



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
HIDALGO**

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

**Diseño, Síntesis y Funcionalización de Carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs)
y Mesóionicos (MICs) como Ligandos para Metales de Transición**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE

DOCTOR EN QUÍMICA

P R E S E N T A

M. en Q. Patricio Rangel Emmanuel Blas

ASESOR

DR. DANIEL MENDOZA ESPINOSA

MINERAL DE LA REFORMA, HGO.

MAYO 2024



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/690/2024

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado
Directora de Administración Escolar de la UAEH

El Comité Tutorial del trabajo de tesis titulado **"DISEÑO, SÍNTESIS Y FUNCIONALIZACIÓN DE CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS (NHCS) Y MESOIÓNICOS (MICS) COMO LIGANDOS PARA METALES DE TRANSICIÓN"**, realizado por el sustentante **EMMANUEL BLAS PATRICIO RANGEL** con número de cuenta **198002** perteneciente al programa del **DOCTORADO EN QUÍMICA**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN


Por lo que la 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 7 de junio de 2024


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO




Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoval
Director del ICBI



Dr. Daniel Mendoza Espinosa
Director de tesis



Dra. Verónica Salazar Pereda
Miembro del Comité Tutorial



Dr. Antonio Rafael Tapia Benavides
Miembro del Comité Tutorial



Dr. Omar Cortezano Arellano
Miembro del Comité Tutorial

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. 40088, 40087
aaq_icbi@uaeh.edu.mx, nandrade@uaeh.edu.mx



Este trabajo de Tesis se realizó en el Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo bajo la dirección del Dr. Daniel Mendoza Espinosa.

Esta Tesis también fue soportada económicamente por:

- La beca CONACyT [858002].
- El proyecto CONAHCyT A1-S-8892 titulado “Preparación de Ciclofanos Integrando Carbenos Heterocíclicos y su uso como Ligandos para Metales de Transición y Estabilización de Especies Reactivas”.

Parte del trabajo de investigación de esta Tesis de Doctorado genero dos artículos JCR:

- Multinuclear mesoionic 1,2,3-triazolylidene complexes: Design, synthesis, and applications. **Emmanuel B. Patricio-Rangel**, Verónica Salazar-Pereda, Omar Cortezano-Arellano y Daniel Mendoza-Espinosa*. *Dalton Transactions*, **2022**, 51, 2641.
- Mercaptopyridine-Functionalized MIC-Pd(II)-PEPPSI Complexes: Synthesis and Hemilability Effect in Catalytic Applications. **Emmanuel B. Patricio-Rangel**, Karen González-Silva, y Daniel Mendoza-Espinosa*. *Organometallics*, **2023**, 42, 2893.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Daniel Mendoza Espinosa por hacerme parte de su equipo de investigación y por todo el apoyo y consejos que me ha brindado durante mi formación académica.

A la Dra. Verónica Salazar, al Dr. Rafael Tapia y al Dr. Omar Cortezano, por los conocimientos, comentarios y consejos aportados, que hicieron posible este trabajo de tesis.

“Como es izquierda es derecha, y como es derecha es izquierda”

-Kibaleon

Lista de Abreviaturas.

NHC	Carbeno <i>N</i> -heterocíclico
MIC	Carbeno Mesoiónico
Å	Angstrom (1×10^8 cm)
°	Grados
µs	Microsegundos
<i>hν</i>	Longitud de onda
Δ	Calentamiento
CuAAC	Cicloaddición de azida-alquino catalizada por cobre(I)
KHMDS	Bis(trimetilsilil)amida de potasio
CDCl₃	Cloroformo deuterado
mmol	Milimol
σ	Orbital sigma de enlace
π	Orbital pi de enlace
ppm	Partes por millón
RMN de ¹³C	Resonancia Magnética Nuclear de ¹³ C
RMN de ¹H	Resonancia Magnética Nuclear de ¹ H
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
THF	Tetrahidrofurano
KPF₆	Hexafluorofosfato de potasio

CONTENIDO

Capítulo I: Aplicaciones catalíticas de complejos tipo MIC-Pd(II)-PEPPSI funcionalizados con mercaptopiridina	1
1.1 Introducción	2
1.2 Antecedentes	4
1.2.1 Síntesis de triazoles mediante reacciones CuAAC.	7
1.2.2 Síntesis de triazoles mediante el uso de catalizadores de Ru.	8
1.3 Alquilación de triazoles.	9
1.3.1 Arilación de imidazoles y triazoles usando $\text{Co}(\text{OAc})_2$ y $\text{Cu}(\text{OAc})_2$.	9
1.3.2 Metilación de triazoles con la sal de Meerwein.	10
1.3.3 Síntesis de 1,2,3, triazoles con fragmentos tipo mercapto.	11
1.4 Objetivos.	17
1.4.1 Objetivo General.	17
1.4.2 Objetivos específicos.	17
1.5 Resultados y discusión.	18
1.5.1 Síntesis de sales de triazolío derivadas de bromuro de propargilo.	18
1.5.2 Complejos de los compuestos 4 y 5 con centros metálicos de Ag(I).	27
1.5.3 Complejos de los compuestos 4 y 5 con centros metálicos de Pd(II).	29
1.5.4 Reactividad de los complejos de 6 y 7 para la formación de ciclometalatos.	32
1.6 Análisis estructural.	34
1.6.1 Estudios de Difracción de Rayos-X de las estructuras para los compuestos 5, 6 y 7.	34
1.7 Reacción de acoplamiento cruzado del ácido fenilborónico con <i>p</i>-cloroanisol usando los precatalizadores 6-7 y C.	42
1.8 Conclusiones	50
1.9 Parte experimental	51
1.10 Referencias	55
Capítulo II: Síntesis y caracterización de complejos heterolépticos del tipo (L)Au-Bipy (L=NHC, MIC)	58
2.1 Introducción.	59
2.2 Antecedentes.	60
2.2.1 Síntesis de ligandos NHC y aplicaciones.	60
2.2.2 Funcionalización de complejos CAAC-Au(I).	64
2.2.3 Compuestos carbénicos de oro con $[(\text{TpMe}_2)_2\text{K}]$.	65
2.2.4 Eliminación de cloruro en compuestos NHC-Au-Cl.	66
2.2.5 Funcionalización de compuestos NHCs con cobre y plata.	69

2.2.6 Compuestos NHC funcionalizados de oro con un segundo centro metálico.	71
2.3 Objetivo.	73
2.3.1 Objetivo general.	73
2.3.2 Objetivos específicos.	73
2.4 Resultados y discusión.	74
2.4.1 Síntesis y caracterización de sales precursoras de ligandos NHC.	74
2.4.2 Síntesis de complejos de plata(I) y 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-1H-imidazol (4).	77
2.4.5 Síntesis de complejos de cobre(I) a partir de una transmetalación del complejo 5.	80
2.4.6 Síntesis de complejos de oro(I).	83
2.4.7 Reactividad del complejo 5 frente a compuestos dipiridínicos.	84
2.4.8 Reactividad del complejo 6 frente a compuestos dipiridínicos.	88
2.4.9 Reactividad del complejo de oro 7 frente a compuestos dipiridínicos.	88
2.4.10 Reactividad del compuesto de plata 8 frente a sales metálicas de Cu(II) y Ru(II).	92
2.4.11 Reactividad del compuesto de oro (9) frente a sales metálicas de Cu(II), Ru(II) y Pd(II).	96
2.4.12 Estructuras de monocristal de los compuestos (9), (12) y (9a).	99
2.5 Conclusiones.	105
2.6 Parte experimental.	107
2.7 Referencias.	109
Capítulo III: Diseño, síntesis y aplicaciones de complejos multinucleares mesoiónicos de 1,2,3-triazolilidenos	112
3.1 Introducción.	113
3.2 Antecedentes.	115
3.2.1 Diseño y síntesis de 1,2,3- triazolilidenos multidentados.	118
3.2.2 Diseño y síntesis de 1,2,3- triazolilidenos tri y tetra-dentados.	122
3.2.3 Síntesis y aplicaciones de complejos multinucleares metálicos de 1,2,3-triazolilideno.	125
3.2.4 Síntesis y aplicaciones de complejos multinucleares de 1,2,3-triazolilideno con metales del grupo 10.	127
3.2.5 Compuestos carbénicos multicéntricos con Ag(I), Au(I) y Cu(I).	130
3.2.6 Compuestos carbénicos multicéntricos heterobimetálicos.	134
3.3 Conclusiones.	136
3.4 Referencias	137

CAPÍTULO I

Aplicaciones catalíticas de complejos tipo MIC-Pd(II)- PEPPSI funcionalizados con mercaptopiridina

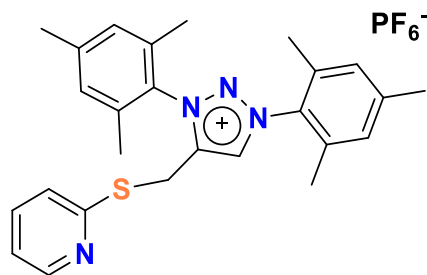
1.1 Introducción.

La química de los carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs) ha ganado una relevancia notable en la última década, debido a su capacidad para estabilizar metales de transición en estados de oxidación inusuales, así como su versatilidad en la catálisis y síntesis de materiales. Los NHCs son ligandos derivados de anillos heterocíclicos que contienen nitrógeno y se caracterizan por su capacidad para donar electrones de manera efectiva al centro metálico, lo que les confiere una notable estabilidad y reactividad química.¹

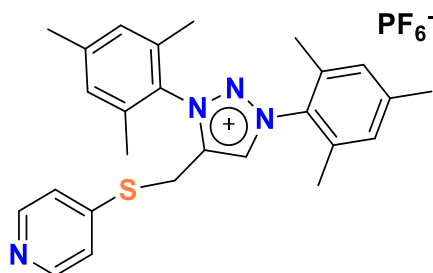
Por otro lado, los carbenos mesoiónicos (MICs) representan otra clase importante de ligandos en la química de coordinación y organometálica. Los MICs son ligandos neutros unidos a un heterociclo nitrogenado (triazol), y se distinguen por su naturaleza π -ácida, lo que los convierte en complementos valiosos para diversas aplicaciones catalíticas.^{2,3}

La funcionalización de NHCs y MICs ofrece numerosas ventajas que amplifican sus propiedades inherentes y amplían sus aplicaciones. La introducción de grupos funcionales en la estructura de estos ligandos puede mejorar su solubilidad, modular sus propiedades electrónicas y estéricas, y proporcionar puntos de anclaje para una mayor complejidad estructural.^{4, 5, 6} Esto permite el diseño de catalizadores más selectivos y eficientes, así como la posibilidad de desarrollar materiales con propiedades específicas para aplicaciones avanzadas en campos como la farmacología, la ciencia de materiales y la química ambiental.⁷

La capacidad de modificar químicamente los NHCs y MICs también abre nuevas rutas para la innovación en catálisis homogénea y heterogénea. Por ejemplo, la funcionalización puede facilitar la inmovilización de complejos catalíticos en soportes sólidos, mejorando su recuperación y reutilización en procesos industriales. Además, los ligandos funcionalizados pueden ser diseñados para interactuar selectivamente con sustratos específicos, aumentando así la eficiencia y selectividad de las reacciones catalíticas (Figura 1).⁸



Sal de 1,3-dimesitil-4-((piridin-2-tio)metil)-1,2,3-triazolio



Sal de 1,3-dimesitil-4-((piridin-4-tio)metil)-1,2,3-triazolio

Figura 1. Sales de triazolio sintetizadas con fragmento piridínicos.

1.2 Antecedentes.

Los carbenos son especies neutras divalentes en las que el átomo de carbono tiene solo seis electrones en su capa de valencia.⁹ Debido a que no cumplen con la regla del octeto, durante muchos años se consideraron como especies altamente reactivas, difíciles de aislar. Afortunadamente, a la fecha ya se reporta la síntesis de numerosos carbenos estables con estructuras y propiedades electrónicas muy variadas (Figura 2). La geometría de un carbeno puede ser lineal o angular. En el primer caso con una geometría lineal el carbeno posee una hibridación sp con dos orbitales p degenerados en energía, mientras en el segundo caso, en la geometría angular, el carbono carbénico adopta una hibridación sp^2 generando que los orbitales σ y π ya no se encuentren degenerados.¹⁰

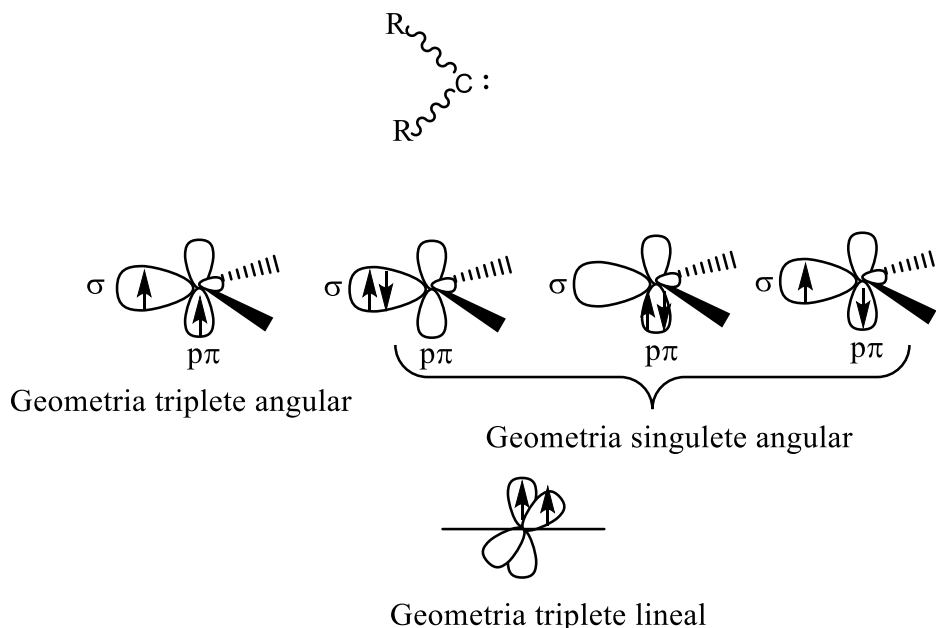
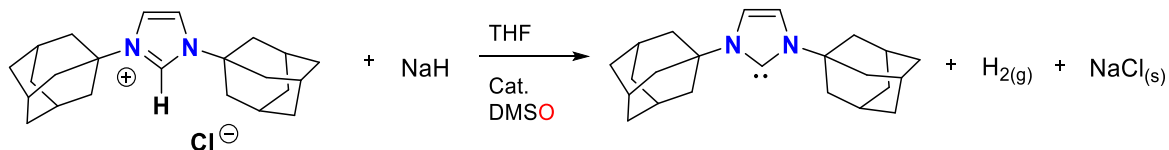


Figura 2. Configuración de los carbenos y su geometría.

Los carbenos de tipo singlete con geometrías angulares son frecuentemente estabilizados por grupos funcionales como $-NR_2$, $-OR$, $-SR$, es decir, grupos fuertemente electronegativos y dadores de densidad electrónica π .¹¹ Por otra parte, los carbenos de tipo singlete con geometría lineal, son estabilizados por la combinación de un dador π y un aceptor π ($-PR_2$, $-SiR_3$).¹² Cabe mencionar que los

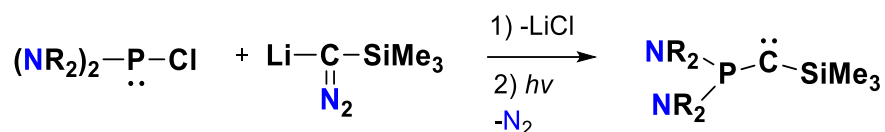
sustituyentes muy voluminosos estabilizan todo tipo de carbenos, pero hasta la fecha es el único modo de mantener estos en estado triplete.

Arduengo y colaboradores en 1991 reportaron la síntesis, estructura y caracterización del primer carbeno aislado en su forma cristalina.¹¹ El carbeno fue sintetizado a partir de la sal de imidazolio clorada frente a hidruro de sodio para la desprotonación, la cual fue un éxito, obteniendo un polvo blanco el cual fue recrystalizado dando como resultado cristales incoloros. Este tipo de carbeno poseía ambas una estabilización estérica por los sustituyentes voluminosos, así como electrónica otorgada por los grupos amino presentes a cada lado de la molécula (Esquema 1). La estabilización electrónica se ve reflejada en el factor π -donación dentro del carbeno fuera del plano con el orbital p y el sistema conjugado π (N=C=N). Adicionalmente un efecto de electronegatividad donde la interacción π lleva a una muy buena contribución resonante cuyas cargas positivas están deslocalizadas en el anillo de imidazol con el carbono en la posición dos representado como un centro carbanionico π enlazante.



Esquema 1. Carbeno sintetizado por Arduengo en 1991.¹¹

Por otra parte, Bertrand y colaboradores,¹² lograron la obtención de un carbeno, estabilizado por grupos fosfinas. La reacción parte de una fosfina clorada que fue tratada frente a un compuesto litiado de silicio, tomando en consideración que se formaría un precipitado de cloruro de litio (Esquema 2).



Esquema 2. Carbeno sintetizado por Bertrand, estabilizándolo con fosfinas di-sustituidas.¹²

Continuando con la síntesis de carbenos, Iwamoto y colaboradores¹³ en 2003 lograron obtener un compuesto, donde la estabilización del carbeno estaba dada por los sustituyentes, los cuales “envuelven” al carbeno generando un efecto estérico de protección, permitiendo que el átomo de carbono conserve los seis electrones sin posibilidad de dimerización. Iwamoto realizó la síntesis partiendo de un compuesto conteniendo un fragmento imina (que se encuentra en el centro con una disposición angular), y que mediante radiación de luz ultravioleta permite la liberación de nitrógeno molecular en forma de gas. Cabe mencionar que, dependiendo del sustituyente, se logra un tiempo de vida media determinado del carbeno registrando tiempos de 0.5 μs , 19 minutos y una semana (Figura 3).

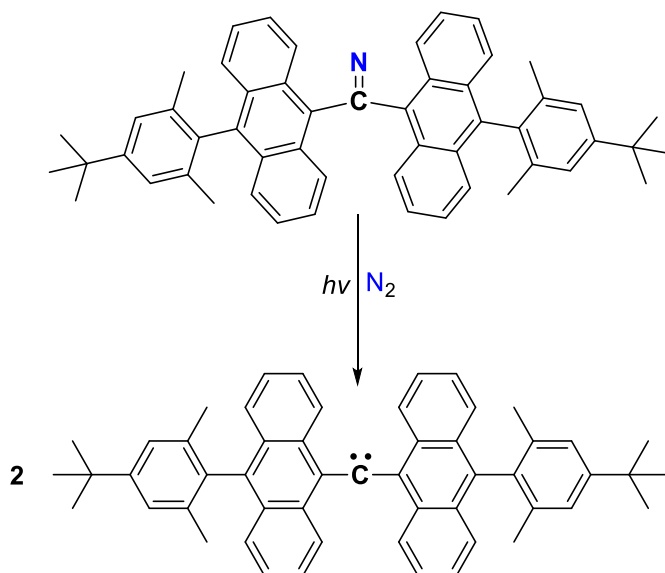
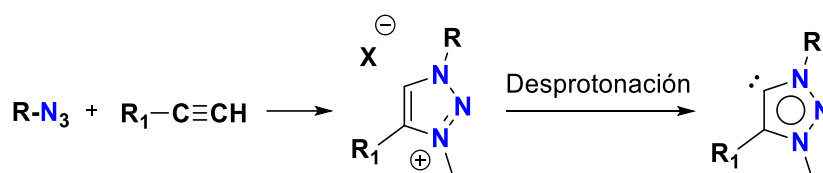


Figura 3. Carbeno sintetizado por Iwamoto, estabilizándolo con sustituyentes voluminosos capaz de resistir una semana.¹³

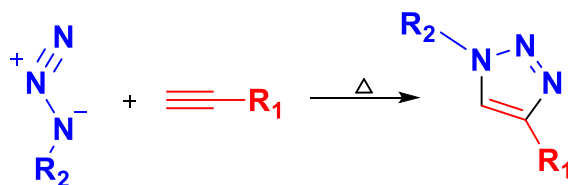
Los carbenos mesoiónicos derivados de triazoles representan una clase fascinante y versátil de compuestos químicos que han captado la atención en la química orgánica y la catálisis debido a sus propiedades únicas de estabilidad.¹⁴ Estos carbenos son caracterizados por la presencia de un anillo de triazol, que es un anillo de cinco miembros compuesto por dos átomos de carbono y tres de nitrógeno, y una distribución de carga mesoiónica que no puede ser representada por una única estructura de resonancia neutral (Esquema 3).



Esquema 3. Reacción general para la síntesis de un carbeno mesoiónico.

1.2.1 Síntesis de triazoles mediante reacciones CuAAC.

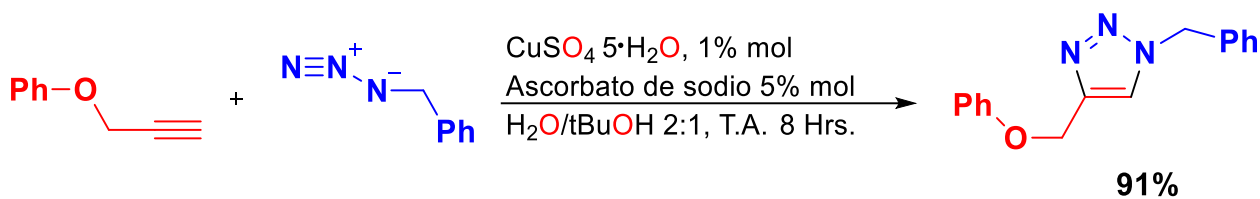
Si bien, existen varias estrategias para la síntesis de triazoles, la reacción de cicloadición de azida-alquino catalizada por Cu (II) (reacción de click de CuAAC) se considera uno de los enfoques más eficientes, simples y suaves para la preparación de derivados 1,4-disustituidos. Generando así diversas estructuras para obtener un compuesto con un fragmento de triazol (Esquema 4).^{15,16}



Esquema 4. Triazol sintetizado por Vsevold y colaboradores, usando materiales de partida como una azida orgánica.

Vsevold y colaboradores realizaron una comparativa donde se pone a reaccionar al fenil-propargil eter y bencil-azida en presencia de 5 % mol de ascorbato de sodio y

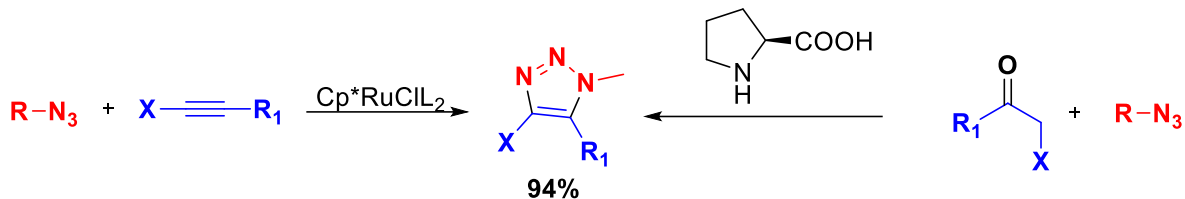
1 % mol de sulfato de cobre(II) en una mezcla de agua y ter-butanol 2:1 en agitación constante a temperatura ambiente durante 8 h. Mediante este proceso se obtiene el respectivo triazol 1,4-disustituido con un rendimiento de 91 %, estableciendo su regio-química mediante un análisis cristalográfico de rayos X. Adicionalmente, sales de cobre(I), incluyendo, CuI, CuOTf•C₆H₆ y [Cu(NCCH₃)₄][PF₆], también se pueden utilizar directamente en ausencia de un agente reductor, aunque, la formación de subproductos no deseados es generalmente observada (Esquema 5).¹⁷



Esquema 5. Regioisómero obtenido por la síntesis de Vsevold y colaboradores¹⁵ con un rendimiento del 91 %.

1.2.2 Síntesis de triazoles mediante el uso de catalizadores de Ru.

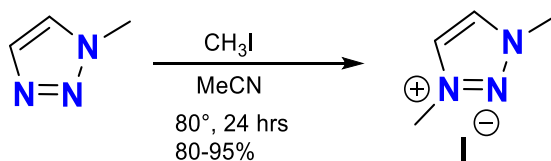
Continuando con las metodologías para la obtención de triazoles, los resultados obtenidos han mejorado y el uso de diferentes catalizadores ha contribuido con el incremento en buenos rendimientos y selectividades. Por ejemplo, Bonandi y colaboradores^{18,19} hicieron uso de [Cp**Ru*ClL₂] como catalizador para la obtención de un triazol utilizando *L*-prolina y una cetona. Derivado de este proceso se tiene como resultado un triazol 1,5-disustituido con un rendimiento de 94 % (Esquema 6). Como se observa, las rutas catalizadas por centros metálicos de Cu(I) o Ru(II) generan un solo isómero el cual es purificado mediante métodos de separación sencilla.



Esquema 6. Regioisómero 1,5-disustituido obtenido por la síntesis de Bonandi y colaboradores, con un rendimiento del 94 %.

1.3 Alquilación de triazoles.

La generación de sales cuaternarias de triazolío (que funcionan como precursores de carbenos mesoiónicos) se ha llevado a cabo mediante protocolos estándar de alquilación empleando reactivos como yoduro o trifluorometanosulfonatos de metilo.²⁰ Cabe destacar que estos agentes alquilantes son de bajo costo y estables bajo condiciones normales de uso. Las reacciones para la obtención de las sales de triazolío proceden utilizando disolventes apróticos y calentamiento en sistemas cerrados (Esquema 7) y son aisladas mediante purificación por cristalización o columna cromatográfica en rendimientos que van de buenos a excelentes.²¹

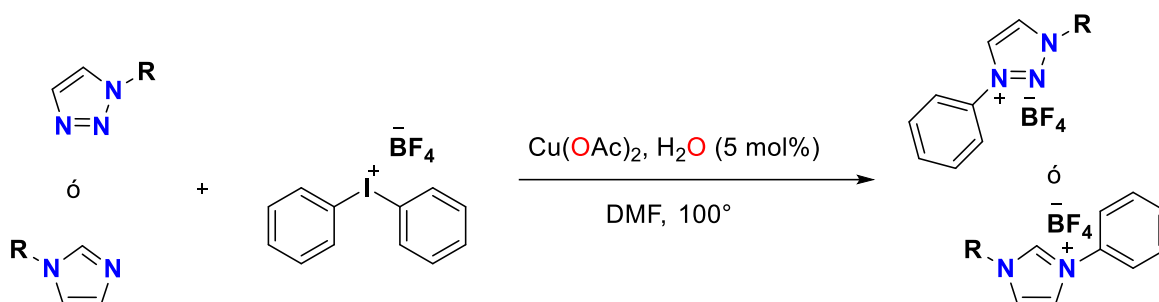


Esquema 7. Alquilación del triazol usando yodo metano.

1.3.1 Arilación de imidazoles y triazoles usando $\text{Co}(\text{OAc})_2$ y $\text{Cu}(\text{OAc})_2$.

El grupo de Kang y Chens²² han reportado previamente la arilación del imidazol o triazol usando $\text{Co}(\text{OAc})_2$ y $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ como catalizador en presencia de carbonato

de potasio en agua y DMF (Esquema 8). La reacción catalítica se ve favorecida en tiempo ya que solo son necesarias 4 h para la formación del producto deseado, aunque se ve afectada cuando se va incrementando los sustituyentes en tamaño, debido a un impedimento estérico, observando una disminución de rendimientos de 96 a 57 %.^{23,24}



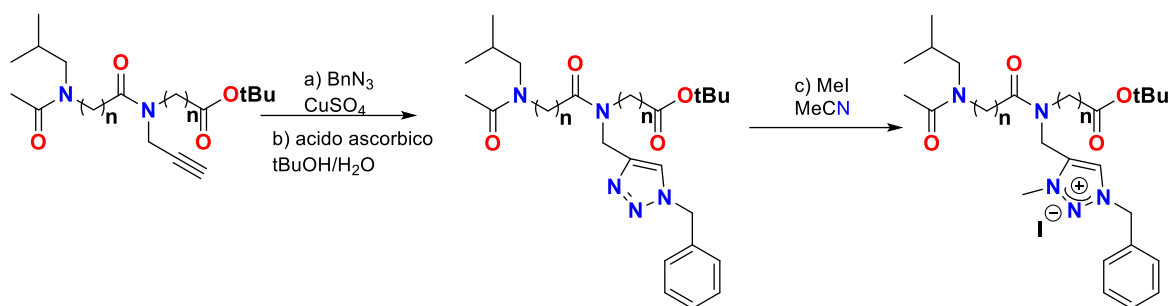
Esquema 8. Uso de [Cu] o [Co] como catalizadores para una alquilación.

1.3.2 Metilación de triazoles con la sal de Meerwein

La metilación con el uso del tetrafluoroborato de trimetioxonio (sal de Meerwein) demostró ser un agente muy eficiente, generando metilaciones regioselectivas en 1,2,3 triazoles.²⁵ Debido a su naturaleza fuertemente polar, este tipo de sales dicatiónicas son insolubles en diclorometano o acetonitrilo, pero solubles en metanol. Con esta característica, la purificación se realiza de una forma más sencilla con solo haciendo una mezcla de estos disolventes para su precipitación. Además, la conjugación π extendida en el anillo de triazol genera una baja de densidad en la posición tres del sistema, provocando así la alquilación selectiva. Mirzaei y colaboradores muestran la síntesis de sales cuaternarias de triazol además de su purificación mediante sublimación debido a que el punto de fusión incrementa drásticamente cuando se forma la sal cuaternaria.²⁶

La alquilación de moléculas de triazol ha generado oligómeros como lo reporta Hafida y colaboradores partiendo de un péptido donde se encuentran diversos grupos propargilo lo cuales fueron puestos a reacción CuAAC (reacción Click) para la obtención de anillos de triazol; finalmente la alquilación se realizó con yoduro de

metilo (Esquema 9). Este tipo de compuestos desarrollan conocimiento en la química supramolecular o bien son usados como líquidos iónicos.^{27,28}



Esquema 9. Síntesis del modelo dimérico α -, β - y α,β -peptoides.

1.3.3 Síntesis de 1,2,3, triazoles con fragmentos mercapto.

En la última década, se ha mostrado un amplio rango de compuestos que contienen triazoles y un fragmento mercapto con aplicaciones biológicas, incluyendo antimicrobial, anticancerígena, antiinflamatoria. Por ejemplo, Shafi y colaboradores,²⁹ prepararon una serie de compuestos mediante la reacción de ciclo adición con cobre(I) para la formación de un benzotiazol ramificado con un fragmento mercapto con rendimientos que van desde el 88 al 95 %. Los grupos sustituyentes en R₂ tienen un papel primordial debido a dos situaciones específicas; la primera de ellas hace la comparación con grupos electroattractores, los cuales retiran densidad electrónica del anillo aromático a través de efectos inductivos y/o de resonancia. Por otra parte, los grupos electrodonadores que tienen un efecto contrario aumentando la densidad electrónica (Figura 4).

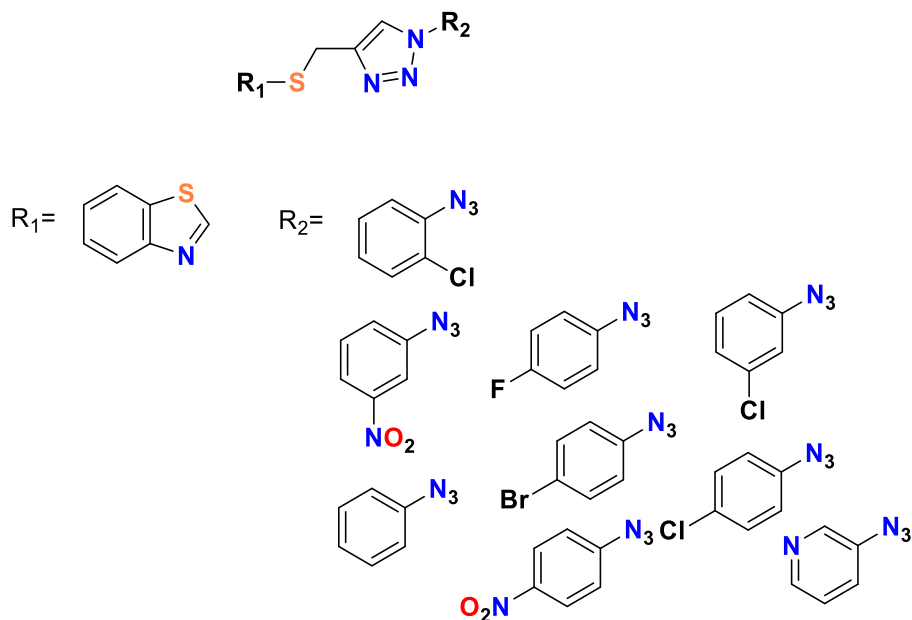


Figura 4. La reacción produce diferentes compuestos los cuales fueron testeados en aplicaciones biológicas con rendimientos del 88 al 95 %.

La síntesis de compuestos 1,2,3-triazoles muestra una gran variedad de productos con características relevantes para el proyecto como lo reporta González y colaboradores.³⁰ El complejo principal, derivado de un triazol funcionalizado con 2-mercaptopiridina, presenta una estructura polimérica en la que los centros de $CuCl_2$ se coordinan tanto con los fragmentos de triazol como de piridina. Estos complejos mostraron una alta eficiencia en la catálisis de la reacción CuAAC en disolventes alcohólicos. La notable actividad catalítica se debe a la reducción *in situ* de $Cu(II)$ a $Cu(I)$, mediada por la oxidación del alcohol durante un período de inducción. Aunque, en la metodología principal se hace uso de disolventes como agua y metanol el uso de co-solventes como DMF o DMSO abre la necesidad de tener otro tipo de metodología para la síntesis de triazoles. González desarrolló 1,2,3 triazoles híbridos con heteroátomos de N, O, S para enriquecer la capacidad coordinante del ligante, generando estos complejos de coordinación con un centro metálico de cobre (Figura 5).

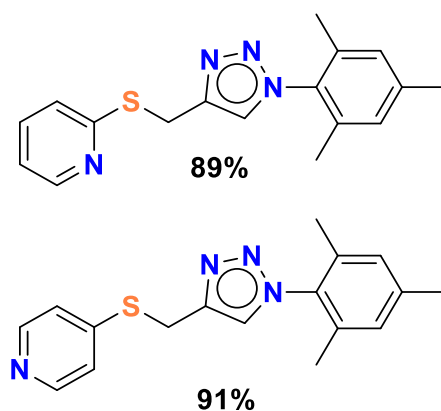
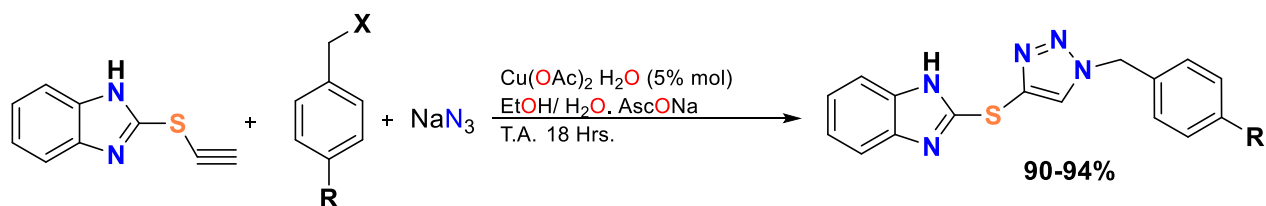


Figura 5. Ligandos sintetizados por González para la formación de complejos de cobre(I) con actividad catalítica para la formación de triazoles.

El uso de precursores propargilados con cobre frente a grupos azida también es una vía para lograr la formación de triazoles para posteriormente realizar alquilaciones las cuales generan sales de triazolío.³¹ Partiendo del fragmento azida que contenga el fragmento mercapto- o bien, adicionándolo posteriormente en un derivado de alquino, facilita la formación de este tipo de compuestos que han sido investigados como posibles inhibidores de corrosión en metales. Un ejemplo importante está relacionado con la actividad de un derivado de triazol funcionalizado con mercaptopiridinas donde se observaron buenos resultados en medios ácidos con registros de inhibición de la corrosión superior al 90 % en condiciones de drásticas como son las de las plataformas petroleras que se encuentran en alta mar (Esquema 10).



Esquema 10. Ligandos sintetizados donde se adiciona el fragmento mercapto- para la formación de compuestos para la formación de triazoles.

Los triazoles constituyen una clase importante de compuestos en química orgánica ya que por sí solos pueden tener propiedades biológicas como antioxidantes, antitumorales o antimicrobianos (Figura 6).³²

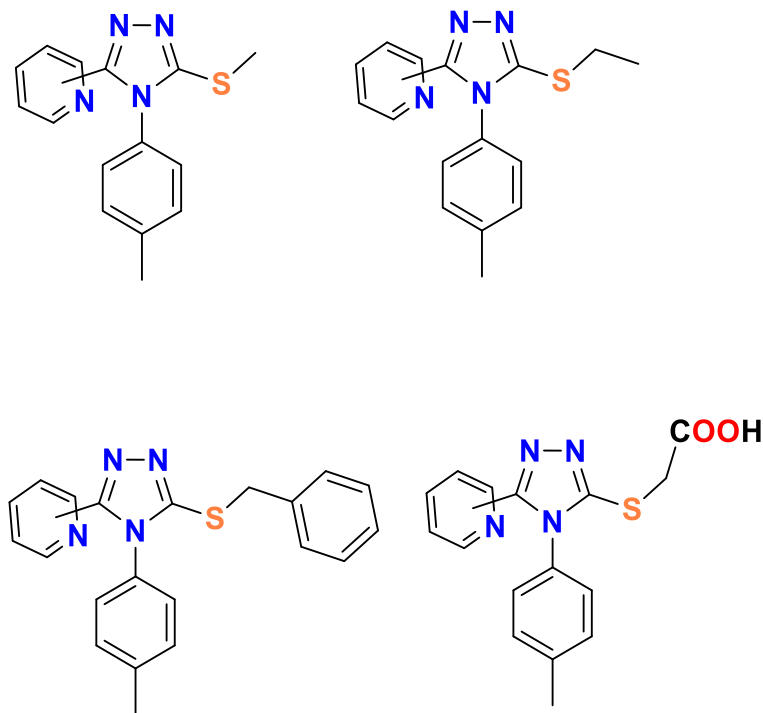


Figura 6. Ligantes sintetizados con un triazol y un fragmento mercapto- con actividad biológica.

Por ejemplo, Desai y colaboradores, sintetizaron una serie de 1,2,4 triazoles a los cuales se les realizaron estudios antimicrobiales frente a *Escherichia coli*, *Bacillus cirroflagellosus*, *Aspergillus niger* y *Colletotrichum capsici* (I y II). Así mismo, estos derivados presentan una actividad antifúngica frente a *Aspergillus niger* y *Colletotrichum capsici* (II y III) (Figura 7).³³

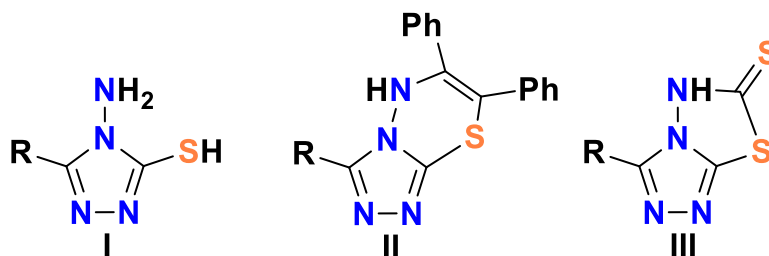


Figura 7. Ligantes sintetizados con 1,2,4-triazol con actividad biológica antimicrobial y antifungicida.

Adicionalmente, algunos compuestos funcionalizados con grupos mercapto han demostrado ser útiles contra algunas enfermedades incluyendo a la tuberculosis, la cual presenta una gran amenaza para la humanidad afectando aproximadamente a 9 millones de personas y generando 1.5 millones de muertes al año. Sumita y colaboradores, diseñaron una serie de moléculas que fueron probadas como inhibidores contra *Mycobacterium tuberculosis* (Figura 8). Las moléculas de 2-mercaptobenzotiazol y 1,2,3-triazoles ricos en azufre muestran actividad antituberculosa contra la cepa MtbH37Rv, impidiendo así la duplicación de ADN para la bacteria y evitando su proliferación.³⁴

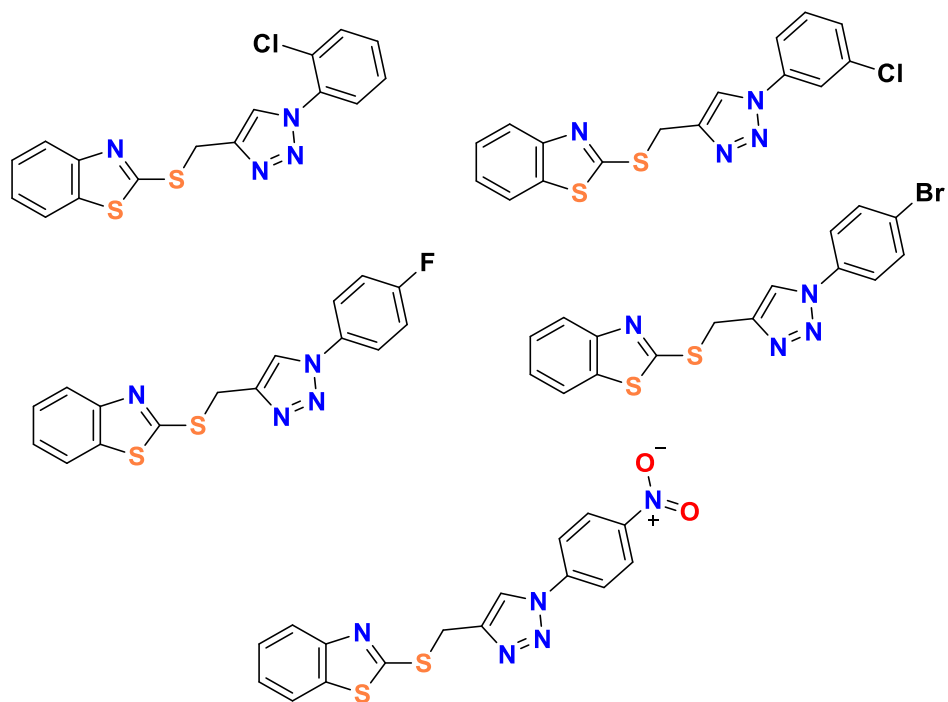


Figura 8. Ligantes sintetizados con 1,2,3-triazol y Mercapto- con actividad biológica contra *Mycobacterium tuberculosis*.

1.4 Objetivos.

1.4.1 Objetivo General.

Sintetizar y caracterizar una serie de sales de triazolío integrando mercapto-piridinas para obtener nuevos triazolilidenos mesoiónicos (MICs) que puedan ser útiles como ligandos para metales de transición. Estudiar sus respectivos complejos organometálicos como pre-catalizadores en procesos de acoplamiento cruzado e hidroaminación.

1.4.2 Objetivos específicos.

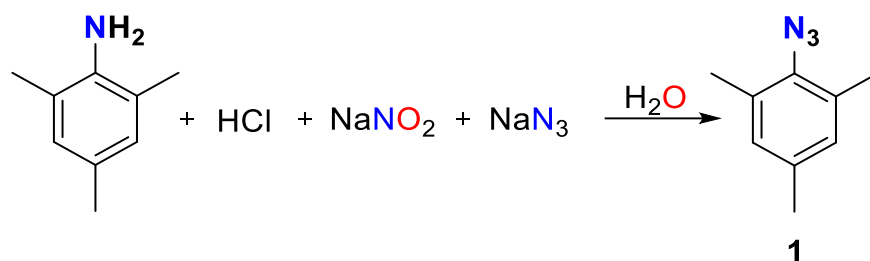
- Sintetizar una serie de sales de 4-bromometil triazolío a través de reacciones de cicloadición entre derivados de triazeno y bromuro de propargilo.
- Preparar una serie de 1,2,3-triazoles funcionalizados con mercaptopiridinas a través de la sustitución nucleofílica de las sales de 4-bromometil triazolío utilizando mercaptopiridinas bajo condiciones básicas.
- Realizar desprotonaciones selectivas en la posición 5- de las diversas sales de triazolío funcionalizadas con mercaptopiridinas, para el aislamiento y caracterización de los respectivos MICs en su forma libre.
- Sintetizar complejos organometálicos de MICs con oro, paladio y rodio utilizando reacciones con MICs libres o el método de metalación *in situ*.
- Caracterizar mediante resonancia magnética nuclear, infrarrojo y difracción de rayos X los diversos complejos organometálicos en su forma cristalina.
- Probar los complejos de paladio(II), oro(I) y rodio(I) como pre-catalizadores en acoplamientos para la formación de enlaces C-B, C-Si, y C-N, respectivamente.

1.5 Resultados y discusión.

Los ligantes seleccionados para este proyecto tendrán la peculiaridad de contar con tres fragmentos tipo mercaptopiridina los cuales servirán como sitios de anclaje para los triazolilidenos en su forma final. Como el procedimiento sintético será similar para cada uno de estos sistemas, a continuación, se desglosa la metodología general para la preparación de los compuestos objetivo tomando como referencia al ligando sintetizado por Gonzáles y colaboradores, partiendo de un compuesto propargilado sustituido.

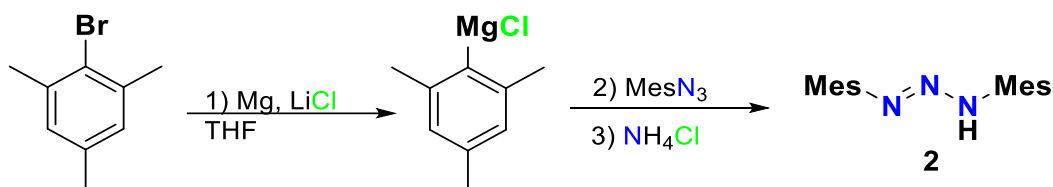
1.5.1 Síntesis de sales de triazolio derivadas de bromuro de propargilo.

Comenzamos preparando una azida orgánica **1**. En un matraz balón de 250 mL cargado con un agitador, se agregó 7 mL de 2,4,6-trimetil-anilina y posterior a estos adicionaron 20 mL de agua desionizada. El matraz se colocó en un baño de hielo y se agitó durante 15 min. Después se agregaron con ayuda de una pipeta Pasteur 11 mL de HCl gota a gota con la precaución de no hacerlo escurrir por las paredes del matraz, agitándolo por otros 10 minutos a 0 °C. Una vez transcurrido el tiempo una solución de 5 mL (3.6 g) de NaNO₂ fue agregada y se agitó durante 10 minutos a la misma temperatura. Finalmente se adicionó una solución de 5 mL de NaN₃ (3.37 g) y se dejó la reacción en agitación con el baño de hielo a temperatura ambiente durante 24 h. Al término de la reacción se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo, en dos ocasiones retirando la fase acuosa y quedándonos con la fase orgánica la cual se secó con sulfato de sodio anhidro y se hizo una concentración bajo presión reducida. La purificación se realizó mediante cromatografía de columna usando como fase eluyente hexano obteniendo una solución amarilla **1** (Esquema 11).



Esquema 11. Síntesis de la azida orgánica **1** como precursor para la formación de triazoles.

Adicionalmente, se preparó un derivado de triazeno **2**, mediante la reacción de un Grignard de mesitilo con cantidades estequiométricas de mesitil-azida en un baño de hielo durante una hora. La reacción se torna de un color ligeramente amarillo hasta volverse pistache después de ese tiempo de reacción. La reacción se detiene adicionándole una solución saturada de cloruro de amonio para posteriormente hacer una extracción líquido-líquido con éter etílico. Finalmente, se obtiene la fase orgánica la cual es secada con sulfato de sodio anhidro para ser evaporado el disolvente y obtener un sólido ligeramente amarillento el cual es lavado con etanol hasta eliminar el color y obtener un sólido blanco. Esta reacción se propuso para evitar el proceso de *N*-metilación de triazoles y generar la sal de triazolío en un solo paso. El compuesto **2** se obtiene en buenos rendimientos (80-92 %) en un sólido color blanco (Esquema 12).



Esquema 12. Síntesis de la azida orgánica a partir de un compuesto de Grignard previamente sintetizado a partir de bromuro de mesitilo.

La reactividad del 1,3 di-mesitil triazeno **2** fue probada para la formación de una sal bromada de triazolío. En un Schlenck cargado con un agitador y se agregó el triazeno junto con bromuro de propargilo y hexafluorofosfato de potasio (KPF_6) en una relación de 1.5:1.0:2.3. El matraz fue purgado con vacío y nitrógeno gas y posteriormente se enfrió a -78°C con un baño de nitrógeno líquido y acetona. Se adicionó dicloro-metano previamente secado (8 mL) y finalmente se agregó $t\text{BuOCl}$ en una estequiometría de 2.3 equivalentes. La reacción se deja toda la noche desde los -78°C hasta alcanzar temperatura ambiente. Se realizó un filtrado de la reacción mediante una cánula, la solución de color naranja obtenida es colocada en un matraz y el disolvente es removido mediante presión reducida obteniendo un sólido naranja. El sólido fue analizado mediante RMN de ^1H , donde se observa la formación de sal de bromometil triazolío **3** con impurezas como remanentes de bromuro de propargilo. La purificación se llevó a cabo mediante cromatografía de columna usando como fase eluyente una mezcla de diclorometano/metanol 9:1. La fracción correspondiente a nuestra sal es una solución de color ligeramente amarillenta que cuando se le fue retirado el disolvente, forma un sólido de color blanco ligeramente naranja con un rendimiento del 85 al 91 %. La presencia del producto **3** fue corroborada mediante RMN de ^1H y ^{13}C donde se muestran señales características de nuestro compuesto que aparece en un desplazamiento de 8.79 ppm que pertenece al hidrogeno en la posición número 5, además de la integración se corroboran los hidrógenos aromáticos del fragmento mesitilo en 7.17 y 7.10 ppm y en la zona alifática se muestran los metilos, además de verse una señal en 4.57 ppm que pertenece al fragmento metileno de nuestro compuesto **3** (Figura 9).

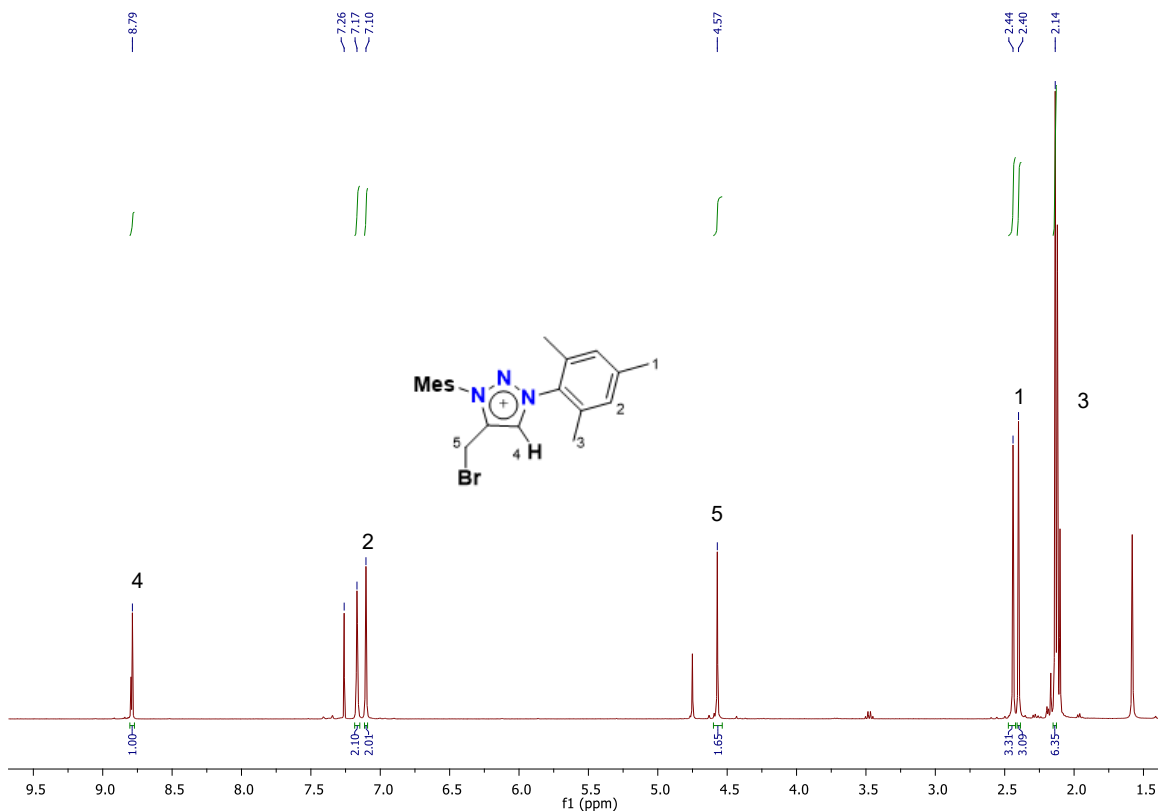
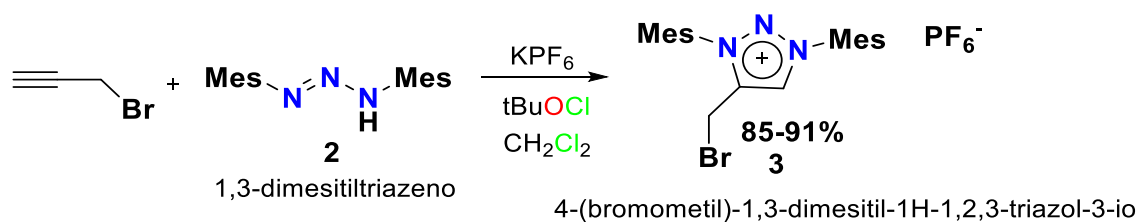


Figura 9. Espectro de RMN ^1H (400 MHz) para compuesto **3** en CDCl_3 .



Esquema 13. Síntesis de la sal bromada de triazolío a partir de **2** y bromuro de propargilo.

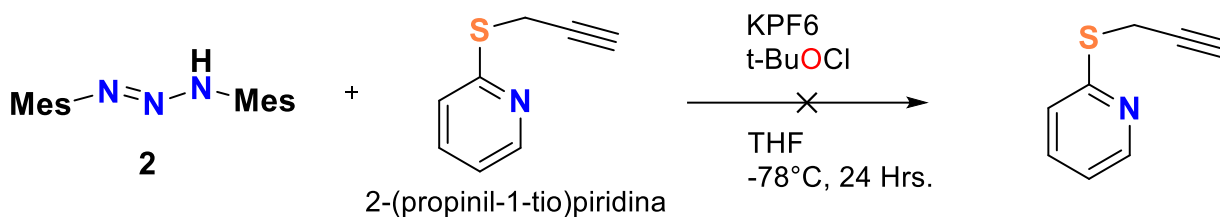
Cabe mencionar que se realizaron diferentes pruebas para mejorar el rendimiento del producto **3**, las condiciones que se vieron modificadas fue la estequiometría usada con respecto al bromuro de propargilo y 1,3-dimesitil triazeno, además, de

modificar también la cantidad de la sal de hexafluorofosfato de potasio y el hipoclorito de ter-butilo (Tabla 1).

Tabla 1. Experimentos realizados para la obtención de 1,3-dimesitiltriazeno **2** en rendimientos favorables.

	Bromuro de propargilo	(1,3-dimesitiltriazeno) 2	KPF₆	<i>t</i>-BuOCl
Estequiometria usada	1 eq	1 eq	1 eq	1 eq
	1 eq	1.3 eq	1.3 eq	1.3 eq
	1 eq	1.5 eq	1.5 eq	1.5 eq
	1 eq	2 eq	2 eq	2 eq
	1 eq	2.3 eq	2.3 eq	2.3 eq
	1 eq	1.5 eq	2.3 eq	2.3 eq
	1 eq	1.3 eq	2.3 eq	2.3 eq

Continuando con la reactividad del 1,3-dimesitiltriazeno **2** se buscó sintetizar una sal de triazolio con el fragmento mercapto-piridina mediante una reacción de **2** frente a una 2-mercaptopiridina sustituida con un fragmento propargilo. Para esto, en un matraz Schlenk con agitador, se adicionaron los dos compuestos con una relación estequiométrica de 1.5:1 respectivamente con hexafluorofosfato de potasio (2.3 eq). Posteriormente, se agregó THF y se enfrió con un baño de nitrógeno y acetona a -78°C para después adicionar *t*-BuOCl (2.3 eq). El matraz fue purgado con nitrógeno gas desde el inicio de la reacción y se continuo con esa atmósfera hasta concluir con esta, la reacción se dejó de -78°C hasta subir a temperatura ambiente durante 24 h. Al término de este tiempo, la reacción tomo un color rojizo-oscuro, la cual, fue filtrada con ayuda de una cánula y la solución rojiza fue concentrada bajo presión reducida, logrando obtener un sólido color naranja el cual fue analizado mediante RMN de ¹H, observando únicamente materia prima del compuesto propargilado (Esquema 14).



Esquema 14. Reacción de la sal bromada de triazolío a partir de **2** y 2-(propinil-1-tio)piridina.

Con la finalidad de sintetizar los 1,2,3 triazoles que incluyen un grupo mercaptopiridina, se propuso una reacción de sustitución nucleofílica entre el compuesto **3** frente a la 2-mercaptopyridina bajo condiciones básicas. En un matraz Schlenk cargado con un agitador magnético fue adicionada la sal **3** y la 2-mercaptopyridina en una relación estequiométrica 1:1.5 en presencia de trietilamina (1 eq) y 5 mL de THF seco a una temperatura de 0°C (Esquema 15). La reacción se deja durante 24 h mientras alcanza la temperatura ambiente, observando un cambio de color, al comienzo fue incoloro, posterior a 1 hora el cambio fue a un amarillo ligero, todo esto se llevó bajo condiciones de atmósfera de nitrógeno. Al término del tiempo, el THF es evaporado mediante presión reducida, y fue agregado diclorometano (5 mL). La reacción se filtra y la solución en primera instancia fue lavada con agua realizando una extracción líquido-líquido, esto con el fin de retirar la trietilamina. La fase orgánica fue secada con sulfato de sodio anhidro, el diclorometano obtenido es evaporado mediante presión reducida. Finalmente, el crudo obtenido es lavado con éter etílico para obtener el producto final el cual fue un sólido de color naranja. La RMN de ^1H muestra la presencia tanto de la sal **3** como producto mayoritario (8.84, 7.75, 7.68, 4.59 ppm) respectivamente, una serie de señales que hacen referencia a producto deseado **4**. Sin embargo, el rendimiento no es lo suficientemente bueno para continuar con la síntesis.

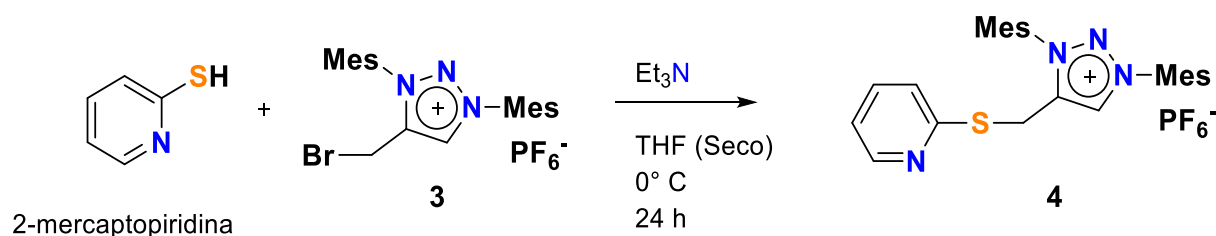
Se propusieron realizar algunas modificaciones (Tabla 2) para intentar aumentar el rendimiento, obteniendo los mejores rendimientos cuando se realizó el incremento en la cantidad de trietilamina a 3 equivalentes dejando el resto sin cambios. En el

caso de la purificación, se cambió la extracción líquido-líquido para solamente quedarnos con la solución de diclorometano después de la evaporación del THF, y así llevar a cabo una separación mediante cromatografía de columna, usando como eluyente una mezcla de 9:1 diclorometano/metanol.

Tabla 2. Experimentos realizados con el 2-mercaptopiridina y 4-(bromometil)-1,3-dimesitil-1H-1,2,3-triazol-3-io (3) modificando la cantidad de base usada.

2-mercaptopiridina	4-(bromometil)-1,3-dimesitil-1H-1,2,3-triazol-3-io (3)	Base (Et ₃ N)	Rendimiento %
1	1	1	< 20 %
1	1.3	1.5	< 20 %
1	1.5	1.5	< 30 %
1	1	3	70-87 %

Se observó que el compuesto que primero aparecía era el 4-(bromometil)-1,3-dimesitil-1H-1,2,3-triazol-3-io **3**, dejando a el compuesto **4** como último en bajar por la columna. Al término de la separación se realizó de la fase eluyente una evaporación y fracción obtenida fue un sólido de color ligeramente amarillo ligeramente blanco (Esquema 15).



Esquema 15. Reacción de la sal bromada de triazolío y la 2-mercaptopiridina, que da como resultado el compuesto **4**.

Para el compuesto **4**, se obtuvo espectro de RMN de ¹H. La señal más característica del compuesto es la que se observa en un desplazamiento de 8.69 ppm que es una señal simple que pertenece al hidrógeno en la posición número cuatro del anillo de triazolío que integra para uno. Del mismo modo, se observan cuatro señales

adicionales en la región aromática, la primera de ella en un desplazamiento de 8.31-8.32 ppm, una señal doble para el hidrógeno adyacente con respecto al átomo de nitrógeno en la posición meta- del anillo de piridina que integra para un hidrógeno, además, dos señales en 7.05 y 7.08 ppm referentes a los hidrógenos en la posición meta- de los dos fragmentos mesitilo. Finalmente, una señal simple en 4.50 que integra para dos hidrógenos fue asignada para el fragmento metileno ubicado en el brazo del compuesto **4** (Figura 10).

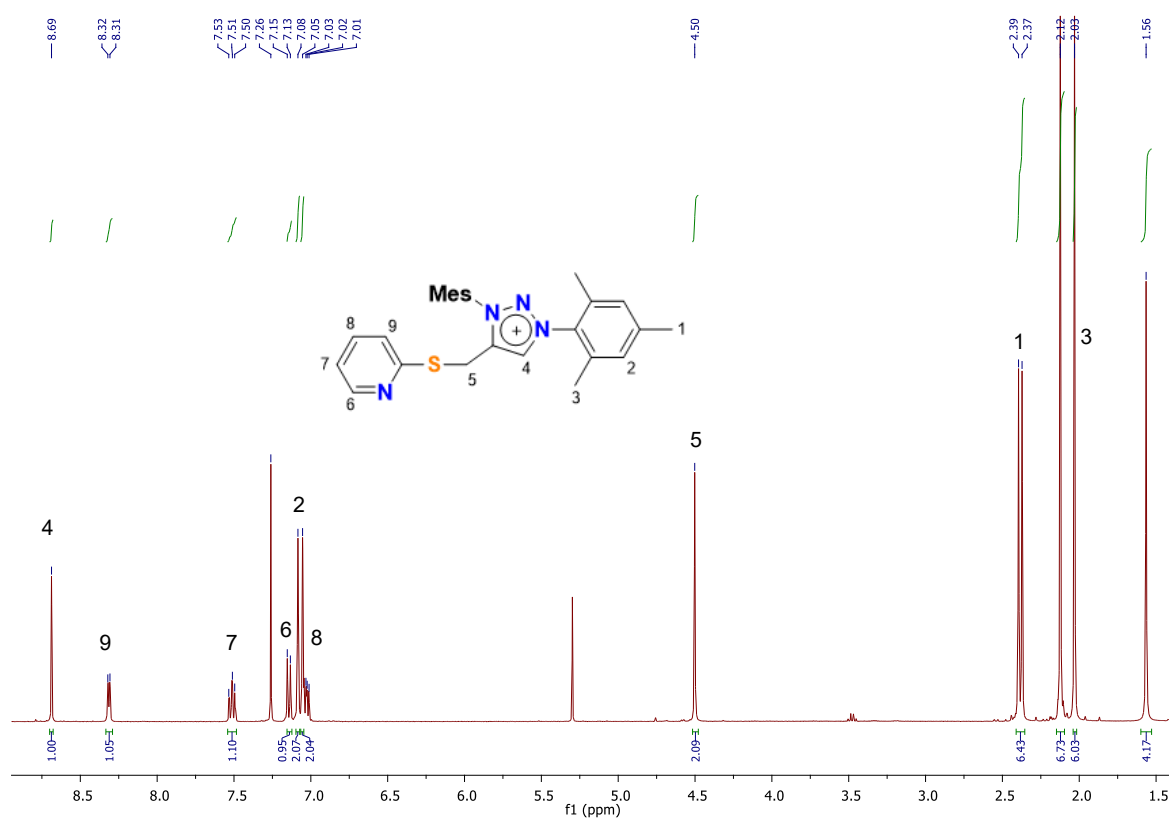


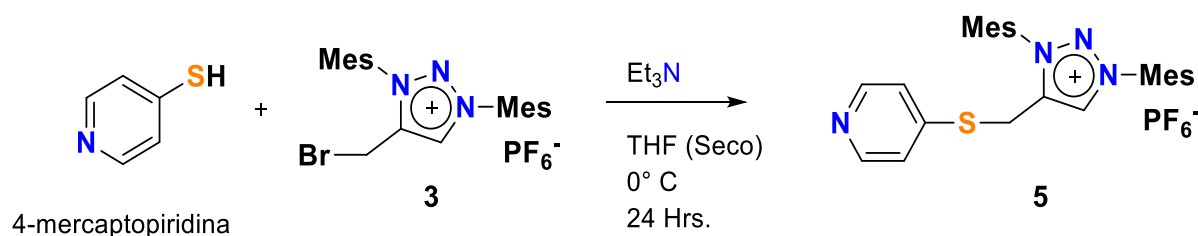
Figura 10. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **4** en CDCl₃.

Continuando con la síntesis de sales de 1,2,3 triazolío con un fragmento mercaptopiridina, se propuso la sustitución de la 2-mercaptopiridina con la 4-mercaptopiridina realizando solamente dos metodologías, cambiando la estequiometría en la trietilamina usada y el tiempo de reacción (Tabla 3).

Tabla 3. Experimentos realizados con la 4-mercaptopiridina y 4-(bromometil)-1,3-dimesitil-1H-1,2,3-triazol-3-io **3** modificando la cantidad de base usada y el tiempo de reacción para mejorar los rendimientos obtenidos.

4-mercaptopiridina	4-(bromometil)- 1,3-dimesitil-1H- 1,2,3-triazol-3-io (3)	Base (Et ₃ N)	Tiempo de reacción	Rendimiento %
1	1	1	12 h	< 10 %
1	1	3	12 h	< 35 %
1	1	1	24 h	< 15 %
1	1	3	24 h	64-78 %

El mayor rendimiento para obtener el compuesto **5** ocurrió cuando se agregó un exceso de trietilamina y el tiempo de la reacción fue de 24 h. Por otra parte, se observó que la disminución del tiempo no favorecía a la generación de **5**. De igual manera se realizó la caracterización del producto con RMN de ¹H y ¹³C (Esquema 16).



Esquema 16. Reacción de la sal bromada de triazolío y la 4-mercaptopiridina, que da como resultado el compuesto **5**.

Para el compuesto **5**, el espectro de RMN de ¹H se vuelve más sencillo debido a la simetría de la 4-mercaptopiridina en comparación con la 2-mercaptopiridina, ya que para el hidrógeno del anillo de triazol aparece una señal simple en 8.53 ppm que integra para un hidrógeno, y en 8.49-8.51 y 7.23-7.24 dos señales dobles que integra para 2 hidrógenos cada una siendo estas para los hidrógenos en las posiciones *orto*- y *meta*- respectivamente. Finalmente, una señal simple en 4.43 ppm para el fragmento metileno que integra para dos hidrógenos (Figura 11).

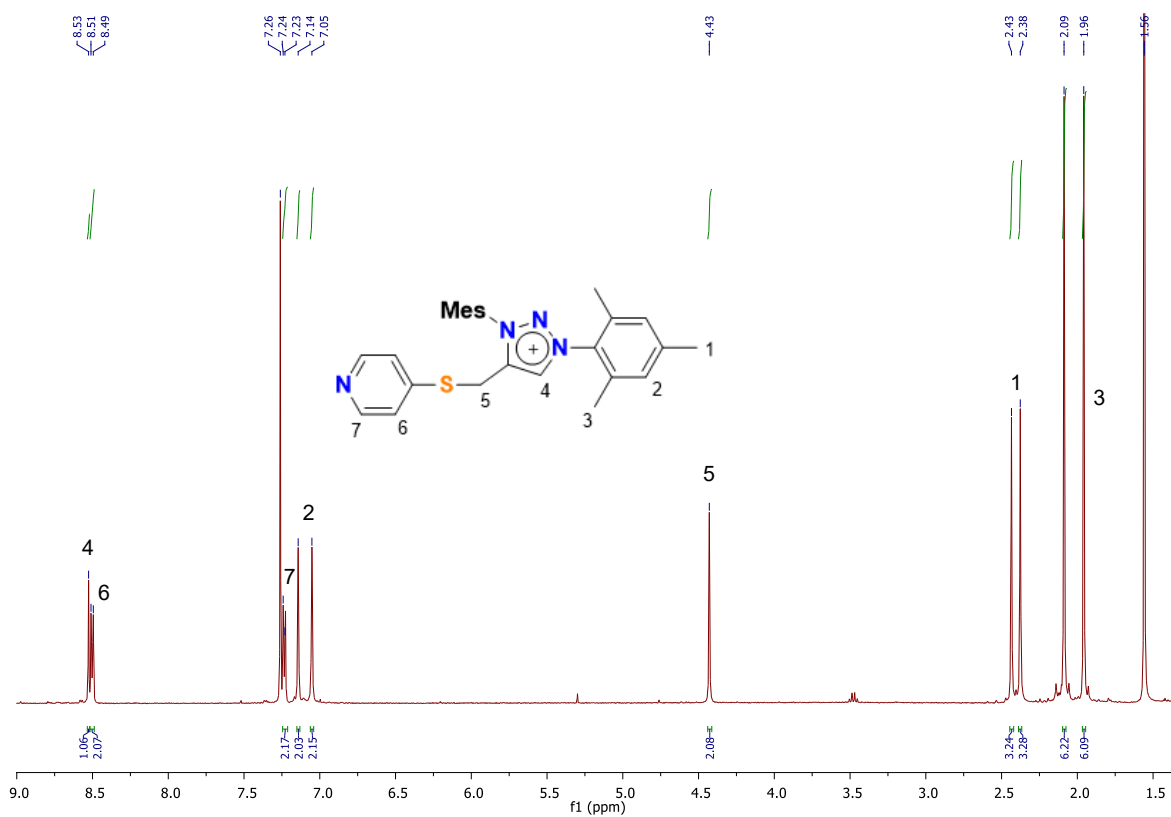
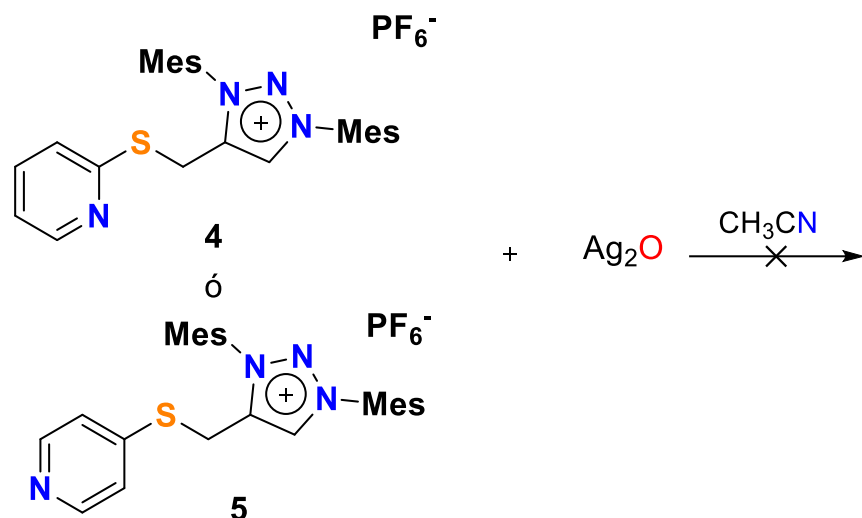


Figura 11. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **5** en CDCl₃.

1.5.2 Complejos de los compuestos **4** y **5** con centros metálicos de Ag(I).

Continuando con la parte experimental y con la finalidad de explorar la utilidad de los derivados **4** y **5** como precursores para la generación de carbenos mesoiónicos de plata, se llevó a cabo el tratamiento de las sales de triazolío con óxido de plata en estricta ausencia de luz. La reacción se filtró y la solución se evaporó bajo presión reducida, el producto obtenido fue un sólido ligeramente amarillento. La espectroscopia de RMN de ¹H mostro una descomposición del reactivo de partida **4** o **5** mientras que no se observó señal para la formación del compuesto metálico deseado (Esquema 17).

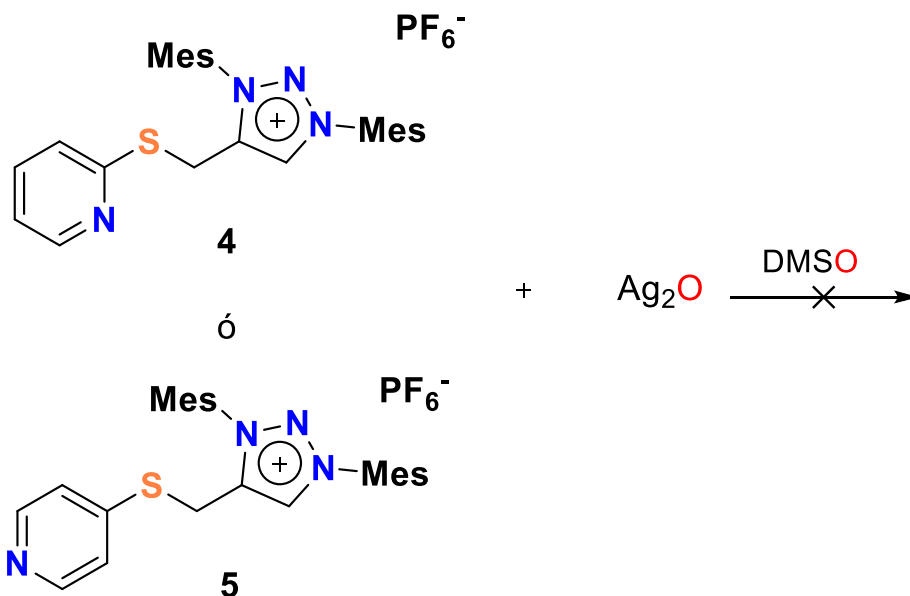


Esquema 17. Reacción del compuesto **4-5** y el óxido de plata para la formación de carbenos mesoiónicos de plata.

Tabla 4. Experimentos realizados con el compuesto **4** o **5** y el óxido de plata modificando la cantidad de base usada.

4 ó 5	Ag_2O	Tiempo de reacción
1	1	12 h
1	1.3	12 h
1	1.5	24 h
1	2	24 h

Intentos para favorecer la formación de los complejos de plata incluyeron el cambio de disolvente y temperatura de la reacción sin resultados adecuados (Tabla 5).



Esquema 18. Reacción del compuesto **4** o **5** y el óxido de plata para la formación de carbenos cambiando el disolvente por DMSO.

Tabla 5. Experimentos realizados con el compuesto **4** o **5** y el óxido de plata modificando la temperatura y el solvente.

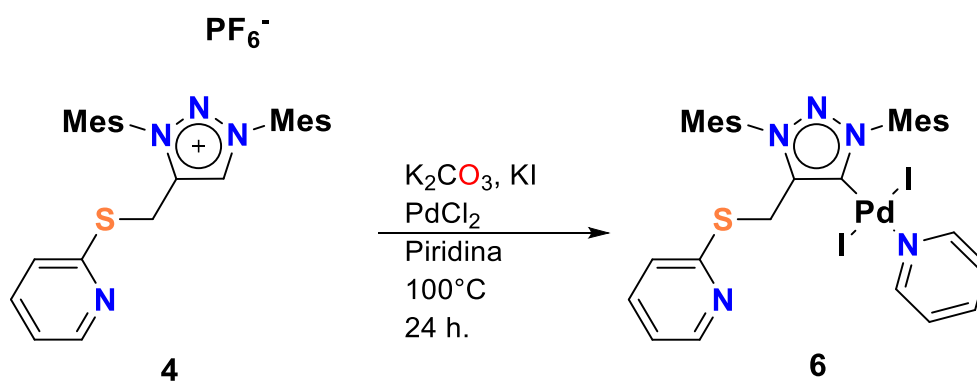
4 y 5	Ag ₂ O	Temperatura	Tiempo de reacción
1	1	T.A.	24 h
1	1.5	90° C	24 h
1	2	90° C	24 h

Adicionalmente, se realizaron pruebas para sintetizar carbenos mesoiónicos conteniendo centros metálicos de Au(I) y Cu(I), sin resultados favorables.

1.5.3 Complejos de los compuestos **4** y **5** con centros metálicos de Pd(II).

Debido al interés que los complejos de paladio de tipo PEPPSI (pyridine-enhanced precatalyst preparation stabilization) tienen en el área de catálisis³⁵, se llevaron a cabo pruebas sintéticas para obtener los respectivos derivados metálicos utilizando

las sales **4** y **5** como prolígandos carbénicos. La síntesis de complejos con paladio(II) se llevó a cabo utilizando procedimientos metodológicos reportados anteriormente por nuestro grupo de investigación. Las sales de triazolío **4** o **5** (1 mmol), carbonato de potasio (2 mmol), yoduro de potasio (2 mmol) y cloruro de paladio (II) (1.1 mmol) fueron adicionados a un tubo de presión con agitador magnético bajo atmósfera de nitrógeno. Piridina anhidra (3 mL) fue adicionada a la mezcla de reacción y la misma se agitó durante 24 h a 100°C y después se dejó enfriar a temperatura ambiente. El disolvente fue evaporado bajo presión reducida y el residuo fue lavado dos veces con porciones de 5 mL de diclorometano. El material crudo fue purificado mediante columna cromatográfica en sílica gel utilizando cloroformo/etanol (95:5) como fase móvil. Los compuestos **6** y **7** fueron aislados como sólidos naranjas en rendimientos del 61 y 53 %, respectivamente (Esquemas 19 y 20).



Esquema 19. Síntesis del complejo PEPPSI **6**.

El producto **6** fue analizado por espectroscopia de RMN de ^1H (Figura 12) observando en la región aromática señales dobles que hacen referencia a la incorporación de la piridina en 8.90-8.88, 7.44-40, 7.26-7.22 ppm y la señal a 5.06 ppm correspondiente al fragmento metileno.

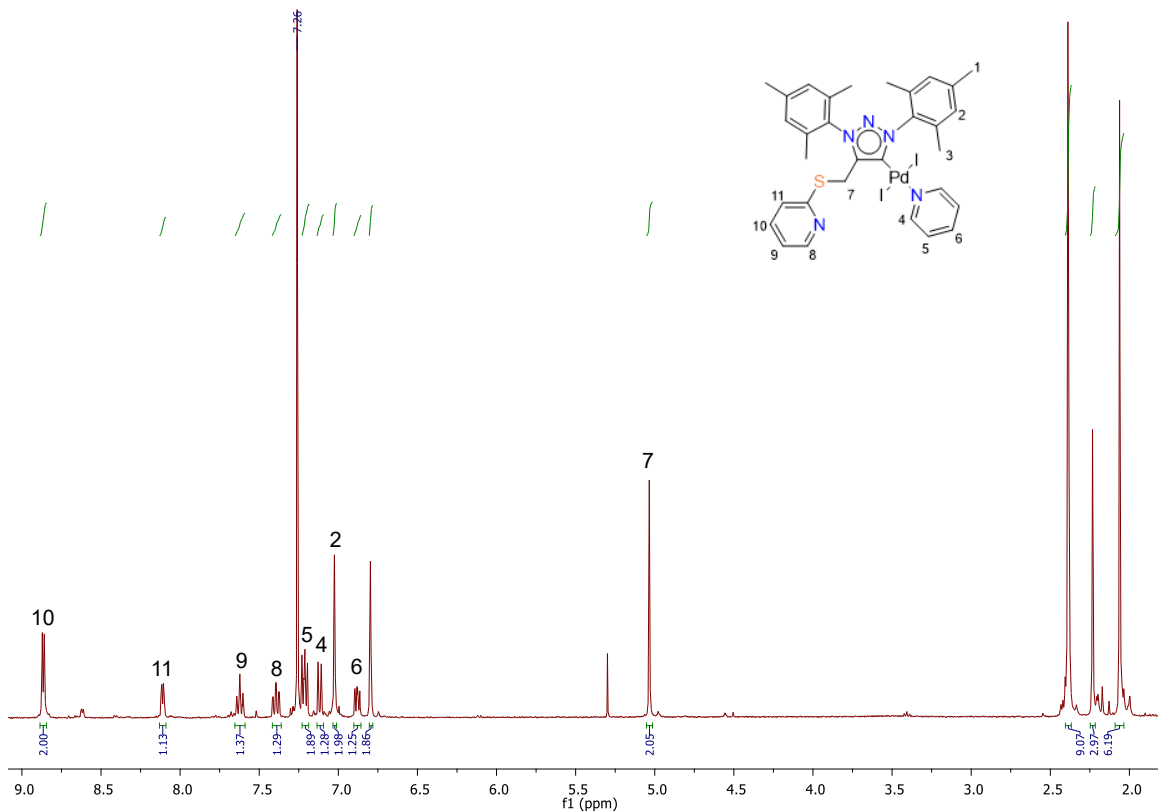
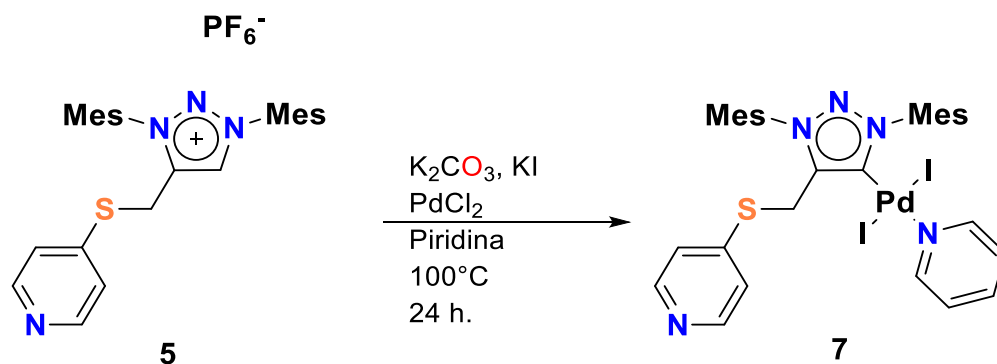


Figura 12. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **6** en CDCl_3 .

Logrando estos resultados exitosos, se procedió a la síntesis del complejo PEPPSI **7** derivado de la sal de trazolio **5** como se describe en el esquema 20.



Esquema 20. Reacción del compuesto **5** para la formación del complejo PEPPSI

7.

Como era de esperarse, debido a la simetría relacionada con el fragmento 4-mercaptopiridina, el espectro de RMN de ^1H y ^{13}C del complejo **7** presenta dos señales dobles en la región aromática con un patrón AB (Figura 13).

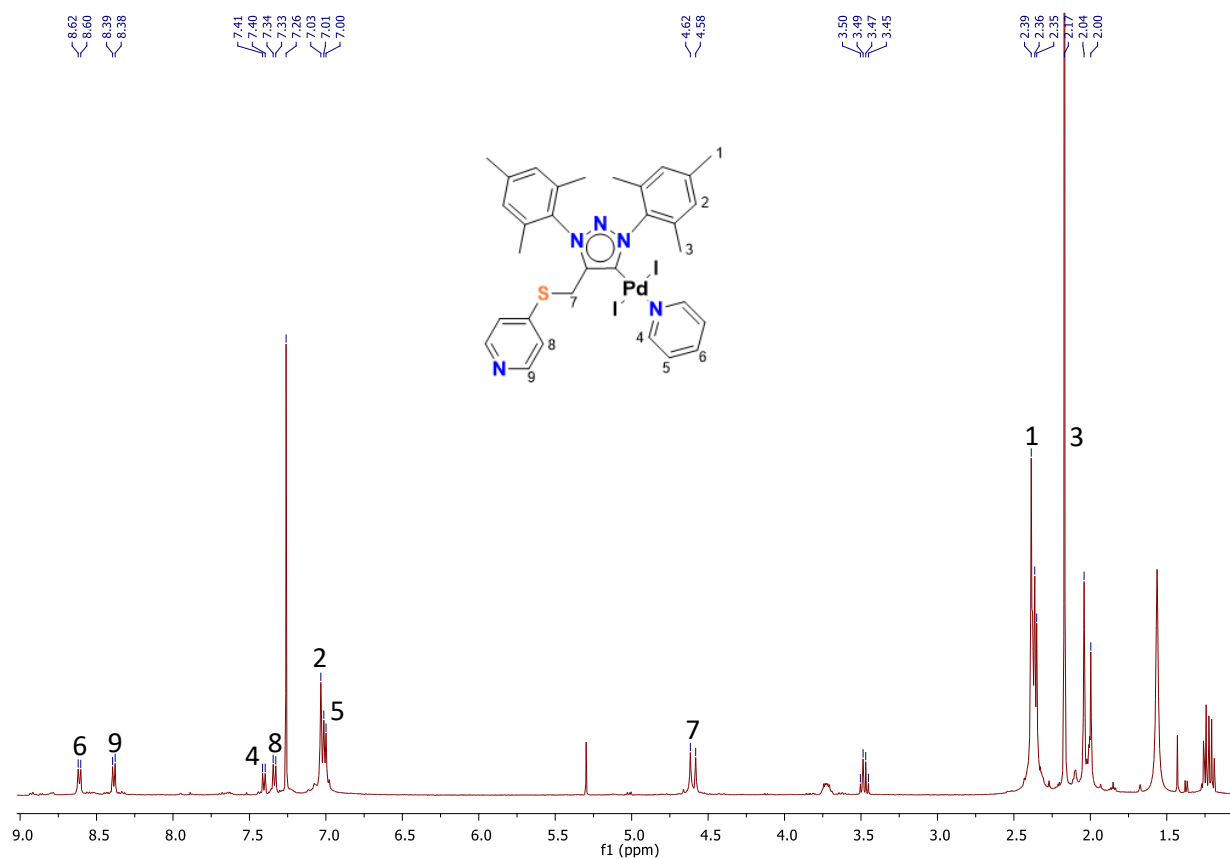
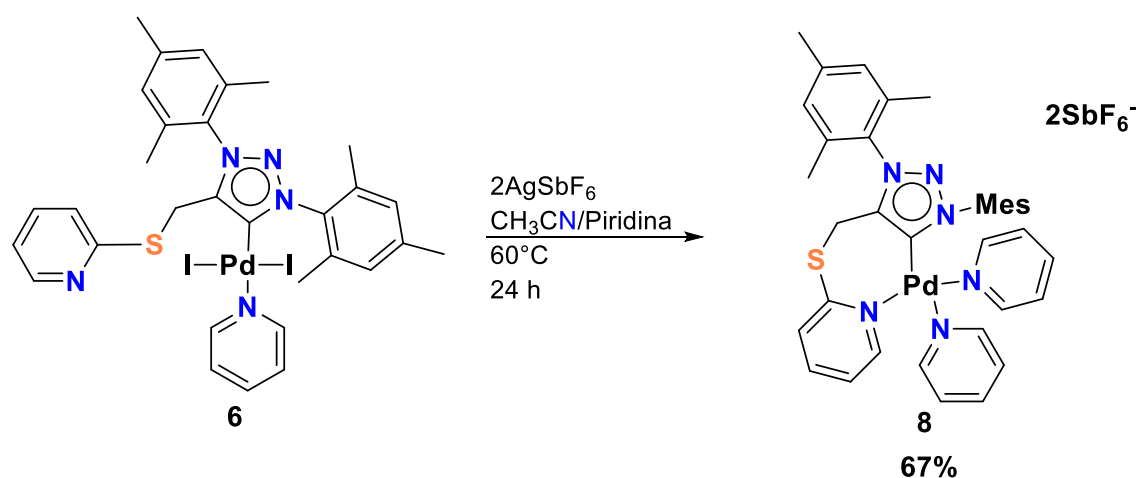


Figura 13. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **7** en CDCl_3 .

1.5.4 Reactividad de los complejos de **6** y **7** para la formación de ciclometalatos.

Con la finalidad de investigar el potencial de los fragmentos mercaptopiridina para estabilizar complejos ciclometalados catiónicos de paladio(II) mediante la coordinación de los átomos de nitrógeno o azufre, se llevó a cabo la reacción del complejo **6** con un exceso de AgSbF_6 (Esquema 21). Con esto el complejo **4-6** se colocó en un tubo de presión cargado con agitador magnético, junto con el AgSbF_6

y se agregó a la mezcla acetonitrilo y piridina 50:50 previamente secos. Después la reacción fue calentada a 60° C durante 24 h observando inicialmente una coloración naranja y al transcurrir aproximadamente dos h se comenzó a observar la formación de un precipitado color blanco. Al término de la reacción se procedió a filtrar con ayuda de una cánula para finalmente evaporar la solución mediante presión reducida. Se obtuvo un sólido de color blanco ligeramente amarillento el cual fue analizado por espectroscopia de RMN. El espectro de protón muestra señales en 8.96–8.93, 8.43–8.4, 8.43–8.41, 7.99–7.92, 7.55–7.51 y 7.45–7.40 ppm correspondientes a nuevos ligandos tipo piridinas en el complejo obtenido **8**.



Esquema 21. Reacción del compuesto **6** para la formación del ciclometalato **8**.

Este proceso de deshalogenación permite la preparación del complejo di-catiónico **8**, en el que el átomo de nitrógeno de la 2-mercaptopyridina coordina el centro de paladio, formando un anillo de siete miembros. Es muy importante mencionar que los intentos para obtener ciclometalatos derivados del complejo **7** no fueron exitosos.

1.6 Análisis estructural.

1.6.1 Estudios de Difracción de Rayos-X de las estructuras para los compuestos 5, 6 y 7.

La sal de trazolio **5** se logró cristalizar por evaporación lenta de una mezcla de solvente diclorometano/hexano 3:1 generando pequeños cristales de color naranja. El compuesto **5** presenta un sistema cristalino ortorrómbico, con un grupo espacial *Pnma*. La estructura molecular de la sal de triazolio **5** muestra unidades de complejo cristalográficamente independientes. En su estructura se observa una molécula contra ion de hexafluoro fosfato. Las distancias encontradas para los enlaces covalente S-C 1.57 (2) Å, siendo estos valores normales para enlaces covalentes en este tipo de compuestos, finalmente el ángulo de torción que presenta el fragmento de piridina y el anillo de triazol es de 76.5 (8) (Figura 14).

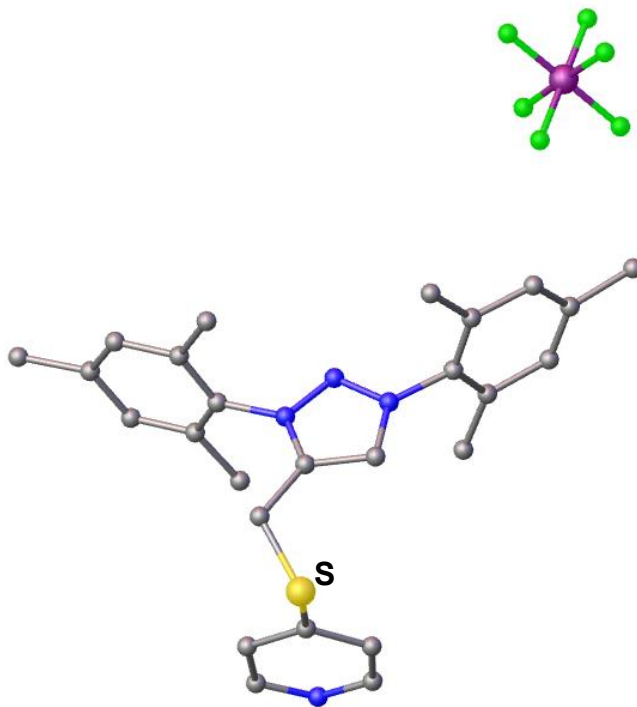


Figura 14. Estructura molecular del compuesto **5**. Los hidrógenos se han retirado para su mejor visualización.

Por otra parte, el empaquetamiento que presenta sobre el vector *a*, muestra las interacciones tipo $\pi \cdots \pi$ por parte de los mesitilos, del mismo modo el fragmento mercapto piridina presenta una alternación en la estructura cristalina con el mismo tipo de interacción, siendo el contra ion de hexafluoruro de fosfato el que eclipsa cada una de las posiciones sobre el vector *a* (Figura 15).

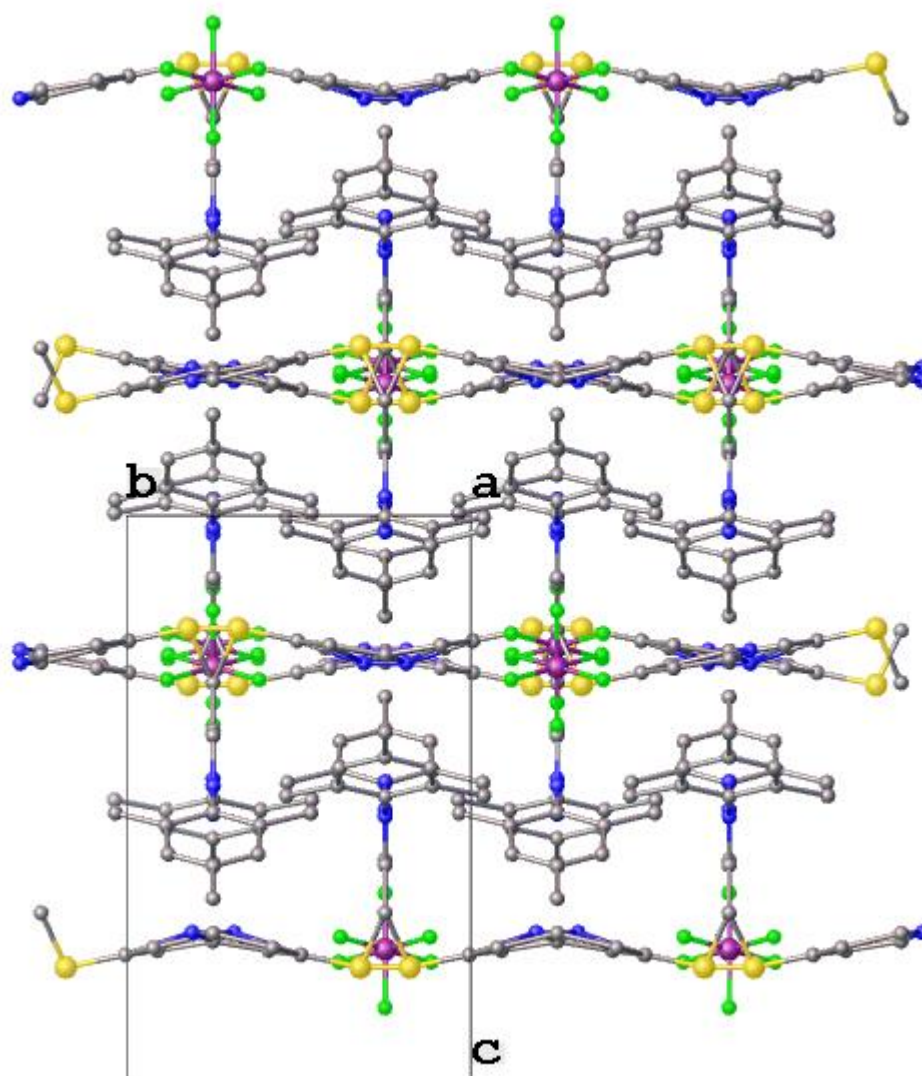


Figura 15. Celda unitaria del compuesto **5** vista desde el vector *a*. Los hidrógenos se han omitido para su mejor visualización.

El compuesto carbénico **6** fue cristalizado mediante una mezcla de diclorometano y hexano 3:1, obteniendo cristales de color naranja intenso. El grupo espacial encontrado es el $P2_1/C$ y un sistema cristalino monoclinico. La estructura muestra la interacción con el paladio que se encuentra tetracoordinado con la sal de triazolio usada **4**, dos átomos de yodo y una molécula de piridina. La distancia para el carbono carbénico y el átomo de paladio(II) es de 1.969 (5) Å, por otra parte, la distancia encontrada para el nitrógeno del fragmento piridínico es de 2.115 (4) Å, teniendo un ángulo entre los átomos de C-Pd-N de 176.2 (2). El paladio(II) adquiere una geometría muy cercana a la cuadrada plana, debido a que ambos átomos de yodo presentan un ángulo de 167.83 (3) y una distancia con respecto al átomo de paladio de 2.63 (6) Å. El ángulo de torción diedro entre los dos planos que definen la interacción de cuatro átomos consecutivamente, que interaccionan con el centro metálico de paladio(II) es de 11.01 (13), además, el ángulo de torción de la piridina con respecto al anillo de triazol es de 169 (2) (Figura 16).

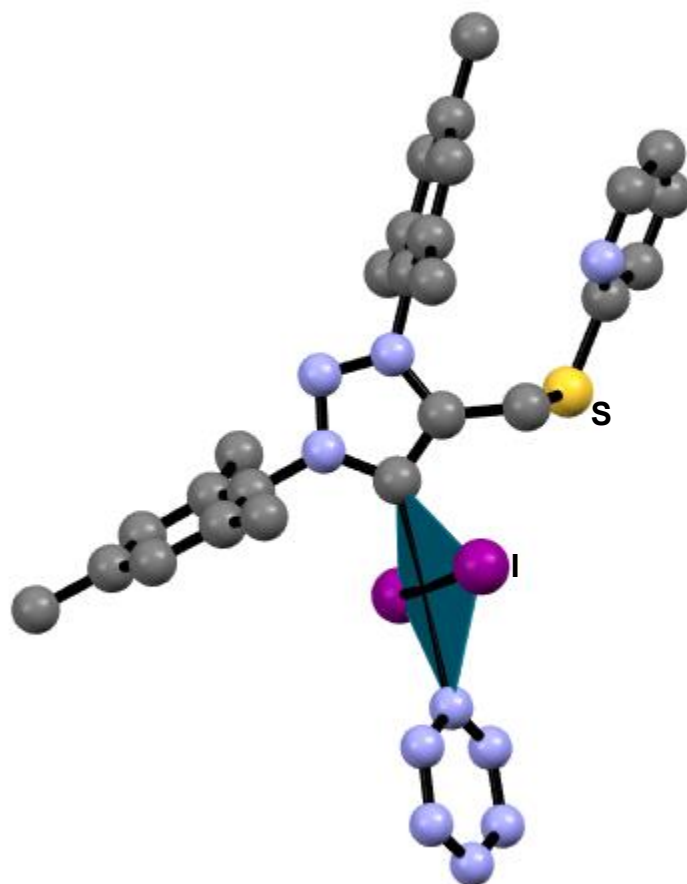


Figura 16. Estructura del compuesto **6** mostrando el plano para los cuatro átomos que rodean al paladio(II). Los hidrógenos se han omitido para su mejor visualización.

El compuesto **6** muestra interacciones intramoleculares, presentadas entre el nitrógeno en la posición 2 del anillo de triazol y el hidrógeno del metilo perteneciente al mesitilo, generando un anillo de seis miembros distorsionado, la distancia de esta interacción es de 2.921 (4) Å. Por otra parte, una interacción intramolecular que se observa con el átomo de azufre y dos hidrógenos del metilo que se encuentran en el mesitilo, esta interacción se encargan de generar cadenas siendo estos átomos puente con una distancia de 3.319 (17) y 3.348 (18) Å (Figura 17).

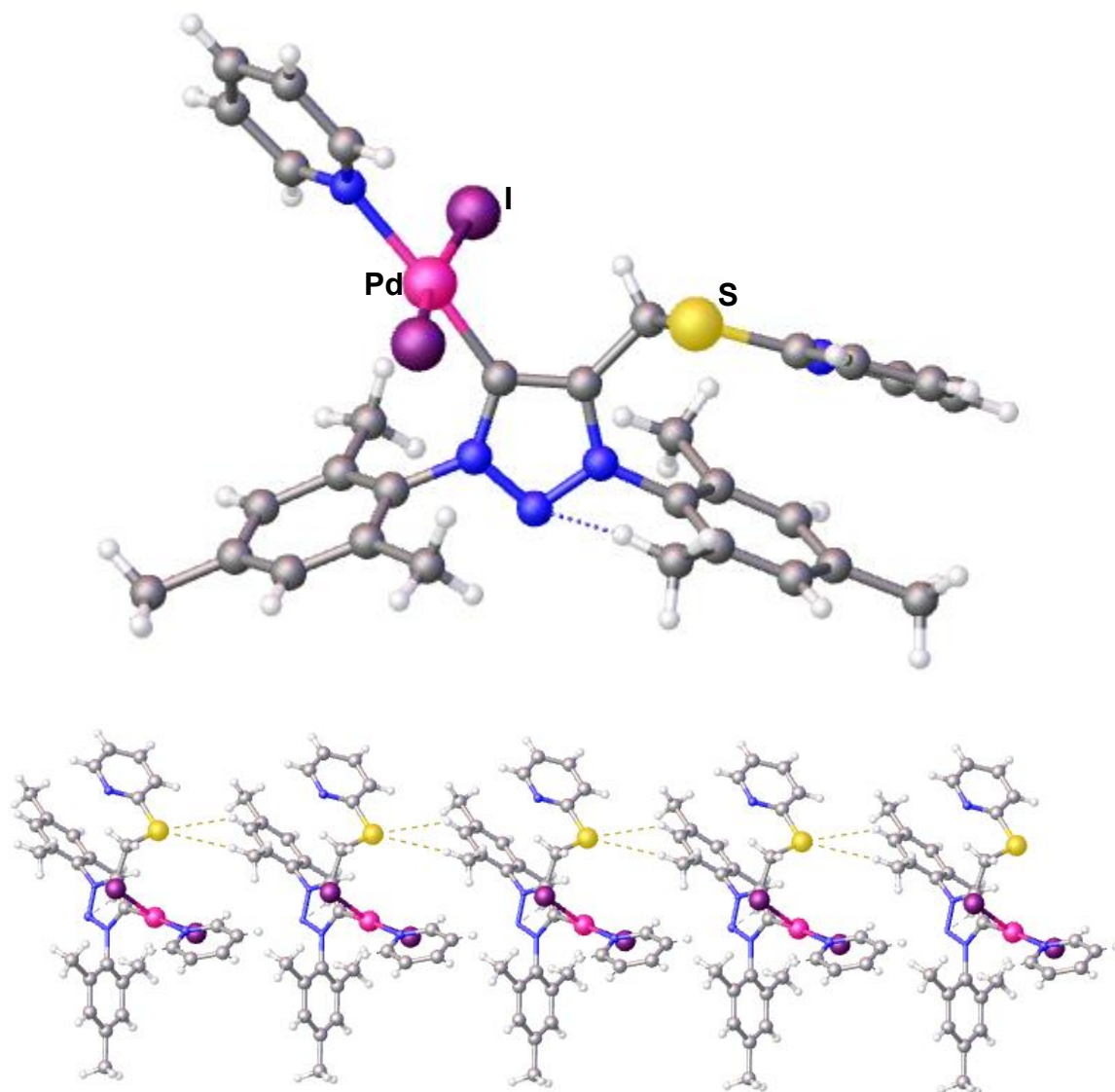


Figura 17. Estructura del compuesto **6** mostrando las interacciones intermoleculares e intramoleculares.

Además, la cristalización del compuesto **8** se llevó a cabo en difusión de vapor con los disolventes diclorometano y eter etílico, logrando obtener cristales en forma de agujas incoloras. El grupo espacial del compuesto es el *Pbca*, con un sistema cristalino ortorrómbico. La distancia encontrada para el carbono del precursor de la sal de trazolio **6** no se ve alterada después de la reacción, siendo esta de 1.9864 (3) Å, la distancia del paladio(II) con el nitrógeno piridínico es de 2.011 (3) y 2.088

(3) Å para cada una de las moléculas de piridina. Finalmente la distancia del paladio y el nitrógeno del fragmento de mercaptopiridina es de 2.039 (3) Å teniendo el paladio(II) tetracoordinado, siendo esta la que forma un metalaciclo de siete miembros para este complejo dicatiónico. El ángulo obtenido para el carbono carbénico, el paladio y el nitrógeno de la piridina en la posición contraria al carbono de la sal de triazolío es de 177.336 (17), el ángulo para la piridina, paladio y nitrógeno del fragmento de mercaptopiridina es de 176.7420 (5), además, el paladio toma una geometría muy cercana a la cuadrada plana como el precursor usado, teniendo el compuesto **8** un ángulo de torción de 6.8438 (15) (Figura 18).

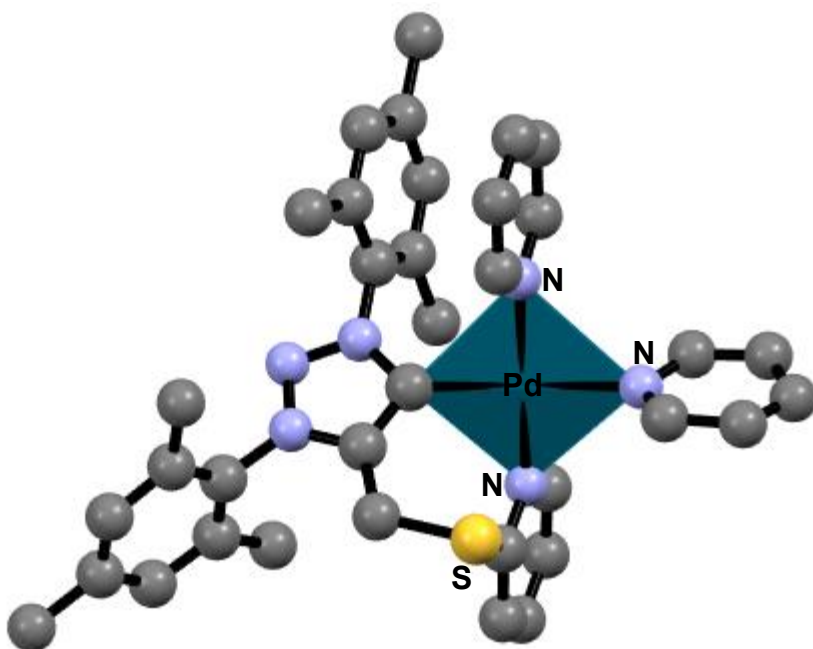


Figura 18. Estructura del compuesto **8** mostrando el plano para los cuatro átomos que rodean al paladio(II). Los hidrógenos y contraiones se han omitido para su mejor visualización.

Para el compuesto **8** existe una interacción intermolecular que está presente con los contra iones de hexaantimonatos y el hidrógeno de la piridina en la posición *orto* a una distancia de 2.4925 (3) y 2.4712 (4) Å. Del mismo modo, se genera otra

interacción con el hidrógeno del metilo que se localiza en el mesitil a una distancia de 2.5086 (3) Å (Figura 19).

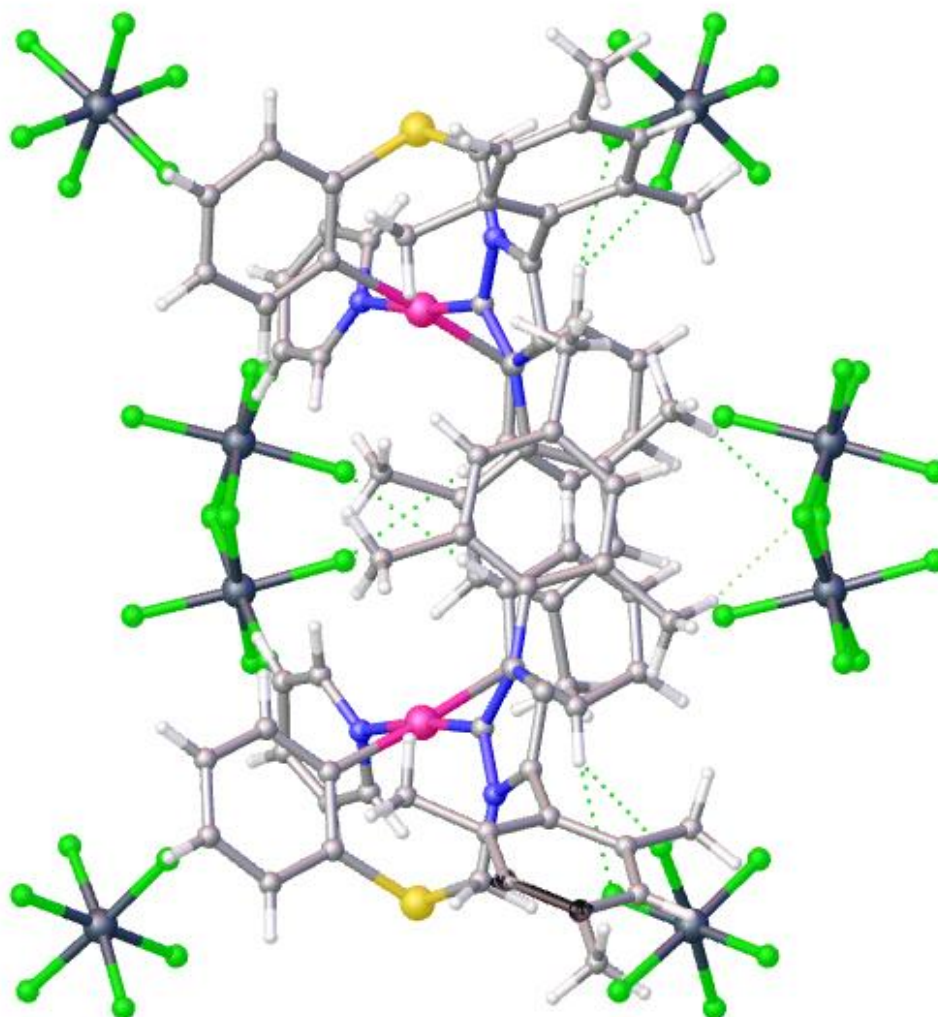


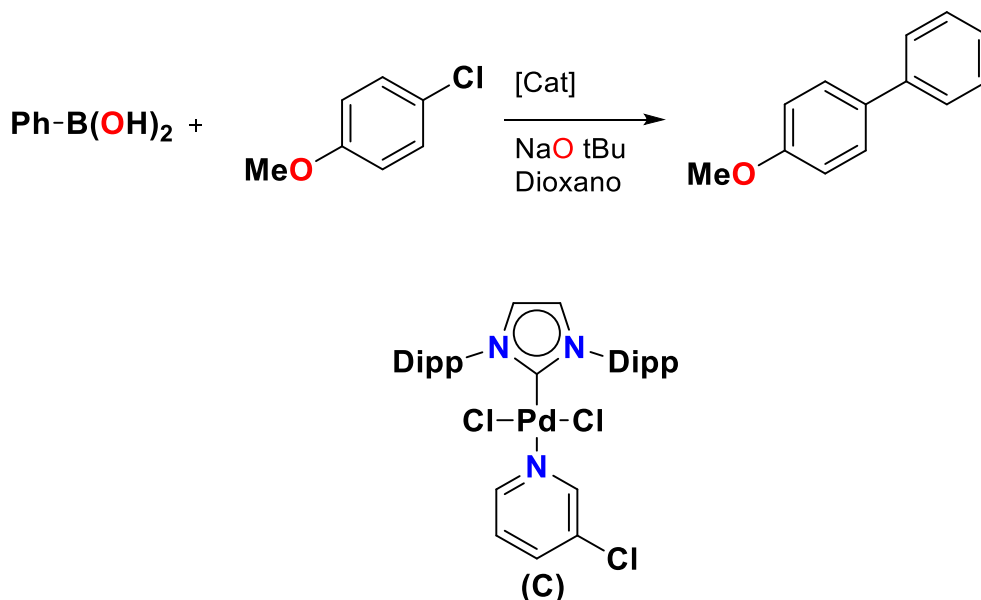
Figura 19. Estructura del compuesto **8** mostrando las dos interacciones con el hexafluoro antimontato y los hidrogenes de la piridina y el metilo.

Tabla 6. Datos cristalográficos y resumen de recopilación de datos y refinamiento de estructuras.

	6	8
Fórmula	C ₃₁ H ₃₃ I ₂ N ₅ PdS	C ₃₆ H ₃₈ F ₁₂ N ₆ PdSSb ₂
Fw	867.88	1164.55
Sist crist	Monoclínico	Ortorrómico
Grupo espacial	P21/c	Pbca
T, K	293(2)	293(2)
a, Å	16.3246(10)	13.9679(3)
b, Å	8.9375(3)	19.8952(4)
c, Å	24.1339(11)	31.6920(7)
a, deg	90	90
b, deg	109.293(6)	90
g, deg	90	90
V, Å ³	3323.4(3)	8807.0(3)
Z	4	8
<i>d</i> calc g.cm ⁻³	1.735	1.757
<i>m</i> , mm ⁻¹	2.507	1.754
refl collected	61899	281829
Tmin/Tmax	0.945	0.912
Nmeasd	8813	12257
[Rint]	0.0523	0.0471
R [<i>I</i> > 2sigma(<i>I</i>)]	0.0453	0.0553
R (all data)	0.0773	0.088
Rw [<i>I</i> > 2sigma(<i>I</i>)]	0.0982	0.133
Rw (all data)	0.1162	0.1544
GOF	1.13	1.028

1.7 Reacción de acoplamiento cruzado del ácido fenilborónico con *p*-cloroanisol usando los precatalizadores 6-7 y C.

Debido a la reactividad que los complejos tipo Pd-PEPPSI han traído a el acoplamiento Suzuki-Miyaura junto con sus propiedades como pre-catalizadores, decidimos probar el comportamiento de los complejos **6** y **7** en la preparación de una serie de derivados de bifenilo. Para evaluar el efecto del brazo colgante de mercaptopiridina en los complejos **6** y **7**, sus eficiencias catalíticas también se compararon con el complejo *IPr*-PEPPSI disponible comercialmente(C) (Esquema 22).



Esquema 22. Acoplamiento Suzuki-Miyaura de ácido fenilborónico con *p*-cloroanisol como reacción modelo.

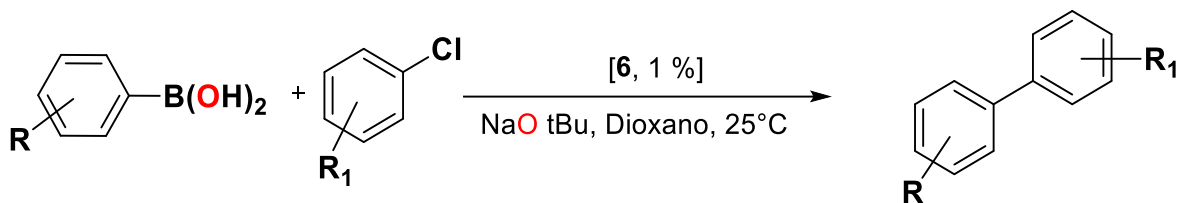
Las condiciones de reacción iniciales incluyeron la carga de 3 % en moles del precatalizador apropiado, NaOtBu como base, dioxano como disolvente, y 8 h de reacción a 80°C . Como se observa en la Tabla 7, bajo estas condiciones, los complejos **6**, **7** y C se muestran similares en rendimientos con conversiones superiores al 95 % (entradas 1-3).

Entrada	[Cat]	[Cat %]	Temp [°C]	Solvente	Rendimiento %
1	6	3	80	Dioxano	99
2	7	3	80	Dioxano	97
3	C	3	80	Dioxano	95
4	6	3	60	Dioxano	99
5	7	3	60	Dioxano	95
6	C	3	60	Dioxano	95
7	6	3	40	Dioxano	95
8	7	3	40	Dioxano	93
9	C	3	40	Dioxano	90
10	6	3	25	Dioxano	97
11	7	3	25	Dioxano	92
12	C	3	25	Dioxano	88
13	6	1	25	Dioxano	97
14	7	1	25	Dioxano	91
15	C	1	25	Dioxano	84
16	6	1	25	DMF	89
17	7	1	25	DMF	83
18	C	1	25	DMF	81
19	6	1	25	Tolueno	85
20	7	0.5	25	Dioxano	82
21	C	0.5	25	Dioxano	70

Tabla 7. Condiciones de reacción: *p*-cloroanisol (1.0 mmol), ácido fenilborónico (1.2 mmol), NaOtBu (1.5 mmol), disolvente 5 mL, 8h. Los rendimientos aislados son un promedio de dos corridas.

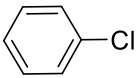
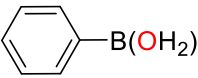
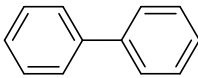
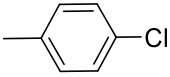
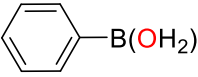
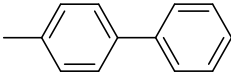
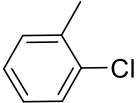
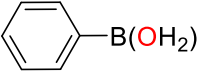
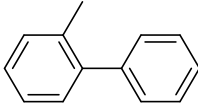
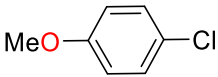
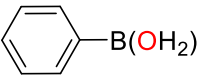
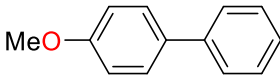
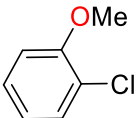
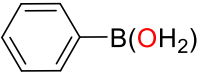
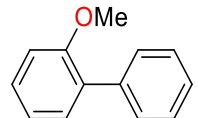
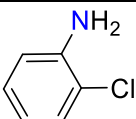
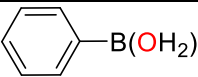
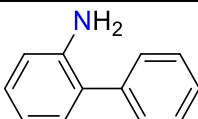
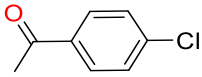
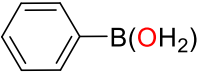
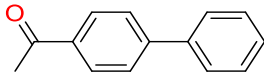
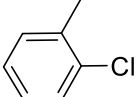
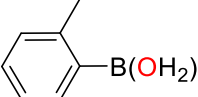
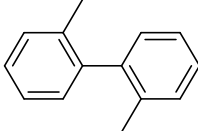
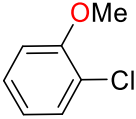
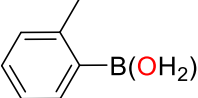
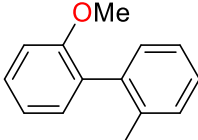
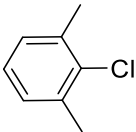
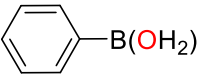
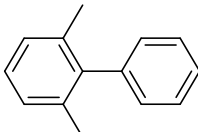
Logrando los resultados anteriores se prosiguió con la evaluación del compuesto **6** como catalizador en acoplamiento Susuki-Miyaura de cloruros de arilo con derivados de ácido fenil-borónico. Particularmente, se puso atención en las

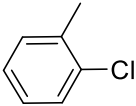
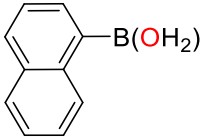
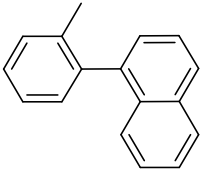
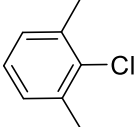
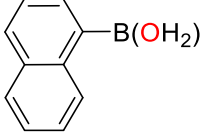
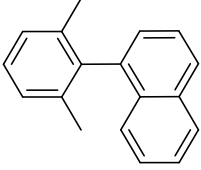
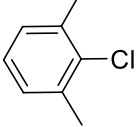
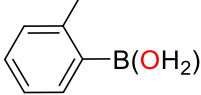
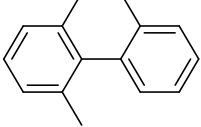
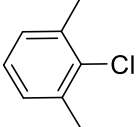
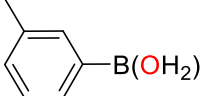
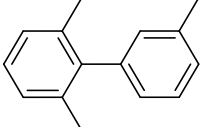
reacciones para la preparación de los biarilos di y tri *orto* sustituidos, que son un difíciles de sintetizar mediante reacciones orgánicas. Como se muestra en la Tabla 8, las reacciones entregan buenos rendimientos, generando una serie de biarilos *orto* sustituidos (Esquema 23).



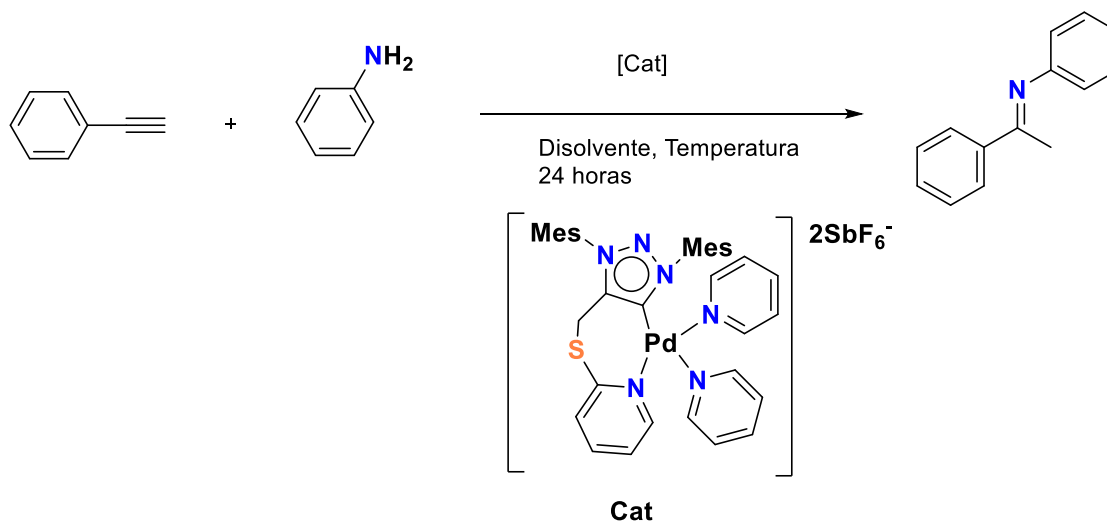
Esquema 23. Acoplamiento Suzuki-Miyaura con cloruros de arilo y derivados del ácido fenilborónico con el compuesto **6**.

Tabla 8. Condiciones de reacción: Cloruros de arilo (1.0 mmol), derivados de ácido fenilborónico (1.2 mmol), NaOtBu (1.5 mmol), disolvente 5 mL, 8h. Los rendimientos aislados son un promedio de dos corridas.

Entrada	Haluro de arilo	Derivado de Ácido borónico	Producto	Rendimiento %
1				97
2				94
3				92
4				97
5				96
6				91
7				96
8				94
9				93
10				96

11				91
12				87
13				85
14				89

Una vez realizada la evaluación catalítica del compuesto **6**, se propuso investigar la reactividad del compuesto **8**, como catalizador en la reacción de hidroaminación de fenilacetileno y anilina como reacción de partida (Esquema 24).



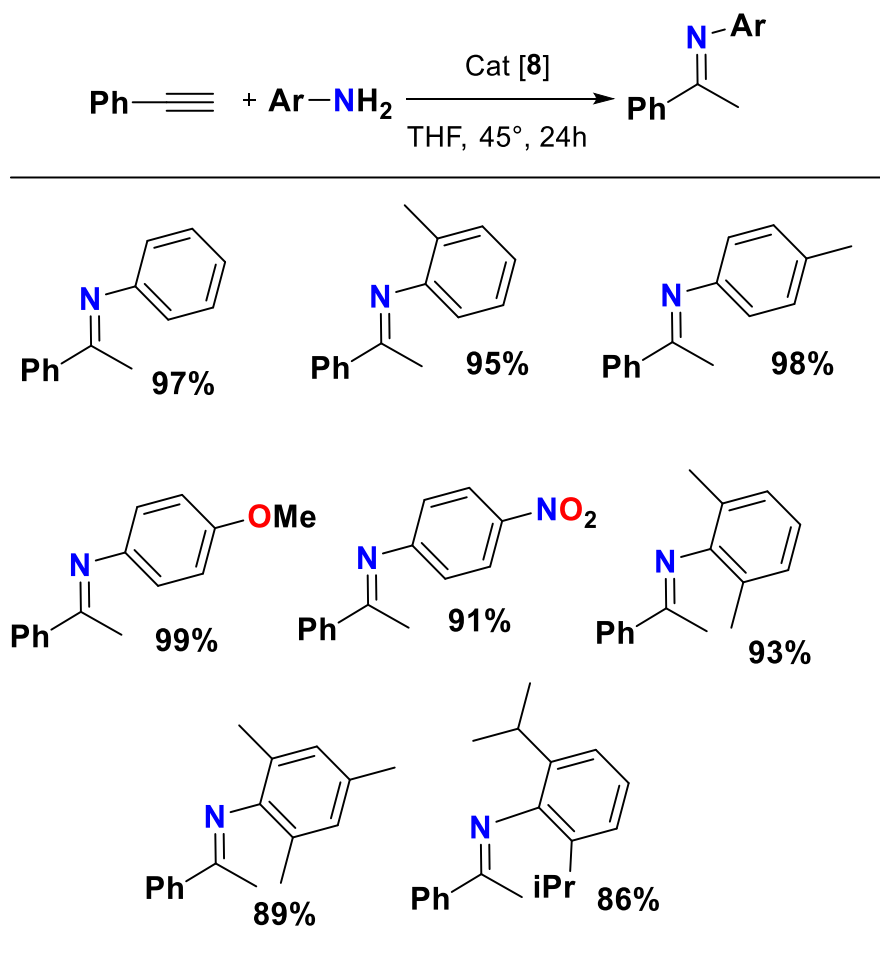
Esquema 24. Reacción de hidroaminación con fenilacetileno y anilina usando el compuesto **8** como catalizador.

Tabla 9. Condiciones de reacción: fenilacetileno (1.0 mmol), anilina (1.2 mmol), disolvente 5 mL, 24h. Los rendimientos aislados son un promedio de dos corridas.

Entrada	[Cat]	[Cat %]	Temp [°C]	Solvente	Rendimiento %
1	5	5	80	THF	99
2	5	3	80	THF	99
3	5	2	80	THF	98
4	5	1	80	THF	92
5	5	2	60	THF	98
6	5	2	45	THF	97
7	5	2	25	THF	84
8	5	2	45	Tolueno	55
9	5	2	45	Benceno	47
10	5	2	45	DCM	83
11	3	2	45	THF	5
12	4	2	45	THF	NR
13	C	2	45	THF	NR
14	3	2	100	THF	7

Los resultados mostrados fueron satisfactorios en 80 y 45 °C, por otra parte, la comparativa con los compuestos **3** y **4** demuestra la nula reactividad en el caso del compuesto **4** y para el **3** solo un 5 % de conversión y solo un incremento a 7 % con 100° C, para el compuesto comercial C no existió reacción alguna.

Por otra parte, el complejo **8** mostró conversiones superiores al 91 % bajo condiciones de reacción suaves, independientemente de los sustituyentes donadores o aceptores de electrones en la anilina. Además, la impedancia estérica no afectó significativamente el rendimiento catalítico, ya que las anilinas voluminosas con grupos 2,4,6-trimetil y diisopropilfenil también se convirtieron en productos con buenos rendimientos 89 y 86 % respectivamente (Esquema 25).

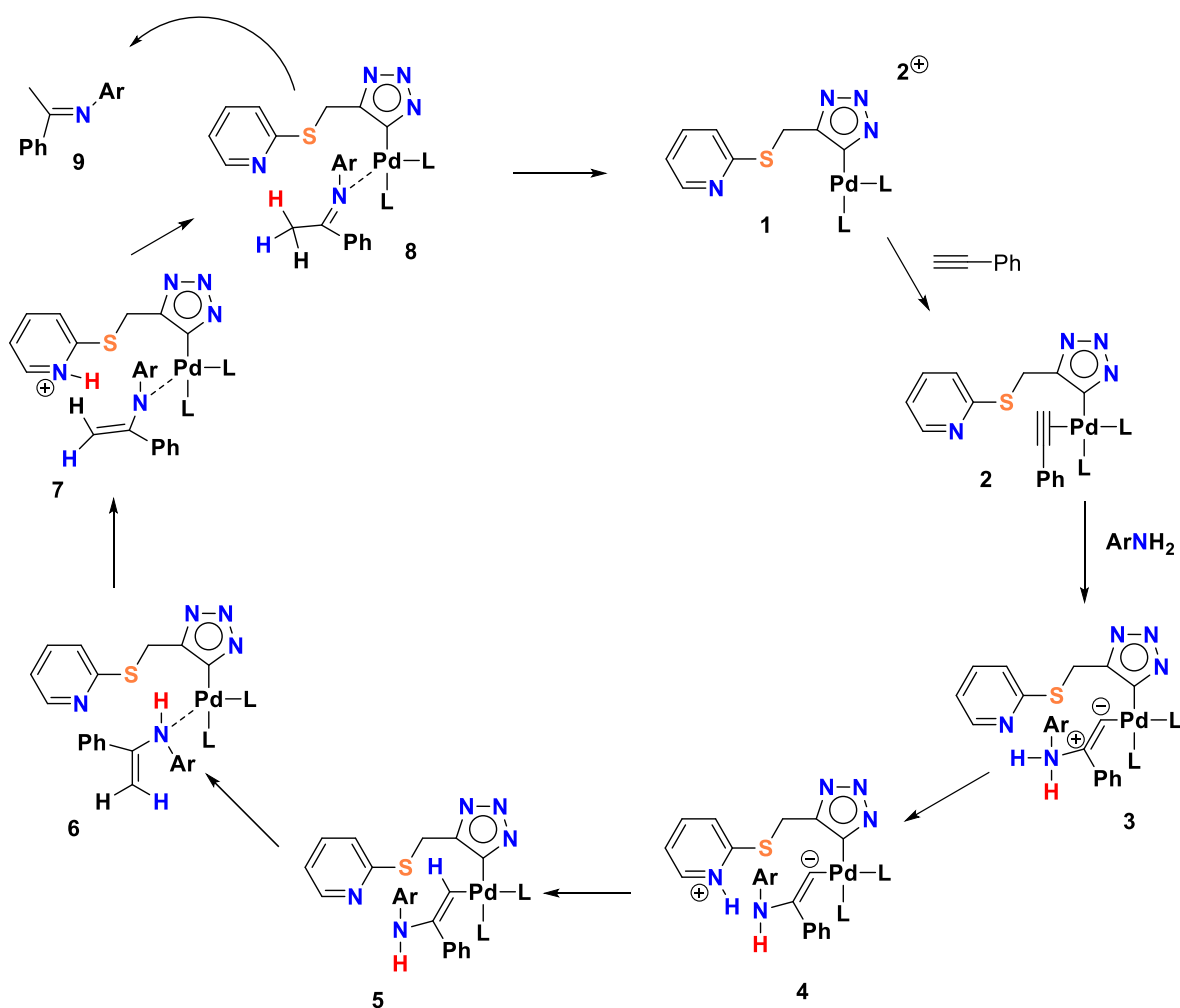


Esquema 25. Condiciones de reacción: Fenilacetileno (1.2 mmol), anilina (1.0 mmol) y THF (3 mL) durante 24 h. Los rendimientos aislados se reportaron como el promedio de dos experimentos.

Finalmente, se propuso un mecanismo de reacción el cual involucra lo siguiente:

1. El ligando mercaptopiridina se libera del centro de paladio, dejando un sitio vacante.
2. El sustrato alquino se une al centro de paladio, formando un intermediario cuadrado planar.
3. La coordinación del alquino activa sus átomos de carbono para el ataque nucleofílico del derivado de anilina, formando otro intermediario.
4. Se produce una transferencia de protones entre el grupo amonio y el átomo de nitrógeno libre del brazo de mercaptopiridina.

5. Se forma un complejo más estable mediante la transferencia de protones del brazo de mercaptopiridina al carbanión del sustrato.
6. Se favorece la tautomerización de enamina-imina cuando la enamina está coordinada a través del átomo de nitrógeno.
7. Se inicia un proceso de tautomerización formal con una transferencia de protones, formando un intermediario.
8. La sucesiva transferencia de protones permite la formación del fragmento de imina.
9. El fragmento de imina abandona la esfera de coordinación del metal, regenerando el catalizador inicial.



Esquema 26. Mecanismo de reacción propuesto para el compuesto **8**.

1.8 Conclusiones.

1. Se lograron sintetizar sales de triazolio funcionalizadas con 2- y 4-mercaptopiridinas (**4** y **5**), que fueron caracterizadas por espectroscopía RMN de ^1H y ^{13}C . Para el compuesto **4** fue posible obtener su estructura cristalina mediante análisis de difracción de rayos X.
2. Se intentaron obtener complejos de coordinación con centros metálicos de Ag(I), Cu(I) y Au(I), sin éxito. La coordinación de los MICS funcionalizados con mercaptopiridinas se logró mediante reacciones de tipo PEPSI obteniendo los complejos con ambas sales (**6** y **7**). Estos compuestos fueron caracterizados por espectroscopía RMN de ^1H y ^{13}C . Además, se logró obtener la estructura cristalina del compuesto **6** la cual mostró interacciones por parte del átomo de azufre y los hidrógenos del fragmento piridínico.
3. Se realizó la evaluación de la actividad catalítica de los compuestos **6** y **7** en acoplamientos Suzuki-Miyaura usando ácido fenilborónico con *p*-cloroanisol como reacción modelo y cloruros de arilo con derivados del ácido fenilborónico. El procedimiento catalítico permitió la preparación de bifenilos di- y tri-orto-sustituídos utilizando cargas bajas de catalizador y altos porcentajes de conversión, siendo el complejo **6** más eficiente que el **7** y que el catalizador comercial usado (**C**).
4. Se logró la síntesis de un compuesto metalacíclico catiónico de paladio(II) (**8**) derivado del compuesto **6**, el cual fue caracterizado por espectroscopía RMN de ^1H y ^{13}C . Se logró obtener su estructura de rayos X mostrando interacciones intermoleculares de los hidrógenos del metilo pertenecientes al mesitilo y los fluor del anión hexafluoroantimonato.
5. Se probó la actividad catalítica en reacciones de hidroaminación con fenilacetileno y anilina usando el compuesto **8**, los resultados mostraron buenos rendimientos en la conversión. La hidroaminación exitosa se relaciona con la hemilabilidad del fragmento de mercaptopiridina en **8** que después de la disociación, genera un metal ácido de Lewis capaz de activar al fenilacetileno y simultáneamente proporciona una base de Lewis funcional.

1.9 Parte experimental.

Los estudios de difracción de rayos-X se efectuaron en un difractómetro Xcalibur Atlas Gemini con un disco de carga acoplado (CCD) área de detector ($\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0.7107 \text{ \AA}$, monocromador de grafito). Los Fotogramas fueron colectados a $T = 301 \text{ K}$ (compuesto 1) y $T = 296 \text{ K}$ (compuesto 2) vía ω/ϕ -rotación a 10 s por fotograma. Las intensidades medidas fueron corregidas por absorción [corrección de absorción empírica usando armónicos esféricos, implementado escala de algoritmos SCALE3 ABSPACK (CrysAlisPro, Angilent Technologies)]. La solución y refinamiento de la estructura fue hecha con el paquete de programa SHELXTLNT. Los átomos diferentes a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. Las posiciones de los átomos de hidrógeno (C-H) fueron geoméricamente calculadas con $d(\text{C-Haril}) = 0.93 \text{ \AA}$ y $U_{\text{iso}}(\text{Haril}) = 1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$.

Síntesis de la sal 4-(bromometil)-1,3-dimesitil-1H-1,2,3-triazol-3-io 3.

Un matraz Schlenk equipado con un agitador magnético fue cargado con 1,3-bis(2,4,6-trimetilfenil)triaz-1-eno (615 mg, 2.2 mmol) anhídrido y hexafluorofosfato de potasio (930 mg, 5.0 mmol), en THF seco (10 mL). Después, en la oscuridad a $-78 \text{ }^\circ\text{C}$, se añadió bromuro de propargilo (0.25 mL, 5.0 mmol) e hipoclorito de *ter*-butilo (0.60 mL, 0.50 mmol) tras lo cual la mezcla se oscurece instantáneamente. La mezcla se agitó durante la noche mientras alcanza a temperatura ambiente. Luego, se filtró el contenido y el residuo sólido se lavó con diclorometano. El filtrado se recogió y los volátiles se evaporaron en condiciones de presión reducidas. Al sólido amarillo resultante se le agregaron 20 mL de éter dietílico. Se añadió y la mezcla se trituro vigorosamente durante 1 h. Filtración y lavado con abundantes cantidades de éter dietílico proporcionó al compuesto **3** como un sólido blanco con un rendimiento del 67 % (800 mg, 0.145 mmoles). m.p. = $186\text{-}190^\circ\text{C}$. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.81 (s, 1H, CH_{trz}), 7.19 (s, 2H, CH_{mes}), 7.13 (s, 2H, CH_{mes}), 4.60 (s, 2H, CH_2), 2.46 (s, 3H, CH_3), 2.42 (s, 3H, CH_3), 2.16 (s, 6H, CH_3), 2.14 (s, 6H, CH_3). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.8, 143.5, 134.8,

134.7, 134.1, 133.4, 133.2, 130.5, 130.4, 130.1, 21.4, 21.3, 17.4, 17.2, 17.0. Encontrado: C, 46,55; H 5,11, N 7,78; calc. para: C₂₁H₂₇BrF₆N₃P C, 46,17; Alto, 4,98, Alto 7,69.

Síntesis de las sales de triazolío 4 y 5.

Bajo atmósfera de argón, la sal 4-(bromometil)-1,3-dimesitil-1H-1,2,3-triazol-3-io **3** (800 mg, 1.40 mmol), 2-mercaptopiridina (164 mg, 1.40 mmol), trietilamina (0.64 mL, 4.4 mmol) y THF seco (10 mL) fueron cargados en un matraz Schlenk de 100 mL a 0 °C con ayuda de un baño de hielo. Después de la adición de los reactivos, se dejó que la suspensión resultante alcanzara la temperatura ambiente y se agitó durante 18 h. Se eliminó el disolvente a presión reducida y el residuo se extrajo con diclorometano (30 mL), se lavó con agua (20 mL) y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio. Después de la eliminación del disolvente, el material crudo se lavó minuciosamente con dietil éter (3 x 30 mL) para proporcionar el producto como un sólido beige en rendimiento del 72 % (602 mg, 0.105 mmol). m.p. = 176-178 °C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.69 (s, 1H, CH_{trz}), 8.34-8.32 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.56-7.52 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.17-7.15 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.10 (s, 2H, CH_{mes}), 7.07 (s, 2H, CH_{mes}), 7.06-7.04 (m, 1H, CH_{mpyr}), 4.52 (s, 2H, CH₂), 2.41 (s, 3H, CH₃), 2.39 (s, 3H, CH₃), 2.14 (s, 6H, CH₃), 2.05 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (100 MHz CDCl₃) δ: 154.8, 149.3, 145.4, 143.3, 143.3, 142.9, 136.8, 134.8, 134.1, 133.1, 131.1, 130.2, 130.0, 128.9, 122.2, 120.7, 21.6, 21.3, 21.2, 17.3, 16.9. Found: C, 54.50; H 5.31, N 9.46; calc. for: C₂₆H₂₉F₆N₄PS C, 54.35; H, 5.09, N 9.75.

Siguiendo el mismo procedimiento para la síntesis de la sal **4** pero usando 4-mercaptopiridina (164 mg, 1.40 mmol), el producto **5** se obtiene como un sólido naranja con un rendimiento del 68 % (547 mg, 0.952 mmol) después de lavar el material crudo con éter etílico (3 x 30 mL). m.p. = 192-194 °C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.55 (s, 1H, CH_{trz}), 8.53 (d, J = 6.2 Hz, 2H, CH_{mpyr}), 7.26 (d, J = 6.2 Hz, 2H, CH_{mpyr}), 7.17 (s, 2H, CH_{mes}), 7.08 (s, 2H, CH_{mes}), 4.45 (s, 2H, CH₂), 2.46 (s, 3H, CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃), 2.11 (s, 6H, CH₃), 1.98 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (100 MHz CDCl₃) δ: 149.5, 145.0, 143.8, 143.2, 142.8, 134.7, 133.9, 132.7, 130.9, 130.5,

130.1, 128.4, 122.3, 23.1, 21.3, 21.2, 17.4, 16.9. Found: C, 54.03; H 5.17, N 9.98; calc. for: C₂₆H₂₉F₆N₄PS C, 54.35; H, 5.09, N 9.75.

Síntesis de los complejos de paladio-PEPPSI 6 y 7.

En atmósfera de argón, en un matraz Schlenk de 50 mL equipado con una barra agitadora se cargó con sal de triazolío **4** (100 mg, 0.174 mmol), K₂CO₃ (106 mg, 0.766 mmol), KI (51 mg, 0.307 mmol) y PdCl₂ (31 mg, 0.174 mmol). Se secó la piridina (5 mL) y fue añadida al matraz y la reacción se calentó a 100 °C durante 24 h. Después de que la reacción alcanzó la temperatura ambiente, el disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se extrajo con 15 mL de diclorometano. Después de filtrar el sólidos y se llevo a cabo una evaporación del disolvente, el crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna usando una mezcla de DCM/acetona (97:3) proporcionando el producto **6** como un sólido naranja con un rendimiento del 67 % (101 mg, 0.117 mmol). Los monocristales fueron obtenidos por evaporación lenta de una mezcla concentrada del producto en una solución de DCM/Hex (1:1). m.p. = 154-156 °C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.90-8.88 (m, 2H, CH_{pyr}), 8.14-8.13 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.67-7.63 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.44-7.40 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.26-7.22 (m, 2H, CH_{pyr}), 7.15-7.13 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.05 (s, 2H, CH_{mes}), 6.92-6.89 (m, 1H, CH_{mpyr}), 6.82 (s, 2H, CH_{mes}), 5.06 (s, 2H, CH₂), 2.41 (bs, 9H, CH₃), 2.26 (s, 3H, CH₃), 2.09 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃) δ: 156.9, 153.9, 148.7, 144.8, 141.1, 140.3, 138.0 (MIC-Pd), 137.2, 135.8, 135.6, 134.8, 130.7, 129.4, 129.2, 124.9, 124.1, 121.8, 119.2, 24.7, 21.3, 21.26, 17.6. Encontrados: C, 42.55; H 4.23, N 8.32; calc. for: C₃₁H₃₅I₂N₂PdS C, 42.80; H, 4.06, N 8.05.

Siguiendo el mismo procedimiento que para la síntesis del complejo **7** pero utilizando sal de triazolío **5** (100 mg, 0.174 mmol), el producto se obtiene como un sólido naranja con un rendimiento del 74 % (112 mg, 0.128 mmol) después de la purificación del crudo de reacción mediante cromatografía en columna usando una mezcla de DCM/acetona (90:10). m.p. = 168-170°C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.84-8.83 (m, 2H, CH_{pyr}), 8.46-8.44 (m, 2H, CH_{mpyr}), 7.67-7.63 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.44-7.42 (m, 2H, CH_{pyr}), 7.21 (s, 2H, CH_{mes}), 7.14-7.12 (m, 2H, CH_{mpyr}), 7.00 (s, 2H,

CH_{mes}), 4.64 (s, 2H, CH₂), 2.49 (s, 3H, CH₃), 2.46 (s, 3H, CH₃), 2.19 (s, 6H, CH₃), 2.07 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃) δ: 154.8, 149.3, 145.4, 143.3, 142.9, 136.8 (MIC-Pd), 134.8, 134.0, 133.1, 131.1, 130.2, 130.0, 128.9, 122.2, 120.7, 21.6, 21.3, 21.2, 17.3, 16.9. Encontrados: C, 43.05; H 3.99, N 8.17; calc. for: C₃₁H₃₅I₂N₂PdS C, 42.80; H, 4.06, N 8.05.

Síntesis del compuesto dicationico de paladio(II) 8.

Bajo atmósfera de argón, el complejo **6** (60 mg, 0.069 mmol) y AgSbF₆ (47 mg, 0.138 mmol) se añadieron en un matraz Schlenk y se disolvieron en una mezcla de 5 mL de acetonitrilo/piridina destilada (3:1). La mezcla se agitó y se calentó a 60 °C durante 18 h. Después de llegar a la temperatura ambiente, la solución amarilla se filtró, se concentró, y se precipitó con éter etílico (3 x 7 ml) proporcionando el producto como un sólido amarillo con un rendimiento del 67 % (54 mg, 0.046 mmol). Los cristales se obtuvieron por difusión de vapor de hexano en un solución saturada de **8** en diclorometano. m.p. = 246-248 °C (descomposición). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ: 9.10-9.08 (m, 1H, CH_{mpyr}), 8.96-8.93 (m, 2H, CH_{pyr}), 8.43-8.41 (m, 1H, CH_{pyr}), 8.27-8.24 (m, 1H, CH_{pyr}), 8.21-8.18 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.99-7.92 (m, 2H, CH_{pyr}), 7.80-7.76 (m, 1H, CH_{mpyr}), 7.55-7.51 (m, 2H, CH_{pyr}), 7.45-7.40 (m, 2H, CH_{pyr}), 7.25 (s, 2H, CH_{mes}), 7.16 (s, 2H, CH_{mes}), 6.76-6.73 (m, 1H, CH_{mpyr}), 4.54 (d, 1H, J = 16.5 Hz, CH₂), 4.30 (d, 1H, J = 16.5 Hz, CH₂), 2.43 (s, 3H, CH₃), 2.35 (bs, 9H, CH₃), 2.06 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (100 MHz, DMSO-d₆) δ: 155.6, 153.9, 152.2, 152.1, 151.4, 142.8, 142.7, 142.6, 141.8, 140.9, 134.9, 134.7, 134.2, 133.6, 130.3, 130.2, 129.4, 128.2, 128.1, 127.4, 127.1, 26.8, 18.1, 17.0, 16.1. Encontrados: C, 37.43; H 3.66, N 7.01; calc. for: C₃₆H₃₈F₁₂N₆PdSSb₂ C, 37.12; H, 3.29, N 7.22.

1.10 Referencias.

- 1.- a) Habib, Aqsa; Iqbal, Muhammad Adnan; Bhatti, Haq Nawaz. *J. Coor. Chem.* **2019**, 12, 2065-2079. b) Regitz, M. *Angew. Chem. Inter. Edit.* **1996**, 35(7), 725-728. c) Hadad, C. M. **1999**. *Advances in Carbene Chemistry*. Volume 2 Edited by Udo Brinker (Universität Wien, Austria). JAI Press: Stamford. d) Herrmann, W. A. *N-Heterocyclic Carbenes*, **2002**, 41(8), 1290-1309.
- 2.- a) Arduengo, Anthony J. *Acco. of Chem. Rese.* **1999**, 11, 913-921. b) Bourissou, D., Guerret, O., Gabbai, F. P., y Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, 100(1), 39-92. c) Hintermann, L., Labonne, A. *Synt.* **2007**, 8, 1121-1150.
- 3.- a) Arduengo, Anthony J.; Bannenberg, Thomas. *The Strem. Chem.* **2002**, 18, 2. b) Pötter, B., y Seppelt, K. *Angew. Chem. Inter. Edit.* **1984**, 23(2), 150-150. c) Wang, H. M., y Lin, I. J. *Organomet.* **1998**, 17(5), 972-975. d) Raynaud, C., Renaud, J.-L. *Dalt. Transac.* **2024**, 43, 3821-3834.
- 4.- Haque, R. A., Iqbal, M. A., Budagumpi, S., Khadeer Ahamed, M. B., Abdul Majid, A. M., y Hasanudin, N. *Appli. Organomet. Chem.* **2013**, 27(4), 214-223.
- 5.- a) Habib, Aqsa; Iqbal, Muhammad Adnan; Bhatti, Haq Nawaz. *J. of Coor. Chem.* **2019**, 12, 2065-2079. b) Schmidt, F., Esposito, D. *Chem. Soc. Revi.* **2017**, 46, 5474-5490.
- 6.- Huynh, Han Vinh; Neo, Tiong Cheng; Tan, Geok Kheng. *Organomet.* **2006**, 5, 1298-1302.
- 7.- a) Lin, J. C., Huang, R. T., Lee, C. S., Bhattacharyya, A., Hwang, W. S., y Lin, I. J. *Chem. Revi.* **2009**, 109(8), 3561-3598. b) Diez-Gonzalez, S., Marion, N., Nolan, S. P. *Chem. Revi.* **2009**, 109(8), 3612-3676.
- 8.- a) Bolje, A., Hohloch, S., Košmrlj, J., y Sarkar, B. *Dalt. Transac.* **2016**, 45(40), 15983-15993. b) Nelson, D. J., Nolan, S. P. *Chem. Soc. Revi.* **2013**, 42, 6723-6753.
- 9.- Bourissou, D., Guerret, O., Gabbai, F. P., y Bertrand, G. *Chem. Revi.* **2000**, 100(1), 39-92.
- 10.- Conejero, Salvador. *Anales de Química de la RSEQ*, **2009**, 1, 25-32.

- 11.- A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 361.
- 12.- A. Igau, H. Grützmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6463
- 13.- E. Iwamoto, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14664.
- 14.- Guisado-Barrios, G., Soleilhavoup, M., y Bertrand, G. *Accou. of Chem. Rese.* **2018**, 51(12), 3236-3244.
- 15.- a) Shad, M. S. Santhini, P. V. Dehaen y W. Beils. *J. of Org. Chem.* **2019**, 1, 2142-2155. b) Huisgen, R. Szeimies y G. Möbius, *L. Chem. Beri.* **1967**, 8, 2494-2507.
- 16.- Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., y Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Inter. Edit.* **2002**, 41(14), 2596-2599.
- 17.- Tornøe, C. W. Christensen, C. Meldal, M. *The J. of Orga. Chem.* **2002**, 9, 3057-3064.
- 18.- Bonandi, E., Christodoulou, M. S., Fumagalli, G., Perdicchia, D., Rastelli, G., y Passarella, D. *Dru. Discov. Tod.* **2017**, 22(10), 1572-1581.
- 19.- Morzherin, Y., Prokhorova, P. E., Musikhin, D. A., Glukhareva, T. V., y Fan, Z. *Pur. and Appl. Chem.* **2011**, 83(3), 715-722.
- 20.- Vlahakis, J. Z., Lazar, C., Crandall, I. E., y Szarek, W. A. *Bioorga & Medic. Chem.* **2010**, 18(16), 6184-6196.
- 21.- Stroppa, P. H., Antinarelli, L. M., Carmo, A. M., Gameiro, J., Coimbra, E. S., y da Silva, A. D. *Bioorga. & Medic. Chem.* **2017**, 25(12), 3034-3045.
- 22.- Kang, Suk-Ku; Lee, Sang-Ho; Lee, Duckh. *Synlett.* **2000**, 07, 1022-1024.
- 23.- Lv, T., Wang, Z., You, J., Lan, J., y Gao, G. *The J. of Orga. Chem.* **2013**, 78(11), 5723-5730.
- 24.- a) Virant, M. Košmrlj, J. *The J. of Orga. Chem.* **2019**, 21, 14030-14044. b) Suntrup, L. Hohloch, S. Sarkar, B. *Chem. Eur. J.* **2016**, 50, 18009-18018.

- 25.- Aizpurua, J. M., Sagartzazu-Aizpurua, M., Azcune, I., Miranda, J. I., Monasterio, Z., García-Lecina, E., y Fratila, R. M. *Synth.* **2011**, 17, 2737-2742.
- 26.- Mirzaei, Y. R. Twamley, B. Shreeve, J. M. *The J. of Orga. Chem.* **2002**, 26, 9340-9345.
- 27.- a) Jin, S. Kato, S. Nakamura, Y. *Chem. Lett.* **2016**, 8, 869-871. b) Schulze, B. Schubert, U. S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 8, 2522-2571.
- 28.- a) Weyershausen, B. Lehmann, K. *Gree. Chem.* **2005**, 1, 15-19. b) Ding, J. Armstrong, D. W. *Chiral.* **2005**, 5, 281-292.
- 29.- Shafi, S., Alam, M. M., Mulakayala, N., Mulakayala, C., Vanaja, G., Kalle, A. M., y Alam, M. S. *Eur. J. of Medic. Chem.* **2012**, 49, 324-333.
- 30.- Gonzalez S. K., Rendon N. D., Alvarez H. A. y Mendoza E. D. *N. J. of Chem.* **2019**, 43(42), 16538-16545.
- 31.- Bhalla, J. *Advan. in Orga. Synt.* **2022**, 16, 1.
- 32.- Garoufalias, S. S. P., Tani, E., Todoulou, O., Valiraki, A. P., Fillipatos, E., De Clercq, E., y Kourounakis, P. N. *J. Pharma.* **1998**, 50, 117-24.
- 33.- Desai, S., Laddi, U., Bennur, R., y Bennur, S. **2013**. *Synthesis and antimicrobial activities of some new 1, 2, 4-triazole derivatives.*
- 34.- Karan, S., Kashyap, V. K., Shafi, S., y Saxena, A. K. *J. of Mol. Model.* **2017**, 23, 1-11.
- 35.- a) Ray, L., Shaikh, M. M., y Ghosh, P. *Dalt. Transac.* **2007**, 40, 4546-4555. b) Organ, M. G., Abdel-Hadi, M., Avola, S., Hadei, N., Nasielski, J., O'brien, C. J., y Valente, C. *Chem. A. Eur. J.* **2007**, 13, 150-157.

CAPÍTULO II

Síntesis y caracterización de complejos heterolépticos del tipo (L)Au-Bipy (L = NHC, MIC)

2.1 Introducción.

La importancia de sintetizar complejos carbénicos (NHC) estables ha sido de gran importancia desde su primer aislamiento realizado por Arduengo y colaboradores.¹ Su gran versatilidad ha permitido la construcción de arquitecturas relevantes debido a su factible funcionalización con otros grupos de moléculas, que generan compuestos con múltiples aplicaciones como la catálisis.² La estructura que muestran los complejos mono-carbénicos **1** contiene la mayoría de las veces un átomo de halógeno (Cl, Br, I)³, que interacciona con el centro metálico (Figura 1).

Esta característica se puede usar para la funcionalización de monocarbenos, con diferentes tipos de moléculas que permitan adicionar propiedades coordinantes. En la literatura se han reportado algunos casos, donde la funcionalización de estas moléculas se realizó con grupos diferentes **2-3**.⁴

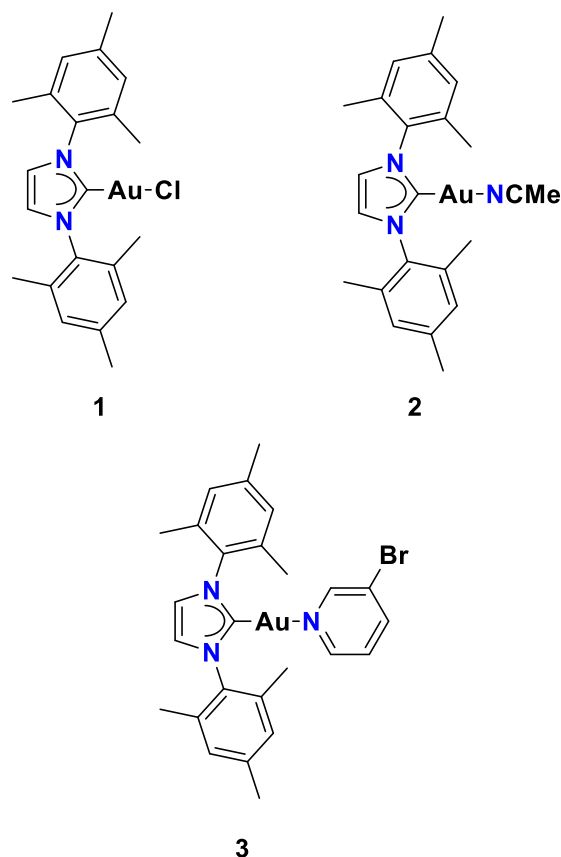


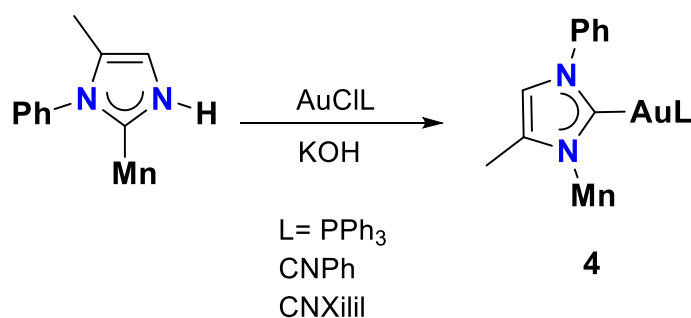
Figura 1. Compuestos de coordinación de oro(I), intercambiando el átomo de cloro por distintos fragmentos nitrogenados.

2.2 Antecedentes.

2.2.1 Síntesis de ligandos NHC y aplicaciones.

En los últimos años la síntesis de complejos carbénicos con diferentes centros metálicos se ha posicionado como un tema de suma relevancia para la comunidad científica, debido al alto valor de estas especies en diferentes aplicaciones. Una fuerte donación sigma contribuye a la formación de estos, además, un factor importante en la remarcable estabilidad de estos compuestos NHC son la cantidad de heteroátomos en la posición α - al átomo de carbono.⁵

Lo que se ha encontrado reportado en la literatura, son algunas formas en las que este tipo de compuestos NHC-Au pueden reaccionar frente a otro grupo de moléculas con diferentes grupos funcionales. Ruiz y colaboradores,⁶ realizaron la síntesis de un compuesto de manganeso el cual fue usado para realizar una transmetalación con una sal de oro funcionalizada. La reacción permite obtener carbenos con dos centros metálicos, el oro coordinado al carbono carbénico, además de contar con un fragmento con diferentes grupos funcionales **4** con un proceso de transmetalación (Esquema 1).



Esquema 1. Funcionalización propuesta por Ruiz y colaboradores, mostrando tener compuestos multicéntricos.

Otro proceso reportado, es el de Collado *et al.*⁷ que parte del complejo NHC-Au-Cl, que es tratado con un equivalente de *i*Pr-HBF₄, y dos equivalentes de K₂CO₃, produciendo el complejo **5a-c**. Este protocolo revela la reactividad de compuestos [Au(*i*Pr)Cl] donde la remoción del átomo de cloro permite obtener estructuras bis-

NHC-Au con propiedades estéricas y electrónicas diferentes (Figura 3). Aunque, la funcionalización involucra otro carbeno tipo NHC, esto prueba la reactividad del enlace Au-Cl en compuestos del tipo NHC-Au-Cl.

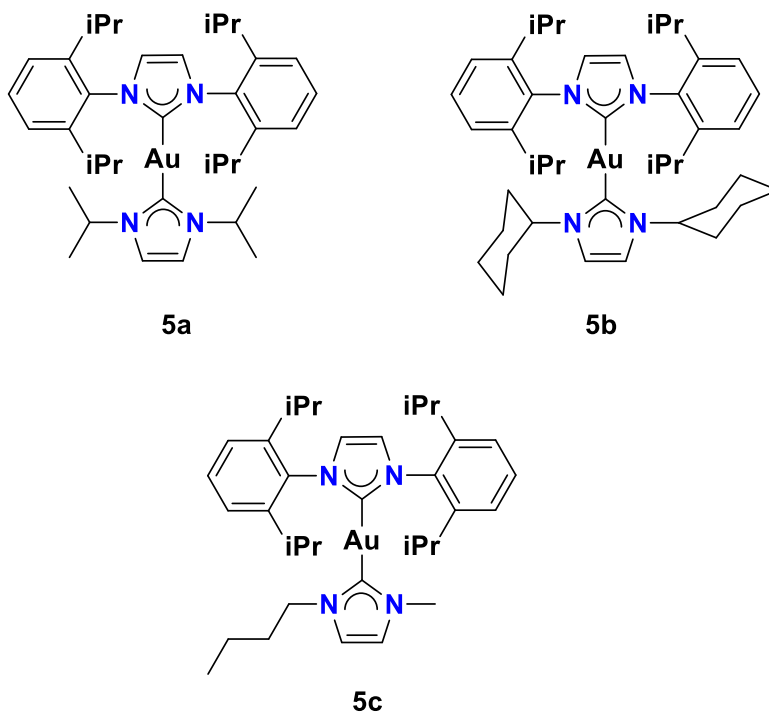


Figura 3. Protocolo propuesto para la funcionalización de NHC-Au-Cl con otro carbeno.

Adicionalmente, Fremont y colaboradores⁸, lograron mostrar la reactividad del complejo NHC-Au-Cl frente a diferentes piridinas sustituidas. La reacción se llevó a cabo con un exceso del reactivo de piridina en DCM o THF. Estos compuestos son estables al aire y demostraron poder ser almacenados como sólidos en un congelador indefinidamente. También presentaron estabilidad en disolventes como acetonitrilo y otros clorados a temperatura ambiente (Figura 4).

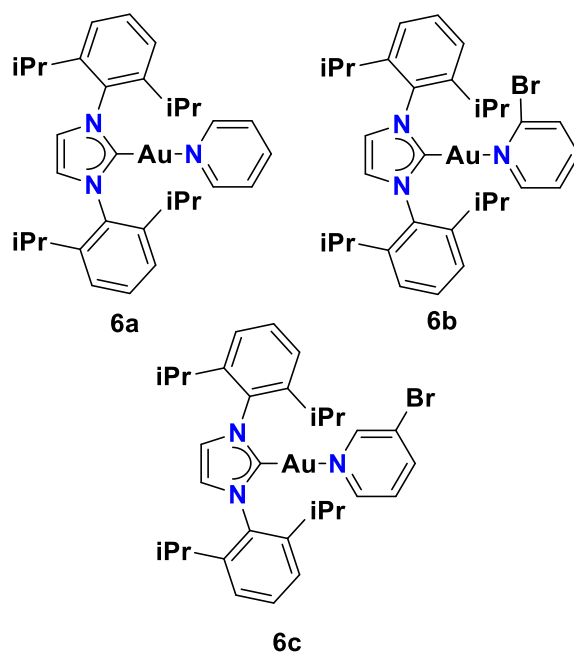


Figura 4. Complejos obtenidos frente a diversas piridinas sustituidas, que son capaces de soportar condiciones ambientales normales.

Por otra parte, la funcionalización del compuesto carbénico de Au(I), con otros grupos funcionales también se ha reportado, por Sabine *et al.*⁹ La preparación es sencilla usando acetato de plata para obtener el primer monocarbénico con un enlace oro-oxígeno (Figura 5). También se encuentra reportada la síntesis de un compuesto con el grupo nitrilo.¹⁰ Estos compuestos fueron probados para la catálisis en la cicloisomerización de 1,6-eninos, donde se obtuvieron resultados de selectividad de 99:1.

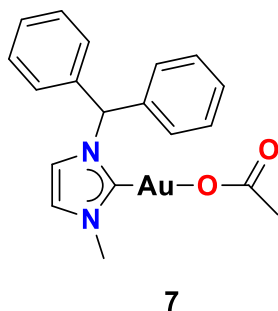


Figura 5. Complejo obtenido con un enlace Au-Oxígeno que demuestra la flexibilidad con la que puede ser remplazado el átomo de cloro.

Los complejos que contienen un enlace metal-carbono son la base de la química organometálica, y la importancia de estas especies es primordial, como lo reporta Nikolaos *et al.*¹¹ donde el complejo de NHC-AuCl frente a un derivado de ácido fenilborónico **8a-c** puede reaccionar para la sustitución de ese átomo de cloro. La ruta de síntesis, con escalabilidad idónea para la generación de este tipo de compuestos, han permitido una mayor exploración en la química y catálisis de fragmentos del tipo NHC-Au (Figura 6).

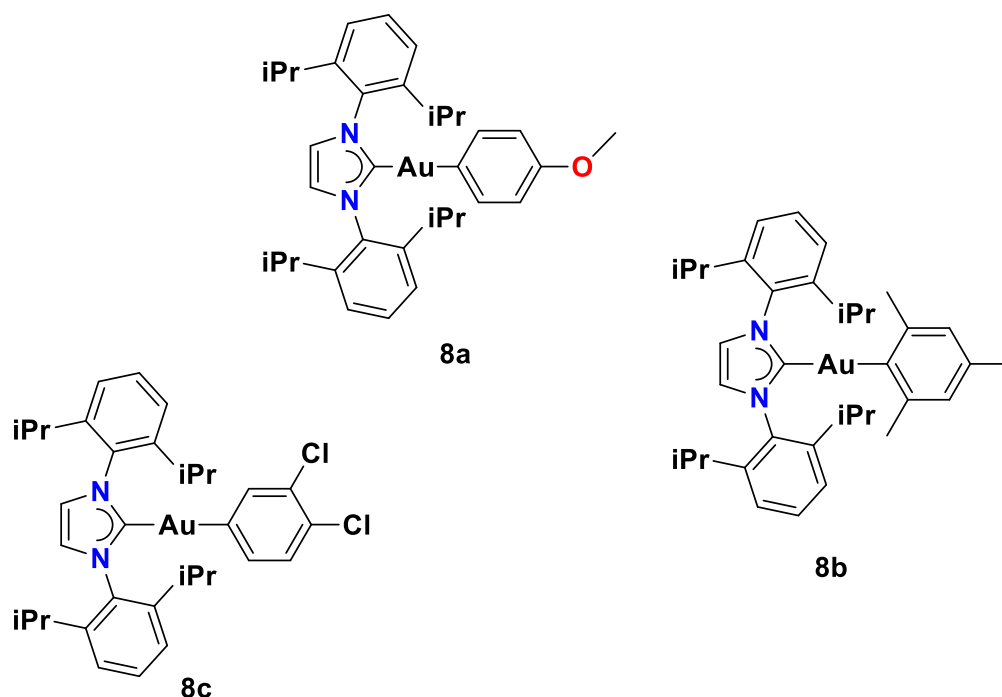
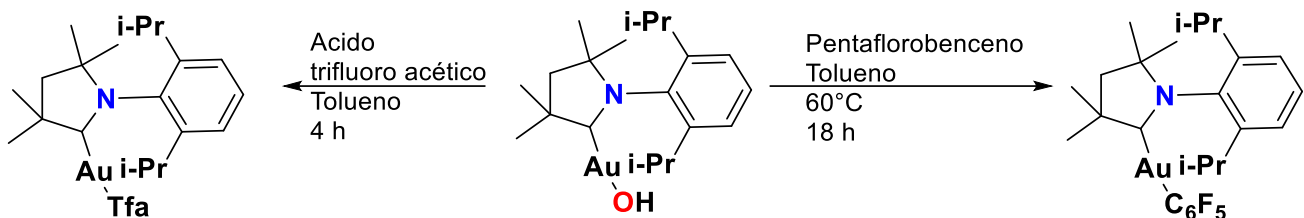


Figura 6. Complejo obtenido con un enlace Au-Oxígeno que demuestra la flexibilidad con la que puede ser remplazado el átomo de cloro.

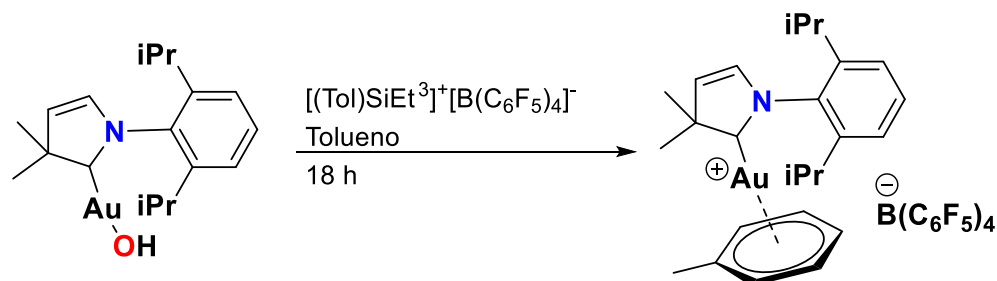
2.2.2 Funcionalización de complejos CAAC-Au(I).

En 2015, la química de los complejos de Au(I) con dos tipos de ligandos de alquil(amino)carbeno cíclicos (CAAC) fue explorada por Romanov y colaboradores¹², utilizando el dimetilo estéricamente menos exigente, derivado Me₂CAAC, para después realizar una conversión del complejo CAAC-Au-Cl con hidróxido de potasio para la obtención del compuesto CAAC-Au-OH. Este compuesto es el material de partida para la generación de diversos compuestos (Esquema 2).



Esquema 2. Funcionalización del compuesto CAAC-Au-OH, mostrando la flexibilidad con la que puede ser remplazado el -OH.

Una forma para producir un complejo catiónico de oro(I) sin plata, fue la activación revelada recientemente por Bertrand y colaboradores¹³, los cuales hicieron uso de la sal $[(\text{Tol})\text{SiEt}_3]^+[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$, la cual tiene propiedades halogenófilas. Esta activación por abstracción de cloruro parecía ser muy eficiente en la generación *in situ* del catalizador activo especies para el acoplamiento cruzado de enaminas y alquinos (Esquema 3).



Esquema 3. Complejo funcionalizado de oro(I) catiónico.

2.2.3 Compuestos carbénicos de oro con $[(\text{TpMe}_2)_2\text{K}]$.

En 2018 Priante y colaboradores¹⁴ reportaron la síntesis y caracterización de un nuevo complejo de oro(I) bis(triazolilideno) que incorpora un anión voluminoso $[(\text{TpMe}_2)_2\text{K}]$. Los autores descubrieron que al reaccionar un complejo de Au(I) con el ligando bis(triazolilideno) preformado y dos equivalentes de KTPMe_2 se obtiene el complejo deseado con un rendimiento del 81 %. Este complejo mostró un alto

rendimiento en la formación de derivados de oxazolina, indicando su potencial catalítico (Figura 7).

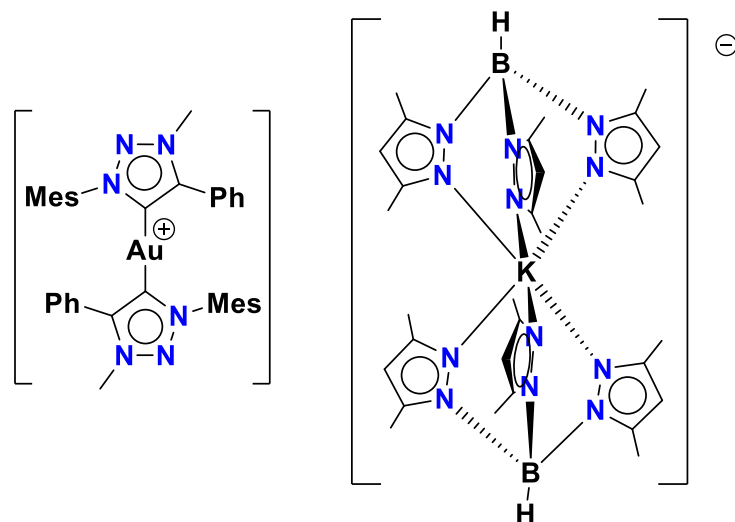
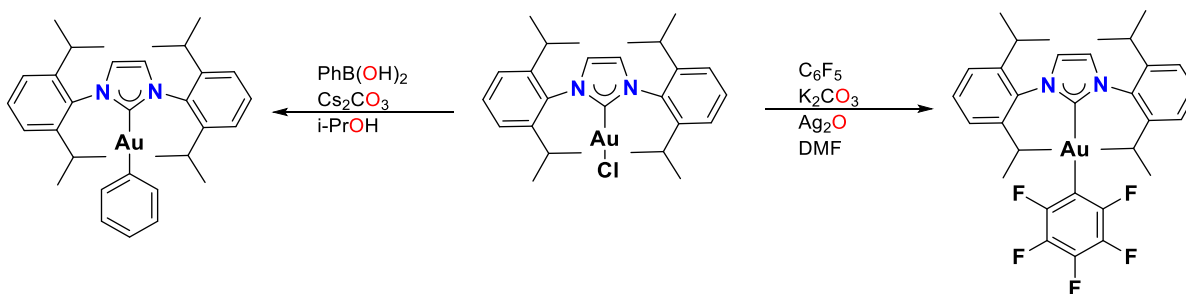


Figura 7. Síntesis de un bis(triazolilideno) oro(I) que contiene se obtiene un gran anión $[(TpMe_2)_2K]$.

2.2.4 Eliminación de cloruro en compuestos NHC-Au-Cl.

Para desarrollar plataformas adecuadas que permitan investigar la reactividad para los compuestos NHC-Au-Cl, Michael y colaboradores¹⁵ reportan metodologías exitosas para la remoción del átomo de cloruro. El compuesto $[(NHC)Au-Cl]$ se convirtió en el derivado fenilo correspondiente $[(NHC)Au-Ph]$ con un rendimiento del 66 % mediante tratamiento con $PhB(OH)_2$ y Cs_2CO_3 en alcohol isopropílico a 55 °C y C_6F_5 con carbonato de potasio en DMF.

El uso de esta metodología en particular ha demostrado ser eficaz en la estabilización de diversos complejos organometálicos de oro, lo que facilita estudios detallados sobre sus propiedades electrónicas y estéricas (Esquema 4).



Esquema 4. Síntesis de complejos (NHC)Au–Ar.

Los ligandos NHC multifuncionales pueden proporcionar funciones adicionales para la catálisis homogénea de metales de transición. Recientemente Otto y colaboradores¹⁶, han desarrollado estrategias de activación de Au(I/III) con ligandos ambifílicos que generan catalizadores activos sin necesidad de intercambio iónico. Se ha utilizado un brazo lateral de piridina para reemplazar un ion cloruro del centro Au(III) con una coordinación σ N-Au hemilábil, logrando mayor actividad con piridina más nucleofílica y en presencia de solventes o aditivos donadores de protones. Además, se ha observado que este tipo de complejos son catalíticamente activos para la ciclación de propargilamidas (Figura 8).

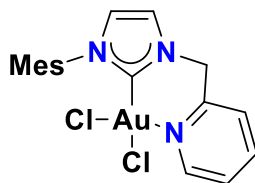


Figura 8. Funcionalización de un carbeno NHC-Au con una piridina localizada lateral al ligando NHC.

Adicionalmente, se exploró la reactividad del enlace S-H del tiofenol usando una base débil.¹⁷ Normalmente, los complejos mononucleares NHC-oro-tiolato se obtienen tratando el tiol con una base fuerte y luego agregando el precursor de oro. El enfoque con base débil representa un avance significativo. [NHC-Au-Cl] y tiofenol reaccionan limpiamente en presencia de NaOAc, obteniendo el complejo tiolato con un rendimiento excelente del 95 % en condiciones muy suaves (Figura 9).¹⁸

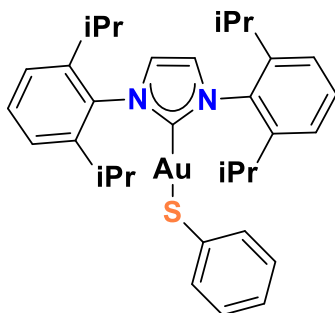
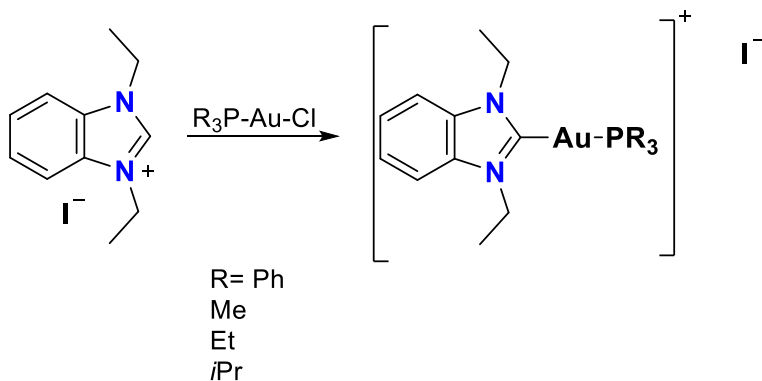


Figura 9. Funcionalización de un carbeno NHC-Au con tiolfenol.

Un método adicional para la síntesis de compuestos carbénicos funcionalizados es el reportado por Rubianni *et al.*¹⁹ donde se informa sobre la síntesis y caracterización de una nueva serie de complejos (NHC)-Au-PR₃ con diferentes grupos alquilo en el átomo de fósforo. Los compuestos fueron evaluados por sus propiedades antiproliferativas en líneas celulares de cáncer humano en comparación con un derivado que contiene el grupo trifosfano, investigado en estudios previos (Esquema 5). Esta modificación estructural lleva a cambios significativos en la actividad biológica²⁰ y la biodisponibilidad celular²¹, evaluados mediante espectroscopía de absorción atómica. Para entender los posibles objetivos intracelulares, los compuestos fueron probados para la inhibición de la enzima glutatión reductasa (GR), una oxidoreductasa que mantiene el glutatión en su estado reducido. Además, en este estudio se reporta la posible inhibición por los nuevos compuestos de la enzima poli(ADP-ribosa) polimerasa I.²²



Esquema 5. Síntesis de complejos de fosfano NHC de oro(I).

Finalmente, Chiou y colaboradores²³ lograron la ruta sintética de los ligandos y compuestos. Los ligandos NHC son *N,N*-dialquilbencimidazol-2-ilideno, donde el alquilo puede ser metilo (Me) o etilo (Et). Los ligandos de piridina (Py) son 4-(dimetilamino)piridina (4-dmapy), 4-picolina (4-pic), 4-fenilpiridina (4-phpy), 4-terbutilpiridina (4-tbupy), y 4,4'-bipiridina (4,4'-bpy) (Figura 10).

El tratamiento secuencial de (NHC)-Au-Cl con AgNO₃ en etanol, seguido de piridinas 4-sustituidas y NH₄PF₆, genera complejos [(NHC)-Au-(Py)][PF₆]. Se presume que la reacción de (NHC)-Au-Cl con AgNO₃ formó un compuesto intermedio (NHC)-Au-(NO₃) (Figura 10).²⁴

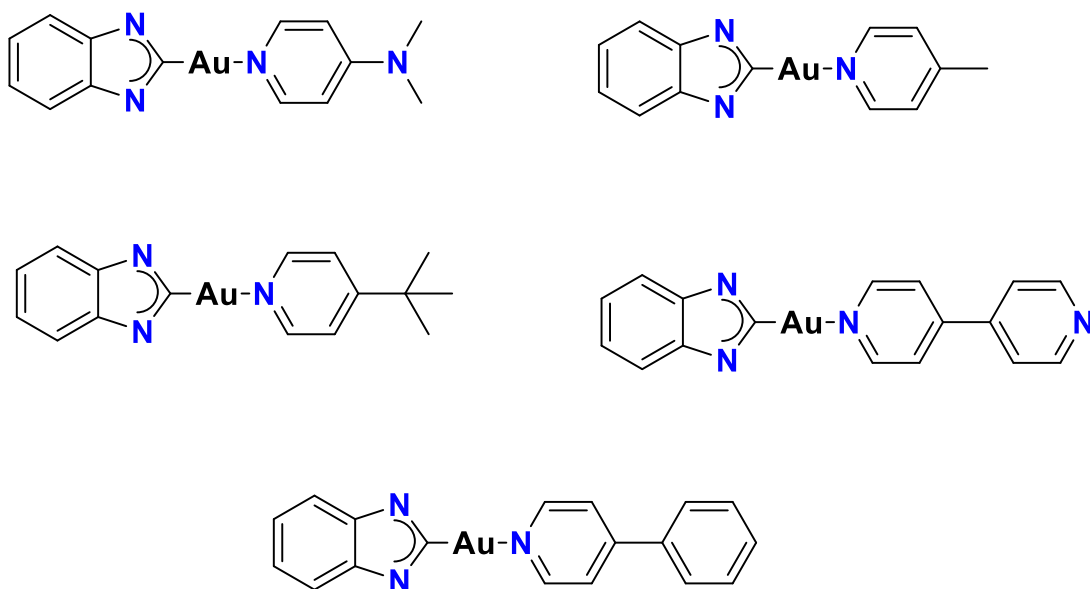
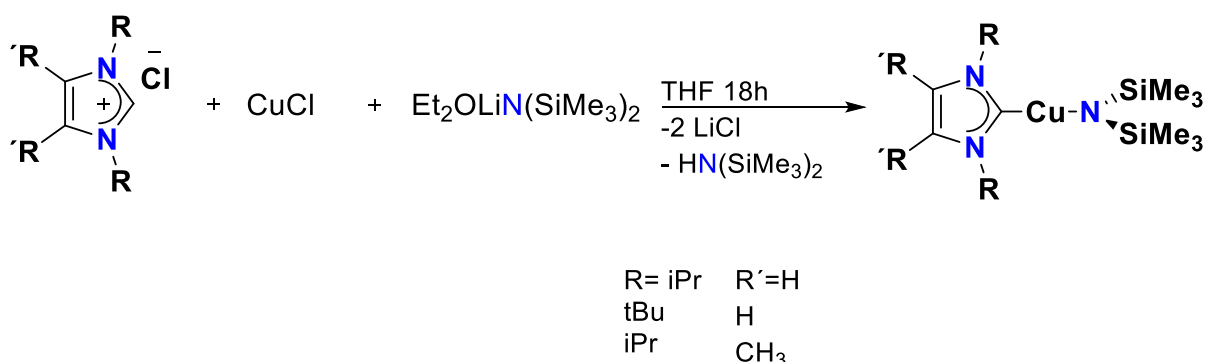


Figura 10. Carbenos NHCs con oro(I) funcionalizados con piridinas.

2.2.5 Funcionalización de compuestos NHCs con cobre y plata.

Como concepto para un precursor de cobre con NHC coincide bien con la tendencia de los carbenos *N*-heterocíclicos para formar complejos lineales funcionalizados con grupos amino que puedan ser usados para la adición de un segundo centro metálico. La alta basicidad de un enlace N-Metal puede permitir la formación de una

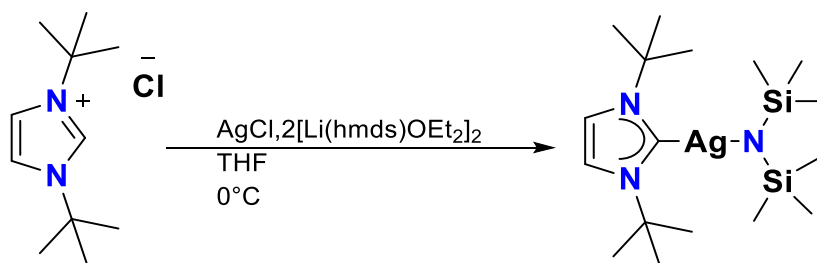
especie superficial susceptible de reaccionar con agentes reductores. Las características estructurales variables de los NHC permiten ajustar características físicas como la estabilidad térmica y la volatilidad.²⁵ Sin embargo, el fuerte enlace NHC-Cu puede ser un inconveniente potencial ya que podría dificultar la quimisorción del precursor (Esquema 6).²⁶



Esquema 6. Síntesis de complejos de NHC de Cu(I).

Boysen y colaboradores²⁷ reportaron la síntesis y caracterización del nuevo precursor de plata amida basado en carbeno *N*-heterocíclico (NHC), 1,3-di-terbutylimidazolin-2-ilideno plata(I) 1,1,1-trimetil-*N*-(trimetilsilil) silanaminida [(NHC)Ag(hmds)]. El NHC, como un ligando neutro donador de electrones, proporciona un alto grado de estabilización para especies monoméricas de Ag(I) debido a sus características electrónicas y estéricamente exigentes;^{28,29} mientras que el esqueleto aniónico hexametildisilazanida permite una reactividad suficiente.

La estrategia sintética (Esquema 7) para la formación del nuevo precursor de plata se adaptó de las amidas de cobre(I) basadas en NHC reportadas en la literatura.^{30, 31} Comenzando con la sal de cloruro de imidazolio correspondiente, la desprotonación y la metátesis de sal con AgCl se logran *in situ* con dos equivalentes de hexametildisilazida de litio en tetrahidrofurano (THF) a 0 °C. Con esta ruta directa, se pudo lograr un rendimiento total de hasta el 80 % basado en el compuesto inicial de cloruro de imidazolio.



Esquema 7. Síntesis de complejos de NHC de Ag(I).

2.2.6 Compuestos NHC funcionalizados de oro con un segundo centro metálico.

En general, la mayoría de las aplicaciones de los complejos de NHC-oro se basan en el uso de especies mononucleares con una fórmula general (NHC)Au-X (X = Cl, Br, I). Sin embargo, como se abordó con anterioridad en este capítulo, se puede funcionalizar el enlace Au-haluro y esto ha resultado en la preparación de especies (NHC)Au-R, donde el halógeno puede ser reemplazado por sustratos que contienen carbono, nitrógeno, oxígeno y átomos de azufre.³²

La química de coordinación de los complejos de oro con átomos de azufre y nitrógeno simultáneamente en el mismo heterociclo son pocos los reportados. Aunque la coordinación en estos tipos de complejos se logra a través del átomo de azufre, el átomo de nitrógeno puede coordinar un segundo centro metálico, proporcionando acceso a complejos bimetalicos con diversas topologías y entornos de coordinación (Figura 11).³³

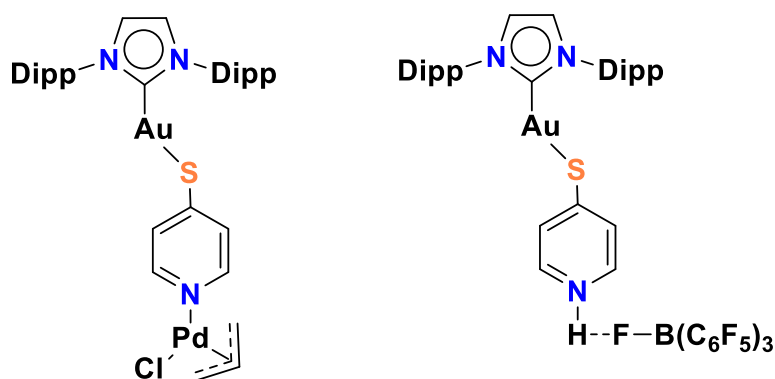
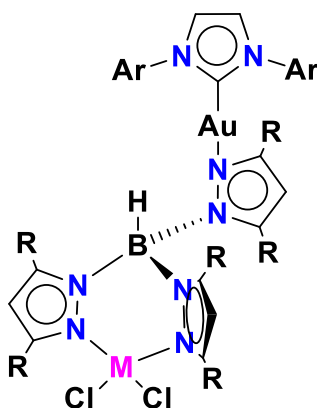


Figura 11. Carbenos NHCs con oro(I) funcionalizados con piridinas coordinadas a un segundo metal y boro.

Jijón y colaboradores³⁴, exploraron una ruta adecuada para la inserción de un segundo centro metálico en los fragmentos *N*-pirazol no coordinados de $\text{Tp}^{\text{R}2}$. Como prueba de concepto, decidieron probar precursores metálicos de los grupos 10 y 11 Ni(II), Pt(II) y Cu(II), ya que su coordinación podría generar especies de 16 electrones con geometrías cuadradas planas, favoreciendo así la unión k^2, N, N' -Tp (Figura 12).



Ar= Mes, R= Me, M= Pt
 Ar= Mes, R= Me, M= Ni
 Ar= Dipp, R= Me, M= Pd
 Ar= Mes, R= Me, M= Cu

Figura 12. Carbenos NHCs con oro(I) funcionalizados con k^2, N, N' -Tp coordinadas a un segundo metal.

2.3 Objetivo.

2.3.1 Objetivo general.

Sintetizar una serie de complejos heterolépticos de tipo (L)Au-Bipy (L= NHC, MIC) mediante la funcionalización de especies precursoras del tipo (L)Au-Cl. Llevar a cabo su caracterización completa en solución y estado sólido, además, estudiar su potencial como precursores para la formación de complejos bimetálicos.

2.3.2 Objetivos específicos.

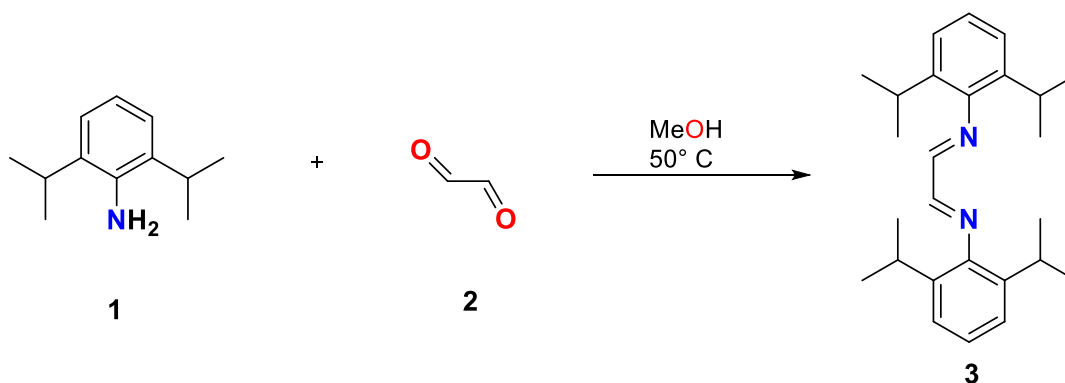
- Sintetizar complejos monocarbénicos del tipo (L)Au-Cl (L= NHC, MIC) mediante desprotonaciones de precursores del tipo imidazol y triazolío en presencia de AuCl(SMe₂).
- Llevar a cabo la reacción de los complejos (L)Au-Cl (L= NHC, MIC) con hidróxido de sodio en presencia de la 2,2'-dipiridilamina y la di-(2-picolil)amina para generar compuestos heterolépticos del tipo (L)Au-Bipy (L= NHC, MIC).
- Caracterizar mediante resonancia magnética nuclear, infrarrojo y difracción de rayos X los diversos complejos organometálicos en su forma cristalina.

2.4 Resultados y discusión.

2.4.1 Síntesis y caracterización de sales precursoras de ligandos NHC.

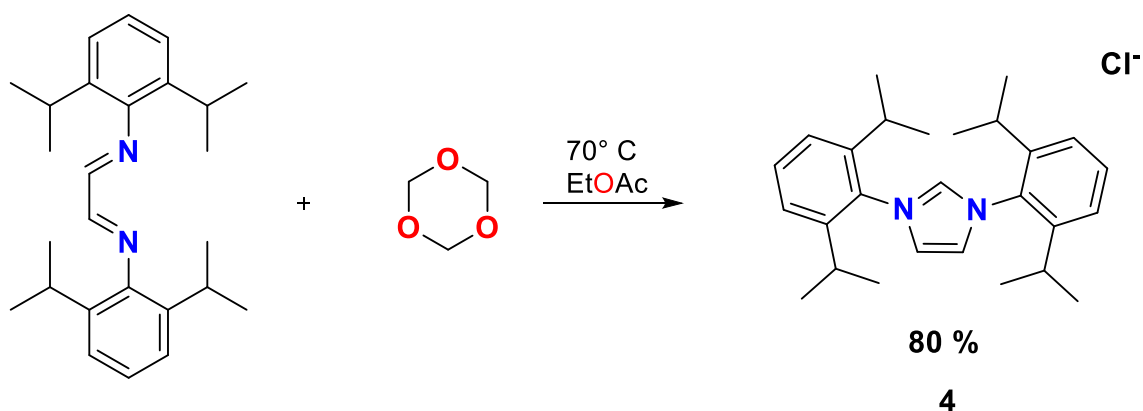
La síntesis de precursores NHC se ha reportado con anterioridad. Para facilitar su proceso de elaboración, se usó la metodología descrita por Li y colaboradores²⁵ donde solo se realizaron algunas modificaciones para la obtención de rendimientos mayores.

La síntesis del ligando NHC comienza con la elaboración de una di-imina [*N*-bis(2,6-diisopropilfenil)etano-1,2-diimina] **3**, en un tubo de presión previamente cargado con 2,6-diisopropilnilina **1**, 0.1 mol. Posteriormente fueron adicionados 12 mL de metanol junto con 0.1 mL de ácido acético. El tubo es sellado y calentado a 50 ° C en un baño de aceite, durante un periodo de 20 minutos. Mientras transcurre ese tiempo se realiza una solución de 0.05 mol de oxalaldehído **2** y 12 mL de metanol. Una vez transcurrido el tiempo el tubo de presión es retirado del baño de aceite y se le adiciona la solución de oxalaldehído poco a poco con ayuda de una pipeta Pasteur agitando vigorosamente la mezcla. Al término de la adición se volvió a colocar en el baño de aceite y se calentó por 30 minutos más a la temperatura de 50 ° C. Se retiró el tubo del baño una vez más y se dejó agitando a temperatura ambiente con agitación constante durante 24 h. Se observa la formación de un sólido, el cual, es filtrado con ayuda de un embudo Kirchhoff y papel filtro. El sólido fue lavado con metanol logrando obtener el azadieno correspondiente **3** con un color amarillo brillante (Esquema 8).



Esquema 8. Metodología usada para la síntesis del azadieno **3**.

Continuando con la síntesis en un tubo de presión se adiciona el azadieno *N*-bis(2,6-diisopropilfenil)etano-1,2-diimina] **3**²⁶ previamente sintetizado (1.00 g) y a continuación 0.0812 g de paraformaldehído fueron agregados con 0.4 mL de acetato de etilo previamente seco con carbonato de potasio. La mezcla es calentada en un baño de aceite a 70 ° C durante 45 minutos mientras es agitada vigorosamente. Al término del tiempo establecido fue agregado 0.34 mL de cloruro de tetrametilsilano disueltos en 0.4 mL de acetato de etilo. El tubo fue calentado a 70 ° C durante dos h, fue retirado y se colocó en un baño de hielo, se observó un precipitado, el cual fue filtrado y el sólido fue lavado con éter de petróleo (10 mL) en tres ocasiones, esta reacción logró un rendimiento para el imidazol **4** del 80 % (Esquema 9).



Esquema 9. Metodología usada para la síntesis de la sal de imidazolio **4**.

Aunque se encuentran reportadas diferentes metodologías de síntesis para la formación de la sal de imidazolio **4** que ofrecen diferentes rangos de purificación y rendimiento, el protocolo seleccionado demuestra ser un método barato y con las materias de partida fáciles de conseguir o sintetizar. Además, se observó que la correcta disolución de los reactivos en los disolventes usando mejoraba considerablemente el rendimiento, cabe mencionar, que la facilidad de purificación fue una ventaja para la síntesis de **4** debido a que no exige alguna sustancia extra para su optimización.

La sal se caracterizó por resonancia magnética nuclear de protón ^1H . Los metilos ($-\text{CH}_3$) del isopropilo aparecen en un desplazamiento de 1.24 a 1.30 ppm integrando para doce protones, una señal múltiple para el metino del fragmento isopropilo en 2.42 a 2.49 ppm que integra para cuatro hidrógenos, dos señales simples en la región de aromáticos para los hidrógenos en la posición *meta*- al anillo de triazol en 7.34 a 7.36 ppm para cuatro protones, además, una señal triple en 7.56 y 7.59 ppm para el hidrógeno en la posición *para*- que integra para dos protones. Adicional a estas, una señal simple a un desplazamiento mayor 8.13 ppm para los dos protones pertenecientes al anillo de triazol en la posición 4 y 5 respectivamente. Finalmente, una señal simple en 9.99 ppm para el hidrógeno en la posición 2 del anillo de triazol (Figura 13).

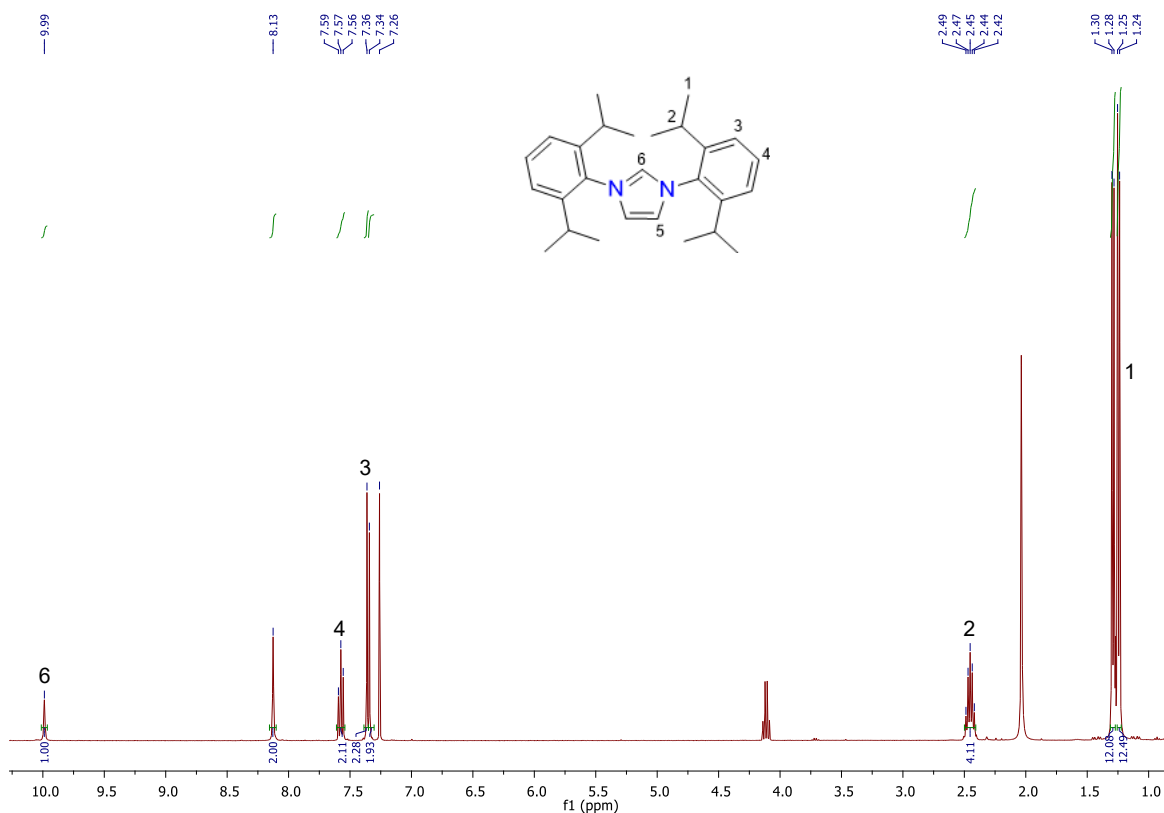
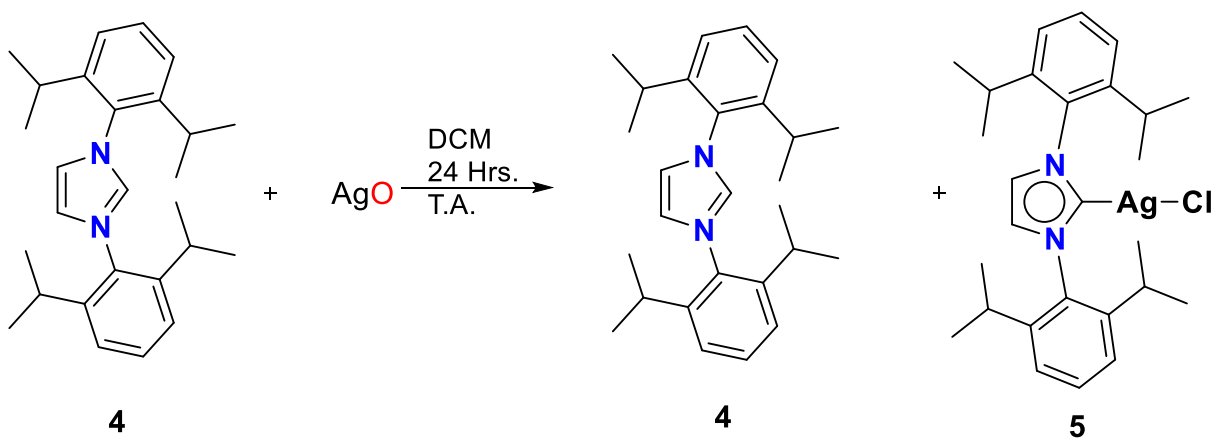


Figura 13. Espectro de RMN de protón ^1H (400 MHz) del ligando 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-1H-imidazol **4** en CDCl_3 .

2.4.2 Síntesis de complejos de plata (I) y 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-1H-imidazol 4.

Para la evaluación en la formación de complejos con plata(I), se llevaron a cabo una serie de experimentos haciendo modificaciones en el disolvente, estequiometría y temperatura de cada uno de los agentes reactivos, así como el tiempo de reacción. La metodología es relativamente sencilla, en un matraz Schlenck cargado con agitador magnético una cantidad equimolar de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-1H-imidazol **4** y óxido de plata fueron adicionados. Posterior a esto 10 mL de cloroformo se agregaron, el matraz fue sellado para después cubierto con papel aluminio, tratando de evitar la mayor exposición a la luz. Después de 24 h con agitación constante, se realizó una filtración con cánula, la reacción toma una coloración amarillenta en la solución, este filtrado es después concentrado retirando el disolvente mediante presión reducida obteniendo un sólido ligeramente amarillo el cual es analizado mediante resonancia magnética nuclear de protón ^1H . En el espectro se observa una pequeña señal en 9.99 ppm, lo que nos indica que no se llevó a cabo la desprotonación en la posición dos del anillo de imidazol (Esquema 10).



Esquema 10. Metodología usada para la síntesis de complejos de coordinación con plata(I) **5** y el ligando 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-1H-imidazol **4**.

En un segundo experimento la temperatura de reacción se incrementó colocando el matraz Schlenck en un baño de aceite a 70° C. El seguimiento de la reacción se realizó mediante resonancia magnética nuclear de protón ^1H , donde se observó una disminución considerable de esa señal en 9.99 ppm que pertenece al hidrógeno en la posición dos del anillo de imidazolio. El proceso de purificación se realizó mediante cromatografía por columna usando como fase eluyente una mezcla DCM/MeOH en una relación 9:1, el rendimiento obtenido fue de 78 % para la formación del complejo con plata **5**.

Con la finalidad de optimizar la formación de **5**, se realizó un experimento, usando acetonitrilo seco. La metodología fue similar a la anterior solo se incrementó la temperatura a 90° C durante 24 h. Al término de este periodo de reacción se observó una solución translúcida, por lo cual, se prosiguió a filtrarse, el disolvente fue retirado mediante presión reducida logrando obtener un sólido blanco, el cual no requirió la purificación mediante cromatografía por columna, otorgando un rendimiento del 80 %.

Continuando con los experimentos se decidió aumentar la cantidad de óxido de plata usada, a 1.5 equivalentes y retirar el calentamiento, el disolvente fue acetonitrilo seco y el tiempo de reacción fue 24 h. La purificación se llevó a cabo mediante una filtración sencilla con un rendimiento del 94 %.

Se realizaron pruebas adicionales modificando la temperatura y el tiempo de reacción a 12 h, pero el mejor rendimiento fue el obtenido con acetonitrilo un excedente de óxido de plata en temperatura ambiente (Tabla 1).

Tabla 1. Condiciones de reacción usadas para la obtención de **5** modificando la estequiometría, disolvente y la temperatura.

Solvente	Eq	Tiempo	Temperatura	Rendimiento %
DCM	1:1	24	T.A.	62
DCM	1:1.5	24	70° C	78
DCM	1:1.5	12	70° C	70
Acetonitrilo	1:1	24	90° C	80
Acetonitrilo	1:1.5	24	T.A.	94
Acetonitrilo	1:1.5	12	90° C	83

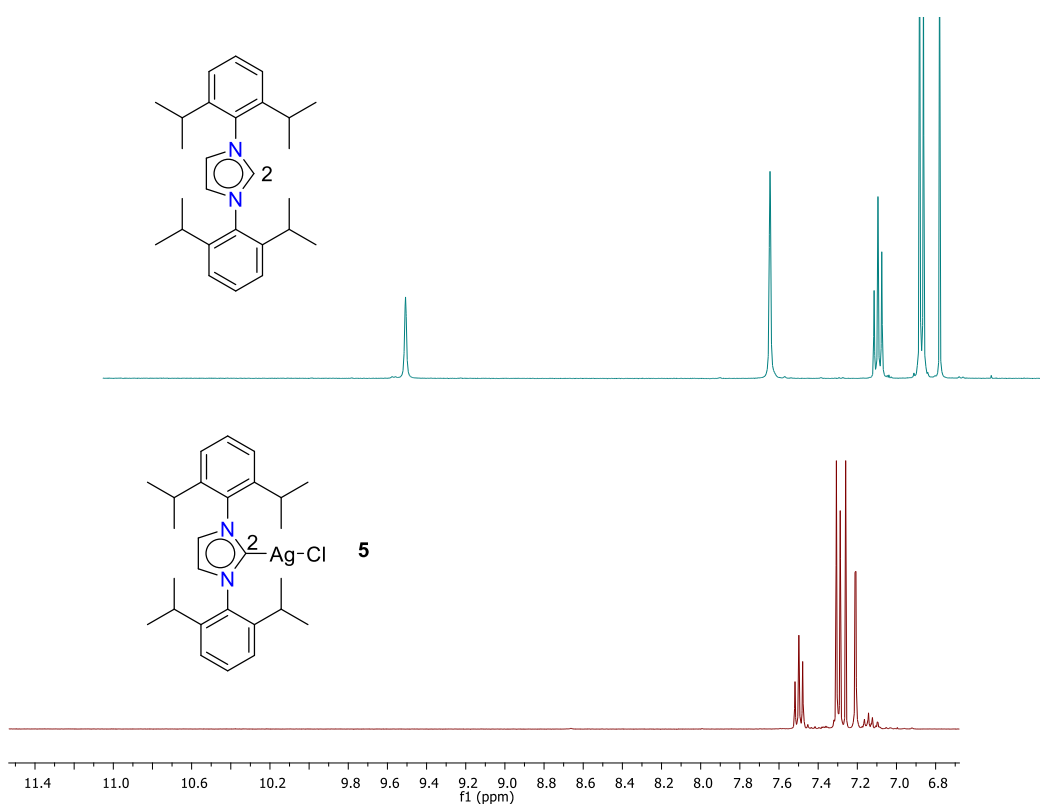


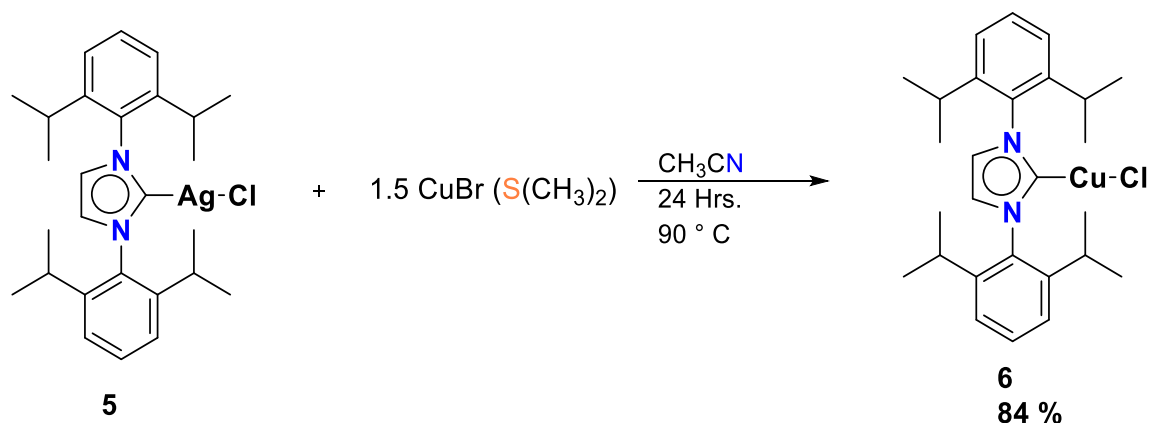
Figura 14. Espectro de RMN (400 MHz) de protón ¹H del ligando 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-1H-imidazol **4** y el complejo de plata **5** en CDCl₃.

2.4.5 Síntesis de complejos de cobre (I) a partir de una transmetalación del complejo 5.

Como se mencionó con anterioridad los complejos carbénicos de plata (I) han sido usados para reacciones de transmetalación.²⁷ Para intereses del proyecto seleccionamos la sal de bromuro de dimetilsulfóxido de cobre (I), con la finalidad de obtener el respectivo complejo análogo.

La síntesis comenzó colocando en un matraz Schlenk la cantidad estequiometría 1:1 del complejo de plata **5** y la sal de cobre [CuBr(S(Me)₂)] en diclorometano previamente seco. Se colocó un recubrimiento de papel aluminio y la mezcla de reacción se calentó a 70° C durante 24 h. Al término se realizó una percolación para separar el sólido que se formó, se concentró la solución obtenida y se analizó por RMN de protón ¹H mostrando una mezcla de productos entre el compuesto de plata y cobre. Tratando de evitar esta mezcla de productos se propuso incrementar la cantidad con respecto a la sal bromada de cobre haciendo la relación estequiométrica 1:1.5, las demás condiciones no se modificaron, obteniendo un sólido amarillento que contenía todavía una parte del complejo de plata. El siguiente experimento se llevó a cabo con un cambio de disolvente usando acetonitrilo seco, manteniendo la estequiometría anteriormente mencionada el tiempo de reacción, así como la temperatura; el resultado obtenido después de la percolación fue la disminución significativamente del complejo de plata (Esquema 11). Las reacciones posteriores para mejorar el rendimiento dieron como resultado un 84 %, siempre existiendo una fracción para el complejo de plata **5** (Tabla 2).

La purificación del compuesto no se llevó a cabo mediante los métodos de cromatografía por columna, debido a las polaridades muy similares de ambos compuestos. La purificación de **6** se realizó mediante cristalización el complejo de plata que tarda mayor tiempo en cristalizar en forma de agujas delgadas hasta el final de la evaporación lenta del disolvente. Por otra parte, los cristales de complejo **6** tienen forma de prisma los cuales se forman primero y precipitan en la solución.



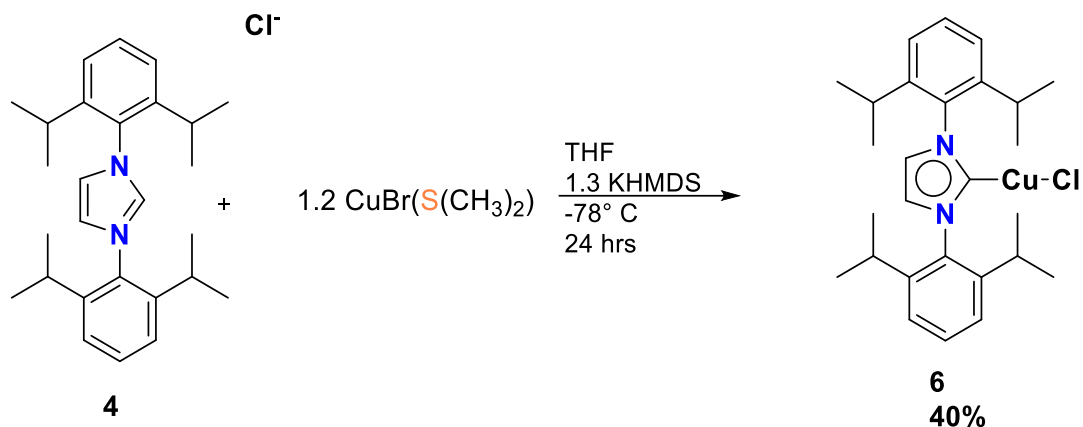
Esquema 11. Metodología usada para la síntesis del complejo de cobre **6**.

Tabla 2. Condiciones de reacción usadas para la obtención de **6** modificando la estequiometría, disolvente y la temperatura.

Disolvente	Eq	Tiempo	Temperatura	Rendimiento
DCM	1:1	24	T.A.	54 %
DCM	1:1.5	24	70° C	65 %
Acetonitrilo	1:1	24	90° C	84 %
Acetonitrilo	1:1.5	24	T.A.	33 %

Otra metodología realizada para la obtención del complejo **6** implicaba la desprotonación del imidazol con bis(trimetilsilil)amida de potasio que genera el NHC libre en el medio de reacción. En un matraz Shlenck cargado con la sal **4**, (CuBr(S(Me)₂)) y bis(trimetilsilil)amida de potasio fue cubierto con papel aluminio y purgado con atmósfera de nitrógeno. A continuación, fue colocado en un baño de nitrógeno líquido y acetona hasta alcanzar una temperatura de -78° C. Continuando con un flujo constante de nitrógeno gas para mantener la atmósfera, se adicionó THF seco (8 mL). La reacción se dejó hasta alcanzar la temperatura ambiente durante un periodo de 24 h (Esquema 12). El disolvente de la reacción fue evaporado y un sólido color café fue observado, se realizó una extracción líquido-sólido con DCM para después realizar una filtración, y el sobrenadante fue

concentrado obteniendo un sólido ligeramente marrón. El rendimiento para este método fue de 40 % en una relación estequiometría del compuesto **4** y la sal de cobre I 1:1.2 (Tabla 3).



Esquema 12. Metodología usada para la síntesis de complejos de coordinación con cobre **6** a partir de una reacción de desprotonación con KHMDS como base.

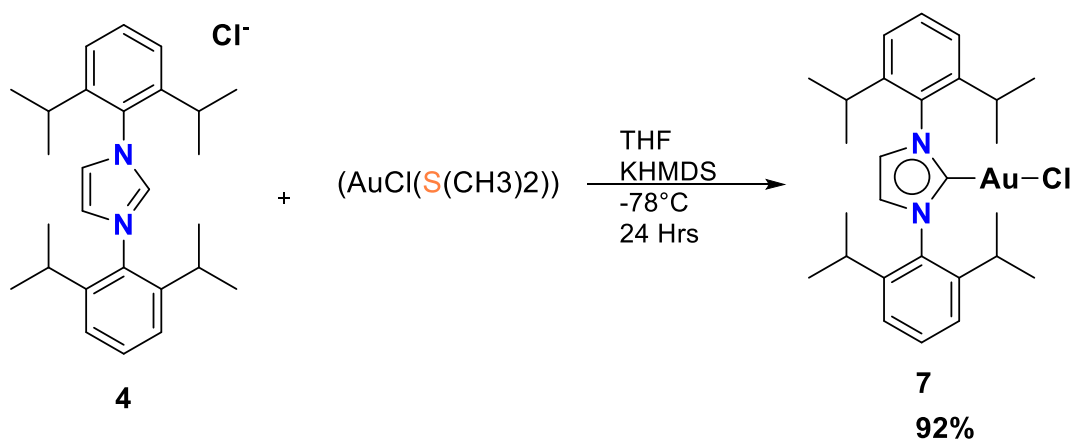
Tabla 3. Condiciones de reacción usadas para la obtención de **6** modificando la estequiometría, solvente y la temperatura.

Disolvente	Eq (4) / Cu (I) / KHMDS	Tiempo	Rendimiento %
THF	1:1:1	24	0
THF	1:1.1:1	24	0
THF	1:1.1:1.2	24	12 %
THF	1:1.2:1.3	24	40 %

2.4.6 Síntesis de complejos de oro(I).

La síntesis de complejos de oro(I) fue realizada mediante la metodología que a continuación se describe y que ha sido empleada anteriormente en nuestro grupo de investigación.

En un matraz Schlenk fue agregada la sal **4** y $(\text{AuCl}(\text{S}(\text{CH}_3)_2))$ en una estequiometría 1:1.1, además de 1.2 eq de bis(trimetilsilil)amida de potasio (KHMDS) y 10 mL de THF seco. Al igual que el procedimiento anteriormente mencionado el matraz se cubrió con papel aluminio y se colocó bajo atmósfera de nitrógeno para ser puesto en un baño de nitrógeno líquido y acetona a -78°C hasta alcanzar la temperatura ambiente por 24 h. Después de esto la solución de la reacción fue evaporada mediante presión reducida, realizando después una extracción sólido-líquido con diclorometano. La fase líquida fue filtrada mediante una percolación y después fue concentrada obteniendo un sólido blanco como el producto de coordinación **7** en un rendimiento de 92 % (Esquema 13).



Esquema 13. Metodología usada para la síntesis del complejo de oro **7**.

Con la finalidad de optimizar el rendimiento del complejo **7**, se realizó un ajuste en la cantidad de base usada. El resultado (Tabla 4) fue que, aunque se incrementara la cantidad de KHMDS usada, no se logró mejorar el rendimiento de la reacción y

cuando se disminuía la cantidad este era menor. La purificación para todos los experimentos fue la misma.

Tabla 4. Condiciones de reacción usadas para la obtención de **7** modificando la estequiometría en la base usada (KHMDS).

Solvente	Eq 4 / Au(I) / KHMDS	Tiempo	Rendimiento %
THF	1:1.1:1	24	88 %
THF	1:1.1:1.2	24	92 %
THF	1:1.1:1.5	24	90 %

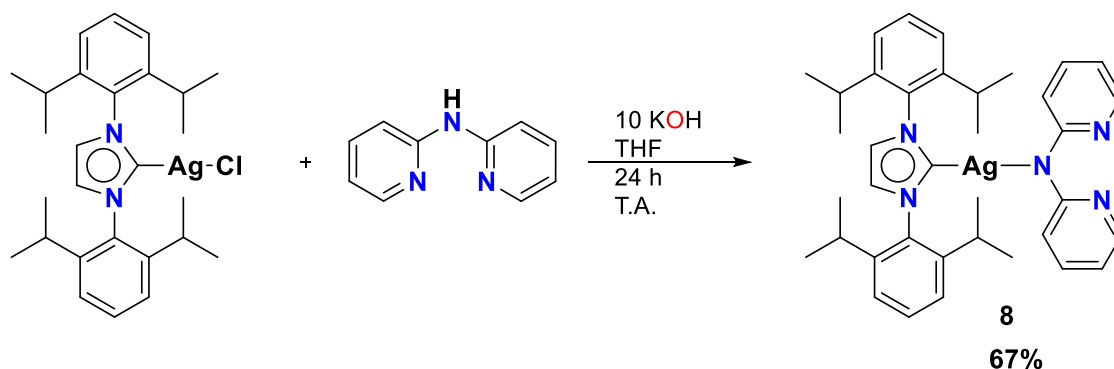
2.4.7 Reactividad del complejo 5 frente a compuestos dipiridínicos.

La poca información que se encuentra reportada en la literatura sobre complejos carbénicos con dos o más centros metálicos localizados en un mismo ligando, nos motivó a diseñar estructuras que presentaran la posibilidad de alojar dos centros metálicos dentro de una misma estructura molecular.

La actividad que pueden presentar compuestos como estos al efectuar reacciones de catálisis dependerá de la cantidad de centros metálicos que posea, los compuestos con dos centros metálicos, pueden actuar como catalizadores tipo tándem, es decir que, cada uno de los centros metálicos puede realizar un ciclo catalítico independiente realizando reacciones en cascada, lo que con lleva a la eficiencia en rendimientos de conversión.³⁵

Comenzando con el compuesto de plata **5** obtenido en altos rendimientos y con una metodología sencilla, se procedió a realizar una reacción con la 2,2'-dipiridilamina. Por tanto, en un matraz Schlenk con agitador fue agregado hidróxido de potasio (10 eq), se prosiguió a purgar el matraz con nitrógeno gas y se calentó a con un baño de aceite a 90 ° C durante tres h para asegurarse que se ha retirado la mayor cantidad de agua posible. En otro matraz se preparó una solución del complejo **5** junto con la 2,2'-dipiridilamina en una relación estequiométrica de 1:1.1 eq y 10 mL de THF previamente seco. Con ayuda de una cánula se realizó el traspasó de esta

mezcla al matraz donde se encontraba el hidróxido de potasio, todo esto se llevó a cabo sin perder la atmósfera de nitrógeno. Una vez realizada a la transferencia, se retiró del baño de aceite y se dejó agitando a temperatura ambiente durante 24 h. Posterior a ese tiempo de reacción se observó la formación de un precipitado. La solución fue evaporada mediante presión reducida y se realizó una extracción sólido-líquido con benceno (6 mL). Después de una percolación, la solución fue concentrada logrando obtener un sólido blanco con rendimiento de 67 %, el cual fue analizado por espectroscopía de RMN de protón ^1H en D-cloroformo (Esquema 14).



Esquema 14. Metodología usada para la síntesis del complejo **8**.

El análisis por RMN de ^1H para el complejo **8** presenta los cambios más importantes con respecto al material de partida en la región aromática. Por ejemplo, el complejo de plata del cual partimos solo se muestran tres señales, la primera de ellas es para el hidrógeno etiquetado como 3 en la posición *meta*- en un desplazamiento de 7.21 ppm, el siguiente etiquetado como 5 para los hidrógenos del anillo de imidazol en 7.29-7.31 ppm, en la posición *para*- una señal triple en 7.49-7.51 ppm para el hidrógeno 4 del anillo aromático. Después de la reacción con la 2,2'-dipiridilamina, una nueva serie de señales aparecen en la región, incluyendo la del hidrógeno 8 observada como una señal triple en 6.83-6.87 ppm (Figura 15). Las señales para 6 y 7 se traslapan con las del hidrógeno 4, mostrando un conjunto de señales siendo 6 la que aparece primero después 4 y por último 7 en un rango de 7.50-7.63 ppm; finalmente una señal doble para el hidrógeno 9 se localiza en 8.25-8.27 ppm. Para

la región alifática no se observaron cambios significativos con respecto a **5**.

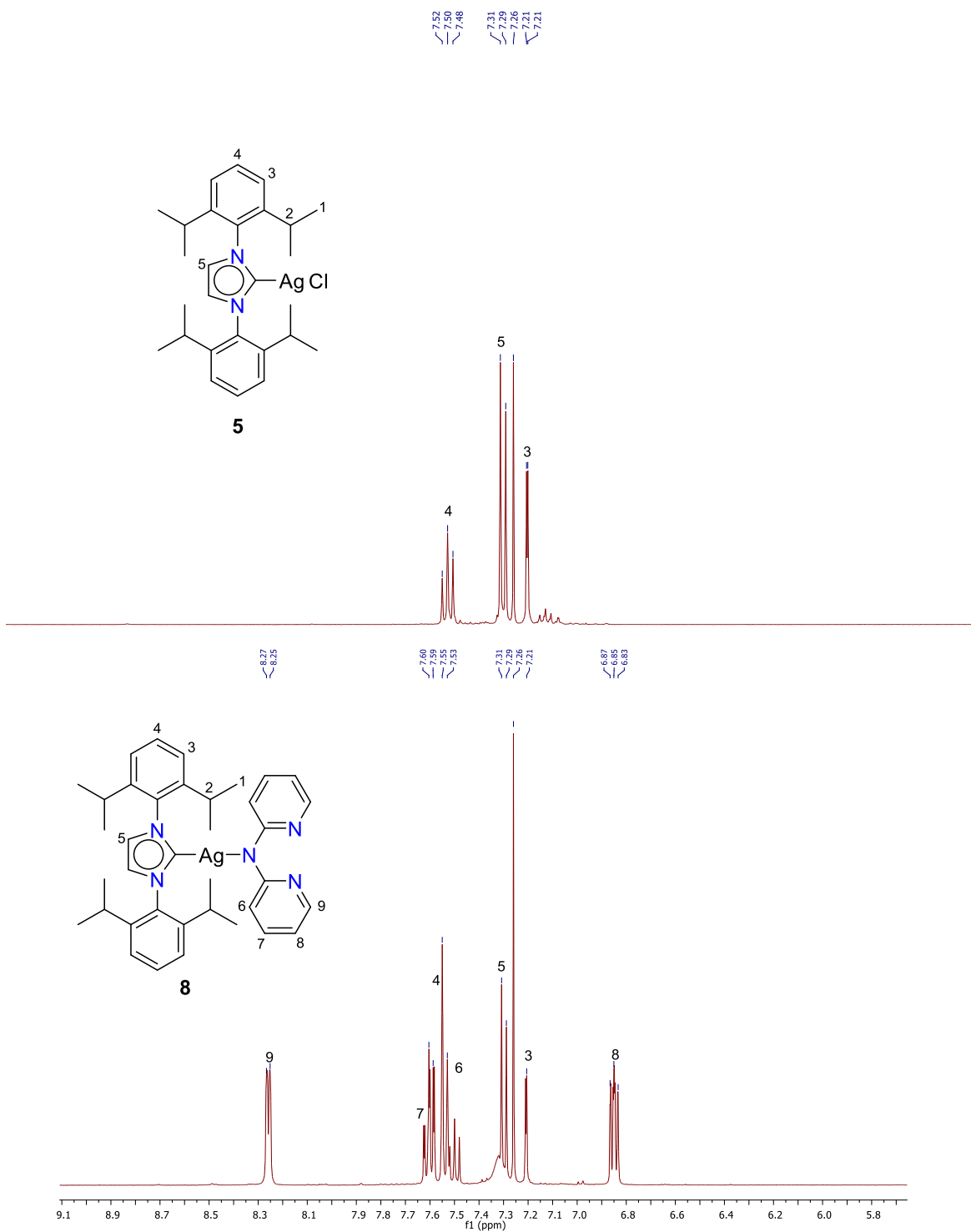
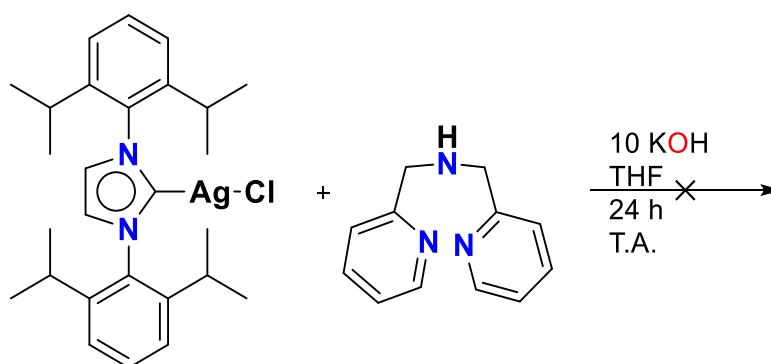


Figura 15. Espectros de RMN (400 MHz) de protón ¹H de los complejos **5** y el compuesto **8** en CDCl₃.

Con respecto al espectro de RMN de ^{13}C , se observa la presencia del carbono carbénico en un desplazamiento en 154.04 ppm.

Adicionalmente, se efectuó una reacción análoga del complejo **5** con la di-(2-picolil)amina (Esquema 15). Las condiciones de reacción y procesos de purificación fueron las mismas que la reacción anterior. Sin embargo, el análisis mediante espectroscopia de RMN de protón presentaba únicamente el material de partida **5**. Se realizaron varias modificaciones en las condiciones de reacción sin la obtención de resultados favorables (Tabla 5).



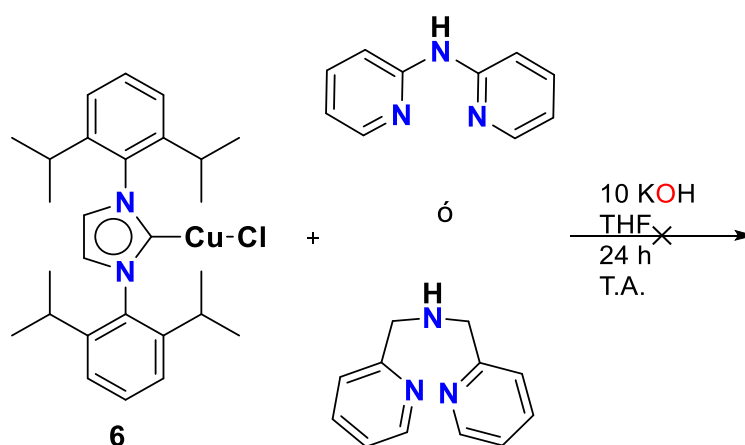
Esquema 15. Metodología usada para la síntesis de complejos de plata funcionalizados con la di-(2-picolil)amina.

Tabla 5. Condiciones de reacción usadas para la obtención de un compuesto con la di-(2-picolil)amina modificando la estequiometría.

Disolvente	Eq (5) / di-(2-picolil)amina	Tiempo	Rendimiento %
THF	1:1.1	24	0
THF	1:1.3	24	0
THF	1:1.5	24	0

2.4.8 Reactividad del complejo 6 frente a compuestos dipiridínicos.

Con la finalidad de obtener un compuesto similar al de plata, se planteó la reacción con el compuesto de cobre **6** frente a las mismas aminas. Utilizando la metodología descrita anteriormente y con las cantidades estequiométricas del complejo **6** y las aminas en presencia de exceso de KOH, no se obtuvieron resultados satisfactorios (Esquema 16). Adicionalmente, se optó por incrementar las cantidades de las aminas a 1.5 eq. para cada experimento, sin éxito en la funcionalización del centro metálico.

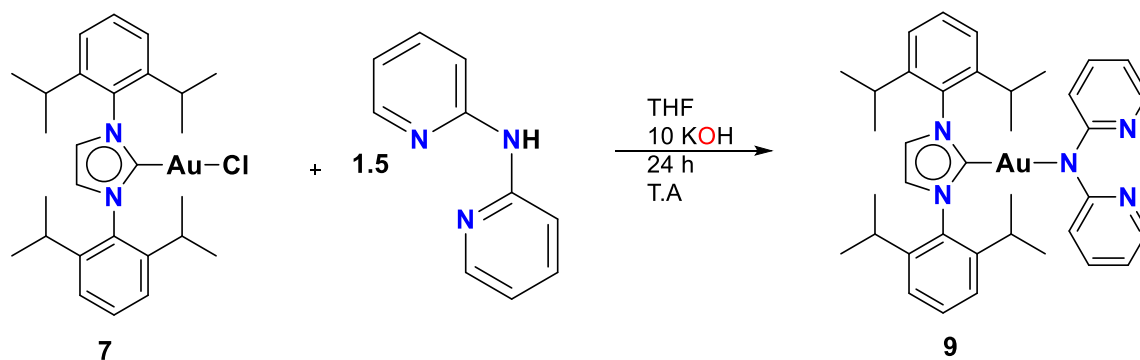


Esquema 16. Metodología usada para la síntesis de complejos con la 2,2'-dipiridilamina y la di-(2-picolil)amina y el complejo de cobre **6**.

2.4.9 Reactividad del complejo de oro 7 frente a compuestos dipiridínicos.

Con la finalidad de introducir el fragmento dipiridínico a especies del tipo (L)Au, se llevaron a cabo tres reacciones descritas en la Tabla 6. El primer experimento se realizó bajo atmósfera de nitrógeno con una estequiometría 1:1 con respecto del complejo de oro **7** y la 2,2'-dipiridilamina, sin modificar las cantidades de hidróxido de potasio (10 eq) en THF seco por 24 h (temperatura ambiente). La purificación se realizó de igual manera con una extracción sólido-líquido, después de la concentración de la muestra se obtuvo un sólido blanco. El espectro de RMN de protón mostró la presencia de dos compuestos, el primero de ellos fue el complejo

de oro **7** y el segundo fue el compuesto deseado, es decir, el carbeno de oro funcionalizado con la 2,2'-dipiridilamina. Debido a que la mezcla resultó tener como producto mayoritario al compuesto de oro (**7**), en reacciones posteriores, se realizó un incremento en la cantidad de 2,2'-dipiridilamina a 1.2 eq y 1.5 eq respectivamente. Ambas reacciones fueron analizadas por espectroscopía de RMN, siendo la de mejor resultado cuando se utilizó 1.5 eq de la amina correspondiente (Esquema 17).



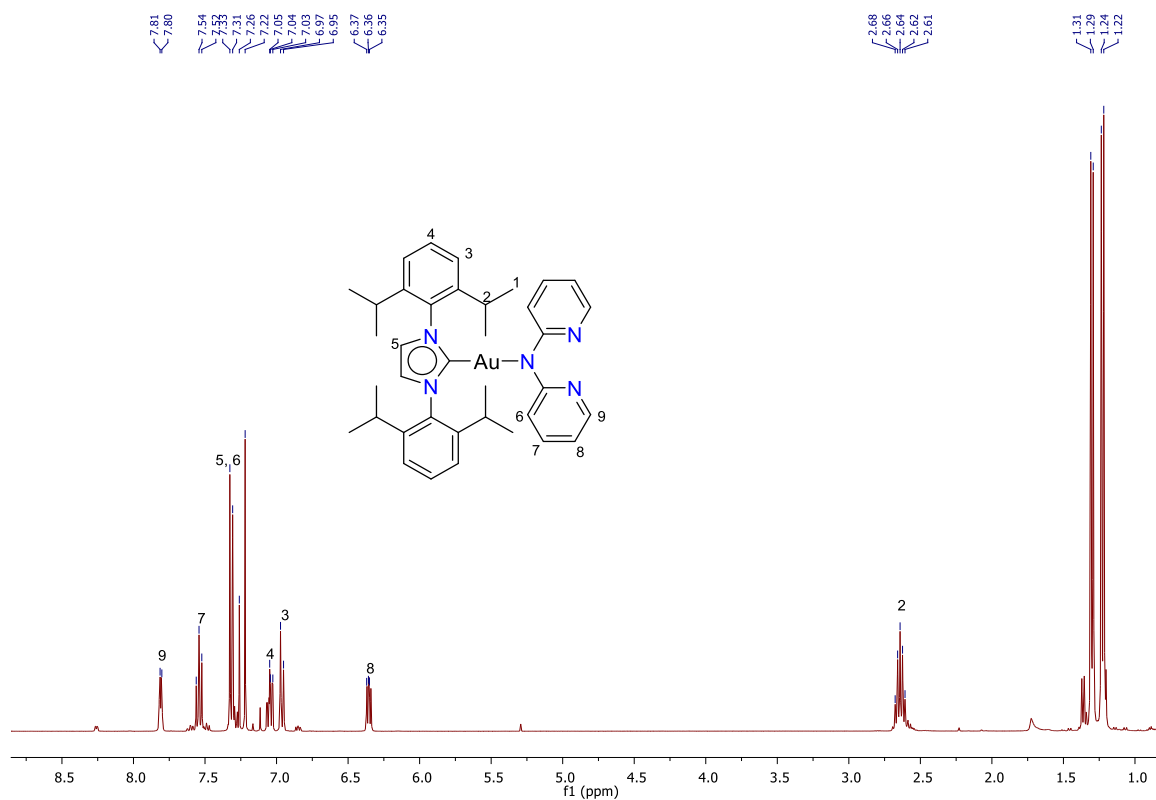
Esquema 17. Metodología usada para la síntesis del complejo **9**.

Tabla 6. Condiciones de reacción usadas para la obtención de un compuesto con la 2,2'-dipiridilamina modificando la estequiometría.

Disolvente	Eq 7 / 2,2'- dipiridilamina	Tiempo	Rendimiento %
THF	1:1.1	24	10
THF	1:1.2	24	15
THF	1:1.5	24	67

Los espectros de RMN de protón y carbono muestran una nueva serie de señales en el complejo **9** pertenecientes a la 2,2'-dipiridilamina recién integrada (Figura 22). Además, en el espectro de RMN de ^{13}C se observa una señal en 178.23 ppm perteneciente al carbono carbénico enlazado al centro metálico. El compuesto se solubilizo en una mezcla de DCM/hexano en una relación 3:1, logrando obtener

cristales transparentes los cuales fueron usados para difracción de monocristal.
(Figura 16).



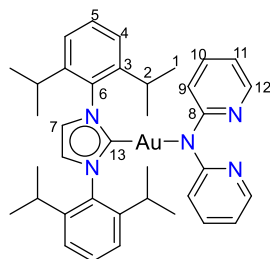
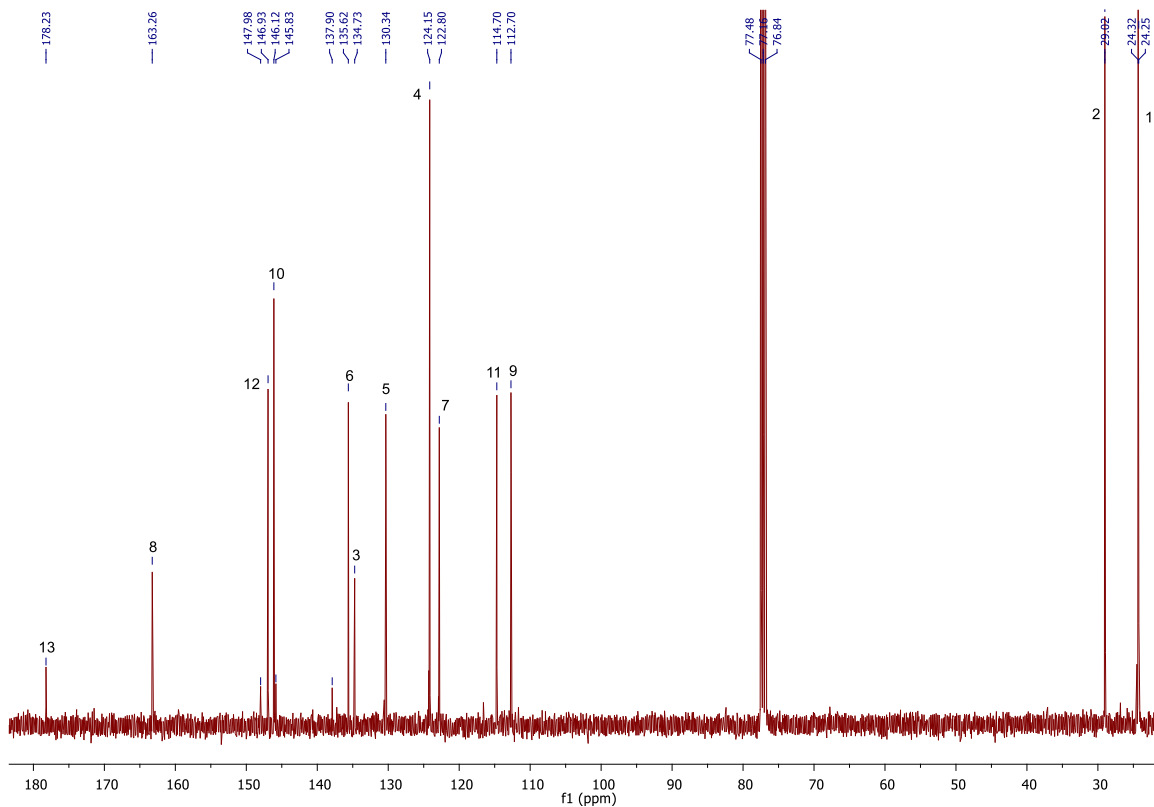
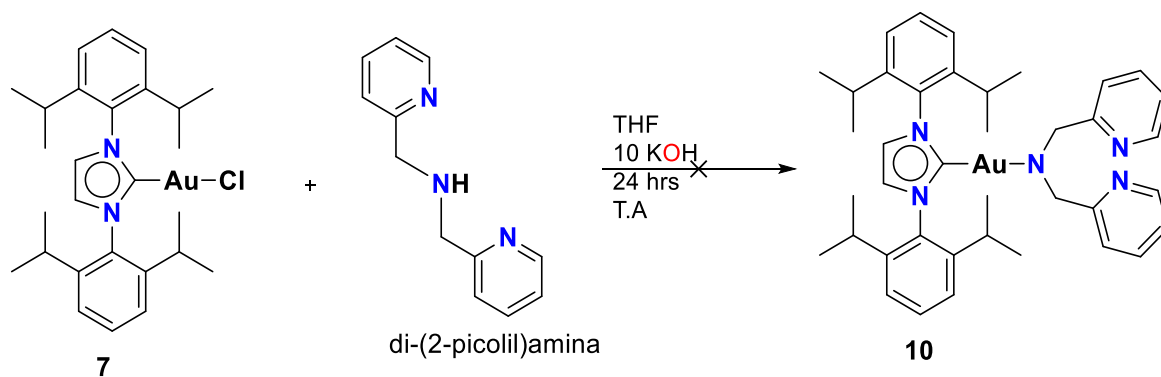


Figura 16. Espectros de RMN de protón ^1H (400 MHz) y ^{13}C (100MHz) del complejo **9** en CDCl_3 .

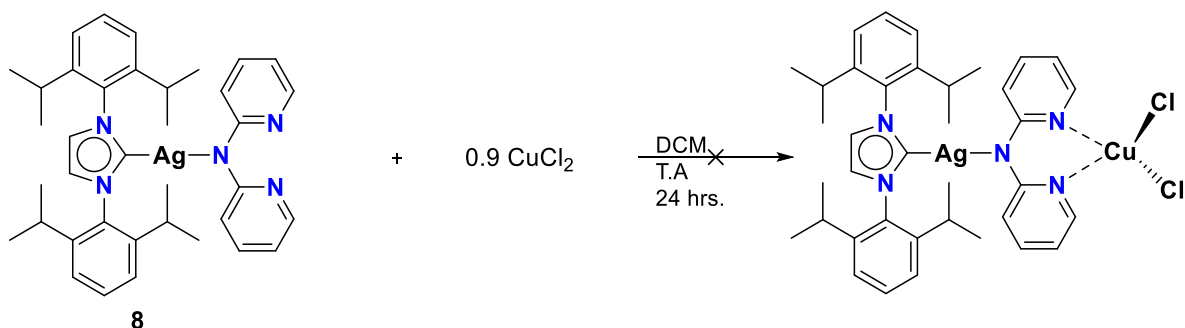
Por otra parte, se realizó una serie de experimentos con la di-(2-picolil)amina, la cantidad estequiométrica usada para estas reacciones (Tabla 6) fue modificada para intentar obtener resultados viables en la obtención del compuesto requerido. Desafortunadamente, no se obtuvieron resultados favorables (Esquema 17).



Esquema 17. Reacción con la di-(2-picolil)amina y el complejo de oro **7**.

2.4.10 Reactividad del compuesto de plata **8** frente a sales metálicas de Cu(II) y Ru(II).

Teniendo la disponibilidad del fragmento dipiridínico en el complejo de plata **8**, se decidió explotar su potencial para la inclusión de un segundo centro metálico. Inicialmente, ese llevó a cabo la reacción del complejo de plata **8** con la sal de cloruro de cobre(II). Por tanto, en un matraz Schlenk equipado con un agitador magnético, fueron agregados el complejo **8** y la sal de cobre en relación estequiométrica de 1:0.9, respectivamente, en 10 mL de DCM. La reacción efectuada bajo atmósfera de nitrógeno, se agitó durante 24 h a temperatura ambiente. Al comienzo, la reacción tomó un color amarillento, y al final del tiempo se tornó en un café oscuro. La purificación se llevó a cabo con una percolación para remover los sólidos y la solución fue separada mediante cromatografía de columna con un eluyente de DCM/Metanol en una proporción 9:1. El resultado fue un sólido oscuro el cual fue analizado por RMN de protón, el cual mostró en el espectro una mezcla compleja y la descomposición del material de partida **8** (Esquema 18).

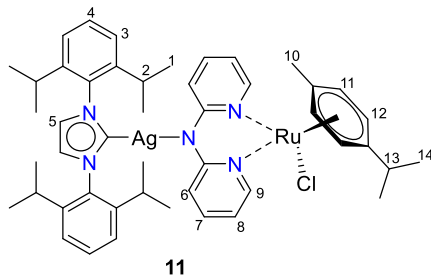
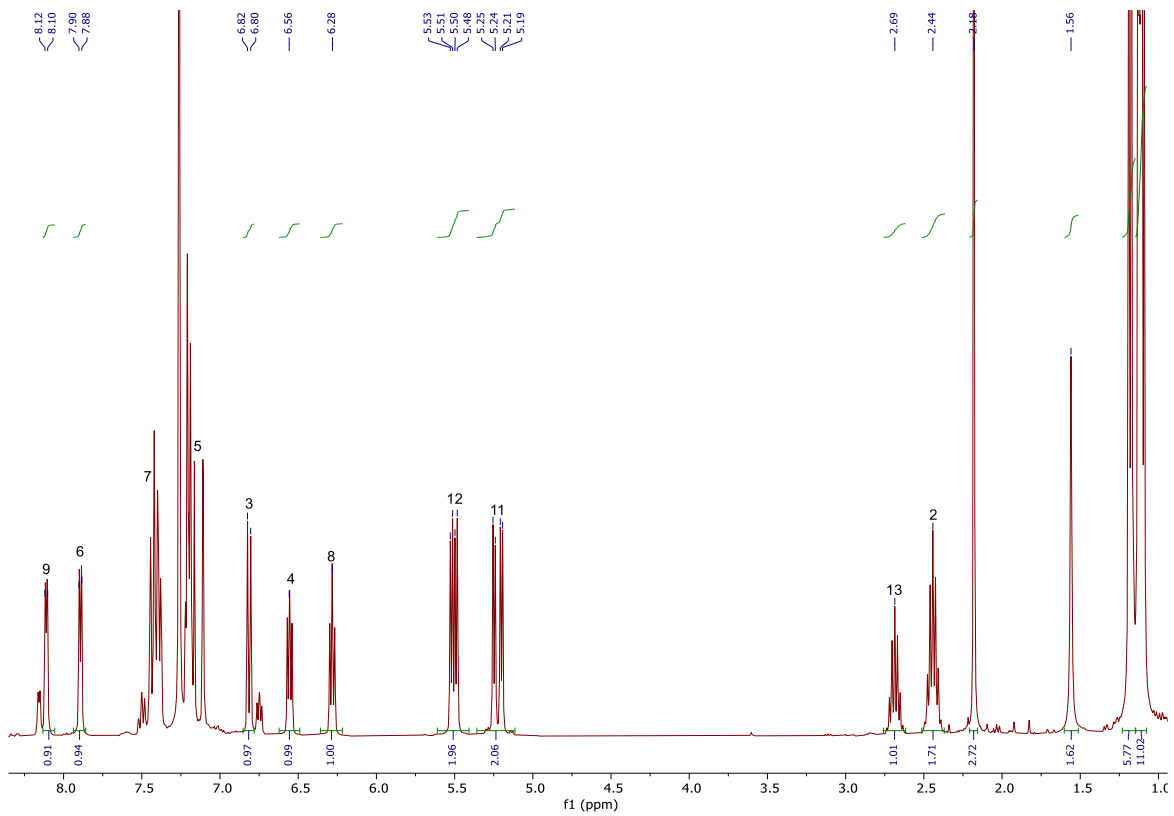


Esquema 18. Reacción con cloruro de cobre(II) y el complejo de plata **8**.

Adicionalmente, se realizó una reacción de igual forma con cloruro de zinc(II), los resultados fueron similares a la reacción anterior, en ningunos de los casos se consiguió la coordinación por parte del centro metálico a los nitrógenos del fragmento piridina. Finalmente, para ambos casos se modificó el disolvente usado por metanol seco, pero esto no generó mejores resultados.

Un experimento más se llevó a cabo, usando el dímero de rutenio (dicloro(*p*-cimeno)rutenio(II)), de igual forma dos reacciones se realizaron una con el disolvente DCM y la última con metanol, ambos fueron secados previamente a su uso.

La reacción que mostró la coordinación por parte del Ru(II) fue la realizada en DCM. Se comenzó con un color ligeramente verde y después de las 24 h de reacción se observó un verde intenso, se filtró la solución para retirar los sólidos y se concentró, obteniendo el espectro de protón, donde se observan señales para el compuesto bimetalico **11** y el dímero de rutenio(II).



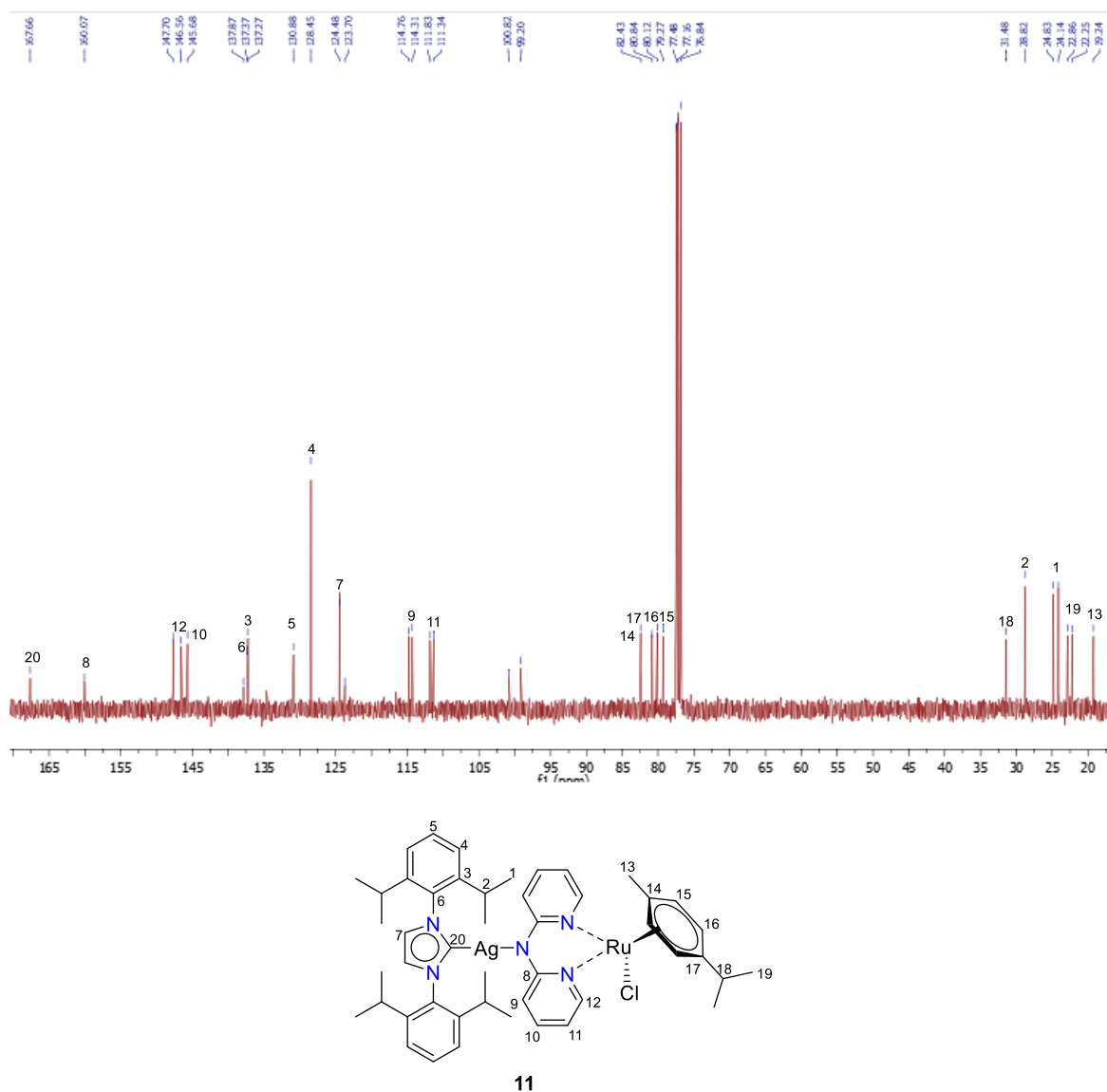
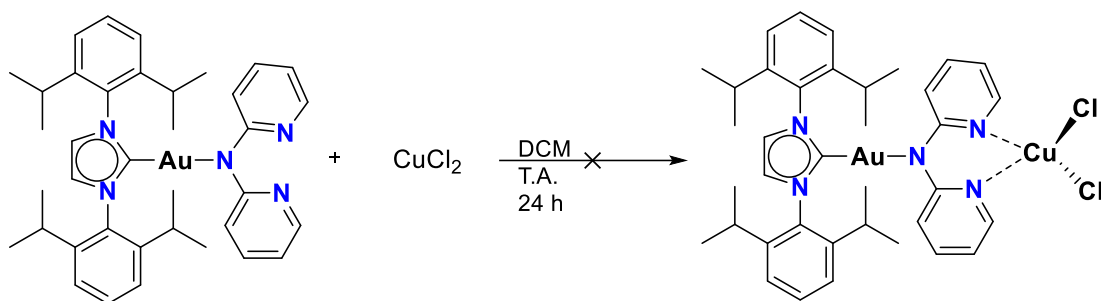


Figura 17. Espectro de RMN de protón ^1H (400 MHz) y ^{13}C (100 MHz) del complejo **11** en CDCl_3 .

La purificación de este se realizó mediante columna cromatográfica usando una mezcla DCM/Metanol como eluyente, los dos productos obtenidos fueron separados. El compuesto **11** se trató de cristalizar por los diferentes métodos conocidos, pero con ninguno de estos se logró un resultado para la obtención de cristales.

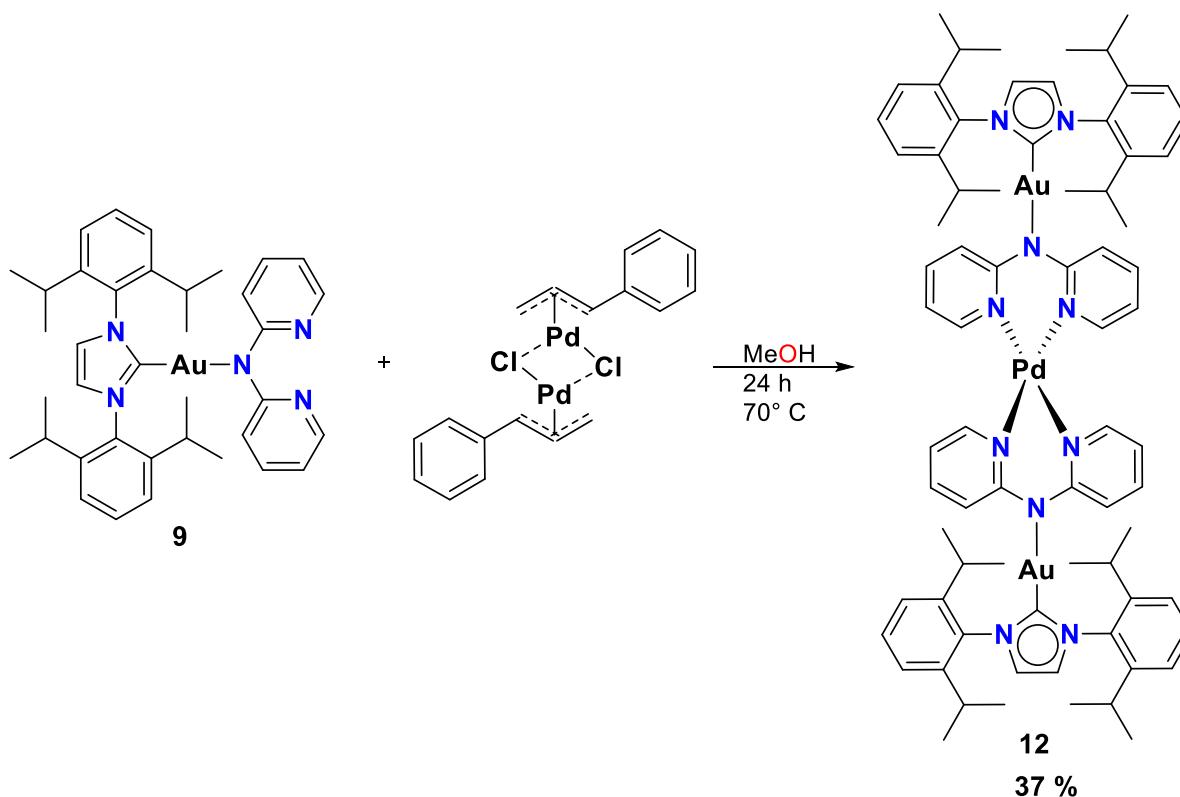
2.4.11 Reactividad del compuesto de oro (**9**) frente a sales metálicas de Cu(II), Ru(II) y Pd(II).

Continuando con la parte experimental, se realizaron las pruebas con las sales metálicas de cloruro de cobre(II), en las condiciones antes mencionadas, con el complejo de oro **9**. Los experimentos realizados con las sales de cobre(II), zinc(II) y rutenio(II) resultaron en la descomposición del material de partida **9**, además, en los espectros de protón no se observó la formación de algún complejo bimetalico.



Esquema 19. Reacción entre el cloruro de cobre(II) y el complejo de oro **9**.

Por otra parte, la reacción que se llevó a cabo con el dímero de cloruro de paladio (π -cinamil), resultó en un compuesto con tres centros, dos moléculas de **9** puenteadas por un átomo de paladio, con un rendimiento del 37 %.



Esquema 20. Reacción con dímero de cloruro de paladio (π -cinamil) y el complejo de oro(I) **9**, que proporciono el compuesto **12**.

El espectro de protón ^1H se observan señales agregadas en la región aromática lo que hace más compleja si asignación, aunque, se obtenga el espectro de un producto purificado el espectro sigue mostrando señales adicionales muy similares al crudo de reacción, después de su purificación la señales seguían apareciendo en menor concentración. Las señales características del precursor MIC-oro(I) seguían presentes, la estructura de rayos X muestra una molécula más sencilla donde ya no se encuentran presentes los fragmentos del dímero de cloruro de paladio (π -cinamil) (Figura 17).

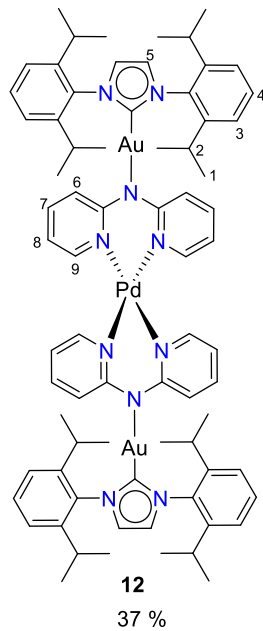
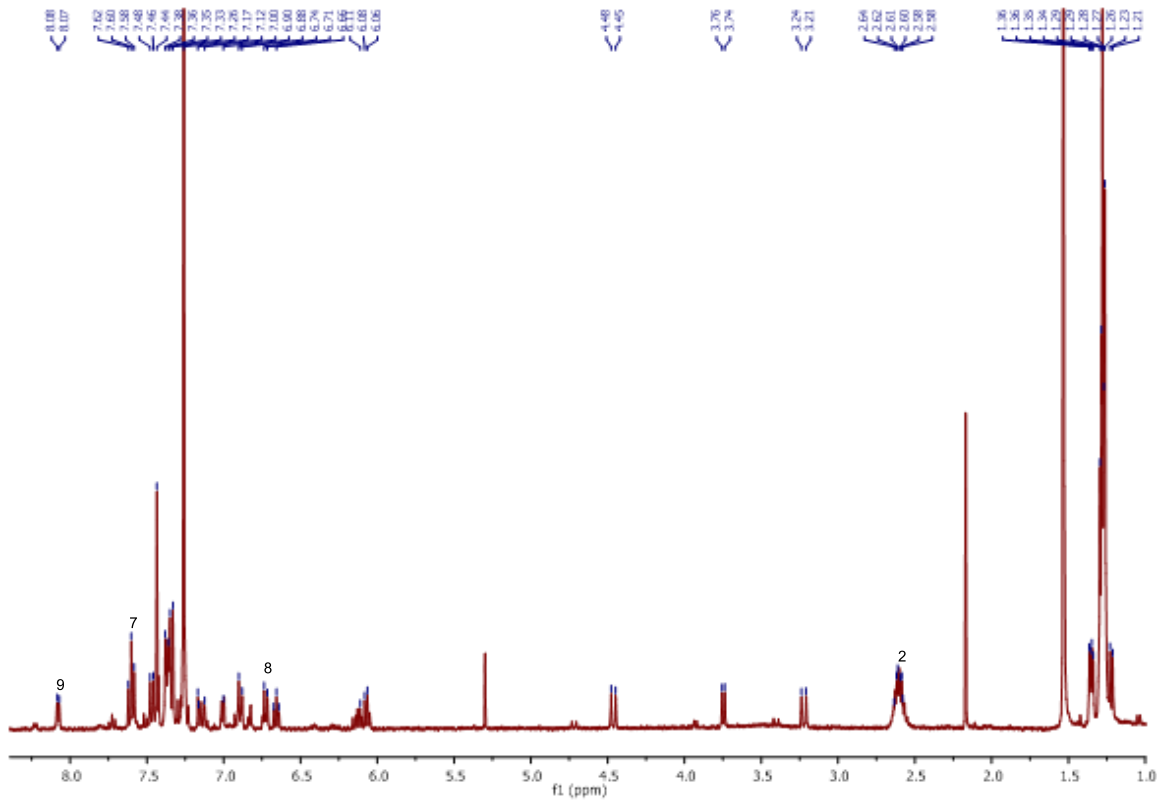


Figura 17. Espectro de RMN (400 MHz) de protón ^1H del complejo **12** en CDCl_3 .

2.4.12 Estructuras de monocristal de los compuestos **9**, **12** y **9a**.

Se logró obtener la estructura de monocristal de dos complejos funcionalizados con la 2,2'-dipiridilamina. Para el compuesto **9**, cristales incoloros adecuados para su difracción de rayos X fueron obtenidos en una mezcla de DCM/Hexano a evaporación lenta. En la estructura molecular (Figura 18) se puede observar que el átomo de oro interacciona con el nitrógeno amínico de la 2,2'-dipiridilamina, con una distancia de 2.050 (11) Å, además la distancia de ese mismo átomo de oro con respecto al carbono carbénico es de 1.979 (11) Å. Cabe mencionar que, la posición de los átomos de nitrógeno en el fragmento piridínico se encuentra de manera alternada teniendo un ángulo de torción de 10.16°. El plano de la piridina se encuentra con un ángulo de torción con el carbono carbénico de 177.20°.

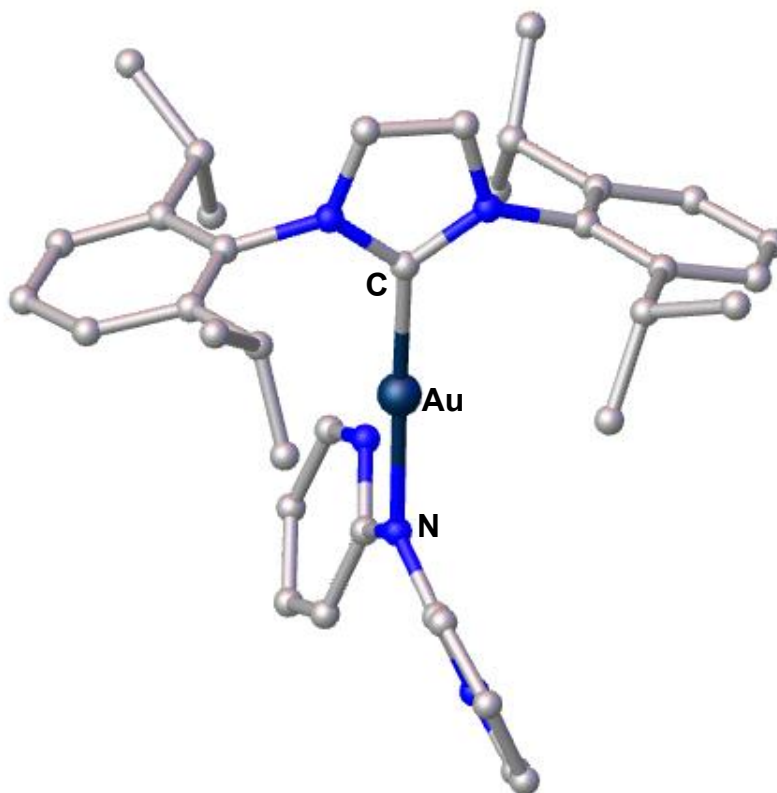


Figura 18. Estructura molecular del complejo de oro **9**. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos para su mayor claridad.

Adicionalmente, se logró también obtener la estructura molecular de rayos X del compuesto **12** la cual se muestra en la Figura 26. La distancia entre el átomo de oro y el carbono carbénico no cambia sigue siendo 1.979 (5) Å, mientras que la distancia encontrada para el oro y el nitrógeno del fragmento piridínico es de 2.060 (11) Å. La estructura dimérica muestra un átomo de paladio(II) con geometría cuadrado-plana a través de la coordinación con dos fragmentos dipiridínicos. Este compuesto tiene un sistema cristalino triclinico, con un grupo espacial $P\bar{1}$, mostrando dos fragmentos NHC-Au-Dipy hacia el centro metálico de paladio(II) con ángulos de 95.4 (5)° de los nitrógenos piridínicos y el paladio, el ángulo de torción generado por los cuatro nitrógenos es de 180.0 (17)° y una distancia de 1.993 (11) Å para NDipy-Pd, la alternancia por parte de los átomos de nitrógeno en las piridinas desaparece debido a la coordinación al átomo de paladio en las dos moléculas presentes (Figura 18).

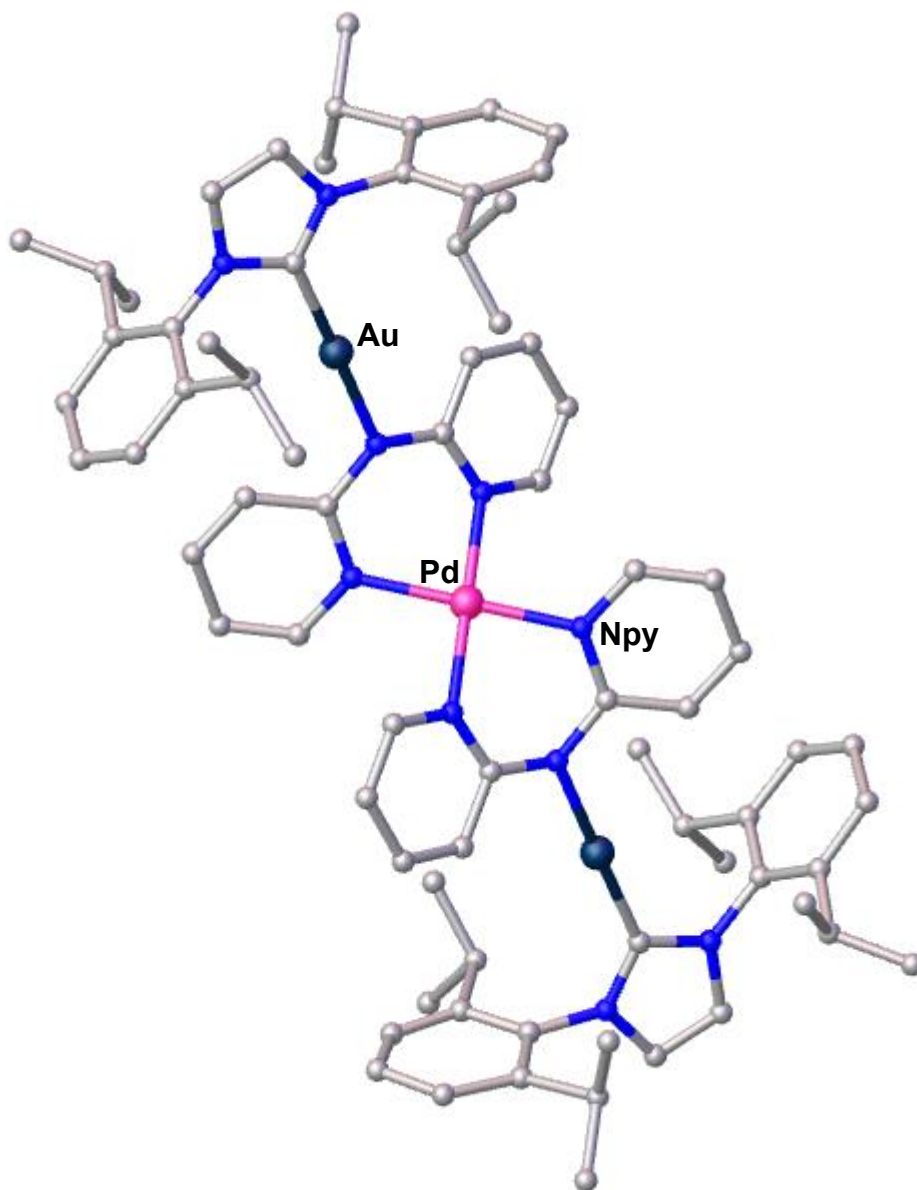
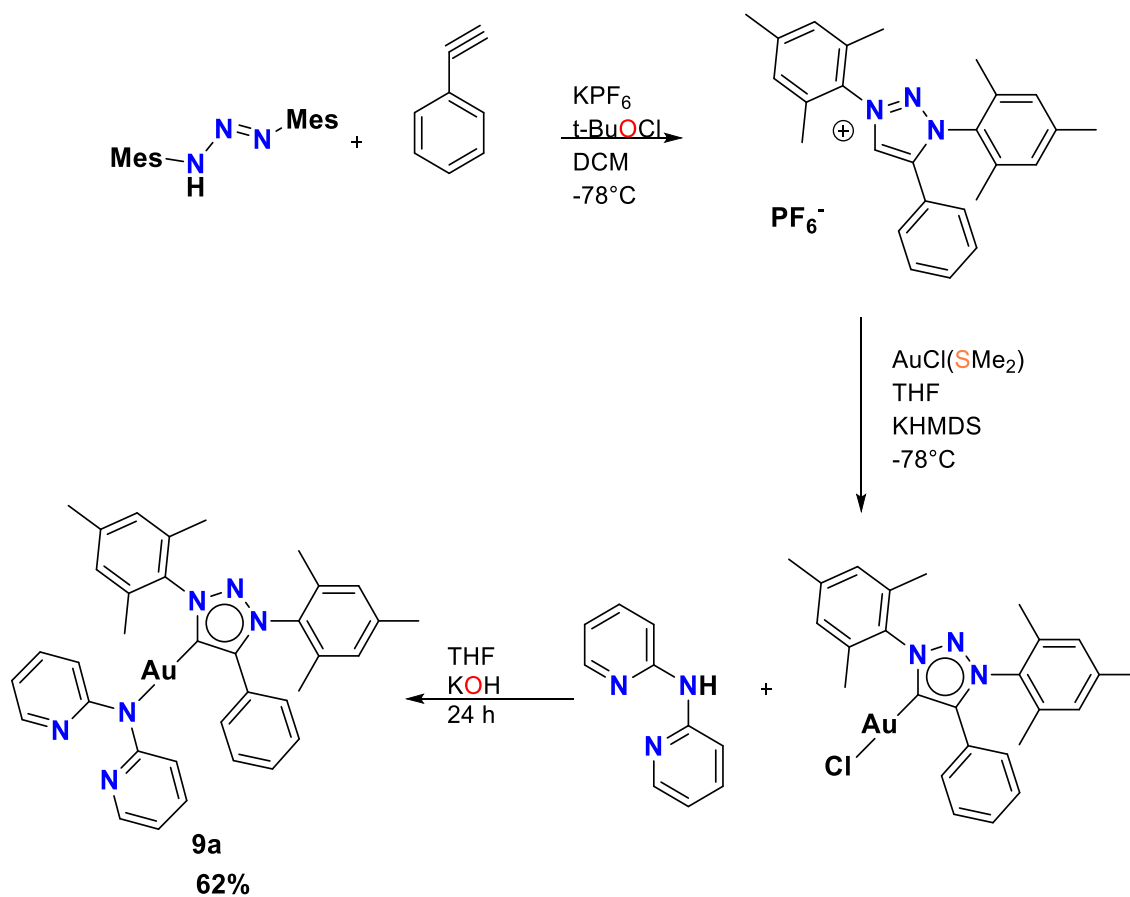


Figura 18. Estructura molecular del complejo bimetalico **12**. Los átomos de hidrógeno han sido omitidos para su mayor claridad.

Motivados por los resultados obtenidos, se planteó una nueva reacción para el diseño de ligandos de oro análogos, ahora utilizando un carbeno diferente al NHC de tipo clásico. Debido a su reportada mayor capacidad como ligandos donadores sigma y la mayor estabilidad de sus compuestos metálicos, los carbenos mesoiónicos (MICs) fueron la opción seleccionada. La construcción del ligando tipo

MIC consistió inicialmente en la generación de una sal de triazolio obtenida por la cicloadición oxidativa entre el fenilacetileno y un triazeno en presencia de KPF_6 (Esquema 20). El derivado tipo (MIC)Au-Cl fue obtenido mediante la desprotonación de la sal de triazolio en presencia del precursor metálico $AuCl(SMe_2)$. La reactividad del complejo (MIC)Au-Cl se colocó en una reacción similar a la del complejo **9**. La reacción se llevó a cabo frente a la 2,2'-dipiridilamina, como se mostró con anterioridad la estequiometría usada con la que se obtuvo un mayor rendimiento fue la de 1.5 eq en el caso de la 2,2'-dipiridilamina y un exceso de 10 eq de hidróxido de potasio en THF previamente seco. La reacción se mantuvo durante 24 h, en este periodo de tiempo la solución tomó un tono amarillento con un precipitado blanco. La purificación se llevó a cabo mediante una filtración para posteriormente realizar una cristalización. La estructura es muy similar al compuesto **9**, el fragmento de la 2,2'-Dipiridilamina interacciona con el átomo de oro(I) por el nitrógeno amínico. En una mezcla de DCM/Hexano 3:1 se logró la obtención de cristales idóneos para la difracción de rayos X. La estructura de monocristal del compuesto **9a** coincide con la del análogo **9** al colocar los átomos de nitrógeno del fragmento piridínico en una posición alternada. El grupo de simetría puntal de la estructura molecular de **9a** es $P1$ con un sistema cristalino triclinico (Figura 19). Las distancias de enlace para el carbono carbénico y el átomo de oro son de 1.976 (9) Å, que resulta ser más corta que la del compuesto **9**, a pesar de tener fragmentos mesitilo y fenilo que podrían generar un efecto estérico, también, por el volumen de estos se produce un efecto de protección para la estabilización del carbeno. Finalmente, la distancia Au-N (2,2'-dipiridilamina) es de 2.061 (7) Å que también es más larga en comparación a **9**. Con respecto a los ángulos de torsión del nitrógeno amínico y piridínicos, encontramos un valor de 157.7 (8)°; el ángulo encontrado para Au-N-C-Npy es de 17.4 (6)°.



Esquema 20. Síntesis del complejo (MIC)Au-bipy **9a**.

La desprotonación de la 2,2'-Dipiridilamina es el paso primordial, ya que se intentaron hacer reacciones *in situ* pero ninguna de estas generó un resultado favorable. La metodología usada fue en primer paso desprotonar la amina con hidróxido de potasio en exceso para después agregar el compuesto carbénico de oro, teniendo cuidado de no perder la atmósfera de nitrógeno.

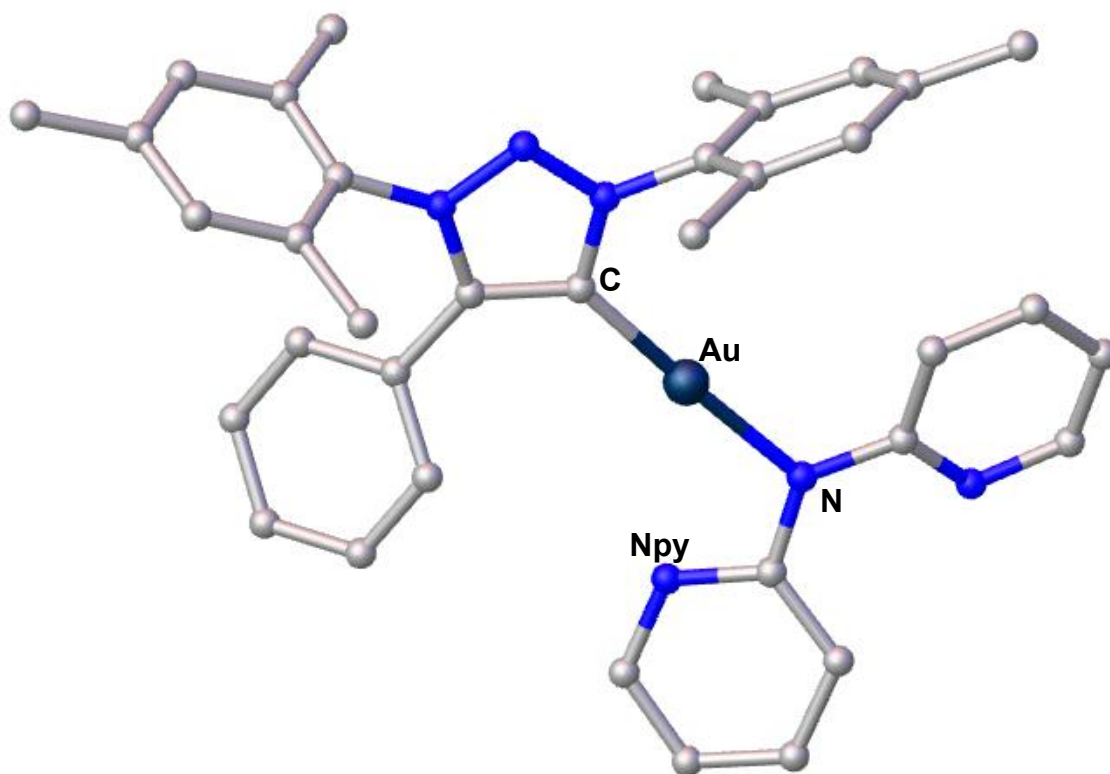


Figura 19. Estructura molecular del complejo **9a**. Los átomos de hidrógeno son omitidos para su mayor claridad.

2.5 Conclusiones.

El estudio realizado para la síntesis de sales precursoras para la formación de complejos carbénicos arrojó un resultado positivo, se obtuvieron dos sales una precursora de carbeno NHC y la segunda fue una MIC. A su vez estas fueron útiles para comprobar la reactividad de dichos compuestos infiriendo los siguientes puntos.

1. Mediante el seguimiento de rutas adaptadas de la literatura, se logró la síntesis de sales de imidazolio y trazolio que fungen como precursores de ligandos carbénicos tipo NHC y MIC, respectivamente.
2. El tratamiento de la sal de imidazolio con óxido de plata permitió la síntesis del complejo tipo (NHC)Ag-Cl en buenos rendimientos. Adicionalmente, la desprotonación de la sal de imidazolio con KHMDS en presencia de CuBr(SMe₂) o AuCl(SMe₂) permitió el aislamiento de complejo (NHC)Au-Cl, respectivamente.
3. Con la finalidad de obtener complejos heterolépticos del tipo (NHC)M-Bipy, se realizó inicialmente el tratamiento del complejo (NHC)Ag-Cl en condiciones básicas en presencia de la 2,2'-dipiridilamina y di-(2-picolil)amina, respectivamente. Los resultados fueron únicamente exitosos para la 2,2'-dipiridilamina resultando en el aislamiento del complejo heteroléptico (NHC)Ag-Bipy **8**. Aunque no se lograron obtener cristales del complejo **8**, la posibilidad de coordinar un segundo centro metálico en el fragmento piridínico se probó a través de su reactividad frente al dímero dicloro(p-cimeno)rutenio(II), sintetizando el respectivo complejo bimetálico **11** que fue caracterizado por espectroscopia de RMN.
4. Una vez sintetizado y caracterizado los complejos análogos del tipo (NHC)Au-Cl y (MIC)Au-Cl. Su reactividad fue investigada frente a las dos aminas anteriormente mencionadas. De nueva cuenta, solo la 2,2'-dipiridilamina logró funcionar para dar lugar a la obtención de ellos complejos heterolépticos del tipo (NHC)Au-Bipy **9** y (MIC)Au-Cl **9a** en buenos rendimientos.

5. Los experimentos realizados para explorar el potencial del fragmento bipy para coordinar un segundo metal en el complejo (NHC)Au-bipy **9** fue satisfactoria la obtención del complejo (NHC)Au-bipy-[Pd]-bipy-Au(NHC) **12**. Este complejo, el cual presenta una estructura con tres centros metálicos, muestra al paladio(II) sirviendo como puente entre dos moléculas mediante su coordinación con dos fragmentos de la 2,2'-dipiridilamina.
6. La serie de complejos bimetálicos Ag/Ru y Au/Pd obtenidos en este capítulo serán investigados en un futuro cercano en aplicaciones catalíticas y fotoquímicas dentro de nuestro grupo de investigación.

2.6 Parte experimental.

Los estudios de difracción de rayos-X se efectuaron en un difractor Xcalibur Atlas Gemini con un disco de carga acoplado (CCD) área de detector ($\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0.7107 \text{ \AA}$, monocromador de grafito). Los Fotogramas fueron colectados a $T = 301 \text{ K}$ (compuesto 1) y $T = 296 \text{ K}$ (compuesto 2) vía ω/ϕ -rotación a 10 s por fotograma. Las intensidades medidas fueron corregidas por absorción [corrección de absorción empírica usando armónicos esféricos, implementado escala de algoritmos SCALE3 ABSPACK (CrysAlisPro, Angilent Technologies)]. La solución y refinamiento de la estructura fue hecha con el paquete de programa SHELXTLNT. Los átomos diferentes a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. Las posiciones de los átomos de hidrógeno (C-H) fueron geoméricamente calculadas con $d(\text{C-Haril}) = 0.93 \text{ \AA}$ y $U_{\text{iso}}(\text{Haril}) = 1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$.

Síntesis de los complejos de oro **9** y **9a**.

En atmósfera de argón, en un matraz Schlenk de 50 mL equipado con una barra agitadora se cargó KOH (150 mg, 0.21 mmol) y 2,2'-dipiridilamina (5 mg, 0.031 mmol). THF seco (5 ml) fue añadido al matraz y la mezcla de reacción se calentó a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 3 h. Después de que la reacción alcanzó la temperatura ambiente se agregó el complejo de oro (**7**) (50 mg, 0.021 mmol) y la reacción se agito durante 24 h. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se extrajo con 15 mL de diclorometano. Después de la filtración del sólido y evaporación del disolvente, el material crudo fue purificado por cromatografía en columna usando una mezcla de DCM/MeOH (97:3) proporcionando el producto **9** como un sólido blanco con un rendimiento del 67 % (53 mg, 0.585 mmol). Los monocristales de **9** fueron obtenidos por evaporación lenta de una mezcla concentrada del producto en una solución de DCM/Hex (3:1). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.81-7.80 (d, 1H, CH_{pyr}), 7.54-7.53 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.33-7.31 (m, 1H, CH_{imz}), 7.26-7.22 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.05-7.04 (m, 1H, CH_{Dipp}), 6.97-6.95 (m, 1H, CH_{Dipp}), 6.37-6.35 (m, 1H, CH_{pyr}), 2.68-2.61 (m, 1H, CH), 1.31-1.22 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.2(NHC-Au), 163.2, 146.9, 146.1, 135.6, 134.7, 130.3, 124.1, 122.8, 114.7, 29.0, 24.3, 24.2.

Siguiendo el mismo procedimiento que para la síntesis del complejo **9** utilizando la sal de triazolío correspondiente (40 mg, 0.021 mmol), el producto (MIC)Au-bipy **9a** se obtiene como un sólido blanco con un rendimiento del 62 % (22 mg, 0.60 mmol) después de la purificación del material crudo mediante cromatografía en columna usando una mezcla de DCM/MeOH (90:10). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ: δ: 8.09-8.07 (d, 1H, CH_{pyr}), 7.92-7.90 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.39-7.37 (m, 1H, CH_{imz}), 7.35-7.32 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.23-7.19 (m, 1H, CH_{mes}), 7.10 (m, 1H, CH_{mes}), 7.04 (m, 1H, CH_{mes}), 6.50-6.47 (m, 1H, CH_{pyr}), 2.44 (s, 3H, CH₃), 2.39 (s, 3H, CH₃), 2.21 (s, 6H, CH₃), 2.01 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃) δ: 163.5, 148.0, 147.2, 141.7, 140.5, 137.9, 136.5, 135.9, 134.5, 130.0, 129.3, 128.7, 128.5, 126.5, 116.5, 115.0, 113.1, 111.6, 21.4, 17.8, 17.5.

Síntesis del compuesto heteroléptico Au/Pd **12.**

Bajo atmósfera de argón, el complejo **9** (30 mg, 0.037 mmol), KPF₆ (4 mg, 0.025 mmol) y el dímero de cloruro de paladio (π-cinamil) (6 mg, 0.012 mmol). se añadieron en un matraz Schlenk y se disolvieron en una mezcla de 5 mL de metanol previamente seco. La mezcla fue agitada y se calentó a 80 °C durante 24 h. Después, se concentró, y se precipitó con éter etílico (3 x 7 mL) proporcionando el producto como un sólido ligeramente amarillento con un rendimiento del 37 % (14 mg, 0.016 mmol). Los cristales adecuados para el estudio de difracción de rayos X se obtuvieron por difusión de vapor de hexano en un solución saturada en diclorometano. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.22-8.21 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.84-7.81 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.75-7.71 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.62-7.58 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.52-7.50 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.48-7.46 (m, 1H, CH_{pyr}), 7.45-7.37 (m, 1H, CH_{pyr}), 6.74-6.72 (m, 1H, CH_{pyr}), 6.45-6.41 (m, 1H, CH_{pyr}), 6.33-6.28 (t, 1H, CH_{dipp}), 7.16 (s, 2H, CH_{dipp}), 6.76-6.73 (m, 1H, CH_{dipp}), 2.61-2.55 (m, 1H, CH), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.35-1.33 (s, 3H, CH₃), ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃) δ: 207.2 (NHC-Au), 145.7, 134.13, 130.8, 124.4, 123.21, 31.0, 28.9, 24.61, 24.4, 24.1.

2.7 Referencias.

- 1.- a) A. J. Arduengo, R. L. Harlow y M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 361. b) Arduengo III, A. J., Dias, H. R., Calabrese, J. C., y Davidson, F. *J. of the Am. Chem. Soc.* **1992**, 114(24), 9724-9725. c) Arduengo III, A. J., Goerlich, J. R., y Marshall, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1995** 117(44), 11027-11028.
- 2.- Orbisaglia, S., Jacques, B., Braunstein, P., Hueber, D., Pale, P., Blanc, A., y de Frémont, P. *Organomet.* **2013**, 32(15), 4153-4164.
- 3.- a) Guo, S., Sivaram, H., Yuan, D., y Huynh, H. V. *Organomet.* **2013**, 32(13), 3685-3696. b) Huynh, H. V., Guo, S., y Wu, W. *Organomet.* **2013**, 32(16), 4591-4600.
- 4.- De Fremont, P., Clavier, H., Rosa, V., Aviles, T., y Braunstein, P. *Organomet.* **2011**, 30(8), 2241-2251.
- 5.- a) Schuster, O., Yang, L., Raubenheimer, H. G., y Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3445-3478. b) Nolan, S. P. (Ed.). **2014**. *John Wiley & Sons*.
- 6.- Ruiz, J., Berros, Á., Perandones, B. F., y Vivanco, M. *Dalt. Transac.* **2009**, 35, 6999-7007.
- 7.- Collado, A., Bohnenberger, J., Oliva-Madrid, M. J., Nun, P., Cordes, D. B., Slawin, A. M., y Nolan, S. P. *Eur. J. of Inorga. Chem.* **2016**, 25, 4111-4122.
- 8.- De Frémont, P., Marion, N., y Nolan, S. P. *Organomet.* **2009**, 694(4), 551-560.
- 9.- Schneider, S. K., Herrmann, W. A., y Herdtweck, E. *Zeit. Anorga. und allge. Chem.* **2003**, 629, 2363-2370.
- 10.- Cervantes-Reyes, A., Rominger, F., Rudolph, M., y Hashmi, A. S. K. *Advan. Synt. Cat.* **2020**, 362, 2523-2533.
- 11.- Tzouras, N. V., Saab, M., Janssens, W., Cauwenbergh, T., Van Hecke, K., Nahra, F., y Nolan, S. P. *Chem. A. Eur. J.* **2020**, 26, 5541-5551.
- 12.- Romanov, A. S., y Bochmann, M. *Organomet.* **2015**, 34, 2439-2454.

- 13.- Gaillard, S., Bosson, J., Ramón, R. S., Nun, P., Slawin, A. M., y Nolan, S. P. *Chem. A. Eur. J.* **2010**, 16, 13729-13740.
- 14.- Priante F. A. Salazar P. V. Rheingold, A. L. y Mendoza E. D. *N. J. Chem.* **2018**, 42, 15533-15537.
- 15.- Ghidui, M. J., Pistner, A. J., Yap, G. P., Lutterman, D. A., y Rosenthal, J. *Organomet*, **2013**, 32, 5026-5029.
- 16.- Seppänen, O., Aikonen, S., Muuronen, M., Alamillo-Ferrer, C., Burés, J., y Helaja, J. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 14697-14700.
- 17.- Scattolin, T., Tzouras, N. V., Falivene, L., Cavallo, L., y Nolan, S. P. *Dalt. Transac.* **2020**, 49(28), 9694-9700.
- 18.- Oberkofler, J., Aikman, B., Bonsignore, R., Pöthig, A., Platts, J., Casini, A., y Kühn, F. E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, 11-12, 1040-1051.
- 19.- Rubbiani, R., Salassa, L., De Almeida, A., Casini, A., y Ott, I. *Chem. Med. Chem.* **2014**, 9, 1205-1210.
- 20.- Rubbiani, R., Can, S., Kitanovic, I., Alborzinia, H., Stefanopoulou, M., Kokoschka, M., y Ott, I. *J. Medic. Chem.* **2011**, 54, 8646-8657.
- 21.- Zoppi, C., Messori, L., y Pratesi, A. *Dalt. Transac.* **2020**, 49, 5906-5913.
- 22.- a) Citta, A., Schuh, E., Mohr, F., Folda, A., Massimino, M. L., Bindoli, A., y Rigobello, M. P. *Metallo.* **2013**, 5, 1006-1015. b) R. Rubbiani, E. Schuh, A. Meyer, J. Lemke, J. Wimberg, N. MetzlerNolte, F. Meyer, F. Mohr, I. Ott, *Med. Chem. Comm.* **2013**, 4, 942 – 948
- 23.- Chiou, J. Y., Luo, S. C., You, W. C., Bhattacharyya, A., Vasam, C. S., Huang, C. H., y Lin, I. J. **2009**, 1950-1959.
- 24.- Baker, M. V., Barnard, P. J., Brayshaw, S. K., Hickey, J. L., Skelton, B. W., y White, A. H. *Dalt. Transac.* **2005**, 1, 37-43.
- 25.- Coyle, J. P., Dey, G., Sirianni, E. R., Kemell, M. L., Yap, G. P., Ritala, M., y Barry, S. T. *Chem. of Mater.* **2013**, 25, 1132-1138.

- 26.- Dey, G. y Elliott, S. D. *Theor. Chem. Acc.* **2014**, 133, 1416–1422.
- 27.- Boysen, N., Hasselmann, T., Karle, S., Rogalla, D., Theirich, D., Winter, M., y Devi, A. *Angewandte Chemie International Edition*, **2018**, 57(49), 16224-16227.
- 28.- C. Gibard, K. Fauché, R. Guillot, L. Jouffret, M. Traïkia, A. Gautier, F. Cisnetti, J. *Organomet. Chem.* **2017**, 840, 70–74.
- 29.- P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, T. Ramnial, O. C. Lightbody, C. L. B. Macdonald, J. A. C. Clyburne, C. D. Abernethy, S. P. Nolan, *Organomet.* **2005**, 24, 6301–6309.
- 30.- J. P. Coyle, G. Dey, E. R. Sirianni, M. L. Kemell, G. P. A. Yap, M. Ritala, M. Leskelä, S. D. Elliott, S. T. Barry, *Chem. Mater.* **2013**, 25, 1132–1138
- 31.- J. P. Coyle, E. R. Sirianni, I. Korobkov, G. P. A. Yap, G. Dey, S. T. Barry, *Organomet.* **2017**, 36, 2800–2810.
- 32.- a) Jacques, B.; Kirsch, J.; de Fremont, P.; Braunstein, P. *Organomet.* **2012**, 31, 4654. b) Gaillard, S.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. A. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 2742 c) Dada, O.; Sanchez-Sanz, G.; Tacke, M.; Zhu, X. *Tetra. Lett.* **2018**, 59, 2904.
- 33.- Nunokawa, K.; Onaka, S.; Mizuno, Y.; Okazaki, K.; Sunahara, T.; Ito, M.; Yaguchi, M.; Imai, H.; Inoue, K.; Ozeki, T.; Chiba, H.; Yosida, T. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 48.
- 34.- Ángel J. C. Rendón N. D. Vazques P. J. M., Álvarez H. A., Mendoza E. D. y Salazar P. V. *Dalt. Transac.* **2020**, 49, 6199-6204.
- 35.- Mendoza E. D. González O. R., Negrón S. G. E., Angeles B. D., Suárez C. O. R. Álvarez H. A. y Santillan, R. *Organomet.* **2015**, 34, 4529-4542.

CAPÍTULO III

Diseño, síntesis y aplicaciones de complejos multinucleares mesoiónicos de 1,2,3-triazolilidenos

3.1 Introducción.

La química de coordinación, en especial la que hace referencia a la síntesis de carbenos ha tenido un crecimiento importante en las últimas décadas. Los complejos multinucleares metálicos usando ligantes tipo NHCs (clásicos) es un área importante para la química organometálica y tiene un atractivo interés por los novedosos complejos, aunque aún son escasos en la literatura.¹ Por otra parte, los ligandos tipo MIC, producen en la actualidad complejos más estables en comparación a los anteriormente mencionados (NHCs), debido a su mayor capacidad donadora. Cabe mencionar que para ambos tipos de carbenos *N*-heterocíclicos, predominan las arquitecturas con un solo centro metálico.^{2,3}

En los últimos años, la síntesis y diseño estructural de moléculas que logren tener más de un sitio de coordinación ha tomado un fuerte interés (Figura 1). Con el incremento de las necesidades de obtener complejos NHCs o MICs que cuenten con propiedades o reactividades específicas tales como luminiscencia, catálisis, o que posean propiedades biológicas frente a ciertas enfermedades (**2**),^{4,5} ha elevado su interés en la comunidad científica. Las propiedades que se logran adquirir al contar con más de un centro metálico (igual o diferente) en un mismo ligando, presenta una gran oportunidad en el área de química organometálica y de coordinación.

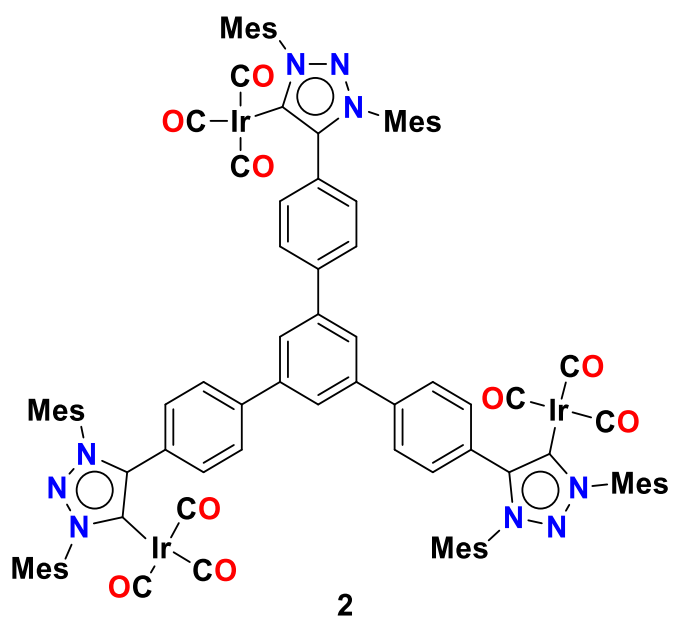
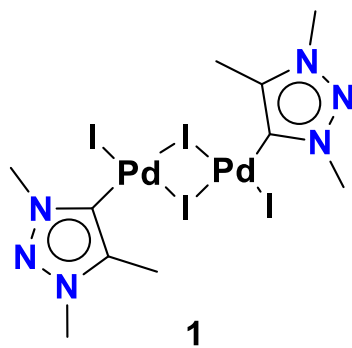
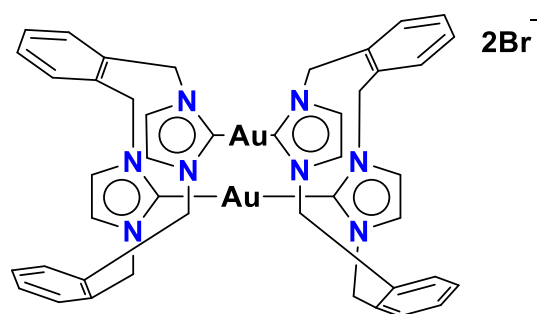


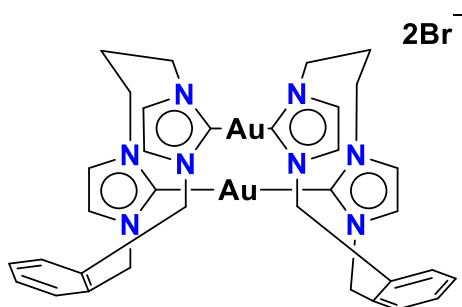
Figura 1. Complejos multinucleares carbénicos **1** con paladio(II) y **2** con iridio (I).

3.2 Antecedentes.

Arduengo y colaboradores, aislaron y cristalizaron el primer carbeno *N*-heterocíclico en su forma libre.⁶ Su aportación generó un gran interés para la formación de compuestos nuevos con los metales de transición inicialmente. Las características estructurales de los NHC, incluyendo dos fragmentos voluminosos generan un efecto de protección para el carbono carbénico, así como, el sistema- π que es rico en electrones contribuye con su estabilidad. Las propiedades descritas de los NHCs lograron favorecer la estabilidad de complejos metálicos que posteriormente fueron aprovechadas en diferentes áreas como la catálisis, y como componentes para aplicaciones de materiales medicinales, luminiscentes y funcionales (Figura 2).⁷



Complejo NHC de oro dimetálico (I) con actividad antitumoral



Complejos NHC de oro dimetálico (I) luminiscencia

Figura 2. Complejos dinucleares carbénicos con oro (I), que presentan diferentes aplicaciones.

Debido a la relevancia que los carbenos *N*-heterocíclicos presentan en química organometálica, su diseño ha sido ampliamente estudiado con la finalidad de

presentar variaciones estructurales incluyendo el tamaño de los sustituyentes y las propiedades electrónicas que estos presenten. Por ejemplo, los NHCs pueden modificarse de tal manera que se puedan desarrollar sistemas quirales⁸, acíclicos análogos⁹ y carbenos con estabilización reducida de heteroátomos.¹⁰

Durante la última década, ligandos donde el carbeno es estabilizado por un solo heteroátomo (oxígeno, azufre, nitrógeno), están experimentando un rápido desarrollo debido a su argumentada mayor sigma-donación en comparación con sus análogos clásicos NHCs. Esta nueva generación de ligandos se ha denominado como carbenos mesoiónicos (MICs), y su descripción obedece al hecho de que sus estructuras de resonancia no pueden ser descritas sin cargas formales.

Dentro de la amplia gama de carbenos mesoiónicos descritos en la literatura, los 1,2,3 triazolilidenos han sido ampliamente estudiados debido a la facilidad en la preparación de sus precursores (sales de triazolio) utilizando técnicas tipo click basadas en la cicloadición de alquinos y azidas catalizado por cobre (CuAAC).¹¹

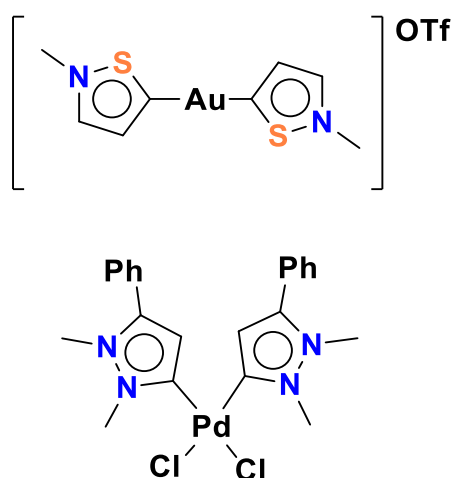


Figura 3. Complejos mononucleares carbénicos con oro(I) y paladio(II) soportados por carbenos mesoiónicos.

A pesar de la variedad reportada de compuestos carbénicos y metales de transición, en general, la coordinación a 1,2,3 triazolilidenos es claramente dominada por los compuestos de tipo mononuclear. Es por esto, que el desarrollo de nuevas metodologías para la síntesis y el uso de precursores que sean capaces de obtener

ligantes que puedan soportar más de un centro metálico ha tomado gran relevancia en los últimos años. Yuan *et al.*¹² reportaron la síntesis de un compuesto con dos centros metálicos de paladio(II), formando una especie dimérica carbénica, dos átomos de azufre que enlazan a los centros metálicos y que a su vez forman el carbeno con ligandos-tipo imidazol. Lo particular de estos compuestos es que se encontraron dos formas en la cual interacciona una molécula de NHC. En el primer caso, ambas forman el carbeno en el carbono de la posición dos, mientras que en el segundo caso una de las moléculas forma al carbeno en la posición 4. Ambas de ellas generan un ciclo de seis miembros con el azufre y el paladio (Figura 4).

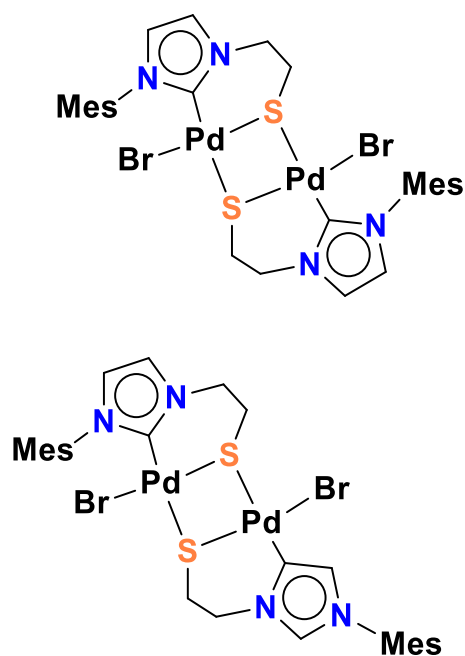


Figura 4. Complejos dinucleares carbénicos con paladio(II), mostrando dos posibles maneras en las cuales interacciona el fragmento imidazol.

La búsqueda de compuestos multinucleares para el mejoramiento en posibles aplicaciones y en el enriquecimiento de sus propiedades físicas y químicas comparado con su contraparte mononuclear, ha llevado a la búsqueda de plataformas que sean capaces de estabilizar complejos di-, tri- o tetranucleares.

El número de informes en lo que podemos encontrar de complejos multicéntricos es limitado, pero los que están reportados presentan una tendencia en mejorar las

propiedades o actividades en comparación a los complejos mononucleares. Por ejemplo, la utilización de complejos multicéntricos ha mejorado procesos catalíticos importantes tales como los acoplamientos cruzados, hidroaminaciones, reacciones de polimerización, entre otras.¹³ Se encuentra reportado que la mejora de estos compuestos es debido a la contribución del segundo o tercer centro metálico presente en el compuesto, y particularmente en catálisis, se atribuye a la mayor probabilidad de que el sustrato interaccione con el sitio catalítico activo.¹⁴ Por otra parte, no en todos los casos ocurre este fenómeno, pero debido a lo poco encontrado en la literatura, se sigue haciendo investigación para lograr obtener más información del comportamiento de estos compuestos.

Con el tiempo se han introducido diferentes métodos de síntesis para la obtención de carbenos polidentados conteniendo una estructura de 1,2,3 triazolilidenos, ya sean, di-, tri- o tetra-coordinados. La discusión de las rutas sintéticas para la elaboración de ligandos, además, de las metodologías usadas para la formación de complejos con metales de transición serán discutidas en este capítulo.

3.2.1 Diseño y síntesis de 1,2,3- triazolilidenos multidentados.

El número de informes en los que se encuentran reportados ligantes con más de una posición donde se pueda formar un carbeno es considerable. Las metodologías para la obtención de complejos varía pero los resultados logrados por lo general son las formaciones de quelatos, bis- o tris-carbenos, donde solo un átomo metálico coordina a todas las posiciones disponibles. El diseño de estas plataformas en lo general comienza con la síntesis de un triazol usando reacciones de tipo click.¹⁵ Esto permite tener diferentes posiciones para la coordinación, lo único a considerar es iniciar con una estructura precursora que contenga dos o más posiciones en las cuales se presente un grupo alquino (Figura 5).

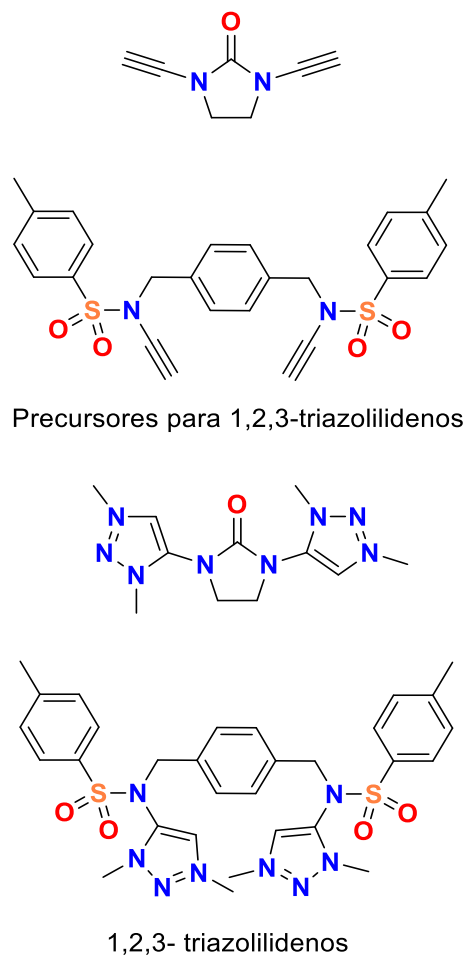


Figura 5. Precursores para la síntesis de 1,2,3-triazolilidenos con dos posiciones factibles para la obtención de carbenos mesoiónicos.

Existen ejemplos encontrados en la literatura para ligantes tipo bisMIC conectados a través de un átomo de carbono. Otros ejemplos interesantes de ligantes bisMIC donde los anillos se enlazan directamente por el átomo de nitrógeno de cada uno de los MIC se representan en la Figura 6. Además, existe una combinación de MIC-NHC, una interacción en el carbono del fragmento NHC que se enlaza al átomo de nitrógeno del anillo MIC.

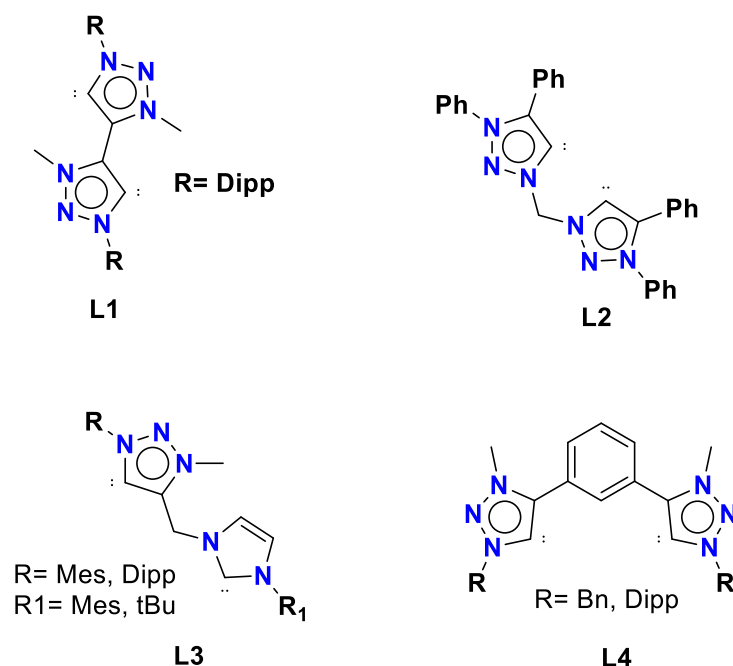


Figura 6. Precursores para la síntesis de 1,2,3-triazolilidenos con dos posiciones factibles para la obtención de carbenos.

Tomando como ventaja la metodología con las reacciones tipo click, y aprovechando la accesibilidad de di-alquinos aromáticos comerciales (*o*-, *m*- o *p*-sustituidos) **L4**¹⁶, es posible realizar reacciones con dos equivalentes de un compuesto orgánico azida para la formación de los respectivos anillos de 1,2,3-triazol. Además, se pueden conseguir compuestos donde el alquino está separado por un átomo de carbono, lo que generaría compuestos con una estructura similar a la de **L1** (Figura 6). Por otra parte, la combinación de alquinos que se puede adquirir es basta generando así diferentes estructuras para la formación de bisMICs del tipo **L2-L3**.¹⁷ Posteriormente, el proceso de *N*-alquilación permite la formación de sales de 1,2,3-triazolio, que serán precursores para formar los carbenos mesoiónicos. Para los ligantes **L1-L4** podrían existir dos posibles estructuras, la primera de ellas es tener un ligante con dos centros metálicos, esto puede ocurrir cuando el precursor tiene dos posiciones factibles coordinantes. Hay casos en el que es necesario dos reacciones para esto, la primera de ellas forma un complejo con un centro metálico, la segunda es para ocupar la posición vacante con otro metal. Otra forma de encontrar estos compuestos es tener dos ligantes con dos centros metálicos, es

decir, los ligandos forman una estructura de sándwich, localizando los dos centros metálicos en la parte media.

En 2015 fue reportado por Mendoza y colaboradores¹⁸ la síntesis de un ligante ditópico, partiendo de un alquino derivado de hidroxilbenceno tratado con azidas orgánicas mediante técnica click y cuaternarizando el respectivo anillo de triazol con yodo metano. Este ligante representó uno de los primeros ejemplos de ligantes MIC multitópicos que contienen una funcionalización en heteroátomo (Figura 7).

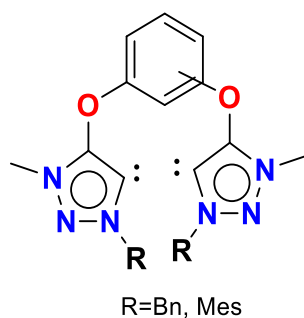


Figura 7. Ligando sintetizado por Mendoza y colaboradores, teniendo una funcionalización con un heteroátomo.

En lo particular para **L1**, que muestra dos MICs enlazados directamente entre sí, se construye a partir de la cicloadición de la anilina correspondiente con 1,4-bis(trimetilsilil)butadiino bajo condiciones CuAAC¹⁷. Cabe mencionar que el ligando en su estado cristalino adquiere un ángulo de torción semi-perpendicular con respecto a los anillos de 166°. Esta cualidad en su estructura podría permitir la coordinación independiente por cada anillo de triazol, teniendo la opción de obtener dos diferentes centros metálicos al momento de formar el complejo de coordinación. Por otra parte, **L2** y **L3** están unidos a través de un átomo de carbono como puente. Interesantemente, **L3** es una estructura peculiar ya que combina un MIC-NHC unidos por un puente de metileno. La construcción de este ligando mixto se realizó a partir de una sal de imidazol conteniendo un fragmento alquino y su posterior tratamiento mediante química click y cuaternización del anillo de triazol.

En 2017 Lara *et al.*¹⁹ diseñaron la ruta de síntesis para el primer metaloligando ditópico conteniendo MICs, partiendo de bis((trimetilsilil)etnil)ferroceno frente a una

azida orgánica, obteniendo el ferroceno sustituido por los anillos de triazol, para posteriormente realizar la alquilación con la sal de Meerwein. Las posiciones de los anillos se encuentran opuestas, lo que posibilita la coordinación de dos centros metálicos (Figura 8).

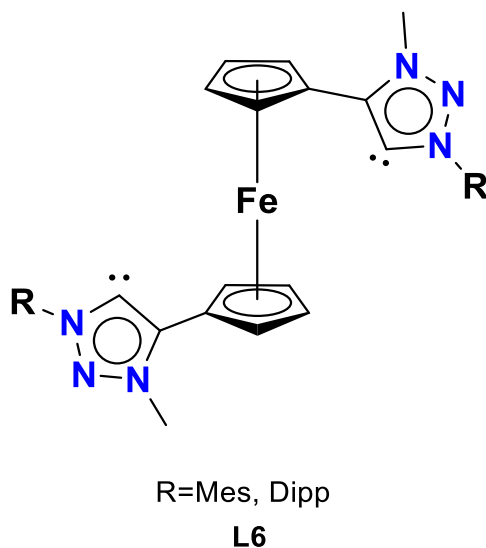


Figura 8. Ligando sintetizado por Lara y colaboradores **L6**, considerado el primer metaloligando con MICS.

3.2.2 Diseño y síntesis de 1,2,3- triazolilidenos tri y tetra-dentados.

El diseño y la síntesis de ligandos tipo tri o tetra-MIC, se puede lograr gracias a la disponibilidad de los derivados de alquil tris-alquinos, que comercialmente existen en una gran variedad o si no bien, son fácilmente sintetizables mediante el acoplamiento de Sonogashira usando como precursores haluros de arilo.

Ramananda y colaboradores²⁰, reportaron metodologías para la formación de ligandos multitópicos, incluyendo derivados de tipo tris-imidazolilideno y tris-triazolilideno. Ambos ligandos **L7**, son tripodales y poseen rigidez en cada uno de los brazos, lo que impide la coordinación con solo un centro metálico a través de quelación (Figura 9).

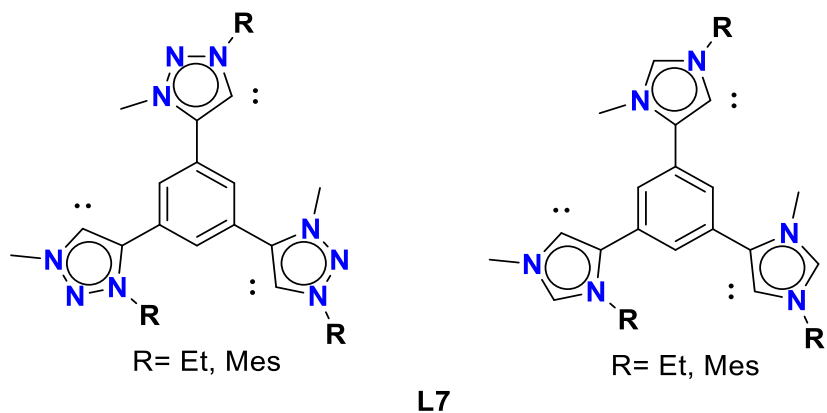


Figura 9. Ligandos tris-MICs sintetizados por Ramanaanda y colaboradores **L7**.

De la misma manera, ahora empleando sistemas aromáticos extendidos y rígidos. Ramanda y colaboradores sintetizaron un nuevo derivado tripodal que permitiera obtener complejos tri-nucleares **L8**. Este tipo de ligandos, permitió coordinar tres centros metálicos, incluyendo centros metálicos como Pd(II) e Ir(III). Las aplicaciones preliminares del complejo de iridio reportan éxito en la transferencia catalizada de hidrógeno a derivados de aldehídos y cetonas (Figura 10).²¹

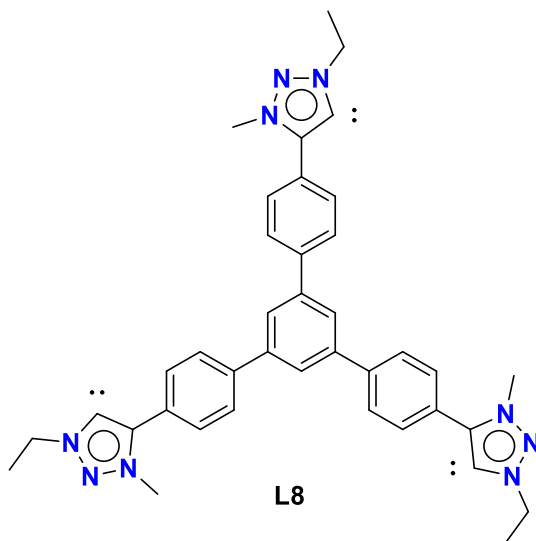


Figura 10 Ligando tris-MIC soportados por sistemas aromáticos extendidos **L8**.

Adicionalmente, el uso de bencilazidas derivadas de tris y tetra-alquinos en reacciones de tipo click permitió la síntesis de ligandos MIC con un enlace metileno que permite movilidad en la estructura. Esta característica genera un posible compartimiento del centro metálico por cada posición coordinante. En el caso de ligandos tris y tetra-coordinados funcionalizados con grupos fenóxido **L9-L11**²², se demostró su capacidad para la obtención de compuestos tri- y tetranucleares (Figura 11).

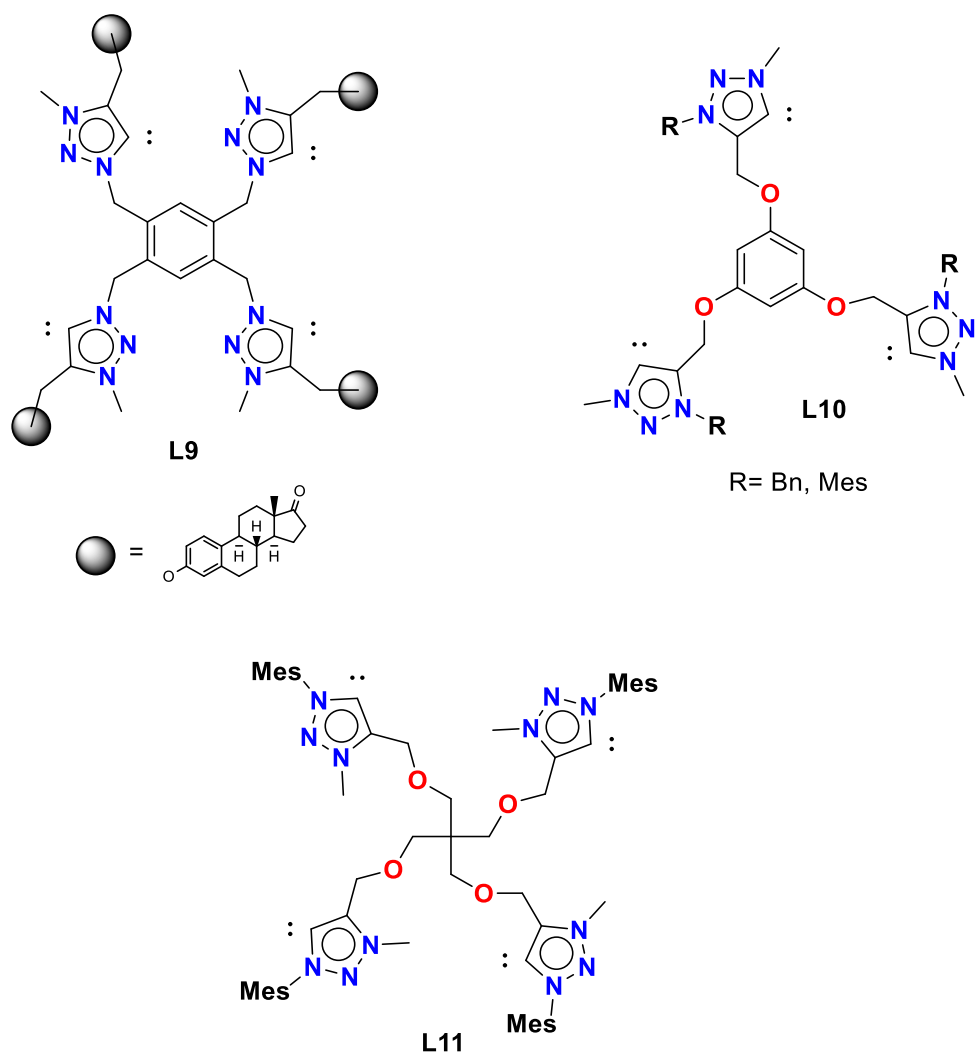


Figura 11. Ligando tris-MIC soportado por sistemas aromáticos extendidos.

3.2.3 Síntesis y aplicaciones de complejos multinucleares metálicos de 1,2,3-triazolilideno.

En 2008²³ se reportó por primera vez la formación de complejos con 1,2,3-triazolilidenos. Desde ese entonces un gran número de reportes con otros diversos metales de transición se han realizado, aunque la mayoría solo muestra compuestos mononucleares. Por otra parte, los reportes encontrados para complejos multinucleares son más escasos y generalmente incluyen a los metales de transición del grupo 8-11. El único ejemplo reportado con un metal referente al grupo 8 es un complejo catiónico de bisrutenio (Figura 11). La obtención de este complejo bimetalico de Ru-MICs se llevó a cabo mediante una reacción de la sal de triazolio con óxido de plata para posterior a esto, realizar una de transmetalación con la sal dimérica de rutenio(II) ($[\text{Ru}(\text{cimen})\text{Cl}_2]_2$).

La arquitectura del bis-MIC presenta los anillos de triazol en lugares opuestos, además, de que no existe flexibilidad alguna por parte de la unión en estos dos, logrando tener dos posiciones en las cuales el átomo de rutenio(II) interacciona para la formación del carbeno correspondiente **L12**. El centro metálico completa su esfera de coordinación con un átomo de cloro, el cimen y un átomo de nitrógeno del pirrol que pertenece al ligando, residiendo en una geometría cercana a la tetraédrica (Figura 12).

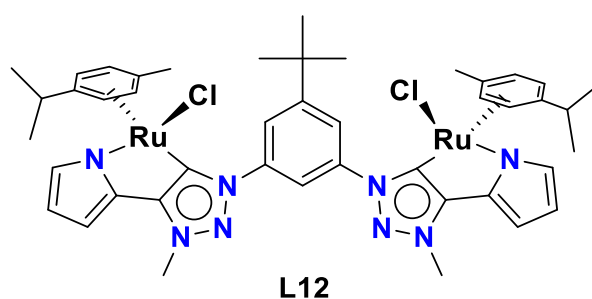


Figura 12. Complejo tipo bis-MIC rutenio(II).

También existen reportes recientes de complejos multinucleares con rodio(I), donde se incluyen bis-, tris- y tetra-carbenos. En los casos encontrados, el rutenio es

tetracoordinado con un fragmento octadieno (o grupos carbonilos). La síntesis de estos complejos en el caso del bis-MIC (**L13**, Figura 13), se lleva a cabo con una reacción directa del ligando junto con $[\text{Rh}(\mu\text{-OMe})\text{COD}]_2$ y yoduro de potasio en acetonitrilo. Por otra parte, para la obtención del complejo tris-MIC **L14** se hace uso de una base fuerte (KHMDS) para la desprotonación. Finalmente, el compuesto tetra-MIC (**L15**) se sintetiza mediante una transmetalación de un compuesto previamente obtenido con plata(I).²⁵ El efecto en la nuclearidad en los complejos **L14-15** fue probado en adiciones 1,4 de ácido borónico a 2-ciclohexen-1-ona y en la hidrosililación de alquinos terminales. En ambos procesos, el complejo tetranuclear **L15** presentó el mejor desempeño (conversión y selectividad) de la serie, sugiriendo la posibilidad de efectos cooperativos en estas especies multinucleares.

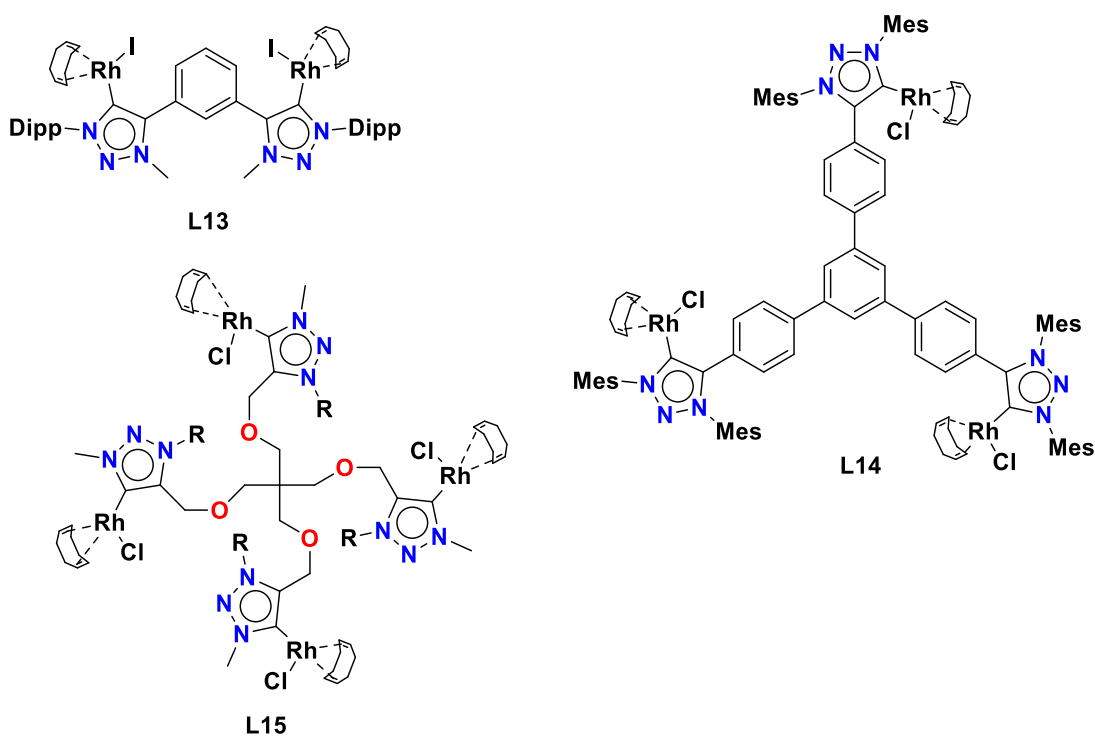


Figura 13. Complejo multinucleares de rodio(I) soportados por ligandos multidentados tipo MICs.

Otro metal de transición con el que se han logrado sintetizar compuestos bis- y tris-MICs es el iridio(I), obtenidos mediante metodologías similares a las anteriores descritas para rodio(I). Los resultados electroquímicos indican que la naturaleza tritópica del ligando **L17** es significativamente mejor debido a la capacidad de donación de electrones entre los ligandos y fragmentos aromáticos, por lo tanto, estos sistemas tritópicos no deben ser considerados sólo como la combinación simple de tres especies monocarbénicas (Figura 14).^{25b}

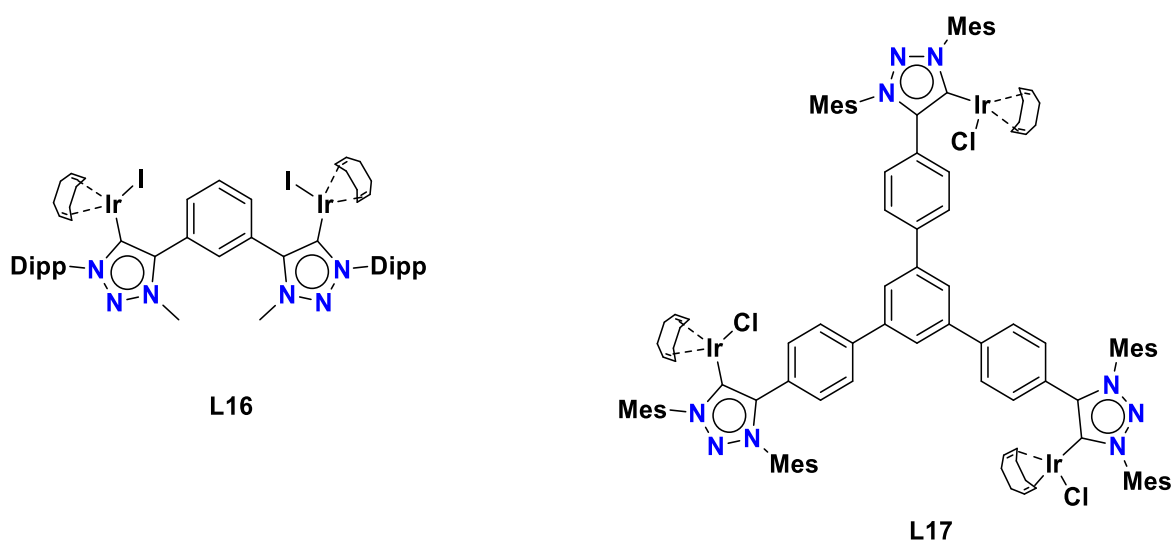


Figura 14. Complejo multinucleares de iridio(I), soportados por carbenos mesoiónicos.

3.2.4 Síntesis y aplicaciones de complejos multinucleares de 1,2,3-triazolilideno con metales del grupo 10.

Para la síntesis de complejos con metales de transición del grupo 10, paladio es el centro metálico más frecuentemente usado y encontrado en la literatura.²⁶ Los ejemplos encontrados son preparados mediante la metodología de la reacción de tipo PEPSI (Estabilización e iniciación de la preparación de precatalizador potenciada con piridina). Mediante este tipo de reacciones, se ha logrado la formación de complejos con dos o tres centros metálicos (Figura 15).

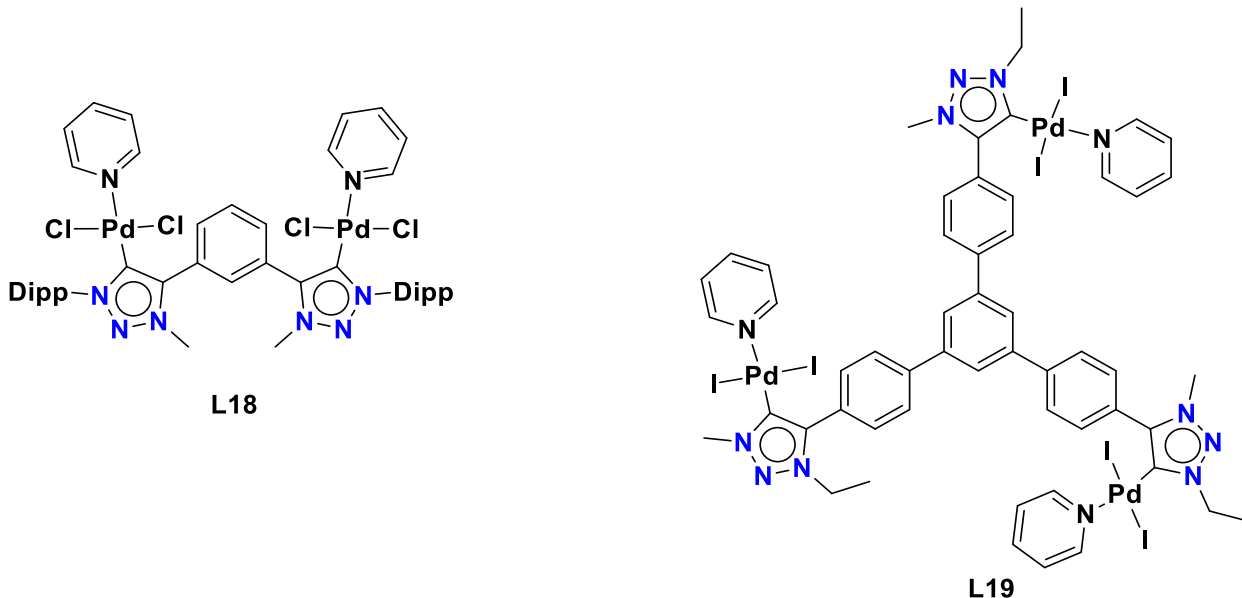


Figura 15. Complejos tipo PEPPSI con dos y tres centros de paladio(II) soportados por carbenos mesoiónicos.

El compuesto **L18** fue probado exitosamente para la catálisis en la reacción de Mizoroki-Heck con yoduros de arilo y acrilato de metilo a una temperatura de 80 ° C. Adicionalmente, se observó que el complejo **L18** a temperaturas más altas, sufre su descomposición. Por otra parte, **L19** fue probado en reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en la alfa-arilación de cetonas. Haciendo una comparación con su análogo mono-nuclear, **L19** muestra una capacidad catalítica mayor, teniendo mayor porcentaje de conversión, lo que resalta los posibles efectos cooperativos en esta especie multinuclear.

En 2015 el grupo de Mendoza-Espinosa y colaboradores²⁷ sintetizaron compuestos di y trinucleares con paladio(II) (Figura 16). Los complejos fueron obtenidos mediante una desprotonación frente a la base KHMDS y el dímero de cloruro de alilpaladio (II) [Pd(alil)Cl]₂ con un exceso de yoduro de sodio (NaI). La actividad catalítica de estos complejos fue probada para reacciones de acoplamiento cruzado

de carbono-carbono, otorgando mejores resultados en los compuestos multinucleares comparados con especies que contienen un solo centro metálico.

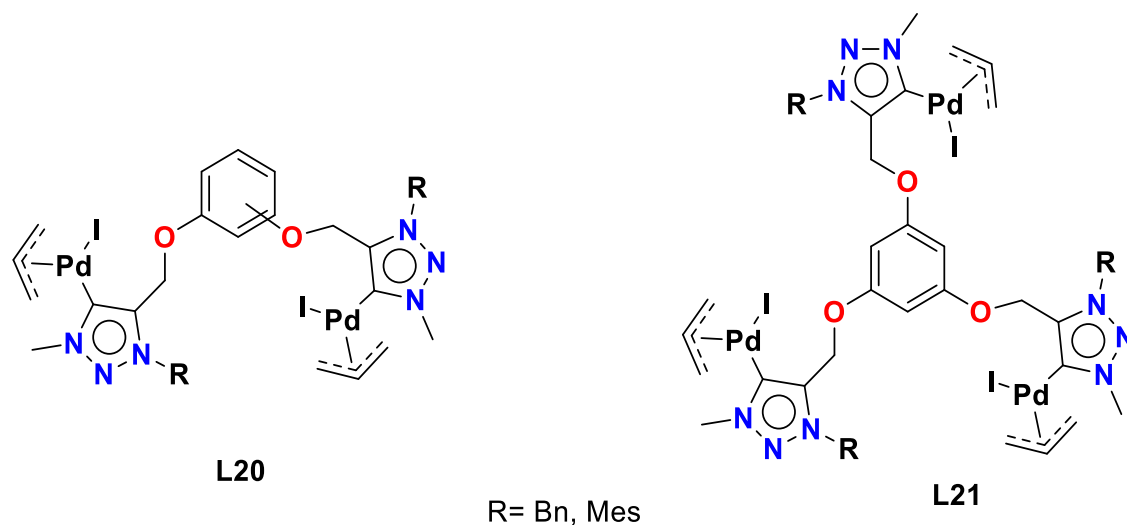


Figura 16. Complejos con dos y tres centros de paladio(II) soportados por ligandos tipo MIC.

Adicionalmente para los centros de níquel(II) y platino(II) se encontró reportado un caso de complejos multicéntricos. La reacción de síntesis para el complejo de níquel(II) **L22** se realizó utilizando [NiCp₂] en presencia de NEt₄Cl en dioxano a reflujo.⁴ Por otro lado, el complejo **L23** se obtuvo a través de la reacción de tipo PEPPSI usando una sal de platino K₂[PtCl₄] en piridina en presencia de carbonato de potasio (K₂CO₃) y yoduro de potasio a una temperatura de 48° C, teniendo un compuesto análogo al de paladio (Figura 17).

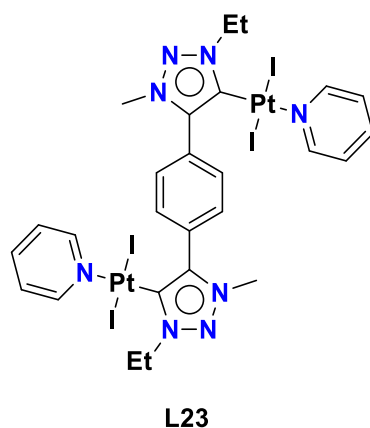
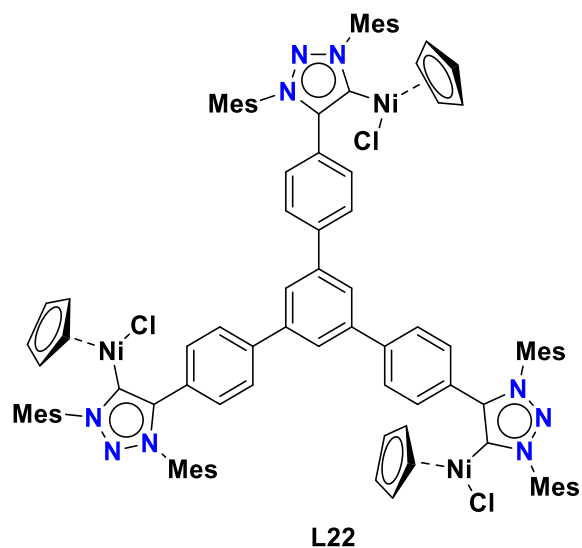


Figura 17. Complejo trinuclear de níquel(II) **L22** y dinuclear de platino(II) **L23** soportados por MICs.

3.2.5 Compuestos carbénicos multicéntricos con Ag(I), Au(I) y Cu(I).

Los metales del grupo 11 que han sido usados para la obtención de compuestos de coordinación MIC-metal se han reportado frecuentemente, ya que, las aplicaciones encontradas en estos compuestos son variadas. Para el caso específico de complejos tipo MIC-Ag(I), que son preparados por reacciones *in situ* con óxido de plata y el precursor MIC, ha llevado a el uso de estos en reacciones de

transmetalación principalmente. Además, algunos de estos compuestos reportan actividad antibacteriana debido a las propiedades de la plata.²⁸

Cuando hablamos de compuestos multinucleares que posean a él átomo de plata(I) como metal multicéntrico, encontramos el trabajo de Bielawski *et al.* que reportaron en 2011 el primer compuesto octanuclear de plata(I) (Figura 18).²⁹ En este complejo, existe una interacción de 2.834 Å entre los átomos de plata generando que dos moléculas de **L24** se encuentren presentes en su estructura molecular de rayos X.

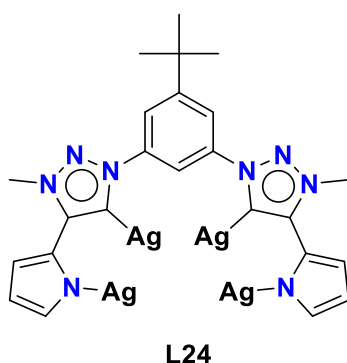


Figura 18. Complejo con multinuclear de plata (**L24**). Los átomos de plata interactúan entre sí para formar macrociclos.

Adicionalmente, se encuentra en la literatura compuestos di y tricatiónicos, todos estos contienen a la plata como centro metálico que se coordina a dos estructuras de ligante triazolilideno, generando así, macrociclos (Figura 19). La estructura **L25** es estabilizada adicionalmente por las interacciones de tipo π - π que está presente entre los anillos aromáticos de la arquitectura del ligando.

La metodología para su formulación es mediante una reacción *in situ* por parte del ligando y un exceso del óxido de plata. En la parte estructural, **L26** presenta simetría para los tres átomos de plata, los cuales anclan dos moléculas de los ligandos triazolilidenos como contenedores, asimilando la forma de un sándwich. La naturaleza tricatiónica de los conjuntos prismáticos se equilibra con aniones de cloro o hexafluorofosfato (Figura 19).

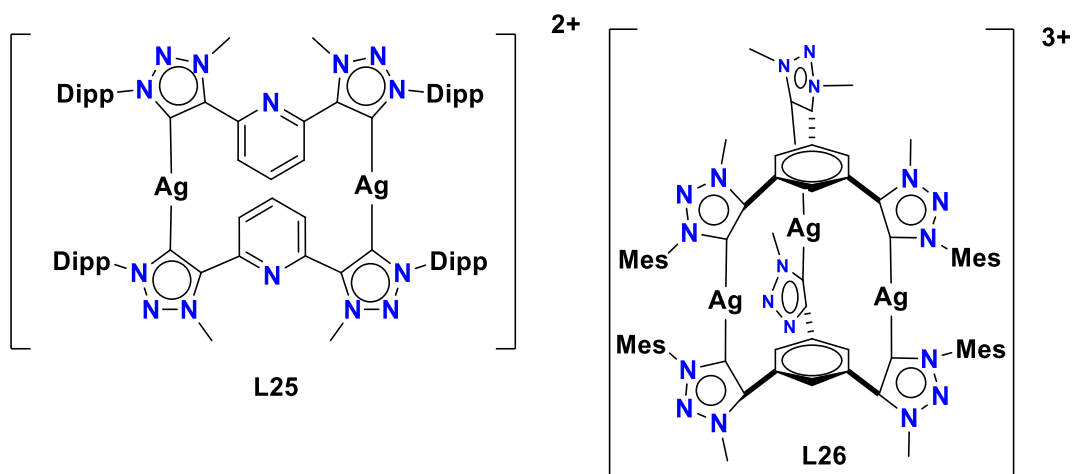


Figura 19. Complejos di y tricatiónicos de plata. **L26** genera una estructura parecida a un sándwich.

Por otra parte, lo que se puede encontrar en la literatura para compuestos carbénicos de MIC-Au(I) es variada y son los más frecuentemente reportados en los últimos años. Por ejemplo, varios ejemplos de especies di, tri y tetranucleares han sido reportados. La síntesis de estos compuestos por lo general con transmetalaciones de compuestos de plata **L28** en reacciones *in situ* frente a la sal Au(SMe₂)Cl, además, también se obtienen estos compuestos mediante la desprotonación del ligando con la base KMDS (**L27**, **L29** y **L30**, Figura 20).^{22, 30}

Los complejos **L27** y **L29** se probaron como precatalizadores en la hidratación e hidroaminación de alquinos terminales y en la preparación de oxazolinas mediante la ciclación de aminas propargílicas. Finalmente, el compuesto **L30** fue probado como precatizador en reacciones de hidrohidracinación de alquinos terminales y se realizó una comparación a los dos homólogos mononucleares.

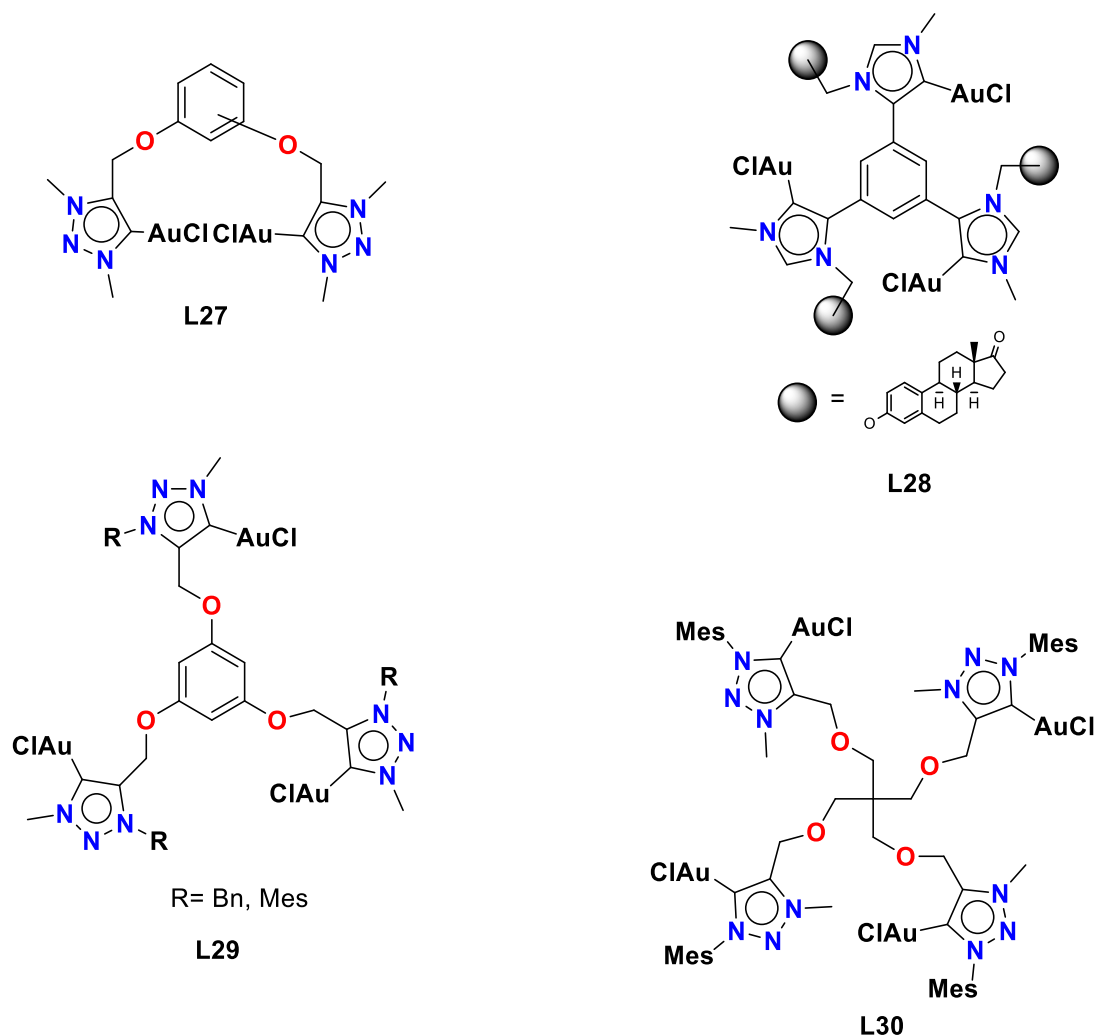


Figura 20. Complejos multinucleares de oro(I) soportados por MICs.

Continuando con cobre(I), se encuentra reportado poco, debido a su baja estabilidad en comparación a los complejos de plata y oro. Entre los ejemplos más relevantes se presenta el complejo **L31** (Figura 21) que es obtenido mediante la reacción de transmetalación de un compuesto precursor de plata, y que demostró ser un catalizador activo en la hidrobtoración de *trans*- β -metilestireno proporcionando exclusivamente productos de adición anti-Markovnikov.³¹

La síntesis del compuesto **L32** monocatiónico MIC-Cu(I), se realizó mediante una desprotonación del ligando precursor usando acetato de cobre.³² Por otra parte, el compuesto **L33** dicatiónico³³, fue obtenido mediante la transmetalación en

presencia de la sal de CuI o $\text{Cu}[(\text{CH}_3\text{CN}_4)]\text{BF}_4$. Ambos compuestos demostraron ser catalizadores más eficientes en procesos de CuAAC en comparación de sus análogos mononucleares (Figura 21).

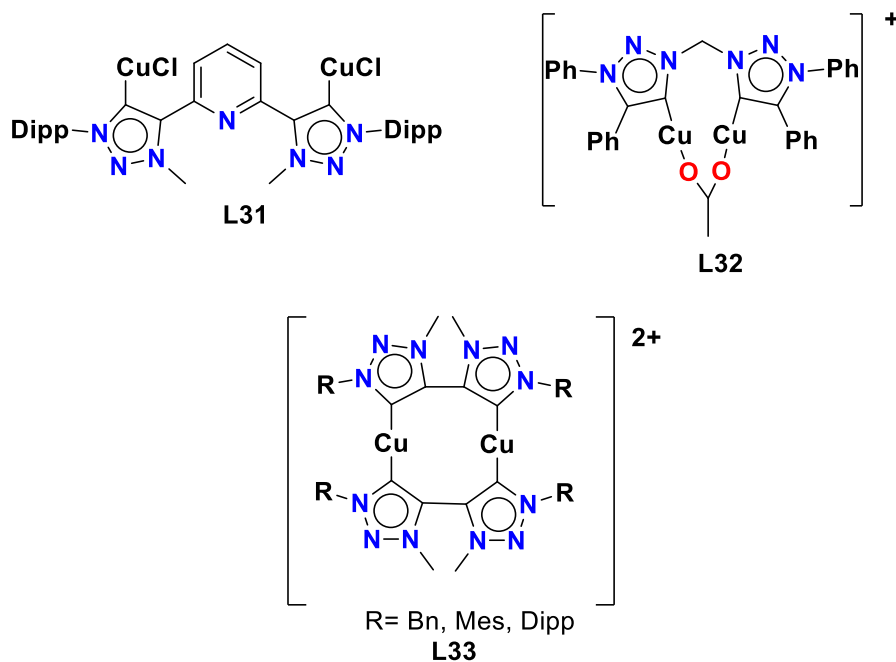


Figura 21. Complejos multinucleares de cobre(I) soportados por carbenos mesoiónicos.

3.2.6 Compuestos carbénicos multicéntricos heterobimetálicos.

En la actualidad, solo se encuentra reportado un solo complejo heterobimetálico soportado por triazolilidenos. La reacción comienza con el ligando el cual tiene dos posiciones factibles para la formación de un carbeno, la reacción se realizó con $[\text{Ir}(\text{Cl})_2\text{Cp}^*]_2$ bajo condiciones básicas (K_2CO_3 y NaOAc). Esta reacción generó un complejo mononuclear de iridio(III) en solo una de las posiciones generando el compuesto, el siguiente paso fue colocar una reacción del complejo previamente obtenido con PdCl_2 , K_2CO_3 en presencia de piridina generando el compuesto heterobimetálico **L34** (Figura 22).³⁴

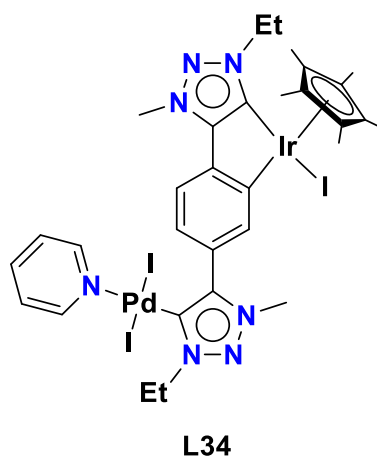


Figura 22. Complejos heterobimetálicos de iridio(III) y paladio(II).

3.3 Conclusiones.

La preparación y diseño de ligandos y complejos de 1,2,3 triazolilidenos multicéntricos ha sido de alta utilidad y con alto potencial para su continua exploración, ya que este tipo de compuestos son usados como catalizadores en el área de la fotoquímica y electroquímica, dejando como resultado los siguientes puntos:

- La facilidad de síntesis para la formación de ligandos mediante reacciones de tipo click CuAAC ha permitido la obtención de complejos mono hasta los tetranucleares.
- En la literatura no se encuentran carbenos en su forma libre, pero la existencia de complejos metálicos se ha hecho presente mediante reacciones de transmetalación, de desprotonación con ayuda de una base o bien de reacciones directas con el centro metálico deseado.
- La investigación que en los últimos años se ha estado realizando frente a los metales de transición y la serie de lantánidos y actínidos sigue en estudio para conocer sus potenciales propiedades y actividades.
- Las estructuras mencionadas en este capítulo demuestran alternativas viables para la estabilización de complejos metálicos multinucleares con diferentes metales.

Finalmente, otro desafío a afrontar en los próximos años es la elucidación apropiada de los mecanismos catalíticos y posibles cooperatividad entre los centros metálicos en estas especies multinucleares.

3.4 Referencias

- 1.- a) Haque, R. A., Iqbal, M. A., Budagumpi, S., Khadeer Ahamed, M. B., Abdul Majid, A. M., y Hasanudin, N. *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, 27, 214-223. b) Habib, A., Iqbal, M. A., y Bhatti, H. N. *J. of Coord. Chem.* **2019**, 72, 2065-2079.
- 2.- Schmid, J., Frey, W., y Peters, R. *Organomet.* 2017, 36, 4313-4324.
- 3.- Maity, R., van der Meer, M., Hohloch, S., y Sarkar, B. *Organomet.* **2015**, 34, 3090-3096.
- 4.- Mejuto, C., Royo, B., Guisado-Barrios, G., y Peris, E. **2015**. *Beil. J. of Org. Chem.* **2015**, 11, 2584-2590.
- 5.- Schweinfurth, D., Hettmanczyk, L., Suntrup, L., y Sarkar, B. *Zeit. für anorg. und allgem. Chem.* **2017**, 643(9), 554-584.
- 6.- Arduengo III, A. J., Harlow, R. L., y Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 361-363.
- 7.- Mercks, L., y Albrecht, M. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1903-1912.
- 8.- Perry, M. C., y Burgess, K. *Tetra. Asym.* **2003**, 14, 951-961.
- 9.- Vignolle, J., Cattoen, X., y Bourissou, D. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3333-3384.
- 10.- Melaimi, M., Soleilhavoup, M., y Bertrand, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8810-8849.
- 11.- Schuster, O., Yang, L., Raubenheimer, H. G., y Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3445-3478.
- 12.- Yuan, D., y Huynh, H. V. *Dalt. Transac.* **2011**, 40, 11698-11703.
- 13.- a) Rajabi, F., y Thiel, W. R. *Advan. Syn. & Cat.* **2014**, 356, 1873-1877. b) Li, H., y Marks, T. J. *Proce. of the Nat. Aca. of Sci.* **2006**, 103, 15295-15302. c) Gonell, S., Poyatos, M., y Peris, E. *Ange. Chem.* **2013**, 125(27), 7147-7151. d) Poyatos, M., Mata, J. A., y Peris, E. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3677-3707.

- 14.- a) Gonell, S., Poyatos, M., Mata, J. A., y Peris, E. *Organomet.* **2012**, 31(15), 5606-5614. b) Park, J., y Hong, S. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 6931-6943. c) Sabater, S., Mata, J. A., y Peris, E. *Chem. A. Eur. J.* **2012**, 18, 6380-6385. d) Xi, Z., Zhou, Y., y Chen, W. *J. of Org. Chem.* **2008**, 73, 8497-8501.
- 15.- a) Tornøe, C. W., Christensen, C., y Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057-3064. b) Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., y Sharpless, K. B. *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2708-2711. c) Meldal, M., y Tornøe, C. W. *Chem. Rev.* **2008**, 108(8), 2952-3015.
- 16.- Kilpin, K. J., Paul, U. S., Lee, A. L., y Crowley, J. D. *Chem. Commu.*, **2011**, 47, 328-330.
- 17.- Guisado B., G., Bouffard, J., Donnadiou, B., y Bertrand, G. *Organomet.* **2011**, 30, 6017-6021.
- 18.- Mendoza E., D., González O. R., Negrón S., G. E., Angeles B., D., Suárez C., O. R., Álvarez H., A., y Santillan, R. *Organomet.* **2015**, 34, 4529-4542.
- 19.- Hettmanczyk, L., Suntrup, L., Klenk, S., Hoyer, C., y Sarkar, B. **2017**. *Chem. A. Eur. J.* **2017**, 23, 576-585.
- 20.- Maity, R., van der Meer, M., y Sarkar, B. *Dalt. Transac.* **2015**, 44, 46-49.
- 21.- Maity, R., Mekic, A., van der Meer, M., Verma, A., y Sarkar, B. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 15106-15109.
- 22.- (a) D. Mendoza E., R. Gonzalez O., G. E. Negron S., D. Angeles B., O. R: Suarez C., A. Alvarez H. y R. Santillan, *Organomet.* **2015**, 34, 4529. (b) D. Rendon N., J. M. Vazquez P., C. I. Sandoval C., A. Alvarez H. y D. Mendoza E., *Organomet.* **2020**, 39, 3961. (c) D. Rendon N., A. Alvarez H. y D. Mendoza E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, 840.
- 23.- Mathew, P., Neels, A., y Albrecht, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130(41), 13534-13535.

- 24.- Cai, J., Yang, X., Arumugam, K., Bielawski, C. W., y Sessler, J. L. *Organomet.* **2011**, 30, 5033-5037.
- 25.- a) Zamora, M. T., Ferguson, M. J., y Cowie, M. *Organomet.* **2012**, 31, 5384-5395. b) Mejuto, C., Royo, B., Guisado B., G., y Peris, E. *Beils. J. Orga. Chem.* **2015**, 11, 2584-2590. c) Rendón N., D., Vásquez P., J. M., Sandoval C., C. I., Alvarez H., A., y Mendoza E., D. *Organomet.* **2020**, 39, 3961-3971.
- 26.- a) Keske, E. C., Zenkina, O. V., Wang, R., y Crudden, C. M. *Organomet.* **2012**, 31, 6215-6221. b) Maity, R., Mekic, A., van der Meer, M., Verma, A., y Sarkar, B. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 15106-15109.
- 27.- Maity, R., Tichter, T., van der Meer, M., y Sarkar, B. *Dalt. Transact.* **2015**, 44, 18311-18315.
- 28.- Ambrogi, V., Nocchetti, M., Pietrella, D., Quaglia, G., Di Michele, A., y Latterini, L. *J. Func. Biomat.* **2013**, 15, 4.
- 29.- a) Cai, J., Yang, X., Arumugam, K., Bielawski, C. W., y Sessler, J. L. *Organomet.* **2011**, 30, 5033-5037. b) Mejuto, C., Guisado B., G., Gusev, D., y Peris, E. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 13914-13917.
- 30.- Rendón N., D., Álvarez H., A., y Mendoza E., D. **2021**. *Eur. J. Inor. Chem.* **2021**, 9, 840-847.
- 31.- Iwasaki, H., Teshima, Y., Yamada, Y., Ishikawa, R., Koga, Y., y Matsubara, K. *Dalt. Transac.* **2016**, 45, 5713-5719.
- 32.- Beerhues, J., Fauché, K., Cisnetti, F., Sarkar, B., y Gautier, A. **2019**. *Dalt. Transac.* **2019**, 48, 8931-8936.
- 33.- Hohloch, S., Suntrup, L., y Sarkar, B. *Inor. Chem. Front.* **2016**, 3, 67-77.
- 34.- R. Maity, T. Titcher, M. van der Meer y B. Sarkar, *Dalton Trans*, **2015**, 44, 18311.