



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS DE Ni(II) CON
LIGANTES NHC DERIVADOS DE LA FTALIMIDA. EVALUACIÓN
CATALÍTICA EN REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CRUZADO C-S**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO**

PRESENTA

Mario Alfonso Rodríguez Cruz

TUTOR

DAVID MORALES MORALES

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., octubre 2020





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: M en C. José Manuel Méndez Stivalet
VOCAL: Dr. Juan Manuel German Acacio
SECRETARIO: Dr. David Morales Morales
1^{er}. SUPLENTE: Dra. Carmela Crisóstomo Lucas
2^o SUPLENTE: Dr. Sergio Santiago Rozenel Domenella

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio 3, Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química,
Universidad Nacional Autónoma de México.

Asesor del tema:

Dr. David Morales Morales _____

Supervisor técnico:

Dr. Hugo Christian Valdés Rivas _____

Sustentante:

Mario Alfonso Rodríguez Cruz _____

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México-Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-DGAPA-UNAM) por el financiamiento a través del proyecto **IN210520-3** y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento a través del proyecto **CONACYT A1-S-33933**.

Al equipo técnico del Instituto de Química, UNAM; M. en C. Simón Hernández Ortega por los estudios de difracción de rayos X , al Dr. Francisco Javier Pérez Flores por los análisis de espectrometría de masas IE-MS y FAB-MS, y a la Q. María de la Paz Orta Pérez por los análisis elementales, a la Dra. Beatriz Quiroz García y Dra. Nuria Esturau Escofet por los estudios de RMN.

Al CONACyT por el estímulo otorgado a través del programa Ayudante de Investigador (EXP. AYTE. 16693).

A la UNAM por darme la oportunidad de estudiar una licenciatura, y por el gran desarrollo profesional que me ha permitido obtener gracias a su infraestructura de alta calidad.

Al Dr. David Morales Morales, quien con su dirección y conocimiento me permitió realizar una investigación dentro de su grupo de trabajo. Por la confianza y el apoyo otorgado haciendo posible este documento.

A mis padres, Mario Rodríguez Gaspar y Griselda Cruz Garduño por apoyarme, alentarme e inspirarme a lo largo de mi vida. Gracias a sus valores, principios, confianza y amor, puedo avanzar y crecer a diario, tanto personal como profesionalmente, siendo el presente trabajo un reflejo de lo anterior, así como un logro más. Gracias por demostrarme que en la vida debes cumplir tus metas. Por siempre creer en mí y darme la tranquilidad de encontrar paz y orientación en ustedes.

A mis hermanas, Janeth y Karen por su cariño. Por estar siempre presentes cuando las necesito dándome palabras de apoyo que me hacen sentir orgulloso de quien soy y de lo que hago. Gracias porque hemos crecido siempre ayudándonos y aprendido juntos. Por hacerme ver las cosas desde un punto diferente.

Al Dr. Hugo Valdés por ser una guía indispensable en el desarrollo de mi tesis. asesorando, aconsejando y brindándome su amistad, teniendo un gran ambiente de trabajo, que compartí con mis amigos, en especial Ashly, Geraldine, Susana, Luis e Itzel.

Contribuciones

Este trabajo fue presentado en un congreso, y un artículo ha sido publicado. A continuación, se muestran los detalles:

- IX Congreso de Química Inorgánica (junio 2019, póster).
- **Mario A. Rodríguez-Cruz**, Simón Hernández-Ortega, Hugo Valdés, Ernesto Rufino-Felipe, David Morales-Morales. C-S Cross-Coupling Catalyzed by a Series of Easily Accessible, Well Defined Ni(II) Complexes of the Type [(NHC)Ni(Cp)(Br)]. *Journal of Catalysis*, 2020, 383, 193-198. Doi: 10.1016/j.jcat.2020.01.016. Con factor de impacto 7.7

ÍNDICE

Contribuciones	V
Índice de figuras	VIII
Abreviaturas	X
Sales de azolio	XI
Complejos de Ni(II)	XII
1. Introducción	
1.1. Introducción	2
1.2. Hipótesis	4
1.3. Objetivos	4
2. Antecedentes	
2.1. Breve historia de los carbenos	6
2.2. Carbenos	9
2.2.1 Carbenos tipo Fischer y Schrock	9
2.3. Carbenos N-heterocíclicos	10
2.3.1 Estabilidad de los NHC	10
2.3.2 Propiedades estereoelectrónicas de los NHC	11
i Propiedades estéricas	12
ii Propiedades electrónicas	12
2.4. Catálisis	13
2.4.1. Acoplamiento cruzado C-S catalizada por complejos NHC de Ni	14
3. Discusión y análisis de resultados	
3.2. Síntesis de los complejos Ni(II)	19
3.2.1 Caracterización del complejo 1-Ni	19
3.2.2 Caracterización del complejo 2-Ni	26
3.2.3 Caracterización del complejo 3-Ni	30

4. Evaluación catalítica	
4.1. Reacciones de acoplamiento cruzado C-S	35
5. Conclusiones	
5.1 Conclusiones	40
6. Procedimientos experimentales	
6.1. Reactivos e instrumentación	42
6.2 Procedimiento general para la síntesis de los complejos NHC-Ni(II)	42
6.3 Procedimiento general para el acoplamiento cruzado C-S	44
7. Anexos	
7.1 Espectroscopia en dos dimensiones de 1-Ni	46
7.1 Espectroscopia en dos dimensiones de 2-Ni	47
7.1 Espectroscopia en dos dimensiones de 3-Ni	49
Referencias	51

ÍNDICE DE FIGURAS

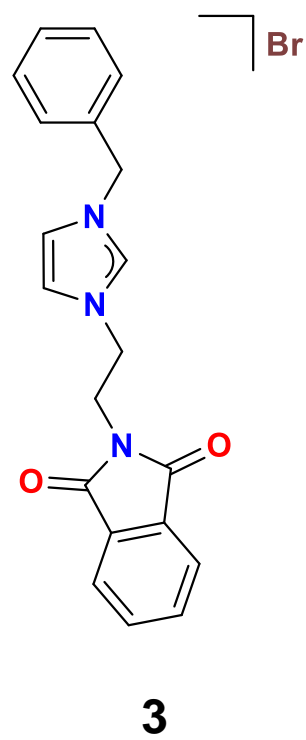
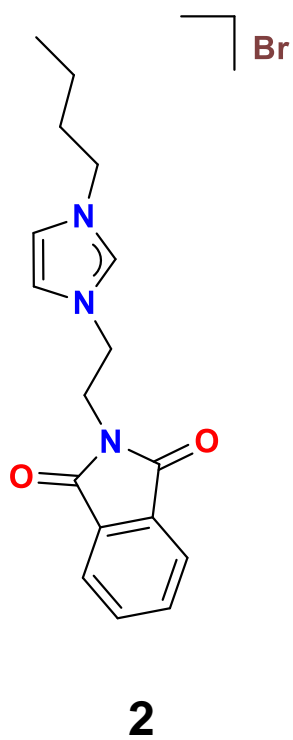
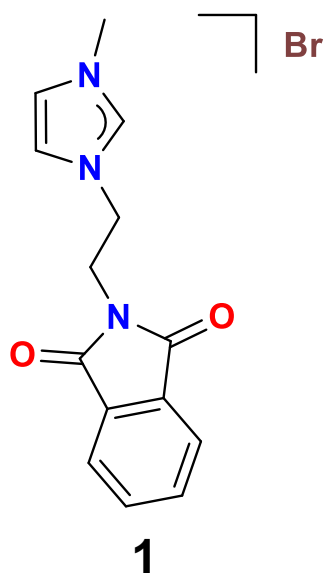
Figura 1. Primer complejo carbénico. Sales de Tschugaeff.	6
Figura 2. Equilibrio de Wanzlick.	7
Figura 3. Primer complejo con ligante carbeno, conocidos como carbenos de Fischer.	7
Figura 4. Carbono carbénico descrito por Schrock.	8
Figura 5. Primer NHC libre aislado	8
Figura 6. Representación de los enlaces en los complejos carbenos.	10
Figura 7. Efecto “Push-pull” de los NHC.	11
Figura 8. Porcentaje de volumen ocupado.	12
Figura 9. Ciclo catalítico general del acoplamiento cruzado.	15
Figura 10. Fármacos con enlace C-S.	16
Figura 11. Ejemplos de complejos NHC usados para acoplamiento cruzado C-S.	17
Figura 12. Espectro de RMN ^1H de 1-Ni . Frecuencia 500Hz. Disolvente CDCl_3 .	21
Figura 13. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1-Ni . Frecuencia 126MHz. Disolvente CDCl_3 .	22
Figura 14. Espectro de masas FAB^+ de 1-Ni .	23
Figura 15. Estructura molecular de 1-Ni .	24
Figura 16. Espectro de RMN ^1H de 2-Ni . Frecuencia 500Hz. Disolvente CDCl_3 .	27
Figura 17. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 2-Ni . Frecuencia 126MHz. Disolvente CDCl_3 .	28
Figura 18. Espectro de masas FAB^+ de 2-Ni .	29
Figura 19. Espectro de RMN ^1H de 3-Ni . Frecuencia 500Hz. Disolvente CDCl_3 .	31

Figura 20. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3-Ni . Frecuencia 126MHz. Disolvente CDCl_3 .	32
Figura 21. Espectro de masas FAB^+ de 3-Ni .	33
Figura 22. Actividad de los catalizadores 1-Ni , 2-Ni y 3-Ni contra el tiempo por la reacción de yodobenceno y tiofenol.	36
Figura 23. Espectro 2D COSY de 1-Ni .	46
Figura 24. Espectro 2D HMBC de 1-Ni .	46
Figura 25. Espectro 2D HSQC de 1-Ni .	47
Figura 26. Espectro 2D COSY de 2-Ni .	47
Figura 27. Espectro 2D HMBC de 2-Ni .	48
Figura 28. Espectro 2D HSQC de 2-Ni .	48
Figura 29. Espectro 2D COSY de 3-Ni .	49
Figura 30. Espectro 2D HMBC de 3-Ni .	49
Figura 31 Ampliación del espectro HMBC del complejo 3-Ni .	50
Figura 32. Espectro 2D HSQC de 3-Ni .	50

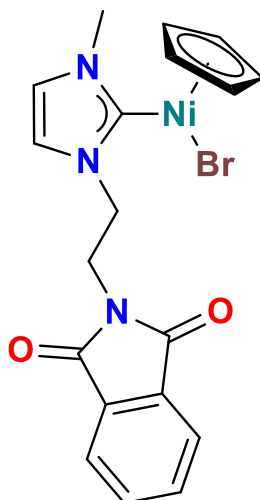
ABREVIATURAS

Å	Ángstrom ($1 \times 10^{-10} \text{m}$)
°C	Grados Celsius
Bn	Bencilo
Bu	Butilo
[cat]	Catalizador
C-C	Enlace carbono-carbono
CDCl_3	Cloroformo deuterado
C-H	Enlace carbono-hidrógeno
cm	Centímetro
C-N	Enlace carbono-nitrógeno
COSY	Correlación espectroscópica (Correlated spectroscopy)
Cp	Ciclopentadieno
C-S	Enlace carbono-azufre
DMF	N,N-dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
FAB ⁺	Bombardeo rápido de átomos (Fast Atom Bombardment)
GS-MS	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
h	Hora
HMBC	Conectividad heteronuclear a enlaces múltiples (Heteronuclear Multiple Bond Connectivity)
HSQC	Correlación cuántica única heteronuclear (Heteronuclear Single Quantum Correlation)
KOtBu	Terbutóxido de potasio
M-C	Enlace metal-carbono
Me	Metilo
MHz	Megahertz
min	Minuto
mL	Mililitro
mmol	Milimol
m/z	Relación masa carga
NHC	Carbenos N-heterocíclico (N-Heterocyclic Carbene)
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN de ^{13}C	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
RMN de ^1H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
TEP	Parámetro electrónico de Tolman
THF	Tetrahidrofurano

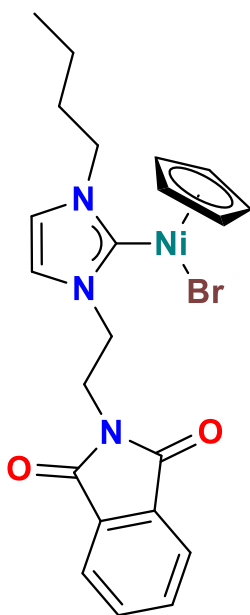
SALES DE AZOLIO



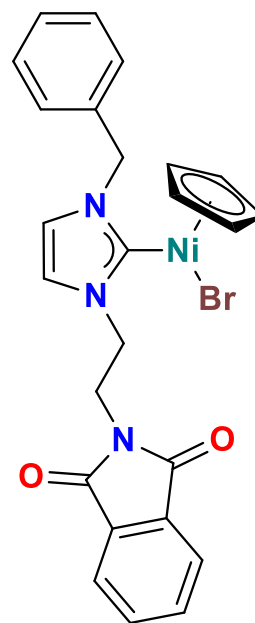
COMPLEJOS DE Ni(II)



1-Ni



2-Ni



3-Ni

1

Introducción

1.1 Introducción

Hoy en día, los carbenos N-heterocíclicos (NHC) son considerados los ligantes más versátiles. Pueden coordinarse a prácticamente todos los metales de transición, formando enlaces muy fuertes con ellos. Esto hace que los NHC sean especialmente resistentes a la disociación, dando lugar a complejos que son estables al aire. Además, generan centros metálicos ricos en electrones. Su preparación y funcionalización se puede realizar fácilmente, lo que permite modular sus propiedades electrónicas y estéricas. Todas estas ventajas, convierte a los NHC en excelentes candidatos para el diseño de catalizadores metálicos. En este sentido, los complejos NHC han sido empleados para catalizar numerosas reacciones, como por ejemplo: alquilación de aminas^[1], hidrosililación de iminas^[2], transferencia de hidrógeno^[3], hidrogenación de cetonas y aldehídos^[4], reacciones de metátesis^[5], entre otras.

Dentro de todas las reacciones catalizadas por complejos NHC, la funcionalización de un halogenuro de arilo con un tiol o un disulfuro en presencia de un catalizador, es decir acoplamiento cruzado C-S, representa una manera más verde y segura de obtener compuestos con un alto valor agregado. Esta estrategia se ha convertido en una de las reacciones de catálisis más importantes en la síntesis orgánica. Siendo que las reacciones de acoplamiento cruzado han permitido la reducción de pasos de reacción para la síntesis de numerosos compuestos de interés comercial, como fármacos y materiales avanzados. ^[6-12] El acoplamiento C-S ha sido promovido principalmente por complejos de Ni. Sin embargo, existen pocos ejemplos de catalizadores derivados de complejos NHC. El primero, lo describieron Zhang y Ying en el año 2007. Ellos asumieron que la reacción de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ con IBn·HBr en la presencia de una base forma la especie catalíticamente activa de bis(NHC)-Ni(0). Años más tarde, el grupo de investigación de Nicasio reportaron un complejo bien definido NHC-Ni(II) con un ligante alilo que era capaz de promover la reacción de acoplamiento C-S en 24 h.

Por lo anterior, se sintetizó y caracterizó una serie de complejos de Ni(II) del tipo $[(\text{NHC})\text{Ni}(\text{Cp})\text{Br}]$, donde el ligante NHC contiene un fragmento ftalimida. Los

complejos de este tipo han sido buenos catalizadores para otras reacciones de acoplamiento cruzado.^[13-16] Además, algunos complejos NHC que contienen un grupo ftalimida han sido catalizadores muy activos en las reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura^[17] y Mizoroki-Heck.^[18] Por lo tanto, se consideró que los complejos que contienen este fragmento son buenos catalizadores de la reacción de acoplamiento cruzado C-S.

1.2 Hipótesis

Los complejos del tipo [(NHC)Ni(Cp)Br], donde el ligante NHC contiene un fragmento de ftalimida y distintos N-sustituyentes (-Me, -ⁿBu y -Bn), serán catalizadores activos en la reacción de acoplamiento cruzado C-S de yodobenceno y distintos tioles. Se espera que los distintos N-sustituyentes modulen la actividad catalítica de los complejos.

1.3 Objetivos

- Sintetizar una serie de complejos del tipo [(NHC)Ni(Cp)Br] que contengan un fragmento ftalimida.
- Caracterizar los complejos mediante RMN ¹H y ¹³C, espectrometría de masas y análisis elemental. Además, determinar la estructura molecular de alguno de ellos mediante difracción de rayos X de monocristal.
- Evaluar la actividad catalítica de los complejos de Ni(II) en la reacción de acoplamiento cruzado C-S.

2

Antecedentes

2.1 Breve historia de los carbenos

La historia de los carbenos se remonta hasta 1835, cuando Baptiste Dumas trató de sintetizar metileno ($\text{H}_2\text{C}:$) mediante la deshidratación de metanol usando pentóxido de fósforo o ácido sulfúrico. Años más tarde, en 1925, Tschugajeff preparó el primer complejo carbénico estabilizado con un heteroátomo.^[19,20] La reacción del catión tetra(metilisocianuro) platino (II) con hidracina generó la especie carbénica como una sal roja, la cual al reaccionar con HCl dio lugar a una sal amarilla, siendo esta una reacción reversible (**Figura 1**). Contrario a lo que se esperaba, la reacción no generó una especie dimérica compuesta por restos de tetracianuro de platino puentado por moléculas de hidracina, en su lugar generó el primer diaminocarbeno, la estructura fue elucidada varias décadas después.

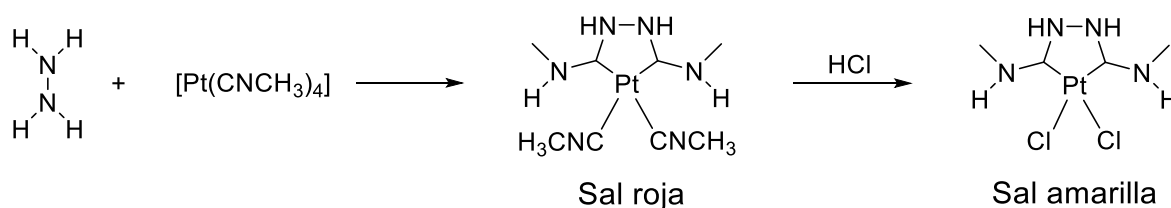


Figura 1. Primer complejo carbénico o sales de Tschugajeff.

Hans Werner Wanzlick en 1960 describió que la termólisis de 1,3-difenil-2-triclorometilimidazolideno^[21] produce la formación de un carbeno mediante la α -eliminación de cloroformo. El peso molecular de esta especie está entre el valor teórico del carbeno libre y su dímero, por lo que Wanzlick asumió un equilibrio entre el monómero y el dímero (**Figura 2**). Esta teoría fue comprobada en 1964 por David M. Lemal, cuando realizaba experimentos sobre acoplamientos cruzados.^[22]

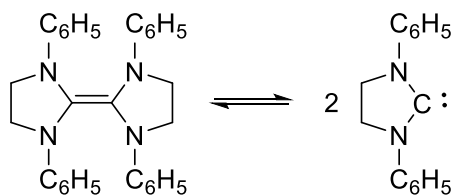


Figura 2. Equilibrio de Wanzlick.

El primer complejo con ligantes carbeno se le atribuye a Fischer.^[23] Él reportó en 1964 que el ataque de un compuesto organolitado a un ligante carbonilo coordinado a hexacarboniltungsteno(0), genera un complejo con un ligante carbeno (**Figura 3**). El complejo carbeno resultante precipitó como sal de amonio protonado con ácidos. Los carbenos de este tipo se conocen actualmente como *carbenos tipo Fischer*, más adelante se describen a detalle. Cuatro años más tarde, en 1968 Wanzlick^[24,25] y Öfele^[26] describieron de manera independiente la síntesis del primer complejo NHC, este tipo de carbeno se considera un caso particular de carbenos tipo Fischer.

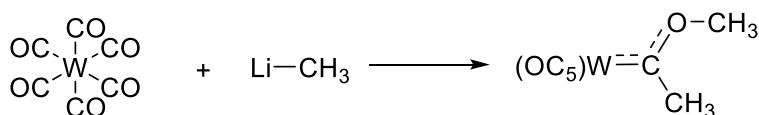


Figura 3. Primer complejo con ligante carbeno, conocidos como carbenos de Fischer.

Hasta aquí solamente se habían reportado ejemplos donde el carbono carbénico está sustituido con algún heteroátomo (O o N). Esto cambió en 1974, cuando Richard Schrock^[27] describió la síntesis del primer ejemplo donde el carbono carbénico estaba sustituido con una cadena alquílica o hidrógeno (**Figura 4**). Como es de esperarse, estos ligantes carbeno poseen propiedades únicas, y por lo tanto, son conocidos como *carbenos tipo Schrock*, en honor a su descubridor.

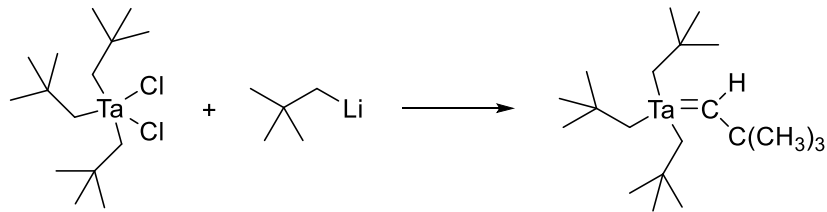


Figura 4. Complejo carbénico descrito por Schrock.

En 1988, Guy Bertrand^[28] y su equipo de trabajo aisló el primer carbeno libre. Tres años más tarde, en 1991, Anthony J. Arduengo III^[29] describió la primer estructura molecular obtenida mediante difracción de rayos X de un NHC libre (**Figura 5**). A partir de estos años, la investigación sobre complejos con ligantes carbeno ha sido enorme. Se han publicado numerosas revisiones y libros^[30-34], asimismo cada año hay un buen número de artículos que hablan sobre ellos. ^[35-39]

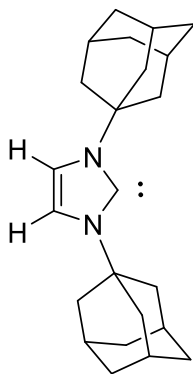


Figura 5. Primer NHC libre aislado.

2.2 Carbenos

Un carbeno se define como un átomo de carbono neutro con seis electrones de valencia; cuatro están involucrados en el enlace, y dos son de no enlace. Un carbeno puede tener un estado fundamental singulete o triplete. En el estado singulete los electrones están apareados en el par vacío sp^2 , mientras que en el triplete hay uno electrón en el sp^2 y otro en el orbital p . Los carbenos son raramente estables en su estado libre, esta inestabilidad es termodinámica y cinética, contribuyendo a que los carbenos formen enlaces muy fuertes con los metales, ya que se encuentra desfavorecido la disociación del enlace.

2.2.3 Carbenos tipo Fischer y Schrock

Existen dos extremos de carbenos metálicos; los tipo Fischer y los tipo Schrock (**Figura 6**). En los primeros, el átomo de carbono se encuentra en estado singulete, y es un ligante σ donador. Como consecuencia del orbital p vacío del átomo de carbono, este puede ser un débil aceptor π . Todo esto genera que el carbeno presente un carácter electrofílico, ya que la donación directa $C \rightarrow M$ es solo parcialmente compensada por la retro donación $M \rightarrow C$. Mientras que los carbenos tipo Schrock forman dos enlaces covalentes por la interacción del fragmento triplete CR_2 con el metal. Cada enlace $M-C$ esta polarizado hacia el carbono, siendo más electronegativo que el metal, y generando un carbono carbénico con carácter nucleofílico.

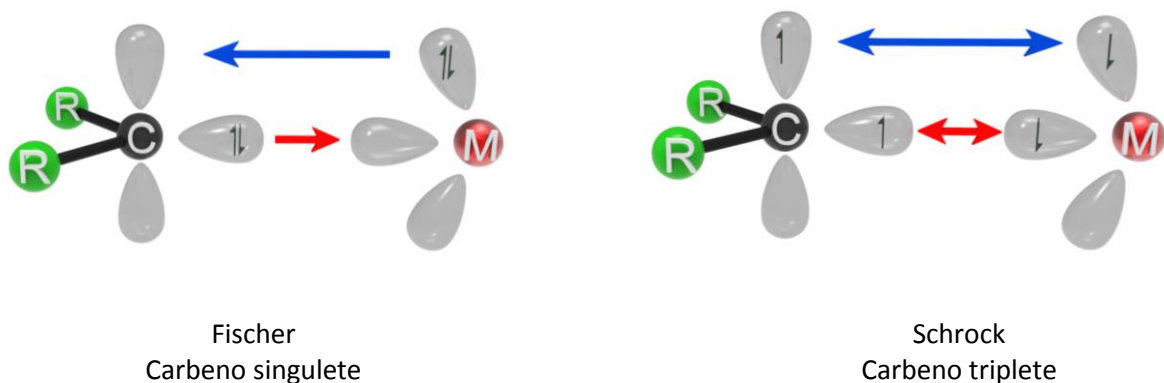


Figura 6. Representación de los enlaces en los complejos carbenos.

2.3 Carbenos N-Heterocíclicos

Una subclase de los carbenos de Fischer, son los carbenos N-heterocíclicos (NHC, por sus siglas en inglés, N-heterocyclic carbene). Como su nombre lo indica, los NHC deben de contener al menos un átomo de nitrógeno en el ciclo, además del carbono carbénico. Los NHC más comunes son los derivados de imidazol, ya que sus átomos de nitrógeno pueden ser fácilmente funcionalizados. En general, los NHC son fuertes donadores σ y presentan una alta nucleofilia, dando como consecuencia que el enlace M-NHC sea muy fuerte, y por lo tanto, los complejos NHC son estables al aire, humedad, además, toleran altas temperaturas y condiciones drásticas de pH.

2.3.2 Estabilidad de los NHC

La estabilidad de los NHC se debe a que los átomos de nitrógeno enlazados al carbono carbénico, tienen un efecto inductivo negativo y un efecto mesomérico positivo. El efecto inductivo es debido a la alta electronegatividad del nitrógeno en comparación al carbono, esto lleva a un retiro de densidad electrónica del centro metálico, estabilizando el orbital σ . Por otro lado, el efecto mesomérico se debe a la

presencia de un par vacío en el átomo de nitrógeno, lo que permite la deslocalización y la donación π en el orbital vacante p_x del carbono carbénico, mejorando su densidad electrónica. La combinación de esto se le conoce como efecto “push-pull” (**Figura 7**). Además, el fuerte enlace M-NHC se debe en mayor proporción al carácter donador σ del carbeno hacia el metal.

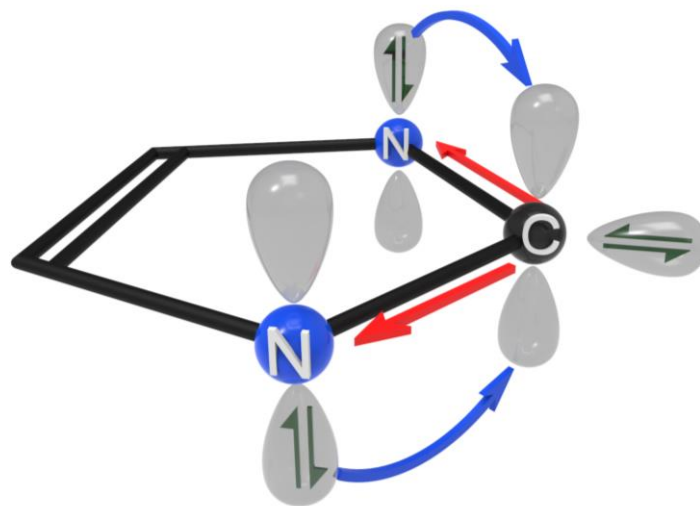


Figura 7. Efecto “Push-pull” de los NHC.

2.3.4 Propiedades estereoelectrónicas de los NHC

En la literatura se han descrito numerosas topologías de ligantes NHC, generando una plétora de complejos con propiedades muy distintas, y se ha relacionado directamente las propiedades químicas con la estructura del complejo. Como consecuencia de esto, se han establecido diferentes parámetros que ayudan a establecer esta relación. Entre los más importantes destacan las propiedades estéricas y electrónicas. Estos dos factores son cruciales para el desarrollo de nuevos compuestos con propiedades específicas. A continuación, se describen estos dos para los ligantes NHC.

i. Propiedades estéricas

Para definir las propiedades estéricas de los complejos NHC se propuso un modelo diferente al de las fosfinas (ángulo de cono),^[40] el cual lleva como nombre porcentaje de volumen ocupado. Este se define como el espacio que ocupa un ligante en la esfera de coordinación de un metal ($r = 3 \text{ \AA}$).^[41,42] Este modelo considera que los N-sustituyentes del NHC apuntan hacia el centro metálico, en contraste con el ángulo de cono donde los P-sustituyentes apuntan en dirección contraria a este. Las ventajas de usar el porcentaje de volumen ocupado son que los ligantes no requieren adoptar una geometría simétrica apropiada, y que se pueden describir ligantes NHC monodentados y polidentados. Por otro lado, la estabilización cinética del enlace metal-carbono es favorecida por N-sustituyentes voluminosos.

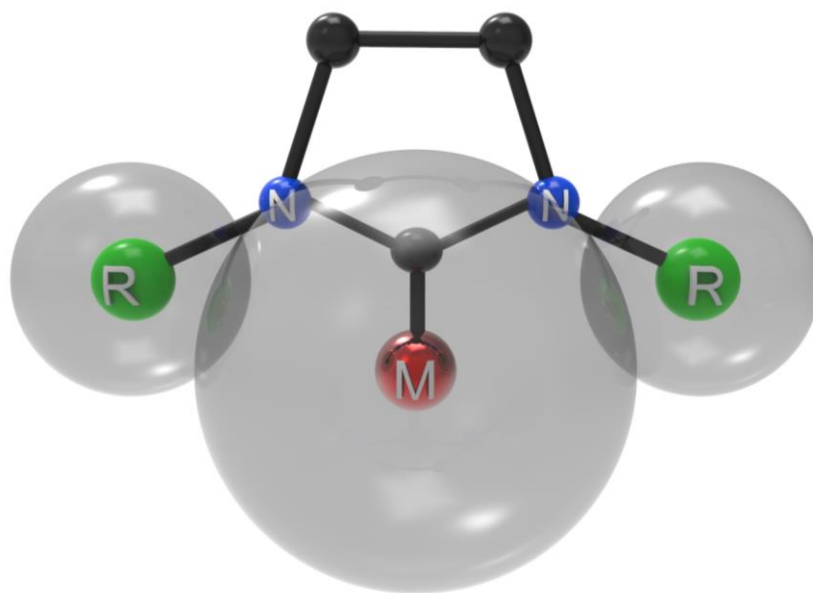


Figura 8. Porcentaje de volumen ocupado

ii. Propiedades electrónicas

El método más usado para evaluar las propiedades electrónicas de los ligantes NHC se conoce como parámetro electrónico de Tolman (TEP, por las siglas en inglés de Tolman's Electronic Parameter).^[43] El TEP se define como la frecuencia de vibración de estiramiento del CO en infrarrojo de un complejo del tipo $[(L)Ni(CO)_3]$, donde L

es un ligante monodentado. Debido a que el ligante CO es un buen aceptor π , tiene un rango de frecuencia muy característico, y su frecuencia de vibración se ve afectada por la capacidad electrodonadora de L, este parámetro se ha empleado para ligantes fosfinas y NHC, principalmente. Como es de esperarse, los ligantes más electrodonadores, incrementan la densidad electrónica del centro metálico, produciendo una retrodonación más fuerte del metal hacia el ligante CO, y por lo tanto debilita el enlace C-O. Esto produce que la vibración del CO se desplace a menores frecuencias. En contraste, si el ligante L es menos electrodonador, se observará el efecto contrario en la frecuencia de vibración del CO.

Inicialmente, el TEP fue propuesto para ligantes fosfina. Sin embargo, con el uso extendido de los NHC, surgió la necesidad de comparar las propiedades electrónicas de las fosfinas con los NHC. Asimismo, la síntesis de los complejos del tipo $[(L)Ni(CO)_3]$ es muy complicada, por lo que se buscaron alternativas. Tomando estos dos factores en cuenta, Nolan^[44] y Crabtree^[45] establecieron una relación entre el TEP y una serie de complejos del tipo $[(NHC)MCl(CO)_2]$, donde M es Ir(I) o Rh(I). Esta relación presenta varias ventajas; los complejos pueden ser fácilmente preparados en el laboratorio, y la más importante, permite comparar las propiedades electrónicas de los NHC con las fosfinas. En este sentido, ellos concluyeron que los NHC son generalmente mejores donadores que las fosfinas más básicas.

2.4 Catálisis

Actualmente, la catálisis tiene uno de los papeles más importantes en la química y la industria. Se busca conseguir en un proceso el máximo grado de transformación, y la mayor selectividad en el producto, en el menor tiempo posible. Todo esto para reducir desperdicios, tiempo de trabajo y el uso más efectivo de los recursos naturales. Esto conduce al desarrollo e innovación de catalizadores.

Los ligantes NHC han emergido como una base para el diseño de catalizadores altamente activos,^[46-72] ya que estos forman enlaces muy fuertes con prácticamente todos los metales de transición, asimismo son fuertes donadores σ , por ello generan

metales ricos en electrones, lo cual es esencial en muchos ciclos catalíticos. Los NHC son fáciles de sintetizar, y sus propiedades estereoelectrónicas se pueden modular. Además, tienen aplicaciones importantes en el área de medicina y materiales.^[73,74]

Por otro lado, el níquel es uno de los metales más importantes para desarrollar catalizadores. En este sentido, se han utilizado catalizadores derivados de níquel en procesos relevantes para la industria,^[75] como, por ejemplo: el proceso de adiponitrilo de DuPont,^[76] el proceso SHOP (Shell Higher Olefin Process)^[77,78] de Shell, procesando etileno en un producto químico de mayor valor agregado como olefinas, la dimerización de propano que ayudó a incrementar el número de octanos en la gasolina.^[79,80] etc.

Combinando la gran capacidad catalítica de níquel con ligantes NHC se han obtenido catalizadores altamente eficientes para numerosas reacciones, entre las que destacan: oxidación de alcanos,^[81] acoplamiento cruzado Suzuki–Miyaura,^[82] arilación de aminas ^[83] transferencia de hidrógeno^[84] aminación de bromuros de arilo,^[85] formación de enlaces C-C y C-N,^[86] cicloadiciones ^[87],etc.

2.4.1 Acoplamiento cruzado C-S catalizada por complejos NHC de Ni

Un método para llevar a cabo la formación de enlaces C-S es el acoplamiento cruzado. La reacción consiste en hacer reaccionar un compuesto orgánico azufrado con un halogenuro orgánico en presencia de un catalizador. En la **Figura 9** se muestra el mecanismo de reacción propuesto para esta reacción utilizando catalizadores de níquel. El mecanismo inicia con la coordinación de dos fragmentos azufrados al níquel, para que mediante una eliminación reductiva produzca la especie catalíticamente activa de níquel (0) (**C**). Entonces, esta especie se adiciona oxidativamente al halogenuro orgánico. Posteriormente, el ligante halogenuro es intercambiado con un tiol, y mediante otra eliminación reductiva se libera el producto

deseado y se regenera el catalizador de Ni (0), por lo que puede comenzar un nuevo ciclo catalítico.

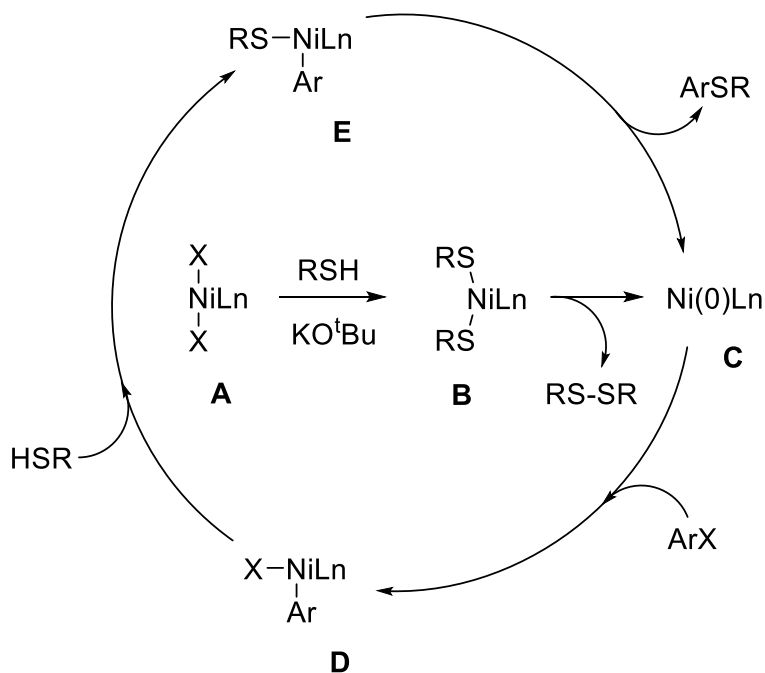


Figura 9. Ciclo catalítico general del acoplamiento cruzado C-S.

El acoplamiento cruzado C-S se ha convertido en una de las reacciones catalíticas más importantes en la síntesis orgánica, ya que el enlace C-S se encuentra presente en algunos fármacos (**Figura 10**), como, por ejemplo: Axitinib (tratamiento para el carcinoma avanzado de células renales), Vortioxetina (tratamiento de la depresión en adultos), Fenticonazol (antimicótico), AZD4407 (usado como antialérgico y antiasmático de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas), etc. El acoplamiento cruzado C-S ha sido catalizado por metales de transición como Co,^[88] Rh,^[89] Pd,^[90,91] Cu,^[92-103] y Ni.^[104-117]

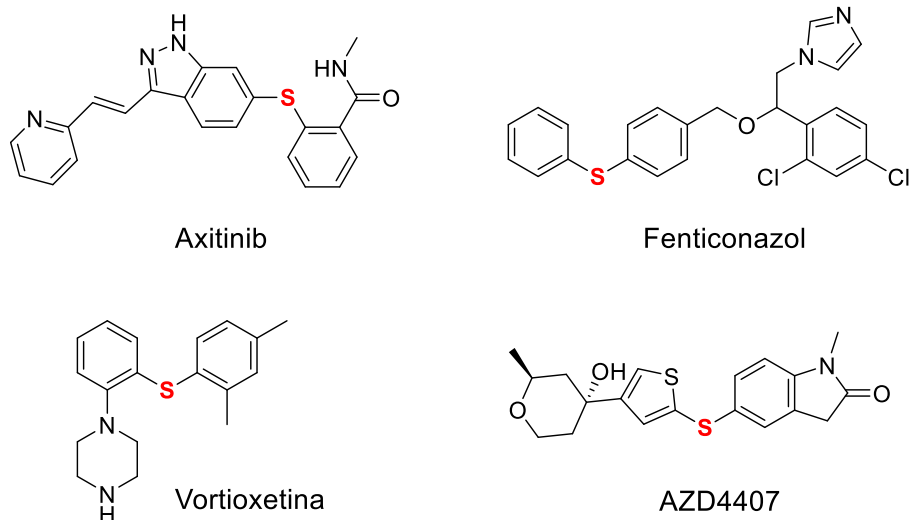


Figura 10. Fármacos con enlace C-S.

A pesar de la gran diversidad catalítica de los complejos de Ni con ligantes NHC, su uso en la reacción de acoplamiento cruzado C-S ha sido poco estudiado.^[118-126] La **Figura 11** muestra algunos ejemplos relevantes de compuestos NHC usados para este propósito. En 2007, Zhang y Ying describieron el primer ejemplo de NHC basado en un catalizador de Ni(0) para el acoplamiento cruzado C-S.^[118] Asumieron que la especie catalíticamente activa, bis(NHC)-Ni(0), era formada haciendo reaccionar $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ con dos equivalentes de IBn-HBr en la presencia de una base. Algunos años después, Nicasio y colaboradores describieron la actividad catalítica de un complejo bien definido.^[119] El catalizador alcanzó rendimientos de hasta 96% en 24h usando una carga de catalizador de 1-5 mol %. Jun y Lee, soportaron una serie de complejos NHC de Ni(II) en nanopartículas de magnetita/silica. Interesantemente este material fue fácilmente recuperado y reciclado.^[120] Puerta y Valerga prepararon una serie de complejos catiónicos NHC de Ni(II) para reacciones de acoplamiento cruzado C-S.^[121] La presencia de sustituyentes electrodonadores o electroattractores en el tiofenol no afectó la catálisis. Otros metales de transición como Pd(II o IV)^[122,123] y Cu(I)^[124] han sido usados para preparar catalizadores con ligantes NHC. Interesantemente, los

complejos NHC con fragmentos ftalimida han sido catalizadores bastante activos en acoplamientos Suzuki-Miyaura^[127] y Mizoroki-Heck.^[128]

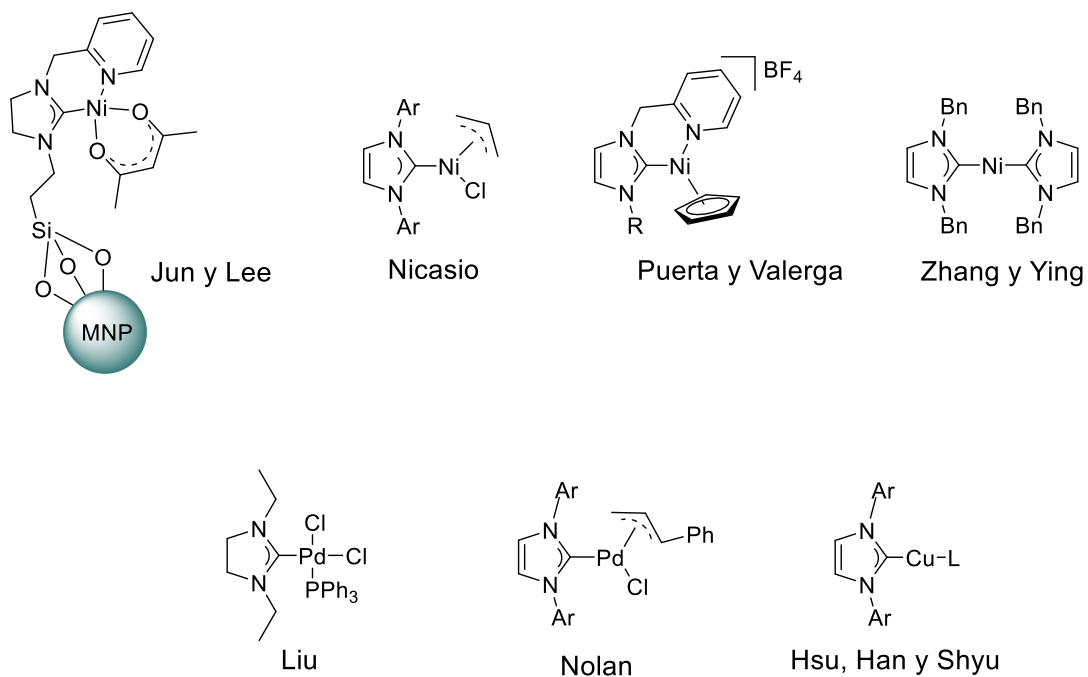


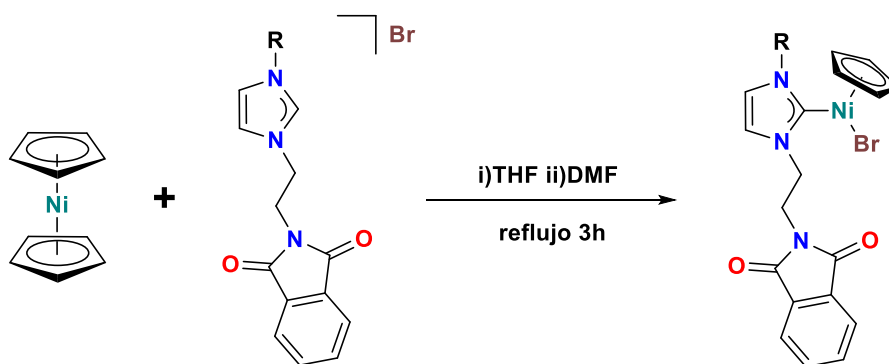
Figura 11. Ejemplos de complejos NHC usados para acoplamiento cruzado C-S.

3

Análisis y discusión
de resultados

3.1 Síntesis de los complejos de Ni(II)

La síntesis de los complejos **1-Ni**, **2-Ni** y **3-Ni** se realizó haciendo reaccionar niqueloceno con la respectiva sal de azolio en un matraz Schlenk en atmósfera inerte, usando una mezcla 5:1 de THF y DMF (**Esquema 1**), la mezcla de reacción se dejó a reflujo por 3h. Pasado este tiempo se obtuvo una disolución de color rojo-vino, la cual fue enfriada a temperatura ambiente y se removieron todos los volátiles al alto vacío. Posteriormente, los complejos fueron purificados mediante columna cromatográfica. Las sales de azolio que se emplearon, fueron descritas previamente por el grupo de investigación.^[129,130]



Esquema 1. Síntesis de los complejos de Ni(II).

Todos los complejos fueron caracterizados por RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, espectrometría de masas y análisis elemental. Adicionalmente, se determinó de manera inequívoca la estructura molecular de rayos X de monocristal del complejo **1-Ni**. A continuación, se describe la caracterización de cada uno de los complejos.

3.2.1 Caracterización de compuesto **1-Ni**

i. RMN ^1H

El espectro de RMN de ^1H del complejo **1-Ni** se muestra en la **Figura 6**, donde el primer indicio de la obtención del complejo corresponde a la desaparición de la señal

del fragmento $NCHN$. Los hidrógenos restantes del anillo del imidazolilideno se muestran como dos señales en 6.94 y 9.90 ppm. El metilo se exhibe como una señal simple en 4.26 ppm, mientras que las señales que asignadas al fragmento NCH_2CH_2N se encuentran en 4.87, 4.73, 4.44 y 4.15 ppm. Las señales ubicadas en 7.86 y 7.75 ppm son las correspondientes al anillo de la ftalimida, por último, la señal en 5.35 ppm es la asignada al ligante Cp.

ii. RMN $^{13}C\{^1H\}$

El espectro de RMN $^{13}C\{^1H\}$ del complejo **1-Ni** está representado en la **Figura 7**. La señal característica del carbono carbénico se muestra en 163.7 ppm, siendo un desplazamiento típico para este tipo de compuestos. Las señales de los anillos de la ftalimida se encuentran en 168.0, 131.9, 123.5 y 134.3 ppm. Las señales correspondientes al fragmento NCH_2CH_2N están en 49.6 y 38.2 ppm, mientras que la asignada al carbono del grupo metilo está en 39.3 ppm. El resto de las señales se encuentran convenientemente asignadas en el espectro de la **Figura 7**.

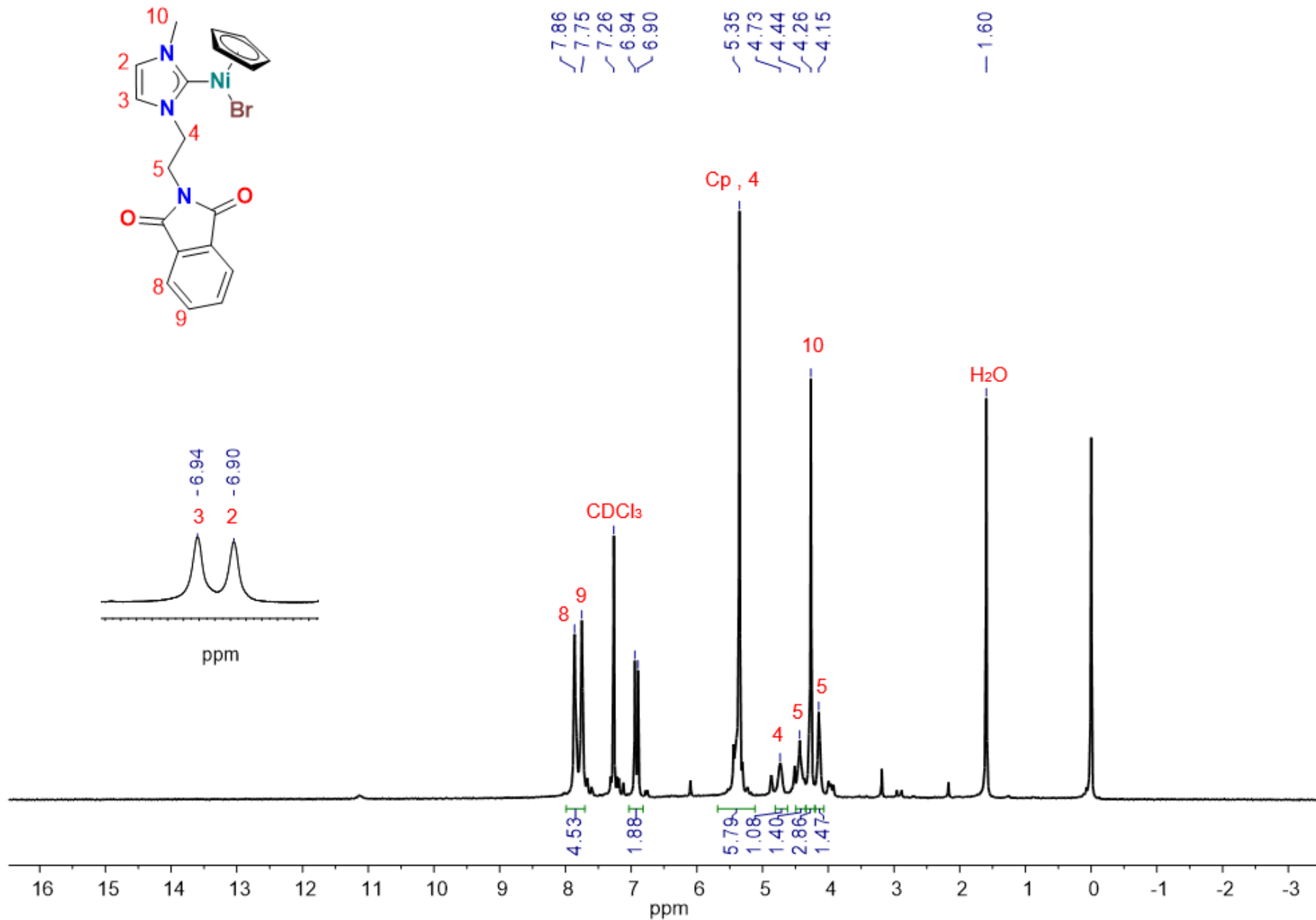


Figura 12 Espectro de RMN ^1H de 1-Ni. Frecuencia 500Hz. Disolvente CDCl_3 .

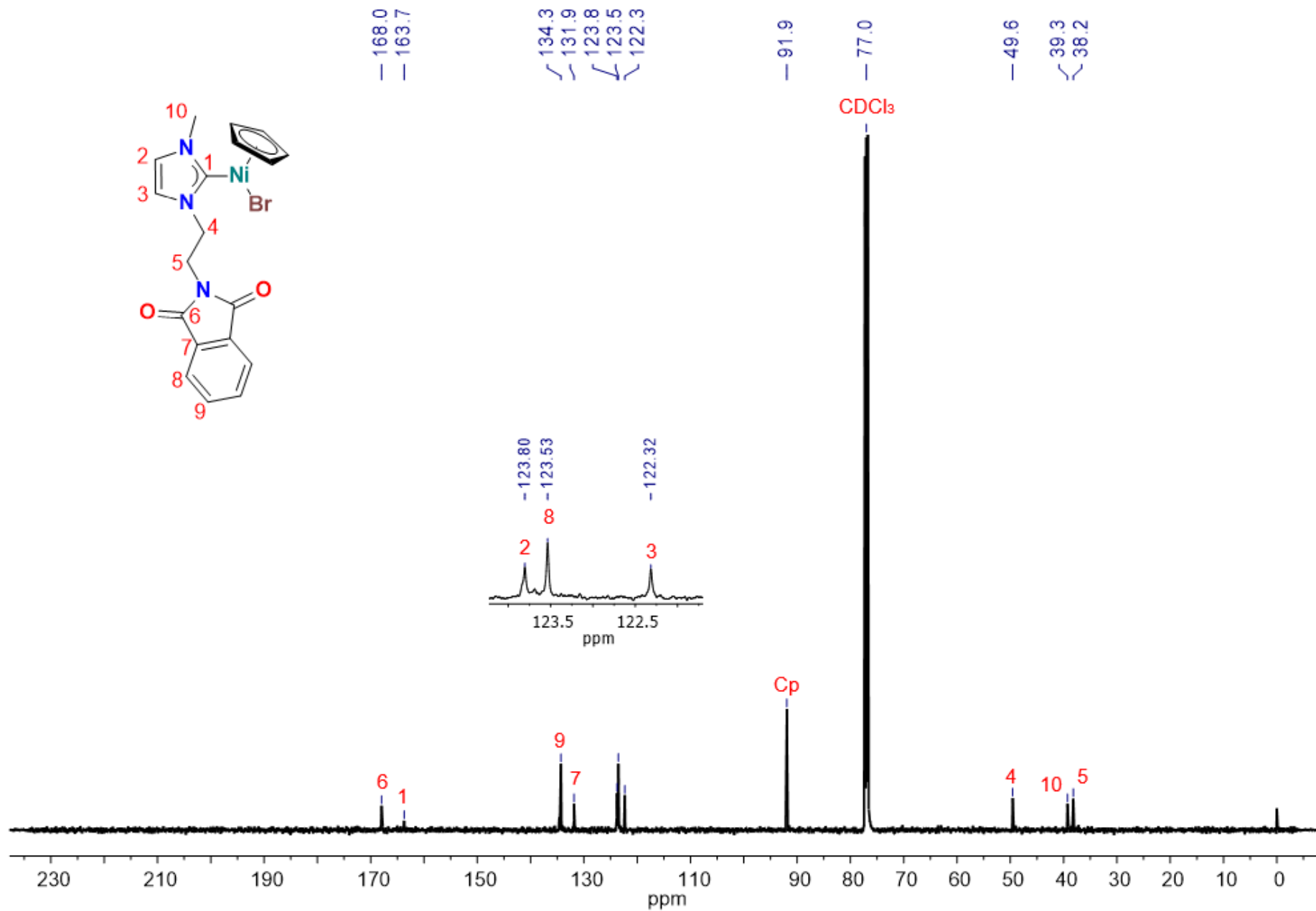


Figura 13. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1-Ni. Frecuencia 126MHz. Disolvente CDCl_3

iii. Espectroscopía de masas y análisis elemental

El espectro de masa del complejo **1-Ni** se obtuvo mediante la técnica de ionización FAB⁺ en su modo positivo (**Figura 8**), donde se muestra una señal en 378 m/z que corresponden con el ion molecular [M-Br]⁺. Confirmando que el centro metálico se encuentra coordinado al ligante NHC. En cuanto al análisis elemental, se obtuvieron experimentalmente los valores de 47.19, 3.94 y 8.24 % para C, H y N, respectivamente. Estos valores concuerdan con los calculados teóricamente para el complejo **1-Ni** (49.72, 3.95 y 9.16 % para C, H y N, respectivamente).

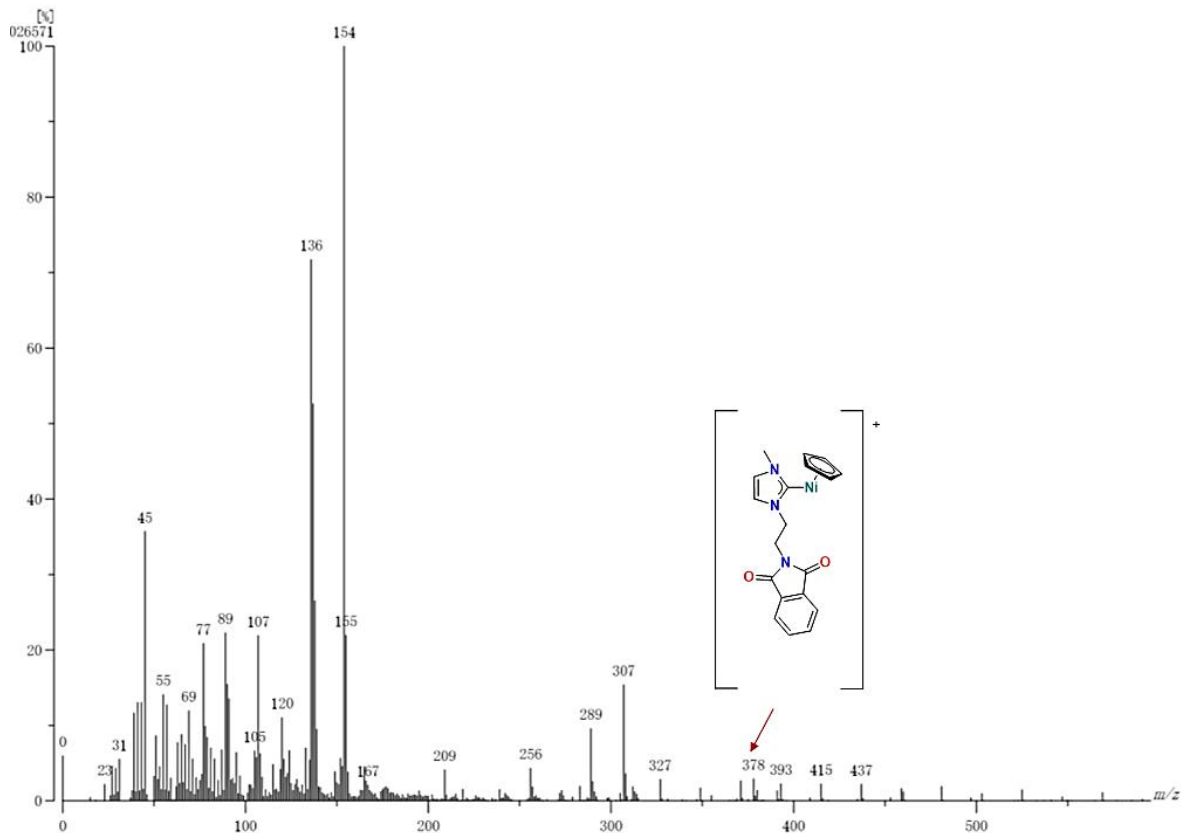


Figura 14. Espectro de masas FAB⁺ de **1-Ni**.

iv. Difracción de Rayos X del complejo **1-Ni**

La cristales adecuados del complejo **1-Ni** para su análisis por difracción de rayos X, se obtuvieron por difusión lenta de hexano en una disolución concentrada del complejo en CH₂Cl₂. El complejo cristalizó en un sistema ortorrómbico con un grupo espacial Pbc_a, la estructura molecular de **1-Ni** (**Figura 9, Tabla 1**) confirma la coordinación del ligante NHC al átomo de Ni(II), completando su esfera de coordinación con un ligante Cp y un átomo de bromo. La distancia del enlace NHC-Ni es de 1.873Å, mientras que la longitud promedio del enlace Ni-Cp es 2.13Å, ambos valores son congruentes con los descritos en la literatura para compuestos similares.^[131-133]

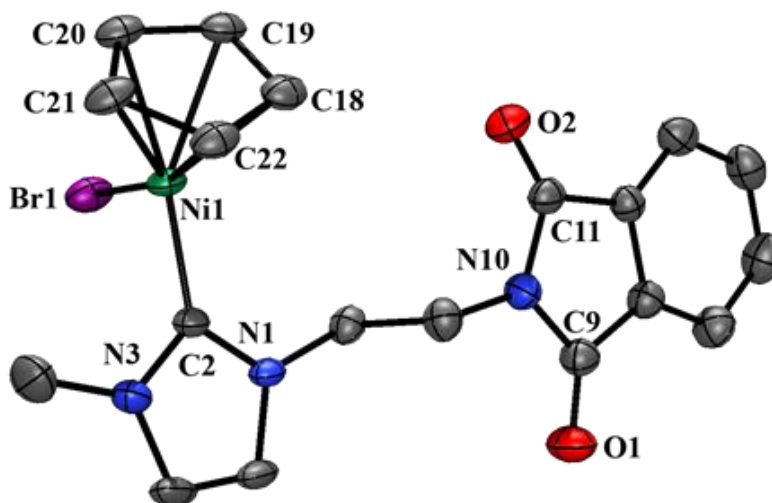


Figura 15. Estructura molecular de **1-Ni**. Los elipsoides están representados en un 50% de probabilidad y los átomos de hidrógeno fueron omitidos por claridad. Longitudes de enlace (Å) y ángulos(°) seleccionados: Ni(1)-C(2) 1.873(4); Ni(1)-Br(1) 2.3144(7); Ni(1)-C(18) 2.152(9); Ni(1)-C(19) 2.131(10); Ni(1)-C(20) 2.181(10); Ni(1)-C(21) 2.101(10); Ni(1)-C(22) 2.094(11); O(1)-C(9) 1.211(6); O(2)-C(11) 1.199(6); N(1)-C(2) 1.343(5); N(3)-C(2) 1.345(5); N(10)-C(9) 1.386(6); N(10)-C(11) 1.389(6); N(1)-C(2)-N(3) 104.3(4); C(2)-Ni(1)-Br(1) 93.97(14); C(18)-Ni(1)-Br(1) 120.3(4); C(19)-Ni(1)-Br(1) 98.8; C(20)-Ni(1)-Br(1) 112.1(4); C(21)-Ni(1)-Br(1) 147.5(5); C(22)-Ni(1)-Br(1) 159.3(5); C(9)-N(10)-C(11) 112.6(4).

Tabla 1. Datos de cristal y refinamiento de la estructura para **1-Ni**

Fórmula empírica	$C_{19}H_{18}BrN_3NiO_2$	
Peso molecular	458.98	
Temperatura	298(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Ortorrómbico	
Grupo espacial	Pbca	
Dimensiones de celda unitaria	$a = 14.2496(5)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 7.1235(3)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 37.0727(15)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$3763.1(3)$ Å ³	
Z	8	
Densidad (calculada)	1.620 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	3.173 mm ⁻¹	
F(000)	1856	
Tamaño de cristal	0.378 x 0.196 x 0.100 mm ³	
Rango de theta por colección de datos	2.197 to 25.363°.	
Rangos índice	-17<=h<=17, -8<=k<=7, -44<=l<=44	
Reflexiones colectadas	66261	
Reflexiones independientes	3451 [R(int) = 0.0789]	
Integridad con theta = 25.242	99.9 %	
Corrección de absorción	Semiempírico por equivalentes	
Transmisión máxima y mínima	0.7452 and 0.5664	
Método de refinamiento	Cuadrados mínimos de matriz completa en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	3451 / 201 / 282	
Buen ajuste en F ²	1.054	
Índices finales de R [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0466, wR2 = 0.0953	
Índices R(todos los datos)	R1 = 0.0811, wR2 = 0.1093	
Mayor diferencia pico / hueco	0.927 and -0.346 e.Å ⁻³	

3.2.2 Caracterización del compuesto 2-Ni

i. RMN 1H

El espectro de RMN de 1H del complejo **2-Ni** se muestra en la **Figura 10**. Como era de esperarse es muy similar al correspondiente al compuesto **1-Ni**, siendo la principal diferencia la aparición de las señales de la cadena alifática del fragmento N-butilo en 4.52, 4.82, 1.85, 1.95, 1.47 y 1.07 ppm. El resto de las señales se encuentran convenientemente asignadas en el espectro mostrado en la **Figura 10**.

ii. RMN $^{13}C\{^1H\}$

En el espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ del complejo **2-Ni** (**Figura 11**) la señal del carbono carbénico aparece en 169.9 ppm. De igual modo, las señales del fragmento N-butilo aparecen en 52.1, 33.0, 20.2 y 14.0 ppm. El resto de las señales aparecen en un desplazamiento muy similar al mostrado para el compuesto **1-Ni**.

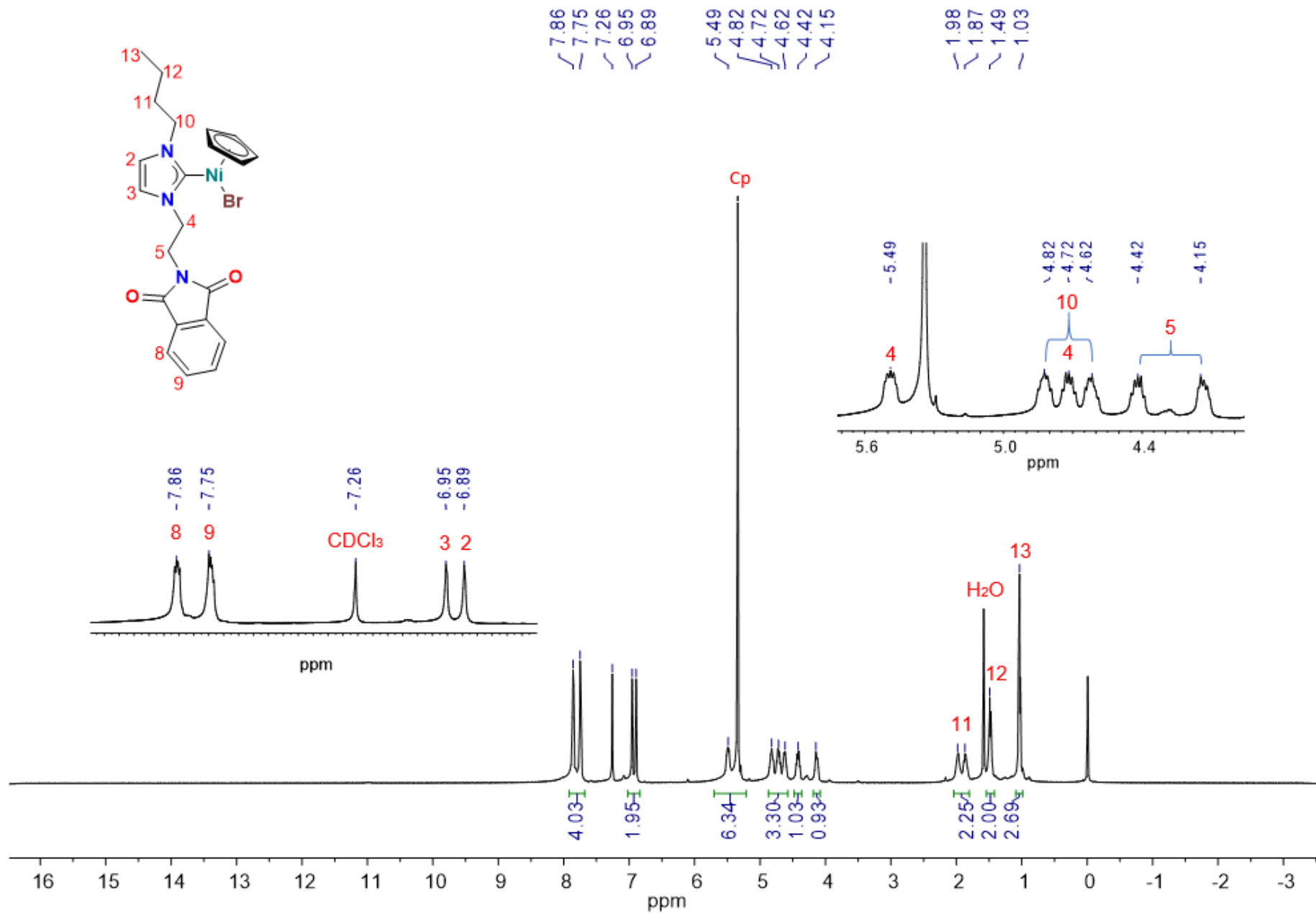


Figura 16. Espectro de RMN ¹H de 2-Ni. Frecuencia 500Hz.

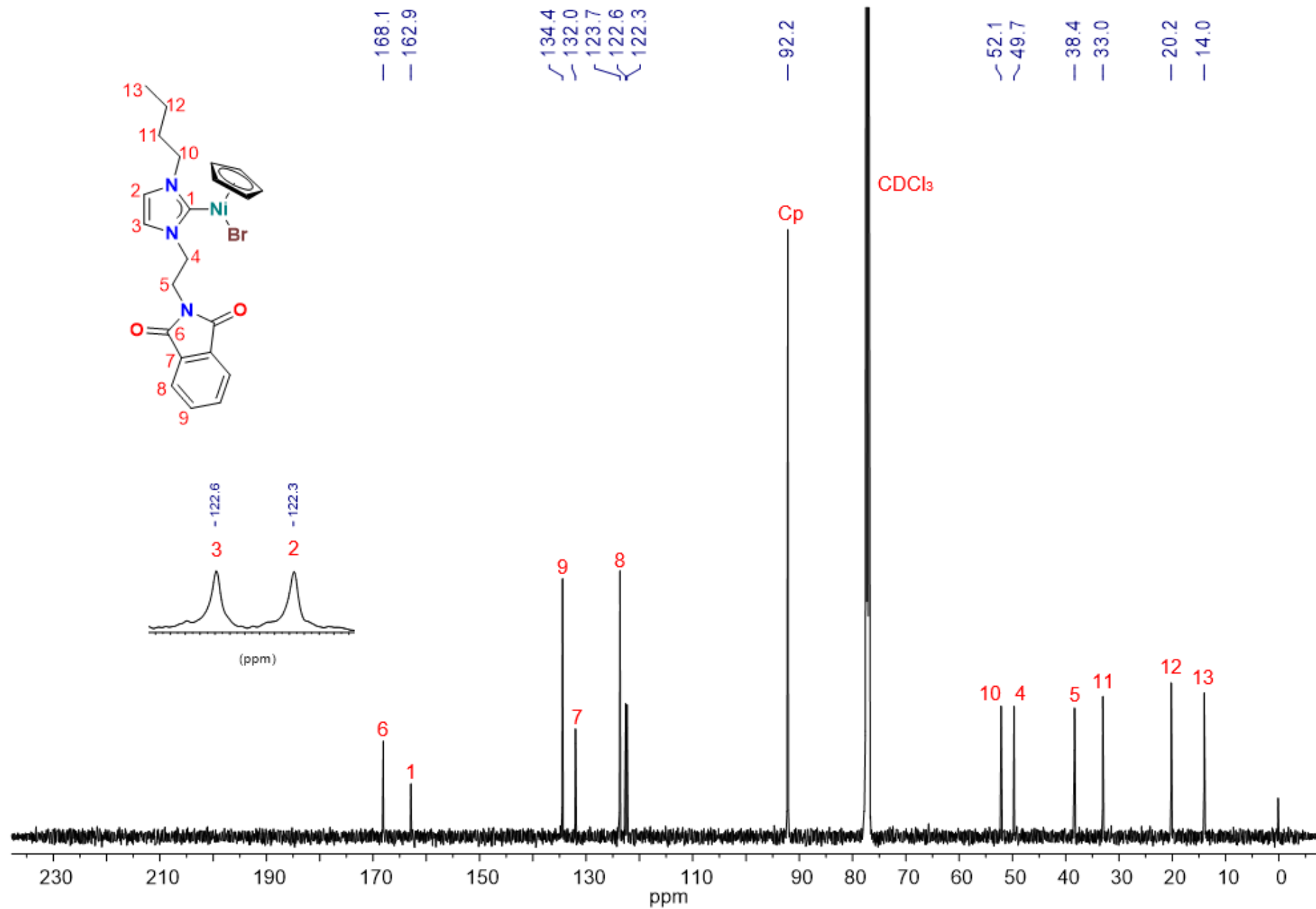


Figura 17. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 2-Ni. Frecuencia 126MHz. Disolvente CDCl_3

iii. Espectroscopía de masas y análisis elemental

Al igual que en el caso anterior, el espectro de masas del complejo **2-Ni**, fue obtenido mediante la técnica de ionización FAB⁺ (**Figura 12**), en donde se observa el ion molecular [M-Br] en 501 m/z. En lo que respecta al análisis elemental, se encontró que el porcentaje atómico experimental para C, H y N fue de 51.35, 4.70 y 8.04 %, lo cual concuerda con los valores teóricos calculado (53.74, 4.83 y 8.39 %, respectivamente).

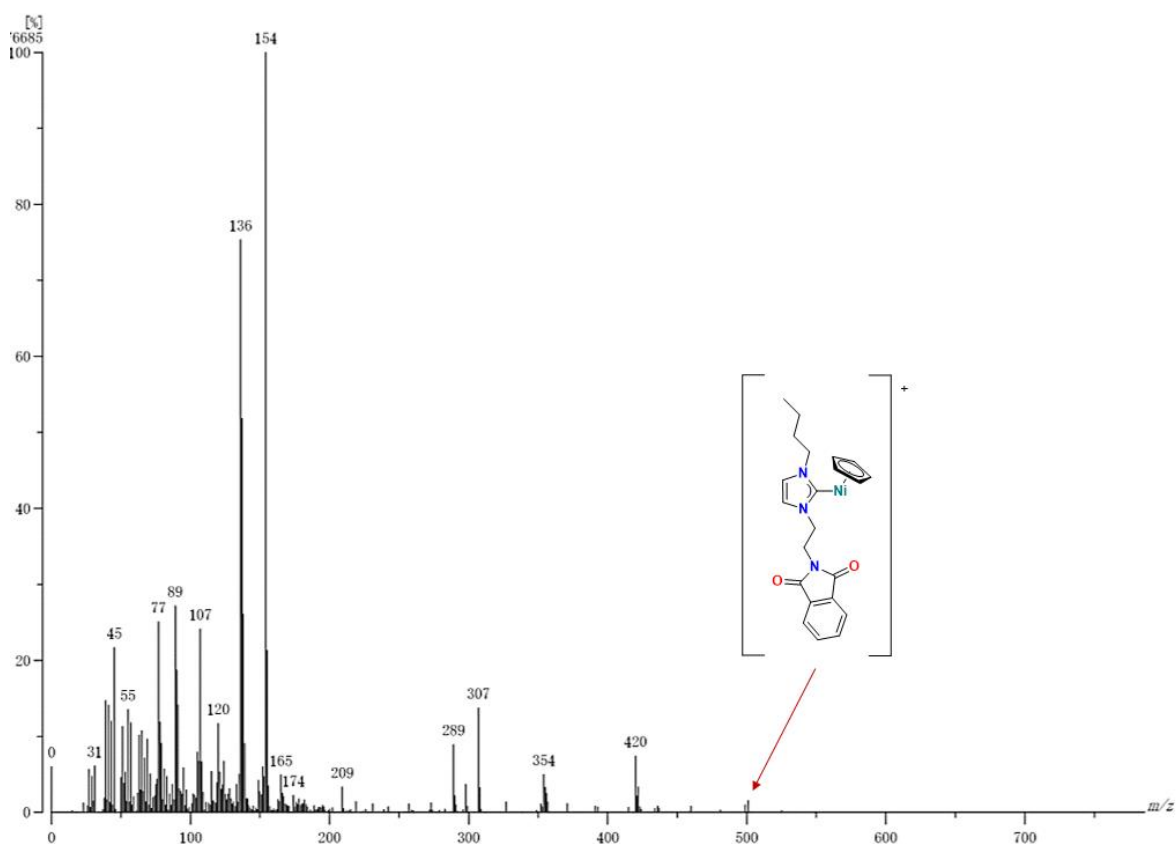


Figura 18 Espectro de masas FAB⁺ de **2-Ni**

3.2.3 Caracterización del compuesto 3-Ni

i. RMN 1H

Al igual que en los casos anteriores, en el espectro de RMN de 1H del complejo **3-Ni** (**Figura 13**) se observa la ausencia de la señal del fragmento $NCHN$, siendo el primer indicio de que la coordinación del NHC ha ocurrido. La señal del fragmento $-CH_2-Ar$ se muestra como un par de hidrógenos diastereotópicos en 6.26 y 5.91 ppm, mientras que las señales de los hidrógenos aromáticos del grupo bencilo se aparecen como un grupo de multipletes entre 7.20 y 7.42 ppm. El resto de las señales aparecen con un desplazamiento químico similar a los compuestos **1-Ni** y **2-Ni**.

ii. RMN $^{13}C\{^1H\}$

El complejo **3-Ni** mostró un espectro de $^{13}C\{^1H\}$ (**Figura 14**) muy similar a los complejos anteriormente descritos, en donde la señal del carbono carbénico aparece en 164.9 ppm. Las señales del grupo bencilo aparece en la región típica de carbonos aromáticos (4 señales en: 136.4, 128.9, 128.1 y 127.5 ppm) y en 55.8 ppm. El resto de las señales concuerdan bien con los desplazamientos químicos esperados.

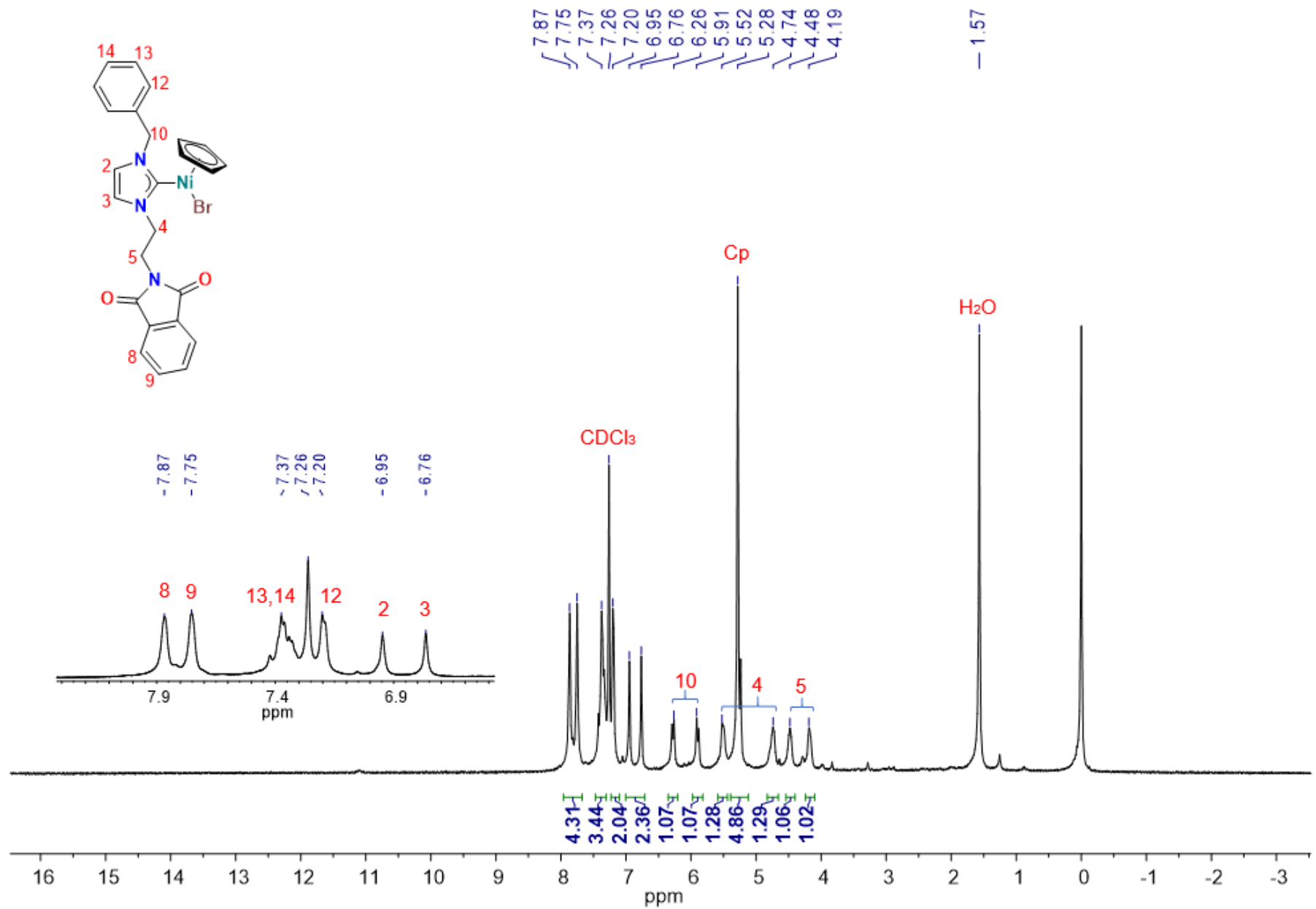


Figura 19. espectro de RMN ¹H de 3-Ni. Frecuencia 500Hz. Disolvente CDCl₃

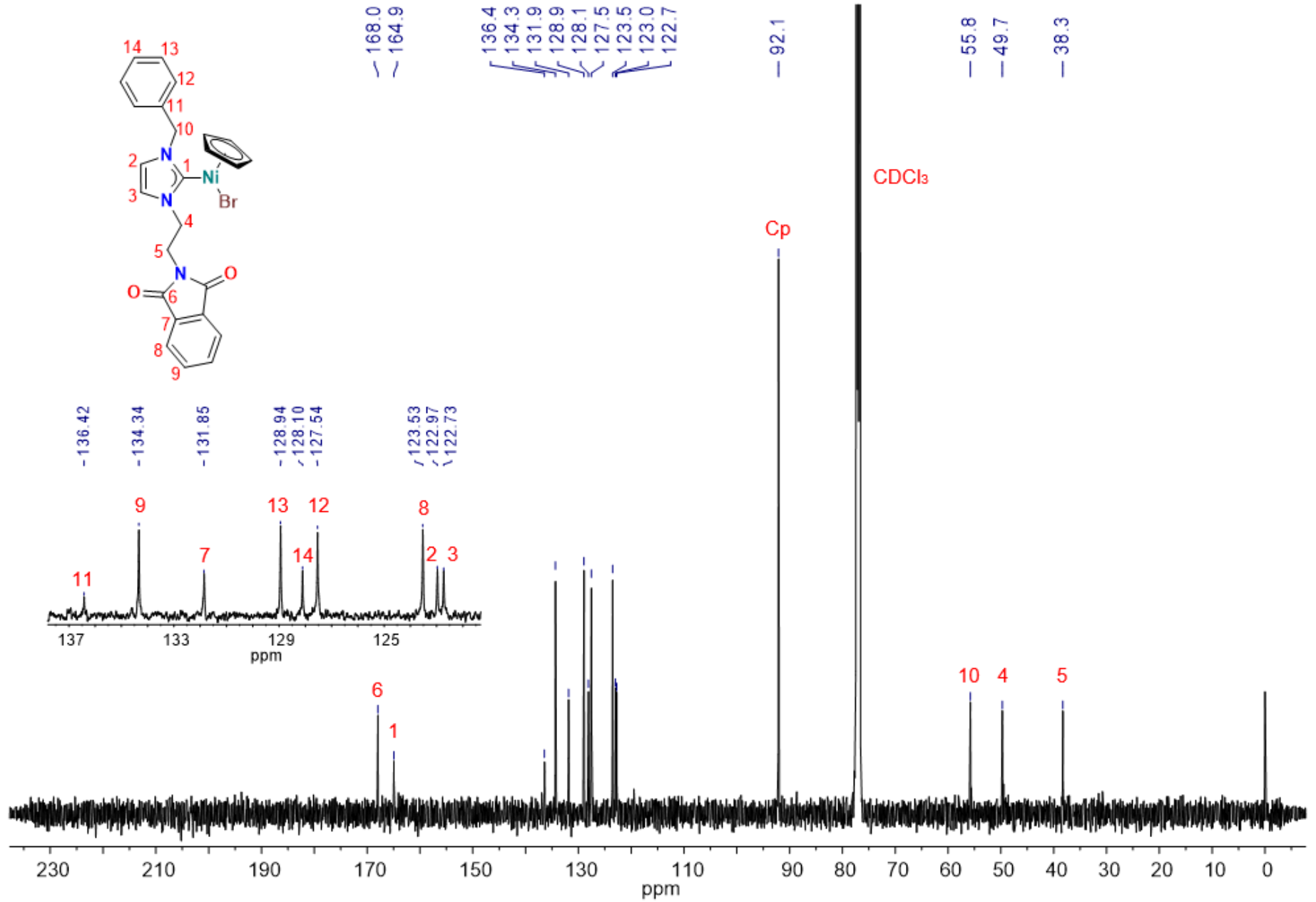


Figura 20. espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3-Ni**. Frecuencia 126MHz. Disolvente CDCl_3

iii. Espectroscopia de masas y análisis elemental

En la **figura 15** se muestra el espectro de masas FAB⁺ para el complejo **3-Ni**, donde la señal del ion molecular [M-Br]⁺ se encuentra en 454 m/z.

El cálculo de análisis elemental para los átomos de C, H y N fue 56.12, 4.14 y 7.85 %, estos valores concuerdan con los obtenidos experimentalmente: 55.96, 4.15 y 7.62, respectivamente.

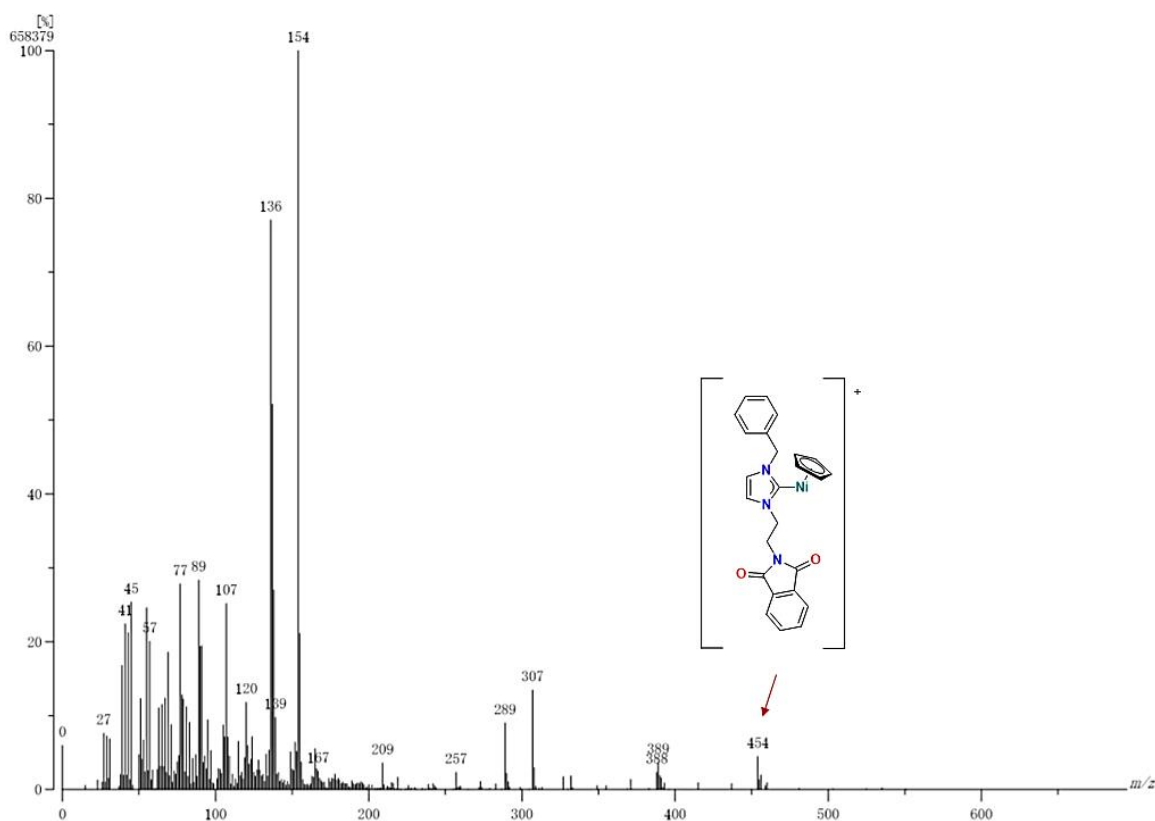


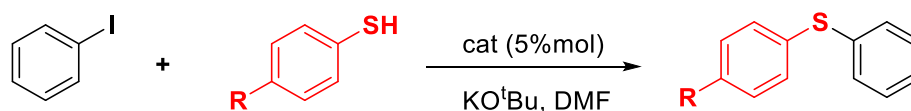
Figura 21 espectro de masas FAB⁺ de **3-Ni**

4

Evaluación catalítica

4.1. Acoplamiento cruzado C-S

Una vez sintetizados todos los complejos, se evaluó su actividad catalítica en la reacción de acoplamiento cruzado C-S. Para ello, se hizo reaccionar tiofenol, yodobenceno, tert-butoxido de potasio, y el catalizador (5 % mol) en DMF a 100 °C. Las reacciones catalíticas fueron monitoreadas a distintos tiempos (15, 30, 60 y 90 min). Como se muestra en la **Figura 16**, el complejo **2-Ni** alcanzó una conversión del 13 % a los 15 minutos, mientras que los otros dos compuestos no mostraron actividad. Después de 30 minutos, el complejo **2-Ni** siguió exhibiendo la mayor actividad (96 %) en comparación con **1-Ni** y **3-Ni** (89 y 60 %, respectivamente). Esta tendencia fue observada a lo largo del tiempo, por lo que el complejo **2-Ni** fue el más activo. Este comportamiento concuerda con el hecho de que el N-sustituyente ⁿBu (**2-Ni**) produce un ligante NHC más electrodonador en comparación con los sustituyentes Me (**1-Ni**) y Bn (**3-Ni**), siguiendo la tendencia ⁿBu > Me > Bn.^[134,135]



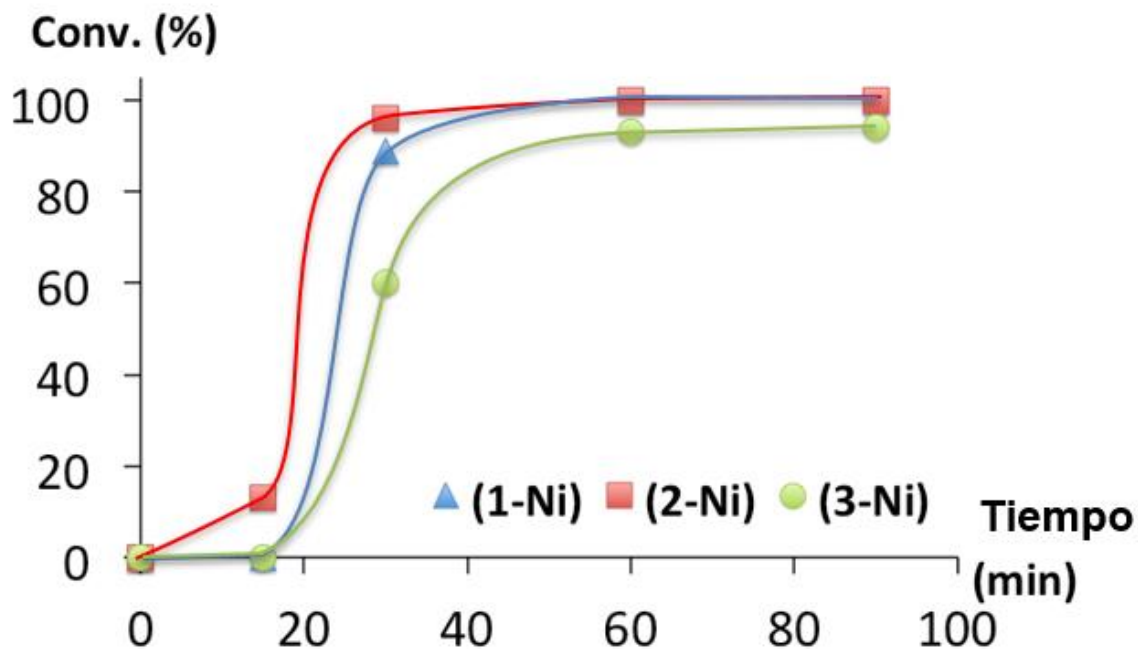
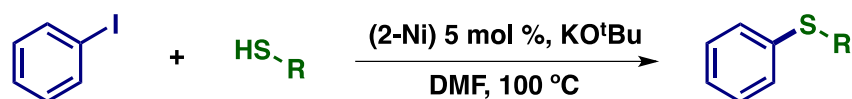


Figura 22. Actividad de los catalizadores **1-Ni**, **2-Ni** y **3-Ni** contra el tiempo para la reacción de tiolación. Condiciones de reacción: yodobenceno (0.25mmol), tiofenol(0.25mmol) KO^tBu (0.25mmol) y [cat] (5 mol %) en DMF (3mL), 100°C.

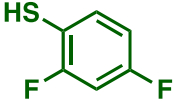
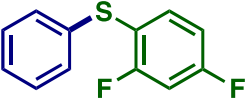
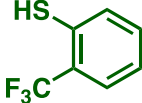
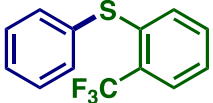
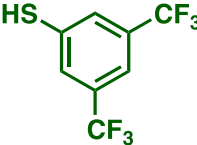
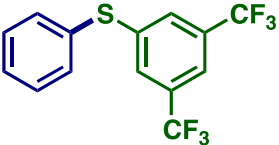
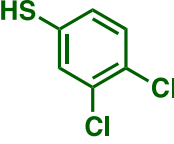
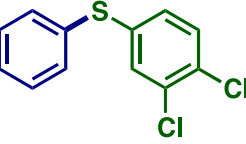
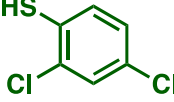
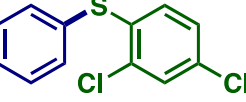
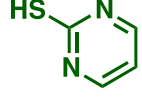
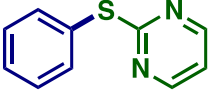
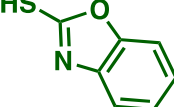
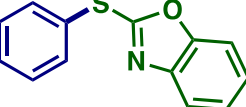
Una vez que se determinó que el complejo **2-Ni** fue el catalizador más activo, se exploró su actividad catalítica frente a diferentes sustratos. Para este propósito se emplearon las mismas condiciones de reacción descritas para encontrar el mejor catalizador. Se usaron diferentes compuestos tiolados incluyendo derivados alifáticos, aromáticos, y heterocíclicos (**Tabla 2**). Como consecuencia de la naturaleza de los diferentes sustratos todas las reacciones se realizaron por 19h. En general, el complejo **2-Ni** presentó una actividad de moderada a buena con sustratos tiolados alifáticos y aromáticos. Sin embargo, en el caso de los compuestos heterocíclicos la actividad fue baja. En este estudio se eligieron diferentes grupos alifáticos con diferentes tamaños, es decir *ter*-butil, *sec*-butil, *iso*-butil. Se observó que usando sustratos con mayor impedimento estérico como 2-metil-2-propanotiol y 2-butanotiol la conversión fue mayor al 50% y 79%, respectivamente, mientras que usando sustratos estéricamente menos demandantes como 2-metil-1propanotiol la conversión disminuyó al 34%. Cuando la reacción fue llevada a cabo usando tioles

aromáticos con sustituyentes electroattractores la conversión fue mayor al 96% en solo 30 min (Entradas 10 y 12, **Tabla 2**). Interesantemente, los sustratos con *orto*-sustituyentes como -CH₃, -Cl, -F y CF₃ fueron bastante activos, logrando conversiones mayores a 77%. Vale la pena señalar que la catálisis es bastante selectiva, debido a que el producto del acoplamiento cruzado C-S fue el único observado.

Tabla 2. Acoplamiento cruzado C-S entre yodobenceno y compuestos tiolados^a



Entrada	HS-R	Producto	Conversión (%) ^b
1			50
2			79
3			34
4			97 96 ^c
5			91 88 ^c
6			77
7			45
8			78

9			99 24 ^c
10			99 96 ^c
11			99 97 ^c
12			76
13			97 92 ^c
14			5
15			1

a. Condiciones de reacción: yodobenceno (0.25mmol), tiofenol(0.25mmol) KO^tBu (0.25mmol) y [cat] (5 mol %) en DMF (3mL), 100°C por 19h.

b. Conversión obtenida por GS-MS está basada en yodobenceno residual y son el promedio de dos corridas.

c. Reacción a 30 min.

5

Conclusiones

5.1 Conclusiones

Se preparó una serie de complejos de Ni(II) del tipo [(NHC)Ni(Cp)(Br)] donde el ligante NHC contiene un fragmento de ftalimida. Además, se determinó de manera inequívoca la estructura molecular del compuesto **1-Ni** por difracción de rayos X de monocristal.

La evaluación catalítica de los complejos fue realizada en la reacción de acoplamiento cruzado C-S entre yodobenceno y compuestos tiolados, es así como se determinó que el complejo más activo era **2-Ni** debido a que el ligante NHC es más electrodonador en este compuesto en comparación con los ligantes NHC de **1-Ni** y **3-Ni**. Los sustratos alquilo con mayor impedimento estérico mostraron una conversión mayor que los estéricamente menos demandantes. Respecto a los tioles de arilo con grupos electroattractores fueron muy activos, teniendo conversiones mayores al 90% en un tiempo de 30 min. Sin embargo, el catalizador mostró baja actividad para compuestos heterocíclicos

6

Procedimientos
experimentales

6.1. Reactivos e instrumentación

Todas las reacciones se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno con técnicas estándar de Schlenk a menos que se indique lo contrario. Todos los reactivos fueron obtenidos comercialmente por Sigma-Aldrich y usados como se recibieron sin más purificación. Los equipos usados fueron: balanza analítica OHAUS modelo explorer pro con precisión de 0.0001g, rotavapor BÜCHI R-144 con baño de agua BÜCHI B480. Los experimentos de resonancia magnética nuclear ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR se realizaron en los equipos Bruker Ascend 500 o en JEOL GX300. Las señales están reportadas en ppm campo bajo de TMS usando la señal residual del disolvente como un estándar interno. El análisis elemental se realizó en Perkin Elmer 240. Las determinaciones de espectrometría de masas por electrospray se llevaron a cabo en Bruker Daltonics-Esquire 3000 plus Electrospray. Los análisis de masas por la técnica FAB+ se realizaron a una resolución de 3000 usando escaneos de campo magnético y los iones de la matriz como material de referencia o, alternativamente, mediante exploraciones de campo eléctrico con el pico de muestra entre dos iones de referencia (polietilenglicol o yoduro de cesio)

6.2 Procedimiento general de la síntesis de los complejos NHC-Ni(II)

Una solución de la correspondiente sal de bromuro (1 eq) y $[\text{NiCp}_2]$ (2.5 eq) en THF/DMF (6 mL) en proporción (5:1) se lleva a reflujo por 3 h. Después de este tiempo la solución es enfriada a temperatura ambiente y los residuos volátiles son removidos al alto vacío. El sólido es disuelto en CH_2Cl_2 (1 mL) y purificado por una columna cromatográfica usando silica gel. Eluyendo con CH_2Cl_2 se separa una banda roja que contenía el complejo deseado.

i) Complejo (1-Ni)

Para la síntesis del complejo (**1-Ni**), se usó la sal de azolio (1) (0.100 g, 0.3 mmol) y $[\text{NiCp}_2]$ (0.142 g, 0.8 mol). Con rendimiento de: 0.020 g (15 %). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.97 – 7.69 (m, 5H, CH_{Ar}), 6.91 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 23.2$ Hz, 2H, CH_{Im}), 5.48 – 5.28 (m, 6H, CH_{Cp} (5H) and $\text{ImCH}_2\text{CH}_2^-$ (1H)), 4.73 (br. s, 1H, $\text{ImCH}_2\text{CH}_2^-$), 4.43 (br. s,

1H, ImCH₂CH₂-), 4.26 (s, 3H, -CH₃), 4.18 – 4.08 (m, 1H, ImCH₂CH₂-). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 168.1 (C=O), 163.9 (Ni-C_{carbeno}), 134.4 (CH_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 124.0 (CH_{Ar}), 123.7 (CH_{Im}), 122.5 (CH_{Im}), 92.1 (CH_{Cp}), 49.7 (ImCH₂CH₂), 39.4 (-CH₃), 38.3 (ImCH₂CH₂). MS (FAB+): m/z 378 [M-Br]⁺. Análisis elemental calculado para C₁₉H₁₈BrN₃NiO₂: C, 49.72; H, 3.95; N, 9.16. Experimental: C, 50.57; H, 3.90; N, 9.14.

ii) Complejo (2-Ni)

Para la síntesis del complejo (**2-Ni**), se usó la sal de azolio (**2**) (0.205 g, 0.5 mmol) y [NiCp₂] (0.236 g, 1.3 mol). Con rendimiento de: 0.135 g (54 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.03 – 7.80 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.80 – 7.62 (m, 2H, CH_{Ar}), 6.93 (d, ³J_{H-H} = 30.5 Hz, 2H, CH_{Im}), 5.58 – 5.42 (m, 1H, ImCH₂CH₂), 5.34 (s, 5H, CH_{Cp}), 4.91 – 4.77 (m, 1H, NCH₂CH₂CH₂CH₃), 4.77 – 4.65 (m, 1H, ImCH₂CH₂), 4.65 – 4.55 (m, 1H, NCH₂CH₂CH₂CH₃), 4.49 – 4.36 (m, 1H, ImCH₂CH₂), 4.19 – 4.08 (m, 1H, ImCH₂CH₂), 2.09 – 1.92 (m, 1H, NCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.92 – 1.79 (m, 1H, NCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.48 (h, J = 7.3 Hz, 2H, NCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.04 (t, ³J_{H-H} = 7.3 Hz, 3H, NCH₂CH₂CH₂CH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 168.1 (C=O), 162.9 (Ni-C_{carbeno}), 134.4 (CH_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 123.7 (CH_{Ar}), 122.6 (CH_{Im}), 122.3 (CH_{Im}), 92.2 (CH_{Cp}), 52.1 (NCH₂CH₂CH₂CH₃), 49.7 (ImCH₂CH₂), 38.4 (ImCH₂CH₂), 33.0 (NCH₂CH₂CH₂CH₃), 20.2 (NCH₂CH₂CH₂CH₃), 14.0 (NCH₂CH₂CH₂CH₃). MS (FAB+): m/z 501 [M]⁺. Análisis elemental calculado para C₂₂H₂₄BrN₃NiO₂: C, 52.74; H, 4.83; N, 8.39. Experimental: C, 52.35; H, 4.71; N, 8.40.

iii) Complejo (3-Ni)

Para la síntesis del complejo (**3-Ni**), se usó la sal de azolio (**3**) (0.319 g, 0.8 mmol) y [NiCp₂] (0.378 g, 2.0 mmol) . con rendimiento de: 0.235 g (55 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.81 (d, ³J_{H-H} = 57.4 Hz, 4H, CH_{Ar}), 7.53 – 7.30 (m, 3H, CH_{Ar}), 7.23 – 7.13 (m, 2H, CH_{Ar}), 6.85 (d, ³J_{H-H} = 91.6 Hz, 2H, CH_{Im}), 6.28 (d, ³J_{H-H} = 15.0 Hz, 1H, -CH₂-), 5.90 (d, ³J_{H-H} = 15.1 Hz, 1H, -CH₂-), 5.59 – 5.45 (m, 1H, ImCH₂CH₂), 5.28 (s, 5H, CH_{Cp}), 4.89 – 4.66 (m, 1H, ImCH₂CH₂), 4.56 – 4.42 (m, 1H, ImCH₂CH₂), 4.25 – 4.09 (m, 1H, ImCH₂CH₂). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 168.1 (C=O), 165.1 (Ni-C_{carbeno}),

136.6 (C_{Ar}), 134.5 (CH_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 129.1 (CH_{Ar}), 128.2 (CH_{Ar}), 127.7 (CH_{Ar}), 123.7 (CH_{Ar}), 123.1 (CH_{Im}), 122.9 (CH_{Im}), 92.2 (CH_{Cp}), 55.9 ($-CH_2-$), 49.9 ($ImCH_2CH_2$), 38.4 ($ImCH_2CH_2$). MS (FAB+): m/z 454 $[M-Br]^+$. Análisis elemental calculado para $C_{25}H_{22}BrN_3NiO_2$: C, 56.12; H, 4.14; N, 7.85. Experimental : C, 56.10; H, 4.15; N, 7.66.

6.3 Procedimiento general para el acoplamiento cruzado C-S

Bajo atmósfera de nitrógeno una solución de KO^tBu (0.25 mmol) y el correspondiente catalizador (5 mol %) en DMF (3 mL) fue puesta en agitación a temperatura ambiente durante 10 min. Al terminar el tiempo se agregó a la solución yodobenceno (0.25mmol) y el tiol respectivo (0.25 mmol). La reacción fue calentada a 100 °C por el tiempo requerido. La mezcla de reacción fue enfriada a temperatura ambiente y la fase orgánica fue analizada por cromatografía de gases (GC-MS) (el análisis cuantitativo fue llevado a cabo en Agilent 6890N GC con una columna capilar de 30.0 m DB-1MS acoplada a un detector selectivo de masa inerte Agilent 5973)

7

Anexos

7.1 Espectroscopia en dos dimensiones de 1-Ni

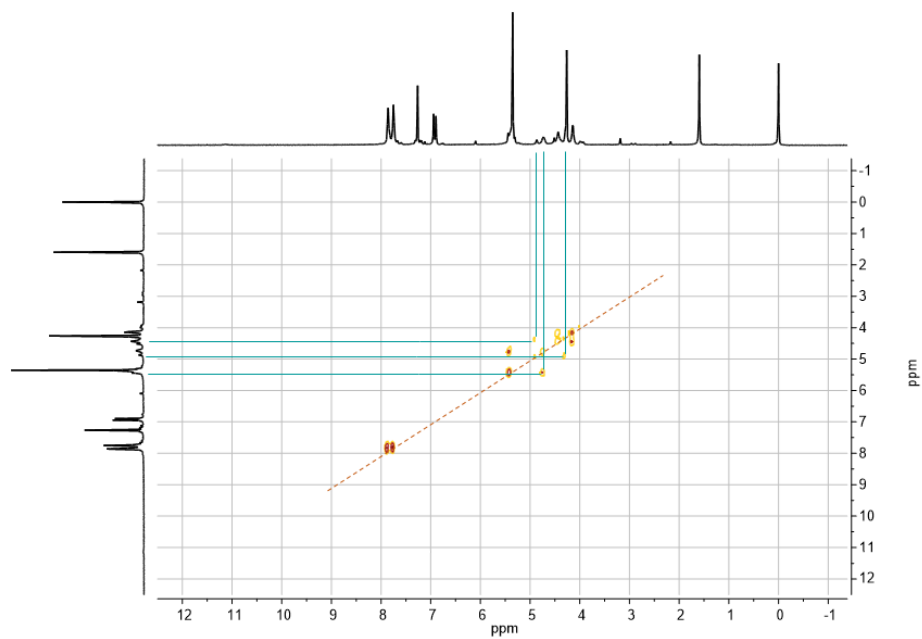


Figura 23. Espectro en 2D COSY de 1-Ni.

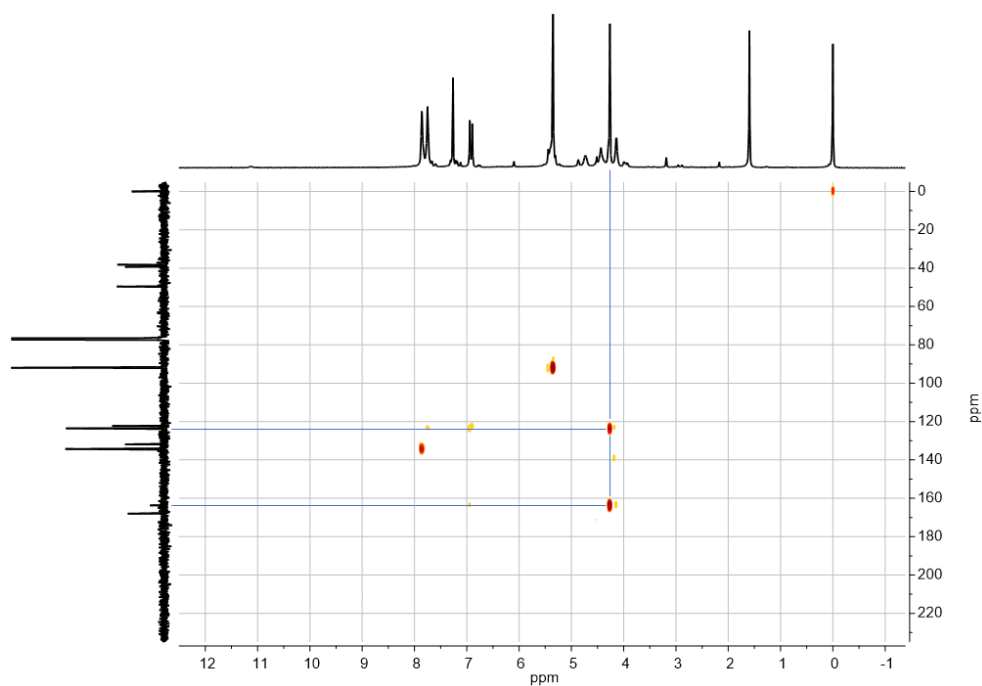


Figura 24. Espectro 2D HMBC de 1-Ni.

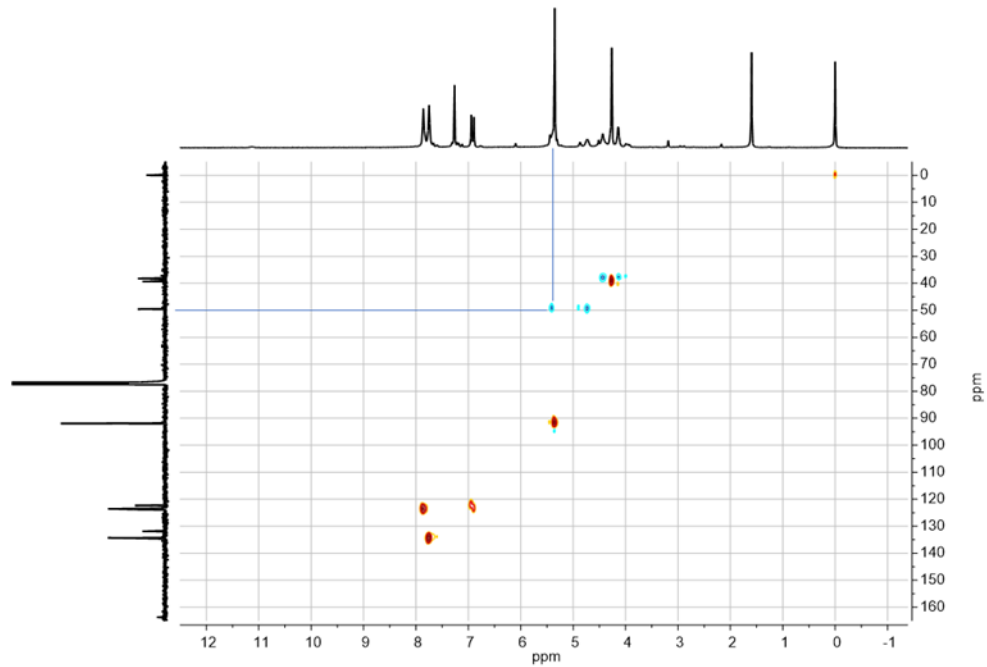


Figura 25. Espectro 2D HSQC de **1-Ni**.

7.2 Espectroscopia en dos dimensiones de **2-Ni**

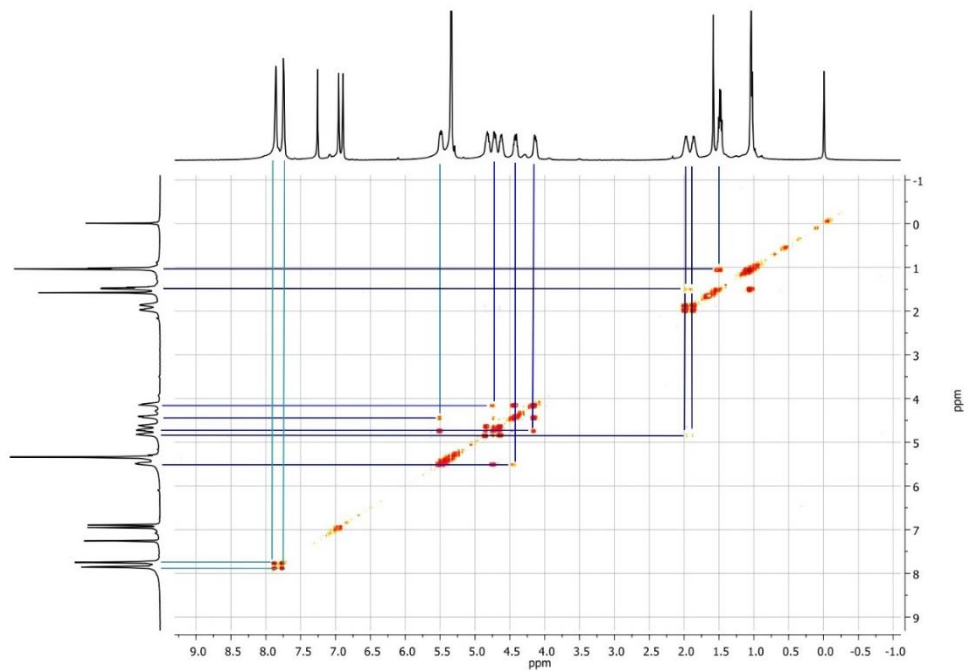


Figura 26. Espectro COSY de **2-Ni**.

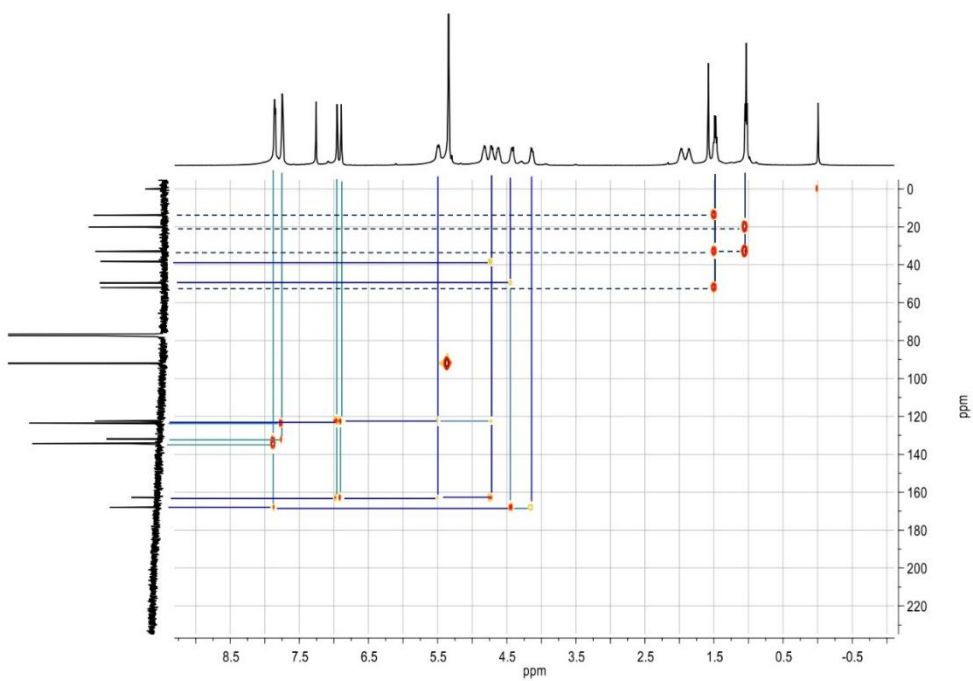


Figura 27. Espectro HMBC de 2-Ni.

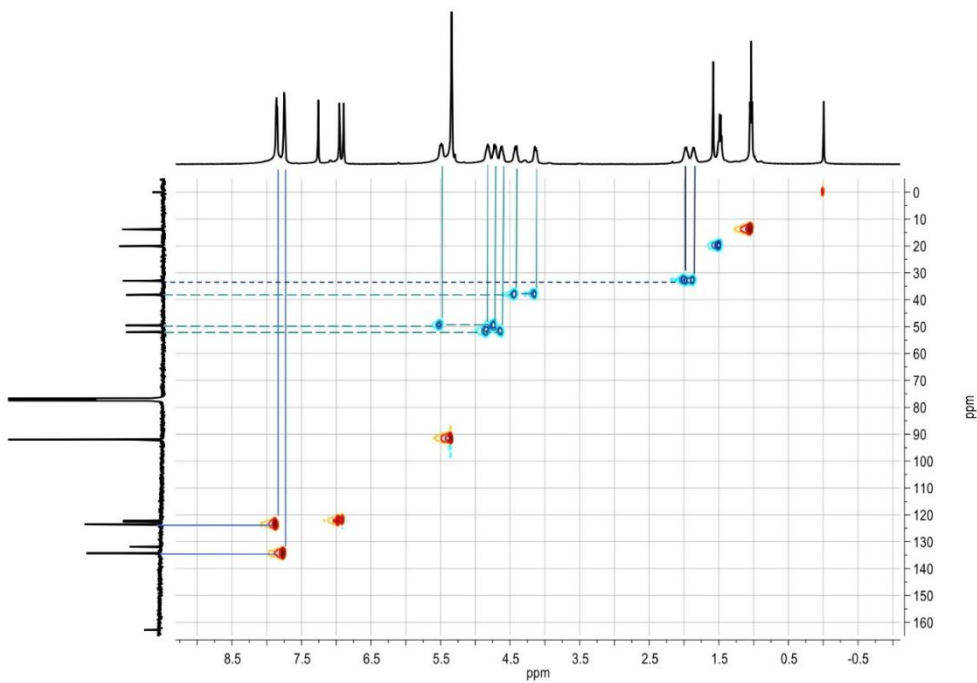


Figura 28. Espectro HSQC de 2-Ni.

7.3 Espectroscopia en dos dimensiones de 3-Ni

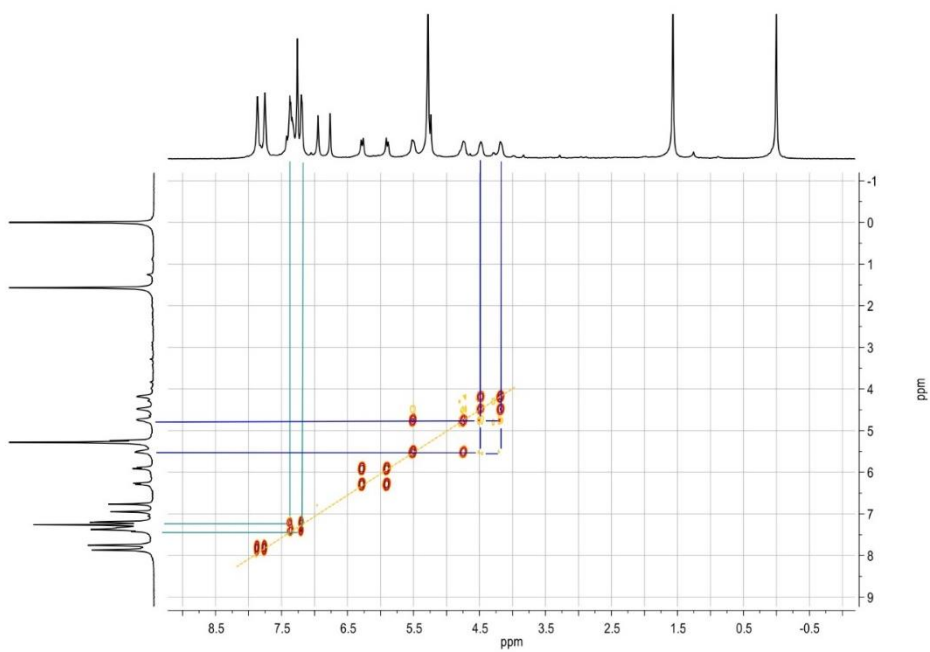


Figura 29. Espectro COSY de 3-Ni.

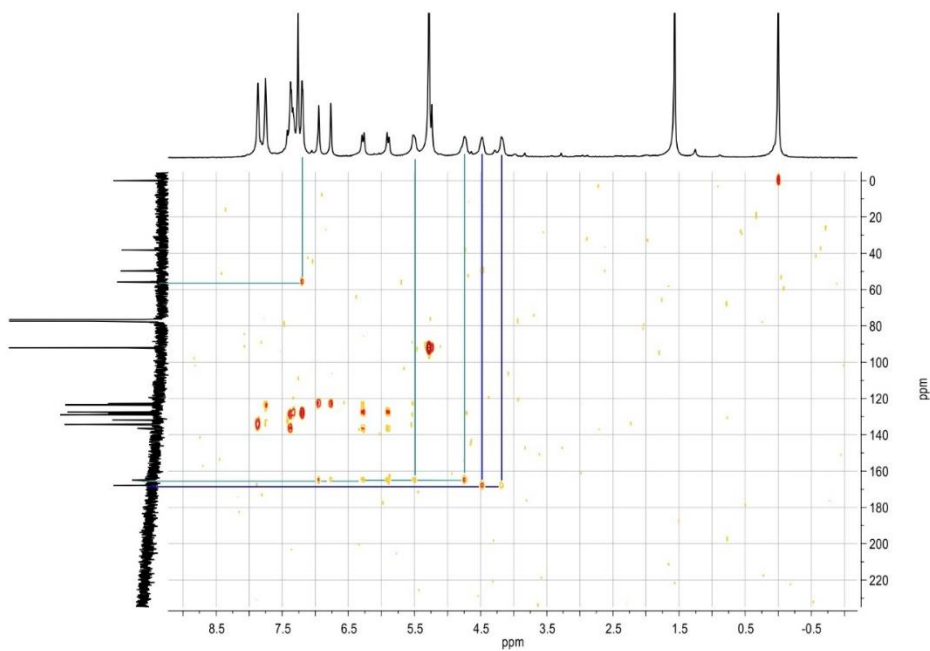


Figura 30. Espectro HMBC del complejo 3-Ni.

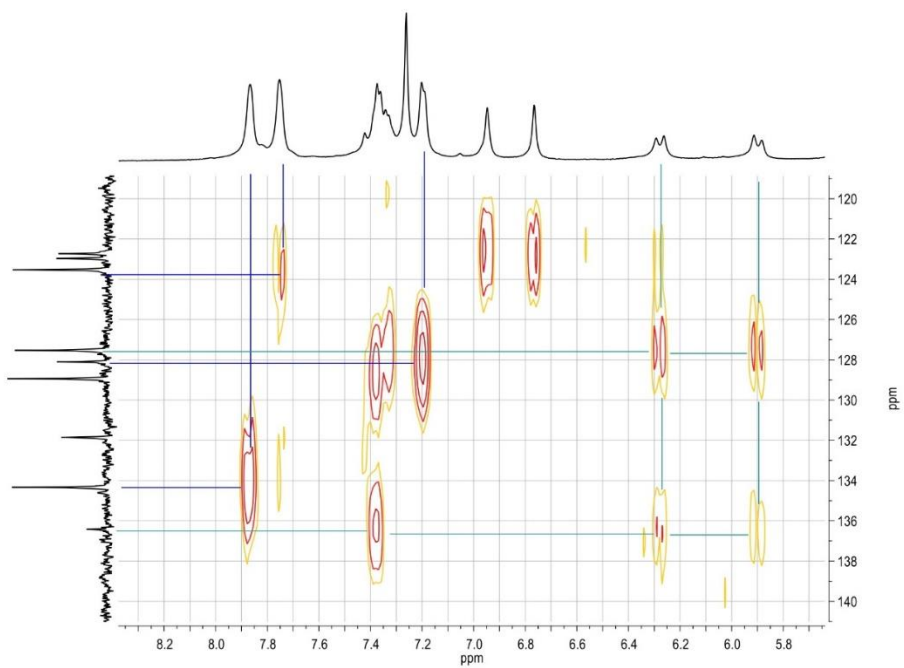


Figura 31. Ampliación del espectro HMBC del complejo **3-Ni**.

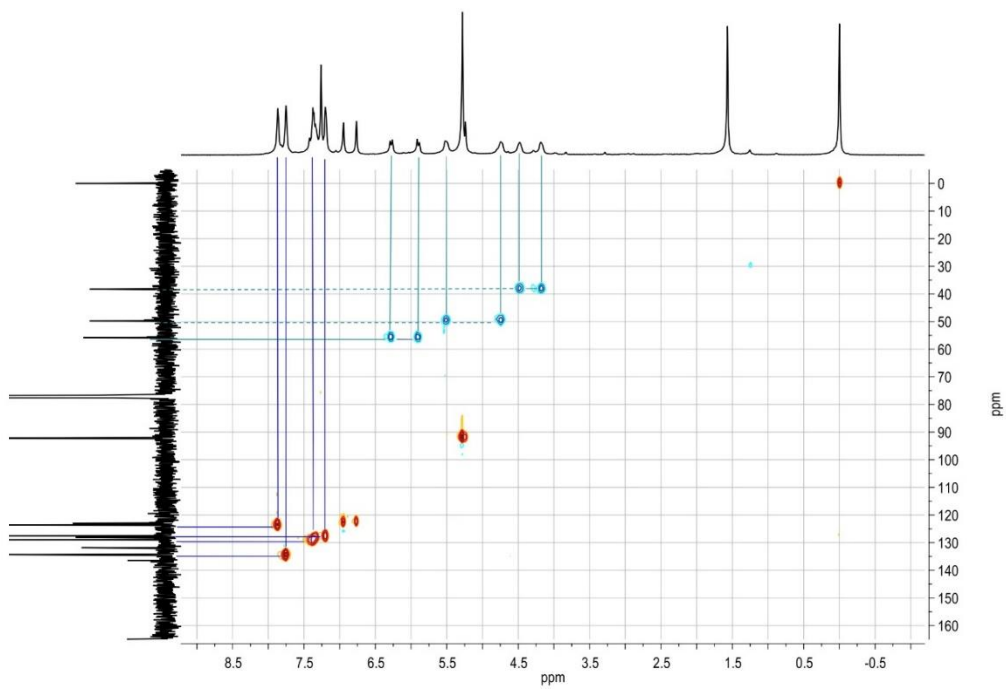


Figura 32. Espectro HSQC del complejo **3-Ni**.

Referencias

- [1] B.Yiğit, E. Ö. Karaca, M. Yiğit, N. Gürbüz, H. Arslan, İ. Özdemir. *Polyhedron* 175 (2020) 114234
- [2] L. C. M. Castro, J-B. Sortais, C. Darcel. *Chem. Commun.* 48 (2012) 151–153.
- [3] Y.Maa, Y-M. Wanga, P. J. Morgana, R. E. Jacksona, X-h. Liua, G. C. Saundersc, F. Lorenzini. *A. C. Marr.* 307 (2018) 248-259.
- [4] R. Zhong, Z. Wei, W. Zhang, S. Liu, Q. Liu. *Chem.* 5 (2019) 1552–1566.
- [5] E. Merino, E. Poli, U. Díaz, D. Brunel. *Dalton Trans.*41 (2012) 10913-10918
- [6] N. Şahin, S. Şahin-Bölükbaşı, H. Marşan. *J. Coord. Chem.* 72 (2019) 3602-3613
- [7] D.B. Celepci. *J. Coord. Chem.* 72 (2019) 525-543
- [8] A. Kilic, A. Savci, Y. Alan, L. Beyazsakal. *J. Coord. Chem.* 917 (2020) 121268
- [9] B.S. Page, A.M.P. Mas, M.G. Ingelmo, L. González, Z. González, M. V. Jiménez, J. J. P. Torrente, J. Blasco, G. Subías, P. Álvarez, M. Granda, R. Menéndez. *J. Coord. Chem.* 919 (2020) 121334
- [10] V. Sicilia, L. Arnal, A. J. Chueca, S. Fuertes, A. Babaei, A.M.I. Muñoz, M. Sessolo, H.J. Bolink. *Inorg. Chem.* 59 (2020) 1145-1152
- [11] D. Li, H. Fang, J. Yu, M. Xu, T. Li, J. Wang. *Electrochim. Acta* 337 (2020) 135855
- [12] B.S. Page, M.V. Jiménez, J.J. P. Torrente, V. Passarelli, J. Blasco, G. Subías, M. Granda, P. Alvarez. *ACS Appl. Nano Mater* 3 (2020) 1640–1655
- [13] G.J. Li, Y.L. Pan, Y.L. Liu, H.F. Xu, J.Z. Chen. *Tetrahedron Lett.* 60 (2019) 151260
- [14] M.M. Mehta, T.B. Boit, J.E. Dander, N.K. Garg. *Org. Lett.* 22 (2020) 1-5
- [15] P.Q. Huang, H. Chen. *Chem. Commun* 53 (2017) 12584-12587
- [16] J. Zhang, G. Lu, J. Xu, H. Sun, Q. Shen. *Org. Lett.* 18 (2016) 2860–2863
- [17] S.L.M. Goh, M.P. Högerl, N.B. Jokić, A.D. Tanase, B. Bechlars, W. Baratta, J. Mink, F.E. Kühn, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014 (2014) 1225–1230.
- [18] F. Martínez-Olid, R. Andrés, J.C. Flores, P. Gómez-Sal. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2015 (2015) 4076–4087.

- [19] L.Tschgajeff, M. Skanawy-Grigorjewa, A.Ponsjak, Z.Anorg. Allg. Chem. 148 (1925) 37-42.
- [20] A. Burke, A.L. Balch, J.H. Enemark, J. Am. Chem. Soc. 92 (1970) 2555-2557
- [21] H.W. Wanzlick, E. Schikora. Angew. Chem. 72 (1960) 494-494.
- [22] D.M. Lemal, R.A. Lovald, K.I. Kawano. J. Am. Chem. Soc. 86 (1964) 2518-2519.
- [23] E.O. Fischer, A. Maasböl. Angew. Chem. 76 (1964), 645-645.
- [24] H.W. Wanzlick, H. Schönherr. Angew. Chem. 80 (1968),154-154.
- [25] W. Wanzlick, H. Schönherr. Angew. Chem. 7 (1968) 141-142
- [26] K. Öfele, J. Organomet. Chem. 12 (1968) 42-42
- [27] R.R. Schrock, J. Am. Chem. Soc. 96 (1974) 6796-6797
- [28] A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand. J. Am. Chem. Soc.110 (1988) 6463-6466.
- [29] A.J. Arduengo, III, R.L. Harlow, M. Kline. J. Am. Soc. Chem. 113 (1991) 361
- [30] Huynh, Han Vinh, (2017), The Organometallic Chemistry of N-heterocyclic Carbenes, UK, John Wiley & Sons
- [31] Cazin, Catherine S. J., (2011), N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis and Organocatalysis, UK, Springer
- [32] Astruc, Didier, (2007), Organometallic Chemistry and Catalysis, Alemania, Springer
- [33] van Leeuwen, Piet W.N.M., (2004), Homogeneous Catalysis, UK, Kluwer academic publishers.
- [34] Crabtree, Robert H., (2005), The Organometallic Chemistry of the Transition Metals, USA, John Wiley & Sons
- [35] A. Peramo, I. Abdellah, S. Pecnard, J. Mougin, C. Martini, P. Couvreur, V. Huc, D. Desmaële. Molecules 25 (2020) 1459-1473
- [36] X.T. Tang, F. Yang, T.T. Zhang, Y.F. Liu, S.Y. Liu, T.F. Su, D.C. Lv, W.B Shen. Catalysts 10 (2020) 350-373
- [37] W.G. Jia, L.L. Gao, Z.B. Wang, J.J. Wang, E.H. Sheng, Y.F. Han. Organometallics 39 (2020) 1790–1798

- [38] T. Scattolina, C. Santob, N. Demitric, L. Canoveseb, F. Visentin. Dalton. Trans 49 (2020), 5684-5694
- [39] K.J. Evans, S.M. Mansell. Eur. J. Inorg. Chem 26 (2020) 5927-5941
- [40] C.A. Tolman. Chem. Rev. 77 (1977) 313–348.
- [41] A.C. Hillier, W.J. Sommer, B.S. Yong, J.L. Petersen, L. Cavallo and S. P. Nolan. Organometallics 22 (2003) 4322–4326.
- [42] L. Cavallo, A. Correa, C. Costabile and H. Jacobsen. J. Organomet. Chem. 690 (2005), 5407–5413]
- [43] C.A. Tolman. Chem. Rev. 77 (1977) 313–348
- [44] R. Dorta, E. D. Stevens, N. M. Scott, C. Costabile, L. Cavallo, C. D. Hoff, S. P. Nolan. J. Am. Chem. Soc. 127 (2005) 2485.
- [45] A.R. Chianese, X. Li, M.C. Janzen, J.W. Faller, R.H. Crabtree. Organometallics 22 (2003) 1663.
- [46] E. Peris, Chem. Rev. 118 (2018) 9988–10031.
- [47] M. Poyatos, J. Mata, E. Peris. Chem. Rev. 109 (2009) 3677–3707.
- [48] J. Mata, M. Poyatos, E. Peris. Coord. Chem. Rev. 251 (2007) 841–859.
- [49] S. Díez González, N. Marion, S.P. Nolan. Chem. Rev. 109 (2009) 3612–3676.
- [50] J. A Mata, M. Poyatos. Curr. Org. Chem. 15 (2011) 3309–3324.
- [51] C. Valente, S. Çalimsiz, K.H. Hoi, D. Mallik, M. Sayah, M.G. Organ, Angew. Chem. Int. Ed. 51 (2012) 3314–3332.
- [52] A. Doddi, M. Peters, M. Tamm. Chem. Rev. 119 (2019) 6994–7112.
- [53] A.A. Danopoulos, T. Simler, P. Braunstein. Chem. Rev. 119 (2019) 3730–3961.
- [54] G. Sipos, R. Dorta Coord. Chem. Rev. 375 (2018) 13–68.
- [55] Á. Vivancos, C. Segarra, M. Albrecht. Chem. Rev. 118 (2018) 9493–9586.
- [56] W. Wang, L. Cui, P. Sun, L. Shi, C. Yue, F. Li. Chem. Rev. 118 (2018) 9843–9929.
- [57] D. Munz. Organometallics 37 (2018) 275–289.
- [58] H. Valdés, D. Canseco-González, J.M. Germán-Acacio, D. Morales-Morales. J. Organomet. Chem. 867 (2018) 51–54.
- [59] E. Peris. Chem. Commun. 52 (2016) 5777–5787.

- [60] V. Ritleng, M. Henrion, M.J. Chetcuti. *ACS Catal.* 6 (2016) 890–906.
- [61] E. Levin, E. Ivry, C.E. Diesendruck, N.G. Lemcoff. *Chem. Rev.* 115 (2015) 4607–4692.
- [62] A.P. Prakasham, P. Ghosh. *Inorg. Chim. Acta* 431 (2015) 61–100.
- [63] S. Bellemin Laponnaz, S. Dagorne. *Chem. Rev.* 114 (2014) 8747–8774.
- [64] M.N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius. *Nature* 510 (2014) 485–496.
- [65] R. Visbal, M.C. Gimeno. *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 3551–3574.
- [66] J.D. Egbert, C.S. Cazin, S.P. Nolan. *Catal. Sci. Technol.* 3 (2013) 912–926.
- [67] M. Asay, C. Jones, M. Driess. *Chem. Rev.* 111 (2011) 354–396.
- [68] C. Samojłowicz, M. Bieniek, K. Grela. *Chem. Rev.* 109 (2009) 3708–3742.
- [69] N. Marion, S.P. Nolan. *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 1776–1782.
- [70] W.J. Sommer, M. Weck, *Coor. Chem. Rev.* 251 (2007) 860–873.
- [71] V. César, S. Bellemin Laponnaz, L.H. Gade. *Chem. Soc. Rev.* 33 (2004) 619–636.
- [72] W.A. Herrmann. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 41 (2002) 1290–1309.
- [73] K.M. Hindi, M.J. Panzner, C.A. Tessier, C.L. Cannon, W.J. Youngs. *J. Chem. Rev.* 109(8) (2009), 3859–3884.
- [74] L. Mericsa, M. Albrecht. *Chem. Rev.* 39(6) (2010), 1903.
- [75] W. Keim. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990), 235–244.
- [76] L. Bini, C. Müller, D. Vogt. *Chem. Commun.* 46 (2010), 8325–8334.
- [77] W. Keim, *Angew. Chem., Int. Ed.* 52 (2013), 12492–12496.
- [78] P. Kuhn, D. Sémeril, D. Matt, M. J. Chetcuti, P. Lutz. *Dalton Trans.* (2007) 515–528.
- [79] Y. Chauvin, J. F. Gaillard, D V. Quang, J. W. Andrews. *Chem. Ind. (London)* (1974). 375.
- [80] Y. Chauvin, J. E. Gaillard, J. Leonard, P. Bonnifay, J. W. Andrews. *Hydrocarbon Process.* (1982), 110.
- [81] S. G. Mncube, M. D. Bala. *Polyhedron* 157 (2019) 467–473.
- [82] S. Gu, J. Du, J. Huang, Y. Guo, L. Yang, W. Xua, W. Chen. *Dalton Trans.* 46 (2017) 586–594.

- [83] S. Ando, Y. Hirota, H. Matsunaga, T. Ishizuka. *Tetrahedron Lett.* 60 (2019) 1277-1280
- [84] Z. Wang, X. Li, S.Xie, T. Zheng, H. Sun. *Appl Organometal Chem.* 33(2019)4932.
- [85] T. Inatomi, Y. Fukahori, Y. Yamada, R. Ishikawa, S. Kanegawa, Y. Koga, K. Matsubara. *Catal. Sci. Technol.* 9 (2019) 1784–1793
- [86] A. J. Nett, S. Cañellas, Y. Higuchi, M. T. Robo, J. M. Kochkodan, M. T. Haynes, II, J. W. Kampf, J. Montgomery. *ACS Catal.* 8 (2018) 6606–6611
- [87] P. Kumar, A. Thakur, X. Hong, K. N. Houk, J. Louie. *J. Am. Chem. Soc.* 136 (2014) 17844–17851
- [88] Y.-C. Wong, T.T. Jayanth, C.H. Cheng, *Org. Lett.* 8 (2006) 5613–5616.
- [89] A. Di Giuseppe, R. Castarlenas, L.A. Oro, *Top. Organomet. Chem.* 61 (2016) 31–67.
- [90] A. Byeun, K. Baek, M.S. Han, S. Lee. *Tetrahedron Lett.* 54 (2013) 6712–6715.
- [91] M. Platon, N. Wijaya, V. Rampazzi, L. Cui, Y. Rousselin, M. Saeys, J.-C. Hierso. *Chem. Eur. J.* 20 (2014) 12584–12594.
- [92] G. Evano, C. Theunissen, A. Pradal. *Nat. Prod. Rep.* 30 (2013) 1467.
- [93] H. Wang, L. Jiang, T. Chen, Y. Li, *Eur. J. Org. Chem.* 2010 (2010) 2324–2329.
- [94] S. Jammi, S. Sakthivel, L. Rout, T. Mukherjee, S. Mandal, R. Mitra, P. Saha, T. Punniyamurthy. *J. Org. Chem.* 74 (2009) 1971–1976.
- [95] S. Zhang, P. Qian, M. Zhang, M. Hu, J. Cheng. *J. Org. Chem.* 75 (2010) 6732–6735.
- [96] M. Wang, J. Wei, Q. Fan, X. Jiang. *Chem. Commun.* 53 (2017) 2918–2921.
- [97] S.M. Soria-Castro, D.M. Andrada, D.A. Caminos, J.E. Argüello, M. Robert, A.B. Peñeñory, *J. Org. Chem.* 82 (2017) 11464–11473.
- [98] M. Font, T. Parella, M. Costas, X. Ribas. *Organometallics* 31 (2012) 7976–7982.
- [99] H.-J. Xu, Y.-Q. Zhao, T. Feng, Y.-S. Feng. *J. Org. Chem.* 77 (2012) 2878–2884.
- [100] S. Ranjit, R. Lee, D. Heryadi, C. Shen, J. Wu, P. Zhang, K.-W. Huang, X. Liu. *J. Org. Chem.* 76 (2011) 8999–9007.

- [101] D.J.C. Prasad, G. Sekar. *Org. Lett.* 13 (2011) 1008–1011.
- [102] M.T. Herrero, R. SanMartin, E. Domínguez. *Tetrahedron* 65 (2009) 1500–1503.
- [103] E. Sperotto, G.P.M. van Klink, J.G. de Vries, G. van Koten. *J. Org. Chem.* 73 (2008) 5625–5628.
- [104] S. Jammi, P. Barua, L. Rout, P. Saha, T. Punniyamurthy. *Tetrahedron Lett.* 49 (2008) 1484–1487.
- [105] R. Singh, B.K. Allam, N. Singh, K. Kumari, S.K. Singh, K.N. Singh. *Adv. Synt. Catal.* 357 (2015) 1181–1186.
- [106] R. Sikari, S. Sinha, S. Das, A. Saha, G. Chakraborty, R. Mondal, N.D. Paul. *J. Org. Chem.* 84 (2019) 4072–4085.
- [107] K.D. Jones, D.J. Power, D. Bierer, K.M. Gericke, S.G. Stewart. *Org. Lett.* 20 (2018) 208–211.
- [108] P. Gogoi, S. Hazarika, M.J. Sarma, K. Sarma, P. Barman. *Tetrahedron* 70 (2014) 7484–7489.
- [109] J. Zhang, C.M. Medley, J.A. Krause, H. Guan. *Organometallics* 29 (2010) 6393–6401.
- [110] G.T. Venkanna, H.D. Arman, Z.J. Tonzetich. *ACS Catal.* 4 (2014) 2941–2950.
- [111] O. Baldovino-Pantaleón, S. Hernández Ortega, D. Morales-Morales. *Adv. Synt. Catal.* 348 (2006) 236–242.
- [112] O. Baldovino-Pantaleón, S. Hernández Ortega, D. Morales-Morales. *Inorg. Chem. Commun.* 8 (2005) 955–959.
- [113] V. Gomez Benitez, O. Baldovino-Pantaleón, C. Herrera-Álvarez, R.A. Toscano, D. Morales-Morales. *Tetrahedron Lett.* 47 (2006) 5059–5062.
- [114] M. Basauri Molina, S. Hernández Ortega, D. Morales-Morales. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014 (2014) 4619–4625.
- [115] V. Gomez Benitez, H. Valdés, S. Hernández Ortega, J. Manuel Germán-Acacio, D. Morales-Morales. *Polyhedron* 143 (2018) 144–148.
- [116] J.M. Serrano Becerra, H. Valdés, D. Canseco-González, V. Gomez Benitez, S. Hernández Ortega, D. Morales-Morales. *Tetrahedron Lett.* 59 (2018) 3377–3380.

- [117] E. Brachet, J.-D. Brion, M. Alami, S. Messaoudi. *Chem. Eur. J.* 19 (2013) 15276–15280
- [118] Y. Zhang, K.C. Ngeow, J.Y. Ying. *Org. Lett.* 9 (2007) 3495–3498.
- [119] M.J. Iglesias, A. Prieto, M.C. Nicasio. *Adv. Synt. Catal.* 352 (2010) 1949–1954.
- [120] H.-J. Yoon, J.-W. Choi, H. Kang, T. Kang, S.-M. Lee, B.-H. Jun, Y.-S. Lee. *Synlett* 2010 (2010) 2518–2522.
- [121] L.B. Junquera, F.E. Fernández, M.C. Puerta, P. Valerga. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2017 (2017) 2547–2556.
- [122] C.F. Fu, Y.-H. Liu, S.M. Peng, S.T. Liu. *Tetrahedron* 66 (2010) 2119–2122.
- [123] G. Bastug, S.P. Nolan. *J. Org. Chem.* 78 (2013) 9303–9308.
- [124] F.-J. Guo, J. Sun, Z.-Q. Xu, F.E. Kühn, S.-L. Zang, M.-D. Zhou. *Catal. Commun.* 96 (2017) 11–14.
- [125] P. Guan, C. Cao, Y. Liu, Y. Li, P. He, Q. Chen, G. Liu, Y. Shi. *Tetrahedron Lett.* 53 (2012) 5987–5992.
- [126] W.-K. Huang, W.-T. Chen, I.J. Hsu, C.-C. Han, S.-G. Shyu. *RSC Adv.* 7 (2017) 4912–4920.
- [127] S.L.M. Goh, M.P. Högerl, N.B. Jokić, A.D. Tanase, B. Bechlars, W. Baratta, J. Mink, F.E. Kühn. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014 (2014) 1225–1230.
- [128] F. Martínez-Olid, R. Andrés, J.C. Flores, P. Gómez-Sal. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2015 (2015) 4076–4087.
- [129] Ashly Abigail Huidobro Zavaleta. (2018). Síntesis y cauterización de carbenos N-Heterocíclicos de Ru(II) derivados de la ftalimida. Evaluación catalítica y citotóxica (tesis de licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México.
- [130] Adrian Ruíz Martínez. (2019). Actividad citotóxica de complejos de Ir(III) con ligantes NHC derivados de ftalimida (tesis de licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México.
- [131] H. Valdés, M. Poyatos, G. Ujaque, E. Peris. *Chem. Eur. J.* 21 (2015) 1578–1588
- [132] Ł. Banach, P. A. Guńka, W. Buchowicz. *Dalton Trans.* 45 (2016) 8688–8692
- [133] C.D. Abernethy, A.H. Cowley, R.A. Jones. *J. Organomet. Chem.* 596 (2000) 3–5

- [134] J.-F. Sun, F. Chen, B.A. Dougan, H.-J. Xu, Y. Cheng, Y.-Z. Li, X.-T. Chen, Z.-L. Xue, *J. Organomet. Chem.* 694 (2009) 2096–2105.
- [135] D.J. Nelson, S.P. Nolan, *Chem. Soc. Rev.* 42 (2013) 6723–6753