

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS DOCTORAL

**Estudio de la transferencia de quiralidad en sistemas
organometálicos**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Marta García-Avello Méndez

Directores

María del Carmen de la Torre Egidio
Miguel Ángel Sierra Rodríguez
Alma Viso Beronda

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Departamento de Química Orgánica I

Grupo de Química Bio-Organometálica



**ESTUDIO DE LA TRANSFERENCIA DE QUIRALIDAD EN SISTEMAS
ORGANOMETÁLICOS**

Directores:

María del Carmen de la Torre Egado

Miguel Ángel Sierra Rodríguez

Alma Viso Beronda

TESIS DOCTORAL

Marta García-Avello Méndez

Madrid, 2019



ESTUDIO DE LA TRANSFERENCIA DE QUIRALIDAD EN SISTEMAS ORGANOMETÁLICOS

Directores:

Dra. María del Carmen de la Torre Egido

Dr. Miguel Ángel Sierra Rodríguez

Dra. Alma Viso Beronda

Memoria para optar al grado de
DOCTORA EN CIENCIAS QUÍMICAS

presenta

Marta García-Avello Méndez

MADRID, 2019



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA
PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. **Marta García-Avello Méndez**, estudiante en el Programa de Doctorado **Doctorado en Química Orgánica RD99**, de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor, titulada:

Estudio de la transferencia de quiralidad en sistemas organometálicos

y dirigida por: los Dres. **María del Carmen de la Torre Egido, Miguel Ángel Sierra Rodríguez y Alma Viso Beronda.**

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 15 de Julio de 2019.

Fdo.: Marta García-Avello Méndez

Dña. María del Carmen de la Torre Egido y Dña. Alma Viso Beronda,
Investigadoras Científicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y **D. Miguel Ángel Sierra Rodríguez,** Catedrático de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICAN:

Que la presente Memoria titulada **“ESTUDIO DE LA TRANSFERENCIA DE QUIRALIDAD EN SISTEMAS ORGANOMETÁLICOS”** se ha realizado bajo su dirección en el Departamento de Síntesis, Estructura y Propiedades de Compuestos Orgánicos del Instituto de Química Orgánica General del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, por la Licenciada en Ciencias Químicas **Marta García-Avello Méndez,** y autorizan su presentación para ser calificada como Tesis Doctoral.

Y para que conste firmo el presente certificado en Madrid a 14 de Julio de 2019.

Fdo. Dra. M^a del Carmen de la Torre Egido

Fdo. Dr. Miguel Ángel Sierra Rodríguez

Fdo. Dra. Alma Viso Beronda

El trabajo recogido en esta Memoria se ha realizado en el Departamento de Síntesis, Estructura y Propiedades de Compuestos Orgánicos del Instituto de Química Orgánica General del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid. La financiación que ha permitido llevarlo a cabo procede del Ministerio de Economía y Competitividad (CTQ2013-46459-C2-01-P, CTQ2013-46459-C2-02-P, CTQ2016-77555-C2-1-R, CTQ2016-77555-C2-02-R), MEC-Consolider-Ingenio (2010-CSD2007-00006, CTQ2014 51912-REDC). Asimismo, agradezco al Ministerio de Economía y Competitividad por la concesión de una Beca FPI (BES-2014- 069539)



A mi familia

A Pablo

Mucha gente puede afirmar que sus tesis doctorales les han costado sangre sudor y lágrimas, pero creo que yo soy de las pocas que pueden decir que se han dejado ¡hasta los dientes! Fuera de bromas, a pesar de todos mis esfuerzos, esta tesis no hubiera sido lo mismo sin el apoyo y la ayuda de mucha gente, a la que me gustaría dar las gracias.

En primer lugar, me gustaría agradecer a los doctores M^a Carmen de la Torre y Miguel Ángel Sierra, por darme la oportunidad de formarme en su grupo sin conocerme. Espero que no os arrepintáis de esa decisión que para mí ha significado tanto. Gracias por haber sabido escucharme, aconsejarme y guiarme. Me gustaría agradecer también a la Dra. Alma Viso, por los ánimos y el apoyo moral que me ha brindado, así como por la contribución científica que ella y el Dr. Roberto Fernández de la Pradilla han aportado a este trabajo.

A los Dres. Mar Gómez, Luis Casarrubios e Israel Fernández por su interés y colaboración durante este trabajo y al Dr. Santiago Romano, por traer siempre la alegría al grupo. Al Dr. Andrés Guerrero, por su ayuda con las medidas de la fluorescencia y absorbancia.

A mis dos Marías. A María Frutos, por enseñarme todo lo que sé de un laboratorio de química orgánica (¡y en sólo tres meses!). No sé qué habría sido de mí si no hubiera sido por tu paciencia conmigo. Incluso ahora que estás fuera del grupo sigues siendo mi guía, mandándome papers para que esté informada, buscándome futuros postdocs y enseñándome a meter referencias en Word. ¡Mil gracias! A María Moreno, porque tu llegada al lab 253 ha sido como un soplo de aire fresco, siempre canturreando (sobre todo canciones de Disney), hablando sin parar y lo mejor, riéndote con la mayor facilidad del mundo y estando siempre de buen humor.

A todas las otras personas que han pasado por el lab 253 (o por el 140): Javier, Juan, Sergio, Gris y sobre todo a Alejandro, Manuela y Mariana. A Alejandro, por traer las charlas de vuelta al labo, nuestras conversaciones filosóficas solo podían ir a mejor con la llegada de la inolvidable Manuela. Esa temporada de los “divanes” por la tarde y Melendi a todas horas fue de las más divertidas. A Mariana, mi última “niña de prácticas” porque, aunque llegaste cuando el estrés ya empezaba a apoderarse de mí, hemos pasado muy buenos momentos las tres y espero que siga siendo así.

A mis compañeros del grupo, tanto a los predecesores: María Asenjo, Sandra, Carol, Elena y sobre todo Gong (que me ayudó con los BODIPYs); como a los sucesores: Mari Carmen, Diego, Sergio y Alejandro; y a las postdocs: Mayca y Alba Collado, porque aunque no haya compartido mucho tiempo con vosotros, siempre que hemos coincidido en tesis, comidas de grupo y congresos me habéis hecho sentir una más y siempre que he necesitado ayuda con reactivos, procedimientos o cualquier consejo químico habéis estado ahí para ayudarme. A Alba, mi rubia favorita, mi hermana de tesis. Porque siempre haces que todo sea más divertido, porque siempre que necesito algo estás ahí dispuesta a ayudarme con una sonrisa, porque creo que nos complementamos a la perfección (como tu ropa con todos tus complementos), gracias.

A la gente del CSIC que hace de cada día un día mejor. A Ana, Cristóbal, Clara, Marina, Juan y Laura, por acogerme en su familia como a una más. Por hacer de las comidas y los cumpleaños buenos momentos y conseguir que el grito de ¡A comer! de Clara sea siempre una buena noticia para mis oídos. A mis vecinos de abajo Cris, Virginia, Marwan, Sere (vecina política) y Lorena, por transmitirme siempre su buen humor (esas carcajadas se oyen en cualquier parte del instituto) y especialmente a Rodri, por enseñarme los chuquitruquis del Mendeleev, del 300, y presentarme a mis amigos rusos. A David, por venir a sacarnos del lab, porque los tés a media tarde contigo y con María en los que podemos acabar hablando de cualquier cosa son ya una tradición para mí y espero que la conservéis.

A Marina Velado, por ser la persona más generosa que conozco. Siempre dándome ánimos, siempre dispuesta a ayudarme, incluso si eso supone comer a las 17 h, dispuesta a dejarme algún reactivo o ayudarme a encontrarlo. Qué paciencia has tenido conmigo...

A Patrick, a Elisa, a Maite, a Mai, a Raul, a Ana y Mercedes, a Mariajo, a Belén Cabrero, a Manuela, a Isabel y Estrella, a Susana y en general a todas esas personas que hacen que el instituto funcione. A Laura por mantenerme siempre informada de los trámites, papeles o derechos que nos correspondían. A Diego, por enseñarme a usar el dicrógrafo y por venir a amenizarme y contarme sus aventuras con la espada. A Mayca, que, aunque coincidimos poco, siempre tiene unas palabras de ánimo para mí.

Pero antes de Madrid también hubo vida. Fue durante la realización del TFM en el grupo de COMECAB (DEP) donde el buen ambiente que se respiraba y el trabajo de laboratorio me conquistaron y decidí que quería hacer el doctorado. Gracias a Sara (mi maestra de la inorgánica), pero también a Isaac, Eire, Irene, Nuria, Eder, Lucía, Cristian, Pedro, Marichu y David. Espero seguir encontrándome con vosotros de vez en cuando, ya sea en congresos o (quién sabe) en una nueva edición de Gran Doctorando. Durante la carrera y máster he coincidido con mucha otra gente genial, que de una forma u otra me han ayudado y que sigo contando entre mis amigos. Gracias a Susi, Laura, Lía, Alba, Laura, Aroa, Marinus, Estherus y Sarus, por las comidas en el comedor, las novenas, las espixas en el tartiere, las horas y meriendas en la biblioteca, el viaje a Malta, los espaguetis de Viena, la fiesta del jardín, y muchos otros momentos divertidos e inolvidables que quedan por venir. A mis amigos del erasmus, porque hicieron que ese año fuera una gran experiencia, sobre todo a Ana y Elena porque las tardes en la biblioteca fueron mucho más llevaderas gracias a ellas.

Por último, a mis amigos de toda la vida. A los de Gijón: Adela, Alba, Nerea, Ra, Villa, Carlos, Edu, Javi, Jorge y a Olaya que me ha acompañado más de cerca en este viaje y en todas las actividades que nos han surgido (rugby, piscina, gimnasio...). Y a los de Cadavedo: Lola, Celia, Sol, Iciar, Ana, Edu, los Pablos, Germán y Alejandro. Por aguantar mis aburridos intentos de explicar mi trabajo, mi estrés y mi falta de novedades o buenas anécdotas durante 4 años.

A mis padres, por apoyarme tanto económica como moralmente desde el primer día y por enseñarme que con un poco de esfuerzo se puede conseguir cualquier cosa. A mis hermanas, que han sabido escucharme incluso sin entenderme, se han interesado por mis “productitos” y junto con mis padres se han dado voluntarias para corregir las erratas de este trabajo. Al resto de mi familia, empezando por la de Torrelodones, por su cálida acogida. A mis padrinos, a todos mis tíos, tías y primos, por darme ánimos y apoyo cuando más lo necesitaba. A mi abuela Carmina, la persona que más fe ha tenido en mí, llamándome doctora desde el día que me matriculé en el programa de doctorado.

A Pablo, por aguantar mis ausencias (físicas y mentales), por procurar que no vivamos en la inmundicia mientras yo escribo, por ayudarme a luchar contra la dominguitis, por apoyarme y por hacerme reír.

Abreviaturas y acrónimos

acac	Acetilacetato
AcOEt	Acetato de etilo
BINAP	2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo
BODIPY	Boro dipirrometeno
br s	Singlete ancho
CAAC	Carbeno amino alquilo cíclicos
cat	Catalizador
cod	Ciclooctadieno
Cp	Ciclopentadienilo
Cp*	Pentametilciclopentadienilo
CPL	Luminiscencia circularmente polarizada
CuAAC	Cicloaddición entre azidas y alquinos catalizada por Cu(I)
CV	Voltamperometría cíclica
d	Doblete
DC	Dicroísmo circular
DCE	1,2-dicloroetano
DCM	Diclorometano
dd	Doblete de dobletes
DFT	Density Functional Theory
DIBAL	Hidruro de diisobutilaluminio
Dipp	Diisopropilfenilo
dmap	4-dimetilaminopiridina
DMG	Directing Metallation Groups

DMSO	Dimetilsulfóxido
dr	Ratio diastereomérico
ee	Exceso enantiomérico
E_{pa}	Potencial anódico
E_{pc}	Potencial catódico
Fc	Ferroceno
HOMO	Orbital ocupado de mayor energía
HPLC	Cromatografía líquida de alta eficacia
HRMS (ESI)	Espectroscopía de masas de alta resolución, ionización por electrospray.
IR	Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento
KHMDS	Hexametildisilazano de potasio
LF	Ligand Field
LUMO	Orbital no ocupado de menor energía
M	Metal
m	Multiplete
M.p	Punto de fusión
amcpb	Ácido meta-cloroperbenzoico
MIC	Carbeno mesoiónico
MLCT	Metal to Ligand Charge Transfer
MS	Tamiz molecular
naft	Naftilo
NHC	Carbeno <i>N</i> -heterocíclico

NOE	Efecto Nuclear Overhauser
NTs	<i>N</i> -tosilo
OLED	Organic Light Emmiting Diodes
ORTEP	Oak ridge termal ellipsoid plot
OTf	Trifluorometano sulfonato
<i>p</i> -cym	Para-cimeno
PEPPSI	Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation Stabilization and Initiation.
ppm	Partes por millón
<i>p</i> -tol	4-metilfenilo
q	cuadruplete
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
ROMP	Ring Opening Metathesis Polymerization
Ruc	Rutenoceno
s	Singlete
SIMes	1,3 bis(2,4,6-trimetilfenil)imidazolin-2-ilideno
t	Triplete
t.a.	Temperatura ambiente
td	Triplete de dobletes
TEP	Parámetro electrónico de Tolman
THF	Tetrahidrofurano
TOF	Turnover frequencies
TON	Turnover number
UV/vis	Ultravioleta/visible

ÍNDICE

Abreviaturas y acrónimos

RESUMEN	1
SUMMARY	11
CAPÍTULO I: <i>Introducción y objetivos</i>	21
I.1 INTRODUCCIÓN	23
I.1.1 Carbenos <i>N</i> -heterocíclicos (NHCs)	23
I.1.2 Carbenos mesoiónicos (MICs)	31
I.1.3. 1,2,3-Triazolilidenos	34
I.1.4. Sulfóxidos quirales como auxiliares en síntesis asimétrica.	45
I.1.5. Complejos Metal-MIC que contienen grupos funcionales de azufre	49
I.2. OBJETIVOS GENERALES.	63
CAPÍTULO II: <i>Síntesis de complejos mono y bimetálicos quirales</i>	65
II.1 INTRODUCCIÓN	67
II.2 OBJETIVOS	76
II.3. Grupos funcionales de azufre quirales como transmisores de la quiralidad en el metal en complejos semi-sándwich de Ir y Rh: Estudio combinado de DC/rayos-X	77
II.3.1 Discusión de resultados	77
II.3.2. Conclusiones	94
II.3.3 Parte experimental	95
II.4. Transferencia de quiralidad central (S) a quiralidad central (M= Ir, Rh) y a quiralidad planar (metalloceno, M= Fe, Ru) utilizando como ligandos MICs que contienen	

sulfóxidos. Síntesis divergente de metalo-ferrocenos bimetálicos con quiralidad planar.	127
II.4.1 Discusión de resultados	127
II.4.2. Conclusiones	147
II.4.3 Parte experimental	149
CAPÍTULO III: <i>Síntesis de complejos semi-sándwich quirales en el metal que contienen BODIPYs en su estructura.</i>	169
III.1 Introducción	171
III.2 Objetivos	186
III.3 Discusión de resultados	187
III.4 Conclusiones	199
III.5 Parte experimental	201
CAPÍTULO IV: <i>Conclusiones generales</i>	213
CAPÍTULO V: <i>Procedimientos experimentales generales</i>	217
V.1 Disolventes y reactivos	219
V.2 Equipamiento y medidas	220
V.3 Procedimientos generales	223
CAPÍTULO VI: <i>Bibliografía</i>	225

RESUMEN

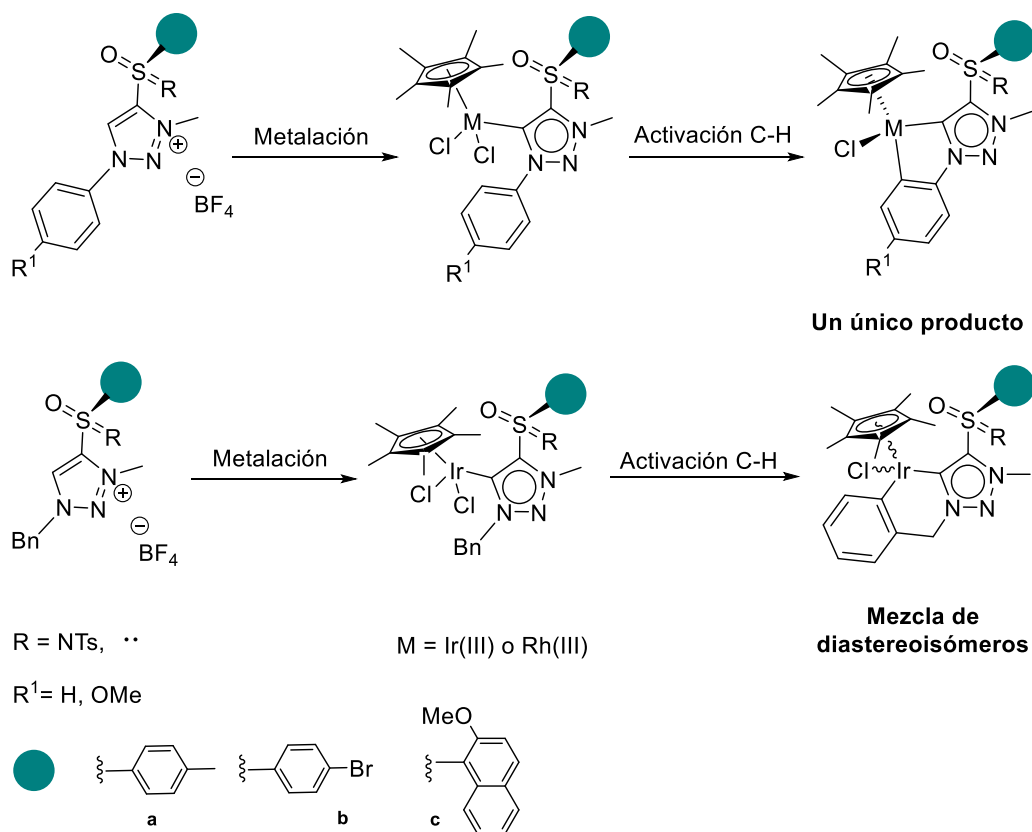
Resumen

Los 1,2,3-triazolilidenos han ganado gran importancia en las últimas décadas debido, entre otras cosas, a su fácil síntesis. Sus precursores, los 1,2,3-triazoles, se obtienen como producto de la reacción altamente eficiente y regioselectiva de cicloadición entre alquinos y azidas catalizada por Cu(I) (CuAAC), lo que permite acceder a una gran diversidad estructural, así como modular las propiedades electrónicas del carbeno. Estos carbenos se utilizan ampliamente como ligandos de metales de transición en procesos catalíticos.

Por otro lado, el incremento en la demanda de compuestos enantioméricamente puros con potencial aplicación en catálisis asimétrica o como dispositivos ópticos han impulsado el desarrollo y estudio de nuevas estrategias de síntesis estereoselectivas.

Esta tesis doctoral pretende aunar ambas tendencias, sintetizando nuevos complejos metálicos enantiopuros derivados de carbenos 1,2,3-triazolilidenos. Así, en el Capítulo II se ha estudiado la transferencia de quiralidad de un grupo enantiopuro basado en azufre (sulfóxido o sulfoximina) al centro metálico (Ir(III) o Rh(III)) de un complejo semi-sándwich. Para ello se han sintetizado una serie de 1,2,3-triazoles que contienen en el C4 del anillo un sulfóxido, una sulfoximina, o una sulfona (aquiral). Estos 1,2,3-triazoles se han metilado en la posición N3, dando lugar a sales de triazolío, que por tratamiento con Ag₂O y posterior transmetalación de los carbenos de Ag(I) resultantes con [MCl₂Cp*]₂ (M = Ir(III) o Rh(III)) dan lugar a los correspondientes complejos de Ir(III) o Rh(III) conteniendo ligandos 1,2,3-triazolilideno. Estos experimentan activación C-H, ya sea durante el proceso de metalación, al purificar por

columna de SiO₂, o al ser tratados con NaOAc. Al producirse la activación C–H se forma un metalaciclo con dos elementos de quiralidad, el azufre (excepto en el caso de los derivados de sulfona) y el centro metálico. Tanto en el caso de los sulfóxidos, como en el de las sulfoximinas, la formación de metalacillos de cinco miembros tiene lugar de manera totalmente diastereoselectiva, formándose exclusivamente un único diastereoisómero. En ningún caso se observó la formación del epímero en el centro metálico. Sin embargo, la formación de metalacillos de seis miembros se da con menor estereoselectividad, generándose una mezcla de dos diastereoisómeros, epímeros en el centro metálico.

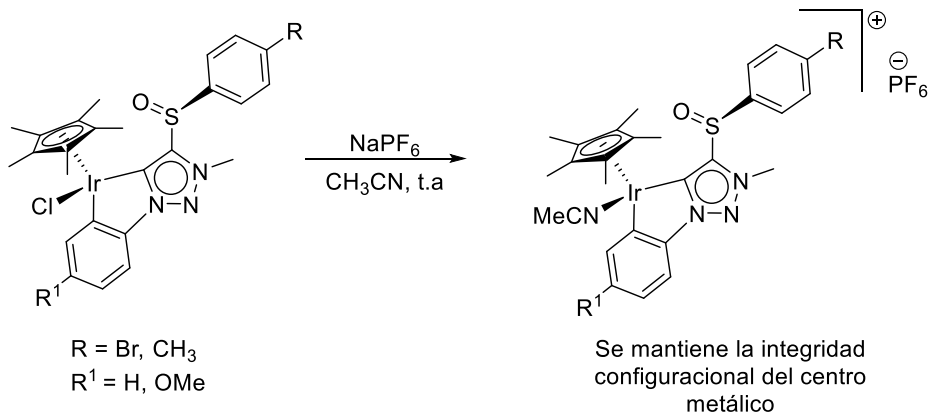


Esquema 1. Síntesis de metalacillos quirales en el metal de cinco o seis eslabones.

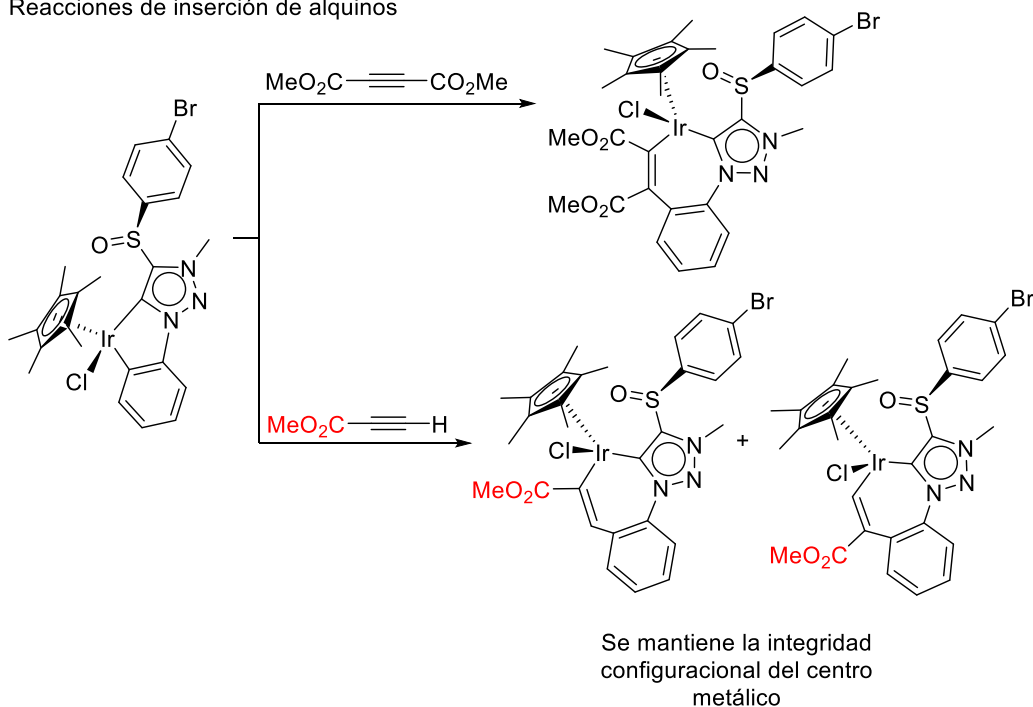
Además, se estudió la posibilidad de llevar a cabo transformaciones sintéticas en el centro metálico mientras éste mantiene su integridad configuracional. Para ello se ensayaron dos reacciones: la transformación de los carbenos neutros en carbenos catiónicos y la reacción de inserción de alquinos. Se comprobó que en ambos casos se mantuvo la integridad configuracional del centro metálico, lo que sugiere que el resto

sulfóxido ocupa la vacante del núcleo de Ir(III) durante el proceso de disociación, lo que resultaría en un proceso análogo a procesos S_N1 con asistencia vecinal.

Formación de carbenos catiónicos



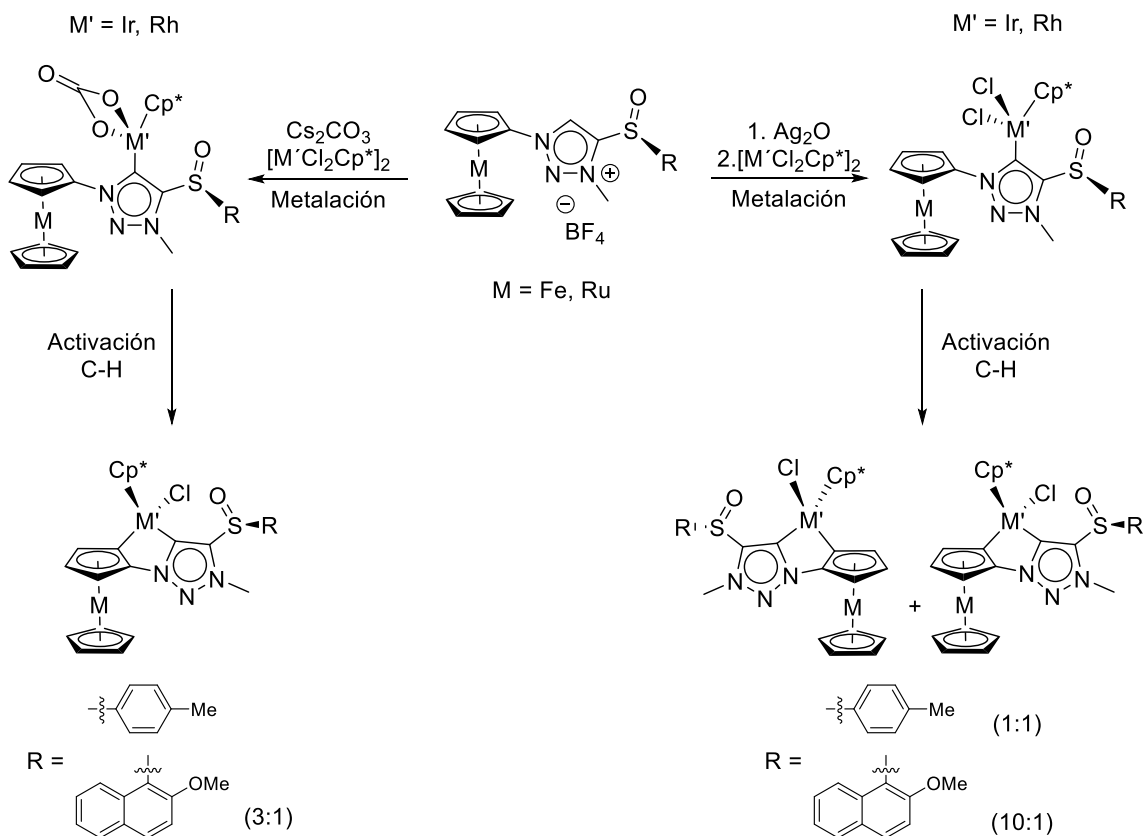
Reacciones de inserción de alquinos



Esquema 2. Transformaciones sintéticas en el centro metálico para comprobar si se mantiene su integridad configuracional.

Por otro lado, dadas las atractivas propiedades de los ferrocenos con quiralidad planar, en la segunda parte del Capítulo II hemos utilizado una estrategia similar a la descrita anteriormente, metalación seguida de activación C-H, para sintetizar triazolilidenos bimetálicos con tres elementos diferentes de quiralidad: el sulfóxido, el centro metálico (Ir(III) o Rh(III)) y el metaloceno (ferroceno o rutenoceno) 1,2-disustituido con quiralidad planar.

Para ello, partiendo de 1,2,3-triazoles que contienen un metaloceno en su estructura (además de un grupo sulfóxido enantiopuro en el C4), se prepararon dicloro carbenos de Ir(III) y Rh(III), vía transmetalación de los carbenos de Ag(I), pero también carbenos que contienen, en lugar de dos ligandos Cl, un ligando carbonato bidentado unido al metal. Estos se preparan por metalación directa utilizando como base externa Cs_2CO_3 en exceso. En este caso, en el proceso de activación C-H se forman dos nuevos elementos de quiralidad (el centro metálico y el metaloceno 1,2-disustituido). Los resultados señalan que la estereoquímica del metaloceno depende de los ligandos unidos al metal (Ir o Rh), mientras que la configuración en el centro metálico es independiente de estos ligandos, y depende únicamente de la estereoquímica del sulfóxido. Así, los carbenos con ligando carbonato dan lugar mayoritariamente a un diastereoisómero, mientras que los complejos con dos cloros dan lugar a una mezcla de dos diastereoisómeros (epímeros en el metaloceno, pero con la misma configuración en el metal y en el sulfóxido) de la que se aísla el diastereoisómero opuesto al obtenido con el carbeno carbonato.



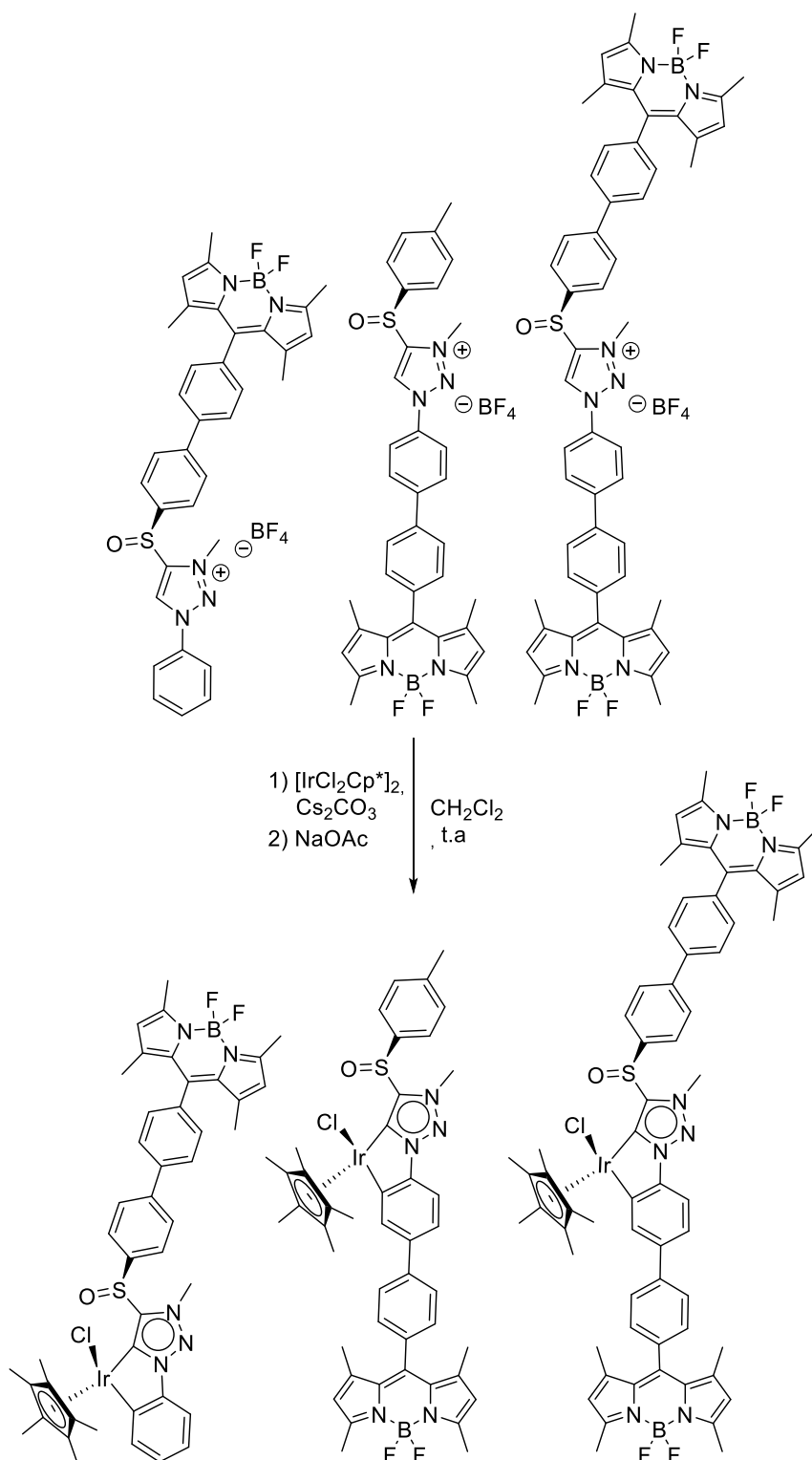
Esquema 3. Síntesis de complejos semi-sándwich quirales en el metal que contienen metalocenos con quiralidad planar.

Al cambiar el *p*-tolilo por un sustituyente más voluminoso en el sulfóxido, como el 2-metoxinaftilo, se observa una disminución de la estereoselectividad en el ferroceno en el caso del carbeno carbonato, y un aumento en el caso del dicloro carbeno.

Además, se ha estudiado la electroquímica de estos nuevos carbenos bimetalicos, que muestran un fuerte desplazamiento catódico de las ondas de oxidación de las especies ciclometaladas. Cálculos DFT indican que dicho desplazamiento se debe al fuerte efecto de deslocalización causado por el fragmento MIC-Ir.

Por último, en el Capítulo III se estudió la síntesis de carbenos 1,2,3-triazolilidenos quirales que contienen en su estructura una o dos unidades de BODIPY. Los BODIPYs, boro dipirrometenos, son una familia de cromóforos orgánicos que han sido muy estudiados debido a sus extraordinarias propiedades ópticas: altos coeficientes de absorción UV/visible, altos rendimientos cuánticos de emisión de fluorescencia y elevada estabilidad química y fotoquímica. Para unir el fragmento BODIPY y el del triazolilideno se llevan a cabo reacciones de acoplamiento C-C de tipo Suzuki entre el triazol y el fragmento BODIPY, seguidas de la metodología utilizada anteriormente: metilación, metalación y activación C-H. Los complejos semi-sándwich resultantes se forman como un único diastereoisómero, y en ningún caso se observó la presencia de otro diastereoisómero.

Los compuestos sintetizados muestran espectros de absorbancia y fluorescencia típicos de los BODIPYs, aunque en el caso de los iridaciclos se observa una desactivación de la fluorescencia con respecto a sus precursores. Esta desactivación podría ser debida a un mecanismo de tipo Förster, que consiste en una interacción dador (BODIPY)-aceptor (metal-carbeno) a través del espacio.



Esquema 4. Síntesis de complejos semi-sándwich quirales en el metal que contienen una o dos unidades de BODIPY.

Los compuestos preparados muestran rendimientos cuánticos en el rango $\Phi = 0.19-0.7$, siendo los valores más bajos los de los iridaciclos y los más altos los de los triazoles. Todos los iridaciclos muestran efectos Cotton negativos intensos que

corresponden al centro metálico quiral. Sin embargo, estudios preliminares de algunos de estos complejos indican que no presentan luminiscencia circularmente polarizada (CPL), lo que puede deberse a la distancia entre el centro quiral y el fluoróforo o la ausencia de organización supramolecular del sistema metal-cromóforo.

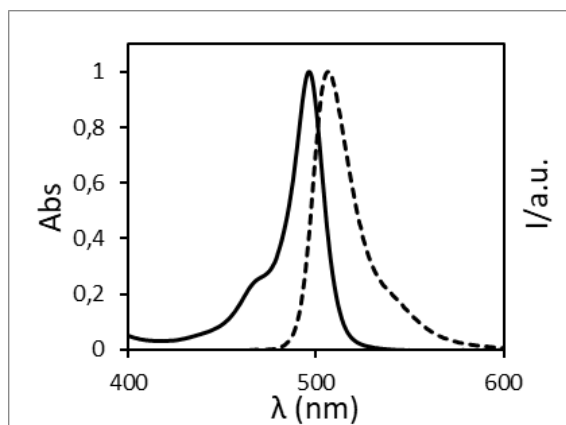


Fig. 1. Espectros normalizados de absorción (—) y emisión (- - -) de uno de los iridacilos con un fragmento BODIPY en su estructura.

La asignación de la configuración de los elementos quirales formados durante esta tesis se ha llevado en todos los casos mediante la combinación de datos de difracción de rayos-X y medidas de dicroísmo circular (DC).

SUMMARY

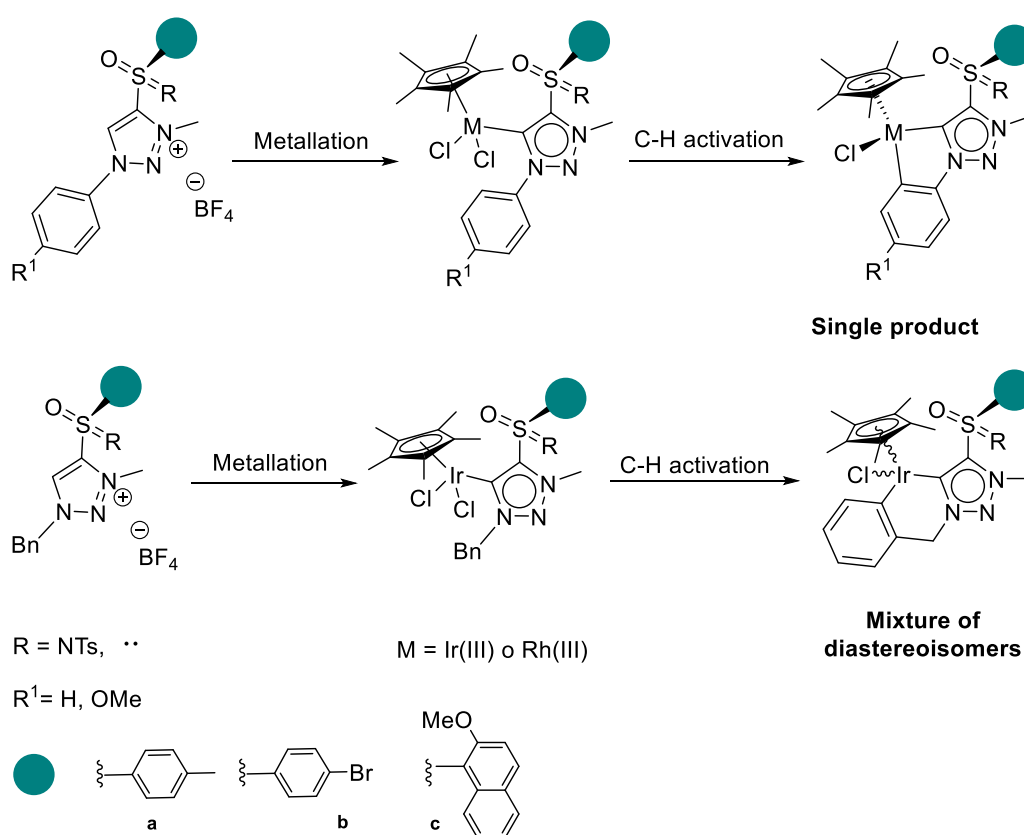
Summary

1,2,3-triazolylienes have gained much attention in the last decades due, among other reasons, to their simple synthesis. Their precursors, 1,2,3-triazoles, are easily obtained as products of the efficient and regioselective Cu(I) catalysed Huisgen alkyne-azide cycloaddition (CuAAC). This reaction allows to prepare compounds with high structural diversity and to modulate the electronic properties of the resulting carbenes. These carbenes have been applied as ligands of transition metals in great number of catalysed reactions.

On the other hand, the need for enantiopure compounds has increased in the last years due to their potential application as asymmetric catalyst or as optical devices. Therefore, the search and development of new strategies of stereoselective synthesis is always required.

This thesis aims to join both tendencies, namely to prepare new enantiopure metallic 1,2,3-triazolylienes. Thus, in Chapter II, we began studying the chirality transfer from an enantiopure sulphur group (sulfoxide or sulfoximine) to the metallic centre (Ir(III) or Rh(III)) in a half-sandwich complex. We started by synthesizing a series of triazoles which contain a sulfur group: sulfoxide, sulfoximine or sulfone (achiral) attached to C4 of the heterocyclic ring. These triazoles were methylated in the N3 position, using Me_3OBF_4 resulting in the corresponding triazolium salts, which upon treatment with Ag_2O , followed by transmetallation with $[\text{MCl}_2\text{Cp}^*]_2$ ($\text{M} = \text{Ir(III)}$ or Rh(III)) afforded the Ir(III) or Rh(III) triazolylidene complexes. These half-sandwich complexes undergo C–H activation, during metalation, by chromatography in SiO_2 , or when being

treated with NaOAc. The C–H activation process results in metallacycles having two chiral elements, the sulphur (except for the sulfone derivatives) and the chiral metallic centre. For the sulfoxide and the sulfoximine derivatives, the generation of five-membered metallacycles takes place in a complete diastereoselective manner, giving exclusively one diastereoisomer. There was no evidence of the generation of other diastereoisomers in any case. However, the generation of six-membered metallacycles takes place with lower diastereoselectivity, giving a mixture of two diastereoisomers epimers in the metallic center.

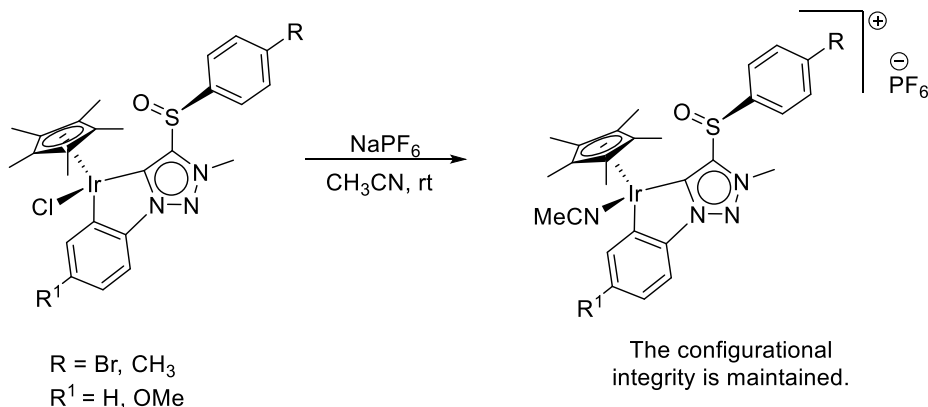


Scheme 1. Synthesis of chiral-at-metal five or six-membered metallacycles.

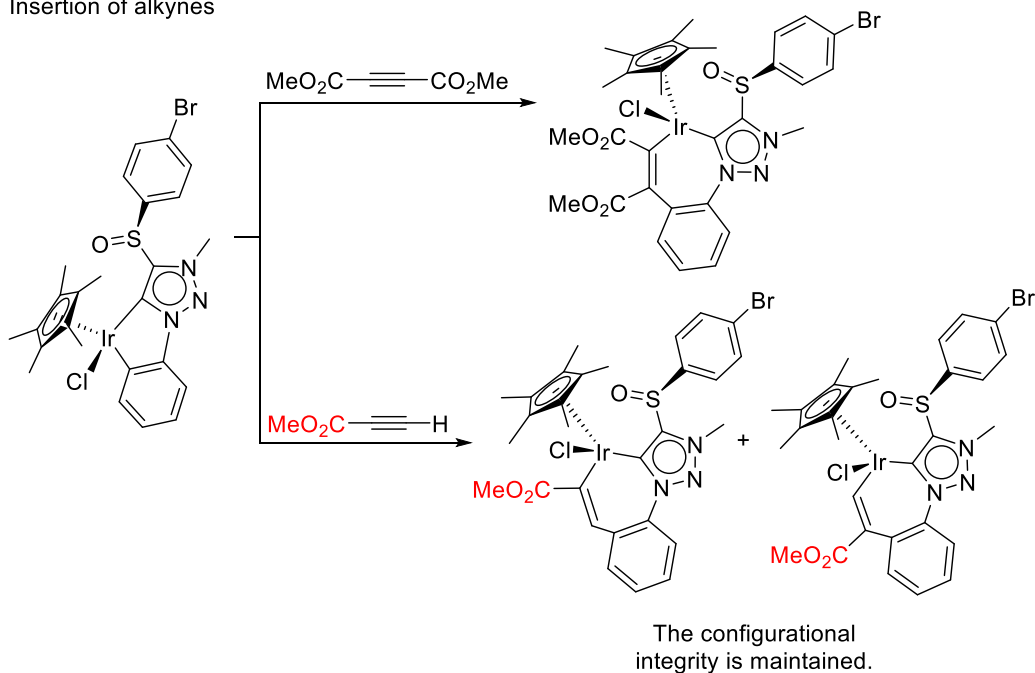
To study the possibility of carrying out synthetic transformations at the enantiopure metallic centre whilst maintaining the configurational integrity of the metallic centre, we assayed two different reactions: the transformation of neutral carbenes into cationic carbenes, and the insertion of alkynes. In both cases it was probed that the reactions occurred with retention of the configuration in both chiral centres. This fact suggests that the sulfoxide moiety fills the coordination vacant at the Ir(III)

centre through the dissociation process, in an analogous process to an S_N1 with neighboring group participation.

Generation of the cationic carbenes



Insertion of alkynes

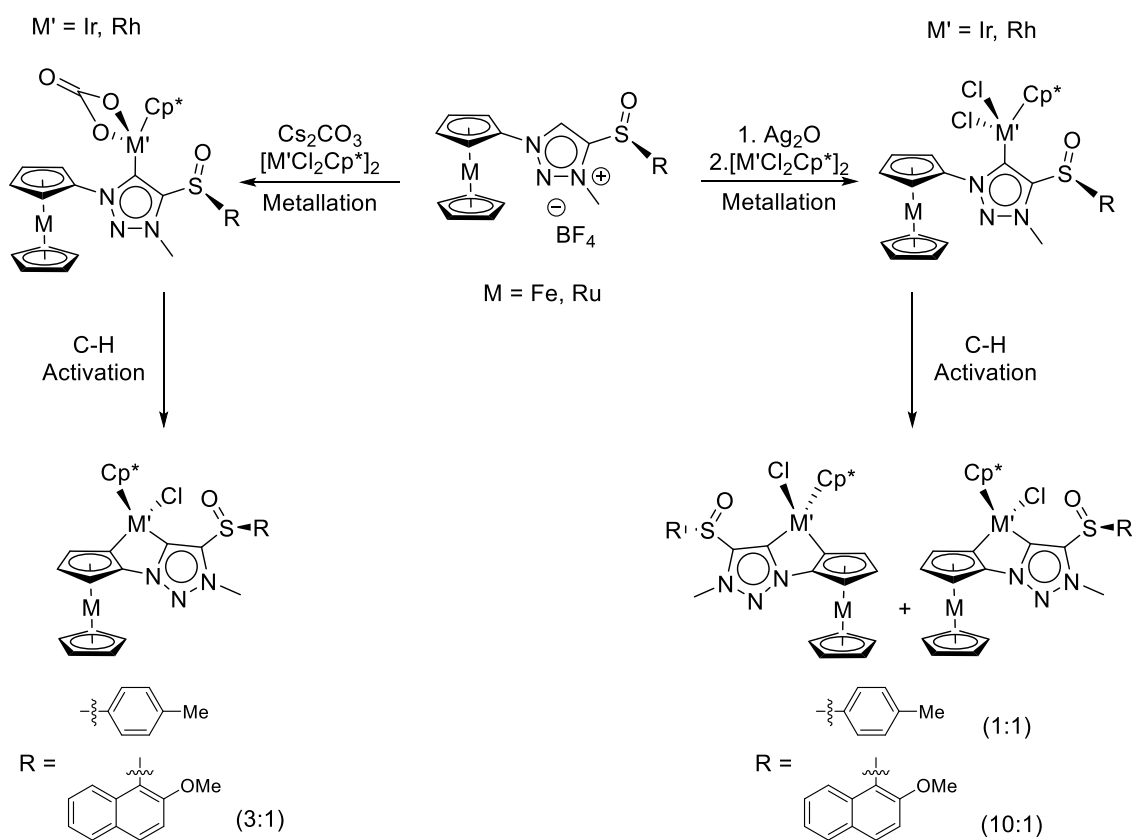


Scheme 2. Synthetic transformations at the metallic centre to probe if its configuration integrity is maintained.

Considering the attractive properties of chiral-planar ferrocenes, in the second part of Chapter II we used a similar strategy (metalation followed by C–H activation) to synthesize bimetallic triazolylidenes with three different elements of chirality: the sulfoxide, the metallic centre (Ir(III) or Rh(III)) and the 1,2-disubstituted chiral-planar metallocene (ferrocene or ruthenocene).

To begin, we prepared triazoles containing a sulfoxide group in C4 and a metallocene in their structure. This time we prepared Ir(III) and Rh(III) dichloro carbenes via transmetallation of silver carbenes, but also carbenes which contain, instead of two chloro ligands, a bidentate carbonate ligand, by direct metallation with Cs_2CO_3 as external base.

In this case, in the C–H activation process two new chiral elements are generated: the metallic centre and the chiral planar metallocene. The experiments show that the stereochemistry of the metallocene depends on the metal ligands, while the configuration of the metallic centre depends only on the stereochemistry of the sulfoxide. So, the carbonate carbenes give, after C–H activation, mainly one diastereoisomer, while the dichloro carbenes generate a mixture of two diastereoisomers (epimers at the metallocene, but with the same configuration at the metallic centre and at the sulfoxide) from which we can isolate the opposite diastereoisomer.

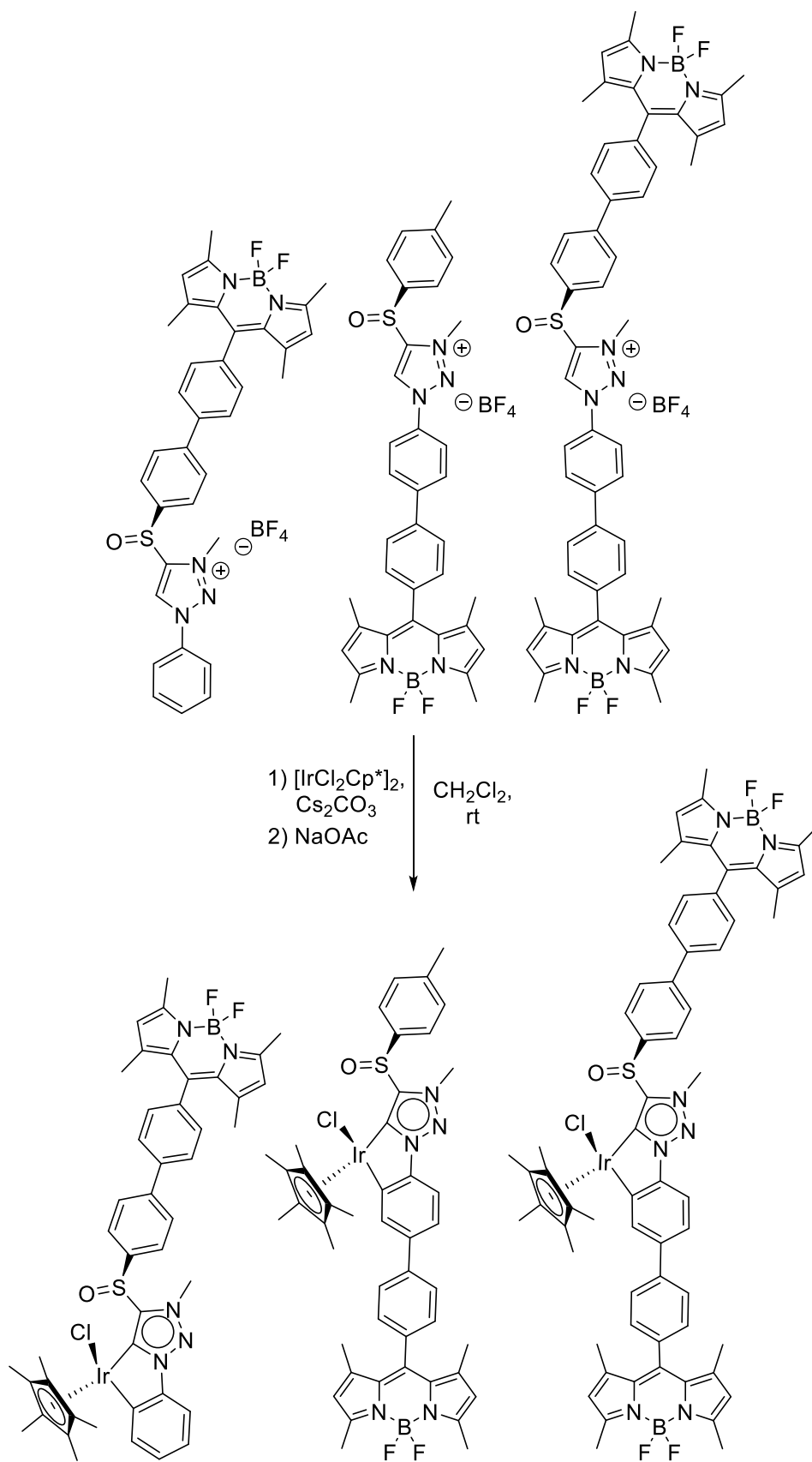


Scheme 3. Synthesis of half-sandwich chiral-at-metal complexes containing chiral-planar metallocenes.

When the *p*-tolyl substituent is replaced by a bulkier substituent, such as 2-methoxynaphthyl, there is a loss of diastereoselectivity in the generation of the chiral-planar metallocene in case of the carbonate carbene, and an increase in case of the dichloro carbene.

The electrochemistry of these new bimetallic triazolylenes was also studied, showing strong cathodic shifts for the oxidation waves of cyclometallated species. DFT calculations indicate that they are due to the strong delocalization effect caused by the MIC-Ir fragment.

Finally, in Chapter III we studied the synthesis and photophysical properties of 1,2,3-triazolylenes which contain one or two BODIPY moieties. BODIPYs, boron dipyrromethenes, are a family of organic chromophores which have been deeply studied due to their extraordinary spectroscopic properties, high UV/ visible absorption coefficients, high quantum yields and high chemical and photochemical stability. To join the BODIPY moiety and the triazolydene fragment we used Suzuki cross-coupling reactions between the BODIPY and the triazole, followed by the same methodology developed in Chapter II (methylation, metallation and C–H activation). The resulting chiral-at-metal half-sandwich complexes are formed as single diastereoisomers, and there was no evidence of the generation of any other diastereoisomer in any case.



Scheme 4. Synthesis of chiral-at-metal half-sandwich complexes containing one or two BODIPY moieties.

The absorbance and emission spectra of the synthesized compounds show

similar shapes and features to those typical of BODIPYs spectra, although in case of the iridacycles there is a quenching of the fluorescence compared to the emission bands of the non-metallated BODIPY precursors. This quenching can be due to a Försters deactivation mechanism, which consists on an interaction between a donor (BODIPY) and an acceptor (Ir-MIC) through the space.

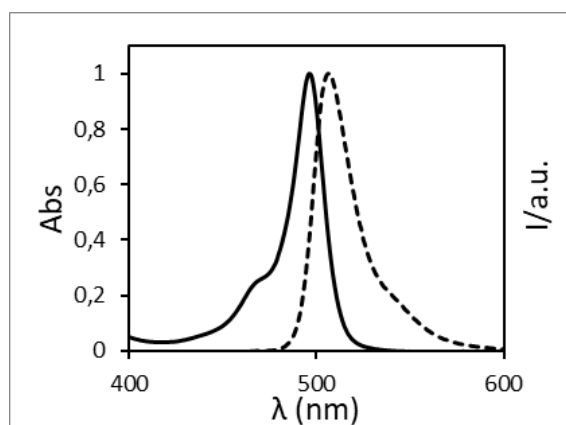


Fig. 1. Normalized absorption (—) and emission (- - -) spectra of one of the iridacycles with a BODIPY moiety in its structure.

All the compounds prepared present emission quantum yields in the range of $\Phi = 0.19-0.7$. The lowest values correspond to iridacycles and the highest to triazoles. All the iridacycles show strong negative Cotton effects, which correspond to the chiral metallic centre. However, preliminary studies have shown that these complexes do not present Circular Polarized Light (CPL), which can be due either to the distance between the chiral centre and the fluorophore, or to the absence of supramolecular chiral organization of the chromophores.

The assignation of the configuration of the chiral elements obtained during this thesis has been established by a combination of X-ray diffraction data and CD (Circular Dichroism) measurements.

CAPÍTULO I

Introducción y Objetivos

I.1 INTRODUCCIÓN

I.1.1 Carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs)

Aspectos generales

Los carbenos, compuestos neutros que contienen un átomo de carbono divalente con 6 electrones de valencia, eran considerados, inicialmente, intermedios de reacción muy inestables debido a su octete electrónico incompleto y su insaturación coordinativa. A pesar de los tempranos intentos de aislar y caracterizar carbenos libres sin coordinar,¹ el aislamiento y caracterización de los primeros carbenos libres no se consiguió hasta finales de los años 80. Sin embargo, los carbenos ya se utilizaban con éxito como ligandos de metales de transición a finales de los años 60, gracias a los trabajos pioneros de Wanzlick,² Öfele,³ Stone⁴ y Lappert.⁵ A pesar del considerable progreso conseguido por estos grupos, la química de carbenos y de los complejos metal-carbeno comenzó su desarrollo en 1988 cuando el grupo de Bertrand consiguió aislar por primera vez un carbeno estabilizado por interacciones favorables de los sustituyentes adyacentes de fósforo y silicio (Fig.I.1).⁶ En 1991 Arduengo describió la

¹ a) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. *Nature* **2014**, *510*, 485–496. b) Schmidt, A.; Wiechmann, S.; Otto, C. F. *N-Heterocyclic Carbenes; Advances in Heterocyclic Chemistry*, Elsevier Ltd, 2016; Vol. 119.

² Wanzlick, H. W.; Schönherr, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141–142.

³ Öfele, K. J. *Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42–43.

⁴ Fraser, P. J.; Roper, W. R.; Stone, G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 760–764.

⁵ Cardin, D. J.; Doyle, M. J.; Lappert, M. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 927–928.

⁶ Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463–6466.

síntesis y caracterización del primer carbeno estable y “embotellable” incorporado en un heterociclo con dos átomos de nitrógeno.⁷ Este acontecimiento marcó un antes y un después en la historia de los carbenos. Dada la estabilidad y la relativa facilidad de síntesis del primer carbeno *N*-heterocíclico (NHC), el 1,3-di(adamantil)imidazol-2-ilideno (Fig.I.1), este tipo de carbenos despertó gran interés entre la comunidad científica, dando lugar a una explosión de estudios teóricos y experimentales sobre la síntesis y análisis de nuevos NHCs. Como resultado, estos carbenos se han convertido en compuestos de gran utilidad práctica. Su capacidad como excelentes ligandos de metales de transición ha permitido su aplicación en numerosas transformaciones catalíticas industriales.⁸ Además, su reactividad para coordinarse a elementos representativos,⁹ así como su actividad en organocatálisis han abierto nuevos horizontes y campos de estudio.¹⁰

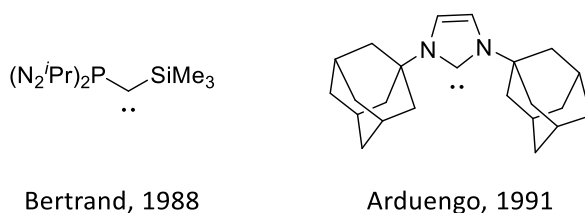


Fig.I.1. Primeros carbenos libres aislados y caracterizados

En cuanto a su estructura, los carbenos pueden tener geometría lineal o angular. En los carbenos lineales, el carbono carbénico tiene hibridación sp , con dos orbitales antienlazantes (p_x y p_y) degenerados. Los carbenos angulares tienen hibridación sp^2 en el centro carbénico, lo que supone la ruptura de la degeneración. En este caso, el orbital p_y apenas cambia (aunque suele llamarse p_π), mientras que el orbital p_x se estabiliza y adquiere cierto carácter s (por lo que se denomina σ) (Fig. I.2).

⁷ Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 363–365.

⁸ a) Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676. b) Poulain, A.; Iglesias, M.; Albrecht, M. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 3325–3336.

⁹ Murphy, L. J.; Robertson, K. N.; Masuda, J. D.; Clyburne, J. A. C. In *N-Heterocyclic Carbenes: Effective Tools for Organometallic Synthesis*; Nolan, S. P., Ed.; Wiley-VCH, 2014; pp 427–498.

¹⁰ a) Peris, E. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9988–10031. b) Hussaini, S. Y.; Haque, R. A.; Razali, M. R. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *882*, 96–111.

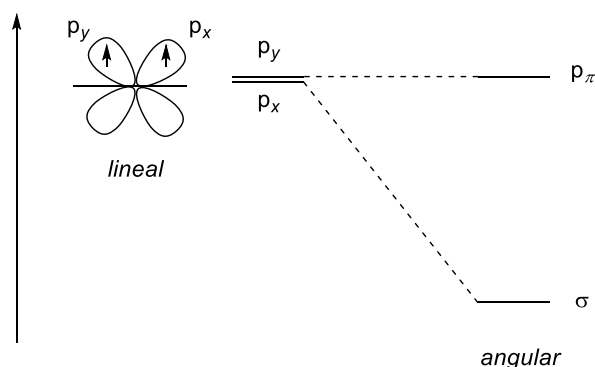


Fig.I.2. Orbitales antienlazantes de los carbonos según su geometría e hibridación

Los carbonos pueden presentar cuatro configuraciones electrónicas diferentes (Fig. I.3).¹¹ Cuando los electrones no enlazantes ocupan los orbitales σ y p_π con una orientación paralela, se dice que el estado fundamental es triplete (3B_1) y suelen tener una geometría lineal. Si el estado fundamental es singlete, los dos electrones se orientan de forma antiparalela. En este caso hay varias posibilidades de llenado de los orbitales. Una de ellas es que ambos electrones ocupen el mismo orbital, dando lugar a los dos estados 1A_1 . La otra posibilidad es un estado singlete excitado, en el que los electrones se sitúan en dos orbitales diferentes (1B_1). Los carbonos singlete tienen un orbital lleno y uno vacío, por lo que tienen carácter ambifílico, mientras que los carbonos tripletes tienen dos orbitales semi-ocupados y se consideran diradicales.

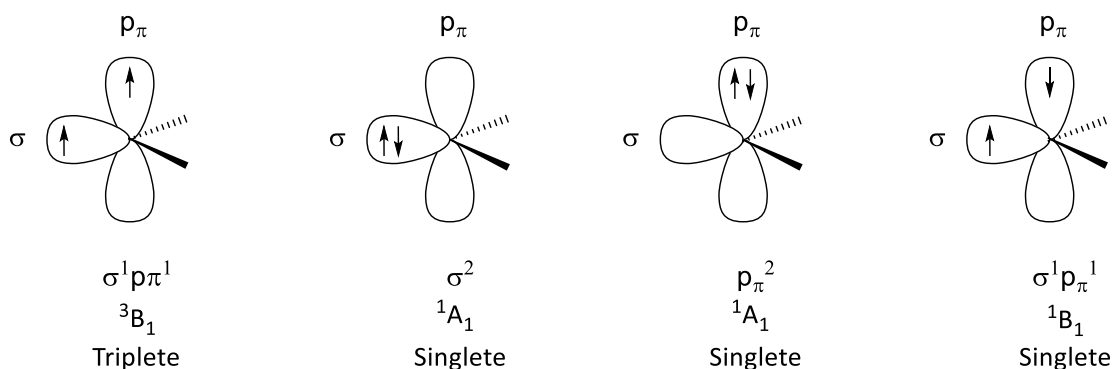


Fig.I.3. Posibles configuraciones electrónicas de los carbonos.

La estabilidad de los carbonos depende de la multiplicidad del estado fundamental, que está determinada por la diferencia de energía entre los orbitales σ y p_π . Cuando la diferencia energética es menor de 1,5 eV, se favorece el estado triplete,

¹¹ Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91.

mientras que diferencias de energía superiores a 2,0 eV favorecen el estado singlete.¹² Este “gap” energético puede modularse por factores estéricos y estereoelectrónicos. Así, los sustituyentes σ -atractores disminuyen la energía del orbital σ , mientras la energía del orbital p_π se mantiene prácticamente inalterada. Esta situación estabiliza el estado singlete. Por el contrario, los sustituyentes σ -dadores disminuyen la diferencia energética entre los dos orbitales, favoreciendo el estado triplete.

Los efectos conjugativos son determinantes en la geometría de los carbenos singlete (Fig.I.4). Los sustituyentes con efecto π dador (Cl, Br, I, NR₂, PR₂, OR, SR, SR₃), que proporcionan electrones al orbital p vacío del carbeno, provocan un aumento de energía del orbital p_π debido a su interacción con los electrones desapareados de los sustituyentes. Por el contrario, el orbital σ permanece inalterado. Estos carbenos tienen geometría angular. Los sustituyentes π aceptores (Li, BR₂, BeH₂, SiR₃) producen una estabilización aceptando electrones de los orbitales p llenos del carbeno. Estos carbenos tienen una geometría lineal.

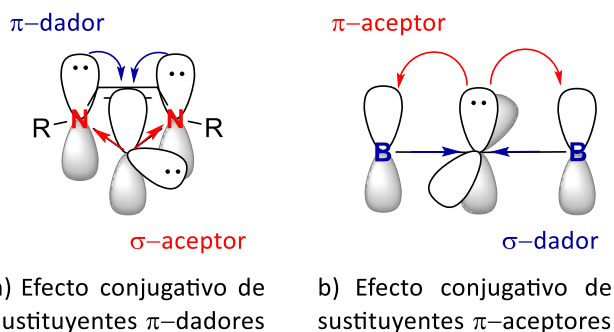


Fig.I.4. Efecto conjugativo de sustituyentes π -dadores, que da lugar a carbenos angulares, y de sustituyentes π -aceptores, que da lugar a carbenos casi lineales.

La naturaleza cíclica de los NHCs también favorece el estado singlete forzando al carbono carbénico a estar en disposición angular incrementando su carácter sp^2 . Por otro lado, los NHCs derivados de compuestos heteroaromáticos se benefician de mayor grado de estabilización por su aromaticidad parcial. Este efecto, que se ha calculado para los imidazol-2-ilidenos como una estabilización de en torno a 25 kcal/ mol, permite que carbenos con sustituyentes poco voluminosos sean estables. Sin embargo, la aromaticidad no es un requisito para obtener NHCs estables. Por ejemplo, el 1,3-

¹² a) Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1475–1485. b) Hoffmann, R.; Zeiss, G.; Van Dine, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1485–1499.

di(mesitil)imidazolin-2-ilideno preparado por Arduengo en 1995 es estable sin ser aromático.¹³ Igualmente, la presencia de dos átomos de nitrógeno adyacentes al carbono carbénico no es imprescindible para estabilizar el carbeno. Existen NHCs con otros heteroátomos, como S, O, o únicamente con un N, como en el caso de los (amino)carbenos (alquil)cíclicos (CAAC) descritos por Bertrand (Fig I.5).¹⁴

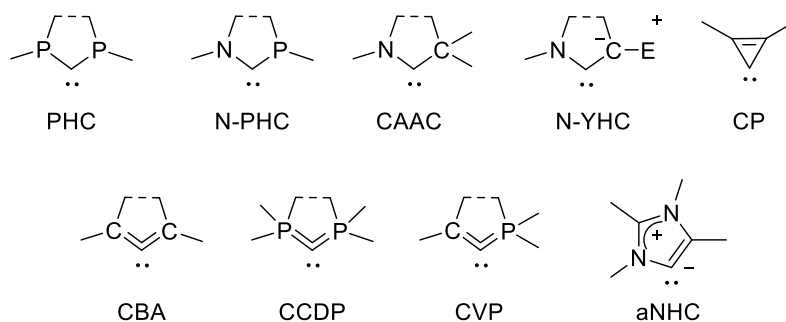


Fig. I.5. Carbenos cíclicos estables que no requieren la presencia de dos átomos de N adyacentes al C carbénico.

Los efectos de los elementos y sustituyentes en la estabilidad de los NHCs se resumen en la Fig.I.6.

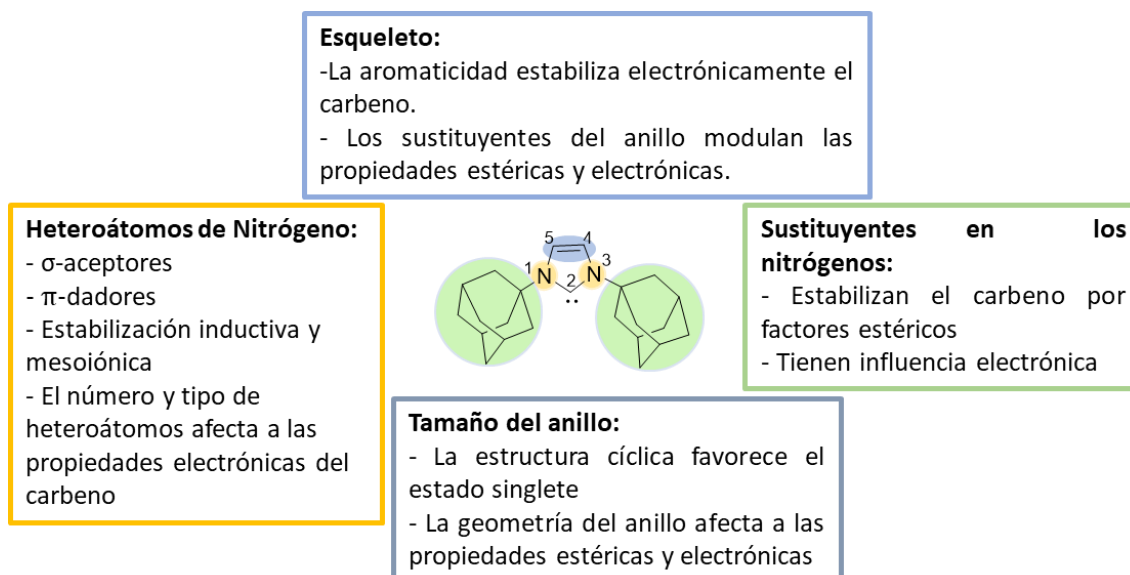


Fig.I.6. Efectos sobre las propiedades electrónicas y estéricas de los sustituyentes y elementos de los NHCs

¹³ Arduengo, A. J.; Goerlich, J. R.; Marshall, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027–11028.

¹⁴ Melaimi, M.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8810–8849.

Coordinación de NHCs a metales de transición

Inicialmente, los NHCs se consideraron ligandos equivalentes a las fosfinas,¹⁵ siendo los NHCs mejor σ -dadores, pero π -aceptores más débiles. En ambos casos, tanto los factores estéricos como los electrónicos son los responsables de modular las propiedades del NHC o de la fosfina. En el caso de las fosfinas, la única variable fácilmente controlable para modular las propiedades estéricas y electrónicas del ligando es la naturaleza de los grupos R en PR_3 que afecta directamente a ambas propiedades, mientras que en el caso de los carbenos NHCs estas características pueden modularse independientemente y mediante varios factores. La naturaleza de los grupos R de los nitrógenos adyacentes al carbono carbénico, así como los sustituyentes en C4 y C5 van asociados a los efectos estéricos. Por otro lado, el ligando carbeno es sensible a la naturaleza del anillo, que puede tratarse no solo de imidazol, sino también de imidazolinio, benzimidazol, triazol, u oxazol entre otros.¹⁶

La idoneidad de los NHCs como ligandos de metales de transición se debe a su comportamiento como σ -dadores. A pesar de que la donación σ es la componente más importante de la unión metal-ligando existen otras contribuciones al enlace. La figura Fig.I.7 muestra las principales contribuciones de los orbitales del carbeno al enlace NHC-M:¹⁷

- a) Enlace σ del par electrónico del carbeno al orbital d del metal.
- b) Donación π de los orbitales p del carbeno a los orbitales d del metal.
- c) Retrodonación del metal al sistema π del carbeno.

Por lo tanto, las interacciones metal-carbeno dependen tanto de la estructura del carbeno como de las propiedades electrónicas del metal.

¹⁵ Crabtree, R. H. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 5451–5457.

¹⁶ Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257, 755–766.

¹⁷ Tonner, R.; Heydenrych, G.; Frenking, G. *Chem. Asian J.* **2007**, 2, 1555–1567.

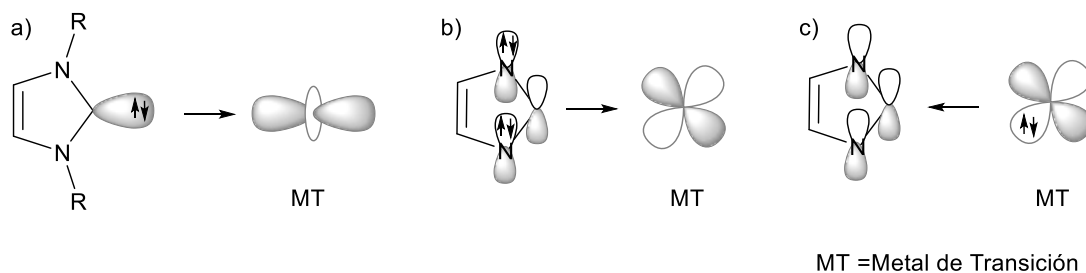


Fig.I.7. Interacciones entre orbitales del NHC y el metal de transición.

Gracias a su habilidad para actuar como ligandos fuertemente σ -dadores, los NHCs se han usado ampliamente en química organometálica y catálisis. Esto se debe principalmente a dos factores:

- Son ligandos altamente modulables, ya que se pueden obtener con gran diversidad estructural.
- Los complejos NHC-Metal se preparan fácilmente, y normalmente contienen enlaces fuertes M-NHC.¹⁸

Aplicaciones

La aplicación más extendida de los complejos M-NHC es como catalizadores en procesos de catálisis homogénea. Los primeros en aplicar un complejo Pd-imidazolilideno como catalizador en una reacción de tipo Heck fueron Herrmann y colaboradores.¹⁹ Hoy en día, numerosos complejos de tipo NHC con diferentes metales de transición se utilizan como catalizadores en multitud de procesos, tanto a nivel académico como comercial.⁸ Sin duda, las reacciones más estudiadas son las de acoplamiento cruzado (*cross-coupling*), catalizadas generalmente por Pd, y la metátesis de olefinas, catalizada por Ru. La estabilidad del catalizador, debida al enlace NHC-M, y la baja tendencia del catalizador a descomponer, así como el rango de influencias estéricas y electrónicas del ligando en el centro metálico son responsables de una mejora en la actividad catalítica. Un ejemplo muy claro es el catalizador de Grubbs de 2^a generación (Fig.I.8) utilizado en las reacciones de metátesis de olefinas.²⁰ En

¹⁸ Huynh, H. V. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9457–9492.

¹⁹ Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Köcher, C.; Artus, G. R. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2371–2374.

²⁰ Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746–1787.

comparación con el catalizador de 1ª generación, que contiene dos ligandos PCy₃ unidos al Ru, el complejo *N,N*-bis-mesitil-imidazolin-2-ilideno (SIMes)-Ru(II) exhibe mayor estabilidad térmica y permanece activo en reacciones con menores cargas de catalizador. Además, presenta mayor reactividad y aumenta el rango de sustratos aptos para reacciones de metátesis.

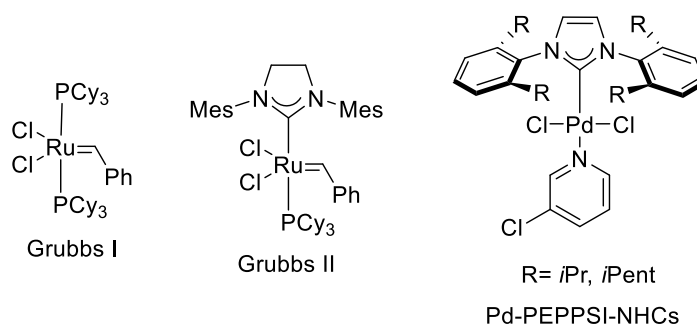


Fig.I.8. Complejos metálicos con ligandos NHCs (Grubbs II y Pd-PEPPSI-NHC) utilizados en catálisis frente a complejos metálicos con ligandos fosfina (Grubbs I).

Desde la primera aplicación de NHCs como ligandos en catálisis se han desarrollado y utilizado un gran número de complejos NHC-metal como catalizadores de diferentes reacciones de acoplamiento, la mayoría de ellos con Pd. Algunos de los que más atención han recibido son los de tipo Pd-PEPPSI-NHC (PEPPSI = Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation Stabilization and Initiation) descritos por Organ²¹ (Fig.I.8). La disociación del ligando estabilizador 3-cloropiridina y la reducción *in situ* de Pd(II) a Pd(0) generan especies estabilizadas por el NHC, que actúan como catalizadores muy activos en diversos procesos de acoplamiento como las reacciones de Negishi,²² Suzuki,²¹ Buchwald-Hartwig²³ o Kumada.²⁴

²¹ O'Brien, C. J.; Kantchev, E. A. B.; Valente, C.; Hadei, N.; Chass, G. A.; Lough, A.; Hopkinson, A. C.; Organ, M. G. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4743–4748.

²² Organ, M. G.; Avola, S.; Dubovyk, I.; Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Valente, G. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4749–4755.

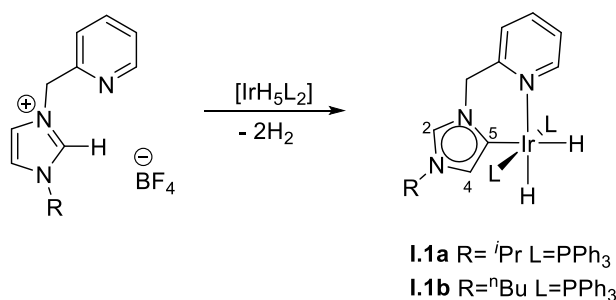
²³ Organ, M. G.; Abdel-Hadi, M.; Avola, S.; Dubovyk, I.; Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Sayah, M.; Valente, C. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2443–2452.

²⁴ Organ, M. G.; Abdel-Hadi, M.; Avola, S.; Hadei, N.; Nasielski, J.; O'Brien, C. J.; Valente, C. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 150–157.

I.1.2 Carbenos mesoiónicos (MICs)

La química de los metales de transición con ligandos NHCs está dominada por los imidazol-2-ilidenos y sus derivados, incluyendo oxazoles, tiazoles, 1,2,4-triazoles, pirimidinas, y sistemas fusionados análogos. En contraste con estos carbenos NHCs clásicos, los isómeros con menor estabilización heteroatómica, también conocidos como “carbenos no clásicos” han recibido menos atención.²⁵

Típicamente, los metales de transición se unen a los NHCs por el carbono C2, según lo que se denomina coordinación “normal”. Esta selectividad se debe a la acidez del protón del C2 en el catión imidazolio.²⁶ Además, la estructura resultante está estabilizada por los átomos de nitrógenos adyacentes. En 2001, Crabtree y colaboradores prepararon por primera vez lo que denominaron un carbeneo “anormal” (aNHC) (Esquema I.1), en el que el metal se unía al C5 del imidazol en lugar de al C2.²⁷



Esquema I.1 Obtención del primer carbeneo “anormal” por Crabtree.

Desde entonces se han preparado numerosos complejos metálicos con ligandos aNHC, imidazol-4-ilidenos, 1,2,3-triazolilidenos, pirazolin-4-ilidenos, 1,2-isoxazol-4-ilidenos, etc.²⁸ Posteriormente, Bertrand y colaboradores sugirieron que sería más correcto denominar a esta nueva subfamilia de NHCs como carbenos mesoiónicos (MIC),²⁹ ya que

²⁵ Krüger, A.; Albrecht, M. *N-heterocyclic carbenes: from laboratories curiosities to efficient synthetic tools*; Díez-González, S. **2011** Royal Society of Chemistry.

²⁶ Albrecht, M.; Cavell, K. J. *Organomet. Chem.* **2009**, *35*, 47–61.

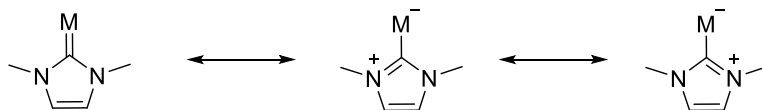
²⁷ Gründemann, S.; Kovacevic, A.; Albrecht, M.; Faller Robert, J. W.; Crabtree, H. *Chem. Commun.* **2001**, *21*, 2274–2275.

²⁸ a) Guisado-Barrios, G.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 3236–3244. b) Schuster, O.; Yang, L.; Raubenheimer, H. G.; Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3445–3478. c) Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 755–766.

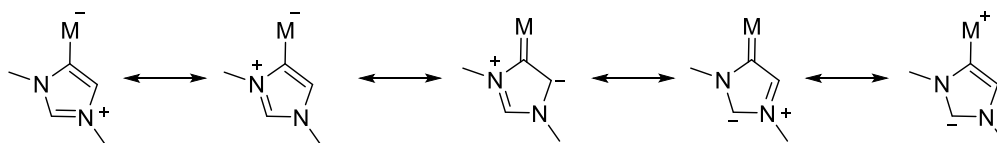
²⁹ Guisado-Barrios, G.; Bouffard, J.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4759–4762.

no es posible describir ninguna de las formas canónicas resonantes de estas especies sin separación de cargas (Esquema I.2).

NHC-Metal unidos por C2



NHC-Metal unidos por C4



Esquema I.2. Formas resonantes de complejos M-imidazolilideno unidos por el C2 (arriba) o por el C4 (abajo), para estos últimos no se pueden formular formas resonantes sin separación de cargas.

Así, es posible clasificar los NHCs, además de como clásicos (tienen dos heteroátomos en α al carbono carbénico) y no clásicos (tienen menos de dos heteroátomos en α al carbono carbénico), en tres tipos:³⁰

- Carbenos normales (nNHC): es posible describir al menos una forma resonante sin cargas.
- Carbenos anormales (aNHC) o mesoiónicos (MIC): no es posible describir ninguna de sus formas resonantes sin separación de cargas.
- Carbenos remotos (rNHC): el carbono carbénico no tiene ningún heteroátomo en posición α . Puede ser nNHC o aNHC.

Algunos ejemplos de estos tipos de NHC se recogen en la figura Fig.I.9.

³⁰ Donnelly, K. F.; Petronilho, A.; Albrecht, M. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 1145–1159.

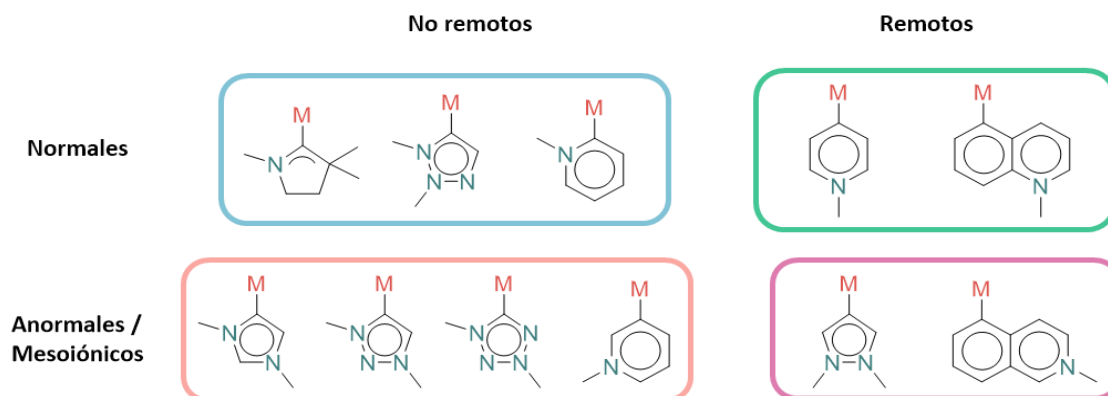


Fig.I.9. Ejemplos de carbenos normales y mesoiónicos, remotos o no remotos.

La menor influencia de los heteroátomos en los carbenos MIC y rNHC supone, normalmente, mayores valores de pKa del protón en la posición pre-carbénica, lo que afecta a la formación y estabilidad del carbeno libre. Al coordinarse al centro metálico, menor estabilización heteroatómica significa mayor basicidad del ligando, y por tanto mayor capacidad como σ -dadores.³¹

Se han desarrollado numerosas aplicaciones catalíticas de ligandos MIC o rNHCs con una extensa variedad de complejos metálicos. Las reacciones redox se ven especialmente favorecidas por ligandos MIC,³² aunque estos ligandos han demostrado su eficiencia también en reacciones de transferencia de hidrógeno y de oxidación del agua.³³ La eficiencia de los MICs en catálisis de reacciones redox puede deberse a varios factores causados por la naturaleza del ligando, como el fuerte enlace M-aNHC, la elevada basicidad del ligando o la alta densidad electrónica del centro metálico coordinado.³⁴ Además, el ligando puede jugar un papel importante en la estabilización de especies radicales o como reserva transitoria de protones. Estos patrones de reactividad son consecuencia de la estructura altamente dipolar de los carbenos

³¹ Vivancos, Á.; Segarra, C.; Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9493–9586.

³² a) Hettmanczyk, L.; Suntrup, L.; Klenk, S.; Hoyer, C.; Sarkar, B. *Chem. Eur. J.* **2016**, *23*, 576–585. b) Hohloch, S.; Kaiser, S.; Duecker, F. L.; Bolje, A.; Maity, R.; Košmrlj, J.; Sarkar, B. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 686–693.

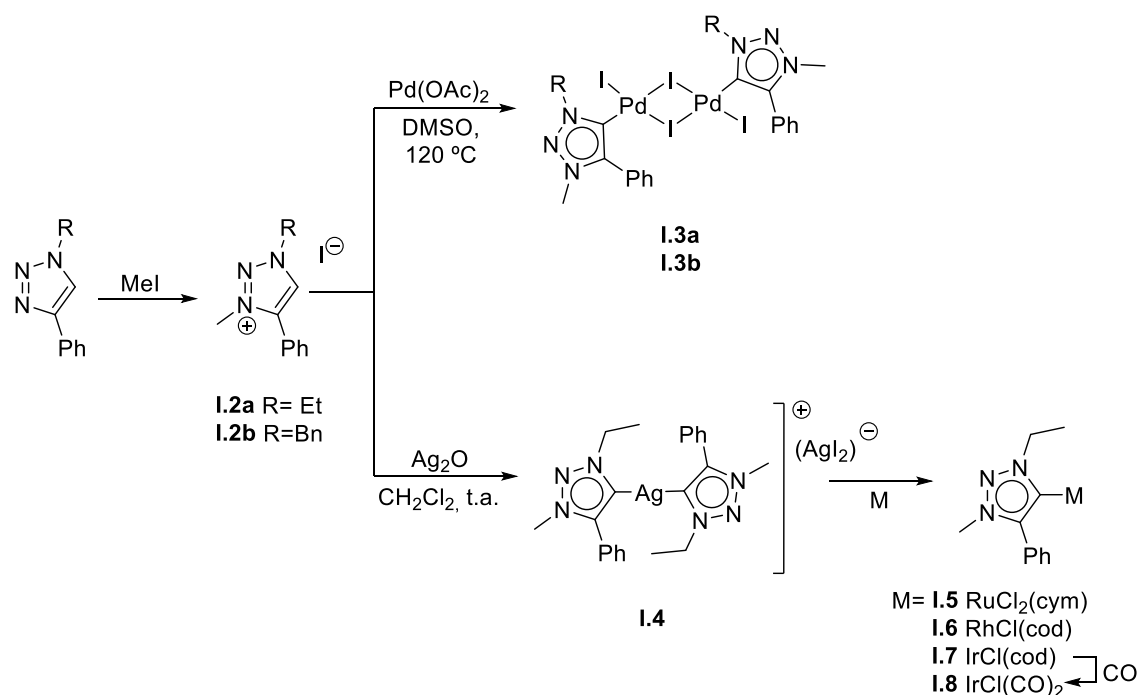
³³ a) Lalrempuia, R.; McDaniel, N. D.; Müller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9765–9768. b) Woods, J. A.; Lalrempuia, R.; Petronilho, A.; McDaniel, N. D.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M.; Bernhard, S. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7*, 2316–2328.

³⁴ Klenk, S.; Rupf, S.; Suntrup, L.; van der Meer, M.; Sarkar, B. *Organometallics* **2017**, *36*, 2026–2035.

mesoiónicos. La estructura dipolar también concede mayor solubilidad a los complejos de carbenos mesoiónicos en disolventes polares.

I.1.3. 1,2,3-Triazolilidenos

Los 1,2,3-triazolilidenos se describieron en primer lugar como ligandos de metales de transición y posteriormente como carbenos libres. En 2008, Albrecht publicó los primeros ejemplos de complejos de metales de transición con 1,2,3-triazolilidenos.³⁵ Los dos primeros complejos se sintetizaron a partir de los correspondientes yoduros de triazolío **I.2a** y **I.2b** por tratamiento con Pd(OAc)₂ en DMSO a 120 °C, generándose así los complejos dinucleares con puentes de yodo **I.3a** y **I.3b** (Esquema I.3). Al tratar las sales de triazolío con Ag₂O se observa una reacción similar. Los 1,2,3-triazolilidenos derivados de Ag(I) no son estables en disolución, pero se pueden emplear en la síntesis de MICs con otros metales por transmetalación. Así describió Albrecht la síntesis de los complejos **I.5-I.8** con Ru(II), Rh(I) e Ir(I), que fueron caracterizados por rayos-X.



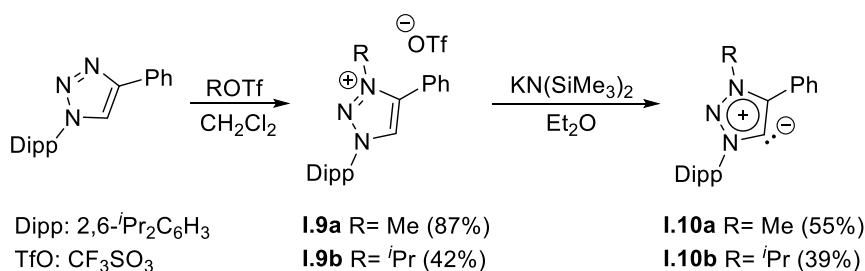
Esquema I.3. Primeros complejos 1,2,3-triazolilidenos con metales de transición preparados por Albrecht.

Los autores estudiaron las vibraciones de stretching del CO unido al Ir en el complejo **I.8**, para demostrar las propiedades como dador del ligando 1,2,3-

³⁵ Mathew, P.; Neels, A.; Albrecht, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13534–13535.

triazolilideno. Se ha establecido que en complejos del tipo $[\text{IrCl}(\text{CO})_2\text{L}]$ existe una correlación lineal entre la frecuencia de vibración $\nu_{\text{media}}(\text{CO})$ y el parámetro electrónico de Tolman (TEP) del ligando.³⁶ Albrecht y colaboradores calcularon que el TEP del ligando 1,2,3-triazolilideno en el complejo **I.8** tenía un valor comparable al de los imidazol-2-ilidenos más básicos, pero era mayor que el TEP de algunos MIC, como los imidazol-4-ilidenos, situándose sus propiedades como dadores en una posición intermedia entre los nNHCs más básicos y los MICs más fuertemente dadores.

Bertrand y colaboradores aislaron por primera vez 1,2,3-triazolilidenos mesoiónicos libres.²⁹ Para ello, sintetizaron el triazol estéricamente impedido con un nitrógeno unido a un resto 2,6-diisopropilfenilo (Dipp). Alquilaron el nitrógeno N3 con metil/isopropil triflato obteniendo las correspondientes sales de triazolio con rendimientos aceptables (Esquema I.4). Estas sales pueden ser desprotonadas usando hexametildisililamido potásico ($\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$) o tertbutóxido potásico en éter, dando lugar a los 1,2,3-triazolilidenos mesoiónicos libres **I.10a** y **I.10b**.



Esquema I.4. Primeros 1,2,3-triazolilidenos mesoiónicos libres sintetizados y caracterizados por Bertrand.

Una de las principales ventajas de los 1,2,3-triazol-5-ilidenos frente a otros carbenos mesoiónicos es la facilidad, eficiencia y versatilidad de la síntesis de sus precursores, las sales de 1,2,3-triazolio. El esqueleto de triazol se sintetiza por medio de la reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre azidas y alquinos catalizada por Cu (CuAAC).³⁷ Esta reacción se da en condiciones suaves, por lo que es compatible con una gran variedad de grupos funcionales y sustratos sensibles facilitando la modulación de

³⁶ a) Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313–348. b) Chianese, A. R.; Li, X.; Janzen, M. C.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2003**, 22, 1663–1667. c) Kelly, R. A.; Clavier, H.; Giudice, S.; Scott, N. M.; Stevens, E. D.; Bordner, J.; Samardjiev, I.; Hoff, C. D.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2008**, 27, 202–210.

³⁷ a) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057–3064. b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596–2599.

las propiedades electrónicas de los carbenos. La diversidad estructural del núcleo de triazol se puede generar modificando el alquino terminal, la azida o ambos.³⁸

Síntesis de complejos metálicos derivados de 1,2,3-triazolilidenos

Existen diferentes protocolos para la síntesis de complejos metálicos derivados de 1,2,3-triazolilidenos, pero en todos ellos se utilizan como precursores las sales de triazolío, que generalmente se obtienen por alquilación de los triazoles.

Los métodos más frecuentes para la obtención de los complejos metálicos son:

- a) *Transmetalación desde un complejo MIC-Ag.*
- b) *Desprotonación para formar el carbeno libre, seguida de coordinación del metal.*
- c) *Metalación directa.* Metalación concertada con la desprotonación ya sea por medio de una base externa o un ligando básico unido al precursor metálico.³⁰

a) Transmetalación desde un complejo MIC-Ag.

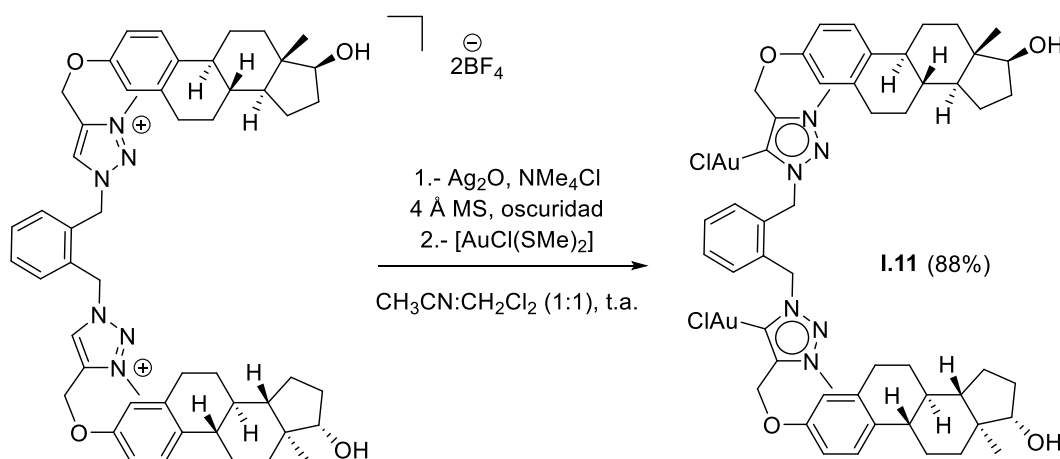
Hasta el momento es el método más utilizado para la preparación de complejos metálicos conteniendo 1,2,3-triazolilidenos.³¹ El carbeno de plata se prepara por metalación directa de la sal de triazolío con Ag_2O , que actúa simultáneamente como base y como fuente de metal, formándose el carbeno de plata.³⁹ La adición de una fuente de Cl^- , como NMe_4Cl , puede ser beneficiosa para estabilizar el complejo de Ag cuando el anión de la sal de triazolío es poco o no coordinante (como en el caso de OTf^- , BF_4^- o PF_6^-). En general, los complejos de plata formados no se aíslan y su formación se infiere de la desaparición del protón del C5 en los espectros de ^1H RMN de la mezcla de reacción. Sin embargo, en nuestro grupo se han aislado y sintetizado diferentes complejos MIC-Ag.⁴⁰ Generalmente, se hace reaccionar el carbeno de plata *in situ* con el precursor metálico. Este método se ha aplicado para formar complejos 1,2,3-

³⁸ Crowley, J. D.; Lee, A. L.; Kilpin, K. J. *Aust. J. Chem.* **2011**, *64*, 1118–1132.

³⁹ Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 972–975.

⁴⁰ Frutos, M.; Ortuño, M. A.; Lledos, A.; Viso, A.; de la Pradilla, R. F.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 822–825.

triazolilideno con metales como Ir(I),³⁵ Ir(III),³⁵ Ru(II),³⁵ Rh(I),³⁵ Rh(III),⁴¹ Au(I),⁴² Cu(I),⁴³ Pt (II),⁴⁴ Os(II),⁴⁵ Mo(I)⁴⁶ y Co(III).⁴⁷ En nuestro grupo de investigación se han preparado siguiendo este procedimiento complejos triazolilideno mono-, bi- (**I.11**), tri- y tetrametálicos de Au (I) que contienen una o varias unidades de estrona en su esqueleto (Esquema I.5).⁴⁸



Esquema I.5. Síntesis de complejo triazolilideno de Au (I) por medio de transmetalación desde el carbeno de Ag (I).

b) Desprotonación para formar el carbeno libre, seguida de coordinación del metal.

Como se mencionó anteriormente, en 2010 Bertrand sintetizó los primeros carbenos libres por desprotonación de la correspondiente sal de 1,2,3-triazolio con KHMDS.²⁹ Generalmente, se añaden de manera simultánea una base fuerte (KHMDS, LiNⁱPr₂ (LDA) o KO^tBu) y el precursor metálico sobre una disolución de la sal de triazolio.

⁴¹ Farrell, K.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 15859–15871.

⁴² Mejuto, C.; Guisado-Barríos, G.; Gusev, D.; Peris, E. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13914–13917.

⁴³ Iwasaki, H.; Teshima, Y.; Yamada, Y.; Ishikawa, R.; Koga, Y.; Matsubara, K. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 5713–5719.

⁴⁴ Soellner, J.; Tenne, M.; Wagenblast, G.; Strassner, T. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9914–9918.

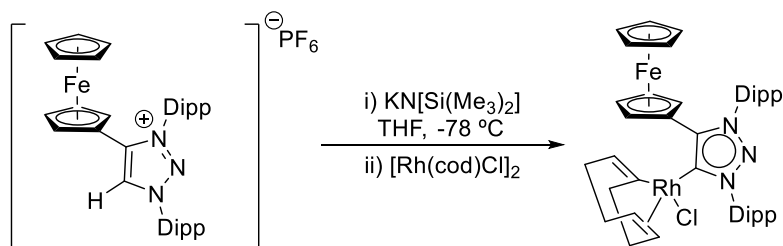
⁴⁵ Bolje, A.; Hohloch, S.; Van Der Meer, M.; Košmrlj, J.; Sarkar, B. *Chem., Eur. J.* **2015**, *21*, 6756–6764.

⁴⁶ Schaper, L. A.; Graser, L.; Wei, X.; Zhong, R.; Öfele, K.; Pöthig, A.; Cokoja, M.; Bechlars, B.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6142–6152.

⁴⁷ Van Der Meer, M.; Glais, E.; Siewert, I.; Sarkar, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13792–13795.

⁴⁸ Frutos, M.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 11174–11185.

Este método se ha utilizado para preparar complejos de Pd,⁴⁹ Ir,⁵⁰ Ru,⁵⁰ Rh,^{49,51} Au,⁵¹ Cu,⁵² Ni,⁵³ Fe,⁵⁴ y Mn⁵⁵ (Esquema I.6).



Esquema I.6. Síntesis de un complejo 1,2,3-triazolilideno de Rh mediante desprotonación seguida de coordinación del metal.

c) Metalación directa.

La activación directa del enlace C–H de la sal de triazolío con un precursor metálico es un método muy utilizado para la síntesis de carbenos de Pd,³⁵ Ir,⁵⁶ Rh,⁵⁷ y Ni.⁵⁸ Este procedimiento engloba tres aproximaciones diferentes:

i) Activación mediante un precursor metálico que contiene un ligando suficientemente básico, como por ejemplo [Pd(OAc)₂], [Pd(acac)₂], [M(COD)(OMe)]₂ (M= Rh, Ir). Las paladaciones directas han sido, probablemente, la aproximación más estudiada (Esquema I.7).⁵⁹ De hecho, éste fue el método utilizado por Albrecht y colaboradores para sintetizar el primer 1,2,3-triazolilideno metálico.³⁵

⁴⁹ Aucamp, D.; Witteler, T.; Dielmann, F.; Siangwata, S.; Liles, D. C.; Smith, G. S.; Bezuidenhout, D. I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 2017, 1227–1236.

⁵⁰ Bouffard, J.; Keitz, B. K.; Tonner, R.; Guisado-barrios, G.; Frenking, G.; Grubbs, R. H.; Bertrand, G. *Organometallics* **2011**, 30, 2617–2627.

⁵¹ Mendoza-Espinosa, D.; González-Olvera, R.; Negrón-Silva, G. E.; Angeles-Beltrán, D.; Suárez-Castillo, O. R.; Álvarez-Hernández, A.; Santillan, R. *Organometallics* **2015**, 34, 4529–4542.

⁵² Hohloch, S.; Duecker, F. L.; Van Meer, M. Der; Sarkar, B. *Molecules* **2015**, 20, 7379–7395.

⁵³ Bezuidenhout, D. I.; Kleinhans, G.; Guisado-Barrios, G.; Liles, D. C.; Ung, G.; Bertrand, G. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 2431–2433.

⁵⁴ Liu, Y.; Kjær, K. S.; Fredin, L. A.; Chábera, P.; Harlang, T.; Canton, S. E.; Lidin, S.; Zhang, J.; Lomoth, R.; Bergquist, K. E.; Persson, P.; Wärnmark, K.; Sundström, V. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 3628–3639.

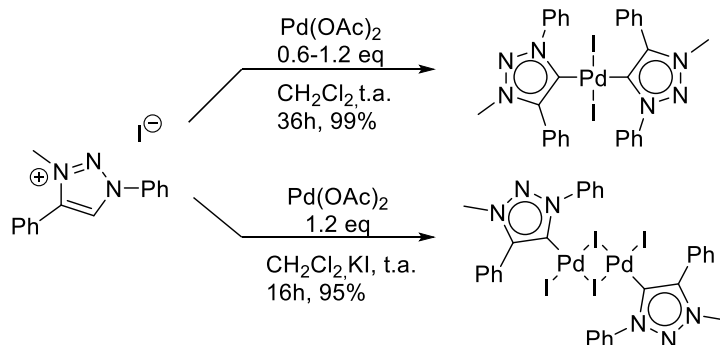
⁵⁵ Lee, W. T.; Dickie, D. A.; Metta-Magaña, A. J.; Smith, J. M. *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 12842–12846.

⁵⁶ Maity, R.; Van Der Meer, M.; Hohloch, S.; Sarkar, B. *Organometallics* **2015**, 34, 3090–3096.

⁵⁷ Guisado-Barrios, G.; Bouffard, J.; Donnadiou, B.; Bertrand, G. *Organometallics* **2011**, 30, 6017–6021.

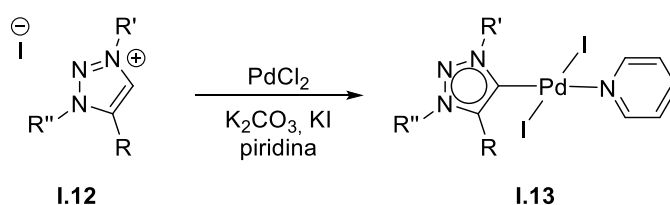
⁵⁸ Mejuto, C.; Royo, B.; Guisado-Barrios, G.; Peris, E. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, 11, 2584–2590.

⁵⁹ Sureshbabu, B.; Ramkumar, V.; Sankararaman, S. *J. Organomet. Chem.* **2015**, 799, 232–238.



Esquema I.7. Síntesis de complejos triazolilidenos de Pd mediante paladación directa.

ii) Activación inducida por una base externa. Un ejemplo es la síntesis de complejos de tipo PEPPSI-Pd. El tratamiento de la sal de triazolio **I.12** con PdCl₂ y K₂CO₃ (como base externa), en presencia de piridina da lugar al complejo **I.13** (Esquema I.8).⁶⁰ Este protocolo se utiliza también para sintetizar 1,2,3-triazolilidenos de Pt(II).⁶¹



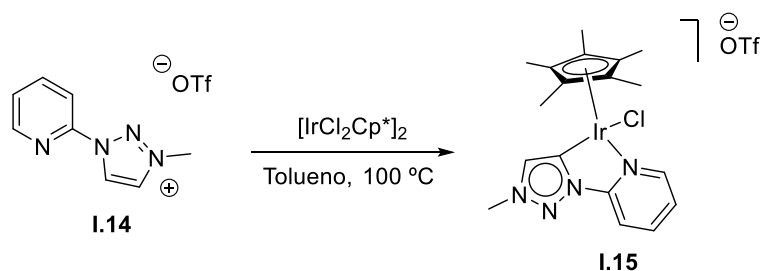
Esquema I.8. Ejemplo de metalación directa con base externa (K₂CO₃).

iii) Activación promovida por grupos quelantes. Un ejemplo claro sería la iridación directa de la sal de triazolio **I.14** funcionalizada con piridina. El tratamiento del triazolio con [IrCl₂Cp*]₂ genera el complejo de Ir **I.15** como producto exclusivo. La formación selectiva de **I.15** sugiere un proceso de activación directa C–H promovido por quelatación, proceso típico de algunas reacciones de ciclometalación. La coordinación del Ir al nitrógeno de la piridina dirige el metal al C5 del resto triazolio de manera selectiva (Esquema I.9).⁶²

⁶⁰ Maity, R.; Verma, A.; Van Der Meer, M.; Hohloch, S.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2016, 111–117.

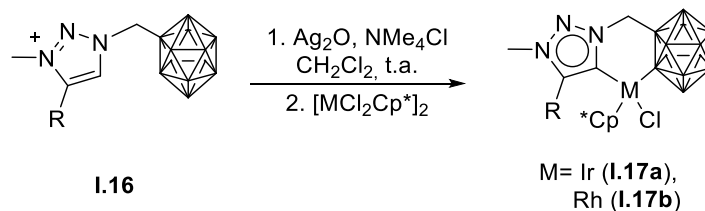
⁶¹ Maity, R.; Tichter, T.; van der Meer, M.; Sarkar, B. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 18311–18315.

⁶² Petronilho, A.; Woods, J. A.; Mueller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 15775–15784.



Esquema I.9. Metalación directa promovida por la coordinación al nitrógeno de la piridina.

Los complejos con ligandos 1,2,3-triazolilideno que presentan un sustituyente fenilo son susceptibles de experimentar ciclometalaciones intramoleculares. Este proceso de activación de enlaces C–H se observa con varios metales, Pd(II), Ru(II), Rh(III) e Ir(III), y depende en gran medida de la posición del anillo de triazol a la que se encuentre unido el fenilo (*N1* o *C4*). En complejos triazolilidenos de Ir(III), la ciclometalación es espontánea en sustituyentes fenilo, bencilo y sustituyentes de tipo piridina unidos al *N1* del anillo heterocíclico.^{63,64} En nuestro grupo se ha llevado a cabo la C–H activación y la B–H activación selectiva de derivados de carboranos (**I.16**) mediante la metalación de 1,2,3-triazolilidenos con Ir y Rh(III) (Esquema I.10).⁶⁵



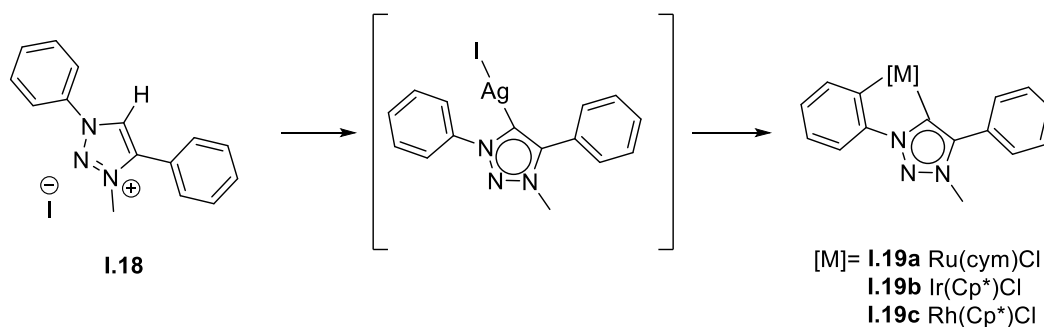
Esquema I.10. C–H activación de derivados de carboranos.

En caso de 1,2,3-triazolilidenos 1,4-difenil sustituidos, se observa únicamente activación C–H del fenilo unido al *N1* del anillo heterocíclico. Esto se atribuye a la mayor densidad electrónica en el fenilo unido al *N1*, que favorece el proceso de activación electrofílica (Esquema I.11).⁶⁴

⁶³ Donnelly, K.; Lalrempuia, R.; Müller-Bunz, H.; Clot, E.; Albrecht, M. *Organometallics* **2015**, *34*, 858–869.

⁶⁴ Donnelly, K. F.; Lalrempuia, R.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 8414–8419.

⁶⁵ Frutos, M.; Gómez-Gallego, M.; Giner, E. A.; Sierra, M. A.; Ramírez de Arellano, C. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 9975–9979.



Esquema I.11. C-H activación selectiva del fenilo unido al N1.

Aplicaciones

Las propiedades únicas de los complejos metálicos 1,2,3-triazolilidenos, y especialmente el carácter mesoiónico de estos complejos, ofrece oportunidades de almacenamiento temporal de protones/electrones e incrementa la polaridad y la solubilidad en agua de los complejos, lo que las hace especialmente útiles en el campo de la catálisis.

Catálisis

El uso de complejos metálicos con ligandos 1,2,3-triazolilideno en catálisis ha aumentado exponencialmente en los últimos años. Estos complejos se han utilizado en reacciones de formación de enlaces C-C, oxidaciones, reducciones, etc. En la Tabla I.1 se muestran los distintos tipos de reacciones catalizadas y los metales más utilizados en cada caso.

Al analizar las reacciones catalizadas por complejos triazolilidenos y los metales utilizados en cada caso se pueden observar ciertas pautas generales.^{30,31}

Tabla I.1. Reacciones catalizadas por complejos metálicos de 1,2,3-triazolilidenos.

Tipo de reacción	Complejo metal-triazolilideno
Acoplamiento cruzado	Pd, ⁸¹ Ni ⁶⁶
Metátesis de olefinas	Ru ⁸²
Ciclaciones	Au, ⁶⁷ Ag ⁶⁸
Polimerización	Ru, ⁶⁹ Mo ⁷⁰
Hidrogenación	Pd, ⁷¹ Ru ⁷²
Transferencia de hidrógeno	Ir, ⁷³ Ru, ⁷³ Rh, ⁷⁴ Os ⁴⁵
Hidrosililación	Ir, ⁶² Rh, ⁷⁵ Cu, ⁵² Ni, ⁷⁶ Fe ⁷⁷
Oxidación de alcoholes/aminas	Ir, ^{83b} Ru, ⁸³ Os ^{83b}
Acoplamiento oxidativo	Ru, ⁷⁸ Ir ⁷⁹
Oxidación de agua	Ir, ³³ Ru ⁸⁰

Las reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Suzuki han sido estudiadas mayoritariamente con triazolilidenos de Pd (II).⁸¹ Algunos complejos de Ru (II) con ligandos 1,2,3-triazolilideno son catalizadores muy activos, comparables al catalizador de Grubbs de 2ª generación, en metátesis de olefinas.^{78,82} Otros complejos MIC-Ru(II)

⁶⁶ Wei, Y.; Petronilho, A.; Mueller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Organometallics* **2014**, *33*, 54.

⁶⁷ Kilpin, K. J.; Paul, U. S. D.; Lee, A.-L.; Crowley, J. D. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 328–330.

⁶⁸ Heath, R.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8699–8701.

⁶⁹ Cai, J.; Yang, X.; Arumugam, K.; Bielawski, C. W.; Sessler, J. L. *Organometallics* **2011**, *30*, 5033–5037.

⁷⁰ Beerhues, J.; Sen, S.; Schowner, R.; Mate Nagy, G.; Wang, D.; Buchmeiser, M. R. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2017**, *55*, 3028–3033.

⁷¹ Dasgupta, A.; Ramkumar, V.; Sankararaman, S. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 21558–21561.

⁷² Sluijter, S. N.; Korstanje, T. J.; van der Vlugt, J. I.; Elsevier, C. J. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *845*, 30–37.

⁷³ Pretorius, R.; Mazloomi, Z.; Albrecht, M. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *845*, 196–205.

⁷⁴ Sluijter, S. N.; Elsevier, C. J. *Organometallics* **2014**, *33*, 6389–6397.

⁷⁵ Nguyen, T. V. Q.; Yoo, W. J.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9209–9212.

⁷⁶ Wei, Y.; Liu, S. X.; Mueller-Bunz, H.; Albrecht, M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 8192–8200.

⁷⁷ Johnson, C.; Albrecht, M. *Organometallics* **2017**, *36*, 2902–2913.

⁷⁸ Prades, A.; Peris, E.; Albrecht, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1162–1167.

⁷⁹ Valencia, M.; Pereira, A.; Müller-Bunz, H.; Belderráin, T. R.; Pérez, P. J.; Albrecht, M. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 8901–8911.

⁸⁰ a) Bernet, L.; Lalrempuia, R.; Ghattas, W.; Mueller-Bunz, H.; Vigar, L.; Llobet, A.; Albrecht, M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8058–8060. b) Petronilho, A.; Rahman, M.; Woods, J. A.; Al-Sayyed, H.; Müller-Bunz, H.; Don MacElroy, J. M.; Müller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 13074–13080.

⁸¹ a) Shaik, J. B.; Ramkumar, V.; Varghese, B.; Sankararaman, S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 698–704.

b) Huang, J.; Hong, J. T.; Hong, S. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *3*, 6630–6635.

⁸² Keitz, B. K.; Bouffard, J.; Bertrand, G.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8498–8501.

catalizan de manera eficiente reacciones de oxidación de aminas y alcoholes.⁸³ Estas últimas también son eficientemente catalizadas por complejos que contienen ligandos 1,2,3-triazolilideno de Ir(III) y Os(II).^{83b} Algunos complejos de Ru(II) e Ir(III) con ligandos 1,2,3-triazolilideno muestran también excelente actividad catalítica en reacciones de oxidación de agua.^{33,80} Los complejos 1,2,3-triazolilideno de Cu (I) han demostrado mayor actividad catalítica que sus análogos con ligandos nNHCs⁸⁴ en reacciones CuAAC con diversos alquinos y azidas. Las reacciones de ciclación son catalizadas por complejos de Ag (I) y Au(I), incluyendo hidroalcoxilaciones de alenos y cicloisomerización de eninos.⁶⁷ El Esquema I.12 recoge algunos ejemplos significativos de reacciones catalizadas por complejos con ligandos triazolilideno.

Otras aplicaciones

Aunque la mayoría de las aplicaciones de los complejos triazolilidenos de metales de transición se han concentrado en catálisis, existen otras áreas en las que han demostrado ser también de utilidad, como en organocatálisis,⁸⁵ química médica⁸⁶ o química de materiales.⁸⁷

⁸³ Hohloch, S.; Hettmanczyk, L.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2014, 3164–3171.

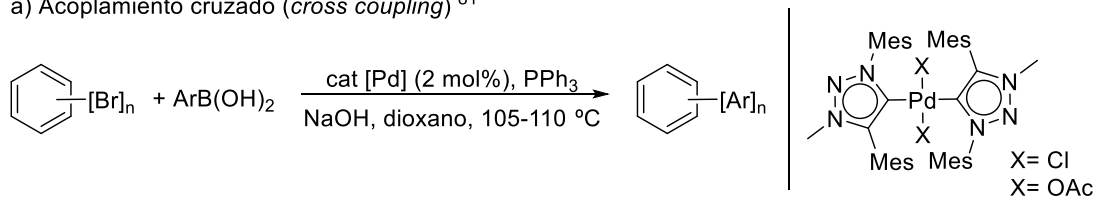
⁸⁴ a) Nakamura, T.; Terashima, T.; Ogata, K.; Fukuzawa, S. I. *Org. Lett.* **2011**, 13, 620–623. b) Hohloch, S.; Su, C. Y.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 3067–3075.

⁸⁵ Flanigan, D. M.; Romanov-Michailidis, G.; White, N. A.; Rovis, T. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 9307-9387.

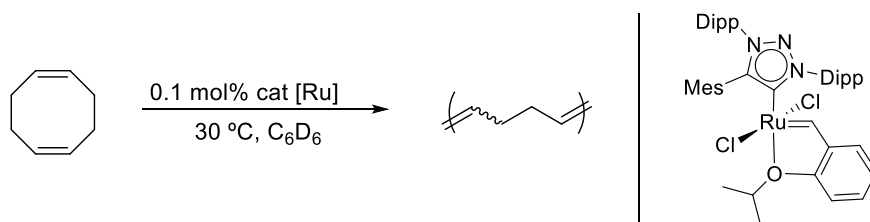
⁸⁶ a) Ott, I. *Medicinal Chemistry of Metal N-Heterocyclic Carbene (NHC) Complexes in Inorganic and Organometallic Transition Metal Complexes with Biological Molecules and Living Cells*, 147-179. Lo, K. Ed. Academic Press **2017**. b) Mercks, L.; Albrecht, M. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1903-1912.

⁸⁷ a) Smith, C. A.; Narouz, M. R.; Lummis, P. A.; Singh, I.; Nazemi, A.; Li, C.-H.; Crudden, C. M. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 4986-5056. b) Zhukhovitskiy, A. V.; MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 11503-11532.

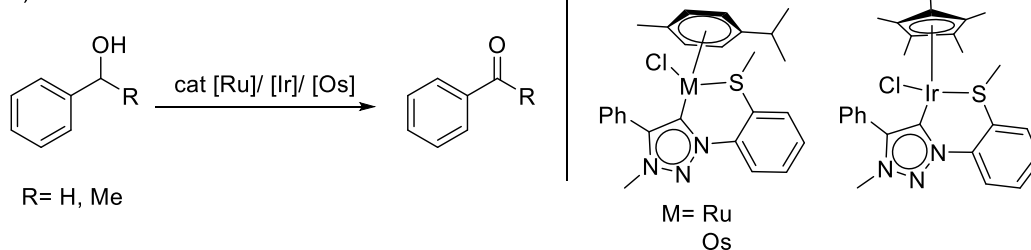
a) Acoplamiento cruzado (*cross coupling*)⁸¹



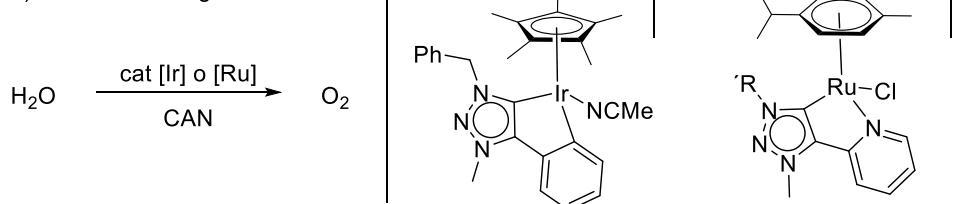
b) Polimerización de olefinas (ROMP: ring opening metathesis polymerization)⁵⁰



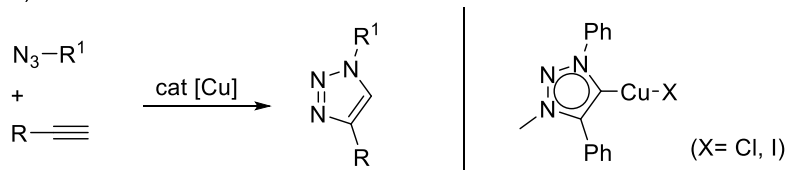
c) Oxidación de alcoholes⁸³



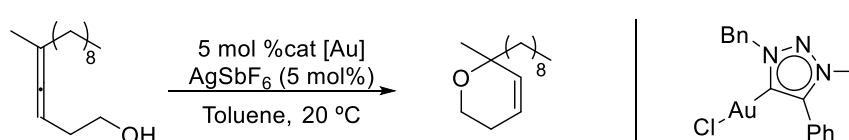
d) Oxidación de agua^{33a, 80a}



e) CuAAC^{84a}



f) Hidroalcoxilación de alenos⁶⁷



Esquema I.12. Algunos ejemplos de distintas reacciones catalizadas por complejos con ligandos triazolilideno.

I.1.4. Sulfóxidos quirales como auxiliares en síntesis asimétrica.

El incremento en la demanda de compuestos enantioméricamente puros ha llevado a un gran desarrollo de metodologías para su obtención. La síntesis asimétrica⁸⁸ engloba los procesos en los que se generan compuestos quirales de manera estereoselectiva. La catálisis asimétrica⁸⁹ es una de las estrategias más atractivas para lograr estos objetivos. Esta estrategia, junto con los métodos biocatalíticos permiten, cada vez más, la síntesis eficiente de muchos compuestos enantiopuros. Sin embargo, el empleo de auxiliares quirales internos para transferir quiralidad,⁹⁰ sigue proporcionando, en muchos casos, los procedimientos más prácticos y fiables para la preparación de compuestos quirales de manera enantioselectiva.^{90e,91} En este sentido, en las últimas décadas se ha establecido el uso de sulfóxidos quirales en síntesis asimétrica y catálisis, y se han reconocido como auxiliares quirales eficientes, permitiendo la generación de distintos tipos de quiralidad (central, axial y planar) de manera estereoselectiva.⁹²

Andersen describió en 1962 el primer método para la preparación de sulfóxidos quirales usando sulfinatos quirales como precursores.⁹³ A partir del cloruro de *p*-tolilsulfinilo y del (–)-mentol se obtiene el *p*-tolilsulfinato **I.20**, que se obtiene como mezcla de epímeros en el azufre. Estos epímeros se separan por cristalización, ya que el isómero (*S*_S)-**I.20** es cristalino, mientras que el (*S*_R)-**I.20** es aceitoso. Tratando el diastereoisómero (*S*_S)-**I.20** con un magnesiano se obtiene el correspondiente sulfóxido

⁸⁸ Hassner, A. *Advances in Asymmetric Synthesis*, **1995**, JAI, Greenwich. b) Gawley, R. E.; Aube, J.; Baldwin, J. E.; Magnus, P. D. *Principles of Asymmetric Synthesis*, **1996**, Pergamon Press, Oxford. c) Li, G.-Q.; Li, Y.-M.; Chan, A. S. C. *Principles and Applications of Asymmetric Synthesis*, **2001**, John Wiley & Sons, New York. d) Christmann, M.; Bräse, S. *Asymmetric Synthesis: The Essentials*, **2007**, Wiley-VCH, New-York.

⁸⁹ a) Trost, B. M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2004**, *101*, 5348–5355. b) Mikami, K.; Lautens, M. *New Frontiers in Asymmetric Catalysis*, **2007**, Wiley-VCH, Weinheim.

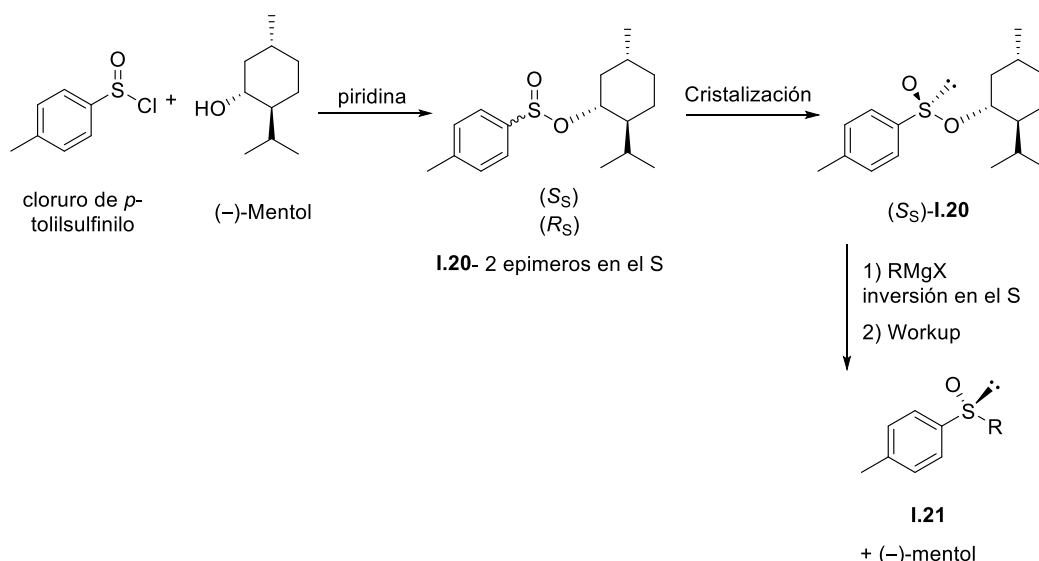
⁹⁰ a) Seyden-Penne, J. *Chiral Auxiliaries and Ligands in Asymmetric Synthesis*, **1995**, Wiley, New York. b) Helmchen, G.; Hoffmann, R. W.; Mulzer, J.; Schaumann, E. *Houben-Weyl Methods in Organic Chemistry, Stereoselective Synthesis*, **1995**, Thieme-Verlag, Stuttgart. c) Roos, C. *Compendium of Chiral Auxiliary Applications*, **2002**, Academic Press, New York. d) Paquette, L. A. *Handbook of Reagents for Organic Synthesis: Chiral reagents for Asymmetric Synthesis*, **2003**, Wiley, New York. e) Glorius, F.; Gnass, Y. *Synthesis*, **2006**, *12*, 1899–1930.

⁹¹ *Comprehensive Chirality*, H. Yamamoto, H. M. Carreira, Eds. Elsevier Science, **2012**.

⁹² a) Carmen Carreño, M.; Hernández-Torres, G.; Ribagorda, M.; Urbano, A. *Chem. Commun.* **2009**, *41*, 6129–6144. b) Otocká, S.; Kwiatkowska, M.; Madalińska, L.; Kiełbasiński, P. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4147–4181. c) Jia, T.; Wang, M.; Liao, J. *Top. Curr. Chem.* **2019**, *377*:8.

⁹³ Andersen, K. K. *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 93–95.

enantioméricamente puro, **I.21**. La reacción transcurre con inversión de la configuración en el azufre (Esquema I.13).⁹⁴



Esquema I.13. Método de Andersen para sintetizar sulfóxidos quirales.

Este método sigue siendo el más utilizado para la preparación de sulfóxidos quirales.⁹⁵ Los sulfóxidos quirales se han usado como auxiliares quirales en reacciones de reducción, cicloadiciones, reacciones de Pummerer y de formación de enlaces C-C, C-N y C-O (Esquema I.14).⁹⁶ Su éxito se debe especialmente a su eficacia como portador de información quiral. La diferencia estereoeléctrica entre los tres sustituyentes del átomo de azufre (el par solitario, el átomo de oxígeno y los dos grupos alquilo o arilo) permite la creación de un entorno quiral bien definido alrededor del azufre. Además, la polarización del enlace S-O, con una carga neta positiva en el S, posibilita la coordinación de ácidos de Lewis y metales de transición tanto al átomo de O como al de S, generando así estados de transición con geometrías rígidas y ordenadas que facilitan la transferencia de quiralidad a posiciones α , β y posiciones más alejadas del grupo sulfóxido.⁹⁷

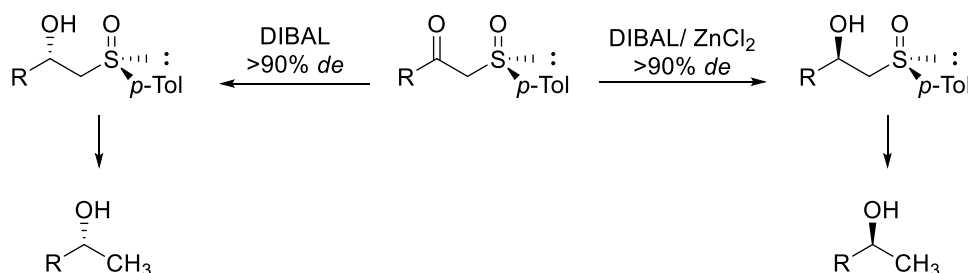
⁹⁴ Andersen, K. K.; Gaffield, W.; Papanikolaou, N. E.; Foley, J. W.; Perkins, R. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5637–5646.

⁹⁵ a) Pellissier, H. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5559–5601. b) Kosugi, H.; Kitaoka, M.; Tagami, K.; Takahashi, A.; Uda, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1078–1082.

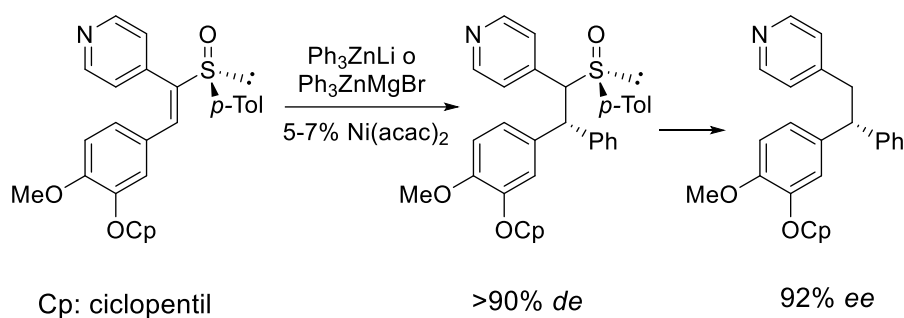
⁹⁶ Fernández, I.; Khiar, N. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651–3706.

⁹⁷ a) Solladié, G.; Greck, C.; Demailly, G.; Solladié-Cavallo, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5047–5050. b) Solladié, G.; Colobert, F.; Somny, F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1227–1228. c) Carreno, M. C.; Garcia Ruano, J. L.; Martin, A. M.; Pedregal, C.; Rodriguez, J. H.; Rubio, A.; Sanchez, J.; Solladié, G. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2120–2128. d) Fernández de la Pradilla, R.; Castro, S.; Manzano, P.; Viso, A. *J. Org. Chem.* **1996**,

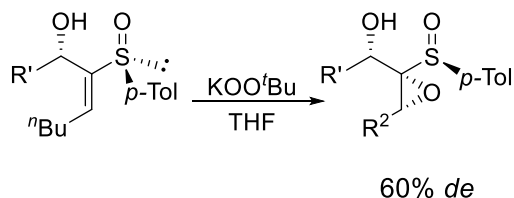
Reducciones



Formación de enlaces C–C



Formación de enlaces C–O



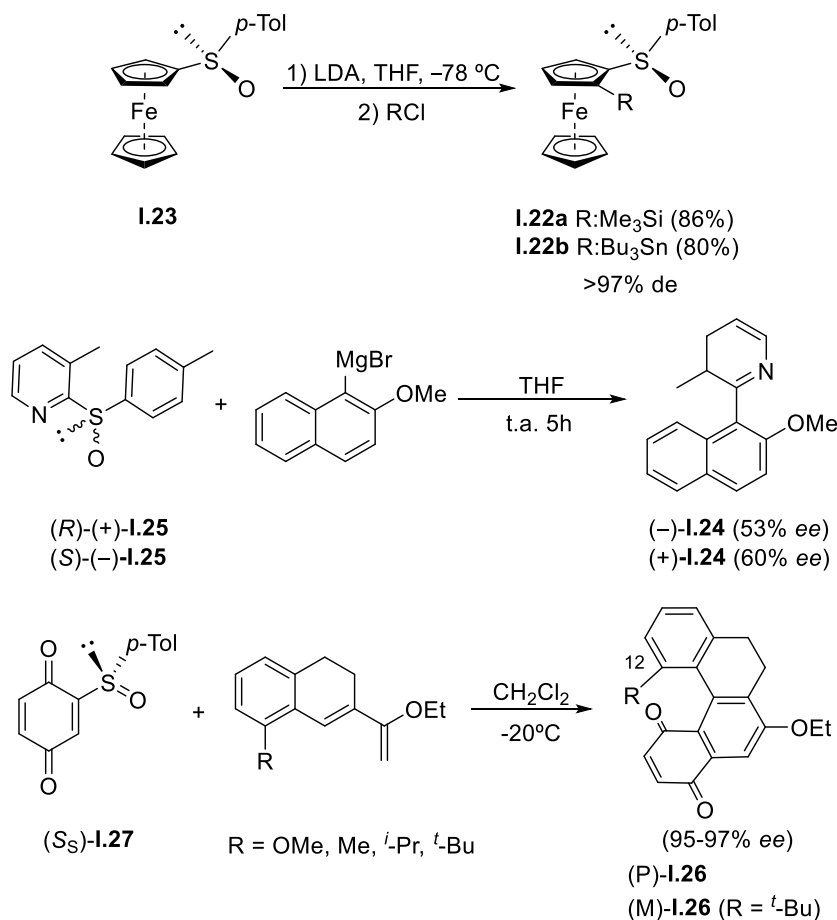
Esquema I.14. Ejemplos del uso de sulfóxidos quirales como auxiliares en síntesis asimétrica.

Por otro lado, los sulfóxidos quirales no solo se han utilizado para sintetizar compuestos conteniendo centros quirales (Esquema I.15). En 1993 Kagan y colaboradores desarrollaron una metodología para preparar ferrocenos enantioméricamente puros con quiralidad planar **I.22**, a partir de ferrocenos **I.23** con un grupo sulfóxido enantioméricamente puro que actúa como DMG (Directing Metallation Groups).⁹⁸ Posteriormente, en 2005, Baker describió la síntesis enantioselectiva de 2-(1-naftil)-piridinas **I.24** con quiralidad axial mediante reacciones de acoplamiento entre sulfinil piridinas enantioméricamente puras *R* y *S*-**I.25** y bromuro de 2-

61, 3586–3587. e) Fernández de la Pradilla, R.; Manzano, P.; Montero, C.; Priego, J.; Martínez-Ripoll, M.; Martínez-Cruz, L. A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8166–8177.

⁹⁸ Rebiere, B. F.; Riant, O.; Ricard, L.; Kagan, H. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 568–570.

metoxinaftilmagnesio.⁹⁹ En 2008, Carreño describió la síntesis asimétrica de helicenoquinonas enantiopuras **I.26** a partir de la (*S_S*)-2-(*p*-tolilsulfinil)-1,4-benzoquinona **I.27**. La configuración de la estructura helicoidal, P o M, depende de la naturaleza del sustituyente en C12.¹⁰⁰



Esquema I.15 Ejemplos de sulfóxidos quirales utilizados para sintetizar compuestos con otros elementos de quiralidad (planar o axial).

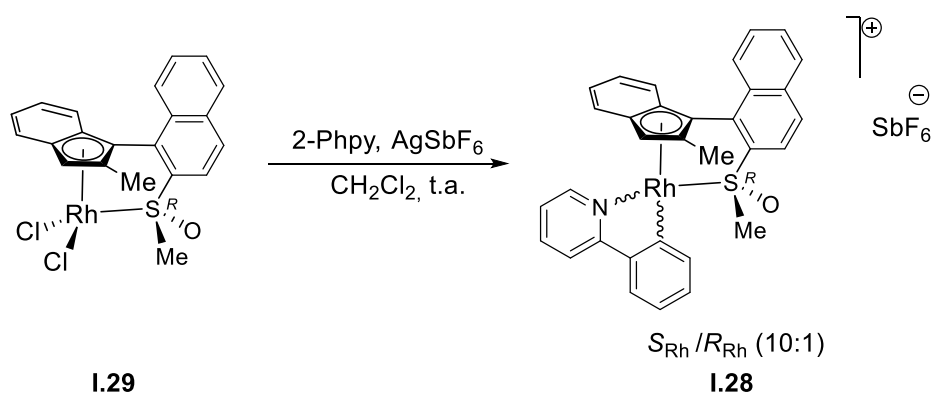
El uso de auxiliares quirales de azufre para preparar complejos semi-sándwich quirales en el metal apenas se ha explorado. Baker describió la síntesis del complejo semi-sándwich de Rh(III) **I.28**, por coordinación de 2-fenilpiridina al complejo de Rh **I.29** que presenta un sulfóxido quiral, unido al metal y que forma parte del ligando naftilindenilo (Esquema I.16).¹⁰¹ Se concluyó que la quiralidad del sulfóxido ejerce un

⁹⁹ Baker, R. W.; Rea, S. O.; Sargent, M. V.; Schenkelaars, E. M. C.; Tjahjandarie, T. S.; Totaro, A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3733–3743.

¹⁰⁰ Carreño, M. C.; Enríquez, A.; García-Cerrada, S.; Sanz-Cuesta, M. J.; Urbano, A.; Maseras, F.; Nonell-Canals, A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 603–620.

¹⁰¹ Baker, R. W.; Turner, P.; Luck, I. J. *Organometallics* **2015**, *34*, 1751–1758.

papel significativo en el control de la configuración y el exceso diastereomérico del centro quiral metálico recién formado.



Esquema I.16. Preparación de complejos semi-sándwich quirales en el metal a partir de ligandos con sulfóxidos quirales.

Por otro lado, el uso de 1,2,3-triazolilidenos que contengan auxiliares enantiopuros de azufre no se ha empleado hasta ahora para sintetizar complejos semi-sándwich quirales en el metal. Asimismo, el uso de estos elementos quirales para transmitir la información quiral a un centro metálico generándose, consiguientemente, un elemento de quiralidad planar no se ha descrito hasta el momento.

I.1.5. Complejos Metal-MIC que contienen grupos funcionales de azufre

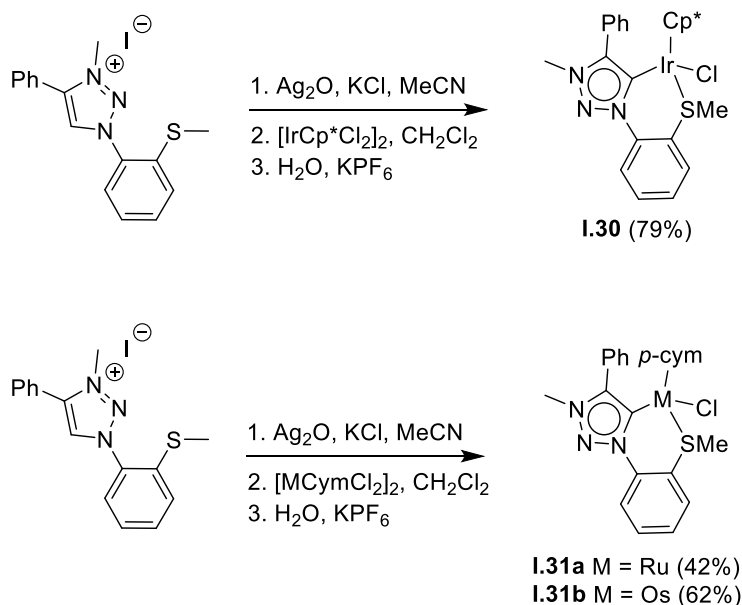
Los ligandos híbridos, compuestos por NHCs y grupos funcionales de azufre han sido estudiados repetidamente.¹⁰² Introducir grupos hemilábiles funcionales de azufre en un sistema heterocíclico 1,2,3-triazolilideno es sencillo dada la versatilidad del proceso CuAAC, que permite la introducción del grupo funcional de azufre ya sea a través de la azida, del alquino o de ambos. Siguiendo esta aproximación, se han sintetizado varios 1,2,3-triazolilidenos que contienen funcionalidades de tioéter alifático en el C4 del anillo de triazol.¹⁰³ No se observó coordinación del tioéter al centro metálico tras la metalación (Pd, Rh, Au) de estos compuestos.¹⁰⁴

¹⁰² Ver el review: Fliedel, C.; Braunstein, P. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *751*, 286-300.

¹⁰³ a) Mendoza-Espinosa, D.; González-Olvera, R.; Osornio, C.; Negrón-Silva, G. E.; Santillan, R. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 1587-1591. b) Mendoza-Espinosa, D.; Negrón-Silva, G.; Lomas-Romero, L.; Gutiérrez-Carrillo, A.; Santillán, R. *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 807-817.

¹⁰⁴ También se ha descrito la síntesis de los ligandos funcionalizados con tioéter 1-[2-(metiltio)fenil]-4-fenil-1H-1,2,3-triazol y 3-metil-1-[2-(metiltio)fenil]-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-5-ilideno. Véase: a) Hohloch, S.; Su, C.-Y.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 3067-3075. b) Hohloch, S.; Sarkar, B.; Nauton, L.; Cisnetti,

En 2014 Sarkar describió el primer ligando heteroléptico formado por un tioéter aromático y un 1,2,3-triazolilideno.¹⁰⁵ Así, el complejo de Ir **I.30**, y los complejos de Ru y Os **I.31** se prepararon desde las correspondientes sales de triazolío utilizando la secuencia complejación de Ag-transmetalación en la posición C5 del heterociclo, con la coordinación simultánea del grupo ariltioéter. Esta ruta dio lugar a los complejos deseados con buenos rendimientos (Esquema I.17).



Esquema I.17. Síntesis de complejos que contienen ligandos 1,2,3-triazolilidenos con tioéteres aromáticos.

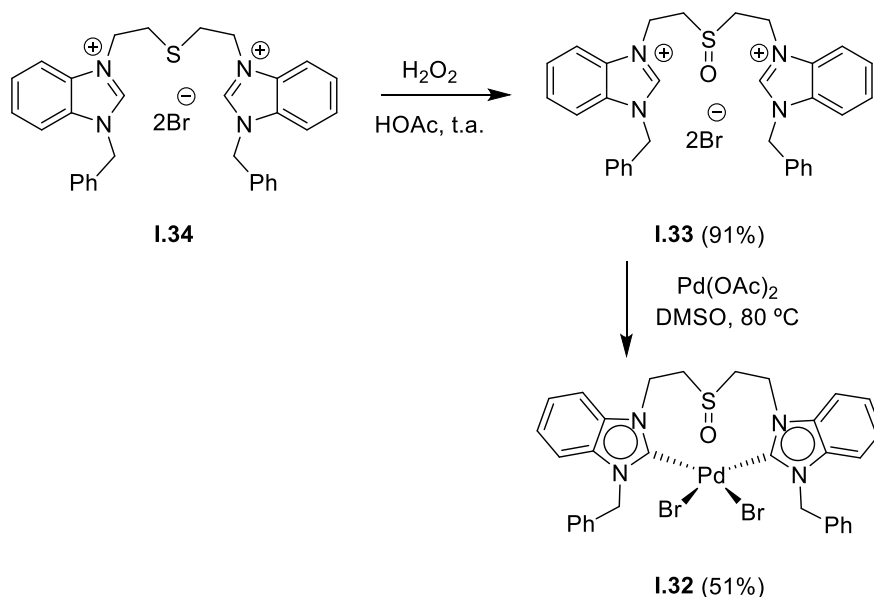
A diferencia de los NHCs que contienen sulfuros,¹⁰² los NHCs que contienen grupos sulfóxido en su estructura han sido escasamente estudiados. El primer ejemplo de complejo metal-NHC que contiene un sulfóxido fue el compuesto de tipo pinza CSC **I.32** descrito por Huynh.¹⁰⁶ Este ligando presenta el grupo sulfóxido como un puente entre dos sales de dibenzimidazolío. La aproximación sintética al ligando **I.33** consiste en la oxidación del grupo sulfuro del compuesto **I.34** por tratamiento con H₂O₂. Finalmente, la reacción con Pd(OAc)₂ en DMSO a 80 °C da lugar al complejo **I.32**. Cabe

F.; Gautier, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1808-1812. c) Hohloch, S.; Scheiffele, D.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 3956-3965.

¹⁰⁵ Hohloch, S.; Hettmanczyck, L.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 3164-3171.

¹⁰⁶ Huynh, H. V.; Yuan, D.; Han, Y. *Dalton Trans.* **2009**, 7262-7268.

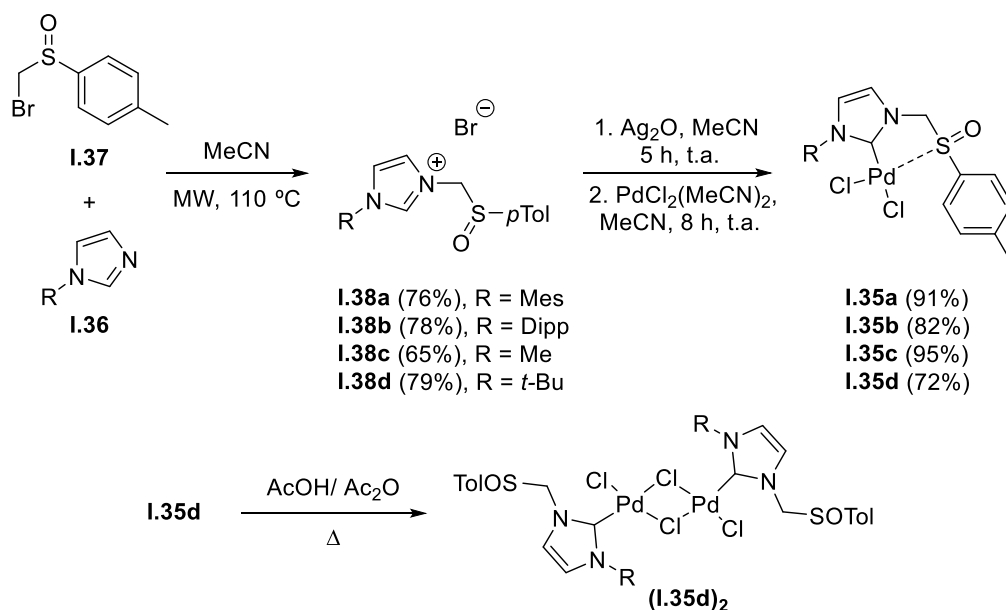
destacar, que el grupo sulfóxido de **I.32** no se coordina al centro de Pd (Rayos-X) (Esquema I.18).



Esquema I.18. Síntesis del complejo pseudo pinza **I.32**.

Cárdenas describió la síntesis de complejos Pd-imidazolilideno **I.35** que contienen un grupo sulfóxido en una cadena unida al N3.¹⁰⁷ La alquilación de los imidazoles **I.36** con el bromosulfóxido racémico **I.37**, en condiciones de irradiación de microondas, da lugar a las sales de imidazolio **I.38** que, tras tratamiento con Ag₂O en MeCN y posterior transmetalación con Pd, dan lugar a los complejos **I.35**. (Esquema I.19). Las estructuras de los complejos [**I.35a**NCMe]⁺ y (**I.35d**)₂ se determinaron por difracción de rayos-X. Mientras que la distancia entre los átomos de Pd y S del primero sugiere una interacción débil entre ambos, para (**I.35d**)₂ no se observa ninguna interacción entre el grupo sulfóxido y el centro metálico.

¹⁰⁷ Tato, F.; García-Domínguez, A.; Cárdenas, D. *Organometallics*, **2013**, *32*, 7487-7494.



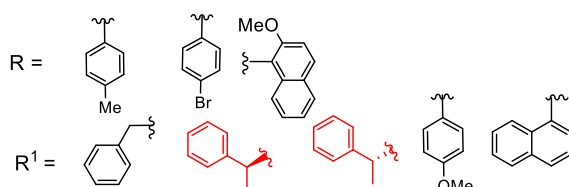
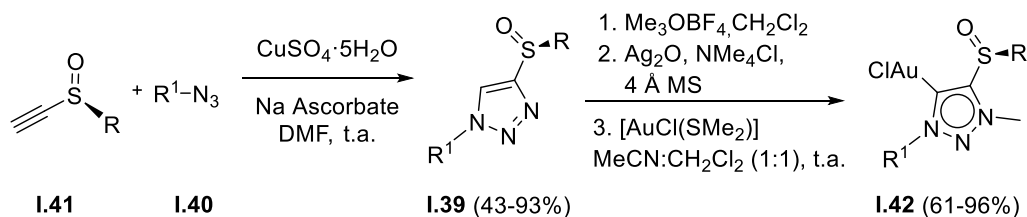
Esquema I.19. Síntesis de complejos sulfinil imidazolilideno de Pd.

Cabe destacar que en los ejemplos anteriores el grupo sulfóxido es racémico. Al inicio de este proyecto no se había descrito ningún procedimiento para preparar ligandos 1,2,3-triazolilidenos enantioméricamente puros conteniendo grupos sulfóxidos quirales. Así, en nuestro grupo de investigación se desarrolló una metodología para preparar dichos ligandos, permitiendo la posibilidad de introducir diversidad en los compuestos preparados.¹⁰⁸

El Esquema I.20 muestra ejemplos que demuestran que la síntesis de triazoles **I.39** es compatible con alquil y aril azidas **I.40**, así como con sulfóxidos **I.41** con diferentes sustituyentes. La preparación de triazoles que contienen un centro quiral adicional es especialmente relevante. En ambos casos se obtuvo un único enantiómero, confirmando que la estereoquímica de ambos centros se mantiene durante el proceso de cicloadición.¹⁰⁹ La metilación de los triazoles **I.39** se lleva a cabo con altos rendimientos en presencia de Me_3OBF_4 y los complejos de oro **I.42** se obtienen a través de los correspondientes carbenos de plata intermedios, y por posterior tratamiento con $[\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})]$. Los complejos **I.40** fueron caracterizados por difracción de rayos-X.

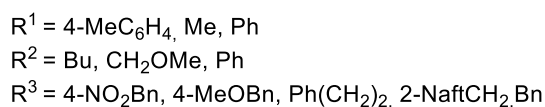
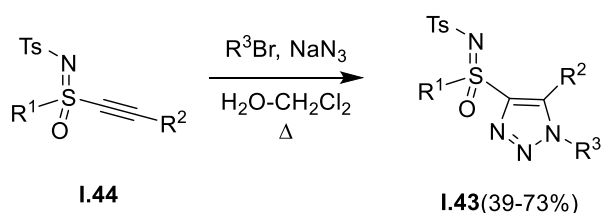
¹⁰⁸ a) Burke, M. D, Schreiber, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 46-58 b) Galloway, W. R. J. D. *Nat. Commun.* **2010**, *1*, Article number:80.

¹⁰⁹ Frutos, M.; Avello, M. G.; Viso, A.; Fernández De La Pradilla, R.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3570–3573.



Esquema I.20. Síntesis de sulfinil 1,2,3-triazolilidenos de oro.

Bolm ha descrito una metodología para preparar 1,2,3-triazoles con sustituyentes sulfoximina **I.43** mediante la reacción de cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen entre azidas y sulfoximidoil alquinos **I.44** (Esquema I.21).¹¹⁰ Los sulfoximidoil alquinos se preparan por iminación con $\text{PhI}=\text{NTs}$ catalizada por Cu de los correspondientes sulfóxidos. La reacción de cicloadición es regioselectiva, favoreciendo el producto deseado, aunque se forman cantidades variables de los triazoles regioisoméricos. Los compuestos **I.43** no se han utilizado para complejar metales. Recientemente, se ha descrito un procedimiento similar para preparar 1,2,3-triazolil-5-sulfoximinas mediante acoplamiento de tres componentes (sulfoximinas, alquinos y azidas) catalizado por Cu(I).¹¹¹

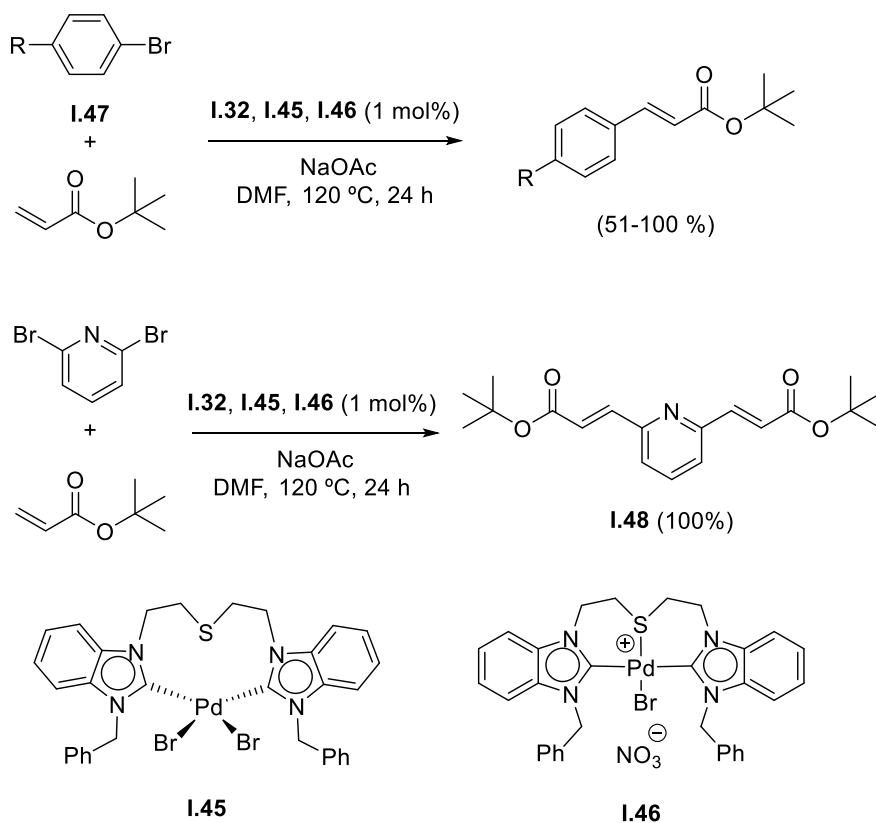


Esquema I.21. Síntesis de Bolm de 1,2,3-triazoles con sustituyentes sulfoximina.

¹¹⁰ Füger, B.; Sklute, G.; Marek, I.; Bolm, G. Y.; Bolm, C. *Synlett* **2008**, 116-118.

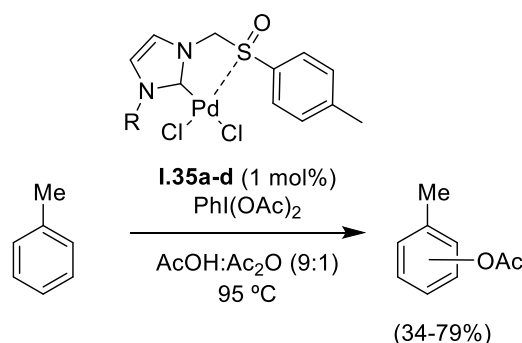
¹¹¹ Xu, J.; Song, Q. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 938-942.

Los complejos metálicos con ligandos 1,2,3-MICs que contienen grupos sulfóxido se han utilizado en diferentes procesos catalíticos. Así, los complejos **I.32** (Esquema I.18), **I.45** y **I.46** son catalizadores efectivos en la reacción de Heck (Esquema I.22).¹⁰⁶ Las reacciones entre los bromoaril derivados **I.47** y acrilato de tertbutilo, con los catalizadores mencionados, dan lugar a los productos esperados. Cuando se usa 2,6-dibromopiridina se obtienen los aductos dobles **I.48**. Lo que resulta interesante es que tanto el sulfuro catiónico coordinado **I.46** como el sulfuro no coordinado **I.45** actúan igual que el catalizador **I.32**, lo que indica que el grupo derivado de azufre no participa en el proceso catalítico (Esquema I.22).



Esquema I.22. Bencimidazolilidenos de Pd que contienen grupos funcionales de azufre, como catalizadores en reacciones de Heck.

Los complejos **I.35** se utilizaron como catalizadores en la reacción de acetoxilación de tolueno en AcOH/H₂O con (diacetoxiyodo)benceno como oxidante. Los rendimientos van de aceptables a buenos (Esquema I.23).¹⁰⁷

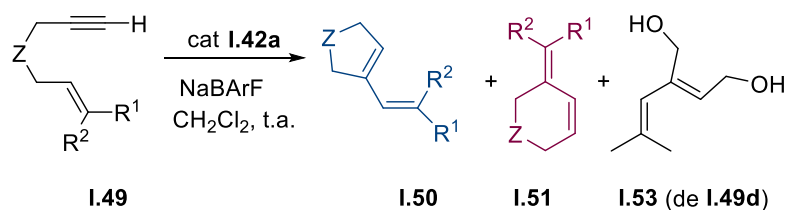


Esquema I.23. Sulfinil-imidazolilidenos de Pd como catalizadores.

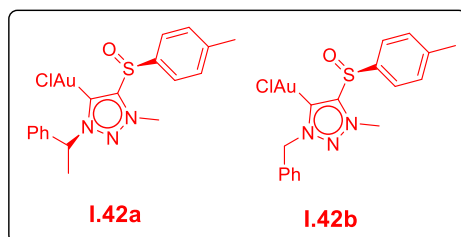
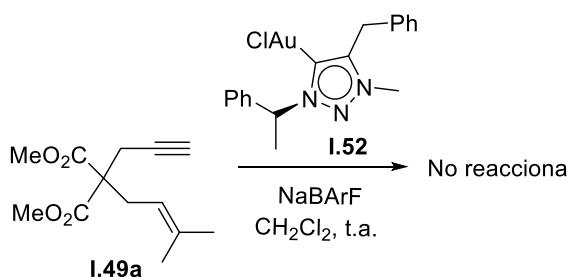
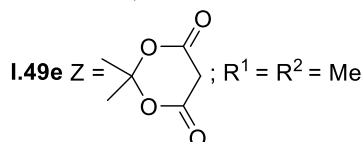
Los Au-MIC enantioméricamente puros **I.42** se ensayaron como catalizadores en la cicloisomerización de eninos 1,6 **I.49**.¹⁰⁹ Estos compuestos son muy eficientes en la formación de los productos cíclicos **I.50** y **I.51**. El complejo Au-MIC **I.52** que no presenta grupos sulfóxido no promueve la formación del enino **I.49a**, mientras que su análogo **I.42a**, con grupo sulfóxido en lugar de grupo bencilo, da lugar exclusivamente al producto cíclico **I.50** con rendimientos casi cuantitativos. Estos resultados permiten suponer que la presencia del resto sulfóxido es necesaria para que se produzca la cicloisomerización. Además, mientras el grupo sulfóxido es esencial para la actividad del catalizador, el volumen del sustituyente en el nitrógeno determina el ratio de productos cíclicos 5-*exo* vs 6-*endo* (Esquema I.24). Cuanto mayor es el volumen del sustituyente en el nitrógeno, mayor es la selectividad por el producto de ciclación 5-*exo*. Por ejemplo, el catalizador **I.42b** da lugar a una mezcla de los compuestos **I.50** y **I.51** (1:1.4), mientras que la reacción análoga con **I.42a**, da lugar exclusivamente al compuesto **I.24**.

El ciclo catalítico propuesto para explicar estas observaciones implica la formación inicial de complejos Au-carbeno **A** y **B** por reacción del alquino terminal y el catalizador (los alquinos internos no reaccionan en estas condiciones). Este es el mecanismo estándar para las ciclaciones promovidas por Au,¹¹² y en este paso el grupo sulfóxido debe ser un mero espectador. La selectividad 5-*exo* vs 6-*endo* debe estar

¹¹² a) Nieto-Oberhuber, C.; López, S.; Echavarren, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178-6179. b) López, S.; Herrero-Gómez, E.; Pérez-Galán, P.; Nieto-Oberhuber, C.; Echavarren, A. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6029-6032. c) Marion, N.; Lemièrre, G.; Correa, A.; Costabile, C.; Ramón, R. S.; Moreau, X.; de Frémont, P.; Dahmane, R.; Hours, A.; Lesage, D.; Tabet, J.-C.; Goddard, J.-P.; Gandon, V.; Cavallo, L.; Fensterbank, L.; Malacria, M.; Nolan, S. P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3243-3260.



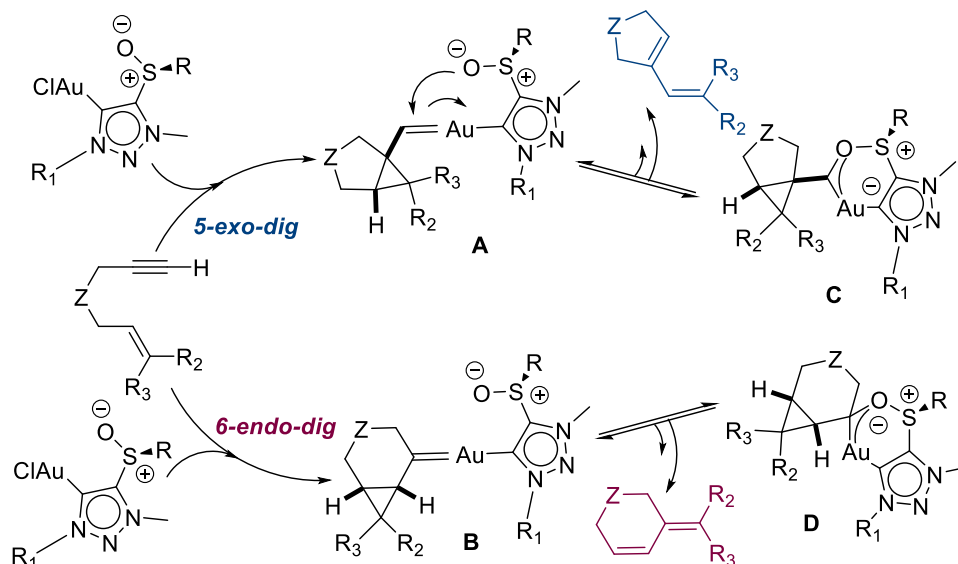
I.49a Z = C(CO₂Me)₂; R¹ = R² = Me **I.50a:I.51a** 100:0 (100%)
I.49b Z = C(CO₂Me)₂; R¹ = Ph; R² = H **I.50a:I.51b** 5:1 (89%)
I.49c Z = C(CO₂Me)₂; R¹ = Me; R² = H **I.50c:I.51c** 100:0 (86%)
I.49d Z = O; R¹ = R² = Me **I.50d:I.53** 3:1 (100%)
I.50e:I.51e 100:0 (50%)



Esquema I.24. Complejos Au-MICs enantiopuros como catalizadores de cicloisomerización de eninos 1,6.

relacionada con el volumen en el carbono unido al N1. Ya que el intermedio **C** está mucho más impedido que **D**, el sustituyente voluminoso α -feniletilo del complejo **I.42a** debe favorecer la formación de **A**, dando exclusivamente la formación del producto 5-*exo* **I.50** (Esquema I.24). Por otro lado, el sustituyente bencilo del complejo **I.42b** es menos voluminoso, dando lugar a mezclas de los dos regioisómeros. Esta hipótesis mecanística es congruente con los resultados obtenidos y da al grupo sulfóxido un papel clave sin precedentes en la literatura. De hecho, la falta de actividad catalítica del complejo **I.52** señala una clara implicación del oxígeno del sulfóxido en la estabilización de los intermedios carbeno-Au, muy probablemente por interacción del par electrónico

bien del azufre o bien del oxígeno con el carbono carbénico y el centro metálico.¹¹³ Esta interacción estabiliza los intermedios **A** y **B** y permite que la reacción tenga lugar (Esquema I.25)



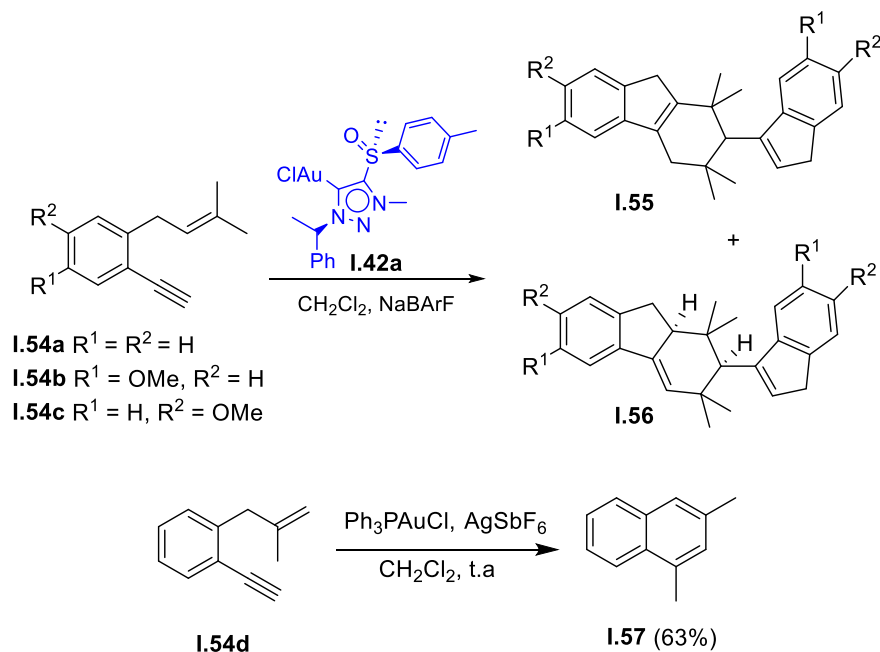
Esquema I.25. Hipótesis mecanística para la carbociclación de eninos catalizada por Au promovida por los catalizadores **I.42**.

La actividad catalítica de los complejos Au-MIC **I.42** se probó también en la cicloisomerización de eninos unidos a anillos aromáticos.¹¹⁴ La reacción de los eninos **I.54** con el catalizador **I.42a**, en presencia de NaBARF da lugar a mezclas de los compuestos **I.55** y **I.56** que difieren en la posición de un doble enlace. Estos compuestos se forman por medio de una cascada de dimerización ciclación con rendimientos excelentes. La proporción **I.55**:**I.56** depende de la temperatura. Los compuestos **I.55** son los productos termodinámicos y se forman a temperatura ambiente, mientras que los compuestos **I.56** son los compuestos cinéticos y se forman a bajas temperaturas. Los compuestos **I.56** se convierten en los productos termodinámicos **I.55** por agitación a temperatura ambiente en presencia del catalizador **I.42a**. Sin embargo, el uso de un catalizador sencillo de Au, como $\text{Ph}_3\text{PAuCl/AgSbF}_6$ da lugar a un producto diferente, el

¹¹³ a) Dorel, R.; Echavarren, A. M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7321-7332. b) Witham, C. A.; Mauleón, P.; Shapiro, N. D.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5838-5839. c) Zhang, L. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 877-888.

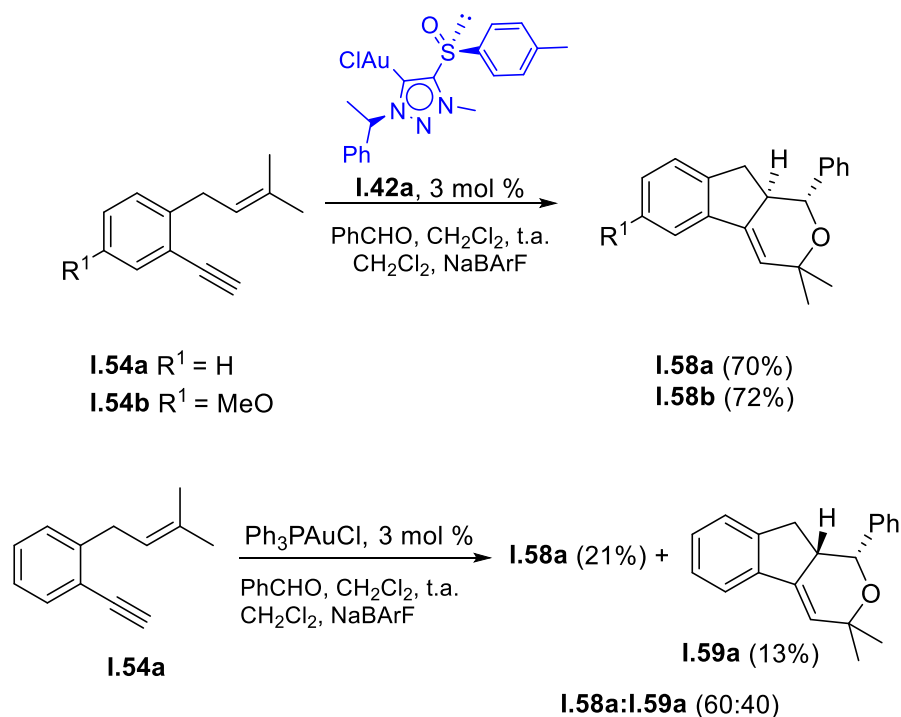
¹¹⁴ Álvarez-Pérez, M.; Frutos, M.; Viso, A.; Fernández de la Pradilla, R.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 7546-7544.

naftaleno **I.57** (Esquema I.26). Claramente, el papel del grupo sulfóxido es decisivo en la determinación de la naturaleza de los productos de reacción. En todos los casos los productos obtenidos son racémicos, así que, aunque el grupo sulfóxido es determinante en la efectividad de la reacción no es capaz de ejercer discriminación quiral.



Esquema I.26. Cicloisomerización catalizada de eninos aromáticos.

El efecto del grupo sulfóxido en la determinación de la eficiencia y la selectividad de los procesos de ciclación se puede observar en la reacción de los eninos **I.54a,b** con benzaldehído. En presencia del catalizador **I.42a** y NaBARF se forman exclusivamente los productos **I.58** como un único isómero con rendimientos excelentes, mientras que en presencia de Ph_3PAuCl se obtienen mezclas de los diastereoisómeros **I.58** y **I.59** con rendimientos bajos variables (Esquema I.27).

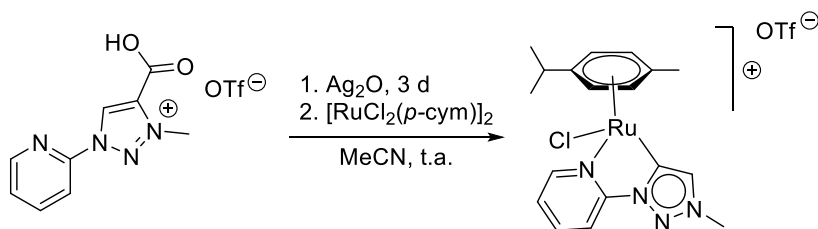


Esquema I.27. Influencia del grupo sulfóxido en la selectividad de la cicloisomerización de eninos aromáticos.

Los MICs derivados de 1,2,3-triazoles que contienen grupos sulfóxidos son también sustratos interesantes para estudiar nuevos procesos. Albrecht ha observado la labilidad de algunos grupos unidos a MICs derivados de 1,2,3-triazoles.¹¹⁵ Así, durante la formación de complejos de Ru desde las sales de 4-metoxycarbonil-1,2,3-triazolio se detectó una descarboxilación parcial del grupo éster de la sal de partida, permitiendo la preparación de complejos de Ru(II) no sustituidos en el C4. En trabajos posteriores de estos autores,¹¹⁶ se desarrolló una metodología para preparar complejos de Ru(II) y Au(I) no sustituidos en el C4, por descarboxilación de los correspondientes 4-carboxi-MICs durante el proceso de coordinación (Esquema I.28).

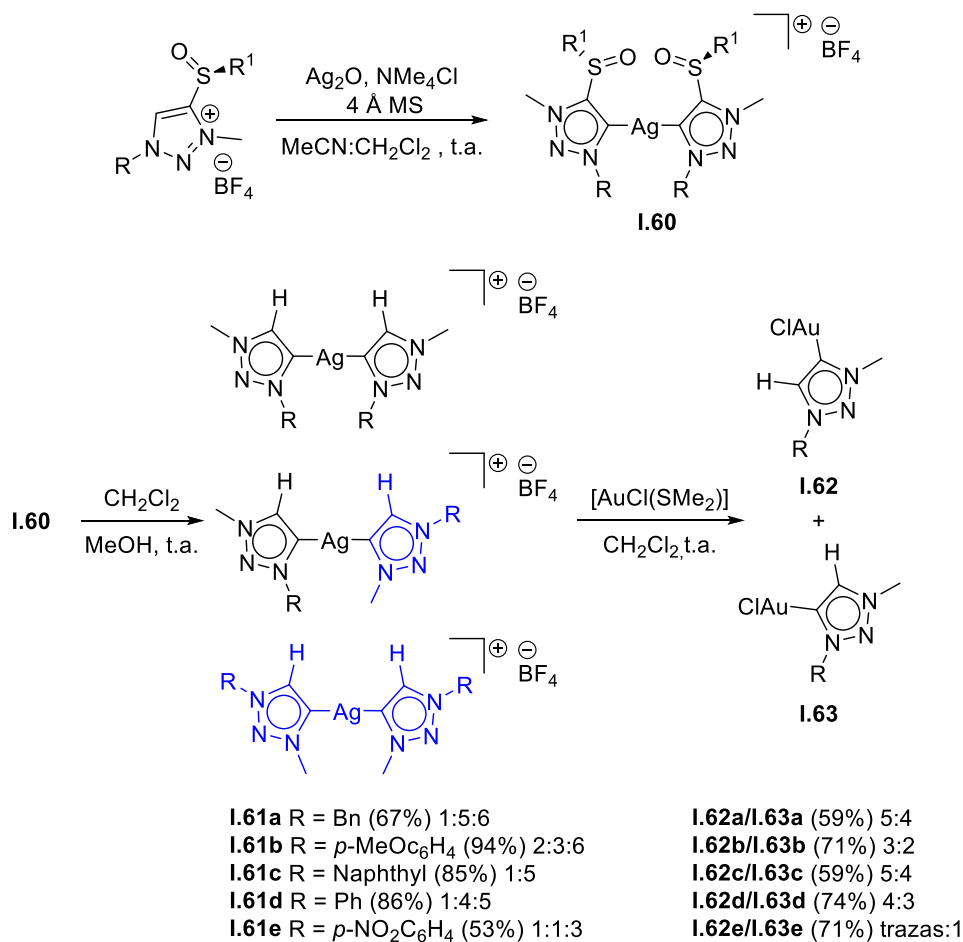
¹¹⁵ Delgado-Rebollo, M.; Canseco-González, D.; Hollering, M.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2014**, 43, 4462.

¹¹⁶ a) Sabater, S.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Organometallics* **2016**, 35, 2256-2266. b) Pretorius, R.; Fructos, M. R.; Müller-Bunz, H.; Gossage, R. A.; Pérez, P. J.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2016**, 45, 14591-14602.



Esquema I.28. Preparación de complejos MIC no sustituidos en el C4.

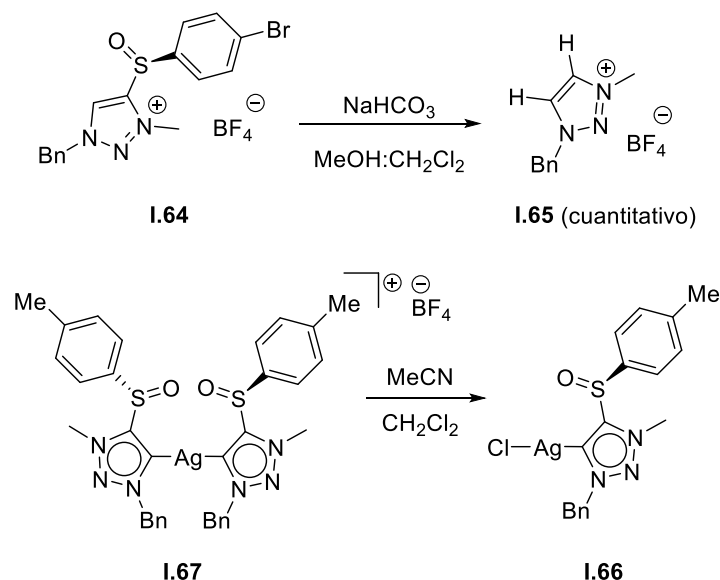
La preparación de los complejos de plata **I.60** con dos ligandos MIC derivados de 1,2,3-triazoles que contienen grupos sulfóxido en el C4, se lleva a cabo en las condiciones estándar de reacción, $\text{Ag}_2\text{O}/\text{Me}_4\text{NCl}$ para la metalación de la posición C5 del anillo heterocíclico. Estos complejos se aislaron y caracterizaron. Sin embargo, cuando los complejos **I.60** se trataron con MeOH se observó la eliminación del grupo sulfonilo y la simultánea formación de tres nuevos complejos de Ag(I) **I.61**, con la posición C4 no sustituida.⁴⁰ A partir de la mezcla de complejos de Ag(I) se obtienen los complejos



Esquema I.29. Carbenos MIC de Ag(I) y sus reacciones de desulfonilación.

regioisómericos de Au(I) **I.62:I.63** (Esquema I.29). Los datos de difracción de rayos-X de los complejos **I.62d** y **I.63d** confirmó la naturaleza regioisomérica de los complejos **I.61**. La reacción tiene lugar con otros alcoholes primarios y secundarios, pero no con alcoholes terciarios.

Para determinar si la desulfonilación ocurre en los complejos de plata **I.60** o en las sales de triazolio libres formadas por disociación de los complejos de plata, la sal de triazolio **I.64** se trató con MeOH, dando lugar a la sal de triazolio no sustituida **I.65** junto con sulfonato de metilo (Esquema I.30). La existencia de un equilibrio entre los complejos Ag-MIC **I.60**, las especies de carbeno libre, y los correspondientes monocarbenos de Ag se demostró por la cristalización del monocarbeno de plata **I.66** en una disolución de **I.67**. La estructura del monocarbeno **I.66** fue establecida por difracción de rayos-X.



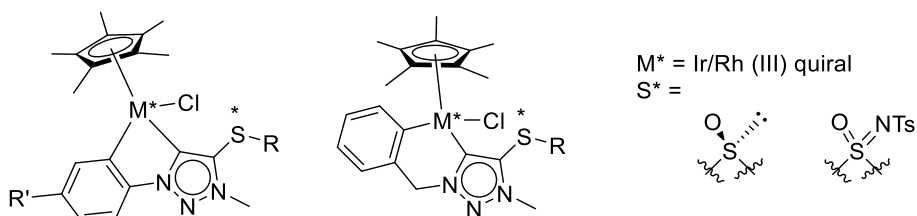
Esquema I.30. Desulfonilación de la sal **I.64** y obtención del complejo de Ag(I) **I.66**.

Cálculos DFT junto a los resultados experimentales indicados permitieron proponer un mecanismo de reacción que supone la protonación del carbeno libre, seguida de la desulfonilación asistida por el alcohol y finalmente la isomerización del carbeno no sustituido.

I.2. OBJETIVOS GENERALES.

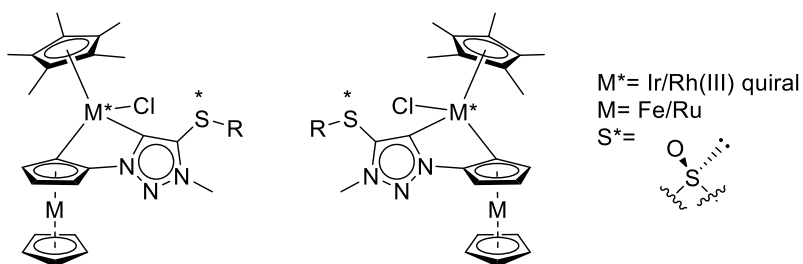
Los objetivos generales de este trabajo son:

- 1) Desarrollar un método de síntesis general para la síntesis de complejos semi-sándwich quirales en el metal a partir de sales de 1,2,3-triazolio que contengan en su estructura un grupo sulfóxido o sulfoximina enantioméricamente puro. Estudiar la estereoselectividad de la formación del metal quiral en el proceso de activación C-H en función del tamaño del metalaciclo generado.

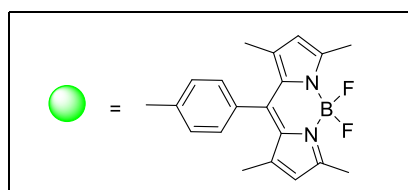
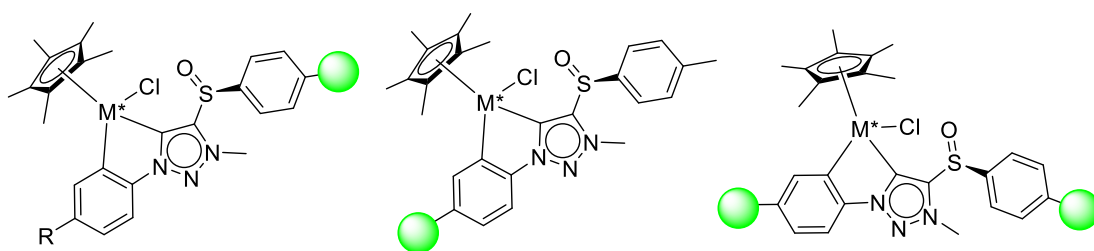


- 2) Sintetizar nuevos complejos semi-sandwich quirales en el metal y con ligandos 1,2,3-triazolilideno que contengan en su estructura, además de un grupo sulfóxido enantioméricamente puro, un centro metálico semi-sándwich quiral y un elemento de quiralidad planar (ferroceno o rutenoceno). Al llevar a cabo la activación C-H se formarán metalacilos con dos nuevos elementos de quiralidad, el centro metálico y el metaloceno 1,2-disustituido. Por tanto, se estudiará si durante ese proceso se produce transferencia de quiralidad del

sulfóxido a los nuevos elementos de quiralidad. Analizar las propiedades ópticas y electroquímicas de los nuevos complejos bimetálicos sintetizados.



- 3) Sintetizar complejos semi-sándwich enantipuros en el metal con ligandos 1,2,3-triazolilidenos que contengan en su estructura, además de un grupo sulfóxido enantioméricamente puro, una o varias unidades de BODIPY. Estudiar sus propiedades espectroscópicas (absorbancia UV-visible, fluorescencia, rendimientos cuánticos), así como si los nuevos complejos quirales presentan luminiscencia circularmente polarizada.



$M^* = \text{Ir (III)}$ quiral

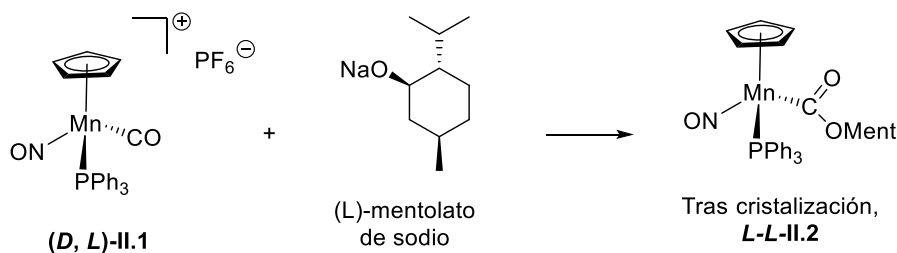
CAPÍTULO II

Síntesis de complejos mono y bimetálicos quirales

II.1 INTRODUCCIÓN

II.1.1 Complejos semi-sándwich quirales en el metal.

Los complejos semi-sándwich quirales en el metal son compuestos organometálicos en los que el metal se encuentra unido a cuatro ligandos diferentes en disposición tetraédrica, siendo uno de ellos un anillo aromático, generalmente benceno, ciclopentadienilo ($\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5^-$, Cp) o sus derivados. El primer complejo semi-sándwich quiral en el metal fue sintetizado por Brunner en 1969.¹¹⁷ La mezcla racémica del complejo catiónico $[\text{Mn}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{CO})(\text{PPh}_3)\text{NO}]^+\text{PF}_6^-$ (**II.1**) se hizo reaccionar con el (*l*)-mentolato de sodio. Los diastereoisómeros neutros (**II.2**), formados por adición del mentolato al ligando CO, se separaron fácilmente por cristalización (Esquema II.1).



Esquema II.1. Síntesis y resolución del primer complejo semi-sandwich quiral en el metal.

Desde entonces, la síntesis y estudio de los complejos quirales en el metal ha aumentado

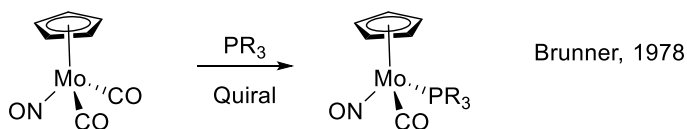
¹¹⁷ Brunner, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 382–383.

de manera exponencial.¹¹⁸ Estos complejos, resultan especialmente interesantes por la semejanza del metal quiral con los carbonos sp^3 estereogénicos, lo que les hace especialmente atractivos como catalizadores quirales.^{118a,2e}

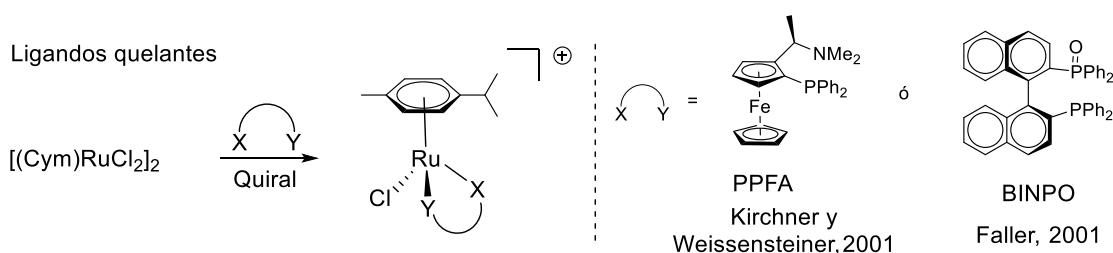
Existen fundamentalmente dos métodos para preparar complejos semi-sándwich quirales en el metal.^{118c} El primero es el descrito por Brunner, en el que inicialmente se tiene una mezcla racémica de un complejo quiral en el metal y se hace reaccionar con un ligando ópticamente puro, dando lugar a una mezcla de diastereoisómeros que se separan posteriormente (ver Esquema II.1). El segundo consiste en la complejación de un ligando enantioméricamente puro (ya sea monodentado o un ligando quelante) a un metal proquiral, seguido por la separación de la mezcla de diastereoisómeros resultantes (Esquema II.2). Si se consiguiese la diastereoselectividad total en esta etapa de complejación se evitaría la separación de diastereoisómeros. La complejación diastereoselectiva se puede conseguir intra o intermolecularmente.¹¹⁹

Metal proquiral + ligando quiral

Ligandos monodentados



Ligandos quelantes



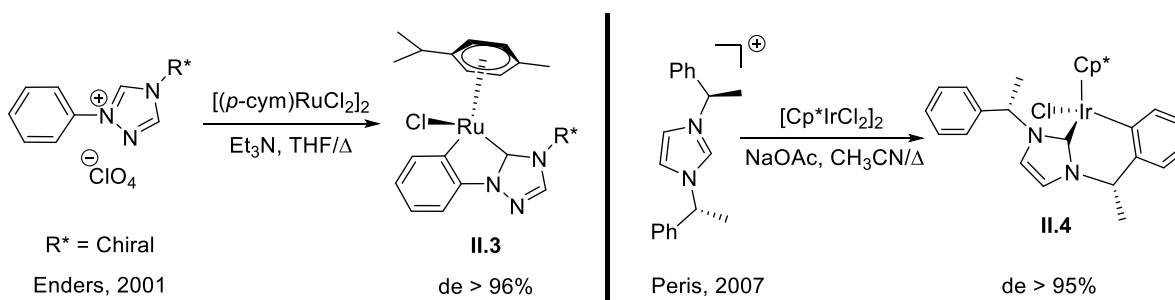
Esquema II.2. Método para preparar complejos semi-sándwich quirales en el metal mediante reacción de complejos con metales proquirales con ligandos quirales.

¹¹⁸ a) Bauer, E. B. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3153–3167. b) Fontecave, M.; Hamelin, O.; Ménage, S. *Top. Organomet. Chem* **2005**, *15*, 271–288. c) Ganter, C. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 130–138. d) Liu, J.; Wu, X.; Iggo, J. A.; Xiao, J. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 782–809. e) Kumar, P.; Gupta, R. K.; Pandey, D. S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 707–733.

¹¹⁹ a) Standfest-Hauser, C.; Slugovc, C.; Mereiter, K.; Schmid, R.; Kirchner, K.; Xiao, L.; Weissensteiner, W. *Dalton Trans.* **2001**, *20*, 2989–2995. b) Faller, J. W.; Parr, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 1829–1832.

En este sentido, la secuencia coordinación de un ligando quiral seguida de activación C–H diastereoselectiva ha sido muy utilizada para la preparación de complejos quirales en el metal.¹²⁰ Enders, por ejemplo, describió el uso de ligandos carbeno de tipo triazolilideno e imidazolilideno quirales para sintetizar complejos de Ru (II) (**II.3**) y Rh (III) quirales en el metal.¹²¹ El proceso tiene lugar mediante la coordinación altamente diastereoselectiva del ligando, seguida por la activación C–H del anillo aromático (Esquema II.3). Siguiendo un procedimiento similar, Peris ha descrito la reacción de un NHC quiral con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ para formar el correspondiente complejo mononuclear de Ir(III) **II.4** enantiopuro mediante una reacción de activación C–H. La activación C–H transcurre con alta diastereoselectividad (Esquema II.3).¹²² Asimismo, se

Coordinación- C-H Activación aromática



Esquema II.3. Formación de complejos quirales en el metal por medio de coordinación del metal seguida de C–H activación aromática

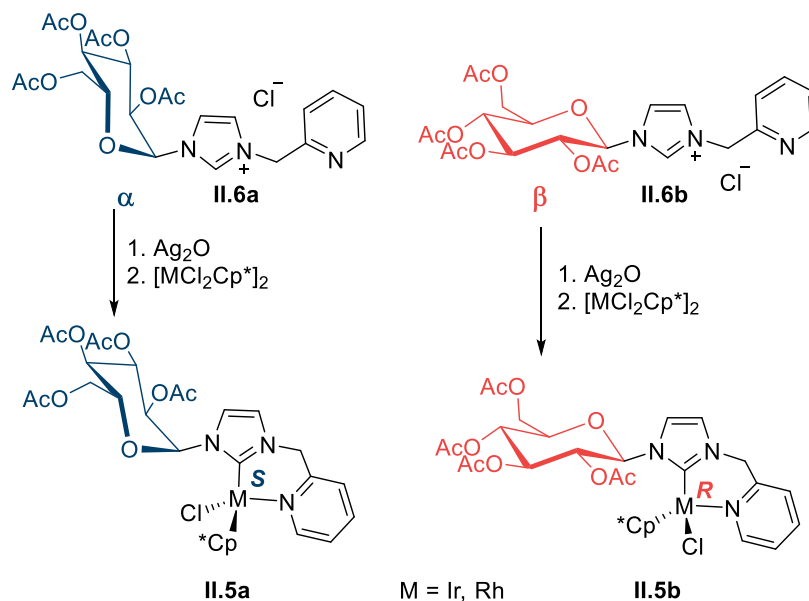
ha descrito la síntesis selectiva de complejos quirales en el metal de Ir y Rh(III) (**II.5**), a partir de ligandos NHC-piridina que contienen unidades de azúcar en su estructura (**II.6**). En este caso, la quiralidad del metal es controlada por la quiralidad del centro anomérico del azúcar (Esquema II.4).¹²³ Así, la sal de imidazolio que contiene el anómero α da lugar al imidazolilideno que presenta configuración *S* en el centro metálico, mientras que la sal de imidazolio que contiene el anómero β da lugar al carbeno con configuración *R* en el centro metálico.

¹²⁰ a) Groué, A.; Tranchier, J.-P.; Rager, M.-N.; Gontard, G.; Jean, M.; Vanthuyne, N.; Pearce, H. R.; Cooksy, A. L.; Amouri, H. *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 2930–2933. b) Hellou, N.; Jahier-Diallo, C.; Baslé, O.; Srebro-Hooper, M.; Toupet, L.; Roisnel, T.; Caytan, E.; Roussel, C.; Vanthuyne, N.; Autschbach, J.; Mauduit, M.; Crassous, J. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9243–9246.

¹²¹ Enders, D.; Gielen, H. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617*, 70–80.

¹²² Corberán, R.; Lillo, V.; Mata, J. A.; Fernandez, E.; Peris, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 4350–4353.

¹²³ Shibata, T.; Hashimoto, H.; Kinoshita, I.; Yanod, S.; Nishioka, T. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 4826–4829.



Esquema II.4. Síntesis selectiva de complejos semi-sándwich quirales en el metal. La quiralidad en el metal está controlada por la quiralidad del centro anomérico.

II.1.2. Ferrocenos con quiralidad planar.

El descubrimiento del ferroceno a comienzos de los años 50 marcó el principio de la química organometálica moderna.¹²⁴ Sus propiedades excepcionales, estructura rígida, bajo precio, estabilidad térmica o su alta tolerancia a la humedad y al oxígeno, han derivado en un gran número de aplicaciones, como dispositivos redox y ópticos, sensores electroquímicos, catalizadores o fármacos.¹²⁵ En particular, los ferrocenos quirales son reactivos muy atractivos en síntesis asimétrica y ciencia de los materiales.¹²⁶ Por otro lado, los ferrocenos con quiralidad planar y un centro estereogénico adicional están entre los ligandos mejor valorados en catálisis asimétrica.¹²⁷ Por todo esto, la

¹²⁴ a) Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, *168*, 1039–1040. b) Miller, A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, F. J. *Chem. Soc.* **1952**, 632–635. c) Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2125–2126. d) Fischer, E. O.; Pfab, W. *Z. Naturforsch.* **1952**, *7b*, 377–379.

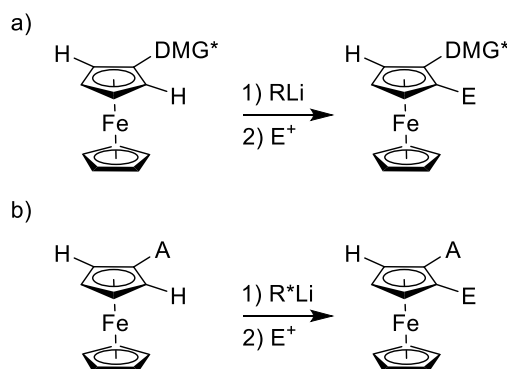
¹²⁵ Astruc, D. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 6–29. Libros: a) Hayashi, T.; Togni, A., *Ferrocenes*. Eds.; VCH: Weinheim, Germany, **1995**. b) Togni, A., Haltermann, R. L., *Metalloenes* Eds.; VCH: Weinheim, Germany, **1998**. c) Štěpnička, P., *Ferrocenes: Ligands, materials and biomolecules* Ed.; Wiley: Chichester, U.K., **2008**.

¹²⁶ a) Togni, A.; Hayashi, T., eds. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*. Wiley; **2008**. b) Dai, L.-X., Hou, X.-L., *Chiral Ferrocenes in Asymmetric Catalysis*. Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2010**.

¹²⁷ a) Bolm, C.; Kesselgruber, M.; Raabe, G. *Organometallics* **2002**, *21*, 707–710. b) Togni, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1475–1477. c) Fu, G. C. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 542–547. d) Gómez Arrayás, R.; Adrio, J.; Carretero, J. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7674–7715. e) Fu, G. C. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 853–860. f) Richards, C. J.; Arthurs, R. A. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 11460–11478. g) Gulevich, A. V.; Zhdanko, A. G.; Orru, R. V. A.; Nenajdenko, V. G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5235–5331. h) Cherney, A. H.; Kadunce, N. T.; Reisman, S. E. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9587–9652.

búsqueda de nuevos métodos para introducir quiralidad planar en derivados de ferroceno tiene gran importancia.¹²⁸

La preparación de ferrocenos 1,2-disustituídos con quiralidad planar se lleva a cabo, principalmente, mediante orto-litiación de ferrocenos que contienen grupos quirales que dirigen la metalación (DMG: *Directing metallation groups*) (Esquema II.5, a). Existe gran variedad de DMGs, pero los más utilizados son aminas (método de Ugi),¹²⁹ sulfóxidos (método de Kagan)¹³⁰ y oxazolininas.¹³¹ Los DMGs favorecen la ortometalación dirigida con altas selectividades. La introducción posterior de un grupo electrofílico (E) en una posición definida proporciona quiralidad planar al sistema.



Esquema II.5. a) Orto-litiación dirigida por DMG quirales. b) Litiación enantioselectiva con bases quirales (el sustituyente A es aquiral).

Una aproximación alternativa consiste en llevar a cabo la litación enantioselectiva del ferroceno con bases quirales y la posterior introducción del electrófilo (Esquema II.5, b).

Recientemente se ha desarrollado también la activación C–H del ferroceno mediante catálisis asimétrica¹³² (Esquema II.6). En este caso la C–H activación se produce por catálisis con Pd en presencia de (*R*)-BINAP como ligando quiral, obteniéndose el ferroceno quiral con *ee* del 98% y excelentes rendimientos.

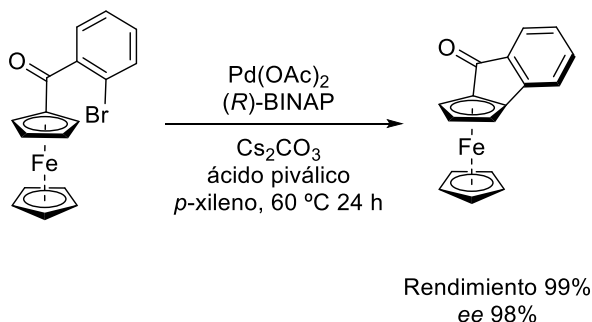
¹²⁸ a) Djukic, J. P.; Hijazi, A.; Flack, H. D.; Bernardinelli, G. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 406–425. b) Arae, S.; Ogasawara, M. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1751–1761.

¹²⁹ Battelle, L. F.; Bau, R.; Gokel, G. W.; Oyakawa, R. T.; Ugi, I. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 482–486.

¹³⁰ Rebiere, B. F.; Riant, O.; Ricard, L.; Kagan, H. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 568–570.

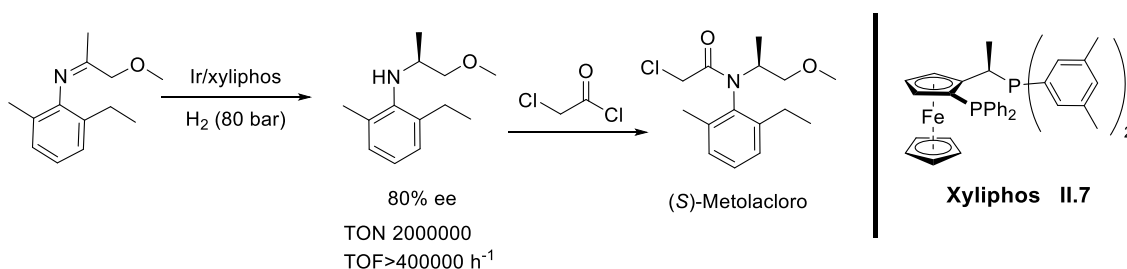
¹³¹ Richards, C. J.; Locke, A. J. *Tetrahedron Asymmetry* **1998**, *9*, 2377–2407.

¹³² a) Gao, D.-W.; Gu, Q.; Zheng, C.; You, S.-L. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 351–365. b) López, L. A.; López, E. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 10128–10135. c) Gao, D. W.; Shi, Y. C.; Gu, Q.; Zhao, Z. Le; You, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 86–89.



Esquema II.6. Ejemplo de síntesis de ferrocenos con quiralidad planar por medio de catálisis asimétrica.

La preparación de ligandos ferrocenil fosfina que presentan simultáneamente quiralidad central y planar comenzó a mediados de los años 70.^{133,134} Un ejemplo destacado de la utilidad de estos ligandos es la síntesis del precursor del herbicida (S)-metolaclo mediante una reacción de hidrogenación asimétrica catalizada por Ir-xylyphos (**II.7**). Se trata de un proceso extremadamente eficiente y actualmente representa el proceso catalítico enantioselectivo que se utiliza a mayor escala en la industria (Esquema II.7).¹³⁵



Esquema II.7. Hidrogenación enantioselectiva catalizada por Ir-Xylyphos (**II.7**)

Como consecuencia del desarrollo de los ligandos NHC y de sus ventajas como ligandos σ -dadores fuertes, desde principios de este siglo se han comenzado a sintetizar ligandos NHC basados en ferrocenos con quiralidad planar.¹³⁶ El primero de ellos, **II.8**, fue sintetizado por Bolm en 2002^{127a} a partir del sulfóxido de Kagan, **II.9**. El carbeno **II.8**, generado desde la sal de imidazolío **II.10**, es relativamente estable al aire en THF a

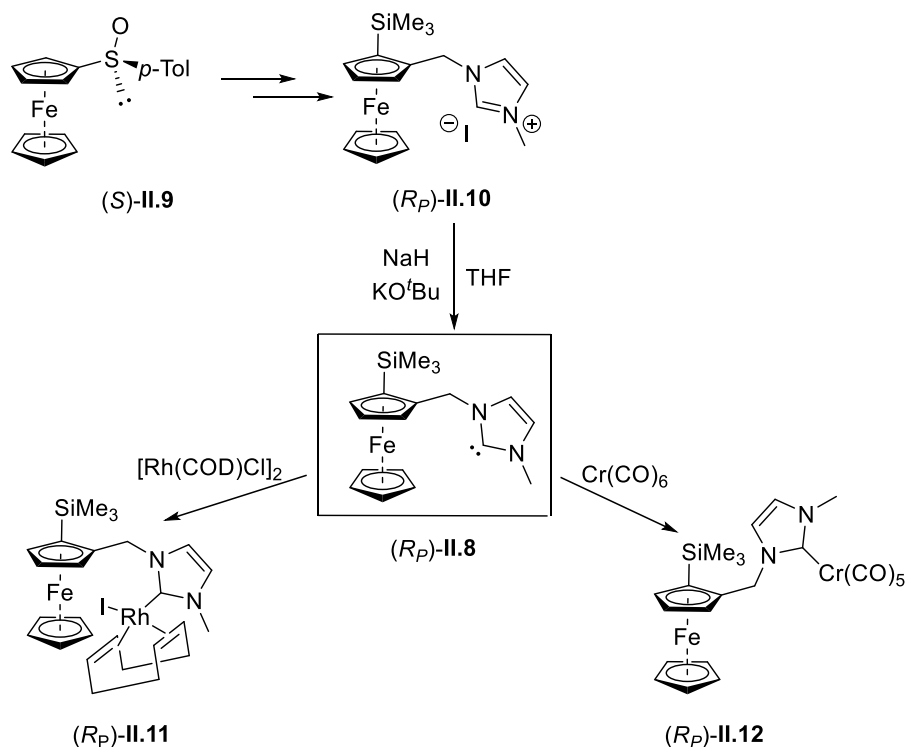
¹³³ Hayashi, T.; Yamamoto, K.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 4405–4408.

¹³⁴ a) Manoury, E.; Poli, R. In *Phosphorus Compounds, Catalysis by metal complexes*; Peruzzini, M., Gonsalvi, L., Eds.; Springer, 2011; Vol. 37, pp 121–149. b) Drusan, M.; Šebesta, R. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 759–786. c) Toma, Š.; Cszizmadiová, J.; Mečiarová, M.; Šebesta, R. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 16557–16579. d) Zhu, J. C.; Cui, D. X.; Li, Y. D.; Jiang, R.; Chen, W. P.; Wang, P. A. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 907–919.

¹³⁵ Blaser, H. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 17–31.

¹³⁶ Yoshida, K.; Yasue, R. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 18575–18586.

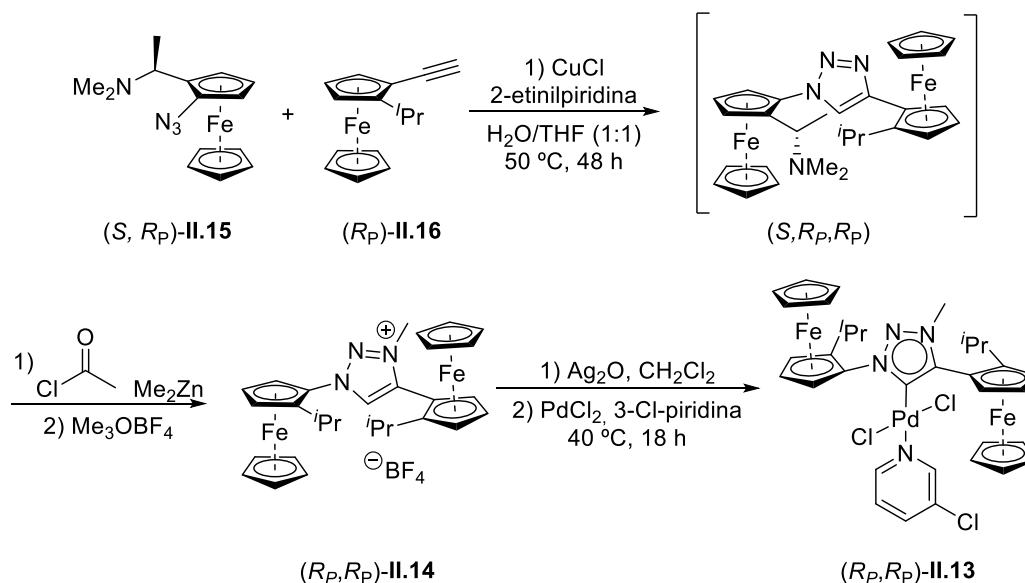
temperatura ambiente. A partir del carbeno se pueden obtener los complejos metálicos de Rh(I) **II.11** y de Cr(0) **II.12** (Esquema II.8).



Esquema II.8. Síntesis del primer NHC con quiralidad planar y de sus complejos metálicos.

Hasta el momento solo se ha descrito un ejemplo de ligando 1,2,3-triazolilideno derivado de ferroceno con quiralidad planar.¹³⁷ Haraguchi ha descrito la síntesis del complejo de Pd(II) **II.13** por metalación de la sal de triazolío **II.14**, que se sintetizó mediante una reacción CuAAC entre la azida **II.15** y el alquino **II.16**, y posterior metilación (Esquema II.9). El complejo Pd-MIC **II.13**, con quiralidad planar, exhibe alta actividad catalítica (TON: 420) en la reacción de acoplamiento de tipo Suzuki del 1-bromo-2-metoxinaftaleno con el ácido 1-naftalenborónico, dando lugar al 2-metoxi-1,1'-binaftilo con *ee* 75%.

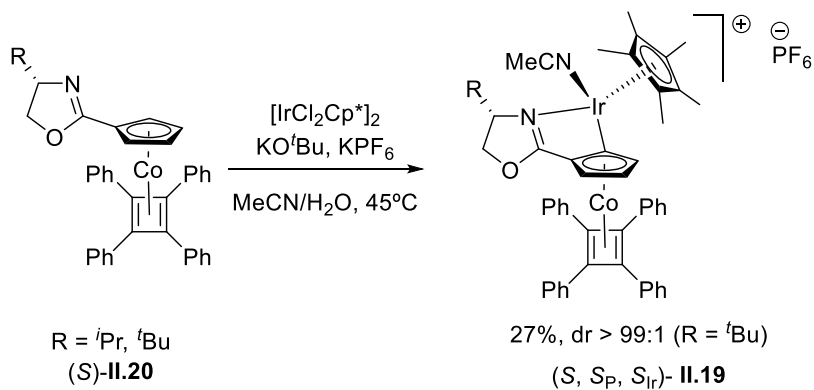
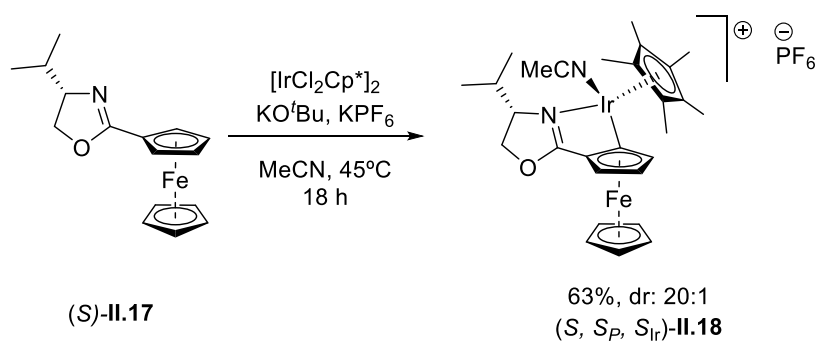
¹³⁷ Haraguchi, R.; Hoshino, S.; Yamazaki, T.; Fukuzawa, S. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2110–2113.



Esquema II.9. Síntesis de complejo triazolilideno quiral planarmente Pd-PEPPSI.

Richards ha descrito recientemente la síntesis de iridaciclos derivados de ferroceno con quiralidad planar mediante un proceso de activación C–H dirigida por una oxazolina quiral. Este proceso es altamente diastereoselectivo, con control de la configuración absoluta en el ferroceno y en el centro metálico por la oxazolina quiral.¹³⁸ El tratamiento de la ferrocenil-oxazolina **II.17** enantioméricamente pura, derivada de (*S*)-valina, con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ en presencia de KO^tBu da lugar al iridaciclo **II.18** de manera altamente diastereoselectiva, ya que de los cuatro productos posibles de reacción se obtiene casi exclusivamente el estereoisómero (*S,S_p,R_{Ir}*)^{138a} (Esquema II.10). Esta metodología también se ha utilizado en la síntesis de complejos de tipo sándwich de Co **II.19** a partir de las oxazolinas enantiopuras **II.20** (Esquema II.10).^{138b} En estos procesos, la configuración planar, controlada por la oxazolina quiral, dicta a su vez la configuración del centro estereogénico metálico del complejo semi-sándwich que se forma durante el proceso de activación C–H del metaloceno.

¹³⁸ a) Arthurs, R. A.; Ismail, M.; Prior, C. C.; Oganessian, V. S.; Horton, P. N.; Coles, S. J.; Richards, C. J. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3065–3072. b) Arthurs, R. A.; Prior, C. C.; Hughes, D. L.; Oganessian, V. S.; Richards, C. J. *Organometallics* **2018**, *37*, 4204–4212. c) Arthurs, R. A.; Hughes, D. L.; Horton, P. N.; Coles, S. J.; Richards, C. J. *Organometallics* **2019**, *38*, 1099–1107.



Esquema II.10. Síntesis de iridaciclos quirales en el metal y con quiralidad planar a partir de complejos de tipo sándwich con oxazolinas enantiopuras.

II.2 OBJETIVOS

Continuando con nuestro trabajo de aplicar 1,2,3-triazolilidenos mesoiónicos que contienen grupos sulfóxidos quirales en la preparación de nuevos ligandos quirales para la catálisis de cicloisomerización de eninos^{109,114} y para estudiar nuevas reactividades,⁴⁰ en este trabajo se buscará la utilización de este tipo de MICs para preparar nuevos complejos quirales en el metal. Igualmente, se buscará su aplicación para transmitir la información quiral del sulfóxido a un centro metálico y simultáneamente generar un elemento de quiralidad planar en un metaloceno. Así, se conseguiría sintetizar nuevos complejos bimetálicos enantioméricamente puros basados en ligandos 1,2,3-triazolilidenos, con dos elementos de quiralidad central, el sulfóxido y el metal, y un elemento de quiralidad planar, el metaloceno.

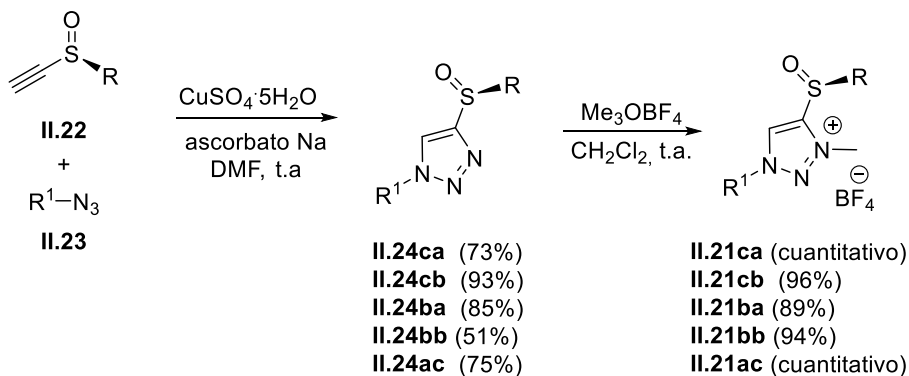
II.3. Grupos funcionales de azufre quirales como transmisores de la quiralidad en el metal en complejos semi-sándwich de Ir y Rh: Estudio combinado de DC/rayos-X

II.3.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

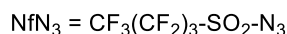
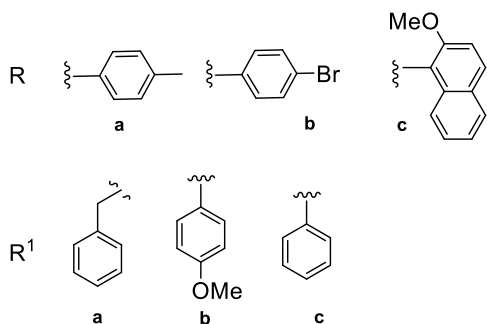
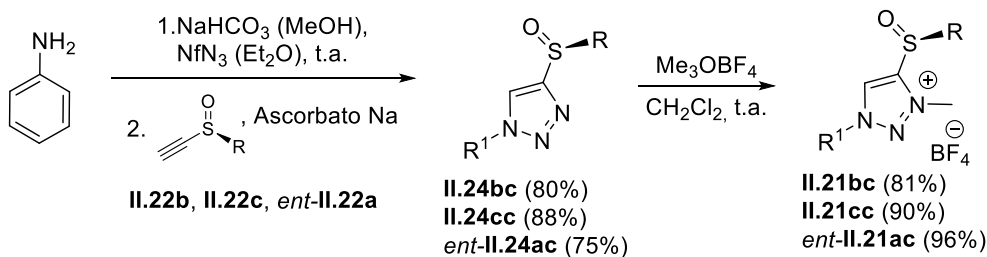
Las sales de 1,2,3-triazolio **II.21** se prepararon siguiendo el procedimiento descrito previamente en nuestro grupo de investigación,¹⁰⁹ con rendimientos de buenos a excelentes. Este procedimiento implica la reacción de los alquinil sulfóxidos **II.22** con las azidas **II.23**, y la posterior metilación de los triazoles resultantes, **II.24**, con Me₃OBF₄. Los triazoles **II.24bc**, **II.24cc** y *ent*-**II.24ac** se obtuvieron, de manera alternativa, por reacción de los alquinil sulfóxidos **II.22** con la fenil azida, generada *in situ* por

tratamiento de anilina con la nonaflil azida (NfN₃) (Esquema II.11).¹³⁹ El enantiómero de la sal de triazolio **II.21ac** (*ent*-**II.21ac**) se preparó a partir del enantiómero del alquínil sulfóxido **II.22a**.

Método A



Método B

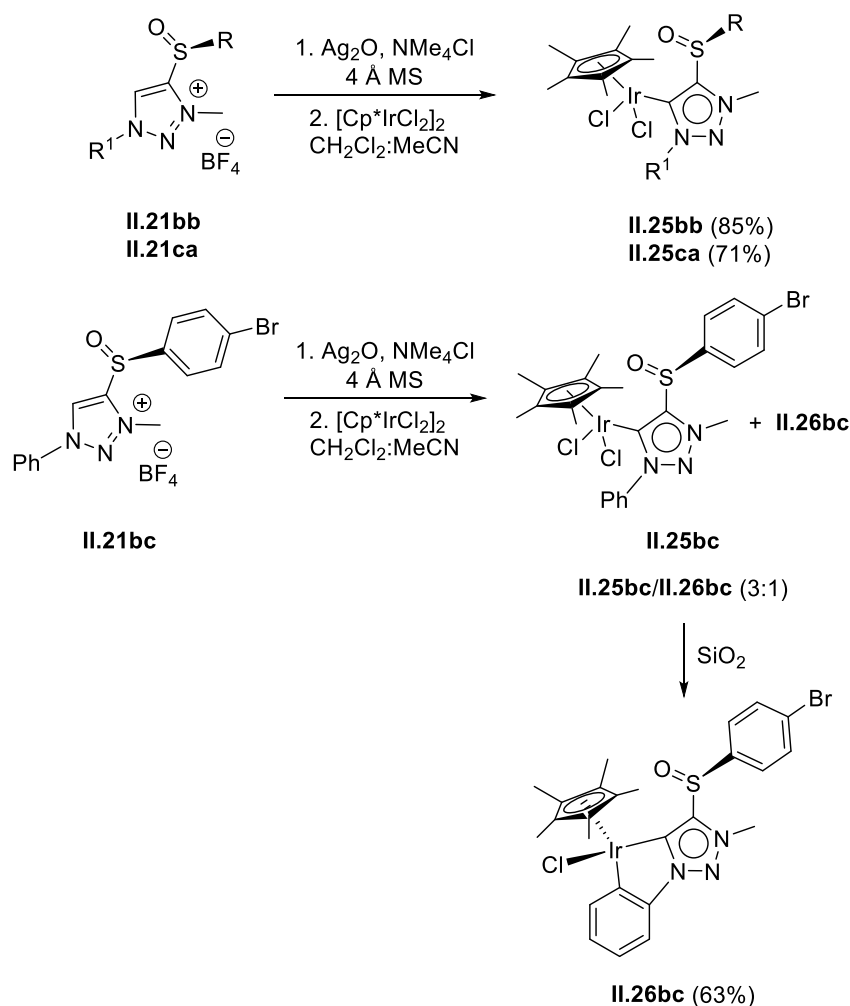


Esquema II.11. Preparación de sales de triazolio enantiopuras **II.21**.

Una vez sintetizadas las sales de triazolio enantioméricamente puras **II.21**, se sintetizaron los correspondientes complejos de Ir(III) por transmetalación de los correspondientes complejos 1,2,3-triazolilidenos de Ag (I). La reacción de **II.21bb** y

¹³⁹ Suárez, J. R.; Trastoy, B.; Pérez-Ojeda, M. E.; Marín-Barrios, R.; Chiara, J. L. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2515–2520.

II.21ca con Ag_2O en presencia de Me_4NCl y 4 Å MS dio lugar a los correspondientes complejos Ag(I) -MIC. Tras filtración sobre Celita, los crudos de reacción se trataron con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (Esquema II.12). Los complejos neutros de Ir(III) **II.25bb** y **II.25ca** se aislaron tras cromatografía con rendimientos excelentes. Sin embargo, utilizando las mismas condiciones, la sal de triazolío **II.21bc** dio lugar a una mezcla de complejos de Ir en proporción (3:1) siendo **II.25bc** el compuesto mayoritario. No obstante, tras cromatografía en columna del crudo de reacción, solo se aisló el compuesto minoritario de la mezcla, que resultó ser el iridaciclo **II.26bc**, con un rendimiento del 63%. Este resultado demuestra que durante la cromatografía se produce el proceso de activación C–H, generándose **II.26bc** a partir del dicloro carbeno **II.25bc** (Esquema II.12).



Esquema II.12. Síntesis de complejos enantiopuros de Ir(III) **II.25** y **II.26**.

La estructura del carbeno **II.26bc** se determinó por métodos espectroscópicos. En concreto, las señales atribuidas al carbono carbénico y al carbono aromático

metalado aparecen a 156.4 y 144.4 ppm respectivamente, valores concordantes con los descritos previamente en la literatura para iridaciclos análogos.¹⁴⁰ El metalaciclo **II.26bc** se obtuvo como un único diastereoisómero (*de*>98%). El complejo epímero en el metal de **II.26bc** no se detectó ni en el espectro de ¹H RMN del crudo de reacción, ni del producto puro.

Finalmente, tanto la estructura del complejo **II.26bc**, como la configuración absoluta *S* del centro metálico de Ir(III) se determinaron mediante análisis de difracción de rayos-X de mono-cristal. (Fig. II.1).

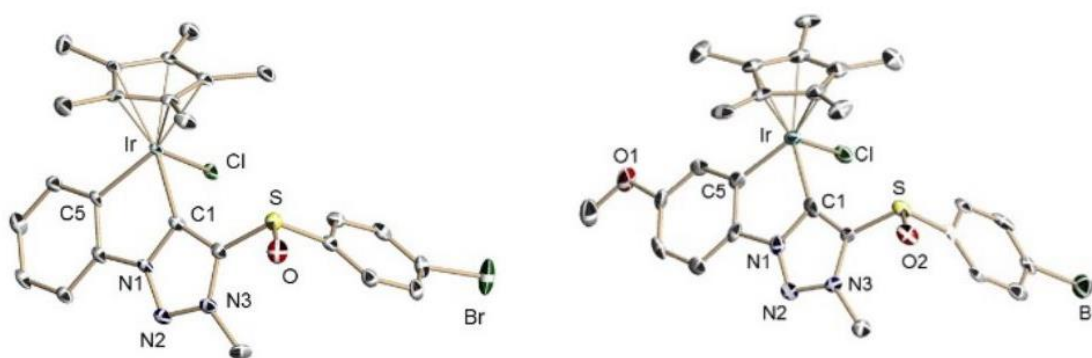


Fig. II.1. Estructuras moleculares de **II.26bc** (izquierda) y **II.26bb** (derecha) representadas como gráficas elipsoidales térmicas a nivel 50%. Los átomos de H y el desorden de rotación del Cp* fueron omitidos por mayor claridad.

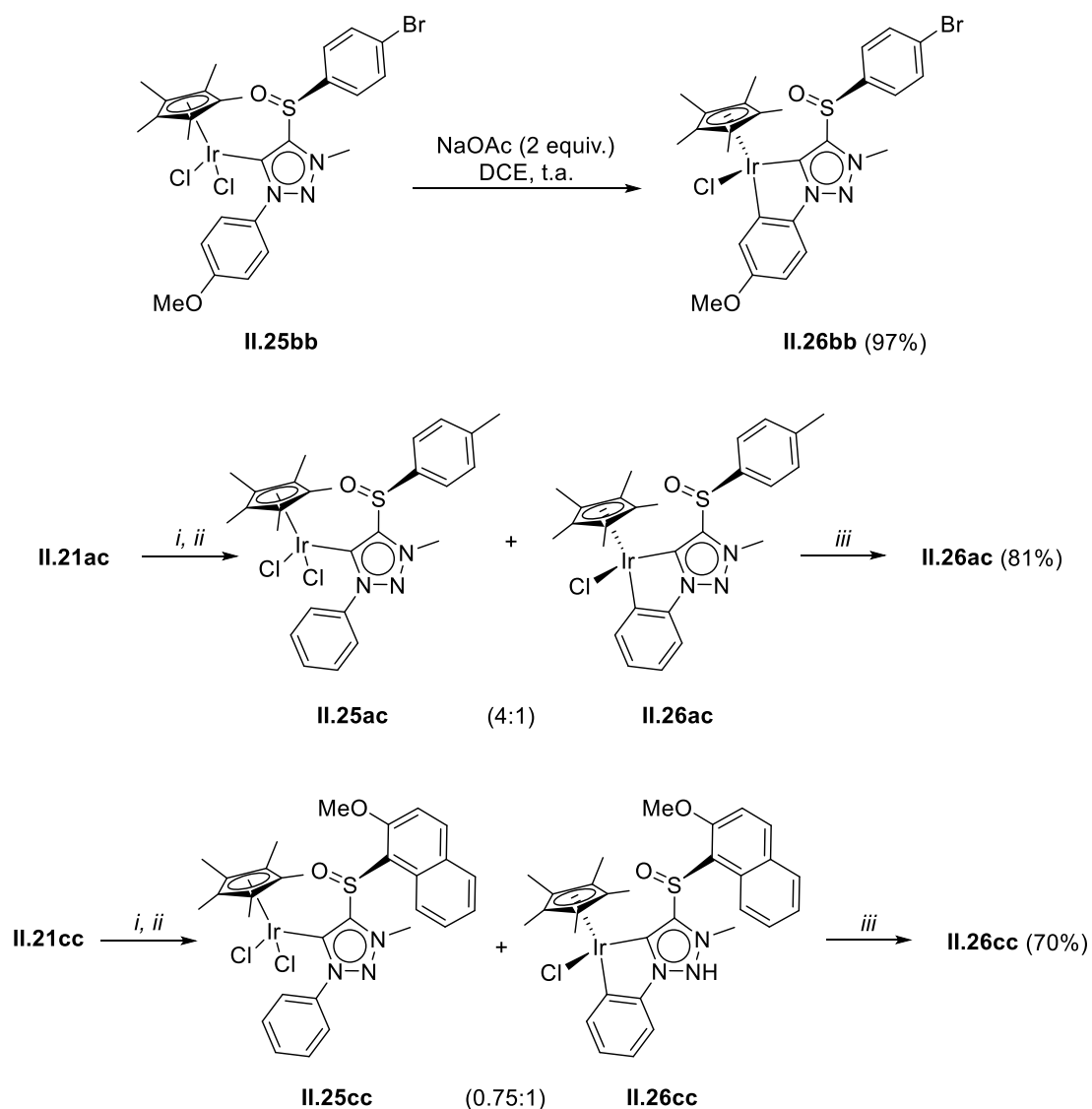
Para promover la reacción de activación C–H de manera controlada, el complejo **II.25bb** se sometió a las condiciones estándar de reacción (NaOAc /DCE, temperatura ambiente, durante la noche, Esquema II.18).^{122,141} En estas condiciones, el iridaciclo **II.26bb** se obtuvo con un 97% de rendimiento como un único diastereoisómero. Los datos espectroscópicos del compuesto **II.26bb** son prácticamente idénticos a los del metalaciclo **II.26bc**, lo que sugiere que ambos deben tener la misma configuración en el centro metálico. El análisis de difracción de rayos-X del complejo **II.26bb** confirmó esta

¹⁴⁰ a) Lalrempuia, R.; McDaniel, N. D.; Müller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9765–9768. b) Hanasaka, F.; Tanabe, Y.; Fujita, K. I.; Yamaguchi, R. *Organometallics* **2006**, *25*, 826–831. d) Vogt, M.; Pons, V.; Heinekey, D. M. *Organometallics* **2005**, *24*, 1832–1836. e) Hanasaka, F.; Fujita, K. I.; Yamaguchi, R. *Organometallics* **2005**, *24*, 3422–3433. f) Prinz, M.; Grosche, M.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A. *Organometallics* **2000**, *19*, 1692–1694. g) Corberán, R.; Sanaú, M.; Peris, E. *Organometallics* **2006**, *25*, 4002–4008.

¹⁴¹ Para reacciones de activación C–H asistidas por acetato en complejos metálicos ver, entre otros: a) Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Jones, R. C.; Singh, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3438–3448. b) Kashiwame, Y.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 766–770. c) Li, L.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *Organometallics* **2009**, *28*, 3492–3500.

hipótesis, estableciendo la estructura propuesta para **II.26bb** y la configuración absoluta *S* en el centro metálico (Fig II.1).

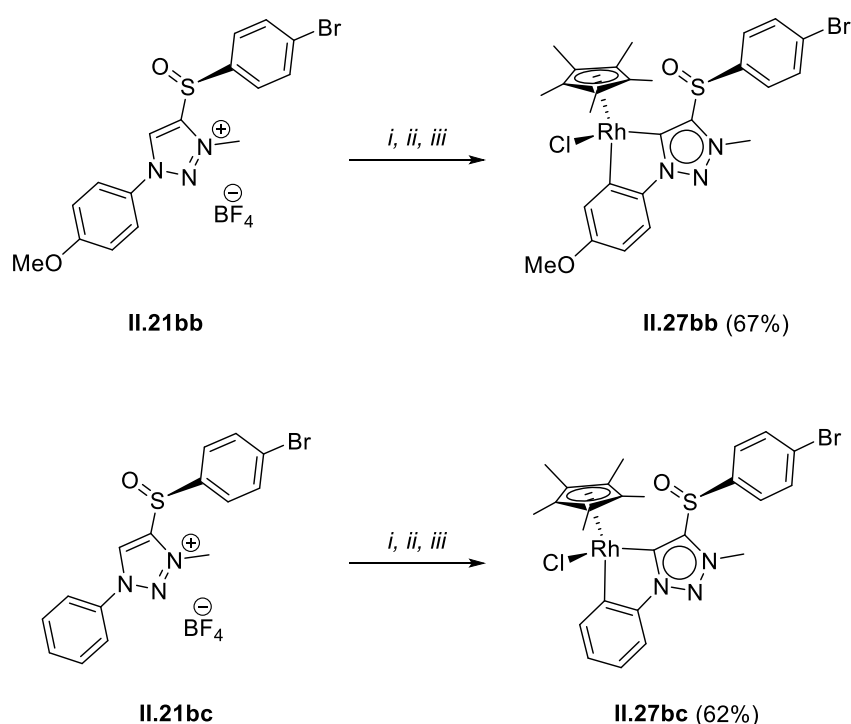
Las sales de 1,2,3-triazolio **II.21ac** y **II.21cc** se hicieron reaccionar con Ag_2O y $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, con el fin de obtener los carbenos de Ir(III). En ambos casos se obtuvieron mezclas de los diclorocarbenos y los iridaciclos **II.25ac/II.26ac** (4:1) y **II.25cc/ II.26cc** (0.75:1), respectivamente (Esquema II.13). Estas mezclas se trataron, sin purificación previa, con NaOAc durante la noche, y se aislaron los correspondientes iridaciclos enantiopuros **II.26ac** y **II.26cc** con rendimientos del 81% y el 70% respectivamente (Esquema II.13).



Esquema II.13. Condiciones de reacción: *i*) Ag_2O , NMe_4Cl , 4 Å MS. *ii*) $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeCN}$. *iii*) NaOAc, CH_2Cl_2 , t.a.

Cabe destacar que, siguiendo la metodología metalación/activación C–H, los complejos **II.26bb**, **II.26ac** y **II.26cc** se obtienen, en todos los casos, como un único enantiómero (Esquema II.13). Los espectros de ^1H RMN de los crudos de reacción no muestran, en ningún caso, trazas de sus diastereoisómeros (enantiómeros en el centro metálico).¹⁴²

Esta metodología se extendió a la síntesis de complejos semi-sándwich de Rh(III) quirales en el metal. Las sales de 1,2,3-triazolio **II.21bb** y **II.21bc** se hicieron reaccionar con $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, previa metalación con Ag_2O , formándose las correspondientes mezclas de dicloro carbenos y metalaciclos de Rh(III), que se forman como productos minoritarios. El tratamiento de los crudos de reacción con NaOAc dio lugar a los correspondientes compuestos enantiopuros **II.27bb** y **II.27bc**, con rendimientos del 67% y el 62% respectivamente (Esquema II.14). La presencia de un enlace C–Rh en los complejos **II.27bb** y **II.27bc** se caracteriza por el fuerte desapantallamiento que experimenta el átomo de carbono carbénico unido al metal. Estas señales aparecen a



Esquema II.14. Condiciones de reacción: *i*) Ag_2O , NMe_4Cl , 4 Å MS. *ii*) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeCN}$. *iii*) NaOAc, CH_2Cl_2 , t.a.

¹⁴² La estabilidad configuracional del centro quiral de sulfóxido bajo estas condiciones de reacción se ha demostrado previamente, ver: Avello, M. G.; Frutos, M.; de la Torre, M. C.; Viso, A.; Velado, M.; de la Pradilla, R. F.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14523–14531.

173.1 y 174.8 ppm con valores $J_{C,Rh}$ de 51.3 y 51.1 Hz para los complejos **II.27bb** y **II.27bc** respectivamente (Fig. II.2). Además, los carbonos aromáticos unidos al Rh aparecen a 162.3 y 160.3 ppm en los espectros de ^{13}C RMN, con valores de $J_{C,Rh}$ 34.9 y 36.4 Hz respectivamente.^{35, 101, 143}

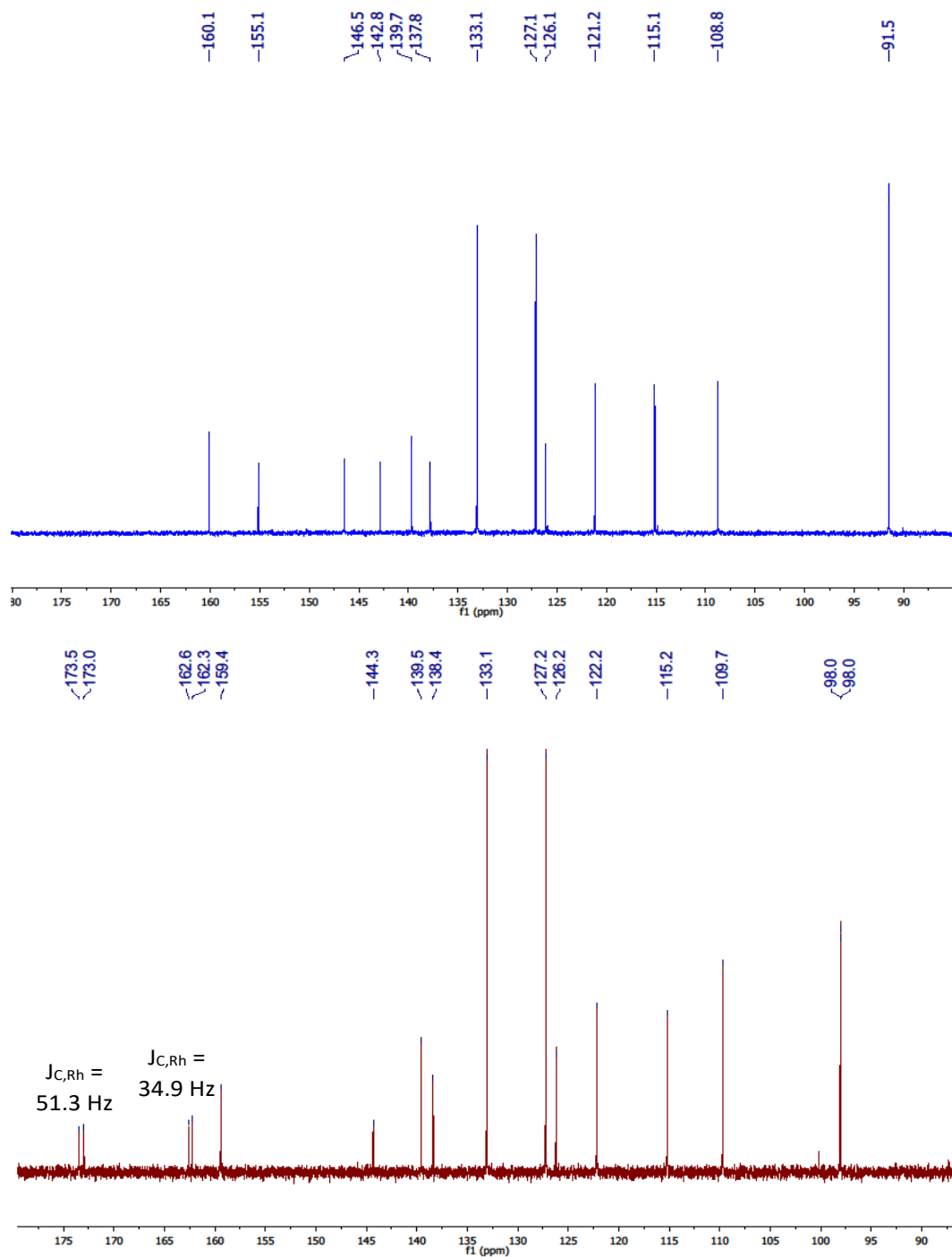
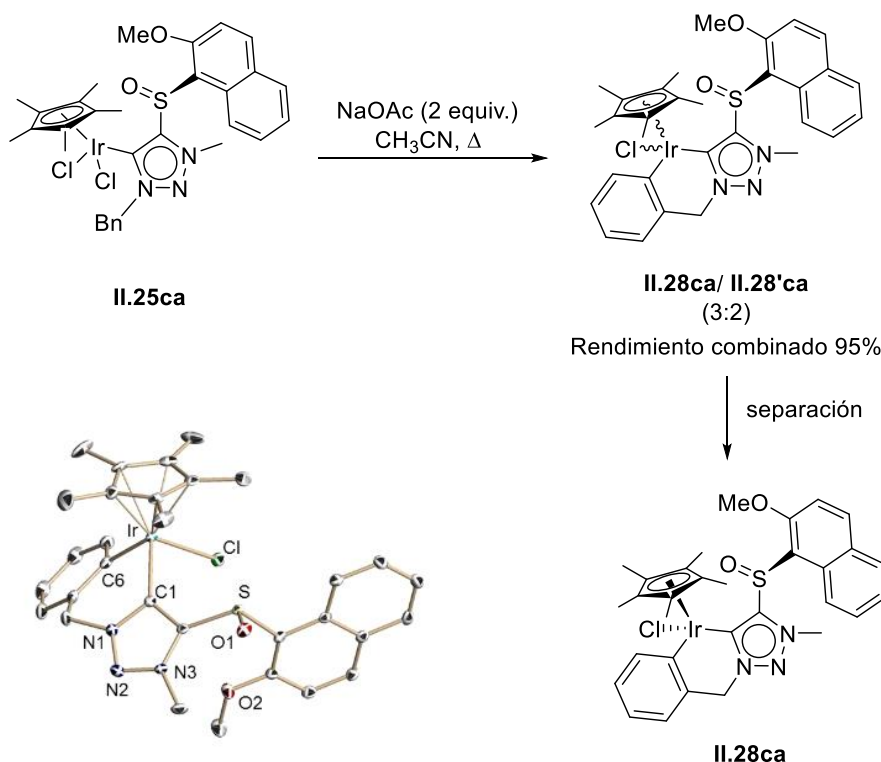


Fig.II.2. Espectros ^{13}C RMN del iridacyclo **II.26bb** (azul) y el rodacyclo **II.27bb**

¹⁴³ a) Zamora, M. T.; Ferguson, M. J.; Cowie, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 5384–5395.

A continuación, se procedió a estudiar la posibilidad de llevar a cabo la reacción de activación C–H para obtener iridaciclos de seis miembros, menos frecuentes. Para ello, se hizo reaccionar el complejo **II.25ca**, derivado de la bencilazida **II.23a**, en presencia de NaOAc (Esquema II.15). En este caso se necesitaron condiciones más enérgicas de reacción que para el caso de los triazoles derivados de anilinas, ya que fue necesario un reflujo de acetonitrilo para completar la reacción. En estas condiciones, se obtuvo una mezcla de dos nuevos complejos **II.28ca** y **II.28'ca** en proporción (3:2). En el espectro de ^1H RMN de la mezcla, se observan señales en la zona aromática compatibles con la presencia, para ambos compuestos, de un fragmento bencénico *ortho*-disustituido. Por lo tanto, los dos compuestos obtenidos en la reacción de activación C–H deben ser iridaciclos de seis eslabones epímeros en el centro metálico, ya que, como demostramos anteriormente (ver Introducción), el sulfóxido mantiene la integridad configuracional a lo largo de todo el proceso.

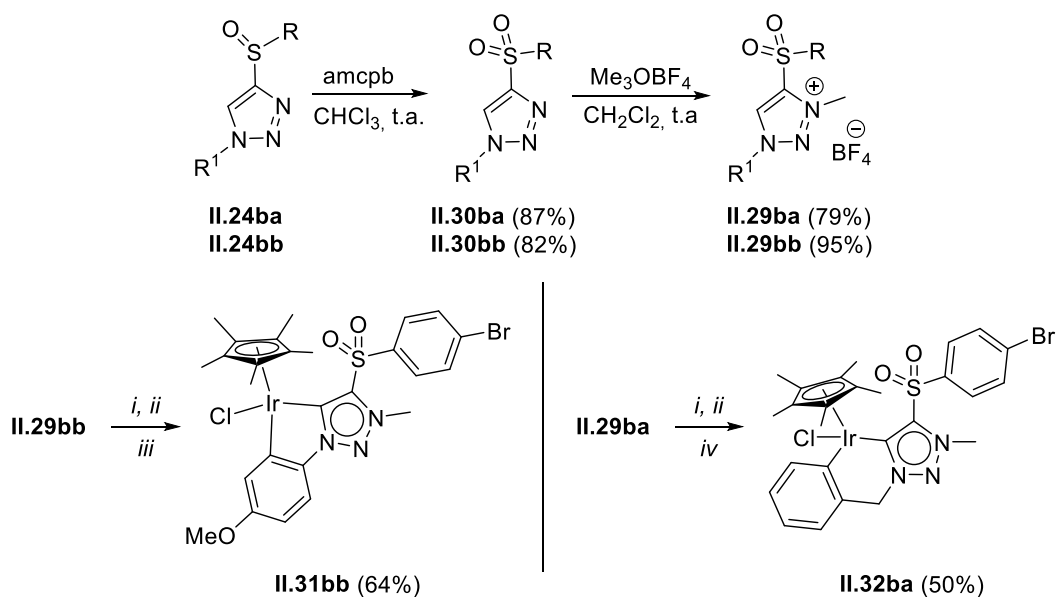


Esquema II.15. Síntesis del metalacilo **II.28ca** de seis-miembros.

Mediante cromatografía en columna (SiO_2), seguida de precipitación, se obtuvo el diastereoisómero mayoritario **II.28ca**, del que se pudieron obtener cristales por disolución en DCM y difusión lenta de pentano. El análisis de rayos-X confirmó la estructura propuesta **II.28ca**, para el diastereoisómero mayoritario, y una configuración

absoluta *R* en el centro metálico (Esquema II.15). La pérdida de diastereoselectividad durante la formación de los complejos **II.28** puede ser consecuencia de la formación de intermedios cíclicos de siete miembros en el proceso de activación C–H.¹⁴⁴ Los intermedios cíclicos de siete miembros sitúan al sulfóxido quiral más lejos del centro metálico quiral emergente, lo que causa la pérdida de estereoselectividad. Finalmente, hay que destacar que la configuración en el centro metálico del diastereoisómero mayoritario **II.28ac** es opuesta a la configuración del metal obtenida en la formación de los iridaciclos de cinco miembros.

A continuación, estudiamos la compatibilidad de la funcionalidad en el átomo de azufre con la preparación de metalaciclos. En primer lugar, llevamos a cabo la secuencia metalación/activación C–H en las sales de triazolío **II.29**, con un grupo sulfona en el azufre (Esquema II.16). La oxidación de los triazoles **II.24ba** y **II.24bb** (Esquema II.16) con amcpb, seguida de alquilación de las sulfonas **II.30** con Me₃OBF₄ condujo a los sulfonil triazolios **II.29ba** y **II.29bb** con rendimientos del 79% y 95% respectivamente. Siguiendo



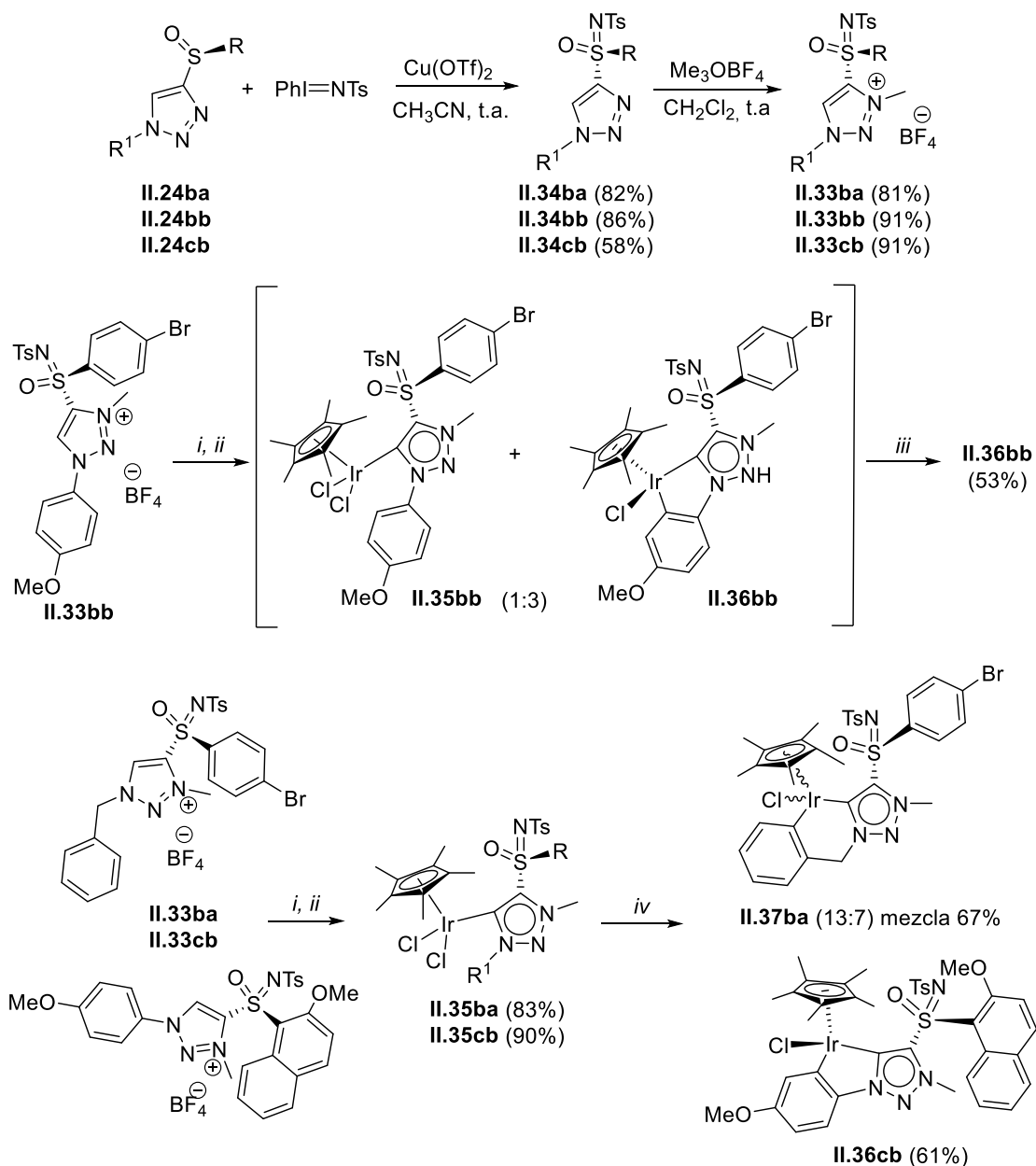
Esquema II.16. Condiciones de reacción: *i*) Ag₂O, NMe₄Cl, 4 Å MS. *ii*) [IrCl₂Cp*]₂, CH₂Cl₂/MeCN. *iii*) SiO₂. *iv*) NaOAc, MeCN, t.a.

¹⁴⁴ a) Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576–623. b) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147–1169. c) Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792–9826. d) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D. H.; Jin-Quan, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094–5115. e) Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashov, D. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1074–1086. f) Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013–1025. g) Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174–238.

la metodología descrita, se obtuvieron el iridaciclo **II.31bb**, de cinco eslabones, y el **II.32ba**, de seis eslabones, respectivamente, con rendimientos aceptables (Esquema II.16).

Por último, estudiamos la síntesis de iridaciclos semi-sandwich quirales en el metal utilizando triazolilidenos con un grupo sulfoximina enantiopuro en el átomo de azufre. Las sales **II.33** se prepararon a partir de los triazoles enantiopuros **II.24** por reacción con $\text{PhI}=\text{NTs}$ en presencia de $\text{Cu}(\text{OTf})_2$,¹⁴⁵ generándose los *N*-tosilsulfoximinoil triazoles **II.34** que, por tratamiento con Me_3OBF_4 , condujeron a las sales **II.33** con rendimientos excelentes (Esquema II.17). La metalación de **II.33bb**, vía carbeno de $\text{Ag}(\text{I})$, seguida de tratamiento con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, condujo a la mezcla de dicloro carbeno **II.35bb** y del metalaciclo **II.36bb** en proporción (1:3). La cromatografía en gel de sílice de la mezcla de reacción condujo al aislamiento del iridaciclo **II.36bb**, enantioméricamente puro, con un rendimiento del 53%. Sin embargo, la metalación de las sales de triazolio **II.33ba** y **II.33cb**, en las mismas condiciones, transcurrió sin que se produjese la activación C–H, dando lugar a los diclorocarbenos **II.35ba** y **II.35cb**. El tratamiento de **II.35ba**, con un sustituyente bencilo en el anillo de triazol, dio lugar a la mezcla de iridaciclos diastereoisómeros **II.37ba**, epímeros en el centro metálico, en proporción (13:7) con un rendimiento del 67%. Sin embargo, al igual que en los casos anteriores, el iridaciclo **II.36cb** se obtiene a partir del dicloro carbeno **II.35cb**, en las mismas condiciones de reacción, como un único estereoisómero, con un 61% de rendimiento (Esquema II.17). Hay que destacar que, en el caso de la obtención de los metalaciclos de cinco miembros **II.36bb** y **II.36cb**, no se detecta la formación de ningún otro estereoisómero, lo que confirma que la integridad configuracional de la sulfoximina se mantiene a lo largo del proceso sintético. Por lo tanto, las sulfoximinas son compatibles con la preparación de metalaciclos semi-sándwich quirales en el metal.

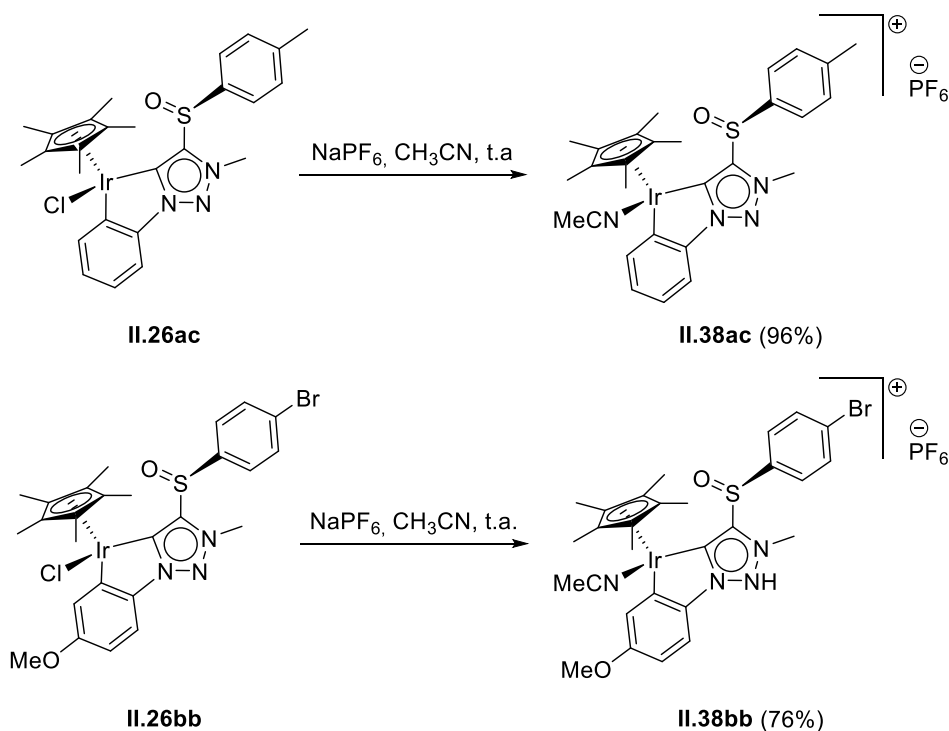
¹⁴⁵ Leca, D.; Song, K.; Amatore, M.; Fensterbank, L.; Lacôte, E.; Malacria, M. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 906–916.



En resumen, puede decirse que las sales de triazolio con funcionalidades basadas en grupos basados en azufre quirales, como son los sulfóxidos y las sulfoximinas, en el carbono C4 son excelentes auxiliares quirales para la síntesis de metalaciclos de Ir(III) y Rh(III) de tipo semi-sándwich enantioméricamente puros quirales en el metal. La secuencia sintética consiste en la metalación del triazolilideno seguida de activación C–H del anillo aromático. En este proceso se genera un centro metálico quiral con total diastereoselectividad, en el caso de los ciclos de cinco miembros. La estereoselectividad en el caso de los metalaciclos de seis miembros es considerablemente más baja.

Con el fin de estudiar la posibilidad de llevar a cabo transformaciones sintéticas en el centro metálico se ensayaron dos reacciones diferentes: la transformación de los iridacilos neutros en complejos catiónicos y la reacción de los iridacilos frente a alquinos.

En primer lugar, los complejos **II.26ac** y **II.26bb** se hicieron reaccionar con NaPF_6 en MeCN (Esquema II.18).¹⁴⁶ En ambos casos, tras agitación a temperatura ambiente, se obtuvieron los complejos catiónicos **II.38ac** y **II.38bb** con excelentes rendimientos, y como un único diastereoisómero enantioméricamente puro (Esquema II.18). Los espectros de ^1H RMN son análogos a los complejos neutros, excepto por la aparición de una señal singlete correspondiente a tres hidrógenos a 2.32 (**II.38ac**) y 2.25 (**II.38bb**) ppm, consistente con la presencia del ligando MeCN.



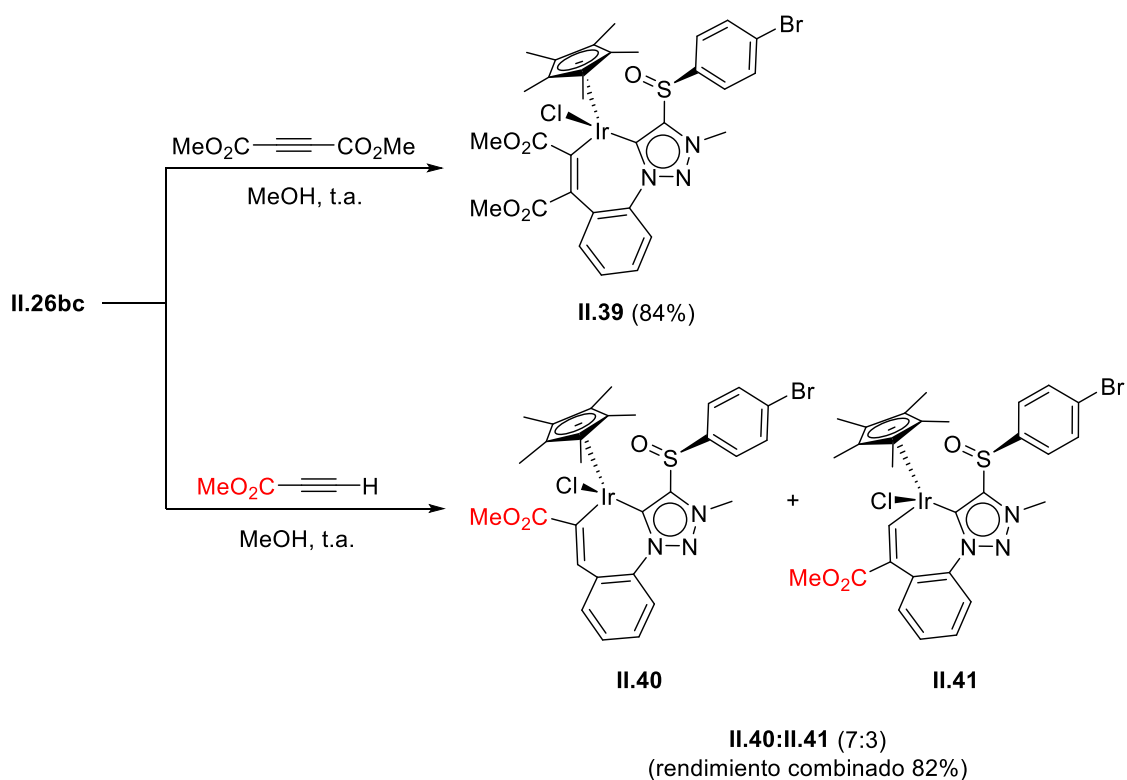
Esquema II.18. Síntesis de los complejos catiónicos enantiopuros de Ir (III) **II.38**.

La configuración del centro metálico no se pudo establecer por difracción de rayos-X. Sin embargo, basándonos en estudios de dicroísmo circular (DC) (ver más abajo) concluimos que la formación del complejo catiónico transcurre con retención de la configuración en el centro metálico. Esto sugiere que el grupo sulfóxido ocupa la vacante

¹⁴⁶ a) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; Borgne, G. Le. *Organometallics* **1987**, *6*, 2029–2043. b) Davies, D. L.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Singh, K. *Organometallics* **2010**, *29*, 1413–1420.

de coordinación en el núcleo de Ir(III), en lugar de un ligando MeCN, en un proceso análogo al proceso S_N1 con participación de un grupo vecinal.¹⁴⁷

Por lo que se refiere a la reactividad de los iridaciclos frente a alquinos, el complejo **II.26bc** se hizo reaccionar con acetilendicarboxilato de dimetilo en metanol a temperatura ambiente (Esquema II.19). En estas condiciones, se obtuvo el producto de inserción **II.39** como un único enantiómero, con un rendimiento del 84%. El complejo **II.39** se cristalizó en $CHCl_3$ por difusión lenta de hexano, y su estructura y configuración absoluta se establecieron por análisis de difracción de rayos-X. (Fig. II.3). Una vez más, la integridad configuracional del centro metálico se mantiene durante la transformación, lo que sugiere que el ligando sulfóxido ocupa la vacante de coordinación del núcleo de Ir(III) antes de la coordinación del alquino.¹⁴⁸



Esquema II.19. Reacciones de inserción de alquinos en los complejos de Ir(III).

¹⁴⁷ Brunner, H.; Tsuno, T. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1501–1510.

¹⁴⁸ a) Valencia, M.; Martín-Ortiz, M.; Gómez-Gallego, M.; Ramírez De Arellano, C.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3831–3838. b) Huggins, J. M.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3002–3011.

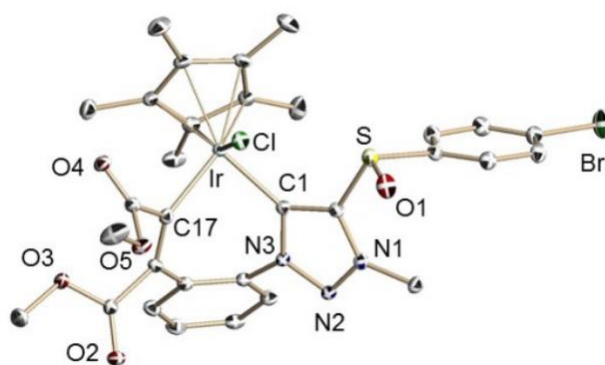


Fig.II.3. Estructura molecular de II.39.

La reacción del mismo complejo, **II.26bc**, con propiolato de metilo generó una mezcla de dos productos de reacción, **II.40** y **II.41** que, tras cromatografía en columna, se aislaron como diastereoisómeros enantioméricamente puros. Las estructuras de los compuestos **II.40** y **II.41** se determinaron por métodos espectroscópicos. Los análisis de HRMS muestran, en ambos casos, un mismo pico a $m/z = 772.0806$, que corresponde a la fórmula molecular $C_{29}H_{30}BrIrN_3O_5S$, $[M-Cl]^+$, es decir el producto de inserción del alquino sin Cl. Los espectros de 1H RMN y ^{13}C de ambos complejos presentan patrones de señales muy similares, aunque con diferencias en el desplazamiento químico. Por ejemplo, ambos muestran una señal singlete que integra para un hidrógeno, que aparece a 7.55 (**II.40**) y 7.48 (**II.41**) ppm y que corresponde al hidrógeno del doble enlace. También se observa un singlete que integra para tres hidrógenos a 3.72 (**II.40**) y 3.69 (**II.41**) ppm que se puede atribuir al metilo del propiolato. Estos datos nos permiten concluir que se trata de regioisómeros. La regioquímica de los complejos **II.40** y **II.41** se determinó mediante experimentos NOE. Así, al irradiar el singlete ancho a 7.55 ppm, que corresponde al hidrógeno olefínico del isómero mayoritario **II.40**, se observó un incremento en la intensidad de la señal doblete ancho a 7.35 ppm, que debe corresponder al hidrógeno aromático situado en posición orto al doble enlace. Por lo tanto, según este resultado, el isómero mayoritario tiene la estructura representada por **II.40**.

Estudios de dicroísmo circular

El dicroísmo circular (DC) apenas se ha utilizado para establecer la configuración absoluta del centro metálico en complejos semi-sándwich metal-carbeno.^{118a,123,149} Los espectros de DC de los complejos quirales en el metal **II.26** consisten principalmente, en un pico de absorción negativo centrado en torno a 250 nm. Comparando las curvas de DC del triazol **II.24bc**, del triazolío **II.21bc** y del complejo de Ir(III) **II.26bc** (Fig. II.4) se puede observar que el triazol y triazolío son cromóforos débiles ya que exhiben bandas anchas y débiles centradas en 256.8 y 274.0 nm respectivamente. Sin embargo, el complejo **II.26bc** presenta un efecto Cotton negativo mucho más intenso a 254.8 nm, que se puede atribuir al centro metálico. Por lo tanto, de acuerdo con el análisis de

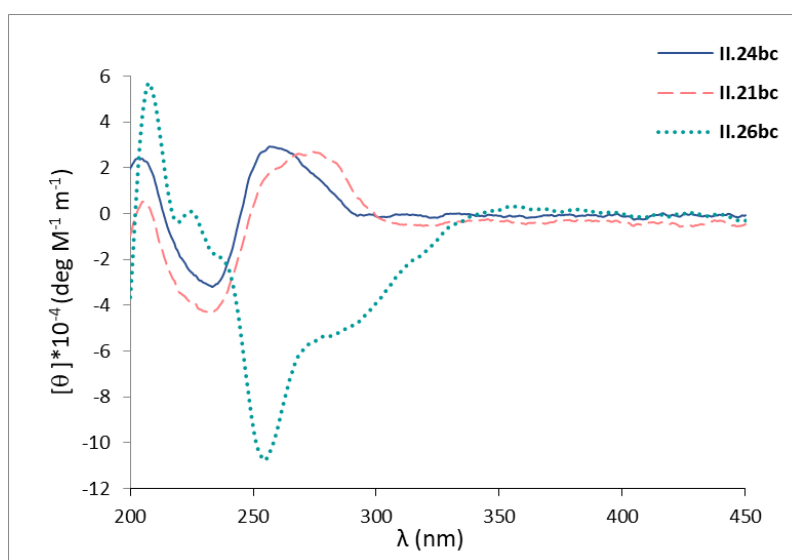


Fig. II.4. Espectros de DC de los compuestos **II.24bc**, **II.21bc** y **II.26bc** en MeCN.

difracción de rayos-X, el efecto Cotton negativo de **II.26bc** se corresponde con la configuración absoluta *S* en el centro de Ir(III). Para confirmar esta hipótesis, se midieron los espectros de DC del complejo **II.26ac** y de su enantiómero *ent*-**II.26ac**. Como se observa en la Fig.II.5, las curvas de ambos son imágenes especulares entre sí. El espectro de **II.26ac** presenta un efecto Cotton negativo en torno a 251 nm, que corresponde a la

¹⁴⁹ a) Brunner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1194–1208. b) Carmona, D.; Lahoz, F. J.; Elípe, S.; Oro, L. A.; Lamata, M. P.; Viguri, F.; Mir, C.; Cativiela, C.; López-Ram de VÍu, M. P. *Organometallics* **1998**, *17*, 2986–2995. c) Carmona, D.; Pilar Lamata, M.; Viguri, F.; San José, E.; Mendoza, A.; Lahoz, F. J.; García-Orduña, P.; Atencio, R.; Oro, L. A. *J. Organomet. Chem.* **2012**, *717*, 152–163.

configuración *S* en su centro metálico, mientras que *ent-II.26ac* presenta un efecto Cotton positivo a 250 nm, asignado a la configuración *R* en su centro metálico.

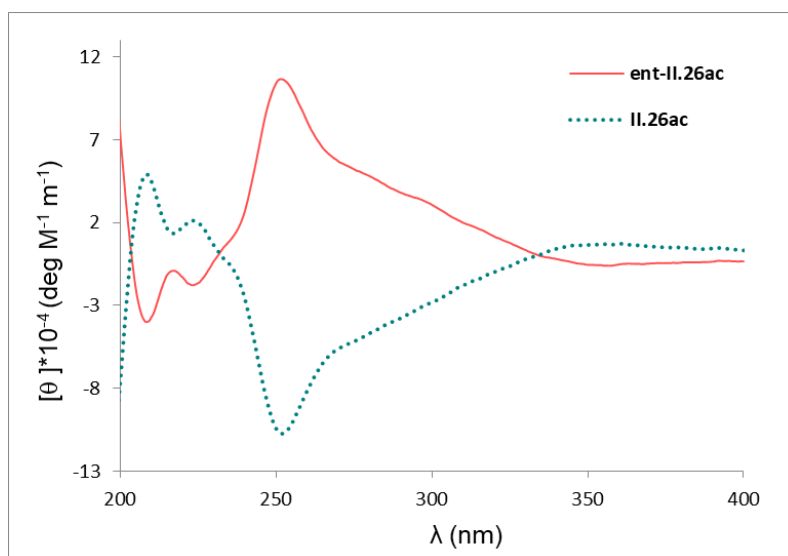


Fig. II.5. Espectros de DC de los complejos **II.26ac** y *ent-II.26ac*, enantiómeros entre sí.

La quiralidad en el centro metálico de los iridaciclos catiónicos **II.50** se estudió también por DC. El espectro de DC del complejo **II.50bc** muestra un efecto Cotton negativo a 250.2 nm similar al observado para **II.38bc** (Fig. II.6). En ausencia de rayos-X podemos conjeturar que la conservación del patrón de efecto Cotton indica retención de la configuración del centro metálico. Esto sugiere que la formación del complejo catiónico transcurre a través del ya mencionado mecanismo análogo a S_N1 con asistencia vecinal¹⁴⁷ por parte del sulfóxido. Por último, se estudió la configuración del centro metálico durante el proceso de inserción del triple enlace. El espectro de DC del metalacilo **II.51**, que de acuerdo con el análisis de rayos-X retiene su configuración en el centro metálico, presenta dos picos de absorción débiles negativos a 232.8 y 204.4 nm (Fig II.6). La retención de la configuración ha de ser atribuida a la participación del grupo sulfóxido durante el proceso disociativo, que da lugar a la coordinación del triple enlace, y concuerda con el mecanismo aceptado para estas transformaciones.¹⁴⁸

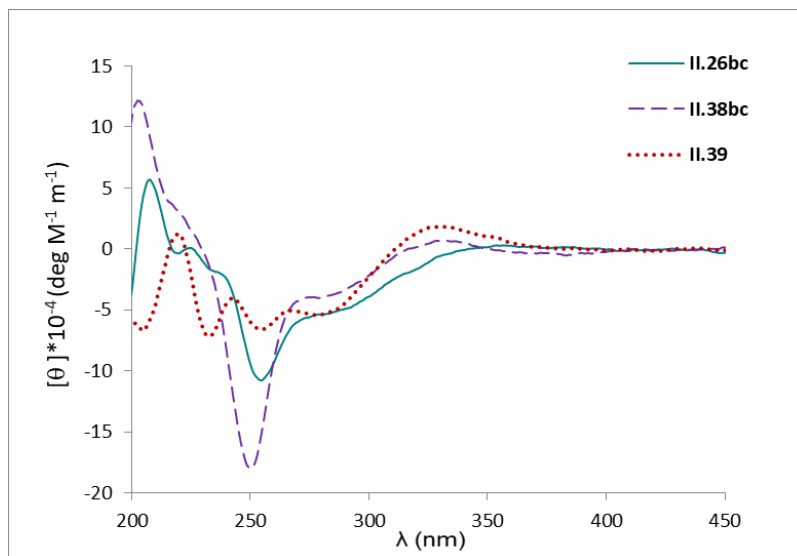


Fig. II.6. Espectros de DC de los complejos II.26bc, II.38bc y II.39.

II.3.2. CONCLUSIONES

Las sales de triazolio con grupos quirales de azufre (sulfóxidos y sulfoximininas) son auxiliares quirales adecuados para la preparación de complejos semi-sándwich enantiopuros quirales en el metal de Ir(III) y Rh(III). La secuencia sintética utilizada, complejación de MIC seguida de activación C–H aromática transcurre con altos rendimientos y completa diastereoselectividad en el caso de los metalaciclos de cinco miembros, generándose complejos enantiopuros con dos centros estereogénicos.

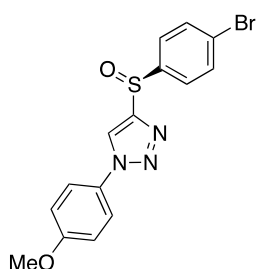
La formación de los metalaciclos de seis miembros es considerablemente menos diastereoselectiva. Los diastereoisómeros resultantes son separables por columna cromatográfica, lo que permite acceder a ambos enantiómeros en el centro metálico con rendimientos aceptables.

Tanto la inserción de alquinos en el enlace Ir(III)-C, como la formación de complejos catiónicos de Ir(III) tienen lugar con rendimientos excelentes y con retención de la configuración en el centro metálico, como demuestra el estudio combinado de rayos-X y DC. Estos resultados se justifican con la coordinación del resto sulfóxido al centro de Ir(III) durante el proceso de disociación, que resultaría en un proceso análogo a procesos S_N1 con asistencia vecinal.

II.3.3 PARTE EXPERIMENTAL

Los alquinos **II.22a**, **II.22b** y **II.22c** y las azidas **II.23a** y **II.23b** fueron sintetizadas siguiendo los procedimientos descritos previamente.¹⁵⁰ Los triazoles **II.24ac**, **II.24ba**, **II.24ca**, **II.24cb**, **II.30ba**, y **II.34ba** y sus correspondientes sales de triazolío **II.21**, **II.29ba** y **II.33ba** también fueron preparadas según el procedimiento descrito previamente.¹⁵¹

Síntesis de **II.24bb**.



Una mezcla de azida **II.23b** (600 mg, 4.02 mmol, 1.20 equiv), alquino **II.22b** (703 mg, 3.09 mmol, 1.00 equiv), (*L*)-ascorbato de sodio (306 mg, 1.54 mmol, 0.50 equiv) y $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (193 mg, 0.77 mmol, 0.25 equiv) en DMF (40 mL) se agita, bajo Ar, a temperatura ambiente durante 2 h y 30 min. La reacción se desactiva con agua a 0 °C y se deja alcanzar la temperatura ambiente. La mezcla se extrae con CH_2Cl_2 (x3). Las fases orgánicas combinadas se secan sobre MgSO_4 , se filtran y se evaporan los disolventes a presión reducida, dando un crudo que es cromatografiado (SiO_2 hexano/AcOEt 3:2) para obtener el triazol puro **II.24bb** como un

¹⁵⁰ Los alquinos **II.22a**, **II.22b** y **II.22c** se prepararon siguiendo el procedimiento descrito en: Kosugi, H.; Kitaoka, M.; Tagami, K.; Takahasi, A.; Uda, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1078–1082, Ref 102b. La azida **II.23a** se sintetizó según: Alvarez, S. G.; Alvarez, M. T. *Synthesis* **1997**, 413–414. Las azidas **II.23b** y **II.23c** se prepararon de acuerdo con un procedimiento modificado de: Wilkening, I.; del Signore, G.; Hackenberger, C. P. R. *Chem. Commun.* **2011**, *40*, 349–351.

¹⁵¹ Los triazoles **II.24ac** y **II.24ca** y sus correspondientes sales de triazolío se prepararon como se describe en: ¡Error! Marcador no definido.. Los triazoles **II.24ba** and **II.24cb** y sus correspondientes sales de triazolío se prepararon según se describe en: ¡Error! Marcador no definido.a. Por último, los triazoles **II.30ba** y **II.34ba** y sus correspondientes sales de triazolío se prepararon siguiendo el procedimiento descrito en: Álvarez-Pérez, M.; Velado, M.; García-Puentes, D.; Sáez, E.; Vicent, C.; Fernández De La Pradilla, R.; Viso, A.; De La Torre, M. C.; Sierra, M. A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3341–3346.

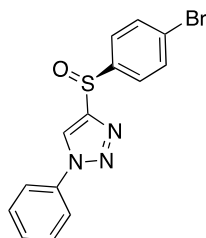
sólido naranja (596 mg, 51%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.17 (s, 1H, N₃C=CH), 7.70 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.67 (d, *J* = 8.6, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.57 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 7.00 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 3.85 (s, 3H, CH₃, -OCH₃). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃): δ 160.6 (C, *p*-OCH₃C₆H₄), 153.1 (C, N₃C=CH), 142.5 (C, *p*-Br-C₆H₄), 132.8 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 129.7 (C, *p*-OCH₃C₆H₄), 126.3 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 126.3 (C, *p*-Br-C₆H₄), 122.5 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 122.3 (CH, N₃C=CH), 115.1 (2CH, Ar *p*-OMeC₆H₄), 55.8 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄). **IR (KBr)**: ν_{máx} 1518, 1254, 1034, 831, 815 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 217.37 (*c* 1.00, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₁₅H₁₃BrN₃O₂S: 379.9886 [M+H]⁺; encontrado 379.9889. **P.f.**: 109-112 °C.

Procedimiento general para la síntesis de 1,2,3-triazoles desde aminas aromáticas

Sobre una disolución de la amina aromática (1.00 equiv) en agua se añade MeOH, NaHCO₃ (4.00 equiv), una disolución de nonafluorobutanossulfonil azida (nonaflil azida) (1.50 equiv) en Et₂O y CuSO₄·5H₂O (0.10 equiv). La mezcla de reacción se agita bajo Ar a temperatura ambiente hasta completa formación de la azida aromática (análisis por TLC). Entonces, se añaden alquino (1.10 equiv) y (*L*)-ascorbato de sodio (1.5 equiv) y la mezcla se agita hasta que la reacción se completa (análisis por TLC). La mezcla de reacción se concentra a vacío, se añade CH₂Cl₂ y se lava con una disolución saturada de NaHCO₃ (x3). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por columna cromatográfica (SiO₂) para obtener el triazol puro.

Síntesis de II.24bc



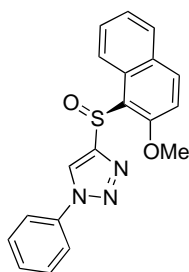
Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de anilina (28 mg, 0.30 mmol) en agua (0.4 mL), MeOH (1.1 mL) y NaHCO₃ (101 mg, 1.20 mmol) se trata con una disolución de nonaflil azida (146 mg, 0.45 mmol) en Et₂O (0.8 mL) y con CuSO₄·5H₂O (7 mg, 0.03 mmol) y se agita. Tras 6 h, se añaden (*R*)-1-bromo-4-(etinilsulfinil)benzene **II.22b**

(75 mg, 0.33 mmol) y (*L*)-ascorbato de sodio (89 mg, 0.45 mmol) y la mezcla resultante se agita durante 18 h a temperatura ambiente. Tras cromatografía flash (SiO₂ hexano/AcOEt 3:2), se obtiene el triazol **II.24bc** como un sólido blanco amarillento (83

mg, 80 %).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.28 (s, 1H, N₃C=CH), 7.72-7.65 (m, 6H, Ar *p*-Br-C₆H₄ y Ar), 7.45-7.56 (m, 3H, Ar). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃): δ 153.5 (C, N₃C=CH), 142.3 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 136.4 (C, Ar), 132.8 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 130.1 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 129.8 (CH, Ar), 126.3 (C, Ar), 126.26 (2CH, Ar), 122.3 (CH, N₃C=CH), 120.8 (2CH, Ar). **IR (KBr)**: ν_{máx} 3423, 3127, 1597, 1506, 1466, 1385, 1236, 1105, 1080, 1048, 1037, 1006, 760 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 212.8 (c 1.03, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₁₄H₁₁BrN₃OS: 347.9801 [M+H]⁺; encontrado 347.9792. **P.f.**: 140-142 °C.

Síntesis de II.24cc.

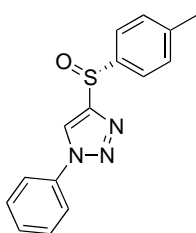


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de anilina (110 mg, 1.18 mmol) en agua (3 mL), MeOH (9 mL), y NaHCO₃ (396 mg, 4.73 mmol), se trata con una disolución de nonafilil azida (576 mg, 1.77 mmol) en Et₂O (3 mL) y con CuSO₄·5H₂O (30 mg, 0.12 mmol). Tras 5 h de agitación, se añade (*R*)-1-(4-(etinilsulfinil)fenil)-2-metoxinaftaleno

II.22c (300 mg, 1.30 mmol) y (*L*)-ascorbato de sodio (351 mg, 1.77 mmol) y se agita la reacción durante otras 21 h. Tras cromatografía flash por columna (SiO₂, hexano/AcOEt 2:3), se obtiene el triazol **II.24cc** como un sólido blanco amarillento (364 mg, 88 %).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar naft), 8.42 (s, 1H, N₃C=CH), 7.98 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, Ar naft), 7.80 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, Ar naft), 7.68 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar), 7.55-7.35 (m, 5H, Ar), 7.28 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, Ar naft) 3.99 (s, 3H, CH₃, 2-OCH₃-naft). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃): δ 157.6 (C, Ar), 152.7 (C, N₃C=CH), 136.0 (C, Ar), 135.5 (CH, Ar, naft), 132.1 (C, Ar), 130.0 (2CH, Ar), 129.7 (C, Ar), 129.4 (CH, Ar naft), 128.9 (CH, Ar naft), 128.4 (CH, Ar), 124.7 (CH, Ar naft), 123.0 (CH, Ar naft), 122.7 (CH, N₃C=CH), 121.1 (C, Ar), 120.7 (2CH, Ar), 113.3 (CH, Ar naft), 57.2 (CH₃, 2-OCH₃-naft). **IR (KBr)**: ν_{máx} 3435, 3101, 2944, 1621, 1595, 1506, 1468, 1273, 1252, 1035, 813, 759 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 326.8 (c 0.85, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₁₉H₁₆N₃O₂S: 350.0966 [M+H]⁺; encontrado: 350.0958. **P.f.**: 66-68 °C.

Síntesis de *ent*-II.24ac.



Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de anilina (155 mg, 1.66 mmol) en agua (1.7 mL), MeOH (4.5 mL), y NaHCO₃ (558 mg, 6.64 mmol), se trata con una disolución de nonafil azida (702 mg, 2.16 mmol) en Et₂O (2.4 mL) y con CuSO₄·5H₂O (41 mg, 0.17 mmol). Tras 5 h de agitación, se añade (*S*)-1-(etinilsulfinil)-4-metilbenceno, *ent*-

II.22a (300 mg, 1.83 mmol) y ascorbato de sodio (493 mg, 2.49 mmol), la mezcla se agita durante otras 22 h a temperatura ambiente. Tras purificación por columna cromatográfica (SiO₂, hexano/AcOEt 3:2), se obtiene el triazol *ent*-II.24ac como un sólido blanco amarillento (352 mg, 75 %).

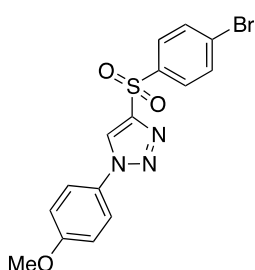
Los datos de ¹H y ¹³C RMN son idénticos a los del triazol enantiómero II.24ac.^{151a}

[α]_D²⁵ = - 283.60 (c 0.70, CHCl₃). P.f: 120-122 °C

Procedimiento general para sintetizar sulfonil triazoles II.30.

Una mezcla de sulfinil triazol (1.00 equiv) y amcpb (2.00 equiv) en CHCl₃ se agita bajo Ar a temperatura ambiente durante 5h hasta que la reacción se completa (análisis por TLC). La reacción se desactiva con una disolución acuosa 0.5 M de Na₂S₂O₃, y se extrae con CH₂Cl₂ (x2). Las fases orgánicas combinadas se lavan con una disolución acuosa 1.0 M de NaOH y se secan sobre Na₂SO₄ anhidro. Se evapora el disolvente a presión reducida y se purifican los productos de reacción según se especifique en cada caso.

Síntesis de II.30bb.



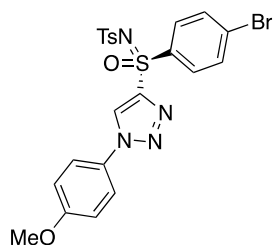
Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento del triazol II.24bb (100 mg, 0.26 mmol) con amcpb (130 mg, 0.53 mmol) en CHCl₃ (5 mL) da lugar al crudo, que se disuelve en la mínima cantidad de CH₂Cl₂ y se precipita con hexano. El sólido resultante, tras decantar el sobrenadante, se lava con hexano y se evapora el disolvente a vacío para dar el triazol puro II.30bb como un sólido blanco (84 mg, 82%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.44 (s, 1H, N₃C=CH), 7.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.70 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.59 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 7.02 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 3.87 (s, 3H, CH₃ *p*-OCH₃C₆H₄). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃): δ 160.9 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 149.2 (C, N₃C=CH), 139.2 (C, Ar *p*-Br C₆H₄), 132.8 (2CH, Ar *p*-Br C₆H₄), 129.8 (2CH, Ar *p*-Br C₆H₄), 129.6 (C, Ar *p*-Br C₆H₄), 129.3 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 124.3 (CH, N₃C=CH), 122.7 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 115.2 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 55.9 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄). **IR (KBr)**: ν_{máx} 1519, 1336, 1259, 1168, 1148, 1033, 833, 747, 641 cm⁻¹. **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₁₅H₁₂BrN₃O₃S: 393.9856 [M+H]⁺; encontrado 393.9854. **P.f.**: 114-117 °C.

Procedimiento general para la síntesis de *N*-tosilsulfoximinoil triazoles II.34.

Sobre una suspensión de triazol (1.00 equiv) en CH₃CN anhidro, bajo Ar, se añade Cu(OTf)₂ (0.25 equiv). Tras agitar la mezcla durante 5 min, se añade PhI=NTs (1.90 equiv), la disolución se torna verdosa. Al cabo de 1 h de agitación se forma un sólido blanco que se va disolviendo con el tiempo. La reacción se agita a temperatura ambiente hasta su compleción (análisis por TLC). Se evapora el disolvente a vacío y tras cromatografía (SiO₂) se obtiene el producto de reacción puro.

Síntesis de II.34bb.

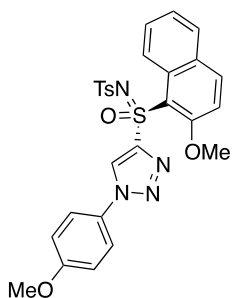


Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento del triazol **II.24bb** (200 mg, 0.58 mmol) con Cu(OTf)₂ (38.3 mg, 0.106 mmol) y PhI=NTs (297 mg, 0.795 mmol) en CH₃CN anhidro (12 mL) da lugar, tras la purificación en columna cromatográfica (hexano/AcOEt, 4:1) al triazol **II.34bb** como un sólido blanco amarillento (251 mg, 86%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.61 (s, 1H, N₃C=CH), 8.01 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar NTs), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.61 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 7.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar NTs), 7.03 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-

OCH₃C₆H₄), 3.88 (s, 3H, CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄), 2.39 (s, 3H, CH₃, NTs). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 160.8 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 146.9 (C, N₃C=CH), 143.4 (C, Ar NTs), 140.1 (C, Ar NTs), 136.8 (C, Ar *p*-Br C₆H₄), 132.9 (2CH, Ar *p*-Br C₆H₄), 130.2 (C, Ar *p*-Br C₆H₄), 129.8 (2CH, Ar *p*-Br C₆H₄), 129.4 (2CH, Ar NTs), 129.0 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 126.8 (2CH, Ar NTs), 125.7 (CH, N₃C=CH), 122.6 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 115.1 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 55.7 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄), 21.5 (CH₃, NTs). IR (KBr): ν_{máx} 1517, 1256, 1157, 1088, 1066, 1030, 745, 541 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = -0.89 (c 0.33, CHCl₃). HRMS (ESI) *m/z* calculado para C₂₂H₂₀BrN₄O₄S₂: 379.9886 [M+H]⁺; encontrado 379.9889. P.f: 55-57 °C.

Síntesis de II.34cb.



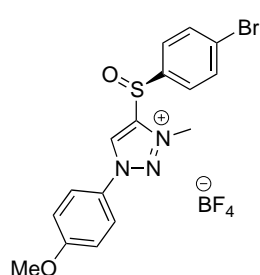
Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento del triazol II.24cb (180 mg, 0.48 mmol) con Cu(OTf)₂ (34.4 mg, 0.095 mmol) y PhI=NTs (297 mg, 0.795 mmol) en CH₃CN anhidro (12 mL) da lugar, tras cromatografía en SiO₂ (hexano/AcOEt, 3:2), al triazol puro II.34cb como un sólido blanco (152 mg, 58%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 9.15 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, naft), 8.66 (s, 1H, N₃C=CH), 7.97 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, naft), 7.71 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, naft), 7.61 – 7.51 (m, 5H, 4H Ar *p*-OCH₃C₆H₄, 1H naft), 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, naft), 6.97 (dd, *J* = 14.4, 8.7 Hz, 5H, 4H Ar NTs, 1H naft), 3.79 (s, 3H, CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄), 3.62 (s, 3H, CH₃, O-CH₃naft), 2.24 (s, 3H, CH₃, NTs). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 160.7 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 157.7 (C, Ar O-CH₃naft), 150.0 (C, N₃C=CH), 142.6 (C, Ar NTs), 140.3 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 138.5 (C, Ar naft), 132.3 (C, Ar naft), 129.5 (CH, Ar naft), 129.4 (C, Ar naft), 129.3 (C, Ar NTs), 128.9 (2CH, Ar NTs), 128.8 (CH, Ar naft), 128.7 (CH, Ar naft), 126.8 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 125.3 (CH, N₃C=CH), 124.9 (CH, Ar naft), 123.9 (CH, Ar naft), 122.5 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 115.1 (2CH, Ar NTs), 112.7 (CH, naft), 56.6 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄), 55.7 (CH₃, O-CH₃naft), 21.5 (CH₃, NTs). IR (KBr): ν_{máx} 1517, 1256, 1157, 1088, 1066, 1030, 745, 541 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = -196.6 (c 1.0, CHCl₃). HRMS (ESI) *m/z* calculado para C₂₇H₂₅N₄O₅S₂: 549.1261 [M+H]⁺; encontrado 549.1241. P.f: 91-94 °C.

Procedimiento general para la síntesis de sales de triazolio.

Se trata el triazol (1.00 equiv) con la sal de Meerwein's (1.30 equiv) en CH₂Cl₂ y la mezcla se agita a temperatura ambiente, bajo Ar, hasta completa desaparición del producto de partida (análisis por TLC). Se para la reacción con unas gotas de metanol. Se evapora el disolvente a presión reducida y el residuo se disuelve en la mínima cantidad de CH₂Cl₂ y se hace precipitar con Et₂O. Se decanta el disolvente y se lava el sólido con Et₂O (x3). Se evapora el disolvente hasta sequedad, dando lugar a las sales de triazolio puras. En algunos casos el residuo se purificó por cromatografía (SiO₂).

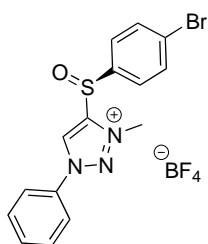
Síntesis de II.21bb.



Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento de **II.24bb** (500 mg, 1.32 mmol) con Me₃OBF₄ (343 mg, 2.32 mmol) en CH₂Cl₂ (60 mL) da lugar a la sal de triazolio **II.21bb** pura, como un sólido blanco amarillento (600 mg, 94%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.62 (s, 1H, N₃C=CH), 7.87 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.76 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.72 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 6.99 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 4.48 (s, 3H, N-CH₃), 3.83 (s, 3H, CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃): δ 162.7 (1C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 146.0 (C, N₃C=CH), 137.3 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 133.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 128.9 (CH, N₃C=CH), 128.7 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 127.5 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 127.3 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 123.9 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 115.6 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 56.0 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄), 40.0 (CH₃, N-CH₃). **IR (KBr):** ν_{máx} 1512, 1259, 1084, 1064, 1006, 837 cm⁻¹. **[α]_D²⁵** = -16.08 (*c* 1,0 CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₁₆H₁₅BrN₃O₂S: 394.0043 [M-BF₄]⁺; encontrado 394.0047. **P.f:** 134–137 °C.

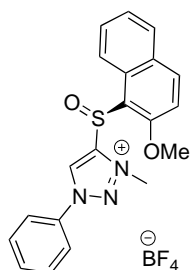
Síntesis de II.21bc.



Seguando el procedimiento general, el tratamiento de **II.24bc** (175 mg, 0.50 mmol) con Me_3OBF_4 (111 mg, 0.75 mmol) en CH_2Cl_2 (15 mL) durante 24 h da lugar, tras cromatografía (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 96:4), a **II.21bc** como un sólido blanco amarillento (182 mg, 81%).

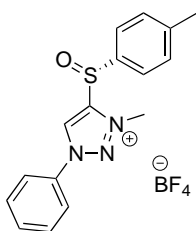
$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, acetona- d_6): δ 9.50 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 8.03-7.97 (m, 4H, 2H Ar + 2H Ar *p*-Br- C_6H_4), 7.90 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, Ar *p*-Br C_6H_4), 7.79-7.69 (m, 3H, Ar), 4.66 (s, 3H, N- CH_3). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, acetona- d_6): δ 147.1 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 139.8 (C, Ar), 136.0 (C, Ar), 134.3 (2CH Ar *p*-Br C_6H_4), 133.2 (CH, Ar), 131.3 (2CH, Ar), 130.7 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 128.5 (2CH, Ar *p*-Br C_6H_4), 128.3 (C, Ar), 123.2 (2CH, Ar), 40.6 (CH_3 , N- CH_3). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3426, 3117, 1635, 1568, 1496, 1470, 1389, 1084, 1064, 819, 764 cm^{-1} . $[\alpha]^{25}_{\text{D}} = + 32.30$ (c 0.70, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OSBr}$: 361.9957 [$\text{M}-\text{BF}_4$] $^+$; encontrado: 361.9956. **P.f.**: 144-146 °C.

Síntesis de II.21cc.



Seguando el procedimiento general, el tratamiento de **II.24cc** (200 mg, 0.57 mmol) con Me_3OBF_4 (127 mg, 0.86 mmol) en CH_2Cl_2 (18 mL) durante 24 h, da lugar, tras cromatografía (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 92:8), a **II.21cc** como un sólido amarillento (217 mg, 90%).

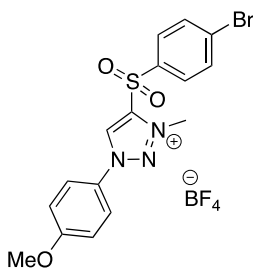
$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.75 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 8.53 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, Ar naft), 8.13 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, Ar naft), 7.81 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, Ar naft), 7.77 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, Ar), 7.57-7.51 (m, 1H, Ar naft), 7.50-7.31 (m, 5H, Ar), 4.39 (s, 3H, N- CH_3), 4.01 (s, 3H, 2- OCH_3 -naft). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 159.1 (C, Ar naft), 146.8 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 138.3 (CH, Ar, naft), 134.7 (C, Ar), 132.2 (CH, Ar naft), 131.7 (C, Ar), 130.4 (2CH, Ar), 129.9 (CH, Ar naft), 129.5 (CH, Ar naft), 129.2 (C, Ar), 128.4 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 125.2 (CH, Ar naft), 122.0 (2CH, Ar), 121.7 (CH, Ar naft), 116.2 (C, Ar), 113.6 (CH, Ar), 57.4 (CH_3 , 2- OCH_3 -naft), 40.1 (CH_3 , N- CH_3). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3430, 3121, 1620, 1593, 1508, 1470, 1278, 1255, 1061, 819, 765 cm^{-1} . $[\alpha]^{25}_{\text{D}} = + 202.4$ (c 0.86, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$: 364.1114 [$\text{M}-\text{BF}_4$] $^+$; encontrado: 364.1127. **P.f.**: 97-99 °C.

Síntesis de *ent*-II.21ac.

Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento del triazol *ent*-**II.24ac** (200 mg, 0.71 mmol) con Me₃OBF₄ (157 mg, 1.06 mmol) en CH₂Cl₂ (20 mL) durante 48 h da lugar, tras cromatografía (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 95:5), a la sal de triazolio *ent*-**II.21ac** pura, como un sólido blanco (260 mg, 96%).

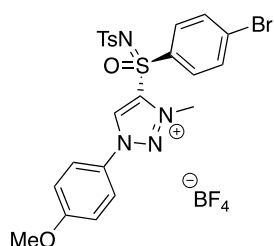
Los datos de *ent*-**II.21ac** son idénticos a los de su enantiómero **II.21ac**, excepto la rotación óptica y el punto de fusión.

$[\alpha]^{20}_D = -54.70$ (*c* 0.9, CHCl₃). **P.f.**: 122-124 °C.

Síntesis de II.29bb.

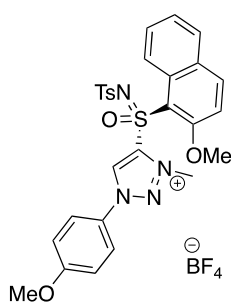
Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento de **II.30bb** (60 mg, 0.15 mmol) con Me₃OBF₄ (29 mg, 0.19 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) da lugar, tras lavados, a la sal de triazolio **II.29bb** como un sólido blanco (72 mg, 95%).

¹H RMN (400 MHz, acetonitrilo-*d*₃): δ 9.27 (s, 1H, N₃C=CH), 8.05 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.95 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.75 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 7.19 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 4.41 (s, 3H, N-CH₃), 3.89 (s, 3H, *p*-OCH₃C₆H₄). **¹³C RMN** (100 MHz, acetonitrilo-*d*₃): δ 163.7 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 142.9 (C, N₃C=CH), 136.6 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 134.7 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 132.9 (CH, N₃C=CH), 132.8 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 131.9 (2CH, Ar *p*-Br C₆H₄), 128.3 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 124.6 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 116.6 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 56.8 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄), 41.2 (CH₃, N-CH₃). **IR (KBr)**: ν_{máx} 1514, 1355, 1171, 1082, 1057, 751, 609 cm⁻¹. **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₁₆H₁₅BrN₃O₃S: 409.9992 [M-BF₄]⁺; encontrado 410.0011. **P.f.**: 205-208 °C.

Síntesis de II.33bb.

Seguindo el procedimiento general, el tratamiento de **II.34bb** (150 mg, 0.27 mmol) con Me_3OBF_4 (53 mg, 0.36 mmol) en CH_2Cl_2 (15 mL) da lugar, tras lavados, a la sal de triazolio **II.33b** pura, como un sólido blanco (161 mg, 91%).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 9.05 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 8.06 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4$), 7.79 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, Ar NTs), 7.72 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H, 2H Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4 + 2\text{H Ar } p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 7.29 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ar NTs), 6.94 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 4.49 (s, 3H, N- CH_3), 3.77 (s, 3H, CH_3 , $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.35 (s, 3H, CH_3 , NTs). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 162.6 (C, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 144.9 (C, Ar NTs), 141.3 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 138.1 (C, Ar NTs), 134.1 (2CH, Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4$), 133.3 (C, Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4$), 131.8 (C, Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4$), 131.0 (2CH, Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4$), 131.0 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 130.0 (2CH, Ar NTs), 127.1 (C, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 126.8 (2CH, Ar NTs), 123.5 (2CH, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 115.4 (2CH, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 55.9 (CH_3 , $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 41.0 (CH_3 , N- CH_3), 21.6 (CH_3 , NTs). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3429, 1268, 1160, 1103, 1084, 1066, 534 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +150.14$ (c 1.0, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrN}_4\text{O}_4\text{S}_2$: 563.0241 $[\text{M-BF}_4]^+$; encontrado 563.0247. **P.f.**: 95-97 °C.

Síntesis de II.33cb.

Seguindo el procedimiento general, el tratamiento de **II.34cb** (70 mg, 0.13 mmol) con Me_3OBF_4 (25 mg, 0.17 mmol) en CH_2Cl_2 (10 mL) da lugar, tras lavados, a **II.33cb** puro y como un sólido blanco amarillento (75 mg, 91%).

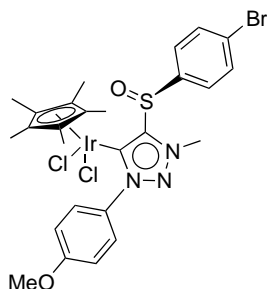
$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 9.13 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 8.95 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, Ar naft), 8.16 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, Ar naft), 7.85-7.8 (m, 3H, 2H Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4 + 1\text{H Ar naft}$), 7.63 (t, $J = 7.6$, 1H, Ar naft), 7.56 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, Ar NTs), 7.48 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, Ar naft), 7.16 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H, Ar naft), 7.11 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ar NTs), 7.02 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 4.21 (s, 3H, N- CH_3), 3.83 (s, 3H, CH_3 , $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3.76 (s, 3H, CH_3 , O- CH_3 naft), 2.33 (s, 3H, CH_3 , NTs). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 162.7 (C, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 160.0 (C, Ar naft), 144.1 (C, Ar NTs), 143.2 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 141.4 (CH, Ar naft), 138.8 (C, Ar NTs), 131.5 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 131.3 (C, Ar naft), 130.6 (CH, Ar

naft), 130.1 (CH, Ar naft), 129.5 (2CH, Ar NTs), 129.1 (C, Ar naft), 127.5 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 126.9 (2CH, Ar NTs), 125.4 (CH, Ar naft), 124.3 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 122.1 (CH, Ar naft), 115.6 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 113.3 (CH, Ar naft), 109.7 (C, Ar naft), 57.3 (CH₃, O-CH₃naft), 56.0 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₄), 40.6 (CH₃, N-CH₃), 21.6 (CH₃, NTs). **(KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3429, 1511, 1264, 1158, 1083 cm⁻¹. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = + 264.94$ (c 1.0, CHCl₃). **HRMS (ESI) *m/z*** calculado para C₂₈H₂₇BrN₄O₅S₂: 563.1417 [M-BF₄]⁺; encontrado 563. 1413. **P.f:** 110-113 °C.

Procedimiento general para la síntesis de carbenos de iridio y rodio.

En un matraz cargado con tamiz molecular 4 Å, se prepara una mezcla de sal de triazolío (1.00 equiv), NMe₄Cl (1.50 equiv) y Ag₂O (0.75 equiv) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1:10 v/v) y se agita en oscuridad a temperatura ambiente hasta completa formación del carbeno de plata (análisis por ¹H RMN). La mezcla se filtra sobre Celita y se evaporan los disolventes. El residuo se disuelve en CH₂Cl₂ y se agita a temperatura ambiente con el correspondiente compuesto metálico, [Cp*MCl₂]₂ (M= Ir, Rh) (0.50 equiv) hasta que se completa la reacción (análisis por ¹H RMN). La mezcla de reacción se filtra sobre Celita y se eliminan los disolventes a vacío para obtener los productos de reacción puros. Cuando es necesario, se lleva a cabo una filtración rápida sobre SiO₂.

Síntesis de II.25bb.

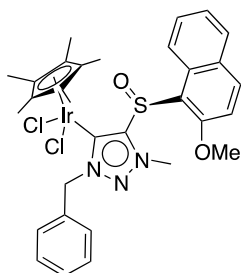


El tratamiento de **II.21bb** (70 mg, 0.15 mmol) con NMe₄Cl (24 mg, 0.22 mmol) y Ag₂O (25 mg, 0.11 mmol) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (6.6 mL) durante 16 h, seguido de reacción con [IrCl₂Cp*]₂ (52 mg, 0.07 mmol) durante otras 2 h, da lugar a **II.25bb** como un sólido naranja (98 mg, 85%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 8.11 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 7.64 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 6.98 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 3.86 (s, 3H, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 3.77 (s, 3H, CH₃, N-CH₃), 1.50 (s, 15H, 5CH₃, Cp*^{*}). **¹³C RMN** (126 MHz, CDCl₃) δ 161.1 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 156.8 (C, N₃C=Clr), 150.0 (C, N₃C=Clr), 140.7 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 132.2 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 131.2 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₄),

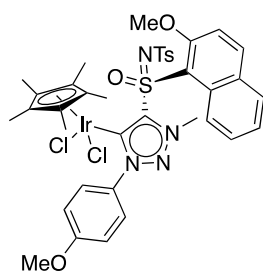
129.7 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 128.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 125.8 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 113.3 (2CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 89.5 (5C, Cp*), 55.7 (CH₃, Ar *p*-OCH₃C₆H₄), 38.2 (CH₃, N-CH₃), 8.9 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3435, 1511, 1255, 1036, 1006, 835 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = -188.59 (*c* 0.11, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₂₆H₂₉BrClIrN₃O₂S: 754.0456 [M-Cl]⁺; encontrado 754.0486. **P.f:** 155-158 °C.

Síntesis de II.25ca.



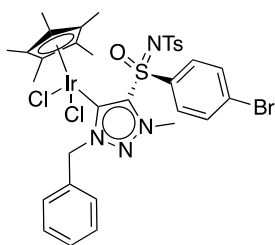
El tratamiento de **II.21ca** (100 mg, 0.21 mmol) con NMe₄Cl (35 mg, 0.32 mmol) y Ag₂O (36 mg, 0.16 mmol) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (8.8 mL) durante 16 h, seguido por reacción con [IrCl₂Cp*]₂ (171.3 mg, 0.21 mmol, 1.00 equiv) durante otras 3 h, da lugar, tras cromatografía flash (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 99:1), a **II.25ca** puro, como un sólido naranja (116 mg, 71%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.60 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar naft), 7.90 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar naft), 7.81 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar naft), 7.64 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar naft), 7.52 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, Ar), 7.48 – 7.36 (m, 4H, Ar, 3H Ar + 1H Ar naft), 7.13 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar naft), 6.47 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H, N-CH₂), 5.54 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H, N-CH₂), 4.31 (s, 3H, N-CH₃), 3.54 (s, 3H, CH₃, O-CH₃-naft), 1.69 (s, 15H, 5 CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃) δ 153.8 (C, Ar naft), 152.0 (C, N₃C=Clr), 147.6 (C, N₃C=Clr), 135.1 (C, Ar), 134.2 (CH, Ar naft), 132.0 (C, Ar naft), 130.1 (C, naft), 129.0 (2CH, Ar), 128.9 (CH, Ar naft), 128.7 (2CH, Ar), 128.5 (CH, Ar), 128.1 (CH, Ar naft), 127.0 (C, naft), 124.7 (CH, Ar naft), 123.1 (CH, Ar naft), 116.6 (CH, Ar naft), 88.8 (5C, Cp*), 58.7 (CH₃, 2-OCH₃-naft), 57.0 (N-CH₂), 39.1 (N-CH₃), 9.2 (5 CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3436, 1620, 1454, 1058, 1026, 747 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = -108.14 (*c* 0.2, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₃₁H₃₄ClIrN₃O₂S: 740.1676 [M-Cl]⁺; encontrado 740.1699. **P.f:** 154-156 °C.

Síntesis de II.35cb.

El tratamiento de **II.33cb** (50 mg, 0.08 mmol) con NMe_4Cl (13 mg, 0.12 mmol) y Ag_2O (13 mg, 0.6 mmol) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (6.6 mL) durante 16 h, seguido por reacción con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (29 mg, 0.04 mmol) durante la noche, da lugar, tras cromatografía flash (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 99:1) al carbeno **II.35cb** puro, como un sólido naranja (55 mg, 90%).

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 9.14 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, Ar naft), 8.27 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 8.13 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, Ar naft), 7.89 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, Ar naft), 7.81 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, Ar naft), 7.60 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, Ar naft), 7.27 (d, $J = 10.1$ Hz, 2H, Ar NTs), 7.03 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 6.71-6.63 (m, 3H, 1H Ar naft, 2H Ar NTs), 3.89 (s, 3H, CH_3 , $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3.62 (s, 3H, N- CH_3), 3.34 (s, 3H, CH_3 , O- CH_3 -naft), 2.21 (s, 3H, CH_3 , NTs), 1.60 (s, 15H, 5 CH_3 , Cp^*). **^{13}C RMN** (100 MHz, CDCl_3) δ 161.7 (C, $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 158.6 (C, naft), 152.1 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 147.2 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 144.0 (C, Ar NTs), 142.3 (CH, Ar naft), 135.4 (C, Ar NTs), 133.1 (C, Ar naft), 131.4 (CH, Ar naft), 131.3 (C, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 129.9 (CH, Ar naft), 129.6 (C, Ar naft), 128.6 (2CH, Ar NTs), 128.1 (2CH, Ar NTs), 126.7 (2CH, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 126.2 (CH, Ar naft), 123.2 (CH, Ar naft), 114.8 (2CH, Ar $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 111.9 (CH, Ar naft), 104.3 (C, naft), 92.2 (5C, Cp^*), 56.4 (CH_3 , O- CH_3 -naft), 55.9 (CH_3 , $p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 38.4 (CH_3 , N- CH_3), 21.5 (CH_3 , NTs), 9.50 (5 CH_3 , Cp^*). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 1512, 1259, 1158, 1030, 834, 772, 547 cm^{-1} . **$[\alpha]^{25}_{\text{D}}$** = - 137.42 (c 0.67, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{38}\text{H}_{41}\text{ClIrN}_4\text{O}_5\text{S}_2$: 925.1822 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$; encontrado 925.186. **P.f**: 140-145 °C.

Síntesis de II.35ba.

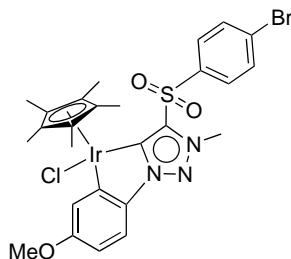
El tratamiento de **II.33ba** (60 mg, 0.1 mmol), con NMe_4Cl (16 mg, 0.14 mmol) y Ag_2O (17 mg, 0.07 mmol) en $\text{CH}_3\text{CN}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:10 (6.6 mL) durante 20 h, seguido de reacción con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (38 mg, 0.05 mmol) durante otras 22 h (análisis por ^1H RMN), da lugar, tras purificación cromatográfica (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$,

98:2) al carbeno **II.35ba** puro, como un sólido naranja (75 mg, 83 %).

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 8.60 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4$), 7.89 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, NTs), 7.67 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, Ar $p\text{-Br-C}_6\text{H}_4$), 7.38 (m, 3H, Ar), 7.32 (m, 4H, 2H Ar NTs + 2H

Ar), 6.31 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H, N-CH₂), 6.02 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H, N-CH₂), 4.10 (s, 3H, N-CH₃), 2.44 (s, 3H, CH₃, NTs), 1.64 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃): δ 161.6 (C, N₃C=Clr), 143.8 (C, Ar NTs), 142.9 (C, N₃C=Clr), 140.2 (C, Ar NTs), 136.9 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 135.2 (C, Ar), 132.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 131.2 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 130.8 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 129.7 (2CH, Ar NTs), 129.0 (2CH, Ar), 128.4 (CH, Ar), 128.1 (2CH, Ar), 126.4 (2CH, Ar, NTs), 90.0 (5C Cp*), 59.8 (CH₂, N-CH₂), 41.0 (CH₃, N-CH₃), 21.7 (CH₃, NTs), 9.5 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3436, 2995, 2921, 1660, 1568, 1454, 1318, 1281, 1155, 1087, 1066, 1006, 815, 746. $[\alpha]^{25}_{\text{D}} = + 97.2$ (c 0.86, CHCl₃). **HRMS (ESI)** m/z calculado para C₃₃H₃₆BrClIrN₄O₃S₂: 907.0705 [M-Cl]⁺; encontrado: 907.0698. **P.f:** 136-138 °C.

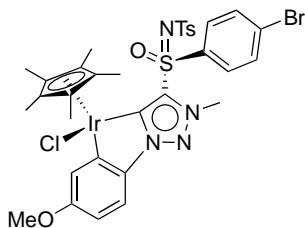
Síntesis de II.31bb.



El tratamiento de **II.29bb** (50 mg, 0.10 mmol) con NMe₄Cl (16 mg, 0.15 mmol) y Ag₂O (18 mg, 0.08 mmol) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (6.6 mL) durante 16 h, seguido de la reacción con [IrCl₂Cp*]₂ (36 mg, 0.05 mmol) durante la noche, da lugar a una mezcla de dicloro carbeno de Ir y complejo ciclometalado (1:5). Tras

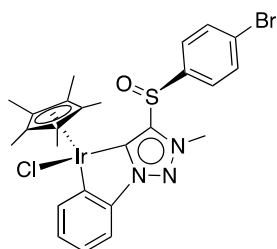
cromatografía flash (SiO₂, CH₂Cl₂/ MeOH. 9.5:0.5), se obtiene el complejo ciclometalado **II.31bb** puro, como un sólido naranja (45 mg, 64%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.20 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.63 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.51 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 7.40 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 6.57 (dd, $J = 8.6, 2.6$ Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 4.14 (s, 3H, CH₃, N-CH₃), 3.88 (s, 3H, CH₃, *p*-OCH₃C₆H₃), 1.80 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃) δ 159.9 (C, Ar C-N), 156.9 (C, N₃C=Clr), 146.7 (C, Ar C-Ir), 141.2 (C, N₃C=Clr), 138.4 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 137.3 (C, Ar), 132.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 130.3 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 129.7 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 121.3 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 114.8 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 108.8 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 92.3 (5C, Cp*), 55.3 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₃), 39.3 (CH₃, N-CH₃), 9.5 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3436, 2913, 1572, 1468, 1345, 1326, 1173, 741, 609 cm⁻¹. **HRMS (ESI)** m/z calculado para C₂₆H₂₈BrIrN₃O₃S: 734.0643 [M-Cl]⁺; encontrado 734.0647. **P.f:** 126-129 °C.

Síntesis de II.36bb.

El tratamiento de **II.33bb** (50 mg, 0.08 mmol), NMe₄Cl (13 mg, 0.12 mmol) y Ag₂O (13 mg, 0.06 mmol) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (6.6 mL) durante 16 h, seguido de reacción con [IrCl₂Cp*]₂ (27 mg, 0.03 mmol), da lugar a una mezcla de dicloro carbeno de Ir y complejo ciclometalado (1:3). Tras cromatografía flash (SiO₂, 0.5% CH₂Cl₂/MeOH), se obtiene el carbeno ciclometalado **II.36bb** puro, como un sólido naranja (38 mg, 53%).

¹H RMN (400 MHz, acetonitrilo-*d*₃): δ 8.33 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar NTs), 7.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.52 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 7.43 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar NTs), 7.30 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 6.61 (dd, *J* = 8.7, 2.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 4.13 (s, 3H, N-CH₃), 3.85 (s, 3H, CH₃, *p*-OCH₃C₆H₃), 2.44 (s, 3H, CH₃ NTs), 1.69 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). ¹³C RMN (100 MHz, acetonitrilo-*d*₃) δ 160.8 (C, Ar C-N), 158.4 (C, N₃C=Clr), 148.3 (C, Ar C-Ir), 145.2 (C, NTs), 141.4 (C, NTs), 140.3 (C, N₃C=Clr), 138.7 (C, Ar), 138.1 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 133.0 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 132.0 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 131.0 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 130.7 (2CH, Ar NTs), 127.4 (2CH, Ar NTs), 122.9 (CH, Ar, *p*-OCH₃C₆H₃), 115.3 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 109.5 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 93.4 (5C, Cp*), 56.1 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₃), 41.1 (CH₃, N-CH₃), 21.6 (CH₃, NTs), 9.9 (5CH₃, Cp*). IR (KBr): ν_{máx} 3436, 1568, 1323, 1158, 1088, 1065, 536 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = + 333.73 (c 0.2, CHCl₃). HRMS (ESI) *m/z* calculado para C₃₃H₃₅BrIrN₄O₄S₂: 887.0891 [M-Cl]⁺; encontrado 887.0861. P.f: 100-105 °C.

Síntesis de II.26bc.

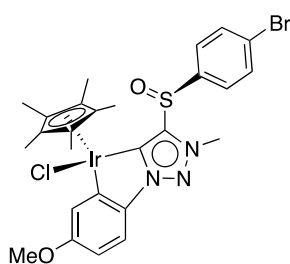
El tratamiento de **II.21bc** (60 mg, 0.13 mmol) con NMe₄Cl (22 mg, 0.20 mmol) y Ag₂O (22 mg, 0.09 mmol) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (6.6 mL) durante 16 h, seguido de reacción con [IrCl₂Cp*]₂ (53 mg, 0.06 mmol), da lugar a una mezcla de dicloro carbeno de Ir y el complejo ciclometalado (3:1). Tras cromatografía flash (SiO₂, hexano/ AcOEt 1:1), se obtiene el carbeno ciclometalado **II.26bc** puro, como un sólido naranja (60 mg, 63%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 7.90 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, Ar), 7.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.65 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.59 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.17 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H, Ar), 7.02 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H, Ar), 3.99 (s, 3H, N-CH₃), 1.88 (s, 15H, CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃) δ 156.4 (C, N₃C=Clr), 144.4 (C, Ar C-Ir), 143.8 (C, Ar C-N), 142.9 (C, N₃C=Clr), 139.4 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 136.1 (CH, Ar), 133.0 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 129.5 (CH, Ar), 127.0 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 126.1 (C, *p*-Br-C₆H₄), 122.6 (CH, Ar), 114.2 (CH, Ar), 91.4 (5C, Cp*), 38.0 (CH₃, N-CH₃), 9.8 (5 CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 1469, 1455, 1381, 1324, 1083, 1065, 1049, 722, 539 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = -395.20 (*c* 0.67, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₂₅H₂₆BrIrN₃O₃S: 688.0588 [M-Cl]⁺; encontrado 688.0572. **P.f:** 126-128 °C.

Procedimiento general para la síntesis de carbenos ciclometalados de iridio y rodio.

Una disolución de carbeno de iridio o rodio (1.00 equiv) se trata bajo Ar con NaOAc (2.35 equiv) sólido en CH₃CN o dicloroetano, según se especifique, hasta que se completa la reacción (análisis por ¹H RMN). La mezcla de reacción se filtra sobre Celita y se elimina el disolvente a vacío. El crudo de reacción se purifica por cromatografía en gel de sílice.

Síntesis de II.26bb.

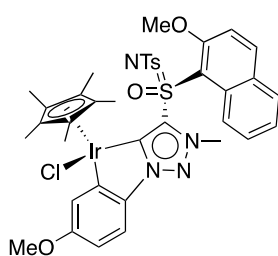


Una disolución de **II.25bb** (76 mg, 0.10 mmol) en dicloroetano (6 mL) se trata durante la noche con NaOAc (19 mg, 0.23 mmol) a temperatura ambiente. Tras cromatografía flash del producto crudo (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 98:2), se obtiene el complejo ciclometalado **II.26bb** puro, como un sólido naranja (72 mg, 97%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 7.86 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.64 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.53 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 7.43 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 6.59 (dd, *J* = 8.6, 2.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 3.96 (s, 3H, N-CH₃), 3.88 (s, 3H, O-CH₃C₆H₃), 1.88 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (101 MHz, CDCl₃) δ 159.9 (C, Ar C-N),

154.9 (C, N₃C=Clr), 146.2 (C, Ar C-Ir), 142.6 (C, N₃C=Clr), 139.4 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 137.6 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 132.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 126.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 125.9 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 121.0 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 114.9 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 108.5 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 91.3 (5C, Cp*), 55.3 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₃), 37.7 (CH₃, N-CH₃), 9.7 (5 CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3436, 2911, 1568, 1468, 1321, 1239, 1045 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = - 353.30 (c 1.0, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₂₆H₂₈BrIrN₃O₂S: 718.0693 [M-Cl]⁺; encontrado 718.0691. **P.f.:** 150-158 °C.

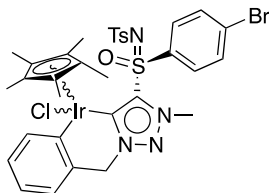
Síntesis de II.36cb.



Una disolución de **II.35cb** (52 mg, 0.06 mmol) en CH₃CN (6 ml) se trata durante la noche con NaOAc (19 mg, 0.23 mmol) a temperatura ambiente, y 6 h más a reflujo de CH₃CN, para que se complete la reacción. Tras cromatografía flash (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 95.5:0.5), se obtiene el complejo ciclometalado

II.36cb puro, como un sólido naranja (35 mg, 61%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.42 (m, 1H, Ar naft), 7.91 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, Ar naft), 7.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 3H, 1H Ar naft, 2H Ar NTs), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 7.37 (m, 2H, Ar naft), 7.29 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 7.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar NTs), 6.94 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, Ar naft), 6.60 (dd, *J* = 8.6, 2.6 Hz, 1H Ar, *p*-OCH₃C₆H₃), 4.73 (s, 3H, N-CH₃), 3.85 (s, 3H, *p*-OCH₃C₆H₃), 3.49 (s, 3H, CH₃, O-CH₃-naft), 2.42 (s, 3H, CH₃, NTs), 1.46 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃) δ 159.9 (C, Ar C-N), 156.8 (C, Ar naft), 155.4 (C, N₃C=Clr), 146.9 (C, Ar C-Ir), 143.9 (C, N₃C=Clr) 143.1 (C, Ar NTs) 140.5 (C, Ar NTs), 137.8 (C, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 137.6 (CH, Ar naft), 130.9 (C, Ar naft), 129.1 (2CH, Ar NTs), 128.9 (CH, Ar naft), 128.3 (CH, Ar naft), 127.2 (2CH, Ar NTs), 124.7 (CH, Ar naft), 124.6 (CH, Ar naft), 121.0 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 118.8 (C, Ar naft) 114.6 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 113.8 (CH, Ar naft), 108.6 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 91.9 (5C, Cp*), 56.7 (CH₃, 2-OCH₃-naft), 55.4 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₃), 42.4 (CH₃, N-CH₃), 21.7 (CH₃, NTs), 9.5 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 2921, 1470, 1325, 1156, 1045 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = - 3.07 (c 0.53, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₃₈H₄₀BrIrN₄O₅S: 889.2063 [M-Cl]⁺; encontrado 889.2050. **P.f.:** 128-135 °C.

Síntesis de II.37ba.

Una disolución de **II.35ba** (25 mg, 0.03 mmol) y NaOAc (5 mg, 0.06 mmol) en CH₃CN (3 mL) se agita, bajo Ar, a temperatura ambiente durante 19h. Se obtiene una mezcla 13:7 de diastereoisómeros. Tras cromatografía de la mezcla (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 99.5:0.5) se obtienen el diastereoisómero minoritario (6 mg, 25 %), y el diastereoisómero mayoritario (10 mg, 42%) de **II.37ba** como sólidos puros amarillos (rendimiento combinado, 67%).

Datos del diastereoisómero mayoritario:

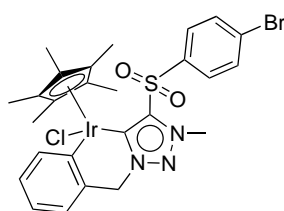
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.01 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H Ar), 7.97 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar NTs), 7.70 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H Ar), 7.42-7.38 (m, 2H Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.36 (m, 3H, 2H Ar *p*-Br-C₆H₄ + H Ar), 7.33 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, NTs), 7.09 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H Ar), 6.15 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H, NCH₂), 5.48 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H, NCH₂), 4.49 (s, 3H, N-CH₃), 2.44 (s, 3H, CH₃, NTs), 1.61 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (125 MHz, CDCl₃): δ 153.1 (C, N₃C=Clr), 151.5 (C, Ar C-Ir), 147.2 (CH, Ar), 143.3 (C, Ar), 143.1 (C, Ar), 141.1 (C, Ar), 139.4 (C, N₃C=Clr), 133.7 (C, Ar C-CH₂), 129.7 (2CH, Ar NTs), 129.4 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 129.0 (CH, Ar), 128.96 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 128.3 (C, Ar), 126.8 (2CH, Ar NTs), 126.6 (CH, Ar), 126.4 (CH, Ar), 92.6 (5C, Cp*), 57.1 (CH₂, N-CH₂), 41.2 (CH₃, N-CH₃), 21.8 (CH₃, NTs), 9.3 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 3434, 2917, 1660, 1551, 1454, 1322, 1245, 1156, 1088, 1072, 1017, 733 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = -31.2 (c 0.30, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₃₃H₃₅BrIrN₄O₃S₂: 871.0943 [M-Cl]⁺; encontrado: 871.0942. **P.f:** 125-127 °C.

Datos del diastereoisómero minoritario:

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 8.02 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, Ar), 7.91 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, NTs), 7.65 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, Ar), 7.48-7.44 (m, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.40-7.35 (m, 3H, 2H Ar *p*-Br-C₆H₄ + 1H Ar), 7.33 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Ar NTs), 7.22 (dd, *J* = 8.6, 2.1 Hz, 1H Ar), 6.20 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H, N-CH₂), 5.52 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H, N-CH₂), 4.45 (s, 3H, N-CH₃), 2.45 (s, 3H, CH₃ NTs), 1.71 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (125 MHz, CDCl₃): δ 150.9 (C, N₃C=Clr), 150.8 (C, Ar C-

Ir), 147.8 (CH, Ar), 143.3 (C, Ar NTs), 141.4 (C, Ar NTs), 140.6 (C, Ar), 137.4 (C, N₃C=Clr), 133.9 (C, Ar C-CH₂), 129.5 (2CH, Ar NTs), 129.5 (2CH, *p*-Br-C₆H₄), 128.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 128.9 (CH, Ar), 128.4 (C, Ar), 126.8 (2CH Ar NTs + CH Ar), 125.5 (CH, Ar), 92.5 (5C, Cp*), 57.3 (CH₂, N-CH₂), 40.5 (CH₃, N-CH₃), 21.8 (CH₃, NTs), 9.3 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3435, 2919, 1551, 1497, 1455, 1317, 1223, 1152, 1056, 1012, 813, 749 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = +66.3 (*c* 0.42, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₃₃H₃₅BrIrN₄O₃S₂: 871.0943 [M-Cl]⁺; encontrado: 871.0918. **P.f:** 137-140 °C.

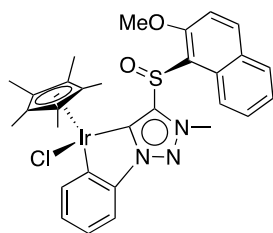
Síntesis de II.32ba.



Una disolución del carbeno de iridio generado a partir de **II.29ba** (21 mg, 0.03 mmol, 1.00 equiv) y NaOAc (5 mg, 0.06 mmol, 2.35 equiv) en CH₃CN (3 mL) se agita, bajo Ar, a temperatura ambiente, durante 21 h. El residuo generado se purifica por cromatografía (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 99:1), para dar lugar a la mezcla racémica **II.32ba** como un sólido amarillo (10 mg, 50 %).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.00 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, Ar), 7.81 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, Ar), 7.47-7.40 (m, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.38-7.34 (m, 3H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.22 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H, Ar), 6.16 (d, *J* = 14.7 Hz, 1H, N-CH₂), 5.51 (d, *J* = 14.7 Hz, 1H, N-CH₂), 4.35 (s, 3H, N-CH₃), 1.03 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃): δ 152.1 (C, N₃C=Clr), 150.6 (C, Ir-C Ar), 146.8 (CH, Ar), 143.4 (C, Ar), 139.9 (C, N₃C=Clr), 134.0 (2C, Ar), 129.5 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 128.9 (2CH Ar *p*-Br-C₆H₄ + CH Ar), 127.5 (C, Ar), 126.1 (CH, Ar), 124.9 (CH, Ar), 92.0 (5C, Cp*), 56.9 (CH₂, N-CH₂), 39.7 (CH₃, N-CH₃), 9.2 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3435, 2917, 1660, 1551, 1455, 1332, 1308, 1154, 1068, 1025, 765 cm⁻¹. **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₂₆H₂₈BrIrN₃O₂S: 718.0693 [M-Cl]⁺; encontrado: 718.0714. **P.f:** 258-260 °C.

Síntesis de II.26cc.

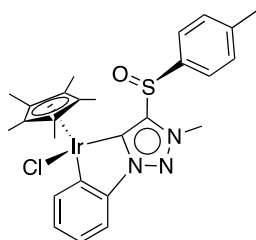


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de la sal de triazolío II.21cc (50 mg, 0.11 mmol), NMe₄Cl (18 mg, 0.17 mmol) y Ag₂O (19 mg, 0.08 mmol) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1:10, 6.6 mL) se agita durante 16h. El crudo de reacción se filtra sobre Celita y se

hace reaccionar con [IrCl₂Cp*]₂ (44 mg, 0.06 mmol). La mezcla de reacción se agita durante la noche, dando lugar a una mezcla del carbeno de iridio y el complejo ciclometalado (0.75:1). La mezcla se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente. Se disuelve la mezcla en CH₂Cl₂ (6 ml) y se trata con exceso de NaOAc (13 mg, 0.16 mmol) durante la noche. El residuo se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente a vacío. Tras cromatografía flash (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 95.5:0.5) se obtiene como único producto el complejo ciclometalado puro II.26cc como un sólido naranja (56 mg, 70%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 9.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar naft), 7.99 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar naft), 7.83 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Ar), 7.64 (ddd, *J* = 8.5, 6.8, 1.4 Hz, 1H, Ar naft), 7.58 (dd, *J* = 7.9, 1.1 Hz, 1H, Ar naft), 7.44 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.1 Hz, 1H, Ar naft), 7.21 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, Ar naft), 7.16 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H, Ar), 7.00 (td, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1H, Ar), 4.09 (s, 3H, N-CH₃), 3.94 (s, 3H, CH₃, 2-OCH₃-naft), 1.86 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃) δ 156.4 (C, naft), 155.3 (C, N₃C=Clr), 145.9 (C, N₃C=Clr), 145.3 (C, Ar C-Ir), 144.0 (C, Ar C-N), 136.5 (CH, Ar), 135.1 (CH, Ar naft), 133.5 (C, Ar naft), 129.3 (C, Ar naft), 129.2 (CH, Ar), 129.1 (CH, Ar), 128.6 (CH, Ar naft), 124.4 (CH, Ar naft), 122.2 (CH, Ar), 121.7 (CH, Ar naft), 116.3 (C, naft), 113.9 (CH, Ar naft), 113.1 (CH, Ar naft), 91.1 (5C, Cp*), 57.3 (CH₃, 2-OCH₃-naft), 38.7 (CH₃, N-CH₃), 9.7 (5CH₃, Cp*). IR (KBr): ν_{máx} 1507, 1456, 1326, 1273, 1052, 1026, 752 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = -150.06 (c 1.0, CHCl₃). HRMS (ESI) *m/z* calculado para C₃₀H₃₁IrN₃O₂S: 690.1760 [M-Cl]⁺; encontrado 690.1758. P.f: 137-141 °C.

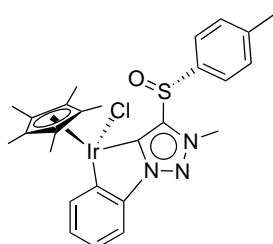
Síntesis de II.26ac.



Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de la sal de triazolío **II.21ac** (200 mg, 0.519 mmol), NMe₄Cl (85.36 mg, 0.77 mmol) y Ag₂O (90.2 mg, 0.39 mmol) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1:10, 6.6 mL) se agita durante 16 h. El residuo se filtra sobre Celita y se hace reaccionar con [IrCl₂Cp*]₂ (206.7 mg, 0.26 mmol). La mezcla se agita durante la noche, dando lugar a una mezcla del carbeno de iridio y el complejo ciclometalado (4:1). La mezcla se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente a vacío. Se disuelve en CH₂Cl₂ (15 ml) y se trata con exceso de NaOAc (97.9 mg, 1.19 mmol) durante la noche. El crudo se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente. Tras cromatografía flash (SiO₂, hexano/ AcOEt 4:1) se obtiene el complejo ciclometalado puro **II.26ac** como un sólido naranja (276.7 mg, 81 %).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 7.90 (dd, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H Ar), 7.82 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, *p*-tol), 7.58 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H Ar), 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, *p*-tol), 7.16 (td, *J* = 7.4, 1.4 Hz, 1H Ar), 7.01 (td, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H Ar), 3.97 (s, 3H, N-CH₃), 2.37 (s, 3H, CH₃, *p*-tol), 1.89 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃) δ 156.1 (C, N₃C=Clr), 144.4 (C, Ar C-Ir), 143.9 (C, Ar C-N), 143.7 (C, N₃C=Clr), 141.6 (C, *p*-tol), 136.9 (C, *p*-tol), 136.7 (CH, Ar), 130.4 (2CH, Ar *p*-tol), 129.3 (CH, Ar), 125.2 (2CH, Ar *p*-tol), 122.5 (CH, Ar), 114.1 (CH, Ar), 91.3 (5C, Cp*), 37.9 (CH₃, N-CH₃), 21.4 (CH₃, *p*-tol), 9.8 (5 CH₃, Cp*). IR (KBr): ν_{máx} 3435, 2915, 1454, 1324, 1083, 1051, 754, 540 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = - 258.25 (c 0.67, CHCl₃). HRMS (ESI) *m/z* calculado para C₂₆H₂₉IrN₃OS: 624.1654 [M-Cl]⁺; encontrado 624.1674. P.f > 230 °C.

Síntesis de *ent*-II.26ac.

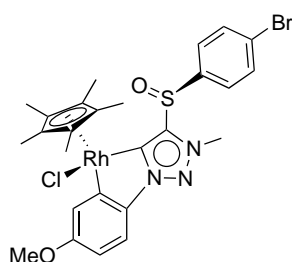


El tratamiento del triazolío *ent*-**II.21ac** (60 mg, 0.16 mmol), con NMe₄Cl (26 mg, 0.23 mmol) y Ag₂O (45 mg, 0.20 mmol) en CH₃CN:CH₂Cl₂ 1:10 (7.9 mL) durante 22 h, seguido de reacción con [IrCp*Cl₂]₂ (62 mg, 0.08 mmol) durante 24 h (análisis por ¹H RMN), da lugar a una mezcla de carbeno de iridio y complejo ciclometalado. La mezcla se hace reaccionar con NaOAc (30 mg, 0.37 mmol) en CH₂Cl₂

(15 ml) durante otras 20 h. La purificación por columna cromatográfica del residuo (SiO₂, hexano/AcOEt de 4:1 a 1:1) da lugar al complejo ciclotmetalado *ent*-**II.26ac** como un sólido naranja (99 mg, 89 %).

Los datos de *ent*-**II.26ac** son idénticos a los de su enantiómero **II.26ac**, excepto la rotación óptica y el punto de fusión. $[\alpha]^{25}_D = +290.5$ (*c* 0.7, CHCl₃). **P.f:** 137-146 °C

Síntesis de **II.27bb**.

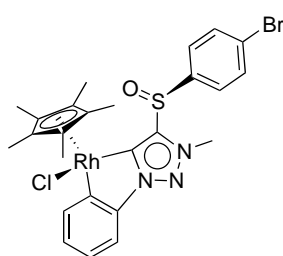


El tratamiento de la sal de triazolío **II.21bb** (50 mg, 0.10 mmol), con NMe₄Cl (17 mg, 0.16 mmol) y Ag₂O (18 mg, 0.08 mmol) en CH₃CN:CH₂Cl₂ (1:10, 6.6 mL) durante 16 h, seguido de reacción con [RhCl₂Cp*]₂ (32 mg, 0.05 mmol) durante la noche, da lugar a una mezcla del carbeno de rodio y el complejo ciclotmetalado

(4:1). La mezcla se filtra sobre Celita y se evaporan los disolventes a vacío. Se trata con exceso de NaOAc (12 mg, 0.17 mmol) en CH₂Cl₂ (6 ml) durante 16 h. El residuo se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente. Tras cromatografía flash (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH, 9.5:0.5), se obtiene el complejo ciclotmetalado **II.27bb** puro, como un sólido naranja (46 mg, 67%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 7.90 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.64 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, Ar *p*-Br-C₆H₄), 7.49 (m, 2H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 6.61 (dd, *J* = 8.6, 2.6 Hz, 1H, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 3.97 (s, 3H, N-CH₃), 3.89 (s, 3H, *p*-OCH₃C₆H₃), 1.81 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃) δ 173.1 (C, *J*_{C,Rh} = 51.34 Hz, N₃C=CRh), 162.3 (C, *J*_{C,Rh} = 34.89 Hz, Ar C-Rh), 159.3 (C, Ar C-OMe), 144.2 (C, N₃C=CRh), 139.4 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 138.2 (C, Ar C-N), 132.9 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 127.1 (2CH, Ar *p*-Br-C₆H₄), 126.1 (C, Ar *p*-Br-C₆H₄), 122.0 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 115.0 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 109.5 (CH, Ar *p*-OCH₃C₆H₃), 97.9 (d, *J*_{C,Rh} = 5.3 Hz, 5C, Cp*), 55.4 (CH₃, *p*-OCH₃C₆H₃), 37.8 (CH₃, N-CH₃), 10.0 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 1568, 1467, 1238, 1048, 1006 cm⁻¹. $[\alpha]^{25}_D = -281.92$ (*c* 0.51, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₂₆H₂₈N₃O₂RhS: 630.0117 [M-Cl]⁺; encontrado 630.0140. **P.f:** 124-126 °C.

Síntesis de II.27bc.



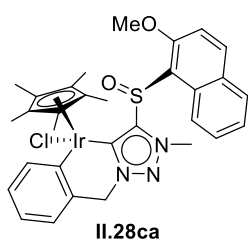
El tratamiento de la sal de triazolío **II.21bc** (50 mg, 0.11 mmol), con NMe_4Cl (19 mg, 0.17 mmol) y Ag_2O (19 mg, 0.08 mmol) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:10 (6.6 mL) durante 16 h, seguido de reacción con $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (34 mg, 0.06 mmol) durante la noche, da lugar a una mezcla del carbeno de rodio y el complejo ciclometalado

(3:1). La mezcla se filtra sobre Celita y se trata con exceso de NaOAc (14 mg, 0.17 mmol) en CH_2Cl_2 (6 ml). Tras 16 h, el crudo se filtra sobre Celita, dando lugar, tras purificación por columna (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95.5:0.5), al complejo ciclometalado puro **II.27bc** como un sólido naranja (43 mg, 62%).

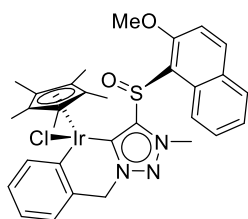
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 7.94 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, Ar), 7.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, Ar *p*-Br- C_6H_4), 7.64 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, Ar *p*-Br- C_6H_4), 7.56 (dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1H Ar), 7.22 (td, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H Ar), 7.07 (td, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H Ar), 4.01 (s, 3H, N- CH_3), 1.81 (s, 15H, 5 CH_3 Cp^*). **^{13}C RMN** (100 MHz, CDCl_3) δ 174.8 (C, $J_{\text{C,Rh}} = 51.1$ $\text{N}_3\text{C}=\text{CRh}$), 160.3 (C, $J_{\text{C,Rh}} = 36.4$ Hz, Ar C-Rh), 144.4 (C, Ar C-N), 139.5 (C, Ar *p*-Br- C_6H_4), 138.1 (CH, Ar), 133.1 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 129.1 (CH, Ar), 127.2 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 126.3 (C, Ar *p*-Br C_6H_4), 123.4 (CH, Ar), 114.5 (CH, Ar), 98.1 (d, $J_{\text{C,Rh}} = 5.3$ Hz, 5C, Cp^*), 38.1 (CH_3 , N- CH_3), 10.2 (5 CH_3 , Cp^*).

IR (KBr): $\nu_{\text{máx}}$ 3435, 2918, 1455, 1380, 1323, 1084, 1065, 1049, 537 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -240.69$ (*c* 0.4, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{BrN}_3\text{ORhS}$: 600.0011 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$; encontrado 600.0015. **P.f.**: 200-205 °C.

Síntesis de II.28ca/II.28'ca.



II.28ca



II.28'ca

Siguiendo el procedimiento general, una disolución de **II.25ca** (50 mg, 0.06 mmol) en CH_3CN (6 ml) se trata durante la noche con NaOAc (12 mg, 0.15 mmol). Como la reacción no se completa, la mezcla se agita a reflujo de CH_3CN durante otras 6 h. La mezcla resultante se filtra sobre Celita y, tras cromatografía flash (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 99:1), se obtiene una mezcla (3:2) de dos diastereoisómeros del complejo ciclometalado. La mezcla se lava con pentano separándose, por decantación, el diastereoisómero mayoritario, como sobrenadante, **II.28ca** que, tras eliminación del

disolvente a vacío, resulta ser un sólido amarillo (mezcla de diastereoisómeros: 45 mg, 95%).

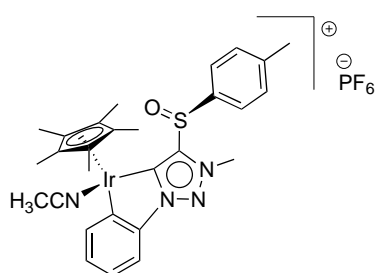
Datos del diastereoisómero mayoritario II.28ca:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.74 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar naft), 7.88 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, Ar naft), 7.79 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar naft), 7.63 (td, 1H, Ar naft), 7.45 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H Ar), 7.04 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, Ar naft), 7.00 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, Ar naft), 6.92 (td, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H Ar), 6.79 (td, *J* = 7.4, 1.4 Hz, 1H Ar), 5.35 (d, *J* = 13.4 Hz, 1H, N-CH₂), 5.08 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, N-CH₂), 4.37 (s, 3H, N-CH₃), 3.25 (s, 3H, CH₃, 2-OCH₃-naft), 1.68 (s, 15H, 5CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃) δ 154.5 (C, naft), 150.2 (C, N₃C=Clr), 146.2 (C, Ar C-Ir), 145.0 (C, N₃C=Clr), 141.7 (CH, Ar), 136.6 (C, Ar C-CH₂), 134.8 (CH, Ar naft), 132.7 (C, Ar naft), 129.5 (C, Ar naft), 128.9 (CH, Ar naft), 128.2 (CH, Ar), 128.1 (CH, Ar naft), 125.3 (C, Ar naft), 124.5 (CH, Ar), 124.3 (CH, Ar naft), 122.8 (CH, Ar naft), 121.7 (CH, Ar), 115.3 (CH, Ar naft), 90.3 (5 C, Cp*), 59.3 (CH₂, N-CH₂), 57.1 (CH₃, O-CH₃-naft), 38.9 (CH₃, N-CH₃), 9.5 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 2918, 1507, 1452, 1430, 1276, 1026, 742 cm⁻¹. **MS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₁H₃₃IrN₃O₂S: 704.1917 [M-Cl]⁺; encontrado 704.1918. [α]_D²⁵ = -139.75 (c 0.33, CHCl₃). **P.f:** 240-242 °C.

Procedimiento general para la síntesis de carbenos catiónicos.

Sobre una suspensión del carbeno neutro (1.00 equiv) en CH₃CN se añade NaPF₆ (3.30 equiv). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 14 h. Se evapora el disolvente a presión reducida y se purifica el crudo por cromatografía flash en SiO₂.

Síntesis de II.38ac.



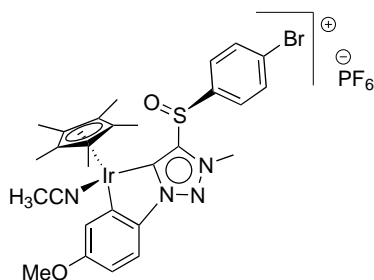
Sobre una suspensión del carbeno **II.26ac** (100 mg, 0.151 mmol) en CH₃CN (3 ml) se añade NaPF₆ (84 mg, 0.498). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante la noche. El disolvente se evapora a presión reducida y el crudo se purifica por cromatografía flash

(SiO₂, CH₂Cl₂/CH₃CN 9:1) dando lugar al complejo catiónico **II.38ac** puro, como un sólido

amarillo (117 mg, 96%).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.79 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H, Ar), 7.67 (dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1H, Ar), 7.51 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, *p*-tol), 7.45 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, *p*-tol), 7.23 (td, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H, Ar), 7.16 (td, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1H, Ar), 4.15 (s, 3H, N- CH_3), 2.41 (s, 3H, CH_3 , *p*-tol), 2.32 (s, 3H, NCCH_3), 1.92 (s, 15H, 5 CH_3 , Cp^*). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 148.8 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 144.9 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 144.0 (C, Ar C-Ir), 143.4 (C, *p*-tol), 137.2 (C, Ar C-N), 136.6 (CH, Ar), 136.4 (C, *p*-tol), 131.2 (2CH, *p*-tol), 130.2 (CH, Ar), 124.7 (CH, Ar), 124.3 (2CH, *p*-tol), 118.5 (C, NCCH_3), 115.1 (CH, Ar), 93.5 (5C, Cp^*), 38.9 (CH_3 , N- CH_3), 21.5 (CH_3 , *p*-tol), 9.7 (5 CH_3 , Cp^*), 3.6 (CH_3 , NCCH_3). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 1456, 1084, 1053, 842, 558, 539 cm^{-1} . $[\alpha]^{25}_{\text{D}} = -118.72$ (c 0.7, CHCl_3) **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{IrN}_4\text{OS}$: 665.1921 $[\text{M}]^+$; encontrado 665.192. **P.f.**: 125-130 $^{\circ}\text{C}$.

Síntesis de II.38bb.



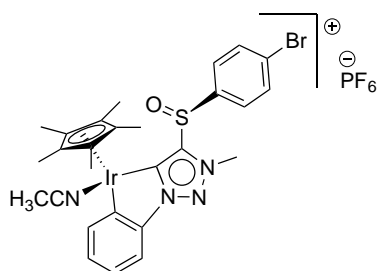
Seguindo el procedimiento general, una mezcla de **II.26bb** (70 mg, 0.09 mmol) y NaPF_6 (47 mg, 0.28 mmol) en CH_3CN (7 mL) se agita durante 22 h. El producto resultante se purifica por columna (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ 95:5) dando lugar a **II.38bb** como un sólido amarillo (64 mg, 76 %).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, Ar *p*- BrC_6H_4), 7.62 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 7.53 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, Ar *p*- BrC_6H_4), 7.31 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 6.71 (dd, $J = 8.7, 2.5$ Hz, 1H, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 4.07 (s, 3H, N- CH_3), 3.91 (s, 3H, CH_3 , *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 2.25 (s, 3H, CH_3 , NCCH_3), 1.92 (s, 15H, 5 CH_3 , Cp^*). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 160.4 (C, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 148.3 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 143.7 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 139.2 (C, Ar C-Ir), 138.9 (C, Ar *p*- BrC_6H_4), 137.7 (C, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 133.7 (2CH, Ar *p*- BrC_6H_4), 127.1 (C, Ar *p*- BrC_6H_4), 126.2 (2CH, Ar *p*- BrC_6H_4), 121.3 (CH, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 118.5 (C, CH_3CN), 116.0 (CH, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 109.9 (CH, Ar *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 93.5 (5C, Cp^*), 55.6 (CH_3 , *p*- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_3$), 38.7 (CH_3 , N- CH_3), 9.7 (5 CH_3 , Cp^*), 3.5 (CH_3 , CH_3CN). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$. 3403, 2920, 1660, 1571, 1469, 1323, 1244, 1044, 844, 558 cm^{-1} . $[\alpha]^{25}_{\text{D}} = -222.1$ (c 0.8, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z calculado para $C_{28}H_{31}BrIrN_4O_2S$: 757.0952 $[M]^+$; encontrado: 757.0956.

P.f: 153-155 °C.

Síntesis de II.38bc.

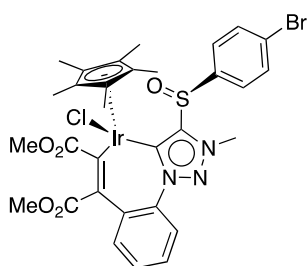


Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de **II.26bc** (104 mg, 0.14 mmol) y $NaPF_6$ (77 mg, 0.46 mmol) en CH_3CN (20 mL) se agita durante 24 h. El producto resultante se purifica (SiO_2 , CH_2Cl_2/CH_3CN 96:4) dando lugar a **II.38bc** como un sólido amarillo (122 mg, 97 %).

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.79 (m, 3H, 2H p - BrC_6H_4 + 1H Ar), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H Ar), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H p - BrC_6H_4), 7.22 (td, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H Ar), 7.17 (t, J = 7.5 Hz, 1H Ar), 4.09 (s, 3H, N- CH_3), 2.23 (s, 3H, $NCCH_3$), 1.91 (s, 15H, 5 CH_3 , Cp^*). **^{13}C RMN** (100 MHz, $CDCl_3$) δ 149.7 (C, $N_3C=Clr$), 144.0 (C, p - BrC_6H_4), 144.0 (C, $N_3C=Clr$), 138.7 (C, p - BrC_6H_4), 137.2 (C, Ar C-Ir), 136.4 (CH, Ar), 133.7 (2CH, p - BrC_6H_4), 130.1 (CH Ar), 127.2 (C, Ar C-N), 126.3 (2CH, p - BrC_6H_4), 124.7 (CH, Ar), 118.6 (C, $NCCH_3$), 115.2 (CH, Ar), 93.5 (5C, Cp^*), 38.9 (CH₃, N- CH_3), 9.7 (5CH₃, Cp^*), 3.5 (CH₃, CH_3CN). **IR (KBr):** $\nu_{m\acute{a}x}$ 2922, 1669, 1469, 1052, 843, 558 cm^{-1} . **$[\alpha]^{25}_D$** = - 165.00 (c 1.0, $CHCl_3$). **MS (ESI)** m/z calculado para $C_{27}H_{29}BrIrN_4OS$: 729.0853 $[M]^+$; encontrado 729.0858. **P.f:** > 230 °C.

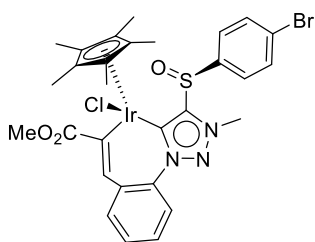
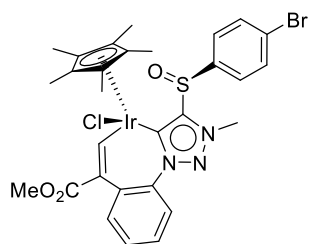
Procedimiento general para la inserción de alquinos.

Sobre una disolución del carbeno (1.00 equiv) en MeOH se añade el alquino (1.30 equiv). La mezcla se agita a temperatura ambiente hasta que se completa la reacción (1H RMN analysis). Se evapora el disolvente a presión reducida y se purifica el crudo por cromatografía flash en SiO_2 .

Síntesis de II.39.

Sobre una disolución del carbeno **II.26bc** (30 mg, 0.041 mmol) en MeOH (3.0 mL) se añade una disolución de dimetil acetilendicarboxilato (6.6 μ l, 0.054 mmol) en MeOH (1.0 ml). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 16 h. Se evapora el disolvente a presión reducida y se purifica el crudo por cromatografía flash (SiO_2 , hexano/AcOEt 1:4) dando lugar al carbeno **II.39** puro, como un sólido amarillo (34.5 mg, 84%).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.70 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, Ar *p*-Br- C_6H_4), 7.49 (ddd, $J = 8.4, 7.2, 1.4$ Hz, 1H Ar), 7.37 (m, 4H, 2H Ar *p*-Br- C_6H_4 , 2H Ar), 7.23 (dd, $J = 8.0, 1.3$ Hz, 1H Ar), 3.77 (s, 3H, N-CH₃), 3.67 (s, 3H, CH₃, CO₂CH₃), 3.64 (s, 3H, CH₃, CO₂CH₃), 1.45 (s, 15H, 5 CH₃, Cp*). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 176.3 (C, CO₂Me), 168.3 (C, CO₂Me), 164.5 (C, Ir-CCO₂Me), 158.2 (C, N₃C=Clr), 148.3 (C, N₃C=Clr), 143.3 (C, Ar *p*-Br- C_6H_4), 137.6 (C, Ar-CCO₂Me), 136.1 (C, C-CCO₂Me), 133.5 (C, Ar C-N), 132.9 (CH, Ar), 132.9 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 130.1 (CH, Ar), 127.1 (CH, Ar), 127.0 (CH, Ar), 126.6 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 125.3 (C, *p*-Br- C_6H_4), 91.9 (5C, Cp*), 51.8 (CH₃, CO₂CH₃), 50.1 (CH₃, CO₂CH₃), 38.5 (CH₃, N-CH₃), 8.8 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3442, 2921, 1708, 1271, 1205, 1048 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -204.50$ (*c* 0.73, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{BrIrN}_3\text{O}_5\text{S}$: 830.0854 [M]⁺; encontrado 830.0886. **P.f.**: 165-167 °C.

Síntesis de II.40 y II.41.**II.40****II.41**

Sobre una disolución del carbeno **II.26bc** (20 mg, 0.027 mmol) en MeOH (3.0 ml) se añade una disolución de metil propiolato (3.7 μ l, 0.041mmol) en MeOH (1.0 ml). La mezcla se agita a 60 °C durante 3 h, dando lugar a una mezcla de regioisómeros (3:1). Se evapora el disolvente a presión reducida y se purifica el crudo por cromatografía flash (SiO_2 , hexano/AcOEt, de 7:3 a 2:3), obteniéndose el diastereoisómero mayoritario puro **II.40** (12 mg, 57%), y el diastereoisómero minoritario **II.41** (6 mg, 28%) como sólidos amarillos (rendimiento conjunto 82%).

Datos del diastereoisómero mayoritario II.40:

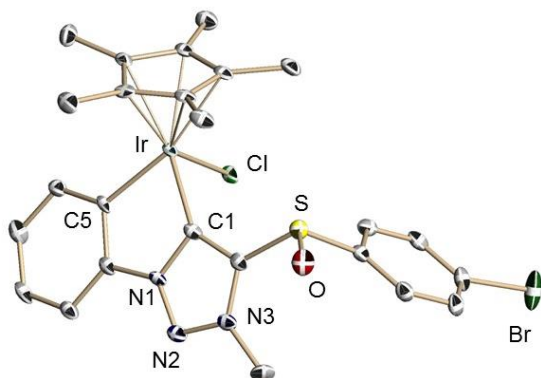
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.04 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, *p*-Br-C₆H₄), 7.62 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, *p*-Br-C₆H₄), 7.55 (s, 1H, C=CH), 7.46 (ddd, *J* = 7.8, 6.9, 1.7 Hz, 1H, Ar), 7.37 – 7.27 (m, 3H, Ar), 3.76 (s, 3H, N-CH₃), 3.72 (s, 3H, CH₃, CO₂CH₃), 1.51 (s, 15H, CH₃, Cp*). **¹³C RMN** (100 MHz, CDCl₃) δ 178.3 (C, CO₂Me), 160.2 (C, N₃C=Clr), 151.2 (C, Ir-C=C), 149.4 (C, N₃C=Clr), 141.1 (C, *p*-Br-C₆H₄), 137.5 (C, Ar), 134.9 (C, Ar), 132.8 (CH, C=CH), 132.3 (2CH, *p*-Br-C₆H₄), 132.1 (CH, Ar), 130.3 (CH, Ar), 128.9 (2CH, *p*-Br-C₆H₄), 126.6 (CH, Ar), 126.4 (CH, Ar), 125.9 (C, *p*-Br-C₆H₄), 91.6 (5C, Cp*), 51.1 (CH₃, CO₂CH₃), 38.3 (CH₃, N-CH₃), 8.9 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 3435, 2919, 1697, 1198, 1075, 1037, 1006 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = – 30.89 (c 0.2, CHCl₃) **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₂₉H₃₀BrIrN₃O₅S: 772.0799 [M-Cl]⁺; encontrado 772.0806. **P.f:** > 230 °C.

Datos del diastereoisómero minoritario II.41:

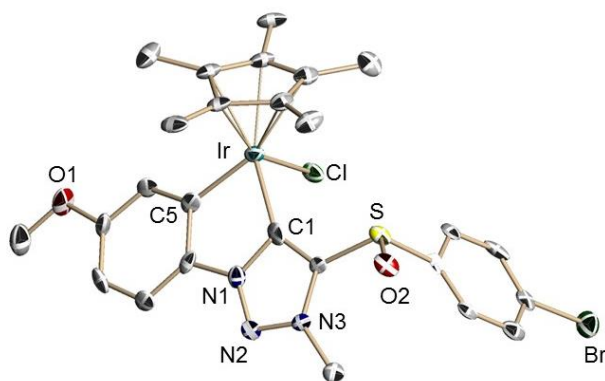
¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 7.70 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, *p*-Br-C₆H₄), 7.48 (s, 1H, C=CH), 7.46 (m, 1H, Ar), 7.41 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, *p*-Br-C₆H₄), 7.38 – 7.35 (m, 1H, Ar), 7.29 (ddd, *J* = 8.6, 7.2, 1.5 Hz, 1H, Ar), 7.24 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, Ar), 3.75 (s, 3H, N-CH₃), 3.69 (s, 3H, CO₂CH₃), 1.49 (s, 15H, CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 3437, 2913, 1698, 1336, 1226, 1198, 1036 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = – 680.61 (c 0.07, CHCl₃) **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₂₉H₃₀BrIrN₃O₅S: 772.0799 [M-Cl]⁺; encontrado 772.0806. **P.f:** 117-120 °C.

Datos cristalográficos.

Los datos cristalográficos suplementarios de este trabajo están contenidos en CCDC 1548856-1548859. Los datos pueden obtenerse de forma gratuita en el Centro de Datos Cristalográficos de Cambridge (The Cambridge Crystallographic Data Centre) via www.ccdc.cam.ac.uk/structures.

Datos cristalográficos de II.26bc.

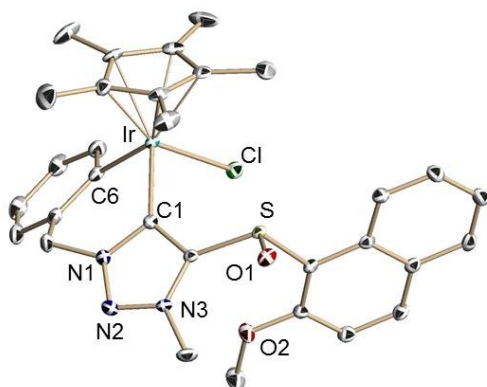
$C_{25}H_{26}BrClIrN_3OS$, $M_r = 724.11$, dimensiones del cristal $0.2 \times 0.2 \times 0.1 \text{ mm}^3$, ortorrómbico, $P2_12_12_1$, $a = 7.7703(1) \text{ \AA}$, $b = 9.9857(2) \text{ \AA}$, $c = 32.1054(5) \text{ \AA}$, volumen de la celda = $2491.12(7) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{calcd}} = 1.931 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 7.178 \text{ mm}^{-1}$, $T = 100(2) \text{ K}$, 27957 reflejos recogidos, 6130 reflejos independientes, $R_{\text{int}} = 0.0293$, $R_1 = 0.0208$ y $wR_2 = 0.0444$ para $I > 2\sigma(I)$, $R_1 = 0.0212$ y $wR_2 = 0.0445$ para todos los datos, densidad electrónica residual = 1.634 e\AA^{-3} , parámetro de estructura absoluta $x = 0.001(2)$.

Datos cristalográficos de II.26bb.

$C_{26}H_{28}BrClIrN_3O_2S$, $M_r = 754.13$, dimensiones del cristal $0.2 \times 0.1 \times 0.05 \text{ mm}^3$, monoclinic, $P2_1$, $a = 8.885(2) \text{ \AA}$, $b = 9.271(2) \text{ \AA}$, $c = 16.145(4) \text{ \AA}$, $\beta = 92.59(2)^\circ$, volumen de la celda = $1328.6(5) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{calcd}} = 1.885 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 6.736 \text{ mm}^{-1}$, $T = 100(2) \text{ K}$, 20908 reflejos recogidos, 5064 reflejos independientes, $R_{\text{int}} = 0.0876$, $R_1 = 0.0462$ y $wR_2 = 0.0866$ para

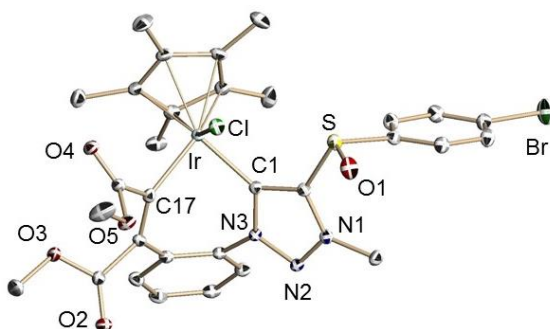
$I > 2\sigma(I)$, $R1 = 0.0728$ y $wR2 = 0.0964$ para todos los datos, densidad electrónica residual = $2.334 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$, parámetro de estructura absoluta $x = -0.012(9)$.

Datos cristalográficos de II.28ca.



$\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{ClIrN}_3\text{O}_2\text{S}$, $M_r = 739.31$, dimensiones del cristal $0.2 \times 0.2 \times 0.1 \text{ mm}^3$, monoclinico, $P2_1/n$, $a = 11.064(2) \text{ \AA}$, $b = 18.613(2) \text{ \AA}$, $c = 14.310(2) \text{ \AA}$, $\beta = 98.948(4)^\circ$, volumen de la celda = $2911.0(5) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{calcd}} = 1.687 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 4.783 \text{ mm}^{-1}$, $T = 100(2) \text{ K}$, 62537 reflejos recogidos, 10571 reflejos independientes, $R_{\text{int}} = 0.0518$, $R1 = 0.0302$ y $wR2 = 0.0528$ para $I > 2\sigma(I)$, $R1 = 0.0474$ y $wR2 = 0.0575$ para todos los datos, densidad electrónica residual = $1.327 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$.

Datos cristalográficos de II.39.



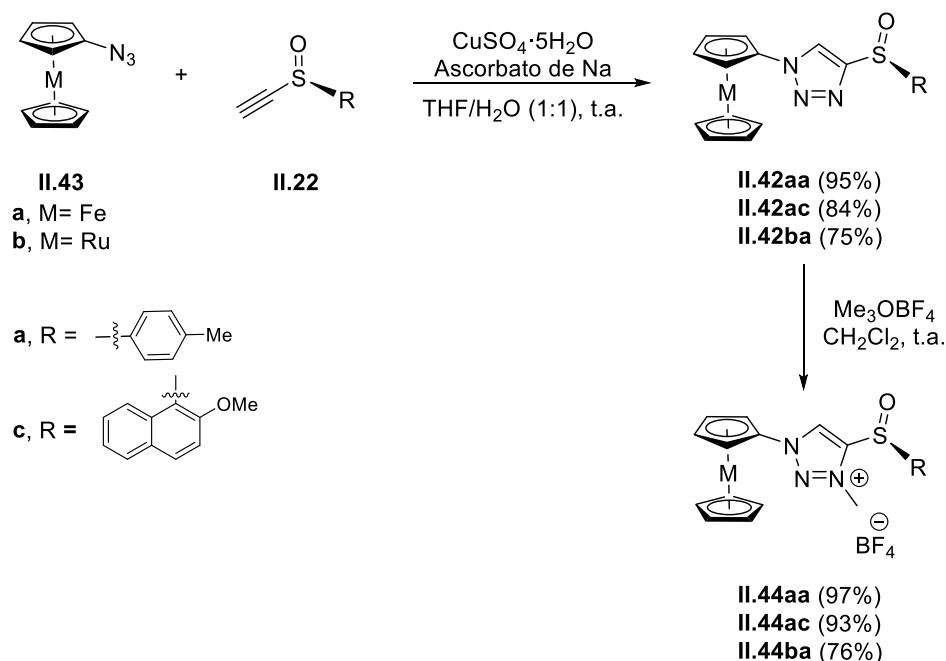
$C_{32}H_{33}BrCl_4IrN_3O_5S$, $M_r = 985.58$, dimensiones del cristal $0.3 \times 0.2 \times 0.05 \text{ mm}^3$, ortorrómbico, $P2_12_12_1$, $a = 10.2260(2) \text{ \AA}$, $b = 15.5200(3) \text{ \AA}$, $c = 22.7823(5) \text{ \AA}$, volumen de la celda = $3615.7(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{calcd}} = 1.811 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 5.194 \text{ mm}^{-1}$, $T = 100(2) \text{ K}$, 45095 reflejos recogidos, 17507 reflejos independientes, $R_{\text{int}} = 0.0279$, $R_1 = 0.0237$ y $wR_2 = 0.0524$ para $I > 2\sigma(I)$, $R_1 = 0.0293$ y $wR_2 = 0.0583$ para todos los datos, densidad electrónica residual = 1.972 e\AA^{-3} , parámetro de estructura absoluta $x = -0.015(2)$.

II.4. Transferencia de quiralidad central (S) a quiralidad central (M= Ir, Rh) y a quiralidad planar (metalloceno, M= Fe, Ru) utilizando como ligandos MICs que contienen sulfóxidos. Síntesis divergente de metalo-ferrocenos bimetálicos con quiralidad planar.

II.4.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los sulfinil triazoles enantioméricamente puros **II.42** se prepararon por reacción de las correspondientes azidas **II.43**, derivadas de los metallocenos de Fe y Ru, con los alquínil sulfóxidos enantiopuros **II.22**, mediante la reacción de cicloadición de Huisgen catalizada por Cu(I).³⁷³⁷ Así, el tratamiento de las azidas **II.43** con los alquinos **II.22**, en presencia de CuSO₄·5H₂O y ascorbato de sodio en una mezcla de THF/agua, a temperatura ambiente, dio lugar a los triazoles **II.42** con rendimientos excelentes (84-95%). Las correspondientes sales de triazolío **II.44** se obtuvieron con rendimientos de

76-95%, por tratamiento de los triazoles **II.42** con la sal de Meerwein en CH₂Cl₂ a temperatura ambiente (Esquema II.20).



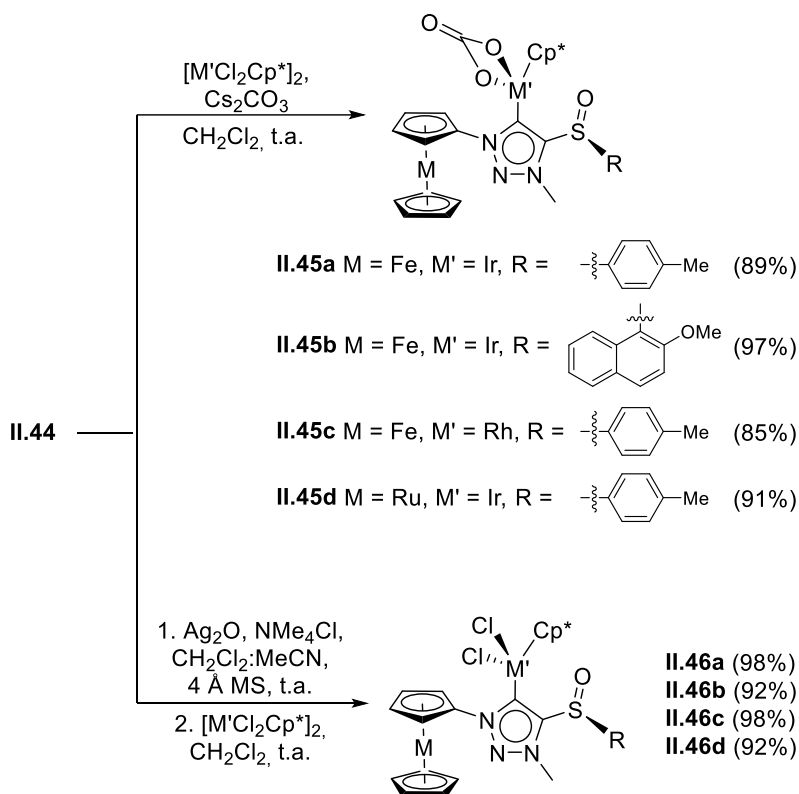
Esquema II.20. Preparación de sales de triazolío enantioméricamente puras derivadas de metalocenos

La metalación de las sales de triazolío **II.44** se llevó a cabo por tratamiento con [MCl₂Cp*]₂ (M = Ir, Rh) en CH₂Cl₂ y en presencia de un exceso de Cs₂CO₃, dando lugar a los complejos semi-sándwich **II.45**, con un ligando carbonato bidentado, con rendimientos excelentes (85-97%) (Esquema II.21). De forma paralela, los diclorocarbenos **II.46** se obtuvieron, con rendimientos prácticamente cuantitativos (92-98%), por reacción de las sales de triazolío **II.44** con Ag₂O, en oscuridad, seguida de tratamiento con [MCl₂Cp*]₂ (M = Ir, Rh) (Esquema II.21).

Los datos de ¹H y ¹³C RMN de los carbenos **II.45** y **II.46** concuerdan con las estructuras propuestas (ver parte experimental). Los espectros de ¹³C RMN de los complejos **II.58a-b** y **II.58d**, se caracterizan por la presencia de una señal a 163.9-159.5 ppm característica del carbono carbénico unido al Ir, y una señal a 168.0-167.1 ppm debida al ligando carbonato.¹⁵² En el caso del carbeno de Rh(III) **II.58c**, la señal del carbeno carbénico unido al metal experimenta un desapantallamiento con relación al carbeno de Ir(III), ya que aparece a 174.3 ppm como un doblete (*J*_{C-Rh} = 55.3 Hz). El

¹⁵² a) Ibañez, S.; Poyatos, M.; Peris, E. *Dalton Trans.* **2016**, 45, 14154–14159. b) Schulte to Brinke, C.; Hahn, F. E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 3227–3231.

ligando carbonato aparece a 166.1 ppm. La presencia del ligando carbonato bidentado se confirma también en los espectros de infrarrojo, observándose una señal característica en torno a $1629\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$ similar a las descritas en la bibliografía.¹⁵²

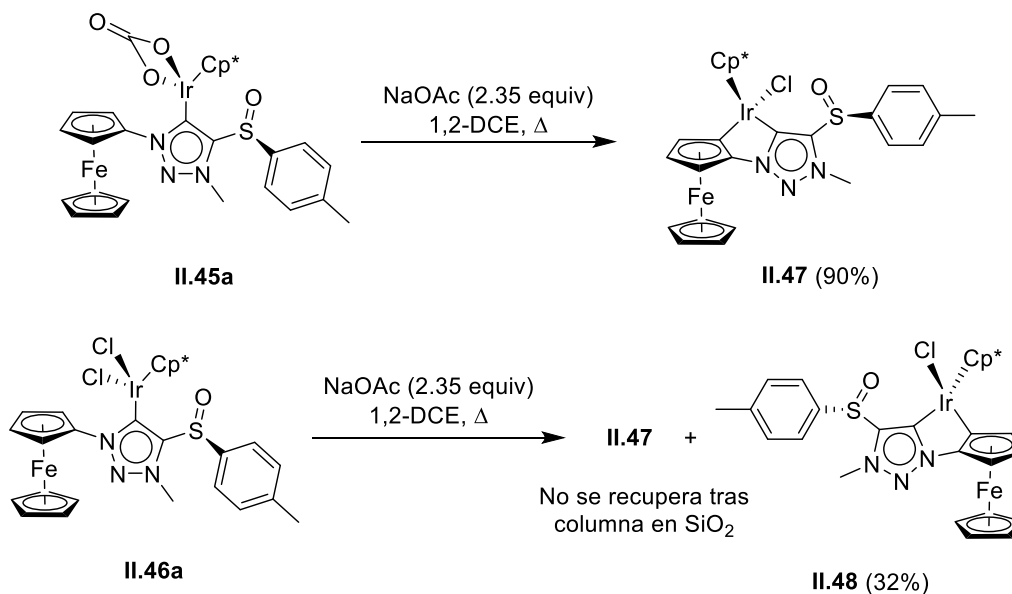


Esquema II.21. Metalación de las sales de triazolío **II.44** con $[M'Cl_2Cp^*]_2$ ($M' = Ir, Rh$).

Una vez obtenidos los carbenos metálicos **II.45** y **II.46**, se llevaron a cabo las reacciones de activación C–H en el fragmento de metaloceno. Hay que tener en cuenta que durante la activación C–H tanto el centro metálico de Ir(III) o Rh(III), como el fragmento de ferroceno o rutenoceno adquieren simultáneamente quiralidad central en el metal y planar en el sándwich, lo que implica la formación de cuatro posibles estereoisómeros.

En primer lugar se llevó a cabo el tratamiento del complejo de Ir(III) **II.45a**, con un exceso de NaOAc, a reflujo de 1,2-dicloroetano (Esquema II.22). En estas condiciones, se obtuvo un único producto de reacción, con un rendimiento del 90%, que resultó tener la estructura representada por **II.47**. En el crudo de reacción se observa otro producto en muy baja proporción (menor de 15:1) que más tarde se identificó como **II.48**). La estructura de **II.47** se determinó por métodos espectroscópicos. El espectro de 1H RMN muestra tres singletes anchos, cada uno integrando para un protón, a 4.75, 4.45 y 4.34

ppm, que se atribuyen a los tres hidrógenos del anillo de ciclopentadieno 1,2-disustituido en el fragmento de ferroceno. Además, en el espectro de ^{13}C RMN aparece una señal a 86.3 ppm, que corresponde a un carbono cuaternario, y que concuerda con el enlace Ir-C formado en la reacción de C-H activación.¹³⁸



Esquema II.22. Síntesis de complejos enantioméricamente puros **II.47** y **II.48** mediante C-H activación.

El iridaciclo bimetalico **II.47** se cristalizó por evaporación lenta en una mezcla de CH_2Cl_2 /pentano. La estructura propuesta se confirmó por análisis de rayos-X y la estereoquímica absoluta de los nuevos elementos quirales se estableció como (R_P, S_{Ir}) (Fig. II.7).¹⁵³

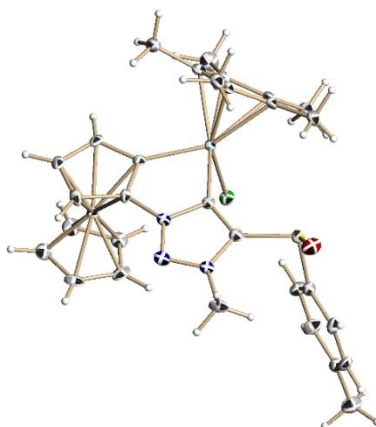


Fig. II.7. Estructura de rayos-X del complejo enantiopuro **II.47**.

¹⁵³ Siguiendo la nomenclatura de Schlägl para metalocenos: a) Schlägl, K. In *Topics in Stereochemistry*; Allinger, N., Eliel, E., Eds.; Wiley & Sons: New York, **1967**; Vol. I, pp 39–89. y las normas de Cahn-Ingold y Prelog para el centro metálico: b) Cahn, R. S.; Ingold, C.; Prelog, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 385–415.

De forma análoga, el complejo dicloro-carbeno **II.46a** se trató con NaOAc (Esquema II.22). Tras 12 h de reacción a reflujo de 1,2-dicloroetano, se observa (^1H RMN) la formación de una mezcla (1:1) del complejo **II.47** y un nuevo producto de reacción **II.48**. El complejo **II.48** se aisló por cromatografía en columna del crudo de reacción con un rendimiento del 32%. Sin embargo, el complejo bimetálico **II.47** no se recuperó tras la cromatografía. Los intentos de mejorar el rendimiento de **II.48** fueron infructuosos. El espectro de ^1H RMN del complejo **II.48** presenta el mismo patrón de señales que el de **II.47** con algunas diferencias en los desplazamientos químicos. Por ejemplo, en la Fig. II.8a se observa como los hidrógenos aromáticos del anillo *p*-tolilo aparecen a campo más alto en **II.48** que en **II.47**. Además, uno de los hidrógenos del anillo de ciclopentadieno 1,2-disustituido del ferroceno se desplaza de 4.75 ppm para **II.47** hasta 4.90 ppm en el caso de **II.48** (Fig. II.8b) y los metilos del ligando Cp* del Ir se mueven de 1.78 a 2.01 ppm (Fig. II.8c). Estas diferencias parecen apuntar a que **II.47** y **II.48** sean diastereoisómeros, diferenciándose en la estereoquímica de los nuevos planos quirales formados en la reacción de activación C–H. Aunque la configuración absoluta de **II.48** no se pudo determinar de manera inequívoca, se estableció de manera indirecta mediante DC. Cabe destacar que las técnicas de DC han sido muy utilizadas para determinar la quiralidad helicoidal de ferrocenos 1,1-disustituidos, pero apenas se ha utilizado para estudiar ferrocenos con quiralidad planar.

El espectro de DC del carbeno **II.47** (azul en la Fig. II.9) presenta un débil efecto Cotton negativo a 470 nm, que se atribuye al fragmento de ferroceno^{138a,154} mientras que el espectro de DC del complejo **II.48** (rojo en Fig. II.9) muestra, a la misma longitud de onda, un efecto Cotton positivo. Esta diferencia podría explicarse si ambos compuestos fuesen enantiómeros en el fragmento de ferroceno con quiralidad planar. Por otro lado, los espectros de DC de los complejos **II.47** y **II.48** exhiben dos máximos negativos a 207 y 250 nm para **II.47** y a 219 y 248 nm para **II.48**, lo que sugiere que ambos pueden tener la misma configuración absoluta en el centro de Ir.^{123,149b,149c} Por lo tanto, basándonos en los espectros de DC y en la determinación estructural mediante

¹⁵⁴ a) Kłys, A.; Makal, A.; Zdzienicka, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2017**, *28*, 135–145. b) Otsuka, A.; Sakurai, K.; Hasegawa, T. *Chem. Commun.* **2009**, 5442–5444. c) Trivedi, R.; Deepthi, B.; Giribabu, L.; Sridhar, B.; Sujitha, P.; Kumar, G.; Ramakrishna, K. V. S. *Eur. J. Inorg. Chem* **2012**, 2267–2277. d) Yamaguchi, Y.; Ding, W.; Sanderson, C. T.; Borden, M. L.; Morgan, M. J.; Kutal, C. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 515–524.

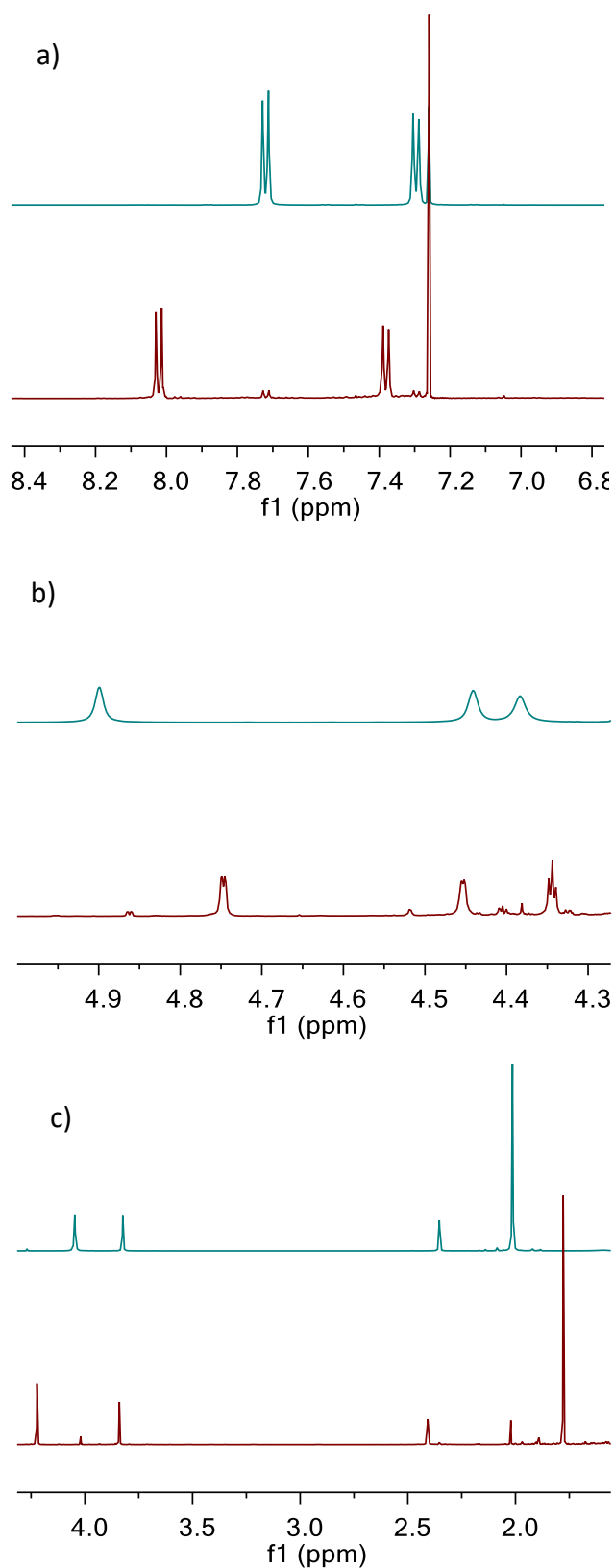


Fig. II. 8. Fragmentos de los espectros de ^1H RMN de **II.47** (rojo) y **II.48** (verde).
 a) Sistema aromático del *p*-tolilo. b) Hidrógenos del ciclopentadieno 1,2-disustituido. c) Metilos del ligando Cp* del Ir (la señal más intensa).

análisis de difracción de rayos-X de **II.47**, asignamos una configuración absoluta ($S_{\text{P}}, S_{\text{Ir}}$)

para el complejo bimetálico **II.48**.¹⁵⁵

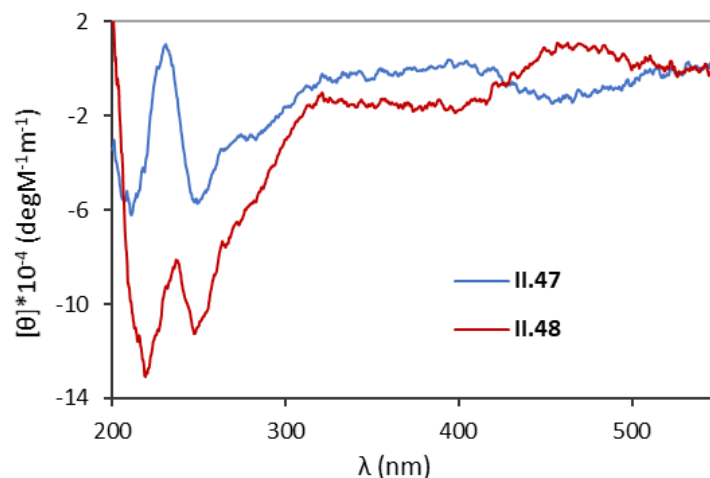


Fig. II.9. Espectros de DC de **II.47** (azul) y **II.48** (rojo).

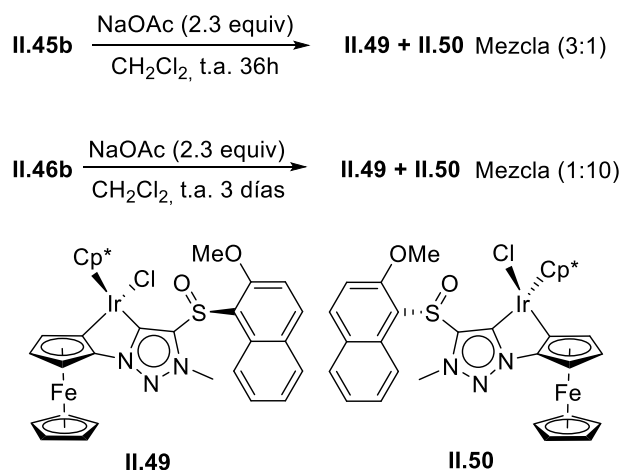
Estos resultados indican que la estereoquímica del ferroceno, obtenida en la activación C–H, depende de los ligandos del carbeno-Ir, mientras que la configuración del centro de Ir es independiente de la naturaleza de los mismos.

Una vez establecidas la estructura y la configuración absoluta de los productos de reacción, se estudió la influencia del volumen estérico del sustituyente en el sulfóxido en la estereoselectividad del proceso. El complejo **II.45b** se trató con un exceso de NaOAc en CH₂Cl₂ a temperatura ambiente, manteniendo la agitación durante 36 h hasta que la reacción dejó de evolucionar (análisis de ¹H RMN), ya que, a diferencia de lo que ocurre con los carbenos **II.45a** y **II.46a**, la reacción a reflujo de 1,2-dicloroetano de **II.45b** y **II.46b** da lugar a descomposición de los productos de partida. En estas condiciones se obtuvo una mezcla de los productos diastereoméricos **II.49** y **II.50** en proporción (3:1) (Esquema II.23).

Por otra parte, el diclorocarbeno **II.46b**, en las mismas condiciones de reacción, dio lugar a una mezcla (2:3) de los mismos iridaciclos **II.49** y **II.50**. Sin embargo, después de 3 días adicionales de agitación, se obtiene una mezcla inseparable de los complejos **II.49** y **II.50** en proporción (1:10) (Esquema II.23). Los espectros de ¹H RMN de estos complejos sugieren que son diastereoisómeros, ya que presentan el mismo patrón de

¹⁵⁵ Bajo las condiciones utilizadas no se ha observado epimerización del sulfóxido quiral. Ver: Avello, M. G.; Frutos, M.; de la Torre, M. C.; Viso, A.; Velado, M.; de la Pradilla, R. F.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14523–14531.

señales. Las señales de los hidrógenos del anillo de ciclopentadieno 1,2-disustituido del ferroceno aparecen a 4.89, 4.39 y 4.23 ppm para el diastereoisómero mayoritario **II.50**, mientras que los protones del anillo de ciclopentadieno no sustituido aparecen como un singlete a 3.96 ppm, y los cinco grupos metilo del ligando Cp* aparecen a 2.00 ppm.



Esquema II.23. Síntesis de los carbenos con quiralidad planar **II.49** y **II.50**.

La comparación entre los desplazamientos químicos de los protones correspondientes al fragmento de ferroceno y al ligando Cp* del complejo de Ir **II.50** y los de los iridaciclos con sustituyentes *p*-tolilo, **II.47** y **II.48** sugiere que los complejos **II.50** y **II.48** pueden tener la misma estereoquímica en sus elementos quirales. El espectro de ^1H RMN del compuesto **II.48** presenta las señales de los hidrógenos del Cp 1,2-disustituido del ferroceno a 4.90, 4.44 y 4.38 ppm, y de los hidrógenos del Cp no sustituido a 4.05 ppm. Los metilos del Cp* aparecen a 2.01 ppm, mientras que para el compuesto **II.47** los desplazamientos son: 4.75, 4.45 y 4.34; 4.22 y 1.78 ppm respectivamente (Fig. II.10).

Por lo tanto, la sustitución del grupo *p*-tolilo por un grupo más voluminoso, como el 2-metoxinaftilo, en el átomo de azufre conlleva una disminución en la estereoselectividad en la formación del elemento de quiralidad planar (ferroceno). Por el contrario, la reacción del dicloro carbeno **II.46b** transcurre con mayor diastereoselectividad que en el caso del complejo **II.46a**, con el sustituyente *p*-tolilo en el sulfóxido.

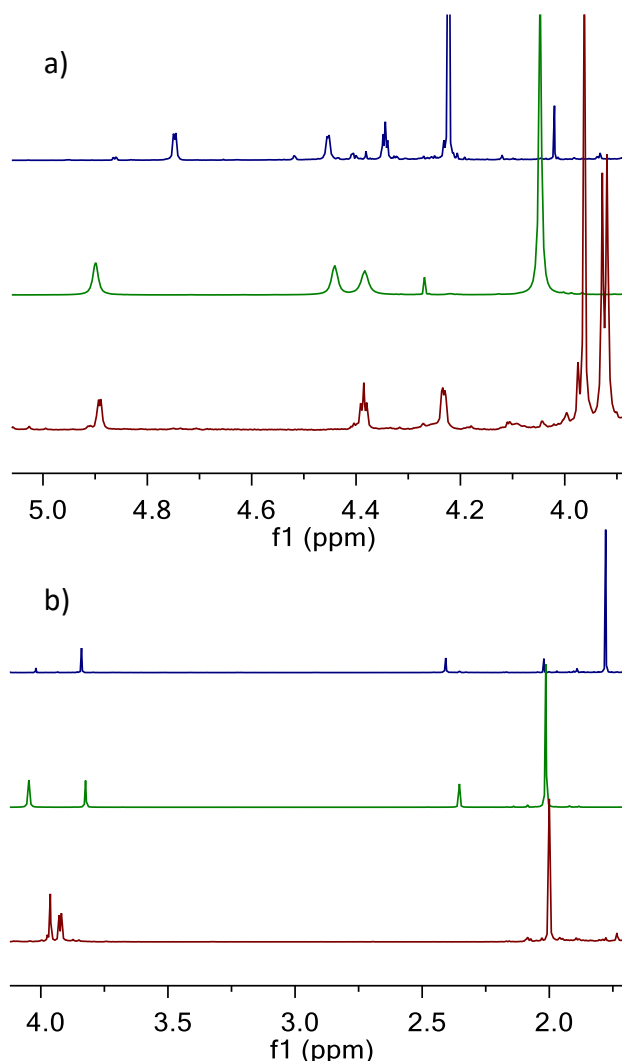
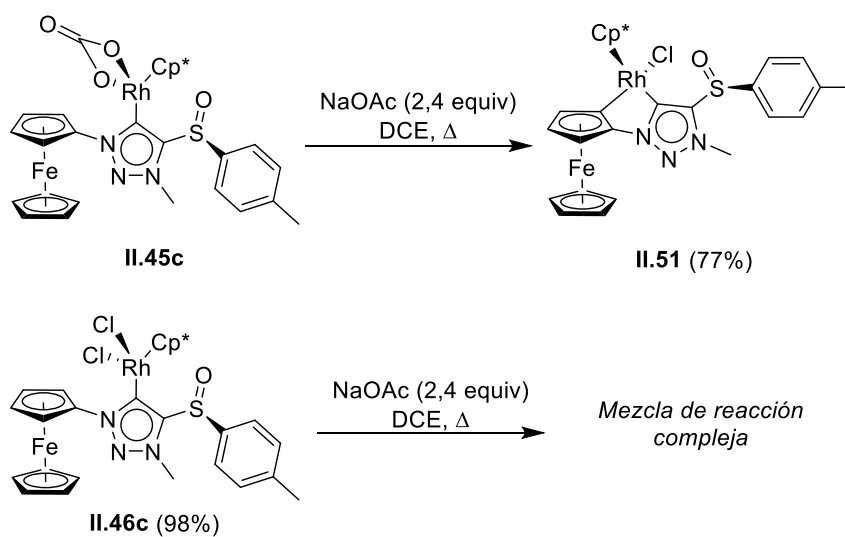


Fig. II.10. Fragmentos de espectros de ^1H RMN de **II.50** (rojo), **II.48** (verde) y **II.47** (azul). a) Señales de H del ciclopentadieno 1,2-disustituido. b) Señales del Cp*.

Mediante esta metodología es posible la síntesis de ferroceno-rodaciclos bimetálicos con quiralidad planar. El complejo de Rh(III) **II.45c** se hizo reaccionar con NaOAc a reflujo de 1,2-dicloroetano dando lugar al rodacilo heterobimetálico **II.51** como un único estereoisómero con un rendimiento del 77% (Esquema II.24). La comparación del espectro de ^1H RMN del complejo **II.51** con los iridaciclos **II.47** (como en el caso de **II.47**, se observa una pequeña proporción de otro diastereoisómero (9:1)) y **II.48** sugiere que el complejo **II.51** presenta la misma configuración que **II.47**, tanto en el ferroceno como en el centro de Rh(III). Concretamente los desplazamientos químicos de los hidrógenos del *p*-tolilo, del Cp 1,2-disustituido del ferroceno y del ligando Cp* del complejo **II.51** muestran coincidencia con los desplazamientos de estos mismos hidrógenos en el carbeno **II.47**. (Fig. II.11)



Esquema II.24. Síntesis del rodacilo enantiopuro II.51.

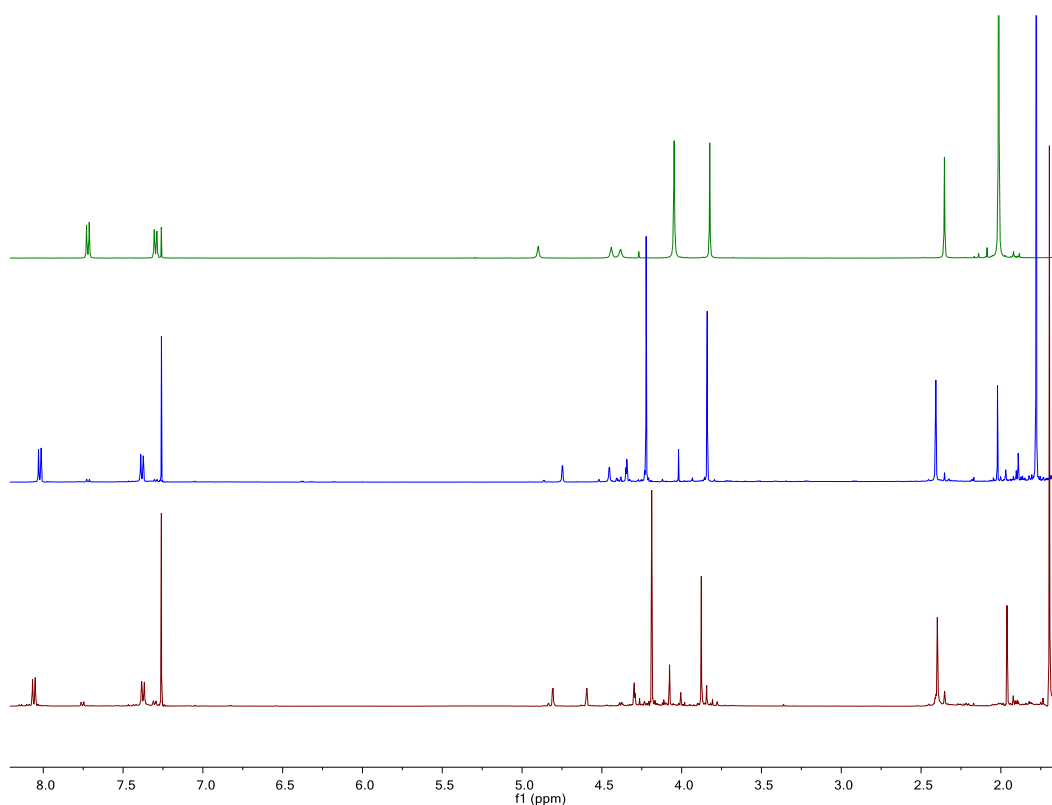


Fig. II.11. Espectros de ^1H RMN de los complejos II.51 (rojo), II.47 (azul) y II.48 (verde).

Para confirmar esta hipótesis se midió el espectro de DC del complejo II.51 (naranja en Fig. II.12) y se comparó con el de II.47 (azul en Fig. II.12), comprobándose que la forma de ambos es muy similar, presentando II.51 dos máximos negativos a 211 y 245 nm. Esto parece indicar que la configuración absoluta del complejo II.51 es (R_P, S_{Rh}).

Por lo tanto, el curso estereoquímico de la activación C–H para los complejos carbonato es igual para los complejos de Rh(III) que para los de Ir(III). No obstante, la reacción con el dicloro carbeno de Rh(III) **II.46c** con NaOAc, en las mismas condiciones, dio lugar a una mezcla de reacción compleja de la que no se pudo aislar ningún producto de reacción (Esquema II.24).

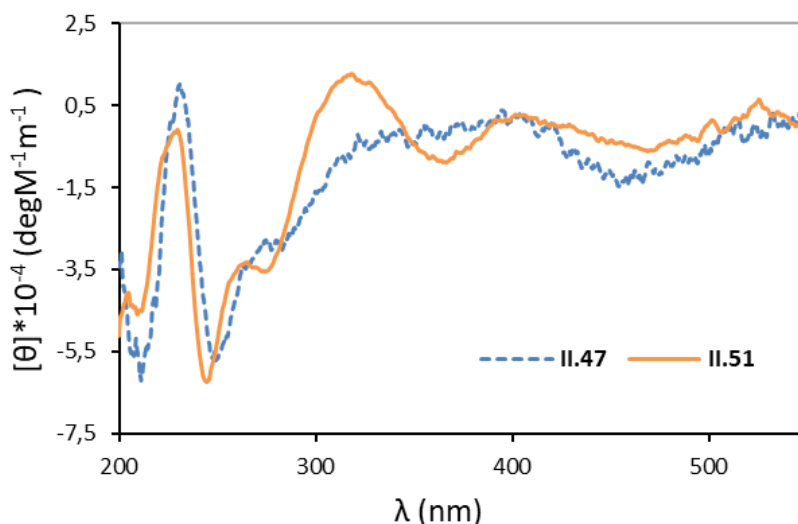
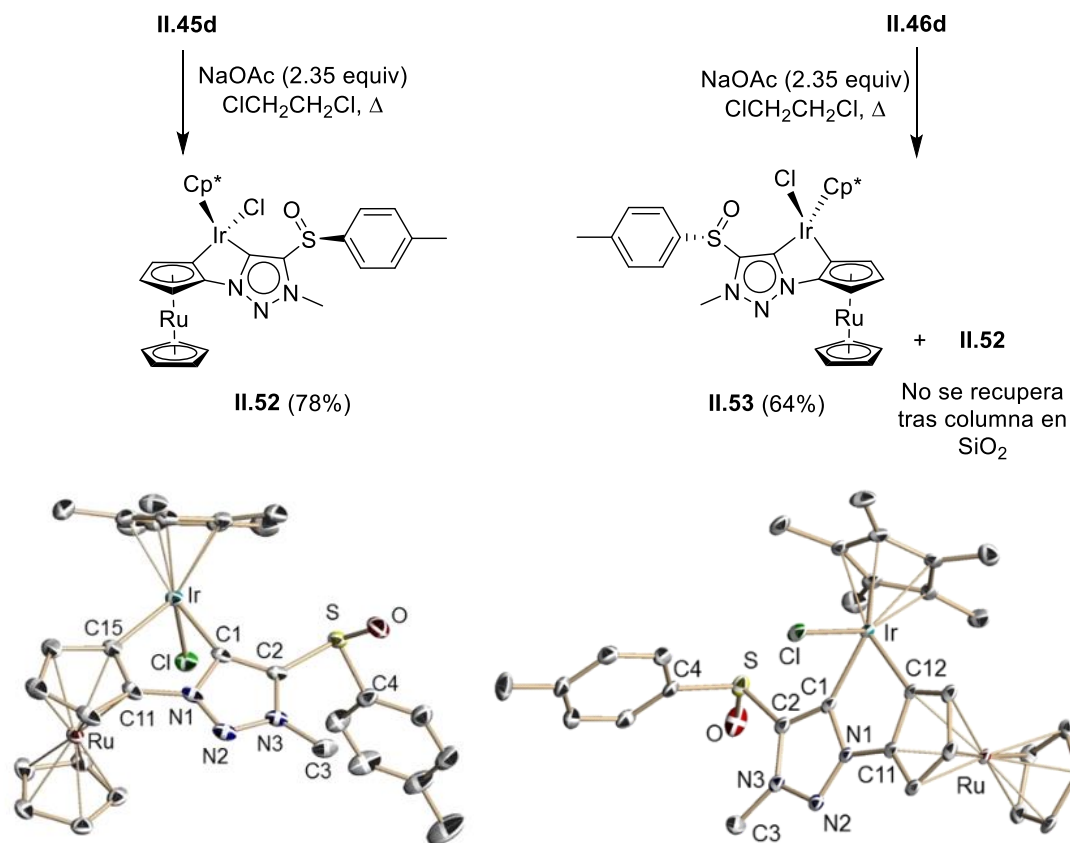


Fig. II.12. Espectros de DC de **II.47** (azul) y **II.51** (naranja).

Por último, con el fin de comprobar el alcance de nuestra metodología, ensayamos la reacción de activación C–H en los rutenocenos **II.45d** y **II.46d**. Los complejos **II.45d** y **II.46d** se comportaron igual que sus análogos de ferroceno. Así, el carbonato **II.45d** dio lugar al rutenoiridacilo **II.52** como un único diastereoisómero, con un rendimiento del 78% (Esquema II.25). Al igual que en el caso de **II.47**, se observa una pequeña proporción de otro diastereoisómero (10:1). Por el contrario, el dicloro carbeno **II.46d** dio lugar a una mezcla (1:2) de los iridacilos **II.52** y **II.53**. De esta mezcla se consiguió aislar el complejo **II.53** con un rendimiento del 64%. Al igual que en el caso del iridacilo **II.47**, el rutenoceno **II.52** descompone durante la cromatografía en gel de sílice. La estereoquímica de los dos isómeros **II.52** y **II.53** se asignó por comparación de sus datos espectroscópicos con los de sus análogos de ferroceno **II.47** y **II.48**. Como se muestra en la Fig. II.13, el complejo **II.52** presenta desplazamientos químicos para el anillo de *p*-tolilo (7.93 y 7.35 ppm) y para los metilos del ligando Cp* (1.83 ppm) similares a los del carbeno **II.47** (*p*-tol: 8.02 y 7.38 ppm, metilos Cp*:1.78 ppm), por lo que



Esquema II.25. Síntesis estereodivergente de los rutenoiridaciclos enantiopuros con quiralidad planar **II.52** y **II.53**.

concluimos que ambos tienen la misma configuración absoluta en el metaloceno y en el Ir. Igualmente, el complejo **II.53** presenta desplazamientos químicos para los mismos protones (*p*-tol: 7.74 y 7.30 ppm; metilos Cp*: 1.90 ppm) similares a los del ferroceno **II.48** (*p*-tol: 7.72 y 7.30 ppm; metilos Cp*: 2.01 ppm), y por tanto deben tener la misma configuración absoluta. El análisis de rayos-X de los metalocenos **II.52** y **II.53** confirmó dicha asignación, y por extensión, la asignación de la estereoquímica del derivado de ferroceno **II.48**.

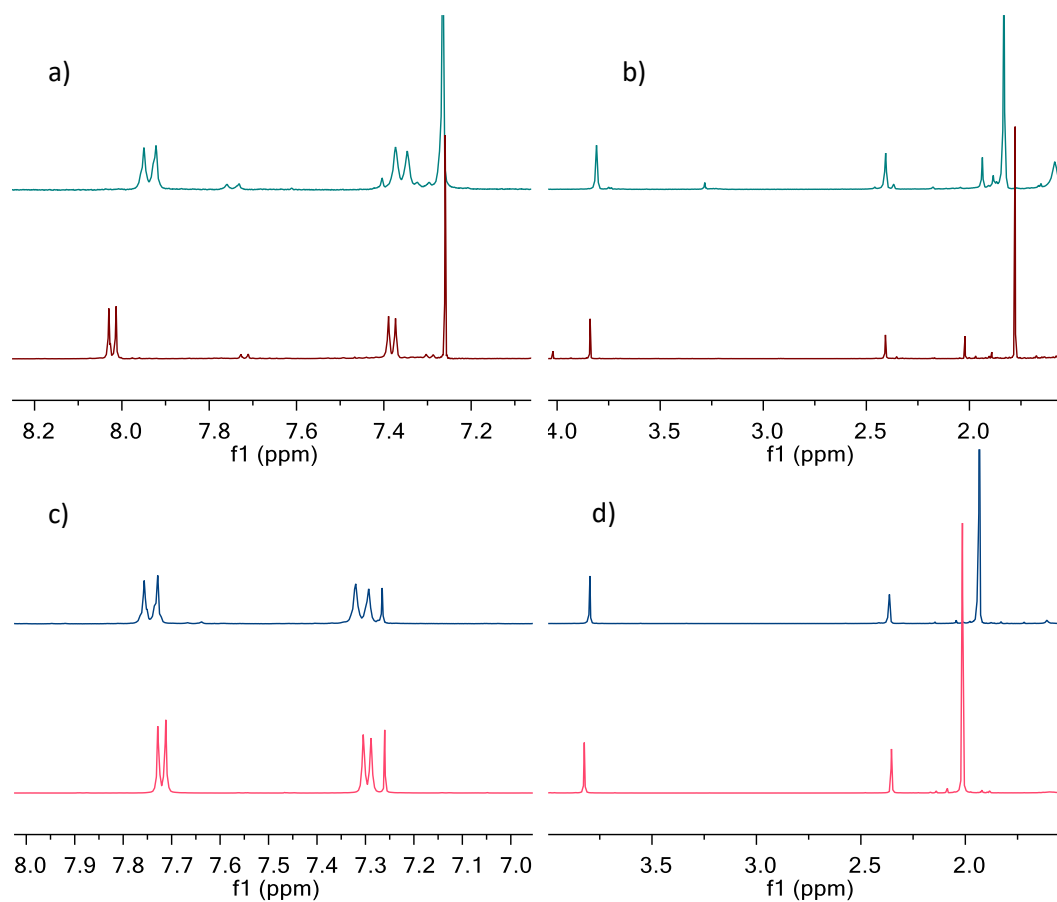


Fig. II.13. Fragmentos de espectros de ¹H RMN de **II.47** (rojo), **II.48** (rosa), **II.52** (verde) y **II.53** (azul). a) y c) Aromáticos del anillo de *p*-tolilo. b) y d) Metilos del Cp*.

Una vez establecida la estructura de los compuestos sintetizados, se investigó la interconversión de los complejos **II.47** y **II.48**. Claramente, la transferencia de quiralidad del estereocentro de azufre al metal (Ir o Rh) transcurre de manera altamente estereoselectiva. La transferencia de quiralidad, en el caso de la activación C–H en los fragmentos de ferroceno y rutenoceno, implica la formación de un elemento de quiralidad planar, con la consiguiente isomerización del diastereoisómero menos estable (producto cinético) al diastereoisómero más estable (producto termodinámico). Esto concuerda con la presencia de ambos diastereoisómeros (enantiómeros en el metaloceno) durante la formación de los complejos **II.47** y **II.48** a partir de **II.45a** y **II.46a** (Esquema II.22).

Para arrojar algo de luz al proceso de isomerización, llevamos a cabo diferentes experimentos de interconversión. Así, el complejo **II.47** se trató con NaOAc a reflujo de 1,2-dicloroetano (Tabla II.1). Tras 18 h de reflujo, **II.47** permaneció inalterado y no se

observó la aparición del diastereoisómero **II.48** en la mezcla de reacción. De igual manera, el complejo enantiopuro **II.48** se hizo reaccionar en las mismas condiciones. Tras 18 h a reflujo, se observó (¹H RMN) una mezcla (1:5) de **II.47** y **II.48**. Por tanto, se puede deducir que el complejo **II.47** es el producto termodinámico. En las mismas condiciones, el rutenoceno **II.52** dio lugar a una mezcla (1:1) de **II.52** y **II.53**, mientras que el complejo **II.53** condujo a una mezcla (1:10). Experimentos análogos disolviendo los complejos **II.52** y **II.53** en metanol-*d*₄, a temperatura ambiente, dieron lugar a mezclas (2.5:1) y (6:1), respectivamente. Estas mezclas evolucionan a una proporción (1:1), a partir de **II.52** y (1:2) a partir de **II.53**, después de 6 h de agitación (Tabla II.1).

Tabla II.1. Experimentos de interconversión de carbenos **II.47**, **II.48**, **II.52** y **II.53**.

Compuesto	Disolvente	Tiempo	Productos (ratio)
II.47	1,2-Dicloroetano ^a	18 h	II.47
II.48	1,2-Dicloroetano ^a	18 h	II.47+II.48 (1:5)
II.52	1,2-Dicloroetano ^a	18 h	II.52+II.53 (1:1)
II.53	1,2-Dicloroetano ^a	18 h	II.52+II.53 (1:10)
II.52	Metanol- <i>d</i> ₄ ^b	De 0 h a 6 h	II.52+II.53 (2.5:1) a (1:1)
II.53	Metanol- <i>d</i> ₄ ^b	De 0 h a 6 h	II.52+II.53 (6:1) a (1:2)
II.47	Acetonitrilo- <i>d</i> ₃ ^c	0 h	II.47
II.48	Acetonitrilo- <i>d</i> ₃ ^c	0 h	II.48
II.52	Acetonitrilo- <i>d</i> ₃ ^c	0 h	II.52
II.53	Acetonitrilo- <i>d</i> ₃ ^c	0 h	II.53

a) Los carbenos **II.47**, **II.48**, **II.52** y **II.53** se trataron con NaOAc a reflujo de 1,2-DCE. Los espectros de ¹H RMN de las mezclas de reacción se tomaron en CDCl₃.

b) Las muestras de ¹H RMN se prepararon disolviendo 7 mg de los carbenos **II.52** y **II.53** en metanol-*d*₄.

c) Las muestras de los carbenos **II.47**, **II.48**, **II.52** y **II.53** se prepararon disolviendo 10 mg, 10 mg, 9 mg y 7 mg respectivamente, en 0.5 ml de disolvente deuterado. Los espectros finales se obtuvieron en CDCl₃.

Finalmente, se llevaron a cabo experimentos de interconversión en CD₃CN, un disolvente coordinante. Al disolver el complejo **II.47** en CD₃CN, a temperatura ambiente, se observan dos productos. El espectro de ¹H RMN de la mezcla es congruente con el complejo de partida **II.47** y el complejo catiónico derivado del intercambio del ligando Cl por CD₃CN. Tras eliminar el disolvente, el complejo **II.47** se recuperó inalterado.¹⁵⁶ Un comportamiento similar se observó en caso del rutenoceno **II.52**, mientras que el grado de conversión de los complejos **II.48** y **II.53** en sus análogos catiónicos es menor.

¹⁵⁶ El espectro de ¹H RMN del complejo **II.47** recuperado, tras el experimento en CD₃CN, coincide con el espectro del carbeno neutro (con ligando Cl). Ver: 146 y 148a.

Podemos concluir, por lo observado en estos experimentos, que:

- Los complejos ciclometalados **II.48**, **II.52** y **II.53** se interconvierten en disolución en disolventes no-coordinantes.
- Los complejos de rutenoceno **II.52** y **II.53** son más propensos a epimerizar que sus análogos de ferroceno.¹⁵⁷
- En presencia de disolventes coordinantes, como MeCN, la formación de los complejos catiónicos impide la racemización en el fragmento de ferroceno o rutenoceno.

Finalmente, las reacciones de activación C–H se llevaron a cabo en 1,2-dicloroetano deuterado. El tratamiento del carbeno **II.45a** con NaOAc a reflujo de DCE-*d*₄ durante 2.5 h condujo a la formación cuantitativa del iridaciclo **II.47**, pero no se produjo incorporación de deuterio en el producto de reacción (¹H RMN). Paralelamente, el dicloro carbeno **II.46a** se trató en las mismas condiciones, obteniéndose una mezcla (1:1) de los complejos **II.47** y **II.48**, en la que tampoco se observó incorporación de deuterio (¹H RMN). Adicionalmente, tras el tratamiento de **II.48** a reflujo de DCE-*d*₄ durante 18 h, tampoco se observa deuteración (se detecta descomposición parcial de **II.48** sin formación de **II.47**). Al tratar el complejo **II.48** en CDCl₃ a 50 °C, con unas gotas de CD₃OD, se obtuvieron resultados similares. El conjunto de estos experimentos parece indicar que no ocurre transferencia de hidrógeno desde el disolvente ni durante el proceso de ciclometalación, ni durante la isomerización. Estos resultados apuntan a la transferencia simultánea del anillo de triazol (racemización en el ferroceno) y de un desplazamiento-1,3 de hidrógeno en el ferroceno.

¹⁵⁷ Es sabido que la tensión estérica favorece la disociación de los ligandos NHCs. Por ello, los complejos impedidos estéricamente preparados en este trabajo podrían sufrir la disociación del ligando carbeno que, al volver a coordinarse podría invertir la configuración en el metal del complejo semisandwich, llevando a la racemización del centro metálico quiral. Sin embargo, esto no ocurre en nuestro caso, ya que solo se observa una configuración en el centro metálico. Para leer sobre la relación entre tensión estérica y facilidad de disociación de los ligandos NHCs ver: a) Allen, D. P.; Crudden, C. M.; Calhoun, L. A.; Wang, R. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3203–3209. b) Allen, D. P.; Crudden, C. M.; Calhoun, L. A.; Wang, R.; Decken, A. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5736–5746. c) Praetorius, J. M.; Allen, D. P.; Wang, R.; Webb, J. D.; Grein, F.; Kennepohl, P.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3724–3725.

Electroquímica de los complejos II.47 y II.48.

Por último, se estudiaron las propiedades electroquímicas de los complejos **II.47** y **II.48** (Figura II.14 y Tabla II.2). El complejo bimetálico **II.47** muestra dos ondas de oxidación cuasi-reversibles a $E_{1/2} = 0.19$ y 0.39 V; y dos ondas irreversibles a $E_{pa} = 0.82$ V y 0.99 V. Análogamente, el complejo **II.48** muestra dos ondas de oxidación cuasi-reversibles a $E_{1/2} = 0.26$ y 0.39 V y una onda irreversible a $E_{pa} = 1.19$ V. Los complejos **II.45a** y **II.46a** presentan una única onda cuasi-reversible a $E_{1/2} = 0.70$ y 0.69 V respectivamente, que se atribuye al proceso Fe(II)-Fe(III), y una onda de oxidación irreversible adicional a $E_{pa} = 1.25$ V y $E_{pa} = 1.23$ V respectivamente, correspondientes al proceso de oxidación Ir(III)-Ir(IV).¹⁵⁸ Comparado con la oxidación estándar de Fe(II)-Fe(III) en MeCN ($E_{1/2} = 0.97$ V),¹⁵⁹ el proceso de oxidación Fe(II)-Fe(III) en los complejos **II.45a** y **II.46a** se produce con mucha más facilidad, debido a un efecto combinado inductivo y de deslocalización causado por el fragmento MIC-Ir.¹⁶⁰

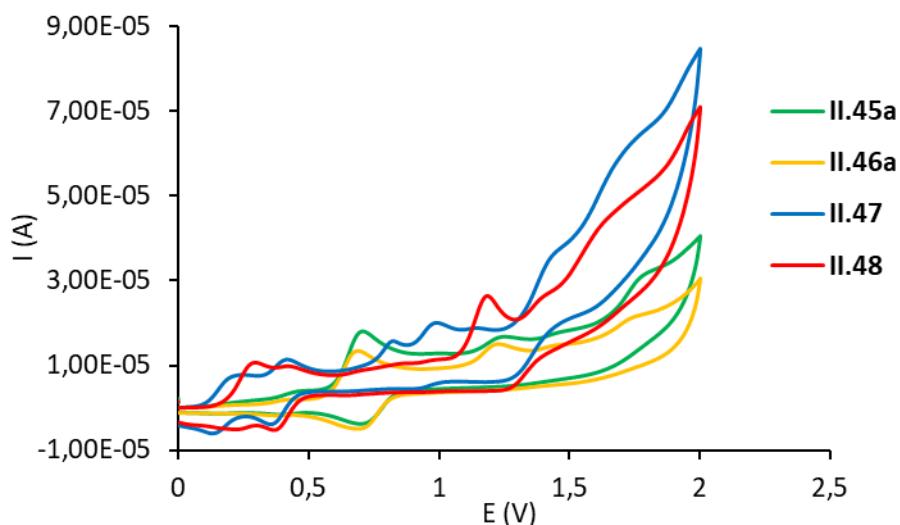


Fig. II.14. Voltamperometrías cíclicas (CVs) de los compuestos **II.45a**, **II.46a**, **II.47** y **II.48** obtenidos en las condiciones indicadas en la Tabla II.2.

La aparición de dos medias-ondas fuertemente desplazadas hacia el cátodo en los voltamperogramas de los complejos **II.47** y **II.48** entre 0.19 y 0.39 V, en lugar de la onda única observada en los complejos **II.45a** y **II.46a** sugiere la existencia de un

¹⁵⁸ a) Petronilho, A.; Llobet, A.; Albrecht, M. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 12896–12901. b) Shi, C.; Tu, D.; Yu, Q.; Liang, H.; Liu, Y.; Li, Z.; Yan, H.; Zhao, Q.; Huang, W. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 16550–16557.

¹⁵⁹ Tsierkezos, N. G. *J. Solution Chem.* **2007**, *36*, 289–302.

¹⁶⁰ Wu, S. H.; Shen, J. J.; Yao, J.; Zhong, Y. W. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 138–147.

equilibrio entre los iridaciclos neutros **II.47** y **II.48** y sus correspondientes complejos catiónicos.¹⁵⁶ La primera onda de oxidación a 0.19 y 0.26 V puede atribuirse a la oxidación de Fe(II)-Fe(III) del complejo catiónico, para dar los correspondientes cationes-radicales; la segunda onda a 0.39 V se puede atribuir a la oxidación reversible de Fe(II)-Fe(III) de los complejos neutros **II.47** y **II.48** para dar, de nuevo, los correspondientes cationes-radicales. La oxidación irreversible Ir(III)-Ir(IV) de las especies catiónicas aparece desplazada hacia el ánodo, en comparación con el potencial estándar para estas ondas.¹⁶⁰

Tabla II.2. Datos de CV para los complejos **II.45a**, **II.46a**, **II.47** y **II.48**.

Compuesto	Epa1	Epc1	$\Delta E1$	$E_{1/2}$	Epa2	Epc2	$\Delta E2$	$E_{1/2}$	Epa3	Epa4
II.45a	0.71	0.70	0.002	0.70	1.25	-	-	-	-	-
II.46a	0.69	0.69	0.002	0.69	1.23	-	-	-	-	-
II.47 (MeCN)	0.24	0.13	0.11	0.19	0.42	0.35	0.07	0.39	0.82	0.99
II.47 (CH ₂ Cl ₂)	0.29	0.13	0.16	0.21	1.25	-	-	-	-	-
II.48 (MeCN)	0.30	0.22	0.08	0.26	0.42	0.37	0.06	0.39	1.19	-
II.48 (CH ₂ Cl ₂)	0.41	0.10	0.30	0.25	1.41	-	-	-	-	-

a) Datos obtenidos de disoluciones $1 \times 10^{-3} \text{M}$ en MeCN/CH₂Cl₂ que contienen 0.1 M de [N(nBu)₄]PF₆ como electrolito, a 20 °C. Los datos se dan en V. Electrodo auxiliar: Pt; electrodo de trabajo: carbono vítreo; electrodo de referencia: Ag/AgCl; velocidad de barrido: 100 mV/s.

Para apoyar estas hipótesis, obtuvimos las medidas de voltamperometría cíclica para los complejos **II.47** y **II.48** en un disolvente poco coordinante, como el CH₂Cl₂ (DN = 1, comparado con DN = 14.1 para MeCN)¹⁶¹ (Fig. II.15). En este caso, los complejos **II.47** y **II.48** muestran una única onda de oxidación cuasi-reversible a $E_{1/2} = 0.21$ y 0.25 V respectivamente, y una onda irreversible a Epa = 1.25 y 1.41 V, respectivamente. Estos resultados, obtenidos en un disolvente no coordinante, junto con los datos de ¹H RMN,¹⁵⁶ apoyan la hipótesis de la existencia de especies catiónicas en disolventes más coordinantes, como MeCN, responsables de la aparición de dos ondas en los CVs de los complejos **II.47**, **II.48**, **II.52** y **II.53** (ver parte experimental).

¹⁶¹ a) Gutmann, V. *Electrochem. Acta* **1976**, *21*, 661-670. b) V. Gutmann, *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 225-255.

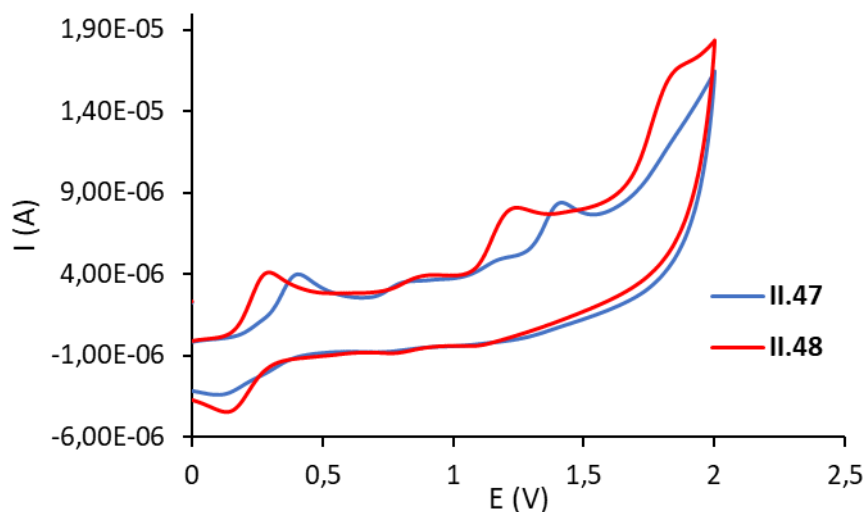


Fig. II.15. Datos (V) obtenidos, a 20 °C, de disoluciones $1 \times 10^{-3} \text{M}$ en CH_2Cl_2 que contienen 0.1 M de $[\text{N}(\text{nBu})_4]\text{PF}_6$ como electrolito. Electrodo auxiliar: Pt; electrodo de trabajo: carbono vítreo; electrodo de referencia: Ag/AgCl; velocidad de barrido: 100 mV/s.

Para comprender mejor la electroquímica de los complejos **II.47**, **II.48**, **II.52** y **II.53** se llevaron a cabo cálculos teóricos DFT (B3LYP-D3/LANL2DZ/6-31G/PCM- Cl_2CH_4). Las coordenadas iniciales se tomaron de los datos de difracción de rayos-X del complejo **II.47**. El HOMO del complejo **II.47** está claramente compartido entre el ferroceno y el segmento de iridio, mientras que el HOMO en el complejo **II.47⁺** está asociado al iridaciclo, sin casi ninguna contribución del fragmento de ferroceno (Fig. II.16). Por lo tanto, podemos concluir que la primera onda de oxidación se puede atribuir a la

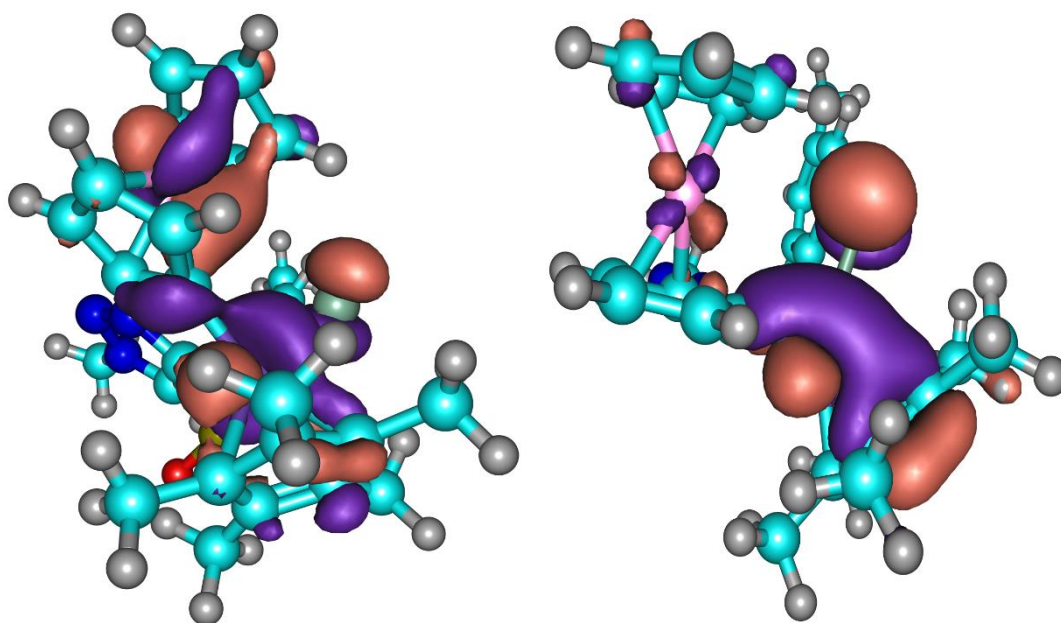


Fig. II.16. Orbitales HOMO de **II.47** (izquierda) y **II.47⁺** (derecha).

oxidación de Fe(II)-Fe(III) con una gran contribución del fragmento de iridio que explica el desplazamiento catódico de esta onda. La segunda onda (de **II.47⁺** a **II.47⁺**) se asocia a la oxidación de Ir(III)-Ir(IV).

II.4.2. CONCLUSIONES

La ciclometalación de complejos semi-sándwich enantioméricamente puros que contienen un metalloceno es una manera eficiente de obtener sistemas bimetálicos enantiopuros con tres elementos diferentes de quiralidad: un centro quiral basado en un elemento representativo (azufre); un centro metálico quiral basado en un metal de transición (Ir, Rh); y un elemento de quiralidad planar (ferroceno o rutenoceno). La generación de quiralidad se consigue al establecer el centro metálico quiral del complejo semi-sándwich durante el proceso de activación C–H que genera el elemento de quiralidad planar. Así, comenzando con un centro quiral de azufre unido a un MIC, fácilmente accesible, preparado por una reacción estándar de CuAAC, se pueden obtener compuestos bimetálicos que contienen tres elementos quirales.

La configuración del elemento de quiralidad planar depende del ligando unido al complejo semi-sándwich proquiral. Así, el ligando carbonato proporciona mayoritariamente un diastereoisómero, mientras que los ligandos cloruro proporcionan el enantiómero en el metalloceno. La asignación de la configuración de estas especies se ha llevado a cabo mediante la combinación de los datos de difracción de rayos-X y las medidas de DC.

Se ha observado un proceso de inversión en el elemento de quiralidad planar que podría ocurrir de manera intramolecular. Aunque es necesario llevar a cabo más experimentos y cálculos para entender completamente estos procesos, los

experimentos de deuteración e interconversión parecen descartar la posibilidad de participación de especies abiertas en los procesos de epimerización.

La electroquímica de estas especies bimetálicas ha mostrado la formación de complejos catiónicos y neutros en disolventes coordinantes. Esto se ha demostrado también por experimentos de ^1H RMN que muestran que la formación de especies catiónicas es reversible. Los cálculos DFT muestran el fuerte efecto de deslocalización causado por el complejo ciclometalado MIC-Ir-semi-sándwich, que da lugar a un fuerte desplazamiento catódico de las ondas de oxidación de las especies ciclometaladas.

En definitiva, se ha demostrado la posibilidad de utilizar un sulfóxido quiral para preparar complejos bimetálicos enantiopuros conteniendo dos elementos quirales adicionales: un centro metálico y un plano quiral.

II.4.3 PARTE EXPERIMENTAL

Los productos tienden a descomponer en disolución, dificultando las medidas de RMN, las señales se ensanchan y se ven poco definidas. Para remediarlo, se puede filtrar el crudo disuelto en AcOEt sobre una pipeta con SiO₂, donde la fracción descompuesta quedará retenida. Si el producto es muy polar, se puede separar la fracción descompuesta por precipitaciones con CH₂Cl₂/pentano, decantando el sobrenadante (producto) para separarlo del sólido (fracción descompuesta).

La trisil azida y la ferrocenil azida **II.55a** se prepararon siguiendo los procedimientos descritos previamente en la literatura.¹⁶²

Detalles computacionales:

Las optimizaciones geométricas sin restricciones de simetría se llevaron a cabo utilizando la serie de programas Gaussian 16,¹⁶³ usando la función B3LYP¹⁶⁴ junto con la corrección de dispersión D3 sugerida por Grimme,¹⁶⁵ y las bases de 6-31G** ajustadas

¹⁶². La trisil azida se prepara según: Leffler, J. E.; Tsuno, Y. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 902–906. La ferrocenil azida **II.55a** se prepara siguiendo: Pauly, A.C; Varnado, C, D; Bielawski, C. W; Theato, P, *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, 210–213.

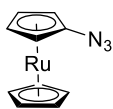
¹⁶³Gaussian 16, Revision D.03, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

¹⁶⁴ a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652. b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1998**, *37*, 785-789. c) Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200-1211.

¹⁶⁵ Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.

para los átomos de C, H, N, O, S y Cl y el potencial nuclear efectivo LANL2DZ para Ir y Fe. Todas las estructuras fueron completamente optimizadas en $\text{Cl}_2\text{C}_2\text{H}_4$ como disolvente y utilizando el método del modelo continuo polarizable (PCM).¹⁶⁶

Síntesis de II.43b.



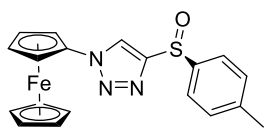
Sobre una disolución de rutenoceno (1.00 g, 4.32 mmol, 1.00 equiv) en THF (5.5 mL) a 0 °C, se añade gota a gota una disolución de $t\text{BuLi}$ (5.0 mL, 1.7M en pentano, 8.64 mmol, 2.00 equiv). Inmediatamente después, se añaden 40.0 mL of Et_2O . La disolución amarillenta resultante se transfiere, vía cánula, a un matraz a -50 °C y en oscuridad, que contiene una disolución de trisil azida (1.60 g, 5.18 mmol, 1.20 equiv) en Et_2O (30.0 mL). Se deja que la mezcla de reacción alcance la temperatura ambiente y se agita durante 2 h más bajo oscuridad. Se añade Et_2O y la fase orgánica se lava (x3) con agua, se seca sobre MgSO_4 , se filtra y se evapora el disolvente a vacío. La mezcla, que contiene mayoritariamente rutenocenil azida y trisil azida ($\approx 1:1$), pero también algo de rutenoceno sin reaccionar, se utilizó sin purificación previa (el product no es estable en columna) (aprox 400 mg, 35%).

Procedimiento general para la síntesis de 1,2,3-triazoles II.42.¹⁶⁷

La azida II.43 (1.00 equiv) y el alquino II.22 (1.00 equiv), se disuelven en una mezcla de THF y agua. Después, se añaden una disolución de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1.00 equiv) en agua y una disolución de ascorbato sódico (2.00 equiv) en agua. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante la noche. Se evapora el THF a presión reducida y se añade CH_2Cl_2 y una disolución acuosa de amoníaco (15%). La mezcla se agita durante 10 min. La fase orgánica se lava con salmuera y agua y se filtra sobre Celita. Se evapora el disolvente a vacío y se purifica el crudo por columna cromatográfica (SiO_2) para obtener el triazol puro.

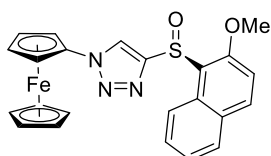
¹⁶⁶ a) Miertuš, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117-129. b) PascualAhuir, J. L.; Silla, E.; Tuñón, I. *J. Comp. Chem.* **1994**, *15*, 1127-1138. c) Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 1995-2001.

¹⁶⁷ Romero, T.; Caballero, A.; Tarraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3466–3469.

Síntesis de II.42aa.

La ferrocenil azida **II.43a** (323 mg, 1.03 mmol, 1.05 equiv) y el alquino **II.22a** (223.7 mg, 0.99 mmol, 1.00 equiv) se disuelven en THF (17.0 mL) y agua (6.0 mL). Después, se añaden una disolución de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (246 mg, 0.99 mmol, 1.00 equiv) en agua (6.0 mL) y una disolución de ascorbato de sodio (390 mg, 1.97 mmol, 2.00 equiv) en agua (4.0 mL). Tras cromatografía flash (SiO_2 hexano/AcOEt 3:2), se obtiene **II.42aa** como un sólido marrón anaranjado (368 mg, 95%).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.03 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 7.69 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.34 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 4.83 (br s, $J = 2.8, 1.4$ Hz, 1H, Fc), 4.75 (br s, 1H, Fc), 4.27 (br s, 2H, Fc), 4.20 (s, 5H, Fc), 2.40 (s, 3H, CH_3 *p*-tol). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 153.2 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 142.3 (C, *p*-tol), 140.1 (C, *p*-tol), 130.3 (2CH, Ar *p*-tol), 124.9 (2CH, Ar *p*-tol), 123.5 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 93.3 (C, Fc), 70.5 (5CH, Fc), 67.3 (CH, Fc), 67.1 (CH, Fc), 62.7 (CH, Fc), 62.5 (CH, Fc), 21.6 (CH_3 , *p*-tol). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3433, 1084, 817 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +228.44$ (c 0.68, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{FeN}_3\text{OS}$: 392.0515 $[\text{M}+\text{H}]^+$; encontrado 392.0510. **P.f.**: 103-106 °C.

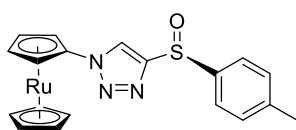
Síntesis de II.42ac.

La ferrocenil azida **II.43a** (205 mg, 0.66 mmol, 1.00 equiv) y el alquino **II.22c** (166 mg, 0.72 mmol, 1.10 equiv) se disuelven en THF (17.0 mL) y agua (5.0 mL). Después, se añaden una disolución de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (164 mg, 0.66 mmol, 1.00 equiv) en agua (6.0 mL) y una disolución de ascorbato sódico (261 mg, 1.31 mmol, 2.00 equiv) en agua (6.0 mL). Tras cromatografía flash (SiO_2 hexano/AcOEt 3:2), se obtiene el triazol **II.42ac** como un sólido naranja (253 mg, 84%).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.84 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, Ar naft), 8.24 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 8.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, Ar naft), 7.81 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, Ar naft), 7.53 (td, $J = 7.0, 3.4$ Hz, 1H, Ar naft), 7.39 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, Ar naft), 7.30 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, Ar naft), 4.81 (dd, $J = 11.1, 2.4$ Hz, 2H, Fc), 4.27 (br s, 2H, Fc), 4.17 (s, 5H, Fc), 4.02 (s, 3H, CH_3 , 2- OCH_3 -naft). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 157.7 (C, naft), 151.7 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 135.5 (CH, Ar naft), 132.2 (C, naft), 129.7 (C, naft), 129.0 (CH, Ar naft), 128.3 (CH, Ar naft), 124.7 (CH, Ar naft), 124.2 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 123.0 (CH, Ar naft), 121.3 (C, naft), 113.4 (C, naft), 93.3 (C, Fc), 70.4 (5CH, Fc),

67.1 (CH, Fc), 67.1 (CH, Fc), 62.5 (CH, Fc), 62.4 (CH, Fc), 57.3 (CH₃, 2-OCH₃-naft). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3098, 1620, 1507, 1252, 1031, 815 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 250.57 (*c* 0.63, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₂₃H₂₀FeN₃O₂S: 458.0620 [M+H]⁺; encontrado 458.06372. **P.f:** 172-174 °C.

Síntesis de II.42ba



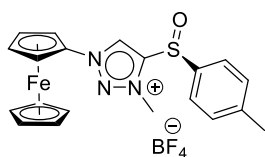
La rutenoceníl azida **II.43b** (mezcla, aprox. 400 mg, 1.47 mmol, 1.00 equiv) y el alquino **II.22a** (483 mg, 2.94 mmol, 2.00 equiv) se disuelven en THF (28.0 mL) y agua (12.0 mL). Después, se añaden una disolución de CuSO₄·5H₂O (734 mg, 2.94 mmol, 2.00 equiv) en agua (6.0 mL) y una disolución de ascorbato sódico (874 mg, 4.41 mmol, 3.00 equiv) en agua (9.0 mL). Tras cromatografía flash (SiO₂ hexano/AcOEt 3:2), se obtiene el triazol **II.42ba** como un sólido marrón (478 mg, 75%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 7.90 (s, 1H, N₃C=CH), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.33 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 5.18 (dt, *J* = 2.5, 1.2 Hz, 1H, Ruc), 5.12 (dt, *J* = 2.3, 1.2 Hz, 1H, Ruc), 4.62 (qd, *J* = 1.4, 0.8 Hz, 2H, Ruc), 4.59 (s, 5H, Ruc), 2.40 (s, 3H, CH₃ *p*-tol). **¹³C RMN** (75 MHz, CDCl₃): δ 152.8 (C, N₃C=CH), 142.3 (C, *p*-tol), 140.1 (C, *p*-tol), 130.2 (2CH, Ar *p*-tol), 125.0 (CH, N₃C=CH), 124.9 (2CH, Ar *p*-tol), 95.6 (C, Ruc), 72.7 (5CH, Ruc), 69.8 (CH, Ruc), 69.7 (CH, Ruc), 66.5 (CH, Ruc), 66.4 (CH, Ruc), 21.6 (CH₃, *p*-tol). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 3098, 1516, 1051, 1030, 873, 810 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 208.38 (*c* 0.35, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₁₉H₁₈N₃ORuS: 438.0213 [M+H]⁺; encontrado 438.0227. **P.f:** 92-96 °C.

Procedimiento general para la síntesis de sales de triazolío II.44.

El triazol **II.42** (1.00 equiv) se trata con la sal de Meerwein (1.30 equiv) en CH₂Cl₂, la mezcla se agita bajo Ar a temperatura ambiente hasta que se consume por completo el producto de partida (análisis TLC). La reacción se desactiva con unas gotas de metanol. El disolvente se evapora a vacío y el residuo resultante se disuelve en la mínima cantidad de CH₂Cl₂ y se precipita con Et₂O. Se decantan los disolventes, se lava el sólido con Et₂O (x3) y se seca a vacío para obtener el correspondiente producto de reacción puro.

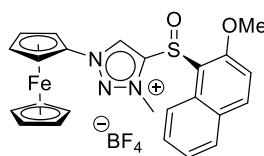
Síntesis de II.44aa.



El tratamiento del triazol **II.42aa** (200 mg, 0.51 mmol, 1.00 equiv) con la sal de Meerwein (113.4 mg, 0.77 mmol, 1.30 equiv) en CH_2Cl_2 (15.0 mL) durante la noche, da lugar a **II.44aa** como un sólido marrón rojizo (245 mg, 97%).

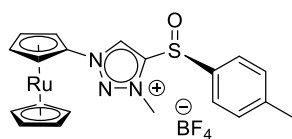
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 8.41 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 7.83 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.46 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 5.18 (br s, 2H, Fc), 4.53 (br s, 7H, Fc), 4.32 (s, 3H, N- CH_3), 2.45 (s, 3H, CH_3 *p*-tol). **^{13}C RMN** (101 MHz, CDCl_3): δ 146.5 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 144.6 (C, *p*-tol), 135.1 (C, *p*-tol), 131.2 (2CH, Ar *p*-tol), 129.7 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 125.4 (2CH, Ar *p*-tol), 92.1 (C, Fc), 72.2 (5CH, Fc), 69.7 (2CH, Fc), 64.3 (2CH, Fc), 39.7 (CH_3 , N- CH_3), 21.6 6 (CH_3 , *p*-tol). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3107, 1518, 1084, 1051, 1030, 876, 808 cm^{-1} . **$[\alpha]^{25}_{\text{D}}$** = -76.87 (c 0.66, CHCl_3). **HRMS** (ESI) m/z calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{FeN}_3\text{OS}$: 406.0671 $[\text{M}]^+$; encontrado 406.0677. **P.f.**: 176-178 °C.

Síntesis de II.44ac.



El tratamiento del triazol **II.44ac** (403 mg, 0.88 mmol, 1.00 equiv) con la sal de Meerwein (196 mg, 1.32 mmol, 1.50 equiv) en CH_2Cl_2 (30.0 mL) durante la noche, da lugar a **II.44ac** como un sólido marrón (458 mg, 93%).

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ 8.57 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, naft), 8.48 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 8.20 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H, Ar naft), 7.90 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, Ar naft), 7.61 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, Ar naft), 7.45 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, Ar naft), 5.11 (br s, 1H, Fc), 5.02 (br s, 1H, Fc), 4.46 (s, 3H, N- CH_3), 4.39 (m, 2H, Fc), 4.15 (s, 8H, 5H Fc, 3H, 2- OCH_3 -naft). **^{13}C RMN** (101 MHz, CDCl_3): δ 159.0 (C, naft), 146.5 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 138.3 (CH, Ar naft), 131.5 (C, naft), 129.9 (CH, Ar naft), 129.7 (CH, Ar naft), 129.4 (C, naft), 129.3 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 125.2 (CH, Ar naft), 121.8 (CH, Ar naft), 116.3 (C, naft), 113.6 (CH, naft), 91.7 (C, Fc), 71.6 (5CH, Fc), 69.2 (2CH, Fc), 63.6 (2CH, Fc), 57.5 (CH_3 , 2- OCH_3 -naft), 40.0 (CH_3 , N- CH_3). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3116, 1508, 1277, 1083, 821 cm^{-1} . **$[\alpha]^{25}_{\text{D}}$** = $+1100.13$ (c 0.32, CHCl_3). **HRMS** (ESI) m/z calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{FeN}_3\text{O}_2\text{S}$: 473.0805 $[\text{M}]^+$; encontrado: 473.0793. **P.f.**: 180-183 °C.

Síntesis de II.44ba.

El tratamiento del triazol **II.42ba** (378 mg, 0.87 mmol, 1.00 equiv) con la sal de Meerwein (192 mg, 1.30 mmol, 1.50 equiv) en CH₂Cl₂ (25.0 mL), durante la noche, da lugar a **II.44ba** como un sólido marrón (355 mg, 76%).

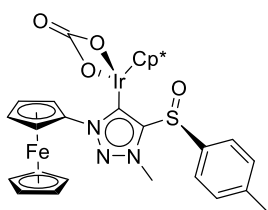
¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 8.21 (s, 1H, N₃C=CH), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 5.37 (br s, 2H, Ruc), 4.72 (t, *J* = 1.9 Hz, 2H, Ruc), 4.66 (s, 5H, Ruc), 4.43 (s, 3H, N-CH₃), 2.47 (s, 3H, CH₃ *p*-tol). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃): δ 146.3 (C, N₃C=CH), 144.7 (C, *p*-tol), 135.1 (C, *p*-tol), 131.3 (CH, N₃C=CH), 131.2 (2CH, Ar *p*-tol), 125.6 (2CH, Ar *p*-tol), 94.4 (C, Ruc), 73.9 (5CH, Ruc), 71.2 (2CH, Ruc), 67.0 (CH, Ruc), 66.9 (CH, Ruc), 39.8 (CH₃, N-CH₃), 21.8 (CH₃, *p*-tol). IR (KBr): ν_{máx} 3114, 1212, 1084, 1064, 815 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = - 53.26 (c 0.26, CHCl₃). HRMS (ESI) *m/z* calculado para C₂₀H₂₀N₃ORuS: 452.0370 [M]⁺; encontrado 452.0386. P.f: 185-188 °C.

Procedimiento general para la síntesis de carbenos de iridio y rodio.**Método 1.**

Sobre una disolución de la sal de triazol **II.44** (1.00 equiv) en CH₂Cl₂, se añaden [MCl₂Cp*]₂ (M= Ir, Rh) (0.50 equiv) y Cs₂CO₃ (5.00 equiv). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante la noche (análisis por ¹H RMN). La mezcla se filtra sobre Celita y se evaporan los disolventes a presión reducida para obtener los productos de reacción.

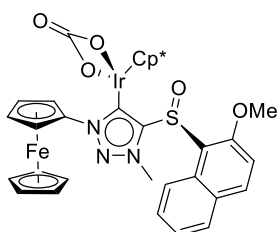
Método 2.

En un matraz con tamiz molecular 4 Å, se prepara una mezcla de sal de triazol **II.44** (1.00 equiv), NMe₄Cl (1.50 equiv) y Ag₂O (0.75 equiv) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1:10 v/v) que se agita a temperatura ambiente bajo oscuridad, hasta la completa formación del carbeno de Ag (análisis por ¹H RMN). La mezcla se filtra sobre Celita y se evaporan los disolventes. El residuo se disuelve en CH₂Cl₂ y se trata con el correspondiente compuesto metálico [MCl₂Cp*]₂ (M= Ir, Rh) (0.50 equiv) a temperatura ambiente, hasta que se completa la reacción (análisis por ¹H RMN). La mezcla de reacción se filtra sobre Celita y se elimina el disolvente a vacío para obtener los productos de reacción.

Síntesis de II.45a.

Siguiendo el método 1, el tratamiento de la sal de triazolío **II.44aa** (100 mg, 0.20 mmol, 1.00 equiv) con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (81 mg, 0.10 mmol, 0.50 equiv) y Cs_2CO_3 (327 mg, 1.00 mmol, 5.00 equiv) en CH_2Cl_2 (10.0 mL) da lugar a **II.45a** como un sólido anaranjado (142 mg, 89%).

$^1\text{H RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 8.03 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.40 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 5.77 (br s, 1H, Fc), 4.60 (br s, 1H, Fc), 4.27 (br s, 1H, Fc), 4.24 (s, 5H, Fc), 4.23 (superpuesto, 1H, Fc), 3.88 (s, 3H, N- CH_3), 2.38 (s, 3H, CH_3 *p*-tol), 1.54 (s, 15H, 5 CH_3 Cp*). $^{13}\text{C RMN}$ (126 MHz, CDCl_3): δ 167.9 (C, C=O, CO_3^{2-}), 163.5 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 148.0 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 141.6 (C, *p*-tol), 136.4 (C, *p*-tol), 130.5 (2CH, Ar *p*-tol), 126.2 (2CH, Ar *p*-tol), 96.5 (C, Fc), 86.3 (5C, Cp*), 70.9 (5CH, Fc), 68.7 (CH, Fc), 67.5 (CH, Fc), 66.8 (CH, Fc), 66.5 (CH, Fc), 38.1 (CH_3 , N- CH_3), 21.5 (CH_3 , *p*-tol), 9.5 (5 CH_3 , Cp*). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 2921, 1659, 1634, 1610, 1043, 823 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +32.03$ (c 0.49, CHCl_3). **HRMS** (ESI) m/z calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{FeIrN}_3\text{OS}$: 365.5687 $[\text{M}]^{+2}$; encontrado 365.5696. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

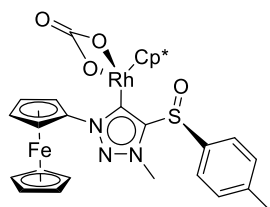
Síntesis de II.45b.

Siguiendo el método 1, el tratamiento de la sal de triazolío **II.44ac** (200 mg, 0.36 mmol, 1.00 equiv) con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (143 mg, 0.18 mmol, 0.50 equiv) y Cs_2CO_3 (584 mg, 1.79 mmol, 5.00 equiv) en CH_2Cl_2 (20.0 mL) da lugar a **II.45b** como un sólido rojizo (298 mg, 97%).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.67 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, Ar naft), 8.01 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, Ar naft), 7.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, Ar naft), 7.62 (ddd, $J = 8.5, 6.9, 1.4$ Hz, 1H, Ar naft), 7.43 (ddd, $J = 8.0, 6.8, 1.0$ Hz, 1H, Ar naft), 7.30 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, Ar naft), 6.02 (br s, 1H, Fc), 4.79 (br s, 1H, Fc), 4.42 (s, 3H, N- CH_3), 4.31 (br s, 1H, Fc), 4.26 (s, 5H, Fc), 4.23 (br s, 1H, Fc), 3.79 (s, 3H, CH_3 , 2- OCH_3 -naft), 1.48 (s, 15H 5 CH_3 Cp*). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3): δ

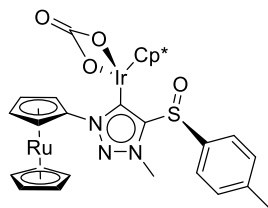
167.1 (C, C=O, CO₃⁻²), 159.5 (C, N₃C=Clr), 154.3 (C, naft), 146.1 (C, N₃C=Clr), 135.1 (CH, Ar naft), 132.7 (C, naft), 129.6 (C, naft), 129.4 (CH, Ar naft), 128.3 (CH, Ar naft), 124.5 (CH, Ar naft), 122.9 (C, Ar naft), 122.2 (CH, Ar naft), 114.8 (CH, Ar naft), 96.5 (C, Fc), 85.9 (5C, Cp*), 70.8 (5CH, Fc), 68.4 (CH, Fc), 67.4 (CH, Fc), 67.1 (CH, Fc), 66.1 (CH, Fc), 57.4 (CH₃, 2-OCH₃-naft), 39.2 (CH₃, N-CH₃), 9.4 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 2915, 2020, 1620, 1275, 1026, 816 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 68.01 (c 0.69, CHCl₃) **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₃₄H₃₆ClFeIrN₃OS: 399.5748 [M-CO₃]⁺²; encontrado 399.5730. **P.f:** Descompone antes de fundir.

Síntesis de II.45c.



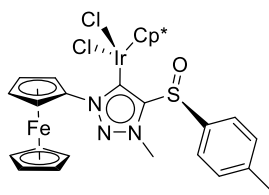
Siguiendo el método 1, el tratamiento de la sal de triazolío **II.44aa** (200 mg, 0.41 mmol, 1.00 equiv) con [RhCl₂Cp*]₂ (125 mg, 0.20 mmol, 0.50 equiv) y Cs₂CO₃ (660 mg, 2.02 mmol, 5.00 equiv) en CH₂Cl₂ (20.0 mL) da lugar a **II.45c** como un sólido rojizo (242 mg, 85%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.40 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 5.90 (dt, *J* = 2.7, 1.4 Hz, 1H, Fc), 4.66 (dt, *J* = 2.6, 1.4 Hz, 1H, Fc), 4.29 (m, 2H, Fc), 4.25 (s, 5H, Fc), 3.90 (s, 3H, N-CH₃), 2.39 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 1.55 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (101 MHz, CDCl₃): 174.3 (d, *J* = 55.3 Hz, C, N₃C=CRh), 166.1 (C, C=O, CO₃⁻²), 147.4 (C, N₃C=CRh), 141.6 (C, *p*-tol), 136.5 (C, *p*-tol), 130.5 (2CH, Ar *p*-tol), 126.1 (2CH, Ar *p*-tol), 96.6 (C, Fc), 93.7 (d, *J* = 7.2 Hz, 5C, Cp*), 70.9 (5CH, Fc), 68.4 (CH, Fc), 67.5 (CH, Fc), 66.9 (CH, Fc), 66.3 (CH, Fc), 38.1 (CH₃, N-CH₃), 21.5 (CH₃, *p*-tol), 9.4 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 2916, 1656, 1629, 1592, 1042, 818 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = -27.09 (c 0.18, CHCl₃). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₃₀H₃₄ClFeRhN₃OS: 678.05108 [M+Cl]⁺; encontrado 678.0518. **P.f:** Descompone antes de fundir.

Síntesis de II.45d.

Siguiendo el método 1, el tratamiento de la sal de triazolio **II.44ba** (102 mg, 0.22 mmol, 1.00 equiv) con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (88 mg, 0.11 mmol, 0.50 equiv) y Cs_2CO_3 (359 mg, 1.10 mmol, 5.00 equiv) en CH_2Cl_2 (10.0 mL) da lugar a **II.45d** como un sólido naranja (168 mg, 91%).

$^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.01 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.38 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 6.07 (dt, $J = 2.5, 1.2$ Hz, 1H, Ruc), 4.95 (dt, $J = 2.5, 1.2$ Hz, 1H, Ruc), 4.62 (s, 5H, Ruc), 4.60 (superpuesto, 2H, Ruc), 3.79 (s, 3H, N- CH_3), 2.38 (s, 3H, CH_3 *p*-tol), 1.64 (s, 15H, 5 CH_3 Cp*). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 168.0 (C, C=O, CO_3^{-2}), 163.8 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 148.0 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 141.6 (C, *p*-tol), 136.3 (C, *p*-tol), 130.4 (2CH, Ar *p*-tol), 126.1 (2CH, Ar *p*-tol), 98.8 (C, Ruc), 86.4 (5C, Cp*), 73.1 (5CH, Ruc), 72.1 (CH, Ruc), 70.0 (CH, Ruc), 69.2 (CH, Ruc), 68.9 (CH, Ruc), 38.0 (CH_3 , N- CH_3), 21.5 (CH_3 , *p*-tol), 9.6 (5 CH_3 , Cp*). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 2919, 1659, 1634, 1611, 1044, 817 cm^{-1} . $[\alpha]^{25}_{\text{D}} = -96.69$ (c 0.20, CHCl_3). **HRMS** (ESI) m/z calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{IrN}_3\text{ORuS}$: 389.5544 $[\text{M}-\text{CO}_3]^{+2}$; encontrado 389.5541. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

Síntesis de II.46a.

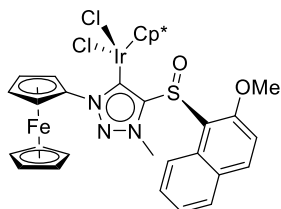
Siguiendo el método 2, el tratamiento de la sal de triazolio **II.44aa** (100 mg, 0.20 mmol, 1.00 equiv) con NMe_4Cl (33 mg, 0.30 mmol, 1.50 equiv) y Ag_2O (35 mg, 0.15 mmol, 0.75 equiv) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1.0:10.0 mL) durante 14h, seguido de reacción

con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (80mg, 0.10 mmol, 0.50 equiv) durante otras 4 h, da lugar a **II.46a** como un sólido naranja oscuro (158 mg, 98%).

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.31 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 6.39 (br s, 1H, Fc), 4.43 (br s, 1H, Fc), 4.25 (s, 5H, Fc), 4.25 (superpuesto, 2H, Fc), 3.74 (s, 3H, N- CH_3), 2.40 (s, 3H, CH_3 *p*-tol), 1.49 (s, 15H, 5 CH_3 Cp*). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 159.0 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 151.1 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 141.3 (C, *p*-tol), 138.3 (C, *p*-tol), 129.8 (2CH, Ar *p*-tol), 127.3 (2CH, Ar *p*-tol), 96.9 (C, Fc), 89.5 (5C Cp*), 70.9 (CH, Fc), 70.7 (5CH, Fc), 69.2 (CH, Fc), 66.9 (CH, Fc), 66.5 (CH, Fc), 38.3 (CH_3 , N- CH_3), 21.4 (CH_3 , *p*-tol), 9.2

(5CH₃, Cp*) **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 2916, 1450, 1333, 1035, 813, cm⁻¹ [α]²⁵_D = - 12.75 (c 0.67, CHCl₃). **HRMS** (ESI) m/z calculado para C₃₀H₃₄ClFeIrN₃OS: 768.1077 [M-Cl]⁺; encontrado 768.1078. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

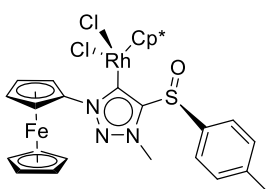
Síntesis de II.46b.



Siguiendo el método 2, el tratamiento de la sal de triazolio **II.44ac** (150 mg, 0.27 mmol, 1.00 equiv) con NMe₄Cl (44 mg, 0.40 mmol, 1.50 equiv) y Ag₂O (47 mg, 0.20 mmol, 0.75 equiv) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1.2:12.0 mL) durante la noche, seguido de reacción con [IrCl₂Cp*]₂ (108 mg, 0.13 mmol, 0.50 equiv) durante otras 4 h, da lugar a **II.46b** como un sólido rojizo oscuro (215 mg, 92%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.58 (d, J = 8.6 Hz, 1H, Ar naft), 7.94 (d, J = 8.9 Hz, 1H, Ar naft), 7.84 (d, J = 7.4 Hz, 1H, Ar naft), 7.66 (ddd, J = 8.5, 6.9 Hz, 1H, Ar naft), 7.48 (ddd, J = 8.0, 6.8 Hz, 1H, Ar naft), 7.21 (d, J = 9.0 Hz, 1H, Ar naft), 6.73 (br s, 1H, Fc), 4.63 (br s, 1H, Fc), 4.46 (s, 3H, N-CH₃), 4.34 (s, 5H, Fc), 4.29 (br s, 1H, Fc), 4.27 (br s, 1H, Fc), 3.72 (s, 3H, CH₃, 2-OCH₃-naft), 1.47 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃): δ 154.4 (C, N₃C=Clr), 153.9 (C, naft), 149.7 (C, N₃C=Clr), 134.0 (CH, Ar naft), 131.9 (C, naft), 130.4 (C, naft), 129.0 (CH, Ar naft), 128.4 (C, naft) 128.2 (CH, Ar naft), 124.9 (CH, Ar naft), 123.6 (CH, Ar naft), 117.5 (CH, Ar naft), 97.1 (C, Fc), 89.0 (5C, Cp*), 70.8 (5CH, Fc), 70.4 (CH, Fc), 69.0 (CH, Fc), 67.0 (CH, Fc), 66.7 (CH, Fc), 59.6 (CH₃, 2-OCH₃-naft), 39.3 (CH₃, N-CH₃), 9.3 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 3097, 2915, 1620, 1274, 1025, 817 cm⁻¹. [α]²⁵_D = + 68.01 (c 0.69, CHCl₃). **HRMS** (ESI) m/z calculado para C₃₄H₃₆ClFeIrN₃O₂S: 834.1183 [M-Cl]⁺; encontrado 834.11764. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

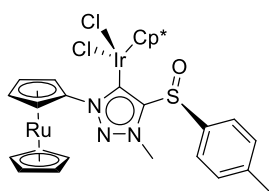
Síntesis de II.46c.



Siguiendo el método 2, el tratamiento de la sal de triazolio **II.44aa** (200 mg, 0.40 mmol, 1.00 equiv) con NMe₄Cl (66 mg, 0.60 mmol, 1.50 equiv) y Ag₂O (71 mg, 0.30 mmol, 0.75 equiv) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1.5:15.0 mL) durante la noche, seguido de reacción con [RhCl₂Cp*]₂ (124 mg, 0.20 mmol, 0.50 equiv) durante otras 4 h, da lugar a **II.46c** como un sólido rojo anaranjado (281 mg, 98%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.04 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 6.54 (br s, 1H, Fc), 4.48 (br s, 1H, Fc), 4.29 (br s, 1H, Fc), 4.26 (s, 5H, Fc), 4.25 (superpuesto, 1H, Fc), 3.78 (s, 3H, N-CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 1.48 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (101 MHz, CDCl₃): δ 173.5 (d, *J* = 52.7 Hz, C, N₃C=CRh), 149.9 (C, N₃C=CRh), 141.3 (C, *p*-tol), 138.3 (C, *p*-tol), 129.8 (2CH, Ar *p*-tol), 127.2 (2CH, Ar *p*-tol), 97.1 (C, Fc), 96.8 (d, *J* = 7.0 Hz, 5C, Cp*), 71.2 (CH, Fc), 70.8 (5CH, Fc), 69.2 (CH, Fc), 66.9 (CH, Fc), 66.5 (CH, Fc), 38.3 (CH₃, N-CH₃), 21.4 (CH₃, *p*-tol), 9.5 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 2916, 1447, 1075, 1036, 812 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 113.49 (*c* 0.85, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₀H₃₄ClFeN₃ORhS: 678.0511 [M-Cl]⁺; encontrado 678.0537. **P.f:** 217-220 °C.

Síntesis de II.46d.



Siguiendo el método 2, el tratamiento de la sal de triazolío **II.44ba** (100 mg, 0.22 mmol, 1.00 equiv) con NMe₄Cl (37 mg, 0.33 mmol, 1.50 equiv) y Ag₂O (38 mg, 0.17 mmol, 0.75 equiv) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1.0:10.0 mL) durante una noche, seguido de reacción con [IrCl₂Cp*]₂ (88 mg, 0.11 mmol, 0.50 equiv) durante otras 4 h, da lugar a **II.46d** como un sólido naranja (172 mg, 92%).

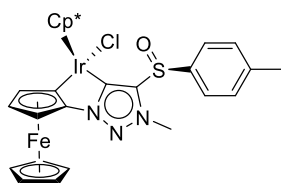
¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.30 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 6.54 (m, 1H, Ruc), 4.85 (m, 1H, Ruc), 4.61 (s, 5H, Ruc), 4.60 (m, superpuesto, 2H, Fc), 3.65 (s, 3H, N-CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 1.60 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (75 MHz, CDCl₃): δ 158.2 (C, N₃C=Clr), 151.0 (C, N₃C=Clr), 141.1 (C, *p*-tol), 138.2 (C, *p*-tol), 129.7 (2CH, Ar *p*-tol), 127.1 (2CH, Ar *p*-tol), 99.0 (C, Ruc), 89.4 (5C, Cp*), 73.8 (CH, Ruc), 72.8 (5CH, Ruc), 71.5 (CH, Ruc), 69.2 (CH, Ruc), 68.7 (CH, Ruc), 38.0 (CH₃, N-CH₃), 21.3 (CH₃, *p*-tol), 9.2 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 2915, 1737, 1635, 1450, 1035, 812 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = - 238.69 (*c* 0.09, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₀H₃₄ClIrN₃ORuS: 814.0774 [M-Cl]⁺; encontrado 814.0767. **P.f:** Descompone antes de fundir.

Procedimiento general para la síntesis de carbenos ciclometalados de iridio y rodio.

Una disolución de carbeno de iridio o rodio (1.00 equiv) en CH₂Cl₂ o 1,2-dicloroetano (como se especifique) se trata, bajo Ar, con NaOAc (2.35 equiv) sólido hasta que se completa la reacción (análisis por ¹H RMN). La mezcla de reacción se filtra sobre Celita y

se evapora el disolvente a vacío.

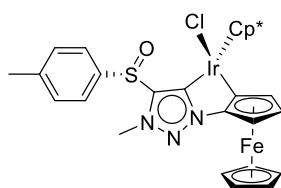
Síntesis de II.47.



Una disolución de carbeno **II.45a** (100 mg, 0.126 mmol) se trata con NaOAc (25 mg, 0.30 mmol) durante la noche, a reflujo de 1,2-DCE, dando lugar a **II.47** como un sólido granate (87 mg, 90%).

$^1\text{H RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 8.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 4.75 (dd, $J = 2.2, 0.9$ Hz, 1H, Fc), 4.45 (dd, $J = 2.3, 0.9$ Hz, 1H, Fc), 4.34 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H, Fc), 4.22 (s, 5H, Fc), 3.84 (s, 3H, N- CH_3), 2.41 (s, 3H, CH_3 *p*-tol), 1.78 (s, 15H, 5 CH_3 Cp*). $^{13}\text{C RMN}$ (126 MHz, CDCl_3): δ 156.6 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 143.9 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 141.5 (C, *p*-tol), 137.5 (C, *p*-tol), 130.4 (2CH, Ar *p*-tol), 125.7 (2CH, Ar *p*-tol), 101.3 (C, Fc), 90.7 (5C, Cp*), 86.3 (C, Fc), 69.6 (5CH, Fc), 69.3 (CH, Fc), 66.1 (CH, Fc), 54.5 (CH, Fc), 38.0 (CH_3 , N- CH_3), 21.5 (CH_3 , *p*-tol), 9.7 (5 CH_3 , Cp*). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 2914, 1451, 1082, 1049, 816 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +38.28$ (c 0.67, CHCl_3). **HRMS (ESI)** m/z calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{FeIrN}_3\text{OS}$: 732.1318 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$; encontrado 732.1338. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

Síntesis de II.48

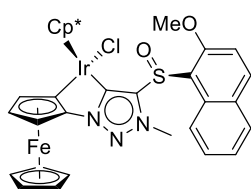


Una disolución del carbeno de iridio **II.46a** (368 mg, 0.46 mmol) se trata, durante la noche, con NaOAc (88 mg, 1.08 mmol) a reflujo de 1,2-DCE. Se detecta una mezcla de los compuestos **II.47** y **II.48** en proporción (1:1). Reflujos de más duración causan la descomposición de **II.47**, complicando también la purificación de **II.48**. Tras cromatografía flash (SiO_2 , 0.5% AcOEt en CH_2Cl_2) se obtiene el complejo **II.48** puro, como un sólido granate (113 mg, 32%). Sólo se consigue recuperar una pequeña fracción de **II.47** (8 mg), parece descomponer en SiO_2 (**II.48** tampoco es del todo estable, si la columna es muy larga o lenta el rendimiento también disminuye).

$^1\text{H RMN}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.30 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, Ar *p*-tol), 4.90 (br s, 1H, Fc), 4.44 (br s, 1H, Fc), 4.38 (br s, 1H, Fc), 4.05 (s, 5H, Fc), 3.82 (s,

3H, N-CH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 2.01 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (126 MHz, CDCl₃): δ 156.1 (C, N₃C=Clr), 144.1 (C, N₃C=Clr), 141.7 (C, *p*-tol), 137.2 (C, *p*-tol), 130.6 (2CH, Ar *p*-tol), 125.1 (2CH, Ar *p*-tol), 101.4 (C, Fc), 91.6 (5C, Cp*), 82.1 (C, Fc), 69.7 (5CH, Fc), 68.4 (CH, Fc), 68.0 (CH, Fc), 56.0 (CH, Fc), 37.9 (CH₃, N-CH₃), 21.4 (CH₃, *p*-tol), 10.4 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 2916, 1631, 1049, 814 cm⁻¹. [α]_D²⁵ = + 259.66 (c 0.27, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₀H₃₃FeIrN₃OS: 732.1318 [M-Cl]⁺; encontrado 732.1308. **P.f:** Descompone antes de fundir.

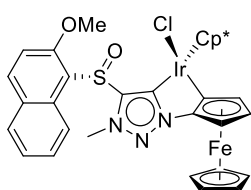
Síntesis de II.49.



Una disolución del carbeno de iridio **II.45b** (189 mg, 0.22 mmol) se trata con NaOAc (31.2 mg, 0.38 mmol) en CH₂Cl₂ (10.0 mL) a temperatura ambiente durante la noche (análisis por ¹H RMN). Se forman dos compuestos **II.49** y **II.50**, siendo **II.49** el producto predominante. Tras otra noche de agitación la reacción no evoluciona más, dando una mezcla **II.49**: **II.50** en proporción (3:1). Se filtra la mezcla sobre Celita y se evapora el disolvente a vacío para dar una mezcla de **II.49** y **II.50** (3:1) como un sólido marrón rojizo (125 mg, 68%).

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 9.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar naft), 8.05 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, Ar naft), 7.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Ar naft), 7.66 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar naft), 7.46 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar naft), 7.29 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, Ar naft), 4.75 (br s, 1H, Fc), 4.44 (br s, 1H, Fc), 4.33 (br s, 1H, Fc), 4.25 (s, 5H, Fc), 4.09 (s, 3H, N-CH₃), 4.00 (s, 3H, CH₃, 2-OCH₃-naft), 1.68 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₄H₃₅ClFeIrN₃OS: 798.1424 [M-Cl]⁺; encontrado 798.1431.

Síntesis de II.50.

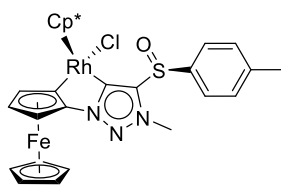


Una disolución de **II.46b** (60 mg, 0.07 mmol) se trata con NaOAc (14 mg, 0.17 mmol) en CH₂Cl₂ (6.0 mL) a temperatura ambiente durante la noche (análisis por ¹H RMN). Se forman los compuestos **II.49** y **II.50** en proporción (2:1). Tras otras 47h de agitación, la

mezcla no evoluciona más. Se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente a vacío, obteniéndose una mezcla de **II.50** y **II.49** (10:1) como un sólido rojo oscuro (24.8 mg, 42%).

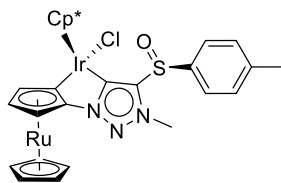
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 9.42 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H Ar naft), 7.99 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H Ar naft), 7.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H Ar naft), 7.64 (ddd, *J* = 8.6, 6.8, 1.5 Hz, 1H, Ar naft), 7.45 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.1 Hz, 1H, Ar naft), 7.20 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, Ar naft), 4.89 (dd, *J* = 2.4, 0.9 Hz, 1H, Fc), 4.39 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H, Fc), 4.23 (dd, *J* = 2.2, 0.9 Hz, 1H, Fc), 3.96 (s, 5H, Fc), 3.93 (s, 3H, CH₃, N-CH₃), 3.92 (s, 3H, CH₃, 2-OCH₃-naft), 2.00 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (101 MHz, CDCl₃): δ 156.4 (C, N₃C=Clr), 156.2 (C, naft), 146.5 (C, N₃C=Clr), 135.1 (CH, Ar naft), 133.8 (C, naft), 129.4 (C, naft), 129.3 (CH, Ar naft), 128.8 (CH, Ar naft), 124.6 (CH, Ar naft), 121.8 (CH, Ar naft), 115.9 (C, naft), 112.8 (CH, Ar naft), 101.8 (C, Fc), 91.4 (5C, Cp*), 82.6 (C, Fc), 69.7 (5CH, Fc), 67.9 (CH, Fc), 67.8 (CH, Fc), 57.3 (CH₃, 2-OCH₃-naft), 55.9 (CH, Fc), 38.7 (CH₃, N-CH₃), 10.4 (5CH₃, Cp*). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₄H₃₅ClFeIrN₃O₂S: 798.1424 [M-Cl]⁺; encontrado 798.1433. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

Síntesis de **II.51**.



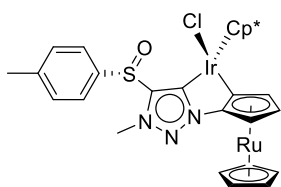
Una disolución del carbeno de rodio **II.45c** (200 mg, 0.28 mmol) se trata durante la noche con NaOAc (54 mg, 0.66 mmol) a reflujo de 1,2-DCE (16 mL), dando lugar a **II.51** como un sólido granate (147 mg, 77%).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.06 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.37 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 4.81 (dd, *J* = 2.2, 0.9 Hz, 1H, Fc), 4.59 (dd, *J* = 2.2, 0.9 Hz, 1H, Fc), 4.29 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H, Fc), 4.19 (s, 5H, Fc), 3.88 (s, 3H, N-CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 1.70 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (101 MHz, CDCl₃): δ 174.6 (C, d, *J* = 51.0 Hz, N₃C=CRh), 145.2 (C, d, *J* = 2.7 Hz, N₃C=CRh), 141.6 (C, *p*-tol), 137.5 (C, *p*-tol), 130.4 (2CH, Ar *p*-tol), 125.7 (2CH, Ar *p*-tol), 102.8 (C, d, *J* = 42.2 Hz, Fc), 100.8 (C, Fc), 97.30 (5C, d, *J* = 5.4 Hz, Cp*), 70.5 (CH, Fc), 70.3 (5CH, Fc), 65.8 (CH, Fc), 55.1 (CH, Fc), 38.1 (CH₃, N-CH₃), 21.5 (CH₃, *p*-tol), 9.9 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr)**: ν_{máx} 2914, 1447, 1082, 1049, 816 cm⁻¹. **[α]_D²⁵** = - 161.96 (c 0.10, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₀H₃₃FeN₃ORhS: 642.0744 [M-Cl]⁺; encontrado 642.0730. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

Síntesis de II.52.

Una disolución del carbeno de iridio **II.45d** (100 mg, 0.12 mmol) se trata durante la noche con NaOAc (24 mg, 0.28 mmol) a reflujo de 1,2-DCE (10 mL), dando lugar a **II.52** como un sólido naranja (75 mg, 78%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 7.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 5.14 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, Ruc), 4.83 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ruc), 4.59 (s, 5H, Ruc), 4.58 (overlapping, 1H, Ruc), 3.80 (s, 3H, N-CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 1.83 (s, 15H, 5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (75 MHz, CDCl₃): δ 156.4 (C, N₃C=Clr), 143.7 (C, N₃C=Clr), 141.5 (C, *p*-tol), 137.4 (C, *p*-tol), 130.3 (2CH, Ar *p*-tol), 125.7 (2CH, Ar *p*-tol), 105.1 (C, Ruc), 90.7 (5C, Cp*), 89.9 (C, Ruc), 72.2 (CH, Ruc), 71.2 (5CH, Ruc), 68.1 (CH, Ruc), 56.9 (CH, Ruc), 38.0 (CH₃, N-CH₃), 21.5 (CH₃, *p*-tol), 9.8 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr)**: ν_{máx} 2918, 2005, 1449, 1369, 1048, 815 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = - 146.04 (c 0.18, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₀H₃₃IrN₃ORuS: 778.1014 [M-Cl]⁺; encontrado 778.1016. **P.f.**: 160-163 °C.

Síntesis de II.53.

Una disolución del carbeno de iridio **II.46d** (50 mg, 0.06 mmol) se trata con NaOAc (12 mg, 0.14 mmol) a reflujo de 1,2-DCE (6.0 mL) durante la noche (análisis por ¹H RMN). Se forman los compuestos **II.52** y **II.53**. Tras otras 24 h de agitación, la mezcla

no evoluciona más, obteniéndose una mezcla **II.52**: **II.53** en proporción (1:2). Se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente a vacío. Tras cromatografía flash (SiO₂, 0.5% AcOEt en CH₂Cl₂) se obtiene el compuesto **II.53** puro como un sólido naranja (30 mg, 64%), mientras que de **II.52** solo se recupera una pequeña fracción (6 mg), no es estable en columna.

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃): δ 7.74 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 7.30 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar *p*-tol), 5.13 (dd, *J* = 2.2, 0.8 Hz, 1H, Ruc), 4.72 (dd, *J* = 2.1, 0.8 Hz, 1H, Ruc), 4.62 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H, Ruc), 4.45 (s, 5H, Ruc), 3.79 (s, 3H, N-CH₃), 2.36 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 1.93 (s, 15H,

5CH₃ Cp*). **¹³C RMN** (126 MHz, CDCl₃): δ 155.8 (C, N₃C=Clr), 144.0 (C, N₃C=Clr), 141.7 (C, *p*-tol), 137.1 (C, *p*-tol), 130.6 (2CH, Ar *p*-tol), 125.1 (2CH, Ar *p*-tol), 106.0 (C, Ruc), 91.3 (5C, Cp*), 87.1 (C, Ruc), 72.1 (CH, Ruc), 71.2 (5CH, Ruc), 70.6 (CH, Ruc), 58.3 (CH, Ruc), 37.8 (CH₃, N-CH₃), 21.5 (CH₃, *p*-tol), 10.1 (5CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 2916, 1450, 1046, 1035, 815 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = - 562.24 (c 0.05, CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₃₀H₃₃IrN₃ORuS: 778.1014 [M-Cl]⁺; encontrado 778.1017. **P.f:** 150-153 °C.

Experimentos de deuteración.

Compuesto II.45a (7 mg, 0.009 mmol, 1.0 equiv) se trata con NaOAc (2 mg, 0.024 mmol, 2.4 equiv) a reflujo de 1,2-dicloroetano-*d*₄ (0.5 mL) durante 2.5 h.

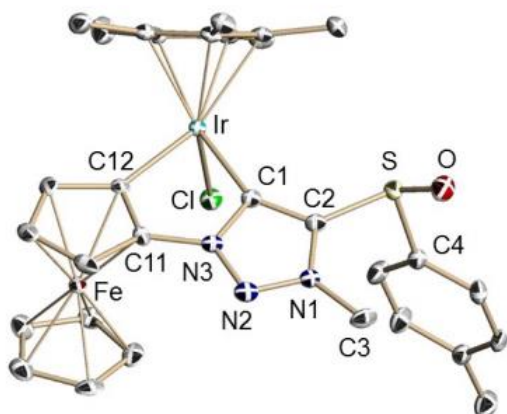
Compuesto II.46a (16 mg, 0.017 mmol, 1.0 equiv) se trata con NaOAc (4 mg, 0.04 mmol, 2.35 equiv) a reflujo de 1,2-dicloroetano-*d*₄ (0.5 mL) durante 18 h. Se detecta la formación de los compuestos **II.47** y **II.48** en proporción (1:1).

Compuesto II.48 (10.1 mg, 0.012 mmol, 1.0 equiv) se trata con NaOAc (3.1 mg, 0.038 mmol, 3.16 equiv) a reflujo de 1,2-dicloroetano-*d*₄ (0.5 mL) durante 18h. Se detecta descomposición de **II.48**, pero no se observa **II.47**.

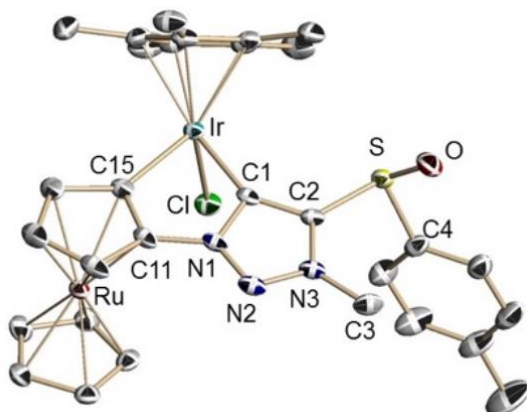
Compuesto II.48 (10 mg, 0.012 mmol, 1.0 equiv) se trata en CDCl₃ con dos gotas de metanol-*d*₄ a 50 °C durante 18h. Se observa algo de descomposición de **II.48**, pero no se observa el compuesto **II.47**. El producto crudo se disuelve en AcOEt y se filtra sobre una pipeta con SiO₂. El espectro de ¹H NMR corresponde con el de **II.48**.

Datos cristalográficos

Los datos cristalográficos suplementarios de este trabajo están contenidos en CCDC 1914377-1914379. Los datos pueden obtenerse de forma gratuita en el Centro de Datos Cristalográficos de Cambridge (The Cambridge Crystallographic Data Centre) via www.ccdc.cam.ac.uk/structures.

Datos cristalográficos de II.47.

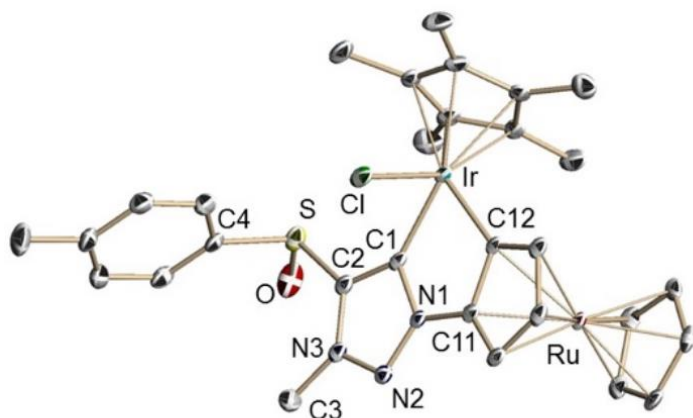
$C_{30}H_{33}ClFeIrN_3OS$, $M_r = 767.15$, dimensiones del cristal $0.4 \times 0.3 \times 0.2 \text{ mm}^3$, ortorrómbico, $P2_12_12_1$, $a = 9.9360(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $b = 10.7933(3) \text{ \AA}$, $\beta = 90^\circ$, $c = 25.8615(8) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$. Volumen de celda = $2773.44(14) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{cal}} = 1.837 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 5.518 \text{ mm}^{-1}$, $T = 100(2) \text{ K}$, 27029 reflejos recogidos, 7142 reflejos independientes, $R_{\text{int}} = 0.0398$, $R1 = 0.0243$ y $wR2 = 0.0464$ para $I > 2\sigma(I)$, $R1 = 0.0267$ y $wR2 = 0.0468$ para todos los datos, densidad electrónica residual = 1.218 e\AA^{-3} parámetro de estructura absoluta $x = 0.004(4)$.

Datos cristalográficos de II.52.

$C_{31}H_{34}Cl_4IrN_3ORuS$, $M_r = 931.74$, dimensiones del cristal $0.4 \times 0.4 \times 0.3 \text{ mm}^3$, monoclinico, $P2_1$, $a = 10.5023(11) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $b = 11.1082(12) \text{ \AA}$, $\beta = 106.410(3)^\circ$, $c = 14.9893(16) \text{ \AA}$, $\gamma = 90^\circ$. Volumen de celda = $1677.4(3) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{cal}} = 1.845 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 4.823 \text{ mm}^{-1}$, $T = 100(2) \text{ K}$, 60330 reflejos recogidos, 11990 reflejos independientes, $R_{\text{int}} = 0.0400$. $R1 = 0.0226$ y $wR2 = 0.0537$ para $I > 2\sigma(I)$, $R1 = 0.0234$ y $wR2 = 0.0541$ para todos los datos,

densidad electrónica residual= 1.351 eÅ⁻³ parámetro de estructura absoluta x = -0.020(3).

Datos cristalográficos de II.53.



C₃₀H₃₃ClIrN₃ORuS, Mr = 812.37, dimensiones del cristal 0.4 x 0.1 x 0.05 mm³, monoclinico, P2₁, a = 7.9278(7) Å, α = 90°, b = 10.1686(8) Å, β = 97.028(2)°, c = 17.5787(13) Å, γ = 90°. Volumen de celda = 1406.5(2) Å³, Z = 2, ρ_{cal} = 1.918 Mg/m³, μ = 5.462 mm⁻¹, T = 100(2) K 36486 reflejos recogidos, 8178 reflejos independientes, R_{int} = 0.0333, R1 = 0.0220 y wR2 = 0.0472 para I > 2σ(I), R1 = 0.0241 y wR2 = 0.0480, para todos los datos, densidad electrónica residual= 2.986 eÅ⁻³ parámetro de estructura absoluta x = -0.005(2).

Datos electroquímicos.

Tabla II.3. Datos de CV para los complejos II.51, II.52 y II.53a.

Compuesto	Epa1	Epc1	ΔE1	E _{1/2}	Epa2	Epc2	ΔE2	E _{1/2}	Epa3	Epa4	Epc4	ΔE4
II.51	-0.94	-1.04	0.10	-0.99	0.23	0.21	0.01	0.22	-	-	-	-
II.52 (MeCN)	0.57	0.16	0.40	0.36	0.64	-	-	-	0.79	1.3	1.05	0.25
II.52 (DCM)	0.72	0.49	0.23	0.60	1.37	-	-	-	-	-	-	-
II.53 (MeCN)	0.65	0.29	0.62	0.34	0.94	-	-	-	1.35	-	-	-
II.53 (DCM)	0.76	0.49	0.28	0.62	1.08	-	-	-	-	-	-	-

a) Datos obtenidos de disoluciones 1x10⁻³M en MeCN/CH₂Cl₂ que contienen 0.1 M de [N(nBu)₄]PF₆ como electrolito, a 20 °C. Los datos se dan en V. Electrodo auxiliar: Pt; electrodo de trabajo: carbono vítreo; electrodo de referencia: Ag/AgCl; velocidad de barrido: 100 mV/s.

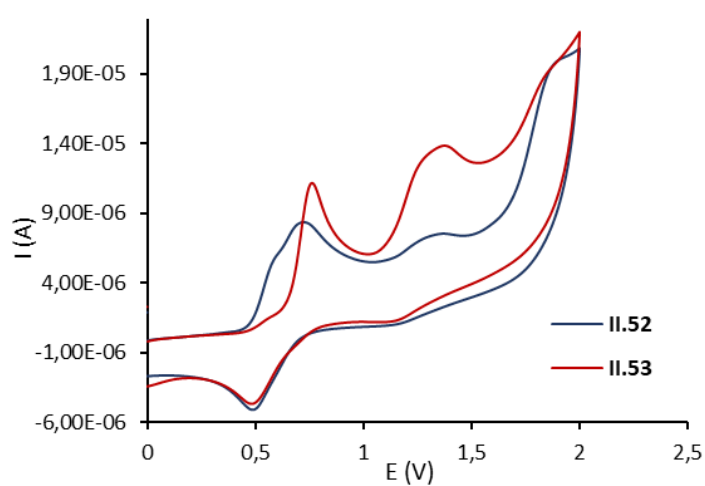
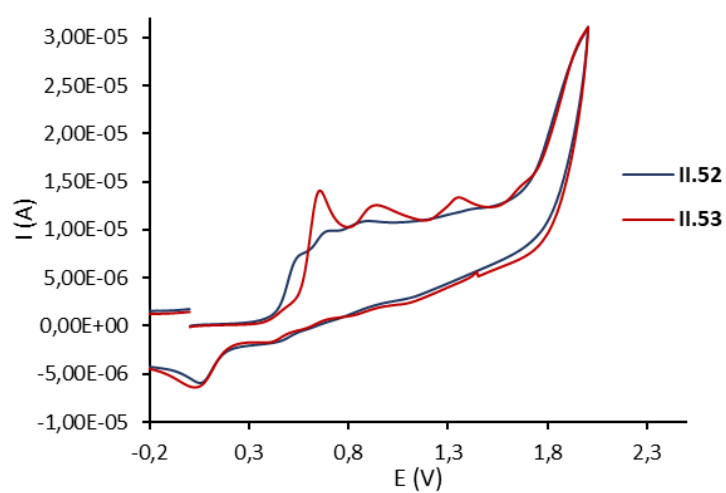
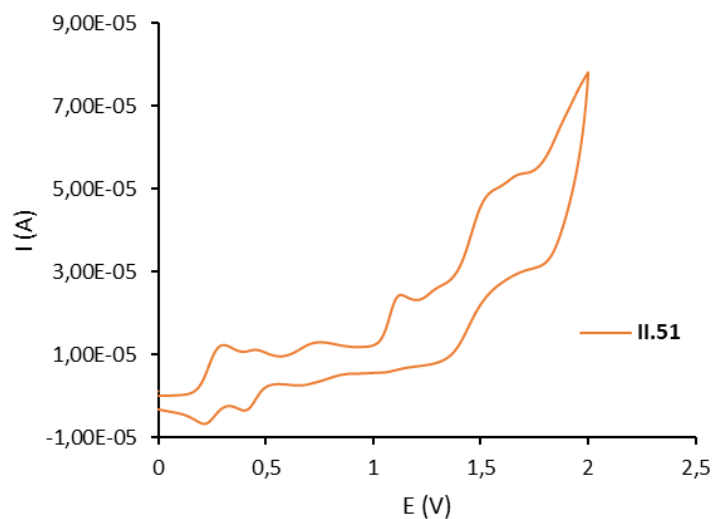


Fig. II.17. CVs de los compuestos **II.51** (arriba), **II.52** y **II.53** en MeCN (centro). Abajo CVs de **II.52** y **II.53** en CH_2Cl_2

CAPÍTULO III

***Síntesis de complejos semi-sándwich quirales
en el metal que contienen BODIPYs en su estructura.***

III.1 INTRODUCCIÓN

III.1.1 BODIPYs: Aspectos generales

Los compuestos boro dipirrometenos (BODIPY) o 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-5-indacenos (Fig. III.1) son una familia de cromóforos orgánicos de pequeño tamaño que se han estudiado profundamente¹⁶⁸ desde que fueron descritos por primera vez por Treibs y Kreuzer en 1968.¹⁶⁹ La unidad básica de BODIPY consta de un núcleo de dipirrometeno y un átomo de boro situados en el mismo plano. La numeración básica se indica en la Fig III.1, donde R es generalmente un átomo de flúor, aunque también se pueden encontrar en esta posición grupos alcoxi, alquilo, arilo o alquínilo.

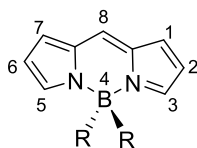


Fig. III.1 Estructura básica del fluoróforo BODIPY con su numeración.

¹⁶⁸ Ver reviews: a) Singh, S. P.; Gayathri, T. *European J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 4689–4707. b) Frath, D.; Massue, J.; Ulrich, G.; Ziessel, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 2290–2310. c) Kamkaew, A.; Lim, S. H.; Lee, H. B.; Kiew, L. V.; Chung, L. Y.; Burgess, K. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 77–88. d) Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1130–1172.

¹⁶⁹ Treibs, A.; Kreuzer, F. H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 718, 208–223.

El amplio rango de aplicaciones de los BODIPYs, tanto en ciencia de los materiales (como indicadores fluorescentes,¹⁷⁰ OLED,¹⁷¹ células solares,¹⁷² interruptores moleculares,¹⁷³ fotosensores¹⁷⁴ y láseres¹⁷⁵) como en biomedicina (marcaje de proteínas¹⁷⁶ y de ADN, terapia fotodinámica^{176b} e incluso tratamiento del cáncer¹⁷⁷), se debe a sus extraordinarias propiedades ópticas: altos coeficientes de absorción en el UV/visible, emisión de fluorescencia con altos rendimientos cuánticos, excitación y absorción por encima de 500 nm, y elevada estabilidad, tanto química como fotoquímica.¹⁷⁸ Además, presentan buena solubilidad y estabilidad en medios fisiológicos y son poco sensibles a los cambios de pH del medio.

Otra característica muy atractiva de estos fluoróforos es la facilidad con la que se pueden modular sus propiedades optoelectrónicas mediante pequeñas modificaciones en su estructura (Fig. III.2).

¹⁷⁰ Karolin, J.; Johansson, L. B.-A.; Strandberg, L.; Ny, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7801–7806.

¹⁷¹ Owczarczyk, Z. R.; Brown, C. T.; Jarikov, V. V. US Patent 2005/0221120, 2005.

¹⁷² a) Kubo, Y.; Eguchi, D.; Matsumoto, A.; Nishiyabu, R.; Yakushiji, H.; Shigaki, K.; Kaneko, M. *J. Mater. Chem. A* **2014**, *2*, 5204–5211. b) Mao, M.; Wang, J. B.; Xiao, Z. F.; Dai, S. Y.; Song, Q. H. *Dye. Pigment.* **2012**, *94*, 224–232. c) Kim, B.; Ma, B.; Donuru, V. R.; Liu, H.; Fréchet, J. M. J. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4148–4150.

¹⁷³ a) Triefflinger, C.; Röhr, H.; Rurack, K.; Daub, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6943–6947. b) Rurack, K.; Kollmannsberger, M.; Resch-Genger, U.; Daub, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 968–969. c) Golovkova, T. A.; Kozlov, D. V.; Neckers, D. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5545–5549.

¹⁷⁴ Daly, B.; Ling, J.; De Silva, A. P. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4203–4211.

¹⁷⁵ Pérez-Ojeda, M. E.; Thivierge, C.; Martín, V.; Costela, Á.; Burgess, K.; García-Moreno, I. *Opt. Mater. Express* **2011**, *1*, 243–251.

¹⁷⁶ a) Yee, M. C.; Fas, S. C.; Stohlmeyer, M. M.; Wandless, T. J.; Cimprich, K. A. *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 29053–29059. b) Tan, K.; Jaquinod, L.; Paolesse, R.; Nardis, S.; Di Natale, C.; Di Carlo, A.; Prodi, L.; Montalti, M.; Zaccheroni, N.; Smith, K. M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1099–1106.

¹⁷⁷ a) Zhao, J.; Xu, K.; Yang, W.; Wang, Z.; Zhong, F. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 8904–8939. b) Peña, B.; Barhoumi, R.; Burghardt, R. C.; Turro, C.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7861–7864. c) Wang, F.; Zhu, Y.; Zhou, L.; Pan, L.; Cui, Z.; Fei, Q.; Luo, S.; Pan, D.; Huang, Q.; Wang, R.; Zhao, C.; Tian, H.; Fan, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7349–7353.

¹⁷⁸ Loudet, A.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932.

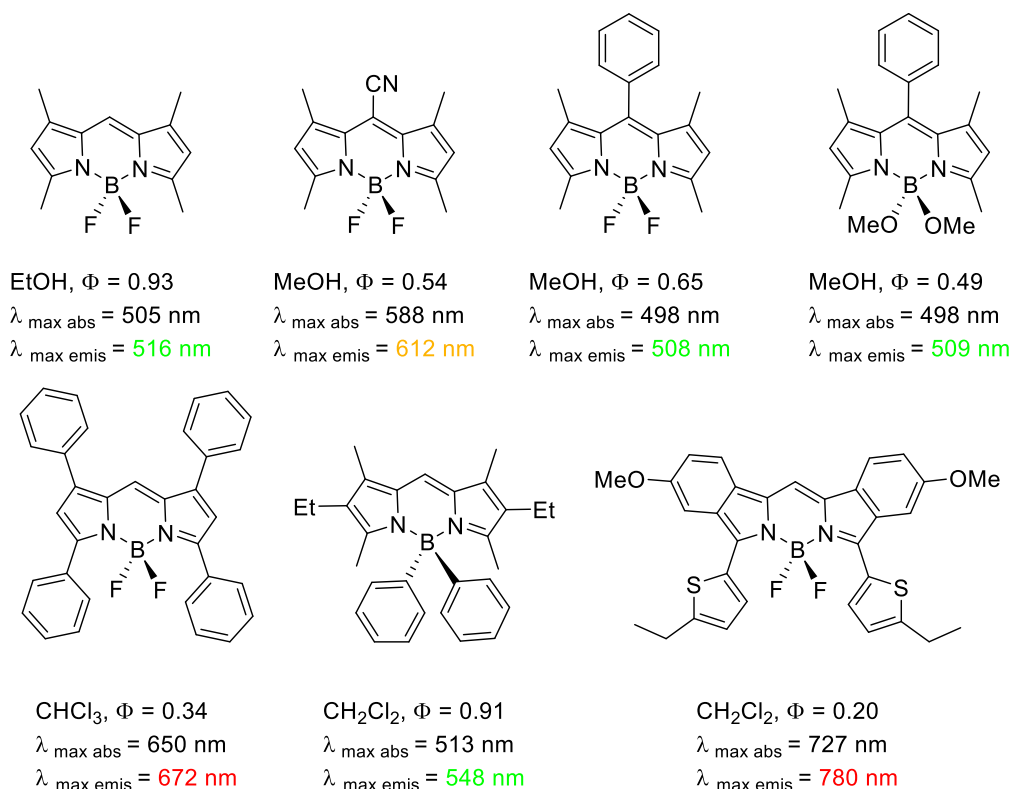


Fig. III.2. Ejemplos de distintos BODIPYs.

En este sentido, la integración de unidades de BODIPY con centros de metales de transición para preparar díadas con nuevas propiedades optoelectrónicas es una estrategia muy atractiva, y se ha utilizado repetidas veces en los últimos años. El número de modificaciones que pueden realizarse en estos sistemas, tanto en el metal de transición como en su esfera de coordinación, permiten la modulación de las propiedades del sistema BODIPY-metal de transición. Esta unión puede llevarse a cabo incorporando el metal de transición a la periferia del BODIPY¹⁷⁹ o al núcleo π -conjugado del mismo.¹⁸⁰ Sin embargo, la introducción de un metal en el BODIPY generalmente desactiva su fluorescencia.¹⁸¹ Esta propiedad también es interesante, ya que según el

¹⁷⁹ a) Galletta, M.; Campagna, S.; Quesada, M.; Ulrich, G.; Ziessel, R. *Chem. Commun.* **2005**, 4222–4224. b) Rachford, A. A.; Ziessel, R.; Bura, T.; Retailleau, P.; Castellano, F. N. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3730–3736. c) Nastasi, F.; Puntoriero, F.; Campagna, S.; Diring, S.; Ziessel, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 3982–3986.

¹⁸⁰ a) Wu, W.; Zhao, J.; Guo, H.; Sun, J.; Ji, S.; Wang, Z. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1961–1968. b) Sun, J.; Zhong, F.; Yi, X.; Zhao, J. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6299–6310.

¹⁸¹ Para más información sobre los mecanismos de desactivación: Joseph R. Lakowicz. *Principles of fluorescence spectroscopy*; Springer, **2006**.

mecanismo de desactivación de la emisión se pueden obtener diferentes propiedades optoelectrónicas.

En nuestro grupo de investigación se ha trabajado previamente con sistemas metal-BODIPY. Primero, se sintetizaron sistemas push-pull, **III.1** y **III.2**, empleando un complejo metal-carbeno de Fischer y un fluoróforo BODIPY unidos mediante conjugación- π a partir de un espaciador etileno y se estudiaron sus propiedades ópticas, demostrando que la sustitución en el centro metálico es decisiva en la geometría del sistema y esto se refleja claramente en sus espectros de absorción y emisión (Fig. III.3).¹⁸² Asimismo, se sintetizaron sistemas BODIPY-metal carbeno de Fischer con conjugación- π remota, **III.3**, evaluándose la influencia de diversos factores sobre sus propiedades electrónicas y de emisión.¹⁸³ Por último, se prepararon complejos metal-BODIPY, **III.4**, unidos por diferentes unidades de grupo arilo a centros metálicos semi-

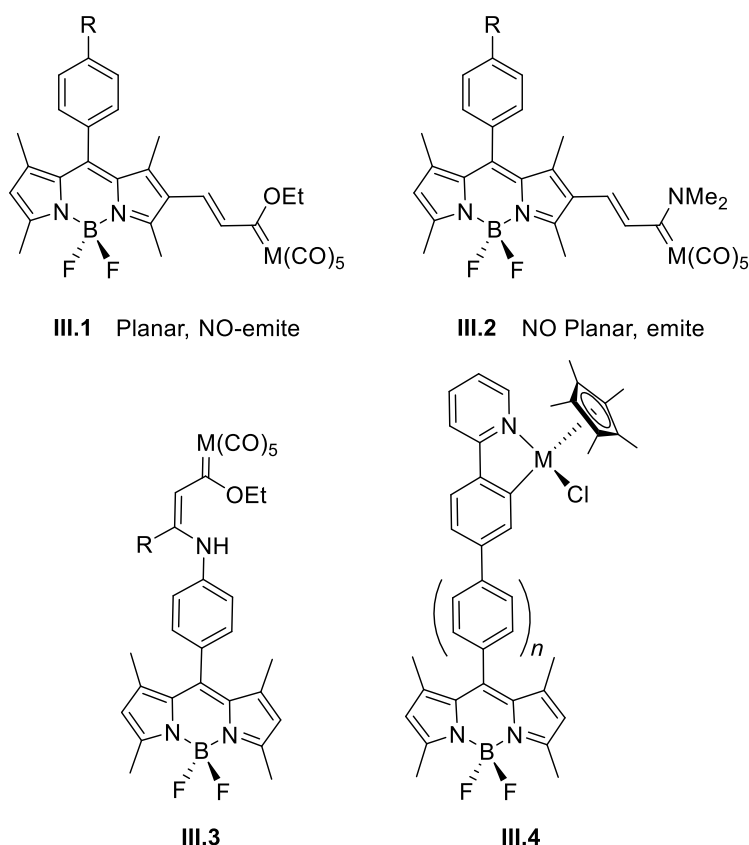


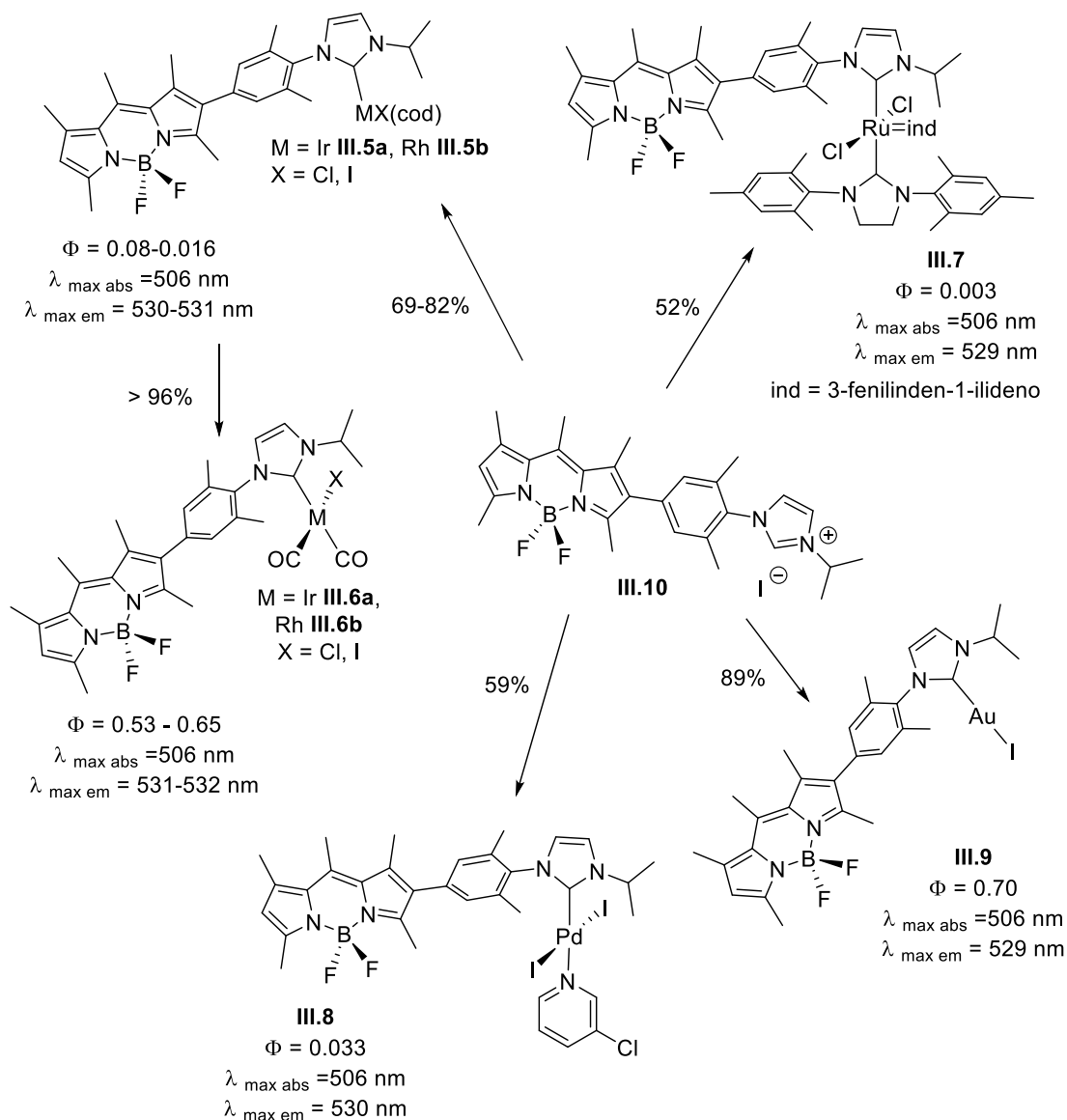
Fig. III.3. Sistemas metal-BODIPY sintetizados en nuestro grupo de investigación.

¹⁸² Chu, G. M.; Guerrero-Martinez, A.; Fernandez, I.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1367–1375.

¹⁸³ Chu, G. M.; Guerrero-Martínez, A.; De Arellano, C. R.; Fernández, I.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 2737–2747.

sándwich, y se estudió la influencia de la distancia y la geometría entre el fluoróforo y el fragmento metálico sobre las propiedades fotofísicas de estos complejos.¹⁸⁴

Otra estrategia para la incorporación de metales de transición en la estructura del BODIPY consiste en la funcionalización del fluoróforo con un complejo metal-NHC, que ofrece la posibilidad de combinar las propiedades luminiscentes del BODIPY con la actividad catalítica potencial propia de los complejos metal-NHC. Los primeros ejemplos de este tipo de sistema BODIPY-NHC fueron preparados en 2014 por Plenio,¹⁸⁵ que



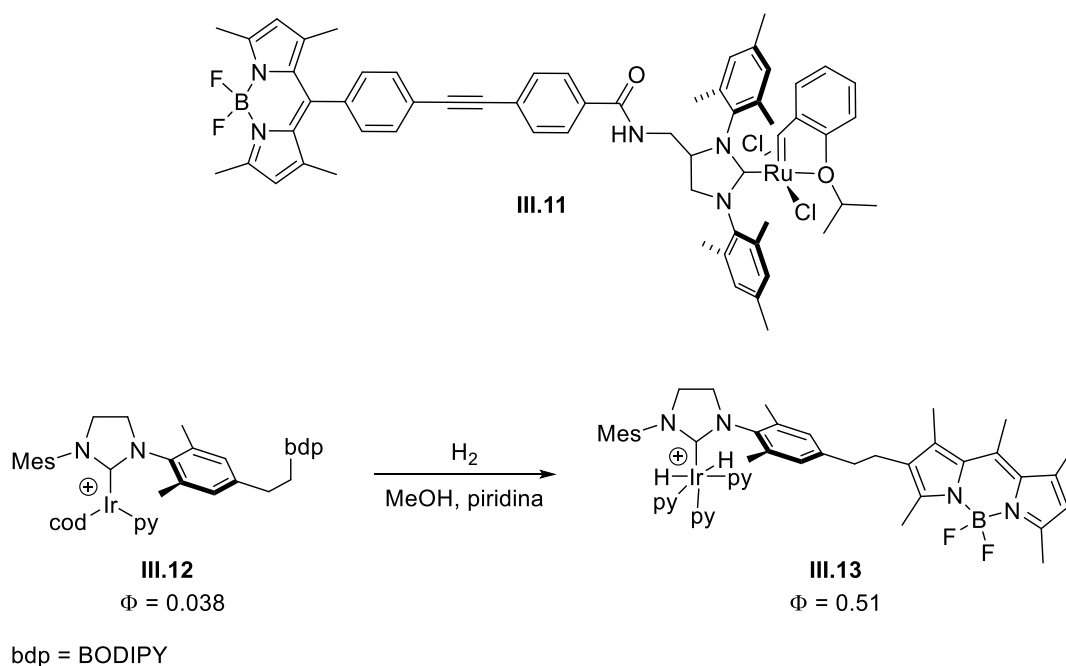
Esquema III.1. Síntesis de los primeros complejos metálicos BODIPY-NHC.

¹⁸⁴ Chu, G. M.; Fernández, I.; Guerrero-Martínez, A.; Ramírez De Arellano, C.; Sierra, M. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2016, 844–852.

¹⁸⁵ Kos, P.; Plenio, H. *Chem. Eur. J.* **2014**, 21, 1088–1095.

sintetizó complejos imidazolilidenos de Ir(I) (**III.5a** y **III.6a**), Rh(I) (**III.5b** y **III.6b**), Ru(II) (**III.7**), Pd(II) (**III.8**) y Au(I) (**III.9**) que contienen una unidad de BODIPY a partir de la sal de imidazolio **III.10** (Esquema III.1).

Dejando aparte estos trabajos pioneros, esta área de investigación está todavía poco explorada. En 2015, se sintetizó un catalizador de Hoveyda-Grubbs para reacciones ROMP (Ring Opening Metathesis Polymerization) conteniendo un BODIPY en el ligando NHC, **III.11** (Esquema III.2), con el objetivo de poder seguir la reacción por FCS (Fluorescence Correlation Spectroscopy). La actividad catalítica del complejo es similar a la de su análogo no fluorescente.¹⁸⁶ De nuevo en el grupo de Plenio, se sintetizó un complejo NHC-Ir(I) unido a una unidad de BODIPY, **III.12**. Tras la adición oxidante de H₂, el complejo débilmente fluorescente de Ir(I) **III.12** ($\Phi = 0.038$) se transforma en una especie fuertemente fluorescente de Ir(III) ($\Phi = 0.51$) **III.13** (Esquema III.2). Esta reacción puede utilizarse para la detección de H₂.¹⁸⁷



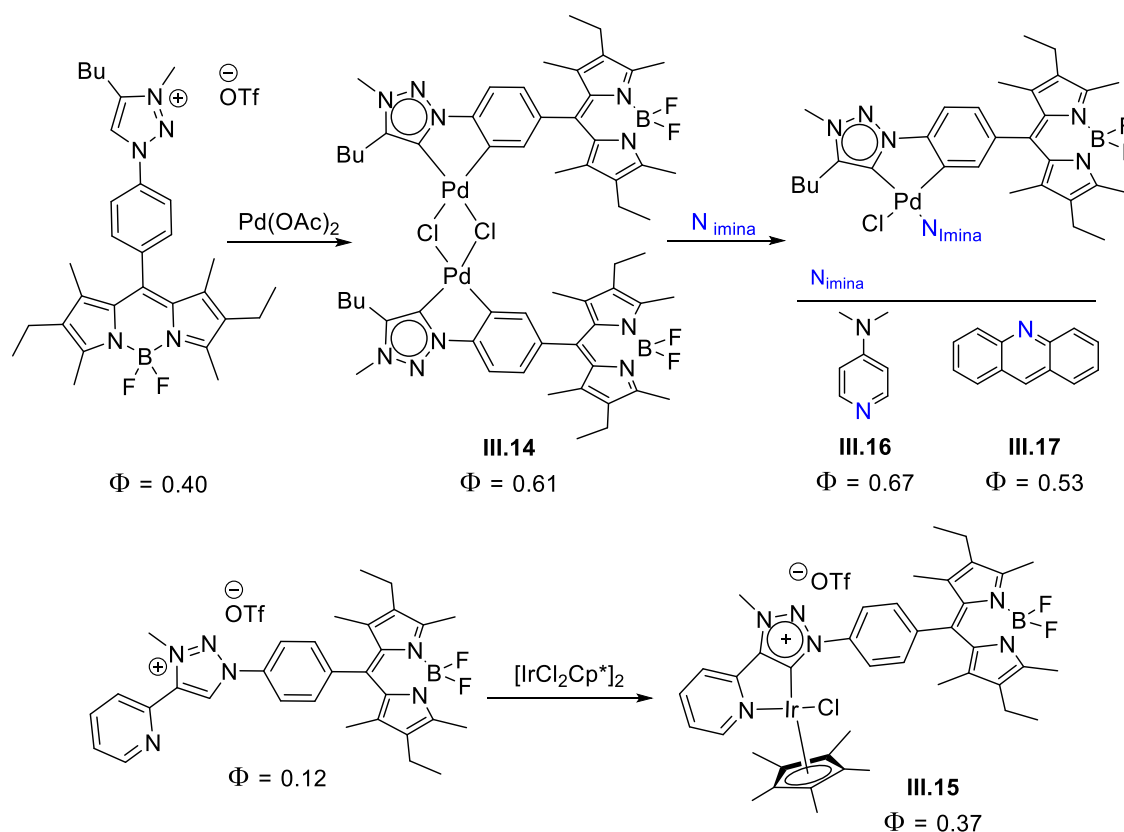
Esquema III.2. Complejos metal-NHC marcados con BODIPYs.

Recientemente, Albrecht describió la síntesis de los primeros complejos híbridos BODIPY-1,2,3-triazolilideno conteniendo Pd(II) (**III.14**) o Ir(III) (**III.15**), así como sus

¹⁸⁶ Godoy, J.; García-López, V.; Wang, L. Y.; Rondeau-Gagné, S.; Link, S.; Martí, A. A.; Tour, J. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5965–5972.

¹⁸⁷ Kos, P.; Plenio, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13293–13296.

propiedades fotofísicas. De esta forma se monitorizaron reacciones de desplazamiento de ligando con el complejo dímico de Pd(II) **III.14** mediante medidas de fluorescencia. Para ello utilizaron dos ligandos diferentes: acridina, que desactiva parcialmente la fotoluminiscencia, y 4,4-dimetilaminopiridina (dmap) que no modifica la intensidad de emisión (Esquema III.3).¹⁸⁸



Esquema III.3. Primeros complejos híbridos BODIPY-1,2,3-triazolilideno.

III.1.2 BODIPYs ópticamente activos y luz circularmente polarizada (CPL)

En los últimos años, ha crecido de manera notable el interés por la luminiscencia circularmente polarizada (CPL). La CPL es la emisión, en sistemas luminiscentes quirales, de fluorescencia polarizada.¹⁸⁹ Este interés se debe no solo a la información que la CPL proporciona sobre los estados excitados, sino también a su aplicación en la mejora y desarrollo de múltiples herramientas fotónicas como almacenamiento óptico y sistemas

¹⁸⁸ Navarro, M.; Wang, S.; Müller-Bunz, H.; Redmond, G.; Farràs, P.; Albrecht, M. *Organometallics* **2017**, *36*, 1469–1478.

¹⁸⁹ Tanaka, H.; Inoue, Y.; Mori, T. *ChemPhotoChem* **2018**, *2*, 386–402.

de procesamiento,¹⁹⁰ sondas biológicas,¹⁹¹ láseres CPL,¹⁹² sensores enantioselectivos CPL¹⁹³ o sistemas de emisión de luz para reacciones fotoquímicas asimétricas.¹⁹⁴ Además, la omnipresencia de la quiralidad, especialmente en sistemas biológicos, convierten a la CPL en una valiosa fuente de información de entornos quirales. Hasta hace poco, este campo estaba dominado por complejos lantánidos, ya que exhiben altos índices de CPL.^{191b,195} Recientemente ha aumentado el interés en la síntesis de moléculas orgánicas simples capaces de emitir CPL, debido a su potencial aplicación en dispositivos optoelectrónicos. Sin embargo, las moléculas orgánicas quirales simples (pequeñas, no agregados ni polímeros) raramente presentan CPL, y cuando lo hacen muestran niveles mucho más bajos que los complejos lantánidos. Además, la diversidad estructural de los cromóforos activos es baja, basándose generalmente en helicenos quirales¹⁹⁶ y 1,1'-binaftilos¹⁹⁷ (Fig.III.4), por lo que la búsqueda de nuevas moléculas

¹⁹⁰ a) Sherson, J. F.; Krauter, H.; Olsson, R. K.; Julsgaard, B.; Hammerer, K.; Cirac, I.; Polzik, E. S. *Nature* **2006**, *443*, 557–560. b) Wagenknecht, C.; Li, C. M.; Reingruber, A.; Bao, X. H.; Goebel, A.; Chen, Y. A.; Zhang, Q.; Chen, K.; Pan, J. W. *Nat. Photonics* **2010**, *4*, 549–552.

¹⁹¹ a) Yuasa, J.; Ohno, T.; Tsumatori, H.; Shiba, R.; Kamikubo, H.; Kataoka, M.; Hasegawa, Y.; Kawai, T. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4604–4606. b) Carr, R.; Evans, N. H.; Parker, D. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7673–7686.

¹⁹² Furumi, S. *Chem. Rec.* **2010**, *10*, 394–408.

¹⁹³ Song, F.; Wei, G.; Jiang, X.; Li, F.; Zhu, C.; Cheng, Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5772–5774.

¹⁹⁴ a) Cave, R. J. *Science*. **2009**, *323*, 1435–1436. b) Podlech, J.; Gehring, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5776–5777.

¹⁹⁵ Muller, G. *Dalton Trans.* **2009**, 9692–9707.

¹⁹⁶ a) Oyama, H.; Nakano, K.; Harada, T.; Kuroda, R.; Naito, M.; Nobusawa, K.; Nozaki, K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2104–2107. b) Field, J. E.; Muller, G.; Riehl, J. P.; Venkataraman, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11808–11809.

¹⁹⁷ a) Amako, T.; Kimoto, T.; Tajima, N.; Fujiki, M.; Imai, Y. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 6939–6944. b) Amako, T.; Kimoto, T.; Tajima, N.; Fujiki, M.; Imai, Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2753–2757.

orgánicas simples que presenten CPL es necesaria para ampliar la diversidad estructural y para desarrollar cromóforos de CPL más inteligentes y con mayor aplicabilidad.¹⁹⁸

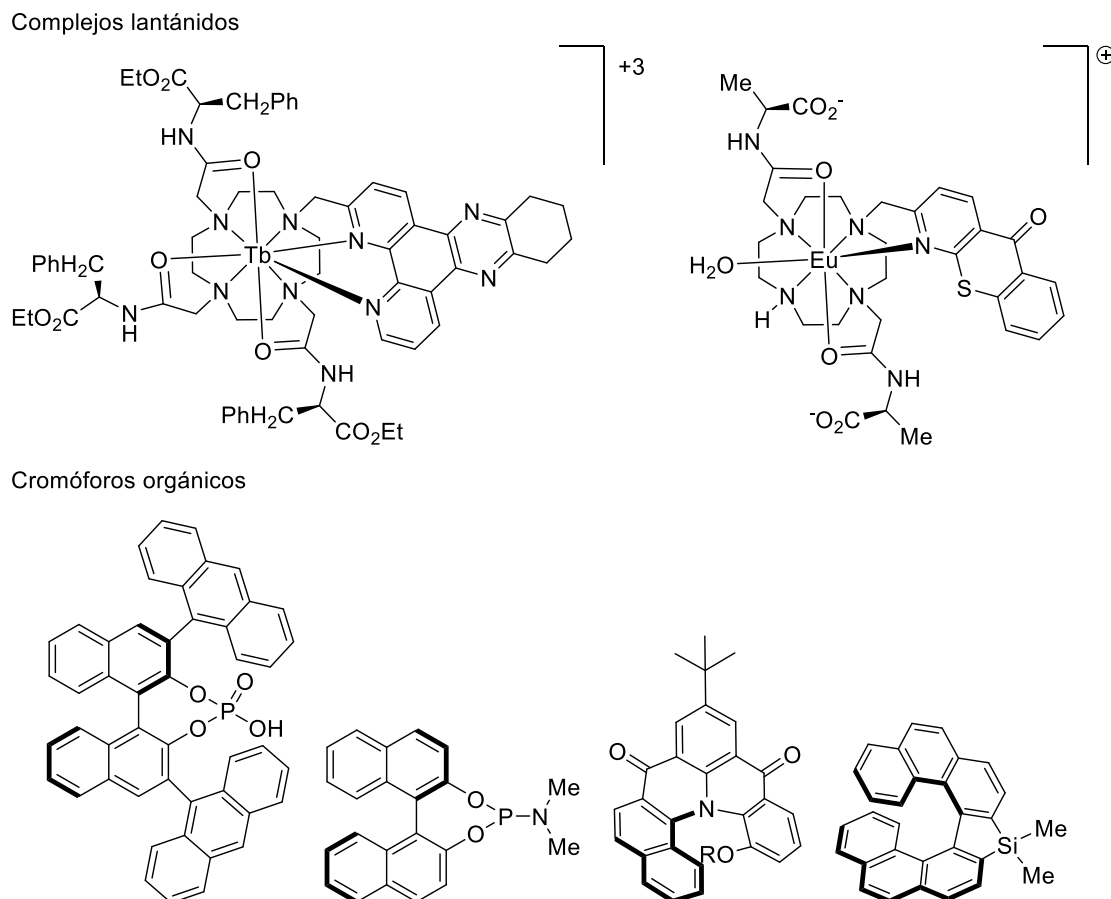


Fig. III. 4. Ejemplos de complejos de lantánidos y cromóforos orgánicos simples que presentan CPL.

Teniendo en cuenta las extraordinarias propiedades ópticas de los BODIPYs y su facilidad de modulación, estos cromóforos son candidatos adecuados para la síntesis de nuevas moléculas activas en CPL. En los últimos años se ha sintetizado un número considerable de BODIPYs ópticamente activos,¹⁹⁹ sin embargo, existen pocos análisis detallados de sus propiedades quiroópticas y los estudios de CPL son especialmente escasos.²⁰⁰ Ya que el núcleo de BODIPY es plano y tiene un eje axial de simetría, para

¹⁹⁸ Sánchez-Carnerero, E. M.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Ortiz, M. J.; Vo, B. G.; Muller, G.; de la Moya, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3346–3349.

¹⁹⁹ Lu, H.; Mack, J.; Nyokong, T.; Kobayashi, N.; Shen, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *318*, 1–15.

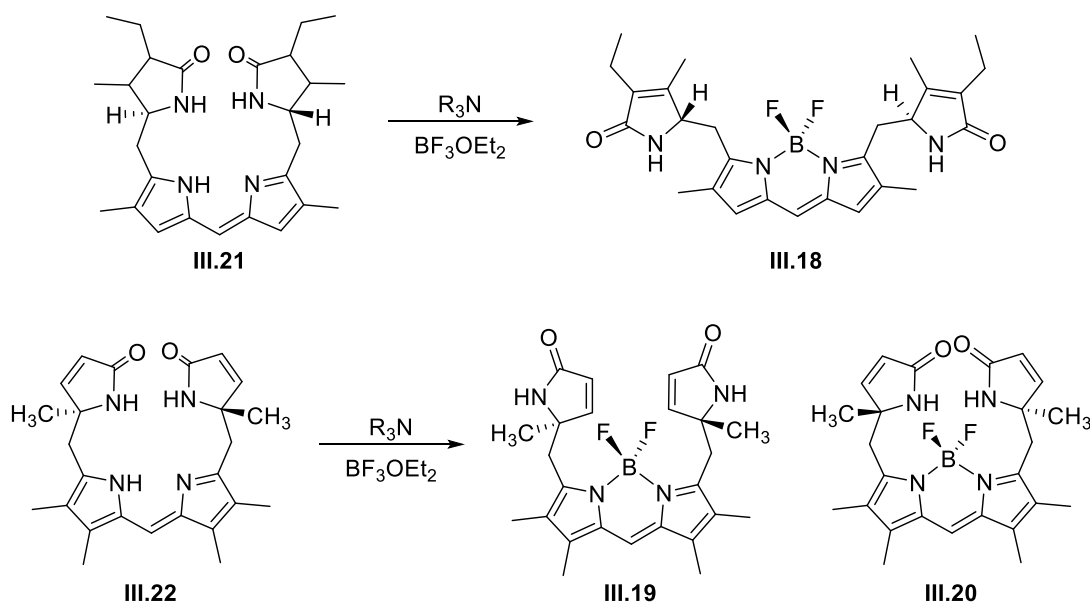
²⁰⁰ Tanaka, H.; Inoue, Y.; Mori, T. *ChemPhotoChem* **2018**, *2*, 386–402.

inducir señal de DC es necesario introducir un sustituyente quiral en su estructura. Se pueden diferenciar 3 grupos de BODIPYs ópticamente activos según su estructura:

- BODIPYs que contienen átomos de carbonos quirales
- BODIPYs unidos a moléculas aromáticas ópticamente activas
- BODIPYs con quiralidad axial o con un centro estereogénico en el átomo tetraédrico de B.

a) BODIPYs que contienen carbonos quirales.

Los primeros ejemplos de BODIPYs ópticamente activos (**III.18-III.20**) se sintetizaron en 1997 a partir de análogos de urobilina (**III.21 y III.22**), uno de los productos finales del catabolismo de la hemoglobina en humanos y otros mamíferos (Esquema III.4).²⁰¹ Los carbonos quirales se introducen en sustituyentes unidos a las posiciones 3 y 5 y se observa alta intensidad de IDC a aprox. 540 nm, que corresponde con la banda de absorción principal de BODIPY. No se pudo determinar una relación directa entre las configuraciones absolutas de los centros estereogénicos de los urobilinoideos y los signos de las bandas de DC, pero sí se encontró una dependencia entre estos y la conformación de la molécula completa. Así, los compuestos **III.18 y III.19**



Esquema III.4. Síntesis de primeros BODIPYs ópticamente activos a partir de análogos de urobilina.

²⁰¹ Gossauer, A.; Fehr, F.; Nydegger, F.; Stöckli-Evans, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1599–1608.

muestran efectos Cotton negativos a pesar de tener configuraciones contrarias en los átomos estereogénicos C4 y C16, mientras que **III.20** muestra un efecto Cotton positivo.

Los datos derivados de este trabajo y de estudios posteriores²⁰² permitieron concluir que tanto una “perturbación quiral” de un cromóforo dipirridoide inherentemente plano, como la deformación por torsión del mismo, pueden dar lugar a altas actividades ópticas de los productos resultantes.

Otra estrategia para sintetizar BODIPYs con estereocentros es la utilizada por de la Moya en la que se hace reaccionar 3,5-dicloro-BODIPY con (*R,R*), (*S,S*) o *meso*-(*R,S*)-1,2-difenil-1,2-etanodiamina, obteniéndose los *bis*(BODIPYs) **III.23a**, **III.23b** y **III.23c** (Fig. III.5) respectivamente.²⁰³ Los espectros de DC de los dos primeros son imágenes especulares entre sí, y muestran bandas muy intensas. Esto se debe a la formación de conformaciones helicoidales opuestas, que generan cromóforos con quiralidad axial.

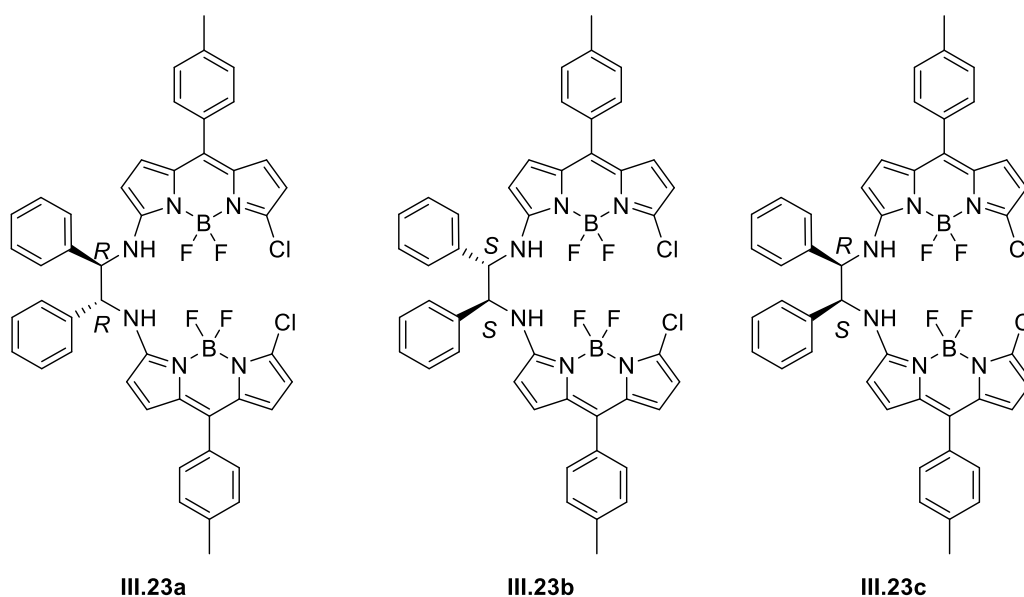


Fig. III.5. BODIPYs con conformación helicoidal que les confiere quiralidad axial.

b) BODIPYs unidos a moléculas aromáticas ópticamente activas.

Daub describió la síntesis de BODIPYs ópticamente activos **III.24** y **III.25** con intensidades significativas en DC introduciendo en la posición meso del esqueleto de

²⁰² Gossauer, A.; Nydegger, F.; Kiss, T.; Slezziak, R.; Stoeckli-Evans, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1772–1780.

²⁰³ Sánchez-Carnerero, E. M.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Bañuelos, J.; Arbeloa, T.; López-Arbeloa, I.; Ortiz, M. J.; de la Moya, S. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11641–11643.

BODIPY un sustituyente 1,1'-binaftilo quiral (Fig. III.6).²⁰⁴ El espectro de DC del compuesto **III.24** muestra un efecto Cotton positivo a la longitud de onda de absorción del BODIPY. El compuesto **III.25** también presenta una banda positiva, pero de menor intensidad. El grupo de Daub estudió posteriormente las propiedades de discriminación quiral de los BODIPYs unidos a binaftilos quirales.²⁰⁵ Se observó que la exposición de derivados ópticamente activos a enantiómeros de ciertos analitos orgánicos induce desactivación enantioselectiva de la fluorescencia. Este efecto tiene lugar, por ejemplo, con el fluoróforo **III.26** (Fig. III.6) con 1-feniletilamina, siendo la asociación con la (*S*)-1-feniletilamina más eficiente, y observándose por tanto mayor desactivación de la fluorescencia.

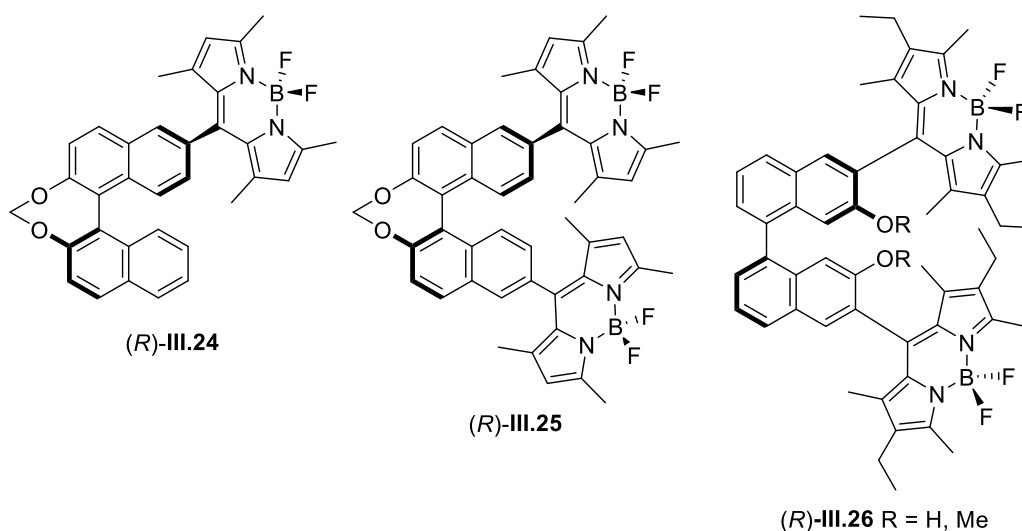


Fig. III.6. BODIPYs unidos a binaftilos ópticamente activos.

También es posible introducir la molécula quiral en el átomo de boro, como en el caso de los compuestos **III.27** (Fig. III.7), formados por unión directa de un BODIPY aquiral a binaftilos enantiopuros.¹⁹⁸ Se investigaron sus propiedades de DC y CPL. El núcleo de BODIPY, plano, se dispone perpendicularmente al binaftilo axialmente quiral, dando lugar a una estructura en espiral diseñada para producir una perturbación quiral en el cromóforo aquiral. Los espectros de DC de (*R*)-**III.27** y (*S*)-**III.27** son imágenes especulares entre sí, y muestran un máximo a la longitud de onda de máxima absorción

²⁰⁴ Beer, G.; Niederal, C.; Grimme, S.; Daub, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3252–3255.

²⁰⁵ Beer, G.; Rurack, K.; Daub, J. *Chem. Commun.* **2001**, 1138–1139.

del cromóforo BODIPY. Ambos compuestos presentan CPL, siendo los espectros también imágenes especulares entre ellos (Fig. III.7).

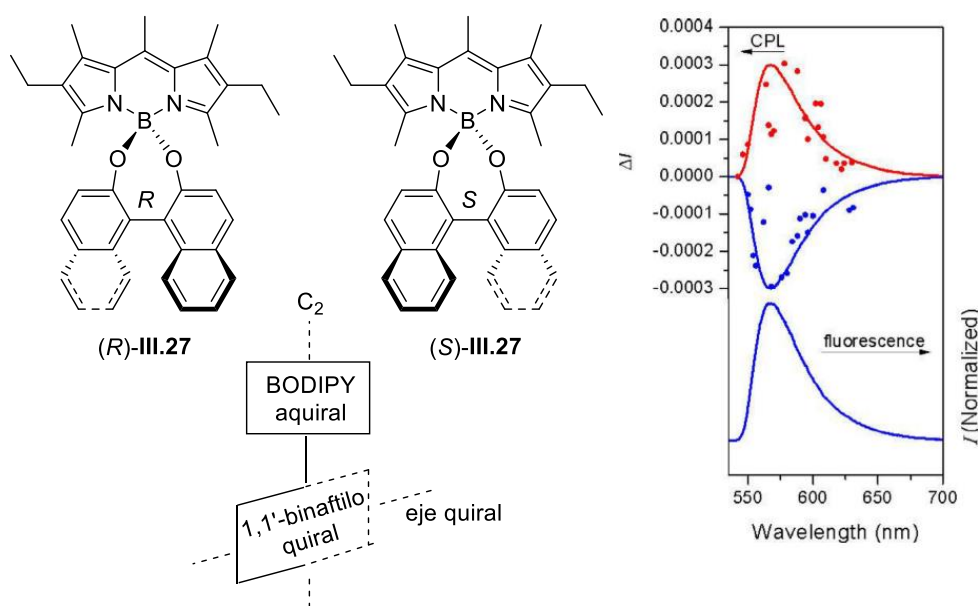


Fig. III.7. Espiro BODIPYs sintetizados por la unión de BODIPYs aquirales a binaftilos quirales por el átomo de boro y sus espectros de CPL.

c) BODIPYs con quiralidad axial o con un centro estereogénico en el átomo tetraédrico de boro.

La quiralidad axial se observa en moléculas que en lugar de tener centros estereogénicos presentan un eje de quiralidad. El impedimento estérico entre los grupos voluminosos fenantreno o dihidronaftaleno y el sustituyente en posición *meso* de los compuestos III.28 y III.29 favorece conformaciones de tipo hélice que satisfacen los requerimientos para la quiralidad axial (Fig. III.8).²⁰⁶ También se han descrito BODIPYs con quiralidad axial que contienen enlaces intramoleculares B-O (III.30, Fig. III.8).²⁰⁷ En caso de que solo se forme un enlace B-O se pueden formar estructuras del tipo de III.31, que son quirales, ya que se genera un centro estereogénico en el átomo tetraédrico de

²⁰⁶ a) Wang, Y. W.; Descalzo, A. B.; Shen, Z.; You, X. Z.; Rurack, K. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2887–2903. b) Descalzo, A. B.; Xu, H. J.; Xue, Z. L.; Hoffmann, K.; Shen, Z.; Weller, M. G.; You, X. Z.; Rurack, K. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1581–1584. c) Descalzo, A. B.; Xu, H. J.; Shen, Z.; Rurack, K. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2008**, *1130*, 164–171.

²⁰⁷ a) Ikeda, C.; Maruyama, T.; Nabeshima, T. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3349–3351. b) Kim, H.; Burghart, A.; Welch, M. B.; Reibenspies, J.; Burgess, K. *Chem. Comm.* **1999**, 1889–1890. c) Loudet, A.; Bandichhor, R.; Burgess, K.; Palma, A.; McDonnell, S. O.; Hall, M. J.; O'Shea, D. F. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4771–4774.

boro.^{207a} Para favorecer la formación de este tipo de estructuras quirales se pueden introducir diferentes sustituyentes en las posiciones 3 y 5 del BODIPY y sustituyentes voluminosos en el átomo de boro. Un ejemplo es el compuesto **III.32** (Fig. III.8), sintetizado por Ziessel,²⁰⁸ fue el primer BODIPY quiral en el boro del que se consiguieron separar los enantiómeros por HPLC quiral. Ambos enantiómeros son estables y sus espectros de DC son imágenes especulares entre sí.

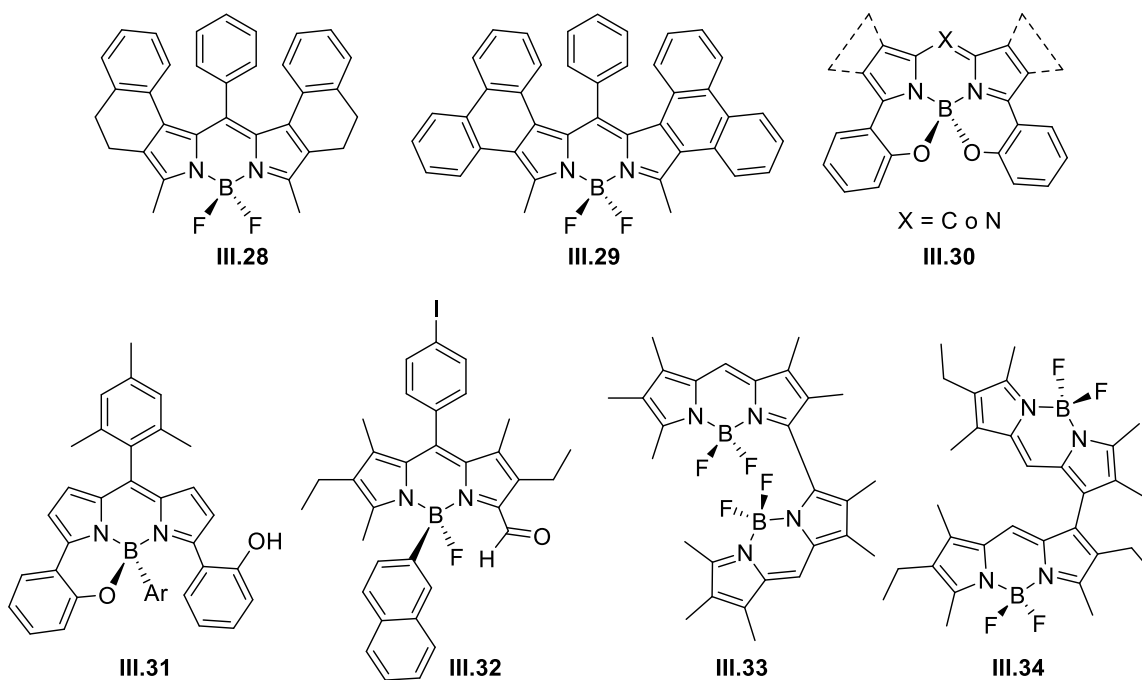


Fig. III.8. Ejemplos de BODIPYs con quiralidad axial o con un centro estereogénico en el átomo de B.

Recientemente se han sintetizado dímeros de BODIPY unidos directamente entre sí y con quiralidad axial por medio de reacciones de acoplamiento C-C.²⁰⁹ La rotación impedida en los átomos de unión favorecen la resolución de los enantiómeros. Así, los enantiómeros de los dímeros **III.33** y **III.34** (Fig. III.8) son aislables. La diferencia de conformaciones se ve reflejada en las señales de DC, siendo las del dímero **III.33** unido por las posiciones 1,1' cinco veces menos intensas que las del dímero **III.34** unido por las posiciones 3,3'.

²⁰⁸ Haefele, A.; Zedde, C.; Retailleau, P.; Ulrich, G.; Ziessel, R. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1672–1675.

²⁰⁹ Bruhn, T.; Pescitelli, G.; Jurinovich, S.; Schaumlöffel, A.; Witterauf, F.; Ahrens, J.; Bröring, M.; Bringmann, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14592–14595.

Estos estudios demuestran que la modificación quiral del núcleo de BODIPY es una estrategia eficaz para preparar compuestos que presenten CPL basados en moléculas orgánicas simples. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia son, generalmente, altos y adecuados para realizar experimentos de CPL. Y, aunque el número de ejemplos aún es muy limitado, el futuro de la investigación de CPL en BODIPYs es prometedor.¹⁹⁹

III.2 OBJETIVOS

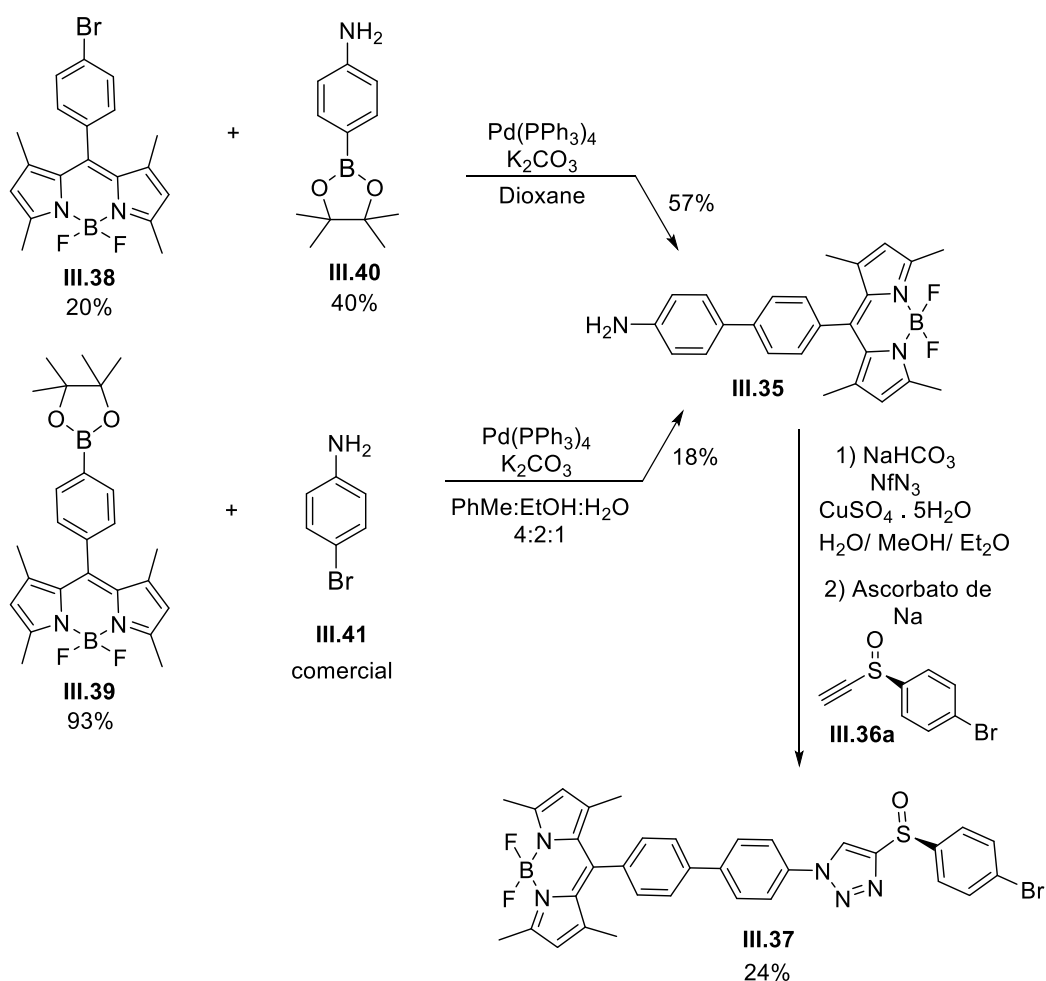
Tomando en consideración los antecedentes del grupo en la preparación de BODIPYs que contienen metales en su estructura, y la bibliografía anteriormente mencionada, nos propusimos utilizar una metodología similar a la del capítulo II para sintetizar distintos complejos semi-sándwich quirales en el metal. Estos complejos contendrán una o dos unidades de BODIPY en distintas posiciones de su estructura. Además, se estudiarán las propiedades quiroópticas de los nuevos complejos quirales, evaluando la influencia que la estructura y geometría de los mismos puede tener en sus propiedades luminiscentes y si son adecuados para llevar a cabo experimentos de CPL.

III.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En primer lugar, se sintetizaron triazoles que contuviesen BODIPYs en su estructura preparando un BODIPY con una amina en posición *meso*, **III.35** (Esquema III.4). El tratamiento de la amina **III.35** con NfN_3 y la posterior reacción con el alquil sulfóxido enantioméricamente puro **III.36a**, usando las condiciones de reacción “one pot” CuAAC recogidas en la bibliografía,¹³⁹ dan lugar al triazol **III.37** (Esquema III.5) con un rendimiento del 24%. La amina **III.35** se preparó por dos vías diferentes (Esquema III.5). Primero, mediante el acoplamiento del bromo derivado de BODIPY **III.38**, obtenido con rendimientos muy bajos (20%),²¹⁰ con el éster del ácido borónico de la anilina **III.40**. La amina se obtiene con un rendimiento del 57%. Alternativamente, se acopló el pinacolato de boro derivado de BODIPY, **III.39**, que se obtiene a partir del bromo derivado **III.38**,²¹¹ y la *p*-bromoanilina **III.41**. En este caso la amina se obtiene con un rendimiento del 18%. Dado que, tanto la preparación de la amina, como la reacción de cicloadición tienen lugar con rendimientos muy pobres, se decidió cambiar la estrategia y utilizar reacciones de acoplamiento C-C de tipo Suzuki para unir el fragmento del triazol con el fragmento BODIPY.

²¹⁰ Algi, M. P.; Tirkes, S.; Ertan, S.; Ergun, E. G. C.; Cihaner, a; Algi, F. *Electrochim. Acta* **2013**, *109*, 766–774.

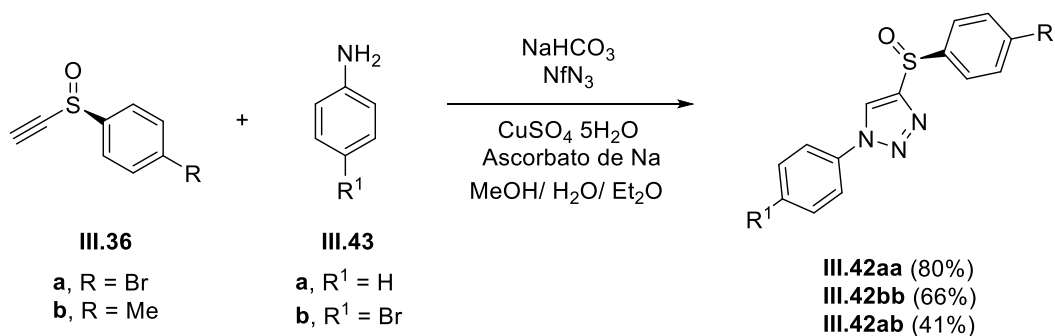
²¹¹ Zhai, J.; Pan, T.; Zhu, J.; Xu, Y.; Chen, J.; Xie, Y.; Qin, Y. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 10214–10220.



Esquema III.5. Síntesis de triazoles que contienen BODIPY en su estructura, primera aproximación.

Para llevar a cabo la nueva estrategia se prepararon tres triazoles enantiopuros diferentes **III.42**, por reacción de los alquinil sulfóxidos **III.36** con las fenil azidas derivadas de las aminas, generadas *in situ* por tratamiento de las aminas sustituidas **III.43** con nonaflil azida (NfN₃) (Esquema III.6).¹³⁹

Una vez sintetizados los triazoles **III.42**, se optimizaron las condiciones de reacción para el acoplamiento con **III.39** usando el triazol **III.42aa**. La Tabla III.1 resume las distintas condiciones ensayadas. Se encontró que las condiciones más adecuadas para el acoplamiento de tipo Suzuki para este sustrato son Pd(PPh₃)₄/K₂CO₃ en una mezcla PhMe:EtOH:H₂O (4:2:1) a 80 °C (entrada 6, Tabla III.1).

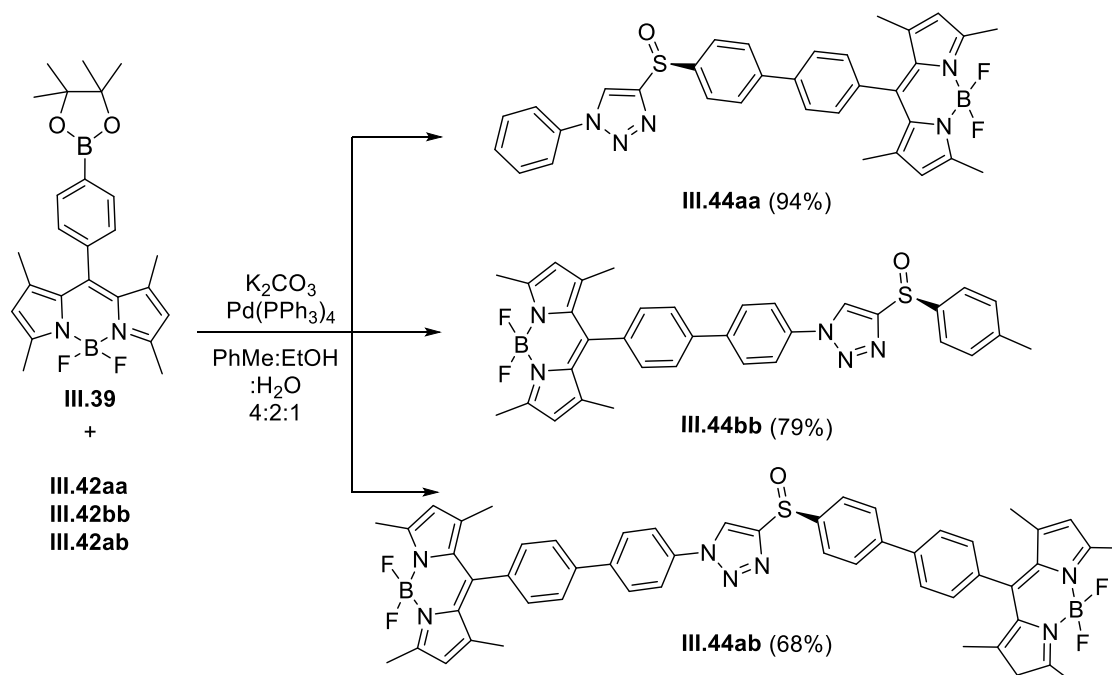


Esquema III.6. Preparación de triazoles que contienen Br en alguna de sus posiciones **III.41**.

Tabla III.1. Condiciones probadas para la reacción de acoplamiento entre **III.39** y **III.42aa**

Catalizador	Base	Disolvente	Temperatura	Rendimiento
1 Pd(dppf)Cl ₂	KOAc	THF	65 °C	—
2 Pd(dppf)Cl ₂	KOAc	Dioxano	80 °C	—
3 Pd(dppf)Cl ₂	KOAc	DMF	85 °C	—
4 PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	K ₂ CO ₃	Dioxano	80 °C	55%
5 Pd(PPh ₃) ₄	K ₃ PO ₄	DMF, 1% H ₂ O	80 °C	78%
6 Pd(PPh ₃) ₄	K ₂ CO ₃	PhMe:EtOH:H ₂ O (4:2:1)	80 °C	94%

Utilizando dichas condiciones, se llevó a cabo el acoplamiento de los triazoles **III.42** con el BODIPY **III.39**, generándose los triazoles enantiopuros **III.44** que contienen una o dos unidades de BODIPY en su estructura (Esquema III.7).

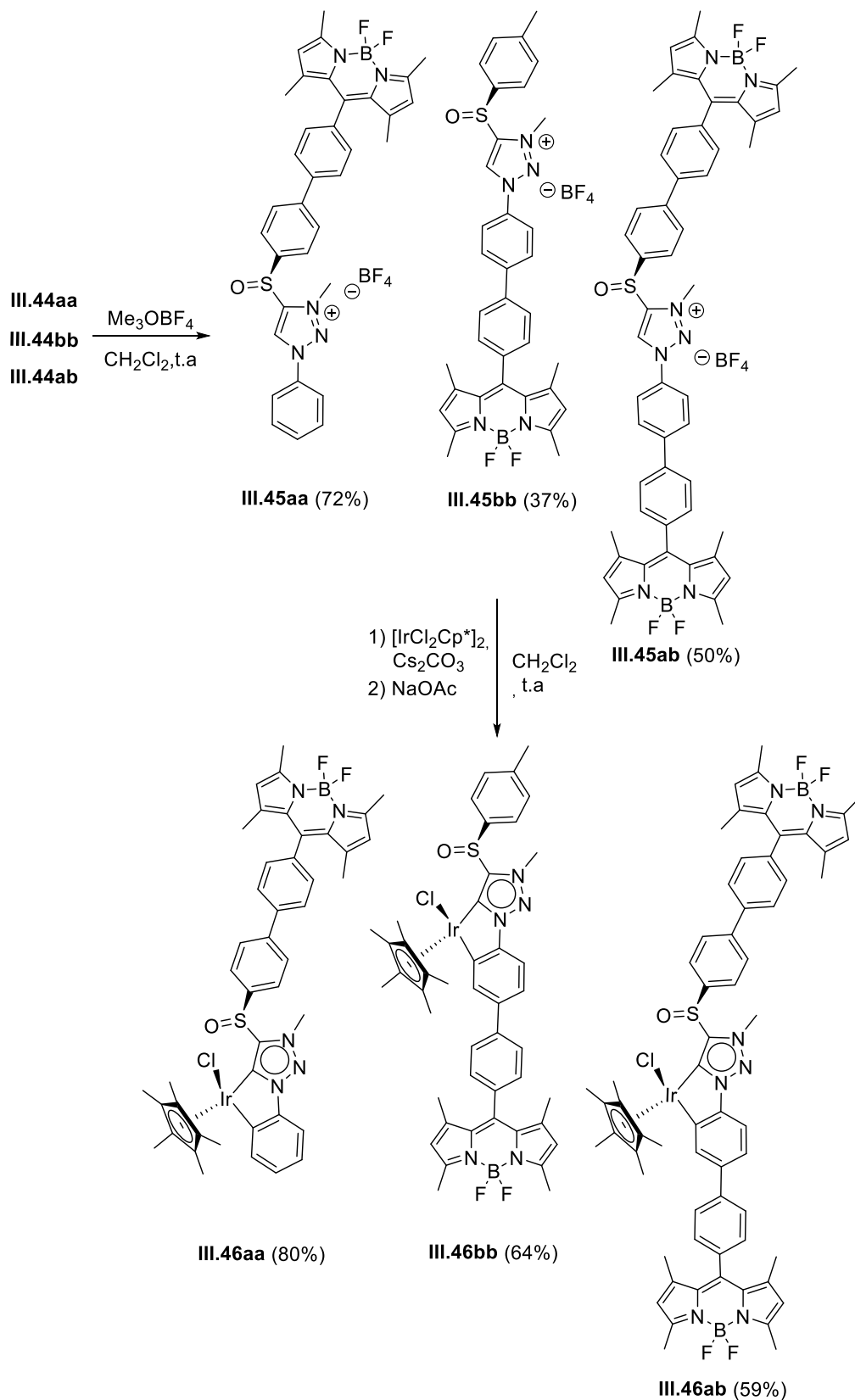


Esquema III.7. Preparación vía Suzuki de triazoles con una o dos unidades de BODIPY en su estructura.

Los triazoles **III.44** presentan un color naranja verdoso característico de estas especies fluorescentes. Los espectros de ^1H RMN de **III.44aa**, **III.44bb** y **III.44ab** muestran señales significativas del núcleo de triazol, como el singlete correspondiente al hidrógeno del C5, a 8.32, 8.33 y 8.40 ppm respectivamente, y señales características del esqueleto de BODIPY, como los hidrógenos de C2 y C6, que aparecen como un singlete ancho a 5.99, 6.00 y 5.99 ppm, o los metilos de las posiciones C1, C3, C5 y C7, que se muestran como dos singletes a 2.56 y 1.42; 2.57 y 1.44; y 2.56 y 1.43 ppm respectivamente. Estas señales son indicativas de que el acoplamiento ha tenido lugar. Además, la estructura de los triazoles **III.44** fue confirmada por ESI HRMS, presentando picos a $m/z = 592.214$ y 606.2311 que corresponden a las especies protonadas de **III.44aa** y **III.44bb**, y $m/z = 936.3383$ que corresponde al triazol **III.44ab** más un catión Na^+ .

Tras preparar las sales de triazolío correspondientes, **III. 45**, por metilación de los triazoles **III.44** con Me_3OBF_4 , (Esquema III.8) se sintetizaron los complejos de Ir(III) por metalación directa utilizando como base externa Cs_2CO_3 . Dado que se obtenían mezclas de producto ciclometalado y carbeno sin C–H activar, se optó por realizar la metalación seguida de la C–H activación sin aislar los diclorocarbenos intermedios. Así, se trataron las sales de triazolío **III.45** con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ y Cs_2CO_3 hasta desaparición del triazolío de partida (análisis por ^1H RMN), y las mezclas de reacción se trataron durante la noche con NaOAc, obteniéndose los iridaciclos **III.46** enantioméricamente puros (Esquema III.8).

Cabe destacar que los complejos de Ir (III) **III.46** se obtienen, en todos los casos, como un único diastereoisómero, los espectros de los crudos de reacción no muestran trazas de sus diastereoisómeros (epímeros en el centro metálico).



Esquema III.8. Preparación de complejos enantiopuros de Ir (III) **III.46** a partir de las sales de triazolío **III.45**.

Las estructuras de los complejos **III.46** se determinaron por métodos

espectroscópicos. En ^{13}C RMN se observan dos nuevas señales de carbonos cuaternarios que corresponden al carbono carbénico y al carbono metalado, confirmando que ha tenido lugar la activación C–H, estas señales aparecen a 156.2 y 144.0 ppm para **III.46aa**, 156.3 y 145.2 ppm para **III.46bb** y 156.3 y 145.2 ppm para **III.46ab**, valores que concuerdan con lo observado previamente (ver Capítulo II.3). Igualmente, en los espectros de ^1H RMN se observan señales que integran para un único protón, perteneciente al anillo ciclometalado. En el caso de **III.46aa** se observan cuatro señales que integran para un hidrógeno: un doblete a 7.92 ppm, un doblete de dobletes a 7.60 ppm, un triplete de dobletes a 7.18 ppm y otro a 7.03 ppm. En el caso de **III.46bb** y **III.46ab** algunas de las señales se solapan con otras correspondientes a los demás protones aromáticos, pero se observan dos dobletes a 8.24 y 7.69 ppm para **III.46bb** y un doblete a 8.25 ppm para **III.46ab** que integran cada uno por un hidrógeno. Los espectros de HRMS confirman también las estructuras de los nuevos complejos.

El iridaciclo **III.46bb** se cristalizó por difusión lenta en una mezcla CH_2Cl_2 /pentano. La estructura y estereoquímica del complejo se estableció por difracción de rayos-X, determinándose la configuración absoluta en el centro metálico como *S* (Fig. III.9).

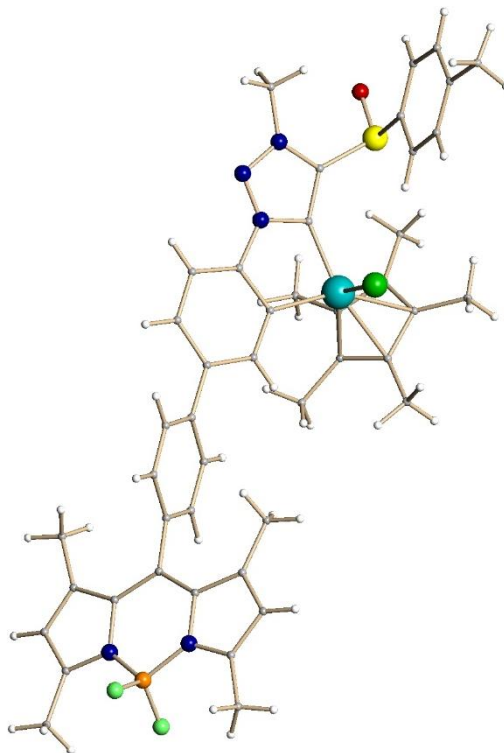


Fig. III.9. Estructura de rayos-X del complejo enantiopuro **III.46bb**.

Estudios de dicroísmo circular

Si comparamos en los tres casos (aa, bb y ab) las curvas de DC de los triazoles **III.44** (azul en las Fig. III.10, III.11 y III.12), las sales de triazolios **III.45** (naranja en las Fig III.10, III.11 y III.12) y los complejos de Ir(III) **III.46** (verde en las Fig III.10, III.11 y III.12) se puede observar que el triazol y triazolio son cromóforos más débiles que el centro metálico, ya que sus bandas son menos intensas. Las bandas de los triazoles **III.44** son en todos los casos positivas y se centran en 279.4 (**III.44aa**), 261.4 (**III.44bb**) y 285.8 (**III.44ab**) nm. Las bandas de los triazolios **III.45** también son positivas y se centran en

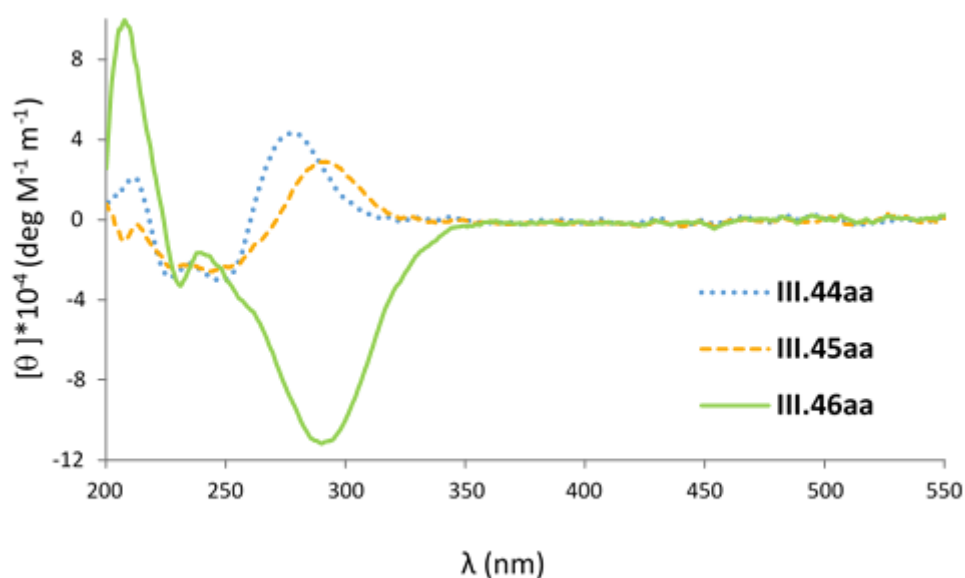


Fig. III.10. Curvas de DC de los compuestos **III.44aa**, **III.45aa** y **III.46aa**.

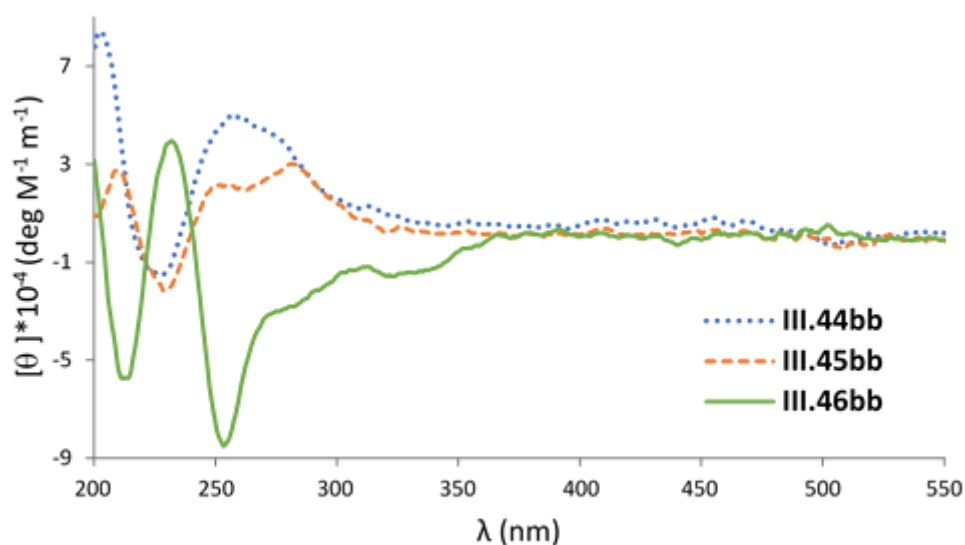


Fig. III.11. Curvas de DC de los compuestos **III.44bb**, **III.45bb** y **III.46ab**.

292.4 (III.45aa), 282.4 (III.45bb) y 297.4 (III.45ab) nm. Las curvas de DC de los carbenos metálicos III.46 presentan, en todos los casos, un efecto Cotton negativo intenso, atribuible al centro metálico quiral, a 290.4 (III.46aa), 253.8 (III.46bb) y 287 (III.46ab) nm. Como se puede observar, todos los iridaciclos III.46 muestran efectos Cotton del mismo signo, por lo que podemos concluir que la configuración absoluta en el centro metálico de Ir(III) es la misma que se determinó por difracción de rayos-X para III.46bb, es decir, S.

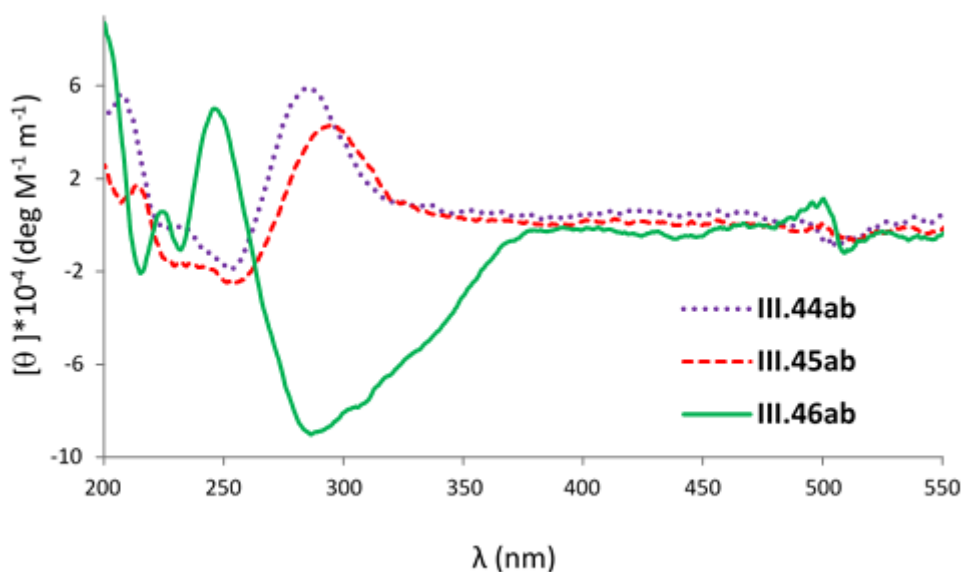


Fig. III.12. Curvas de DC de los compuestos III.44ab, III.45ab y III.46ab.

Una vez establecidas la estructura y la configuración absoluta de los productos sintetizados, se estudiaron sus propiedades fotofísicas.

Estudio de propiedades fotofísicas

La Fig. III.13 muestra los espectros de absorción de UV/Vis de los compuestos III.44, III.45, III.46 y su precursor III.38, recogidos a 25 °C en MeCN en concentraciones de 10^{-5} M (ver Tabla III.2). Los espectros de absorción de todos los compuestos son similares al espectro de absorción típico de los BODIPYs,²¹² con bandas de absorción estrechas y dos máximos de absorción. El primero, y más intenso, corresponde a la

²¹² a) Lu, H.; MacK, J.; Yang, Y.; Shen, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4778–4823. b) Qin, W.; Baruah, M.; Stefan, A.; Van Der Auweraer, M.; Boens, N. *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 2343–2351. c) Kollmannsberger, M.; Rurack, K.; Resch-Genger, U.; Daub, J. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 10211–10220.

banda vibracional 0-0 de la transición electrónica $S_0 \rightarrow S_1$ con un máximo a 496-498 nm. El segundo máximo es un hombro en el lado de menor longitud de onda (mayor energía) centrado a 467-470 nm, atribuible a la banda vibracional 0-1 de la misma transición electrónica. Además, presentan una tercera banda de absorción ancha y más débil que las anteriores con máximos entre 267 y 277 nm. El complejo **III.46ab** es el que presenta la banda de absorción de mayor intensidad, casi el doble de intensa que la de **III.46bb**, seguida de los compuestos **III.44ab** y **III.45ab**, lo que se explica por la presencia de dos unidades de BODIPY en su estructura.¹⁸³ Se puede concluir que la incorporación del fragmento metálico a la estructura del BODIPY no altera de manera significativa sus propiedades de absorción. Las nuevas bandas son atribuibles a absorciones LF y MLCT.

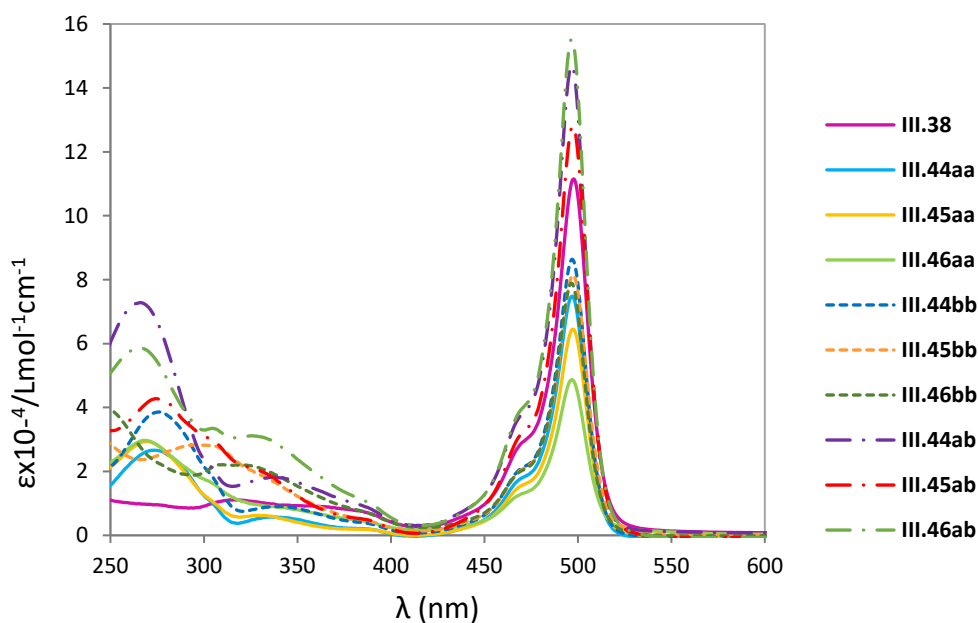


Fig. III.13 Espectros de absorción de los compuestos **III.44**, **III.45** y **III.46**, así como de su precursor **III.38** (en rosa).

A continuación, se midió la fluorescencia de los compuestos **III.44**, **III.45** y **III.46** en acetonitrilo a 25 °C. En la Fig.III.14 se recogen los espectros de emisión de los compuestos sintetizados y de su precursor **III.38** (rosa). Todos ellos muestran bandas de emisión propias de los BODIPYs: estrechas y con simetría especular respecto a las de absorción (Fig. III.15 (4)), con máximos a 507-508 nm y desplazamientos de Stokes pequeños, de entre 9 y 10 nm. (Fig III.15 (4), Tabla III.2). Para mayor claridad, se han separado los espectros de emisión por familias que contienen triazol, triazolio e iridaciclo (Fig.III.15 (1) aa, (2) bb y (3) ab). En todos los casos se observa que existe un

pequeño desplazamiento batocrómico de las bandas de emisión de las sales de triazolio **III.45** con respecto a las de triazoles **III.44** e iridaciclos **III.46** (Fig. III.15).

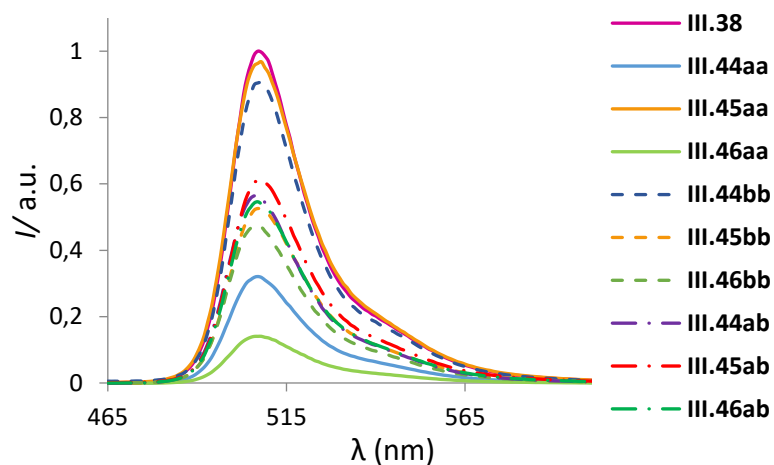


Fig. III.14. Espectros de emisión de los compuestos **III.44**, **III.45** y **III.46** y de su precursor **III.38**.

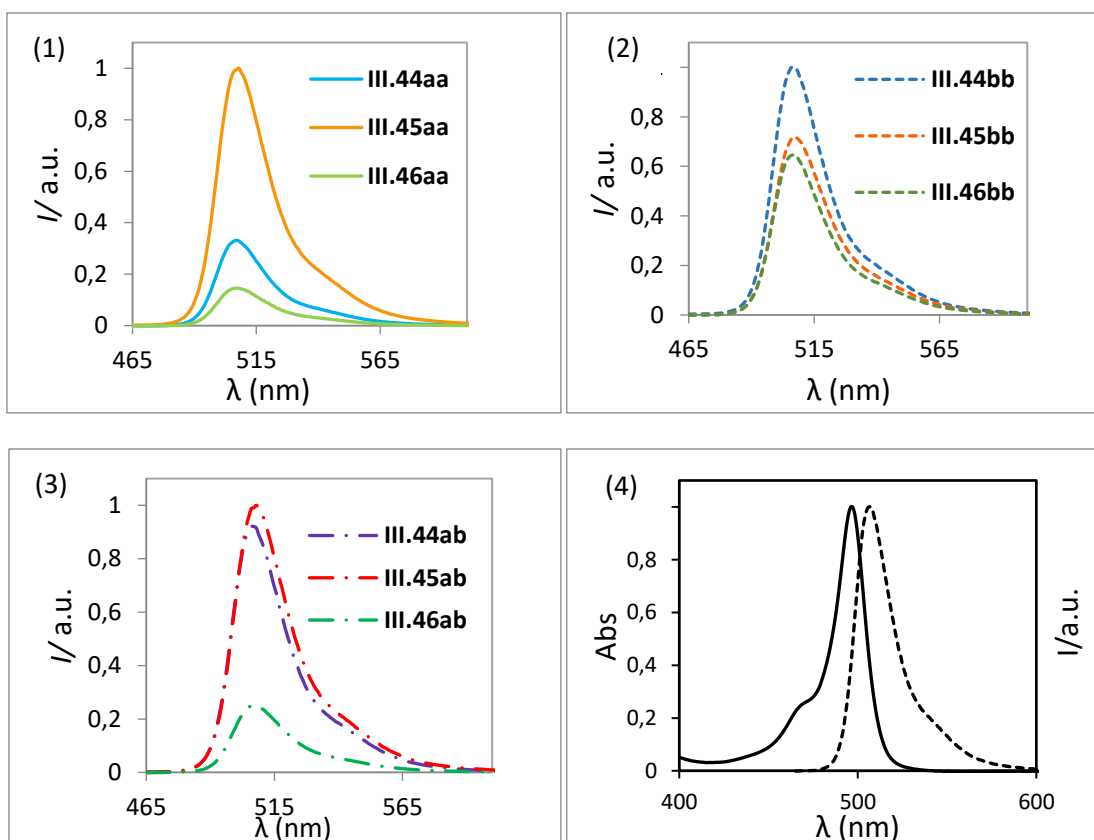


Fig. III.15. Espectros de emisión organizados por familias (1) aa, (2) bb y (3) ab. (4) Espectros normalizados de absorción (—) y emisión (- -) del complejo **III.46bb** (en MeCN).

También se puede observar que los iridaciclos **III.46** muestran menor intensidad de emisión que sus precursores, lo que puede atribuirse a una desactivación de fluorescencia de tipo Förster,¹⁸¹ debida a la transferencia de energía del BODIPY en estado excitado al fragmento metal-carbeno. Sin embargo, el complejo **III.46bb**, muestra menor desactivación de la fluorescencia, siendo su intensidad muy similar a la del triazol **III.45bb**, lo que puede deberse a la diferente geometría de la estructura entre el triazol y el fluoróforo que presenta frente a la de los otros iridaciclos, puesto que la desactivación Förster requiere proximidad de los fragmentos para que se produzca la transferencia de energía y **III.46bb** es más rígido que **III.46aa**. **III.46ab** participa de ambas estructuras y su fluorescencia corresponde a **III.46aa**.

Se calcularon los rendimientos cuánticos de los compuestos (ver Tabla III.2), encontrándose todos en el rango $\Phi_F = 0.19-0.7$, siendo los valores más bajos los correspondientes a los iridaciclos **III.46aa** y **III.46 ab** y los más altos los correspondientes a los triazoles **III.44aa** y **III.44bb**.

Tabla III.2. Propiedades fotofísicas de los compuestos **III.44**, **III.45** y **III.46**.

Compuesto	λ_{abs} (nm) ^b	ϵ_{Abs} ^c	λ_{em} (nm) ^d	Φ_F ^e
III.44aa	497 (429) ^g	7.48 (0.61) ^f	507	0.69
III.45aa	497	6.44	508	0.52
III.46aa	497	4.87	508	0.19
III.44bb	497 (420) ^g	8.64 (0.46) ^f	507	0.7
III.45bb	497	8.13	508	0.55
III.46bb	497 (429) ^g	7.87 (0.59) ^f	507	0.51
III.44ab	497	14.77	507	0.62
III.45ab	497	12.79	508	0.63
III.46ab	497	15.51	507	0.19

a) Todas las muestras fueron medidas a 25 °C en MeCN (a concentraciones de 10^{-5} M, densidad óptica < 0.1). b) Máximo del espectro de absorción Uv/visible c) Coeficiente de extinción molar, ϵ ($M^{-1} cm^{-1} \times 10^{-4}$). d) Máximo del espectro de emisión utilizando $\lambda_{exc} = 450$ nm. e) Rendimientos cuánticos de fluorescencia (Φ_F), determinados por comparación con una disolución 0.1M de fluoresceína en NaOH ($\Phi_R = 0.95$) f) Fuerza del oscilador calculada por TD-DFT. g) Energía de excitación calculada por TD-DFT.

Las medidas preliminares para detectar fluorescencia polarizada tanto con polarización lineal horizontal/vertical como con polarización circular, así como realizando excitación circular y detección circular, no han sido positivas. Probablemente

se deba a que el centro estereogénico metálico está muy lejos del emisor (BODIPY) o no haya ordenamientos supramoleculares capaces de producir polarización.

III.4 CONCLUSIONES

Se han conseguido sintetizar de manera enantioselectiva una serie de nuevos cromóforos quirales, que contienen dos centros estereogénicos, el sulfóxido y el centro metálico de Ir(III). La determinación de la estereoquímica de los nuevos complejos sintetizados se ha llevado a cabo combinando análisis de difracción de rayos-X con medidas de DC.

Se han estudiado las propiedades fotofísicas de los nuevos cromóforos quirales, concluyéndose que, aunque la introducción del metal a la estructura del BODIPY no parece alterar sus propiedades de absorción. Se observa desactivación de la fluorescencia en los compuestos **III.46aa** y **III.46ab**, pasando de rendimientos cuánticos de $\Phi_F = \sim 0.5-0.6$ a $\Phi_F = 0.2$. Esto podría ocurrir por un mecanismo de desactivación de fluorescencia de tipo Förster, transfiriendo el dador (BODIPY) en estado excitado la energía al aceptor (fragmento carbeno-metal). Sin embargo, en el iridaciclo **III.46bb** en el que apenas se observa desactivación de la fluorescencia, lo que está relacionado con la diferente geometría que presenta frente a los otros dos iridacillos, **III.46aa** y **III.46ab**, en el fragmento que separa el triazol de la unidad de BODIPY. Este resultado se utilizará como punto de partida para el diseño de nuevas moléculas emisoras conteniendo Ir y otros metales quirales.

Finalmente se realizaron medidas preliminares de CPL de algunos de estos compuestos, y se encontró que no presentan CPL, lo que puede ser debido a que el fluoróforo esté a demasiada distancia del centro estereogénico.

III.5 PARTE EXPERIMENTAL

El triazol **III.42aa** ya había sido preparado anteriormente en nuestro grupo.²¹³ El BODIPY **III.39** se preparó siguiendo el procedimiento descrito previamente en la literatura.²¹¹

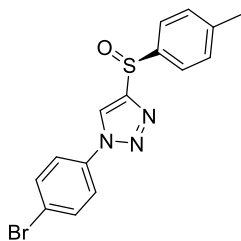
Procedimiento general para la síntesis de 1,2,3-triazoles desde aminas aromáticas.

Sobre una disolución de la amina aromática (1.00 equiv) en agua se añade MeOH, NaHCO₃ (4.00 equiv), una disolución de nonafluorobutanilosulfonil azida (nonaflil azida) (1.50 equiv) en Et₂O y CuSO₄·5H₂O (0.10 equiv). La mezcla de reacción se agita bajo Ar a temperatura ambiente hasta la completa formación de la azida aromática (análisis por TLC). Entonces, se añaden el alquino (1.10 equiv) y (*L*)-ascorbato de sodio (1.50 equiv) y se agita la mezcla hasta que la reacción se completa (análisis por TLC). La mezcla de reacción se concentra a vacío, se añade CH₂Cl₂ y se lava con una disolución saturada de NaHCO₃ (x3). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por columna cromatográfica (SiO₂) para obtener el triazol puro.

Síntesis de **III.42bb**.

Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de amina **III.43b** (0.700 g, 4.07 mmol)

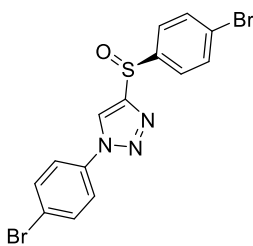
²¹³ Ver en el capítulo II: **II.24bc**.



en agua (8.0 mL), MeOH (12.0 mL) y NaHCO_3 (1.368 g, 16.28 mmol) se trata con una disolución de NfN_3 (1.985 g, 6.10 mmol) en Et_2O (20.0 mL) y con $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0.102 g, 0.407 mmol) y se agita a temperatura ambiente. Tras 6h, se añaden **III.36a** (0.735 g, 4.48 mmol) y (*L*)-ascorbato de sodio (1.209 mg, 6.11 mmol) y la mezcla resultante se agita durante 18h a temperatura ambiente. Tras cromatografía flash (SiO_2 Hex:AcOEt:DCM 5:2:3), se obtiene el triazol **III.42bb** puro, como un sólido marrón claro (954 mg, 66%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.29 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Ar, *p*-tol), 7.64 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, Ar *p*-Br- C_6H_4), 7.58 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, Ar *p*-Br- C_6H_4), 7.33 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, Ar, *p*-tol), 2.40 (s, 3H, CH_3 , *p*-tol). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 154.5 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 142.5 (C, *p*-tol), 139.9 (C, *p*-tol), 135.4 (C, *p*-Br- C_6H_4), 133.2 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 130.3 (2CH, Ar *p*-tol), 124.9 (2CH, Ar *p*-tol), 123.4 (C, *p*-Br- C_6H_4), 122.2 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 122.0 (CH, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 21.6 (CH_3 , *p*-tol). **IR (KBr)**: $\nu_{\text{máx}}$ 1900, 1739, 1593, 1498, 1236, 1032, 819 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +230.77$ (c 0.73 CHCl_3). **HRMS** (ESI) m/z calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrN}_3\text{OS}$: 363.9937 $[\text{M}+\text{H}]^+$; encontrado 363.9946. **P.f.**: 175-177 °C.

Síntesis de **III.42ab**.



Siguiendo el procedimiento general, una mezcla de amina **III.43b** (1.00 g, 5.80 mmol) en agua (10.0 mL), MeOH (14.0 mL) y NaHCO_3 (1.95 g, 23.2 mmol) se trata con una disolución de NfN_3 (2.83 mg, 8.70 mmol) en Et_2O (22.0 mL) y con $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (144.8 mg, 0.58 mmol) y se agita a temperatura ambiente. Tras 6h, se añaden **III.36a** (1.58 g, 6.98 mmol) y (*L*)-ascorbato de sodio (1.72 g, 8.70 mmol) y la mezcla resultante se agita durante 16h a temperatura ambiente. Tras cromatografía flash (SiO_2 Hex:AcOEt:DCM 5:2:3), se obtiene el triazol **III.42ab** como un sólido marrón claro (1.00 g, 41%).

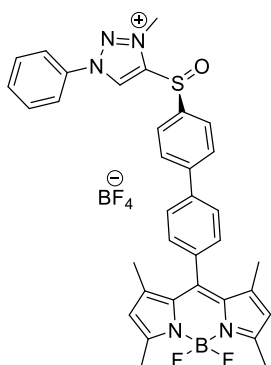
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.29 (s, 1H, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 7.69 (m, 4H, Ar *p*-Br- C_6H_4), 7.66 (solapado, d, $J = 8.9$ Hz, 2H, Ar *p*-Br- C_6H_4) 7.58 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, Ar *p*-Br- C_6H_4). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 153.7 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{CH}$), 142.2 (C, Ar *p*-Br- C_6H_4), 135.3 (C, Ar *p*-Br- C_6H_4), 133.3 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 132.9 (2CH, Ar *p*-Br- C_6H_4), 126.5 (C, Ar *p*-Br- C_6H_4), 126.3 (2CH,

equiv). La mezcla se agita a 90 °C durante la noche. Tras cromatografía flash (SiO₂ CH₂Cl₂/AcOEt 95:5) del crudo se obtiene el triazol puro **III.44ab** como un sólido de color naranja intenso (349 mg, 68%).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.40 (s, 1H, N₃C=CH), 7.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H Ar), 7.87 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H Ar), 7.84 (s, 4H Ar), 7.76 (d, *J* = 7.9 Hz, 2x 2H Ar), 7.41 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H Ar), 7.39 (solapado d, *J* = 4.0 Hz, 2H Ar), 5.99 (s, 4H BODIPY), 2.56 (s, 12H, 4CH₃ BODIPY), 1.44 (s, 6H, 2CH₃ BODIPY), 1.42 (solapado, s, *J* = 5.3 Hz, 6H, 2CH₃ BODIPY). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 155.9 (4C, Ar BODIPY), 154.0 (C, N₃C=CH), 143.7 (C, Ar), 143.1 (4C, Ar BODIPY), 142.6 (C, Ar), 141.6 (C, Ar), 141.0 (C, Ar), 140.9 (C, Ar), 140.3 (C, Ar), 139.9 (C, Ar), 135.9 (C, Ar), 135.2 (C, Ar), 135.1 (C, Ar), 131.5 (4C, Ar BODIPY), 129.0 (2CH, Ar), 128.9 (2CH, Ar), 128.7 (2CH, Ar), 128.3 (2CH, Ar), 128.0 (2CH, Ar), 127.7 (2CH, Ar), 125.4 (2CH, Ar), 122.1 (CH, N₃C=CH), 121.5 (4CH, Ar BODIPY), 121.2 (2CH, Ar), 14.8 (4CH₃ BODIPY), 14.7 (4CH₃ BODIPY). **IR (KBr):** ν_{máx} 1544, 1511, 1470, 1307, 1195, 1157, 1087, 982, 821 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = + 129.59 (c 1.24 CHCl₃). **HRMS** (ESI) *m/z* calculado para C₅₂H₄₅B₂F₄N₇OS: 936.3437 [M+Na]⁺; encontrado 936.3383. **P.f:** Descompone antes de fundir.

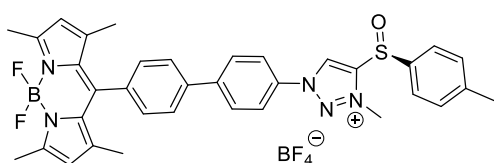
Procedimiento general para la preparación de sales de 1,2,3-triazolio con unidades de BODIPY.

El triazol (1.00 equiv) se trata con la sal de Meerwein (1.50 equiv) en CH₂Cl₂, y la mezcla se agita bajo Ar a temperatura ambiente hasta que se consume por completo el producto de partida (análisis por TLC). La reacción se desactiva con unas gotas de metanol. El disolvente se evapora a vacío y el residuo resultante se disuelve en la mínima cantidad de CH₂Cl₂ y se precipita con Et₂O. Se decantan los disolventes, se lava el sólido con Et₂O (x3) y se seca a vacío. El producto de reacción puro se obtiene tras purificación por cromatografía flash (SiO₂ hexano/AcOEt).

Síntesis de III.45aa.

Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento del triazol **III.44aa** (200 mg, 0.34 mmol) con la sal de Meerwein (75 mg, 0.51 mmol) en CH₂Cl₂ (20.0 mL) durante la noche da lugar, tras cromatografía flash (SiO₂, MeOH:DCM 5%) al producto puro **III.45aa** como un sólido naranja rojizo (170 mg, 72%).

¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ 8.89 (s, 1H N₃C=CH), 8.07 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H Ar), 8.04 (solapado, d, *J* = 9.0 Hz, 2H Ar), 7.91 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H Ar), 7.82 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H Ar), 7.72 (m, 3H Ar), 7.51 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H Ar), 6.11 (s, 2H, BODIPY), 4.43 (s, 3H, N-CH₃), 2.50 (s, 6H, 2CH₃ BODIPY), 1.45 (s, 6H, 2CH₃ BODIPY). **¹³C NMR** (126 MHz, CD₃CN) δ 155.6 (2C, Ar BODIPY), 147.8 (C, N₃C=CH), 146.0 (C, Ar), 144.4 (2C, Ar BODIPY), 140.5 (C, Ar), 139.2 (C, Ar), 136.1 (C, Ar), 135.7 (C, Ar), 134.2 (C, Ar), 133.5 (CH, Ar), 132.1 (2C, Ar BODIPY), 131.5 (2CH, Ar), 130.5 (CH, N₃C=CH), 130.1 (2CH, Ar), 129.8 (2CH, Ar), 129.0 (2CH, Ar), 127.5 (2CH, Ar), 123.0 (2CH, Ar), 122.4 (2CH, Ar BODIPY), 40.9 (CH₃, N-CH₃), 14.8 (4CH₃ BODIPY). **IR (KBr):** ν_{máx} 1543, 1312, 1192, 1157, 1084, 823 cm⁻¹. **[α]_D²⁵** = +38.66 (c 0.49, MeCN). **HRMS (ESI)** *m/z* calculado para C₃₄H₃₁BF₂N₅OS: 606.2311[M]⁺; encontrado 606.2322. **P.f:** Descompone antes de fundir.

Síntesis de III.45bb.

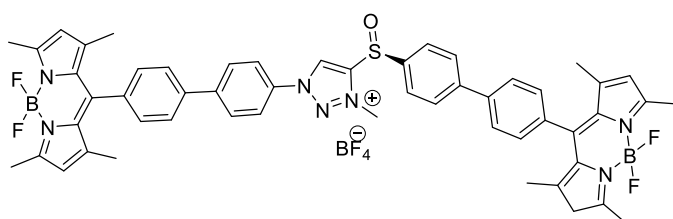
Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento del triazol **III.44bb** (202 mg, 0.33 mmol) con la sal de Meerwein (73 mg, 0.50 mmol) en CH₂Cl₂ (20.0 mL) durante la noche da

lugar, tras cromatografía flash (SiO₂, MeOH:DCM 5%) al producto puro **III.45bb** como un sólido naranja rojizo (85 mg, 37%).

¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ 8.90 (s, 1H N₃C=CH), 8.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H Ar), 7.92 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H Ar), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H Ar *p*-tol), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H Ar *p*-tol), 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H Ar), 6.11 (s, 2H, BODIPY), 4.39 (s, 3H, N-CH₃), 2.50 (s, 6H, 2CH₃ BODIPY), 2.48 (s, 3H, CH₃ *p*-tol), 1.45 (s, 6H, 2CH₃ BODIPY). **¹³C NMR** (126 MHz,

CD₃CN) δ 156.6 (2C, Ar BODIPY), 148.2 (C, N₃C=CH), 146.1 (C, Ar, *p*-tol), 144.8 (C, Ar), 144.5 (2C, Ar BODIPY), 142.6 (C, Ar), 140.2 (C, Ar), 136.9 (C, Ar, *p*-tol), 136.1 (C, Ar), 135.0 (C, Ar), 132.1 (2C, Ar BODIPY), 132.0 (2CH, Ar, *p*-tol), 130.1 (CH, N₃C=CH), 130.0 (2CH, Ar), 129.9 (2CH, Ar), 129.0 (2CH, Ar), 126.9 (2CH, Ar, *p*-tol), 123.4 (2CH, Ar), 122.4 (2CH, Ar BODIPY), 40.8 (CH₃, N-CH₃), 21.7 (CH₃ *p*-tol), 14.8 (2CH₃ BODIPY), 14.7 (2CH₃ BODIPY). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 1544, 1511, 1307, 1197, 1158, 1085, 1061, 983, 824 cm⁻¹. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +114.37$ (c 0.08, CHCl₃). **HRMS** (ESI) m/z calculado para C₃₅H₃₃BF₂N₅OS: 620.2468 [M]⁺; encontrado 620.2469. **P.f:** Descompone antes de fundir.

Síntesis de III.45ab.



Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento del triazol III.44ab (200 mg, 0.22 mmol, 1.00 equiv) con la sal de Meerwein (49 mg, 0.33 mmol) en CH₂Cl₂ (20.0

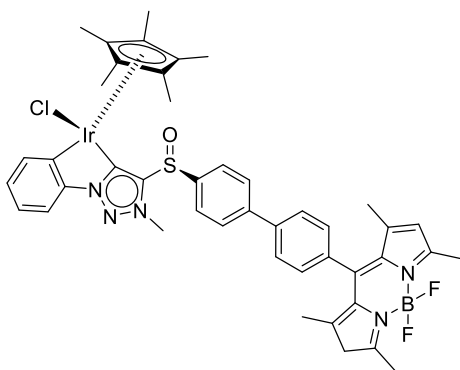
mL) durante la noche da lugar, tras cromatografía flash (SiO₂, MeOH:DCM 5%) al producto puro III.45ab como un sólido naranja rojizo (111 mg, 50%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.94 (s, 1H, 1H, N₃C=CH), 8.16 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H Ar), 8.01 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H Ar), 7.99 (solapado, d, $J = 7.6$ Hz, 2H Ar), 7.86 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H Ar), 7.78 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H Ar), 7.70 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H Ar), 7.39 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H Ar), 7.37 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H Ar), 5.98 (s, 4H BODIPY), 4.61 (s, 3H, N-CH₃), 2.55 (s, 12H 4CH₃ BODIPY), 1.40 (d, $J = 4.0$ Hz, 12H 4CH₃ BODIPY). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃) δ 156.0 (2C, Ar BODIPY), 155.9 (2C, Ar BODIPY), 146.8 (C, N₃C=CH), 145.6 (C, Ar), 144.5 (C, Ar), 143.0 (2C, Ar BODIPY), 142.9 (2C, Ar BODIPY), 140.8 (C, Ar), 140.6 (C, Ar), 139.7 (C, Ar), 139.2 (C, Ar), 137.2 (C, Ar), 135.8 (C, Ar), 135.7 (C, Ar), 133.9 (C, Ar), 131.4 (4C, Ar BODIPY), 129.3 (2CH, Ar), 129.2 (4CH, Ar), 129.1 (2CH, Ar + CH, N₃C=CH), 128.1 (2CH, Ar), 127.9 (2CH, Ar), 126.3 (2CH, Ar), 122.8 (2CH, Ar), 121.6 (4CH, Ar BODIPY), 40.3 (CH₃, N-CH₃), 14.7 (8CH₃ BODIPY). **IR (KBr):** $\nu_{\text{máx}}$ 1544, 1511, 1471, 1307, 1196, 1157, 1085, 983, 823 cm⁻¹. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +50.11$ (c 0.24, CHCl₃). **HRMS** (ESI) m/z calculado para C₅₃H₄₈B₂F₄N₇OS: 928.3775 [M]⁺; encontrado 928.3747. **P.f:** Descompone antes de fundir.

Procedimiento general para la preparación de 1,2,3-triazolilidenos ciclotmetalados de Ir(III) con unidades de BODIPY.

Sobre una disolución de la sal de triazolio (1.00 equiv) en CH₂Cl₂ se añaden [IrCl₂Cp*]₂ (0.50 equiv) y Cs₂CO₃ (1.50 equiv). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante la noche (análisis por RMN). La mezcla se filtra sobre Celita. Sobre la mezcla de reacción se añade NaOAc (2.35 equiv) y se agita durante la noche. Tras cromatografía flash (SiO₂) se obtienen los productos ciclotmetalados puros.

Síntesis de III.46aa



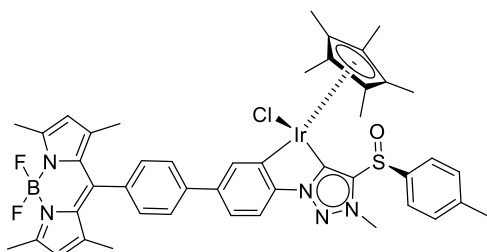
Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento de la sal de triazolio **III.45aa** (60 mg, 0.09 mmol) con [IrCl₂Cp*]₂ (65 mg, 0.08 mmol) y Cs₂CO₃ (68 mg, 0.21 mmol) en CH₂Cl₂ (8.0 mL), seguido de reacción con NaOAc (19 mg, 0.23 mmol) da lugar, tras cromatografía flash (SiO₂ MeOH:DCM 3%) al producto puro **III.46aa** como

un sólido naranja intenso (87 mg, 80%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.09 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, Ar), 7.92 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Ar_{C-H} activado), 7.81 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Ar), 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H Ar), 7.60 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, Ar_{C-H} activado), 7.37 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar), 7.18 (td, *J* = 7.4, 1.4 Hz, 1H, Ar_{C-H} activado), 7.03 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H, Ar_{C-H} activado), 5.98 (s, 2H, BODIPY), 4.06 (s, 3H, N-CH₃), 2.56 (s, 6H, 2CH₃ BODIPY), 1.91 (s, 15H, 5CH₃ Cp*), 1.41 (s, 6H, 2CH₃ BODIPY). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃) δ 156.2 (C, N₃C=Clr), 155.8 (2C, Ar BODIPY), 144.6 (C, Ar), 144.0 (C, Ar_{C-H} activado), 143.5 (C, N₃C=Clr), 143.1 (3C, C Ar + 2C Ar BODIPY), 141.1 (C, Ar), 140.3 (C, Ar), 139.8 (C, Ar), 136.9 (CH, Ar_{C-H} activado), 135.1 (C, Ar), 131.5 (2C, Ar BODIPY), 129.6 (CH, Ar_{C-H} activado), 129.0 (2CH, Ar), 128.6 (2CH, Ar), 127.9 (2CH, Ar), 126.1 (2CH, Ar), 122.7 (CH, Ar_{C-H} activado), 121.5 (2CH, Ar BODIPY), 114.3 (CH, Ar_{C-H} activado), 91.6 (5C, Cp*), 38.2 (CH₃, N-CH₃), 14.8 (2CH₃ BODIPY), 14.7 (2CH₃ BODIPY), 9.9 (5C, CH₃, Cp*). **IR (KBr):** ν_{máx} 2917, 1544, 1511, 1470, 1410, 1307, 1195, 1157, 1085, 1051, 983, 823 cm⁻¹. **[α]²⁵_D** = -367.67 (c 0.1, CHCl₃).

HRMS (ESI) m/z calculado para $C_{44}H_{44}BF_2IrN_5OS$: 932.2960 $[M+H]^+$; encontrado 932.2968. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

Síntesis de III.46bb.

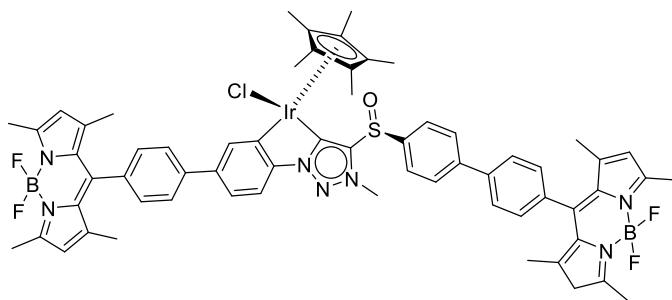


Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento de la sal de triazolío **III.45bb** (70 mg, 0.10 mmol) con $[IrCl_2Cp^*]_2$ (40 mg, 0.05 mmol) y Cs_2CO_3 (42 mg, 0.13 mmol) en CH_2Cl_2 (9.0 mL), seguido de reacción con NaOAc (24

mg, 0.29 mmol) da lugar, tras cromatografía flash (SiO_2 hexano: AcOEt 1:1) al producto puro **III.46bb** como un sólido naranja intenso (62 mg, 64%).

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, Ar_{C-H} activado), 7.83 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H Ar *p*-tol), 7.80 (solapado, d, $J = 8.3$ Hz, 2H Ar), 7.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, Ar_{C-H} activado), 7.34 (m, 5H, 2H Ar *p*-tol + 2H Ar + 1H Ar_{C-H} activado), 6.01 (s, 2H, BODIPY), 4.00 (s, 3H, N- CH_3), 2.57 (s, 6H, 2 CH_3 BODIPY), 2.38 (s, 3H, CH_3 *p*-tol), 1.94 (s, 15H, 5 CH_3 Cp^*), 1.49 (s, 6H, 2 CH_3 BODIPY). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 156.3 (C, $N_3C=Clr$), 155.5 (2C, Ar BODIPY), 145.2 (C, Ar_{C-H} activado), 144.1 (C, Ar), 144.0 (C, $N_3C=Clr$), 143.5 (C, Ar_{C-H} activado), 142.6 (2C, Ar BODIPY), 141.9 (C, Ar), 141.8 (C, Ar *p*-tol), 140.5 (C, Ar_{C-H} activado), 137.0 (C, Ar), 135.4 (CH, Ar_{C-H} activado), 133.7 (C, Ar), 131.7 (2C, Ar BODIPY), 130.6 (2CH, Ar *p*-tol), 128.5 (2CH, Ar), 128.0 (2CH, Ar), 125.3 (2CH, Ar *p*-tol), 121.9 (CH, Ar_{C-H} activado), 121.3 (2CH, Ar BODIPY), 114.5 (CH, Ar_{C-H} activado), 91.7 (5C, Cp^*), 38.1 (CH_3 , N- CH_3), 21.5 (CH_3 , *p*-tol), 14.9 (2 CH_3 BODIPY), 14.7 (2 CH_3 BODIPY), 10.0 (5C, CH_3 , Cp^*). **IR (KBr)**: $\nu_{m\acute{a}x}$ 1544, 1511, 1469, 1307, 1196, 1157, 1084, 1052, 983, 813 cm^{-1} . **$[\alpha]^{25}_D$** = -115.55 (c 0.42, $CHCl_3$). **HRMS** (ESI) m/z calculado para $C_{45}H_{46}BF_2IrN_5OS$: 946.3116 $[M]^+$; encontrado 946.3104. **P.f.**: Descompone antes de fundir.

Síntesis de III.46ab.



Siguiendo el procedimiento general, el tratamiento de la sal de triazolio III.45ab (50 mg, 0.05 mmol) con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ (20 mg, 0.03 mmol) y Cs_2CO_3 (21 mg, 0.07 mmol) en CH_2Cl_2 (7.0 mL),

seguido de reacción con NaOAc (10 mg, 0.12 mmol) da lugar, tras cromatografía flash (SiO_2 , MeOH:DCM 3%) al producto puro III.46ab como un sólido naranja intenso (38 mg, 59%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 8.11 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H Ar), 7.83 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H Ar), 7.81 (solapado, d, $J = 8.2$ Hz, 2H Ar), 7.71 (m, 3H Ar, 2H Ar + $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 7.36 (m, 5H Ar, 4H Ar + $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 6.01 (s, 2H BODIPY), 5.98 (s, 2H BODIPY), 4.10 (s, 3H, N- CH_3), 2.58 (s, 6H, 2 CH_3 BODIPY), 2.56 (s, 6H, 2 CH_3 BODIPY), 1.97 (s, 15H, 5 CH_3 Cp*), 1.50 (s, 6H, 2 CH_3 BODIPY), 1.41 (s, 6H, 2 CH_3 BODIPY). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 156.3 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 155.8 (2C, Ar BODIPY), 155.6 (2C, Ar BODIPY), 145.2 (C, $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 144.0 (C, $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 143.7 (C, $\text{N}_3\text{C}=\text{Clr}$), 143.4 (2C, Ar BODIPY), 143.2 (C, $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 143.1 (2C, Ar BODIPY), 142.5 (C, Ar), 141.9 (C, Ar), 141.1 (C, Ar), 140.7 (C, Ar), 140.3 (C, Ar), 139.7 (C, Ar), 135.4 (CH $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 135.2 (C, Ar), 133.8 (C, Ar), 131.7 (2C, Ar BODIPY), 131.5 (2C, Ar BODIPY), 129.0 (2CH, Ar), 128.6 (2CH, Ar), 128.5 (2CH, Ar), 128.0 (2CH, Ar), 127.9 (2CH, Ar), 126.1 (2CH, Ar), 122.0 (CH, $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 121.5 (2CH, Ar BODIPY), 121.3 (2CH, Ar BODIPY), 114.5 (CH, $\text{Ar}_{\text{C-Hactivado}}$), 91.7 (5C, Cp*), 38.2 (CH_3 , N- CH_3), 14.9 (2 CH_3 BODIPY), 14.7 (4 CH_3 BODIPY), 14.7 (2 CH_3 BODIPY), 10.0 (5C, CH_3 , Cp*).

IR (KBr): $\nu_{\text{máx}}$ 2920, 1544, 1511, 1470, 1307, 1195, 1157, 1085, 1052, 982, 822 cm^{-1} .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ = - 115.10 (c 0.36, CHCl_3). **HRMS** (ESI) m/z calculado para $\text{C}_{63}\text{H}_{62}\text{B}_2\text{ClF}_4\text{IrN}_7\text{OS}$: 1290.4184 $[\text{M}+\text{H}]^+$; encontrado 1290.4157. **P.f:** Descompone antes de fundir.

Medidas de absorbancia y fluorescencia.

Los experimentos se llevaron a cabo a 25 °C, en MeCN (a concentraciones de 10^{-5} M y densidad óptica < 0.1), utilizando cubetas de cuarzo con caminos ópticos de 1.0 cm. Los

espectros de absorción de UV se tomaron en un espectrofotómetro UVICON XL (Bio-Tex Instruments). Los espectros de fluorescencia se tomaron utilizando un espectrofluorómetro con amplitud de banda de 1.0 nm para emisión y excitación. La longitud de onda de excitación se fijó en 450 nm para las medidas de emisión. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia (Φ_F) se determinaron utilizando la siguiente ecuación:²¹⁴

$$\Phi_x = \Phi_R \times \frac{I_X}{I_R} \times \frac{A_R}{A_X} \times \frac{n_X^2}{n_R^2}$$

Donde Φ_x es el rendimiento cuántico, I es el área integrada del espectro de emisión, A es la absorbancia a la longitud de onda de excitación ($\lambda_{exc} = 450$ nm) y n el índice de refracción. Los subíndices R y X representan el fluoróforo de referencia y la muestra respectivamente. La referencia utilizada fue una disolución de fluoresceína 0.1 M en NaOH ($\Phi_R = 0.95$).²¹⁵ Los índices de refracción son $n_X = 1.34$ para MeCN y $n_R = 1.33$ para la disolución básica.

Métodos computacionales.

Los cálculos se efectuaron al nivel TD-DFT usando en funcional M06²¹⁶ con un rejilla de integración ultrafina²¹⁷ según el programa Gaussian 16.²¹⁸ Los átomos metálicos, el S y el Cl se describieron usando el pseudopotencial relativista Stuttgart-Dresden (SDD)²¹⁹ y su set básico doble-z complementado con un set de funciones de polarización f.²²⁰ El set de bases 6-31G** se usó para los átomos de H, C, N, O, B y F.²²¹ Todas las optimizaciones se llevaron a cabo en acetonitrilo ($\epsilon = 38$) usando el modelo continuo SMD.²²²

²¹⁴ Demas, J. N.; Crosby, G. A. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 991–1024.

²¹⁵ Brannon, J. H.; Magde, D. *J. Phys. Chem.* **1978**, *82*, 705–709.

²¹⁶ a) Zhao, Y; Truhlar, D.G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215. b) Zhao, Y; Truhlar, D.G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157; c) Zhao, Y; Truhlar, D. G. *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *502*, 1.

²¹⁷ Wheeler, S.E.; Houk, K. N. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 395.

²¹⁸ Frisch, M.J. *et al. Gaussian 16, Revision A.1*; Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2009**.

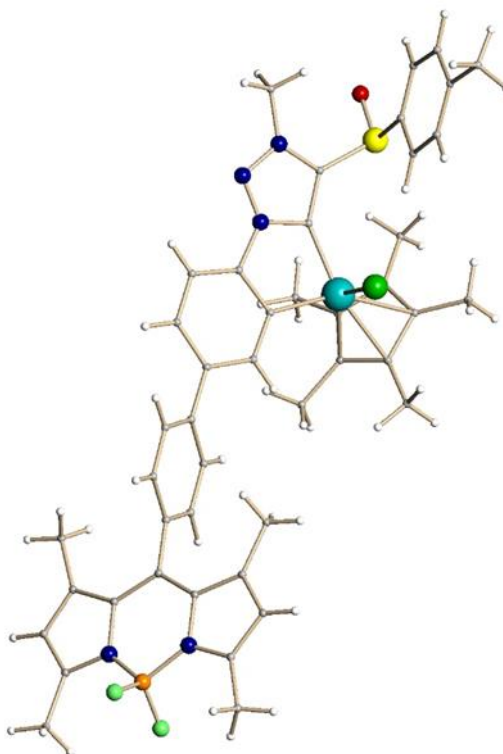
²¹⁹ Andrae, D.; Hußmann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuß, H. *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123.

²²⁰ Ehlers, A. W.; Bçhme, M.; Dapprich, S.; Gobbi, A.; Hçllwarth, A.; Jonas, V.; Kçhler, K.F.; Stegmann, R.; Veldkamp, A.; Frenking, G. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 111.

²²¹ a) Hehre, W.J.; Ditchfield, R; Pople, J.A.; *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257. b) Francl, M. M.; Pietro, W. J.; Hehre, W.J.; Binkley, J.S.; Gordon, M.S.; DeFrees, D.J.; Pople, J.A. *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 3654.

²²² Marenich, A.V.; Cramer, C.J.; Truhlar, D.G. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378.

Datos cristalográficos de III.46bb.



$C_{45}H_{46}BClF_2IrN_5OS$, $M_r = 981.39$, dimensiones del cristal $0.4 \times 0.1 \times 0.1 \text{ mm}^3$, ortorrómbico, $P2_12_12_1$, $a = 9.9247 (5) \text{ \AA}$, $b = 20.0695 (11) \text{ \AA}$, $c = 21.7256 (13) \text{ \AA}$, volumen de la celda = $4327.4 (4) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{calcd}} = 1.506 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 3.244 \text{ mm}^{-1}$, $T = 100(2) \text{ K}$, 28987 reflejos recogidos, 8755 reflejos independientes, $R_{\text{int}} = 0.0893$, $R1 = 0.0548$ y $wR2 = 0.0968$ para $I > 2\sigma(I)$, $R1 = 0.0776$ y $wR2 = 0.1031$ para todos los datos, densidad electrónica residual = 1.488 e\AA^{-3} , parámetro de estructura absoluta $x = 0.013 (7)$.

CAPÍTULO IV

Conclusiones Generales

Las conclusiones más significativas de este trabajo se recogen a continuación:

- Se ha desarrollado una metodología para la preparación de complejos enantiopuros semi-sándwich quirales en el metal de Ir(III) y Rh(III) que consiste en la complejación de sales de 1,2,3-triazolio que contienen en el C4 grupos funcionales enantiopuros de azufre, seguida de activación C–H aromática.
- Las sales de triazolio con grupos de azufre enantiopuros, tanto sulfóxidos como sulfoximinas, son auxiliares quirales adecuados para dicha metodología.
- La formación de metalaciclos de cinco miembros, mediante la nueva metodología, transcurre con altos rendimientos y completa diastereoselectividad. Sin embargo, la formación de metalaciclos de seis miembros es considerablemente menos diastereoselectiva, dando lugar a mezclas de dos diastereoisómeros (epímeros en el centro metálico).
- Las transformaciones sintéticas llevadas a cabo en el centro metálico enantiopuro, tanto la inserción de alquinos como la obtención de los complejos catiónicos de Ir(III), tienen lugar con retención de la configuración en el centro metálico. Esto sugiere la coordinación del resto sulfóxido al metal durante la disociación, en un proceso análogo a procesos S_N1 con asistencia vecinal.
- La metodología desarrollada se ha utilizado también con éxito en la preparación de complejos enantiopuros bimetálicos que contienen tres elementos diferentes de quiralidad: el azufre, el centro metálico (Ir(III) o Rh(III)) y un elemento de quiralidad planar (ferroceno o rutenoceno 1,2-disustituido).
- La configuración del metaloceno depende del ligando unido al complejo semi-sándwich proquiral, mientras que la configuración del centro metálico depende únicamente de la estereoquímica del sulfóxido. Así, el ligando carbonato da lugar

mayoritariamente a un diastereoisómero, sin embargo, los ligando cloro dan lugar a una mezcla de dos diastereoisómeros (epímeros en el metaloceno, pero con la misma configuración en el centro metálico y en el azufre), de la que solo se aísla el opuesto al obtenido con el ligando carbonato.

- Se observa un proceso de inversión en el elemento de quiralidad planar, que es necesario estudiar más a fondo.
- La electroquímica de estas especies muestra un fuerte desplazamiento catódico de las ondas de oxidación de los metalociclos. Los cálculos DFT sugieren que se debe al fuerte efecto de deslocalización causado por el fragmento MIC-Ir.
- Por último, se ha utilizado la metodología desarrollada para sintetizar complejos semi-sándwich enantiopuros quirales en el metal, que contienen una o dos unidades de BODIPY. Los iridaciclos enantiopuros resultantes se obtienen con total diastereoselectividad, y en ningún caso se observa la formación de otros diastereoisómeros.
- Se han estudiado las propiedades fotofísicas de los nuevos compuestos sintetizados. La introducción del metal en la estructura del BODIPY no parece alterar sus propiedades de absorción, sin embargo, si se observa desactivación de la fluorescencia con respecto a sus precursores, pasando de rendimientos cuánticos de $\Phi_F = \sim 0.5-0.6$ a $\Phi_F = 0.2$. Esto podría ocurrir por un mecanismo de desactivación de fluorescencia de tipo Förster, que consiste en una interacción dador-aceptor a través del espacio.
- A pesar de que los iridaciclos sintetizados muestran señales intensas de DC, estudios preliminares de algunos de estos compuestos indican que no presentan CPL, lo que puede ser debido a que el fluoróforo está a demasiada distancia del centro estereogénico.
- La estereoquímica de los compuestos obtenidos en esta tesis fue establecida utilizando una combinación de análisis de difracción de rayos-X y medidas de DC.

CAPÍTULO V

Procedimientos experimentales generales

V.1 DISOLVENTES Y REACTIVOS

Las reacciones se llevaron a cabo bajo atmósfera de Ar y utilizando técnicas básicas de Schlenk. Los disolventes tolueno, THF, DMF, MeCN, Et₂O y CH₂Cl₂ fueron secados por paso a través de columnas de purificación de disolventes que contenían alumina activada. Los demás disolventes (excepto hexano y AcOEt, que fueron destilados antes de su uso) fueron adquiridos con grado HPLC y se utilizaron sin purificación adicional. Todos los reactivos fueron obtenidos comercialmente y utilizados sin purificación adicional, salvo que se diga lo contrario. Las columnas cromatográficas se llevaron a cabo utilizando gel de sílice (Merck, n°. 9385, 230-400 mesh).

Los alquinil sulfóxidos, la nonafluorobutanosulfonil azida NfN₃, Phi=NTs y los dímeros [IrCl₂Cp*]₂ se sintetizaron siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía²²³.

²²³ a) Los alquinil sulfóxidos se preparan según: Kosugi, H.; Kitaoka, M.; Tagami, K.; Takahasi, A.; Uda, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1078 b) La Nonafluorobutanosulfonil azida se preparó según lo descrito en: Suárez, J. R.; Trastoy, B.; Pérez-Ojeda, M. E.; Marín-Barrios, R.; Chiara, J. L. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2515. c) Phi=NTs fue sintetizado como lo describen en: Taylor, S.; Gullick, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 1714. d) El dímero [MCl₂Cp*]₂ (M= Ir, Rh) se prepare siguiendo la metodología descrita en: Ball, R.G.; Graham, W.A.G.; Heinekey, D.M. *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 2023.

V.2 EQUIPAMIENTO Y MEDIDAS

La caracterización de los compuestos sintetizados se llevó a cabo utilizando los siguientes equipos:

- Los espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN se llevaron a cabo en equipos de 300 (300 MHz para ^1H , 75 MHz para ^{13}C), 400 (400 MHz para ^1H , 100 MHz para ^{13}C) o 500 MHz (500 MHz para ^1H , 126 MHz para ^{13}C) utilizando para ello CDCl_3 , acetonitrilo- d_3 o acetona- d_6 como disolventes, con sus correspondientes señales residuales como referencia interna (CHCl_3 , 7.26 y 77.2 ppm), (acetonitrilo, 1.94, 118.26 y 1.32 ppm), (acetona, 2.05, 206.7 y 29.9 ppm). Las siguientes abreviaturas se usarán para describir patrones de picos cuando sea apropiado; s (singlete), d (doblete), t (tripleto), q (cuadruplete), m (multiplete), and br (ancho).
- Los análisis de espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) mediante la técnica de ESI se llevaron a cabo con un aparato de precisión de masa Agilent 6500 con un analizador Q-TOF.
- Los espectros de IR se realizaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 681.
- Las rotaciones ópticas se midieron en un polarímetro Jasco P-2000, utilizando la lámpara de sodio.
- Medidas de dicroísmo circular. Las curvas de dicroísmo circular se obtuvieron en un dicrógrafo Jasco J-815. Todos los experimentos de DC se llevaron a cabo en MeCN a 20 °C, a concentraciones de 5 μM a 20 μM utilizando una cuveta de cuarzo con camino óptico de 10 mm.

Se prepara una disolución stock de cada muestra en MeCN (5 ml), esta disolución stock se utiliza para preparar disoluciones de 2 mL, 5, 10 o 20 μ M directamente en la cuveta de cuarzo (se usan para ello micropipetas). Estas disoluciones se miden en el dicrógrafo utilizando como blanco MeCN. Las gráficas mostradas son el resultado de convertir los valores de mdeg (θ) a elipticidad molar ($[\theta]$), mediante la siguiente fórmula:

$$[\theta] = 100 \times \theta / (Cl)$$

Donde **C** es la concentración molar y **l** el camino óptico de la cuveta en cm. El factor 100 convierte el camino óptico en metros.

- Los puntos de fusión fueron determinados en un Koffler block.
- Los datos cristalográficos fueron recogidos a baja temperatura utilizando cristales enfriados por shock recubiertos de aceite en un difractor Bruker-AXS APEX II con radiación MoKa ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Las estructuras fueron resueltas por métodos directos²²⁴ y todos los átomos no-hidrógenos fueron refinados anisotrópicamente utilizando el método de mínimos-cuadrados en F^2 .²²⁵ Los parámetros de estructura absoluta fueron refinados utilizando el método-Flack.²²⁶ Los datos pueden obtenerse de forma gratuita en el Centro de Datos Cristalográficos de Cambridge (The Cambridge Crystallographic Data Centre) via www.ccdc.cam.ac.uk/structures.
- Medidas de voltamperometría cíclica. Los estudios se llevaron a cabo utilizando un potenciostato Metrohm Autolab Potentiostat modelo PGSTAT302N y utilizando un electrodo de carbono vitrificado como electrodo de trabajo, un electrodo Ag/AgCl 3 M como referencia y un electrodo de Pt como electrodo auxiliar. Todas las medidas se llevaron a cabo bajo atmósfera de argón, con disoluciones desoxigenadas de $[N(nBu)_4]PF_6$ 0.1 M en MeCN HPLC o CH_2Cl_2 a temperatura ambiente y con una concentración de muestra de 10^{-3} M. La

²²⁴ Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* **1990**, *A46*, 467-473.

²²⁵ Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112-122.

²²⁶ a) Flack, H. D. *Acta Crystallogr.* **1983**, *A39*, 876-881. b) Parsons S.; Flack, H. D.; Wagner, T. *Acta Cryst.* **2013**, *B69*, 249-259.

velocidad de barrido se mantuvo constante en todas las medidas y se estableció en 0.1 V/s.

- Medidas de absorbancia y fluorescencia. Los experimentos se llevaron a cabo a 25 °C, en MeCN (a concentraciones de 10^{-5} M y densidad óptica < 0.1), utilizando cubetas de cuarzo con caminos ópticos de 1.0 cm. Los espectros de absorción de UV se tomaron en un espectrofotómetro UVICON XL (Bio-Tex Instruments). Los espectros de fluorescencia se tomaron utilizando un espectrofluorómetro con amplitud de banda de 1.0 nm para emisión y excitación. La longitud de onda de excitación se fijó en 450 nm para las medidas de emisión. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia (Φ_F) se determinaron utilizando la siguiente ecuación: *Error! Marcador no definido.*

$$\Phi_x = \Phi_R \times \frac{I_X}{I_R} \times \frac{A_R}{A_X} \times \frac{n_X^2}{n_R^2}$$

Donde Φ_x es el rendimiento cuántico, I es el área integrada del espectro de emisión, A es la absorbancia a la longitud de onda de excitación ($\lambda_{exc} = 450$ nm) y n el índice de refracción. Los subíndices R y X representan el fluoróforo de referencia y la muestra respectivamente. La referencia utilizada fue una disolución de fluoresceína 0.1 M en NaOH ($\Phi_R = 0.95$). *Error! Marcador no definido.* Los índices de refracción son $n_x = 1.34$ para MeCN y $n_R = 1.33$ para la disolución básica.

V.3 PROCEDIMIENTOS GENERALES

V.3.1. Procedimiento general para la síntesis de 1,2,3-triazoles desde aminas aromáticas.

Sobre una disolución de la amina aromática (1.00 equiv) en agua se añade MeOH, NaHCO₃ (4.00 equiv), una disolución de nonafluorobutanosulfonyl azida (nonaflil azida) (1.50 equiv) en Et₂O y CuSO₄·5H₂O (0.10 equiv). La mezcla de reacción se agita bajo Ar a temperatura ambiente hasta completa formación de la azida aromática (análisis por TLC). Entonces, se añaden alquino (1.10 equiv) y (*L*)-ascorbato de sodio (1.5 equiv) y la mezcla se agita hasta que la reacción se completa (análisis por TLC). La mezcla de reacción se concentra a vacío, se añade CH₂Cl₂ y se lava con una disolución saturada de NaHCO₃ (x3). La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por columna cromatográfica (SiO₂) para obtener el triazol puro.

V.3.2. Procedimiento general para la síntesis de sales de triazolio.

El triazol (1.00 equiv) se trata con la sal de Meerwein's (1.30 equiv) en CH₂Cl₂ y la mezcla se agita a temperatura ambiente, bajo Ar, hasta la completa desaparición del producto de partida (análisis por TLC). Se para la reacción con unas gotas de metanol. Se evapora el disolvente a presión reducida y el residuo se disuelve en la mínima cantidad de CH₂Cl₂ y se hace precipitar con Et₂O. Se decanta el disolvente y se lava el

sólido con Et₂O (x3). Se evapora el disolvente hasta sequedad, dando lugar a las sales de triazolío puras. En algunos casos el residuo se purificó por cromatografía (SiO₂).

V.3.3. Procedimiento general para la síntesis de carbenos de iridio y rodio.

Método 1.

Sobre una disolución de la sal de triazolío (1.00 equiv) en CH₂Cl₂, se añaden [MCl₂Cp*]₂ (M= Ir, Rh) (0.50 equiv) y Cs₂CO₃ (5.00 equiv). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante la noche (análisis por ¹H RMN). La mezcla se filtra sobre Celita y se evaporan los disolventes a presión reducida para obtener los productos de reacción.

Método 2.

En un matraz con tamiz molecular 4 Å, se prepara una mezcla de sal de triazolío (1.00 equiv), NMe₄Cl (1.50 equiv) y Ag₂O (0.75 equiv) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1:10 v/v) que se agita a temperatura ambiente bajo oscuridad, hasta la completa formación del carbeno de Ag (análisis por ¹H RMN). La mezcla se filtra sobre Celita y se evaporan los disolventes. El residuo se disuelve en CH₂Cl₂ y se trata con el correspondiente compuesto metálico [MCl₂Cp*]₂ (M= Ir, Rh) (0.50 equiv) a temperatura ambiente, hasta que se completa la reacción (análisis por ¹H RMN). La mezcla de reacción se filtra sobre Celita y se elimina el disolvente a vacío para obtener los productos de reacción.

V.3.4. Procedimiento general para la síntesis de carbenos ciclometalados de iridio y rodio.

Una disolución de carbeno de iridio o rodio (1.00 equiv) en CH₂Cl₂ o 1,2-dicloroetano (según se especifique) se trata, bajo Ar, con NaOAc (2.35 equiv) sólido hasta que se completa la reacción (análisis por ¹H RMN). La mezcla de reacción se filtra sobre Celita y se evapora el disolvente a vacío.

CAPÍTULO VI

Bibliografía

1. a) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. *Nature* **2014**, *510*, 485–496. b) Schmidt, A.; Wiechmann, S.; Otto, C. F. *N-Heterocyclic Carbenes; Advances in Heterocyclic Chemistry*, Elsevier Ltd, 2016; Vol. 119.
2. Wanzlick, H. W.; Schönherr, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141–142.
3. Öfele, K. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42–43.
4. Fraser, P. J.; Roper, W. R.; Stone, G. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 760–764.
5. Cardin, D. J.; Doyle, M. J.; Lappert, M. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 927–928.
6. Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 6463–6466.
7. Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 363–365.
8. a) Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676. b) Poulain, A.; Iglesias, M.; Albrecht, M. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 3325–3336.
9. Murphy, L. J.; Robertson, K. N.; Masuda, J. D.; Clyburne, J. A. C. In *N-Heterocyclic Carbenes: Effective Tools for Organometallic Synthesis*; Nolan, S. P., Ed.; Wiley-VCH, 2014; pp 427–498.
10. a) Peris, E. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9988–10031. b) Hussaini, S. Y.; Haque, R. A.; Razali, M. R. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *882*, 96–111.
11. Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbaï, P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91.
12. a) Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1475–1485. b) Hoffmann, R.; Zeiss, G.; Van Dine, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1485–1499.
13. Arduengo, A. J.; Goerlich, J. R.; Marshall, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027–11028.
14. Melaimi, M.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8810–8849.
15. Crabtree, R. H. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5451–5457.
16. Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 755–766.
17. Tonner, R.; Heydenrych, G.; Frenking, G. *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 1555–1567.
18. Huynh, H. V. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9457–9492.

19. Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Köcher, C.; Artus, G. R. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2371–2374.
20. Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746–1787.
21. O'Brien, C. J.; Kantchev, E. A. B.; Valente, C.; Hadei, N.; Chass, G. A.; Lough, A.; Hopkinson, A. C.; Organ, M. G. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4743–4748.
22. Organ, M. G.; Avola, S.; Dubovyk, I.; Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Valente, G. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4749–4755.
23. Organ, M. G.; Abdel-Hadi, M.; Avola, S.; Dubovyk, I.; Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Sayah, M.; Valente, C. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2443–2452.
24. Organ, M. G.; Abdel-Hadi, M.; Avola, S.; Hadei, N.; Nasielski, J.; O'Brien, C. J.; Valente, C. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 150–157.
25. Krüger, A.; Albrecht, M. **2011**, *Non-classical N-Heterocyclic Carbene Complexes*, en Díez-González, S, *N-heterocyclic carbenes: from laboratories curiosities to efficient synthetic tools*; Royal Society of Chemistry.
26. Albrecht, M.; Cavell, K. J. *Organomet. Chem.* **2009**, *35*, 47–61.
27. Gründemann, S.; Kovacevic, A.; Albrecht, M.; Faller Robert, J. W.; Crabtree, H. *Chem. Commun.* **2001**, *21*, 2274–2275.
28. a) Guisado-Barrios, G.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 3236–3244. b) Schuster, O.; Yang, L.; Raubenheimer, H. G.; Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3445–3478. c) Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 755–766.
29. Guisado-Barrios, G.; Bouffard, J.; Donnadiou, B.; Bertrand, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4759–4762.
30. Donnelly, K. F.; Petronilho, A.; Albrecht, M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1145–1159.
31. Vivancos, Á.; Segarra, C.; Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9493–9586.
32. a) Hettmanczyk, L.; Suntrup, L.; Klenk, S.; Hoyer, C.; Sarkar, B. *Chem. Eur. J.* **2016**, *23*, 576–585. b) Hohloch, S.; Kaiser, S.; Duecker, F. L.; Bolje, A.; Maity, R.; Košmrlj, J.; Sarkar, B. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 686–693.
33. a) Lalrempuia, R.; McDaniel, N. D.; Müller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9765–9768. b) Woods, J. A.; Lalrempuia, R.;

- Petronilho, A.; McDaniel, N. D.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M.; Bernhard, S. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7*, 2316–2328.
34. Klenk, S.; Rupf, S.; Suntrup, L.; van der Meer, M.; Sarkar, B. *Organometallics* **2017**, *36*, 2026–2035.
35. Mathew, P.; Neels, A.; Albrecht, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13534–13535.
36. a) Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348. b) Chianese, A. R.; Li, X.; Janzen, M. C.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2003**, *22*, 1663–1667. c) Kelly, R. A.; Clavier, H.; Giudice, S.; Scott, N. M.; Stevens, E. D.; Bordner, J.; Samardjiev, I.; Hoff, C. D.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2008**, *27*, 202–210.
37. a) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064. b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
38. Crowley, J. D.; Lee, A. L.; Kilpin, K. J. *Aust. J. Chem.* **2011**, *64*, 1118–1132.
39. Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 972–975.
40. Frutos, M.; Ortuño, M. A.; Lledos, A.; Viso, A.; de la Pradilla, R. F.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 822–825.
41. Farrell, K.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 15859–15871.
42. Mejuto, C.; Guisado-Barrios, G.; Gusev, D.; Peris, E. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13914–13917.
43. Iwasaki, H.; Teshima, Y.; Yamada, Y.; Ishikawa, R.; Koga, Y.; Matsubara, K. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 5713–5719.
44. Soellner, J.; Tenne, M.; Wagenblast, G.; Strassner, T. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9914–9918.
45. Bolje, A.; Hohloch, S.; Van Der Meer, M.; Košmrlj, J.; Sarkar, B. *Chem., Eur. J.* **2015**, *21*, 6756–6764.
46. Schaper, L. A.; Graser, L.; Wei, X.; Zhong, R.; Öfele, K.; Pöthig, A.; Cokoja, M.; Bechlars, B.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6142–6152.
47. Van Der Meer, M.; Glais, E.; Siewert, I.; Sarkar, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13792–13795.
48. Frutos, M.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 11174–11185.

49. Aucamp, D.; Witteler, T.; Dielmann, F.; Siangwata, S.; Liles, D. C.; Smith, G. S.; Bezuidenhout, D. I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 1227–1236.
50. Bouffard, J.; Keitz, B. K.; Tonner, R.; Guisado-barrios, G.; Frenking, G.; Grubbs, R. H.; Bertrand, G. *Organometallics* **2011**, *30*, 2617–2627.
51. Mendoza-Espinosa, D.; González-Olvera, R.; Negrón-Silva, G. E.; Angeles-Beltrán, D.; Suárez-Castillo, O. R.; Álvarez-Hernández, A.; Santillan, R. *Organometallics* **2015**, *34*, 4529–4542.
52. Hohloch, S.; Duecker, F. L.; Van Meer, M. Der; Sarkar, B. *Molecules* **2015**, *20*, 7379–7395.
53. Bezuidenhout, D. I.; Kleinhans, G.; Guisado-Barrios, G.; Liles, D. C.; Ung, G.; Bertrand, G. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2431–2433.
54. Liu, Y.; Kjær, K. S.; Fredin, L. A.; Chábera, P.; Harlang, T.; Canton, S. E.; Lidin, S.; Zhang, J.; Lomoth, R.; Bergquist, K. E.; Persson, P.; Wärnmark, K.; Sundström, V. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3628–3639.
55. Lee, W. T.; Dickie, D. A.; Metta-Magaña, A. J.; Smith, J. M. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12842–12846.
56. Maity, R.; Van Der Meer, M.; Hohloch, S.; Sarkar, B. *Organometallics* **2015**, *34*, 3090–3096.
57. Guisado-Barrios, G.; Bouffard, J.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *Organometallics* **2011**, *30*, 6017–6021.
58. Mejuto, C.; Royo, B.; Guisado-Barrios, G.; Peris, E. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 2584–2590.
59. Sureshbabu, B.; Ramkumar, V.; Sankararaman, S. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *799*, 232–238.
60. Maity, R.; Verma, A.; Van Der Meer, M.; Hohloch, S.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 111–117.
61. Maity, R.; Tichter, T.; van der Meer, M.; Sarkar, B. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 18311–18315.
62. Petronilho, A.; Woods, J. A.; Mueller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15775–15784.

63. Donnelly, K.; Lalrempuia, R.; Müller-Bunz, H.; Clot, E.; Albrecht, M. *Organometallics* **2015**, *34*, 858–869.
64. Donnelly, K. F.; Lalrempuia, R.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 8414–8419.
65. Frutos, M.; Gómez-Gallego, M.; Giner, E. A.; Sierra, M. A.; Ramírez de Arellano, C. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 9975–9979.
66. Wei, Y.; Petronilho, A.; Mueller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Organometallics* **2014**, *33*, 54.
67. Kilpin, K. J.; Paul, U. S. D.; Lee, A.-L.; Crowley, J. D. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 328–330.
68. Heath, R.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8699–8701
69. Cai, J.; Yang, X.; Arumugam, K.; Bielawski, C. W.; Sessler, J. L. *Organometallics* **2011**, *30*, 5033–5037.
70. Beerhues, J.; Sen, S.; Schowner, R.; Mate Nagy, G.; Wang, D.; Buchmeiser, M. R. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2017**, *55*, 3028–3033.
71. Dasgupta, A.; Ramkumar, V.; Sankararaman, S. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 21558–21561.
72. Sluijter, S. N.; Korstanje, T. J.; van der Vlugt, J. I.; Elsevier, C. J. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *845*, 30–37.
73. Pretorius, R.; Mazloomi, Z.; Albrecht, M. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *845*, 196–205.
74. Sluijter, S. N.; Elsevier, C. J. *Organometallics* **2014**, *33*, 6389–6397.
75. Nguyen, T. V. Q.; Yoo, W. J.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9209–9212.
76. Wei, Y.; Liu, S. X.; Mueller-Bunz, H.; Albrecht, M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 8192–8200.
77. Johnson, C.; Albrecht, M. *Organometallics* **2017**, *36*, 2902–2913.
78. Prades, A.; Peris, E.; Albrecht, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1162–1167.
79. Valencia, M.; Pereira, A.; Müller-Bunz, H.; Belderraín, T. R.; Pérez, P. J.; Albrecht, M. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 8901–8911.
80. a) Bernet, L.; Lalrempuia, R.; Ghattas, W.; Mueller-Bunz, H.; Vigara, L.; Llobet, A.; Albrecht, M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8058–8060. b) Petronilho, A.; Rahman,

- M.; Woods, J. A.; Al-Sayyed, H.; Müller-Bunz, H.; Don MacElroy, J. M.; Müller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 13074–13080.
81. a) Shaik, J. B.; Ramkumar, V.; Varghese, B.; Sankararaman, S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 698–704. b) Huang, J.; Hong, J. T.; Hong, S. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *3*, 6630–6635.
82. Keitz, B. K.; Bouffard, J.; Bertrand, G.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8498–8501.
83. Hohloch, S.; Hettmanczyk, L.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2014*, 3164–3171.
84. a) Nakamura, T.; Terashima, T.; Ogata, K.; Fukuzawa, S. I. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 620–623. b) Hohloch, S.; Su, C. Y.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 3067–3075.
85. Flanigan, D. M.; Romanov-Michailidis, G.; White, N. A.; Rovis, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9307–9387.
86. a) Ott, I. *Medicinal Chemistry of Metal N-Heterocyclic Carbene (NHC) Complexes in Inorganic and Organometallic Transition Metal Complexes with Biological Molecules and Living Cells*, 147–179. Lo, K. Ed. Academic Press **2017**. b) Mercks, L.; Albrecht, M. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1903–1912.
87. a) Smith, C. A.; Narouz, M. R.; Lummis, P. A.; Singh, I.; Nazemi, A.; Li, C.-H.; Crudden, C. M. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 4986–5056. b) Zhukhovitskiy, A. V.; MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11503–11532.
88. Hassner, A. *Advances in Asymmetric Synthesis*, **1995**, JAI, Greenwich. b) Gawley, R. E.; Aube, J.; Baldwin, J. E.; Magnus, P. D. *Principles of Asymmetric Synthesis*, **1996**, Pergamon Press, Oxford. c) Li, G.-Q.; Li, Y.-M.; Chan, A. S. C. *Principles and Applications of Asymmetric Synthesis*, **2001**, John Wiley & Sons, New York. d) Christmann, M.; Bräse, S. *Asymmetric Synthesis: The Essentials*, **2007**, Wiley-VCH, New-York.
89. a) Trost, B. M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2004**, *101*, 5348–5355. b) Mikami, K.; Lautens, M. *New Frontiers in Asymmetric Catalysis*, **2007**, Wiley-VCH, Weinheim.
90. a) Seyden-Penne, J. *Chiral Auxiliaries and Ligands in Asymmetric Synthesis*, **1995**, Wiley, New York. b) Helmchen, G.; Hoffmann, R. W.; Mulzer, J.; Schaumann, E.

- Houben-Weyl Methods in Organic Chemistry, Stereoselective Synthesis*, **1995**, Thieme-Verlag, Stuttgart. c) Roos, C. *Compendium of Chiral Auxiliary Applications*, **2002**, Academic Press, New York. d) Paquette, L. A. *Handbook of Reagents for Organic Synthesis: Chiral reagents for Asymmetric Synthesis*, **2003**, Wiley, New York. e) Glorius, F.; Gnass, Y. *Synthesis*, **2006**, *12*, 1899–1930.
91. *Comprehensive Chirality*, H. Yamamoto, H. M. Carreira, Eds. Elsevier Science, **2012**
92. a) Carmen Carreño, M.; Hernández-Torres, G.; Ribagorda, M.; Urbano, A. *Chem. Commun.* **2009**, *41*, 6129–6144. b) Otocká, S.; Kwiatkowska, M.; Madalińska, L.; Kiełbasiński, P. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4147–4181. c) Jia, T.; Wang, M.; Liao, J. *Top. Curr. Chem.* **2019**, *377*:8
93. Andersen, K. K. *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 93–95.
94. Andersen, K. K.; Gaffield, W.; Papanikolaou, N. E.; Foley, J. W.; Perkins, R. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5637–5646.
95. a) Pellissier, H. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5559–5601. b) Kosugi, H.; Kitaoka, M.; Tagami, K.; Takahashi, A.; Uda, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1078–1082.
96. Fernández, I.; Khair, N. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651–3706.
97. a) Solladié, G.; Greck, C.; Demailly, G.; Solladié-Cavallo, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5047–5050. b) Solladié, G.; Colobert, F.; Somny, F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1227–1228. c) Carreno, M. C.; Garcia Ruano, J. L.; Martin, A. M.; Pedregal, C.; Rodriguez, J. H.; Rubio, A.; Sanchez, J.; Solladie, G. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2120–2128. d) Fernández de la Pradilla, R.; Castro, S.; Manzano, P.; Viso, A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3586–3587. e) Fernández de la Pradilla, R.; Manzano, P.; Montero, C.; Priego, J.; Martínez-Ripoll, M.; Martínez-Cruz, L. A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8166–8177.
98. Rebiere, B. F.; Riant, O.; Ricard, L.; Kagan, H. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 568–570.
99. Baker, R. W.; Rea, S. O.; Sargent, M. V.; Schenkelaars, E. M. C.; Tjahjandarie, T. S.; Totaro, A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3733–3743.
100. Carreño, M. C.; Enríquez, A.; García-Cerrada, S.; Sanz-Cuesta, M. J.; Urbano, A.; Maseras, F.; Nonell-Canals, A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 603–620.

101. Baker, R. W.; Turner, P.; Luck, I. J. *Organometallics* **2015**, *34*, 1751–1758.
102. Ver el review: Fliedel, C.; Braunstein, P. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *751*, 286–300.
103. a) Mendoza-Espinosa, D.; González-Olvera, R.; Osornio, C.; Negrón-Silva, G. E.; Santillan, R. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 1587–1591. b) Mendoza-Espinosa, D.; Negrón-Silva, G.; Lomas-Romero, L.; Gutiérrez-Carrillo, A.; Santillán, R. *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 807–817.
104. También se ha descrito la síntesis de los ligandos funcionalizados con tioéter 1-[2-(metiltio)fenil]-4-fenil-1H-1,2,3-triazol y 3-metil-1-[2-(metiltio)fenil]-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-5-ilideno). Véase: a) Hohloch, S.; Su, C.-Y.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 3067–3075. b) Hohloch, S.; Sarkar, B.; Nauton, L.; Cisnetti, F.; Gautier, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1808–1812. c) Hohloch, S.; Scheiffele, D.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 3956–3965.
105. Hohloch, S.; Hettmanczyck, L.; Sarkar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 3164–3171.
106. Huynh, H. V.; Yuan, D.; Han, Y. *Dalton Trans.* **2009**, 7262–7268.
107. Tato, F.; García-Domínguez, A.; Cárdenas, D. *Organometallics*, **2013**, *32*, 7487–7494.
108. a) Burke, M. D, Schreiber, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 46–58 b) Galloway, W. R. J. D. *Nat. Commun.* **2010**, *1*, Article number:80.
109. Frutos, M.; Avello, M. G.; Viso, A.; Fernández De La Pradilla, R.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3570–3573.
110. Füger, B.; Sklute, G.; Marek, I.; Bolm, G. Y.; Bolm, C. *Synlett* **2008**, 116–118.
111. Xu, J.; Song, Q. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 938–942.
112. a) Nieto-Oberhuber, C.; López, S.; Echavarren, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178–6179. b) López, S.; Herrero-Gómez, E.; Pérez-Galán, P.; Nieto-Oberhuber, C.; Echavarren, A. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6029–6032. c) Marion, N.; Lemièrre, G.; Correa, A.; Costabile, C.; Ramón, R. S.; Moreau, X.; de Frémont, P.; Dahmane, R.; Hours, A.; Lesage, D.; Tabet, J.-C.; Goddard, J.-P.; Gandon, V.; Cavallo, L.; Fensterbank, L.; Malacria, M.; Nolan, S. P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3243–3260.

113. a) Dorel, R.; Echavarren, A. M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7321-7332. b) Witham, C. A.; Mauleón, P.; Shapiro, N. D.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5838-5839. c) Zhang, L. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 877-888.
114. Álvarez-Pérez, M.; Frutos, M.; Viso, A.; Fernández de la Pradilla, R.; de la Torre, M. C.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 7546-7544.
115. Delgado-Rebollo, M.; Canseco-González, D.; Hollering, M.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 4462.
116. a) Sabater, S.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Organometallics* **2016**, *35*, 2256-2266. b) Pretorius, R.; Fructos, M. R.; Müller-Bunz, H.; Gossage, R. A.; Pérez, P. J.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 14591-14602.
117. Brunner, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 382-383.
118. a) Bauer, E. B. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3153-3167. b) Fontecave, M.; Hamelin, O.; Ménage, S. *Top. Organomet. Chem* **2005**, *15*, 271-288. c) Ganter, C. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 130-138. d) Liu, J.; Wu, X.; Iggo, J. A.; Xiao, J. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 782-809. e) Kumar, P.; Gupta, R. K.; Pandey, D. S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 707-733.
119. a) Standfest-Hauser, C.; Slugovc, C.; Mereiter, K.; Schmid, R.; Kirchner, K.; Xiao, L.; Weissensteiner, W. *Dalton Trans.* **2001**, *20*, 2989-2995. b) Faller, J. W.; Parr, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 1829-1832.
120. a) Groué, A.; Tranchier, J.-P.; Rager, M.-N.; Gontard, G.; Jean, M.; Vanthuyne, N.; Pearce, H. R.; Cooksy, A. L.; Amouri, H. *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 2930-2933. b) Hellou, N.; Jahier-Diallo, C.; Baslé, O.; Srebro-Hooper, M.; Toupet, L.; Roisnel, T.; Caytan, E.; Roussel, C.; Vanthuyne, N.; Autschbach, J.; Mauduit, M.; Crassous, J. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9243-9246.
121. Enders, D.; Gielen, H. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617*, 70-80.
122. Corberán, R.; Lillo, V.; Mata, J. A.; Fernandez, E.; Peris, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 4350-4353.
123. Shibata, T.; Hashimoto, H.; Kinoshita, I.; Yanod, S.; Nishioka, T. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 4826-4829.

124. a) Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, *168*, 1039–1040. b) Miller, A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, F. J. *Chem. Soc.* **1952**, 632–635. c) Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2125–2126. d) Fischer, E. O.; Pfab, W. Z. *Naturforschg.* **1952**, *7b*, 377–379.
125. Astruc, D. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 6–29. Libros: a) Hayashi, T.; Togni, A., *Ferrocenes*. Eds.; VCH: Weinheim, Germany, **1995**. b) Togni, A., Haltermann, R. L., *Metallocenes* Eds.; VCH: Weinheim, Germany, **1998**. c) Štěpnička, P., *Ferrocenes: Ligands, materials and biomolecules* Ed.; Wiley: Chichester, U.K., **2008**.
126. a) Togni A, Hayashi T, eds. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*. Wiley; **2008**. b) Dai, L.-X., Hou, X.-L., *Chiral Ferrocenes in Asymmetric Catalysis*. Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2010**.
127. a) Bolm, C.; Kesselgruber, M.; Raabe, G. *Organometallics* **2002**, *21*, 707–710. b) Togni, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1475–1477. c) Fu, G. C. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 542–547. d) Gómez Arrayás, R.; Adrio, J.; Carretero, J. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7674–7715. e) Fu, G. C. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 853–860. f) Richards, C. J.; Arthurs, R. A. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 11460–11478. g) Gulevich, A. V.; Zhdanko, A. G.; Orru, R. V. A.; Nenajdenko, V. G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5235–5331. h) Cherney, A. H.; Kadunce, N. T.; Reisman, S. E. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9587–9652.
128. a) Djukic, J. P.; Hijazi, A.; Flack, H. D.; Bernardinelli, G. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 406–425. b) Arae, S.; Ogasawara, M. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1751–1761.
129. Battelle, L. F.; Bau, R.; Gokel, G. W.; Oyakawa, R. T.; Ugi, I. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 482–486.
130. Rebiere, B. F.; Riant, O.; Ricard, L.; Kagan, H. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 568–570.
131. Richards, C. J.; Locke, A. J. *Tetrahedron Asymmetry* **1998**, *9*, 2377–2407.
132. a) Gao, D.-W.; Gu, Q.; Zheng, C.; You, S.-L. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 351–365. b) López, L. A.; López, E. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 10128–10135. c) Gao, D. W.; Shi, Y. C.; Gu, Q.; Zhao, Z. Le; You, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 86–89.
133. Hayashi, T.; Yamamoto, K.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 4405–4408.

134. a) Manoury, E.; Poli, R. In *Phosphorus Compounds, Catalysis by metal complexes*; Peruzzini, M., Gonsalvi, L., Eds.; Springer, 2011; Vol. 37, pp 121–149. b) Drusan, M.; Šebesta, R. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 759–786. c) Toma, Š.; Csizmadiová, J.; Mečiarová, M.; Šebesta, R. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 16557–16579. d) Zhu, J. C.; Cui, D. X.; Li, Y. D.; Jiang, R.; Chen, W. P.; Wang, P. A. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 907–919.
135. Blaser, H. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 17–31.
136. Yoshida, K.; Yasue, R. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 18575–18586.
137. Haraguchi, R.; Hoshino, S.; Yamazaki, T.; Fukuzawa, S. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2110–2113.
138. a) Arthurs, R. A.; Ismail, M.; Prior, C. C.; Oganessian, V. S.; Horton, P. N.; Coles, S. J.; Richards, C. J. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3065–3072. b) Arthurs, R. A.; Prior, C. C.; Hughes, D. L.; Oganessian, V. S.; Richards, C. J. *Organometallics* **2018**, *37*, 4204–4212. c) Arthurs, R. A.; Hughes, D. L.; Horton, P. N.; Coles, S. J.; Richards, C. J. *Organometallics* **2019**, *38*, 1099–1107.
139. Suárez, J. R.; Trastoy, B.; Pérez-Ojeda, M. E.; Marín-Barrios, R.; Chiara, J. L. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2515–2520.
140. a) Lalrempuia, R.; McDaniel, N. D.; Müller-Bunz, H.; Bernhard, S.; Albrecht, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9765–9768. b) Hanasaka, F.; Tanabe, Y.; Fujita, K. I.; Yamaguchi, R. *Organometallics* **2006**, *25*, 826–831. d) Vogt, M.; Pons, V.; Heinekey, D. M. *Organometallics* **2005**, *24*, 1832–1836. e) Hanasaka, F.; Fujita, K. I.; Yamaguchi, R. *Organometallics* **2005**, *24*, 3422–3433. f) Prinz, M.; Grosche, M.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A. *Organometallics* **2000**, *19*, 1692–1694. g) Corberán, R.; Sanaú, M.; Peris, E. *Organometallics* **2006**, *25*, 4002–4008.
141. Para reacciones de activación C–H asistidas por acetato en complejos metálicos ver, entre otros: a) Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Jones, R. C.; Singh, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3438–3448. b) Kashiwame, Y.; Kuwata, S.; Ikariya, T. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 766–770. c) Li, L.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *Organometallics* **2009**, *28*, 3492–3500.
142. La estabilidad configuracional del centro quiral de sulfóxido bajo estas condiciones de reacción ha sido demostrada previamente, ver referencia 109.

143. a) Zamora, M. T.; Ferguson, M. J.; Cowie, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 5384–5395.
144. a) Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576–623. b) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147–1169. c) Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792–9826. d) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D. H.; Jin-Quan, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094–5115. e) Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashov, D. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1074–1086. f) Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013–1025. g) Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174–238.
145. Leca, D.; Song, K.; Amatore, M.; Fensterbank, L.; Lacôte, E.; Malacria, M. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 906–916.
146. a) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; Borgne, G. Le. *Organometallics* **1987**, *6*, 2029–2043. b) Davies, D. L.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Singh, K. *Organometallics* **2010**, *29*, 1413–1420.
147. Brunner, H.; Tsuno, T. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1501–1510.
148. a) Valencia, M.; Martín-Ortiz, M.; Gómez-Gallego, M.; Ramírez De Arellano, C.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3831–3838. b) Huggins, J. M.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3002–3011.
149. a) Brunner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1194–1208. b) Carmona, D.; Lahoz, F. J.; Elipe, S.; Oro, L. A.; Lamata, M. P.; Viguri, F.; Mir, C.; Cativiela, C.; López-Ram de Víu, M. P. *Organometallics* **1998**, *17*, 2986–2995. c) Carmona, D.; Pilar Lamata, M.; Viguri, F.; San José, E.; Mendoza, A.; Lahoz, F. J.; García-Orduña, P.; Atencio, R.; Oro, L. A. *J. Organomet. Chem.* **2012**, *717*, 152–163.
150. Los alquinos **II.22a**, **II.22b** y **II.22c** se prepararon siguiendo el procedimiento descrito en: Kosugi, H.; Kitaoka, M.; Tagami, K.; Takahashi, A.; Uda, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1078–1082, Ref 95b. La azida **II.23a** se sintetizó según: Alvarez, S. G.; Alvarez, M. T. *Synthesis* **1997**, 413–414. Las azidas **II.23b** y **II.23c** se prepararon de acuerdo con un procedimiento modificado de: Wilkening, I.; del Signore, G.; Hackenberger, C. P. R. *Chem. Commun.* **2011**, *40*, 349–351.
151. Los triazoles **II.24ac** y **II.24ca** y sus correspondientes sales de triazolío se prepararon como se describe en: 40. Los triazoles **II.24ba** and **II.24cb** y sus

- correspondientes sales de triazolío se prepararon según se describe en: 109. Por último, los triazoles **II.30ba** y **II.34ba** y sus correspondientes sales de triazolío se prepararon siguiendo el procedimiento descrito en: Álvarez-Pérez, M.; Velado, M.; García-Puentes, D.; Sáez, E.; Vicent, C.; Fernández De La Pradilla, R.; Viso, A.; De La Torre, M. C.; Sierra, M. A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3341–3346.
152. a) Ibañez, S.; Poyatos, M.; Peris, E. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 14154–14159. b) Schulte to Brinke, C.; Hahn, F. E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 3227–3231.
153. Siguiendo la nomenclatura de Schlögl para metallocenos: a) Schlögl, K. In *Topics in Stereochemistry*; Allinger, N., Eliel, E., Eds.; Wiley & Sons: New York, **1967**; Vol. I, pp 39–89. y las normas de Cahn-Ingold y Prelog para el centro metálico: b) Cahn, R. S.; Ingold, C.; Prelog, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 385–415.
154. a) Kłys, A.; Makal, A.; Zdzienicka, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2017**, *28*, 135–145. b) Otsuka, A.; Sakurai, K.; Hasegawa, T. *Chem. Commun.* **2009**, 5442–5444. c) Trivedi, R.; Deepthi, B.; Giribabu, L.; Sridhar, B.; Sujitha, P.; Kumar, G.; Ramakrishna, K. V. S. *Eur. J. Inorg. Chem* **2012**, 2267–2277. d) Yamaguchi, Y.; Ding, W.; Sanderson, C. T.; Borden, M. L.; Morgan, M. J.; Kutal, C. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 515–524.
155. Bajo las condiciones utilizadas no se ha observado epimerización del sulfóxido quiral. Ver: Avello, M. G.; Frutos, M.; de la Torre, M. C.; Viso, A.; Velado, M.; de la Pradilla, R. F.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14523–14531.
156. El espectro de ^1H RMN del complejo **II.60** recuperado, tras el experimento en CD_3CN , coincide con el espectro del carbeno neutro (con ligando Cl). Ver: 146 y 148a.
157. Es sabido que la tensión estérica favorece la disociación de los ligandos NHCs. Por ello, los complejos impedidos estéricamente preparados en este trabajo podrían sufrir la disociación del ligando carbeno que, al volver a coordinarse podría invertir la configuración en el metal del complejo semisandwich, llevando a la racemización del centro metálico quiral. Sin embargo, esto no ocurre en nuestro caso, ya que solo se observa una configuración en el centro metálico. Para leer sobre la relación entre tensión estérica y facilidad de disociación de los

- ligandos NHCs ver: a) Allen, D. P.; Crudden, C. M.; Calhoun, L. A.; Wang, R. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3203–3209. b) Allen, D. P.; Crudden, C. M.; Calhoun, L. A.; Wang, R.; Decken, A. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5736–5746. c) Praetorius, J. M.; Allen, D. P.; Wang, R.; Webb, J. D.; Grein, F.; Kennepohl, P.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3724–3725.
158. a) Petronilho, A.; Llobet, A.; Albrecht, M. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 12896–12901. b) Shi, C.; Tu, D.; Yu, Q.; Liang, H.; Liu, Y.; Li, Z.; Yan, H.; Zhao, Q.; Huang, W. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 16550–16557.
159. Tsierkezos, N. G. *J. Solution Chem.* **2007**, *36*, 289–302.
160. Wu, S. H.; Shen, J. J.; Yao, J.; Zhong, Y. W. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 138–147.
161. a) V. Gutmann, *Electrochem. Acta* **1976**, *21*, 661–670. b) V. Gutmann, *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 225–255.
162. La trisil azida se prepara según: Leffler, J. E.; Tsuno, Y. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 902–906. La ferrocenil azida **II.55a** se prepara siguiendo: Pauly, A.C; Varnado, C, D; Bielawski, C. W; Theato, P, *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, 210–213.
163. Gaussian 16, Revision D.03, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.
164. a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652. b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1998**, *37*, 785–789. c) Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200–1211.

165. Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
166. a) Miertuš, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *J. Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117-129. b) PascualAhuir, J. L.; Silla, E.; Tuñón, I. *J. Comp. Chem.* **1994**, *15*, 1127-1138. c) Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem. A*, **1998**, *102*, 1995-2001.
167. Romero, T.; Caballero, A.; Tarraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3466–3469.
168. Ver reviews: a) Singh, S. P.; Gayathri, T. *European J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 4689–4707. b) Frath, D.; Massue, J.; Ulrich, G.; Ziesel, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2290–2310. c) Kamkaew, A.; Lim, S. H.; Lee, H. B.; Kiew, L. V.; Chung, L. Y.; Burgess, K. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 77–88. d) Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130–1172.
169. Treibs, A.; Kreuzer, F. -H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 208–223.
170. Karolin, J.; Johansson, L. B.-A.; Strandberg, L.; Ny, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7801–7806.
171. Owczarczyk, Z. R.; Brown, C. T.; Jarikov, V. V. US Patent 2005/0221120, 2005.
172. a) Kubo, Y.; Eguchi, D.; Matsumoto, A.; Nishiyabu, R.; Yakushiji, H.; Shigaki, K.; Kaneko, M. *J. Mater. Chem. A* **2014**, *2*, 5204–5211. b) Mao, M.; Wang, J. B.; Xiao, Z. F.; Dai, S. Y.; Song, Q. H. *Dye. Pigment.* **2012**, *94*, 224–232. c) Kim, B.; Ma, B.; Donuru, V. R.; Liu, H.; Fréchet, J. M. J. *J. Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4148–4150.
173. a) Trieflinger, C.; Röhr, H.; Rurack, K.; Daub, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6943–6947. b) Rurack, K.; Kollmannsberger, M.; Resch-Genger, U.; Daub, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 968–969. c) Golovkova, T. A.; Kozlov, D. V.; Neckers, D. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5545–5549.
174. Daly, B.; Ling, J.; De Silva, A. P. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4203–4211.
175. Pérez-Ojeda, M. E.; Thivierge, C.; Martín, V.; Costela, Á.; Burgess, K.; García-Moreno, I. *Opt. Mater. Express* **2011**, *1*, 243–251.
176. a) Yee, M. C.; Fas, S. C.; Stohlmeyer, M. M.; Wandless, T. J.; Cimprich, K. A. *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 29053–29059. b) Tan, K.; Jaquinod, L.; Paolesse, R.; Nardis, S.; Di Natale, C.; Di Carlo, A.; Prodi, L.; Montalti, M.; Zaccheroni, N.; Smith, K. M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1099–1106.
177. a) Zhao, J.; Xu, K.; Yang, W.; Wang, Z.; Zhong, F. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 8904–8939. b) Peña, B.; Barhoumi, R.; Burghardt, R. C.; Turro, C.; Dunbar, K. R. *J. Am.*

- Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7861–7864. c) Wang, F.; Zhu, Y.; Zhou, L.; Pan, L.; Cui, Z.; Fei, Q.; Luo, S.; Pan, D.; Huang, Q.; Wang, R.; Zhao, C.; Tian, H.; Fan, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7349–7353.
178. Loudet, A.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932.
179. a) Galletta, M.; Campagna, S.; Quesada, M.; Ulrich, G.; Ziessel, R. *Chem. Commun.* **2005**, 4222–4224. b) Rachford, A. A.; Ziessel, R.; Bura, T.; Retailleau, P.; Castellano, F. N. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3730–3736. c) Nastasi, F.; Puntoriero, F.; Campagna, S.; Diring, S.; Ziessel, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 3982–3986.
180. a) Wu, W.; Zhao, J.; Guo, H.; Sun, J.; Ji, S.; Wang, Z. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1961–1968. b) Sun, J.; Zhong, F.; Yi, X.; Zhao, J. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6299–6310.
181. Para más información sobre los mecanismos de desactivación: Joseph R. Lakowicz. *Principles of fluorescence spectroscopy*; Springer, **2006**.
182. Chu, G. M.; Guerrero-Martinez, A.; Fernandez, I.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1367–1375.
183. Chu, G. M.; Guerrero-Martínez, A.; De Arellano, C. R.; Fernández, I.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 2737–2747.
184. Chu, G. M.; Fernández, I.; Guerrero-Martínez, A.; Ramírez De Arellano, C.; Sierra, M. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 844–852.
185. Kos, P.; Plenio, H. *Chem. Eur. J.* **2014**, *21*, 1088–1095.
186. Godoy, J.; García-López, V.; Wang, L. Y.; Rondeau-Gagné, S.; Link, S.; Martí, A. A.; Tour, J. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5965–5972.
187. Kos, P.; Plenio, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13293–13296.
188. Navarro, M.; Wang, S.; Müller-Bunz, H.; Redmond, G.; Farràs, P.; Albrecht, M. *Organometallics* **2017**, *36*, 1469–1478.
189. Tanaka, H.; Inoue, Y.; Mori, T. *ChemPhotoChem* **2018**, *2*, 386–402.
190. a) Sherson, J. F.; Krauter, H.; Olsson, R. K.; Julsgaard, B.; Hammerer, K.; Cirac, I.; Polzik, E. S. *Nature* **2006**, *443*, 557–560. b) Wagenknecht, C.; Li, C. M.; Reingruber, A.; Bao, X. H.; Goebel, A.; Chen, Y. A.; Zhang, Q.; Chen, K.; Pan, J. W. *Nat. Photonics* **2010**, *4*, 549–552.

191. a) Yuasa, J.; Ohno, T.; Tsumatori, H.; Shiba, R.; Kamikubo, H.; Kataoka, M.; Hasegawa, Y.; Kawai, T. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4604–4606. b) Carr, R.; Evans, N. H.; Parker, D. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7673–7686.
192. Furumi, S. *Chem. Rec.* **2010**, *10*, 394–408.
193. Song, F.; Wei, G.; Jiang, X.; Li, F.; Zhu, C.; Cheng, Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5772–5774.
194. a) Cave, R. J. *Science.* **2009**, *323*, 1435–1436. b) Podlech, J.; Gehring, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5776–5777.
195. Muller, G. *Dalton Trans.* **2009**, 9692–9707.
196. a) Oyama, H.; Nakano, K.; Harada, T.; Kuroda, R.; Naito, M.; Nobusawa, K.; Nozaki, K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2104–2107. b) Field, J. E.; Muller, G.; Riehl, J. P.; Venkataraman, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11808–11809.
197. a) Amako, T.; Kimoto, T.; Tajima, N.; Fujiki, M.; Imai, Y. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 6939–6944. b) Amako, T.; Kimoto, T.; Tajima, N.; Fujiki, M.; Imai, Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2753–2757.
198. Sánchez-Carnerero, E. M.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Ortiz, M. J.; Vo, B. G.; Muller, G.; de la Moya, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3346–3349.
199. Lu, H.; Mack, J.; Nyokong, T.; Kobayashi, N.; Shen, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *318*, 1–15.
200. Tanaka, H.; Inoue, Y.; Mori, T. *ChemPhotoChem* **2018**, *2*, 386–402.
201. Gossauer, A.; Fehr, F.; Nydegger, F.; Stöckli-Evans, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1599–1608.
202. Gossauer, A.; Nydegger, F.; Kiss, T.; Slezniak, R.; Stoeckli-Evans, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1772–1780.
203. Sánchez-Carnerero, E. M.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Bañuelos, J.; Arbeloa, T.; López-Arbeloa, I.; Ortiz, M. J.; de la Moya, S. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11641–11643.
204. Beer, G.; Niederal, C.; Grimme, S.; Daub, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3252–3255.
205. Beer, G.; Rurack, K.; Daub, J. *Chem. Commun.* **2001**, 1138–1139.

206. a) Wang, Y. W.; Descalzo, A. B.; Shen, Z.; You, X. Z.; Rurack, K. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2887–2903. b) Descalzo, A. B.; Xu, H. J.; Xue, Z. L.; Hoffmann, K.; Shen, Z.; Weller, M. G.; You, X. Z.; Rurack, K. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1581–1584. c) Descalzo, A. B.; Xu, H. J.; Shen, Z.; Rurack, K. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2008**, *1130*, 164–171.
207. a) Ikeda, C.; Maruyama, T.; Nabeshima, T. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3349–3351. b) Kim, H.; Burghart, A.; Welch, M. B.; Reibenspies, J.; Burgess, K. *Chem. Comm.* **1999**, 1889–1890. c) Loudet, A.; Bandichhor, R.; Burgess, K.; Palma, A.; McDonnell, S. O.; Hall, M. J.; O’Shea, D. F. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4771–4774.
208. Haefele, A.; Zedde, C.; Retailleau, P.; Ulrich, G.; Ziessel, R. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1672–1675.
209. Bruhn, T.; Pescitelli, G.; Jurinovich, S.; Schaumlöffel, A.; Witterauf, F.; Ahrens, J.; Bröring, M.; Bringmann, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14592–14595.
210. Algi, M. P.; Tirkes, S.; Ertan, S.; Ergun, E. G. C.; Cihaner, a; Algi, F. *Electrochim. Acta* **2013**, *109*, 766–774.
211. Zhai, J.; Pan, T.; Zhu, J.; Xu, Y.; Chen, J.; Xie, Y.; Qin, Y. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 10214–10220.
212. a) Lu, H.; Mack, J.; Yang, Y.; Shen, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4778–4823. b) Qin, W.; Baruah, M.; Stefan, A.; Van Der Auweraer, M.; Boens, N. *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 2343–2351. c) Kollmannsberger, M.; Rurack, K.; Resch-Genger, U.; Daub, J. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 10211–10220.
213. Demas, J. N.; Crosby, G. A. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 991–1024.
214. Brannon, J. H.; Magde, D. *J. Phys. Chem.* **1978**, *82*, 705–709.
215. a) Zhao, Y; Truhlar, D.G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215. b) Zhao, Y; Truhlar, D.G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157; c) Zhao, Y; Truhlar, D. G. *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *502*, 1.
216. Wheeler, S.E.; Houk, K. N. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 395.
217. Frisch, M.J. *et al. Gaussian 16, Revision A.1*; Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2009**.
218. Andrae, D.; Hußermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuß, H. *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123.
219. Ehlers, A. W.; Bçhme, M.; Dapprich, S.; Gobbi, A.; Hçllwarth, A.; Jonas, V.; Kçhler, K.F.; Stegmann, R.; Veldkamp, A.; Frenking, G. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 111.

-
220. a) Hehre, W.J.; Ditchfield, R.; Pople, J.A.; *J. Chem. Phys.* **1972**, 56, 2257. b) Francl, M. M.; Pietro, W. J.; Hehre, W.J.; Binkley, J.S.; Gordon, M.S.; DeFrees, D.J.; Pople, J.A. *J. Chem. Phys.* **1982**, 77, 3654.
221. Marenich, A.V.; Cramer, C.J.; Truhlar, D.G. *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 6378.
222. Ver en el **capítulo II: II.36bc**, o en el artículo: Avello, M. G.; Frutos, M.; delaTorre, M. C.; Viso, A.; Velado, M.; de la Pradilla, R. F.; Sierra, M. A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. *Chem. Eur. J.* **2017**, 14523–14531.
223. a) Los alquinil sulfóxidos se preparan según:95b. b) La Nonafluorobutananosulfonil azida se preparó según lo descrito en: 139. c) PhI=NTs fue sintetizado como lo describen en: Taylor, S.; Gullick, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 1714. d) El dímero $[MCl_2Cp^*]_2$ (M= Ir, Rh) se preparó siguiendo la metodología descrita en: Ball, R.G.; Graham, W.A.G.; Heinekey, D.M. *Inorg. Chem.*, **1990**, 29, 2023.
224. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* **1990**, A46, 467-473.
225. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* **2008**, A64, 112-122.
226. a) Flack, H. D. *Acta Crystallogr.* **1983**, A39, 876-881. b) Parsons S.; Flack, H. D.; Wagner, T. *Acta Cryst.* **2013**, B69, 249-259.

