

Síntesis del complejo [MIC•CSNPh]CuI y su aplicación catalítica en la preparación de 1,2,3-triazoles

Synthesis of the [MIC•CSNPh]CuI complex and its catalytic application in 1,2,3-triazole preparation

M. S. Servín-Hernández , A. Becerra-Yañez , V. Salazar-Pereda , A. Álvarez-Hernández , D. Mendoza-Espinosa *

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42184, Pachuca, Hidalgo, México.

Resumen

En años recientes, la química de zwitteriones con la fórmula [MIC•CSNPh] (MIC = triazol-5-ilideno), ha atraído mucha atención debido a sus diversas aplicaciones en campos como la síntesis orgánica, organometálica y más recientemente en catálisis homogénea. En el presente trabajo se reporta la reacción del zwitterión [MIC•CSNPh] (**1**) con cantidades equimolares de yoduro de cobre, para la generación del complejo [MIC•CSNPh]CuI (**2**) en excelentes rendimientos. El complejo **2** fue utilizado de manera exitosa como catalizador en la reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre alquinos terminales y azidas orgánicas permitiendo la formación de una serie de mono-, bis- y tris-1,2,3-triazoles en buenos rendimientos y bajo condiciones suaves de reacción. El complejo metálico, así como los productos catalíticos fueron caracterizados mediante espectroscopía multinuclear de RMN y puntos de fusión.

Palabras Clave: 1,2,3-triazoles, CuAAC, Catálisis, Zwitteriones, Cobre.

Abstract

In the last five years, zwitterions with the general formula [MIC•CSNPh] (MIC = triazol-5-ylidene) have attracted a great deal of attention owing to their application in diverse areas including organic synthesis, organometallics, and homogeneous catalysis. We report herein that the treatment of zwitterion [MIC•CSNPh] (**1**) with equimolar amounts of copper iodide allows for the formation of the respective complex [MIC•CSNPh]CuI (**2**) in excellent yields. Complex **2** was successfully employed as catalyst in the 1,3-dipolar cycloaddition of terminal alkynes and organic azides generating a series of mono-, bis- and tris-1,2,3-triazoles in good yields and under soft reaction conditions. Metal complex **2** and the catalytic products were characterized by multinuclear NMR spectroscopy and melting points.

Keywords: 1,2,3-triazoles, CuAAC, Catalysis, Zwitterions, Copper.

1. Introducción

Los 1,2,3-triazoles son especies heterocíclicas con alta relevancia en síntesis orgánica debido a sus propiedades químicas, su fácil funcionalización y su aplicación en áreas como la farmacología y agroquímica. (Ali, 2020) Adicionalmente, compuestos conteniendo 1,2,3-triazoles han mostrado aplicación como pigmentos, fotoestabilizadores e inhibidores de la corrosión en diversos sistemas. (Hrimla et al., 2021)

La metodología más común para la preparación de los 1,2,3-triazoles se basa en la cicloadición 1,3-dipolar de azidas

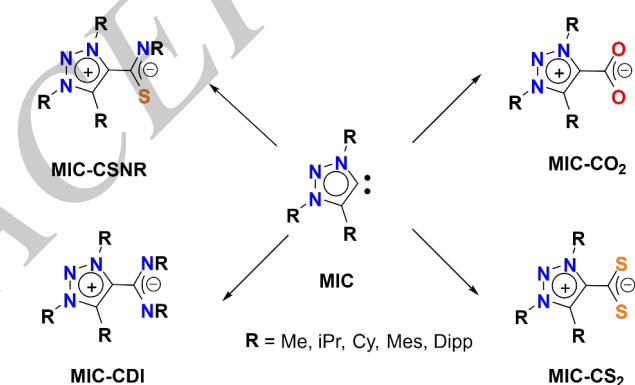
y alquinos terminales desarrollada por Huisgen. (Huisgen, 1963b; Kolb et al., 2001) A pesar de que esta reacción es altamente exotérmica (ca. 50 a 60 kcal/mol), su alta barrera de activación (25-26 kcal/mol para la metilazida y propino) genera bajas velocidades de reacción y transformaciones solo posibles a altas temperaturas. Estas limitantes traen consigo además la generación de una mezcla de triazoles con sustituciones en las posiciones 1,4 y 1,5 del heterociclo cuando el alquino inicial es asimétrico. Como solución a este problema en el año de 2001, el grupo del Dr. Sharpless reportó la cicloadición alquino-azida catalizada por cobre (CuAAC), presentando una alta eficiencia y selectividad. (Kolb et al.,

*Autor para la correspondencia: daniel_mendoza@uaeh.edu.mx

Correo electrónico: se354765@uaeh.edu.mx (Mayte Samara Servín-Hernández), be420408@uaeh.edu.mx (Ascención Becerra-Yañez), salazar@uaeh.edu.mx (Verónica Salazar-Pereda), alvarez@uaeh.edu.mx (Alejandro Álvarez-Hernández), daniel_mendoza@uaeh.edu.mx (Daniel Mendoza-Espinosa)

2001; Rostovtsev et al., 2002). En este proceso considerado como uno de los avances más notables en la química heterocíclica, la formación de los 1,2,3-triazoles sustituidos en las posiciones 1,4 es sencilla generando excelentes rendimientos, sin la presencia de productos secundarios y con tolerancia a una gran diversidad de grupos funcionales.

Debido a la importancia del sistema catalítico para el proceso CuAAC, existe un alto interés en el diseño y generación de nuevos complejos de cobre(I) donde los ligandos de estabilización juegan un rol crucial en la eficiencia del proceso. (Hein & Fokin, 2010; Díez-González et al., 2011). En años recientes, diversos complejos de cobre(I) soportados por ligandos tipo carbeno mesoiónico (MICs) han mostrado propiedades catalíticas relevantes en transformaciones orgánicas, particularmente en procesos tipo “click chemistry” y reacciones de cicloadición azida-alquino. Estos sistemas presentan alta estabilidad térmica y electrónica debido al fuerte carácter σ -donador de los MICs, favoreciendo la estabilización del centro metálico y mejorando la eficiencia catalítica en comparación con otros sistemas basados en NHCs tradicionales. Además, la mayor capacidad donadora de electrones de los MICs incrementa la densidad electrónica sobre el centro metálico, facilitando procesos de activación de sustratos y estabilización de intermediarios catalíticos durante el ciclo de reacción. (Hohloch et al., 2015; Suntrup et al., 2020; Maity et al., 2021). Adicionalmente, estudios recientes han demostrado que la naturaleza electrónica y estructural de los ligandos MIC puede influir significativamente en la actividad catalítica y reactividad de complejos de cobre(I), promoviendo el desarrollo de nuevos sistemas para aplicaciones en síntesis orgánica y química de materiales. (Torres-Salazar et al., 2025). Relacionado con esto, durante los últimos diez años, nuestro grupo de investigación ha desarrollado una amplia diversidad de ligandos basados en carbenos mesoiónicos (MICs) presentando diversas propiedades electrónicas. (Patricio-Rangel et al., 2022; Rendón-Nava et al., 2021) Esta subclase de carbenos N-heterocíclicos ha mostrado una mayor capacidad sigmadonadora comparada con sus análogos clásicos denominados carbenos N-heterocíclicos (NHCs). Debido a su elevado carácter nucleofílico, los MICs pueden fácilmente reaccionar con una variedad de electrófilos incluyendo dióxido de carbono, disulfuro de carbono, isotiocianatos, carbodiimidas entre otros, dando lugar a la generación de aductos zwitteriónicos con una amplia variedad estructural (Esquema 1). (Torres-Salazar et al., 2025; Patricio-Rangel et al., 2022).



Esquema 1. Zwitteriones tipo MIC•CX(Y)

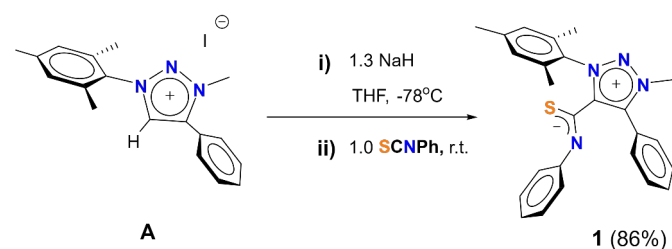
Dentro de los diversos tipos de zwitteriones descritos en el Esquema 1, los derivados conteniendo el fragmento isotiocianato [MIC•CSNR] destacan debido a su estabilidad térmica y su capacidad de funcionar como ligandos mixtos. De hecho, existen varios reportes en la literatura sobre su utilización como ligandos para la formación de complejos con metales de transición. (Salazar-Pereda et al., 2020; Guisado-Barrios et al., 2010). A pesar de los avances en el desarrollo de complejos de cobre(I) soportados por ligandos tipo MIC, la exploración de nuevos sistemas zwitteriónicos capaces de actuar como ligandos mixtos continúa siendo limitada, particularmente en aplicaciones relacionadas con procesos CuAAC. En este contexto, el diseño de complejos de cobre estabilizados por especies zwitteriónicas tipo [MIC•CSNR] representa una estrategia atractiva debido a la combinación de propiedades electrónicas y estructurales que estos ligandos pueden ofrecer al centro metálico.

En comparación con otros ligandos empleados en sistemas CuAAC, como fosfinas o carbenos N-heterocíclicos tradicionales (NHCs), los ligandos tipo MIC presentan una mayor capacidad σ -donadora y menor estabilización π -retrodonadora, favoreciendo una interacción más fuerte con centros metálicos de cobre(I). Estas propiedades pueden traducirse en una mayor estabilidad del catalizador bajo condiciones de reacción, así como en una mejor activación de alquinos terminales durante el ciclo catalítico. Adicionalmente, la naturaleza modular de los MICs permite modificar fácilmente sus propiedades estéricas y electrónicas, ofreciendo ventajas importantes para el diseño racional de nuevos sistemas catalíticos. (Maity et al., 2021; Patricio-Rangel et al., 2022).

Con esta información, en el presente trabajo se llevó a cabo la preparación del ligando [MIC•CSNPh] (**1**) obtenido mediante la reacción del triazol-5-ilideno libre con fenil isotiocianato en THF. El ligando **1** se trató posteriormente con yoduro de cobre formando el respectivo complejo [MIC•CSNPh]CuI (**2**), después de una simple purificación por precipitación de éter de petróleo. El complejo **2** fue investigado como catalizador en la reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre alquinos terminales y azidas orgánicas permitiendo la formación de una serie de mono-, bis- y tris-1,2,3-triazoles en buenos rendimientos y bajo condiciones suaves de reacción. Los procesos sintéticos para la formación del complejo de cobre y los productos catalíticos serán descritos a detalle.

2. Resultados y discusión

La preparación de la sal de triazolio **A**, se llevó a cabo mediante procedimientos reportados en la literatura (Salazar Pereda, 2020). Su tratamiento con NaH en THF (para obtener el MIC libre), seguido de la adición de fenil isotiocianato, genera el zwitterión [MIC•CSNPh] (**1**) en 86% de rendimiento después de su precipitación con éter de petróleo. (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis del zwitterión 1.

Como se esperaba, debido a la integración del fragmento fenil isotiocianato en el zwitterión **1**, una nueva serie de señales aromáticas (en comparación con el carbeno mesoiónico libre) son visibles en el rango de 6.81-7.23 ppm en el espectro de RMN de protón (Figura 1). Además, en el espectro de RMN de ^{13}C , una señal simple localizada a campos bajos en 167 ppm, confirma la presencia del grupo isotiocianato en el aducto **1**.

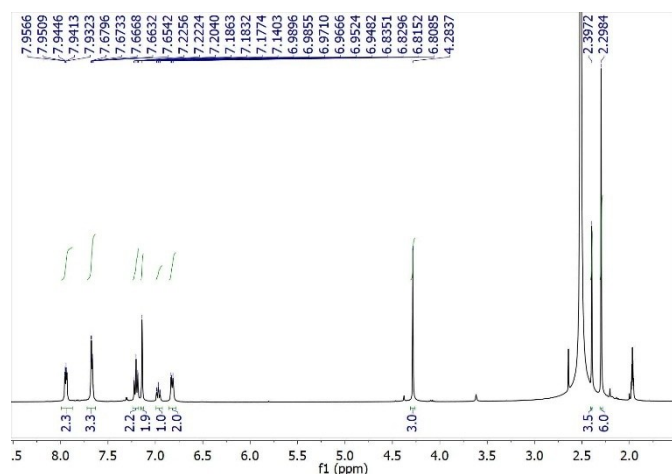
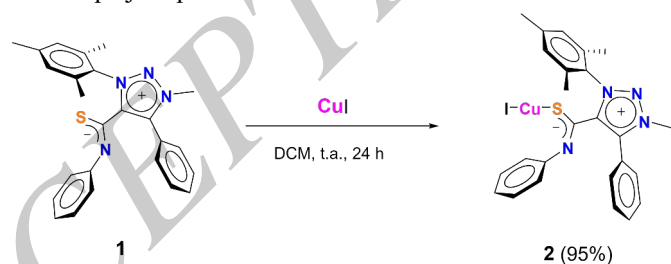


Figura 1. Espectro de RMN de ^1H (CD_3CN , 400 MHz) del zwitterión **1**.

Con la finalidad de explorar el potencial del zwitterión **1** como ligando para la formación de complejos de cobre(I), se llevó a cabo su reacción con cantidades estequiométricas de yoduro de cobre en diclorometano a temperatura ambiente. Después de tratamiento del crudo de reacción y su subsecuente purificación vía precipitación de éter de petróleo, el respectivo complejo $[\text{MIC}\cdot\text{CSNPh}]\text{CuI}$ (**2**) fue aislado como un sólido amarillo ámbar en 95% de rendimiento (Esquema 3). Como evidencia preliminar de la formación del complejo, se compararon los puntos de fusión del zwitterión precursor **1** (150.0 °C) y del compuesto obtenido **2** (176.05 °C). La diferencia observada entre ambos valores sugiere la formación de una nueva especie química, consistente con la obtención del complejo esperado.



Esquema 3. Síntesis del complejo 2.

El complejo **2** fue inicialmente caracterizado mediante espectroscopía de RMN de protón mostrando patrones de multiplicidad muy similares al de su precursor zwitteriónico **1**. Sin embargo, después de la coordinación del centro metálico, un desplazamiento hacia campos altos es notable en las señales del anillo aromático perteneciente al sistema isotiocianato (rango 6.31-7.14 ppm). Adicionalmente, en el espectro de RMN de ^{13}C , la señal correspondiente al carbono

del fragmento CSN-fenilo se desplaza hacia campos altos (160.9 ppm) en comparación con el ligando libre, lo cual es consistente con la coordinación del átomo de azufre al centro metálico de cobre(I). Este cambio en el desplazamiento químico puede atribuirse a una modificación en la distribución electrónica del sistema zwitteriónico después de la coordinación, reflejando una interacción efectiva entre el ligando y el metal. La capacidad σ -donadora del ligando MIC favorece además la estabilización electrónica del centro metálico, contribuyendo a la formación de un complejo estable. (Figura 2). El modo de coordinación propuesto del ligando zwitteriónico con el cobre a través del átomo de azufre en el complejo **2** (ver Esquema 3), obedece a las propiedades de “ácido blando” del cobre (Pearson, 1963a; Miessler et al., 2014), así como a su geometría más estable (lineal) en el estado de oxidación 1+ (Miessler et al., 2014)

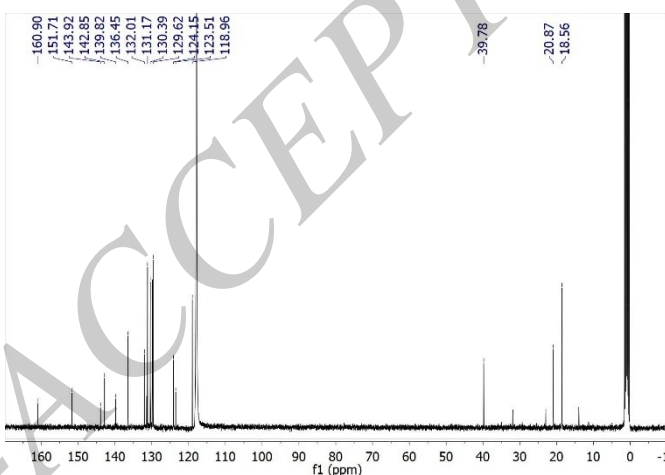
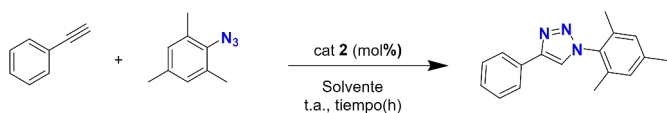


Figura 2. Espectro de RMN de ^{13}C (CD_3CN , 100 MHz) del complejo de cobre **2**.

Es bien conocido en la literatura que los complejos de cobre(I) son potenciales catalizadores para la cicloadición 1,3-dipolar de alquinos y azidas orgánicas. (Rostovtsev et al., 2002; Tornøe et al., 2002). Teniendo disponible al complejo **2** (que presenta alta estabilidad al aire y humedad), decidimos explorar su uso como catalizador para la generación de 1,2,3-triazoles. La estabilidad observada para el complejo **2** bajo condiciones ambientales puede estar relacionada con la fuerte interacción entre el centro de cobre(I) y el ligando tipo MIC, cuya elevada capacidad σ -donadora contribuye a la estabilización electrónica del metal. Durante el desarrollo experimental, el complejo mostró buena tolerancia a las condiciones de reacción empleadas, incluyendo la presencia de agua y temperatura ambiente, sin observarse cambios evidentes de descomposición durante los procesos catalíticos. Estas características representan una ventaja importante en comparación con otros sistemas de cobre(I) más sensibles al aire o humedad reportados para procesos CuAAC. Como reacción modelo, investigamos al fenilacetileno y la azida de mesitilo como materiales de partida, utilizando una carga inicial de catalizador del 10%, en *N,N*-Dimetilformamida (DMF) a temperatura ambiente.

Tabla 1. Optimización del proceso CuAAC para la obtención del 1-mesitil-4-fenil-1H-1,2,3-triazol.



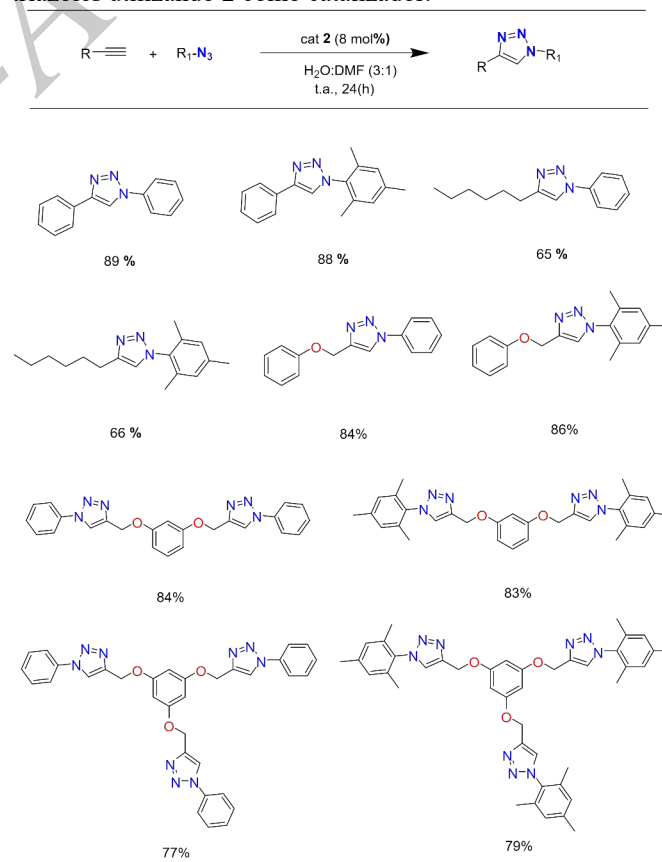
Cat	mol %	Solvente	T (h)	Rend(%)
2	10	DMF	24	53
2	10	H ₂ O	24	65
2	10	H ₂ O:DMF (1:1)	24	73
2	10	H ₂ O:DMF (2:1)	24	82
2	10	H ₂ O:DMF (3:1)	24	88
2	8	H ₂ O:DMF (3:1)	24	88
2	7	H ₂ O:DMF (3:1)	24	86
2	6	H ₂ O:DMF (3:1)	24	81
2	5	H ₂ O:DMF (3:1)	24	70
2	8	H ₂ O:DMF (4:1)	24	79
CuI	8	H ₂ O:DMF (3:1)	24	51
1	8	H ₂ O:DMF (3:1)	24	N.R.

Como se observa en la Tabla 1, la reacción bajo las condiciones iniciales genera un rendimiento del 53% de reacción en *N,N*-Dimetilformamida y aumenta a 64% utilizando H₂O como disolvente. Investigación más profunda sobre la optimización de las condiciones de reacción indica que el proceso se puede llevar a cabo de manera eficiente (88% rendimiento) con una carga de catalizador del 8% por 24 horas y utilizando una mezcla H₂O: *N,N*-Dimetilformamida en relación 3:1. El incremento en el rendimiento observado utilizando mezclas H₂O: *N,N*-Dimetilformamida está relacionado con un efecto sinérgico entre ambos solventes. La presencia de agua favorece la solubilidad de especies polares y puede facilitar la formación de intermediarios catalíticos de cobre(I), mientras que la DMF contribuye a mejorar la solubilidad de los sustratos orgánicos y del complejo metálico. Adicionalmente, la naturaleza polar de la mezcla de solventes favorece la estabilización de especies cargadas involucradas en el ciclo catalítico CuAAC, promoviendo una reacción más eficiente bajo condiciones suaves. El mejor desempeño observado para la relación H₂O: *N,N*-Dimetilformamida (3:1) sugiere que un balance adecuado entre polaridad y solubilidad de los reactivos es determinante para el desarrollo eficiente del proceso catalítico. Es observable que la disminución a cargas más pequeñas de catalizador o menor tiempo de reacción trae consigo un efecto negativo en el proceso; mientras que el CuI o ligando 1 como unidades independientes, no generan un proceso eficiente. La ausencia de actividad catalítica observada para el ligando 1 puede atribuirse a que, pese a sus propiedades electrónicas favorables, éste no posee un centro metálico capaz de promover la activación del alquino terminal ni la formación de especies tipo cobre-acetiluro, consideradas intermediarios clave en el mecanismo CuAAC. En contraste, el complejo 2 combina la presencia del centro catalíticamente activo de cobre(I) con las propiedades σ -donadoras del ligando MIC, favoreciendo la estabilización electrónica del metal y facilitando el desarrollo eficiente del ciclo catalítico.

Teniendo disponibles las condiciones óptimas para el proceso catalítico, llevamos a cabo la investigación sobre el alcance de la reacción. Con este objetivo, se realizaron pruebas de cicloadición entre diversos alquinos y azidas orgánicas presentando diversos patrones de funcionalización y efecto estérico (Tabla 2).

Como se observa en la Tabla 2, la cicloadición es efectiva para la formación de mono-triazoles utilizando fenilacetileno y (etiniloxi)benceno con rendimientos entre el 84-89%. Para el caso del 1-octino, la reacción es menos favorecida alcanzando un máximo de 66%. Para nuestro beneplácito, el proceso catalizado por el complejo 2 es capaz de generar una serie de bis- y tris-triazoles (empleando esqueletos basados en hidroxibenceno) en buenos rendimientos (77-84%) después de purificación del crudo mediante procesos de precipitación con éter de petróleo. La caracterización de los diversos triazoles mostrados en la Tabla 2 fue realizada mediante espectroscopia de RMN y es consistente con los reportes de literatura. (Mendoza-Espinosa et al., 2013). La formación selectiva de los productos 1,4-disustituídos observada en las reacciones catalizadas por el complejo 2 es consistente con el mecanismo típico de los procesos CuAAC mediados por cobre(I). En este tipo de transformaciones, la coordinación inicial del alquino terminal al centro metálico favorece la formación de especies tipo cobre-acetiluro, las cuales reaccionan de manera regioselectiva con las azidas orgánicas para generar preferentemente los triazoles 1,4-disustituídos. Bajo las condiciones estudiadas no se observaron señales atribuibles a regioisómeros 1,5-disustituídos u otros subproductos importantes en los espectros de RMN, lo que evidencia la alta selectividad del sistema catalítico desarrollado.

Tabla 2. Alcance de la reacción para la formación de 1,2,3-triazoles utilizando 2 como catalizador.



3. Conclusiones

En conclusión, hemos reportado la síntesis y caracterización del complejo de cobre 2 soportado por el

ligando zwitteriónico [MIC•CSNPh] (MIC = triazol-5-ilideno). Su aplicación como catalizador en procesos de cicloaddición 1,3-dipolar entre alquinos terminales y azidas orgánicas fue exitoso, permitiendo la preparación selectiva de una serie de mono-, bis- y tris-triazoles en buenos rendimientos y condiciones suaves de reacción. El presente trabajo pone de manifiesto el potencial de estructuras zwitteriónicas conteniendo carbenos mesoiónicos [MIC•CSNPh] como ligandos de estabilización para metales de transición. El desarrollo de estas especies y sus aplicaciones en procesos de síntesis orgánica es un tema activo en nuestro grupo de investigación.

4. Experimental

4.1 Métodos generales.

Los reactivos empleados, incluyendo el yoduro de cobre ($\geq 99.5\%$) y el fenil isotiocianato ($\geq 98\%$), fueron obtenidos de proveedores comerciales y utilizados tal como se recibieron, sin purificación adicional salvo indicación contraria. Los solventes utilizados en las reacciones bajo atmósfera inerte fueron previamente secados y desgasificados mediante procedimientos convencionales. El THF fue secado sobre sodio/benzofenona bajo atmósfera de argón previo a su uso. Las reacciones sensibles a humedad y oxígeno fueron llevadas a cabo utilizando técnicas Schlenk bajo atmósfera de argón. La síntesis del ligando **1** y complejo **2** fueron realizadas utilizando técnicas Schlenk bajo atmósfera de argón seco. Los matraces fueron previamente secados en estufa y purgados con vacío/argón antes de cada reacción. Los alquinos derivados de hidroxibenceno (Mendoza-Espinosa et al., 2013), y la mesitil azida (Scriven & Turnbull, 1988) fueron obtenidos mediante procedimientos reportados en la literatura. La espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C fue obtenida con un equipo Bruker Ascend de 400 MHz. Los puntos de fusión fueron registrados en un equipo Fisher-Johns. Los datos de la espectroscopía de ^1H RMN de los triazoles sintetizados es consistente con los reportes de literatura. (Mendoza-Espinosa et al., 2013)

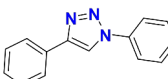
4.2 Síntesis del ligando **1**

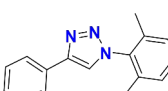
La sal de triazolío (0.569 mmol) y NaH (0.620 mmol) fueron adicionados a un matraz Schlenk, el cual fue sometido a tres ciclos de vacío/argón y posteriormente conservado bajo atmósfera de argón durante todo el transcurso de la reacción. THF seco (10 mL) fue adicionado y la mezcla de reacción fue agitada a -78°C por 30 minutos. Fenil isotiocianato (0.854 mmol) fueron adicionados y la mezcla de reacción fue agitada por 24 horas. El solvente fue evaporado bajo presión reducida y el sólido fue disuelto con diclorometano (5 mL). La suspensión final fue filtrada vía cánula y la solución secada bajo vacío. El material residual fue lavado con hexano y dietiléter para generar el ligando **1** como un sólido amarillo. **RMN de ^1H** (400 MHz, CD_3CN) δ : 7.95 (dd, $J = 6.04, 2.2$ Hz, 2H, 2CH_{ar}), 7.69 - 7.63 (m, 3H, 3CH_{ar}), 7.20 (t, $J = 7.12$ Hz, 2H, 2CH_{ar}), 7.14 (s, 2H, 2CH_{mes}), 6.96 (td, $J = 7.28, 1.48$ Hz, 1H, CH_{ar}), 6.82 (d, $J = 7.68$ Hz, 2H, 2CH_{ar}), 4.28 (s, 3H, NCH_3), 2.39 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-mes}$), 2.29 (s, 6H, $2\text{CH}_3\text{-mes}$).

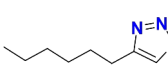
4.3 Síntesis del complejo de cobre **2**.

El ligando **1** (170 mg, 0.4120 mmol) y yoduro de cobre (86 mg, 0.4533 mmol) fueron mezclados con 10 mL de diclorometano en un vial y agitados por 24 horas a temperatura ambiente. El complejo **2** resultante (MIC-CSNPh-CuI), se filtró por una columna de algodón/celita y se precipitó con éter de petróleo, obteniendo un sólido amarillo ámbar, con rendimiento del 95% (236 mg). **^1H NMR** (400 MHz, CD_3CN) δ : 7.89 (dd, $J = 7.84, 1.24$, Hz, 2H, CH_{ar}), 7.70 - 7.63 (m, 3H, CH_{ar}), 7.20 - 7.12 (m, 4H, $\text{CH}_{\text{ar}} + \text{CH}_{\text{mes}}$), 6.90 (td, $J = 7.36, 1.2$, Hz, 1H, CH_{ar}), 6.32 (dd, $J = 7.4, 1.0$ Hz, 2H, CH_{ar}), 4.23 (s, 3H, NCH_3), 2.39 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-mes}$), 2.24 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-mes}$). **^{13}C NMR** (100 MHz, CD_3CN) δ : 160.90, 151.71, 143.92, 142.85, 139.82, 136.45, 132.01, 131.42, 131.17, 129.82, 129.62, 124.15, 123.51, 118.96, 39.78, 20.87, 18.56. **Punto de fusión: 176.05°C**

4.4 Cicloaddición 1,3-dipolar de alquinos y azidas catalizadas por el complejo **2**.

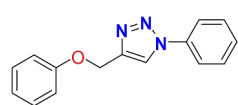
 Fenilazida (71.9 mg, 0.604 mmol), fenilacetileno (93.77 mg, 0.503 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 24.3 mg, 0.0403 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados por 24 horas a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción, se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo y agua, recuperando la parte orgánica. El producto fue concentrado y se redisolvió en diclorometano para realizar una filtración con columna de algodón/silica. El producto obtenido es un sólido blanco con un rendimiento del 89% (99 mg). **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.12 (s, 1H, CH-tr), 7.84 (m, 2H, CH-ar), 7.72 (m, 2H, CH-ar), 7.48 (dd, $J = 8.6, 7.1$ Hz, 2H, CH-ar), 7.39 (m, 3H, CH-ar), 7.31 (m, 1H, CH-ar).

 1-(2,4,6-trimetilfenil)azida (80.3 mg, 0.49848 mmol), fenilacetileno (77.35 mg, 0.4154 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 20 mg, 0.03326 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados por 24 horas a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción, se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo y agua, recuperando la parte orgánica. El producto fue concentrado hasta la obtención de un sólido amarillo-blanquecino con un rendimiento del 88% (96 mg). **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.93 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{ar}), 7.85 (s, 1H, CH-tr), 7.44 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{ar}), 7.00 (s, 2H, CH_{mes}), 2.36 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-mes}$), 2.00 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-mes}$).

 Fenilazida (52 mg, 0.4360 mmol), 1-octino (40 mg, 0.3633 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 16 mg, 0.0266 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados por 24 horas a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con diclorometano y agua, recuperando la parte orgánica. El producto fue concentrado hasta la obtención de un aceite naranja con un rendimiento del 65% (54 mg). **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.98 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H, CH_{ar}), 7.85 (s, 1H, CH-tr), 7.74 (m, 2H, CH_{ar}), 7.49 (dd, $J = 5.3, 3.2$ Hz, 2H, CH_{ar}), 7.40 (m, 1H, CH_{ar}), 2.78 (td, $J = 7.7, 2.8$ Hz, 2H, CH_2), 1.72 (dd, $J = 7.8, 3.0$ Hz, 2H, CH_2),

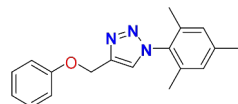
1.40 (m, 2H, CH₃), 1.31 (dt, $J = 6.9, 3.4$ Hz, 4H, CH₂), 0.89 (ddt, $J = 7.1, 3.6, 1.6$ Hz, 3H, CH₃).

1-(2,4,6-trimetilfenil) azida (70.3 mg, 0.4359 mmol), 1-octino (40 mg, 0.3633 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 17.5 mg, 0.0291 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados por 24 horas a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con diclorometano y agua, recuperando la parte orgánica. El producto fue concentrado hasta la obtención de un aceite naranja con un rendimiento del 66% (72 mg). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.33 (s, 1H, CH-tr), 6.96 (s, 2H, CH-ar+CH-mes), 2.82 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH₃), 2.34 (s, 3H, CH₃-mes), 1.95 (s, 6H, CH₃-mes), 1.74 (m, 2H, CH₂), 1.39 (m, 2H, CH₂), 1.33 (dt, $J = 7.6, 3.7$ Hz, 4H, CH₂), 0.89 (m, 3H, CH₃).



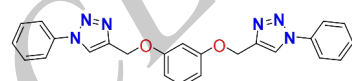
Fenilazida (48.4 mg, 0.4063 mmol), (prop-2-il-1-iloxi)benzoceno (40 mg, 0.3386 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 16 mg, 0.02708 mmol) fueron

mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados por 24 horas a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con diclorometano y agua, recuperando la parte orgánica. El producto fue concentrado (5 mL) y se precipitó con éter de petróleo (20 mL) obteniendo el producto como un sólido blanco-naranja con un rendimiento del 84% (72 mg). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.05 (s, 1H, CH-tr), 7.73 (m, 2H, CH-ar), 7.52 (m, 2H, CH-ar), 7.46 (m, 1H, CH-ar), 7.31 (m, 2H, CH-ar), 7.03 (dd, $J = 8.7, 1.0$ Hz, 2H, CH-ar), 6.99 (s, 1H, CH-ar), 5.31 (s, 2H, OCH₃).



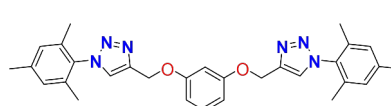
1-(2,4,6-trimetilfenil) azida (65.5 mg, 0.4063 mmol), (prop-2-il-1-iloxi)benzoceno (40 mg, 0.3381 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 16 mg, 0.0270 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitado por 24 horas a

temperatura ambiente. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con diclorometano y agua, recuperando la parte orgánica. Después de evaporación bajo presión reducida el producto se obtuvo como un sólido amarillo ámbar con un rendimiento del 86% (85 mg). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.66 (s, 1H, CH-tr), 7.32 (m, 2H, CH-ar), 7.04 (m, 2H, CH₃-ar+CH₃-mes), 7.00 (t, $J = 1.1$ Hz, 3H, CH-ar), 5.34 (s, 2H, OCH₃), 2.37 (s, 3H, CH₃-mes), 1.96 (s, 6H, CH₃-mes).



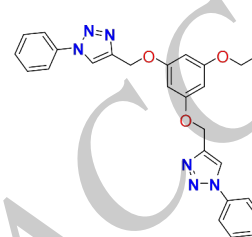
Fenilazida (66 mg, 0.556 mmol), 1-3-bis(prop-2-in-1-iloxi)benzoceno (40 mg, 0.253 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 12 mg, 0.0202 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados a temperatura ambiente por 24 horas. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo y agua, recuperando la parte orgánica. El producto fue concentrado hasta la obtención de un sólido amarillo-blanquecino con un rendimiento del 84% (90.17 mg). ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ: 8.95 (s, 2H, CH-tr), 7.90 (m, 4H, CH-ar), 7.60 (td, $J = 7.3, 1.1$ Hz, 4H, CH-ar), 7.50 (m, 2H, CH-ar), 7.23 (t, $J =$

8.2 Hz, 1H, CH-ar), 6.80 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH-ar), 6.69 (dd, $J = 8.3, 2.4$ Hz, 2H, CH-ar), 5.22 (s, 4H, OCH₃).



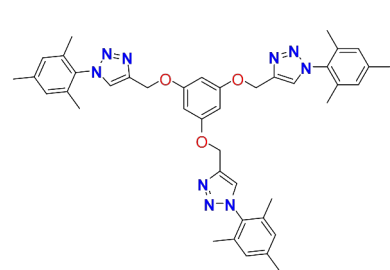
1-(2,4,6-trimetilfenil)azida (147.3 mg, 0.914 mmol), 1-3-bis(prop-2-in-1-

iloxi)benzoceno (65.7 mg, 0.415 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 20 mg, 0.03326 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados a temperatura ambiente por 24 horas. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo y agua, recuperando la parte orgánica. Dicha fase fue concentrada hasta la obtención de un sólido blanquecino con un rendimiento del 83% (175 mg). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.58 (s, 2H, CH-ar), 7.19 (d, $J = 0.8$ Hz, 2H, CH-tr), 7.15 (t, $J = 8.3$ Hz, 1H, CH-ar), 6.92 (s, 4H, CH₃-mes), 6.64 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH-ar), 6.59 (dd, $J = 8.2, 2.4$ Hz, 2H, CH-ar), 5.24 (s, 4H, OCH₃), 2.28 (s, 6H, CH₃-mes), 1.88 (s, 12H, CH₃-mes).



Fenilazida (80 mg, 0.666 mmol), 1,3,5-tris(prop-2-in-iloxi)benzoceno (40 mg, 0.253 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 10 mg, 0.01614 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de *N,N*-Dimetilformamida

(proporción 3:1) y agitados a temperatura ambiente por 24 horas. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con diclorometano y agua, recuperando la parte orgánica. El producto fue concentrado (5 mL) y se precipitó con éter de petróleo (20 mL) hasta la aparición de un sólido amarillo-blanquecino con un rendimiento del 77% (93 mg). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.10 (s, 3H, CH-tr), 7.74 (m, 5H, CH-ar), 7.53 (m, 5H, CH-ar), 7.45 (m, 5H, CH-ar), 6.38 (s, 3H, CH₃-ar), 5.26 (s, 6H, OCH₃).



1-(2,4,6-trimetilfenil) azida (80 mg, 0.499 mmol), 1,3,5-tris(prop-2-in-iloxi)benzoceno (30 mg, 0.151 mmol) y el complejo **2** (8.0 mol%, 7.0 mg, 0.0121 mmol) fueron mezclados con 6.5 mL de agua y 3.5 mL de

N,N-Dimetilformamida (proporción 3:1) y agitados a temperatura ambiente por 24 horas. Pasado el tiempo de reacción se realizó una extracción líquido-líquido con diclorometano y agua, recuperando la parte orgánica. Reduciendo el diclorometano a un volumen de 5 mL, adición de éter de petróleo (20 mL), resulta en la obtención del producto como un sólido blanco con un rendimiento de 79 % (87 mg). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.66 (s, 3H, CH-tr), 6.98 (s, 6H, CH-mes), 6.37 (s, 3H, CH-ar), 5.27 (s, 6H, OCH₃), 2.35 (s, 9H, CH₃-mes), 1.96 (s, 18H, CH₃-mes).

Referencias

- Ali, A. A., (2020). 1,2,3-Triazoles: Synthesis and Biological Application. IntechOpen, London.
- Hrimla, M., Bahsis, L., Boutouil, A., Laamari, M. R., Julve, M., & Stiriba, S. E., (2021). An Overview on the Performance of 1,2,3-Triazole Derivatives as Corrosion Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences* 23, 16.
DOI: 10.3390/ijms23010016
- Huisgen, R., (1963b). 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future. *Angewandte Chemie* 75, 565–598.
DOI: 10.1002/anie.196305651
- Kolb, H. C., Finn, M. G., & Sharpless, K. B., (2001). Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition* 40, 2004–2021.
DOI: 10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5
- Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., & Sharpless, K. B., (2002). A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. *Journal of the American Chemical Society* 124, 2002–2003.
DOI: 10.1021/ja0118719
- Hein, J. E., & Fokin, V. V., (2010). Copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(I) acetylides. *Chemical Society Reviews* 39, 1302–1315.
DOI: 10.1039/B904091A
- Díez-González, S., Correa, A., Cavallo, L., & Nolan, S. P., (2011). (NHC)Copper(I)-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition Reactions: Efficient and Selective Catalytic Systems. *Chemical Society Reviews* 40, 2294–2310.
DOI: 10.1039/C0CS00118A
- Hohloch, S., Su, C. Y., & Sarkar, B., (2015). Copper(I) Complexes of Mesoionic Carbene: Structural Characterization and Catalytic Hydrosilylation Reactions. *Molecules* 20, 7384–7400.
DOI: 10.3390/molecules20047384
- Suntrup, L., Klenk, S., Klein, J., Sobottka, S., Sarkar, B., & Wille, C., (2020). Copper(I) complexes bearing mesoionic carbene ligands: influencing the activity in catalytic halo-click reactions. *Dalton Transactions* 49, 17873–17881.
DOI: 10.1039/D0DT02023K
- Maity, R., & Sarkar, B., (2021). Chemistry of Compounds Based on 1,2,3-Triazolylidene-Type Mesoionic Carbenes. *JACS Au* 2, 22–57.
DOI: 10.1021/jacsau.1c00338
- Patricio-Rangel, E. B., Salazar-Pereda, V., Cortezano-Arellano, O., & Mendoza-Espinosa, D., (2022). Multinuclear mesoionic 1,2,3-triazolylidene complexes: design, synthesis, and applications. *Chemical Reviews* 122, 11171–11235.
DOI: 10.1021/acs.chemrev.1c00642
- Rendón-Nava, D., Álvarez-Hernández, A., & Mendoza-Espinosa, D., (2021). Synthesis and Catalytic Applications of Multinuclear Gold(I)-1,2,3-Triazolylidene Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry* 2021, 3510–3524.
DOI: 10.1002/ejic.202100492
- Torres-Salazar, M. G., Campos-Dominguez, E., Álvarez-Hernández, A., & Mendoza-Espinosa, D., (2025). Recent advances and application of triazol-5-ylidene (MIC) adducts of the type MIC·E (E = BR₃, CS₂, CO₂, and CSN) and related mesoionic MIC=X (X = CR₂ and NR) species. *Dalton Transactions* 54, 16660–16672.
DOI: 10.1039/D5DT01889G
- Salazar Pereda, V., (2020). Síntesis de carbenos mesoiónicos derivados de 1,2,3-triazoles y su aplicación en química de coordinación. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto.
- Guisado-Barrios, G., Bouffard, J., Donnadiu, B., & Bertrand, G., (2010). Isolation of a stable mesoionic carbene–isothiocyanate adduct. *Journal of the American Chemical Society* 132, 132–133.
DOI: 10.1021/ja909279n
- Pearson, R. G., (1963a). Hard and Soft Acids and Bases. *Journal of the American Chemical Society* 85, 3533–3539.
DOI: 10.1021/ja00905a001
- Miessler, G. L., Fischer, P. J., & Tarr, D. A., (2014). *Inorganic Chemistry*. Pearson, Boston.
- Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., & Sharpless, K. B., (2002). A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. *Journal of the American Chemical Society* 124, 2002–2003.
DOI: 10.1021/ja0118719
- Tornøe, C. W., Christensen, C., & Meldal, M., (2002). Peptidotriazoles on Solid Phase: Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azides and Alkynes. *Journal of Organic Chemistry* 67, 3057–3064.
DOI: 10.1021/jo011148j
- Mendoza-Espinosa, D., Rendón-Nava, D., Negrón-Silva, G. E., Téllez-Arreola, J. L., Martínez-Torres, A., & Valdez-Calderón, A., (2013). Efficient Multicomponent Synthesis of mono-, bis-, and tris-1,2,3-Triazoles Supported by Hydroxy Benzene Scaffolds. *Synthesis* 45, 123–130.
DOI: 10.1055/s-0032-1316813
- Scriven, E. F. V., & Turnbull, K., (1988). Azides: their preparation and synthetic uses. *Chemical Reviews* 88, 297–368.
DOI: 10.1021/cr00084a001