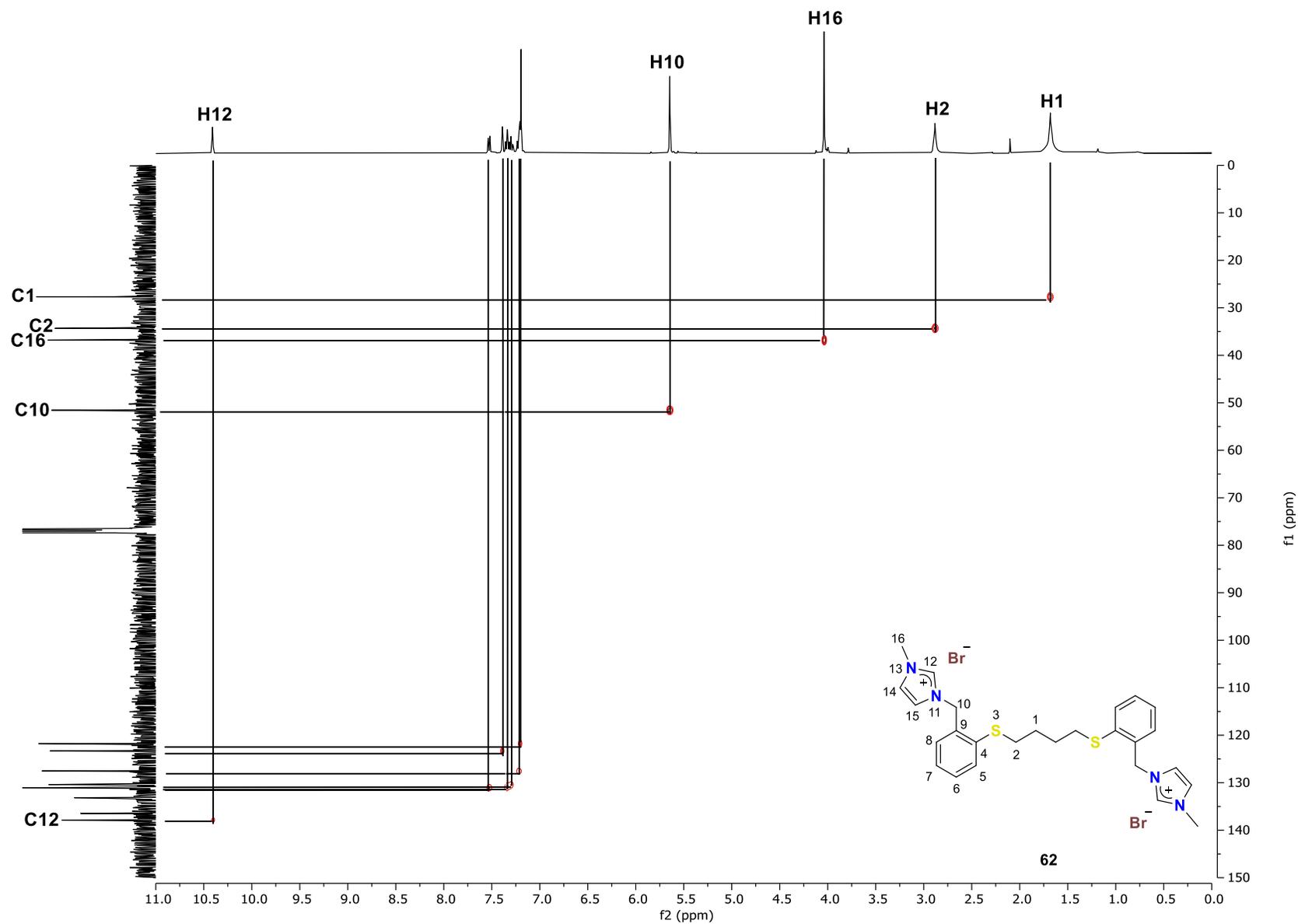


Figura 27. Diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **62** en CDCl_3 .

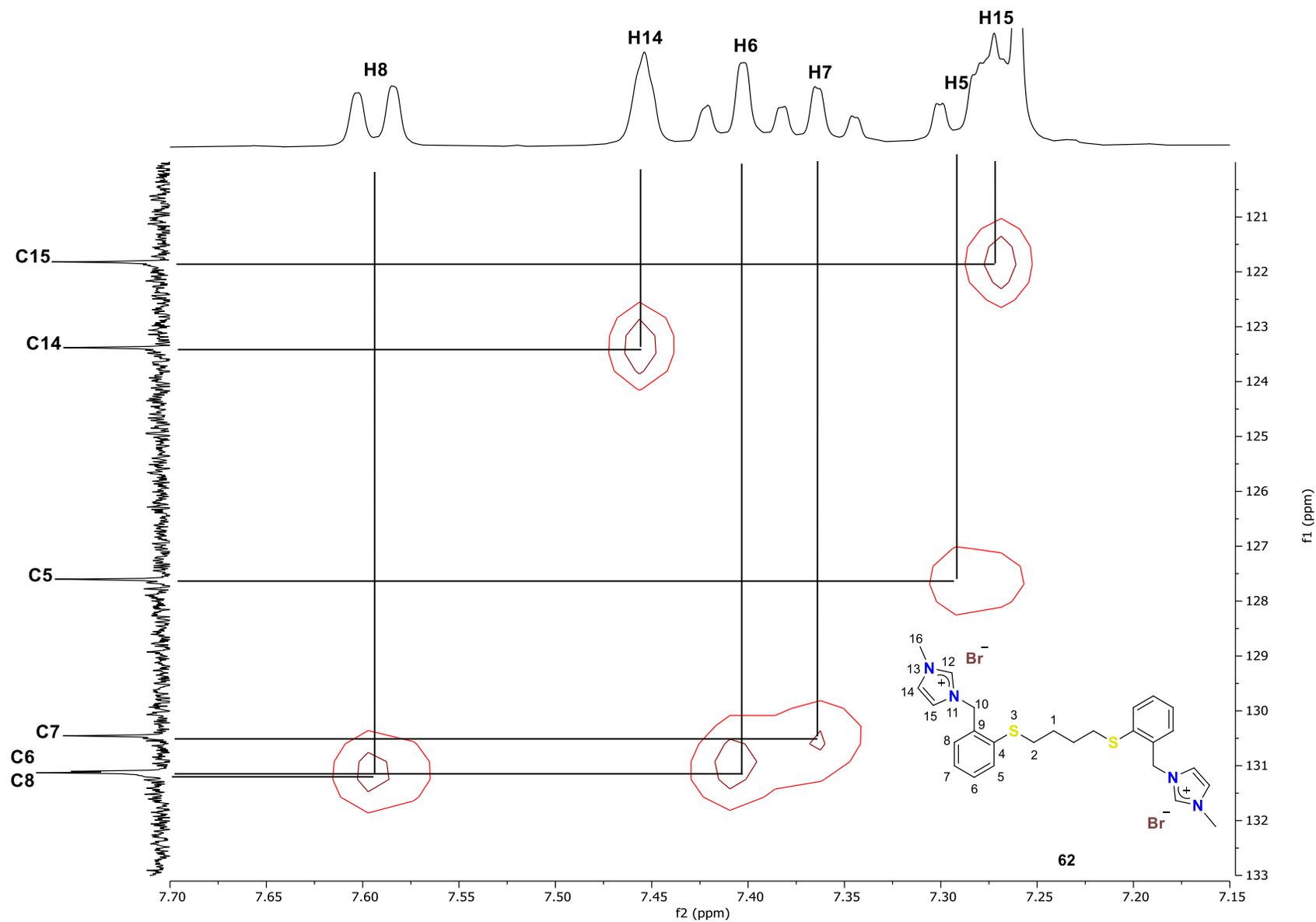


Figura 28. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **62** en CDCl_3 .

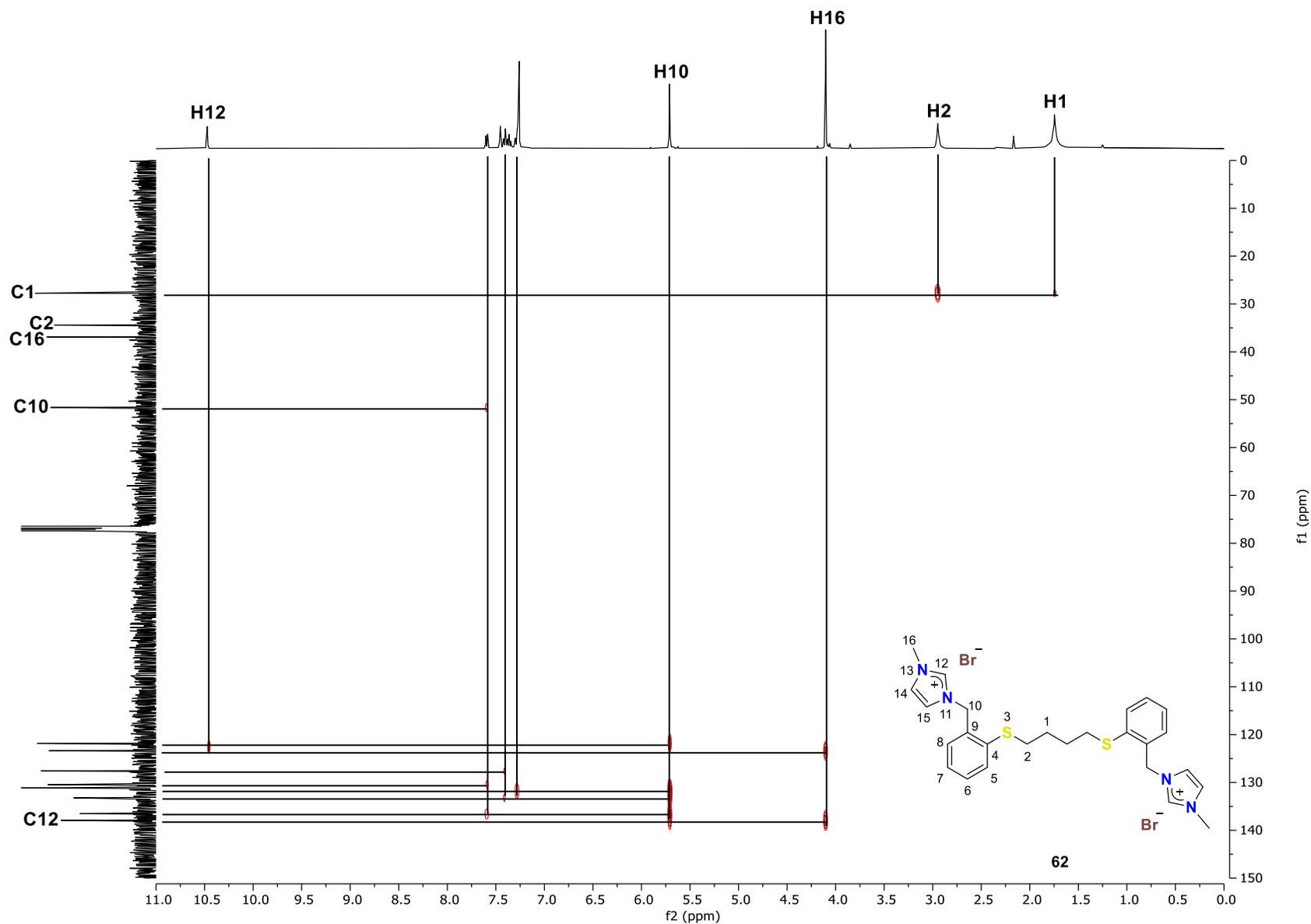


Figura 29. Diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **62** en CDCl_3 .

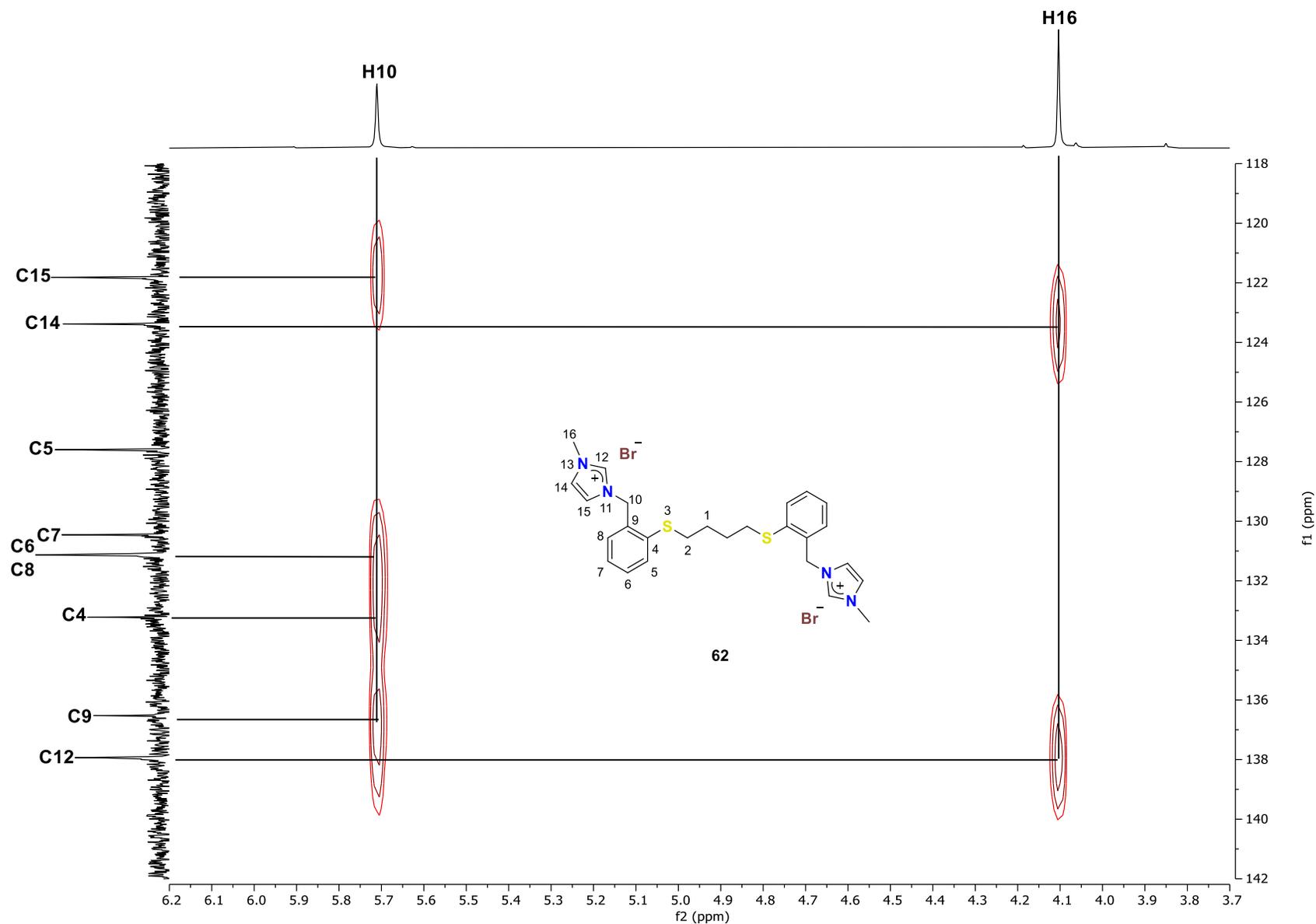


Figura 30. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **62** en CDCl_3 .

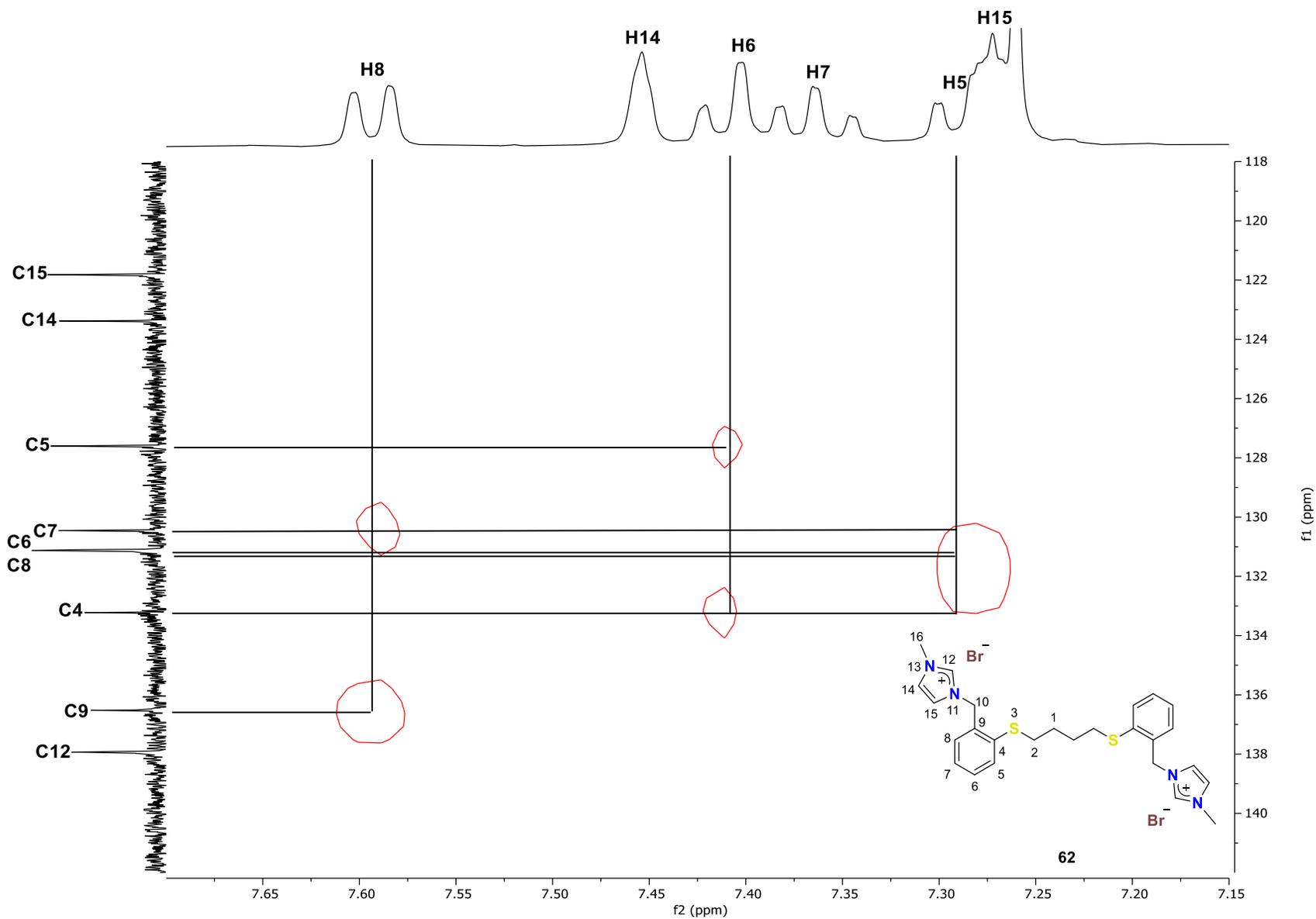


Figura 31. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **62** en CDCl_3 .

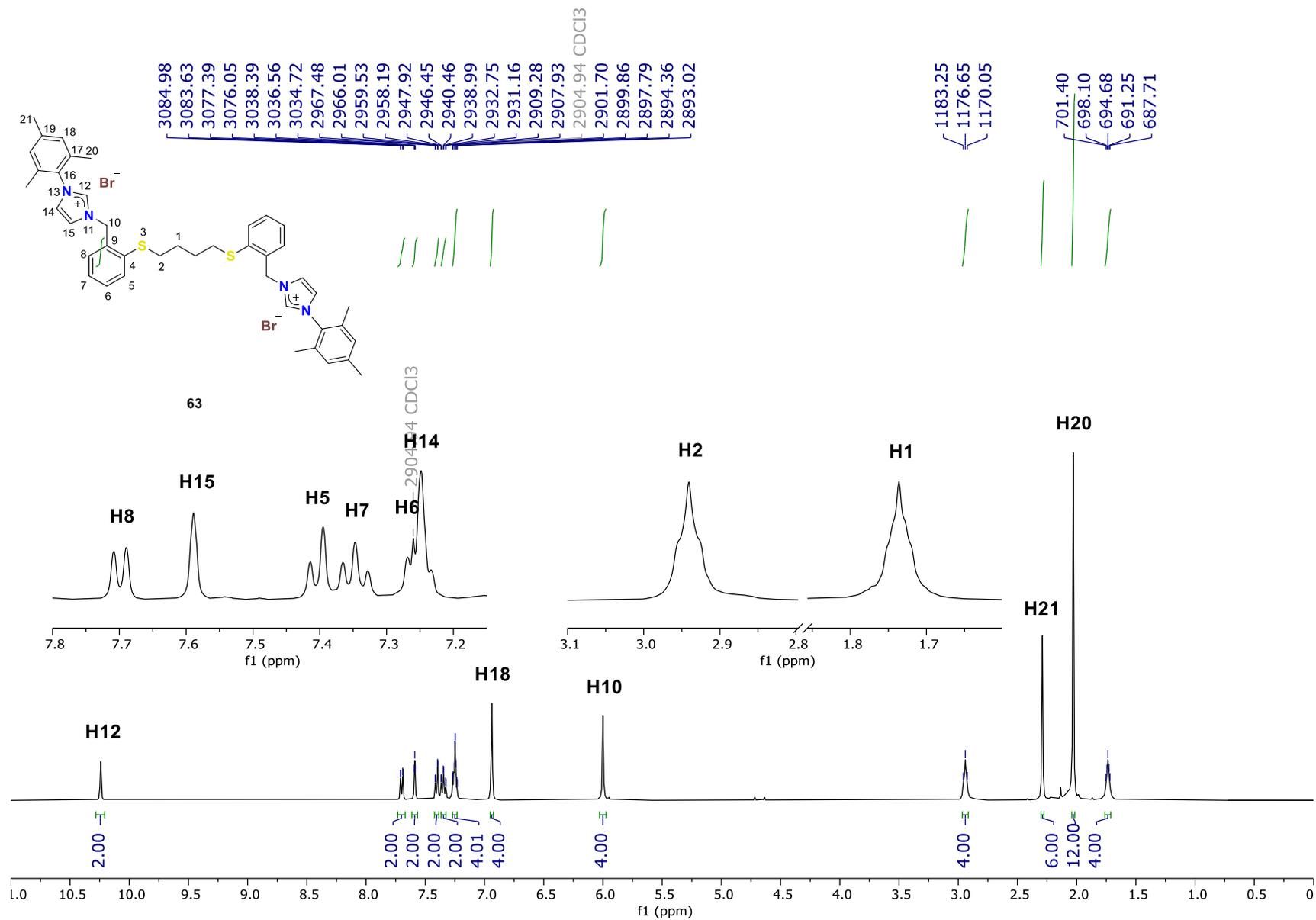


Figura 32. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **63** en CDCl₃.

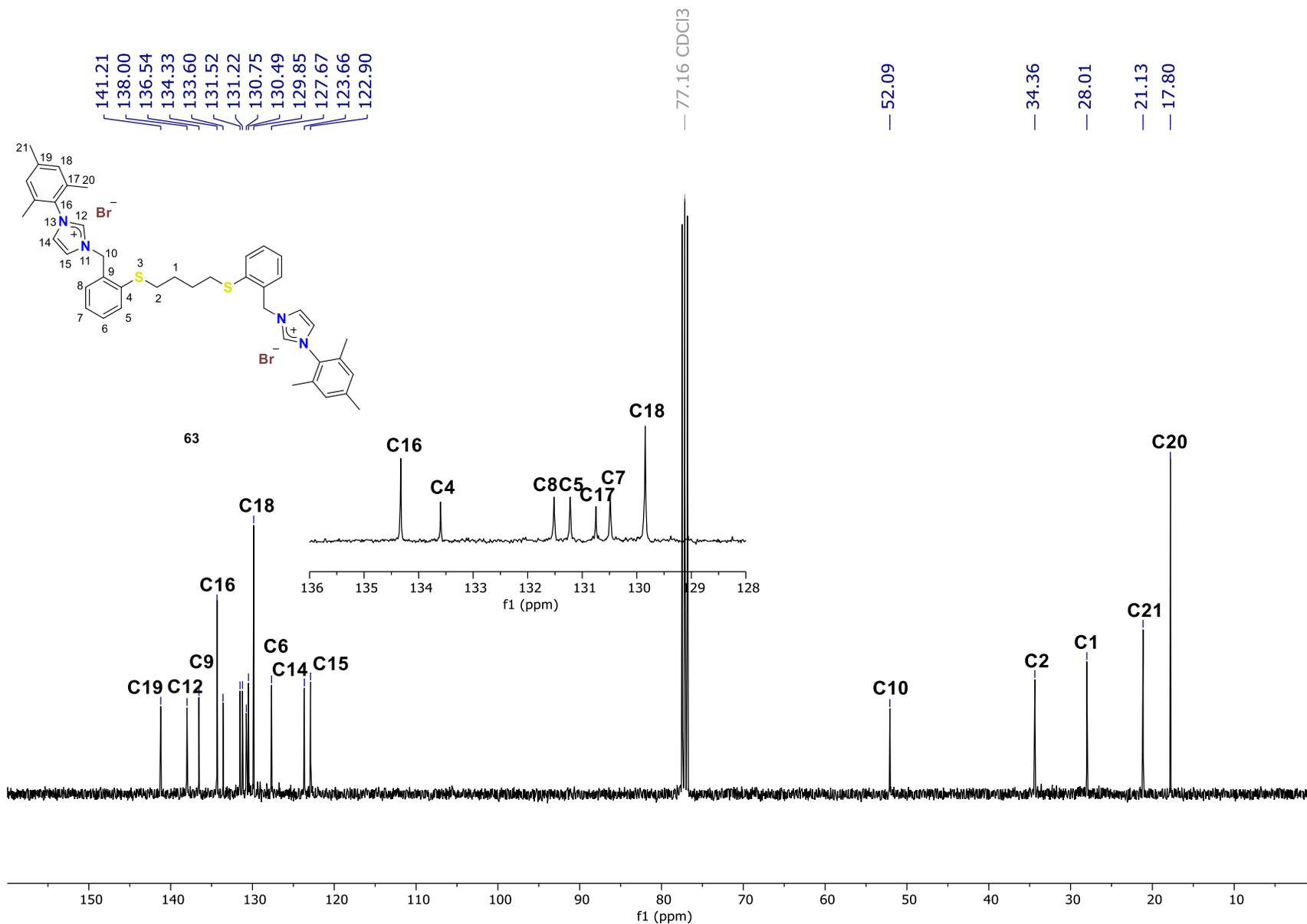


Figura 33. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **63** en CDCl_3 .

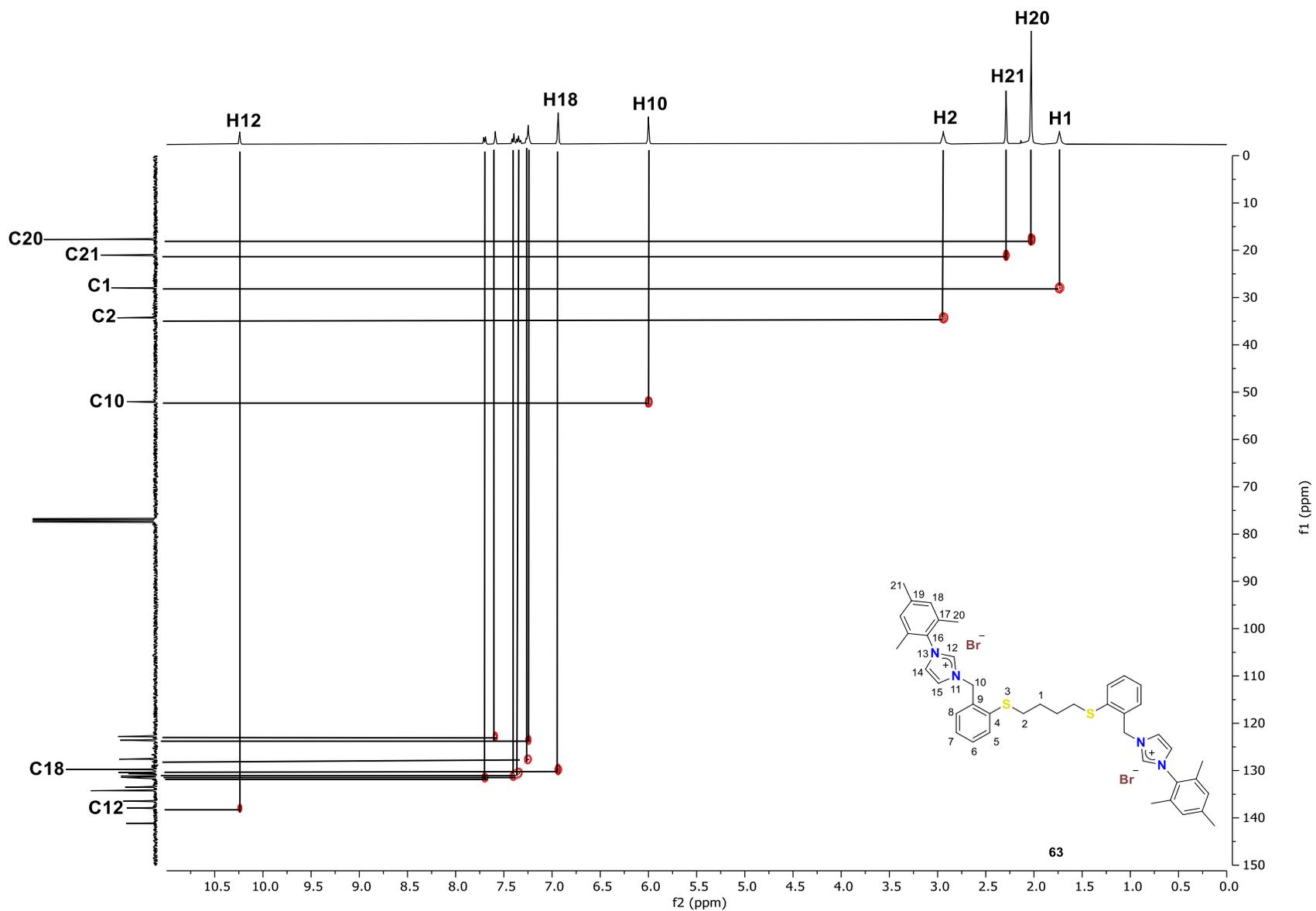


Figura 34. Diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **63** en CDCl_3 .

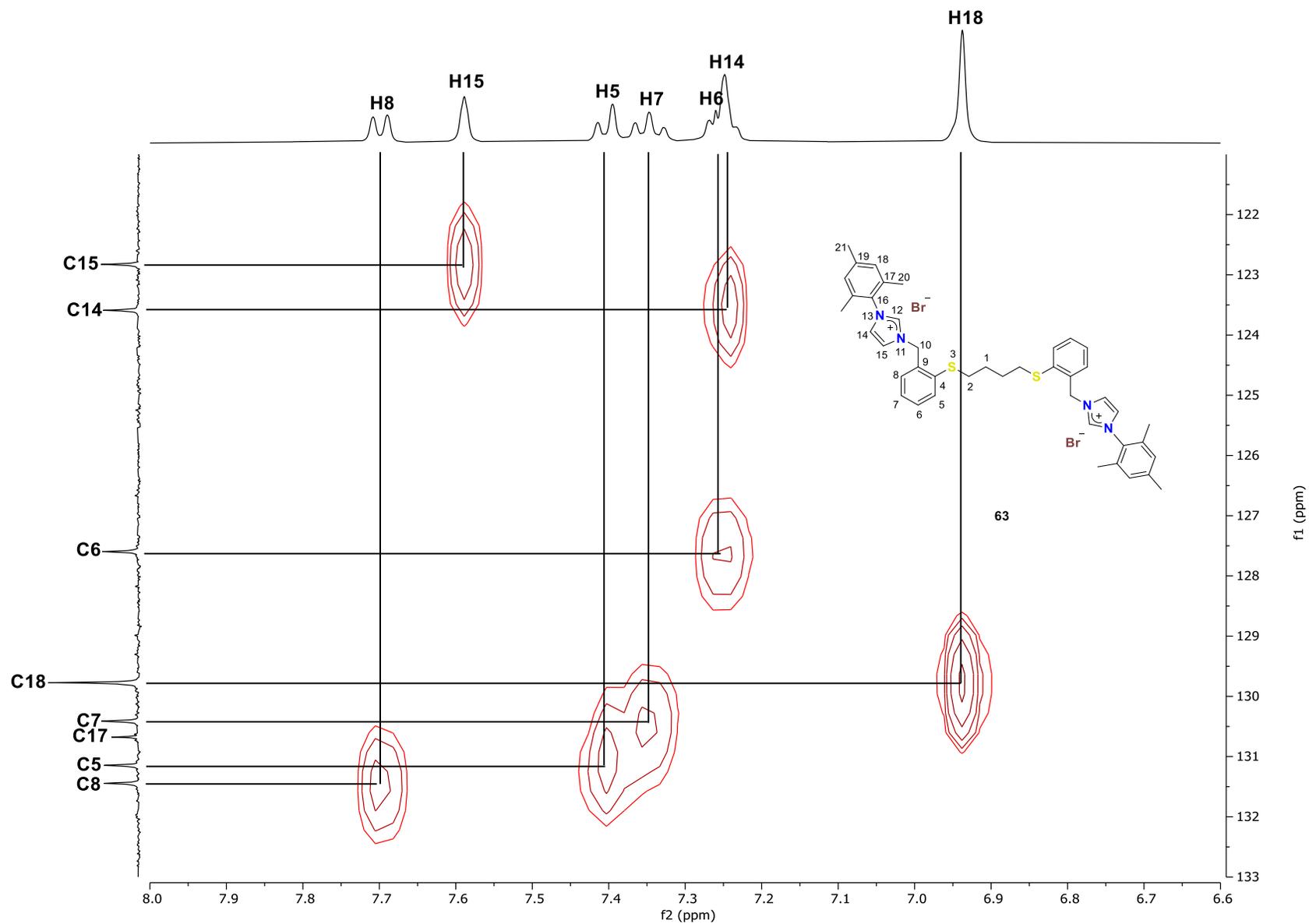


Figura 35. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **63** en CDCl_3 .

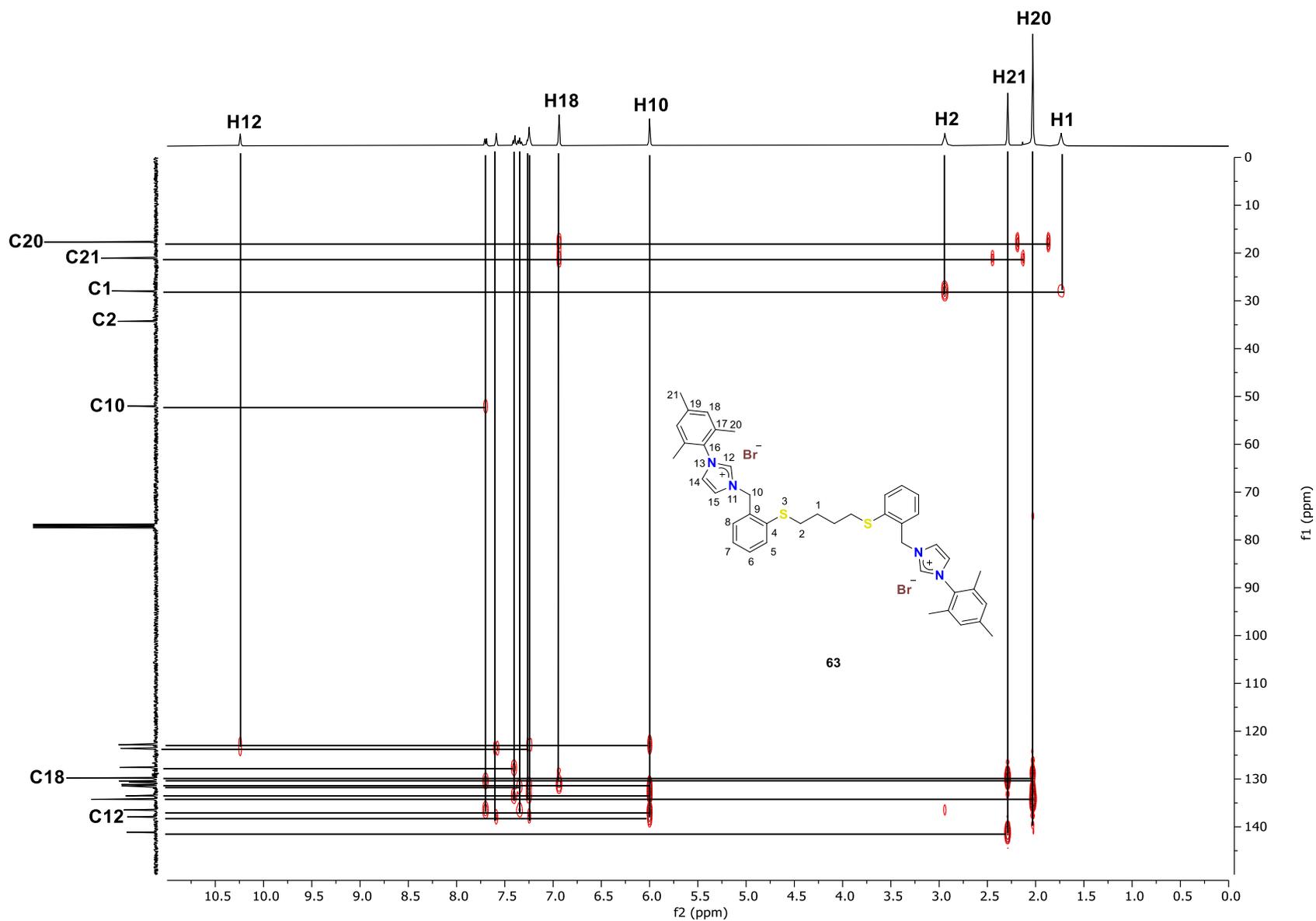


Figura 36. Diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **63** en CDCl_3 .

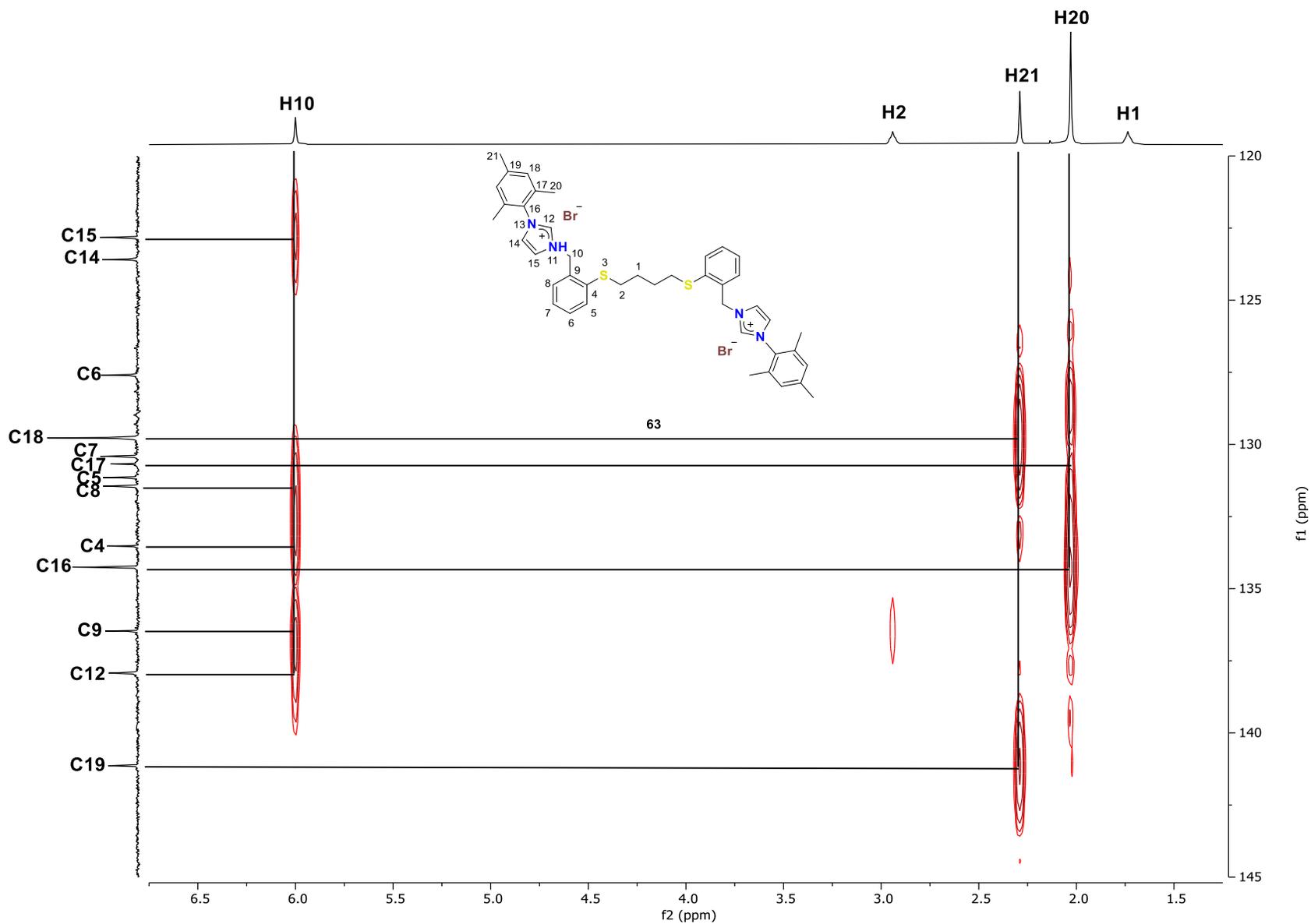


Figura 37. Fragmento del espectro de RMN de HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **63** en CDCl_3 .

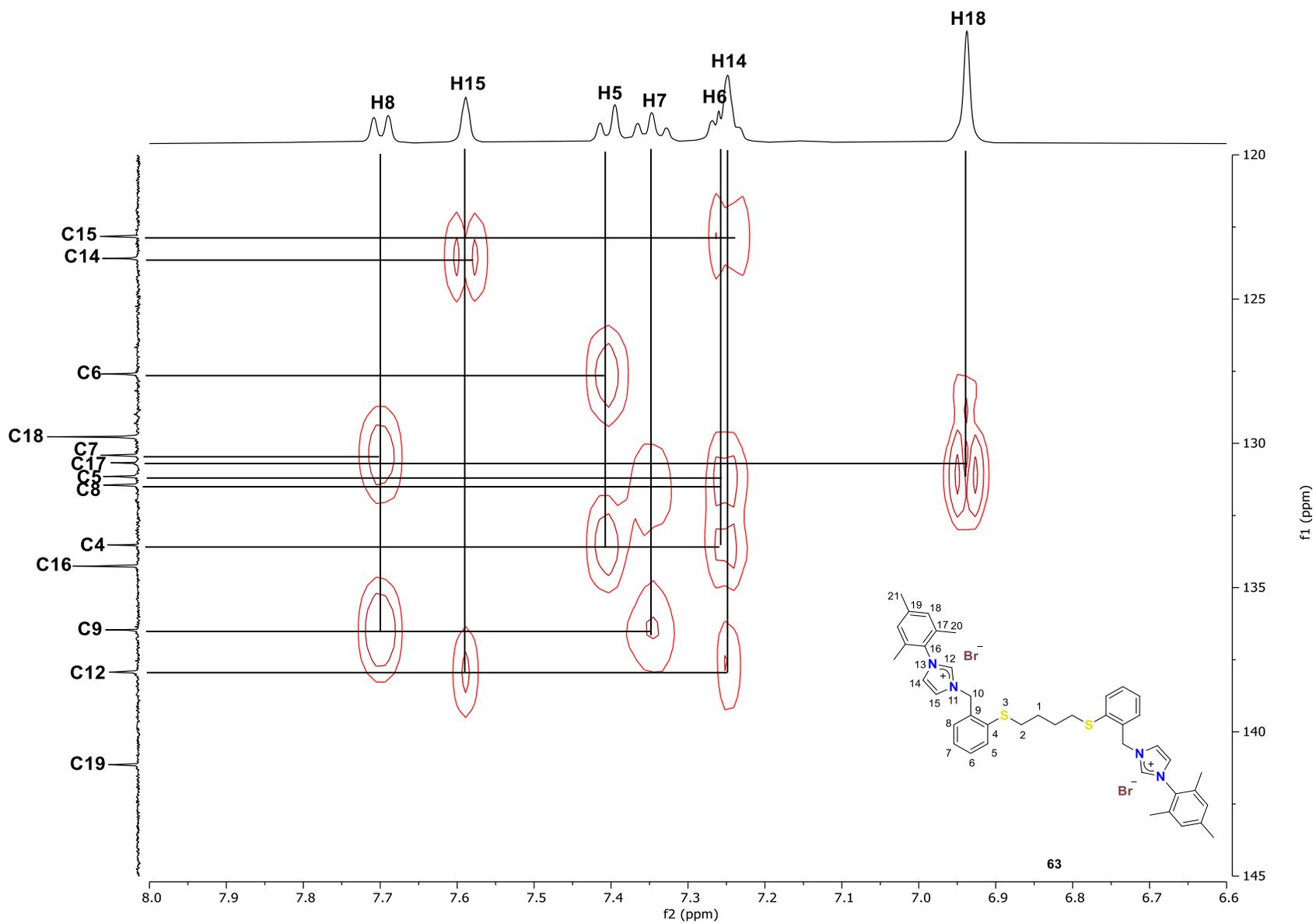


Figura 38. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **63** en CDCl_3 .

La evaporación lenta de una solución concentrada del compuesto **62** en acetonitrilo permitió la formación de cristales los cuales se emplearon para su análisis por difracción de rayos X de monocristal, obteniendo los datos mostrados en la tabla 3.

Tabla 3 Datos cristalográficos y de refinamiento del compuesto **62**.

Fórmula empírica	C ₁₃ H ₁₈ BrN ₂ OS
Peso fórmula (g/mol)	330.26
Temperatura (K)	293(2)
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n
a (Å)	6.60519(11)
b (Å)	11.8035(2)
c (Å)	18.9685(3)
α (°)	90
β (°)	92.142(2)
γ (°)	90
V (Å³)	1477.84(4)
Z	4
ρ_{calc} (g/cm³)	1.484
μ (mm⁻¹)	5.035
F(000)	676.0
Tamaño del cristal (mm³)	0.5 × 0.3 × 0.2
Radiación	CuKα (λ = 1.54184)
Intervalo de Θ (°)	8.826 a 155.202
Intervalo de índices	-8 ≤ h ≤ 5, -14 ≤ k ≤ 13, -23 ≤ l ≤ 23
Reflexiones colectadas	21161
Reflexiones únicas	3129 [R _{int} = 0.0319, R _{sigma} = 0.0151]
Datos/restricciones/parámetros	3129/0/168
Ajuste de F²	1.049
R₁, wR₂ [I ≥ 2σ (I)]	0.0376, 0.1046
R₁, wR₂ (todos los datos)	0.0394, 0.1067
Residuales (e⁻Å⁻³)	0.70/-0.85

El compuesto **62** cristalizó en un sistema monoclínico con grupo espacial P2₁/n donde la estructura molecular (Figura 39) muestra que los anillos de 1,3-imidazolio se encuentran en posición *anti*. Las distancias y ángulos de enlace de los anillos de 1,3-imidazolio son similares a los ya descritos.^{65,66} La cadena de tioéter se encuentra casi coplanar mostrando ángulos diedros C2-C1-C1'-C2' de 180.00° y S1-C2-C1-C1' de 178.5(2)°; los anillos aromáticos son casi coplanares con la cadena de tioéter con ángulos C2-S1-C3-C8 de 178.36(16)°. Como era de esperar,

debido a la presencia de los fragmentos 1,3-imidazolio y tiofenóxido, el metileno puente C9 muestra una desviación de la geometría tetraédrica típica mostrada para un carbono con hibridación sp^3 que presenta un ángulo C8-C9-N1 de $111.33(17)^\circ$ debido a las repulsiones por el volumen estérico de ambos sustituyentes.

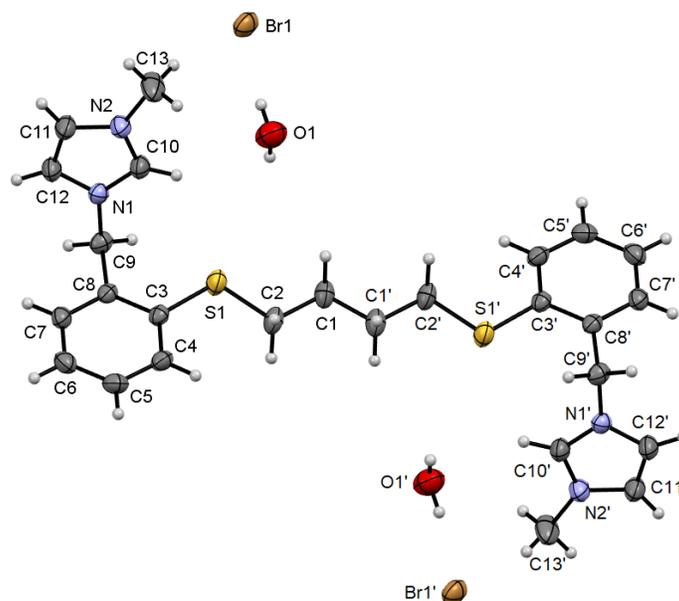


Figura 39. Estructura molecular del compuesto **62**. Los elipsoides se muestran con una probabilidad del 40%.

El empaquetamiento cristalino del compuesto **62** muestra un ensamblaje supramolecular polimérico a través de interacciones intermoleculares C-H \cdots π promovida por un átomo de hidrogeno del grupo metileno del fragmento de tioéter y un anillo aromático con distancias H1A \cdots Cg1 de 2.686 Å y ángulos C1-H1A \cdots Cg1 de 140.70° ; interacciones intermoleculares C-H \cdots π promovida por un átomo de hidrogeno del grupo metileno del fragmento de tioéter y un anillo de 1,3-imidazolio con distancias H1A \cdots Cg2 de 3.467 Å y ángulos C1-H1A \cdots Cg2 de 125.126° (Figuras 40 y 41); e interacciones intermoleculares $\pi\cdots\pi^+$ del tipo oblicuas entre el anillo aromático y el anillo de 1,3-imidazolio con distancias Cg1 \cdots Cg2 de 3.712 Å, C12 \cdots Cg1 de 3.481 Å y C7 \cdots Cg2 de 3.567 Å (Figura 40 y 42) (donde C3/C4/C5/C6/C7/C8=Cg1 y N1/C9/N2/C10/C12=Cg2, respectivamente), los datos mostrados son consistentes para interacciones del mismo tipo en compuestos análogos descritos.^{67,68}

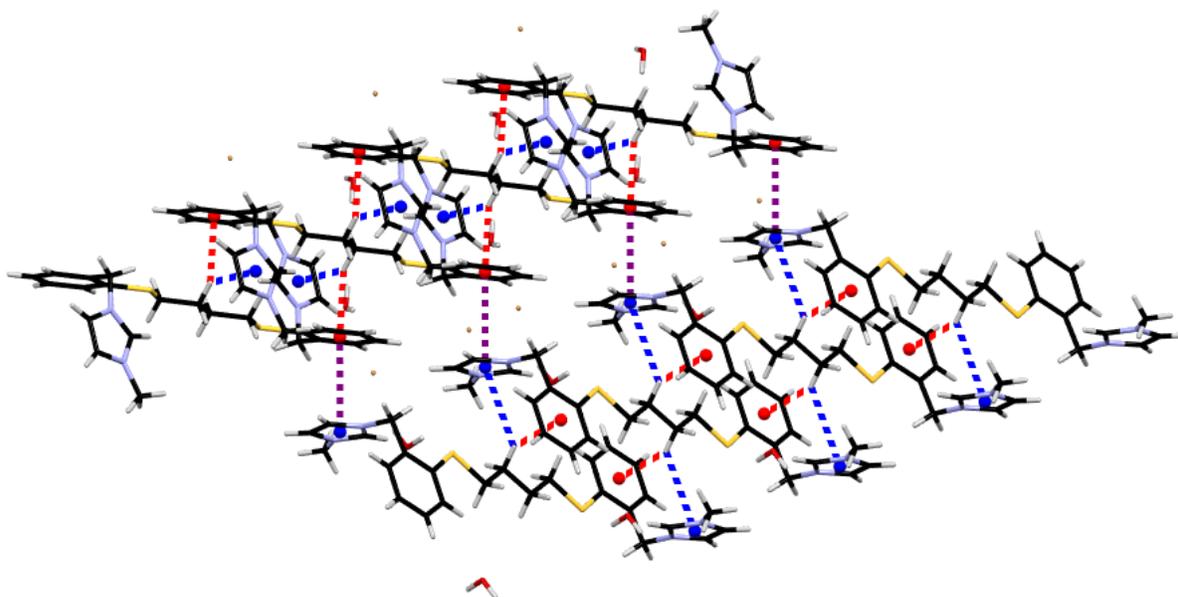


Figura 40. Vista de las interacciones intermoleculares C-H... π (rojo y azul) y π ... π (violeta) presentes en el empaquetamiento cristalino del compuesto **62**.

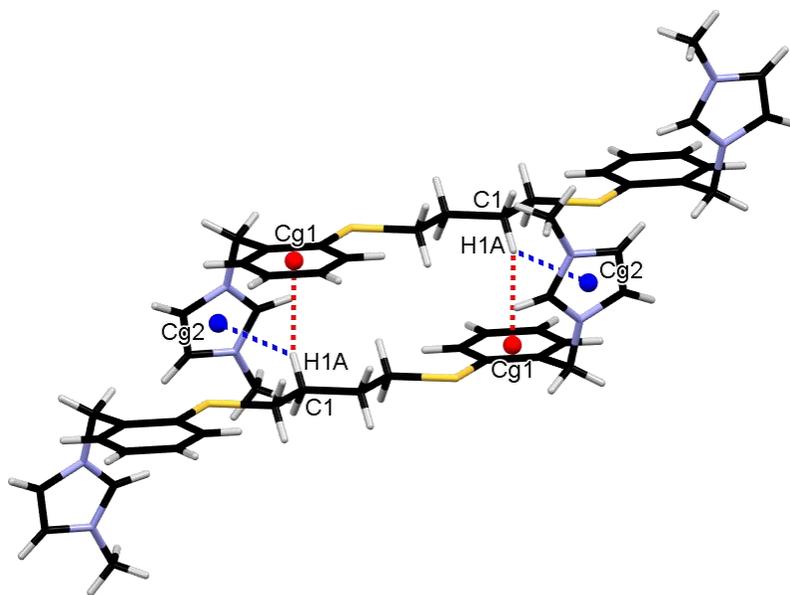


Figura 41. Arreglo dimérico del compuesto **62** estabilizado por interacciones intermoleculares C-H... π -aromático (rojo) y C-H... π -1,3-imidazolio (azul).

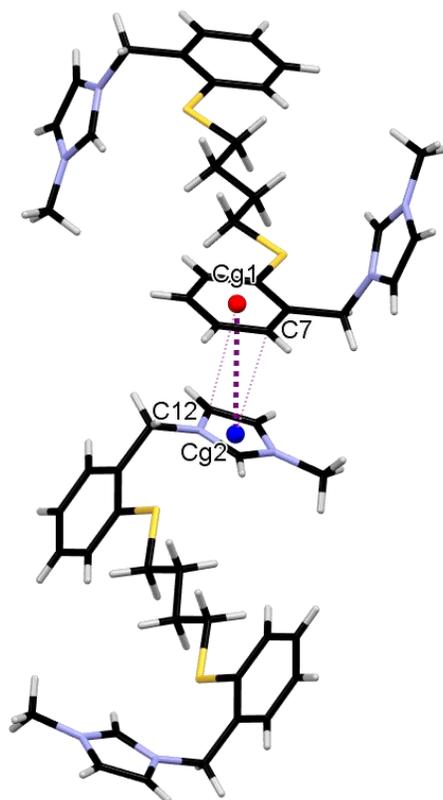
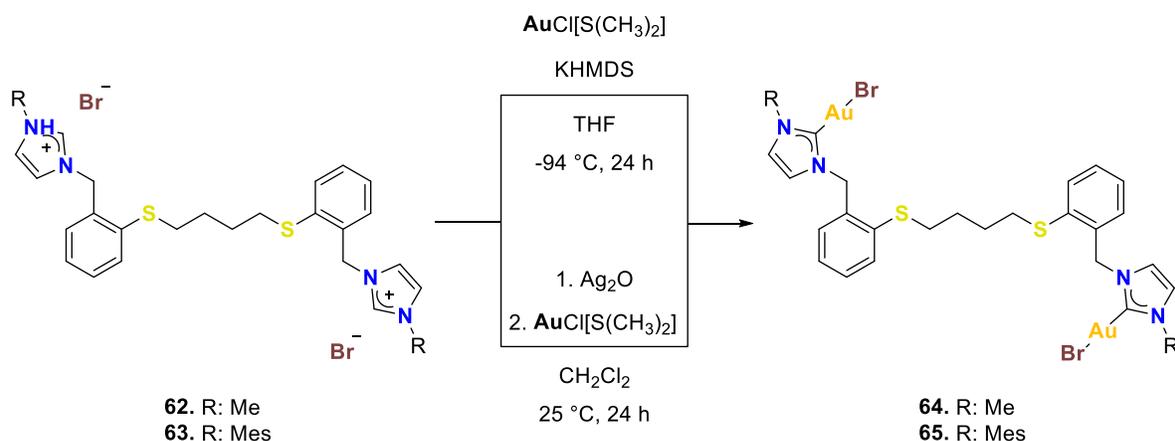


Figura 42. Estabilización de las cadenas poliméricas del compuesto **62** a través de interacciones intermoleculares $\pi \cdots \pi^+$ (violeta).

5.2 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES DE TIPO NHC PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 64-67

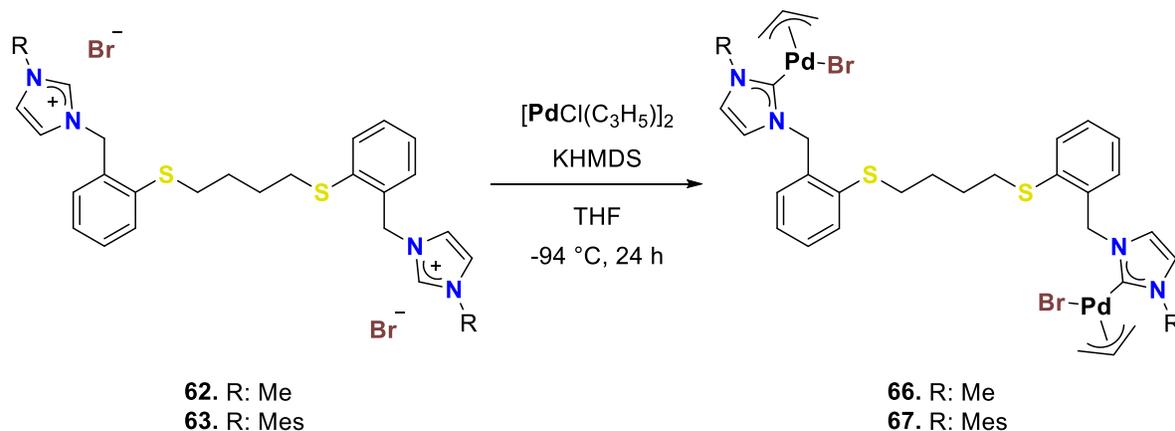
Para explorar la capacidad de coordinación de **62** y **63**, se probó su reactividad en la formación de los complejos **64** y **65** mediante dos rutas, la primera mediante el método *in situ* donde se hacen reaccionar las respectivas sales de azolio con bis(trimetilsilil)amiduro de potasio en presencia de cloro(dimetilsulfuro)oro(I) en ausencia de luz. El segundo método consiste en hacer reaccionar las respectivas sales con óxido de plata para obtener un intermediario NHC-Ag(I) que posteriormente en presencia de cloro(dimetilsulfuro)oro(I) se produce la transmetalación (Esquema 16) obteniéndose el producto **65** con 89% de rendimiento. Desafortunadamente, para el producto **64** se observa la obtención de un sólido que es inestable en solución por lo que su aislamiento y caracterización no fue satisfactoria. La inestabilidad de **65** puede ser justificada por la baja

protección estérica que el grupo metilo aporta hacia el grupo carbeno, haciendo que éste aumente su reactividad.



Esquema 16. Reacción general para la síntesis de los complejos dinucleares NHC-Au(I) **64** y **65**.

Por otra parte, los complejos **66** y **67** se obtienen mediante el proceso de metalación *in situ* donde las correspondientes sales **62** y **63** se hacen reaccionar con bis(trimetilsilil)amiduro de potasio en presencia de bis(η^3 -alil)di(μ -cloro)dipaladio(II) (Esquema 17) obteniéndose los productos **66** y **67** con rendimientos del 91 y 93%, respectivamente.



Esquema 17. Reacción general para la síntesis de los complejos dinucleares NHC-Pd(II) **66** y **67**.

La metalación de las sales **62** y **63** fue confirmada mediante RMN de ^1H con la desaparición de la señal simple que corresponde al metino H12 (-NCHN-) del fragmento 1,3-imidazolio en ~ 10 ppm, debido a la desprotonación de dicho átomo de hidrógeno para la formación del respectivo carbeno. Por otra parte, en RMN de

^{13}C se observa el desplazamiento de la señal del C12 de ~ 148 ppm en **62** y **63** hacia frecuencias más altas debido a la formación del enlace carbono-metal: ~ 175 ppm para NHC-Au(I)⁶⁹ en **65** y ~ 180 ppm para NHC-Pd(II)⁷⁰ en **66** y **67**, como se muestra en la tabla 4, mismos que pueden ser comparados con los datos de la tabla 3.

Tabla 4. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para los complejos dinucleares **65**, **66** y **67** de tipo NHC puenteados por un grupo tioéter.

	Compuesto	Rendimiento (%)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm) C12
Complejos metálicos	65	89	176.33
	66	91	180.27
	67	93	182.07

Al igual que con las sales **62** y **63** se utilizaron experimentos en dos dimensiones HSQC y HMBC para la asignación inequívoca de cada señal en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de los complejos **65** (Figuras 44 y 45), **66** (Figuras 51 y 52) y **67** (Figuras 58 y 59). Sin embargo, es importante destacar que en los complejos metálicos **66** y **67** se observa un sistema asimétrico fijo para el fragmento η^3 -alilo, mostrando cinco señales en el correspondiente espectro de ^1H y tres señales en el de ^{13}C , por lo que los experimentos HSQC (Figuras 46, 53 y 61) son imprescindibles para asignar las señales mediante acoplamiento a un enlace ^1H - ^{13}C .

Por otra parte, una posible evidencia para la distinción de los cinco protones del fragmento η^3 -alilo se basa en las magnitudes de las correlaciones para los acoplamiento a tres enlaces ^1H - ^1H ($^3J_{\text{HH}}$) entre H_{meso} , H_{anti} y H_{syn} mostrados en los respectivos experimentos COSY (Figuras 58 y 66) donde se aprecia una correlación mayor de los protones *syn* con el protón *meso*, mientras que se observa una correlación menor para los protones *anti* con el protón *meso*, de esta forma se observa que los protones *syn* se desplazan a mayor frecuencia que los *anti*, lo cual es congruente con lo descrito para complejos análogos con otros sistemas alílicos.⁷¹ Puede justificarse que los protones *syn* están más desprotegidos y se desplazan a un campo más bajo, en comparación con todos los demás protones alílicos, debido a que el ligante carbénico tiene un efecto *trans* más fuerte que el bromuro. De tal

forma que el orden de desplazamiento para las señales del fragmento alilo en RMN de ^1H es $H_{\text{meso}} > H_{\text{synC}} > H_{\text{synBr}} > H_{\text{antiC}} > H_{\text{antiBr}}$ y en RMN de ^{13}C son $C_{\text{meso}} > C_{\text{C}} > C_{\text{Br}}$ (Figura 44).

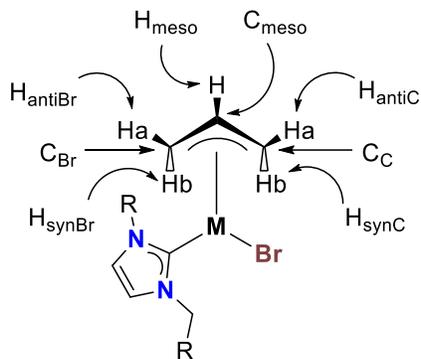


Figura 43. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento alilo.

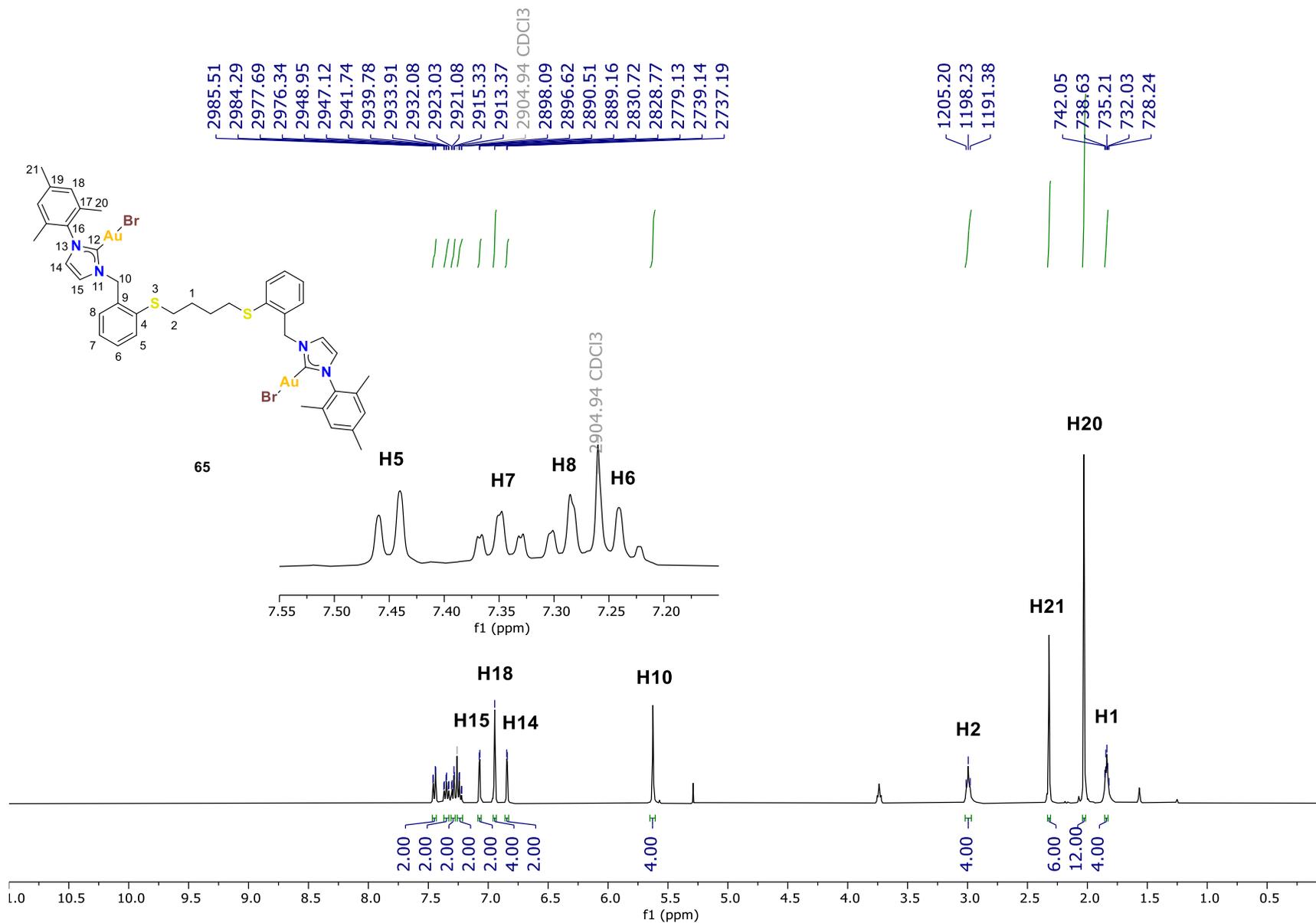


Figura 44. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **65** en CDCl₃.

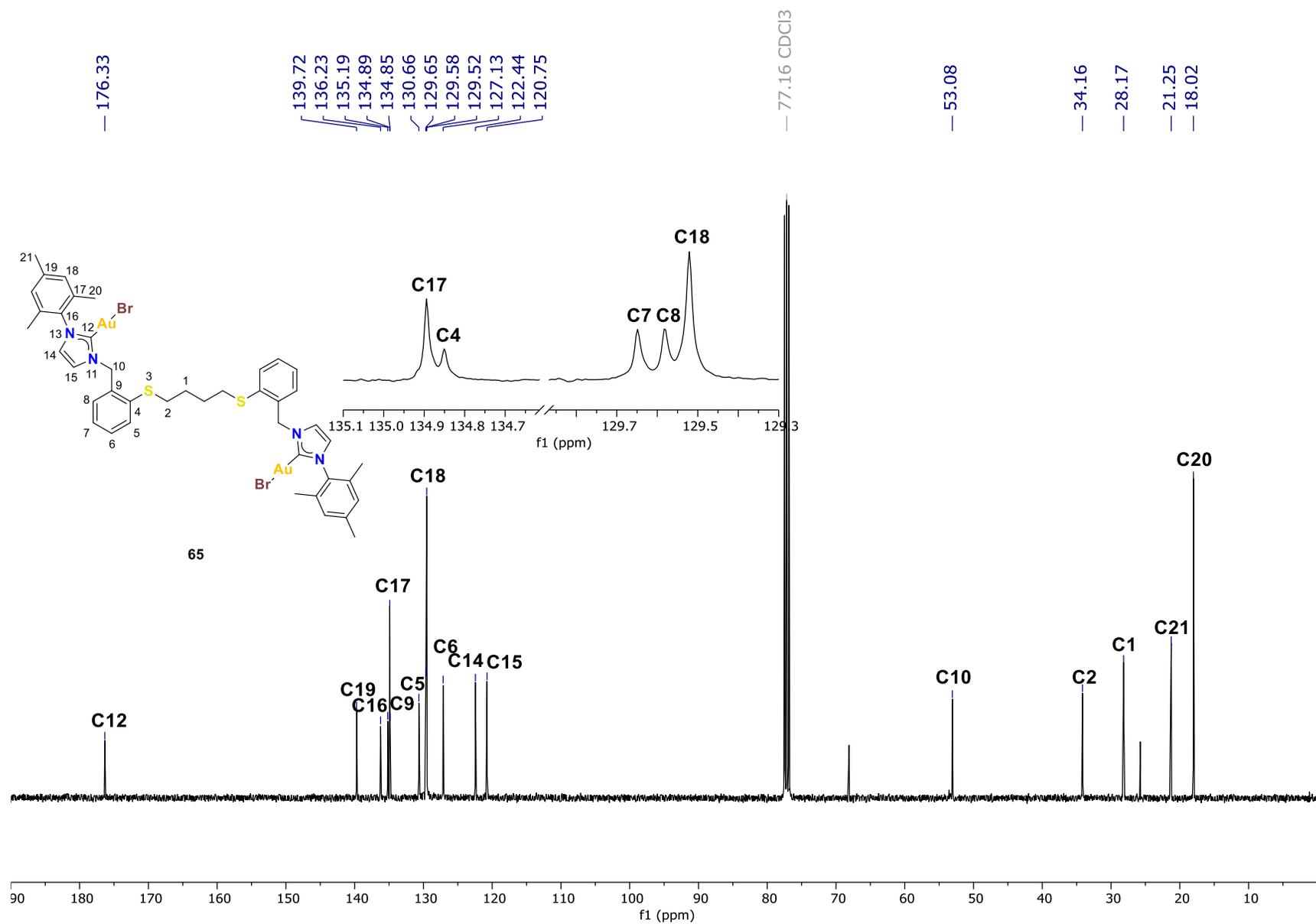


Figura 45. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **65** en CDCl_3 .

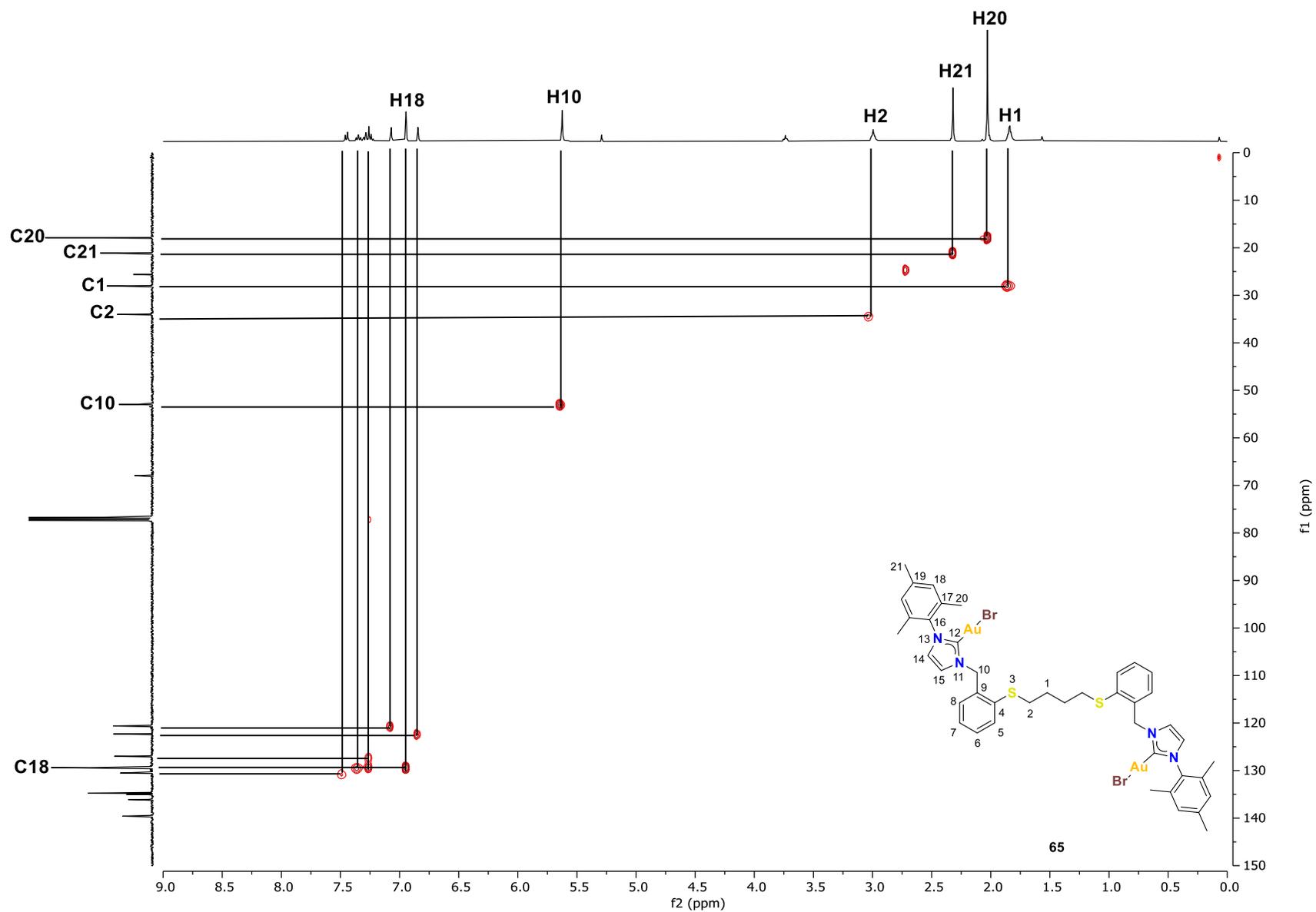


Figura 46. Diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **65** en CDCl_3 .

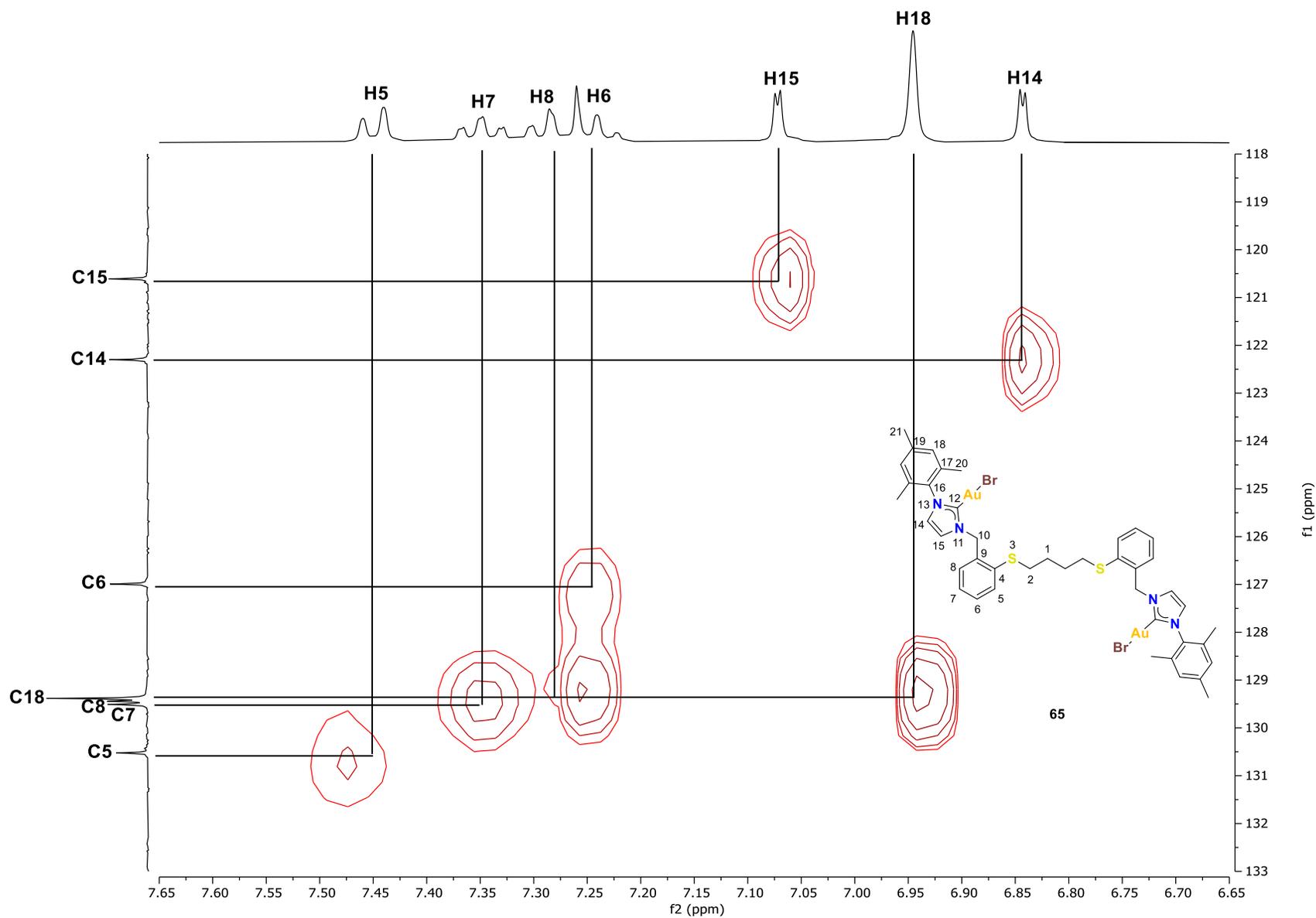


Figura 47. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **65** en CDCl_3 .

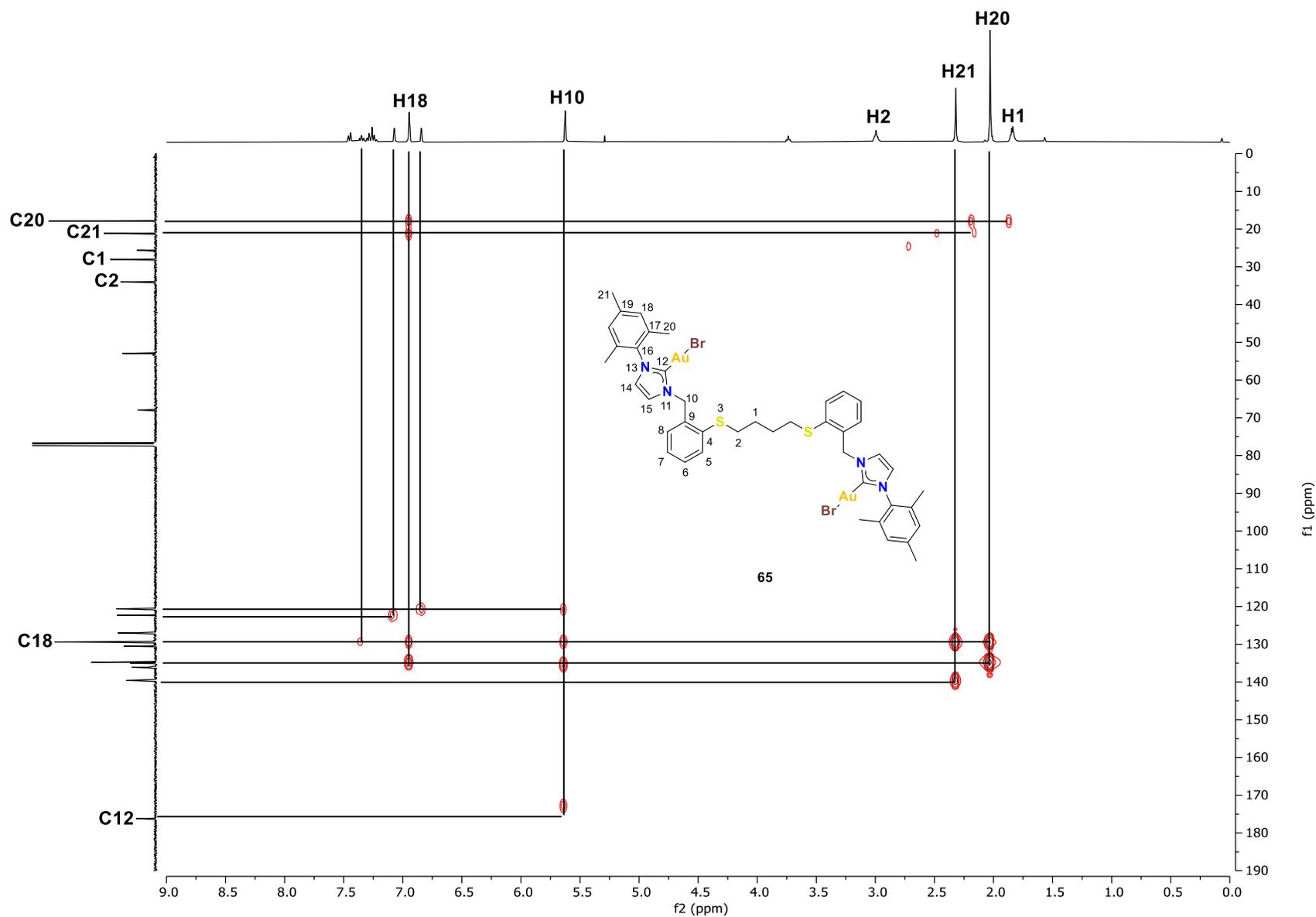


Figura 48. Diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **65** en CDCl_3 .

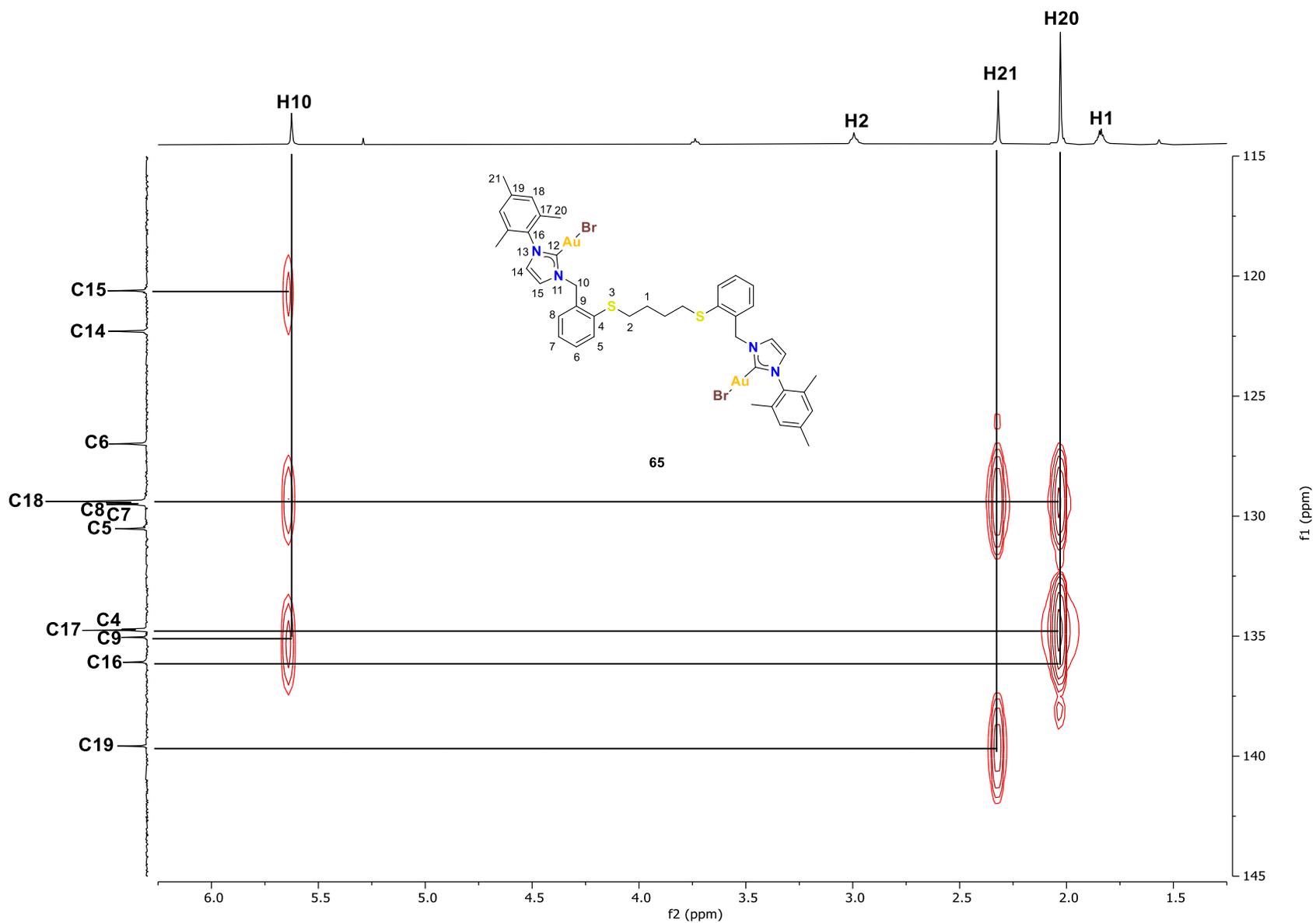


Figura 49. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **65** en CDCl_3 .

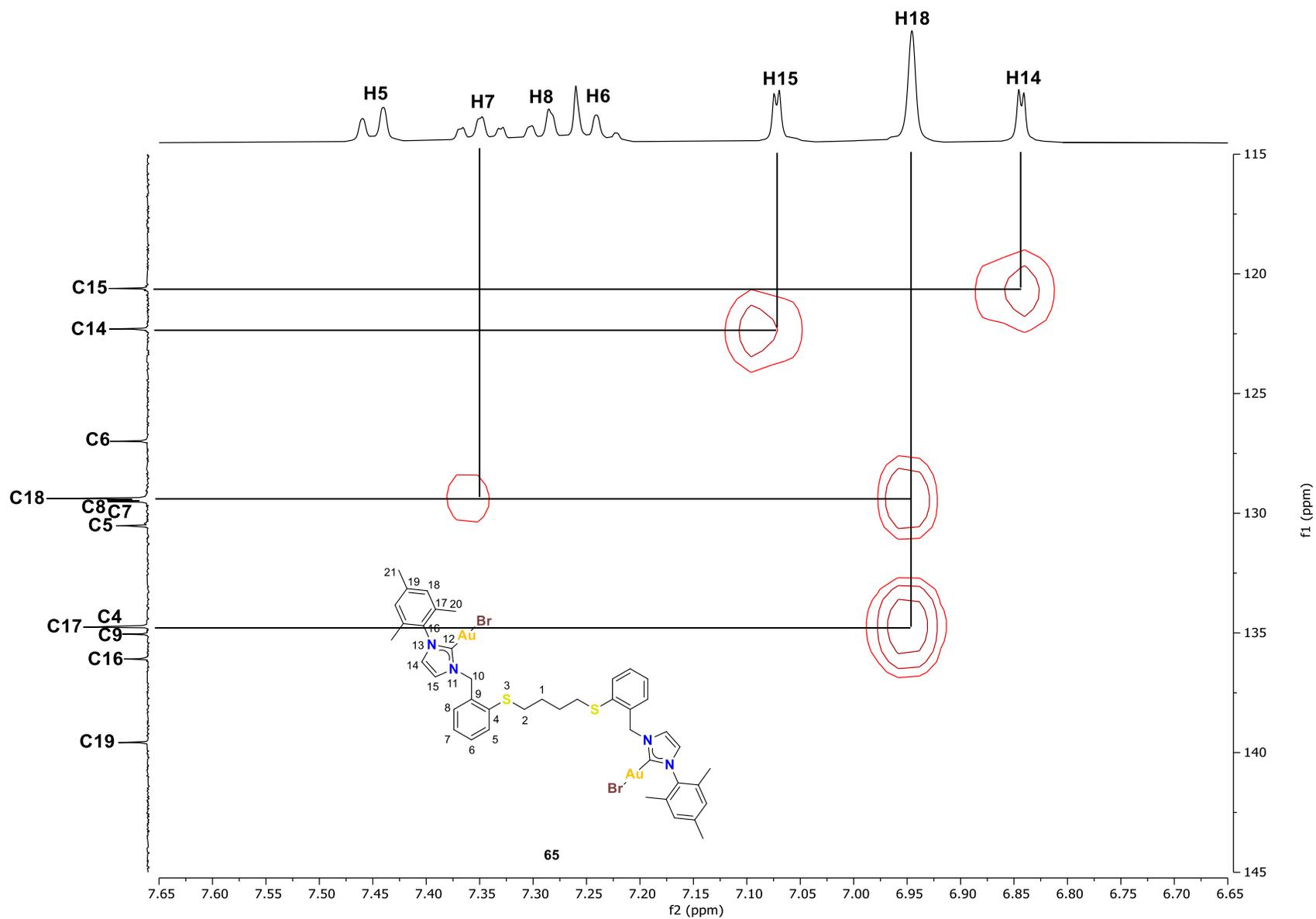


Figura 50. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **65** en CDCl_3 .

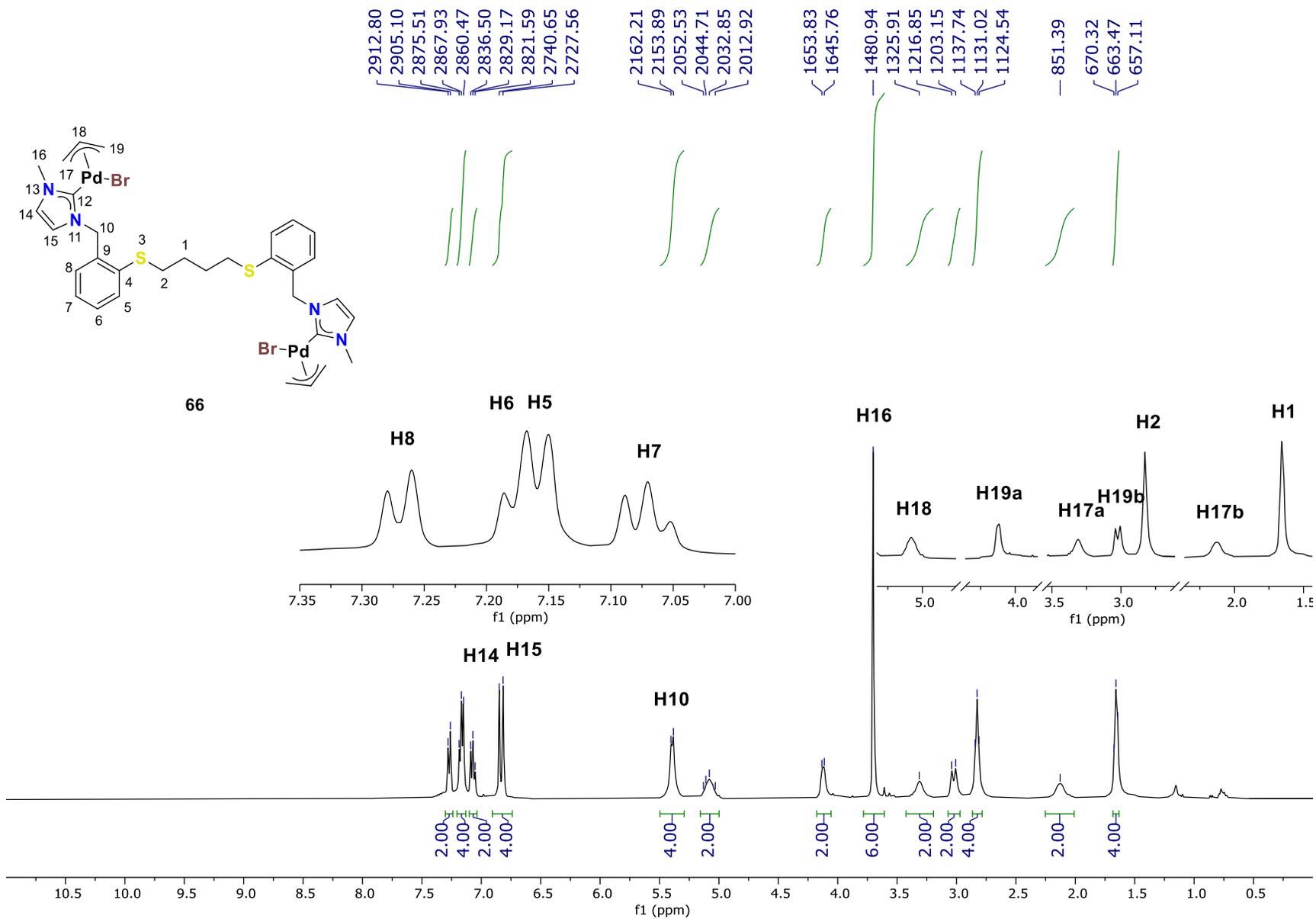


Figura 51. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **66** en CDCl_3 .

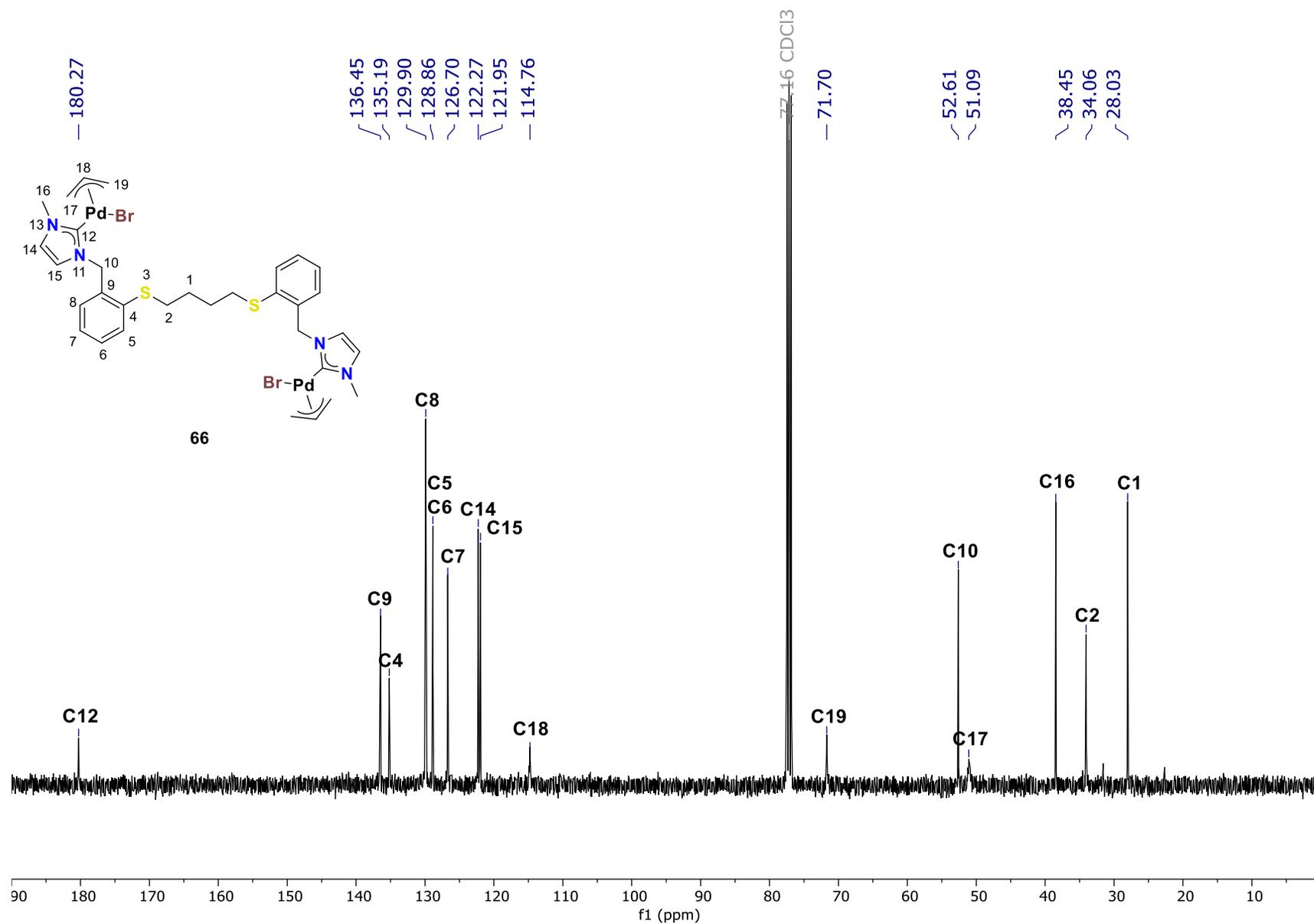


Figura 52. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **66** en CDCl₃.

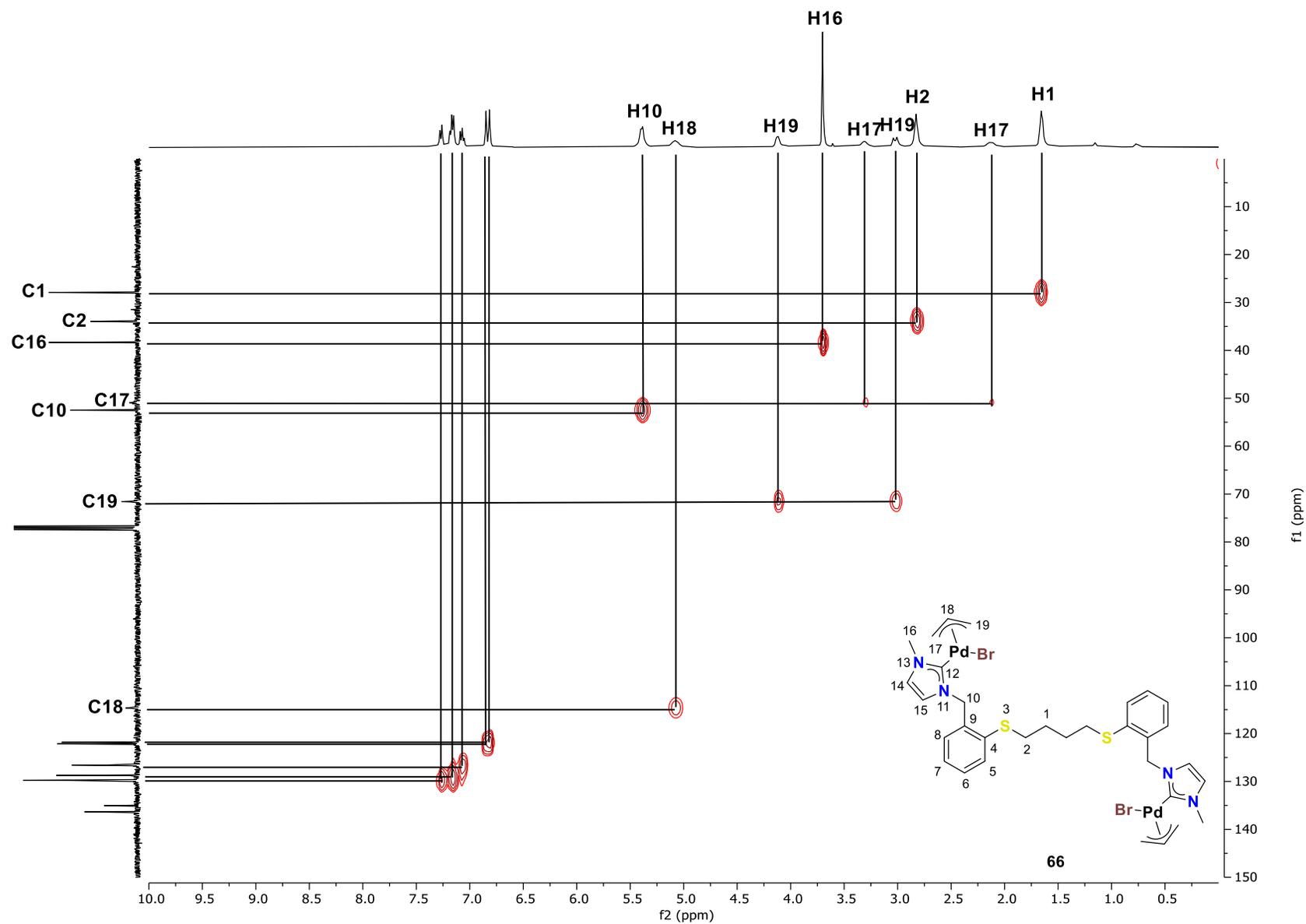


Figura 53. Diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **66** en CDCl_3 .

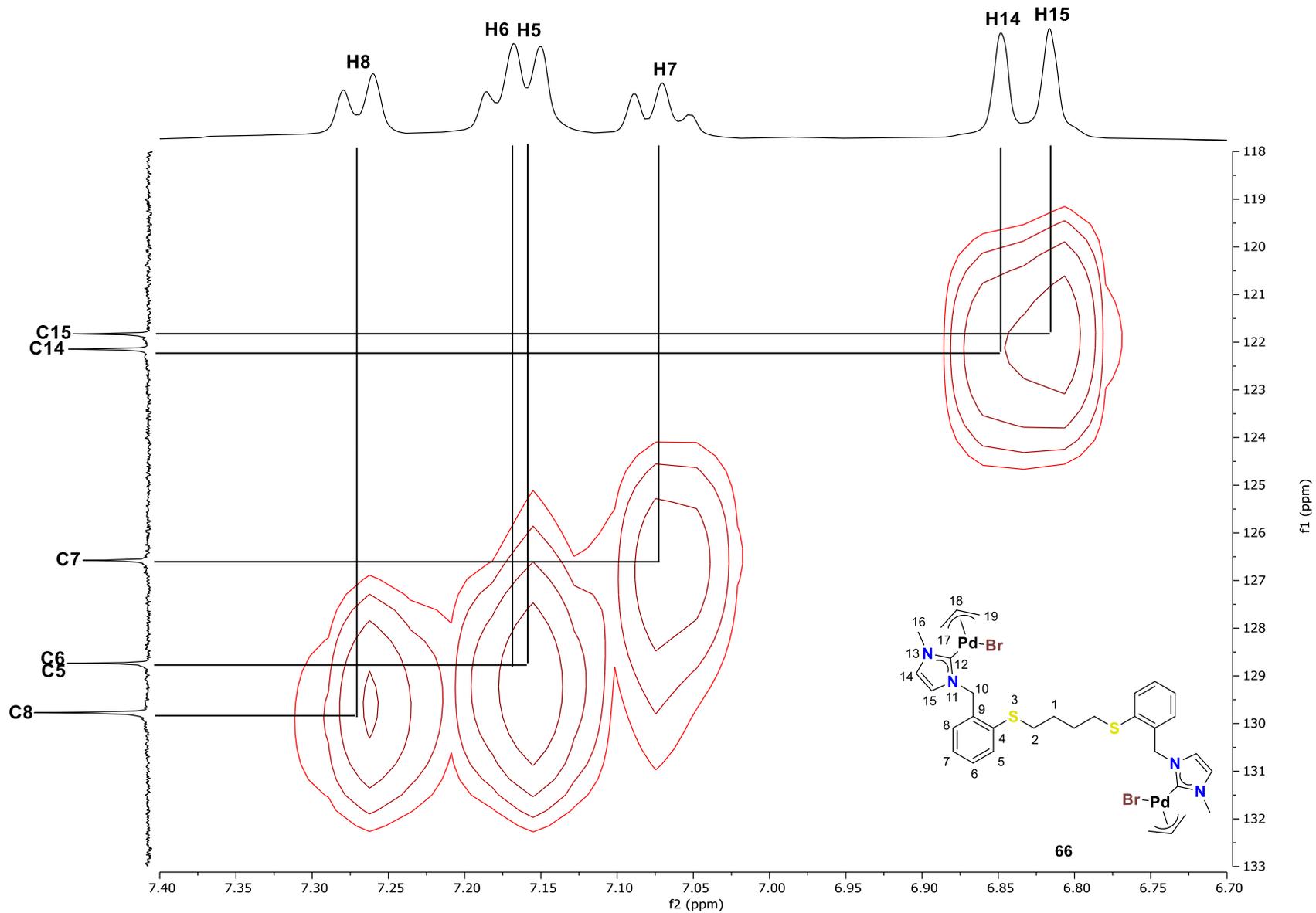


Figura 54. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **66** en CDCl_3 .

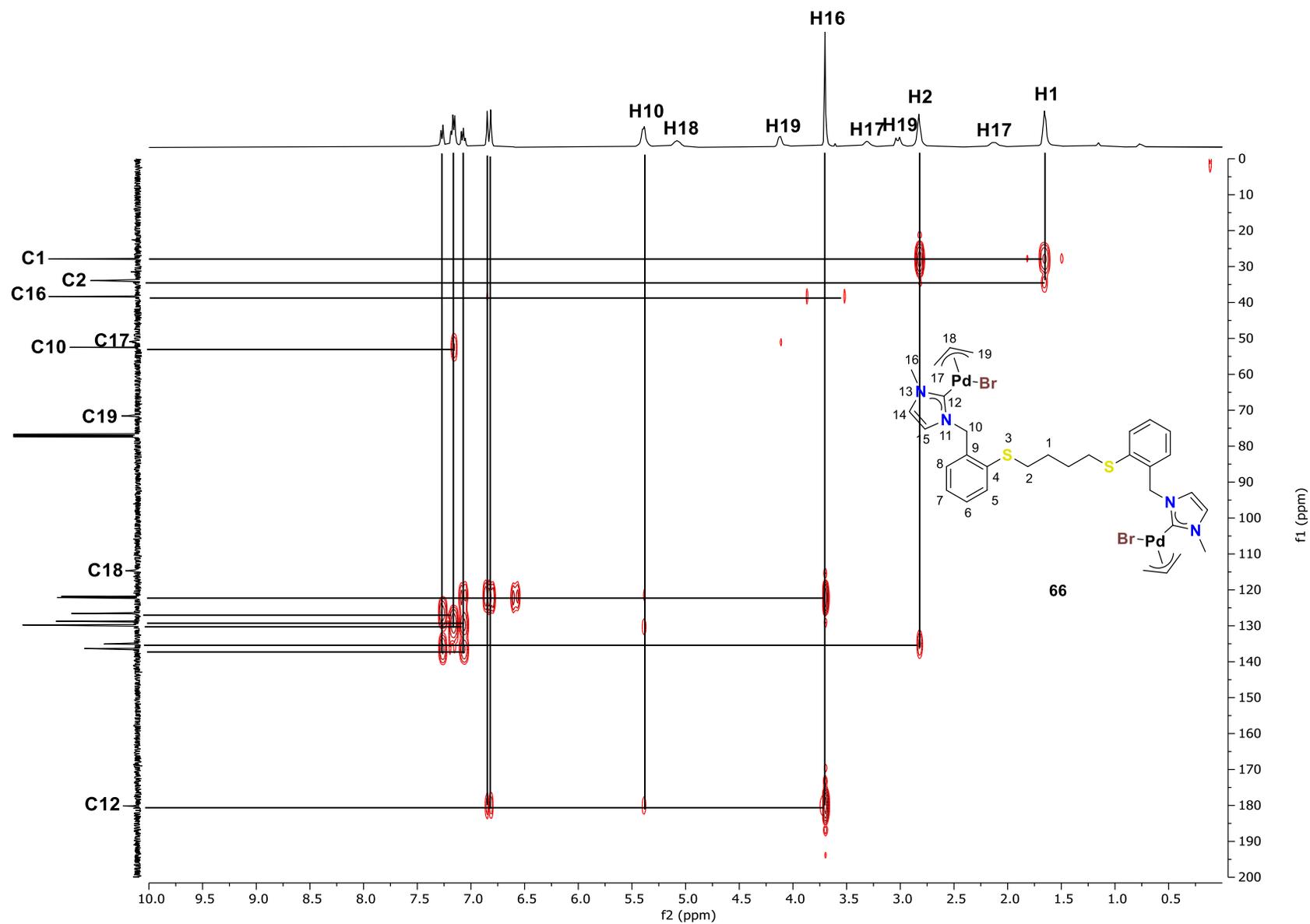


Figura 55. Diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **66** en CDCl_3 .

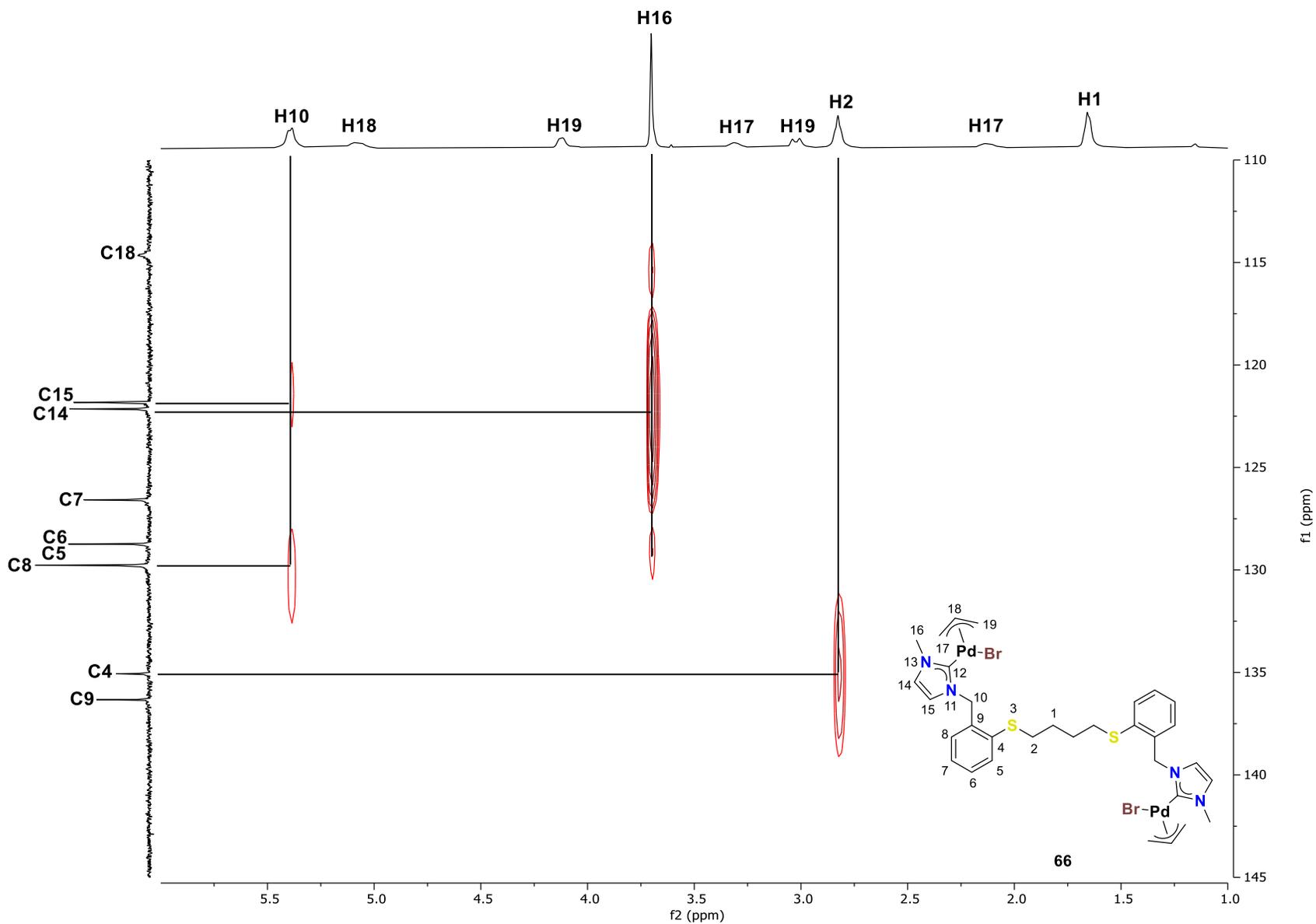


Figura 56. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **66** en CDCl_3 .

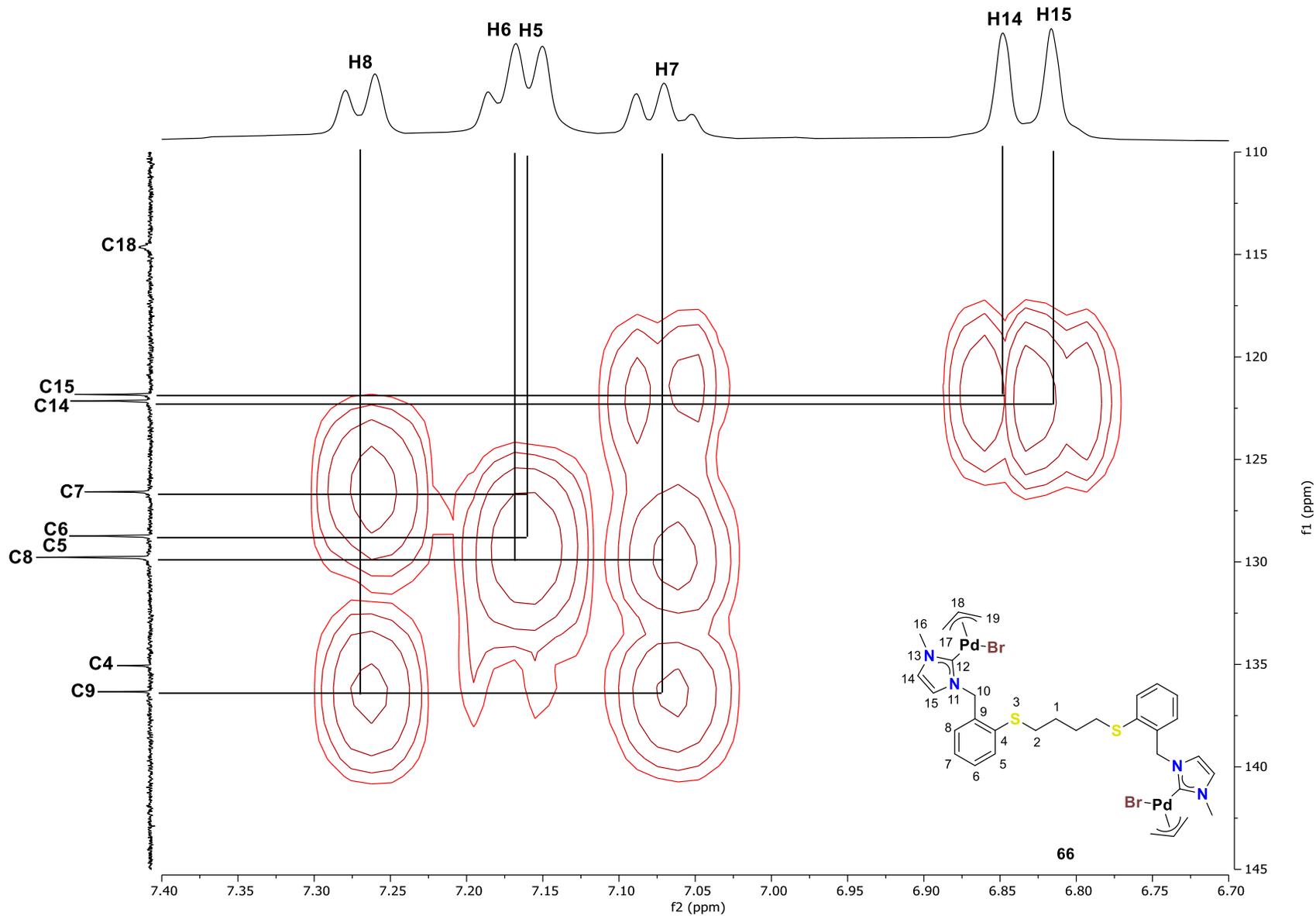


Figura 57. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **66** en CDCl_3 .

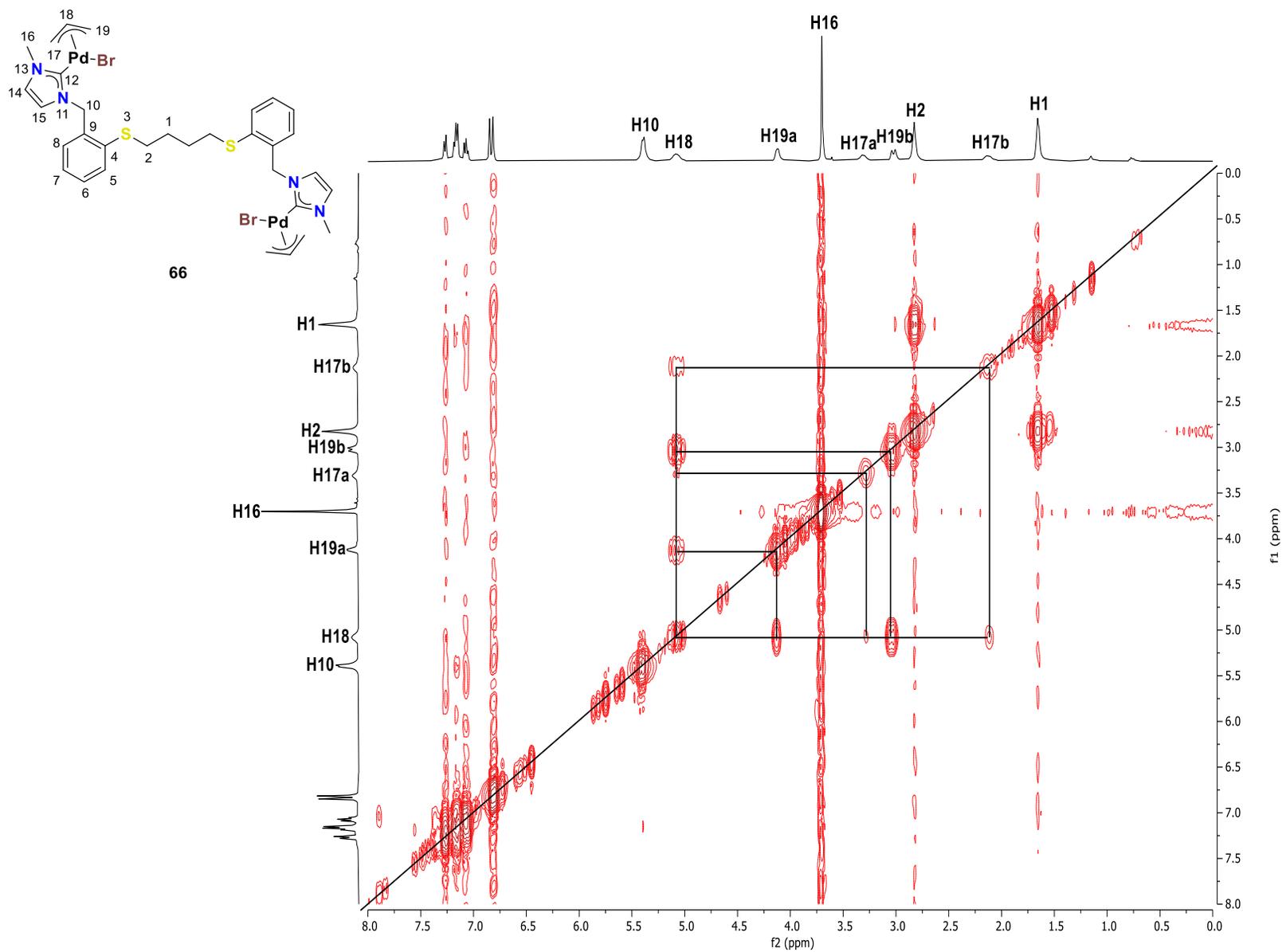


Figura 58. Diagrama de correlación COSY ^1H - ^1H para el compuesto **66** en CDCl_3 .

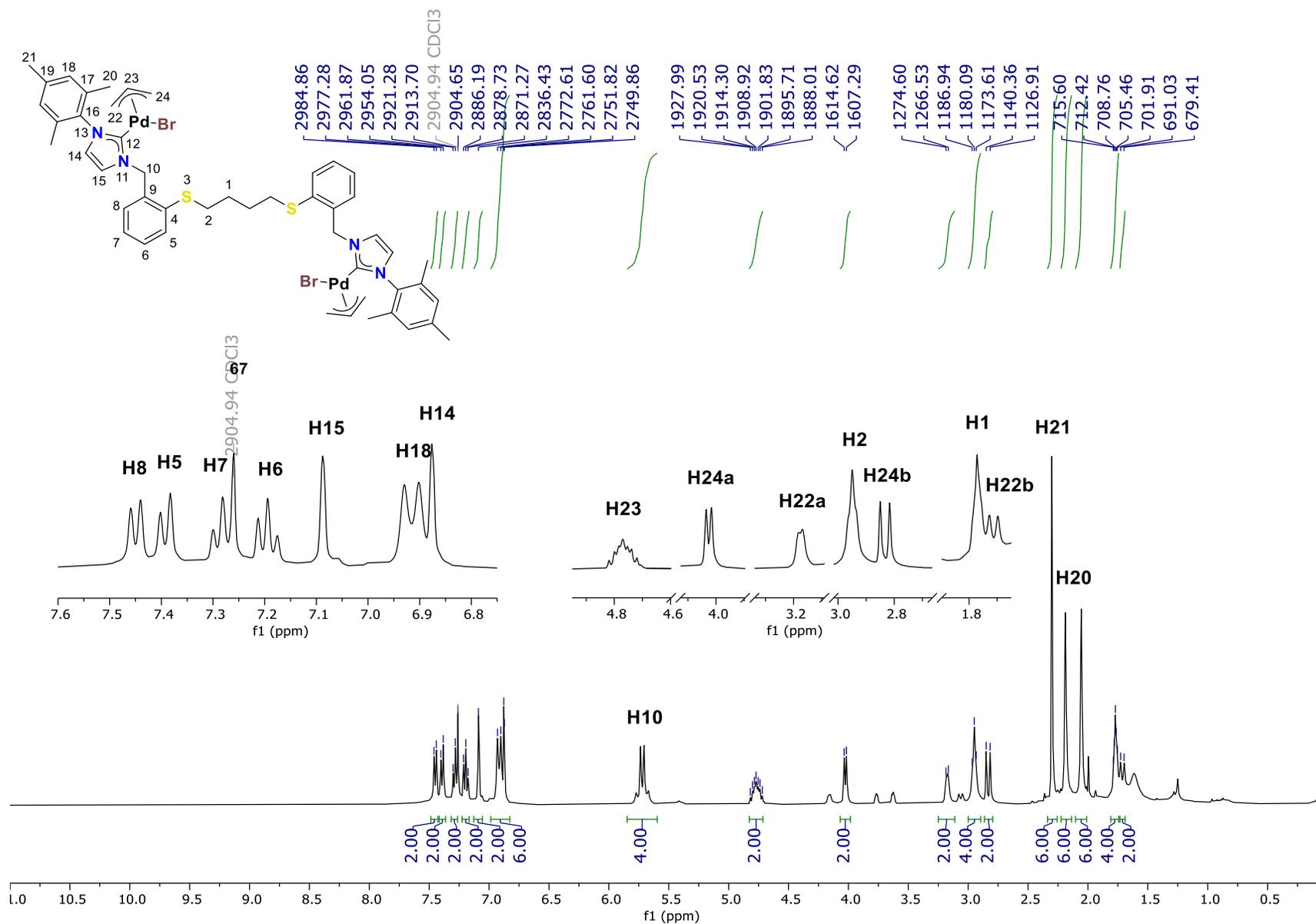


Figura 59. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **67** en CDCl₃.

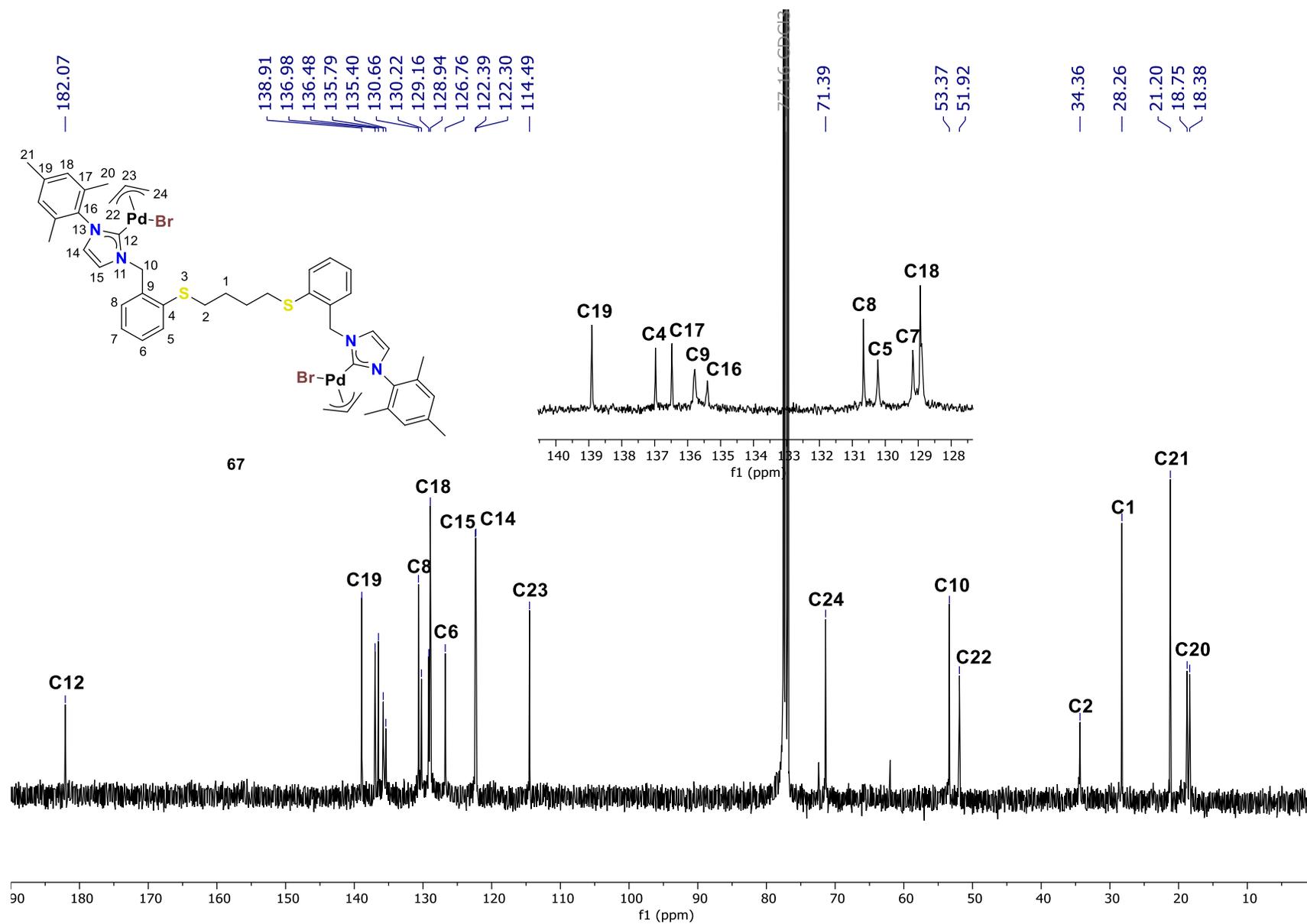


Figura 60. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **67** en CDCl₃.

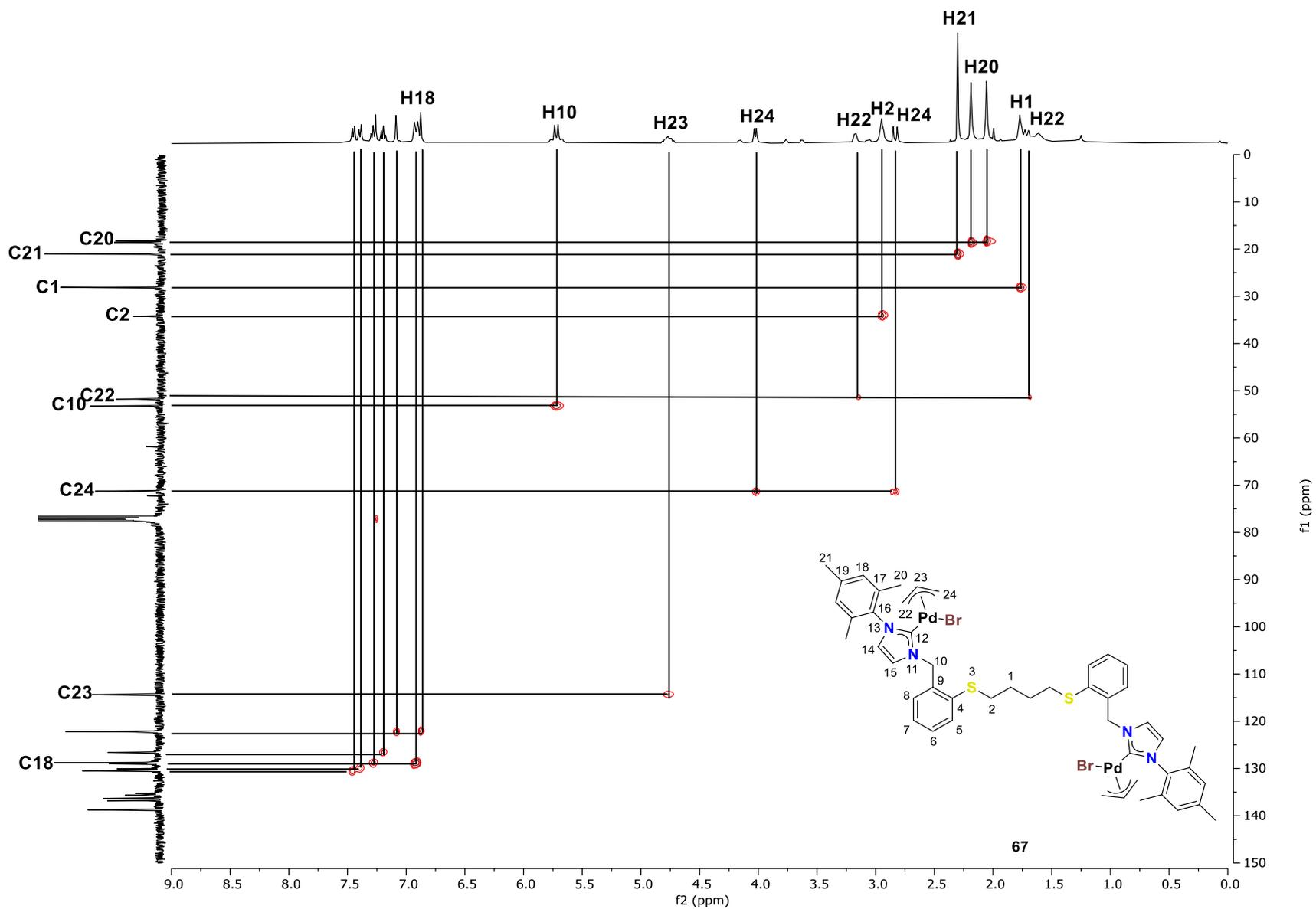


Figura 61. Diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **67** en CDCl_3 .

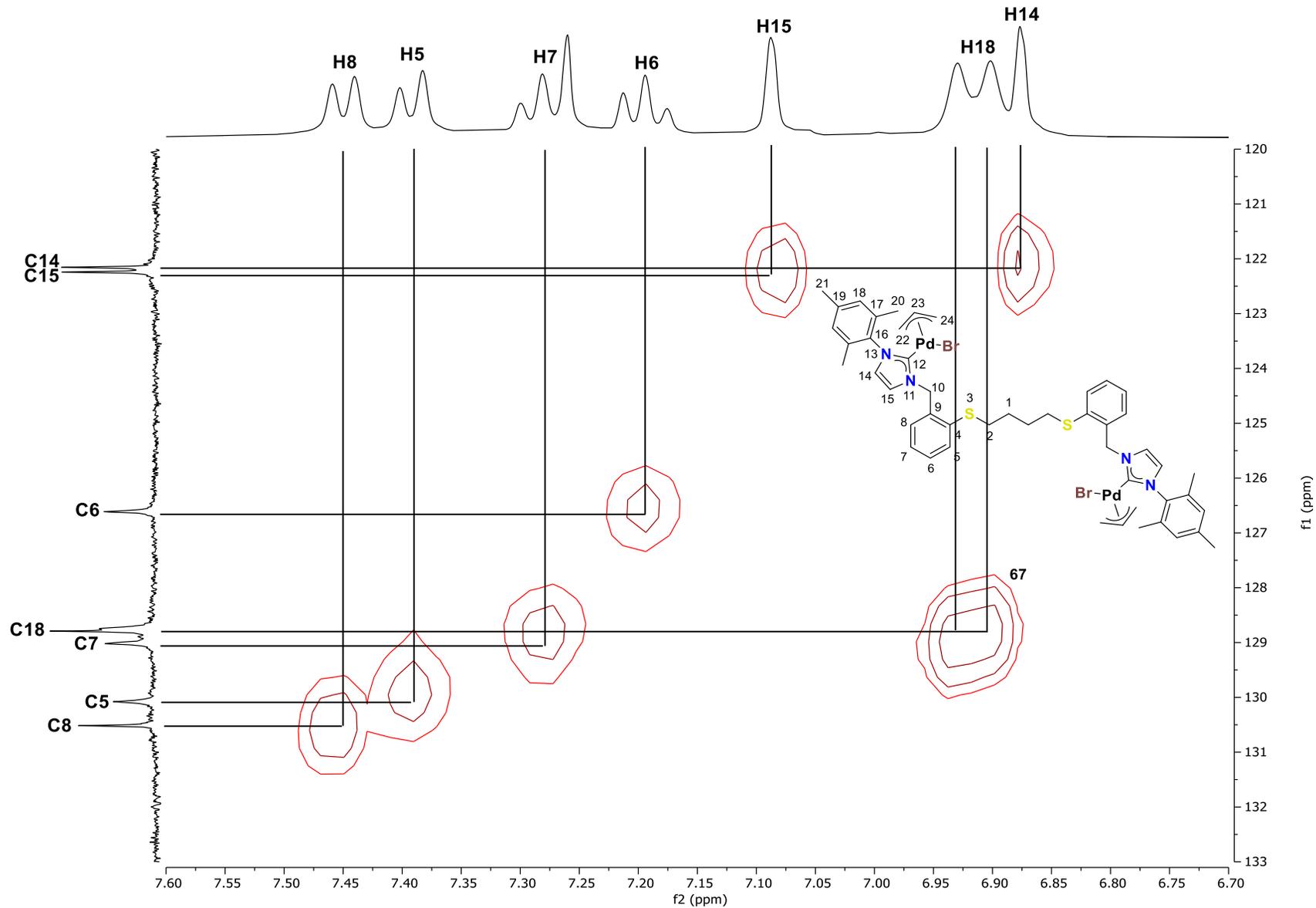


Figura 62. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **67** en CDCl_3 .

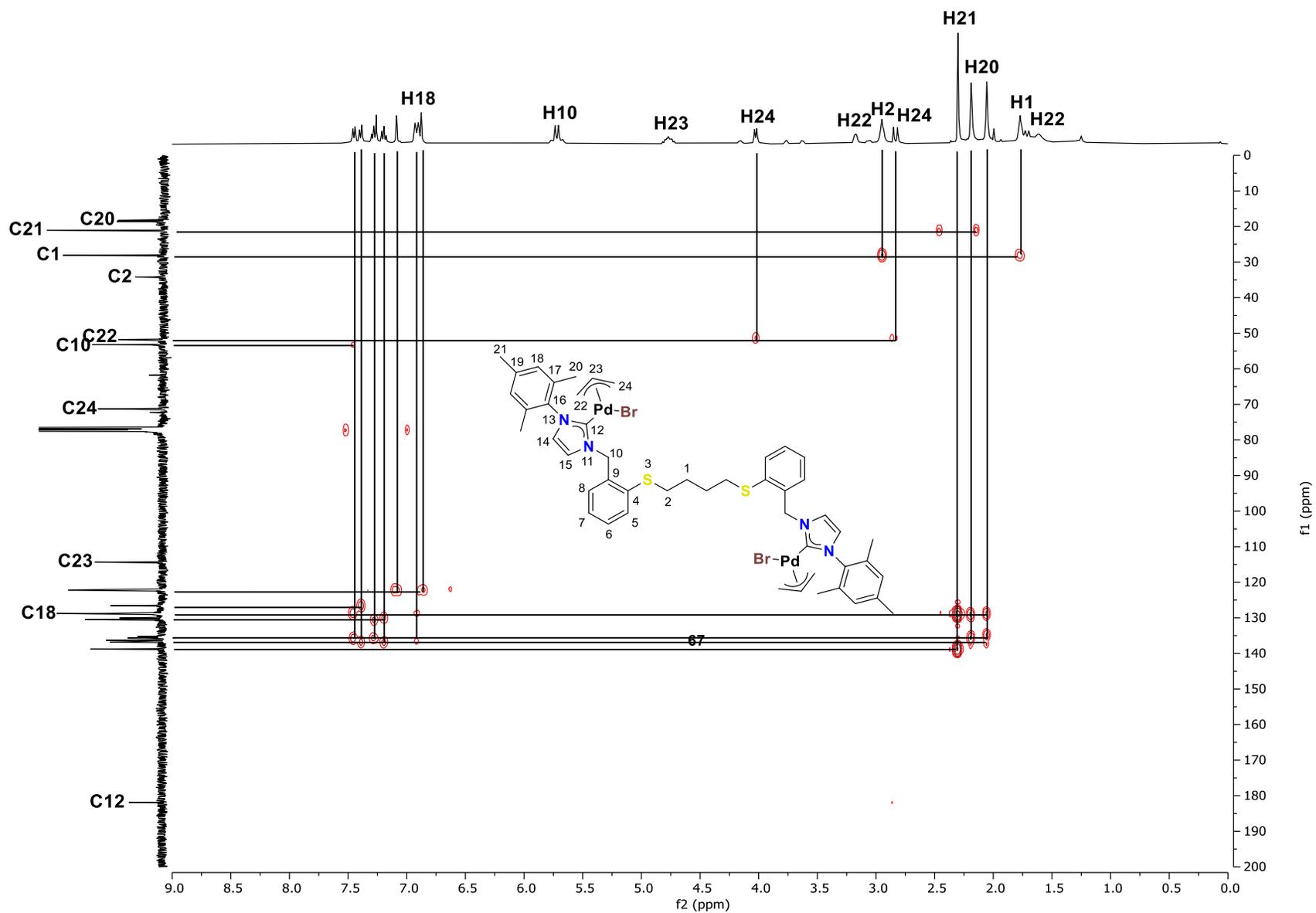


Figura 63. Diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **67** en CDCl_3 .

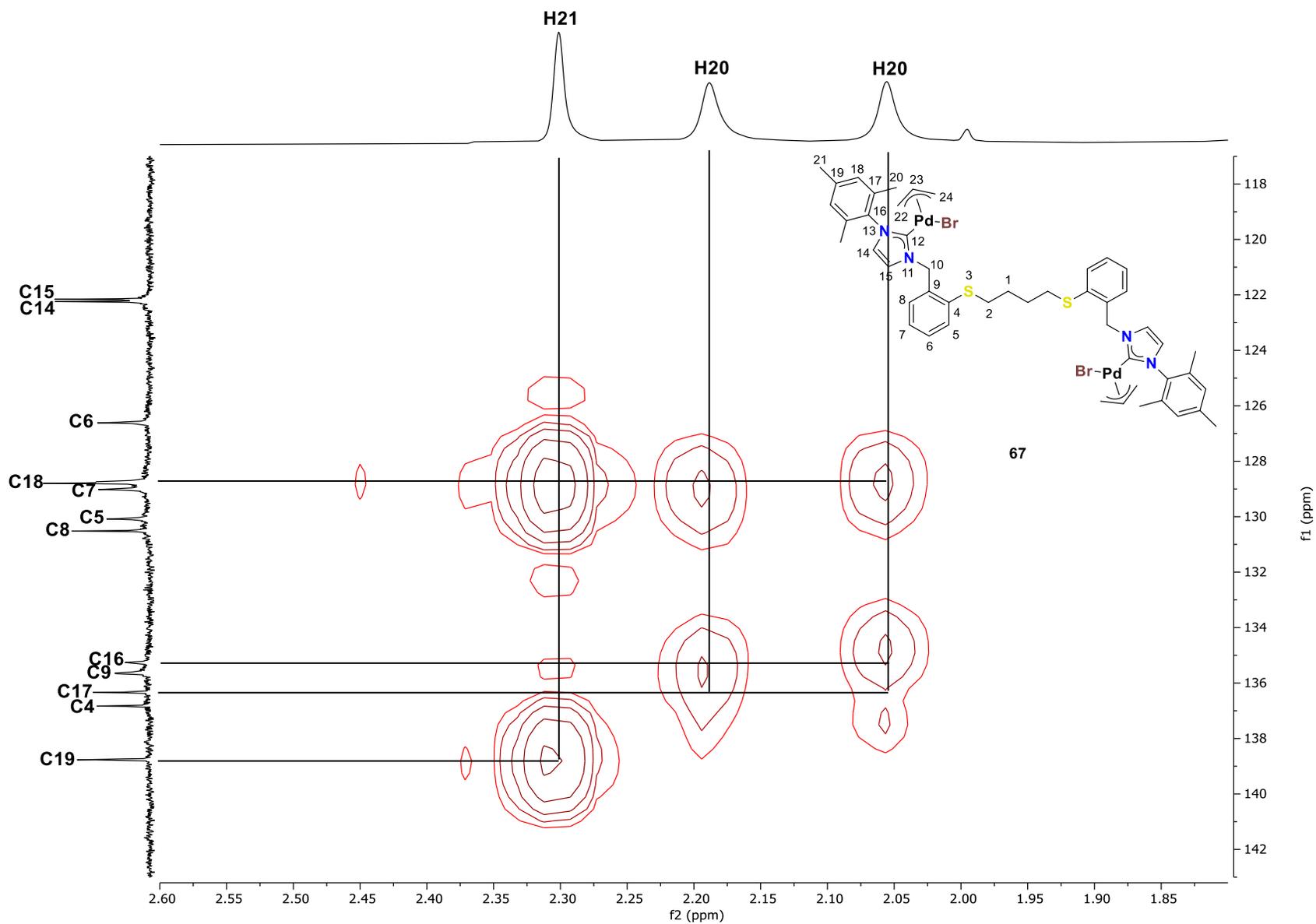


Figura 64. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **67** en CDCl_3 .

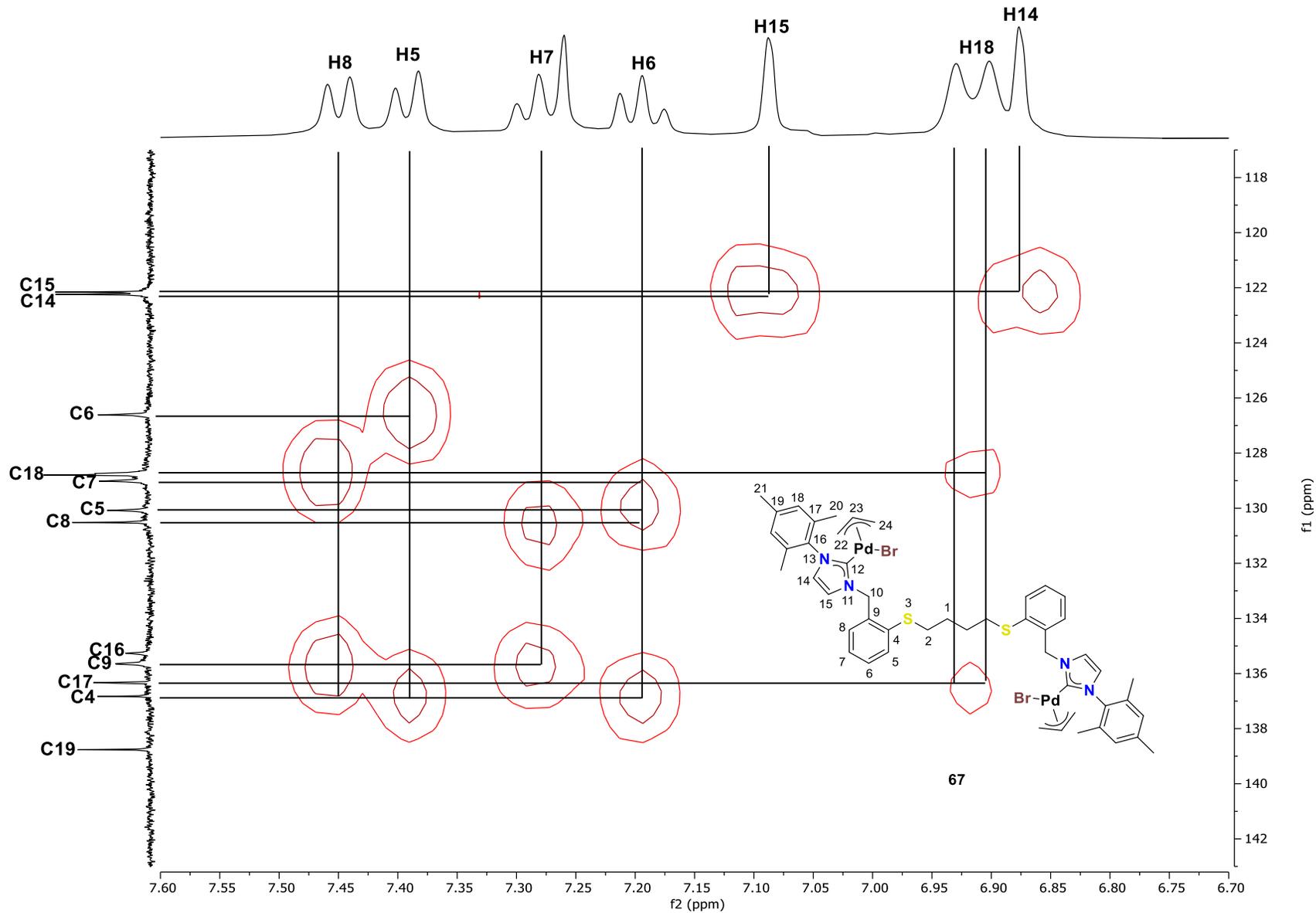


Figura 65. Fragmento del diagrama de correlación HMBC ^1H - ^{13}C para el compuesto **67** en CDCl_3 .

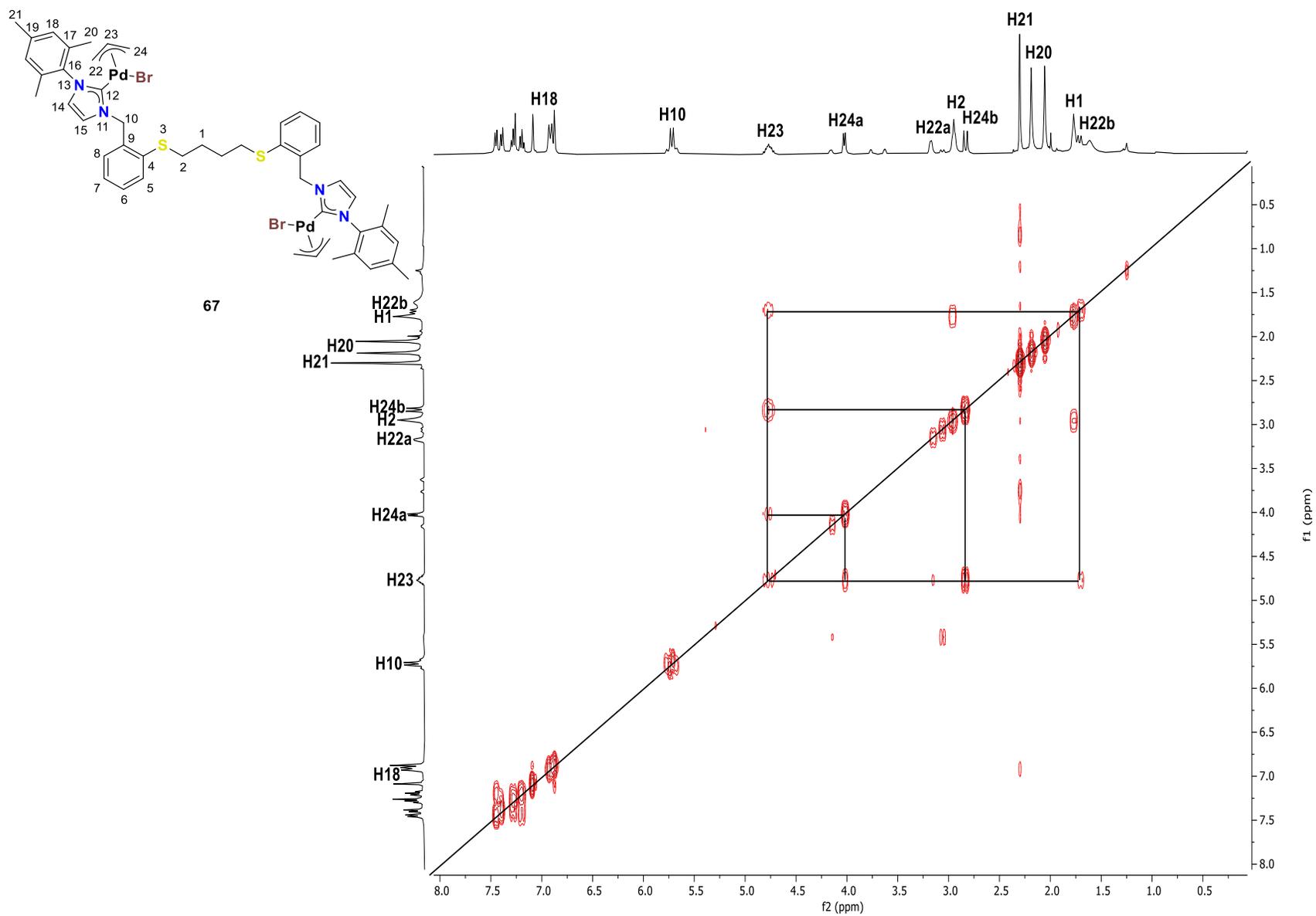


Figura 66. Diagrama de correlación COSY ^1H - ^1H para el compuesto **67** en CDCl_3 .

5.3 ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS **66** Y **67** EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO SUZUKI-MIYAUURA ENTRE CLOROBENCENO Y ÁCIDO FENILBORÓNICO

La actividad catalítica de los complejos **66** y **67** (Figura 67) se evaluó en el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura entre haluros de arilo y ácidos fenilborónicos para la generación de bifenilos. En este proceso varios catalizadores de paladio(II) han mostrado una buena actividad.⁷²⁻⁷⁴

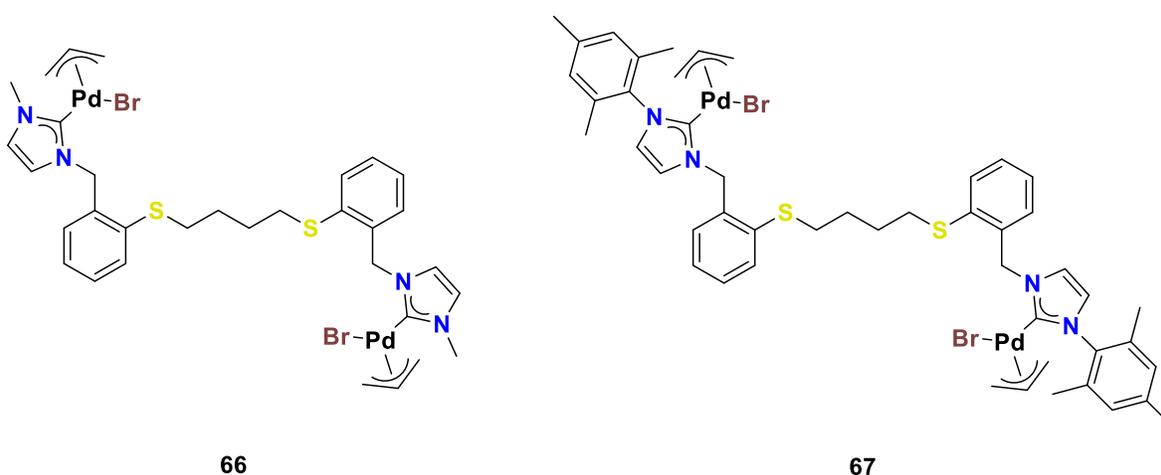


Figura 67. Complejos **66** y **67** tipo bis-[NHC-Pd(II)].

El proceso se optimizó tomando como modelo la reacción de acoplamiento entre clorobenceno y ácido fenilborónico. A fin de evaluar la capacidad catalítica de los catalizadores de paladio(II), se modificaron varias condiciones de reacción, entre ellas la carga del catalizador, el tiempo, la temperatura de reacción y la base.

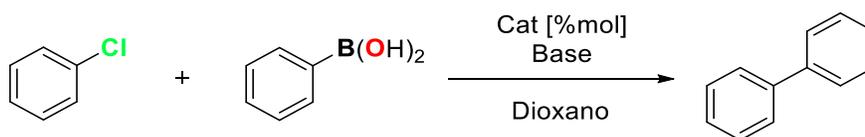
Las condiciones de reacción iniciales involucran la carga de catalizador de 1 mol%, 1.5 equiv de *tert*-butóxido de sodio como base y 1,4-dioxano como solvente a una temperatura de 80 °C durante 2 h. La tabla 5 muestra que los complejos dinucleares de paladio(II) basados en NHC **66** y **67**, proporcionan bajo estas condiciones rendimientos de 46 y 59%, respectivamente, mostrando que el complejo **66** es menos activo (entradas 1-2). Puede observarse que el aumento de la carga del

catalizador a 3 mol% aumenta el rendimiento siendo similar para ambos catalizadores (entradas 3-4).

Por otro lado, con la carga de catalizador en 1 mol% e incrementando el tiempo de reacción a 4 h resulta en el aumento del rendimiento hasta un 83% con el complejo **67** (entradas 5-6), por lo que se mantuvo el tiempo de reacción en 4h y se incrementó la carga del catalizador **67** a 2 mol% lo cual aumentó el rendimiento hasta un 96% (entrada 7).

Los resultados óptimos son obtenidos cuando la carga del catalizador incrementa hasta 3 mol% a una temperatura de 80 °C por un tiempo de reacción de 4 h (entrada 8). Interesantemente, como se observa en las entradas 9 y 10, el rendimiento de la reacción muestra una fuerte dependencia de la temperatura y la base a emplear.

Tabla 5. Optimización en la reacción modelo: Síntesis de bifenilo vía acoplamiento de Suzuki empleando los pre-catalizadores **66** y **67**.

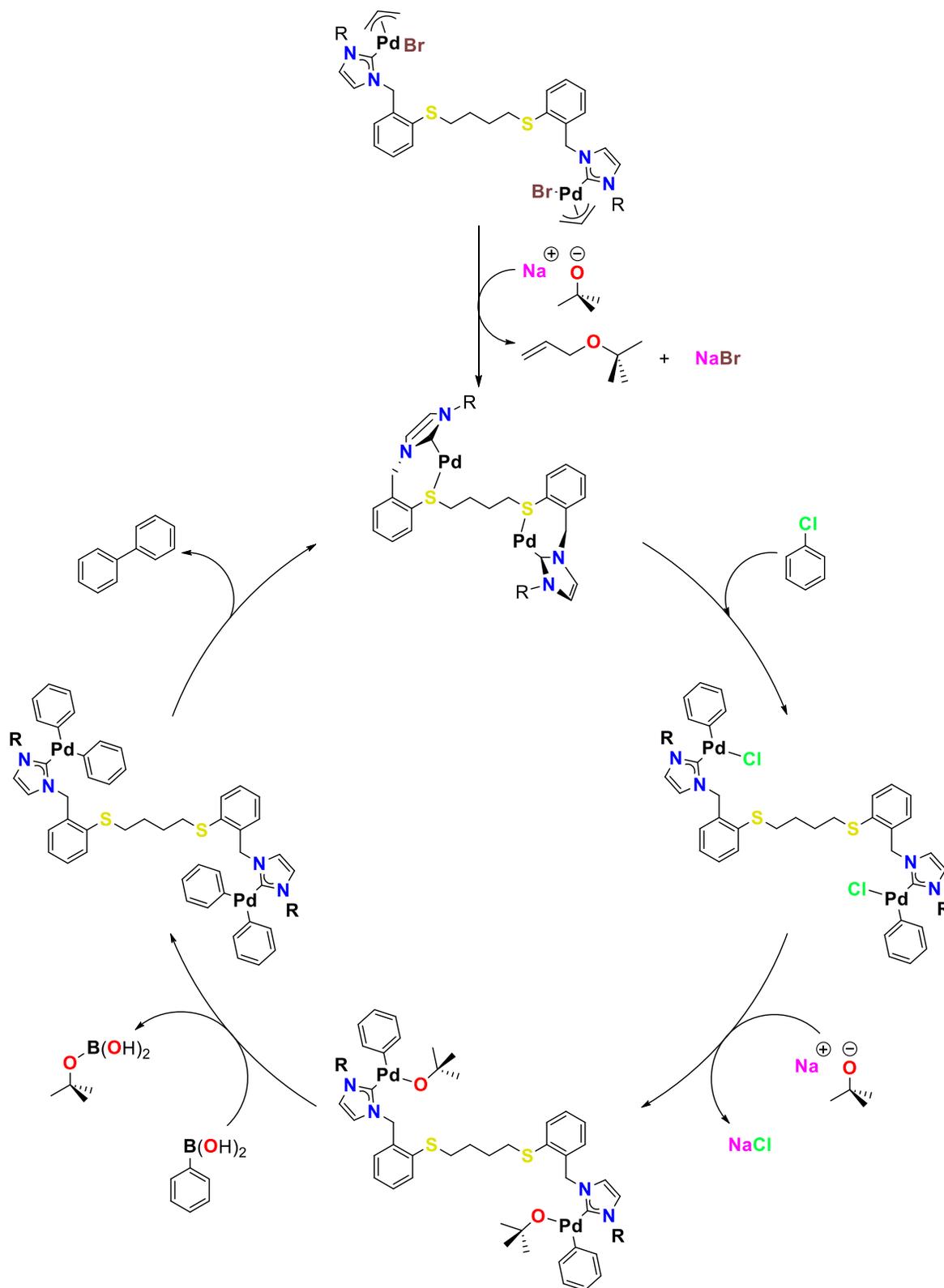


Entrada	Cat	Cat (mol%)	Temperatura (°C)	Base	Tiempo (h)	Rendimiento (%) ^a
1	66	1	80	NaO ^t Bu	2	46
2	67	1	80	NaO ^t Bu	2	59
3	66	3	80	NaO ^t Bu	2	76
4	67	3	80	NaO ^t Bu	2	79
5	66	1	80	NaO ^t Bu	4	64
6	67	1	80	NaO ^t Bu	4	83
7	67	2	80	NaO ^t Bu	4	96
8	67	3	80	NaO^tBu	4	99
9	67	3	65	NaO ^t Bu	4	68
10	67	3	80	K ₂ CO ₃	4	48

Condiciones de reacción: clorobenceno (0.10 mmol), ácido fenilborónico (0.12 mmol), base (0.15 mmol), dioxano (2 mL). ^aRendimientos aislados.

El estudio catalítico preliminar de los complejos de paladio en el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura muestra un mejor rendimiento cuando se utiliza el complejo **67**. Este resultado puede ser relacionado a la estabilidad térmica mejorada del complejo **67** por la protección estérica del fragmento mesitilo comparado al pequeño fragmento metilo en **66**. Esta observación es congruente con el hecho de que no se pudo aislar el complejo de oro(I) derivado de la sal **62**. Cabe mencionar que los cloruros de arilo muestran generalmente una baja reactividad debido a la dificultad de la activación el enlace carbono-cloro, comparado con bromuros y yoduros que son más reactivos, pero suelen tener un alto costo.

En el esquema 18 se propone el ciclo catalítico por el cual procedería la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura, usando como precatalizadores los complejos **66** y **67** para la formación de bifenilo, con base en la descripción general descrita en la literatura, incluyendo la activación previa del catalizador para la formación de la especie activa de paladio(0) estabilizada por interacciones hemilábiles de los azufres contenidos en la estructura.



Esquema 18. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura en la formación de bifenilo empleando los pre-catalizadores **66** y **67**.

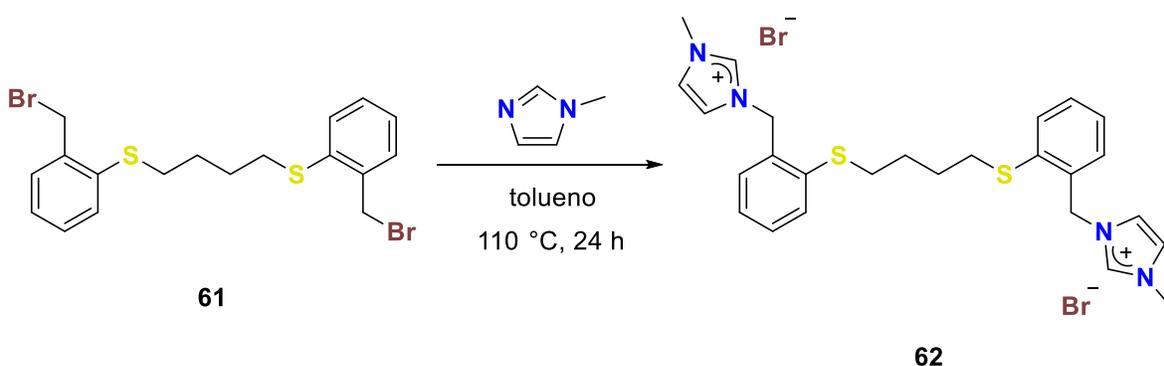
6 PARTE EXPERIMENTAL

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 difractor Agilent Gemini. Los datos fueron integrados, escalados, ordenados y promediados usando el paquete de software CrysAlisPro.

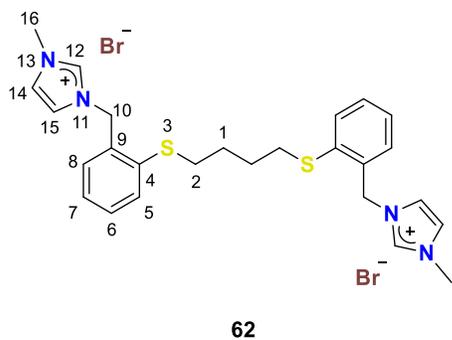
6.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS BROMUROS DE BIS-1,3-IMIDAZOLIO PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 62, 63

6.1.1 Síntesis del bromuro de 3,3'-({[butano-1,4-diilbis(sulfanodiil)]bis(2,1-fenil)}bis(metilen))bis(1-metilimidazolio) (62).

En un tubo de presión se adicionaron 100.0 mg de 1,4-bis{[2-(bromometil)fenil]tio}butano **61** (460.29 g/mol, 0.22 mmol, 1 equiv) y 0.05 mL de 1-metilimidazol (82.10 g/mol, 0.65 mmol, 3 equiv) y se añadió 5 mL de tolueno. La mezcla de reacción se calentó a reflujo de 110 °C en un baño de aceite durante 24 h. Transcurrido el tiempo de reacción se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente, observándose la separación de dos fases. El disolvente se decantó y el sólido se lavó con 2 x 20 mL de éter de petróleo.



Esquema 19. Síntesis del bromuro de bis-1,3-imidazolio **62**.

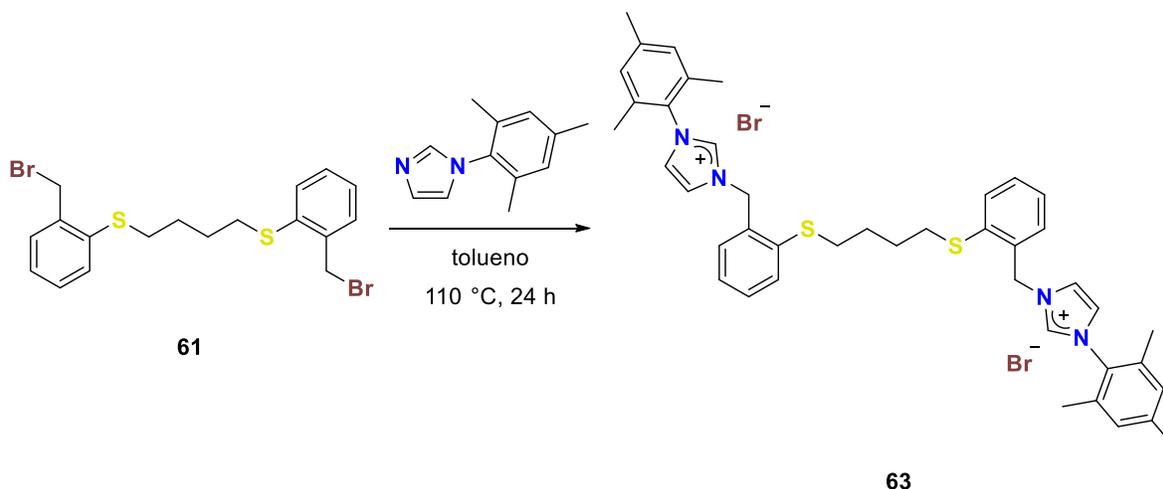


El producto **62** puro se obtuvo en forma de polvo blanco con un rendimiento del 84% (624.50 g/mol, 114.0 mg, 0.18 mmol). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.47 (s, 2H, H12), 7.60 (dd, $J_{ort} = 7.58$ Hz, $J_{met} = 1.58$ Hz, 2H, H8), 7.45 (t, $J = 1.84$ Hz, 2H, H14), 7.40 (td, $J_{ort} = 7.98$ Hz, $J_{met} = 1.67$ Hz, 2H, H6), 7.36

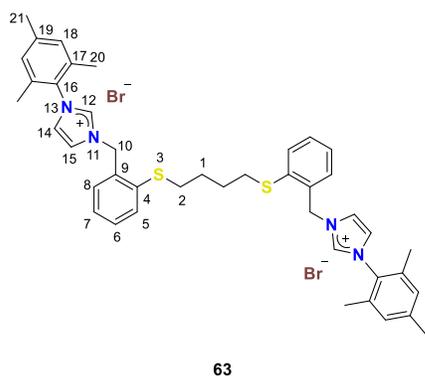
(td, $J_{ort} = 7.52$ Hz, $J_{met} = 1.59$ Hz, 2H, H7), 7.29 (dd, $J_{ort} = 7.46$ Hz, $J_{met} = 1.72$ Hz, 2H, H5), 7.27 (t, $J = 1.90$ Hz, 2H, H15), 5.71 (s, 4H, H10), 4.10 (s, 6H, H16), 2.95 (t, $J = 6.66$ Hz, 4H, H2), 1.75 (q, $J = 3.36$ Hz, 4H, H1). RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 138.1 (C12), 136.7 (C9), 133.4 (C4), 131.3 (C8), 131.3 (C6), 130.6 (C7), 127.8 (C5), 123.6 (C14), 122.0 (C15), 51.8 (C10), 37.0 (C16), 34.6 (C2), 27.9 (C1).

6.1.2 Síntesis del bromuro de 3,3'-([butano-1,4-diilbis(sulfanodiil)]bis(2,1-fenilen))bis(metilen))bis(1-mesitilimidazolio) (**63**).

En un tubo de presión 100.0 mg se adicionaron de 1,4-bis{[2-(bromometil)fenil]tio}butano **61** (460.29 g/mol, 0.22 mmol, 1 equiv) y 121.40 mg de 1-mesitilimidazol (186.26 g/mol, 0.65 mmol, 3 equiv) y se añadió 5 mL de tolueno. La mezcla de reacción se calentó a reflujo de 110 °C en un baño de aceite durante 24 h. Transcurrido el tiempo de reacción se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente, observándose la separación de dos fases. El disolvente se decantó y el sólido se lavó con 2 x 20 mL de éter de petróleo.



Esquema 20. Síntesis del bromuro de bis-1,3-imidazolío **63**.



El producto **63** puro se obtuvo en forma de polvo blanco con un rendimiento del 80% (832.80 g/mol, 144.75 mg, 0.17 mmol). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.24 (s, 2H, H12), 7.70 (dd, $J_{ort} = 7.58$ Hz, $J_{met} = 1.34$ Hz, 2H, H8), 7.59 (t, $J = 1.84$ Hz, 2H, H15), 7.40 (dd, $J_{ort} = 7.88$ Hz, $J_{met} = 1.40$ Hz, 2H, H5), 7.35 (td, $J_{ort} = 7.62$ Hz, $J_{met} = 1.51$ Hz, 2H, H7), 7.25 (td, $J_{ort} = 7.46$ Hz, $J_{met} = 1.98$ Hz, 2H, H6), 7.25 (t, $J = 1.96$ Hz, 2H, H14), 6.94 (s, 4H, H18), 5.60 (s, 4H, H10), 2.95 (t, $J = 6.60$ Hz, 4H, H2), 2.28 (s, 6H, H21), 2.03 (s, 12H, H20), 1.75 (q, $J = 3.42$ Hz, 4H, H1). RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 141.2 (C19), 138.0 (C12), 136.5 (C9), 134.3 (C16), 133.6 (C4), 131.5 (C8), 131.2 (C5), 130.8 (C17), 130.5 (C7), 129.9 (C18), 127.7 (C6), 123.7 (C14), 122.9 (C15), 52.1 (C10), 34.4 (C2), 28.0 (C1), 21.1 (C21), 17.8 (C20).

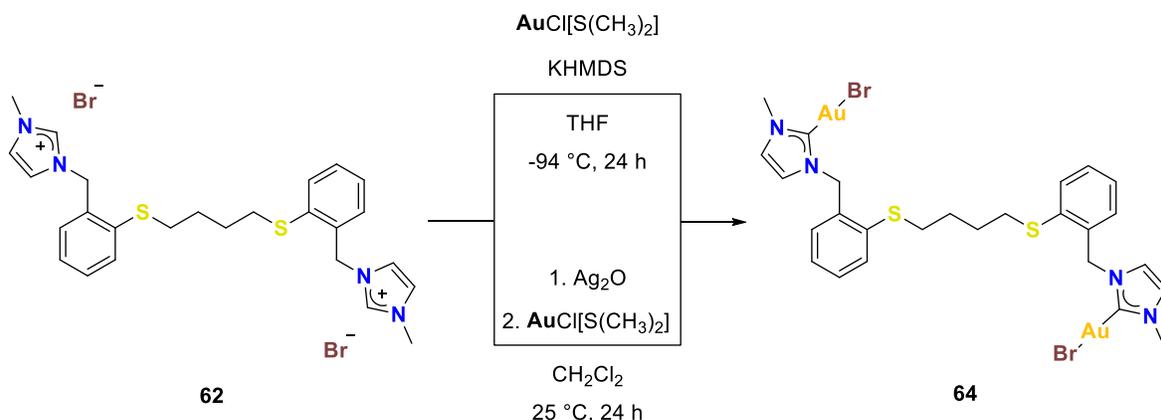
6.2 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPLEJOS DINUCLEARES DE TIPO NHC PUENTEADOS POR UN GRUPO TIOÉTER 64-67

6.2.1 Síntesis del complejo $[\mu-1,1'-\{[butan-1,4-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1-fenilen)\}bis(metilen)]bis(3-metil-1,3-imidazol-2-ilideno)]bis[bromooro(I)]$ (64).

Ruta A. En un matraz Schlenk bajo atmósfera inerte de N_2 se adicionaron 20.0 mg de la sal **62** (624.50 g/mol, 0.03 mmol, 1 equiv), 18.8 mg de hexametildisilazano de potasio (199.45 g/mol, 0.09 mmol, 2.8 equiv), 18.9 mg de cloro(dimetilsulfuro)oro(I) (294.55 g/mol, 0.06 mmol, 2 equiv) y se añadió 5 mL de tetrahidrofurano seco a $-94^\circ C$ en un baño de nitrógeno líquido/acetona. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h mientras se alcanza la temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo de reacción, se evaporó el solvente a presión reducida, se agregó 5 mL de diclorometano y se filtró mediante cánula. Se redujo el volumen del solvente, se añadió por goteo a hexano en agitación para inducir la precipitación y se decantó el solvente. Se evaporó el solvente remanente a presión reducida hasta sequedad. El producto **64** se obtuvo como trazas de un sólido beige claro.

Ruta B. En un matraz Schlenk se adicionaron 20.0 mg de la sal **62** (624.50 g/mol, 0.03 mmol, 1 equiv) y 14.8 mg de óxido de plata(I) (231.74 g/mol, 0.06 mmol, 2 equiv) y se añadió 5 mL de diclorometano seco. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido el tiempo de reacción, se filtró mediante cánula y el solvente se eliminó a presión reducida hasta sequedad (NHC-Ag(I), 828.22 g/mol, 24.8 mg, 0.03 mmol). Se adicionó 17.6 mg de cloro(dimetilsulfuro)oro(I) (294.55 g/mol, 0.06 mmol, 2 equiv) y se añadió 5 mL de diclorometano seco. La mezcla de reacción se agitó en ausencia de luz a temperatura ambiente durante 2 h. Transcurrido el tiempo de reacción, se filtró mediante cánula y el solvente se eliminó a presión reducida hasta sequedad. El

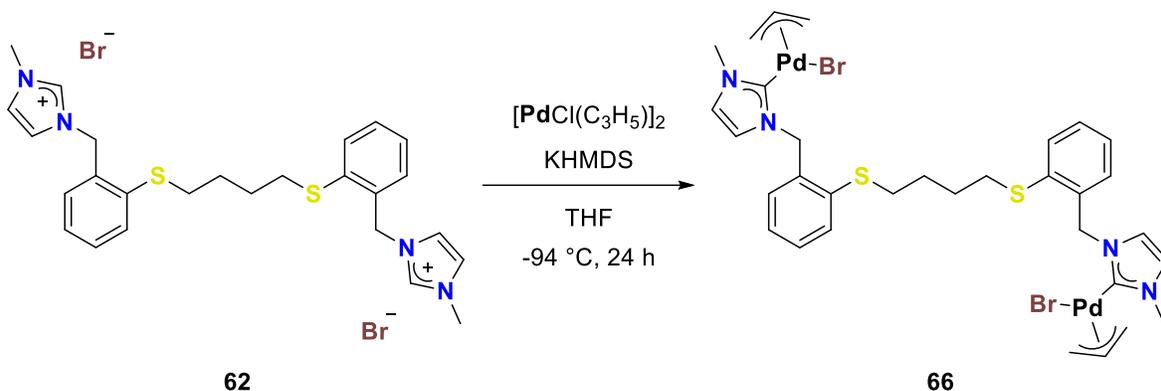
producto **64** se obtuvo como un sólido beige claro, inestable en solución (1016.42 g/mol, 26.0 mg, 0.03 mmol).



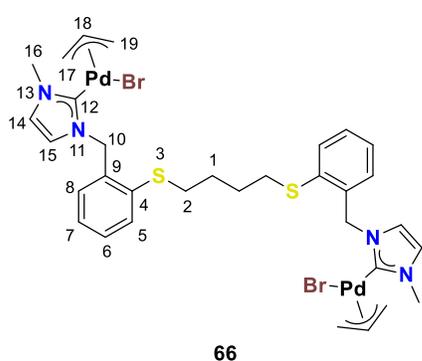
Esquema 21. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Au(I) **64**.

6.2.2 Síntesis del complejo $[\mu\text{-}1,1'\text{-}(\{[\text{butan-}1,4\text{-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1\text{-fenileno})bis(metileno})bis(3\text{-metil-}1,3\text{-imidazol-}2\text{-ilideno})bis[(\eta^3\text{-alil})\text{bromopaladio(II)}])]$ (**66**).

En un matraz Schlenk bajo atmósfera inerte de N_2 se adicionaron 20.0 mg de la sal **62** (624.50 g/mol, 0.03 mmol, 1 equiv), 18.8 mg de hexametildisilazano de potasio (199.45 g/mol, 0.09 mmol, 2.8 equiv), 12.0 mg de bis(η^3 -alil)di(μ -cloro)dipaladio(II) (365.89 g/mol, 0.03 mmol, 1 equiv) y se añadió 5 mL de tetrahidrofurano seco a $-94\text{ }^\circ\text{C}$ en un baño de nitrógeno líquido/acetona. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h mientras se alcanza la temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo de reacción, se evaporó el solvente a presión reducida, se agregó 5 mL de diclorometano y se filtró mediante cánula. Se redujo el volumen del solvente, se añadió por goteo a hexano en agitación para inducir la precipitación y se decantó el solvente. Se evaporó el solvente remanente a presión reducida hasta sequedad.



Esquema 22. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Pd(II) **66**.



El producto **66** puro se obtuvo como un sólido amarillo claro con un rendimiento del 91% (917.47 g/mol, 26.7 mg, 0.03 mmol). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.27 (d, $J = 7.70$ Hz, 2H, H8), 7.17 (t, $J = 7.52$ Hz, 2H, H6), 7.16 (d, $J = 7.46$ Hz, 2H, H5), 7.07 (t, $J = 7.46$ Hz, 2H, H7), 6.85 (s, 2H, H14), 6.82 (s, 2H, H15), 5.40 (s, 2H, H10), 5.38 (s, 2H, H10), 5.08 (m, 2H, $J = 13.20$ Hz, H18), 4.12 (d, 2H, $J = 8.07$ Hz, H19a), 3.70 (s, 6H, H16), 3.32 (s, 2H, H17a), 3.02 (d, 2H, $J = 13.70$ Hz, H19b), 2.83 (t, $J = 6.60$ Hz, 4H, H2), 2.13 (s, 2H, H17b), 1.66 (m, $J = 6.60$ Hz, 4H, H1).

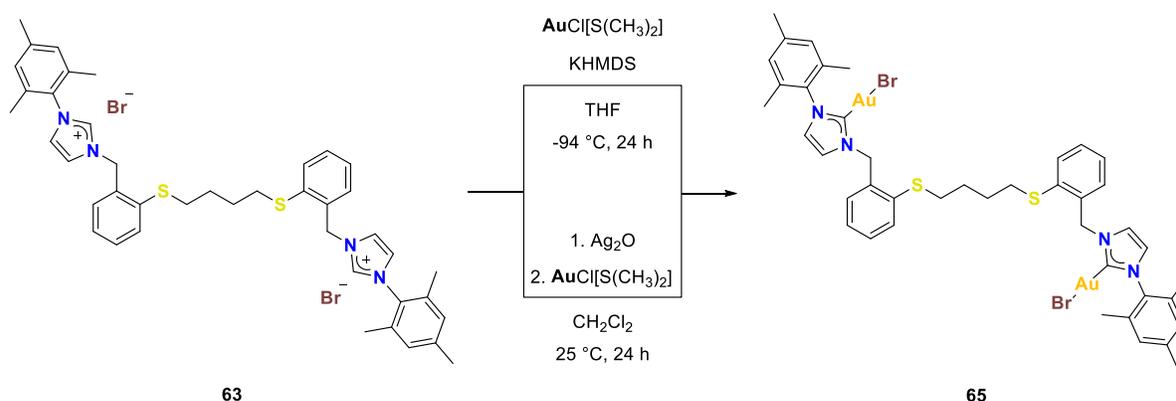
RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 180.3 (C12), 136.5 (C9), 135.2 (C4), 129.9 (C8), 128.9 (C6), 126.7 (C7), 122.3 (C14), 122.0 (C15), 114.8 (C18), 71.7 (C19), 52.6 (C10), 51.1 (C17), 38.5 (C16), 34.1 (C2), 28.0 (C1).

6.2.3 Síntesis del complejo $[\mu\text{-}1,1'\text{-}(\{[\text{butan-}1,4\text{-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1\text{-fenilen})\}bis(\text{metilen})\}bis(3\text{-mesitil-}1,3\text{-imidazol-}2\text{-ilideno})]bis[\text{bromooro(I)}]$ (**65**).

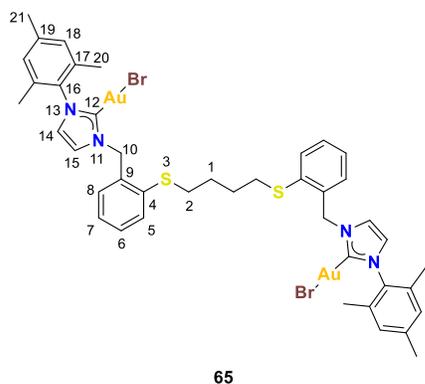
Ruta A. En un matraz Schlenk bajo atmósfera inerte de N_2 se adicionaron 20.0 mg de la sal **63** (832.80 g/mol, 0.02 mmol, 1 equiv), 13.4 mg de hexametildisilazano de potasio (199.45 g/mol, 0.07 mmol, 2.8 equiv), 14.2 mg de cloro(dimetilsulfuro)oro(I) (294.55 g/mol, 0.05 mmol, 2 equiv) y se añadió 5 mL de tetrahidrofurano seco a -94

°C en un baño de nitrógeno líquido/acetona. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h mientras se alcanza la temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo de reacción, se evaporó el solvente a presión reducida, se agregó 5 mL de diclorometano y se filtró mediante cánula. Se redujo el volumen del solvente, se añadió por goteo a hexano en agitación para inducir la precipitación y se decantó el solvente. Se evaporó el solvente remanente a presión reducida hasta sequedad. El producto **65** puro se obtuvo como un sólido beige claro con un rendimiento del 89% (1224.72 g/mol, 26.2 mg, 0.0214 mmol).

Ruta B. En un matraz Schlenk se adicionaron 20.0 mg de la sal **63** (832.80 g/mol, 0.02 mmol, 1 equiv) y 11.1 mg de óxido de plata(I) (231.74 g/mol, 0.05 mmol, 2 equiv) y se añaden 5 mL de diclorometano seco. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido el tiempo de reacción, se filtró mediante cánula y el solvente se eliminó a presión reducida hasta sequedad (NHC-Ag(I), 1046.52 g/mol, 22.6 mg, 0.02 mmol). Se adicionó 12.7 mg de cloro(dimetilsulfuro)oro(I) (294.55 g/mol, 0.04 mmol, 2 equiv) y se añadió 5 mL de diclorometano seco. La mezcla de reacción se agitó en ausencia de luz a temperatura ambiente durante 2 h. Transcurrido el tiempo de reacción, se filtró mediante cánula y el solvente se eliminó a presión reducida hasta sequedad.



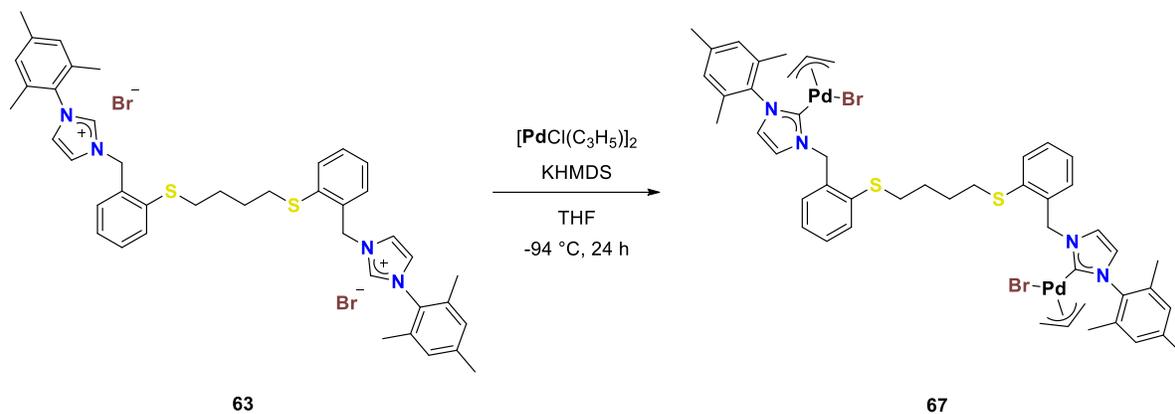
Esquema 23. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Au(I) **65**.



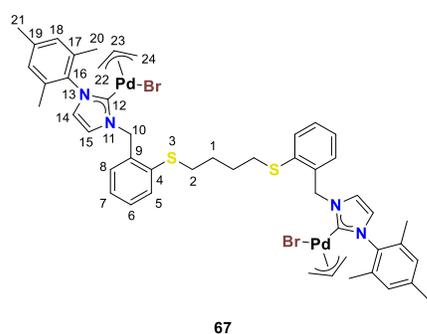
El producto **65** puro se obtuvo como un sólido beige claro con un rendimiento del 86% (1224.72 g/mol, 25.3 mg, 0.0206 mmol). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.45 (dd, $J_{ort} = 7.91$ Hz, $J_{met} = 1.34$ Hz, 2H, H5), 7.35 (td, $J_{ort} = 7.52$ Hz, $J_{met} = 1.87$ Hz, 2H, H7), 7.29 (dd, $J_{ort} = 7.70$ Hz, $J_{met} = 1.96$ Hz, 2H, H8), 7.24 (dd, $J_{ort} = 7.52$ Hz, $J_{met} = 1.41$ Hz, 2H, H6), 7.07 (d, $J = 1.95$ Hz, 2H, H15), 6.95 (s, 4H, H18), 6.84 (d, $J = 1.95$ Hz, 2H, H14), 5.62 (s, 4H, H10), 2.99 (t, $J = 6.91$ Hz, 4H, H2), 2.32 (s, 6H, H21), 2.03 (s, 12H, H20), 1.84 (q, $J = 3.45$ Hz, 4H, H1). RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 176.3 (C12), 139.7 (C19), 136.2 (C16), 135.2 (C9), 134.9 (C17), 134.9 (C4), 130.7 (C5), 129.7 (C7), 129.6 (C8), 129.5 (C18), 127.1 (C6), 122.4 (C14), 120.8 (C15), 53.1 (C10), 34.2 (C2), 28.2 (C1), 21.3 (C21), 18.0 (C20).

6.2.4 Síntesis del complejo $[\mu\text{-}1,1'\text{-}(\{[\text{butan-}1,4\text{-diilbis(sulfandiil)]bis(2,1\text{-fenileno})\}bis(\text{metileno})\}bis(3\text{-mesitil-}1,3\text{-imidazol-}2\text{-ilideno})]bis[(\eta^3\text{-alil})\text{bromopaladio(II)}]$ (**67**).

En un matraz Schlenk bajo atmósfera inerte de N_2 se adicionaron 20.0 mg de la sal **63** (832.80 g/mol, 0.02 mmol, 1 equiv), 13.4 mg de hexametildisilazano de potasio (199.45 g/mol, 0.07 mmol, 2.8 equiv), 9.0 mg de bis(η^3 -alil)di(μ -cloro)dipaladio(II) (365.89 g/mol, 0.02 mmol, 1 equiv) y se añadió 5 mL de tetrahidrofurano seco a -94 °C en un baño de nitrógeno líquido/acetona. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h mientras se alcanza la temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo de reacción, se evaporó el solvente a presión reducida, se agregó 5 mL de diclorometano y se filtró mediante cánula. Se redujo el volumen del solvente, se añadió por goteo a hexano en agitación para inducir la precipitación y se decantó el solvente. Se evaporó el solvente remanente a presión reducida hasta sequedad.



Esquema 24. Síntesis del complejo dinuclear NHC-Pd(II) **67**.

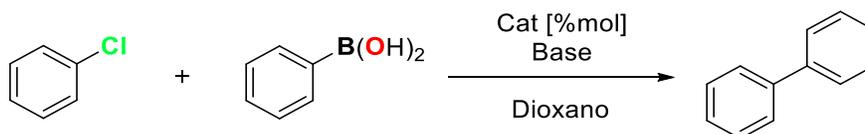


El producto **67** puro se obtuvo como un sólido amarillo claro con un rendimiento del 93% (1125.77 g/mol, 25.1 mg, 0.02 mmol). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.45 (d, $J = 7.58$ Hz, 2H, H8), 7.39 (d, $J = 7.82$ Hz, 2H, H5), 7.28 (t, $J = 7.58$ Hz, 2H, H7), 7.19 (t, $J = 7.46$ Hz, 2H, H6), 7.09 (s, 2H, H15), 6.92 (s, 2H, H18), 6.90 (s,

2H, H18), 6.88 (s, 2H, H14), 5.74 (s, 2H, H10), 5.71 (s, 2H, H10), 4.77 (sept, $J = 6.66$ Hz, 2H, H23), 4.03 (d, $J = 7.33$ Hz, 2H, H24a), 3.18 (d, $J = 7.97$ Hz, 2H, H22a), 2.94 (t, $J = 6.66$ Hz, 4H, H2), 2.83 (d, $J = 13.45$ Hz, 2H, H24b), 2.30 (s, 6H, H21), 2.19 (s, 6H, H20), 2.06 (s, 6H, H20), 1.77 (q, $J = 9.05$ Hz, 4H, H1), 1.71 (d, $J = 11.62$ Hz, 2H, H22b). RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 182.1 (C12), 138.9 (C19), 137.0 (C4), 136.5 (C17), 135.8 (C9), 135.4 (C16), 130.7 (C8), 130.2 (C5), 129.2 (C7), 128.9 (C18), 126.8 (C6), 122.4 (C14), 122.3 (C15), 114.5 (C23), 71.4 (C24), 53.4 (C10), 51.9 (C22), 34.4 (C2), 28.3 (C1), 21.2 (C21), 18.8 (C20), 18.4 (C20).

6.1 ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 66 Y 67 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO SUZUKI-MIYAUURA ENTRE CLOROBENCENO Y ÁCIDO FENILBORÓNICO

En un matraz Schlenk con válvula J Young equipado con una barra magnética se adicionaron clorobenceno (1 equiv), ácido fenilborónico (1.2 equiv), catalizador (1-3 mol%) y base (1.5 equiv). Se añadieron 5 mL de 1,4-dioxano seco, y la mezcla se agitó a calentamiento entre 65-80 °C en un baño de aceite durante 2-4 h. Transcurrido el tiempo de reacción, se realizó una extracción con acetato de etilo (25 mL) y lavó con agua (3 x 25 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró al vacío. El producto se purificó mediante columna cromatográfica sobre sílica gel utilizando hexano como eluyente. Para corroborar la presencia del producto catalítico se hizo uso de Resonancia Magnética Nuclear.



Esquema 25. Reacción general para el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura entre clorobenceno y ácido fenilborónico para la obtención de bifenilo.

Los datos de RMN del producto catalítico son coherentes con los descritos en la bibliografía.^{75,76}

7 CONCLUSIONES

En este trabajo se realizó la síntesis de las sales **62** y **63** de bis-1,3-imidazolio puenteadas por un grupo tioéter mediante un proceso de sustitución nucleofílica a partir del precursor dibromado **61** y diferentes 1,3-imidazoles N-sustituídos como materiales de partida. Las sales **62** y **63** se utilizaron como precursores de ligantes para la preparación de los respectivos complejos metálicos dinucleares de Au(I) (**64**, **65**) y Pd(II) (**66**, **67**) derivados de bis-1,3-imidazol-2-ilidenos a través de la desprotonación con KHMDS en presencia de AuCl(SMe₂) y [PdCl(η³-C₃H₅)]₂ respectivamente, o por medio del tratamiento con Ag₂O y su posterior transmetalación en altos rendimientos. Todos los compuestos nuevos se han caracterizado correctamente por espectroscopía de RMN de ¹H, ¹³C, con el apoyo de diagramas HSQC y HMBC; y en el caso de **62** también por difracción de rayos X de monocristal.

El uso de precursores dihalogenados que introducen un grupo tioéter permite la obtención de compuestos bis-funcionalizados con patrones estructurales útiles para la formación de carbenos N-heterocíclicos que pueden ser útiles en la síntesis de complejos dinucleares.

El potencial catalítico de los nuevos complejos dinucleares NHC-Pd(II) **66** y **67** se demostró en reacciones de acoplamientos cruzados de Suzuki-Miyaura empleando clorobenceno y ácido fenilborónico. Los ensayos preliminares muestran que el complejo **67** deriva en un mayor rendimiento catalítico y se encontró que las condiciones óptimas de reacción son: 3 mol% de carga de catalizador, NaO^tBu como base, 80 °C de temperatura y 4 h como tiempo de reacción.

Es relevante mencionar el alcance que tienen los nuevos complejos metálicos sintetizados en las reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura, debido al uso de haluros de arilo basados en cloro, los cuales generalmente muestran una menor reactividad debido a la baja polarización del enlace carbono-cloro, comparado con los haluros de arilo basados en yodo y bromo, además que estos últimos son de mayor costo.

De igual manera cabe destacar que resulta importante la proyección de dicho estudio en diferentes haluros de arilo y ácidos fenilborónicos con una variedad de patrones de sustitución para observar la influencia de los mismos en su reactividad.

8 REFERENCIAS

- (1) Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; Crabtree, R. H., Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2014. <https://doi.org/10.1002/9781118788301>.
- (2) Jaouen, G.; Metzler-Nolte, N. *Medicinal Organometallic Chemistry*; Jaouen, G., Metzler-Nolte, N., Eds.; Topics in Organometallic Chemistry; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2010; Vol. 32. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-13185-1>.
- (3) Fourmigué, M.; Ouahab, L. *Conducting and Magnetic Organometallic Molecular Materials*; Fourmigué, M., Ouahab, L., Eds.; Topics in Organometallic Chemistry; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2009; Vol. 27. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-00408-7>.
- (4) Bozec, H.; Guerchais, V. *Molecular Organometallic Materials for Optics*; Bozec, H., Guerchais, V., Eds.; Topics in Organometallic Chemistry; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2010; Vol. 28. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-01866-4>.
- (5) Astruc, D. *Organometallic Chemistry and Catalysis*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2007. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-46129-6>.
- (6) Dixneuf, P. H.; Soulé, J.-F. *Organometallics for Green Catalysis*; Dixneuf, P. H., Soulé, J.-F., Eds.; Topics in Organometallic Chemistry; Springer International Publishing: Cham, 2019; Vol. 63. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-10955-4>.
- (7) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene. *J Am Chem Soc* **1991**, *113* (1), 361–363. <https://doi.org/10.1021/ja00001a054>.
- (8) Wanzlick, H.; Schikora, E. Ein Nucleophiles Carben. *Chem Ber* **1961**, *94* (9), 2389–2393. <https://doi.org/10.1002/cber.19610940905>.

- (9) Öfele, K. 1,3-Dimethyl-4-Imidazolinylyden-(2)-Pentacarbonylchrom Ein Neuer Übergangsmetall-Carben-Komplex. *J Organomet Chem* **1968**, *12* (3), P42–P43. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)88691-X](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)88691-X).
- (10) Enders, D.; Breuer, K.; Raabe, G.; Runsink, J.; Teles, J. H.; Melder, J.-P.; 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. <https://doi.org/10.1002/anie.199510211>.
- (11) Maier, G.; Endres, J.; Reisenauer, H. P. 2,3-Dihydrothiazol-2-Ylidene. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1997**, *36* (16), 1709–1712. <https://doi.org/10.1002/anie.199717091>.
- (12) Grundy, K. R.; Roper, W. R. Synthesis of Transition Metal—Heterocyclic Carbene Complexes. Oxazol-2-Ylidene and Oxazolidin-2-Ylidene Complexes of Osmium(II) Derived from Coordinated Tosylmethylisocyanide. *J Organomet Chem* **1975**, *91* (3), C61–C64. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)89011-7](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)89011-7).
- (13) McNaught, A. D.; Wilkinson, A. *The IUPAC Compendium of Chemical Terminology*; Gold, V., Ed.; International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC): Research Triangle Park, NC, 2014; Vol. 1. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
- (14) Aldeco-Perez, E.; Rosenthal, A. J.; Donnadieu, B.; Parameswaran, P.; Frenking, G.; Bertrand, G. Isolation of a C5-Deprotonated Imidazolium, a Crystalline “Abnormal” N-Heterocyclic Carbene. *Science (1979)* **2009**, *326* (5952), 556–559. <https://doi.org/10.1126/science.1178206>.
- (15) Ung, G.; Bertrand, G. Stability and Electronic Properties of Imidazole-Based Mesoionic Carbenes. *Chemistry - A European Journal* **2011**, *17* (30), 8269–8272. <https://doi.org/10.1002/chem.201101130>.

- (16) Mendoza-Espinosa, D.; Ung, G.; Donnadiou, B.; Bertrand, G. Mesoionic Thiazol-5-Ylidenes as Ligands for Transition Metal Complexes. *Chemical Communications* **2011**, *47* (38), 10614. <https://doi.org/10.1039/c1cc14165a>.
- (17) 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. <https://doi.org/10.1039/c2cc35020c>.
- (18) Mathew, P.; Neels, A.; Albrecht, M. 1,2,3-Triazolylidenes as Versatile Abnormal Carbene Ligands for Late Transition Metals. *J Am Chem Soc* **2008**, *130* (41), 13534–13535. <https://doi.org/10.1021/ja805781s>.
- (19) Schuster, O.; Yang, L.; Raubenheimer, H. G.; Albrecht, M. Beyond Conventional *N*-Heterocyclic Carbenes: Abnormal, Remote, and Other Classes of NHC Ligands with Reduced Heteroatom Stabilization. *Chem Rev* **2009**, *109* (8), 3445–3478. <https://doi.org/10.1021/cr8005087>.
- (20) 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* (26), 6581–6585. <https://doi.org/10.1021/om7009107>.
- (21) 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* (9), 2778–2786. <https://doi.org/10.1021/om8010849>.
- (22) Han, Y.; Lee, L. J.; Huynh, H. V. Pyrazole-Derived Remote Dicarbenes: Versatile Ligands for Di- and Tetranuclear Complexes. *Chemistry - A European Journal* **2010**, *16* (3), 771–773. <https://doi.org/10.1002/chem.200902737>.

- (23) Raubenheimer, H. G.; Cronje, S. One-N, Six-Membered Heterocyclic Carbene Complexes and the Remote Heteroatom Concept. *Dalton Trans.* **2008**, No. 10, 1265–1272. <https://doi.org/10.1039/B715592A>.
- (24) Huynh, H. V. Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes and Their Experimental Determination. *Chem Rev* **2018**, *118* (19), 9457–9492. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00067>.
- (25) Kühl, O. *Functionalised N-Heterocyclic Carbene Complexes*; Wiley, 2010. <https://doi.org/10.1002/9780470685839>.
- (26) Mantanona, A. J.; Tolentino, D. R.; Cay, K. S.; Gembicky, M.; Jazzar, R.; Bertrand, G.; Rinehart, J. D. Tuning Electronic Structure through Halide Modulation of Mesoionic Carbene Cobalt Complexes. *Dalton Transactions* **2020**, *49* (8), 2426–2430. <https://doi.org/10.1039/C9DT04624K>.
- (27) Dong, Z.; Blaskovits, J. T.; Fadaei-Tirani, F.; Scopelliti, R.; Sienkiewicz, A.; Corminboeuf, C.; Severin, K. Tuning the π -Accepting Properties of Mesoionic Carbenes: A Combined Computational and Experimental Study. *Chemistry – A European Journal* **2021**, *27* (46), 11983–11988. <https://doi.org/10.1002/chem.202101742>.
- (28) Yuan, D.; Huynh, H. V. Sulfur-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Complexes of Pd(II): Syntheses, Structures and Catalytic Activities. *Molecules* **2012**, *17* (3), 2491–2517. <https://doi.org/10.3390/molecules17032491>.
- (29) Braunstein, P.; Naud, F. Hemilability of Hybrid Ligands and the Coordination Chemistry of Oxazoline-Based Systems. *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40* (4), 680–699. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010216\)40:4<680::AID-ANIE6800>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010216)40:4<680::AID-ANIE6800>3.0.CO;2-0).
- (30) Focken, T.; Raabe, G.; Bolm, C. Synthesis of Iridium Complexes with New Planar Chiral Chelating Phosphinyl-Imidazolylidene Ligands and Their Application in Asymmetric Hydrogenation. *Tetrahedron Asymmetry* **2004**, *15* (11), 1693–1706. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2004.03.047>.

- (31) Lee, J.-H.; Yoo, K.-S.; Jung, K.-W. Studies on Selective Hydroxylation of Aliphatic C-H Bonds Using Tridentate NHC-Amidate-Alkoxide Pd(II) Complexes. *Bull Korean Chem Soc* **2011**, *32* (spc8), 2881–2882. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.8.2881>.
- (32) Morales-Cerón, J. P.; Lara, P.; López-Serrano, J.; Santos, L. L.; Salazar, V.; Álvarez, E.; Suárez, A. Rhodium(I) Complexes with Ligands Based on N-Heterocyclic Carbene and Hemilabile Pyridine Donors as Highly *E* Stereoselective Alkyne Hydrosilylation Catalysts. *Organometallics* **2017**, *36* (13), 2460–2469. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00361>.
- (33) Rull, S. G.; Rama, R. J.; Álvarez, E.; Fructos, M. R.; Belderrain, T. R.; Nicasio, M. C. Phosphine-Functionalized NHC Ni($\text{Ni}(\text{P})$) and Ni(0) Complexes: Synthesis, Characterization and Catalytic Properties. *Dalton Transactions* **2017**, *46* (23), 7603–7611. <https://doi.org/10.1039/C7DT01805C>.
- (34) Yoon, J. S.; Cena, N.; Schrodi, Y. Robust Olefin Metathesis Catalyst Bearing a Tridentate Hemilabile NHC Ligand. *Organometallics* **2020**, *39* (5), 631–635. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.9b00804>.
- (35) Scott, S. C.; Cadge, J. A.; Boden, G. K.; Bower, J. F.; Russell, C. A. A Hemilabile NHC-Gold Complex and Its Application to the Redox Neutral 1,2-Oxyarylation of Feedstock Alkenes. *Angewandte Chemie International Edition* **2023**, *62* (23). <https://doi.org/10.1002/anie.202301526>.
- (36) Bierenstiel, M.; Cross, E. D. Sulfur-Functionalized N-Heterocyclic Carbenes and Their Transition Metal Complexes. *Coord Chem Rev* **2011**, *255* (5–6), 574–590. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2010.10.040>.
- (37) Yuan, D.; Huynh, H. V. Dinuclear and Tetranuclear Palladium(II) Complexes of a Thiolato-Functionalized, Benzannulated N-Heterocyclic Carbene Ligand and Their Activities toward Suzuki–Miyaura Coupling. *Organometallics* **2010**, *29* (22), 6020–6027. <https://doi.org/10.1021/om1008023>.

- (38) Nielsen, D. J.; Cavell, K. J.; Viciu, M. S.; Nolan, S. P.; Skelton, B. W.; White, A. H. Furan- and Thiophene-Functionalised Bis-Carbene Ligands: Synthesis, Silver(I) Complexes, and Catalysis. *J Organomet Chem* **2005**, *690* (24–25), 6133–6142. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.08.023>.
- (39) Azua, A.; Sanz, S.; Peris, E. Sulfonate-Functionalized NHC-Based Ruthenium Catalysts for the Isomerization of Allylic Alcohols in Water. Recyclability Studies. *Organometallics* **2010**, *29* (16), 3661–3664. <https://doi.org/10.1021/om100601r>.
- (40) Slivarichova, M.; Reading, E.; Haddow, M. F.; Othman, H.; Owen, G. R. Silver and Palladium Complexes Containing Ditopic N-Heterocyclic Carbene–Thione Ligands. *Organometallics* **2012**, *31* (18), 6595–6607. <https://doi.org/10.1021/om300615e>.
- (41) Huynh, H. V.; Yeo, C. H.; Chew, Y. X. Syntheses, Structures, and Catalytic Activities of Hemilabile Thioether-Functionalized NHC Complexes. *Organometallics* **2010**, *29* (6), 1479–1486. <https://doi.org/10.1021/om9010966>.
- (42) De Marco, R.; Dal Grande, M.; Baron, M.; Orian, L.; Graiff, C.; Achard, T.; Bellemin-Lapponnaz, S.; Pöthig, A.; Tubaro, C. Synthesis, Structural Characterization and Antiproliferative Activity of Gold(I) and Gold(III) Complexes Bearing Thioether-Functionalized N-Heterocyclic Carbenes. *Eur J Inorg Chem* **2021**, *2021* (40), 4196–4206. <https://doi.org/10.1002/ejic.202100495>.
- (43) Taylor, M. K.; Trotter, K. D.; Reglinski, J.; Berlouis, L. E. A.; Kennedy, A. R.; Spickett, C. M.; Sowden, R. J. Copper N₂S₂ Schiff Base Macrocycles: The Effect of Structure on Redox Potential. *Inorganica Chim Acta* **2008**, *361* (9–10), 2851–2862. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2008.02.021>.
- (44) González-Montiel, S.; Baca-Téllez, S.; Martínez-Otero, D.; Álvarez-Hernández, A.; Cruz-Borbolla, J. Crystal Structure and Hirshfeld Surface

- Analysis of 1,2-Bis((2-(Bromomethyl)Phenyl)Thio)Ethane and Two Polymorphs of 1,2-Bis((2-((Pyridin-2-Ylthio)Methyl)Phenyl)Thio)Ethane. *Modern Chemistry and Applications* **2015**, 03 (02). <https://doi.org/10.4172/2329-6798.1000154>.
- (45) González-Montiel, S.; Baca-Télez, S.; Martínez-Otero, D. Construction of 18-Membered Monometallic Macrocycles by a Trans-Spanning Ligand. *Polyhedron* **2015**, 92, 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2015.02.013>.
- (46) Gürbüz, N.; Karaca, E. Ö.; Özdemir, İ.; Çetinkaya, B. Cross Coupling Reactions Catalyzed by (NHC)Pd(II) Complexes. *Turk J Chem* **2015**, 39, 1115–1157. <https://doi.org/10.3906/kim-1510-31>.
- (47) Nolan, S. P.; Navarro, O. C–C Bond Formation by Cross-Coupling. In *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*; Elsevier, 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.03966-4>.
- (48) D'Alterio, M. C.; Casals-Cruañas, È.; Tzouras, N. V.; Talarico, G.; Nolan, S. P.; Poater, A. Mechanistic Aspects of the Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction. *Chemistry – A European Journal* **2021**, 27 (54), 13481–13493. <https://doi.org/10.1002/chem.202101880>.
- (49) Taheri Kal Koshvandi, A.; Heravi, M. M.; Momeni, T. Current Applications of Suzuki–Miyaura Coupling Reaction in The Total Synthesis of Natural Products: An Update. *Appl Organomet Chem* **2018**, 32 (3), e4210. <https://doi.org/10.1002/aoc.4210>.
- (50) Farhang, M.; Akbarzadeh, A. R.; Rabbani, M.; Ghadiri, A. M. A Retrospective-Prospective Review of Suzuki–Miyaura Reaction: From Cross-Coupling Reaction to Pharmaceutical Industry Applications. *Polyhedron* **2022**, 227, 116124. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2022.116124>.

- (51) Mukai, S.; Yamada, Y. Catalyst Recycling in the Suzuki Coupling Reaction: Toward a Greener Synthesis in the Pharmaceutical Industry. *Knowledge* **2022**, *3* (1), 1–17. <https://doi.org/10.3390/knowledge3010001>.
- (52) Bonrath, W.; Medlock, J.; Müller, M. A.; Schütz, J. Catalysis for Fine Chemicals. *Catalysis for Fine Chemicals* **2021**, 1–392. <https://doi.org/10.1515/9783110571189/EPUB>.
- (53) Beromi, M. M.; Nova, A.; Balcells, D.; Brasacchio, A. M.; Brudvig, G. W.; Guard, L. M.; Hazari, N.; Vinyard, D. J. Mechanistic Study of an Improved Ni Precatalyst for Suzuki-Miyaura Reactions of Aryl Sulfamates: Understanding the Role of Ni(I) Species. *J Am Chem Soc* **2017**, *139* (2), 922–936. https://doi.org/10.1021/JACS.6B11412/SUPPL_FILE/JA6B11412_SI_002.CIF.
- (54) Ng, S. S.; Chen, Z.; Yuen, O. Y.; So, C. M. An Indole-Amide-Based Phosphine Ligand Enabling a General Palladium-Catalyzed Sterically Hindered Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction. *Org Biomol Chem* **2022**, *20* (7), 1373–1378. <https://doi.org/10.1039/D1OB02294F>.
- (55) Baweja, S.; Gabler, T.; Lönnecke, P.; Hey-Hawkins, E. Metal Phosphine Aldehyde Complexes and Their Application in Cu-Free Sonogashira and Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions. *Dalton Transactions* **2023**, *52* (19), 6494–6500. <https://doi.org/10.1039/D3DT00507K>.
- (56) Liu, G.; Han, F.; Liu, C.; Wu, H.; Zeng, Y.; Zhu, R.; Yu, X.; Rao, S.; Huang, G.; Wang, J. A Highly Active Catalyst System for Suzuki–Miyaura Coupling of Aryl Chlorides. *Organometallics* **2019**, *38* (7), 1459–1467. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.8b00883>.
- (57) Thirunavukkarasu, T.; Ramachandran, E.; Natarajan, K.; Sparkes, H. A.; Al-Resayes, S. I.; Azam, M. A Study on the Applications of 3-Amino Quinoline Complexes of Pd(II) as Catalysts for the Suzuki-Miyaura Coupling of Aryl

- Halides in Aqueous and Organic Media. *Polyhedron* **2023**, *230*, 116207. <https://doi.org/10.1016/J.POLY.2022.116207>.
- (58) Zhang, Y.; Zhang, R.; Ni, C.; Zhang, X.; Li, Y.; Lu, Q.; Zhao, Y.; Han, F.; Zeng, Y.; Liu, G. NHC-Pd(II)-Azole Complexes Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-Coupling of Sterically Hindered Aryl Chlorides with Arylboronic Acids. *Tetrahedron Lett* **2020**, *61* (10), 151541. <https://doi.org/10.1016/J.TETLET.2019.151541>.
- (59) Buchspies, J.; Rahman, M. M.; Szostak, M. Suzuki–Miyaura Cross-Coupling of Amides Using Well-Defined, Air- and Moisture-Stable Nickel/NHC (NHC = N-Heterocyclic Carbene) Complexes. *Catalysts* **2020**, *Vol. 10*, Page 372 **2020**, *10* (4), 372. <https://doi.org/10.3390/CATAL10040372>.
- (60) Tomar, V.; Upadhyay, Y.; Srivastava, A. K.; Nemiwal, M.; Joshi, R. K.; Mathur, P. Selenated NHC-Pd(II) Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling of Ferrocene Substituted β -Chloro-Cinnamaldehydes, Acrylonitriles and Malononitriles for the Synthesis of Novel Ferrocene Derivatives and Their Solvatochromic Studies. *J Organomet Chem* **2021**, *940*, 121752. <https://doi.org/10.1016/J.JORGANCHEM.2021.121752>.
- (61) Matsubara, K.; Tomomatsu, K.; Tajiri, A.; Watanabe, A.; Koga, Y.; Ishikawa, R.; Yamada, Y. Pincer-Type Mesoionic Carbene Nickel(II) Complexes: Synthesis, Properties, Reactions, and Catalytic Application to the Suzuki–Miyaura Coupling Reaction of Aryl Bromides. *Eur J Inorg Chem* **2022**, *2022* (10), e202100870. <https://doi.org/10.1002/EJIC.202100870>.
- (62) Saini, V.; Madduluri, V. K.; Pragma; Rangan, K.; Khungar, B. Abnormal NHC Palladium(II) Complex Containing CNN Pincer Skeleton and Its Application to Suzuki-Miyaura Coupling of Aryl Chlorides in Water. *Asian J Org Chem* **2023**, e202300072. <https://doi.org/10.1002/AJOC.202300072>.

- (63) Buskes, M. J.; Blanco, M.-J. Impact of Cross-Coupling Reactions in Drug Discovery and Development. *Molecules* **2020**, *25* (15), 3493. <https://doi.org/10.3390/molecules25153493>.
- (64) Kostas, I. *Transition Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, First.; Kostas, I. D., Ed.; MDPI: Switzerland, 2021; Vol. 1. <https://doi.org/10.3390/books978-3-0365-2576-1>.
- (65) Crabtree, R. H. Abnormal, Mesoionic and Remote N-Heterocyclic Carbene Complexes. *Coord Chem Rev* **2013**, *257* (3–4), 755–766. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.09.006>.
- (66) Vellé, A.; Cebollada, A.; Macías, R.; Iglesias, M.; Gil-Moles, M.; Sanz Miguel, P. J. From Imidazole toward Imidazolium Salts and N-Heterocyclic Carbene Ligands: Electronic and Geometrical Redistribution. *ACS Omega* **2017**, *2* (4), 1392–1399. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00138>.
- (67) *The Importance of Pi-Interactions in Crystal Engineering*, 1st ed.; Tiekink, E. R. T., Zukerman-Schpector, J., Eds.; Wiley, 2012; Vol. 1. <https://doi.org/10.1002/9781119945888>.
- (68) Junge, D. M.; Scadova, D. R.; Golen, J. A.; Jasinski, J. P. 1-Butyl-3-Ethyl-1 *H*-Benzimidazol-3-ium Tetrafluoroborate. *Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online* **2012**, *68* (10), o2862–o2862. <https://doi.org/10.1107/S1600536812037476>.
- (69) Rendón-Nava, D.; Mendoza-Espinosa, D.; Negrón-Silva, G. E.; Téllez-Arreola, J. L.; Martínez-Torres, A.; Valdez-Calderón, A.; González-Montiel, S. Chrysin Functionalized NHC–Au(μ -) Complexes: Synthesis, Characterization and Effects on the Nematode *Caenorhabditis Elegans*. *New Journal of Chemistry* **2017**, *41* (5), 2013–2019. <https://doi.org/10.1039/C6NJ03299K>.
- (70) Viciu, M. S.; Navarro, O.; Germaneau, R. F.; Kelly, R. A.; Sommer, W.; Marion, N.; Stevens, E. D.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. Synthetic and Structural Studies

- of (NHC)Pd(Allyl)Cl Complexes (NHC = N -Heterocyclic Carbene). *Organometallics* **2004**, *23* (7), 1629–1635. <https://doi.org/10.1021/om034319e>.
- (71) Dangalov, M.; Petrov, P.; Vassilev, N. G. Fluxional Allyl Pd(II) and Pt(II) Complexes of NHC Ligands Derived from Substituted 1,8-Naphthalimides - Synthesis and Structure Elucidation. *J Organomet Chem* **2016**, *824*, 104–117. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.10.010>.
- (72) Collinson, J. M.; Wilton-Ely, J. D. E. T.; Díez-González, S. Functionalised [(NHC)Pd(Allyl)Cl] Complexes: Synthesis, Immobilisation and Application in Cross-Coupling and Dehalogenation Reactions. *Catal Commun* **2016**, *87*, 78–81. <https://doi.org/10.1016/J.CATCOM.2016.09.006>.
- (73) Seo, Y.; Putro, W. S.; Faried, M.; Lee, V. Y.; Mizusaki, T.; Takagi, Y.; Choe, Y. K.; Matsumoto, K.; Choi, J. C.; Fukaya, N. [Pd(4-R³Si-IPr)(Allyl)Cl]/K₂CO₃/EtOH: A Highly Effective Catalytic System for the Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction. *J Organomet Chem* **2021**, *954–955*, 122096. <https://doi.org/10.1016/J.JORGANCHEM.2021.122096>.
- (74) Martinez, E. E.; Larson, A. J. S.; Fuller, S. K.; Petersen, K. M.; Smith, S. J.; Michaelis, D. J. 2-Phosphinoimidazole Ligands: N-H NHC or P-N Coordination Complexes in Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Reactions of Aryl Chlorides. *Organometallics* **2021**, *40* (11), 1560–1564. https://doi.org/10.1021/ACS.ORGANOMET.1C00165/SUPPL_FILE/OM1C00165_SI_001.PDF.
- (75) *Human Metabolome Database: 1H NMR Spectrum (1D, 400 MHz, CDCl₃, experimental) (HMDB0034437)*. https://hmdb.ca/spectra/nmr_one_d/2701 (accessed 2023-05-22).
- (76) *Human Metabolome Database: 13C NMR Spectrum (1D, 100.41 MHz, CDCl₃, experimental) (HMDB0034437)*. https://hmdb.ca/spectra/nmr_one_d/3391 (accessed 2023-05-22).

9 ANEXOS

9.1 DIFRACCIÓN DE RAYOS X

Tabla A. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetros isotrópicos de desplazamiento equivalentes ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para la sal **1a**. U_{eq} se define como 1/3 de la traza del tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
Br1	3425.4(5)	-792.8(2)	6202.5(2)	58.49(15)
S1	3818.7(8)	4661.6(6)	6218.9(3)	50.12(18)
N1	8068(3)	3035.3(14)	6997.6(9)	36.8(4)
N2	8818(3)	1690.5(19)	6286.6(11)	45.7(4)
O1	3877(4)	1581(2)	5247.0(14)	77.3(6)
C8	7364(3)	5088.4(17)	6949.8(10)	34.5(4)
C3	6008(3)	5479.0(18)	6413.7(11)	34.9(4)
C9	7019(4)	3993.5(19)	7334.7(11)	40.0(5)
C7	9112(4)	5705.0(19)	7114.1(12)	42.0(5)
C4	6464(3)	6474.1(19)	6057.8(12)	41.4(5)
C10	7413(4)	2449(2)	6438.2(12)	44.7(5)
C2	2516(3)	5397(2)	5499.1(12)	44.6(5)
C12	9934(4)	2635(2)	7209.5(13)	49.0(6)
C1	595(3)	4729(2)	5310.7(12)	45.7(5)
C6	9555(4)	6688(2)	6751.7(14)	46.5(5)
C11	10405(4)	1796(2)	6765.8(14)	51.5(6)
C5	8223(4)	7065(2)	6227.4(13)	46.0(5)
C13	8693(6)	865(3)	5706(2)	77.0(11)

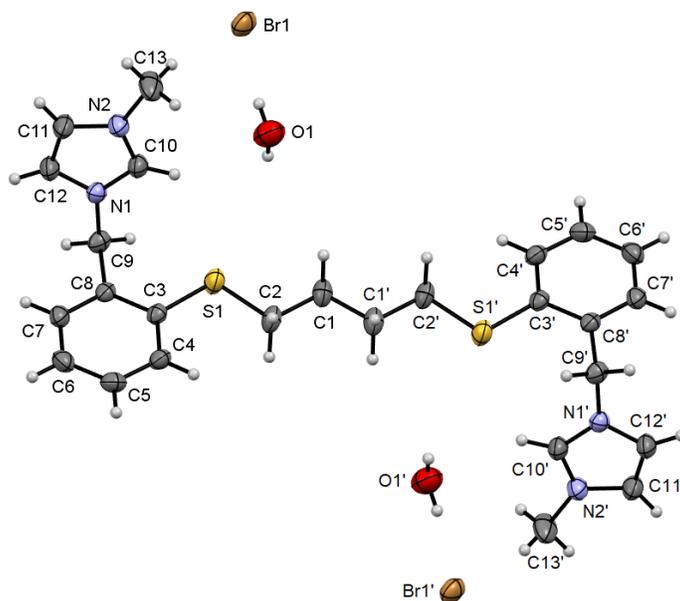


Tabla B. Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para la sal **1a**. El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma:

$$-2\pi^2[h^2a^*U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots].$$

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
Br1	75.2(2)	55.8(2)	43.38(19)	5.42(10)	-12.59(13)	16.43(13)
S1	37.4(3)	54.1(4)	57.9(4)	11.7(3)	-11.1(2)	-2.1(2)
N1	44.3(9)	35.0(9)	30.6(8)	1.6(6)	-3.6(7)	2.7(7)
N2	47.4(10)	47.0(10)	41.8(10)	-10.2(8)	-8.8(8)	6.3(8)
O1	87.9(16)	60.8(13)	82.7(16)	8.9(12)	-1.7(13)	10.7(12)
C8	40.2(10)	35.4(10)	27.8(9)	-3.0(7)	-0.2(7)	8.3(8)
C3	35.5(9)	37.4(10)	31.6(9)	-2.2(8)	0.3(7)	7.4(8)
C9	49.9(12)	41.7(11)	28.5(9)	2.1(8)	2.0(8)	7.4(9)
C7	45.6(11)	42.6(11)	37.0(11)	-8.2(8)	-7.7(9)	6.2(9)
C4	47.1(11)	36.8(10)	40.1(11)	3.0(9)	-2.6(9)	9.6(9)
C10	45.7(11)	48.0(12)	39.4(11)	-5.4(9)	-10.5(9)	7.1(10)
C2	32.7(10)	62.7(14)	38.2(11)	1.0(10)	-2.0(8)	9.8(9)
C12	48.1(12)	52.6(13)	45.1(12)	-10.8(10)	-14.8(10)	7.2(10)
C1	33.8(10)	66.1(15)	36.8(11)	-4.9(10)	-1.7(9)	5.7(10)
C6	47.6(12)	41.4(11)	50.1(13)	-11.7(10)	-2.3(10)	-3.3(9)
C11	46.3(12)	55.0(14)	52.2(14)	-11.2(11)	-12.4(10)	13.2(11)
C5	59.0(13)	32.2(10)	47.2(13)	0.4(9)	5.3(11)	2.0(9)
C13	71.8(19)	84(2)	73(2)	-44.2(18)	-23.2(16)	23.3(16)

Tabla C. Distancias de enlace para la sal **1a**.

Átomo	Átomo	Distancia (Å)	Átomo	Átomo	Distancia (Å)
S1	C3	1.766(2)	C8	C9	1.506(3)
S1	C2	1.808(2)	C8	C7	1.390(3)
N1	C9	1.484(3)	C3	C4	1.393(3)
N1	C10	1.326(3)	C7	C6	1.385(4)
N1	C12	1.366(3)	C4	C5	1.383(4)
N2	C10	1.329(3)	C2	C1	1.525(3)
N2	C11	1.367(3)	C12	C11	1.343(4)
N2	C13	1.470(3)	C1	C1 ¹	1.531(5)
C8	C3	1.407(3)	C6	C5	1.377(4)

¹2-X,1-Y,1-Z

Tabla D. Ángulos de enlace para la sal 1a.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo (°)	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo (°)
C3	S1	C2	104.99(11)	C4	C3	C8	118.9(2)
C10	N1	C9	126.81(19)	N1	C9	C8	111.33(17)
C10	N1	C12	108.59(19)	C6	C7	C8	121.1(2)
C12	N1	C9	124.57(19)	C5	C4	C3	120.5(2)
C10	N2	C11	108.6(2)	N1	C10	N2	108.4(2)
C10	N2	C13	126.1(2)	C1	C2	S1	107.30(18)
C11	N2	C13	125.3(2)	C11	C12	N1	107.3(2)
C3	C8	C9	121.9(2)	C2	C1	C1 ¹	111.3(3)
C7	C8	C3	119.4(2)	C5	C6	C7	119.2(2)
C7	C8	C9	118.70(19)	C12	C11	N2	107.1(2)
C8	C3	S1	117.79(17)	C6	C5	C4	120.9(2)
C4	C3	S1	123.31(16)				

¹2-X,1-Y,1-Z**Tabla E.** Ángulos de torsión para la sal 1a.

A	B	C	D	Ángulo (°)	A	B	C	D	Ángulo (°)
S1	C3	C4	C5	-178.84(17)	C7	C8	C3	S1	179.51(16)
S1	C2	C1	C1 ¹	-178.5(2)	C7	C8	C3	C4	0.4(3)
N1	C12	C11	N2	-0.1(3)	C7	C8	C9	N1	-84.6(2)
C8	C3	C4	C5	0.2(3)	C7	C6	C5	C4	-0.3(4)
C8	C7	C6	C5	0.9(3)	C10	N1	C9	C8	-81.7(3)
C3	S1	C2	C1	-179.64(15)	C10	N1	C12	C11	0.2(3)
C3	C8	C9	N1	93.0(2)	C10	N2	C11	C12	-0.1(3)
C3	C8	C7	C6	-0.9(3)	C2	S1	C3	C8	-178.36(16)
C3	C4	C5	C6	-0.3(4)	C2	S1	C3	C4	0.7(2)
C9	N1	C10	N2	177.8(2)	C12	N1	C9	C8	96.1(3)
C9	N1	C12	C11	-177.9(2)	C12	N1	C10	N2	-0.3(3)
C9	C8	C3	S1	1.9(3)	C11	N2	C10	N1	0.2(3)
C9	C8	C3	C4	-177.23(19)	C13	N2	C10	N1	179.7(3)
C9	C8	C7	C6	176.7(2)	C13	N2	C11	C12	-179.6(3)

¹2-X,1-Y,1-Z

Tabla F. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{Å} \times 10^4$) y parámetros isotrópicos de desplazamiento ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para la sal **1a**.

Átomo	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H1C	3242.2	1996.12	5530.72	116
H1D	4011.33	949.93	5459.01	116
H9A	7514.2	4067.33	7820.41	48
H9B	5577.49	3837.46	7337.04	48
H7	9998.42	5453.44	7473.04	50
H4	5578.07	6742.89	5703.61	50
H10	6180.61	2551.76	6193.46	54
H2A	2176	6161.17	5640.44	54
H2B	3371.62	5439.44	5095.31	54
H12	10731.02	2895.32	7590.44	59
H1A	-252.76	4700.4	5717.09	55
H1B	953.24	3958.42	5189.36	55
H6	10737.21	7088.74	6861.45	56
H11	11587.93	1368.22	6781.64	62
H5	8510.73	7726.15	5983.89	55
H13A	7620.86	336.86	5785.68	116
H13B	9954.56	464.7	5684.71	116
H13C	8423.25	1255.18	5268.36	116