



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**“Síntesis, caracterización y estudio de las propiedades fotofísicas de
1,2,3-triazoles poliaromáticos estéricamente impedidos”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. ALEJANDRA SANCHEZ GUTIERREZ

Dr. David Morales Morales

INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM

Ciudad de México, Junio del 2019.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**“Síntesis, caracterización y estudio de las propiedades fotofísicas de
1,2,3-triazoles poliaromáticos estéricamente impedidos”**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. ALEJANDRA SANCHEZ GUTIERREZ

Dr. David Morales Morales

INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM



Ciudad de México, Junio 2019.

AGRADECIMIENTOS

Al equipo técnico del Instituto de Química, UNAM: Eréndira García Ríos, a la M. en C. Lucero Mayra Ríos Ruíz y a la M. en C. Lucía del Carmen Márquez Alonso, al I.Q. Luis Velasco Ibarra, a la Dra. María del Carmen García González, al Dr. Francisco Javier Pérez Flores por los análisis de espectrometría de masas. A las doctoras Nuria Esturau y Beatriz Quiroz del laboratorio de RMN de la UNAM: LURMN en IQ-UNAM, que está financiado por CONACYT México (Proyecto: 0224747) y a la UNAM. A la Q. María de la Paz Orta Pérez y a la M. en C. Alejandra Núñez Pineda (CCIQS) por los análisis elementales.

Al Dr. David Morales Morales por su apoyo a lo largo del desarrollo de este proyecto de investigación.

Al Dr. Alejandro Dorazco (IQ) por la ayuda en el análisis de espectroscopia de Ultravioleta-Visible y análisis de Fluorescencia, así como las pruebas preliminares fotofísicas.

Al apreciable jurado por haber aportado valiosas contribuciones en el presente trabajo, así como el conocimiento otorgado en el proceso de titulación hasta su culminación

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento otorgado por medio del proyecto CONACYT CB-A1-S-33933.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por el programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-DGAPA-UNAM) por el financiamiento a través del proyecto PAPIIT IN207317.

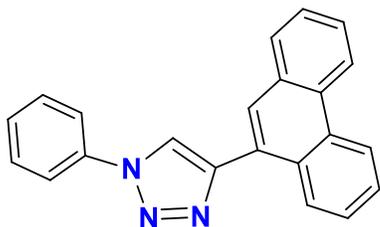
Al CONACYT por la beca otorgada para la realización de estudios de posgrado (con número de becario 621305), con la que fue posible el desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE

Compuestos sintetizados	III
Abreviaturas y símbolos	IV
1. ANTECEDENTES	
1.1 Cicloadición 1,3-dipolar.	1
1.1.1 Naturaleza del 1,3-dipolo	1
1.2 Triazoles	2
1.2.1 Condiciones de síntesis	3
1.2.2 Mecanismo de cicloadición	3
1.2.3 Aplicación de los triazoles	3
2. HIPOTESIS	4
3. OBJETIVOS	4
3.1 Objetivos Particulares	5
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	5
4.1 Reactivos	5
4.2 Instrumentación	5
4.3 Síntesis	6
4.3.1 Síntesis de Azidas poliaromáticas	6
4.3.2 Síntesis general de 1,2,3-triazoles	6
4.3.2.1 Síntesis de T₄ : 1-(3-pirenil)-4-(10-fenantril)-1,2,3-triazol	7
4.3.2.2 Síntesis de T₁ : 1-(fenil)-4-(10-fenantril)-1,2,3-triazol	7
4.3.2.3 Síntesis de T₂ : 1-(fenil)-4-(3-metoxi-6-naftil)-1,2,3-triazol	8
4.3.2.4 Síntesis de T₃ : 1-(3-pirenil)-4-(7-pirenil)-1,2,3-triazol	8
4.3.2.5 Síntesis de T₅ : 1-(3-pirenil)-4-(3-metoxi-6-naftil)-1,2,3-triazol	9
4.3.3 Estudios fotofísicos preliminares	10
4.3.3.1 Titulaciones espectrofotométricas por UV-Vis y espectrofluorimetría.	10
5. CARACTERIZACIÓN	11
5.1 Resonancia Magnética Nuclear	11
5.2 Espectrometría de Masas	13
5.3 Análisis Elemental	14
6. PRUEBAS FOTOFÍSICAS	15
6.1 Espectroscopía de UV-Vis y Espectrofluorescencia	15
7. CONCLUSIONES	17
8. REFERENCIAS	18
9. APENDICE A	19

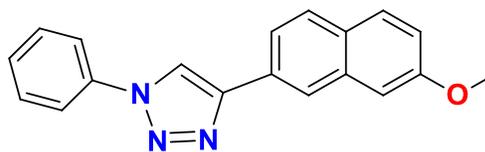
COMPUESTOS SINTETIZADOS

1,2,3-Triazoles estéricamente impedidos.



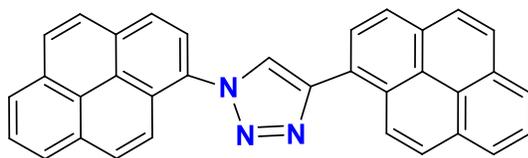
[T1]

1-(fenil)-4-(10-fenantril)-1,2,3-triazol.



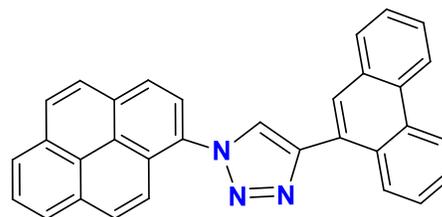
[T2]

1-(fenil), 4-(3-metoxi-6-naftil)-1,2,3-triazol.



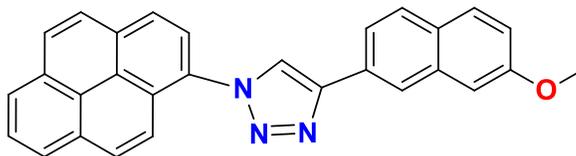
[T3]

1-(3-pirenil)-4-(7-pirenil)-1,2,3-triazol.



[T4]

1-(3-pirenil)-4-(10-fenantril)-1,2,3-triazol.



[T5]

1-(3-pirenil)-4-(3-metoxi-6-naftil)-1,2,3-triazol.

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS

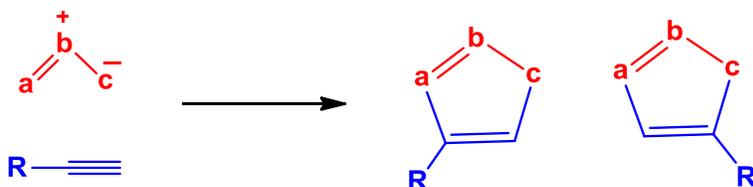
Abreviatura	Término
Å	Angstroms
A.E.	Análisis Elemental
Csp ²	Carbono con hibridación sp ²
CuAAC	Cicloadición Alquino-Azida catalizada con cobre
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
K _{as}	Constante de asociación
DART	Análisis directo en tiempo real, Espectrometría de Masas. (D irect A nalysis in R eal T ime)
δ	Desplazamiento químico
DFT	Teoría del funcional de la densidad (D ensity f unctional t heory)
EM	Espectrometría de masas
°C	Grados Celsius
h	Hora
CEF	Incremento de la fluorescencia por quelación
MW	Irradiación de microondas
mg	Miligramos
mL	Mililitros
mmol	Milimol (Mol: Unidad de medida para sustancia)
EM-AR	Espectrometría de Masas de Alta Resolución
MHz	MegaHertz
HOMO	Orbital molecular ocupado de más alta energía (<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
LUMO	Orbital molecular no ocupado de más baja energía (<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
ppm	Partes por millón
PM	Peso molecular
%R	Porcentaje de rendimiento
Pf	Punto de fusión
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
m/z	Relación masa/carga
¹ H RMN	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
¹³ C{ ¹ H} RMN	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono desacoplado de Protón
PET	Transferencia electrónica fotoinducida
UV-Vis	Ultravioleta-Visible

1. ANTECEDENTES

1.1 Cicloadición 1,3-dipolar

Las reacciones de cicloadición han sido ampliamente estudiadas por diferentes grupos de investigación desde comienzos de la II Guerra Mundial,¹ lo cierto es que fue descubierta en 1963 por Rolf Huisgen, quien reconoció la generalidad de esta transformación definiendo, clasificando y caracterizando las reacciones de cicloadición 1,3-dipolar.²

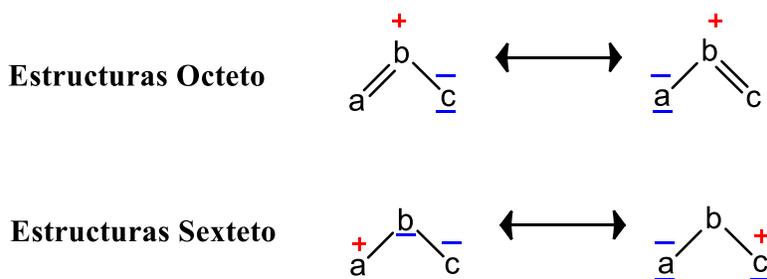
La reacción 1,3 dipolar consiste en el proceso de cicloadición [2,3]³ entre un dipolo del tipo 1,3 y una molécula con enlaces múltiples denominada dipolarófilo, dicho proceso ocurre de forma concertada⁴ a través de un estado de transición de cuatro centros y seis electrones [$\pi^4_s + \pi^2_s$],⁵ (cuatro electrones π del dipolo y dos electrones π del dipolarófilo),⁶ por las reglas de Woodward-Hoffmann.⁷ Dando como resultado un anillo de cinco miembros (Esquema 1).



Esquema 1. Cicloadición de compuestos 1,3-dipolar con alquinos.

1.1.1 Naturaleza del 1,3-dipolo.

El 1,3-dipolo es una especie polar que sigue la definición de un *cuadrupolo*. Puede representarse en forma zwitteriónica de estructuras del tipo octeto y sexteto (Esquema 2). Provocando que el sistema sea ambivalente; es decir: la especie puede actuar como nucleófilo y electrófilo.¹⁰ Haciendo que esta propiedad sea determinante para entender el mecanismo, reactividad y regioquímica de las cicloadiciones.⁵

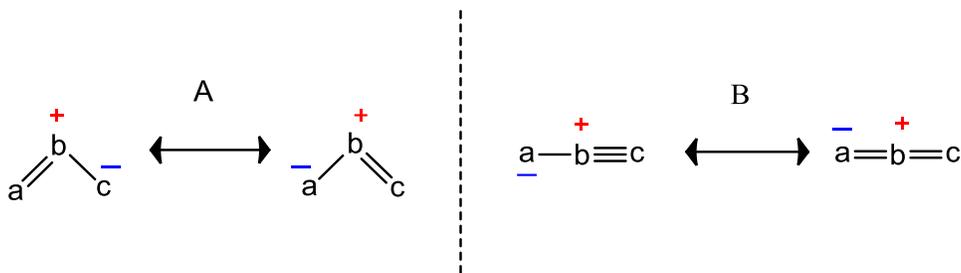


Esquema 2. Estructuras del 1,3-dipolo.

Los 1,3-dipolos pueden presentar o no un enlace π adicional en el plano ortogonal al orbital molecular, promoviendo así dos tipos de dipolos^{11, 12, 13} (Esquema 3).

1. **Alilo:** sistema π , que posee cuatro electrones en tres orbitales p_z , paralelos entre sí y perpendiculares al plano del dipolo, teniendo como átomo central N, O o S.

2. **Propargilo/alenilo:** sistema π con doble enlace extra, ortogonal al sistema π deslocalizado, teniendo como átomo central únicamente al N.



Esquema 3. A) 1,3-dipolo del tipo alilo. B) 1,3-dipolo del tipo propargilo/alenilo.

Si bien, la obtención de heterociclos mediante la reacción de Huisgen se encuentra favorecida termodinámicamente, la alta energía de activación requería condiciones de reacción extremas con temperaturas mayores a 80°C o de reflujo de tolueno o CCl₄, así como periodos prolongados de reacción que van de horas a días. Condiciones que daban lugar a bajos rendimientos y baja regioselectividad, obteniendo mezclas de 1,4 isómeros y 1,5 isómeros.^{5, 15, 16}

Estos inconvenientes hicieron que la reacción de Huisgen tuviera una aplicación limitada y que por mucho tiempo permaneciera poco estudiada. Sin embargo, en años recientes el estudio sobre la comprensión y sus aplicaciones se ha revolucionado con la introducción de catalizadores.

Los descubrimientos independientes de la reacción de cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen catalizada por Cu(I) (CuAAC por sus siglas en inglés), por Sharpless y Medal, hicieron que esta reacción fuera ampliamente estudiada.^{17,18,19} El uso de un catalizador permite una regioselectividad absoluta, aumentando la rapidez de la reacción hasta 10⁷ veces,¹⁹ haciendo que esta transformación sea la reacción insignia de la química “click”.¹⁷

Es bien sabido que, la cicloadición 1,3 dipolar catalizada por sales de cobre es el ejemplo más representativo dentro de la química click, siendo la más estudiada aquella entre azidas y alquinos por ser la ruta más eficiente para sintetizar 1,2,3 triazoles. Como tal, se ha aplicado ampliamente en los últimos tiempos, particularmente en bioconjugación y descubrimiento de fármacos y también en ciencias de materiales avanzados hacia la obtención de dendrímeros y modificación de superficies.¹⁸

1.2 Triazoles

Los triazoles de fórmula general C₂H₃N₃, son heterociclos aromáticos de cinco miembros pertenecientes a la familia de los azoles.¹⁹ Se constituyen por dos átomos de carbono y tres de nitrógeno; siendo los nitrógenos parte fundamental de la estructura, ya que dependiendo de la posición podrán presentar diferentes formas isoméricas, siendo los 1,2,3-triazol o R-triazol²⁰ y el 1,2,4-triazol o S-triazol²¹ los más comunes

1.2.1 Condiciones de síntesis

La síntesis de los 1,2,3-triazoles comúnmente se realizan en agua o en mezclas de disolventes orgánicos como alcoholes o DMSO a temperatura ambiente, aunque usar calentamiento suave o la irradiación con microondas, así como la sonicación, reduce los tiempos de reacción sin afectar rendimientos o regioselectividad.^{22,23} Respecto a las especies catalíticas de Cu(I), se utilizan cantidades que van de 1-5% molar, mientras que los agentes reductores se adicionan en proporciones del 5-10% molar.²⁴

1.2.2 Mecanismo de la cicloadición 1,3-dipolar catalizada por Cu(I)

Después de la aportación de Medal en Dinamarca y Sharpless y Fokin en EE.UU., el estudio del comportamiento de la síntesis de 1,2,3-triazoles en presencia de un catalizador de Cu(I) en cantidades catalíticas fue estudiado a detalle.^{17,18}

El mecanismo de la cicloadición catalizada por cobre, en base a estudios teóricos (cálculos de DFT) y cinéticos,¹⁹ implica un ciclo catalítico por etapas que supone la formación inicial de un intermediario de tipo acetiluro de Cu(II), siendo clave para que esta reacción se encuentre limitada a **alquinos terminales**. La formación de esta especie requiere la presencia de una base en el medio de reacción, que produce la desprotonación del alquino, o bien en ausencia de ésta por la coordinación π del fragmento $C\equiv C$ al átomo de cobre.

Posteriormente, el desplazamiento de un ligante por parte de la azida genera un complejo de acetiluro de cobre-azida. La complejación de la azida activa promueve el ataque nucleofílico del N3 sobre el C4 del acetiluro formando un metalacido. Con ello la azida se acomoda para que ocurra la contracción transanular, generando el metalacido triazol-cobre, que por un proceso ácido-base liberará el triazol correspondiente, seguido de la liberación del catalizador para iniciar de nuevo el ciclo catalítico.

El estudio de catalizadores para la reacción de cicloadición también se ha llevado a cabo con metales como Ni, Ru, Pb y Pt, obteniendo resultados interesantes con rutenio, donde se obtiene una regioselectividad absoluta del isómero 1,5.^{25, 26, 27}

1.2.3 Aplicaciones de los triazoles

La importancia de los triazoles, se centra en la robustez del método al formar una gran variedad de compuestos cuyas propiedades estéricas y electrónicas se pueden modular finamente, lo que a su vez ha permitido su aplicación en diferentes campos de investigación, incluida la química, la biología y la ciencia de los materiales. De hecho, una de las aplicaciones que se ha desarrollado e investigado en los últimos años es la síntesis de materiales fluorescentes con sistemas poliaromáticos como benceno, naftaleno, antraceno, fenantreno, pireno, entre otros.^{29,30,31} Por ejemplo S. S. Bag, y colaboradores²⁸ realizaron la síntesis de 1,2,3-triazoles que hacen reaccionar posteriormente con diferentes iones metálicos, para

determinar que ion es el que aumenta su fluorescencia. Por ejemplo para el compuesto [A] se encuentran los mejores resultados con el Cu(II) (Figura 1).

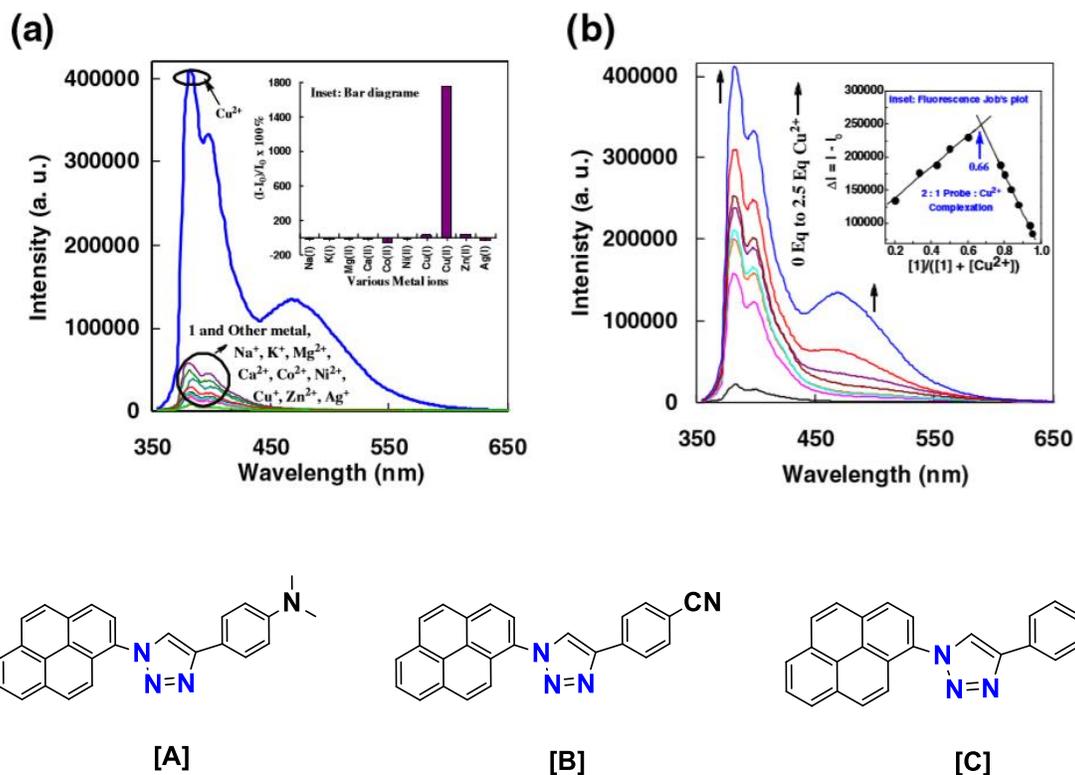


Figura 1. a) Respuesta de la fluorescencia de [A] (10 μM) en CH₃CN al adicionar diferentes iones metálicos (2.5 eq)
 b) Titulación de [A] (10 μM) en CH₃CN a diferentes concentraciones de Cu(ClO₄)₂ en CH₃CN (λ_{ex} = 343 nm).

2. HIPOTESIS

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, será posible sintetizar una serie de 1,2,3-triazoles que incluyan sustituyentes poliaromáticos estéricamente impedidos, vía reacciones tipo “Click”, que, en presencia de una sal de Zn(II), serán capaces de formar compuestos de coordinación con propiedades fotofísicas.

3. OBJETIVOS

Sintetizar y caracterizar una serie de 1,2,3-triazoles vía reacciones tipo “Click” estéricamente impedidos, incluyendo sustituyentes poliaromáticos conjugados con potenciales propiedades fotofísicas en disolución.

3.1 Objetivos Particulares

- Sintetizar una serie de 1,2,3-triazoles estéricamente impedidos vía reacciones tipo “Click”.
- Caracterizar los triazoles obtenidos por técnicas espectroscópicas (RMN, UV-Vis), espectrometría de masas, análisis elemental, y cuando sea posible por difracción de rayos X de monocristal.
- Realizar estudios preliminares de las propiedades fotofísicas de este grupo de triazoles y sus compuestos de coordinación con Zn(II) (en medio acuoso).
- Determinar las K_{as} de los 1,2,3-triazoles sintetizados, en presencia de una sal de Zn(II), con el fin de determinar la estequiometría de la reacción.

4. DISCUSION DE RESULTADOS

4.1 Reactivos

Los reactivos y disolventes empleados durante la experimentación fueron adquiridos en Sigma-Aldrich y TeciQuim.

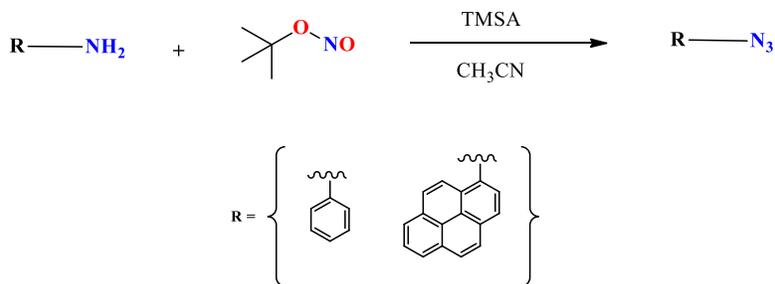
4.2 Instrumentación

Los análisis de RMN se realizaron en un equipo Varian, Unity Inova 500 MHz para ^1H a 500 MHz, y para $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a 125.8 MHz. La espectrometría de masas fue realizada en un espectrómetro Jeol JMS-T100LC The AccuTOF para método de ionización DART, así como masas exactas. El análisis elemental por combustión se efectuó en un analizador elemental marca Thermo Scientific, modelo Flash 2000 con una temperatura del horno a 950 °C y una microbalanza marca Mettler Toledo modelo XP6. Para los UV-Vis se empleó un espectrofotómetro de arreglo de diodos, Cary 100 Agilent, con resolución de 2nm con una precisión de longitud de onda $<\pm 0.5\text{nm}$. a una temperatura de 25°C. La fluorescencia se realizó en un espectrómetro Varian modelo Cary Eclipse (ventana espectral de 200 a 800nm), con una exactitud de longitud de onda de $<\pm 0.5\text{nm}$ y una relación señal/ruido 550/1. Para las dos últimas se utilizaron celdas de cuarzo (Paso óptico [1cm], Volumen [3mL]).

4.3 Síntesis

4.3.1 Síntesis de azidas aromáticas.

Revisando la literatura se encontró reportada la síntesis de las azidas aromáticas; 1-azidobenceno [1] por J. Soellne y colaboradores³² y 1-azidopireno [2] por N.-J. Wang y colaboradores.³³ La síntesis se basa en el uso de azida de sodio y un ácido mineral, teniendo tiempos prolongados de reacción y bajos rendimientos. Así, en el presente trabajo se optimiza la técnica. Esquema 4.



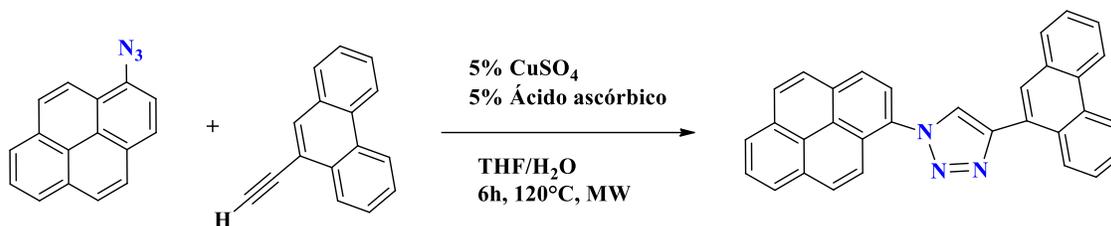
Esquema 4. Síntesis del 1-azidobenceno y 1-azidopireno.

En un matraz bola de 25mL se colocó 1-aminopireno (0.500 g, 2.3031 mmol) en acetonitrilo (4 mL), la mezcla de reacción se enfrió a 0°C y posteriormente se adicionó *tert*-butilnitrito (0.285 g, 2.7638 mmol) y azida de trimetilsilano (0.3184 g, 2.7638 mmol). La mezcla de reacción resultante se dejó en agitación por 3h a temperatura ambiente. Al cabo de este tiempo, se observa la formación de un precipitado oscuro casi negro, el disolvente es evaporado a presión reducida, obteniendo un polvo verde oscuro. Finalmente el producto crudo es purificado por cromatografía en sílica gel (pentano) obteniendo productos puros.

4.3.2 Síntesis general de los 1,2,3-triazoles.

En un tubo de microondas de 35 mL, se disolvieron: 1-azidopireno (300 mg, 1.2330 mmol), 1-etinilfenantreno (249.3 mg, 1.2330 mmol), CuSO₄ (154.1 mg, 0.6165 mmol), ácido ascórbico (108.5 mg, 0.6165 mmol) en una mezcla de disolventes H₂O:THF 1:1 (14mL). La mezcla de reacción fue irradiada con microondas por 6h a 120°C con agitación constante. Al cabo de este tiempo, la mezcla de color negro es purificada por extracción líquido-líquido utilizando una mezcla de disolventes CH₂Cl₂/H₂O (2:1), recuperándose la fase orgánica y evaporando el disolvente a presión reducida. El producto obtenido es purificado por precipitación de CH₂Cl₂/pentano (1:10), obteniendo un sólido cristalino (Esquema 5).

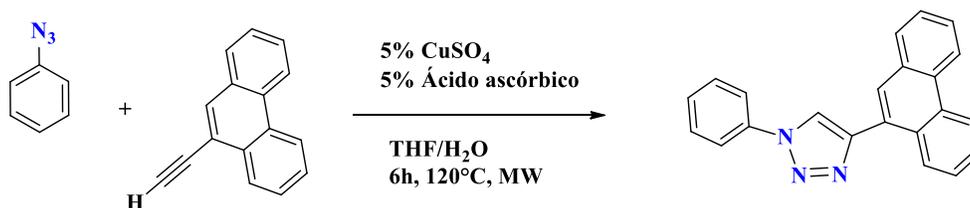
4.3.2.3 Síntesis de T₄: 1-(3-pirenil)-4-(10-fenantril)-1,2,3-triazol.



Esquema 5: Síntesis de T₄.

Pf: 215-219 °C. **%R:** 83%. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 8.84 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1H, H₁); 8.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H₅); 8.64 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1H, H₈); 8.42 (s, 1H, H₅); 8.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H_{5'}); 8.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{6'}); 8.29 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{8'}); 8.23 (d, *J* = 8.1 Hz, 3H, H₉, 4', 9'); 8.23 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H_{1'}); 8.19 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, H_{10'}); 8.12 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{7'}); 8.09 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H_{2'}); 8.00 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, H₂); 7.75 (td, *J* = 7.9, 2.1 Hz, 1H, H₃); 7.72 (q, *J* = 7.9, 2.1 Hz, 1H, H₃); 7.66 (td, *J* = 7.9, 2.1 Hz, 1H, H₆). **¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 147.4, (C₄); 131.4, (C_{8a'}); 131.1, (C_{8a''}); 130.8, (C₁₀); 130.7, (C_{4a'}); 130.5, (C_{10a''}); 130.4 (C_{4b'}); 130.0, (C_{3'}); 129.8, (C₅); 129.2, (C₂); 129.0, (C₇, 8); 128.7, (C_{8'}); 127.3, (C_{6'}); 127.1, (C_{1'}); 127.0, (C_{7'}); 126.9, (C₃); 126.8, (C₁, 6'); 126.5, (C_{9'}); 126.4, (C_{5a'}); 126.2, (C_{10a'}); 126.1, (C_{10'}); 126.1, (C_{5''}); 125.8, (C_{4''}); 125.3, (C_{10a''}); 125.7, (C_{10b''}, 10c''); 124.4, (C_{3a'}); 123.5, (C₅); 123.1, (C₄); 122.5, (C_{2'}); 121.0, (C₉). **HR-MS: Calculado:** 446.16572; **Encontrado:** 446.16552; **Error:** -0.45ppm; **Fórmula:** C₃₂H₂₀N₃; **Insaturaciones:** 24.5. **A. E.:** Calculado para C₃₂H₁₉N₃: C, 86.27; H, 4.30; N, 9.43; **Encontrado:** C, 86.22; H, 4.18; N, 9.50.

4.3.2.2 Síntesis de T₁: 1-(fenil)-4-(10-fenantril)-1,2,3-triazol.

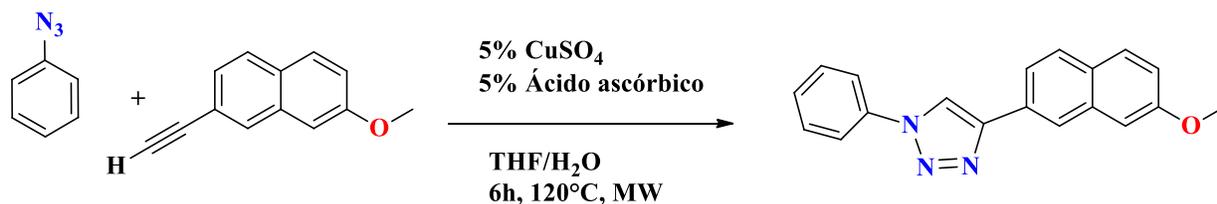


Esquema 6: Síntesis de T₁.

Pf: 118-120°C. **%R:** 98%. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 8.79 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1H, H₁); 8.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H₅); 8.45 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1H, H₈); 8.3 (s, 1H, H₅); 8.07 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, H₉); 7.93 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H₄); 7.88 (dt, *J* = 7.8, 2.0 Hz, 2H, H₃, 6); 7.70 (q, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 2H, H₂, 7); 7.64 (q, *J* = 8.0, 7.3 Hz, 2H, H_{2'}, 6'); 7.58 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 2H, H_{3'}, 5'); 7.64 (tt, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H, H_{4'}). **¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 148.0, (C₄); 137.5, (C_{1'}); 131.7, (C₆); 131.2, (C₁);

130.9, (C_{5'}); 130.5, (C_{4''}); 130.3 (C_{5,8'}); 129.4, (C_{2'}); 129.3, (C_{7'}); 129.0, (C_{4''}); 127.7, (C_{6'}); 127.4, (C_{3''}); 127.3, (C_{5''}); 127.2, (C_{3'}); 126.8, (C_{10a'}); 126.6, (C_{1'}), 123.5, (C_{5'}); 123.0, (C_{4'}); 121.3, (C_{9'}); 121.0, (C_{2',6'}). **HR-MS: Calculado:** 322.13442; **Encontrado:** 322.134370; **Error:** -0.17ppm; **Fórmula:** C₂₂H₁₆N₃; **Insaturaciones:** 16.5. **A. E.: Calculado para C₂₂H₁₅N₃:** C, 82.22; H, 4.70; N, 13.08; **Encontrado:** C, 82.20; H, 4.69; N, 14.02.

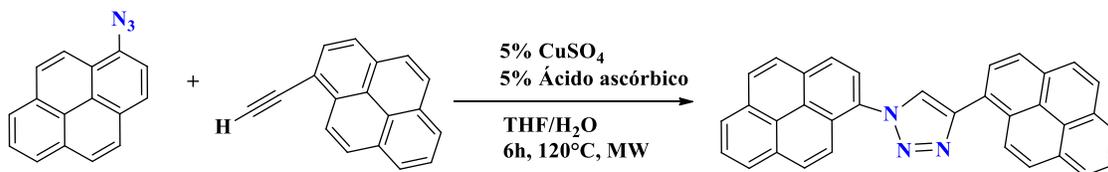
4.3.2.3 Síntesis de T₂: 1-(fenil)-4-(3-metoxi-6-naftil)-1,2,3-triazol.



Esquema 7: Síntesis de T₂.

Pf: 207-209°C. **%R:** 93%. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 8.33 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H_{5'}); 8.26 (s, 1H, H_{5'}); 7.95 (dd, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 1H, H_{7'}); 7.84-7.75 (m, 4H, H_{1', 8', 3'', 5''}); 7.55 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 2H, H_{2'', 6''}); 7.45 (dt, *J* = 8.8, 1.9 Hz, 1H, H_{4''}); 7.17 (dd, *J* = 9.25, 2.5 Hz, 1H, H_{2'}), 7.15 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H_{4'}); 3.93 (s, 1H, H_{CH3}). **¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 158.0, (C_{3'}); 148.6, (C₄); 137.1, (C_{4a}); 134.5, (C_{6'}); 129.8, (C₅); 129.7, (C_{4''}); 129.0 (C_{1''}); 128.8, (C_{3''}); 127.5, (C_{5''}); 125.4, (C_{8a''}); 124.6, (C_{8'}); 124.4, (C_{1'}); 120.5, (C_{2',6''}); 119.4, (C_{7'}); 117.5, (C_{2'}); 105.8, (C_{4'}), 55.4 (C_{CH3}). **HR-MS: Calculado:** 302.12934; **Encontrado:** 302.12903; **Error:** -1.01ppm ; **Fórmula:** C₁₉H₁₅N₃O₁; **Insaturaciones:** 13.5. **A. E.: Calculado para C₁₉H₁₅N₃O:** C, 75.73; H, 5.02; N, 13.94; **Encontrado:** C, 75.70; H, 5.20; N, 13.02.

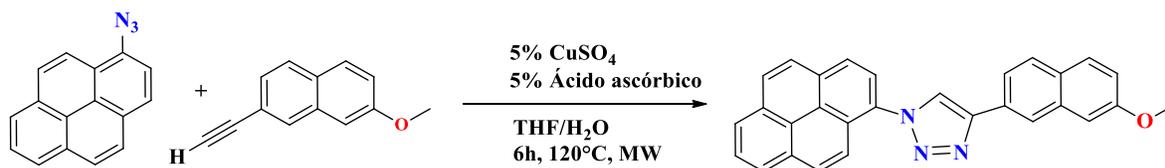
4.3.2.4 Síntesis de T₃: 1-(3-pirenil)-4-(7-pirenil)-1,2,3-triazol



Esquema 8: Síntesis de T₃.

Pf: 241-244°C. **%R:** 77%. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 8.95 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{1'}); 8.52 (s, 1H, H₅); 8.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{1'}); 8.36 (d, *J* = 8.1, 2.0 Hz, 1H, H_{5''}); 8.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H_{5''}); 8.32 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H_{6''}); 8.26 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H_{9''}); 8.24 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{5',9'}); 8.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H_{10''}); 8.23 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H_{4''}); 8.20 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{4',10'}); 8.15 (s, 2H, H_{6',8'}); 8.13 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{2''}); 8.13 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{7''}); 8.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₂). **¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 147.8, (C₄); 132.5, (C_{7'}); 131.7, (C_{5a'}); 131.6, (C_{8a'}); 131.4, (C_{10a'}); 131.1, (C_{8a''}); 130.9 (C_{10a''}); 130.7, (C_{3''}); 130.0, (C₅); 129.2, (C_{8''}); 128.9, (C_{3a'}); 128.6, (C_{1''}); 128.2, (C_{1''}); 127.6, (C_{3'}); 127.5, (C_{7''}); 127.2, (C_{6''}); 127.0, (C_{5'}); 126.7, (C_{9''}); 126.5, (C_{5a''}); 126.3, (C_{10''',9'}); 126.1, (C_{4'}); 125.7, (C_{10'}); 125.4, (C_{5'}); 125.4, (C_{10b''}); 125.3, (C_{10c''}); 125.2, (C_{10b''',10c''}); 125.0, (C_{6'}); 124.9, (C_{8'}); 124.4, (C_{3a''}); 123.7, (C_{4''}); 121.4, (C_{2''}). **HR-MS: Calculado:** 470.16572; **Encontrado:** 470.16719; **Error:** 3.12ppm; **Fórmula:** C₃₄H₂₀N₃; **Insaturaciones:** 26.5. **A. E.: Calculado para C₃₄H₁₉N₃:** C, 86.97; H, 4.98; N, 8.95; **Encontrado:** C, 86.93; H, 4.92; N, 8.99.

4.3.2.5 Síntesis de T₅: 1-(3-pirenil)-4-(3-metoxi-6-naftil)-1,2,3-triazol



Esquema 9: Síntesis de T₅.

Pf: 202-205°C. **%R** 94%. **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 8.45 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H_{5'}); 8.35 (s, 1H, H₅); 8.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H_{5''}); 8.28 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{6''}); 8.25 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{8''}); 8.2 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H_{1'}); 8.15 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{9''}); 8.14 (d, *J* = 8.7, 2.0 Hz, 1H, H_{10''}); 8.13 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H_{4''}); 7.97 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H_{2''}); 7.86 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{1'}); 7.84 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{1'}); 7.2 (dd, *J* = 9.3, 1.8 Hz, 1H, H_{2''}); 7.18 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H_{4'}); 3.97 (s, 3H, H_{CH3}). **¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃, δ, ppm):** 158.5, (C_{3'}); 148.6, (C₄); 135.0, (C_{4a'}); 132.7, (C_{6'}); 131.5, (C_{8a''}); 131.1, (C_{10a''}); 130.8 (C_{3''}); 130.2, (C_{5,1'}); 129.5, (C_{8a'}); 129.4, (C_{8''}); 128.0, (C_{1''}); 127.4, (C_{7''}); 127.2, (C_{6''}); 126.9, (C_{9''}); 126.6, (C_{5a''}); 126.5, (C_{10''}); 125.8, (C_{10b''}); 125.5, (C_{10c''}); 125.2, (C_{8'}); 125.1, (C_{5''}); 124.9, (C_{5''}); 124.6, (C_{3a''}); 123.8, (C_{4''}); 123.1, (C_{2''}); 121.6, (C_{7'}); 119.8, (C_{2'}); 106.3, (C_{4'}); 55.8, (C_{CH3}). **HR-MS: Calculado:** 426.16064; **Encontrado:** 426.16062; **Error:** -0.04ppm; **Fórmula:** C₂₉H₂₀N₃O₁; **Insaturaciones:** 21.5. **A. E.: Calculado para C₃₂H₁₉N₃O:** C, 86.27; H, 4.30; N, 9.43; **Encontrado:** C, 86.26; H, 4.27; N, 9.40.

4.3.3 Estudios fotofísicos preliminares

Los estudios fotofísicos preliminares en disolución se realizaron mediante dos métodos: espectrometría de UV-Vis y de fluorescencia.

4.3.3.1 Titulaciones espectrofotométricas por UV-Vis y espectrofluorimétricas (método de variación continúa).

Para la determinación de la estequiometría de los ligantes con Zn(II), se utilizó el método de variación continua, que es aplicable para reacciones de dos componentes, de acuerdo a la siguiente ecuación:



La determinación de “n”, se hace mediante la preparación de disoluciones de A y B variando la fracción molar de cada componente, pero manteniendo la concentración de A y B constante y midiendo una propiedad fotofísica (fluorescencia) adecuada.

Las titulaciones espectrofotométricas y fluorimétricas de los ligantes con Zn(OTf)₂ se realizaron mediante la preparación de disoluciones stock 10mM de cada triazol en 1,2-dicloroetano, a partir de estas disoluciones se tomaron alícuotas que fueron diluidas en una celda de cuarzo hasta obtener una concentración de 200 μM. Los espectros de absorción se tomaron en un intervalo de longitudes de onda de 200-600 nm, mientras que los espectros de emisión se registraron en un intervalo de longitudes de excitación que va de 300-330nm, a potenciales que van de 510-600V, según el triazol a estudiar. Posteriormente, se adicionaron alícuotas de una disolución stock de Zn(OTf)₂ [10mM] en MeOH. Los espectros de absorción y emisión para cada una de las adiciones de Zn(OTf)₂ se tomaron por triplicado, tomando un promedio. Con estos datos experimentales se determinaron las constantes de asociación.

5. CARACTERIZACIÓN

La caracterización de la serie de 1,2,3-triazoles fue realizada por métodos espectroscópicos (RMN y UV-Vis), así como espectrometría de masas y análisis elemental. Debido a la similitud estructural de los compuestos se describe la caracterización completa del 1,2,3-triazol denominado como **T₄**, siendo el ejemplo representativo a analizar.

5.1 Resonancia Magnética Nuclear

El espectro de RMN ¹H de **T₄**, (Figura 2), representa un gran número de señales a campo alto, debido a la presencia de los dos sustituyentes poliaromáticos; en la posición 1 del triazol un pireno, y en la posición 4 un fenantreno.

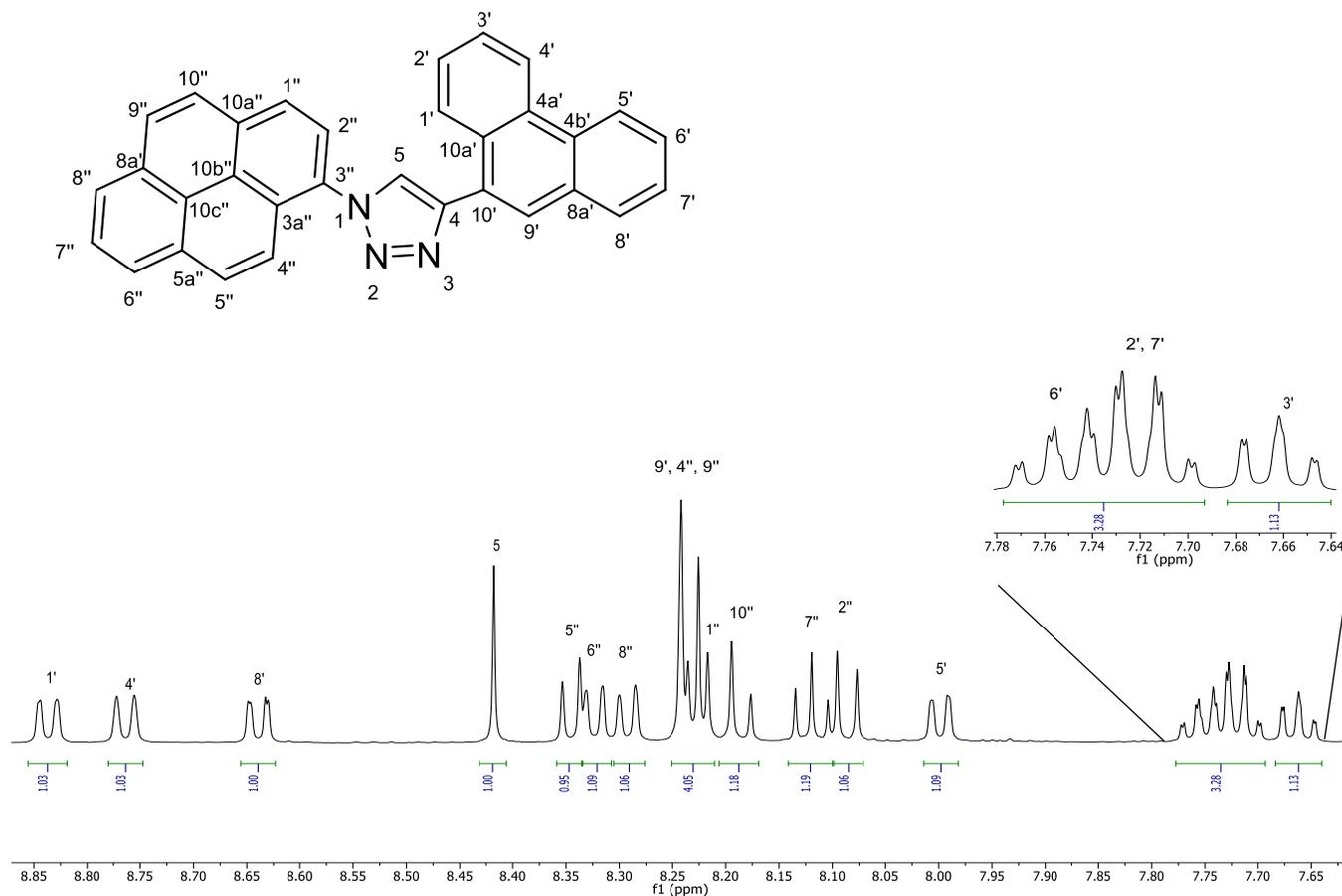


Figura 2. Zona aromática del espectro de RMN de ¹H de **T₄** (500MHz, CDCl₃ 25°C).

Para la asignación de cada protón en la molécula, fue necesario determinar las *J*'s, presentes en la Tabla 1.

Tabla 1. Desplazamientos químicos para el espectro de RMN de ^1H de **T₄**, (CDCl_3 , 500 MHz y 25°C).

# H	δ (ppm)	Multiplicidad	Integración	J (Hz)
H _{1'}	8.84	Doble de dobles	1	$J_{\text{H1}'\text{-H2}'} = 8.4, J_{\text{H1}'\text{-H3}'} = 2.1$
H _{5'}	8.76	Doblete	1	$J_{\text{H5}'\text{-H6}'} = 8.3$
H _{8'}	8.64	Doble de dobles	1	$J_{\text{H8}'\text{-H7}'} = 7.8, J_{\text{H8}'\text{-H6}'} = 1.4$
H ₅	8.42	Singulete	1	---
H _{5''}	8.35	Doblete	1	$J_{\text{H5}''\text{-H4}''} = 8.1$
H _{6''}	8.32	Doblete	1	$J_{\text{H6}''\text{-H8}''} = 7.6$
H _{8''}	8.29	Doblete	1	$J_{\text{H8}''\text{-H6}''} = 7.6$
H _{4''}	8.23	Doblete	3	$J_{\text{H4}''\text{-H5}''} = 8.1$
H _{9'} y H _{9''}	8.23	Doblete	1	$J_{\text{H9}'\text{-H10}'} , J_{\text{H9}''\text{-H10}''} = 9.1$
H _{1''}	8.23	Doblete	1	$J_{\text{H1}''\text{-H2}''} = 9.2$
H _{10''}	8.19	Doblete	1	$J_{\text{H10}''\text{-H9}''} = 9.1$
H _{7''}	8.12	Triplete	1	$J_{\text{H7}''\text{-H6}''\text{-H8}''} = 7.6$
H _{2''}	8.09	Doble	1	$J_{\text{H2}''\text{-H1}''} = 9.2$
H _{4'}	8.00	Doble de dobles	1	$J_{\text{H4}'\text{-H3}'} = 7.8, J_{\text{H4}'\text{-H6}'} = 1.4$
H _{6'}	7.75	Triple de dobles	1	$J_{\text{H6}'\text{-H5}'} , J_{\text{H6}'\text{-H7}'} = 7.9, J_{\text{H5}'\text{-H8}'} = 2.1$
H _{2'} y H _{7'}	7.72	Cuarteto	2	$J_{\text{H2}'\text{-H1}'} , J_{\text{H2}'\text{-H3}'} = 7.9, J_{\text{H2}'\text{-H4}'} = 2.1$ $J_{\text{H7}'\text{-H6}'} , J_{\text{H7}'\text{-H8}'} = 7.9, J_{\text{H7}'\text{-H5}'} = 2.1$
H _{3'}	7.66	Triple de dobles	1	$J_{\text{H3}'\text{-H2}'} , J_{\text{H3}'\text{-H4}'} = 7.9, J_{\text{H3}'\text{-H1}'} = 2.1$

El análisis por RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del **T₄** (Figura 3), dio lugar a un espectro que presenta 29 señales diferentes del tipo sp^2 , en un intervalo de δ 147.8 a δ 121.0 ppm. De estas, destacan cuatro:

- En δ 129.8 ppm una señal que corresponde al C₅.
- En δ 147.8 ppm una señal que corresponde al C₄.
- En δ 130.7 ppm una señal que corresponde al C₁₀'.
- En δ 130.0 ppm una señal que corresponde al C₃'.

Las señales correspondientes al pireno, enlazados al N1 del triazol, exhiben desplazamientos químicos a campo más bajo en comparación con aquellas correspondientes al fenantreno enlazando el C4 del azol, esto por el efecto de protección del nitrógeno.

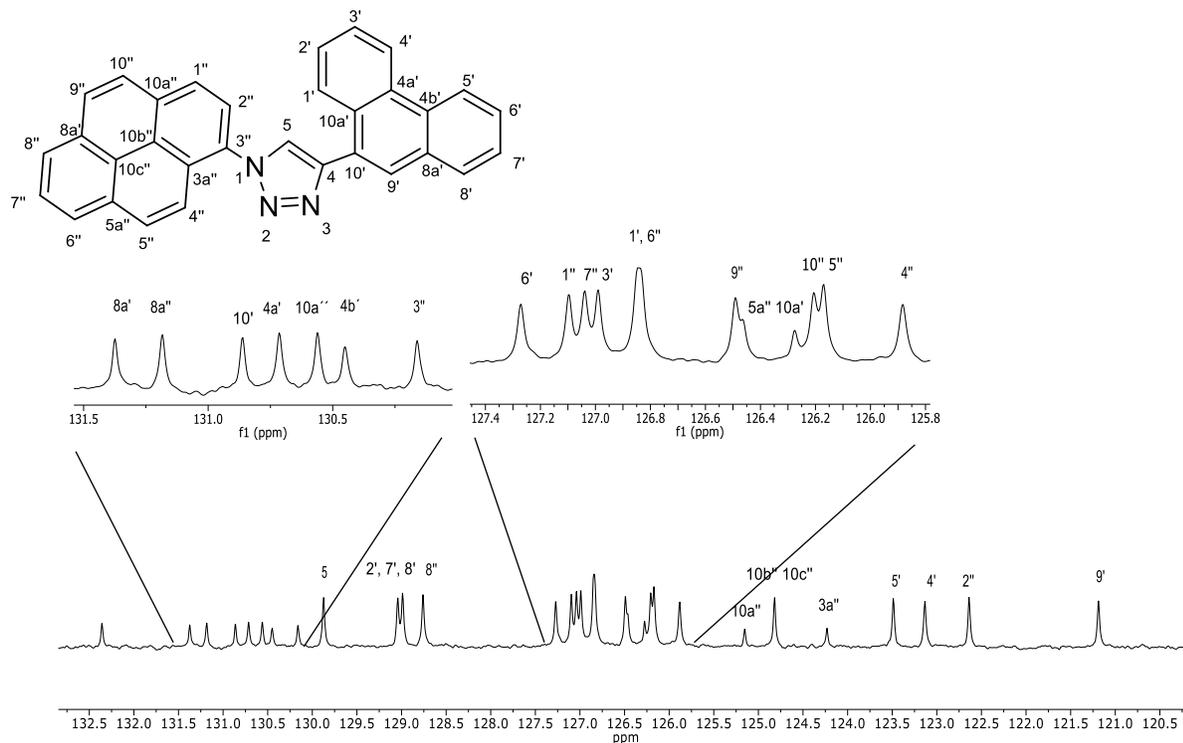


Figura 3. Zona aromática del espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **T₄** (125.8 MHz, CDCl_3 , 25°C).

5.2 Espectrometría de masas

Se realizó el análisis por de EM-DART⁺ de **T₄**. El espectro obtenido muestra el ion molecular correspondiente al peso molecular esperado para la estructura propuesta para **T₄** (Figura 4).

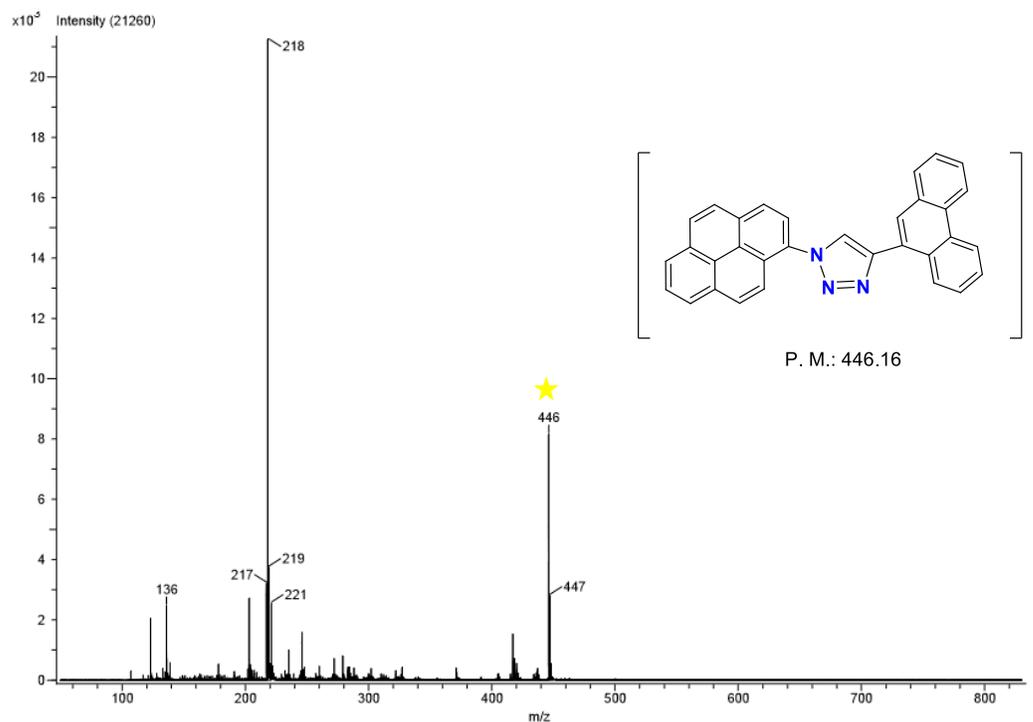
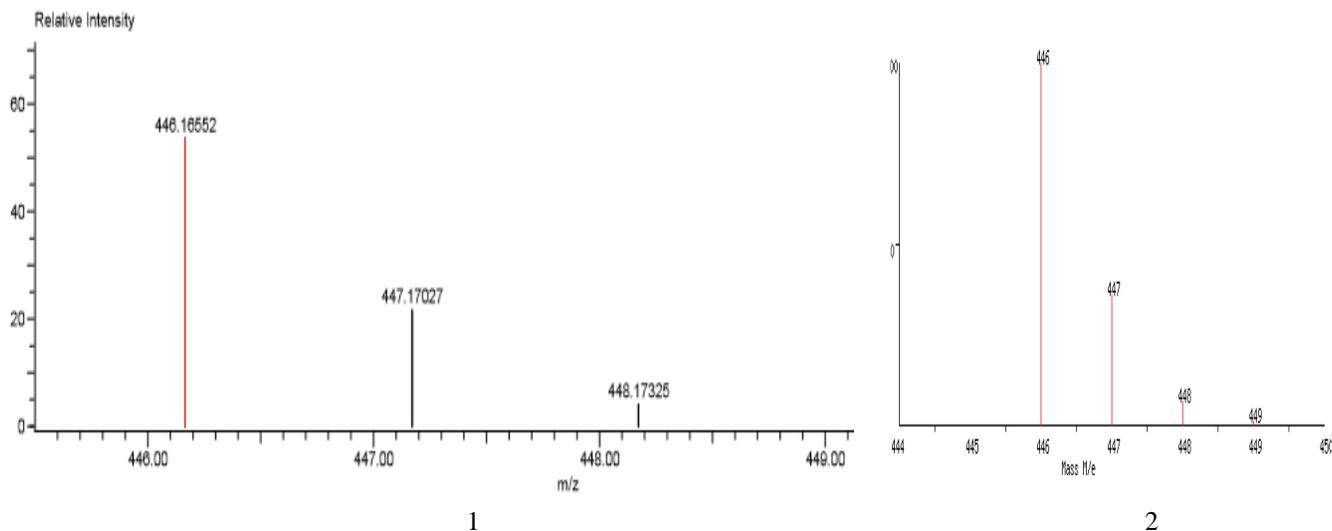


Figura 4. Espectro EM-DART⁺ de **T₄**.

Con ayuda de EM-AR se determinó la masa exacta de **T₄**, obteniendo para la fórmula C₃₂H₂₀N₃, la masa esperada de 446.16572 m/z y obtenida 446.1655 m/z con un error de -0.20 y un grado de insaturación de 24.5.



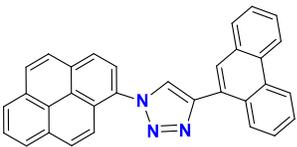
Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
446.16552	24388.26	446.16572	-0.20	-0.45	¹² C ₃₂ ¹ H ₂₀ ¹⁴ N ₃	24.5

Figura 5. 1) Espectro EM-AR de **T₄**. 2) Patrón Isotópico simulado de **T₄**.
(El patrón isotópico fue calculado en la pág.: <https://www.sisweb.com/mstools/isotope.htm>).

5.3 Análisis elemental

Además se realizaron la determinación del análisis elemental, los resultados obtenidos coinciden con el valor calculado para la estructura propuesta.

Tabla 2. Análisis elemental de **T₄**.

1,2,3-Triazol	Análisis elemental calculado			Análisis elemental Encontrado		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
 C ₃₂ H ₁₉ N ₃	86.27	4.30	9.43	86.22	4.18	9.5

6. PRUEBAS FOTOFÍSICAS

6.1 Espectroscopía de UV-Vis y Espectrofluorimetría.

Para el estudio preliminar de las pruebas fotofísicas de los 1,2,3-triazoles se realizaron titulaciones espectrofluorimétricas y espectrofotométricas de UV-Vis de los ligantes en presencia de $Zn(OTf)_2$. Las titulaciones por UV-Vis se realizaron con el fin de determinar la longitud de excitación, con la cual se estimularán las muestras para medir su respuesta por fluorometría, mientras que las titulaciones espectrofluorimétricas se hicieron para determinar las constantes de formación de los complejos de los 1,2,3-triazoles con $Zn(II)$, y de este modo conocer la estequiometría de reacción. Cada titulación se llevó a cabo en una mezcla de disolventes 1,2-dicloroetano/MeOH (1:1) utilizando una concentración de cada triazol de $10\mu M$. La Figura 6, presenta los espectros de absorción UV-Vis (izquierda) y emisión de fluorescencia (derecha) de una disolución $10\mu M$ de T_4 y T_4+Zn , se puede observar un máximo de emisión de fluorescencia en $\lambda=398\text{ nm}$ de T_4 y T_4+Zn cuando la $\lambda_{exc}=340\text{ nm}$.

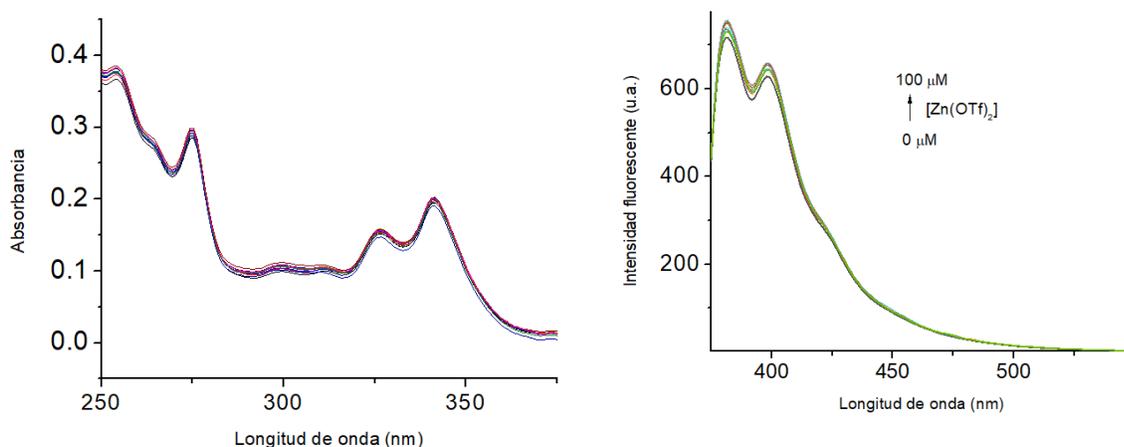


Figura 6. Titulación espectrofotométrica UV-Vis y fluorescencia ($\lambda_{exc}=340\text{ nm}$) para T_4 ($10\mu M$) y T_4+Zn ($10\mu M$) en 1-2dicloroetano/MeOH.

Al hacer el análisis para los 1,2,3-triazoles, se observan diferentes comportamientos. Para T_1 , T_2 y T_3 la fluorescencia se debe al ligante, ya que al adicionar el ion $Zn(II)$, la intensidad de la fluorescencia no aumenta. Mientras que para T_4 y T_5 si aumenta la fluorescencia al adicionar $Zn(II)$.

En el caso de T_4 y T_5 el compuesto de coordinación fluoresce más que el ligante libre, este fenómeno es conocido como CEF (**C**helation **E**nhancement of **F**luorescence: Incremento de la Fluorescencia por Quelación). Esto se debe principalmente a los pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno presentes en el heterociclo, que forman enlaces de coordinación con los iones $Zn(II)$. Este tipo de procesos optimizan notoriamente el efecto PET (**P**hotoinduced **E**lectronic **T**ransfer: Transferencia Electrónica Potoinducida), el cual se basa en la transferencia electrónica entre el fluoróforo en el estado excitado y alguna otra especie que puede actuar como dador o aceptor, dicho proceso es controlado por las energías

relativas de los orbitales HOMO y LUMO del fluoróforo y de un orbital molecular externo. Tanto para T_4 y T_5 el fluoróforo es el fragmento del heterociclo del tipo 1,2,3-triazol sustituido por sistemas poli aromáticos, mientras que el fragmento aceptor es el ion $Zn(II)$ que actúa como electroceptor en el estado excitado. El enlace de coordinación se da a través de los electrones no-enlazantes, disminuyendo drásticamente la energía, por lo que el PET ya no es posible y por tanto la fluorescencia de las moléculas se restituye. Después de analizar el comportamiento que presentan los perfiles de las titulaciones de los triazoles con $Zn(OTf)_2$ (Figura 7), se puede concluir que la estequiometría de la reacción es 2:1, y en base a ello se calculan las constantes de asociación, (Tabla 3).

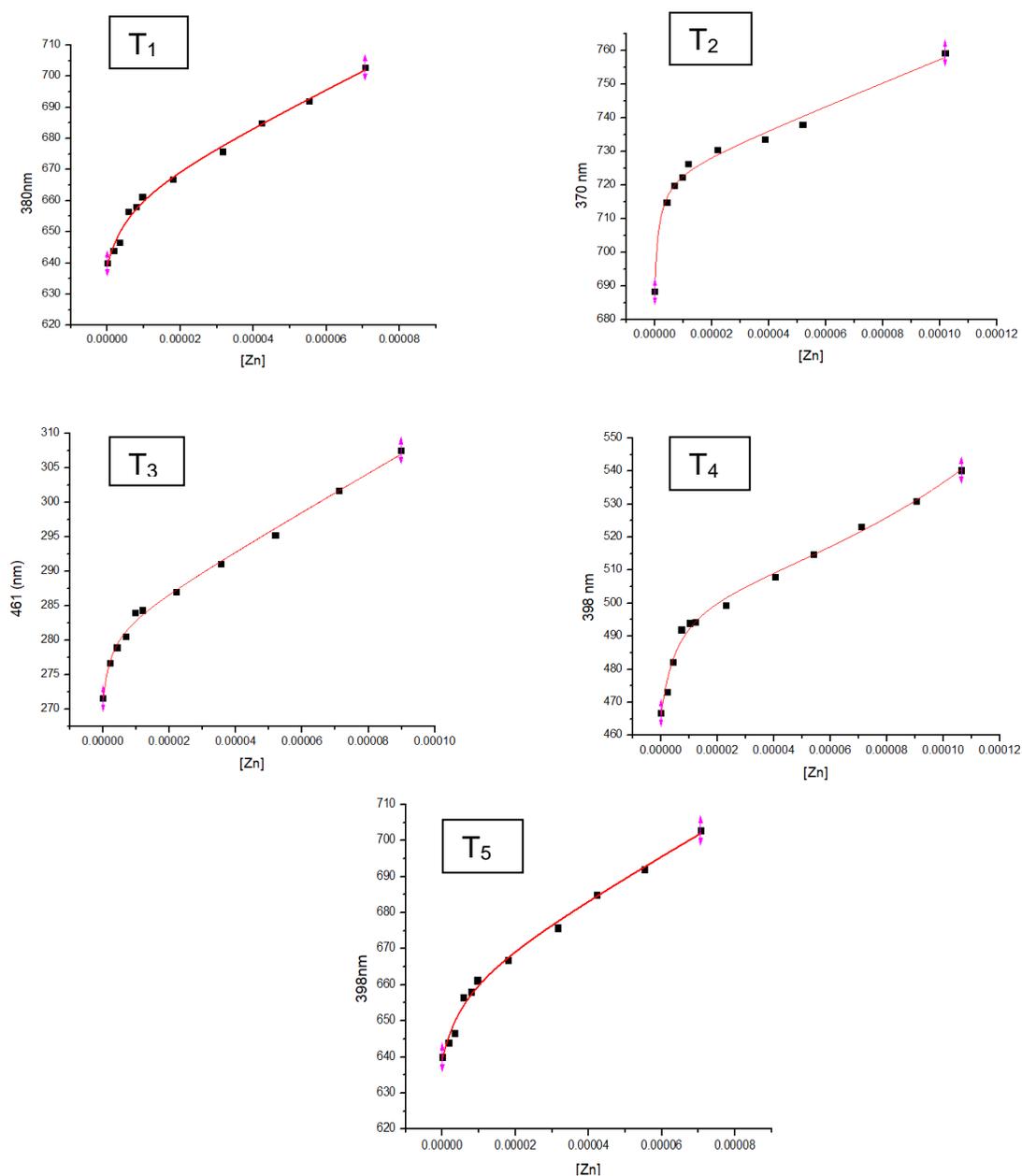


Figura 7. Perfiles de titulación por fluorescencia para los 1,2,3-triazoles (10 μM) con Zn(OTf)₂.

Tabla 3. Constantes de asociación $K_{aso}(M^{-1})$ para los triazoles (10 μ M) con $Zn(OTf)_2$ (10 μ M).

1,2,3-triazoles	Constantes de complejación con Zn.	
T₁	$K_1= 6.3 \times 10^4$,	$K_2=2.2$
T₂	$K_1= 3.1 \times 10^5$,	$K_2= 6.8 \times 10^3$
T₃	$K_1= 4.2 \times 10^5$,	$K_2=1.0 \times 10^2$
T₄	$K_1= 1.7 \times 10^5$,	$K_2= 1.8 \times 10^2$
T₅	$K_1= 1.7 \times 10^5$,	$K_2=3.9 \times 10^3$

7. CONCLUSIONES

De forma satisfactoria se logró la síntesis de una serie de 1,2,3-triazoles estéricamente impedidos vía reacciones “Click”, que exhiben propiedades fotofísicas que sirven como potenciales candidatos a biosensores selectivos a biomoléculas orgánicas de interés farmacológico.

La serie de 1,2,3-triazoles, fueron completamente caracterizados por técnicas espectroscópicas de RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$ confirmando la formación de un nuevo enlace C-N correspondiente al heterociclo de 5 miembros. Este análisis muestra que los desplazamientos químicos de los núcleos más representativos de estos compuestos no varían de manera considerable lo que permite inferir que el ambiente químico para estos compuestos es similar.

La titulación de los 1,2,3-triazoles en presencia de una sal de Zn(II), permitió determinar la estequiometría de la reacción ligante-metal, así como la determinación de las constantes de asociación para cada caso, con ayuda de técnicas espectroscópicas de UV-Vis y Fluorescencia.

8. REFERENCIAS

1. A. Padwa, WH. Pearson, 2002, Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products. John Willey & Sons, Chichester, U.K.
2. a) R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2, 565-598 (1963). b) R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 7, 321-328 (1968). c) R. Huisgen, R. Knorr, L. Mobius, G. Szeimies, *Chem. Ber.*, 98, 4014-4021 (1965).
3. "1,3" se refiere a la numeración de los átomos del dipolo que sufre la reacción de cicloadición. La designación [3 + 2] se refiere al número de átomos que cada reactivo proporciona al anillo generado.
4. R. Huisgen, en 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry; A. Padwa, Ed. Wiley, New York, 1(1984).
5. I. Fleming, *Oxford Science Publications*, 1, 10 (1998)
6. K.A. Jorgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 3391-3994 (1999). R. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 395-397 (1965).
7. a) K. N. Houk, J. Sims, R. E. Duke Jr., R. W. Strozier, J. K. George, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 7287-7301 (1973). b) K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 7301-7315 (1973). c) K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.*, 8, 361-369 (1975).
8. J. Kaulen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 28, 462-463 (1989).
9. a) R. Sustmann, *Tetrahedron Lett.*, 2717-2720 (1971). b) R. Sustmann y H. Trill, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 11, 838-840 (1972). c) R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.*, 40, 569-593 (1974).
10. R. D. Harcourt, *J. Mol. Struct.*, 12, 315-318 (1972). b) R. D. Harcourt, *Tetrahedron*, 34, 3125-3127 (1978).
11. K. B. G. Torsell, en Nitrile oxides nitrones and nitronates in Organic Synthesis; VCH Heinheim, (1988).
12. A. P. Kozikowski, *Acc. Chem. Res.*, 17, 410-416 (1984).
13. S. Kanemasa, O. Tsuge, *Heterocycles*, 30, 719 (1990).
14. K. V. Gothelf, Cycloaddition Reaction in Organic Synthesis; S. Kobayashi, K. A. Jørgensen, Eds.; Wiley-VCH: Verlag, 211 (2001).
15. O. Diels; K. Alder, *Justus Liebig Ann. Chem.*, 460, 98-122 (1928).
16. M. Peer, *Spec. Chem. Mag.* 18, 256260 (1998).
17. E. Saxon, *Science* 287, 2007- 2010 (2000).
18. V. V. Rostovtsev, L.G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 114, 2708-2711 (2002).
19. S. Patai, en The Chemistry of the Azido Group, John Wiley & Sons: London, 1 (1971).
20. a) C. Ainsworth, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 1973-1975 (1956). b) C. Ainsworth, R.G. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 4915 -4918(1953).
21. M.B. Thathagar, J.Beckers, G.Rothenberg, *Green Chem.*, 6,215 (2004).
22. P. Cadiot, W.Chodkiewicz, en Chemistry of Acetylenes, (Ed. H. G. Viehe), Dekker, New York. 597 (1969).
23. F. Reck, F.Zhou, M. Girardot, G.Kern, C.J. Eyermann, N.J. Hales, R.R. Ramsey, M.B.Gravestock, *J. Med. Chem.*, 48, 499-506 (1957).
24. G. Molteni, C. L. Bianchi, G. Marinoni, N. Santo, A. Ponti, *New. J. Chem.*, 30, 1137-1139(2006).
25. J.S. Tayer, *Adv. Organomet. Chem.*, 38, 71-75(1995)
26. I. M. Kolthoff, J. Coetzeem, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 1852 (1957).
27. J.C. Meng, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Tetrahedron Lett.*, 46, 4543-4546 (2005).
28. B. Khanetskyy, D. Dallinger, C. O. Kappe, *J. Comb. Chem.*, 20, 1051-1056 (2004).
29. S. S. Bag , R. Kundu, S. Talukdar. *Tetrahedron Lett.*, 53, 5875-5879 (2012).
30. Jentoft F.C., Diffuse Reflectance IR and UV-Vis Spectroscopy. 1st Edition. Editorial Wiley Blackwell. (2004).
31. Estudio de la Estructura de Macromoléculas, Departamento de Química-Física, Universidad de Granada, OLM, 204-205.
32. T. Ruiz, Síntesis y Estudios Fotoquímicos y Fotofísicos de complejos tricarbónlicos de Re I, Tesis Universidad Nacional De La Plata, Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Química (2003).
33. J. Soellner, I. Císařová, T. Strassner. *Organomet.*, 37, 4619-4629 (2018).
34. NJ. Wang, Cm. Sun*, WS. Chung. *Sens. Actuators B-Chem.* 171-172, 984-993 (2001).

APENDICE A

La estructura del compuesto **T₁** se pudo determinar de manera inequívoca por difracción de rayos X de monocristal. Los datos cristalográficos se encuentran resumidos en la Tabla A.1.

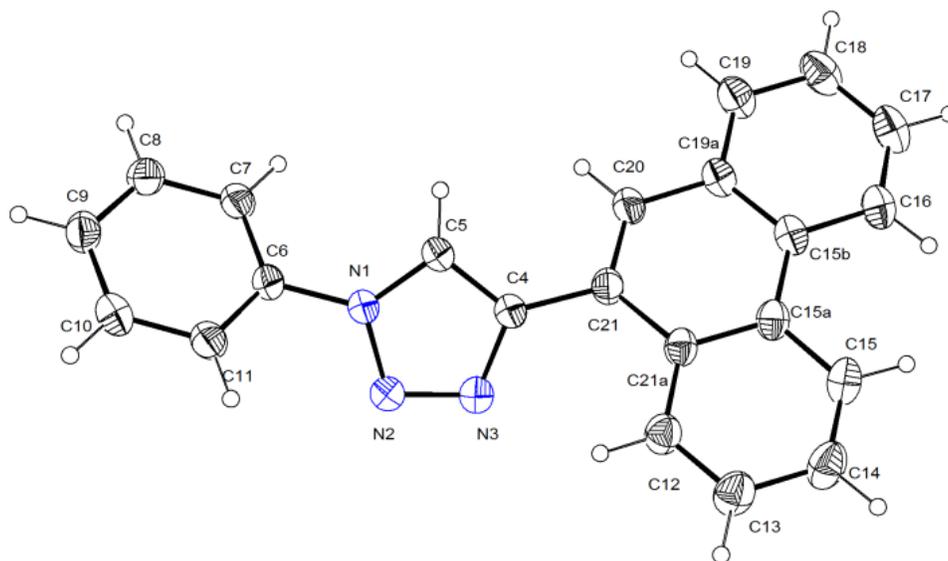


Figura A.1. Estructura molecular de **T₁**.

Tabla A.1. Datos cristalográficos para **T₁**

Formula	$C_{22}H_{15}N_3$		
Masa molar (g/mol)	321.37		
Sistema cristalino	monoclínico		
Grupo espacial	$P2_1/c$	Z	4
a (Å)	19.496(4)	α (°)	90°
b (Å)	7.8938(16)	β (°)	99.397(7)°
c (Å)	10.609(2)	γ (°)	90°
V (Å³)	1610.9(6)	R1	0.0696
		wR2	0.2180

T₁ cristalizó en un sistema monoclínico y grupo espacial $P2_1/c$ (Figura 8). El heterociclo de 5 miembros se coordina en la posición 1,4 con ángulos de mordida de 128.6(2) y 127.2(3)° para C5-N1-C6 y C5-C4-C21 respectivamente, mientras que las distancias C5-N1 y C5-C4 presentan valores de 1.314(3) y 1.371 (3) Å, y para N1-C6 y C4-C21 presentan valores de 1.439(3) y 1.481(3) Å.