



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

**“COMPLEJOS METÁLICOS DE LOS GRUPOS 8-11
SOPORTADOS POR CARBENOS *N*-HETEROCÍCLICOS (NHC)
FUNCIONALIZADOS CON *p*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO Y
CARBENOS MESOIÓNICOS (MICS): APLICACIONES
CATALÍTICAS”**

T E S I S

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

PRESENTA:

L. Q. FRANCISCO JAVIER RUIZ MENDOZA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. DANIEL MENDOZA ESPINOSA

MINERAL DE LA REFORMA, HIDALGO. 2025



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/570/2025

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 **"COMPLEJOS METÁLICOS DE LOS GRUPOS 8-11 SOPORTADOS POR CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS (NHC) FUNCIONALIZADOS CON p-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO Y CARBENOS MESOIÓNICOS (MICs): APLICACIÓN CATALÍTICA"**, realizado por el sustentante **Francisco Javier Ruiz Mendoza** con número de cuenta **314242** 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 el sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Atentamente

"Amor, Orden y Progreso"

Mineral de la Reforma, Hidalgo a 10 de marzo de 2025

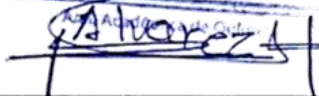
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO


Mtro. Gabriel Vergara Rodríguez
Director de NCBI


Dr. Daniel Mendoza Espinosa
Director de tesis


Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo
Miembro del Comité Tutorial


Dra. Verónica Salazar Pereda
Miembro del Comité Tutorial


Dr. Alejandro Álvarez Hernández
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 se realizó en el Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, dirigido por el Dr. Daniel Mendoza Espinosa, desarrollado con una beca nacional de posgrado (no. de apoyo 764999) otorgada por Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) y con el financiamiento del proyecto de Ciencia Básica A1-S-8892, “Preparación de Ciclofanos Integrando Carbenos Heterocíclicos y su uso como Ligandos para Metales de Transición y Estabilización de Especies Reactivas”.

Este trabajo generó las siguientes publicaciones:

- ∞ Ruiz-Mendoza, F. J.; Campos-Dominguez, E.; Torres-Salazar M. G.; Alvarez-Hernandez, A.; Mendoza-Espinosa, D. **Heteroleptic (NHC/MIC) Biscarbene Ag(I) and Au(I) Complexes: Synthesis, Characterization and Catalytic Applications.** *ChemPlusChem.* **2025**, e202400765, doi: <https://doi.org/10.1002/cplu.202400765>.
- ∞ Ruiz-Mendoza, F. J.; Campos-Dominguez, E.; Alvarez-Hernandez, A.; Mendoza-Espinosa, D. **Synthesis and catalytic applications of NHC-metal complexes supported on p-terc-butylcalix[4]arene frameworks.** *New Journal Chemistry.* **2024**, 48, 14021-14028. doi: <https://doi.org/10.1039/D4NJ02392G>.

Este trabajo fue presentado en los siguientes congresos:

- ∞ Participación en el Congreso Internacional de la Sociedad Química de México y el 5° Congreso Internacional Educación Química con la presentación oral: **“Síntesis y aplicación catalítica de calix[4]areno integrando carbenos *N*-heterocíclicos y su uso como ligantes para metales de transición”**, celebrada en la ciudad de Puerto Vallarta, Jalisco los días 19, 20, 21 y 22 de noviembre de 2024.
- ∞ Participación en el Congreso Internacional de la Sociedad Química de México y el 5° Congreso Internacional Educación Química con la presentación oral: **“Síntesis y caracterización de complejos heterolépticos de tipo [NHC-M-MIC]⁺ [M = Ag(I), Au(I)] basados en la desprotonación secuencial de sales de imidazolio y triazolio”**, celebrada en la ciudad de Puerto Vallarta, Jalisco los días 19, 20, 21 y 22 de noviembre de 2024.
- ∞ Participación en #LatinXChem Conference 2024 con el poster: **“Synthesis and catalytic application of calix[4]arene functionalized with *N*-heterocyclic carbenes and its use as ligand for transition metals”**, celebrada en la plataforma virtual X los días 14 y 15 de octubre del 2024.
- ∞ Participación en la “10a Reunión de Resonancia Magnética Nuclear Experimental” con la presentación flash: **“Síntesis de complejos de plata(I) y oro(I) con coordinación mixta NHC-MIC”**, celebrada en la Universidad Nacional Autónoma de México en la Ciudad de México, México los días 15 y 16 de agosto del 2024.
- ∞ Participación en el “XI Encuentro de Química Inorgánica” con la presentación oral: **“Preparación de ciclofanos integrando carbenos heterocíclicos y su uso como ligantes para metales de transición y estabilización de especies reactivas”**, celebrada en la Universidad Tecnológica de San Juan del Río en la ciudad de San Juan del Río, Querétaro los días 14, 15, 16 y 17 de agosto de 2023.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres Martha Mendoza Trejo y Ausencio Ruiz Hernández por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado. Así mismo, agradezco infinitamente a mis hermanas Maribel y Alejandra, que con sus palabras me han motivado continuamente.

Agradezco a mi asesor de tesis, Dr. Daniel Mendoza Espinosa por haber compartido parte de sus conocimientos. El gran aprecio que tengo no se puede describir con simples palabras, debido a que no solo ha sido mi mentor sino un ejemplo a seguir como ser humano.

Agradezco a mi comité conformado por el Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo, Dr. Alejandro Álvarez Hernández y la Dr. Verónica Salazar Pereda quienes destacan por ser docentes excepcionales y que, con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesionista.

Mi estima, admiración, amor y agradecimiento es para mi compañero de vida y colega Emmanuel, quien ha estado conmigo a lo largo de toda esta etapa, alentándome a ser mejor cada día con tus consejos y regaños. Las palabras no son suficientes para expresar todo lo que hemos compartido, así que usare la química para expresar que hoy, mañana y siempre quiero estar contigo formando un enlace covalente para permanecer enlazados toda una vida.

Agradezco a Aylin y Agustín amigos quienes me han acompañado desde la etapa de licenciatura hasta la actualidad y los cuales atesoro. De igual forma a todos aquellos que se han sumado en los últimos años como Manuel, David, Cristofer; y a Zyanya que destaca por ser una persona sumamente inteligente y trabajadora, y de quien he aprendido bastante en tan poco tiempo.

Agradezco a Brayan, Ioskani, Ascensión y Lupita por haber tenido la oportunidad de contribuir en su formación como Licenciados en Química, a los cuales me llena de orgullo llamarlos colegas. El haberlos conocido contribuyó significativamente en mi desarrollo profesional.

Por último, pero no menos importante, agradezco a todos los Doctores que me impartieron clases en esta máxima casa de estudios que representa la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

INDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	xii
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	xix
ÍNDICE DE TABLAS	xx
ÍNDICE DE COMPUESTOS.....	xxi
ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS.....	xxvi
1 INTRODUCCIÓN	30
1.1 CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS.....	30
2 JUSTIFICACIÓN	35
3 OBJETIVOS.....	36
3.1 OBJETIVO GENERAL	36
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
4 SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES CATALÍTICAS DE COMPLEJOS METÁLICOS DE NHC SOPORTADOS EN ESTRUCTURAS DE <i>p</i> - TERC-BUTILCALIX[4]ARENO	39
4.1 ANTECEDENTES	39
4.2 SECCIÓN EXPERIMENTAL	42
4.2.1 SÍNTESIS DE LIGANTE 2,4-DIHIDROXI <i>p</i> -TERC- BUTILCALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADO CON 1,3-BIS- IMIDAZOLIO	42
4.2.1 SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS 20-24 DE NHC SOPORTADOS EN ESTRUCTURAS DE <i>p</i> -TERC- BUTILCALIX[4]ARENO	44
4.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	48

4.3.1	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANTE 2,4-DIHIDROXI <i>p</i> - TERC-BUTILCALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADO CON 1,3-BIS- IMIDAZOLIO	48
4.3.2	SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS 20-24 DE NHC SOPORTADOS EN ESTRUCTURAS DE <i>p</i> -TERC- BUTILCALIX[4]ARENO	63
4.4	ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 21 Y 22 EN LA REACCIÓN DE TRANSFERENCIA DE HIDRÓGENO DE ALDEHÍDOS Y CETONAS	81
4.4.1	PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA REDUCCIÓN CATALIZADA DE CETONAS Y ALDEHÍDOS UTILIZANDO EL COMPLEJO 21 COMO PRECATALIZADOR.....	83
4.5	ACTIVIDAD CATALÍTICA DEL COMPLEJO 23 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO SUZUKI-MIYAURA	87
4.5.1	PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL ACOPLAMIENTO DE SUZUKI-MIYAURA UTILIZANDO 23 COMO PRECATALIZADOR.....	89
5	SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES CATALÍTICAS COMPLEJOS HETEROLÉPTICOS (NHC/MIC) DE BISCARBENO Ag(I) Y Au(I).	92
5.1	ANTECEDENTES	92
5.2	SECCIÓN EXPERIMENTAL	95
5.2.1	SÍNTESIS DE COMPLEJOS COMPLEJOS HETEROLÉPTICOS (NHC/MIC) DE BISCARBENO Ag(I) Y Au(I) 57-62.....	95
5.3	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	101
6	SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES CATALÍTICAS COMPLEJOS HETEROLÉPTICOS (NHC/MIC) DE BISCARBENO Ag(I) Y Au(I)	101
6.1	ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 57 Y 58 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO K_A^2 (CETONA-ALQUINO-AMINA).....	128

6.1.1	PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO KA^2	131
6.2	ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 60-62 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO A^3 (ALDEHÍDO, ALQUINO, AMINA).	136
6.2.1	PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO A^3	138
6.3	ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 60-62 EN LA REACCIÓN DE OXIDACIÓN BENCÍLICA.....	140
6.3.1	PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL PROCESO DE OXIDACIÓN BENCÍLICA	142
7	CONCLUSIONES.....	144
8	REFERENCIAS.....	145
9	ANEXOS.....	167

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Estructura de carbenos N-heterocíclicos clásicos descritos en la literatura.</i>	30
<i>Figura 2. Estructura de carbenos N-heterocíclicos mesoiónicos descritos en la literatura.</i>	31
<i>Figura 3. Estructura de carbenos N-heterocíclicos remotos descritos en la literatura.</i>	31
<i>Figura 4. Diagrama general de orbitales moleculares y Capacidad aceptor-donador de los carbenos N-heterocíclicos.²⁵</i>	33
<i>Figura 5. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos NHC.²⁵</i>	34
<i>Figura 6. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos MIC.</i>	34
<i>Figura 7. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos-metal.</i>	39
<i>Figura 8. Estructura de p-terc-butilcalix[4]areno.</i>	40
<i>Figura 9. Complejos metálicos de NHC soportados en estructuras de calix[4]areno.</i>	41
<i>Figura 10. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto 17 en CDCl₃.</i>	50
<i>Figura 11. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto 18 en CDCl₃.</i>	52
<i>Figura 12. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto 18 en CDCl₃.</i>	53
<i>Figura 13. Diagrama de correlación HSQC ¹H-¹³C para el compuesto 18 en CDCl₃.</i>	54
<i>Figura 14. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ¹H-¹³C para el compuesto 18 en CDCl₃.</i>	55
<i>Figura 15. Estructura molecular de la sal 19. Los elipsoides se muestran con un 30 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y los contraiones se omiten para mayor claridad.</i>	56
<i>Figura 16. Enlaces por puente de hidrogeno presentes en el borde inferior del macrociclo.</i>	57
<i>Figura 17. Vista de las interacciones por puente de hidrogeno presentes en el empaquetamiento cristalino de la sal dicatiónica 19.</i>	58
<i>Figura 18. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto 19 en DMSO-d₆.</i>	60

Figura 19. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 19 en DMSO- d_6 .	61
Figura 20. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 19 en DMSO- d_6 .	62
Figura 21. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo 20 en CDCl_3 .	64
Figura 22. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo 20 en DMSO- d_6 .	65
Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el complejo 20 en CDCl_3 .	66
Figura 24. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento p-cimeno.	68
Figura 25. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo 21 en CDCl_3 .	69
Figura 26. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el complejo 21 en CDCl_3 .	70
Figura 27. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento ciclooctadieno.	71
Figura 28. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo 22 en CDCl_3 .	72
Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el complejo 22 en CDCl_3 .	73
Figura 30. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento alilo.	74
Figura 31. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 23 en CDCl_3 .	75
Figura 32. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 23 en CDCl_3 .	76
Figura 33. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el complejo 23 en CDCl_3 .	77
Figura 34. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 24 en CDCl_3 .	79
Figura 35. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 24 en CDCl_3 .	80
Figura 36. Complejos 21 y 22 bimetalicos-NHC soportados en calix[4]areno.	81
Figura 37. Listado de productos obtenidos en la reacción hidrogenación por transferencia catalizada de cetonas y aldehídos.	85
Figura 38. Pruebas de envenenamiento por mercurio a diferentes tiempos de reacción para la hidrogenación de benzaldehído catalizada por el complejo 21.	86
Figura 39. Pruebas de envenenamiento por mercurio a diferentes tiempos de reacción para la hidrogenación de benzofenona catalizada por el complejo 21.	87
Figura 40. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos NHC y MIC.	92
Figura 41. Variedad de complejos metálicos soportados por ligantes híbridos NHC/MIC informados en la literatura.	93

<i>Figura 42. Preparación de los complejos de heterobiscarbena de plata y oro 55-60.</i>	96
<i>Figura 43. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3.</i>	103
<i>Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3.</i>	104
<i>Figura 45. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3.</i>	105
<i>Figura 46. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3.</i>	106
<i>Figura 47. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3.</i>	107
<i>Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3.</i>	108
<i>Figura 49. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3.</i>	109
<i>Figura 50. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3.</i>	110
<i>Figura 51. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 59 en CDCl_3.</i>	112
<i>Figura 52. Estructura molecular del complejo 57. Los elipsoides se muestran con un 40 % de probabilidad.</i>	113
<i>Figura 53. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3.</i>	115
<i>Figura 54. Espectro de RMN de ^{12}C (100 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3.</i>	116
<i>Figura 55. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3.</i>	117
<i>Figura 56. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3.</i>	118
<i>Figura 57. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3.</i>	119
<i>Figura 58. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3.</i>	120

Figura 59. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3 .	121
Figura 60. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3 .	122
Figura 61. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	123
Figura 62. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	124
Figura 63. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	125
Figura 64. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	126
Figura 65. Estructura molecular del complejo 61.	127
Figura 66. Listado de productos obtenidos en la reacción para la reacción de acoplamiento KA^2 .	134
Figura 67. Pruebas de envenenamiento por mercurio a diferentes tiempos de reacción para el acoplamiento KA^2 de ciclohexanona, pirrolidina y fenilacetileno catalizado por el complejo 58.	135
Figura 68. Complejos conocidos de $\text{bis}(\text{NHC})\text{Au}$ (84-66) y $\text{bis}(\text{MIC})\text{Au}$ (87) utilizados para la comparación catalítica en la Tabla 10.	138
Figura 69. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 18 en CDCl_3 .	167
Figura 70. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 18 en CDCl_3 .	167
Figura 71. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 19 en $\text{DMSO}-d_6$.	168
Figura 72. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 19 en $\text{DMSO}-d_6$.	168
Figura 73. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 19 en $\text{DMSO}-d_6$.	169
Figura 74. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 19 en $\text{DMSO}-d_6$.	169
Figura 75. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 20 en CDCl_3 .	170

Figura 76. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 20 en DMSO- d_6 .	170
Figura 77. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 20 en CDCl_3 .	171
Figura 78. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 21 en CDCl_3 .	171
Figura 79. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 21 en CDCl_3 .	172
Figura 80. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 22 en CDCl_3 .	172
Figura 81. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 22 en CDCl_3 .	173
Figura 82. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 23 en CDCl_3 .	173
Figura 83. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 23 en CDCl_3 .	174
Figura 84. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 24 en CDCl_3 .	174
Figura 85. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 24 en CDCl_3 .	175
Figura 86. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3 .	175
Figura 87. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3 .	176
Figura 88. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3 .	176
Figura 89. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 57 en CDCl_3 .	177
Figura 90. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3 .	177
Figura 91. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3 .	178
Figura 92. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3 .	178
Figura 93. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3 .	179
Figura 94. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 59 en CDCl_3 .	179

Figura 95. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3 .	180
Figura 96. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3 .	180
Figura 97. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3 .	181
Figura 98. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 60 en CDCl_3 .	181
Figura 99. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3 .	182
Figura 100. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3 .	182
Figura 101. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3 .	183
Figura 102. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 61 en CDCl_3 .	183
Figura 103. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	184
Figura 104. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	184
Figura 105. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	185
Figura 106. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 62 en CDCl_3 .	185
Figura 107. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 63 en CDCl_3 .	186
Figura 108. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto 63 en CDCl_3 .	186
Figura 109. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 63 en CDCl_3 .	187
Figura 110. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 63 en CDCl_3 .	187

<i>Figura 111. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto 63 en CDCl_3.</i>	
.....	188

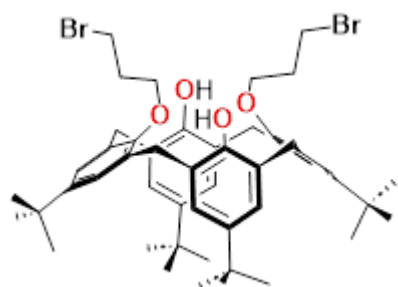
ÍNDICE DE ESQUEMAS

<i>Esquema 1. Síntesis de las sales 18 y 19.</i>	<i>48</i>
<i>Esquema 2. Reacción general para la síntesis del complejo dinuclear NHC-Ag 20.</i>	<i>63</i>
<i>Esquema 3. Reacción de transmetalación para la síntesis de los complejos bimetálicos NHC 21-23.</i>	<i>67</i>
<i>Esquema 4. Síntesis del complejo de oro 24.</i>	<i>78</i>
<i>Esquema 5. Síntesis inicial para producir la especie heterobiscarbénica [NHC-Ag-MIC]⁺.</i>	<i>101</i>
<i>Esquema 6. Síntesis de los complejos heterobiscarbénico de plata 57 y 58.</i>	<i>102</i>
<i>Esquema 7. Síntesis del complejo heterobiscarbénico de plata 59.</i>	<i>111</i>
<i>Esquema 8. Síntesis de los complejos heterobiscarbénico de oro 60-62.</i>	<i>114</i>
<i>Esquema 9. Ciclo catalítico propuesto para la reacción de transferencia de hidrógeno de aldehídos y cetonas empleando el complejo 21.</i>	<i>189</i>
<i>Esquema 10. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura empleando el precatalizador 23.</i>	<i>190</i>
<i>Esquema 11. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento KA^2 empleando los complejos 57 y 58.</i>	<i>191</i>
<i>Esquema 12. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento A^3 empleando los complejos 60-62.</i>	<i>191</i>
<i>Esquema 13. Ciclo catalítico propuesto para la reacción de oxidación bencílica empleando los complejos 60-62.</i>	<i>192</i>

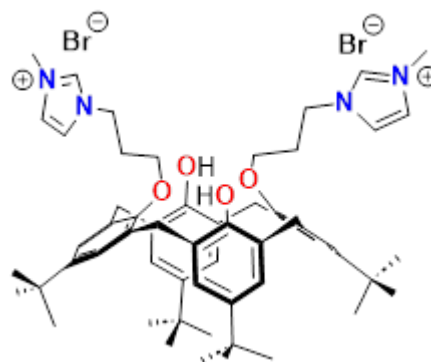
ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Datos relevantes de interacción por puente de hidrogeno de la sal de bis-1,3-imidazolio 19.</i>	57
<i>Tabla 2. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para las sales de bis-1,3-imidazolio 18 y 19.</i>	59
<i>Tabla 3. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para los complejos dinucleares 20-24 de NHC soportados en estructuras de p-terc-butilcalix[4]areno.</i>	78
<i>Tabla 4. Optimización en la reacción modelo: Síntesis de bifenilo vía acoplamiento de Suzuki empleando los precatalizadores 21 y 22.</i>	82
<i>Tabla 5. Alcance del sustrato para la transferencia catalítica de hidrógeno de aldehídos y cetonas utilizando el complejo 21.</i>	84
<i>Tabla 6. Acoplamiento de Suzuki-Miyaura del ácido 2-metilfenilborónico con 2-metilclorobenceno utilizando el precatalizador 23.</i>	88
<i>Tabla 7. Preparación de biarilos di- y tri-orto-sustituídos.</i>	89
<i>Tabla 8. Optimización de la reacción KA² bajo condiciones catalíticas 57 y 58.</i>	129
<i>Tabla 9. Alcance de la reacción KA² bajo la fase catalítica del complejo 58.</i>	131
<i>Tabla 10. Optimización de la reacción A³ bajo condiciones catalíticas 60-62.</i>	136
<i>Tabla 11. Alcance de la reacción A³ catalizada por 61-62.</i>	138
<i>Tabla 12. Optimización de la oxidación de difenilmetano bajo condiciones catalíticas. 60-62.</i>	141
<i>Tabla 13. Alcance de la oxidación bencílica bajo condiciones catalíticas 62.</i>	142

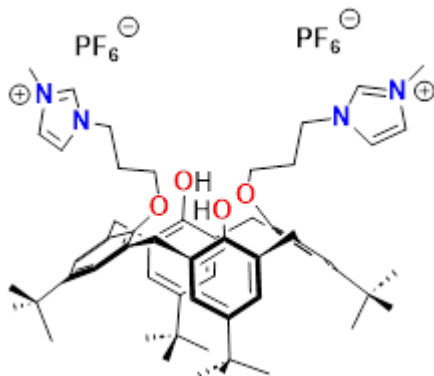
ÍNDICE DE COMPUESTOS



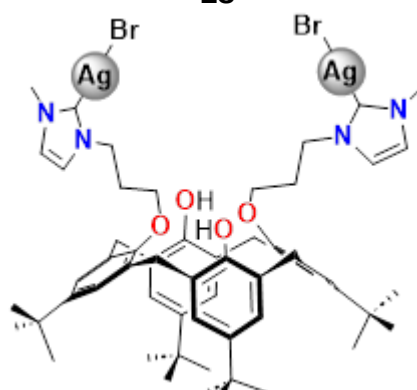
17



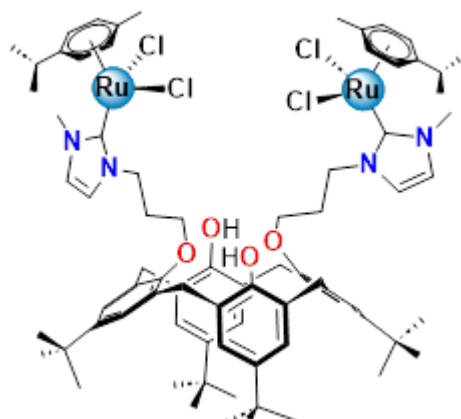
18



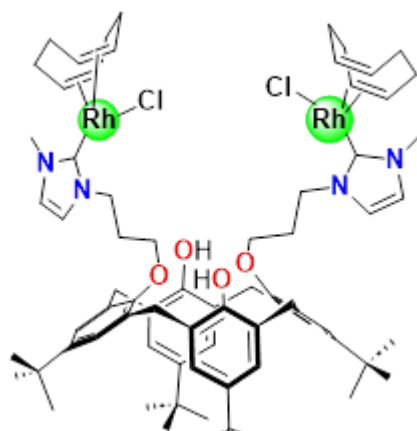
19



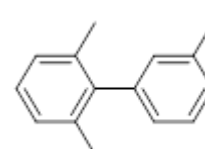
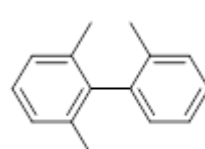
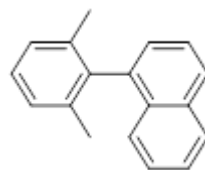
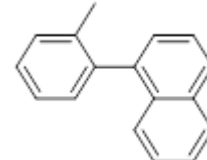
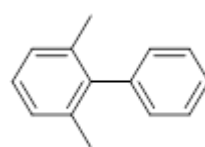
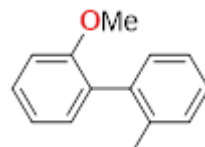
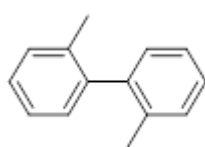
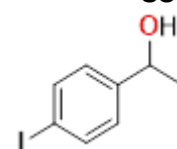
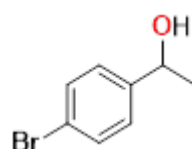
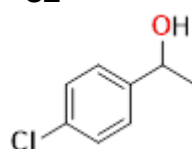
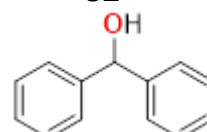
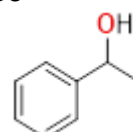
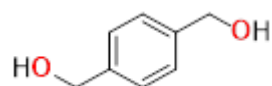
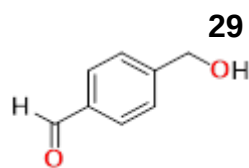
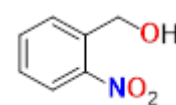
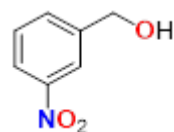
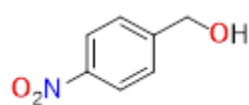
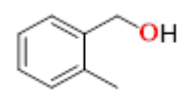
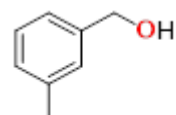
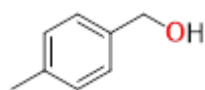
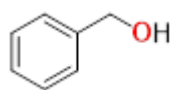
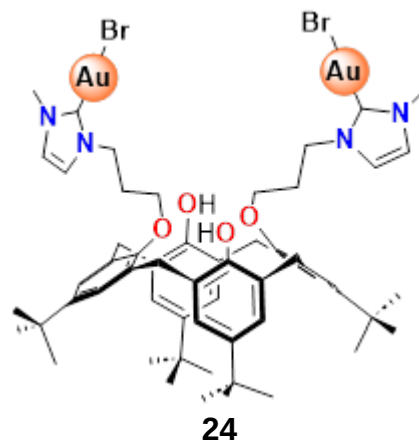
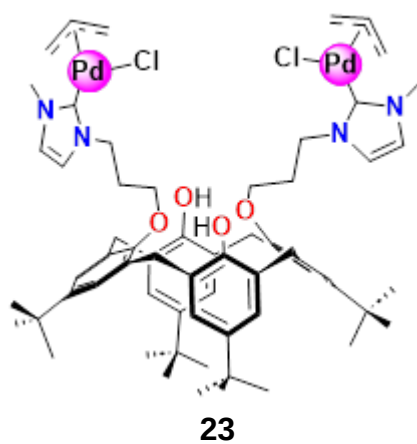
20

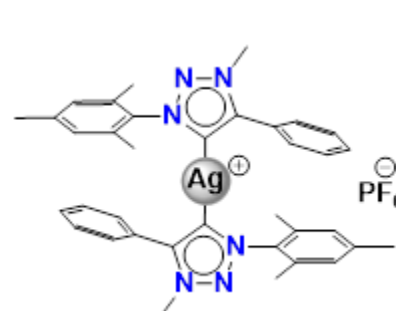
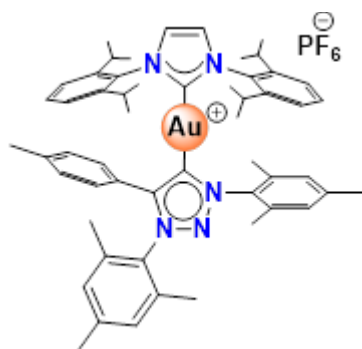
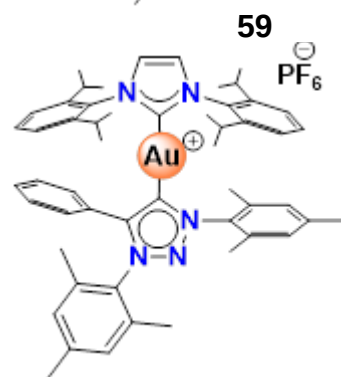
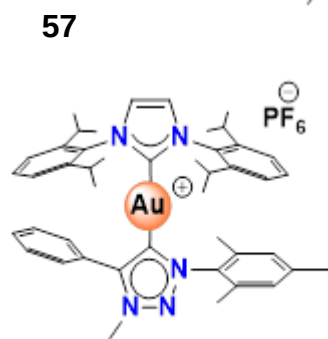
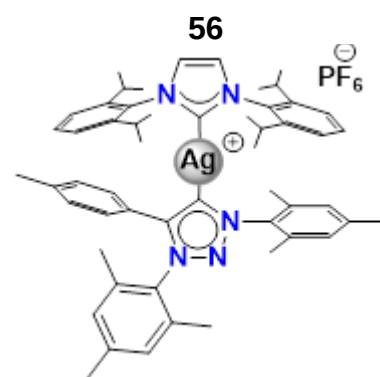
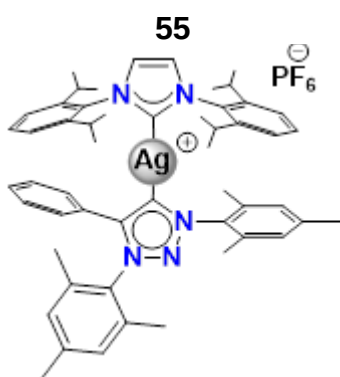
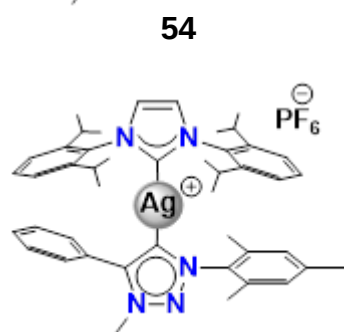
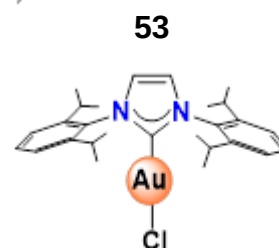
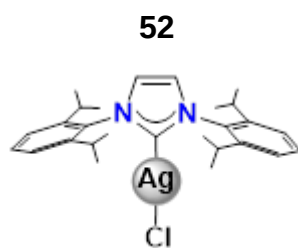
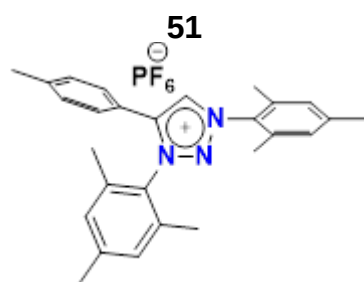
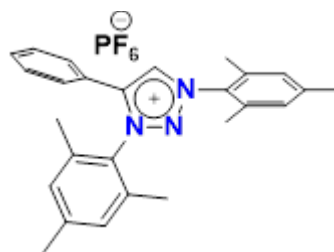
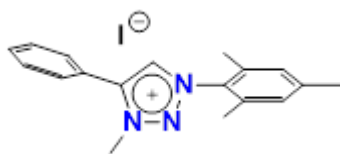
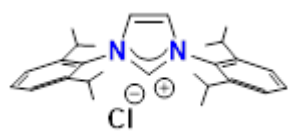


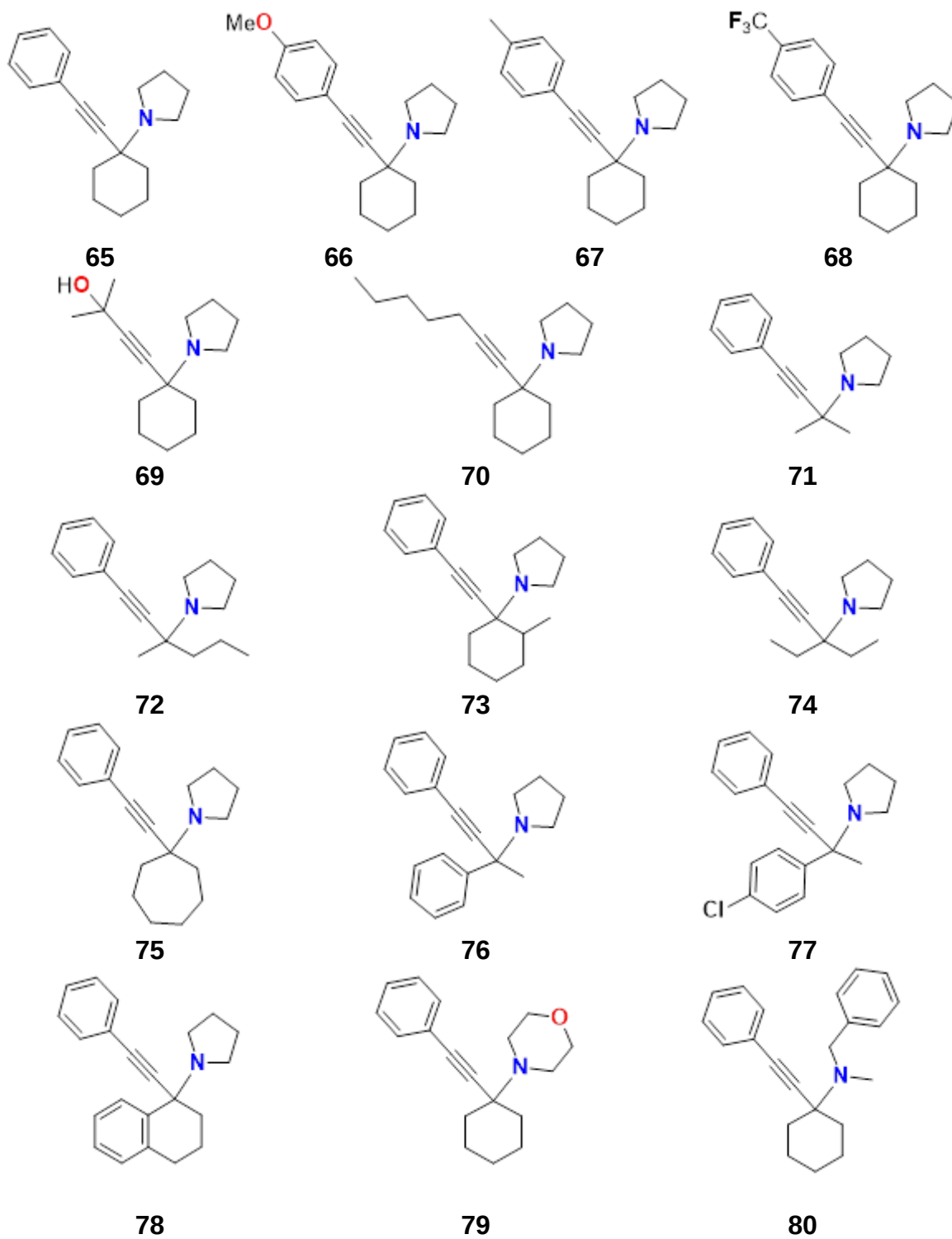
21

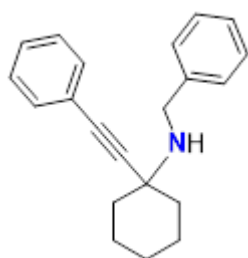


22

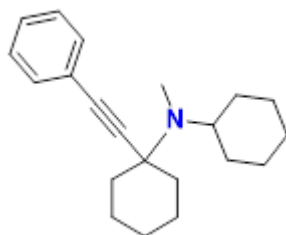




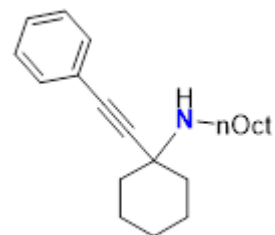




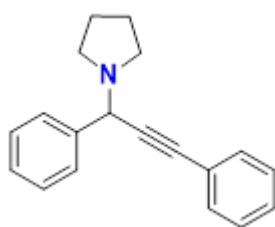
81



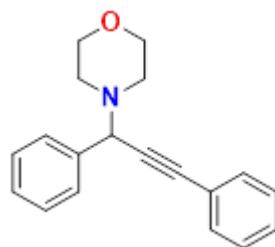
82



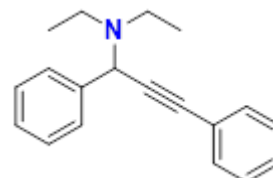
83



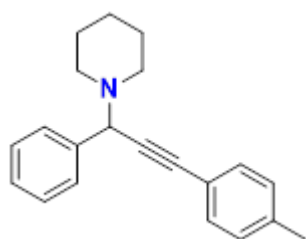
88



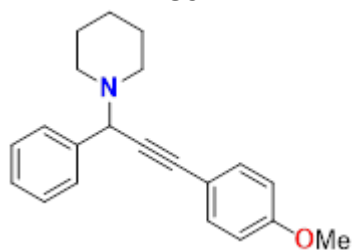
89



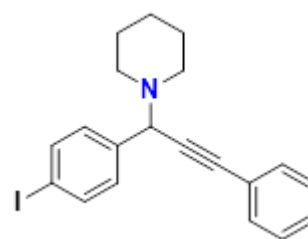
90



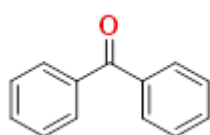
91



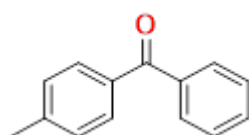
92



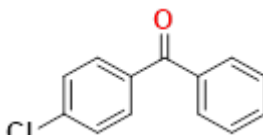
93



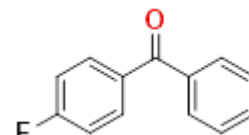
94



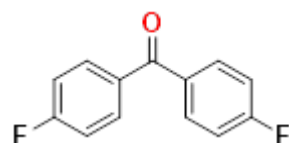
95



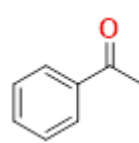
96



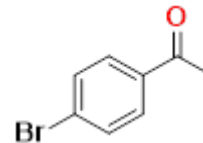
97



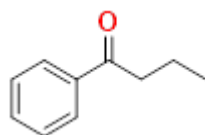
98



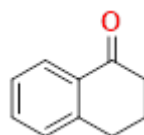
99



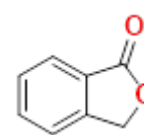
100



101



102



103

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS

IPent	1,3-bis(2,6-di-3-pentilfenil)imidazol-2-ilideno
IPr*	1,3-bis(2,6-dibencidril-4-metilfenil)imidazol-2-ilideno
IPr	1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno
IPr ₂ -bimy	1,3-diisopropilbenzimidazolin-2-ilideno
COD	1,5-ciclooctadieno
Indy	6,7,8,9-tetrahidropiridazino[1,2-a]indazolin-3-ilideno
H ₂ O	agua
A ³	aldehído-alquino-amina (de sus siglas en inglés <i>Aldehyde-Alkyne-Amine</i>)
Å	angstrom
KHDMS	bis(trimetilsilil)amiduro de potasio
MIC	carbeno mesoiónico
aNHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico anormal
NHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico clásico
rNHC	carbeno <i>N</i> -heterocíclico remoto
Cs ₂ CO ₃	carbonato de cesio
K ₂ CO ₃	carbonato de potasio
¹³ C	carbono trece
Cat	catalizador
KA ²	cetona-amina-alquino (de sus siglas en inglés <i>Ketone-Amine-Alkyne</i>)
AuCl(SCH ₃) ₂	cloro(dimetilsulfuro) de oro(I)
(IPr)AuCl	cloro[1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno]oro(I)
(IPr)AgCl	cloro[1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno]plata(I)
CDCl ₃	cloroformo deuterado
<i>J</i>	constante de acoplamiento
<i>X</i>	contraión
HSQC	correlación cuántica simple heteronuclear (de sus siglas en inglés <i>Heteronuclear Single-Quantum Correlation</i>)

δ	desplazamiento
CH_2Cl_2	diclorometano
$[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	dímero de cloro(1,5-ciclooctadieno)rodio(I)
$[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$	dímero de cloruro de (alil)paladio(II)
$[\text{Ru}(\text{p-cymene})\text{Cl}_2]_2$	dímero de dicloro(<i>p</i> -cimeno)rutenio(II)
DMSO-d_6	dimetilsulfóxido- d_6
Equiv	equivalente(s) químico
EtOH	etanol
K_3PO_4	fosfato de potasio
°	grado(s)
°C	grado(s) Celsius
G	gramo(s)
OAc	grupo acetato
Ar	grupo arilo o aromático
Ph	grupo fenilo
^iPr	grupo isopropilo
Mes	grupo mesitilo
Me	grupo metilo
MeO	grupo metóxido
^tBu	grupo <i>terc</i> -butilo
O ^tBu	grupo <i>terc</i> -butóxido
Hz	hertz
$\text{IPr}\cdot\text{HPF}_6$	hexafluorofosfato de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazolio
TBHP	hidroperóxido de <i>terc</i> -butilo
KOH	hidróxido de potasio
NaOH	hidróxido de sodio
h	hora(s)
$(\text{PF}_6)^-$	ion hexafluorofosfato
$^i\text{PrOH}$	isopropanol
MHz	megahertz
MeOH	metanol

mg	miligramo(s)
mL	mililitro(s)
mmol	milimol(s)
min	minuto(s)
BEDA	<i>N,N</i> -bis(2,4,6-trimetilfenil)etano-1,2-diamina
nBuOH	<i>n</i> -butanol
nOct	<i>n</i> -octano
HOMO	orbital molecular de más alta energía ocupado (de sus siglas en inglés <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
LUMO	orbital molecular de más baja energía desocupado (de sus siglas en inglés <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
Ag ₂ O	óxido de plata
ppm	partes por millón
<i>p</i> -cym	<i>p</i> -cimeno
py	piridina
%	por ciento
PEPPSI	preparación, estabilización e iniciación de precatalizador mejorado con piridina (de sus siglas en inglés <i>Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation Stabilization and Initiation</i>)
¹ H	protón
RMN	resonancia magnética nuclear
dd	señal doble de doble en RMN de ¹ H
d	señal doble en RMN de ¹ H
m	señal múltiple en RMN de ¹ H
q	señal quintuple en RMN de ¹ H
sept	señal séptuple en RMN de ¹ H
s	señal simple en RMN de ¹ H
t	señal triple en RMN de ¹ H
R	sustituyente
KO ^t Bu	<i>terc</i> -butóxido de potasio

NaO^tBu	<i>terc</i> -butóxido de sodio
$(\text{BF}_4)^-$	tetrafluoroborato
THF	tetrahidrofurano
PPh_3	trifenilfosfina

1 INTRODUCCIÓN

1.1 CARBENOS N-HETEROCÍCLICOS

En los últimos años, el diseño y síntesis de nuevos ligantes que formen enlaces metal-carbono, ha sido un tema de importancia en la química organometálica. En general, este tipo de complejos con metales de transición son estables,¹ y presentan importantes aplicaciones en las áreas de medicina,² materiales^{3,4} y catálisis.^{5,6}

Entre los diversos ligantes basados en átomos de carbono como centros de coordinación hacia centros metálicos, se encuentran los denominados *carbenos*, descritos como especies químicas con un átomo de carbono divalente neutro, con seis electrones en su capa de valencia, de los cuales dos de ellos no están compartidos. Los carbenos pueden encontrarse en estructuras de cadena abierta, conocidos como carbenos Fisher y Schrock; o dentro de un heterociclo, donde al menos uno de sus átomos es nitrógeno, con lo cual son denominados carbenos *N*-heterocíclicos¹ y pueden clasificarse en dos tipos:

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

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

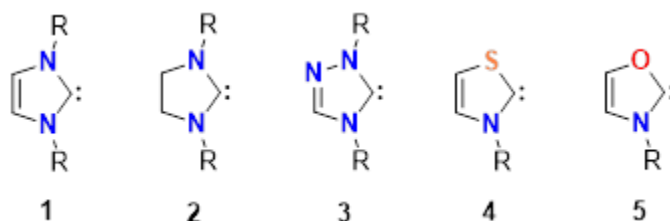


Figura 1. Estructura de carbenos *N*-heterocíclicos clásicos descritos en la literatura.

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

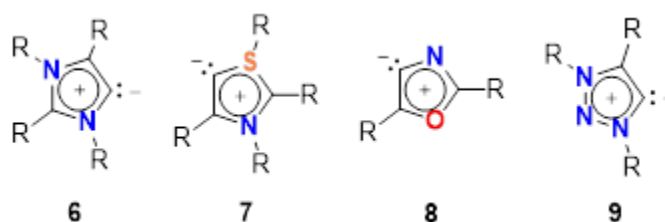


Figura 2. Estructura de carbenos N-heterocíclicos mesoiónicos descritos en la literatura.

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

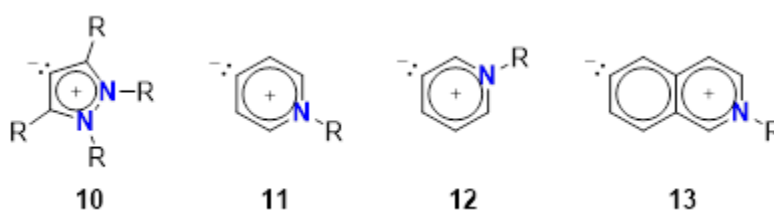


Figura 3. Estructura de carbenos N-heterocíclicos remotos descritos en la literatura.

Los carbenos N-heterocíclicos son utilizados por la gran diversidad estructural que se obtiene de la funcionalización de éstos; también hay que considerar dos parámetros importantes que se atribuyen a todos los ligantes y que influyen las propiedades y reactividad de sus respectivos complejos metálicos. En primer lugar, el parámetro electrónico que describe las contribuciones de la capacidad σ - y π -donador, así como π -aceptor las cuales son asociadas directamente a los orbitales

frontera del ligante. La capacidad donadora está asociada al orbital molecular ocupado de más alta energía (HOMO), mientras que la capacidad aceptora se describe por el orbital molecular desocupado de más baja energía (LUMO). A mayor energía del orbital HOMO del ligante, más fuerte será la capacidad como donador de electrones; y viceversa, a menor energía del orbital LUMO del ligante, tendrá una mejor capacidad como aceptor de electrones (Figura 4).²⁴ El segundo parámetro se refiere al volumen estérico que el ligante aporta al centro metálico, siendo estimado a partir de la estructura de Lewis y la distribución espacial del ligante. La importancia del volumen estérico es que puede llegar a anular interacciones electrónicas favorables, por lo que el tamaño de los sustituyentes afecta a las repulsiones ligante-ligante y con ello el traslape óptimo de los orbitales.²⁴ Ambos parámetros pueden describir las propiedades esteroelectrónicas del ligante. De tal forma que en los NHC que contienen un átomo donador de carbeno y al menos un átomo de nitrógeno dentro del anillo, dichos parámetros pueden ajustarse mediante la variación de sustituyentes del anillo y de la estructura del heterociclo, ambos referentes al efecto mesomérico e inductivo dentro de la molécula.²⁴ De esta forma se obtienen carbenos con diversas propiedades electrónicas que contribuyen a la estabilidad de los complejos, aunado a las propiedades propias del metal y el complejo en particular, así como las interacciones intermoleculares que estén presentes.²⁵

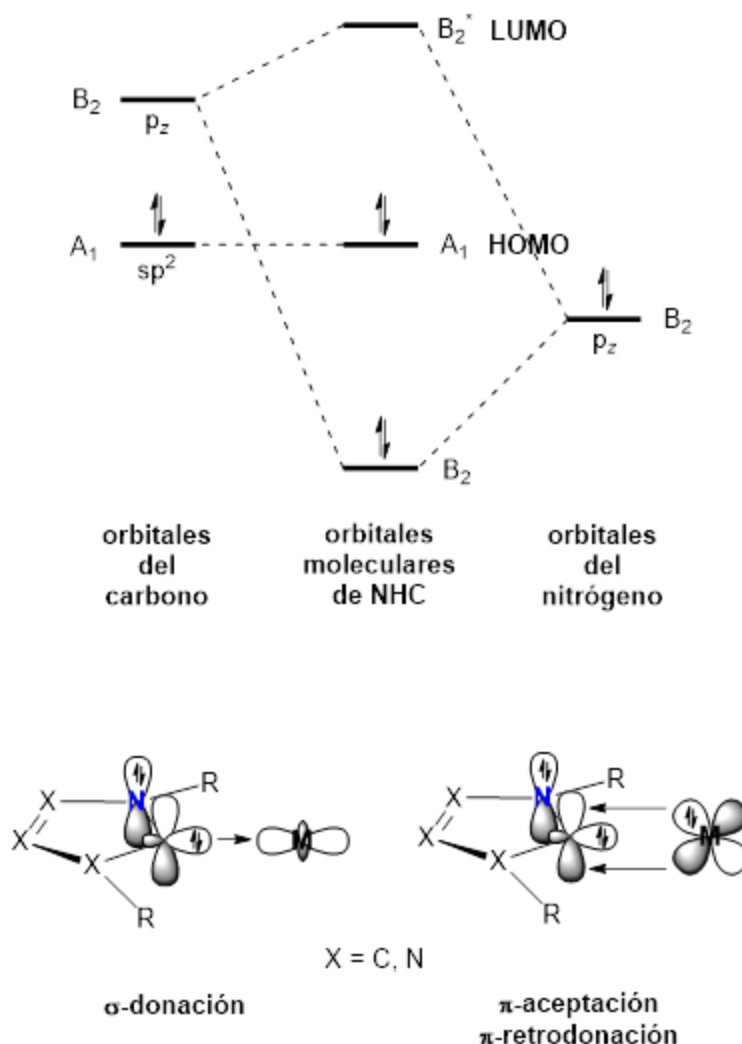


Figura 4. Diagrama general de orbitales moleculares y Capacidad aceptor-donador de los carbenos N-heterocíclicos.²⁵

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

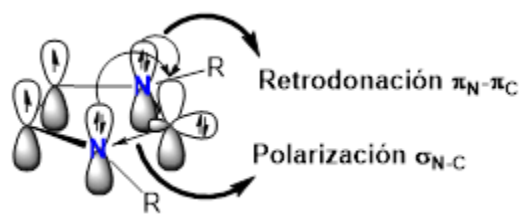


Figura 5. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos NHC.²⁵

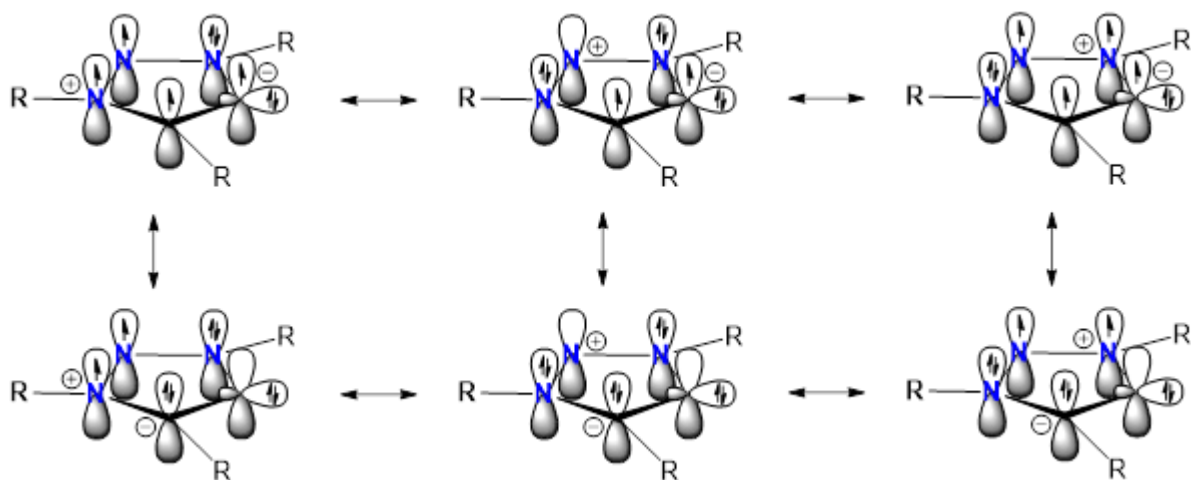


Figura 6. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos MIC.

2 JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de complejos organometálicos soportados por ligantes NHC funcionalizados con fragmentos que permitan el incremento en la estabilidad de los respectivos centros metálicos, ha atraído mucha atención durante los últimos años debido a los beneficios encontrados en su aplicación como catalizadores. De manera particular, el *p*-*terc*-butilcalix[4]areno ha surgido como un prospecto relevante ya que su funcionalización tanto en los fragmentos fenólicos como los anillos aromáticos, permite la construcción de andamios con distintos arreglos estructurales y estéricos que incrementan su selectividad química tanto para centros metálicos como para sustratos orgánicos. Adicionalmente, la presencia de los grupos fenólicos en el calixareno podría ser útil para generar sitios adicionales de coordinación que podrían estabilizar especies activas durante el ciclo catalítico, generando procesos más eficientes. Con esto aspectos, es factible que la combinación de la excelente capacidad sigma-donadora de los NHC junto con la cavidad de los calixarenos, podrían ofrecer una alternativa para la generación de ligantes multifuncionales que permitan la preparación de catalizadores eficientes y altamente selectivos.

Por otra parte, en la última década, se ha documentado un creciente interés en la preparación de complejos metálicos soportados por dos clases distintas de carbenos *N*-heterocíclicos (NHC y MICs), donde se ha demostrado que la diferente capacidad de donación sigma y la topología proporcionada por cada tipo de carbeno, ejercen un efecto importante en las propiedades y aplicaciones de los complejos organometálicos resultantes. Con la anterior premisa, la combinación de sales de 1,3-imidazolio y 1,2,3-triazolio mediante deprotonaciones secuenciadas, podría conducir a la obtención de complejos biscarbenicos heterolépticos, con alto potencial en diversos procesos catalíticos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Diseñar, sintetizar y caracterizar una serie de complejos metálicos (grupos 8-11) soportados por NHCs anclados a estructuras de *p-terc*-butilcalix[4]areno y complejos heterolépticos conteniendo ligantes NHC y MICs.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ∞ Sintetizar ligantes del tipo bis-1,3-imidazolio soportados en la estructura del *p-terc*-butilcalix[4]areno.
- ∞ Caracterizar los ligantes del tipo bis-1,3-imidazolio soportados en la estructura del *p-terc*-butilcalix[4]areno mediante Resonancia Magnética Nuclear y Difracción de Rayos X de monocristal.
- ∞ Obtener complejos de plata(I) coordinados a los ligantes híbridos NHC-calix[4]areno mediante la reacción de los bis-1,3-imidazolios con óxido de plata.
- ∞ Preparar los respectivos carbenos metálicos (incluyendo grupos 8-11) a través de la transmetalación de los complejos carbénicos de plata(I) o mediante la desprotonación *in situ* del derivado de bis-1,3-imidazolio anclado al *p-terc*-butilcalix[4]areno.
- ∞ Caracterizar estructuralmente los complejos con metales de transición soportados por los ligantes híbridos NHC-calix[4]areno mediante Resonancia Magnética Nuclear.
- ∞ Estudiar la actividad catalítica de los complejos metálicos de rodio(I) y rutenio(II) en reacciones de transferencia de hidrógeno y reacciones de acoplamientos cruzados catalizada por paladio(II).
- ∞ Preparar los complejos heterolépticos de Ag(I) y Au(I) mediante procesos de desprotonación *in situ* secuenciada de sales de 1,3-imidazolio y 1,2,3-triazolío.

- ∞ Caracterizar estructuralmente los complejos heterolépticos (NHC/MIC) de Ag(I) y Au(I) mediante Resonancia Magnética Nuclear y Difracción de Rayos X de monocristal.
- ∞ Estudiar la actividad catalítica de los complejos heterolépticos (NHC/MIC) en reacciones de acoplamiento KA^2 , A^3 y oxidación bencílica.

Capítulo

1

4 SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES CATALÍTICAS DE COMPLEJOS METÁLICOS DE NHC SOPORTADOS EN ESTRUCTURAS DE *p*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO

4.1 ANTECEDENTES

Los carbenos N-heterocíclicos (NHC) han surgido como plataformas de ligantes altamente eficientes en la química organometálica.^{24,28–30} La combinación de sus fuertes capacidades de donadores sigma, carácter ambivalente de enlace pi y volumen ajustable, ha permitido la síntesis sencilla de una variedad de complejos con metales de transición,^{31–34} grupo principal^{35,36} y elementos del bloque f.^{37–39}

Debido a la notable estabilidad encontrada en el enlace metal-carbeno en comparación con sus contrapartes clásicas con fosfinas y aminas, los complejos NHC-metal pueden catalizar una amplia gama de transformaciones orgánicas, incluyendo funcionalización de alquenos y alquinos, formaciones de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo, activaciones C-H y cicloadiciones, entre otras.^{40–44} Los complejos metálicos NHC también se han considerado componentes prometedores en aplicaciones medicinales y materiales.^{45–47}

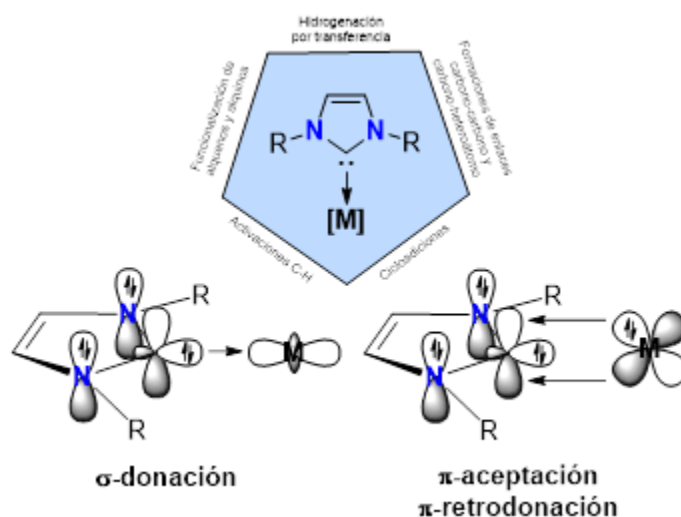


Figura 7. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos-metal.

Las interacciones de los huéspedes macrocíclicos con los NHC se han estudiado recientemente, ya que la generación de plataformas supramoleculares ofrece un fácil acceso a complejos sofisticados y ligantes multifuncionales. En particular, las plataformas de calix[4]arenos son perspectivas muy atractivas ya que su funcionalización de borde superior y estrecho permite construir un esqueleto complejo, que muestra ventajas como volumen, selectividad química y amplias gamas de complejación.^{48–52} Hoy en día, los calixarenos están bajo investigación como agentes complejantes selectivos y sensores para iones neutros y cargados, incluidas las especies radiactivas.^{53,54} La selectividad relacionada con el tamaño de la cavidad del calix[n]areno ($n = 2, 4, 6, 8$) se ha empleado en el diseño y desarrollo de sistemas catalíticos homogéneos o heterogéneos^{55–57} mientras que su uso en química organometálica⁵⁸ también ha demostrado patrones de reactividad atípicos.⁵⁹ Durante las últimas dos décadas, la investigación relacionada con la química del calix[n]areno se ha acelerado debido a la introducción de metodologías sintéticas que permiten la preparación de cantidades de varios gramos de calix[n]arenos de varios tamaños con buenos rendimientos.^{60,61}

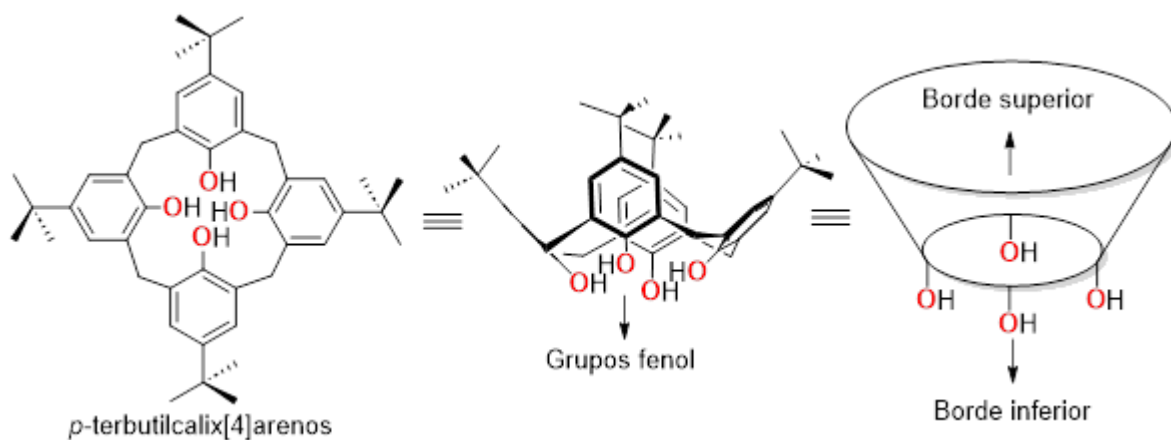


Figura 8. Estructura de *p*-terc-butilcalix[4]areno.

Como se ha descrito, los calixarenos y en este caso el *p*-terbutilcalix[4]arenos, tienen la capacidad de actuar como ligantes hacia metales de transición gracias a la presencia de los oxígenos fenólicos en su estructura. La introducción de grupos donadores distintos a estos amplía de manera importante la capacidad de interacción de estos derivados con los diferentes iones metálicos, como

consecuencia es posible obtener estructuras diversas. Se han reportado varios estudios de calixarenos funcionalizados con diversos tipos de grupos que contienen átomos donadores, tanto en el borde inferior como en el superior.

Con estos antecedentes, es fácilmente observable que la combinación de las fortalezas de un ligante NHC y el calix[4]areno podría conducir a una cooperación adecuada del centro metálico con una cavidad supramolecular, ofreciendo el potencial para la creación de catalizadores altamente selectivos y eficientes.⁶²⁻⁶⁴

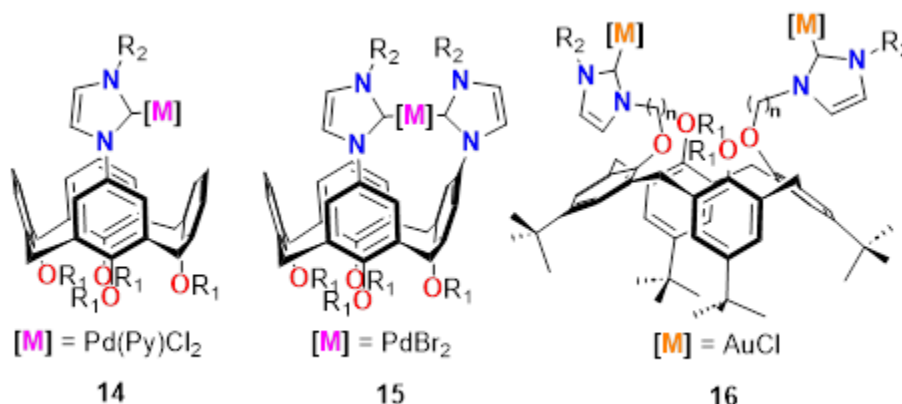


Figura 9. Complejos metálicos de NHC soportados en estructuras de calix[4]areno.

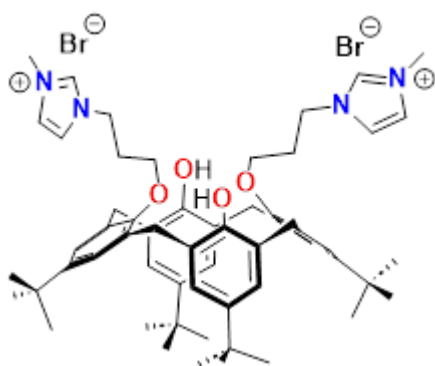
En los últimos años, nuestro grupo de investigación se ha interesado en el diseño de ligantes NHC con funcionalidades de oxígeno, azufre y nitrógeno y su uso para la preparación de complejos de metales de transición con potenciales aplicaciones catalíticas. Por esta razón, un nuevo objetivo de investigación está relacionado con la preparación de ligantes híbridos NHC-calixareno y su aplicación en la química de coordinación con metales de transición.

4.2 SECCIÓN EXPERIMENTAL

Los reactivos y solventes disponibles comercialmente se utilizaron tal como se recibieron. El derivado bis(3-bromo-1-propoxi)-dihidroxi-*p-terc*-calix[4]areno **17** se obtuvo de acuerdo con los procedimientos de la literatura.⁶⁵ Todas las manipulaciones relacionadas con la síntesis de los complejos **21-24** se realizaron bajo una atmósfera de nitrógeno seco utilizando técnicas estándar de Schlenk. Los aldehídos y cetonas se desoxigenaron y desgasificaron antes de su uso. Los análisis elementales se obtuvieron con un aparato Thermo Finnegan CHNSO-1112 y un instrumento Perkin Elmer Series II CHNS/O 2400. Los análisis de difracción de rayos X se recopilaron en un difractómetro Agilent Gemini utilizando radiación Mo K α ($\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$). Los datos se integraron, escalaron, ordenaron y promediaron utilizando el paquete de software CrysAlisPro. Las estructuras se resolvieron utilizando métodos directos, utilizando SHELX 2014 y se refinaron mediante mínimos cuadrados de matriz completa contra F^2 .⁶⁶

4.2.1 SÍNTESIS DE LIGANTE 2,4-DIHIDROXI *p*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADO CON 1,3-BIS-IMIDAZOLIO

4.2.1.1 Síntesis de sal de 1,3-bis-imidazolio (**18**):

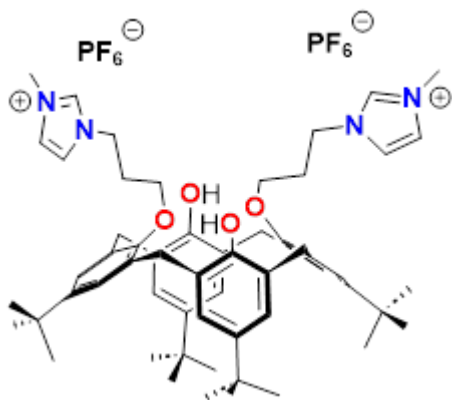


Una mezcla de bis(3-bromo-1-propoxi)-dihidroxi-*p-terc*-calix[4]areno **17** (1.00 g, 1.12 mmol) y 1-metilimidazol (0.18 mL, 2.24 mmol) en 5 mL de tolueno se calentó a reflujo durante 24 h. Después de alcanzar la temperatura ambiente, el disolvente se eliminó al vacío y el precipitado se lavó con éter etílico (5 x 20 mL)

para dar el producto **18** como un sólido blanco con un rendimiento del 87 % (1.03 g, 0.97 mmol). RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.97 (s, 18H, *t*-Bu), 1.28 (s, 18H, *t*-Bu), 2.66 (q, 4H, $J = 6.7 \text{ Hz}$, -CH₂CH₂CH₂-), 3.37 (d, 4H, $J = 13.1$, ArCH₂Ar), 4.06-4.14 [m, 14H, (t, 4H, OCH₂CH₂-), (s, 6H, NCH₃) y (d, 4H,

ArCH₂Ar) superpuestas], 4.84 (t, 4H, $J = 7.2$ Hz, NCH₂CH₂-), 6.82 (s, 4H, ArH), 7.08 (s, 4H, ArH), 7.40 (s, 2H, ArOH), 7.53 (s, 2H, CH₃NCH=CH), 7.85 (s, 2H, -CH₂NCH=CH), 10.29, (s, 2H, CH_{imidazolio}). RMN-¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ 31.1, 31.3, 31.8, 32.0, 34.07, 34.2, 37.2, 46.8, 72.0, 122.6, 124.2, 125.6, 126.0, 127.8, 132.4, 138.0, 142.8, 147.9, 149.3, 150.0. Análisis calculado para C₅₈H₇₈Br₂N₄O₄: C, 66.03; H, 7.45; N, 5.31. Encontrado: C, 66.33; H, 7.57; N, 5.12.

4.2.1.2 Síntesis de sal de 1,3-bis-imidazolio (19):

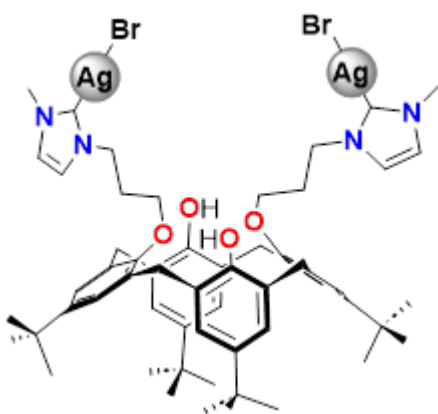


Se agitó una mezcla de sal de 1,3-bis-imidazolio **18** (250 mg, 0.28 mmol) y hexafluorofosfato de potasio (130 mg, 0.7 mmol) en 5 mL de diclorometano durante 24 h. Se eliminó el disolvente al vacío y se lavó el precipitado con éter etílico (5 x 20 mL) para dar el producto **19** como un sólido blanco con un rendimiento del 99 % (1.03 g, 0.28 mmol).

RMN-¹H (DMSO-d₆, 400 MHz): δ 1.10 (s, 18H, t-Bu), 1.18 (s, 18H, t-Bu), 2.55 (m, 4H, -CH₂CH₂CH₂-), 3.86 (s, 6H, NCH₃), 3.96 (t, 4H, $J = 6.8$ Hz, NCH₂CH₂-), 4.08 (d, 4H, $J = 12.6$ Hz, ArCH₂Ar), 4.52 (t, 4H, $J = 6.9$ Hz, OCH₂CH₂-), 7.15 (d, 8H, $J = 9.8$ Hz, ArH), 7.74 (t, 2H, $J = 1.8$ Hz, CH₃NCH=CH), 7.83 (t, 2H, $J = 1.8$ Hz, -CH₂NCH=CH), 8.36 (s, 2H, ArOH), 9.14 (s, 2H, CH_{imidazolio}). RMN-¹³C{¹H} (DMSO-d₆, 100 MHz): δ 29.7, 30.9, 31.4, 31.43, 33.7, 34.1, 36.0, 45.9, 72.6, 122.3, 124.0, 125.5, 125.8, 127.5, 133.1, 136.8, 141.9, 147.5, 149.4, 149.8. RMN-³¹P (DMSO-d₆, 162 MHz): δ -144.2 (sept, $J = -711.1$ Hz). RMN-¹⁹F (DMSO-d₆, 376 MHz): δ -70.2 (d, $J = -739.1$ Hz).

4.2.1 SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS 20-24 DE NHC SOPORTADOS EN ESTRUCTURAS DE *p*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO

4.2.1.1 Síntesis de complejo (20):



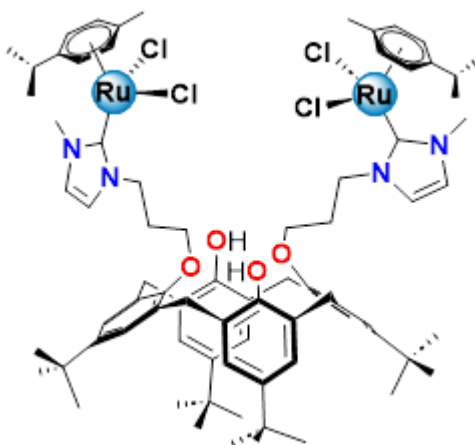
Una mezcla de sal de 1,3-bis-imidazolio **18** (100 mg, 0.09 mmol) y Ag₂O (88 mg, 0.38 mmol) en 10 mL de DCM se calentó a reflujo durante 3 h. Después de alcanzar la temperatura ambiente, la solución se filtró a través de una cánula y el disolvente se eliminó al vacío para dar el complejo **20** como un sólido beige con un rendimiento del 94 % (107 mg, 0.08 mmol). RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.87(s, 18H, *t*-Bu), 1.22 (s, 18H, *t*-Bu), 2.46 (q, 4H, *J* = 6.4 Hz, -CH₂CH₂CH₂-), 3.23 (d, *J* = 13.1, 4H, ArCH₂Ar), 3.78 (s, 6H, NCH₃), 3.93 (t, *J* = 6.0 Hz, 4H, OCH₂CH₂-), 4.03 (d, *J*=13.0 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 4.51 (t, *J* = 7.1 Hz, 4H, NCH₂CH₂-), 6.72 (s, 4H, ArH), 7.00 (s, 4H, ArH), 7.03 (s, 2H, CH₃NCH=CH), 7.30 (s, 2H, -CH₂NCH=CH). RMN-¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ 31.0, 31.7, 31.9, 33.9, 34.0, 39.1, 48.3, 72.1, 121.5, 122.7, 125.3, 125.7, 127.6, 132.2, 142.2, 147.5, 149.5, 150.1, 181.8 (NHC-Ag). Análisis calculado para C₅₈H₇₆Ag₂Br₂N₄O₄: C, 54.90; H, 6.04; N, 4.42. Encontrado: C, 55.28; H, 5.90; N, 4.65.

4.2.1.2 Procedimiento general para reacciones de transmetalación

En un matraz schlenk de 20 mL se disolvieron el complejo **20** (31 mg, 0.02 mmol) y el dímero de metal de transición adecuado (0.02 mmol) en 5 mL de DCM. La mezcla se dejó agitar durante 1 a 24 h a temperatura ambiente. La solución se filtró a través de celita y el disolvente se evaporó al vacío. La

recristalización en diclorometano proporciona los respectivos complejos metálicos con pureza analítica como sólidos cristalinos.

4.2.1.2.1 Síntesis de complejo (21):

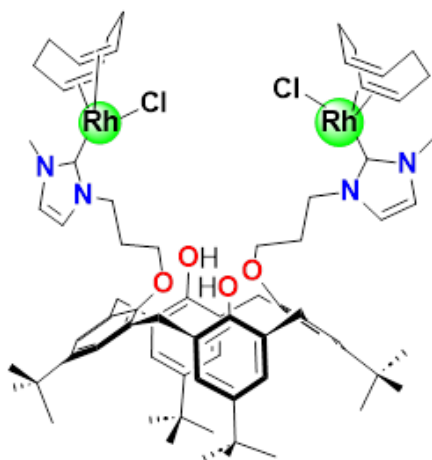


El procedimiento general proporcionó el compuesto del título después de 24 h de reacción con un rendimiento aislado del 71% como un polvo marrón rojizo (23 mg, 0.015 mmol). RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.98 (s, 18H, *t*-Bu), 1.20 (d, 12H, *J* = 6.9 Hz, (CH₃)₂CHAR), 1.28 (s, 18H, *t*-Bu), 1.99 (s, 6H, CH₃Ar), 2.51 (m, 4H, -CH₂CH₂CH₂-), 2.92 (h, 2H, *J* = 6.9 Hz, (CH₃)₂CHAR), 3.36

(d, 4H, *J* = 13.0, ArCH₂Ar), 3.96 (s, 6H, NCH₃), 4.13 (m, 4H, OCH₂CH₂-), 4.28 (d, 4H, *J* = 12.8, ArCH₂Ar), 5.08 (m, 4H, NCH₂CH₂-), 5.34 (d, 2H, *J* = 5.5 Hz, ArH), 5.38 (d, 4H, *J* = 5.8 Hz, ArH), 5.48 (d, 2H, *J* = 5.9 Hz, ArH), 6.83 (s, 4H, ArH), 7.06 [s, 6H, (s, 4H, ArH) and (s, 2H, CH₃NCH=CH) superpuestas], 7.62 (s, 2H, -CH₂NCH=CH). RMN-¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ 18.7, 19.0, 22.2, 30.7, 30.8, 31.1, 31.7, 32.0, 33.9, 34.0, 39.5, 48.3, 73.7, 80.6, 81.3, 85.6, 99.0, 109.1, 121.9, 125.3, 125.7, 127.8, 132.5, 141.8, 147.2, 149.6, 150.5, 173.3 (NHC-Ru). Análisis calculado para C₇₈H₁₀₄Cl₂N₄O₄ Ru₂: C, 62.22; H, 6.96; N, 3.72. Encontrado: C, 61.83; H, 6.75; N, 3.45.

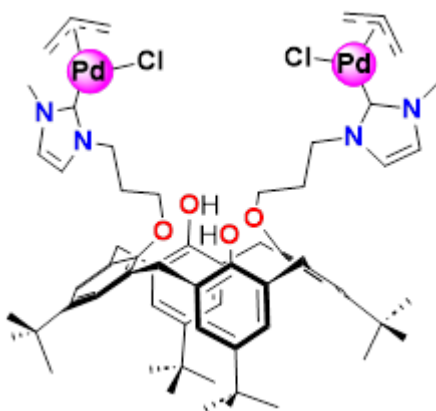
4.2.1.2.2 Síntesis de complejo (22):

El procedimiento general proporcionó el compuesto del título después de 24 h de reacción con un rendimiento aislado del 89% como un polvo amarillo (25 mg, 0.018 mmol). RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.95(s, 18H, *t*-Bu), 1.31 (s, 18H, *t*-Bu), 2.28-2.45 (m, 12H, -CH₂CH₂CH₂-, CH₂COD superpuestas), 3.01 – 3.43 (m, 12H, ArCH₂Ar, CH₂COD superpuestas), 4.06-4.10 (m, 10H, NCH₃, ArCH₂Ar superpuestas), 4.33 – 4.21 (m, 4H, CH₂COD), 4.75 – 4.72 (m, 4H, OCH₂CH₂-), 5.00 – 4.97 (m, 4H, NCH₂CH₂-), 6.76 (s, 1H, -CH₂NCH=CH),



6.80 (s, 4H, *H*Ar), 6.87 (s, 1H, -CH₂NCH=CH), 7.09 (s, 4H, *H*Ar), 7.18 (s, 1H, CH₃NCH=CH), 7.30 (s, 1H, CH₃NCH=CH), 7.53 (s, 2H, ArOH). RMN-¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ 28.1, 28.7, 29.3, 31.1, 31.7, 31.8, 31.9, 32.0, 32.1, 32.3, 32.4, 32.7, 33.4, 34.0, 34.1, 37.9, 38.0, 38.1, 47.6, 47.64, 53.5, 67.1, 67.3, 67.4, 67.5, 68.5, 73.1, 73.2, 98.5, 98.7, 121.9, 122.0, 122.1, 122.5, 125.6, 125.4, 125.5, 125.8, 126.0, 127.7, 127.9, 128.1, 128.4, 128.42, 128.8, 132.0, 132.3, 132.4, 132.7, 142.1, 142.2, 147.3, 147.4, 149.8, 150.5, 150.54, 150.7, 182.1 (NHC-Rh, ¹J_{RhC} = 50.6 Hz). Análisis calculado para C₇₄H₁₀₀Cl₂N₄O₄ Rh₂: C, 64.11; H, 4.04; N, 7.27. Encontrado: C, 64.48; H, 4.40; N, 7.27.

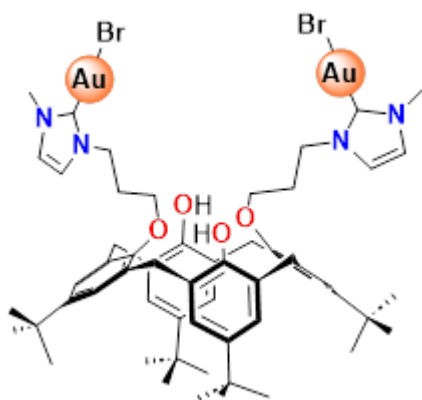
4.2.1.2.3 Síntesis de complejo (23):



El procedimiento general proporcionó el compuesto del título después de 1 h de reacción con un rendimiento aislado del 65% como un polvo ligeramente amarillento (16 mg, 0.013 mmol). RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 0.95 (s, 18H, *t*-Bu), 1.29 (s, 18H, *t*-Bu), 3.43 (d, 2H, CH_{2alil}), 2.58 (quint, 4H, *J* = 6.4 Hz - CH₂CH₂CH₂-), 3.27 (d, 2H, CH_{2alil}), 3.33 (d, 4H, *J* = 13.2 Hz, ArCH₂Ar), 3.41 (d, 2H, CH_{2alil}), 3.82 (s, 6H, NCH₃), 4.00 (t, 4H, *J* = 6.0 Hz, OCH₂CH₂-), 4.21 (d, 4H, *J* = 13.0 Hz, ArCH₂Ar), 4.27 (d, 2H, CH_{2alil}), 4.59 (t, 4H, *J* = 7.0 Hz, NCH₂CH₂-), 5.3 (m, 2H, CH_{alil}), 6.80 (s, 4H, ArH), 6.99 (s, 2H, *J* = 1.8 Hz, CH₃NCH=CH), 7.08 (s, 4H, ArH), 7.33 (s, 2H, *J* = 1.8 Hz, -CH₂NCH=CH), 7.49 (s, 2H, ArOH). RMN-¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ 30.1, 31.8, 31.9, 34.0, 34.1, 38.5, 47.7, 72.8, 115.0, 122.4, 122.5, 125.4, 125.8, 127.9, 132.4, 142.2, 147.4, 149.7, 150.5, 179.5 (NHC-Pd). Análisis calculado

para $C_{64}H_{86}Cl_2N_4O_4Pd_2$: C, 61.05; H, 6.88; N, 4.45. Encontrado: C, 61.83; H, 6.75; N, 3.44.

4.2.1.2.4 Síntesis de complejo (24):

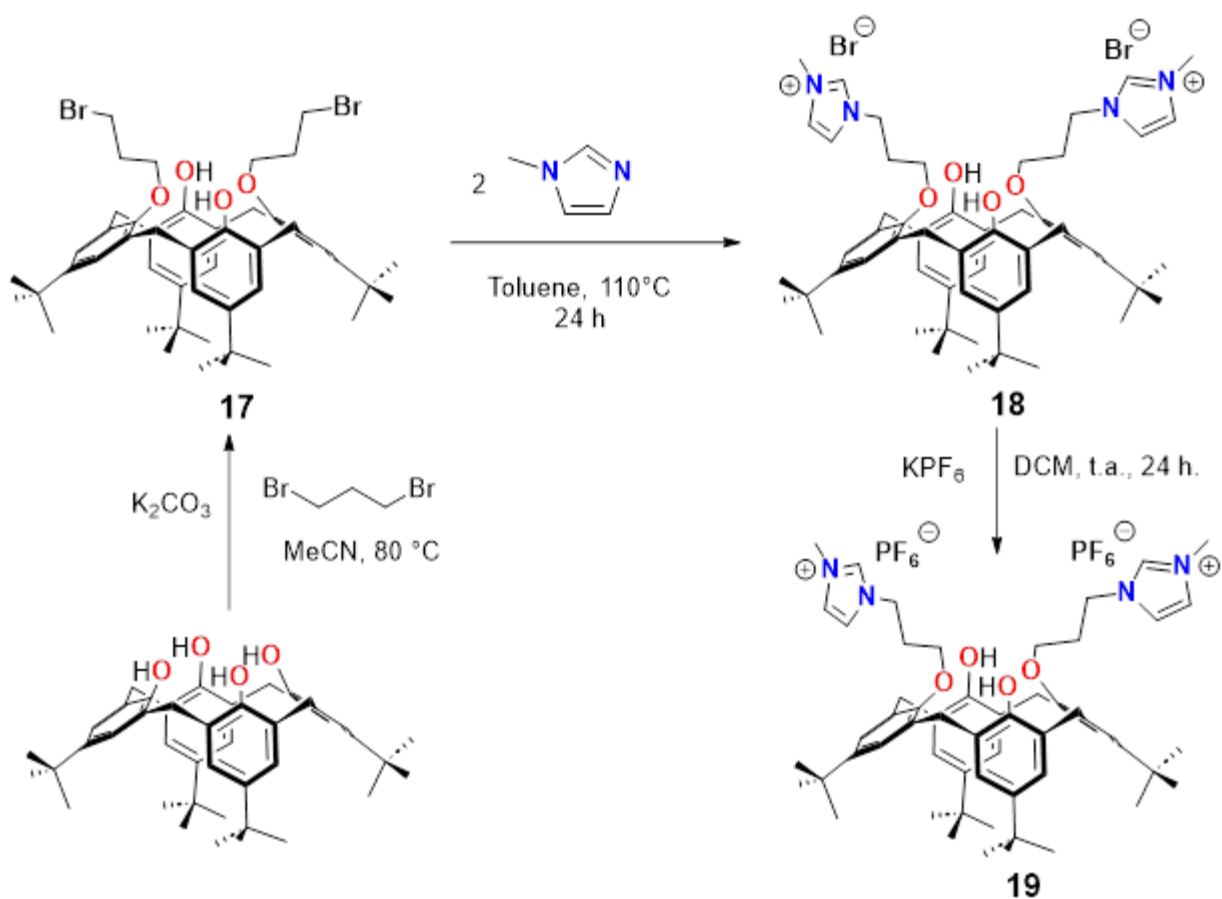


En un matraz Schlenk se añadieron sal de 1,3-bis-imidazolio **18** (33 mg, 0.03 mmol), $AuCl(SMe_2)$ (9 mg, 0.03 mmol), KHDMS (9 mg, 0.044 mmol) y se disolvieron en 5 mL de THF a $-78^\circ C$. La mezcla se dejó en agitación durante 24 h en estricta ausencia de luz. La suspensión se secó al vacío y se extrajo con 5 mL de DCM. Después de la filtración con cánula, el disolvente se redujo a 2/3 del volumen original y se añadió hexano hasta que se formó un precipitado. El sólido se filtró y se secó al vacío, obteniéndose el complejo **24** como un polvo beige con un rendimiento del 51%. (22 mg, 0.015 mmol). RMN- 1H ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 0.91 (s, 18H, *t*-Bu), 1.35 (s, 18H, *t*-Bu), 2.38 (m, 4H, $-CH_2CH_2CH_2-$), 3.23 (d, 4H, $J = 11.9$ Hz, $ArCH_2Ar$), 3.69 (s, 6H, NCH_3), 3.80 (t, 4H, $J = 6.1$ Hz, OCH_2CH_2-), 4.25 (d, 4H, $J = 13.3$ Hz, $ArCH_2Ar$), 4.56 (t, 4H, $J = 8.1$ Hz, NCH_2CH_2-), 6.75 (s, 4H, ArH), 7.12 (s, 4H, ArH), 7.14 (s, 2H, $CH_3NCH=CH$), 7.29 (s, 2H, $-CH_2NCH=CH$). RMN- $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, $CDCl_3$): δ 29.8, 31.0, 31.1, 31.3, 31.8, 31.8, 32.0, 32.5, 34.0, 34.0, 34.1, 38.3, 49.2, 72.2, 73.1, 121.8, 123.0, 125.2, 125.5, 125.7, 125.9, 127.6, 127.8, 131.9, 132.4, 142.6, 147.4, 147.8, 149.4, 149.6, 150.2, 184.6 (NHC-Au). Análisis calculado para $C_{58}H_{76}Au_2Br_4N_4O_4$: C, 48.14; H, 5.29; N, 3.87. Encontrado: C, 48.37; H, 5.54; N, 3.91.

4.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.3.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANTE 2,4-DIHIDROXI *p*-*TERC*-BUTILCALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADO CON 1,3-BIS-IMIDAZOLIO

El ligante 2,4-dihidroxi-*p*-*terc*-butilcalix[4]areno funcionalizado con 1,3-bis-imidazolio [$^t\text{BuC}_4(\text{OH})_2(\text{NHC})_2\text{Br}_2$] (**18**) se obtuvo con un rendimiento del 87 % mediante el tratamiento del bis(3-bromo-1-propoxi)-dihidroxi-*p*-*terc*-calix[4]areno con dos equivalentes de metilimidazol bajo reflujo de tolueno, siguiendo un procedimiento de la literatura ligeramente modificado (Esquema 1).⁶⁷



Esquema 1. Síntesis de las sales **18** y **19**.

En el espectro de RMN de ^1H del precursor **17** (Figura 10) se muestra señales características, las cuales pertenecen al fragmento de 3-bromopropil adicionado a dos de los grupos fenol. La señal quintuple en 2.52 ppm ($J = 5.7\text{ Hz}$) corresponde

a los protones del metileno intermedio de dicho fragmento ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), mientras que la señal triple observada en 4.11 ppm ($J = 5.7$ Hz) corresponde al metileno adyacente al átomo de oxígeno (OCH_2) y la segunda señal triple observada en 4.00 ppm ($J = 6.5$ Hz) corresponde al metileno adyacente al átomo de bromo (CH_2Br). Se observan las señales características de los grupos *terc*-butilos del macrociclo en 1.01 y 1.28 ppm respectivamente. Adicionalmente, se hace presente un patrón de señales dobles en 3.35 y 4.27 ppm que corresponde a los protones diaesterotópicos de los grupos metilénicos que unen los anillos aromáticos; este patrón de señales está asociado a la conformación que adopta el bis(3-bromo-1-propoxi)-dihidroxi-*p-terc*-calix[4]areno.

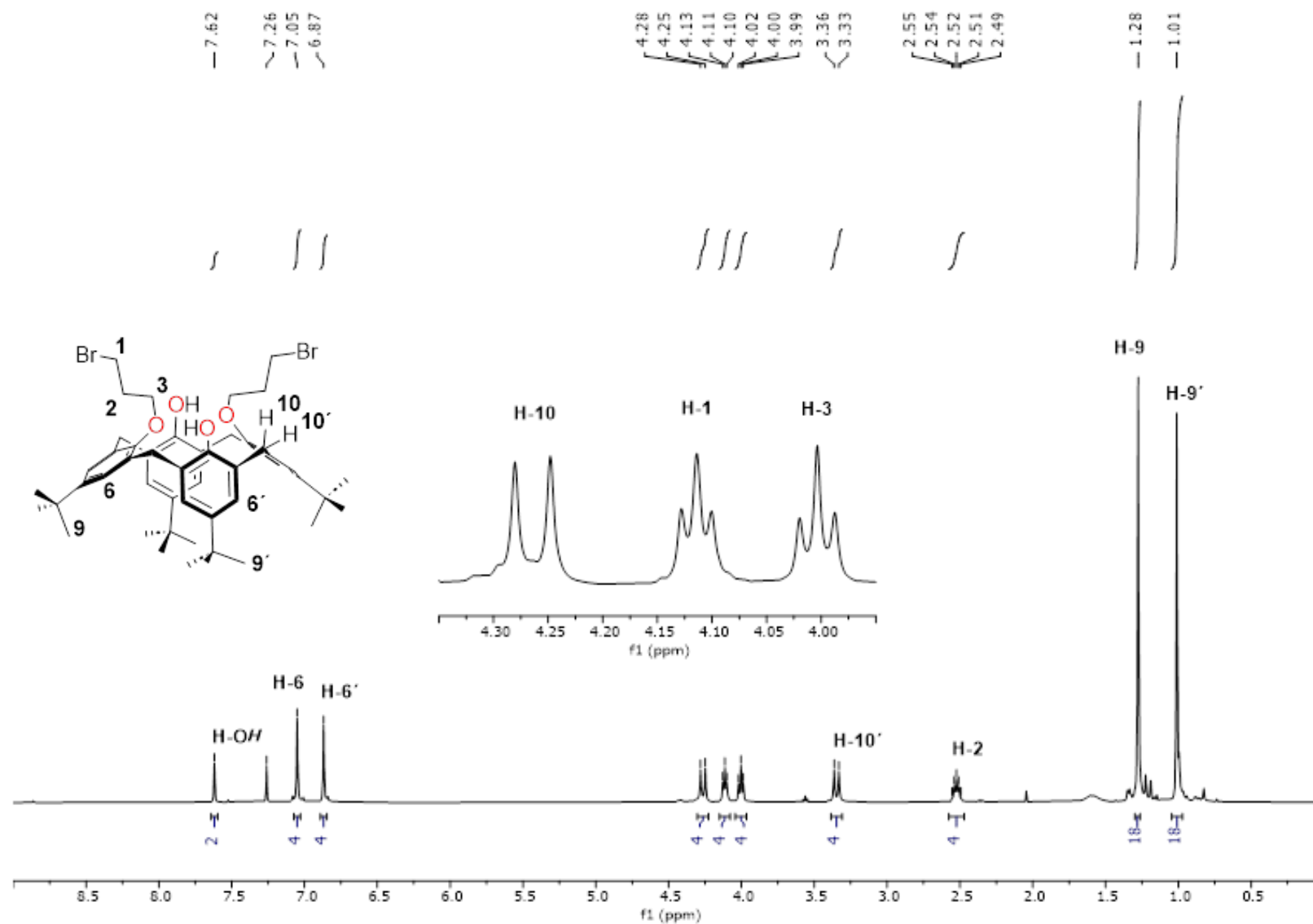


Figura 10. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **17** en CDCl_3 .

La identidad de la sal dicatiónica **18** se evaluó inicialmente mediante espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C (Figuras 11 y 12). Los protones ácidos de imidazolio se muestran como una señal simple ubicada a 10.29 ppm; un desplazamiento químico que normalmente se observa en precursores catiónicos de NHC similares.^{62,63,68} Los protones de metileno Ar-CH₂-Ar del *p*-terc-butilcalix[4]areno se resuelven como un sistema AB (a 3.37 y 4.10 ppm) que muestran ser protones heterotópicos con constantes de acoplamiento de $J = 13.1$ Hz. Estos patrones son consistentes con una conformación de cono del macrocíclico en solución. Además, la presencia de las dos posiciones fenólicas OH restantes en el anillo de calixareno se observa como un pico único ubicado a 7.40 ppm.

Adicionalmente se obtuvo un espectro en dos dimensiones mediante un experimento HSQC- $^1\text{H},^{13}\text{C}$ (Figura 13) para encontrar la correlación $^1J_{\text{CH}}$ con el fin de realizar una asignación inequívoca, debido a que en el espectro de ^1H (Figura 11) se observa un traslape de señales para tres diferentes núcleos de protón comprendidos entre 4.06-4.14 ppm. Estos núcleos presentarían distintas multiplicidades teóricas siendo una señal triple para la agrupación CH₂ enlazado a oxígeno, una señal simple para CH₃ enlazado a nitrógeno y una señal doble para uno de los protones la agrupación CH₂ que actúa como puente entre los anillos aromáticos del macrociclo. Por lo tanto, al observar los contornos de correlación es posible realizar la asignación tomando en cuenta el desplazamiento de carbono a los cuales se encuentran enlazados dichos protones (Figura 14).

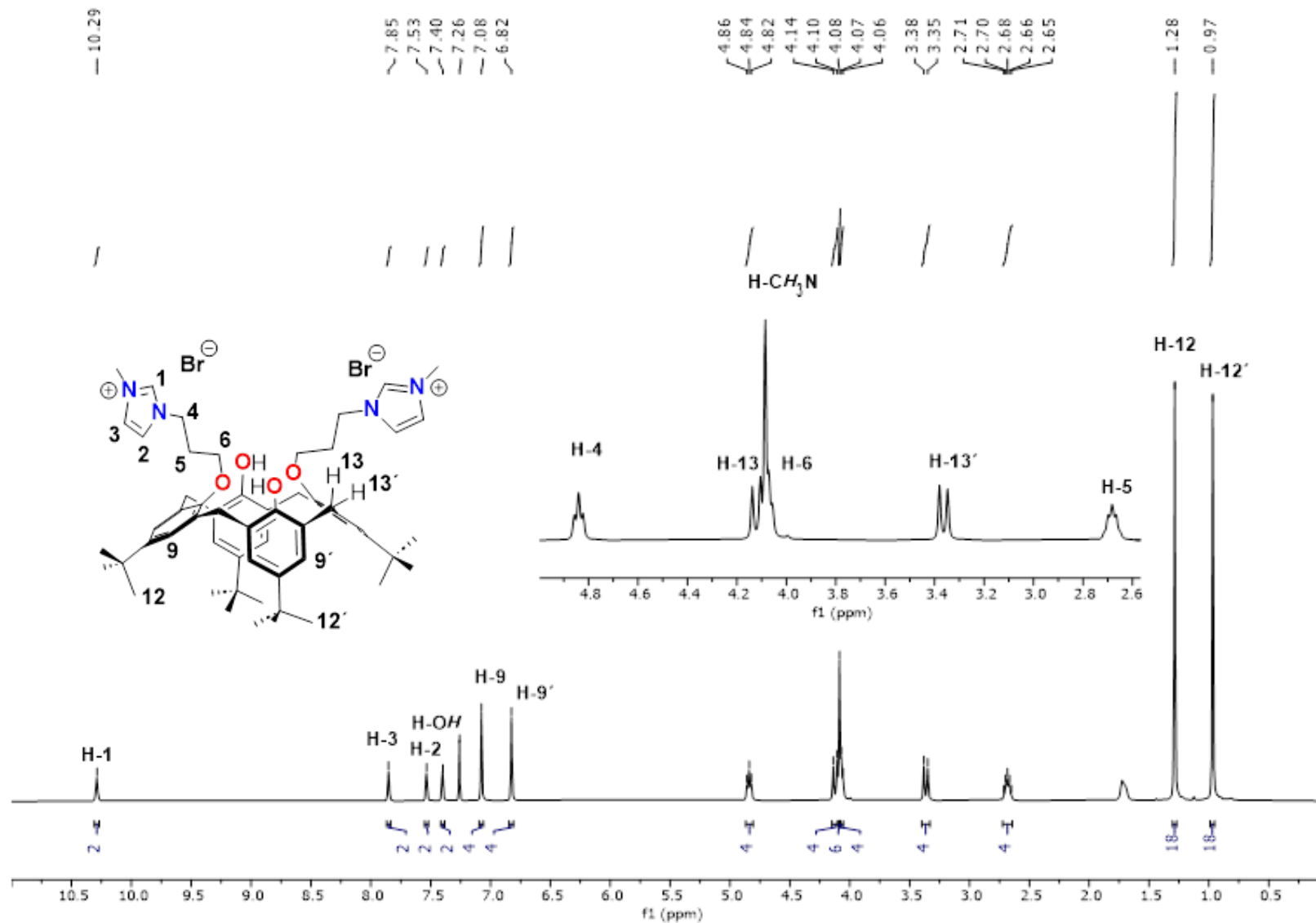


Figura 11. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **18** en CDCl_3 .

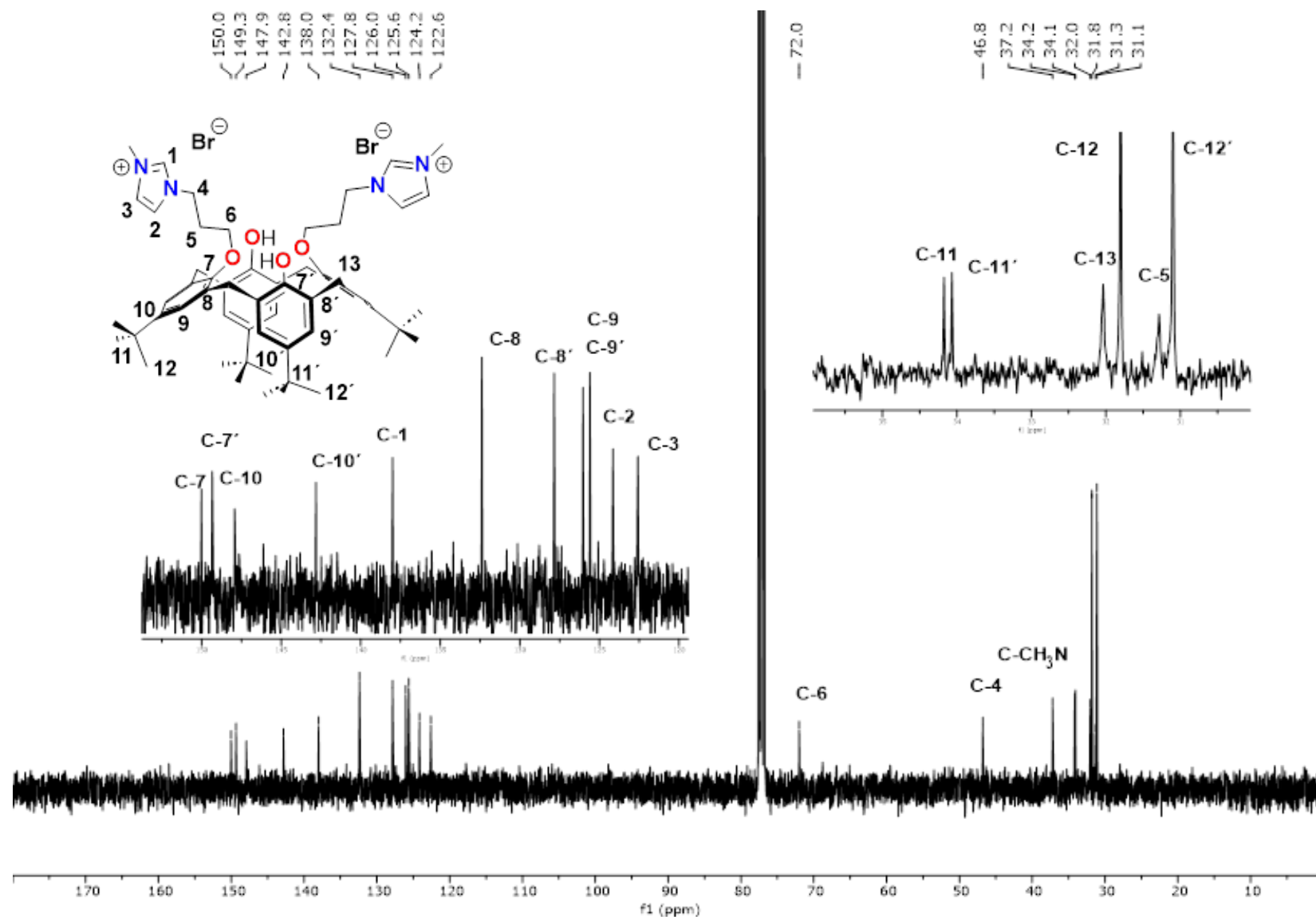


Figura 12. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **18** en CDCl_3 .

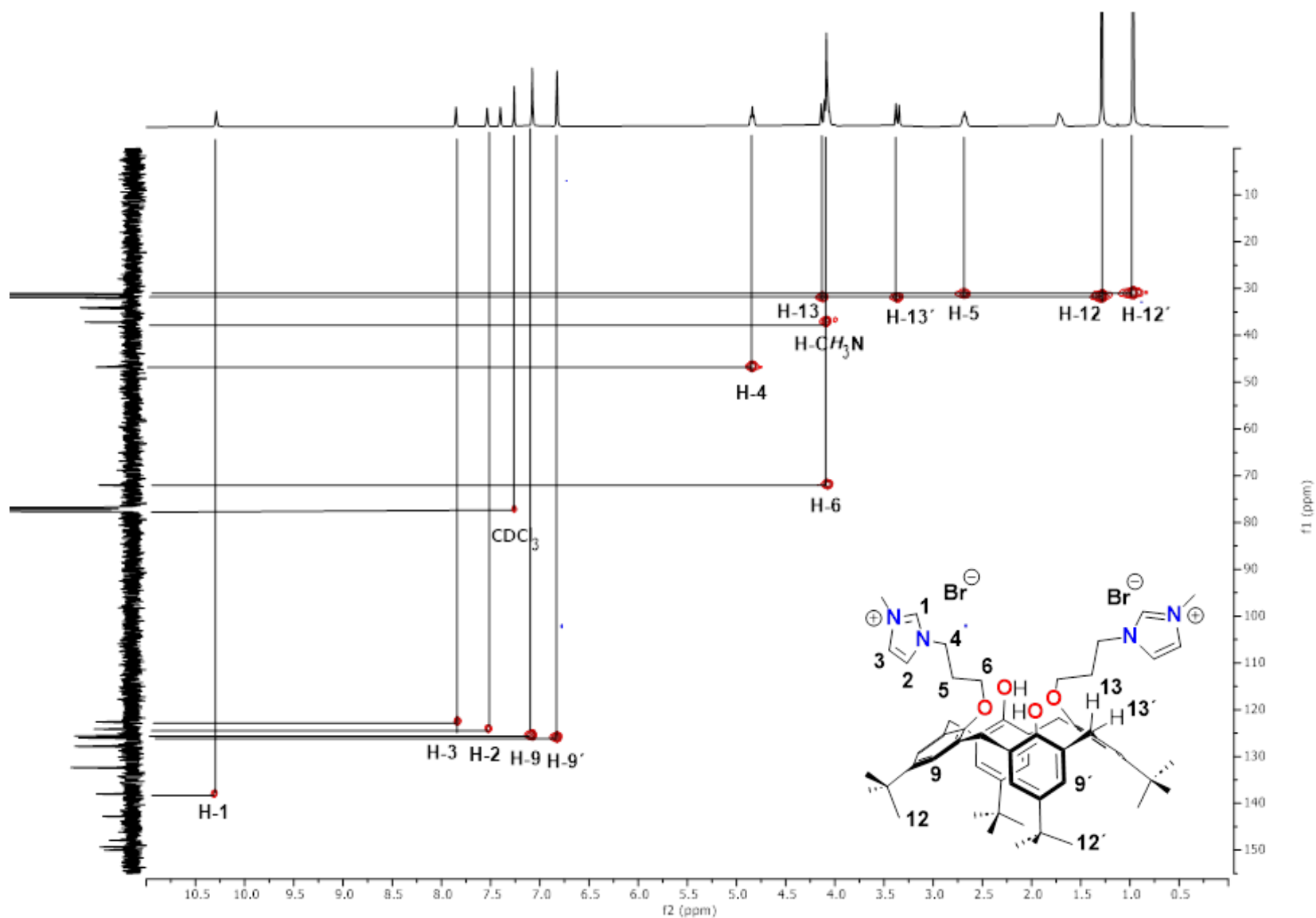


Figura 13. Diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **18** en CDCl_3 .

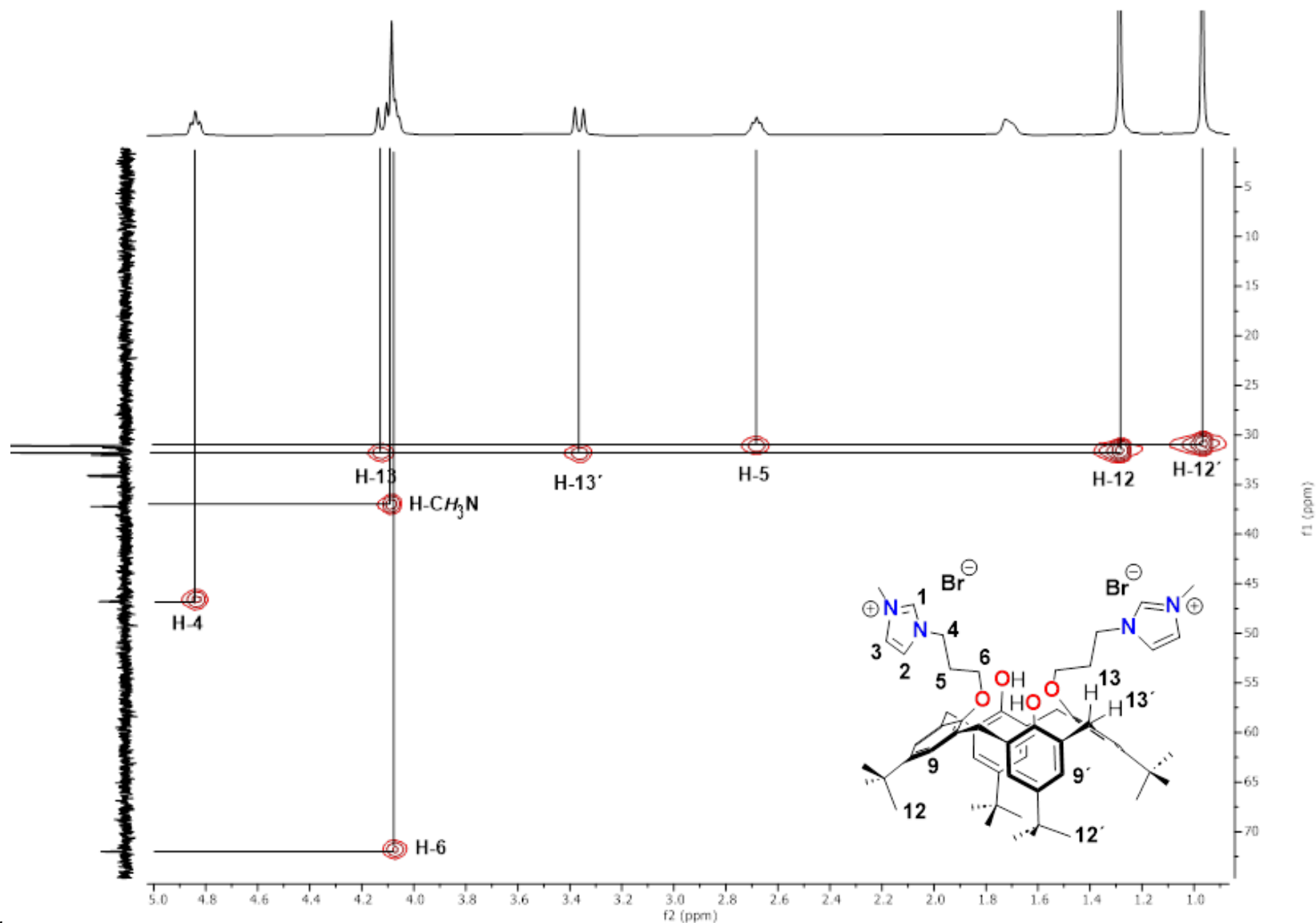


Figura 14. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el compuesto **18** en CDCl_3 .

Como los numerosos intentos de obtener monocristales de la sal **18** no dieron resultado, se decidió realizar un intercambio aniónico de este precursor mediante su tratamiento con exceso de KPF_6 en diclorometano, obteniendo así la sal **19** con rendimientos cuantitativos (Esquema 1). Después de la evaporación lenta de una solución concentrada de **19** en acetonitrilo/metanol 1:1, se obtuvieron cristales incoloros. Aunque no se pudo obtener un refinamiento completo debido a la baja calidad del cristal, la estructura molecular y la conectividad atómica de la sal **19** son inequívocas y permiten su posterior análisis (Figura 15).

La sal **19** cristalizó en el grupo espacial triclínico P-1 con una estructura molecular que confirma la inserción de las dos fracciones de imidazol a través de las cadenas laterales de propilo.

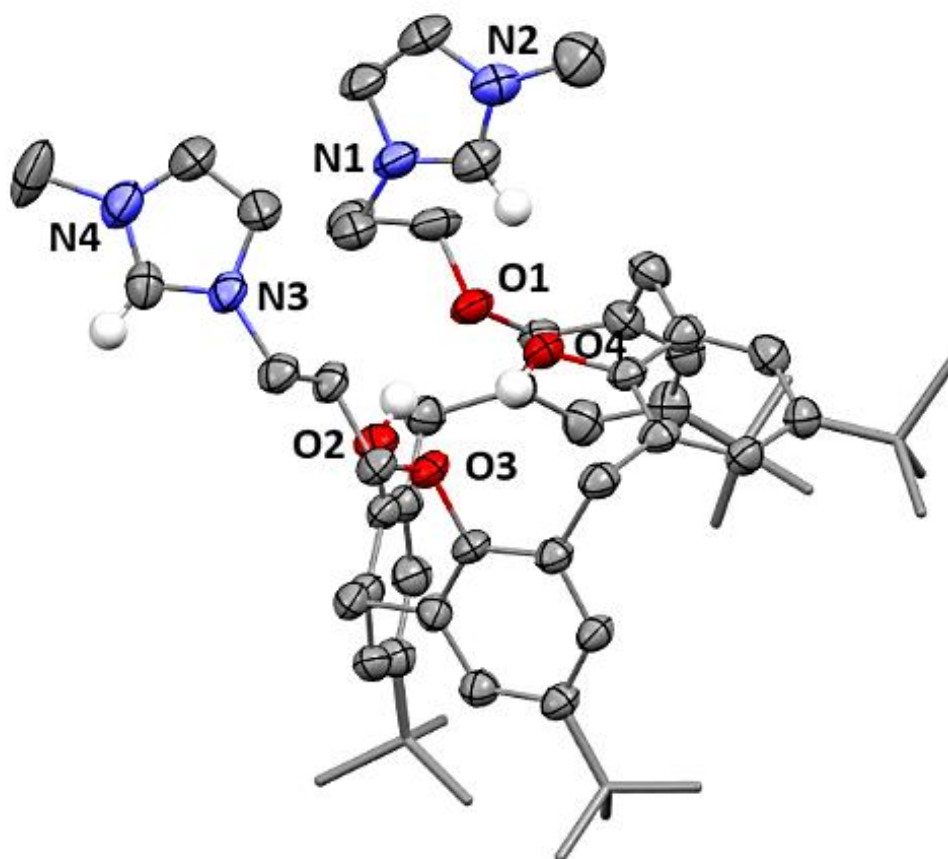


Figura 15. Estructura molecular de la sal **19**. Los elipsoides se muestran con un 30 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y los contraiones se omiten para mayor claridad.

La conformación de cono adoptada por el anillo de calixareno (como se observa en la solución) y la presencia de dos grupos fenólicos OH sin reaccionar también son observables en la estructura del estado sólido. Las distancias OH·····H de 1,884 y 1,911 Å indican interacciones de enlace de H significativas dentro del anillo macrocíclico (Figura 16). Esta característica es consistente con la modificación de la forma del borde inferior a un romboide y las correspondientes distancias cruzadas O1...O3 y O2...O4 entre los átomos de oxígeno (Tabla 1).

Tabla 1. Datos relevantes de interacción por puente de hidrogeno de la sal de bis-1,3-imidazolio **19**.



Enlace	Longitud [Å]	Angulo [°]
O1·····H-O2	1.884	158.26
O3·····H-O4	1.911	162.24

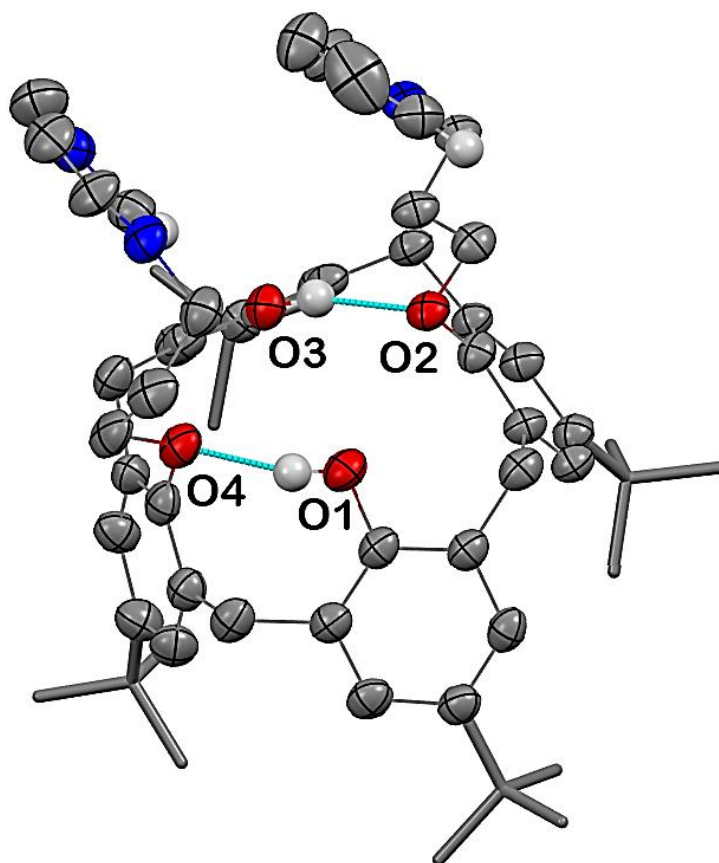


Figura 16. Enlaces por puente de hidrogeno presentes en el borde inferior del macrociclo.

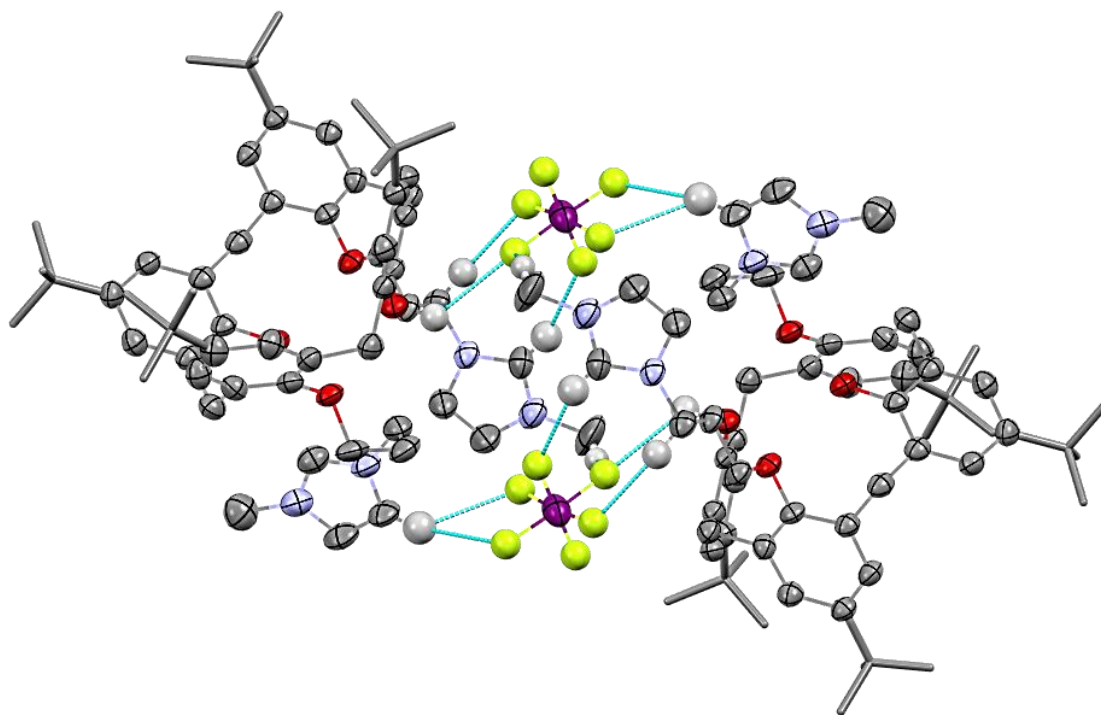


Figura 17. Vista de las interacciones por puente de hidrógeno presentes en el empaquetamiento cristalino de la sal dicatiónica **19**.

El empaquetamiento cristalino de la sal dicatiónica **19** se muestra interacciones por puentes de hidrógeno provistos por los átomos de flúor del anión hexafluorofosfato y los anillos de imidazolío de las agrupaciones *CH* de los átomos C1 y C2 respectivamente, de igual forma se observan interacciones con el fragmento metileno de la cadena alifática adyacente al anillo de imidazolío con los átomos de flúor (Figura 17). Es posible asociar que estas interacciones contribuyeran significativamente en el proceso de cristalización, al restringir el movimiento de las cadenas alifáticas integradas en el macrociclo.

La caracterización de la sal **19** se realizó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear. Tanto para **18** y **19** se observaron espectros análogos, ya que la estructura del catión es la misma. En los espectros de resonancia magnética nuclear se encuentra una diferencia principal: el desplazamiento químico de las señales del protón ácido de los anillos imidazolío (Figuras 11 y 18). El origen de este efecto reside en la fortaleza de la interacción de dicho protón con los aniones bromuro (**18**) y hexafluorofosfato (**19**). La mayor nucleofilia del anión bromuro

produce un desapantallamiento más fuerte, que se traduce en una diferencia de desplazamientos químicos para esta señal de 1.15 ppm (10.29 en **18** frente a 9.14 ppm en **19**) (Tabla 2). Además, se observan ligeros cambios, en los desplazamientos químicos del resto de las señales, principalmente para la señal simple de la agrupación metilo enlazado a nitrógeno, así como la señal triple para la agrupación CH_2 enlazado a oxígeno y la señal doble para uno de los protones la agrupación CH_2 que actúa como puente entre los anillos aromáticos del macrociclo, en espectro de la sal **18** no muestra la superposición de las señales previamente mencionadas en comparación de **19**.

Adicionalmente se utilizó RMN de ^{31}P y ^{19}F para corroborar el intercambio del anión bromuro por hexafluorofosfato. En los espectros se muestra una señal séptuple ($J_{\text{PF}} = -711.1 \text{ Hz}$) (Figura 20) y una señal doble ($J_{\text{FP}} = -739.1 \text{ Hz}$) (Figura 19) con sus respectivas constantes. La ligera discrepancia de las constantes de acoplamiento es asociada a la presencia de interacciones por puente de hidrógeno las cuales propician que los átomos de flúor no sean equivalentes entre sí. Además de experimentar fluxionalidad en forma de una pseudorrotación de Berry en el cual el intercambio de los átomos de flúor ecuatoriales y axiales no transcurrirá la interconversión más rápida que la escala de tiempo de RMN.

Tabla 2. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para las sales de bis-1,3-imidazolio **18** y **19**.

Sales de 1,3-imidazolio	Rendimiento (%)	$\delta \text{ } ^1\text{H}$ (ppm)
18	87	10.29
19	99	9.14

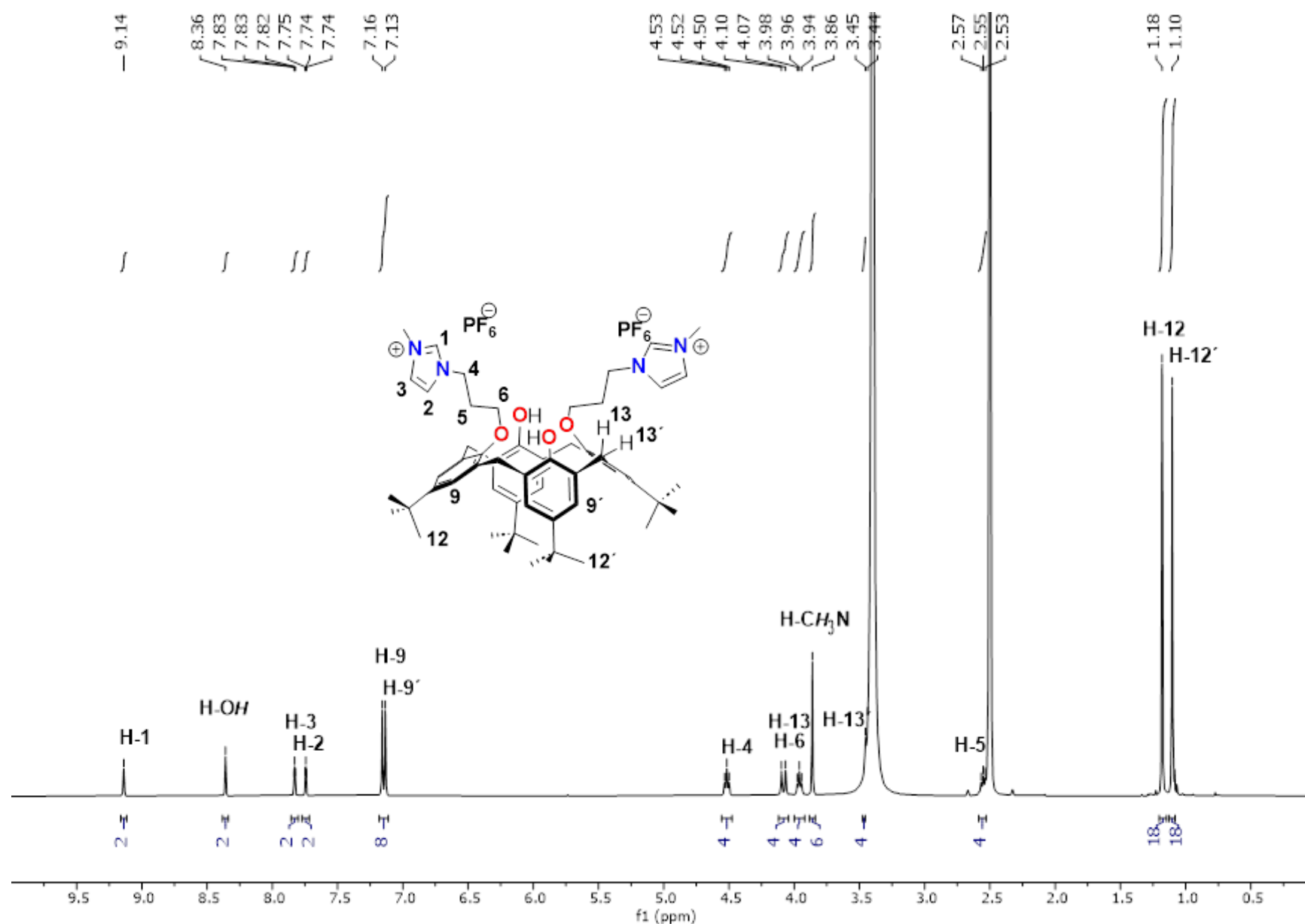


Figura 18. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **19** en DMSO-d_6 .

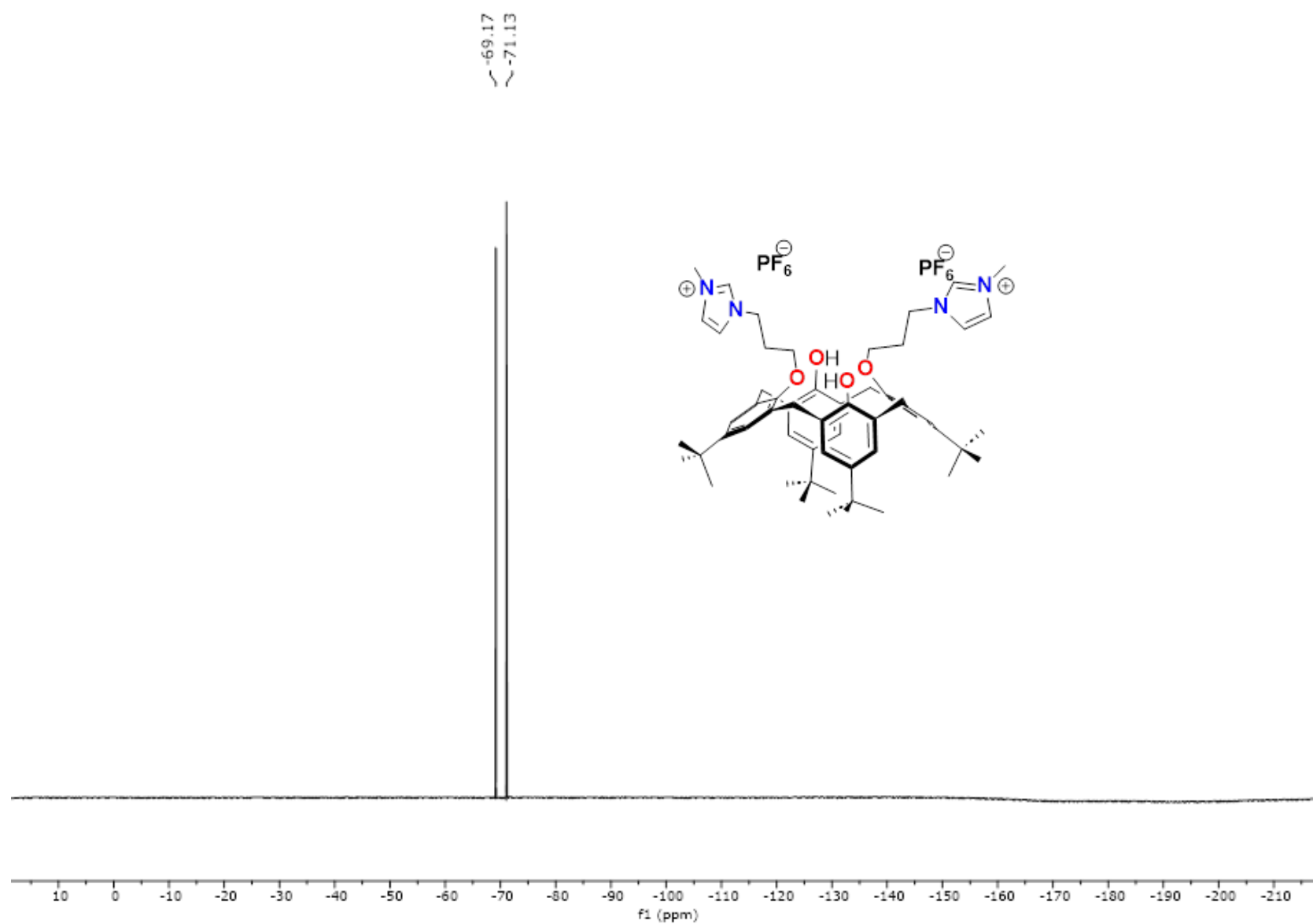


Figura 19. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **19** en DMSO-d_6 .

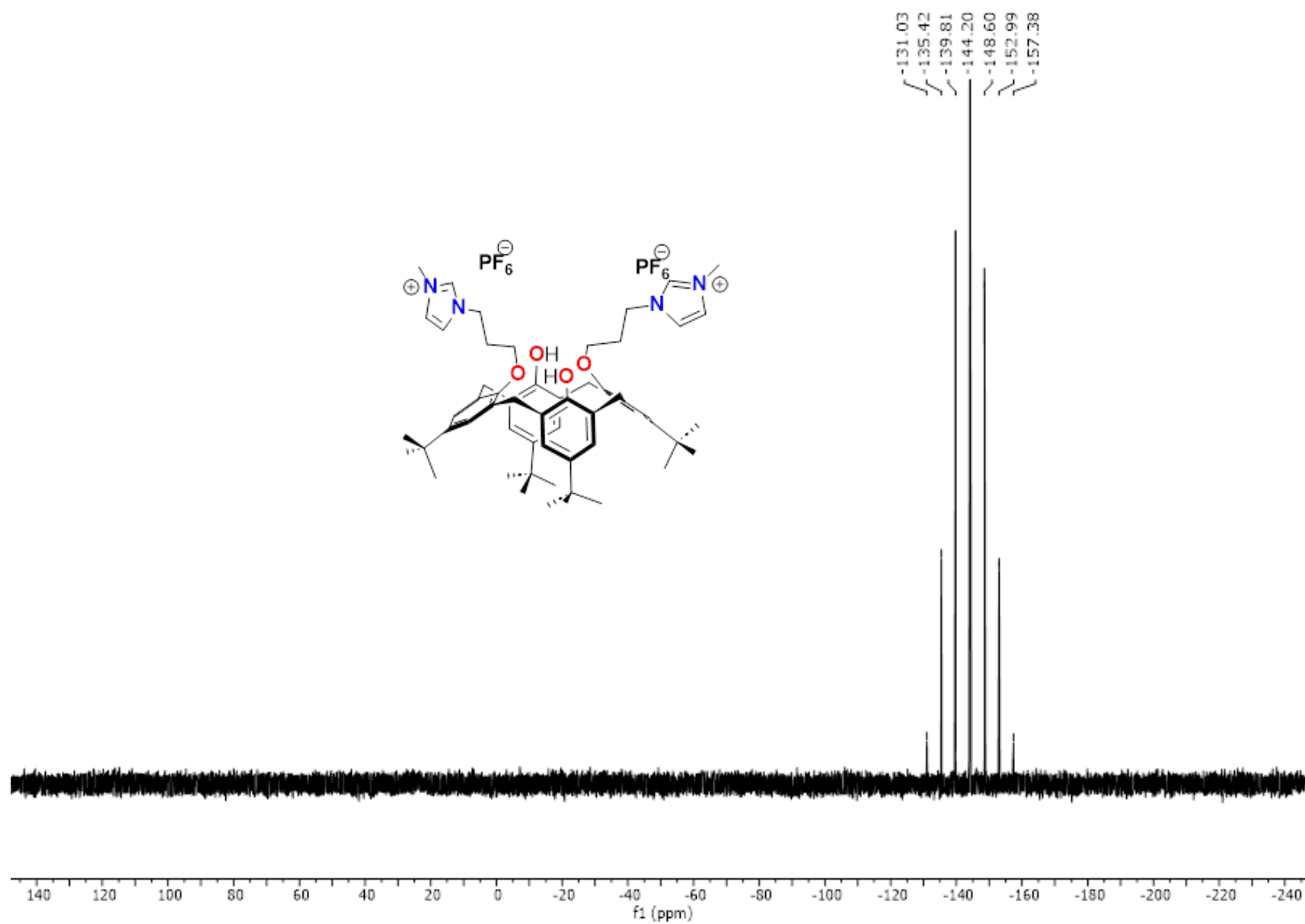
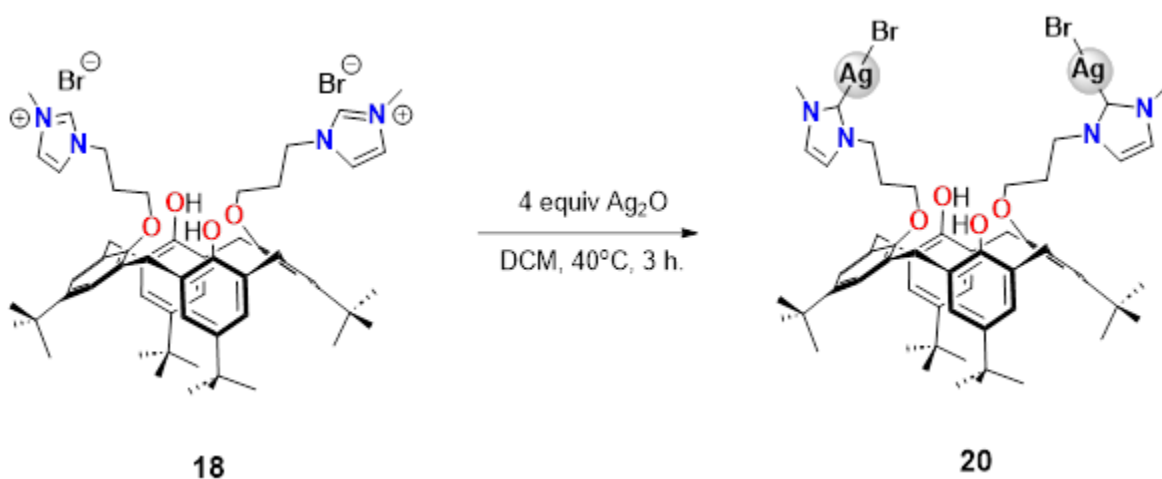


Figura 20. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **19** en DMSO-d_6 .

4.3.2 SÍNTESIS DE COMPLEJOS METÁLICOS 20-24 DE NHC SOPORTADOS EN ESTRUCTURAS DE *p*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO

El primer intento de metalación de la sal **18** se llevó a cabo mediante su tratamiento con un exceso de óxido de plata en diclorometano a reflujo durante 3 h (Esquema 2). Después del tratamiento y la purificación, se obtuvo el complejo monocarbénico de plata **20** de forma selectiva (no se observó la presencia de especies de biscarbénico) con un rendimiento del 94 % en forma de un sólido blanco.



Esquema 2. Reacción general para la síntesis del complejo dinuclear NHC-Ag **20**.

Los estudios de espectroscopia de RMN confirmaron la formación del complejo de plata **20** por la desaparición del protón ácido de la sal de imidazolio en los espectros de RMN 1H (Figura 21) y la observación de una señal de campo bajo en RMN de ^{13}C a 181.9 ppm (Figura 23). Es importante mencionar que el desplazamiento químico del pico NHC-Ag cae en el rango de derivados monocarbénicos NHC-plata similares reportados en la literatura.^{69,70} La mayoría de las señales y patrones de RMN para el anillo de calixareno siguen siendo muy similares en comparación con el precursor **20**, incluyendo el sistema AB de grupos metileno consistente con la retención de la conformación de cono, y los dos grupos fenólicos OH sin reaccionar ahora ubicados a 8,30 ppm. Esta última señal se verificó al obtener un segundo espectro de 1H empleando DMSO- d_6 como disolvente, la visibilidad de esta señal se ve reflejado debido a la interacción del DMSO con el fenol (Figura 22).

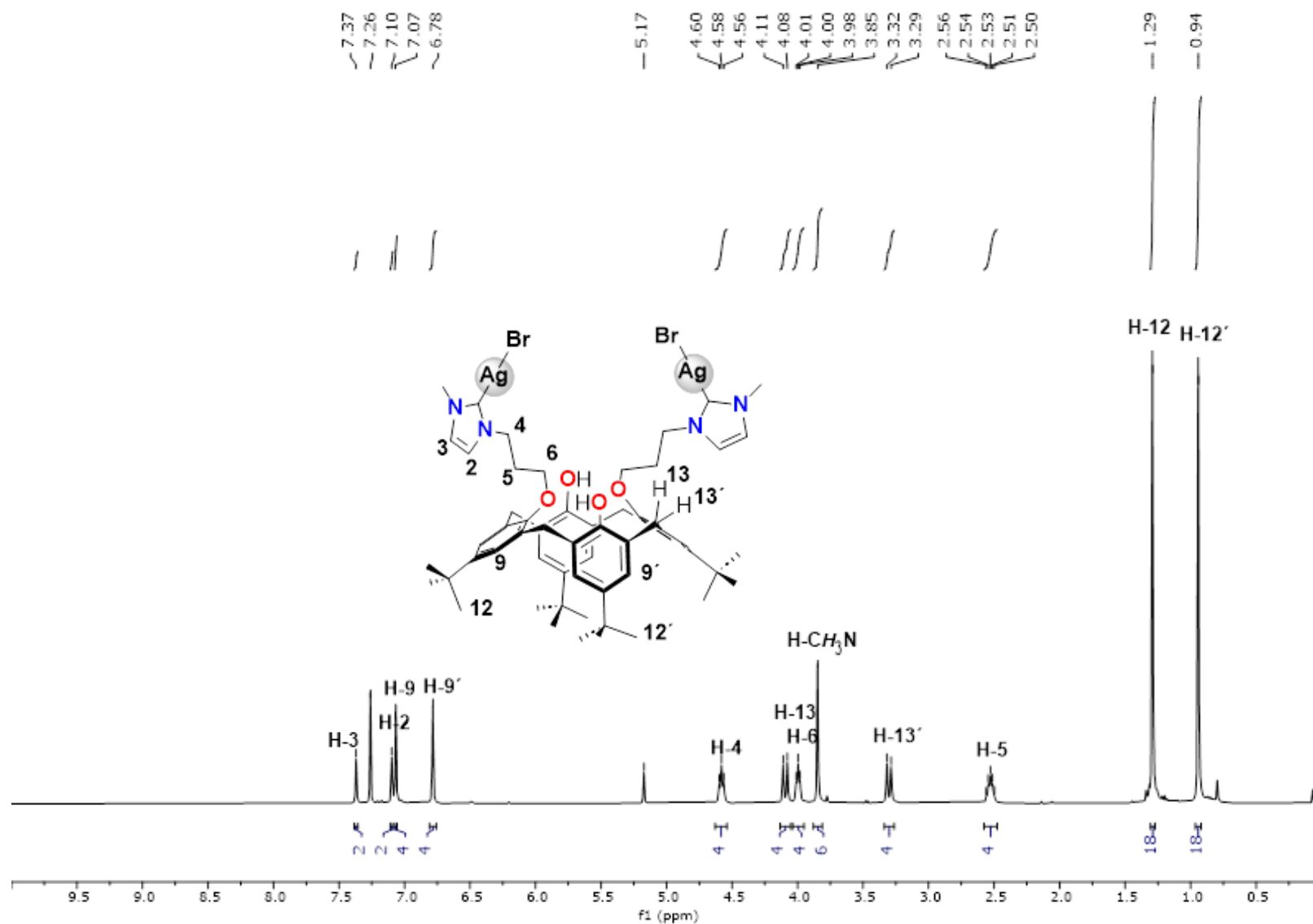


Figura 21. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo **20** en CDCl_3 .

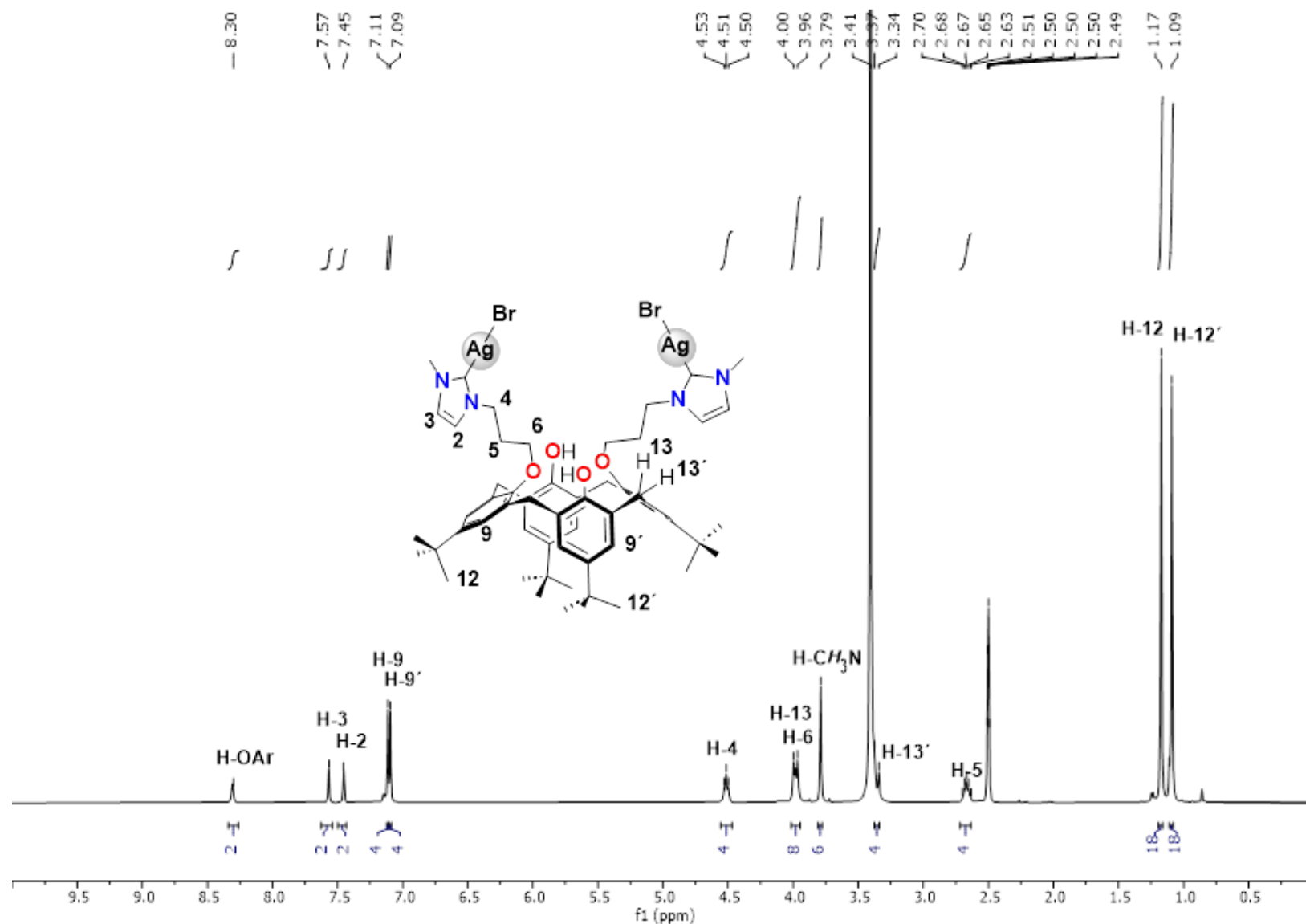


Figura 22. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo **20** en $\text{DMSO}-d_6$.

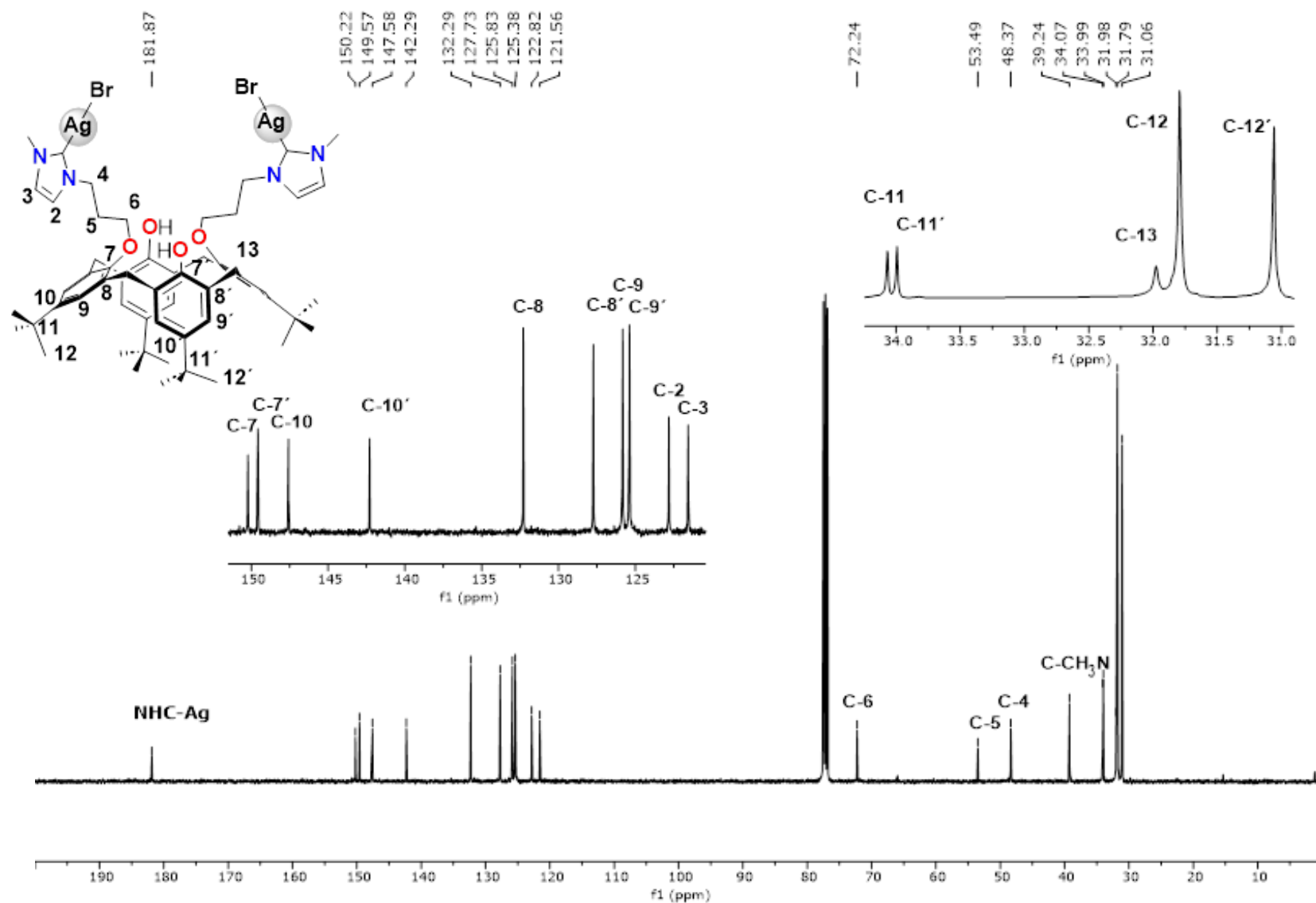
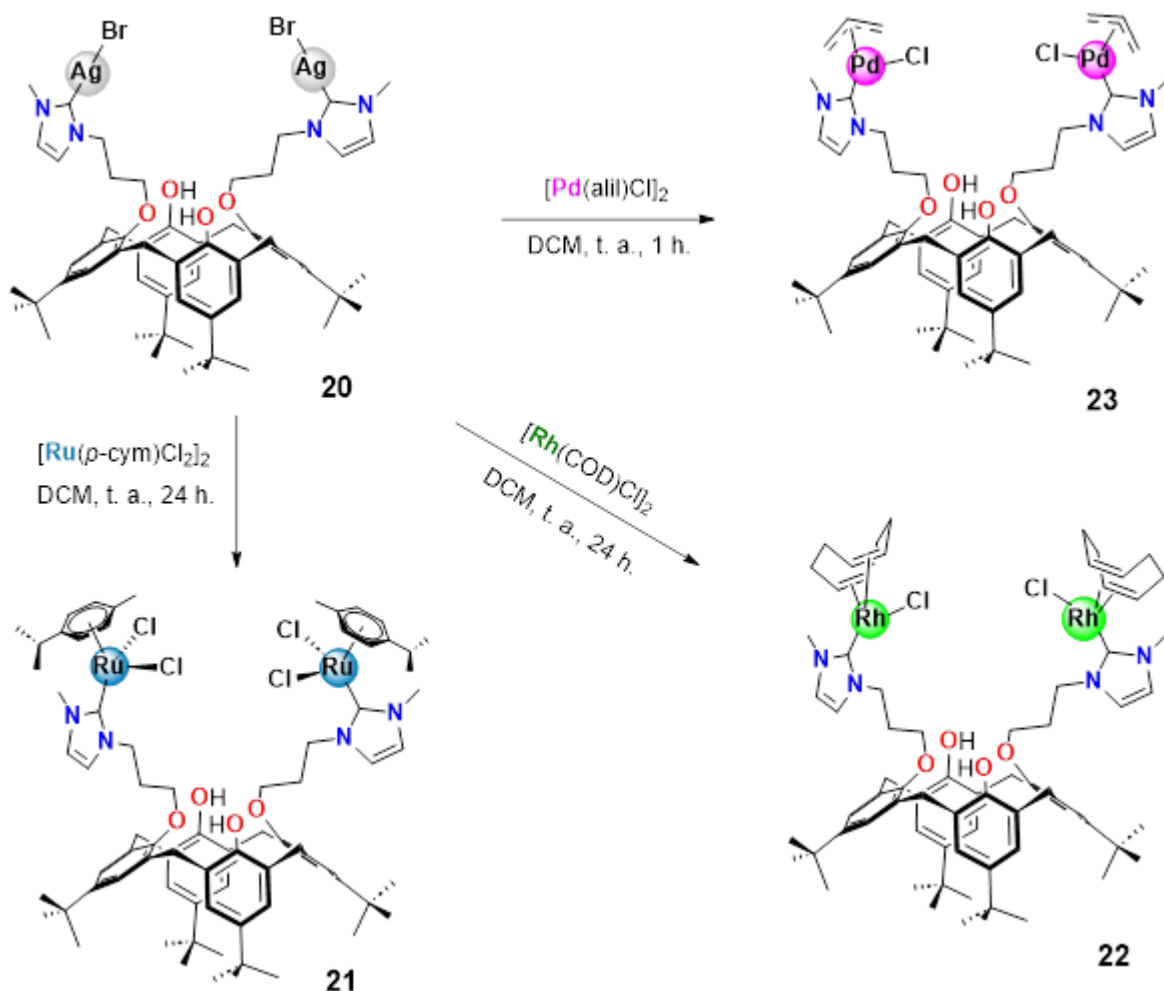


Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el complejo **20** en CDCl_3 .

Aprovechando las capacidades de los derivados NHC-Ag como agentes de transmetalación,^{34,71} el complejo **20** se empleó en la preparación de alto rendimiento de los respectivos complejos de rutenio, rodio y paladio **21-23**, bajo las condiciones de reacción representadas en el Esquema 3.



Esquema 3. Reacción de transmetalación para la síntesis de los complejos bimetálicos NHC **21-23**.

Para el complejo **21**, la espectroscopia de RMN de ^1H muestra las señales características de séptuple (2.92 ppm, $J = 6.9$ Hz) y doble (1.20 ppm, $J = 6.9$ Hz) atribuidas al grupo isopropilo mientras que una señal simple para el metilo en posición *para* del grupo *p*-cimeno se localiza a 1.99 ppm. El valor de las integrales para el fragmento *p*-cimeno confirma la presencia del complejo bimetálico NHC-Ru (Figura 25).

Los protones aromáticos del anillo de *p*-cimeno se observan como señales dobles para cada átomo de hidrogeno, esto debido a que protones H_A y H_B presentan un ambiente químico distintos, asociado a la asimetría prestes en el complejo.

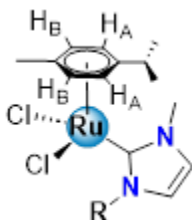


Figura 24. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento *p*-cimeno.

En la espectroscopia de RMN de ^{13}C se observan cuatro señales del *p*-cimeno en 80.6, 85.6, 99.0, 109.1 ppm características del anillo aromático. Además, se confirmó la formación del enlace carbeno-metal mediante la presencia del pico a campo bajo ubicado en 173.3 ppm (Figura 26).

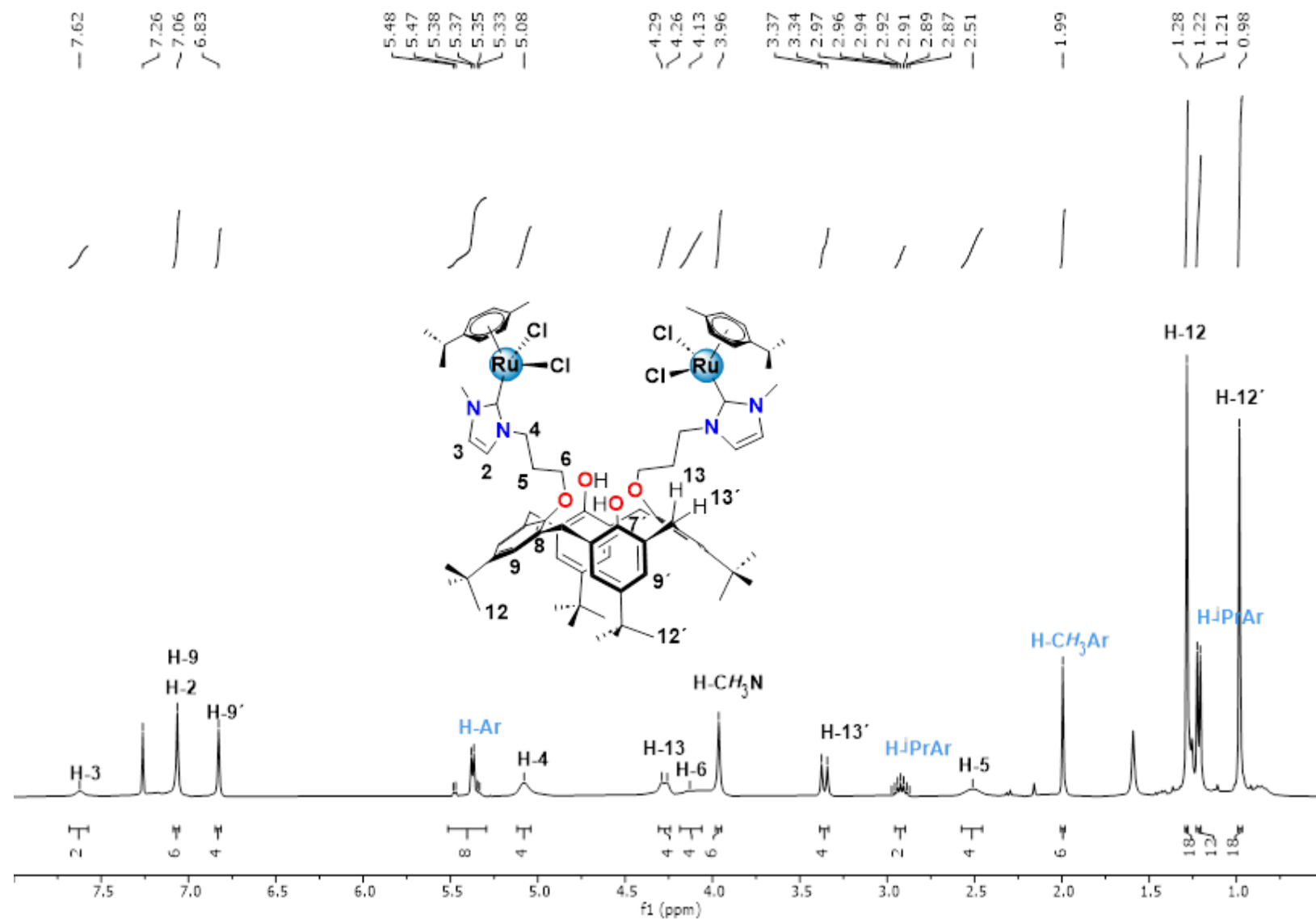


Figura 25. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo **21** en CDCl_3 .

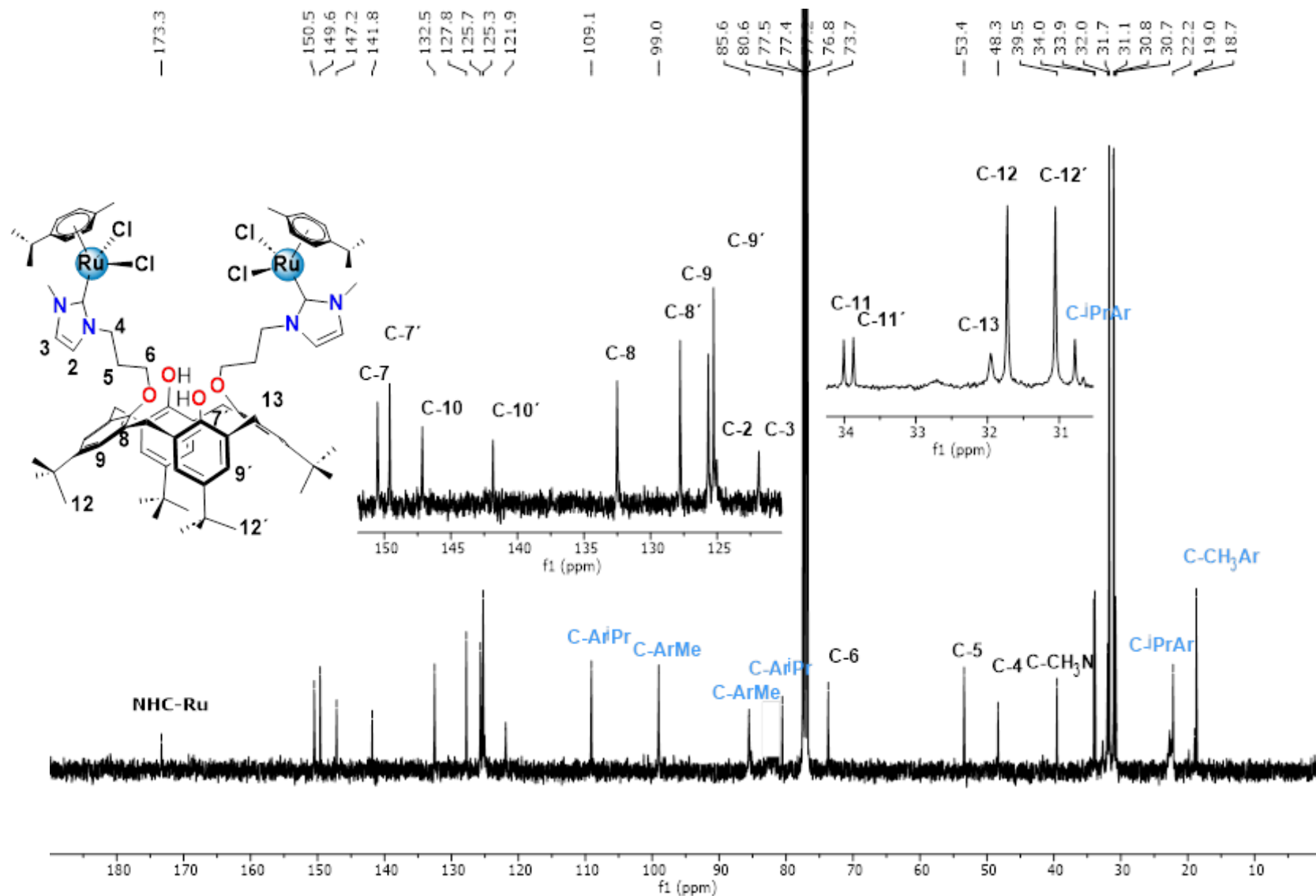


Figura 26. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el complejo **21** en CDCl_3 .

En el caso del complejo de rodio, se observa el ligante ciclooctadieno con distintitos pares de dobles para los protones de metileno (acoplamiento geminal debido a hidrógenos de metileno no equivalentes) y patrones completamente asimétricos para el complejo olefínico (cuatro grupos CH diferentes) (Figura 28).

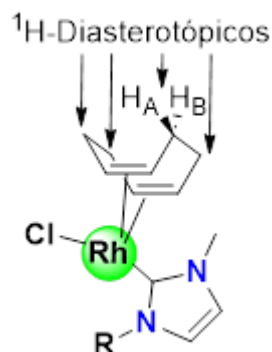


Figura 27. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento ciclooctadieno.

En RMN de ^{13}C se observan señales anchas en 98.5-98.7 ppm que se asocian a los fragmentos olefínicos enlazados al centro metálico, mostrando la misma tendencia que en el espectro de RMN de ^1H que presentan los cuatro grupos CH diferentes (Figura 28). El acoplamiento carbeno-Rh evidencia la formación del complejo organometálico con una señal doble localizada en 182.1 ppm (NHC-Rh, $^1J_{\text{RhC}} = 50.6 \text{ Hz}$) (Figura 29).

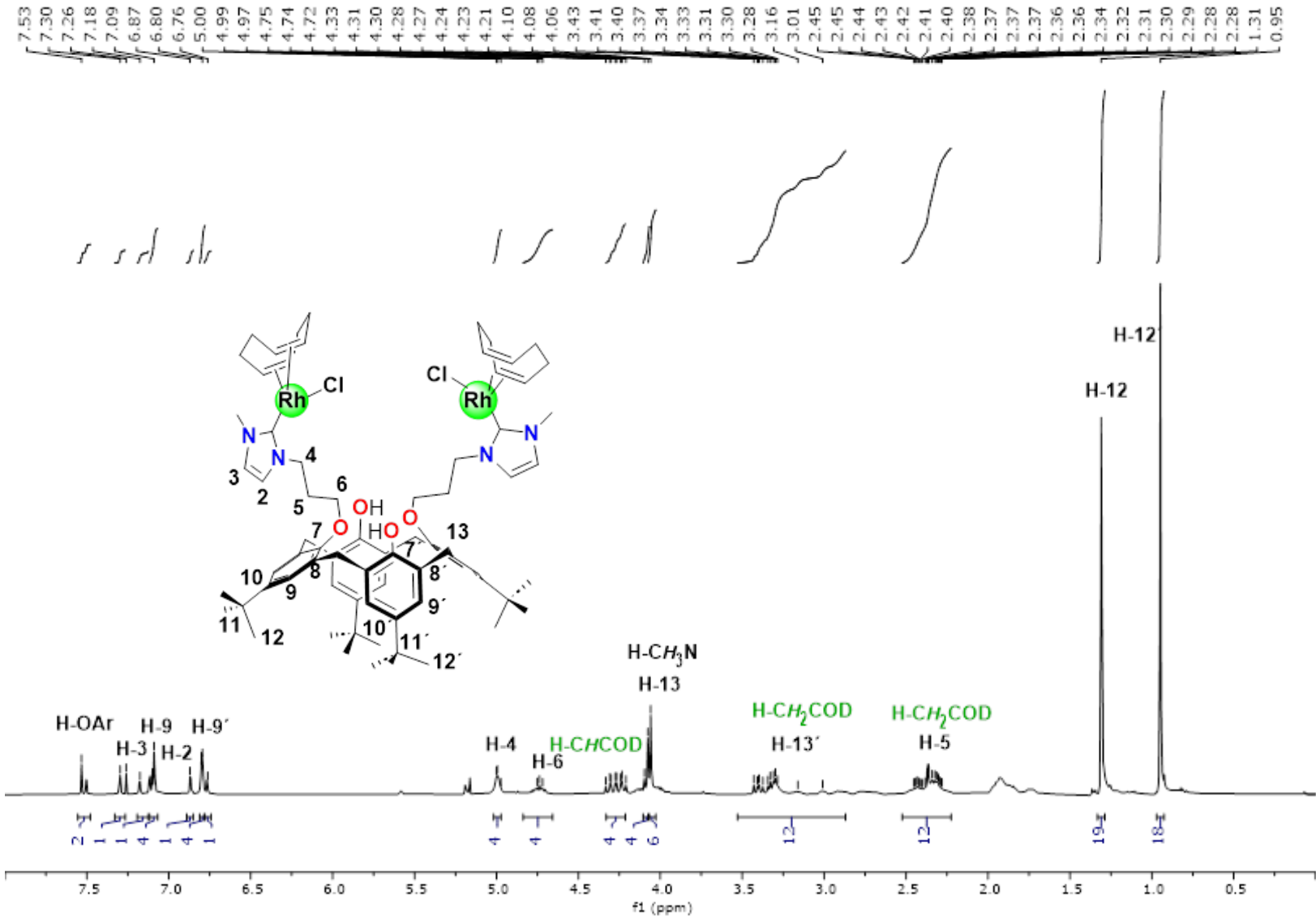


Figura 28. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el complejo **22** en CDCl_3 .

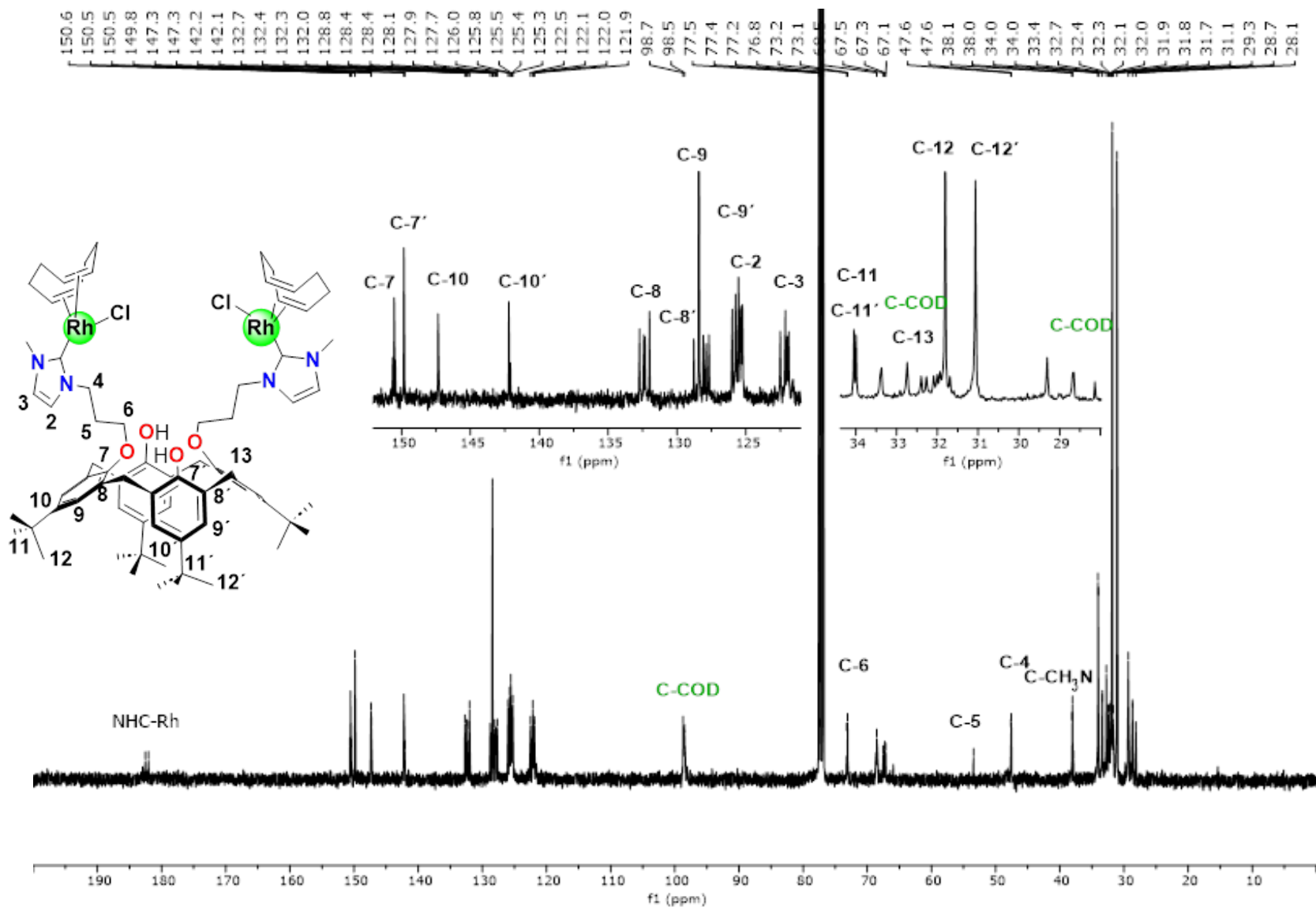


Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el complejo **22** en CDCl_3 .

En la identificación del complejo de paladio **23** se utilizaron experimentos en dos dimensiones (Figura 33) para la asignación inequívoca de cada señal en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C . Sin embargo, es importante destacar que el complejo **23** se observa un sistema asimétrico fijo para el fragmento η^3 -alilo, mostrando cinco señales en el correspondiente espectro de ^1H (Figura 31) y tres señales en el de ^{13}C (Figura 32).

En la literatura se encuentran descritos sistemas alílicos semejantes lo cual justifica el mismo comportamiento en el complejo **23**.⁷² La tendencia de desplazamientos indican que los protones *syn* están más desprotegidos y se desplazan a un campo más bajo, en comparación con todos los demás protones alílicos, debido a que el ligante carbénico tiene un efecto *trans* más fuerte que el cloro. Con esto el orden de desplazamiento para las señales del fragmento alilo en RMN de ^1H es $H_{\text{meso}} > H_{\text{synC}} > H_{\text{synCl}} > H_{\text{antiC}} > H_{\text{antiCl}}$ (Figura 31) y en RMN de ^{13}C son $C_{\text{meso}} > C_{\text{C}} > C_{\text{Cl}}$ (Figura 32).

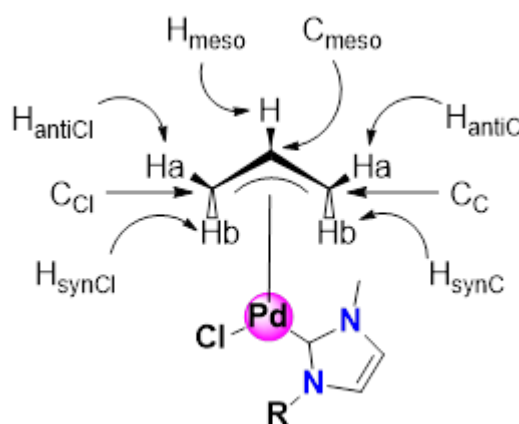


Figura 30. Designación de las posiciones y átomos en el fragmento alilo.

En la espectroscopia de RMN de ^{13}C se confirmó la formación del enlace carbeno-metal por señal a 176.8 ppm para el complejo de paladio (Figura 32).

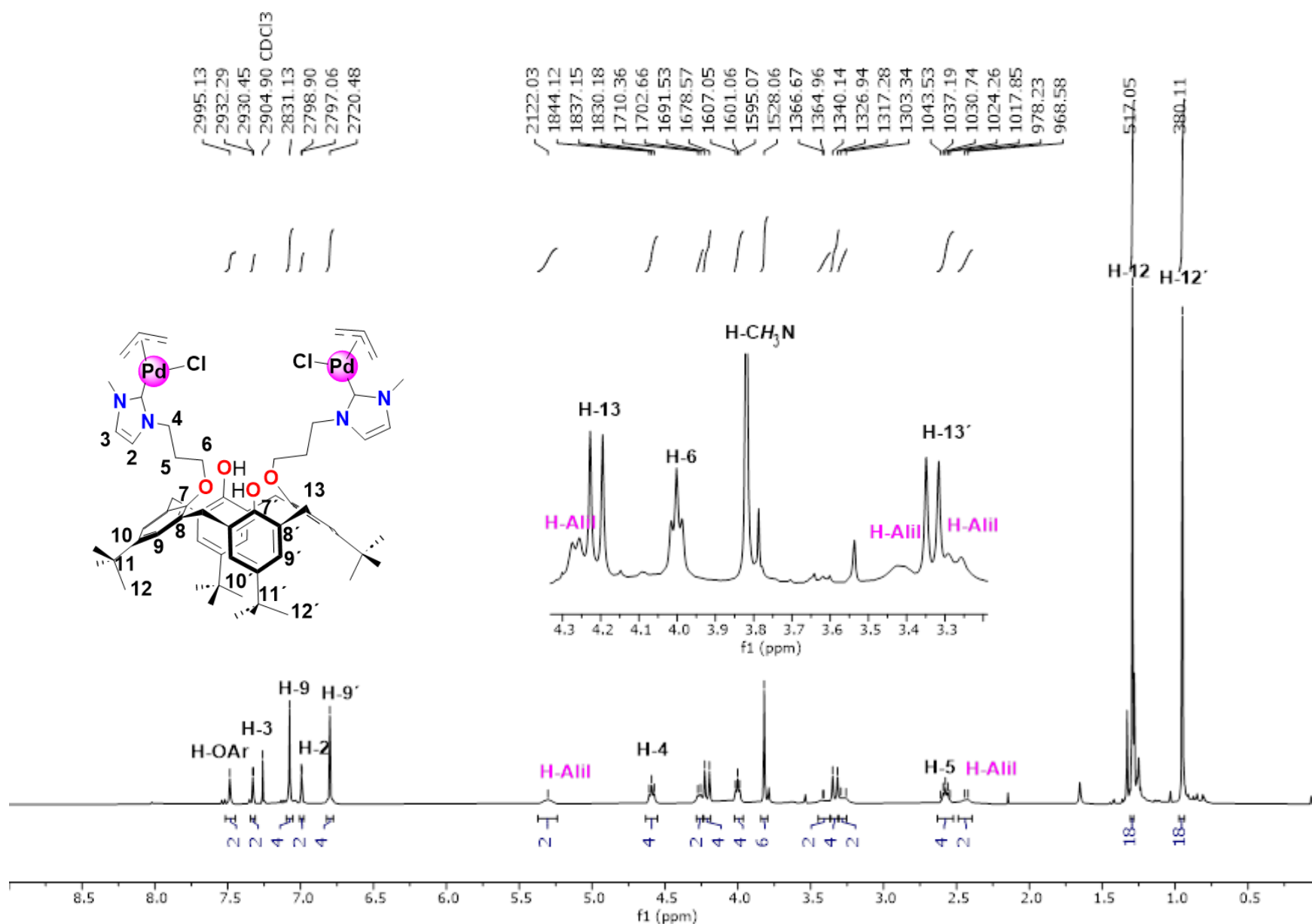


Figura 31. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **23** en CDCl₃.

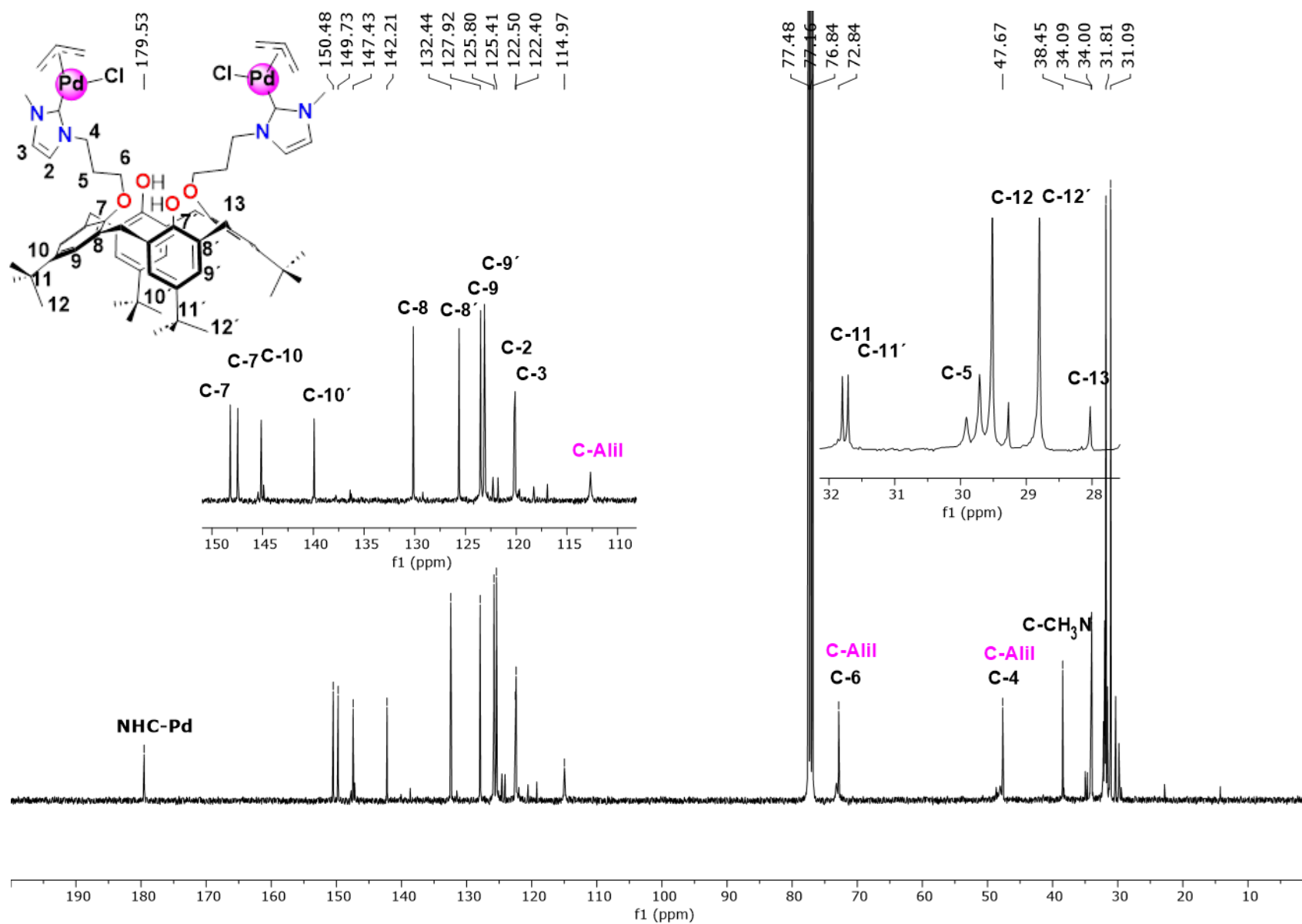


Figura 32. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **23** en CDCl_3 .

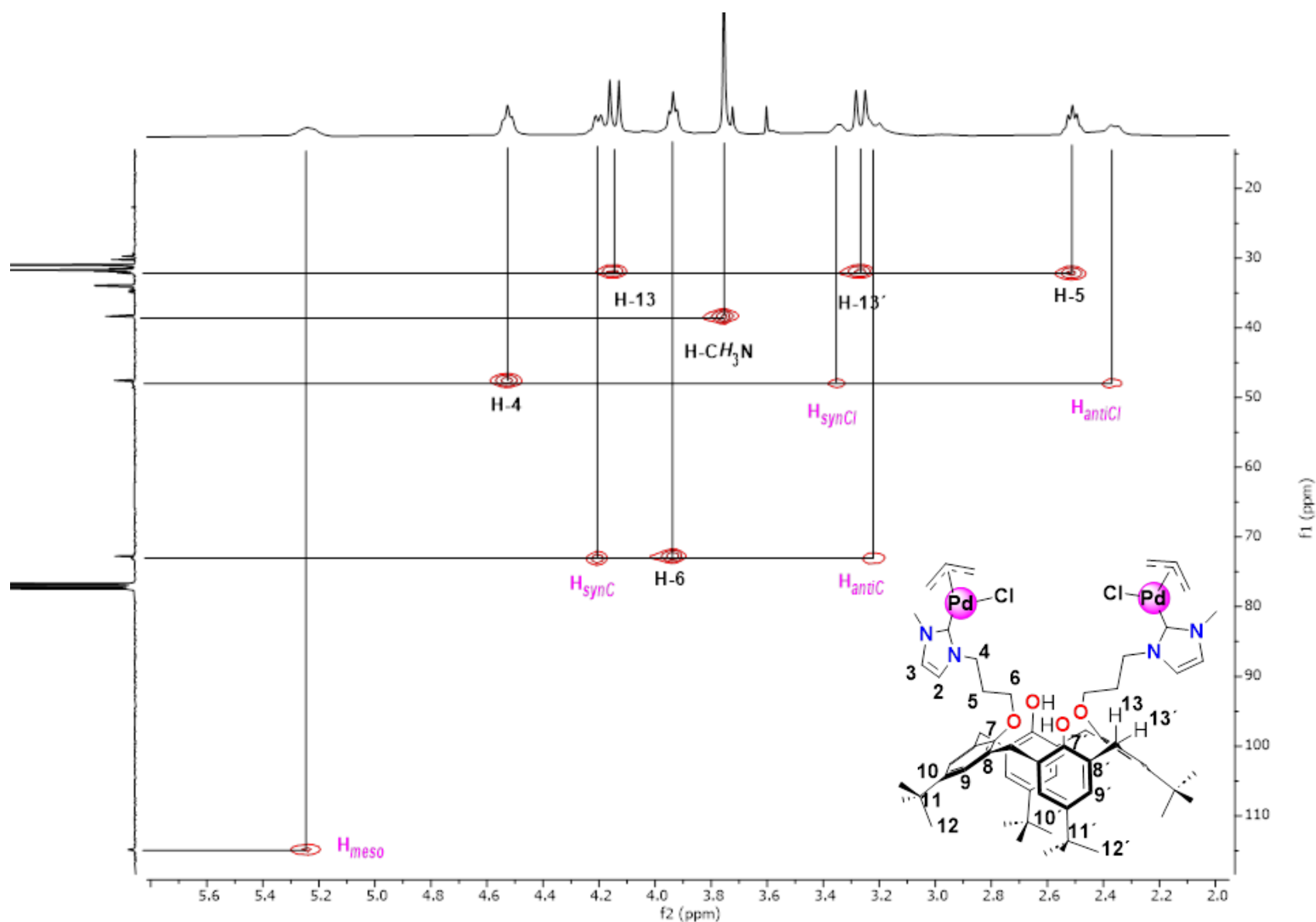
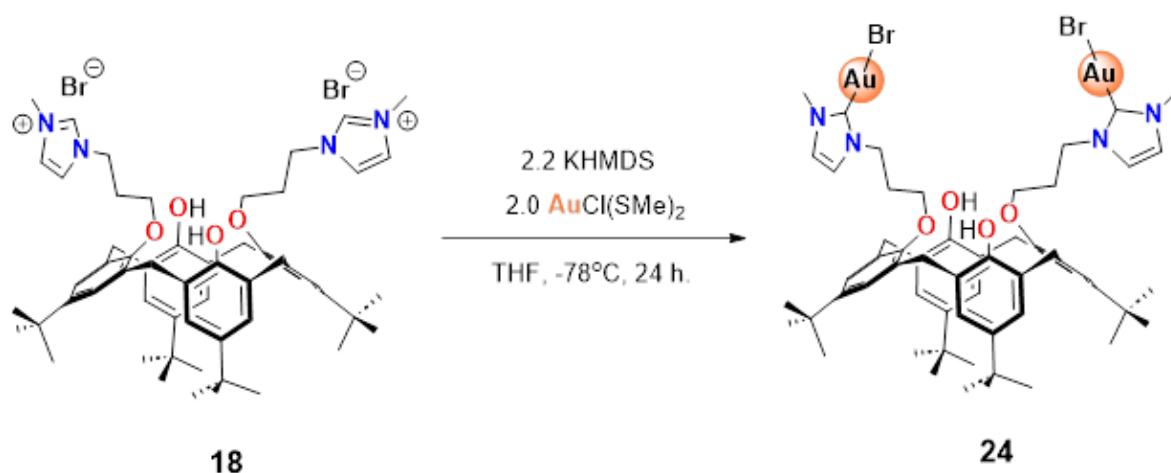


Figura 33. Fragmento del diagrama de correlación HSQC ^1H - ^{13}C para el complejo **23** en CDCl_3 .

Con la finalidad de explorar más a fondo la posibilidad de desprotonar selectivamente el precursor catiónico **18** (que también contiene grupos OH libres) con una base fuerte, se realizó su tratamiento con KHMDS en presencia de AuCl(SMe₂) en THF (Esquema 4). Después del procesamiento y la purificación, se obtuvo el complejo **24** en rendimientos moderados (51%) como un polvo beige.



Esquema 4. Síntesis del complejo de oro **24**.

La formación del enlace NHC-Au en el complejo **24** se confirmó por la presencia del pico de RMN de ¹³C ubicado a 184.6 ppm (Figura 35), mientras que la mayoría de los picos y patrones del anillo de calixareno observados en el espectro de ¹H (Figura 34), son similares a los descritos para los complejos **20-23** (Tabla 3). Desafortunadamente, el complejo **24** es altamente sensible a la luz y se descompone en un período de 2 h en solución.

Tabla 3. Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopia de RMN para los complejos dinucleares **20-24** de NHC soportados en estructuras de p-terc-butylcalix[4]areno.

Complejos metálicos	Rendimiento (%)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)
20	94	181.9
21	71	173.3
22	89	182.1 ($^1J_{\text{RhC}} = 50.6 \text{ Hz}$)
23	65	176.8
24	51	184.6

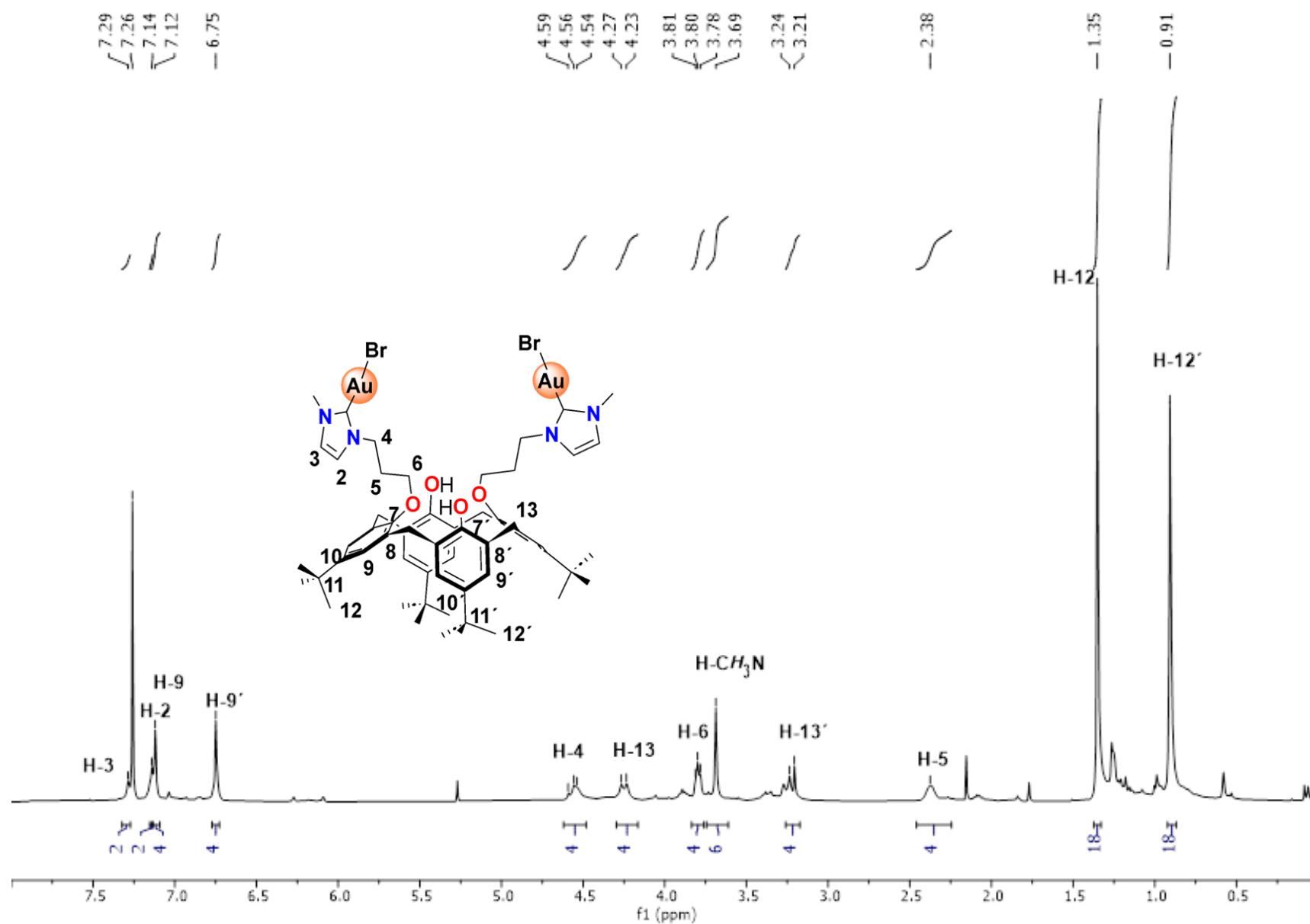


Figura 34. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **24** en CDCl_3 .

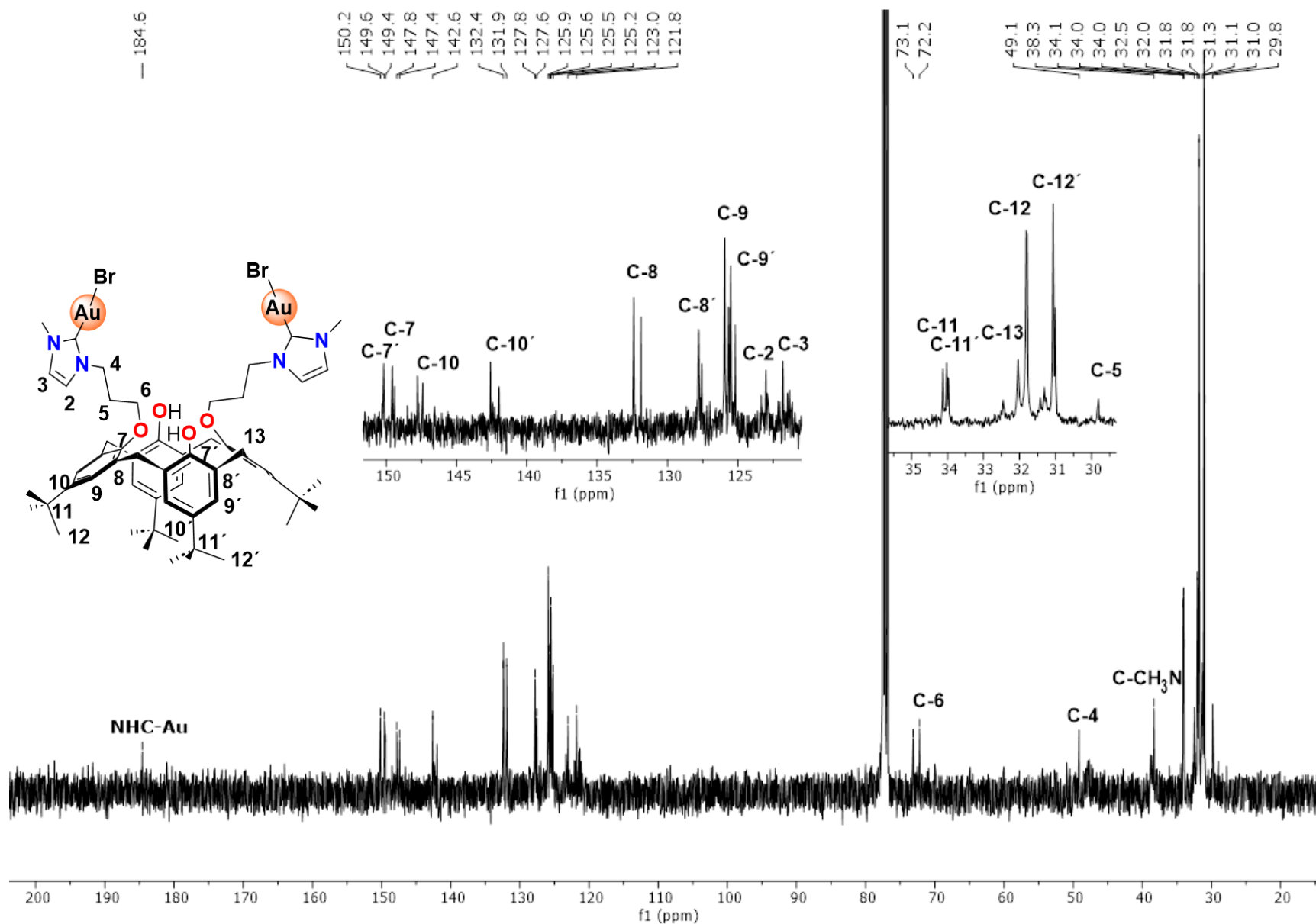


Figura 35. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **24** en CDCl_3 .

4.4 ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS **21** Y **22** EN LA REACCIÓN DE TRANSFERENCIA DE HIDRÓGENO DE ALDEHÍDOS Y CETONAS

El aislamiento exitoso de una serie de complejos bimetalicos-NHC soportados en *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (incluidos los grupos 8-11) nos motivó a explorar su potencial como catalizadores. Por lo tanto, debido a la relevancia del proceso de hidrogenación en la síntesis orgánica,^{73–75} decidimos emplear los complejos **21** y **22** en la hidrogenación por transferencia catalizada de cetonas y aldehídos.^{76–80}

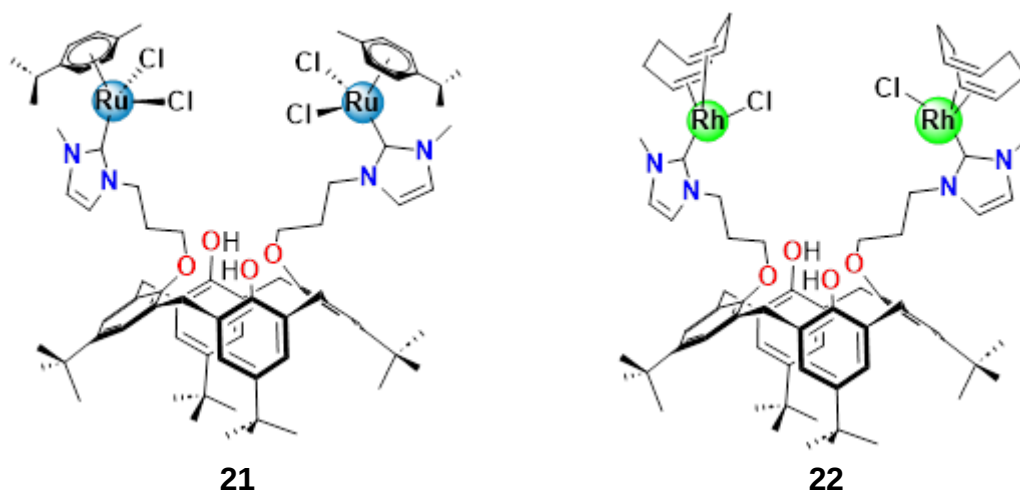
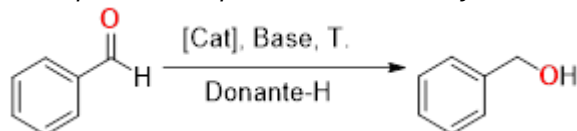


Figura 36. Complejos **21** y **22** bimetalicos-NHC soportados en calix[4]areno

Se comenzó la investigación probando la reducción de benzaldehído utilizando isopropanol como fuente de hidrógeno, una carga de 1.0 mol % de **21**, KO^tBu como base (30% mol) y una temperatura de 80 °C, proporcionando una conversión máxima del 99 % después de 6 h de reacción (Tabla 4, entrada 1). Experimentos de optimización adicionales demostraron que una disminución gradual en la carga del catalizador hasta 0.25 mol % no ejerce ningún cambio en el porcentaje de conversión (entrada 3). Sin embargo, una disminución de la temperatura o un cambio en el tipo de base (o porcentaje de carga) da como resultado una variación crítica del rendimiento catalítico del complejo **21**. Debido a la conocida aplicación exitosa de complejos de rodio en el proceso de hidrogenación por transferencia catalizada,^{81–83} se decidió investigar el rendimiento catalítico del complejo **22** empleando las condiciones optimizadas encontradas para el complejo **21**. Como se

observa en la Tabla 4 (entrada 16), el complejo **22** no es tan activo como el complejo **21**, alcanzando una conversión máxima de solo 66%. Una investigación más profunda sobre las condiciones de hidrogenación reveló que una carga de catalizador de 0.50 mol% de **22** y 50% de KO^tBu a 80 °C son necesarias para alcanzar una conversión de 91% (entrada 20).

Tabla 4. Optimización en la reacción modelo: Síntesis de bifenilo vía acoplamiento de Suzuki empleando los precatalizadores **21** y **22**.



Entrada	Cat. (mol %)	Base (mol %)	T. (°C)	Donante-H	Conv. (%) ^a
1	21 (1.00)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>i</i> PrOH	99
2	21 (0.50)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>i</i> PrOH	99
3	21 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>i</i> PrOH	99
4	21 (0.10)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>i</i> PrOH	62
5	21 (0.25)	KO ^t Bu (20%)	80	<i>i</i> PrOH	95
6	21 (0.25)	KO ^t Bu (10%)	80	<i>i</i> PrOH	88
7	21 (0.25)	KO ^t Bu (5 %)	80	<i>i</i> PrOH	60
8	21 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	70	<i>i</i> PrOH	74
9	21 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	60	<i>i</i> PrOH	46
10	21 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	50	<i>i</i> PrOH	--
11	21 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	80	MeOH	32
12	21 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	80	EtOH	45
13	21 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>n</i> BuOH	58
14	21 (0.25)	KOH (30%)	80	<i>i</i> PrOH	73
15	21 (0.25)	K ₂ CO ₃ (30%)	80	<i>i</i> PrOH	40
16	22 (0.25)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>i</i> PrOH	66
17	22 (0.30)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>i</i> PrOH	71
18	22 (0.50)	KO ^t Bu (30%)	80	<i>i</i> PrOH	78
19	22 (0.50)	KO ^t Bu (40%)	80	<i>i</i> PrOH	83
20	22 (0.50)	KO ^t Bu (50%)	80	<i>i</i> PrOH	91
21	22 (0.25)	KO ^t Bu (50%)	80	<i>i</i> PrOH	86

22	22 (0.50)	K ₂ CO ₃ (50%)	80	<i>i</i> PrOH	44
23	22 (0.25)	KO ^t Bu (50%)	80	<i>i</i> PrOH	24

^aRendimientos aislados. Condiciones de reacción: benzaldehído (1.0 mmol), isopropanol seco (4 mL), 6 h. Rendimientos aislados como promedio de dos corridas.

Con las condiciones catalíticas optimizadas, decidimos explorar el alcance del proceso de hidrogenación con una serie de aldehídos y cetonas utilizando complejos **21** como catalizador.

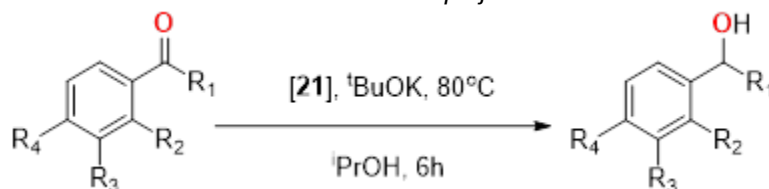
4.4.1 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA REDUCCIÓN CATALIZADA DE CETONAS Y ALDEHÍDOS UTILIZANDO EL COMPLEJO **21** COMO PRECATALIZADOR.

Un tubo de reacción (limpiado meticulosamente con agua regia para evitar la presencia de impurezas metálicas) se equipó con una barra magnética y se cargó con 1.0 mmol del derivado carbonílico adecuado (cetona o aldehído), 30 mol% de KO^tBu, el complejo **21** (0.25 mol% para aldehídos y 0.5 mol% para cetonas) y 4 mL de propan-2-ol seco. El tubo de reacción se cerró con un tapón de teflón y se introdujo en un baño de aceite calentado a 80°C durante 6 h (aldehídos) o a 110°C durante 10 h (cetonas). Una vez completada la reacción, el tubo de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró a través de un lecho de celita y el disolvente se evaporó. El crudo resultante se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice y mezcla de éter de petróleo y acetato de etilo. Los productos purificados se identificaron mediante RMN de ¹H y son consistentes con los datos reportados en la literatura.

Como se observa en la Tabla 5, la mayoría de los aldehídos *o*-, *m*- y *p*-sustituidos ofrecen rendimientos de buenos a excelentes (entradas 1-6), mientras que el derivado *orto*-NO₂ alcanzó una conversión máxima del 71% (entrada 7). El menor rendimiento observado en el último caso puede estar relacionado con efectos estéricos. El proceso de reducción empleando el sustrato tereftalaldehído (entrada 8) fue exitosa en términos de conversión, sin embargo, se obtuvo como una mezcla de mono- (65%) y di-alcoholes (32%). En el caso de la hidrogenación de derivados

de cetona, se requirió un aumento en la carga de catalizador (0.5 mol%), temperatura (110 °C) y tiempo de reacción (10 h) para alcanzar conversiones óptimas (entradas 9-13).

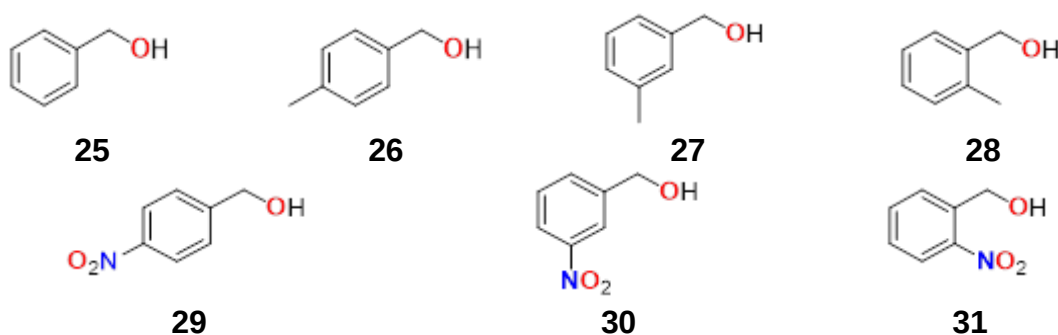
Tabla 5. Alcance del sustrato para la transferencia catalítica de hidrógeno de aldehídos y cetonas utilizando el complejo **21**.



Entrada	5 (mol%)	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Rendimiento (%) ^a	Producto
1	0.25	H	H	H	H	99	9
2	0.25	H	H	H	Me	97	10
3	0.25	H	H	Me	H	92	11
4	0.25	H	Me	H	H	94	12
5	0.25	H	H	H	NO ₂	89	13
6	0.25	H	H	NO ₂	H	93	14
7	0.25	H	NO ₂	H	H	71	15
8	0.25	H	H	H	C(O)H	97 ^b	16-17
9	0.50	Ph	H	H	H	87 ^c	18
10	0.50	CH ₃	H	H	H	99 ^c	19
11	0.50	CH ₃	H	H	Cl	98 ^c	20
12	0.50	CH ₃	H	H	Br	99 ^c	21
13	0.50	CH ₃	H	H	I	86 ^c	22

Condiciones de reacción: aldehído o cetona (1.0 mmol), ^tBuOK (30 mol%), ⁱPrOH (4 mL).

^aRendimientos aislados como promedio de dos corridas. ^bMezcla de productos mono- (65%) y direducidos (32%). ^c10 h de reacción a 110 °C.



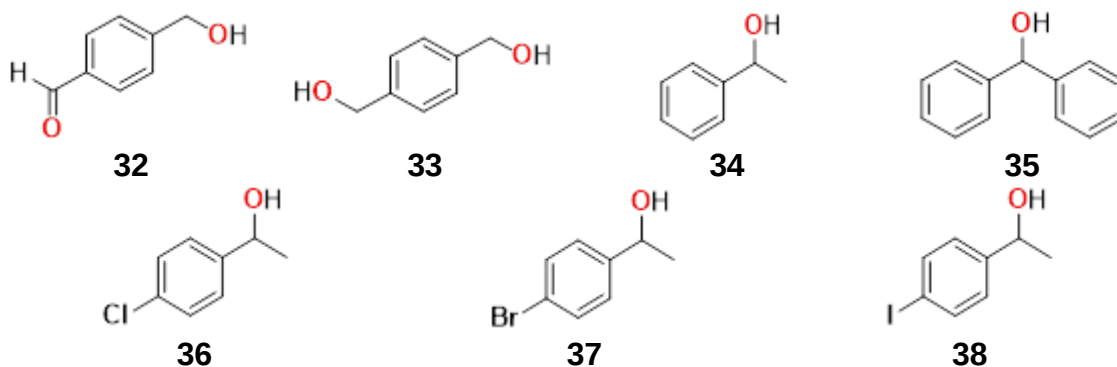


Figura 37. Listado de productos obtenidos en la reacción hidrogenación por transferencia catalizada de cetonas y aldehídos.

Como el proceso de hidrogenación por transferencia catalítica se llevó a cabo a 80 y 110 °C, la generación de partículas coloidales de rutenio como catalizador activo se presentaba como una posibilidad. Por lo tanto, para obtener más información sobre la naturaleza del catalizador, la reducción de benzaldehído utilizando el complejo **21** se vio alterada por la adición de mercurio elemental⁸⁴⁻⁸⁶ en diferentes tiempos de reacción ($t = 0, 1, 2$ y 4 h). Observamos que, independientemente del tiempo de adición de mercurio, las conversiones no se vieron afectadas significativamente. Por ejemplo, la adición de mercurio en $t = 0$ y 2 h, disminuye las conversiones en solo un 6% y un 4%, respectivamente (Figura 38).

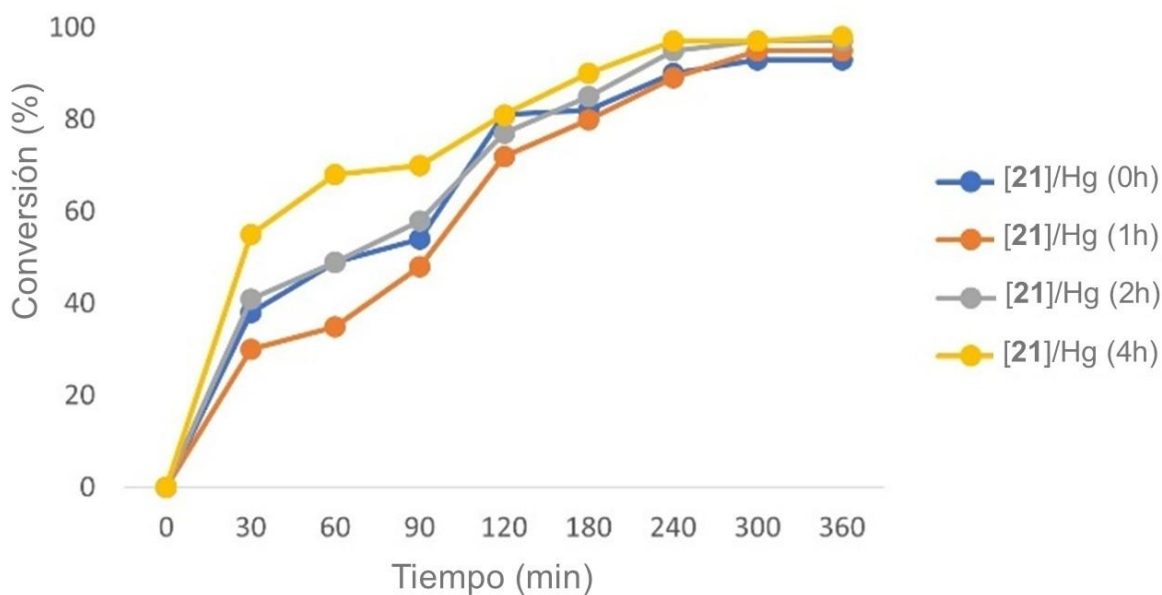


Figura 38. Pruebas de envenenamiento por mercurio a diferentes tiempos de reacción para la hidrogenación de benzaldehído catalizada por el complejo **21**. Condiciones de reacción: benzaldehído (1.0 mmol), ^tBuOK (30 mol%), isopropanol (4 mL), catalizador (0,25 mol%).

También se investigó la prueba de envenenamiento por mercurio de la reacción de hidrogenación de benzofenona realizada a 110 °C utilizando 0.5 mol% de complejo **21** en diferentes tiempos de reacción ($t = 0, 1, 2$ y 4 h).

Como se observa en la Figura 39, cuando la temperatura de reacción se incrementa a 110°C, la conversión al producto reducido disminuye al 74% cuando se agrega mercurio en $t = 0$ h. Si la adición de mercurio se retrasa a $t = 1$ h y 2 h, las conversiones alcanzan valores máximos de 80 y 85%, respectivamente. Estos resultados indican que a medida que aumenta la temperatura de reacción, también aumenta la cantidad de rutenio heterogéneo. Sin embargo, las conversiones superiores al 74% en todos los casos sugieren que el proceso catalítico aún se lleva a cabo principalmente por especies moleculares.

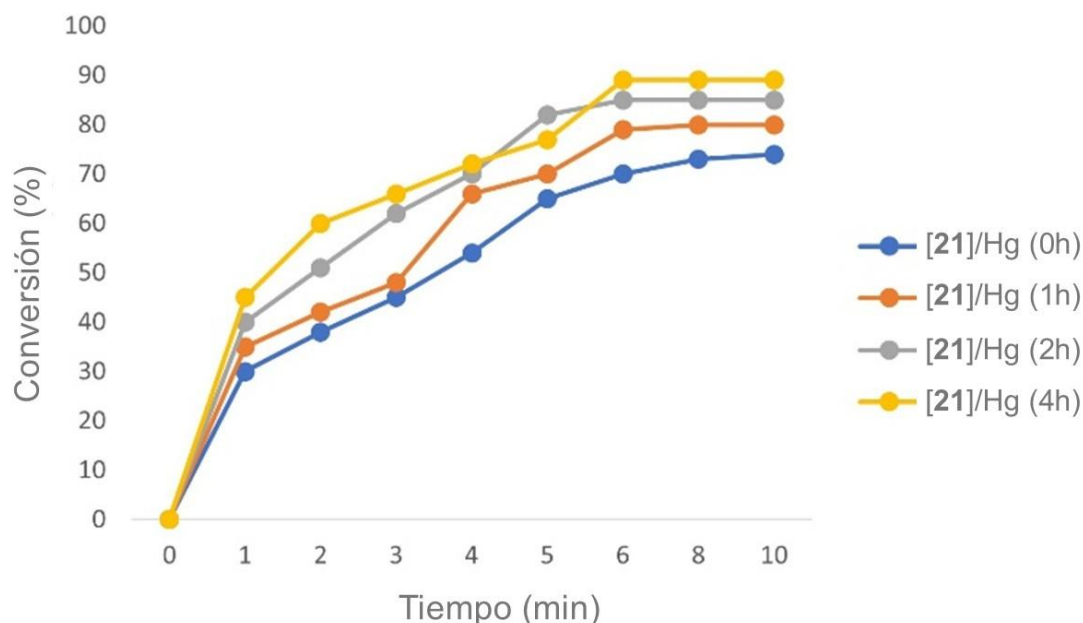


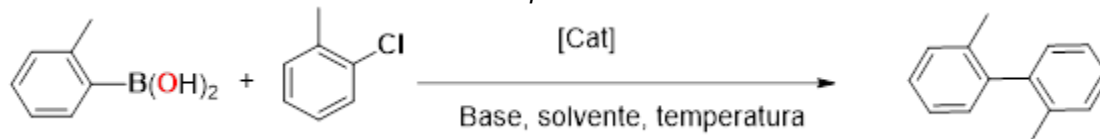
Figura 39. Pruebas de envenenamiento por mercurio a diferentes tiempos de reacción para la hidrogenación de benzofenona catalizada por el complejo **21**. Condiciones de reacción: benzofenona (1.0 mmol), K^tBuO (30 mol%), isopropanol (4 mL), catalizador (0.5 mol%), 10 h, 110°C.

4.5 ACTIVIDAD CATALÍTICA DEL COMPLEJO **23** EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO SUZUKI-MIYAUURA

Debido a la relevancia de las reacciones de acoplamiento cruzado en la preparación de derivados de bifenilo, se ha prestado mucha atención al diseño de complejos de NHC-paladio funcionalizados, ya que han demostrado un rendimiento catalítico y una estabilidad térmica excepcionales.⁸⁷⁻⁹¹ Normalmente en el acoplamiento de Suzuki con ácidos borónicos, se emplean bromuros o yoduros de arilo para producir productos de bifenilo en presencia de catalizadores metálicos. Sin embargo, el uso de cloruros de arilo menos reactivos como socios de acoplamiento en este proceso está en constante desarrollo. Con esto en mente, decidimos probar la aplicabilidad catalítica del complejo **23** en la formación de bifenilos sustituidos en posiciones *orto*. Inicialmente, se eligieron el 2-metilclorobenceno y ácido 2-metilborónico como sustratos modelo para optimizar las condiciones de reacción. Como se observa en la Tabla 6, el mejor sistema catalítico se basa en el uso de 1 mol% de carga de catalizador con NaO^tBu en dioxano a 60 °C. El uso de bases más débiles,

temperaturas más bajas o diclorometano disminuye significativamente los porcentajes de conversión.

Tabla 6. Acoplamiento de Suzuki-Miyaura del ácido 2-metilfenilborónico con 2-metilclorobenceno utilizando el precatalizador **23**.



Entrada	[Cat] mol%	T (°C)	Solvente	Base	Rendimiento [%] ^a
1	5	100	Dioxano	NaO ^t Bu	99
2	3	100	Dioxano	NaO ^t Bu	99
3	2	100	Dioxano	NaO ^t Bu	99
4	1	100	Dioxano	NaO ^t Bu	99
5	0.5	100	Dioxano	NaO ^t Bu	86
6	1	80	Dioxano	NaO ^t Bu	98
7	1	70	Dioxano	NaO ^t Bu	98
8	1	60	Dioxano	NaO ^t Bu	98
9	1	50	Dioxano	NaO ^t Bu	91
10	1	60	THF	NaO ^t Bu	87
11	1	60	Tolueno	NaO ^t Bu	82
12	1	60	DCM	NaO ^t Bu	71
13	1	60	Dioxano	K ₂ CO ₃	56
14	1	60	Dioxano	K ₃ PO ₄	38
15	1	60	Dioxano	NaOH	71
16	1	60	Dioxano	Cs ₂ CO ₃	73

Condiciones de reacción: 2-metil-clorobenceno (1.0 mmol), ácido 2-metil-fenilborónico (1.2 mmol), disolvente 4 mL, 6 h. ^aRendimientos aislados como promedio de dos corridas.

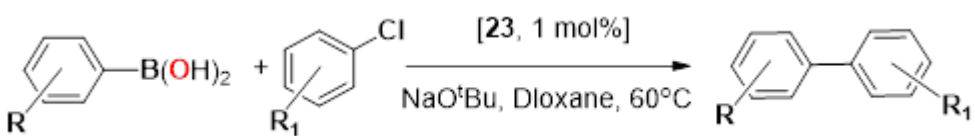
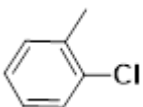
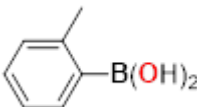
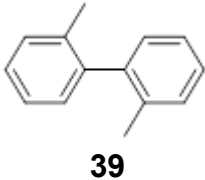
Con las condiciones optimizadas en la mano, investigamos el acoplamiento de Suzuki de varios cloruros de arilo con arilos *orto*-sustituídos (Tabla 7). Como se esperaba, los pares de acoplamiento menos impedidos proporcionaron los rendimientos más altos (94-98%) mientras que, los productos tri-*orto*-sustituídos más desafiantes alcanzaron rendimientos máximos del 87%. En general, el

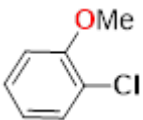
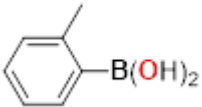
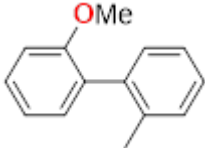
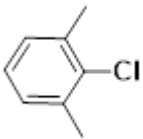
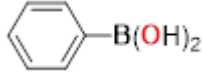
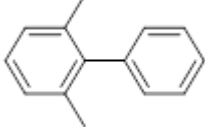
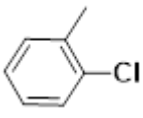
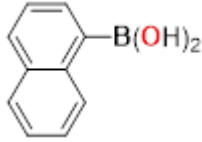
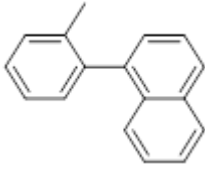
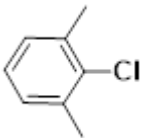
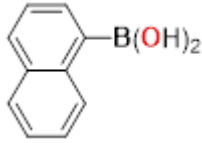
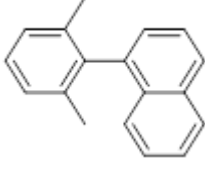
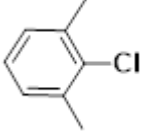
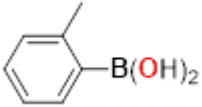
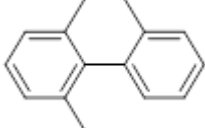
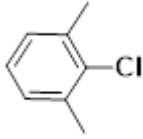
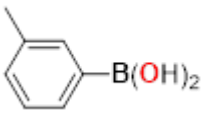
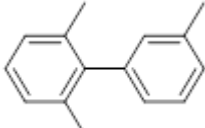
rendimiento catalítico de **23** en la síntesis de biarilos *orto*-sustituídos se compara bien (en términos de carga de catalizador y conversiones) con los complejos NHC[Pd(IPr*)(cinamil)Cl] y Pd(PEPPSI)(IPent) reportados por Nolan⁹² y Organ⁹³. Sin embargo, el rendimiento de **23** todavía está por detrás del complejo Pd(II) de Liu⁹⁴ soportado por ligantes N,N-bis(2,4,6-trimetilfenil)etano-1,2-diamina (BEDA), que requiere solo 0.01 mol% de catalizador para generar biarilos sustituidos en rendimientos superiores al 90%.

4.5.1 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL ACOPLAMIENTO DE SUZUKI-MIYAUURA UTILIZANDO **23** COMO PRECATALIZADOR.

Se cargaron *tert*-butóxido de sodio (1.5 mmol) y ácido borónico (1.2 mmol) en un vial con tapa de rosca de 10 mL equipado con una barra magnética. Se añadieron el catalizador (1.0 mol%) y 5 mL de dioxano anhidro, y la mezcla se agitó durante 15 minutos. Se añadió el cloruro de arilo respectivo (1.0 mmol) en una sola porción y la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 6 horas mientras se monitoreaba mediante espectroscopia de RMN de ¹H. Se añadió agua a la mezcla de reacción, la fracción orgánica se extrajo con acetato de etilo, se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se evaporó al vacío. Cuando fue necesario, el producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando una mezcla adecuada de acetato de etilo/hexanos como eluyente.

Tabla 7. Preparación de biarilos di- y tri-*orto*-sustituídos.

				
Entrada	Haluro	Ácido borónico	Producto	Rendimiento (%)*
1				98

2				97
			40	
3				95
			41	
4				92
			42	
5				87
			43	
6				81
			44	
7				86
			45	

Condiciones de reacción: cloruro de arilo (1.0 mmol), ácido borónico (1.2 mmol), NaO^tBu (1.5 mmol), dioxano 5 mL, 6 h. ^aRendimientos aislados como promedio de dos corridas.

Capítulo

2

5 SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES CATALÍTICAS COMPLEJOS HETEROLÉPTICOS (NHC/MIC) DE BISCARBENO Ag(I) Y Au(I)

5.1 ANTECEDENTES

Debido a sus extraordinarias propiedades de donadores sigma, los carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs) se han convertido en herramientas esenciales en la química organometálica.^{28,35,36,95–98} Su fuerte unión hacia una variedad de metales de transición y elementos del grupo principal, ha permitido la generación de complejos altamente estables con aplicación en campos como la catálisis,^{40,42,43,99} los materiales,^{46,100,101} la medicina,^{102–104} entre otros. Aunque hasta la fecha, los carbenos flanqueados por dos heteroátomos (particularmente aquellos basados en anillos imidazol) son los más desarrollados en la literatura, el descubrimiento en 2001 de los NHCs con estabilización reducida de heteroátomos,¹⁰⁵ recientemente nombrados como carbenos mesoiónicos (MICs), abrió una alternativa interesante en ligantes basados en carbono ya que muestran propiedades donadoras sigma más fuertes en comparación con sus contrapartes, los NHCs clásicos (Figura 40).^{19,30,106–110}

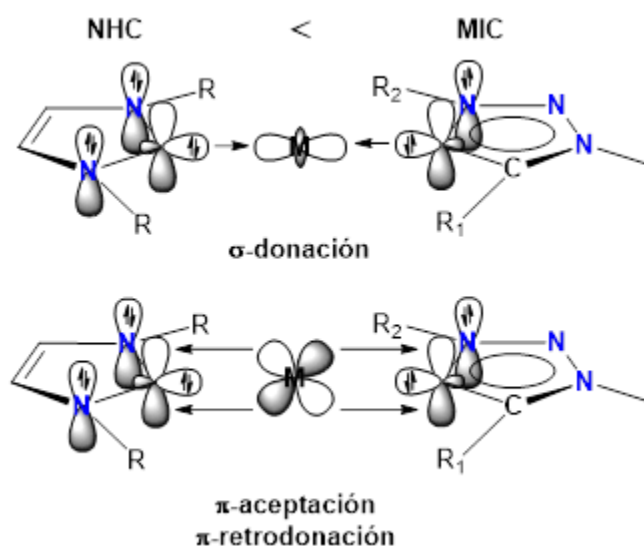


Figura 40. Distribución electrónica y estabilización de los carbenos NHC y MIC.

En la última década, se ha documentado un creciente interés en la preparación de complejos metálicos soportados por dos clases distintas de ligantes tipo NHC. Se ha demostrado que la diferente fuerza sigma-donadora y la topología proporcionada por cada tipo de carbeno, ejercen un efecto importante en las propiedades y aplicaciones de los complejos organometálicos resultantes.^{111,112}

Dentro de las pocas plataformas de ligantes que combinan dos clases diferentes de NHC, las relacionadas con los carbenos heteroditópicos tipo NHC-MIC puenteados por grupos metilenos y sintetizados por Cowie,¹¹³ Huynh,¹¹⁴ Tubaro,^{115,116} y nuestro propio grupo de investigación^{117,118} son las más estudiadas. En estos ligantes híbridos, la longitud de puente metilénico y la flexibilidad entre los dos centros carbénicos se pueden ajustar para permitir la preparación de especies homo y heterobimetálicas con una variedad de metales de transición, incluidos los de los grupos 8-10.¹¹¹⁻¹¹⁶ Además, recientemente se han informado especies heterodicarbénicas *cis*-quelantes con paladio (II) y rodio (I) con aplicación catalítica en la hidrosililación de alquinos terminales, acoplamiento cruzado de Suzuki y arilación directa de tetrafluorobenceno (Figura 41).^{111,113,117}

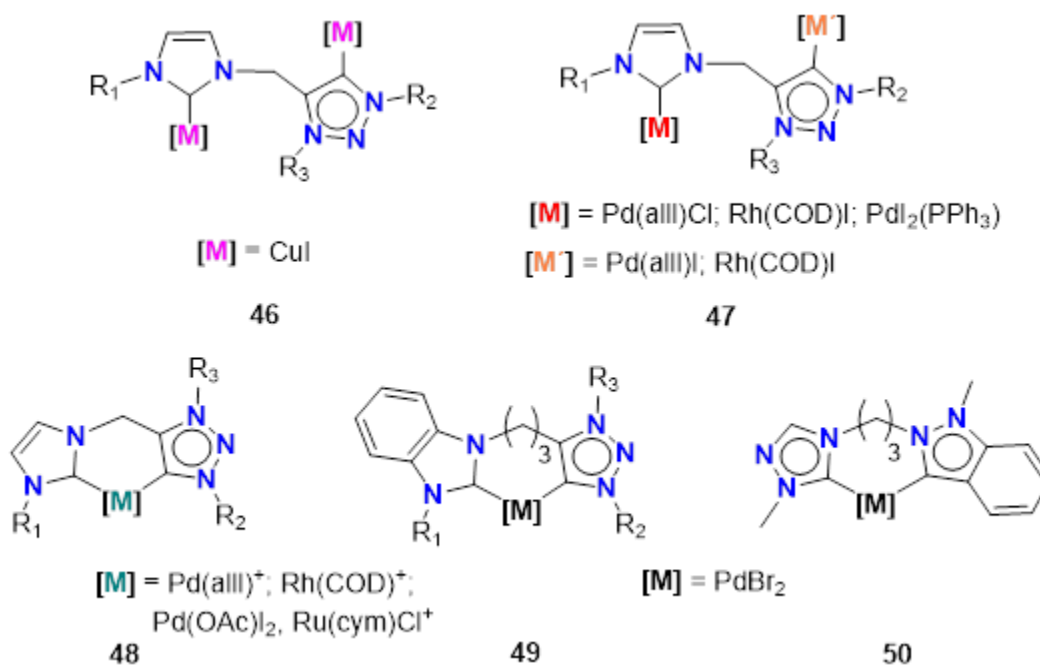


Figura 41. Variedad de complejos metálicos soportados por ligantes híbridos NHC/MIC informados en la literatura.^{111,113,117}

En relación con los metales del grupo 11, aunque hay una amplia variedad de complejos catiónicos homo-bis-NHC Au(I)^{119–124} y Ag(I)^{125–132} (basados en imidazol-2-ilidenos) disponibles en la literatura, hasta donde sabemos, los ejemplos de especies análogas soportadas por dos tipos diferentes de ligantes de carbeno se limitan únicamente a los complejos de oro(I) del tipo Au(IPr₂-bimy)(Indy)]X (X = BF₄, PF₆) descritos por Huynh y colaboradores^{133–135} y el derivado dimérico [(NHC-(CH₂)₃-MIC)Au]₂[PF₆]₂ (que sólo se puede obtener en bajos rendimientos como una mezcla de isómeros) publicado recientemente por el grupo Tubaro.¹¹⁶ Además, Rit y Peris también han descrito jaulas polinucleares heterolépticas de plata(I).^{136,137}

Dada la relevancia de los complejos NHC Ag(I) y Au(I) en áreas como la catálisis, la química supramolecular, la medicina y la fotoquímica,^{119–132} el desarrollo de especies análogas soportadas por diferentes tipos de ligantes NHC es claramente interesante, ya que podrían proporcionar alternativas útiles que ofrecen propiedades electrónicas y estéricas ajustables.

5.2 SECCIÓN EXPERIMENTAL

Los reactivos y disolventes disponibles comercialmente se utilizaron tal como se recibieron. Los complejos (IPr)AgCl (**55**)¹²⁵ y (IPr)AuCl (**56**)¹³⁸ y las sales de 1,2,3-triazolio **52-54**^{139,140} se sintetizaron siguiendo procedimientos informados previamente. Todas las manipulaciones relacionadas con la síntesis de complejos metálicos se realizaron bajo una atmósfera de argón utilizando técnicas estándar de Schlenk. Los disolventes se secaron mediante métodos estándar y se destilaron bajo nitrógeno. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros de RMN se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Ascend (400 MHz). Los análisis elementales se obtuvieron con un instrumento Perkin Elmer Series II CHNS/O 2400. Los análisis de difracción de rayos X se colectaron en un difractómetro Agilent Gemini utilizando radiación Mo K α ($\lambda = 0.71073$ Å). Los datos se integraron, escalaron, ordenaron y promediaron utilizando el paquete de software CrysAlisPro. Las estructuras se resolvieron utilizando métodos directos, utilizando SHELX 2014,⁶⁶ y se refinaron mediante mínimos cuadrados de matriz completa contra F². Todos los átomos que no eran hidrógeno se refinaron anisotrópicamente. Las posiciones de los átomos de hidrógeno se mantuvieron fijas con parámetros de desplazamiento isotrópico comunes.

5.2.1 SÍNTESIS DE COMPLEJOS COMPLEJOS HETEROLÉPTICOS (NHC/MIC) DE BISCARBENO Ag(I) Y Au(I) 57-62

5.2.1.1 Procedimiento general para la síntesis de complejos de plata y oro

En un matraz Schlenk se añadieron el complejo **34** o **35** (0.09 mmol), la sal de triazolio adecuada (0.09 mmol), KHMDS (28.4 mg, 0.135 mmol), KPF₆ (25.9 mg, 0.135 mmol) y THF seco (5 mL). La mezcla se dejó en agitación durante 24 h a temperatura ambiente. La suspensión final se secó al vacío y se extrajo con 5 mL de DCM. Después de la filtración con cánula, el disolvente se redujo a 2/3 del

volumen original y se añadió hexano hasta que se formó un precipitado. El sólido se filtró, se secó al vacío y se lavó con abundantes cantidades de éter dietílico para obtener los productos puros como sólidos beige.

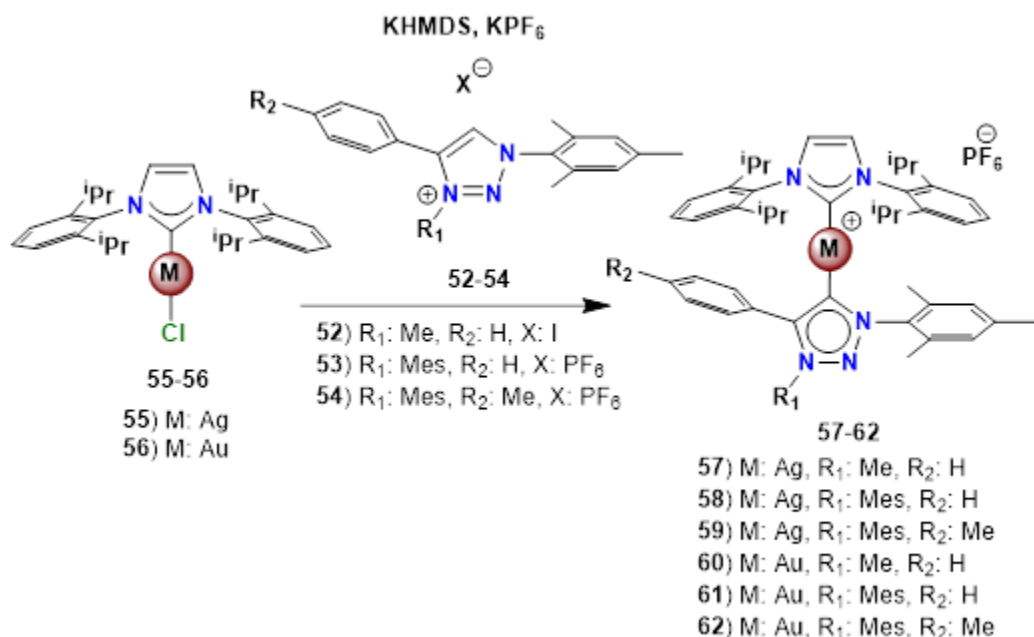
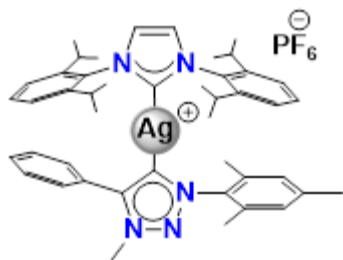


Figura 42. Preparación de los complejos de heterobiscarbena de plata y oro 55-60.

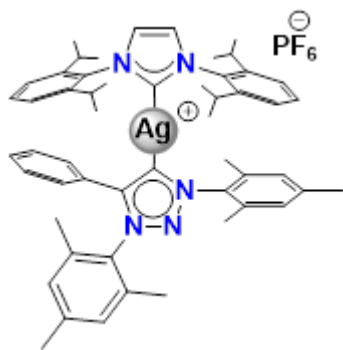
5.2.1.1.1 Síntesis de complejo (57):



El procedimiento general proporcionó el compuesto del título con un rendimiento aislado del 96 % como un polvo beige (79.0 mg, 0.086 mmol). RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.82 (d, J = 7.0 Hz, 12H, CH(CH₃)₂), 1.11 (d, J = 7.0 Hz, 12H, CH(CH₃)₂), 1.62 (s, 6H, CH₃Ar), 2.29 (sept, J = 6.8 Hz, 4H CH(CH₃)₂), 2.36 (s, 3H, CH₃Ar), 4.09 (s, 3H, CH₃N), 6.75 (s, 2H, HAr), 7.14-7.17 (m, 6H, HAr), 7.20 (s, 2H, CH-imidazol), 7.29 (t, J = 7.8 Hz, 2H, HAr), 7.42 (t, J = 8.3 Hz, 1H, HAr), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 2H, HAr). RMN-¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ : 17.1, 21.3, 23.7, 24.5, 28.5, 38.1, 124.0, 124.04, 124.1, 126.3, 129.3, 129.4, 129.42, 129.9, 130.6, 133.8, 134.2, 135.8, 139.9, 145.4, 149.3, 166.5 ($J^{1(109}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 197.5 Hz, $J^{1(107}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 170.9 Hz, MIC-Ag), 184.7 ($J^{1(109}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 206.7 Hz, $J^{1(107}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 179.0 Hz, IPr-Ag). RMN-¹⁹F (376 MHz,

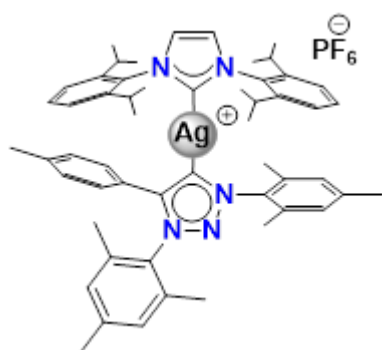
CDCl_3) δ -73.3 (d, J = 712.5 Hz). RMN- ^{31}P (162 MHz, CDCl_3) δ : -144.5 (sept, J = 712.4 Hz). Análisis calculado para $\text{C}_{45}\text{H}_{55}\text{N}_5\text{PF}_6\text{Ag}$: C, 58.83; H, 6.03; N, 7.62. Encontrado: C, 59.13; H, 5.76; N, 7.95. P.M. = 155-157 °C

5.2.1.1.2 Síntesis de complejo (58):



El procedimiento general proporcionó el compuesto del título con un rendimiento aislado del 85 % como un polvo beige (78.7 mg, 0.077 mmol). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.92 (d, J = 7.0 Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.18 (d, J = 6.8 Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.73 (s, 6H, CH_3Ar), 1.83 (s, 6H, CH_3Ar), 2.30 (s, 3H, CH_3Ar), 2.33 – 2.45 (m, 7H, (sept, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) y (s, 3H, CH_3Ar) superpuestas), 6.85 (t, J = 3.5 Hz, 4H, HAr), 6.93 (s, 2H, HAr), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 2H, HAr), 7.24 (s, 2H, CH-imidazol), 7.25 – 7.27 (m, 4H, HAr), 7.30 – 7.37 (m, 1H, HAr), 7.57 (t, J = 7.8 Hz, 2H, HAr). RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 17.0, 17.5, 21.3, 21.4, 23.8, 24.7, 28.6, 124.3, 124.4, 124.4, 126.4, 128.0, 129.2, 129.3, 129.8, 129.9, 130.0, 130.7, 130.8, 133.5, 134.1, 134.4, 135.9, 140.5, 141.9, 145.3, 145.6, 150.1, 150.3, 166.49 ($J^1(^{109}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 196.2 Hz, $J^1(^{107}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 170.0 Hz, MIC-Ag), 184.2 ($J^1(^{109}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 209.6 Hz, $J^1(^{107}\text{Ag}, ^{13}\text{C})$ = 181.4 Hz, IPr-Ag). RMN- ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -73.3 (d, J = 712.5 Hz). RMN- ^{31}P (162 MHz, CDCl_3) δ : -144.5 (sept, J = 712.4 Hz). Análisis calculado para $\text{C}_{53}\text{H}_{63}\text{N}_5\text{PF}_6\text{Ag}$: C, 62.23; H, 6.21; N, 6.85. Encontrado: C, 61.98; H, 6.57; N, 7.09. P.M. = 254-257 °C.

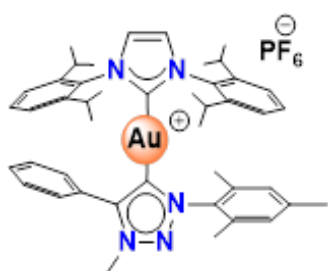
5.2.1.1.3 Síntesis de complejo (59):



El procedimiento general proporcionó el compuesto del título en mezcla con el precursor (IPr)AgCl **55** como un polvo beige. RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.91 (d, J = 6.8 Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.72 (s, 6H, CH_3Ar), 1.82 (s, 6H, CH_3Ar), 2.30 (s, 3H, CH_3Ar), 2.33 (s, 3H, CH_3Ar), 2.35 – 2.44 (m, 7H, (sept, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) y (s, 3H, CH_3Ar))

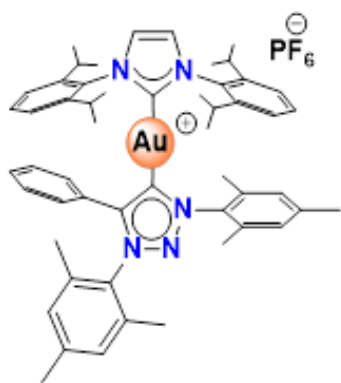
superpuestas) 6.73 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, *H*Ar), 6.84 (s, 2H, *H*Ar), 6.85 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, *H*Ar), 6.92 (s, 2H, *H*Ar), 7.22 (s, 2H, *CH*-imidazol), 7.23 (d, $J = 3.7$ Hz, 4H, *H*Ar), 7.56 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, *H*Ar). **(IPr)AgCl**. NMR- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.76 (d, $J = 7.0$ Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.05 (d, $J = 7.0$ Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), , 2.25 (sept, $J = 7.0$ Hz, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 7.07 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, *CH*-imidazol), 7.12 (d, $J = 7.8$ Hz, 4H, *H*Ar), 7.46 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, *H*Ar).

5.2.1.1.4 Síntesis de complejo (60):



El procedimiento general proporcionó el compuesto del título con un rendimiento aislado del 94 % como un polvo beige (85.7 mg, 0.085 mmol). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 0.9 (d, $J = 6.8$ Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.1 (d, $J = 7.0$ Hz, 12H, , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.7 (s, 6H, CH_3Ar), 2.3 (sept, $J = 6.8$ Hz, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.4 (s, 3H, CH_3Ar), 4.1 (s, 3H, CH_3N), 6.8 (s, 2H, *ArH*), 7.1 – 7.2 (m, 6H, *ArH*), 7.2 (s, 2H, *CH*-imidazol), 7.3 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, *ArH*), 7.5 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, *ArH*), 7.5 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H). RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 17.2, 21.4, 24.0, 24.3, 28.7, 38.1, 124.0, 124.2, 129.5, 129.6, 130.1, 130.8, 133.7, 134.1, 135.2, 140.1, 145.5, 148.8, 171.0 (MIC-Au), 188.0 (IPr-Au). RMN- ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ : -73.8 (d, $J = 712$ Hz). RMN- ^{31}P (162 MHz, CDCl_3) δ : -144.4 (sept, $J = 712.1$ Hz). Análisis calculado para $\text{C}_{45}\text{H}_{55}\text{N}_5\text{PF}_6\text{Au}$: C, 53.63; H, 5.50; N, 6.95. Encontrado: C, 53.49; H, 5.90; N, 6.98. M.P. = 176-178° C.

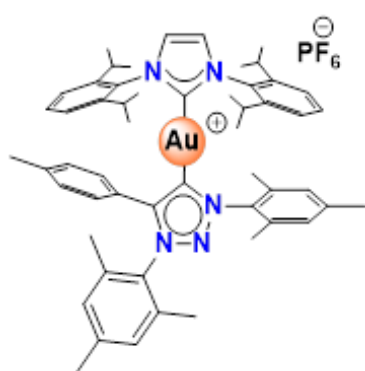
5.2.1.1.5 Síntesis de complejo (61):



El procedimiento general proporcionó el compuesto del título con un rendimiento aislado del 92 % como un polvo beige (92.3 mg, 0.083 mmol). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.0 (d, $J = 6.8$ Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.2 (d, $J = 6.8$ Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.7 (s, 6H, CH_3Ar), 1.8 (s, 6H, CH_3Ar), 2.3 (s, 3H, CH_3Ar), 2.36 (d, $J = 15.8$ Hz, 4H), 2.42 (s, 3H), 2.35 – 2.45 (m, 7H, (sept, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) y (s, 3H, CH_3Ar) superpuestas), 6.83 (s, 2H, *H*Ar), 6.85 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H,

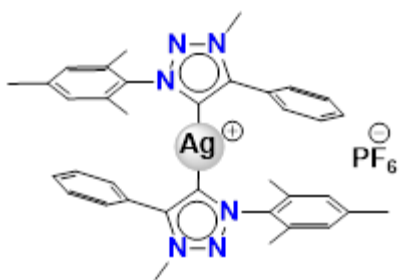
HAr), 6.92 (s, 2H, HAr), 6.99 (s, 1H, HAr), 7.07 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, HAr), 7.22 (s, 2H, CH-imidazol), 7.24 (s, 3H, HAr), 7.33 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, HAr), 7.57 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, HAr). RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 17.0, 17.5, 17.6, 21.3, 21.5, 23.9, 24.3, 28.8, 124.3, 124.4, 125.5, 128.2, 128.5, 129.0, 129.3, 129.8, 129.9, 130.0, 130.7, 130.8, 133.6, 133.8, 134.1, 135.1, 140.6, 142.1, 145.5, 149.7, 171.1 (MIC-Au), 187.1 (IPr-Au). RMN- ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ : -73.9 (d, $J = 712.4$ Hz). RMN- ^{31}P (162 MHz, CDCl_3) δ : -144.3 (sept, $J = 712.0$ Hz). Análisis calculado para $\text{C}_{53}\text{H}_{63}\text{N}_5\text{PF}_6\text{Au}$: C, 57.24; H, 5.71; N, 6.30. Encontrado: C, 57.54; H, 5.99; N, 6.11. M.P. = 271-273° C.

5.2.1.1.6 Síntesis de complejo (62):



El procedimiento general proporcionó el compuesto del título con un rendimiento aislado del 87 % como un polvo beige (87.8 mg, 0.078 mmol). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.96 (d, $J = 6.8$ Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 12H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.72 (s, 6H, CH_3Ar), 1.82 (s, 6H, CH_3Ar), 2.29 (s, 3H, CH_3Ar), 2.33 (s, 3H, CH_3Ar), 2.35 – 2.44 (m, 7H, (sept, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) y (s, 3H, CH_3Ar superpuestas) 6.74 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, HAr), 6.82 (s, 2H, HAr), 6.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, HAr), 6.92 (s, 2H, HAr), 7.21 (s, 2H, CH-imidazol), 7.23 (d, $J = 3.7$ Hz, 4H, HAr), 7.56 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, HAr). RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 17.0, 17.5, 21.3, 21.4, 21.5, 23.9, 24.3, 28.7, 122.5, 124.19, 124.4, 128.1, 129.8, 129.9, 129.9, 130.7, 133.5, 133.8, 134.1, 135.1, 140.1, 140.5, 142.0, 145.5, 149.8, 171.1 (MIC-Au), 187.1 (IPr-Au). RMN- ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ : -73.9 (d, $J = 709.8$ Hz). RMN- ^{31}P (162 MHz, CDCl_3) δ : -144.3 (septuple, $J = 712.1$ Hz). Análisis calculado para $\text{C}_{54}\text{H}_{65}\text{N}_5\text{PF}_6\text{Au}$: C, 57.60; H, 5.82; N, 6.22. Encontrado: C, 57.23; H, 6.22; N, 6.51. M.P. = 222-225° C.

5.2.1.1.7 Síntesis de complejo (63):



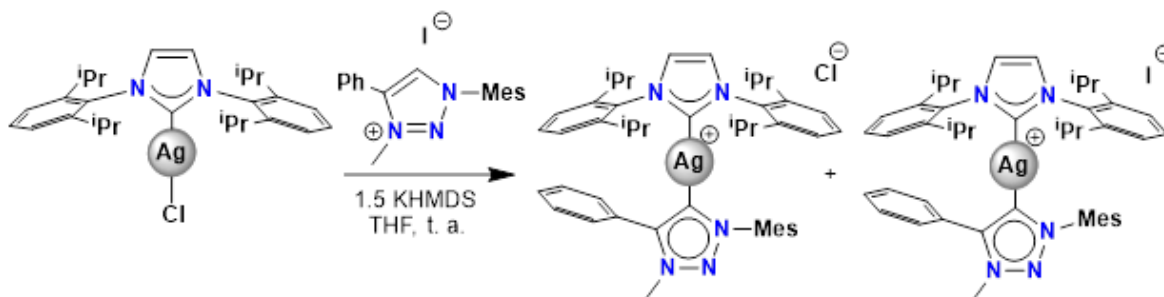
En un matraz Schlenk se añadieron la sal 1,2,3-triazolio **52** (36.5 mg, 0.09 mmol), Ag_2O (20.1 mg, 0.09 mmol), KPF_6 (25.9 mg, 0.135 mmol) y se disolvieron en 5 mL de DCM. La mezcla se dejó en agitación durante 24 h. Después de la filtración con cánula, el disolvente se redujo a 2/3 del volumen

original y se añadió hexano hasta que se formó un precipitado. El sólido se filtró y se secó al vacío. El procedimiento global proporcionó el compuesto del título con un rendimiento aislado del 98 % en forma de un polvo beige. (79.0 mg, 0.086 mmol). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.83 (s, 12H, CH_3Ar), 2.40 (s, 6H, CH_3Ar), 4.20 (s, 6H, CH_3N), 6.91 (s, 4H, HAr), 7.41-7.51 (m, 10H, HAr). RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 17.4, 21.3, 37.8, 127.0, 129.2, 129.2, 129.3, 130.1, 134.1, 136.4, 140.1, 149.0, 149.1, 168.7 ($J(^{109}\text{Ag}, ^{13}\text{C}) = 190.7 \text{ Hz}$, $J(^{107}\text{Ag}, ^{13}\text{C}) = 165.1 \text{ Hz}$, MIC-Ag). RMN- ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -73.6 (d, $J = 712.0 \text{ Hz}$). RMN- ^{31}P (162 MHz, CDCl_3) δ : -144.4 (sept, $J = 712.2 \text{ Hz}$).

5.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

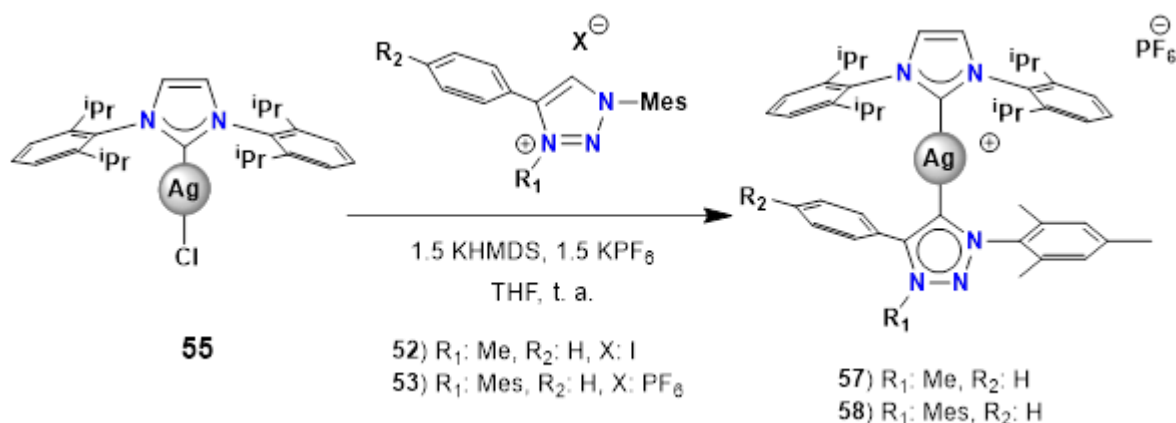
6 SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIONES CATALÍTICAS COMPLEJOS HETEROLÉPTICOS (NHC/MIC) DE BISCARBENO Ag(I) Y Au(I)

Los complejos monocarbena de partida (IPr)AgCl (**55**)¹²⁵ y (IPr)AuCl (**56**),¹³⁸ así como las sales de 1,2,3-triazolio **52-54**^{139,140} se sintetizaron siguiendo procedimientos informados previamente y su caracterización es consistente con la literatura. Los intentos iniciales para producir la especie heterobiscarbénica [NHC-Ag-MIC]⁺ se llevaron a cabo en un solo paso mediante el tratamiento del complejo **55** con cantidades equimolares de la sal de triazolio **52** en presencia de KHMDS (para generar *in situ* el carbena mesoiónico libre) (Esquema 5). Bajo estas condiciones, la espectroscopia de RMN reveló la presencia de al menos dos complejos de plata heterobiscarbena diferentes que fueron imposibles de purificar.



Esquema 5. Síntesis inicial para producir la especie heterobiscarbénica [NHC-Ag-MIC]⁺.

Después de un análisis más profundo de la mezcla de reacción, observamos que la mezcla de complejos de heterobiscarbena en el crudo de reacción se debía a un proceso de mezcla de aniones. Por lo tanto, después de varios ensayos de optimización, encontramos que la adición de un exceso de KPF₆ a la reacción general (Esquema 6), produjo de manera selectiva los complejos **57** y **58** en excelentes rendimientos (85-96%).



Esquema 6. Síntesis de los complejos heterobiscarbena de plata **57** y **58**.

Los complejos **57-58** se caracterizaron con éxito mediante espectroscopia RMN multinuclear y microanálisis. Los espectros RMN de ^1H en ambos complejos (Figuras 43 y 47) carecen de la señal CH ácida del precursor de triazolio (por encima de 9 ppm), lo que indica un paso de desprotonación exitoso. Las nuevas señales alifáticas y aromáticas que pertenecen a los grupos mesitilo y arilo también son consistentes con la coordinación del ligante MIC con el centro de plata. Más informativa es la espectroscopia RMN de ^{13}C donde una nueva señal de campo bajo ubicada a 166,5 ppm se atribuye al enlace (MIC)Ag tanto en **57** como en **58**. Las señales de (MIC)Ag se resuelven como dos señales de dobles con un acoplamiento observable entre el carbono y la plata de $J(^{13}\text{C}-^{109}\text{Ag}) = 197 \text{ Hz}$ y $J(^{13}\text{C}-^{107}\text{Ag}) = 171 \text{ Hz}$ para el complejo **57** (Figura 44), y $J(^{13}\text{C}-^{109}\text{Ag}) = 196 \text{ Hz}$ y $J(^{13}\text{C}-^{107}\text{Ag}) = 170 \text{ Hz}$ para **58** (Figura 48). En comparación con el precursor monocarbena (IPr)AgCl, el desplazamiento de RMN de ^{13}C en la señal (IPr)Ag (184.6 ppm)¹²⁵ no se ve afectado significativamente después de la coordinación del carbena mesoiónico (184.1 en **57** y 184.7 ppm en **58**). La naturaleza catiónica de los complejos de plata heterobiscarbena también se estableció mediante espectroscopia de RMN de ^{31}P (señal de septuple alrededor de -144 ppm) (Figuras 46 y 50) y RMN de ^{19}F (doble alrededor de -73 ppm) (Figuras 45 y 49).

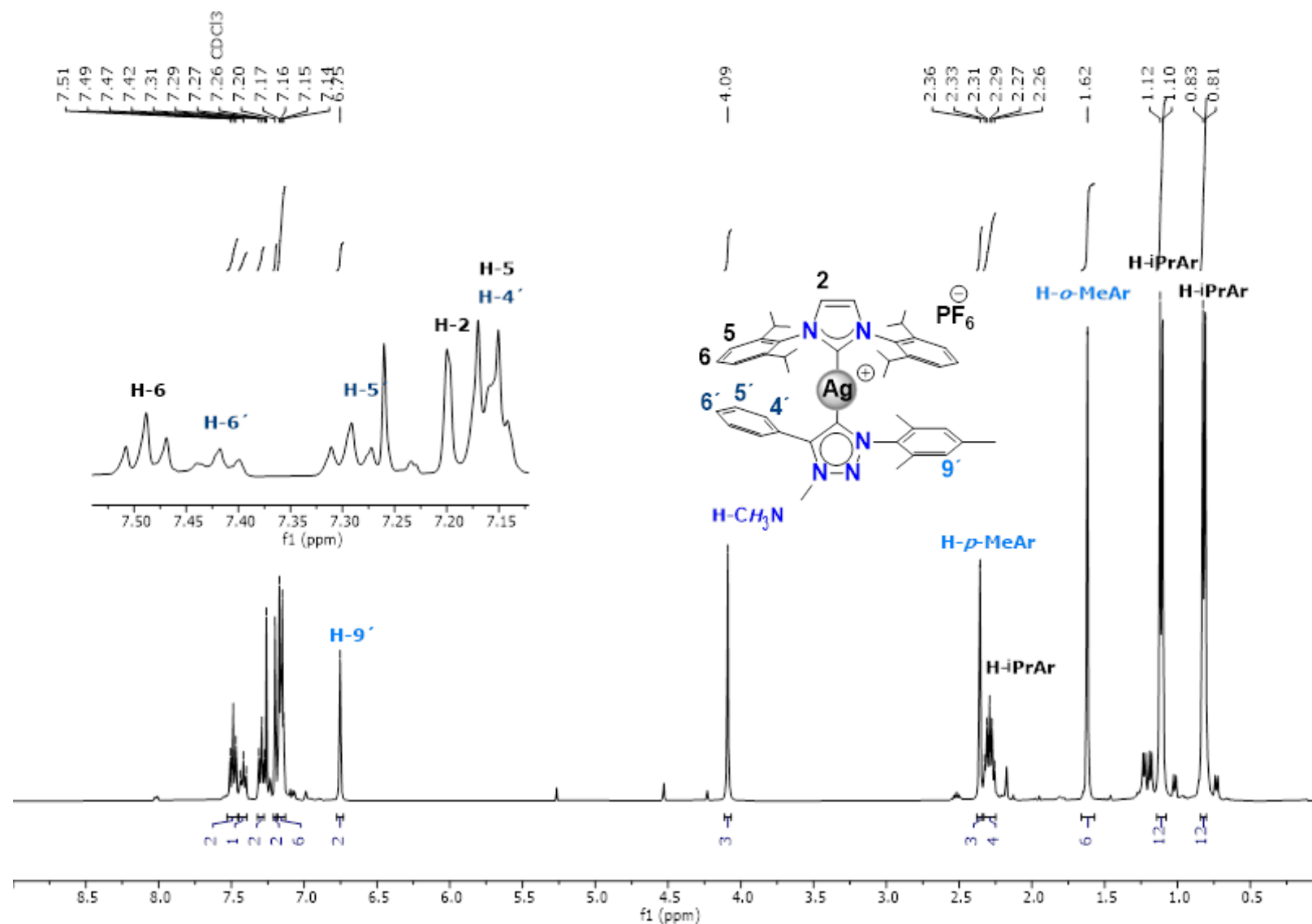


Figura 43. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **57** en CDCl_3 .

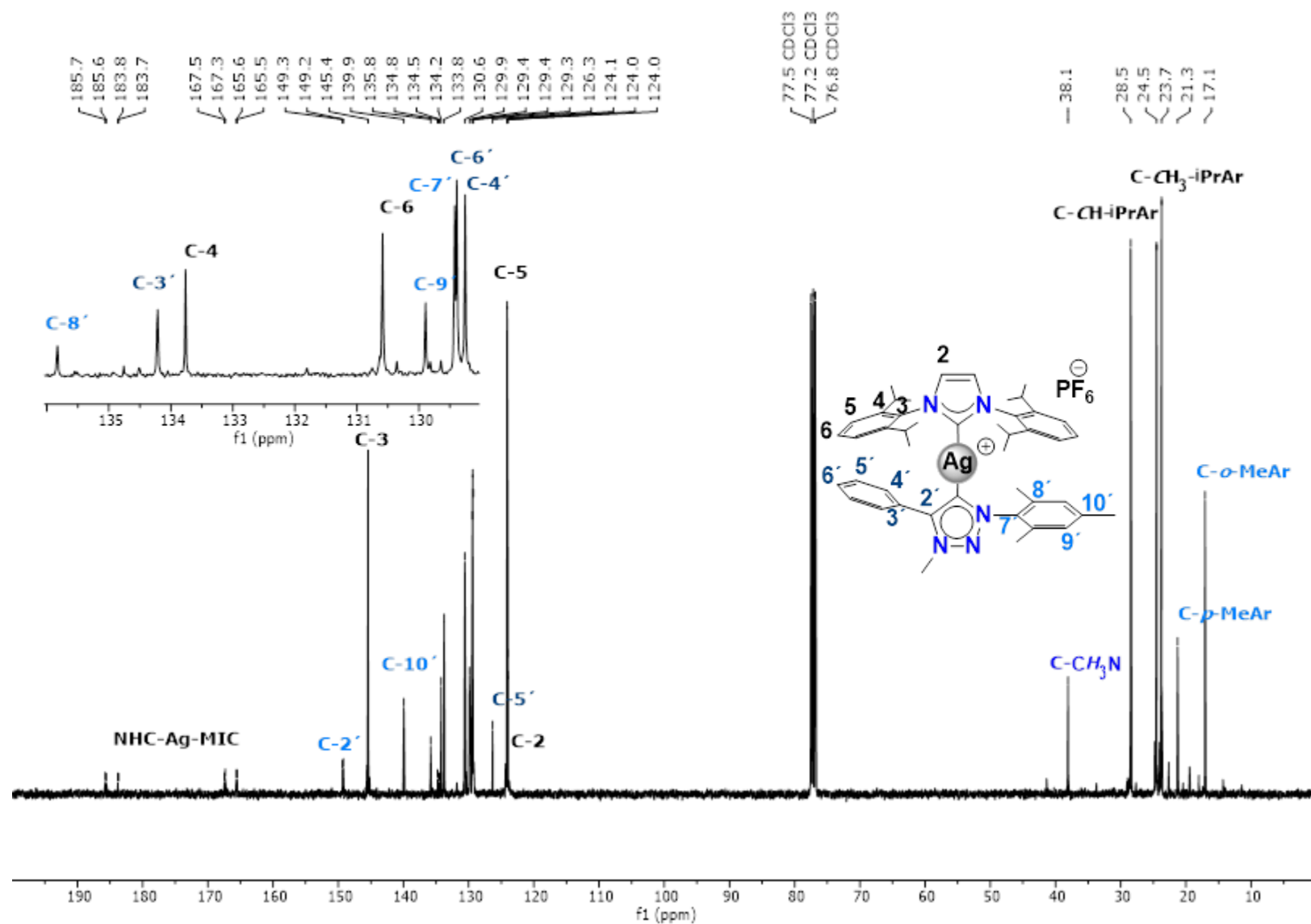


Figura 44. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **57** en CDCl₃.

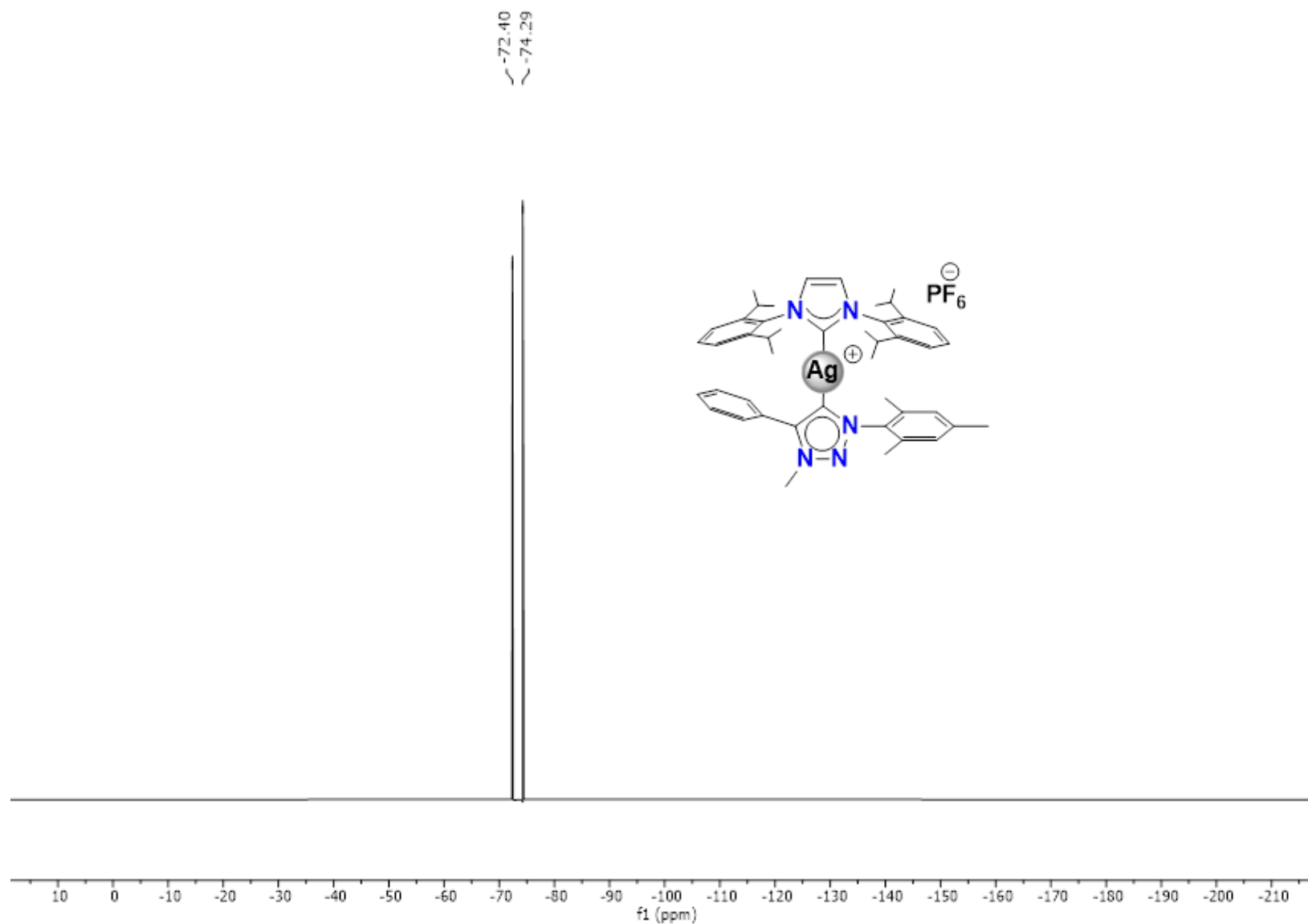


Figura 45. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **57** en CDCl_3 .

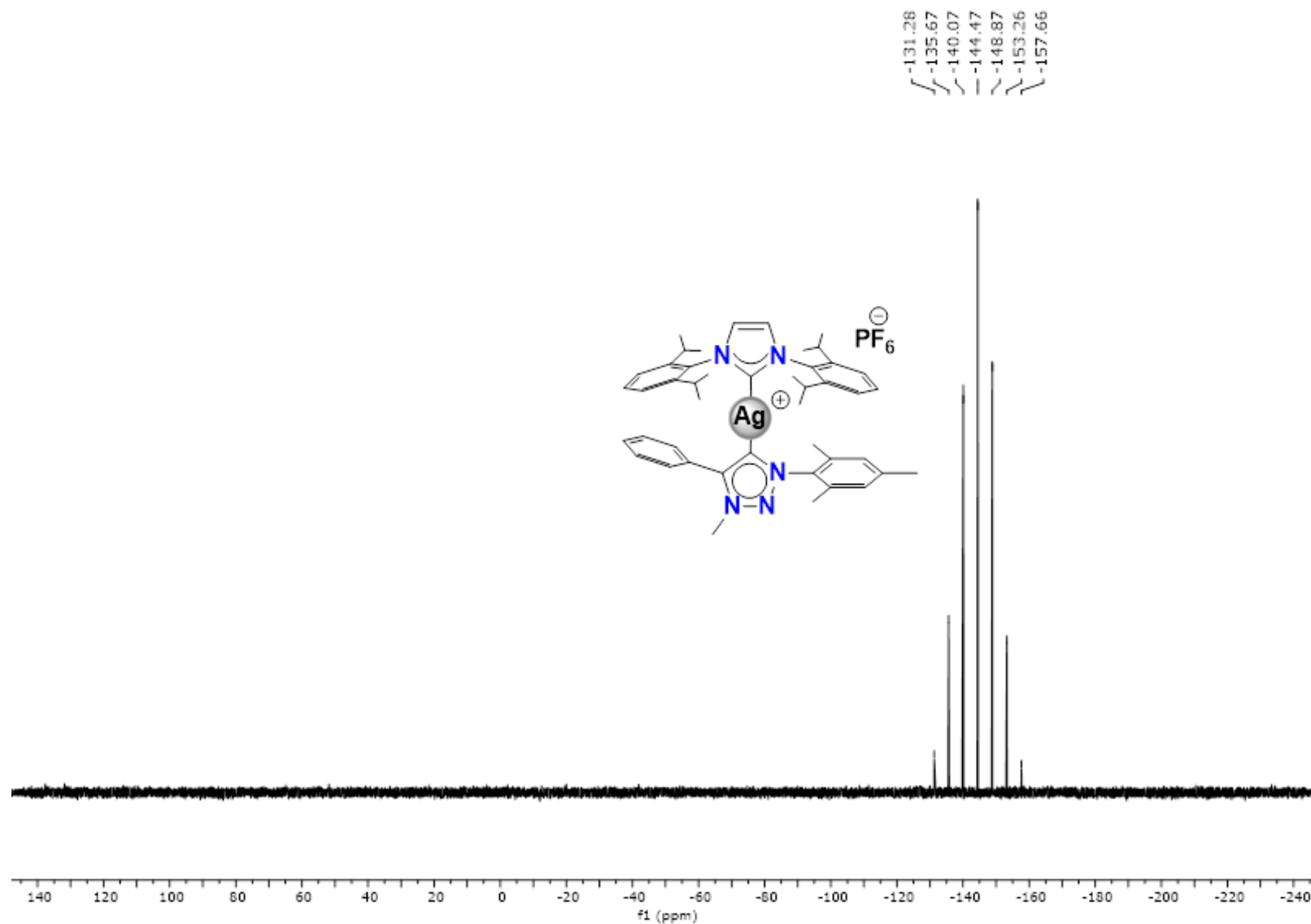


Figura 46. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **57** en CDCl_3 .

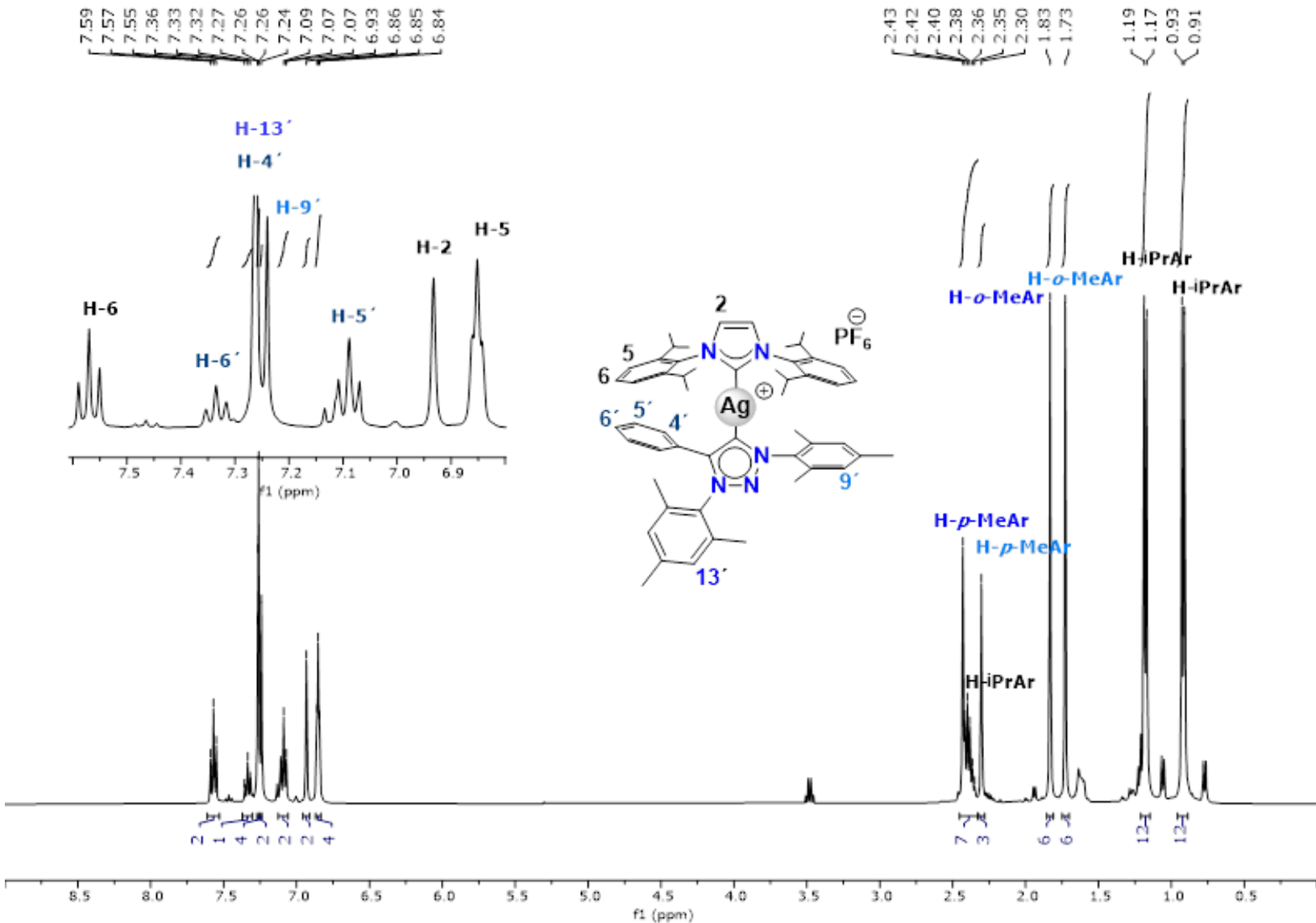


Figura 47. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **58** en CDCl_3 .

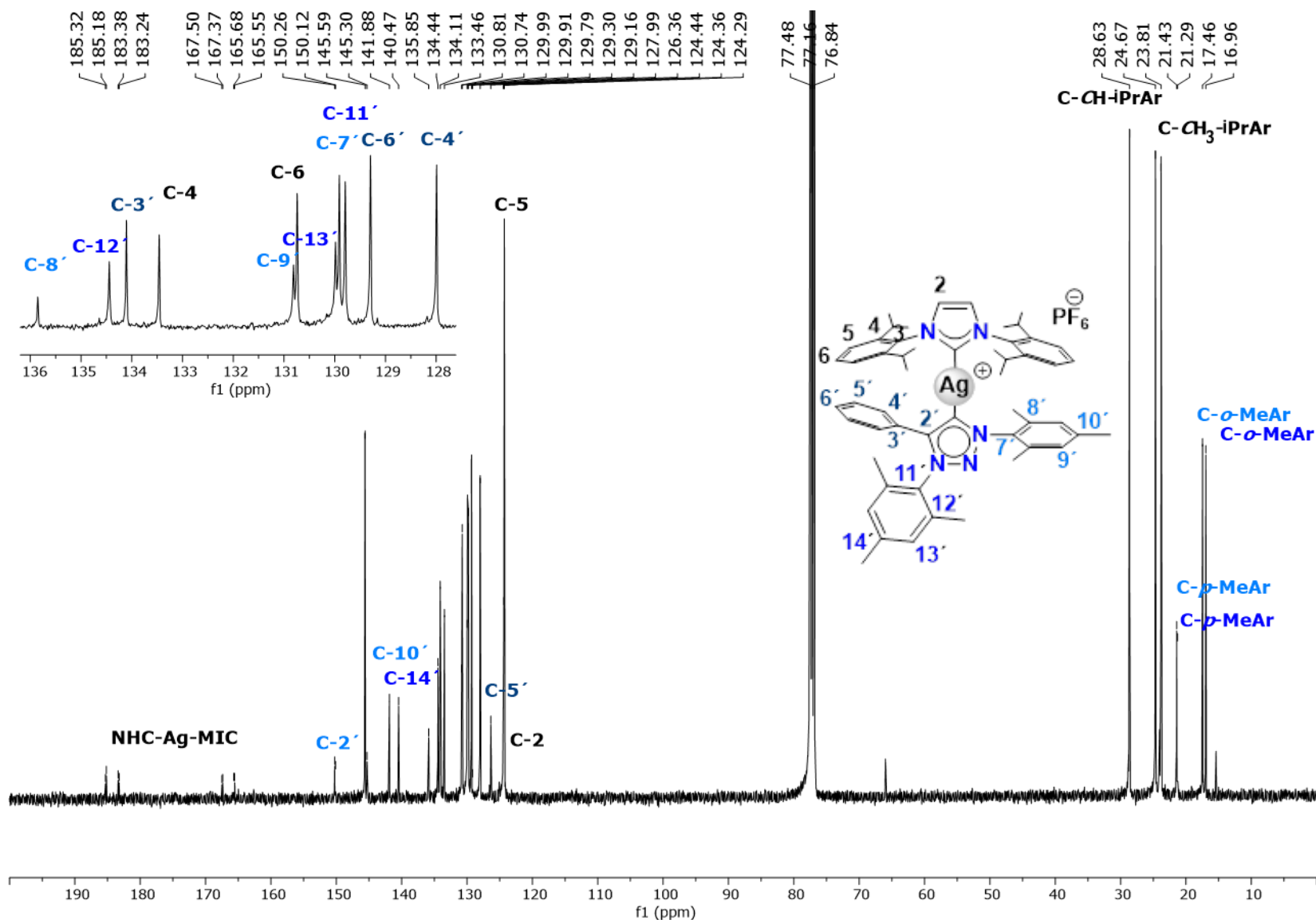


Figura 48. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **58** en CDCl₃.

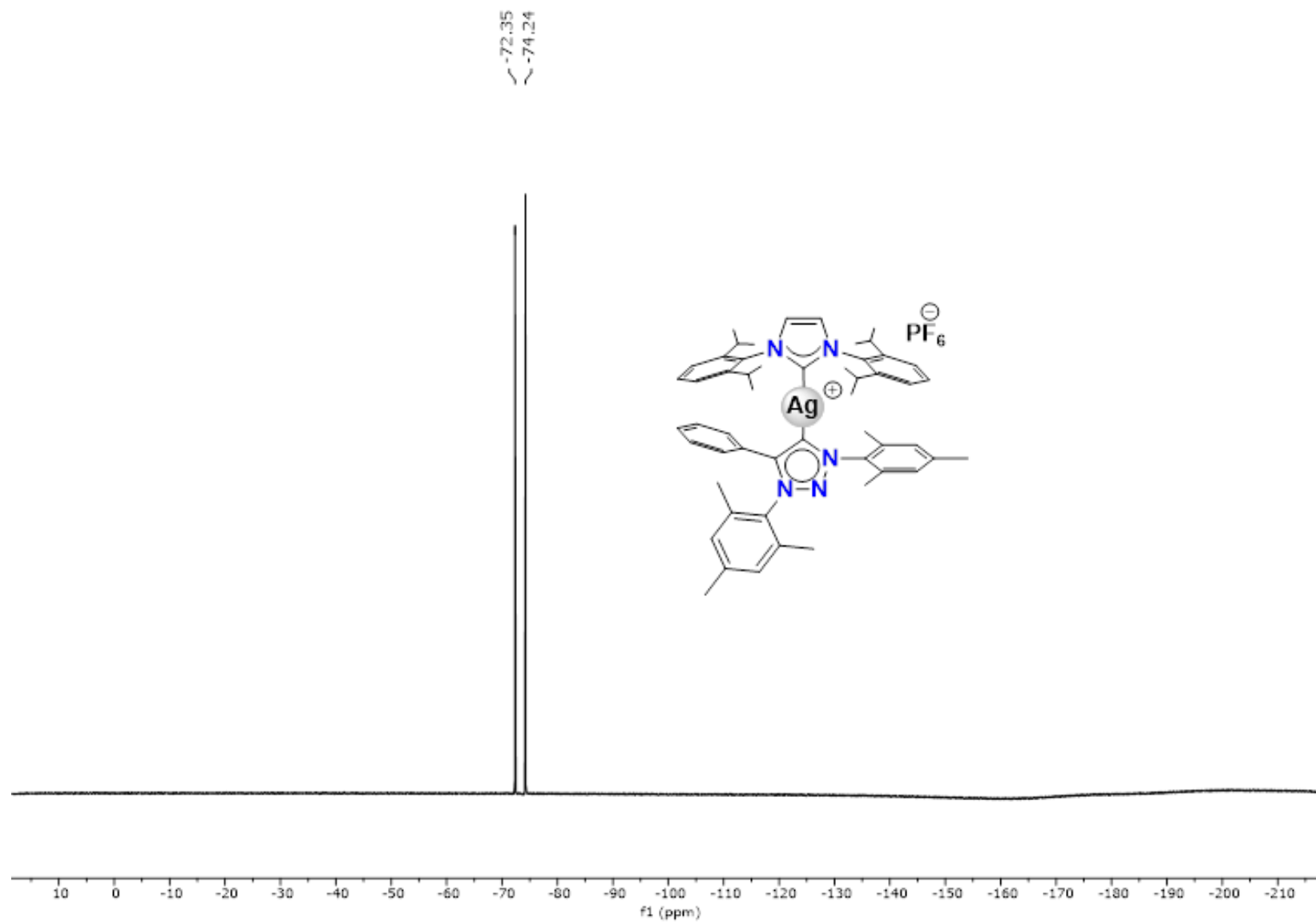


Figura 49. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **58** en CDCl_3 .

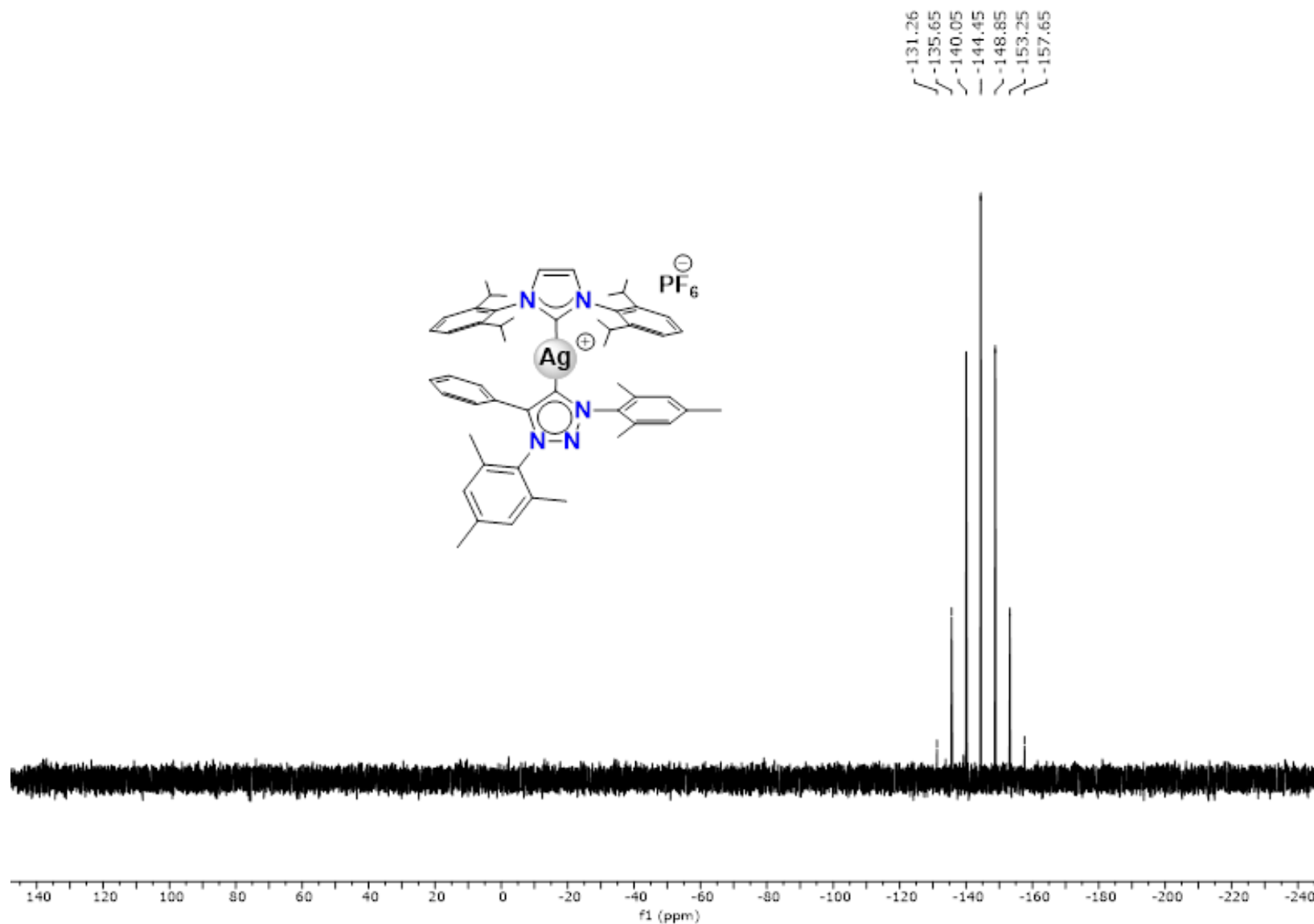
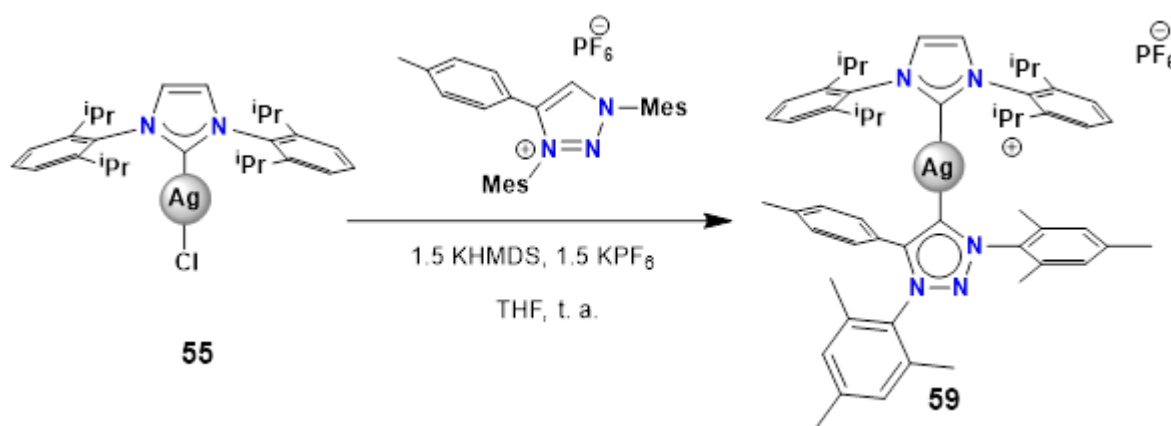


Figura 50. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **58** en CDCl_3 .

El complejo **59** también se obtuvo en rendimientos bajos, pero su purificación no fue exitosa ya que el precursor de partida (IPr)AgCl no pudo eliminarse de la mezcla de reacción (Esquema 7). En el espectro de RMN de ^1H (Figura 51) se observa la presencia mayoritaria del precursor (IPr)AgCl haciendo visibles las señales dobles y la señal séptuple de los grupos isopropilo como se describen en la literatura,¹²⁵ por otra parte igual se hacen presentes el mismo patrón del grupo isopropilo juntos con las señales de los grupos mesitilos como señales simples de los metilos en posición *orto* (1.82 y 1.72 ppm) y los metilos en posición *para* (2.42 y 2.33 ppm), además de una señal simple (2.30 ppm) para el metilo del grupo tolilo.



Esquema 7. Síntesis del complejo heterobiscarbena de plata **59**.

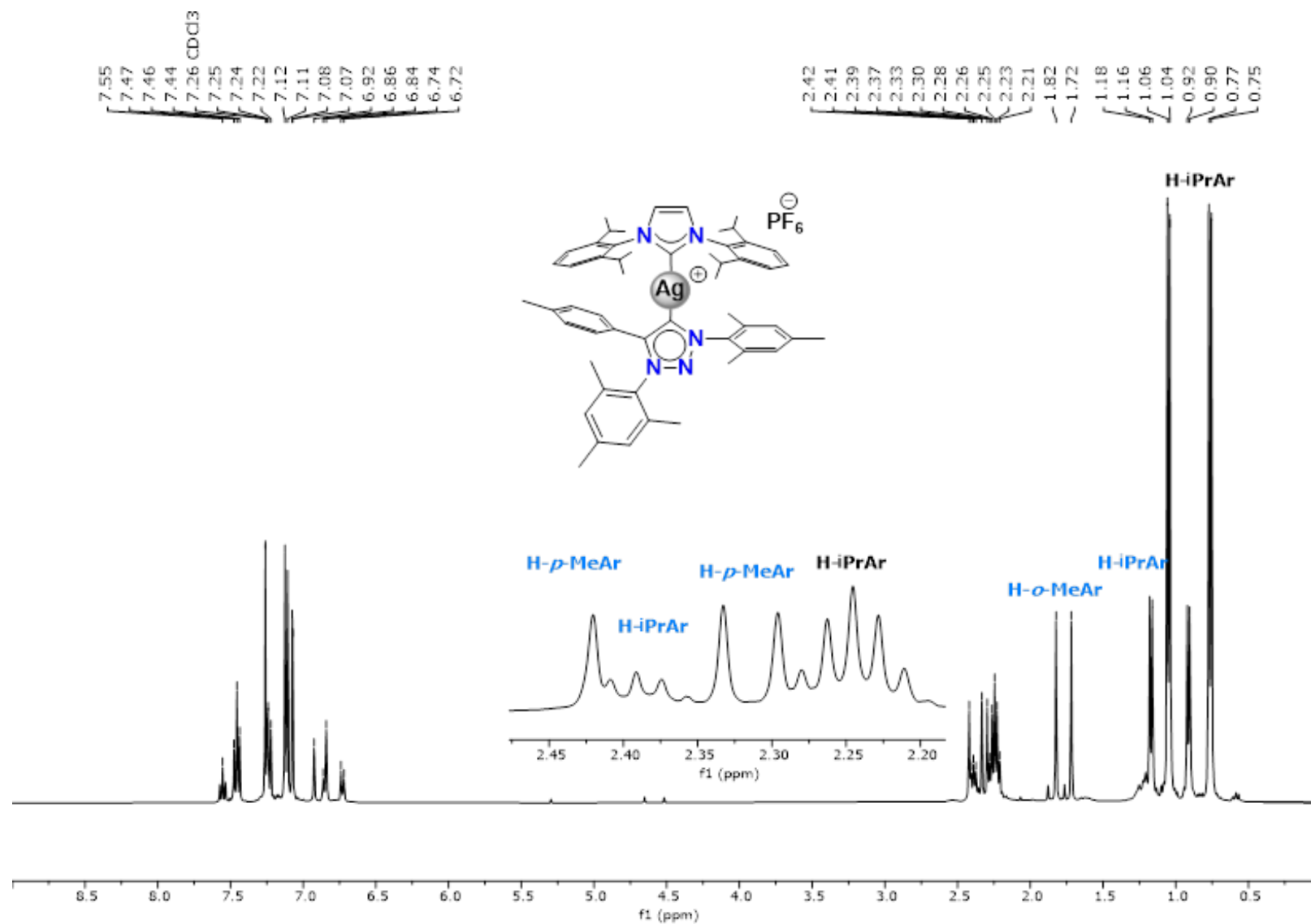


Figura 51. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **59** en CDCl_3 .

La caracterización inequívoca del complejo **57** se evaluó mediante difracción de rayos X con la estructura molecular representada en la Figura 52. El complejo **57** cristaliza en el grupo espacial ortorrómbico $P2_12_12_1$ con la unidad asimétrica que confirma la coordinación de los ligantes NHC y MIC con el centro de plata, y muestra una disposición cuasi-ortogonal con los ángulos de torsión C1-Ag1-C2-N3 y C2-Ag1-C1-N1 en el rango de 99-144°. Como se observa comúnmente en complejos biscarbénicos análogos, el centro de plata muestra una pequeña desviación de la geometría lineal [177,9 (2)°] con distancias de enlace C1-Ag1 y C2-Ag1 de 2,088(5) y 2,085(6) Å, respectivamente.

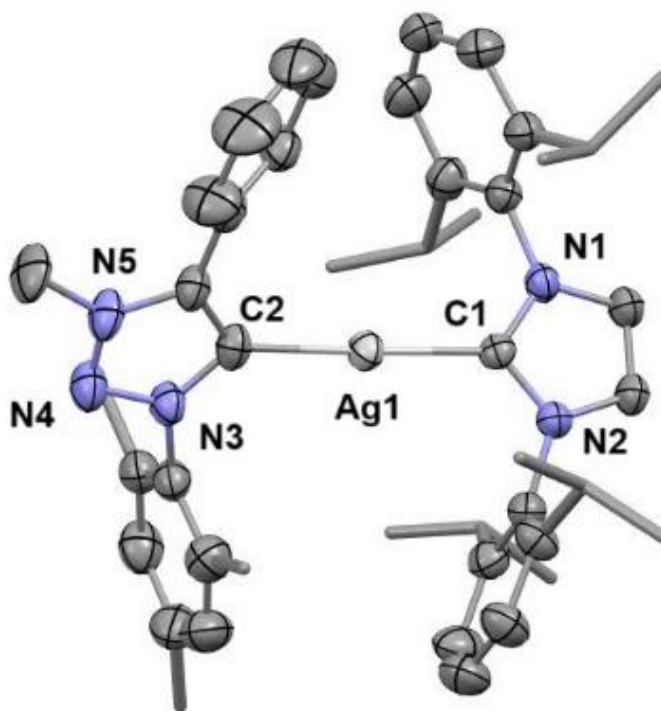
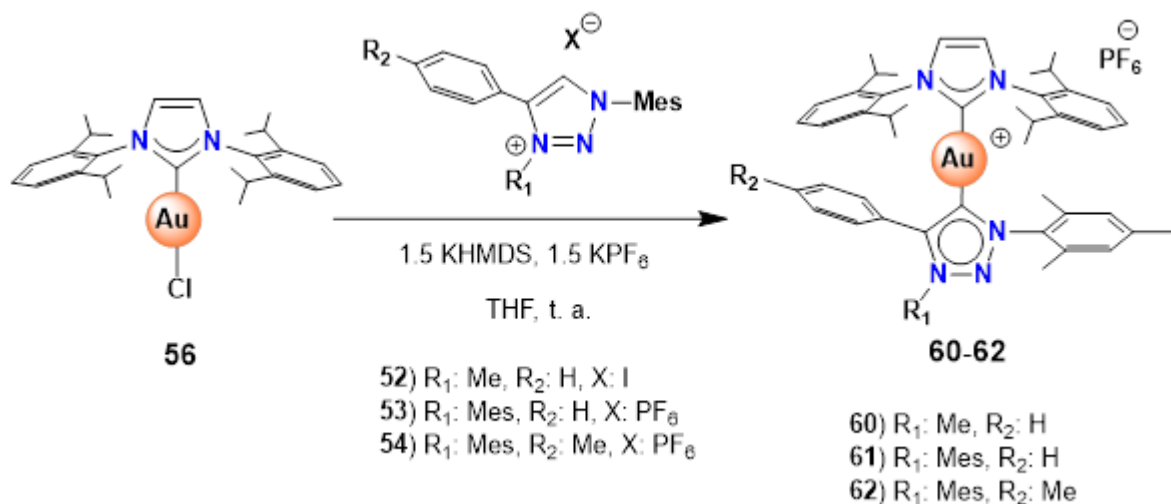


Figura 52. Estructura molecular del complejo **57**. Los elipsoides se muestran con un 40 % de probabilidad. Se omitieron los átomos de hidrógeno y PF_6^- para mayor claridad. Enlaces seleccionados (Å) y ángulos (grados): C1-Ag1 = 2.088(5), C2-Ag1 = 2.085(6), C1-Ag1-C2 177.9 (2).

Con la preparación exitosa de los complejos de heterodicarbeno NHC/MIC-plata, decidimos emplear la misma estrategia para la preparación de los derivados de oro(I). La reacción del complejo (NHC)AuCl con la sal de 1,2,3-triazolio adecuada en presencia de KHMDS y exceso de KPF_6 (Esquema 8), permite la generación directa de los complejos **60-62** con excelentes rendimientos (87-92%).

En comparación con los derivados de plata **57-58**, la espectroscopia de RMN de ^1H de los complejos **60-62** muestra solo pequeños cambios en las señales relacionadas con los fragmentos IPr y MIC (Figuras 53, 57 y 61), por lo que no es necesario un análisis más detallado. Los datos de RMN de ^{13}C son más concluyentes y muestran las señales de (MIC)Au en aproximadamente 171 ppm (Figuras 54, 58 y 62), que se encuentran en el rango de los complejos de oro(I) triazol-5-ilideno informados previamente.¹⁴¹⁻¹⁴⁸ Interesantemente, en la RMN de ^{13}C , los desplazamientos químicos de (IPr)Au en **60-62** se observaron en un campo mucho más bajo (187-188 ppm) en comparación con el complejo de partida **56** (175 ppm).¹³⁸ Este fenómeno podría estar relacionado con la presencia del ligante MIC, que es fuertemente donante y reduce la acidez de Lewis del centro metálico.^{133-135,149,150}



Esquema 8. Síntesis de los complejos heterobiscarbena de oro **60-62**.

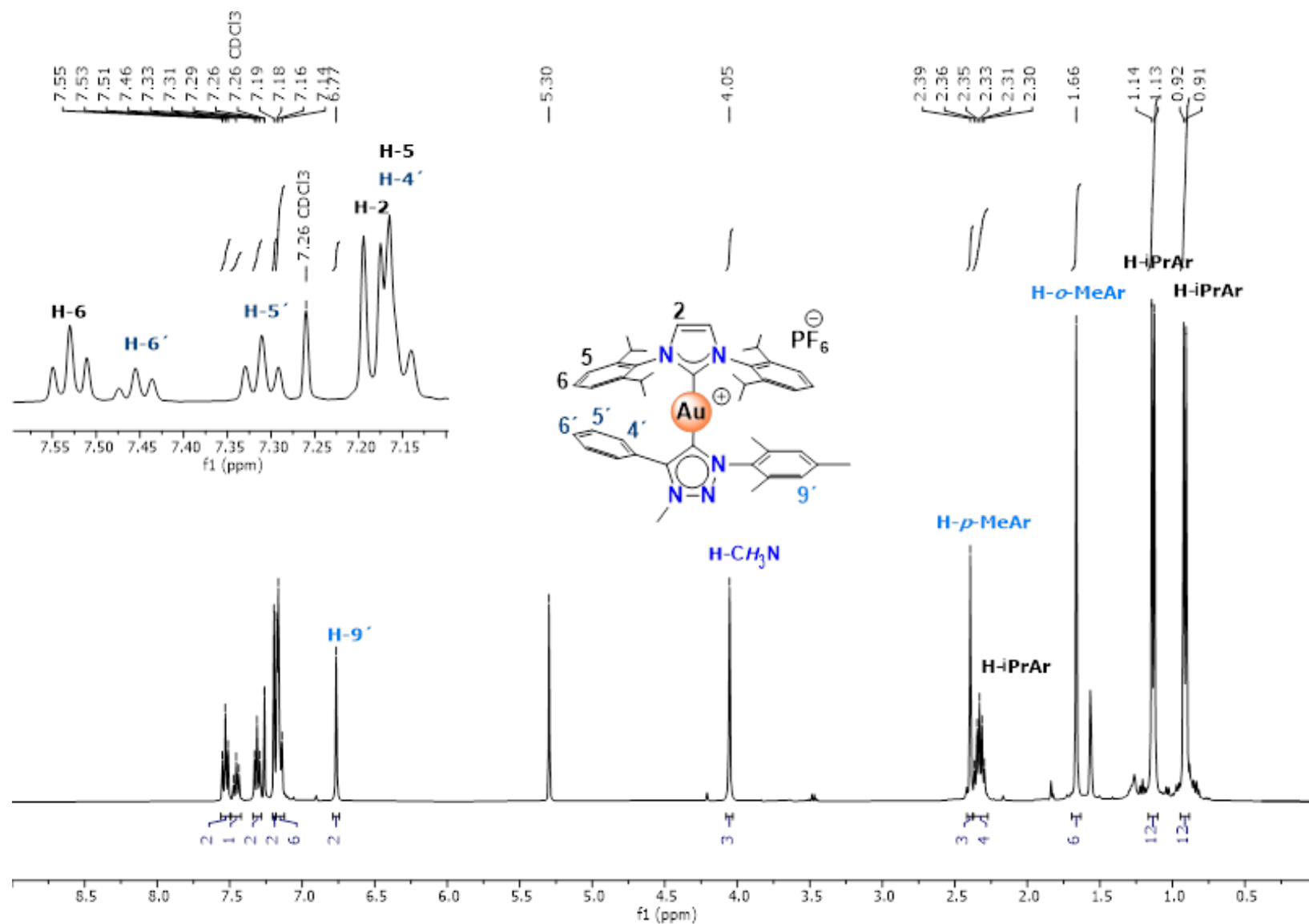


Figura 53. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **60** en CDCl_3 .

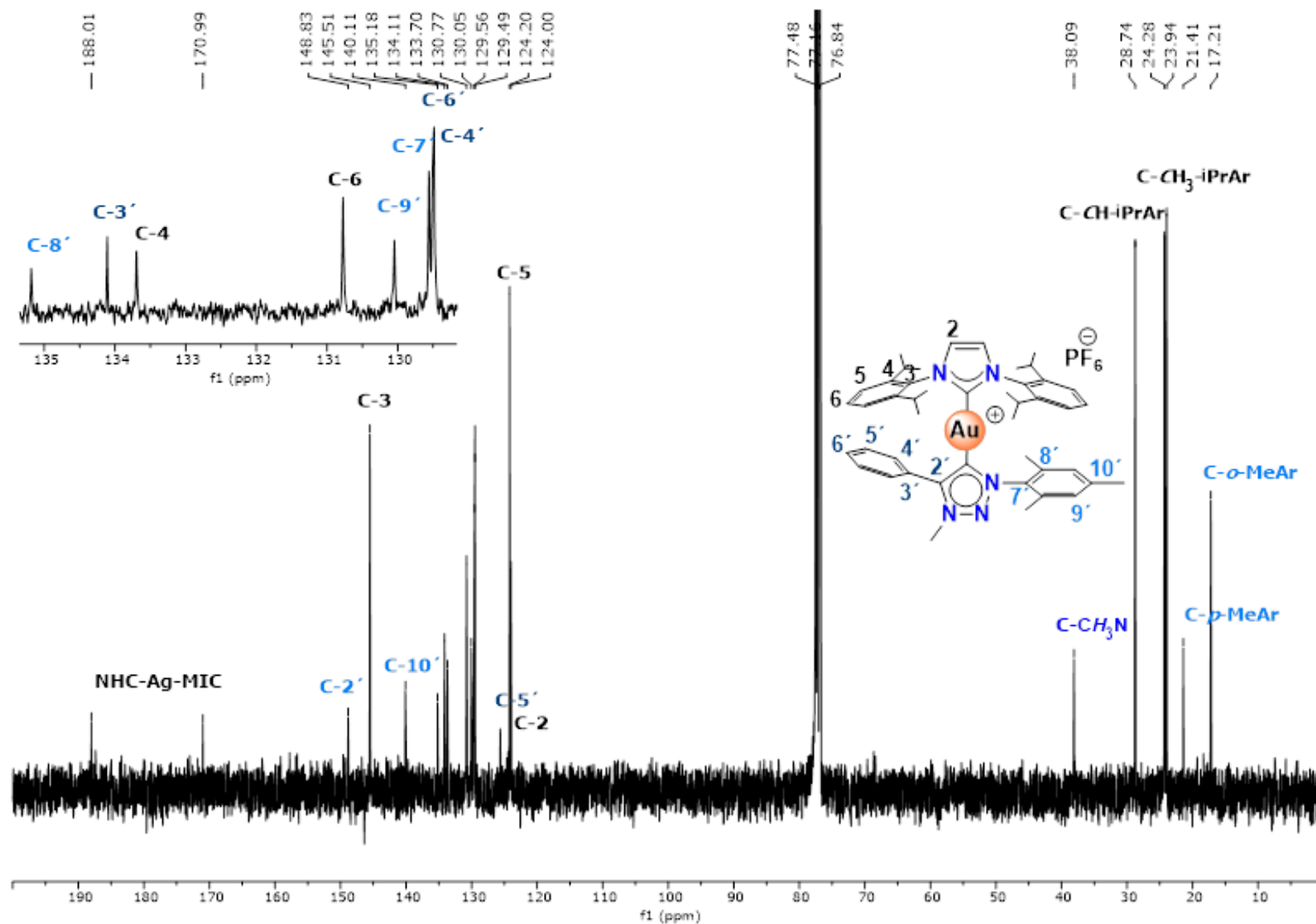


Figura 54. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **60** en CDCl_3 .

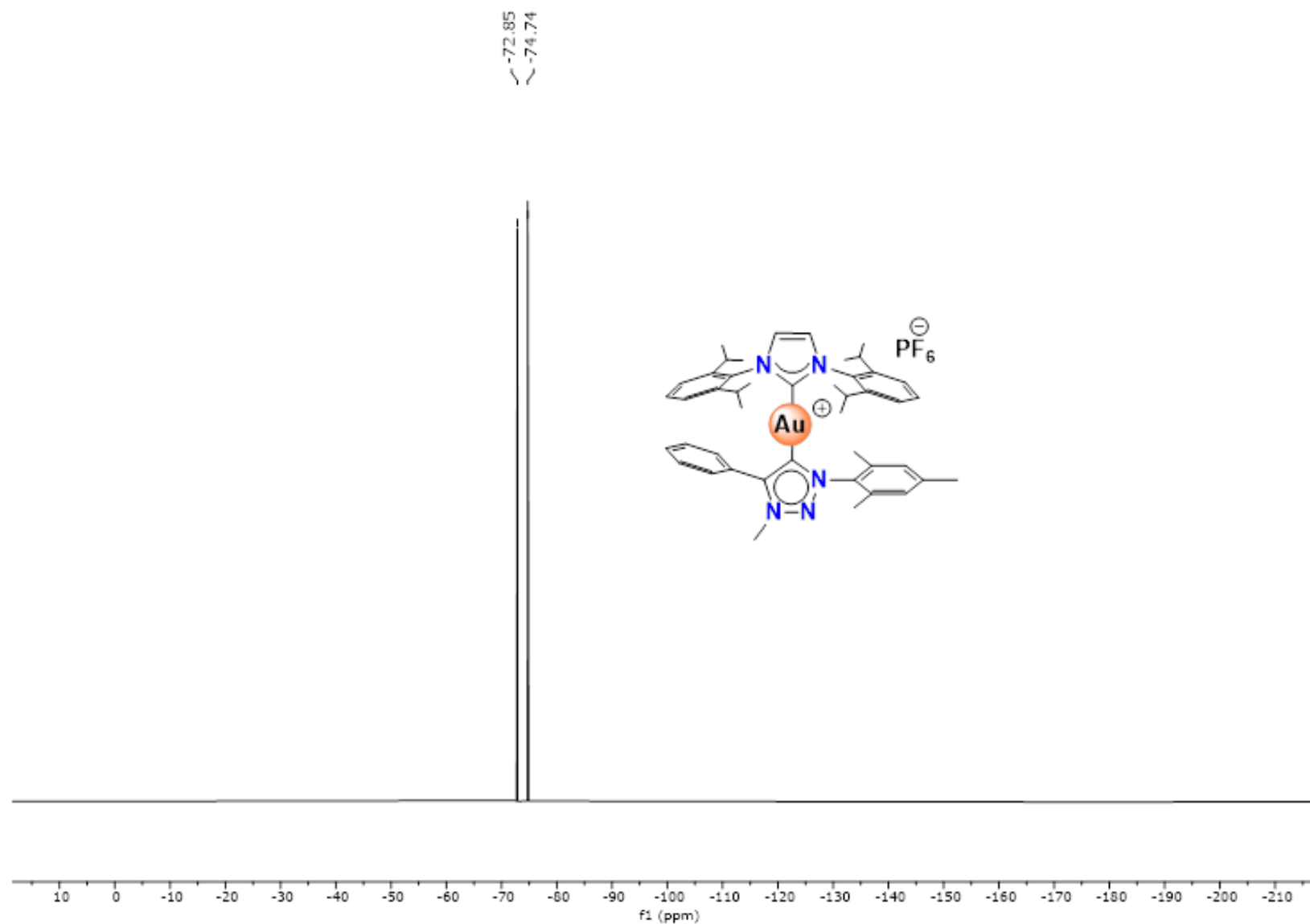


Figura 55. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **60** en CDCl_3 .

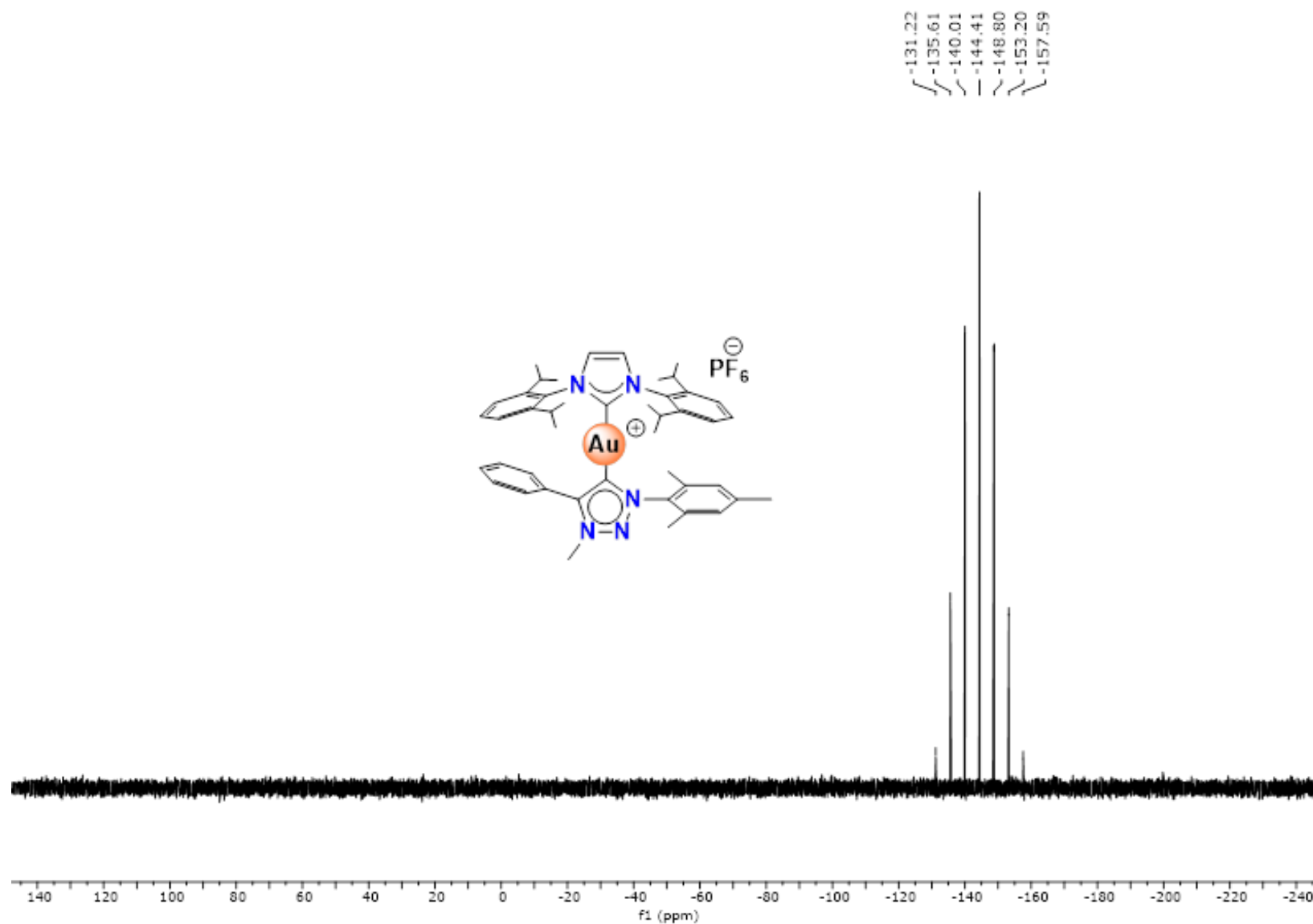


Figura 56. Espectro de RMN de ³¹P (162 MHz) para el compuesto **60** en CDCl₃.

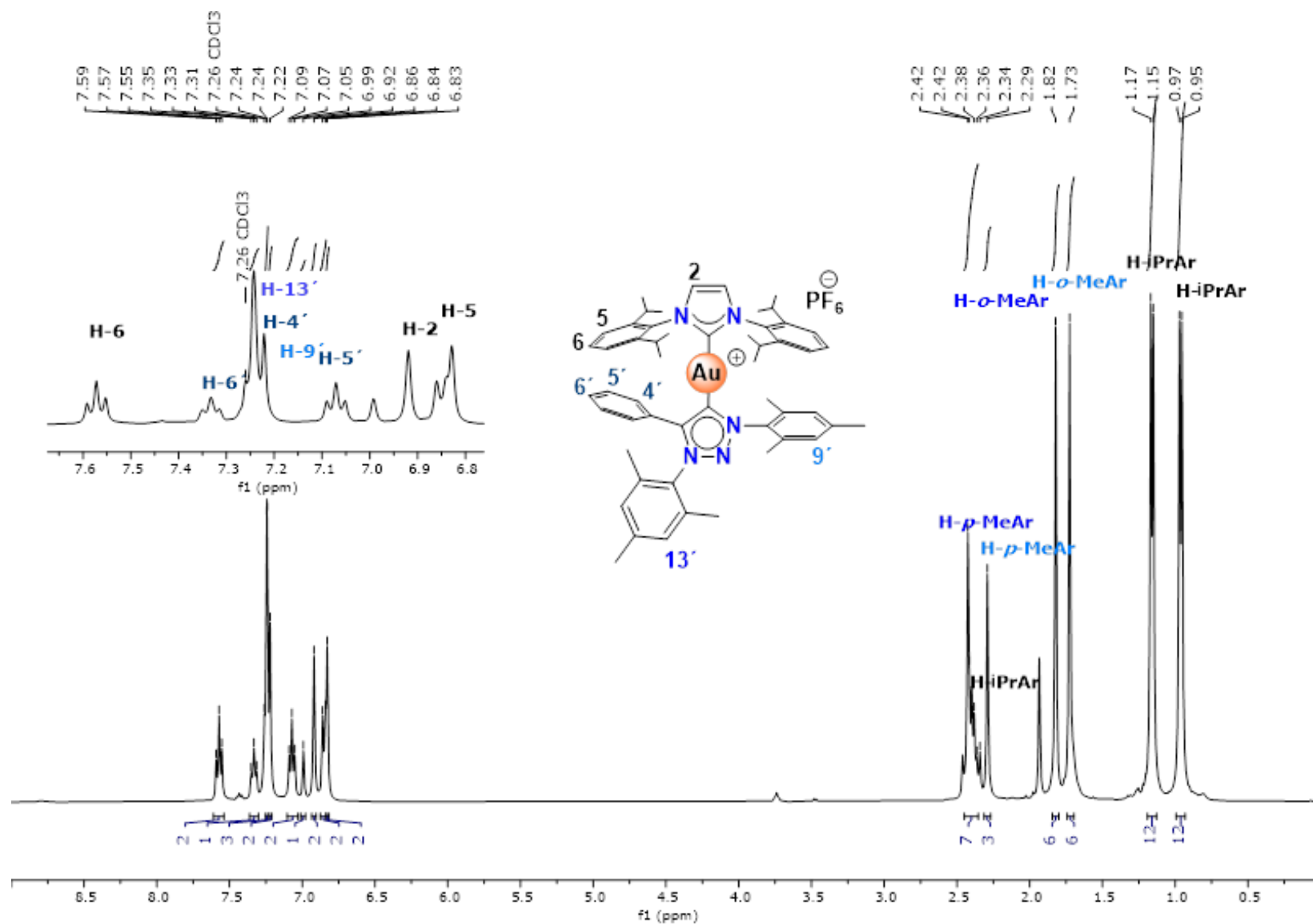


Figura 57. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

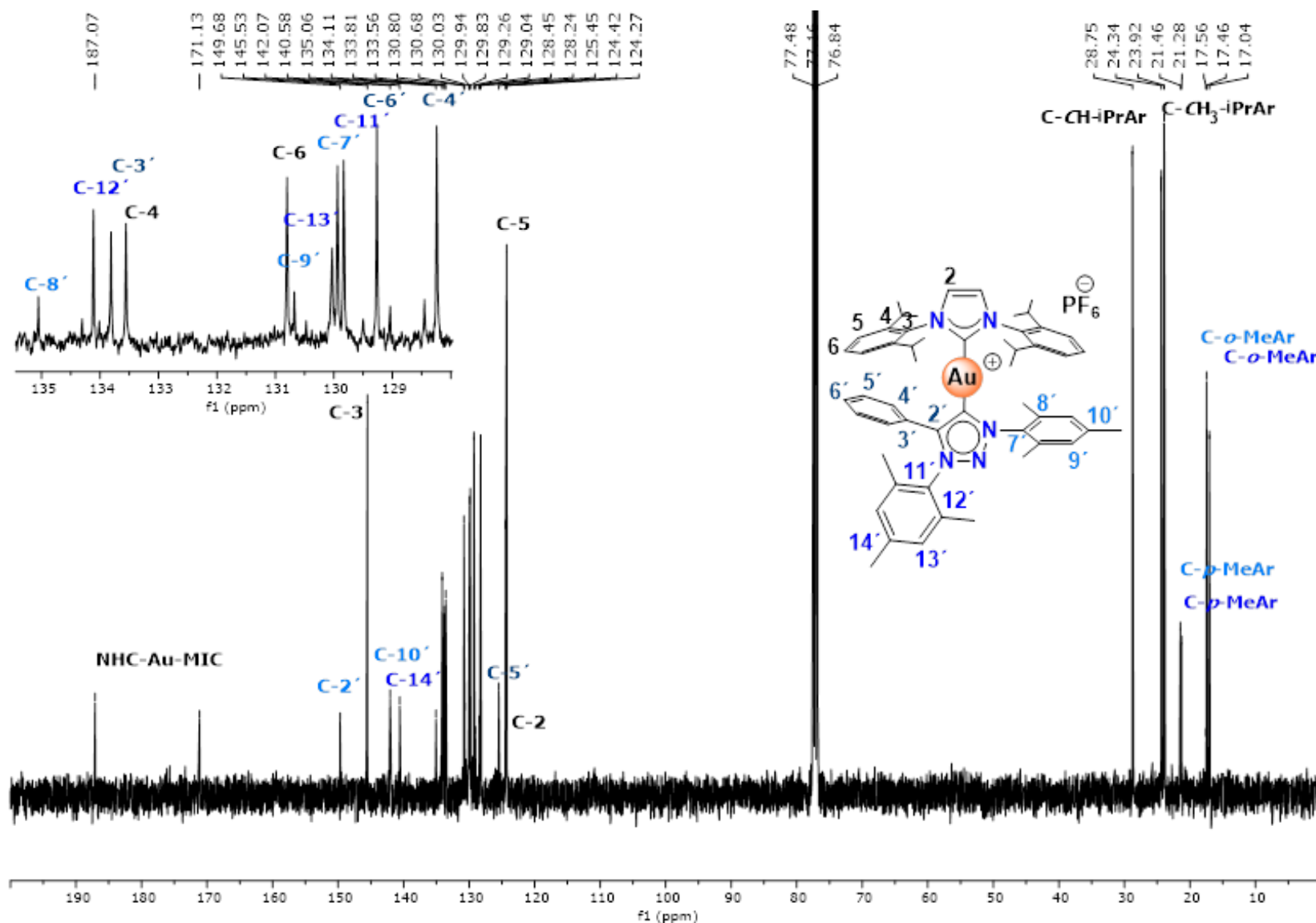


Figura 58. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

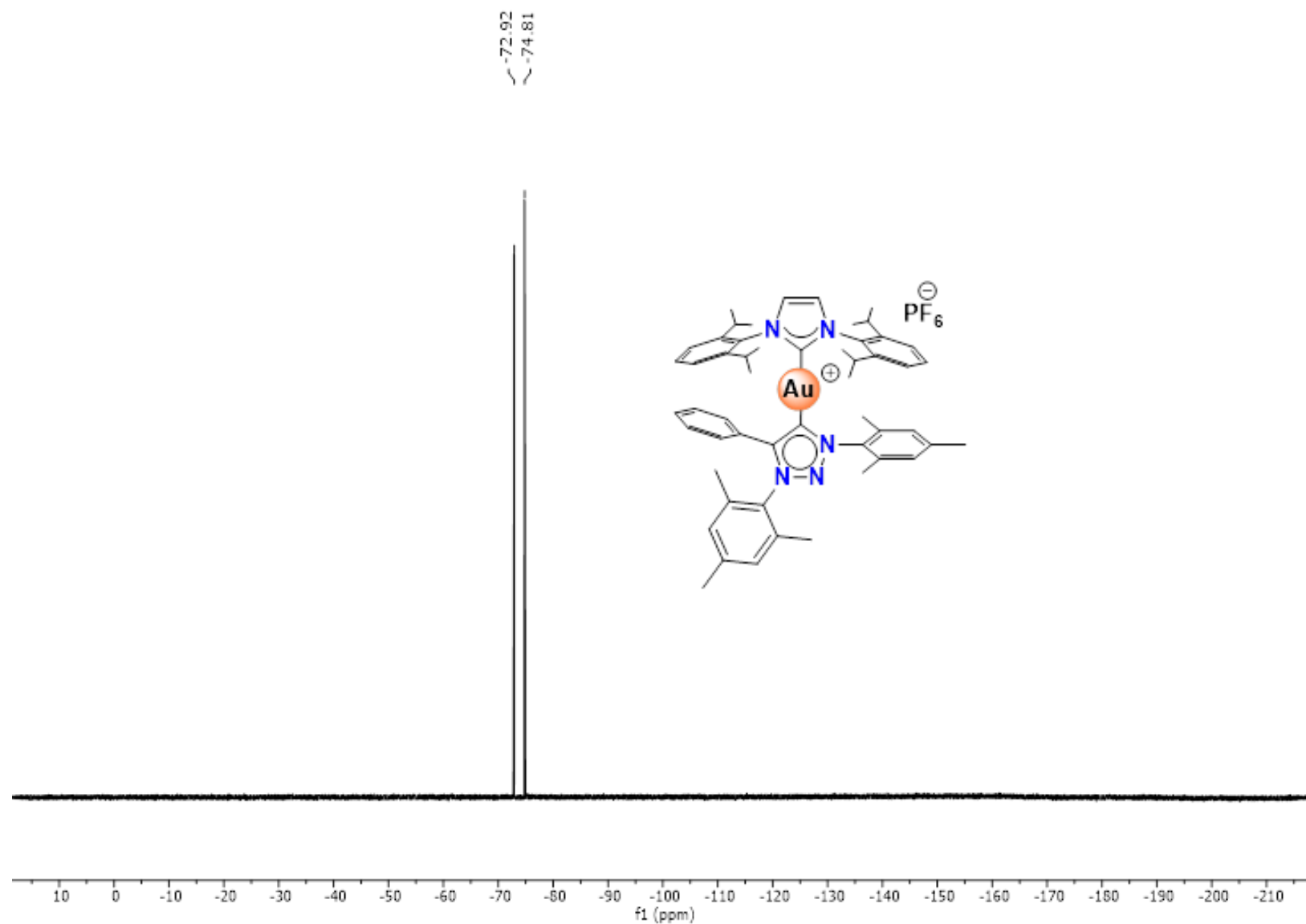


Figura 59. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

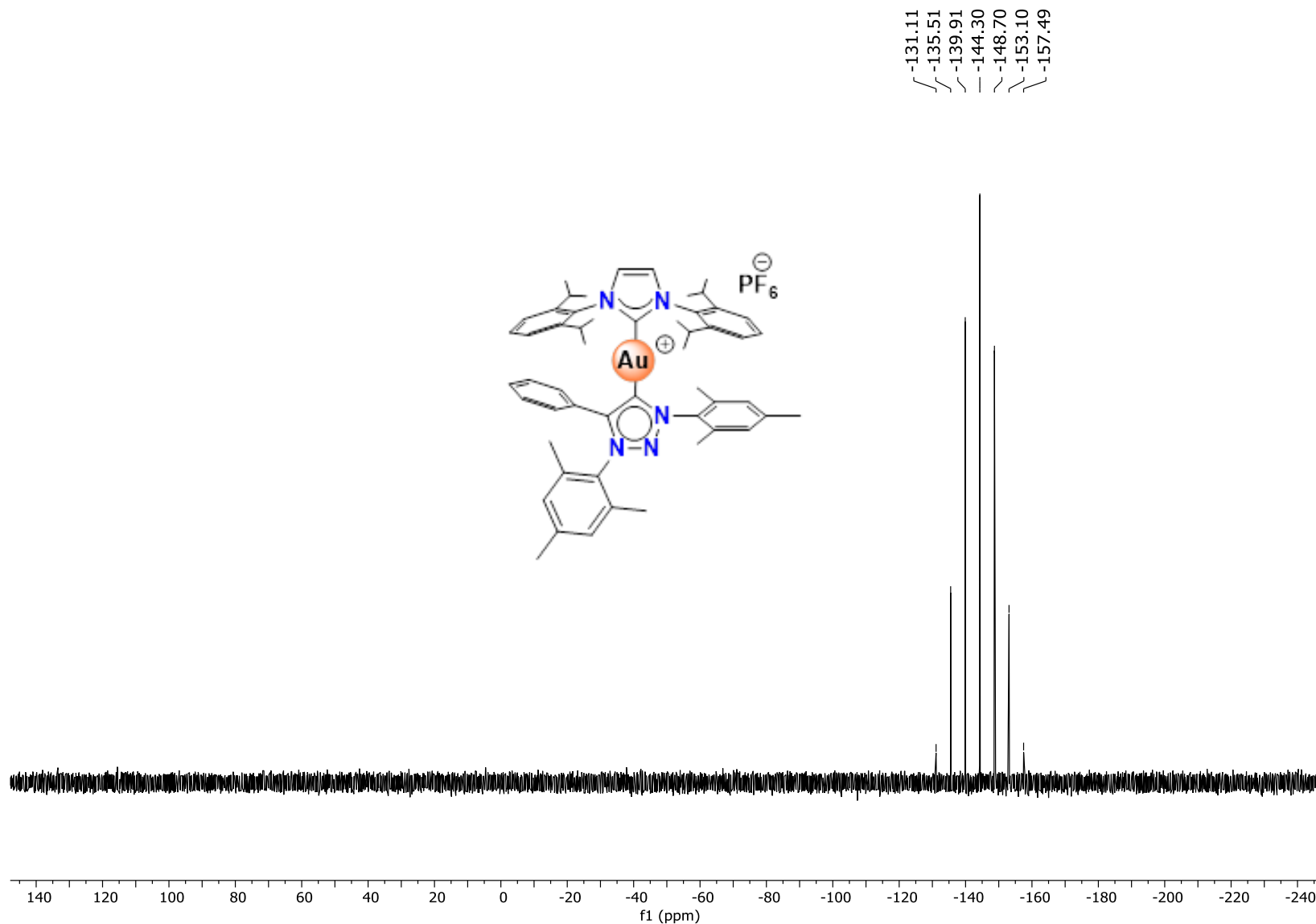


Figura 60. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

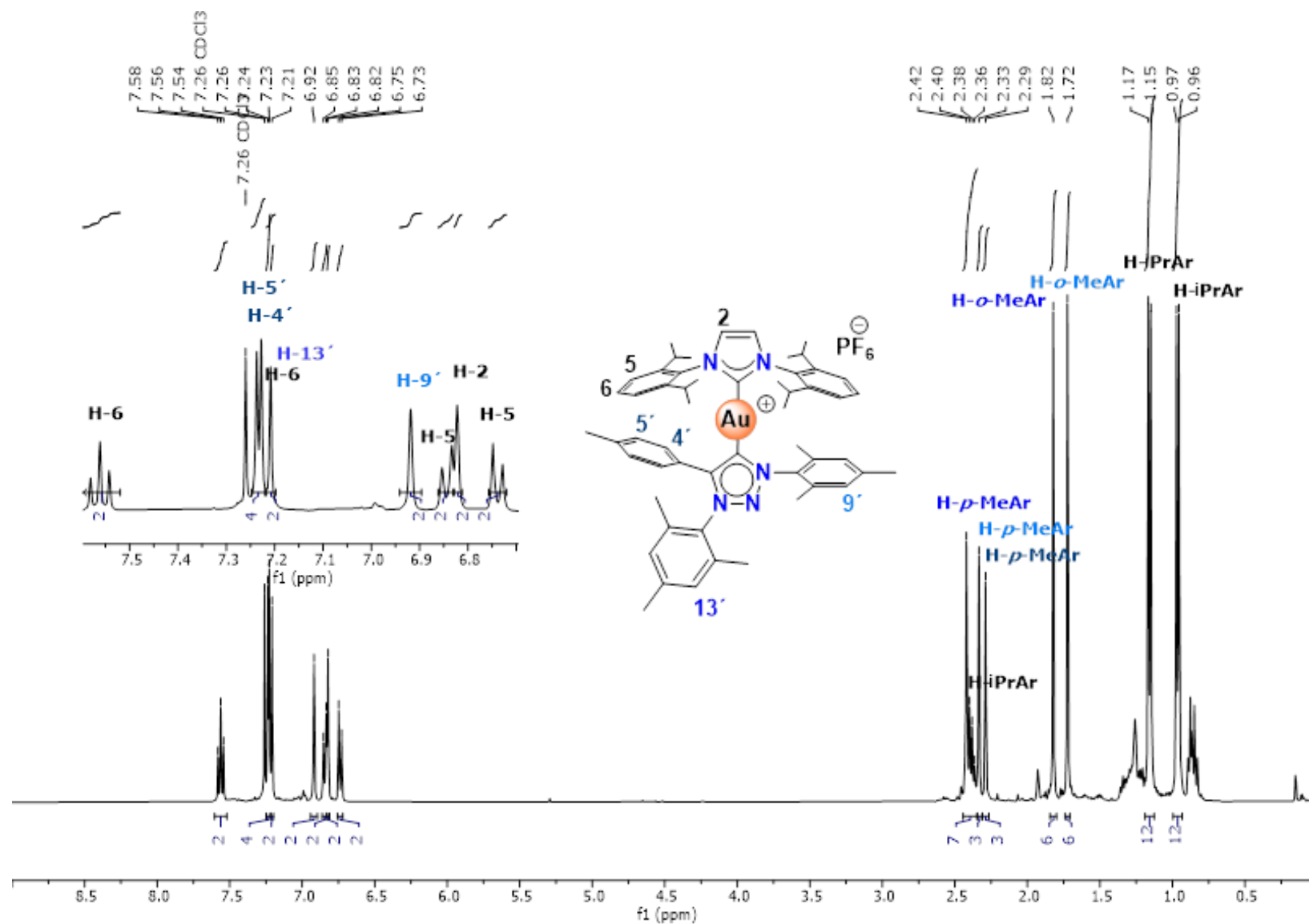


Figura 61. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **62** en CDCl_3 .

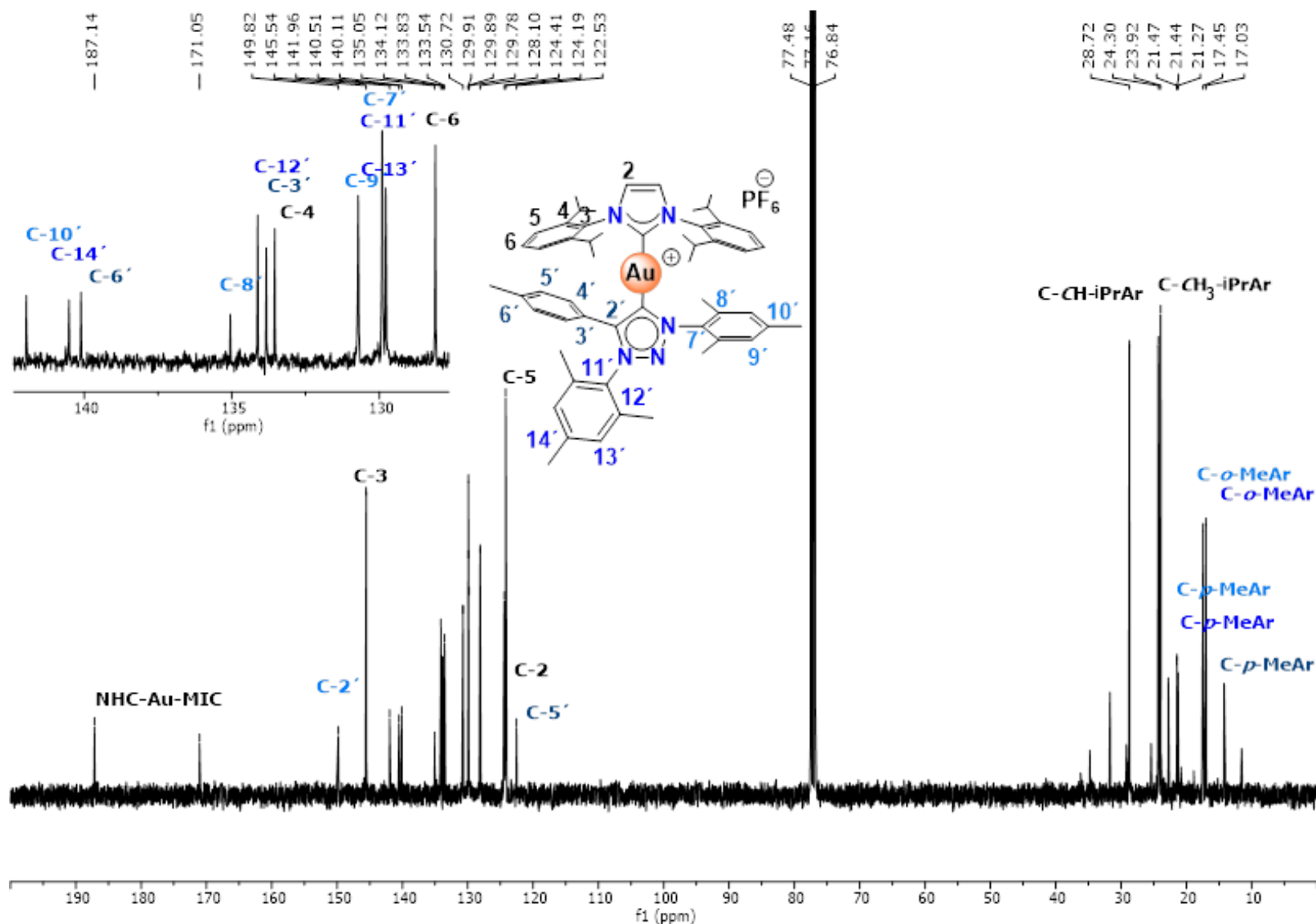


Figura 62. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **62** en CDCl_3 .

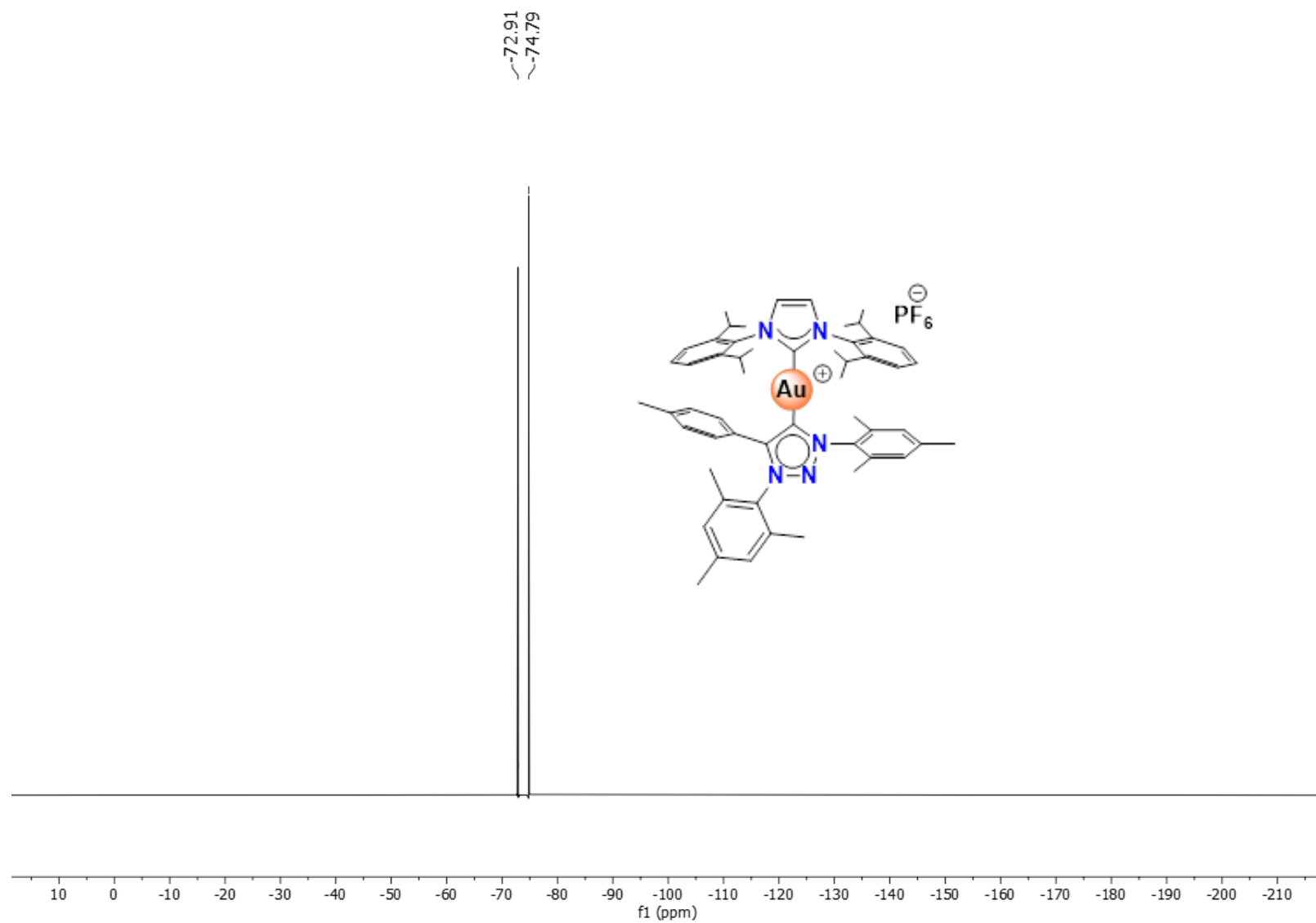


Figura 63. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **62** en CDCl_3 .

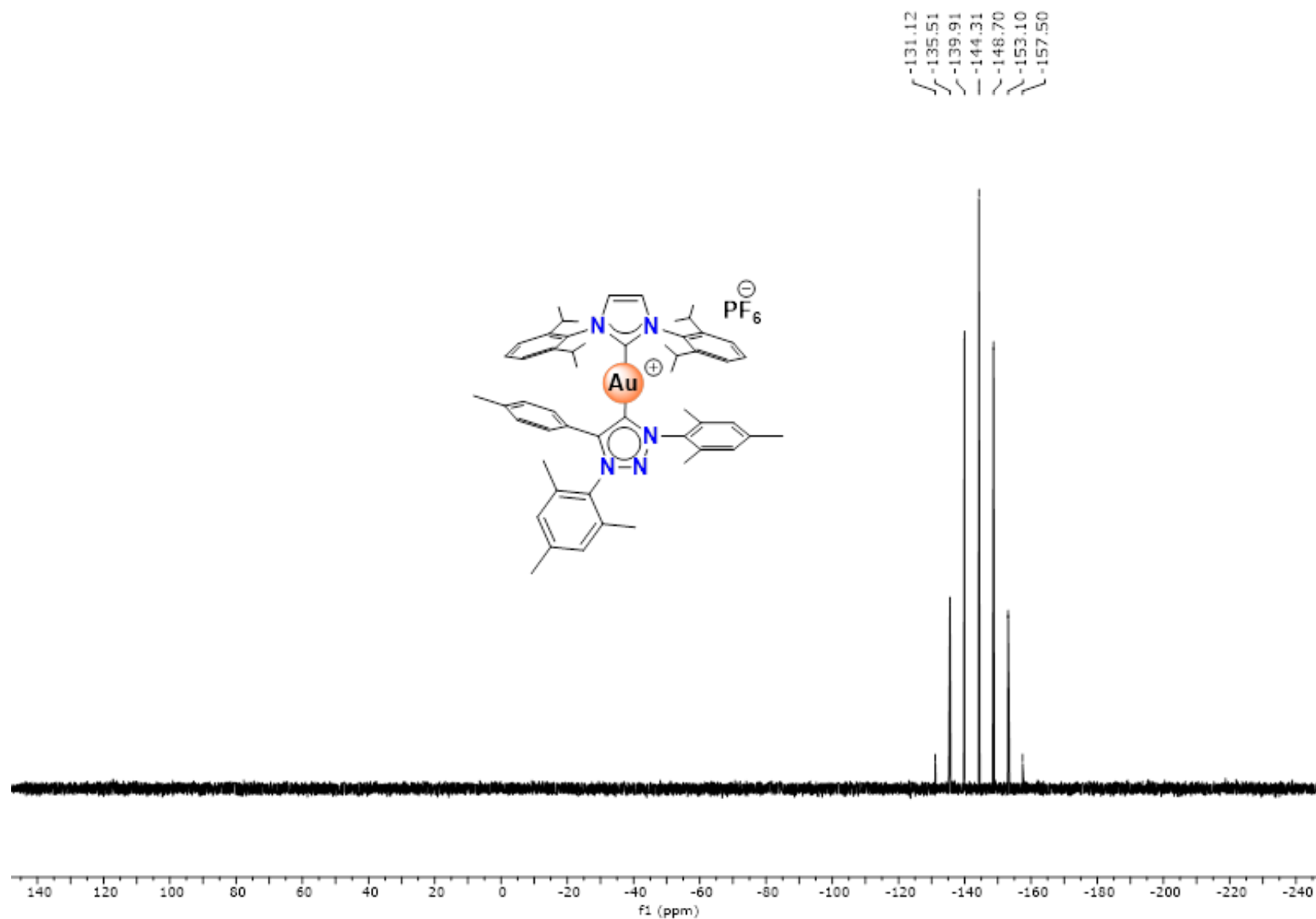


Figura 64. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **62** en CDCl_3 .

A pesar de los varios intentos de cristalizar los complejos **60-62**, no pudimos obtener muestras con la calidad adecuada para difracción de rayos X. El mejor conjunto de monocristales que se pudo preparar se obtuvo a partir de la evaporación lenta de una mezcla de THF/DCM de **61**, lo que produjo bloques incoloros. Aunque no se pudo lograr un refinamiento completo debido a la baja calidad de los cristales, la estructura molecular y la conectividad atómica de **61** son inequívocas y permiten su discusión y comparación. Como se muestra en la Figura 65, el complejo **61** muestra la coordinación esperada de los ligantes NHC y MIC con el centro de oro(I) que reside en una geometría casi lineal [179,6 (5)°]. Las distancias de enlace C1-Au1 y C2-A son muy similares con valores de 2,026(13) y 2,016(12) Å, respectivamente.

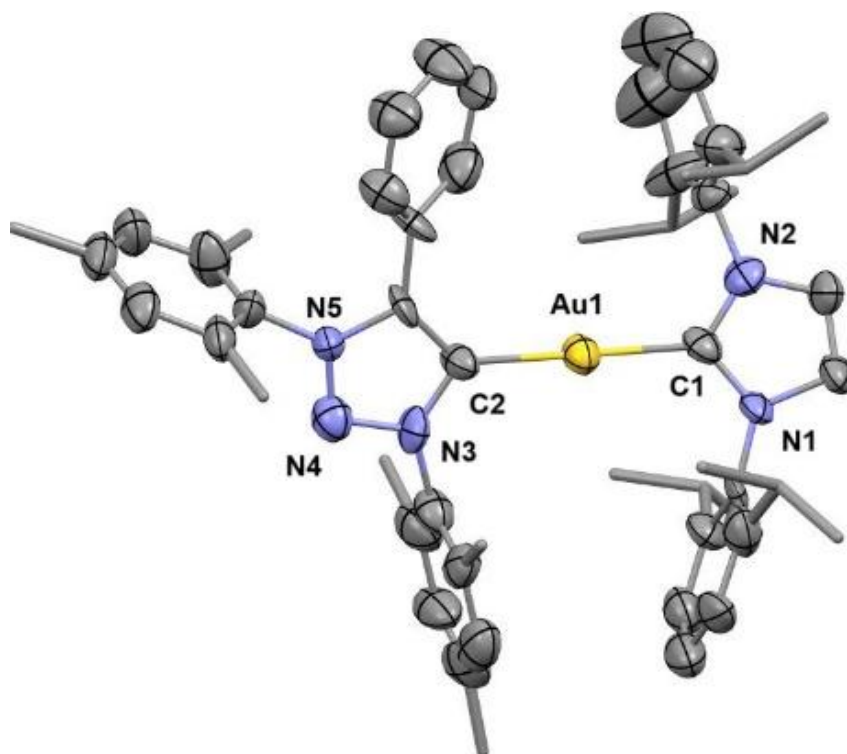


Figura 65. Estructura molecular del complejo **61**. Los elipsoides se muestran con un 40 % de probabilidad. Los átomos de hidrógeno y PF_6^- se omitieron para mayor claridad.

6.1 ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 57 Y 58 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO KA^2 (CETONA-ALQUINO-AMINA)

Debido a su alta estabilidad y facilidad de síntesis, los derivados de tipo (NHC)AgX (X = Cl, Br, I) se han empleado principalmente como agentes de transmetalación para la generación de congéneres metálicos más pesados.^{70,151} Además, los complejos de plata derivados de NHC han encontrado una aplicación importante en la química medicinal como agentes antimicrobianos o anticancerígenos, con varias publicaciones en los últimos años.^{152–156}

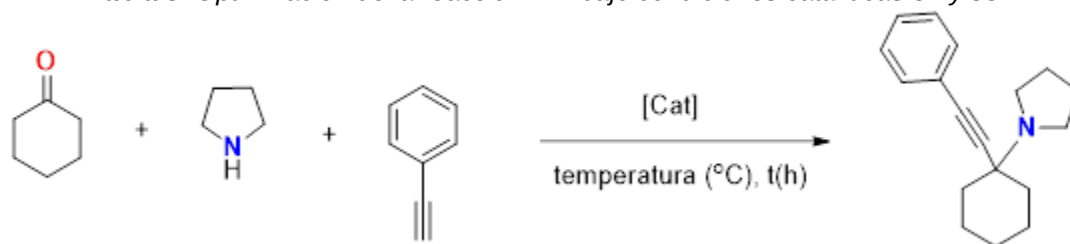
Por otro lado, aunque su aplicación como catalizadores aún está en desarrollo, los complejos de plata derivados de carbeno han demostrado utilidad en una variedad de procesos de formación de enlaces, incluidos C-C, C-N, C-B,^{157–160} y más recientemente, como catalizadores altamente selectivos en la activación- π de alquinos.¹⁶¹

Tomando en consideración la capacidad de los complejos de plata para activar alquinos y con la premisa de que hasta ahora solo hay un informe del uso de complejos (bis)carbeno-plata catiónicos en el acoplamiento catalizado de KA^2 (cetona-alquino-amina),¹⁶² decidimos probar los complejos **57-58** en esta importante transformación orgánica.

Como prueba catalítica inicial, llevamos a cabo la reacción de la ciclohexanona, pirrolidina y fenilacetileno a 110 °C con una carga de 5 mol% de los complejos **57** y **58**. Como se observa en la Tabla 8, ambos complejos de plata presentan rendimientos cuantitativos después de 6 h de reacción (entradas 1 y 2). La disminución de la carga de catalizador a 2.0 mol% reduce el rendimiento del complejo **57** (92%) mientras que el rendimiento del **58** permanece casi sin cambios (98%). Datos de optimización adicionales revelan que el complejo **58** es el catalizador más eficiente, alcanzando conversiones del 97% a 95 °C en solo 4 h de reacción. La adición de disolvente a la mezcla de reacción resultó en una reducción significativa de los rendimientos (entradas 12-14), mientras que la ausencia de

catalizador impide por completo la reacción de acoplamiento. Con el objetivo de comparar el rendimiento del complejo **58** con análogos homo-biscarbénicos en el proceso KA², preparamos el complejo conocido [IPr-Ag-IPr]PF₆ **64**¹⁶³ y se sintetizó el derivado [MIC-Ag-MIC]PF₆ **63**. Como se observa en las entradas 18 y 19, el rendimiento del complejo [IPr-Ag-IPr]PF₆ en las condiciones catalíticas alcanza conversiones máximas del 68% mientras que, en el caso del derivado [IPr-Ag-IPr]PF₆, la actividad es incluso menor con un rendimiento del 64%. Estos resultados indican que la presencia de los diferentes tipos de ligantes NHC es benéfica para el proceso KA², probablemente debido a la diferente fuerza de los donadores sigma de NHC y su posible papel en la estabilidad de las especies catalíticas activas.

Tabla 8. Optimización de la reacción KA² bajo condiciones catalíticas **57** y **58**.



Entrada	[Cat] (mol %)	Solvente	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%) ^a
1	57 : 5.0	-----	110	6	99
2	58 : 5.0	-----	110	6	99
3	57 : 3.0	-----	110	6	97
4	58 : 3.0	-----	110	6	99
5	57 : 2.0	-----	110	6	92
6	58 : 2.0	-----	110	6	98
7	57 : 1.0	-----	110	6	72
8	58 : 1.0	-----	110	6	85
9	58 : 2.0	-----	100	6	98
10	58 : 2.0	-----	95	6	98
11	58 : 2.0	-----	85	6	91
12	58 : 2.0	Toluene	95	6	56
13	58 : 2.0	THF	95	6	61

14	58 : 2.0	MeCN	95	6	49
15	58 : 2.0	-----	95	4	97
16	58 : 2.0	-----	95	2	74
17	-----	-----	95	4	NR
18	64 : 2.0	-----	95	4	68
19	63 : 2.0	-----	95	4	64

Condiciones de reacción: ciclohexanona (0.1 mmol), pirrolidina (0.1 mmol), fenilacetileno (0.1 mmol), catalizador (57 o 58). ^aRendimientos aislados como promedio de dos ejecuciones.

En las condiciones óptimas de reacción, el complejo **58** demuestra una buena eficiencia en el acoplamiento KA² de una variedad de cetonas, aminas y alquinos. Como se muestra en la Tabla 9, la reacción modelo procede bien con varios alquinos aromáticos que contienen sustituyentes donantes de electrones o atractores de electrones, teniendo al 4-trifluorofenilacetileno como el sustrato más desafiante (rendimiento del 87%). Además, el acoplamiento también es exitoso empleando el 2-metilbut-3-in-2-ol y el 1-octino, alcanzando conversiones máximas por encima del 90%. El acoplamiento KA² también es efectivo cuando se utilizan una variedad de cetonas lineales y cíclicas que alcanzan rendimientos en el rango del 88-96% y muestran una conversión moderada (72%) solo en la reacción con la cicloheptanona (entrada 10). El acoplamiento es menos efectivo utilizando acetofenona y 4-cloroacetofenona con rendimientos máximos del 68%; mientras que el uso de α -tetralona no tuvo éxito ya que solo se pudieron observar trazas del producto (entrada 14).

Como prueba final de alcance, también se exploraron una serie de aminas primarias y secundarias bajo las condiciones catalíticas optimizadas (entradas 11-15). A partir de estos datos, se puede observar que la reacción avanza mejor con aminas primarias con conversiones en el rango del 86-90% mientras que, para las aminas secundarias, el rendimiento más bajo se obtuvo de la reacción con la *N*-metilciclohexil amina (64%).

Los datos catalíticos generales indican que el complejo **58** es ligeramente mejor que el derivado bidentado-NHC de plata(I) reportado por Rycek,¹⁵⁹ que requiere un 2.5%

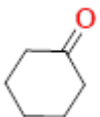
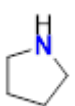
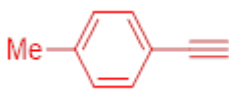
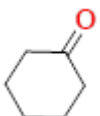
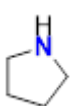
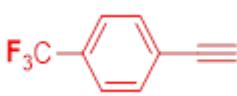
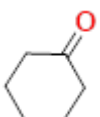
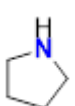
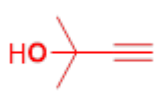
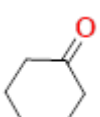
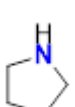
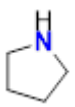
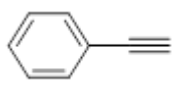
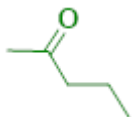
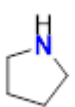
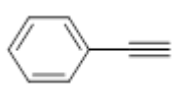
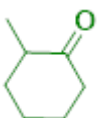
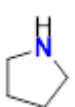
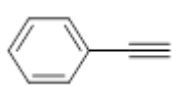
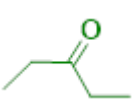
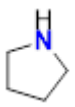
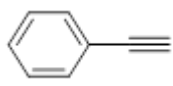
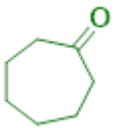
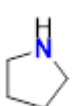
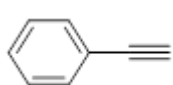
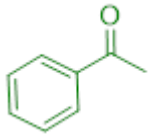
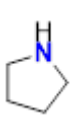
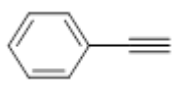
mol de carga catalítica, 6 h de reacción y 110 °C, para conversiones óptimas del producto. Sin embargo, también se puede observar que bajo la fórmula catalítica **58**, el acoplamiento de KA² con aminas secundarias no aromáticas requiere condiciones de reacción más fuertes para mejorar el rendimiento, mientras que, en el caso de las cetonas aromáticas, solo se logran rendimientos moderados.

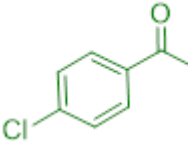
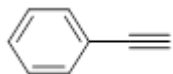
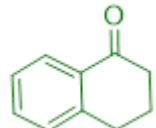
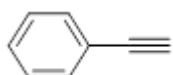
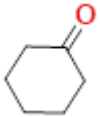
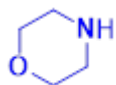
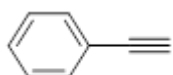
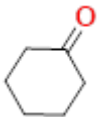
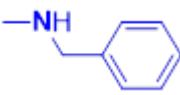
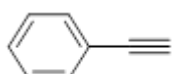
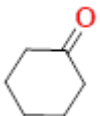
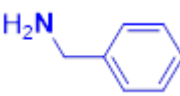
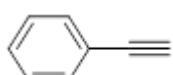
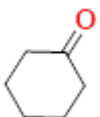
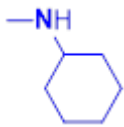
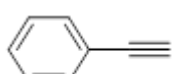
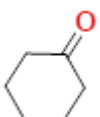
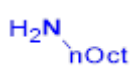
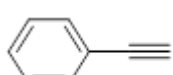
6.1.1 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO KA²

Bajo argón, se cargó un tubo de presión con tapa de rosca sellada con teflón con el catalizador (2 mol%) y el sustrato de amina (0.1 mmol) y la mezcla resultante se agitó durante 5 min. Posteriormente se añadieron los sustratos de alquino (0.1 mmol) y cetona (0.1 mmol), y la mezcla de reacción final se agitó a 95 °C durante 4 h. Después de alcanzar la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo (2 × 5 mL) y la mezcla se agitó durante 15 min. La mezcla se filtró a través de un tapón corto de gel de sílice, se concentró al vacío y los materiales crudos se purificaron mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con una mezcla adecuada de acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Los productos purificados se identificaron mediante espectroscopia de RMN de ¹H y son consistentes con los datos de la literatura.

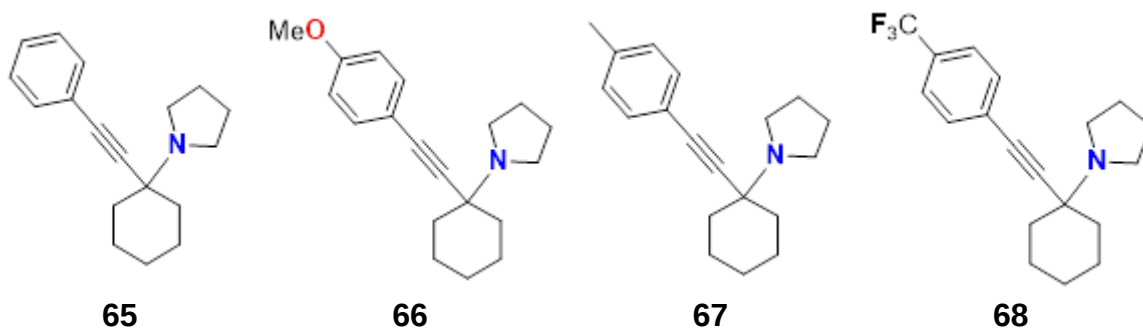
Tabla 9. Alcance de la reacción KA² bajo la fase catalítica del complejo **58**.

Entrada	Cetona	Amina	Alquino	Rendimiento (%) [*]	Producto
1				97	65
2				93	66

3				91	67
4				87	68
5				96	69
6				90	70
7				95	71
8				94	72
9				92	73
10				88	74
11				72	75
12				63	76

13				68	77
14				Trazas	78
15				81	79
16				79	80
17				90	81
18				64 ^b	82
19				86	83

Condiciones de reacción: cetona (0.1 mmol), amina (0.1 mmol), alquino (0.1 mmol), **58** (2 mol%), 95 °C, 4 h. ^aRendimientos aislados como promedio de dos corridas. ^bEl rendimiento se puede mejorar al 87 % después de 18 h de reacción a 110 °C.



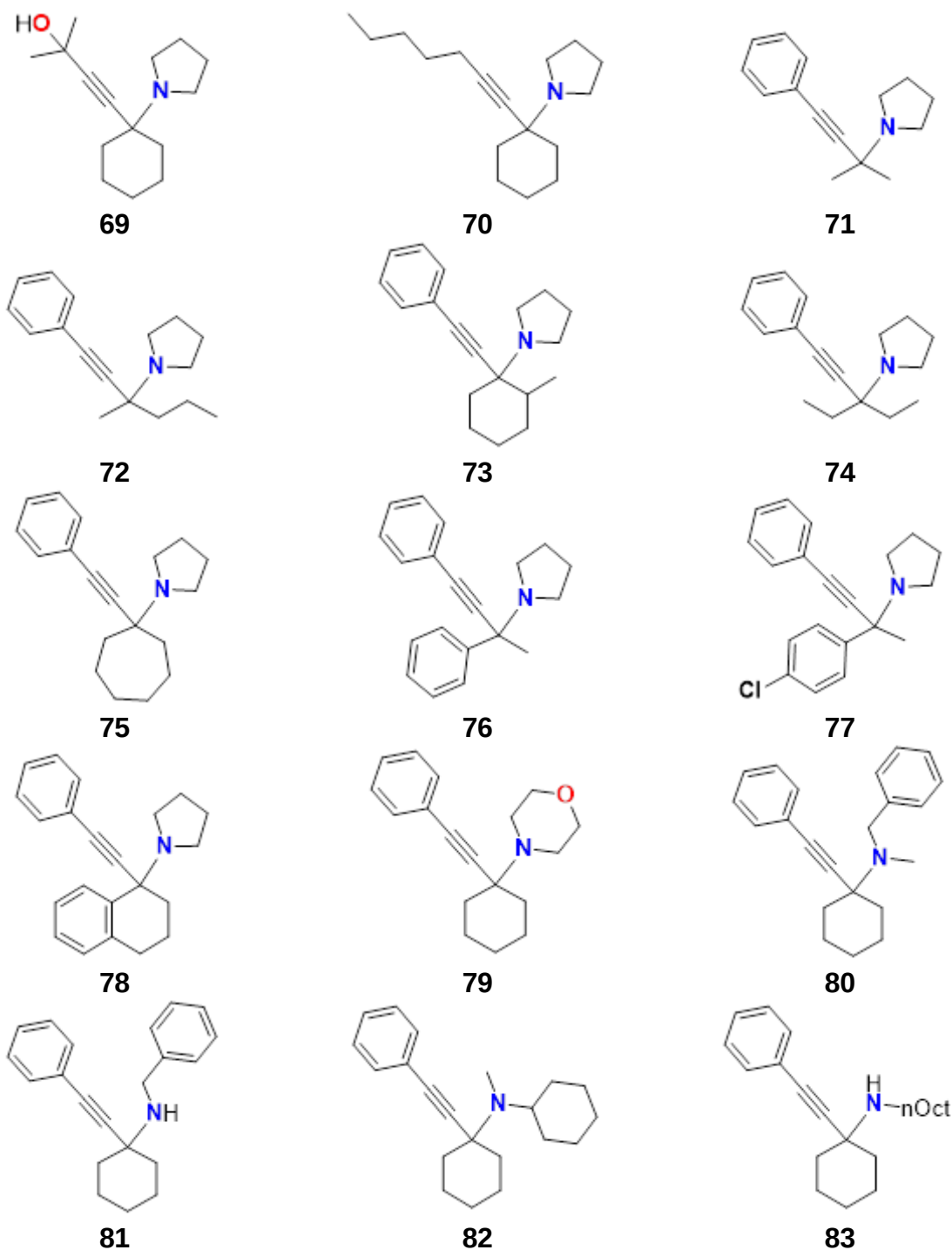


Figura 66. Listado de productos obtenidos en la reacción para la reacción de acoplamiento KA^2 .

Como el proceso KA^2 reportado en este trabajo se llevó a cabo a $95\text{ }^{\circ}\text{C}$, la formación de partículas de plata coloidal como catalizador activo representaba una posibilidad. Por lo tanto, para descartar la presencia de nanopartículas heterogéneas, la reacción de ciclohexanona, pirrolidina y fenilacetileno utilizando el complejo **58** se

alteró mediante la adición de mercurio elemental en diferentes tiempos de reacción ($t = 0, 15, 30$ y 60 min).

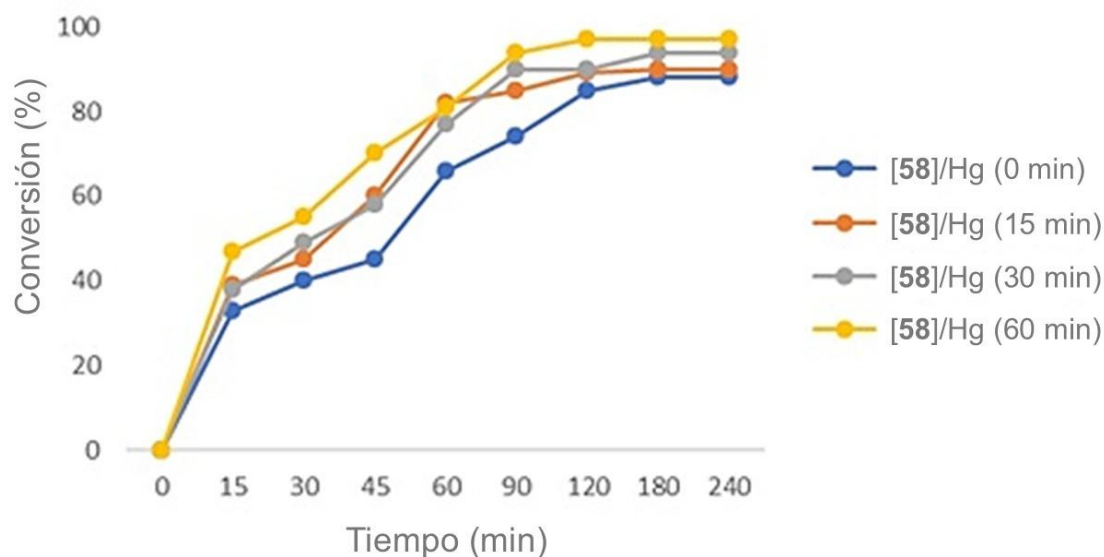


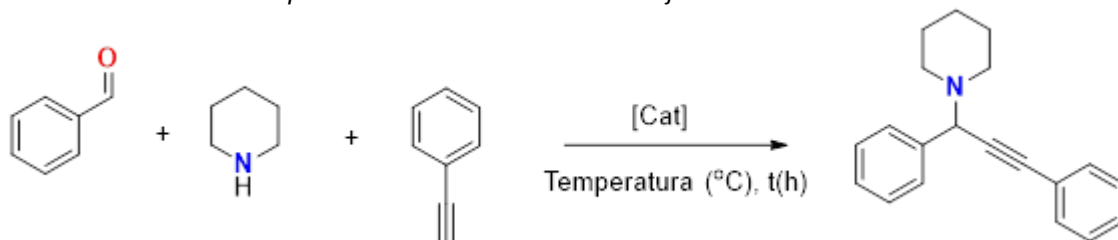
Figura 67. Pruebas de envenenamiento por mercurio a diferentes tiempos de reacción para el acoplamiento KA^2 de ciclohexanona, pirrolidina y fenilacetileno catalizado por el complejo **58**. Condiciones de reacción: ciclohexanona (0.1 mmol), pirrolidina (0.1 mmol), fenilacetileno (0.1 mmol), **58** (2 mol%).

Como se muestra en la Figura 67, independientemente del tiempo de adición de mercurio, las conversiones no se vieron afectadas significativamente. Por ejemplo, la adición de mercurio en $t = 0$ min y 15 min, disminuye las conversiones a productos en solo 11% y 9%, respectivamente. Estos resultados sugieren que, bajo las condiciones catalíticas, el proceso KA^2 se lleva a cabo principalmente por especies moleculares.

6.2 ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 60-62 EN LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO A³ (ALDEHÍDO, ALQUINO, AMINA).

Aunque la mayoría de las aplicaciones relacionadas con los complejos de oro (bis)-NHC tratan con aplicaciones anticancerígenas y antimicrobianas,^{119,164} estudios recientes han demostrado su potencial como catalizadores en la hidrohidrazinación de alquinos terminales,¹⁴⁶ la reducción de 4-nitrofenol,¹⁶⁵ y más recientemente en el acoplamiento A³ (aldehído, alquino, amina).¹⁶⁶ Teniendo en cuenta que se ha reportado un solo ejemplo sobre el uso de complejos bis(NHC)-Au como catalizador para el acoplamiento A³,¹⁶⁷ decidimos probar los complejos **60-62** en este proceso. En consecuencia, tomando como condiciones iniciales de reacción las reportadas por Mariconda,¹⁶⁷ llevamos a cabo el acoplamiento libre de solvente de benzaldehído, piperidina y fenilacetileno usando 3 mol% de carga de catalizador a 80° C durante un período de 6h.

Tabla 10. Optimización de la reacción A³ bajo condiciones catalíticas **60-62**.



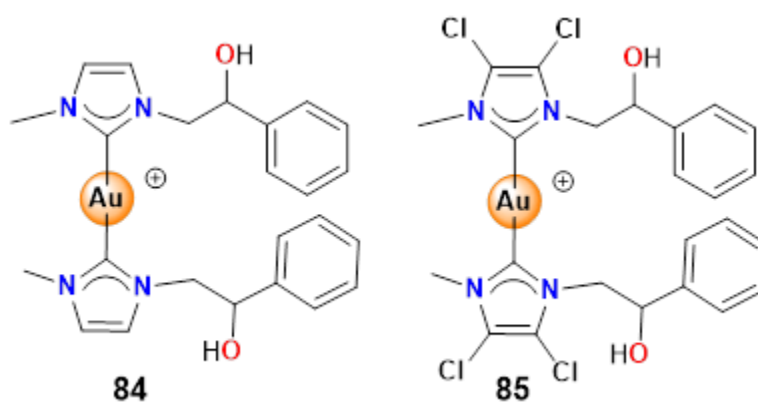
Entrada	[Cat] (mol %)	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%) ^a
1	60 : 3.0	80	6	89
2	61 : 3.0	80	6	93
3	62 : 3.0	80	6	95
4	84 : 3.0	80	6	83
5	85 : 3.0	80	6	86
6	86 : 3.0	80	6	80
7	87 : 3.0	80	6	77
8	61 : 2.0	80	6	91
9	62 : 2.0	80	6	94

10	61 : 1.0	80	6	76
11	62 : 1.0	80	6	80
12	61 : 2.0	70	6	82
13	62 : 2.0	70	6	84
14	61 : 2.0	80	5	86
15	62 : 2.0	80	5	88

Condiciones de reacción: benzaldehído (0.1 mmol), piperidina (0.11 mmol), fenilacetileno (0.12 mmol), catalizador (3 mol%). Rendimientos aislados como promedio de dos ejecuciones.

Como se observa en la Tabla 10, los complejos **60-62** muestran un mejor desempeño en la reacción A³ en comparación con los complejos homo-NHC de Mariconda **84-85** (Figura 68).¹⁶⁷ Una comparación adicional con los complejos [IPr-Au-IPr]⁺ (**86**)¹⁶⁸ y [MIC-Au-MIC]⁺ (**87**)¹⁶⁹ conocidos (Figura 73), también demuestra el beneficio catalítico debido a la presencia de dos tipos diferentes de ligantes NHC en los complejos **60-62**.

Una optimización adicional de la reacción indica que la reducción de la carga de catalizador para **61-62** a 2 mol% no ejerce un cambio significativo en la conversión a productos (rendimientos máximos del 94%) aunque, temperaturas de reacción más bajas o tiempo de reacción, afectan negativamente el desempeño catalítico general.



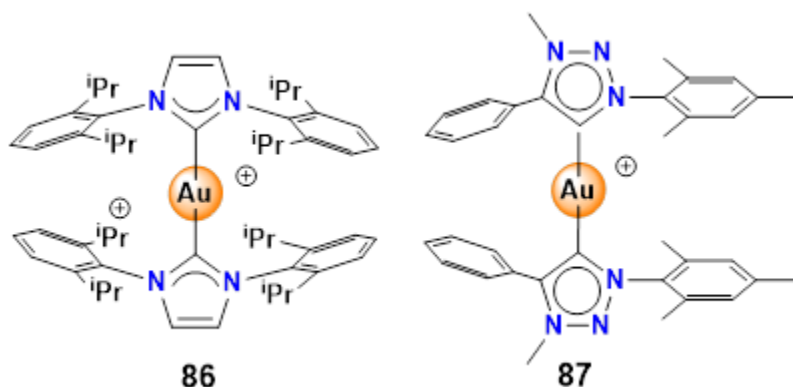


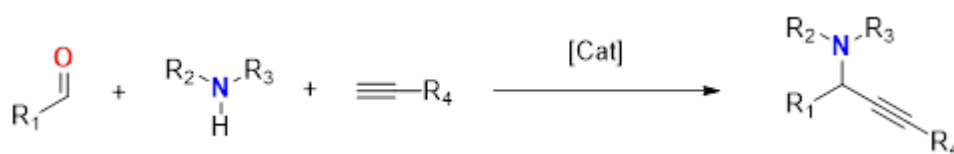
Figura 68. Complejos conocidos de bis(NHC)Au (**84-66**) y bis(MIC)Au (**87**) utilizados para la comparación catalítica en la Tabla 10.

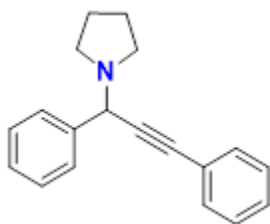
Como se observa en el alcance preliminar de la reacción que se muestra en la Tabla 11, los complejos **61** y **62** produjeron una serie de aminas propargílicas que contienen grupos fenilo sustituidos y diferentes aminas con rendimientos buenos a excelentes.

6.2.1 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO A³

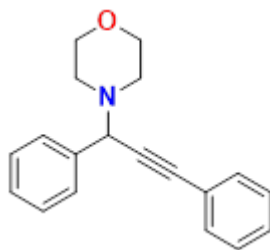
Bajo argón, se cargó un tubo de presión con tapa de rosca sellada con teflón con el aldehído adecuado (0.1 mmol), el sustrato de amina (0.11 mmol) y el alquino (0.11 mmol). Después de la adición posterior del catalizador (2% molar), la mezcla de reacción final se agitó a 80 °C durante 6 h. Después de alcanzar la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo (2 × 10 mL) y la mezcla se agitó durante 10 min. La mezcla se filtró a través de un tapón corto de gel de sílice, se concentró al vacío y los materiales crudos se purificaron mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con una mezcla adecuada de acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Los productos purificados se identificaron mediante espectroscopia de RMN de ¹H y son consistentes con los datos de la literatura.

Tabla 11. Alcance de la reacción A³ catalizada por **61-62**.

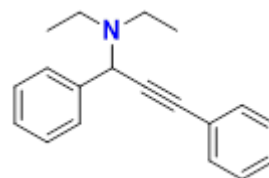




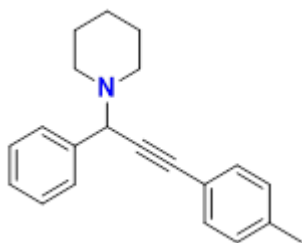
88
61 : 94%
62 : 97%



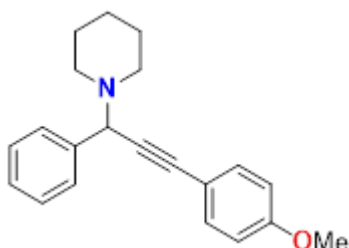
89
61 : 90%
62 : 92%



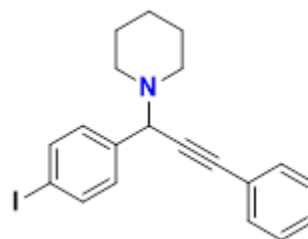
90
61 : 93%
62 : 94%



91
61 : 87%
62 : 89%



92
61 : 91%
62 : 95%



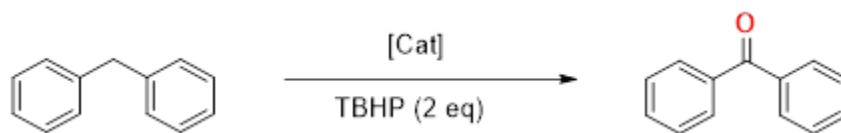
93
61 : 91%
62 : 92%

Condiciones de reacción: aldehído (0.1 mmol), amina (0.11 mmol), alquino (0.12 mmol), catalizador (2 mol%), 4 h a 80 °C. Rendimientos aislados como promedio de dos experimentos.

6.3 ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LOS COMPLEJOS 60-62 EN LA REACCIÓN DE OXIDACIÓN BENCÍLICA

De acuerdo con recientes estudios, las nanopartículas de oro presentan un alto potencial en procesos de oxidación de alcoholes en medio básico.¹⁷⁰⁻¹⁷³ Por otro lado y de manera contrastante, el uso de catalizadores de oro homogéneos para la oxidación selectiva es poco conocido en la literatura. Algunos ejemplos relevantes han sido documentados por Hill y colaboradores donde se reportó la oxidación de sulfuro a sulfóxido empleando especies de oro (III) bajo soluciones acuosas,¹⁷⁴ mientras que Shi informó el uso de complejos de oro (I) para la oxidación aeróbica de alcoholes a cetonas.¹⁷⁵ Más recientemente, el grupo Chen también ha preparado una serie de complejos de oro (I) (bis)-Indy-NHC y los ha empleado como catalizador en la oxidación suave de varios sustratos bencílicos.¹⁷⁶ Motivados por estos resultados y con los complejos **60-62** en la mano, decidimos explorar su rendimiento catalítico en el último proceso de oxidación. Comenzamos nuestra investigación probando la oxidación de difenilmetano bajo condiciones catalíticas **60-62**, utilizando hidroperóxido de *terc*-butilo (TBHP) como oxidante y 90 °C durante 18 h como se informó previamente.¹⁷⁶ Bajo estas condiciones de reacción, observamos que los complejos **60-62** muestran un buen desempeño de oxidación con rendimientos superiores al 93% (Tabla 12, entradas 1-3). Evaluaciones catalíticas adicionales demuestran que la disminución en la carga del catalizador a 3 mol% no afecta las conversiones para los complejos **61** y **62** (96-98%), pero reduce el rendimiento para **60** hasta 83%. El conjunto completo de experimentos de optimización revela que el complejo **62** es el más eficiente de la serie con conversiones superiores al 97% con solo 12 h de reacción (entrada 10). La disminución de la temperatura, el tiempo de reacción o la modificación del solvente da como resultado una variación importante en el desempeño catalítico del complejo **62**.

Tabla 12. Optimización de la oxidación de difenilmetano bajo condiciones catalíticas. **60-62**.



Entrada	[Cat] (mol %)	Solvente	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%) ^a
1	60 : 5.0	Piridina	90	18	93
2	61 : 5.0	Piridina	90	18	98
3	62 : 5.0	Piridina	90	18	99
4	60 : 3.0	Piridina	90	18	83
5	61 : 3.0	Piridina	90	18	96
6	62 : 3.0	Piridina	90	18	98
7	61 : 2.0	Piridina	90	18	75
8	62 : 2.0	Piridina	90	18	77
9	61 : 3.0	Piridina	90	12	93
10	62 : 3.0	Piridina	90	12	97
11	61 : 3.0	Piridina	80	12	88
12	62 : 3.0	Piridina	80	12	92
13	61 : 3.0	H ₂ O	90	12	46
14	62 : 3.0	THF	90	12	51
15	62 : 3.0	Tolueno	90	12	63
16	62 : 3.0	Piridina	90	8	70
17	62 : 3.0	Piridina	90	6	58
18	-----	Piridina	90	12	NR

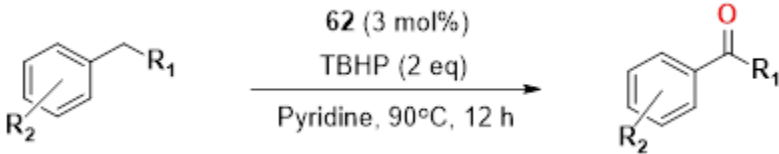
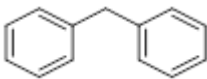
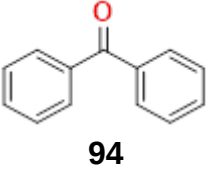
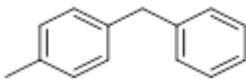
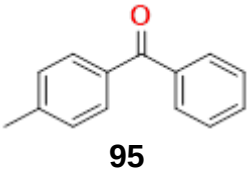
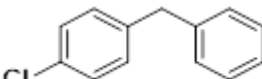
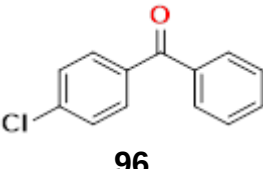
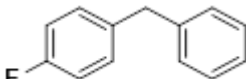
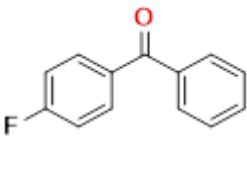
Condiciones de reacción: Difenilmetano (0.5 mmol), disolvente (1 mL), TBHP (1.0 mmol), catalizador (**60-62**). ^aRendimiento obtenido por cromatografía de gases.

Una vez establecidas las condiciones óptimas de reacción, se sometieron a oxidación una variedad de sustratos de diarilmetano catalizadas por el complejo **62**.

6.3.1 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA EL PROCESO DE OXIDACIÓN BENCÍLICA

A un tubo de presión con tapa de rosca y sello de teflón cargado con una solución de complejo **62** (3 mol%) en piridina (1 mL), se agregó el derivado bencílico (0.5 mmol) seguido de TBHP (5.5 M en decano, 1 mmol). La mezcla se calentó a 90 °C y se agitó durante 12 h. Después de alcanzar la temperatura ambiente, la mezcla se vertió en una solución 1 N de HCl acuoso (10 mL) para eliminar la piridina. La fase orgánica se extrajo con Et₂O (20 mL), se lavó con salmuera y se secó sobre MgSO₄. Después de la filtración, los solventes se removieron bajo presión reducida. Los productos de oxidación puros se obtuvieron después de la purificación por cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizando una mezcla de acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente. Los productos purificados se identificaron por espectroscopia de RMN y son consistentes con los datos de la literatura.

Tabla 13. Alcance de la oxidación bencílica bajo condiciones catalíticas **62**.

			
Entrada	Substrato	Producto	Rendimiento (%) ^a
1		 94	97
2		 95	99
3		 96	96
4			95

		97	
5			94
		98	
6			91
		99	
7			88
		100	
8			86
		101	
9			82
		102	
10			73
		103	

Condiciones de reacción: derivado arílico (0.5 mmol), piridina (1 mL), TBHP (1.0 mmol), **62** (3 mol%), 12 h a 90 °C. aRendimientos aislados como promedio de dos corridas.

La Tabla 13 muestra que la mayoría de derivados diarilmetano proporcionan las cetonas esperadas con rendimientos de buenos a excelentes (92-99%) con un efecto insignificante de los factores electrónicos en los sustituyentes del anillo aromático (entradas 1-5). La oxidación de alquilarenos también es exitosa y proporciona buenos rendimientos (entradas 6-8). Los alquilarenos cíclicos más desafiantes generan rendimientos de moderados a buenos (73-82%), incluido el aislamiento del derivado de lactona cuando se emplea dihidroisobenzofurano como sustrato (entradas 9 y 10).

7 CONCLUSIONES

En resumen, se ha informado sobre la preparación de un ligante *p*-*terc*-butilcalix[4]areno funcionalizado con bis-imidazolio **18** y su uso como plataforma para la síntesis de una serie de complejos NHC de Ag^I **20**, Ru^{II} **21**, Rh^I **22**, Pd^{II} **23** y Au^I **24**, con los cuales se ha explorado de manera preliminar su potencial como catalizadores en algunas reacciones químicas relevantes en síntesis orgánica.

En solución, todos los complejos muestran patrones de RMN ¹H consistentes con la conformación de cono del ligante calixareno mientras que, los picos a campo bajo ubicados por encima de 170 ppm en RMN de ¹³C corroboran la formación del enlace NHC-metal. Se realizaron estudios catalíticos preliminares en la reducción de aldehídos y cetonas (a través de hidrogenación por transferencia) utilizando el complejo Ru **21**, observando conversiones buenas a excelentes bajo cargas bajas de catalizador (0.25-0.5 mol%). Además, utilizando las condiciones estándar de Suzuki-Miyaura, el complejo **23** mostró un buen desempeño en la preparación de biarilos di- y tri-orto-sustituídos utilizando cloruros de arilo como socios de acoplamiento y 1 mol% de catalizador a 60°C.

De igual forma se ha reportado de la síntesis sencilla de una serie de complejos heterobiscarbénicos de plata(I) y oro(I) de fórmula general [NHC-M-MIC]PF₆ (NHC = imidazol-2-ilideno, MIC = 1,2,3-triazol-5-ilideno). Ambas series de complejos muestran estabilidad al aire y a la humedad y se caracterizaron completamente mediante espectroscopia RMN multinuclear, análisis elemental y, en el caso de los complejos **57** y **61**, mediante difracción de rayos X. El complejo de plata **58** demostró un buen rendimiento catalítico en el acoplamiento KA² de una variedad de cetonas, aminas y alquinos bajo cargas bajas de catalizador (2 mol%). Además, los complejos de oro análogos **60-62** se investigaron en el proceso de oxidación bencílica y el proceso de acoplamiento A³ (aldehído, amina, alquino). Los datos catalíticos generales indican que el complejo **62** es el mejor de la serie, ya que logra la oxidación de una serie de diarilmetileno, alquilarenos y derivados de alquilareno cíclicos en condiciones de reacción suaves.

8 REFERENCIAS

- (1) Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2014. <https://doi.org/10.1002/9781118788301>.
- (2) Jaouen, G.; Metzler-Nolte, N. *Medicinal Organometallic Chemistry*; Topics in Organometallic Chemistry; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2010; Vol. 32. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-13185-1>.
- (3) Fourmigué, M.; Ouahab, L. *Conducting and Magnetic Organometallic Molecular Materials*; Topics in Organometallic Chemistry; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2009; Vol. 27. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-00408-7>.
- (4) Bozec, H.; Guerchais, V. *Molecular Organometallic Materials for Optics*; Topics in Organometallic Chemistry; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2010; Vol. 28. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-01866-4>.
- (5) Astruc, D. *Organometallic Chemistry and Catalysis*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2007. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-46129-6>.
- (6) Dixneuf, P. H.; Soulé, J.-F. *Organometallics for Green Catalysis*; Topics in Organometallic Chemistry; Springer International Publishing: Cham, 2019; Vol. 63. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-10955-4>.
- (7) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene. *J Am Chem Soc* **1991**, *113* (1), 361–363. <https://doi.org/10.1021/ja00001a054>.
- (8) Wanzlick, H.; Schikora, E. Ein Nucleophiles Carben. *Chem Ber* **1961**, *94* (9), 2389–2393. <https://doi.org/10.1002/cber.19610940905>.
- (9) Öfele, K. 1,3-Dimethyl-4-Imidazolinyliiden-(2)-Pentacarbonylchrom Ein Neuer Übergangsmetall-Carben-Komplex. *J Organomet Chem* **1968**, *12* (3), P42–P43. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)88691-X](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)88691-X).
- (10) Enders, D.; Breuer, K.; Raabe, G.; Runsink, J.; Teles, J. H.; Melder, J.-P.; Ebel, K.; Brode, S. Preparation, Structure, and Reactivity of 1,3,4-Triphenyl-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-Ylidene, a New Stable Carbene. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, *34* (9), 1021–1023. <https://doi.org/10.1002/anie.199510211>.

- (11) Maier, G.; Endres, J.; Reisenauer, H. P. 2,3-Dihydrothiazol-2-Ylidene. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1997**, 36 (16), 1709–1712. <https://doi.org/10.1002/anie.199717091>.
- (12) Grundy, K. R.; Roper, W. R. Synthesis of Transition Metal—Heterocyclic Carbene Complexes. Oxazol-2-Ylidene and Oxazolidin-2-Ylidene Complexes of Osmium(II) Derived from Coordinated Tosylmethylisocyanide. *J Organomet Chem* **1975**, 91 (3), C61–C64. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)89011-7](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)89011-7).
- (13) McNaught, A. D.; Wilkinson, A. *The IUPAC Compendium of Chemical Terminology*; Gold, V., Ed.; International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC): Research Triangle Park, NC, 2014; Vol. 1. <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
- (14) Aldeco-Perez, E.; Rosenthal, A. J.; Donnadieu, B.; Parameswaran, P.; Frenking, G.; Bertrand, G. Isolation of a C5-Deprotonated Imidazolium, a Crystalline “Abnormal” N-Heterocyclic Carbene. *Science* (1979) **2009**, 326 (5952), 556–559. <https://doi.org/10.1126/science.1178206>.
- (15) Ung, G.; Bertrand, G. Stability and Electronic Properties of Imidazole-Based Mesoionic Carbenes. *Chemistry - A European Journal* **2011**, 17 (30), 8269–8272. <https://doi.org/10.1002/chem.201101130>.
- (16) Mendoza-Espinosa, D.; Ung, G.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. Mesoionic Thiazol-5-Ylidenes as Ligands for Transition Metal Complexes. *Chemical Communications* **2011**, 47 (38), 10614. <https://doi.org/10.1039/c1cc14165a>.
- (17) Zhang, J.; Fu, J.; Su, X.; Qin, X.; Zhao, M.; Shi, M. Abnormal Oxazol-4-Ylidene and Thiazol-4-Ylidene Rhodium Complexes: Synthesis, Structure, and Properties. *Chemical Communications* **2012**, 48 (77), 9625. <https://doi.org/10.1039/c2cc35020c>.
- (18) Mathew, P.; Neels, A.; Albrecht, M. 1,2,3-Triazolyliidenes as Versatile Abnormal Carbene Ligands for Late Transition Metals. *J Am Chem Soc* **2008**, 130 (41), 13534–13535. <https://doi.org/10.1021/ja805781s>.
- (19) Schuster, O.; Yang, L.; Raubenheimer, H. G.; Albrecht, M. Beyond Conventional N -Heterocyclic Carbenes: Abnormal, Remote, and Other Classes of NHC Ligands with Reduced Heteroatom Stabilization. *Chem Rev* **2009**, 109 (8), 3445–3478. <https://doi.org/10.1021/cr8005087>.
- (20) Han, Y.; Huynh, H. V.; Tan, G. K. Palladium(II) Pyrazolin-4-Ylidenes: Remote N-Heterocyclic Carbene Complexes and Their Catalytic Application in

- Aqueous Suzuki–Miyaura Coupling. *Organometallics* **2007**, 26 (26), 6581–6585. <https://doi.org/10.1021/om7009107>.
- (21) Han, Y.; Lee, L. J.; Huynh, H. V. Palladium(II) Pyrazolin-4-Ylidenes: Substituent Effects on the Formation and Catalytic Activity of Pyrazole-Based Remote NHC Complexes. *Organometallics* **2009**, 28 (9), 2778–2786. <https://doi.org/10.1021/om8010849>.
- (22) Han, Y.; Lee, L. J.; Huynh, H. V. Pyrazole-Derived Remote Dicarbenes: Versatile Ligands for Di- and Tetranuclear Complexes. *Chemistry - A European Journal* **2010**, 16 (3), 771–773. <https://doi.org/10.1002/chem.200902737>.
- (23) Raubenheimer, H. G.; Cronje, S. One-N, Six-Membered Heterocyclic Carbene Complexes and the Remote Heteroatom Concept. *Dalton Trans.* **2008**, No. 10, 1265–1272. <https://doi.org/10.1039/B715592A>.
- (24) Huynh, H. V. Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes and Their Experimental Determination. *Chem Rev* **2018**, 118 (19), 9457–9492. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00067>.
- (25) Kühl, O. *Functionalised N-Heterocyclic Carbene Complexes*; Wiley, 2010. <https://doi.org/10.1002/9780470685839>.
- (26) Mantanona, A. J.; Tolentino, D. R.; Cay, K. S.; Gembicky, M.; Jazzar, R.; Bertrand, G.; Rinehart, J. D. Tuning Electronic Structure through Halide Modulation of Mesoionic Carbene Cobalt Complexes. *Dalton Transactions* **2020**, 49 (8), 2426–2430. <https://doi.org/10.1039/C9DT04624K>.
- (27) Dong, Z.; Blaskovits, J. T.; Fadaei-Tirani, F.; Scopelliti, R.; Sienkiewicz, A.; Corminboeuf, C.; Severin, K. Tuning the Π -Accepting Properties of Mesoionic Carbenes: A Combined Computational and Experimental Study. *Chemistry – A European Journal* **2021**, 27 (46), 11983–11988. <https://doi.org/10.1002/chem.202101742>.
- (28) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. An Overview of N-Heterocyclic Carbenes. *Nature* **2014**, 510 (7506), 485–496. <https://doi.org/10.1038/nature13384>.
- (29) Herrmann, W. A. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, 41 (8), 1290–1309. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020415\)41:8<1290::AID-ANIE1290>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020415)41:8<1290::AID-ANIE1290>3.0.CO;2-Y).

- (30) Patricio-Rangel, E. B.; Salazar-Pereda, V.; Cortezano-Arellano, O.; Mendoza-Espinosa, D. Multinuclear Mesoionic 1,2,3-Triazolylidene Complexes: Design, Synthesis, and Applications. *Dalton Transactions* **2022**, 51 (7), 2641–2651. <https://doi.org/10.1039/D1DT04221A>.
- (31) Khramov, D. M.; Lynch, V. M.; Bielawski, C. W. N-Heterocyclic Carbene - Transition Metal Complexes: Spectroscopic and Crystallographic Analyses of π -Back-Bonding Interactions. *Organometallics* **2007**, 26 (24), 6042–6049. https://doi.org/10.1021/OM700591Z/SUPPL_FILE/STRUCTURES.CIF.
- (32) Edwards, K. C.; Vasiliu, M.; Maxwell, J. W.; Castillo, C. E.; Marion, D. M.; Craciun, R.; Hall, J. F.; Tapu, D.; Dixon, D. A. NHC Carbene-Metal Complex Ligand Binding Energies. *J Phys Chem A* **2023**, 127 (51), 10838–10850. <https://doi.org/10.1021/ACS.JPCA.3C06409>.
- (33) Danopoulos, A. A.; Simler, T.; Braunstein, P. N-Heterocyclic Carbene Complexes of Copper, Nickel, and Cobalt. *Chem Rev* **2019**, 119 (6), 3730–3961. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.8B00505/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2018-00505Y_0391.GIF.
- (34) Lin, J. C. Y.; Huang, R. T. W.; Lee, C. S.; Bhattacharyya, A.; Hwang, W. S.; Lin, I. J. B. Coinage Metal-N-Heterocyclic Carbene Complexes. *Chem Rev* **2009**, 109 (8), 3561–3598. https://doi.org/10.1021/CR8005153/ASSET/CR8005153.FP.PNG_V03.
- (35) Nesterov, V.; Reiter, D.; Bag, P.; Frisch, P.; Holzner, R.; Porzelt, A.; Inoue, S. NHCs in Main Group Chemistry. *Chem Rev* **2018**, 118 (19), 9678–9842. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.8B00079/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2018-000798_0001.GIF.
- (36) Doddi, A.; Peters, M.; Tamm, M. N-Heterocyclic Carbene Adducts of Main Group Elements and Their Use as Ligands in Transition Metal Chemistry. *Chem Rev* **2019**, 119 (12), 6994–7112. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.8B00791/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2018-00791K_0300.GIF.
- (37) Arnold, P. L.; Casely, I. J. F-Block N-Heterocyclic Carbene Complexes. *Chem Rev* **2009**, 109 (8), 3599–3611. https://doi.org/10.1021/CR8005203/ASSET/CR8005203.FP.PNG_V03.
- (38) Pan, Y.; Jiang, X.; So, Y. M.; To, C. T.; He, G. Recent Advances in Rare Earth Complexes Containing N-Heterocyclic Carbenes: Synthesis, Reactivity, and

- Applications in Polymerization. *Catalysts* **2020**, Vol. 10, Page 71 **2020**, 10 (1), 71. <https://doi.org/10.3390/CATAL10010071>.
- (39) Gu, X.; Zhang, L.; Zhu, X.; Wang, S.; Zhou, S.; Wei, Y.; Zhang, G.; Mu, X.; Huang, Z.; Hong, D.; Zhang, F. Synthesis of Bis(NHC)-Based CNC-Pincer Rare-Earth-Metal Amido Complexes and Their Application for the Hydrophosphination of Heterocumulenes. *Organometallics* **2015**, 34 (18), 4553–4559. https://doi.org/10.1021/ACS.ORGANOMET.5B00628/SUPPL_FILE/OM5B00628_SI_003.CIF.
- (40) Peris, E. Smart N-Heterocyclic Carbene Ligands in Catalysis. *Chem Rev* **2018**, 118 (19), 9988–10031. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.6B00695/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2016-00695T_0001.GIF.
- (41) Zhao, Q.; Meng, G.; Nolan, S. P.; Szostak, M. N-Heterocyclic Carbene Complexes in C-H Activation Reactions. *Chem Rev* **2020**, 120 (4), 1981–2048. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.9B00634/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR9B00634_0227.GIF.
- (42) Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis. *Chem Rev* **2009**, 109 (8), 3612–3676. https://doi.org/10.1021/CR900074M/ASSET/CR900074M.FP.PNG_V03.
- (43) Diaz Velazquez, H.; Verpoort, F. N-Heterocyclic Carbene Transition Metal Complexes for Catalysis in Aqueous Media. *Chem Soc Rev* **2012**, 41 (21), 7032–7060. <https://doi.org/10.1039/C2CS35102A>.
- (44) Que, Y.; He, H. Advances in N-Heterocyclic Carbene Catalysis for Natural Product Synthesis. *European J Org Chem* **2020**, 2020 (37), 5917–5925. <https://doi.org/10.1002/EJOC.202000305>.
- (45) Bellotti, P.; Koy, M.; Hopkinson, M. N.; Glorius, F. Recent Advances in the Chemistry and Applications of N-Heterocyclic Carbenes. *Nature Reviews Chemistry* **2021** 5:10 **2021**, 5 (10), 711–725. <https://doi.org/10.1038/s41570-021-00321-1>.
- (46) Smith, C. A.; Narouz, M. R.; Lummis, P. A.; Singh, I.; Nazemi, A.; Li, C. H.; Crudden, C. M. N-Heterocyclic Carbenes in Materials Chemistry. *Chem Rev* **2019**, 119 (8), 4986–5056. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.8B00514/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2018-00514Z_0116.GIF.

- (47) Oehninger, L.; Rubbiani, R.; Ott, I. N-Heterocyclic Carbene Metal Complexes in Medicinal Chemistry. *Dalton Transactions* **2013**, 42 (10), 3269–3284. <https://doi.org/10.1039/C2DT32617E>.
- (48) Rawat, V.; Press, K.; Goldberg, I.; Vigalok, A. Straightforward Synthesis and Catalytic Applications of Rigid N,O-Type Calixarene Ligands. *Org Biomol Chem* **2015**, 13 (46), 11189–11193. <https://doi.org/10.1039/C5OB01987G>.
- (49) Vézina, M.; Gagnon, J.; Villeneuve, K.; Drouin, M.; Harvey, P. D. (H5-Pentamethylcyclopentadienyl)Rhodium Complexes of Upper-Rim Monophosphinated Calix[4]Arene. *Organometallics* **2001**, 20 (2), 273–281. https://doi.org/10.1021/OM000433A/SUPPL_FILE/OM000433A_S.PDF.
- (50) Cacciapaglia, R.; Casnati, A.; Mandolini, L.; Reinhoudt, D. N.; Salvio, R.; Sartori, A.; Ungaro, R. Catalysis of Diribonucleoside Monophosphate Cleavage by Water Soluble Copper(II) Complexes of Calix[4]Arene Based Nitrogen Ligands. *J Am Chem Soc* **2006**, 128 (37), 12322–12330. https://doi.org/10.1021/JA0632106/SUPPL_FILE/JA0632106SI20060508_010153.PDF.
- (51) Akceylan, E.; Uyanik, A.; Eymur, S.; Sahin, O.; Yilmaz, M. Calixarene-Proline Functionalized Iron Oxide Magnetite Nanoparticles (Calix-Pro-MN): An Efficient Recyclable Organocatalyst for Asymmetric Aldol Reaction in Water. *Appl Catal A Gen* **2015**, 499, 205–212. <https://doi.org/10.1016/J.APCATA.2015.04.018>.
- (52) Uyanik, A.; Bayrakci, M.; Eymur, S.; Yilmaz, M. Upper Rim-Functionalized Calix[4]Arene-Based L-Proline as Organocatalyst for Direct Asymmetric Aldol Reactions in Water and Organic Media. *Tetrahedron* **2014**, 70 (49), 9307–9313. <https://doi.org/10.1016/J.TET.2014.10.063>.
- (53) Duncan, N. C.; Roach, B. D.; Williams, N. J.; Bonnesen, P. V.; Rajbanshi, A.; Moyer, B. A. N, N'-Dicyclohexyl-N"-Isotridecylguanidine as Suppressor for the Next Generation Caustic Side Solvent Extraction (NG-CSSX) Process. *Separation Science and Technology (Philadelphia)* **2012**, 47 (14–15), 2074–2087. <https://doi.org/10.1080/01496395.2012.697517>.
- (54) Casnati, A.; Della Ca, N.; Fontanella, M.; Sansone, F.; Ugozzoli, F.; Ungaro, R.; Liger, K.; Dozol, J. F. Calixarene-Based Picolinamide Extractants for Selective An/Ln Separation from Radioactive Waste. *European J Org Chem* **2005**, 2005 (11), 2338–2348. <https://doi.org/10.1002/EJOC.200400793>.
- (55) Jeunesse, C.; Armspach, D.; Matt, D. Playing with Podands Based on Cone-Shaped Cavities. How Can a Cavity Influence the Properties of an Appended

- Metal Centre? *Chemical Communications* **2005**, No. 45, 5603–5614. <https://doi.org/10.1039/B509825B>.
- (56) Peramo, A.; Abdellah, I.; Pecnard, S.; Mougin, J.; Martini, C.; Couvreur, P.; Huc, V.; Desmaële, D. A Self-Assembling NHC-Pd-Loaded Calixarene as a Potent Catalyst for the Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction in Water. *Molecules* **2020**, Vol. 25, Page 1459 **202mol** 25 (6), 1459. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25061459>.
- (57) Zhang, X.; Tong, S.; Zhu, J.; Wang, M. X. Inherently Chiral Calixarenes by a Catalytic Enantioselective Desymmetrizing Cross-Dehydrogenative Coupling. *Chem Sci* **2023**, 14 (4), 827–832. <https://doi.org/10.1039/D2SC06234H>.
- (58) Notestein, J. M.; Iglesia, E.; Katz, A. Grafted Metallocalixarenes as Single-Site Surface Organometallic Catalysts. *J Am Chem Soc* **2004**, 126 (50), 16478–16486. https://doi.org/10.1021/JA0470259/SUPPL_FILE/JA0470259SI20040813_105049.PDF.
- (59) Gramage-Doria, R.; Armspach, D.; Matt, D. Metallated Cavitands (Calixarenes, Resorcinarenes, Cyclodextrins) with Internal Coordination Sites. *Coord Chem Rev* **2013**, 257 (3–4), 776–816. <https://doi.org/10.1016/J.CCR.2012.10.006>.
- (60) Gutsche, C. D. P-Tert-Butylcalix[4]Arene. *Organic Syntheses* **1990**, 68, 234. <https://doi.org/10.15227/ORGSYN.068.0234>.
- (61) Gutsche, C. D.; Muthukrishnan, R. Calixarenes. 1. Analysis of the Product Mixtures Produced by the Base-Catalyzed Condensation of Formaldehyde with Para-Substituted Phenols. *Journal of Organic Chemistry* **1978**, 43 (25), 4905–4906. https://doi.org/10.1021/JO00419A052/ASSET/JO00419A052.FP.PNG_V03.
- (62) Brenner, E.; Matt, D.; Henrion, M.; Teci, M.; Toupet, L. Calix[4]Arenes with One and Two N-Linked Imidazolium Units as Precursors of N-Heterocyclic Carbene Complexes. Coordination Chemistry and Use in Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *Dalton Transactions* **2011**, 40 (38), 9889–9898. <https://doi.org/10.1039/C1DT10838G>.
- (63) Ren, H.; Xu, Y.; Jeanneau, E.; Bonnamour, I.; Tu, T.; Darbost, U. Synthesis, Characterization and X-Ray Structures of N-Heterocyclic Carbene Palladium Complexes Based on Calix[4]Arenes: Highly Efficient Catalysts towards Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions. *Tetrahedron* **2014**, 70 (17), 2829–2837. <https://doi.org/10.1016/J.TET.2014.02.051>.

- (64) Nigra, M. M.; Yeh, A. J.; Okrut, A.; Dipasquale, A. G.; Yeh, S. W.; Solovyov, A.; Katz, A. Accessible Gold Clusters Using Calix[4]Arene N-Heterocyclic Carbene and Phosphine Ligands. *Dalton Transactions* **2013**, 42 (35), 12762–12771. <https://doi.org/10.1039/C3DT50804H>.
- (65) Burilov, V.; Garipova, R.; Sultanova, E.; Mironova, D.; Grigoryev, I.; Solovieva, S.; Antipin, I. New Amphiphilic Imidazolium/Benzimidazolium Calix[4]Arene Derivatives: Synthesis, Aggregation Behavior and Decoration of DPPC Vesicles for Suzuki Coupling in Aqueous Media. *Nanomaterials* **2020**, Vol. 10, Page 1143 **2020**, 10 (6), 1143. <https://doi.org/10.3390/NANO10061143>.
- (66) Sheldrick, G. SHELXS-2014, Program for Crystal Structure Solution. University of Göttingen: Göttingen, Germany 2014.
- (67) Sreedevi, P.; Nair, J. B.; Preethanuj, P.; Jeeja, B. S.; Suresh, C. H.; Maiti, K. K.; Varma, R. L. Calix[4]Arene Based Redox Sensitive Molecular Probe for SERS Guided Recognition of Labile Iron Pool in Tumor Cells. *Anal Chem* **2018**, 90 (12), 7148–7153. https://doi.org/10.1021/ACS.ANALCHEM.8B01982/ASSET/IMAGES/LARGE/AC-2018-01982P_0003.JPEG.
- (68) Dinarè, I.; De Miguel, C. G.; Font-Bardia, M.; Solans, X.; Alcalde, E. Imidazolium-Calix[4]Arene Molecular Frameworks: Bis(N-Heterocyclic Carbenes) as Bidentate Ligands. *Organometallics* **2007**, 26 (21), 5125–5128. https://doi.org/10.1021/OM7005722/SUPPL_FILE/OM7005722-FILE003.CIF.
- (69) Lin, I. J. B.; Vasam, C. S. Preparation and Application of N-Heterocyclic Carbene Complexes of Ag(I). *Coord Chem Rev* **2007**, 251 (5–6), 642–670. <https://doi.org/10.1016/J.CCR.2006.09.004>.
- (70) Garrison, J. C.; Youngs, W. J. Ag(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Structure, and Application. *Chem Rev* **2005**, 105 (11), 3978–4008. https://doi.org/10.1021/CR050004S/ASSET/CR050004S.FP.PNG_V03.
- (71) Scattolin, T.; Nolan, S. P. Synthetic Routes to Late Transition Metal–NHC Complexes. *Trends Chem* **2020**, 2 (8), 721–736. <https://doi.org/10.1016/J.TRECHM.2020.06.001>.
- (72) Dangalov, M.; Petrov, P.; Vassilev, N. G. Fluxional Allyl Pd(II) and Pt(II) Complexes of NHC Ligands Derived from Substituted 1,8-Naphthalimides - Synthesis and Structure Elucidation. *J Organomet Chem* **2016**, 824, 104–117. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.10.010>.

- (73) Wang, D.; Astruc, D. The Golden Age of Transfer Hydrogenation. *Chem Rev* **2015**, *115* (13), 6621–6686. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.5B00203/ASSET/ACS.CHEMREV.5B00203.FP.PNG_V03.
- (74) Pritchard, J.; Filonenko, G. A.; Van Putten, R.; Hensen, E. J. M.; Pidko, E. A. Heterogeneous and Homogeneous Catalysis for the Hydrogenation of Carboxylic Acid Derivatives: History, Advances and Future Directions. *Chem Soc Rev* **2015**, *44* (11), 3808–3833. <https://doi.org/10.1039/C5CS00038F>.
- (75) Baráth, E. Hydrogen Transfer Reactions of Carbonyls, Alkynes, and Alkenes with Noble Metals in the Presence of Alcohols/Ethers and Amines as Hydrogen Donors. *Catalysts* **2018**, Vol. 8, Page 671 **2018**, *8* (12), 671. <https://doi.org/10.3390/CATAL8120671>.
- (76) Li, Y. Y.; Yu, S. L.; Shen, W. Y.; Gao, J. X. Iron-, Cobalt-, and Nickel-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation and Asymmetric Hydrogenation of Ketones. *Acc Chem Res* **2015**, *48* (9), 2587–2598. https://doi.org/10.1021/ACS.ACCOUNTS.5B00043/ASSET/IMAGES/MEDIUM/AR-2015-000437_0023.GIF.
- (77) Hayashi, T.; Katsuro, Y.; Kumada, M. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Silyl Enol Ethers with Grignard Reagents. Regio- and Stereocontrolled Synthesis of Olefins. *Tetrahedron Lett* **1980**, *21* (40), 3915–3918. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(80\)80215-2](https://doi.org/10.1016/0040-4039(80)80215-2).
- (78) Pedzisa, L.; Vaughn, I. W.; Pongdee, R. Suzuki–Miyaura Cross-Coupling of α -Phosphoryloxy Enol Ethers with Arylboronic Acids. *Tetrahedron Lett* **2008**, *49* (26), 4142–4144. <https://doi.org/10.1016/J.TETLET.2008.04.116>.
- (79) Chowdhury, R. L.; Bäckvall, J. E. Efficient Ruthenium-Catalysed Transfer Hydrogenation of Ketones by Propan-2-ol. *J Chem Soc Chem Commun* **1991**, No. 16, 1063–1064. <https://doi.org/10.1039/C39910001063>.
- (80) Wu, X.; Liu, J.; Li, X.; Zanotti-Gerosa, A.; Hancock, F.; Vinci, D.; Ruan, J.; Xiao, J. On Water and in Air: Fast and Highly Chemoselective Transfer Hydrogenation of Aldehydes with Iridium Catalysts. *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45* (40), 6718–6722. <https://doi.org/10.1002/ANIE.200602122>.
- (81) Quiñonez-López, R. R.; Cortés-Llamas, S. A.; Estrada-Flores, J. R.; Alvarado-Rodríguez, J. G.; Blanco-Alonso, O.; Peregrina-Lucano, A. A.; Becerra-Martínez, E.; Rangel-Salas, I. I. Rhodium and Iridium NHC Complexes from Chiral NHC Precursors: Synthesis, Structure, Transfer Hydrogenation

- Catalysis and Method Validation. *Polyhedron* **2023**, 236, 116371. <https://doi.org/10.1016/J.POLY.2023.116371>.
- (82) Albrecht, M.; Crabtree, R. H.; Mata, J.; Peris, E. Chelating Bis-Carbene Rhodium(III) Complexes in Transfer Hydrogenation of Ketones and Imines. *Chemical Communications* **2002**, 2 (1), 32–33. <https://doi.org/10.1039/B109491B>.
- (83) Jamil, M. S. S.; Alkaabi, S.; Brisdon, A. K. Simple NMR Predictors of Catalytic Hydrogenation Activity for [Rh(Cod)Cl(NHC)] Complexes Featuring Fluorinated NHC Ligands. *Dalton Transactions* **2019**, 48 (25), 9317–9327. <https://doi.org/10.1039/C9DT01219B>.
- (84) Webb, J. D.; MacQuarrie, S.; McEleney, K.; Crudden, C. M. Mesoporous Silica-Supported Pd Catalysts: An Investigation into Structure, Activity, Leaching and Heterogeneity. *J Catal* **2007**, 252 (1), 97–109. <https://doi.org/10.1016/J.JCAT.2007.09.007>.
- (85) Jaska, C. A.; Manners, I. Heterogeneous or Homogeneous Catalysis? Mechanistic Studies of the Rhodium-Catalyzed Dehydrocoupling of Amine-Borane and Phosphine-Borane Adducts. *J Am Chem Soc* **2004**, 126 (31), 9776–9785. https://doi.org/10.1021/JA0478431/SUPPL_FILE/JA0478431SI20040527_013818.PDF.
- (86) Pun, D.; Diao, T.; Stahl, S. S. Aerobic Dehydrogenation of Cyclohexanone to Phenol Catalyzed by Pd(TFA)₂/2-Dimethylaminopyridine: Evidence for the Role of Pd Nanoparticles. *J Am Chem Soc* **2013**, 135 (22), 8213–8221. https://doi.org/10.1021/JA403165U/SUPPL_FILE/JA403165U_SI_001.PDF.
- (87) Andrew, R. E.; González-Sebastián, L.; Chaplin, A. B. NHC-Based Pincer Ligands: Carbenes with a Bite. *Dalton Transactions* **2016**, 45 (4), 1299–1305. <https://doi.org/10.1039/C5DT04429D>.
- (88) Lawrence, M. A. W.; Green, K. A.; Nelson, P. N.; Lorraine, S. C. Review: Pincer Ligands—Tunable, Versatile and Applicable. *Polyhedron* **2018**, 143, 11–27. <https://doi.org/10.1016/J.POLY.2017.08.017>.
- (89) Schroeter, F.; Císařová, I.; Soellner, J.; Herdtweck, E.; Strassner, T. Electron-Poor Hemilabile Dicationic Palladium NHC Complexes – Synthesis, Structure and Catalytic Activity. *Dalton Transactions* **2018**, 47 (46), 16638–16650. <https://doi.org/10.1039/C8DT03373K>.

- (90) Selander, N.; Szabó, K. J. Catalysis by Palladium Pincer Complexes. *Chem Rev* **2011**, *111* (3), 2048–2076. https://doi.org/10.1021/CR1002112/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2010-002112_0061.GIF.
- (91) González-Sebastián, L.; Morales-Morales, D. Cross-Coupling Reactions Catalysed by Palladium Pincer Complexes. A Review of Recent Advances. *J Organomet Chem* **2019**, *893*, 39–51. <https://doi.org/10.1016/J.JORGANCHEM.2019.04.021>.
- (92) Chartoire, A.; Lesieur, M.; Falivene, L.; Slawin, A. M. Z.; Cavallo, L.; Cazin, C. S. J.; Nolan, S. P. [Pd(IPr*)(Cinnamyl)Cl]: An Efficient Pre-Catalyst for the Preparation of Tetra-Ortho-Substituted Biaryls by Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *Chemistry – A European Journal* **2012**, *18* (15), 4517–4521. <https://doi.org/10.1002/CHEM.201104009>.
- (93) Organ, M. G.; Çalimsiz, S.; Sayah, M.; Hoi, K. H.; Lough, A. J. Pd-PEPPSI-IPent: An Active, Sterically Demanding Cross-Coupling Catalyst and Its Application in the Synthesis of Tetra-Ortho-Substituted Biaryls. *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48* (13), 2383–2387. <https://doi.org/10.1002/ANIE.200805661>.
- (94) Liu, G.; Han, F.; Liu, C.; Wu, H.; Zeng, Y.; Zhu, R.; Yu, X.; Rao, S.; Huang, G.; Wang, J. A Highly Active Catalyst System for Suzuki–Miyaura Coupling of Aryl Chlorides. *Organometallics* **2019**, *38* (7), 1459–1467. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.8b00883>.
- (95) Nelson, D. J.; Nolan, S. P. Quantifying and Understanding the Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes. *Chem Soc Rev* **2013**, *42* (16), 6723–6753. <https://doi.org/10.1039/C3CS60146C>.
- (96) Huynh, H. V. Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes and Their Experimental Determination. *Chem Rev* **2018**, *118* (19), 9457–9492. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.8B00067/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2018-00067M_0001.GIF.
- (97) Bellemin-Laponnaz, S.; Dagorne, S. Group 1 and 2 and Early Transition Metal Complexes Bearing N-Heterocyclic Carbene Ligands: Coordination Chemistry, Reactivity, and Applications. *Chem Rev* **2014**, *114* (18), 8747–8774. https://doi.org/10.1021/CR500227Y/SUPPL_FILE/CR500227Y_SI_001.PDF.

- (98) Zhang, D.; Zi, G. N-Heterocyclic Carbene (NHC) Complexes of Group 4 Transition Metals. *Chem Soc Rev* **2015**, 44 (7), 1898–1921. <https://doi.org/10.1039/C4CS00441H>.
- (99) Janssen-Müller, D.; Schlepphorst, C.; Glorius, F. Privileged Chiral N-Heterocyclic Carbene Ligands for Asymmetric Transition-Metal Catalysis. *Chem Soc Rev* **2017**, 46 (16), 4845–4854. <https://doi.org/10.1039/C7CS00200A>.
- (100) Visbal, R.; Ospino, I.; López-De-Luzuriaga, J. M.; Laguna, A.; Gimeno, M. C. N-Heterocyclic Carbene Ligands as Modulators of Luminescence in Three-Coordinate Gold(I) Complexes with Spectacular Quantum Yields. *J Am Chem Soc* **2013**, 135 (12), 4712–4715. https://doi.org/10.1021/JA401523X/SUPPL_FILE/JA401523X_SI_007.PDF.
- (101) Du, L.; Nosratabad, N. A.; Jin, Z.; Zhang, C.; Wang, S.; Chen, B.; Mattoussi, H. Luminescent Quantum Dots Stabilized by N-Heterocyclic Carbene Polymer Ligands. *J Am Chem Soc* **2021**, 143 (4), 1873–1884. https://doi.org/10.1021/JACS.0C10592/SUPPL_FILE/JA0C10592_SI_001.PDF.
- (102) Liu, W.; Gust, R. Metal N-Heterocyclic Carbene Complexes as Potential Antitumor Metallodrugs. *Chem Soc Rev* **2012**, 42 (2), 755–773. <https://doi.org/10.1039/C2CS35314H>.
- (103) Lu, Y.; Ma, X.; Chang, X.; Liang, Z.; Lv, L.; Shan, M.; Lu, Q.; Wen, Z.; Gust, R.; Liu, W. Recent Development of Gold(I) and Gold(III) Complexes as Therapeutic Agents for Cancer Diseases. *Chem Soc Rev* **2022**, 51 (13), 5518–5556. <https://doi.org/10.1039/D1CS00933H>.
- (104) Zhang, Y. F.; Yin, Y. K.; Zhang, H.; Han, Y. F. Metal N-Heterocyclic Carbene Complexes as Potential Metallodrugs in Antitumor Therapy. *Coord Chem Rev* **2024**, 514, 215941. <https://doi.org/10.1016/J.CCR.2024.215941>.
- (105) Gründemann, S.; Kovacevic, A.; Albrecht, M.; Faller, J. W. R.; Crabtree, H. Abnormal Binding in a Carbene Complex Formed from an Imidazolium Salt and a Metal Hydride Complex. *Chemical Communications* **2001**, 1 (21), 2274–2275. <https://doi.org/10.1039/B107881J>.
- (106) Crabtree, R. H. Abnormal, Mesoionic and Remote N-Heterocyclic Carbene Complexes. *Coord Chem Rev* **2013**, 257 (3–4), 755–766. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.09.006>.

- (107) Krger, A.; Albrecht, M. Abnormal N-Heterocyclic Carbenes: More than Just Exceptionally Strong Donor Ligands. *Aust J Chem* **2011**, *64* (8), 1113–1117. <https://doi.org/10.1071/CH11265>.
- (108) Vivancos, Á.; Segarra, C.; Albrecht, M. Mesoionic and Related Less Heteroatom-Stabilized N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Catalysis, and Other Applications. *Chem Rev* **2018**, *118* (19), 9493–9586. https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMREV.8B00148/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2018-00148N_0266.GIF.
- (109) Schweinfurth, D.; Hettmanczyk, L.; Suntrup, L.; Sarkar, B. Metal Complexes of Click-Derived Triazoles and Mesoionic Carbenes: Electron Transfer, Photochemistry, Magnetic Bistability, and Catalysis. *Z Anorg Allg Chem* **2017**, *643* (9), 554–584. <https://doi.org/10.1002/ZAAC.201700030>.
- (110) Maity, R.; Sarkar, B. Chemistry of Compounds Based on 1,2,3-Triazolylidene-Type Mesoionic Carbenes. *JACS Au* **2022**, *2* (1), 22–57. https://doi.org/10.1021/JACSAU.1C00338/ASSET/IMAGES/MEDIUM/AU1C00338_0054.GIF.
- (111) Illam, P. M.; Donthireddy, S. N. R.; Chakrabartty, S.; Rit, A. Heteroditopic Ru(II)-And Ir(III)-NHC Complexes with Pendant 1,2,3-Triazole/Triazolylidene Groups: Stereoelectronic Impact on Transfer Hydrogenation of Unsaturated Compounds. *Organometallics* **2019**, *38* (13), 2610–2623. https://doi.org/10.1021/ACS.ORGANOMET.9B00156/SUPPL_FILE/OM9B00156_SI_001.PDF.
- (112) Gond, A.; Chandra, S.; Yadav, A.; Prasad, V.; Shankar, V.; Prasad, L.; Ram, R. Synthesis of Novel NHC-Based Transition Metal Complexes of Pd(II), Au(I), Cu(I) and Ir(III) with Pendant 1,2,3-Triazole Group for Remediation of Rhodamine B. *Inorganica Chim Acta* **2023**, *556*, 121617. <https://doi.org/10.1016/J.ICA.2023.121617>.
- (113) Zamora, M. T.; Ferguson, M. J.; McDonald, R.; Cowie, M. Unsymmetrical Dicarbenes Based on N-Heterocyclic/Mesoionic Carbene Frameworks: A Stepwise Metalation Strategy for the Generation of a Dicarbene-Bridged Mixed-Metal Pd/Rh Complex. *Organometallics* **2012**, *31* (15), 5463–5477. https://doi.org/10.1021/OM3004543/SUPPL_FILE/OM3004543_SI_003.CIF.
- (114) Yuan, D.; Huynh, H. V. Hetero-Dicarbene Complexes of Palladium(II): Syntheses and Catalytic Activities. *Organometallics* **2014**, *33* (21), 6033–6043. https://doi.org/10.1021/OM500659V/SUPPL_FILE/OM500659V_SI_002.CIF.

- (115) Monticelli, M.; Baron, M.; Tubaro, C.; Bellemin-Laponnaz, S.; Graiff, C.; Bottaro, G.; Armelao, L.; Orian, L. Structural and Luminescent Properties of Homoleptic Silver(I), Gold(I), and Palladium(II) Complexes with NNHC-TzNHC Heteroditopic Carbene Ligands. *ACS Omega* **2019**, *4* (2), 4192–4205. https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.8B03668/SUPPL_FILE/AO8B03668_SI_002.CIF.
- (116) Longhi, A.; Baron, M.; Rancan, M.; Bottaro, G.; Armelao, L.; Sgarbossa, P.; Tubaro, C. Possible Synthetic Approaches for Heterobimetallic Complexes by Using NNHC/TzNHC Heteroditopic Carbene Ligands. *Molecules* **2019**, Vol. *24*, Page *2305* (12), *2305*. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES24122305>.
- (117) Mendoza-Espinosa, D.; Alvarez-Hernández, A.; Angeles-Beltrán, D.; Negrón-Silva, G. E.; Suárez-Castillo, O. R.; Vásquez-Pérez, J. M. Bridged N-Heterocyclic/Mesoionic (NHC/MIC) Heterodicarbenes as Ligands for Transition Metal Complexes. *Inorg Chem* **2017**, *56* (4), 2092–2099. https://doi.org/10.1021/ACS.INORGCHEM.6B02778/SUPPL_FILE/IC6B02778_SI_002.PDF.
- (118) Fonseca-Olvera, J. G.; Ruiz-Mendoza, F. J.; Flores-Ávila, A.; Meléndez-Rodríguez, M.; Suárez-Castillo, O. R.; Mendoza-Espinosa, D. Stepwise Construction of Multimetallic Complexes Supported by Heteroditopic NHC/MIC Ligands. *Eur J Inorg Chem* **2024**, *27* (20), e202400145. <https://doi.org/10.1002/EJIC.202400145>.
- (119) Sen, S.; Li, Y.; Lynch, V.; Arumugam, K.; Sessler, J. L.; Arambula, J. F. Expanding the Biological Utility of Bis-NHC Gold(I) Complexes through Post Synthetic Carbamate Conjugation. *Chemical Communications* **2019**, *55* (71), 10627–10630. <https://doi.org/10.1039/C9CC05635A>.
- (120) Goetzfried, S. K.; Gallati, C. M.; Cziferszky, M.; Talmazan, R. A.; Wurst, K.; Liedl, K. R.; Podewitz, M.; Gust, R. N-Heterocyclic Carbene Gold(I) Complexes: Mechanism of the Ligand Scrambling Reaction and Their Oxidation to Gold(III) in Aqueous Solutions. *Inorg Chem* **2020**, *59* (20), 15312–15323. https://doi.org/10.1021/ACS.INORGCHEM.0C02298/ASSET/IMAGES/LARGE/IC0C02298_0011.JPEG.
- (121) Meier-Menches, S. M.; Neuditschko, B.; Zappe, K.; Schaier, M.; Gerner, M. C.; Schmetterer, K. G.; Del Favero, G.; Bonsignore, R.; Cichna-Markl, M.; Koellensperger, G.; Casini, A.; Gerner, C. An Organometallic Gold(I) Bis-N-Heterocyclic Carbene Complex with Multimodal Activity in Ovarian Cancer

- Cells. *Chemistry – A European Journal* **2020**, 26 (67), 15528–15537. <https://doi.org/10.1002/CHEM.202003495>.
- (122) Lozada-Rodríguez, L.; Pelayo-Vázquez, J. B.; Rangel-Salas, I. I.; Alvarado-Rodríguez, J. G.; Peregrina-Lucano, A. A.; Pérez-Centeno, A.; López-Dellamary-Toral, F. A.; Cortes-Llamas, S. A. From Metallic Gold to [Au(NHC)₂]⁺ Complexes: An Easy, One-Pot Method. *Dalton Transactions* **2017**, 46 (12), 3809–3811. <https://doi.org/10.1039/C7DT00322F>.
- (123) Bannwart, F.; Richter, L. F.; Stifel, S.; Rueter, J.; Lode, H. N.; Correia, J. D. G.; Kühn, F. E.; Prokop, A. A New Class of Gold(I) NHC Complexes with Proapoptotic and Resensitizing Properties towards Multidrug Resistant Leukemia Cells Overexpressing BCL-2. *J Med Chem* **2024**, 67 (17), 15494–15508. https://doi.org/10.1021/ACS.JMEDCHEM.4C01117/SUPPL_FILE/JM4C01117_SI_001.CSV.
- (124) Canseco-Gonzalez, D.; Petronilho, A.; Mueller-Bunz, H.; Ohmatsu, K.; Ooi, T.; Albrecht, M. Carbene Transfer from Triazolylidene Gold Complexes as a Potent Strategy for Inducing High Catalytic Activity. *J Am Chem Soc* **2013**, 135 (35), 13193–13203. https://doi.org/10.1021/JA406999P/SUPPL_FILE/JA406999P_SI_002.CIF.
- (125) De Frémont, P.; Scott, N. M.; Stevens, E. D.; Ramnial, T.; Lightbody, O. C.; Macdonald, C. L. B.; Clyburne, J. A. C.; Abernethy, C. D.; Nolan, S. P. Synthesis of Well-Defined N-Heterocyclic Carbene Silver(I) Complexes. *Organometallics* **2005**, 24 (26), 6301–6309. https://doi.org/10.1021/OM050735I/SUPPL_FILE/OM050735ISI20051109_082153.PDF.
- (126) Cheng, C. H.; Chen, D. F.; Song, H. Bin; Tang, L. F. Synthesis and Catalytic Activity of N-Heterocyclic Carbene Silver Complexes Derived from 1-[2-(Pyrazol-1-Yl)Phenyl]Imidazole. *J Organomet Chem* **2013**, 726, 1–8. <https://doi.org/10.1016/J.JORGANCHEM.2012.12.008>.
- (127) Subramanya Prasad, T. V.; Shahini, C. R.; Patil, S. A.; Huang, X.; Bugarin, A.; Patil, S. A. Non-Symmetrically p-Nitrobenzyl- and p-Cyanobenzyl-Substituted N-Heterocyclic Carbene-Silver(I) Complexes: Synthesis, Characterization and Antibacterial Studies. *J Coord Chem* **2017**, 70 (4), 600–614. <https://doi.org/10.1080/00958972.2016.1276574>.
- (128) Mather, J. C.; Wyllie, J. A.; Hamilton, A.; Soares da Costa, T. P.; Barnard, P. J. Antibacterial Silver and Gold Complexes of Imidazole and 1,2,4-Triazole

- Derived N-Heterocyclic Carbenes. *Dalton Transactions* **2022**, 51 (32), 12056–12070. <https://doi.org/10.1039/D2DT01657E>.
- (129) Achar, G.; Uppendranath, K.; Ramya, V. C.; Biffis, A.; Keri, R. S.; Budagumpi, S. Synthesis, Characterization, Crystal Structure and Biological Studies of Silver(I) Complexes Derived from Coumarin-Tethered N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Polyhedron* **2017**, 123, 470–479. <https://doi.org/10.1016/J.POLY.2016.11.049>.
- (130) Ronga, L.; Varcamonti, M.; Tesauro, D. Structure–Activity Relationships in NHC–Silver Complexes as Antimicrobial Agents. *Molecules* **2023**, Vol. 28, Page 4435 (11), 4435. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES28114435>.
- (131) Haziz, U. F. M.; Haque, R. A.; Amirul, A. A.; Razali, M. R. Synthesis, Structural Analysis and Antibacterial Studies of Bis- and Open Chain Tetra-N-Heterocyclic Carbene Dinuclear Silver(I) Complexes. *J Mol Struct* **2021**, 1236, 130301. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2021.130301>.
- (132) Beillard, A.; Quintin, F.; Gatignol, J.; Retailleau, P.; Renaud, J. L.; Gaillard, S.; Métro, T. X.; Lamaty, F.; Bantreil, X. Solving the Challenging Synthesis of Highly Cytotoxic Silver Complexes Bearing Sterically Hindered NHC Ligands with Mechanochemistry. *Dalton Transactions* **2020**, 49 (36), 12592–12598. <https://doi.org/10.1039/D0DT00410C>.
- (133) Guo, S.; Sivaram, H.; Yuan, D.; Huynh, H. V. Gold and Palladium Hetero-Bis-NHC Complexes: Characterizations, Correlations, and Ligand Redistributions. *Organometallics* **2013**, 32 (13), 3685–3696. https://doi.org/10.1021/OM400313R/SUPPL_FILE/OM400313R_SI_001.CIF.
- (134) Sivaram, H.; Tan, J.; Huynh, H. V. Cationic Gold(I) Heteroleptic Complexes Bearing a Pyrazole-Derived N-Heterocyclic Carbene: Syntheses, Characterizations, and Cytotoxic Activities. *Dalton Transactions* **2013**, 42 (34), 12421–12428. <https://doi.org/10.1039/C3DT51071A>.
- (135) Sivaram, H.; Tan, J.; Huynh, H. V. Syntheses, Characterizations, and a Preliminary Comparative Cytotoxicity Study of Gold(I) and Gold(III) Complexes Bearing Benzimidazole- and Pyrazole-Derived N-Heterocyclic Carbenes. *Organometallics* **2012**, 31 (16), 5875–5883. https://doi.org/10.1021/OM300444C/SUPPL_FILE/OM300444C_SI_002.CIF.
- (136) Mejuto, C.; Guisado-Barrios, G.; Gusev, D.; Peris, E. First Homoleptic MIC and Heteroleptic NHC–MIC Coordination Cages from 1,3,5-Triphenylbenzene-

- Bridged Tris-MIC and Tris-NHC Ligands. *Chemical Communications* **2015**, 51 (73), 13914–13917. <https://doi.org/10.1039/C5CC05114B>.
- (137) Nishad, R. C.; Kumar, S.; Rit, A. Self-Assembly of a Bis-NHC Ligand and Coinage Metal Ions: Unprecedented Metal-Driven Chemistry between the Tri- and Tetranuclear Species. *Angewandte Chemie International Edition* **2022**, 61 (34), e202206788. <https://doi.org/10.1002/ANIE.202206788>.
- (138) De Frémont, P.; Scott, N. M.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. Synthesis and Structural Characterization of N-Heterocyclic Carbene Gold(I) Complexes. *Organometallics* **2005**, 24 (10), 2411–2418. https://doi.org/10.1021/OM050111C/SUPPL_FILE/OM050111CSI20050323_113023.CIF.
- (139) Bouffard, J.; Keitz, B. K.; Tonner, R.; Guisado-Barrios, G.; Frenking, G.; Grubbs, R. H.; Bertrand, G. Synthesis of Highly Stable 1,3-Diaryl-1 H -1,2,3-Triazol-5-Ylidenes and Their Applications in Ruthenium-Catalyzed Olefin Metathesis. *Organometallics* **2011**, 30 (9), 2617–2627. https://doi.org/10.1021/OM200272M/SUPPL_FILE/OM200272M_SI_002.CIF.
- (140) Flores-Ávila, A.; Campos-Dominguez, E.; Martínez-Martell, A. J.; Ruiz-Mendoza, F. J.; Sandoval-Chávez, C. I.; Mendoza-Espinosa, D. Synthesis and Catalytic Application of Ru(II) Complexes Supported by Zwitterionic Triazol(in)um-5-Dithiocarboxylates (MIC·CS₂) and Isothiocyanates (MIC·CSNPh). *Organometallics* **2024**. https://doi.org/10.1021/ACS.ORGANOMET.4C00364/SUPPL_FILE/OM4C00364_SI_001.PDF.
- (141) Mendoza-Espinosa, D.; González-Olvera, R.; Negrón-Silva, G. E.; Angeles-Beltrán, D.; Suárez-Castillo, O. R.; Álvarez-Hernández, A.; Santillan, R. Phenoxy-Linked Mesoionic Triazol-5-Ylidenes as Platforms for Multinuclear Transition Metal Complexes. *Organometallics* **2015**, 34 (18), 4529–4542. https://doi.org/10.1021/ACS.ORGANOMET.5B00571/SUPPL_FILE/OM5B00571_SI_002.CIF.
- (142) Pretorius, R.; Fructos, M. R.; Müller-Bunz, H.; Gossage, R. A.; Pérez, P. J.; Albrecht, M. Synthesis and Catalytic Applications of 1,2,3-Triazolylidene Gold(I) Complexes in Silver-Free Oxazoline Syntheses and C–H Bond Activation. *Dalton Transactions* **2016**, 45 (37), 14591–14602. <https://doi.org/10.1039/C6DT02181F>.

- (143) Wright, J. R.; Young, P. C.; Lucas, N. T.; Lee, A. L.; Crowley, J. D. Gold(I) and Palladium(II) Complexes of 1,3,4-Trisubstituted 1,2,3-Triazol-5-Ylidene “Click” Carbenes: Systematic Study of the Electronic and Steric Influence on Catalytic Activity. *Organometallics* **2013**, 32 (23), 7065–7076. https://doi.org/10.1021/OM400773N/SUPPL_FILE/OM400773N_SI_002.CIF.
- (144) Schaper, L. A.; Wei, X.; Hock, S. J.; Pöthig, A.; Öfele, K.; Cokoja, M.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E. Gold(I) Complexes with “Normal” 1,2,3-Triazolylidene Ligands: Synthesis and Catalytic Properties. *Organometallics* **2013**, 32 (11), 3376–3384. https://doi.org/10.1021/OM400318P/SUPPL_FILE/OM400318P_SI_002.CIF.
- (145) Hettmanczyk, L.; Schulze, D.; Suntrup, L.; Sarkar, B. Mono- and Digold(I) Complexes with Mesoionic Carbenes: Structural Characterization and Use in Catalytic Silver-Free Oxazoline Formation. *Organometallics* **2016**, 35 (22), 3828–3836. https://doi.org/10.1021/ACS.ORGANOMET.6B00675/SUPPL_FILE/OM6B00675_SI_002.CIF.
- (146) Mendoza-Espinosa, D.; Rendón-Nava, D.; Alvarez-Hernández, A.; Angeles-Beltrán, D.; Negrón-Silva, G. E.; Suárez-Castillo, O. R. Visible-Light-Promoted AuI to AuIII Oxidation in Triazol-5-Ylidene Complexes. *Chem Asian J* **2017**, 12 (2), 203–207. <https://doi.org/10.1002/ASIA.201601499>.
- (147) Hettmanczyk, L.; Suntrup, L.; Klenk, S.; Hoyer, C.; Sarkar, B. Heteromultimetallic Complexes with Redox-Active Mesoionic Carbenes: Control of Donor Properties and Redox-Induced Catalysis. *Chemistry – A European Journal* **2017**, 23 (3), 576–585. <https://doi.org/10.1002/CHEM.201604615>.
- (148) Flores-Jarillo, M.; Mendoza-Espinosa, D.; Salazar-Pereda, V.; González-Montiel, S. Synthesis and Catalytic Benefits of Tetranuclear Gold(I) Complexes with a C4-Symmetric Tetratriazol-5-Ylidene. *Organometallics* **2017**, 36 (21), 4305–4312. https://doi.org/10.1021/ACS.ORGANOMET.7B00712/SUPPL_FILE/OM7B00712_SI_001.PDF.
- (149) Jothibas, R.; Huynh, H. V.; Koh, L. L. Au(I) and Au(III) Complexes of a Sterically Bulky Benzimidazole-Derived N-Heterocyclic Carbene. *J Organomet Chem* **2008**, 693 (3), 374–380. <https://doi.org/10.1016/J.JORGANCHEM.2007.11.003>.

- (150) Baker, M. V.; Barnard, P. J.; Berners-Price, S. J.; Brayshaw, S. K.; Hickey, J. L.; Skelton, B. W.; White, A. H. Cationic, Linear Au(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Structure and Anti-Mitochondrial Activity. *Dalton Transactions* **2006**, No. 30, 3708–3715. <https://doi.org/10.1039/B602560A>.
- (151) Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. Facile Synthesis of Silver(I)-Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents. *Organometallics* **1998**, 17 (5), 972–975. https://doi.org/10.1021/OM9709704/SUPPL_FILE/OM972.PDF.
- (152) Melaiye, A.; Simons, R. S.; Milsted, A.; Pingitore, F.; Wesdemiotis, C.; Tessier, C. A.; Youngs, W. J. Formation of Water-Soluble Pincer Silver(I)-Carbene Complexes: A Novel Antimicrobial Agent. *J Med Chem* **2004**, 47 (4), 973–977. https://doi.org/10.1021/JM030262M/SUPPL_FILE/JM030262M_S.PDF.
- (153) Ray, S.; Mohan, R.; Singh, J. K.; Samantaray, M. K.; Shaikh, M. M.; Panda, D.; Ghosh, P. Anticancer and Antimicrobial Metallopharmaceutical Agents Based on Palladium, Gold, and Silver N-Heterocyclic Carbene Complexes. *J Am Chem Soc* **2007**, 129 (48), 15042–15053. https://doi.org/10.1021/JA075889Z/SUPPL_FILE/JA075889ZSI20071002_112811.PDF.
- (154) Johnson, N. A.; Southerland, M. R.; Youngs, W. J. Recent Developments in the Medicinal Applications of Silver-NHC Complexes and Imidazolium Salts. *Molecules* 2017, Vol. 22, Page 1263 **2017**, 22 (8), 1263. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES22081263>.
- (155) Liang, X.; Luan, S.; Yin, Z.; He, M.; He, C.; Yin, L.; Zou, Y.; Yuan, Z.; Li, L.; Song, X.; Lv, C.; Zhang, W. Recent Advances in the Medical Use of Silver Complex. *Eur J Med Chem* **2018**, 157, 62–80. <https://doi.org/10.1016/J.EJMECH.2018.07.057>.
- (156) Hussaini, S. Y.; Haque, R. A.; Razali, M. R. Recent Progress in Silver(I)-, Gold(I)/(III)- and Palladium(II)-N-Heterocyclic Carbene Complexes: A Review towards Biological Perspectives. *J Organomet Chem* **2019**, 882, 96–111. <https://doi.org/10.1016/J.JORGANCHEM.2019.01.003>.
- (157) Joannou, M. V.; Moyer, B. S.; Goldfogel, M. J.; Meek, S. J. Silver(I)-Catalyzed Diastereoselective Synthesis of Anti-1,2-Hydroxyboronates. *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, 54 (47), 14141–14145. <https://doi.org/10.1002/ANIE.201507171>.
- (158) Zhu, Y.; He, W.; Wang, W.; Pitsch, C. E.; Wang, X.; Wang, X. Enantioselective Tandem Cyclization of Alkyne-Tethered Indoles Using Cooperative Silver(I)/Chiral Phosphoric Acid Catalysis. *Angewandte Chemie International*

- Edition* **2017**, 56 (40), 12206–12209.
<https://doi.org/10.1002/ANIE.201706694>.
- (159) Li, Z.; Capretto, D. A.; Rahaman, R.; He, C. Silver-Catalyzed Intermolecular Amination of C–H Groups. *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, 46 (27), 5184–5186.
<https://doi.org/10.1002/ANIE.200700760>.
- (160) El-Zaria, M. E.; Keskar, K.; Genady, A. R.; Ioppolo, J. A.; McNulty, J.; Valliant, J. F. High Yielding Synthesis of Carboranes Under Mild Reaction Conditions Using a Homogeneous Silver(I) Catalyst: Direct Evidence of a Bimetallic Intermediate. *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, 53 (20), 5156–5160. <https://doi.org/10.1002/ANIE.201311012>.
- (161) Yang, S.; Zhou, T.; Yu, X.; Szostak, M. Ag–NHC Complexes in the π -Activation of Alkynes. *Molecules* **2023**, Vol. 28, Page 950 **2023**, 28 (3), 950.
<https://doi.org/10.3390/MOLECULES28030950>.
- (162) Mateus, M.; Rycek, L. Silver Complex Bearing N-Heterocyclic Carbene Bidentate Chelating Ligand as an Efficient Catalyst in Solvent-Free KA2 Coupling. *Chempluschem* **2024**, 89 (10), e202400365.
<https://doi.org/10.1002/CPLU.202400365>.
- (163) Beillard, A.; Bantreil, X.; Métro, T. X.; Martinez, J.; Lamaty, F. Unraveling the Synthesis of Homoleptic [Ag(N,N-Diaryl-NHC)₂]Y (Y = BF₄, PF₆) Complexes by Ball-Milling. *Dalton Transactions* **2016**, 45 (44), 17859–17866.
<https://doi.org/10.1039/C6DT03564G>.
- (164) Moreno-Alcántar, G.; Picchetti, P.; Casini, A. Gold Complexes in Anticancer Therapy: From New Design Principles to Particle-Based Delivery Systems. *Angewandte Chemie International Edition* **2023**, 62 (22), e202218000.
<https://doi.org/10.1002/ANIE.202218000>.
- (165) Crochet, P.; Cadierno, V. Gold Complexes with Hydrophilic N-Heterocyclic Carbene Ligands and Their Contribution to Aqueous-Phase Catalysis. *Catalysts* **2023**, Vol. 13, Page 436 **2023**, 13 (2), 436.
<https://doi.org/10.3390/CATAL13020436>.
- (166) D'Amato, A.; Sirignano, M.; Russo, S.; Troiano, R.; Mariconda, A.; Longo, P. Recent Advances in N-Heterocyclic Carbene Coinage Metal Complexes in A³-Coupling and Carboxylation Reaction. *Catalysts* **2023**, Vol. 13, Page 811 **2023**, 13 (5), 811. <https://doi.org/10.3390/CATAL13050811>.

- (167) Mariconda, A.; Sirignano, M.; Costabile, C.; Longo, P. New NHC- Silver and Gold Complexes Active in A3-Coupling (Aldehyde-Alkyne-Amine) Reaction. *Molecular Catalysis* **2020**, *480*, 110570. <https://doi.org/10.1016/J.MCAT.2019.110570>.
- (168) Gaillard, S.; Nun, P.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. Expeditious Synthesis of [Au(NHC)(L)]⁺ (NHC = N-Heterocyclic Carbene; L = Phosphine or NHC) Complexes. *Organometallics* **2010**, *29* (21), 5402–5408. https://doi.org/10.1021/OM100456B/SUPPL_FILE/OM100456B_SI_002.CIF.
- (169) Priante-Flores, A.; Salazar-Pereda, V.; Rheingold, A. L.; Mendoza-Espinosa, D. Synthesis and Characterization of a Gold(I) Bis(Triazolylidene) Complex Featuring a Large [(TpMe₂)₂K] Anion. *New Journal of Chemistry* **2018**, *42* (19), 15533–15537. <https://doi.org/10.1039/C8NJ03318H>.
- (170) Biella, S.; Castiglioni, G. L.; Fumagalli, C.; Prati, L.; Rossi, M. Application of Gold Catalysts to Selective Liquid Phase Oxidation. *Catal Today* **2002**, *72* (1–2), 43–49. [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(01\)00476-X](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(01)00476-X).
- (171) Arcadi, A.; Giuseppe, S. Di. Recent Applications of Gold Catalysis in Organic Synthesis. *Curr Org Chem* **2005**, *8* (9), 795–812. <https://doi.org/10.2174/1385272043370564>.
- (172) Choudhary, V. R.; Jha, R.; Jana, P. Solvent-Free Selective Oxidation of Benzyl Alcohol by Molecular Oxygen over Uranium Oxide Supported Nano-Gold Catalyst for the Production of Chlorine-Free Benzaldehyde. *Green Chemistry* **2007**, *9* (3), 267–272. <https://doi.org/10.1039/B608304H>.
- (173) Tsunoyama, H.; Tsukuda, T.; Sakurai, H. Synthetic Application of PVP-Stabilized Au Nanocluster Catalyst to Aerobic Oxidation of Alcohols in Aqueous Solution under Ambient Conditions. *Chem Lett* **2007**, *36* (2), 212–213. <https://doi.org/10.1246/CL.2007.212>.
- (174) Boring, E.; Geletii, Y. V.; Hill, C. L. A Homogeneous Catalyst for Selective O₂ Oxidation at Ambient Temperature. Diversity-Based Discovery and Mechanistic Investigation of Thioether Oxidation by the Au(III)Cl₂NO₃(Thioether)/O₂ System. *J Am Chem Soc* **2001**, *123* (8), 1625–1635. https://doi.org/10.1021/JA0033133/SUPPL_FILE/JA0033133_S.PDF.
- (175) Guan, B.; Xing, D.; Cai, G.; Wan, X.; Yu, N.; Fang, Z.; Yang, L.; Shi, Z. Highly Selective Aerobic Oxidation of Alcohol Catalyzed by a Gold(I) Complex with an Anionic Ligand. *J Am Chem Soc* **2005**, *127* (51), 18004–18005. https://doi.org/10.1021/JA055398J/SUPPL_FILE/JA055398JSI20051027_113423.PDF.

- (176) Zhang, H.; Xu, T.; Li, D.; Cheng, T.; Chen, J.; Zhou, Y. Gold Complexes of Bis-Indazole-Derived N-Heterocyclic Carbene: Synthesis, Structural Characterizations, and Catalysis. *J Mol Struct* **2021**, 1233, 130043. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2021.130043>.

9 ANEXOS

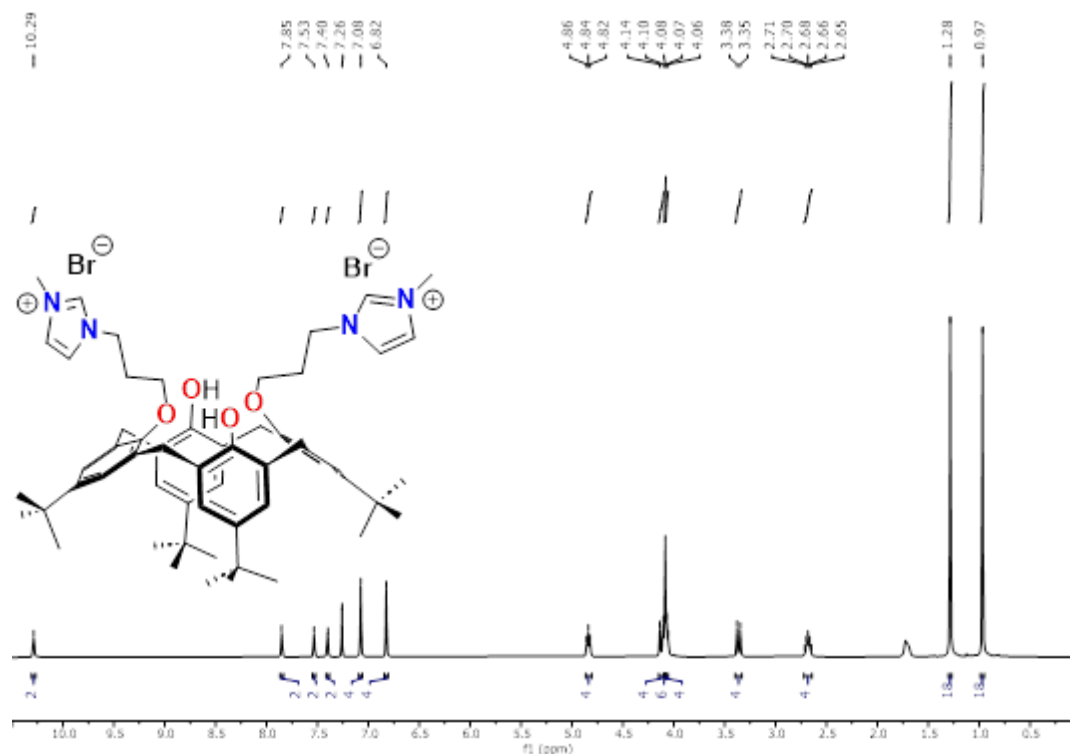


Figura 69. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **18** en CDCl₃.

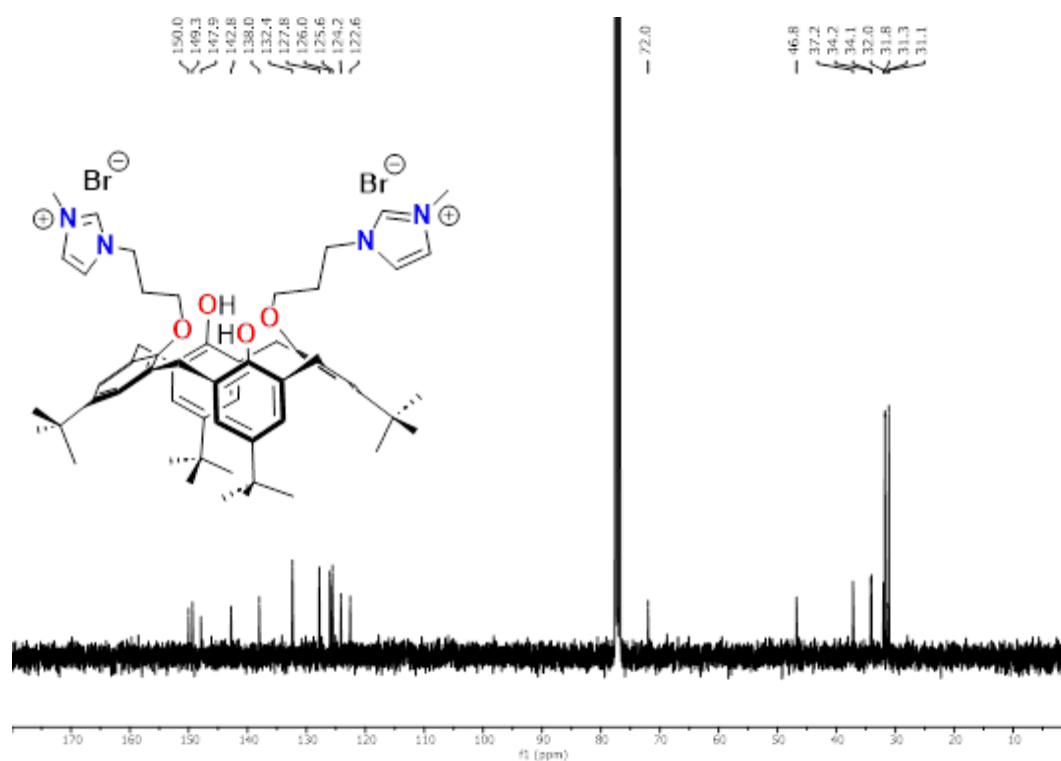


Figura 70. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **18** en CDCl₃.

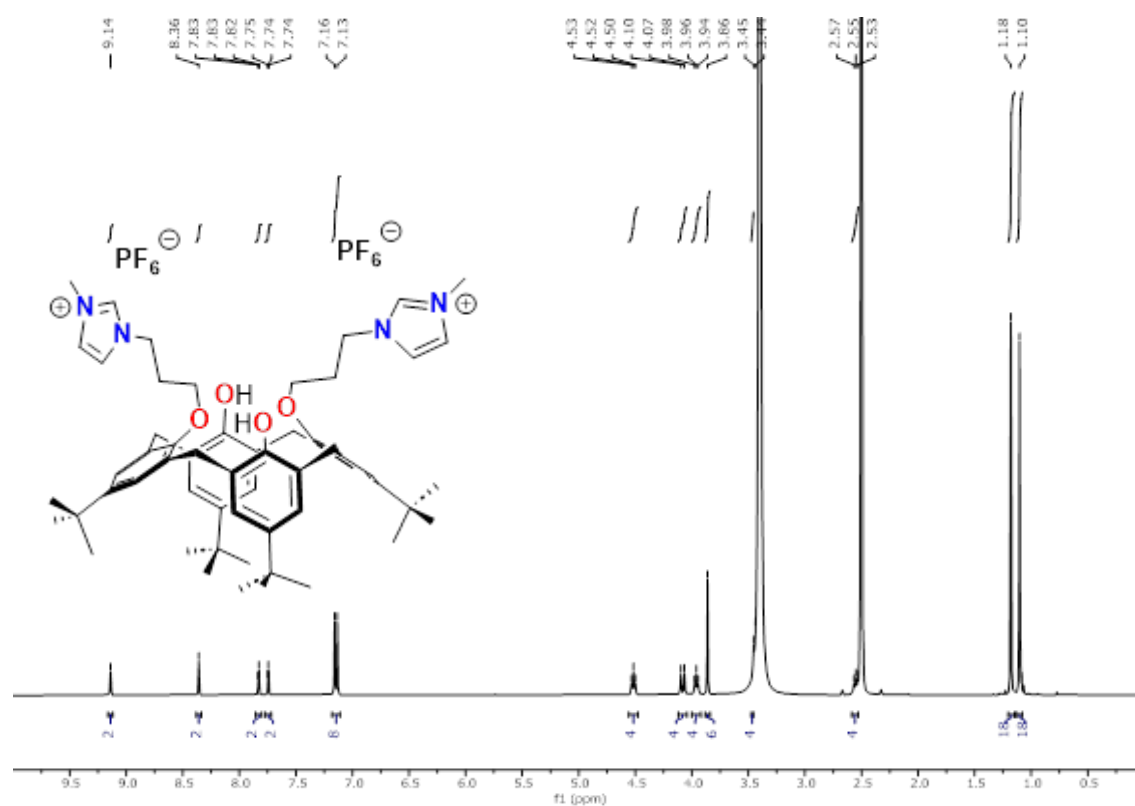


Figura 71. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **19** en DMSO-d₆.

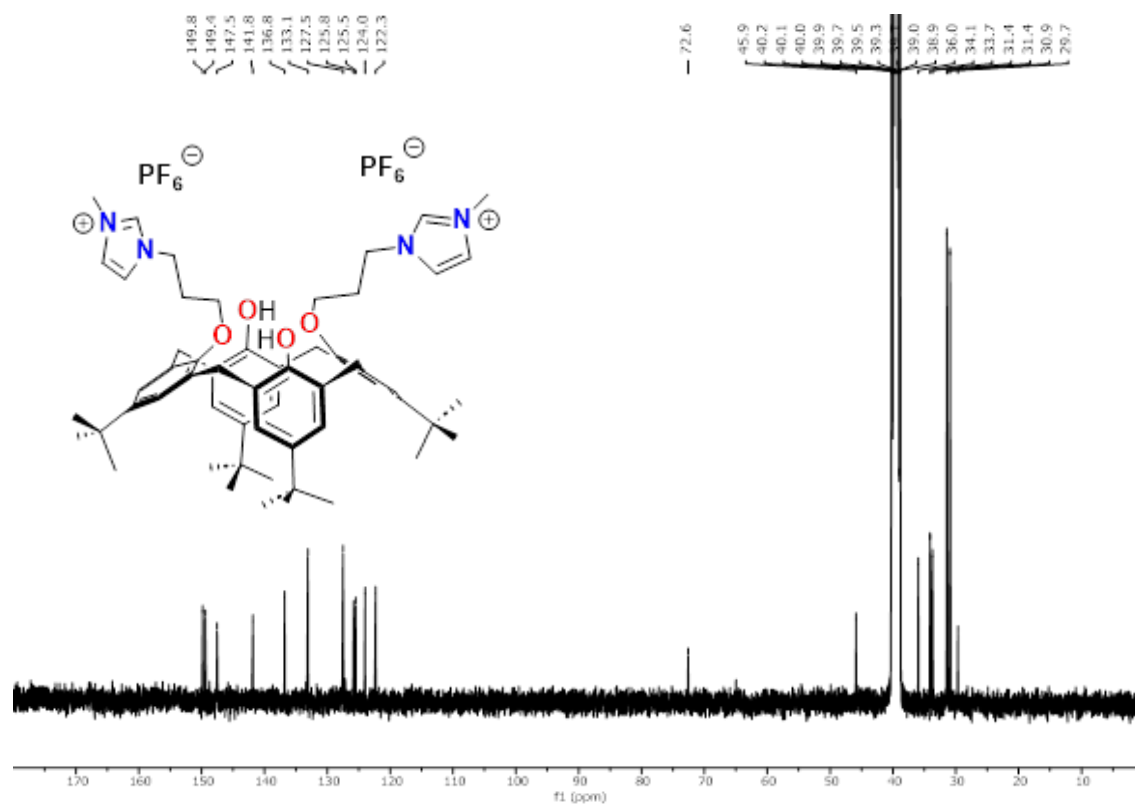


Figura 72. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **19** en DMSO-d₆.

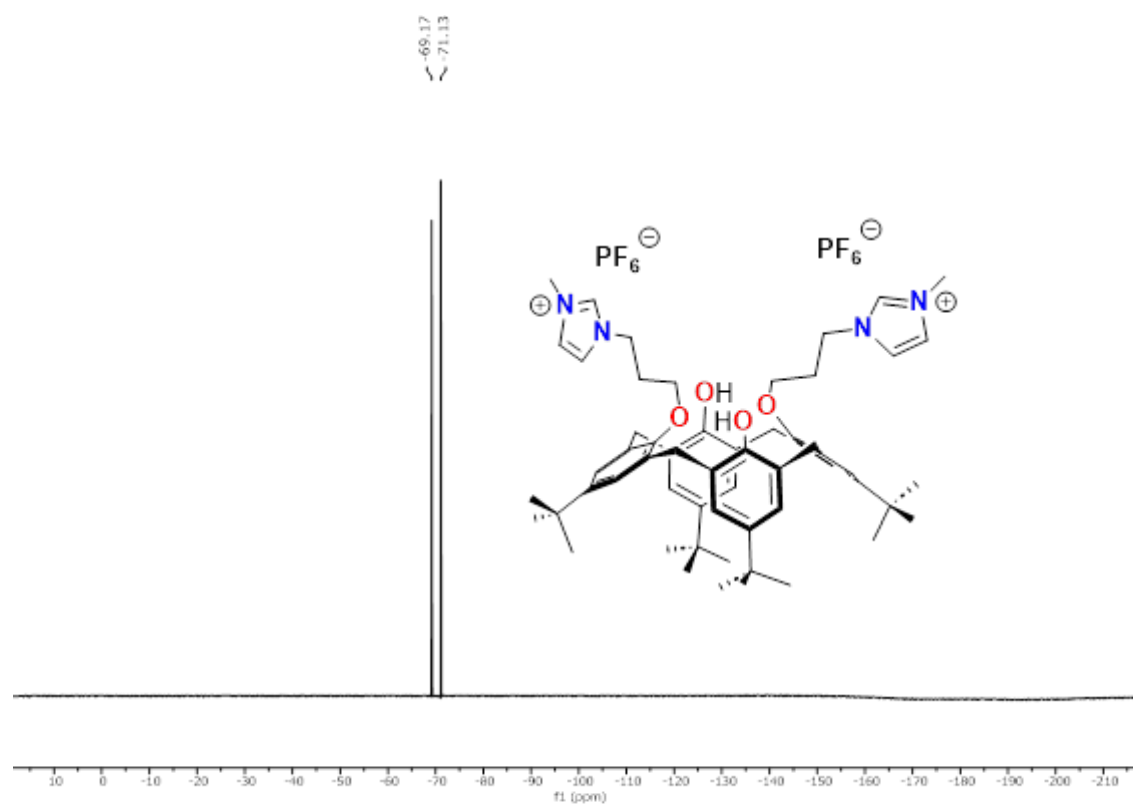


Figura 73. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **19** en DMSO-d_6 .

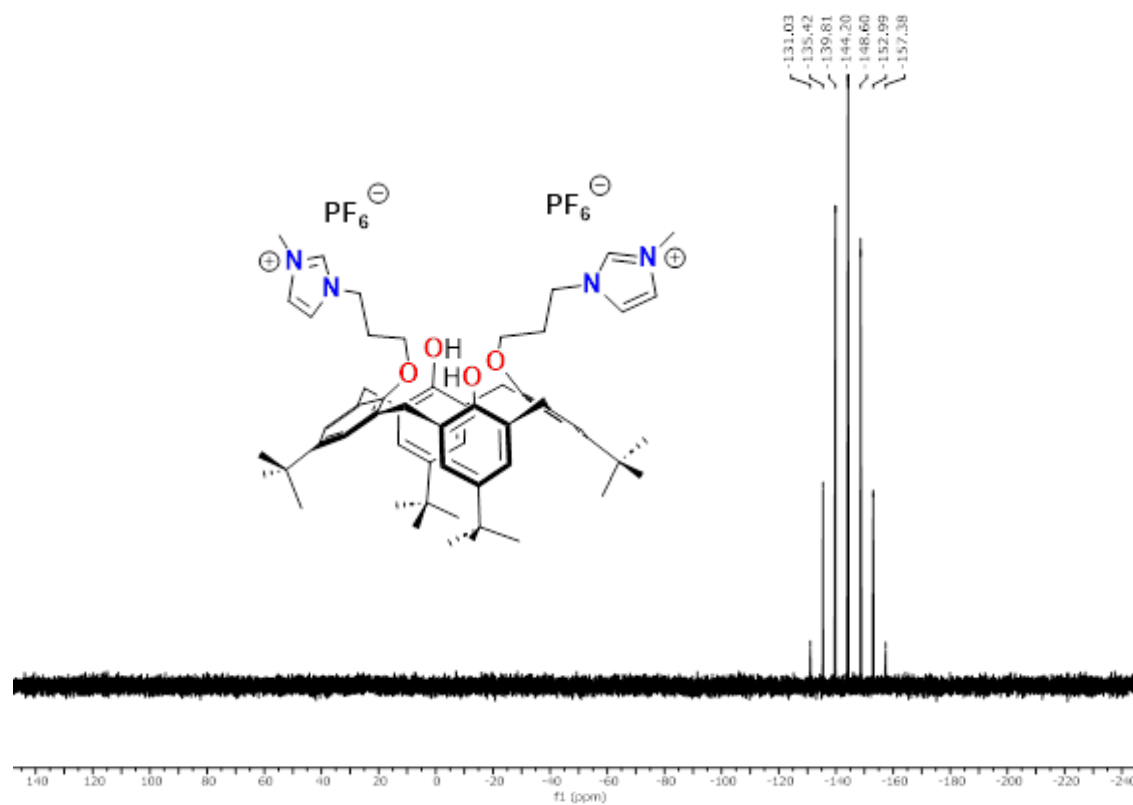


Figura 74. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **19** en DMSO-d_6 .

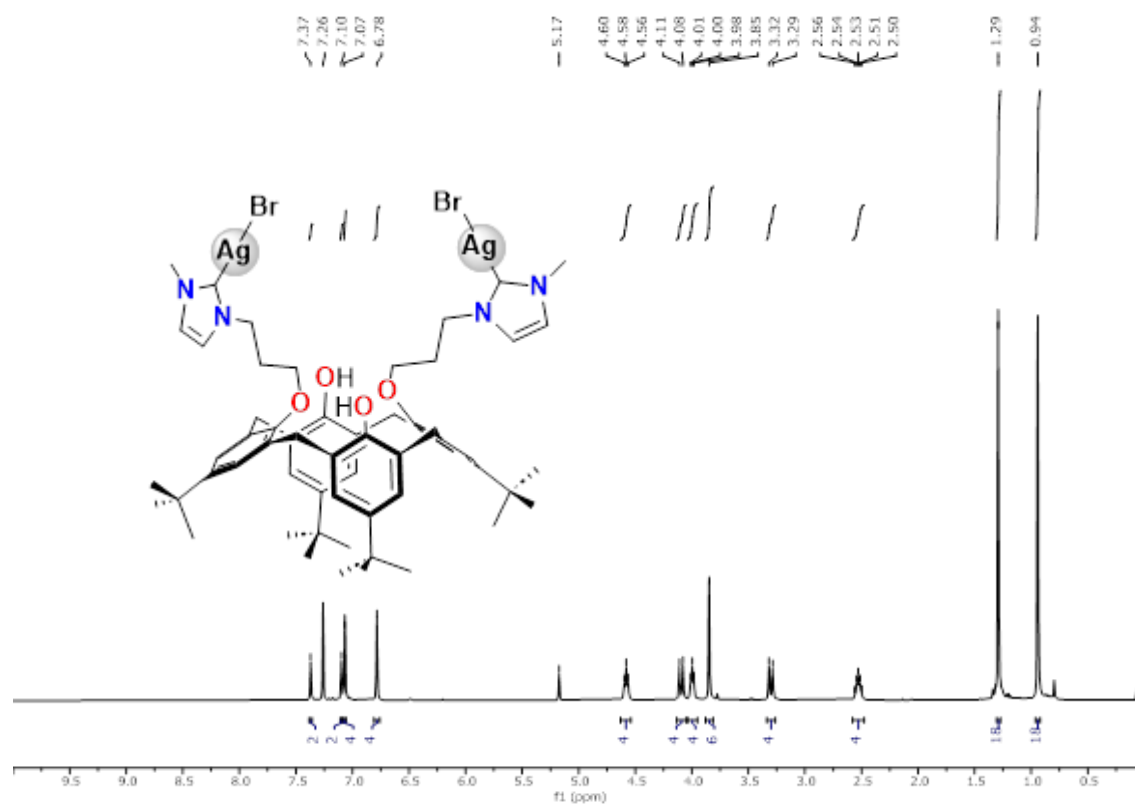


Figura 75. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **20** en CDCl₃.

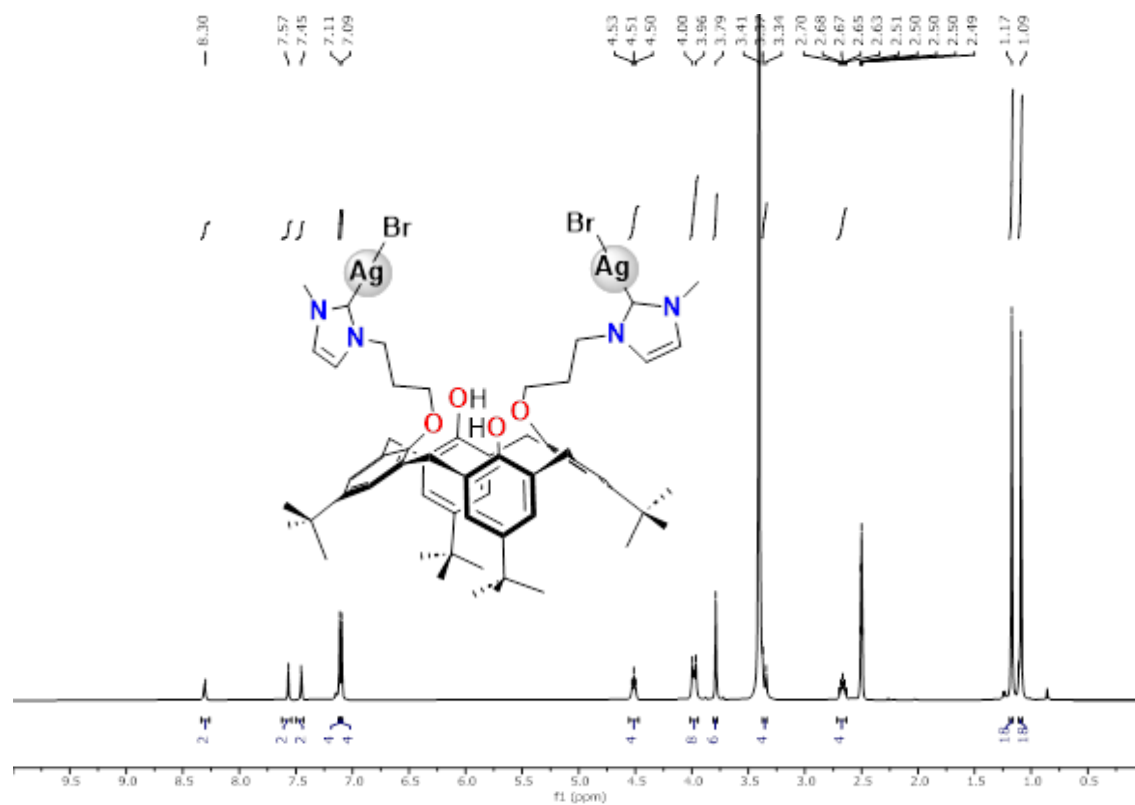


Figura 76. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **20** en DMSO-d₆.

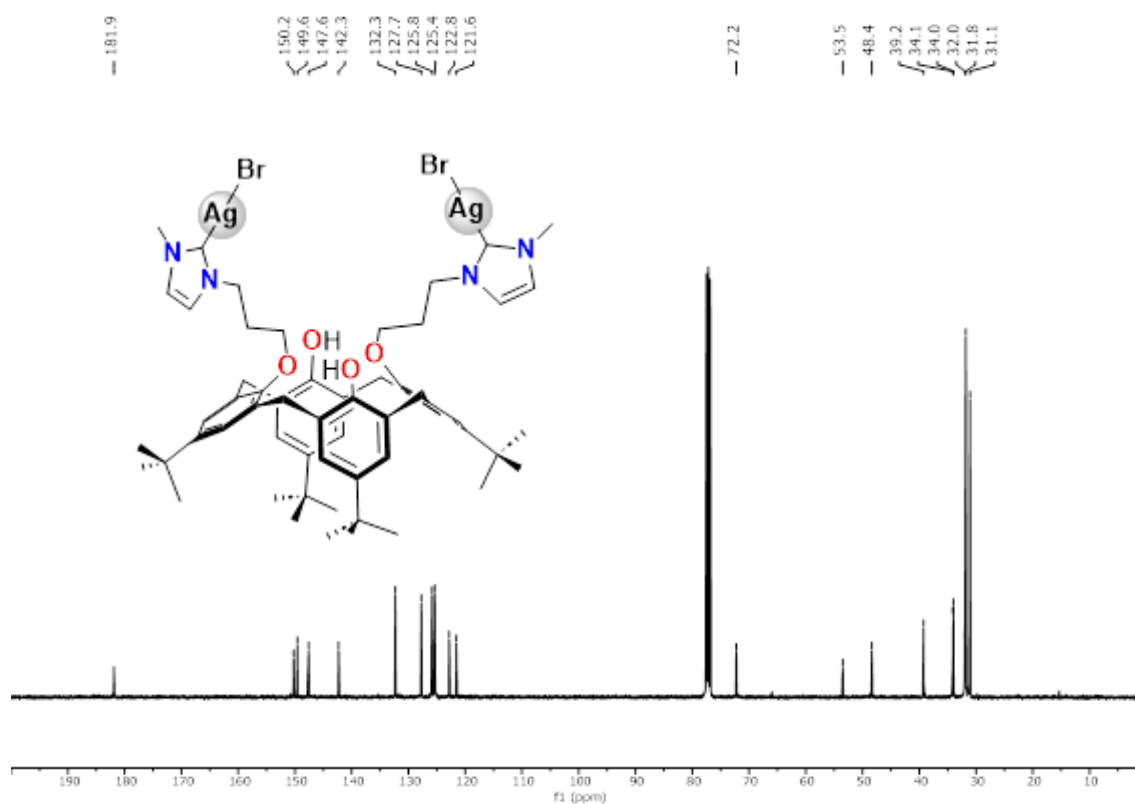


Figura 77. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **20** en CDCl_3 .

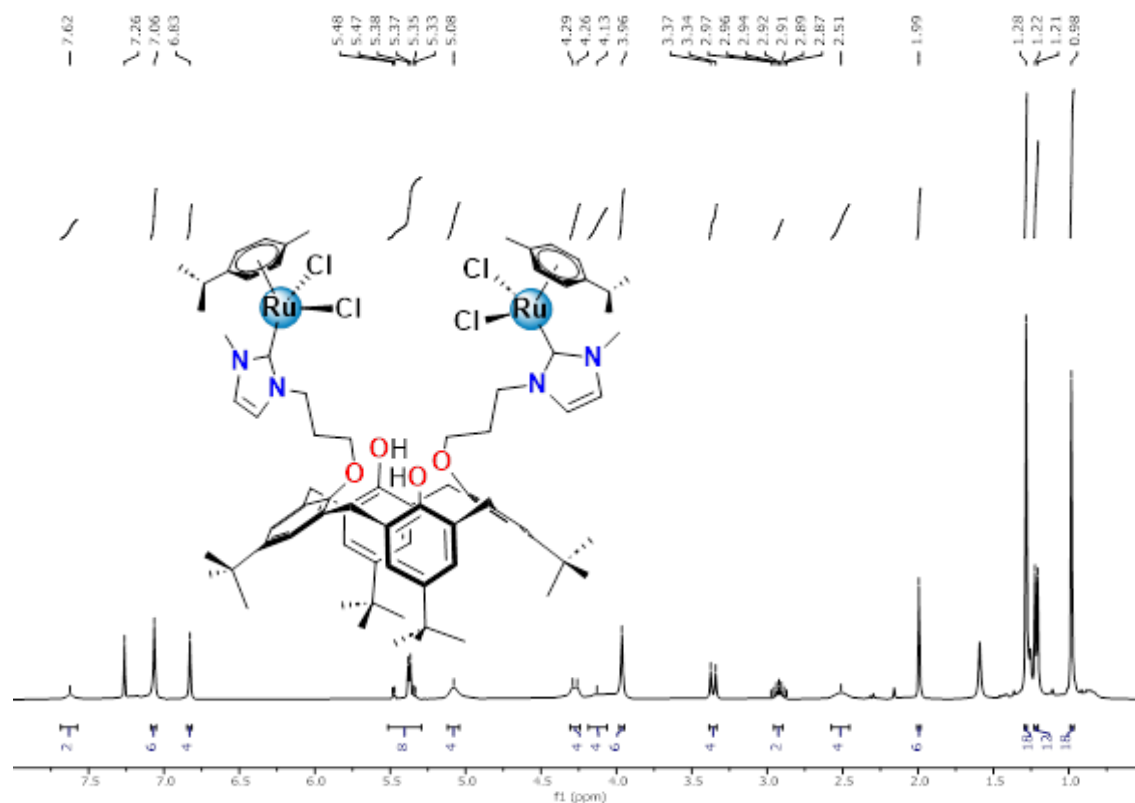


Figura 78. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **21** en CDCl_3 .

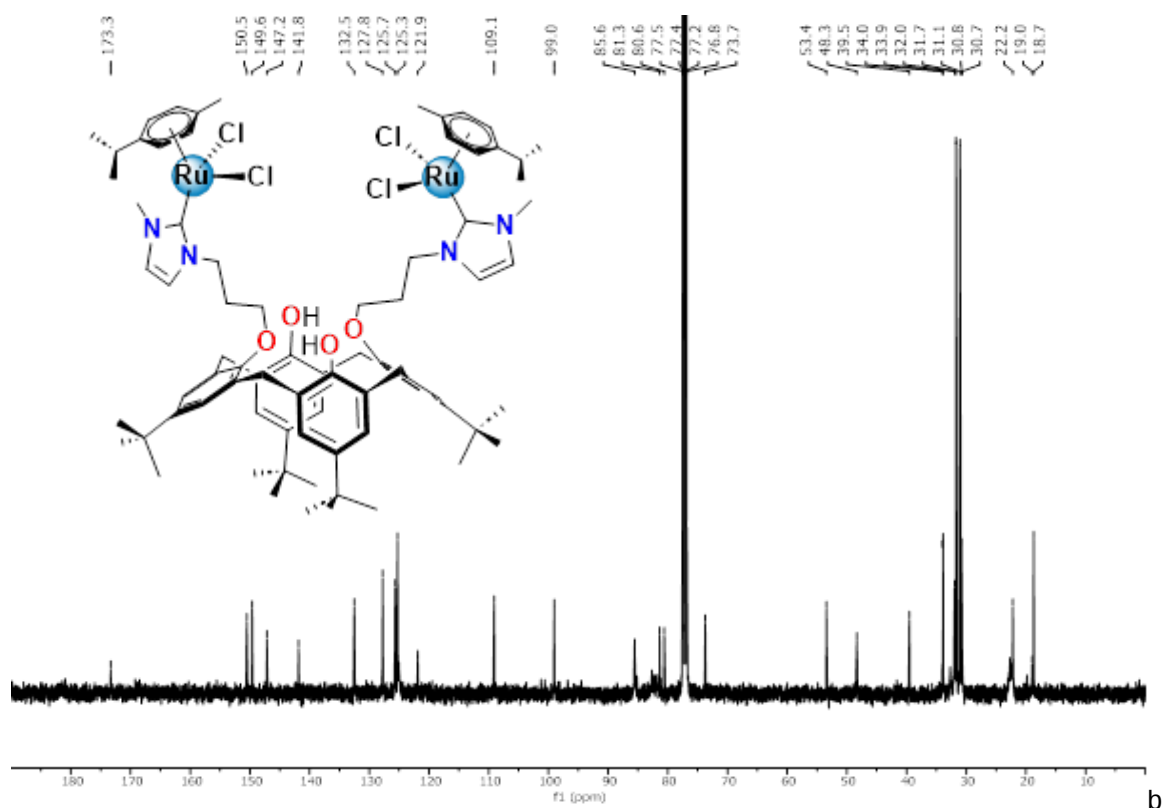


Figura 79. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **21** en CDCl_3 .

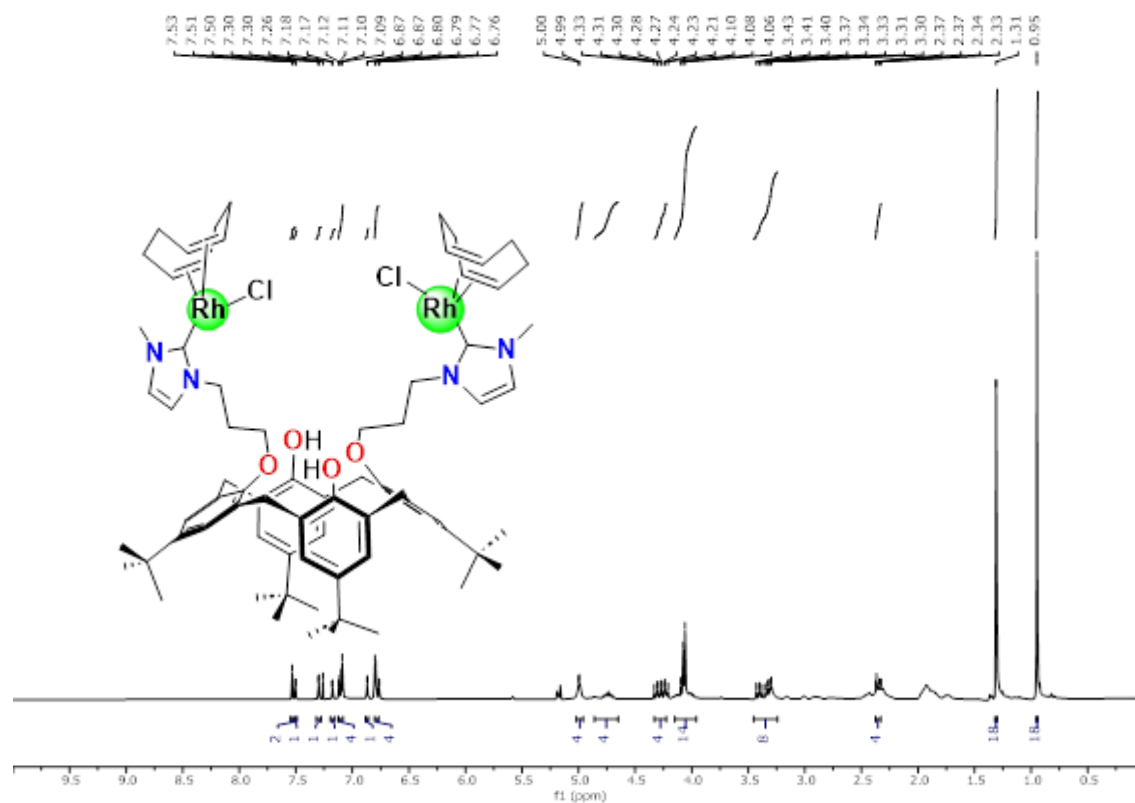


Figura 80. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **22** en CDCl_3 .

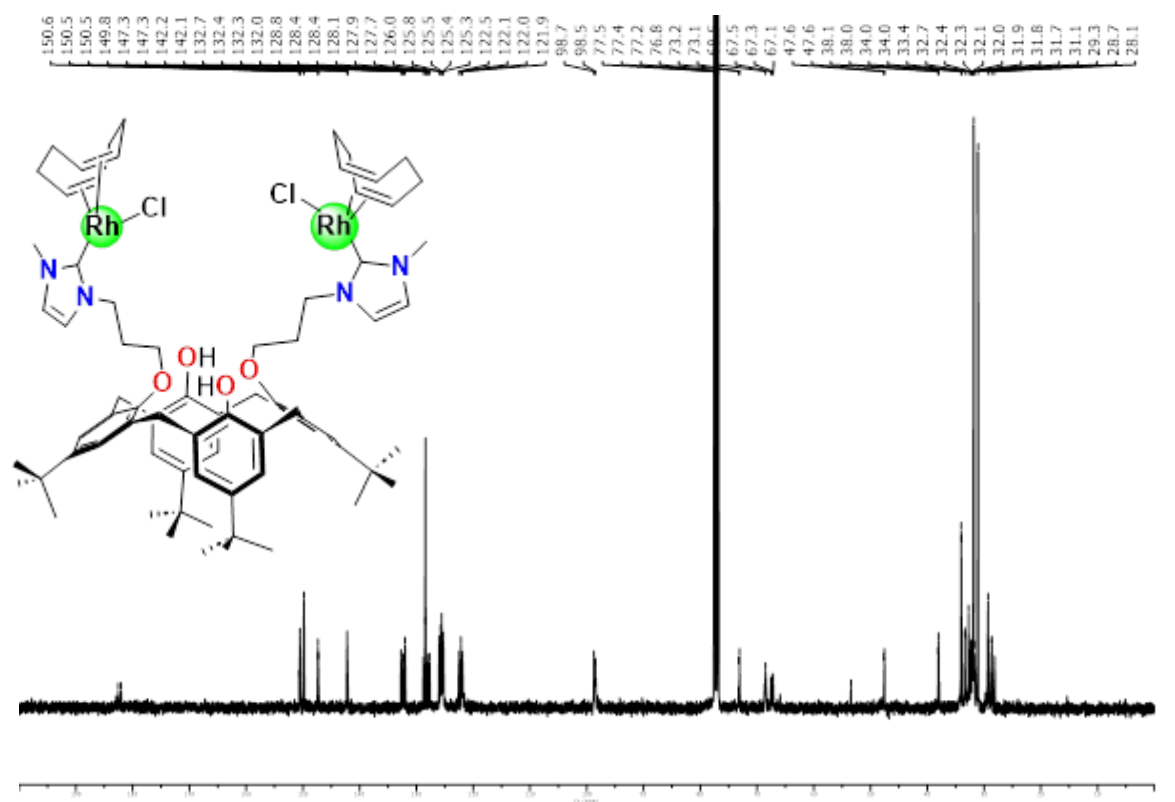


Figura 81. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **22** en CDCl_3 .

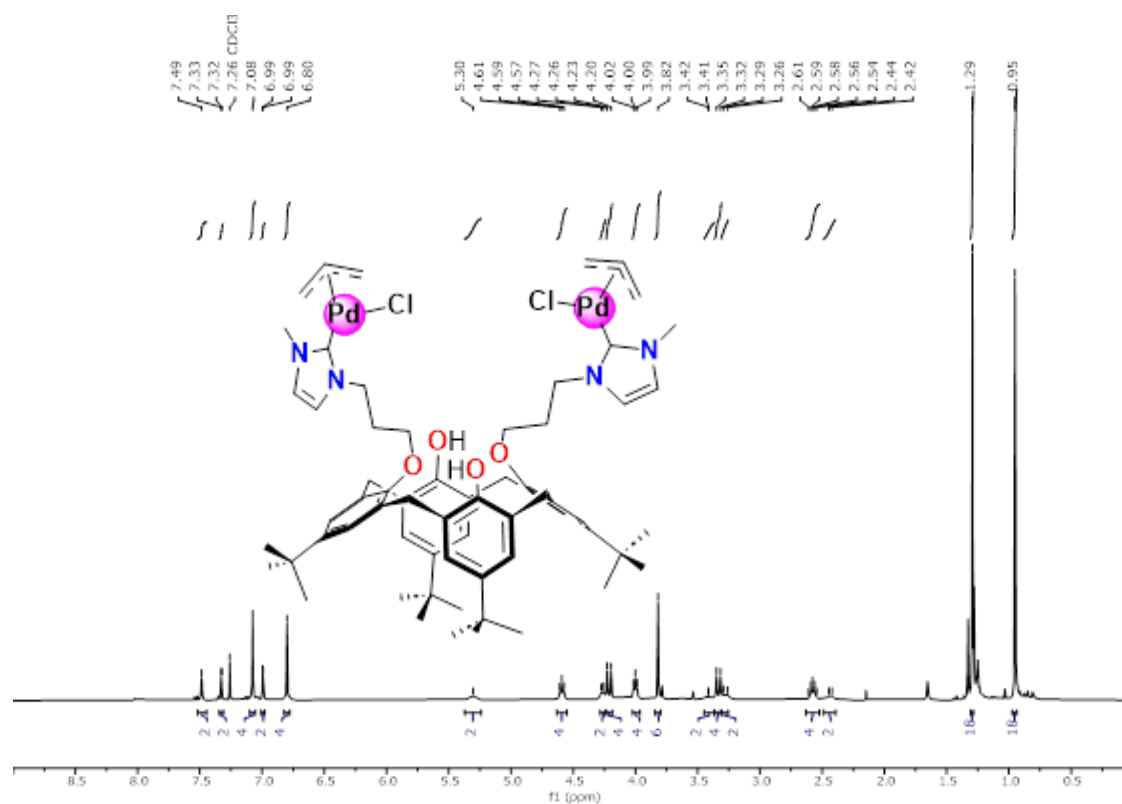


Figura 82. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **23** en CDCl_3 .

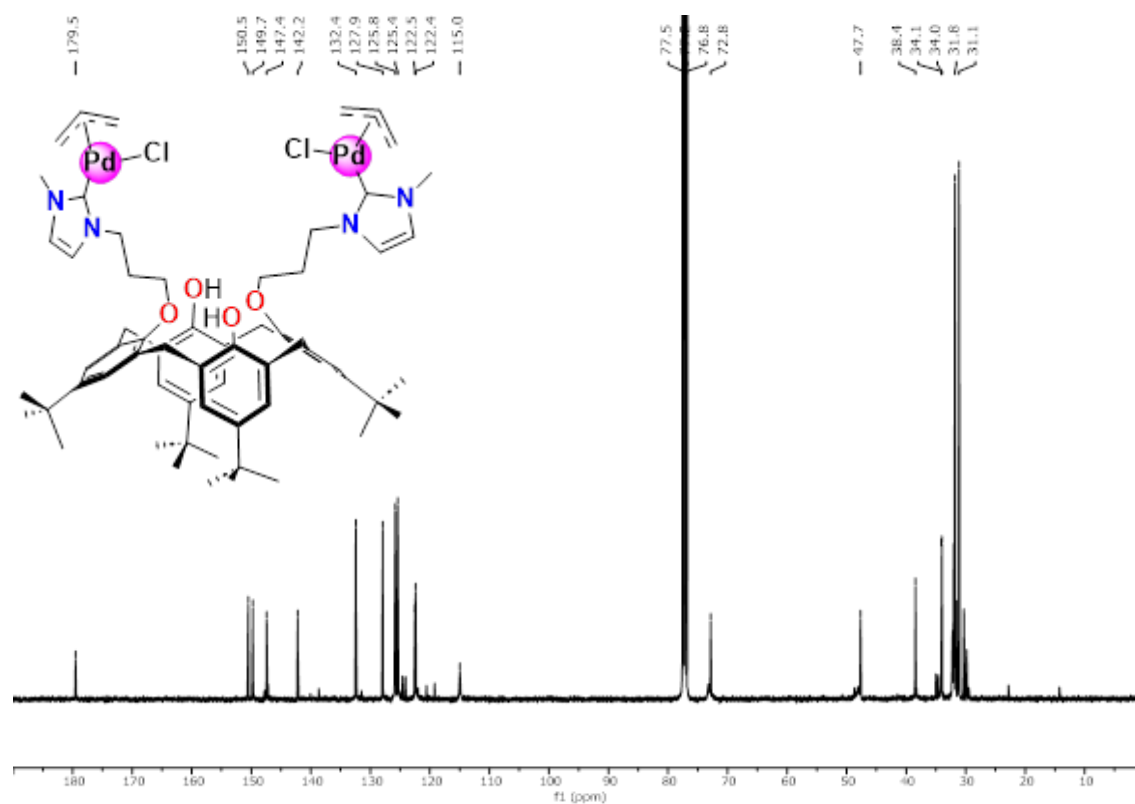


Figura 83. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **23** en CDCl_3 .

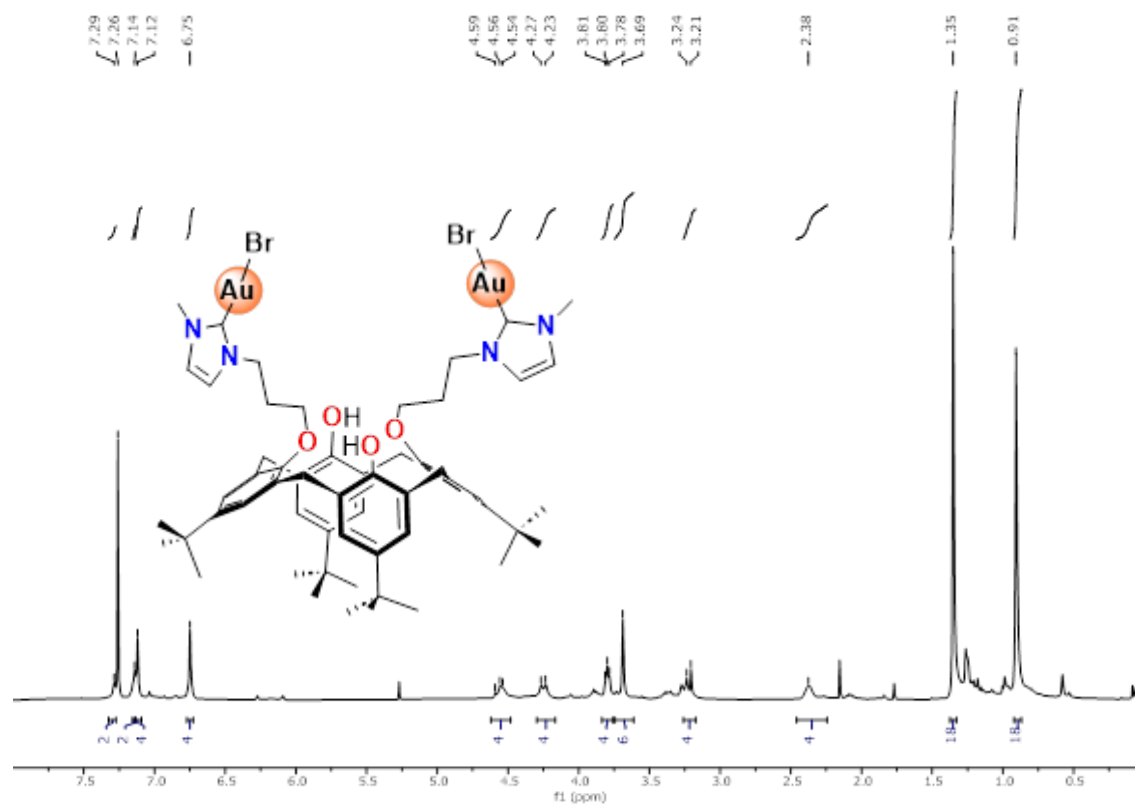


Figura 84. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **24** en CDCl_3 .

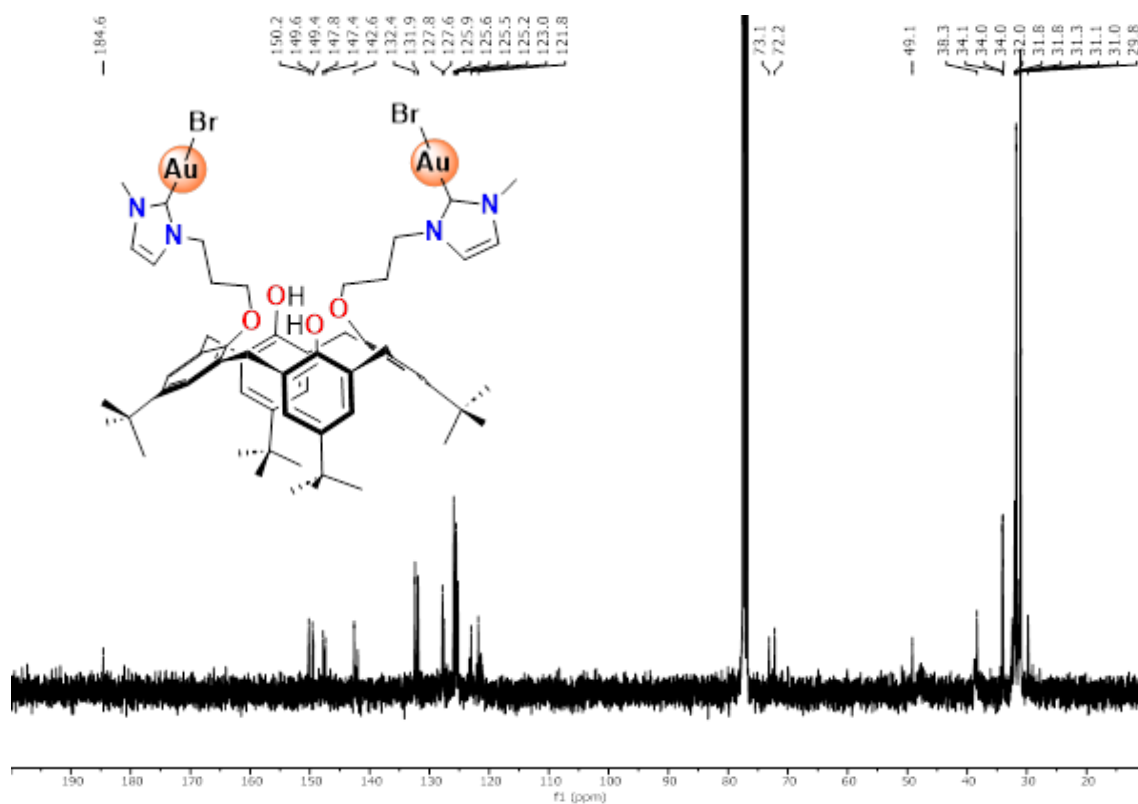


Figura 85. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **24** en CDCl_3 .

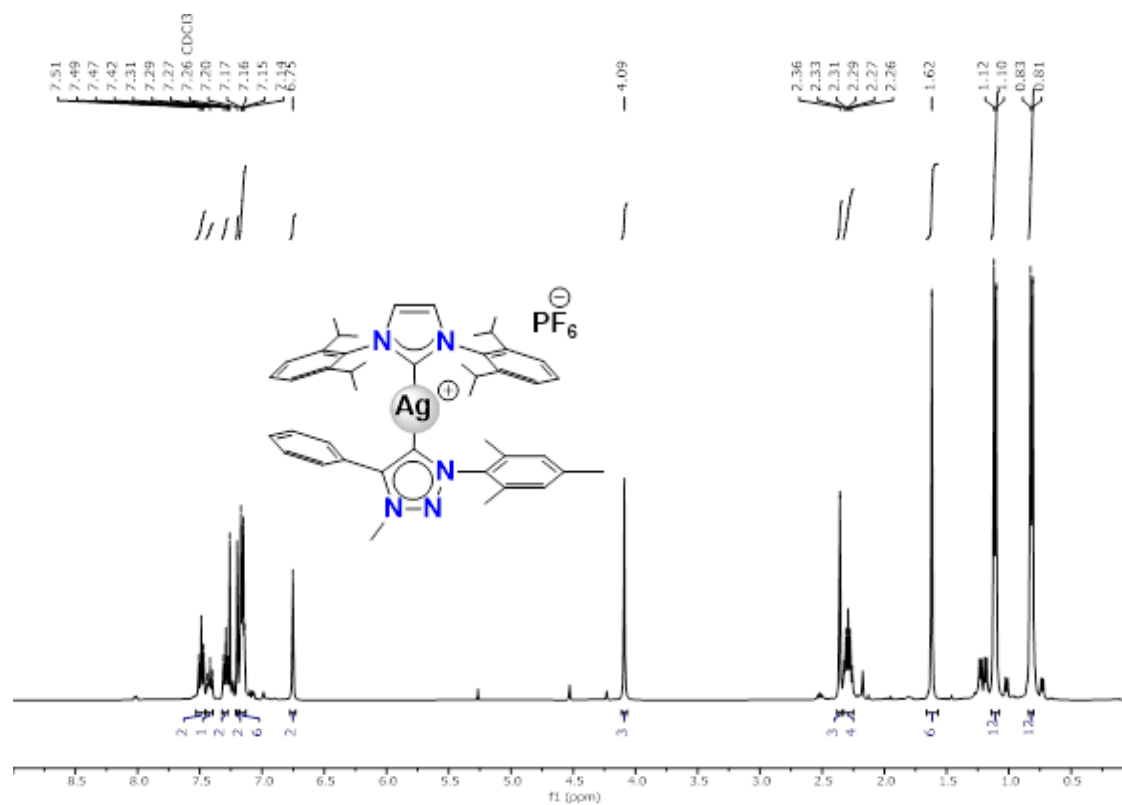


Figura 86. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **57** en CDCl_3 .

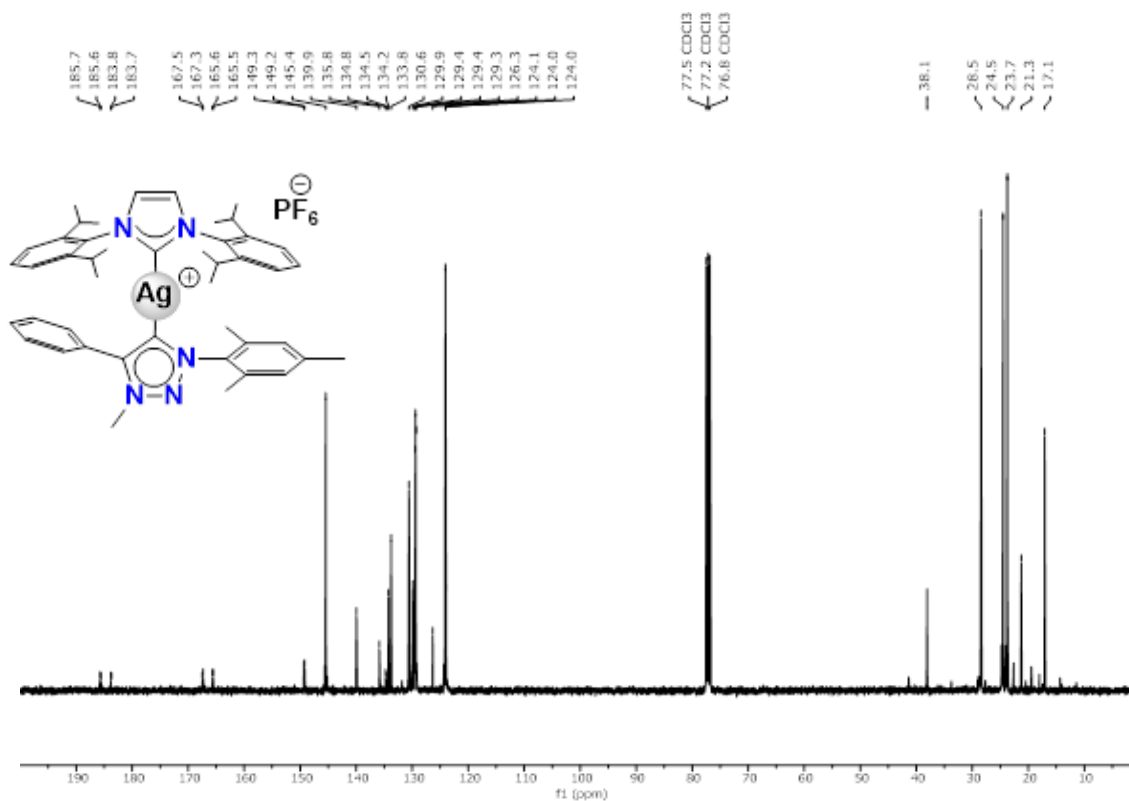


Figura 87. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto 57 en CDCl₃.

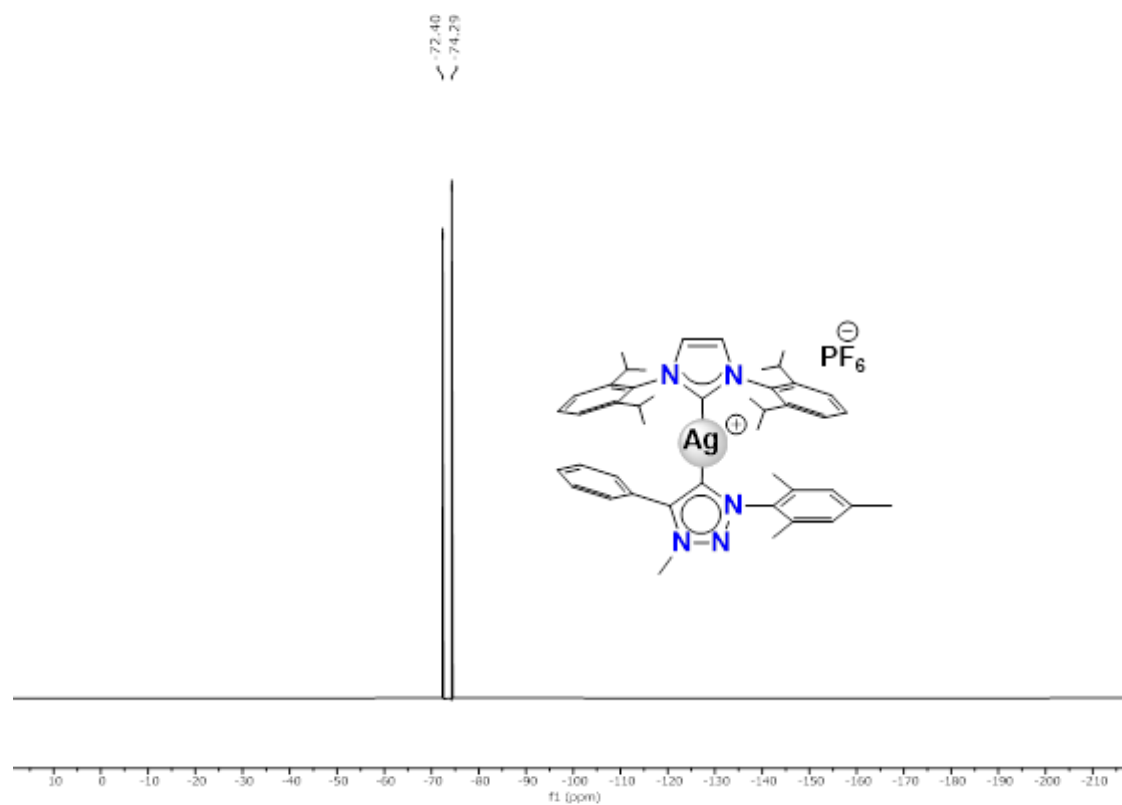


Figura 88. Espectro de RMN de ¹⁹F (376 MHz) para el compuesto 57 en CDCl₃.

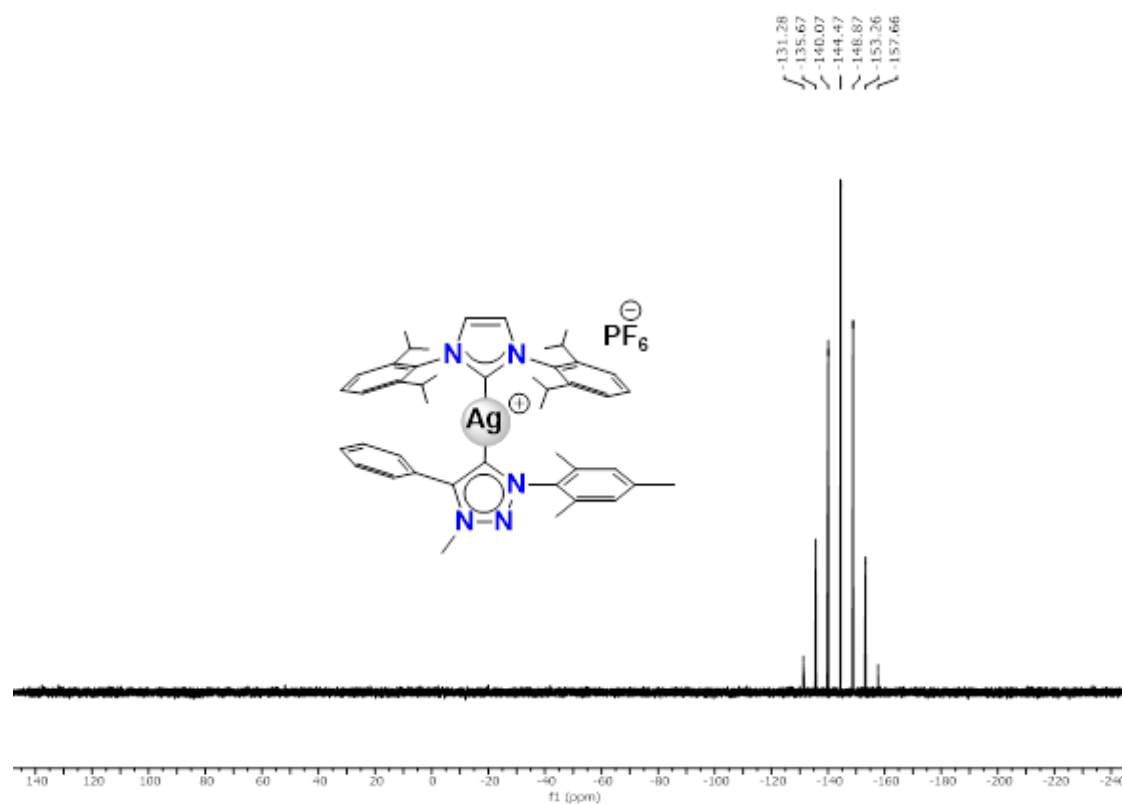


Figura 89. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **57** en CDCl_3 .

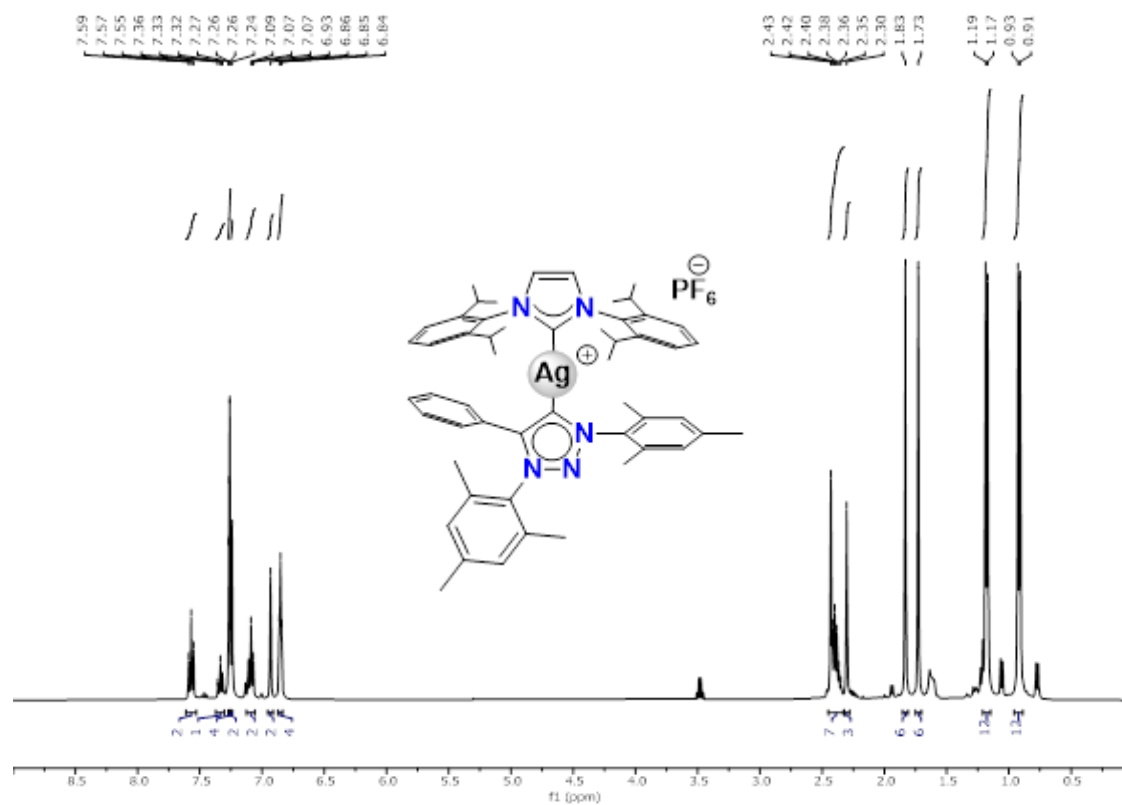


Figura 90. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **58** en CDCl_3 .

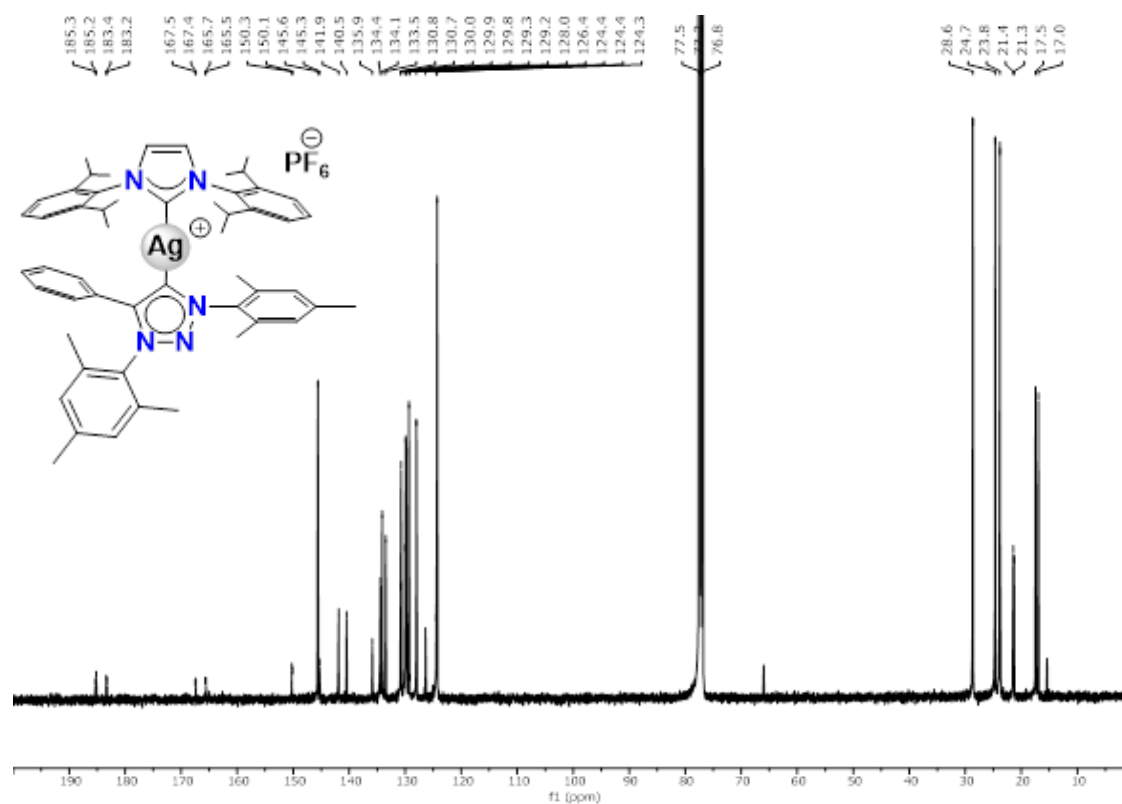


Figura 91. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3 .

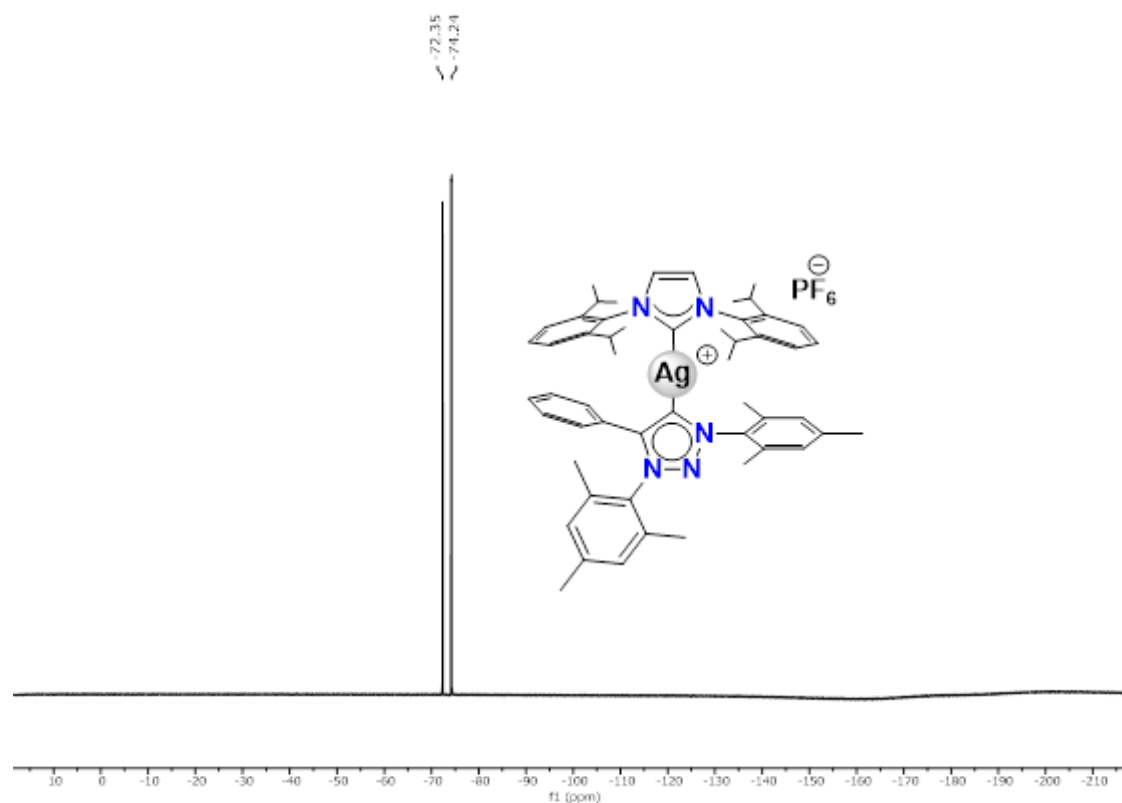


Figura 92. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto 58 en CDCl_3 .

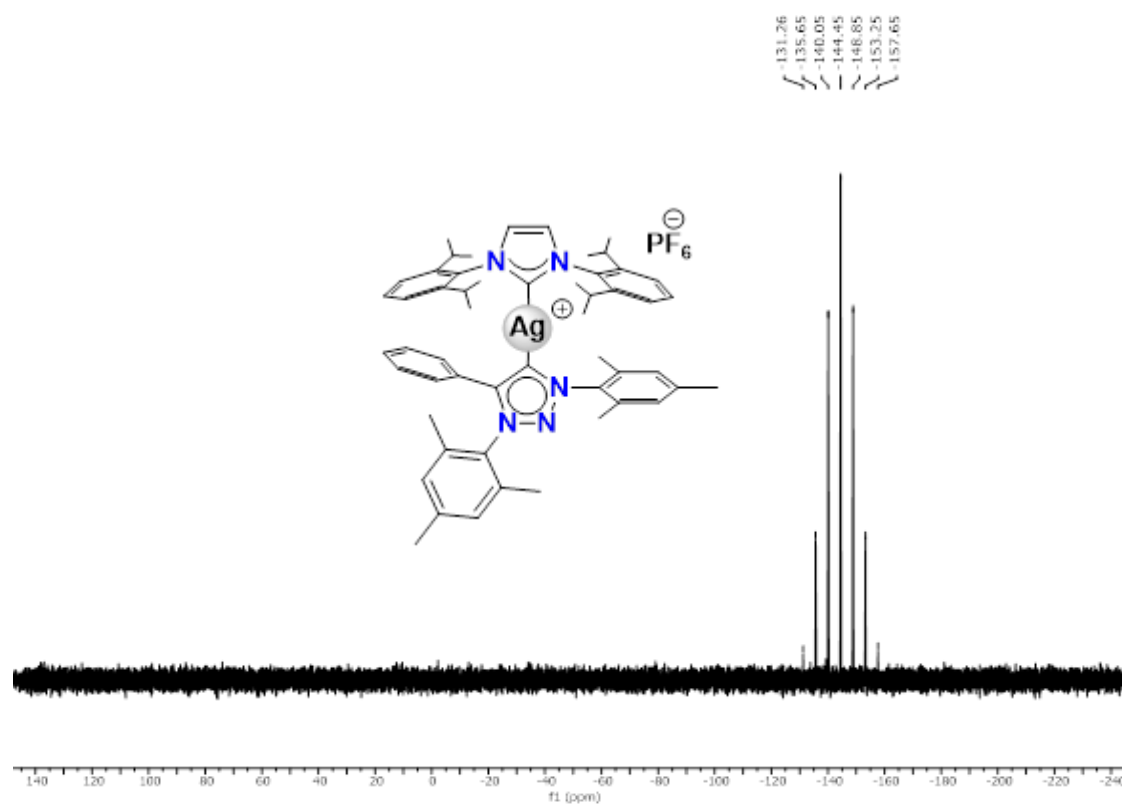


Figura 93. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **58** en CDCl_3 .

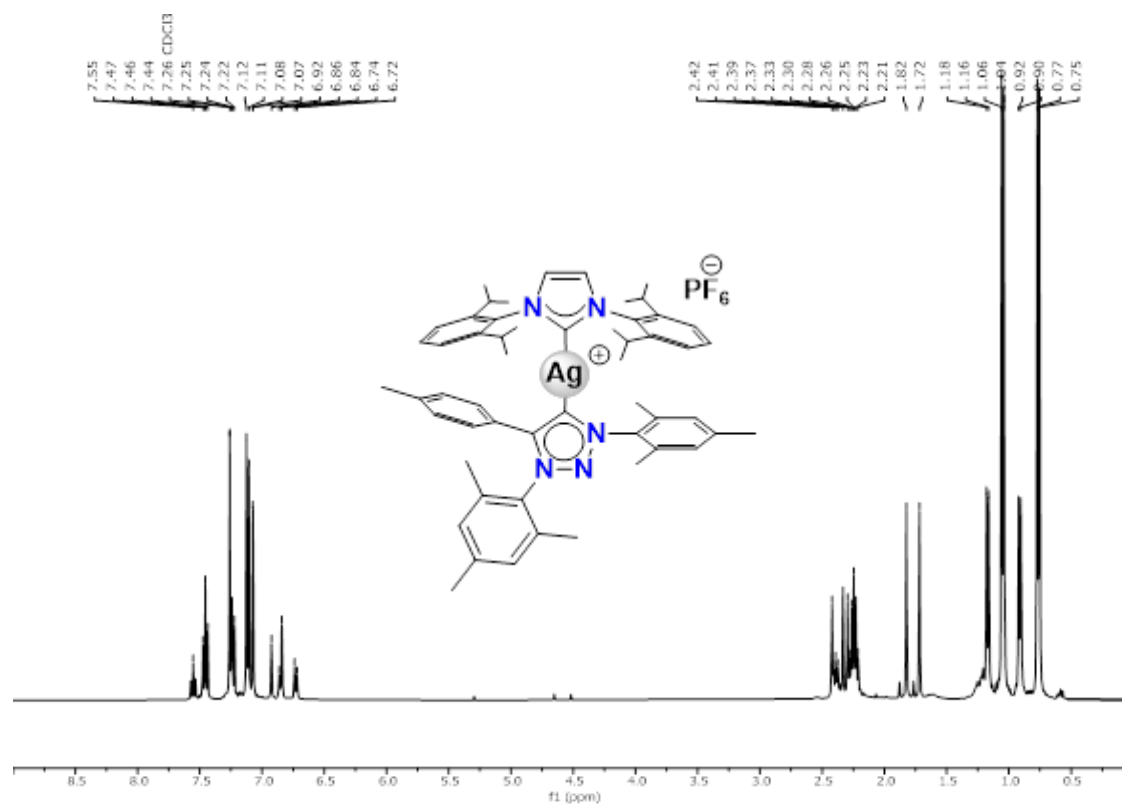


Figura 94. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **59** en CDCl_3 .

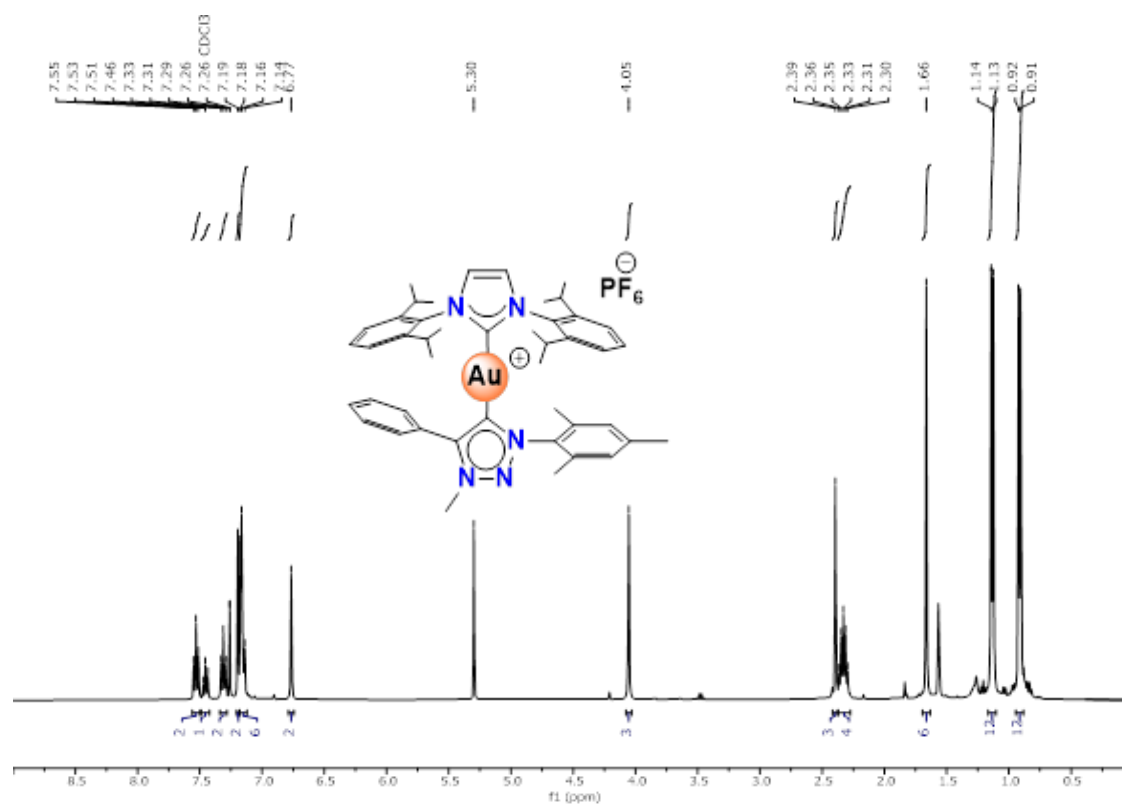


Figura 95. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **60** en CDCl₃.

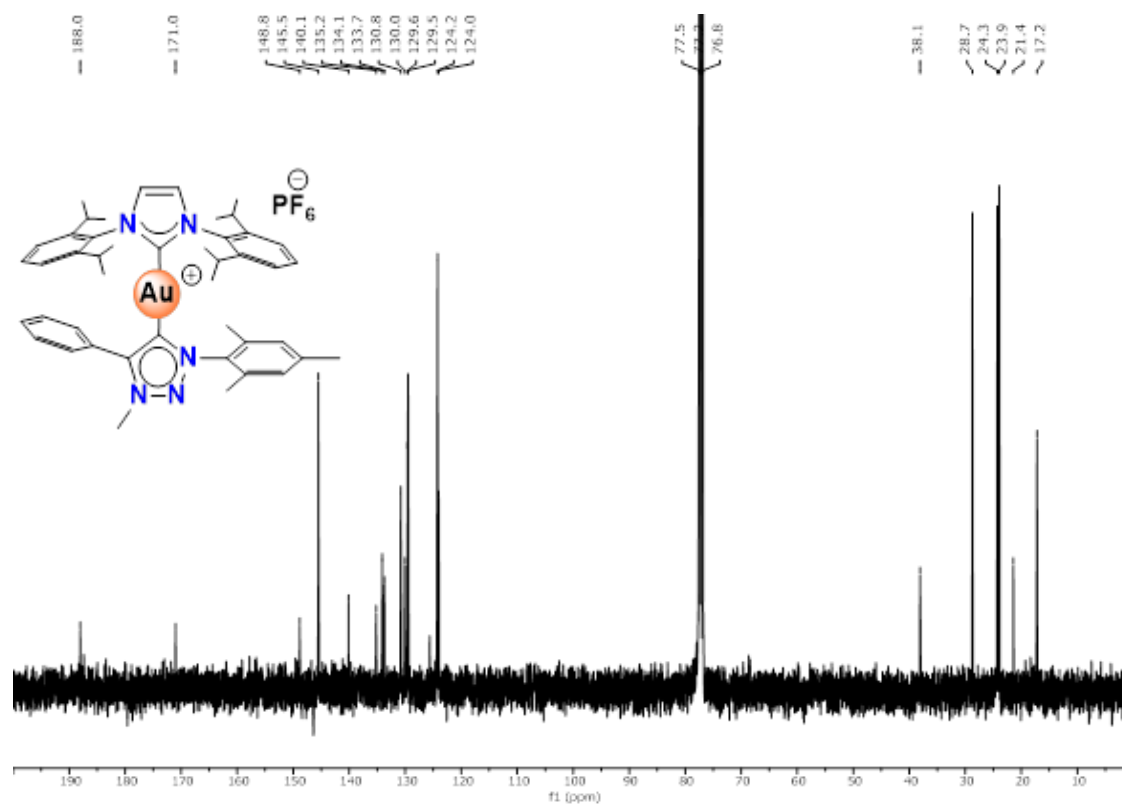


Figura 96. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **60** en CDCl₃.

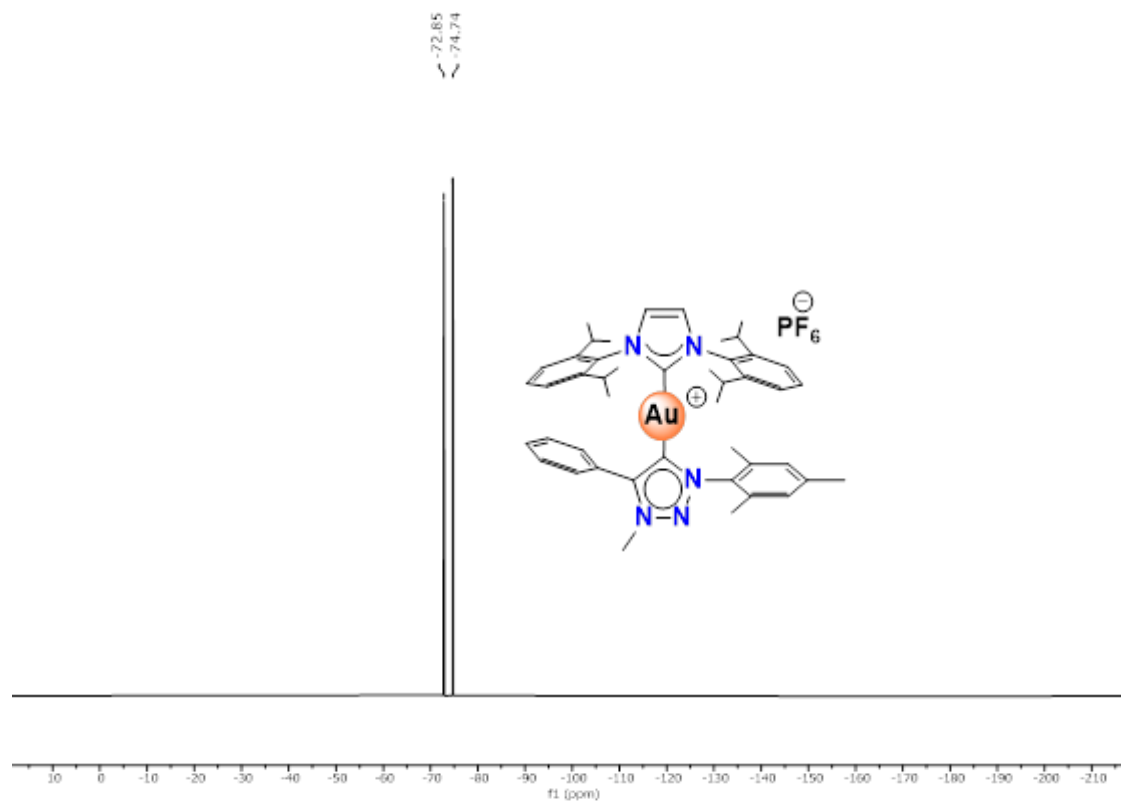


Figura 97. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **60** en CDCl_3 .

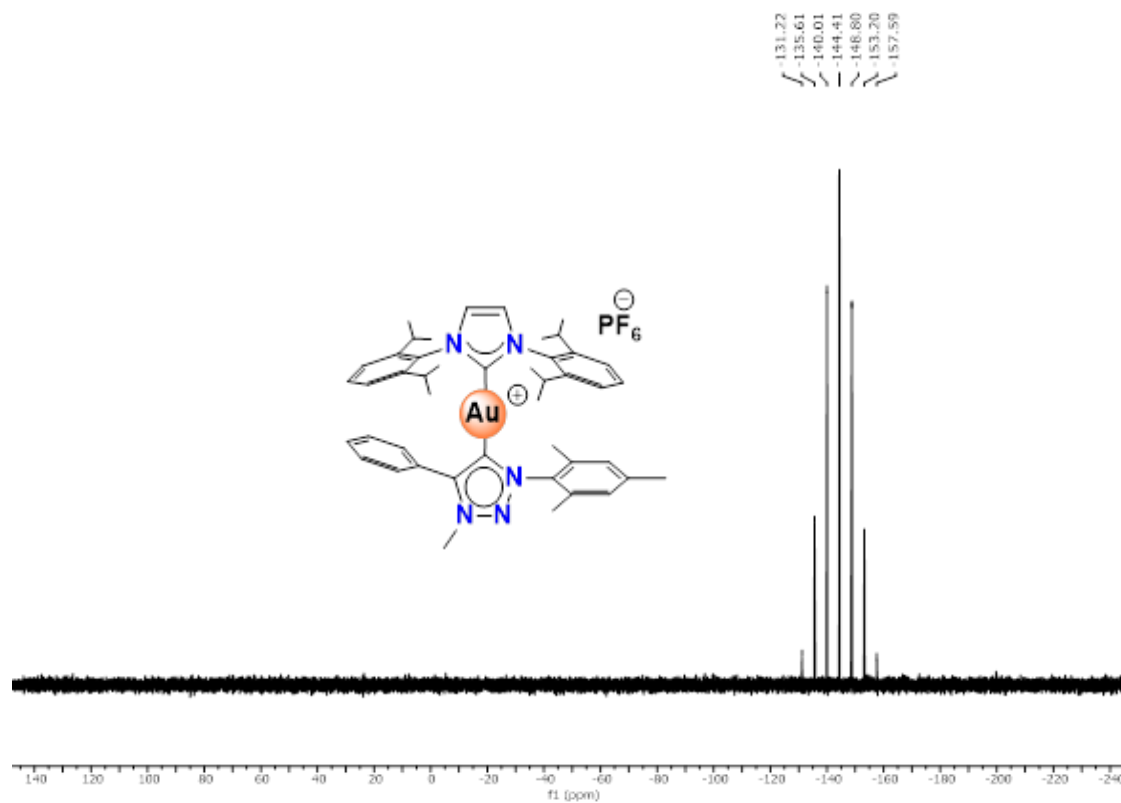


Figura 98. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **60** en CDCl_3 .

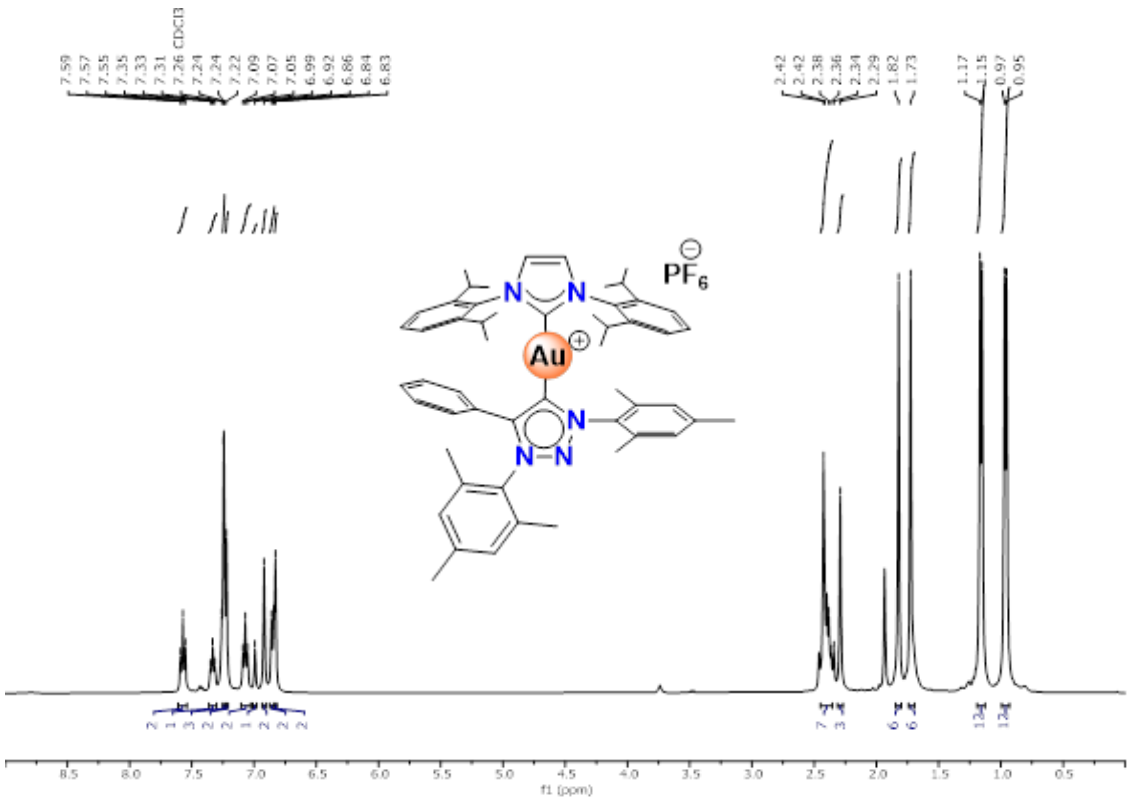


Figura 99. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

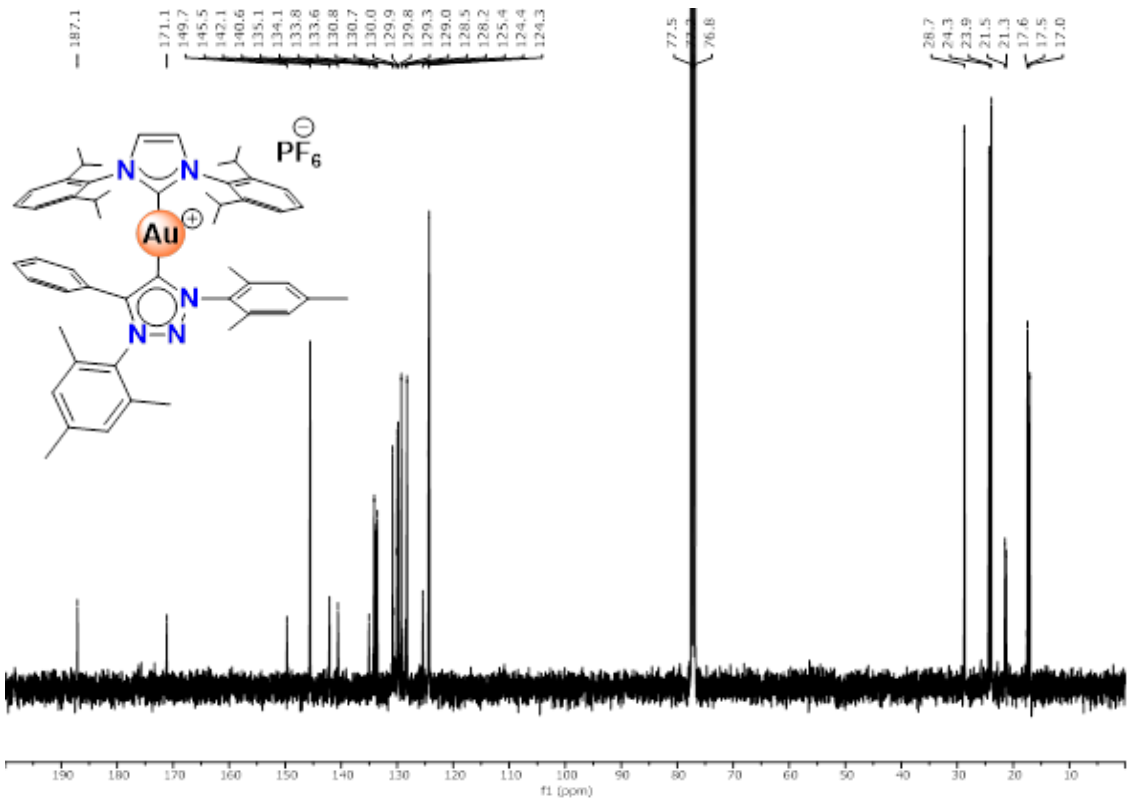


Figura 100. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

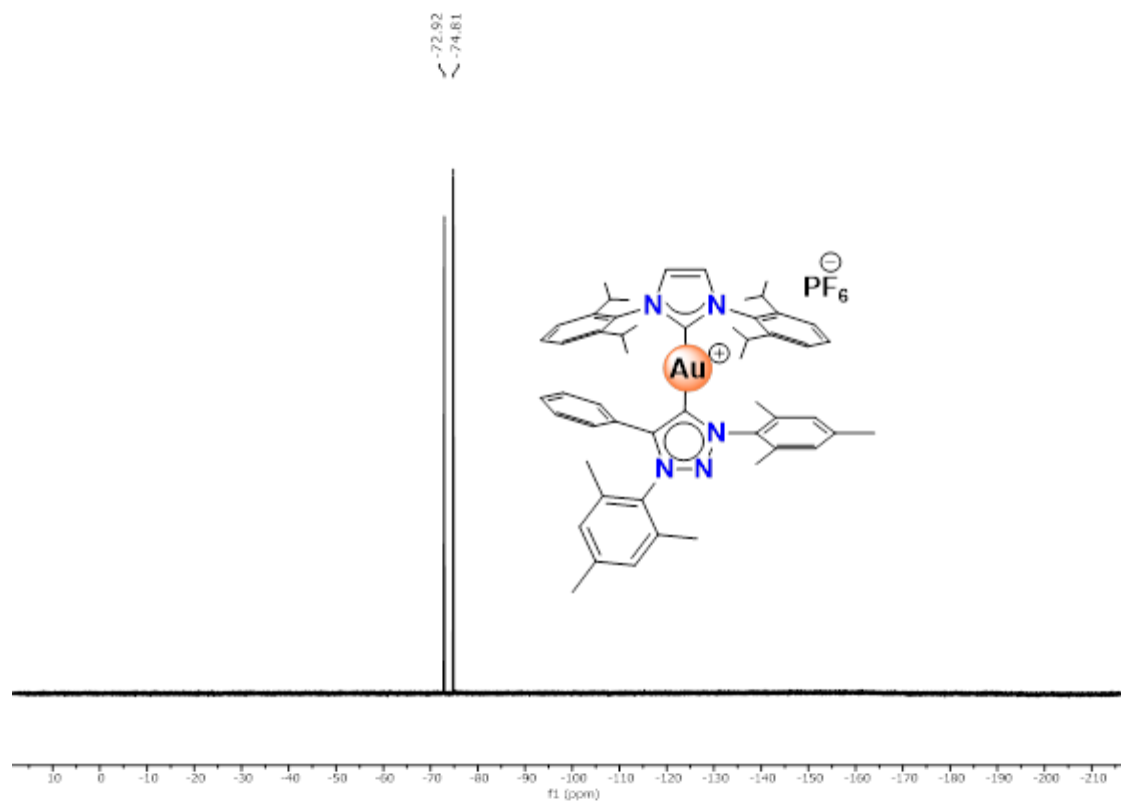


Figura 101. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

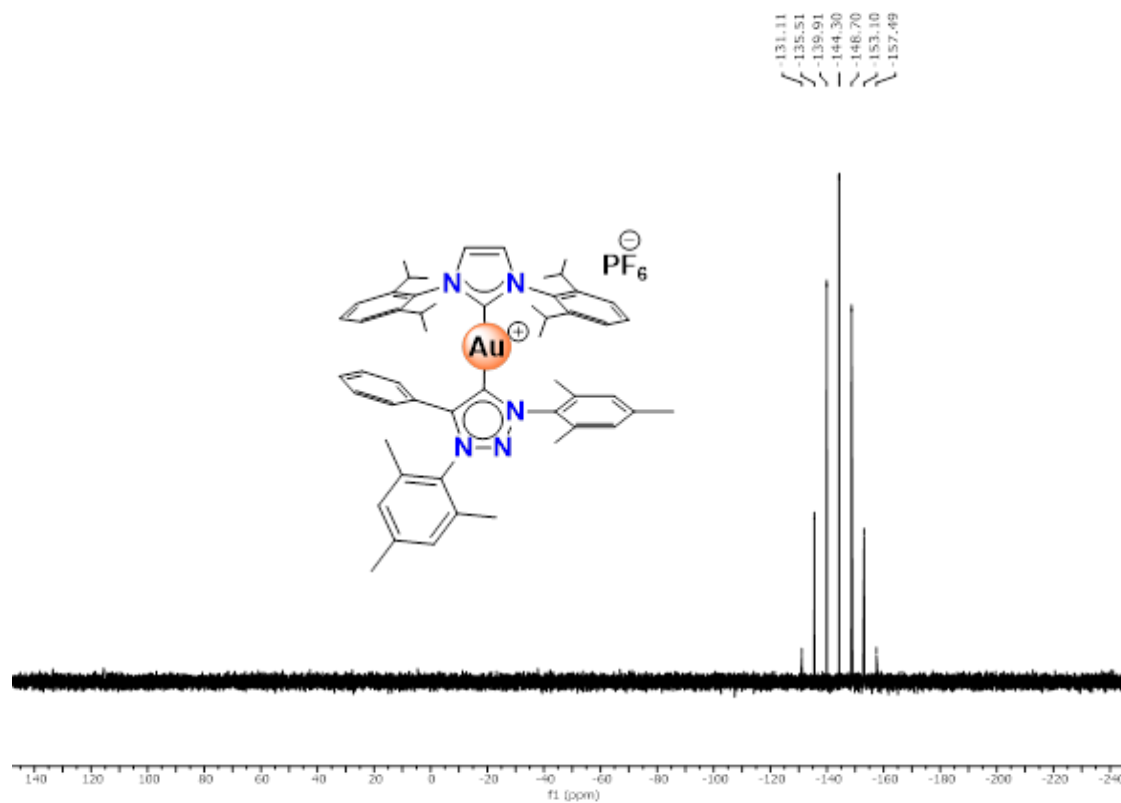


Figura 102. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **61** en CDCl_3 .

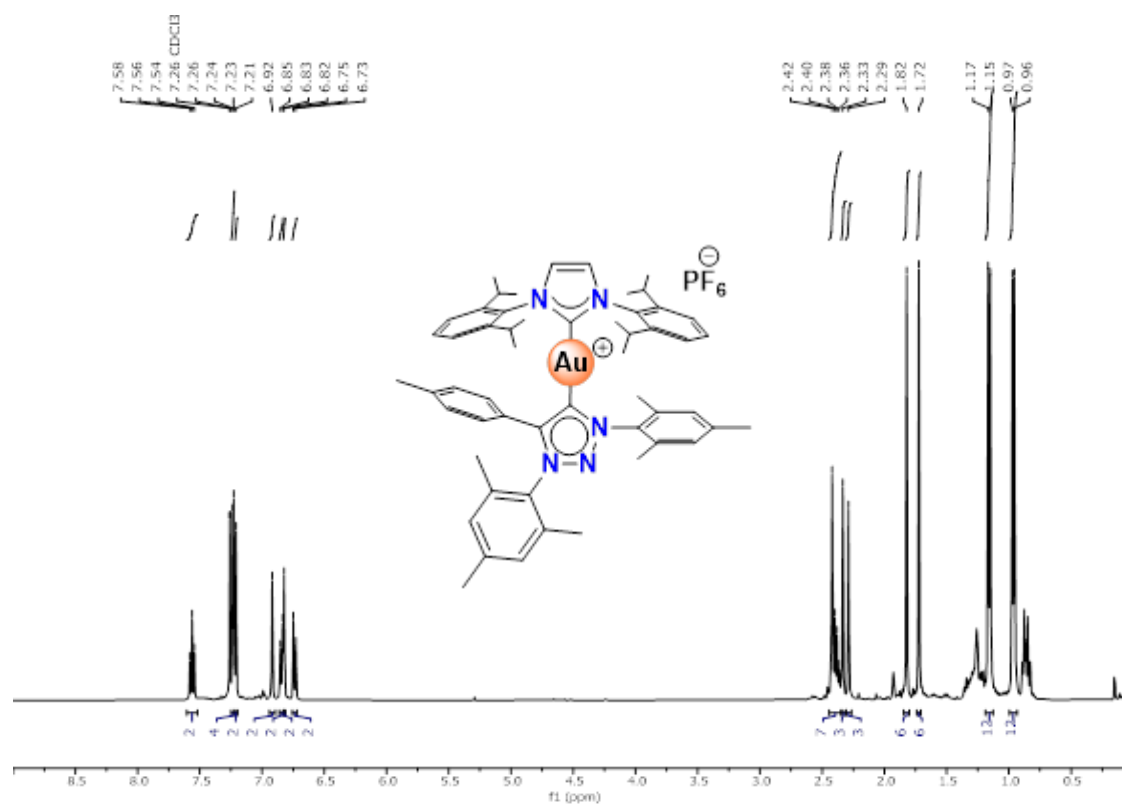


Figura 103. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) para el compuesto **62** en CDCl₃.

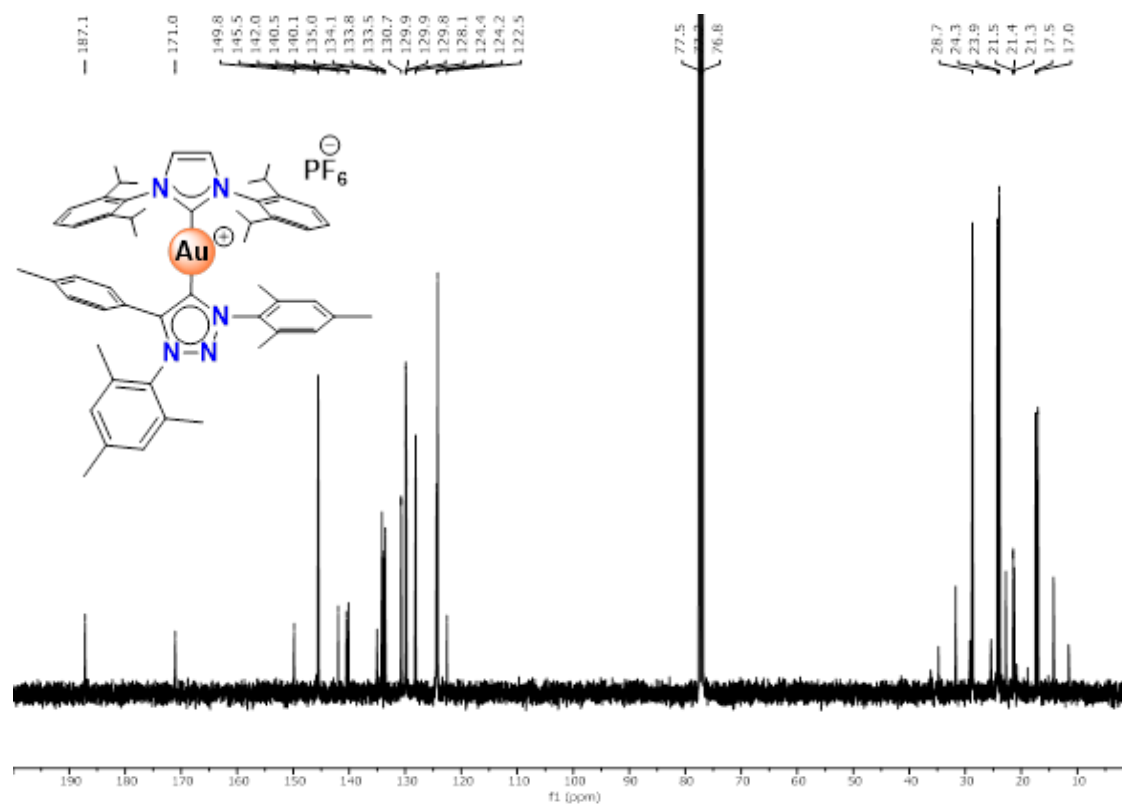


Figura 104. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) para el compuesto **62** en CDCl₃.

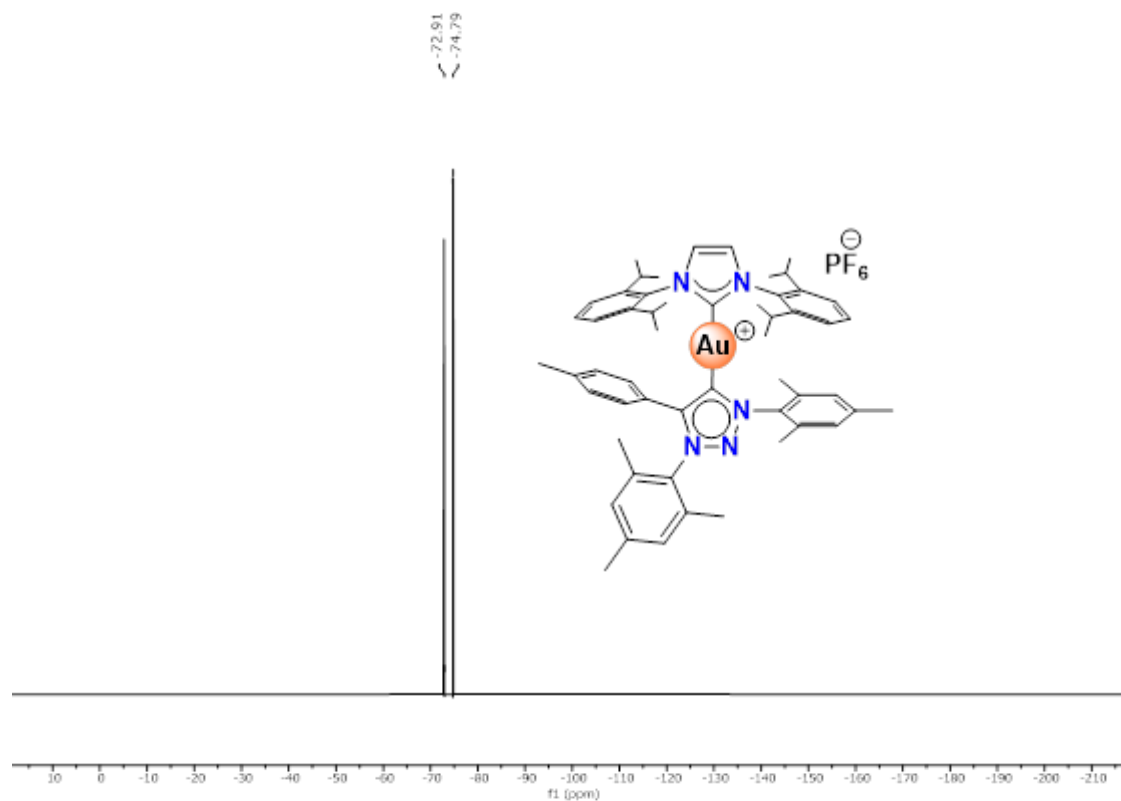


Figura 105. Espectro de RMN de ¹⁹F (376 MHz) para el compuesto **62** en CDCl₃.

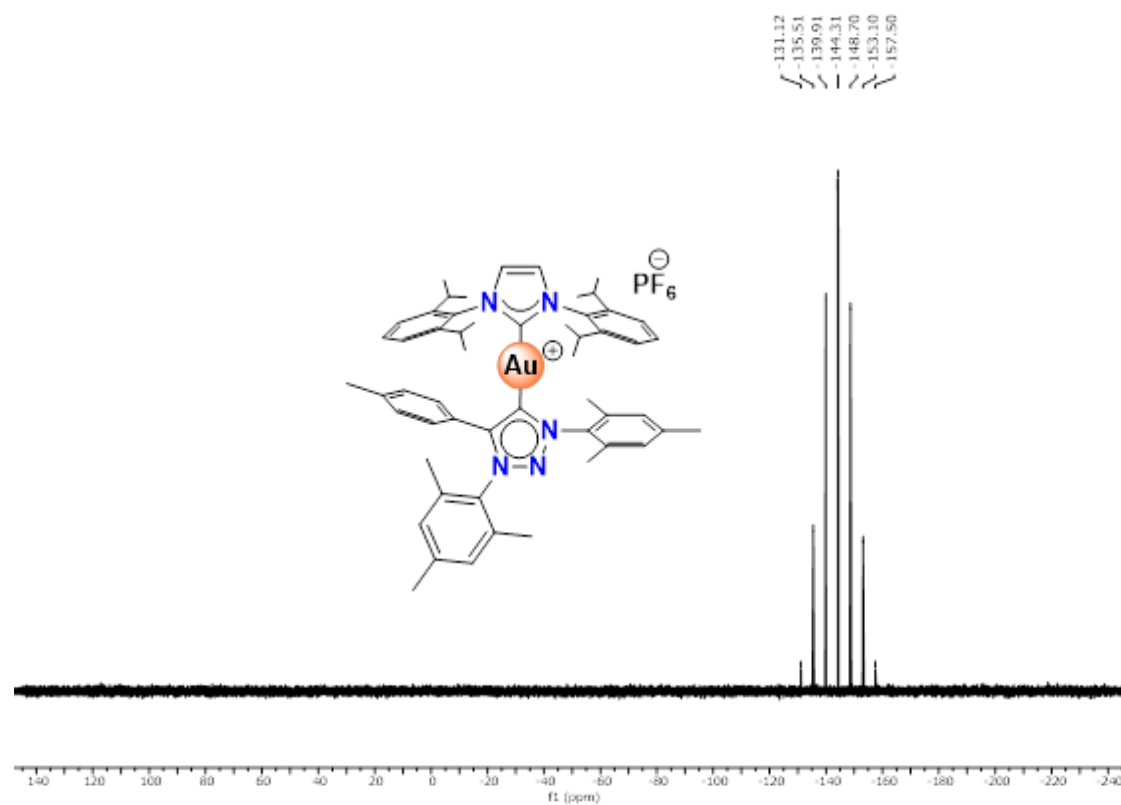


Figura 106. Espectro de RMN de ³¹P (162 MHz) para el compuesto **62** en CDCl₃.

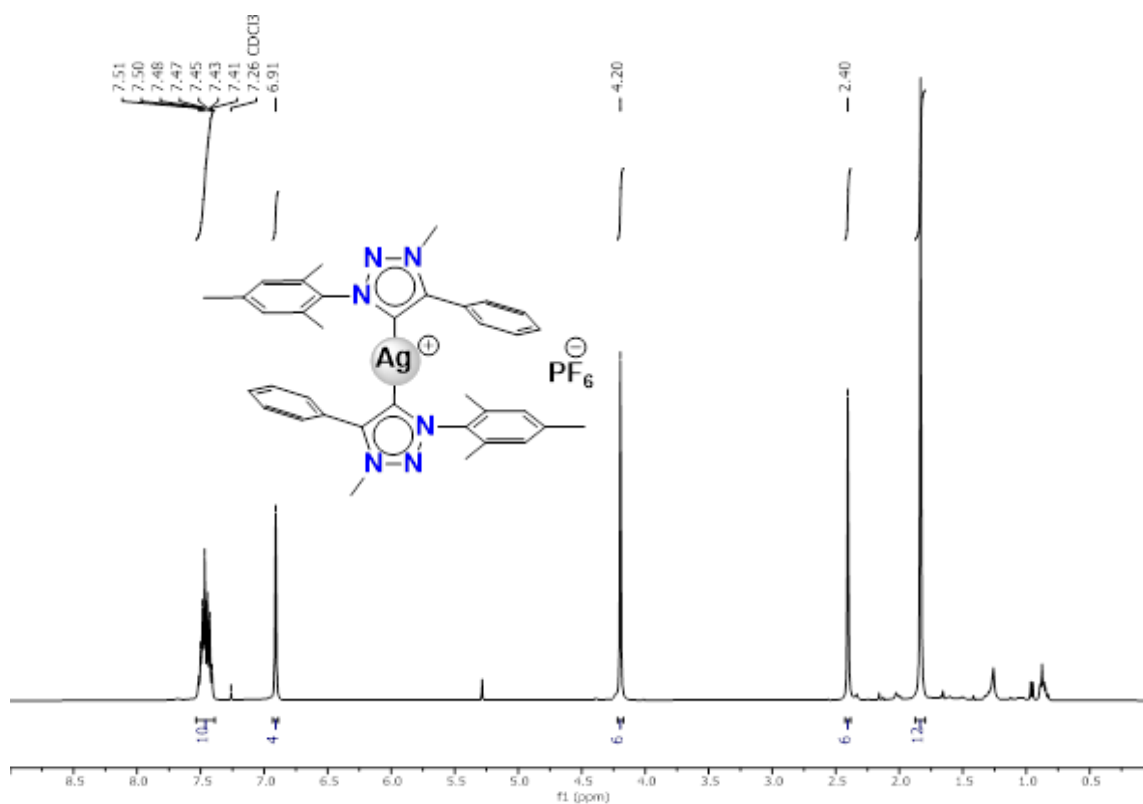


Figura 107. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **63** en CDCl_3 .

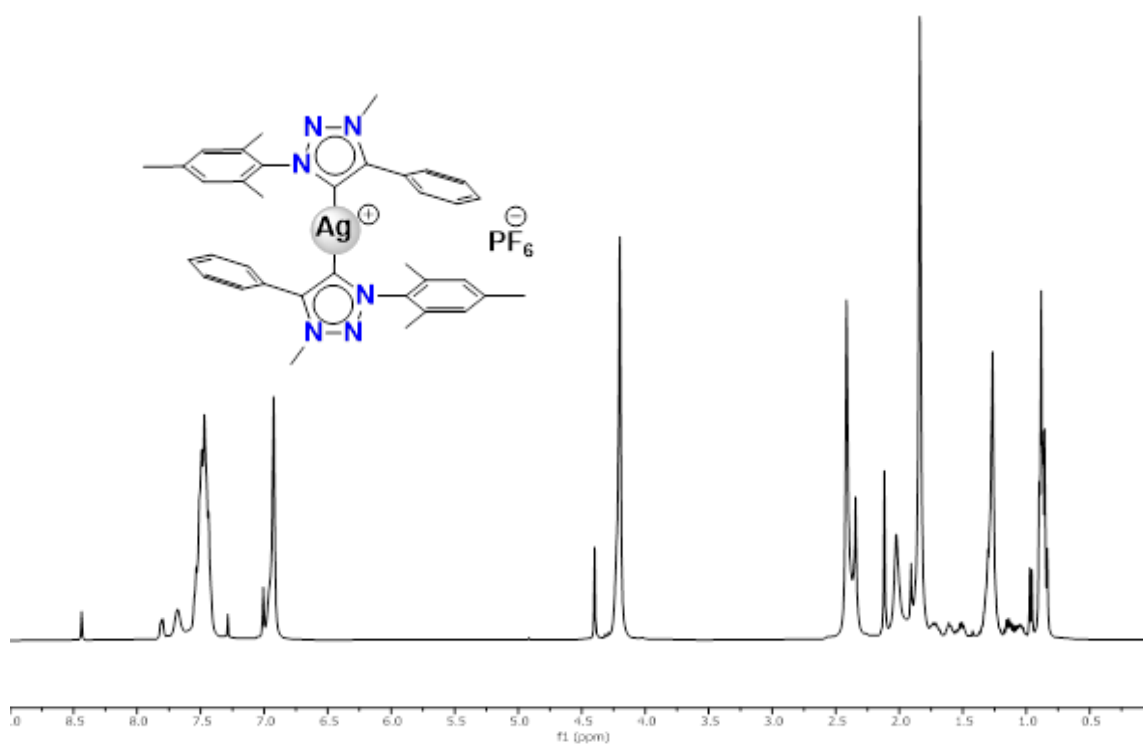


Figura 108. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) para el compuesto **63** en CDCl_3 .

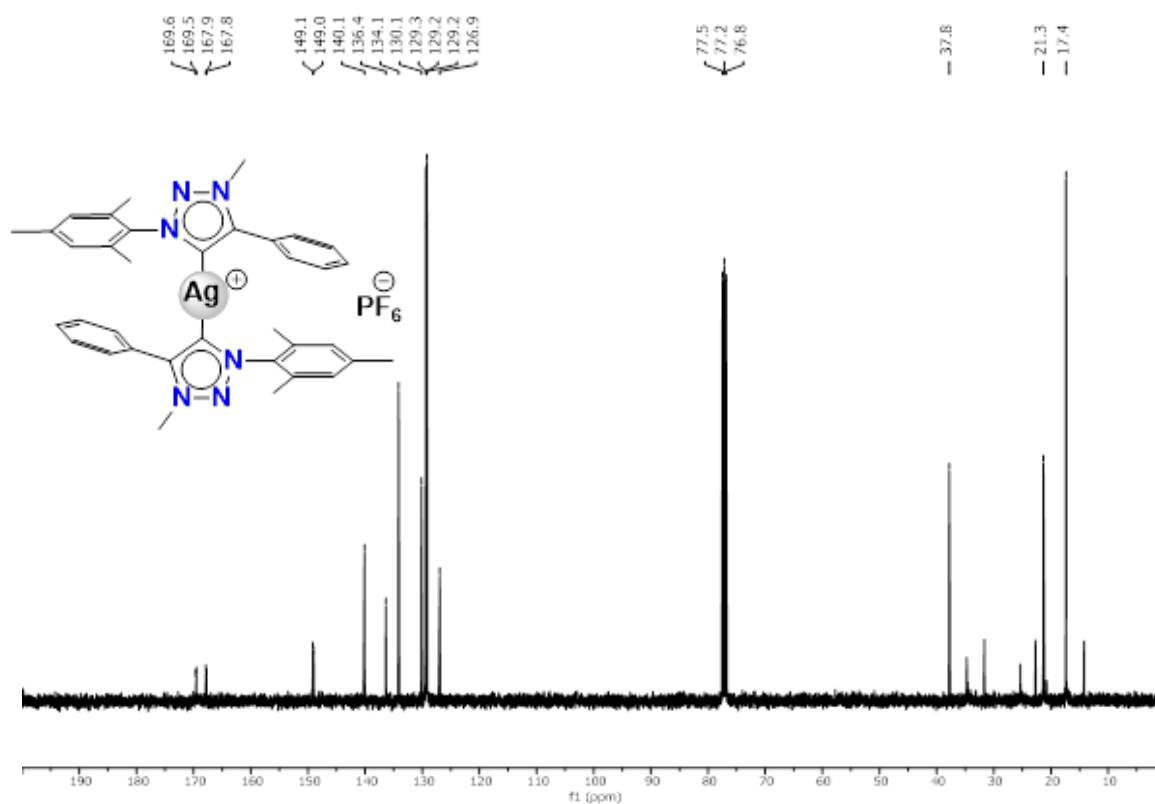


Figura 109. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) para el compuesto **63** en CDCl_3 .

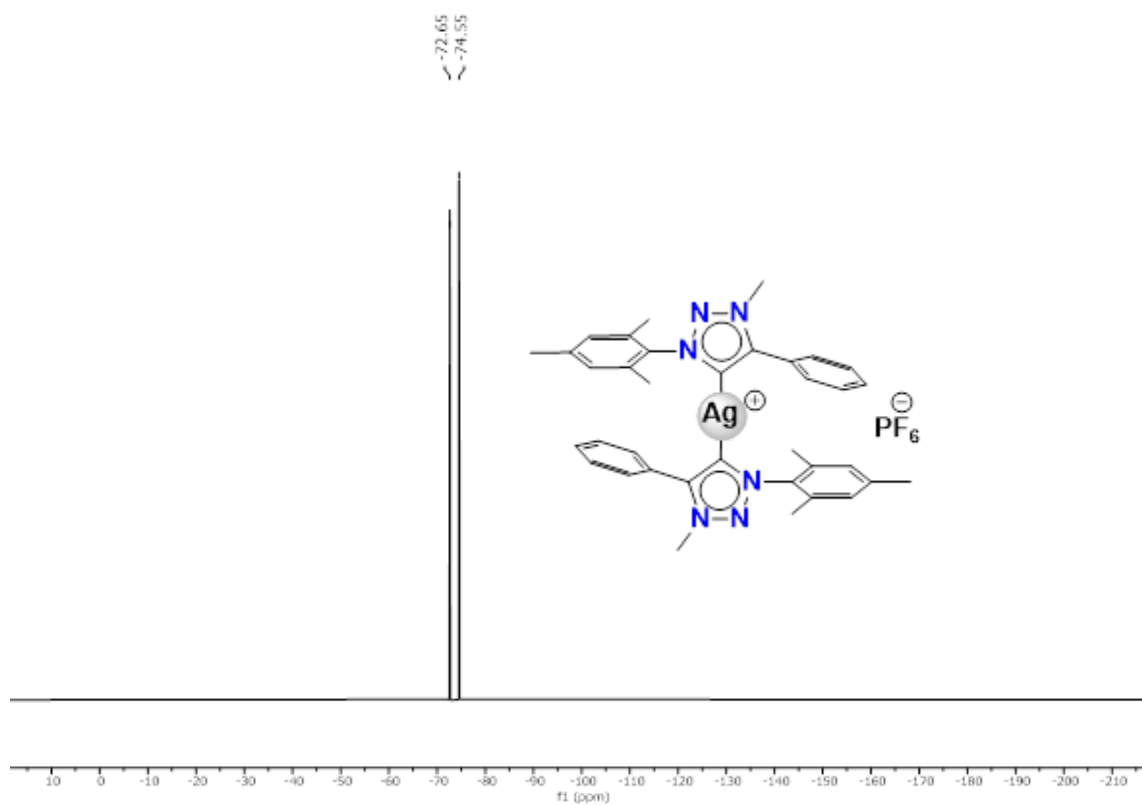


Figura 110. Espectro de RMN de ^{19}F (376 MHz) para el compuesto **63** en CDCl_3 .

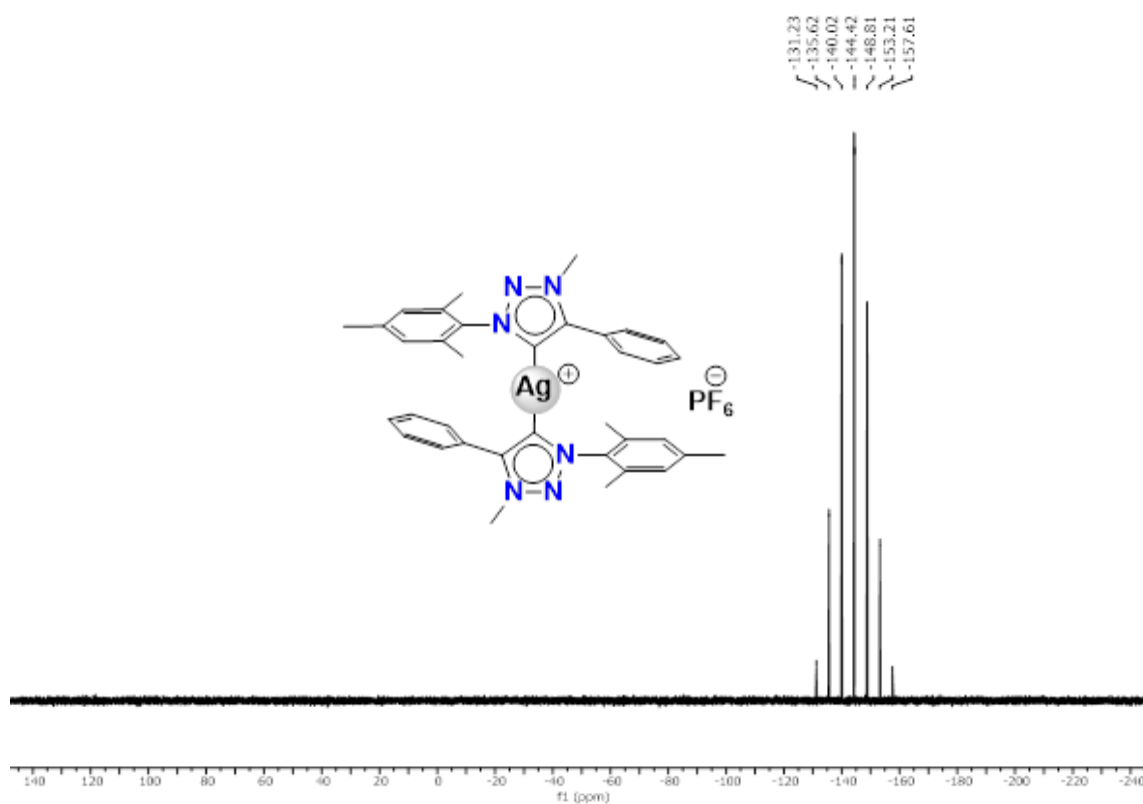
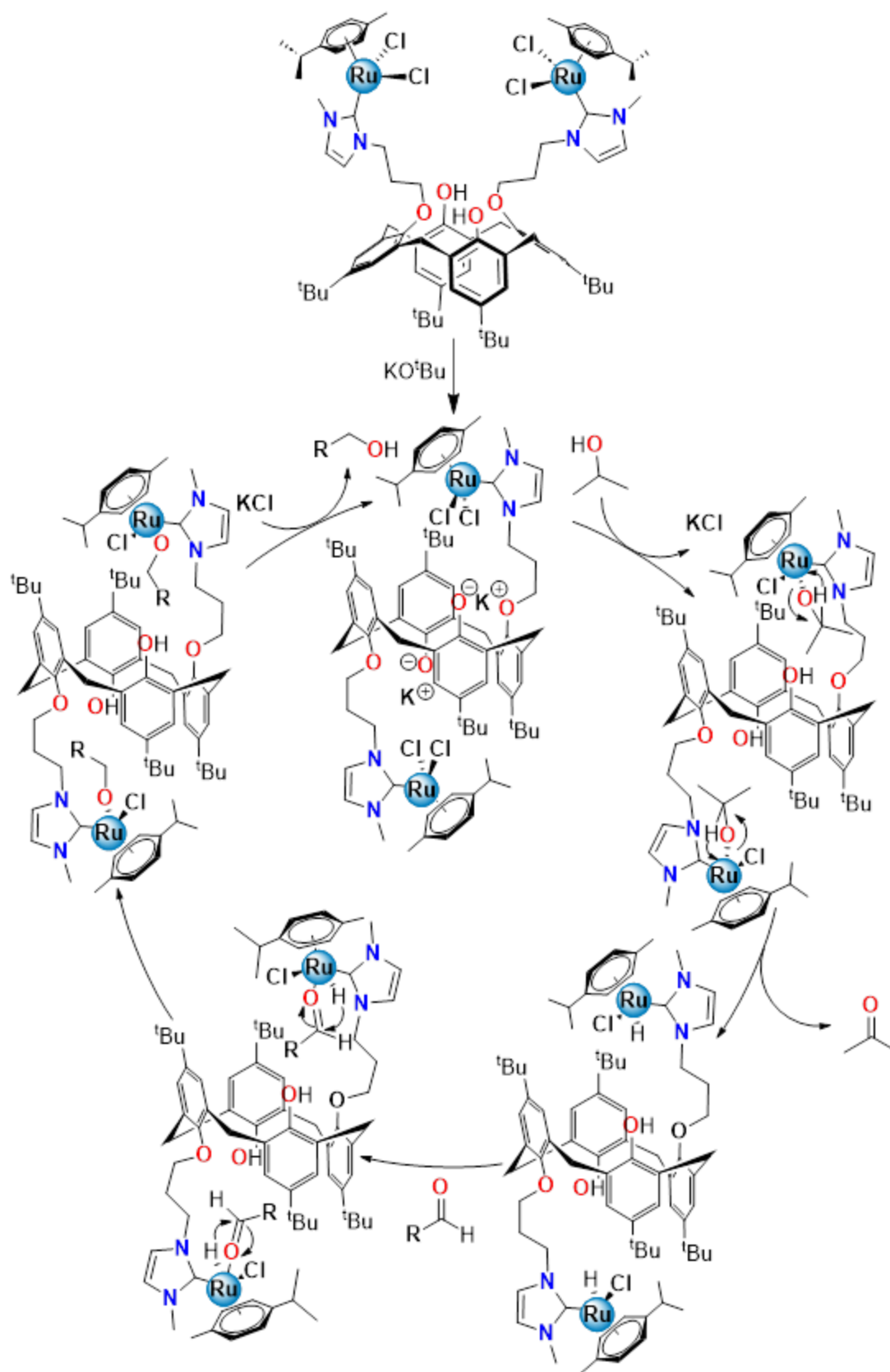
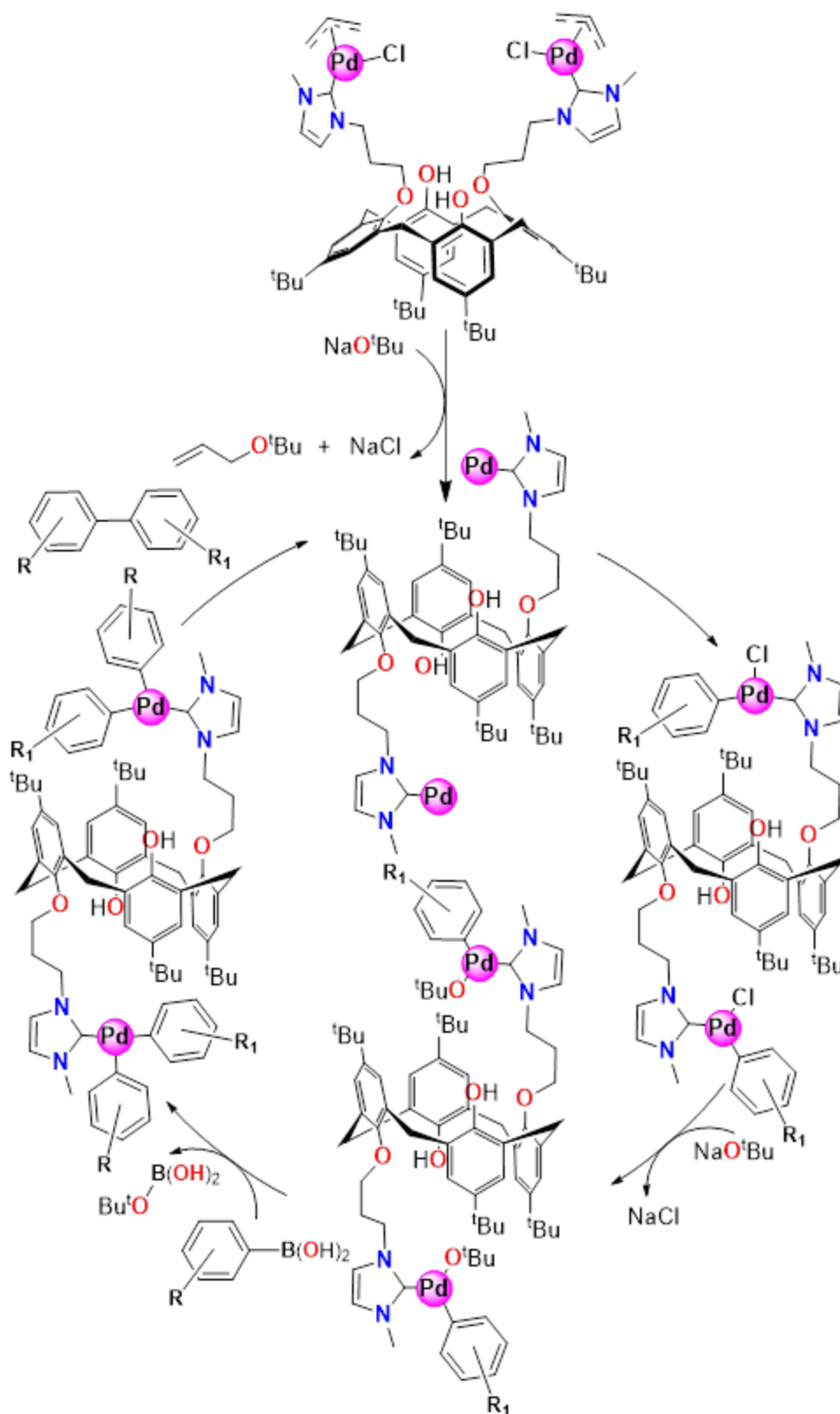


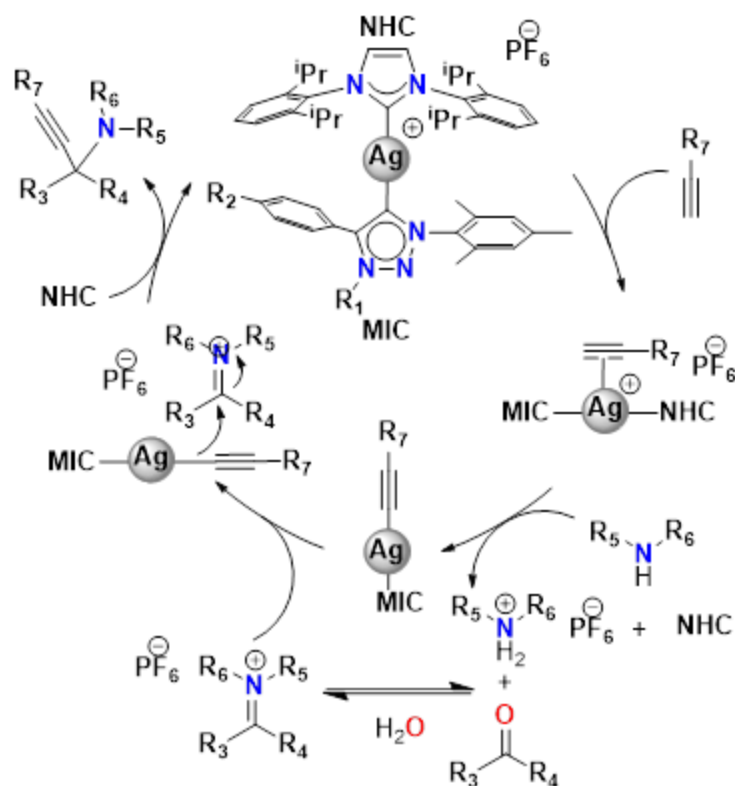
Figura 111. Espectro de RMN de ^{31}P (162 MHz) para el compuesto **63** en CDCl_3 .



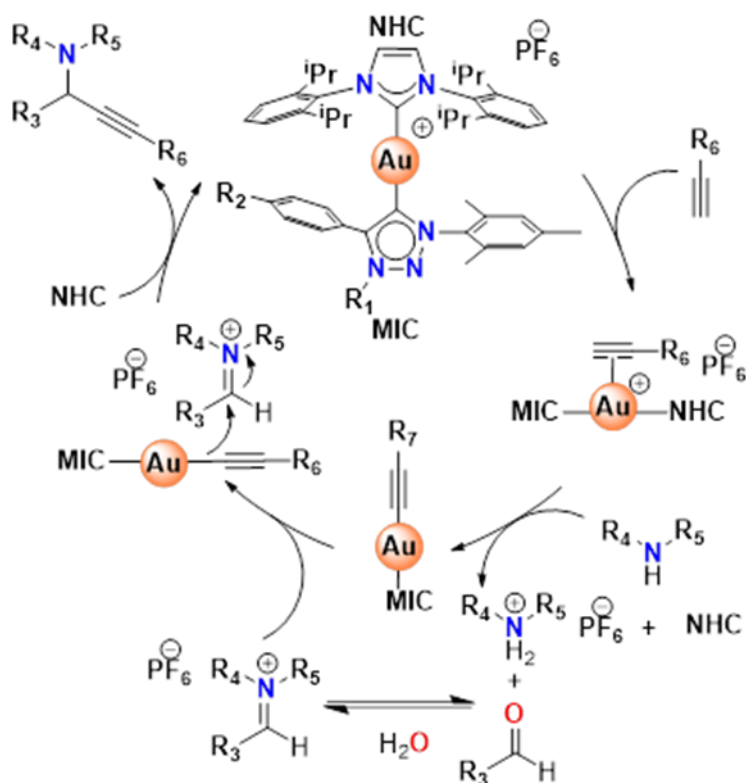
Esquema 9. Ciclo catalítico propuesto para la reacción de transferencia de hidrógeno de aldehídos y cetonas empleando el complejo 21.



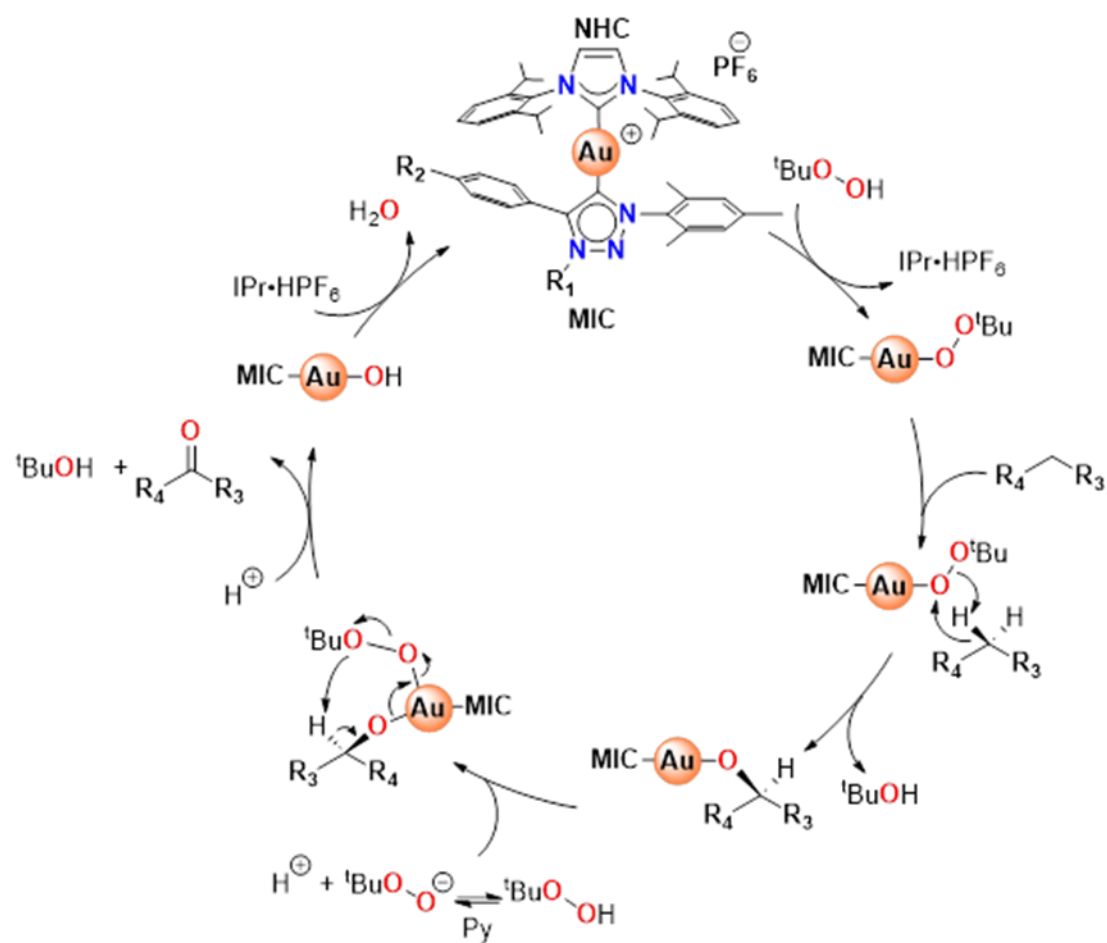
Esquema 10. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura empleando el precatalizador **23**.



Esquema 11. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento KA² empleando los complejos 57 y 58.



Esquema 12. Ciclo catalítico propuesto para el acoplamiento A³ empleando los complejos 60-62.



Esquema 13. Ciclo catalítico propuesto para la reacción de oxidación bencílica empleando los complejos 60-62.