



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ESTUDIO DE LA ADICIÓN OXIDANTE DE COMPLEJOS DE $Au(I)$ CON SALES DE
DIAZONIO Y SU ACOPLAMIENTO CON FENILACETILURO DE $Ag(I)$**

Tesis

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

Eric Omar Asomoza Solís



MÉXICO, D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor:** **José Manuel Méndez Stivalet**

VOCAL: **Profesor:** **José Guadalupe López Cortes**

SECRETARIO: **Profesor:** **Susana Porcel García**

1er. SUPLENTE: **Profesor:** **Jacinto Eduardo Mendoza Pérez**

2° SUPLENTE: **Profesor:** **José Norberto Farfán García**

ESTE TRABAJO SE REALIZÓ EN EL LABORATORIO 2-C, INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

Dra. Susana Porcel García

SUSTENTANTE (S):

Eric Omar Asomoza Solís

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Química y al Instituto de Química por hacer posible el desarrollo de este proyecto.

Al Honorable Jurado conformado por el M en C. José Manuel Méndez Stivalet, Dr. José Guadalupe López Cortes y la Dra. Susana Porcel García, por su disposición y apoyo en la revisión de este trabajo escrito.

Al personal técnico y académico del Instituto de Química por todo su apoyo:

Dra. Beatriz Quiroz García (RMN)

M. en C. Elizabeth Huerta Salazar (RMN)

Q. Ma. De los Ángeles Peña Gonzalez (RMN)

Dr. Rubén Alfredo Toscano (Rayos X)

M en C. Simón Hernández Ortega (Rayos X)

Ing. Q. Luis Velasco Ibarra (Espectometría de masas)

Dr. Francisco Javier Pérez Flores (Espectometría de masas)

Dra. María del Carmen García González (Espectometría de masas)

Q.F.B. María del Rocío Patiño Maya (IR)

A CONACyT CB-2010/153523 N° Becario 21516 y a DGPA-UNAM proyecto PAPIIT IA201615, por la financiación del proyecto, así como las becas otorgadas durante el periodo en el que se realizó este trabajo.

Abreviaturas

[M+]	Ión molecular
A.O.	Adición oxidante
AcOEt	Acetato de Etilo
CCF	Cromatografía en capa fina
d	Doblete
DCM	Diclorometano
DMSO	Dimetilsulfóxido
Et ₂ O	Éter etílico
EtOH	Etanol
HMBC	Heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy
HRMS-DART	High-resolution mass spectrometry DART
HSQC	Heteronuclear single quantum coherence spectroscopy
Hz	Hertz
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
m	Multiplete
m/z	Relación masa/carga
MeCN	Acetonitrilo
mg	miligramo
mL	Mililitro
mmol	Milimol
ppm	Partes por millón

RMN ¹³ C	Resonancia magnética nuclear de ¹³ C
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear de ¹ H
s	Singulete
t	Triplete
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
δ	Desplazamiento químico expresado en partes por millón
μL	Microlitro

Índice

Introducción	8
Antecedentes	10
1. REACCIONES MEDIADAS POR COMPLEJOS DE ORO QUE INVOLUCRAN UNA OXIDACIÓN Au(I)/Au(III).	10
2. SÍNTESIS DE COMPLEJOS ARILOAu(III).	16
3. FORMACIÓN DE ENLACES C-C MEDIANTE ELIMINACIÓN REDUCTORA EN COMPLEJOS DE Au(III).	19
4. SALES DE DIAZONIO	21
4.1 REACTIVIDAD DE SALES DE DIAZONIO CON COMPLEJOS DE Au(I) Y Ag(I).	24
Hipótesis	29
Objetivos	31
Objetivos Particulares	31
Resultados y Análisis	33
Resumen	55
Conclusiones	57
Sección Experimental	59
Información General	59
Datos Cristalográficos	66

Introducción

Introducción

En los últimos años, el uso de Au ha emergido como una herramienta poderosa que permite llevar a cabo complejas transformaciones estructurales en un muy pocos pasos, bajo condiciones muy suaves, con excelentes rendimientos y en muchas ocasiones con una mínima cantidad de catalizador, esto debido a su capacidad de fungir como un ácido π de Lewis de fuerza media; sin embargo, las transformaciones que implican un cambio en el estado de oxidación del metal, no han sido ampliamente exploradas, debido a la dificultad para cambiar su estado de oxidación.

Para este tipo de reacciones, el Au(I) comúnmente requiere de oxidantes externos, que ayuden a llevar a cabo las reacciones de adición oxidante sobre el metal, pero en la intención de ampliar el campo de las reacciones de acoplamiento cruzado, se han buscado nuevas alternativas que no requieran condiciones de reacción severas, o grupos funcionales con poca tolerancia a las condiciones, por lo que se ha propuesto a las sales de diazonio como un electrófilo y oxidante factible, al contar con un excelente grupo saliente (N_2), que permita llevar a cabo la reacción de acoplamiento en nuevas condiciones.¹

Durante los últimos 20-30 años se ha desarrollado una vasta variedad de métodos sintéticos en la química orgánica, teniendo como ayuda el uso de reacciones catalizadas con metales de transición.

Una de las reacciones más prominentes es la de acoplamiento cruzado para enlaces tipo σ de C-C y C-Heteroátomo, de dos fragmentos complementarios (electrófilo-nucleófilo) o con el mismo tipo de reactividad (nucleófilo-nucleófilo).²

Un ejemplo de este tipo de acoplamientos es la reacción de Sonogashira, la cual consiste en el acoplamiento de alquinos terminales, con haluros de arilo o vinilo.

Durante el presente trabajo se ha abordado el estudio de la adición oxidante sobre complejos de Au(I) con distintas sales de diazonio, así como el acoplamiento C-C con acetiluro de Ag(I) como nucleófilo.

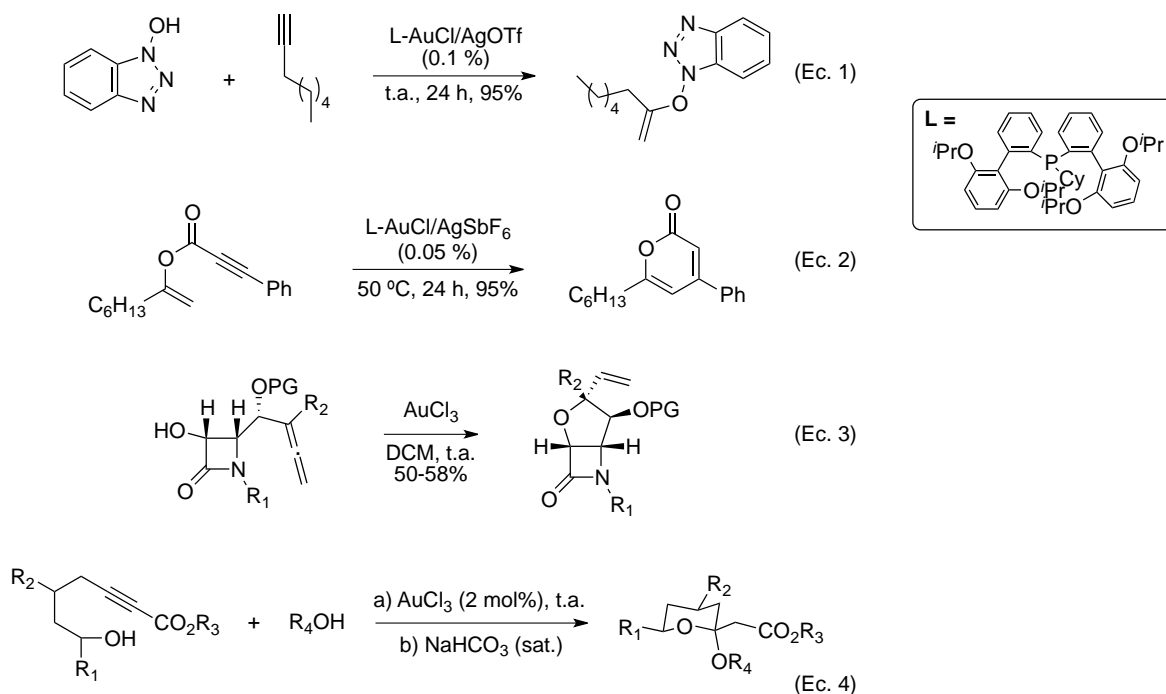
Antecedentes

Antecedentes

1. REACCIONES MEDIADAS POR COMPLEJOS DE ORO QUE INVOLUCRAN UNA OXIDACIÓN Au(I)/Au(III).

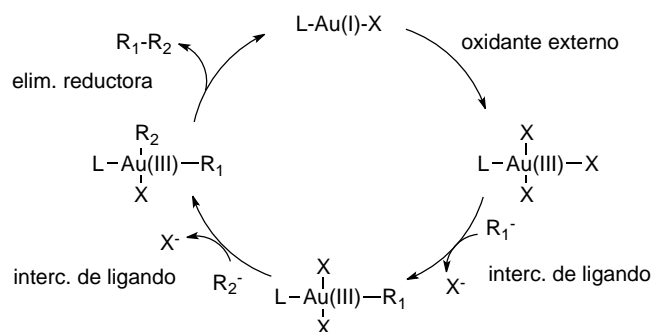
Las reacciones catalizadas por Au han emergido en la última década como una herramienta poderosa que permite llevar a cabo complejas transformaciones estructurales en un muy pocos pasos, con excelentes rendimientos y en muchas ocasiones con una mínima cantidad de catalizador.

Bajo condiciones de catálisis homogénea, el oro puede existir en los estados de oxidación +1 o +3, no obstante son escasos los ejemplos en los que cambia de estado de oxidación en el curso de la reacción. Frecuentemente en ambos estados de oxidación, el oro actúa como un ácido de Lewis activando enlaces múltiples C-C hacia el ataque de nucleófilos de distinta naturaleza (Esquema 1).³



Esquema 1. Ejemplos de reacciones catalizadas por Au(I) y Au(III).

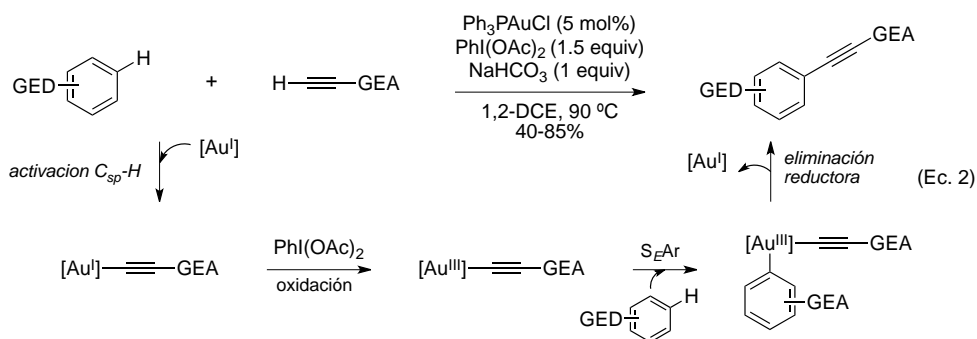
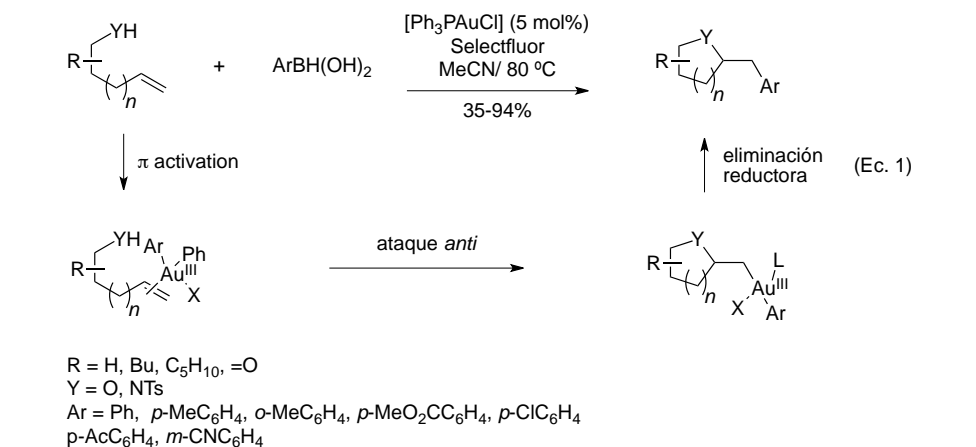
La aparente reluctancia del oro a cambiar de estado de oxidación se debe en parte al alto valor de potencial redox del par Au(I)/Au(III) ($E_0=+1.41$ V).⁴ Como consecuencia, el desarrollo de reacciones de acoplamiento que impliquen un ciclo catalítico Au(I)/Au(III) es un proceso difícil. Una alternativa consiste en usar un oxidante externo capaz de llevar a cabo la oxidación. En el Esquema 2 se muestra un mecanismo general de este proceso.⁵



Esquema 2. Mecanismo general de reacciones de acoplamiento catalizadas por Au en presencia de oxidantes externos.

En comparación con las reacciones tradicionales de acoplamiento, en las cuales uno de los sustratos que se acopla (generalmente un halogenuro orgánico), se incorpora al metal mediante una reacción de adición oxidante, en estos procesos la oxidación del Au(I) es efectuada por un oxidante externo, y los dos fragmentos que se acoplan se unen al metal mediante un intercambio de ligante que no implica un cambio en el estado de oxidación. En el Esquema 3 se muestran dos ejemplos particulares de estos procesos. En el año 2010 el grupo de Zhang describió una carboheterociclación oxidativa de alquenos catalizada por oro (Ec. 1, Esquema 3).⁶ De acuerdo con los estudios llevados a cabo en el grupo, la reacción podría llevarse a cabo mediante oxidación inicial del complejo $[AuCl(PPh_3)]$ y posterior transmetalación con ácido fenilborónico o bien, vía transmetalación inicial y posterior oxidación para generar la especie $[AuPh(PPh_3)]$. Una vez formada esta especie, se coordinaría al alqueno generando un intermedio catiónico que promovería un ataque *anti* de la tosilamida. La reacción concluiría con una eliminación reductora para regenerar el complejo de partida. Ese mismo año, el grupo de Nevado desarrolló una reacción que involucra el acoplamiento entre arenos ricos en electrones y alquinos deficientes en electrones (Ec. 2, Esquema 3).⁷ Para que la reacción proceda de modo catalítico es necesario el empleo de un 5 mol% del complejo $[AuCl(PPh_3)]$ y 1.5 equiv. de $PhI(OAc)_2$ como oxidante estequiométrico. De acuerdo con el mecanismo propuesto, en primer lugar ocurre una metalación del alquino vía activación C-

H formándose un acetiluro de Au(I) el cual es oxidado por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ a un acetiluro de Au(III). A continuación tiene lugar una reacción de alquilación de tipo Friedel-Crafts generándose un complejo arilo-Au(III). Finalmente, tras una rápida eliminación reductora se liberan el areno etinilado y el catalizador.

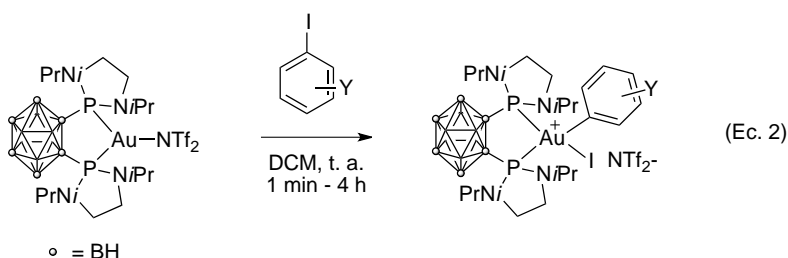
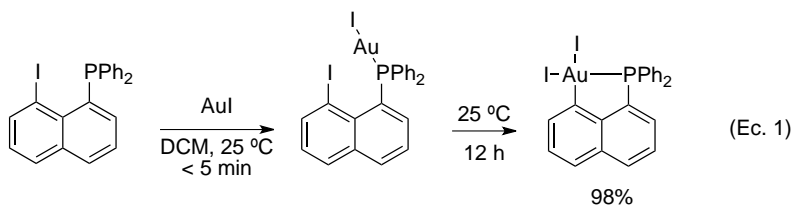


Esquema 3. Ejemplos de aplicación de reacciones de acoplamiento mediadas por el par Au(I)/Au(III) en presencia de un oxidante externo.

El empleo de oxidantes externos para hacer posible la oxidación catalítica Au(I)/Au(III), además del costo que implica el uso de los mismos, limita la aplicabilidad de los procesos debido a problemas de compatibilidad con grupos funcionales susceptibles a la oxidación. Por esta razón muy recientemente se han estado llevando a cabo estudios dirigidos a la búsqueda de las condiciones que permitan realizar la oxidación Au(I)/Au(III) sin la necesidad de añadir oxidantes. N. Khairallah, y J. O' Hair estudiaron la reacción de yodobenceno con cationes oro-fosfina en fase gas mediante espectrometría de masas y cálculos DFT.⁸ Encontraron que complejos bisligados del tipo $[(\text{R}_3\text{P})_2\text{Au}^+]$ (R = Me, Ph), no

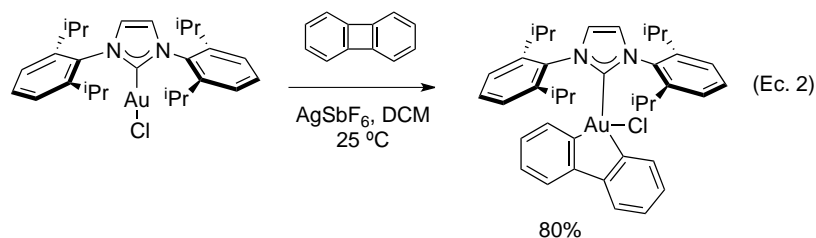
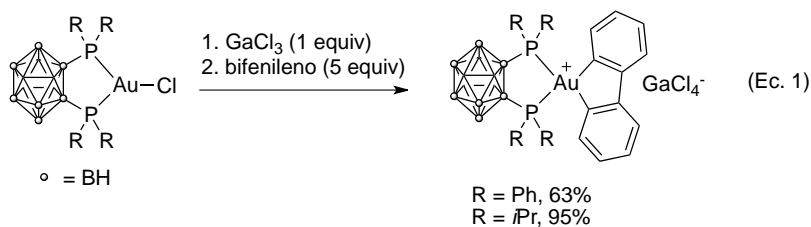
reaccionan con yodobenceno, mientras que bajo las mismas condiciones, la correspondiente especie monoligada $[(R_3P)Au^+]$ forma aductos 1:1 que posteriormente se fragmentan en el correspondiente ion fosfonio $[R_3PPh]^+$ y AuI. Más adelante, I. Fernández y M. Bickelhaupt llevaron a cabo un estudio sistemático de los factores que controlan la adición oxidante de halogenuros de arilo a Au(I) mediante cálculos DFT.⁹ Como resultado llegaron a la conclusión de que el principal factor que controla la reacción, es la energía de tensión asociada con la deformación de los reactivos desde su geometría de equilibrio a la geometría que adoptan en el estado de transición. Observaron que esta tensión es debida principalmente al cambio del ángulo en el complejo de oro de partida, desde una disposición lineal a una disposición plano cuadrada. Por otro lado encontraron que la reacción es favorecida para yodoarilos, triflatos de arilo y complejos de Au catiónicos del tipo de $L-Au^+$ donde L es un ligante fosfina o carbeno.

En el año 2014 D. Bourissou y colaboradores describieron el primer ejemplo de adición oxidante de un halogenuro de arilo sobre un complejo de oro mononuclear.¹⁰ Haciendo uso de la 8-yodo-naftil fosfina lograron aislar el primer complejo de Au(III) obtenido mediante adición oxidante. Gracias al efecto quelato de la fosfina, la reacción tiene lugar a temperatura ambiente en 12 h con un 98% de rendimiento (Ec. 1, Esquema 4). Poco después describieron el primer ejemplo de adición oxidante intermolecular, para lo cual emplearon complejos de oro con ligantes difosfina-carboranos (Ec.1, Esquema 4). Este tipo de ligantes fuerza al átomo de oro a adoptar una geometría angular (ángulo de mordedura = 100 °) en lugar de lineal, y es esta distorsión de la geometría la que disminuye la energía del proceso de oxidación, tal como habían predicho los cálculos de I. Fernández y M. Bickelhaupt. Empleando el complejo difosfina-carborano catiónico $[(DPCb)AuNTf_2]$, consiguieron llevar a cabo la adición de varios yoduros de arilo a temperatura ambiente con tiempos de reacción comprendidos entre 1 min. y 4 h (Ec.2, Esquema 4).



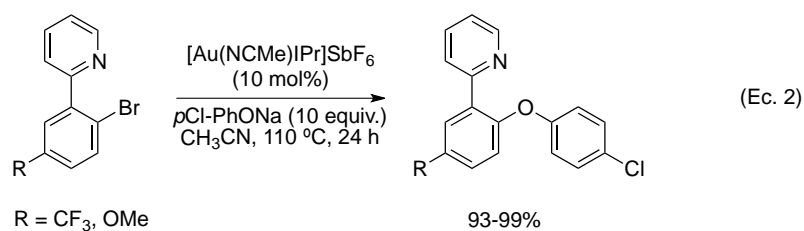
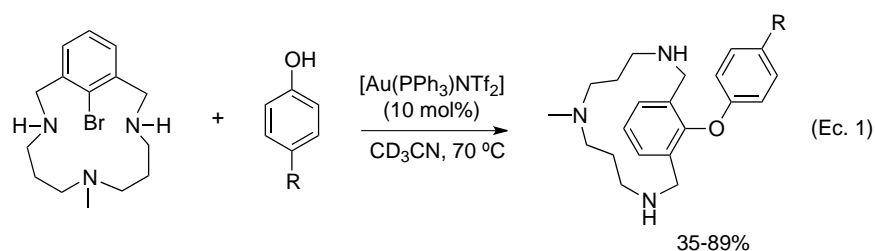
Esquema 4. Adición oxidante de Au(I) con yoduros de arilo.

En relación con estos trabajos, a principios de 2015 de manera simultánea los grupos de Bourissou y Toste, describieron por primera vez la adición oxidante de un enlace C-C sobre complejos de Au(I). Para lograrlo el grupo de Bourissou empleó un complejo catiónico de Au(I) con un ligantes difosfina-carborano (Ec. 1, Esquema 5),¹¹ mientras que el grupo de Toste partió de un complejo de Au(I) con un ligante carbénico voluminoso (Ec. 2, Esquema 5).¹² El descubrimiento del grupo de Toste es de gran interés, pues muestra que el empleo de un complejo de Au(I) insaturado, puede llevar a la misma disminución de la barrera energética de la adición oxidante que un ligante quelato con un ángulo de mordedura pequeño.¹³

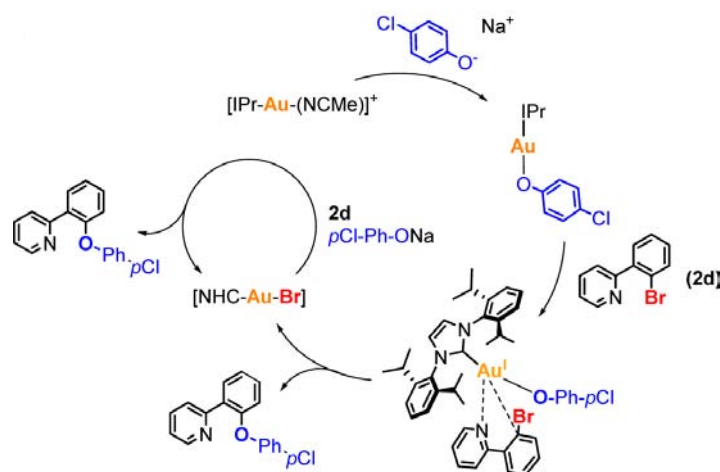


Esquema 5. Adición oxidante de enlaces C-C sobre complejos de Au(I)

Finalmente, de manera muy reciente el grupo de Xavi Ribas ha descrito el primer ejemplo de un acoplamiento C-O catalizado por el par Au(I)/Au(III) en ausencia de un agente oxidante.¹⁴ Estos investigadores han encontrado que empleando un ligante arilo macrocíclico y el complejo [Au(PPh₃)NTf₂] como fuente de Au(I), se puede llevar a cabo un acoplamiento C-O con fenoles como sustratos (Ec. 1, Esquema 6). Asimismo, han examinado la reacción de acoplamiento C-O en presencia de ligantes no macrocíclicos. En este caso, han observado que el complejo [Au(NCMe)IPr]SbF₆ es capaz de llevar a cabo de manera cuantitativa, el acoplamiento de fenoles con halogenuros de arilo del tipo de la 2-(2-bromofenil)piridina. De acuerdo con los autores, la presencia del grupo piridilo permite una coordinación de tipo quelato aumentando la rigidez de la geometría del átomo de Au(I), lo cual permite la activación del enlace C-X del mismo modo que el ángulo de moderada pequeño de ligantes difosfina-carborano del grupo de Bourissou favorece la reacción de adición oxidante. Estudios mecanísticos y cálculos teóricos DFT, muestran que la reacción no procede vía una simple sustitución nucleofílica aromática asistida por el oro, si no que tiene lugar a través de un intermedio [Au(OPh-*p*Cl)IPr] tal como se muestra en el Esquema 7.



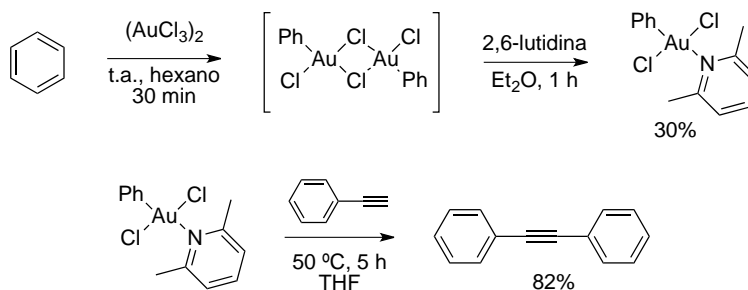
Esquema 6. Acoplamiento C-O catalizado por el par Au(I)/Au(III).



Esquema 7. Propuesta mecanística del acoplamiento C-O con ligantes no macrocíclicos.

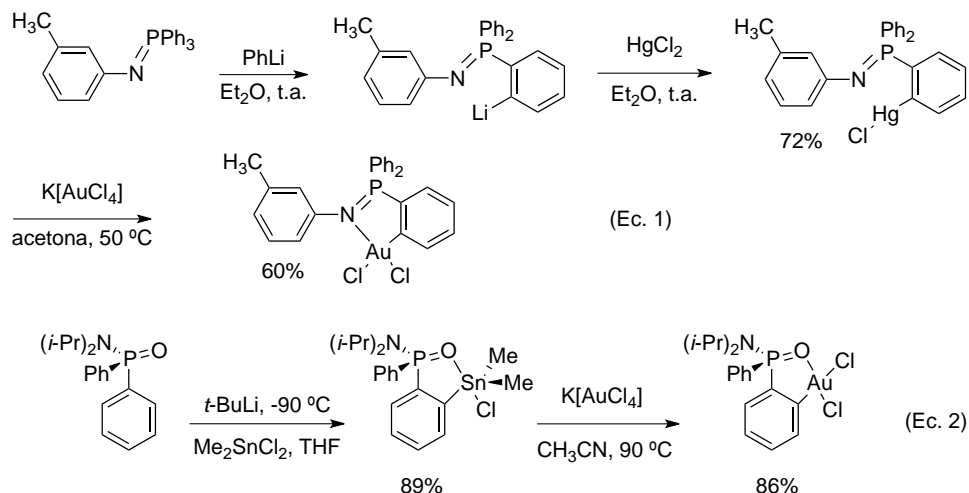
2. SÍNTESIS DE COMPLEJOS ARILOAu(III).

Son varios los protocolos que se han empleado en bibliografía para la preparación de complejos arilo Au(III). Kharasch e Isbell en 1931 demostraron que la reacción de cloruro de Au(III) anhidro en benceno neto, u otros compuestos aromáticos da lugar de manera inmediata a complejos arilo Au(III) del tipo $[(AuArCl_2)_2]$ provenientes de una activación C-H.¹⁵ En 1970 Liddle y Parkin¹⁶ y de Graaf¹⁷ y colaboradores retomaron este estudio. El primer grupo señaló que los complejos diméricos $[(AuArCl_2)_2]$ eran muy inestables pero que podían ser estabilizados en la forma $[AuArCl_2(L)]$ mediante la adición de ligantes de tipo PPh_3 , piridina y SPr_2 . En contraste, el grupo de Graff tuvo éxito en el aislamiento de complejos diméricos $[(AuArCl_2)_2]$ empleando tetracloruro de carbono como disolvente. Posteriormente, en el año 2001 el grupo de Fuchita mostró que la adición de 2,6-lutidina a complejos diméricos $[(AuArCl_2)_2]$ da lugar a complejos del tipo $[AuArCl_2(lut)]$ los cuales son tan estables que pueden ser aislados mediante cromatografía en columna (Esquema 8).¹⁸ Mediante difracción de rayos X, pudieron observar que en estos complejos los átomos de cloro se encuentran en disposición relativa *trans*. Además estudiaron la reactividad de los mismos, encontrando que reaccionan con alquinos terminales para dar los correspondientes productos de acoplamiento con buen rendimiento.



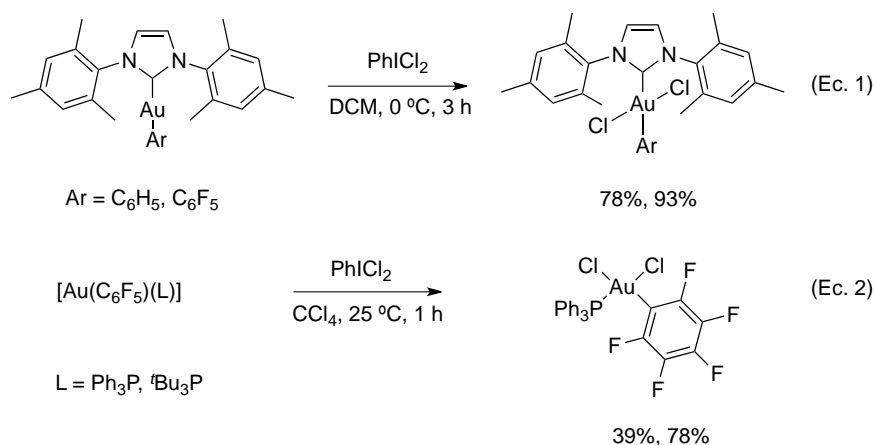
Esquema 8. Síntesis de complejos arilo Au(III) mediante activación C-H.

Otro de los modos que más frecuentemente se ha empleado en bibliografía para acceder a complejos arilo Au(III), consiste en llevar a cabo una reacción de transmetalación de compuestos de tipo organomercúrico, organolítico, u organoestannano con sales de Au(III). Así por ejemplo, Contel y Urriolabeitia llevaron a cabo la síntesis de complejos arílicos de Au(III) con ligantes iminofosforano tal como se muestra en el Esquema 9 (Ec.1). El tratamiento de una iminofosfina con PhLi en Et_2O a temperatura ambiente da lugar a un compuesto de *orto*-litiación, el cual mediante transmetalación con HgCl_2 genera un intermedio organomercúrico. La reacción de este último con $\text{K}[\text{AuCl}_4]$ en acetona a $50\text{ }^\circ\text{C}$ produce el complejo arílico de Au(III) deseado.¹⁹ De manera similar, el grupo de L. Ortiz describió la síntesis de arilos de Au(III) con ligantes de tipo fosfinamida empleando en esta ocasión una transmetalación con organoestannanos.²⁰ La reacción comienza con la *orto*-estannilación de una fosfinamida mediante tratamiento con *t*-BuLi a $-90\text{ }^\circ\text{C}$ y captura del intermedio aniónico con diclorodimetilestaño. La transmetalación del organoestannano con $\text{K}[\text{AuCl}_4]$ en acetonitrilo a $90\text{ }^\circ\text{C}$ da lugar al compuesto arílico deseado en un 86% de rendimiento (Ec. 2).



Esquema 9. Síntesis de complejos arilo Au(III) mediante transmetalación.

Finalmente, de manera más reciente los complejos arilo Au(III) se han preparado partiendo de un complejo arilo Au(I) el cual es oxidado empleando un oxidante de yodo hipervalente (Esquema 10). En el año 2010 el grupo de Limbach llevó a cabo la primera síntesis de complejos arilo Au(III) con ligantes carbeno. Para ello partió de complejos de tipo $[\text{Au}(\text{Ar})(\text{NHC})]$ y los oxidó con PhICl_2 (Ec. 1).²¹ Posteriormente el grupo de Nevado mostró que de manera análoga y empleando CCl_4 como disolvente, se puede llevar a cabo la síntesis de complejos arilo Au(III) con ligantes fosfina (Ec. 2).²²

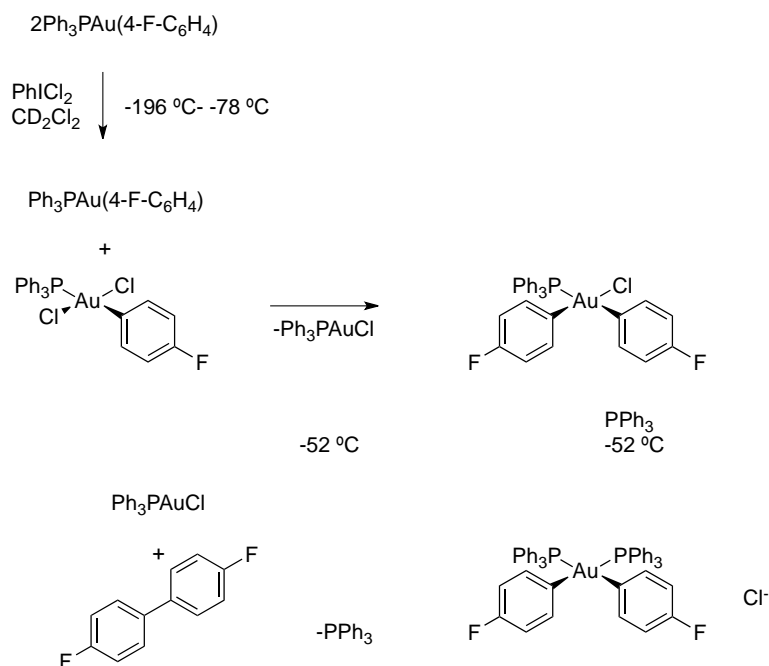


Esquema 10. Síntesis de complejos arilo Au(III) mediante oxidación.

3. FORMACIÓN DE ENLACES C-C MEDIANTE ELIMINACIÓN REDUCTORA EN COMPLEJOS DE Au(III).

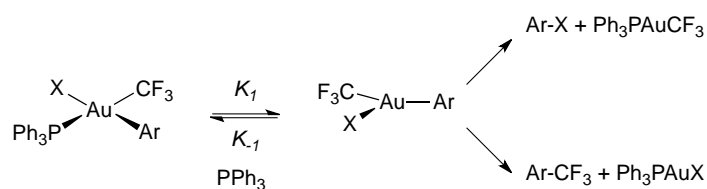
Los procesos de eliminación reductora para formar enlaces C-C en complejos de Au(III) se conocen desde hace mucho. Los primeros estudios fueron llevados a cabo por los grupos de Kochi y Tobias quienes analizaron la eliminación reductora en complejos dialquilo-Au(III) de manera estequiométrica. Estos estudios mostraron que los complejos *cis*-EtMe₂Au(PPh₃)²³ y [*cis*-(CH₃)₂Au(PPh₃)₂](PF₆)²⁴ son estables a temperatura ambiente, siendo necesario calentarlos a 70 °C para dar una eliminación alquilo-alquilo ($K_{\text{obs}} \approx 10^{-5}$ - 10^{-5} s^{-1}), mientras que el *cis*-(CH₃)₂AuCl(PPh₃) da lugar a etano lentamente a 40 °C ($K_{\text{obs}} \approx 10^{-7} \text{ s}^{-1}$).²⁵ La velocidad de la reacción depende de la cantidad de ligante presente en el medio, produciéndose una inhibición de la misma al añadir pequeñas cantidades de fosfina. Lo anterior sugiere que la eliminación reductora en estos complejos, no ocurre directamente a partir de un complejo tetracoordinado, si no a través de un intermedio de alta energía en forma de T, el cual se genera mediante una lenta disociación reversible de fosfina.²⁶

En contraste, el grupo de Toste en el año 2014 describió que la eliminación reductora en Au(III) no es necesariamente un proceso desfavorecido. De hecho, mostró que la eliminación reductora para formar enlaces arilo-arilo con Au(III) se encuentra entre las reacciones de formación de enlaces C-C mediadas por metales que ocurre más rápidamente (Esquema 11).²⁷ El estudio se realizó tomando como modelo el complejo *cis*-Ph₃PAu(4-F-C₆H₄)₂Cl, el cual fue sintetizado mediante la oxidación parcial de Ph₃PAu(4-F-C₆H₄) con PhICl₂ a -78 °C, seguido de una rápida transmetalación del complejo de partida no oxidado a Ph₃PAu(4-F-C₆H₄)Cl₂. Una vez formado, contrariamente a las observaciones de Kochi, el complejo sufrió rápidamente una reacción de eliminación reductora para dar 4,4'-difluorofenilo y Ph₃PAuCl. Estudios mecanísticos de la reacción en RMN a -52 °C, mostraron que en esta ocasión la adición de fosfina acelera la reacción. Los autores argumentaron que este efecto es debido a la formación de un intermedio catiónico a partir del cuál la eliminación reductora ocurre a mayor velocidad. En ausencia de exceso de fosfina, los autores sostienen que la eliminación tiene lugar a partir del complejo tetraédrico *cis*-Ph₃PAu(4-F-C₆H₄)₂Cl.



Esquema 11. Mecanismo de formación de enlaces arilo-arilo mediante eliminación reductora en complejos de Au(III).

Más recientemente el mismo grupo ha estudiado la competencia entre la formación de enlaces $\text{C}_{\text{aril}}\text{-X}$ y $\text{C}_{\text{aril}}\text{-CF}_3$ mediante eliminación reductora en complejos del tipo $(\text{R}_3\text{P})\text{Au}(\text{aril})(\text{CF}_3)(\text{X})$ ($\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}$).²⁸ En este estudio han observado que el mecanismo y la selectividad de los procesos que compiten dependen del tipo de ligante X. Así, la selectividad para la eliminación reductora $\text{C}_{\text{aril}}\text{-CF}_3$ aumenta en el orden $\text{X} = \text{I} < \text{Br} < \text{Cl} < \text{F}$, y es completamente selectiva a $\text{C}_{\text{aril}}\text{-CF}_3$ para $\text{X} = \text{F}$. Por otro lado, al igual que observaba Kochi, la adición de fosfinas inhibe la reacción. Esto implica que para que la eliminación reductora tenga lugar ocurre una predisociación de la fosfina generándose especie tricoordinada de Au(III) a partir de la cual ocurre la eliminación reductora (Esquema 12).

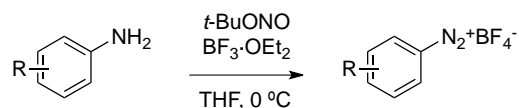


Esquema 12. Mecanismo de eliminación reductora para formar enlaces $\text{C}_{\text{aril}}\text{-CF}_3$.

4. SALES DE DIAZONIO

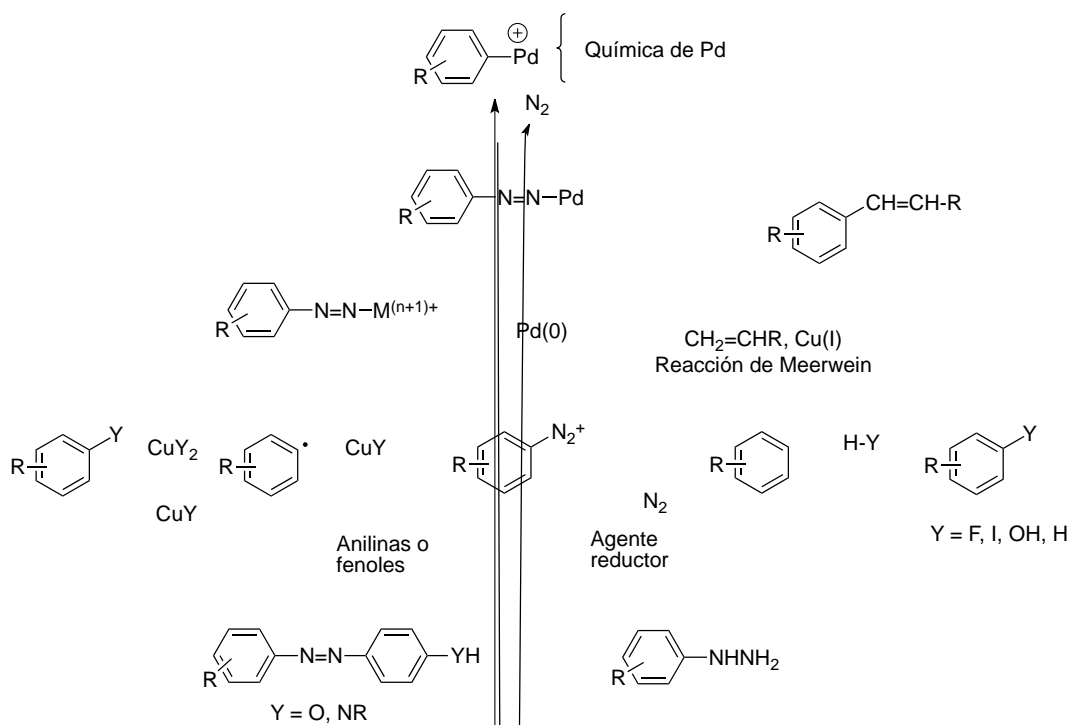
Las sales de diazonio fueron descubiertas en 1858 por el químico alemán Johann Peter Griess.²⁹ Su fórmula general es RN_2^+X^- donde R es un fragmento arilo o alquilo y X^- es un nucleófilo orgánico débil o anión inorgánico. Aunque en teoría serían posibles una gran variedad de combinaciones R/X, la naturaleza tanto del catión como del anión, influencia de manera importante la estabilidad de la sal limitando su uso. Así por ejemplo, las sales de alquildiazonio no son aislables y se han usado raramente en síntesis. Por el contrario, las sales de arildiazonio son mucho más estables debido a la deslocalización electrónica entre el anillo aromático y los átomos de nitrógeno, además cuando están asociadas con el anión estabilizante adecuado, se pueden aislar como compuestos cristalinos. Aunque las sales de diazonio se conocen desde hace más de 150 años, han sido relativamente poco empleadas en síntesis orgánica debido a su reputación de compuestos inestables. Esta reputación proviene del hecho de que la mayoría de las sales de diazonio que fueron descritas al principio poseían un anión cloruro. Desafortunadamente, los cloruros de arildiazonio son inestables por encima de los 0 °C y a veces son explosivos. Sin embargo, estudios posteriores han mostrado que la estabilidad de las sales de diazonio se puede modular variando el anión. Entre los aniones que confieren mayor estabilidad, se encuentran el tetrafluoroborato, tosilato y disulfonimida. Así por ejemplo, Filiminov y colaboradores mostraron que la mayoría de los tosilatos de arildiazonio son estables hasta los 600 °C.³⁰

Las sales de diazonio se han preparado por una gran variedad de métodos. El más antiguo emplea nitrito de sodio en presencia de un ácido acuoso de Bronsted.³¹ El anión queda determinado por la elección del ácido y tiene un papel crucial tanto en la estabilidad como en la reactividad de la sal. Se han descrito muchas variaciones de este método relativas al ácido y al disolvente, y generalmente dan lugar a buenos rendimientos de sales de diazonio insolubles en agua. Sin embargo, el aislamiento de una sal de diazonio anhidra de una mezcla acuosa puede resultar difícil, tanto por cuestiones de estabilidad como de seguridad. Por esta razón se han desarrollado algunos métodos alternativos que permiten obtenerlas de manera anhidra. Por ejemplo los tetrafluoroboratos de aril diazonio se pueden preparar mediante reacción de anilinas con *t*-BuONO en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (Esquema 13).³²



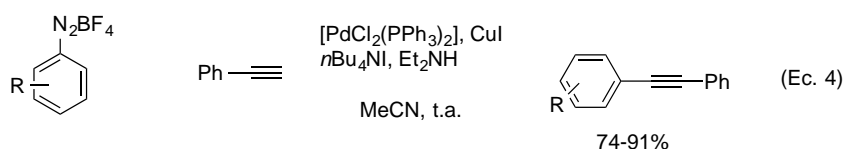
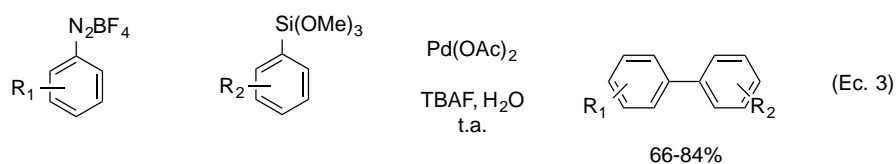
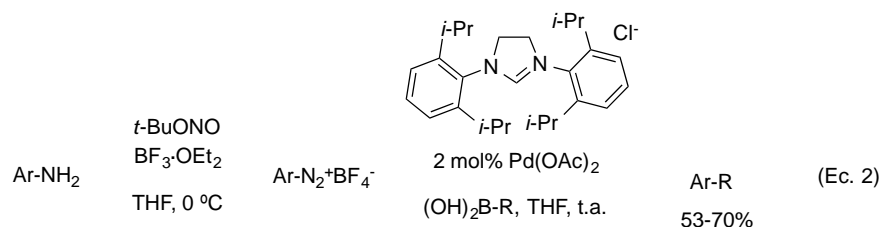
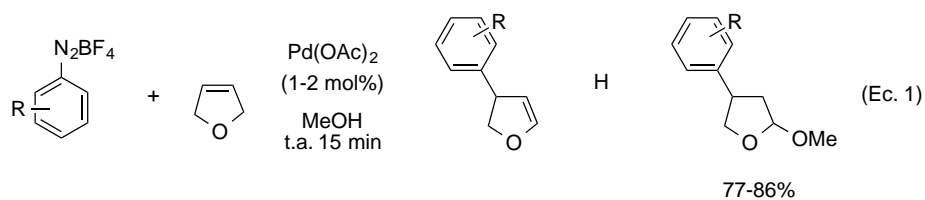
Esquema 13. Preparación de sales de diazonio bajo condiciones anhidras.

La reactividad general de las sales de diazonio se resume en el Esquema 14. Por reacción con nucleófilos como anilinas terciarias y fenoles, se obtienen productos de adición al grupo diazo, que son interesantes desde el punto de vista comercial como colorantes y pigmentos.³³ Por otro lado, la eliminación del grupo diazo da lugar mediante sustitución a una variedad de compuestos. Esta eliminación puede ser inducida de manera radicalaria mediante transferencia monoeléctrica (SET), desde un metal de transición en bajo estado de oxidación como Cu(I). De esta forma se genera un radical areno relativamente inestable el cual induce la introducción de una serie de aniones nucleofílicos. (Cl, Br, CN, SCN: reacción de Sandmeyer). Una reacción relacionada a la anterior, es la reacción de Meerwein en la cual se lleva a cabo la arilación de olefinas. En ella la sal de diazonio reacciona con olefinas en un proceso que es sintéticamente, (pero no mecanísticamente) relacionado con la reacción de Heck.³⁴ Junto con la reactividad anterior, aunque es menos conocido, las sales de diazonio pueden coordinar metales dando lugar a especies en las que el metal ha incrementado su estado de oxidación en dos unidades.³⁵ El Pd(0) presenta este tipo de reactividad produciendo inicialmente un catión coordinado al grupo diazo y finalmente un catión arilo de paladio. Este tipo de complejos fueron aislados por primera vez por Matsuda y colaboradores en 1980³⁶ y han llevado al desarrollo de nuevas reacciones mediadas por Pd en donde la sal de diazonio sustituye a los halogenuros, y triflatos de arilo utilizados normalmente como electrófilos.^{37,38}



Esquema 14. Reactividad general de las sales de diazonio.

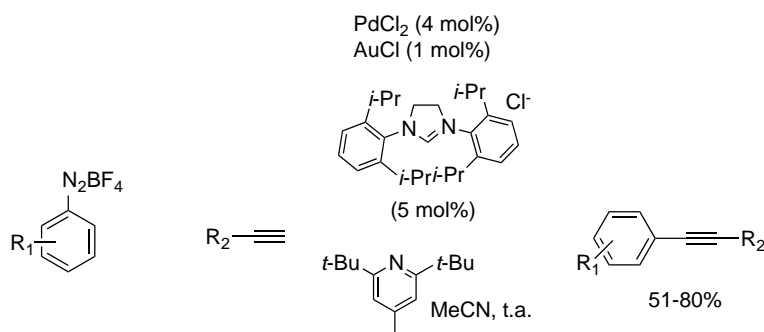
Las reacciones de acoplamiento con sales de arildiazonio presentan ciertas ventajas con respecto a las reacciones de acoplamiento con halogenuros y triflatos de arilo: a) las materias primas son anilinas, las cuales son muy asequibles económicamente y disponibles de manera comercial, b) no se requiere la presencia de ligantes fosfina que estabilicen el átomo de Pd, c) no se requiere el empleo de condiciones anhidras y d) al ser las sales de arildiazonio electrófilos más fuertes, las reacciones se llevan a cabo con mayor rapidez y a temperaturas más bajas. En el Esquema 15 se muestran algunos ejemplos de reacciones de acoplamiento en las que intervienen sales de diazonio. Las reacciones de Heck con sales de arildiazonio se conocen como reacción de Heck-Matsuda.³⁹ En la Ec. 1 del Esquema 15, se muestra un ejemplo aplicado a la arilación de 2,5-dihidrofuranos con tetrafluoroboratos de arildiazonio de diferentes características electrónicas que transcurre con muy buenos rendimientos.⁴⁰ Ejemplos de aplicación de acoplamientos de tipo Sukuki-Miyaura,^{41,42} Hiyama (Ec. 3),⁴³ y Sonogashira⁴⁴ se muestran en las ecuaciones 2 -4.



Esquema 15. Empleo de sales de diazonio en reacciones de acoplamiento C-C.

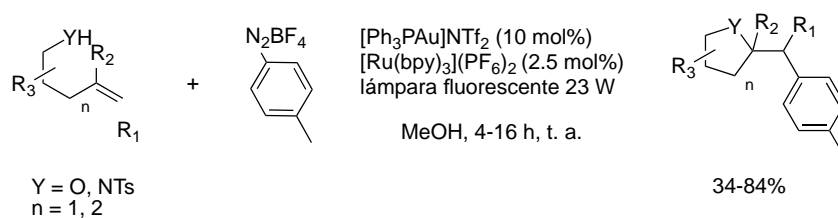
4.1 REACTIVIDAD DE SALES DE DIAZONIO CON COMPLEJOS DE Au(I) Y Ag(I).

Los complejos de Au se han empleado recientemente en reacciones de acoplamiento con sales de arildiazonio en combinación con otro metal formando un sistema catalítico dual. El primer ejemplo fue descrito por Panda en 2010, este grupo desarrolló una reacción de acoplamiento de tipo Sonogashira en la que el Au desempeña el papel que generalmente se atribuye al complejo de cobre, es decir, formar un acetiluro metálico que transmetalata con el intermedio de Pd. Los rendimientos del acoplamiento no varían en gran medida, tanto si se parte de la sal de diazonio, o bien se genera *in situ* a partir de la correspondiente anilina (Esquema 16).⁴⁵

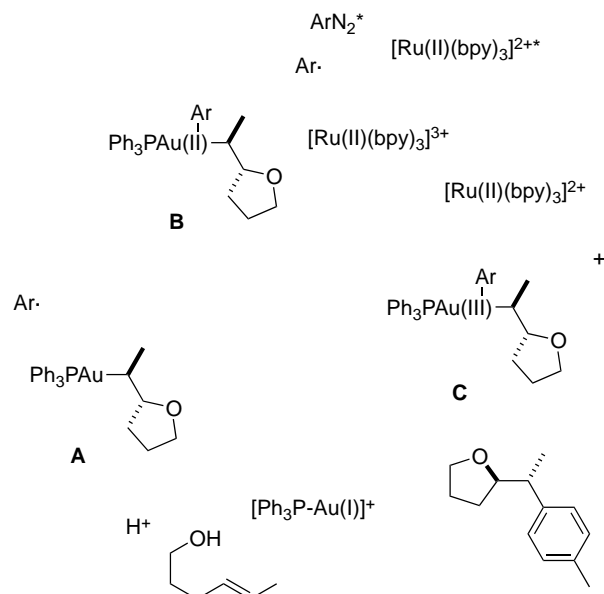


Esquema 16. Acoplamiento Sonogashira mediado por Pd/Au.

Posteriormente el grupo de Glorius desarrolló el primer sistema catalítico dual que involucra un complejo de oro y un catalizador fotoredox (Esquema 17).⁴⁶ El sistema emplea el complejo $[\text{Ru}(\text{bpy})_3](\text{PF}_6)_2$ como catalizador fotoredox, y $[\text{Ph}_3\text{PAu}]\text{NTf}_2$ como catalizador iónico, para llevar a cabo oxo- y aminoarilaciones intramoleculares con sales de diazonio. Mediante irradiación con una bombilla casera en presencia de este sistema a temperatura ambiente, se obtienen compuestos heterocíclicos arilados con rendimientos que oscilan entre 34-84%. El mecanismo propuesto por los autores es el siguiente (Esquema 18): el complejo catiónico de Au(I) reacciona inicialmente con el alqueno para dar un alquilAu(I) A que proviene de una ciclación *anti*. En este punto radicales arilo generados mediante la descomposición fotoquímica de la sal de diazonio con Ru(II), reaccionan con A para dar un intermedio de Au(II) B inestable. Esta especie dona rápidamente un electrón a Ru(III), regenerando el catalizador de Ru(II) y dando lugar a una especie de Au(III) C altamente electrofílica. La eliminación reductora en este intermedio, genera el producto de arilación y regenera el catalizador de Au(I).

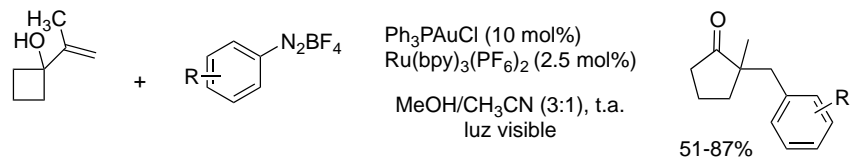


Esquema 17. Oxo- y aminoarilación intramolecular de alquenos con Ru/Au.



Esquema 18. Propuesta mecanística para las reacciones de oxo- y aminoarilación.

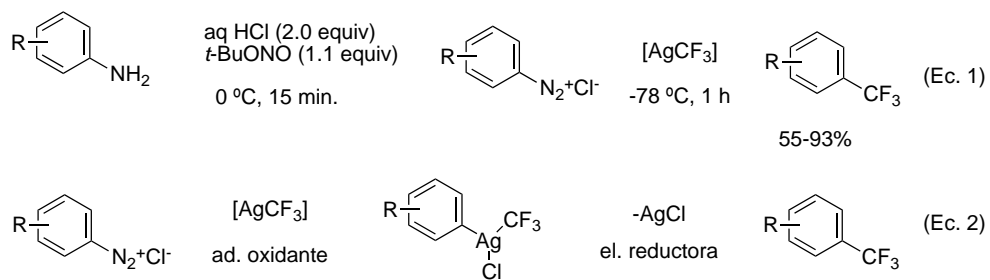
Empleando un sistema fotoredox dual análogo, el grupo de Toste ha descrito una reacción de expansión de anillo y arilación oxidativa de alquenos sustituidos con anillos de tamaño pequeño.⁴⁷ La reacción es promovida por luz visible a temperatura ambiente. El mecanismo de la reacción involucra, al igual que en el caso de Glorius, una oxidación formal de Au(I) a Au(III) a través de radicales generados por descomposición de sales de diazonio con el complejo de Ru.



Esquema 19. Reacción arilativa y de expansión de anillo mediada por Ru/Au.

Con respecto a la plata, en 2013 el grupo de Wang desarrolló una reacción de trifluorometilación de anilinas vía su transformación en cloruros de arildiazonio, empleando AgCF_3 obtenido *in situ* a partir de AgF y Me_3SiCF_3 (Ec. 1, Esquema 20).⁴⁸ Para que la reacción proceda con buenos rendimientos se requieren temperaturas bajas, lo cual se atribuyó a la inestabilidad relativa de los cloruro de arildiazonio. No obstante, la reacción con tetrafluoroboratos de arildiazonio que son más estables, procedió con rendimientos más bajos. Los estudios mecanísticos llevados a cabo, rechazan la

participación de radicales como intermedios en la reacción. En su lugar, los autores proponen que la reacción procede vía adición oxidante de AgCF_3 con la sal de diazonio, para formar una especie de Ag(III) la cual evoluciona rápidamente por eliminación reductora (Ec. 2).



Esquema 20. Trifluorometilación de sales de arildiazonio.

Hipótesis

Hipótesis

Dado que las sales de diazonio son especies altamente electrofílicas y oxidantes, podrán adicionarse a complejos de Au(I) mediante reacciones de adición oxidante (A.O.). De este modo generarán especies de Au(III), que pueden reaccionar frente a nucleófilos dando lugar a acoplamientos C-C.

Objetivos

Objetivos

Estudiar la reacción de adición oxidante de sales de arildiazonio sobre complejos de Au(I).

Objetivos Particulares

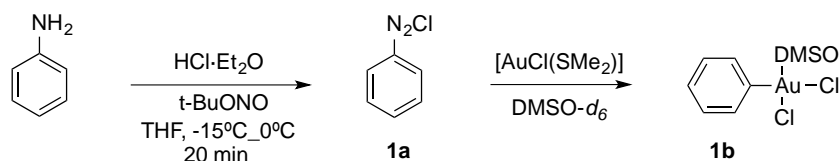
- 1) Establecer las condiciones sintéticas óptimas para realizar la reacción de adición oxidante.
- 2) Aislar y caracterizar la especie de Au(III) producto de adición oxidante.
- 3) Examinar fenilacetiluro de plata como nucleófilo frente al producto de adición oxidante, en una reacción de acoplamiento C-C mediada con Au.
- 4) Estudiar la generalidad de la reacción de adición oxidante y de acoplamiento con fenilacetiluro de plata, empleando anilinas de distintas características electrónicas.

Resultados y Análisis

Resultados y Análisis

Los resultados del siguiente trabajo presentan el estudio de la adición oxidante (A.O.) de distintas sales de arildiazonio sobre complejos de Au(I). Del mismo modo, se muestra un ejemplo de reactividad de los complejos de Au(III) formados, mediante su acoplamiento con fenilacetiluro de plata como nucleófilo.

Dicho estudio se inició con el análisis de la reacción de cloruro de fenildiazonio con el complejo $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$, en DMSO como disolvente. La elección de este disolvente se debe a que la DMSO estabiliza bien centros metálicos blandos mediante coordinación a través del átomo de azufre, y a su vez es capaz de estabilizar centros metálicos duros mediante coordinación con oxígeno. De este modo se esperaba que estabilizara tanto a la especie de Au(I) de partida, como a la especie de Au(III) procedente de la oxidación. Además, con el fin de dar un seguimiento directo a las especies generadas en el medio de reacción, el estudio de la adición oxidante se llevó a cabo en $\text{DMSO-}d_6$.



Esquema 1. Reacción de A.O. de $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ con cloruro de fenildiazonio.

Para llevar a cabo la reacción en primer lugar se generó *in situ* la sal de diazonio empleando las condiciones establecidas por Doyle,⁴⁹ para evitar que la presencia de agua pudiese interferir en el paso posterior. De este modo, se trató anilina con HCl en éter dietílico y $t\text{-BuONO}$ en THF a -15°C . Después de 20 min se evaporó el disolvente y se corroboró mediante RMN de ^1H en $\text{DMSO-}d_6$, la completa formación de cloruro de fenildiazonio (1a). Una vez formada 1a, se añadió a temperatura ambiente el complejo $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$, observándose de manera inmediata en el seno de reacción, un ligero

burbujeo indicativo de la liberación de nitrógeno molecular. Junto con el burbujeo, se observó un cambio en la coloración de la disolución, pasando de amarillo pálido a naranja intenso, color indicativo de especies de Au(III). En la Figura 1, se muestra el seguimiento del avance de la reacción mediante RMN de ^1H .

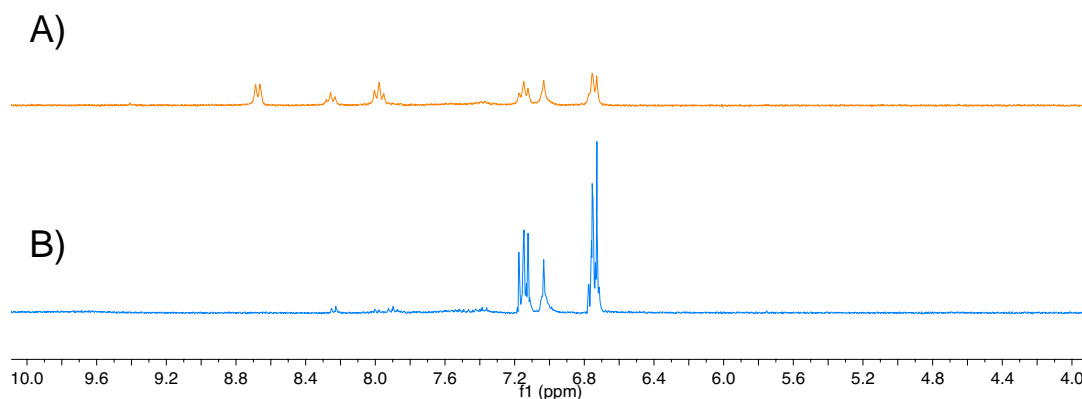


Figura 1. Avance de la reacción de adición oxidante de $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ con cloruro de fenildiazonio. (A) Reacción al cabo de 4 h. (B) Reacción al cabo de 24 h.

El espectro superior (A) corresponde al avance de la A.O. al cabo de 4 h, mientras que el espectro inferior (B) corresponde al avance de la A.O. al cabo de 24 h. En el espectro (A) se observan dos conjuntos de señales: un primer conjunto de tres señales a campo más bajo δ 8.67 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 8.25 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.97 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H) ppm, correspondientes a la sal de diazonio **1a**, y un segundo conjunto de tres señales a campo más alto y con multiplicidad menos definida δ 7.15 (m, 2H), 7.04 (m, 1H), 6.74 (m, 2H) ppm, que se atribuyen al complejo de A.O. En el espectro inferior (B) se observa el conjunto de señales a campo más bajo y la desaparición de las señales correspondientes a la sal de diazonio, indicando la terminación de la reacción. Las tres señales que permanecen en el espectro δ ppm 7.15 (m, 2H), 7.04 (m, 1H), 6.74 (m, 2H), se asocian al complejo de Au(III), propuesto como $[\text{AuPhCl}_2(\text{DMSO})]$ (**1b**), dado que la suma de las integrales de las señales corresponde a 5 protones, además de que dichas señales aparecen en desplazamientos correspondientes a protones arílicos. Se esperaría además,

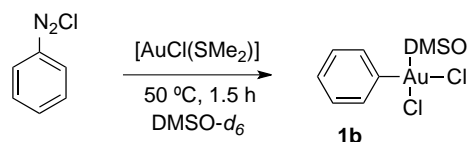
como se observa en el espectro, que los protones *orto* al carbono enlazado al átomo de Au(III) se apantallaran más, por efecto de retrodonación electrónica del metal, enriqueciendo de este modo electrónicamente los protones más cercanos a dicho enlace.

Tras corroborar al cabo de 24 h que el cloruro de fenildiazonio es consumido para dar lugar a una nueva especie a un desplazamiento químico mayor, se realizó un estudio comparativo del avance de la reacción a temperatura ambiente y a 50 °C, mediante RMN de ¹H (Tabla 1).

T. amb.	Tiempo		
	1 h	4 h	24 h
Avance (%)	10	50	100
T. 50°C	Tiempo		
	15 min	1.5 h	-
Avance (%)	50	100	-

Tabla 1. Estudio comparativo del avance de reacción a 50 °C y t.a.

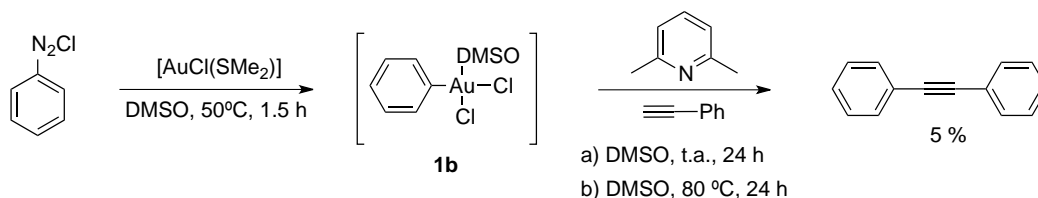
Como se observa en la Tabla 1, el incremento de la temperatura a 50 °C aumenta de manera significativa la velocidad de reacción, de modo que al cabo de 15 min el avance de la reacción es del 50%, mientras que a temperatura ambiente para alcanzar dicho avance se necesitan 4 h. La reacción se completa en tan sólo 1.5 h a 50 °C y tras 24 h a temperatura ambiente. De acuerdo con lo anterior, se estableció que es factible llevar a cabo un calentamiento suave a 50 °C sin generar descomposición de las especies por calentamiento excesivo de la mezcla de reacción, lo cual reduce el tiempo de reacción a 1.5 h.



Esquema 2. Condiciones óptimas de la reacción de A.O. de [AuCl(SMe₂)] con **1a**.

Partiendo de estos resultados preliminares, se procedió a estudiar la reactividad de **1b** frente a un nucleófilo con dos objetivos: a) corroborar que efectivamente se forma un complejo de Au(III) y b) determinar la capacidad de dicho complejo de llevar a cabo una reacción de acoplamiento C–C tipo Sonogashira.

Retomando como antecedente bibliográfico, el trabajo del grupo de Y. Fuchita donde se describe que complejos del tipo [AuArCl₂(lut)], obtenidos a partir de [AuCl₃]₂ e hidrocarburos aromáticos en presencia de lutidina, reaccionan frente a alquinos terminales para dar lugar a fenilacetilenos,⁵⁰ se propuso explorar, si una vez formado el complejo [AuPhCl₂(DMSO)] era posible llevar a cabo su acoplamiento con fenilacetileno en presencia de lutidina (Esquema 3).



Esquema 3. Estudio de la reactividad de **1b** con fenilacetileno.

La A.O. del complejo [AuCl(SMe₂)] con la sal de diazonio **1a** se realizó empleando las condiciones previamente optimizadas, en DMSO a 50 °C durante 1.5 h. Posteriormente, se procedió a añadir 1 equivalente de lutidina y fenilacetileno respectivamente. La reacción de acoplamiento se siguió mediante CCF y se realizó a temperatura ambiente y 80 °C, con el objetivo de determinar si la variación de la temperatura tenía algún efecto en el rendimiento. Sin embargo, aunque sí se formó el producto de acoplamiento, en ambos casos se aisló con un rendimiento del 5%.

Tras estos resultados poco favorables en la reacción de acoplamiento, se decidió estudiar más a fondo la etapa de adición oxidante, con la finalidad de aislar y caracterizar

el complejo de Au(III) formado, y así sustentar experimentalmente su formación. Para ello se tomaron como modelo las anilinas mostradas en la Tabla 2. Estas fueron transformadas *in situ* en las correspondientes sales de diazonio siguiendo la metodología empleada para la formación de **1a**, y posteriormente se siguió la etapa de adición mediante RMN de ^1H .

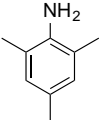
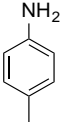
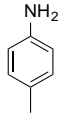
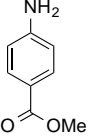
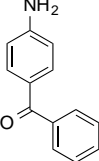
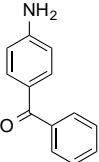
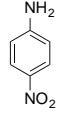
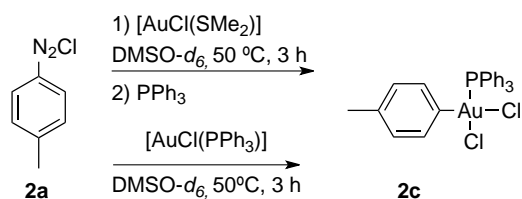
	ArNH ₂	[Au]	A. O.	Cristales
1		[Au(SMe ₂)Cl]	Descomposición	✗
2		[Au(SMe ₂)Cl]	DMSO- <i>d</i> ₆ , 50 °C, 3 h	✗
3		[Au(PPh ₃)Cl]	DMSO- <i>d</i> ₆ , 50 °C, 3 h	✗
4		[Au(SMe ₂)Cl]	Descomposición	✗
5		[Au(SMe ₂)Cl]	DMSO- <i>d</i> ₆ , 50 °C, 3 h	✗
6		[Au(PPh ₃)Cl]	DMSO- <i>d</i> ₆ , 50 °C, 2 h	✓
7		[Au(PPh ₃)Cl]	DMSO- <i>d</i> ₆ , 50 °C, 2 h	✓

Tabla 2. Ensayos de aislamiento y cristalización de complejos de adición oxidante.

Empleando como materias primas la 2,4,6-trimetilanilina y la 4-(carbometoxi)anilina no se observó el producto de adición, obteniéndose solamente productos de descomposición (entradas 1 y 4). En el caso particular de la 2,4,6-trimetilanilina, la descomposición se observó desde la síntesis de la sal de diazonio, por tanto el que la reacción de A.O. no tenga lugar se atribuye a la inestabilidad inherente de la propia sal. En el caso de la 4-(carbometoxi)anilina, la descomposición tuvo lugar durante la etapa de adición oxidante del complejo $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$.

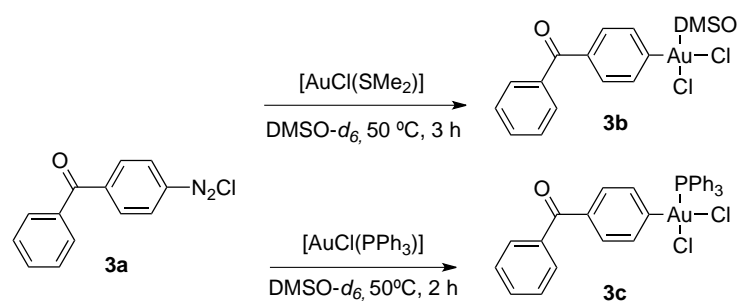
Con respecto a la *p*-toluidina (entradas 2 y 3), en bibliografía se había descrito que la adición de PPh_3 al complejo dimérico $[\text{Au}(\textit{p}\text{-MeC}_6\text{H}_4)\text{Cl}_2]$, obtenido por reacción de tolueno con $(\text{AuCl}_3)_2$, formaba el complejo estable *cis-p*- $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{AuCl}_2\text{PPh}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, el cual se pudo aislar y caracterizar.⁵¹ Con este antecedente, se intentó aislar el complejo de adición derivado de la *p*-toluidina estabilizado con PPh_3 , mediante sustitución en la esfera de coordinación del metal de la DMSO por PPh_3 . Para ello, se llevó a cabo la adición oxidante de $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ con cloruro de *p*-tolildiazonio (**2a**), la cual concluyó de manera cuantitativa al cabo de 3 h, y posteriormente se agregó PPh_3 dando lugar a la formación de **2b** (Esquema 4). Sorprendentemente se pudo llegar a **2b** de un modo más directo, llevando a cabo la A.O. del complejo $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ con cloruro de *p*-tolildiazonio (Esquema 4), a pesar de que en bibliografía está descrito que las sales de diazonio se descomponen en presencia de ligantes fosfina mediante un mecanismo radicalario.⁵²



Esquema 4. Estabilización del intermedio de A.O. con Ph_3P .

No obstante, a pesar de que fue posible identificar el complejo **2b** mediante RMN de ^1H , no se pudieron obtener cristales de buena calidad del mismo que permitieran su caracterización por difracción de rayos X.

Para facilitar la formación de un complejo cristalino, se propuso emplear una sal de diazonio voluminosa que además contara con un grupo electrotractor, que permitiera dar mayor estabilidad al complejo de Au(III) formado. Por tal motivo se escogió la sal de diazonio de la 4-aminobenzofenona (entradas 5 y 6). Esta fue generada *in situ* siguiendo el protocolo habitual y posteriormente se hizo reaccionar con los complejos $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ y $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ a 50 °C. Las reacciones se siguieron mediante RMN de ^1H observándose que en el primer caso la A.O. concluyó tras 3 h de calentamiento, mientras que en el segundo se requirieron sólo 2 h.



Esquema 5. A.O. de **3a** sobre $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ y $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$.

Comparativamente, el complejo de A.O. con trifenilfosfina **3c**, presentó mayor estabilidad que **3b** y pudo ser aislado del medio de reacción sin mostrar indicios de descomposición. El sólido obtenido se redisolvió en CH_2Cl_2 y se obtuvieron cristales de buena calidad, mediante la difusión de Et_2O en la disolución como técnica de cristalización.

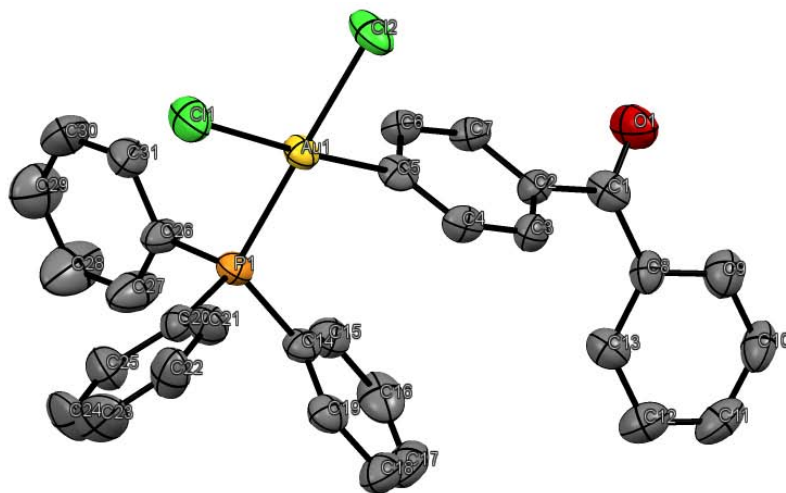


Figura 2. Estructura tipo ORTEP de *cis*-(4-benzoilfenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III) **3c**.

Enlace de átomos	Distancia de enlace (Å)
Au(1) – Cl(1)	2.369(2)
Au(1) – Cl(2)	2.323(2)
Au(1) – P(1)	2.303(2)
Au(1) – C(5)	2.048(7)

Tabla 3. Distancias experimentales de enlace de interés en *cis*-(4-benzoilfenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III) **3c**.

De manera análoga se llevó a cabo la A.O. de $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ con cloruro 4-nitrofenildiazonio a 50 °C con el objeto de aislar y caracterizar el complejo de A.O. Afortunadamente la reacción procedió de manera limpia, y fue posible obtener cristales de buena calidad del complejo *cis*-(4-nitrofenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III) (**3d**), mediante difusión de Et_2O en CH_2Cl_2 .

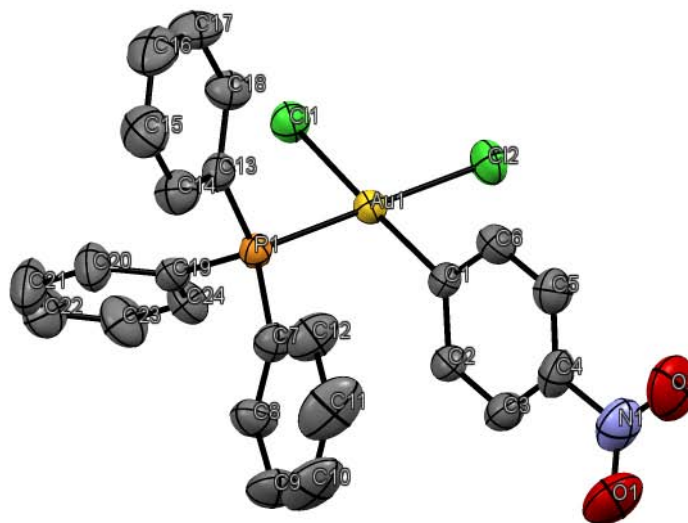


Figura 2. Estructura tipo ORTEP del *cis*-(4-nitrofenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III) **3d**.

Enlace de átomos	Distancia de enlace (Å)
Au(1) – Cl(1)	2.365(1)
Au(1) – Cl(2)	2.327(2)
Au(1) – P(1)	2.309(1)
Au(1) – C(5)	2.040(5)

Tabla 4. Distancias experimentales de enlace de interés en *cis*-(4-nitrofenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III) **3d**.

Los resultados obtenidos del análisis de difracción de rayos X de **3c** y **3d**, nos permitieron corroborar la estructura previamente propuesta para el complejo de A.O., donde se esperaba una geometría plano-cuadrada al tratarse de un complejo de Au(III) según la teoría de campo cristalino para complejos d^8 . Asimismo, se observa que los átomos de cloro en ambos complejos presentan una disposición relativa *cis*. Es de remarcar que, aunque se han aislado y caracterizado otros complejos arilo de Au(III),^{50,51,53} esta es la primera vez que se obtienen vía adición oxidante con una sal de diazonio.

A manera de observar las diferencias entre los complejos **3c** y **3d**, se compararon las distintas distancias de enlace de los átomos enlazados a Au en ambos complejos. Además se confrontaron los valores observados, con las distancias reportadas en la literatura para complejos y enlaces similares.

Tras considerar el intervalo de error experimental en ambos sistemas, se considera que las distancias de enlace de los átomos enlazados a Au respectivamente en **3c** y **3d** son equivalentes. Por otro lado, se puede observar que en ambos complejos la distancia Au-Cl en posición relativa *trans* respecto al arilo es mayor que la distancia Au-Cl en posición relativa *trans* con respecto a la trifenilfosfina. Esto se debe a la distinta influencia *trans* que ejerce cada uno de los ligantes.

A modo de comparar nuestros resultados experimentales con los reportados en bibliografía, en la Tabla 5 se muestran las distancias de enlace reportadas para complejos de Au(III), de ligantes presentes o similares en **3c** y **3d**.⁵⁴

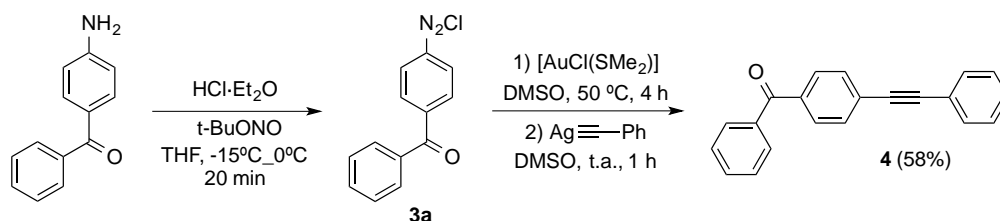
Enlace Au-X (Å)			
Enlace	Distancia Reportada ⁵⁴	Distancia en 3c	Distancia en 3d
Au-Cl <i>trans</i> PPh ₃	2.347	2.323(2)	2.327(2)
Au-Ar <i>trans</i> Cl	2.028	2.048(7)	2.040(5)

Tabla 5. Comparación de las distancias Au-Cl y Au-Ar en **3c** y **3d** con valores reportados en bibliografía.

Como puede observarse, la distancia Au-Cl cuando en *trans* se encuentra situada una fosfina es de 2.347 Å, es decir del mismo orden que en los complejos **3c** y **3d**. Asimismo, la distancia Au-C cuando en *trans* se encuentra situado un grupo Cl es del mismo orden que en los complejos **3c** y **3d** (2.028 Å). Además, al igual que en nuestros sistemas, se observa que la influencia *trans* por parte del ligante fenilo es mayor que la influencia *trans* por parte del ligante trifenilfosfina.

Una vez corroborada la formación de la especie de adición oxidante de Au(III), se propuso nuevamente estudiar la reactividad del complejo frente a un nucleófilo. Puesto que la reacción de acoplamiento C-C con fenilacetileno había conducido a rendimientos muy pobres, en esta ocasión se decidió explorar el acoplamiento C-C empleando fenilacetiluro de plata(I) como nucleófilo. Lo anterior debido a que dada la conocida halogenofilia de la Ag, se esperaba que promoviese la ruptura de uno de los enlaces Au-Cl generando AgCl, e incorporando el resto alquínico en la esfera de coordinación del átomo de Au mediante transmetalación.

La reacción de acoplamiento C-C se llevó a cabo de manera tándem sin aislar el complejo de adición (Esquema 6). Se partió de un equivalente de 4-aminobenzofenona, la cuál fue transformada en su correspondiente sal de diazonio **3a** y se hizo reaccionar *in situ* con un equivalente del complejo [AuCl(SMe₂)]. Tras calentar a 50 °C durante 4 h, la disolución se enfrió a temperatura ambiente y se añadió un equivalente de fenilacetiluro de plata(I). La reacción de acoplamiento se siguió mediante CCF, observándose la formación de un producto mayoritario, en torno a los 30 min. de reacción a temperatura ambiente. Visualmente el avance en el medio de reacción, se observó con la disminución de la intensidad del color de la disolución, pasando de naranja a una ligera tonalidad amarilla, dicho cambio de coloración se atribuye al cambio de oxidación del metal, el cual en principio se espera regresase a Au(I), así como la formación de un precipitado fino color blanco atribuido a AgCl.



Esquema 6. Acoplamiento de **3a** con fenilacetiluro de plata(I).

El producto obtenido se purificó mediante cromatografía en columna, y se caracterizó mediante RMN ¹H, ¹³C, HSQC, y masas (HRMS-DART), tras lo cual se

corroboró que se trataba de la 4-(feniletinil)benzofenona (**4**) la cual se obtuvo con un rendimiento del 58%.

Tras observar la obtención del producto deseado en un rendimiento moderado, se procedió a variar las condiciones de reacción con la intención de incrementarlo. Los parámetros variados fueron el número de equivalentes de fenilacetiluro de plata y de 4-aminobenzofenona, el disolvente y el ligante del complejo de Au(I) (Tabla 5).

	4-aminobenzof.	[Au]	condiciones	acetiluro	Rdto (%)
1	1 equiv.	[Au(SMe ₂)Cl]	DMSO, 50 °C	1 equiv.	58
		1 equiv.	4 h		
2	1 equiv.	[Au(PPh ₃)Cl]	DMSO, 50 °C	1 equiv.	56
		1 equiv.	2 h		
3	1 equiv.	[Au(SMe ₂)Cl]	DMSO, 50 °C	1.5 equiv.	75
		1 equiv.	4 h		
4	1 equiv.	[Au(SMe ₂)Cl]	DMSO, 50 °C	2 equiv.	79
		1 equiv.	4 h		
5	2 equiv.	Au(SMe ₂)Cl]	DMSO, 50 °C	1.5 equiv.	59
		1 equiv.	4 h		
6	1 equiv.	Au(SMe ₂)Cl]	THF, t.a.,	1.5 equiv.	<5
		1 equiv.	1.5 h		
7	1 equiv.	Au(SMe ₂)Cl]	CH ₃ CN, 50 °C	1.5 equiv.	66
		1 equiv.	4 h		
8	1 equiv.	-	DMSO, t.a.	1 equiv.	-

^aCondiciones de formación de sal de diazonio: [Au] = 0.034 mmol/ml, anilina:tBuNO₂:HCl (1:1.2:2), -15 a -20°C 20 min. ^bCondiciones de acoplamiento: t.a., 1 h.

Tabla 5. Optimización de las condiciones para la formación de **4**.

Como puede observarse en la Tabla 5, la reacción llevada a cabo con los complejos $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ y $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$, procede prácticamente de manera indistinta, salvo por el tiempo de la adición oxidante, donde el complejo con el ligante fosfina presenta un menor tiempo de reacción (entradas 1 y 2). Dicho efecto se explica porque la trifenilfosfina presenta una mayor capacidad donadora σ que el dimetilsulfuro, por lo tanto el centro metálico tiene mayor densidad electrónica lo cual le permite oxidarse con mayor facilidad. Fuera de dicha característica entre ambos complejos, en la reacción de acoplamiento se obtuvieron rendimientos similares, por lo que se procedió a realizar el resto de las pruebas con el complejo $[\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}]$ ya que sintéticamente es un precursor más simple.

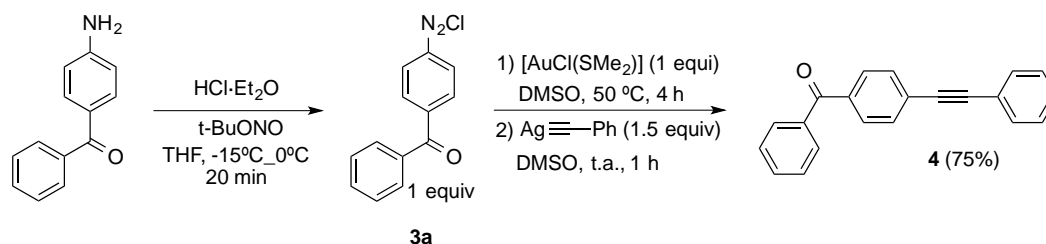
El incremento de la cantidad de fenilacetiluro de plata a 1.5 equiv. aumentó el rendimiento al 75%, sin embargo la adición de 2 equiv. no modificó de forma significativa el mismo manteniéndose en 79% (entradas 3 y 4). Comparativamente, el aumento en la cantidad de anilina a 2 equiv. manteniendo la cantidad de fenilacetiluro de plata a 1.5 equiv. produjo un descenso del rendimiento al 59%, junto con un aumento considerable en la formación de un subproducto que hasta el momento había sido prácticamente imperceptible y cuya estructura no se pudo identificar (entrada 5).

Por otro lado se variaron los disolventes utilizados, examinándose THF y acetonitrilo ya que ambos son disolventes coordinantes. La reacción llevada a cabo en THF presentó cambios indicativos de la adición oxidante, al cabo de 30 min a t.a. Así, se pudo observar que la sal de diazonio inicialmente insoluble en THF, se solubilizó transcurridos 30 min. después de añadir el complejo $[\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}]$, y la disolución se tornó ligeramente anaranjada. Observados estos cambios se añadió fenilacetiluro de plata y se agitó la mezcla de reacción durante 1 h. No obstante, mediante RMN de ^1H el producto de acoplamiento se observó con un rendimiento inferior al 5% junto con la formación de varios subproductos. Se propone que el THF pese a ser un disolvente coordinante, no estabiliza por completo las especies de Au(III) generadas, dando pie a la formación de subproductos. Por otro lado, la reacción llevada a cabo en acetonitrilo presentó un comportamiento análogo a la realizada en DMSO, donde el tratamiento y los resultados se presentaron muy similares; sin embargo el producto de acoplamiento aislado se obtuvo en un 66%, un rendimiento ligeramente menor a lo observado en la reacción realizada en

DMSO (entrada 7). Con dichos resultados se estableció que el disolvente más adecuado para realizar la reacción es el DMSO.

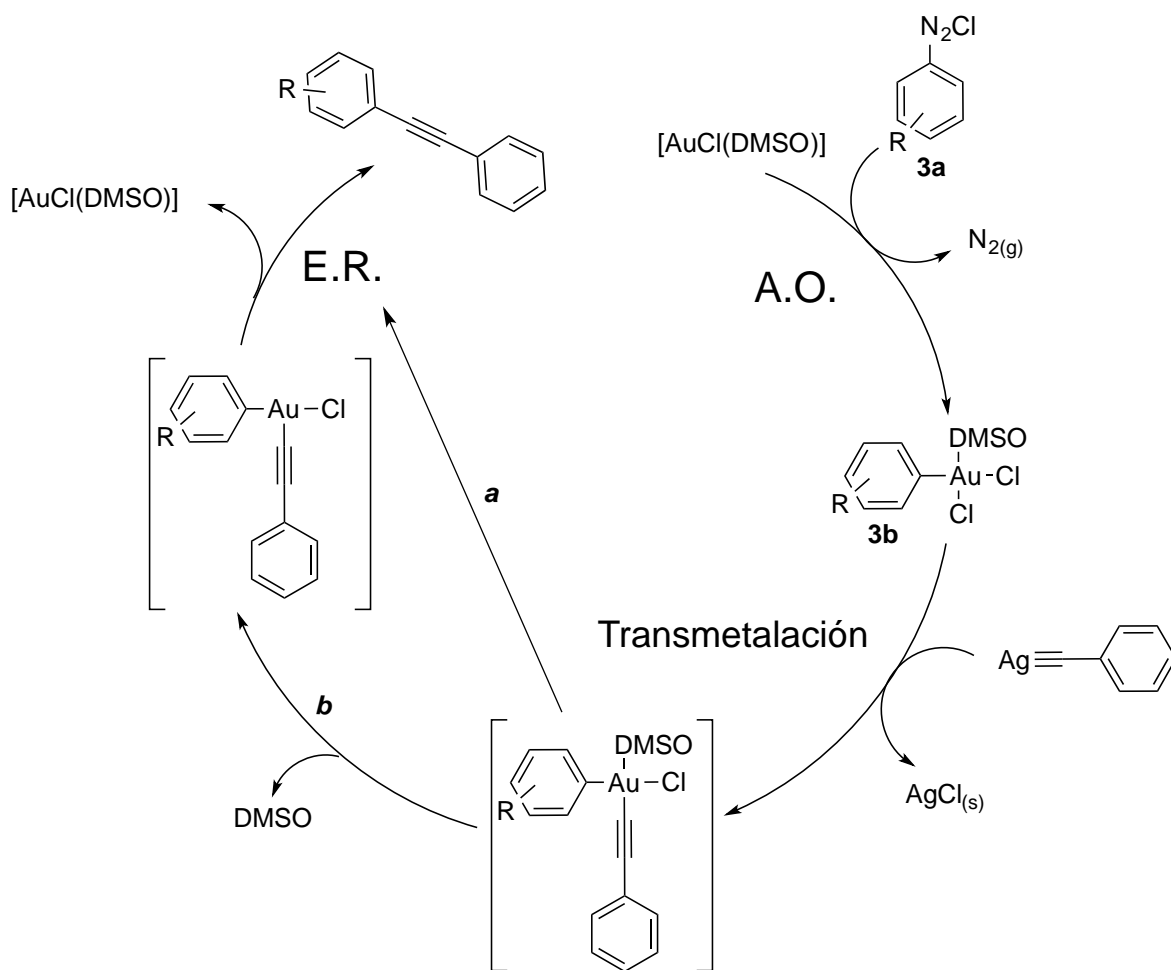
Finalmente, quisimos explorar si el producto de acoplamiento podría obtenerse directamente vía adición oxidante de la sal de diazonio sobre el acetiluro de plata, o si la reacción entre ambos generaba el subproducto que se observa al añadir un exceso de sal de diazonio (entrada 8). Para ello, la sal de diazonio **3a** se hizo reaccionar directamente con fenilacetiluro de plata(I) en DMSO a t.a. durante 24 h. Por RMN de ^1H comprobamos que el producto de acoplamiento **4** no se forma bajo estas condiciones y lo que se obtiene es un subproducto de descomposición que aparece al mismo RF que el subproducto formado en presencia de un exceso de sal de diazonio. Con dicho resultado se corroboró que la especie de Au(III) es la que lleva la reacción de acoplamiento, además se identificó que la sal de diazonio en exceso lleva a cabo una reacción en competencia con el fenilacetiluro de plata, disminuyendo el rendimiento y formando un subproducto de difícil separación.

De acuerdo con lo anterior, se establecieron como condiciones óptimas para la obtención del producto de acoplamiento **4** las mostradas en el Esquema 7.



Esquema 7. Condiciones óptimas para la formación de **4**.

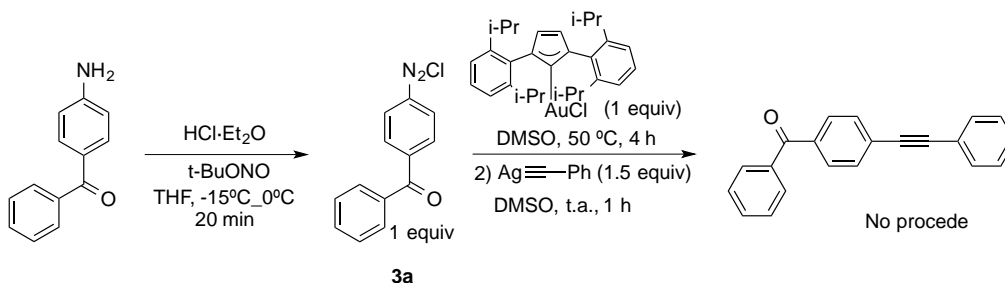
Con los resultados obtenidos, y teniendo en cuenta los estudios mecanísticos que existen en bibliografía sobre reacciones de acoplamiento de sales de diazonio mediadas por Pd,⁵⁵ y reacciones de eliminación reductora en complejos de Au(III),⁵⁶ se propone el mecanismo mostrado en el Esquema 8 para la reacción de acoplamiento de **3a** con fenilacetiluro de plata(I).



Esquema 8. Propuesta mecanística para la reacción de acoplamiento de **3a**.

En primer lugar, el complejo de Au(I) en presencia de **3a** experimenta una reacción de adición oxidante, proceso que libera N_2 y forma la especie de Au(III) **3b**. Posteriormente, el fenilacetiluro de plata(I) lleva a cabo una reacción de transmetalación, mediante abstracción directa de un átomo de cloro del complejo de Au(III) para formar $AgCl$ e incorporar el ligante acetiluro sobre el centro metálico. En este punto, de acuerdo con los estudios mecanísticos llevados a cabo por el grupo de Toste, la eliminación reductora podría tener lugar de manera directa a partir de la especie tetracoordinada de Au(III), o bien a partir de una especie tricoordinada en forma de T, mediante una disociación previa de ligante.^{7b}

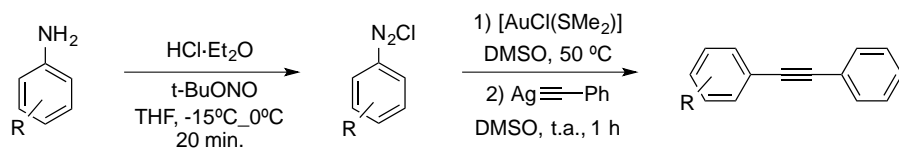
Con objeto de confirmar el paso que antecede a la eliminación reductora, se propuso realizar la reacción de acoplamiento en presencia de un complejo de Au(I) con un ligante carbeno, el cual se une fuertemente al metal, siendo mucho más difícil disociarlo que un ligante de fósforo o azufre.



Esquema 9. Reacción de acoplamiento de **3a** empleando el complejo [AuCl(IPr)].

La reacción se efectuó en DMSO- d_6 para dar seguimiento por RMN ^1H de manera directa, de igual manera se siguió por CCF. En dicha reacción se observó la adición oxidante de la sal de diazonio sobre el complejo con ligante carbeno, identificada mediante el apantallamiento observado por RMN ^1H de las señales correspondientes a la sal de diazonio. Sin embargo, tras adicionar el fenilacetiluro de plata(I) no se observaron mayores cambios. En CCF no se observó producto de acoplamiento, mientras que por RMN ^1H no se apercibió ningún cambio respecto al complejo de adición oxidante. Este experimento comprueba que si no se tiene un ligante lábil enlazado a Au(III), la reacción de eliminación reductora no procede. Lo anterior sugiere que la etapa de eliminación reductora procede a través de un intermedio de Au(III) tricoordinado, tal como ha observado el grupo de Toste en las eliminaciones reductoras de complejos de Au(III) para formar enlaces $\text{CF}_3\text{-Ar}$.^{56b}

Tras optimizar la reacción de acoplamiento modelo entre la 4-aminobenzofenona y fenilacetiluro de plata(I), se procedió a examinar la generalidad de la misma sobre anilinas con distintas características electrónicas (Tabla 5).



	Anilina	t (h) A. O.	Acetiluro	Rdto (%)
1	R = H 1 equiv.	1.5	1.5 equiv.	19
2	R = <i>p</i> -CN 1 equiv.	4	1.5 equiv.	49
3	R = <i>p</i> -NO ₂ 1 equiv.	4	1.5 equiv.	61
4	R = <i>p</i> -CH ₃ 2 equiv.	4	1.5 equiv.	55
5	R = <i>p</i> -CH ₃ 2 equiv.	4	2 equiv.	35
6	R = <i>m</i> -CH ₃ 2 equiv.	4	1.5 equiv.	51
7	R = <i>m</i> -CH ₃ 2 equiv.	4	2 equiv.	26
8	R = <i>p</i> -OMe 1 equiv.	36	1.5 equiv.	48
9	R = <i>p</i> -OMe 2 equiv.	36	1.5 equiv.	38
10	R = <i>p</i> -OMe 2 equiv.	36	2 equiv.	89

^a[Au] = 0.034 mmol/ml, anilina:t-BuONO:HCl (1:1.2:2).

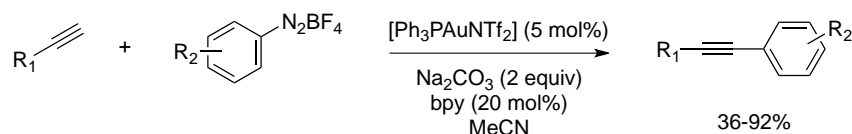
Tabla 6. Generalidad de la reacción de acoplamiento.

La reacción de acoplamiento de la anilina con fenilacetiluro de Ag(I) bajo las condiciones optimizadas para **3a**, procedió con un rendimiento del 19% (entrada 1); un rendimiento bajo comparado con el rendimiento de acoplamiento alcanzado con la 4-aminobenzofenona. Las anilinas con sustituyentes electroattractores en posición *para* como *p*-CN y *p*-NO₂, presentaron rendimientos del 49 y 61% respectivamente (entradas 2 y 3). Por su parte, los sustituyentes donadores como en el caso de *p*-toluidina y *m*-toluidina, mostraron rendimientos del 55 y 51% (entradas 4 y 5). No obstante, para llegar a dichos rendimientos, fue necesario emplear un exceso de las anilinas correspondientes (2 equiv). Este resultado es contrario al observado en la reacción con la 4-aminobenzofenona donde el exceso de anilina producía una disminución del rendimiento (Tabla 5, entrada 5). El uso de 2 equiv. de *p*-toluidina y *m*-toluidina, se estableció al observar que la formación de sus correspondientes sales de diazonio no se producía con buen rendimiento. Dicho ajuste en la estequiometría de la reacción, elevó los rendimientos de acoplamiento obtenidos, siendo más congruentes con las tendencias observadas. Por otra parte, la *p*-metoxianilina mostró diferencias en cuanto reactividad y rendimiento obtenido (entradas 8-10). Para este sustrato, la reacción de adición oxidante tuvo una cinética mucho más lenta, optimizando el tiempo de reacción a las 36 horas de agitación a 50 °C. Los rendimientos de acoplamiento obtenidos variaron de acuerdo a las condiciones de reacción utilizadas. En el caso de la reacción llevada a cabo bajo las condiciones generales (entrada 8), se observó un 48% de rendimiento del producto obtenido. Dicho rendimiento disminuyó al 38% cuando se aumentó la cantidad de *p*-metoxianilina a 2 equiv., manteniendo 1.5 equiv. de fenilacetiluro de plata(I) (entrada 9). Estos resultados son equivalentes a los observados en la reacción con la *p*-aminobenzofenona. Al modificar nuevamente las condiciones de reacción, adicionando 2 equiv. de *p*-metoxianilina y 2 equiv. de fenilacetiluro de plata (entrada 10), se observó en particular un aumento en el rendimiento del producto de acoplamiento, obteniendo 89%.

Como conclusión, el conjunto de resultados obtenidos pudieron mostrar cierta tendencia de acuerdo al tipo de sustituyente presente. Aparentemente los sustituyentes electroattractores incrementan los rendimientos, mientras que los electrodonadores los reducen. Sin embargo, se presentaron ciertos casos anómalos a la tendencia general observada, con lo cual se propone que el rendimiento final se ve afectado por varios factores, entre ellos la formación cuantitativa de la sal de diazonio, así como la estabilidad

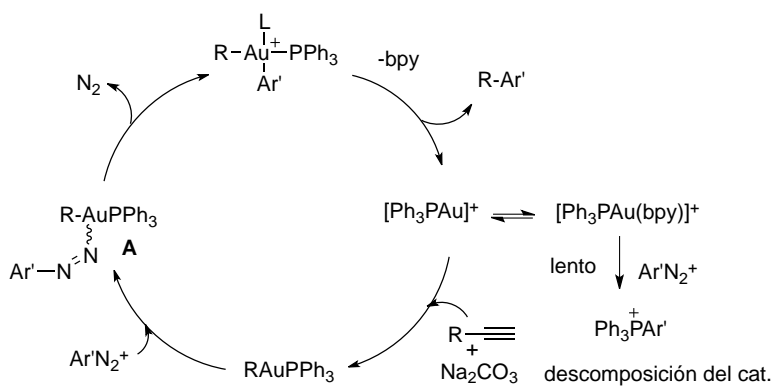
de la misma. Por otro lado, igualmente se debe considerar la estabilidad y reactividad del intermediario de Au(III), así como la reactividad del fenilacetiluro de plata(I) frente a éste.

Como nota final, cuando la parte experimental del presente trabajo se estaba llevando a término, los grupos de investigación de X. Shi y H. Chen reportaron el acoplamiento cruzado de sales de diazonio con alquinos terminales catalizado con Au (Esquema 10).⁵⁷ De acuerdo con los autores, para que el acoplamiento se efectúe con éxito la presencia del ligante bipyridina (bpy) es indispensable.



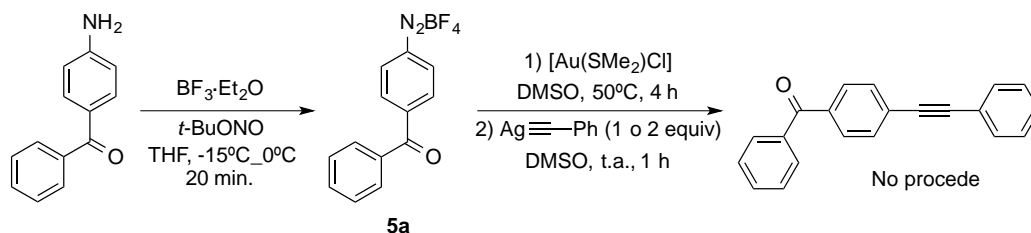
Esquema 10. Acoplamiento de alquinos y sales de diazonio catalizado por Au.

Estos autores han llevado a cabo estudios de la reacción de acoplamiento mediante RMN y espectrometría de masas, a partir de los cuales han propuesto el mecanismo mostrado en el Esquema 11: en primer lugar se produce una formación rápida del complejo catiónico $[\text{Ph}_3\text{PAu}(\text{bpy})]^+$, el cual en ausencia del alquino se descompone por reacción con la sal de diazonio en el ión fosfonio $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{Ar}'$, sin embargo, en presencia del alquino reacciona para formar rápidamente un acetiluro de Au(I). Este acetiluro se coordina con la sal de diazonio formando el intermedio **A**, el cual pudo ser detectado por la técnica de masas de electrospray. Una vez formado **A** evoluciona al intermedio de adición oxidante, mediante una liberación de N_2 que es auxiliada por el ligante bpy, a lo cual le sigue una rápida eliminación reductora para generar el producto de acoplamiento.



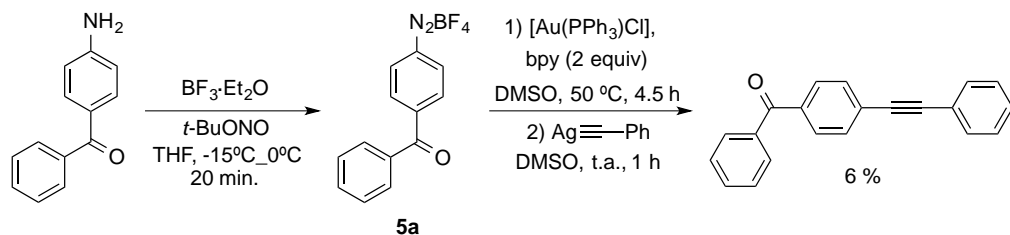
Esquema 11. Mecanismo propuesto por Shi y Chen.

Existen varias diferencias entre el trabajo reportado por Shi y Chen y el desarrollado en nuestro laboratorio. A manera de comparar los resultados publicados con los nuestros, se decidió adaptar nuestras condiciones de reacción con las reportadas, para observar el impacto que pudieran generar dichas consideraciones en nuestro estudio. Para ello en primer lugar se cambió el anión utilizado en la sal de diazonio, sustituyendo el Cl^- por BF_4^- . La sal de diazonio con anión BF_4^- (**5a**), fue preparada siguiendo una metodología análoga a la empleada anteriormente, con la salvedad de que el reactivo $\text{HCl}\cdot\text{Et}_2\text{O}$ fue reemplazado por $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$. Una vez formada **5a**, se evaporó el disolvente y se agregaron $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ y $\text{DMSO}-d_6$. Después de calentar a $50\text{ }^\circ\text{C}$ durante 4 h, mediante RMN ^1H se observó la desaparición de las señales correspondientes a la sal de diazonio y la aparición de un nuevo conjunto de señales más apantalladas, que en principio corresponderían con el producto de adición oxidante. Sin embargo, no se observó producto de acoplamiento al agregar fenilacetiluro de plata(I), incluso cuando se aumentó la cantidad de este a 2 equiv (Esquema 12).



Esquema 12. Estudio de la reacción de acoplamiento con la sal de diazonio **5a**.

Otra de las diferencias con las condiciones reportadas por Shi y Chen, es que estos autores emplean como fuente de $\text{Au}(\text{I})$ un catalizador catiónico en presencia del ligante bpy. Con el fin de ajustarnos a las condiciones reportadas por Shi y Chen, se intentó llevar a cabo el acoplamiento generando *in situ* un catalizador de oro catiónico en presencia del ligante bpy. No obstante, bajo estas condiciones el rendimiento del acoplamiento fue muy bajo (Esquema 13).



Esquema 13. Reacción de acoplamiento de **5a** con un precursor de oro catiónico.

La aplicación de las condiciones descritas por Shi y Chen a nuestro sistema, lejos de aumentar los rendimientos de acoplamiento los disminuyó. Comparando ambos sistemas, el nuestro parte de un complejo de Au(I) neutro que por adición oxidante genera a un complejo de Au(III) neutro (identificado por difracción de rayos X), el cual está estabilizado por coordinación con dos ligantes cloruro. Los bajos rendimientos del acoplamiento, tanto al emplear una sal de diazonio con el anión BF_4^- y un precursor de Au(I) catiónico, podrían justificarse debido a que el intermedio de Au(III) generado bajo estas condiciones carece de tales ligandos que le dan estabilidad. Este intermedio altamente deficiente en electrones debe ser muy reactivo, y probablemente se descompone rápidamente antes de que la reacción de transmetalación tenga lugar.

Resumen

Resumen

1. Se establecieron las condiciones óptimas y generales para llevar a cabo la adición oxidante de complejos de Au(I) con sales de arildiazonio.
2. Fue posible aislar y caracterizar mediante difracción Rayos X, dos de las especies $[\text{AuArCl}_2(\text{PPh}_3)]$ producto de la A.O.
3. Se observó que las especies $[\text{AuArCl}_2(\text{L})]$ experimentan rápidamente una reacción de acoplamiento C-C con fenilacetiluro de plata(I).
4. Se estableció que el complejo $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$, es el mejor precursor de Au(I) para llevar a cabo la reacción de acoplamiento de anilinas con fenilacetiluro de plata(I). Lo anterior debido a su simplicidad sintética, fácil manejo y menor costo.
5. Se desarrolló un método general de acoplamiento de anilinas con fenilacetiluro de plata(I) mediado por Au.
6. Sustentándonos en antecedentes bibliográficos y en los resultados experimentales, se propuso un mecanismo para la reacción de acoplamiento de sales de arildiazonio con fenilacetiluro de plata(I).

Conclusiones

Conclusiones

En el presente trabajo se estableció que las sales de arildiazonio son suficientemente oxidantes para dar una reacción de adición oxidante sobre complejos de Au(I). Los complejos de $[\text{AuArCl}_2(\text{L})]$ que se forman, son estables al aire y a la humedad, pudiendo ser aislados y caracterizados. Contrariamente a lo que está descrito en bibliografía, se pudo observar que el complejo $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ con un ligante fosfina, reacciona de manera limpia con las sales de arildiazonio para dar el producto de A.O. sin que se observe una descomposición de la sal. Además, se desarrolló una reacción de acoplamiento C-C entre sales de arildiazonio y fenilacetiluro de Ag(I). Los rendimientos de la misma variaron en función de las propiedades electrónicas de las sales de arildiazonio, así como de la estabilidad de estas durante el proceso de adición.

Hasta donde es de nuestro conocimiento, esta es la primera vez que se describe un proceso de A.O. de complejos de Au(I) con sales de arildiazonio.

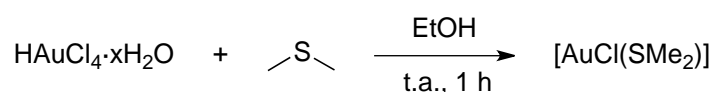
Sección Experimental

Sección Experimental

Información General

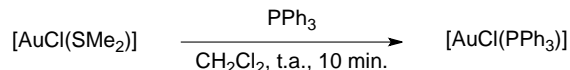
Las reacciones y manipulaciones se realizaron bajo atmósfera inerte de nitrógeno utilizando técnicas Schlenck y línea doble de vacío/gas inerte. Todos los disolventes utilizados se secaron y purificaron conforme a los procedimientos descritos en la literatura. Los disolventes deuterados como CDCl_3 y $\text{DMSO-}d_6$ fueron utilizados directamente de la ampolleta. Los reactivos comerciales marca Sigma-Aldrich fueron utilizados sin previa purificación. Las sales y complejos de Au fueron almacenados bajo atmósfera de N_2 . Los espectros de RMN fueron adquiridos a 25 °C en un equipo Jeol Eclipse 300 MHz y en un Bruker Avance 400 MHz. Los espectros de masas de alta resolución se realizaron en un espectrómetro de masas Jeol, The AccuTOF JMS-T100LC y un Jeol, SX 102 A. Las estructuras de Rayos X de monocristales se realizaron en un equipo Bruker Smart Apex CCD diffractometer 01-670-01. Los espectros de IR se realizaron en un espectrofotómetro IR Bruker Tensor 27. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fischer-Johns y se reportan sin corregir.

Síntesis de $[\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}]^{58}$



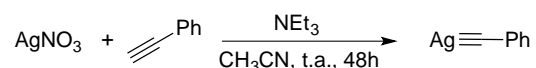
En un matraz schlenck de 25 mL se disuelven 500 mg (1.471 mmol) de $\text{HAuCl}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ en 3 mL de EtOH absoluto, se añaden 0.54 mL (7.355 mmol, 5 equiv.) de dimetilsulfuro y se agita a t.a. por 1 h. Posteriormente se añaden nuevamente 0.54 mL (7.355 mmol, 5 equiv.) de dimetilsulfuro, se agita por 10 min. más y el sólido fino obtenido se filtra mediante cánula, se lava con éter frío (3 x 3mL) y se seca el producto en línea de vacío.

Sólido blanco. Obtenido 397.8 mg (92%).

Síntesis de [AuCl(PPh₃)]⁵⁹

En un matraz Schlenck se disuelven 90 mg (0.304 mmol) de [AuCl(SMe₂)] en 5 mL de CH₂Cl₂ y se adicionan bajo agitación 80 mg (0.304 mmol) de trifenilfosfina hasta tener una disolución total. La reacción se da de manera instantánea; sin embargo se deja bajo agitación a t.a. de 10 a 15 min. para asegurar la conversión. La disolución obtenida se filtra sobre celita y se lleva a sequedad en línea de vacío.

Sólido blanco. Obtenido 141.4 mg (94%).

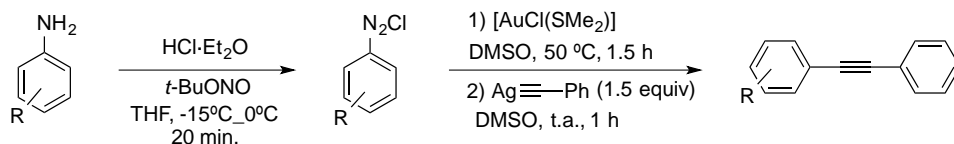
Síntesis de fenilacetiluro de plata(I)⁶⁰

En un matraz Schlenck se disuelven 650 mg (3.828 mmol) de AgNO₃ en 20 mL de acetonitrilo, se adicionan 1.26 mL (11.484 mmol) de fenilacetileno y bajo agitación se agregan 1.6 mL (11.484 mmol) de trietilamina. La mezcla de reacción se deja bajo agitación a t.a. por 48 horas. Finalmente el sólido obtenido se filtra y se lava con (3 x 5mL) de acetonitrilo y (3 x 5mL) de éter frío.

Sólido blanco. Obtenido 137.4 mg (91.8%)

Procedimiento General

Acoplamiento de sales de diazonio con fenilacetiluro de Ag



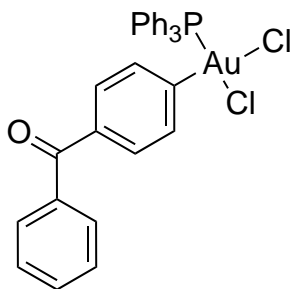
Formación de sales de diazonio⁶¹

En un matraz Schlenck de 25 mL se disuelven (0.051 mmol) de la anilina correspondiente en 1.5 mL de THF seco, posteriormente se añaden (0.102 mmol, 102 μL) de $\text{HCl}\cdot\text{OEt}_2$ (1.0 M) y se agita la disolución hasta observar la formación de la sal de amonio. La mezcla de reacción se enfría hasta -15°C en baño frío y se añaden gota a gota (0.0612 mmol, 7.3 μL) de $t\text{-BuONO}$. Finalmente se eleva la temperatura a 0°C , mientras se mantiene la agitación en un periodo de 20 min. El producto obtenido se lleva a sequedad en línea de vacío, para proceder con la siguiente adición.

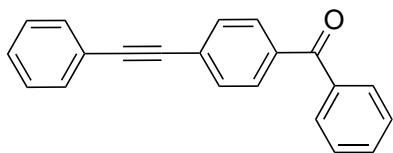
Adición oxidante y acoplamiento

Se disuelve la sal de diazonio correspondiente en 1.5 mL de DMSO y se añaden 15 mg (0.051 mmol) del complejo $[\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}]$. La mezcla de reacción se calienta a 50°C y se agita hasta la desaparición de la sal de diazonio, determinado mediante RMN de ^1H . A la disolución obtenida, se le añaden 15.98 mg (0.0765 mmol) de fenilacetiluro de Ag y se agita a t.a. por 1h.

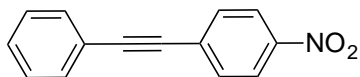
La obtención del producto se corrobora mediante CCF, la mezcla de reacción se filtra y se lleva a sequedad a presión reducida para retirar DMSO. El producto obtenido se purifica mediante cromatografía en columna, utilizando hexano/AcOEt como eluyente.

cis-(4-Benzoilfenil)diclorotrifenilfosfina.

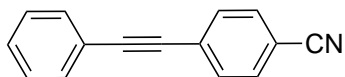
Cristales incoloros tipo prisma, mp = 183 - 185 °C. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.69 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.63-7.36 (m, 18H), 7.22 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 195.77 (C), 152.81 (C), 137.35 (C), 135.40 (C), 134.78 (d, $J_{\text{C-P}} = 10.5$ Hz, CH), 133.22 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.0$ Hz, CH), 132.61 (CH), 131.35 (CH), 131.24 (CH), 130.06 (CH), 129.33 (d, $J_{\text{C-P}} = 12.5$ Hz, CH), 128.40 (CH), 123.77 (d, $J_{\text{C-P}} = 68.4$ Hz, C). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, CDCl_3) δ 32.70.

4-(Feniletinil)benzofenona.⁶²

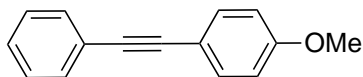
Sólido blanco. Obtenido 10.8 mg (75%) ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80 - 7.77 (m, 4H), 7.67 - 7.54 (m, 5H), 7.53 - 7.46 (m, 2H), 7.40 - 7.35 (m, 3H). ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 196.10 (C), 137.59 (C), 136.90 (C), 132.68 (CH), 131.90 (CH), 131.56 (CH), 130.23 (CH), 130.12 (CH), 128.93 (CH), 128.59 (CH), 128.51 (CH), 127.75 (C), 92.62 (C), 88.81 (C). HRMS-DART calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 283.11229; encontrado: 283.11203. IR (ATR): ν 1642, 1282, 748, 688, 511 cm^{-1} .

1-Nitro-4-(feniletinil)benceno.⁶³

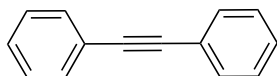
Sólido amarillo pálido. Obtenido 13.8 mg (60%) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18 - 8.11 (m, 2H), 7.62 - 7.56 (m, 2H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.36 - 7.28 (m, 3H). ¹³C RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 147.11 (C), 132.40 (CH), 131.98 (CH), 130.40 (C), 129.41 (CH), 128.67 (CH), 123.77 (CH), 122.23 (C), 94.84 (C), 87.69 (C). HRMS-DART calculado para C₁₄H₁₀N₁O₂ [M+H]⁺: 224.07115; encontrado: 224.07120. IR (ATR): ν 2211, 1508, 1342, 854, 761, 686, 505 cm⁻¹.

4-(Feniletinil)benzonitrilo⁶⁴

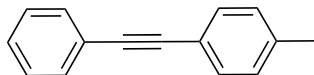
Sólido amarillo pálido. Obtenido 9.5 mg (48%) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.66 - 7.59 (m, 4H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.34 (m, 3H). ¹³C RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 132.20 (CH), 132.19 (CH) 131.92 (CH), 129.86 (CH), 128.64 (CH), 128.39 (C), 122.35 (C), 118.67 (C), 111.61 (C), 93.92 (C), 87.86 (C). HRMS-DART calculado para C₁₅H₁₀N₁ [M+H]⁺: 204.08132; encontrado: 204.08102. IR (ATR): 2223, 2211, 1600, 1499, 1272, 839, 759, 690, 555, 530 cm⁻¹.

1-metoxi-4-(feniletinil)benceno⁶³

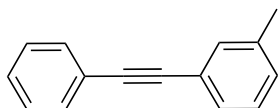
Sólido amarillo pálido. Obtenido 10.8 mg (75%) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.46 – 7.37 (m, 4H), 7.29 – 7.22 (m, 3H), 6.85 – 6.77 (m, 2H), 3.76 (s, 3H). ¹³C RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 159.75 (C), 133.19 (CH), 131.59 (CH), 128.45 (CH), 128.07 (CH), 123.74 (C), 115.53 (C), 114.14 (CH), 89.50 (C), 88.21 (C), 55.46 (CH₃). HRMS-DART calculado para C₁₅H₁₃O₁ [M+H]⁺: 209.09664; encontrado: 209.09653. IR (ATR): 2919, 2215, 1730, 1593, 1507, 1243, 1027, 831, 752, 690, 520 cm⁻¹.

1,2-difeniletino⁶⁵

Sólido amarillo pálido. Obtenido 5.3 mg (19 %) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.56 – 7.52 (m, 4H), 7.39 – 7.32 (m, 6H). ¹³C RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 131.75 (CH), 128.48 (CH), 128.40 (CH), 123.42 (C), 89.51 (C).

1-metil-4-(feniletinil)benceno⁶⁶

Sólido amarillo pálido. Obtenido 3.5 mg (35 %) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.54 – 7.50 (m, 2H), 7.44 – 7.42 (m, 2H), 7.35 – 7.31 (m, 3H), 7.17 – 7.15 (m, 2H), 2.37 (s, 3H). ¹³C RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 138.53 (C), 131.69 (CH), 131.64 (CH), 129.26 (CH), 128.45 (CH), 128.21 (CH), 123.63 (C), 120.34 (C), 89.70 (C), 88.86 (C), 21.66 (CH₃). HRMS-DART calculado para C₁₅H₁₂[M+H]⁺: 192.09390; encontrado: 192.09373. IR (ATR): 2213, 1439, 1016, 815, 751, 686, 513 cm⁻¹.

1-metil-3-(2-feniletinil)benceno⁶⁷

Sólido amarillo. Obtenido 5 mg (51 %) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.55 – 7.50 (m, 2H), 7.38 – 7.31 (m, 5H), 7.23 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), – 7.15 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H). ¹³C RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 138.17 (C), 132.33 (CH), 131.74 (CH), 129.30 (CH), 128.82 (CH), 128.47 (CH), 128.38 (CH), 128.31 (CH), 123.35 (C), 123.04 (C), 89.53 (C), 89.00 (C), 21.24 (CH₃).

Datos Cristalográficos

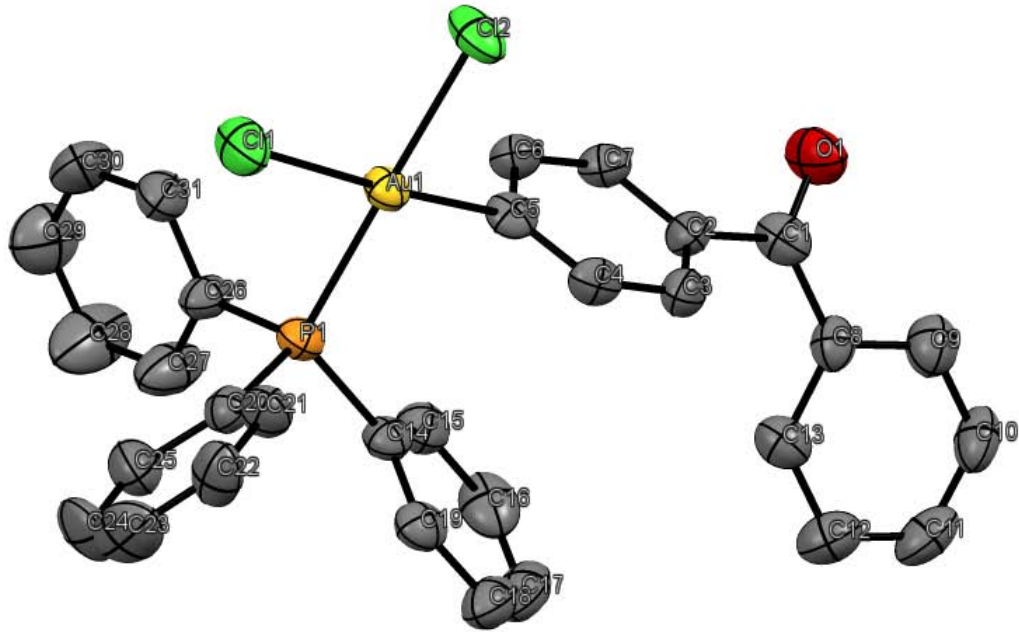


Figura 1. Estructura tipo ORTEP de *cis*-(4-benzoilfenil)diclorotriphenilfosfina de Au(III).

Fórmula	$C_{31}H_{24}AuCl_2OP$
MW $g\ mol^{-1}$	711.34
Cristal tamaño/color/forma	0.259 x 0.242 x 0.032 mm / incoloro / lamina
Temperatura	298(2) K
Sistema del cristal	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pbc_a
a	13.4335(2) Å
b	9.7044(2) Å
c	42.1106(7) Å
α	90°
β	90°
γ	90°
Volumen	5489.71(17) Å ³
Z	8
Densidad (calculada)	1.721 $mg\ m^{-3}$
Coefficiente de absorción	5.635 mm^{-1}
Θ	2.458 - 27.103°
Index ranges	$-17 \leq h \leq 17, -7 \leq k \leq 12, -53 \leq l \leq 38$
Reflexiones colectadas	30849
Reflexiones independientes	6054 [$R(int) = 0.1142$]
Datos/parámetros	6054 / 325
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0451, wR2 = 0.0740$
Índices R (todos los datos)	$R1 = 0.0956, wR2 = 0.0931$
GoF ²	1.019
Correcciones por absorción	Semi-empírico desde equivalentes

Tabla 1. Datos de la difracción de rayos X de *cis*-(4benzoilfenil)diclorotrifenílfosfina de Au(III).

Enlace	Distancia de enlace (Å)	Enlace	Distancia de enlace (Å)
Au1 C1	2.369(2)	C14 C19	1.39(1)
Au1 C12	2.323(2)	C15 H15	0.93
Au1 P1	2.303(2)	C15 C16	1.38(1)
Au1 C5	2.048(7)	C16 H16	0.931
P1 C14	1.807(7)	C16 C17	1.36(2)
P1 C20	1.812(8)	C17 H17	0.93
P1 C26	1.819(8)	C17 C18	1.35(1)
O1 C1	1.22(1)	C18 H18	0.93
C1 C2	1.50(1)	C18 C19	1.42(1)
C1 C8	1.49(1)	C19 H19	0.931
C2 C3	1.40(1)	C20 C21	1.36(1)
C2 C7	1.38(1)	C20 C25	1.40(1)
C3 H3	0.929	C21 H21	0.928
C3 C4	1.38(1)	C21 C22	1.38(1)
C4 H4	0.929	C22 H22	0.93
C4 C5	1.38(1)	C22 C23	1.35(1)
C5 C6	1.37(1)	C23 H23	0.932
C6 H6	0.931	C23 C24	1.38(2)
C6 C7	1.38(1)	C24 H24	0.93
C7 H7	0.93	C24 C25	1.38(1)
C8 C9	1.39(1)	C25 H25	0.93
C8 C13	1.39(1)	C26 C27	1.38(1)
C9 H9	0.929	C26 C31	1.37(1)

C9	C10	1.36(1)	C27	H27	0.93
C10	H10	0.927	C27	C28	1.39(2)
C10	C11	1.37(1)	C28	H28	0.93
C11	H11	0.929	C28	C29	1.37(2)
C11	C12	1.37(1)	C29	H29	0.93
C12	H12	0.93	C29	C30	1.35(2)
C12	C13	1.39(1)	C30	H30	0.93
C13	H13	0.93	C30	C31	1.38(1)
C14	C15	1.38(1)	C31	H31	0.93

Tabla 2. Distancias de enlace de *cis*-(4benzoilfenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III).

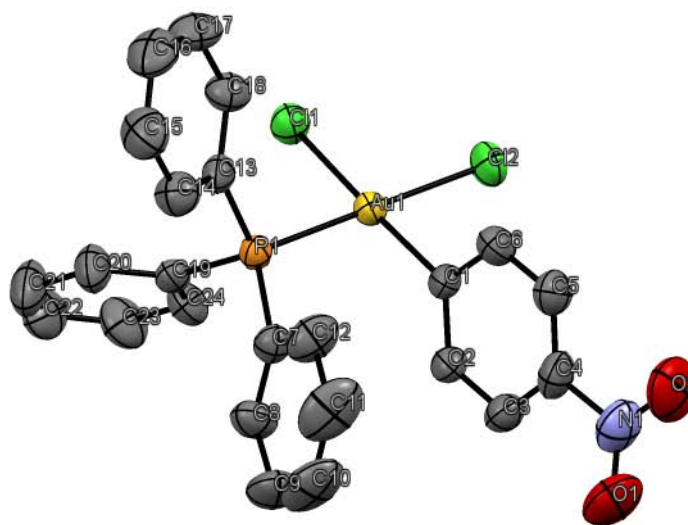


Figura 2. Estructura tipo ORTEP de *cis*-(4-nitrofenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III).

Fórmula	$C_{24}H_{19}AuCl_2NO_2P$
MW g mol ⁻¹	652.24
Cristal tamaño/color/forma	0.367 x 0.162 x 0.128 mm / incoloro / prisma
Temperatura	298(2) K
Sistema del cristal	Monoclínico
Grupo espacial	$P 2_1/n$
a	9.360(3) Å
b	16.371(5) Å
c	6.662(5) Å
α	90°
β	95.597(6)°
γ	90°
Volumen	2540.9(14) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.705 mg m ⁻³
Coefficiente de absorción	6.083 mm ⁻¹
Θ	2.704 - 27.103°
Index ranges	$-11 \leq h \leq 11, -20 \leq k \leq 20, -21 \leq l \leq 21$
Reflexiones colectadas	36347
Reflexiones independientes	5575 [$R(\text{int}) = 0.0645$]
Datos/parámetros	5575 / 280
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0296, wR2 = 0.0602$
Índices R (todos los datos)	$R1 = 0.0473, wR2 = 0.0678$
GoF ²	1.019
Correcciones por absorción	Semi-empírico desde equivalentes

Tabla 3. Datos de la difracción de rayos X de *cis*-(4-nitrofenil)diclorotrifenílfosfina de Au(III).

Enlace	Distancia de enlace (Å)	Enlace	Distancia de enlace (Å)
Au1 C1	2.365(1)	C10 C11	1.38(1)
Au1 C12	2.327(2)	C11 H11	0.93
Au1 P1	2.309(1)	C11 C12	1.381(9)
Au1 C1	2.040(5)	C12 H12	0.93
P1 C7	1.805(5)	C13 C14	1.392(7)
P1 C13	1.806(5)	C13 C18	1.380(7)
P1 C19	1.812(5)	C14 H14	0.93
O1 N1	1.211(8)	C14 C15	1.381(9)
O2 N1	1.221(8)	C15 H15	0.93
N1 C4	1.483(7)	C15 C16	1.364(9)
C1 C2	1.381(7)	C16 H16	0.93
C1 C6	1.384(7)	C16 C17	1.384(9)
C2 H2	0.929	C17 H17	0.93
C2 C3	1.382(7)	C17 C18	1.377(8)
C3 H3	0.93	C18 H18	0.93
C3 C4	1.390(8)	C19 C20	1.384(7)
C4 C5	1.371(8)	C19 C24	1.371(7)
C5 H5	0.931	C20 H20	0.931

C5	C6	1.376(7)	C20	C21	1.392(9)
C6	H6	0.93	C21	H21	0.93
C7	C8	1.378(7)	C21	C22	1.36(1)
C7	C12	1.389(7)	C22	H22	0.93
C8	H8	0.931	C22	C23	1.37(1)
C8	C9	1.369(8)	C23	H23	0.93
C9	H9	0.931	C23	C24	1.389(8)
C9	C10	1.36(1)	C24	H24	0.931
C10	H10	0.93			

Tabla 4. Distancias de enlace de *cis*-(4-nitrofenil)diclorotrifenilfosfina de Au(III).

Referencias

- ¹ S. Sengupta, S. Bhattacharyya, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 3405- 3406.
- ² I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Organometallics*, **2012**, *31*, 7753-7808.
- ³ Revisiónes recientes sobre reacciones catalizadas por Au(I): a) J. A. Goodwin, A. Aponick, *Chem. Commun*, **2015**, *51*, 8730; b) Y. Zhang, T. Luo, Z. Yang, *Nat. Prod. Rep.*, 2014c *31*, 489-503; b) E. Merino, L. Fernandez, C. Nevado, Gold-catalyzed migrations and ring expansions, In *Chemistry of Organogold Compounds*, Z. Rappoport, J. Liebman, I. Marek, Eds., John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, 2014, *1*, 235-205; c) H. Chen, Y. Gao, Theory of gold-mediated reactions: from single metal site to cluster, In *Chemistry of Organogold Compounds*, Z. Rappoport, J. Liebman, I. Marek, Eds., John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, 2014, *1*, 1-30; d) M. H. Vilhelmsen, A. S. K. Hashmi, Gold-catalyzed and gold-mediated synthesis of heterocycles, In *Chemistry of Organogold Compounds*, Z. Rappoport, J. Liebman, I. Marek, Eds., John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, 2014, *2*, 701-751; e) F. Gagosz, Organogold catalysis: homogeneous gold-catalyzed transformations for a golden jubilee, In *Advances in Organometallic Chemistry and Catalysis*, A. J. L. Pombeiro, Eds., John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, N. J., 2014, *16*, 207-225; f) S. Zhang, F. Wei, C. Song, J. Jia, Z. Xu, *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 937-956; g) A. S. K. Hashmi, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 864-876; h) F. López, J. L. Mascareñas, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2250-2264; i) S. M. Inamdar, A. Konala, N. T. Patil, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15124-15135; j) L. Fensterbank, M. Malacria, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 953-965; k) H.-S. Yeom, S. Shin, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 966-977; l) Z. Liming, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 877-888; l) Y.-M. Wang, A. D. Lackner, F. D. Toste, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 889-901; m) C. Obradors, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 16-28; n) C. Obradors, A. M. Echavarren, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 902-912; o) A. Fuerstner, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 925-938.
- ⁴ S. G. Bratsch, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1989**, *18*, 1 –21.
- ⁵ a) M. N. Hopkinson, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8248-8262; b) H. A. Wegner, M. Auzias, *Ang. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8236-8247.
- ⁶ G. Zhang, L. Cui, Y. Wang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1474-1475.
- ⁷ de Haro, T.; Nevado, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1512-1513.
- ⁸ Robinson, P. S. D.; Khairallah, G. N.; da Silva, G.; Lioe, H.; O'Hair, R. A. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3812-3817.
- ⁹ I. Fernández, L. P. Wolters, F. M. Bickelhaupt, *J. Comput. Chem.* **2014**, *35*, 2140-2145.
- ¹⁰ J. Guenther, S. Mallet-Ladeira, L. Estevez, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1778-1781.
- ¹¹ M. Joost, L. Estévez, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5236-5240.
- ¹² C.-Y. Wu, T. Horibe, C. B. Jacobsen, F. D. Toste, *Nature*, **2015**, *517*, 449-454.
- ¹³ J. H. Teles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5556-5558.
- ¹⁴ J. Serra, C. J. Whiteoak, F. Acuña-Parés, M. Font, J. M. Luis, J. Lloret-Fillol, X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13389-13397.
- ¹⁵ M. S. Kharasch, H. S. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.*, **1931**, *53*, 3053-3059.
- ¹⁶ K. S. Liddle and C. Parkin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**, 26.
- ¹⁷ P. W. J. de Graaf, J. Boerasma and G. J. M. van der Kerk, *J. Organomet. Chem.*, **1976**, *105*, 399-406.
- ¹⁸ Y. Fuchita, Y. Utsunomiya, M. Yasutake, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 2330-2334.
- ¹⁹ D. Aguilar, M. Contel, R. Navarro, E. P. Urriolabeitia, *Organometallics*, **2007**, *26*, 4604-4611.
- ²⁰ P. Oña-Burgos, I. Fernández. L. Rocas, L. Torre-Fernández, S. García-Granda, F. López-Ortiz, *Organometallics* **2009**, *28*, 1739-1747.

- ²¹ M. Pazčický, A. Loos, M. J. Ferreira, D. Serra, N. Vinokurov, F. Rominger, C. Jakel, A. S. K. Hashmi, M. Limbach, *Organometallics* **2010**, *29*, 4448–4458.
- ²² a) M. Hofer, C. Nevado, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1338–1341; b) M. Hofer, C. Nevado, *Tetrahedron*, **2013**, *68*, 5751–5757.
- ²³ S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7255–7265.
- ²⁴ P. L. Kuch, R. S. Tobias, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *122*, 429–446.
- ²⁵ S. Komiya, J. K. J. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7599–7607.
- ²⁶ A. Tamaki, S. A. Magennis, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6140–6148.
- ²⁷ W. J. Wolf, M. S. Winston, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 159–164.
- ²⁸ M. S. Winston, W. J. Wolf, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7921–7928.
- ²⁹ P. Griess, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1858**, *106*, 123–125.
- ³⁰ V. D. Filimonov, M. Trusova, P. Postnikov, E. A. Krasnokutskaya, Y. M. Lee, H. Y. Hwang, H. Kim, K.-W. Chi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3961–3964.
- ³¹ a) M. P. Doyle, W. J. Bryker, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1572–1574; b) G. Schiemann, W. Winkelmler, *Org. Synth.* **1943**, *2*, 299–302.
- ³² a) M. P. Dolyle, B. Siegfried, R. C. Elliot, J. F. Dellataria, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2431–2436; b) M. B. Andrus, C. Song, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3761–3764.
- ³³ Zollinger, H. Color Chemistry. Syntheses, Properties, and Applications of Organic Dyes and Pigments, 3rd revised ed.; Wiley-VCH Verlag: Zurich, 2003.
- ³⁴ M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820–833.
- ³⁵ a) D. Sutton, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 995; b) R. B. King, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *500*, 187.
- ³⁶ Yamashita, R.; Kikukawa, K.; Wada, F.; Matsuda, T. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *201*, 463–468.
- ³⁷ A. Roglans, A. Pla-Quintana, M. Moreno-Mañas, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622–4643.
- ³⁸ F. Mo, G. Dong, Y. Zhang, J. Wang, *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, 1582–1593.
- ³⁹ a) J. G. Taylor, A. Venturi-Moro, C. R. D. Correia, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1403–1428; b) F.-X. Felpin, L. Nassar-Hardy, F. Le Callonnec, E. Fouquet, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2815–2831.
- ⁴⁰ G. Mehta, S. Sengupta, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8625–8626.
- ⁴¹ H. Bonin, E. Fouquet, F.-X. Felpin, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 3063–3084.
- ⁴² M. B. Andrus, C. Song, *Org. Lett.* **2001**, *23*, 3761–3764.
- ⁴³ K. Cheng, B. Zhao, S. Hu, X.-M. Zhang, C. Qi, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6211–6214.
- ⁴⁴ G. Fabrizi, A. Goggiamani, A. Sferrazza, S. Cacchi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 4067–4070.
- ⁴⁵ B. Panda, T. K. Sarkar, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3131–3133.
- ⁴⁶ B. Sahoo, M. N. Hopkinson, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5505–5508.
- ⁴⁷ X.-Z. Shu, M. Zhang, Y. He, H. Frej, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5844–5847.
- ⁴⁸ a) X. Wang, Y. Xu, F. Mo, G. Ji, D. Qiu, J. Feng, Y. Ye, S. Zhang, Y. Zhang, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10330–10333; b) X. Wang, Y. Xu, Y. Zhou, Y. Zhang, J. Wang, *Synthesis* **2014**, *46*, 2143–2148.
- ⁴⁹ M. P. Dolyle, B. Siegfried, R. C. Elliot, J. F. Dellataria, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2431–2436.
- ⁵⁰ Y. Fuchita, Y. Utsunomiya, M. Yasutake, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 2330–2334.
- ⁵¹ K. S. Liddle and C. Parkin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 26.
- ⁵² (a) S. Yasui, M. Fujii, C. Kawano, Y. Nishimura, A. Ohno, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5601–5604; (b) S. Yasui, M. Fujii, C. Kawano, Y. Nishimura, K. Shioji, A. Ohno, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 177–183.
- ⁵³ (a) D. Aguilar, M. Contel, R. Navarro, E. P. Urriolabeitia, *Organometallics* **2007**, *26*, 4604–4611; (b) P. Oña-Burgos, I. Fernández. L. Roces, L. Torre-Fernández, S. García-Granda, F. López-Ortiz, *Organometallics* **2009**, *28*, 1739–1747; (c) M. Pazčický, A. Loos, M. J. Ferreira, D. Serra, N.

-
- Vinokurov, F. Rominger, C. Jakel, A. S. K. Hashmi, M. Limbach, *Organometallics* **2010**, *29*, 4448–4458; (d) M. Hofer, C. Nevado, *Tetrahedron* **2013**, *68*, 5751-5757.
- ⁵⁴ S.A. Cotton, *Chemistry of Precious Metals*, 1st ed.; Chapman and Hall: London 1997.
- ⁵⁵ (a) A. A. Sabino, A. H. L. Machado, C. R. D. Correia, M. N Eberlin, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2154-2158; (b) , F.-X., Felpin, K. Miqueu, J.-M. Sotiropoulos, E. Fouquet, O. Ibarguren, J. Laudien, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5191-5204; (c) A. Pla-Quintana, A. Roglans, *ARKIVOC* **2005**, *ix*, 51-62.
- ⁵⁶ (a) W. J. Wolf, M. S. Winston, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 159–164; (b) M. S. Winston, W. J. Wolf, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7921-7928.
- ⁵⁷ R. Cai, M. Liu, E. Y. Aguilera, Y. Xi, N. G. Akhmedov, J. L. Petersen, H. Chen, X. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8772-8776.
- ⁵⁸ M. Zhang, A. Abdukader, Y. Fu, C. Zhu, *Molecules*, **2012**, *17*, 2812-2822.
- ⁵⁹ C. Nieto-Oberhuber, S. López, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178-6179.
- ⁶⁰ X. Liu, Q. Yi, Y. Han, Z. Liang, C. Shen, Z. Zhou, J.-L. Sun, Y. Li, W. Du, R. Cao. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1846-1850.
- ⁶¹ (a) M. P. Dolyle, B. Siegfried, R. C. Elliot, J. F. Dellataria, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2431-2436; (b) X. Wang, Y. Xu, F. Mo, G. Ji, D. Qiu, J. Feng, Y. Ye, S. Zhang, Y. Zhang, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10330–10333.
- ⁶² A. Fürstner, G. Seidel, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11165-11176.
- ⁶³ S. B. Park, H. Alper, *Chem. Commun.* **2004**, 1306-1307.
- ⁶⁴ H. Huang, H. Liu, H. Jiang, K. Chen, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6037-6040.
- ⁶⁵ V. Sashuk, J. Ignatowska, K. Grela, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7748-7751.
- ⁶⁶ N. Kakusawa, K. Yamaguchi, J. Kurita, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2956-2966.
- ⁶⁷ T. Suzuka, Y. Okada, K. Ooshiro, Y. Uozumi, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1064-1069.