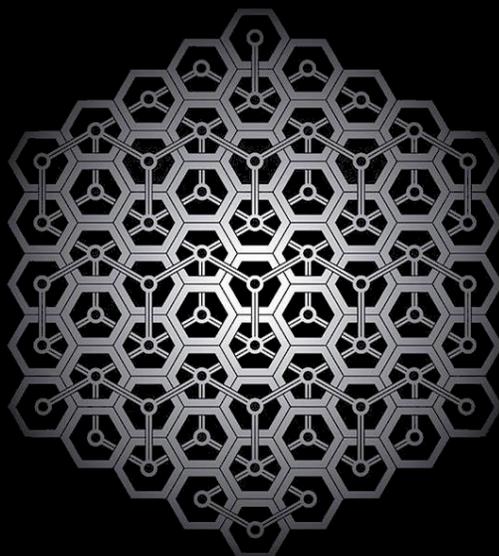




Universidad de Guanajuato

**Aplicación de carbenos tipo Fischer en la construcción de
anillos de seis miembros**



Tesis Doctoral

Julio César López Martínez

Guanajuato, Gto., septiembre de 2016

Universidad de Guanajuato



Campus Guanajuato

División de Ciencias Naturales y Exactas

Posgrado en Química

**Aplicación de carbenos tipo Fischer en la construcción de
anillos de seis miembros**

Tesis que para obtener el grado de Doctor en Química

Presenta:

Q. Julio César López Martínez

Asesor:

Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara

Co-asesor:

Dr. Joaquín Tamariz Mascarúa

Guanajuato, Gto., septiembre de 2016.



Universidad de Guanajuato
Campus Guanajuato
División de Ciencias Naturales y Exactas

ASUNTO: DECLARATORIA SOBRE TRABAJO DE TESIS

A quien corresponda.

Por este medio, declaro que el trabajo de tesis con título: “**Aplicación de carbenos tipo Fischer en la construcción de anillos de seis miembros**”, fue realizado y concluido satisfactoriamente por el C. Julio César López Martínez. El trabajo fue ejecutado en el Laboratorio de Síntesis Orgánica del Departamento de Química de la DNCyE de la Universidad de Guanajuato, que es una investigación original y se desarrolló dentro de los parámetros que exige la línea de investigación.

Para los fines administrativos que al interesado convengan, se extiende la presente.

A T E N T A M E N T E

“La verdad Os Hará libres”

Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara
Profesor-Investigador
Director de Tesis

Noria Alta s/n, Guanajuato, Gto. C.P. 36050, MEXICO
Tel: +52-(4)-7326885 ext. 1419; Fax: +52-(4)-7326885 ext. 8111
mvazquez@ugto.mx

Jurado asignado:

Dr. Jorge Albino López Jiménez

Presidente

Dr. Eduardo Peña Cabrera

Secretario

Dra. Yolanda Alcaraz Contreras

Vocal 1

Dr. Oracio Serrano Torres

Vocal 2

Dr. Francisco Delgado Reyes

Vocal 3

Dr. David Cruz Cruz

Suplente

Sitio donde se desarrolló el tema: Laboratorio de Síntesis Orgánica (Edificio AA, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, UG).

Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara

Asesor

Dr. Joaquín Tamariz Mascarúa

Co-asesor

Q. Julio César López Martínez

Sustentante

Parte de los resultados de este trabajo se presentaron en los siguientes congresos:

- 50° Congreso Mexicano de Química y 34° Congreso Nacional de Educación Química, celebrado en Querétaro, Qro., con la presentación del trabajo en modalidad oral “Síntesis de sistemas 4-amino-1-azadieno a partir de complejos carbénicos de Fischer α,β -insaturados”. Octubre 2015.
- 49° Congreso Mexicano de Química y 33° Congreso Nacional de Educación Química, celebrado en Mérida, Yucatán, con la presentación del trabajo en modalidad cartel “Síntesis de fenoles 2, 4, 6 trisustituídos a partir de una secuencia en cascada [3+2+1], reducción y retro Diels-Alder”. Septiembre 2014.

Relacionado con el proyecto de investigación, se derivaron las siguientes publicaciones:

- López, J.; de la Cruz, F.; Alcaraz, Y.; Delgado, F.; Vázquez, M. A. *Med. Chem. Res.* **2015**, *24 (10)*, 3599-3620.
- López, J.; de la Cruz, F. N.; Flores-Conde, M. I.; Flores-Álamo, M.; Delgado, F.; Tamariz, J.; Vázquez, M. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1314-1323.

Asimismo, dos manuscritos se encuentran en fase de escritura, con los títulos tentativos:

- Síntesis estereoselectiva de sistemas 4-amino-1-azadieno derivados de complejos carbénicos de Fischer.
- Evaluación de la actividad antioxidante *in vitro* e *in vivo* de fenoles trisustituídos análogos del BHT.

Agradecimientos y dedicatoria

Gracias te doy, Dios mío, por el aliento y la fuerza que imprimes cada día en mi ser y por el infinito amor que me haces sentir, lo cual hace de mi existencia algo maravilloso.

Agradezco también a mi familia, que en mis momentos de mayor debilidad me han mostrado su cariño y apoyo. A mis padres, Julio y Ma. Elena, porque confiaron en mi cuando emprendí este proyecto de vida y siempre me regalaron su bendición. A mis hermanos, Elena del Carmen y Adrián, así como a mi sobrino Santiago, porque han sido mi motivación de seguir adelante cuando sentía el cansancio invadirme... ¡Los amo!

Quiero agradecer muy especialmente a la Universidad de Guanajuato, *mi casa*, por el conocimiento y las experiencias que a través de mis profesores y compañeros, ha cultivado en mi persona desde ya hace 12 años, en cada aula, en cada laboratorio, con cada disertación...

Asimismo, quiero externar mi agradecimiento y admiración al Dr. Miguel A. Vázquez, no sólo por haberme aceptado en su equipo de trabajo pese a mis deficiencias, sino sobre todo por su amistad y por enseñarme a ser más tenaz y entregado al trabajo diario, pues sólo con perseverancia se logran las metas planteadas.

Al Dr. Joaquín Tamariz, por su guía académica a lo largo del proyecto y sus invaluable comentarios. Además, agradezco al Dr. Francisco Delgado quien a través del Dr. Miguel, fue también mi maestro.

Al Dr. Marcos Flores-Álamo en reconocimiento por el apoyo de los análisis cristalográficos y a la Dra. Yolanda Alcaraz por el aporte en relación a los estudios de

actividad antioxidante, agradezco enormemente. Asimismo, reconozco la aportación hecha por la Dra. Mónica L. Guzmán en torno al estudio de actividad antiproliferativa.

A mis sinodales doy gracias por el tiempo que emplearon en la lectura de este trabajo, para realizar las aportaciones y críticas que hacen de éste un mejor producto: Dr. Jorge Albino López, Dr. Eduardo Peña, Dr. Oracio Serrano y Dr. David Cruz... ¡gracias porque los trazos finales de esta obra fueron construidos bajo su guía!

Al Laboratorio de Análisis Instrumental “Q. Fernando de Jesús Amézquita López”, por el servicio en cuanto a los experimentos que ayudaron a confirmar la identidad de los productos sintetizados. Un agradecimiento especial a los profesores Fernando, Diana y Odemaris, por sus comentarios de aliento y por la guía ofrecida.

A mis compañeros del laboratorio (los actuales y los pasados), porque han hecho que ahora pueda ver el mundo de una forma diferente: Cristina, Eloy, Tatiana, César, Arturo, Lucilú, Memo, Marvin, Irene, Fernando, Santiago, Hatziri, Noemí, Carlos, Miguel, Ulises, Iván, Alfredo, Paco, Luis Fernando, Takumi, Inés, Lety y Juan Luis.

A los amigos que cerca o lejos de mí, siempre compartieron su historia: Lulú, Azael, Miguel, Naurú, Bernardo, Vero, Fello, Mahelet, Paco, Rosi, Caro, Selene, Nico, Lupita ...¡Gracias a todos!

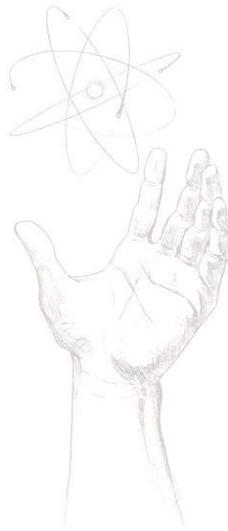
A la SQM y a los amigos y maestros que allí encontré, por las experiencias de crecimiento, les estoy profundamente agradecido.

Finalmente, el trabajo que he plasmado en estas memorias lo dedico con sumo cariño a mis abuelos Jesús y Bonifacio y a mis abuelas Felipa y Tomasa. Lo que yo soy, es un eco de su historia que sigue resonando. ¡Gracias abuelitos!

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Química de la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Guanajuato, bajo de dirección del **Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara** y del **Dr. Joaquín Tamariz Mascarúa**, con el apoyo de **CONACyT** a través de la beca **246340** y los proyectos **241803**, **260373** y **DAIP-UGto 811/2106**.

Asimismo, agradezco al **Laboratorio Nacional de Caracterización de Propiedades Físicoquímicas y Estructura Molecular de la Universidad de Guanajuato**, quien a través del proyecto **CONACyT 260373**, ofrecieron su apoyo invaluable para la confirmación estructural de los productos obtenidos.

“La ciencia es un juego, pero un juego con la realidad, un juego con los cuchillos afilados... Si alguien corta con cuidado una imagen en mil trozos, puedes resolver el rompecabezas si vuelves a colocar las piezas en su sitio. En un juego científico, tu rival es el Buen Señor. No sólo ha dispuesto el juego, sino también las reglas, aunque éstas no sean del todo conocidas. Tú las descubras o las experimento es la espada empuñar con éxito oscuridad pero que vergonzosamente. La cuántas reglas ha creado el permanente y cuántas parecen provocadas por tu inercia mental; la solución sólo se vuelve posible mediante la superación de este límite. Tal vez esto sea lo más apasionante del juego. Porque, en tal caso, luchas contra la frontera imaginaria entre Dios y tú, una frontera que quizás no exista”.



Erwin Schrödinger

Índice general

Índice de Figuras	3
Índice de Esquemas	5
Índice de Tablas.....	7
Abreviaturas.....	9
Resumen	13
Summary.....	15
Índice de compuestos.....	17
1 Introducción.....	25
1.1 Generalidades de los carbenos.....	25
1.2 Relación entre estructura y multiplicidades del estado basal	26
1.3 Carbenos organometálicos de Fischer.	27
1.3.1 Complejos alquínil carbenos	30
2 Propuesta de la tesis.....	35
2.1 Hipótesis	35
2.2 Objetivo general.....	35
2.3 Justificación	35
2.4 Objetivos específicos	37
3 Síntesis y selectividad de 1,2- y 1,4-naftofurandionas	43
3.1 Métodos de síntesis de quinonas.....	43
3.2 Importancia clínica de las naftoquinonas.....	44
3.3 Implicación de carbenos de Fischer en la síntesis de quinonas	47
3.4 Resultados y discusión.....	48
3.5 Conclusiones	85
4 Síntesis de fenoles 2,4,6-trisustituidos	89
4.1 Importancia de los fenoles	89
4.2 Implicación de carbenos de Fischer en la síntesis de sistemas cíclicos.....	90
4.3 Resultados y discusión.....	94
4.4 Conclusiones	129
5 Síntesis de sistemas 4-amino-1-azadieno	133
5.1 Relevancia del ciclo de indol	133

5.2	Rutas de síntesis de indol.....	135
5.3	Ocurrencia de quinolinas y métodos de síntesis	136
5.4	Implicación de la catálisis metálica en la preparación de heterociclos.....	137
5.5	Resultados y discusión.....	139
5.6	Conclusiones	167
6	Perspectivas	171
6.1	Sistemas quinoides y aminocarbenos.....	171
6.2	Fenoles polisustituídos.....	172
6.3	Sistemas 4-amino-1-azadieno	173
7	Parte experimental	177
7.1	Procedimiento general para la síntesis de alquilil(alcoxi) carbenos de Fischer, 7a-l	177
7.2	Procedimiento general para la síntesis de alcoxiaductos de Diels-Alder, 19a-i ..	182
7.3	Procedimiento general para la síntesis de aminoaductos de Diels-Alder, 24a-c .	187
7.4	Procedimiento para la síntesis de núcleos quinoides, 13a-b y 14a-b	190
7.5	Procedimiento general para la determinación de citotoxicidad de los compuestos quinoides, 13a-b y 14a-b	193
7.6	Procedimiento general para la síntesis de los aductos de Dötz, 21a-q	194
7.7	Procedimiento general para la síntesis de alcoholes tricíclicos, 22a-q	206
7.8	Procedimiento general para la síntesis de fenoles trisustituídos, 23a-n	217
7.9	Procedimiento general para el cálculo del % de inhibición del radical DPPH....	227
7.10	Procedimiento para la determinación de la capacidad antioxidante por el método ABTS	228
7.11	Procedimiento general para la síntesis de aductos de Michael, 29a-n	229
7.12	Procedimiento general para la síntesis de ligantes tipo 4-amino-1-azadieno, 90a-h y 98a	237
8	Anexos.....	249
8.1	Observaciones analíticas.....	249
8.2	Espectros de alquilil(alcoxi)carbenos	250
8.3	Espectros de naftofurandionas	261
8.4	Espectros de aductos de Diels-Alder	263

8.5	Espectros de aductos de Dötz	281
8.6	Espectros de alcoholes tricíclicos	328
8.7	Espectros de fenoles trisustituidos	362
8.8	Espectros de aductos de Michael	399
8.9	Espectros de ligantes 4-amino-1-azadieno y compuestos relacionados	457
8.10	Referencias bibliográficas.....	516

Índice de Figuras

Figura 1.	Comparativa estructural entre las clases de carbenos existentes.	25
Figura 2.	Estructuras electrónicas de menor energía en los carbenos.	26
Figura 3.	Reactividad contrastada de carbenos.	29
Figura 4.	Quinonas esperadas al variar la naturaleza del carbeno.....	37
Figura 5.	Algunas naftoquinonas y su espectro de actividades.	45
Figura 6.	Espectros de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de 13a y 14a	54
Figura 7.	Uno de los productos de la reacción con CuOAc	58
Figura 8.	Comparación de los espectros de RMN de ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) y probables estructuras de los compuestos formados en los intentos de aminólisis de 19a con propargilamina y alilamina.....	64
Figura 9.	Diagrama ORTEP del compuesto 24b al 50% de probabilidad.....	66
Figura 10.	Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) del alilamino carbeno 24e	67
Figura 11.	Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) del alilamino carbeno 24e	68
Figura 12.	Comparativa de espectros de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) del alilamino carbeno libre y coordinado.	69
Figura 13.	Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) del carbeno 57	73
Figura 14.	Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) del carbeno 57	74
Figura 15.	Espectros de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de los productos obtenidos a partir de amino carbenos, bajo condiciones de cicloadición [3+2+1].....	78
Figura 16.	Resultados de los ensayos de viabilidad celular de las 1,2 y 1,4-quinonas sobre la línea celular leucémica mieloide humana (KG-1).....	82
Figura 17.	Furan-naftoquinonas aisladas de extractos vegetales con actividad anticancerígena.	83

Figura 18. Principales mecanismos de acción antitumoral de sistemas quinoides.....	84
Figura 19. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de 21a	96
Figura 20. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de 21a	97
Figura 21. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) de la molécula 21a	98
Figura 22. Alquinos utilizados sin éxito en la cicloadición [3+2+1] con 7a y 12d	99
Figura 23. Diagramas ORTEP de las ciclohexadienonas 21b , 21h y 21i al 50% de probabilidad.	101
Figura 24. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de 22a	103
Figura 25. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de 22a	104
Figura 26. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) del compuesto 22a	105
Figura 27. Diagrama ORTEP del ciclohexadienol 22d al 50% de probabilidad.....	106
Figura 28. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de 23a	107
Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de 23a	108
Figura 30. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) de 23a	109
Figura 31. Diagrama ORTEP del fenol 23a al 50% de probabilidad.	109
Figura 32. Espectro de masas de la especie 23p , ESI^+	114
Figura 33. Productos aislados a partir de 22a en presencia de D_2O	115
Figura 34. Productos esperados a partir del tratamiento ácido de 22g	116
Figura 35. Espectros de masas de alta resolución (ESI^+) de las especies 27b y 27c	118
Figura 36. Estructuras moleculares de los antioxidantes BHA y BHT.	122
Figura 37. Compuestos evaluados como probables antioxidantes.	124
Figura 38. Resultados del porcentaje de inhibición del radical ABTS, a concentración 0.42 mM del compuesto.	125
Figura 39. Resultados de la inhibición del radical de DPPH, a concentración de 25 $\mu\text{g/mL}$ del compuesto.	127
Figura 40. Estructura de los estándares utilizados en los ensayos de actividad antioxidante.	127
Figura 41. Estructuras resonantes de la especie radicalaria formada a partir de 23a	129
Figura 42. Estructuras de fármacos a base de indol y su uso terapéutico.	134
Figura 43. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de 90a	141
Figura 44. Espectro COSY (500 MHz, CDCl_3) de 90a	142

Figura 45. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de 90a .	143
Figura 46. Diagrama ORTEP del compuesto 90a al 50% de probabilidad.	144
Figura 47. Diagramas ORTEP de los aductos 29b , 29c , 29g y 29i al 50% de probabilidad.	148
Figura 48. Propuesta del fenentridinilidenacetoni-trilo 101 y otros isómeros estructurales.	158
Figura 49. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) del fenentridinilidenacetoni-trilo 101 .	159
Figura 50. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) del fenentridinilidenacetoni-trilo 101 .	160
Figura 51. Patrón de fragmentación másico del presunto fenentridinilidenacetoni-trilo 101 .	161
Figura 52. Espectro COSY (500 MHz, CDCl_3) del fenentridinilidenacetoni-trilo 101 .	161
Figura 53. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) del fenentridinilidenacetoni-trilo 101 .	162
Figura 54. Diagramas ORTEP de los ligantes 90d y 90e al 50% de probabilidad.	164
Figura 55. Diagrama ORTEP del ligante 98a al 50% de probabilidad.	165

Índice de Esquemas

Esquema 1. Rutas de síntesis más extendidas en la preparación de complejos carbénicos.	30
Esquema 2. Síntesis de alquínil complejos de Fischer.	31
Esquema 3. Reacciones fundamentales de alquínil carbenos de Fischer.	32
Esquema 4. Formación de compuestos quínoides funcionalizados.	37
Esquema 5. Exploración de la reactividad de alquínil(amino) carbenos.	38
Esquema 6. Síntesis de fenoles trisustituídos a partir de alquínil carbenos de Fischer.	39
Esquema 7. Formación de aductos de Michael a partir de alquínil(alcoxi) carbenos.	39
Esquema 8. Obtención de heterociclos funcionalizados de indol y quinolina a partir de complejos carbénicos de Fischer.	40
Esquema 9. Rutas de síntesis empleadas en la preparación de sistemas quínoides.	44
Esquema 10. Algunos derivados del lapachol utilizados en estudios oncológicos.	46
Esquema 11. Reacción tándem de alquínil(alcoxi) carbenos.	47
Esquema 12. Síntesis de antraquinonas a partir de complejos carbénicos.	48

Esquema 13. Metodología empleada para la preparación de carbenos tipo Fischer.....	48
Esquema 14. Mecanismo propuesto de la reacción tándem en la síntesis de quinonas.....	52
Esquema 15. Posibles centros de coordinación con el uso de metales.....	59
Esquema 16. Intentos de aminólisis de alquínil(alcoxi) carbenos 7	62
Esquema 17. Aminólisis de norbornadienil(alcoxi) carbenos 19	63
Esquema 18. Formación de un complejo coordinado a partir de un alquínil(alcoxi) carbeno.	65
Esquema 19. Evolución por efecto térmico del norbornadien(alilamino) carbeno 24c	66
Esquema 20. Reactividad de un norbornadienil(amino) carbeno bajo condiciones térmicas.....	70
Esquema 21. Comparativa en la reactividad de alcoxi y amino carbenos estéricamente comprometidos, bajo activación térmica y fotoquímica.....	71
Esquema 22. Posible mecanismo de la transmetalación del carbeno hacia un isonitrilo....	72
Esquema 23. Comparativa en torno a la inserción fotoquímica de carbonilo entre alcoxi y amino carbenos estéricamente congestionados.....	75
Esquema 24. Diversas reacciones de fotocarbonilación expresadas en carbenos de Fischer.....	76
Esquema 25. Principio analítico del ensayo MTT.....	81
Esquema 26. Algunas rutas sintéticas del fenol.....	90
Esquema 27. Mecanismo aceptado para la reacción de Dötz.....	91
Esquema 28. Comparativa de los efectos estéricos sobre el curso de una cicloadición.....	93
Esquema 29. Alcoholes estéricamente congestionados, en el estudio de reordenamientos estructurales.....	94
Esquema 30. Mecanismo propuesto en la formación de fenoles trisustituidos 23	114
Esquema 31. Mecanismo propuesto para la síntesis de d-25 y d-26 en presencia de D ₂ O.	115
Esquema 32. Posible mecanismo para la formación de 27a	116
Esquema 33. Transformación observada para los alcoholes 22n y 22o	117
Esquema 34. Reacción química fundamental en el método ABTS.....	126
Esquema 35. Reacción química fundamental en el método DPPH.....	128
Esquema 36. Rutas sintéticas del indol.....	135
Esquema 37. Rutas sintéticas de la quinolina.....	137

Esquema 38. Efecto de la catálisis metálica en la transformación de especies nitrogenadas α,β -insaturadas.....	138
Esquema 39. Condiciones de reacción para la síntesis de aductos de Michael.....	139
Esquema 40. Resultados iniciales para la síntesis de indoles y quinolinas usando cobre... 140	
Esquema 41. Rutas representativas para la síntesis de moléculas 4-amino-1-azadieno.....	146
Esquema 42. Aductos de Michel analizados como plataforma en la síntesis de 4-amino-1-azadienos.....	147
Esquema 43. Estudio de la hidrólisis alcalina de alquenil(alcoxi) carbenos, dirigido por Aumann.....	152
Esquema 44. Propuesta mecanística en la formación del aducto 4-amino-1-azadieno, 90a	153
Esquema 45. Reacción de hidrólisis de un sistema 4-amino-1-azadieno.....	156
Esquema 46. Propuesta mecanística en la formación del fenentridinilidenacetoniitrilo 101	163
Esquema 47. 1,2- y 1,4-quinonas desactivadas electrónicamente.....	171
Esquema 48. Estudio de la reactividad de amino carbenos frente a triples enlaces.....	172
Esquema 49. Reacciones propuestas para las ciclohexadienonas 21	172
Esquema 50. Reacción propuesta para la epoxidación de los ciclohexadienoles 22	173
Esquema 51. Transformaciones propuestas sobre los sistemas 4-amino-1-azadienos, 90 ..	174

Índice de Tablas

Tabla 1. Síntesis y caracterización de alquini(alcoxi)carbenos de Fischer 7a-m	49
Tabla 2. Formación de norbornadienil carbenos con sustituyentes R cíclicos.....	51
Tabla 3. Alcance de la reacción de reordenamiento térmico de carbenos para la formación de quinonas.....	53
Tabla 4. Formación de sistemas quinoides a partir de alquini(alcoxi) carbenos de Fischer.....	56
Tabla 5. Formación de sistemas quinoides a partir de alqueni(alcoxi) carbenos de Fischer.....	57
Tabla 6. Efecto del sustituyente sobre el dieno en la síntesis de norbornadienil carbenos 19	61

Tabla 7. Desplazamientos químicos representativos del espectro de RMN de ¹³ C de las especies 24c y 24e	67
Tabla 8. Información general y características de la línea celular KG-1.....	80
Tabla 9. Estudio efectuado por Wulff en torno a una reacción tándem de alquilil(alcoxi) carbenos de Fischer.....	92
Tabla 10. Síntesis de 2,4-ciclohexadienonas 21 . ^[a]	95
Tabla 11. Exploración de las condiciones de reducción de 21a hacia 22a	101
Tabla 12. Síntesis de ciclohexadienoles 22 . ^[a]	102
Tabla 13. Condiciones optimizadas para la síntesis de 23a	110
Tabla 14. Síntesis de fenoles 2,4,6-trisustituidos 23 . ^[a]	113
Tabla 15. Rendimientos comparativos en la síntesis de los fenoles 23	119
Tabla 16. Desplazamientos químicos representativos de las familias 21 , 22 y 23	120
Tabla 17. Clasificación de los modelos de ensayo <i>in vitro</i> según su modo de reacción....	123
Tabla 18. Variación de carbenos α,β -insaturados en la síntesis catalítica de heterociclos..	144
Tabla 19. Comparación espectroscópica de los aductos de Michael 29	149
Tabla 20. Optimización de las condiciones de reacción para la síntesis de 90a	150
Tabla 21. Estudio del alcance en la síntesis de sistemas 4-amino-1-azadienos. ^[a]	154
Tabla 22. Implicación del aldehído en la generación de sistemas aminoazadieno.....	157
Tabla 23. Comparación espectroscópica de la familia de aminoazadienos 90 y 98	166

Abreviaturas

ABTS	Ácido 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico
Ac	Acetilo
acac	Acetilacetato
AcOEt	Acetato de etilo
AcOH	Ácido acético
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AIBN	2,2'-Azobis(2-metilpropionitrilo)
APT	Attached Proton Test (Prueba de los protones enlazados)
BHA	Butilhidroxianisol
BHT	Hidroxitolueno butilado
bs	Broad singlet (singulete ancho)
CAN	Nitrato cérico amoniacal
CCF	Cromatografía en capa fina
COSY	Correlated Spectroscopy (Correlación espectroscópica)
Cp*	1,2,3,4,5-pentametilciclopentadieno
D	a) Dimensión b) Deuterio (según contexto)
d	Doublet (doblete)
DBA	Dibencilidenacetona
dd	Double doublet (doble de dobles)
DDQ	2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMP	Peryodinano de Dess Martin
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazilo
DTBP	Peróxido de di- <i>tert</i> -butilo
equiv	Equivalentes químicos
ERO	Especies Reactivas de Oxígeno
ESI	Electrospray Ionization (Ionización por electrospray)
ET	Electron Transfer (Transferencia de electrón)
Et	Grupo etilo

GEA	Grupo electroatractor
GED	Grupo electrodonador
h	Horas
HAT	Hydrogen Atom Transfer (Transferencia de átomo de hidrógeno)
hex	Hexanos
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Coherence (Coherencia heteronuclear a enlaces múltiples)
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence (Coherencia heteronuclear cuántica sencilla)
<i>i</i>	Isómero <i>iso</i>
IBX	Ácido 2-yodoxibenzoico
IC ₅₀	Concentración máxima inhibitoria media
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
KG-1	Línea de células mieloides humanas
LDA	Diisopropilamido de litio
LTA	Acetato de plomo(IV)
M	Molaridad
Me	Grupo metilo
MTT	Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio
n	Tamaño de una muestra estadística
<i>n</i>	Isómero <i>normal</i>
NAD(P)H	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
NMP	<i>N</i> -metilpirrolidina
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program (Programa de gráficos de elipsoides térmicos de cresta de roble)
<i>p</i>	Proporción poblacional
Ph	Grupo fenilo
pH	Potencial de hidrógeno
Phen	Fenantrolina
PMB	<i>para</i> -Metoxibenzil

Pn	Grupo pentilo
Pr	Grupo propilo
Py	Grupo piridino
q	Quadruplet (cuarteto)
quin	Quintuplet (quintuplete)
R	Ramificación de cadena
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
S	Estado cuántico singulete
s	Singlet (singulete)
SEAr	Sustitución Electrofílica Aromática
S _N Ar	Sustitución Nucleofílica Aromática
S _N 2	Sustitución Nucleofílica Bimolecular
SNC	Sistema Nervioso Central
T	a) Estado cuántico triplete b) Temperatura (según contexto)
t	Triplet (triplete)
<i>t</i>	Isómero <i>terc</i>
t.a.	Temperatura ambiente
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio
TBS	<i>terc</i> -Butildimetilsilil
TFA	Ácido trifluoroacético
THF	Tetrahidrofurano
Ts	Grupo tosilo
UV	Ultravioleta
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
η^2	Hapticidad con dos sitios de coordinación
π	Orbital perpendicular
σ	a) Orbital coplanar b) Desviación estándar (según contexto)

Resumen

En este trabajo se presentan los resultados obtenidos del empleo de alquinil y alqueniil carbenos de Fischer en algunas cicloadiciones y otras transformaciones sencillas, generando plataformas moleculares importantes.

La discusión de los resultados se aborda en torno a tres objetivos de investigación: a) síntesis de 1,2 y 1,4-quinonas **13** y **14**, b) síntesis de fenoles 2,4,6-trisustituidos **23** y c) síntesis de sistemas 4-amino-1-azadieno **90**. En cada objetivo se aborda un breve marco teórico para introducir la importancia del estudio y algunos de los trabajos previos relacionados con cada uno de ellos.

En torno al primer objetivo se continuó con la investigación desarrollada previamente en el grupo de investigación, donde se había observado que los norbornadienil(alcoxi) carbenos de Fischer **19** experimentan un proceso en cascada promovido térmicamente, hasta formar los núcleos quinoides. Con base en nuevos experimentos, se ha determinado que el uso de sales metálicas provee una forma de elevar la selectividad de las especies, siendo AgOAc y CuCl₂·H₂O las que arrojaron mejores resultados. Asimismo, la selección adecuada de la fuente de activación y de la naturaleza electrónica del carbeno en cuestión son factores que impactan positivamente sobre el resultado de la síntesis. Complementariamente, se realizó una comparativa con los homólogos norbornadienil(amino) carbenos **24**, encontrando que su reactividad es completamente distinta, sin llegar a establecer la naturaleza exacta de algunos de sus productos. Finalmente, se efectuó un estudio biológico de los productos como agentes antitumorales frente a líneas celulares KG-1, revelando su efecto positivo en el tratamiento

de leucemia, aunque con valores de IC₅₀ mayores a los fármacos de actual circulación en el mercado.

Respecto al segundo objetivo, se estableció una nueva ruta de síntesis para la generación de fenoles trisustituidos **23**. Además, dicho proceso puede ser considerado un complemento de la reacción de Dötz, pues vuelve adecuados algunos sustratos típicamente descartados en este proceso (*i.e.* alquilil carbenos **7**). Por otro lado, se efectuó un conjunto de estudios para establecer la capacidad de las moléculas **23** como bloqueadores del proceso oxidativo celular, encontrando resultados bastante prometedores en comparación con estándares comerciales.

A su vez, el tercer objetivo surgió como un interés emergente cuando se estableció que algunos alquilil carbenos **29** eran ineficientes generadores de indoles y quinolinas **30** y **31** (heterociclos de interés farmacéutico) al someterse a condiciones de catálisis con cobre. No obstante, los 4-amino-1-azadienos **90** y **98**, formados en estas reacciones, son por sí mismos plataformas de diversas transformaciones ulteriores. Los experimentos revelaron que su síntesis es el resultado de varias etapas entre las que destaca la formación de un intermediario enamina de tipo aldehído **89**, procedente de las condiciones alcalinas del medio.

En general, la caracterización de los productos se sustenta en diversos experimentos de RMN de 1D y 2D y, en algunos casos particulares, en la resolución de estructuras cristalinas por difracción de rayos X de monocristal.

Summary

In this thesis the results related to the use of alkynyl and alkenyl Fischer complexes in some cycloadditions and other simple reactions are shown, providing molecular scaffolds with high interest as pharmaceutical agents.

The results are divided into three categories: a) synthesis of 1,2- and 1,4-quinones **13** and **14**, b) synthesis of 2,4,6-trisubstituted phenols **23** and c) synthesis of 4-amine-1-azadiene systems **90**. Every topic is developed considering both, the relevance of the research and the previous data concerning the area.

Around the first target, the research previously made in our group was expanded. Initially, it was stated that norbornadienyl(alcoxy)carbene complexes **19** show a thermal rearrangement to quinoid cores. On the base of further investigation, it was possible to determine that metallic centers can exert an anchimeric-like assistance, raising the selectivity toward a single isomer. The best results were obtained with AgOAc and CuCl₂·H₂O. Other factors playing determining effects in the outcome of the reactions are the electronic nature of the carbene and the chosen activation method. Complementary, a comparison between the homologues norbornadienyl(amino)carbene complexes **24** was done, pointing out a completely different behavior which led to molecules of unknown structure. Finally a biological test was performed over the isolated quinones finding a positive effect against leukemia cells (KG-1), but their effectiveness was lower than commercial drugs, as revealed for the values of IC₅₀.

Concerning the second target, it was established a new pathway to tri-substituted phenols **23**. Besides, this process could be considered as complement of the traditional Dötz reaction,

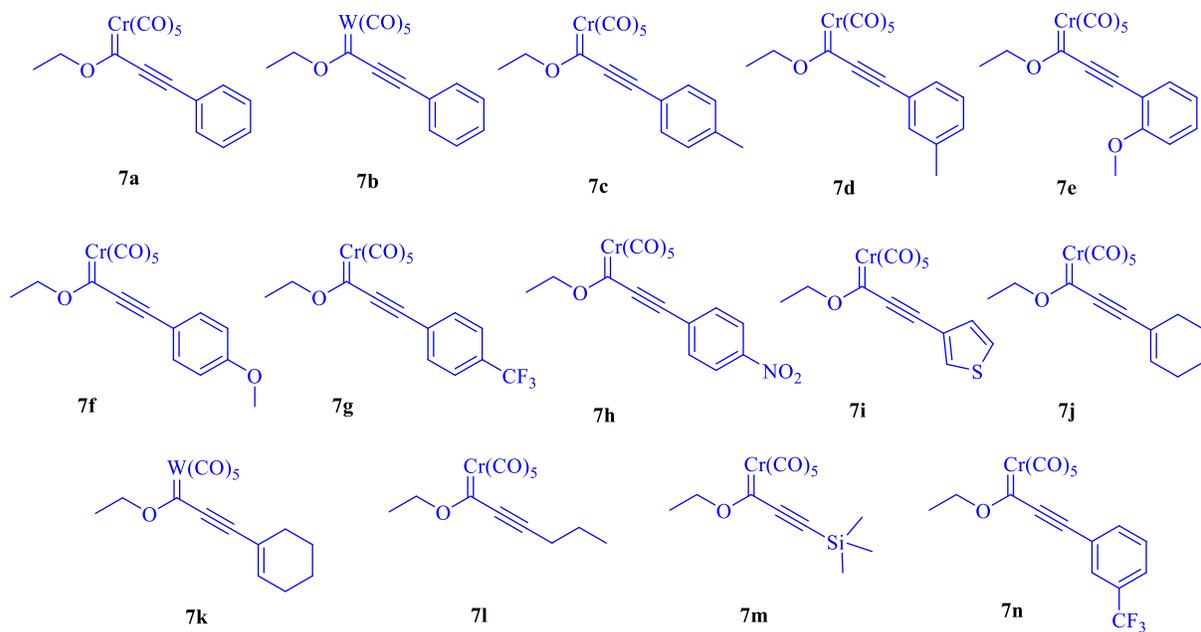
as some unreactive substrates become suitable for it (*i.e.* alkynylcarbenes **7**). On the other hand, some pharmaceutical tests were designed over the phenols **23** to determine their ability as antioxidants agents, resulting very promising compared with the standards.

The third category emerged as a potentially interesting target when it was discovered, after copper induced catalysis, that alkenylcarbene complexes **29** could not afford efficiently neither indoles **30** nor quinolines **31** (*a priori* interest), but 4-amine-1-azadiene **90** and **98** frameworks instead. These systems are commonly used in several subsequent transformations, turning them into high-value synthones. The performed experiments showed that some steps were involved in this synthesis, but the main of them was the formation of an enamine intermediate **89**, promoted after the alkaline conditions and the copper influence over the alkenylcarbenes **29**.

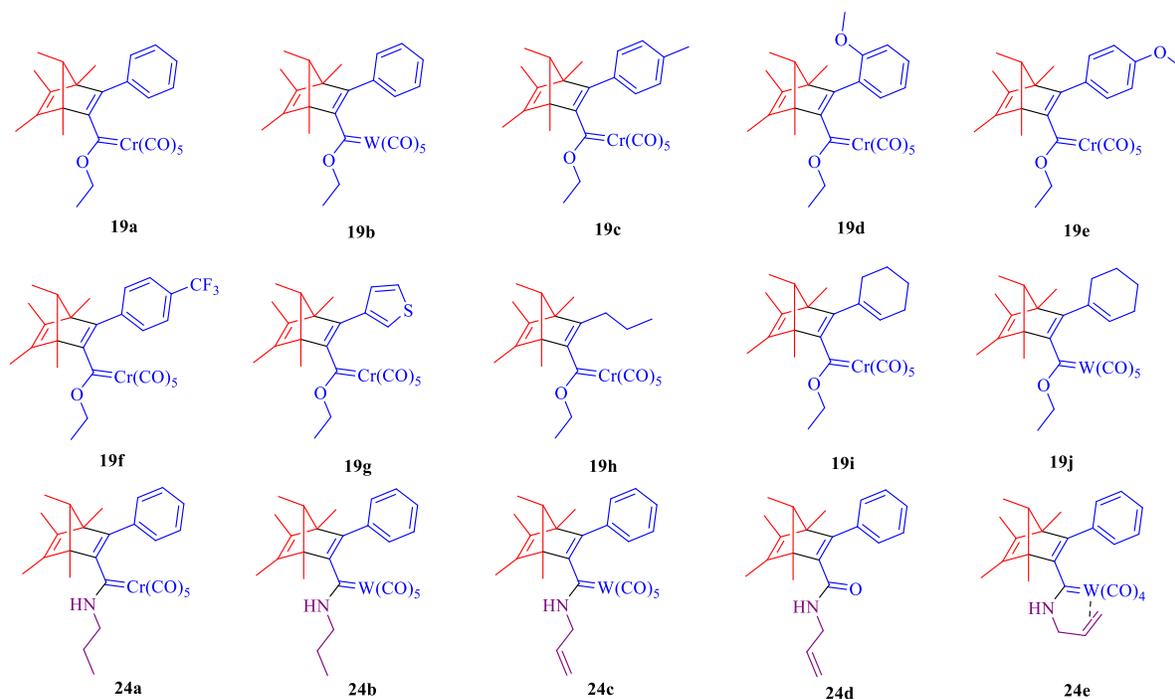
The characterization of the products was based on the interpretation of 1D and 2D NMR experiments, and in some specific cases, confirmed by X-Ray studies.

Índice de compuestos

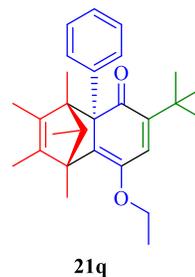
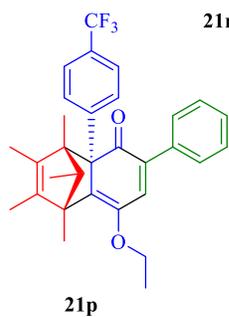
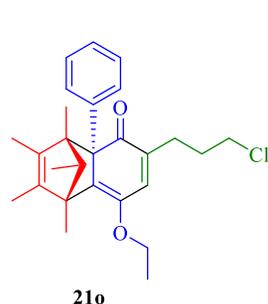
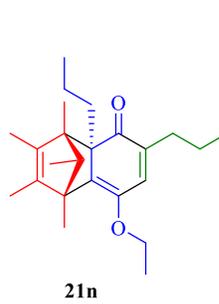
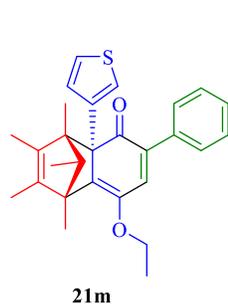
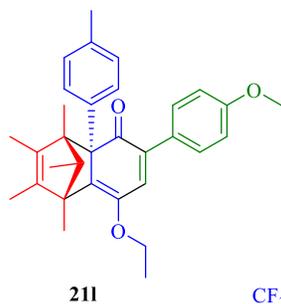
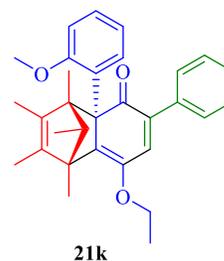
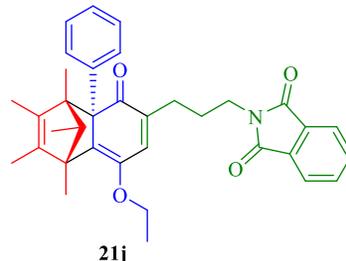
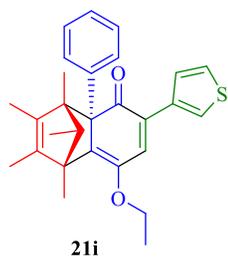
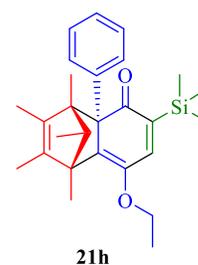
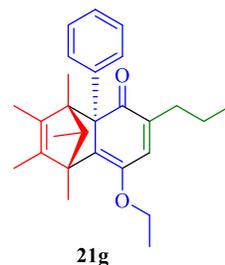
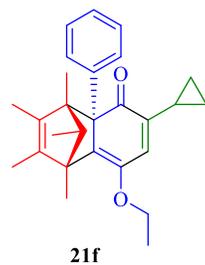
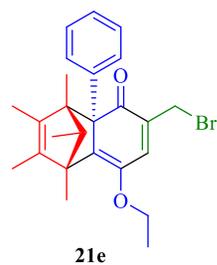
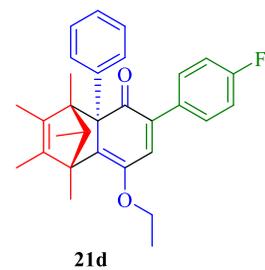
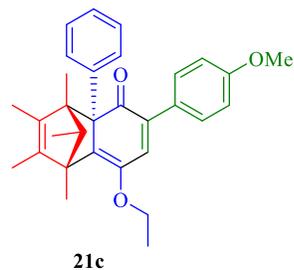
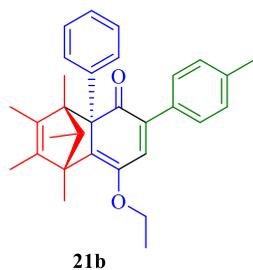
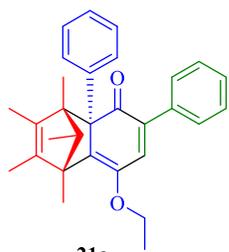
Familia de alquinilalcoxi carbenos de Fischer



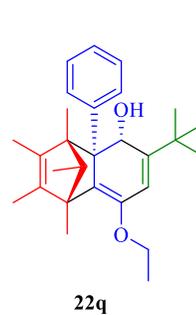
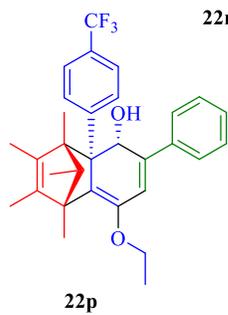
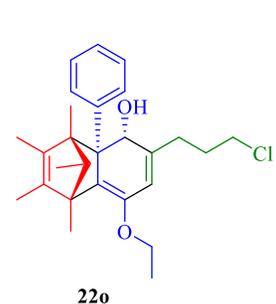
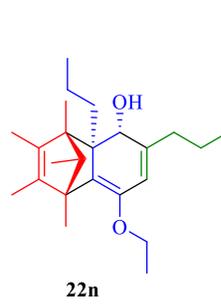
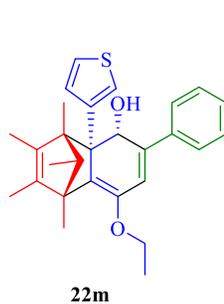
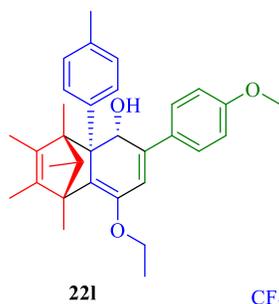
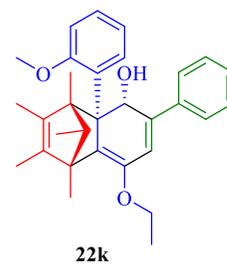
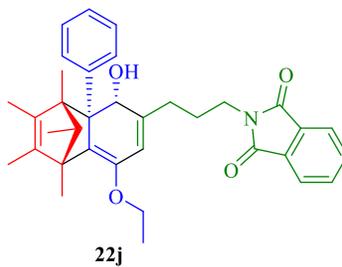
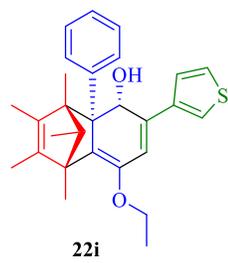
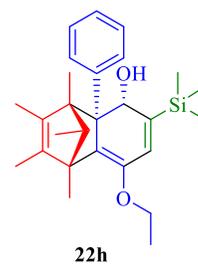
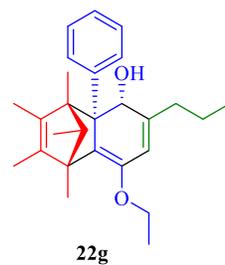
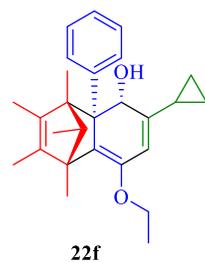
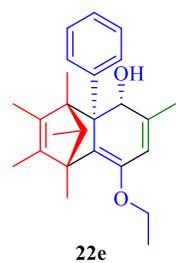
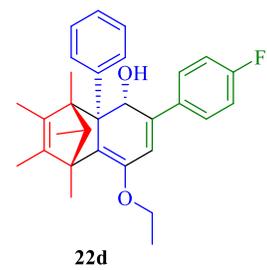
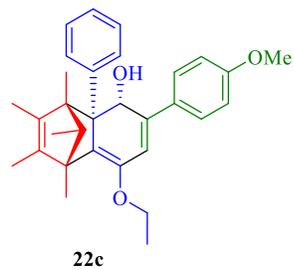
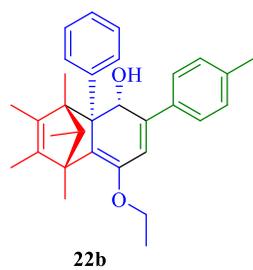
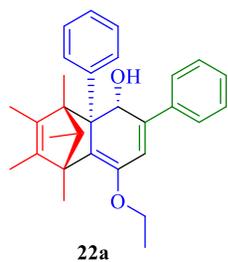
Familia de aductos de Diels-Alder



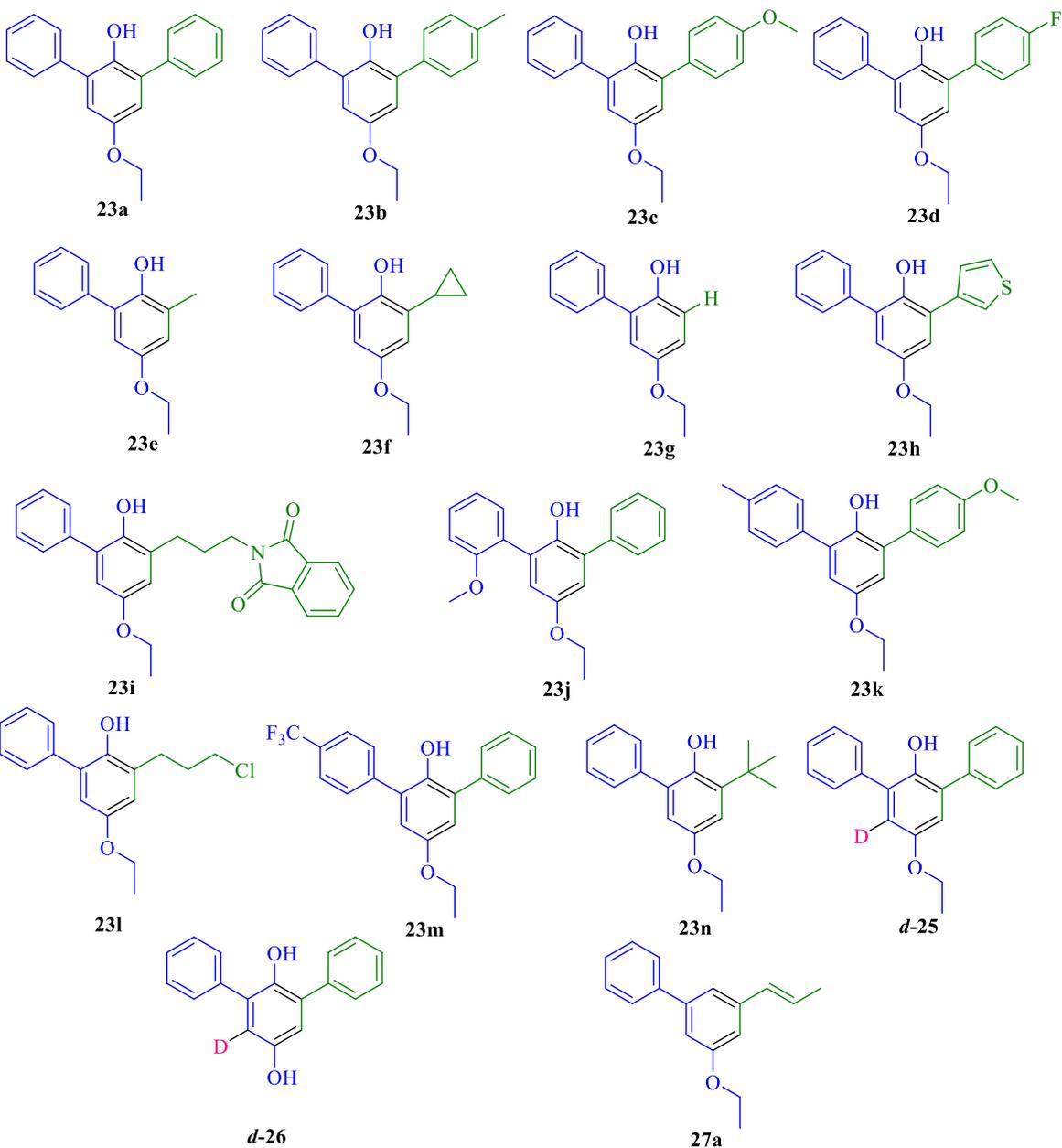
Familia de aductos de Dötz



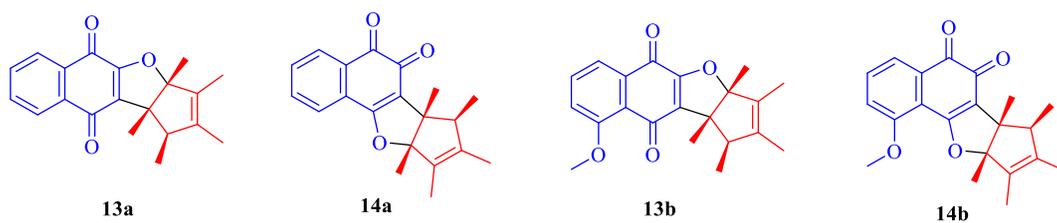
Familia de alcoholes tricíclicos



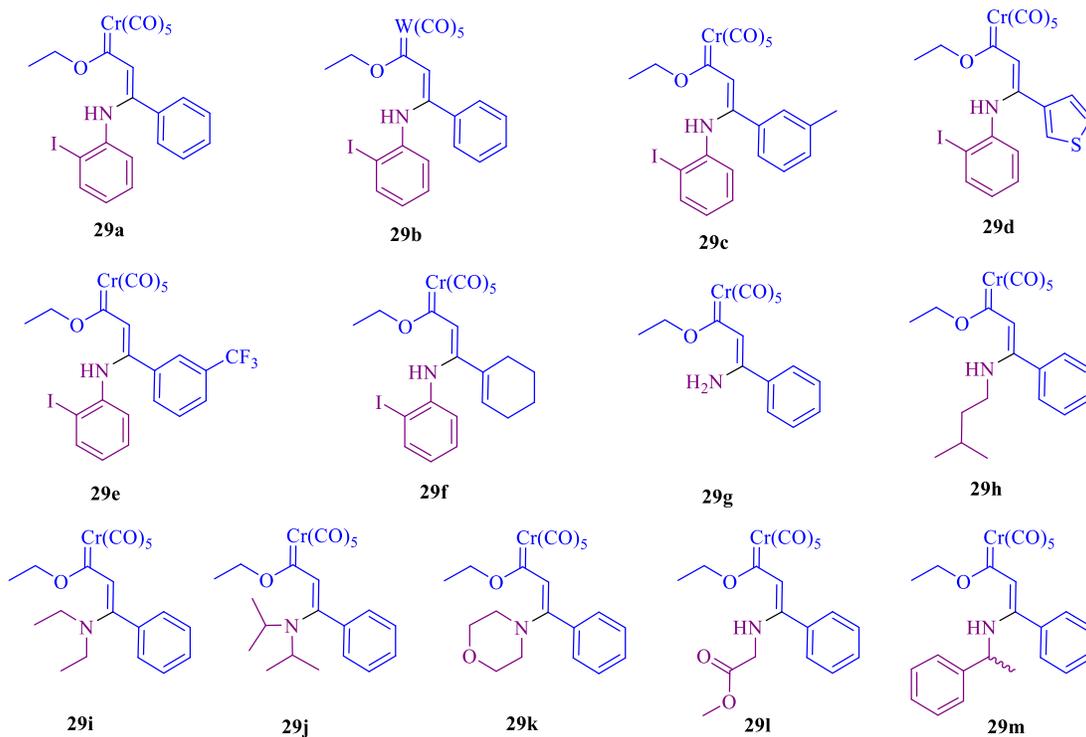
Familia de fenoles trisustituidos



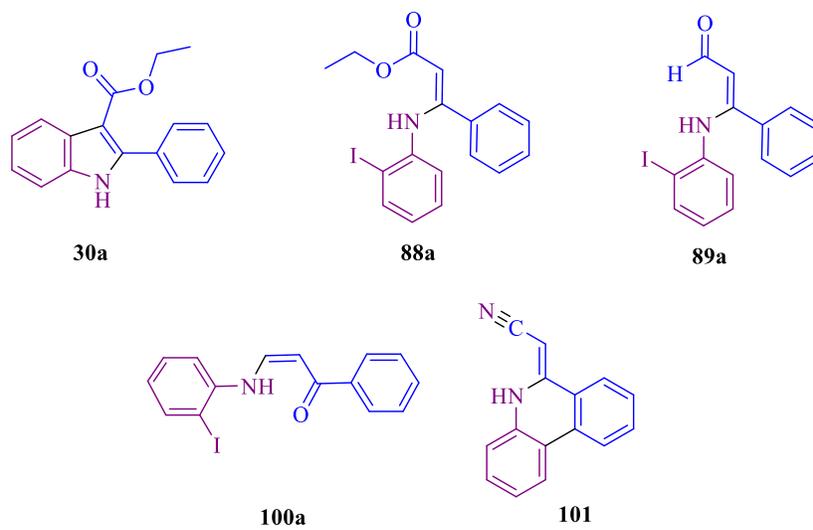
Familia de naftofurandionas

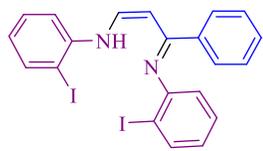


Familia de aductos de Michael

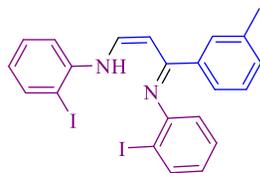


Familia de ligantes tipo 4-amino-1-azadieno y compuestos relacionados

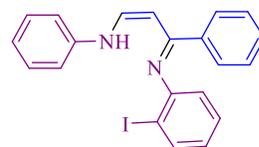




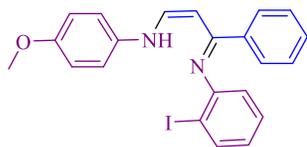
90a



90b



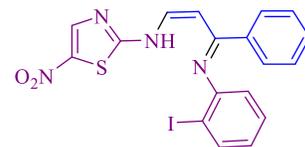
90c



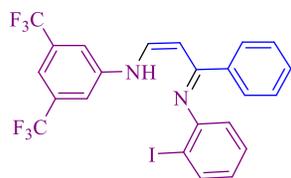
90d



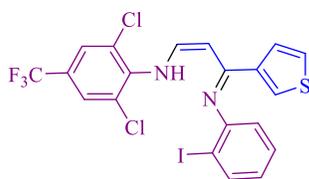
90e



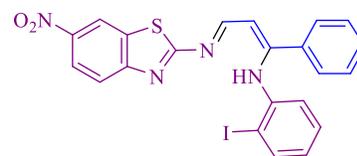
90f



90g

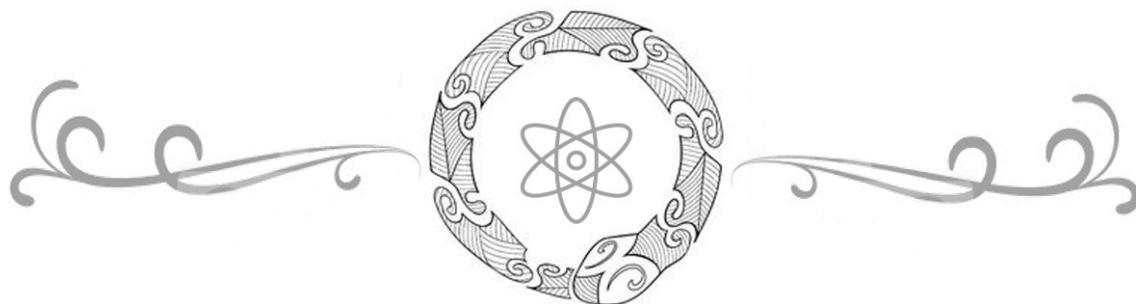


90h



98a

Capítulo I



Introducción

1 Introducción

1.1 Generalidades de los carbenos

Los carbenos orgánicos son especies moleculares sin carga, deficientes en electrones y que contienen un átomo de carbono divalente rodeado de un sexteto de electrones. Aunque el par de electrones sin compartir en el átomo de carbono le da a los carbenos un carácter nucleofílico, es una regla que el carácter electrofílico domina la reactividad de los carbenos orgánicos.¹ Para hacer un mejor análisis de los carbenos, los podemos clasificar básicamente en tres categorías que se presentan en la Figura 1:

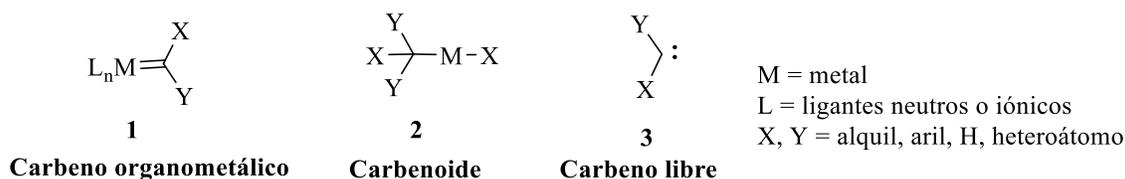


Figura 1. Comparativa estructural entre las clases de carbenos existentes.

Experimentalmente, las especies **1** y en particular los carbenos de Schrock, pueden distinguirse de **2** y **3** por su comportamiento nucleofílico, en contraste con el carácter electrofílico de éstas y de los carbenos organometálicos de Fischer. Además, cabe hacer mención que los carbenos organometálicos no proceden de los carbenos libres (con excepción de los complejos derivados de carbenos *N*-heterocíclicos o de Arduengo),² ni tampoco son fuente generadora de éstos. Es útil, sin embargo, el pensar en los complejos carbénicos organometálicos como una construcción de un carbeno libre y un fragmento metálico.³

1.2 Relación entre estructura y multiplicidades del estado basal

El carbono carbénico está unido a dos grupos adyacentes a través de uniones covalentes y posee dos electrones de no enlace los cuales pueden tener espines antiparalelos (estado singulete) o espines paralelos (estado triplete).⁴

Si la unidad carbénica fuese lineal, debería tener dos orbitales p degenerados y la primera regla de Hund prevería un estado basal triplete. Dado que no es lineal, los dos orbitales deben ser diferentes. El orbital perpendicular al plano definido por los tres átomos es designado como " p ", mientras que al orbital paralelo a este plano se le llama " σ ". El orbital σ adquirirá carácter s y así se estabiliza, mientras que el orbital p se mantiene prácticamente sin cambios.

Las cuatro configuraciones de más baja energía de los carbenos tienen las configuraciones electrónicas descritas como $\sigma^1 p^1$, σ^2 , o p^2 (Figura 2). Los espines electrónicos en la configuración $\sigma^1 p^1$ pueden estar apareados, un singulete, o paralelos para formar un triplete, mientras que en σ^2 y p^2 , las configuraciones deben ser un singulete con electrones apareados, aunque σ^2 normalmente se acepta como la configuración de más baja energía entre estos dos probables estados singulete.⁵

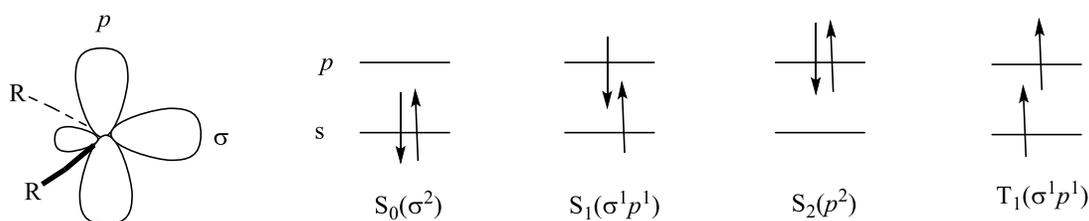


Figura 2. Estructuras electrónicas de menor energía en los carbenos.

En el estado S de más baja energía del carbeno (σ^2), las repulsiones coulómbicas electrón-electrón serían severas, puesto que los dos electrones están delimitados en el mismo Orbital Molecular de pequeñas dimensiones. Por otra parte, el estado T es estabilizado por no existir las repulsiones coulómbicas ni las llamadas repulsiones de intercambio; sin embargo, la separación de los electrones en los diferentes Orbitales Moleculares no viene sin un costo energético. Así, la magnitud de la diferencia de energía entre los estados T y S es aproximadamente igual a la repulsión electrón-electrón menos la energía requerida para promover un electrón del orbital σ al orbital p de no enlace. En otras palabras, en cuanto la separación de energía entre los estados σ y p se incrementa, la promoción energética se vuelve lo suficientemente grande como para superar la energía de repulsión, mientras que, si el espaciamiento es pequeño, las especies aún tendrán un estado basal T.

Estudios teóricos y experimentales muestran que, para el carbeno orgánico más simple, metileno, el estado T es el mínimo global con un ángulo de enlace H-C-H de 137° , mientras que el estado S está 9 kcal/mol más arriba con un ángulo de 102° . La pequeña diferencia entre las energías de S_0 y T_1 puede ser fácilmente anulada por los efectos de los sustituyentes en el centro carbénico. Los factores que muestran una influencia en el espaciamiento pueden ser analizados en términos de efectos electrónicos y estéricos.⁶

1.3 Carbenos organometálicos de Fischer.

Los complejos metal-carbeno, descubiertos por Fischer a inicios de la década de 1960, han probado ser excelentes sintones en la construcción de diversas funcionalidades químicas

en síntesis orgánica. En particular, desde el descubrimiento de la reacción de Dötz, una cicloadición formal entre carbenos de Fischer α,β -insaturados hacia alquinos con la inserción de CO, esta área de la Química ha captado la atención de muchos científicos. La amplia gama de aplicaciones de estos compuestos se extiende desde la reacción de Diels-Alder de alquínil carbenos hasta la cicloadición (3+2) de alquénil carbenos hacia alquinos, sin olvidar las reacciones en cascada que permiten acceder a complejos oligofuncionales y oligocíclicos de alto peso molecular, o bien, las co-cicloadiciones formales (3+6) en las cuales se forman seis enlaces en un solo paso de reacción. Sin lugar a dudas, el arsenal metodológico de la Química Orgánica preparativa no puede ser concebido ya sin las valiosas transformaciones que ofrecen los carbenos de Fischer; tan sólo queda por ser determinado si es que uno de estos nuevos productos de las co-ciclizaciones puede erigirse como un sistema modelo en la búsqueda de compuestos biológicamente activos.⁷

Gran parte de la reputación con la que gozan los complejos carbénicos de Fischer se debe en gran medida a la gran variedad de compuestos carbo- y heterocíclicos que pueden ser sintetizados a partir de ellos, gracias a la reactividad del carbono carbénico. No obstante, no debemos pasar por alto que mucha de la Química Orgánica convencional puede ser efectuada también sobre los ligantes de la esfera de coordinación. Debido al fuerte carácter electroatractor del grupo pentacarbonilo (que los diferencia de los carbenos de Schrock)⁸ y dependiendo de la naturaleza del heteroátomo en el carbono carbénico, éstos pueden ser considerados como análogos de ésteres, tioésteres o amidas.⁹

Algunas de las características de los carbenos semejantes a los ésteres, son la alta acidez de los protones alfa al carbono carbénico ($pK_a \approx 8$)¹⁰ y las reacciones de sustitución

nucleofílica que experimentan sobre el carbono carbénico mediante mecanismos de adición-eliminación de aminas,¹¹ tioles, alcoholes¹² e incluso compuestos tipo alillitio.¹³ Como es de esperarse, los enlaces múltiples adyacentes al centro carbénico también son activados hacia el ataque de nucleófilos.

Particularmente, las adiciones nucleofílicas al triple enlace de los complejos alquínil carbeno son muy versátiles, resultando en un nuevo complejo α -alquínil carbeno, el cual, puede participar predominantemente en reacciones de cicloadición formales con alquinos, con la inclusión del centro carbénico y la posible inserción de un ligante CO. Mientras que las reacciones de complejos alquínil carbeno están dominadas por una fuerte polarización del triple enlace, en los complejos carbénicos α,β -insaturados y en los análogos arilcomplejos, el mecanismo procede de forma distinta; aquí, el centro metálico también juega un papel importante al coordinarse con los posibles sustratos que reaccionarán o estabilizando intermediarios reactivos por coordinación con ellos. En la Figura 3 se presenta una comparativa de las características electrónicas de las diferentes especies de carbenos.

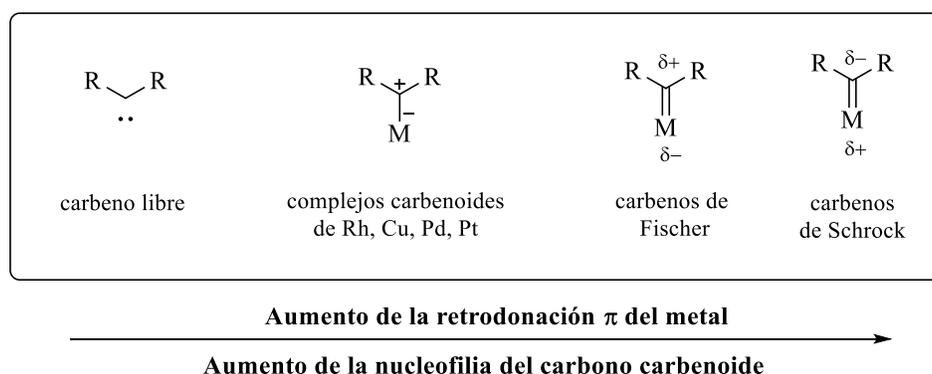
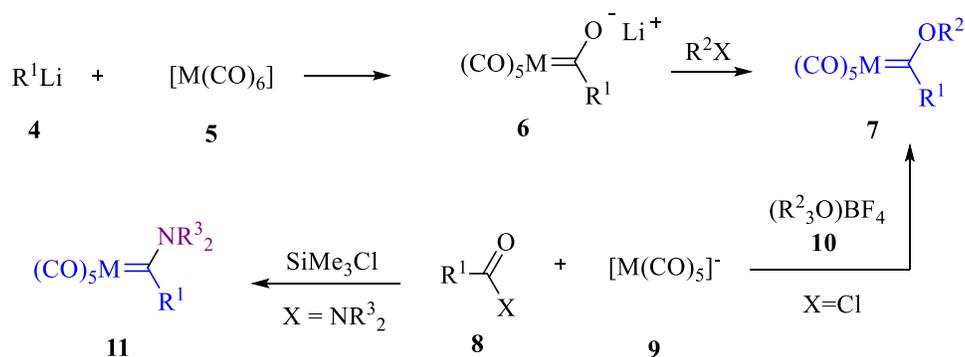


Figura 3. Reactividad contrastada de carbenos.

1.3.1 Complejos alquínil carbenos

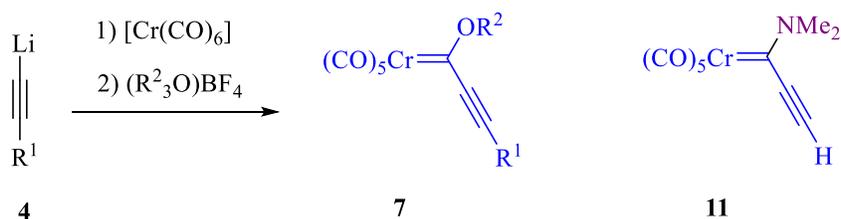
Los complejos carbénicos del grupo 6 son preparados casi exclusivamente a través de dos metodologías. En cualquiera de las dos, un compuesto organometálico de alquil-litio **4** es agregado al respectivo complejo de hexacarbonilo metálico **5**¹⁴ y el metaloacilato **6** entonces formado, es captado por un electrófilo.¹⁵ En el otro caso, un pentacarbonilmetalato de amonio o de un metal alcalino **9** se hace reaccionar con el correspondiente cloruro de ácido carboxílico o una amida **8**.¹⁶ Luego de la adición de la sal de Meerwein **10**, el aducto proveniente del cloruro de ácido elimina un ion cloruro, con la consecuente formación de un alcoxicarbena **7** (Esquema 1).



Esquema 1. Rutas de síntesis más extendidas en la preparación de complejos carbénicos.

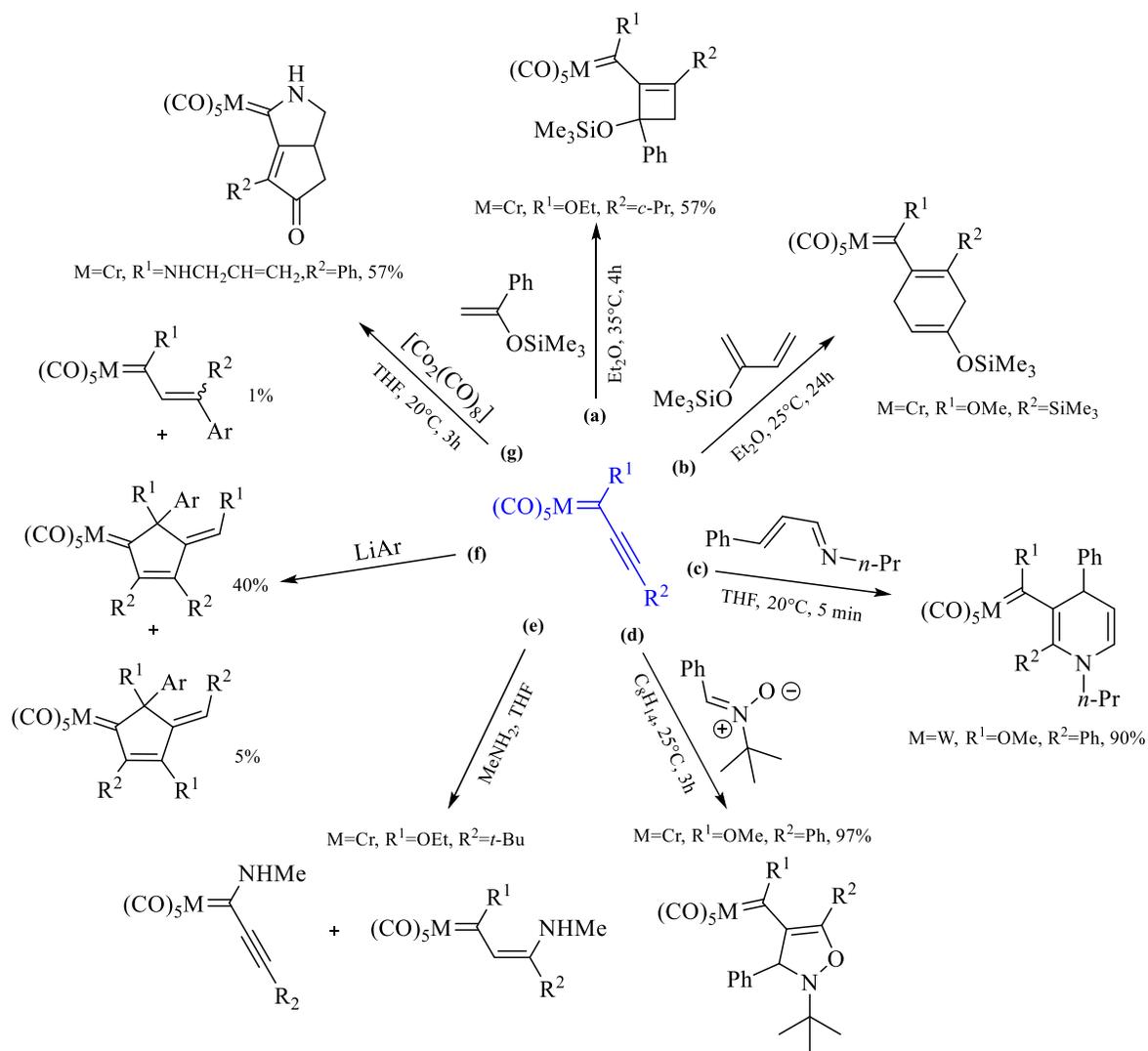
Complejos del tipo alquínil carbena de cromo se obtienen fácilmente por reacción del correspondiente 1-litio-1-alquino **4** con hexacarbonilcromo **5**, luego de alquilación con tetrafluoroborato de trietiloxonio (o trimetil) **10**.¹⁷ Un gran número de estos α -alquínil carbenos, donde la sustitución sobre el carbono carbénico es muy variada (R^1), han sido preparados a través de esta metodología; no obstante, el aislamiento de compuestos donde la

fracción propinilideno terminal no está sustituida, se ha logrado únicamente utilizando una ruta indirecta y sólo en forma de 1-dimetilamino derivados (Esquema 2).¹⁸



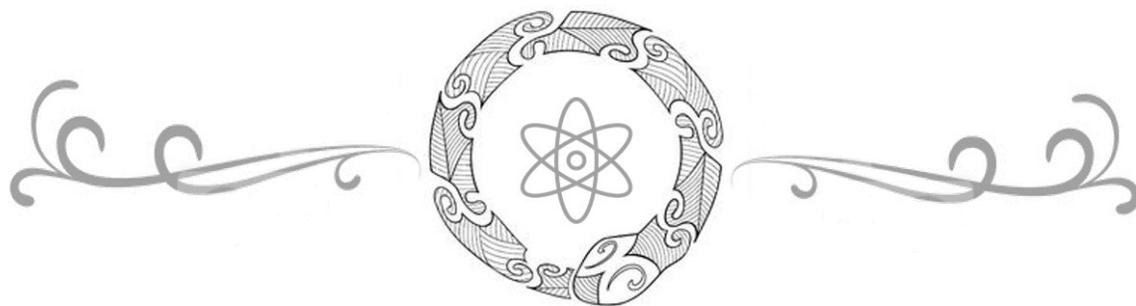
Esquema 2. Síntesis de alquínil complejos de Fischer.

En lo referente a la reactividad de las especies alquínil carbeno, se puede listar una gama interesante de transformaciones que conducen a un vasto grupo de moléculas.¹⁹ En el Esquema 3 se ejemplifican algunas de las principales reacciones donde se conserva el fragmento metálico: a) cicloadiciones (2+2) y b) cicloadiciones (4+2) con alquenos activados electrónicamente, c) reacciones con azadienos, d) cicloadiciones 3+2 con 1,3-dipolos, e) adiciones 1,2 y 1,4 de nucleófilos, f) adición de derivados de aril-litio y g) reacciones de Pauson-Khand.⁷ En este sentido, una diferencia fundamental de los alquínil carbenos respecto a otros carbenos de Fischer α,β -insaturados (alquénil y aril), es la nula reactividad hacia la formación de fenoles a través de una cicloadición (3+2+1); además, el segundo grupo es especialmente reactivo hacia procesos de inserción de alquinos e isonitrilos.



Esquema 3. Reacciones fundamentales de alquínil carbenos de Fischer.

Capítulo II



Propuesta de la tesis

2 Propuesta de la tesis

2.1 Hipótesis

Si la reactividad de alquilal(alcoxi) y alquilal(amino) carbenos, en torno a diversas rutas de formación de compuestos cíclicos de seis miembros, se puede modular para la obtención de productos que exhiban una similitud estructural con modelos preexistentes de actividad farmacológica, es probable que estos nuevos compuestos presenten un comportamiento análogo e incluso potenciado. Además, se espera que los carbenos de Fischer constituyan una matriz estructuralmente adecuada para controlar la reactividad y estereoselectividad, y con ello, la posibilidad de diseñar experimentos que aporten información para clarificar los mecanismos de reacción en la síntesis de moléculas importantes desde el punto de vista sintético y biológico.

2.2 Objetivo general

Estudiar la reactividad y selectividad de alcoxi y amino carbenos de Fisher como aceptores o dienófilos en diversas reacciones de anillación.

2.3 Justificación

Con base en los numerosos reportes que existen respecto al uso de los carbenos de Fischer, podemos establecer como elemento de partida la enorme versatilidad que ofrecen estos

complejos en torno al tipo de estructuras resultantes después de su transformación. Más aún, esta versatilidad se extiende incluso aunque se mantenga la matriz organometálica constante y sólo se varíen algunas condiciones externas, por lo que a pesar de que muchas cicloadiciones que involucran carbenos ya se han estudiado ampliamente, hay aspectos discretos asociados con reacciones particulares que permanecen desconocidos.

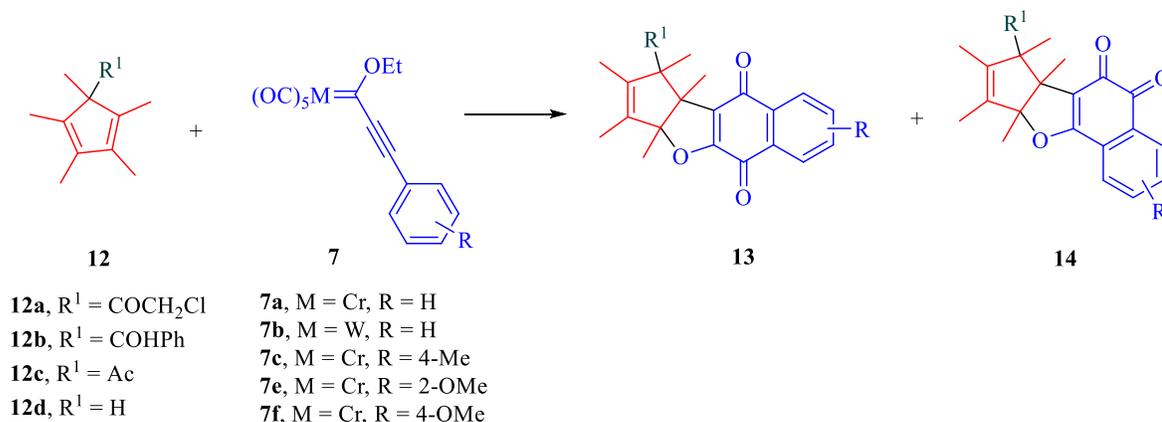
Por otra parte, dado el interés que se busca en torno a la posibilidad de que los productos presenten actividad farmacológica, se puede comentar que hay cuatro estrategias que conducen al descubrimiento de nuevas drogas:

- a) La primera consiste de una investigación sistemática de grupos de compuestos arbitrariamente elegidos por su diversidad, para ensayos biológicos determinados.
- b) La segunda estrategia está basada en la modificación y mejoramiento de moléculas activas ya existentes.
- c) La tercera propuesta reside en la explotación de varias piezas de información biológica que a veces resulta de nuevos descubrimientos hechos en Biología y Medicina, u otras veces son el fruto de la serendipia.
- d) La cuarta ruta es un diseño racional basado en el conocimiento de las causas moleculares de las disfunciones patológicas.²⁰

De esta manera, por lo postulado en el cuarto modo de proceder metodológico, es necesario que para abordar el problema que se planteó y tratar de dar una solución a éste, se realice un análisis que abarque las siguientes cuestiones.

2.4 Objetivos específicos

1. Funcionalizar la familia de los dienos cíclicos **12**. Asimismo, estudiar la reactividad y selectividad de los pentametilciclopentadieno-5-sustituidos frente a carbenos de Fischer **7** en la síntesis de 1,2 y 1,4-quinonas **13** y **14** (Esquema 4).



Esquema 4. Formación de compuestos quinoides funcionalizados.

2. Discriminar el uso de sales metálicas como auxiliares para la formación selectiva de 1,2 y/o 1,4-quinonas **13** y **14**.
3. Funcionalizar las 1,2 y 1,4-quinonas mediante la reacción del 1,2,3,4,5-pentametilciclopentadieno **12d** ($R^1 = H$) con alquilil carbenos de Fischer de 1-ciclohexenil **7j** y 3-tienil **7i**, en la obtención de los compuestos **15-18** (Figura 4).

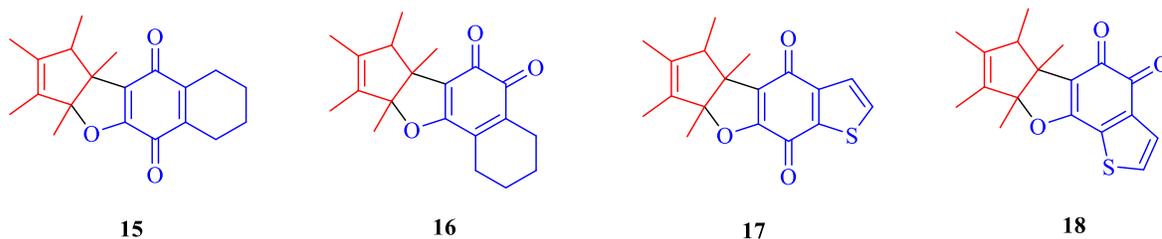
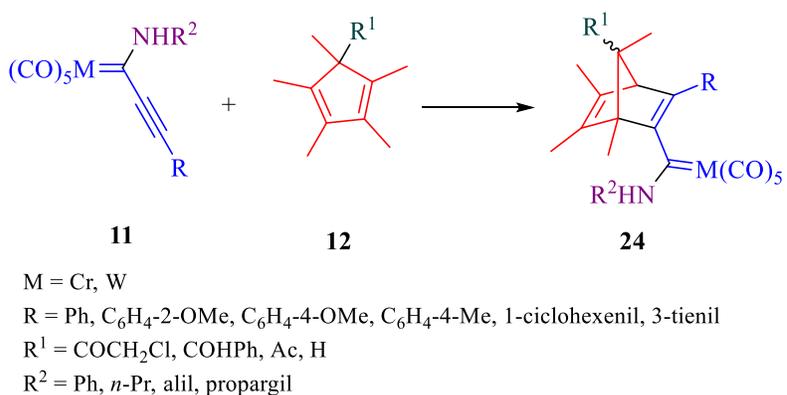


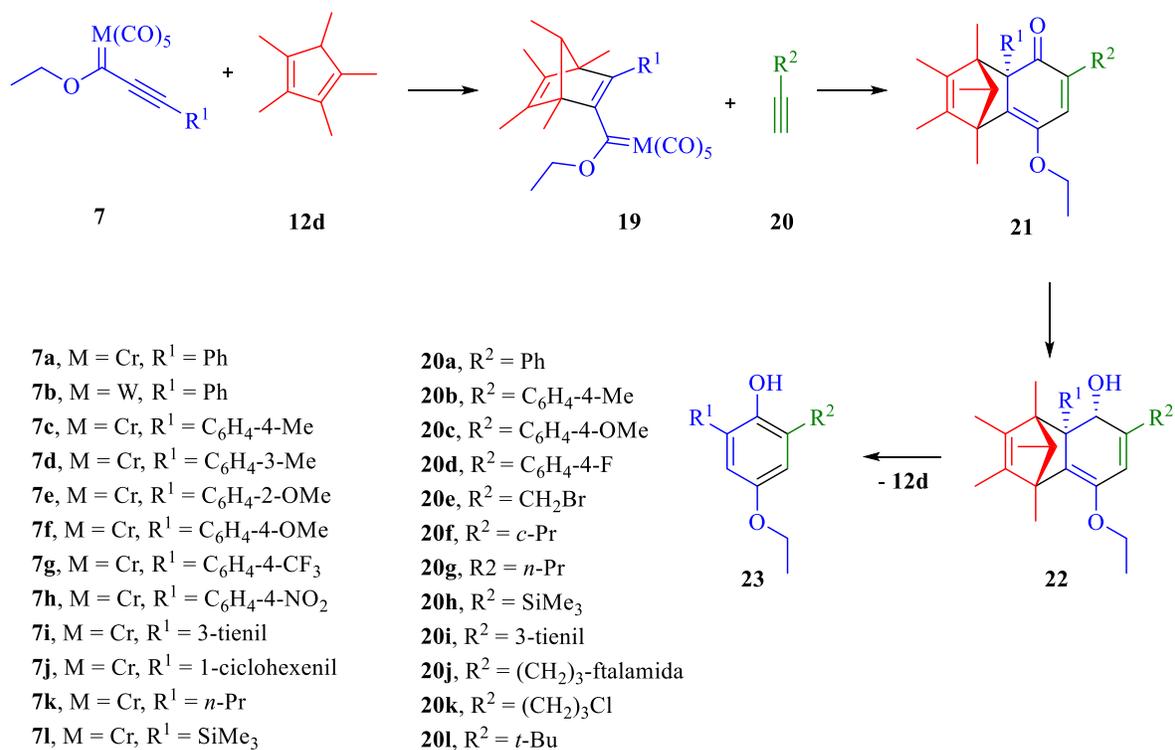
Figura 4. Quinonas esperadas al variar la naturaleza del carbeno.

4. Realizar la evaluación biológica de las familias **13** y **14** y los compuestos **15-18** como agentes antitumorales potenciales.
5. Sintetizar la familia de alquinil(amino) carbenos de Fischer **11** y estudiar su reactividad y selectividad frente a pentametilciclopentadienos-5-sustituidos **12** (Esquema 5), para establecer un contraste de la reactividad inherente a **7**.



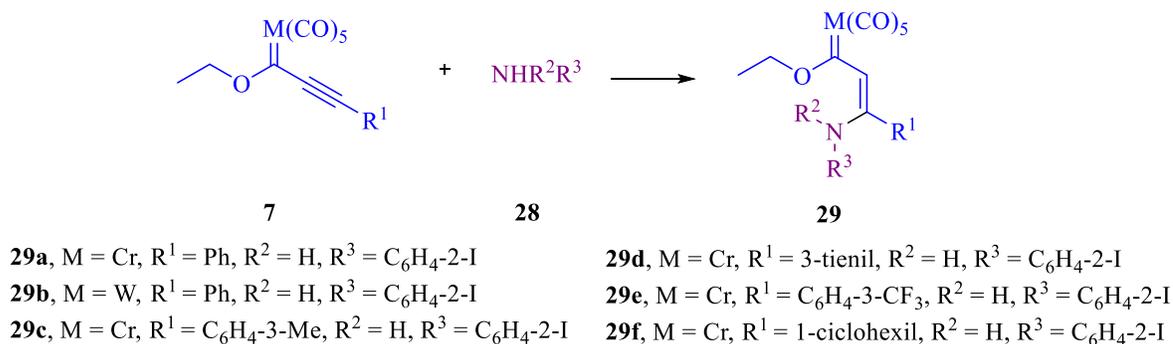
Esquema 5. Exploración de la reactividad de alquinil(amino) carbenos.

6. Sintetizar la familia de fenoles 2,4,6-trisustituidos **23** (Esquema 6) a partir de alquinil(alcoxi) carbenos de Fischer **7**, siguiendo una secuencia:
- Cicloadición (4+2), **19**.
 - Cicloadición (3+2+1), **21**.
 - Reducción, **22**.
 - Retro* Diels-Alder, **23**.



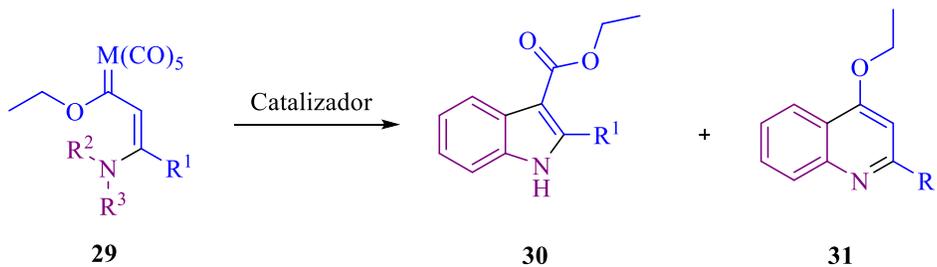
Esquema 6. Síntesis de fenoles trisustituídos a partir de alquínil carbenos de Fischer.

7. Evaluar la actividad farmacológica de los compuestos **23** como posibles antioxidantes.
8. Generar los complejos 2-alcoxi-4-amino carbenos **29** a través de adición de aminas **28** a alquínil(alcoxi) carbenos **7** (Esquema 7).



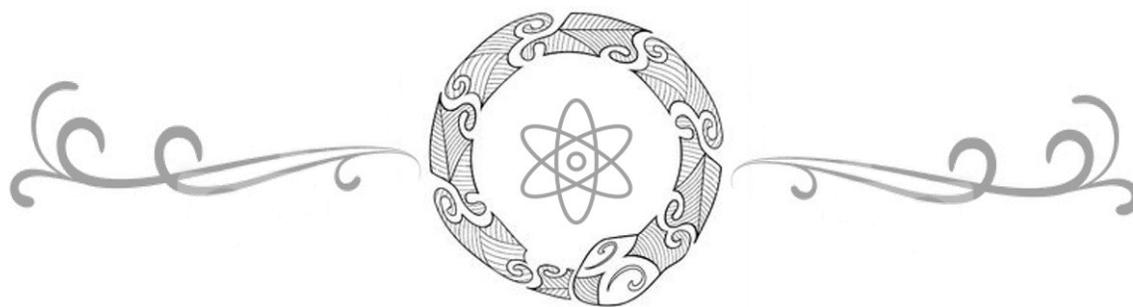
Esquema 7. Formación de aductos de Michael a partir de alquínil(alcoxi) carbenos.

9. Estudiar las variables involucradas en la síntesis de indoles **30** y quinolinas **31** a partir de los complejos carbénicos **29**, utilizando como catalizadores sales metálicas de bajo costo económico (Esquema 8).



Esquema 8. Obtención de heterociclos funcionalizados de indol y quinolina a partir de complejos carbénicos de Fischer.

Capítulo III

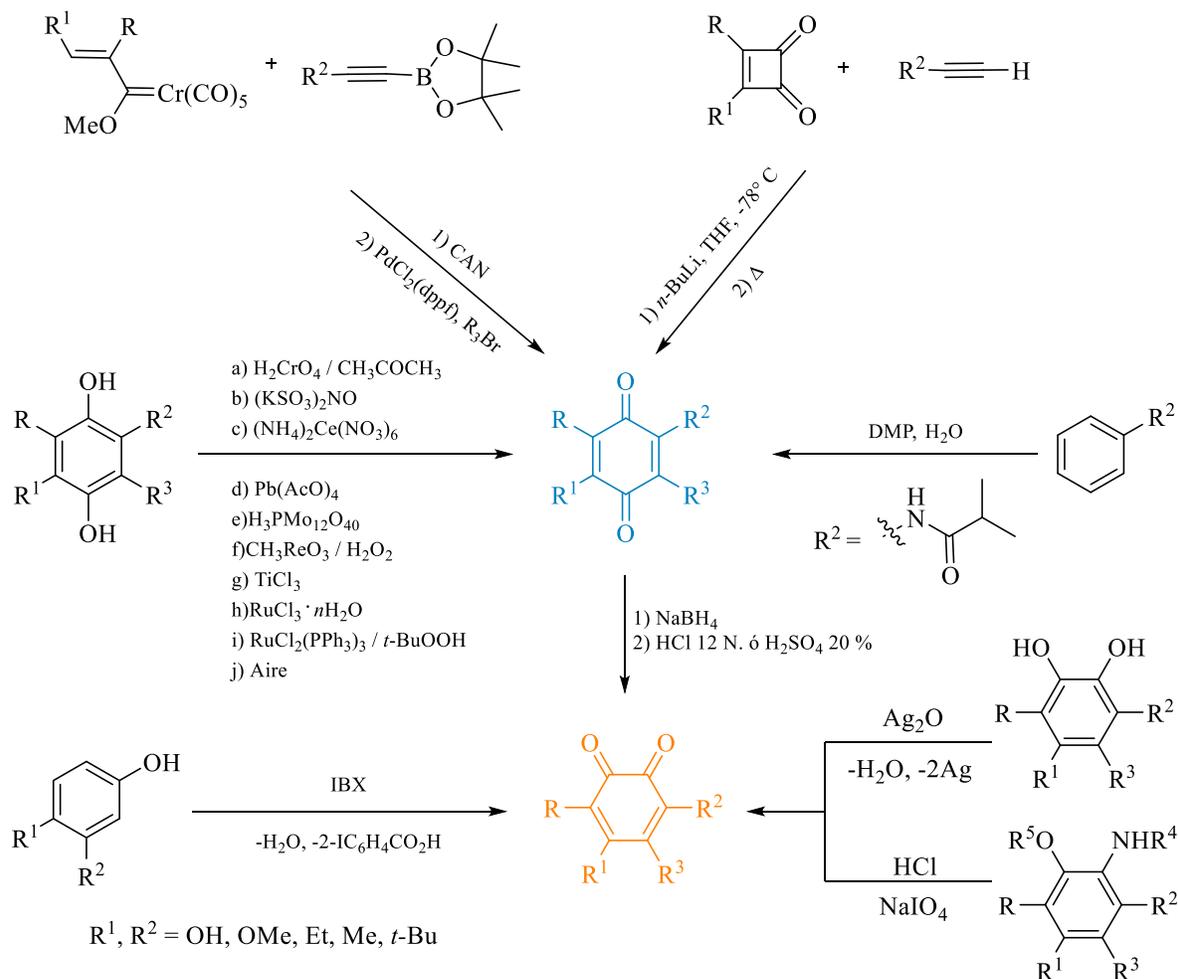


Síntesis y selectividad de 1,2- y 1,4-naftofurandionas

3 Síntesis y selectividad de 1,2- y 1,4-naftofurandionas

3.1 Métodos de síntesis de quinonas

Los compuestos quinoides son un grupo de estructuras privilegiadas que pueden encontrarse formando parte de pigmentos en bacterias, hongos y cierta clase de plantas. En la naturaleza, son normalmente sintetizadas a partir de la malonil coenzima A²¹ o del ácido shiquímico y mevalónico.²² Posteriormente, estos sustratos se transforman en quinonas cuando la cadena alimenticia fluye a estadios superiores. Comúnmente se les clasifica en tres categorías, dependiendo del número de anillos: benzoquinonas, naftoquinonas y antraquinonas. Asimismo, se debe distinguir la posición relativa de los grupos carbonílicos, con lo que se puede hablar de los regioisómeros *orto* y *para* quinoides. Muchas son las rutas de generación de estos núcleos, pero la mayoría involucran la oxidación de hidroquinonas con reactivos como el de Jones,²³ sal de Fremy,²⁴ LTA,²⁵ DDQ,²⁶ reactivo de Dess-Martin,²⁷ CAN,²⁸ y otras especies con núcleos de metales de transición como Ru,²⁹ Ti, Mo y Re,³⁰ e incluso el aire del medio ambiente.³¹ Otras alternativas más sofisticadas incluyen reordenamientos térmicos de ciclobutendionas y alquinos terminales³² y reacciones benzoínicas.³³ En el Esquema 9 se pueden apreciar algunas de las rutas más representativas.



Esquema 9. Rutas de síntesis empleadas en la preparación de sistemas quinoides.

3.2 Importancia clínica de las naftoquinonas

Cerca de 300 estructuras de compuestos de naftoquinonas han sido aisladas de plantas, bacterias y hongos, y se les ha utilizado en la terapéutica de la medicina herbolaria. En décadas pasadas, un gran número de naftoquinonas naturales y sintéticas se han estudiado a profundidad debido a su amplia gama de actividad biológica (Figura 5).³⁴ Particularmente, muchas drogas antineoplásicas clínicamente importantes contienen un núcleo estructural tipo quinona, tal como las antraciclina, mitoxantrona y la santopina, que muestran una excelente actividad anticancerígena.

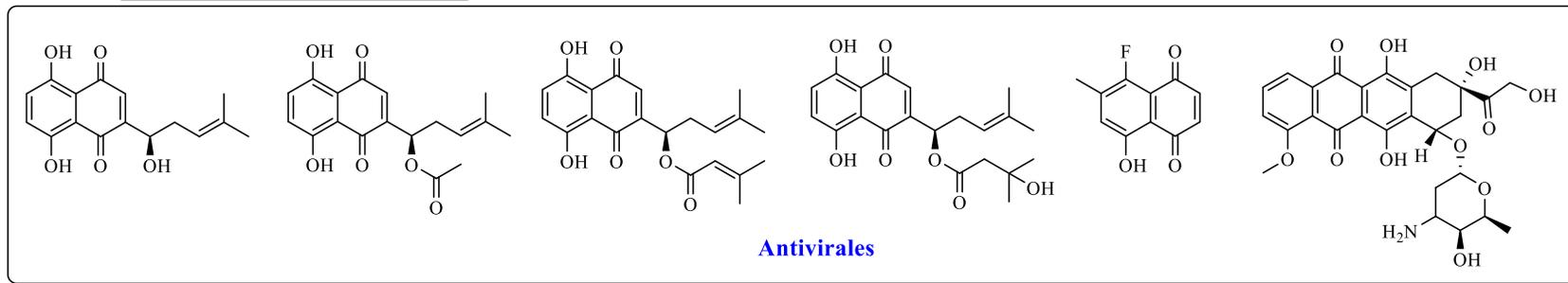
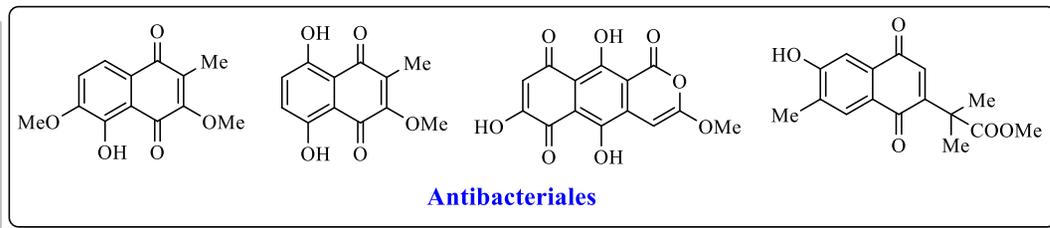
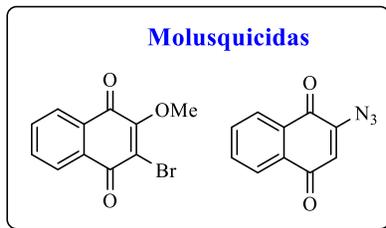
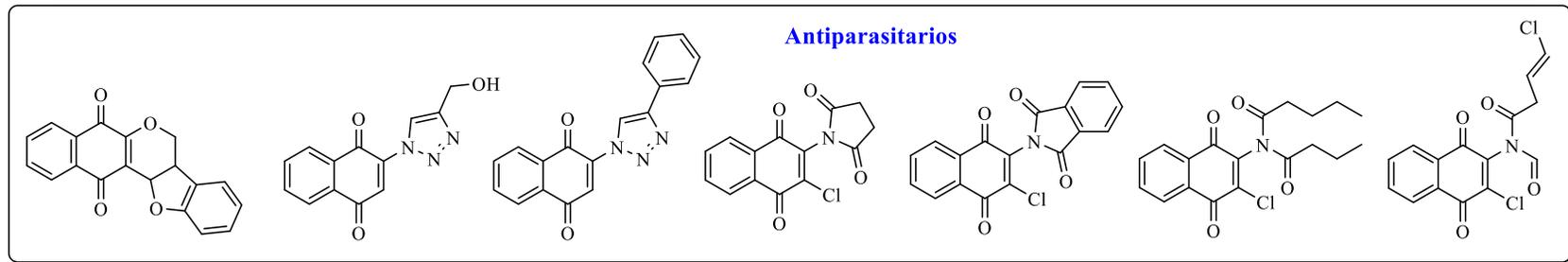
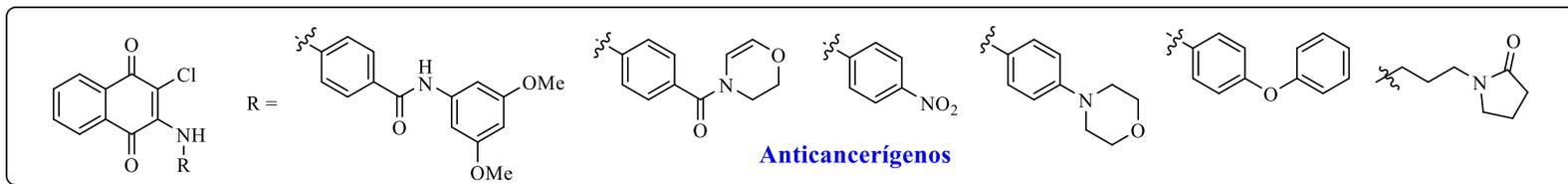
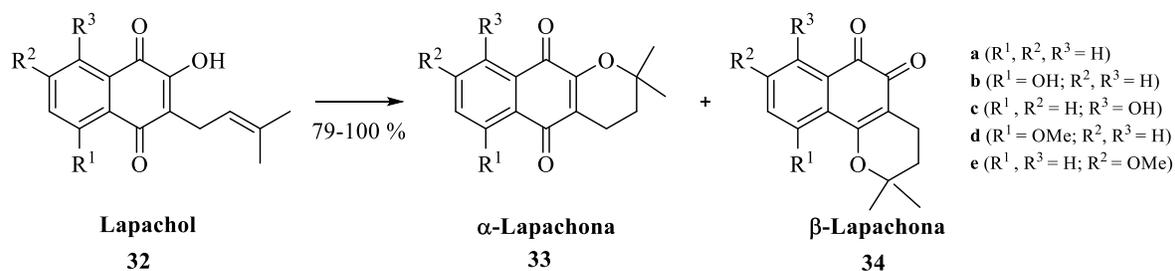


Figura 5. Algunas naftoquinonas y su espectro de actividades.

Entre las naftoquinonas citotóxicas, **34** ha sido la más extensamente estudiada en años recientes. Derivados de **32** constituyen en conjunto con **33** una familia bastante prometedora en el campo farmacéutico, llegando a registrarse una efectividad probada contra líneas celulares cancerígenas del sistema nervioso central, colon, melanoma y leucemia, mostrando valores de IC_{50} menores a $2 \mu M$ (Esquema 10).³⁵

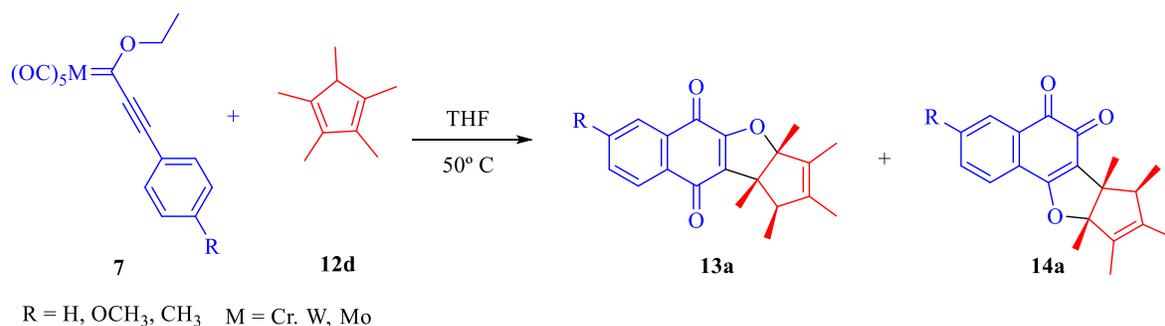


Esquema 10. Algunos derivados del lapachol utilizados en estudios oncológicos.

En la mayoría de los casos, la actividad biológica de los derivados de naftoquinonas se relaciona con la habilidad de las quinonas de aceptar uno o dos electrones para formar radicales aniónicos intermediarios altamente reactivos, los cuales son responsables del estrés oxidativo observado en las células. Sin embargo, hay varias propiedades genotóxicas atribuidas a los compuestos quinoides, que se manifiestan a través del mecanismo de intercalación del ADN o alquilación de éste, las cuales podrían contribuir a su citotoxicidad. Es de especial relevancia que las quinonas tienen a las enzimas topoisomerasa II como su diana biológica.³⁶

3.3 Implicación de carbenos de Fischer en la síntesis de quinonas

Hace algunos años, un comportamiento poco usual se observó cuando algunos alquínil complejos de cromo(0) **7** fueron expuestos a pentametilciclopentadieno **12d** bajo condiciones térmicas, promoviendo una secuencia de cicloadición (4+2)/benzanillación/reordenamiento. Como resultado, un conjunto de naftofuranoquinonas se obtuvieron como mezcla en proporción 1:1 respecto a los regioisómeros **13a** y **14a** (Esquema 11).³⁷

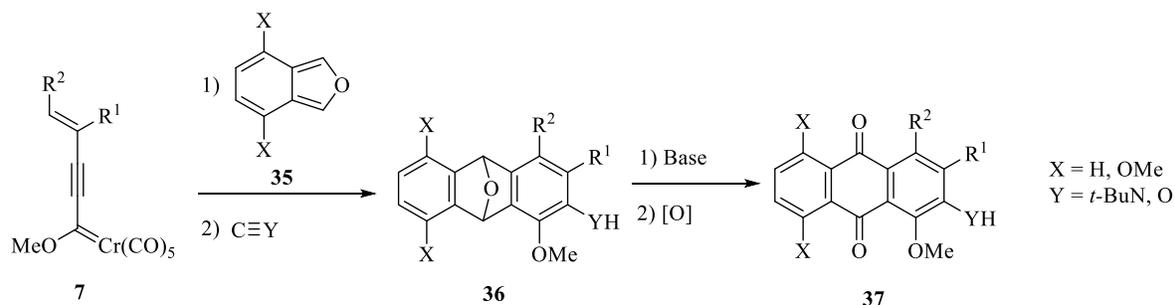


Esquema 11. Reacción tándem de alquínil(alcoxi) carbenos.

Este hallazgo fue importante debido a que abrió la posibilidad de acceder a la síntesis de heterociclos quinoides polifuncionalizados en un solo paso de reacción, los cuales, como se ha reportado, son portadores de actividades farmacológicas variadas. Por lo tanto, con esta metodología podríamos evitar las rutas multi-etapas tradicionales en las que se parte de 2,3-dihalo-1,4-naftoquinonas.³⁸

Por supuesto, no ha sido el único ejemplo reportado que hace uso de la reactividad de especies organometálicas. En otro estudio se demostró que los alquínil carbenos **7** se comportan como excelentes dienófilos en presencia de isobenzofuranos **35**, generando las

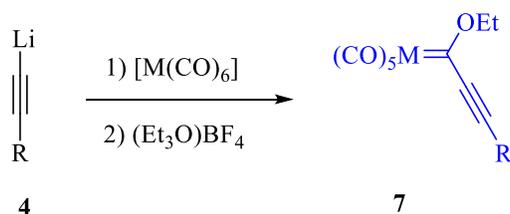
antraquinonas **37** sin complicaciones mayores (Esquema 12).³⁹ Otro ejemplo de su aplicación se describe en el Esquema 9, donde ciertos alquénil carbenos forman parte en un acoplamiento cruzado de Suzuki, produciendo 1,4-quinonas.⁴⁰



Esquema 12. Síntesis de antraquinonas a partir de complejos carbénicos.

3.4 Resultados y discusión

Los alquénil(alcoxi) carbenos **7** se prepararon siguiendo el protocolo de Fischer (Esquema 13). En todos los casos, se empleó $(\text{Et}_3\text{O})\text{BF}_4$ como agente alquilante.



Esquema 13. Metodología empleada para la preparación de carbenos tipo Fischer.

En la Tabla 1 se resume la caracterización analítica de estos productos.

Tabla 1. Síntesis y caracterización de alquilil(alcoxi)carbenos de Fischer **7a-m**.

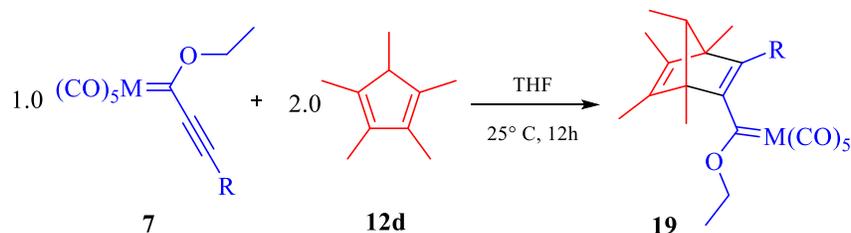
Ensayo	Producto	R	M	Rto. (%)	δ C _{carbénico} (ppm)	δ CO _{cis} (ppm)	δ CO _{trans} (ppm)	ν CO _{cis} (cm ⁻¹)	ν CO _{trans} (cm ⁻¹)
								1924	
1	7a	Ph	Cr	69	313.9	216.3	227.7	1976	1946
								2059	
								1916	
2	7b	Ph	W	51	286.3	197.5	205.8	1991	1935
								2068	
								1926	
3	7c	C ₆ H ₄ -4-Me	Cr	52	313.3	216.4	225.6	1980	1946
								2057	
								1926	
4	7d	C ₆ H ₄ -3-Me	Cr	55	313.8	216.6	225.8	1989	1940
								2065	
								1927	
5	7e	C ₆ H ₄ -2-OMe	Cr	78	312.7	216.4	225.9	2004	1954
								2059	
								1926	
6	7f	C ₆ H ₄ -4-OMe	Cr	80	311.9	216.6	225.6	1992	1968
								2053	
7	7g	C ₆ H ₄ -4-CF ₃	Cr	42	314.5	216.1	228.3	2064	1953
8	7h	C ₆ H ₄ -4-NO ₂	Cr	6	-	-	-	-	-
								1991	
9	7i	3-tienil	Cr	48	313.0	216.3	225.6	2059	1947
								1995	
10	7j	1-ciclohexenil	Cr	68	313.6	216.5	225.7	2057	1937
								1915	
11	7k	1-ciclohexenil	W	14	287.9	198.3	206.0	1990	1937
								2065	

12	7l	<i>n</i> -Pr	Cr	20	318.2	216.3	225.4	2044 2062	1941
13	7m	SiMe ₃	Cr	56	-	212.3	217.0	2063	1954
14	7n	C ₆ H ₄ -3-CF ₃	Cr	40	314.4	215.9	225.6	2063	1953

De los datos mostrados, hay algunos aspectos que merecen ser indicados. Primeramente, respecto a la transformación de las materias primas, se observa que tanto para el Cr(CO)₆ como para el W(CO)₆ hay un desplazamiento de la banda de vibración de los carbonilos comparada con la de los alquínil carbenos (1983 y 1974 cm⁻¹, respectivamente para cromo y tungsteno). Este hecho puede explicarse con la existencia de dos ambientes químicos y magnéticos perfectamente diferenciados (*cis* y *trans*) en los carbonilos de **7**, los cuales han dejado de ser isotrópicos respecto a la geometría octaédrica original.

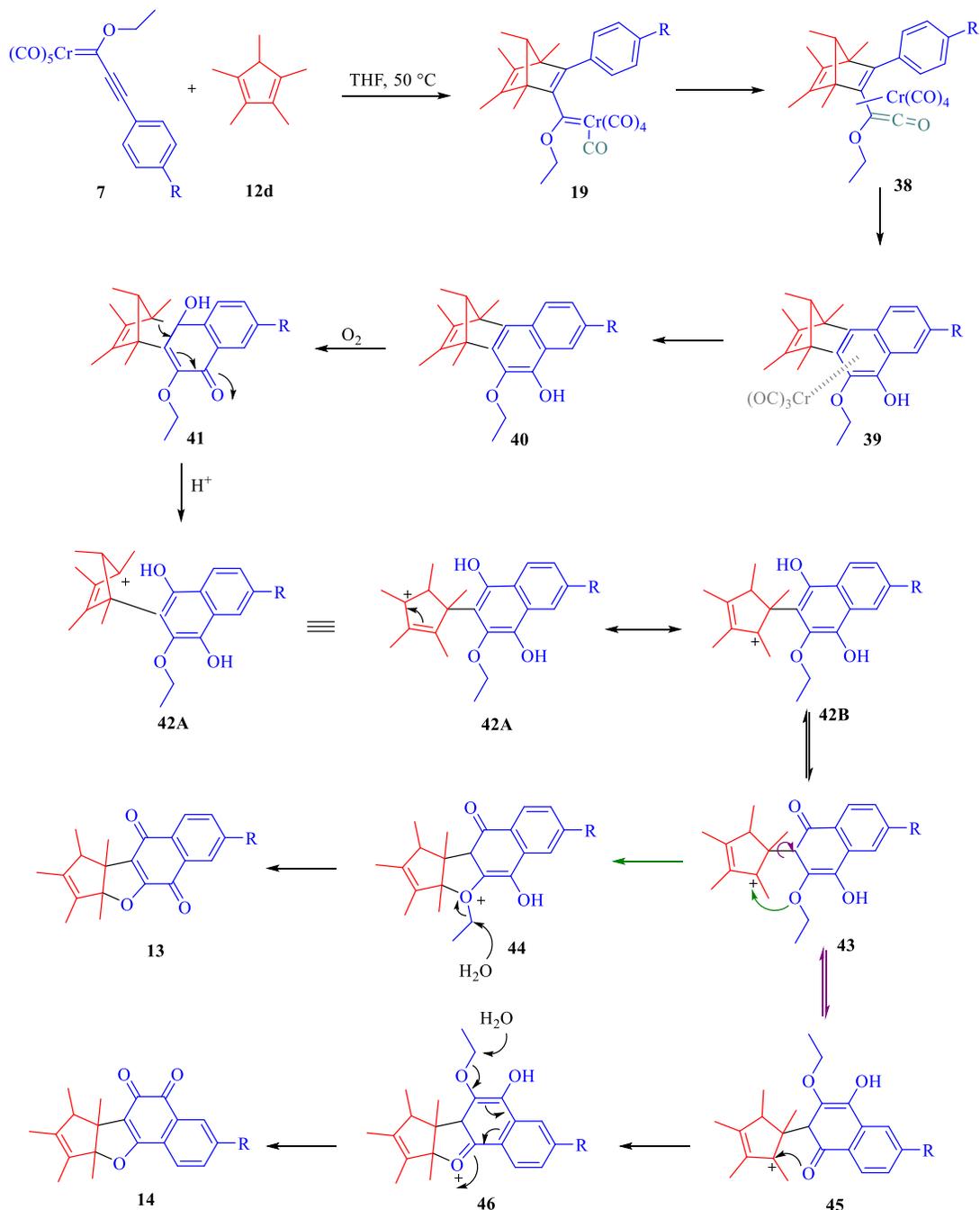
La influencia que toma el centro metálico en los rendimientos es destacable, puesto que Cr se asocia a mejores resultados (Tabla 1, ensayos 10 y 11); además, otro aspecto es la clara tendencia de que los sustituyentes electroattractores decrecen sustancialmente la cantidad de producto (*e.g.* ensayos 3 y 4 vs 7 y 14).

Luego de que la síntesis de los alquínil carbenos **7** estuviese completa, el siguiente objetivo a desarrollar fue la generación de los sistemas quinoídes. Para ello se evaluaron sólo los sustratos que tuvieran la posibilidad de efectuar las inserciones de los carbonilos para obtener los productos de benzanillación (*i.e.* carbenos con grupos cíclicos y aromáticos). En ese sentido, se prepararon algunos norbornadienil carbenos **19** utilizando reacciones de Diels-Alder, con rendimientos de moderados a buenos bajo condiciones suaves (Tabla 2).

Tabla 2. Formación de norbornadienil carbenos con sustituyentes R cíclicos.

Ensayo	Alquinil carbeno	M	R	Aducto de Diels-Alder	Rto. (%)
1	7a	Cr	Ph	19a	88
2	7b	W	Ph	19b	83
3	7c	Cr	C ₆ H ₄ -4-CH ₃	19c	37
4	7e	Cr	C ₆ H ₄ -2-OCH ₃	19d	50
5	7f	Cr	C ₆ H ₄ -4-OCH ₃	19e	60
6	7h	Cr	C ₆ H ₄ -4-NO ₂	-	0
7	7i	Cr	3-tienil	19g	12
8	7j	Cr	1-ciclohexenil	19i	47
9	7k	W	1-ciclohexenil	19j	40

Toda vez que los aductos **19** estuvieron listos, se les utilizó para establecer una relación de estructura-reactividad hacia la formación de los regioisómeros quinoides observados en un trabajo previo. Acorde con Vázquez *et al.*, el mecanismo que explica esta reacción se ilustra en el Esquema 14.³⁷

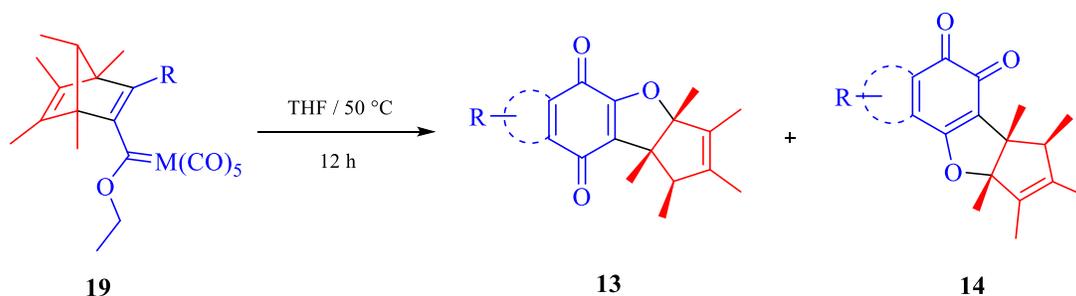


Esquema 14. Mecanismo propuesto de la reacción tándem en la síntesis de quinonas.

Analizando los datos de la Tabla 3 queda manifiesto una clara dependencia de la reactividad respecto al sustituyente R del carbeno **19**, inhibiéndose la ruta de inserción del

carbonilo o el consecuente cierre electrocíclico (formación de **38** y **39** en el Esquema 14) en los casos de grupos con naturaleza heteroaromática y cicloalquénica (ensayos 6-8).

Tabla 3. Alcance de la reacción de reordenamiento térmico de carbenos para la formación de quinonas.



Ensayo	Aducto de Diels-Alder	M	R	Rto. 13 (%)	Rto. 14 (%)
1	19a	Cr	Ph	22	20
2	19b	W	Ph	0	0
3	19c	Cr	C ₆ H ₄ -4-CH ₃	21	23
4	19d	Cr	C ₆ H ₄ -2-OCH ₃	10	11
5	19e	Cr	C ₆ H ₄ -4-OCH ₃	12	11
6	19g	Cr	3-tienil	0	0
7	19i	Cr	1-ciclohexenil	0	0
8	19j	W	1-ciclohexenil	0	0

A manera de ejemplo, en la Figura 6 se presenta una comparativa de las señales en RMN de ¹H asociadas a los isómeros de naftofurandionas **13a** y **14a**. Una de las diferencias sutiles estriba en el desplazamiento del cuarteto del metino cerca de 3.00 ppm procedente del fragmento de **12d**, el cual se sitúa ligeramente a campos más bajos en el caso de **14a**. Además,

la multiplicidad de los protones de los anillos aromáticos se ve también afectada por la naturaleza estructural de cada isómero.

Después de un análisis de los datos, se estableció que el alcance de la reacción estaba limitado al uso de los alquenil(alcoxi) carbenos de cromo **19** con sustituyentes aromáticos y se pensó en hacer una mejora de la ruta implementando el uso de catalizadores.

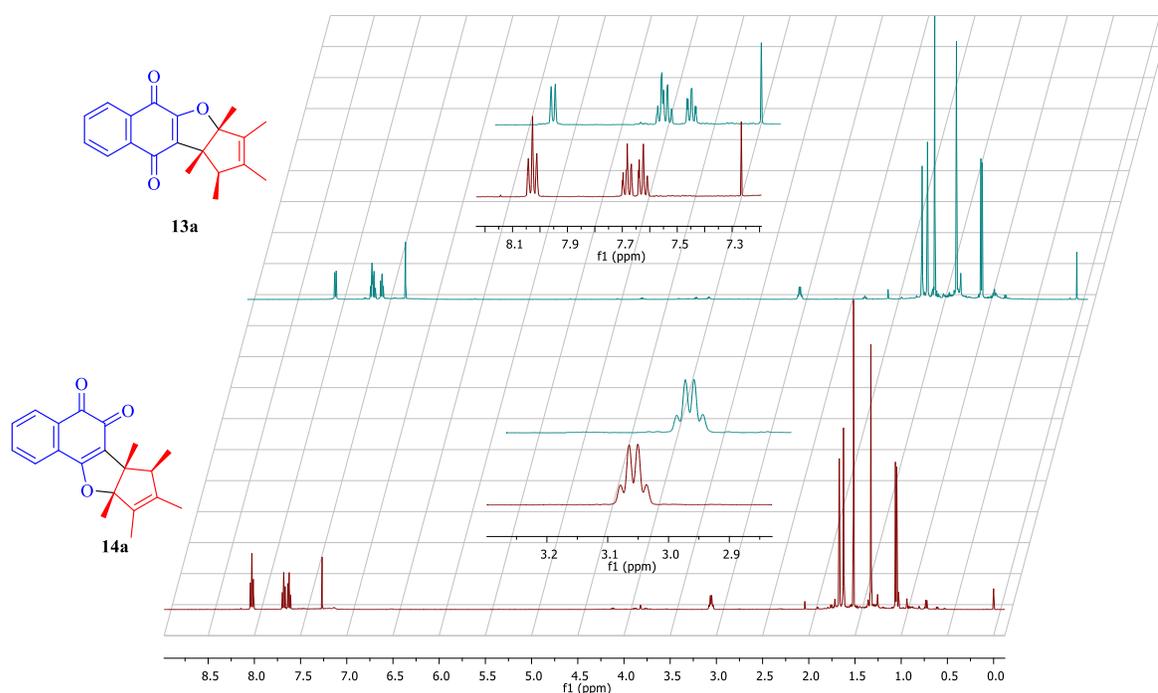


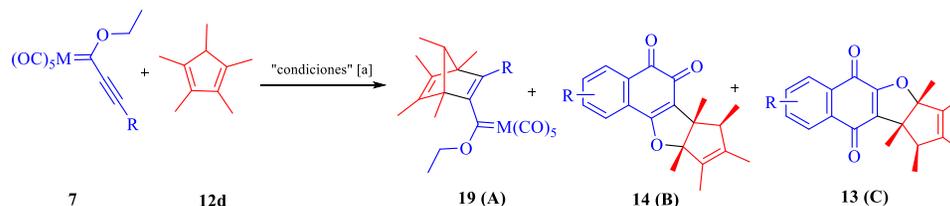
Figura 6. Espectros de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **13a** y **14a**.

En este tenor, se intuyó que algunos metales podrían influir en que uno de los dos regioisómeros **13** o **14** fuesen obtenidos mayoritariamente, como consecuencia de un efecto quelante que pudiese anclar alguno de los posibles intermediarios, bloqueando a su vez la ruta que condujese al regioisómero contrario. Asimismo, se pensó que realizar la reacción bajo la influencia de un gas oxidante promovería más fácilmente la transformación de **40** a

41 (según el mecanismo del Esquema 14), mejorando el rendimiento, por lo cual esto fue también motivo de investigación.

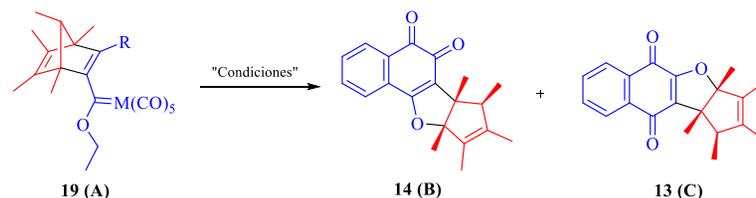
En las Tablas 4 y 5 se presenta un extracto de los resultados obtenidos en este estudio. En la primera se muestra el análisis llevado a cabo cuando la reacción objetivo se estudia bajo el modelo de un proceso *one pot* (**7** + **12d** → **13** + **14**); en tanto que la segunda, exhibe los resultados asociados al estudio de un modelo multi-etapas (**7** + **12d** → **19** → **13** + **14**).

A partir de la Tabla 4 se puede inferir que el proceso en *one pot* es ineficiente hacia la generación de quinonas. En parte, pareciera que al implementar el uso de metales externos se ejerce un efecto oxidante en el alquilil(alcoxi) carbeno **7**, que ocasiona que los rendimientos de las transformaciones sean bajos (*e.g.* ensayo 14). El uso de AgOAc (ensayos 15 y 18) fue interesante puesto que conduce a cierta selectividad en la obtención de las quinonas, pero existe desconcierto al invertirse tal selectividad cuando se varió el carbeno de partida. En el ensayo 20 se observa que la radiación de microondas favorece la generación del isómero *orto* respecto al *para*, pero con una transformación incompleta. Por otro lado, el ensayo 8 indica que la elección del disolvente es vital en el resultado final, pues a pesar de que se hubiesen empleado disolventes apróticos, la reacción opera solamente con los menos polares (la constante dieléctrica del tolueno es 2.4, del THF es 7.6 mientras que del acetonitrilo es 37.0). Finalmente, el ensayo 21 confirma que la aplicación de calor no se suple con la adición de la sal metálica.

Tabla 4. Formación de sistemas quinoides a partir de alquínil(alcoxi) carbenos de Fischer.


Ensayo	M	R	Activación ^[b]	T (° C)	Disolvente	t (h)	Catalizador (% mol)	Rto. (%)	A : B : C ^[c]
1	Cr	Ph	Térmica	25	THF	12	Ninguno	88	1.00 : 0.00 : 0.00
2	W	Ph	Térmica	25	THF	24	Ninguno	86	1.00 : 0.00 : 0.00
3	W	Ph	Térmica	50	THF	5	Ninguno	83	1.00 : 0.00 : 0.00
4	Cr	Ph	Térmica	66	THF	16	Ninguno	33	0.00 : 0.12 : 1.00
5	Cr	Ph	Térmica	56	THF	15	Ninguno	35	0.00 : 0.16 : 1.00
6	Cr	Ph	Térmica	25	THF	66	Ninguno	89	1.00 : 0.00 : 0.00
7	Cr	C ₆ H ₄ -2-OCH ₃	Térmica	60	THF	12	Ninguno	16	0.00 : 1.00 : 0.67
8	Cr	C ₆ H ₄ -2-OCH ₃	Térmica	82	CH ₃ CN	13	Ninguno	-	Otros ^[d]
9	Cr	C ₆ H ₄ -4-OCH ₃	Térmica	66	THF	21	Ninguno	13	0.20 : 1.00 : 0.80
10	Cr	C ₆ H ₄ -4-CH ₃	Térmica	25	THF	71	Ninguno	75	1.00 : 0.00 : 0.00
11	Cr	C ₆ H ₄ -4-CH ₃	Térmica	55	THF	21	Ninguno	42	0.00 : 0.16 : 1.00
12	Cr	Ph	Térmica	110	Tolueno	3	Ninguno	22	0.00 : 1.00 : 0.90
13	Cr	Ph	Térmica	66	THF	12	Aire	18	0.00 : 1.00 : 0.85
14	W	Ph	Térmica	66	THF	12	Aire	15	0.00 : 0.09 : 1.00
15	Cr	C ₆ H ₄ -4-OCH ₃	Térmica	50	THF	24	AgOAc (22)	19	1.00 : 0.80 : 0.30
16	Cr	3-tienil	Térmica	25	THF	14	Ninguno	19	1.00 : 0.00 : 0.00
17	Cr	3-tienil	Térmica	50	THF	24	Ninguno	20	1.00 : 0.25 : 0.70
18	Cr	3-tienil	Térmica	50	THF	24	AgOAc (18)	25	1.00 : 0.15 : 0.80
19	Cr	C ₆ H ₄ -4-CH ₃	Microondas (SA)	50	THF	1.5	Aire	25	1.00 : 0.00 : 0.00
20	Cr	Ph	Microondas (SA)	66	THF	4.5	Ninguno	14	1.00 : 0.60 : 0.30
21	Cr	Ph	Térmica	25	THF	88	CuCl ₂ ·2H ₂ O (10)	25	1.00 : 0.00 : 0.00

[a] Todos los experimentos fueron efectuados manteniendo una relación de equivalentes 2.0 : 1.0 (**12d** : **7**). [b] SA = Sistema abierto, adaptando un dispositivo de reflujo. [c] Luego de purificación. [d] No caracterizados.

Tabla 5. Formación de sistemas quinoides a partir de alquenil(alcoxi) carbenos de Fischer.

Ensayo	M	R	Activación ^[a]	T (° C)	Disolvente	t (h)	Catalizador (% mol)	Rto. (%)	B : C ^[b]
1	Cr	Ph	Térmica	50	THF	12	Ninguno	26	0.85 : 1.0
2	Cr	C ₆ H ₄ -4-CH ₃	Térmica	50	THF	14	Ninguno	22	0.91 : 1.0
3	Cr	C ₆ H ₄ -4-OCH ₃	Térmica	50	THF	14	Ninguno	20	1.00 : 1.00
4	Cr	Ph	Térmica	30	THF	22	CuOAc (25)	27 ^[c]	Otros
5	Cr	Ph	Térmica	50	THF	20	CuI (100)	19	1.00 : 0.10
6	Cr	Ph	Térmica	50	THF	70	CuI (15)	32	1.00 : 0.50
7	Cr	Ph	Térmica	50	THF	20	AgOAc (22)	65	1.00 : 0.09
8	Cr	Ph	Térmica	50	THF	70	AgOAc (15)	41	1.00 : 0.50
9	Cr	Ph	Térmica	50	THF	20	AgOTf (18)	60	1.00 : 0.12
10	Cr	Ph	Térmica	50	THF	72	CuCl ₂ ·2H ₂ O (31)	40	0.50 : 1.00
11	Cr	Ph	Térmica	50	THF	70	CuCl ₂ ·2H ₂ O (15)	39	0.45 : 1.00
12	Cr	Ph	Térmica	50	THF	72	CuSO ₄ ·5H ₂ O (36)	35	0.80 : 1.00
13	Cr	Ph	Térmica	50	THF	72	Cu(OTf) ₂ (26)	30	0.70 : 1.00
14	Cr	Ph	Térmica	50	THF	72	ZnCl ₂ (29)	44	1.00 : 0.32
15	Cr	Ph	Térmica	50	THF	70	ZnCl ₂ (15)	45	1.00 : 0.30
16	Cr	Ph	Microondas (SC)	63	THF	2	Ninguno	30	0.60 : 1.00
17	Cr	Ph	Microondas (SC)	100	Tolueno	1	Ninguno	25	1.00 : 0.90
18	Cr	Ph	Microondas (SA)	63	THF	2	CuCl ₂ ·2H ₂ O (15)	40	0.50 : 1.00
19	W	Ph	Microondas (SA)	63	THF	2	CuCl ₂ ·2H ₂ O (15)	15	0.90 : 1.00
20	Cr	C ₆ H ₄ -2-OCH ₃	Microondas (SA)	63	THF	1	CuCl ₂ ·2H ₂ O (15)	21	0.60 : 1.00
21	Cr	C ₆ H ₄ -4-CH ₃	Microondas (SA)	63	THF	1	CuCl ₂ ·2H ₂ O (15)	25	0.50 : 1.00

[a] SA = Sistema abierto, adaptando un dispositivo de reflujo; SC = Sistema cerrado, en tubos con septas. [b] Calculado mediante RMN de ¹H. [c] El rendimiento corresponde al aldehído 47.

En la Tabla 5 se observa que tanto las sales de plata como las de cobre son una buena opción para hacer la reacción selectiva hacia el regioisómero *orto* (ensayos 5, 7 y 9), pero las primeras tienen la ventaja de exhibir mayores rendimientos. Caso contrario, el $\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ catalizó preferentemente la formación del isómero *para* (ensayos 10, 11 y 21) en relación aproximada 2:1 respecto al *orto*. No obstante, es de relevancia elegir con cuidado la especie de cobre que se va a utilizar. Por ejemplo, el CuAcO (ensayo 4) genera el aldehído **47** (Figura 7) como producto principal, lo cual podría explicarse a través de una transmetalación entre el carbeno de $\text{Cr}(0)$ **19a** y el Cu(I) , que converge en una nueva especie carbénica de cobre capaz de formar un hidruro metálico, el cual eventualmente evolucionaría hasta el producto observado. En toda esta ronda de experimentos, el resto de la materia prima **19** se transforma en productos de oxidación del carbeno.

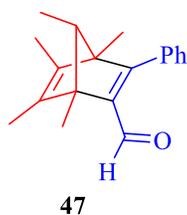
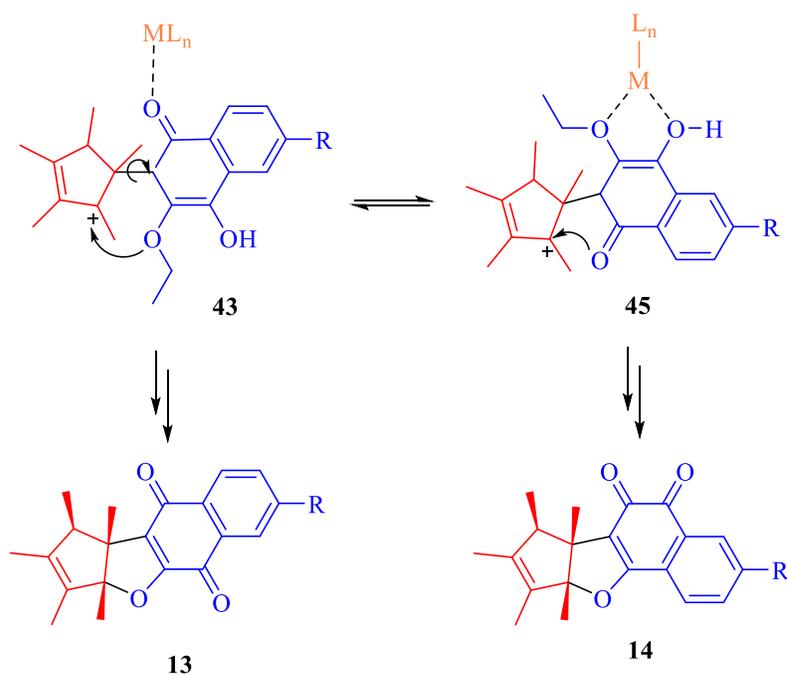


Figura 7. Uno de los productos de la reacción con CuOAc .

Para tratar de entender el comportamiento en cuanto a la selectividad de los regioisómeros formados, es posible que el equilibrio entre **43** y **45** podría ser la clave de los resultados (Esquema 15). Si se logra estabilizar cualquiera de las estructuras, se lograría asimismo obtener mayoritariamente el isómero quinoide correspondiente. En lo referente a los metales utilizados, Cu(II) y Zn(II) se clasifican como ácidos de comportamiento intermedio, en tanto que Cu(I) y Ag(I) son ácidos blandos.⁴¹ Los centros de coordinación probables son todos especies de oxígeno, por lo que se espera sean bases duras; sin embargo, el grupo carbonilo

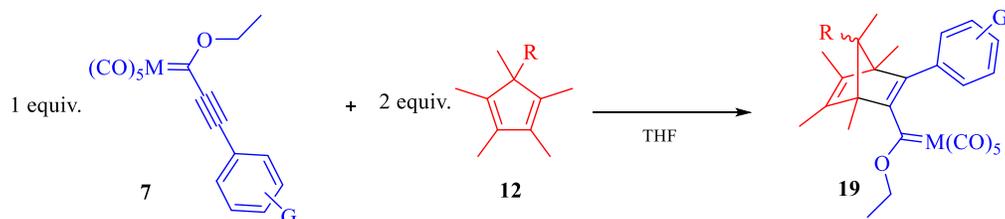
de **43** al ser polarizable, tendría un comportamiento de menor dureza. En resumen, Cu(II) y Zn(II) interaccionaría preferentemente con **43**, generando **13** en tanto que Cu(I) y Ag(I) formarían un quelato más estable con **45**, guiando a la formación de **14**. En algunos trabajos previos se reportó que los centros metálicos de Cu(I) y Ag(I) se coordinan eficientemente en complejos con ligantes tipo éter y se ha hecho un análisis exhaustivo de la estequiometría mostrada en la reacción.⁴² De igual manera, ciertos proyectos de investigación señalaron con anterioridad que tanto Zn(II) como Cu(II) participan en complejaciones que están acorde con la propuesta hecha en este trabajo.⁴³



Esquema 15. Posibles centros de coordinación con el uso de metales.

Retornando a la directriz del proyecto, otro de los objetivos que originalmente se perseguían al estudiar los sistemas derivados del norbornadieno **19** era indagar en la naturaleza de la selectividad facial que mostrarían estos aductos durante los reordenamientos, al variar el efecto estérico y electrónico del sustituyente (R) ubicado en el puente del bicyclo. Para ello se preparó el dieno cíclico **12a**, derivado del cloruro de cloroacetilo y se utilizó en la correspondiente cicloadición de Diels-Alder.

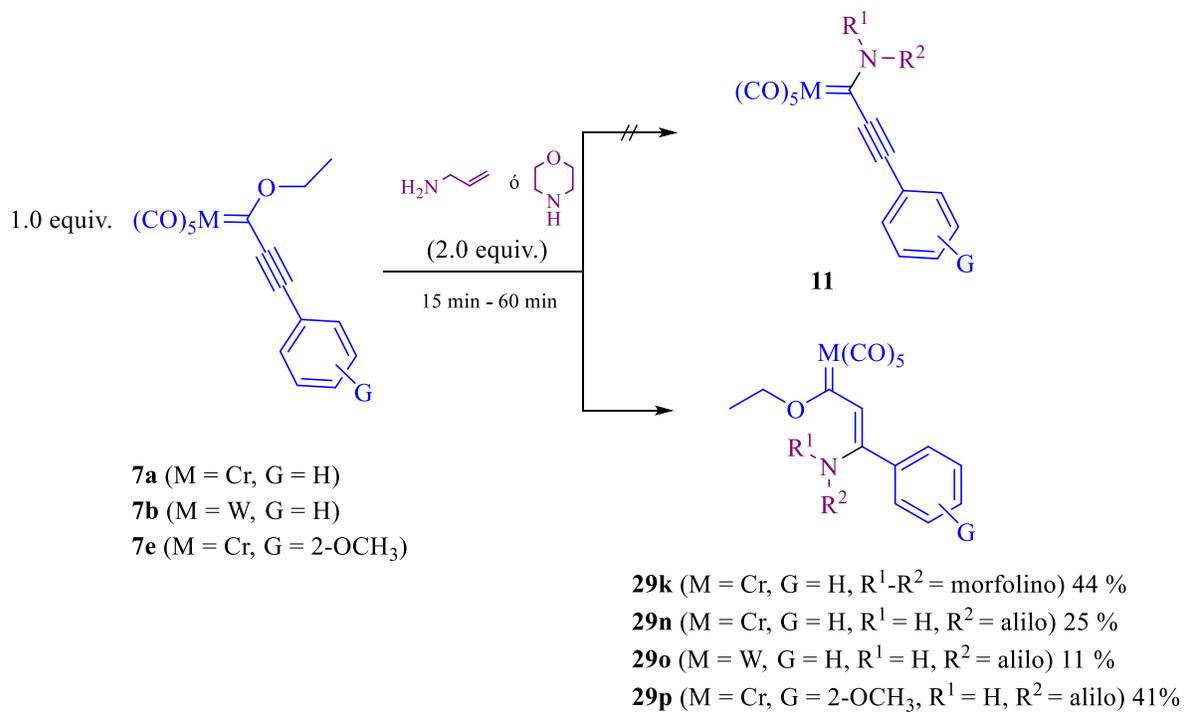
Pese a las diversas modificaciones evaluadas (aumento de la temperatura, cambio del metal y de la fuerza donadora sobre el anillo), todos los intentos de síntesis fueron infructíferos (Tabla 6, ensayos 3-5). Sin embargo, este hecho está en concordancia con los resultados postulados por Lahiri,⁴⁴ quien apunta que durante una cicloadición [4+2] los factores que impactan mayoritariamente el curso de la reacción se ponderan así: estéricos > hiperconjugación > atracciones orbitalarias estabilizantes > repulsiones electrostáticas > distorsión del orbital en el estado basal.

Tabla 6. Efecto del sustituyente sobre el dieno en la síntesis de norbornadienil carbenos **19**.

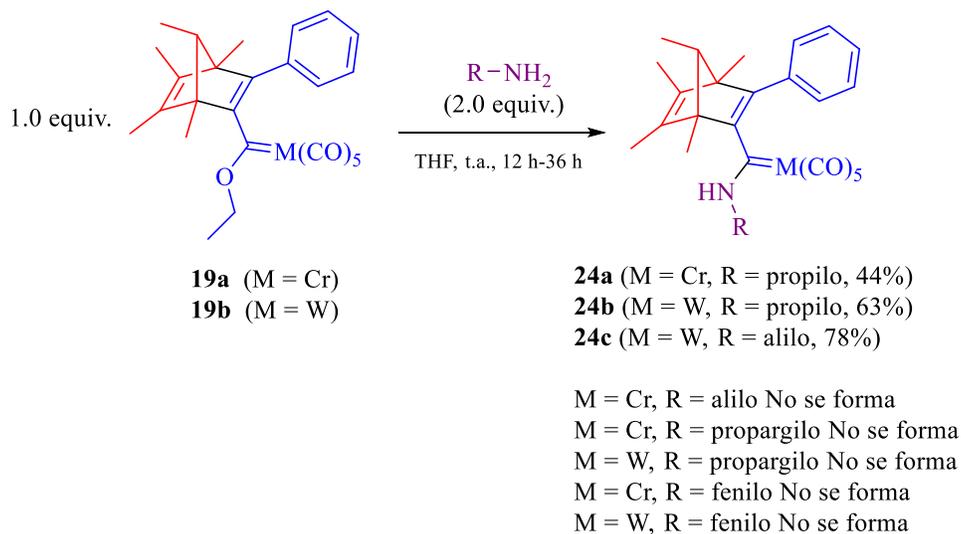
Ensayo	Carbena	M	G	Dieno	R	T (°C)	t (h)	Producto	Rto. (%)
1	7a	Cr	H	12d	H	25	12	19a	69
2	7b	W	H	12d	H	25	12	19b	66
3	7a	Cr	H	12a	COCH ₂ Cl	66	20	-	0
4	7b	W	H	12a	COCH ₂ Cl	66	36	-	0
5	7e	Cr	2-OCH ₃	12a	COCH ₂ Cl	66	20	-	0

Por otro lado, establecer la tendencia de reactividad entre alcoxi carbenos y amino carbenos en torno a la facilidad de experimentar los reordenamientos, constituye también otro nicho de investigación sumamente interesante. En este tenor, se intentó generar inicialmente los alquínil(amino) carbenos **11** a partir de los alcoxi carbenos **7** (Esquema 16), probando una variedad de disolventes (THF, éter etílico, acetonitrilo) y temperaturas (-100 °C, -78 °C, 0 °C y 25 °C), pero pese a los diversos intentos efectuados, siempre se aisló como producto mayoritario a **29**, el correspondiente aducto de adición 1,4 de la amina. Por consiguiente, estos productos no serían adecuados para transformaciones ulteriores, pero al mismo tiempo se decidió observar si esta tendencia se mantendría si ahora el sustrato de partida era el sistema carbénico α,β -insaturado derivado del norbornadieno **19** (Esquema 17). Sorpresivamente se corroboró que en estos casos la aminólisis tomaba lugar de forma más

sencilla (THF, 25 °C, 12 h), logrando aislar algunos derivados, con excepción de la propargilamina y la anilina (en cuyo caso se explicaría por la baja nucleofilia de esta amina).



Esquema 16. Intentos de aminólisis de alquínil(alcoxi) carbenos **7**.



Esquema 17. Aminólisis de norbornadienil(alcoxi) carbenos **19**.

Asimismo, al comparar la propilamina contra la alilamina y la propargilamina, un posible efecto de intercambio de ligantes (amina *vs* carbeno) se puede observar en los productos de las aminas insaturadas, los cuales se cree fueron aislados en la forma de solvatos de THF. La naturaleza exacta de los productos obtenidos en estas reacciones permanece aún incierta, pero se proponen **48** y **49** como probables estructuras (Figura 8), considerando que en ambos casos se corrobora la presencia de ligantes CO *cis* y *trans* entre 215.0 y 220.0 ppm y que las señales más intensas a campo alto concuerdan bien con los desplazamientos del THF (25.6 y 68.0 ppm en $CDCl_3$).⁴⁵

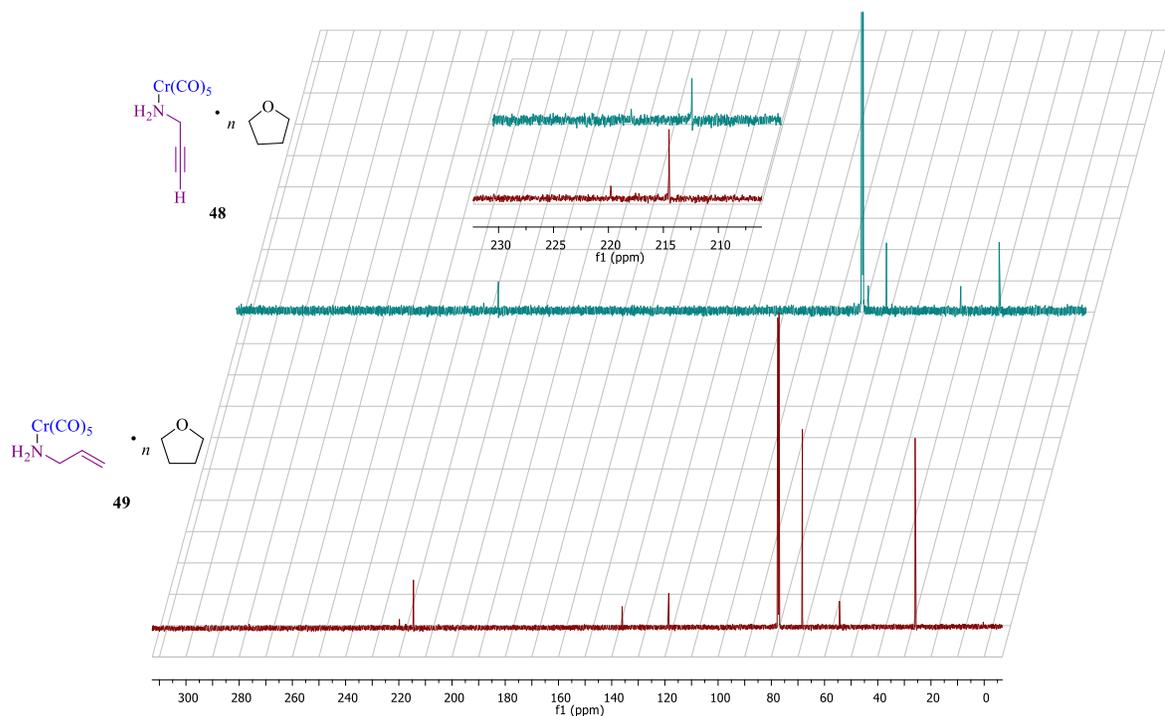
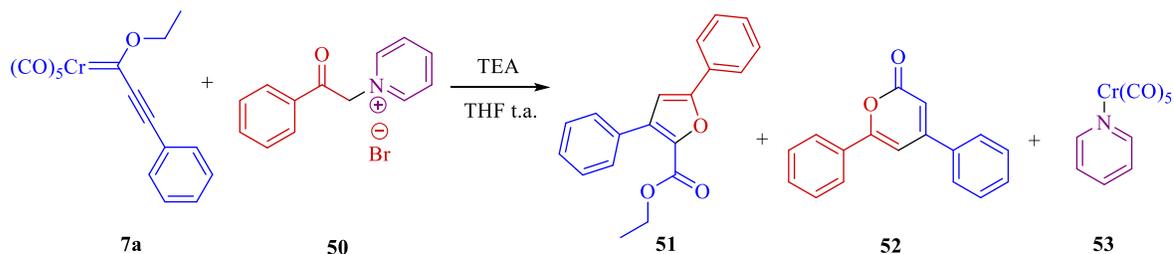


Figura 8. Comparación de los espectros de RMN de ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) y probables estructuras de los compuestos formados en los intentos de aminólisis de **19a** con propargilamina y alilamina.

Otra evidencia que soporta esta hipótesis se encuentra en los resultados de un proyecto simultáneo de nuestro grupo de investigación, en el que **7a** se hizo reaccionar con el bromuro de piridinio **50** en medio alcalino y se aisló la triada del furano **51**, la piranona **52** y el complejo pentacarbonilpiridinil cromo(0) **53** (Esquema 18). Este último presenta características espectrales que empatan adecuadamente con la propuesta hecha aquí. De cualquier manera, debido a que en este caso los productos no correspondían a los del interés inicial, no se profundizó en hacer una caracterización más exhaustiva.



Esquema 18. Formación de un complejo coordinado a partir de un alquínil(alcoxi) carbeno.

Por el contrario, la propilamina exhibió una reactividad más acorde a los productos esperados (Figura 9), denotando al mismo tiempo una preferencia por tungsteno sobre cromo en los rendimientos (63% vs 44%, respectivamente **24b** y **24a**). Este efecto preferencial se extiende también al caso de la alilamina, donde el producto con tungsteno **24c** pudo ser aislado (78%), pero el de cromo no se formó. De la Figura 9, además, se observa la formación del isómero de geometría *Z* en la síntesis del aminocarbeneo **24b**, lo cual indica una estereoselectividad de la reacción. Algunas de las características estructurales de la molécula son las siguientes: la distancia de enlace $\text{C}_{\text{carbénico}}=\text{W}$ es de 2.23 Å, mientras que la distancia $\text{W}-\text{CO}_{\text{cis}}$ varía entre 2.02 y 2.04 Å; por su parte, la distancia $\text{W}-\text{CO}_{\text{trans}}$ es ligeramente más corta, aproximadamente 2.00 Å. En lo referente a ángulos de enlace, la medida del ángulo $\text{NC}_{\text{carbénico}}\text{W}$ es 128.24°, que corrobora una hibridación cercana a sp^2 del carbono carbénico. Además, resulta interesante notar que existe una pequeña desviación de la geometría octaédrica en cuanto a la coplanaridad de los ligantes CO (entre 1.85° y 8.06°), probablemente como resultado de la retrodonación electrónica.

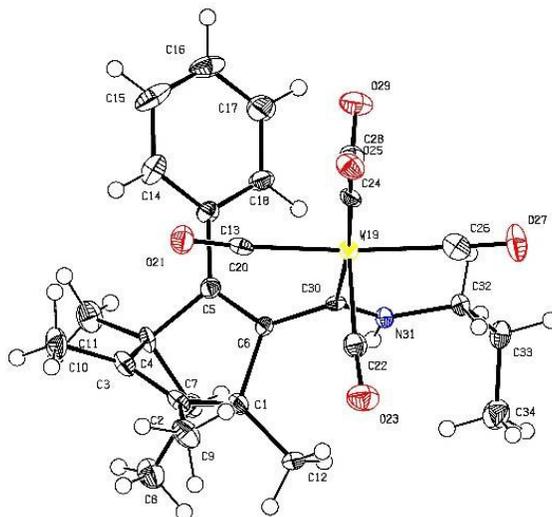
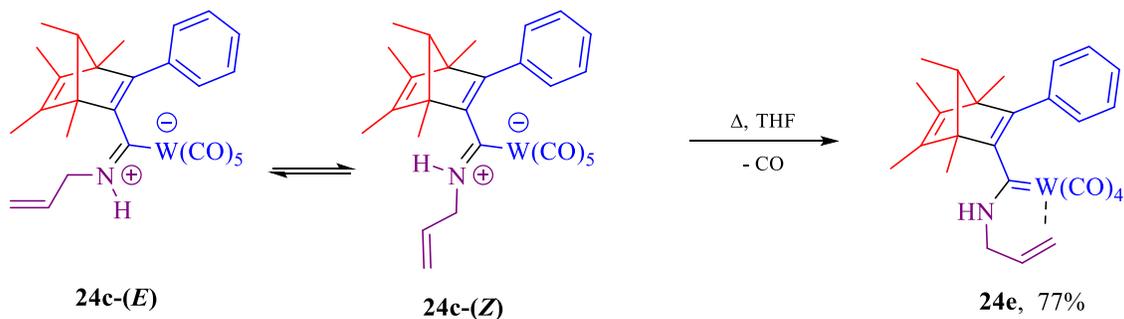


Figura 9. Diagrama ORTEP del compuesto **24b**⁴⁶ al 50% de probabilidad.

La reactividad de estos norbornadienil(amino) carbenos está determinada también, y en gran medida, por la naturaleza de la cadena enlazada al átomo de nitrógeno. En el Esquema 19 se representa que cuando hay residuos insaturados (grupo alilo), el sistema (que originalmente se presenta como una mezcla de isómeros geométricos *E* y *Z*) evoluciona a un complejo coordinado tipo η^2 que es estable termodinámicamente (Figuras 10,11 y 12). De la Tabla 7 se infiere que un ligante CO se descoordina en **24c** y entonces los cuatro restantes exhiben un ambiente químico y magnético diferenciado en **24e**.



Esquema 19. Evolución por efecto térmico del norbornadienil(alilamino) carbeno **24c**.

Tabla 7. Desplazamientos químicos representativos del espectro de RMN de ^{13}C de las especies **24c** y **24e**.

Amino carbeno	δ (ppm)		
	$\text{C}_{\text{carbénico}}$	CO_{trans}	CO_{cis}
24c	262.7	203.0	197.9
24e	266.0	211.1, 209.5, 204.5, 204.0	

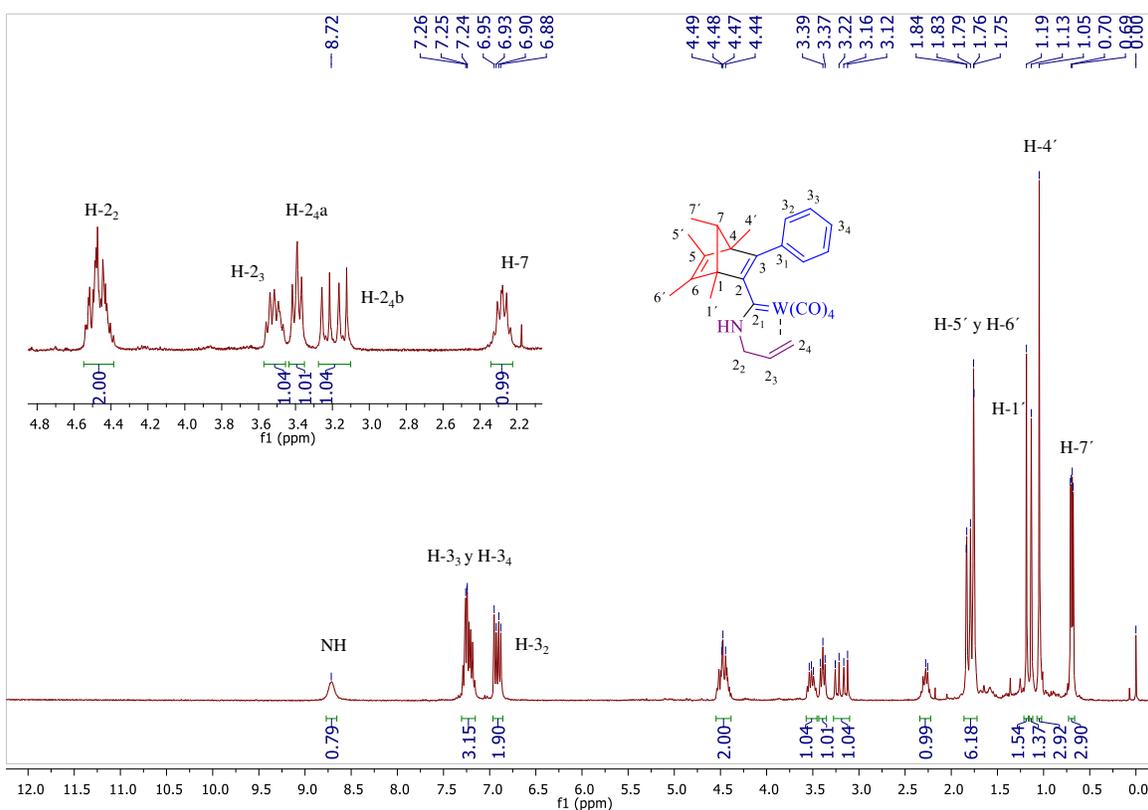


Figura 10. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) del alilamino carbeno **24e**.

En la Figura 11 se aprecia que la aparición del carbono carbénico de **24e** en 266.0 ppm, desplazado hacia campo bajo respecto a **24c**, parece estar en concordancia con la existencia

de una coordinación hacia el tungsteno, pues la densidad electrónica donada por el grupo alqueno está siendo al mismo tiempo retirada por el fuerte efecto de retrodonación π del ligante, provocando que el metal polarice más eficientemente el enlace $C=W$, originando la desprotección observada.

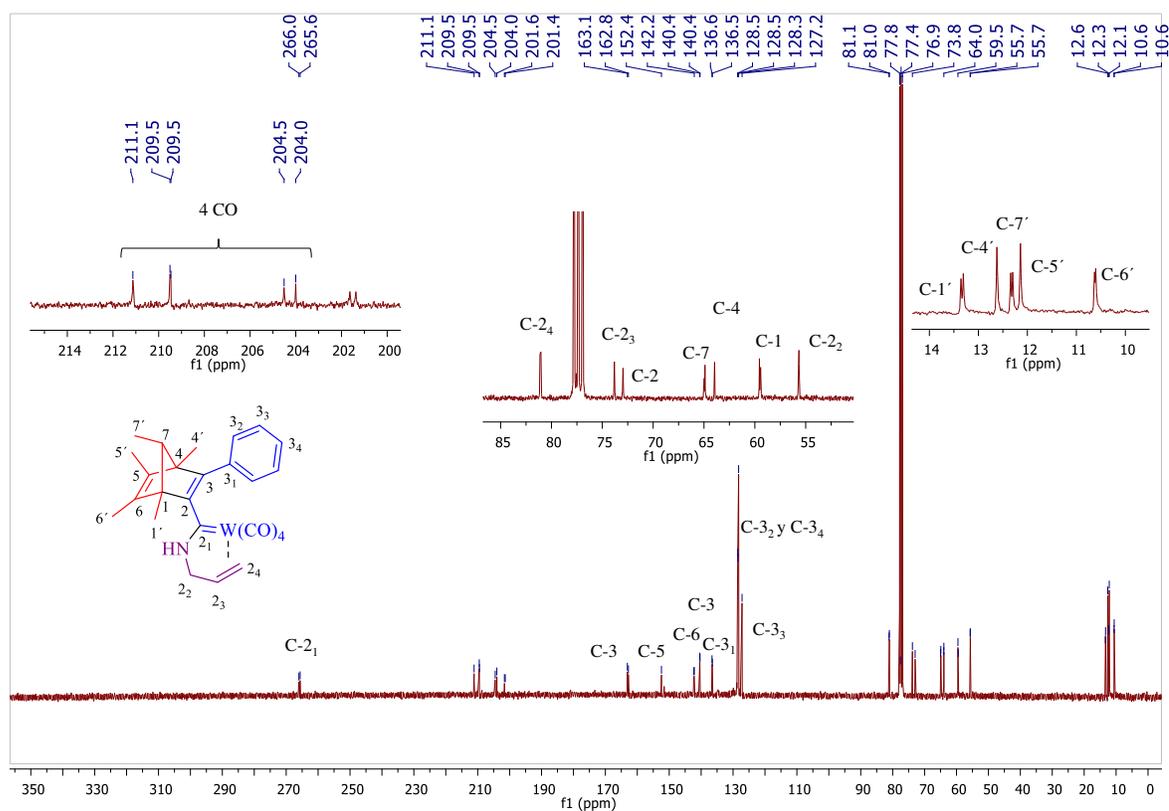


Figura 11. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) del alilamino carbeno **24e**.

En la Figura 12 se observa que las señales asociadas a la fracción vinílica del amino carbeno coordinado **24e**, respecto al amino carbeno libre **24c**, experimentan un desplazamiento a campos altos debido a un cambio de hibridación en el carbono de sp^2 a una situación próxima a sp^3 . Dado que el cambio no es mayor a 5 ppm, parece existir una mayor

semejanza estructural con un complejo η^2 en comparación con el metalacido correspondiente (estructuras límite), que podría ser otra posibilidad de la geometría de esta especie.⁴⁷

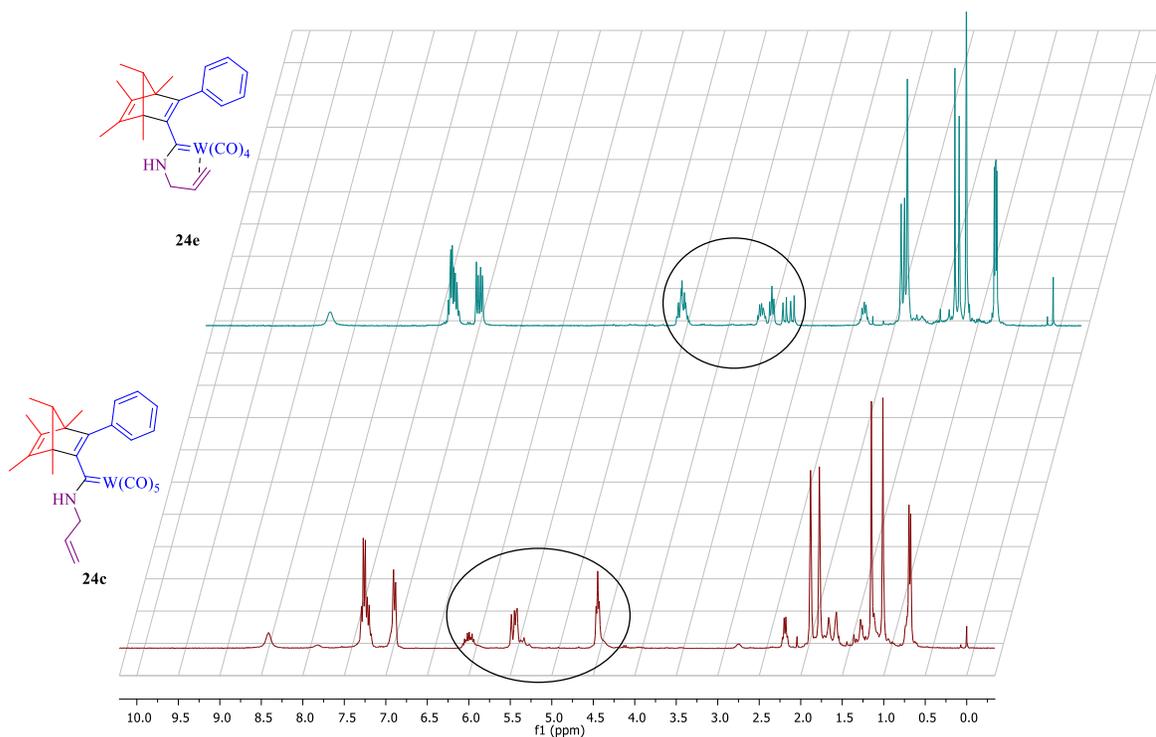
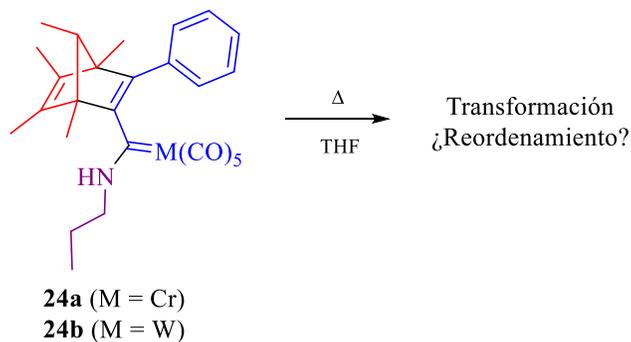


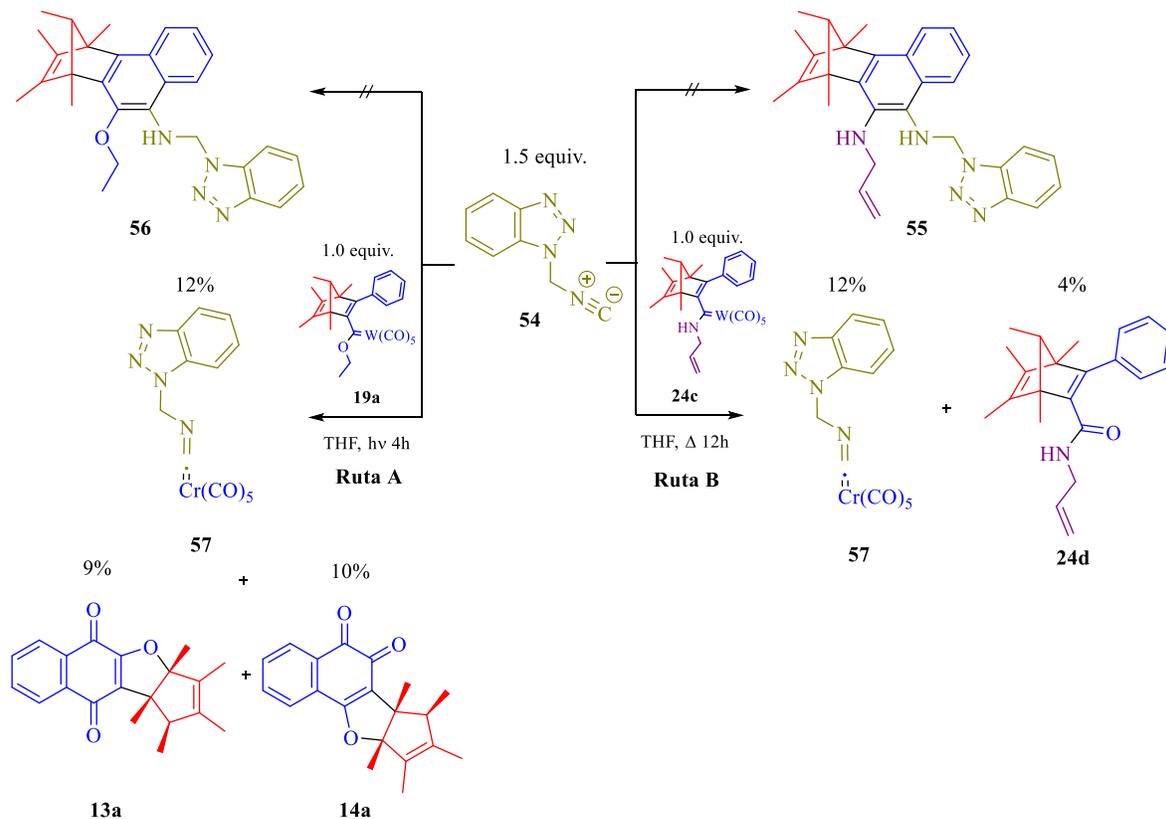
Figura 12. Comparativa de espectros de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) del alilamino carbeno libre y coordinado.

Por otro lado, un residuo completamente saturado (grupo propilo) es lo suficientemente reactivo como para proveer una transformación del aducto. Lamentablemente, no se logró caracterizar el producto obtenido, que podría tratarse de un producto de reordenamiento (Esquema 20).



Esquema 20. Reactividad de un norbornadienil(amino) carbeno bajo condiciones térmicas.

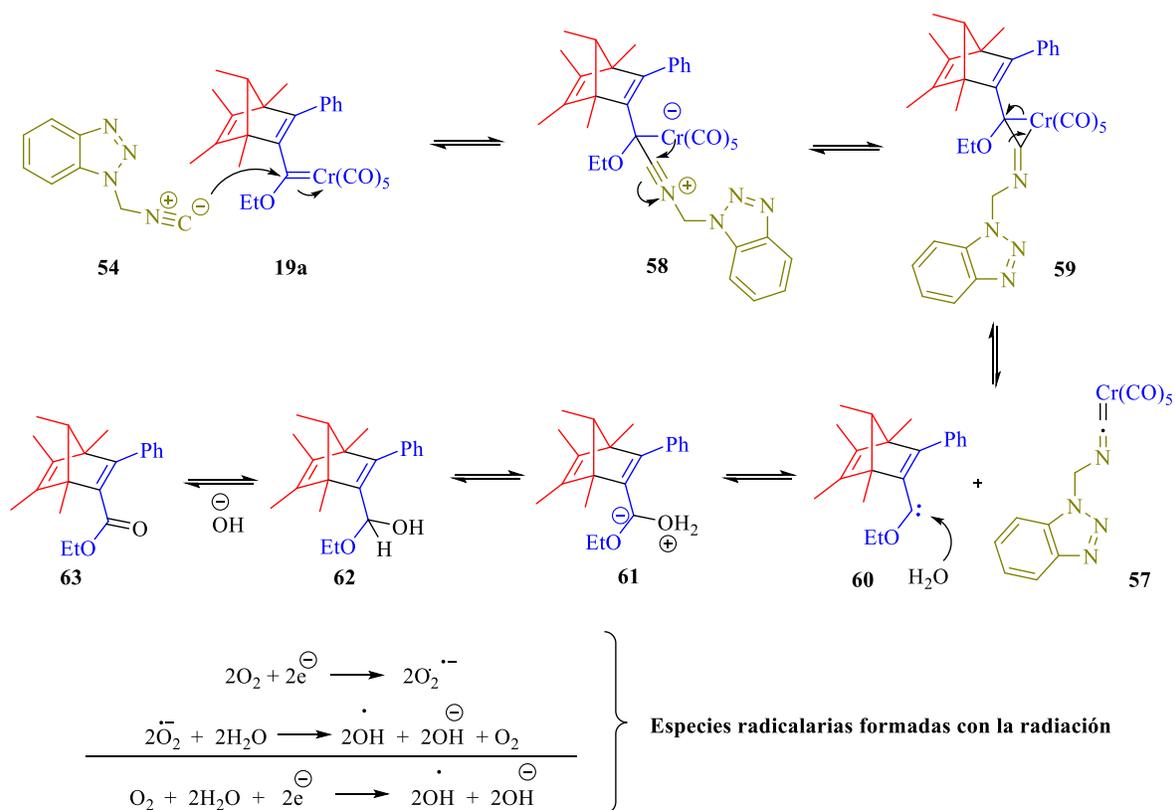
En otro giro de la investigación, se decidió explorar la factibilidad con la que el isonitrilo **54** experimenta reacciones de inserción sobre un carbeno de Fischer α,β -insaturado, variando la naturaleza del átomo donador sobre el carbono carbénico (alcoxi y amino carbenos) y la fuente de activación de la reacción, para generar un nuevo ciclo de seis miembros. En el Esquema 21 se ilustran las reacciones efectuadas para tal efecto.



Esquema 21. Comparativa en la reactividad de alcoxi y amino carbenos estéricamente comprometidos, bajo activación térmica y fotoquímica.

Como se puede apreciar, en ninguno de los dos casos se pudo aislar el producto de la cicloadición procedente de la inserción (**55** o **56**), sino que se produjo una mezcla donde los productos principales fueron los sistemas quinoides **13a** y **14a** y el producto de transmetalación del carbeno, **57**. Cuando se modificó el disolvente (acetonitrilo y tolueno), se observó una mezcla de productos similares a las pruebas iniciales con THF. Un comportamiento análogo de los carbenos ya había sido descrito con antelación, cuando estas especies se hicieron reaccionar con fosfiniminas, aislando los correspondientes imidato complejos de cromo.⁴⁸

Una propuesta mecanística que explicaría la formación de la especie **57** se presenta en el Esquema 22. La formación de la amida **24d** (y de las especies **13a** y **14a** en la ruta A del Esquema 21) es evidencia de que en el seno de la reacción había trazas de O₂ y H₂O que pudieron evolucionar, bajo la acción de la radiación, en especies radicalarias muy reactivas.



Esquema 22. Posible mecanismo de la transmetalación del carbeno hacia un isonitrilo.

En la Figura 13 se presenta el espectro de RMN de ¹H y la caracterización del compuesto **57**.

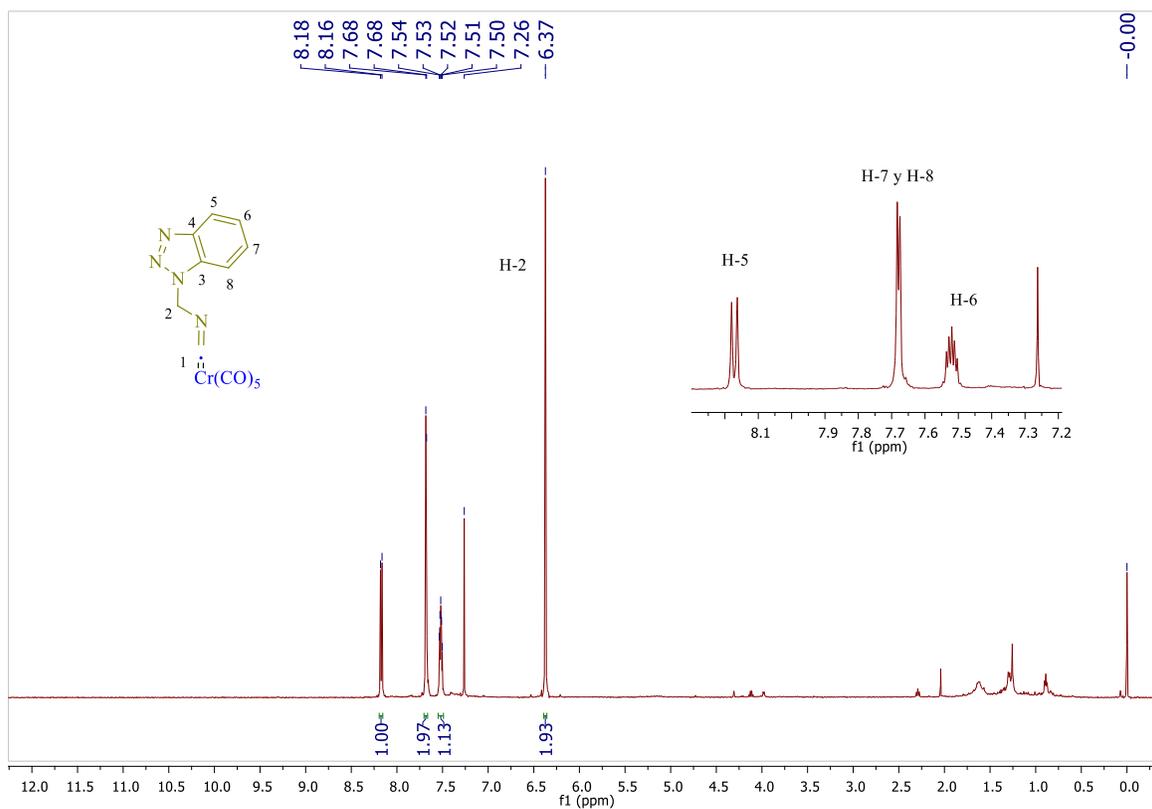


Figura 13. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) del carbeno **57**.

Complementariamente, en la Figura 14 se muestra el espectro de RMN de ^{13}C de la misma molécula.

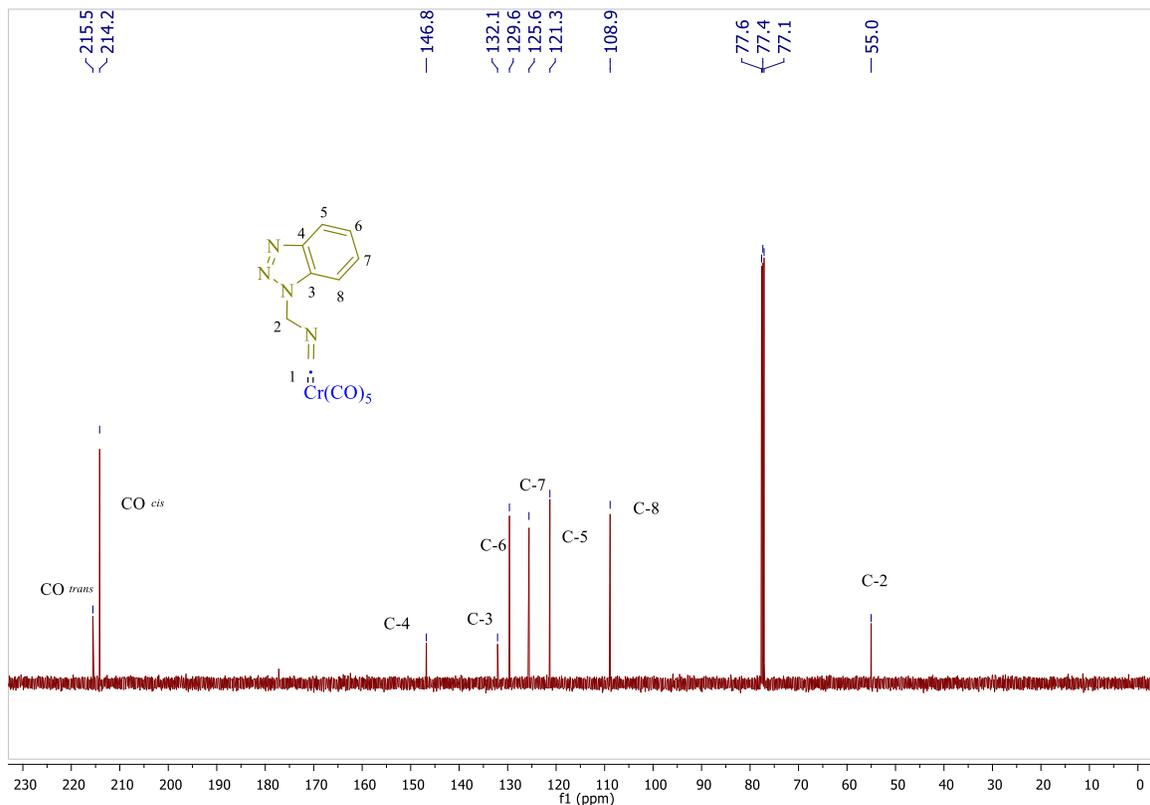
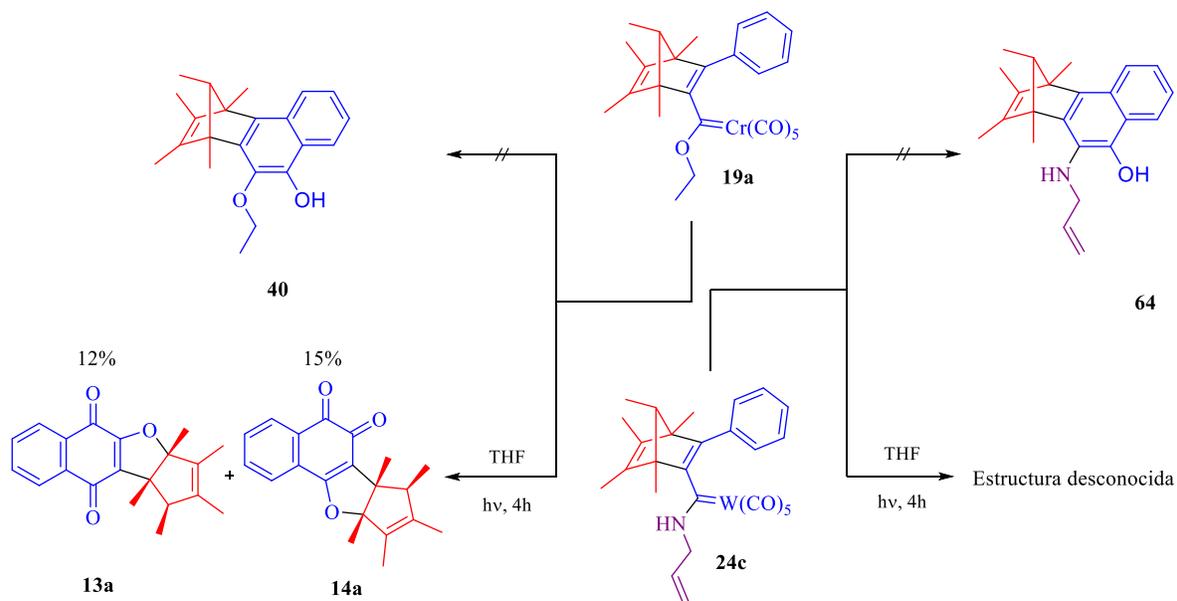


Figura 14. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) del carbeno **57**.

A pesar de que no se muestra el carbono carbénico en el espectro de ^{13}C , la naturaleza de la molécula queda develada por la presencia de los carbonilos *cis* y *trans* (214.2 y 215.5 ppm, respectivamente) a campos bajos. Como cualquier especie de carbeno, muestra inestabilidad al estar largos tiempos en disolución o al exponerse a ambientes oxidantes.

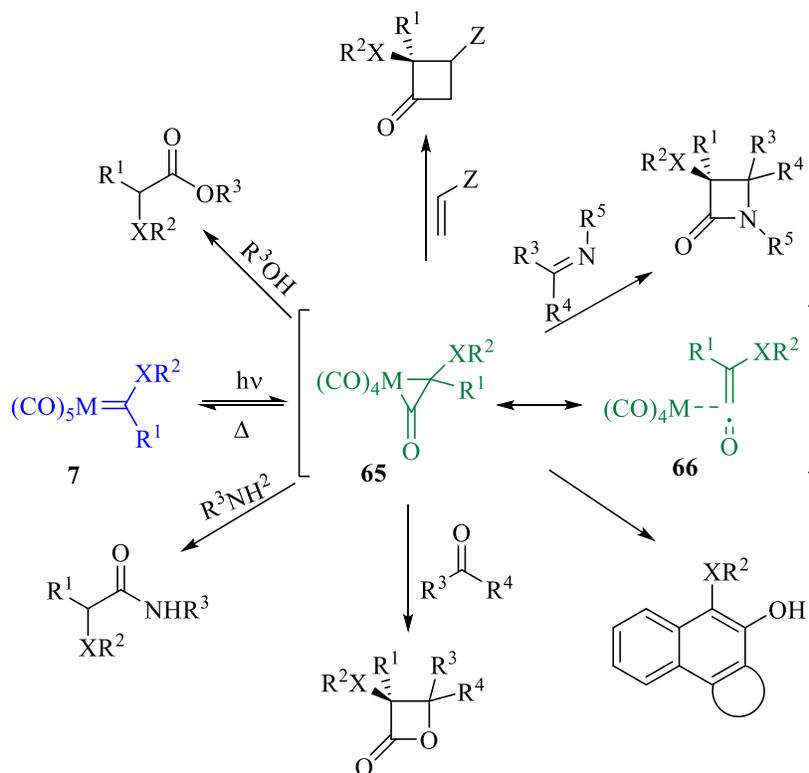
Dentro de la línea principal de investigación, una de las interrogantes que se deseaba atender era establecer la capacidad de este tipo de carbenos voluminosos (tanto alcoxi como amino) en torno a la inserción de un ligante carbonilo de la esfera de coordinación, para generar derivados cíclicos de seis miembros. Luego de varios experimentos se determinó que

bajo las condiciones de análisis probadas no se logran aislar los ciclos esperados **40** y **64**, o bien, no se producen (Esquema 23), en cambio, se verifica para el caso de **19a** la síntesis de los isómeros quinoides **13a** y **14a**, aunque con un rendimiento más bajo en comparación al método térmico tradicional. Para el caso de **24c**, se generó un compuesto cuya estructura aún no ha podido ser elucidada (ni por espectrometría de masas).



Esquema 23. Comparativa en torno a la inserción fotoquímica de carbonilo entre alcoxi y amino carbenos estéricamente congestionados.

Para entender el comportamiento de estos sistemas, es necesario remitirse al contexto en el cual se suscitan las reacciones promovidas con radiación UV. Acorde con recientes investigaciones en el área,⁴⁹ se ha aceptado que la especie reactiva en el proceso es en realidad el metalaciclo **65** y no la cetena coordinada **66** (Esquema 24).



Esquema 24. Diversas reacciones de fotocarbonilación expresadas en carbenos de Fischer.

Una conclusión importante que se puede inferir de acuerdo a los datos colectados en los experimentos promovidos fotoquímicamente, es que el mecanismo propuesto por Vázquez (Esquema 14),³⁷ en efecto, transcurre a través del intermediario **40**. Esto se corrobora puesto que bajo tales condiciones de reacción, **19a** necesariamente debe activar el fragmento carbénico y los ligantes CO, formando el consecuente producto de benzanillación. De esta manera, aunque no se logró aislar **40**, se obtuvo la mezcla de compuestos **13a** y **14a**, los cuales fungen como una prueba directa de derivatización. Por su parte, la influencia del enlace O-C=(CO) y N-C=(CO) no parece ser una condición limitante para efectuar transformaciones de los sustratos, aunque el tipo de productos pueda ser distinto.

Acto seguido, se intentó también realizar reacciones tipo Dötz utilizando los amino carbenos **24** con algunos alquinos terminales **20**, para reducir la influencia estérica de los aductos. Así, tres ensayos se muestran de forma comparativa en la Figura 15. De entre ellos, el producto verde (centro) no parece coincidir con la de un producto de cicloadición, pues el fragmento que corresponde a **12d** se ha perdido. Por su parte, el producto rojo (abajo) exhibe una señal ancha cerca de 8.9 ppm que indica seguramente la presencia de un protón intercambiable (ya sea de grupo NH u OH), lo que podría deberse al cicloaducto esperado; sin embargo el multiplete en 0.7 ppm sugiere que en realidad se trata de una mezcla de compuestos (una posibilidad es que mayoritariamente se haya formado el producto de coordinación **24e**, pues las señales del espectro son similares a las mostradas en la Figura 10). El último producto (azul, arriba) muestra un sistema doble de dobles entre 6.0-7.0 ppm, el cual no aparece en el espectro de las materias primas y podría indicar la formación de un ciclo extra (quizá algún derivado de indeno, tal cual citan algunos reportes parecidos).⁵⁰ Considerando este escenario como favorable, todo apunta a que los amino carbenos **24** requieren una mayor energía de activación (reacción bajo presión y altas temperaturas) en comparación a los alcoxi carbenos **19**, los que, como se verá en el capítulo siguiente, generan los aductos de Dötz **21** bajo condiciones menos severas (THF, 25 °C, 12 h).

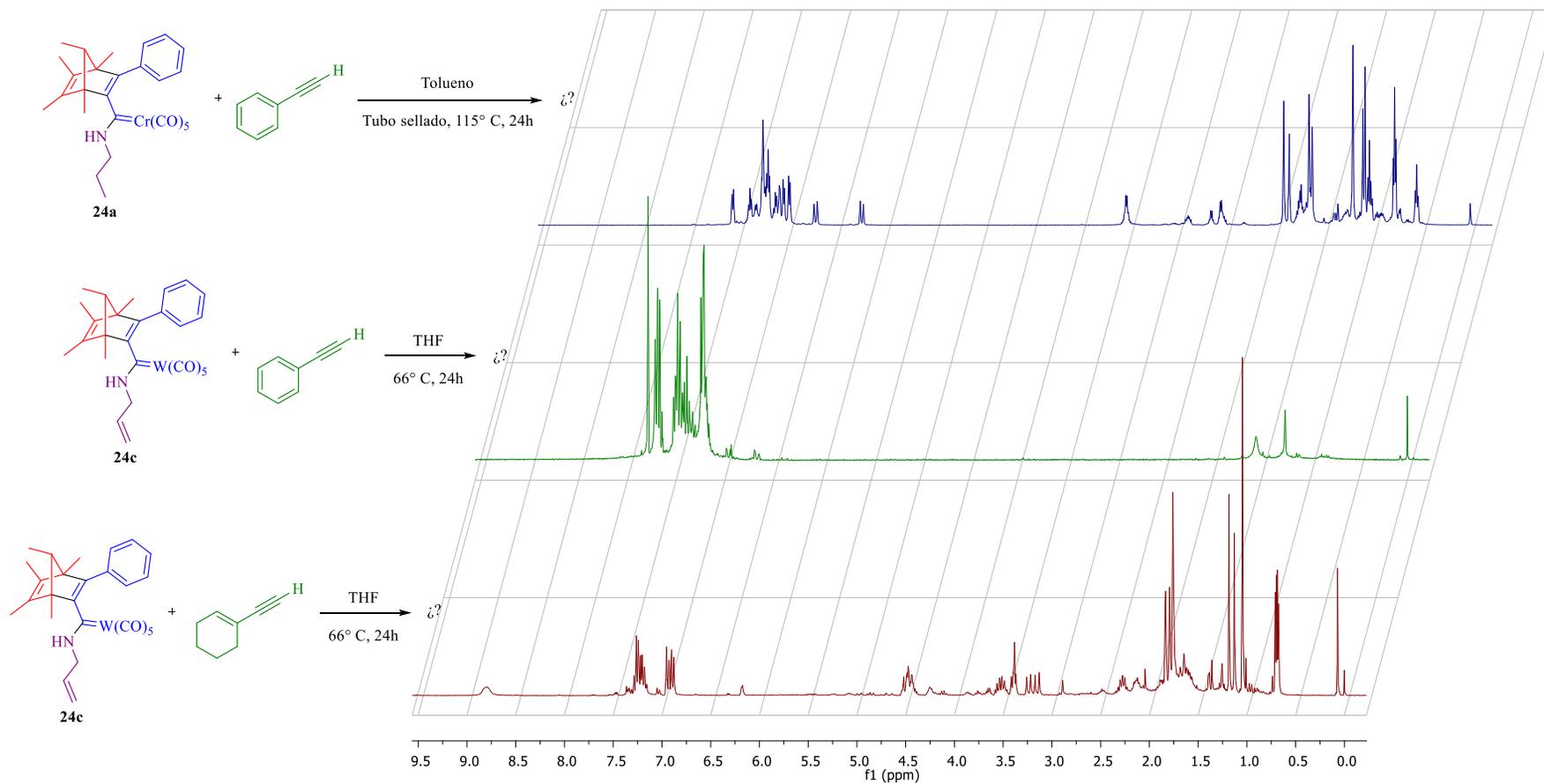


Figura 15. Espectros de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de los productos obtenidos a partir de amino carbenos, bajo condiciones de cicloadición [3+2+1].

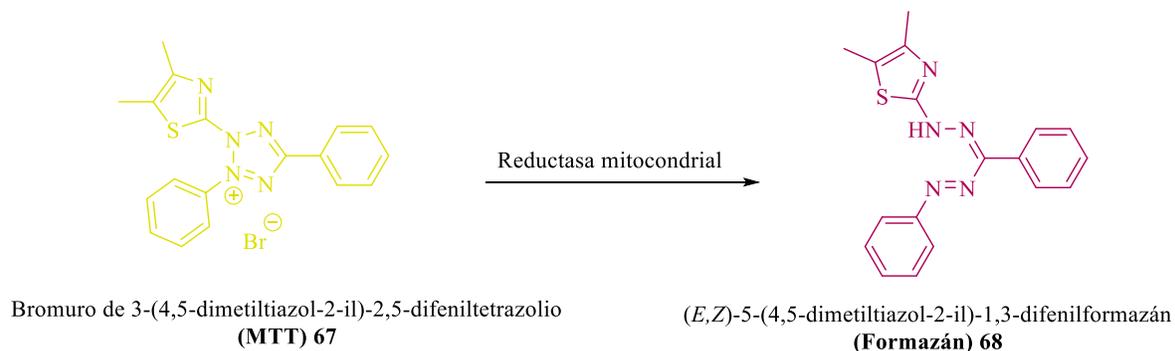
Recapitulando los resultados de los experimentos que involucran a los amino carbenos **24**, es imperativo resaltar que su reactividad está dirigida en gran medida por el metal presente y además, la cadena sustituyente sobre el nitrógeno impacta también el curso de la reacción. El efecto que muestra el fragmento estéricamente impedido del biciclo de norbornadieno sobre las transformaciones no pudo ser establecido con claridad para el caso de la familia de compuestos **24**, pero se sospecha que al igual que en los aductos **19**, sea determinante en ciertas reacciones de cicloadición.

Retornando de nueva cuenta al eje central de la investigación, uno de los objetivos perseguidos en la síntesis de las furan-naftoquinonas **13** y **14** fue probarlas como agentes antineoplásicos, con base en el extenso número de reportes que existen al respecto. La línea celular bajo la cual se efectuaron las pruebas biológicas fue KG-1, asociada con la leucemia mieloide aguda. En la Tabla 8 se muestran las generalidades de esta estirpe celular.⁵¹

Tabla 8. Información general y características de la línea celular KG-1.

Organismo	<i>Homo sapiens</i>
Tejido	Médula ósea
Tipo celular	Macrófago
Morfología celular	Mieloblasto
Enfermedad	Leucemia mieloide aguda
Edad del donante	59 años
Género	Masculino
Etnia	Caucásico
Cariotipo	Cinco marcadores constitutivos se detectan en todas las metafases analizadas. El número cromosómico es 47 (o 46 más un pequeño cromosoma metacéntrico). Los cromosomas normales 5, 7, 8, 12 y 17 fueron monosómicos y los otros, disómicos
Derivación	Aislada por H. P. Koeffler y D. W. Golde
Expresión de antígeno	HLA A30, A31, B35, Cw4
Genes expresados	HLA DR
Medio de cultivo	Medio de Dulbecco modificado, adicionado con suero fetal bovino hasta 20%
Temperatura de cultivo	37 °C

De entre todas las posibilidades existentes para su análisis, las pruebas colorimétricas son las de mayor ventaja por su sencillez, rapidez y reproducibilidad. En particular, para este trabajo se optó por la aplicación del ensayo MTT, el cual se basa en la evolución de la coloración amarilla del tetrazol **67** hacia una tonalidad púrpura del formazán **68** (Esquema 25).⁵²



Esquema 25. Principio analítico del ensayo MTT.

El principio del método es que bajo ciertas condiciones específicas, las enzimas óxido-reductasas dependientes de NAD(P)H pueden reflejar el número de células viables presentes (Figura 16). En última instancia, entre más intenso sea el color púrpura, significa que la muestra leída contiene más células con metabolismo acelerado (ciclos de división incontrolable) capaces de mostrar una tasa elevada de reducción de **67**, lo que indica que la molécula analizada es menos efectiva.

Como es posible observar en la Figura 16, el intervalo de análisis de las furan-naftoquinonas evaluadas fue de 0 a 150 μM . Si se comparan las efectividades en torno a la isomería del esqueleto, se podrá notar que en ambos casos, las 1,4-quinonas muestran una mejor potencia respecto a las 1,2-quinonas (**13a** vs **14a** y **13b** vs **14b**). Además, otro aspecto relevante es que cuando se compara la riqueza electrónica de los esqueletos, resulta más efectiva aquella con residuos menos donadores (H vs OMe). En este sentido, se esperaría que las quinonas sustituidas con grupos electroattractores mostraran una actividad aumentada; sin embargo, los bajos rendimientos de los alquilil(alcoxi) carbenos que cumplían esta condición dificultaron la obtención de dichos productos, aunado a los intentos infructuosos de

sintetizarlos en una segunda etapa de reacción a partir de **13a** y **14a**. Por un lado, con excepción de **14a**, todas las moléculas siguen una tendencia directamente proporcional entre concentración/actividad, pero, por otro lado, es el compuesto **14a** el de mayor efectividad relativa a concentraciones bajas (50 μM). También puede ser observado que a menores concentraciones hay una diferenciación de actividad más marcada respecto a altas concentraciones. En conclusión, los valores de IC_{50} de las moléculas se encuentran alrededor de los 50 μM y siguen la tendencia: **14a** \approx **13a** < **13b** < **14b**.

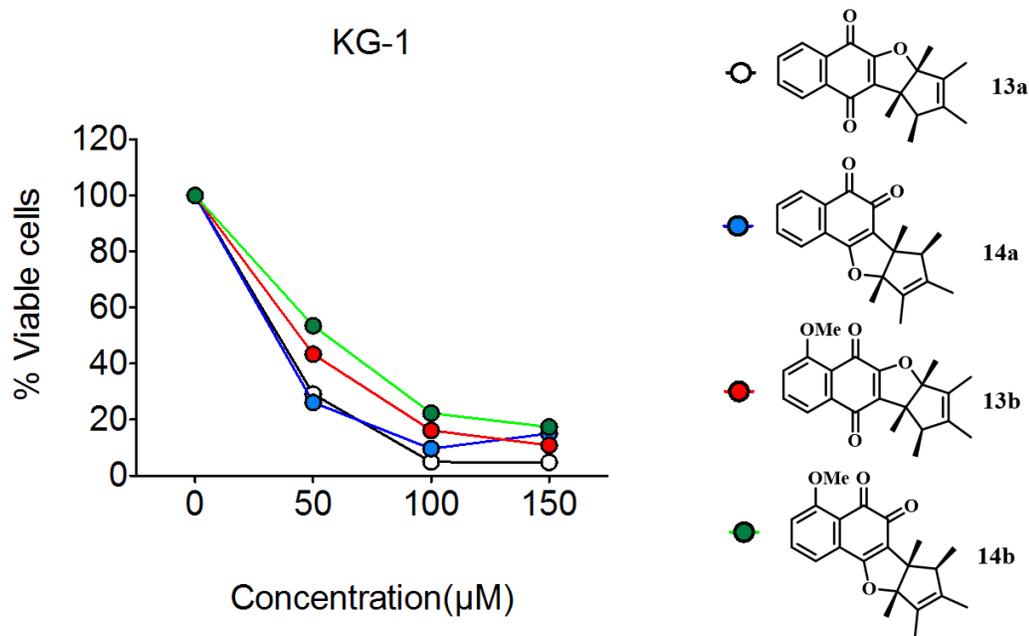


Figura 16. Resultados de los ensayos de viabilidad celular de las 1,2 y 1,4-quinonas sobre la línea celular leucémica mieloide humana (KG-1).

Aunque con este experimento se demuestra que los compuestos expresan cierta actividad anticelular, es preciso indicar que no son candidatos fuertes para competir contra otras drogas quinoides de actual uso médico (*e.g.* la dosoxorrubicina muestra valores desde 0.2 a 3.8 μM ,

dependiendo del tipo de línea celular),⁵³ antes bien, su valor se encuentra cercano a lo reportado para extractos procedentes de fuentes vegetales, aunque en algunos casos, incluso éste puede ser bastante pequeño, como se ha reportado para las furan-naftoquinonas **69**, **70** y **71**, aisladas de *Streptocarpus dunnii* (Figura 17), activas sobre líneas celulares de cáncer de seno y páncreas, con un valor de IC₅₀ entre 1.0 y 6.7 µM.⁵⁴

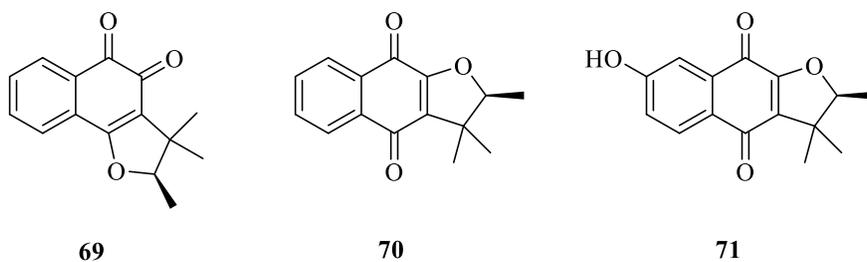


Figura 17. Furan-naftoquinonas aisladas de extractos vegetales con actividad anticancerígena.

Pese a que el objetivo no era profundizar en el mecanismo de acción farmacológico de los productos **13** y **14**, es de importancia resaltar que las principales rutas conocidas que justifican la actividad biológica de las quinonas incluyen la alteración de la membrana celular y/o nuclear, formación de ERO y generación de acoplamiento con ADN.⁵⁵

Los compuestos quinoides aceptan electrones por la atracción conferida de los sustituyentes de los residuos orgánicos que poseen, los cuales modulan las propiedades redox, responsables del estrés oxidativo, mecanismo implicado en la inhibición del crecimiento bacteriano, viral y de células cancerígenas (Figura 18, ruta 1).⁵⁶

Por otro lado, se sabe que los compuestos quinoides actúan directamente en la topoisomerasa II (participante en la replicación del material genético), siendo más activos sobre la isoforma α respecto a la β .⁵⁷ Los inhibidores de topoisomerasa II se pueden clasificar

en tres categorías generales: la primera incrementa los niveles en los rompimientos del complejo enzima-ADN, por interacción en la interfase del complejo de manera no covalente; la segunda actúa a través de una modificación covalente a la enzima; en tanto, la tercera procede mediante una alteración covalente al ADN.⁵⁸ Algunos estudios sugieren que las quinonas operan a través de la formación de aductos covalentes con la enzima.⁵⁹

De forma inusual, estos compuestos actúan como inhibidores de topoisomerasa II cuando se incuban junto al complejo enzima-ADN, pero inhiben la actividad enzimática cuando se incuban con la topoisomerasa II en ausencia del sustrato nucleico.⁶⁰ Se ha propuesto que este atributo se debe a la habilidad de las quinonas de promover un entrecruzamiento en el dominio *N*-terminal de la enzima.⁵⁸ Este entrecruzamiento atrapa al ADN en el sitio activo de la topoisomerasa II, pero bloquea la entrada de otras moléculas del ácido nucleico que no están enlazadas aún con la enzima, lo que en suma se traduce en una pérdida de funcionalidad de esta proteína (Figura 18, ruta 2).⁶¹

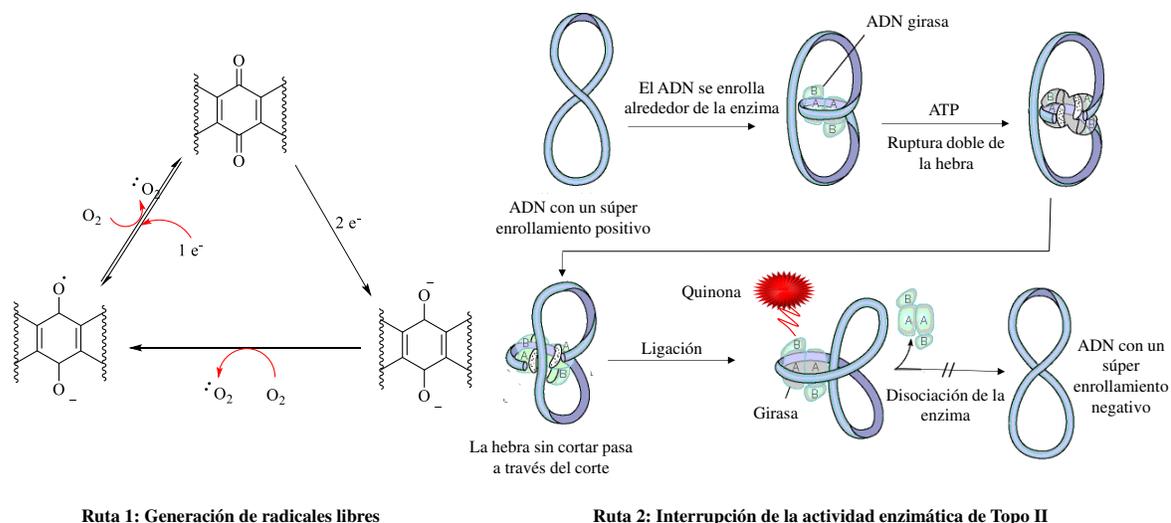


Figura 18. Principales mecanismos de acción antitumoral de sistemas quinoides.

3.5 Conclusiones

La síntesis de norbornadialquenil(alcoxi) carbenos **19** funcionalizados en el carbono puente del biciclo no pudo ser llevada a cabo por la falta de reactividad de los sustratos, la cual se atribuye principalmente a efectos estéricos.

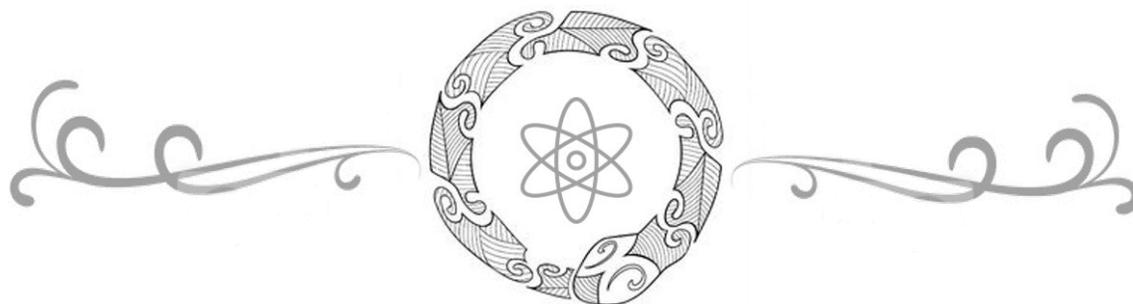
El reordenamiento térmico previamente estudiado que experimentan los aductos **19** como una ruta en la generación de isómeros de naftofurandionas **13** y **14**, se ve afectado por la influencia de centros metálicos que dirigen la selectividad hacia un isómero en particular. Los datos recabados sugieren que las sales de plata son más efectivas en aumentar la proporción del isómero *orto*, en tanto que las de cobre (y en particular el CuCl₂) son la mejor opción para obtener el isómero *para*. Además, se ha encontrado que tanto la radiación de microondas como la UV son efectivas para promover la reacción en intervalos más cortos comparados con la fuente de activación térmica.

En lo concerniente a las pruebas biológicas, el panorama de las estructuras tipo **13** y **14** como antitumorales es prometedor. Aunque son moléculas activas, los valores de IC₅₀ los sitúan por debajo de los fármacos de actual venta.

En este capítulo se estableció también una marcada diferencia en cuanto al centro metálico que conforma a los carbenos. Así, los de cromo son adecuados para experimentar la síntesis de quinonas **13** y **14**, mientras los de tungsteno son inertes a este proceso. Por otro lado, en la formación de los amino aductos **24**, los precursores de cromo se vuelven tan reactivos que otras rutas alternas llegan a convertirse en principales, en tanto que los de tungsteno exhiben una reactividad controlada que permite manipularlos adecuadamente.

El estudio de las características de reactividad de la familia **24** aún permanece inconcluso, pero es claro que los efectos estéricos del biciclo de norbornadieno y la presencia del átomo de nitrógeno cambian sustancialmente el resultado de las reacciones en comparación a los aductos **19**.

Capítulo IV



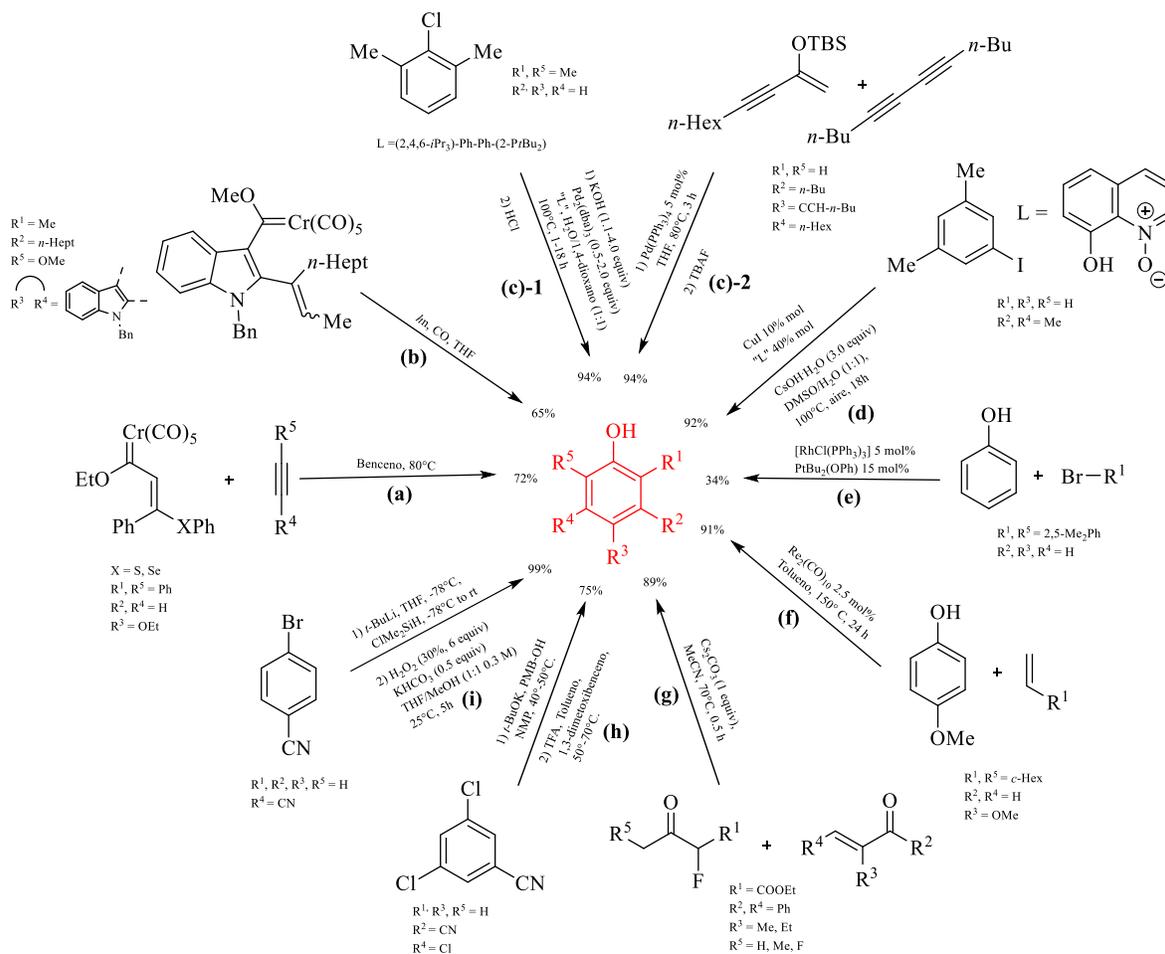
Síntesis de fenoles 2,4,6- trisustituidos

4 Síntesis de fenoles 2,4,6-trisubstituidos

4.1 Importancia de los fenoles

Los fenoles son una extraordinaria clase de compuestos orgánicos que se encuentran presentes desde organismos procariontes,⁶² algas,⁶³ líquenes,⁶⁴ hongos,⁶⁵ insectos⁶⁶ e incluso en mamíferos.⁶⁷ Tales compuestos están involucrados en estrategias de defensa contra depredadores y otras estrategias de supervivencia;⁶⁸ asimismo, encuentran aplicación en el estudio mimético de metaloenzimas,⁶⁹ y en la síntesis de drogas anticancerígenas,⁷⁰ antioxidantes,⁷¹ biopesticidas⁷² y taninos,⁷³ entre otros. Actualmente, los fenoles son atractivos no sólo por sus usos potenciales en farmacología,⁷⁴ sino porque se pueden transformar en otros tipos de sustratos interesantes como *orto*⁷⁵ y *para*⁷⁶ quinonas, éteres aromáticos⁷⁷ y ligantes para coordinar diversos centros metálicos.⁷⁸

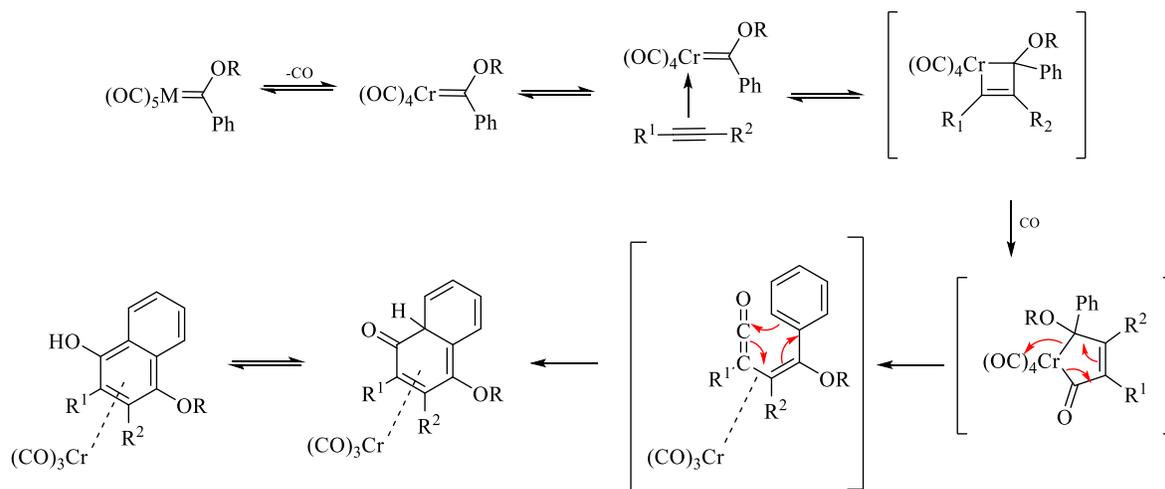
Algunas de las rutas de síntesis más representativas se ilustran en el Esquema 26 e incluyen benzanillaciones de complejos carbénicos (a),⁷⁹ inserciones fotoquímicas de CO en aril y alquénil carbenos (b),⁸⁰ reacciones catalizadas con paladio (c),⁸¹ cobre (d),⁸² rodio (e)⁸³ y renio (f),⁸⁴ procesos one-pot involucrando aductos generados en anillaciones de Robinson (g),⁸⁵ reacciones de S_NAr de haluros de arilo (h)⁸⁶ y oxidación de hidrosilanos.⁸⁷



Esquema 26. Algunas rutas sintéticas del fenol.

4.2 Implicación de carbenos de Fischer en la síntesis de sistemas cíclicos

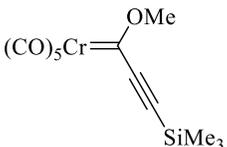
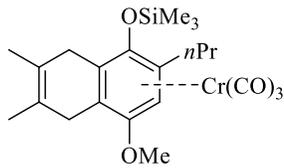
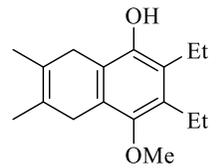
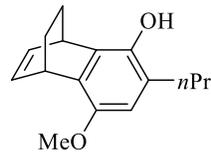
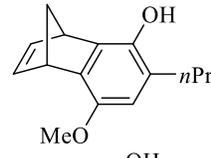
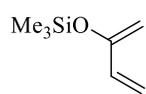
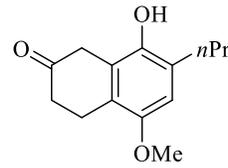
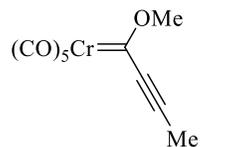
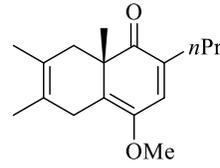
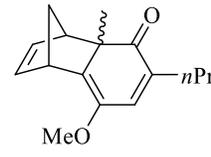
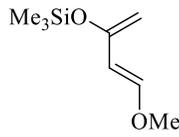
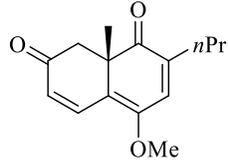
Una de las reacciones más importantes que experimentan los carbenos de Fischer α,β -insaturados (arilo y alquenilo), es la benzanillación de Dötz,⁸⁸ comúnmente asociada a la síntesis de ciclohexadienonas y fenoles (Esquema 27), aunque también se han logrado aislar policiclos de ocho miembros a través de esta metodología.⁸⁹



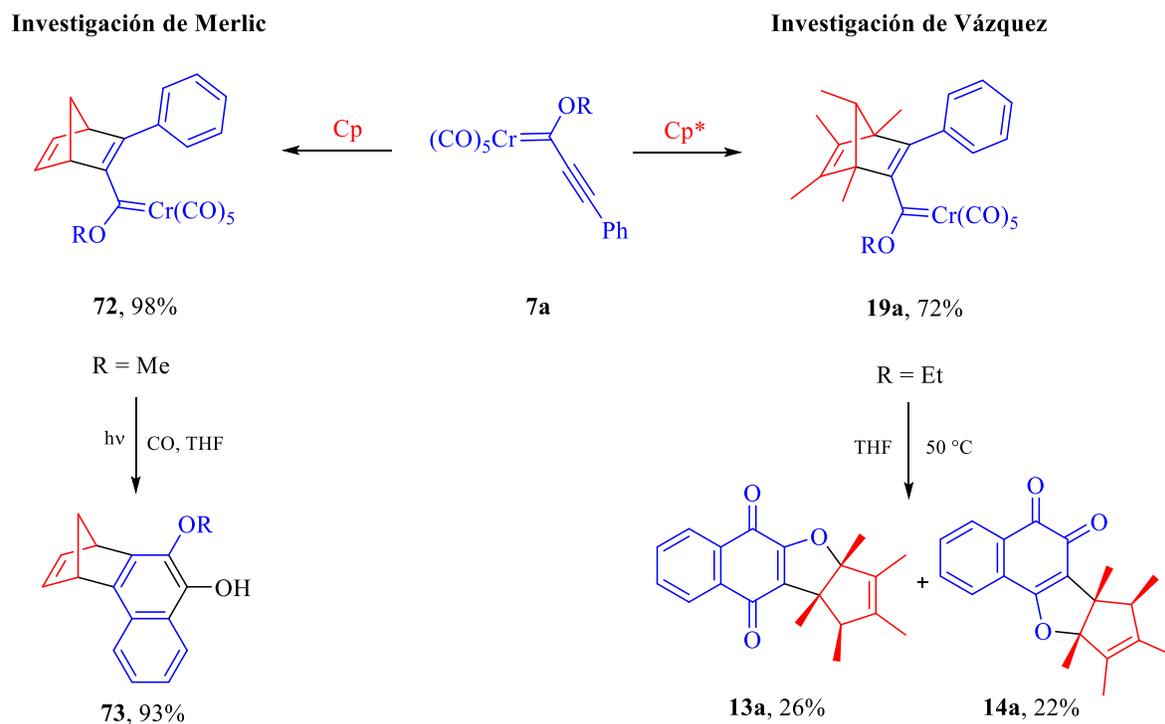
Esquema 27. Mecanismo aceptado para la reacción de Dötz.

Wulff, a mediados de los años ochenta publicó un trabajo en el que se estudiaba la reactividad de los alquínil carbenos con varios dienos y alquinos, en el cual se observó la formación de una cetona α,β -insaturada (similar a **21**, estudiada en este capítulo),⁹⁰ sin ampliar en el alcance de dicha investigación, por ejemplo, en torno al efecto estérico de los reactantes (Tabla 9).

Tabla 9. Estudio efectuado por Wulff en torno a una reacción tándem de alquini(alcoxi) carbenos de Fischer.

Complejo carbénico	Dieno	Alquino	Producto de anillación	Rto. (%)
		$nPr-C\equiv C-H$		97
		$Et-C\equiv C-Et$		52
		$nPr-C\equiv C-H$		95
		$nPr-C\equiv C-H$		56
		$nPr-C\equiv C-H$		58
		$nPr-C\equiv C-H$		67
		$nPr-C\equiv C-H$		47
		$nPr-C\equiv C-H$		33

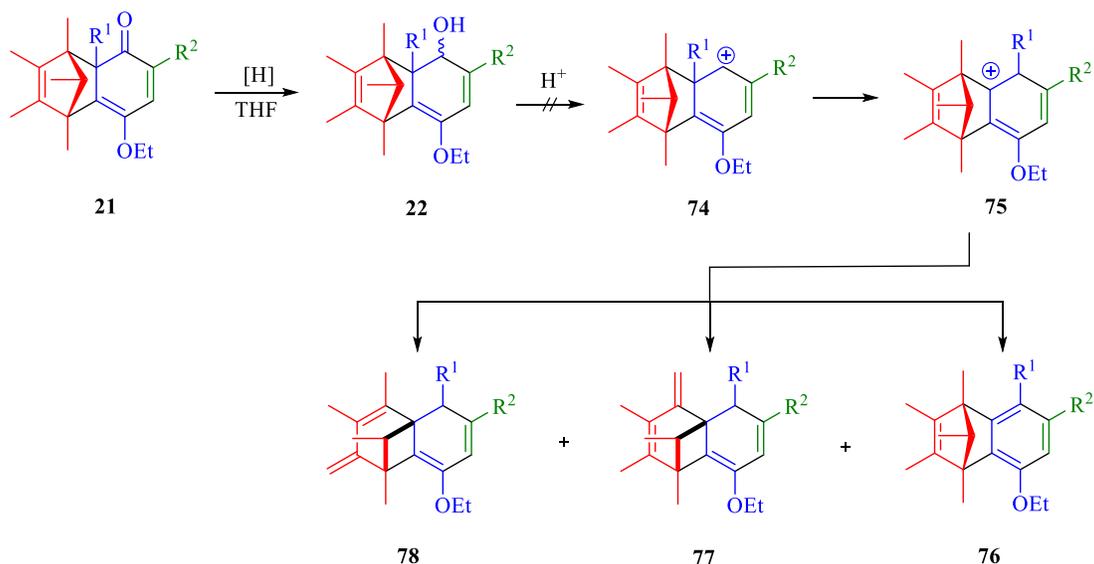
Este aspecto cobra una relevancia importante cuando se analizan los resultados tan divergentes de investigaciones homólogas en los cuales sólo se modifica el tamaño de algunos sustituyentes que al parecer ejercen una influencia muy marcada en el curso de la reacción (*e.g.* Merlic nunca detectó la formación de quinonas **13** y **14**, sólo el correspondiente producto de benzanillación **73**,⁹¹ cuando estudió sistemas carbénicos similares a los de Vázquez,³⁷ pero usando ciclopentadieno en vez de Cp*, **12d**, Esquema 28).



Esquema 28. Comparativa de los efectos estéricos sobre el curso de una cicloadición.

4.3 Resultados y discusión

Con el deseo de investigar el comportamiento de algunos alcoholes tricíclicos congestionados estéricamente **22**, en la formación de estructuras complejas a partir de reordenamientos moleculares tipo Wagner-Meerwein,⁹² se diseñó una ruta de síntesis en la cual era necesario partir de las correspondientes ciclohexadienonas **21** (Esquema 29), siguiendo una estrategia de síntesis basada en reacciones de cicloadición.



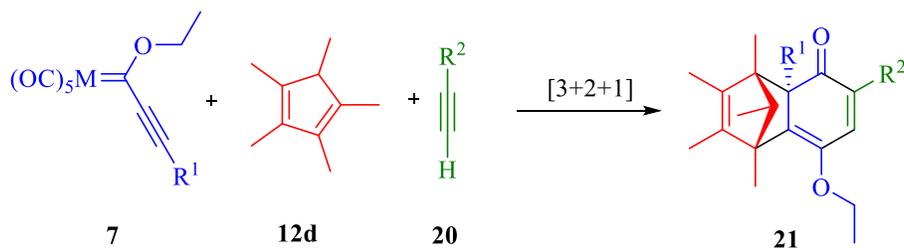
Esquema 29. Alcoholes estéricamente congestionados, en el estudio de reordenamientos estructurales.

La primera fase de esta investigación sería entonces la construcción de las cetonas **21**. La metodología lógica implicaba la reacción de los alquínil(alcoxi) carbenos **7** con el dieno **12d**, formando inicialmente los alcoxiaductos de Diels-Alder **19**, los cuales luego de ser purificados, se unirían a diversos alquinos terminales **20**, generando los productos de interés **21**, a través de una cicloadición [3+2+1]. En trabajos previos esta reacción se había probado

con algunos alquinos intermedios (*e.g.* difenilacetileno),⁹³ observando que sólo se generaban los isómeros de naftofurandionas **13** y **14**, comprobando así que este tipo de reacciones operan bajo un estricto control estérico y termodinámico.⁹⁴

Como parte de la optimización de este proceso, se probó la factibilidad de llevarlo a cabo como una reacción *one pot*. Así, mezclando el correspondiente alquínil(alcoxi) carbeno **7** con el dieno **12d** y un alquino terminal **20** fue posible aislar las ciclohexadienonas **21** con rendimientos superiores a los registrados para el proceso multietapas (Tabla 10).

Tabla 10. Síntesis de 2,4-ciclohexadienonas **21**.^[a]



Ensayo	Carbeno	Alquino	M	R ¹	R ²	Producto	Rto. (%) multi-etapas ^[b]	Rto.(%) one-pot ^[b]
1	7a	20a	Cr	Ph	Ph	21a	48	74
2	7b	20a	W	Ph	Ph	21a	0	0 ^[c]
3	7a	20b	Cr	Ph	C ₆ H ₄ -4-Me	21b	52	84
4	7a	20c	Cr	Ph	C ₆ H ₄ -4-OMe	21c	49	70
5	7a	20d	Cr	Ph	C ₆ H ₄ -4-F	21d	29	56
6	7a	20e	Cr	Ph	CH ₂ Br	21e	17	26
7	7a	20f	Cr	Ph	<i>c</i> -Pr	21f	25	48
8	7a	20g	Cr	Ph	<i>n</i> -Pr	21g	26	53
9	7a	20h	Cr	Ph	SiMe ₃	21h	25	57
10	7a	20i	Cr	Ph	3-tienil	21i	21	61
11	7a	20j	Cr	Ph	(CH ₂) ₃ -ftalamida	21j	19	33
12	7e	20a	Cr	C ₆ H ₄ -2-OMe	Ph	21k	20	26

13	7c	20c	Cr	C ₆ H ₄ -4-Me	C ₆ H ₄ -4-OMe	21l	20	30
14	7i	20a	Cr	3-tienil	Ph	21m	12	25
15	7k	20g	Cr	<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Pr	21n	35	46
16	7a	20k	Cr	Ph	(CH ₂) ₃ Cl	21o	46	61
17	7g	20a	Cr	C ₆ H ₄ -4-CF ₃	Ph	21p	24	40
18	7a	20l	Cr	Ph	<i>t</i> -Bu	21q	62	75

[a] Todas las reacciones se llevaron a cabo con los complejos carbénicos **7 a-g** (1.5 equiv.), **12d** y los alquinos **20 a-l** bajo atmósfera de nitrógeno en THF anhidro a 25° C durante 12 h. [b] Rendimientos luego de purificación. [c] El producto **21a** no se formó, sólo **19b** fue aislado con 83% de rendimiento.

En las Figuras 19 y 20 se pueden observar los espectros de RMN de ¹H y de ¹³C representativos de esta familia de ciclohexadienonas **21**.

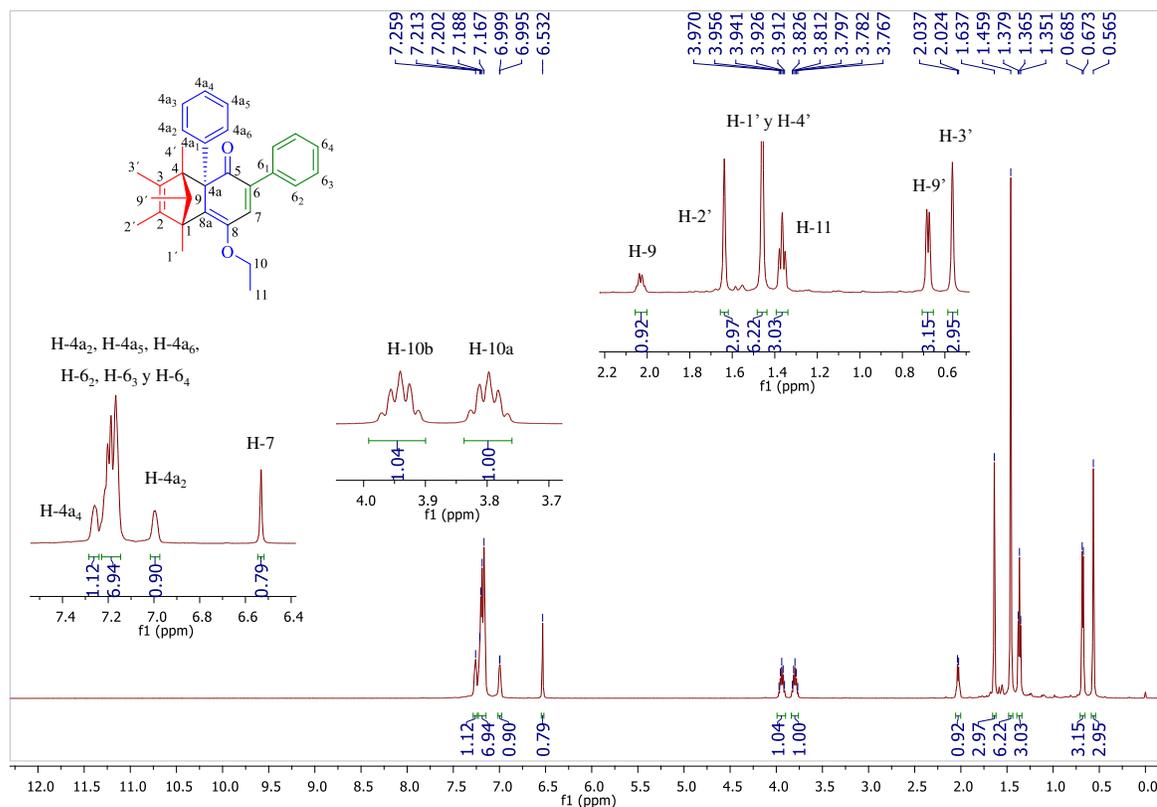


Figura 19. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **21a**.

A partir de la Figura 19 se concluye que la aparición del doble de quintuples ($J = 7.5$ Hz), cerca de 3.85 ppm, es indicio de que los protones del metileno son diastereotópicos (H-10a y H-10b). Otra señal relevante es la de H-7, cerca de 6.50 ppm, que muestra claramente que el cicloaducto **21a** se formó exitosamente.

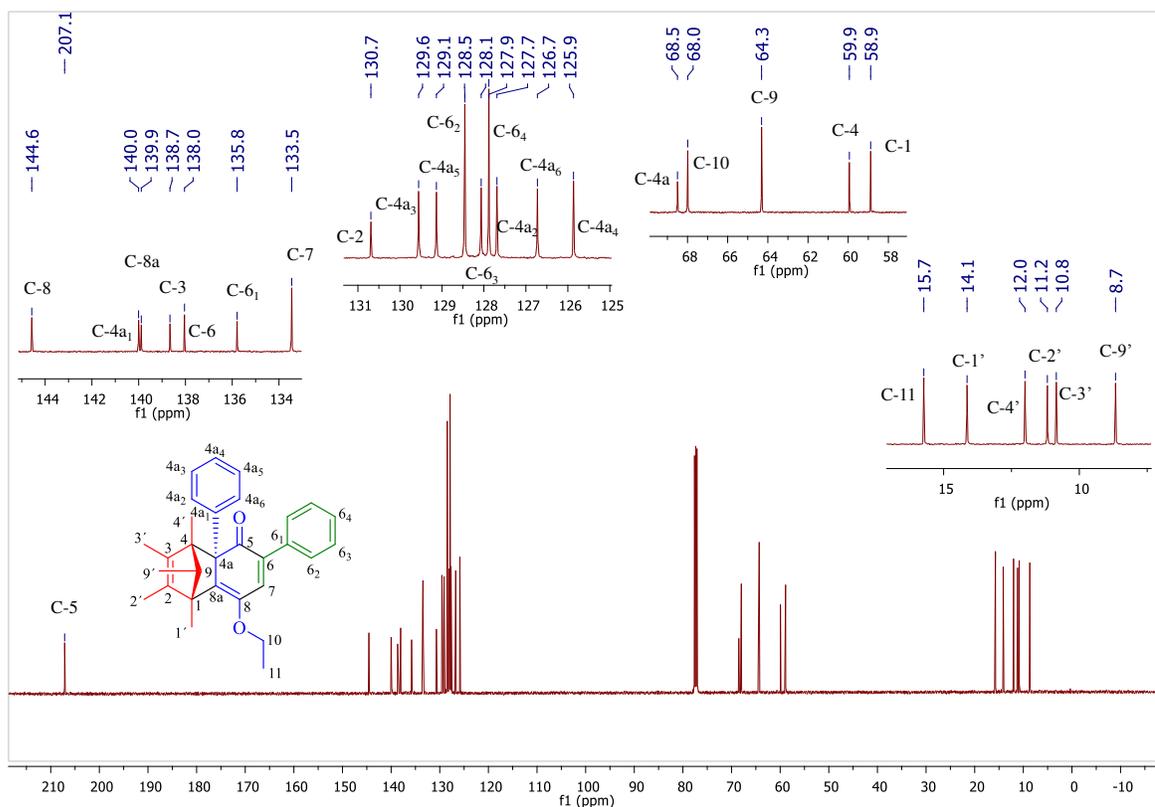


Figura 20. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21a**.

De la Figura 20 sobresale la importancia del carbono C-5 a campo bajo, señal característica de una cetona, así como la presencia de los seis metilos a campo alto, que en su conjunto forman la estructura molecular buscada. La asignación completa del resto de señales fue establecida con base en las interacciones mostradas utilizando espectroscopía complementaria de 2D. Por ejemplo, en la Figura 21 se presenta el espectro HMBC de **21a**

y se muestran las correlaciones a tres enlaces de C-5 con H-7 y la de H-10 con C-8. Otras interacciones que permiten sugerir la estructura son las que se asocian a cada uno de los grupos metilo y del metino en el fragmento de norborneno.

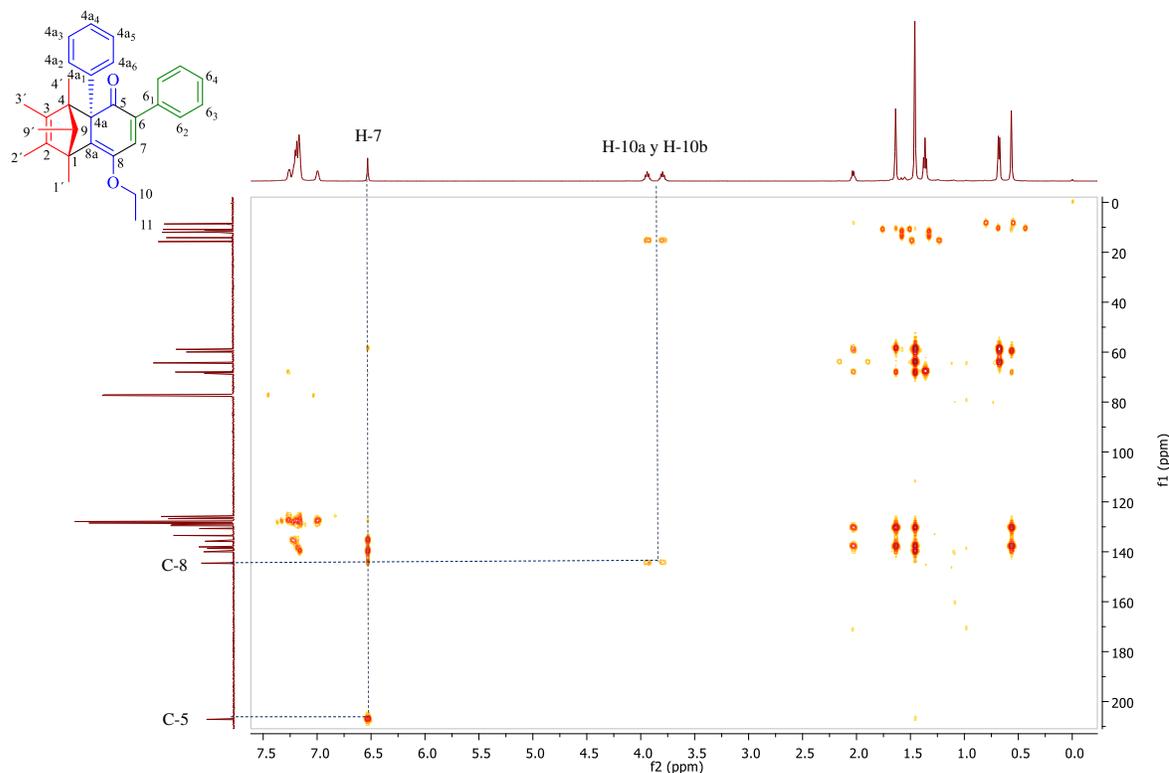


Figura 21. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) de la molécula **21a**.

Algunas cuestiones que resultan interesantes en torno a estos resultados son las siguientes: los ensayos 1 y 2 (Tabla 10) confirman que el centro metálico ejerce una influencia elevada en cuanto a reactividad se refiere. A diferencia de **7a** ($M = \text{Cr}$), el complejo **7b** ($M = \text{W}$) no experimentó la cicloadición [3+2+1] bajo condiciones similares. Este comportamiento es análogo a lo reportado en otros estudios, tanto teóricos⁹⁵ como experimentales,⁹⁶ donde se

comparan ambas especies y se ha atribuido a que el enlace W-(CO) es más fuerte comparado con el enlace Cr-(CO), en parte porque la electronegatividad del W es mayor a la del Cr.

Las reacciones efectuadas con alquinos terminales que poseen un sustituyente aromático (en R²) fueron en general más eficientes que aquellas con sustituyentes de tipo alquilo (Tabla 10, ensayos 6-8). De forma similar se observó que los alquinos con grupos electrodonadores en el anillo aromático fueron mejores en comparación a los alquinos con grupos electroattractores (ensayos 3-5).

Algunos experimentos se llevaron a cabo utilizando alquinos capaces de coordinar al centro metálico del carbeno a través de pares de electrones libres, pero las reacciones no procedieron como se esperaba, pues sólo se observaron productos de degradación (Figura 22). Una posible explicación se encuentra en la teoría de Pearson, ya que por ejemplo los complejos de Cr(0), cuyo centro metálico es un ácido débil, se pueden ligar a bases como piridina durante el curso de la reacción, disminuyendo la reactividad del carbeno.⁹⁷

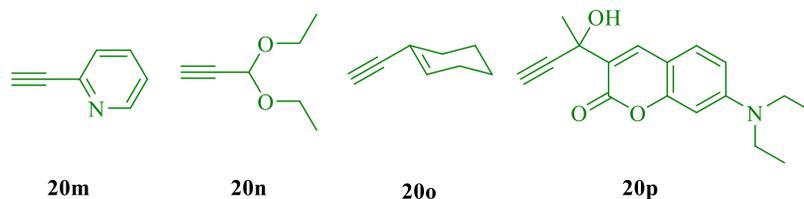


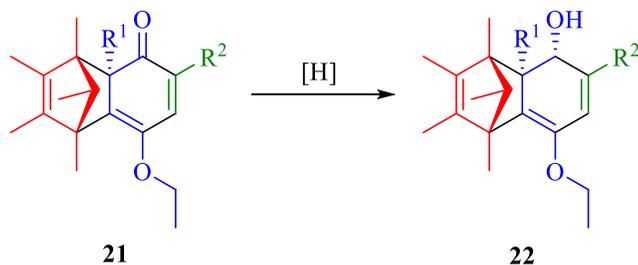
Figura 22. Alquinos utilizados sin éxito en la cicloadición [3+2+1] con **7a** y **12d**.

El patrón de sustitución sobre el carbeno **7** parece jugar un papel bastante importante en el curso de la reacción, ya que los grupos aromáticos y heteroaromáticos dieron mejores resultados en comparación con grupos alquilo y sililo (por ejemplo, **7m** donde R¹ = SiMe₃,

no generó el producto **21** en ningún caso, al combinarse con **20c**, **20e**, **20i** o **20j**, luego de 54 h en agitación).

De los productos aislados fue posible obtener cristales de **21b**, **21h** y **21i** en una mezcla hex/AcOEt (9:1) (Figura 23). Por un lado, esto permitió establecer la estructura de los productos sin ambigüedad y fue útil para entender las características de algunos desplazamientos químicos observados en los experimentos de RMN. Una de tales correlaciones se encuentra con la medida de la desviación de la planaridad en el sistema π α,β -insaturado (desviación del sistema diénico respecto al carbonilo), donde se observa una variación del ángulo diedro entre 15° y 19° (con la tendencia **21h** > **21b** > **21i**), haciendo que el grupo carbonilo no esté efectivamente conjugado con el resto del sistema π , traducándose en un desplazamiento de su señal hacia campo bajo en el espectro de RMN de ^{13}C (ca. 200 ppm). Por otro lado, un aspecto importante que se corrobora con las estructuras cristalinas es la regioquímica de la reacción, que se mantiene en los tres ejemplos, posicionando el sustituyente de mayor volumen en el alquino en posición *orto* respecto al grupo carbonilo.

Asimismo, como era de suponerse, la cicloadición se efectuó con alta selectividad facial, en principio, debido al volumen espacial del puente en el biciclo **19**, originando que ésta tomara lugar en la cara opuesta al grupo metilo sobre C-9, lo cual orienta al sustituyente R^1 y al puente metino del biciclo **21** en posición *trans* uno del otro.

Tabla 12. Síntesis de ciclohexadienoles **22**.^[a]

Ensayo	Ciclohexadienona	R ¹	R ²	Producto	Rto. (%) ^[b]
1	21a	Ph	Ph	22a	93
2	21b	Ph	C ₆ H ₄ -4-Me	22b	93
3	21c	Ph	C ₆ H ₄ -4-OMe	22c	92
4	21d	Ph	C ₆ H ₄ -4-F	22d	93
5	21e	Ph	CH ₂ Br ^[c]	22e	90
6	21f	Ph	<i>c</i> -Pr	22f	91
7	21g	Ph	<i>n</i> -Pr	22g	93
8	21h	Ph	SiMe ₃	22h	93
9	21i	Ph	3-tienil	22i	89
10	21j	Ph	(CH ₂) ₃ -ftalamida	22j	89
11	21k	C ₆ H ₄ -2-OMe	Ph	22k	96
12	21l	C ₆ H ₄ -4-Me	C ₆ H ₄ -4-OMe	22l	92
13	21m	3-tienil	Ph	22m	87
14	21n	<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Pr	22n	45
15	21o	Ph	(CH ₂) ₃ Cl	22o	85
16	21p	C ₆ H ₄ -4-CF ₃	Ph	22p	94
17	21q	Ph	<i>t</i> -Bu	22q	90

[a] Todas las reacciones se efectuaron con las ciclohexadienonas **21** (1 equiv.) y LiAlH₄ (2 equiv.) bajo atmósfera de nitrógeno en THF anhidro a 66° C durante 4 h. [b] Rendimientos después de la purificación. [c] R² = Me en **22e**.

En las Figuras 24 y 25 se pueden apreciar los espectros de RMN de ¹H y de ¹³C de **22a**, a manera de ejemplo.

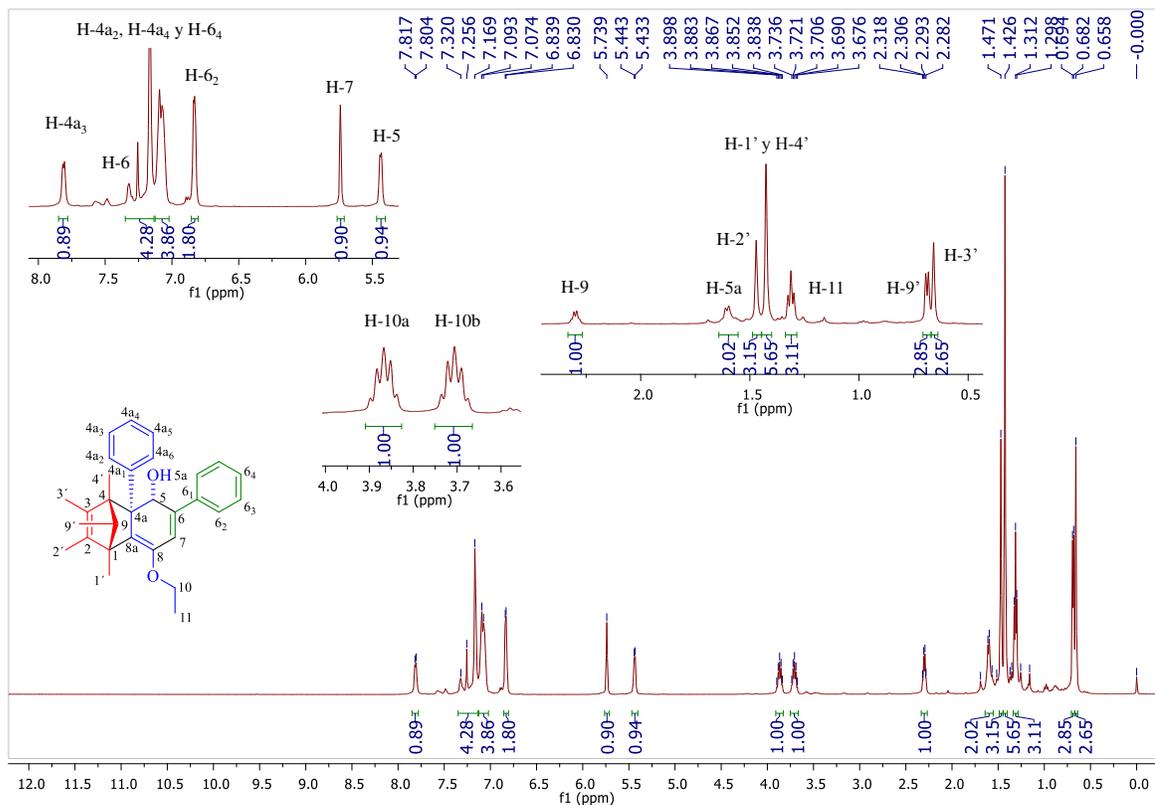


Figura 24. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **22a**.

Fácilmente se puede establecer que la reducción ha ocurrido puesto que dos señales nuevas han emergido en el espectro de RMN de ¹H: el metino base de hidroxilo (H-5) cerca de 5.44 ppm (d, $J = 5.5$ Hz) y el hidroxilo en 1.52 ppm (H-5a, singlete ancho). Por la multiplicidad de la señal, es evidente, al igual que para las moléculas de ciclohexadienonas **21**, que los protones del metileno en el etoxilo son diastereotópicos.

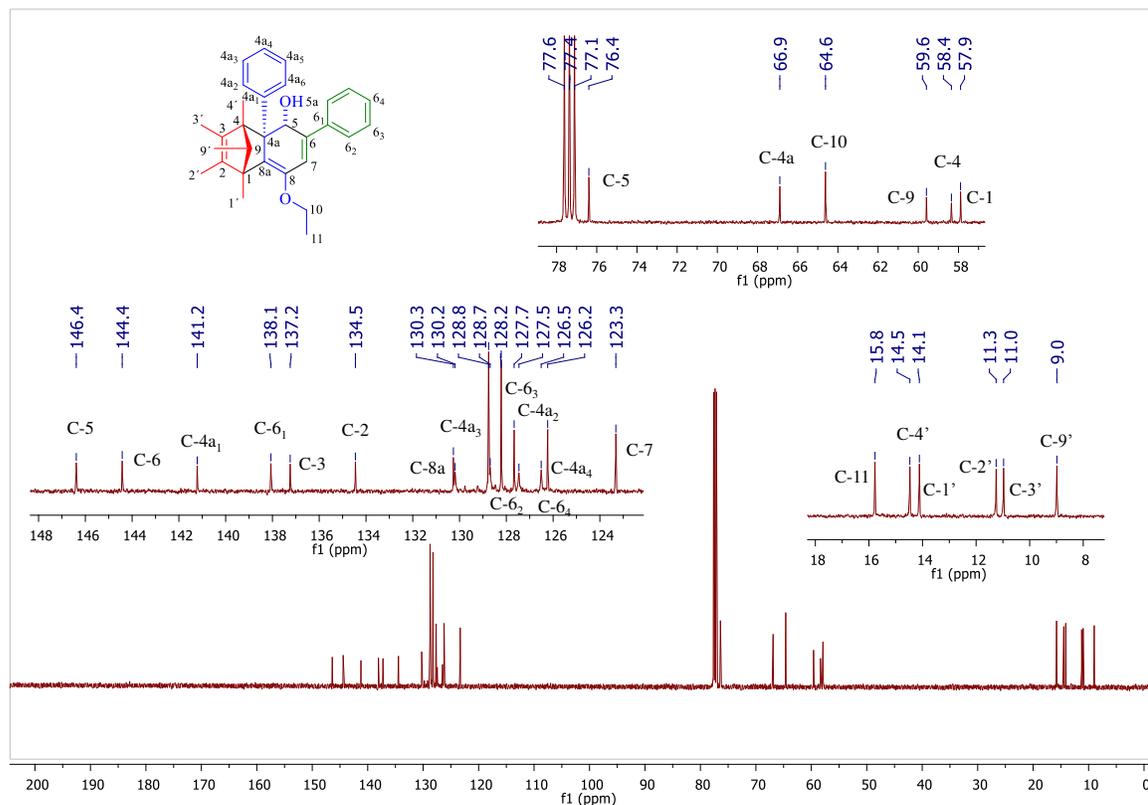


Figura 25. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22a**.

A su vez, en el espectro de RMN de ^{13}C ha desaparecido la señal en 207.1 ppm, correspondiente al grupo carbonilo en **21a** y apareció una nueva a campos más altos, en 76.4 ppm, que ahora corresponde al carbono C-5 del metino. Del espectro HMBC (Figura 26) se pueden observar algunas interacciones confirmatorias de la estructura: H-7 con C-5, H-5 con C-4 y C-7, así como H-9 con C-2 y C-3. A partir de estas asignaciones y con ayuda de otros experimentos de RMN de 2D, fue posible realizar la caracterización completa de las moléculas.

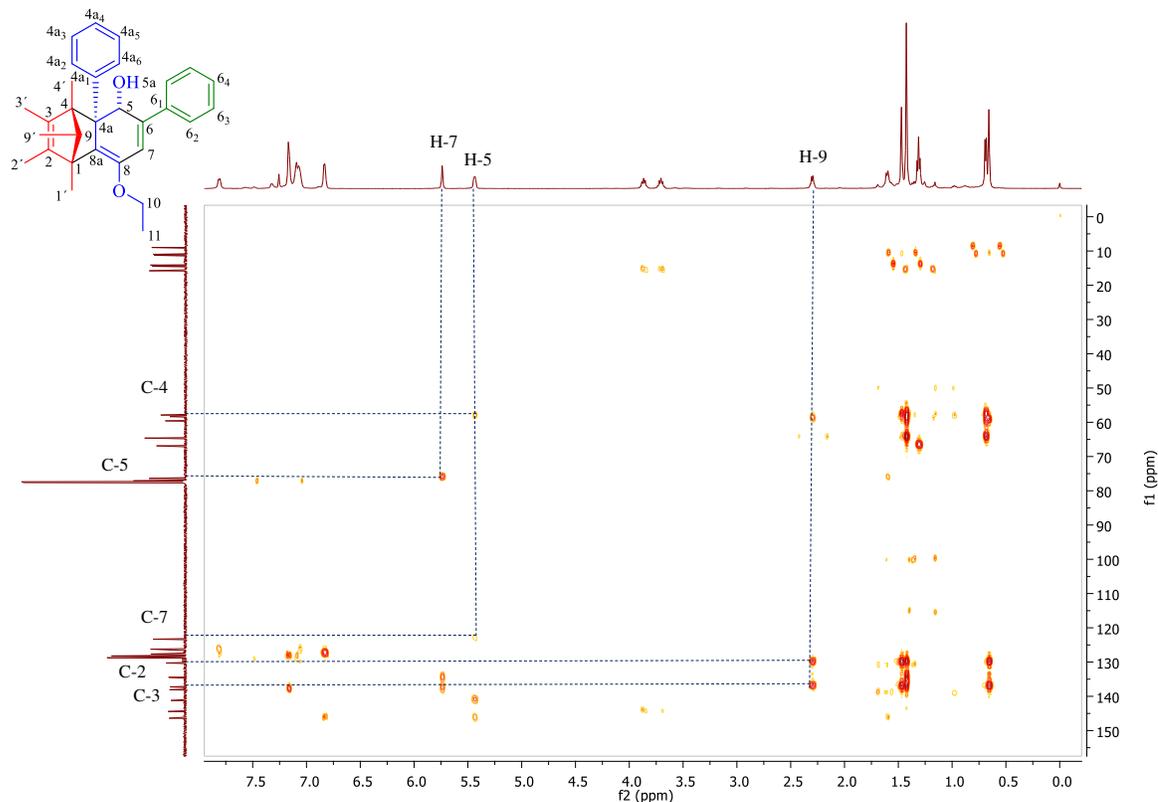


Figura 26. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) del compuesto **22a**.

De la serie de compuestos **22** fue posible obtener un cristal de **22d**, con lo cual se confirmó, mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal, la posición relativa del grupo hidroxilo. Como era de esperarse, el hidruro ataca la cara menos impedida del grupo carbonilo (*i.e. anti* a R^1), generando el isómero donde el grupo hidroxilo y el grupo R^1 se encuentran en configuración *syn* (Figura 27).

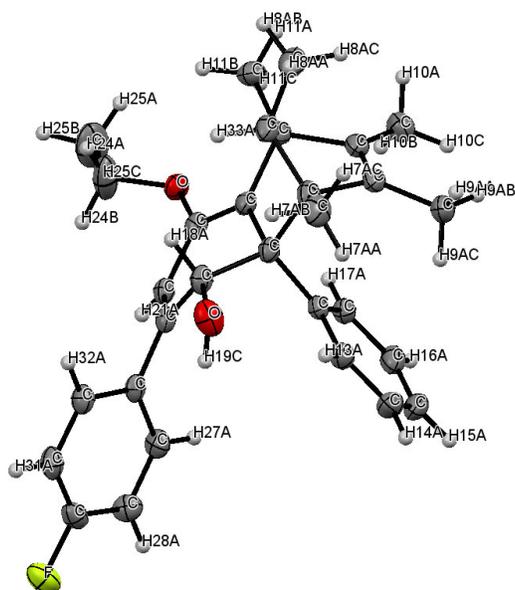


Figura 27. Diagrama ORTEP del ciclohexadienol **22d**¹⁰² al 50% de probabilidad.

La razón por la que se utiliza un gran exceso de agente reductor es lograr llevar a término la transformación en el menor tiempo posible. Complementariamente a los datos mostrados en la Tabla 11, se analizaron los espectros de RMN de ^1H de algunos crudos de reacción (**21a** \rightarrow **22a**) en los que se habían empleado 2.00, 1.00, 0.50 y 0.25 equivalentes de LiAlH_4 . Siguiendo cuidadosamente la formación incipiente del grupo metino se puede calcular una proporción **21a/22a** de 12.5/1.0 para 0.25 equivalentes de LiAlH_4 , mientras que 2.7/1.0 es el resultado para 0.50 equivalentes de LiAlH_4 . La influencia de 1.0 equivalente del reductor genera aproximadamente 90% de transformación hacia **22a** después de 8 h, pero el mejor resultado se obtuvo al usar 2.0 equivalentes de LiAlH_4 , pues un rendimiento comparable al anterior se logró en la mitad del tiempo.

Como se expuso con antelación, se había previsto estudiar el comportamiento de la serie **22 a-q** con la posibilidad de observar algún reordenamiento molecular (Esquema 29), de forma similar a lo que ocurre con el norborneno¹⁰³ y el norbornadieno.¹⁰⁴ Bajo esta hipótesis, el objetivo que se perseguía era determinar la factibilidad con que ocurre la migración del grupo R¹ desde su posición original en **74**, hacia el carbono que soporta al hidroxilo en **75**, vía un intermediario carbocatiónico.

Entre los diferentes experimentos efectuados, el tratamiento de **22a** con HCl en THF (Tabla 13, ensayo 1) generó sorpresivamente el fenol **23a**, como fue revelado posteriormente por un análisis de RMN (Figuras 28, 29 y 30) y por difracción de rayos X (Figura 31).

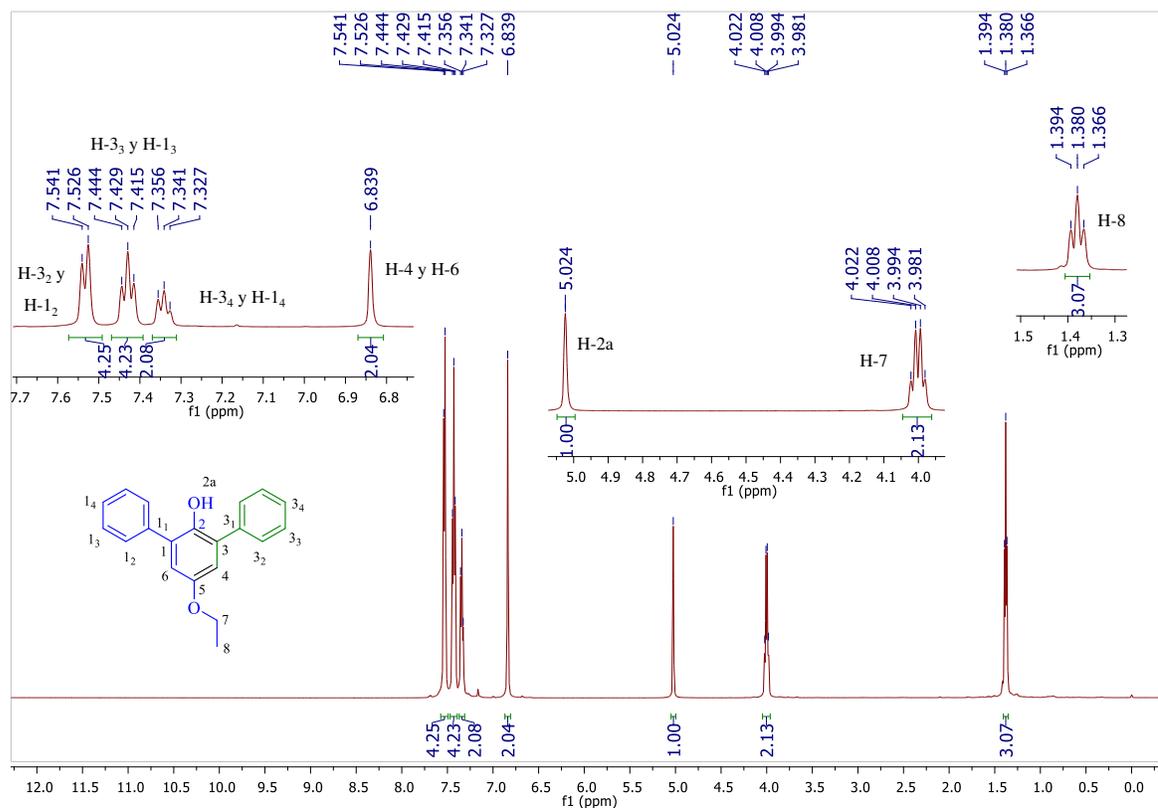


Figura 28. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **23a**.

Lo primero que resultó evidente es que en el producto no se encuentra presente la fracción derivada de **12d**, además de que la molécula parecía exhibir cierta simetría, basados en el número de señales observadas en RMN de ^{13}C ; asimismo, el singulete en 5.02 ppm del espectro de RMN de ^1H daba una pista importante de la identidad de **23a**. Con un análisis metódico, fue sencillo establecer sin lugar a dudas que el reordenamiento del sustituyente R^1 no sucede, sino que otro proceso más favorable tomó lugar.

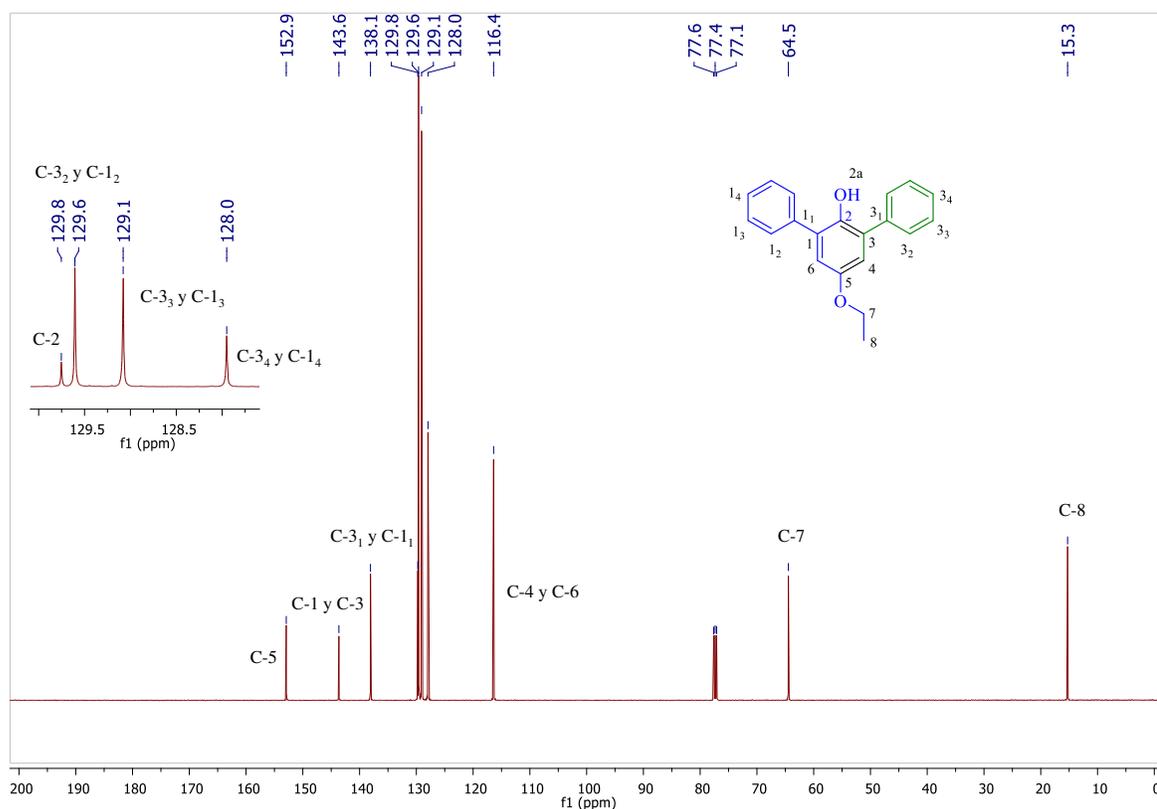


Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23a**.

El espectro de RMN de ^{13}C pudo ser asignado con base en interacciones de largo alcance que se muestran en el experimento HMBC de la molécula (Figura 30): el H-7 se acopla con C-5, mientras que H-2a establece resonancia con C-1, C-2 y C-3.

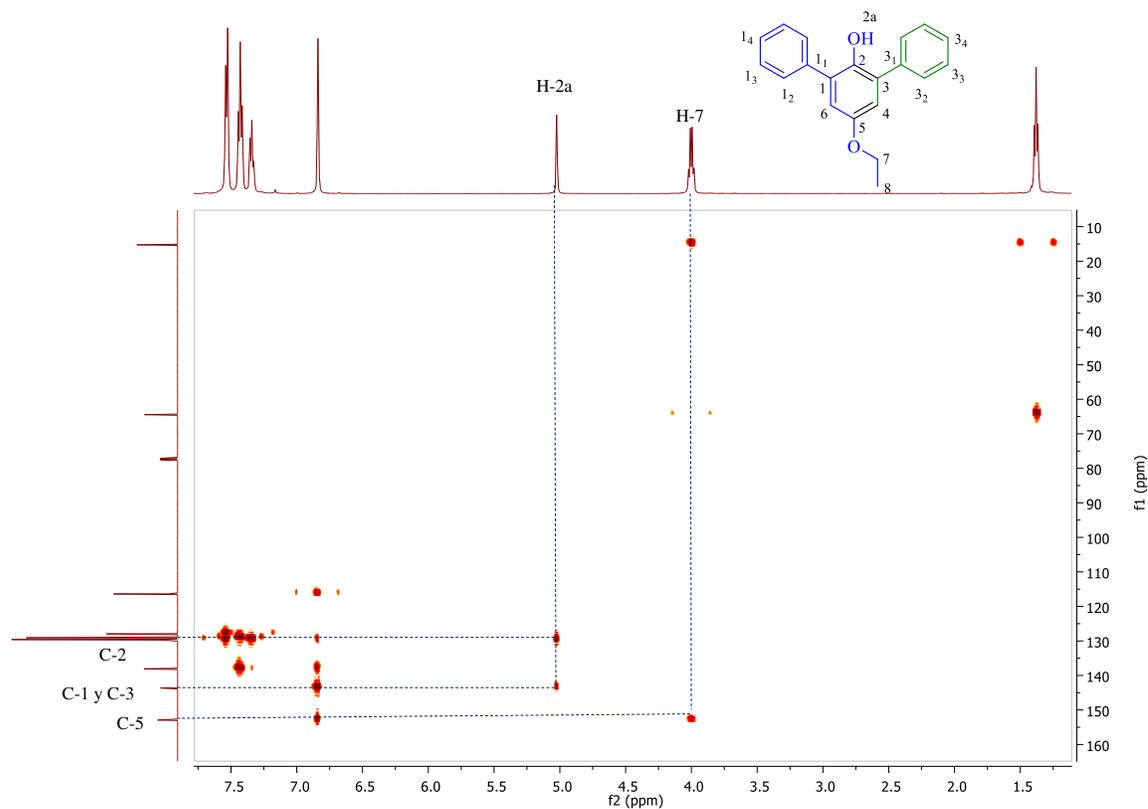


Figura 30. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) de **23a**.

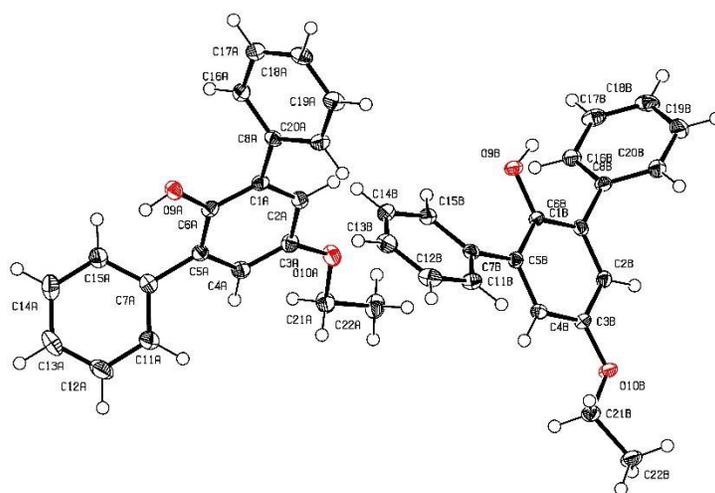
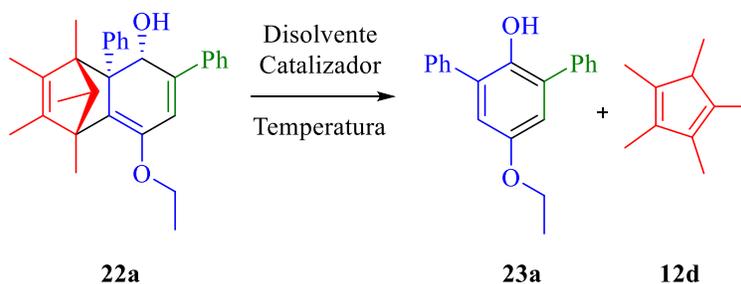


Figura 31. Diagrama ORTEP del fenol **23a**¹⁰⁵ al 50% de probabilidad.

Tabla 13. Condiciones optimizadas para la síntesis de **23a**.

Ensayo	Disolvente	Reactivo	Cantidad (% mol)	T (°C)	t (h)	23a (%) ^[a]
1	THF	HCl	100	25	12	100
2	THF	HCl	100	66	1	100
3	MeOH	HCl	100	25	10	100
4	PhMe	<i>p</i> -TsOH	100	110	0.16	100
5	PhMe	ZnCl ₂	100	110	5	70
6	PhMe	BF ₃ OEt ₂	100	25	5	100
7	PhMe	NaOH	100	110	24	0
8	PhMe	Ninguno	No aplica	110	4	0
9	PhMe	<i>p</i> -TsOH	50	110	6	100
10	PhMe	<i>p</i> -TsOH	10	110	24	100

[a] Conversiones medidas a través de RMN de ¹H.

Para investigar la naturaleza del proceso ocurrido, una serie de condiciones de reacción fueron examinadas (Tabla 13). En las pruebas iniciales el reactivo se utilizó en proporción molar 1:1 respecto a **22a**. El ensayo 3 sugiere que el carbocatión hipotético resultante de **22a** nunca se formó, puesto que el producto alcoxilado (generado a partir del metanol) no fue detectado en la mezcla de reacción, como se sugería en reportes previos.¹⁰⁶ Por otra parte, se determinó que las condiciones ácidas eran mejores que las alcalinas en la generación de los

productos **23** (ensayo 7) y además, los ácidos de Brønsted mostraron ventajas comparados con los ácidos de Lewis (ensayos 2, 3, 5 y 6). Aunado a esto, es bien sabido que la temperatura juega un papel importante en la disminución del tiempo de reacción (ensayos 1 y 2), pero la activación térmica aplicada sin la catálisis de otro agente no fue suficiente para desencadenar el proceso de transformación (ensayo 8). El mejor resultado se obtuvo utilizando ácido *p*-toluensulfónico en tolueno (ensayo 4), el cual promovió la reacción con un rendimiento cuantitativo y en el menor de los tiempos registrados. Algunos otros experimentos adicionales se llevaron a cabo para analizar el alcance de la catálisis, pero incluso cuando el producto fue formado, el tiempo requerido se incrementó considerablemente (ensayos 9 y 10).

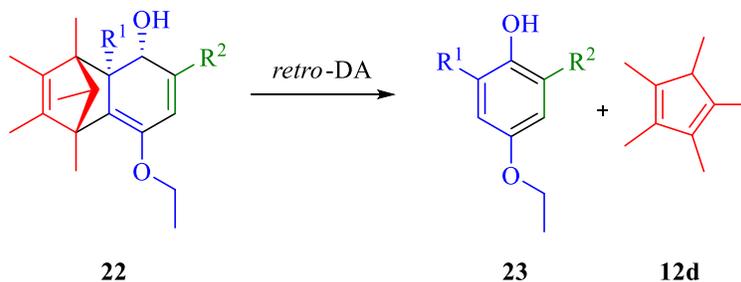
El método recién propuesto pudo ser extrapolado a la formación de la serie de compuestos **23**, con la consecuente liberación de **12d**. Los resultados se resumen en la Tabla 14, la cual muestra que la tendencia en cuanto al rendimiento se mantiene en la mayoría de los casos, exhibiendo transformación completa.

Algunos hechos notables se pueden discutir para los fenoles **23e** y **23g**: debido a su estructura, la ciclohexadienona **21e** sufre una S_N2 competitiva bajo las condiciones de reacción aplicadas, por lo que el sustituyente R^2 se transforma en un grupo metilo (este comportamiento no fue observado en **21o**, por la naturaleza distinta de los halógenos para actuar como grupos salientes). En contraste, el alcohol **22h** mostró una susceptibilidad elevada a la acidez del último paso, con lo que el grupo $SiMe_3$ fue reemplazado por H. En este sentido, se ha reportado que algunas migraciones similares ocurren a través de un mecanismo radicalario;¹⁰⁷ no obstante, para este caso se propone que una vez formado, el

fenol sililado reacciona a través de una SEAr en el carbono *ipso* del grupo trimetilsililo, promovida por el grupo hidroxilo, formando así **23g** y liberando $\text{TosO} \cdot \text{SiMe}_3$. El rendimiento bajo asociado con **23i** fue inesperado, puesto que se había observado que la reacción tiene la facultad de proceder eficientemente con grupos alquilo y en presencia de átomos electronegativos en R^2 .

Otros aspectos importantes que deben ser mencionados son los siguientes:

- a) Comparado con sustituyentes aromáticos, los grupos alquilo proporcionan una menor estabilidad a los intermediarios, como queda evidenciado por **23o** y **23p** (Tabla 14, ensayos 7 y 14).
- b) El proceso *retro* Diels-Alder observado ocurre con igual eficiencia con grupos electroattractores o con electrodonadores sobre el anillo (Tabla 14, ensayos 11 y 16).
- c) Sin importar la naturaleza estérica de los sustituyentes (por ejemplo en **23n**), la reacción procede eficientemente (Tabla 14, ensayo 17).
- d) Cuando un fenol puede sintetizarse a través de dos rutas paralelas (tómese **23h**, obtenido a partir ya sea de **22i** o **22m**), se prefiere iniciar con carbenos que posean sustituyentes R^1 = aromáticos, en vez de heteroaromáticos, con el fin de incrementar el rendimiento global (Tabla 14, ensayos 9 y 13).

Tabla 14. Síntesis de fenoles 2,4,6-trisustituidos **23**.^[a]

Ensayo	Compuesto 22	R ¹	R ²	23 (%) ^[b]
1	22a	Ph	Ph	23a (99)
2	22b	Ph	C ₆ H ₄ -4-Me	23b (98)
3	22c	Ph	C ₆ H ₄ -4-OMe	23c (99)
4	22d	Ph	C ₆ H ₄ -4-F	23d (97)
5	22e	Ph	Me	23e (98)
6	22f	Ph	<i>c</i> -Pr	23f (96)
7	22g	Ph	<i>n</i> -Pr	23o (8)
8	22h	Ph	SiMe ₃ ^[c]	23g (96)
9	22i	Ph	3-tienil	23h (95)
10	22j	Ph	(CH ₂) ₃ -ftalamida	23i (11)
11	22k	C ₆ H ₄ -2-OMe	Ph	23j (98)
12	22l	C ₆ H ₄ -4-Me	C ₆ H ₄ -4-OMe	23k (97)
13	22m	3-tienil	Ph	23h (94)
14 ^[d]	22n	<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Pr	23p (trazas) ^[e]
15 ^[f]	22o	Ph	(CH ₂) ₃ Cl	23l (94)
16	22p	C ₆ H ₄ -4-CF ₃	Ph	23m (99)
17	22q	Ph	<i>t</i> -Bu	23n (99)

[a] Todas las reacciones se efectuaron con los ciclohexadienoles **22** (1 equiv.) y *p*TsOH·H₂O (1 equiv.) en tolueno a 110° C durante 10 min. [b] Rendimientos luego de la purificación. [c] R² = H en **23g**. [d] El compuesto **27b** se detectó en trazas a través de HRMS, pero no se aisló. [e] Ver el espectro de masas, Figura 32. [f] El compuesto **27c** se formó en proporción relativa 1:14 respecto a **23l**, pero no se aisló.

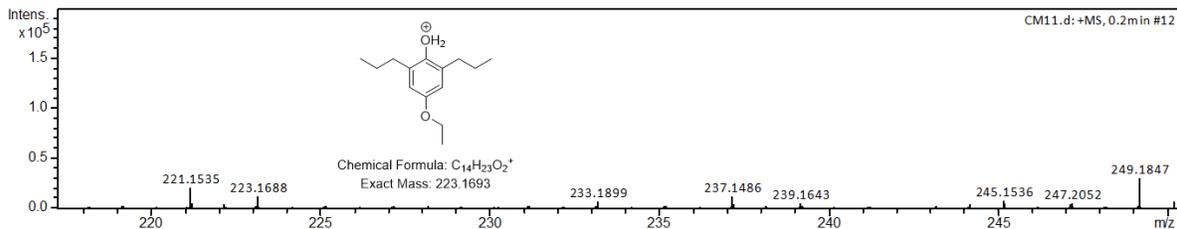
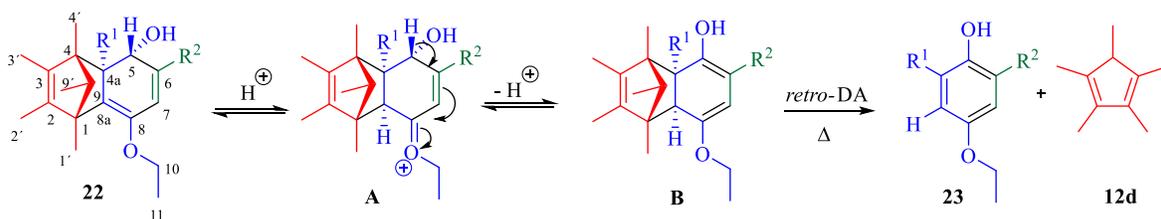


Figura 32. Espectro de masas de la especie **23p**, ESI⁺.

Un mecanismo propuesto se muestra en el Esquema 30. El primer paso es la protonación del doble enlace (C-8a) promovida por la activación del éter de enol (intermediario **A**), seguido por la pérdida de un protón de C-5 para generar el intermediario **B**. Este último está entonces listo para sufrir una cicloadición *retro* Diels-Alder¹⁰⁸ que libera **12d** y al correspondiente fenol **23**. Otras escisiones parecidas se han informado previamente,¹⁰⁹ pero ésta procede bajo condiciones más suaves.



Esquema 30. Mecanismo propuesto en la formación de fenoles trisustituidos **23**.

Con el propósito de investigar a detalle la propuesta mecanística, se diseñó otro experimento utilizando el ciclohexadienol **22a**, *p*-TsOH·H₂O y una mezcla de tolueno y óxido de deuterio en relación 2:1 como disolvente. La reacción se mantuvo a reflujo durante 14 h y luego de la purificación se recuperaron tanto un fenol como una hidroquinona marcados isotópicamente (*d*-**25** y *d*-**26**, en proporción 3:1) (Figura 33).

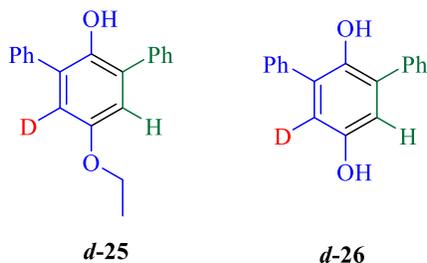
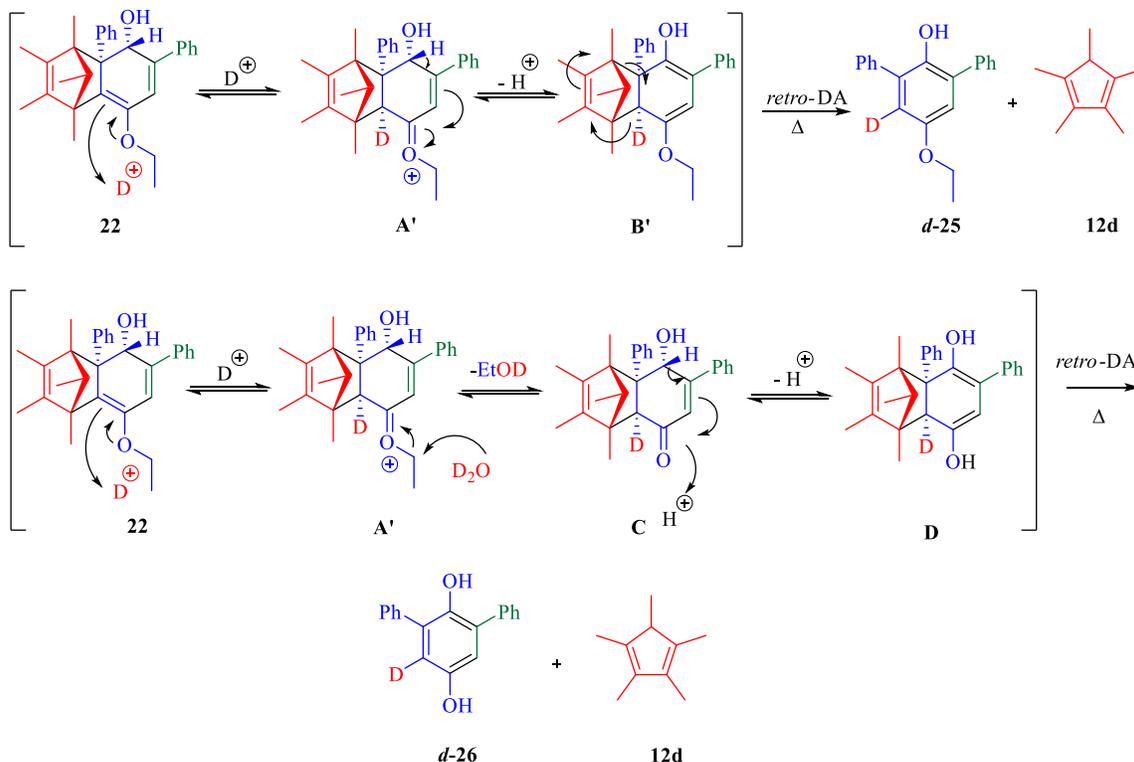


Figura 33. Productos aislados a partir de **22a** en presencia de D₂O.

Este resultado (en particular la formación de ***d-25***) ha servido para apoyar el mecanismo sugerido. Por su parte, parece ser que el producto ***d-26*** se forma a partir de una nueva γ -hidroxiciclohexenona (intermediario **C**) generada por la pérdida del fragmento etilo en el intermediario **A'**. La pérdida de un protón en **C** genera la especie **D**, la cual sufre finalmente el proceso de *retro* Diels-Alder para generar la hidroquinona ***d-26*** observada (Esquema 31).



Esquema 31. Mecanismo propuesto para la síntesis de ***d-25*** y ***d-26*** en presencia de D₂O.

Dado que en el caso del ciclohexadienol **22g** ($R^2 = nPr$) existen tres posibilidades para la generación de un intermediario análogo a **B** (Esquemas 31 y 32), entonces también se esperaba que tres productos diferentes surgieran a partir de este sustrato (*i.e.* **23o**, **26a** y **27a**) (Figura 34).

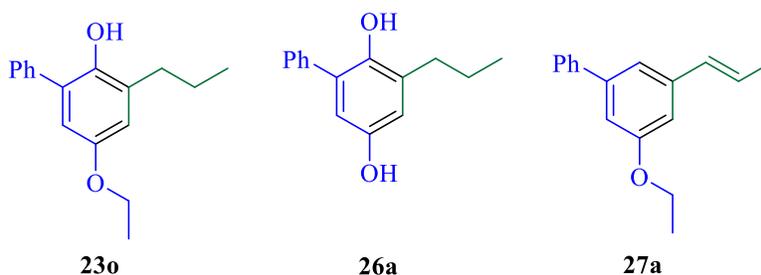
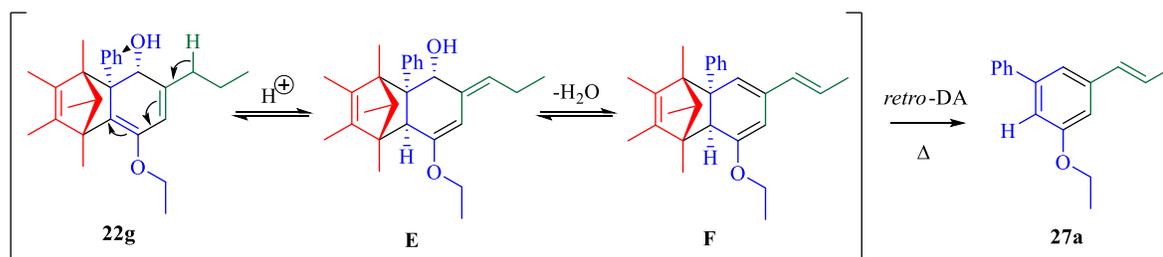


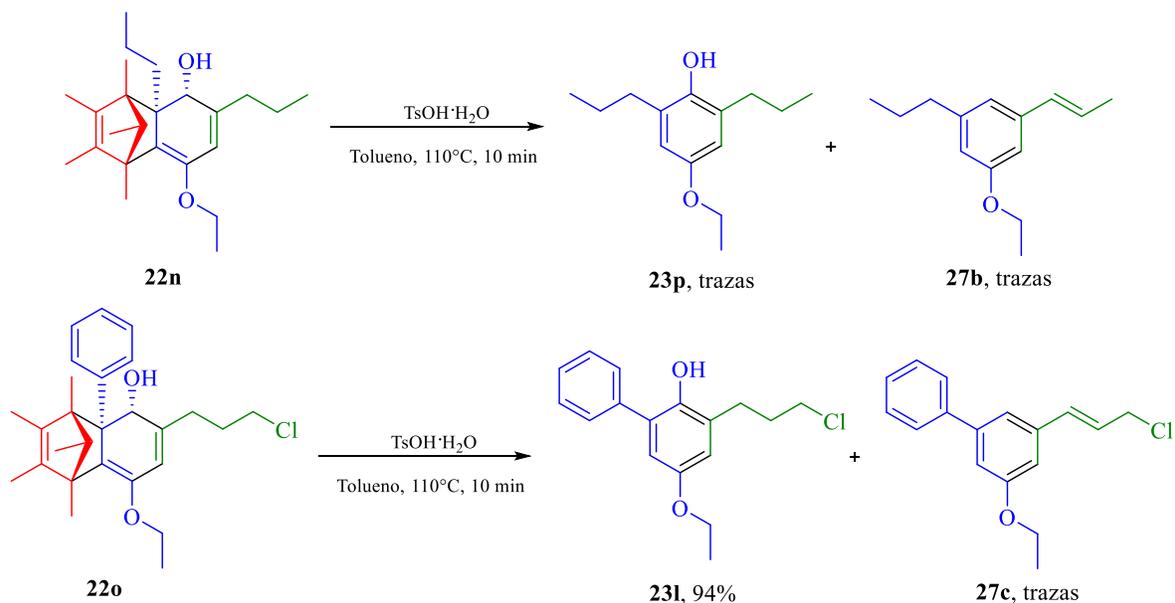
Figura 34. Productos esperados a partir del tratamiento ácido de **22g**.

No obstante, se observó una preferencia hacia la formación del producto no fenólico **27a** (49%) respecto al compuesto **23o** (8%). A pesar de que **26a** representa un producto potencial en el curso de la reacción, no pudo ser detectado en esta serie de experimentos (o simplemente no se formó). El compuesto **27a** probablemente se forma vía el intermediario **E**, después de la protonación del doble enlace, seguido de una deshidratación para generar el intermediario **F**, el cual experimenta la reacción de *retro* Diels-Alder (Esquema 32).



Esquema 32. Posible mecanismo para la formación de **27a**.

Un comportamiento distinto fue observado con los ciclohexadienoles **22n** y **22o**, los cuales formaron **27b** y **27c** sólo en trazas (Esquema 33).



Esquema 33. Transformación observada para los alcoholes **22n** y **22o**.

La ruta propuesta parece no estar promovida para aquellos ciclohexadienoles **22** cuando R^2 es un grupo aromático, o un grupo alquilo, cuya evolución converja en un producto inestable. Por ejemplo, **22f** ($R^2 = cPr$) generaría un ciclopropeno con alta tensión anular. En particular, **22o** no formó **27c** como el producto mayoritario (Figura 35), debido quizá a que el átomo de cloro ejerce un efecto electroatractor sobre la cadena a la que se encuentra unido, previniendo la formación de un carbocatión intermediario para formar la especie **E**.

En reportes anteriores se indica que la presencia de un átomo tan electronegativo como el flúor no ejerce efectos cinéticos tan dramáticos sobre este tipo de reacciones, aunque sí lo hace en algunos reordenamientos estructurales.¹¹⁰

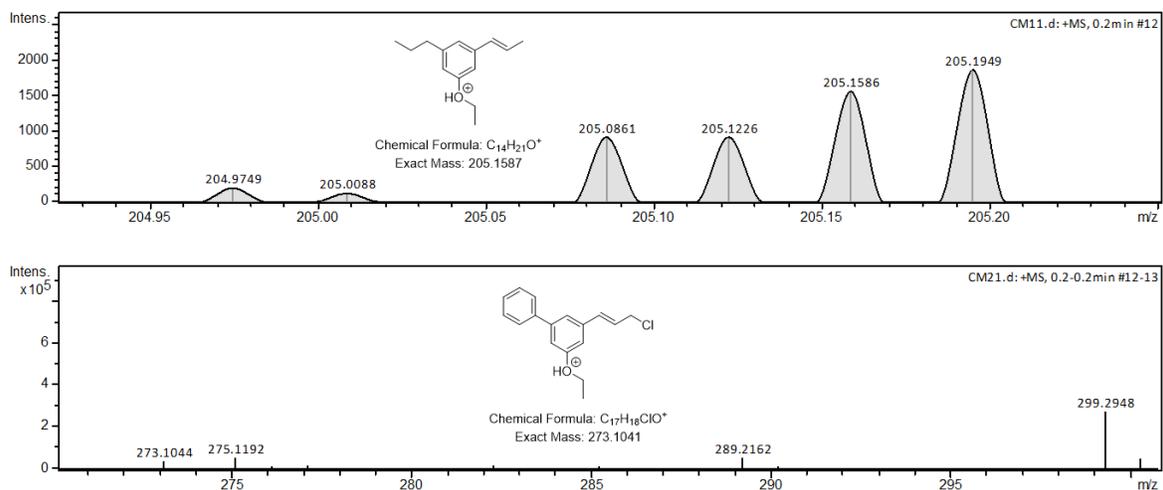
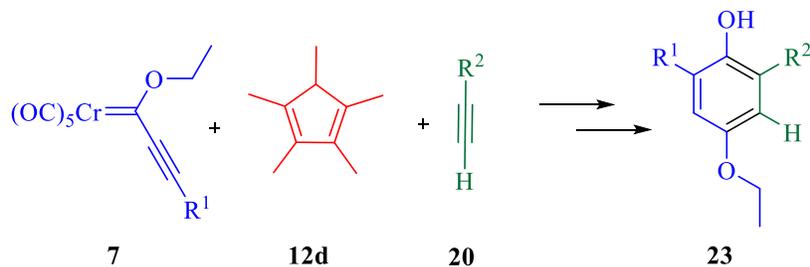


Figura 35. Espectros de masas de alta resolución (ESI⁺) de las especies **27b** y **27c**.

Luego de haber analizado estos resultados, surgió la inquietud de acortar la ruta multietapas de obtención de los fenoles (**7** + **12d** + **20** → **19** → **21** → **22** → **23**), para tratarla como una transformación tipo *one-pot* (**7** + **12d** + **20** → **23**). En la Tabla 15 se muestran los resultados concernientes a esta exploración, en la cual los reactivos fueron añadidos secuencialmente sin efectuar purificaciones intermedias. Como se aprecia, aunque el protocolo *one-pot* no cambia sustancialmente el resultado final en cuanto al rendimiento se refiere, los beneficios al optar por esta metodología son evidentes pues se ahorra en el número de etapas y en el tiempo para realizar el proceso.

Tabla 15. Rendimientos comparativos en la síntesis de los fenoles **23**.

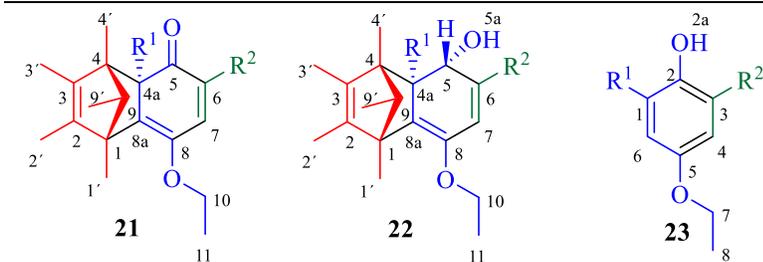
Ensayo	Carbeno	Alquino	R ¹	R ²	Producto	Rto. multi-etapas (%) ^[a]	Rto.one-pot (%) ^[b]
1	7a	20a	Ph	Ph	23a	68	71
2	7a	20b	Ph	C ₆ H ₄ -4-Me	23b	77	80
3	7a	20c	Ph	C ₆ H ₄ -4-OMe	23c	64	63
4	7a	20d	Ph	C ₆ H ₄ -4-F	23d	51	50
5	7a	20e	Ph	CH ₂ Br ^[c]	23e	23	26
6	7a	20f	Ph	<i>c</i> -Pr	23f	42	45
7	7a	20h	Ph	SiMe ₃ ^[d]	23g	51	50
8	7a	20i	Ph	3-tienil	23h	52	56
9	7a	20j	Ph	(CH ₂) ₃ -ftalamida	23i	3	10
10	7e	20a	C ₆ H ₄ -2-OMe	Ph	23j	24	25
11	7c	20c	C ₆ H ₄ -4-Me	C ₆ H ₄ -4-OMe	23k	27	32
12	7i	20a	3-tienil	Ph	23h	20	27
13	7a	20k	Ph	(CH ₂) ₃ Cl	23l	49	55
14	7g	20a	C ₆ H ₄ -4-CF ₃	Ph	23m	37	46
15	7a	20l	Ph	<i>t</i> -Bu	23n	67	70

[a] Rendimientos globales. [b] Rendimientos después de la purificación. [c] R² = Me en **23e**. [d] R² = H en **23g**.

A manera de realizar una comparación sencilla entre las estructuras de los productos obtenidos, se presenta la Tabla 16, donde se resumen algunos de los desplazamientos químicos más relevantes en RMN de ¹H y de ¹³C de las familias **21**, **22** y **23**. En particular, se ha centrado la atención en el sistema α,β-insaturado de **21**, pues con estos datos se puede

establecer, por ejemplo, una tendencia de qué tan susceptible es cada compuesto al ataque de algún nucleófilo (véase la triada **21a**, **21f** y **21h** para ilustrar esto, los cuales se esperaba tuvieran una reactividad en orden decreciente **21h** > **21a** > **21f**, respecto a la adición 1,4- de cianuro, según lo indica el desplazamiento del carbono C-7). Por otro lado, se observa también que el carbono C-7 de **22** es bastante menos electrofílico que en **21**, pero podría sufrir ataque de ciertos nucleófilos si se activa el OH (H-5a) para actuar como grupo saliente. Para los compuestos **23** se aprecia que pese a la variedad de sustituyentes, el ambiente químico y magnético de H-4 y H-6, así como C-4 y C-6 se mantiene con muy pocos cambios.

Tabla 16. Desplazamientos químicos representativos de las familias **21**, **22** y **23**.



R¹	R²		¹ H [a]	¹³ C [b]		¹ H [c]	¹³ C [d]		¹ H [e]	¹³ C [f]
Ph	Ph	21a	6.53	207.1 133.5	22a	5.44	75.9	23a	5.02	143.6
						1.52	122.4		6.84	116.4
Ph	C ₆ H ₄ -4-Me	21b	6.50	207.5 132.6	22b	5.00	75.9	23b	5.03	143.8
						1.62	122.4		6.84	116.3
Ph	C ₆ H ₄ -4-OMe	21c	6.46	207.7 131.8	22c	5.47	75.9	23c	5.01	143.8
						1.60	122.1		6.83	116.0
Ph	C ₆ H ₄ -4-F	21d	6.41	207.0 133.4	22d	5.40	75.9	23d	4.97	143.6
						1.55	114.7		6.82	116.6
Ph	CH ₂ Br	21e	-	-	22e	-	-	23e	4.88	145.0

									6.68	117.5
									6.68	113.7
Ph	<i>c</i> -Pr	21f	5.97	208.6 129.5	22f	5.12 2.33 5.33	76.7 117.5	23f	5.21 6.62 6.62	146.2 113.9 114.0
Ph	<i>n</i> -Pr	21g	6.13	208.4 133.4	22g	5.12 1.88 5.44	77.4 118.7	23o	-	-
Ph	SiMe ₃	21h	6.52	211.8 144.7	22h	5.41 1.61 5.71	76.0 122.5	23g	4.82 6.90 6.82	146.7 115.8 116.5
Ph	3-tienil	21i	6.55	207.5 131.7	22i	-	-	23h	5.19 6.99 6.81	143.9 115.9 116.0
Ph	(CH ₂) ₃ -ftalamida	21j	6.30	208.0 134.2	22j	-	-	23i	-	-
C ₆ H ₄ -2-OMe	Ph	21k	6.21	211.4 128.8	22k	-	-	23j	5.89 6.88 6.88	144.9 117.1 117.0
C ₆ H ₄ -4-Me	C ₆ H ₄ -4-OMe	21l	-	-	22l	5.48 1.59 5.68	64.1 122.1	23k	5.03 6.82 6.82	143.8 116.2 115.9
3-tienil	Ph	21m	-	-	22m	-	-	23h	5.19 6.99 6.81	143.9 115.9 116.0
<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Pr	21n	6.44	210.9 131.8	22n	-	-	23p	-	-
Ph	(CH ₂) ₃ Cl	21o	6.24	207.8 135.1	22o	5.18 1.88 5.51	77.8 120.6	23l	4.93 6.66 6.74	144.7 116.9 114.0
C ₆ H ₄ -4-CF ₃	Ph	21p	6.57	207.0 131.3	22p	5.46 2.09 5.74	76.2 128.0	23m	5.02 6.86 6.86	143.6 116.6 116.7
Ph	<i>t</i> -Bu	21q	6.14	209.1 131.5	22q	5.35 1.94 5.45	80.3 117.2	23n	5.07 6.90 6.62	145.3 114.9 112.7

δ (ppm) de: [a] H-7. [b] C-5 y C-7. [c] H-5, H-5a y H-7. [d] C-5 y C-7. [e] H-2a, H-4 y H-6. [f] C-2, C-4 y C-6.

Luego de haber asentado claramente que los alquilil(alcoxi) carbenos **7** podían fungir como precursores de los fenoles **23**, se estableció como una de las motivaciones para su síntesis el probar su actividad antioxidante, dada su similitud con el BHA y el BHT (Figura 36). Aunque esta actividad no puede medirse directamente, puede sin embargo determinarse por los efectos del compuesto antioxidante en un proceso de oxidación controlado. Según Clarkson,¹¹¹ en la medición de una muestra oxidante, pueden usarse intermediarios o productos finales para valorar la actividad antioxidante.

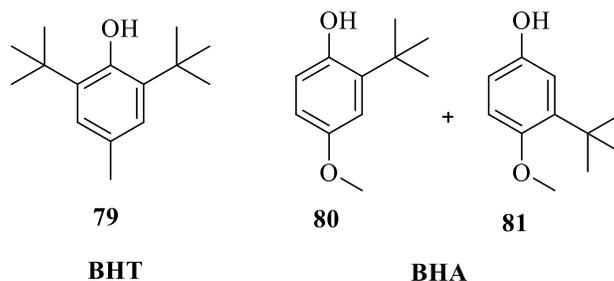


Figura 36. Estructuras moleculares de los antioxidantes BHA y BHT.

La actividad antioxidante de una muestra no puede determinarse basándose sólo en un ensayo de prueba. En la práctica se realizan muchos modelos de prueba *in vitro* (Tabla 17) para evaluar la actividad antioxidante de la muestra de interés. Sin embargo, es necesario considerar que los modelos que presenten diferentes variaciones, pueden dificultar un poco la comparación de los resultados entre un método y otro.

Con base en las reacciones químicas, la gran mayoría de los ensayos para determinar la capacidad antioxidante puede dividirse en dos categorías:¹¹²

- a) Ensayos basados en la transferencia de átomos de hidrógeno (HAT).
- b) Ensayos basados en la transferencia de electrones (ET).

Tabla 17. Clasificación de los modelos de ensayo *in vitro* según su modo de reacción.

Ensayo	Categoría
Ácido 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico (ABTS). 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo (DPPH). Poder de reducción antioxidante del hierro (FRAP). <i>N,N</i> -dimetil- <i>p</i> -fenilendiamina (DMPD). Capacidad de reducción antioxidante del cobre (CUPRAC).	ET
Capacidad de reducción del radical oxígeno (ORAC). Parámetro antioxidante de captura de radicales (TRAP). Inhibición de la oxidación del ácido linoleico. Inhibición de la oxidación de los lípidos de baja densidad.	HAT

Los ensayos de tipo ET involucran una reacción redox con el antioxidante como un indicador del punto final de reacción. La mayoría de los ensayos basados en HAT monitorean una reacción cinética competitiva; generalmente están compuestos de un generador de radical libre sintético, una prueba molecular oxidable y un antioxidante. Los ensayos basados en HAT y ET fueron desarrollados para medir la capacidad de atrapar radicales libres, en lugar de la capacidad preventiva antioxidante de una muestra.

En los últimos años se ha adoptado un amplio intervalo de ensayos espectrofotométricos para medir la capacidad antioxidante de los alimentos,¹¹³ muestras biológicas¹¹⁴ y extractos vegetales.¹¹⁵ Usualmente, los ensayos antioxidantes *in vitro* utilizan un captador de radicales libres y son relativamente sencillos de realizar. Entre los ensayos de captación de radicales libres, el método DPPH es el más rápido, es simple (no incluye muchos pasos) y de menor costo en comparación con los otros modelos. Por otro lado, el ensayo de decoloración ABTS

se puede aplicar a antioxidantes lipofílicos e hidrofílicos. Por lo anterior, estos son los métodos más utilizados¹¹⁶ y los que se emplearon en este trabajo para el análisis de resultados.

De entre toda la familia de moléculas **23**, aquellas que se enlistan en la Figura 37 se sometieron a los ensayos farmacológicos. La elección de estructuras se basó primordialmente en la variabilidad de sustituyentes, tratando de abarcar diferentes ambientes electrónicos y estéricos. Como segundo criterio, se consideró la cantidad de compuesto disponible para ser evaluado.

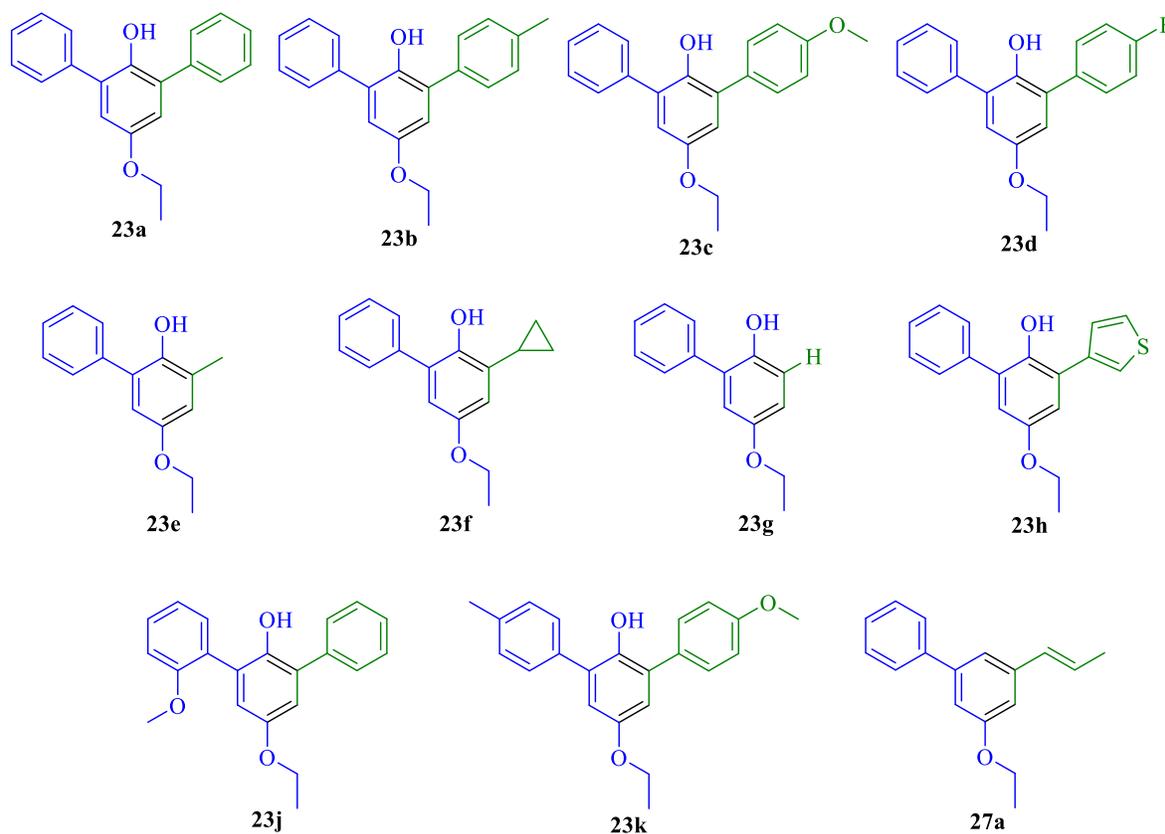


Figura 37. Compuestos evaluados como probables antioxidantes.

En la Figura 38 se muestra un gráfico representativo del porcentaje de inhibición asociado al método ABTS. Los compuestos **23a**, **23b**, **23c**, **23d**, **23e** y **23g** mostraron una capacidad antioxidante mayor que la producida por el Trolox (Figura 40), el cual, en un reporte previo, se ha asociado con un valor de IC_{50} de $11.37 \mu\text{M}$.¹¹⁷ Los compuestos **23j** y **27** mostraron una capacidad antioxidante inferior a la producida por el Trolox. Los compuestos **23f**, **23h** y **23k** no mostraron diferencia significativa con el Trolox [es decir, $|p_{\text{trolox}} - p_{\text{muestra}}| < 1.96 * (\sigma/n^{1/2})$] a un nivel de confianza del 95%. El Esquema 34 representa la base química de las mediciones efectuadas.

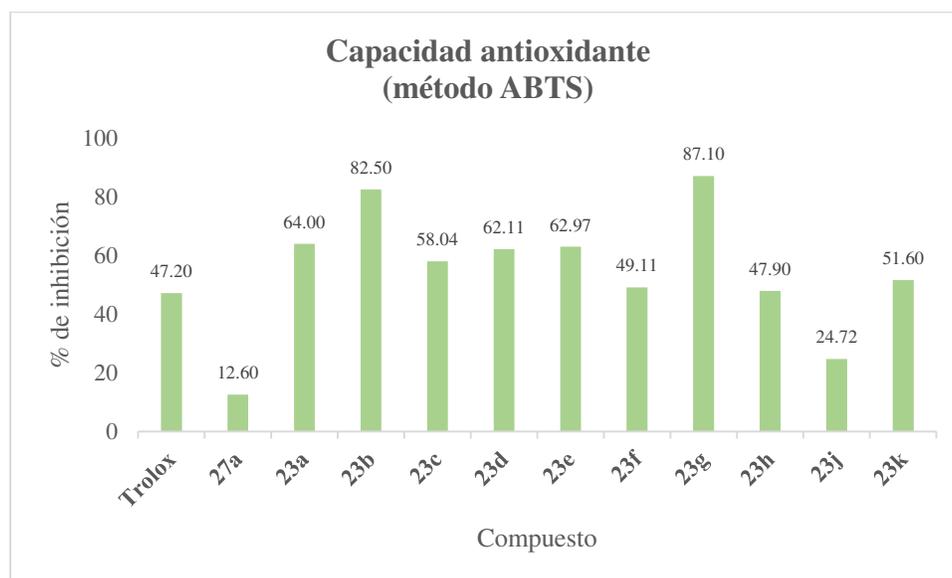
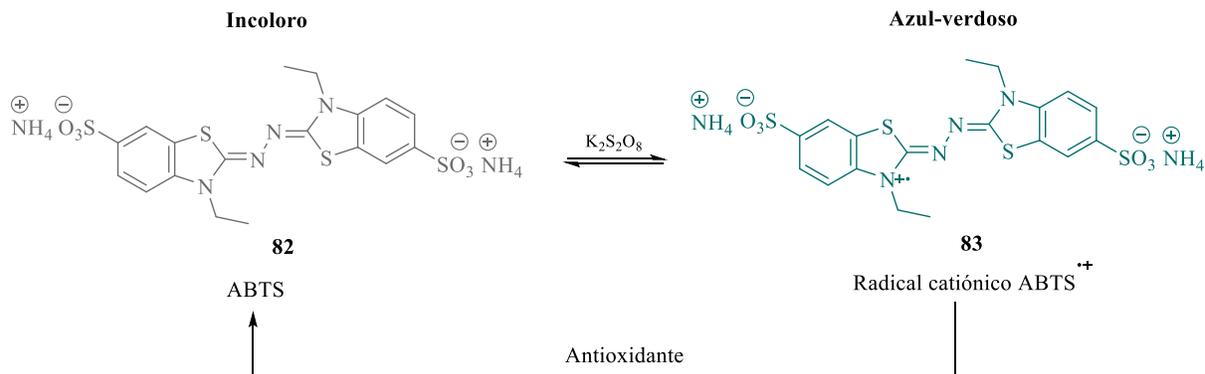


Figura 38. Resultados del porcentaje de inhibición del radical ABTS, a concentración 0.42 mM del compuesto.



Esquema 34. Reacción química fundamental en el método ABTS.

Por otro lado, en la Figura 39 se representan los resultados de las mediciones hechas a través del método DPPH. Los experimentos de la inhibición radicalaria muestran que la estructura fenólica es de vital importancia para exhibir tal efecto. Se aprecia que la familia de compuestos **23** son activos contra el radical DPPH, no así el compuesto **27** cuya diferencia estructural es la falta del grupo hidroxilo. De entre todos ellos, **23g** mostró la mayor actividad antioxidante y no hubo diferencia significativa respecto a la acción del Trolox y del ácido ascórbico (para un valor de $p < 0.05$), cuyas estructuras se muestran en la Figura 40.

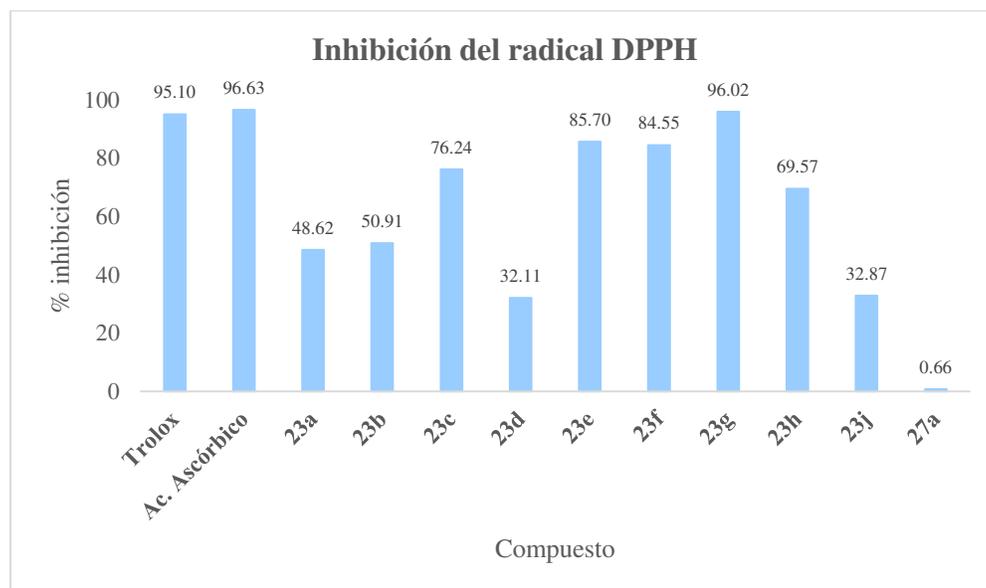


Figura 39. Resultados de la inhibición del radical de DPPH, a concentración de 25 µg/mL del compuesto.

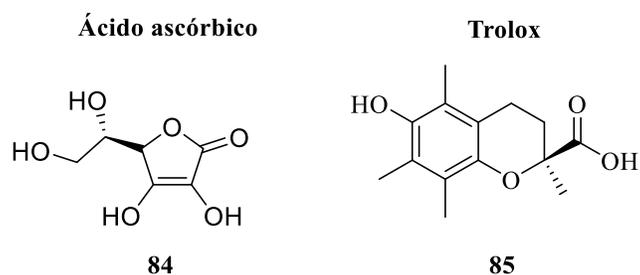
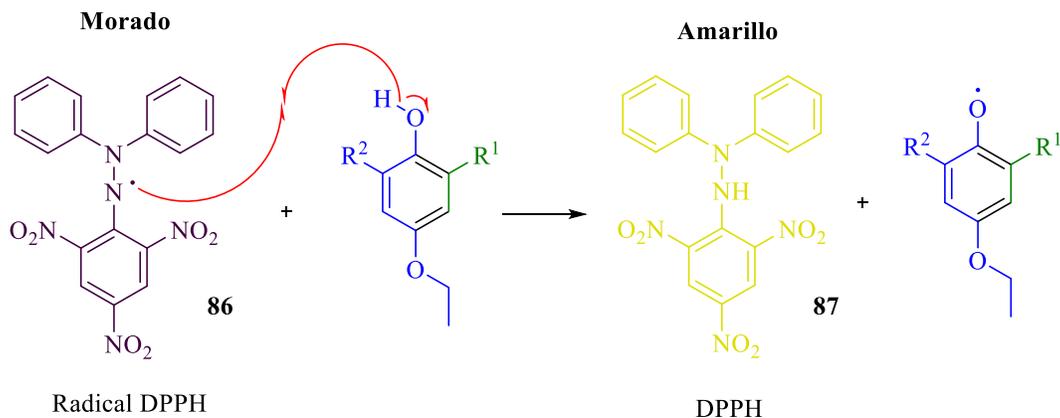


Figura 40. Estructura de los estándares utilizados en los ensayos de actividad antioxidante.

El fundamento molecular del ensayo de inhibición del radical DPPH se ilustra en el Esquema 35.



Esquema 35. Reacción química fundamental en el método DPPH.

A partir de ambos ensayos es posible indicar que **23g** es la molécula con mejores características como antioxidante. Este resultado parece contradictorio si se considera por ejemplo **23a**, que al poseer grupos Ph en las posiciones de R^1 y R^2 , tendría más estructuras resonantes que le permitirían estabilizar el radical formado y por tanto, ser mejor antioxidante. Experimentalmente, esto no sucede y una explicación posible es que al no encontrarse coplanares los anillos de **23a** (Figura 31), la deslocalización electrónica es poco efectiva, conllevando a que las estructuras **V** - **VII** contribuyan poco a la estabilización (Figura 41).

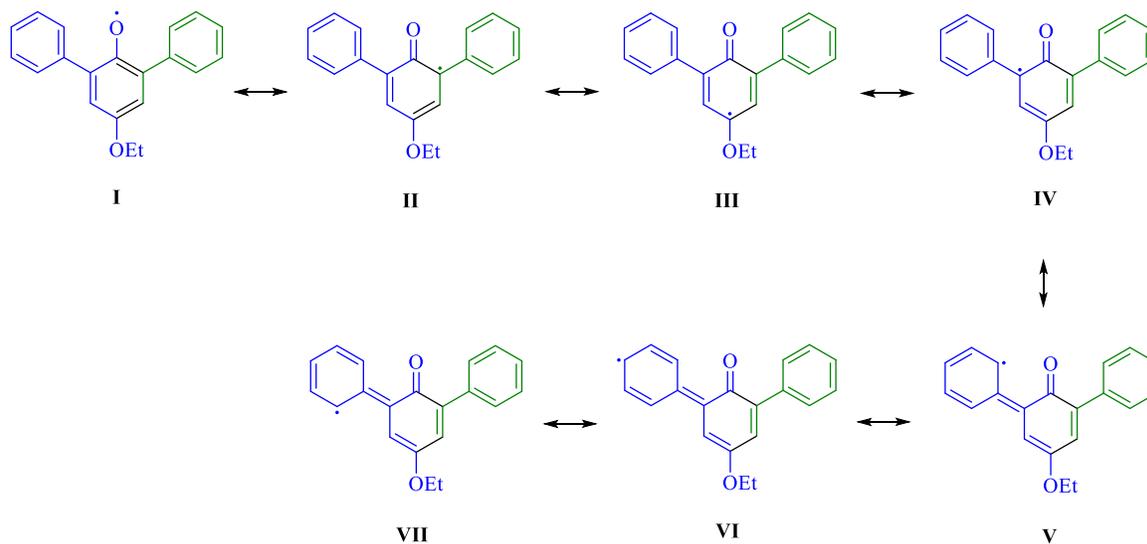


Figura 41. Estructuras resonantes de la especie radicalaria formada a partir de **23a**.

4.4 Conclusiones

La síntesis de ciclohexadienonas **21** está gobernada principalmente por factores electrónicos, mostrando una clara diferencia entre los centros metálicos asociados al carbeno. Los ciclohexadienoles **22** no experimentan reordenamientos estructurales bajo las condiciones de catálisis ácida que se analizaron en este trabajo.

La reacción de los alquínil(alcoxi) carbenos de cromo(0) **7** con **12d** y alquinos terminales **20**, para generar los productos fenólicos **23** a través de un procedimiento en cascada, expande el alcance de las reacciones de benzanillación. Comparada con la reacción de Dötz tradicional, este procedimiento también mantiene la regioselectividad asociada a los sustituyentes del alquino; es decir, se prefiere el producto *orto* por encima del *meta*, y tiene la ventaja de que incluye también el uso de los alquínil carbenos que son sustratos descartados en la reacción

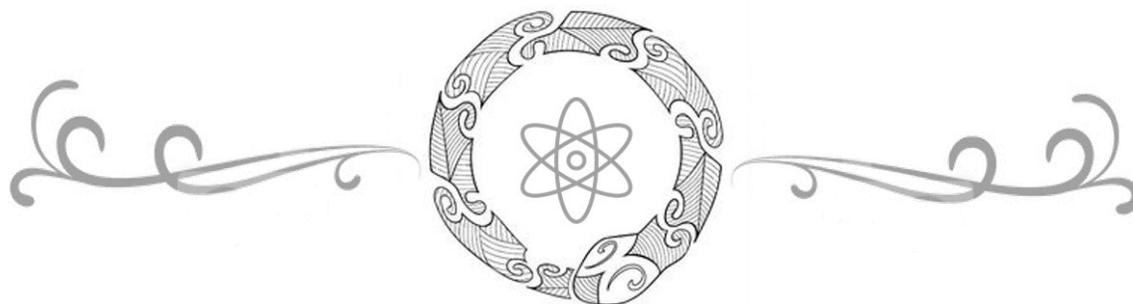
de Dötz. Otra diferencia radica en que los alquinos intermedios no son adecuados para usarse con este método, pues el curso de la reacción genera isómeros quinoides del tipo **13** y **14**.

El alcance de la síntesis de los fenoles trisustituídos **23** se puede considerar satisfactorio, puesto que una amplia gama de sustituyentes (desde grupos alquilo, aromáticos y heteroaromáticos) son tolerados en la estructura final.

Se ha logrado describir una opción corta y elegante para considerarse dentro del arsenal de reacciones utilizadas para funcionalizar estructuras fenólicas simples, más allá de las tradicionales SEAr¹¹⁸ o de los acoplamientos C-C.¹¹⁹

En relación a la actividad antioxidante, los ensayos *in vitro* sitúan a los fenoles **23** como candidatos fuertes a ser considerados como antioxidantes. Parece existir una relación intrínseca entre la estructura de los sustituyentes y la potencia mostrada, situación que coloca a **23g** como el compuesto de mejor perspectiva.

Capítulo V



Síntesis de sistemas 4-amino-1- azadieno

5 Síntesis de sistemas 4-amino-1-azadieno

5.1 Relevancia del ciclo de indol

Los indoles son probablemente los compuestos heterocíclicos más ampliamente distribuidos en la naturaleza que tienen importancia medicinal. En los humanos, se pueden encontrar formando parte de la mayoría de las proteínas (a partir del aminoácido triptofano), en compuestos neurotransmisores que activan al SNC y estimulan al cardiovascular y gastrointestinal (serotonina), así como regulando el ritmo diurno de algunas funciones fisiológicas (hormona melatonina).¹²⁰ En el campo de la farmacología, este heterociclo proporciona una variedad de actividades terapéuticas (Figura 42).

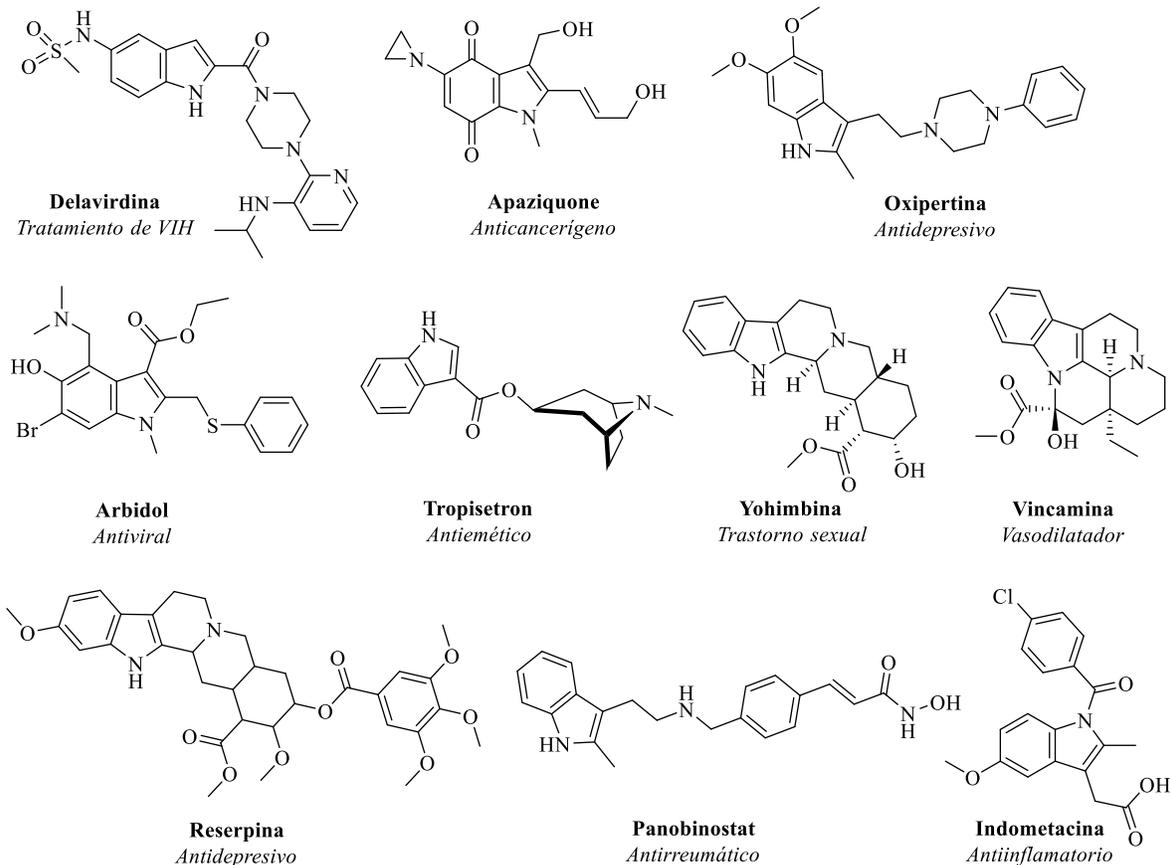
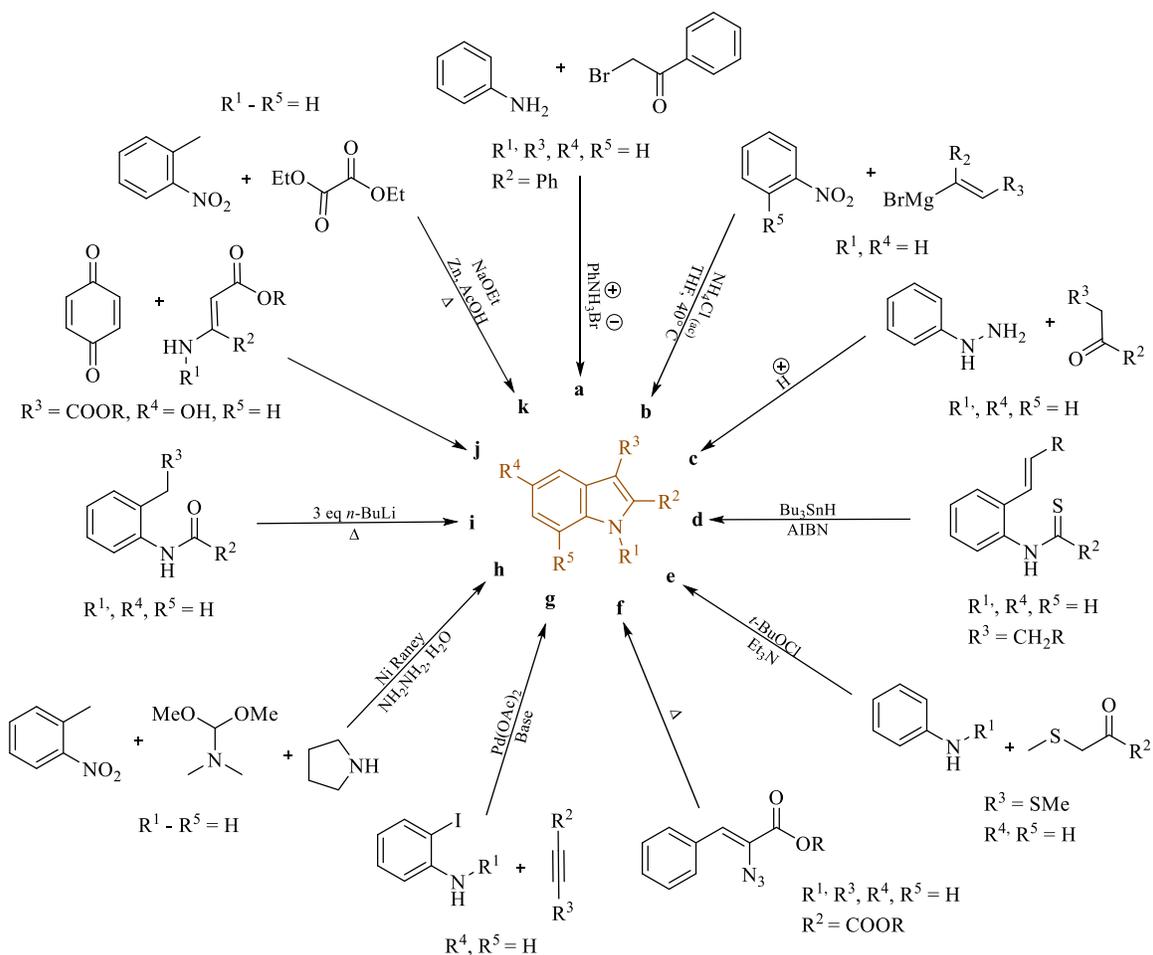


Figura 42. Estructuras de fármacos a base de indol y su uso terapéutico.

Algunos de los ejemplos más representativos son la delavirdina, que es un inhibidor del citocromo P450 en la isoenzima CYP3A4 y se aplica en el tratamiento de VIH tipo 1;¹²¹ la apaziquona, una indolquinona que en ambientes hipóxicos se transforma en otros metabolitos activos contra células tumorales, por la influencia de reductasas intracelulares;¹²² la oxipertina, un antipsicótico y antidepresivo usando en el tratamiento de la esquizofrenia¹²³ y finalmente, el arbidol, que se utiliza como antiviral para la infección por influenza.¹²⁴

5.2 Rutas de síntesis de indol

Entre los métodos más representativos para la preparación del bicyclo de indol, se pueden mencionar los mostrados en el Esquema 36 como los más importantes.



Esquema 36. Rutas sintéticas del indol.

Tales métodos son: síntesis de Bischler-Möhlau (a),¹²⁵ síntesis de Bartoli (b),¹²⁶ síntesis de Fischer (c),¹²⁷ síntesis de Fukuyama (d),¹²⁸ síntesis de Gassman (e),¹²⁹ síntesis de Hemetsberger (f),¹³⁰ síntesis de Larock (g),¹³¹ síntesis de Leimgruber-Batcho (h),¹³² síntesis

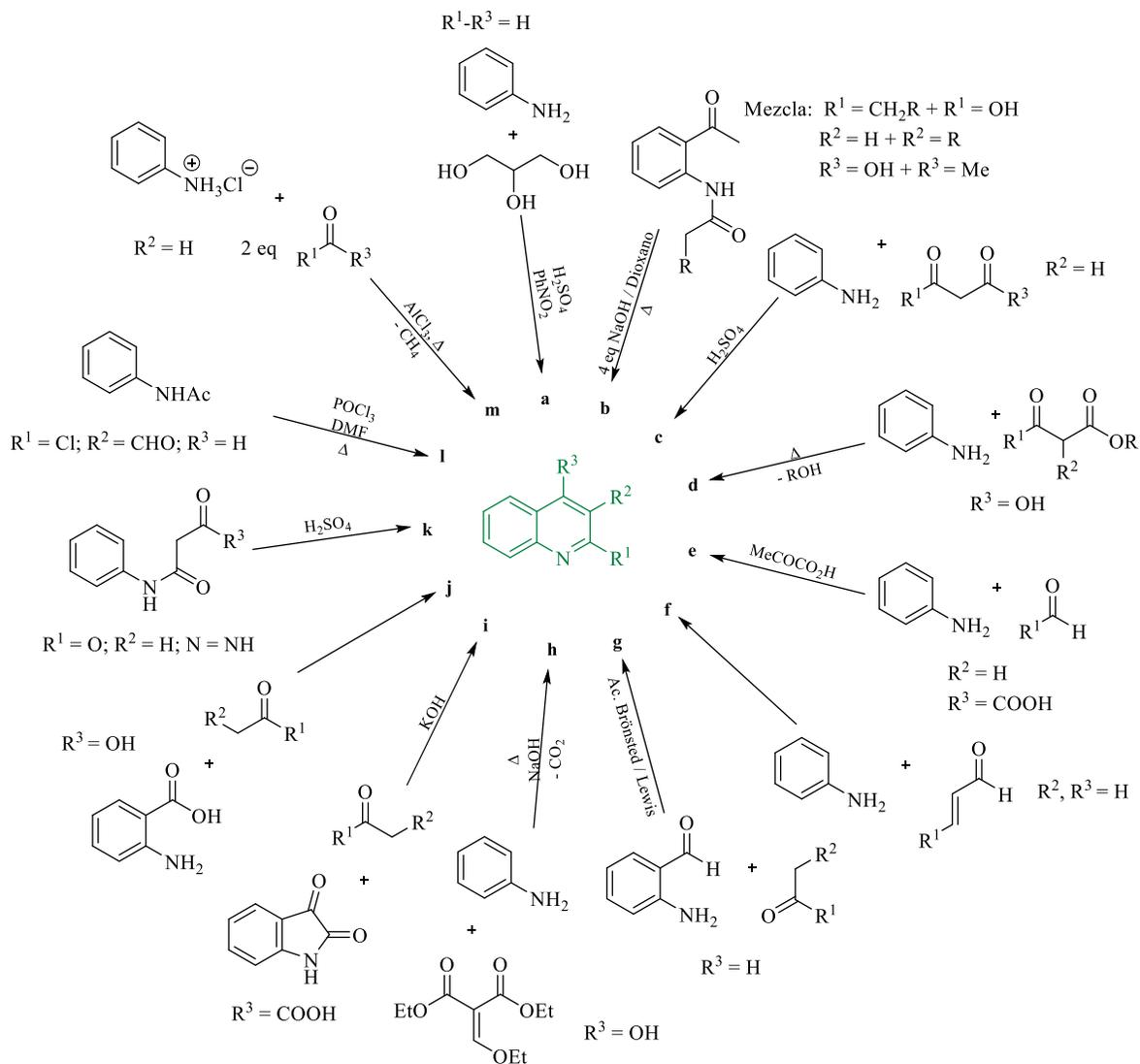
de Madelung (i),¹³³ síntesis de Nenitzescu (j),¹³⁴ síntesis de Reissert (k),¹³⁵ síntesis de Hegedus¹³⁶ y la síntesis de Hinsberg.¹³⁷

5.3 Ocurrencia de quinolinas y métodos de síntesis

El bicyclo de quinolina y algunas estructuras sustituidas del mismo, son constituyentes de algunas plantas como *Peganum harmala* y *Rubus laciniata*, así como de varias especies del género *Mentha*. Puede hallárseles también en la cocoa, el té negro, el carbón de hulla, así como en el humo procedente de la combustión del tabaco.¹³⁸

En el campo de la farmacología encuentran menos aplicaciones que el indol, debido a que pese a su comprobada gama de actividades (por ejemplo, en el tratamiento de úlceras,¹³⁹ cáncer,¹⁴⁰ malaria¹⁴¹ y como bloqueador de los canales de calcio¹⁴²), son considerados potentes venenos del SNC,¹⁴³ por lo que el constante desarrollo de estructuras menos tóxicas pero efectivas contra patógenos, es un tema de actualidad e importancia.

En este sentido, los métodos más comunes asociados a la generación de quinolinas son los siguientes (Esquema 37): síntesis de Skraup (a),¹⁴⁴ síntesis de Camps (b),¹⁴⁵ síntesis de Combes (c),¹⁴⁶ síntesis de Conrad-Limpach (d),¹⁴⁷ síntesis de Doebner (e),¹⁴⁸ síntesis de Doebner-Miller (f),¹⁴⁹ síntesis de Friedländer (g),¹⁵⁰ síntesis de Gould-Jacobs (h),¹⁵¹ síntesis de Pfitzinger (i),¹⁵² síntesis de Niementowski (j),¹⁵³ síntesis de Knorr (k),¹⁵⁴ síntesis de Meth-Cohn (l)¹⁵⁵ y la síntesis de Riehm (m).¹⁵⁶



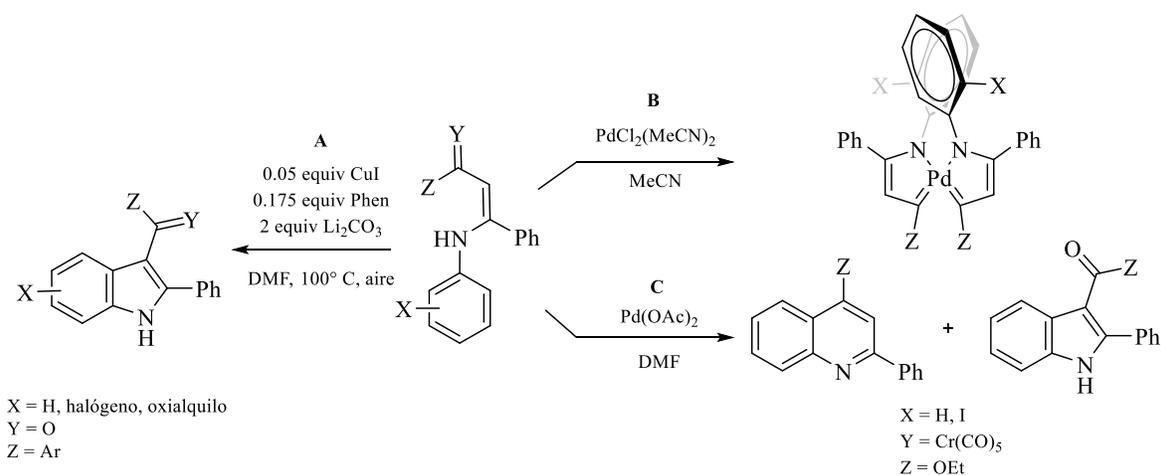
Esquema 37. Rutas sintéticas de la quinolina.

5.4 Implicación de la catálisis metálica en la preparación de heterociclos

En el campo de la catálisis, el paladio ha sido ampliamente estudiado en dupla con los carbenos de Fischer, mostrando resultados interesantes en dimerizaciones

estereoselectivas,¹⁵⁷ benzanillaciones,¹⁵⁸ acoplamientos C-C y reacciones de aminación.¹⁵⁹ En particular, existe un reporte en el cual se da a conocer que los complejos β -arilaminocromo(0) experimentan una transmetalación con sales de paladio que en última instancia conduce a la formación de una mezcla de una quinolina y un indol sustituidos (Esquema 38, ruta C) o de un *bis*-paladacomplejo (ruta B), dependiendo de las condiciones iniciales.¹⁶⁰

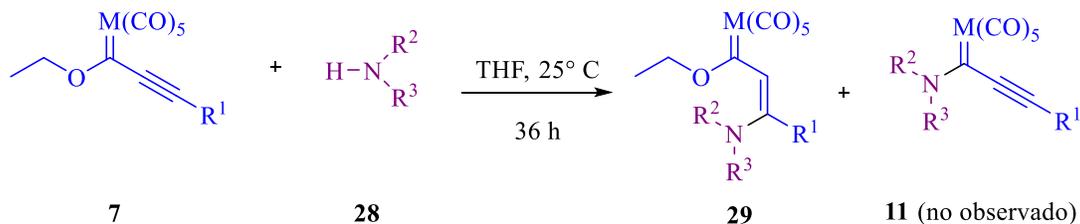
Además de las trasmetalaciones con paladio, los carbenos pueden implicarse en reacciones similares con otros metales como rodio, níquel y cobre.¹⁶¹ Particularmente, este último se ha utilizado para promover la síntesis de complejos de cromo(0) bimetálicos,¹⁶² dimerizaciones y diversas reacciones de ciclización.¹⁶³ Por otro lado, un estudio paralelo ha revelado que algunas estructuras consideradas como la contraparte orgánica de los carbenos interactúan con sales de cobre (I), mostrando una importante aplicación de las enaminonas en la síntesis de indoles.¹⁶⁴



Esquema 38. Efecto de la catálisis metálica en la transformación de especies nitrogenadas α,β -insaturadas.

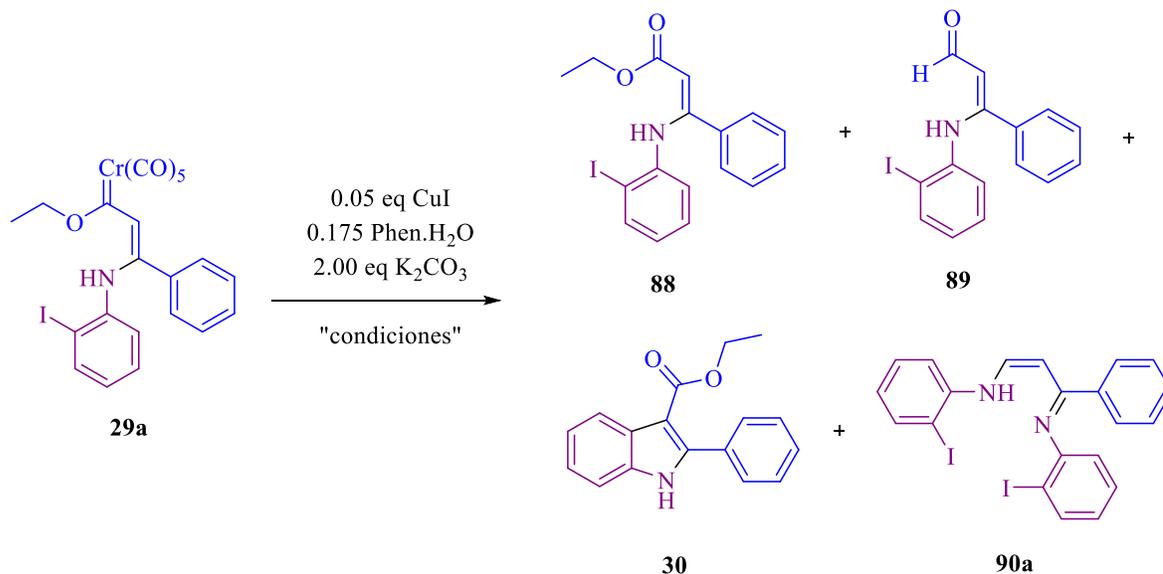
5.5 Resultados y discusión

La primera parte de los objetivos requería la síntesis de los aductos de adición 1,4 **29** derivados de los alquínil(alcoxi) carbenos **7**. Las reacciones se efectuaron conforme a lo especificado en el Esquema 39, usando sistemas anhidros y atmósfera inerte. Es importante destacar que las reacciones operan bajo efectos termodinámicos, pues en estos experimentos no se detectaron trazas de los posibles productos de aminólisis **11** (adición 1,2 o cinéticos).¹⁶⁵



Esquema 39. Condiciones de reacción para la síntesis de aductos de Michael.

La prueba inicial para la síntesis del indol **30** y la quinolina **31** se efectuó con el aducto **29a**. Se utilizó tolueno para explorar intervalos de temperatura más amplios y ver el comportamiento de los sustratos. Los resultados de este ensayo se pueden apreciar en el Esquema 40.



a) Tolueno, 25° C, 24h: **88** = 11%, **89** = 18%, **30** = 3%, **90a** = 42%

b) Tolueno, 100° C, 14h, **88** = 8%, **89** = 27%, **30** = 5%, **90a** = 30%

Esquema 40. Resultados iniciales para la síntesis de índoles y quinolinas usando cobre.

El cambio en el catalizador fue determinante (Cu vs Pd), pues aunque se identificaron las especies **88**,¹⁶⁶ **89** y **30** asociadas a la catálisis con paladio, el producto principal fue el aducto de tipo imino-enamino **90** (Figuras 43, 44 y 45). Cabe destacar que cuando se cambió el metal en el compuesto de partida (Cr vs W), los resultados obtenidos fueron similares a los de esta prueba, indicando que la formación de **90** no es limitada a un solo tipo de centro metálico (Tabla 18). Además, es necesario comentar que la quinolina **31** no fue observada en estos experimentos.

Pese a que se había colectado la espectroscopía completa de RMN de 1D y 2D, inicialmente fue complicado asignar la estructura correcta de **90a**, pues algunas de las señales son semejantes a las del precursor y los acoplamiento observados en RMN de ¹H sólo

apuntaban a la presencia de anillos aromáticos (valores de J entre 7.0 y 8.5 Hz), como se aprecia en la Figura 43. Además, un aspecto que sobresalía era la ausencia del grupo etoxilo, pues no se observó ni el triplete ni el cuarteto característico.

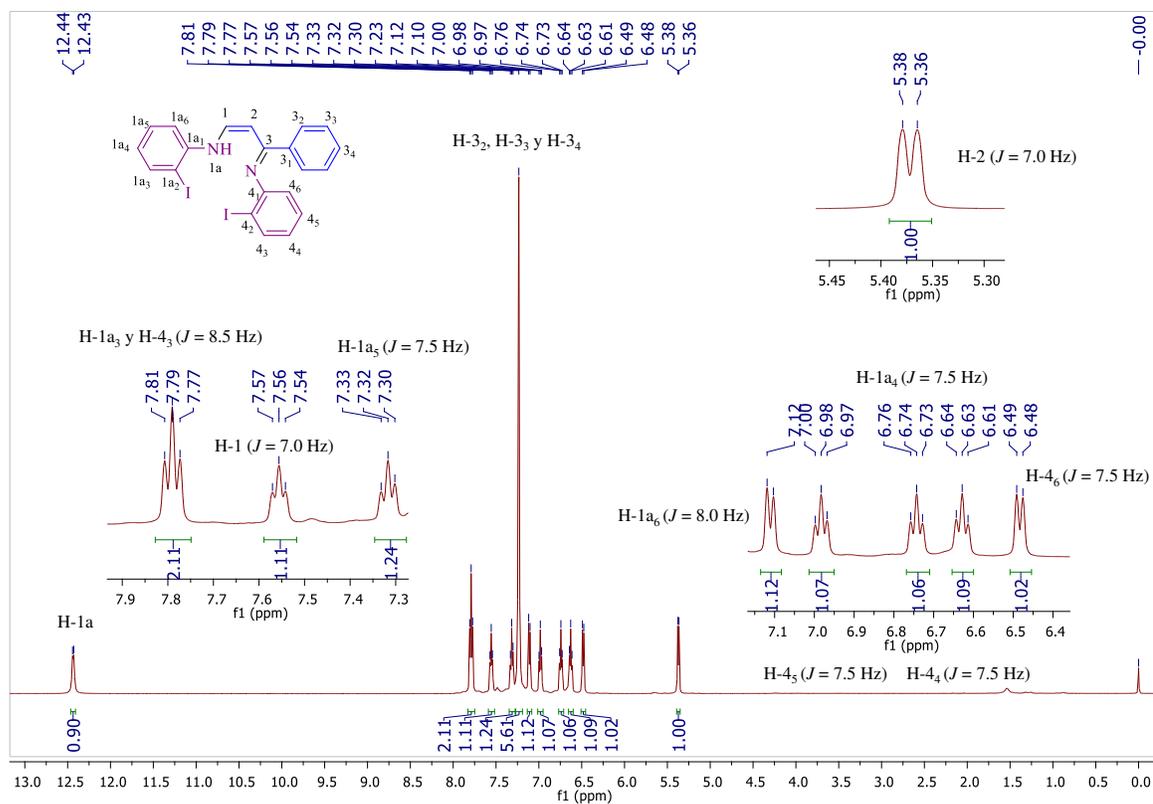


Figura 43. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **90a**.

Complementariamente, un espectro COSY reveló que en **90a** había acoplamiento de 4 grupos distintos de átomos de hidrógeno (sin contar el protón intercambiable H-1a), lo que se ejemplifica con la señalética de colores en la Figura 44. Como se indica, en la señal de 7.80 ppm convergen dos señales de sistemas independientes (H-1a y H-4), lo cual explicaría que el valor de J fuese atípico respecto a los demás.

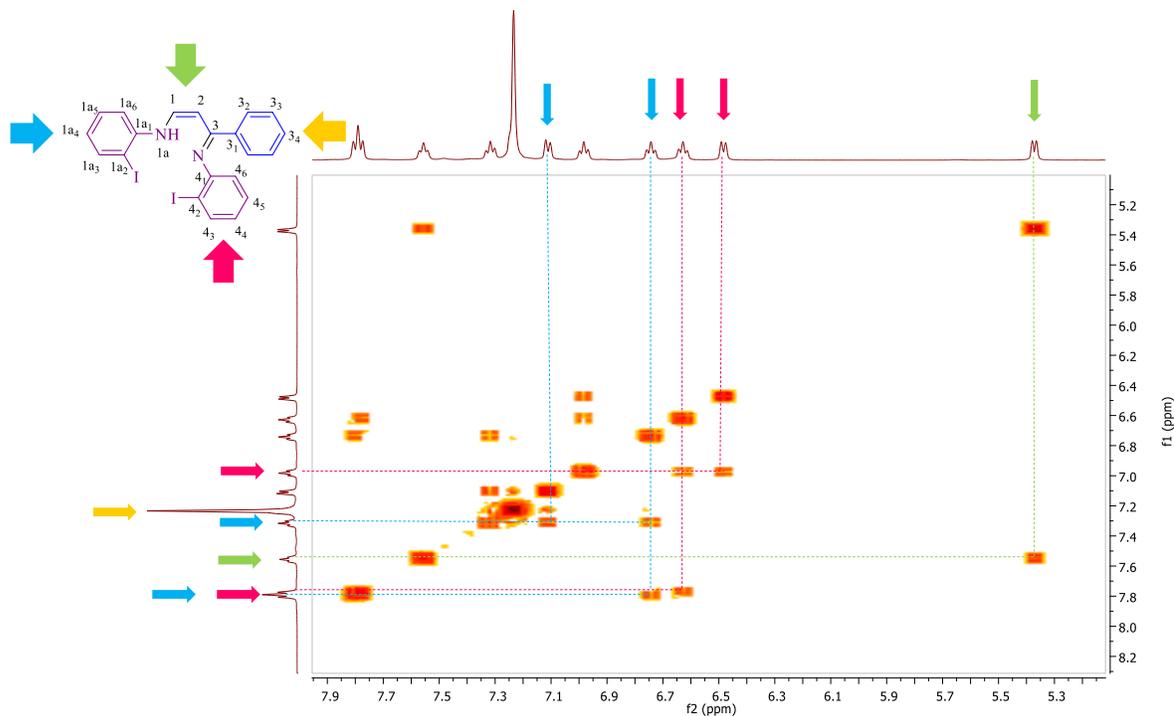


Figura 44. Espectro COSY (500 MHz, CDCl_3) de **90a**.

Con ayuda de un experimento DEPT-135 se designaron las señales de RMN de ^{13}C que correspondían a carbonos cuaternarios, y a través de las interacciones mostradas en los espectros de HSQC y HMBC fue posible asignar completamente los desplazamientos de la molécula **90a** (Figura 45).

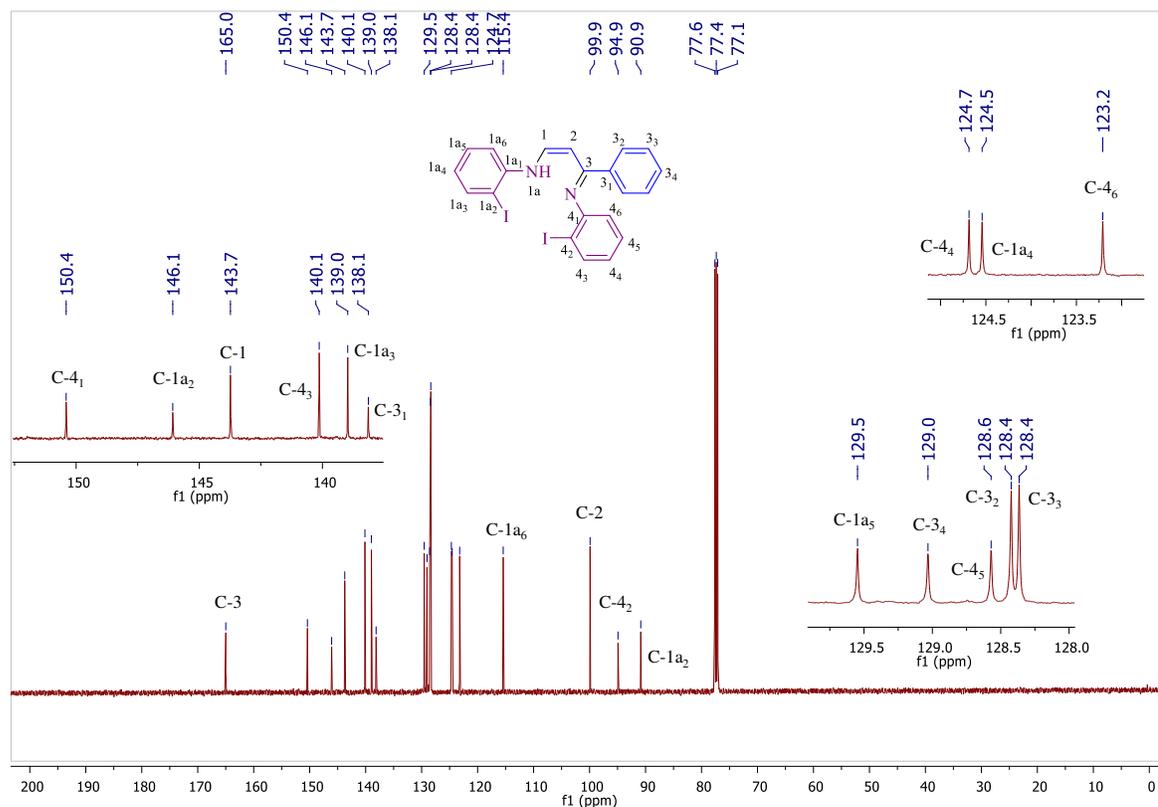


Figura 45. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **90a**.

Aun así, un aspecto fundamental en la elucidación estructural de **90a** fue la fortuna de contar con los resultados de un análisis de difracción de rayos X del compuesto, lo cual permitió esclarecer completamente su identidad (Figura 46).

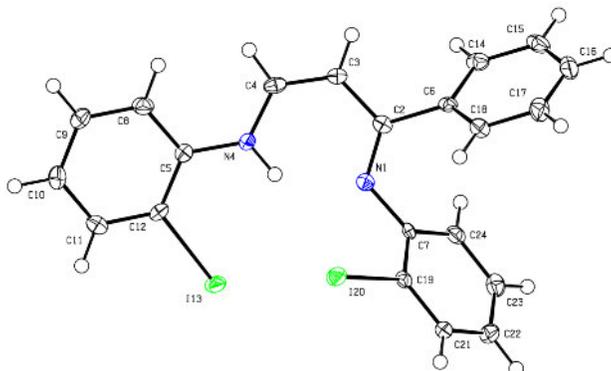
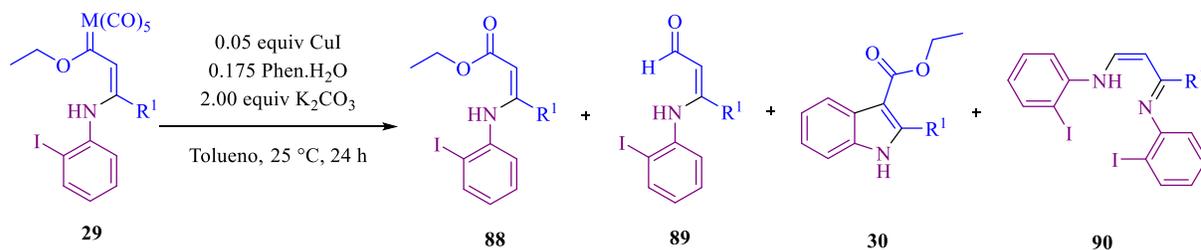


Figura 46. Diagrama ORTEP del compuesto **90a**¹⁶⁷ al 50% de probabilidad.

Por otro lado, cuando se realizó una variación de los aductos **29**, con la intención de establecer su inferencia en la generación positiva o negativa de los heterociclos **30** y **31**, se obtuvieron resultados que seguían estando en la misma línea de tendencia, estando presentes los productos laterales **88**¹⁶⁸ y **89** y los compuestos **90** siendo mayoritarios (Tabla 18).

Tabla 18. Variación de carbenos α,β -insaturados en la síntesis catalítica de heterociclos.

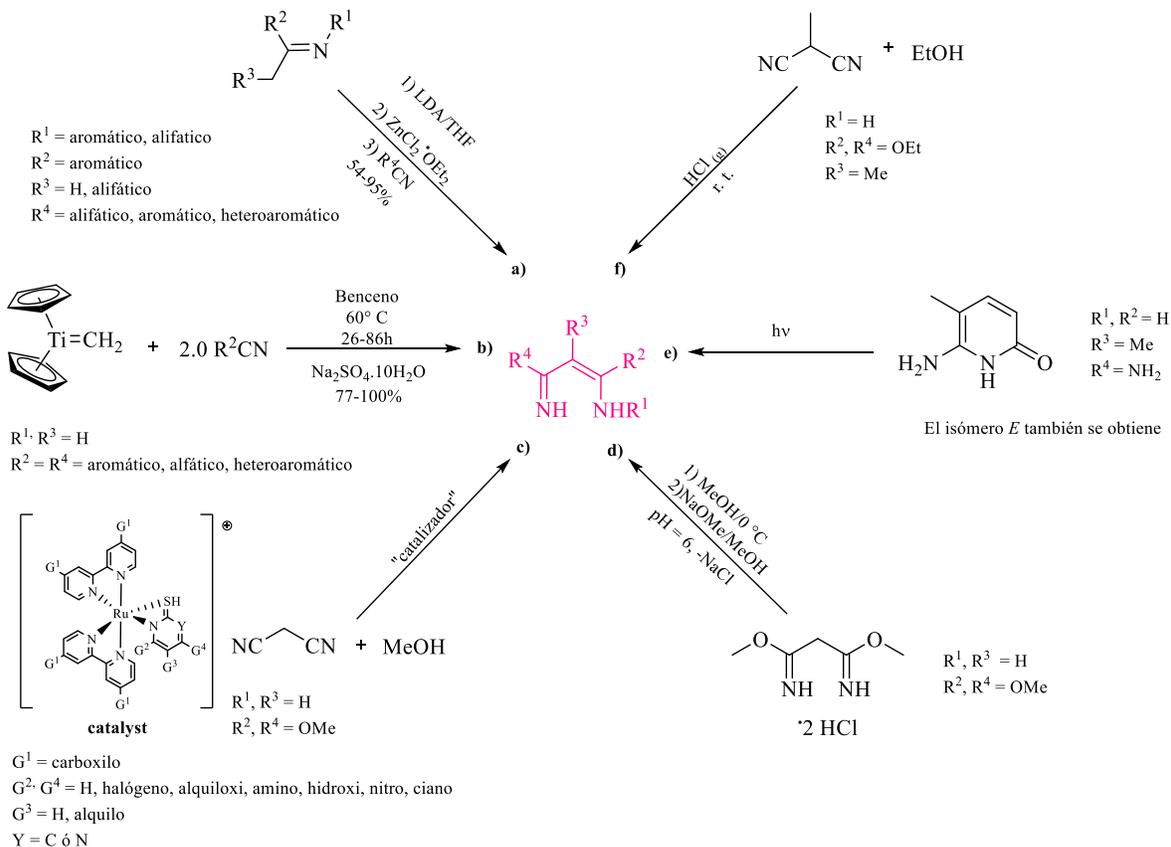


Ensayo	Aducto	M	R ¹	Rto. 88 (%)	Rto. 89 (%)	Rto. 30 (%)	Rto. 90 (%)
1	29a	Cr	Ph	11	18	3	42
2	29b	W	Ph	8	20	4	39
3	29c	Cr	C ₆ H ₄ -3-CH ₃	20	15	3	25

Una vez que fue claro el rumbo que tomaba la catálisis asistida por cobre, se decidió dar un giro a la investigación y enfocarse en el potencial de las estructuras tipo 4-amino-1-azadieno, dejando de lado la síntesis de los heterociclos inicialmente considerados (indol y quinolina).

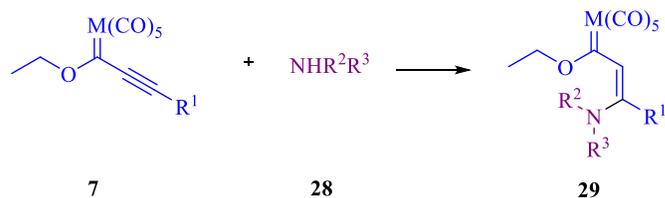
En el pasado se ha informado sobre varias metodologías de obtención de este tipo de estructuras químicas (Esquema 41). Algunas de ellas son particularmente interesantes debido a su versatilidad en términos de la catálisis (rutas a,¹⁶⁹ b¹⁷⁰ y c¹⁷¹), facilidad de manipulación (rutas d¹⁷² y e¹⁷³) o selectividad hacia un estereoisómero específico (ruta f¹⁷⁴).

En definitiva, el conjunto de transformaciones que se pueden lograr con estas moléculas es bastante interesante: pueden formar complejos coordinados con metales como Y(III), La(III), Nd(III), Sm(III), Eu(III) y Gd(III) (usados como catalizadores en polimerizaciones),¹⁷⁵ Cr(III) (efectivo para lograr homoacoplamientos de fenoles del tipo *orto-orto*, *orto-para* y *para-para*),¹⁷⁶ Cu(II) (altamente reactivos hacia la oxidación de alcoholes a aldehídos)¹⁷⁷ y como unidades libres se les ha utilizado en la síntesis de sales de diazepino,¹⁷⁸ análogos nucleosídicos de pirimidina¹⁷⁹ y como drogas antibacteriales y antifúngicas.¹⁸⁰



Esquema 41. Rutas representativas para la síntesis de moléculas 4-amino-1-azadieno.

Para lograr un mejor entendimiento de esta reacción, se amplió el número y la naturaleza de los aductos de Michael considerados inicialmente, **29a-f**, preparando nuevas moléculas donde la amina no fuese aromática, **29g-m**, como se aprecia en el Esquema 42.



29a (98%), M = Cr, R¹ = Ph, R² = H, R³ = C₆H₄-2-I
29b (99%), M = W, R¹ = Ph, R² = H, R³ = C₆H₄-2-I
29c (69%), M = Cr, R¹ = C₆H₄-3-CH₃, R² = H, R³ = C₆H₄-2-I
29d (41%), M = Cr, R¹ = 3-tienil, R² = H, R³ = C₆H₄-2-I
29e (38%), M = Cr, R¹ = C₆H₄-3-CF₃, R² = H, R³ = C₆H₄-2-I
29f (6%), M = Cr, R¹ = 1-ciclohexenil, R² = H, R³ = C₆H₄-2-I
29g (75%), M = Cr, R¹ = Ph, R² = H, R³ = H

29h (59%), M = Cr, R¹ = Ph, R² = H, R³ = *i*-Pn
29i (75%), M = Cr, R¹ = Ph, R² = CH₂CH₃, R³ = CH₂CH₃
29j (28%), M = Cr, R¹ = Ph, R² = *i*-Pr, R³ = *i*-Pr
29k (44%), M = Cr, R¹ = Ph, R² - R³ = morfolino
29l (49%), M = Cr, R¹ = Ph, R² = H, R³ = CH₂CO₂CH₃
29m (60%), M = Cr, R¹ = Ph, R² = H, R³ = 1-feniletíl

Esquema 42. Aductos de Michel analizados como plataforma en la síntesis de 4-amino-1-azidienos.

A pesar de que esta ruta de síntesis es bastante sencilla, hay factores que indudablemente afectan el curso de la misma: por citar dos ejemplos, **7a** no reacciona con 2-aminopiridina, quizá por la capacidad altamente coordinante del par libre del nitrógeno; además, **7l** (R¹ = *n*-Pr) y **7m** (R¹ = SiMe₃) no forman eficientemente el correspondiente aducto de Michael con 2-yodoanilina **28a** (se observa la presencia del producto de aminólisis y del éster derivado de la oxidación del carbeno), aunado al bajo rendimiento de **29f** (R¹ = 1-ciclohexenilo) se puede inferir que los sustituyentes en R¹ que dan mayor estabilidad al sistema deben ser de carácter aromático. En la Figura 47 se muestran las difracciones de rayos X de algunos aductos **29** sintetizados. Analizando las estructuras cristalinas se puede notar que la geometría molecular Z de la familia **29** es el producto de la estabilización por el fuerte enlace de hidrógeno que se establece entre el fragmento NH y el grupo EtO (2.064 Å para **29b**, 1.899 Å para **29c**, 2.016 Å para **29g** y 2.014 Å para **29l**). Asimismo, las distancias C_{carbénico}-M oscilan entre 2.086 Å (en **29c**) y 2.212 Å (en **29b**), con lo que se confirma que es más largo el enlace C=W en comparación con C=Cr. La hibridación del C_{carbénico} podría ser considerada como una mezcla

entre sp^2 y sp^3 , como se infiere al puntualizar que el ángulo de enlace $O_{EtO}C_{\text{carbénico}}C_{\alpha}$ exhibe valores entre 109.11° (**29c**) y 110.29° (**29l**).

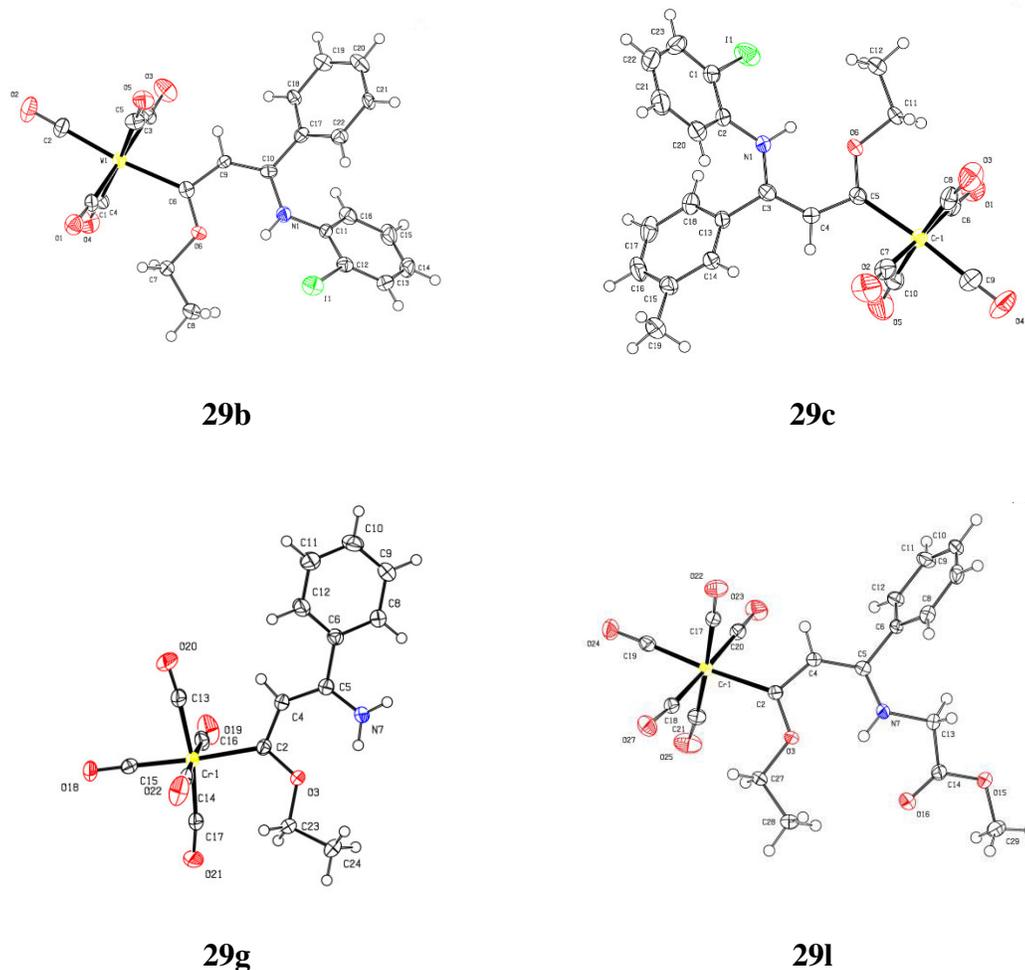
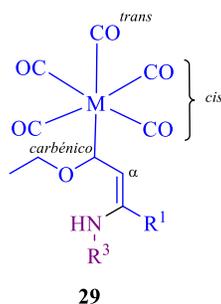


Figura 47. Diagramas ORTEP de los aductos **29b**¹⁸¹, **29c**¹⁸², **29g**¹⁸³ y **29l**¹⁸⁴ al 50% de probabilidad.

Comparativamente, se pueden notar diferencias discretas entre los miembros de la familia **29**, sobre todo en torno al comportamiento del carbono carbénico: en términos generales, las especies de Cr tienen un carácter más electrofílico que las de W (Tabla 19, ensayos 1 y 2) y,

analizando sólo los casos de las moléculas con Cr, la electrofilia disminuye con la presencia de sustituyentes alquílicos sobre el nitrógeno (Tabla 19, ensayos 8, 9, 10 y 12).

Tabla 19. Comparación espectroscópica de los aductos de Michael **29**.

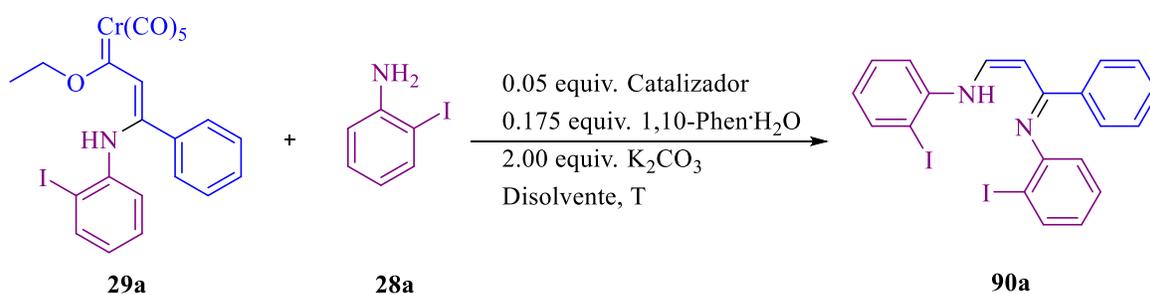


Ensayo	Compuesto	δ (ppm)					
		C _{carbénico}	CO _{trans}	CO _{cis}	C _{α}	H _{α}	NH
1	29a	306.7	224.4	218.4	123.4	6.75	9.98
2	29b	282.4	204.1	199.2	126.3	6.77	10.11
3	29c	305.8	224.5	218.5	123.3	6.75	9.98
4	29d	305.4	224.4	218.5	128.9	7.46	9.91
5	29e	309.9	224.4	218.2	123.3	6.75	9.89
6	29f	301.1	222.0	214.8	125.0	6.73	9.86
7	29g	301.7	224.5	218.8	117.9	6.68	8.28
8	29h	290.2	224.4	219.0	119.4	6.20	9.08
9	29i	292.4	224.7	219.6	118.0	6.63	-
10	29j	290.2	224.6	219.5	120.4	6.84	-
11	29k	302.6	224.6	219.1	120.0	6.65	-
12	29l	298.7	224.5	218.8	120.2	6.36	9.26
13	29m	293.2	224.4	219.0	119.8	6.21	9.44

Con el propósito de establecer las condiciones óptimas en la síntesis de la reacción objetivo (síntesis de **90a**), se evaluó un conjunto de parámetros, incluyendo el disolvente, la

temperatura y el catalizador. Lo primero que parecía evidente era considerar que si la molécula tenía dos fragmentos de 2-yodoanilina **28a**, se necesitaría incluir este segundo equivalente de amina en el experimento. En la Tabla 20 se resumen tales datos:

Tabla 20. Optimización de las condiciones de reacción para la síntesis de **90a**.

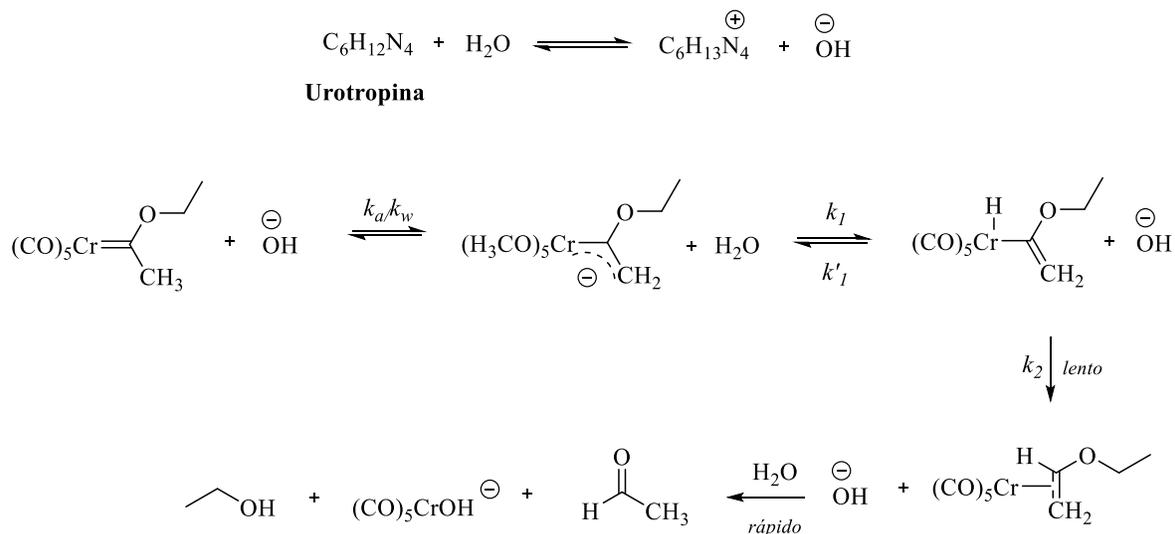


Ensayo	Disolvente	T (°C)	Catalizador	Rto. (%)
1	Tolueno	100	CuI	30
2				42
3	CH ₃ CN			50
4	THF			76
5		CuOAc	66	
6		CuBr ₂	68	
7		Cu(acac) ₂	88	
8		CuCl ₂ ·H ₂ O	66	
9		AgOAc	34	
10		Ninguno	0 ^[a]	
11		Cu(acac) ₂ ^[b]	74	
12	Benceno ^[c]	80	Cu(acac) ₂	20

[a] Solamente se aisló el aldehído **89** en un 63%. [b] No se agregó fenantrolina, pero se añadió 1.00 equiv. de Na₂SO₄ anhidro. [c] Se utilizó una trampa Dean-Stark para remover el agua y se añadió 1.00 equiv de Na₂SO₄ anhidro.

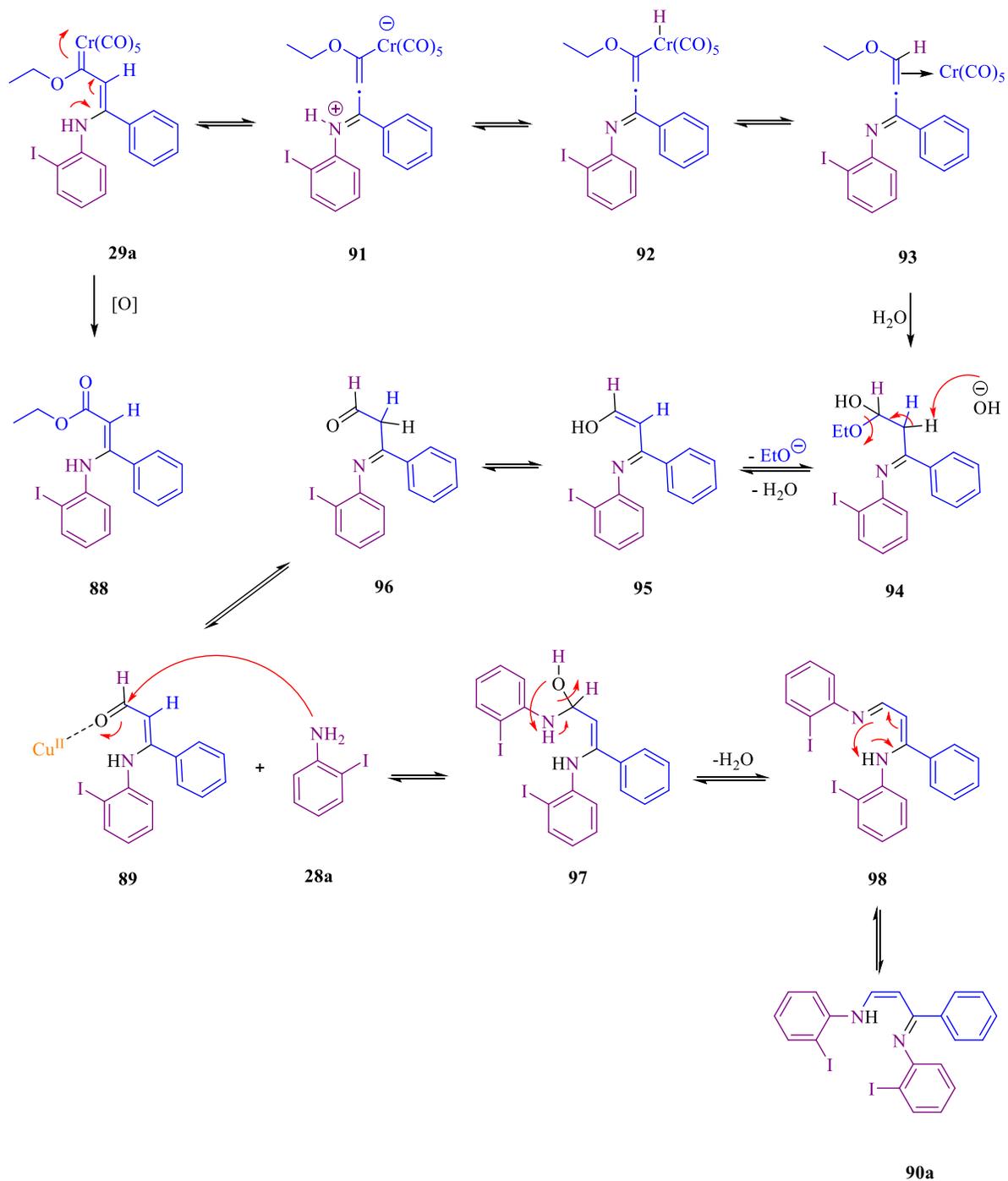
Lo que hasta ahora parecía claro es que el mecanismo de síntesis podría involucrar al aldehído **89** como un intermediario importante, como lo sugiere el ensayo 10 de la Tabla 20. Si esto fuese cierto, el escenario pensado sería una reacción de adición nucleofílica por parte de la anilina libre **28a**. El mismo ensayo 10 apuntaría a la necesidad de tener un catalizador metálico sin el cual la reacción no se efectúa adecuadamente. Sólo se probaron metales del grupo 11, evidenciándose una clara ventaja del cobre respecto a la plata (ensayo 9). En términos generales, no parece haber una clara influencia en torno al estado de oxidación del metal y cómo éste podría impactar el rendimiento final, así que la elección del catalizador puede basarse en características secundarias como el costo del mismo o su manejabilidad. No obstante, en el ensayo 7 se muestran las mejores condiciones del experimento.

Si nos remitimos a las fuentes bibliográficas, es ya conocido que en presencia de bases, el enlace $\text{Cr}=\text{C}$ de los alquénil carbenos sufre una hidrólisis para generar aldehídos derivados de dichas estructuras (este comportamiento es completamente distinto a los alquínil carbenos, los cuales solamente generan los correspondientes aductos de adición 1,4).¹⁸⁵ Durante los primeros años de la década de los noventa este fenómeno fue estudiado y con base en algunos datos cinéticos y de marcación isotópica, fue propuesto el siguiente mecanismo (Esquema 43):



Esquema 43. Estudio de la hidrólisis alcalina de alquénil(alcoxi) carbenos, dirigido por Aumann.

Así pues, en este punto parece adecuado proponer un mecanismo que explique cómo es que se forma la molécula **90a** (Esquema 44), basado en las observaciones registradas a lo largo del experimento. En este tenor, se puede sugerir que **29a** es capaz de generar al intermediario **91** por desplazamiento de la densidad electrónica sobre el átomo de nitrógeno, para luego dar paso al hidruro **92**. En este compuesto se eliminaría el fragmento metálico, el cual se coordinaría al doble enlace para llegar a la obtención de la imina **93**. Luego de la adición de una molécula de H₂O y de experimentar equilibrios sucesivos de tipo aldo-enol e imino-enamino, surgiría el aldehído **89**. En la última etapa de la reacción, la anilina **28a** (aunque voluminosa por la presencia del yodo) atacaría al carbono carbonílico de **89**, activado previamente por la acción del ácido de Lewis (Cu²⁺) y generaría el compuesto **90a** mediante una adición nucleofílica característica.

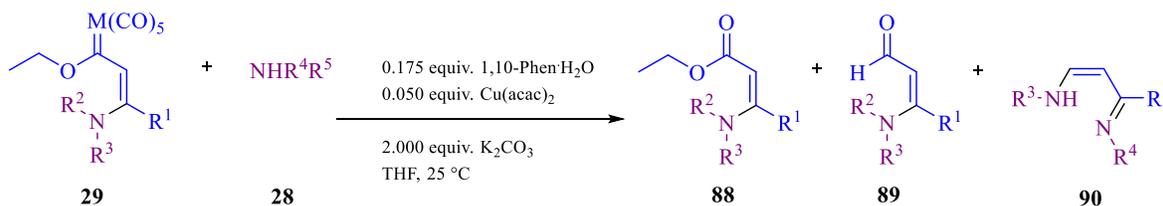


Esquema 44. Propuesta mecanística en la formación del aducto 4-amino-1-azadieno, **90a**.

No obstante, en esta propuesta se ve limitado el papel del cobre y no parece dar cuenta del potencial que posee en ciertas reacciones organometálicas. Por ende, es probable que otra ruta esté operando simultáneamente para formar los productos observados. En este sentido, se ha reportado que algunas sales de Cu(I) son eficientes promotoras de transmetalaciones que involucran carbenos de Fischer (cantidades catalíticas de CuI/Et₃N, en la generación de productos derivados de ciclizaciones π).¹⁸⁶ Estos carbenos podrían entonces ser las especies responsables de la obtención del aldehído **89**, el cual finalmente formaría **90a** según se indica en la última fase del Esquema 44.

Con esta información se ha podido extrapolar la metodología de síntesis a toda la familia **29**. En la Tabla 21 se presentan los resultados de dichas pruebas. Se puede apreciar que el estudio del alcance de la metodología se ha dividido en dos partes: los ensayos 1 al 13 presentan el escaneo hecho cuando se varió el alquenil carbeno **29** y se mantuvo constante la amina **28a**; mientras, en los ensayos 14 al 32 se muestran los resultados de mantener constante al carbeno **29a** y variar la naturaleza de la amina **28**.

Tabla 21. Estudio del alcance en la síntesis de sistemas 4-amino-1-azadienos.^[a]



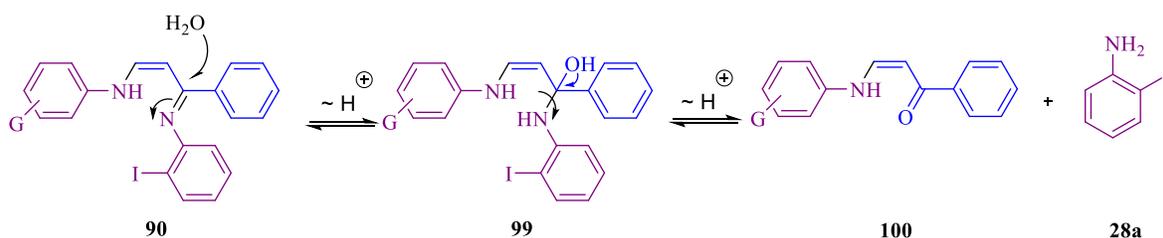
Ensayo	Carbeno	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	88 (%)	89 (%)	90 (%)
1	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	H	5	7	88
2	29b	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	H	12	17	60
3	29c	C ₆ H ₄ -3-CH ₃	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	H	13	22	64

4	29d	3-tienil	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	H	11	19	42
5	29e	C ₆ H ₄ -3-CF ₃	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	H	22	37	0
6	29f	1-ciclohexenil	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	H	6	11	0
7	29g	Ph	H	H	C ₆ H ₄ -2-I	H	13	22	0 ^[b]
8	29h	Ph	H	<i>i</i> -Pn	C ₆ H ₄ -2-I	H	5	10	0
9	29i	Ph	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	C ₆ H ₄ -2-I	H	0	0	0
10	29j	Ph	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	C ₆ H ₄ -2-I	H	0	0	0
11	29k	Ph	morfolino		C ₆ H ₄ -2-I	H	0	0	0
12	29l	Ph	H	CH ₂ CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₄ -2-I	H	10	51	0
13	29m	Ph	H	(±)-1-feniletil	C ₆ H ₄ -2-I	H	7	84	0
14	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	Ph	H	11	23	61
15	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -4-OCH ₃	H	5	9	85
16	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	16	60	14 ^[c]
17	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -4-Br	H	18	64	15 ^[c]
18	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -4-NO ₂	H	14	17	52
19	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₃ -3,5-(CF ₃) ₂	H	10	19	48
20	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₂ -2,4,6-(CH ₃) ₃	H	20	49	17 ^[c]
21	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₂ -2,4,6-(<i>t</i> -Bu) ₃	H	17	42	14 ^[c]
22	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	2-Py	H	18	41	5 ^[c]
23	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	4-CH ₃ -2-pirimidina	H	19	36	9 ^[c]
24	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	2-tiazol	H	14	44	13 ^[c]
25	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	5-NO ₂ -2-tiazol	H	12	27	56
26	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	2-benzotiazol	H	15	41	10 ^[c]
27	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	6-NO ₂ -2-benzotiazol	H	11	19	43 ^[d]
28	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	(±)-1-feniletil	H	12	26	11 ^[c]
29	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	(S)-1-feniletil	H	12	23	9 ^[c]
30	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	<i>c</i> -Pr	H	14	25	0 ^[e]
31	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	1-propenil	H	11	22	0 ^[e]
32	29a	Ph	H	C ₆ H ₄ -2-I	H	H	13	19	0 ^[e]

[a] Las reacciones se mantuvieron en agitación durante 24 h. [b] El producto mayoritario es de estructura desconocida. [c] El rendimiento corresponde a la especie **90a**. [d] La molécula formada es un isómero estructural de las especies **90**. [e] Se observó la formación de lo que se sospecha es el fenentridinilidenacetonitrilo **101**.

No todos los ensayos fueron exitosos, sólo 1, 2, 3, 4, 14, 15, 18, 19, 25 y 27 (en gris) muestran los casos de formación del sistema azadieno esperado. En comparación, Cr sigue siendo más eficiente que W (ensayos 1 y 2), por lo que el resto de las pruebas se efectuó con

este metal. Los carbenos **29** que tenían el nitrógeno totalmente sustituido fueron los menos reactivos, incluso hacia la formación del éster **88** y del aldehído **89** (ensayos 9 a 11). Algunas de las pruebas en las que se varió la amina **28** resultaron desconcertantes pues a pesar de que se verificó la formación de diversos productos, en todos estos casos se aisló la especie **90a** (lo cual no corresponde al hecho de haber cambiado las aminas) en vez de observar otros miembros de la familia **90**. Tal hallazgo podría explicarse a través de un proceso de hidrólisis de la especie 4-amino-1-azadieno inicialmente generada, y que desembocaría en la liberación de un equivalente de **28a**, que finalmente participaría en conjunción con **29a** remanente, en la formación de la molécula **90a** (Esquema 45).



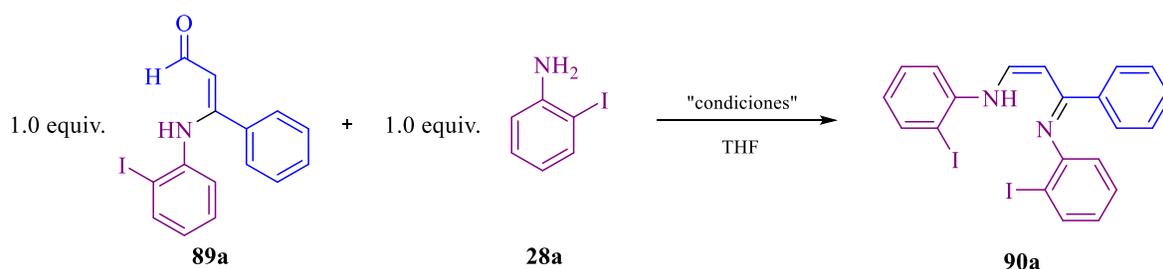
Esquema 45. Reacción de hidrólisis de un sistema 4-amino-1-azadieno.

Experimentalmente, se tienen evidencias de que el aldehído **89a** es un intermediario importante en la síntesis de **90a**. En la Tabla 22 se presenta un extracto de las pruebas efectuadas al respecto. El bajo rendimiento del ensayo 1 podría estar asociado a un posible efecto reductor del Cu(I), de forma similar a lo observado con otros metales como Ni, Re, Ti y Al, que participan activamente en reacciones de aminación reductiva¹⁸⁷ (haciendo, en este caso, que el aminoazadieno formado evolucione a la amina secundaria correspondiente). Por

su parte, la combinación de los ensayos 2 y 3 hacen evidente la necesidad de contar con un catalizador ácido que favorezca la electrofilia del aldehído **89a**.

Sin embargo, lo más relevante de esto es contrastar las condiciones iniciales y notar que los metales (procedentes de los experimentos donde se parte ya sea del carbeno **29a** o **29b** y/o del catalizador) ejercen una influencia positiva sobre el resultado final de la síntesis, pues incluso a temperatura ambiente se obtiene un mejor rendimiento de **90a** (88% y 60%, según se parta de **29a** o **29b**, respectivamente) comparado con el generado al iniciar con **89a** (42%) en ausencia de metales, pero activando con temperatura y un ácido de Lewis (Tabla 22, ensayo 3).

Tabla 22. Implicación del aldehído en la generación de sistemas aminoazadieno.



Ensayo	T (°C)	t (h)	Rto. 90a (%)
1 ^[a]	25	18	9
2 ^[b]	25	5	0
3 ^[c]	66	22	42

[a] La reacción se manipuló bajo atmósfera de N₂ y se agregó 0.175 equiv 1,10-fenantrolina · H₂O, 0.05 equiv. CuI y 2.0 equiv. K₂CO₃. [b] Bajo atmósfera de N₂. [c] 2 gotas de HCl 8.0 M.

Un aspecto relevante de esta síntesis es que parece estar restringida al uso de aminas aromáticas (anilinas). De entre ellas, la sustitución puede incluir grupos donadores (Tabla 21, ensayo 15), atractores (ensayos 18 y 19) y heterocíclicos (ensayos 25 y 27). En cuanto a los precursores tipo alquenil carbeno **29**, solamente proceden aquellas reacciones donde el sustituyente R¹ es aromático y con grupos donadores (ensayos 1, 2 y 3) o bien, heterociclos π excedentes (ensayo 4).

Por otro lado, los ensayos 30, 31 y 32 de la Tabla 21 muestran un comportamiento aparte de los complejos alquenil carbeno **29**. En tales casos se aisló un compuesto que se sospecha tiene la estructura indicada como **101** en la Figura 48 (de ser así, el rendimiento registrado es cercano al 10% en los tres ensayos).

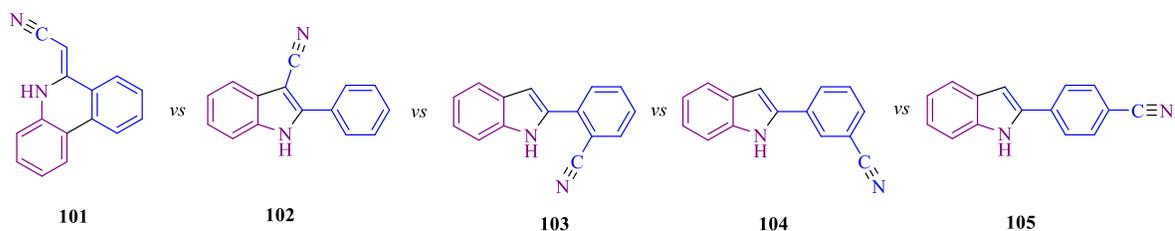


Figura 48. Propuesta del fenentridinilidenacetonitrilo **101** y otros isómeros estructurales.

Espectroscópicamente, varios indicios apuntan a que esta propuesta es acertada: en primer lugar, en el espectro de RMN de ¹H (Figura 49) se observan solamente señales aromáticas (que indican la pérdida de etoxilo y la ausencia de cualquier ramificación alquílica).

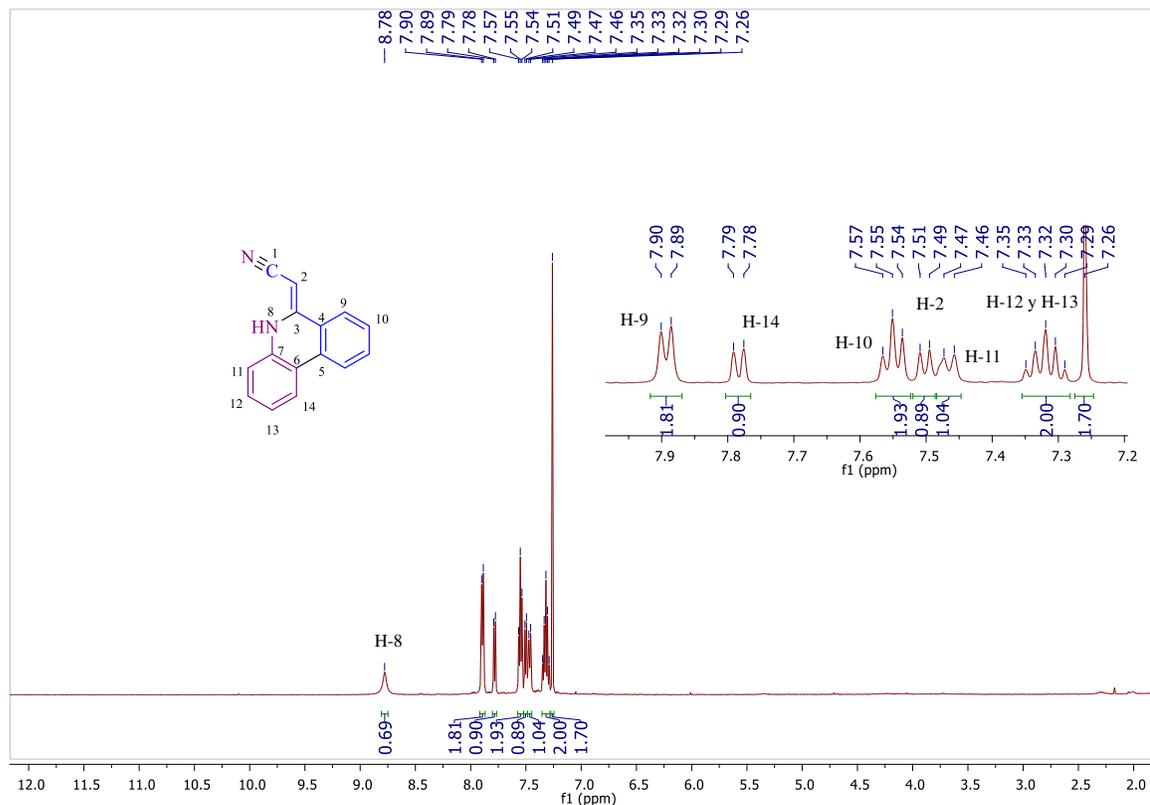


Figura 49. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) del fenentridinilidenacetoniitrilo **101**.

En segundo lugar, una señal clave es la del carbono cuaternario en el espectro de RMN de ¹³C, situada en 117.0 ppm (Figura 50), bastante particular del grupo nitrilo, así como la desaparición del también carbono cuaternario cerca de 90.0 ppm, perteneciente al fragmento C_{aromático}-I. Asimismo, como tercera evidencia, existe una banda de vibración a 2219 cm⁻¹ en el espectro IR (zona característica de triples enlaces, ya sea C≡C o C≡N).

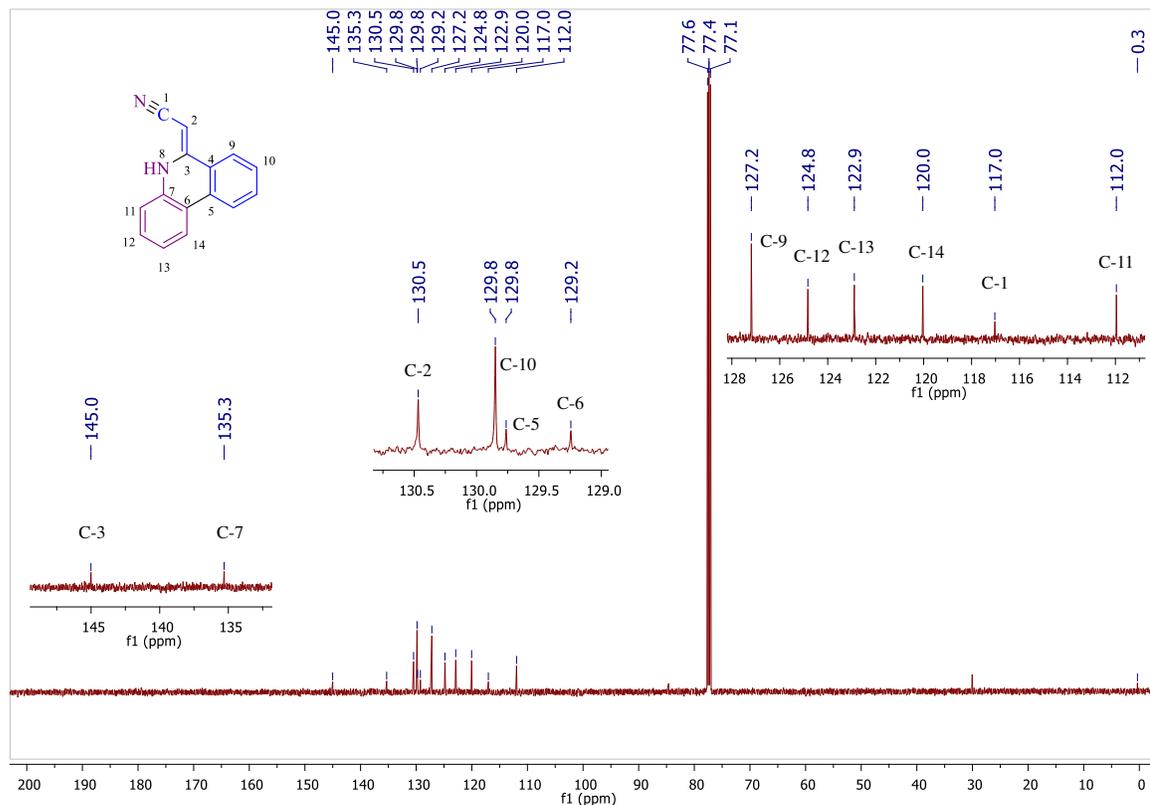


Figura 50. Espectro de RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) del fenentridinilidenacetoniitrilo **101**.

Un dato contundente es aportado por el análisis de masas de alta resolución del compuesto (Figura 51), que arroja un valor de masa encontrada de 219.0919 m/z (contra una masa teórica de 219.0917 para C₁₅H₁₁N₂⁺), reforzando la teoría de que la molécula formada es uno de los isómeros mostrados en la Figura 48. En este sentido, el ión molecular, al tener un valor de unidades par (218 m/z), conduce a la predicción de que en la estructura se encuentren átomos de nitrógeno en cantidad par (dos, en este caso) y que los fragmentos más importantes sean de masa impar (**101-II**, 165 m/z), según lo establece la regla empírica del nitrógeno.¹⁸⁸

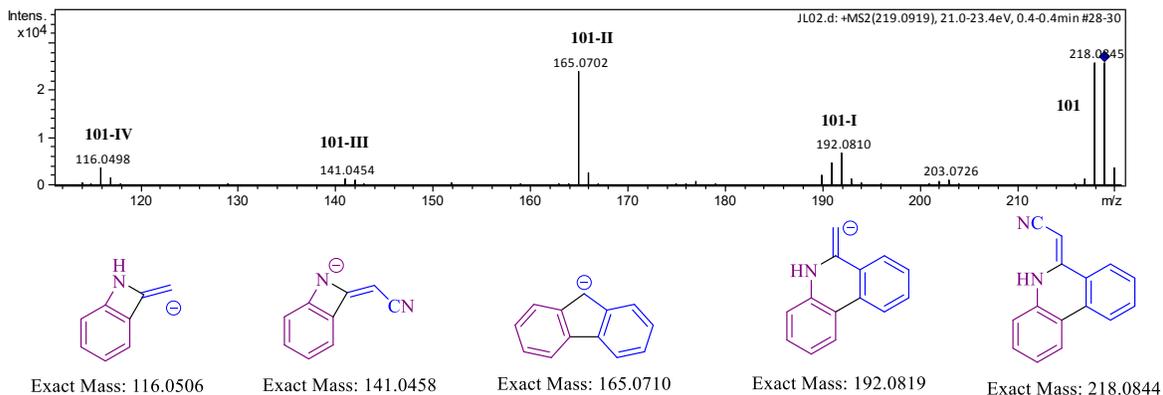


Figura 51. Patrón de fragmentación másico del presunto fenentridinilidenacetoniitrilo **101**.

Para resolver la interrogante de la estructura correcta es imprescindible analizar las información que nos proporciona el experimento COSY (Figura 52).

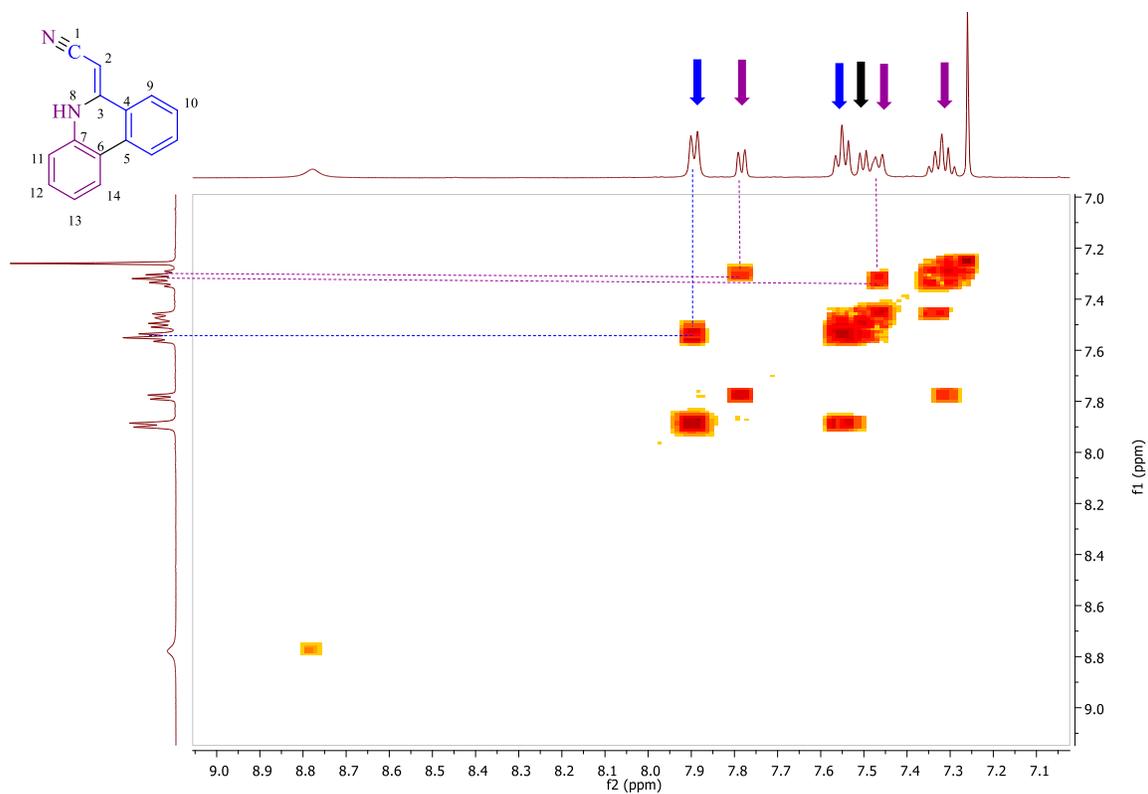


Figura 52. Espectro COSY (500 MHz, CDCl₃) del fenentridinilidenacetoniitrilo **101**.

Como se aprecia, existen dos grupos de señales que interaccionan entre sí (marcadas en morado y azul, según el código de colores en la Figura 48) y una señal que no muestra interacción con protones vecinales (en color negro, del metino en el doble enlace exocíclico de **101**). De entre las propuestas de la Figura 48, **101** es la única que satisface la multiplicidad de las señales en el espectro colectado, por lo que se concluye que ésta es la estructura real.

En sincronía, el espectro HMBC (Figura 53), a través de la interacción mostrada entre H-11 y C-5, confirma el acoplamiento C-C entre los dos anillos aromáticos. Otras interacciones relevantes que ayudaron a conformar la propuesta estructural son H-9 con C-3 y H-2 con C-9.

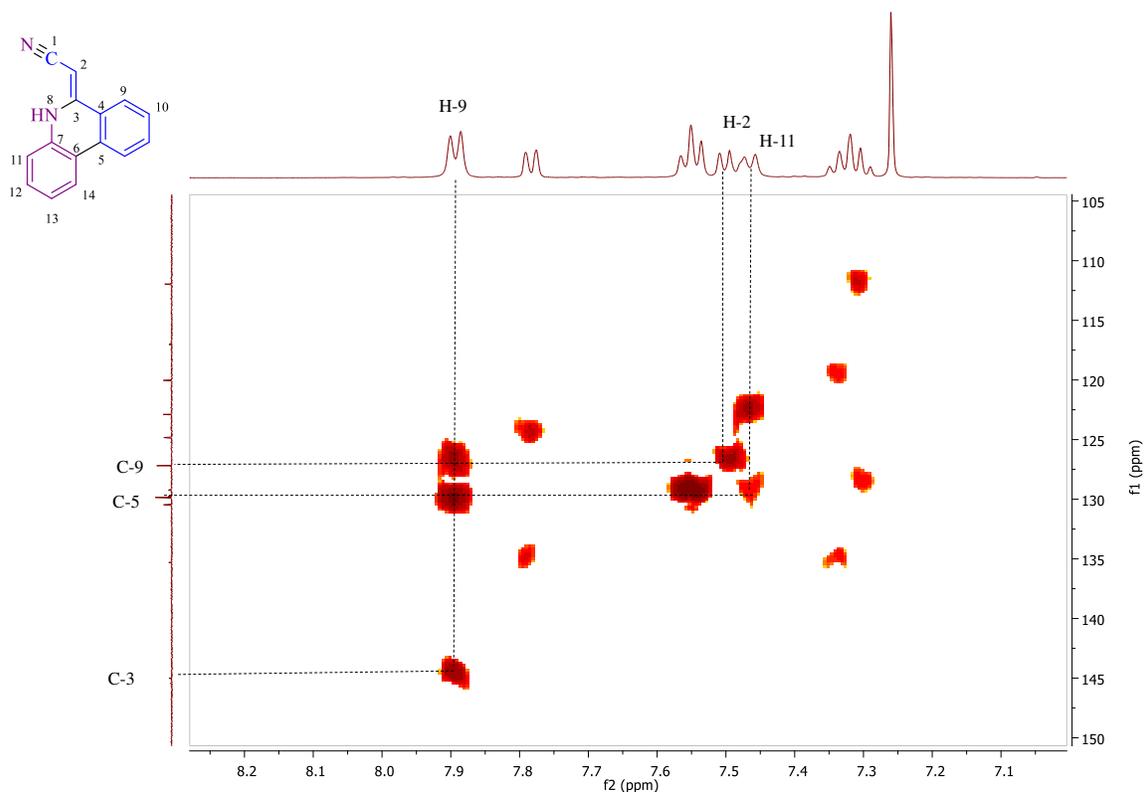
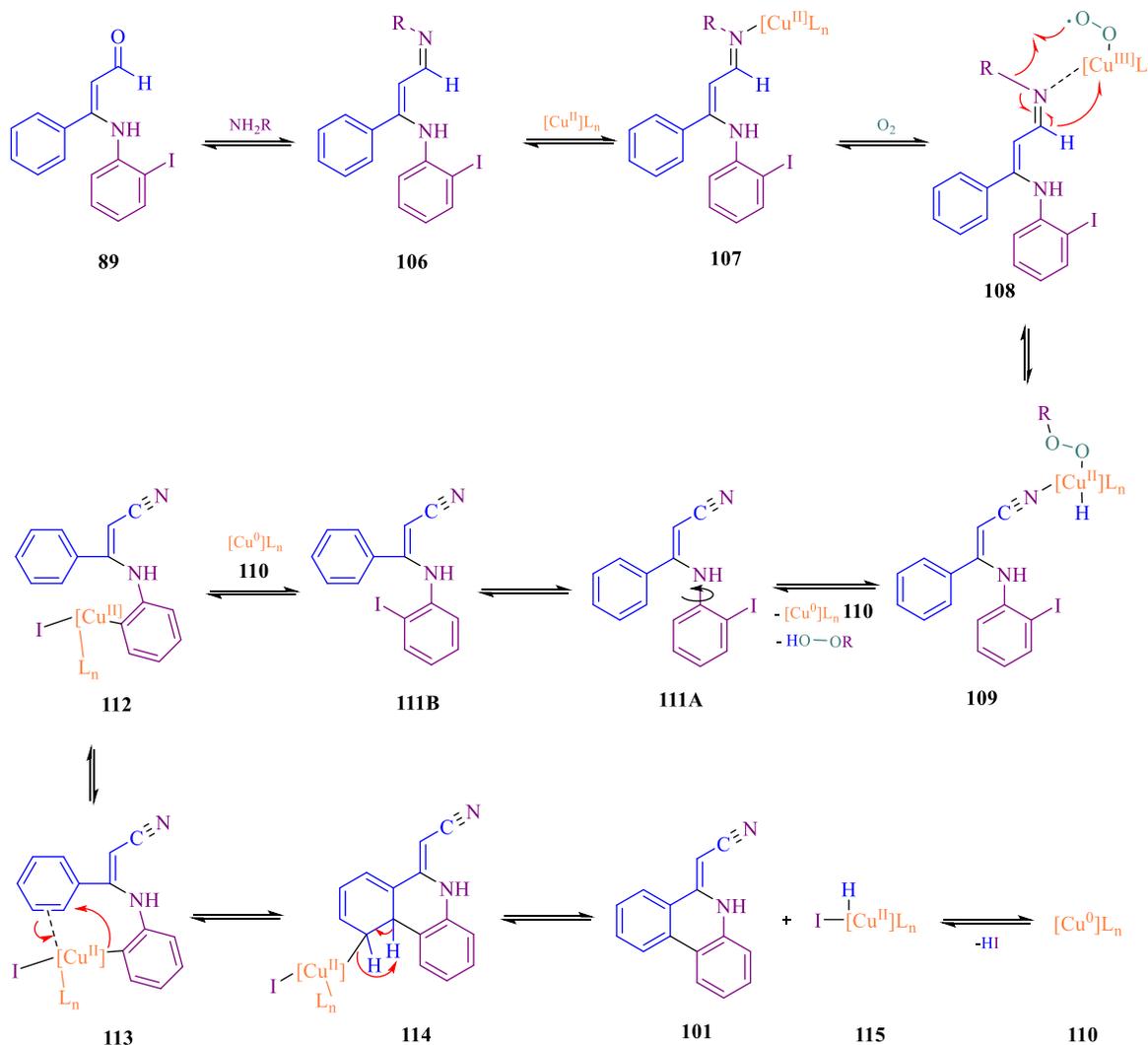


Figura 53. Espectro HMBC (125 MHz, CDCl_3) del fenentridinilidenacetonitrilo **101**.

Ahora bien, una nueva interrogante surge en torno a la ruta mecánica que ha originado la formación del fenentridinilidenacetonitrilo **101**. En el Esquema 46 se presenta una propuesta que explicaría su génesis, aunque hace falta un estudio más profundo al respecto que integre la variabilidad estructural de los sustratos¹⁸⁹ y la modificación de aditivos o ligantes.¹⁹⁰



Esquema 46. Propuesta mecánica en la formación del fenentridinilidenacetonitrilo **101**.

En principio, se puede pensar que **101** procede del aldehído **89**, el cual evolucionaría hacia la imina **106** y posteriormente, por influencia del Cu(II) y trazas de O₂, se oxidaría la estructura hasta el nitrilo **111A**,¹⁹¹ con la consecuente reducción del cobre al estado metálico en **110**. Esta última especie sería activa para efectuar el acoplamiento C-C, generando **101** después de varios estadios y restituyendo **110**, que completaría el ciclo catalítico.

Volviendo al tema central de este capítulo, es importante indicar que de entre los compuestos sintetizados se lograron cristalizar algunas muestras, procedentes del seno de una mezcla hex/AcOEt. En la Figura 54 se presentan las difracciones de rayos X de las moléculas **90d** y **90e**. Al igual que **90a**, los sustituyentes están dispuestos con una geometría *cis* en torno al doble enlace, lo cual puede ser el resultado de la estabilización extra por enlace de hidrógeno que exhiben estos productos en los fragmentos NH \cdots N=C y que no se tendría en la geometría *trans* (por citar un ejemplo, en **90a** la distancia del enlace es 1.961 Å, lo que lo clasifica como fuerte, predominantemente covalente).¹⁹²

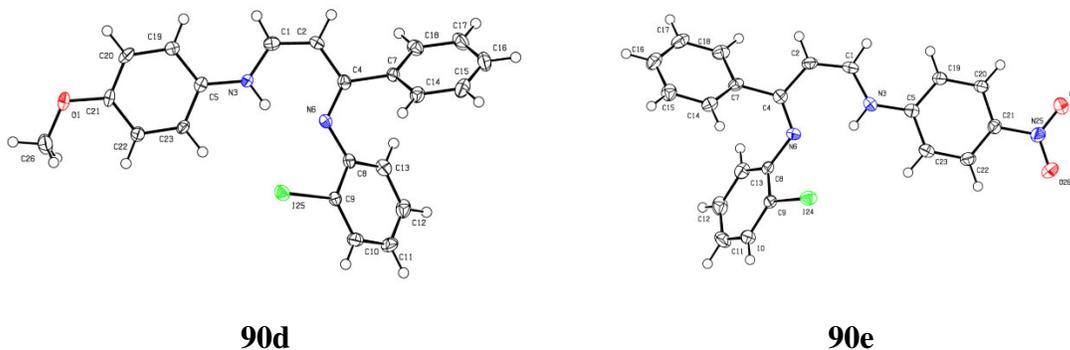


Figura 54. Diagramas ORTEP de los ligantes **90d**¹⁹³ y **90e**¹⁹⁴ al 50% de probabilidad.

Como es fácil contrastar, los casos exitosos en los que se logró obtener el monocristal del producto mostraban el mismo comportamiento en cuanto al tipo de estructura final. No

obstante, cuando se analizó en particular la reacción donde la amina utilizada fue 6-nitro-2-benzotiazol (Tabla 21, ensayo 27), el producto cambió su constitución respecto a la generalidad observada haciendo que las insaturaciones migraran de posición (Figura 55).

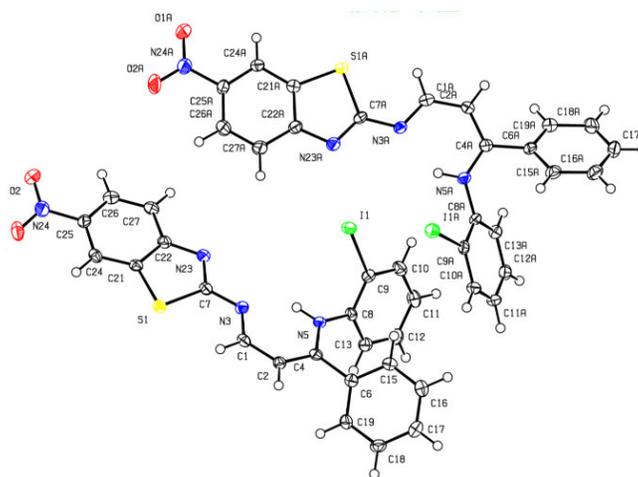


Figura 55. Diagrama ORTEP del ligante **98a**¹⁹⁵ al 50% de probabilidad.

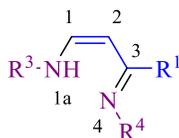
Este hecho apunta a que, en efecto, el último paso del mecanismo de reacción es un equilibrio tautomérico, como se propuso previamente en el Esquema 44. Sumado a que en **98a** existe un grupo electroatractor ($-\text{NO}_2$), el efecto que ejerce el propio fragmento de tiazol, hace que el átomo de nitrógeno no sea lo suficientemente básico para promover el equilibrio imino-enamino, reteniendo a la molécula en el penúltimo estadio.

Otro aspecto relevante de notar es que los planos en los que se sitúan tanto el sistema aminoazadieno como los anillos aromáticos de la anilina utilizada son cercanamente coplanares. Los ángulos diedros para los casos estudiados son: 21.22° (**90a**), 10.94° (**90e**), 6.57° (**98a**) y 4.94° (**90d**), lo cual indica que los orbitales atómicos pueden traslaparse con relativa facilidad y establecer un flujo eficiente de la densidad de electrones sobre todo el

sistema conjugado; es decir, de cierta forma la amina funge como un regulador del carácter electrónico π .

Finalmente, en la Tabla 23 se muestra un breve resumen de las señales que a través de la RMN de ^1H y de ^{13}C , se pueden asociar a las estructuras sintetizadas. A pesar de que el carbono C-3 tiene el carácter más electrofílico de todo el esqueleto y de que la conjunción C-1–C-2–C-3–N-4 constituyan un sistema azoenaminona, es muy probable que no exista una reactividad acentuada de estas estructuras hacia la adición beta de nucleófilos, pues la electrofilia es limitada (comparar con los sistemas α,β -insaturados **21** del capítulo anterior).

Tabla 23. Comparación espectroscópica de la familia de aminoazadienos **90** y **98**.



Ensayo	Comp.	R ¹	R ³	R ⁴	δ (ppm)					
					C-1	C-2	C-3	H-1a	H-1	H-2
1	90a	Ph	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	143.7	99.9	165.0	12.43	7.56	5.37
2	90b	C ₆ H ₄ -3-CH ₃	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	143.7	99.9	165.1	12.43	7.55	5.37
3	90c	Ph	Ph	C ₆ H ₄ -2-I	140.7	98.5	167.5	12.51	7.50	5.28
4	90d	Ph	C ₆ H ₄ -4-OCH ₃	C ₆ H ₄ -2-I	143.2	98.2	165.6	12.50	7.53	5.24
5	90e	Ph	C ₆ H ₄ -4-NO ₂	C ₆ H ₄ -2-I	138.9	102.0	168.1	12.81	7.46	5.48
6	90f	Ph	5-nitrotiazol	C ₆ H ₄ -2-I	146.2	96.0	164.0	12.70	7.32	5.40
7	90g	Ph	C ₆ H ₃ -3,5-(CF ₃) ₂	C ₆ H ₄ -2-I	142.9	100.9	165.9	12.74	7.61	5.43
8	90h	3-tienil	C ₆ H ₄ -2-I	C ₆ H ₄ -2-I	143.3	95.8	165.0	12.54	7.32	5.36
9	98a	Ph	6-nitrobenzotiazol	C ₆ H ₄ -2-I	147.4	102.8	165.9	13.32 ^[a]	8.27	5.59

[a] Debido a la redistribución de dobles enlaces, este valor corresponde a H-4.

5.6 Conclusiones

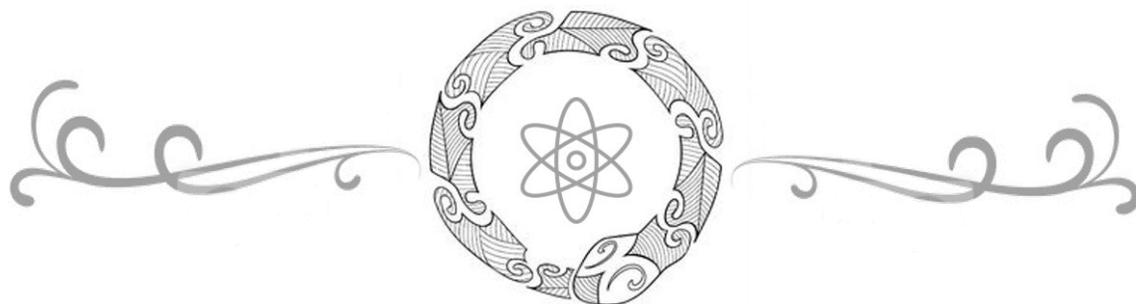
La catálisis asistida por cobre mostró ser divergente respecto a lo reportado previamente con sales de paladio, cuando se emplea sobre aminoetoxialquenal carbenos de Fischer **29**, generando estereoselectivamente como producto mayoritario (con rendimientos moderados) los isómeros *cis* de estructuras 4-amino-1-azadieno **90**.

El alcance de la síntesis se vio restringido al uso de anilinas, pues con aminas alquílicas la reacción transcurre por una vía alterna que genera, presumiblemente, el fenentridinilidenacetoniitrilo **101**.

Algunos efectos, como el impedimento estérico, parecen influir de forma sustancial en el resultado, afectando negativamente en los rendimientos. En tanto, el cambio del metal en el carbeno no es determinante para suprimir la reactividad, pero sí para establecer una preferencia de Cr sobre W. Asimismo, sólo los carbenos aromáticos activados con grupos donadores mostraron reactividad para esta síntesis.

Mecánicamente se propone que las moléculas de interés **90** se generan a partir de un aldehído **89** derivado de **29**. Hasta ahora las aplicaciones potenciales de estas moléculas no han sido probadas, dejando abierto un nicho de investigación.

Capítulo VI



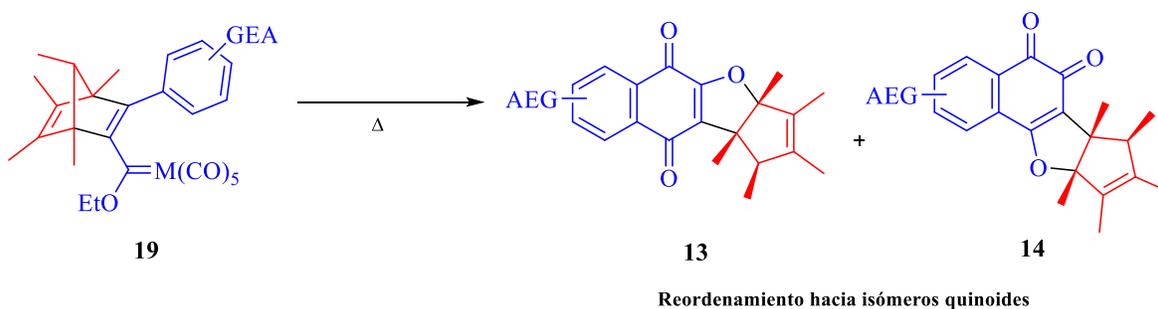
Perspectivas

6 Perspectivas

Algunos aspectos importantes relacionados con esta investigación se pueden expandir para llegar a un conocimiento más completo de los sistemas. A continuación se sugieren diversos temas en los que hay oportunidad de desarrollo.

6.1 Sistemas quinoides y aminocarbenos

- a) En relación a la síntesis de sistemas quinoides, sintetizar moléculas que posean grupos electroattractores a partir de carbenos que soporten estos grupos en su esqueleto (Esquema 47) y efectuar pruebas de evaluación como agentes antitumorales.

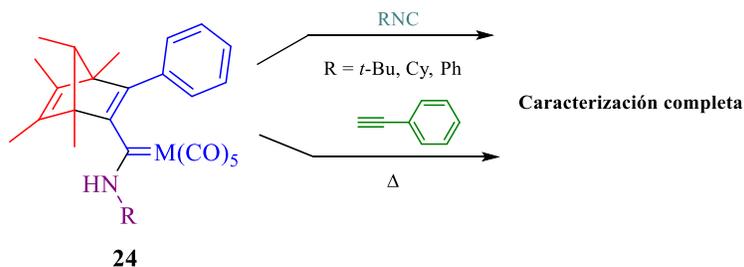


M = Cr, W, Mo

GEA = 4-COF₃, 4-CF₃, 4-F, 4-Cl, 3-Cl, 4-Br, 4-I, 4-CN, 4-NO₂, 4-CHO, 4-COCl, 4-B(OH)₂

Esquema 47. 1,2- y 1,4-quinonas desactivadas electrónicamente.

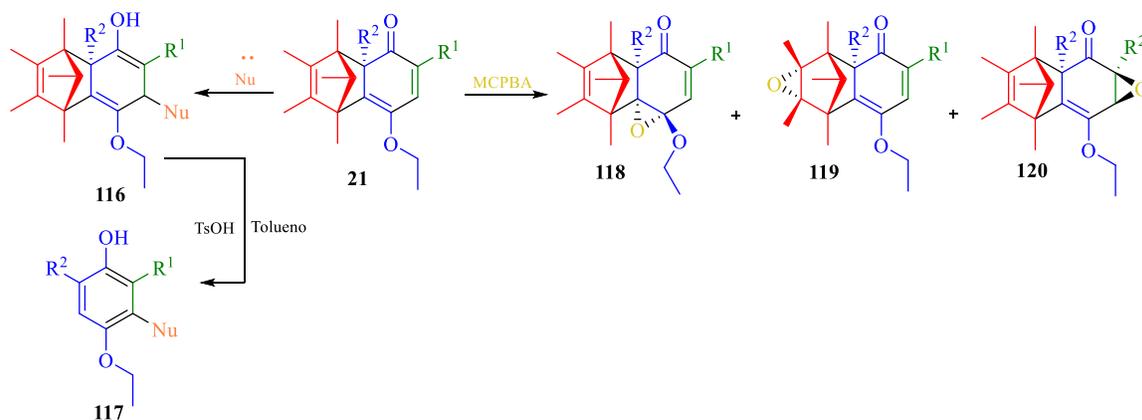
- b) Completar la caracterización de los productos generados a partir de la reacción entre un norbornadienil(amino) carbeno y un isonitrilo (de naturaleza química variada) o un alquino terminal (Esquema 48).



Esquema 48. Estudio de la reactividad de amino carbenos frente a triples enlaces.

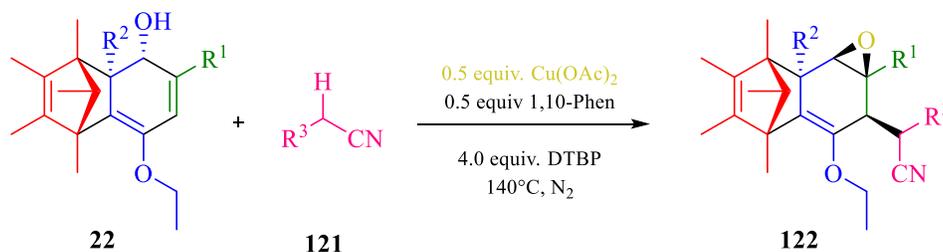
6.2 Fenoles polisustituidos

- c) Investigar la viabilidad de efectuar reacciones de epoxidación sobre las ciclohexadienonas **21** y determinar la estereoquímica del (los) producto(s) (en principio, al ser una reacción quimioselectiva se epoxidarían primero los alquenos más sustituidos y como presenta alta estereoselectividad, lo haría mayoritariamente por la cara menos impedida).¹⁹⁶ Asimismo, realizar adiciones de nucleófilos sobre el sistema α,β -insaturado y determinar si los sistemas generados se comportan como los evaluados en este trabajo, formando ahora los fenoles 2,3,4,6-tetrasustituidos (Esquema 49).



Esquema 49. Reacciones propuestas para las ciclohexadienonas **21**.

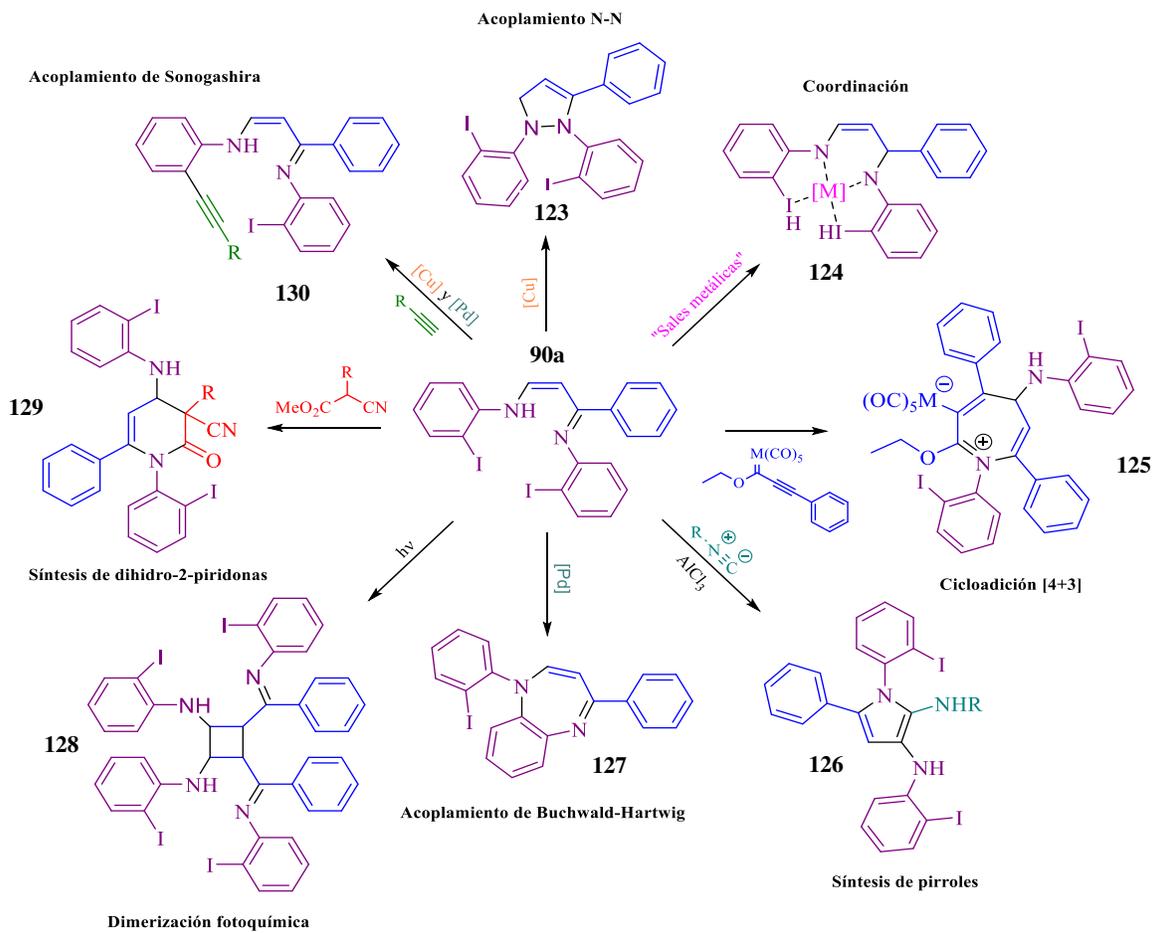
- d) Estudiar la factibilidad de que los alcoholes alílicos **22** experimenten epoxidaciones catalizadas con cobre, y determinar la selectividad en el curso de la reacción (Esquema 50).¹⁹⁷



Esquema 50. Reacción propuesta para la epoxidación de los ciclohexadienoles **22**.

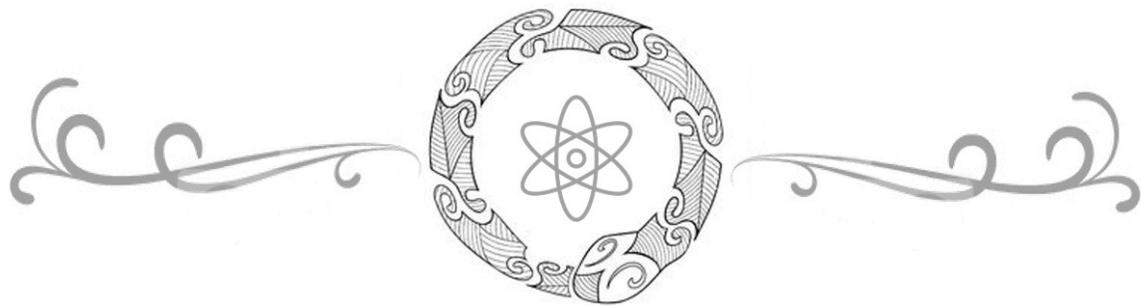
6.3 Sistemas 4-amino-1-azadieno

- e) Establecer si los miembros de la familia de azadienos **90** son adecuados para experimentar transformaciones del tipo acoplamiento, coordinación y síntesis de heterociclos (Esquema 51).¹⁹⁸



Esquema 51. Transformaciones propuestas sobre los sistemas 4-amino-1-azadienos, **90**.

Capítulo VII



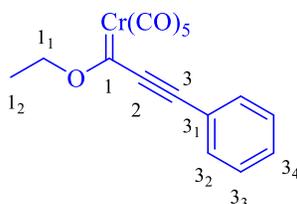
Parte experimental

7 Parte experimental

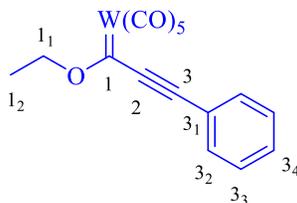
7.1 Procedimiento general para la síntesis de alquínil(alcoxi) carbenos de Fischer, 7a-1

- a) En un matraz balón de 50 mL se colocaron 2.0 g del correspondiente hexacarbonilo metálico (**5**, 9.0 mmol), se purgó el sistema y se adicionaron 20 mL de THF anhidro. Ésta fue denotada como mezcla A.
- b) Por otro lado, en un matraz redondo de 25 mL, completamente seco y provisto de un séptum, se hizo fluir una corriente de N₂ y al cabo de 5 min se transfirieron 10 mL de THF anhidro y luego se inyectó la cantidad correspondiente del alquino (**20**, 11.8 mmol). Esta disolución se llevó a -78° C y luego se añadieron lentamente 7 mL de *t*-BuLi 1.7 M (11.8 mmol), vía cánula. Ésta fue la mezcla B.
- c) Se llevaron ambas mezclas a una temperatura de -30 °C y en ese momento se añadió lentamente la mezcla B a la mezcla A, usando una cánula. Terminada la adición, se apreció la incipiente aparición de un color anaranjado en el seno de la mezcla resultante y entonces, ésta se dejó en agitación a t.a. por un lapso de aproximadamente 1 hora, hasta que el carbonilo metálico se consumió completamente.
- d) Se llevó nuevamente la mezcla a 0 °C y se adicionaron 2.3 g del tetrafluoroborato de trietiloxonio (**10**, 12 mmol) y se dejó agitar por 5 minutos a esta temperatura y 15 min más a t.a.
- e) Al cabo de este período, se realizaron tres lavados sucesivos con disolución saturada de NaHCO₃ y se extrajeron con porciones similares de hexanos. Un último lavado fue hecho con agua en lugar de bicarbonato.

- f) La fase orgánica fue transferida a una columna empacada con Na_2SO_4 anhidro y colectada en un matraz balón.
- g) El material crudo se soportó en sílice y se purificó en columna, usando una fase estacionaria con tamaño de partícula de 230-400 mesh y hexanos como eluyente. A elección, se puede acelerar el flujo utilizando una corriente de N_2 , o bien, dejarlo correr únicamente por efecto de la gravedad.

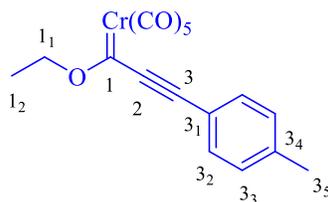


Pentacarbonyl-(feniletinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7a): Rto. 69% (sólido color vino, p.f. = 61.0-62.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 2059, 1976, 1946, 1924; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.60 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-1₂), 4.75 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-1₁), 7.40-7.50 (m, 5H, H-3₂, H-3₃ y H-3₄); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3 (C-1₂), 76.2 (C-1₁), 92.2 (C-2), 121.4 (C-3), 129.3 (C-3₃), 132.0 (C-3₄), 133.0 (C-3₂), 216.7 (C-1_{acis}), 226.1 (C-1_{atrans}), 314.3 (C-1).

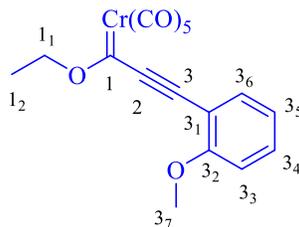


Pentacarbonyl-(feniletinil)(etoxi)carbeno de tungsteno(0) (7b): Rto. 51% (sólido café, p.f. = 68.0-68.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 2068, 1991, 1935, 1916; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.59 (t, $J = 7.2$ Hz, H-1₂), 4.71 (q, 2H, H-1₁), 7.44-7.63 (m, 5H, H-3₂, H-3₃

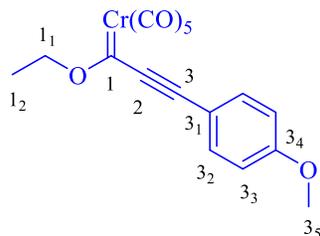
y H-3₄); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.2 (C-1₂), 76.0 (C-1₁), 121.5 (C-3), 129.4 (C-3₃), 132.0 (C-3₄), 133.2 (C-3₂), 197.9 (C-1_{a_{cis}}), 206.1 (C-1_{a_{trans}}), 286.6 (C-1).



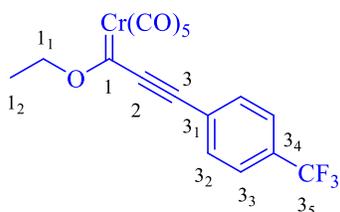
Pentacarbonyl-(4-metil-feniletinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7c): Rto. 52% (sólido color vino, p.f. = 54.9-56.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2057, 1980, 1946, 1926; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.58 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, C-1₂), 2.44 (s, 3H, H-3₅), 4.96 (q, *J* = 7.2 Hz, C-1₁), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, H-3₃), 7.62 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, H-3₂); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.9 (C-1₂), 21.9 (C-3₅), 75.6 (C-1₁), 92.2 (C-1), 118.0 (C-3), 129.7 (C-3₃), 132.8 (C-3₂), 142.8 (C-3₄), 216.4 (C-1_{a_{cis}}), 225.7 (C-1_{a_{trans}}), 313.3 (C-1).



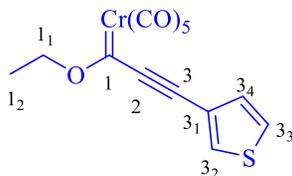
Pentacarbonyl-(2-metoxi-feniletinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7e): Rto. 78% (sólido color vino, p.f. = 56.0-57.9 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2059, 2004, 1954, 1927; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.56 (t, 3H, H-1₂), 3.90 (s, 3H, H-3₇), 6.90-7.02 (m, 2H, H-3₃ y H-3₅), 7.48-7.55 (m, 2H, H-3₄ y H-3₆); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.4 (C-1₂), 56.1 (C-3₇), 76.1 (C-1₂), 81.4 (C-2), 111.3 (C-3₃), 121.3 (C-3₅), 134.2 (C-3₄), 134.5 (C-3), 135.5 (C-3₆), 161.0 (C-3₂), 216.8 (C-1_{a_{cis}}), 226.3 (C-1_{a_{trans}}), 313.0 (C-1).



Pentacarbonyl-(4-metoxi-feniletinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7f): Rto. 80% (sólido color vino, p.f. = 54.5-55.9 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2053, 1992, 1968, 1926; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.57 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-1₂), 3.88 (s, 3H, H-3₅), 6.96-6.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-3₃), 7.54-7.55 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-3₂); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3 (C-1₂), 55.9 (C-3₅), 75.8 (C-1₁), 93.4 (C-2), 113.3 (C-3₁), 115.1 (C-3₂), 135.5 (C-3₃), 163.1 (C-3₄), 216.9 (C-1_{a_{cis}}), 226.0 (C-1_{a_{trans}}), 312.2 (C-1).

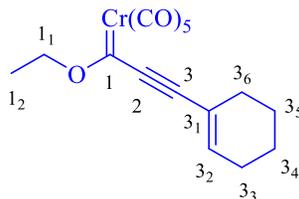


Pentacarbonyl-(4-trifluorometil-feniletinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7g): Rto. 42% (sólido color vino). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2064, 1953.

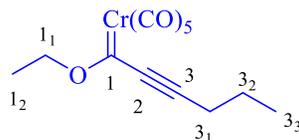


Pentacarbonyl-(3-tieniletinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7i): Rto. 48% (sólido color vino, p.f. = 54.2-55.1 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2059, 1991, 1947; RMN de ^{13}C (75 MHz,

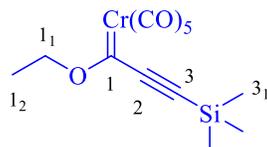
CDCl₃) δ (ppm): 15.3 (C-1₂), 76.2 (C-1₁), 92.6 (C-2), 120.9 (C-3₁), 127.1 (C-3₃), 130.2 (C-3₂), 132.2 (C-3), 134.6 (C-3₄), 216.7 (C-1_{a_{cis}}), 226.0 (C-1_{a_{trans}}), 313.3 (C-1).



Pentacarbonyl-(1-ciclohexeniletinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7j): Rto. 68% (sólido color vino). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2057, 1995, 1937; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.51 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-1₂), 1.63-1.73 (m, 4H, H-3₄ y H-3₅), 2.20-2.28 (m, 6H, H-1₁, H-3₃ y H-3₆), 6.56 (H-3₂); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.2 (C-1₂), 21.4 (C-3₄), 22.3 (C-3₅), 27.1 (C-3₆), 28.8 (C-3₃), 75.7 (C-1₁), 91.5 (C-2), 121.3 (C-3₁), 139.5 (C-3), 145.0 (C-3₂), 216.8 (C-1_{a_{cis}}), 226.1 (C-1_{a_{trans}}), 313.9 (C-1).



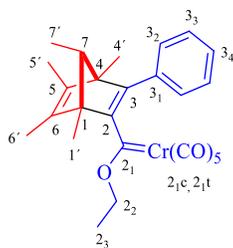
Pentacarbonyl-(1-pentynil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7l): Rto. 20% (sólido color vino). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2062, 2044, 1941; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.07 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-3₃), 1.51 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H, H-1₂), 1.72 (m, 2H, H-3₁), 2.76 (m, 2H, H-5), 4.65 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-1₁); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 13.9 (C-3₃), 14.0 (C-1₂), 21.8 (C-3₁), 23.7 (C-3₂), 76.1 (C-1₁), 86.9 (C-3), 140.9 (C-3), 216.7 (C-1_{a_{cis}}), 225.7 (C-1_{a_{trans}}), 318.6 (C-1).



Pentacarbonil-(trimetilsililetinil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (7m): Rto. 56% (sólido café). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2063, 1954; RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.5 (C-3₁), 15.7 (C-1₂), 76.5 (C-1₁), 211.9 (C-2), 216.5 (C-1_{acis}), 226.2 (C-1_{atrans}), 317.9 (C-1).

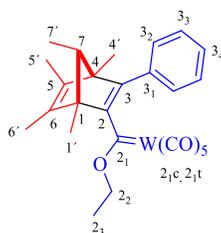
7.2 Procedimiento general para la síntesis de alcoxiaductos de Diels-Alder, 19a-i

- a) En un matraz balón, se colocó una mezcla apropiada del correspondiente alquínil(alcoxi)carbeno (**7a-1**, 0.33 mmol) y del 1,2,3,4,5-pentametilciclopentadieno (**12d**, 0.66 mmol). La mezcla se disolvió entonces en aproximadamente 10 mL de THF anhidro y se agitó a t.a. durante 1-12 h, bajo atmósfera de nitrógeno, siguiendo su avance mediante CCF. Al finalizar, el producto crudo se purificó en columna, usando gel de sílice de 230-400 mesh y mezcla hex/AcOEt como eluyente.



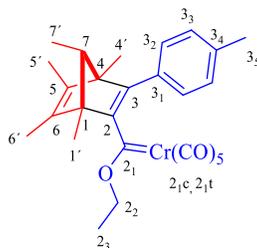
(1S*,4R*,7R*)-pentacarbonil-[3-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-heptadienil](etoxi) carbeno de cromo(0) (19a): Rto. 89% (sólido rojo, p.f. = 82.5-83.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2056, 1987, 1921; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.70

(d, 3H, H-7'), 1.00 (s, 3H, H-4'), 1.20 (s, 3H, H-1'), 2.70 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H, H-2₃), 2.84 (m, 6H, H-5' y H-6'), 2.40 (q, 1H, H-7), 4.80 (q, 2H, H-2₂), 6.30-6.90 (m, 5H, H-3₂, H-3₃ y H-3₄); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.7 (C-7'), 12.0 (C-1'), 12.2 (C-5'), 12.4 (C-6'), 12.5 (C-4'), 15.7 (C-2₃), 64.6 (C-4), 68.0 (C-1), 76.4 (C-2₂), 79.5 (C-7), 120.5 (C-3₃), 128.8 (C-3₂), 135.7 (C-3₁), 140.9 (C-6), 143.3 (C-5), 152.0 (C-3), 216.1 (C-2_{1c}), 225.3 (C-2_{1t}); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₇H₂₉CrO₇⁺ [M+H]⁺, 517.1313. Encontrado, 517.1314.

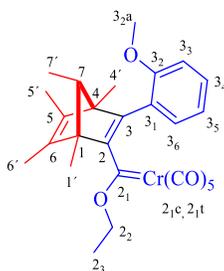


(1*S,4*R**,7*R**)-pentacarbonil-[3-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbiciclo-[2.2.1]-2,5-**

heptadienil](etoxi) carbeno de tungsteno(0) (19b): Rto. 86% (sólido rojo, p.f. = 106.2-107.1 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2056, 1985, 1925; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.69 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, H-7'), 1.06 (s, 3H, H-4'), 1.15 (s, 3H, H-1'), 1.69 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-2₃), 1.80 (m, 6H, H-5' y H-6'), 2.50 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-7), 4.76 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-2₂), 6.89-7.30 (m, 5H, H-3₂, H-3₃ y H-3₄); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.2 (C-7'), 11.8 (C-5' y C-6'), 12.1 (C-1' y C-4'), 15.1 (C-2₃), 64.0 (C-4), 66.0 (C-1), 78.2 (C-2₂), 127.2 (C-3₃), 128.0 (C-3₂), 128.9 (C-3₄), 135.0 (C-3₁), 140.4 (C-6), 142.8 (C-5), 196.8 (C-2_{1c}), 204.1 (C-2_{1t}); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₆H₂₇O₆W⁺ [M+H]⁺, 619.1311. Encontrado, 619.1316.

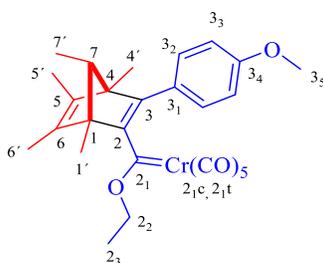


(1S*,4R*,7R*)-pentacarbonil-[3-(4-metil)-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-heptadienil](etoxi) carbeno de cromo(0) (19c): Rto. 75% (sólido rojo, p.f. = 95.8-96.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2058, 1977, 1921; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 3H, H-7'), 1.06 (s, 3H, H-4'), 1.26 (s, 3H, H-1'), 1.71 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-2₃), 1.80-2.00 (bs, 6H, H-5' y H-6'), 2.28 (s, 3H, H-3₅), 2.50 (q, $J = 5.7$ Hz, 1H, H-7), 4.98 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-2₂), 6.87 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H-3₃), 7.15 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H-3₂); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.8 (C-7'), 11.4 (C-5' y C-6'), 11.8 (C-1' y C-4'), 14.7 (C-2₃), 20.5 (C-3₅), 64.5 (C-4), 67.8 (C-1), 77.6 (C-2₂), 79.2 (C-7), 128.2 (C-3₂), 129.0 (C-3₃), 132.7 (C-3₄), 137.2 (C-6), 140.9 (C-3₁), 143.4 (C-5), 150.2 (C-3), 164.0 (C-2), 216.1 (C-2_{1c}), 224.8 (C-2_{1t}), 326.1 (C-2₁); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{O}_6\text{W}^+$ [M+H]⁺, 633.1468. Encontrado, 633.1472.

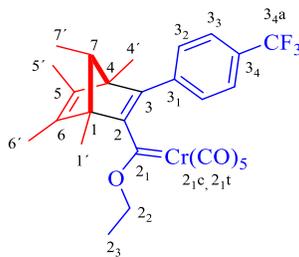


(1S*,4R*,7R*)-pentacarbonil-[3-(2-metoxi)-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-heptadienil](etoxi) carbeno de cromo(0) (19d): Rto. 55% (aceite rojizo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2962, 2931, 2058, 1988, 1938, 1699, 751, 658; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3)

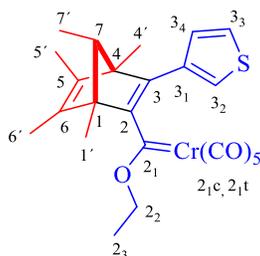
δ (ppm): 0.66 (s, 3H), 0.80-1.00 (m, 3H), 1.10-1.41 (m, 6H), 1.64 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 2.14-2.61 (m, 1H), 3.44-3.95 (m, 4H), 4.50-5.02 (m, 1H), 6.56-6.97 (m, 3H), 7.13-7.30 (m, 1H); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.7, 12.0, 12.2, 12.4, 12.5, 14.0, 14.5, 15.7, 23.0, 31.9, 55.6, 29.5, 76.4, 110.6, 120.3, 120.5, 128.8, 170.6, 216.1, 225.3; HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{CrO}_7^+$ [M+H]⁺, 517.1313. Encontrado, 517.1314.



(1*S,4*R**,7*R**)-pentacarbonyl-[3-(4-metoxi)-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-heptadienil](etoxi) carbeno de cromo(0) (19e):** Rto. 19% (sólido rojo, p.f. = 84.6-85.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 2054, 1985, 1922; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.72 (d, $J = 5.0$ Hz, 3H, H-7'), 1.10 (s, 3H, H-4'), 1.26 (s, 3H, H-1'), 1.70 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, H-2₃), 2.80-2.90 (bs, 6H, H-5' y H-6'), 2.50 (q, $J = 5.0$ Hz, 1H, H-7), 3.80 (s, 3H, H-3₅), 4.98 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-2₂), 6.90 (m, 4H, H-3₂ y H-3₃); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.9 (C-7'), 11.7 (C-5' y C-6'), 11.8 (C-1' y C-4'), 14.8 (C-2₃), 54.8 (C-3₅), 64.5 (C-4), 67.5 (C-1), 77.6 (C-2₂), 79.2 (C-7), 113.9 (C-3₃), 127.7 (C-3₁), 129.5 (C-3₂), 141.0 (C-6), 143.5 (C-5), 150.2 (C-3), 159.6 (C-3₄), 165.0 (C-2), 218.2 (C-2_{1c}), 224.8 (C-2_{1t}), 357.1 (C-2₁); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{CrO}_7^+$ [M+H]⁺, 517.1313. Encontrado, 517.1319.

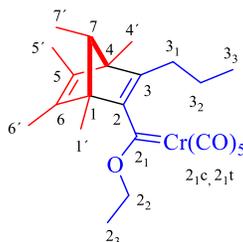


(1*S,4*R**,7*R**)-pentacarbonyl-[3-(4-trifluorometil)-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-heptadienil](etoxi) carbeno de cromo(0) (19f):** Rto. 54% (aceite anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2968, 2935, 2060, 1990, 1945, 1325; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.70 (s, 3H), 0.93-1.40 (m, 9H), 1.72 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 2.28-2.48 (m, 1H), 4.66-4.92 (m, 2H), 6.94-7.05 (m, 1H), 7.41-7.70 (m, 3H); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.6, 12.2, 12.6, 15.6, 26.0, 68.3, 119.0, 125.5, 128.7, 130.7, 216.0, 219.5; HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₇H₂₆CrF₃O₆⁺ [M+H]⁺, 555.1081. Encontrado, 555.1084.



(1*S,4*R**,7*R**)-pentacarbonyl-[3-tienil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-heptadienil](etoxi) carbeno de cromo(0) (19g):** Rto. 18% (aceite anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2965, 2919, 2059, 1986, 1940; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.88 (s, 3H), 1.00-1.08 (m, 3H), 1.17-1.39 (m, 6H), 1.46-1.56 (m, 6H), 2.16-2.26 (m, 1H), 4.39-4.59 (m, 2H), 6.85-6.94 (m, 1H), 7.10-7.15 (m, 1H), 7.19-7.33 (m, 2H); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 11.8, 13.1, 14.5, 15.4, 15.7, 16.1, 17.1, 23.0, 31.9, 46.2, 51.8, 75.2, 124.0,

126.6, 126.8, 128.4, 134.3, 135.1, 136.8, 217.1, 224.8; HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₄H₂₅CrO₆S⁺ [M+H]⁺, 493.0771. Encontrado, 493.0783.

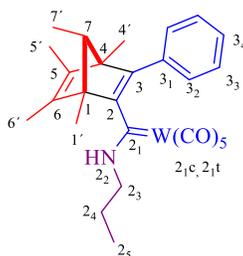


(1*S,4*R**,7*R**)-pentacarbonil-[3-propil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-heptadienil](etoxi) carbeno de cromo(0) (19h):** Rto. 27% (aceite anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2962, 2933, 2873, 2060, 1985, 1942, 661; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.63 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.00 (s, 1H), 1.02 (s, 1H), 1.09 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.56 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.59-1.61 (m, 2H), 1.76-1.79 (m, 3H), 1.82 (s, 3H), 2.12-2.30 (m, 1H), 4.46-4.57 (m, 2H); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.5, 11.5, 11.7, 11.9, 12.5, 14.4, 15.6, 22.7, 30.2, 51.8, 79.0, 134.5, 138.1, 217.0, 225.0; HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₃H₂₉CrO₆⁺ [M+H]⁺, 453.1364. Encontrado, 453.1302.

7.3 Procedimiento general para la síntesis de aminoalcoholes de Diels-Alder, 24a-c

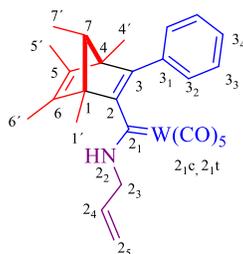
- b) En un matraz balón seco, se colocó el respectivo alcoxibicicloalcohole de Diels-Alder (**19**, 0.8 mmol) y se selló con una septa. A continuación, se hizo correr un flujo de N₂ hasta purgar por completo la atmósfera oxidante y en seguida se añadieron 10 mL de THF anhidro vía cánula. Posteriormente, se adicionó con jeringa el volumen respectivo de la amina deseada (**28**, 8.0 mmol) y se dejó la reacción en agitación a t.a. por un lapso de

aproximadamente 20 h, observando un cambio de coloración del anaranjado al amarillo. Al término, el crudo se purificó en columna, usando gel de sílice de 230-400 mesh y mezcla hex/AcOEt como eluyente.



(1S*,4R*,7R*)-pentacarbonyl-[3-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-

heptadienil](propilamino) carbeno de tungsteno(0) (24b): Rto. 63% (sólido amarillo, p.f. = 131.9-133.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3297, 3081, 3020, 2963, 2928, 2899, 2869, 2060, 1968, 1940, 1893, 1531, 1442, 1401, 1380, 697, 599, 585; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.68-0.70 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H-7'), 1.02 (s, 3H, H-4'), 1.07-1.17 (m, 6H, H-2₅ y H-1'), 1.26 (bs, 1H, H-2_{3a}), 1.60 (bs, 1H, H-2_{3b}), 1.78 (s, 3H, H-5'), 1.87 (s, 3H, H-6'), 2.15-2.22 (q, J = 6.6 Hz, 1H, H-7), 3.69-3.83 (m, 2H, H-2₄), 6.87-6.91 (m, 2H, H-3₃), 7.16-7.30 (m, 3H, H-3₂ y H-3₄), 8.47 (bs, 1H, H-2₂); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.5 (C-2₅), 11.6 (C-6'), 12.2 (C-5'), 12.4 (C-7'), 12.7 (C-1'), 13.2 (C-4'), 23.3 (C-2₄), 56.7 (C-2₂), 63.2 (C-1), 65.2 (C-4), 83.3 (C-7), 127.3 (C-3₂), 128.3 (C-3₄), 128.7 (C-3₃), 136.2 (C-3₁), 139.7 (C-2), 141.6 (C-5), 147.8 (C-6), 167.0 (C-3), 198.1 (C-2_{1c}), 203.1 (C-2_{1t}), 261.1 (C-2₁).



(1*S,4*R**,7*R**)-pentacarbonyl-[3-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-**

heptadienil](alilamino) carbeno de tungsteno(0) (24c): Rto. 78% (sólido amarillo, p.f. =

137.7–138.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3302, 2961, 2928, 2869, 2061, 1945, 1893, 1515,

1395, 942, 699, 599, 584; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.66-0.72 (d, *J* = 6.3 Hz,

3H, H-7'), 1.01 (s, 3H, H-1'), 1.15 (s, 3H, H-4'), 1.77 (s, 3H, H-5'), 1.88 (s, 3H, H-6'), 2.14-

2.24 (q, *J* = 6.3 Hz, 1H, H-7), 4.45 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H, H-2₃), 5.39-5.52 (m, 2H, H-2₅), 5.92-

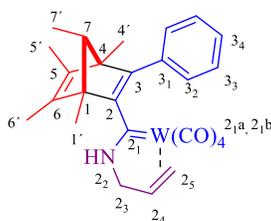
6.09 (m, 1H, H-2₄), 6.85-6.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, H-3₂), 7.16-7.32 (m, 3H, H-3₃ y H-3₄), 8.41

(bs, 1H, H-2₂); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.5 (C-6'), 12.2 (C-5'), 12.4 (C-7'),

12.7 (C-4'), 13.3 (C-1'), 57.6 (C-2₃), 63.3 (C-1), 65.4 (C-4), 83.2 (C-7), 120.8 (C-2₅), 127.3

(C-3₃), 128.4 (C-3₂), 128.7 (C-3₄), 131.8 (C-2₄), 136.1 (C-3₁), 139.7 (C-3), 141.6 (C-6), 148.2

(C-5), 167.0 (C-2), 197.9 (C-2_{1c}), 203.0 (C-2_{1t}), 262.7 (C-2₁).



η^2 - (1*S,4*R**,7*R**)-tetracarbonyl-[3-fenil-1,4,5,6,7-pentametilbicyclo-[2.2.1]-2,5-**

heptadienil](alilamino) carbeno de tungsteno(0) (24e): Rto. 77% (sólido amarillo, p.f. =

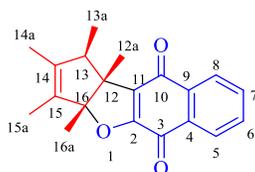
139.7–140.7 °C); RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.66-0.73 (m, 3H, H-7'), 1.05 (s,

3H, H-4'), 1.11-1.21 (m, 3H, H-1'), 1.72-1.87 (m, 6H, H-5' y H-6'), 2.23-2.33 (m, 1H, H-7), 3.10-3.27 (dd, $J_1 = 27.6$ Hz, $J_2 = 27.9$ Hz, 1H, H-2_{5b}), 3.39 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-2_{5a}), 3.45-3.58 (m, 1H, H-2₄), 4.38-4.54 (m, 2H, H-2₃), 6.85-6.97 (m, 2H, H-3₂), 7.15-7.30 (m, 3H, H-3₃ y H-3₄), 8.72 (bs, 1H, H-2₂); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.6 (C-6'), 12.1 (C-5'), 12.3 (C-7'), 12.6 (C-4'), 13.3 (C-1'), 55.7 (C-2₃), 59.5 (C-1), 64.0 (C-4), 64.9 (C-7), 73.0 (C-2), 73.8 (C-2₄), 81.0 (C-2₅), 127.2 (C-3₃), 128.3 (C-3₂), 128.5 (C-3₄), 136.6 (C-3₁), 140.4 (C-3), 142.3 (C-6), 152.4 (C-5), 163.1 (C-3), [204.0, 204.5, 209.5, 211.1] (C-2_{1a} y C-2_{1b}), 266.0 (C-2₁); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{W}^+$ [M+H]⁺, 601.1449. Encontrado, 601.1449.

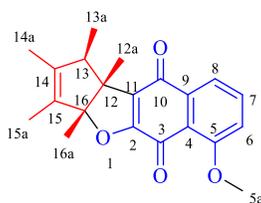
7.4 Procedimiento para la síntesis de núcleos quinoides, 13a-b y 14a-b

- a) *Método térmico*: En un matraz redondo de dos bocas, previamente seco, se colocó el correspondiente alquil(alcoxi) carbeno de Fischer (**7**, 1.0 mmol), el volumen necesario del Cp* (**12d**, 1.5 mmol) y la cantidad adecuada de la *sal metálica* (20% mol). Al matraz se adaptó un condensador y se sellaron todas las salidas con septas, proveyendo de un flujo de N_2 contenido en un globo, que a su vez fungió como válvula de seguridad. Mediante una cánula, se transfirieron 15 mL de THF anhidro y se llevó la reacción a reflujo durante 12-16 h, manteniendo una agitación constante. El avance se monitoreó utilizando CCF y al término, se purificó el crudo mediante columna cromatográfica de 230-400 mesh, usando mezcla hex:AcOEt como eluyente.
- b) *Método fotoquímico*: En un tubo de vidrio de alta presión, se colocó el correspondiente alcoxiaducto de Diels-Alder (**19**, 1.0 mmol) y se desoxigenó el sistema después de añadir

aproximadamente 10 mL de THF. Se selló el tubo y la mezcla se irradió dentro de un reactor UV por un lapso de 4 h. El avance de la reacción se siguió utilizando CCF y al término de la misma, el crudo se purificó en columna usando gel de sílice de 230-400 mesh y mezcla hex/AcOEt como fase móvil.

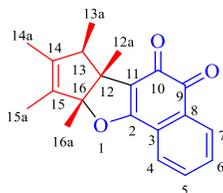


(1R,3aR,10bR)-1,2,3,3a,10b-pentametil-3a,10b-dihidro-1H-ciclopenta[b]nafto[2,3-d]furan-5,10-diona (13a): Rto. 40% (sólido amarillo, p.f. = 125.1-127.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm⁻¹): 2924, 1710, 1616, 1451, 1372, 1210; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.10 (d, 3H, *J* = 6.0 Hz, H-13a), 1.38 (s, 3H, H-12a), 1.50 (s, 3H, H-16a), 1.62 (t, 3H, *J* = 1.8 Hz, H-14a), 1.65 (t, 3H, *J* = 1.8 Hz, H-15a), 3.20 (q, 1H, *J* = 6.0 Hz, H-13), 7.66 (m, 2H, H-6, H-7), 8.03 (m, 2H, H-8, H-5); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.4 (C-15a), 12.8 (C-14a), 15.9 (C-12a), 16.0 (C-13a), 19.4 (C-16a), 49.6 (C-13), 54.2 (C-12), 107.1 (C-16), 127.5 (C-5), 125.9 (C-8), 129.8 (C-15), 131.4 (C-11), 132.4 (C-4), 132.5 (C-6), 133.4 (C-9), 133.9 (C-7), 141.3 (C-14), 156.9 (C-2), 179.2 (C-3), 182.4 (C-10); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₀H₂₁O₃⁺ [M+H]⁺, 309.1485. Encontrado, 309.1488.

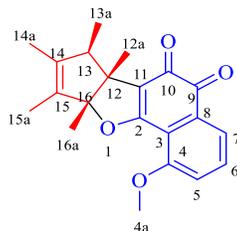


(1R,3aR,10bR)-6-metoxi-1,2,3,3a,10b-pentametil-3a,10b-dihidro-1H-ciclopenta[b]nafto[2,3-d]furan-5,10-diona (13b): Rto. 21% (sólido amarillo). FT-IR (KBr)

ν_{\max} (cm^{-1}): 2963, 2932, 1772, 1636, 1593, 1275, 1248, 753; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.04 (d, $J = 7.2$ Hz, H-13a), 1.31 (s, 3H, H-12), 1.50 (s, 3H, H-16a), 1.62 (d, $J = 0.6$ Hz, 3H, H-14a), 1.66 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-15a), 3.08 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-13), 3.95 (s, 3H, H-5a), 7.13 (dd, $J_1 = 2.7$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1H, H-7), 7.48 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, H-6), 7.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-8); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.8 (C-15a), 12.8 (C-14a), 15.9 (C-13a), 16.1 (C-16a), 19.4 (C-5a), 119.6 (C-13), 126.7 (C-15), 127.9 (C-6), 129.8 (C-11), 132.3 (C-4), 133.2 (C-9), 141.3 (C-14), 156.6 (C-2), 163.2 (C-5), 179.3 (C-3), 181.9 (C-10); HRMS (ESI $^+$): calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_4^+$ [M+H] $^+$, 339.1591. Encontrado, 339.1594.



(6bR,7R,9aR)-6b, 7, 8, 9, 9a-pentametil-7,9a-dihidro-6H-ciclopenta[b]nafto[2,1-d]furan-5,6(6bH)-diona (14a): Rto. 65% (sólido rojo, p.f. = 147.8-149.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 2971, 1697, 1642, 1614, 1570, 1385, 1052; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.10 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, H-13a), 1.30 (s, 3H, H-12a), 1.60 (s, 3H, H-16a), 1.65 (s, 3H, H-14a), 1.70 (s, 3H, H-15a), 3.0 (q, 1H, $J = 7.0$, H-13), 7.50-8.0 (m, 4H, H-4, H-5, H-6, H-7); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10.0 (C-15a), 13.0 (C-14a), 16.0 (C-12a), 16.2 (C-13a), 19.5 (C-16a), 49.6 (C-13), 53.2 (C-12), 109.0 (C-10), 122.0 (C-4), 128.8 (C-8), 129.2 (C-7), 129.6 (C-3), 131.6 (C-11), 132.0 (C-5), 134.0 (C-6), 142.0 (C-14), 166.2 (C-2), 175.0 (C-10), 182.0 (C-9); HRMS (ESI $^+$): calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_3^+$ [M+H] $^+$, 309.1485. Encontrado, 309.1489.



(6b*R*,7*R*,9a*R*)-1-metoxi-6b,7,8,9,9a-pentametil-7,9a-dihidro-6*H*-ciclopenta[*b*]nafto[2,1-*d*]furan-5,6(6*bH*)-diona (14b): Rto. 16% (sólido rojo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2970, 2934, 1703, 1646, 1603, 1283, 1030; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.02 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H-13a), 1.28 (s, 3H, H-12a), 1.56 (s, 3H, H-16a), 1.63 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H, H-14a), 1.70 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H, H-15a), 3.80 (q, *J* = 6.9 Hz, 1H, H-13), 3.95 (s, 3H, H-4a), 7.26 (dd, *J*₁ = 2.7 Hz, *J*₂ = 8.4 Hz, 1H, H-6), 7.45 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, H-5), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H-7); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.0 (C-15a), 13.0 (C-14a), 16.0 (C-12a), 16.2 (C-13a), 19.5 (C-16a), 56.0 (C-13), 56.2 (C-12), 112.0 (C-5), 112.6 (C-8), 120.0 (C-6), 129.6 (C-3), 126.9 (C-11), 127.0 (C-7), 134.0 (C-4), 142.0 (C-14), 166.2 (C-2), 174.5 (C-10), 181.7 (C-9); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₁H₂₃O₄⁺ [M+H]⁺, 339.1591. Encontrado, 339.1597.

7.5 Procedimiento general para la determinación de citotoxicidad de los compuestos quinoides, 13a-b y 14a-b¹⁹⁹

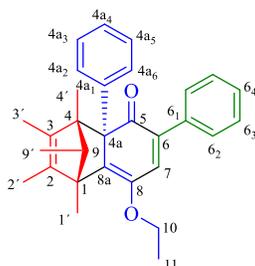
- a) Los ensayos *in vitro* fueron diseñados con base en el protocolo MTT, el cual es un método colorimétrico para medir la actividad metabólica celular. Primeramente se preparó un estándar de MTT **67** en DMSO de concentración 200 μ M. Ésta fue la disolución A.

- b) Por otro lado, se prepararon 5 mL de diluciones madre de los analitos **13** y **14** en DMSO, en una concentración de 500 μM . Éstas fueron las disoluciones B.
- c) En un tubo eppendorf se colocaron 1 mL de suero nutritivo, 100 μL de la disolución A y 100 μL de un cultivo celular de la línea KG-1 en fase de crecimiento exponencial. Posteriormente, se agregó el volumen necesario de la solución B, de tal manera que la concentración final de ésta fuese 50, 100 y 150 μM , respectivamente para cada ensayo.
- d) Las muestras se incubaron en la oscuridad durante 48 h a 37 °C, con un porcentaje de humedad del 100% y 5% de CO_2 .
- e) Transcurrido este periodo, se leyó la absorbancia de las muestras a 550 nm y se calculó el % de células viables presentes en cada ensayo.
- f) El blanco de referencia se preparó de manera semejante a la descrita, pero sustituyendo los 100 μL de la disolución B por 100 μL de DMSO.

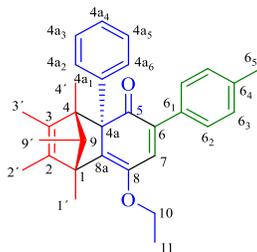
7.6 Procedimiento general para la síntesis de los aductos de Dötz, 21a-q

- a) *One-pot*: En un matraz redondo se colocó el alquilalcoxi carbeno adecuado (**7a-l**, 1.5 mmol) y se disolvió en THF anhidro (15 mL). Una corriente de nitrógeno se dejó circular por alrededor de 5 min y luego se agregaron **12d** (1.5 mmol) y el alquino apropiado (**20a-l**, 1.5 mmol) a la suspensión formada. La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta apreciar un cambio de color, de rojo a marrón (30-36 h) y luego el crudo fue purificado en columna, usando gel de sílice de 230-400 mesh y mezcla hex/AcOEt como eluyente.

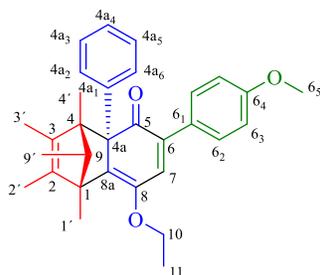
- b) *Multi-etapas*: en una variante del método anterior, se partió del correspondiente complejo carbénico de Diels-Alder (**19a-i**, 1.5 mmol) y de **12d** (1.5 mmol), agitando la mezcla en THF anhidro durante 12-17 h a temperatura ambiente, bajo atmósfera inerte. Una vez formado el producto, la purificación fue similar a como se describió para la metodología previa.



(1S*,4R*,4aR*,9S*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a,6-difenil-4,4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1H)-ona (21a): Rto. Multi-etapas = 48%, one-pot = 74% (sólido anaranjado, p.f. = 138.6–140.2 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3057, 3032, 2962, 2934, 2871, 2849, 1705, 1653, 1157; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.57 (s, 3H, H-3'), 0.67 (d, J = 6.0 Hz, 3H, H-9'), 1.37 (t, J = 7.0 Hz, 3H, H-11), 1.46 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.64 (s, 3H, H-2'), 2.03 (q, J = 6.5 Hz, 1H, H-9), 3.79 (q, J = 7.5 Hz, 1H, H-10a), 3.94 (q, J = 7.5 Hz, 1H, H-10b), 6.53 (s, 1H, H-7), 6.99 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-4a₂), 7.13–7.24 (m, 8H, H-4a₆, H-4a₃, H-4a₅, H-6₂, H-6₃, H-6₄), 7.24–7.29 (m, 1H, H-4a₄); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.7 (C-9'), 10.8 (C-3'), 11.2 (C-2'), 12.0 (C-4'), 14.1 (C-1'), 15.7 (C-11), 58.9 (C-1), 59.9 (C-4), 64.3 (C-9), 68.0 (C-10), 68.5 (C-4a), 125.9 (C-4a₄), 126.7 (C-4a₆), 127.7 (C-4a₂), 127.9 (C-6₄), 128.1 (C-6₃), 128.5 (C-6₂), 129.1 (C-4a₅), 129.6 (C-4a₃), 130.7 (C-2), 133.5 (C-7), 135.8 (C-6₁), 138.0 (C-6), 138.7 (C-3), 139.9 (C-8a), 140.0 (C-4a₁), 144.6 (C-8), 207.1 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₀H₃₃O₂⁺ [M+H]⁺, 425.2475. Encontrado, 425.2461.



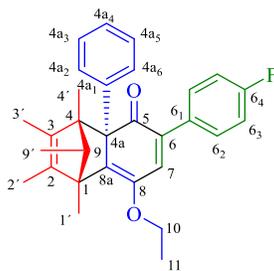
(1*S,4*R**,4*aR**,9*S**)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-6-(*p*-tolil)-4-4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1*H*)-ona (21b):** Rto. Multi-etapas = 52%, one-pot = 84% (sólido anaranjado, p.f. = 151.1–152.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3081, 3057, 3027, 2968, 2932, 2907, 2872, 1694, 1658, 1158; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.57 (s, 3H, H-3'), 0.68 (d, *J* = 5.0 Hz, 3H, H-9'), 1.37 (t, *J* = 6.0 Hz, 3H, H-11), 1.46 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.64 (s, 3H, H-2'), 2.03 (q, *J* = 5.5 Hz, 1H, H-9), 2.28 (s, 3H, H-6₅), 3.76–3.82 (m, 1H, H-10a), 3.91–3.97 (m, 1H, H-10b), 6.50 (s, 1H, H-7), 7.00 (s, 1H, H-4a₄), 7.06 (dd, *J*₁ = 7.5 Hz, 2H, H-6₃, *J*₂ = 7.0 Hz, 2H, H-6₂), 7.16–7.20 (m, 3H, H-4a₃, H-4a₅, H-4a₆), 7.36 (bs, 1H, H-4a₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.7 (C-9'), 10.9 (C-3'), 11.2 (C-2'), 12.0 (C-4'), 14.2 (C-1'), 15.8 (C-11), 21.5 (C-6₅), 58.8 (C-1), 59.9 (C-4), 64.3 (C-9), 68.0 (C-10), 68.4 (C-4a), 125.9 (C-4a₄), 126.7 (C-4a₂), 127.6 (C-4a₅), 127.7 (C-6₂), 129.1 (C-4a₃), 129.2 (C-6₃), 129.5 (C-4a₆), 130.7 (C-2), 132.6 (C-7), 132.9 (C-6₁), 138.0 (C-6₄), 138.6 (C-3), 139.4 (C-8a), 140.1 (C-6), 144.6 (C-8), 207.5 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₁H₃₅O₂⁺ [M+H]⁺, 439.2632. Encontrado, 439.2632.



(1*S,4*R**,4*aR**,9*S**)-8-etoxi-6-(4-metoxifenil)-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-4-4a-**

dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1*H*)-ona (21c): Rto. Multi-etapas = 49%, one-pot = 70%

(sólido anaranjado, p.f. = 132.0–133.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3056, 2965, 2933, 1700, 1656, 1509, 1248; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.56 (s, 3H, H-3'), 0.67 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, H-9'), 1.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, H-11), 1.45 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.63 (s, 3H, H-2'), 2.02 (q, *J* = 6.0 Hz, 1H, H-9), 3.71–3.83 (m, 4H, H-6₅, H-10a), 3.90–3.97 (m, 1H, H-10b), 6.46 (s, 1H, H-7), 6.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H-6₃), 6.97–7.02 (m, 1H, H-4a₂), 7.10–7.19 (m, 5H, H-4a₃, H-4a₄, H-4a₅, H-6₂), 7.23–7.28 (m, 1H, H-4a₆); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.7 (C-9'), 10.8 (C-3'), 11.2 (C-2'), 12.0 (C-4'), 14.1 (C-1'), 15.7 (C-11), 55.6 (C-6₅), 58.8 (C-1), 59.9 (C-4), 64.2 (C-9), 67.9 (C-10), 68.4 (C-4a), 114.0 (C-6₃), 125.9 (C-4a₂), 126.7 (C-4a₄), 127.6 (C-4a₅), 128.3 (C-6₁), 129.0 (C-6₂), 129.1 (C-4a₃), 129.5 (C-4a₆), 130.7 (C-2), 131.8 (C-7), 137.9 (C-3), 138.2 (C-8a), 139.0 (C-4a₁), 140.1 (C-6), 144.6 (C-8), 159.7 (C-6₄), 207.7 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₁H₃₅O₃⁺ [M+H]⁺, 455.2581. Encontrado, 455.2575.

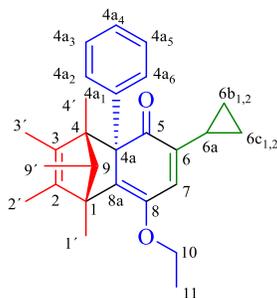


(1*S,4*R**,4*aR**,9*S**)-8-etoxi-6-(4-fluorofenil)-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-4-4a-**

dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1*H*)-ona (21d): Rto. Multi-etapas = 29%, one-pot = 56%

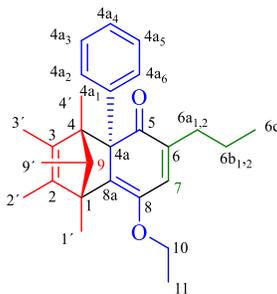
(sólido amarillo, p.f. = 134.2–135.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3067, 3021, 2961, 2933, 2884, 2908, 2848, 1708, 1654, 1501, 1220, 1156; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm):

0.49 (s, 3H, H-3'), 0.61 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-9'), 1.29 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11), 1.37 (s, 3H, H-4'), 1.38 (s, 3H, H-1'), 1.56 (s, 3H, H-2'), 1.94 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-9), 3.68–3.75 (m, 1H, H-10a), 3.82–3.89 (m, 1H, H-10b), 6.41 (s, 1H, H-7), 6.80–6.85 (m, 2H, H-6₃), 6.89–6.93 (m, 1H, H-4a₄), 7.05–7.11 (m, 5H, H-4a₆, H-4a₅, H-4a₂, H-6₂), 7.13–7.17 (m 1H, H-4a₃); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.8 (C-3'), 11.2 (C-2'), 12.0 (C-4'), 14.1 (C-1'), 15.7 (C-11), 58.9 (C-1), 60.0 (C-4), 64.3 (C-9), 68.1 (C-10), 68.5 (C-4a), 115.3–115.5 (d, $J_{FC} = 21.4$ Hz, C-6₃), 125.8 (C-4a₄), 126.7 (C-4a₂), 127.8 (C-4a₆), 129.2 (C-4a₅), 129.4 (C-4a₃), 129.5–129.6 (d, $J_{FC} = 7.9$ Hz, C-6₂), 130.7 (C-2), 131.8–131.9 (d, $J_{FC} = 3.2$ Hz, C-6₁), 133.4 (C-7), 137.6 (C-4a₁), 138.0 (C-3), 140.0 (C-8a), 140.1 (C-6), 144.5 (C-8), 161.9–163.8 (d, $J_{FC} = 245.9$ Hz, C-6a), 207.0 (C-5); RMN de ¹⁹F (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -114.2 ($J_{FH} = 9.5$ Hz, H-6₃; $J_{FH} = 5.5$ Hz, H-6₂) HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₀H₃₂FO₂⁺ [M+H]⁺, 443.2381. Encontrado, 443.2394.



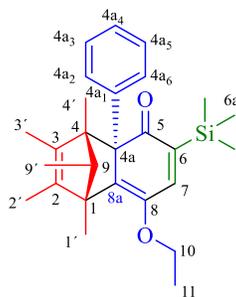
(1S*,4R*,4aR*,9S*)-6-ciclopropil-8-etoxi-1,2,3,4,5,9-pentametil-4a-fenil-4-4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1H)-ona (21f): Rto. Multi-etapas = 25%, one-pot = 48% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3082, 3059, 2963, 2931, 2873, 1693, 1660, 1445, 1125, 703; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -0.03–0.03 (m, 1H, H-6c₁), 0.40–0.47 (m, 1H, H-6b₁), 0.55–0.60 (m, 1H, H-6c₂), 0.63 (s, 3H, H-3'), 0.74–0.81 (m, 4H, H-9', H-6b₂), 1.41

(t, $J = 5.0$ Hz, 3H, H-11), 1.50 (s, 3H, H-1'), 1.52 (s, 3H, H-4'), 1.53–1.58 (m, 1H, H-6a), 1.70 (s, 3H, H-2'), 2.01 (q, $J = 5.5$ Hz, 1H, H-9), 3.76–3.82 (m, 1H, H-10a), 3.90–3.96 (m, 1H, H-10b), 5.97 (s, 1H, H-7), 7.00 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4a₄), 7.21–7.28 (m, 4H, H-4a₂, H-4a₃, H-4a₅, H-4a₆); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6.9 (C-6c), 7.0 (C-6b), 8.7 (C-9'), 10.8 (C-3'), 11.0 (C-6a), 11.1 (C-2'), 12.1 (C-4'), 14.1 (C-1'), 15.7 (C-11), 58.6 (C-1), 59.8 (C-4), 64.2 (C-9), 67.7 (C-10), 68.1 (C-4a), 125.9 (C-4a₄), 126.6 (C-4a₃), 127.5 (C-4a₂), 128.8 (C-4a₂), 129.5 (C-7), 129.6 (C-4a₆), 130.9 (C-2), 137.6 (C8a), 137.7 (C-3), 140.5 (C-4a₁), 141.8 (C-6), 144.2 (C-8), 208.6 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{O}_2^+$ [M+H]⁺, 389.2475. Encontrado, 389.2474.



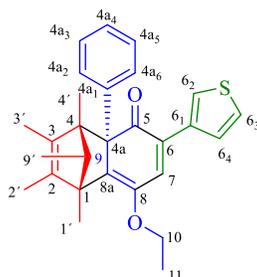
(1S*,4R*,4aR*,9S*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-6-propil-4,4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1H)-ona (21g): Rto. Multi-etapas = 26%, one pot = 53% (sólido amarillo, p.f. = 107.0–108.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3061, 2962, 2934, 2874, 1679, 1661, 1445, 1375, 1130, 707; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.49 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, H-6c), 0.53 (s, 3H, H-3'), 0.64 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, H-9'), 0.94–1.00 (m, 1H, H-6b₁), 1.18–1.24 (m, 1H, H-6b₂), 1.33 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11), 1.41 (s, 3H, H-1'), 1.43 (s, 3H, H-4'), 1.60 (s, 3H, H-2'), 1.78–1.84 (m, 1H, H-6a₁), 1.91 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-9), 2.17–2.22 (m, 1H, H-6a₂), 3.69–3.75 (m, 1H, H-10a), 3.84–3.88 (m, 1H, H-10b), 6.13 (s, 1H, H-7), 6.97 (d, $J = 7.0$ Hz,

^1H , H-4a₂), 7.12–7.17 (m, 4H, H-4a₆, H-4a₅, H-4a₄, H-4a₃); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.7 (C-3'), 11.1 (C-2'), 12.2 (C-4'), 13.5 (C-6c), 14.2 (C-1'), 15.7 (C-11), 21.2 (C-6b), 31.8 (C-6a), 58.5 (C-1), 60.0 (C-4), 64.4 (C-9), 67.6 (C-10), 68.0 (C-4a), 125.8 (C-4a₂), 126.5 (C-4a₆), 127.5 (C-4a₄), 128.8 (C-4a₅), 129.6 (C-4a₃), 130.7 (C-2'), 133.4 (C-7), 137.8 (C-4a₁), 138.0 (C-8a), 139.9 (C-3), 140.2 (C-6), 144.1 (C-8), 208.4 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{O}_2^+$ [M+H]⁺, 391.2632. Encontrado, 391.2641.

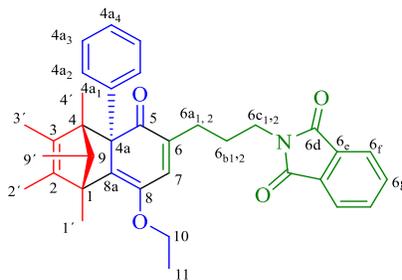


(1S*,4R*,4aR*,9S*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-6-(trimetilsilil)-4,4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1H)-ona (21h): Rto. Multi-step = 25%, one-pot = 57% (sólido amarillo, p.f. = 170.1–171.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3062, 2972, 2963, 2873, 1666, 1649, 1327, 841, 704; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.00 (s, 9H, H-6a), 0.57 (s, 3H, H-3'), 0.68 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, H-9'), 1.38 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11), 1.45 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.64 (s, 3H, H-2'), 1.97 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-9), 3.74–3.83 (m, 1H, H-10a), 3.86–3.94 (m, 1H, H-10b), 6.52 (s, 1H, H-7), 6.90 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-4a₂), 7.17 (bs, 4H, H-4a₆, H-4a₃, H-4a₄, H-4a₅); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.0 (C-6a), 8.6 (C-9'), 10.8 (C-3'), 11.2 (C-2'), 12.0 (C-4'), 14.0 (C-1'), 15.7 (C-11), 58.9 (C-1), 59.8 (C-4), 64.2 (C-9), 67.7 (C-4a), 68.0 (C-10), 125.7 (C-4a₂), 126.3 (C-4a₄), 127.3 (C-4a₅), 128.8 (C-4a₃), 130.1 (C-4a₆), 130.5 (C-2), 138.0 (C-3), 140.0 (C-4a₁), 141.9 (C-6), 142.4 (C-8a), 144.7 (C-7),

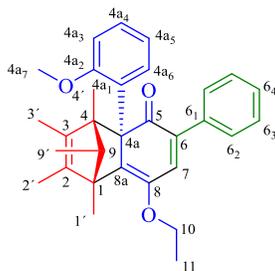
145.2 (C-8), 211.8 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₇H₃₇O₂Si⁺ [M+H]⁺, 421.2557. Encontrado, 421.2548.



(1*S,4*R**,4*aR**,9*S**)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4*a*-fenil-6-(tiofen-3-il)-4,4*a*-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1*H*)-ona (21i):** Rto. Multi-etapas = 21%, one-pot = 61% (sólido anaranjado, p.f. = 112.9–114.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3058, 2964, 2933, 1762, 1692, 1653, 1444, 1377, 784, 703; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.55 (s, 3H, H-3'), 0.68 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, H-9'), 1.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, H-11), 1.45 (bs, 6H, H-1', H-4'), 1.64 (s, 3H, H-2'), 2.01 (q, *J* = 6.0 Hz, 1H, H-9), 3.72–3.82 (m, 1H, H-10a), 3.89–3.97 (m, 1H, H-10b), 6.55 (s, 1H, H-7), 6.95 (bs, 1H, H-4a₂), 7.01 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H-6₃), 7.10–7.16 (m, 4H, H-4a₆, H-4a₄, H-4a₅, H-6₄), 7.20 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, H-4a₃), 7.43 (s, 1H, H-6₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.7 (C-9'), 10.9 (C-3'), 11.2 (C-2'), 12.0 (C-4'), 14.1 (C-1'), 15.7 (C-11), 58.9 (C-1), 59.9 (C-4), 64.2 (C-9), 68.0 (C-10), 68.4 (C-4a), 123.0 (C-6₂), 125.3 (C-4a₄), 125.9 (C-4a₂), 126.5 (C-6₃), 126.8 (C-6₄), 127.6 (C-4a₅), 129.0 (C-4a₆), 129.3 (C-4a₃), 130.8 (C-2), 131.7 (C-7), 133.5 (C-6₁), 136.2 (C-6), 137.9 (C-3), 139.4 (C-4a₁), 140.2 (C-8a), 144.6 (C-8), 207.5 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₈H₃₁O₂S⁺ [M+H]⁺, 431.2039. Encontrado, 431.2031.



2-(3-((1*S,4*R**,4*aR**,9*S**)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-5-oxo-4*a*-fenil-1,4,4*a*,5-tetrahydro-1,4-metanonaftalen-6-il)propil)isoindolin-1,3-diona (21j):** Rto. Multi-etapas = 19%, one-pot = 33% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3058, 2963, 2933, 2873, 1772, 1714, 1659, 1442, 1395, 1374, 1031, 720; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.53 (s, 3H, H-3'), 0.64 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-9'), 1.34 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11), 1.40–1.43 (m, 7H, H-1', H-4', H-6b₁), 1.53–1.60 (m, 1H, H-6b₂), 1.58–1.62 (m, 3H, H-2'), 1.88 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-9), 1.94–2.00 (m, 1H, H-6a₁), 2.14–2.20 (m, 1H, H-6a₂), 3.23–3.29 (m, 1H, H-6c₁), 3.31–3.37 (m, 1H, H-6c₂), 3.72–3.79 (m, 1H, H-10a), 3.87–3.93 (m, 1H, H-10b), 6.30 (s, 1H, H-7), 6.96–6.98 (m, 1H, H-4a₄), 7.12–7.17 (m, 4H, H-4a₆, H-4a₃, H-4a₅, H-4a₂), 7.66–7.70 (m, 2H, H-6g), 7.78–7.81 (m, 2H, H-6f); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.7 (C-3'), 11.1 (C-2'), 12.2 (C-4'), 14.2 (C-1'), 15.7 (C-11), 26.9 (C-6a), 27.0 (C-6b), 37.3 (C-6c), 58.6 (C-1), 60.0 (C-4), 64.4 (C-9), 67.5 (C-10), 68.0 (C-4a), 123.4 (C-6f), 125.8 (C-4a₄), 126.6 (C-4a₂), 127.6 (C-4a₆), 128.9 (C-4a₅), 129.5 (C-4a₃), 130.7 (C-2), 132.5 (C-6e), 134.1 (C-6g), 134.2 (C-7), 137.7 (C-4a₁), 138.3 (C-3), 138.4 (C-8a), 140.2 (C-6), 144.0 (C-8), 168.6 (C-6d), 208.0 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{NO}_4^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 536.2795. Encontrado, 536.2816.



(1S*,4R*,4aS*,9S*)-8-etoxi-4a-(2-metoxifenil)-1,2,3,4,9-pentametil-6-fenil-4-4a-

dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1H)-ona (21k): Rto. Multi-etapas = 20%, one-pot = 26%

(aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3050, 2963, 2929, 2873, 1691, 1656, 1511, 1255;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.68 (s, 3H, H-9'), 0.69 (bs, 3H, H-3'), 1.29 (t, *J* =

7.0 Hz, 3H, H-11), 1.33 (s, 3H, H-4'), 1.42 (s, 3H, H-1'), 1.68 (s, 3H, H-2'), 2.34 (q, *J* = 6.5

Hz, 1H, H-9), 3.17 (s, 3H, H-4a₇), 3.64–3.70 (m, 1H, H-10a), 3.82–3.88 (m, 1H, H-10b), 6.21

(s, 1H, H-7), 6.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-4a₅), 6.70–6.73 (m, 1H, H-4a₃), 6.84 (dd, *J* = 2.0 Hz,

1H, H-4a₆), 7.06–7.10 (m, 1H, H-4a₄), 7.15–7.21 (m, 3H, H-6₃, H-6₄), 3.37–3.39 (m, 2H, H-

6₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.5 (C-9'), 11.2 (C-2'), 11.4 (C-3'), 11.6 (C-

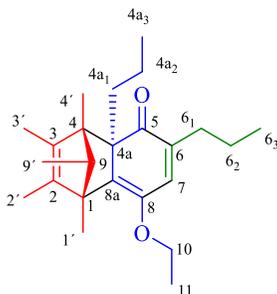
4'), 14.1 (C-1'), 15.7 (C-11), 54.0 (C-4a₇), 58.4 (C-1), 59.3 (C-4), 61.9 (C-9), 65.8 (C4a),

67.3 (C-10), 109.3 (C-4a₅), 120.5 (C-4a₃), 126.3 (C-6₂), 127.7 (C-6₄), 128.2 (C-6₃), 128.6

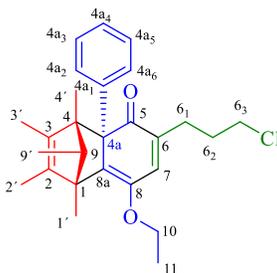
(C-4a₄), 128.7 (C-4a₆), 128.8 (C-7), 130.8 (C-2), 131.3 (C-6₁), 135.7 (C-6), 137.6 (C-3),

138.3 (C-8a), 141.0 (C-4a₁), 145.3 (C-8), 159.2 (C-4a₂), 211.4 (C-5); HRMS (ESI⁺):

calculado para C₃₁H₃₅O₃⁺ [M+H]⁺, 455.2581. Encontrado, 455.2576.

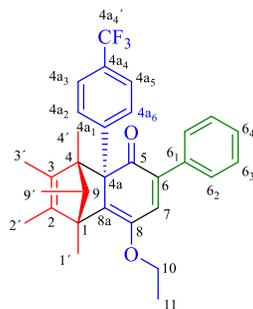


(1S*,4R*,4aR*,9S*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-6-dipropil-4,4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1H)-ona (21n): Rto. Multi-etapas = 35%, one-pot = 46% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2960, 2932, 2872, 1683, 1599, 1453, 1377, 893; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.57 (t, $J = 7.0$ Hz, 6H), 0.73 (t, $J = 7.0$ Hz, 4H), 0.87-0.94 (m, 2H), 1.26-1.30 (m, 6H), 1.43 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.98-2.05 (m, 2H), 2.07-2.13 (m, 1H), 3.43-3.60 (m, 2H), 3.65-3.79 (m, 2H), 6.44 (s, 1H); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.6, 11.1, 12.2, 14.2, 14.3, 15.5, 20.4, 22.1, 31.6, 43.4, 58.3, 58.5, 66.2, 68.2, 82.0, 131.8, 136.1, 137.2, 137.6, 142.5, 144.7, 150.5, 210.9; HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₄H₃₇O₂⁺ [M+H]⁺, 357.2788. Encontrado, 357.2792.

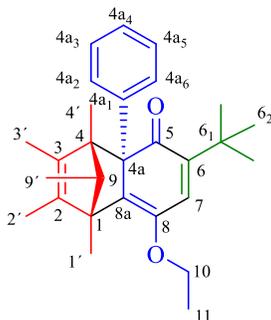


(1S*,4R*,4aR*,9S*)-6-(3-cloropropil)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-4,4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1H)-ona (21o): Rto. Multi-etapas = 46%, one-pot = 61% (sólido amarillo, p.f. = 115.9-117.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 2962, 2935, 2871, 1681, 1659, 1443, 1127, 1031, 707; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.54 (s, 3H), 0.64 (d,

$J = 6.5$ Hz, 3H), 1.34 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.41 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.57 (s, 2H), 1.59 (s, 3H), 1.90 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 1.99-2.05 (m, 1H), 2.41-2.46 (m, 1H), 2.64-2.69 (m, 1H), 2.91-2.95 (m, 1H), 3.70-3.76 (m, 1H), 3.84-3.90 (m, 1H), 6.24 (s, 1H), 6.95-6.98 (m, 1H), 7.11-7.20 (m, 4H); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.7, 10.8, 11.1, 12.3, 14.2, 15.7, 26.6, 30.3, 43.9, 58.6, 60.0, 64.5, 67.7, 68.1, 125.7, 126.6, 127.8, 129.1, 129.6, 130.7, 135.1, 137.7, 137.8, 138.9, 140.0, 143.9, 207.8; HRMS (ESI $^+$): calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{ClO}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 425.2242. Encontrado, 425.2243.



(1*S,4*R**,4*aR**,9*S**)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-6-fenil-4a-(4-(trifluorometil)fenil)-4,4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1*H*)-ona (21p):** Rto. Multi-etapas = 24%, one-pot = 40% (sólido anaranjado, p.f. = 67.1-69.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3058, 2964, 2934, 1696, 1652, 1614, 1324, 1125, 1068, 844; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.56 (s, 3H), 0.68 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.37 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 2.06 (q, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.76-3.83 (m, 1H), 3.91-3.98 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.13-7.19 (m, 3H), 7.21-7.25 (m, 2H), 7.35-7.38 (m, 2H), 7.42-7.45 (m, 2H); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.6, 11.0, 11.2, 11.9, 14.1, 15.7, 26.0, 58.9, 60.3, 64.5, 67.9, 68.3, 68.4, 125.9, 127.7, 128.4, 128.6, 129.4, 131.3, 133.8, 135.5, 137.6, 138.6, 139.1, 144.8, 207.0; HRMS (ESI $^+$): calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 493.2349. Encontrado, 493.2341.

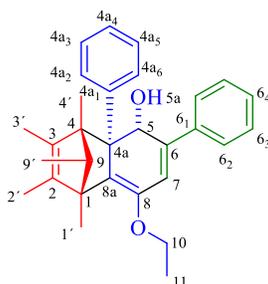


(1*S,4*R**,4*aR**,9*S**)-6(*tert*-butil)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-4-4a-dihidro-1,4-metanonaftalen-5(1*H*)-ona (21q):** Rto. Multi-etapas = 62%, one-pot = 75% (sólido amarillo, p.f. = 139.0–140.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3057, 2993, 2974, 2957, 2936, 2909, 2872, 1678, 1664, 1337, 1212, 1124, 1032, 742, 707; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.51 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-3'), 0.64 (d, J = 6.0 Hz, 3H, H-9'), 0.95 (s, 9H, H-6₂), 1.34 (t, J = 7.0 Hz, 3H, H-11), 1.41 (s, 3H, H-1'), 1.44 (s, 3H, H-4'), 1.57 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-2'), 1.97 (q, J = 6.5 Hz, H-9), 3.71-3.78 (m, 1H, H-10_a), 3.82-3.88 (m, 1H, H-10_b), 6.14 (s, 1H, H-7), 6.91-6.95 (m, 1H, H-4_{a4}), 7.09-7.19 (m, 4H, H-4_{a2}, H-4_{a3}, H-4_{a5}, H-4_{a6}); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.7 (C-3'), 11.1 (C-2'), 12.2 (C-4'), 14.1 (C-1'), 15.7 (C-11), 30.2 (C-6₂), 34.4 (C-6₁), 58.3 (C-1), 59.9 (C-4), 64.0 (C-9), 67.8 (C-10), 68.0 (C-4a), 125.6 (C-4_{a1}), 126.1 (C-4_{a2}), 127.3 (C-4_{a6}), 128.8 (C-4_{a3}), 130.3 (C-4_{a5}), 130.7 (C-2), 131.5 (C-7), 137.7 (C-3), 137.8 (C-8a), 139.7 (C-4_{a1}), 144.0 (C-8), 147.9 (C-6), 209.1 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₈H₃₇O₂⁺ [M+H]⁺, 405.2788. Encontrado, 405.2798.

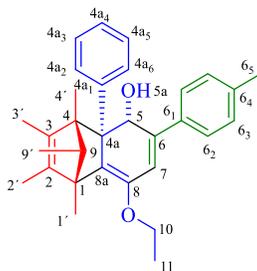
7.7 Procedimiento general para la síntesis de alcoholes tricíclicos, 22a-q

- a) En un matraz redondo de dos bocas, provisto de un condensador, se colocó la cetona respectiva (21a-q, 1.0 mmol) y LiAlH₄ (2.0 mmol). Posteriormente, se selló el matraz y

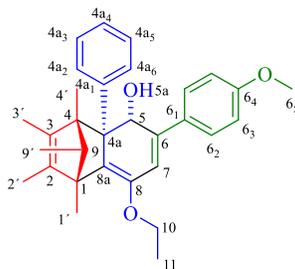
el sistema se purgó con gas nitrógeno. A la mezcla, entonces, se añadieron aproximadamente 10 mL de THF anhidro vía cánula y se calentó a reflujo durante 4-5 h. Una vez finalizada la reacción, el crudo se purificó en columna, usando gel de sílice 230-400 mesh y mezcla hex/AcOEt como eluyente.



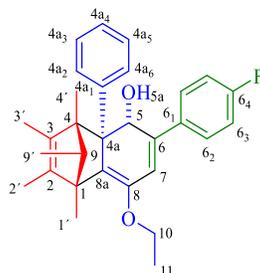
(1S*,4R*,4aR*,5R*,9R*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a,6-difenil-1,4,4a,5-tetrahydro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22a): Rto. 93% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 1375, 3055, 3030, 2976, 2961, 2932, 2984, 2870, 2850, 1660, 2598, 1490, 1441, 1127, 701; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.66 (s, 3H, H-3'), 0.69 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, H-9'), 1.30 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11), 1.43 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.47 (s, 3H, H-2'), 1.52 (s, 1H, H-5a), 2.30 (q, $J = 6.0$ Hz, 1H, H-9), 3.64–3.76 (m, 2H, H-10a, H-10b), 5.44 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, H-5), 5.74 (s, 1H, H-7), 6.83 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H-6₂), 7.08–7.20 (m, 4H, H-4a₂, H-4a₄, H-6₄), 7.31 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H, H-6), 7.81 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H, H-4a₃); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.6 (C-3'), 10.8 (C-2'), 13.7 (C-1'), 14.1 (C-4'), 15.4 (C-11), 57.5 (C-1), 57.9 (C-4), 59.2 (C-9), 64.2 (C-10), 66.5 (C-4a), 75.9 (C-5), 122.4 (C-7), 125.8 (C-4a₄), 126.1 (C-6₄), 127.0 (C-6₂), 128.2 (C-4a₂), 128.3 (C-6₃), 128.6 (C-4a₃), 129.8 (C-8a), 133.8 (C-2), 134.7 (C-3), 136.8 (C-6₁), 140.9 (C-4a₁), 144.1 (C-6), 146.1 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+ - \text{H}_2\text{O}$, 409.2526. Encontrado, 409.2532.



(1S*,4R*,4aR*,5R*,9R*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-6-(*p*-tolil)-1,4,4a,5-tetrahydro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22b): Rto. 93% (sólido amarillo claro, p.f. = 155.2–156.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3580, 3051, 3022, 2971, 2928, 2887, 2869, 2851, 1658, 1442, 1128, 819, 714; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.65 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-3'), 0.68 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H-9'), 1.30 (t, J = 7.0 Hz, 3H, H-11), 1.42 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.46 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-2'), 1.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H-5a), 2.25 (s, 3H, H-6₅), 2.29 (q, J = 6.5 Hz, 1H, H-9), 3.66–3.68 (m, 2H, H-10), 5.40 (dd, J = 2.5, 5.0 Hz, 1H, H-5), 5.71 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-7), 6.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H, H-6₂), 6.97 (d, J = 8.0 Hz, 2H, H-6₃), 7.04–7.08 (m, 3H, H-4a₂, H-4a₄), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 2H, H-4a₃); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.61 (C-9'), 10.5 (C-3'), 10.8 (C-2'), 13.7 (C-1'), 14.1 (C-4'), 15.4 (C-11), 21.0 (C-6₅), 57.5 (C-1), 57.9 (C-4), 59.2 (C-4a), 64.1 (C-9), 66.4 (C-10), 75.9 (C-5), 122.4 (C-7), 125.8 (C-6₂), 126.1 (C-4a₄), 127.0 (C-4a₃), 128.2 (C-6₃), 128.3 (C-2), 128.6 (C-8a), 129.8 (C-6₁), 133.8 (C-3), 134.7 (C-4a₂), 136.8 (C-6₄), 137.1 (C-4a₁), 140.9 (C-6), 146.1 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₁H₃₇O₂⁺ [M+H]⁺ - H₂O, 423.2682. Encontrado, 423.2674.

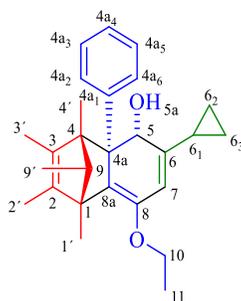


(1*S,4*R**,4*aR**,5*R**,9*R**)-8-etoxi-6-(4-metoxifenil)-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-1,4,4a,5-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22c):** Rto. 92% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm⁻¹): 3579, 3051, 3030, 2971, 2929, 2886, 1658, 1603, 1507, 1246, 713; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.65 (s, 3H, H-3'), 0.68 (d, $J = 5.5$ Hz, 3H, H-9'), 1.31 (t, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-11), 1.42 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.47 (s, 3H, H-2'), 1.60 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-5a), 2.29 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-9), 3.68–3.87 (m, 2H, H-10), 3.73 (s, 3H, C-6₅), 5.47 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-5), 5.69 (s, 1H, H-7), 6.69–6.77 (m, 4H, H-9c, H-4a₅), 7.07 (d, $J = 13.3$ Hz, 3H, H-6₂, H-6₄), 7.80 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, H-4a₅); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.6 (C-3'), 10.8 (C-2'), 13.7 (C-1'), 14.1 (C-4'), 15.4 (C-11), 55.2 (C-6₅), 57.4 (C-1), 57.9 (C-4), 59.2 (C-4a), 64.1 (C-9), 66.4 (C-10), 75.9 (C-5), 113.3 (C-6₃), 122.1 (C-7), 125.8 (C-4a₅), 126.1 (C-4a₄), 127.0 (C-6₂), 128.3 (C-8a), 129.9 (C-2), 133.6 (C-6₁), 136.8 (C-3), 140.9 (C-4a₁), 144.1 (C-6), 145.6 (C-8), 159.1 (C-6₄); HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₁H₃₇O₃⁺ [M+H]⁺-H₂O, 439.2632. Encontrado, 439.2625.



(1*S,4*R**,4*aR**,5*R**,9*R**)-8-etoxi-6-(4-fluorofenil)-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-**

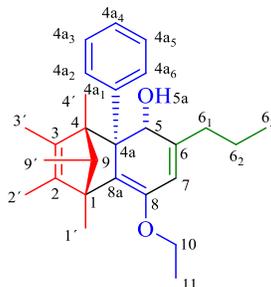
1,4,4a,5-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22d): Rto. 93% (sólido amarillo claro, p.f. = 63.4–64.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3067, 2960, 1233, 1882, 1905, 1654, 1597, 1501, 1443, 1219, 1153, 707; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.66 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-3'), 0.69 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H-9'), 1.31 (t, J = 7.0 Hz, 3H, H-11), 1.42 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.47 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-2'), 1.55 (d, J = 8Hz, 1H, H-5a), 2.29 (q, J = 6.4 Hz, 1H, H-9), 3.67–3.89 (m, 2H, H-10), 5.40 (dd, J = 5.0, 8.0 Hz, 1H, H-5), 5.71 (d, J = 2.6 Hz, 1H, H-7), 6.77–6.85 (m, 5H, H-4a₄, 4a₃, 6₃), 7.05–7.09 (m, 2H, H-6₂), 7.79 (d, J = 6.5 Hz, 2H, H-4a₃); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.5 (C-3'), 10.8 (C-2'), 13.7 (C-1'), 14.0 (C-4'), 15.4 (C-11), 57.5 (C-1), 57.9 (C-4), 59.2 (C-4a), 64.2 (C-9), 66.5 (C-10), 75.9 (C-5), 114.6 (C-6₃), 114.7 (C-7), 122.9 (C-6₂), 123.0 (C-8a), 130.0 (C-4a₂), 133.6 (C-6₂), 134.2 (C-2), 136.8 (C-6₁), 140.7 (C-3), 143.9 (C-4a₁), 145.0 (C-6), 161.2 (C-8), 163.2 (C-6₄); RMN de ¹⁹F (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -114.9 (J_{FH} = 9.0 Hz, H-6₃; J_{FH} = 6.0 Hz, H-6₂); HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₀H₃₄FO₂⁺ [M+H]⁺ - H₂O, 427.2432. Encontrado, 427.2439.



(1*S,4*R**,4*aR**,5*R**,9*R**)-6-ciclopropil-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-1,4,4a,5-**

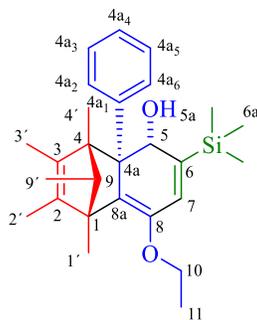
tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22f): Rto. 91% (sólido amarillo claro, p.f. = 136.0–

137.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3562, 3087, 3053, 3030, 2966, 2924, 2901, 2867, 2848, 1662, 1227, 1124, 712; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.27–0.34 (m, 2H, H-6₃), 0.42–0.47 (m, 1H, H-6₂), 0.65 (d, $J = 1.8$ Hz, 3H, H-3'), 0.66 (s, 3H, H-9'), 1.29 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11), 1.37 (s, 6H, H-1', H-6'), 1.42 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H, H-2'), 2.22 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, H-9), 2.33 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-5a), 3.60–3.85 (m, 2H, H-10), 5.12 (dd, $J = 8.4, 2.4, 1.5$ Hz, 1H, H-5), 5.33 (dd, $J = 2.4, 1.8$ Hz, 1H, H-7), 6.87 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-4a₄), 7.00–7.17 (m, 6H, H-6₂, H-6₃, H-4a₂), 7.89 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H-4a₃); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.3 (C-6₂), 5.61 (C-4a₃), 8.6 (C-9'), 10.5 (C-3'), 10.8 (C-2'), 11.4 (C-1'), 13.7 (C-4'), 14.1 (C-11), 57.2 (C-1) 57.9 (C-4), 58.9 (C-4a), 63.9 (C-9), 66.2 (C-10), 76.7 (C-5), 117.5 (C-7), 125.7 (C-6₂), 126.0 (C-8a), 128.4 (C-3), 129.4 (C-4a₂), 130.0 (C-4a₃), 132.4 (C-2), 136.6 (C-4a₁), 141.2 (C-6), 146.9 (C-8); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₇H₃₅O₂⁺ [M+H]⁺ - H₂O, 373.2526. Encontrado, 373.2519.



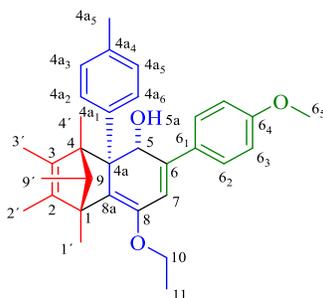
(1S*,4R*,4aR*,5R*,9R*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-6-propil-1,4,4a,5-tetrahydro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22g): Rto. 93% (sólido amarillo claro, p.f. = 122.0–124.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3460, 3052, 3031, 2959, 2930, 2902, 2889, 2870, 1664, 1444, 1113, 709, 700; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.61 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H, H-3'), 0.66 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H, H-9'), 1.12–1.19 (m, 3H, H-6₃), 1.30 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11),

1.39 (d, $J = 8.3$ Hz, 6H, H-1', H-4'), 1.44 (t, $J = 4.6$ Hz, 3H, H-2'), 1.75–1.81 (m, 2H, H-6₃), 1.84–1.90 (m, 2H, H-6₂), 1.88 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-5a), 2.19 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, H-9), 3.62–3.86 (m, 2H, H-10), 5.12 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-5), 5.44 (s, 1H, H-7), 6.94–7.15 (m, 3H, H-4a₂, 4a₄), 7.90 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-4a₃); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.6 (C-9'), 10.6 (C-3'), 10.8 (C-1'), 13.4 (C-4'), 13.5 (C-2'), 14.1 (C-11), 14.2 (C-6₃), 15.4 (C-6₂), 57.3 (C-1), 57.7 (C-4), 59.0 (C-4a), 64.1 (C-9), 66.2 (C-10), 77.4 (C-5), 118.7 (C-7), 126.1 (C-4a₂), 127.1 (C-8a), 128.5 (C-2), 130.1 (C-3), 131.7 (C-4a₁), 141.3 (C-6), 146.5 (C-8); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₇H₃₇O₂⁺ [M+H]⁺ - H₂O, 375.2682. Encontrado, 375.2690.

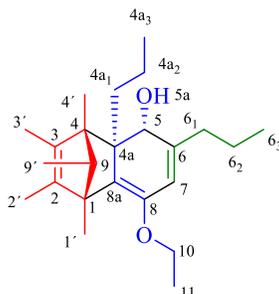


(1S*,4R*,4aR*,5S*,9R*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-6-(trimetilsilil)-1,4,4a,5-tetrahydro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22h): Rto. 93% (sólido amarillo claro, p.f. = 126.4–128.4 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3513, 3090, 3056, 2954, 2932, 2878, 2851, 2828, 1651, 1243, 1206, 852, 833; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.65 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H, H-9'), 0.68 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-3'), 1.30 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-11), 1.42 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.61 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-5a), 2.26 (s, 9H, H-6a), 2.29 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, H-9), 3.66–3.88 (m, 2H, H-10), 5.41 (dd, $J = 7.6, 2.6$ Hz, 1H, H-5), 5.71 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, H-7), 6.73 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-4a₃), 6.97 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, H-4a₂), 7.04–7.08 (m, 1H, H-4a₄), 7.81 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-4a₅); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.6 (C-3'), 10.6 (C-9'), 10.9

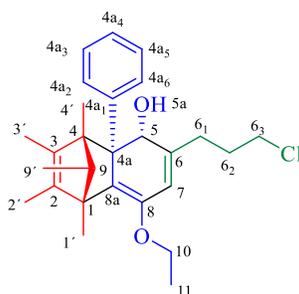
(C-2'), 13.7 (C-1'), 14.1 (C-4'), 15.4 (C-11), 21.1 (C-6a), 57.5 (C-1), 58.00 (C-4), 59.2 (C-4a), 64.2 (C-9), 66.5 (C-10), 76.0 (C-5), 122.5 (C-7), 125.8 (C-4a₃), 126.1 (C-4a₄), 127.1 (C-4a), 128.3 (C-4a₂), 128.6 (C-3), 129.9 (C-2), 133.8 (C-4a₁), 144.1 (C-8), 146.0 (C-8); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₇H₃₉O₂Si⁺ [M+H]⁺-H₂O, 405.2608. Encontrado, 405.2600.



(1S*,4R*,4aR*,5S*,9R*)-8-etoxi-6-(4-metoxifenil)-1,2,3,4,9-pentametil-4a-(p-tolil)-1,4,4a,5-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-ol (21): Rto. 92% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 1583, 2963, 2930, 2873, 1656, 1606, 1511, 1255, 830, 808; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.65 (s, 3H, H-3'), 0.67 (s, 3H, H-9'), 1.31 (t, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-11), 1.41 (s, 6H, H-1', H-4'), 1.45 (s, 3H, H-2'), 1.59 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-5a), 2.25 (s, 3H, H-4a₆), 2.27 (q, $J = 6.0$ Hz, 1H, H-9), 3.67–3.87 (m, 2H, H-10), 3.72 (s, 3H, H-46₅), 5.68 (s, 1H, H-7), 6.69–7.08 (m, 6H, H-4a₂, 4a₃, 6₃), 7.67 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H, H-6₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.7 (C-9'), 10.6 (C-3'), 10.8 (C-2'), 11.0 (C-1'), 13.7 (C-4'), 14.1 (C-4a₆), 15.4 (C-11), 55.1 (C-6₅), 57.4 (C-4), 57.6 (C-1), 57.9 (C-9), 59.1 (C-10), 64.1 (C-5), 113.3 (C-6₃), 122.1 (C-7), 125.8 (C-8a), 130.0 (C-6₂), 133.6 (C-2), 136.8 (C-6₃), 137.6 (C-6₁), 140.9 (C-3), 144.0 (C-4a₄), 144.1 (C-4a₁), 145.5 (C-6), 145.6 (C-8), 159.0 (C-6₄); HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₂H₃₉O₃⁺ [M+H]⁺-H₂O, 453.2788. Encontrado, 453.2792.

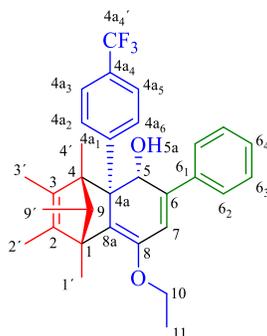


(1S*,4R*,4aR*,5R*,9R*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a,6-dipropil-1,4,4a,5-tetrahydro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22n): Rto. 45% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3435, 2961, 2933, 2873, 1658, 1454, 1381, 1193, 781; HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{O}^+$ [M+H]⁺-H₂O, 341.2839. Encontrado, 341.2819.



(1S*,4R*,4aR*,5R*,9R*)-6-(3-cloropropil)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-1,4,4a,5-tetrahydro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22o): Rto. 85% (sólido anaranjado claro, p.f. = 143.3–145.3 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3443, 2977, 2957, 2928, 2893, 2870, 2848, 1665, 1442, 1232, 1110, 712; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.60 (s, 3H), 0.65 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.30 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.51-1.63 (m, 2H), 1.88 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 2.06 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 2.18 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 2.92-2.99 (m, 1H), 3.00-3.06 (m, 1H), 3.61-3.69 (m, 1H), 3.80-3.87 (m, 1H), 5.18 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 6.93 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.03-7.16 (m, 3H), 7.91 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.0, 10.9, 11.1, 14.4, 14.5, 15.7, 28.7, 31.3, 44.4,

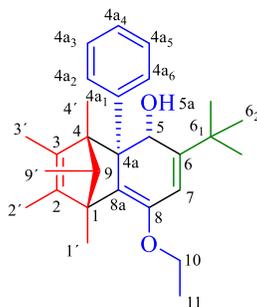
57.7, 57.9, 59.2, 64.5, 66.7, 77.8, 120.6, 126.3, 126.6, 127.5, 128.7, 130.2, 130.5, 132.7, 136.6, 141.5, 144.2, 144.8; HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₇H₃₄ClO⁺ [M+H]⁺-H₂O, 409.2293. Encontrado, 409.2285.



(1S*,4R*,4aR*,5R*9R*)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-6-fenil-4a-(4-

(trifluorometil)fenil)-1,4,4a,5-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22p): Rto. 94%

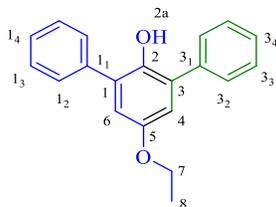
(aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3440, 2967, 2932, 2908, 2873, 1659, 1616, 1326, 1164, 1124, 838, 701; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.62 (s, 3H), 0.69 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.31 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.41, (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.49 (s, 3H), 2.32 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 3.67-3.75 (m, 1H), 3.83-3.91 (m, 1H), 5.46 (dd, $J_1 = 2.5$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz, 1H), 5.74 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.79-6.83 (m, 2H), 7.15-7.21 (m, 4H), 7.32-7.37 (m, 2H), 8.03 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.9, 11.0, 11.3, 11.8, 14.0, 14.4, 15.8, 29.4, 58.0, 59.7, 64.7, 66.9, 76.2, 132.2, 128.0, 128.5, 128.6, 130.9, 133.9, 136.8, 137.5, 144.5, 146.3; HRMS (ESI⁺): calculado para C₃₁H₃₂F₃O₂⁺ [M+H]⁺-H₂O, 477.2400. Encontrado, 477.2399.



(1*S,4*R**,4*aR**5*R**,9*R**)-6(*tert*-butil)-8-etoxi-1,2,3,4,9-pentametil-4a-fenil-1,4,4a,5-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-ol (22q):** Rto. = 90% (sólido amarillo, p.f. = 92.6–94.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3555, 3503, 3065, 3020, 2955, 2926, 2886, 1670, 1431, 1327, 1206, 763, 748, 708, 701; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.64 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H-9'), 0.66 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-2'), 0.89 (s, 9H, H-6₂), 1.31 (t, J = 7.0 Hz, 3H, H-11), 1.38 (s, 3H, H-1'), 1.42 (d, J = 1.0 Hz, 3H, H-3'), 1.43 (s, 3H, H-4'), 1.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H-5a), 2.19 (q, J = 6.0 Hz, 1H, H-9) 3.65-3.72 (m, 1H, H-10b), 3.79-3.86 (m, 1H, H-10a), 5.35 (dd, J_1 = 2.5 Hz, J_2 = 3.0 Hz, 1H, H-5), 5.45 (d, J = 3.0, 1H, H-7), 6.95 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H-4a₆), 7.02-7.10 (m, 2H, H-4a₄, H-4a₅), 7.13 (t, J = 7.0 Hz, 1H, H-4a₃), 7.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H-4a₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.9 (C-9'), 10.9 (C-3'), 11.2 (C-2'), 14.4 (C-1'), 15.2 (C-4'), 15.8 (C-11), 30.3 (C-6₂), 36.0 (C-6₁), 57.5 (C-1), 58.0 (C-4), 59.5 (C-4a), 64.6 (C-9), 66.8 (C-10), 80.3 (C-5), 117.2 (C-7), 126.0 (C-4a₄), 126.3 (C-4a₃), 127.3 (C-4a₅), 128.3 (C-4a₆), 129.2 (C-8a), 130.6 (C-4a₂), 132.4 (C-2), 136.9 (C-3), 141.3 (C-4a₁), 144.4 (C-8), 155.3 (C-6); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₈H₃₇O⁺ [M+H]⁺ - H₂O, 389.2839. Encontrado, 389.2842.

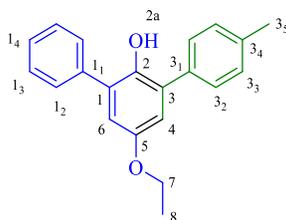
7.8 Procedimiento general para la síntesis de fenoles trisustituidos, 23a-n

- a) *Multi-etapas (A)*: En un matraz de fondo redondo, se colocó el alcohol apropiado (**22a-q**, 0.4 mmol) y *p*-TsOH·H₂O (0.4 mmol) y la mezcla se suspendió en 7 mL de tolueno y se calentó a reflujo durante 10 min, hasta la aparición de un color púrpura. El producto crudo se purificó en columna usando gel de sílice de 230-400 mesh y mezcla hex/AcOEt como eluyente.
- b) *One-pot (B)*: En un matraz de fondo redondo, se colocó el alquínil(alcoxi) carbeno apropiado (**7a-l**, 0.2 mmol) y se disolvió en 20 mL de THF anhidro. Una corriente de gas nitrógeno se dejó circular durante 5 min y después se añadió **12d** (0.2 mmol) y el alquino adecuado (**20a-l**, 0.2 mmol), usando jeringa. La suspensión se agitó durante 35 h y después se incorporó lentamente LiAlH₄ (0.4 mmol) a la mezcla, la cual se calentó a reflujo por 5 h. Terminado este lapso, se añadió *p*-TsOH·H₂O (0.2 mmol) y el calentamiento se continuó durante 1 h más. El crudo de reacción se purificó mediante columna cromatográfica, usando gel de sílice y mezcla hex/AcOEt como eluyente.

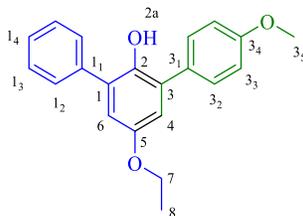


5'-etoxi-[1,1':3',1''-terpenil]-2'-ol (23a): Rto. Método A = 99%, método B = 71% (sólido amarillo claro, p.f. = 90.2–91.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3558, 3535, 3510, 3083, 3059, 3033, 2974, 2931, 2880, 1599, 1576, 1462, 1192; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.38 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, H-8), 4.00 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, H-7), 5.02 (s, 1H, H-2a), 6.84 (s, 2H,

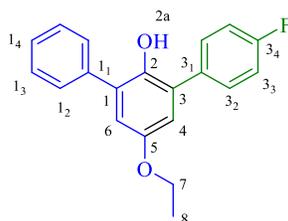
H-4, H-6), 7.34 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-3₄, H-1₄), 7.43 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H, H-3₃, H-1₃), 7.53 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H, H-3₂, H-1₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.3 (C-8), 64.5 (C-7), 116.4 (C-4, C-6), 128.0 (C-3₄, C-1₄), 129.1 (C-3₃, C-1₃), 129.6 (C-3₂, C-1₂), 129.8 (C-2), 138.1 (C-3₁, C-1₁), 143.6, (C-3, C-1) 152.9 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₀H₁₈O₂⁺ [M+H]⁺, 291.1380. Encontrado, 291.1381.



5'-etoxi-4-metil-[1,1':3',1'']-terpenil]-2'-ol (23b): Rto. Método A = 98%, método B = 80% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3545, 3027, 2978, 2928, 2873, 1599, 1461, 1190; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.40 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 2.40 (s, 3H, H-3₆), 4.03 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.03 (s, 1H, H-2a), 6.84 (s, 2H, H-4, H-6), 7.27 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-3₃), 7.34–7.38 (m, 1H, H-1₄), 7.43–7.47 (m, 4H, H-3₂, H-1₃), 7.54–7.56 (m, 2H, H-1₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.3 (C-8), 21.5 (C-3₆), 64.5 (C-7), 116.3 (C-4), 116.4 (C-6), 127.9 (C-1₄), 129.1 (C-3₃), 129.5 (C-1₃), 129.7 (C-1₂), 129.8 (C-3, C-1), 129.9 (C-3₂), 135.1 (C-3₁), 137.9 (C-1₁), 138.3 (C-3₄), 143.8 (C-2), 152.9 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₁H₂₀O₂⁺ [M+H]⁺, 305.1536. Encontrado, 305.1527.

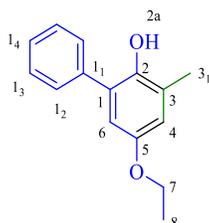


5'-etoxi-4-metoxi-[1,1':3',1'']-terpenil]-2'-ol (23c): Rto. Método A = 99%, método B = 63% (aceite amarillo oscuro). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3543, 3035, 2977, 2933, 2905, 2836, 1610, 1514, 1462, 1248; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.41 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 3.85 (s, 3H, H-3₅), 4.03 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.01 (s, 1H, H-2a), 6.83 (s, 2H, H-4, H-6), 6.98–7.01 (m, 2H, H-3₃), 7.35–7.38 (m, 1H, H-1₄), 7.44–7.50 (m, 4H, H-3₂, H-1₁), 7.54–7.56 (m, 2H, H-1₃); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3 (C-8), 55.7 (C-3₅), 64.5 (C-7), 114.7 (C-3₂), 116.0 (C-4), 116.5 (C-6), 128.0 (C-1₄), 129.1 (C-1₃), 129.5 (C-3), 129.6 (C-1), 129.7 (C-3₃), 130.3 (C-3₁), 130.8 (C-1₂), 138.2 (C-1₁), 143.8 (C-2), 152.9 (C-5), 159.6 (C-3₄); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3^+$ [M+H]⁺, 321.1485. Encontrado, 321.1479.

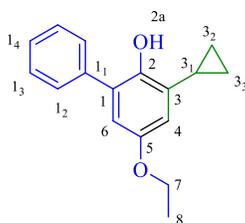


5'-etoxi-4-fluoro-[1,1':3',1'']-terpenil]-2'-ol (23d): Rto. Método A = 97%, método B = 50% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3489, 3078, 3055, 3022, 2986, 2933, 2880, 1606, 1597, 1511, 1458, 1222, 1191; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.40 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 4.02 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 4.97 (s, 1H, H-2a), 6.82 (s, 2H, H-4, H-6), 7.10–7.14 (m, 2H, H-3₃), 7.36–7.39 (m, 1H, H-1₄), 7.45–7.48 (m, 2H, H-6₃), 7.51–7.54 (m, 4H, H-3₂, H-1₂); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3 (C-8), 64.5 (C-7), 115.7–115.9 (d, $J_{\text{FC}} = 21.2$ Hz, C-3₃), 116.2 (C-6), 116.6 (C-4), 128.2 (C-1₄), 128.8 (C-1₁), 129.4 (C-1₃), 129.6 (C-1₂), 129.8 (C-3), 131.3–131.4 (d, $J_{\text{FC}} = 7.5$ Hz, C-3₂), 134.1–134.2 (d, $J_{\text{FC}} = 3.8$ Hz, C-3₁), 137.8 (C-1₁), 143.6 (C-2), 153.0 (C-5), 161.7–163.6 (d, $J_{\text{FC}} = 245.0$ Hz, C-

3₄); RMN de ¹⁹F (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -114.7 (*J*_{FH} = 9.5 Hz, H-3₃; *J*_{FH} = 6.0 Hz, H-3₂); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₀H₁₇FO₂⁺ [M+H]⁺, 309.1285. Encontrado, 309.1293.

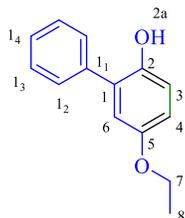


5-etoxi-3-metil-[1,1'-bifenil]-2-ol (23e): Rto. Método A = 98%, método B = 26% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3563, 3057, 2974, 2929, 2873, 1600, 1473, 1175, 760, 702; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.38 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, H-8), 2.28 (s, 3H, H-3₁), 3.99 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, H-7), 4.88 (s, 1H, H-2a), 6.63–6.73 (dd, *J*₁ = 3.0 Hz, 1H, H-6, *J*₂ = 3.0 Hz, 1H, H-4), 7.37–7.40 (m, 1H, H-1₄), 7.44–7.49 (m, 4H, H-1₂, H-1₃); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.3 (C-8), 16.8 (C-3₁), 64.4 (C-7), 113.7 (C-6), 117.5 (C-4), 126.0 (C-3), 128.2 (C-1₄), 128.4 (C-1), 129.4 (C-1₂), 129.6 (C-1₃), 138.0 (C-1₁), 145.0 (C-2), 152.7 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₅H₁₆O₂⁺ [M+H]⁺, 229.1223. Encontrado, 229.1223.

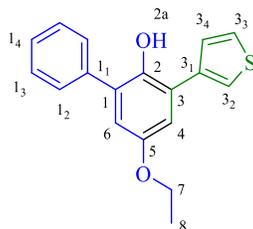


3-ciclopropil-5-etoxi-[1,1'-bifenil]-2-ol (23f): Rto. Método A = 96%, método B = 45% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3552, 3082, 3057, 2978, 2931, 2874, 1724, 1599, 1466, 1442, 1211, 1194, 1170, 764, 701; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm):

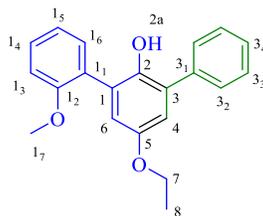
0.68–0.71 (m, 2H, H-3₃), 0.96–1.00 (m, 2H, H-3₂), 1.38 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 1.98–2.04 (m, 1H, H-3₁), 3.98 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.21 (s, 1H, H-2a), 6.62 (dd, $J_1 = 3.0$ Hz, 1H, H-4, $J_2 = 3.0$ Hz, 1H, H-6), 7.35–7.38 (m, 1H, H-1₄), 7.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-1₂), 7.51–7.53 (m, 2H, H-1₃); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6.9 (C-3₃, C-3₂), 10.3 (C-3₁), 15.3 (C-8), 64.4 (C-7), 113.9 (C-4), 114.0 (C-6), 127.9 (C-1₄), 128.5 (C-1), 129.1 (C-1₂), 129.6 (C-1₃), 130.3 (C-3), 138.3 (C-1₁), 146.2 (C-2), 152.9 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2^+$ [M+H]⁺, 255.1380. Encontrado, 255.1375.



5-etoxi-[1,1'-bifenil]-2-ol (23g): Rto. Método A = 96%, método B = 50% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3429, 3057, 3034, 2979, 1930, 1506, 1490, 1200, 1049, 758, 700; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.40 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 4.01 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 4.82 (s, 1H, H-2a), 6.80–6.84 (m, 2H, H-3, H-6), 6.90 (dd, $J = 0.5$ Hz, 1H, H-4), 7.38–7.42 (m, 1H, H-1₄), 7.46–7.50 (m, 4H, H-1₂, H-1₃); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3 (C-8), 64.5 (C-7), 115.8 (C-4), 116.5 (C-6), 116.9 (C-3), 128.3 (C-1₄), 129.0 (C-1), 129.4 (C-1₃), 129.6 (C-1₂), 137.6 (C-1₁), 146.7 (C-2), 153.4 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2^+$ [M+H]⁺, 215.1067. Encontrado, 215.1061.

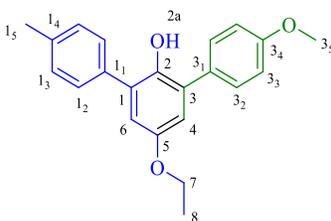


5-etoxi-3-(tiofen-3-il)-[1,1'-bifenil]-2-ol (23h): Rto. Método A = 95%, método B = 56% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3536, 3102, 3056, 2977, 2930, 2876, 1598, 1464, 1438, 1201, 1180, 1053, 793, 766, 702; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.42 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 4.04 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.19 (s, 1H, H-2a), 6.81 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, H-6), 6.99 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, H-4), 7.38–7.43 (m, 3H, H-3₃, H-3₄, H-1₄), 7.47–7.50 (m, 2H, H-1₃), 7.52–7.54 (m, 2H, H-1₂), 7.60–7.61 (m, 1H, H-3₂); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3 (C-8), 64.6 (C-7), 115.9 (C-4), 116.0 (C-6), 123.8 (C-3₂), 124.4 (C-3), 126.1 (C-1₄), 128.2 (C-3₃), 128.7 (C-3₄), 129.4 (C-1₃), 129.6 (C-1₂), 129.9 (C-1), 137.9 (C-1₁), 138.3 (C-3₁), 143.9 (C-2), 152.9 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 297.0944. Encontrado, 297.0943.

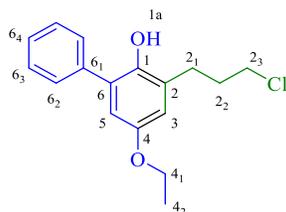


5'-etoxi-2-metoxi-[1,1':3',1''-terpenil]-2'-ol (23j): Rto. Método A = 98%, método B = 25% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3532, 3057, 2976, 2931, 2871, 1597, 1494, 1463, 1189, 755; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.41 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 3.88 (s, 3H, H-1₇), 4.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.89 (s, 1H, H-2a), 6.88 (dd, $J = 3.0$ Hz, 1H, H-4,

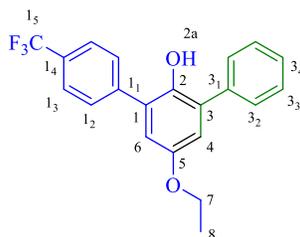
$J_2 = 3.5$ Hz, 1H, H-6), 7.05 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-1₃), 7.10–7.14 (m, 1H, H-1₄), 7.33–7.36 (m, 1H, H-3₄), 7.39–7.45 (m, 4H, H-3₂, H-1₆, H-1₅), 7.60–7.62 (m, 2H, H-3₃); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.4 (C-8), 56.5 (C-1₇), 64.5 (C-7), 111.9 (C-1₅), 117.0 (C-6), 117.1 (C-4), 122.3 (C-1₄), 127.5 (C-3₄), 127.7 (C-3), 128.0 (C-3₁), 128.5 (C-1₆), 129.7 (C-1₄), 129.9 (C-3₃), 131.2 (C-1), 132.8 (C-3₁), 139.2 (C-1₁), 144.9 (C-2), 153.1 (C-5), 156.1 (C-1₂); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₁H₂₀O₃⁺ [M+H]⁺, 321.1485. Encontrado, 321.1485.



5'-etoxi-4-metoxi-4''-metil-[1,1':3',1''-terpenil]-2'-ol (23k): Rto. Método A = 97%, método B = 32% (aceite anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3541, 2976, 2932, 2836, 1609, 1513, 1458, 1247, 1189, 833; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.41 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-8), 2.40 (s, 3H, H-1₅), 3.85 (s, 3H, H-3₅), 4.03 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.03 (s, 1H, H-2_a), 6.81–6.83 (m, 2H, H-4, H-6), 7.00 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-3₃), 7.28 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-1₃), 7.44 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-1₂), 7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-3₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.3 (C-8), 21.5 (C-1₅), 55.7 (C-3₅), 64.5 (C-7), 114.5 (C-3₃), 114.6 (C-3₁), 115.9 (C-6), 116.2 (C-4), 129.1 (C-1), 129.5 (C-1₂), 129.7 (C-3), 129.9 (C-1₃), 130.8 (C-3₂), 135.1 (C-1₁), 137.8 (C-1₄), 143.8 (C-2), 152.8 (C-5), 159.5 (C-3₄); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₂H₂₂O₃⁺ [M+H]⁺, 335.1642. Encontrado, 335.1636.

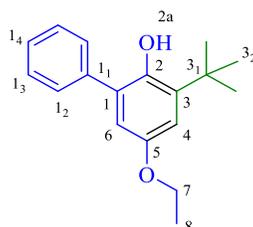


3-(3-cloropropil)-5-etoxi-[1,1'-bifenil]-2-ol (23l): Rto. Método A = 94%, método B = 55% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3684, 3087, 3063, 3027, 3002, 2953, 2846, 1739, 1437, 1198, 1167, 751, 701; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.39 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 2.13 (quin, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.81 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.59 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.00 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 4.93 (s, 1H), 6.66 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.38-7.46 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 3H); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3, 28.3, 32.8, 45.1, 64.4, 114.0, 116.9, 128.4, 128.7, 128.8, 129.4, 129.8, 137.7, 144.7, 152.7; HRMS (ESI $^+$): calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClO}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 291.1146. Encontrado, 291.1140.

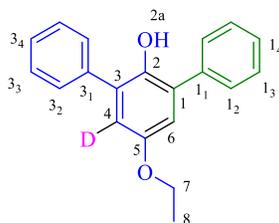


5'-etoxi-4-(trifluorometil)-[1,1':3',1''-terpenil]-2'-ol (23m): Rto. Método A = 99%, método B = 46% (aceite anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm^{-1}): 3551, 3057, 2979, 2930, 2857, 1618, 1600, 1464, 1325, 1125, 844, 769, 703; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.42 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 4.04 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 5.02 (s, 1H), 6.86 (q, $J = 3.0$ Hz, 2H), 7.40-7.45 (m, 1H), 7.48-7.53 (m, 4H), 7.68-7.73 (m, 4H); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.3, 64.6, 116.6, 116.7, 125.7, 128.5, 129.5, 129.7, 130.0, 130.1, 137.4, 142.1, 143.6, 153.1;

RMN de ^{19}F (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): -62.5; HRMS (ESI^+): calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 359.1253. Encontrado, 359.1244.

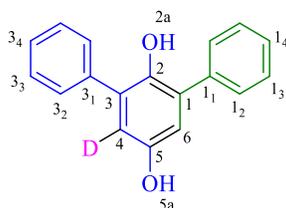


3-(*tert*-butil)-5-etoxi-[1,1'-bifenil]-2-ol (23n): Rto. Método A = 99%, método B = 70% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3556, 3058, 2959, 2871, 1597, 1466, 1430, 1320, 1204, 1056, 764, 707; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.39 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 1.43 (s, 9H, H-3₂), 3.99 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.07 (s, 1H, H-2a), 6.62 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, H-6), 6.90 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, H-4), 4.38-7.42 (m, 1H, H-1₄), 4.43-7.51 (m, 4H, H-1₂, H-1₃); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.4 (C-8), 29.9 (C-3₂), 35.5 (C-3₁), 64.3 (C-7), 112.7 (C-6), 114.9 (C-4), 128.3 (C-1₄), 129.2 (C-1), 129.7 (C-1₂), 129.9 (C-1₃), 138.0 (C-1₁), 138.1 (C-3), 145.3 (C-2), 152.3 (C-5); HRMS (ESI^+): calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 271.1693. Encontrado, 271.1653.

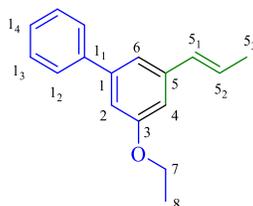


5'-etoxi-[1,1':3',1''-terpenil]-4'-d'-2'-ol (d-25): Rto. 68% (aceite amarillo claro). FT-IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3552, 3082, 3058, 3033, 2964, 2929, 2871, 1597, 1575, 1459, 1341, 1190, 699; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.41 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-8), 4.04 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 5.04 (s, 1H, H-2a), 6.86 (s, 1H, H-6), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-3₄, H-1₄), 7.47

(t, $J = 7.5$ Hz, 4H, H-3₃, H-1₃), 7.56 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H, H-3₂, H-1₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.3 (C-8), 64.6 (C-7), 116.5 (C-4), 116.5 (C-6), 128.0 (C-3₄, C-1₄), 129.2 (C-3₃, C-1₃), 129.7 (C-3₂, C-1₂), 129.8 (C-2), 138.1 (C-3₁, C-1₁), 143.7, (C-3, C-1) 152.9 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₀H₁₈DO₂⁺ [M+H]⁺, 292.1442. Encontrado, 292.1444.



[1,1':3',1''-terpenil]-4'-d-2',5'-diol (d-26): Rto. 21% (aceite amarillo). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3540, 3414, 3083, 3058, 3032, 1458, 1432, 1186, 745, 699; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4.57 (bs, 1H, H-5a), 5.05 (s, 1H, H-2a), 6.79 (s, 1H, H-6), 7.39 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-1₄, H-3₄), 7.47 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H, H-1₃, H-3₃), 7.55 (d, $J = 7.0$ Hz, 4H, H-1₂, H-3₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 116.9 (C-4, C-6), 128.1 (C-1₄, C-3₄), 129.2 (C-1₃, C-3₃), 129.6 (C-1₂, C-3₂), 130.0 (C-1, C-3), 137.8 (C-1₁, C-3₁), 143.8 (C-2), 149.3 (C-5); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₈H₁₄DO₂⁺ [M+H]⁺, 264.1129. Encontrado, 264.1128.



(E)-3-etoxi-5-(prop-1-en-1-il)-1,1'-bifenil (27a): Rto. Método A = 49% (sólido amarillo claro, p.f. = 47.6–48.9 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3057, 3020, 2980, 2928, 2876, 1589, 1575, 1341, 1213, 760, 698; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.43 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H,

H-8), 1.89 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 3H, H₅), 4.08 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-7), 6.24–6.32 (m 1H, H-5₂), 6.42 (dd, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, H-5₁), 6.86 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-4), 6.96 (t, $J = 2.0$ Hz, 1 H, H-2), 7.13 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H, H-6), 7.31–7.35 (m, 1H, H-1₄), 7.39–7.43 (m, 2H, H-1₃), 7.56–7.59 (m, 2H, H-1₂); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 15.3 (C-8), 18.8 (C-5₃), 63.9 (C-7), 111.1 (C-4), 112.5 (C-2), 118.0 (C-6), 126.6 (C-5₂), 127.5 (C-1₂), 127.7 (C-1₄), 129.0 (C-1₃), 131.4 (C-5₁), 140.1 (C-5), 141.7 (C-1₁), 143.1 (C-1), 159.9 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₇H₁₉O⁺ [M+H]⁺, 239.1430. Encontrado, 239.1427.

7.9 Procedimiento general para el cálculo del % de inhibición del radical DPPH

- Se prepararon 100 mL una disolución de DPPH (2,2-difenil-1-picril hidrazilo, **87**) a una concentración de 0.06 mM, en metanol absoluto, la cual debe ser utilizada el mismo día del análisis.
- Se prepararon disoluciones de los compuestos derivados de fenol **23**, ácido ascórbico **84** y trolox **85** a las siguientes concentraciones 4 mg/mL, 2 mg/mL, 1 mg/mL y 0.5 mg/mL, en DMSO.
- El blanco se preparó con mezcla de CH₃OH:H₂O para calibrar el espectro.
- Se preparó el patrón de referencia con 3.9 mL de radical DPPH **86** y 0.1 mL de DMSO, y para el ácido ascórbico **84** fue 3.9 mL de DPPH **87** y 0.1 mL de metanol absoluto, homogenizando la mezcla mediante agitación en vórtex.

- e) En el caso de los compuestos derivados de fenol **23** se prepararon mezclas usando 0.1 mL de cada disolución con 3.9 mL de DPPH **87**. Se dejaron reposar en la obscuridad durante 30 minutos.
- f) La absorbancia de cada muestra se leyó a 517 nm.
- g) La concentración final de los compuestos derivados de fenol **23** fue de 100, 50, 25 y 12.5 µg/mL, respectivamente, siendo comparados utilizando como control al ácido ascórbico y trolox. Posteriormente, con los valores de las absorbancias obtenidas se determinó el % de inhibición del radical DPPH mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de inhibición} = \left(\left(\frac{A1 - A2}{A1} \right) \right) (100)$$

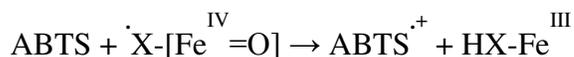
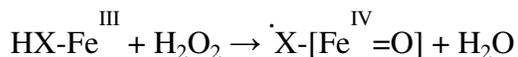
Donde:

A1= Absorbancia del patrón de referencia.

A2= Absorbancia de la muestra.

7.10 Procedimiento para la determinación de la capacidad antioxidante por el método ABTS

- a) Para determinar el efecto antioxidante, se siguió la técnica del Kit Antioxidant Assay No. CS0790 de Sigma-Aldrich. El principio del método antioxidante se basó en la formación de un radical ferril de mioglobina a partir de la metmioglobina y peróxido de hidrógeno, el cual oxidó al (2,2'-azino-bis(ácido 3-etilbenztiazolina-6-sulfónico)), **82**, para producir un catión radical, ABTS^{•+}, **83**, un cromógeno soluble que es de color verde y pudo ser determinado espectrofotométricamente a 405 nm.



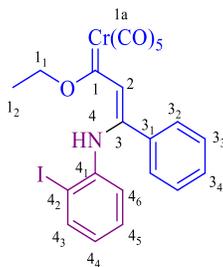
Donde $\text{HX-Fe}^{\text{III}}$ representa a la metmioglobina y $\dot{\text{X}}\text{-[Fe}^{\text{IV}}\text{=O]}$ a la ferril mioglobina.

Los antioxidantes bloquearon la producción del catión radical $\text{ABTS}^{\cdot+}$ por lo que la intensidad del color disminuyó proporcionalmente a la concentración. El trolox, **84**, es un análogo hidrosoluble de la vitamina E y sirvió como un estándar o control antioxidante.

- b) Los compuestos **23** se evaluaron a una concentración de 0.42 mM y la capacidad antioxidante se comparó con la del trolox. Los compuestos se prepararon en DMSO. En cada análisis se utilizó una curva de calibración con trolox en un rango de 0.015 a 0.420 mM.

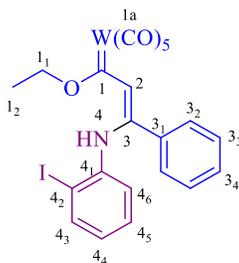
7.11 Procedimiento general para la síntesis de aductos de Michael, 29a-n

- a) En un matraz de fondo redondo provisto de una septa, se colocó el respectivo alquilil(alcoxi) carbeno (**7a-l**, 1.0 mmol) y la amina adecuada (**28**, 1.0 mmol), purgando el sistema con una corriente de N_2 . Posteriormente, se añadieron 10 mL de THF anhidro y se dejó la mezcla en agitación durante 24-36 h.
- b) El avance de la reacción se determinó utilizando la técnica de CCF, observando que el color de la mezcla evolucionó de rojizo a anaranjado o amarillo. Al término, el crudo se purificó en columna, usando gel de sílice 230-400 mesh como fase estacionaria y mezcla hex/AcOEt como fase móvil.



(Z)-pentacarbonyl-(3-fenil-3-(2-yodofenil)aminoetenil)(etoxi)carbeno de cromo(0)

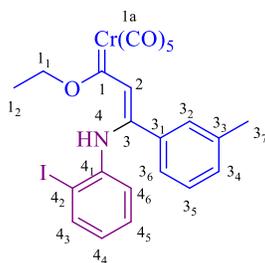
(29a): Rto. 98% (sólido anaranjado-rojizo, p.f. = 128.5-130.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2050, 1969, 1922, 1899, 1541, 1374, 1196, 663; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.75 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-1₂), 5.07 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-1₁), 6.45 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-4₆), 6.72-6.79 (m, 2H, H-2, H-4₄), 6.95 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-4₅), 7.24-7.32 (m, 4H, H-3₂, H-3₃), 7.33-7.38 (m, 1H, H-3₄), 7.81 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₃), 9.98 (s, 1H, H-4); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 16.7 (C-1₂), 75.8 (C-1₁), 93.5 (C-4₂), 123.4 (C-2), 126.3 (C-4₆), 127.1 (C-4₄), 128.8 (C-4₅), 129.1 (C-3₃), 129.5 (C-3₂), 130.7 (C-3₄), 135.3 (C-3₁), 139.6 (C-4₃), 141.0 (C-4₁), 145.6 (C-3), 218.4 (C-1_{a_{cis}}), 224.4 (C-1_{a_{trans}}), 306.7 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{INO}_6\text{Cr}^+$ [M+H]⁺, 569.9500. Encontrado, 569.9492.



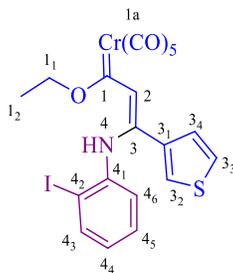
(Z)-pentacarbonyl-(3-fenil-3-(2-yodofenil)aminoetenil)(etoxi)carbeno de tungsteno(0)

(29b): Rto. 99% (sólido anaranjado-rojizo, p.f. = 143.5-144.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2060, 1977, 1909, 1882, 1542, 1376, 1203; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.72 (t, $J = 7$ Hz, 3H, H-1₂), 4.88-4.94 (q, $J = 7$ Hz, 2H, H-1₁), 6.45-6.48 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-4₆),

6.75-6.80 (m, 2H, H-2, H-4₄), 6.96 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₅), 7.26-7.32 (m, 4H, H-3₂, H-3₃), 7.34-7.40 (m, 1H, H-3₄), 7.81-7.84 (dd, $J_1 = 3$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, 1H, H-4₃), 10.11 (s, 1H, H-4); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 16.5 (C-1₂), 78.5 (C-1₁), 93.5 (C-4₂), 126.3 (C-2), 126.4 (C-4₆), 127.3 (C-4₄), 128.9 (C-4₅), 129.1 (C-3₃), 129.2 (C-3₂), 130.8 (C-3₄), 135.1 (C-3₁), 139.7 (C-4₃), 140.9 (C-4₁), 149.5 (C-3), 199.2 (C-1_{a_{cis}}), 204.1 (C-1_{a_{trans}}), 282.4 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₂H₁₇INO₆W⁺ [M+H]⁺, 701.9604. Encontrado, 701.9596.

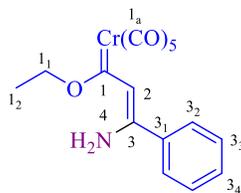


(Z)-pentacarbonyl-(3-(3-metilfenil)-3-(2-yodofenil)aminoetenil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (29c): Rto. 69% (sólido rojo intenso, p.f. = 112.1-114.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3296, 2970, 2870, 2050, 1971, 1915, 1539, 1370, 1182, 664, 462; RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.73 (t, $J = 7.0$, 3H, H-1₂), 2.29 (s, 3H, H-3₇), 5.07 (q, $J = 7.0$, 2H, H-1₁), 6.46 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-4₆), 6.72-6.79 (m, 2H, H-2, H-4₄), 6.96 (t, $J = 1.5$, 1H, H-4₅), 7.01-7.04 (m, 1H, H-3₅), 7.10-7.18 (m, 3H, H-3₂, H-3₄, H-3₆), 7.81 (d, $J = 7.2$ Hz, H-4₃), 9.98 (bs, 1H, H-4); RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 16.7 (C-1₂), 21.7 (C-3₇), 75.8 (C-1₁), 93.4 (C-4₂), 123.3 (C-2), 126.2 (C-4₆), 126.7 (C-3₅), 127.1 (C-4₄), 128.8 (C-4₅), 128.9 (C-3₆), 129.9 (C-3₄), 131.5 (C-3₂), 135.2 (C-3₁), 139.0 (C-3₃), 139.6 (C-4₃), 141.0 (C-4₁), 145.9 (C-3), 218.5 (C-1_{a_{cis}}), 224.5 (C-1_{a_{trans}}), 305.8 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₃H₁₉CrINO₆⁺ [M+H]⁺, 583.9657. Encontrado, 583.9642.



(Z)-pentacarbonil-(3-(3-tienil)-3-(2-yodofenil)aminoetenil)(etoxi)carbeno de cromo(0)

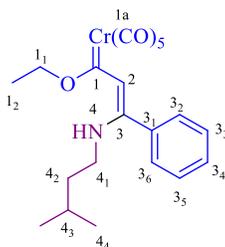
(29d): Rto. 41% (sólido anaranjado, p.f. = 100.9-102.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3436, 2051, 1901, 1547, 1188, 669; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.71 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-1₂), 5.04 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-1₁), 6.60 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4₆), 6.77 (dd, $J_1 = 1.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H, H-3₄), 6.80-6.85 (m, 2H, H-3₂, H-4₄), 7.05 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-4₅), 7.17-7.19 (m, 1H, H-3₃), 7.46 (dd, $J_1 = 1.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H, H-2), 7.84 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₃), 9.91 (bs, 1H, H-4); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 16.6 (C-1₂), 75.7 (C-1₁), 93.5 (C-4₂), 122.4 (C-3₂), 126.0 (C-4₆), 126.8 (C-3₃), 127.5 (C-4₄), 128.1 (C-3₄), 128.9 (C-2), 129.0 (C-4₅), 136.2 (C-3₁), 139.7 (C-4₃), 140.2 (C-3), 141.0 (C-4₁), 218.5 (C-1_{a_{cis}}), 224.4 (C-1_{a_{trans}}), 305.4 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{CrINO}_6\text{S}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$, 575.9064. Encontrado, 575.9060.



(Z)-pentacarbonil-(3-fenil-3-aminoetenil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (29g): Rto. 75%

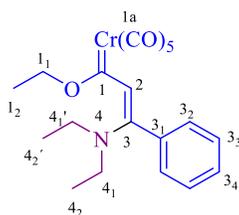
(sólido anaranjado, p.f. = 84.6-86.4 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3497, 3477, 3440, 3376, 3361, 2171, 2048, 1979, 1946, 1922, 1606, 1510, 1485, 1235, 665; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.65 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-1₂), 4.95 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-1₁), 5.67 (bs, 1H,

H-4a), 6.68 (s, 1H, H-2), 7.40-7.46 (m, 1H, H-3₄), 7.46-7.51 (m, 2H, H-3₃), 7.57-7.61 (m, 2H, H-3₂), 8.28 (bs, 1H, H-4); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 16.3 (C-1₂), 74.8 (C-1₁), 117.9 (C-2), 127.5 (C-3₂), 129.1 (C-3₄), 129.6 (C-3₃), 137.4 (C-3₁), 150.0 (C-3), 218.8 (C-1_{acis}), 224.5 (C-1_{atrans}), 301.7 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₆H₁₄CrNO₆⁺ [M+H]⁺, 368.0221. Encontrado, 368.0224.

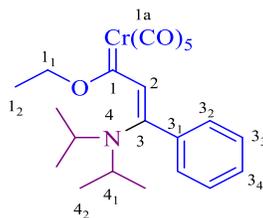


(Z)-pentacarbonyl(3-fenil-3-*iso*-pentilaminoetenil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (29h):

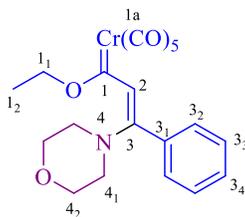
Rto. 59% (aceite anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3435, 2962, 2875, 2048, 1967, 1917, 1556, 1239, 670; RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.78-0.89 (m, 6H, H-4₄), 1.35-1.45 (m, 2H, H-4₂). 1.59 (m, 4H, H-1₂ y H-4₃), 3.12-3.22 (m, 2H, H-4₁), 4.80-4.90 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H, H-1₁), 6.20 (s, 1H, H-2), 7.31-7.39 (m, 2H, H-3₃ y H-3₅), 7.41-7.50 (m, 3H, H-3₂, H-3₄ y H-3₆); RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 16.1 (C-1₂), 22.4 (C-4₄), 25.6 (C-4₃), 39.4 (C-4₂), 44.3 (C-4₁), 73.9 (C-1₁), 119.4 (C-2), 127.9 (C-3₄), 128.5 (C-3₆), 128.8 (C-3₂), 129.0 (C-3₃), 130.3 (C-3₅), 137.4 (C-3₁), 155.3 (C-3), 219.0 (C-1_{acis}), 224.4 (C-1_{atrans}), 290.2 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₁H₂₄CrNO₆⁺ [M+H]⁺, 438.1003. Encontrado, 438.1002.



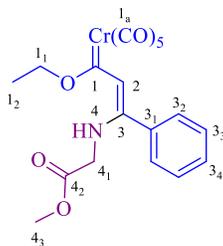
(Z)-pentacarbonil-(3-dietilamino-3-feniletetil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (29i): Rto. 75% (sólido amarillo, p.f. = 102.0-103.3 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2988, 2939, 2905, 2045, 1956, 1892, 1509, 1461, 1443, 1251, 673, 665; RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.57 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-1₂), 1.03 (bs, 3H, H-4₂'), 1.43 (bs, 3H, H-4₂), 2.97 (bs, 2H, H-4₁'), 3.56 (bs, 2H, H-4₁), 4.15 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-1₁), 6.63 (s, 1H, H-2), 7.10-7.14 (m, 2H, H-3₂), 7.37-7.40 (m, 3H, H-3₃, H-3₄); RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 12.0 (C-4₂), 14.4 (C-1₂), 14.5 (C-4₂'), 44.9 (C-4₁), 45.8 (C-4₁'), 73.4 (C-1₁), 118.0 (C-2), 127.7 (C-3₂), 128.6 (C-3₄), 128.8 (C-3₃), 137.9 (C-3₁), 154.2 (C-3), 219.6 (C-1_{a_{cis}}), 224.7 (C-1_{a_{trans}}), 292.4 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{CrNO}_6^+$ [M+H]⁺, 424.0847. Encontrado, 424.0844.



(Z)-pentacarbonil-(3-fenil-3-diisopropilaminoetenil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (29j): Rto. 28% (sólido amarillo, temperatura de descomposición = 120.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2981, 2939, 2898, 2045, 1974, 1944, 1930, 1905, 1887, 1491, 1448, 1362, 1264, 1122, 669; RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.56 (t, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-1₂), 0.98 (d, 6H, H-4₂), 1.68 (d, 6H, H-4₂'), 3.49-3.64 (m, 1H, H-4₁), 3.81-3.95 (m, 1H, H-4₁'), 4.12 (q, $J = 6.4$ Hz, 2H, H-1₁), 6.84 (s, 1H, H-2), 7.05-7.12 (m, 2H, H-3₂), 7.34-7.41 (m, 3H, H-3₃, H-3₄); RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.5 (C-1₂), 20.9 (C-4₂), 47.8 (C-4₁'), 52.6 (C-4₁), 73.3 (C-1₁), 120.4 (C-2), 127.2 (C-3₂), 128.3 (C-3₄), 128.9 (C-3₃), 139.4 (C-3₁), 153.2 (C-3), 219.5 (C-1_{a_{cis}}), 224.6 (C-1_{a_{trans}}), 290.2 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{CrNO}_6^+$ [M+H]⁺, 452.1160. Encontrado, 452.1159.

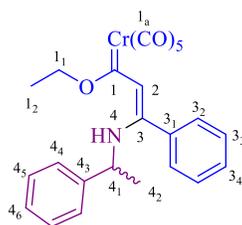


(Z)-pentacarbonil-(3-fenil-3-morfolinoetenil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (29k): Rto. 44% (sólido anaranjado, p.f. = 100.1-100.7 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2982, 2867, 2049, 1974, 1908, 1891, 1500, 1436, 1232, 1214, 927, 772, 692, 665; RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.62 (t, 3H, H-1₂), 3.33 (t, 4H, H-4₁), 3.74 (t, 4H, H-4₂), 4.24 (q, 2H, H-1₁), 6.65 (s, 1H, H-2), 7.15 (d, 2H, H-3₂), 7.36-7.44 (m, 3H, H-3₃, H-3₄); RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.3 (C-1₂), 49.1 (C-4₁), 66.8 (C-4₂), 73.9 (C-1₁), 120.0 (C-2), 128.7 (C-3₂), 129.1 (C-3₄), 129.5 (C-3₃), 137.1 (C-3₁), 154.3 (C-3), 219.1 (C-1_{a_{cis}}), 224.6 (C-1_{a_{trans}}), 302.6 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{CrNO}_7^+$ [M+H]⁺, 438.0639. Encontrado, 439.0639.



(Z)-pentacarbonil-(3-(2-metoxi-2-oxoetil)amino-3-feniletetil)(etoxi)carbeno de cromo(0) (29l): Rto. 49% (sólido anaranjado, p.f. = 103.0-105.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3327, 3003, 2971, 2909, 2048, 1967, 1908, 1890, 1752, 1544, 1480, 1261, 1136, 669, 660; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.72 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-1₂), 3.77 (s, 3H, H-4₃), 3.90 (s, 2H, H-4₁), 4.96 (q, $J = 7.2$, 2H, H-1₁), 6.36 (s, 1H, H-2), 7.29-7.39 (m, 2H, H-3₂), 7.40-7.54 (m, 3H, H-3₃, H-3₄), 9.26 (bs, 1H, H-4); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm):

16.0 (C-1₂), 47.3 (C-4₁), 53.1 (C-4₃), 75.2 (C-1₁), 120.2 (C-2), 128.1 (C-3₂), 129.3 (C-3₄), 130.7 (C-3₃), 135.1 (C-3₁), 152.3 (C-3), 169.3 (C-4₂), 218.8 (C-1_{a_{cis}}), 224.5 (C-1_{a_{trans}}), 298.7 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₉H₁₇CrNNaO₈⁺ [M+Na]⁺, 462.0251. Encontrado, 462.0252.

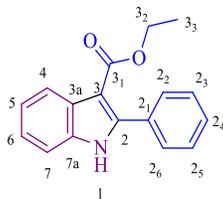


(Z)-pentacarbonil-(3-fenil-3-(1-feniletil)aminoetenil)(eto)carbeno de cromo(0) (29m):

Rto. 60% (aceite anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3324, 2982, 2049, 1968, 1909, 1544, 1480, 1380, 1236, 1104, 669; RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.47-1.50 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, H-4₂), 1.58 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-1₂), 0.53 (quin, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-4₁), 4.82-4.91 (m, 2H, H-1₁), 6.21 (s, 1H, H-2), 7.05-7.10 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-4₄), 7.20-7.24 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-3₂), 7.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₆), 7.31-7.40 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 4H, H-3₃ y H-4₅), 7.44 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-3₄), 9.42-9.47 (bd, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-4); RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 16.2 (C-1₂), 24.2 (C-4₂), 55.4 (C-4₁), 74.1 (C-1₁), 119.8 (C-2), 125.9 (C-4₄), 127.9 (C-3₂), 128.2 (C-4₆), 129.0 (C-3₃), 129.4 (C-4₅), 130.3 (C-3₄), 135.0 (C-3₁), 142.8 (C-4₃), 153.9 (C-3), 219.0 (C-1_{a_{cis}}), 224.4 (C-1_{a_{trans}}), 293.2 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₄H₂₂CrNO₆⁺ [M+H]⁺, 472.0847. Encontrado, 472.0851.

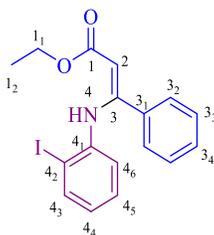
7.12 Procedimiento general para la síntesis de ligantes tipo 4-amino-1-azadieno, 90a-h y 98a

- En un matraz de fondo redondo, provisto de septa, se colocó el respectivo aducto de Michael (**29a-n**, 0.5 mmol) y la amina deseada (**28**, 0.5 mmol). Complementariamente se agregaron cantidades adecuadas de $\text{Cu}(\text{acac})_2$ (0.05 equiv.), 1,10-fenantrolina monohidratada (0.175 equiv.) y K_2CO_3 (2.0 equiv.), suspendiendo todos los reactivos en aproximadamente 12 mL de THF anhidro.
- La reacción se dejó en agitación a t.a. durante 20-48 h, dependiendo de cada derivado. El avance de la misma se determinó utilizando CCF.
- Al término, se purificó el crudo mediante columna cromatográfica, usando gel de sílice de 230-400 mesh y mezcla hex/AcOEt como eluyente.
- Asimismo, otros productos relacionados con esta familia de ligantes se pudieron recuperar de esta mezcla: el éster **88**, el aldehído **89**, y el indol **30**, por ejemplo.

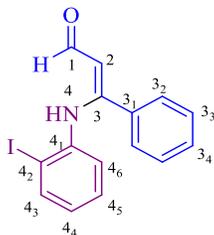


2-fenil-1H-indol-3-carboxilato de etilo (30a): Rto. 15% (sólido anaranjado claro, p.f. = 59.5-61.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3286, 3058, 2983, 2938, 2901, 1671, 1548, 1449, 1429, 1213, 1128, 752, 697 ; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.32 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H-3₃), 4.29-4.35 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, H-3₂), 7.27-7.30 (m, 2H, H-2₂, H-2₅), 7.31-7.37 (m, 1H, H-2₄), 7.39-7.42 (m, 1H, H-2₆), 7.45-7.48 (m, 2H, H-4, H-7), 7.66-7.70 (m, 2H, H-5, H-6), 8.22-8.26 (m, 1H, H-2₃), 8.48 (bs, 1H, H-1); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.7 (C-

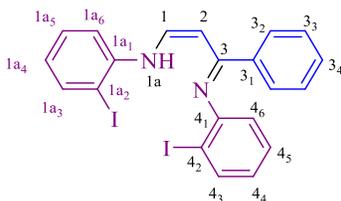
3₃), 60.0 (C-3₂), 111.3 (C-2₆), 119.2 (C-3), 122.5 (C-2₂), 122.6 (C-2₃), 123.6 (C-2₅), 128.0 (C-7a), 128.5 (C-4), 129.4 (C-2₄), 129.6 (C-7), 130.0 (C-6), 132.4 (C-2), 135.5 (C-2₁), 144.7 (C-3a), 165.6 (C-3₁); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₇H₁₆NO₂⁺ [M+H]⁺, 266.1176. Encontrado, 266.1213.



(Z)-3-((2-iodofenil)amino)-3-fenilacrilato de etilo (88a): Rto. 22% (sólido blanco, p.f. = 128.5-128.9 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3240, 3061, 2989, 2954, 2897, 1650, 1596, 1573, 1361, 1282, 1174, 1160, 755; RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3H, H-1₂), 4.21-4.28 (q, J = 7.2 Hz, 2H, H-1₁), 5.13 (s, 1H, H-2), 6.31-6.34 (dd, J_1 = 1.2 Hz, J_2 = 1.2 Hz, 1H, H-4₆), 6.60-6.65 (m, 1H, H-4₄), 6.85-6.91 (m, 1H, H-4₅), 7.23-7.35 (m, 5H, H-3₂, H-3₃, H-3₄), 7.76-7.80 (dd, J_1 = 1.2 Hz, J_2 = 1.6 Hz, 1H, H-4₃), 10.12 (bs, 1H, H-4); RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.9 (C-1₂), 59.9 (C-1₁), 93.3 (C-4₂), 93.5 (C-2), 124.5 (C-4₆), 125.0 (C-4₄), 128.3 (C-3₄), 128.4 (C-4₅), 128.8 (C-3₂), 129.9 (C-3₃), 136.0 (C-3₁), 139.5 (C-4₃), 142.3 (C-4₁), 158.5 (C-3), 170.1 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₇H₁₇INO₂⁺ [M+H]⁺, 394.0298. Encontrado, 394.0294.

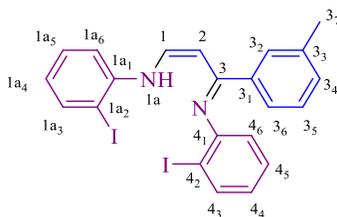


(Z)-3-((2-yodofenil)amino)-3-fenilacrilaldehído (89a): Rto. 27% (sólido amarillo-anaranjado, p.f. = 60.5-62.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3168, 2984, 2830, 1604, 1587, 1511, 1379, 1194; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.45-5.47 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, H-2), 6.46-6.50 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-4₆), 6.72 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₄), 6.94 (t, $J = 8$ Hz, 1H, H-4₅), 7.25-7.29 (m, 4H, H-3₂, H-3₃), 7.32-7.36 (m, 1H, H-3₄), 7.79-7.83 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-4₃), 9.38-9.42 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-1), 12.07 (bs, 1H, H-4); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 94.5 (C-4₂), 101.9 (C-2), 126.5 (C-4₆), 126.6 (C-4₄), 128.5 (C-4₅), 128.7 (C-3₂), 128.9 (C-3₃), 130.3 (C-3₄), 134.9 (C-3₁), 139.7 (C-4₃), 141.7 (C-4₁), 160.8 (C-3), 189.0 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{INO}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 350.0036. Encontrado, 350.0042.

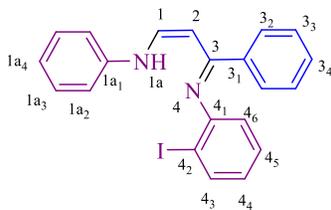


2-yodo-N-((1Z,3Z)-3-((2-yodofenil)imino)-3-fenilprop-1-en-1-il)anilina (90a): Rto. 88% (sólido amarillo, p.f. = 156.2-157.8 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3055, 3027, 1971, 1631, 1580, 1528, 1449, 1280, 1260, 749; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.35-5.39 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-2), 6.46-6.50 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₆), 6.63 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₄), 6.74 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-1a₄), 6.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₅), 7.09-7.13 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-1a₆), 7.23 (s, 5H, H-3₂, H-3₃, H-3₄), 7.32 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-1a₅), 7.56 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-1), 7.79 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H, H-1a₃, H-4₃), 12.40-12.47 (bd, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-1a); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 90.9 (C-1a₂), 94.9 (C-4₂), 99.9 (C-2), 115.4 (C-1a₆), 123.2 (C-4₆), 124.5 (C-1a₄), 124.7 (C-4₄), 128.3 (C-3₃), 128.4 (C-3₂), 128.6 (C-4₅), 129.0 (C-3₄), 129.5 (C-1a₅), 138.1 (C-3₁), 139.0 (C-1a₃), 140.1 (C-4₃), 143.7 (C-1), 146.1 (C-1a₂), 150.4

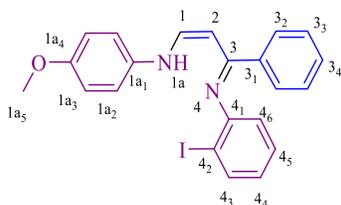
(C-4₁), 165.0 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₁H₁₇I₂N₂⁺ [M+H]⁺, 550.9476. Encontrado, 550.9476.



2-yodo-N-((1Z,3Z)-3-((2-yodofenil)imino)-3-(3-tolil)prop-1-en-1-il)anilina (90b): Rto. 64% (sólido anaranjado). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3054, 2919, 1633, 1582, 1535, 1449, 1282, 1267, 748; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2.31 (s, 3H, H-3₇), 5.37-5.41 (d, J = 6.6 Hz, 1H, H-2), 6.49-6.54 (m, 3H, H-1a₄ y H-1a₆), 6.96-7.01 (m, 1H, H-4₄), 7.02-7.09 (m, 2H, H-1a₅ y H-4₆), 7.17-7.25 (m, 2H, H-3₄ y H-4₅), 7.28 (t, J = 4.5 Hz, 1H, H-3₅), 7.46-7.52 (m, 2H, H-1a₃ y H-3₆), 7.55-7.59 (d, J = 6.3 Hz, 1H, H-1), 7.67-7.70 (dd, J_1 = 0.9 Hz, J_2 = 0.9 Hz, 1H, H-4₃), 12.43 (bs, 1H, H-1a); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 21.2 (C-3₇), 95.7 (C-4₂), 99.9 (C-2), 100.0 (C-1a₂), 116.9 (C-1a₆), 121.4 (C-4₆), 126.7 (C-1a₄), 126.8 (C-3₆), 127.2 (C-4₅), 128.1 (C-3₅), 128.6 (C-4₄), 128.8 (C-1a₅), 131.1 (C-3₂), 133.3 (C-3₄), 138.7 (C-3₁), 138.8 (C-4₃), 139.3 (C-3₃), 139.6 (C-1a₃), 143.7 (C-1), 144.5 (C-1a₁), 147.1 (C-4₁), 165.1 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₂H₁₉I₂N₂⁺ [M+H]⁺, 564.9632. Encontrado, 564.9638.

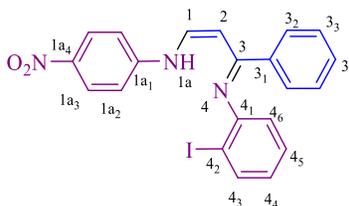


***N*-((1*Z*,3*Z*)-3-((2-yodofenil)imino)-3-fenilprop-1-en-1-il)anilina (90c):** Rto. 61% (sólido amarillo-anaranjado, p.f. = 106.0-108.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3050, 3028, 2955, 2920, 2851, 1641, 1600, 1528, 1476, 1289, 1265, 1244, 746; RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.26-5.30 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-1), 6.29-6.34 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-4₆), 6.62 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-4₄), 6.94 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-4₅), 7.02 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-3₄), 7.12-7.20 (m, 5H, H-1a₂, H-1a₃, H-1a₄), 7.22-7.27 (m, 2H, H-3₂), 7.33 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, H-3₃), 7.48-7.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-2), 7.81-7.86 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4₃), 12.51 (bs, 1H, H-1a); RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 95.9 (C-4₂), 98.5 (C-1), 116.6 (C-1a₂), 122.5 (C-4₆), 122.9 (C-3₄), 124.3 (C-4₄), 128.2 (C-1a₃), 128.5 (C-1a₄), 128.6 (C-4₅), 128.8 (C-3₂), 129.9 (C-3₃), 138.5 (C-1a₁), 138.7 (C-4₃), 140.7 (C-2), 142.5 (C-3₁), 151.4 (C-4₁), 167.5 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{IN}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 425.0509. Encontrado, 425.0514.

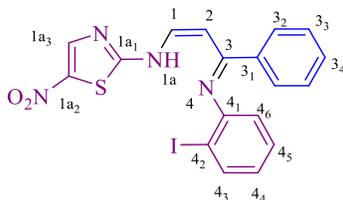


***N*-((1*Z*,3*Z*)-3-((2-yodofenil)imino)-3-fenilprop-1-en-1-il)-4-metoxianilina (90d):** Rto. 90% (sólido amarillo, p.f. = 123.5-125.1 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3060, 2996, 2934, 2836, 1629, 1514, 1288, 1257, 1240, 1031, 738; RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.80 (s, 3H, H-1a₅), 5.24 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, H-2), 6.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4₆), 6.60 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H, H-4₄), 6.86-6.96 (m, 3H, H-1a₃ and H-4₅), 7.10-7.14 (m, 2H, H-1a₂), 7.17-7.29 (m, 5H, H-3₂, H-3₃ and H-3₄), 7.53 (d, $J = 6.4$ Hz, H-1), 7.82 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-4₃), 12.50 (bs, 1H, H-1a); RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 55.9 (C-1a₅), 95.6 (C-4₂), 98.2 (C-2), 115.2 (C-1a₃), 118.5 (C-1a₂), 122.8 (C-4₆), 124.2 (C-4₄), 128.3 (C-3₂ and C-3₃), 128.5 (C-4₅), 128.8

(C-3₄), 137.3 (C-1a₁), 138.5 (C-3₁), 138.8 (C-4₃), 143.2 (C-1), 150.5 (C-4₁), 156.2 (C-1a₄), 165.6 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₂H₂₀IN₂O⁺ [M+H]⁺, 455.0615. Encontrado, 455.0608.

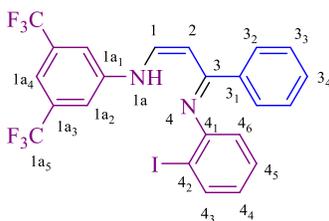


***N*-((1Z,3Z)-3-((2-iodofenil)imino)-3-fenilprop-1-en-1-il)-4-nitroanilina (90e):** Rto. 31% (sólido anaranjado, p.f. = 198.4-199.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3496, 3096, 3073, 3046, 3029, 2923, 1642, 1599, 1543, 1329, 1309, 1280, 1263, 1239, 1110, 746; RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 5.48-5.53 (d, J = 6.6 Hz, 1H, H-2), 6.92-6.96 (d, J = 4.5 Hz, 2H, H-1a₂), 6.96-7.01 (m, 1H, H-4₄), 7.13-7.16 (dd, J_1 = 1.2 Hz, J_2 = 0.9 Hz, 1H, H-4₆), 7.22-7.27 (m, 1H, H-4₅), 7.29-7.33 (m, 3H, H-3₃ y H-3₄), 7.46-7.50 (d, J = 6.6 Hz, 1H, H-1), 7.59-7.64 (m, 2H, H-3₂), 7.66-7.70 (dd, J_1 = 0.6 Hz, J_2 = 0.6 Hz, 1H, H-4₃), 7.98-8.02 (d, J = 4.5 Hz, 2H, H-1a₃), 12.8 (bs, 1H, H-1a); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 95.7 (C-4₂), 102.0 (C-2), 118.4 (C-1a₂), 121.4 (C-4₆), 124.5 (C-1a₃), 127.2 (C-4₅), 128.6 (C-3₃), 128.6 (C-4₄), 129.9 (C-3₂), 132.2 (C-3₄), 137.6 (C-3₁), 138.8 (C-4₃), 138.9 (C-1), 143.8 (C-1a₄), 146.2 (C-1a₁), 147.1 (C-4₁), 168.1 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para C₂₁H₁₇IN₃O₂⁺ [M+H]⁺, 470.0360. Encontrado, 470.0360.



***N*-((1*Z*,3*Z*)-3-((2-yodofenil)imino)-3-fenilprop-1-en-1-il)-5-nitrotiazol-2-amina (90f):**

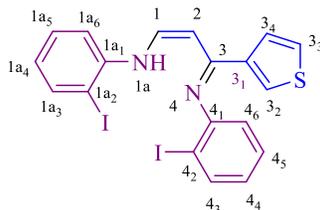
Rto. 56% (sólido rojo). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3436, 3060, 2924, 2851, 1631, 1572, 1507, 1343, 1290, 1201, 752, 698; RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.38-5.42 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, H-2), 6.94-6.99 (m, 1H, H-4₄), 7.00-7.03 (dd, $J_1 = 0.9$ Hz, $J_2 = 0.9$ Hz, 1H, H-4₆), 7.18-7.22 (m, 1H, H-4₅), 7.27-7.31 (m, 3H, H-3₃ y H-3₄), 7.32-7.49 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, H-1), 7.57-7.57 (m, 2H, H-3₂), 7.64-7.67 (dd, $J_1 = 0.9$ Hz, $J_2 = 0.9$ Hz, 1H, H-4₂), 8.41 (s, 1H, H-1a₃), 12.70 (bs, 1H, H-1a); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 95.7 (C-4₂), 96.0 (C-2), 121.5 (C-4₆), 127.2 (C-4₅), 128.6 (C-3₃), 128.6 (C-4₄), 129.9 (C-3₂), 132.2 (C-3₄), 137.6 (C-3₁), 138.8 (C-4₃), 139.8 (C-1a₂), 144.4 (C-1a₃), 146.2 (C-1), 147.2 (C-4₁), 159.0 (C-1a₁), 164.0 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{IN}_4\text{O}_2\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, 476.9877. Encontrado, 476.9875.



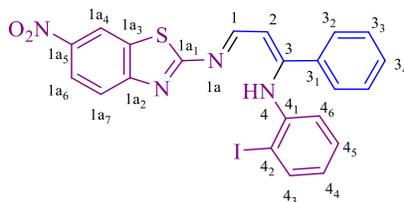
***N*-((1*Z*,3*Z*)-3-((2-yodofenil)imino)-3-fenilprop-1-en-1-il)-3,5-bis(trifluorometil)anilina**

(90g): Rto. 48% (sólido anaranjado). RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.43-5.47 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, H-2), 6.97-7.01 (m, 1H, H-4₄), 7.02-7.06 (m, 3H, H-1a₂ y H-4₆), 7.20-7.24 (m, 1H, H-4₅), 7.27 (t, $J = 0.9$ Hz, 1H, H-1a₄), 7.30-7.33 (m, 3H, H-3₃ y H-3₄), 7.56-7.60 (m,

2H, H-3₂), 7.61-7.65 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, H-1), 7.67-7.70 (dd, $J_1 = 1.2$ Hz, $J_2 = 0.6$ Hz, 1H, H-4₃), 12.74 (bs, 1H, H-1a); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 95.7 (C-4₂), 100.9 (C-2), 118.8 (C-1a₄), 119.6 (C-1a₂), 121.3-127.5 (q, $J_{CF} = 157.3$ Hz, C-1a₅), 121.4 (C-4₆), 128.6 (C-4₄), 129.9 (C-3₂), 132.2 (C-3₄), 132.5 (C-1a₃), 137.6 (C-3₁), 138.8 (C-4₃), 140.7 (C-1a₁), 142.9 (C-1), 147.2 (C-4₁), 165.9 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₃H₁₆F₆IN₂⁺ [M+H]⁺, 561.0257. Encontrado, 561.0222.

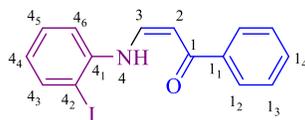


2-yodo-N-((1Z,3Z)-3-((2-iodofenilimino)-3-(tiofen-3-il)prop-1-en-1-il)anilina (90h): Rto. 42% (sólido anaranjado). RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 5.36-5.40 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, H-2), 6.54-6.61 (m, 2H, H-1a₄ y H-1a₆), 6.95-7.00 (m, 1H, H-4₄), 7.06-7.10 (m, 1H, H-1a₅), 7.14-7.18 (m, 2H, H-3₄ y H-4₆), 7.20-7.27 (m, 2H, H-3₂ y H-4₅), 7.32-7.38 (m, 2H, H-1 y H-3₃), 7.47-7.51 (dd, $J_1 = 0.9$ Hz, $J_2 = 0.9$ Hz, 1H, H-1a₃), 7.65-7.68 (dd, $J_1 = 0.9$ Hz, $J_2 = 0.6$ Hz, 1H, H-4₃), 12.54 (bs, 1H, H-1a); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 95.7 (C-4₂), 95.8 (C-2), 100.0 (C-1a₂), 116.9 (C-1a₆), 121.4 (C-4₆), 125.1 (C-3₄), 126.7 (C-1a₄), 127.2 (C-4₅), 128.6 (C-4₄), 128.8 (C-1a₅), 132.8 (C-3₂), 134.7 (C-3₃), 138.8 (C-4₃), 139.6 (C-1a₃), 141.2 (C-3₁), 143.3 (C-1), 144.5 (C-1a₁), 147.1 (C-4₁), 165.0 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para C₁₉H₁₅I₂N₂S⁺ [M+H]⁺, 556.9040. Encontrado, 556.8997.



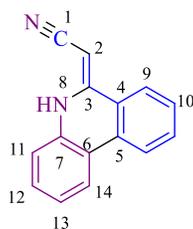
2-yodo-N-((1Z,3Z)-3-((6-nitrobenzo[d]tiazol-2-il)imino)-1-fenilprop-1-en-1-il)anilina

(98a): Rto. 43% (sólido anaranjado, p.f. = 178.5-180.5 °C). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3435, 3063, 1634, 1515, 1330, 1263, 1235, 1127, 751, 727; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.58-5.60 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-2), 6.41-6.43 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4₆), 6.75 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₄), 6.99 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4₅), 7.22-7.25 (m, 2H, H-3₃), 7.28-7.36 (m, 3H, H-3₂ y H-3₄), 7.78-7.80 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-1a₇), 7.87-7.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4₃), 8.24-8.29 (m, 2H, H-1 y H-1a₆), 8.64 (s, 1H, H-1a₄), 13.32 (bs, 1H, H-4, H-4); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 95.1 (C-4₂), 102.8 (C-2), 118.1 (C-1a₄), 120.9 (C-1a₇), 122.5 (C-1a₆), 123.8 (C-4₆), 126.3 (C-4₄), 128.3 (C-3₃), 128.7 (C-4₅), 128.9 (C-3₂), 130.1 (C-3₄), 133.4 (C-1a₃), 136.4 (C-3₁), 139.4 (C-4₃), 143.6 (C-1a₅), 146.7 (C-3), 147.4 (C-1), 157.0 (C-1a₂), 165.9 (C-4₁), 171.3 (C-1a₁); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{IN}_4\text{O}_2\text{S}^+$ [M+H]⁺, 527.0033. Encontrado, 527.0031.



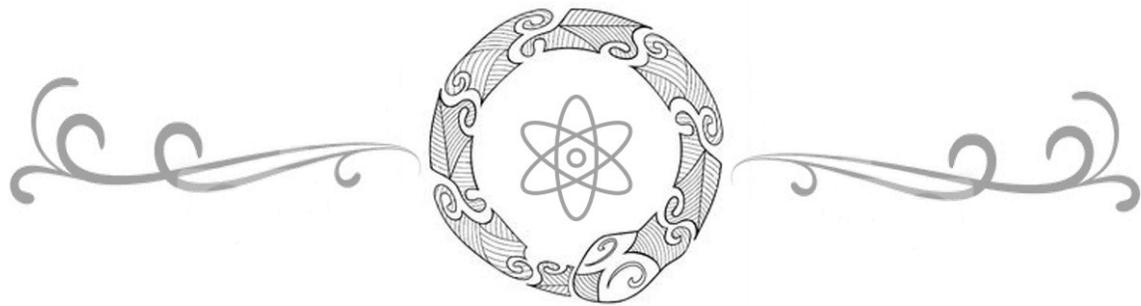
(Z)-3-((2-iodofenil)amino)-1-fenilprop-2-en-1-ona (100a): Rto. 23 % (aceite café altamente denso). FT-IR (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3260, 3058, 2924, 2854, 1630, 1584, 1552, 1456, 1280, 1237, 1018, 745; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6.11-6.15 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-2), 6.78-6.86 (m, 1H, H-4₄), 7.14-7.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4₆), 7.24 (d, 1H, H-3), 7.35 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-4₅), 7.43-7.48 (m, 2H, H-1₃), 7.49-7.52 (m, 1H, H-1₄), 7.83-7.87

(dd, $J = 1.5$ Hz, 1H, H-4₃), 7.97-8.00 (m, 2H, H-1₂), 7.17-7.25 (bd, $J = 11.0$ Hz, 1H, H-4); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 88.5 (C-4₂), 95.6 (C-2), 115.0 (C-4₆), 125.1 (C-4₄), 127.9 (C-C-1₂), 128.8 (C-1₃), 129.8 (C-4₅), 132.1 (C-1₄), 139.4 (C-1₁), 140.4 (C-4₃), 142.1 (C-4₁), 144.1 (C-3), 191.6 (C-1); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{INO}^+$ [M+H]⁺, 350.0036. Encontrado, 350.0037.



(Z)-2-(fenantridin-6(5H)iliden)acetonitrilo (101): Rto. 10.0 % (sólido amarillo claro, p.f. = 218.0-220.0 °C). FT-IR (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3222, 3200, 2922, 2851, 2219, 1490, 1451, 1426, 737; RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.32 (quin, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-1₂, H-1₃), 7.45-7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-1₁), 7.49-7.52 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H-2) 7.53-7.57 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-1₀), 7.77-7.80 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-1₄), 7.87-7.92 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-9), 8.78 (bs, 1H, H-8); RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 112.0 (C-1₁), 117.0 (C-1), 120.0 (C-1₄), 122.9 (C-1₃), 124.8 (C-1₂), 127.2 (C-9), 129.2 (C-6), 129.8 (C-5), 129.9 (C-1₀), 130.5 (C-2), 135.3 (C-7), 145.0 (C-3); HRMS (ESI⁺): calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2^+$ [M+H]⁺, 219.0917. Encontrado, 219.0919.

Capítulo VIII



Anexos

8 Anexos

8.1 Observaciones analíticas

Para el análisis de RMN, las muestras se disolvieron en CDCl_3 y los espectros fueron obtenidos ya sea en un espectrómetro de modelo Bruker Avance III HD con un magneto Bruker Ascend de 400 MHz o bien, con magneto Bruker Ultrashield de 500 MHz.

Los análisis de FT-IR fueron obtenidos usando un espectrofotómetro modelo Perkin Elmer Spectrum 100, sobre pastillas de KBr.

Los valores de absorbancia de las muestras se colectaron utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer modelo Lambda 25, contenidas éstas dentro de celdas de cuarzo.

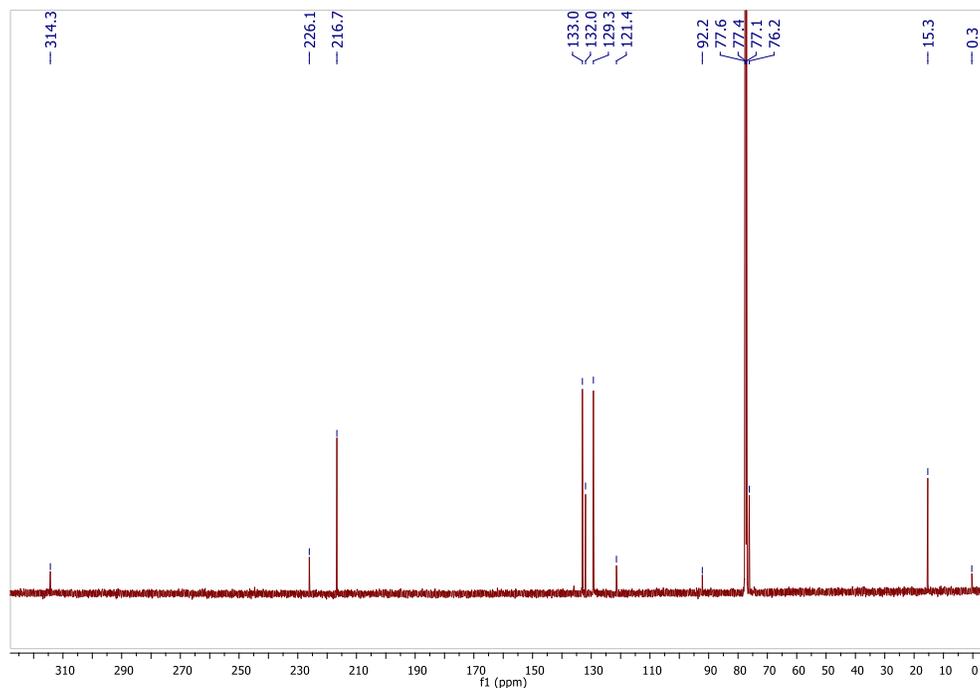
Los estudios de masas se obtuvieron utilizando un espectrómetro Bruker-ESI-QTOF-MS maxis impact y las muestras se analizaron en presencia de estearato de metilo como estándar interno.

La determinación cristalográfica se realizó utilizando un difractor Bruker Smart Apex con radiación Mo de $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ y un detector bidimensional CCD.

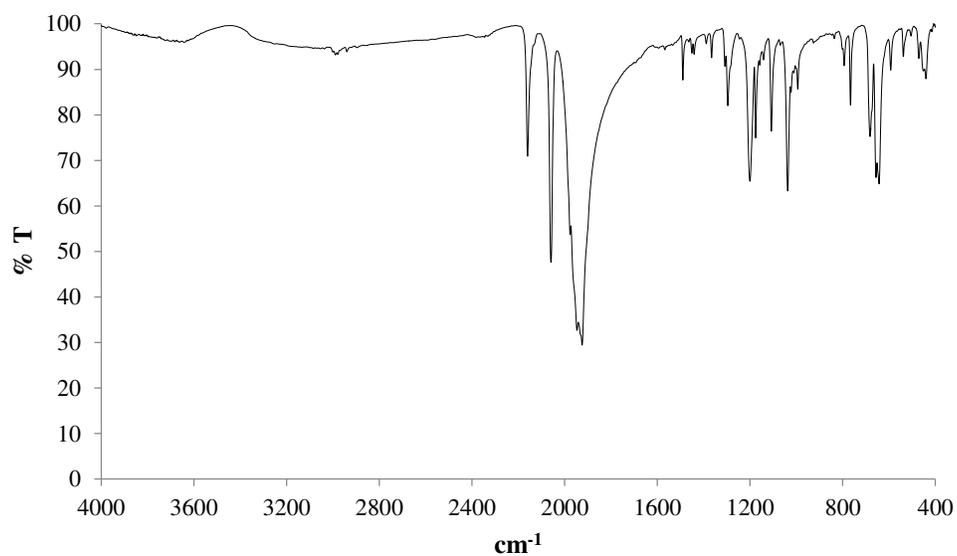
El dispositivo utilizado para promover las reacciones fotoquímicas es un reactor Evel, modelo FF-180, equipado con lámpara UV de mercurio.

Los datos de puntos de fusión fueron obtenidos con un dispositivo Electrothermal IA9100X1.

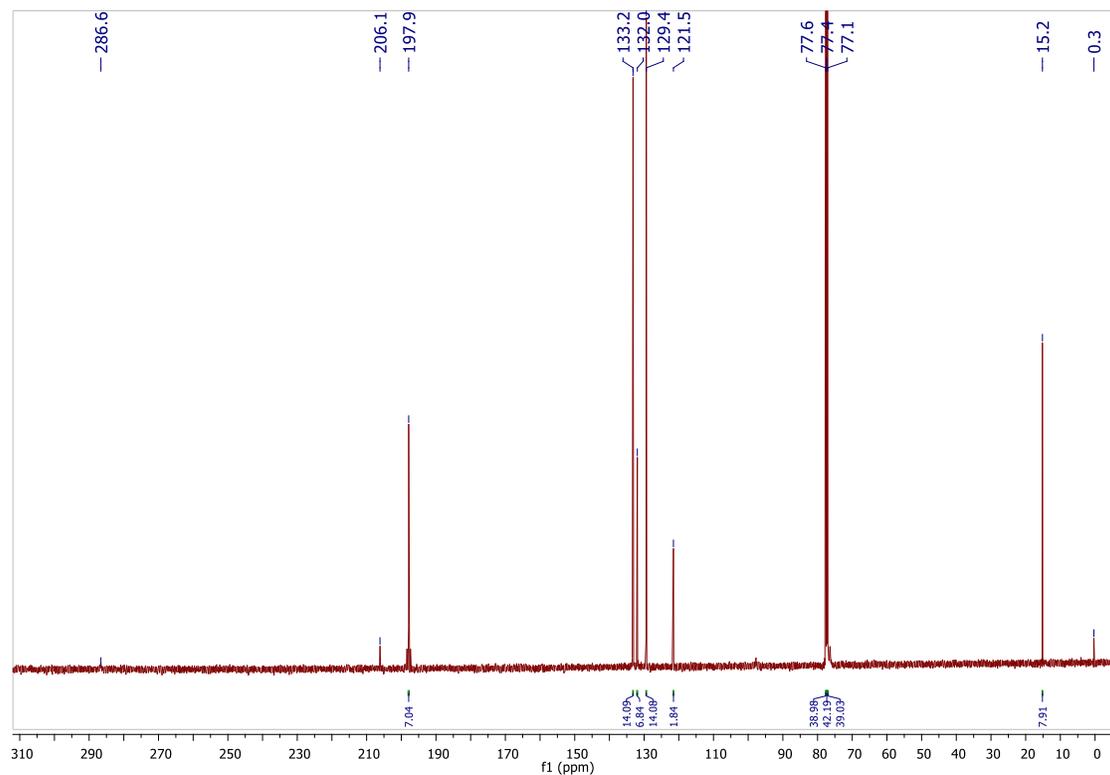
8.2 Espectros de alquini(alcoxi)carbenos



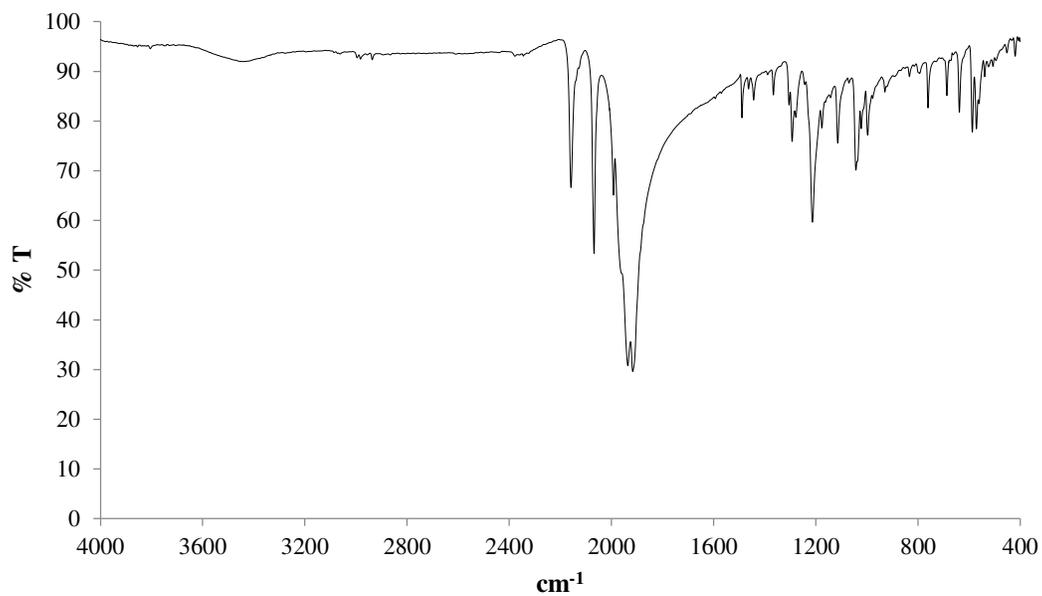
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7a**.



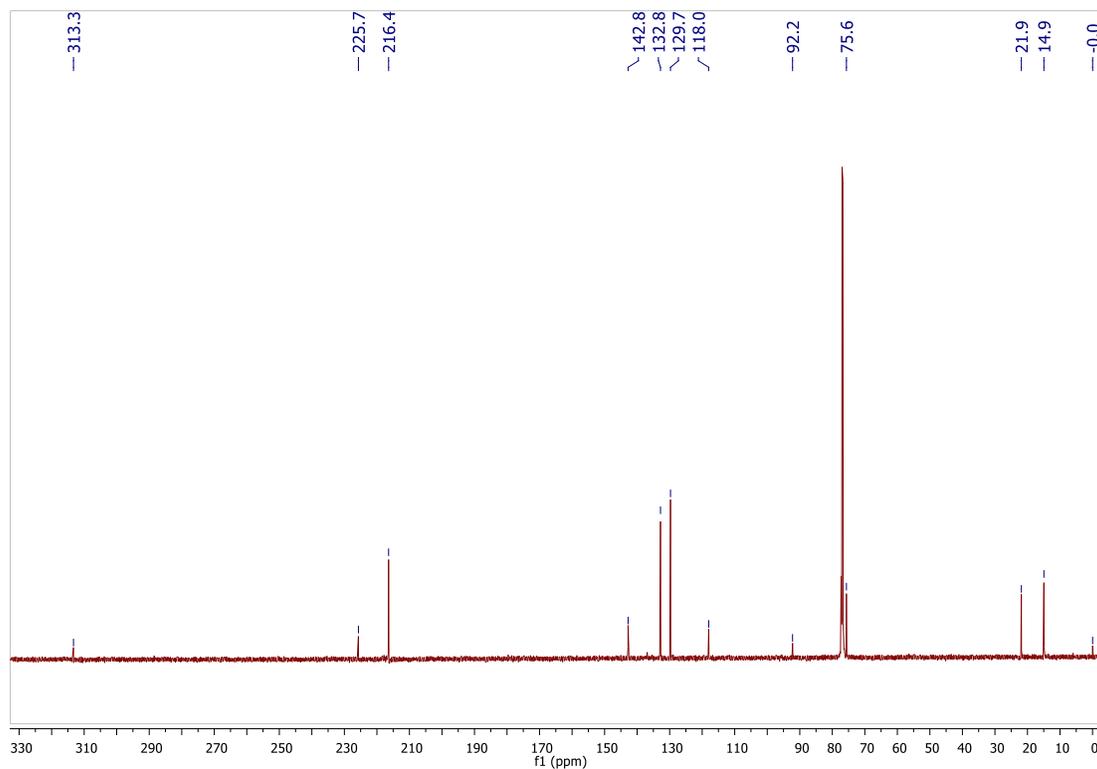
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7a**.



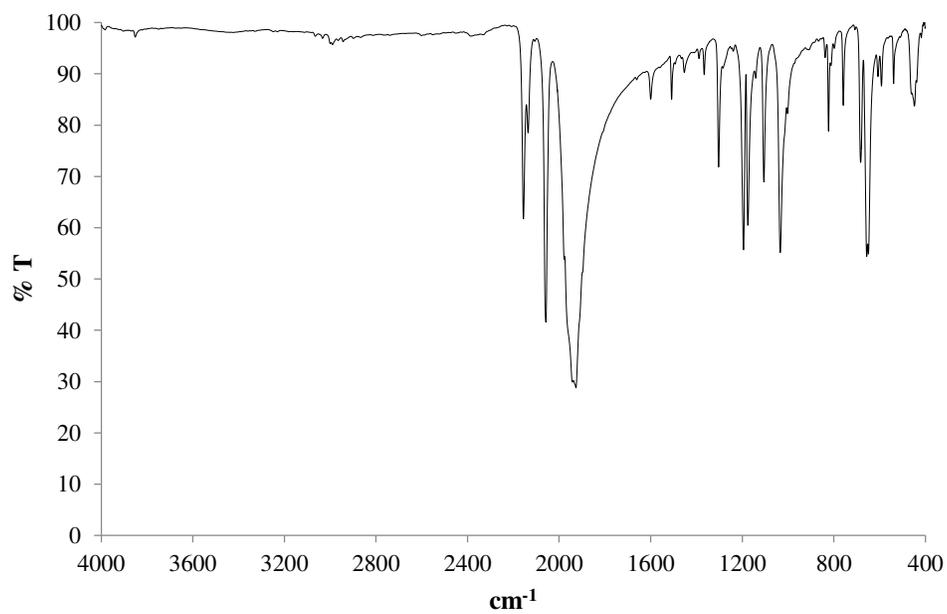
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7b**.



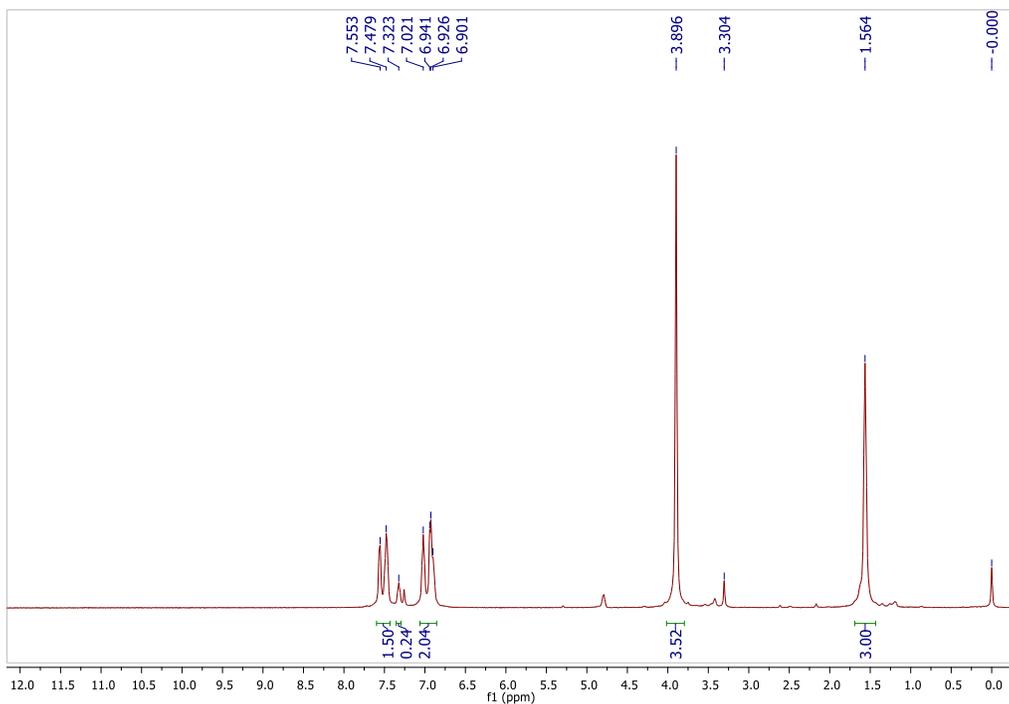
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7b**.



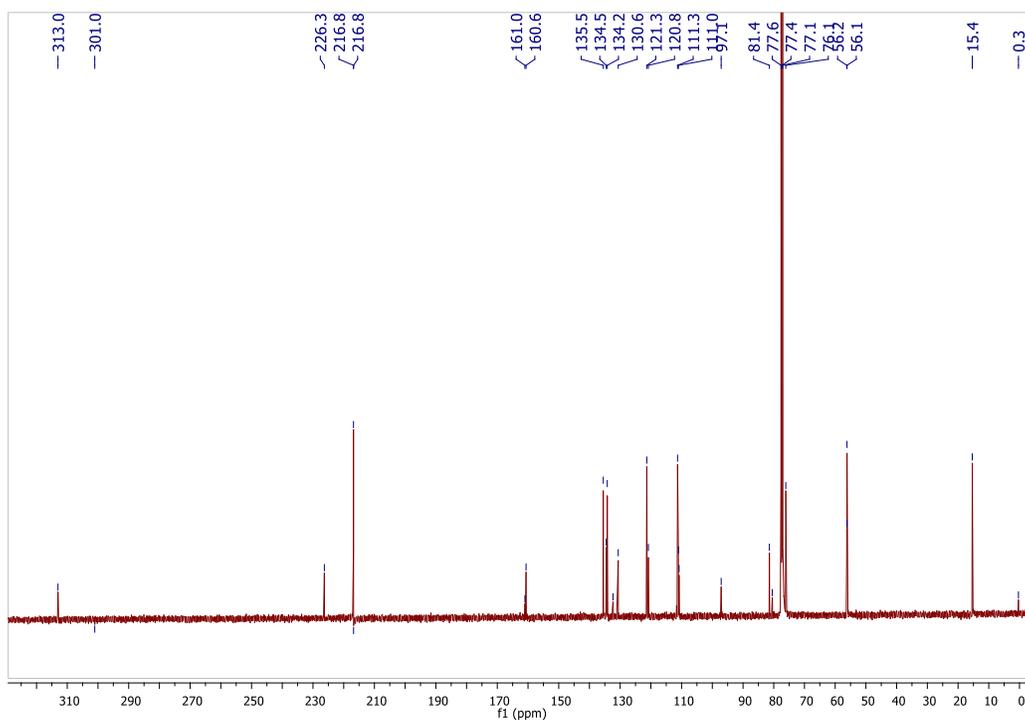
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7c**.



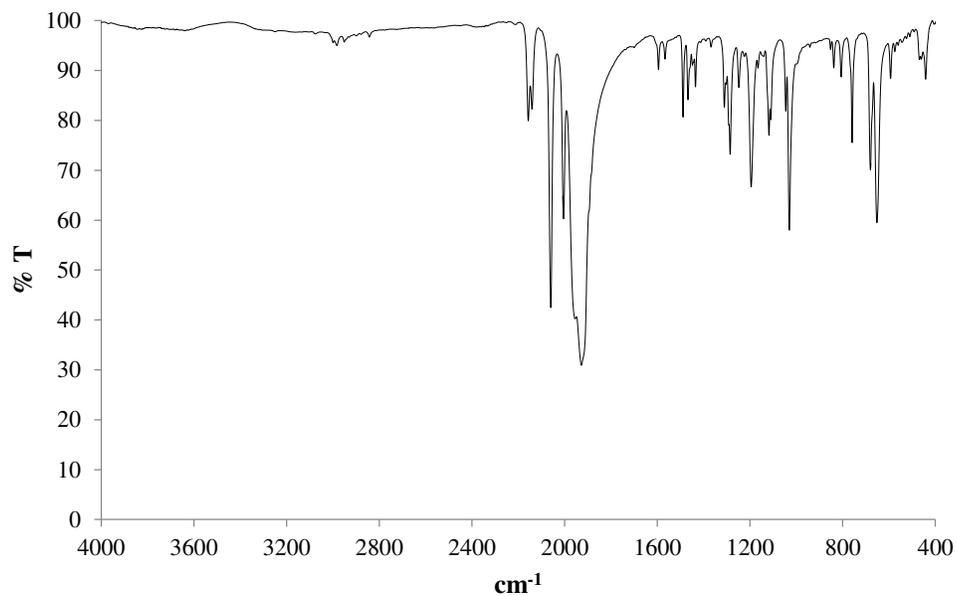
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7c**.



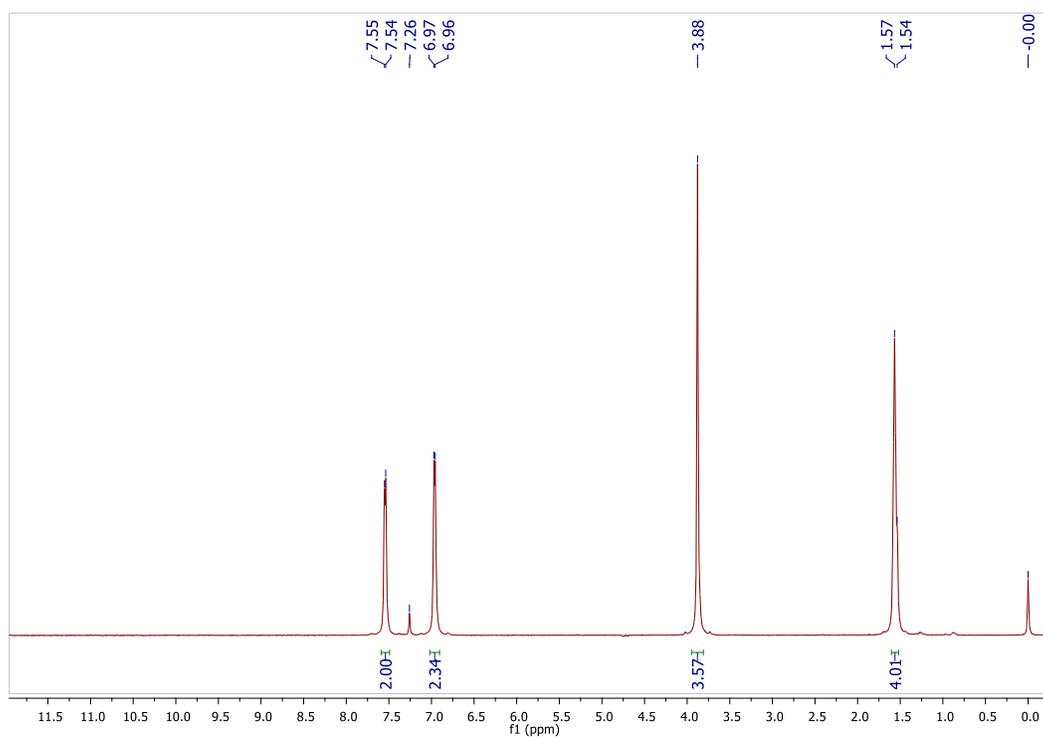
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **7e**.



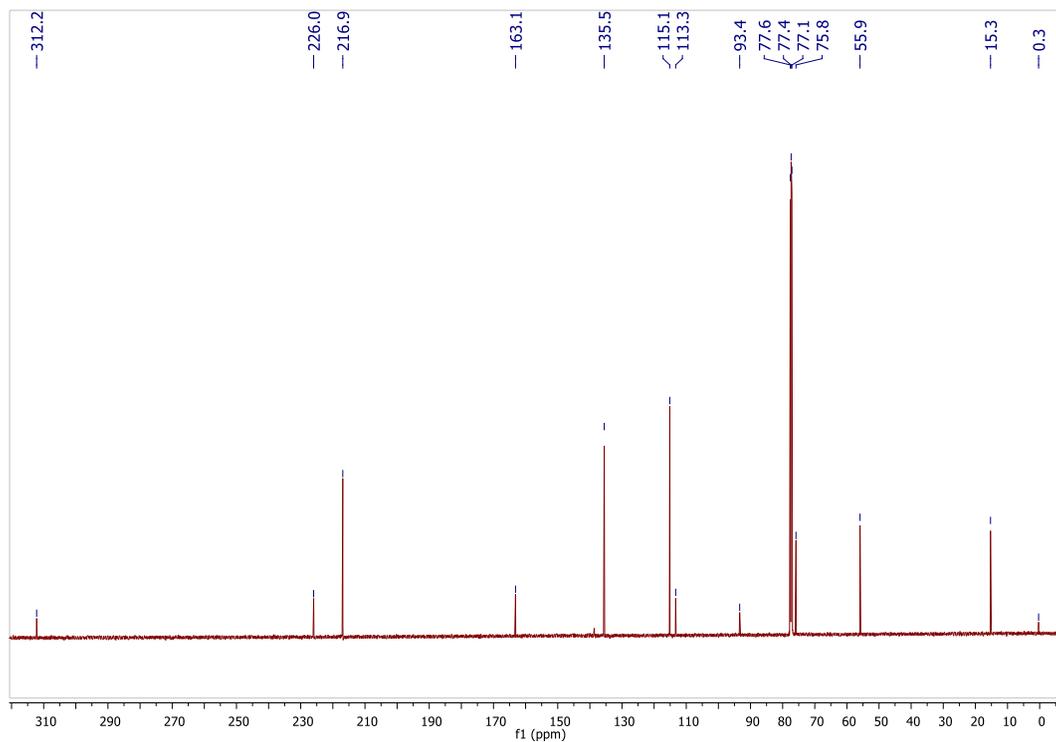
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7e**.



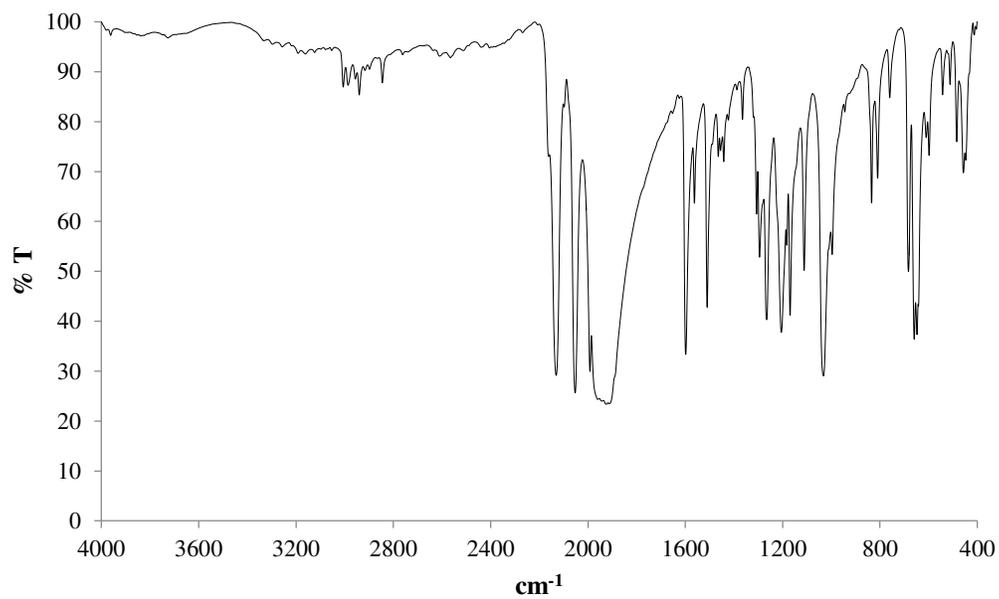
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7e**.



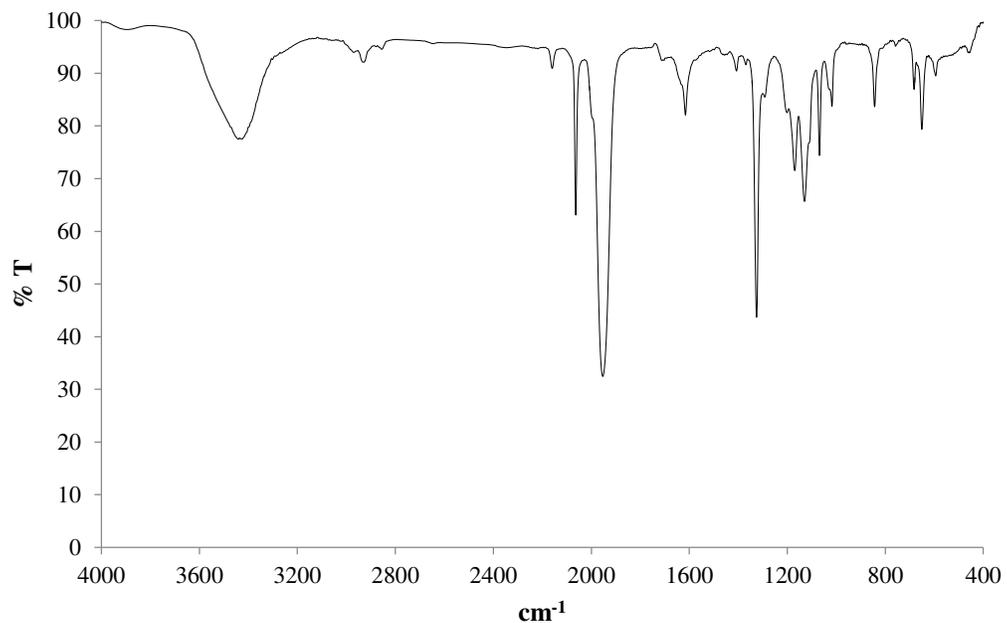
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **7f**.



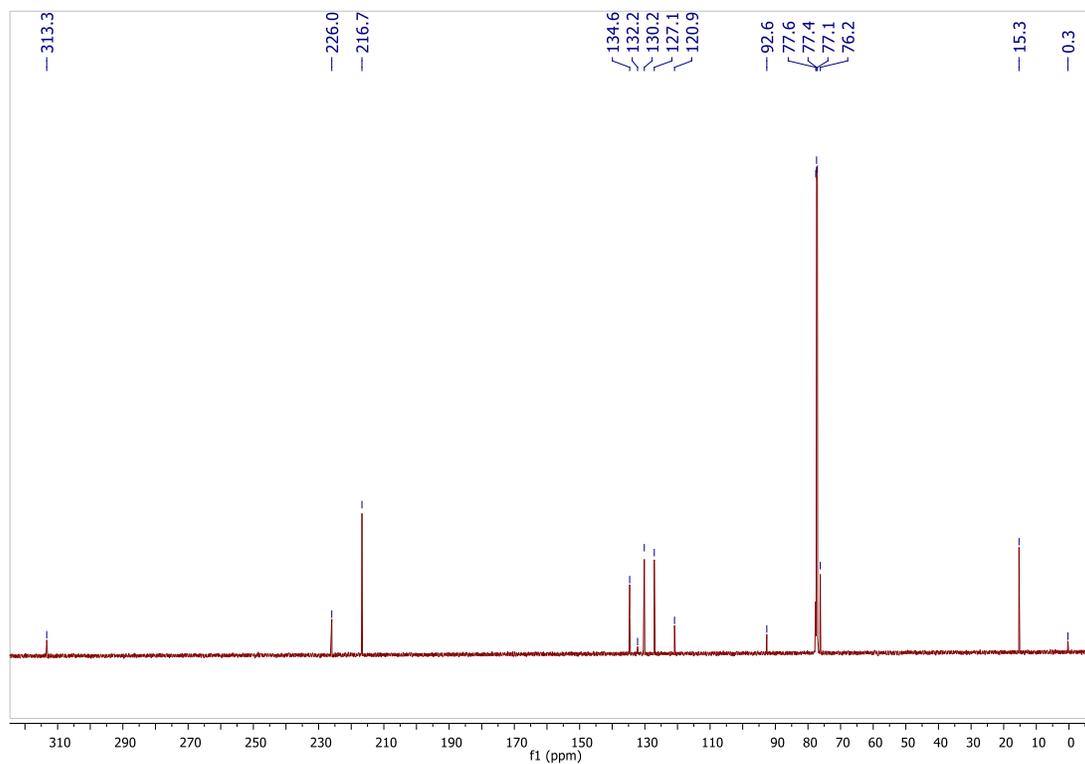
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7f**.



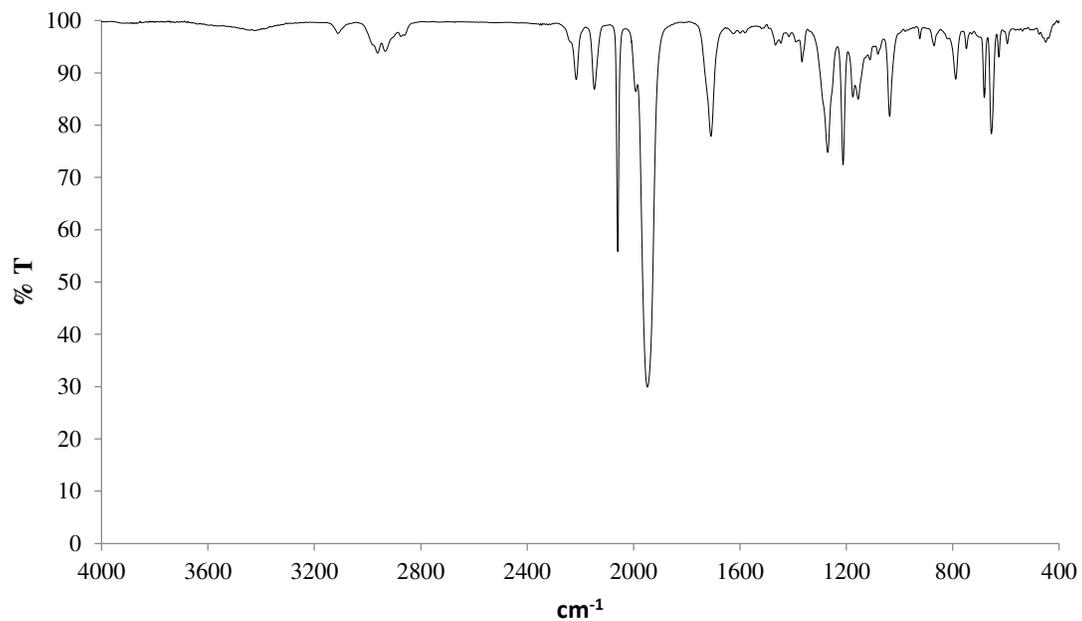
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7f**.



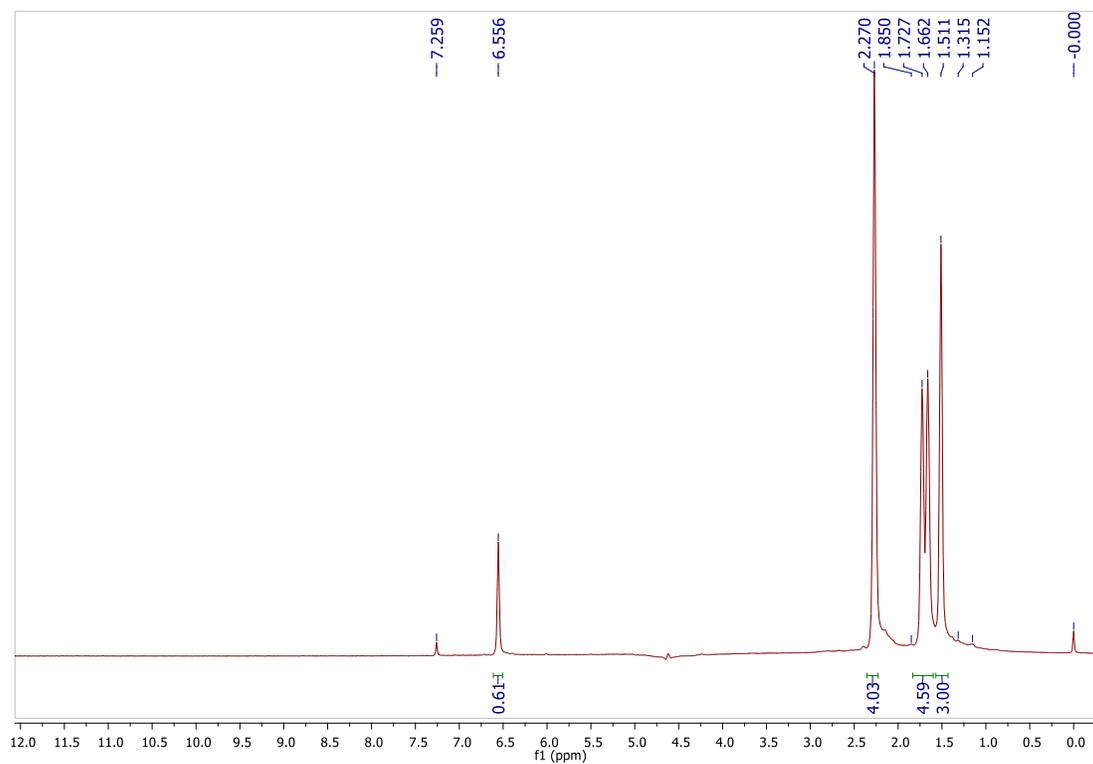
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7g**.



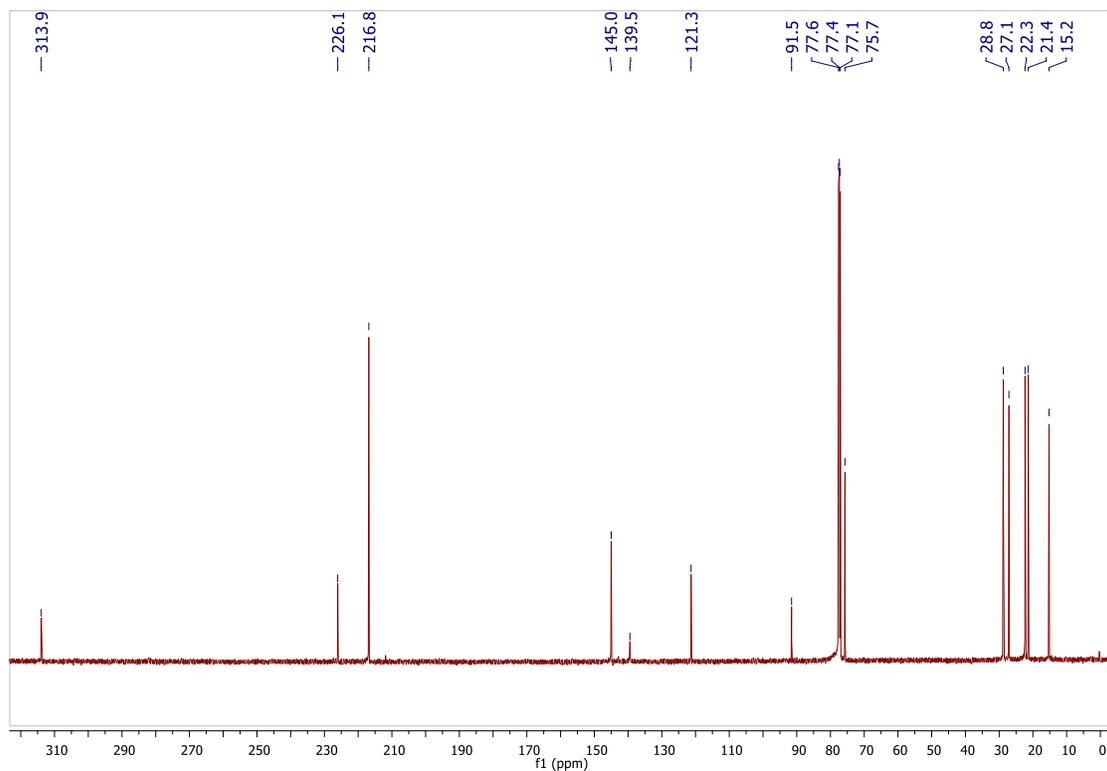
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7i**.



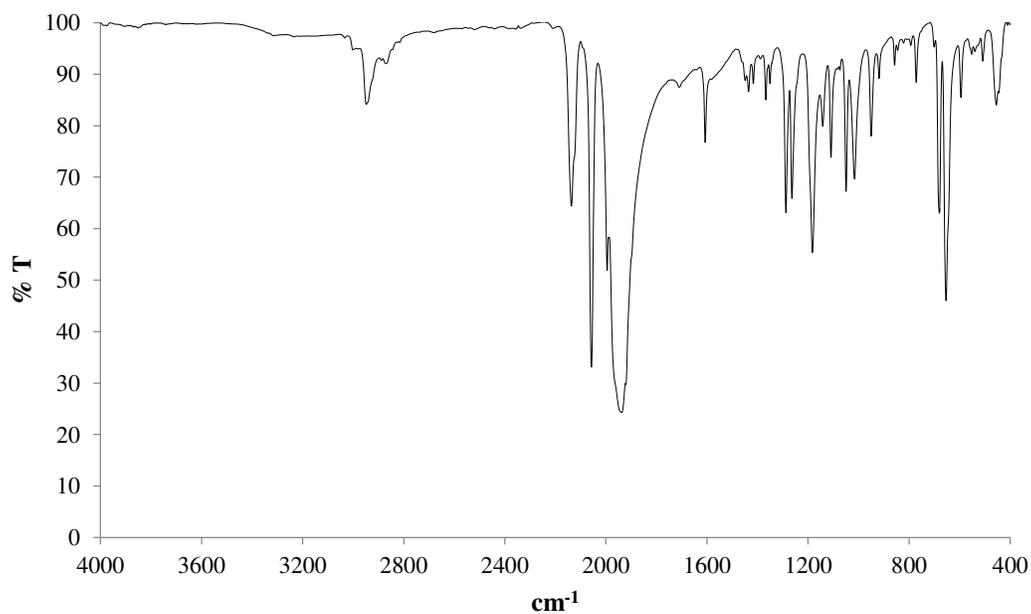
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7i**.



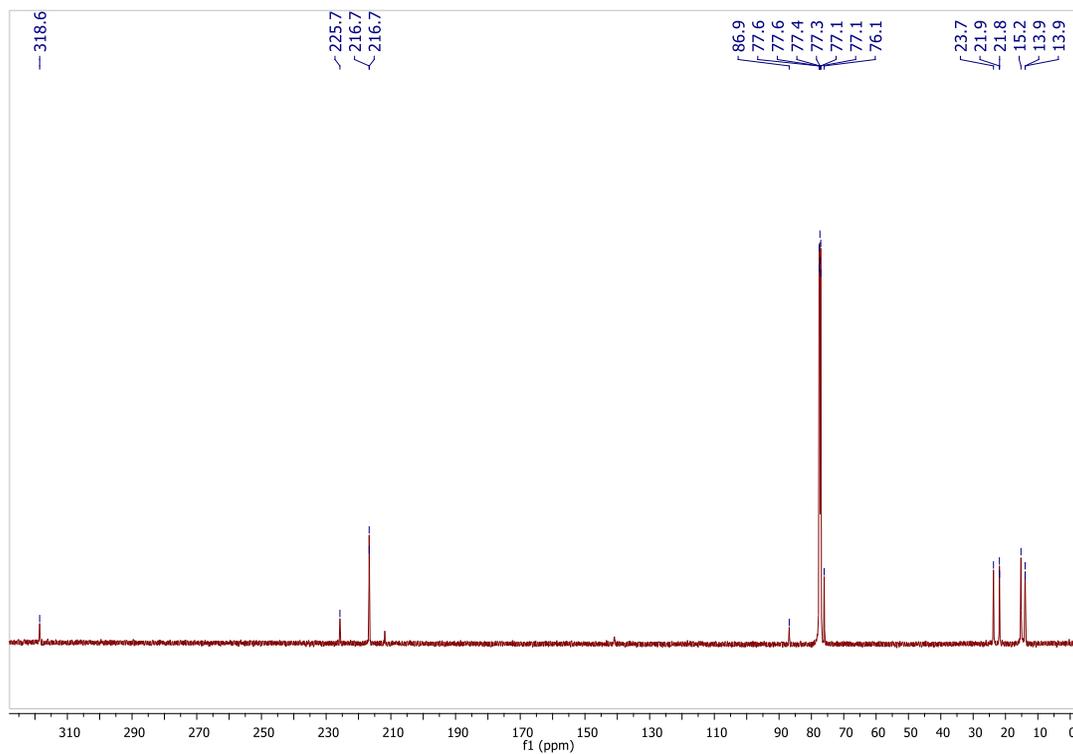
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **7j**.



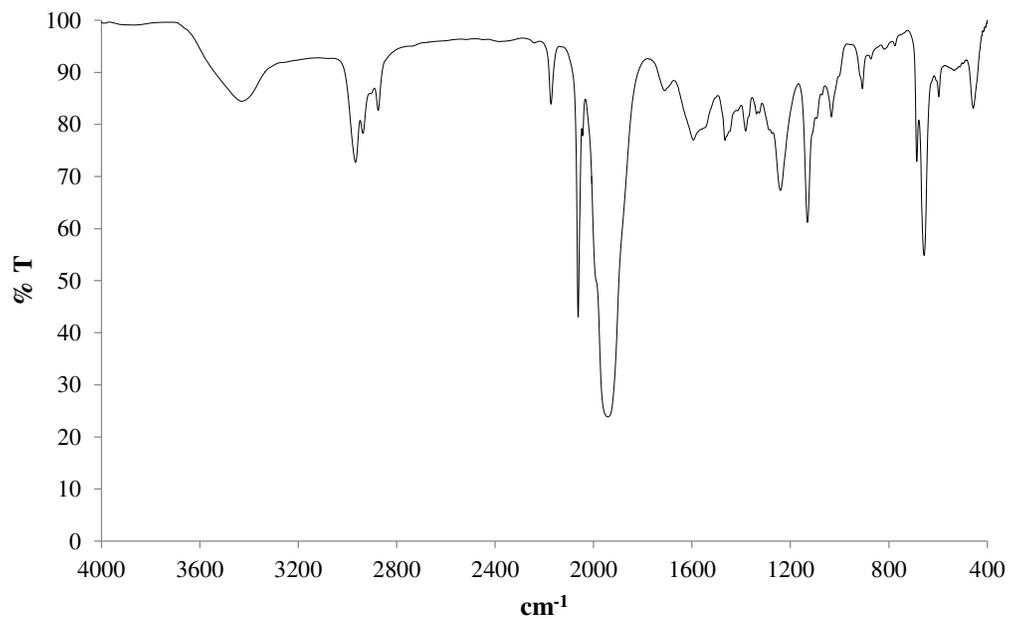
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7j**.



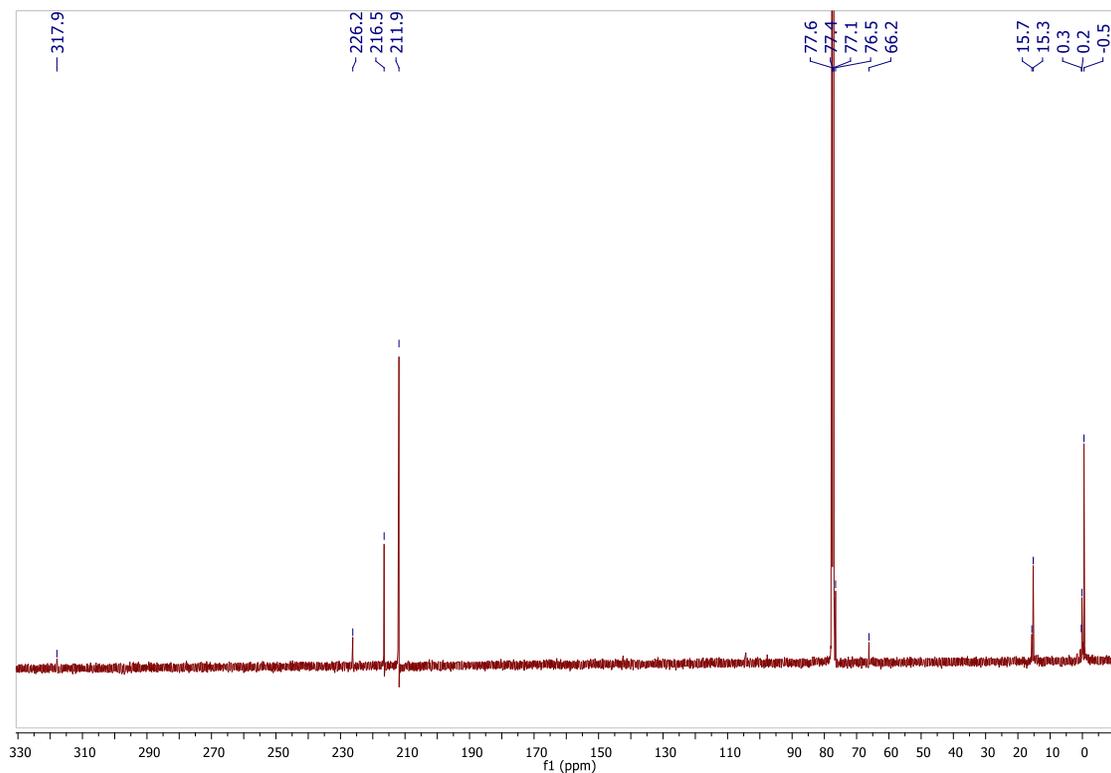
Espectro IR (pastilla de KBr) de **7j**.



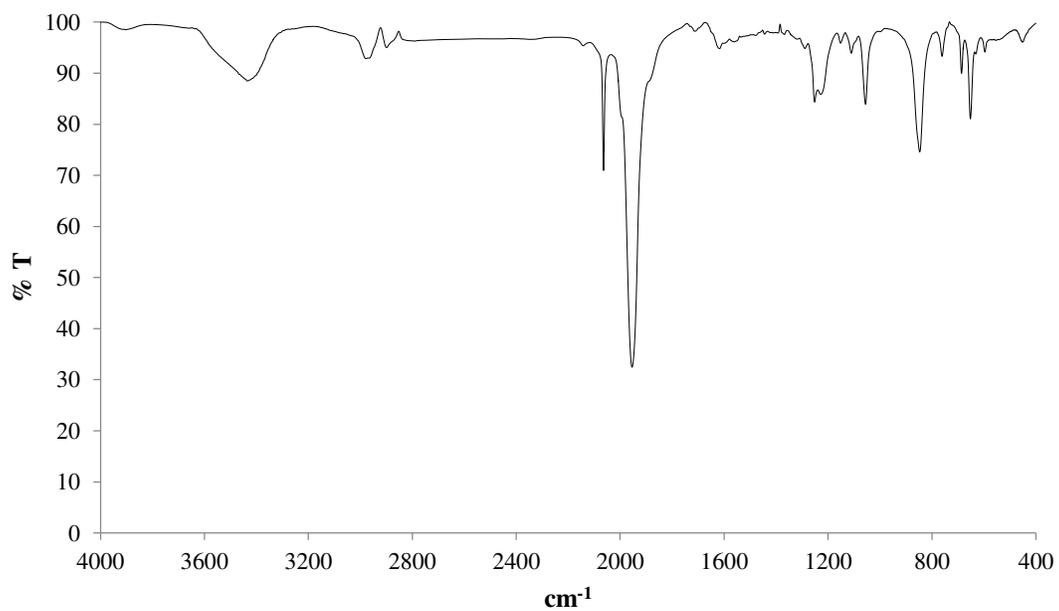
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7I**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **7I**.

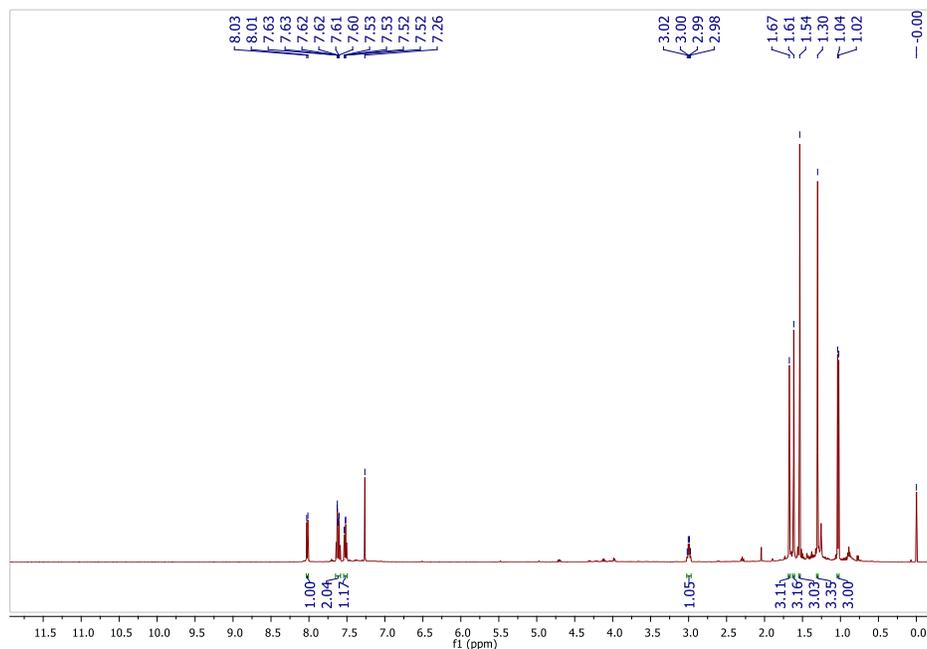


Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **7m**.

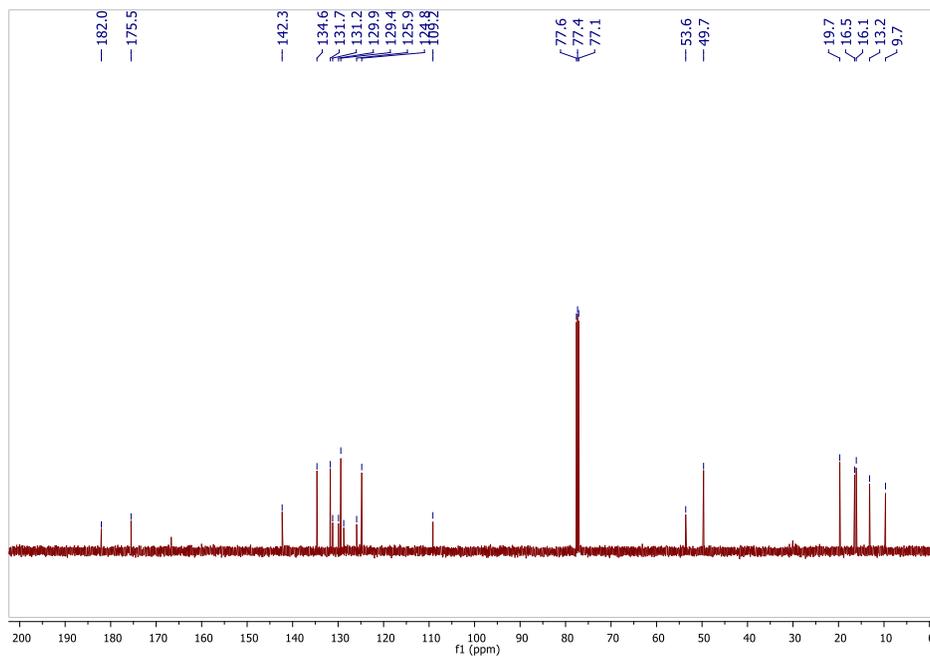


Espectro IR (pastilla de KBr) de **7m**.

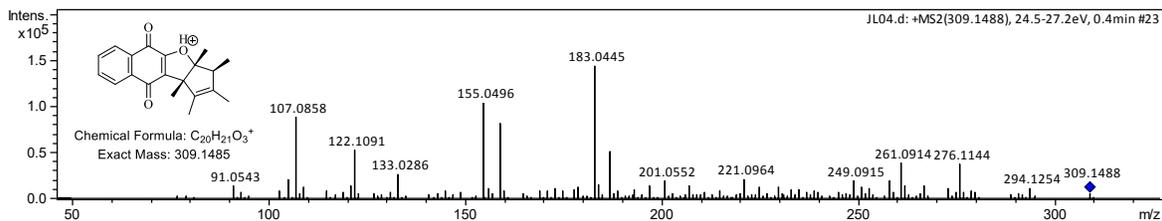
8.3 Espectros de naftofurandionas



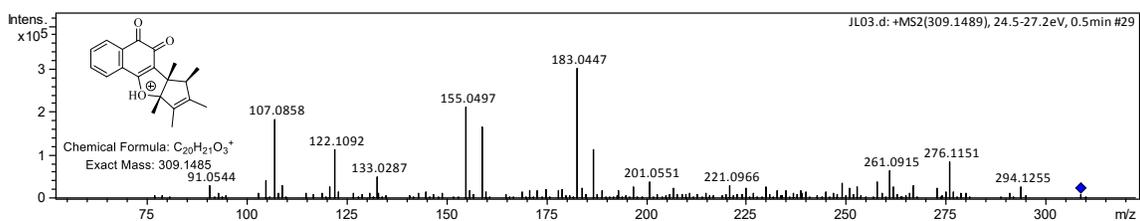
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **13a**.



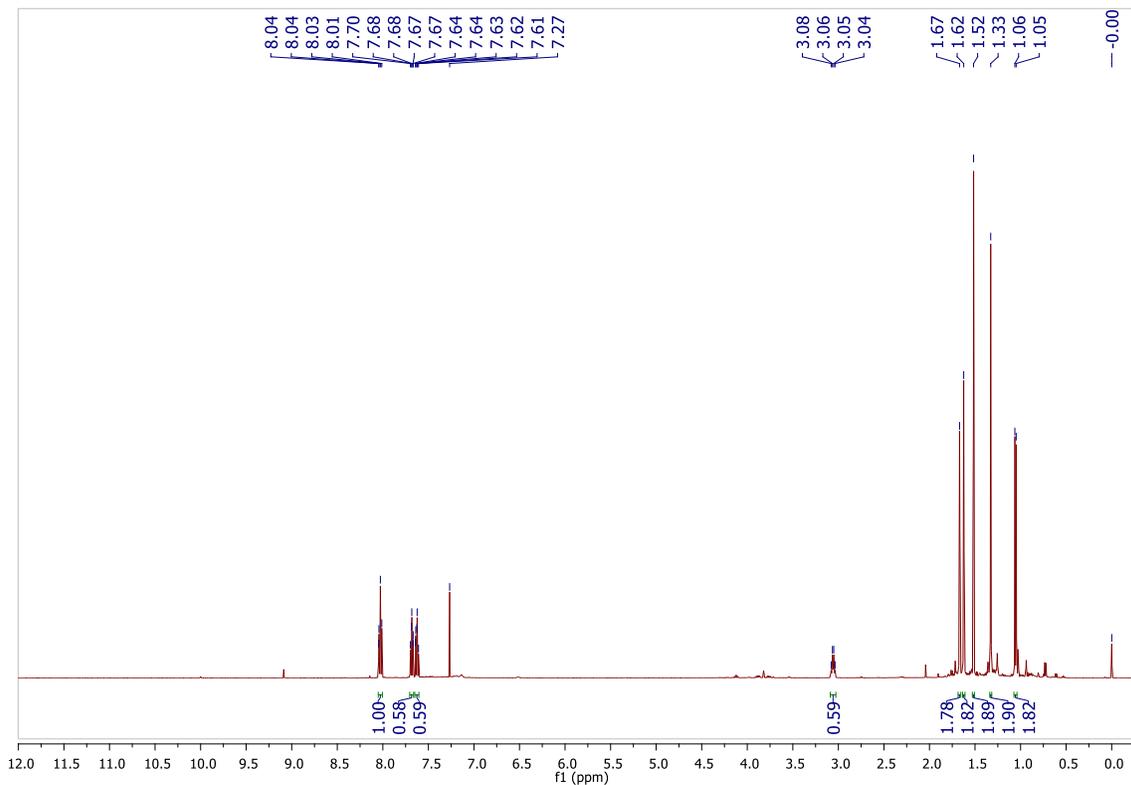
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **13a**.



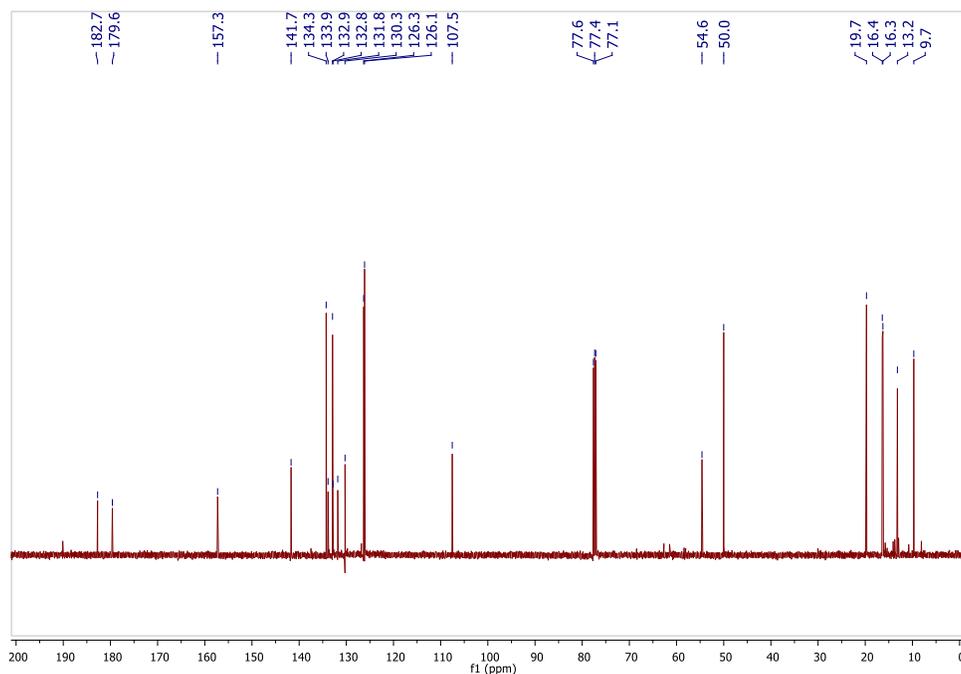
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **13a**.



Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **14a**.

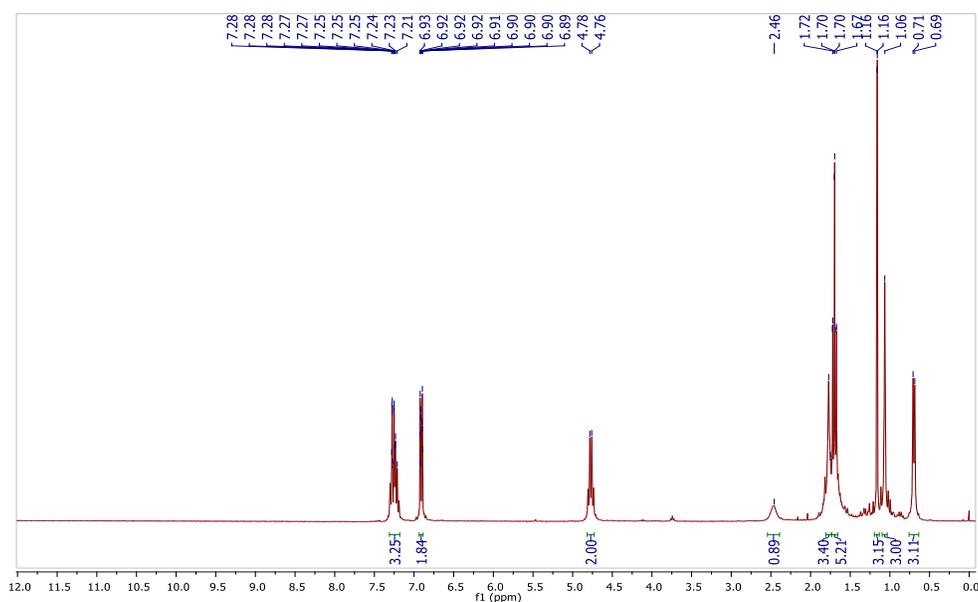


Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **14a**.

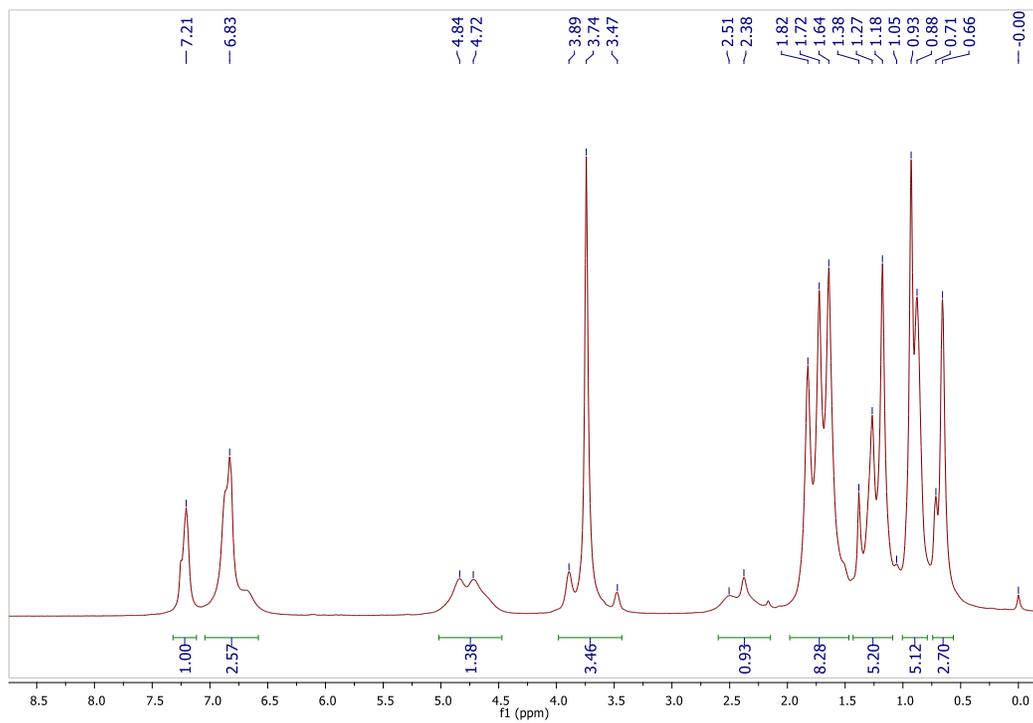


Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **14a**.

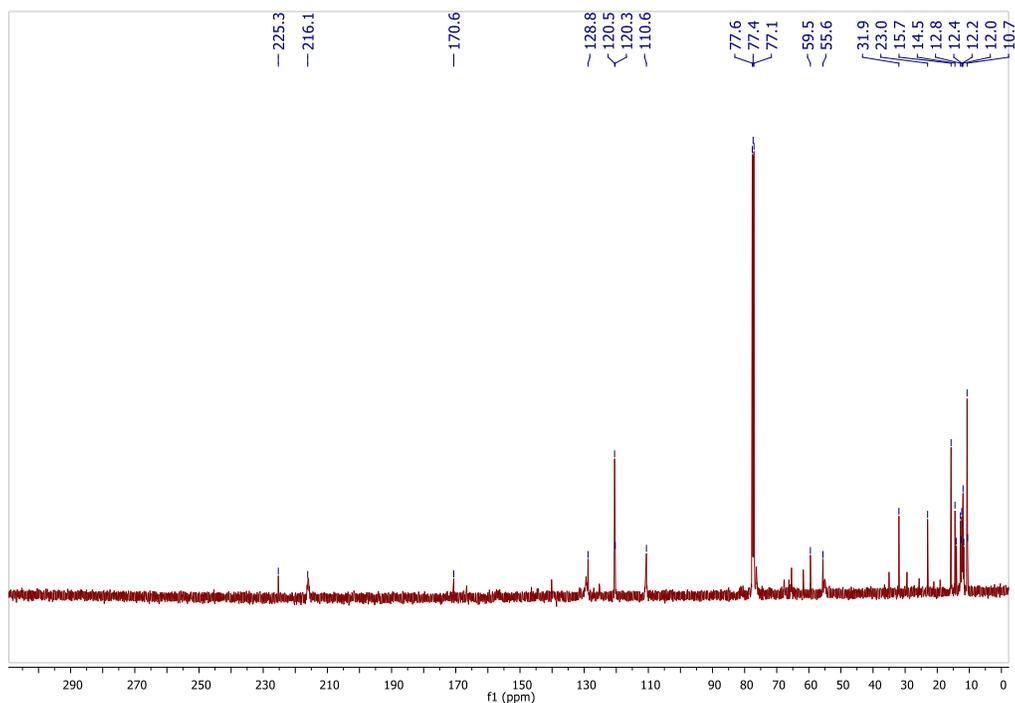
8.4 Espectros de aductos de Diels-Alder



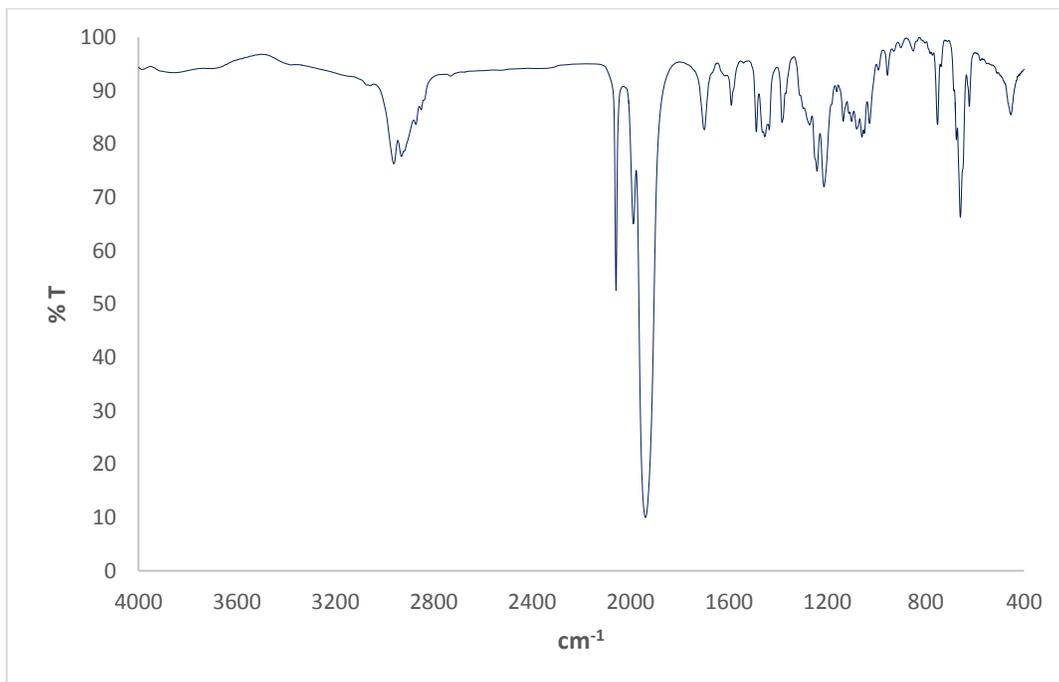
Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de **19b**.



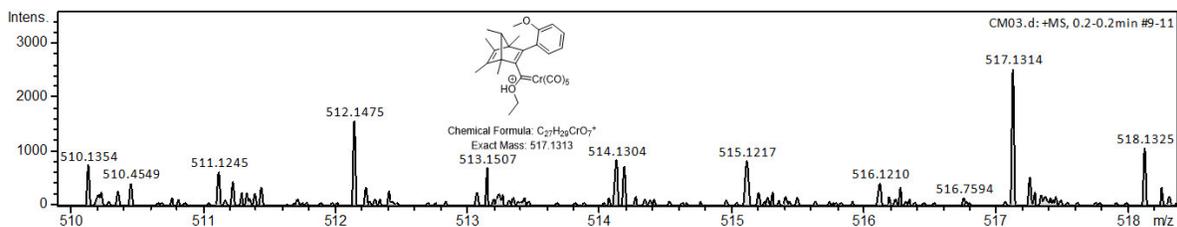
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **19d**.



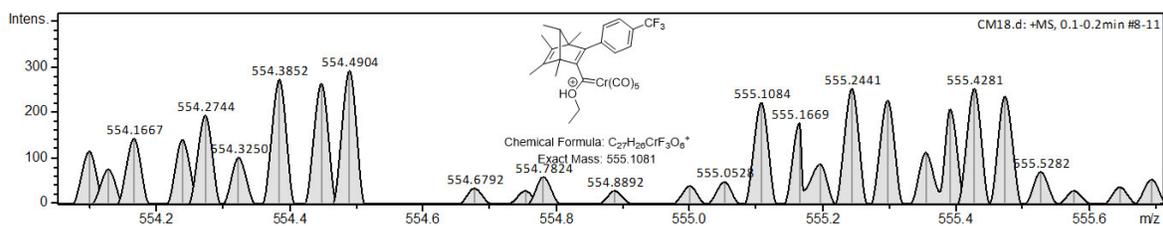
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **19d**.



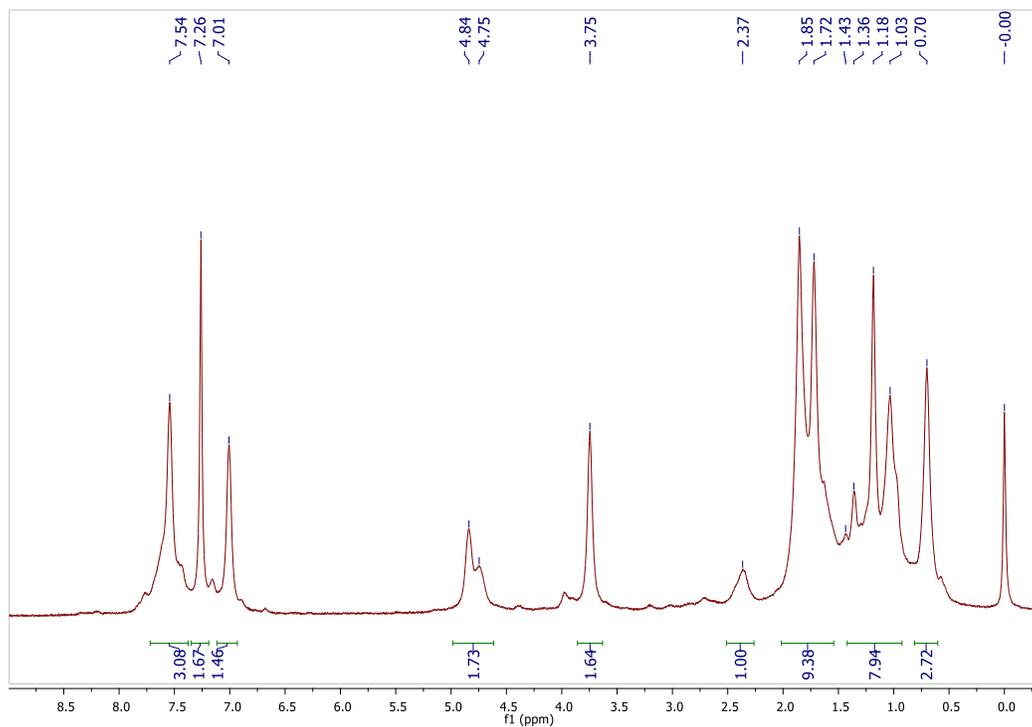
Espectro IR (pastilla de KBr) de **19d**.



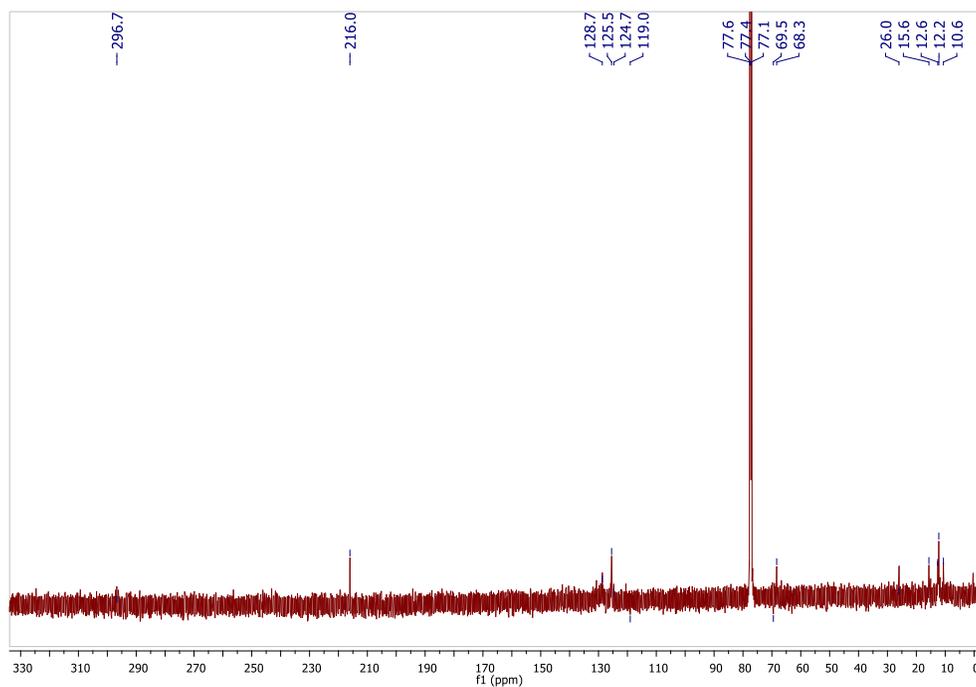
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **19d**.



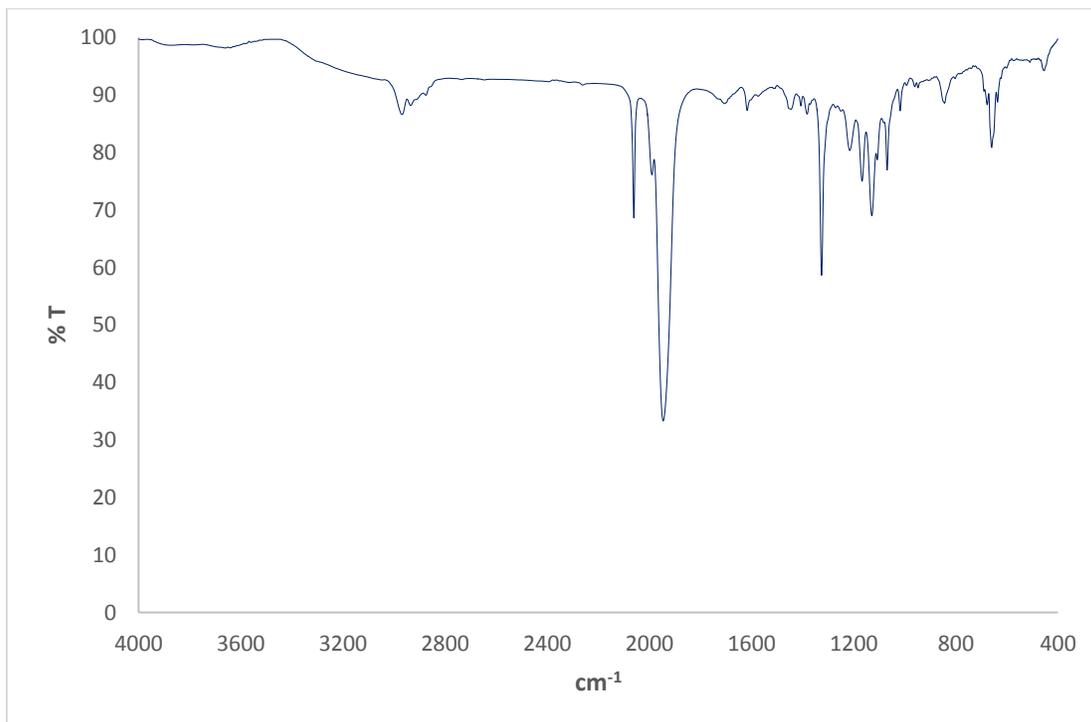
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **19f**.



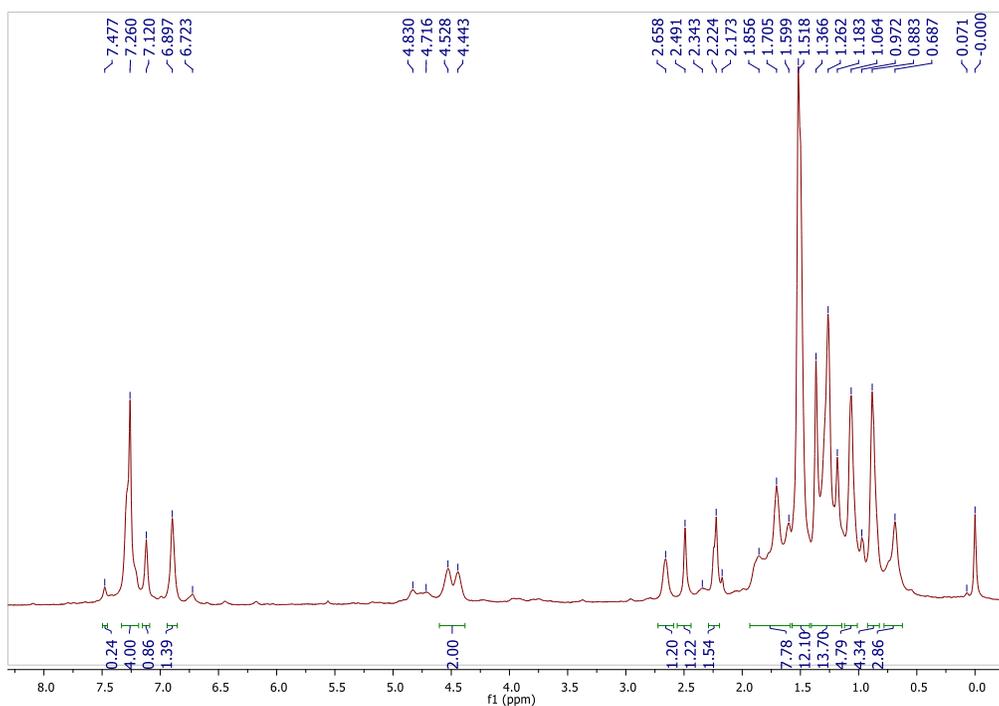
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **19f**.



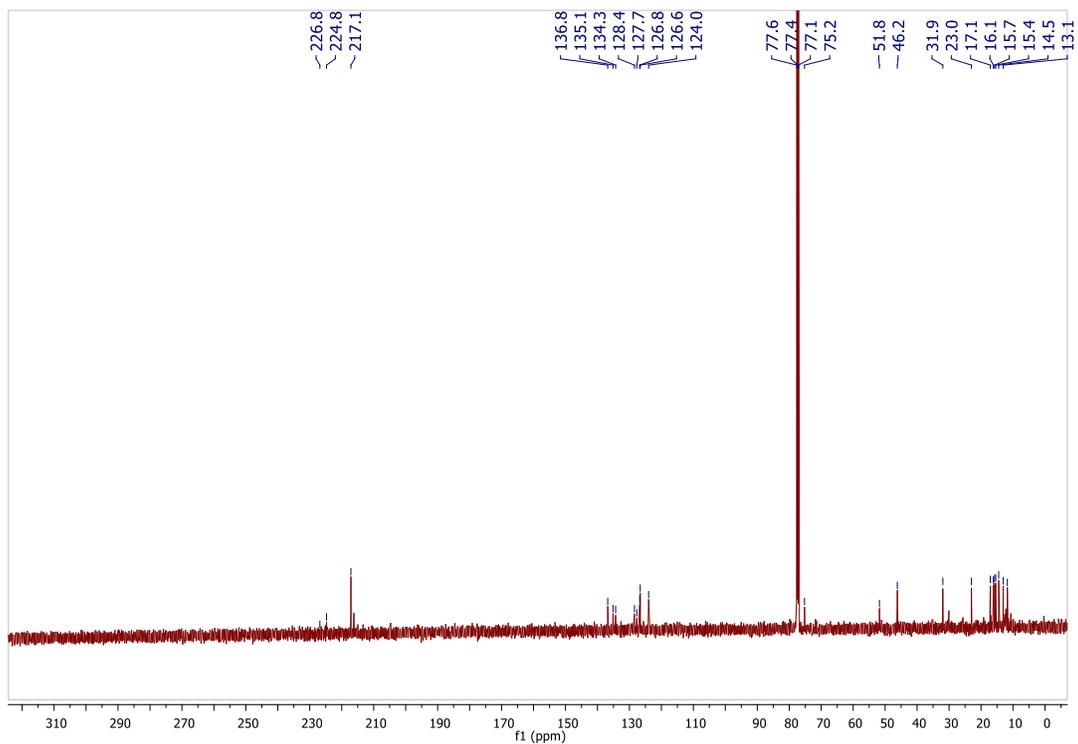
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **19f**.



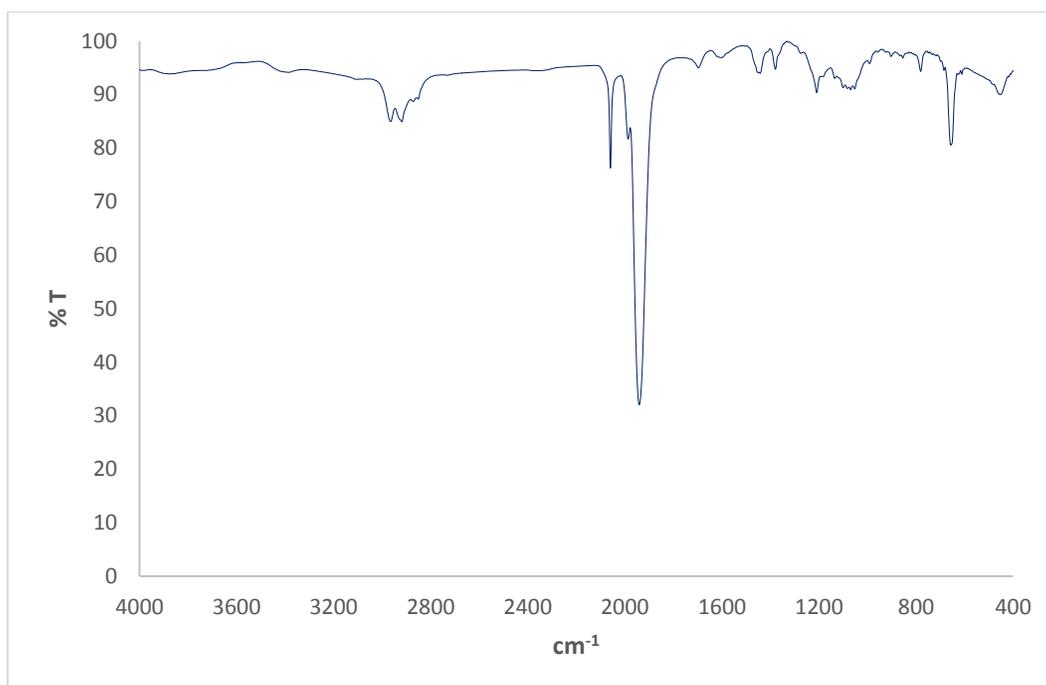
Espectro IR (pastilla de KBr) de **19f**.



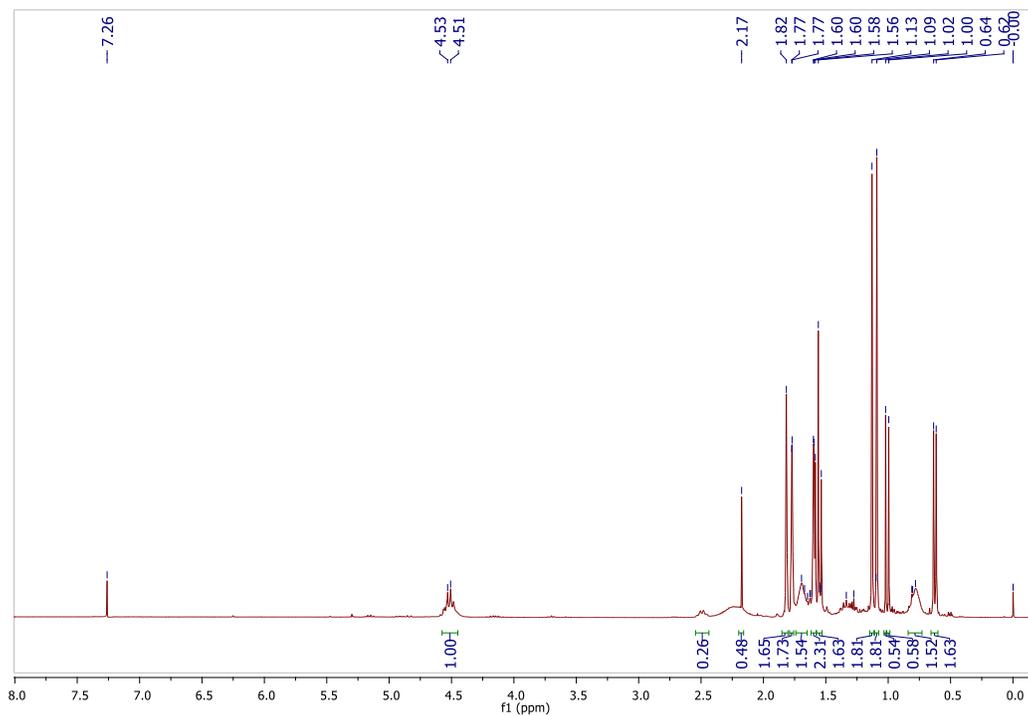
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **19g**.



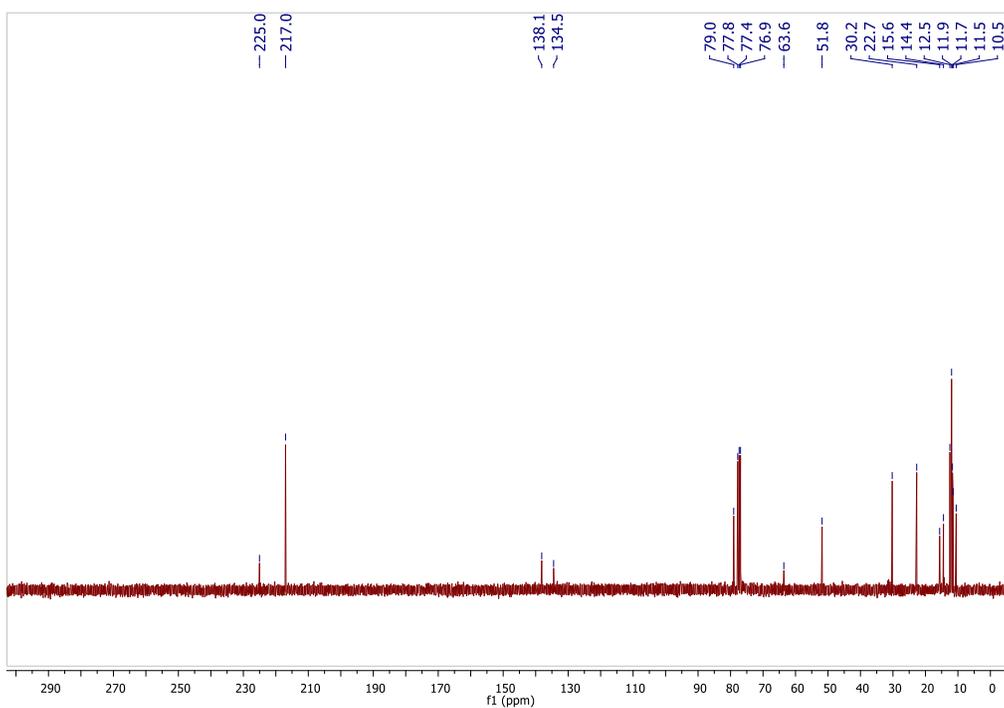
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **19g**.



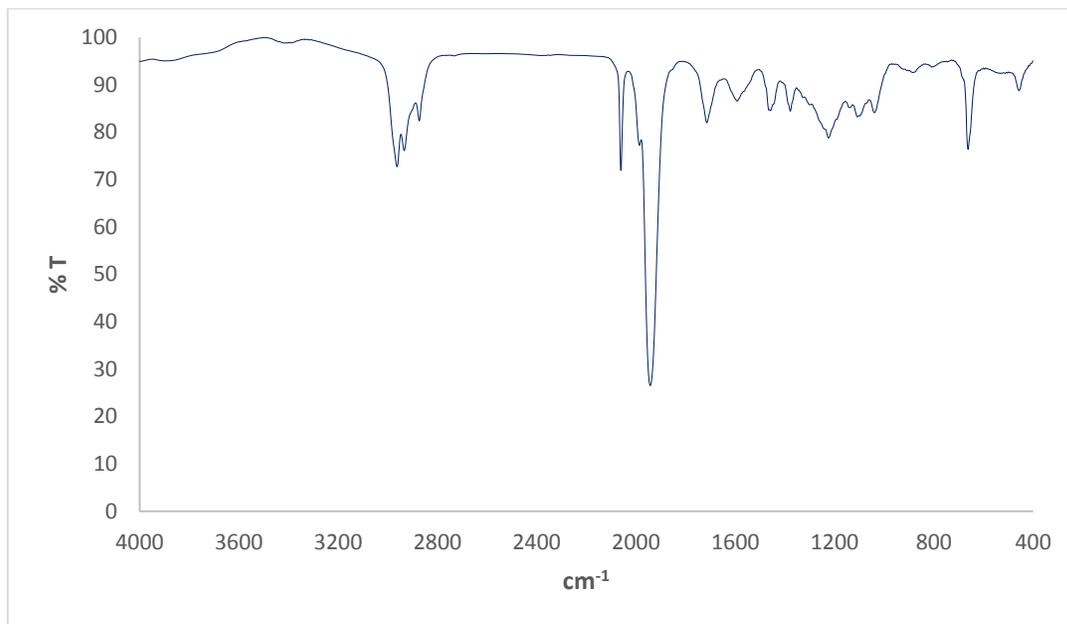
Espectro IR (pastilla de KBr) de **19g**.



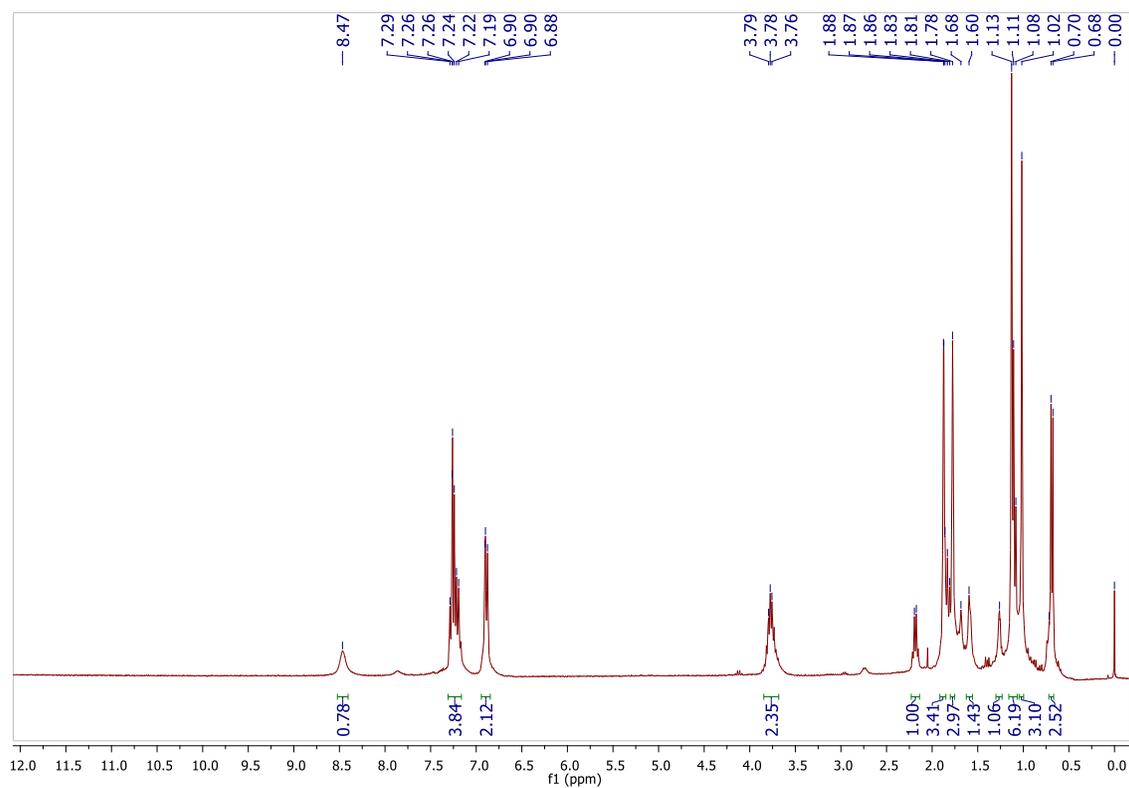
Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de **19h**.



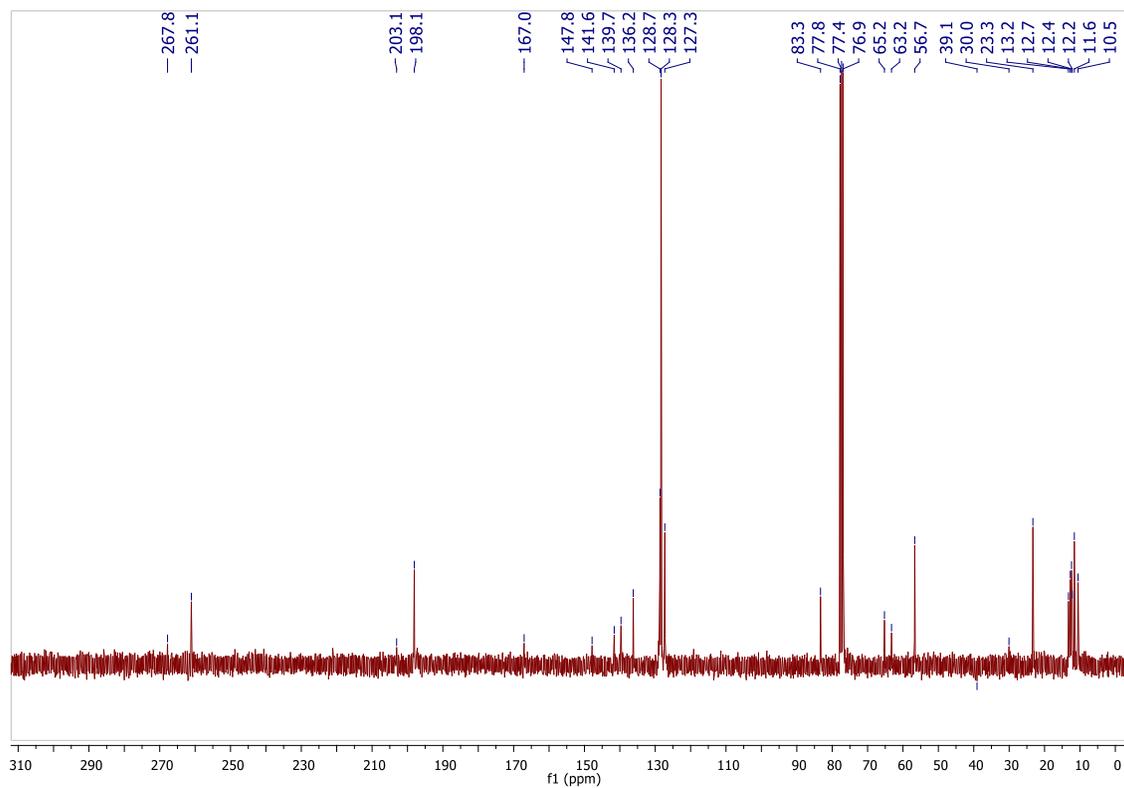
Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de **19h**.



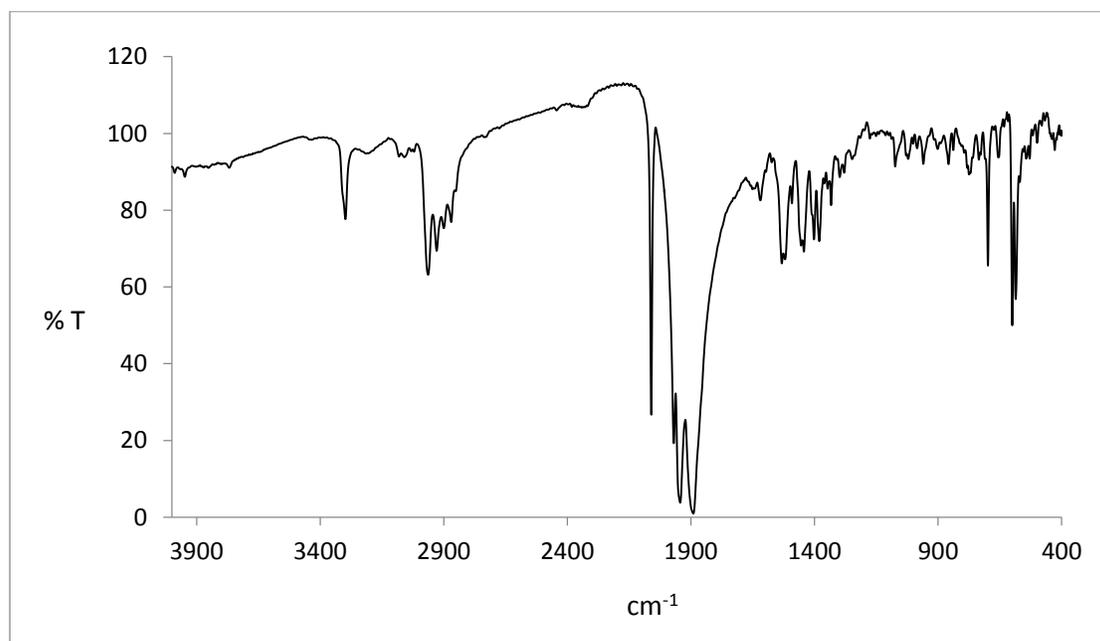
Espectro IR (pastilla de KBr) de **19h**.



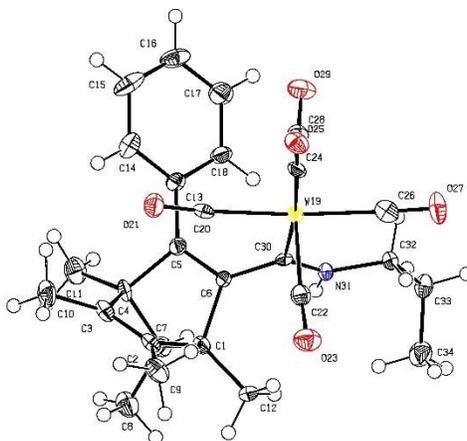
Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de **24b**.



Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de **24b**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **24b**.

Datos de rayos X de **24b****Tabla I.** Datos del cristal y del refinamiento estructural para **24b**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{27}H_{29}NO_5W$	
Peso molecular	631.36	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 21/c	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 10.6492(6)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 17.1056(9)$ Å	$\beta = 106.693(5)^\circ$.
	$c = 14.6172(8)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	$2550.5(2)$ Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.644 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	4.566 mm ⁻¹	
F(000)	1248	
Intervalo theta para la colección de datos	3.668° a 29.449° .	

Rangos de índice	-14<=h<=9, -23<=k<=21, -16<=l<=19
Reflexiones colectadas	12586
Reflexiones independientes	6004 [R(int) = 0.0440]
Completud de theta = 25.242°	99.7 %
Método de refinamiento	Matriz complete de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetros	6004 / 1 / 316
Bondad del ajuste en F ²	1.090
Índices finales de R [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0365, wR2 = 0.0768
Índices de R (todos los datos)	R1 = 0.0519, wR2 = 0.0885
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y cavidad	1.511 y -1.098 e.Å ⁻³

Tabla II. Coordenadas atómicas (x 10⁴) y parámetros de desplazamientos isotrópicos equivalentes (Å²x 10³) para **24b**.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	5262(4)	1532(3)	3618(3)	18(1)
C(2)	4636(5)	1732(3)	4427(3)	19(1)
C(3)	4187(4)	2468(3)	4287(3)	21(1)
C(4)	4519(4)	2781(3)	3394(3)	18(1)
C(5)	6037(4)	2820(3)	3669(3)	16(1)
C(6)	6475(4)	2080(3)	3794(3)	13(1)
C(7)	4333(5)	2015(3)	2792(3)	21(1)
C(8)	2940(5)	1710(4)	2405(4)	31(1)
C(9)	4631(5)	1172(3)	5213(3)	28(1)

C(10)	3549(5)	2949(3)	4878(3)	29(1)
C(11)	3770(5)	3491(3)	2912(3)	29(1)
C(12)	5442(5)	680(3)	3431(3)	23(1)
C(13)	6798(5)	3542(3)	3782(3)	18(1)
C(14)	6583(5)	4161(3)	4329(3)	28(1)
C(15)	7335(6)	4840(3)	4439(3)	35(1)
C(16)	8319(6)	4900(3)	4008(3)	31(1)
C(17)	8537(5)	4296(3)	3455(4)	30(1)
C(18)	7779(5)	3625(3)	3336(3)	22(1)
C(20)	7523(4)	2467(3)	5922(3)	16(1)
C(22)	8190(5)	797(3)	5902(3)	21(1)
C(24)	9926(4)	1972(3)	7032(3)	17(1)
C(26)	10584(5)	1194(3)	5586(3)	23(1)
C(28)	9891(5)	2792(3)	5317(3)	21(1)
C(30)	7837(5)	1777(3)	4103(3)	14(1)
C(32)	9461(4)	1150(3)	3411(3)	19(1)
C(33)	9474(5)	856(3)	2434(3)	21(1)
C(34)	8509(5)	200(3)	2070(4)	32(1)
O(21)	6801(3)	2836(2)	6185(2)	26(1)
O(23)	7813(4)	199(2)	6057(2)	32(1)
O(25)	10454(3)	2079(2)	7828(2)	25(1)
O(27)	11516(4)	842(2)	5631(2)	34(1)
O(29)	10443(4)	3322(2)	5151(3)	32(1)
W(19)	8986(1)	1822(1)	5643(1)	14(1)
N(31)	8208(4)	1510(2)	3380(2)	15(1)

Tabla III. Longitudes de enlace [Å] y ángulos [°] para **24b**.

C(1)-C(12)	1.506(7)	C(11)-H(11A)	0.9800
C(1)-C(2)	1.553(6)	C(11)-H(11B)	0.9800
C(1)-C(6)	1.556(6)	C(11)-H(11C)	0.9800
C(1)-C(7)	1.560(6)	C(12)-H(12A)	0.9800
C(2)-C(3)	1.342(7)	C(12)-H(12B)	0.9800
C(2)-C(9)	1.497(7)	C(12)-H(12C)	0.9800
C(3)-C(10)	1.490(7)	C(13)-C(14)	1.386(7)
C(3)-C(4)	1.543(6)	C(13)-C(18)	1.389(6)
C(4)-C(11)	1.512(7)	C(14)-C(15)	1.393(8)
C(4)-C(5)	1.552(6)	C(14)-H(14)	0.9500
C(4)-C(7)	1.558(7)	C(15)-C(16)	1.374(8)
C(5)-C(6)	1.342(6)	C(15)-H(15)	0.9500
C(5)-C(13)	1.460(7)	C(16)-C(17)	1.373(7)
C(6)-C(30)	1.483(6)	C(16)-H(16)	0.9500
C(7)-C(8)	1.520(7)	C(17)-C(18)	1.385(7)
C(7)-H(7)	1.0000	C(17)-H(17)	0.9500
C(8)-H(8A)	0.9800	C(18)-H(18)	0.9500
C(8)-H(8B)	0.9800	C(20)-O(21)	1.144(5)
C(8)-H(8C)	0.9800	C(20)-W(19)	2.044(5)
C(9)-H(9A)	0.9800	C(22)-O(23)	1.145(6)
C(9)-H(9B)	0.9800	C(22)-W(19)	2.029(5)
C(9)-H(9C)	0.9800	C(24)-O(25)	1.151(5)
C(10)-H(10A)	0.9800	C(24)-W(19)	2.007(5)
C(10)-H(10B)	0.9800	C(26)-O(27)	1.146(6)
C(10)-H(10C)	0.9800	C(26)-W(19)	2.033(5)

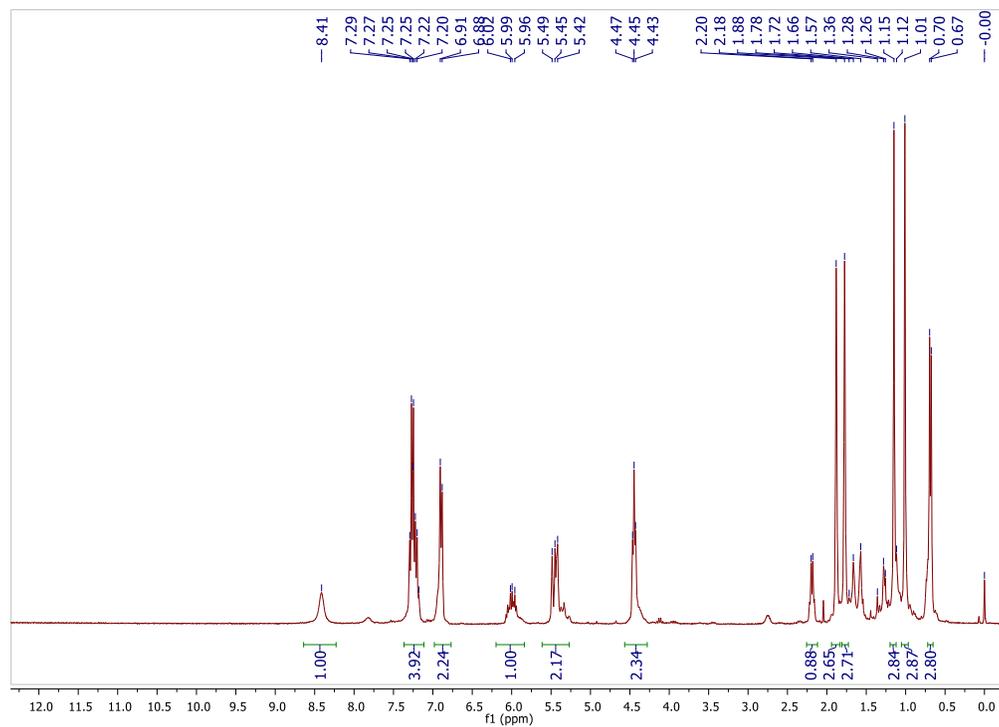
C(28)-O(29)	1.144(6)	C(10)-C(3)-C(4)	123.5(5)
C(28)-W(19)	2.043(5)	C(11)-C(4)-C(3)	117.0(4)
C(30)-N(31)	1.311(6)	C(11)-C(4)-C(5)	117.2(4)
C(30)-W(19)	2.233(5)	C(3)-C(4)-C(5)	105.7(3)
C(32)-N(31)	1.459(6)	C(11)-C(4)-C(7)	116.6(4)
C(32)-C(33)	1.517(6)	C(3)-C(4)-C(7)	99.4(4)
C(32)-H(32A)	0.9900	C(5)-C(4)-C(7)	97.9(3)
C(32)-H(32B)	0.9900	C(6)-C(5)-C(13)	128.5(4)
C(33)-C(34)	1.512(7)	C(6)-C(5)-C(4)	106.9(4)
C(33)-H(33A)	0.9900	C(13)-C(5)-C(4)	124.6(4)
C(33)-H(33B)	0.9900	C(5)-C(6)-C(30)	129.9(4)
C(34)-H(34A)	0.9800	C(5)-C(6)-C(1)	107.8(4)
C(34)-H(34B)	0.9800	C(30)-C(6)-C(1)	122.2(4)
C(34)-H(34C)	0.9800	C(8)-C(7)-C(4)	116.8(4)
N(31)-H(31D)	0.900(19)	C(8)-C(7)-C(1)	116.1(4)
		C(4)-C(7)-C(1)	93.3(3)
C(12)-C(1)-C(2)	117.1(4)	C(8)-C(7)-H(7)	109.8
C(12)-C(1)-C(6)	118.1(4)	C(4)-C(7)-H(7)	109.8
C(2)-C(1)-C(6)	105.0(4)	C(1)-C(7)-H(7)	109.8
C(12)-C(1)-C(7)	117.3(4)	C(7)-C(8)-H(8A)	109.5
C(2)-C(1)-C(7)	99.1(4)	C(7)-C(8)-H(8B)	109.5
C(6)-C(1)-C(7)	97.0(4)	H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5
C(3)-C(2)-C(9)	129.6(4)	C(7)-C(8)-H(8C)	109.5
C(3)-C(2)-C(1)	107.6(4)	H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5
C(9)-C(2)-C(1)	122.8(4)	H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5
C(2)-C(3)-C(10)	129.2(4)	C(2)-C(9)-H(9A)	109.5
C(2)-C(3)-C(4)	107.2(4)	C(2)-C(9)-H(9B)	109.5

H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5	C(15)-C(14)-H(14)	119.4
C(2)-C(9)-H(9C)	109.5	C(16)-C(15)-C(14)	119.9(5)
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5	C(16)-C(15)-H(15)	120.1
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5	C(14)-C(15)-H(15)	120.1
C(3)-C(10)-H(10A)	109.5	C(17)-C(16)-C(15)	119.6(5)
C(3)-C(10)-H(10B)	109.5	C(17)-C(16)-H(16)	120.2
H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5	C(15)-C(16)-H(16)	120.2
C(3)-C(10)-H(10C)	109.5	C(16)-C(17)-C(18)	120.5(5)
H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5	C(16)-C(17)-H(17)	119.8
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5	C(18)-C(17)-H(17)	119.8
C(4)-C(11)-H(11A)	109.5	C(17)-C(18)-C(13)	121.1(5)
C(4)-C(11)-H(11B)	109.5	C(17)-C(18)-H(18)	119.5
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5	C(13)-C(18)-H(18)	119.5
C(4)-C(11)-H(11C)	109.5	O(21)-C(20)-W(19)	171.9(4)
H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5	O(23)-C(22)-W(19)	176.0(4)
H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5	O(25)-C(24)-W(19)	178.1(4)
C(1)-C(12)-H(12A)	109.5	O(27)-C(26)-W(19)	174.6(4)
C(1)-C(12)-H(12B)	109.5	O(29)-C(28)-W(19)	177.4(4)
H(12A)-C(12)-H(12B)	109.5	N(31)-C(30)-C(6)	111.8(4)
C(1)-C(12)-H(12C)	109.5	N(31)-C(30)-W(19)	128.2(3)
H(12A)-C(12)-H(12C)	109.5	C(6)-C(30)-W(19)	120.0(3)
H(12B)-C(12)-H(12C)	109.5	N(31)-C(32)-C(33)	111.5(4)
C(14)-C(13)-C(18)	117.6(5)	N(31)-C(32)-H(32A)	109.3
C(14)-C(13)-C(5)	122.3(4)	C(33)-C(32)-H(32A)	109.3
C(18)-C(13)-C(5)	120.1(4)	N(31)-C(32)-H(32B)	109.3
C(13)-C(14)-C(15)	121.3(5)	C(33)-C(32)-H(32B)	109.3
C(13)-C(14)-H(14)	119.4	H(32A)-C(32)-H(32B)	108.0

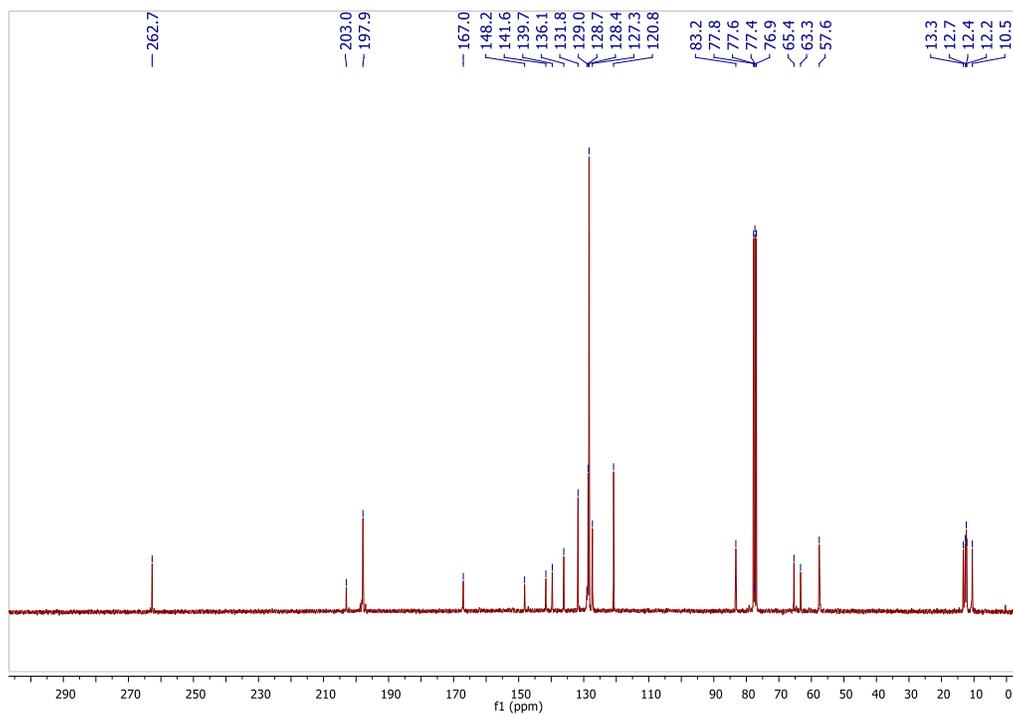
C(34)-C(33)-C(32)	112.8(4)	C(24)-W(19)-C(28)	90.02(18)
C(34)-C(33)-H(33A)	109.0	C(22)-W(19)-C(28)	174.52(19)
C(32)-C(33)-H(33A)	109.0	C(26)-W(19)-C(28)	87.9(2)
C(34)-C(33)-H(33B)	109.0	C(24)-W(19)-C(20)	85.16(18)
C(32)-C(33)-H(33B)	109.0	C(22)-W(19)-C(20)	92.66(18)
H(33A)-C(33)-H(33B)	107.8	C(26)-W(19)-C(20)	171.08(17)
C(33)-C(34)-H(34A)	109.5	C(28)-W(19)-C(20)	92.58(19)
C(33)-C(34)-H(34B)	109.5	C(24)-W(19)-C(30)	173.87(18)
H(34A)-C(34)-H(34B)	109.5	C(22)-W(19)-C(30)	91.23(17)
C(33)-C(34)-H(34C)	109.5	C(26)-W(19)-C(30)	99.42(17)
H(34A)-C(34)-H(34C)	109.5	C(28)-W(19)-C(30)	87.22(17)
H(34B)-C(34)-H(34C)	109.5	C(20)-W(19)-C(30)	89.49(16)
C(24)-W(19)-C(22)	92.01(18)	C(30)-N(31)-C(32)	127.4(4)
C(24)-W(19)-C(26)	85.93(18)	C(30)-N(31)-H(31D)	120(3)
C(22)-W(19)-C(26)	87.2(2)	C(32)-N(31)-H(31D)	113(3)

Tabla IV. Enlaces de hidrógeno para **24b** [Å y °].

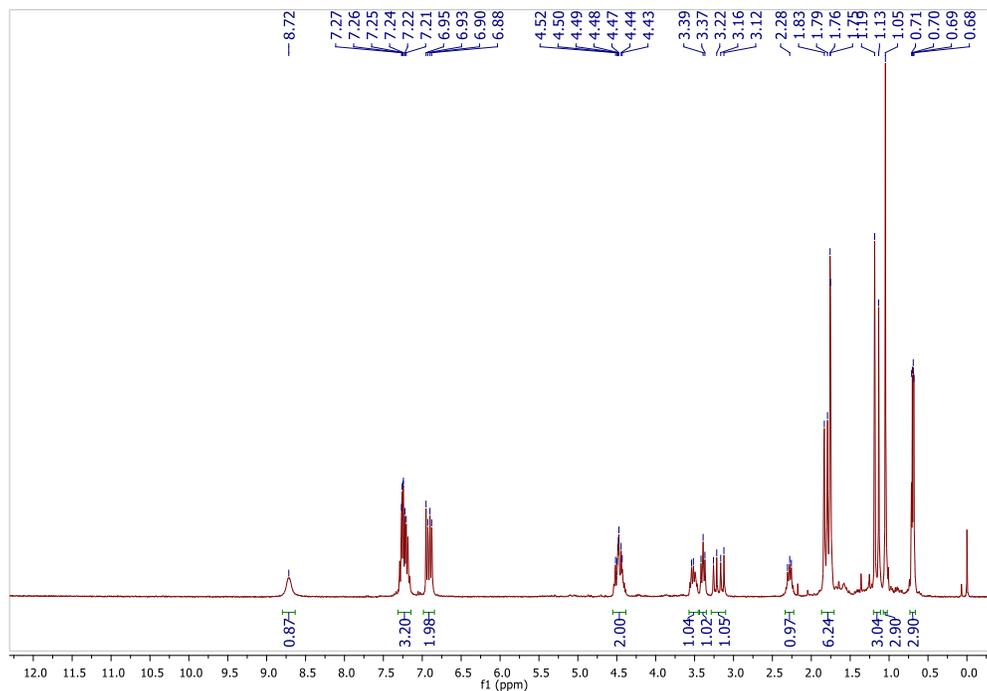
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N(31)-H(31D)...O(21)#1	0.900(19)	2.51(3)	3.321(5)	149(4)



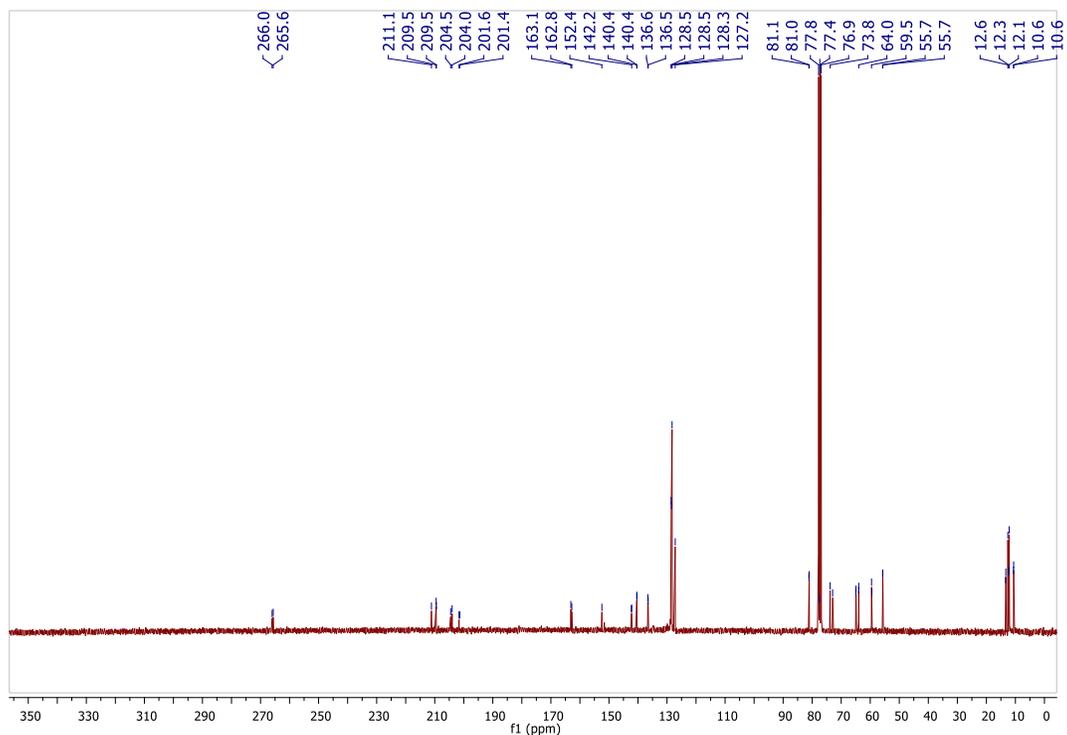
Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de **24c**.



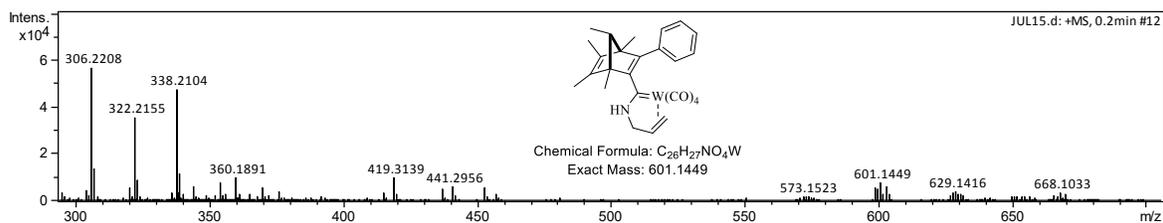
Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de **24c**.



Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de **24e**.

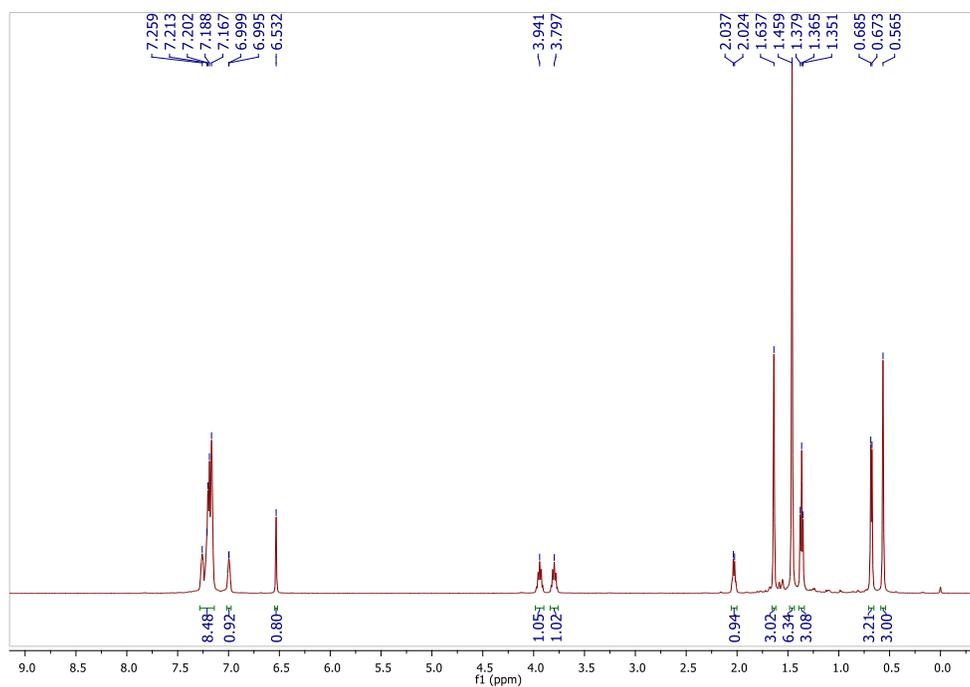


Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de **24e**.

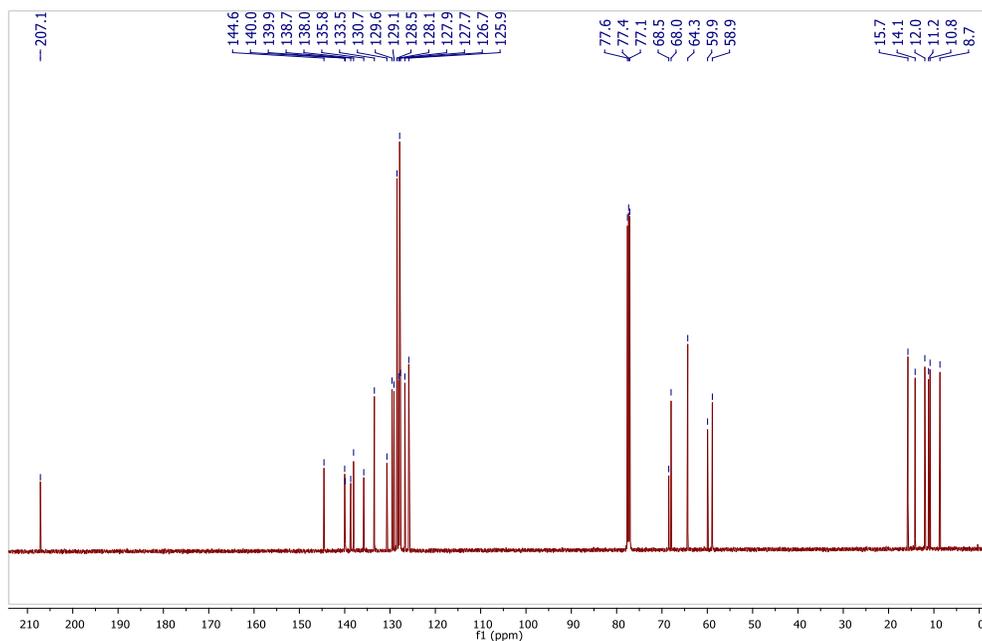


Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **24e**.

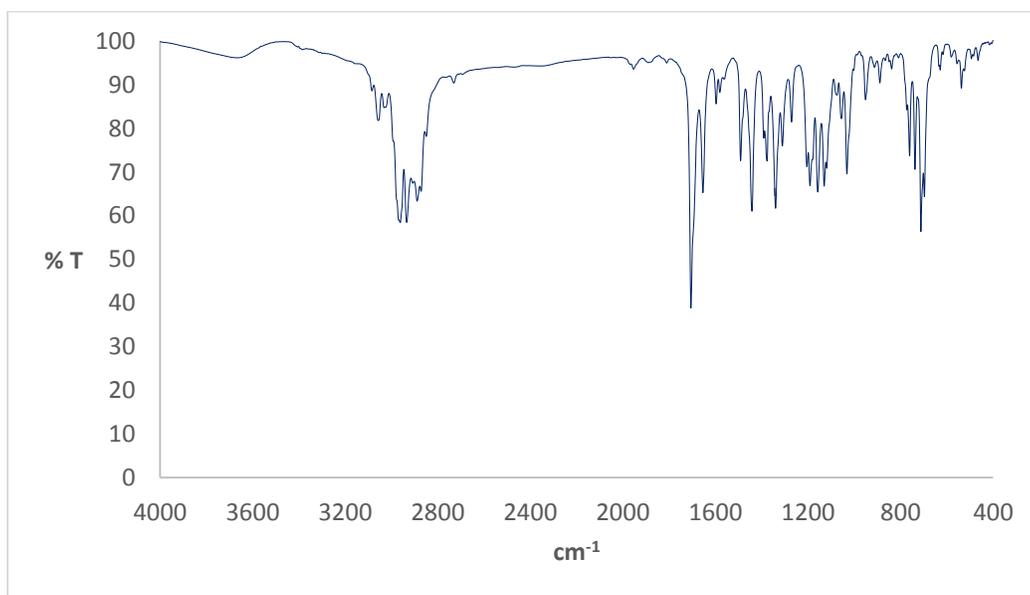
8.5 Espectros de aductos de Dötz



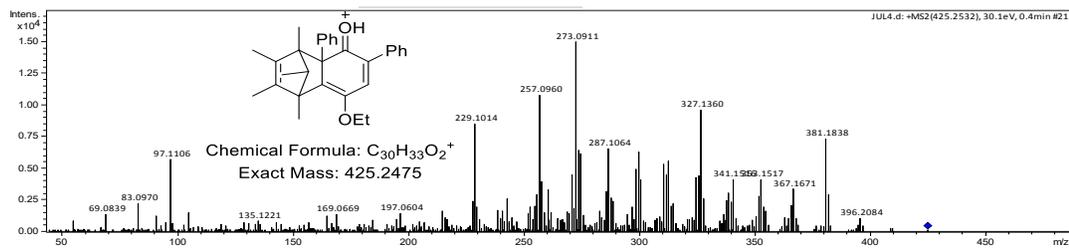
Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **21a**.



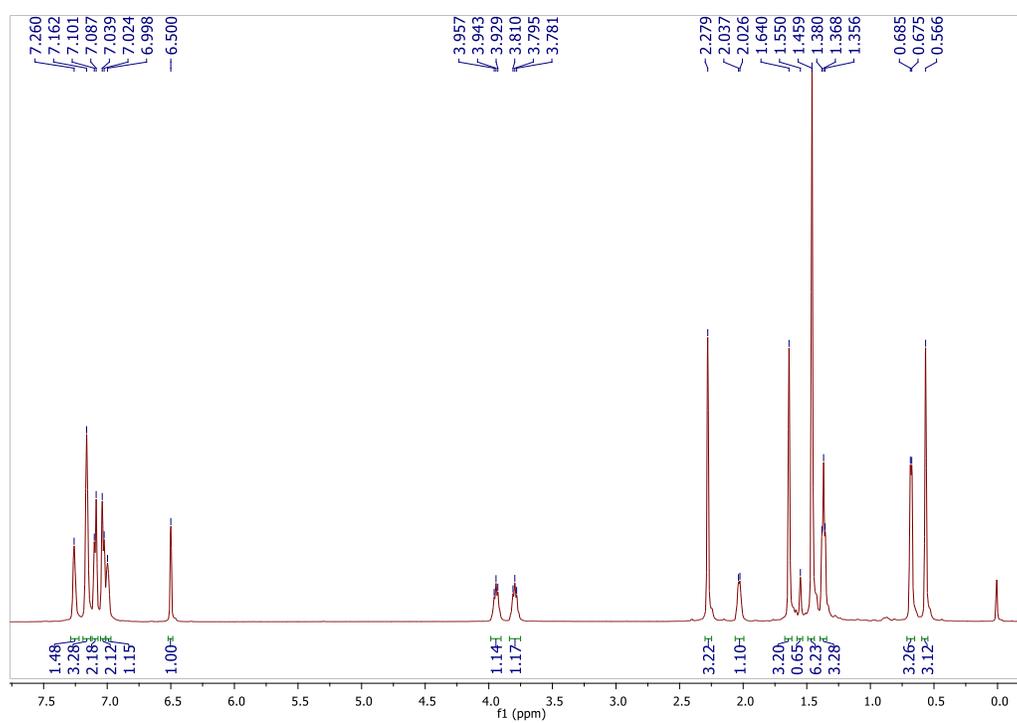
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21a**.



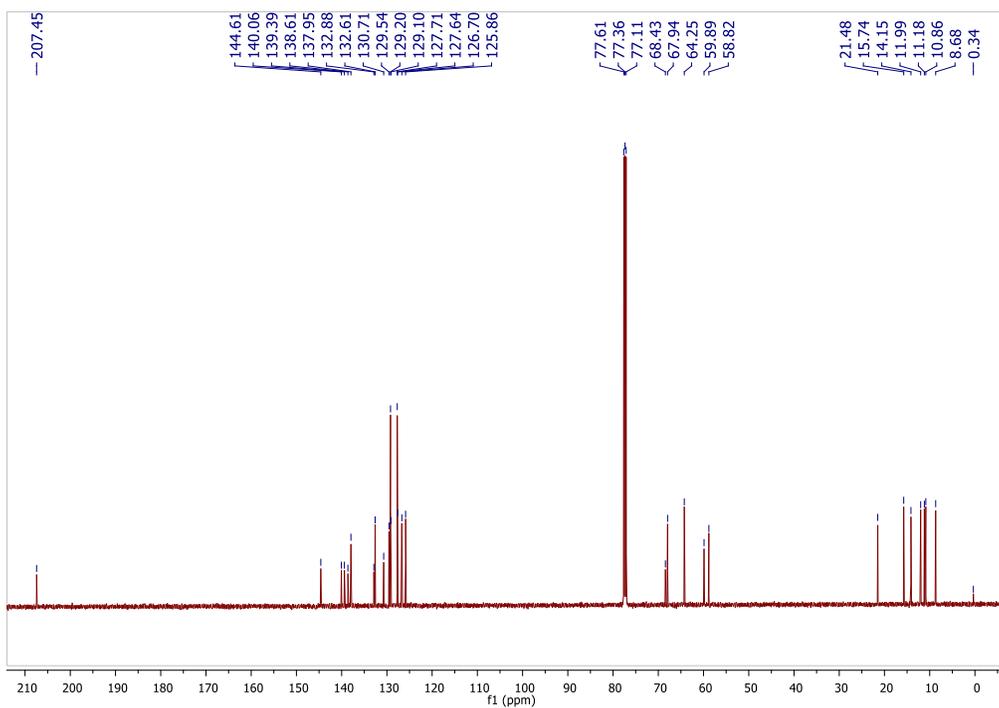
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21a**.



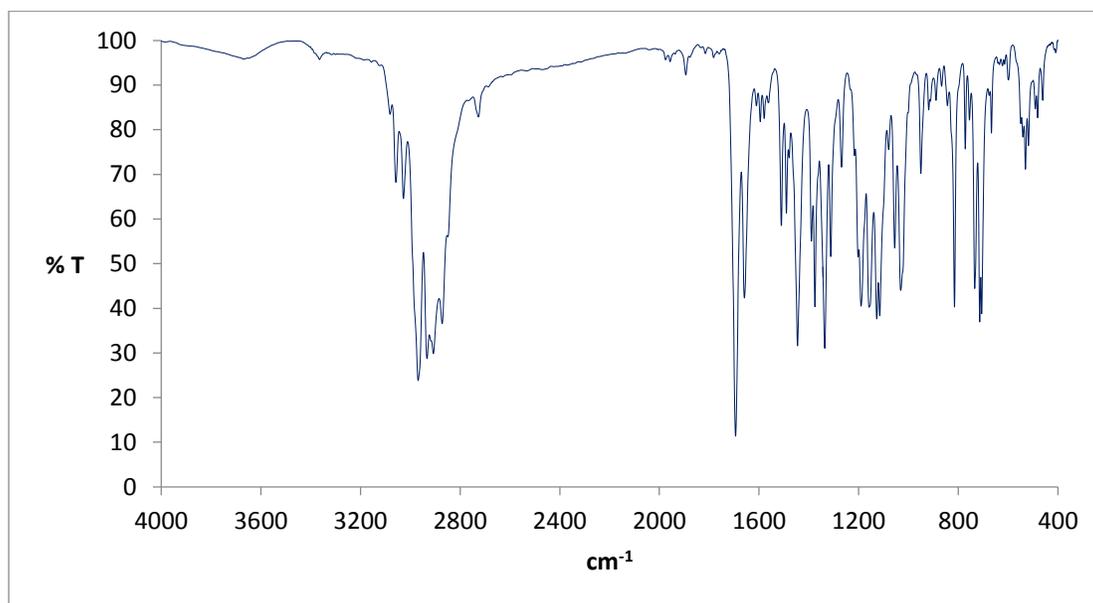
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **21a**.



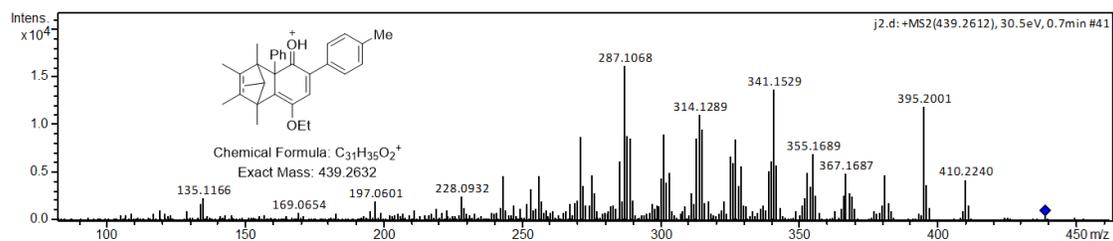
Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **21b**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21b**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **21b**.



Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21b**.

Datos de rayos X de **21b**

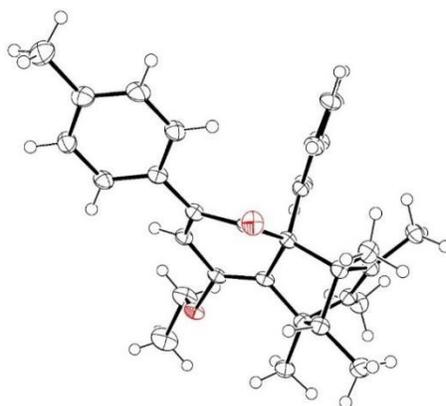


Tabla V. Datos del cristal y refinamiento de la estructura de **21b**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{31}H_{34}O_2$	
Peso molecular	438.58	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 10.5289(9)$ Å	$\alpha = 68.479(9)^\circ$.
	$b = 11.3546(10)$ Å	$\beta = 71.580(9)^\circ$.
	$c = 11.9706(12)$ Å	$\gamma = 89.393(7)^\circ$.
Volumen	$1254.1(2)$ Å ³	

Z	2
Densidad (calculada)	1.161 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.071 mm ⁻¹
F(000)	472
Intervalo theta para la colección de datos	3.591° to 29.454°.
Rangos de índices	-14<=h<=14, -15<=k<=10, -16<=l<=16
Reflexiones colectadas	10051
Reflexiones independientes	5808 [R(int) = 0.0455]
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de la matriz complete en F ²
Datos / restricciones / parámetros	5808 / 0 / 305
Bondad del ajuste en F ²	1.061
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0642, wR2 = 0.1597
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0845, wR2 = 0.1873
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.417 y -0.377 e.Å ⁻³

Tabla VI. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **21b**. U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	U(eq)
C(1)	9170(2)	7261(2)	4644(2)	22(1)
C(2)	8597(2)	8473(2)	4742(2)	22(1)
C(3)	8092(2)	8290(2)	5977(2)	22(1)
C(4)	8276(2)	6929(2)	6753(2)	21(1)

C(5)	7232(2)	6066(2)	6566(2)	19(1)
C(6)	7938(2)	6276(2)	5159(2)	19(1)
C(7)	10232(2)	7396(2)	3395(2)	29(1)
C(8)	10868(2)	7478(2)	5750(2)	31(1)
C(9)	8513(2)	9558(2)	3600(2)	30(1)
C(10)	7356(2)	9161(2)	6571(2)	27(1)
C(11)	8222(2)	6674(2)	8109(2)	28(1)
C(12)	5820(2)	6507(2)	6881(2)	20(1)
C(13)	5013(2)	6163(2)	8158(2)	24(1)
C(14)	3790(2)	6631(2)	8489(2)	28(1)
C(15)	3345(2)	7454(2)	7550(2)	29(1)
C(16)	4125(2)	7791(2)	6279(2)	27(1)
C(17)	5343(2)	7321(2)	5943(2)	22(1)
C(18)	6962(2)	4632(2)	7346(2)	19(1)
C(20)	6279(2)	3900(2)	6824(2)	20(1)
C(21)	6585(2)	4359(2)	5546(2)	21(1)
C(22)	7592(2)	5467(2)	4703(2)	19(1)
C(24)	7606(2)	5954(2)	2590(2)	35(1)
C(25)	8558(2)	5988(2)	1338(2)	44(1)
C(26)	5395(2)	2697(2)	7694(2)	21(1)
C(27)	4599(2)	2511(2)	8937(2)	27(1)
C(28)	3703(2)	1413(2)	9700(2)	31(1)
C(29)	3564(2)	461(2)	9265(2)	29(1)
C(30)	2574(2)	-719(2)	10098(2)	43(1)
C(31)	4383(2)	630(2)	8036(2)	29(1)
C(32)	5281(2)	1722(2)	7270(2)	26(1)
C(33)	9613(2)	6754(2)	5846(2)	23(1)

O(19)	7214(1)	4103(1)	8324(1)	28(1)
O(23)	8289(1)	5502(1)	3499(1)	23(1)

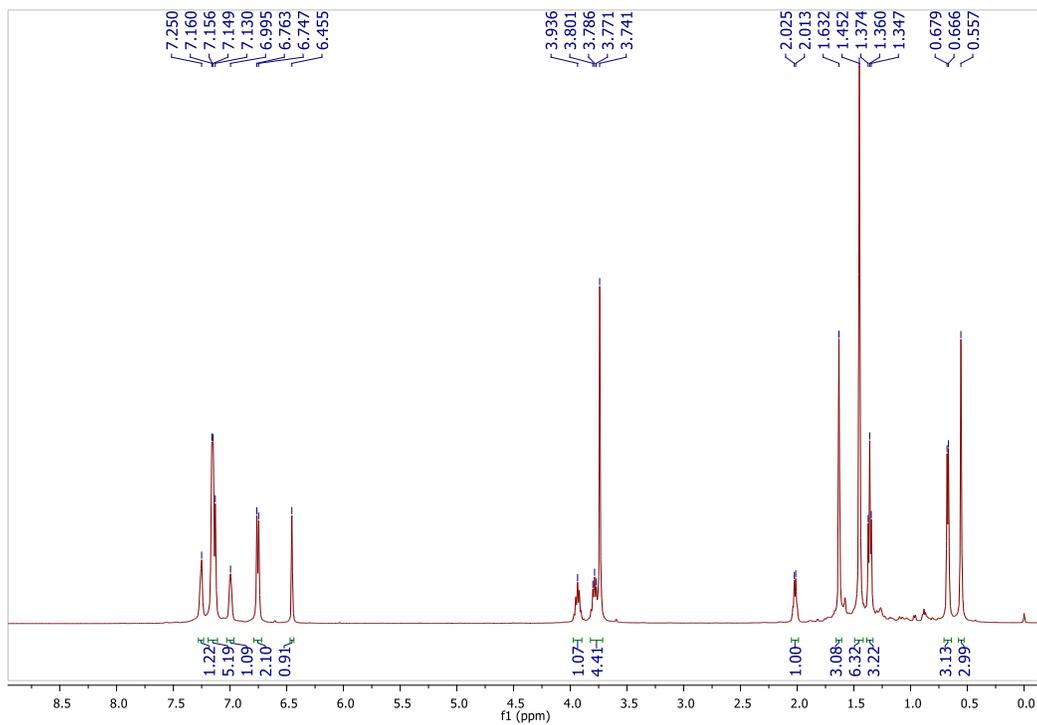
Tabla VII. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^{\circ}$] para **21b**.

C(1)-C(7)	1.513(2)	C(9)-H(9B)	0.9800
C(1)-C(2)	1.526(2)	C(9)-H(9C)	0.9800
C(1)-C(6)	1.526(2)	C(10)-H(10A)	0.9800
C(1)-C(33)	1.560(2)	C(10)-H(10B)	0.9800
C(2)-C(3)	1.339(2)	C(10)-H(10C)	0.9800
C(2)-C(9)	1.494(2)	C(11)-H(11A)	0.9800
C(3)-C(10)	1.495(2)	C(11)-H(11B)	0.9800
C(3)-C(4)	1.531(2)	C(11)-H(11C)	0.9800
C(4)-C(11)	1.523(2)	C(12)-C(17)	1.398(2)
C(4)-C(33)	1.544(2)	C(12)-C(13)	1.399(2)
C(4)-C(5)	1.600(2)	C(13)-C(14)	1.384(3)
C(5)-C(18)	1.527(2)	C(13)-H(13)	0.9500
C(5)-C(6)	1.538(2)	C(14)-C(15)	1.382(3)
C(5)-C(12)	1.540(2)	C(14)-H(14)	0.9500
C(6)-C(22)	1.333(2)	C(15)-C(16)	1.388(3)
C(7)-H(7A)	0.9800	C(15)-H(15)	0.9500
C(7)-H(7B)	0.9800	C(16)-C(17)	1.381(3)
C(7)-H(7C)	0.9800	C(16)-H(16)	0.9500
C(8)-C(33)	1.514(3)	C(17)-H(17)	0.9500
C(8)-H(8A)	0.9800	C(18)-O(19)	1.216(2)
C(8)-H(8B)	0.9800	C(18)-C(20)	1.509(2)
C(8)-H(8C)	0.9800	C(20)-C(21)	1.350(2)
C(9)-H(9A)	0.9800	C(20)-C(26)	1.479(2)

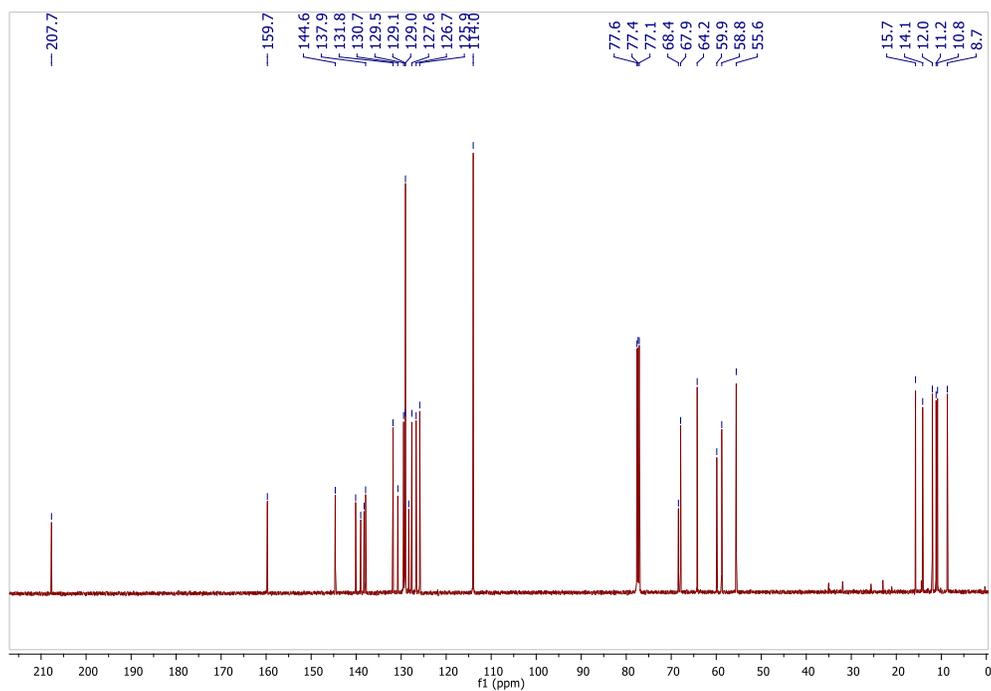
C(21)-C(22)	1.465(2)	C(2)-C(1)-C(6)	104.93(14)
C(21)-H(21)	0.9500	C(7)-C(1)-C(33)	116.16(15)
C(22)-O(23)	1.3807(19)	C(2)-C(1)-C(33)	100.85(14)
C(24)-O(23)	1.429(2)	C(6)-C(1)-C(33)	97.04(13)
C(24)-C(25)	1.504(3)	C(3)-C(2)-C(9)	129.65(17)
C(24)-H(24A)	0.9900	C(3)-C(2)-C(1)	108.20(15)
C(24)-H(24B)	0.9900	C(9)-C(2)-C(1)	121.72(16)
C(25)-H(25A)	0.9800	C(2)-C(3)-C(10)	128.80(16)
C(25)-H(25B)	0.9800	C(2)-C(3)-C(4)	107.77(15)
C(25)-H(25C)	0.9800	C(10)-C(3)-C(4)	123.21(15)
C(26)-C(27)	1.396(2)	C(11)-C(4)-C(3)	115.64(15)
C(26)-C(32)	1.396(3)	C(11)-C(4)-C(33)	116.55(15)
C(27)-C(28)	1.387(3)	C(3)-C(4)-C(33)	100.78(14)
C(27)-H(27)	0.9500	C(11)-C(4)-C(5)	117.73(14)
C(28)-C(29)	1.388(3)	C(3)-C(4)-C(5)	103.34(13)
C(28)-H(28)	0.9500	C(33)-C(4)-C(5)	100.17(13)
C(29)-C(31)	1.393(3)	C(18)-C(5)-C(6)	108.07(13)
C(29)-C(30)	1.505(3)	C(18)-C(5)-C(12)	103.30(13)
C(30)-H(30A)	0.9800	C(6)-C(5)-C(12)	115.47(13)
C(30)-H(30B)	0.9800	C(18)-C(5)-C(4)	119.82(14)
C(30)-H(30C)	0.9800	C(6)-C(5)-C(4)	100.19(13)
C(31)-C(32)	1.384(3)	C(12)-C(5)-C(4)	110.59(13)
C(31)-H(31)	0.9500	C(22)-C(6)-C(1)	131.56(16)
C(32)-H(32)	0.9500	C(22)-C(6)-C(5)	119.42(15)
C(33)-H(33)	1.0000	C(1)-C(6)-C(5)	107.37(14)
C(7)-C(1)-C(2)	116.91(15)	C(1)-C(7)-H(7A)	109.5
C(7)-C(1)-C(6)	117.89(15)	C(1)-C(7)-H(7B)	109.5

H(7A)-C(7)-H(7B)	109.5	H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5
C(1)-C(7)-H(7C)	109.5	C(17)-C(12)-C(13)	118.01(16)
H(7A)-C(7)-H(7C)	109.5	C(17)-C(12)-C(5)	122.55(15)
H(7B)-C(7)-H(7C)	109.5	C(13)-C(12)-C(5)	119.27(15)
C(33)-C(8)-H(8A)	109.5	C(14)-C(13)-C(12)	121.30(16)
C(33)-C(8)-H(8B)	109.5	C(14)-C(13)-H(13)	119.4
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5	C(12)-C(13)-H(13)	119.4
C(33)-C(8)-H(8C)	109.5	C(15)-C(14)-C(13)	119.92(17)
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5	C(15)-C(14)-H(14)	120.0
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5	C(13)-C(14)-H(14)	120.0
C(2)-C(9)-H(9A)	109.5	C(14)-C(15)-C(16)	119.50(17)
C(2)-C(9)-H(9B)	109.5	C(14)-C(15)-H(15)	120.2
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5	C(16)-C(15)-H(15)	120.2
C(2)-C(9)-H(9C)	109.5	C(17)-C(16)-C(15)	120.78(17)
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5	C(17)-C(16)-H(16)	119.6
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5	C(15)-C(16)-H(16)	119.6
C(3)-C(10)-H(10A)	109.5	C(16)-C(17)-C(12)	120.48(16)
C(3)-C(10)-H(10B)	109.5	C(16)-C(17)-H(17)	119.8
H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5	C(12)-C(17)-H(17)	119.8
C(3)-C(10)-H(10C)	109.5	O(19)-C(18)-C(20)	121.51(15)
H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5	O(19)-C(18)-C(5)	124.88(15)
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5	C(20)-C(18)-C(5)	113.57(14)
C(4)-C(11)-H(11A)	109.5	C(21)-C(20)-C(26)	123.15(16)
C(4)-C(11)-H(11B)	109.5	C(21)-C(20)-C(18)	116.74(15)
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5	C(26)-C(20)-C(18)	119.99(15)
C(4)-C(11)-H(11C)	109.5	C(20)-C(21)-C(22)	121.63(16)
H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5	C(20)-C(21)-H(21)	119.2

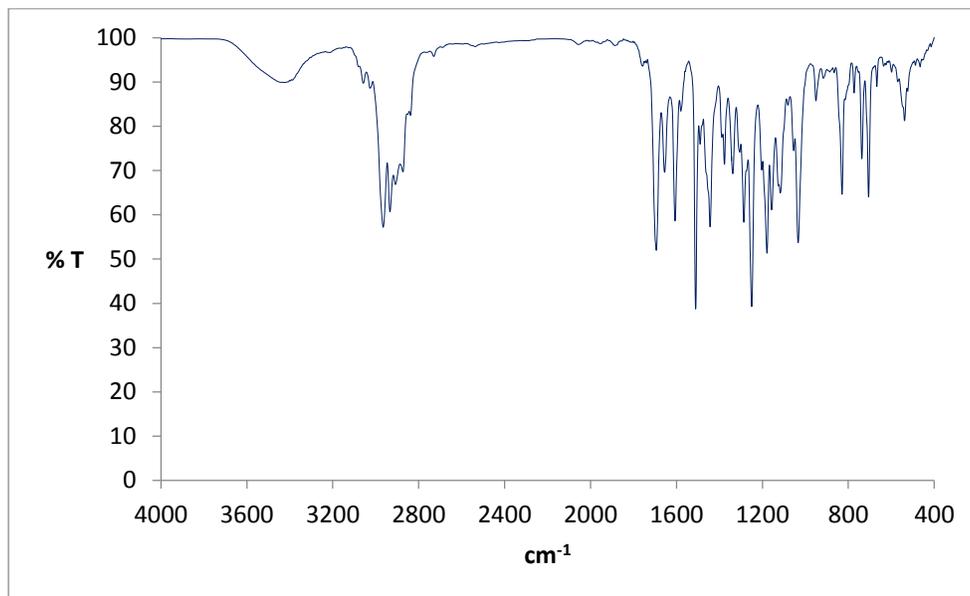
C(22)-C(21)-H(21)	119.2	C(29)-C(28)-H(28)	119.1
C(6)-C(22)-O(23)	122.59(15)	C(28)-C(29)-C(31)	117.55(17)
C(6)-C(22)-C(21)	120.30(15)	C(28)-C(29)-C(30)	121.17(18)
O(23)-C(22)-C(21)	116.35(15)	C(31)-C(29)-C(30)	121.27(19)
O(23)-C(24)-C(25)	107.15(16)	C(29)-C(30)-H(30A)	109.5
O(23)-C(24)-H(24A)	110.3	C(29)-C(30)-H(30B)	109.5
C(25)-C(24)-H(24A)	110.3	H(30A)-C(30)-H(30B)	109.5
O(23)-C(24)-H(24B)	110.3	C(29)-C(30)-H(30C)	109.5
C(25)-C(24)-H(24B)	110.3	H(30A)-C(30)-H(30C)	109.5
H(24A)-C(24)-H(24B)	108.5	H(30B)-C(30)-H(30C)	109.5
C(24)-C(25)-H(25A)	109.5	C(32)-C(31)-C(29)	121.00(17)
C(24)-C(25)-H(25B)	109.5	C(32)-C(31)-H(31)	119.5
H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5	C(29)-C(31)-H(31)	119.5
C(24)-C(25)-H(25C)	109.5	C(31)-C(32)-C(26)	121.47(17)
H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5	C(31)-C(32)-H(32)	119.3
H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5	C(26)-C(32)-H(32)	119.3
C(27)-C(26)-C(32)	117.47(16)	C(8)-C(33)-C(4)	115.50(15)
C(27)-C(26)-C(20)	121.91(16)	C(8)-C(33)-C(1)	115.52(15)
C(32)-C(26)-C(20)	120.55(16)	C(4)-C(33)-C(1)	94.71(13)
C(28)-C(27)-C(26)	120.72(17)	C(8)-C(33)-H(33)	110.1
C(28)-C(27)-H(27)	119.6	C(4)-C(33)-H(33)	110.1
C(26)-C(27)-H(27)	119.6	C(1)-C(33)-H(33)	110.1
C(27)-C(28)-C(29)	121.75(18)	C(22)-O(23)-C(24)	115.60(13)
C(27)-C(28)-H(28)	119.1		



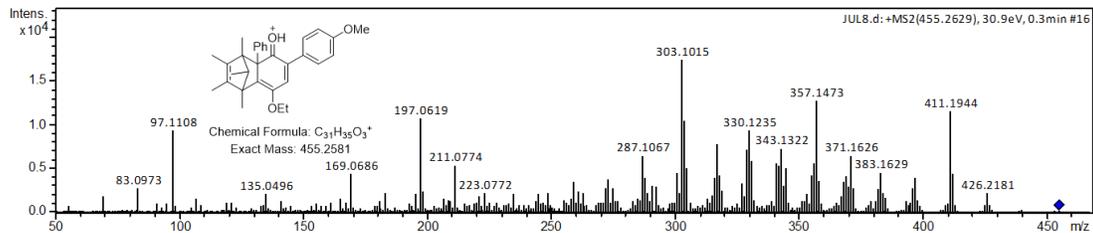
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21c**.



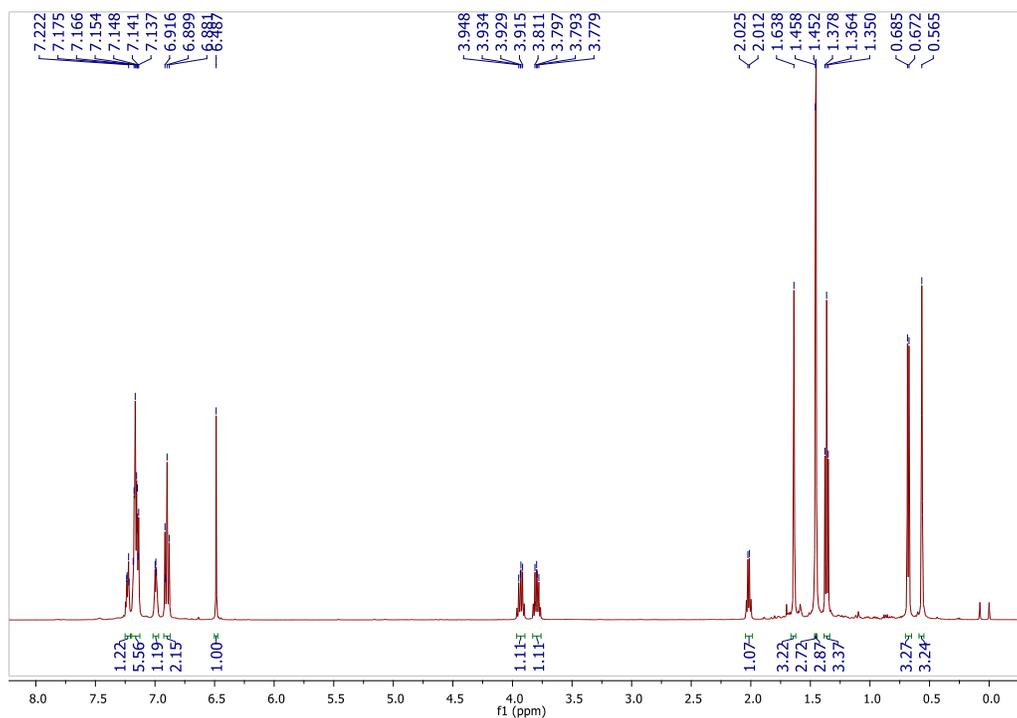
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21c**.



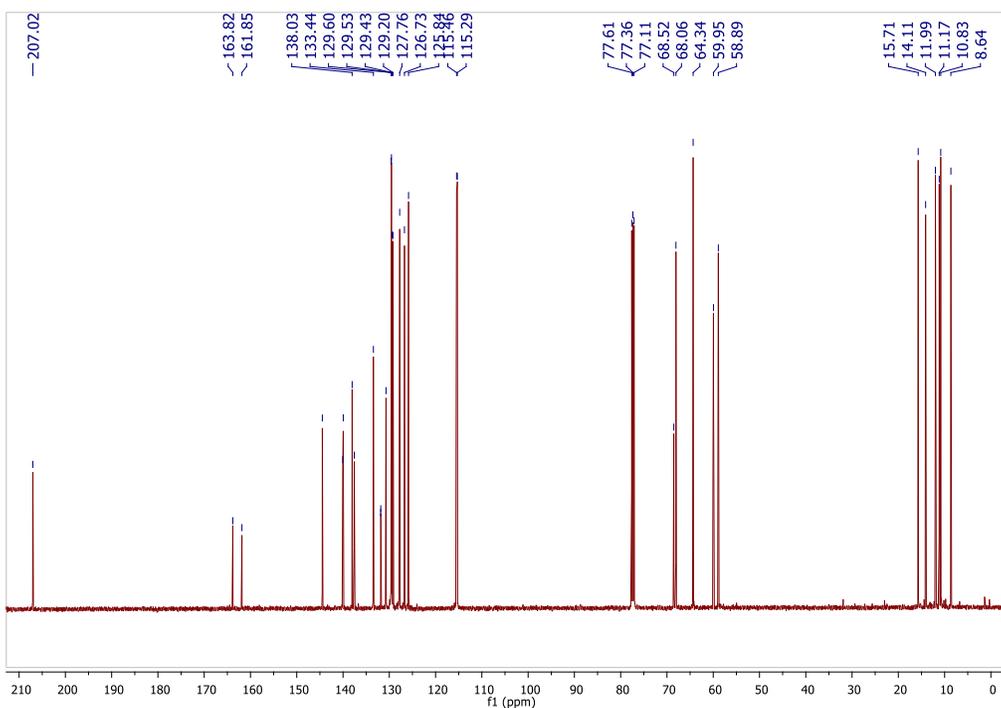
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21c**.



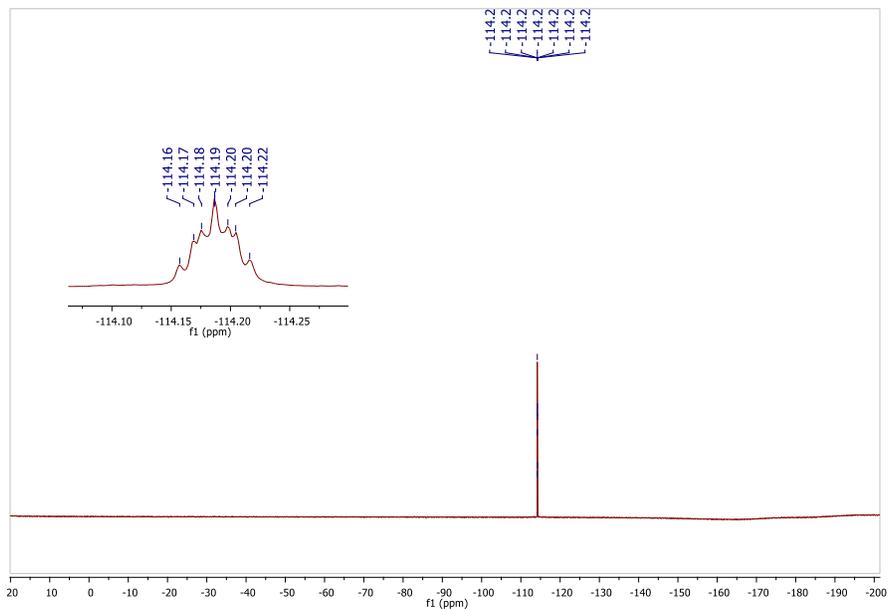
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21c**.



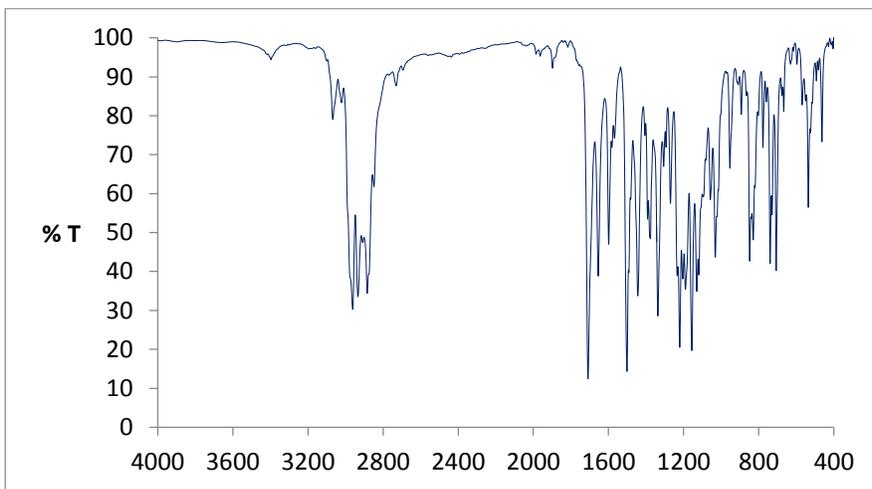
Espectro RMN de ^1H (500 Mhz, CDCl_3) de **21d**.



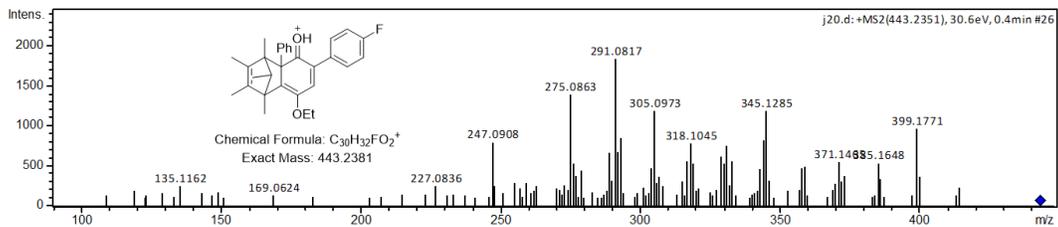
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21d**.



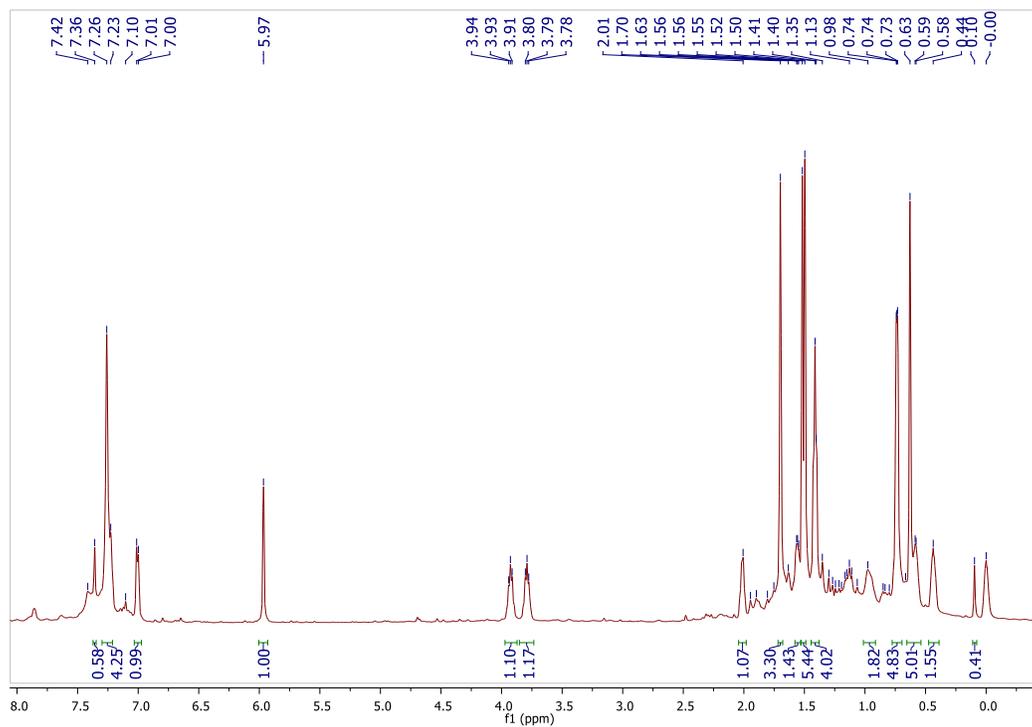
Espectro de RMN de ^{19}F (500 MHz, CDCl_3) de **21d**.



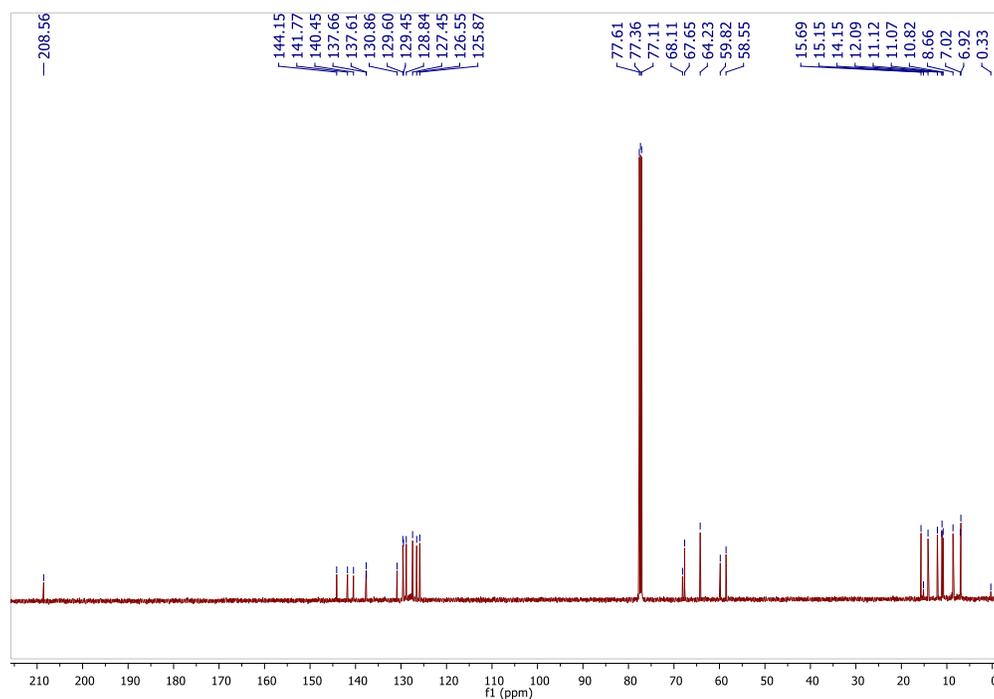
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21d**.



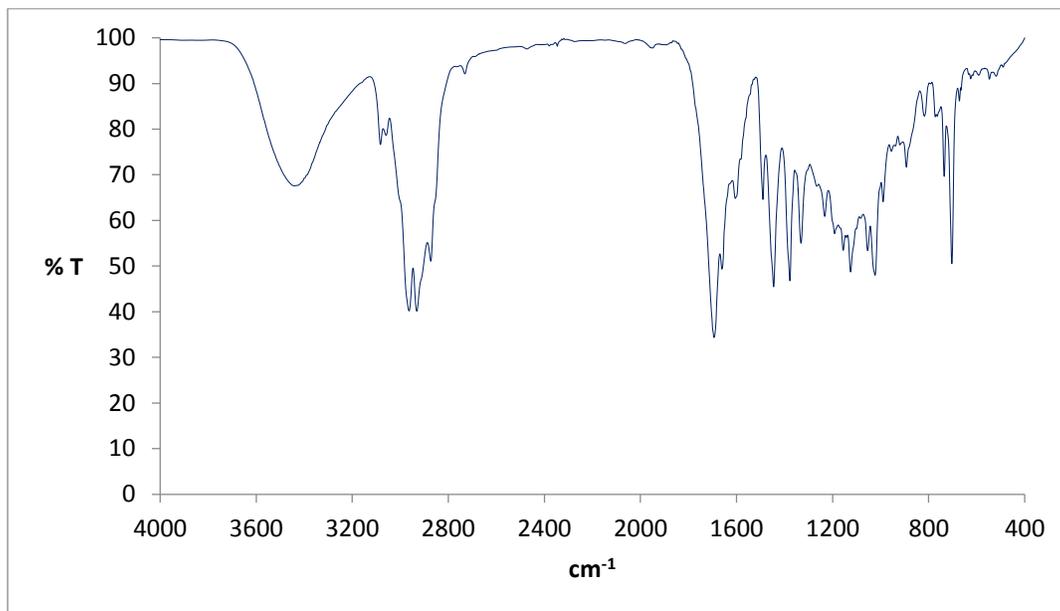
Patrón de fragmentación másico (ESI^+) de **21d**.



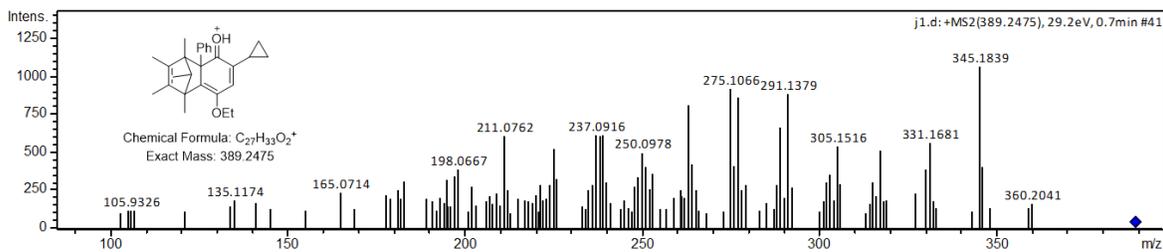
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21f**.



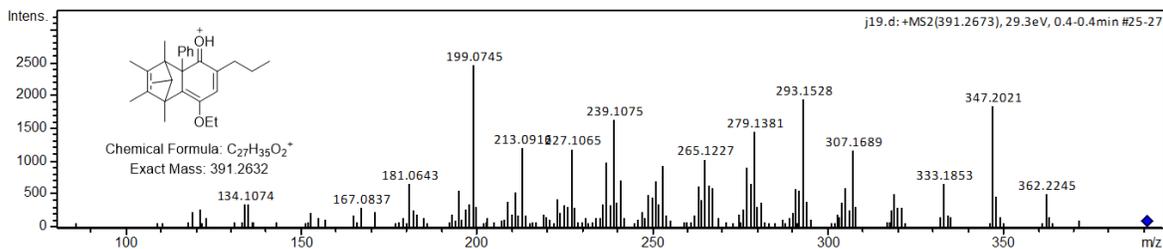
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21f**.



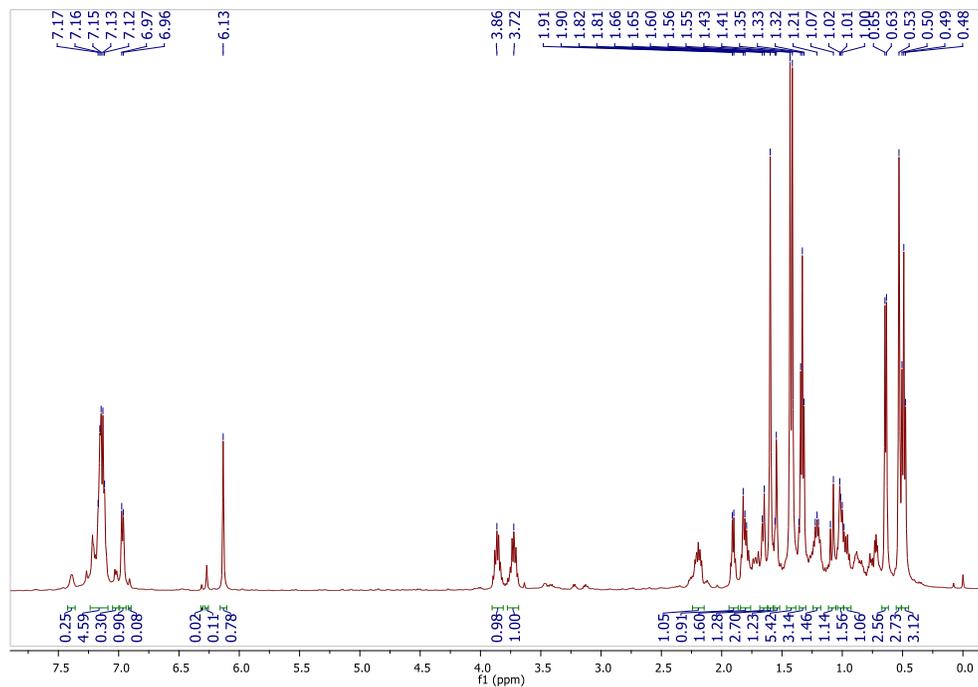
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21f**.



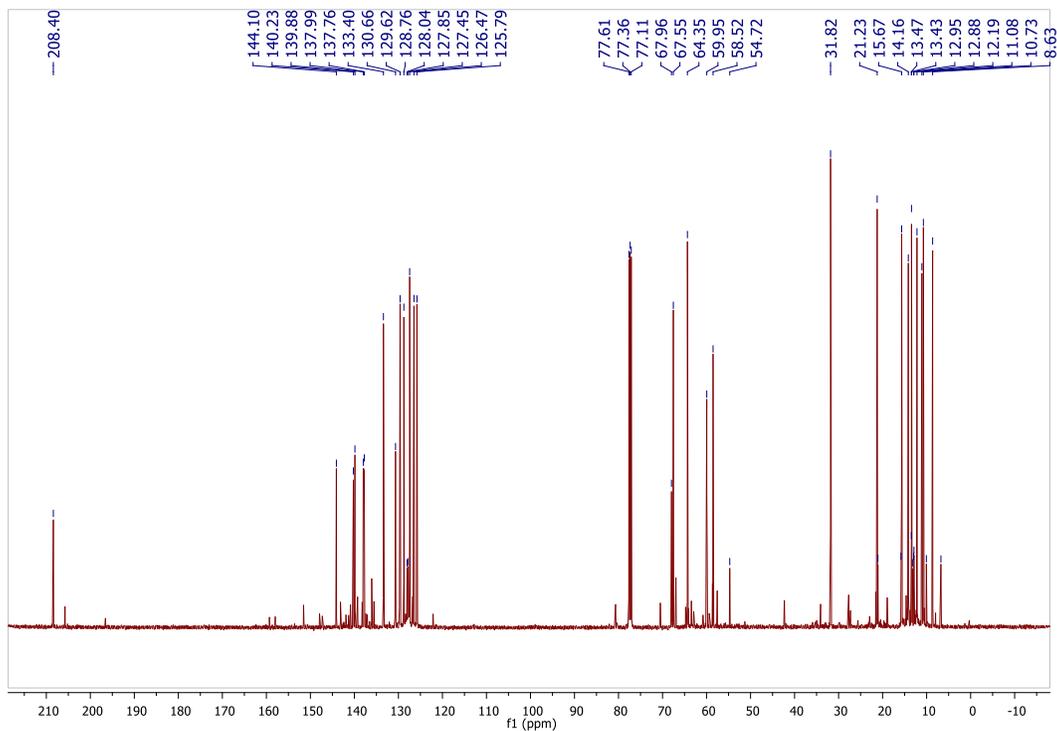
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21f**.



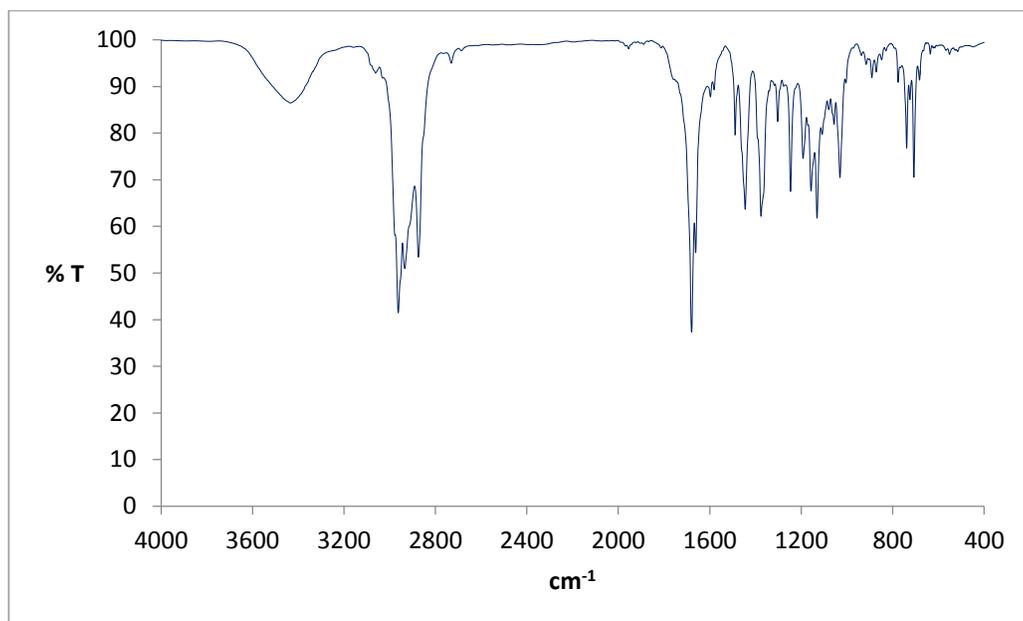
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21g**.



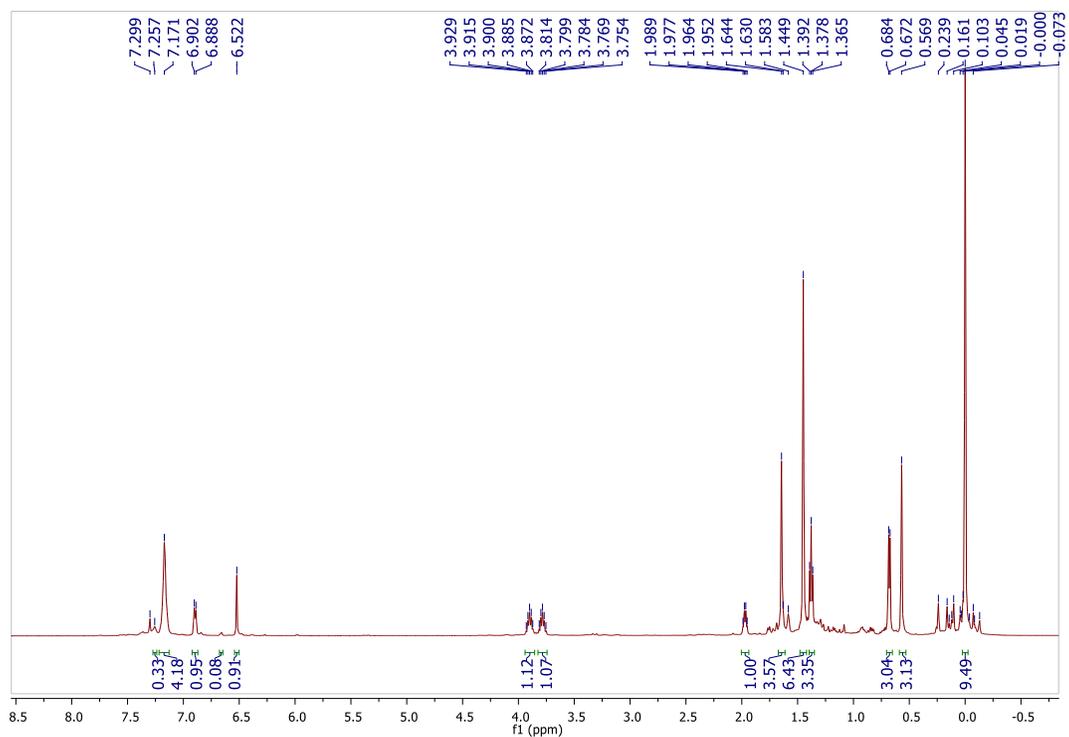
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21g**.



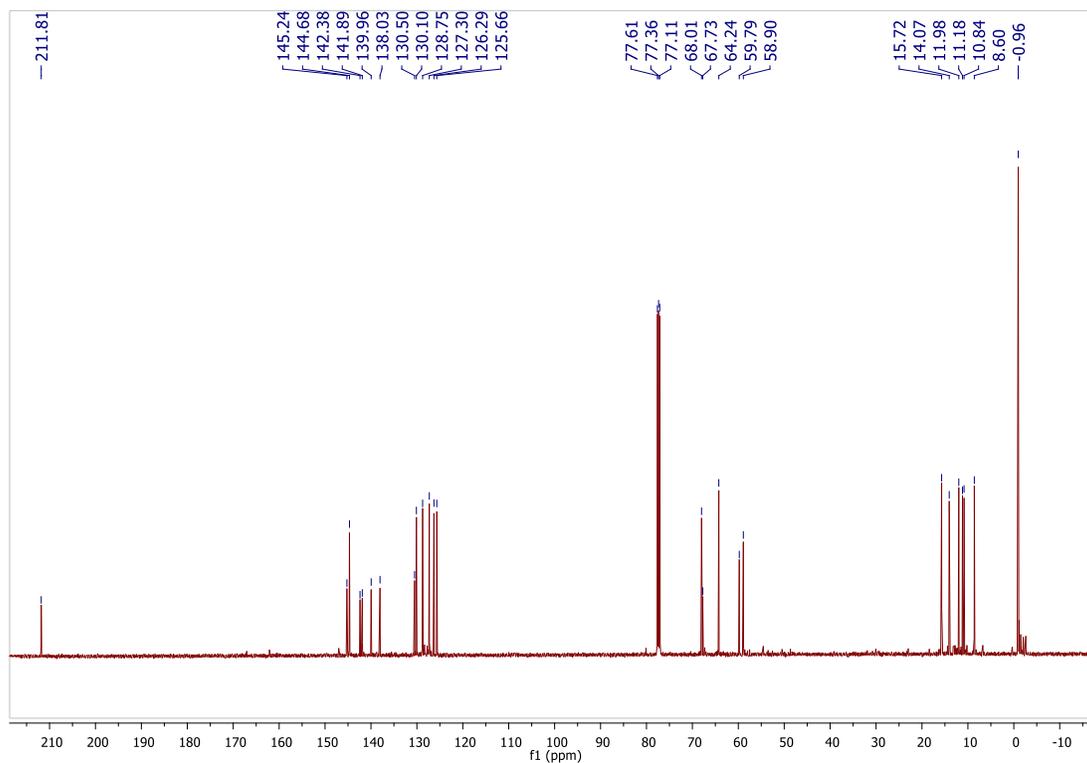
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21g**.



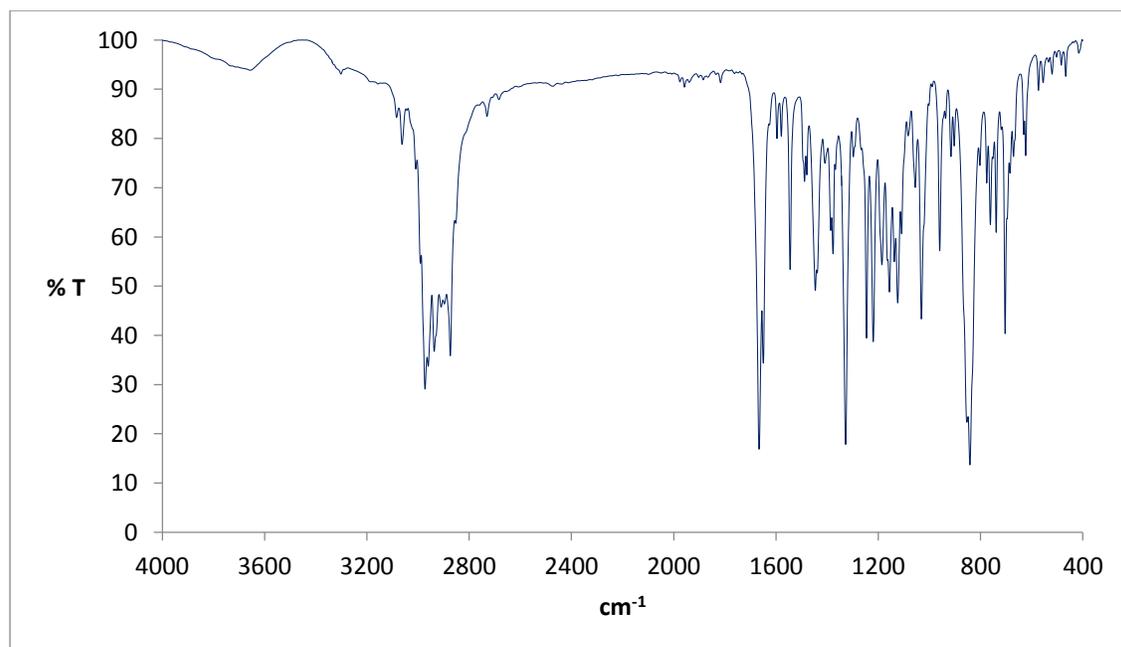
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21g**.



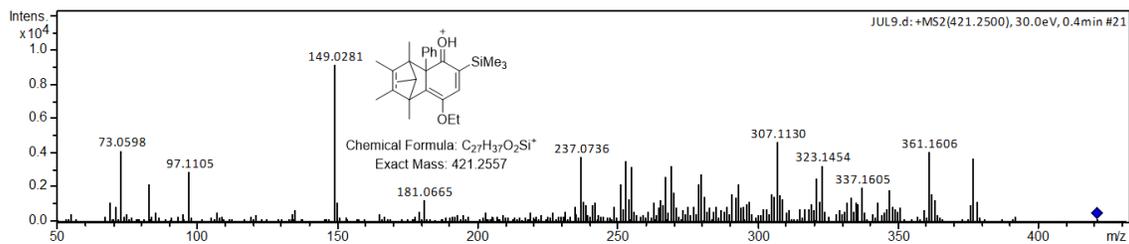
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21h**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21h**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **21h**.



Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21h**.

Datos de rayos X de **21h**

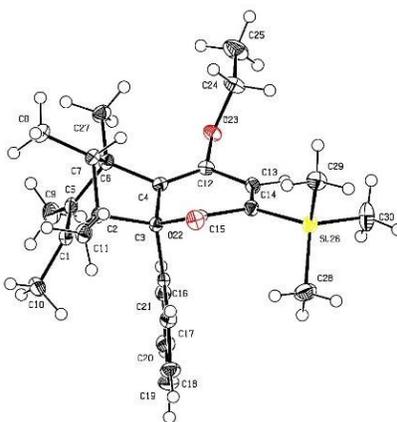


Tabla VIII. Datos del cristal y refinamiento estructural para **21h**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{27}H_{36}O_2Si$	
Peso molecular	420.65	
Temperatura	118(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 21/c	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 12.2043(6)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 16.5255(8)$ Å	$\beta = 115.016(6)^\circ$.
	$c = 13.1894(7)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.

Volumen	2410.5(2) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1.159 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.117 mm ⁻¹
F(000)	912
Tamaño del cristal	0.600 x 0.360 x 0.170 mm ³
Intervalo theta para la colección de datos	3.562° a 29.612°.
Rangos de índices	-15<=h<=14, -22<=k<=21, -17<=l<=14
Reflexiones colectadas	12066
Reflexiones independientes	5683 [R(int) = 0.0274]
Completud de theta = 25.242°	99.7 %
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetros	5683 / 0 / 280
Bondad del ajuste en F ²	1.031
Índices finales de R [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0425, wR2 = 0.1074
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0520, wR2 = 0.1159
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.422 y -0.285 e.Å ⁻³

Tabla IX. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópicos equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$)

para **21h**. $U(\text{eq})$ está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	U(eq)
C(1)	-4507(1)	3744(1)	1797(1)	18(1)

C(2)	-3721(1)	3036(1)	2461(1)	16(1)
C(3)	-2394(1)	3413(1)	3033(1)	14(1)
C(4)	-2517(1)	3956(1)	3919(1)	14(1)
C(5)	-4566(1)	4284(1)	2524(1)	18(1)
C(6)	-3846(1)	3948(1)	3707(1)	17(1)
C(7)	-4046(1)	3024(1)	3475(1)	18(1)
C(8)	-5297(1)	2708(1)	3255(1)	25(1)
C(9)	-5120(1)	5109(1)	2311(1)	26(1)
C(10)	-5013(1)	3806(1)	547(1)	25(1)
C(11)	-3885(1)	2253(1)	1815(1)	22(1)
C(12)	-1530(1)	4193(1)	4809(1)	16(1)
C(13)	-340(1)	3893(1)	4971(1)	17(1)
C(14)	-195(1)	3241(1)	4426(1)	16(1)
C(15)	-1313(1)	2846(1)	3597(1)	15(1)
C(16)	-2085(1)	3875(1)	2169(1)	15(1)
C(17)	-1776(1)	3443(1)	1417(1)	19(1)
C(18)	-1610(1)	3841(1)	564(1)	24(1)
C(19)	-1732(1)	4672(1)	461(1)	26(1)
C(20)	-2001(1)	5110(1)	1225(1)	23(1)
C(21)	-2175(1)	4712(1)	2073(1)	18(1)
C(24)	-1177(1)	4330(1)	6708(1)	25(1)
C(25)	-1356(2)	4932(1)	7478(1)	38(1)
C(27)	-4177(1)	4294(1)	4606(1)	23(1)
C(28)	1448(2)	2614(1)	3385(1)	33(1)
C(29)	1448(1)	1773(1)	5442(1)	24(1)
C(30)	2497(1)	3469(1)	5656(2)	34(1)
O(22)	-1306(1)	2137(1)	3349(1)	22(1)

O(23)	-1579(1)	4702(1)	5619(1)	18(1)
Si(26)	1307(1)	2764(1)	4727(1)	19(1)

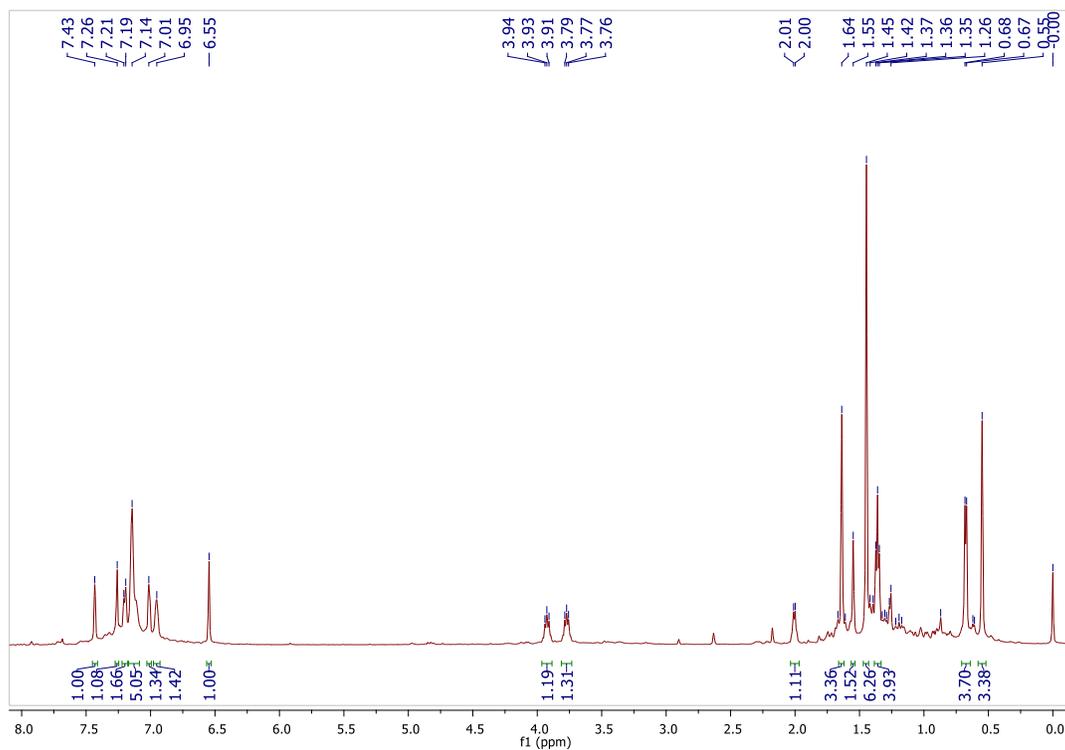
Tabla X. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^{\circ}$] para **21h**.

C(1)-C(5)	1.3343(19)	C(10)-H(10A)	0.9800
C(1)-C(10)	1.4994(18)	C(10)-H(10B)	0.9800
C(1)-C(2)	1.5309(19)	C(10)-H(10C)	0.9800
C(2)-C(11)	1.5164(18)	C(11)-H(11A)	0.9800
C(2)-C(7)	1.5477(17)	C(11)-H(11B)	0.9800
C(2)-C(3)	1.5960(17)	C(11)-H(11C)	0.9800
C(3)-C(4)	1.5301(16)	C(12)-O(23)	1.3808(15)
C(3)-C(15)	1.5314(18)	C(12)-C(13)	1.4619(18)
C(3)-C(16)	1.5447(17)	C(13)-C(14)	1.3483(18)
C(4)-C(12)	1.3372(18)	C(13)-H(13)	0.9500
C(4)-C(6)	1.5239(17)	C(14)-C(15)	1.4901(18)
C(5)-C(9)	1.495(2)	C(14)-Si(26)	1.8770(14)
C(5)-C(6)	1.5345(18)	C(15)-O(22)	1.2179(16)
C(6)-C(27)	1.5160(17)	C(16)-C(21)	1.3888(19)
C(6)-C(7)	1.5573(19)	C(16)-C(17)	1.3979(18)
C(7)-C(8)	1.5199(18)	C(17)-C(18)	1.3898(19)
C(7)-H(7)	1.0000	C(17)-H(17)	0.9500
C(8)-H(8A)	0.9800	C(18)-C(19)	1.382(2)
C(8)-H(8B)	0.9800	C(18)-H(18)	0.9500
C(8)-H(8C)	0.9800	C(19)-C(20)	1.387(2)
C(9)-H(9A)	0.9800	C(19)-H(19)	0.9500
C(9)-H(9B)	0.9800	C(20)-C(21)	1.3885(18)
C(9)-H(9C)	0.9800	C(20)-H(20)	0.9500

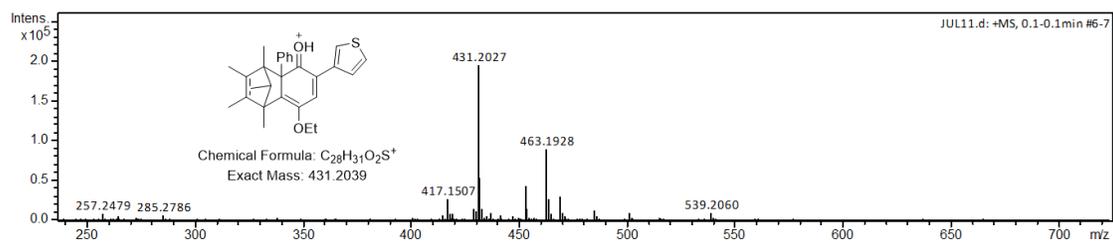
C(21)-H(21)	0.9500	C(11)-C(2)-C(1)	115.40(11)
C(24)-O(23)	1.4447(16)	C(11)-C(2)-C(7)	116.99(11)
C(24)-C(25)	1.502(2)	C(1)-C(2)-C(7)	100.22(10)
C(24)-H(24A)	0.9900	C(11)-C(2)-C(3)	117.71(11)
C(24)-H(24B)	0.9900	C(1)-C(2)-C(3)	103.70(10)
C(25)-H(25A)	0.9800	C(7)-C(2)-C(3)	100.16(9)
C(25)-H(25B)	0.9800	C(4)-C(3)-C(15)	109.29(10)
C(25)-H(25C)	0.9800	C(4)-C(3)-C(16)	114.05(10)
C(27)-H(27A)	0.9800	C(15)-C(3)-C(16)	103.39(10)
C(27)-H(27B)	0.9800	C(4)-C(3)-C(2)	100.49(10)
C(27)-H(27C)	0.9800	C(15)-C(3)-C(2)	118.97(10)
C(28)-Si(26)	1.8650(15)	C(16)-C(3)-C(2)	111.11(10)
C(28)-H(28A)	0.9800	C(12)-C(4)-C(6)	131.11(11)
C(28)-H(28B)	0.9800	C(12)-C(4)-C(3)	119.96(11)
C(28)-H(28C)	0.9800	C(6)-C(4)-C(3)	107.19(10)
C(29)-Si(26)	1.8623(15)	C(1)-C(5)-C(9)	129.24(13)
C(29)-H(29A)	0.9800	C(1)-C(5)-C(6)	107.91(11)
C(29)-H(29B)	0.9800	C(9)-C(5)-C(6)	122.68(12)
C(29)-H(29C)	0.9800	C(27)-C(6)-C(4)	117.89(11)
C(30)-Si(26)	1.8616(16)	C(27)-C(6)-C(5)	115.54(11)
C(30)-H(30A)	0.9800	C(4)-C(6)-C(5)	106.94(10)
C(30)-H(30B)	0.9800	C(27)-C(6)-C(7)	116.83(11)
C(30)-H(30C)	0.9800	C(4)-C(6)-C(7)	96.36(10)
		C(5)-C(6)-C(7)	100.36(10)
C(5)-C(1)-C(10)	128.51(13)	C(8)-C(7)-C(2)	116.30(11)
C(5)-C(1)-C(2)	108.10(11)	C(8)-C(7)-C(6)	115.84(11)
C(10)-C(1)-C(2)	123.24(12)	C(2)-C(7)-C(6)	94.60(10)

C(8)-C(7)-H(7)	109.7	C(4)-C(12)-O(23)	122.66(12)
C(2)-C(7)-H(7)	109.7	C(4)-C(12)-C(13)	119.97(11)
C(6)-C(7)-H(7)	109.7	O(23)-C(12)-C(13)	117.35(11)
C(7)-C(8)-H(8A)	109.5	C(14)-C(13)-C(12)	122.65(12)
C(7)-C(8)-H(8B)	109.5	C(14)-C(13)-H(13)	118.7
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5	C(12)-C(13)-H(13)	118.7
C(7)-C(8)-H(8C)	109.5	C(13)-C(14)-C(15)	117.11(11)
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5	C(13)-C(14)-Si(26)	124.02(10)
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5	C(15)-C(14)-Si(26)	118.70(9)
C(5)-C(9)-H(9A)	109.5	O(22)-C(15)-C(14)	120.72(12)
C(5)-C(9)-H(9B)	109.5	O(22)-C(15)-C(3)	124.13(12)
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5	C(14)-C(15)-C(3)	114.94(11)
C(5)-C(9)-H(9C)	109.5	C(21)-C(16)-C(17)	118.57(12)
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5	C(21)-C(16)-C(3)	121.68(11)
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5	C(17)-C(16)-C(3)	119.64(12)
C(1)-C(10)-H(10A)	109.5	C(18)-C(17)-C(16)	120.53(13)
C(1)-C(10)-H(10B)	109.5	C(18)-C(17)-H(17)	119.7
H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5	C(16)-C(17)-H(17)	119.7
C(1)-C(10)-H(10C)	109.5	C(19)-C(18)-C(17)	120.23(13)
H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5	C(19)-C(18)-H(18)	119.9
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5	C(17)-C(18)-H(18)	119.9
C(2)-C(11)-H(11A)	109.5	C(18)-C(19)-C(20)	119.68(13)
C(2)-C(11)-H(11B)	109.5	C(18)-C(19)-H(19)	120.2
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5	C(20)-C(19)-H(19)	120.2
C(2)-C(11)-H(11C)	109.5	C(19)-C(20)-C(21)	120.14(14)
H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5	C(19)-C(20)-H(20)	119.9
H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5	C(21)-C(20)-H(20)	119.9

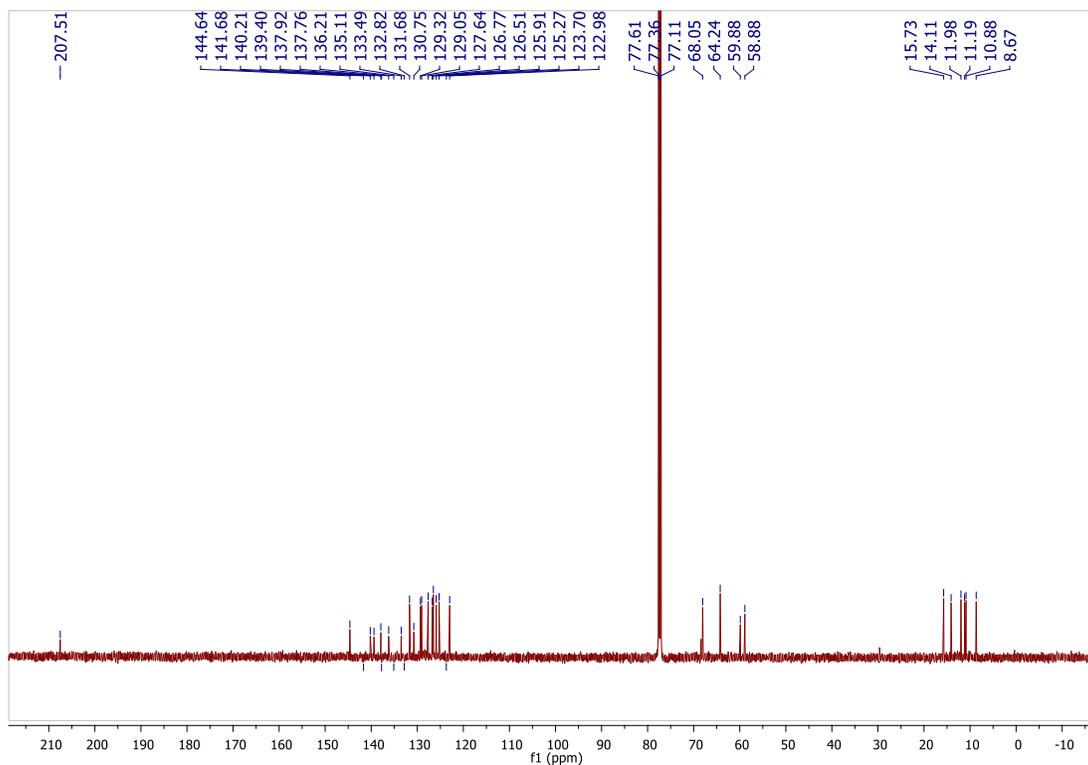
C(20)-C(21)-C(16)	120.79(12)	H(28A)-C(28)-H(28B)	109.5
C(20)-C(21)-H(21)	119.6	Si(26)-C(28)-H(28C)	109.5
C(16)-C(21)-H(21)	119.6	H(28A)-C(28)-H(28C)	109.5
O(23)-C(24)-C(25)	107.71(12)	H(28B)-C(28)-H(28C)	109.5
O(23)-C(24)-H(24A)	110.2	Si(26)-C(29)-H(29A)	109.5
C(25)-C(24)-H(24A)	110.2	Si(26)-C(29)-H(29B)	109.5
O(23)-C(24)-H(24B)	110.2	H(29A)-C(29)-H(29B)	109.5
C(25)-C(24)-H(24B)	110.2	Si(26)-C(29)-H(29C)	109.5
H(24A)-C(24)-H(24B)	108.5	H(29A)-C(29)-H(29C)	109.5
C(24)-C(25)-H(25A)	109.5	H(29B)-C(29)-H(29C)	109.5
C(24)-C(25)-H(25B)	109.5	Si(26)-C(30)-H(30A)	109.5
H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5	Si(26)-C(30)-H(30B)	109.5
C(24)-C(25)-H(25C)	109.5	H(30A)-C(30)-H(30B)	109.5
H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5	Si(26)-C(30)-H(30C)	109.5
H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5	H(30A)-C(30)-H(30C)	109.5
C(6)-C(27)-H(27A)	109.5	H(30B)-C(30)-H(30C)	109.5
C(6)-C(27)-H(27B)	109.5	C(12)-O(23)-C(24)	113.69(10)
H(27A)-C(27)-H(27B)	109.5	C(30)-Si(26)-C(29)	109.73(7)
C(6)-C(27)-H(27C)	109.5	C(30)-Si(26)-C(28)	110.40(8)
H(27A)-C(27)-H(27C)	109.5	C(29)-Si(26)-C(28)	109.72(7)
H(27B)-C(27)-H(27C)	109.5	C(30)-Si(26)-C(14)	107.28(7)
Si(26)-C(28)-H(28A)	109.5	C(29)-Si(26)-C(14)	110.45(6)
Si(26)-C(28)-H(28B)	109.5	C(28)-Si(26)-C(14)	109.22(7)



Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21i**.



Espectro de masas (ESI^+) de **21i**.



Espectro de RMN de ^{13}C (500 MHz, CDCl_3) de **21i**.

Datos de rayos X de **21i**

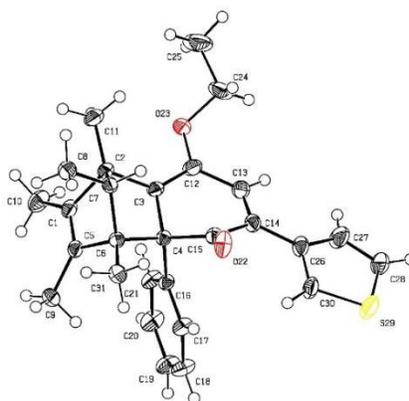


Tabla XI. Datos del cristal y refinamiento estructural para **21i**.

Código de identificación	shelx	$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{S}$
Peso molecular	430.58	

Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 21/c	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 12.629(2) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 8.5274(9) Å	$\beta = 96.406(18)^\circ$.
	c = 21.886(3) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	2342.2(6) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.221 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.160 mm ⁻¹	
F(000)	920	
Intervalo theta para la colección de datos	3.343° a 29.137°.	
Rangos de índices	-17<=h<=17, -11<=k<=9, -26<=l<=28	
Reflexiones colectadas	16717	
Reflexiones independientes	5635 [R(int) = 0.0352]	
Compleitud de = 25.242°	99.8 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	5635 / 1 / 334	
Bondad del ajuste en F ²	1.035	
Índices finales R [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0476, wR2 = 0.1133	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0699, wR2 = 0.1280	
Coefficiente de extinción	n/a	
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.291 y -0.287 e.Å ⁻³	

Tabla XII. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y desplazamientos isotrópicos equivalentes ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **21i**.

U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	U(eq)
C(1)	4014(1)	5583(2)	3698(1)	24(1)
C(2)	3523(1)	4406(2)	3221(1)	23(1)
C(3)	2361(1)	4869(2)	3091(1)	21(1)
C(4)	1867(1)	4696(2)	3697(1)	18(1)
C(5)	3623(1)	5302(2)	4227(1)	21(1)
C(6)	2834(1)	3945(2)	4125(1)	19(1)
C(7)	3358(1)	2976(2)	3641(1)	22(1)
C(8)	4344(1)	2047(2)	3871(1)	30(1)
C(9)	3790(1)	6195(2)	4817(1)	29(1)
C(10)	4689(1)	6918(2)	3531(1)	35(1)
C(11)	4128(1)	4105(2)	2672(1)	33(1)
C(12)	1733(1)	5079(2)	2570(1)	29(1)
C(13)	582(1)	5104(2)	2572(1)	30(1)
C(14)	117(1)	4496(2)	3043(1)	25(1)
C(15)	845(1)	3771(2)	3556(1)	21(1)
C(16)	1497(1)	6240(2)	3962(1)	19(1)
C(17)	861(1)	6212(2)	4442(1)	26(1)
C(18)	562(1)	7591(2)	4710(1)	32(1)
C(19)	890(1)	9011(2)	4499(1)	34(1)
C(20)	1508(1)	9053(2)	4018(1)	33(1)
C(21)	1810(1)	7679(2)	3749(1)	26(1)

O(23)	2222(10)	5494(14)	2034(6)	28(2)
C(24)	1665(7)	4749(15)	1494(4)	44(2)
C(25)	2462(14)	4744(17)	1017(6)	59(3)
O(23P)	2075(11)	5076(16)	2006(7)	30(2)
C(24P)	1687(9)	4010(20)	1536(4)	61(3)
C(25P)	2252(15)	4160(30)	1007(7)	74(4)
S(29)	-2869(2)	4271(4)	3493(1)	40(1)
C(30)	-1517(4)	4097(8)	3610(2)	31(1)
S(29P)	-2886(2)	3811(10)	3266(7)	76(3)
C(30P)	-1553(6)	3557(13)	3398(7)	57(3)
C(26)	-1035(1)	4475(2)	3071(1)	28(1)
C(27)	-1785(1)	5123(3)	2620(1)	48(1)
C(28)	-2806(1)	5002(3)	2746(1)	42(1)
C(31)	2594(1)	3112(2)	4704(1)	25(1)
O(22)	606(1)	2604(1)	3826(1)	33(1)

Tabla XIII. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^\circ$] para **21i**.

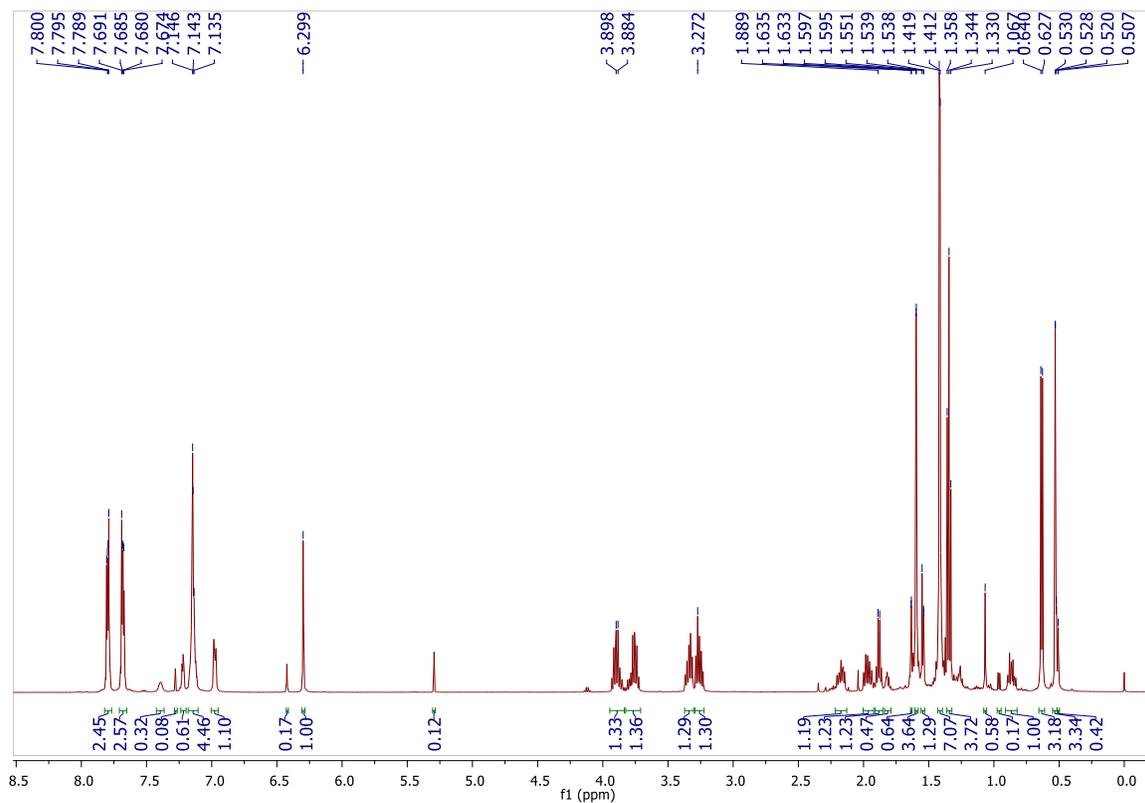
C(1)-C(5)	1.330(2)	C(4)-C(6)	1.5880(19)
C(1)-C(10)	1.491(2)	C(5)-C(9)	1.494(2)
C(1)-C(2)	1.528(2)	C(5)-C(6)	1.528(2)
C(2)-C(3)	1.5156(19)	C(6)-C(31)	1.513(2)
C(2)-C(11)	1.517(2)	C(6)-C(7)	1.5481(19)
C(2)-C(7)	1.555(2)	C(7)-C(8)	1.513(2)
C(3)-C(12)	1.328(2)	C(7)-H(7)	1.0000
C(3)-C(4)	1.5349(19)	C(8)-H(8A)	0.9800
C(4)-C(15)	1.5147(19)	C(8)-H(8B)	0.9800
C(4)-C(16)	1.5323(19)	C(8)-H(8C)	0.9800

C(9)-H(9A)	0.9800	C(21)-H(21)	0.9500
C(9)-H(9B)	0.9800	O(23)-C(24)	1.453(12)
C(9)-H(9C)	0.9800	C(24)-C(25)	1.528(18)
C(10)-H(10A)	0.9800	C(24)-H(24A)	0.9900
C(10)-H(10B)	0.9800	C(24)-H(24B)	0.9900
C(10)-H(10C)	0.9800	C(25)-H(25A)	0.9800
C(11)-H(11A)	0.9800	C(25)-H(25B)	0.9800
C(11)-H(11B)	0.9800	C(25)-H(25C)	0.9800
C(11)-H(11C)	0.9800	O(23P)-C(24P)	1.416(13)
C(12)-O(23P)	1.351(14)	C(24P)-C(25P)	1.432(19)
C(12)-O(23)	1.428(14)	C(24P)-H(24C)	0.9900
C(12)-C(13)	1.455(2)	C(24P)-H(24D)	0.9900
C(13)-C(14)	1.346(2)	C(25P)-H(25D)	0.9800
C(13)-H(13)	0.9500	C(25P)-H(25E)	0.9800
C(14)-C(26)	1.463(2)	C(25P)-H(25F)	0.9800
C(14)-C(15)	1.503(2)	S(29)-C(30)	1.705(5)
C(15)-O(22)	1.2120(18)	S(29)-C(28)	1.759(3)
C(16)-C(21)	1.386(2)	C(30)-C(26)	1.424(5)
C(16)-C(17)	1.391(2)	C(30)-H(30)	0.9500
C(17)-C(18)	1.386(2)	S(29P)-C(28)	1.537(6)
C(17)-H(17)	0.9500	S(29P)-C(30P)	1.690(8)
C(18)-C(19)	1.375(2)	C(30P)-C(26)	1.288(8)
C(18)-H(18)	0.9500	C(30P)-H(30P)	0.9500
C(19)-C(20)	1.380(2)	C(26)-C(27)	1.404(2)
C(19)-H(19)	0.9500	C(27)-C(28)	1.352(3)
C(20)-C(21)	1.383(2)	C(27)-H(27)	0.9500
C(20)-H(20)	0.9500	C(28)-H(28)	0.9500

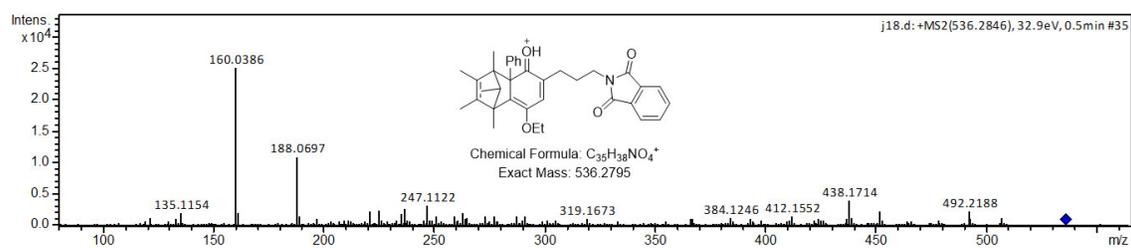
C(31)-H(31A)	0.9800	C(31)-C(6)-C(4)	118.08(12)
C(31)-H(31B)	0.9800	C(5)-C(6)-C(4)	103.06(11)
C(31)-H(31C)	0.9800	C(7)-C(6)-C(4)	99.87(11)
C(5)-C(1)-C(10)	128.91(15)	C(8)-C(7)-C(6)	116.82(12)
C(5)-C(1)-C(2)	108.24(13)	C(8)-C(7)-C(2)	116.54(13)
C(10)-C(1)-C(2)	122.31(14)	C(6)-C(7)-C(2)	94.70(11)
C(3)-C(2)-C(11)	117.24(13)	C(8)-C(7)-H(7)	109.3
C(3)-C(2)-C(1)	105.55(12)	C(6)-C(7)-H(7)	109.3
C(11)-C(2)-C(1)	116.75(13)	C(2)-C(7)-H(7)	109.3
C(3)-C(2)-C(7)	97.14(11)	C(7)-C(8)-H(8A)	109.5
C(11)-C(2)-C(7)	116.65(13)	C(7)-C(8)-H(8B)	109.5
C(1)-C(2)-C(7)	100.54(12)	H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5
C(12)-C(3)-C(2)	132.03(13)	C(7)-C(8)-H(8C)	109.5
C(12)-C(3)-C(4)	119.68(13)	H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5
C(2)-C(3)-C(4)	106.91(12)	H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5
C(15)-C(4)-C(16)	103.61(11)	C(5)-C(9)-H(9A)	109.5
C(15)-C(4)-C(3)	107.05(12)	C(5)-C(9)-H(9B)	109.5
C(16)-C(4)-C(3)	114.48(12)	H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5
C(15)-C(4)-C(6)	119.45(12)	C(5)-C(9)-H(9C)	109.5
C(16)-C(4)-C(6)	111.79(11)	H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5
C(3)-C(4)-C(6)	100.86(11)	H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5
C(1)-C(5)-C(9)	129.04(14)	C(1)-C(10)-H(10A)	109.5
C(1)-C(5)-C(6)	108.06(13)	C(1)-C(10)-H(10B)	109.5
C(9)-C(5)-C(6)	122.63(13)	H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5
C(31)-C(6)-C(5)	114.99(12)	C(1)-C(10)-H(10C)	109.5
C(31)-C(6)-C(7)	117.61(12)	H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5
C(5)-C(6)-C(7)	100.48(11)	H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5

C(2)-C(11)-H(11A)	109.5	C(19)-C(18)-H(18)	120.0
C(2)-C(11)-H(11B)	109.5	C(17)-C(18)-H(18)	120.0
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5	C(18)-C(19)-C(20)	119.73(15)
C(2)-C(11)-H(11C)	109.5	C(18)-C(19)-H(19)	120.1
H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5	C(20)-C(19)-H(19)	120.1
H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5	C(19)-C(20)-C(21)	120.54(15)
C(3)-C(12)-O(23P)	124.3(6)	C(19)-C(20)-H(20)	119.7
C(3)-C(12)-O(23)	117.9(5)	C(21)-C(20)-H(20)	119.7
C(3)-C(12)-C(13)	120.02(14)	C(20)-C(21)-C(16)	120.35(14)
O(23P)-C(12)-C(13)	115.1(6)	C(20)-C(21)-H(21)	119.8
O(23)-C(12)-C(13)	121.5(5)	C(16)-C(21)-H(21)	119.8
C(14)-C(13)-C(12)	121.20(14)	C(12)-O(23)-C(24)	110.2(7)
C(14)-C(13)-H(13)	119.4	O(23)-C(24)-C(25)	105.1(9)
C(12)-C(13)-H(13)	119.4	O(23)-C(24)-H(24A)	110.7
C(13)-C(14)-C(26)	123.90(15)	C(25)-C(24)-H(24A)	110.7
C(13)-C(14)-C(15)	116.69(13)	O(23)-C(24)-H(24B)	110.7
C(26)-C(14)-C(15)	119.40(14)	C(25)-C(24)-H(24B)	110.7
O(22)-C(15)-C(14)	122.45(14)	H(24A)-C(24)-H(24B)	108.8
O(22)-C(15)-C(4)	125.54(13)	C(24)-C(25)-H(25A)	109.5
C(14)-C(15)-C(4)	111.99(13)	C(24)-C(25)-H(25B)	109.5
C(21)-C(16)-C(17)	118.61(13)	H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5
C(21)-C(16)-C(4)	121.59(12)	C(24)-C(25)-H(25C)	109.5
C(17)-C(16)-C(4)	119.77(13)	H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5
C(18)-C(17)-C(16)	120.85(14)	H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5
C(18)-C(17)-H(17)	119.6	C(12)-O(23P)-C(24P)	122.9(8)
C(16)-C(17)-H(17)	119.6	O(23P)-C(24P)-C(25P)	111.7(10)
C(19)-C(18)-C(17)	119.91(15)	O(23P)-C(24P)-H(24C)	109.3

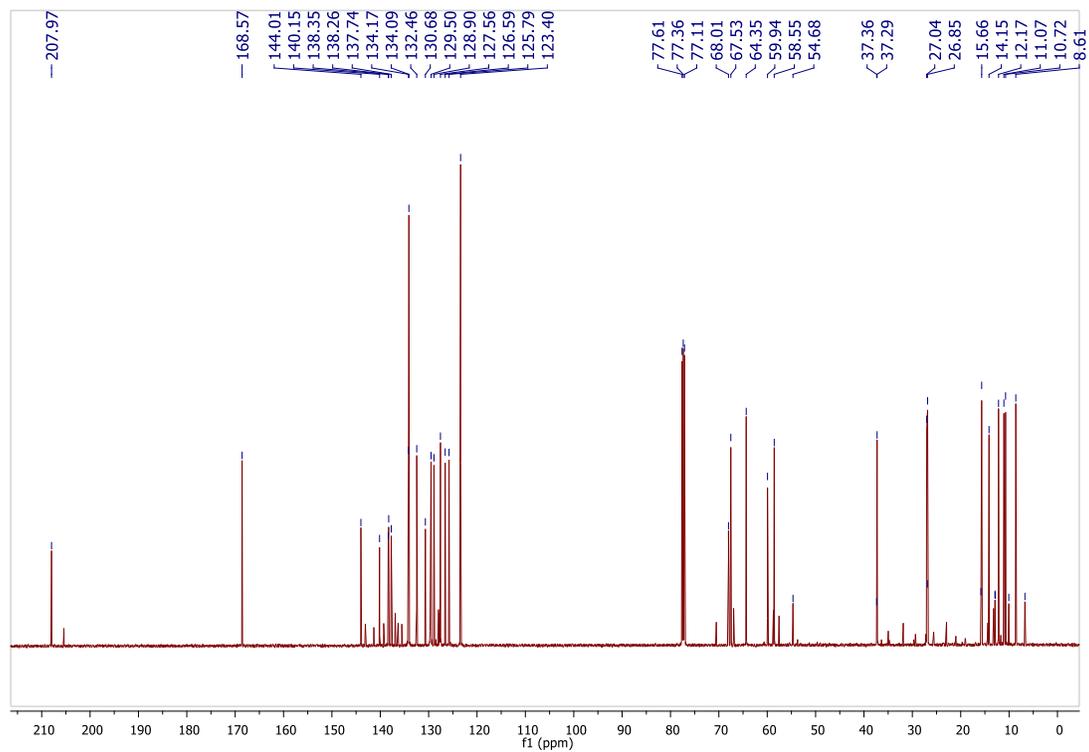
C(25P)-C(24P)-H(24C)	109.3	C(30P)-C(26)-C(27)	106.5(4)
O(23P)-C(24P)-H(24D)	109.3	C(27)-C(26)-C(30)	110.7(2)
C(25P)-C(24P)-H(24D)	109.3	C(30P)-C(26)-C(14)	126.9(4)
H(24C)-C(24P)-H(24D)	107.9	C(27)-C(26)-C(14)	124.20(16)
C(24P)-C(25P)-H(25D)	109.5	C(30)-C(26)-C(14)	123.9(3)
C(24P)-C(25P)-H(25E)	109.5	C(28)-C(27)-C(26)	114.31(18)
H(25D)-C(25P)-H(25E)	109.5	C(28)-C(27)-H(27)	122.8
C(24P)-C(25P)-H(25F)	109.5	C(26)-C(27)-H(27)	122.8
H(25D)-C(25P)-H(25F)	109.5	C(27)-C(28)-S(29P)	110.1(2)
H(25E)-C(25P)-H(25F)	109.5	C(27)-C(28)-S(29)	111.04(15)
C(30)-S(29)-C(28)	91.3(2)	C(27)-C(28)-H(28)	124.5
C(26)-C(30)-S(29)	111.6(3)	S(29)-C(28)-H(28)	124.5
C(26)-C(30)-H(30)	124.2	C(6)-C(31)-H(31A)	109.5
S(29)-C(30)-H(30)	124.2	C(6)-C(31)-H(31B)	109.5
C(28)-S(29P)-C(30P)	93.8(3)	H(31A)-C(31)-H(31B)	109.5
C(26)-C(30P)-S(29P)	112.7(5)	C(6)-C(31)-H(31C)	109.5
C(26)-C(30P)-H(30P)	123.7	H(31A)-C(31)-H(31C)	109.5
S(29P)-C(30P)-H(30P)	123.7	H(31B)-C(31)-H(31C)	109.5



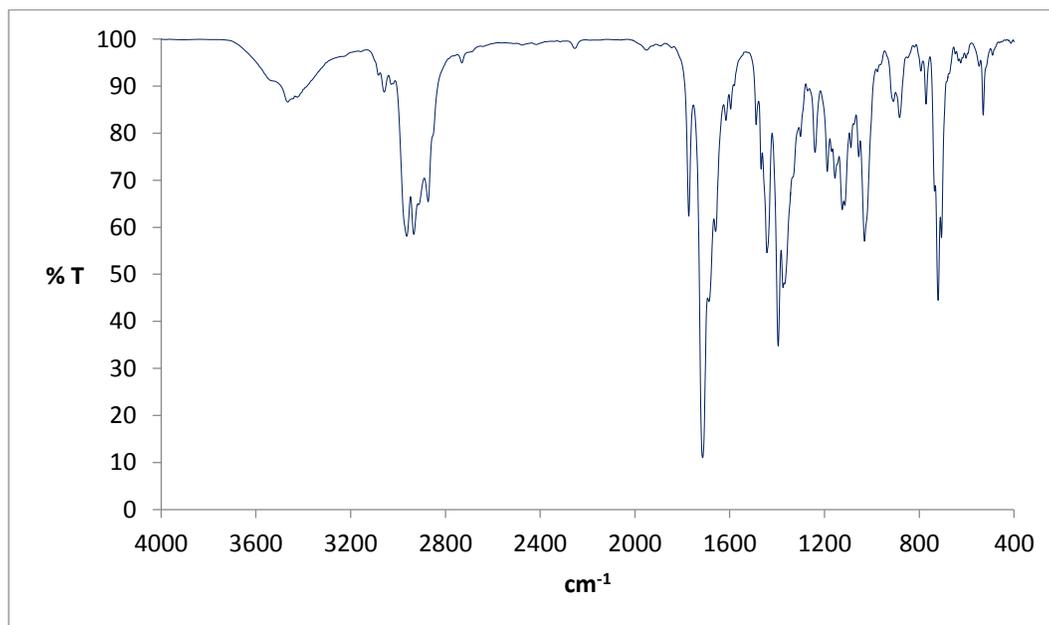
Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **21j**.



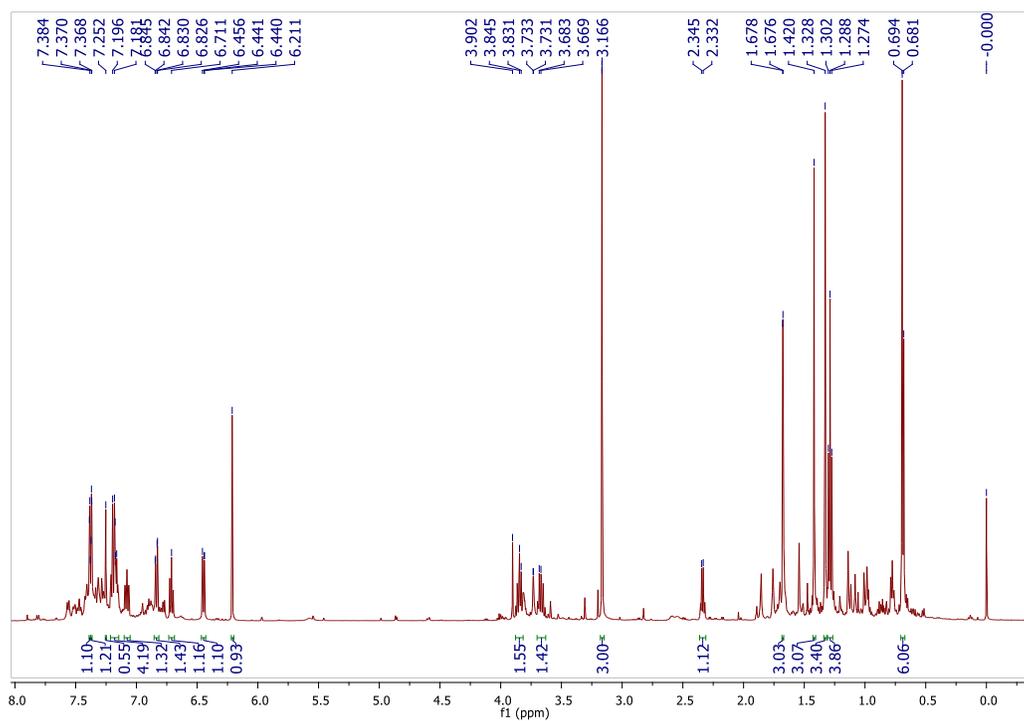
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21j**.



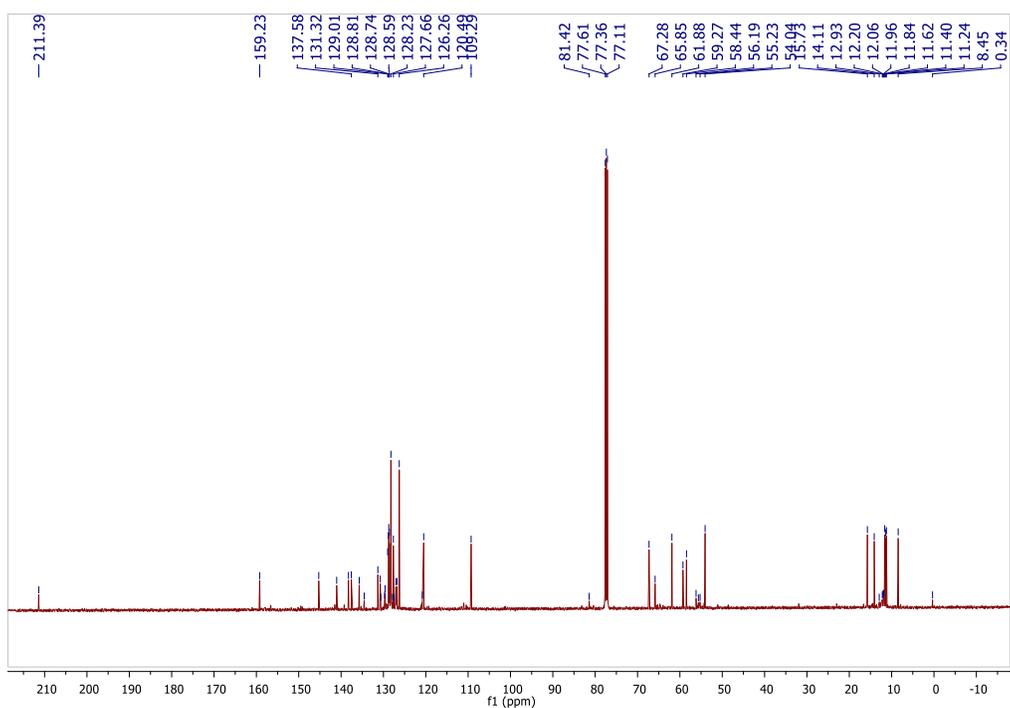
Espectro de RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃) de **21j**.



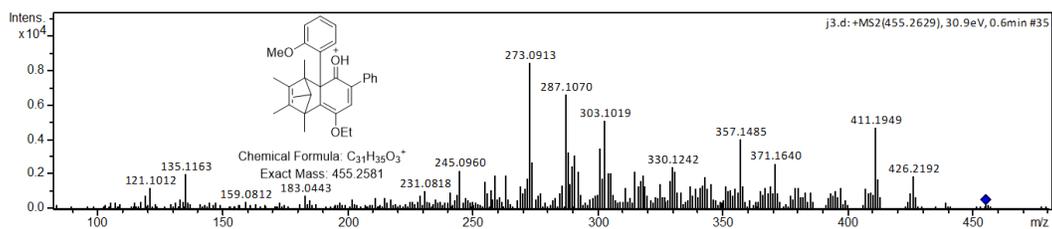
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21j**.



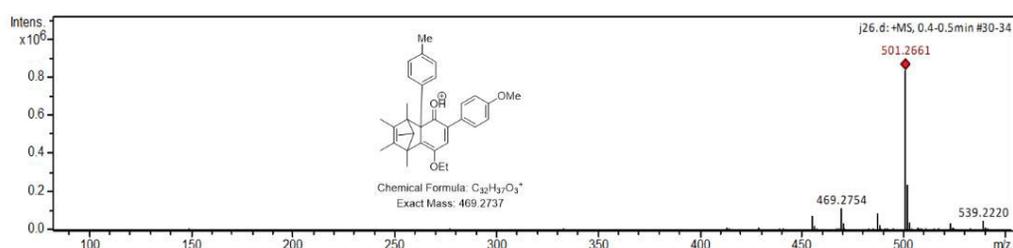
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21k**.



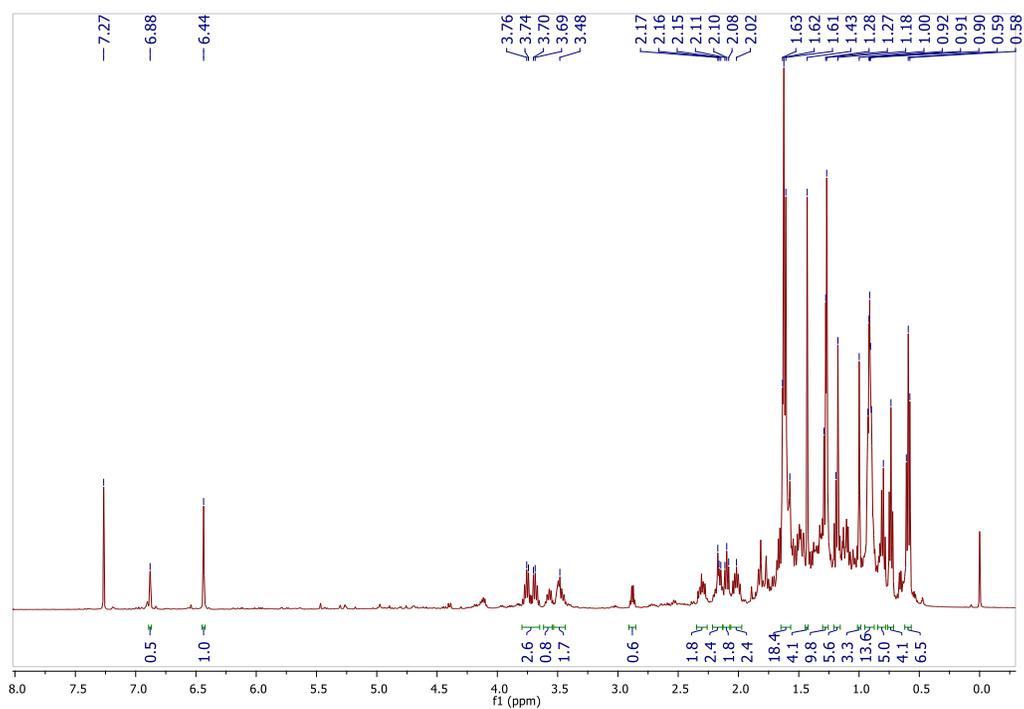
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21k**.



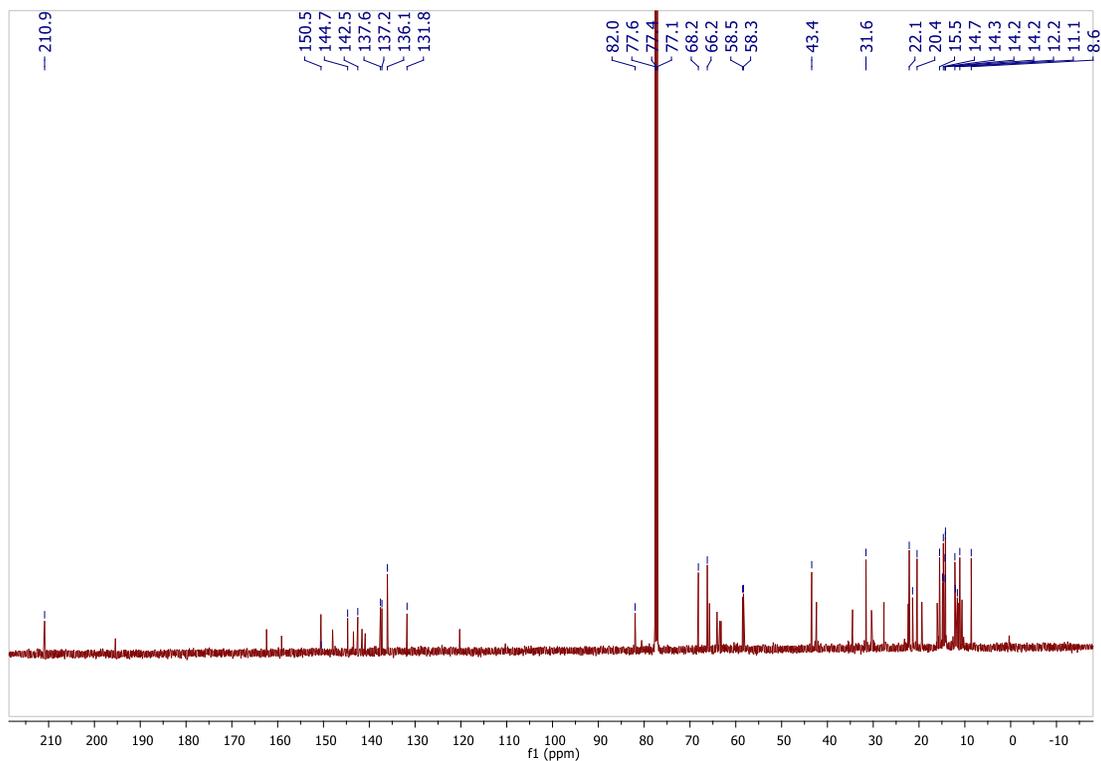
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21k**.



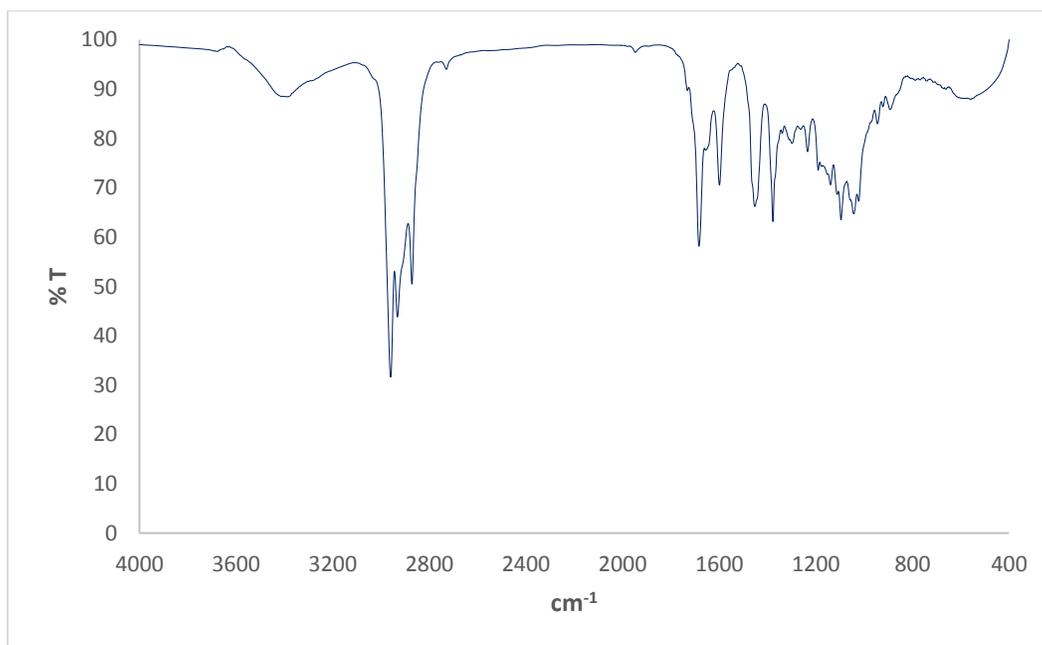
Espectro de masas (ESI⁺) de **21l**.



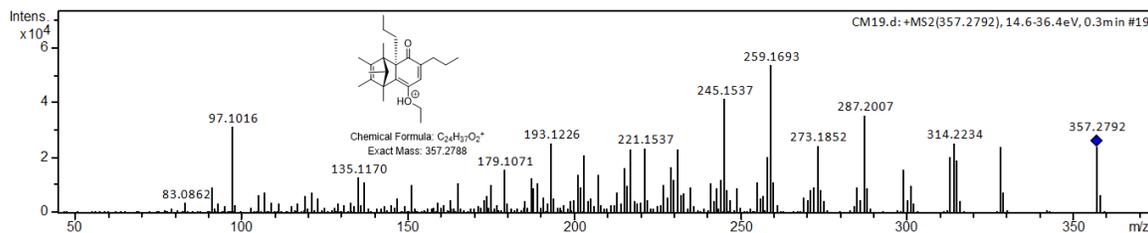
Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **21n**.



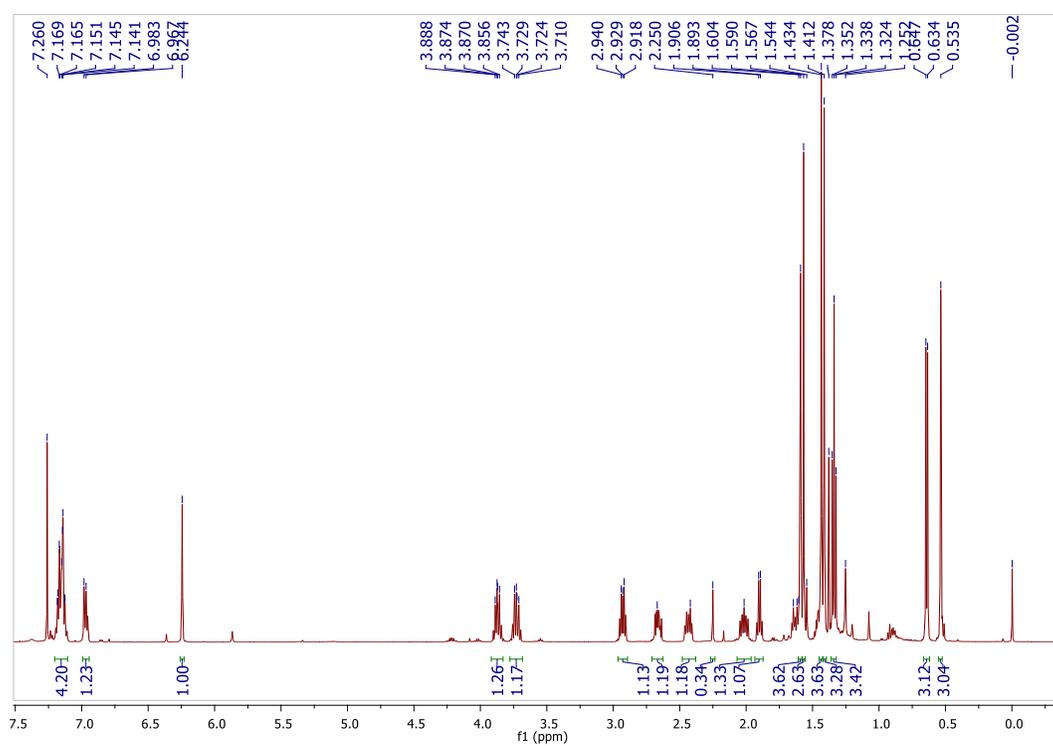
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21n**.



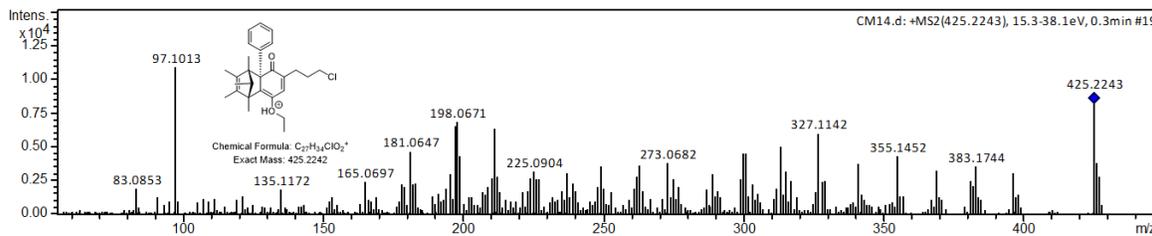
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21n**.



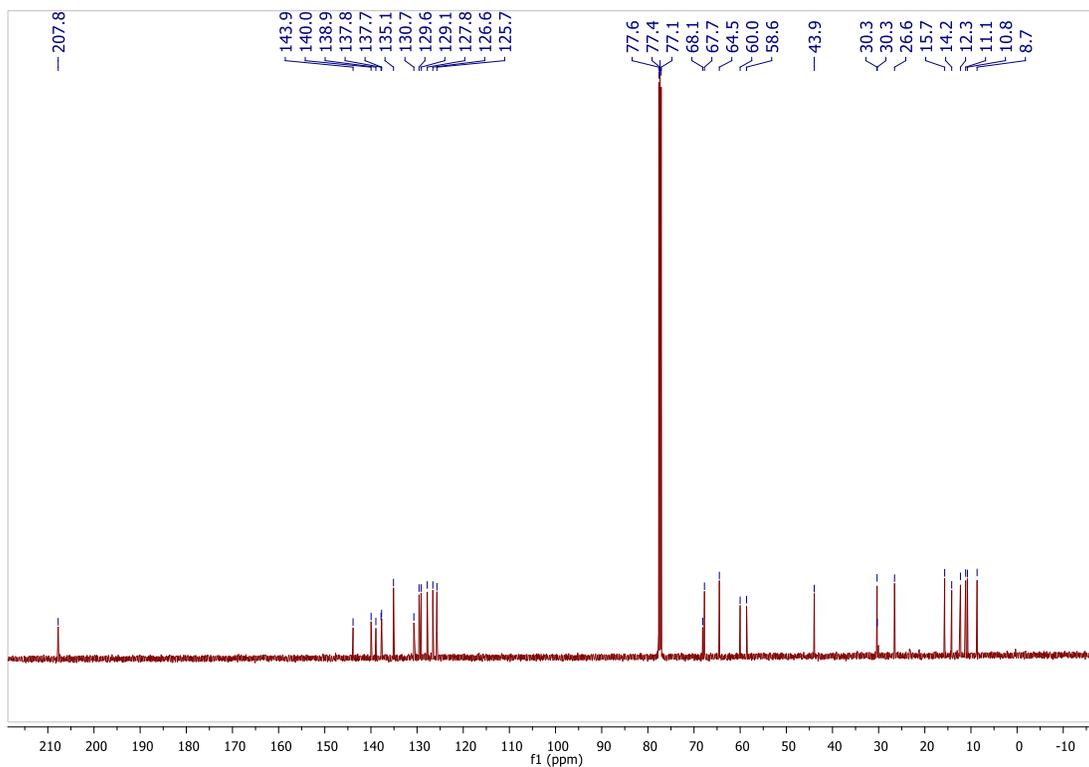
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21n**.



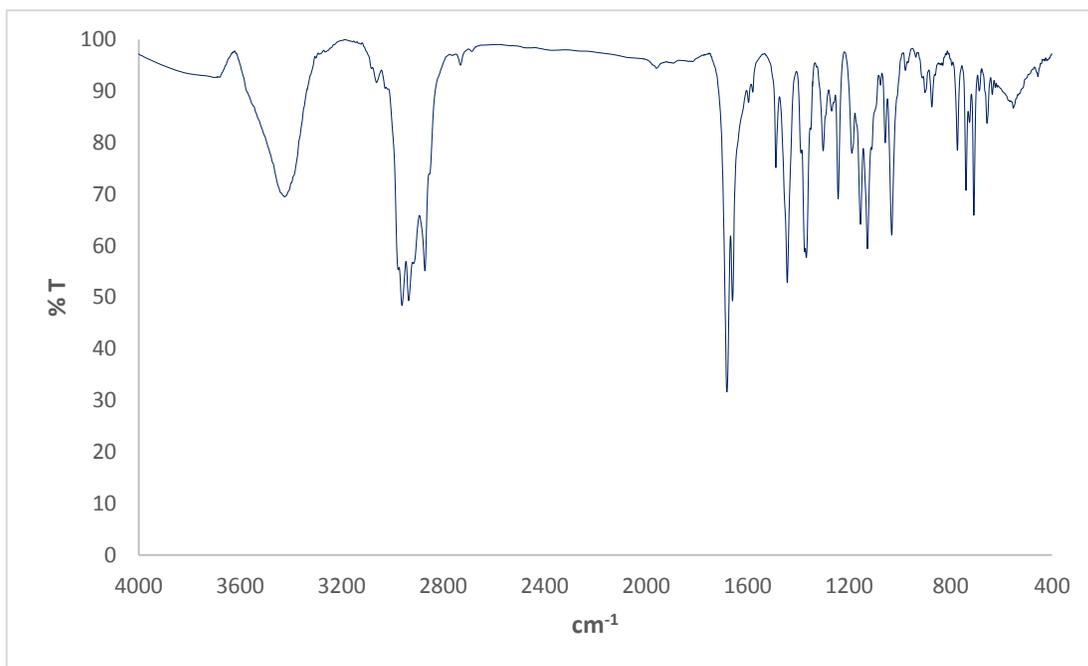
Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **21o**.



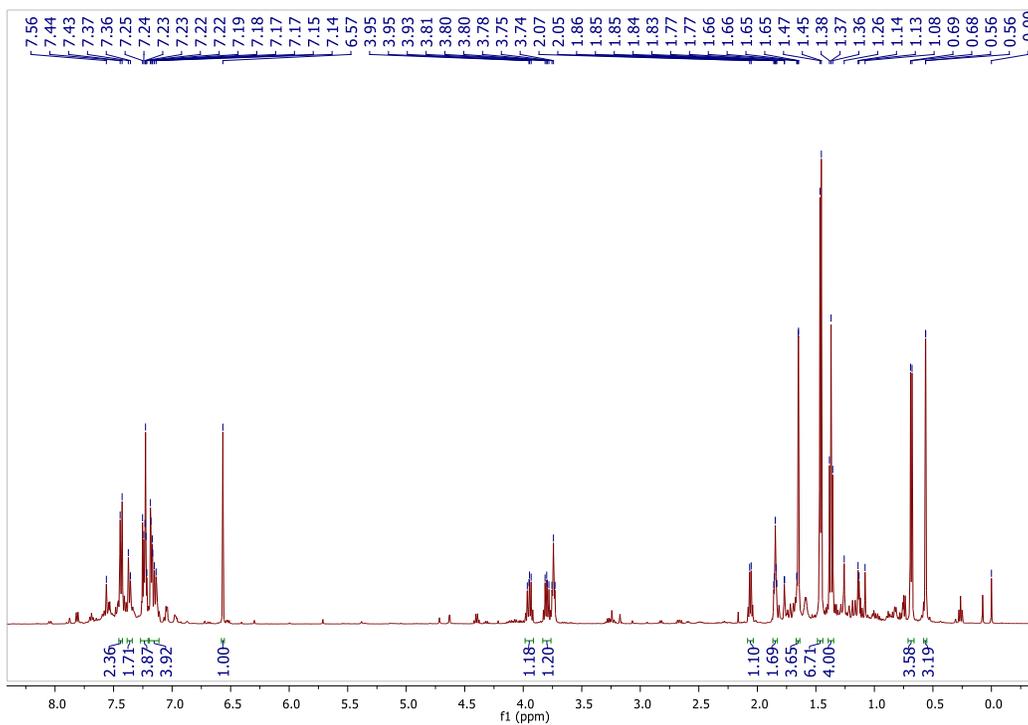
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21o**.



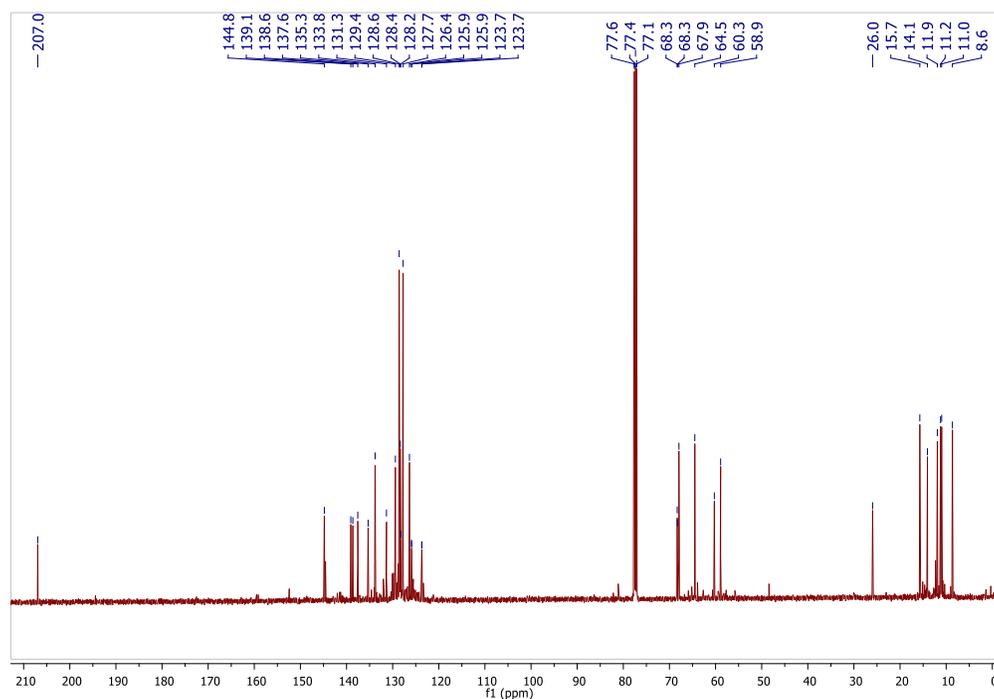
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21o**.



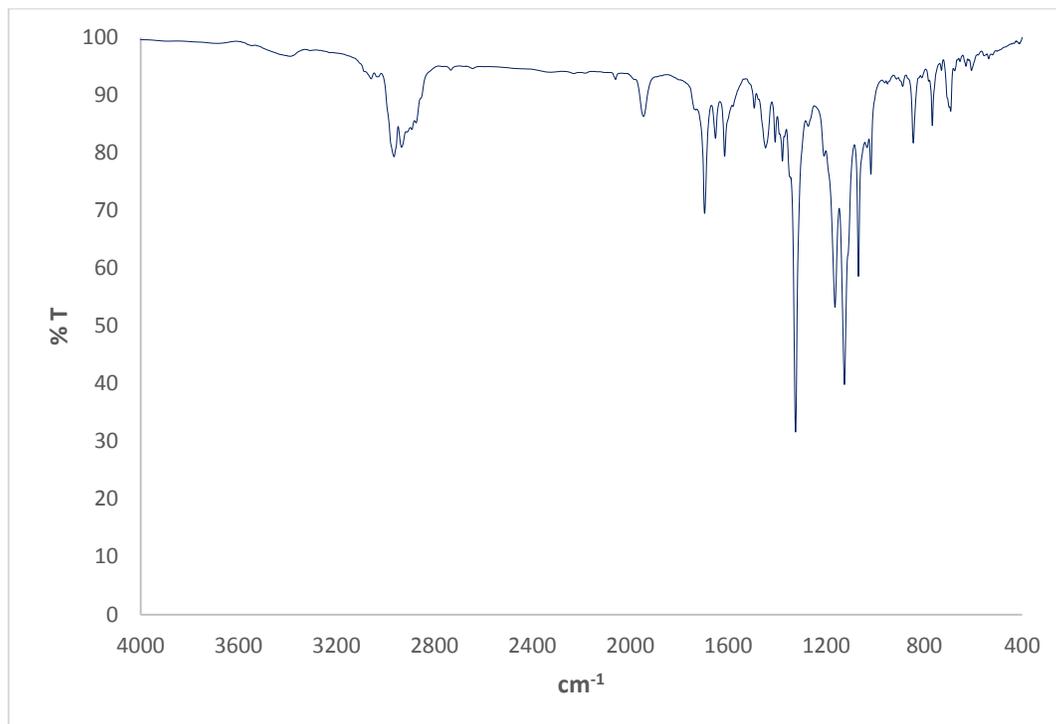
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21o**.



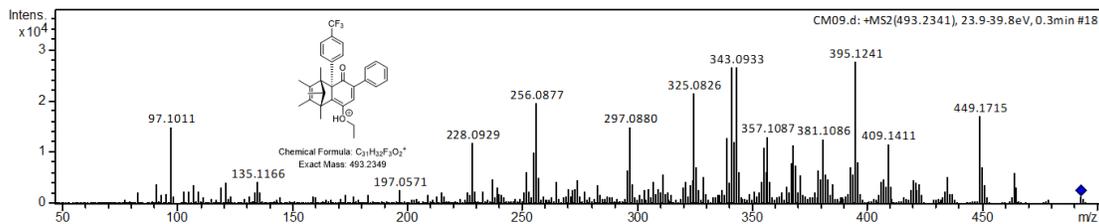
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21p**.



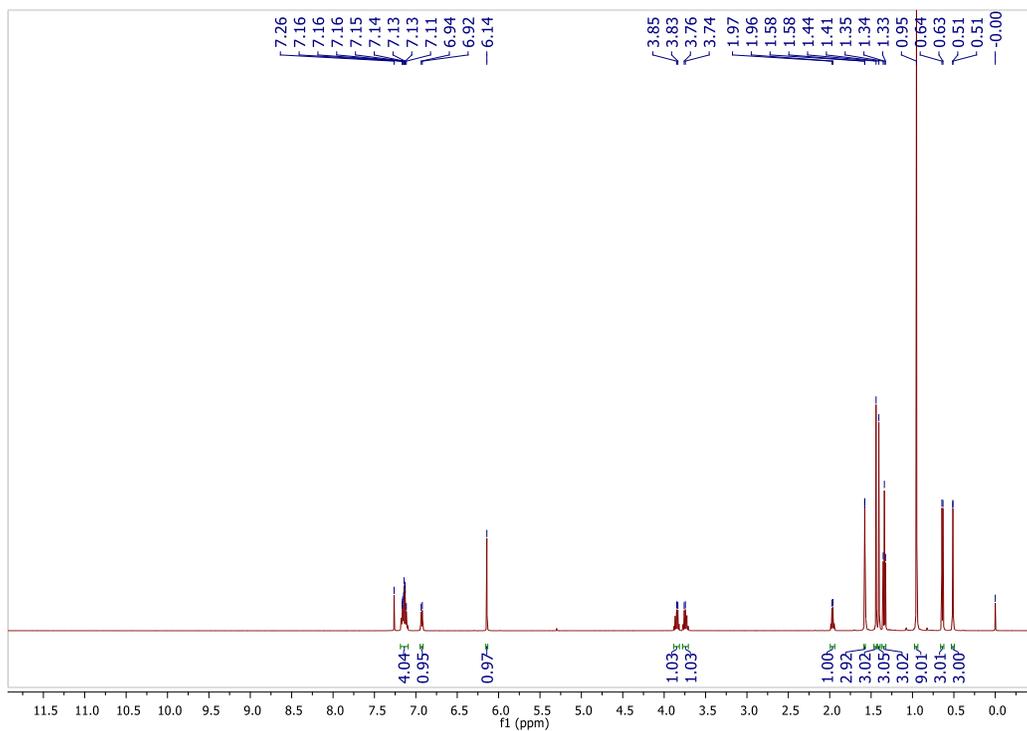
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21p**.



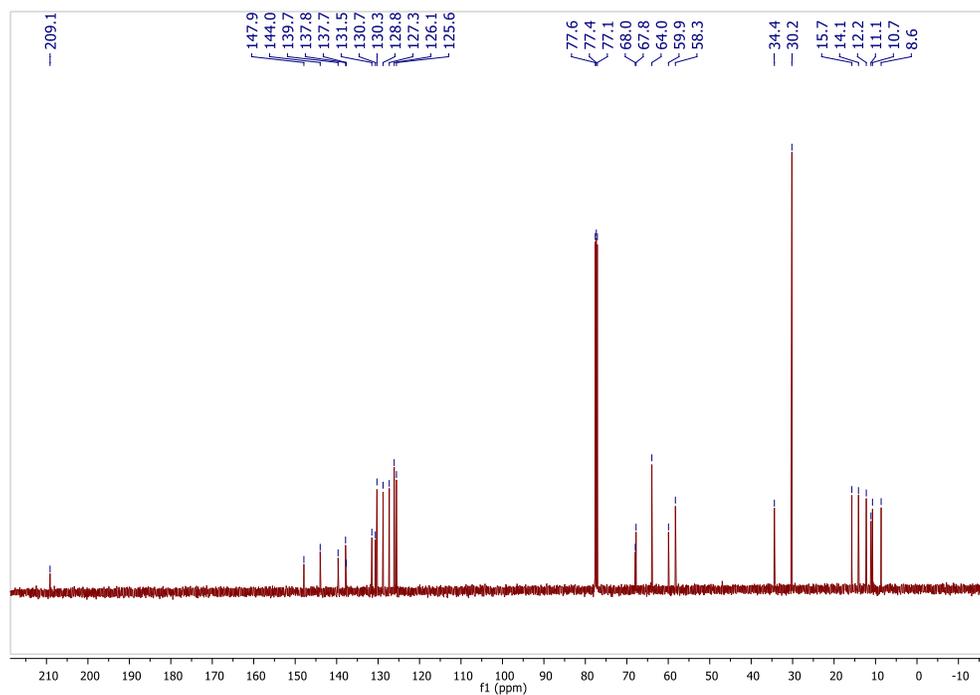
Espectro IR (pastilla de KBr) de **21p**.



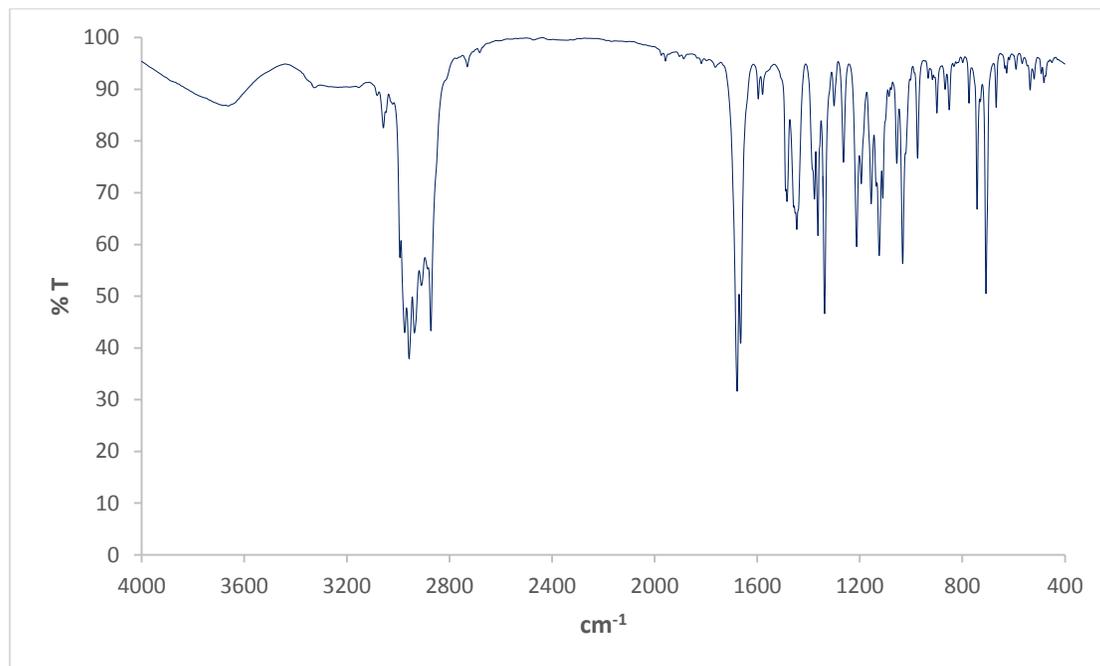
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21p**.



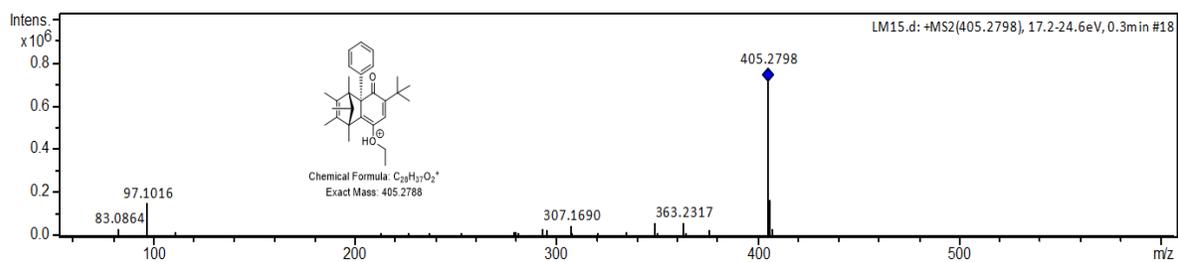
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **21q**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **21q**.

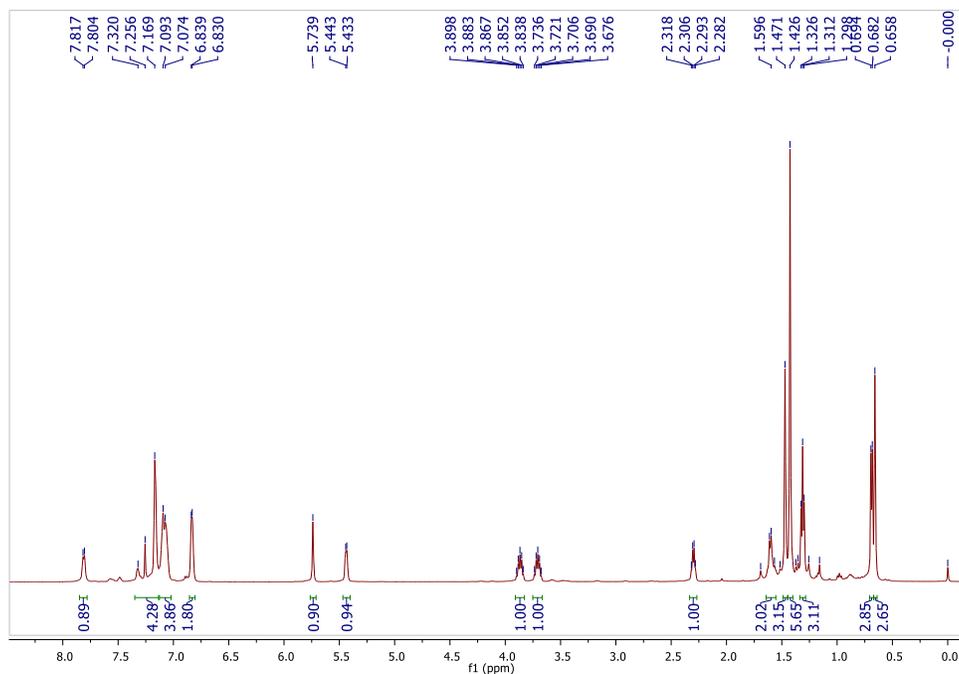


Espectro IR (pastilla de KBr) de **21q**.

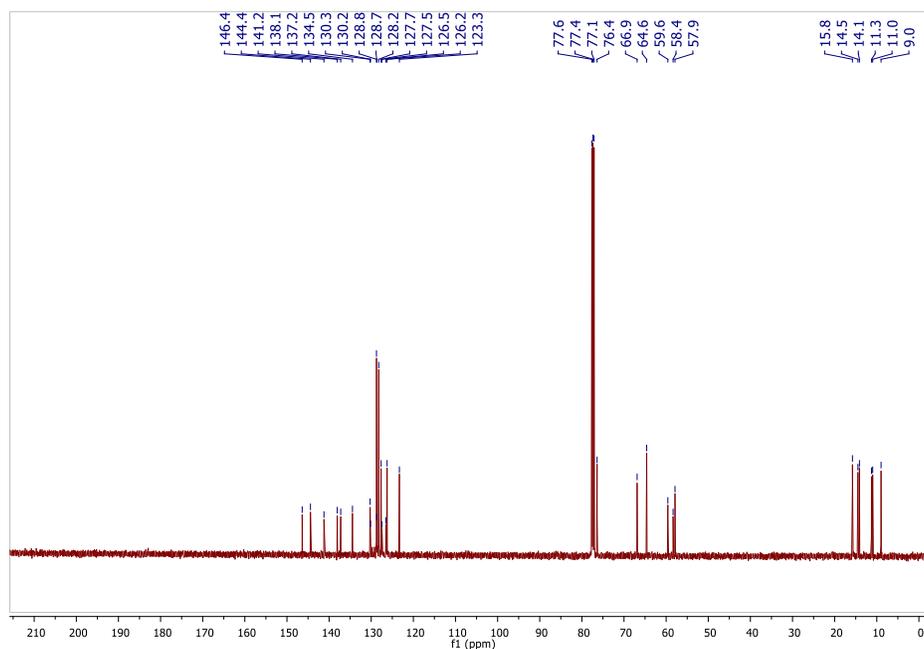


Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **21q**.

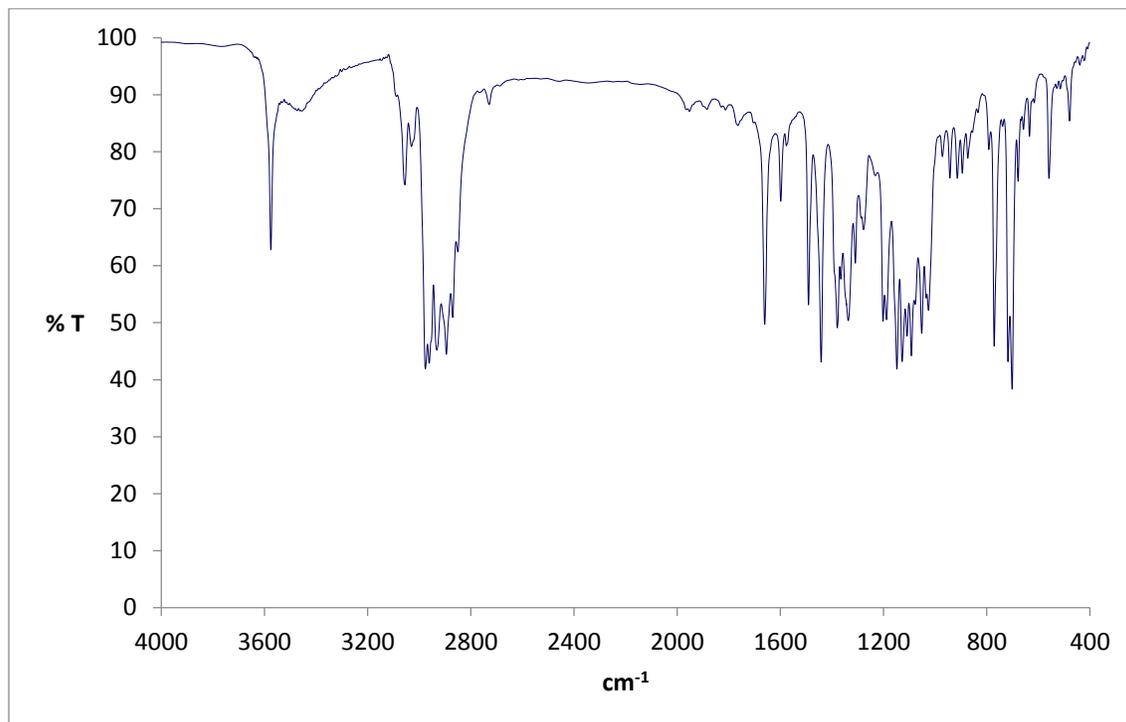
8.6 Espectros de alcoholes tricíclicos



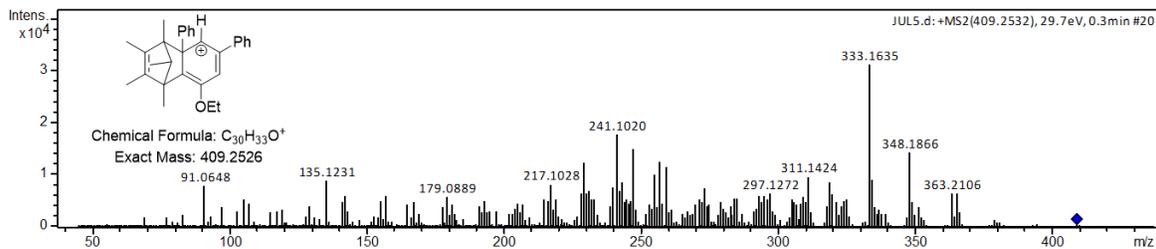
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **22a**.



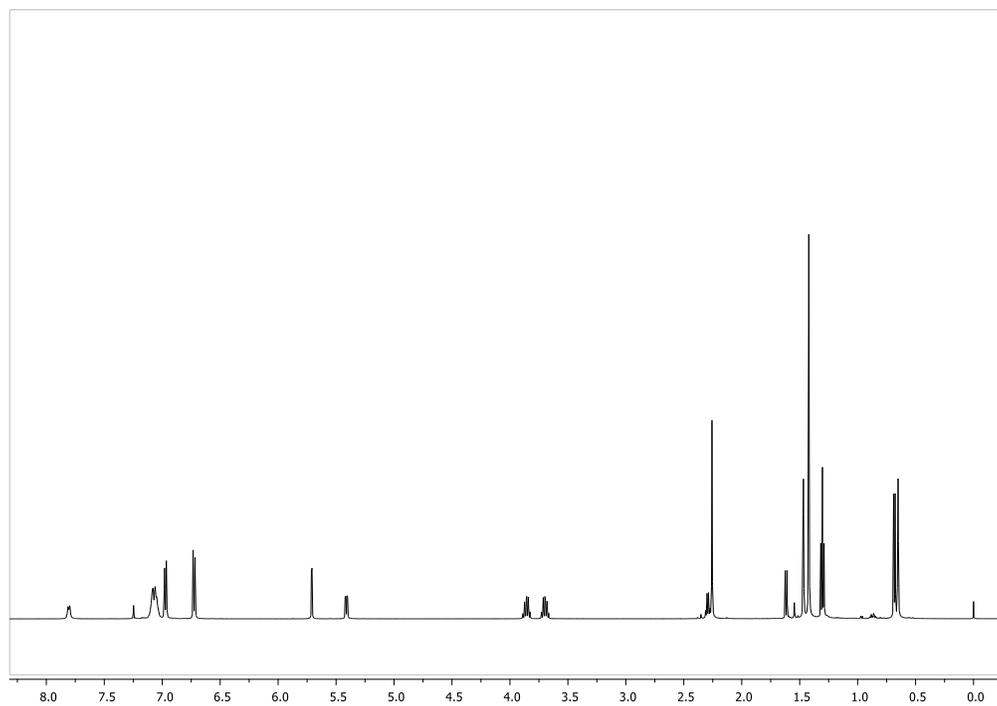
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22a**.



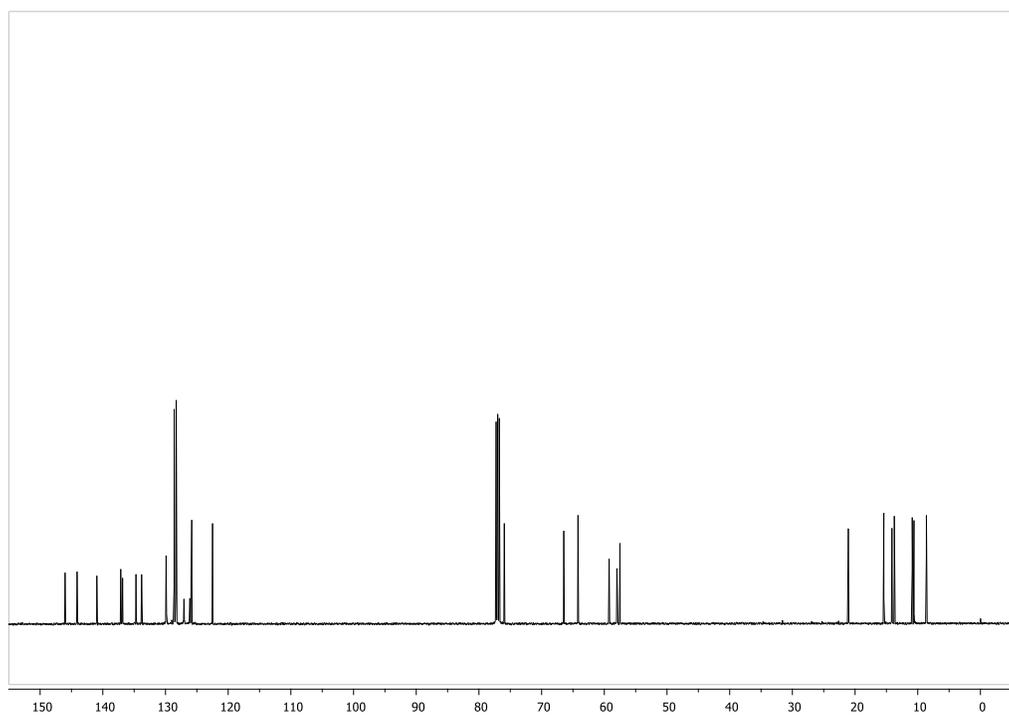
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22a**.



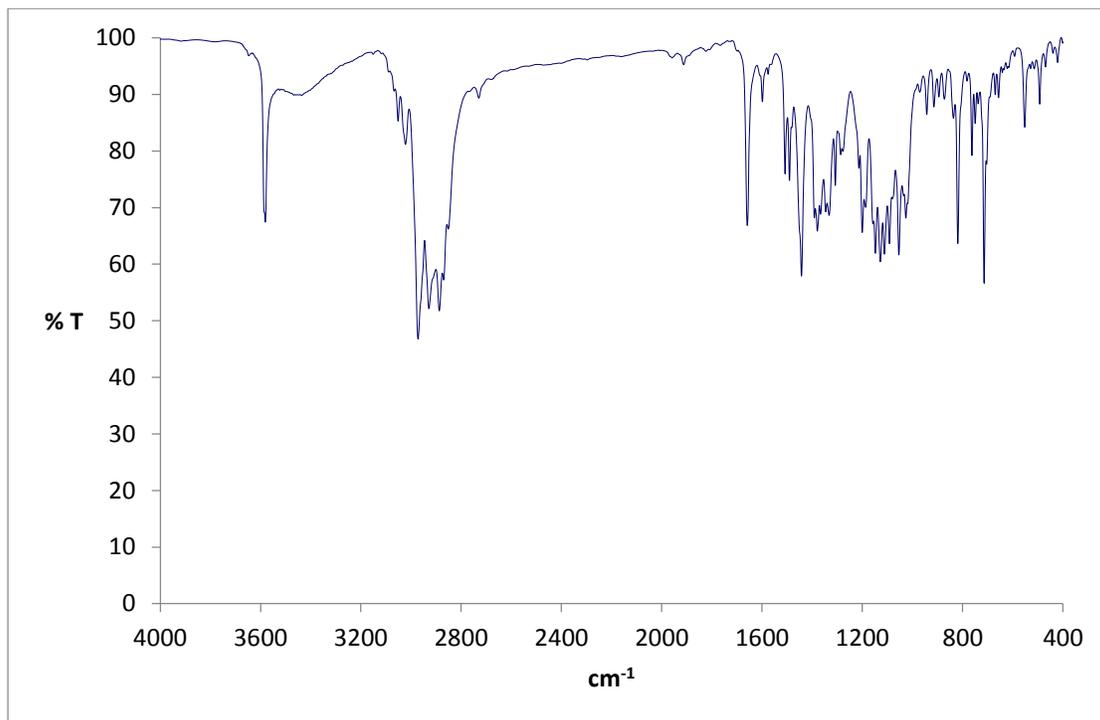
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **22a**.



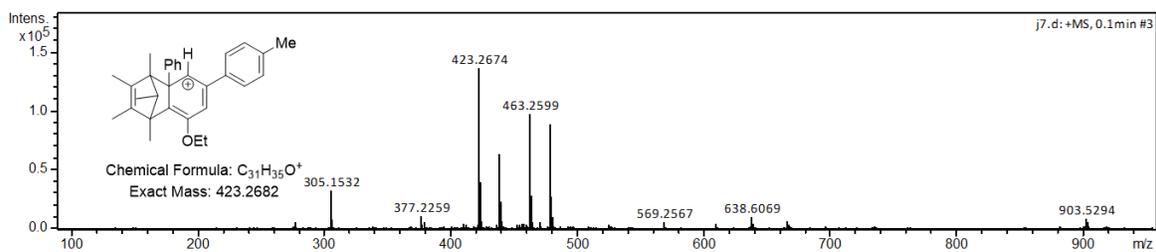
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **22b**.



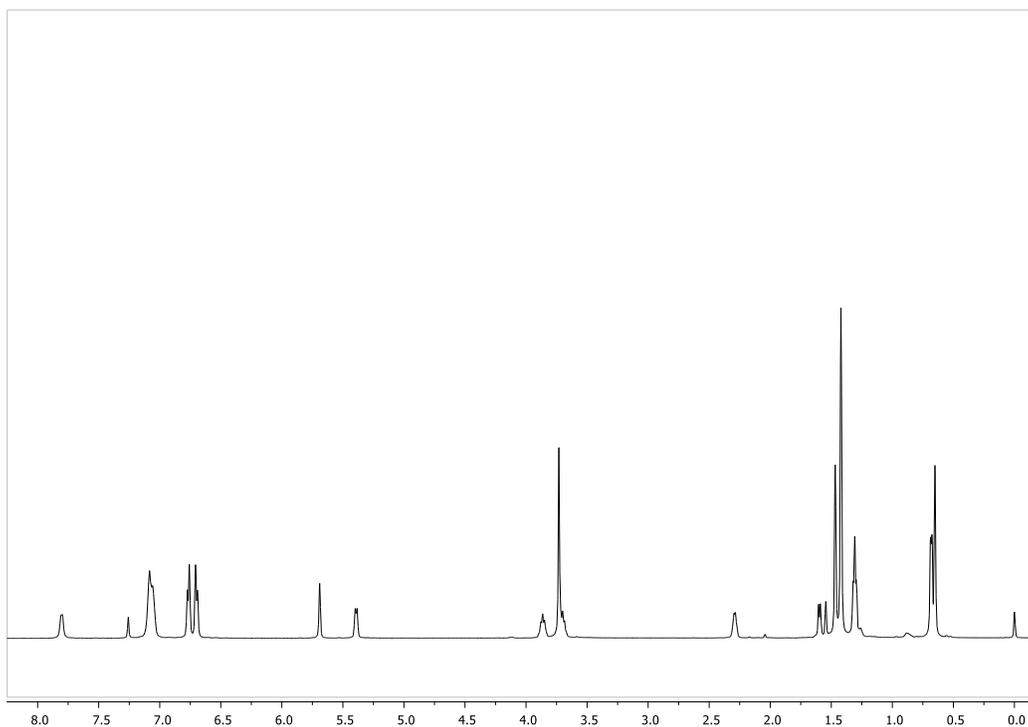
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22b**.



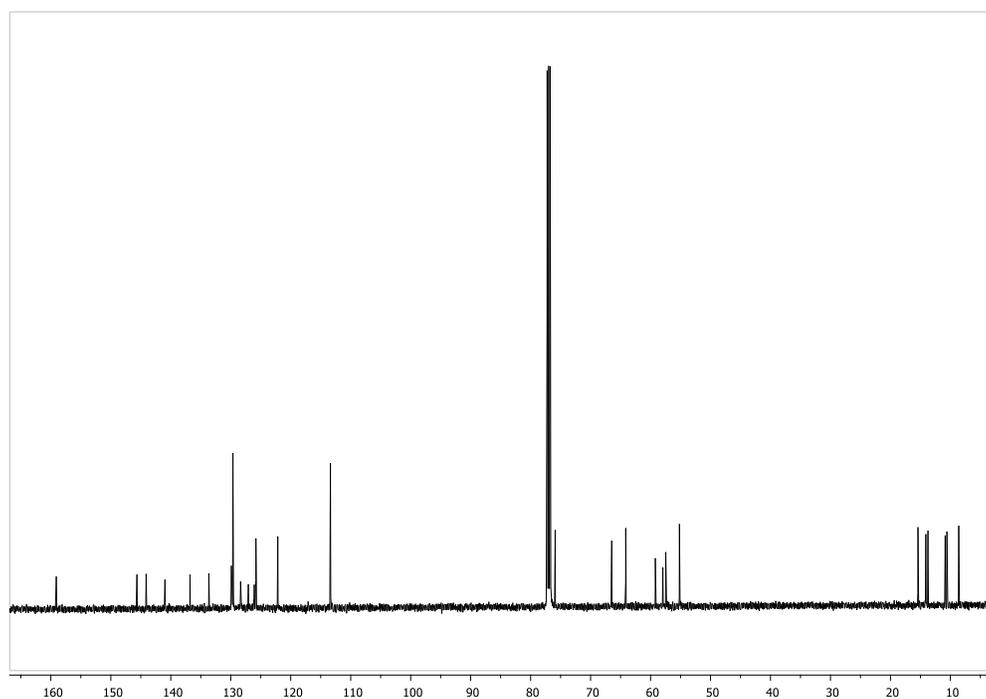
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22b**.



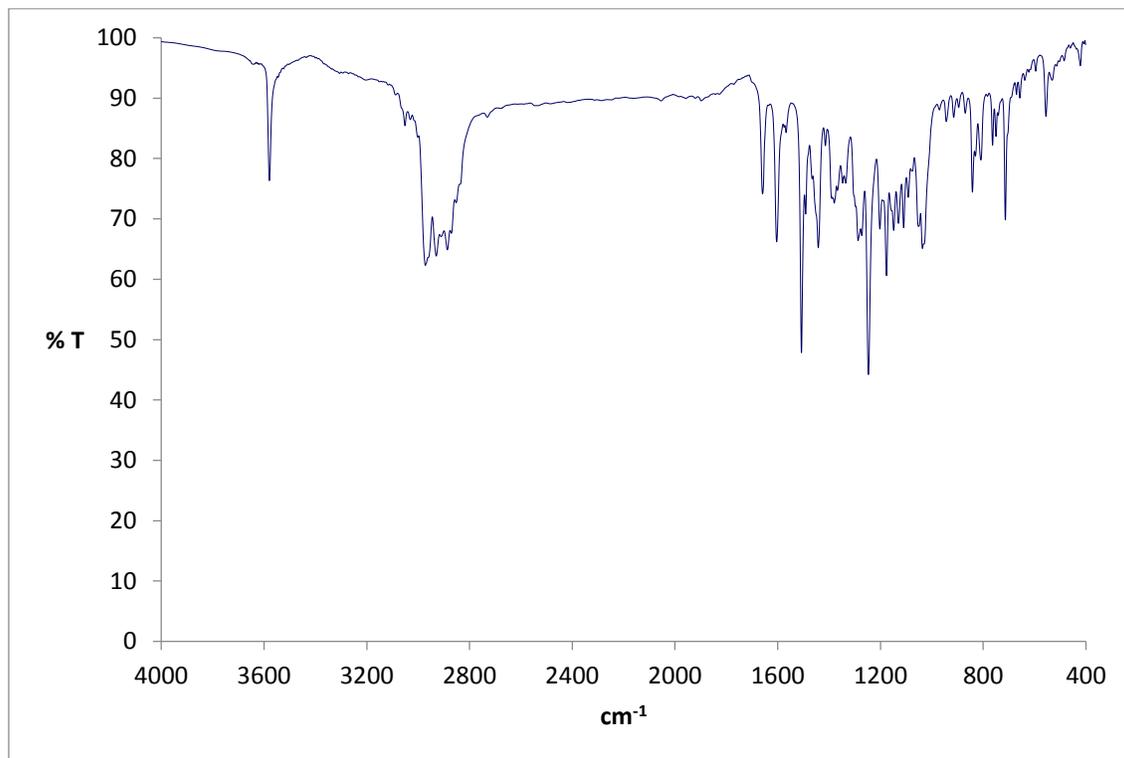
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **22b**.



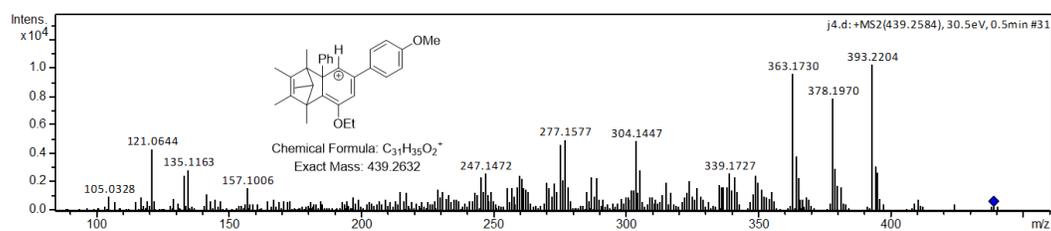
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **22c**.



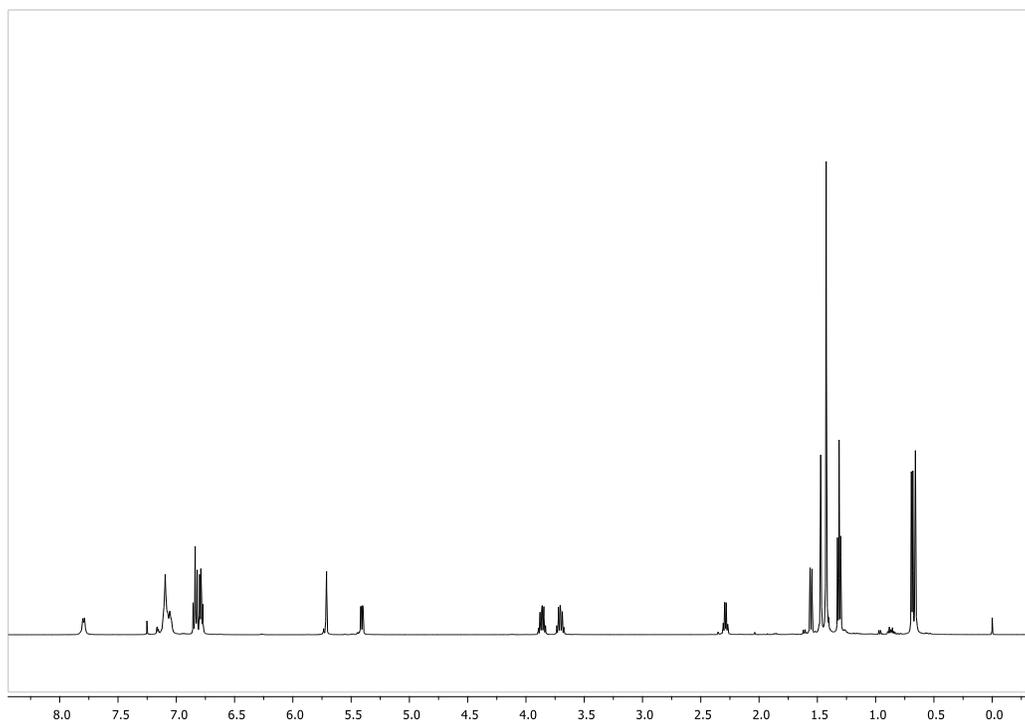
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22c**.



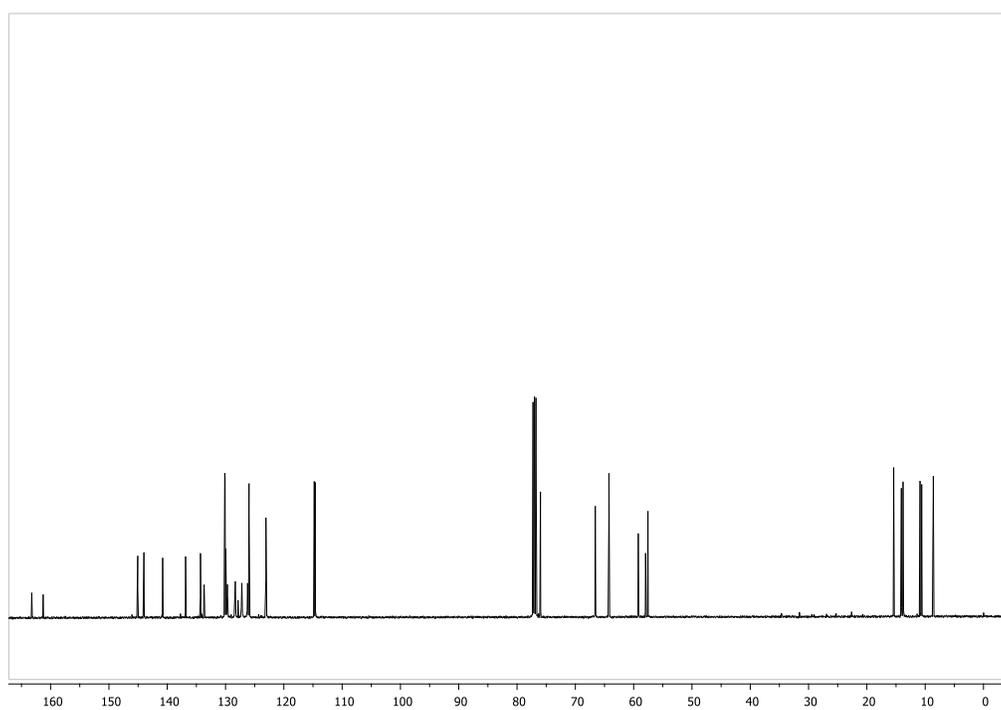
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22c**.



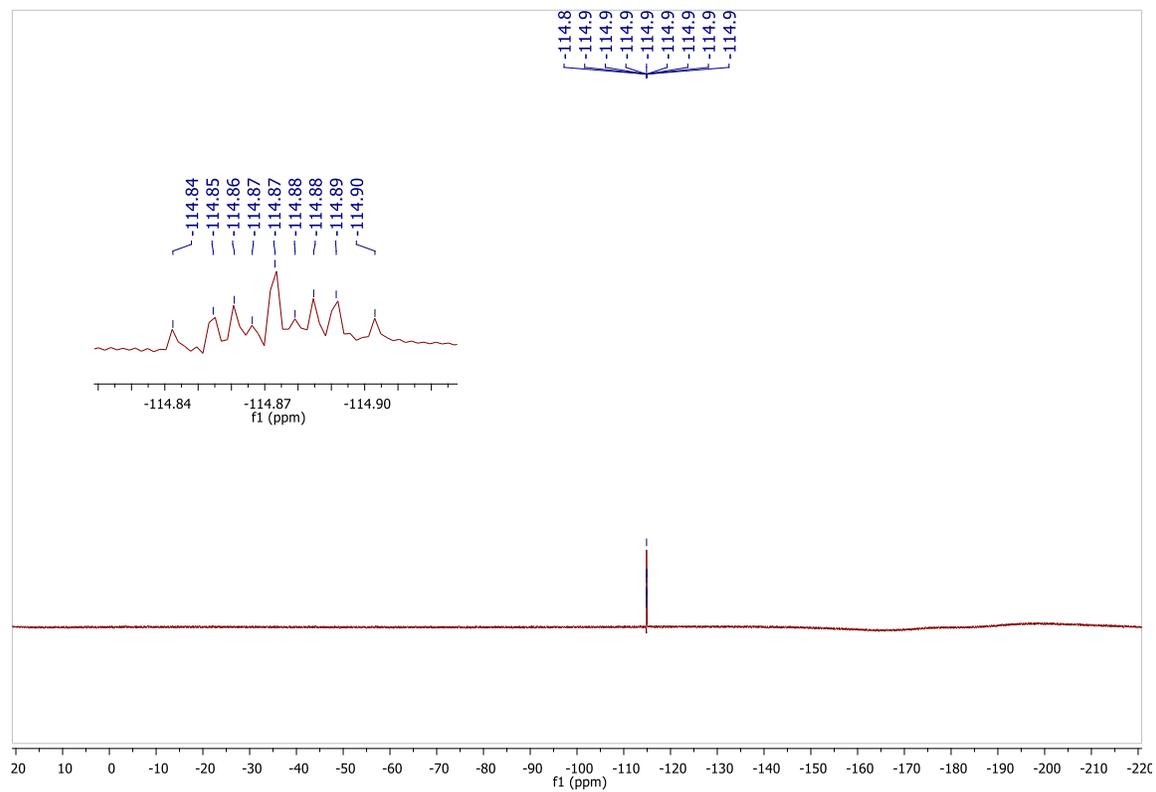
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **22c**.



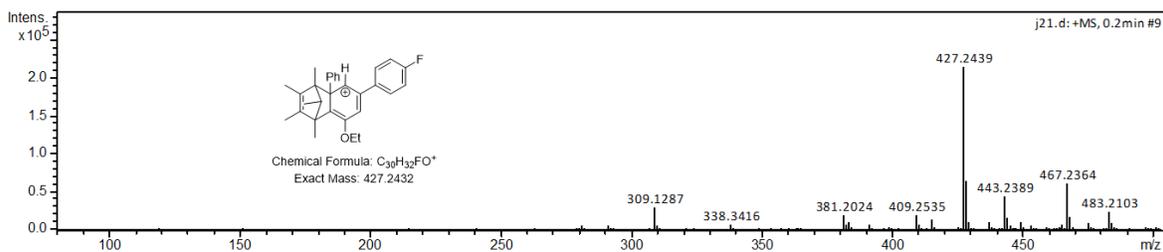
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **22d**.



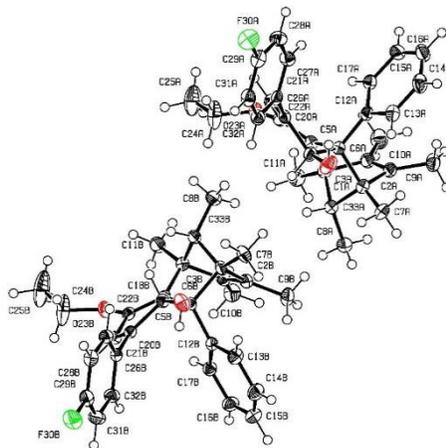
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22d**.



Espectro de RMN de ^{19}F (500 MHz, CDCl_3) de **22d**.



Espectro de masas de alta resolución (ESI^+) de **22d**.

Datos de rayos X de **22d****Tabla XIV.** Datos del cristal y refinamiento estructural para **22d**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{60}H_{66}F_2O_4$	
Peso fórmula	889.12	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 10.3533(6)$ Å	$\alpha = 96.616(5)^\circ$.
	$b = 12.8877(6)$ Å	$\beta = 101.589(5)^\circ$.
	$c = 19.4964(12)$ Å	$\gamma = 105.515(5)^\circ$.
Volumen	$2415.9(2)$ Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1.222 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.080 mm ⁻¹	
F(000)	952	
Intervalo theta para la colección de datos	3.567° a 29.456°.	

Rangos de índices	-9<=h<=14, -16<=k<=16, -24<=l<=22
Reflexiones colectadas	20414
Reflexiones independientes	11261 [R(int) = 0.0245]
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %
Método de refinamiento	Matriz complete de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetros	11261 / 2 / 615
Bondad del ajuste en F ²	1.033
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0563, wR2 = 0.1239
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0855, wR2 = 0.1441
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.686 y -0.648 e.Å ⁻³

Tabla XV. Coordenadas atómicas (x 10⁴) y parámetros de desplazamiento isotrópico (Å²x 10³) para **22d**.

U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij}.

	x	y	z	U(eq)
C(1A)	2030(2)	11109(2)	7662(1)	27(1)
C(2A)	1030(2)	11372(2)	8086(1)	28(1)
C(3A)	1725(2)	12248(2)	8589(1)	28(1)
C(4A)	3218(2)	12628(2)	8510(1)	27(1)
C(5A)	3862(2)	11742(1)	8727(1)	22(1)
C(6A)	3019(2)	10656(1)	8217(1)	22(1)
C(7A)	1390(2)	10415(2)	6925(1)	35(1)
C(8A)	2331(2)	12991(2)	7241(1)	40(1)
C(9A)	-424(2)	10657(2)	7976(1)	35(1)

C(10A)	1266(2)	12744(2)	9190(1)	39(1)
C(11A)	4038(2)	13812(2)	8822(1)	36(1)
C(12A)	2174(2)	9809(1)	8574(1)	23(1)
C(13A)	1392(2)	8768(2)	8195(1)	29(1)
C(14A)	552(2)	8030(2)	8503(1)	36(1)
C(15A)	456(2)	8309(2)	9192(1)	37(1)
C(16A)	1224(2)	9333(2)	9580(1)	32(1)
C(17A)	2076(2)	10069(2)	9273(1)	25(1)
C(18A)	4113(2)	10232(2)	7934(1)	25(1)
C(20A)	5118(2)	10063(1)	8575(1)	22(1)
C(21A)	5552(2)	10840(1)	9162(1)	22(1)
C(22A)	5050(2)	11797(1)	9173(1)	22(1)
C(24A)	7227(2)	13118(2)	9726(2)	54(1)
C(25A)	7911(3)	14002(2)	10331(2)	64(1)
C(26A)	5576(2)	9066(1)	8560(1)	22(1)
C(27A)	5346(2)	8415(2)	9072(1)	27(1)
C(28A)	5836(2)	7516(2)	9112(1)	30(1)
C(29A)	6560(2)	7284(2)	8629(1)	29(1)
C(31A)	6786(2)	7880(2)	8104(1)	30(1)
C(32A)	6280(2)	8771(2)	8066(1)	27(1)
C(33A)	2967(2)	12280(2)	7693(1)	30(1)
F(30A)	7075(1)	6416(1)	8672(1)	42(1)
O(19A)	3571(2)	9300(1)	7382(1)	36(1)
O(23A)	5799(1)	12729(1)	9673(1)	27(1)
C(1B)	13106(2)	7845(1)	3566(1)	22(1)
C(2B)	14134(2)	7180(1)	3556(1)	23(1)
C(3B)	13447(2)	6200(1)	3158(1)	23(1)

C(4B)	11941(2)	6175(1)	2873(1)	22(1)
C(5B)	11321(2)	6194(1)	3515(1)	20(1)
C(6B)	12140(2)	7263(1)	4046(1)	19(1)
C(7B)	13735(2)	9084(1)	3758(1)	30(1)
C(8B)	12739(2)	7741(2)	2188(1)	31(1)
C(9B)	15591(2)	7580(2)	3994(1)	32(1)
C(10B)	13923(2)	5210(2)	3046(1)	33(1)
C(11B)	11126(2)	5347(2)	2204(1)	31(1)
C(12B)	12996(2)	7080(1)	4738(1)	20(1)
C(13B)	13747(2)	7952(2)	5294(1)	28(1)
C(14B)	14560(2)	7793(2)	5910(1)	32(1)
C(15B)	14662(2)	6763(2)	5981(1)	32(1)
C(16B)	13938(2)	5890(2)	5434(1)	29(1)
C(17B)	13110(2)	6046(1)	4824(1)	23(1)
C(18B)	11037(2)	7801(1)	4201(1)	21(1)
C(20B)	10026(2)	7005(1)	4513(1)	20(1)
C(21B)	9631(2)	5939(1)	4225(1)	22(1)
C(22B)	10145(2)	5576(1)	3625(1)	20(1)
C(24B)	7958(2)	4233(2)	3075(2)	60(1)
C(25B)	7244(3)	3565(3)	2424(2)	82(1)
C(26B)	9496(2)	7409(1)	5108(1)	21(1)
C(27B)	8967(2)	8300(1)	5097(1)	24(1)
C(28B)	8403(2)	8626(2)	5640(1)	28(1)
C(29B)	8391(2)	8059(2)	6194(1)	28(1)
C(31B)	8916(2)	7192(2)	6237(1)	31(1)
C(32B)	9472(2)	6869(1)	5689(1)	26(1)
C(33B)	12155(2)	7397(1)	2809(1)	23(1)

F(30B)	7861(1)	8395(1)	6736(1)	41(1)
O(19B)	11582(1)	8867(1)	4629(1)	29(1)
O(23B)	9407(1)	4588(1)	3180(1)	26(1)

Tabla XVI. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^{\circ}$] para **22d**.

C(1A)-C(7A)	1.520(3)	C(9A)-H(9AA)	0.9800
C(1A)-C(2A)	1.529(3)	C(9A)-H(9AB)	0.9800
C(1A)-C(33A)	1.547(3)	C(9A)-H(9AC)	0.9800
C(1A)-C(6A)	1.608(3)	C(10A)-H(10A)	0.9800
C(2A)-C(3A)	1.335(3)	C(10A)-H(10B)	0.9800
C(2A)-C(9A)	1.498(3)	C(10A)-H(10C)	0.9800
C(3A)-C(10A)	1.491(3)	C(11A)-H(11A)	0.9800
C(3A)-C(4A)	1.536(3)	C(11A)-H(11B)	0.9800
C(4A)-C(11A)	1.518(3)	C(11A)-H(11C)	0.9800
C(4A)-C(5A)	1.527(2)	C(12A)-C(17A)	1.395(3)
C(4A)-C(33A)	1.553(3)	C(12A)-C(13A)	1.397(3)
C(5A)-C(22A)	1.336(3)	C(13A)-C(14A)	1.385(3)
C(5A)-C(6A)	1.544(3)	C(13A)-H(13A)	0.9500
C(6A)-C(12A)	1.533(2)	C(14A)-C(15A)	1.381(3)
C(6A)-C(18A)	1.549(3)	C(14A)-H(14A)	0.9500
C(7A)-H(7AA)	0.9800	C(15A)-C(16A)	1.383(3)
C(7A)-H(7AB)	0.9800	C(15A)-H(15A)	0.9500
C(7A)-H(7AC)	0.9800	C(16A)-C(17A)	1.390(3)
C(8A)-C(33A)	1.525(3)	C(16A)-H(16A)	0.9500
C(8A)-H(8AA)	0.9800	C(17A)-H(17A)	0.9500
C(8A)-H(8AB)	0.9800	C(18A)-O(19A)	1.420(2)
C(8A)-H(8AC)	0.9800	C(18A)-C(20A)	1.535(3)

C(18A)-H(18A)	1.0000	C(1B)-C(2B)	1.537(2)
C(20A)-C(21A)	1.342(3)	C(1B)-C(33B)	1.547(3)
C(20A)-C(26A)	1.483(2)	C(1B)-C(6B)	1.605(2)
C(21A)-C(22A)	1.461(2)	C(2B)-C(3B)	1.332(3)
C(21A)-H(21A)	0.9500	C(2B)-C(9B)	1.495(3)
C(22A)-O(23A)	1.386(2)	C(3B)-C(10B)	1.496(2)
C(24A)-O(23A)	1.407(3)	C(3B)-C(4B)	1.536(2)
C(24A)-C(25A)	1.453(3)	C(4B)-C(5B)	1.518(3)
C(24A)-H(24A)	0.9900	C(4B)-C(11B)	1.519(3)
C(24A)-H(24B)	0.9900	C(4B)-C(33B)	1.554(2)
C(25A)-H(25A)	0.9800	C(5B)-C(22B)	1.336(2)
C(25A)-H(25B)	0.9800	C(5B)-C(6B)	1.543(2)
C(25A)-H(25C)	0.9800	C(6B)-C(12B)	1.538(2)
C(26A)-C(27A)	1.394(3)	C(6B)-C(18B)	1.546(2)
C(26A)-C(32A)	1.396(3)	C(7B)-H(7BA)	0.9800
C(27A)-C(28A)	1.387(3)	C(7B)-H(7BB)	0.9800
C(27A)-H(27A)	0.9500	C(7B)-H(7BC)	0.9800
C(28A)-C(29A)	1.370(3)	C(8B)-C(33B)	1.518(3)
C(28A)-H(28A)	0.9500	C(8B)-H(8BA)	0.9800
C(29A)-F(30A)	1.364(2)	C(8B)-H(8BB)	0.9800
C(29A)-C(31A)	1.368(3)	C(8B)-H(8BC)	0.9800
C(31A)-C(32A)	1.388(3)	C(9B)-H(9BA)	0.9800
C(31A)-H(31A)	0.9500	C(9B)-H(9BB)	0.9800
C(32A)-H(32A)	0.9500	C(9B)-H(9BC)	0.9800
C(33A)-H(33A)	1.0000	C(10B)-H(10D)	0.9800
O(19A)-H(19C)	0.865(18)	C(10B)-H(10E)	0.9800
C(1B)-C(7B)	1.524(2)	C(10B)-H(10F)	0.9800

C(11B)-H(11D)	0.9800	C(25B)-H(25E)	0.9800
C(11B)-H(11E)	0.9800	C(25B)-H(25F)	0.9800
C(11B)-H(11F)	0.9800	C(26B)-C(32B)	1.397(3)
C(12B)-C(17B)	1.394(2)	C(26B)-C(27B)	1.399(2)
C(12B)-C(13B)	1.399(3)	C(27B)-C(28B)	1.384(3)
C(13B)-C(14B)	1.390(3)	C(27B)-H(27B)	0.9500
C(13B)-H(13B)	0.9500	C(28B)-C(29B)	1.372(3)
C(14B)-C(15B)	1.380(3)	C(28B)-H(28B)	0.9500
C(14B)-H(14B)	0.9500	C(29B)-F(30B)	1.362(2)
C(15B)-C(16B)	1.385(3)	C(29B)-C(31B)	1.371(3)
C(15B)-H(15B)	0.9500	C(31B)-C(32B)	1.386(3)
C(16B)-C(17B)	1.389(3)	C(31B)-H(31B)	0.9500
C(16B)-H(16B)	0.9500	C(32B)-H(32B)	0.9500
C(17B)-H(17B)	0.9500	C(33B)-H(33B)	1.0000
C(18B)-O(19B)	1.426(2)	O(19B)-H(19D)	0.863(18)
C(18B)-C(20B)	1.531(2)	C(7A)-C(1A)-C(2A)	116.60(16)
C(18B)-H(18B)	1.0000	C(7A)-C(1A)-C(33A)	116.23(17)
C(20B)-C(21B)	1.341(2)	C(2A)-C(1A)-C(33A)	99.88(15)
C(20B)-C(26B)	1.479(3)	C(7A)-C(1A)-C(6A)	117.19(16)
C(21B)-C(22B)	1.459(3)	C(2A)-C(1A)-C(6A)	102.89(15)
C(21B)-H(21B)	0.9500	C(33A)-C(1A)-C(6A)	101.39(14)
C(22B)-O(23B)	1.385(2)	C(3A)-C(2A)-C(9A)	128.43(19)
C(24B)-C(25B)	1.390(4)	C(3A)-C(2A)-C(1A)	108.12(17)
C(24B)-O(23B)	1.411(3)	C(9A)-C(2A)-C(1A)	123.12(18)
C(24B)-H(24C)	0.9900	C(2A)-C(3A)-C(10A)	128.90(19)
C(24B)-H(24D)	0.9900	C(2A)-C(3A)-C(4A)	108.08(17)
C(25B)-H(25D)	0.9800	C(10A)-C(3A)-C(4A)	122.68(18)

C(11A)-C(4A)-C(5A)	117.80(16)	C(2A)-C(9A)-H(9AA)	109.5
C(11A)-C(4A)-C(3A)	116.90(17)	C(2A)-C(9A)-H(9AB)	109.5
C(5A)-C(4A)-C(3A)	105.78(14)	H(9AA)-C(9A)-H(9AB)	109.5
C(11A)-C(4A)-C(33A)	116.40(17)	C(2A)-C(9A)-H(9AC)	109.5
C(5A)-C(4A)-C(33A)	96.91(15)	H(9AA)-C(9A)-H(9AC)	109.5
C(3A)-C(4A)-C(33A)	99.89(16)	H(9AB)-C(9A)-H(9AC)	109.5
C(22A)-C(5A)-C(4A)	131.79(17)	C(3A)-C(10A)-H(10A)	109.5
C(22A)-C(5A)-C(6A)	119.42(15)	C(3A)-C(10A)-H(10B)	109.5
C(4A)-C(5A)-C(6A)	107.91(15)	H(10A)-C(10A)-H(10B)	109.5
C(12A)-C(6A)-C(5A)	113.73(15)	C(3A)-C(10A)-H(10C)	109.5
C(12A)-C(6A)-C(18A)	111.17(14)	H(10A)-C(10A)-H(10C)	109.5
C(5A)-C(6A)-C(18A)	104.53(14)	H(10B)-C(10A)-H(10C)	109.5
C(12A)-C(6A)-C(1A)	111.13(14)	C(4A)-C(11A)-H(11A)	109.5
C(5A)-C(6A)-C(1A)	99.33(14)	C(4A)-C(11A)-H(11B)	109.5
C(18A)-C(6A)-C(1A)	116.33(15)	H(11A)-C(11A)-H(11B)	109.5
C(1A)-C(7A)-H(7AA)	109.5	C(4A)-C(11A)-H(11C)	109.5
C(1A)-C(7A)-H(7AB)	109.5	H(11A)-C(11A)-H(11C)	109.5
H(7AA)-C(7A)-H(7AB)	109.5	H(11B)-C(11A)-H(11C)	109.5
C(1A)-C(7A)-H(7AC)	109.5	C(17A)-C(12A)-C(13A)	117.28(17)
H(7AA)-C(7A)-H(7AC)	109.5	C(17A)-C(12A)-C(6A)	121.48(16)
H(7AB)-C(7A)-H(7AC)	109.5	C(13A)-C(12A)-C(6A)	121.09(17)
C(33A)-C(8A)-H(8AA)	109.5	C(14A)-C(13A)-C(12A)	121.1(2)
C(33A)-C(8A)-H(8AB)	109.5	C(14A)-C(13A)-H(13A)	119.5
H(8AA)-C(8A)-H(8AB)	109.5	C(12A)-C(13A)-H(13A)	119.5
C(33A)-C(8A)-H(8AC)	109.5	C(15A)-C(14A)-C(13A)	120.74(19)
H(8AA)-C(8A)-H(8AC)	109.5	C(15A)-C(14A)-H(14A)	119.6
H(8AB)-C(8A)-H(8AC)	109.5	C(13A)-C(14A)-H(14A)	119.6

C(14A)-C(15A)-C(16A)	119.35(19)	O(23A)-C(24A)-H(24B)	109.3
C(14A)-C(15A)-H(15A)	120.3	C(25A)-C(24A)-H(24B)	109.3
C(16A)-C(15A)-H(15A)	120.3	H(24A)-C(24A)-H(24B)	108.0
C(15A)-C(16A)-C(17A)	119.8(2)	C(24A)-C(25A)-H(25A)	109.5
C(15A)-C(16A)-H(16A)	120.1	C(24A)-C(25A)-H(25B)	109.5
C(17A)-C(16A)-H(16A)	120.1	H(25A)-C(25A)-H(25B)	109.5
C(16A)-C(17A)-C(12A)	121.73(18)	C(24A)-C(25A)-H(25C)	109.5
C(16A)-C(17A)-H(17A)	119.1	H(25A)-C(25A)-H(25C)	109.5
C(12A)-C(17A)-H(17A)	119.1	H(25B)-C(25A)-H(25C)	109.5
O(19A)-C(18A)-C(20A)	113.10(15)	C(27A)-C(26A)-C(32A)	118.18(17)
O(19A)-C(18A)-C(6A)	115.19(15)	C(27A)-C(26A)-C(20A)	119.20(16)
C(20A)-C(18A)-C(6A)	107.62(15)	C(32A)-C(26A)-C(20A)	122.57(17)
O(19A)-C(18A)-H(18A)	106.8	C(28A)-C(27A)-C(26A)	121.53(18)
C(20A)-C(18A)-H(18A)	106.8	C(28A)-C(27A)-H(27A)	119.2
C(6A)-C(18A)-H(18A)	106.8	C(26A)-C(27A)-H(27A)	119.2
C(21A)-C(20A)-C(26A)	120.63(17)	C(29A)-C(28A)-C(27A)	117.94(19)
C(21A)-C(20A)-C(18A)	117.80(16)	C(29A)-C(28A)-H(28A)	121.0
C(26A)-C(20A)-C(18A)	121.56(16)	C(27A)-C(28A)-H(28A)	121.0
C(20A)-C(21A)-C(22A)	119.62(17)	F(30A)-C(29A)-C(31A)	118.58(17)
C(20A)-C(21A)-H(21A)	120.2	F(30A)-C(29A)-C(28A)	118.53(18)
C(22A)-C(21A)-H(21A)	120.2	C(31A)-C(29A)-C(28A)	122.89(18)
C(5A)-C(22A)-O(23A)	121.70(16)	C(29A)-C(31A)-C(32A)	118.69(18)
C(5A)-C(22A)-C(21A)	119.71(16)	C(29A)-C(31A)-H(31A)	120.7
O(23A)-C(22A)-C(21A)	118.53(16)	C(32A)-C(31A)-H(31A)	120.7
O(23A)-C(24A)-C(25A)	111.5(2)	C(31A)-C(32A)-C(26A)	120.71(18)
O(23A)-C(24A)-H(24A)	109.3	C(31A)-C(32A)-H(32A)	119.6
C(25A)-C(24A)-H(24A)	109.3	C(26A)-C(32A)-H(32A)	119.6

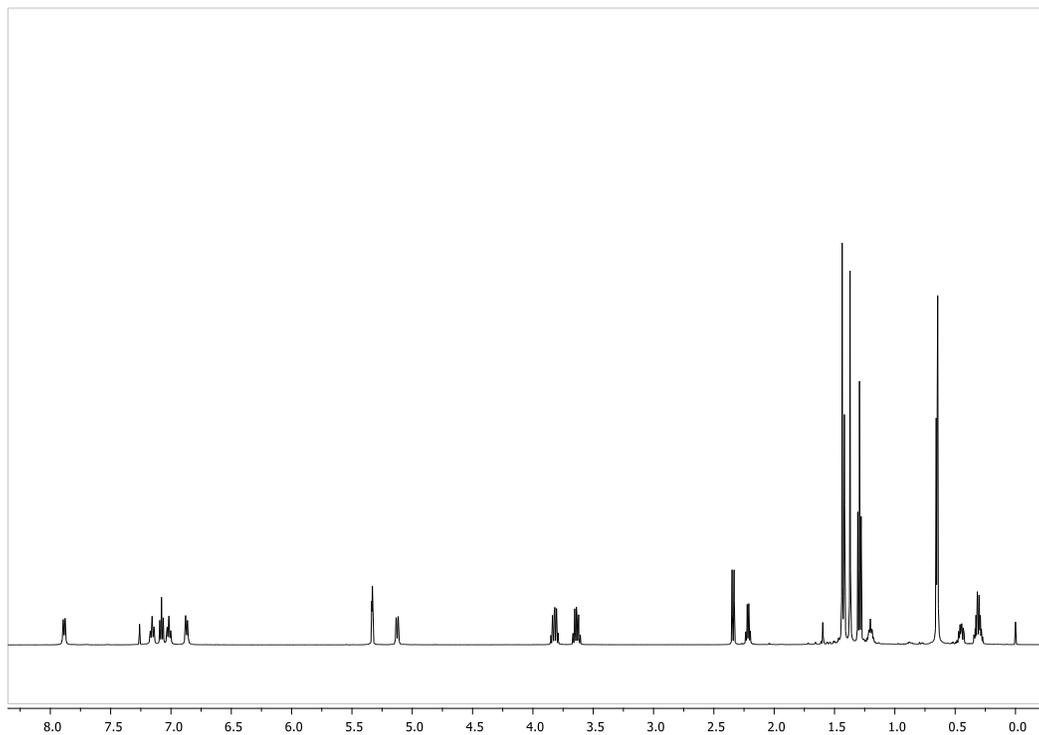
C(8A)-C(33A)-C(1A)	116.25(17)	C(22B)-C(5B)-C(6B)	119.06(16)
C(8A)-C(33A)-C(4A)	115.41(18)	C(4B)-C(5B)-C(6B)	108.22(14)
C(1A)-C(33A)-C(4A)	95.07(15)	C(12B)-C(6B)-C(5B)	113.55(13)
C(8A)-C(33A)-H(33A)	109.8	C(12B)-C(6B)-C(18B)	110.91(15)
C(1A)-C(33A)-H(33A)	109.8	C(5B)-C(6B)-C(18B)	104.98(13)
C(4A)-C(33A)-H(33A)	109.8	C(12B)-C(6B)-C(1B)	111.77(14)
C(18A)-O(19A)-H(19C)	109(2)	C(5B)-C(6B)-C(1B)	98.97(14)
C(22A)-O(23A)-C(24A)	117.31(15)	C(18B)-C(6B)-C(1B)	116.00(13)
C(7B)-C(1B)-C(2B)	115.97(15)	C(1B)-C(7B)-H(7BA)	109.5
C(7B)-C(1B)-C(33B)	116.00(15)	C(1B)-C(7B)-H(7BB)	109.5
C(2B)-C(1B)-C(33B)	100.21(14)	H(7BA)-C(7B)-H(7BB)	109.5
C(7B)-C(1B)-C(6B)	117.42(15)	C(1B)-C(7B)-H(7BC)	109.5
C(2B)-C(1B)-C(6B)	103.30(13)	H(7BA)-C(7B)-H(7BC)	109.5
C(33B)-C(1B)-C(6B)	101.42(13)	H(7BB)-C(7B)-H(7BC)	109.5
C(3B)-C(2B)-C(9B)	128.97(17)	C(33B)-C(8B)-H(8BA)	109.5
C(3B)-C(2B)-C(1B)	107.63(16)	C(33B)-C(8B)-H(8BB)	109.5
C(9B)-C(2B)-C(1B)	123.09(16)	H(8BA)-C(8B)-H(8BB)	109.5
C(2B)-C(3B)-C(10B)	129.02(18)	C(33B)-C(8B)-H(8BC)	109.5
C(2B)-C(3B)-C(4B)	108.31(15)	H(8BA)-C(8B)-H(8BC)	109.5
C(10B)-C(3B)-C(4B)	122.33(16)	H(8BB)-C(8B)-H(8BC)	109.5
C(5B)-C(4B)-C(11B)	118.28(15)	C(2B)-C(9B)-H(9BA)	109.5
C(5B)-C(4B)-C(3B)	105.83(15)	C(2B)-C(9B)-H(9BB)	109.5
C(11B)-C(4B)-C(3B)	116.67(15)	H(9BA)-C(9B)-H(9BB)	109.5
C(5B)-C(4B)-C(33B)	97.04(13)	C(2B)-C(9B)-H(9BC)	109.5
C(11B)-C(4B)-C(33B)	115.83(16)	H(9BA)-C(9B)-H(9BC)	109.5
C(3B)-C(4B)-C(33B)	100.04(14)	H(9BB)-C(9B)-H(9BC)	109.5
C(22B)-C(5B)-C(4B)	131.68(16)	C(3B)-C(10B)-H(10D)	109.5

C(3B)-C(10B)-H(10E)	109.5	C(16B)-C(17B)-H(17B)	119.3
H(10D)-C(10B)-H(10E)	109.5	C(12B)-C(17B)-H(17B)	119.3
C(3B)-C(10B)-H(10F)	109.5	O(19B)-C(18B)-C(20B)	112.73(15)
H(10D)-C(10B)-H(10F)	109.5	O(19B)-C(18B)-C(6B)	114.61(14)
H(10E)-C(10B)-H(10F)	109.5	C(20B)-C(18B)-C(6B)	108.20(13)
C(4B)-C(11B)-H(11D)	109.5	O(19B)-C(18B)-H(18B)	107.0
C(4B)-C(11B)-H(11E)	109.5	C(20B)-C(18B)-H(18B)	107.0
H(11D)-C(11B)-H(11E)	109.5	C(6B)-C(18B)-H(18B)	107.0
C(4B)-C(11B)-H(11F)	109.5	C(21B)-C(20B)-C(26B)	121.43(16)
H(11D)-C(11B)-H(11F)	109.5	C(21B)-C(20B)-C(18B)	117.96(16)
H(11E)-C(11B)-H(11F)	109.5	C(26B)-C(20B)-C(18B)	120.61(15)
C(17B)-C(12B)-C(13B)	117.08(17)	C(20B)-C(21B)-C(22B)	119.79(16)
C(17B)-C(12B)-C(6B)	121.43(16)	C(20B)-C(21B)-H(21B)	120.1
C(13B)-C(12B)-C(6B)	121.42(15)	C(22B)-C(21B)-H(21B)	120.1
C(14B)-C(13B)-C(12B)	121.49(17)	C(5B)-C(22B)-O(23B)	120.96(16)
C(14B)-C(13B)-H(13B)	119.3	C(5B)-C(22B)-C(21B)	119.85(16)
C(12B)-C(13B)-H(13B)	119.3	O(23B)-C(22B)-C(21B)	119.19(15)
C(15B)-C(14B)-C(13B)	120.37(18)	C(25B)-C(24B)-O(23B)	114.9(2)
C(15B)-C(14B)-H(14B)	119.8	C(25B)-C(24B)-H(24C)	108.5
C(13B)-C(14B)-H(14B)	119.8	O(23B)-C(24B)-H(24C)	108.5
C(14B)-C(15B)-C(16B)	119.12(19)	C(25B)-C(24B)-H(24D)	108.5
C(14B)-C(15B)-H(15B)	120.4	O(23B)-C(24B)-H(24D)	108.5
C(16B)-C(15B)-H(15B)	120.4	H(24C)-C(24B)-H(24D)	107.5
C(15B)-C(16B)-C(17B)	120.47(17)	C(24B)-C(25B)-H(25D)	109.5
C(15B)-C(16B)-H(16B)	119.8	C(24B)-C(25B)-H(25E)	109.5
C(17B)-C(16B)-H(16B)	119.8	H(25D)-C(25B)-H(25E)	109.5
C(16B)-C(17B)-C(12B)	121.47(17)	C(24B)-C(25B)-H(25F)	109.5

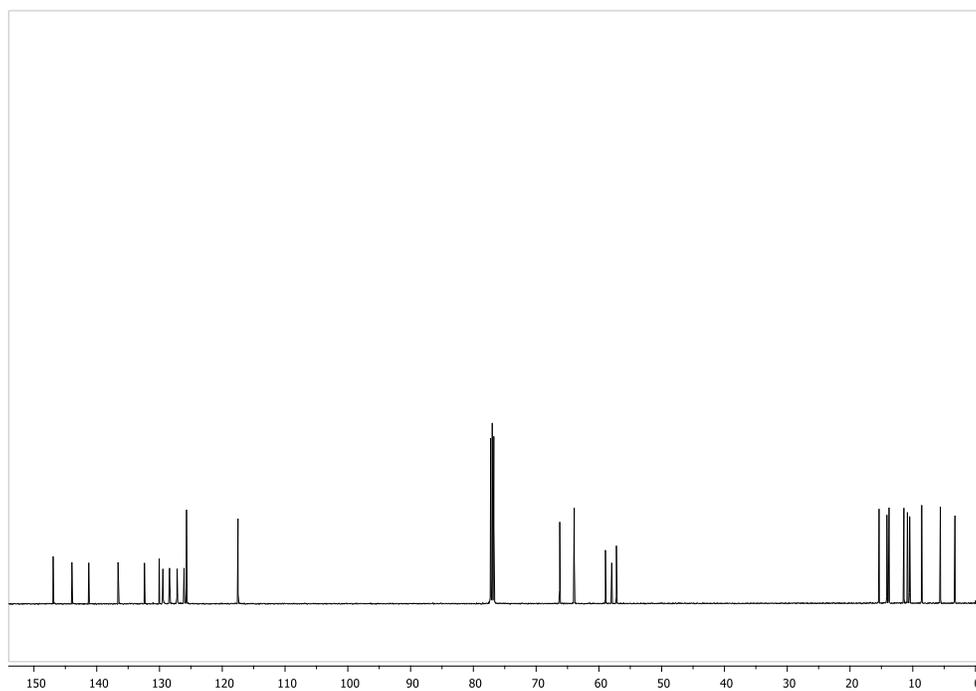
H(25D)-C(25B)-H(25F)	109.5	C(29B)-C(31B)-C(32B)	118.17(18)
H(25E)-C(25B)-H(25F)	109.5	C(29B)-C(31B)-H(31B)	120.9
C(32B)-C(26B)-C(27B)	118.50(17)	C(32B)-C(31B)-H(31B)	120.9
C(32B)-C(26B)-C(20B)	119.63(16)	C(31B)-C(32B)-C(26B)	121.00(17)
C(27B)-C(26B)-C(20B)	121.83(16)	C(31B)-C(32B)-H(32B)	119.5
C(28B)-C(27B)-C(26B)	120.90(17)	C(26B)-C(32B)-H(32B)	119.5
C(28B)-C(27B)-H(27B)	119.6	C(8B)-C(33B)-C(1B)	117.35(15)
C(26B)-C(27B)-H(27B)	119.6	C(8B)-C(33B)-C(4B)	115.02(15)
C(29B)-C(28B)-C(27B)	118.27(17)	C(1B)-C(33B)-C(4B)	94.67(13)
C(29B)-C(28B)-H(28B)	120.9	C(8B)-C(33B)-H(33B)	109.6
C(27B)-C(28B)-H(28B)	120.9	C(1B)-C(33B)-H(33B)	109.6
F(30B)-C(29B)-C(31B)	118.61(18)	C(4B)-C(33B)-H(33B)	109.6
F(30B)-C(29B)-C(28B)	118.22(17)	C(18B)-O(19B)-H(19D)	108(2)
C(31B)-C(29B)-C(28B)	123.15(18)	C(22B)-O(23B)-C(24B)	118.51(15)

Tabla XVII. Enlaces de hidrógeno para **22d** [Å y °].

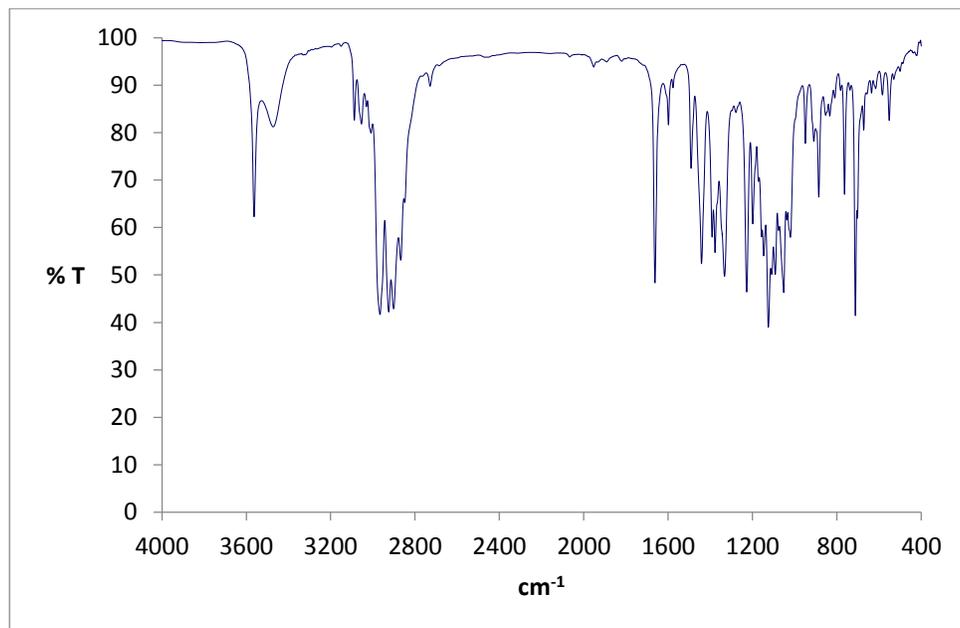
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(28A)-H(28A)...O(23A)#1	0.95	2.52	3.175(2)	125.8
C(31A)-H(31A)...F(30B)	0.95	2.43	3.163(2)	133.8
C(28B)-H(28B)...O(19B)#2	0.95	2.51	3.329(2)	144.6



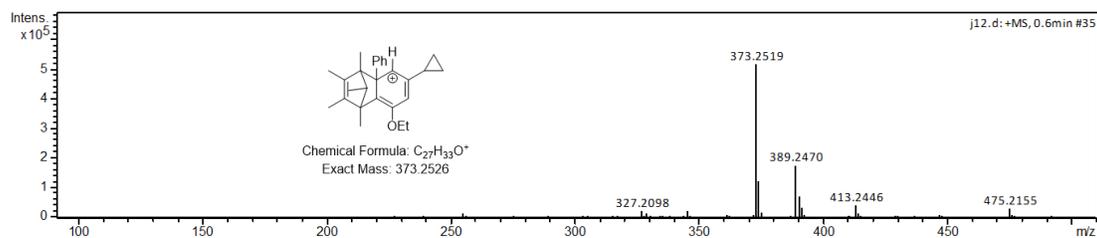
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **22f**.



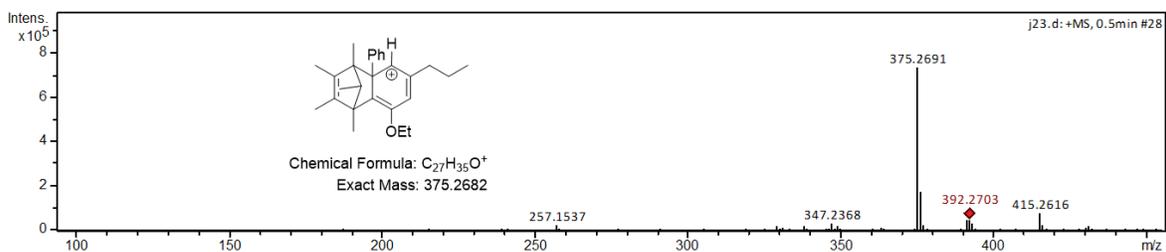
Espectro de RMN de ^{13}C (500 MHz, CDCl_3) de **22f**.



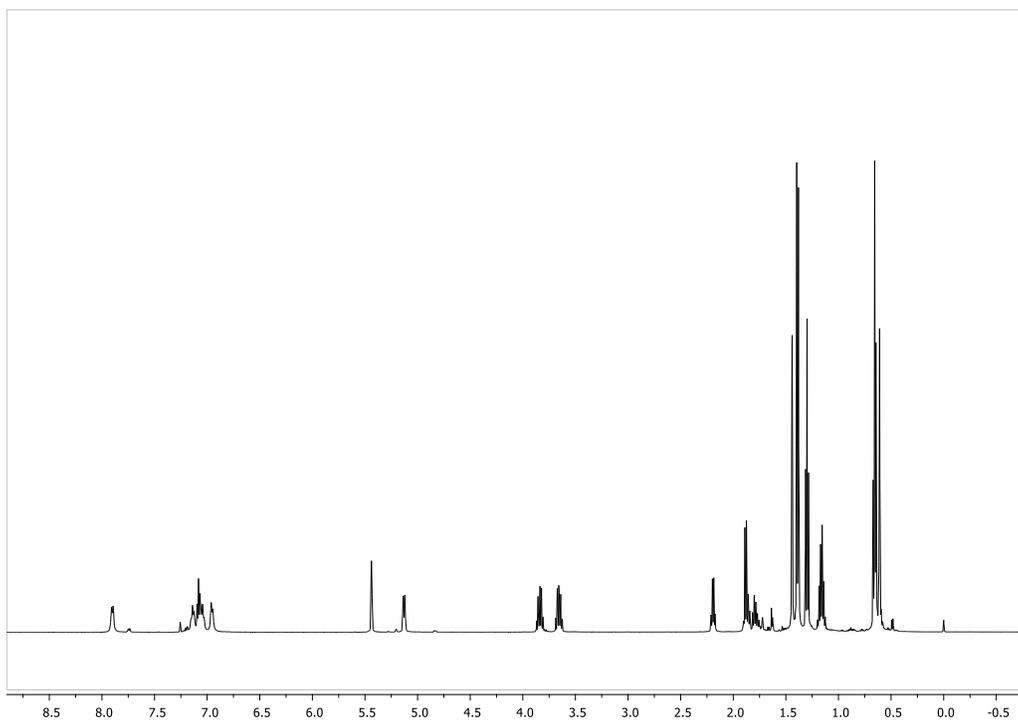
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22f**.



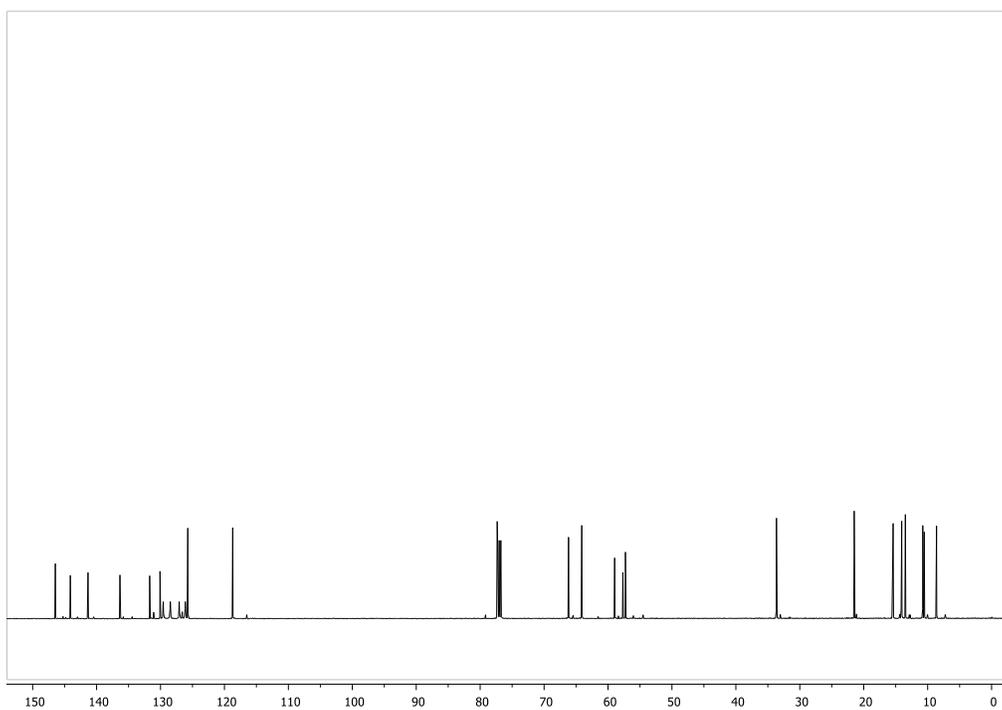
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **22f**.



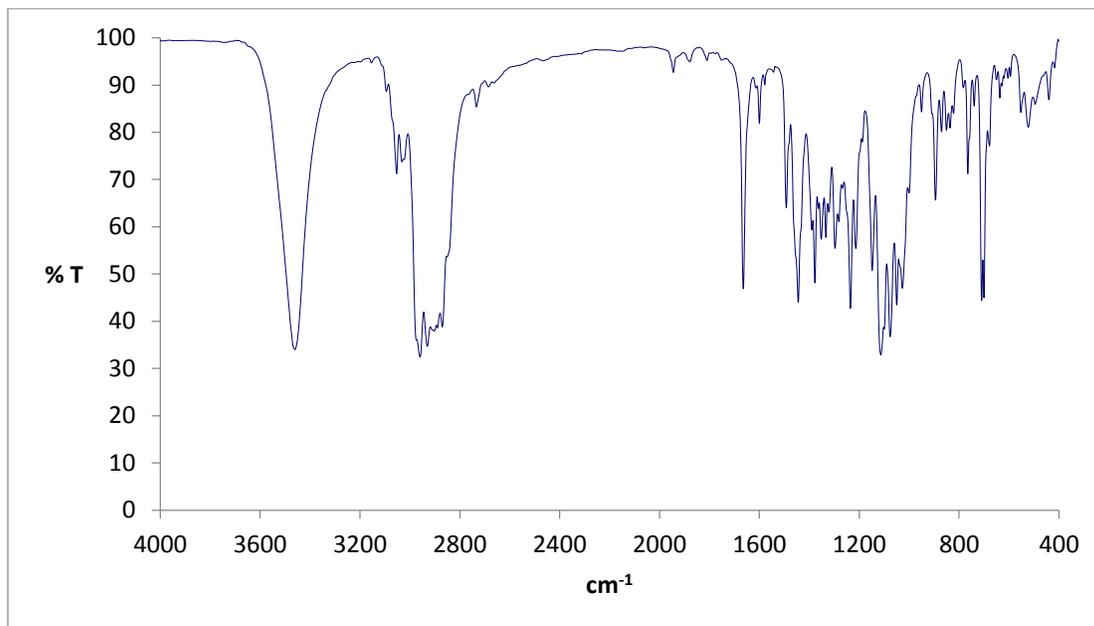
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **22g**.



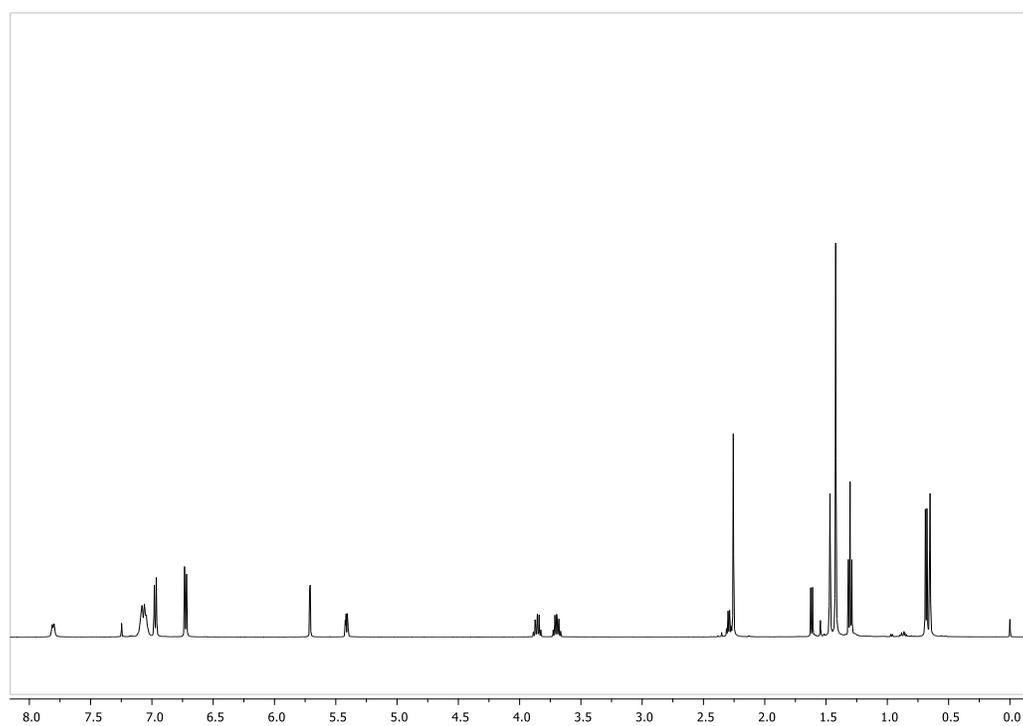
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **22g**.



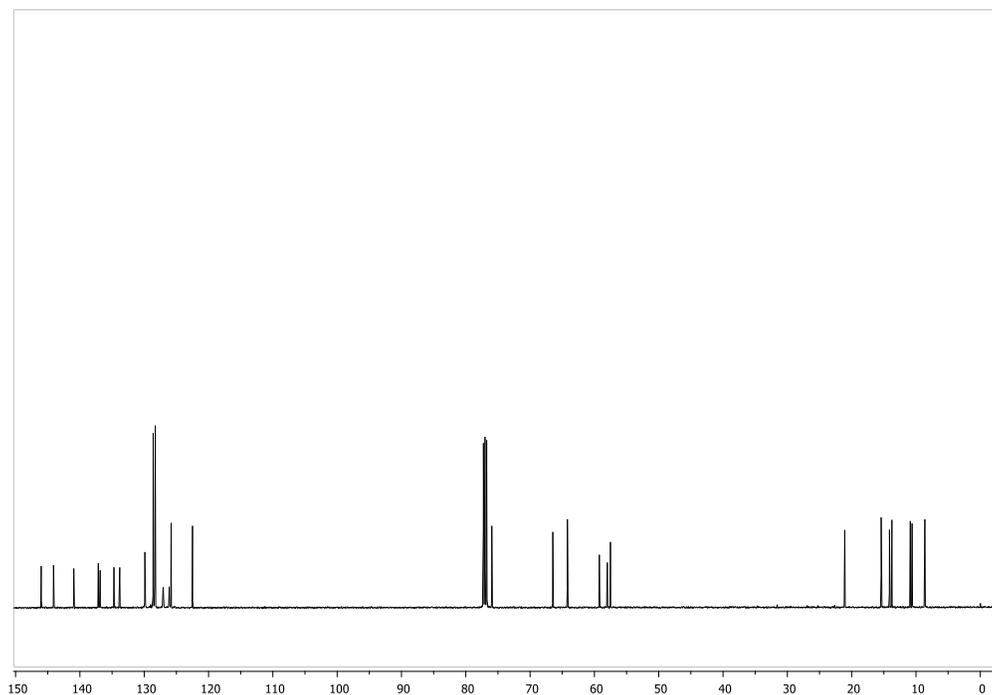
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22g**.



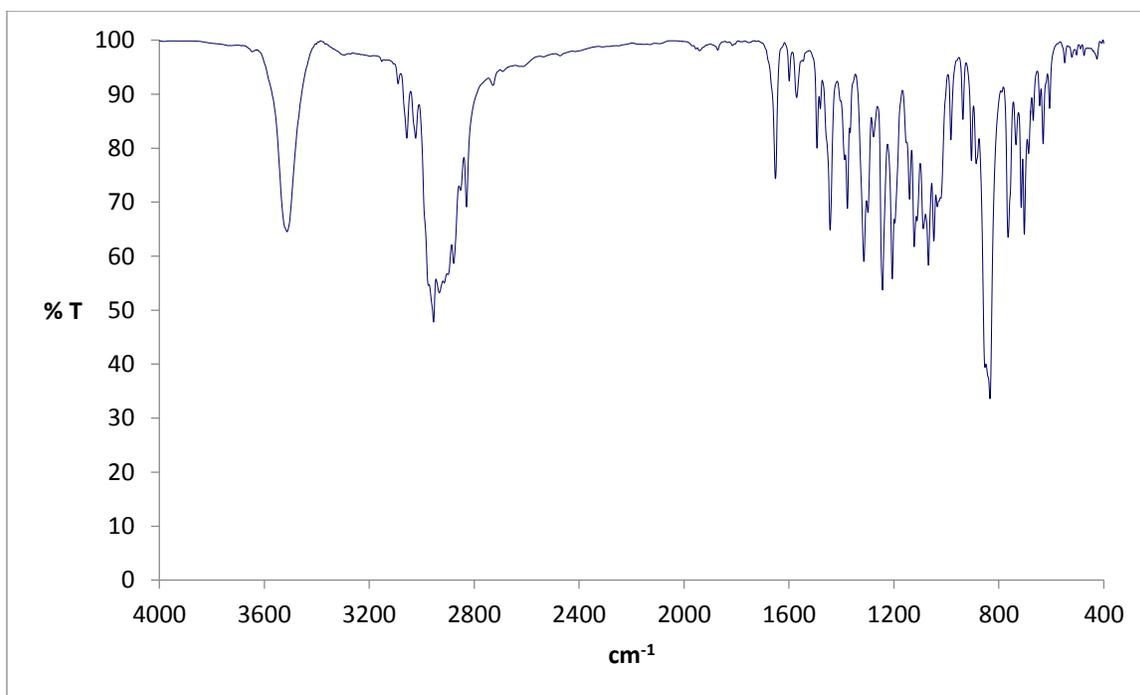
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22g**.



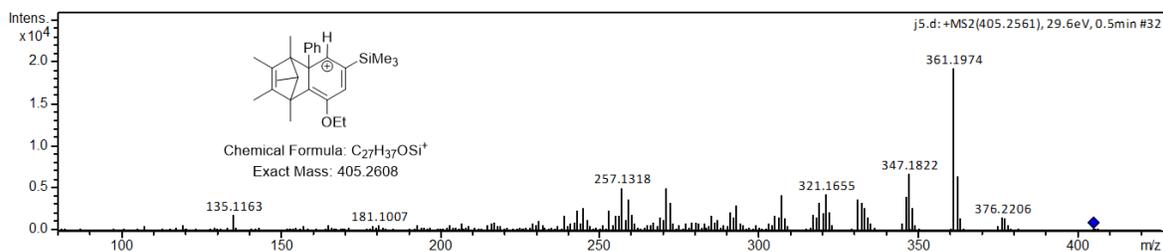
Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **22h**.



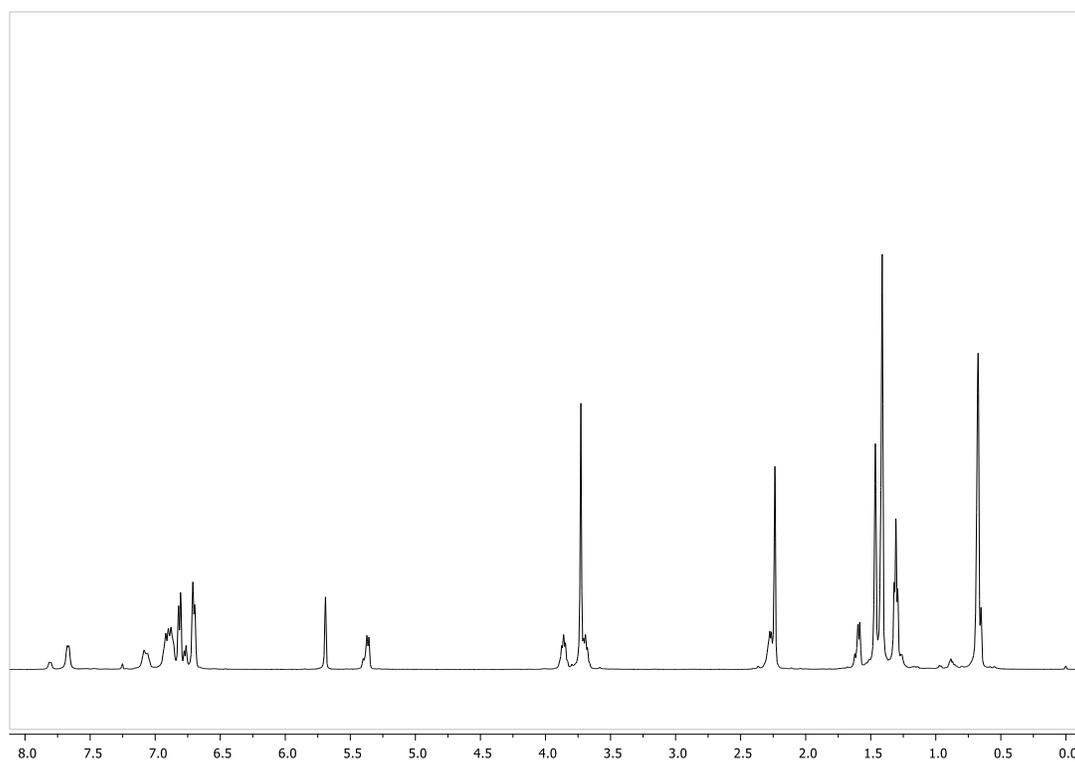
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22h**.



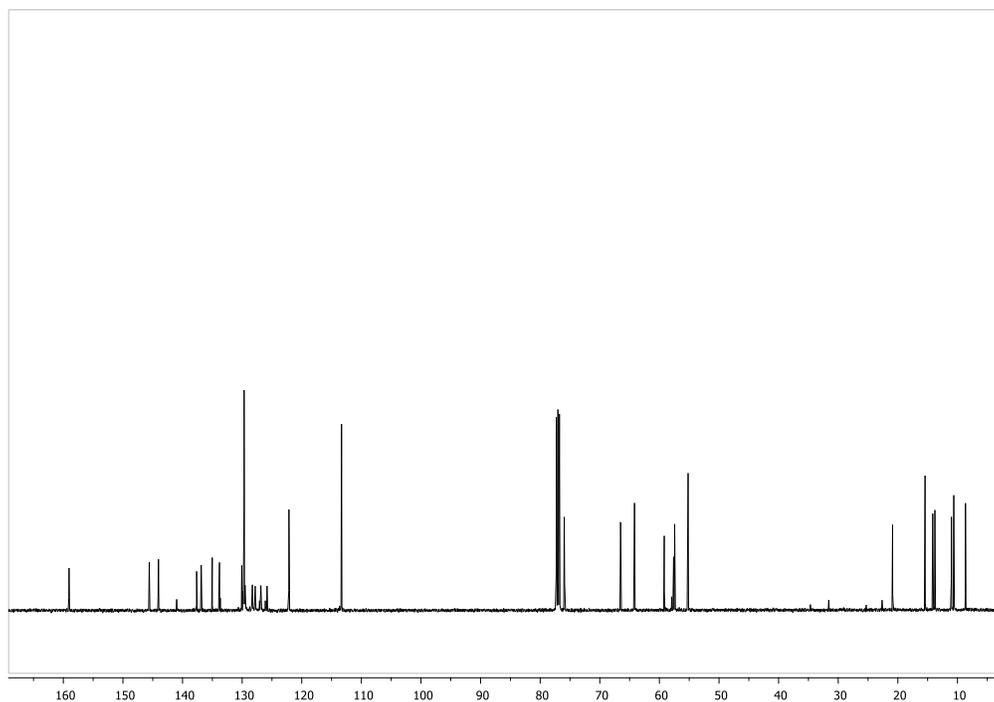
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22h**.



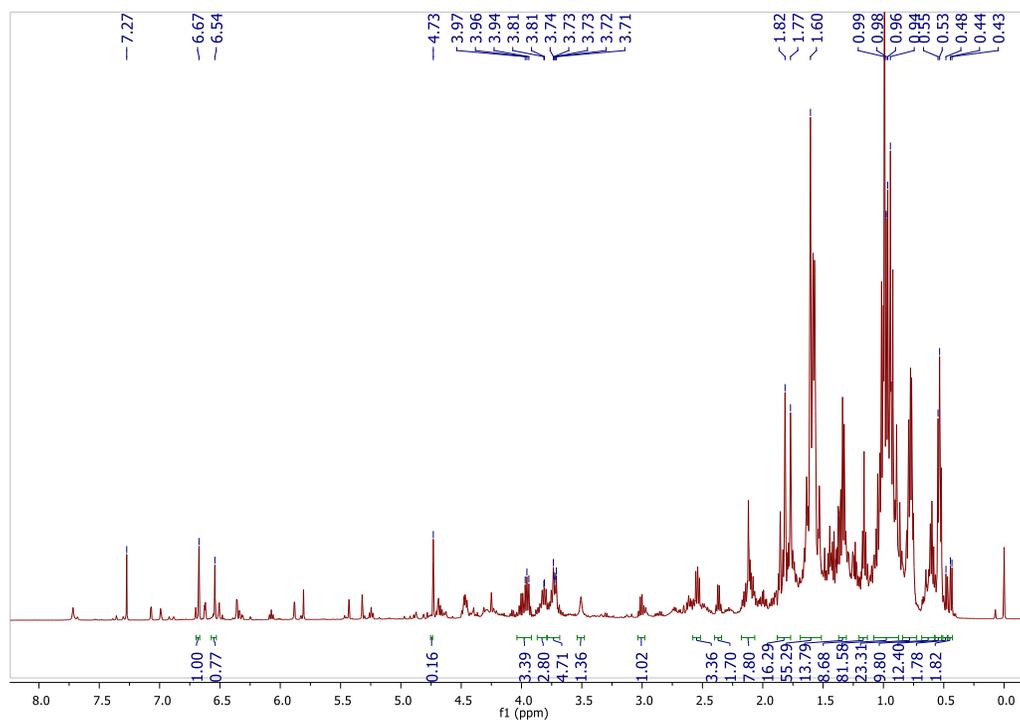
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **22h**.



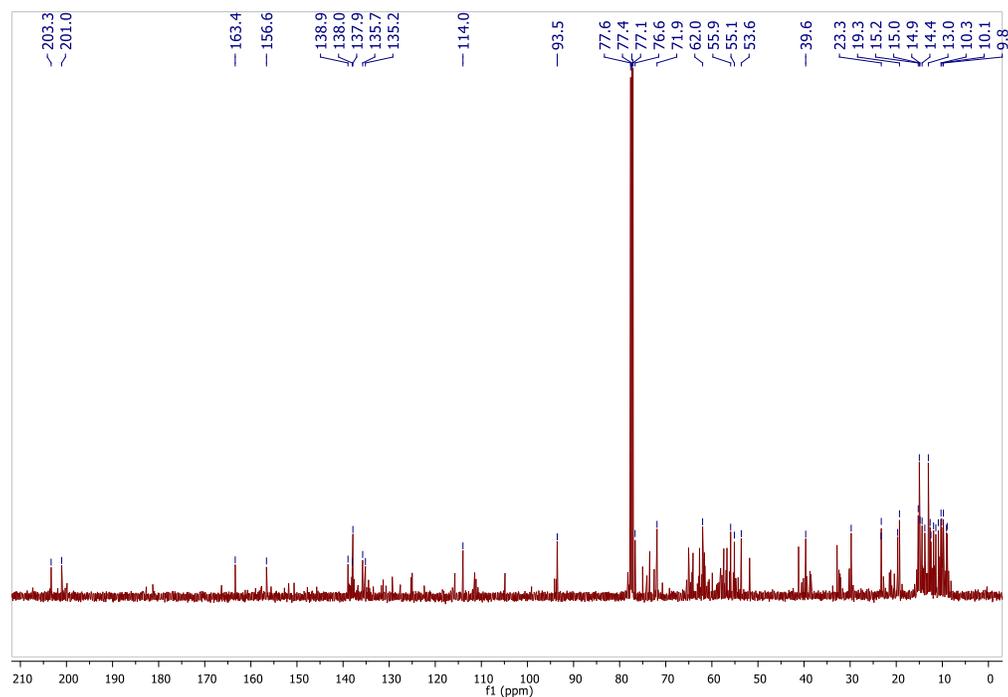
Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **22i**.



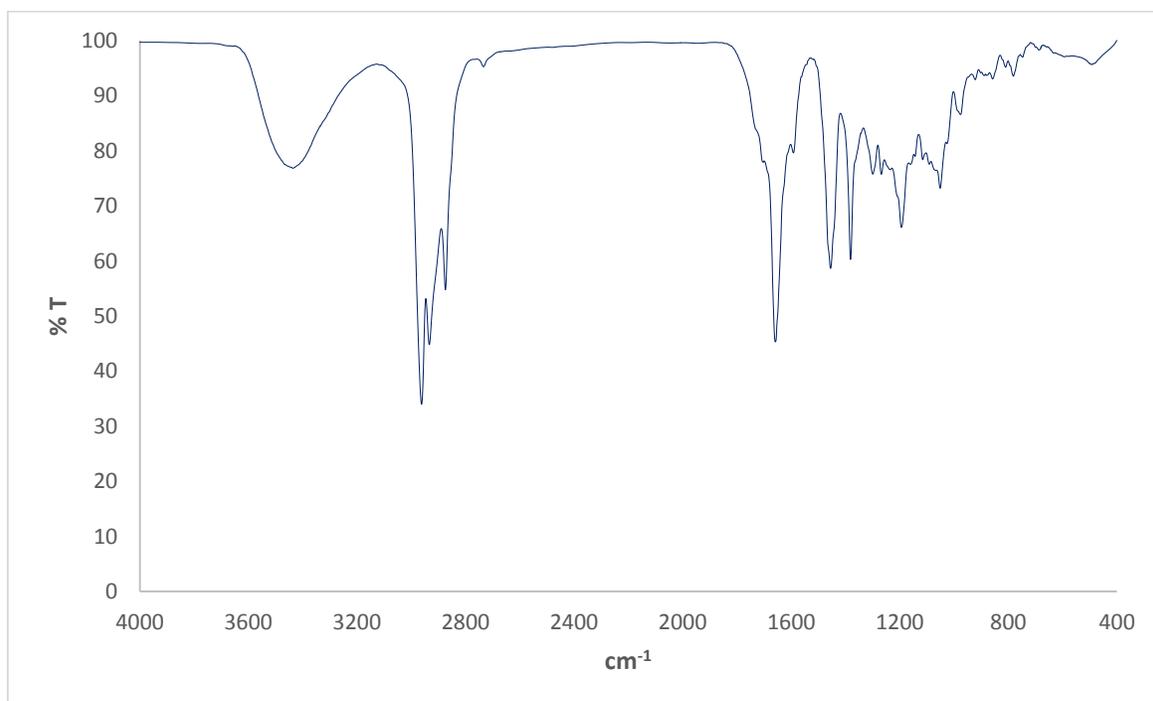
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22l**.



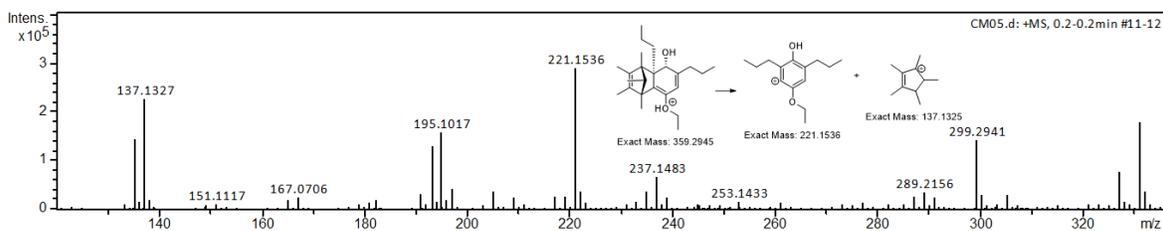
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) del crudo de reacción de **22n**.



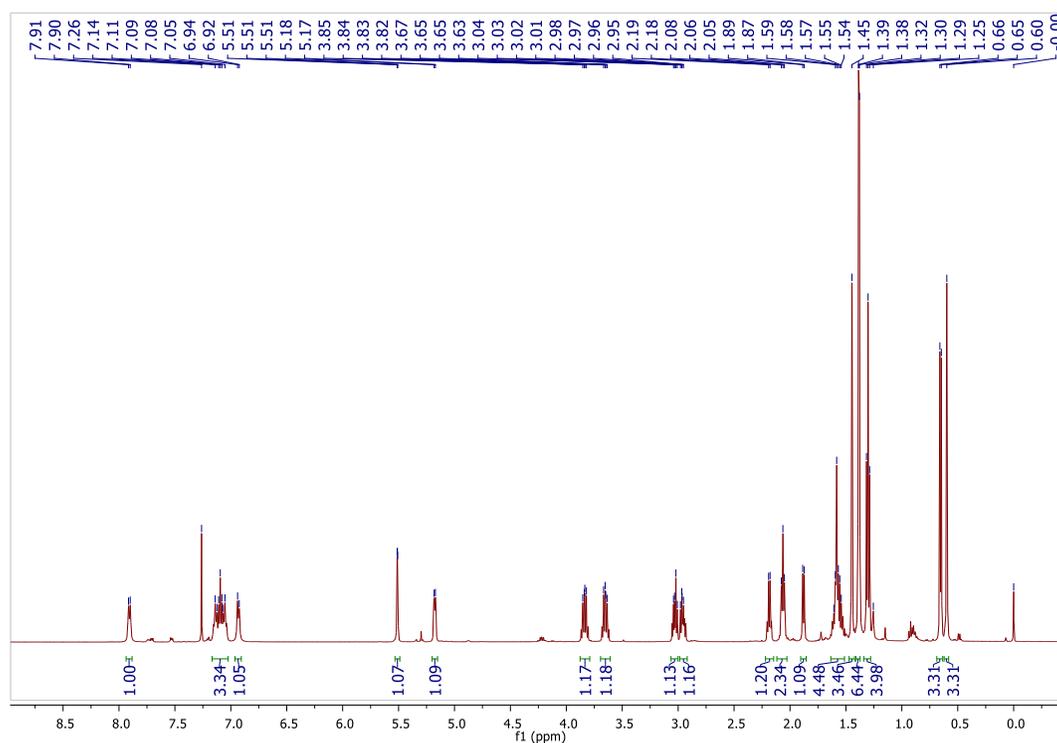
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) del crudo de reacción de **22n**.



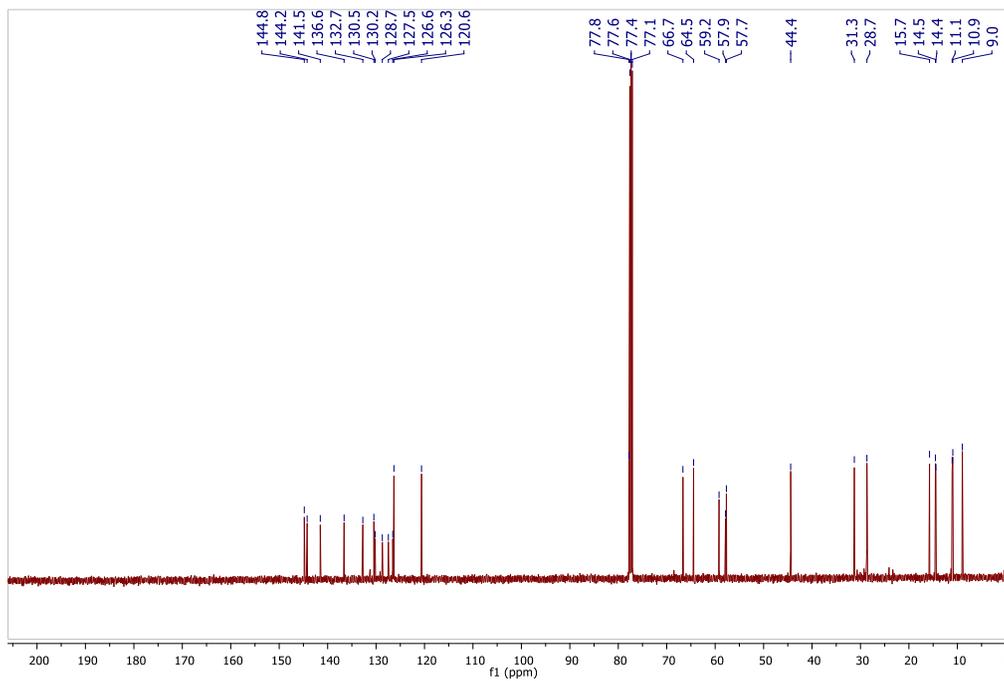
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22n**.



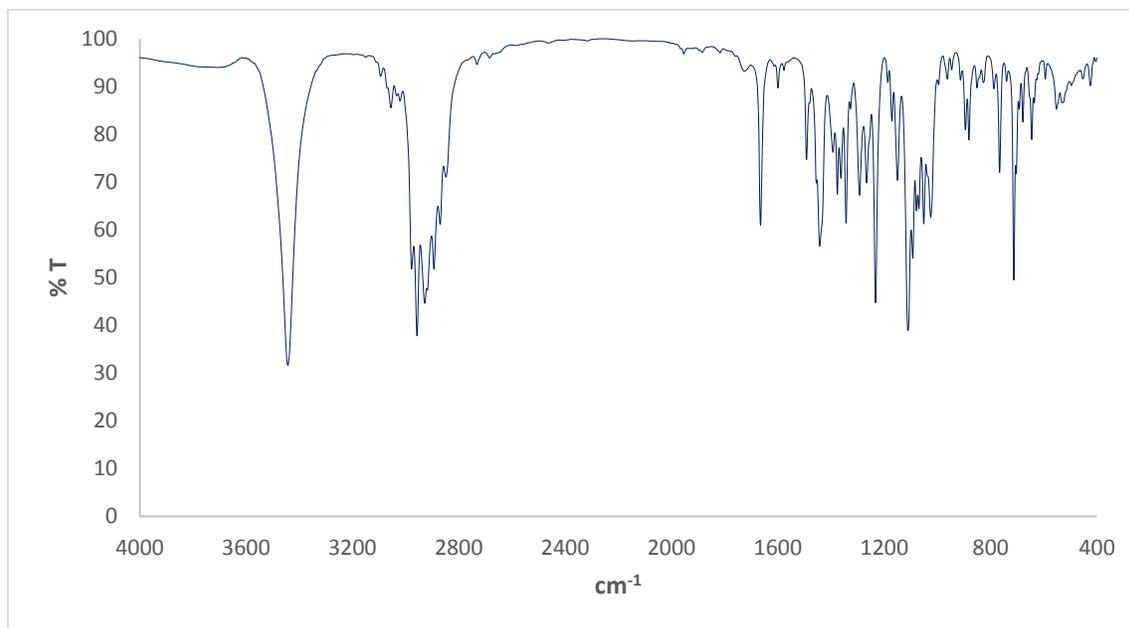
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **22n**.



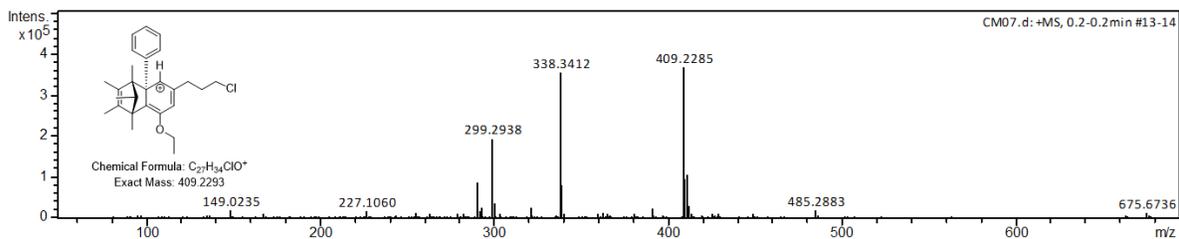
Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **22o**.



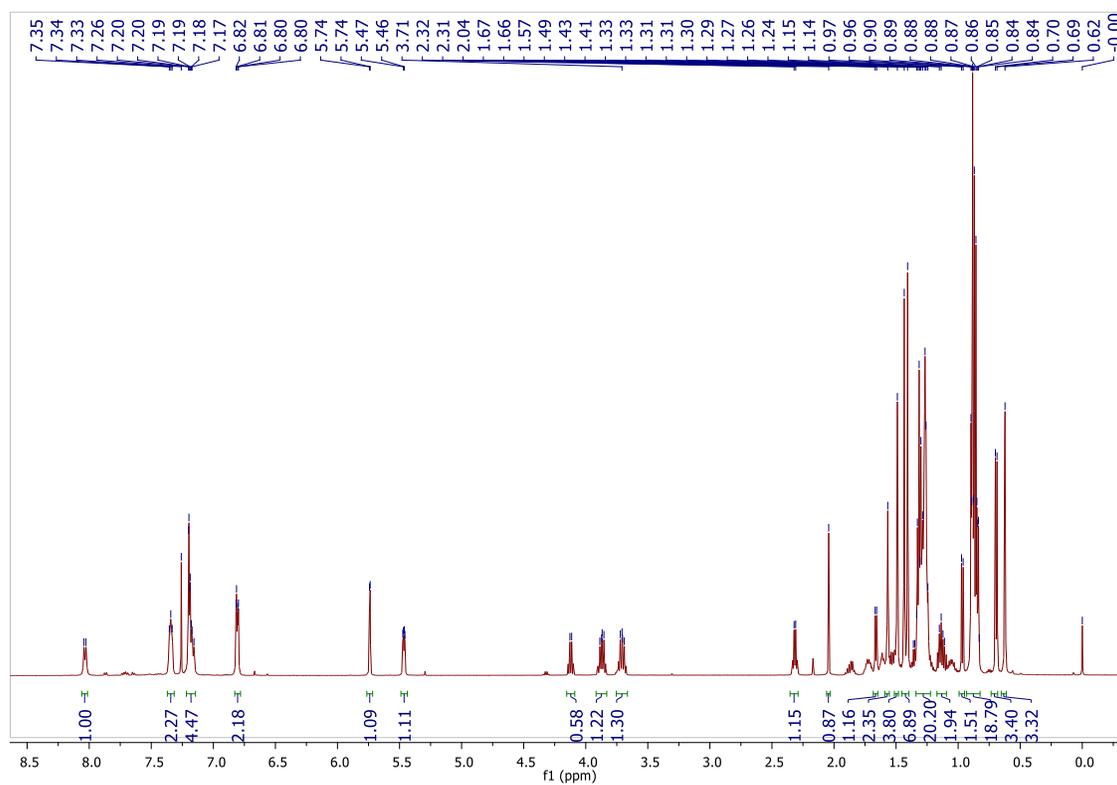
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22o**.



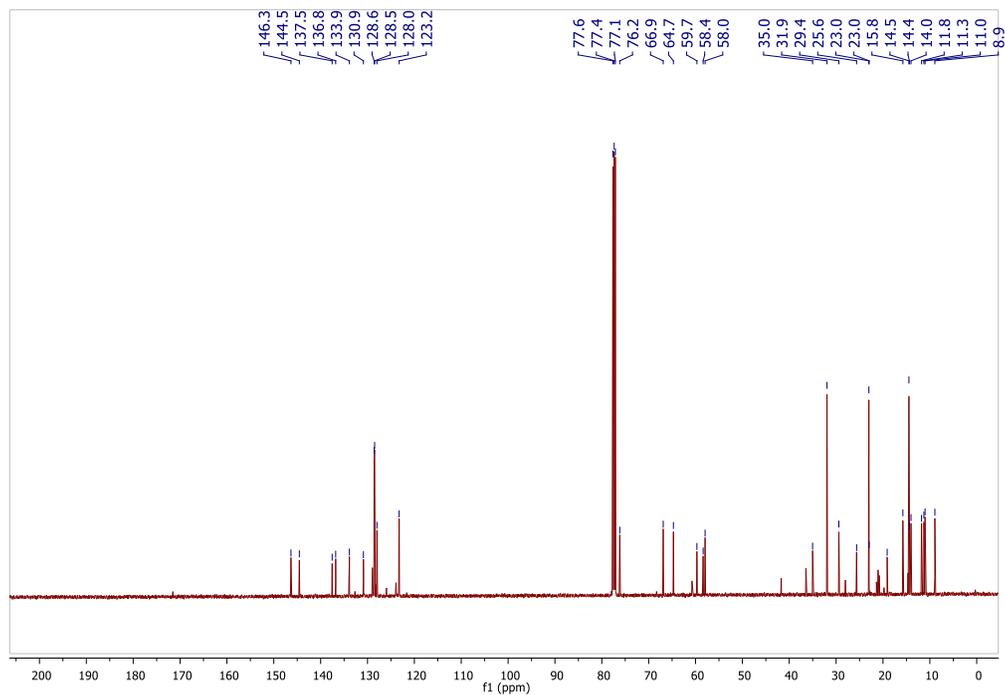
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22o**.



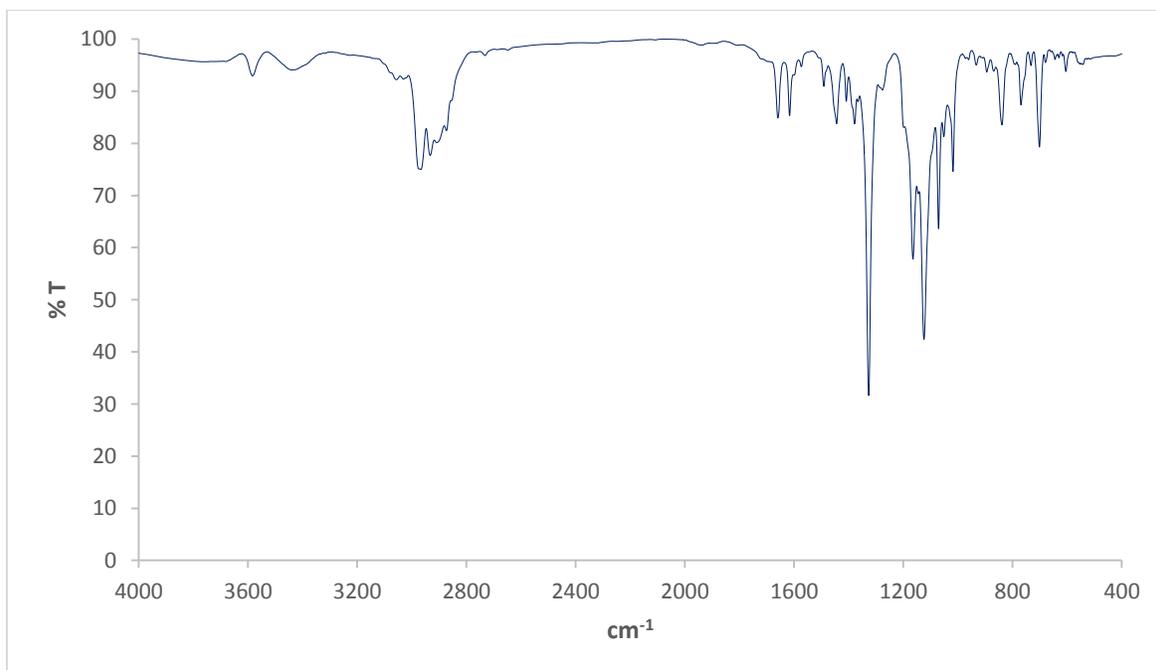
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **22o**.



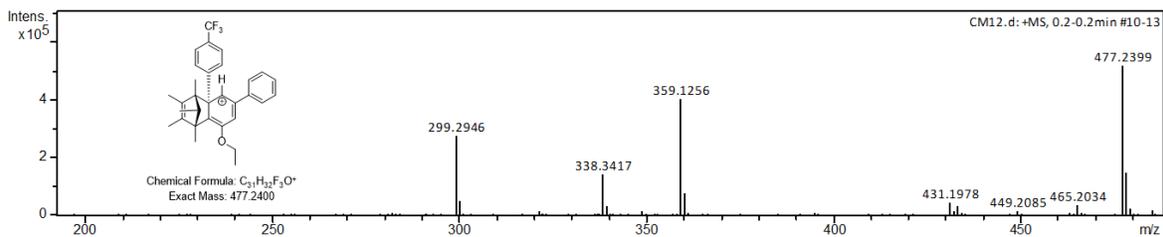
Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **22p**.



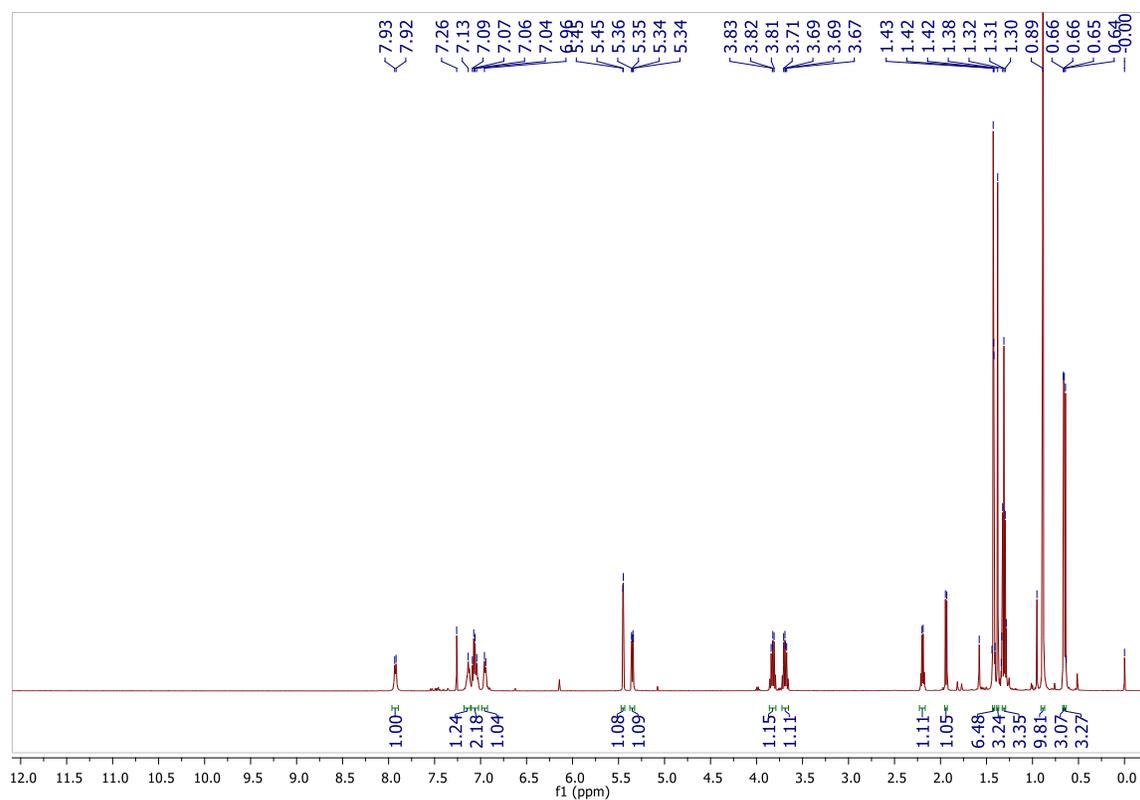
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22p**.



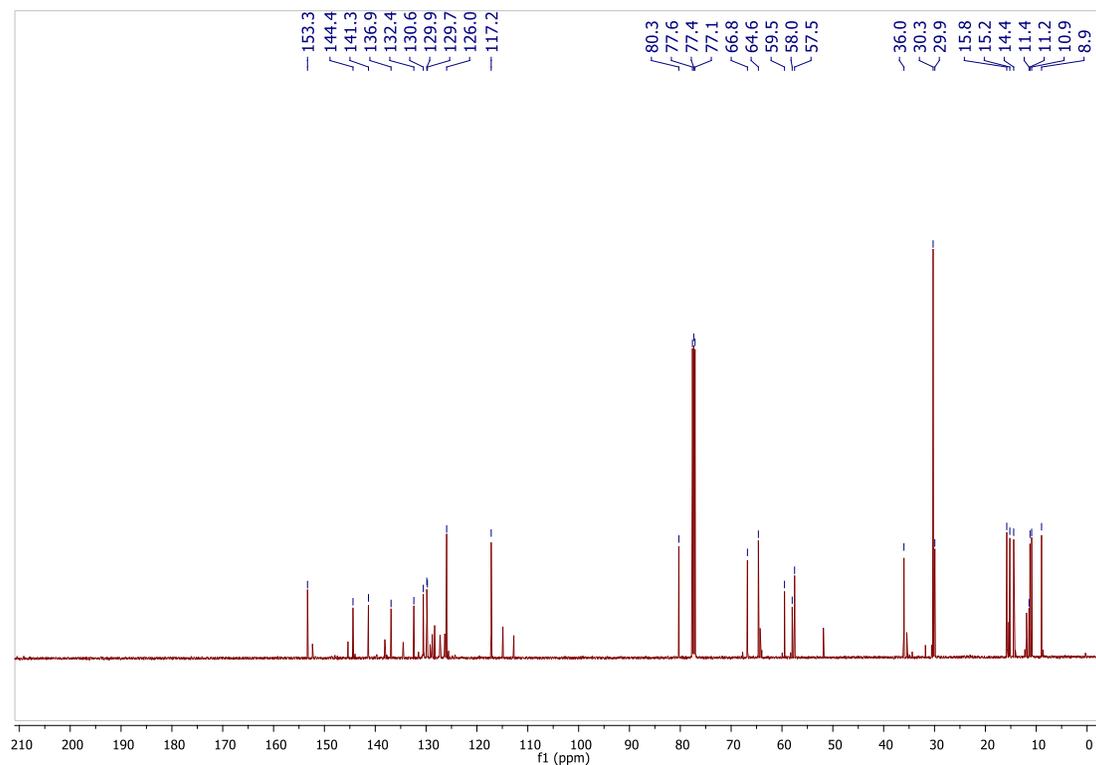
Espectro IR (pastilla de KBr) de **22p**.



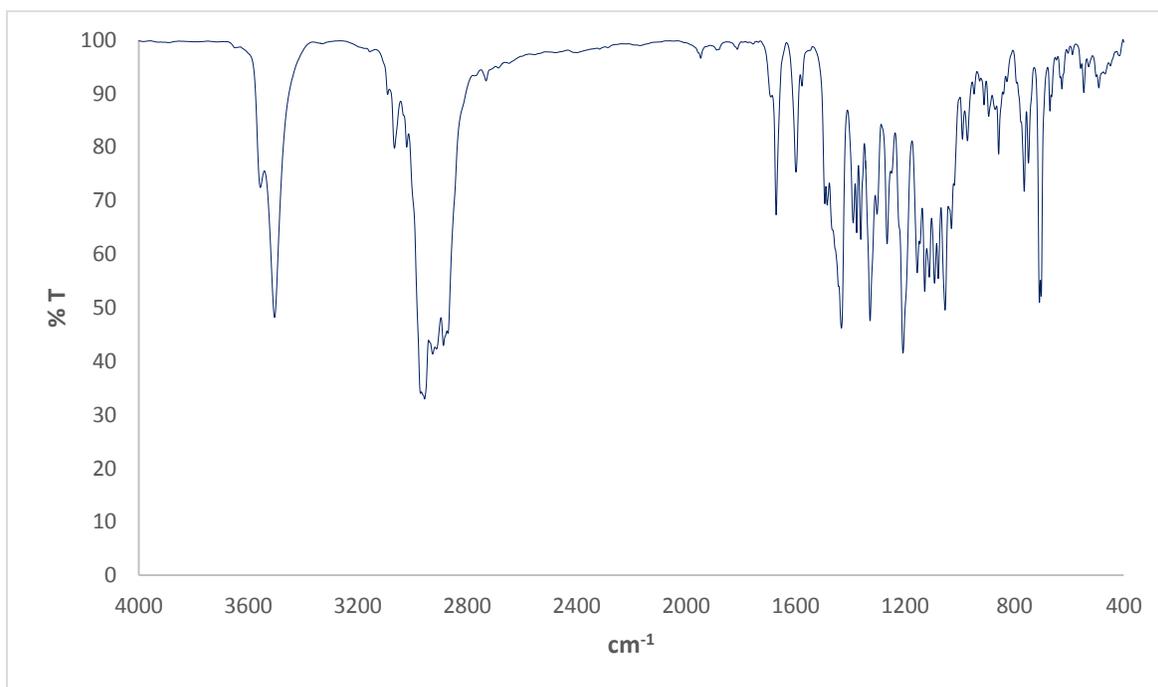
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **22p**.



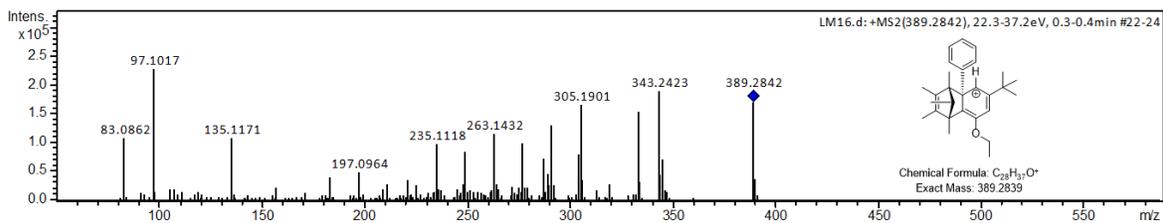
Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **22q**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **22q**.

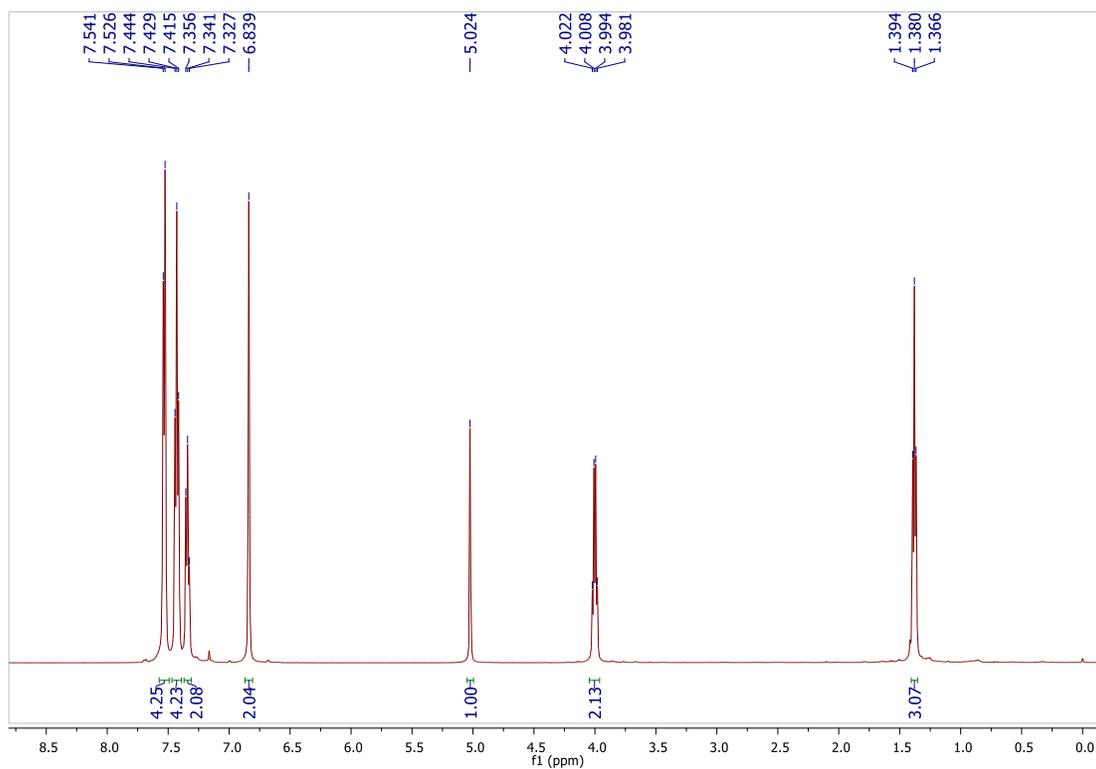


Espectro IR (pastilla de KBr) de **22q**.

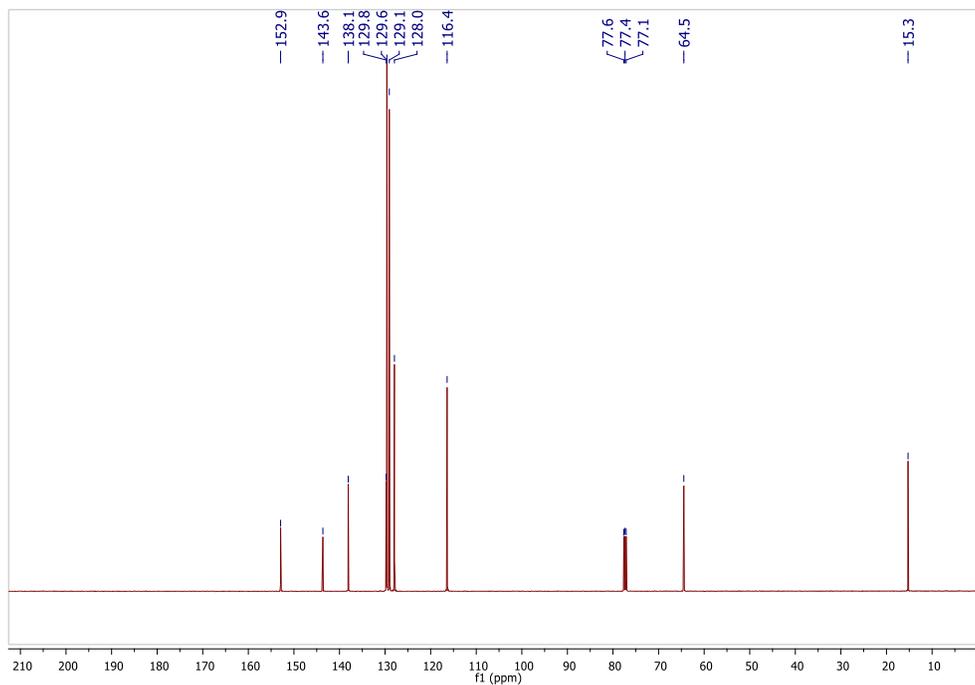


Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de 22q.

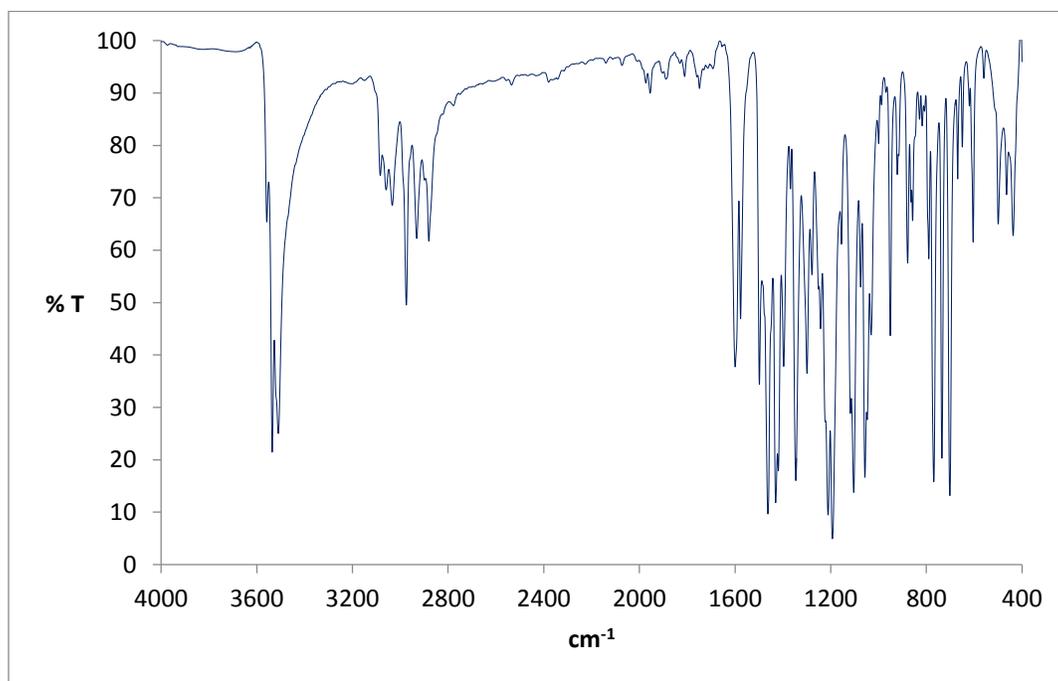
8.7 Espectros de fenoles trisustituidos



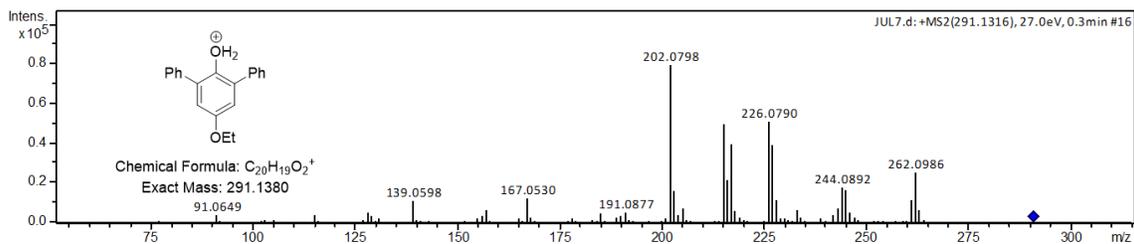
Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de 23a.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23a**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **23a**.



Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23a**.

Datos de rayos X de **23a**

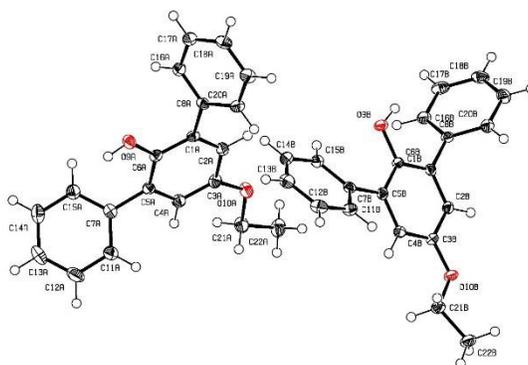


Tabla XVIII. Datos del cristal y refinamiento estructural para **23a**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{20}H_{18}O_2$	
Peso molecular	290.34	
Temperatura	118(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 10.3985(10)$ Å	$\alpha = 82.994(6)^\circ$.
	$b = 10.7873(7)$ Å	$\beta = 75.048(8)^\circ$.
	$c = 14.4359(12)$ Å	$\gamma = 82.171(7)^\circ$.
Volumen	$1543.5(2)$ Å ³	

Z	4
Densidad (calculatda)	1.249 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.079 mm ⁻¹
F(000)	616
Tamaño del cristal	0.570 x 0.450 x 0.160 mm ³
Intervalo theta para la colección de datos	3.646° a 29.479°.
Índices de rangos	-14<=h<=9, -13<=k<=11, -18<=l<=17
Reflexiones colectadas	12402
Reflexiones independientes	7136 [R(int) = 0.0234]
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetro	7136 / 2 / 405
Bondad del ajuste en F ²	1.023
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0455, wR2 = 0.1024
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0642, wR2 = 0.1151
Coefficientes de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.240 y -0.280 e.Å ⁻³

Tabla XIX. Coordenadas atómicas (x 10⁴) y parámetros de desplazamientos isotrópicos equivalentes (Å²x 10³) para **23a**. U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij}.

	x	y	z	U(eq)
C(1A)	11881(1)	8063(1)	1721(1)	17(1)
C(2A)	13015(1)	7524(1)	1098(1)	19(1)
C(3A)	12948(1)	7163(1)	220(1)	19(1)

C(4A)	11735(1)	7329(1)	-35(1)	20(1)
C(5A)	10577(1)	7884(1)	576(1)	17(1)
C(6A)	10663(1)	8260(1)	1449(1)	17(1)
C(7A)	9281(1)	8013(1)	293(1)	20(1)
C(8A)	11977(1)	8367(1)	2676(1)	17(1)
C(11A)	8891(2)	6992(2)	-38(1)	27(1)
C(12A)	7688(2)	7090(2)	-303(1)	34(1)
C(13A)	6857(2)	8210(2)	-247(1)	34(1)
C(14A)	7235(2)	9232(2)	71(1)	31(1)
C(15A)	8434(2)	9136(1)	340(1)	23(1)
C(16A)	11563(2)	9559(1)	2996(1)	23(1)
C(17A)	11692(2)	9810(2)	3886(1)	26(1)
C(18A)	12231(2)	8881(1)	4471(1)	24(1)
C(19A)	12656(2)	7696(1)	4160(1)	25(1)
C(20A)	12528(2)	7442(1)	3270(1)	21(1)
C(21A)	14107(2)	6185(2)	-1207(1)	26(1)
C(22A)	15523(2)	5733(2)	-1699(1)	31(1)
O(9A)	9587(1)	8776(1)	2106(1)	22(1)
O(10A)	14144(1)	6661(1)	-335(1)	25(1)
C(1B)	7426(1)	2556(1)	3138(1)	16(1)
C(2B)	7589(1)	1366(1)	2819(1)	17(1)
C(3B)	6504(1)	669(1)	2995(1)	17(1)
C(4B)	5257(1)	1159(1)	3512(1)	17(1)
C(5B)	5067(1)	2336(1)	3878(1)	16(1)
C(6B)	6165(1)	3038(1)	3669(1)	15(1)
C(7B)	3726(1)	2761(1)	4486(1)	17(1)
C(8B)	8595(1)	3293(1)	2926(1)	16(1)

C(11B)	2959(2)	1863(1)	5079(1)	21(1)
C(12B)	1677(2)	2188(2)	5623(1)	26(1)
C(13B)	1131(2)	3433(2)	5598(1)	26(1)
C(14B)	1883(2)	4343(1)	5035(1)	24(1)
C(15B)	3165(1)	4019(1)	4487(1)	20(1)
C(16B)	8585(2)	4466(1)	2400(1)	21(1)
C(17B)	9694(2)	5127(1)	2191(1)	26(1)
C(18B)	10824(2)	4629(2)	2500(1)	28(1)
C(19B)	10846(2)	3470(2)	3026(1)	28(1)
C(20B)	9738(1)	2806(1)	3238(1)	22(1)
C(21B)	5700(1)	-1281(1)	2878(1)	24(1)
C(22B)	6304(2)	-2564(1)	2572(1)	28(1)
O(9B)	5974(1)	4189(1)	4029(1)	21(1)
O(10B)	6762(1)	-484(1)	2630(1)	21(1)

Tabla XX. Longitudes de enlace [Å] y ángulos [°] para **23a**.

C(1A)-C(2A)	1.3896(19)	C(6A)-O(9A)	1.3688(16)
C(1A)-C(6A)	1.4025(19)	C(7A)-C(15A)	1.396(2)
C(1A)-C(8A)	1.4862(19)	C(7A)-C(11A)	1.399(2)
C(2A)-C(3A)	1.392(2)	C(8A)-C(16A)	1.394(2)
C(2A)-H(2A)	0.9500	C(8A)-C(20A)	1.397(2)
C(3A)-O(10A)	1.3742(17)	C(11A)-C(12A)	1.386(2)
C(3A)-C(4A)	1.386(2)	C(11A)-H(11A)	0.9500
C(4A)-C(5A)	1.4039(19)	C(12A)-C(13A)	1.385(2)
C(4A)-H(4A)	0.9500	C(12A)-H(12A)	0.9500
C(5A)-C(6A)	1.3969(19)	C(13A)-C(14A)	1.384(2)
C(5A)-C(7A)	1.4905(19)	C(13A)-H(13A)	0.9500

C(14A)-C(15A)	1.386(2)	C(4B)-C(5B)	1.4042(18)
C(14A)-H(14A)	0.9500	C(4B)-H(4B)	0.9500
C(15A)-H(15A)	0.9500	C(5B)-C(6B)	1.4031(19)
C(16A)-C(17A)	1.388(2)	C(5B)-C(7B)	1.4895(19)
C(16A)-H(16A)	0.9500	C(6B)-O(9B)	1.3751(16)
C(17A)-C(18A)	1.384(2)	C(7B)-C(11B)	1.401(2)
C(17A)-H(17A)	0.9500	C(7B)-C(15B)	1.4027(19)
C(18A)-C(19A)	1.383(2)	C(8B)-C(20B)	1.3924(19)
C(18A)-H(18A)	0.9500	C(8B)-C(16B)	1.3946(19)
C(19A)-C(20A)	1.388(2)	C(11B)-C(12B)	1.384(2)
C(19A)-H(19A)	0.9500	C(11B)-H(11B)	0.9500
C(20A)-H(20A)	0.9500	C(12B)-C(13B)	1.385(2)
C(21A)-O(10A)	1.4272(17)	C(12B)-H(12B)	0.9500
C(21A)-C(22A)	1.503(2)	C(13B)-C(14B)	1.386(2)
C(21A)-H(21A)	0.9900	C(13B)-H(13B)	0.9500
C(21A)-H(21B)	0.9900	C(14B)-C(15B)	1.387(2)
C(22A)-H(22A)	0.9800	C(14B)-H(14B)	0.9500
C(22A)-H(22B)	0.9800	C(15B)-H(15B)	0.9500
C(22A)-H(22C)	0.9800	C(16B)-C(17B)	1.386(2)
O(9A)-H(9D)	0.854(14)	C(16B)-H(16B)	0.9500
C(1B)-C(2B)	1.3913(19)	C(17B)-C(18B)	1.382(2)
C(1B)-C(6B)	1.4034(19)	C(17B)-H(17B)	0.9500
C(1B)-C(8B)	1.4881(18)	C(18B)-C(19B)	1.382(2)
C(2B)-C(3B)	1.3922(19)	C(18B)-H(18B)	0.9500
C(2B)-H(2B)	0.9500	C(19B)-C(20B)	1.387(2)
C(3B)-O(10B)	1.3755(16)	C(19B)-H(19B)	0.9500
C(3B)-C(4B)	1.3881(19)	C(20B)-H(20B)	0.9500

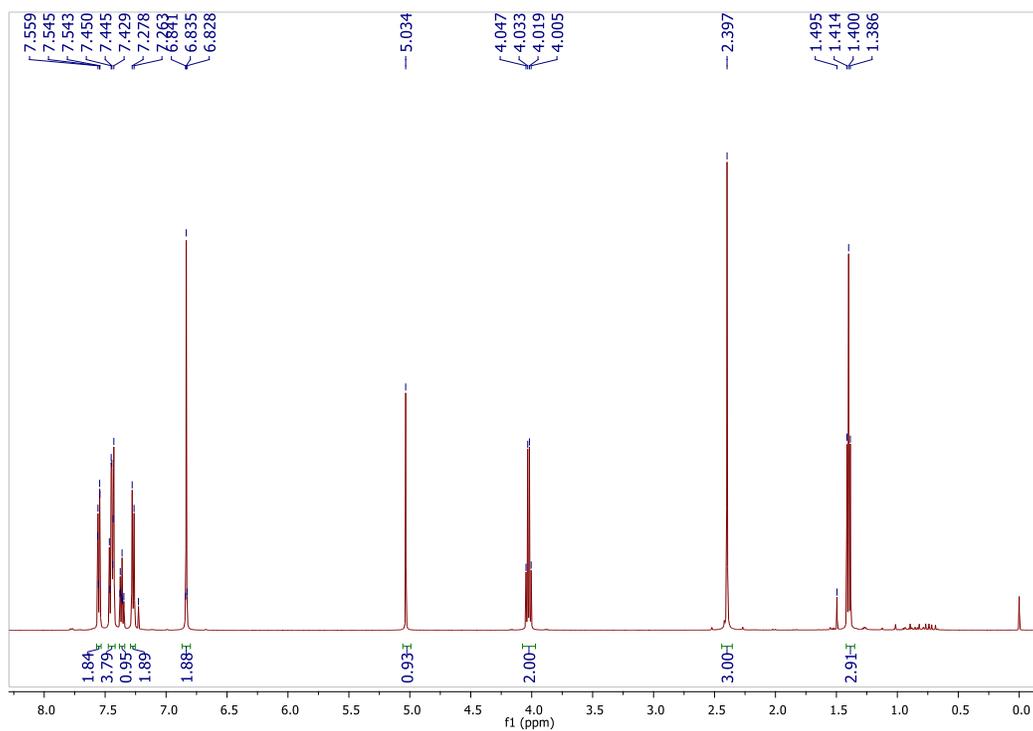
C(21B)-O(10B)	1.4374(17)	C(15A)-C(7A)-C(5A)	121.87(13)
C(21B)-C(22B)	1.509(2)	C(11A)-C(7A)-C(5A)	119.94(13)
C(21B)-H(21C)	0.9900	C(16A)-C(8A)-C(20A)	118.35(13)
C(21B)-H(21D)	0.9900	C(16A)-C(8A)-C(1A)	122.29(12)
C(22B)-H(22D)	0.9800	C(20A)-C(8A)-C(1A)	119.34(12)
C(22B)-H(22E)	0.9800	C(12A)-C(11A)-C(7A)	120.87(15)
C(22B)-H(22F)	0.9800	C(12A)-C(11A)-H(11A)	119.6
O(9B)-H(9E)	0.860(14)	C(7A)-C(11A)-H(11A)	119.6
C(2A)-C(1A)-C(6A)	119.18(12)	C(13A)-C(12A)-C(11A)	120.16(15)
C(2A)-C(1A)-C(8A)	119.13(12)	C(13A)-C(12A)-H(12A)	119.9
C(6A)-C(1A)-C(8A)	121.64(12)	C(11A)-C(12A)-H(12A)	119.9
C(1A)-C(2A)-C(3A)	120.83(13)	C(14A)-C(13A)-C(12A)	119.65(15)
C(1A)-C(2A)-H(2A)	119.6	C(14A)-C(13A)-H(13A)	120.2
C(3A)-C(2A)-H(2A)	119.6	C(12A)-C(13A)-H(13A)	120.2
O(10A)-C(3A)-C(4A)	125.23(12)	C(13A)-C(14A)-C(15A)	120.38(15)
O(10A)-C(3A)-C(2A)	114.99(12)	C(13A)-C(14A)-H(14A)	119.8
C(4A)-C(3A)-C(2A)	119.78(13)	C(15A)-C(14A)-H(14A)	119.8
C(3A)-C(4A)-C(5A)	120.54(13)	C(14A)-C(15A)-C(7A)	120.75(14)
C(3A)-C(4A)-H(4A)	119.7	C(14A)-C(15A)-H(15A)	119.6
C(5A)-C(4A)-H(4A)	119.7	C(7A)-C(15A)-H(15A)	119.6
C(6A)-C(5A)-C(4A)	119.06(12)	C(17A)-C(16A)-C(8A)	120.48(13)
C(6A)-C(5A)-C(7A)	121.81(12)	C(17A)-C(16A)-H(16A)	119.8
C(4A)-C(5A)-C(7A)	119.09(12)	C(8A)-C(16A)-H(16A)	119.8
O(9A)-C(6A)-C(5A)	123.53(12)	C(18A)-C(17A)-C(16A)	120.53(14)
O(9A)-C(6A)-C(1A)	115.82(12)	C(18A)-C(17A)-H(17A)	119.7
C(5A)-C(6A)-C(1A)	120.58(12)	C(16A)-C(17A)-H(17A)	119.7
C(15A)-C(7A)-C(11A)	118.19(13)	C(19A)-C(18A)-C(17A)	119.66(14)

C(19A)-C(18A)-H(18A)	120.2	C(3B)-C(2B)-H(2B)	119.7
C(17A)-C(18A)-H(18A)	120.2	O(10B)-C(3B)-C(4B)	124.39(12)
C(18A)-C(19A)-C(20A)	119.96(14)	O(10B)-C(3B)-C(2B)	116.06(12)
C(18A)-C(19A)-H(19A)	120.0	C(4B)-C(3B)-C(2B)	119.55(12)
C(20A)-C(19A)-H(19A)	120.0	C(3B)-C(4B)-C(5B)	121.46(12)
C(19A)-C(20A)-C(8A)	121.02(13)	C(3B)-C(4B)-H(4B)	119.3
C(19A)-C(20A)-H(20A)	119.5	C(5B)-C(4B)-H(4B)	119.3
C(8A)-C(20A)-H(20A)	119.5	C(6B)-C(5B)-C(4B)	118.05(12)
O(10A)-C(21A)-C(22A)	107.31(12)	C(6B)-C(5B)-C(7B)	123.43(12)
O(10A)-C(21A)-H(21A)	110.3	C(4B)-C(5B)-C(7B)	118.50(12)
C(22A)-C(21A)-H(21A)	110.3	O(9B)-C(6B)-C(5B)	117.83(12)
O(10A)-C(21A)-H(21B)	110.3	O(9B)-C(6B)-C(1B)	121.28(12)
C(22A)-C(21A)-H(21B)	110.3	C(5B)-C(6B)-C(1B)	120.85(12)
H(21A)-C(21A)-H(21B)	108.5	C(11B)-C(7B)-C(15B)	117.47(13)
C(21A)-C(22A)-H(22A)	109.5	C(11B)-C(7B)-C(5B)	118.95(12)
C(21A)-C(22A)-H(22B)	109.5	C(15B)-C(7B)-C(5B)	123.57(12)
H(22A)-C(22A)-H(22B)	109.5	C(20B)-C(8B)-C(16B)	118.58(13)
C(21A)-C(22A)-H(22C)	109.5	C(20B)-C(8B)-C(1B)	120.13(12)
H(22A)-C(22A)-H(22C)	109.5	C(16B)-C(8B)-C(1B)	121.28(12)
H(22B)-C(22A)-H(22C)	109.5	C(12B)-C(11B)-C(7B)	121.77(14)
C(6A)-O(9A)-H(9D)	113.2(13)	C(12B)-C(11B)-H(11B)	119.1
C(3A)-O(10A)-C(21A)	117.03(11)	C(7B)-C(11B)-H(11B)	119.1
C(2B)-C(1B)-C(6B)	119.49(12)	C(11B)-C(12B)-C(13B)	119.83(14)
C(2B)-C(1B)-C(8B)	119.61(12)	C(11B)-C(12B)-H(12B)	120.1
C(6B)-C(1B)-C(8B)	120.90(12)	C(13B)-C(12B)-H(12B)	120.1
C(1B)-C(2B)-C(3B)	120.53(12)	C(12B)-C(13B)-C(14B)	119.48(14)
C(1B)-C(2B)-H(2B)	119.7	C(12B)-C(13B)-H(13B)	120.3

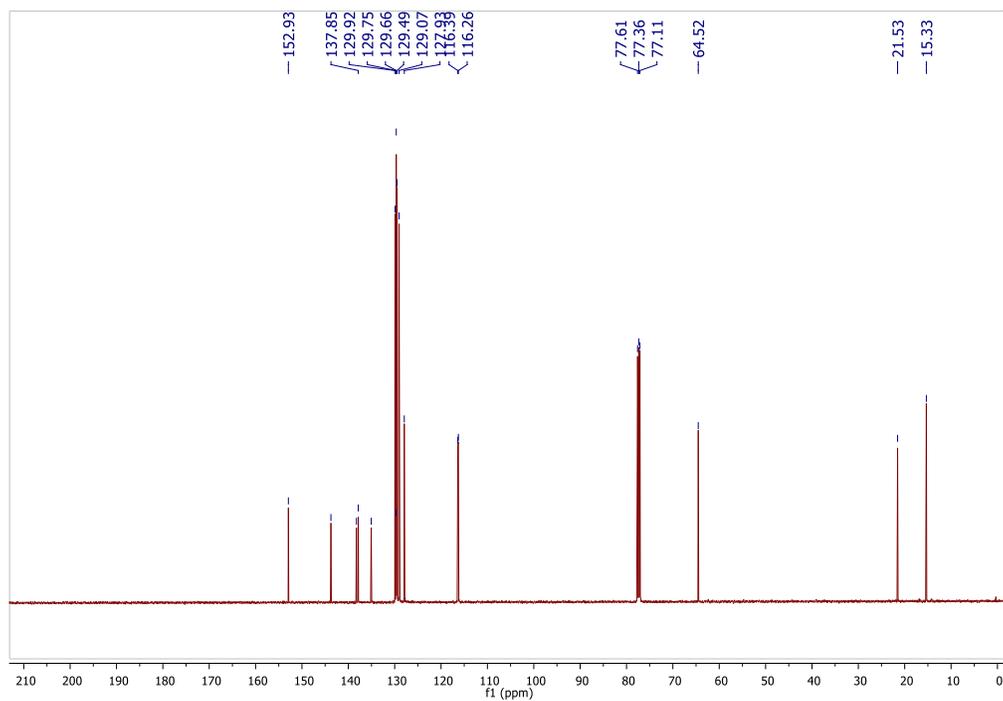
C(14B)-C(13B)-H(13B)	120.3	C(20B)-C(19B)-H(19B)	120.0
C(13B)-C(14B)-C(15B)	120.79(14)	C(19B)-C(20B)-C(8B)	120.76(14)
C(13B)-C(14B)-H(14B)	119.6	C(19B)-C(20B)-H(20B)	119.6
C(15B)-C(14B)-H(14B)	119.6	C(8B)-C(20B)-H(20B)	119.6
C(14B)-C(15B)-C(7B)	120.61(14)	O(10B)-C(21B)-C(22B)	107.28(12)
C(14B)-C(15B)-H(15B)	119.7	O(10B)-C(21B)-H(21C)	110.3
C(7B)-C(15B)-H(15B)	119.7	C(22B)-C(21B)-H(21C)	110.3
C(17B)-C(16B)-C(8B)	120.47(14)	O(10B)-C(21B)-H(21D)	110.3
C(17B)-C(16B)-H(16B)	119.8	C(22B)-C(21B)-H(21D)	110.3
C(8B)-C(16B)-H(16B)	119.8	H(21C)-C(21B)-H(21D)	108.5
C(18B)-C(17B)-C(16B)	120.33(14)	C(21B)-C(22B)-H(22D)	109.5
C(18B)-C(17B)-H(17B)	119.8	C(21B)-C(22B)-H(22E)	109.5
C(16B)-C(17B)-H(17B)	119.8	H(22D)-C(22B)-H(22E)	109.5
C(17B)-C(18B)-C(19B)	119.85(14)	C(21B)-C(22B)-H(22F)	109.5
C(17B)-C(18B)-H(18B)	120.1	H(22D)-C(22B)-H(22F)	109.5
C(19B)-C(18B)-H(18B)	120.1	H(22E)-C(22B)-H(22F)	109.5
C(18B)-C(19B)-C(20B)	120.01(14)	C(6B)-O(9B)-H(9E)	109.7(12)
C(18B)-C(19B)-H(19B)	120.0	C(3B)-O(10B)-C(21B)	117.61(10)

Tabla XXI. Enlaces de hidrógeno para **23a** [Å y °].

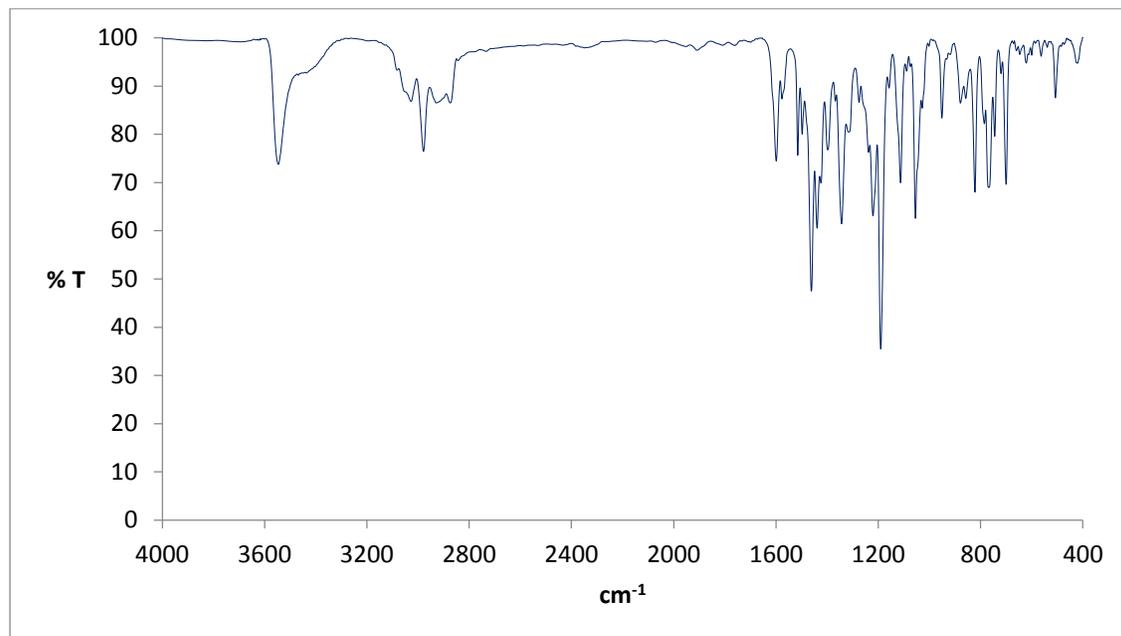
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(2B)-H(2B)...O(9A)#1	0.95	2.60	3.3456(17)	135.1
O(9A)-H(9D)...O(10B)#2	0.854(14)	2.212(17)	2.8633(14)	132.9(16)



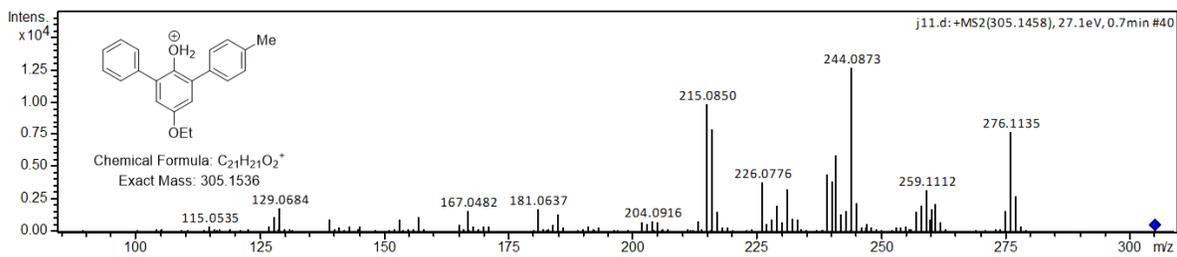
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23b**.



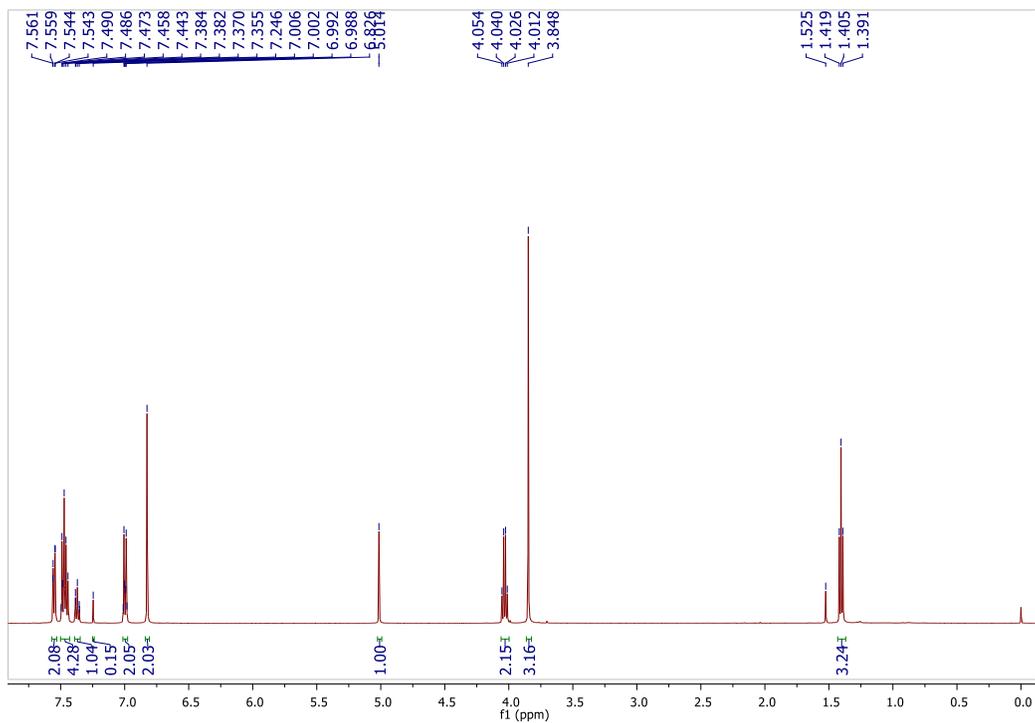
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23b**.



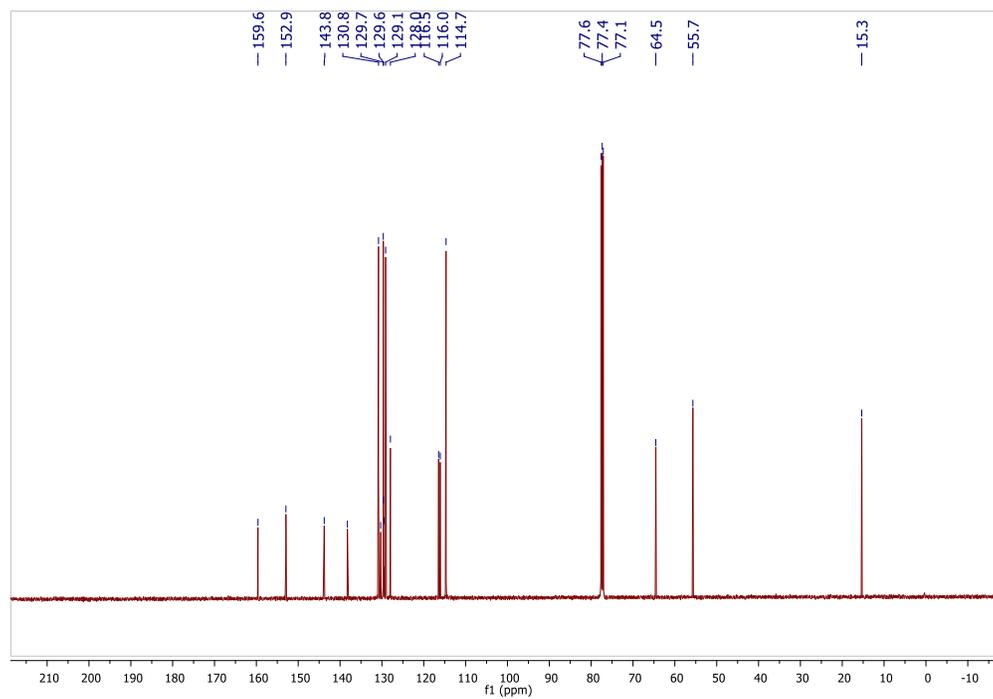
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23b**.



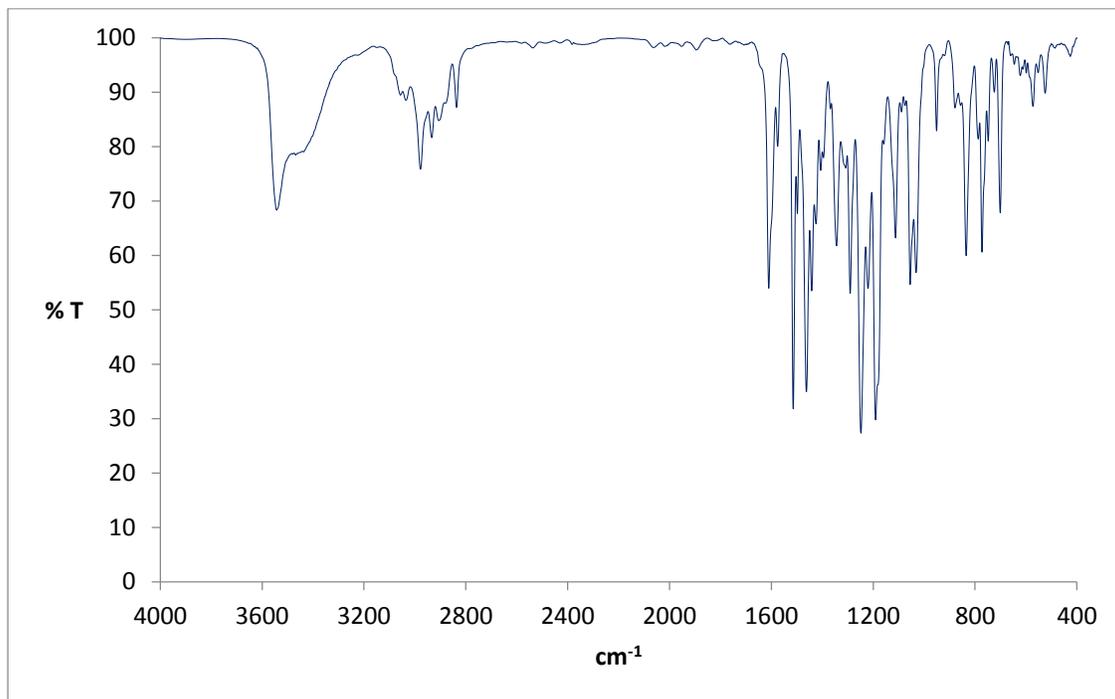
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23b**.



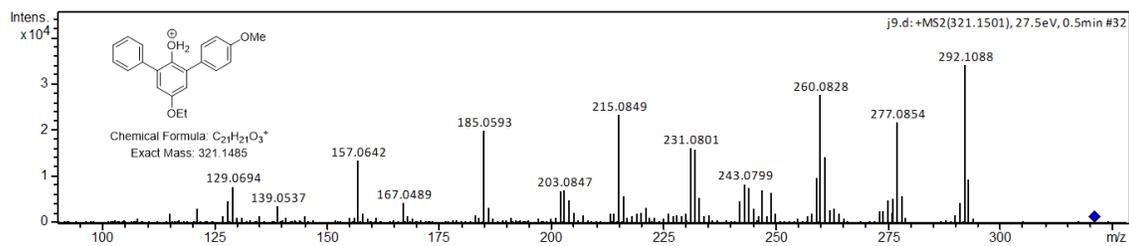
Espectro de RMN de ^1H (500 HMz, CDCl_3) de **23c**.



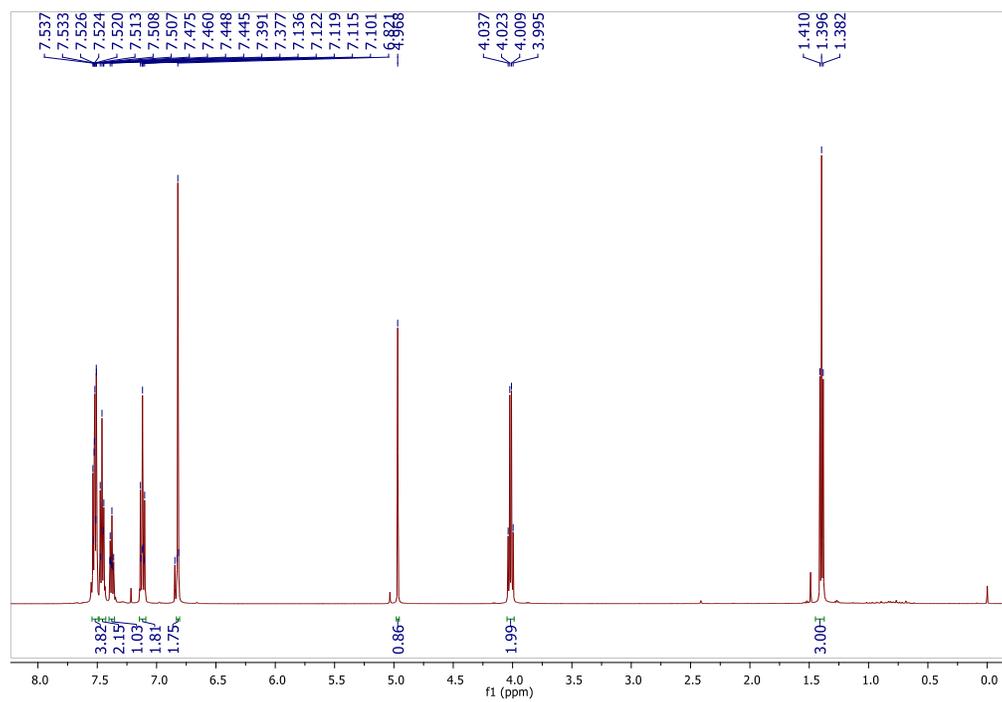
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23c**.



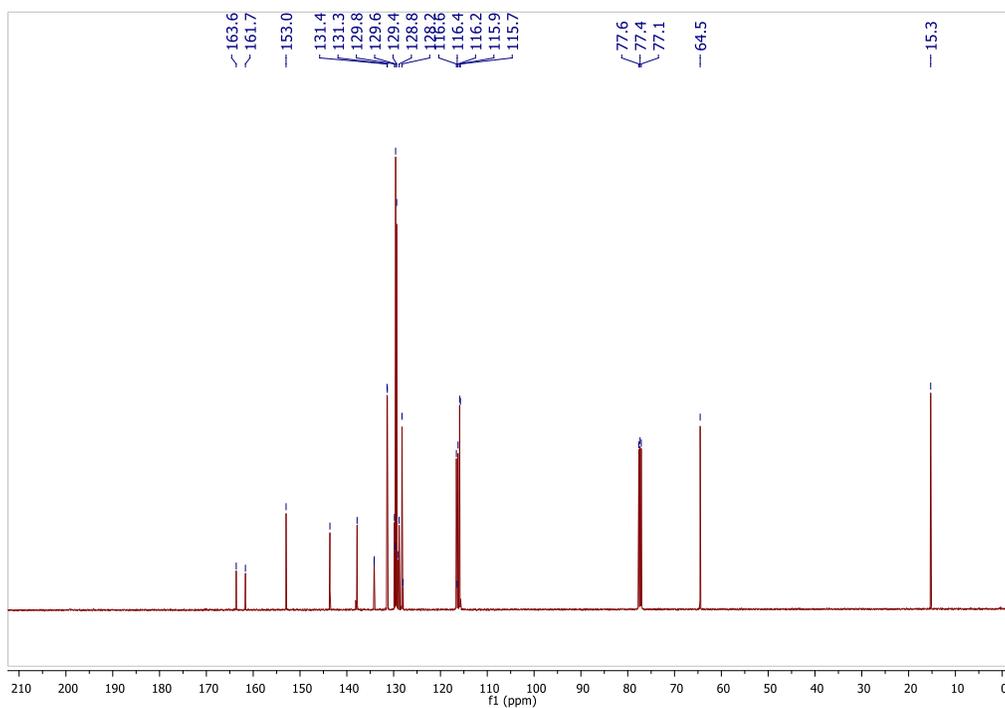
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23c**.



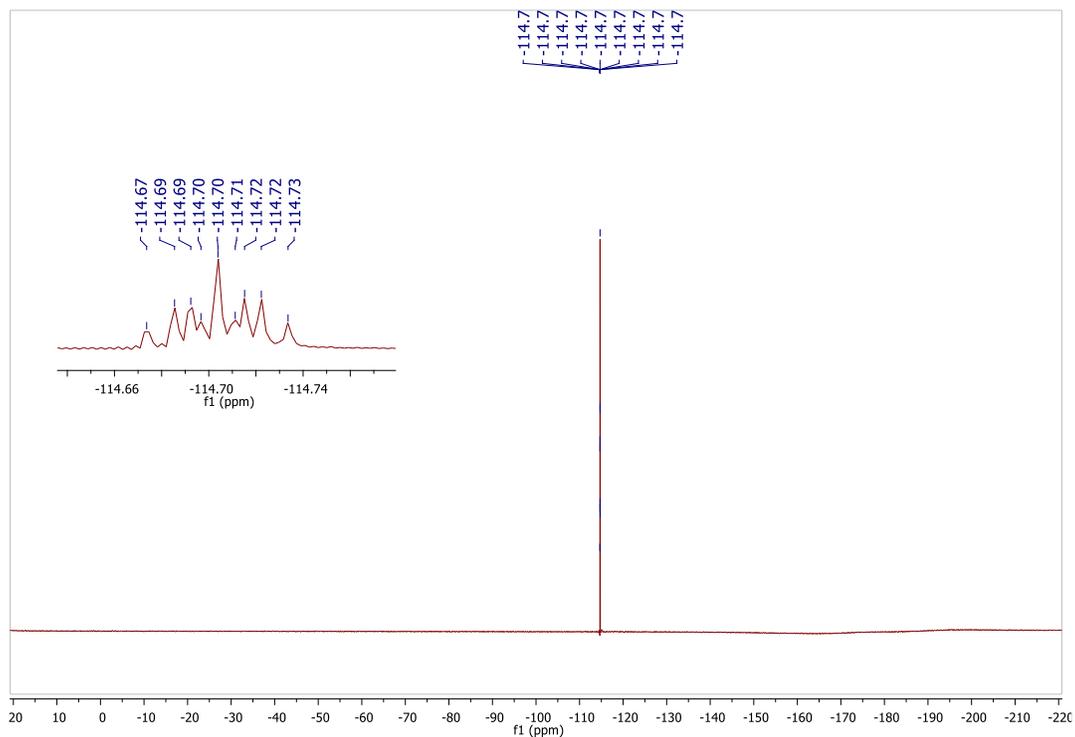
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23c**.



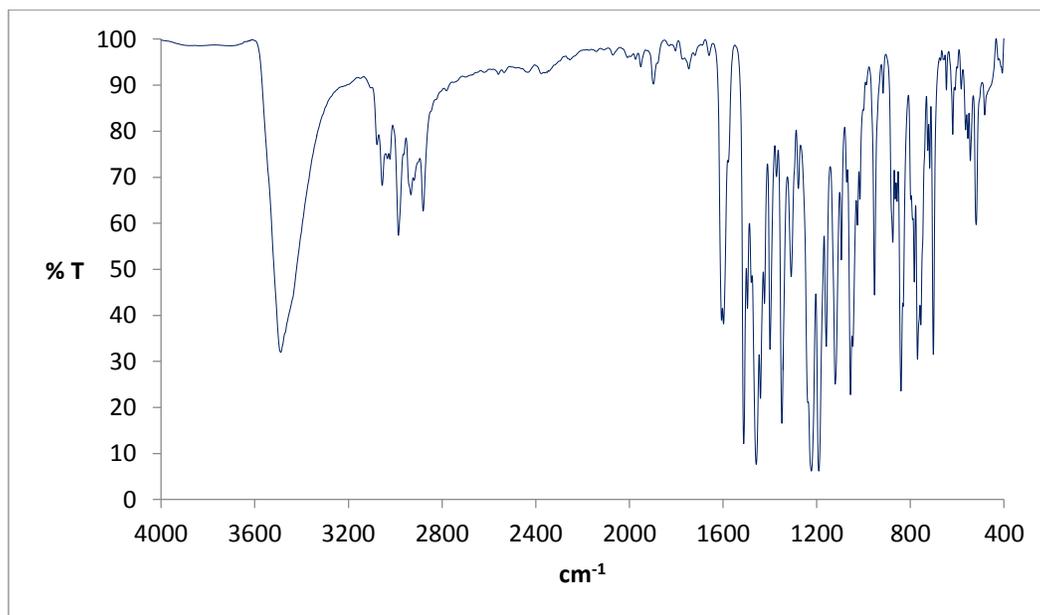
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23d**.



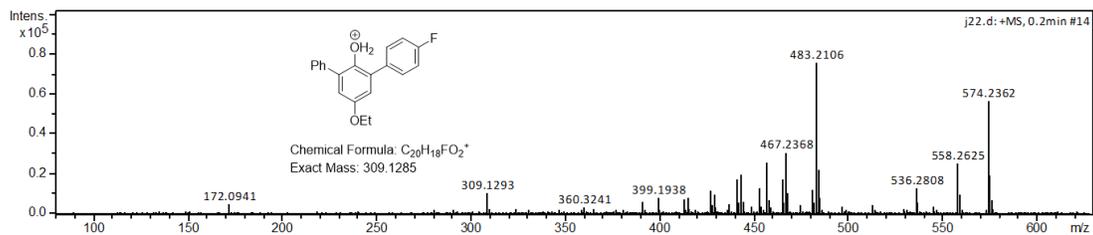
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23d**.



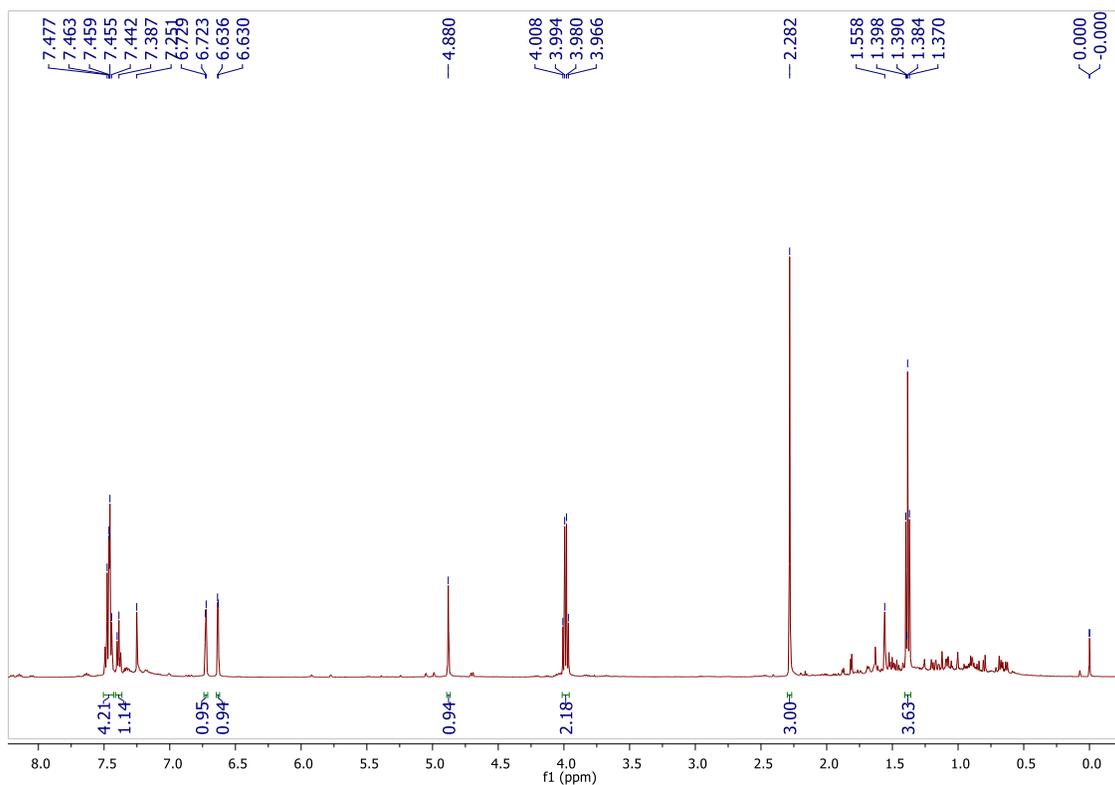
Espectro de RMN de ^{19}F (500 MHz, CDCl_3) de **23d**.



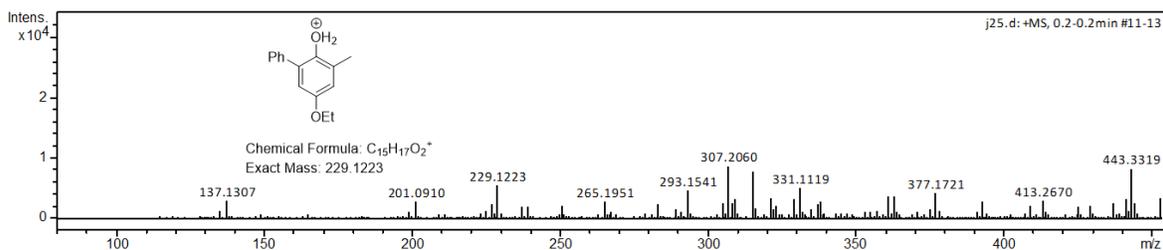
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23d**.



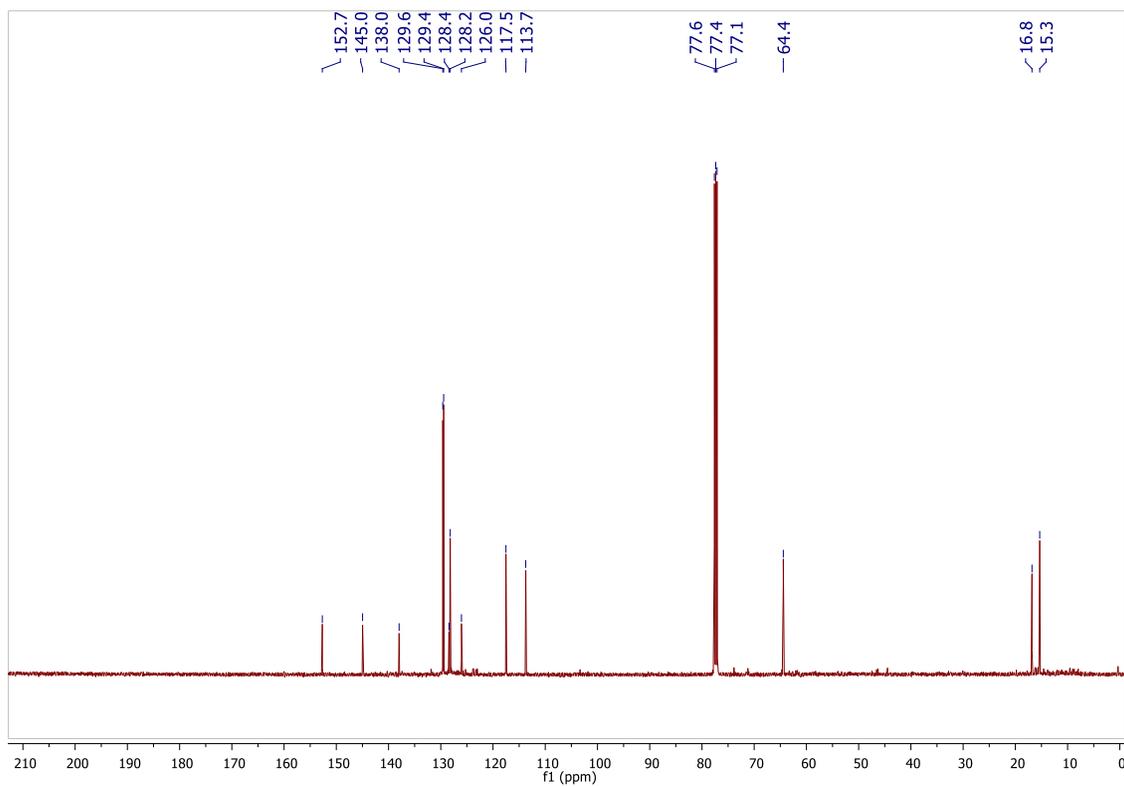
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **23d**.



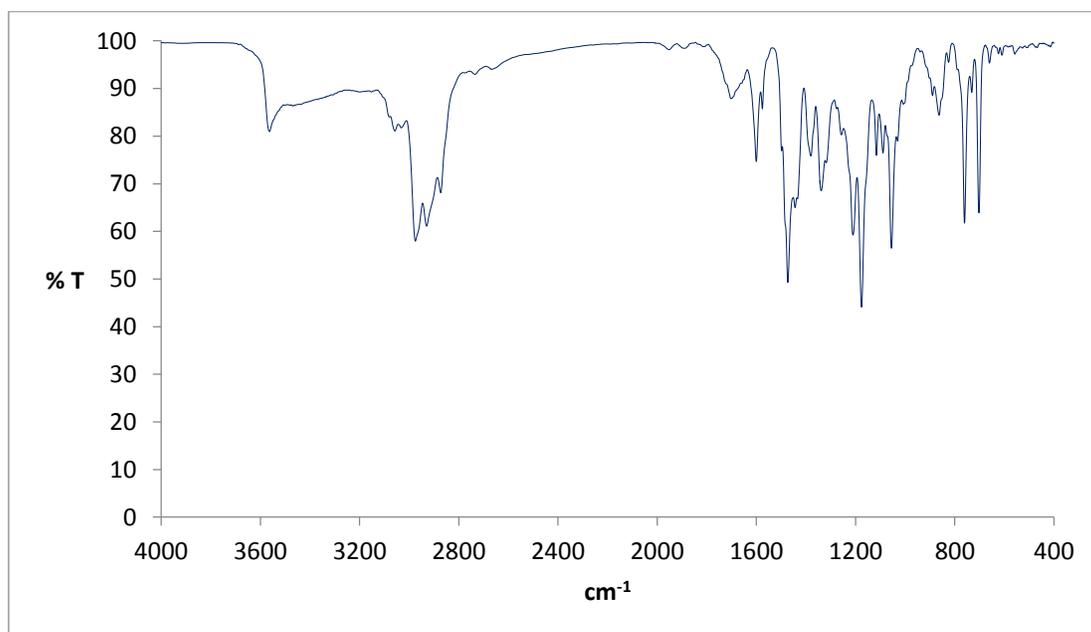
Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **23e**.



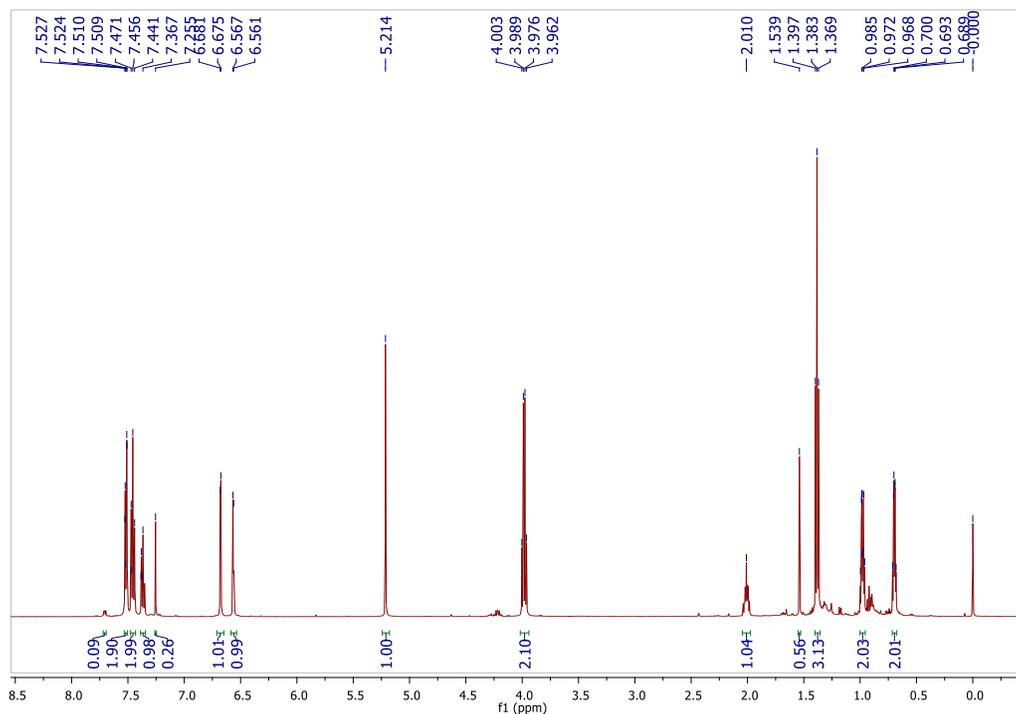
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **23e**.



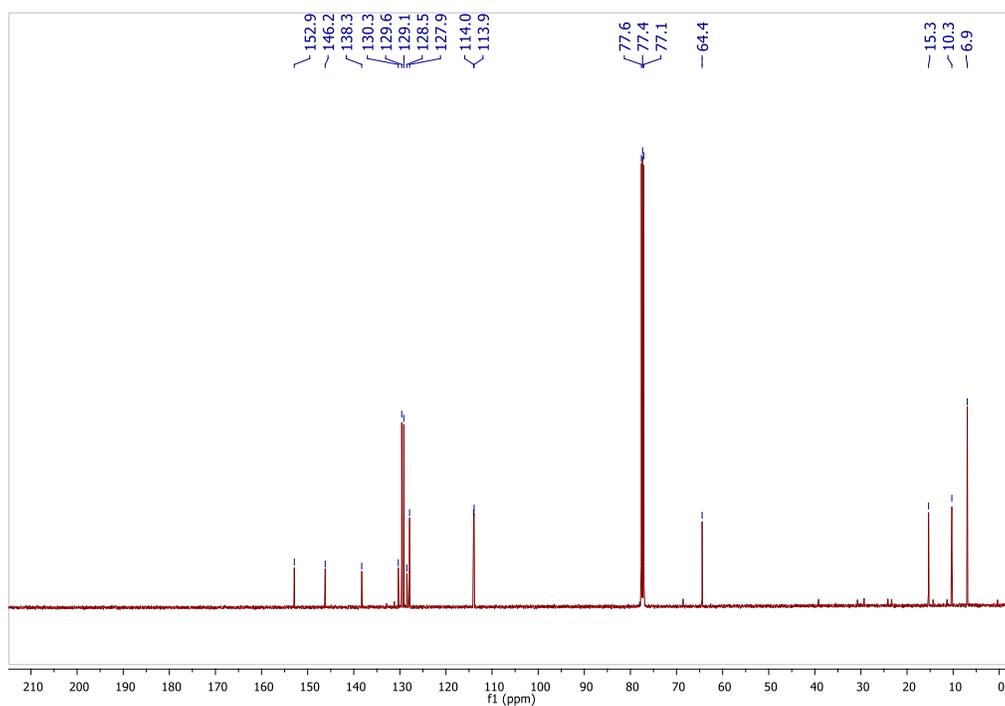
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23e**.



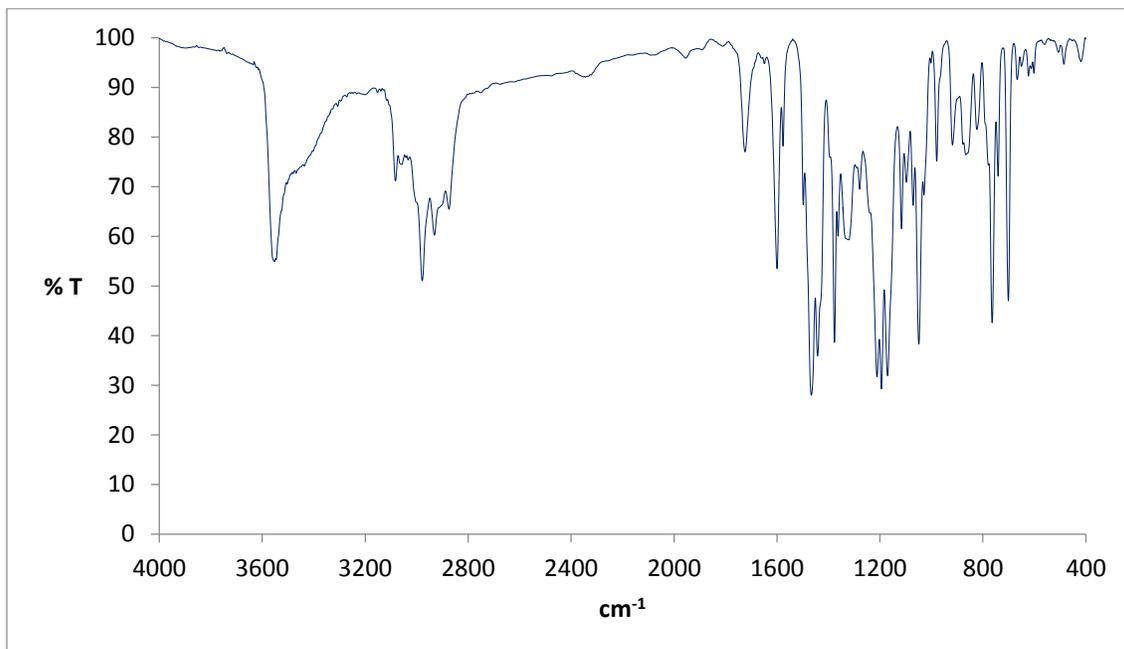
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23e**.



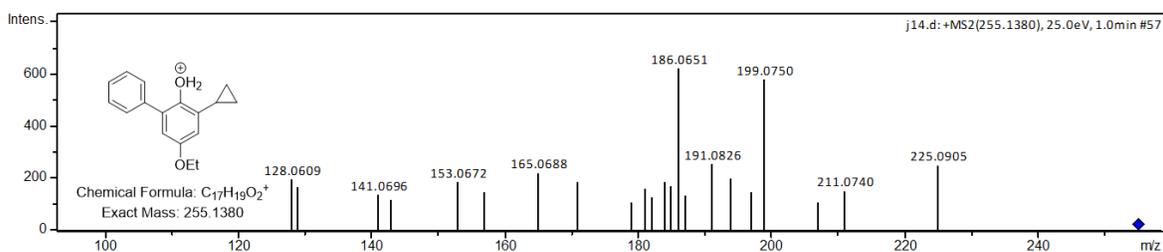
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23f**.



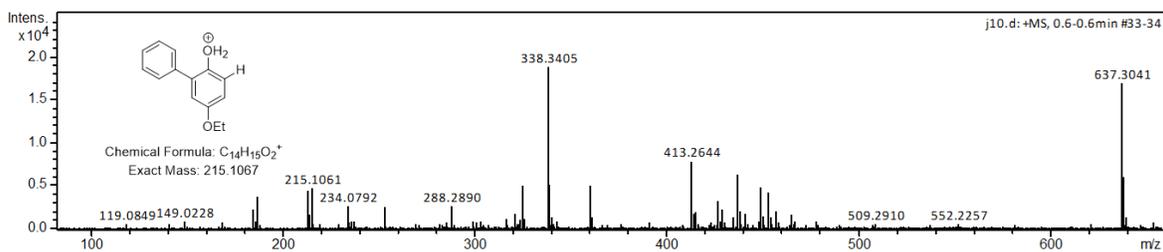
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23f**.



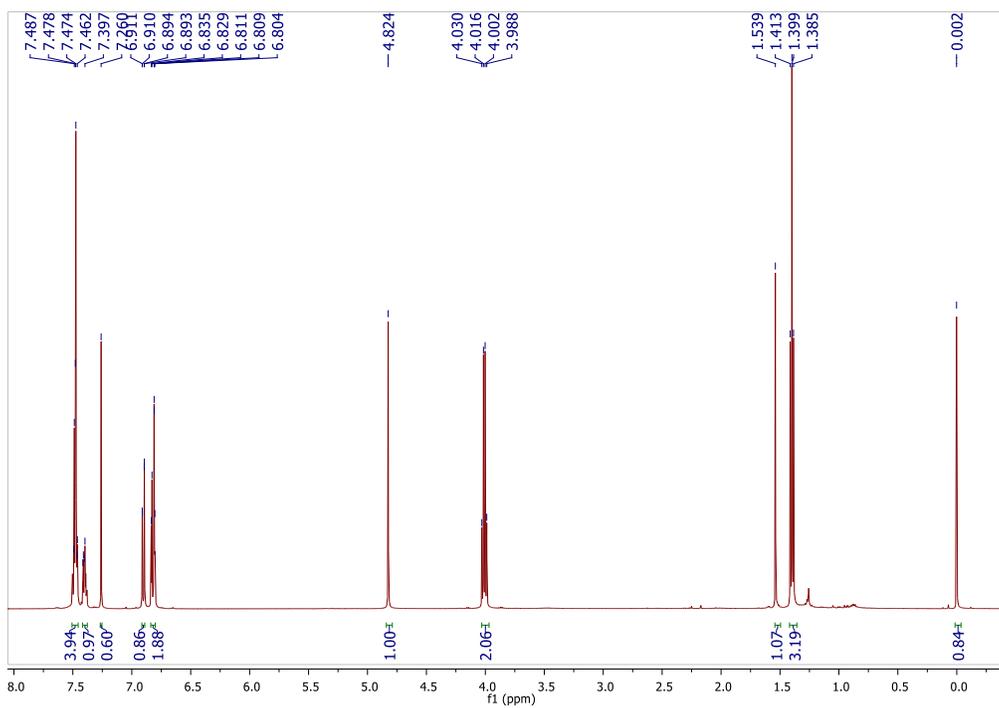
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23f**.



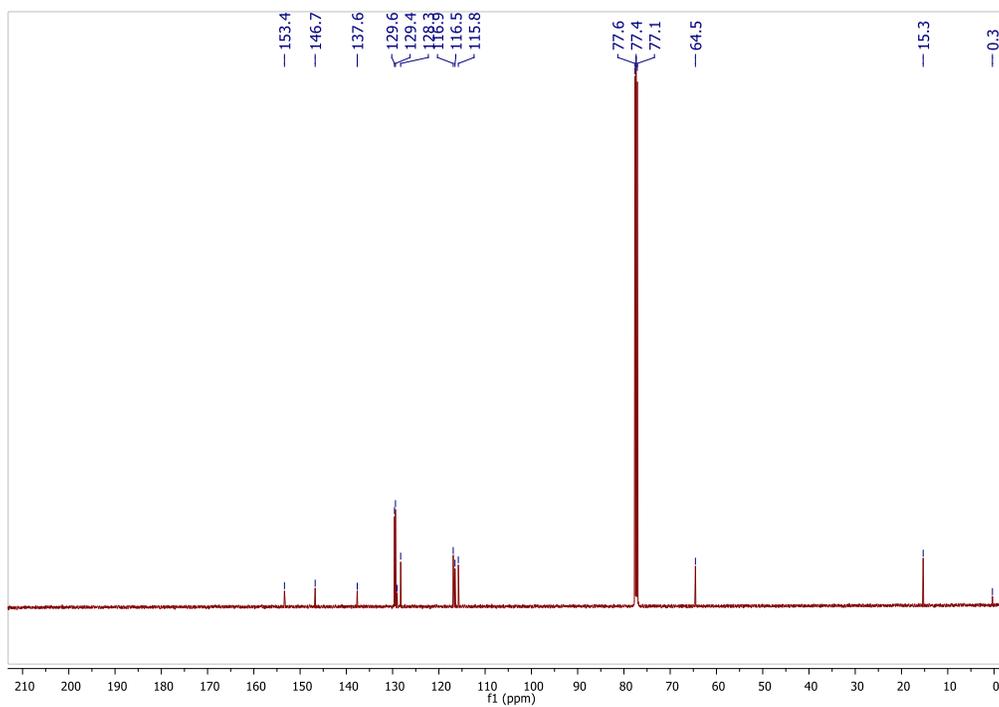
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23f**.



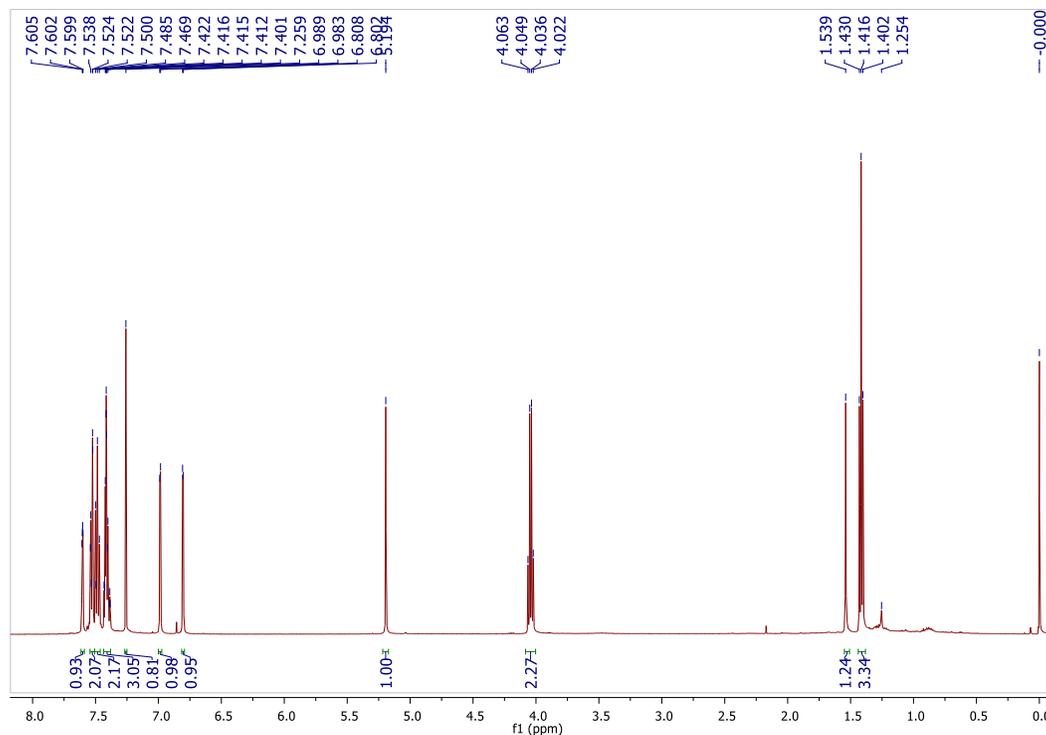
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **23g**.



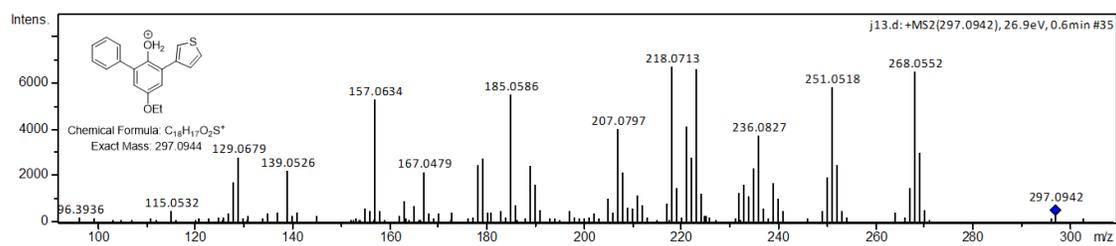
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23g**.



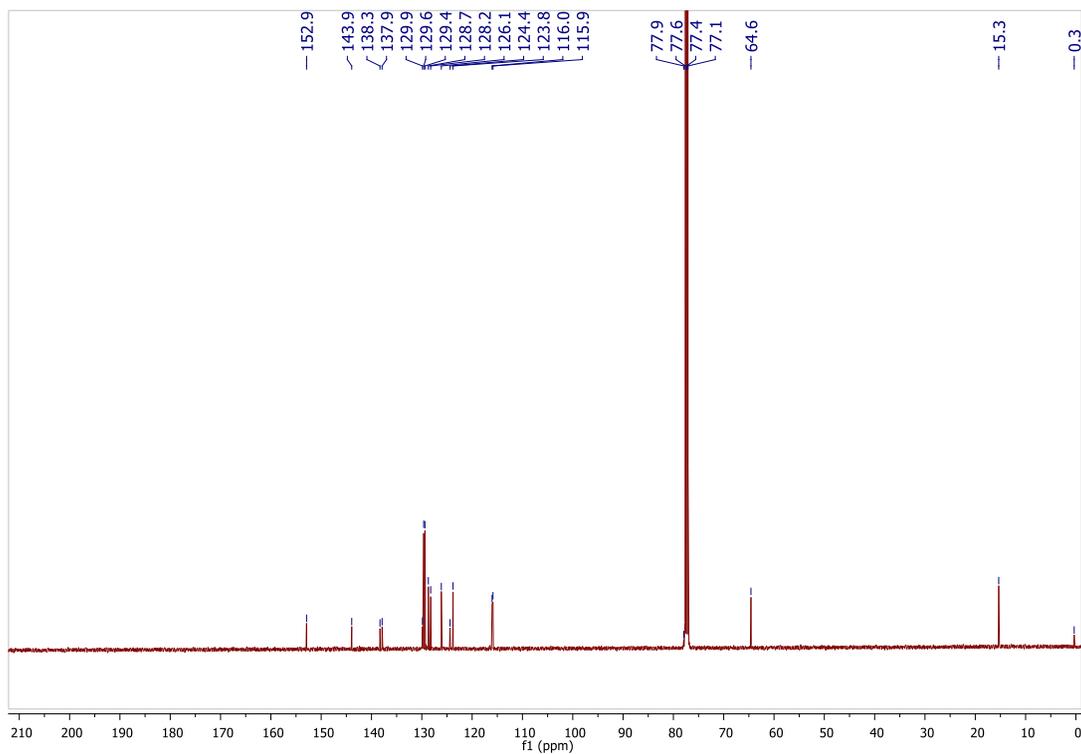
Espectro de RMN de ^{13}C (500 MHz, CDCl_3) de **23g**.



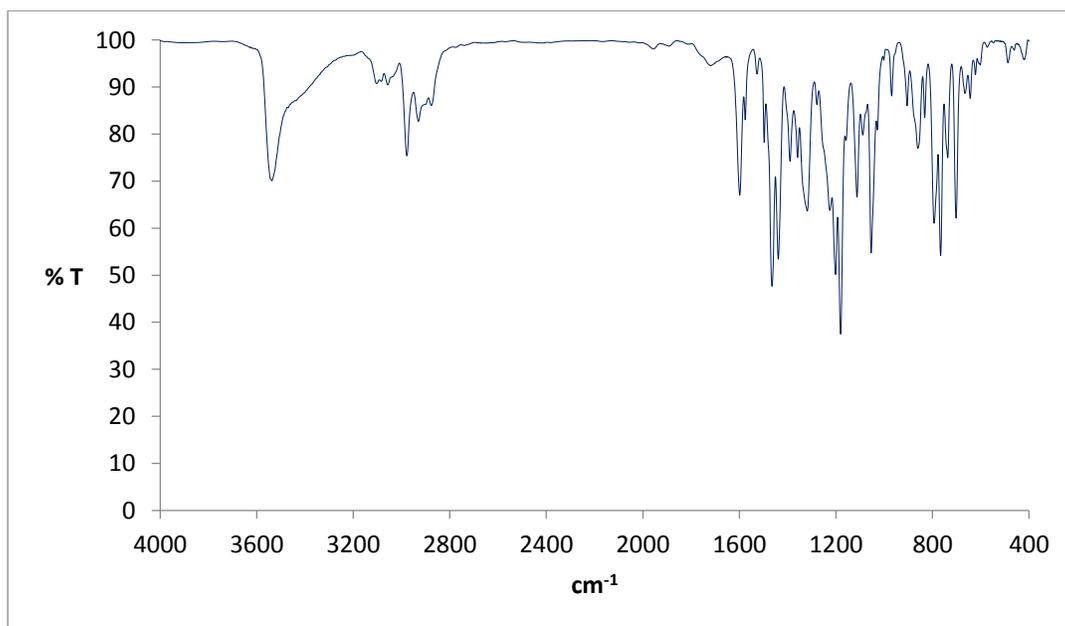
Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de **23h**.



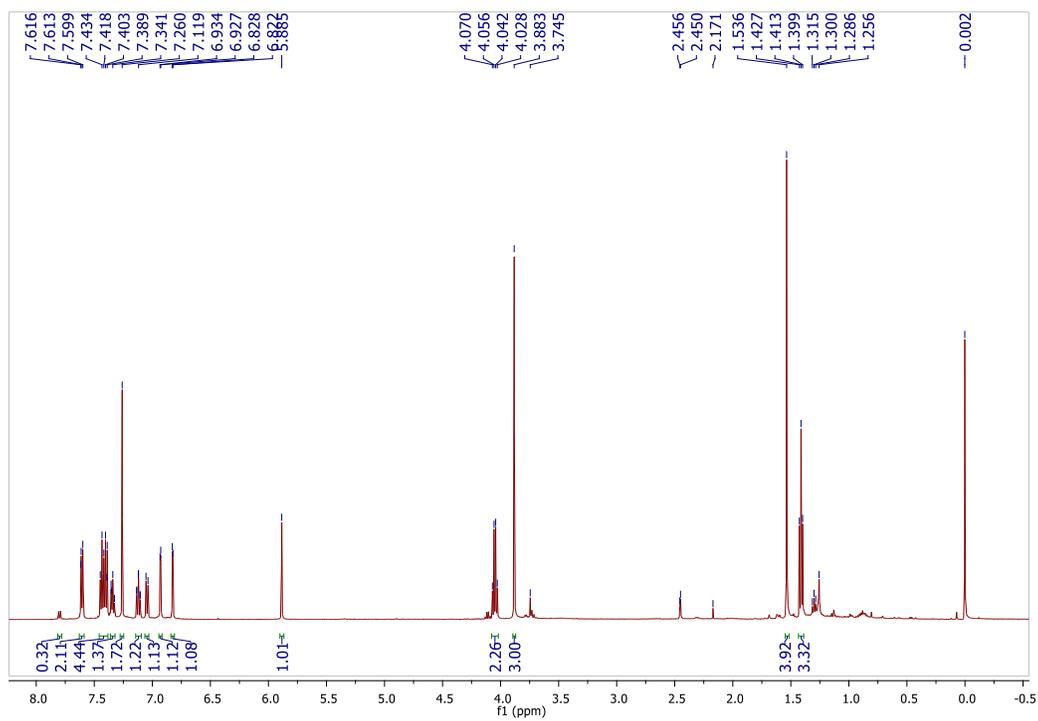
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23h**.



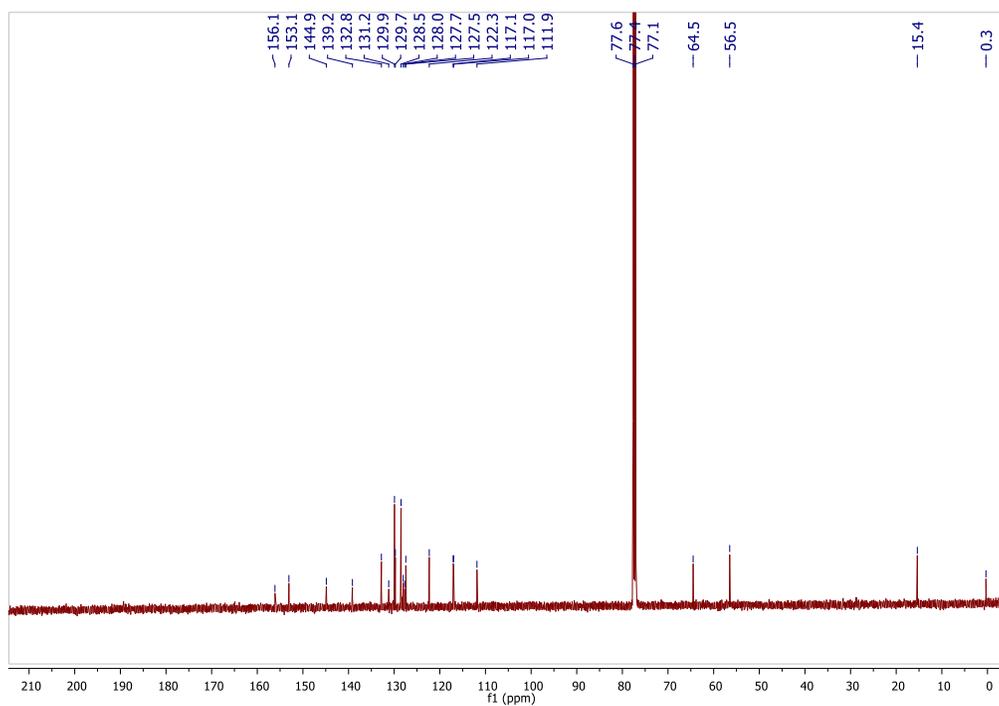
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23h**.



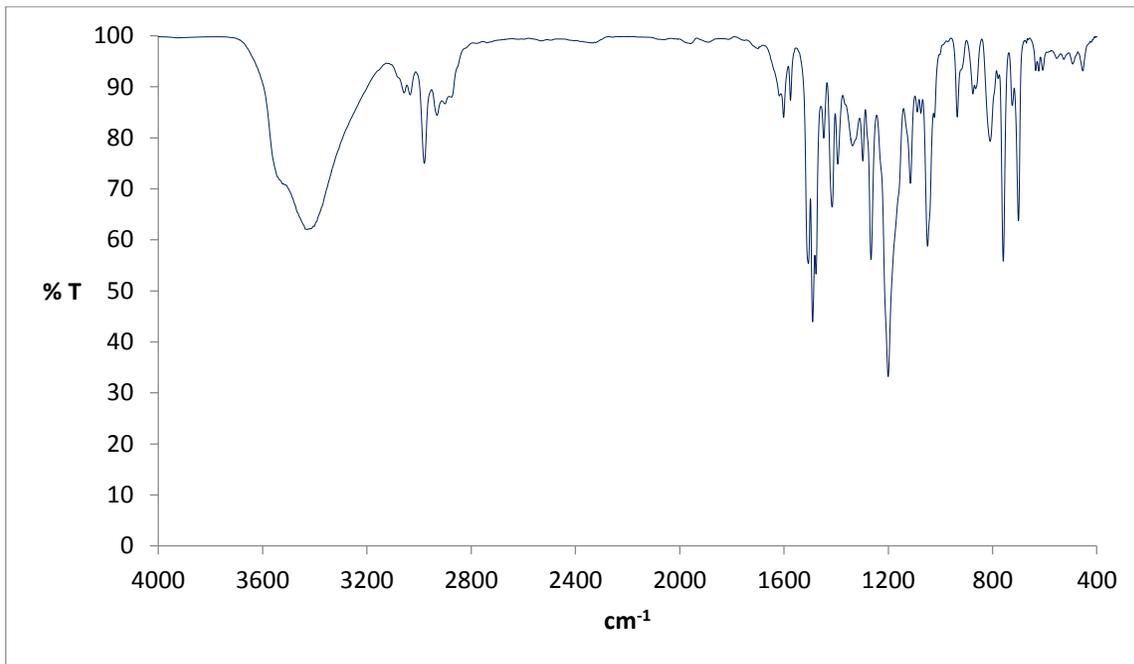
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23h**.



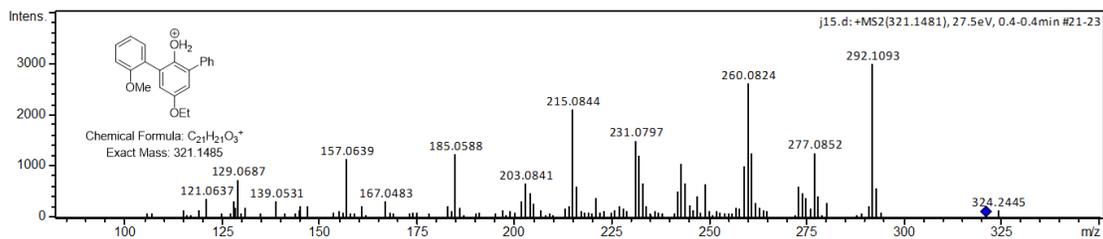
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23j**.



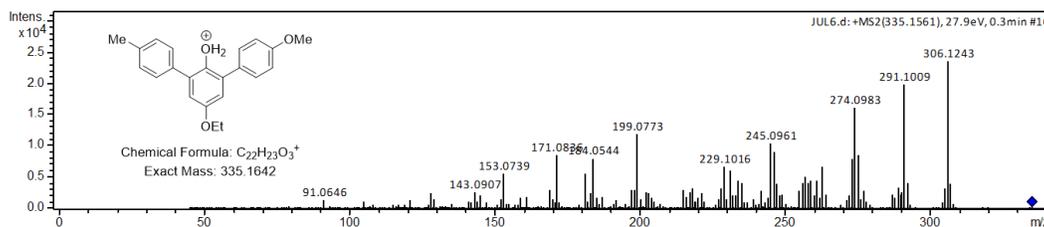
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23j**.



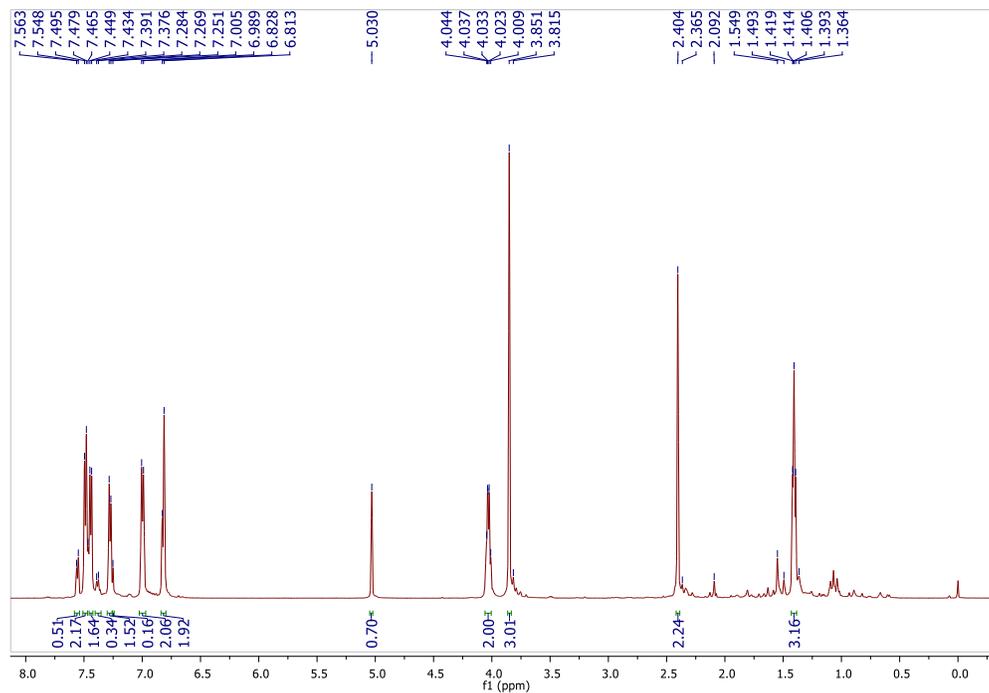
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23j**.



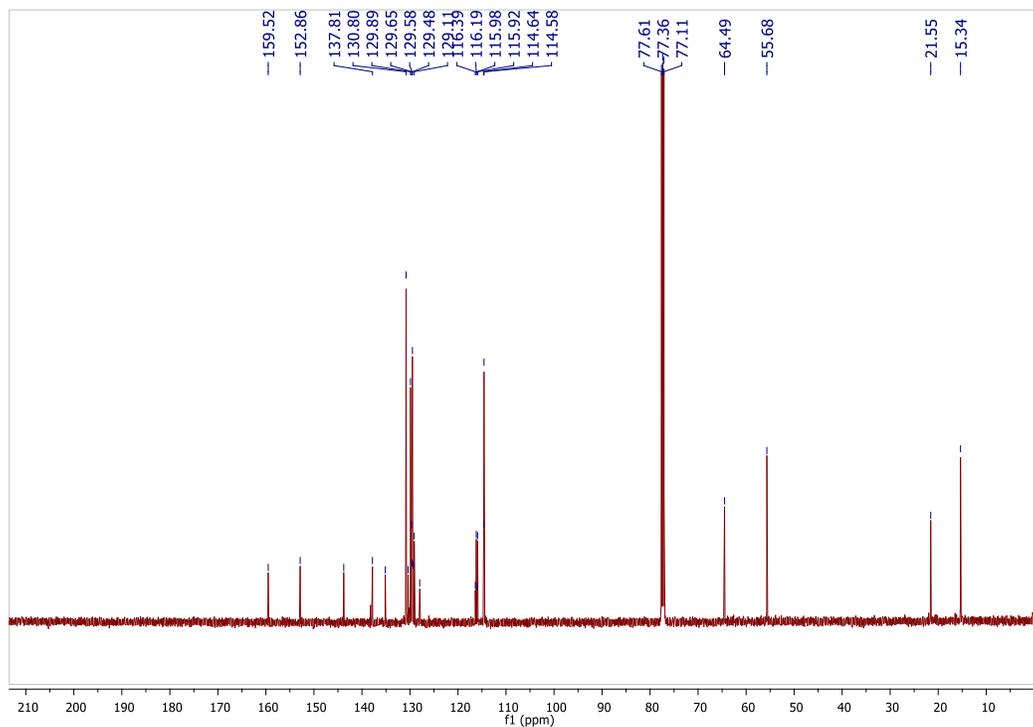
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23j**.



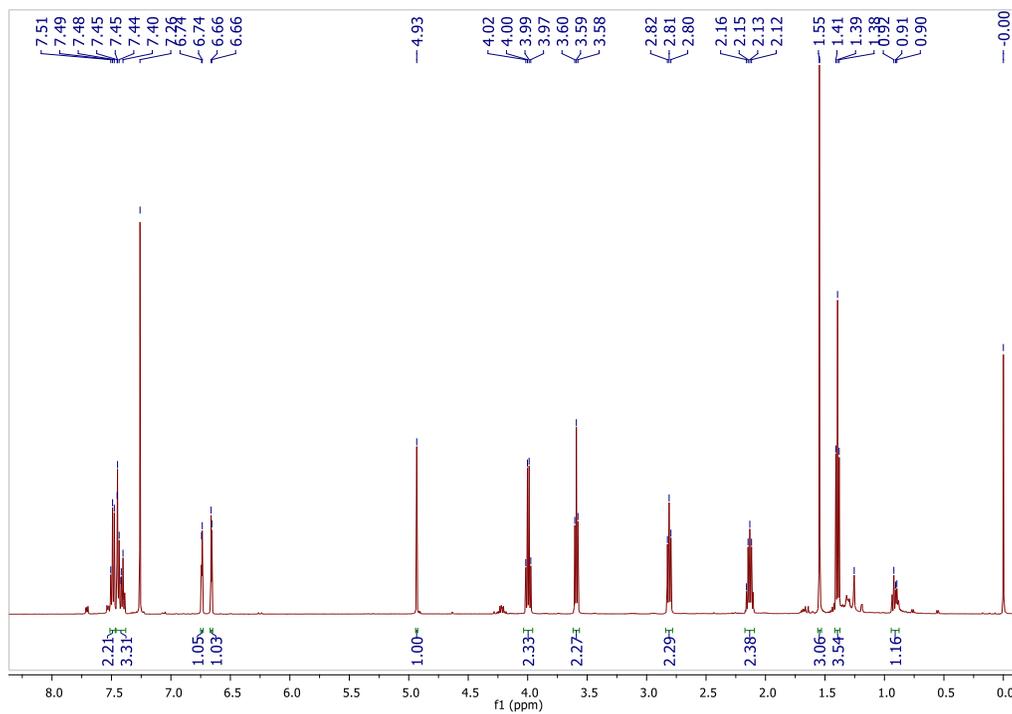
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23k**.



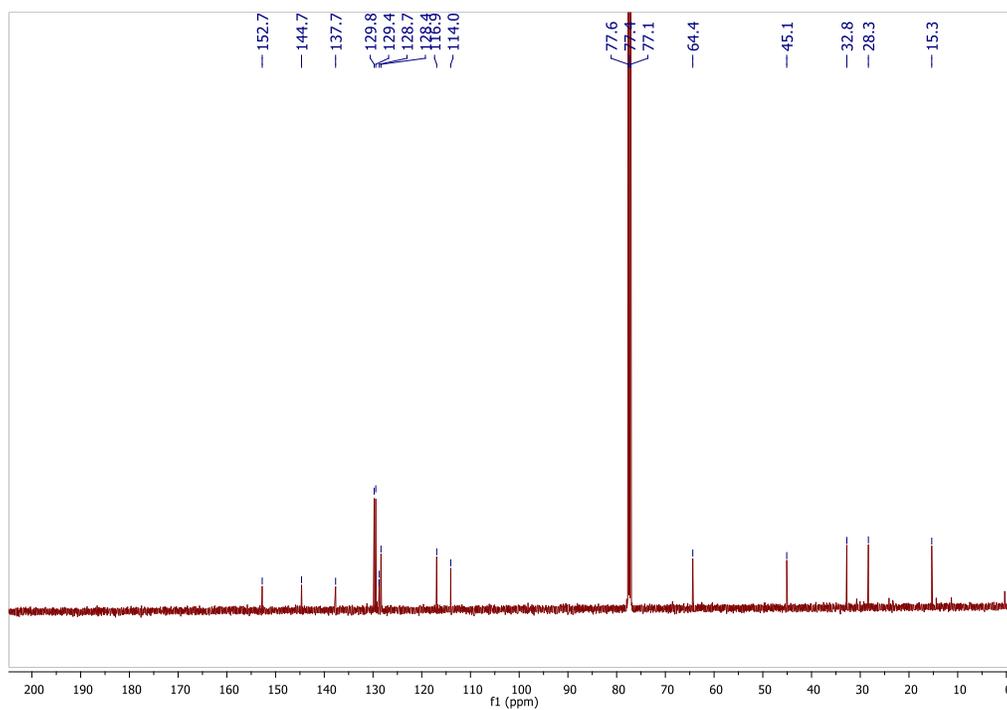
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23k**.



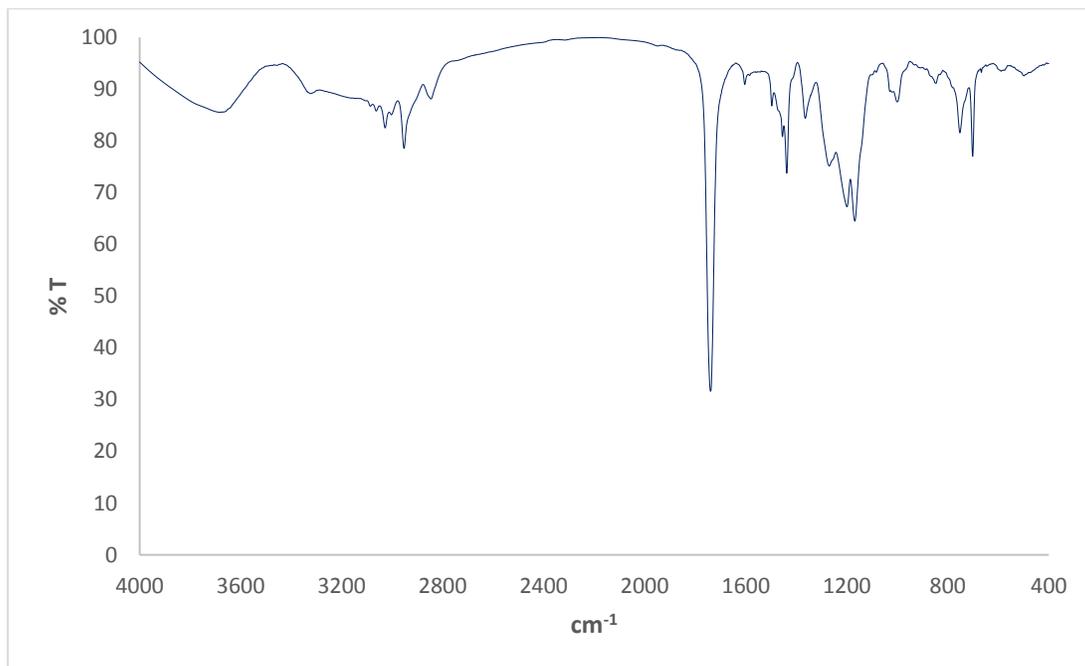
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23k**.



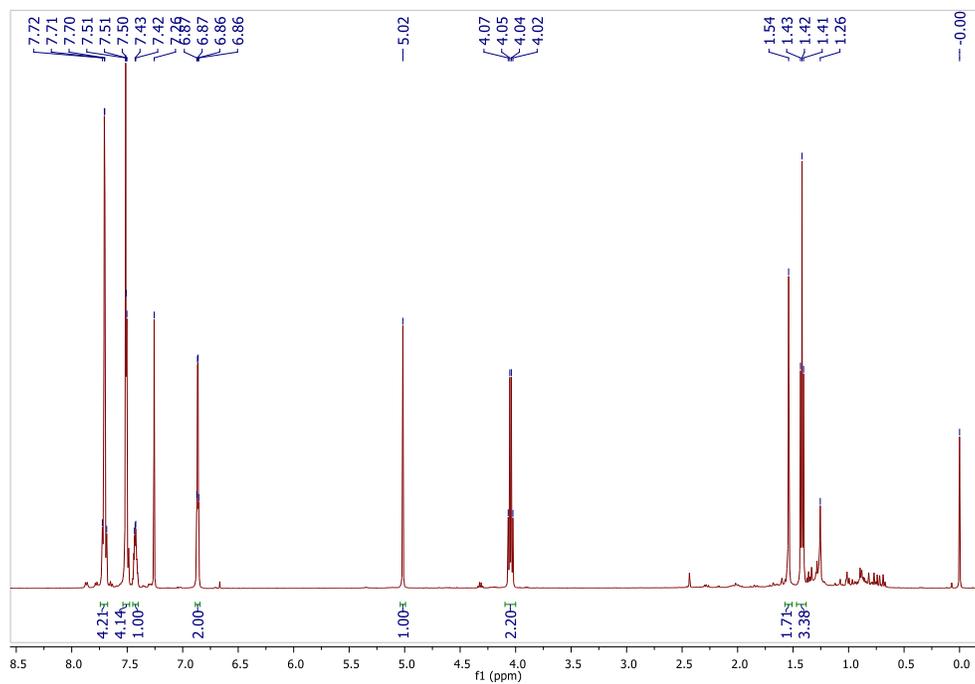
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23I**.



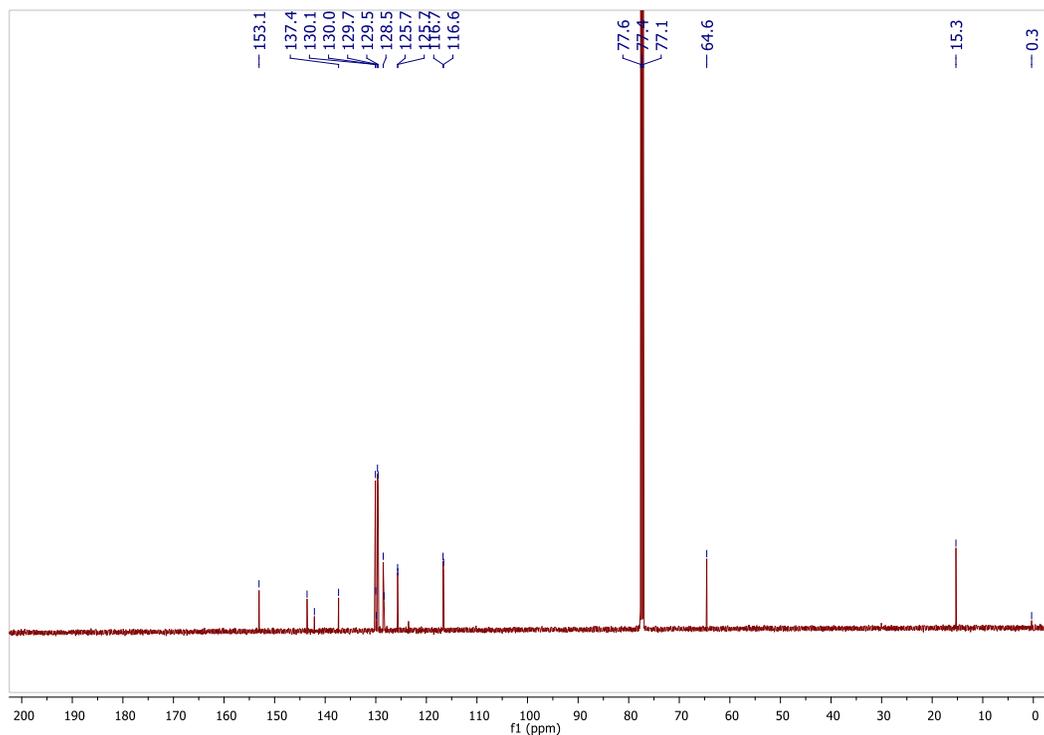
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23I**.



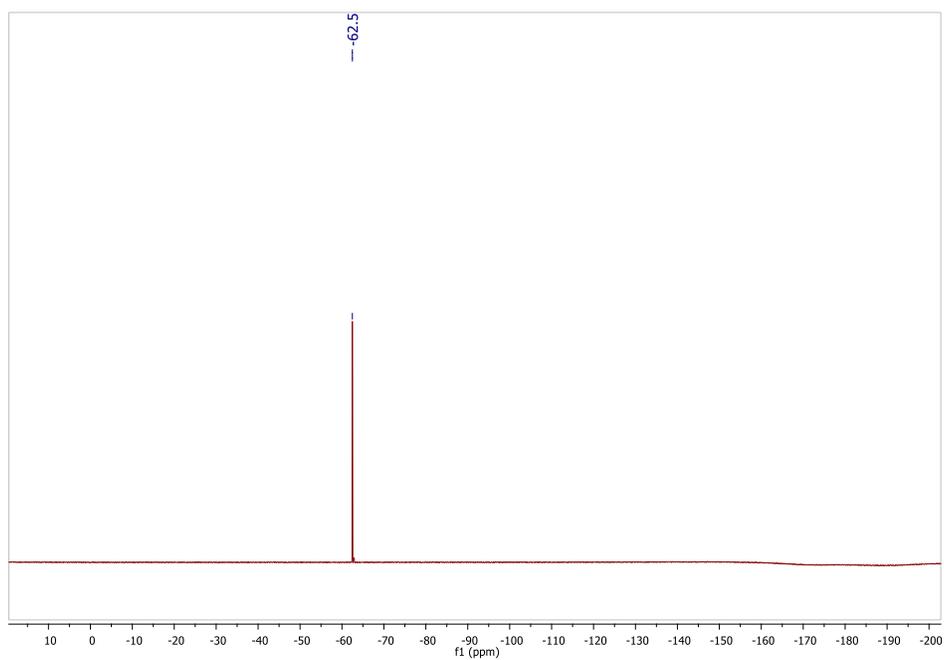
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23l**.



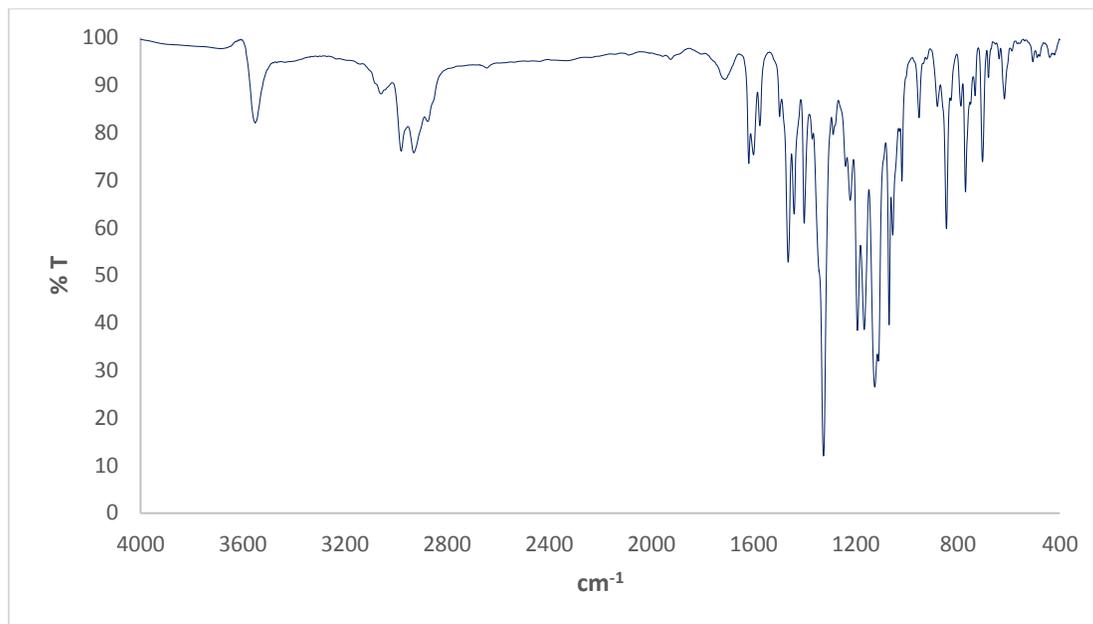
Espectro RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23m**.



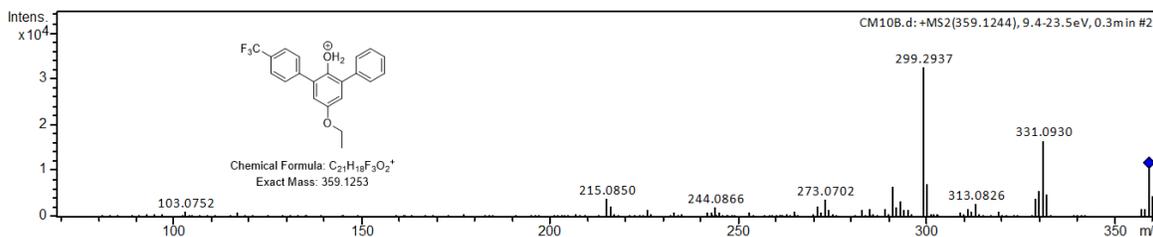
Espectro RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23m**.



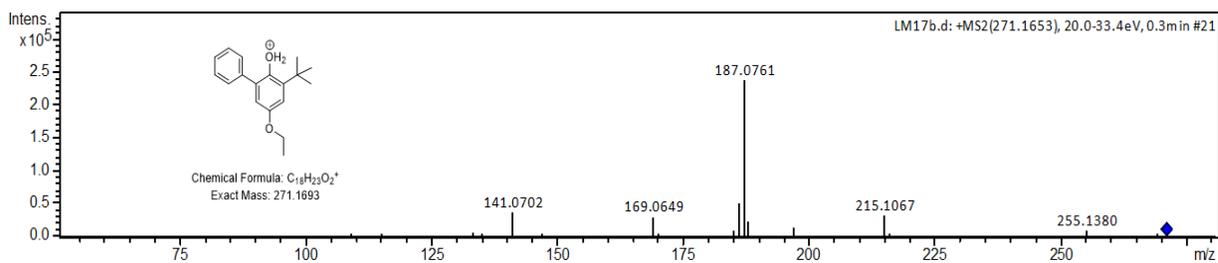
Espectro de RMN de ^{19}F (500 MHz, CDCl_3) de **23m**.



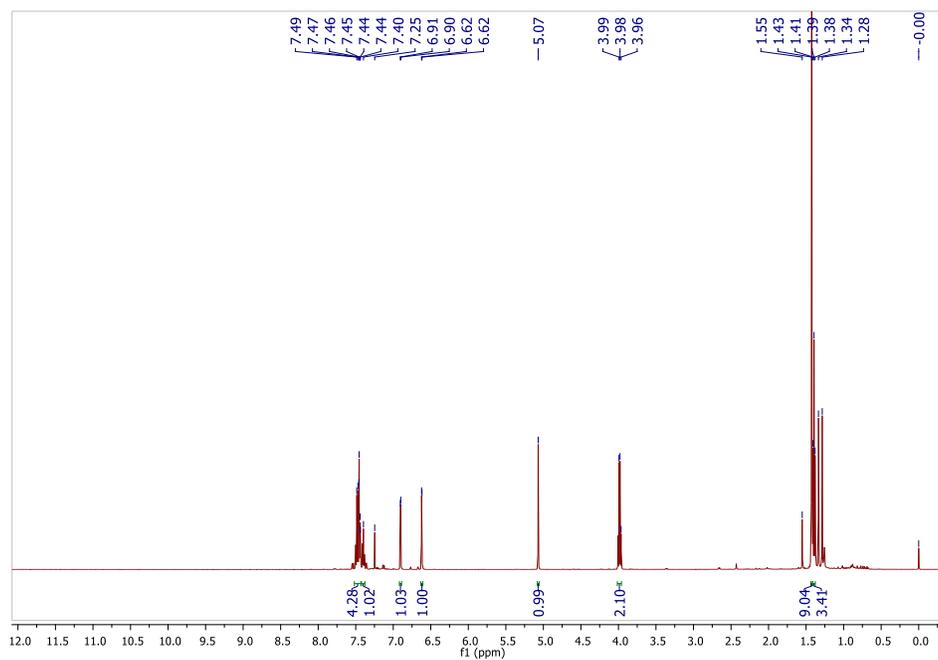
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23m**.



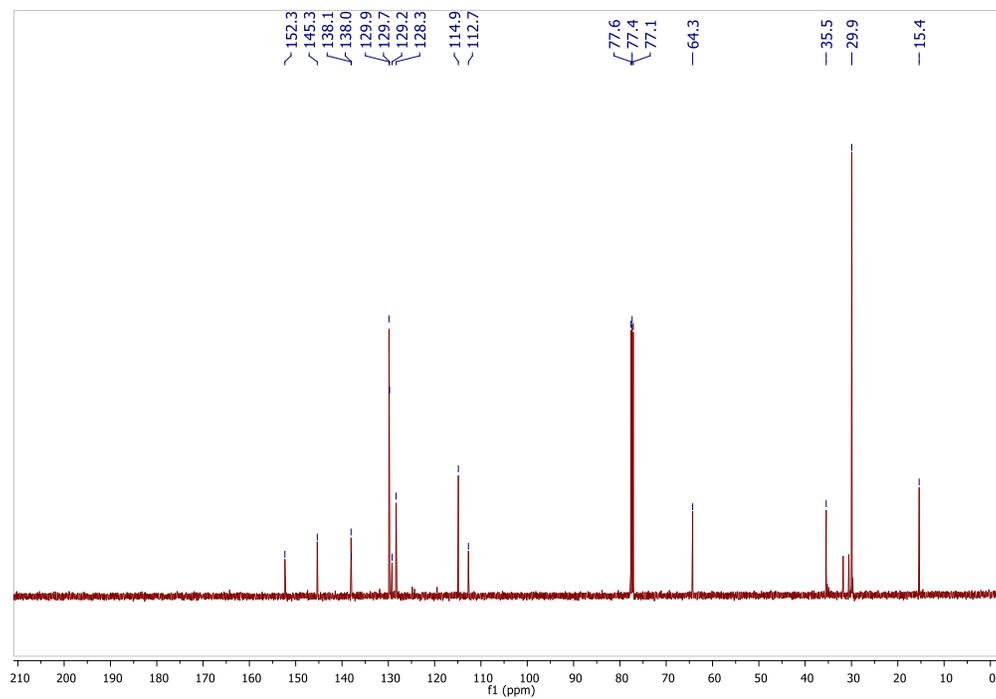
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23m**.



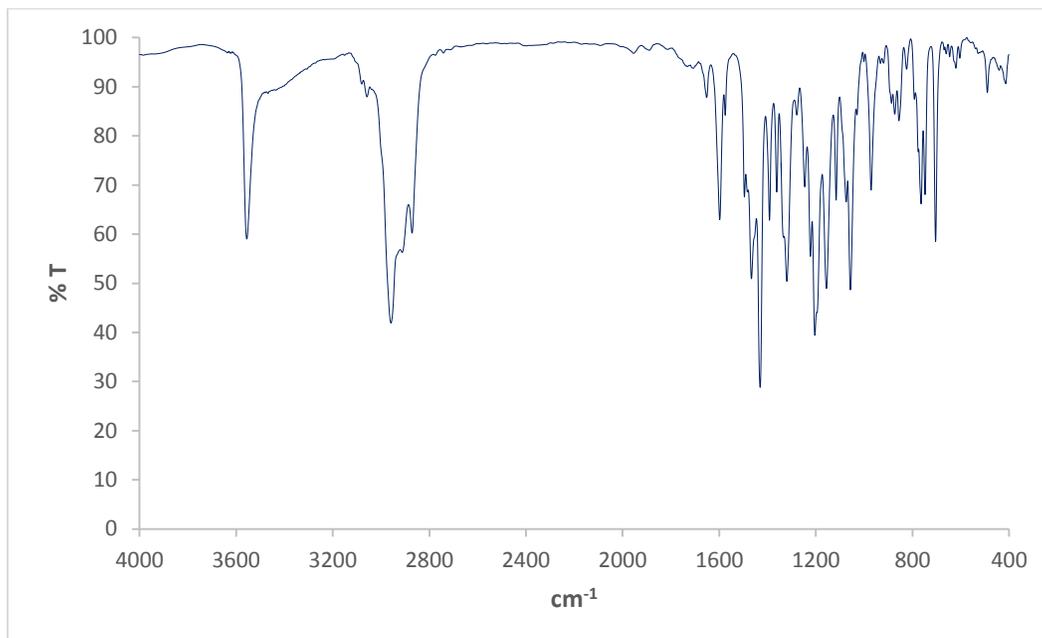
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **23n**.



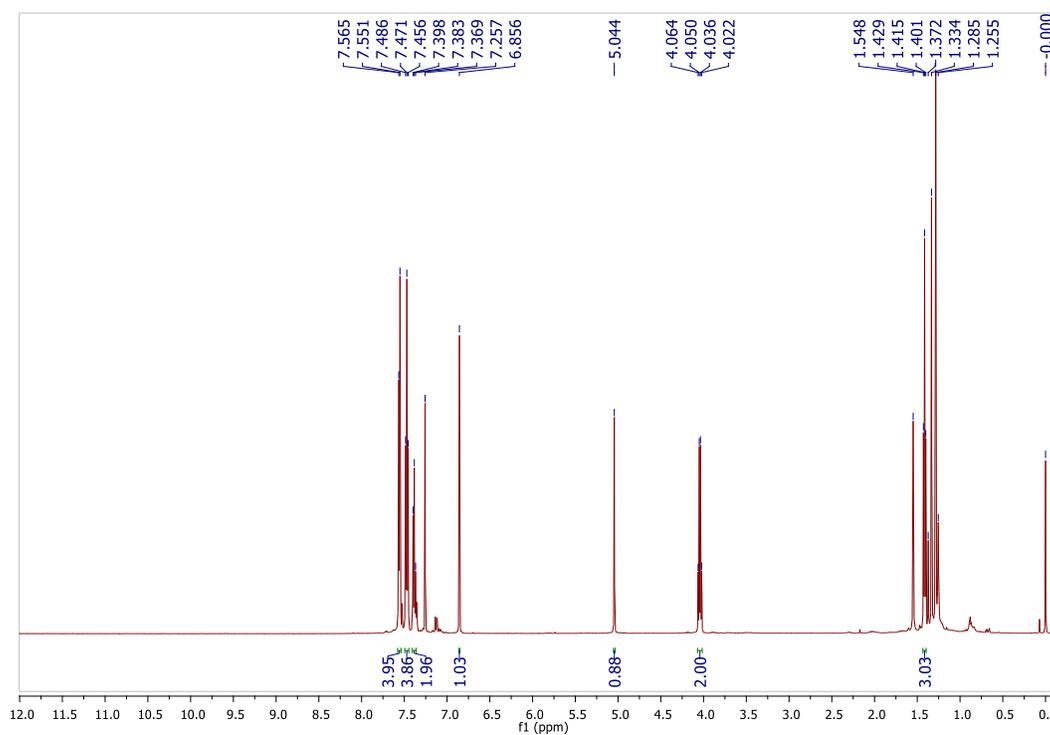
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **23n**.



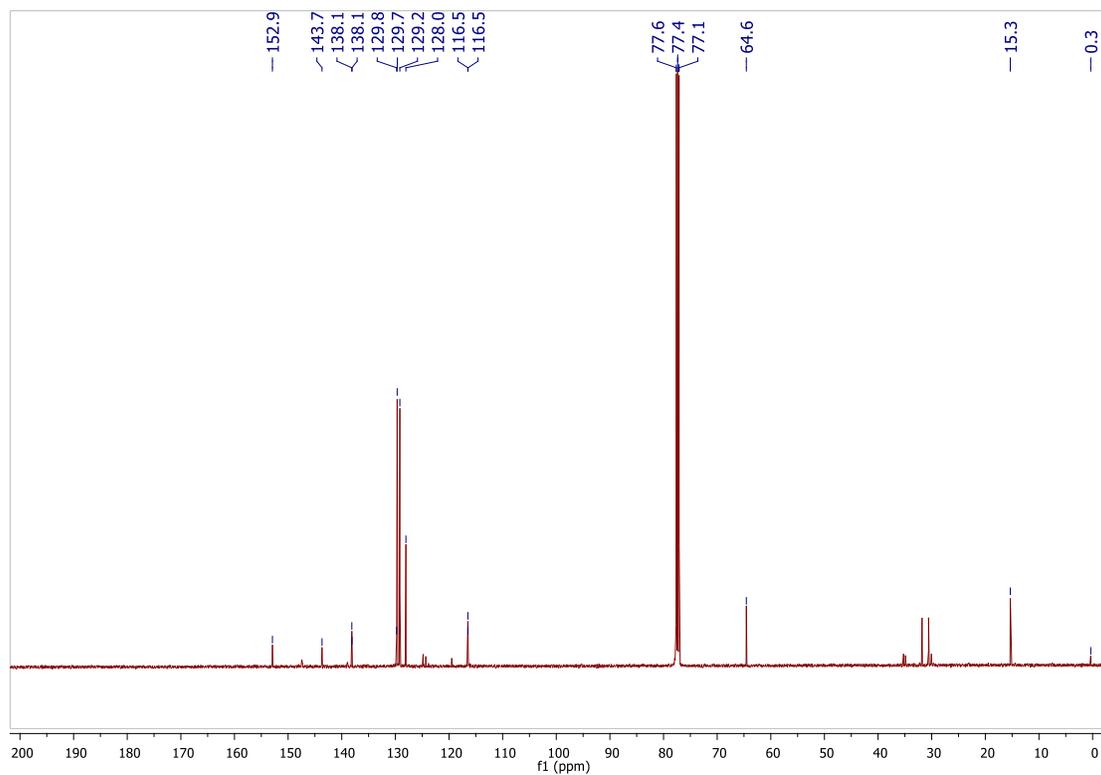
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **23n**.



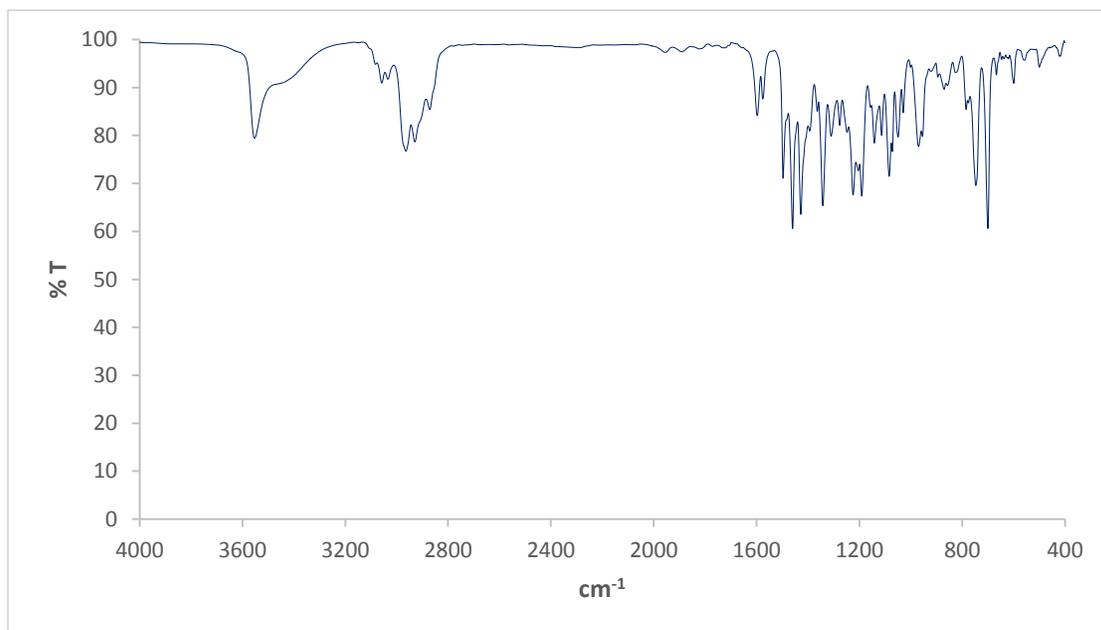
Espectro IR (pastilla de KBr) de **23n**.



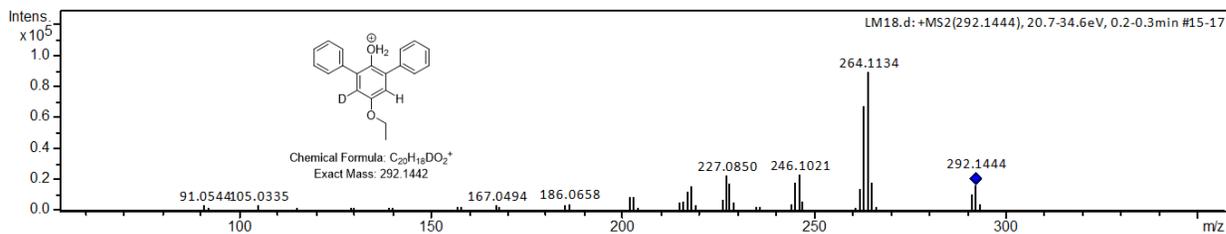
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **d-25**.



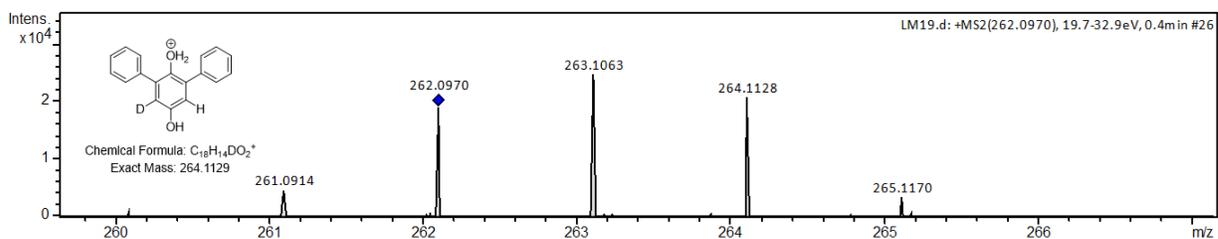
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de *d-25*.



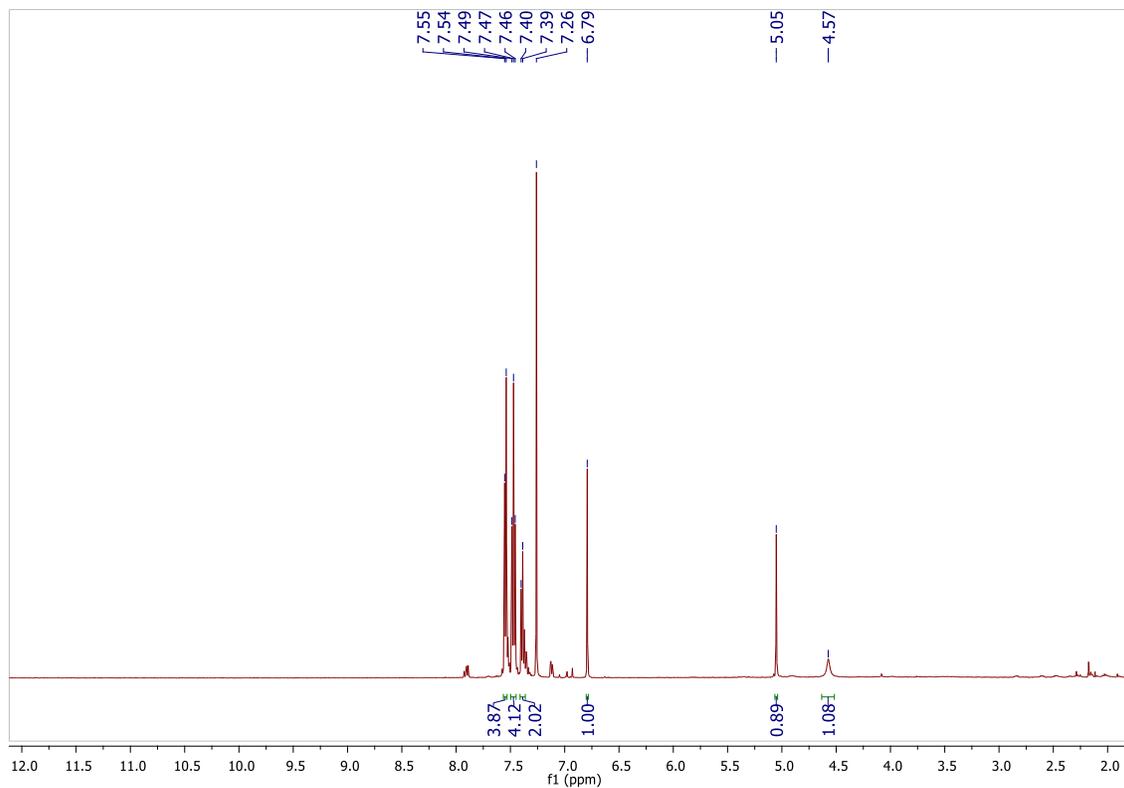
Espectro IR (pastilla de KBr) de *d-25*.



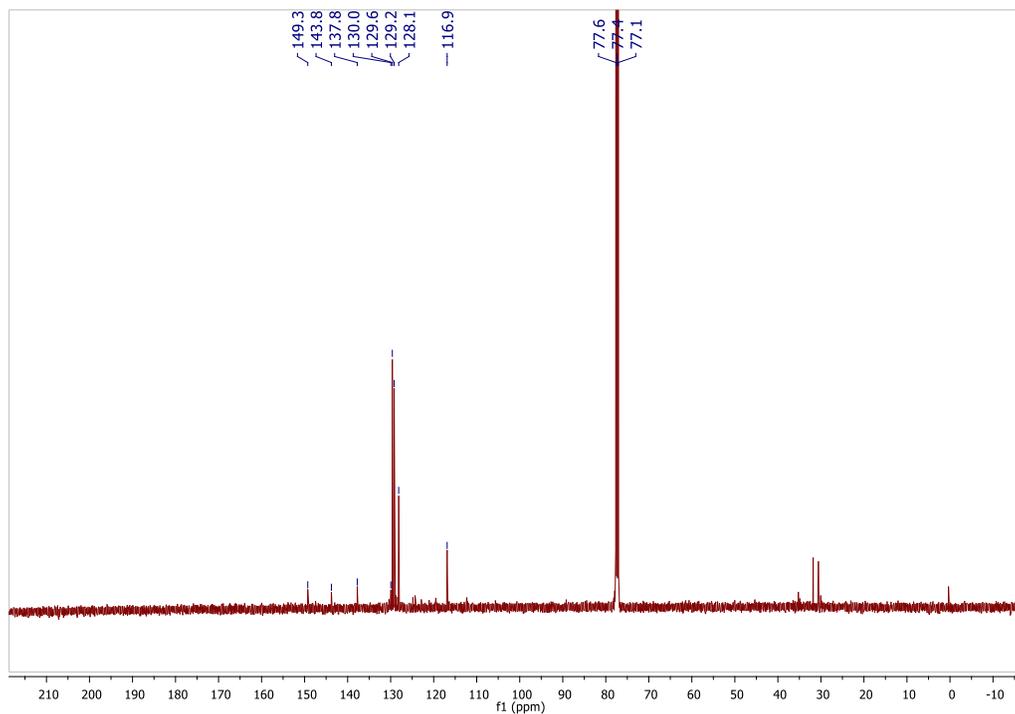
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de *d-25*.



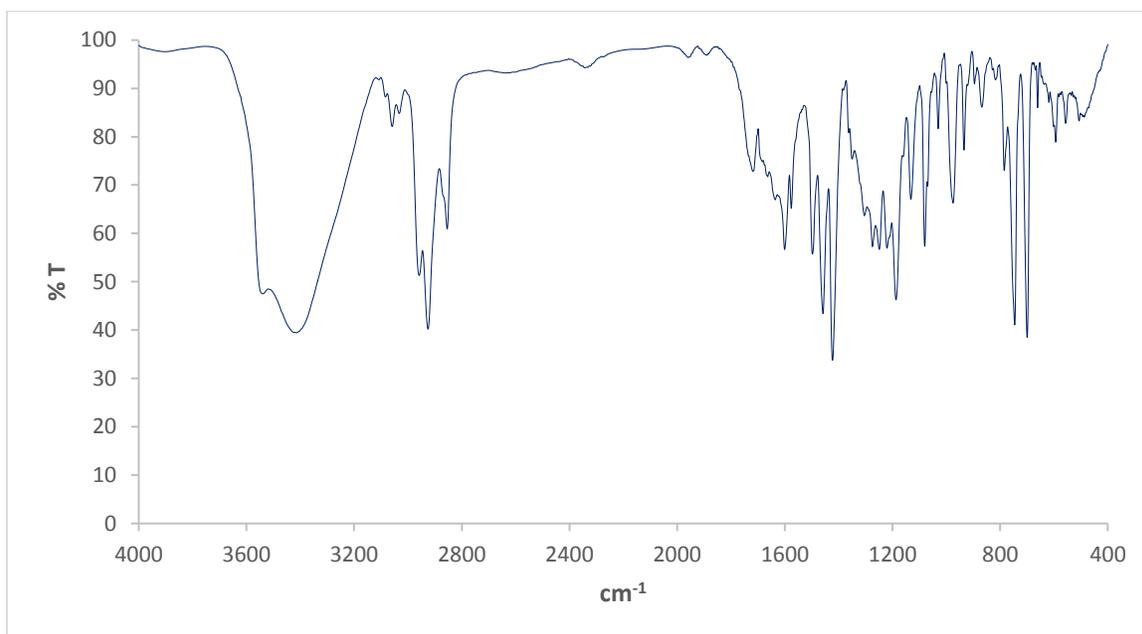
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de *d-26*.



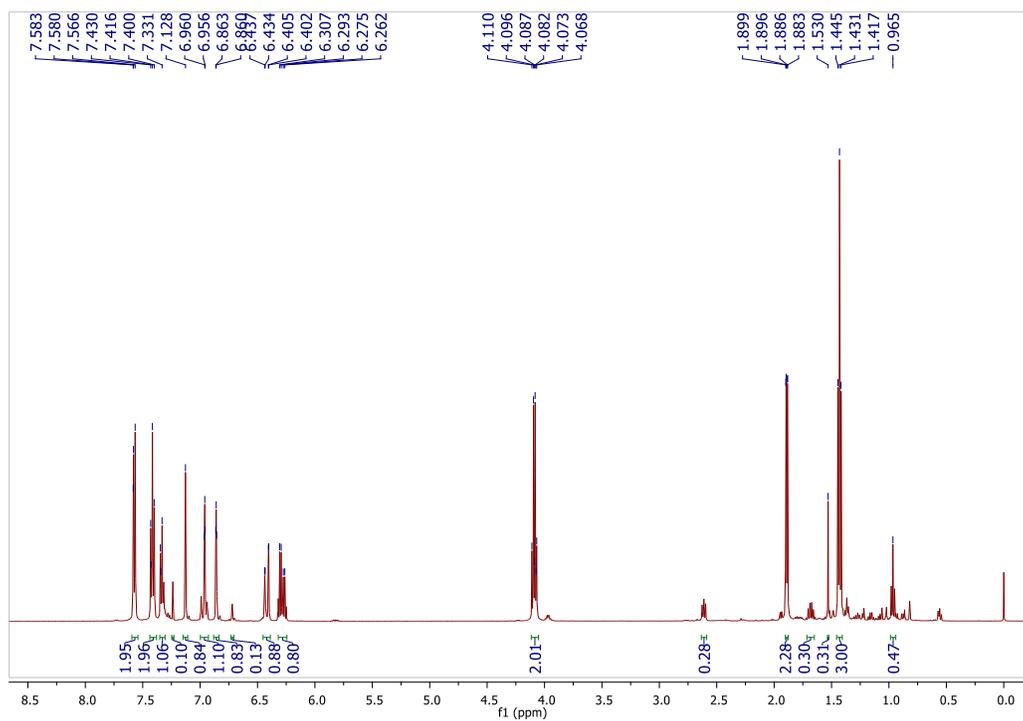
Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de *d-26*.



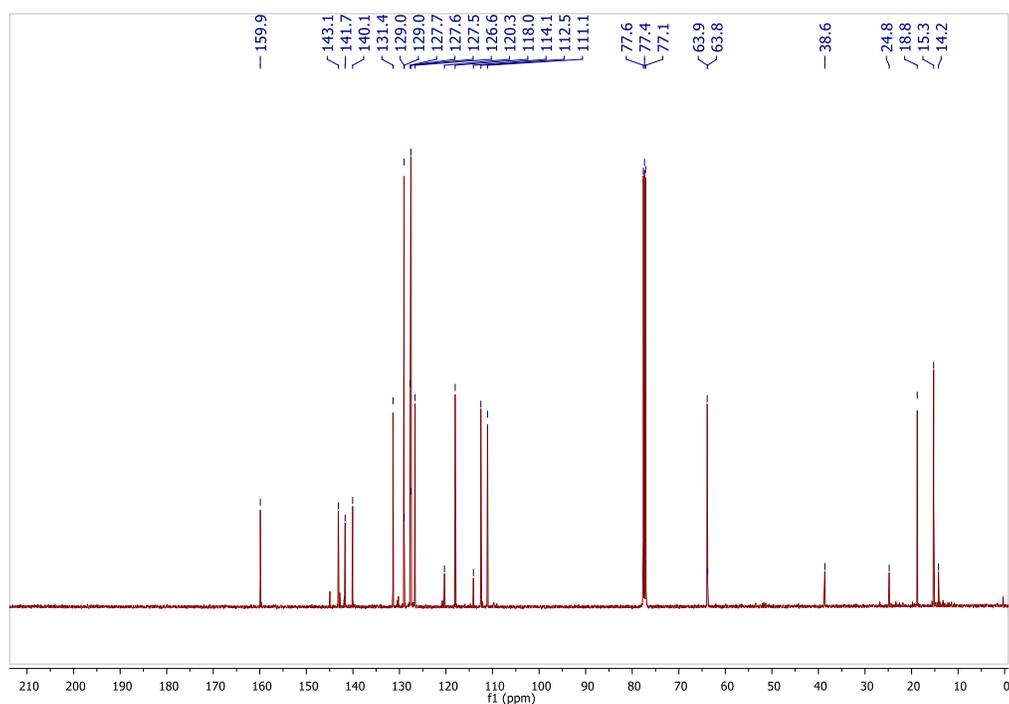
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de *d-26*.



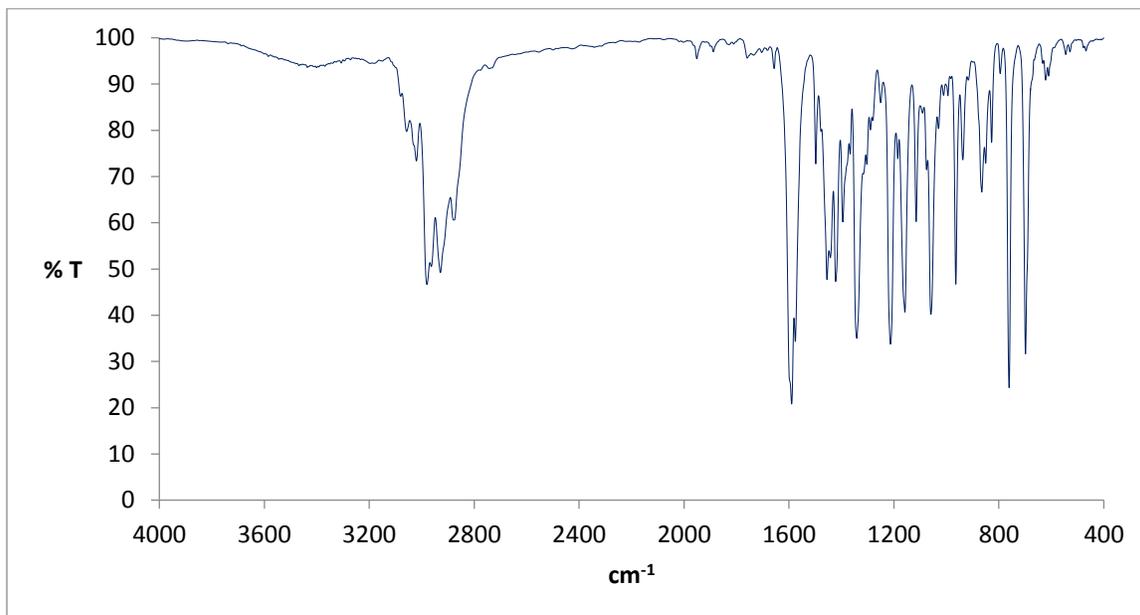
Espectro IR (pastilla de KBr) de *d-26*.



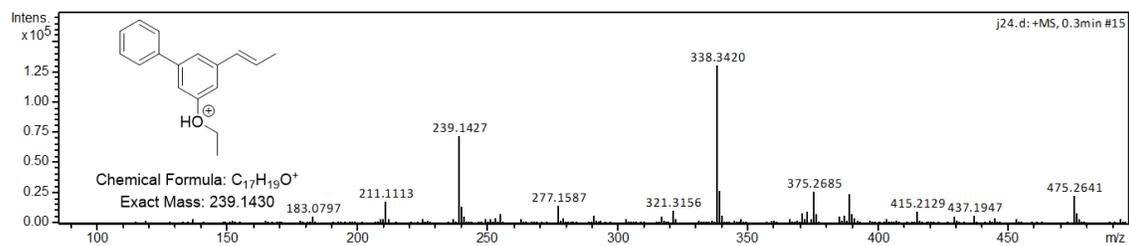
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **27a**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **27a**.

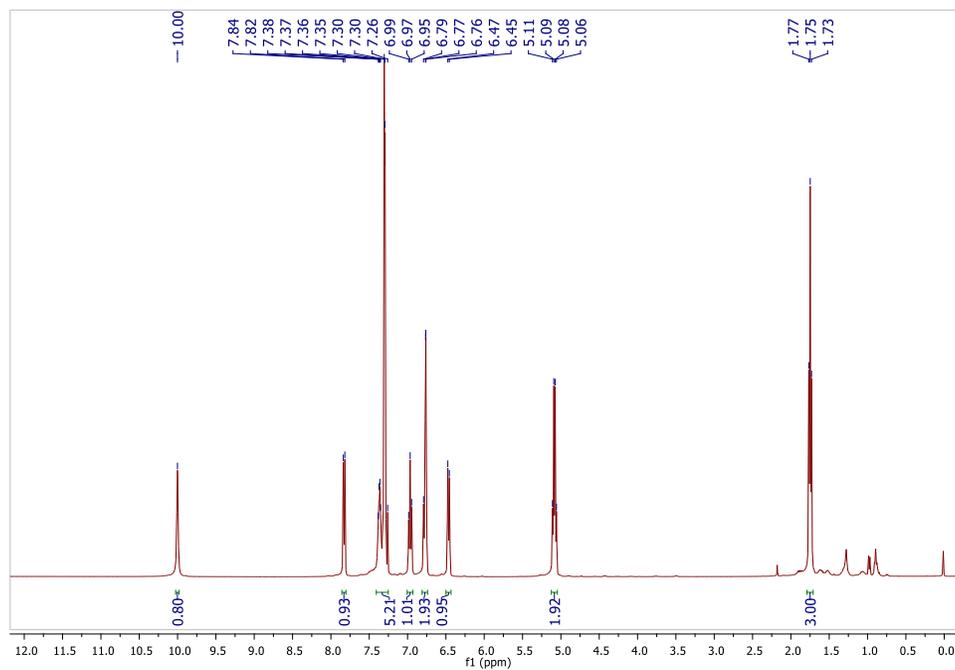


Espectro IR (pastilla de KBr) de **27a**.

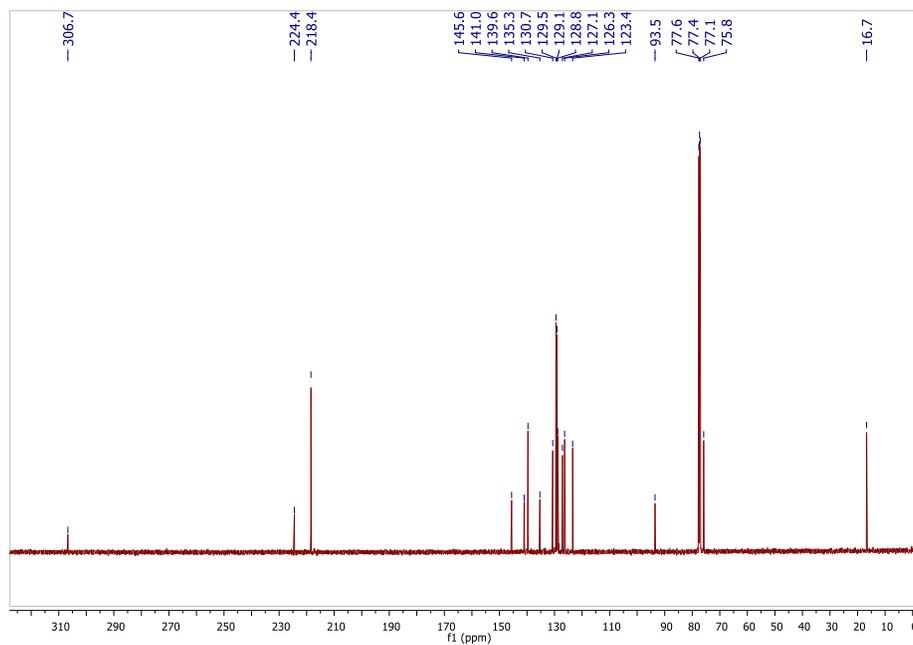


Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **27a**.

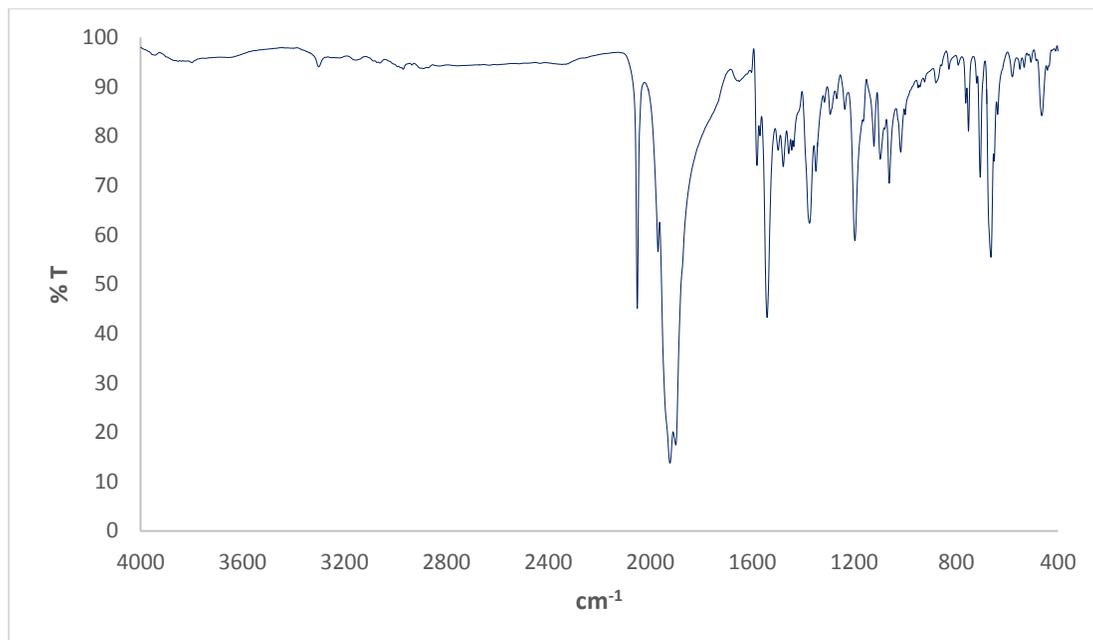
8.8 Espectros de aductos de Michael



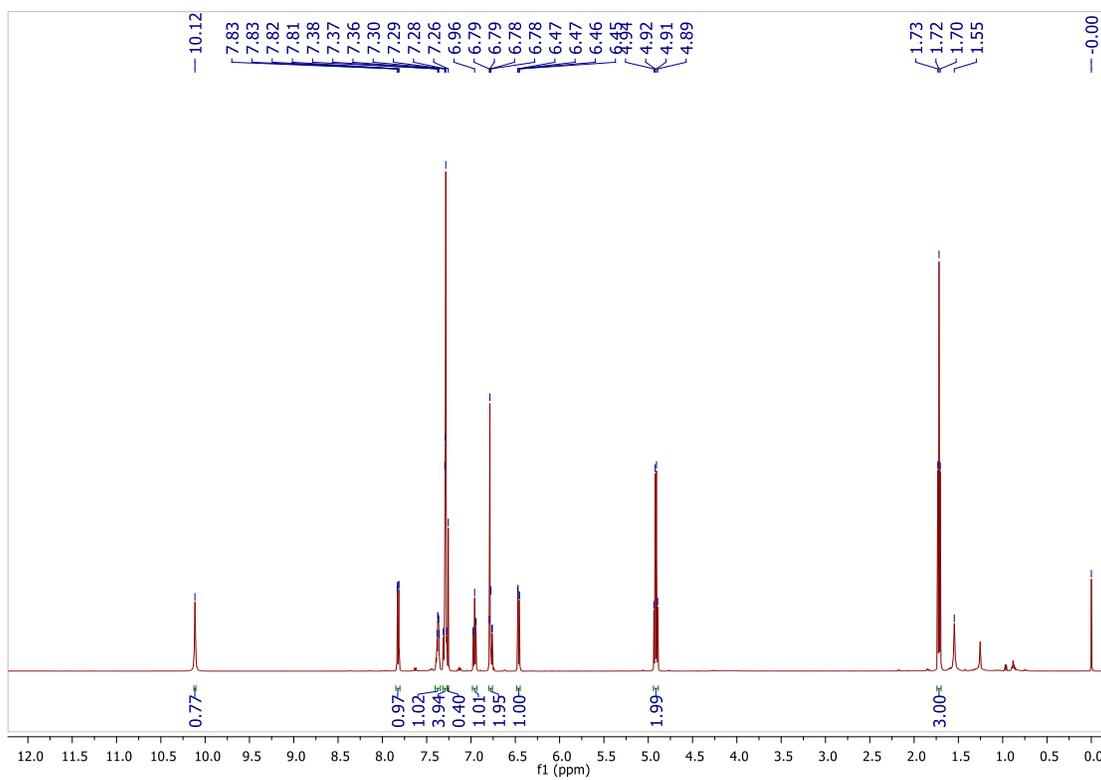
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **29a**.



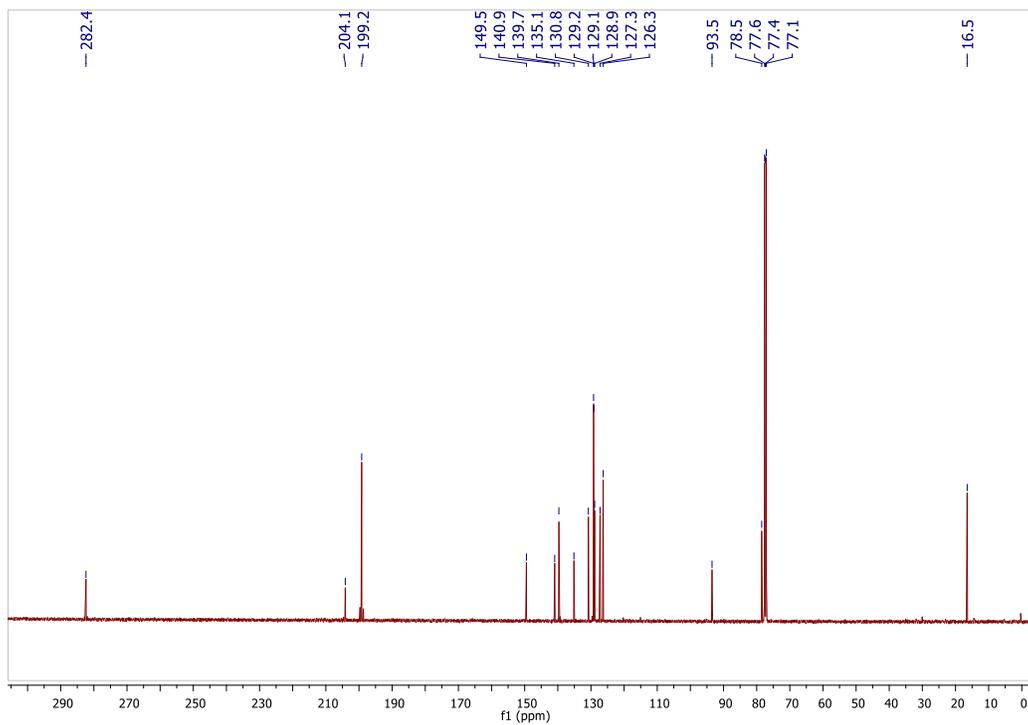
Espectro de RMN de ^{13}C (500 MHz, CDCl_3) de **29a**.



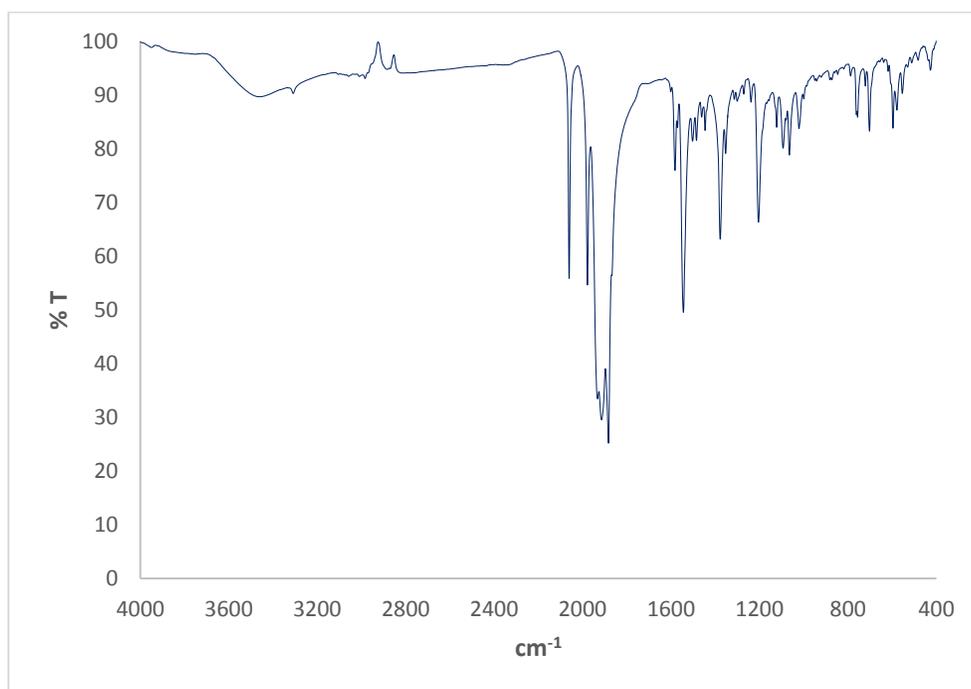
Espectro IR (pastilla de KBr) de **29a**.



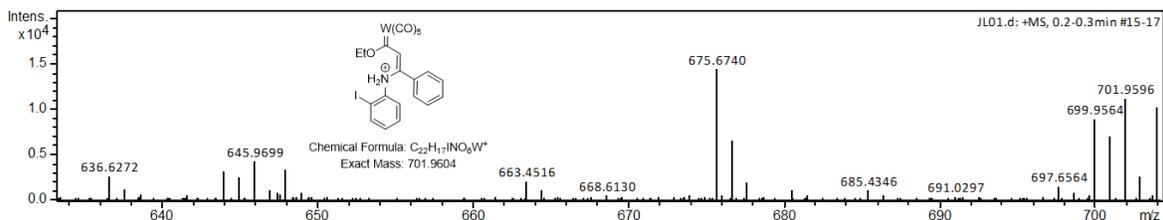
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **29b**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **29b**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **29b**.



Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **29b**.

Datos de rayos X de **29b**

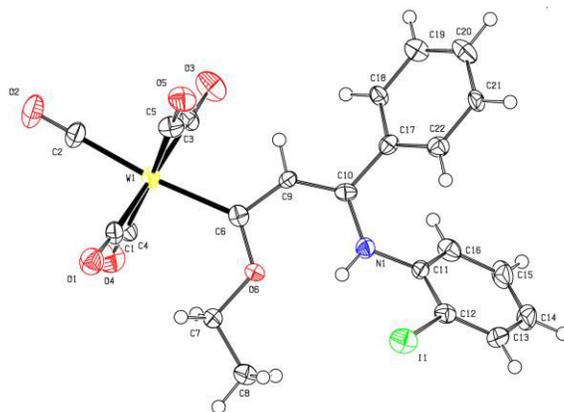


Tabla XXII. Datos del cristal y refinamiento estructural para **29b**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	C ₂₂ H ₁₆ INO ₆ W	
Peso molecular	701.11	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 21/n	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 18.1842(9) Å	α = 90°.
	b = 6.0878(3) Å	β = 90.774(4)°.
	c = 20.5075(8) Å	γ = 90°.
Volumen	2270.01(18) Å ³	

Z	4
Densidad (calculada)	2.051 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	6.486 mm ⁻¹
F(000)	1320
Tamaño del cristal	0.570 x 0.190 x 0.047 mm ³
Intervalo theta para todos los datos	3.491° a 29.476°.
Rangos de los índices	-23<=h<=25, -8<=k<=8, -28<=l<=28
Reflexiones colectadas	15333
Reflexiones independientes	5489 [R(int) = 0.0615]
Compleitud de theta = 25.242°	99.8 %
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetros	5489 / 1 / 284
Bondad del ajuste en F ²	1.066
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0436, wR2 = 0.0981
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0613, wR2 = 0.1114
Coefficientes de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	2.271 y -1.561 e.Å ⁻³

Tabla XXIII. Coordenadas atómicas (x 10⁴) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes (Å²x 10³) para **29b**. U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij}.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	3796(4)	4769(11)	2989(3)	26(1)
C(2)	4669(4)	999(11)	3362(3)	31(2)
C(3)	3970(4)	893(10)	4601(3)	24(1)

C(4)	3130(4)	678(10)	3374(3)	26(1)
C(5)	4637(4)	4966(10)	4133(3)	27(2)
C(6)	3041(4)	4642(9)	4341(3)	22(1)
C(7)	2067(4)	4851(10)	3503(3)	24(1)
C(8)	1338(4)	5996(11)	3451(3)	31(2)
C(9)	3175(3)	5192(9)	5005(3)	20(1)
C(10)	2728(4)	6105(9)	5465(3)	22(1)
C(11)	1465(4)	7457(10)	5707(3)	21(1)
C(12)	1049(4)	9350(10)	5600(3)	22(1)
C(13)	440(4)	9787(12)	5974(3)	33(2)
C(14)	235(4)	8313(13)	6461(3)	36(2)
C(15)	637(4)	6440(13)	6566(3)	37(2)
C(16)	1258(4)	6001(11)	6194(3)	28(2)
C(17)	2981(3)	6230(9)	6151(3)	22(1)
C(18)	3360(4)	4465(10)	6428(3)	22(1)
C(19)	3631(4)	4597(11)	7054(3)	31(2)
C(20)	3532(4)	6447(11)	7418(3)	33(2)
C(21)	3138(4)	8249(11)	7156(3)	27(2)
C(22)	2868(4)	8126(10)	6524(3)	24(1)
I(1)	1381(1)	11601(1)	4892(1)	34(1)
N(1)	2066(3)	7017(8)	5297(2)	22(1)
O(1)	3797(3)	5869(8)	2534(2)	36(1)
O(2)	5110(3)	-42(9)	3125(2)	47(1)
O(3)	4044(3)	-142(7)	5066(2)	42(1)
O(4)	2736(3)	-540(8)	3125(2)	42(1)
O(5)	5061(3)	6192(8)	4323(2)	36(1)
O(6)	2371(2)	5393(7)	4147(2)	22(1)

W(1) 3868(1) 2796(1) 3781(1) 21(1)

Tabla **XXIV**. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^\circ$] para **29b**.

C(1)-O(1)	1.148(7)	C(10)-C(17)	1.476(8)
C(1)-W(1)	2.022(6)	C(11)-C(16)	1.391(8)
C(2)-O(2)	1.136(8)	C(11)-C(12)	1.394(9)
C(2)-W(1)	2.023(7)	C(11)-N(1)	1.414(8)
C(3)-O(3)	1.150(7)	C(12)-C(13)	1.382(9)
C(3)-W(1)	2.048(6)	C(12)-I(1)	2.091(6)
C(4)-O(4)	1.144(8)	C(13)-C(14)	1.396(10)
C(4)-W(1)	2.033(7)	C(13)-H(13)	0.9500
C(5)-O(5)	1.139(8)	C(14)-C(15)	1.370(11)
C(5)-W(1)	2.048(7)	C(14)-H(14)	0.9500
C(6)-O(6)	1.355(8)	C(15)-C(16)	1.397(9)
C(6)-C(9)	1.418(8)	C(15)-H(15)	0.9500
C(6)-W(1)	2.213(6)	C(16)-H(16)	0.9500
C(7)-O(6)	1.463(7)	C(17)-C(18)	1.394(8)
C(7)-C(8)	1.500(9)	C(17)-C(22)	1.401(8)
C(7)-H(7A)	0.9900	C(18)-C(19)	1.371(8)
C(7)-H(7B)	0.9900	C(18)-H(18)	0.9500
C(8)-H(8A)	0.9800	C(19)-C(20)	1.365(9)
C(8)-H(8B)	0.9800	C(19)-H(19)	0.9500
C(8)-H(8C)	0.9800	C(20)-C(21)	1.413(10)
C(9)-C(10)	1.371(8)	C(20)-H(20)	0.9500
C(9)-H(9)	0.9500	C(21)-C(22)	1.381(8)
C(10)-N(1)	1.365(8)	C(21)-H(21)	0.9500

C(22)-H(22)	0.9500	N(1)-C(10)-C(17)	118.7(5)
N(1)-H(1D)	0.85(2)	C(9)-C(10)-C(17)	119.9(6)
		C(16)-C(11)-C(12)	119.3(6)
O(1)-C(1)-W(1)	176.1(6)	C(16)-C(11)-N(1)	121.6(6)
O(2)-C(2)-W(1)	178.7(7)	C(12)-C(11)-N(1)	119.0(5)
O(3)-C(3)-W(1)	178.1(6)	C(13)-C(12)-C(11)	120.5(6)
O(4)-C(4)-W(1)	177.0(6)	C(13)-C(12)-I(1)	120.0(5)
O(5)-C(5)-W(1)	179.1(6)	C(11)-C(12)-I(1)	119.4(4)
O(6)-C(6)-C(9)	110.1(5)	C(12)-C(13)-C(14)	119.8(6)
O(6)-C(6)-W(1)	129.3(4)	C(12)-C(13)-H(13)	120.1
C(9)-C(6)-W(1)	120.6(5)	C(14)-C(13)-H(13)	120.1
O(6)-C(7)-C(8)	106.4(5)	C(15)-C(14)-C(13)	120.0(6)
O(6)-C(7)-H(7A)	110.5	C(15)-C(14)-H(14)	120.0
C(8)-C(7)-H(7A)	110.5	C(13)-C(14)-H(14)	120.0
O(6)-C(7)-H(7B)	110.5	C(14)-C(15)-C(16)	120.5(6)
C(8)-C(7)-H(7B)	110.5	C(14)-C(15)-H(15)	119.8
H(7A)-C(7)-H(7B)	108.6	C(16)-C(15)-H(15)	119.8
C(7)-C(8)-H(8A)	109.5	C(11)-C(16)-C(15)	119.9(7)
C(7)-C(8)-H(8B)	109.5	C(11)-C(16)-H(16)	120.1
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5	C(15)-C(16)-H(16)	120.1
C(7)-C(8)-H(8C)	109.5	C(18)-C(17)-C(22)	119.2(6)
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5	C(18)-C(17)-C(10)	119.6(5)
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5	C(22)-C(17)-C(10)	121.2(6)
C(10)-C(9)-C(6)	131.3(6)	C(19)-C(18)-C(17)	120.4(6)
C(10)-C(9)-H(9)	114.3	C(19)-C(18)-H(18)	119.8
C(6)-C(9)-H(9)	114.3	C(17)-C(18)-H(18)	119.8
N(1)-C(10)-C(9)	121.3(5)	C(20)-C(19)-C(18)	120.9(7)

C(20)-C(19)-H(19)	119.6	C(1)-W(1)-C(2)	91.1(3)
C(18)-C(19)-H(19)	119.6	C(1)-W(1)-C(4)	90.7(3)
C(19)-C(20)-C(21)	120.1(6)	C(2)-W(1)-C(4)	87.6(3)
C(19)-C(20)-H(20)	119.9	C(1)-W(1)-C(5)	86.3(3)
C(21)-C(20)-H(20)	119.9	C(2)-W(1)-C(5)	90.4(3)
C(22)-C(21)-C(20)	119.1(6)	C(4)-W(1)-C(5)	176.4(2)
C(22)-C(21)-H(21)	120.4	C(1)-W(1)-C(3)	177.5(3)
C(20)-C(21)-H(21)	120.4	C(2)-W(1)-C(3)	89.1(3)
C(21)-C(22)-C(17)	120.3(6)	C(4)-W(1)-C(3)	91.7(2)
C(21)-C(22)-H(22)	119.9	C(5)-W(1)-C(3)	91.2(2)
C(17)-C(22)-H(22)	119.9	C(1)-W(1)-C(6)	94.5(2)
C(10)-N(1)-C(11)	127.9(5)	C(2)-W(1)-C(6)	173.8(2)
C(10)-N(1)-H(1D)	120(5)	C(4)-W(1)-C(6)	94.9(2)
C(11)-N(1)-H(1D)	112(5)	C(5)-W(1)-C(6)	87.4(2)
C(6)-O(6)-C(7)	121.1(4)	C(3)-W(1)-C(6)	85.1(2)

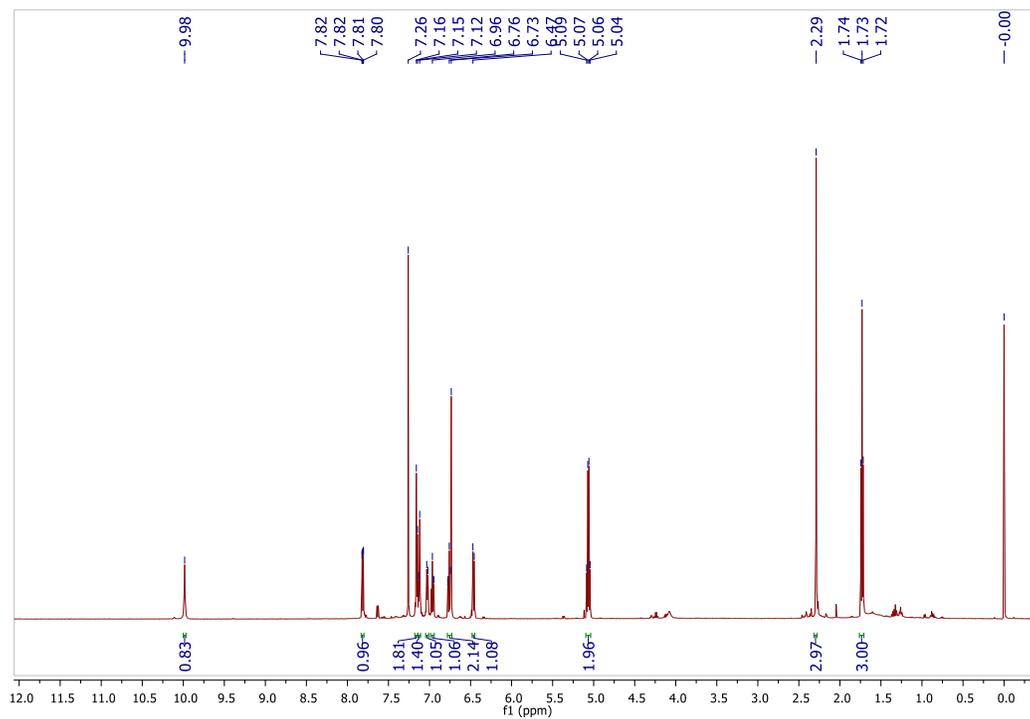
Tabla XXV. Ángulos de torsión [°] para **29b**.

O(6)-C(6)-C(9)-C(10)	7.3(9)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-0.6(10)
W(1)-C(6)-C(9)-C(10)	-172.4(5)	I(1)-C(12)-C(13)-C(14)	-177.9(5)
C(6)-C(9)-C(10)-N(1)	-11.8(10)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.0(11)
C(6)-C(9)-C(10)-C(17)	171.7(6)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.7(11)
C(16)-C(11)-C(12)-C(13)	0.3(9)	C(12)-C(11)-C(16)-C(15)	0.5(9)
N(1)-C(11)-C(12)-C(13)	177.4(6)	N(1)-C(11)-C(16)-C(15)	-176.6(6)
C(16)-C(11)-C(12)-I(1)	177.6(5)	C(14)-C(15)-C(16)-C(11)	-1.0(10)
N(1)-C(11)-C(12)-I(1)	-5.2(8)	N(1)-C(10)-C(17)-C(18)	142.9(6)

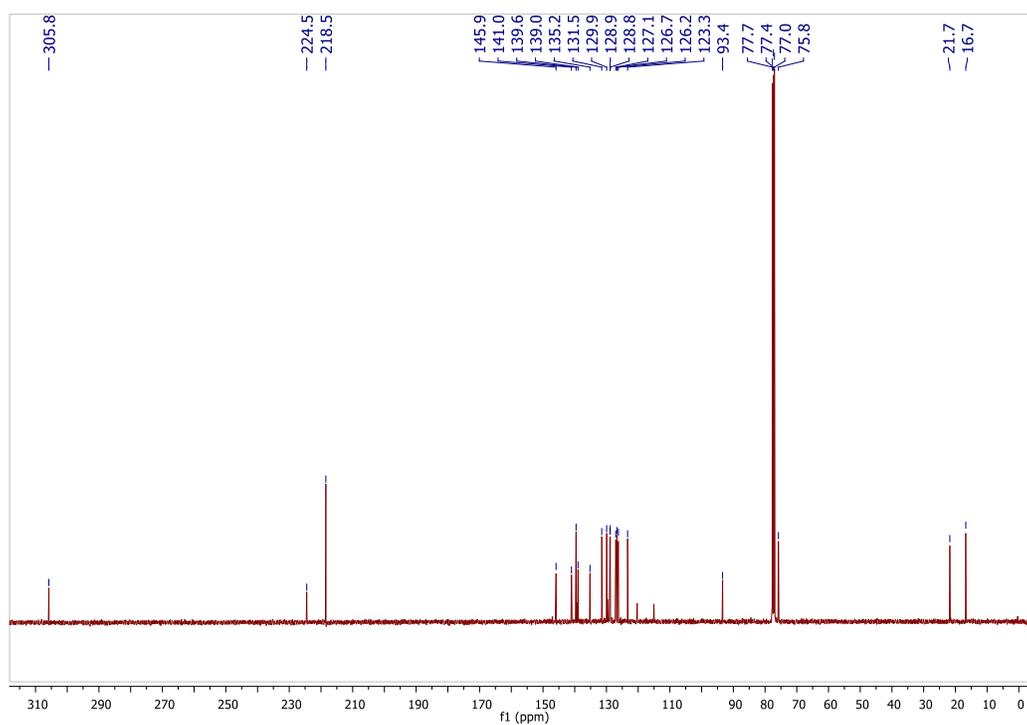
C(9)-C(10)-C(17)-C(18)	-40.6(9)	C(18)-C(17)-C(22)-C(21)	0.7(10)
N(1)-C(10)-C(17)-C(22)	-39.3(9)	C(10)-C(17)-C(22)-C(21)	-177.0(6)
C(9)-C(10)-C(17)-C(22)	137.2(6)	C(9)-C(10)-N(1)-C(11)	160.8(6)
C(22)-C(17)-C(18)-C(19)	-1.1(9)	C(17)-C(10)-N(1)-C(11)	-22.7(9)
C(10)-C(17)-C(18)-C(19)	176.7(6)	C(16)-C(11)-N(1)-C(10)	-39.8(9)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	0.3(10)	C(12)-C(11)-N(1)-C(10)	143.2(6)
C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	1.0(10)	C(9)-C(6)-O(6)-C(7)	-173.7(5)
C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	-1.3(10)	W(1)-C(6)-O(6)-C(7)	5.9(7)
C(20)-C(21)-C(22)-C(17)	0.4(10)	C(8)-C(7)-O(6)-C(6)	-178.5(5)

Tabla **XXVI**. Enlaces de hidrógeno para **29b** [Å y °].

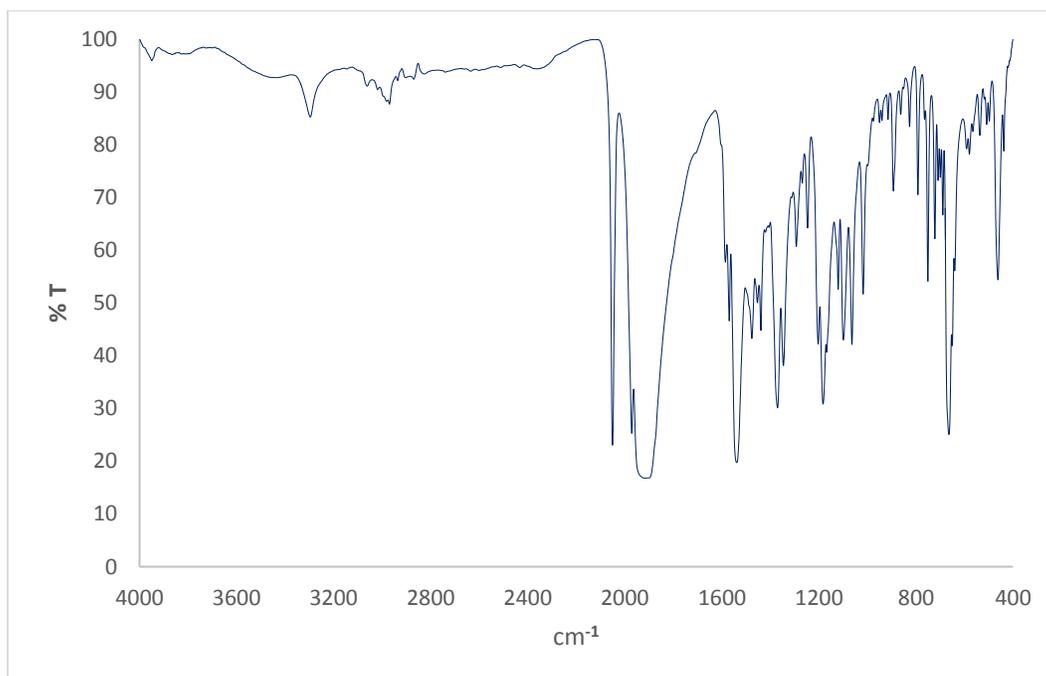
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(7)-H(7B)...O(4)#1	0.99	2.57	3.160(8)	118.3
C(8)-H(8C)...I(1)#2	0.98	3.31	3.986(7)	127.4
C(9)-H(9)...O(5)#3	0.95	2.63	3.576(8)	174.4
N(1)-H(1D)...O(6)	0.85(2)	2.07(6)	2.624(6)	123(6)



Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **29c**.



Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **29c**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **29c**.

Datos de rayos X de **29c**

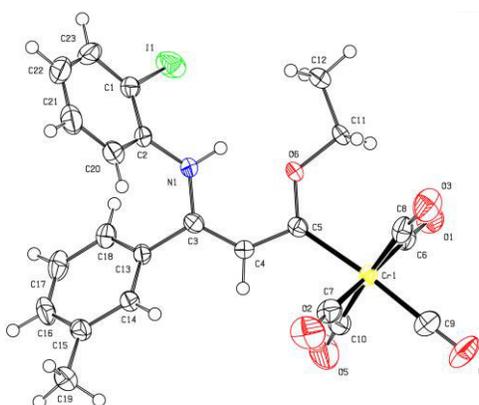


Tabla XXVII. Datos del cristal y refinamiento estructural para **29c**.

Código de identificación	shelx
Fórmula empírica	$C_{23}H_{18}CrINO_6$
Peso molecular	583.28
Temperatura	130(2) K
	415

Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 10.0441(6) Å	$\alpha = 64.162(6)^\circ$.
	b = 11.8514(7) Å	$\beta = 68.482(6)^\circ$.
	c = 12.1097(8) Å	$\gamma = 68.306(6)^\circ$.
Volumen	1168.47(15) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1.658 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	1.849 mm ⁻¹	
F(000)	576	
Tamaño del cristal	0.510 x 0.250 x 0.180 mm ³	
Intervalo theta para la colección de datos	3.472° a 29.562°.	
Rangos de índices	-12 ≤ h ≤ 13, -16 ≤ k ≤ 16, -14 ≤ l ≤ 16	
Reflexiones colectadas	10466	
Reflexiones independientes	5456 [R(int) = 0.0398]	
Compleitud de theta = 25.242°	99.8 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	5456 / 1 / 294	
Bondad del ajuste en F ²	1.062	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0450, wR2 = 0.0940	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0674, wR2 = 0.1124	
Coefficientes de extinción	n/a	
Diferencia mayor entre pico y hueco	1.540 y -2.052 e.Å ⁻³	

Tabla XXVIII. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópicos equivalentes ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **29c**. $U(\text{eq})$ está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado $U^{\dagger}U$.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	6290(4)	6748(4)	6577(4)	34(1)
C(2)	4797(4)	6878(4)	6765(4)	29(1)
C(3)	3206(4)	5782(3)	6639(3)	24(1)
C(4)	2425(4)	4833(3)	7297(3)	24(1)
C(5)	2538(4)	3779(3)	8454(3)	23(1)
C(6)	2678(4)	1039(3)	9477(4)	28(1)
C(7)	-453(5)	4078(4)	9249(4)	36(1)
C(8)	972(5)	2376(4)	11024(4)	34(1)
C(9)	-283(5)	1567(4)	10113(4)	37(1)
C(10)	1234(5)	2596(4)	7750(4)	37(1)
C(11)	4110(4)	2788(3)	9972(4)	26(1)
C(12)	5478(5)	3019(4)	9958(4)	40(1)
C(13)	2941(4)	6791(3)	5421(3)	23(1)
C(14)	1540(4)	7477(3)	5254(4)	26(1)
C(15)	1319(5)	8426(4)	4095(4)	31(1)
C(16)	2552(5)	8621(4)	3097(4)	38(1)
C(17)	3941(5)	7930(4)	3238(4)	39(1)
C(18)	4172(4)	7014(4)	4395(4)	30(1)
C(19)	-210(5)	9231(4)	3951(5)	45(1)
C(20)	3788(5)	8049(4)	6794(4)	35(1)
C(21)	4273(6)	9075(4)	6645(4)	46(1)

C(22)	5747(7)	8914(5)	6501(5)	53(1)
C(23)	6752(6)	7757(5)	6481(4)	47(1)
Cr(1)	1116(1)	2552(1)	9362(1)	23(1)
I(1)	7852(1)	5031(1)	6409(1)	50(1)
N(1)	4311(4)	5789(3)	7019(3)	29(1)
O(1)	3592(3)	113(3)	9539(3)	48(1)
O(2)	-1417(4)	4972(3)	9224(4)	62(1)
O(3)	818(4)	2181(3)	12071(3)	55(1)
O(4)	-1149(4)	972(3)	10614(4)	56(1)
O(5)	1317(5)	2575(4)	6795(4)	72(1)
O(6)	3688(3)	3721(2)	8818(2)	25(1)

Tabla XXIX. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^{\circ}$] para **29c**.

C(1)-C(23)	1.382(6)	C(6)-Cr(1)	1.887(4)
C(1)-C(2)	1.390(5)	C(7)-O(2)	1.139(5)
C(1)-I(1)	2.100(4)	C(7)-Cr(1)	1.899(4)
C(2)-C(20)	1.390(6)	C(8)-O(3)	1.145(5)
C(2)-N(1)	1.417(5)	C(8)-Cr(1)	1.887(5)
C(3)-N(1)	1.353(5)	C(9)-O(4)	1.147(5)
C(3)-C(4)	1.388(5)	C(9)-Cr(1)	1.875(4)
C(3)-C(13)	1.480(5)	C(10)-O(5)	1.140(5)
C(4)-C(5)	1.423(5)	C(10)-Cr(1)	1.889(5)
C(4)-H(4)	0.9500	C(11)-O(6)	1.448(4)
C(5)-O(6)	1.349(4)	C(11)-C(12)	1.491(5)
C(5)-Cr(1)	2.086(4)	C(11)-H(11A)	0.9900
C(6)-O(1)	1.135(5)	C(11)-H(11B)	0.9900

C(12)-H(12A)	0.9800	C(23)-C(1)-I(1)	119.8(3)
C(12)-H(12B)	0.9800	C(2)-C(1)-I(1)	120.2(3)
C(12)-H(12C)	0.9800	C(20)-C(2)-C(1)	119.5(4)
C(13)-C(14)	1.379(5)	C(20)-C(2)-N(1)	120.7(3)
C(13)-C(18)	1.404(5)	C(1)-C(2)-N(1)	119.6(4)
C(14)-C(15)	1.397(5)	N(1)-C(3)-C(4)	122.5(3)
C(14)-H(14)	0.9500	N(1)-C(3)-C(13)	116.2(3)
C(15)-C(16)	1.385(6)	C(4)-C(3)-C(13)	121.2(3)
C(15)-C(19)	1.506(6)	C(3)-C(4)-C(5)	129.5(3)
C(16)-C(17)	1.362(6)	C(3)-C(4)-H(4)	115.2
C(16)-H(16)	0.9500	C(5)-C(4)-H(4)	115.2
C(17)-C(18)	1.386(6)	O(6)-C(5)-C(4)	109.1(3)
C(17)-H(17)	0.9500	O(6)-C(5)-Cr(1)	127.9(2)
C(18)-H(18)	0.9500	C(4)-C(5)-Cr(1)	123.0(3)
C(19)-H(19A)	0.9800	O(1)-C(6)-Cr(1)	177.9(3)
C(19)-H(19B)	0.9800	O(2)-C(7)-Cr(1)	177.6(4)
C(19)-H(19C)	0.9800	O(3)-C(8)-Cr(1)	173.6(4)
C(20)-C(21)	1.389(6)	O(4)-C(9)-Cr(1)	177.4(4)
C(20)-H(20)	0.9500	O(5)-C(10)-Cr(1)	177.5(4)
C(21)-C(22)	1.375(7)	O(6)-C(11)-C(12)	106.5(3)
C(21)-H(21)	0.9500	O(6)-C(11)-H(11A)	110.4
C(22)-C(23)	1.373(8)	C(12)-C(11)-H(11A)	110.4
C(22)-H(22)	0.9500	O(6)-C(11)-H(11B)	110.4
C(23)-H(23)	0.9500	C(12)-C(11)-H(11B)	110.4
N(1)-H(1D)	0.895(19)	H(11A)-C(11)-H(11B)	108.6
		C(11)-C(12)-H(12A)	109.5
C(23)-C(1)-C(2)	120.0(4)	C(11)-C(12)-H(12B)	109.5

H(12A)-C(12)-H(12B)	109.5	H(19B)-C(19)-H(19C)	109.5
C(11)-C(12)-H(12C)	109.5	C(21)-C(20)-C(2)	120.0(4)
H(12A)-C(12)-H(12C)	109.5	C(21)-C(20)-H(20)	120.0
H(12B)-C(12)-H(12C)	109.5	C(2)-C(20)-H(20)	120.0
C(14)-C(13)-C(18)	119.5(3)	C(22)-C(21)-C(20)	119.7(5)
C(14)-C(13)-C(3)	122.5(3)	C(22)-C(21)-H(21)	120.1
C(18)-C(13)-C(3)	118.0(3)	C(20)-C(21)-H(21)	120.1
C(13)-C(14)-C(15)	121.4(4)	C(23)-C(22)-C(21)	120.8(4)
C(13)-C(14)-H(14)	119.3	C(23)-C(22)-H(22)	119.6
C(15)-C(14)-H(14)	119.3	C(21)-C(22)-H(22)	119.6
C(16)-C(15)-C(14)	117.9(4)	C(22)-C(23)-C(1)	120.0(4)
C(16)-C(15)-C(19)	121.3(4)	C(22)-C(23)-H(23)	120.0
C(14)-C(15)-C(19)	120.8(4)	C(1)-C(23)-H(23)	120.0
C(17)-C(16)-C(15)	121.4(4)	C(9)-Cr(1)-C(8)	85.86(19)
C(17)-C(16)-H(16)	119.3	C(9)-Cr(1)-C(6)	90.94(16)
C(15)-C(16)-H(16)	119.3	C(8)-Cr(1)-C(6)	90.50(18)
C(16)-C(17)-C(18)	121.0(4)	C(9)-Cr(1)-C(10)	90.36(19)
C(16)-C(17)-H(17)	119.5	C(8)-Cr(1)-C(10)	175.45(17)
C(18)-C(17)-H(17)	119.5	C(6)-Cr(1)-C(10)	87.04(18)
C(17)-C(18)-C(13)	118.7(4)	C(9)-Cr(1)-C(7)	89.20(17)
C(17)-C(18)-H(18)	120.7	C(8)-Cr(1)-C(7)	89.33(19)
C(13)-C(18)-H(18)	120.6	C(6)-Cr(1)-C(7)	179.78(18)
C(15)-C(19)-H(19A)	109.5	C(10)-Cr(1)-C(7)	93.13(18)
C(15)-C(19)-H(19B)	109.5	C(9)-Cr(1)-C(5)	175.18(16)
H(19A)-C(19)-H(19B)	109.5	C(8)-Cr(1)-C(5)	96.14(15)
C(15)-C(19)-H(19C)	109.5	C(6)-Cr(1)-C(5)	93.42(15)
H(19A)-C(19)-H(19C)	109.5	C(10)-Cr(1)-C(5)	87.83(16)

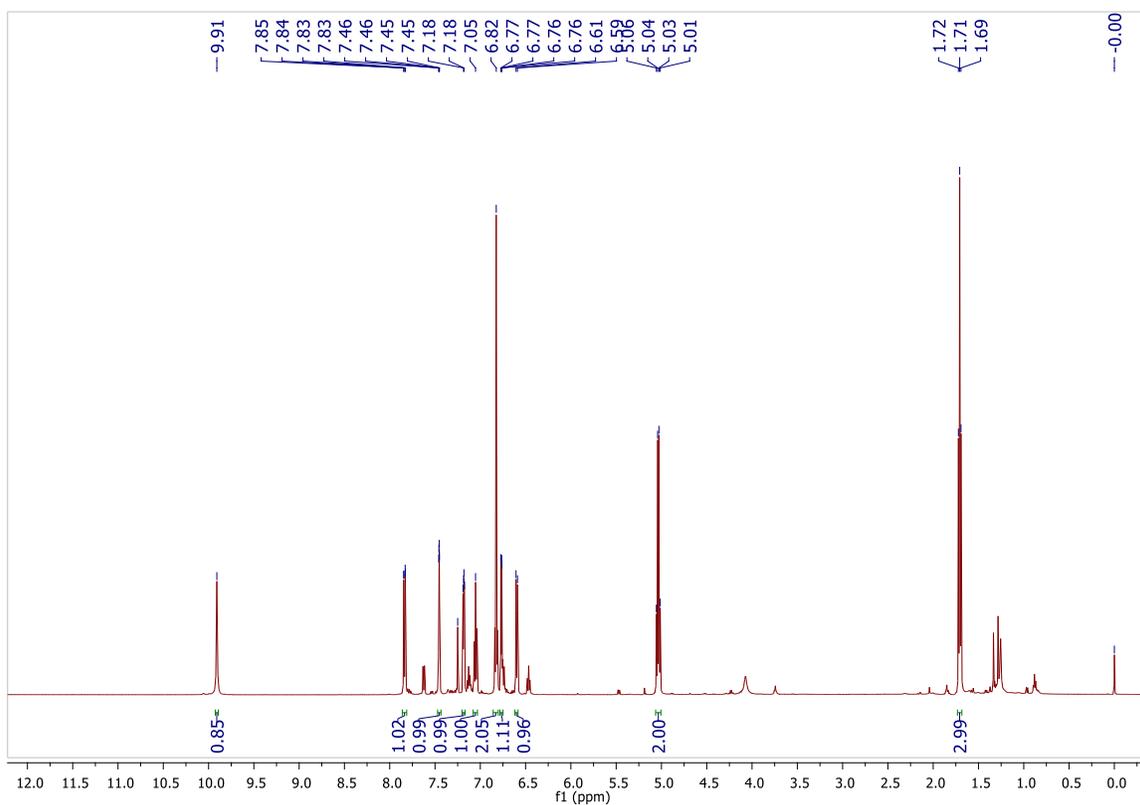
C(7)-Cr(1)-C(5)	86.45(16)	C(2)-N(1)-H(1D)	114(3)
C(3)-N(1)-C(2)	127.2(3)	C(5)-O(6)-C(11)	124.4(3)
C(3)-N(1)-H(1D)	117(3)		

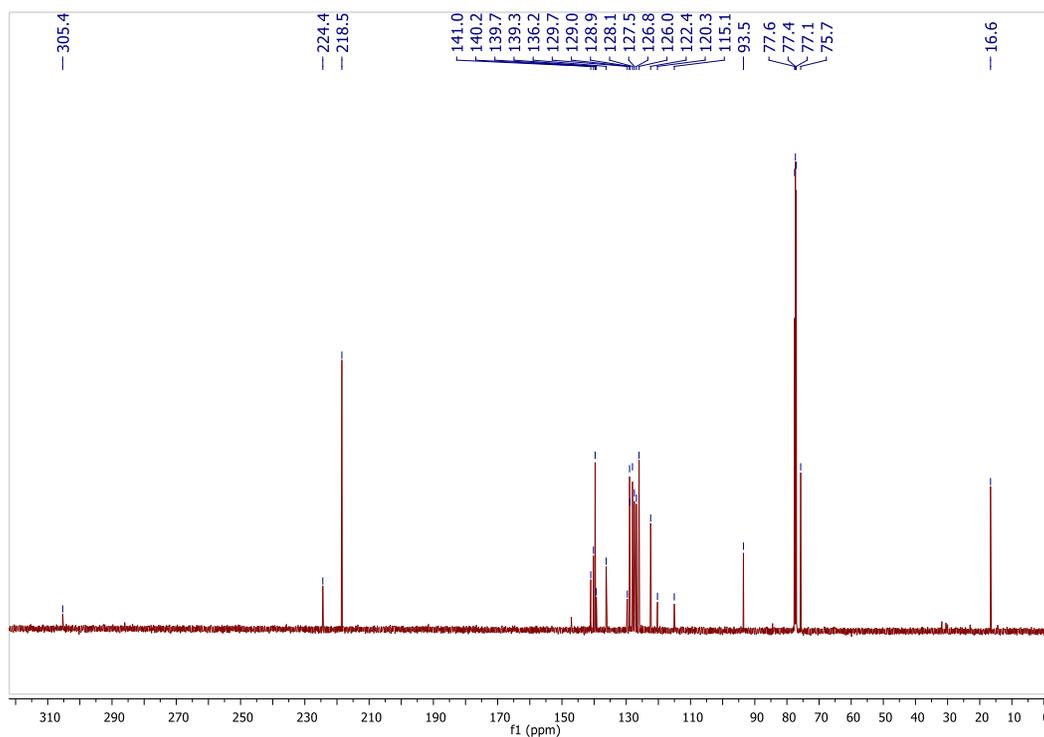
Tabla XXX. Ángulos de torsión [°] para **29c**.

C(23)-C(1)-C(2)-C(20)	3.1(6)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-0.7(7)
I(1)-C(1)-C(2)-C(20)	-175.9(3)	C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	1.0(6)
C(23)-C(1)-C(2)-N(1)	-172.2(4)	C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	0.4(5)
I(1)-C(1)-C(2)-N(1)	8.8(5)	C(3)-C(13)-C(18)-C(17)	178.2(3)
N(1)-C(3)-C(4)-C(5)	3.2(6)	C(1)-C(2)-C(20)-C(21)	-0.5(6)
C(13)-C(3)-C(4)-C(5)	178.6(4)	N(1)-C(2)-C(20)-C(21)	174.7(4)
C(3)-C(4)-C(5)-O(6)	-6.2(5)	C(2)-C(20)-C(21)-C(22)	-1.5(6)
C(3)-C(4)-C(5)-Cr(1)	174.5(3)	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	1.0(7)
N(1)-C(3)-C(13)-C(14)	-137.0(4)	C(21)-C(22)-C(23)-C(1)	1.5(7)
C(4)-C(3)-C(13)-C(14)	47.3(5)	C(2)-C(1)-C(23)-C(22)	-3.6(6)
N(1)-C(3)-C(13)-C(18)	45.2(5)	I(1)-C(1)-C(23)-C(22)	175.4(3)
C(4)-C(3)-C(13)-C(18)	-130.5(4)	C(4)-C(3)-N(1)-C(2)	-153.9(4)
C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	-2.3(5)	C(13)-C(3)-N(1)-C(2)	30.4(6)
C(3)-C(13)-C(14)-C(15)	180.0(3)	C(20)-C(2)-N(1)-C(3)	39.8(6)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	2.7(6)	C(1)-C(2)-N(1)-C(3)	-144.9(4)
C(13)-C(14)-C(15)-C(19)	-175.8(4)	C(4)-C(5)-O(6)-C(11)	178.3(3)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	-1.2(6)	Cr(1)-C(5)-O(6)-C(11)	-2.5(5)
C(19)-C(15)-C(16)-C(17)	177.3(4)	C(12)-C(11)-O(6)-C(5)	176.6(3)

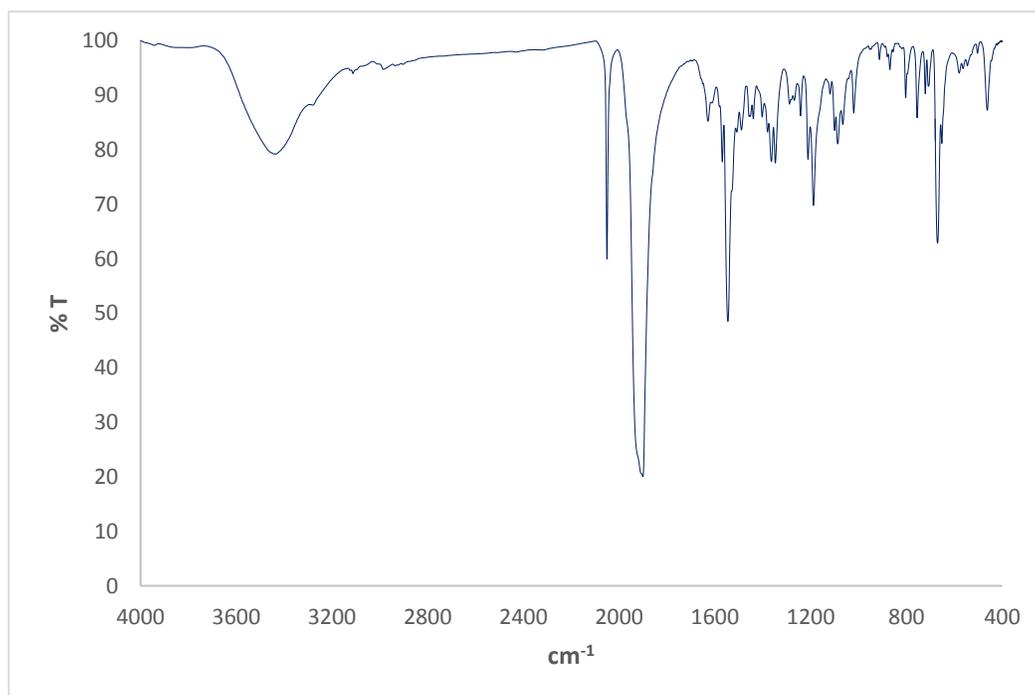
Tabla XXXI. Enlaces de hidrógeno para **29c** [Å y °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(11)-H(11A)...O(1)#1	0.99	2.54	3.295(5)	133.3
C(11)-H(11B)...O(2)#2	0.99	2.54	3.213(5)	125.0
C(11)-H(11B)...O(3)	0.99	2.66	3.451(5)	137.4
N(1)-H(1D)...O(6)	0.895(19)	1.90(3)	2.574(4)	131(3)

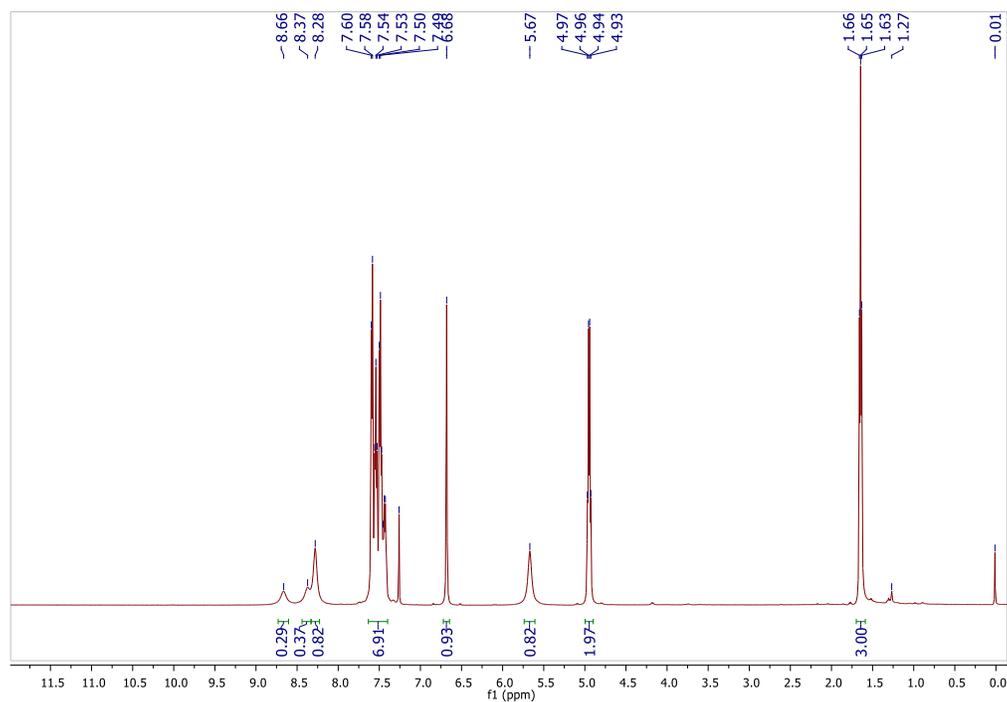
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **29d**.



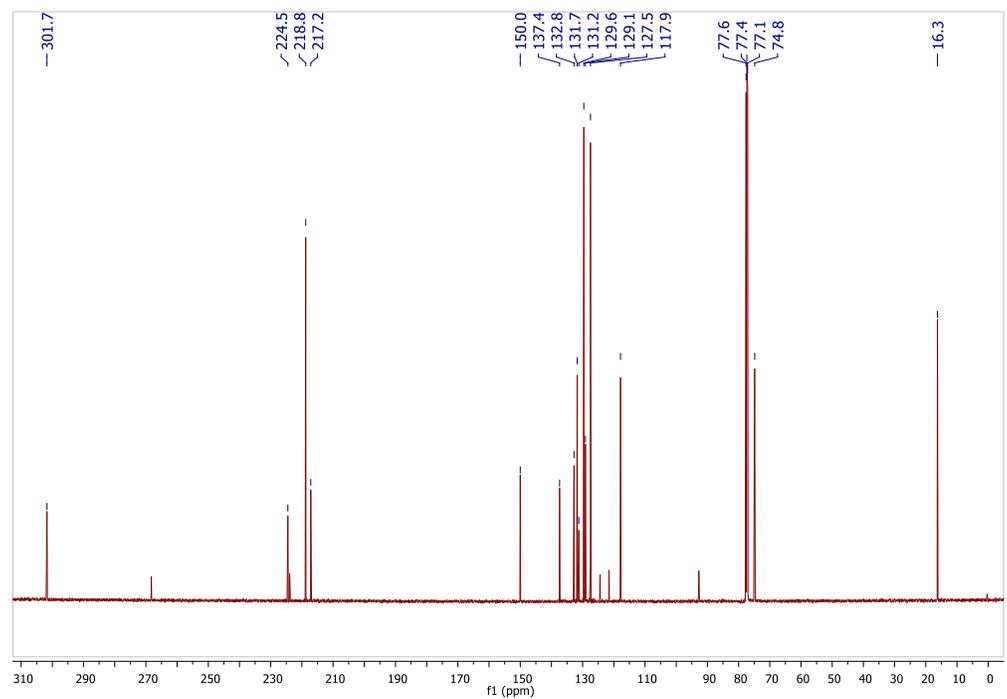
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **29d**.



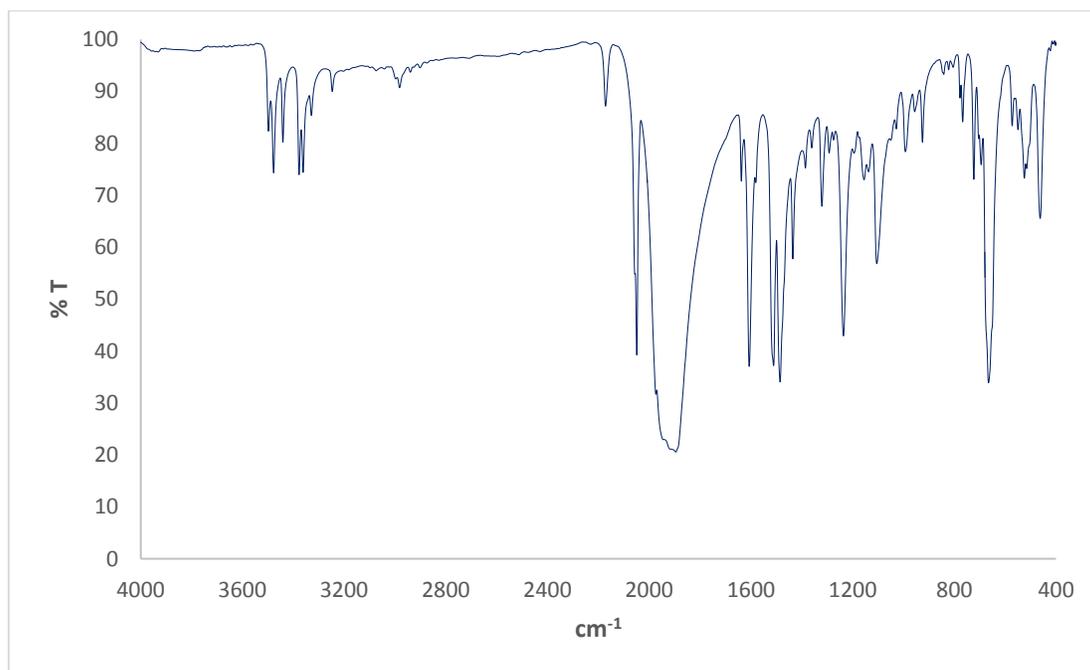
Espectro IR (pastilla de KBr) de **29d**.



Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **29g**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **29g**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **29g**.

Datos de rayos X de **29g**

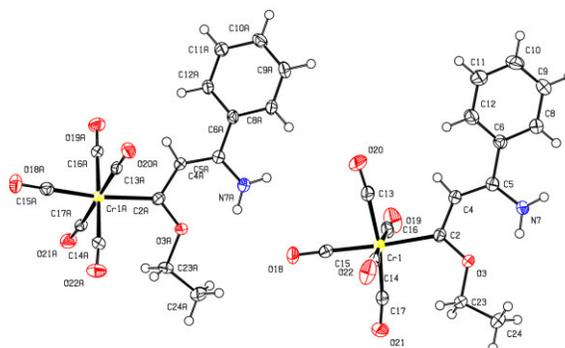


Tabla XXXII. Datos del cristal y refinamiento estructural para **29g**.

Código de identificación	shelx
Fórmula empírica	$C_{32}H_{26}Cr_2N_2O_{12}$
Peso molecular	734.55
Temperatura	130(2) K

Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 10.3769(6) Å	$\alpha = 81.512(4)^\circ$.
	b = 11.9312(5) Å	$\beta = 71.365(5)^\circ$.
	c = 15.3395(8) Å	$\gamma = 66.789(5)^\circ$.
Volumen	1653.43(16) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1.475 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.723 mm ⁻¹	
F(000)	752	
Tamaño del cristal	0.510 x 0.410 x 0.320 mm ³	
Intervalo theta para la colección de datos	3.544° a 29.573°.	
Rangos de índices	-14<=h<=12, -16<=k<=16, -18<=l<=20	
Reflexiones colectadas	16286	
Reflexiones independientes	7825 [R(int) = 0.0270]	
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	7825 / 4 / 447	
Bondad del ajuste en F ²	1.052	
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0366, wR2 = 0.0807	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0542, wR2 = 0.0925	
Coefficiente de extinción	n/a	
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.340 y -0.378 e.Å ⁻³	

Tabla XXXIII. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **29g**. $U(\text{eq})$ está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(2)	7654(2)	1716(2)	5084(1)	21(1)
C(2A)	2229(2)	6559(2)	801(1)	21(1)
C(4)	8247(2)	2481(2)	5297(1)	24(1)
C(4A)	2904(2)	7161(2)	1126(1)	22(1)
C(5)	8749(2)	2433(2)	6050(1)	23(1)
C(5A)	4046(2)	6689(2)	1531(1)	21(1)
C(6)	9089(2)	3462(2)	6219(1)	23(1)
C(6A)	4710(2)	7495(2)	1687(1)	20(1)
C(8)	10199(2)	3263(2)	6614(1)	27(1)
C(8A)	5229(2)	7329(2)	2453(1)	23(1)
C(9)	10499(3)	4227(2)	6785(2)	31(1)
C(9A)	5880(2)	8074(2)	2575(1)	27(1)
C(10)	9697(3)	5407(2)	6559(2)	35(1)
C(10A)	6036(2)	9004(2)	1944(1)	27(1)
C(11)	8608(3)	5609(2)	6156(2)	42(1)
C(11A)	5514(2)	9188(2)	1188(1)	28(1)
C(12)	8295(3)	4654(2)	5993(2)	34(1)
C(12A)	4856(2)	8444(2)	1061(1)	23(1)
C(13)	6394(3)	3828(2)	4033(2)	30(1)
C(13A)	-140(2)	8590(2)	1111(1)	21(1)
C(14)	4798(3)	2444(2)	4820(1)	29(1)

C(14A)	-629(2)	6738(2)	642(1)	23(1)
C(15)	5859(2)	2642(2)	3020(1)	22(1)
C(15A)	-731(2)	8651(2)	-470(1)	23(1)
C(16)	8615(3)	1832(2)	3198(1)	28(1)
C(16A)	1997(2)	8367(2)	-513(1)	21(1)
C(17)	6853(2)	582(2)	3786(1)	25(1)
C(17A)	1529(2)	6545(2)	-945(1)	22(1)
C(23)	7138(3)	-130(2)	5673(2)	28(1)
C(23A)	2281(3)	4519(2)	718(2)	38(1)
C(24)	7268(3)	-942(2)	6518(2)	34(1)
C(24A)	3053(3)	3272(2)	1061(2)	38(1)
Cr(1)	6686(1)	2159(1)	3991(1)	19(1)
Cr(1A)	676(1)	7567(1)	88(1)	18(1)
N(7)	8938(2)	1497(2)	6655(1)	30(1)
N(7A)	4602(2)	5519(2)	1789(1)	31(1)
O(3)	7781(2)	745(1)	5673(1)	24(1)
O(3A)	2731(2)	5360(1)	1017(1)	27(1)
O(18)	5316(2)	2936(1)	2434(1)	32(1)
O(18A)	-1612(2)	9329(1)	-791(1)	33(1)
O(19)	9776(2)	1625(2)	2730(1)	50(1)
O(19A)	2808(2)	8829(1)	-873(1)	30(1)
O(20)	6185(2)	4844(1)	3999(1)	49(1)
O(20A)	-596(2)	9189(1)	1742(1)	28(1)
O(21)	6877(2)	-324(1)	3600(1)	39(1)
O(21A)	2012(2)	5991(1)	-1601(1)	31(1)
O(22)	3628(2)	2631(2)	5274(1)	47(1)
O(22A)	-1458(2)	6280(1)	941(1)	36(1)

Tabla XXXIV. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^{\circ}$] para **29g**.

C(2)-O(3)	1.349(2)	C(9A)-H(9A)	0.9500
C(2)-C(4)	1.406(3)	C(10)-C(11)	1.380(3)
C(2)-Cr(1)	2.1212(19)	C(10)-H(10)	0.9500
C(2A)-O(3A)	1.346(2)	C(10A)-C(11A)	1.385(3)
C(2A)-C(4A)	1.408(3)	C(10A)-H(10A)	0.9500
C(2A)-Cr(1A)	2.1093(19)	C(11)-C(12)	1.377(3)
C(4)-C(5)	1.395(3)	C(11)-H(11)	0.9500
C(4)-H(4)	0.9500	C(11A)-C(12A)	1.381(3)
C(4A)-C(5A)	1.395(3)	C(11A)-H(11A)	0.9500
C(4A)-H(4A)	0.9500	C(12)-H(12)	0.9500
C(5)-N(7)	1.336(2)	C(12A)-H(12A)	0.9500
C(5)-C(6)	1.481(3)	C(13)-O(20)	1.140(3)
C(5A)-N(7A)	1.336(2)	C(13)-Cr(1)	1.901(2)
C(5A)-C(6A)	1.468(3)	C(13A)-O(20A)	1.147(2)
C(6)-C(12)	1.391(3)	C(13A)-Cr(1A)	1.890(2)
C(6)-C(8)	1.393(3)	C(14)-O(22)	1.141(3)
C(6A)-C(12A)	1.395(3)	C(14)-Cr(1)	1.892(2)
C(6A)-C(8A)	1.400(3)	C(14A)-O(22A)	1.137(3)
C(8)-C(9)	1.383(3)	C(14A)-Cr(1A)	1.899(2)
C(8)-H(8)	0.9500	C(15)-O(18)	1.150(2)
C(8A)-C(9A)	1.373(3)	C(15)-Cr(1)	1.860(2)
C(8A)-H(8A)	0.9500	C(15A)-O(18A)	1.149(2)
C(9)-C(10)	1.383(3)	C(15A)-Cr(1A)	1.8756(19)
C(9)-H(9)	0.9500	C(16)-O(19)	1.136(3)
C(9A)-C(10A)	1.386(3)	C(16)-Cr(1)	1.900(2)

C(16A)-O(19A)	1.138(2)	C(4)-C(2)-Cr(1)	121.38(13)
C(16A)-Cr(1A)	1.899(2)	O(3A)-C(2A)-C(4A)	110.28(16)
C(17)-O(21)	1.146(3)	O(3A)-C(2A)-Cr(1A)	130.16(14)
C(17)-Cr(1)	1.885(2)	C(4A)-C(2A)-Cr(1A)	119.56(13)
C(17A)-O(21A)	1.146(2)	C(5)-C(4)-C(2)	129.69(18)
C(17A)-Cr(1A)	1.898(2)	C(5)-C(4)-H(4)	115.2
C(23)-O(3)	1.444(2)	C(2)-C(4)-H(4)	115.2
C(23)-C(24)	1.509(3)	C(5A)-C(4A)-C(2A)	130.22(17)
C(23)-H(23C)	0.9900	C(5A)-C(4A)-H(4A)	114.9
C(23)-H(23D)	0.9900	C(2A)-C(4A)-H(4A)	114.9
C(23A)-O(3A)	1.441(3)	N(7)-C(5)-C(4)	123.64(19)
C(23A)-C(24A)	1.494(3)	N(7)-C(5)-C(6)	116.24(17)
C(23A)-H(23A)	0.9900	C(4)-C(5)-C(6)	120.11(17)
C(23A)-H(23B)	0.9900	N(7A)-C(5A)-C(4A)	123.85(19)
C(24)-H(24D)	0.9800	N(7A)-C(5A)-C(6A)	116.42(17)
C(24)-H(24E)	0.9800	C(4A)-C(5A)-C(6A)	119.72(16)
C(24)-H(24F)	0.9800	C(12)-C(6)-C(8)	118.4(2)
C(24A)-H(24A)	0.9800	C(12)-C(6)-C(5)	120.62(18)
C(24A)-H(24B)	0.9800	C(8)-C(6)-C(5)	120.94(18)
C(24A)-H(24C)	0.9800	C(12A)-C(6A)-C(8A)	118.31(19)
N(7)-H(7D)	0.890(17)	C(12A)-C(6A)-C(5A)	120.28(17)
N(7)-H(7E)	0.892(16)	C(8A)-C(6A)-C(5A)	121.41(17)
N(7A)-H(7DA)	0.877(17)	C(9)-C(8)-C(6)	120.84(19)
N(7A)-H(7EA)	0.896(16)	C(9)-C(8)-H(8)	119.6
		C(6)-C(8)-H(8)	119.6
O(3)-C(2)-C(4)	110.23(16)	C(9A)-C(8A)-C(6A)	120.60(18)
O(3)-C(2)-Cr(1)	128.37(14)	C(9A)-C(8A)-H(8A)	119.7

C(6A)-C(8A)-H(8A)	119.7	O(22)-C(14)-Cr(1)	175.82(18)
C(8)-C(9)-C(10)	120.0(2)	O(22A)-C(14A)-Cr(1A)	175.99(17)
C(8)-C(9)-H(9)	120.0	O(18)-C(15)-Cr(1)	178.25(19)
C(10)-C(9)-H(9)	120.0	O(18A)-C(15A)-Cr(1A)	178.33(18)
C(8A)-C(9A)-C(10A)	120.64(18)	O(19)-C(16)-Cr(1)	179.2(2)
C(8A)-C(9A)-H(9A)	119.7	O(19A)-C(16A)-Cr(1A)	178.86(17)
C(10A)-C(9A)-H(9A)	119.7	O(21)-C(17)-Cr(1)	173.17(17)
C(11)-C(10)-C(9)	119.4(2)	O(21A)-C(17A)-Cr(1A)	175.76(16)
C(11)-C(10)-H(10)	120.3	O(3)-C(23)-C(24)	107.25(17)
C(9)-C(10)-H(10)	120.3	O(3)-C(23)-H(23C)	110.3
C(11A)-C(10A)-C(9A)	119.4(2)	C(24)-C(23)-H(23C)	110.3
C(11A)-C(10A)-H(10A)	120.3	O(3)-C(23)-H(23D)	110.3
C(9A)-C(10A)-H(10A)	120.3	C(24)-C(23)-H(23D)	110.3
C(12)-C(11)-C(10)	120.8(2)	H(23C)-C(23)-H(23D)	108.5
C(12)-C(11)-H(11)	119.6	O(3A)-C(23A)-C(24A)	107.92(17)
C(10)-C(11)-H(11)	119.6	O(3A)-C(23A)-H(23A)	110.1
C(12A)-C(11A)-C(10A)	120.27(19)	C(24A)-C(23A)-H(23A)	110.1
C(12A)-C(11A)-H(11A)	119.9	O(3A)-C(23A)-H(23B)	110.1
C(10A)-C(11A)-H(11A)	119.9	C(24A)-C(23A)-H(23B)	110.1
C(11)-C(12)-C(6)	120.5(2)	H(23A)-C(23A)-H(23B)	108.4
C(11)-C(12)-H(12)	119.8	C(23)-C(24)-H(24D)	109.5
C(6)-C(12)-H(12)	119.8	C(23)-C(24)-H(24E)	109.5
C(11A)-C(12A)-C(6A)	120.75(17)	H(24D)-C(24)-H(24E)	109.5
C(11A)-C(12A)-H(12A)	119.6	C(23)-C(24)-H(24F)	109.5
C(6A)-C(12A)-H(12A)	119.6	H(24D)-C(24)-H(24F)	109.5
O(20)-C(13)-Cr(1)	174.67(19)	H(24E)-C(24)-H(24F)	109.5
O(20A)-C(13A)-Cr(1A)	177.77(16)	C(23A)-C(24A)-H(24A)	109.5

C(23A)-C(24A)-H(24B)	109.5	C(13A)-Cr(1A)-C(17A)	178.89(9)
H(24A)-C(24A)-H(24B)	109.5	C(15A)-Cr(1A)-C(14A)	88.26(9)
C(23A)-C(24A)-H(24C)	109.5	C(13A)-Cr(1A)-C(14A)	90.54(9)
H(24A)-C(24A)-H(24C)	109.5	C(17A)-Cr(1A)-C(14A)	90.48(9)
H(24B)-C(24A)-H(24C)	109.5	C(15A)-Cr(1A)-C(16A)	91.12(8)
C(15)-Cr(1)-C(17)	85.09(8)	C(13A)-Cr(1A)-C(16A)	91.73(9)
C(15)-Cr(1)-C(14)	89.36(9)	C(17A)-Cr(1A)-C(16A)	87.26(9)
C(17)-Cr(1)-C(14)	90.09(10)	C(14A)-Cr(1A)-C(16A)	177.66(9)
C(15)-Cr(1)-C(16)	92.95(9)	C(15A)-Cr(1A)-C(2A)	172.16(8)
C(17)-Cr(1)-C(16)	89.38(10)	C(13A)-Cr(1A)-C(2A)	82.93(8)
C(14)-Cr(1)-C(16)	177.58(8)	C(17A)-Cr(1A)-C(2A)	96.54(8)
C(15)-Cr(1)-C(13)	85.76(9)	C(14A)-Cr(1A)-C(2A)	95.65(8)
C(17)-Cr(1)-C(13)	170.85(8)	C(16A)-Cr(1A)-C(2A)	85.24(8)
C(14)-Cr(1)-C(13)	90.17(10)	C(5)-N(7)-H(7D)	120.8(16)
C(16)-Cr(1)-C(13)	90.73(10)	C(5)-N(7)-H(7E)	116.8(17)
C(15)-Cr(1)-C(2)	176.25(8)	H(7D)-N(7)-H(7E)	121(2)
C(17)-Cr(1)-C(2)	98.45(8)	C(5A)-N(7A)-H(7DA)	120.3(16)
C(14)-Cr(1)-C(2)	91.85(8)	C(5A)-N(7A)-H(7EA)	117.4(17)
C(16)-Cr(1)-C(2)	85.90(8)	H(7DA)-N(7A)-H(7EA)	122(2)
C(13)-Cr(1)-C(2)	90.68(8)	C(2)-O(3)-C(23)	122.26(15)
C(15A)-Cr(1A)-C(13A)	90.25(8)	C(2A)-O(3A)-C(23A)	121.70(15)
C(15A)-Cr(1A)-C(17A)	90.21(8)		

Tabla XXXV. Ángulos de torsión [°] para **29g**.

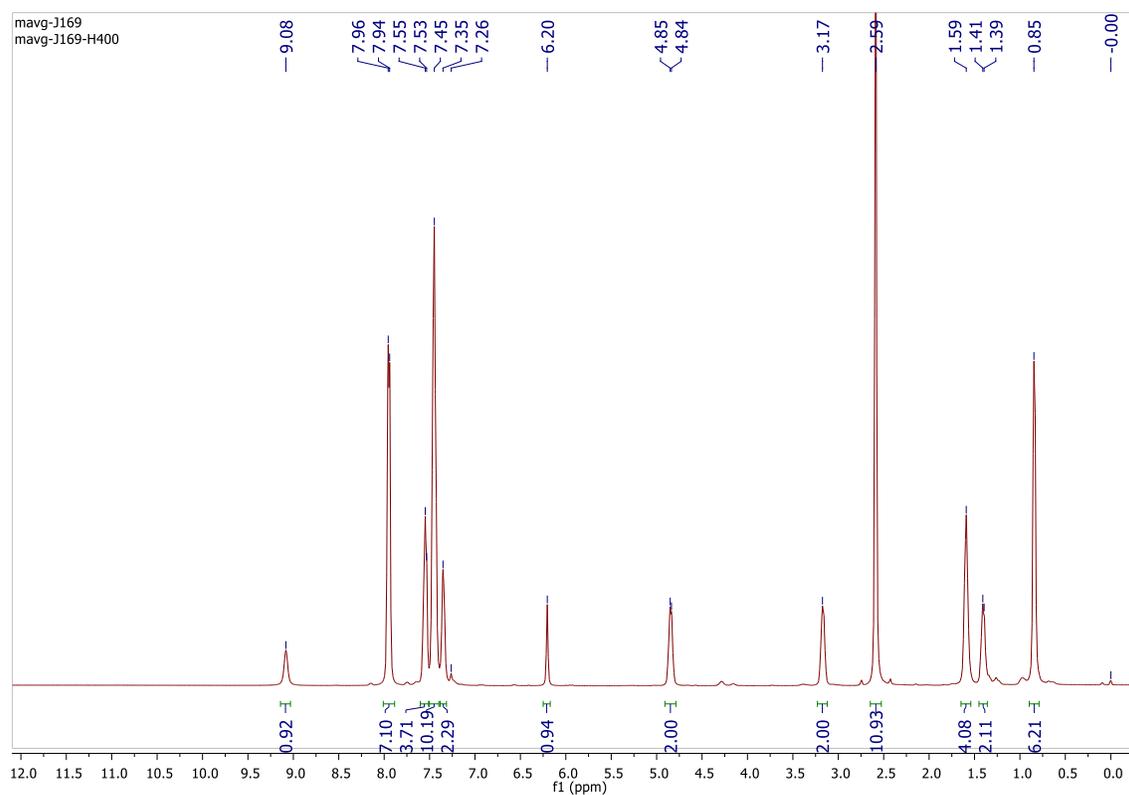
O(3)-C(2)-C(4)-C(5)	-8.0(3)	O(3A)-C(2A)-C(4A)-C(5A)	6.8(3)
Cr(1)-C(2)-C(4)-C(5)	170.73(18)	Cr(1A)-C(2A)-C(4A)-C(5A)	-173.12(17)

C(2)-C(4)-C(5)-N(7)	10.1(4)	C(6A)-C(8A)-C(9A)-C(10A)	0.0(3)
C(2)-C(4)-C(5)-C(6)	-169.2(2)	C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-0.5(4)
C(2A)-C(4A)-C(5A)-N(7A)	-8.8(4)	C(8A)-C(9A)-C(10A)-C(11A)	0.7(3)
C(2A)-C(4A)-C(5A)-C(6A)	170.7(2)	C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	1.1(4)
N(7)-C(5)-C(6)-C(12)	-146.4(2)	C(9A)-C(10A)-C(11A)-C(12A)	-0.5(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(12)	32.9(3)	C(10)-C(11)-C(12)-C(6)	-0.9(4)
N(7)-C(5)-C(6)-C(8)	33.1(3)	C(8)-C(6)-C(12)-C(11)	0.1(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(8)	-147.6(2)	C(5)-C(6)-C(12)-C(11)	179.6(2)
N(7A)-C(5A)-C(6A)-C(12A)	144.5(2)	C(10A)-C(11A)-C(12A)-C(6A)	-0.3(3)
C(4A)-C(5A)-C(6A)-C(12A)	-35.0(3)	C(8A)-C(6A)-C(12A)-C(11A)	1.0(3)
N(7A)-C(5A)-C(6A)-C(8A)	-34.7(3)	C(5A)-C(6A)-C(12A)-C(11A)	-178.27(19)
C(4A)-C(5A)-C(6A)-C(8A)	145.8(2)	C(4)-C(2)-O(3)-C(23)	173.80(18)
C(12)-C(6)-C(8)-C(9)	0.5(3)	Cr(1)-C(2)-O(3)-C(23)	-4.8(3)
C(5)-C(6)-C(8)-C(9)	-178.9(2)	C(24)-C(23)-O(3)-C(2)	-170.09(18)
C(12A)-C(6A)-C(8A)-C(9A)	-0.8(3)	C(4A)-C(2A)-O(3A)-C(23A)	-176.4(2)
C(5A)-C(6A)-C(8A)-C(9A)	178.41(19)	Cr(1A)-C(2A)-O(3A)-C(23A)	3.6(3)
C(6)-C(8)-C(9)-C(10)	-0.4(3)	C(24A)-C(23A)-O(3A)-C(2A)	179.1(2)

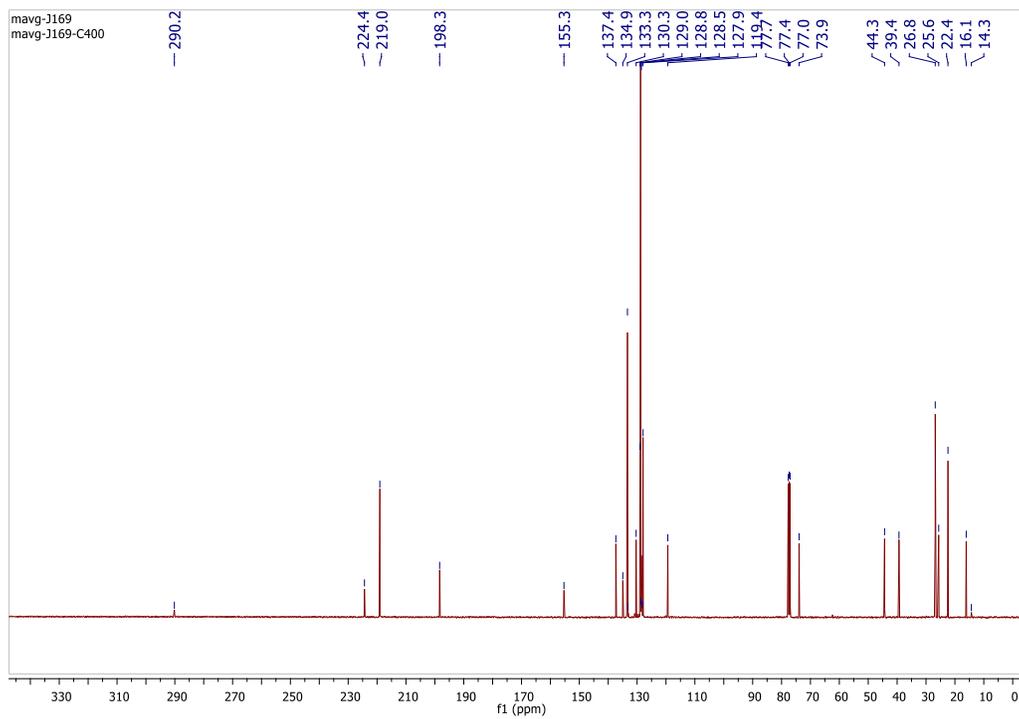
Tabla XXXVI. Enlaces de hidrógeno para **29g** [Å y °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(23)-H(23C)...O(21)	0.99	2.63	3.326(3)	127.7
C(23A)-H(23A)...O(22A)#1	0.99	2.61	3.296(3)	126.0
C(23A)-H(23B)...O(22A)	0.99	2.66	3.539(3)	148.4
C(24)-H(24D)...O(19)#2	0.98	2.59	3.380(3)	137.7
N(7)-H(7D)...O(3)	0.890(17)	2.02(2)	2.630(2)	125(2)

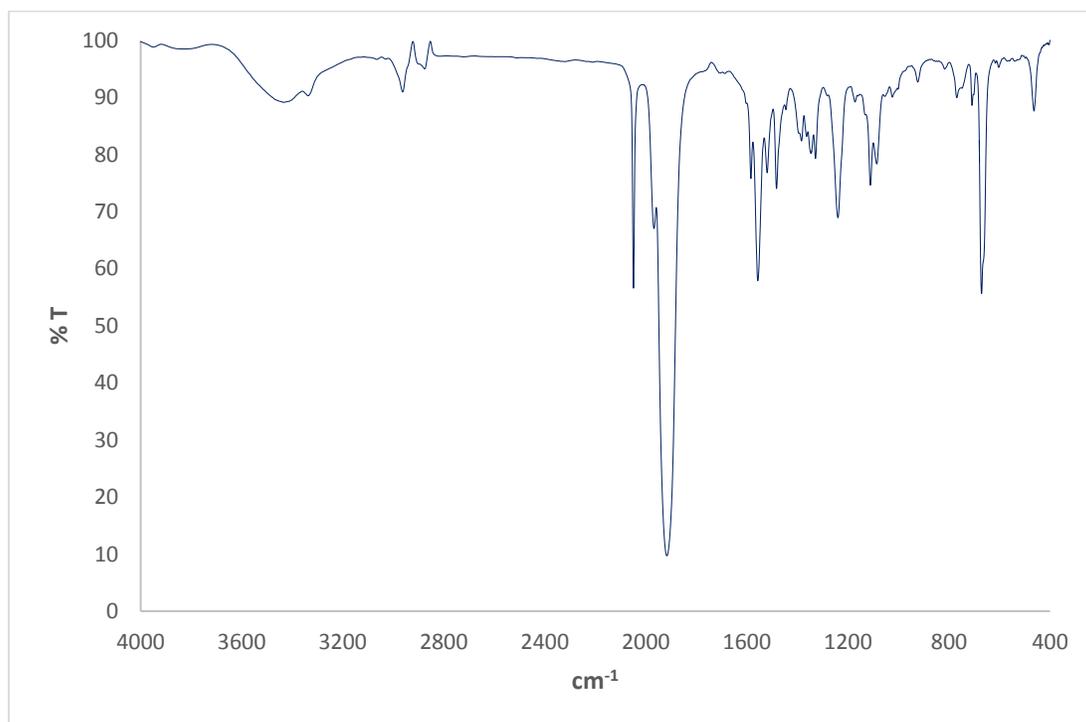
N(7)-H(7E)...O(20A)#3	0.892(16)	2.479(19)	3.268(2)	148(2)
N(7A)-H(7DA)...O(3A)	0.877(17)	2.05(2)	2.652(2)	125(2)
N(7A)-H(7DA)...O(18)	0.877(17)	2.51(2)	2.966(2)	112.9(18)
N(7A)-H(7EA)...O(21A)#4	0.896(16)	2.42(2)	3.192(2)	145(2)



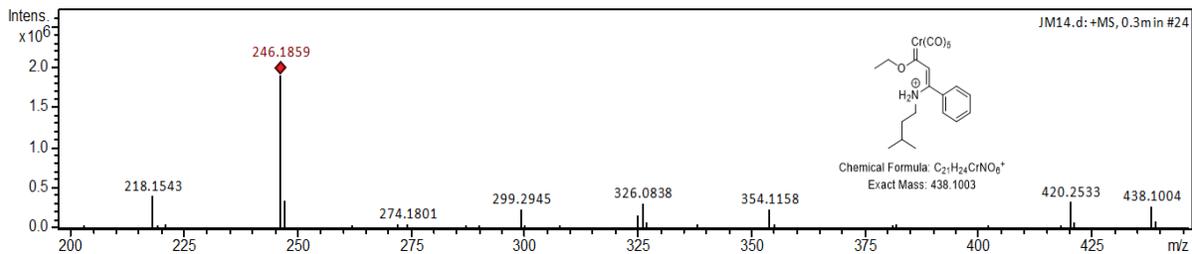
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **29h**.



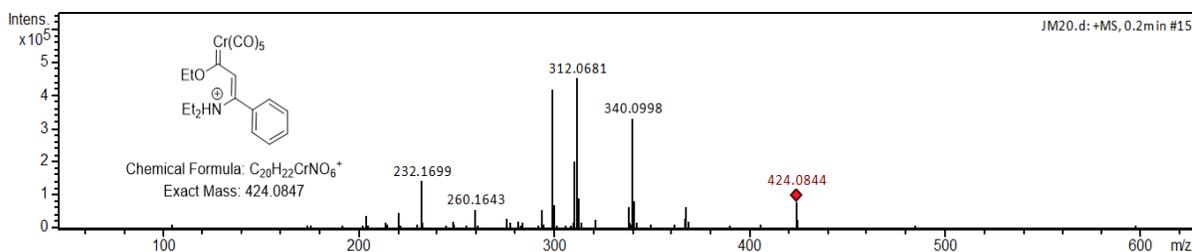
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **29h**.



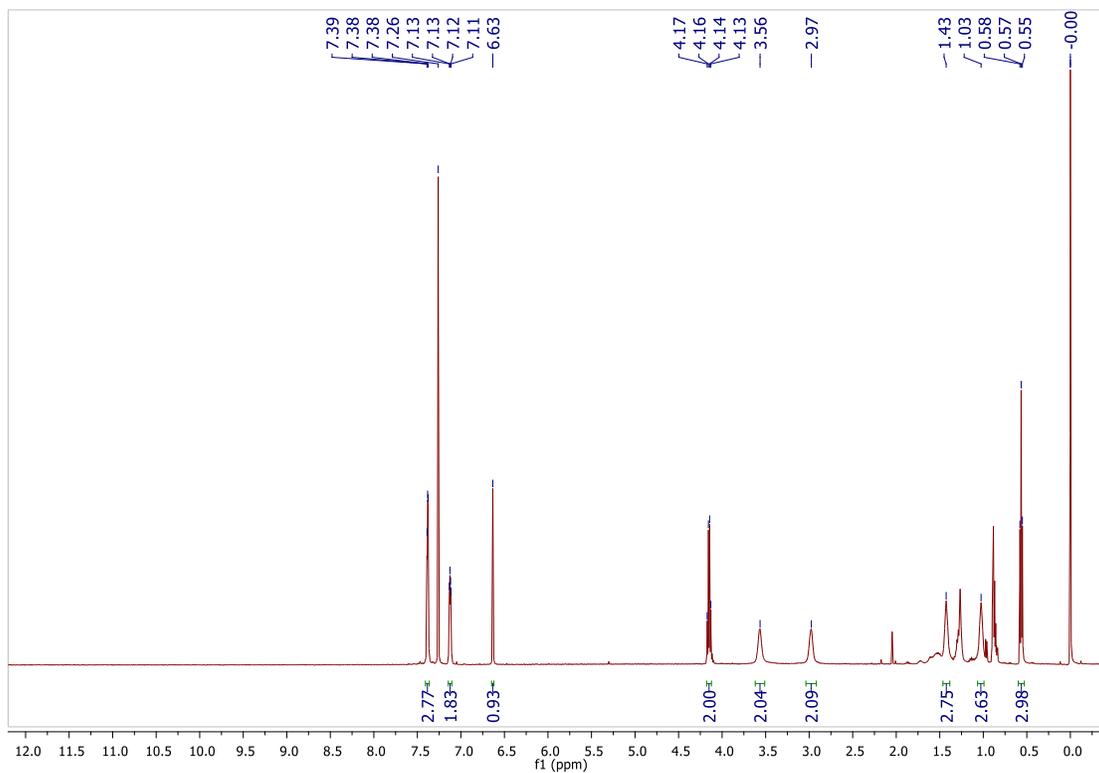
Espectro IR (pastilla de KBr) de **29h**.



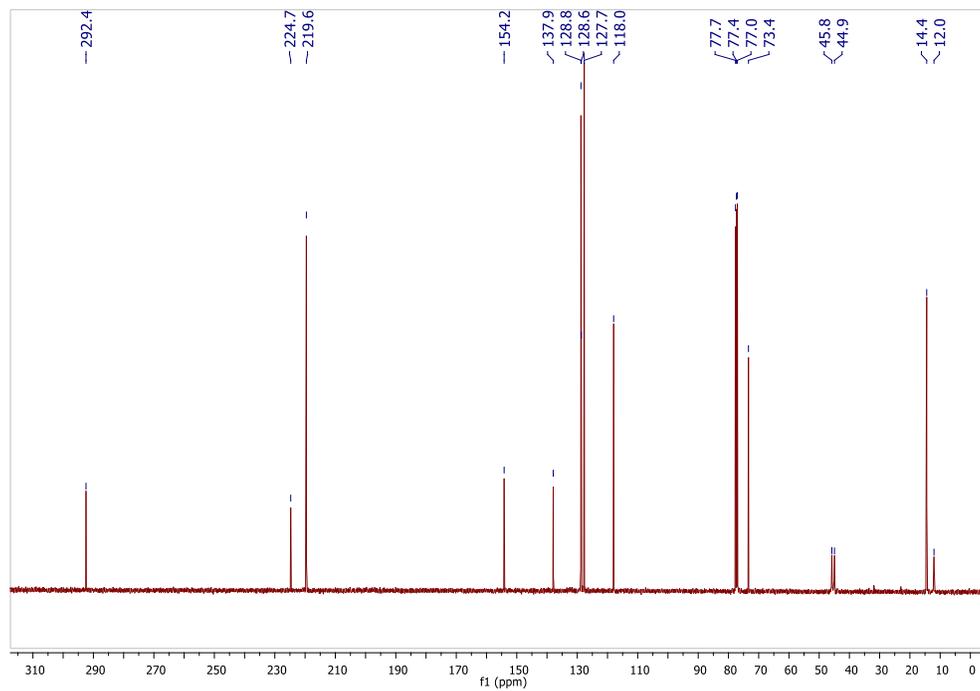
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **29h**.



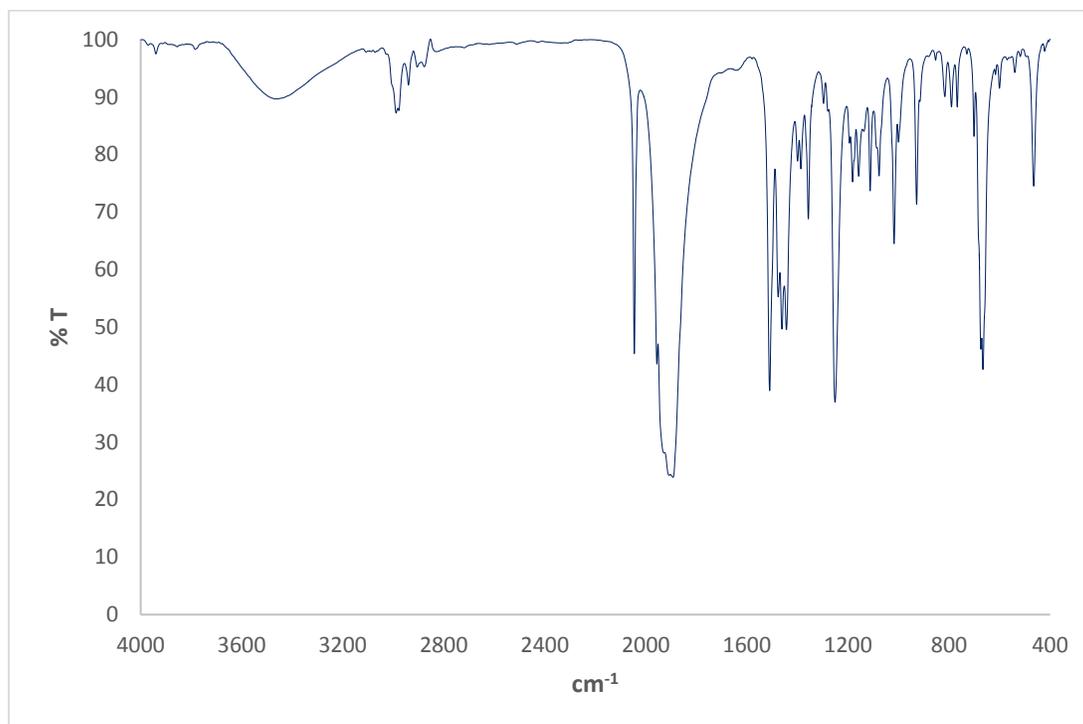
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **29i**.



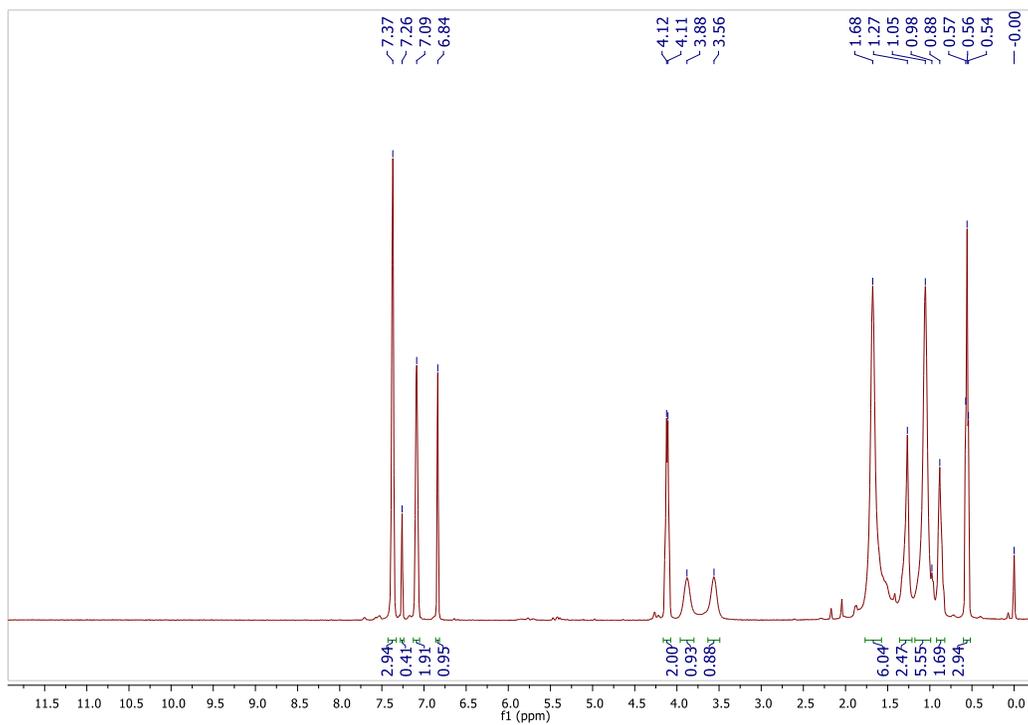
Espectro de RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$) de **29i**.



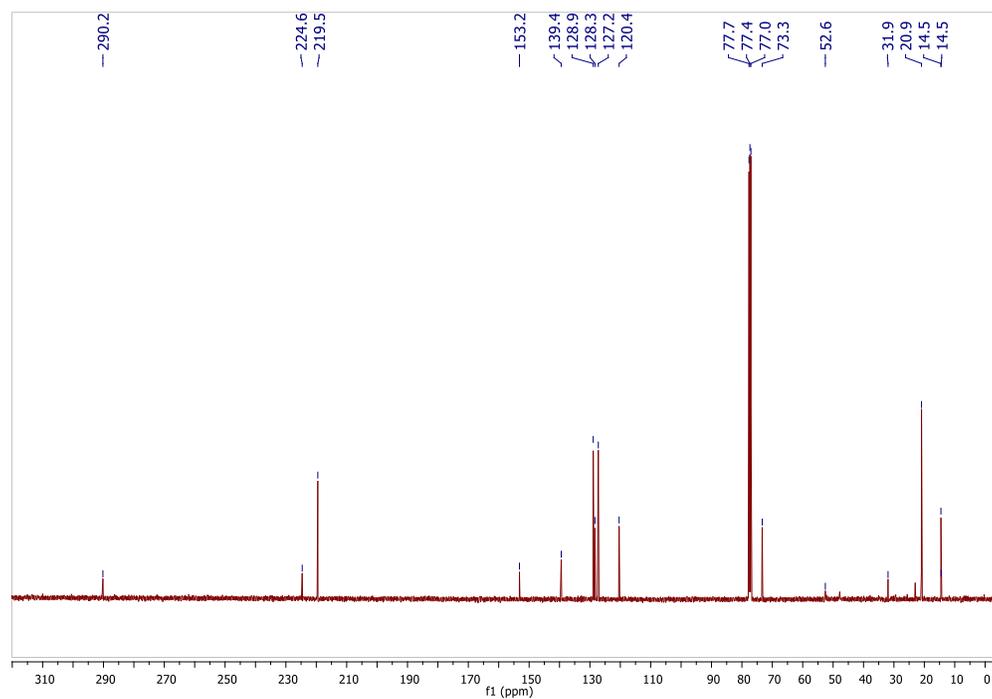
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), de **29i**.



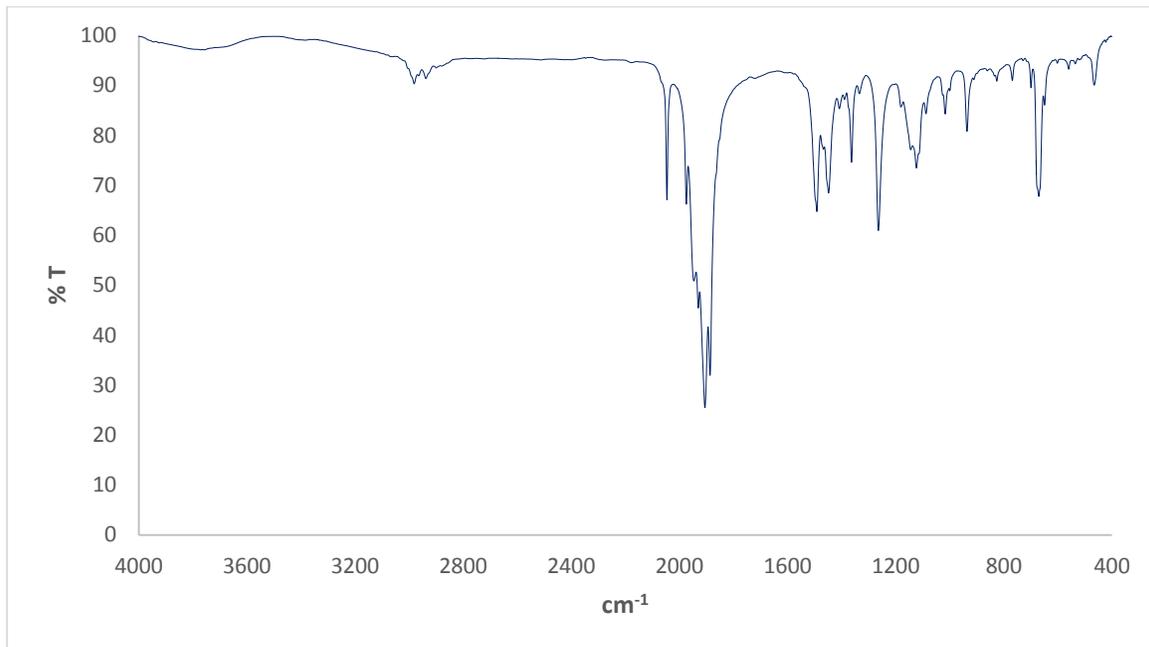
Espectro IR (pastilla de KBr) de **29i**.



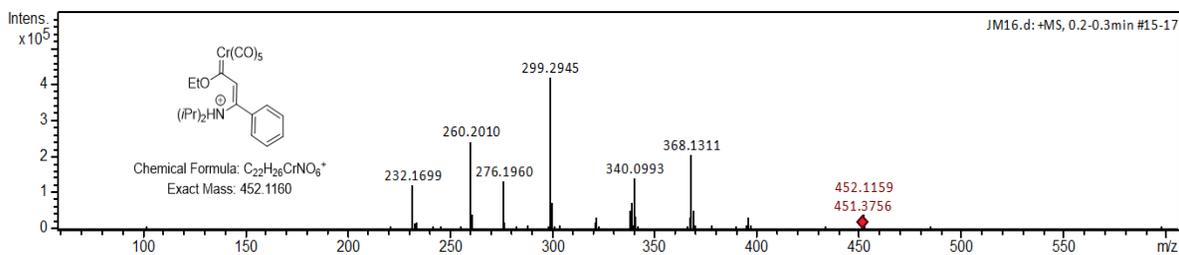
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **29j**.



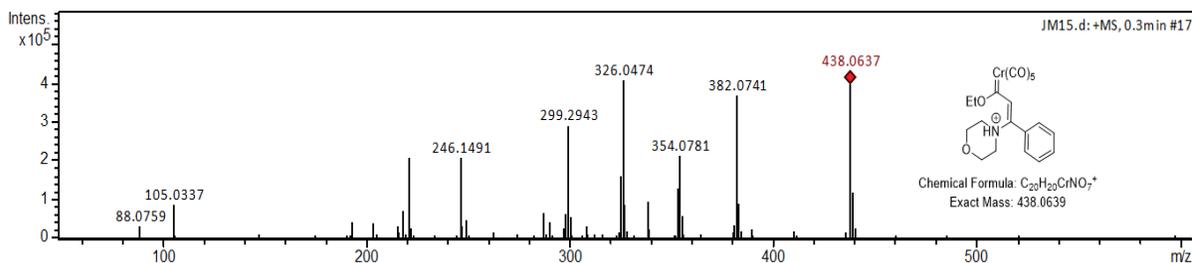
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **29j**.



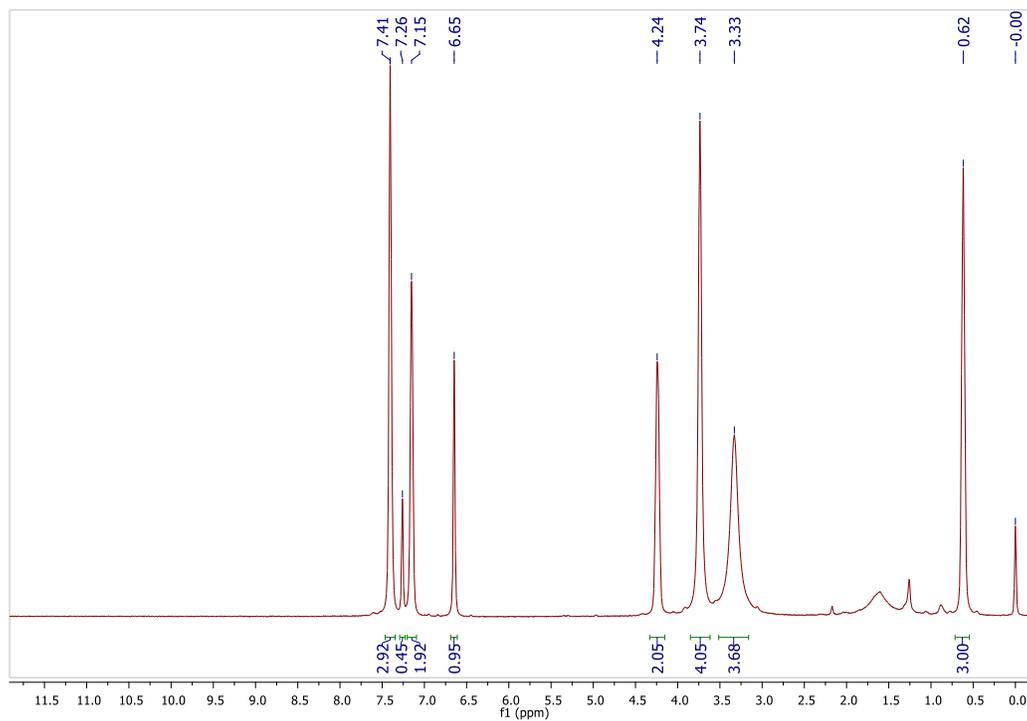
Espectro IR (pastilla de KBr) de **29j**.



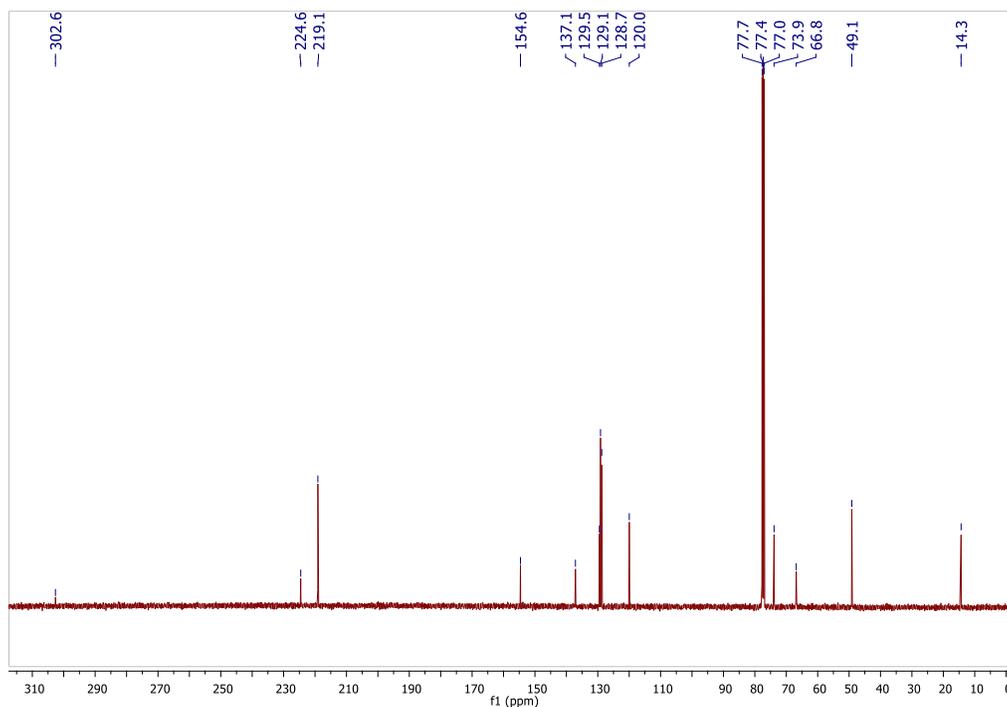
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **29j**.



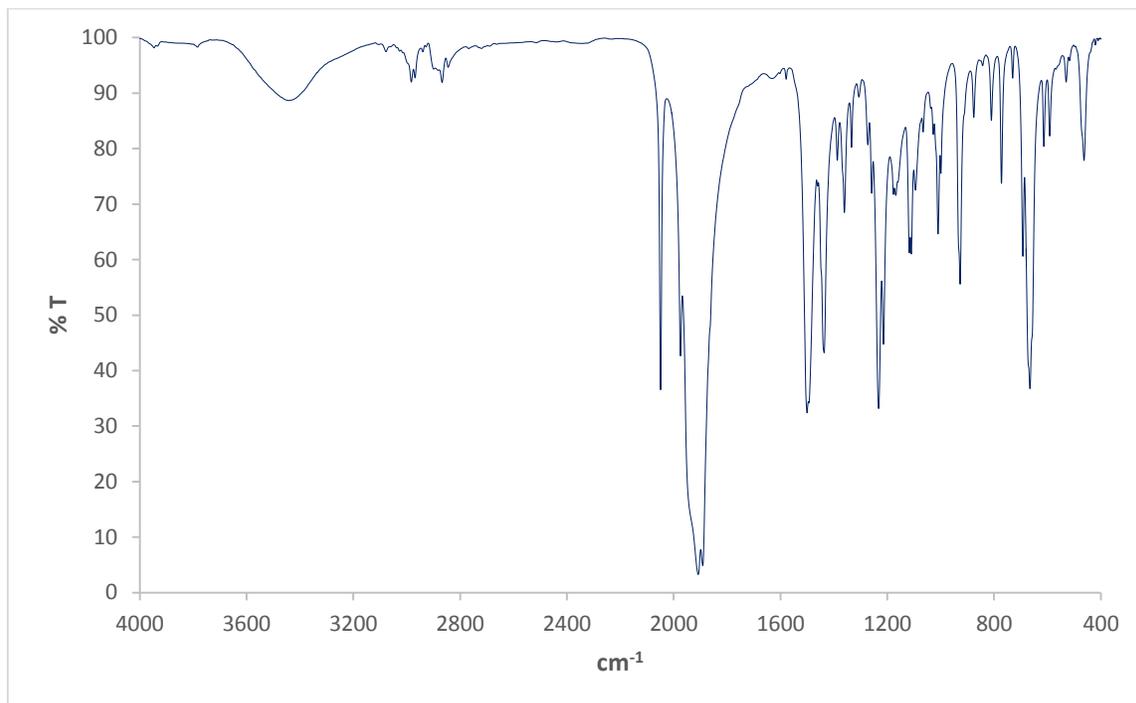
Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **29k**.



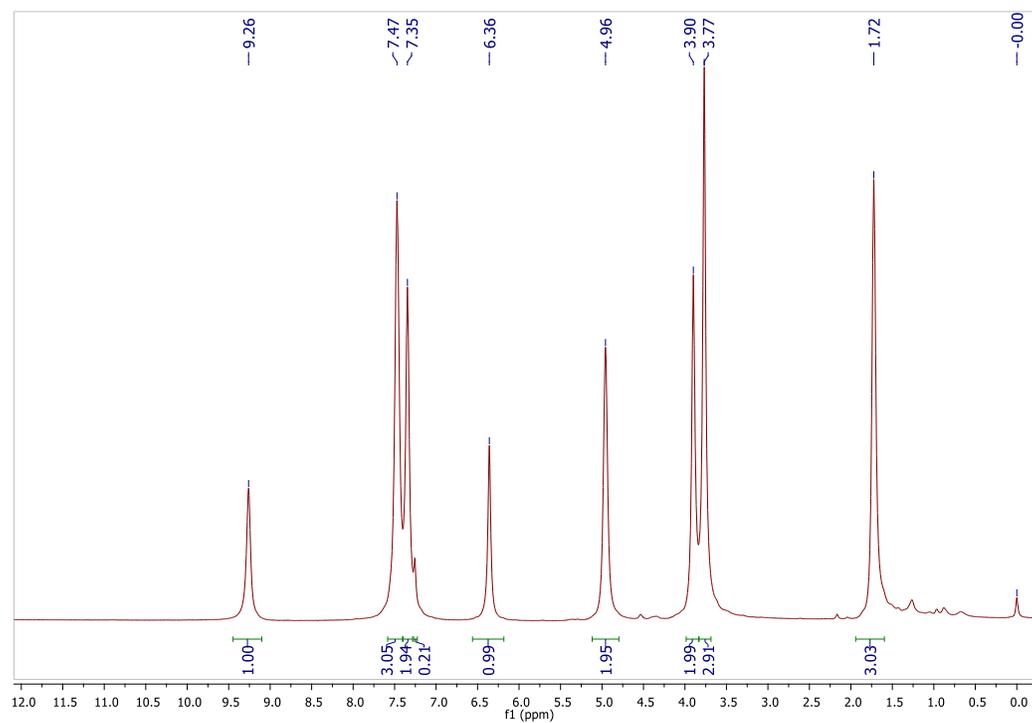
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **29k**.



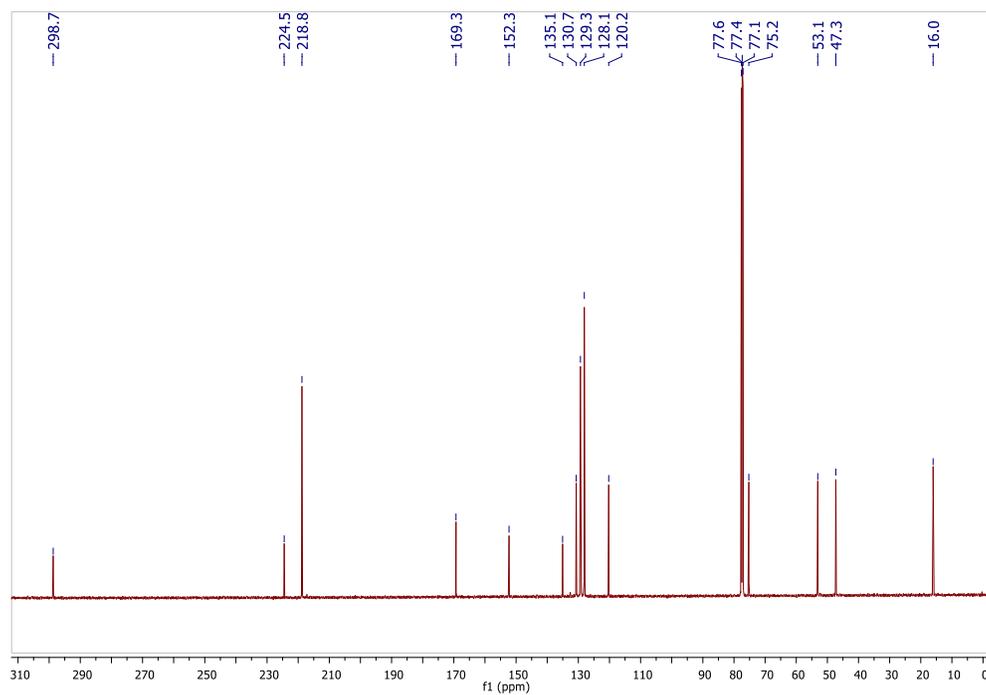
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **29k**.



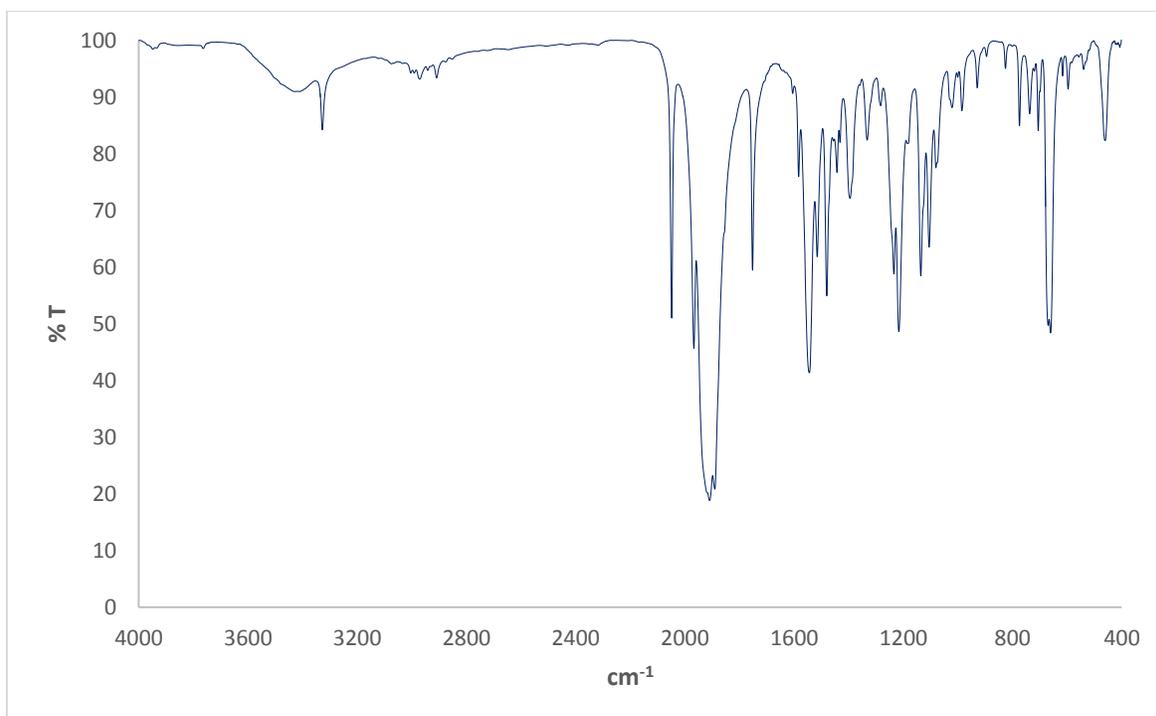
Espectro IR (pastilla de KBr) de **29k**.



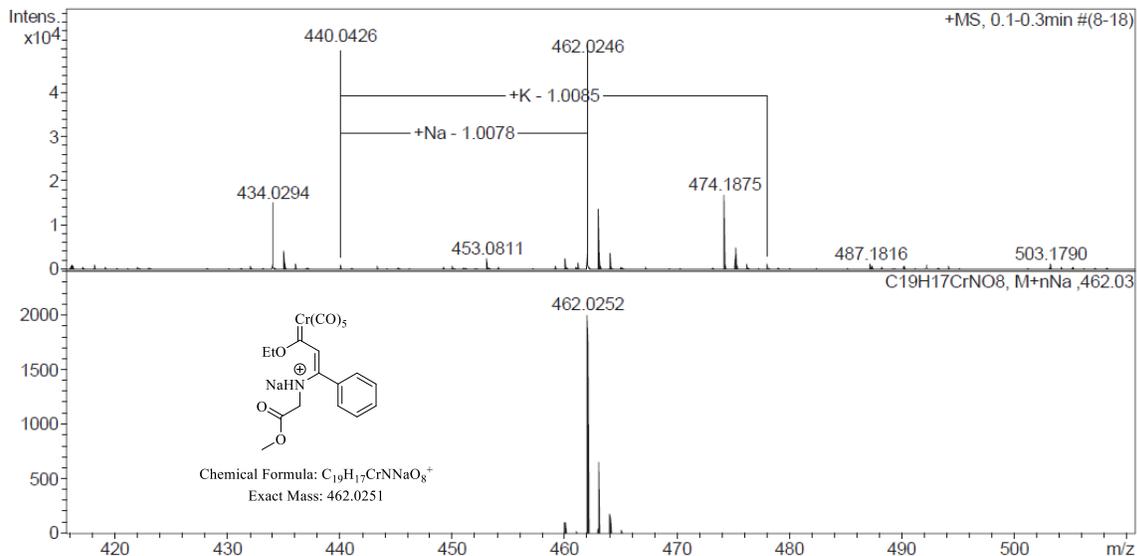
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **29l**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **291**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **291**.



Espectro de masas de alta resolución de 291.

Datos de rayos X de 291

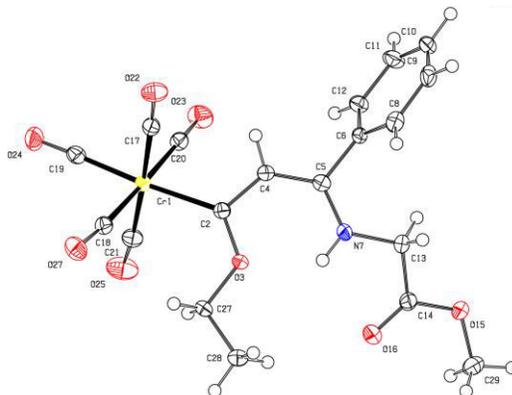


Tabla XXXVII. Datos del cristal y refinamiento estructural para 291.

Código de identificación	shelx
Fórmula empírica	C ₁₉ H ₁₇ CrNO ₈
Peso molecular	439.33
Temperatura	130(2) K
	447

Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Ortorrómbico	
Grupo espacial	P b c a	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 14.7747(6) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 13.9597(7) Å	$\beta = 90^\circ$.
	c = 19.0033(11) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	3919.4(3) Å ³	
Z	8	
Densidad (calculada)	1.489 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.630 mm ⁻¹	
F(000)	1808	
Tamaño del cristal	0.540 x 0.470 x 0.250 mm ³	
Intervalo theta para la colección de datos	3.493° a 29.536°.	
Rangos de índices	-20 ≤ h ≤ 19, -18 ≤ k ≤ 18, -20 ≤ l ≤ 23	
Reflexiones colectadas	15539	
Reflexiones independientes	4686 [R(int) = 0.0277]	
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	4686 / 1 / 267	
Bondad del ajuste en F ²	1.067	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0325, wR2 = 0.0781	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0492, wR2 = 0.0895	
Coefficiente de extinción	n/a	
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.440 y -0.369 e.Å ⁻³	

Tabla XXXVIII. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **29I**. $U(\text{eq})$ está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(2)	9907(1)	-619(1)	1438(1)	17(1)
C(4)	10824(1)	-791(1)	1603(1)	18(1)
C(5)	11357(1)	-1585(1)	1451(1)	17(1)
C(6)	12347(1)	-1523(1)	1596(1)	17(1)
C(8)	12757(1)	-2139(1)	2072(1)	23(1)
C(9)	13674(1)	-2042(1)	2219(1)	27(1)
C(10)	14183(1)	-1354(1)	1878(1)	28(1)
C(11)	13783(1)	-762(1)	1392(1)	28(1)
C(12)	12862(1)	-831(1)	1255(1)	21(1)
C(13)	11628(1)	-3136(1)	870(1)	25(1)
C(14)	11142(1)	-3628(1)	276(1)	21(1)
C(17)	9898(1)	844(1)	2435(1)	20(1)
C(18)	8249(1)	419(1)	1945(1)	21(1)
C(19)	8986(1)	2042(1)	1589(1)	22(1)
C(20)	10459(1)	1188(1)	1088(1)	22(1)
C(21)	8833(1)	767(1)	623(1)	23(1)
C(27)	8576(1)	-1451(1)	979(1)	22(1)
C(28)	8370(1)	-2472(1)	778(1)	26(1)
C(29)	11302(1)	-4820(1)	-597(1)	28(1)
O(3)	9516(1)	-1425(1)	1191(1)	19(1)
O(15)	11700(1)	-4237(1)	-47(1)	24(1)

O(16)	10363(1)	-3512(1)	130(1)	34(1)
O(22)	10206(1)	908(1)	2986(1)	31(1)
O(23)	11103(1)	1438(1)	814(1)	34(1)
O(24)	8729(1)	2822(1)	1614(1)	34(1)
O(25)	8501(1)	847(1)	84(1)	41(1)
O(27)	7557(1)	293(1)	2198(1)	32(1)
Cr(1)	9367(1)	776(1)	1526(1)	15(1)
N(7)	11056(1)	-2401(1)	1171(1)	21(1)

Tabla XXXIX. Longitudes de enlace [Å] y ángulos [°] para **29I**.

C(2)-O(3)	1.349(2)	C(11)-H(11)	0.9500
C(2)-C(4)	1.412(2)	C(12)-H(12)	0.9500
C(2)-Cr(1)	2.1107(17)	C(13)-N(7)	1.447(2)
C(4)-C(5)	1.389(2)	C(13)-C(14)	1.505(3)
C(4)-H(4)	0.9500	C(13)-H(13A)	0.9900
C(5)-N(7)	1.333(2)	C(13)-H(13B)	0.9900
C(5)-C(6)	1.491(2)	C(14)-O(16)	1.196(2)
C(6)-C(8)	1.389(2)	C(14)-O(15)	1.334(2)
C(6)-C(12)	1.389(2)	C(17)-O(22)	1.145(2)
C(8)-C(9)	1.390(3)	C(17)-Cr(1)	1.899(2)
C(8)-H(8)	0.9500	C(18)-O(27)	1.144(2)
C(9)-C(10)	1.380(3)	C(18)-Cr(1)	1.8993(18)
C(9)-H(9)	0.9500	C(19)-O(24)	1.153(2)
C(10)-C(11)	1.372(3)	C(19)-Cr(1)	1.8589(19)
C(10)-H(10)	0.9500	C(20)-O(23)	1.140(2)
C(11)-C(12)	1.389(2)	C(20)-Cr(1)	1.9043(18)

C(21)-O(25)	1.141(2)	C(6)-C(8)-C(9)	119.75(17)
C(21)-Cr(1)	1.889(2)	C(6)-C(8)-H(8)	120.1
C(27)-O(3)	1.4468(19)	C(9)-C(8)-H(8)	120.1
C(27)-C(28)	1.507(2)	C(10)-C(9)-C(8)	120.30(17)
C(27)-H(27A)	0.9900	C(10)-C(9)-H(9)	119.9
C(27)-H(27B)	0.9900	C(8)-C(9)-H(9)	119.9
C(28)-H(28A)	0.9800	C(11)-C(10)-C(9)	119.98(17)
C(28)-H(28B)	0.9800	C(11)-C(10)-H(10)	120.0
C(28)-H(28C)	0.9800	C(9)-C(10)-H(10)	120.0
C(29)-O(15)	1.450(2)	C(10)-C(11)-C(12)	120.41(18)
C(29)-H(29A)	0.9800	C(10)-C(11)-H(11)	119.8
C(29)-H(29B)	0.9800	C(12)-C(11)-H(11)	119.8
C(29)-H(29C)	0.9800	C(6)-C(12)-C(11)	119.85(17)
N(7)-H(7D)	0.873(15)	C(6)-C(12)-H(12)	120.1
		C(11)-C(12)-H(12)	120.1
O(3)-C(2)-C(4)	110.23(14)	N(7)-C(13)-C(14)	109.91(14)
O(3)-C(2)-Cr(1)	129.44(12)	N(7)-C(13)-H(13A)	109.7
C(4)-C(2)-Cr(1)	120.17(12)	C(14)-C(13)-H(13A)	109.7
C(5)-C(4)-C(2)	129.29(16)	N(7)-C(13)-H(13B)	109.7
C(5)-C(4)-H(4)	115.4	C(14)-C(13)-H(13B)	109.7
C(2)-C(4)-H(4)	115.4	H(13A)-C(13)-H(13B)	108.2
N(7)-C(5)-C(4)	125.15(16)	O(16)-C(14)-O(15)	125.09(17)
N(7)-C(5)-C(6)	116.79(15)	O(16)-C(14)-C(13)	124.89(16)
C(4)-C(5)-C(6)	118.05(15)	O(15)-C(14)-C(13)	109.98(14)
C(8)-C(6)-C(12)	119.65(16)	O(22)-C(17)-Cr(1)	178.12(16)
C(8)-C(6)-C(5)	120.83(16)	O(27)-C(18)-Cr(1)	173.68(16)
C(12)-C(6)-C(5)	119.51(15)	O(24)-C(19)-Cr(1)	177.89(17)

O(23)-C(20)-Cr(1)	178.61(17)	C(2)-O(3)-C(27)	121.92(13)
O(25)-C(21)-Cr(1)	173.93(17)	C(14)-O(15)-C(29)	116.05(14)
O(3)-C(27)-C(28)	106.75(14)	C(19)-Cr(1)-C(21)	86.47(8)
O(3)-C(27)-H(27A)	110.4	C(19)-Cr(1)-C(17)	91.09(8)
C(28)-C(27)-H(27A)	110.4	C(21)-Cr(1)-C(17)	177.49(8)
O(3)-C(27)-H(27B)	110.4	C(19)-Cr(1)-C(18)	87.67(8)
C(28)-C(27)-H(27B)	110.4	C(21)-Cr(1)-C(18)	90.93(8)
H(27A)-C(27)-H(27B)	108.6	C(17)-Cr(1)-C(18)	89.53(7)
C(27)-C(28)-H(28A)	109.5	C(19)-Cr(1)-C(20)	89.85(8)
C(27)-C(28)-H(28B)	109.5	C(21)-Cr(1)-C(20)	87.61(8)
H(28A)-C(28)-H(28B)	109.5	C(17)-Cr(1)-C(20)	91.82(8)
C(27)-C(28)-H(28C)	109.5	C(18)-Cr(1)-C(20)	177.20(8)
H(28A)-C(28)-H(28C)	109.5	C(19)-Cr(1)-C(2)	175.29(7)
H(28B)-C(28)-H(28C)	109.5	C(21)-Cr(1)-C(2)	94.57(7)
O(15)-C(29)-H(29A)	109.5	C(17)-Cr(1)-C(2)	87.82(7)
O(15)-C(29)-H(29B)	109.5	C(18)-Cr(1)-C(2)	96.90(7)
H(29A)-C(29)-H(29B)	109.5	C(20)-Cr(1)-C(2)	85.60(7)
O(15)-C(29)-H(29C)	109.5	C(5)-N(7)-C(13)	124.63(14)
H(29A)-C(29)-H(29C)	109.5	C(5)-N(7)-H(7D)	117.2(14)
H(29B)-C(29)-H(29C)	109.5	C(13)-N(7)-H(7D)	116.7(14)

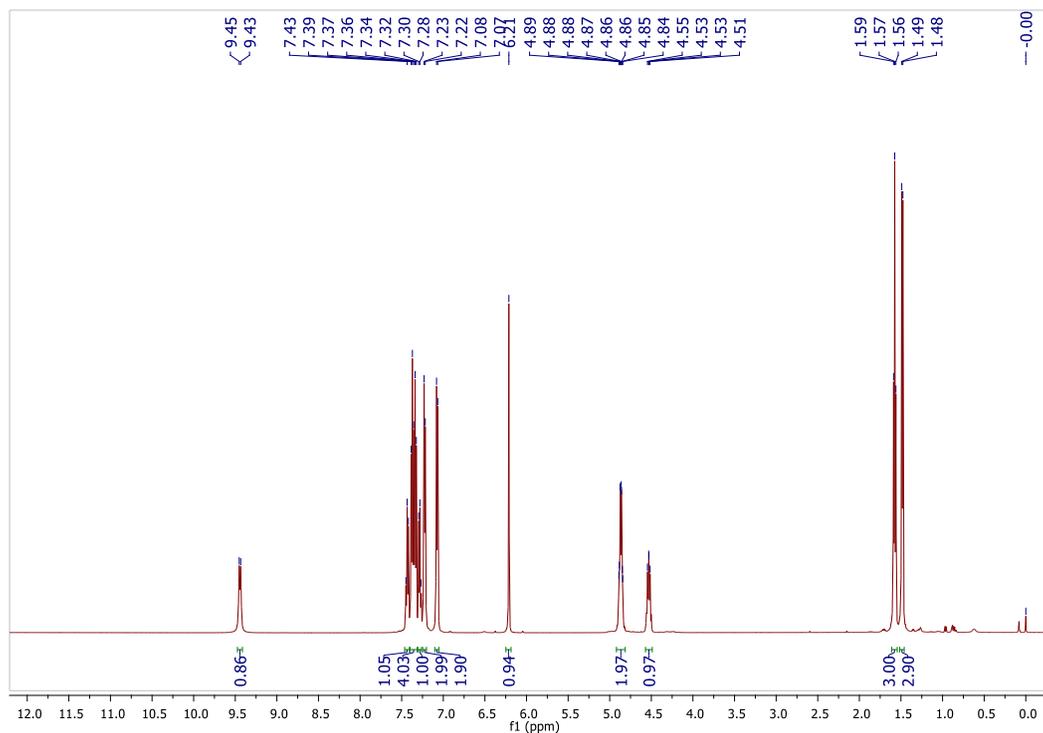
Tabla XL. Ángulos de torsión [°] para **29I**.

O(3)-C(2)-C(4)-C(5)	10.3(3)	N(7)-C(5)-C(6)-C(8)	-62.5(2)
Cr(1)-C(2)-C(4)-C(5)	-165.57(15)	C(4)-C(5)-C(6)-C(8)	118.77(19)
C(2)-C(4)-C(5)-N(7)	-7.4(3)	N(7)-C(5)-C(6)-C(12)	118.24(19)
C(2)-C(4)-C(5)-C(6)	171.20(17)	C(4)-C(5)-C(6)-C(12)	-60.5(2)

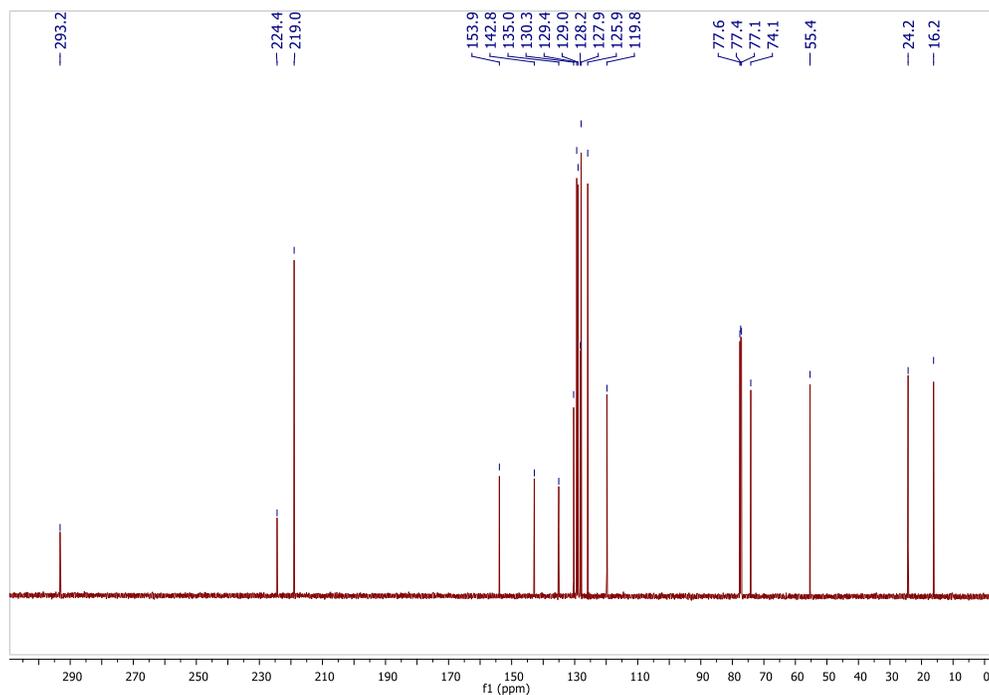
C(12)-C(6)-C(8)-C(9)	1.8(3)	N(7)-C(13)-C(14)-O(15)	173.72(15)
C(5)-C(6)-C(8)-C(9)	-177.48(16)	C(4)-C(2)-O(3)-C(27)	-179.79(15)
C(6)-C(8)-C(9)-C(10)	-1.8(3)	Cr(1)-C(2)-O(3)-C(27)	-4.4(2)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	0.0(3)	C(28)-C(27)-O(3)-C(2)	-176.60(15)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	1.9(3)	O(16)-C(14)-O(15)-C(29)	-2.5(3)
C(8)-C(6)-C(12)-C(11)	0.1(3)	C(13)-C(14)-O(15)-C(29)	175.24(16)
C(5)-C(6)-C(12)-C(11)	179.33(17)	C(4)-C(5)-N(7)-C(13)	165.53(18)
C(10)-C(11)-C(12)-C(6)	-1.9(3)	C(6)-C(5)-N(7)-C(13)	-13.1(3)
N(7)-C(13)-C(14)-O(16)	-8.5(3)	C(14)-C(13)-N(7)-C(5)	-147.90(17)

Tabla XLI. Enlaces de hidrógeno para **29I** [Å y °].

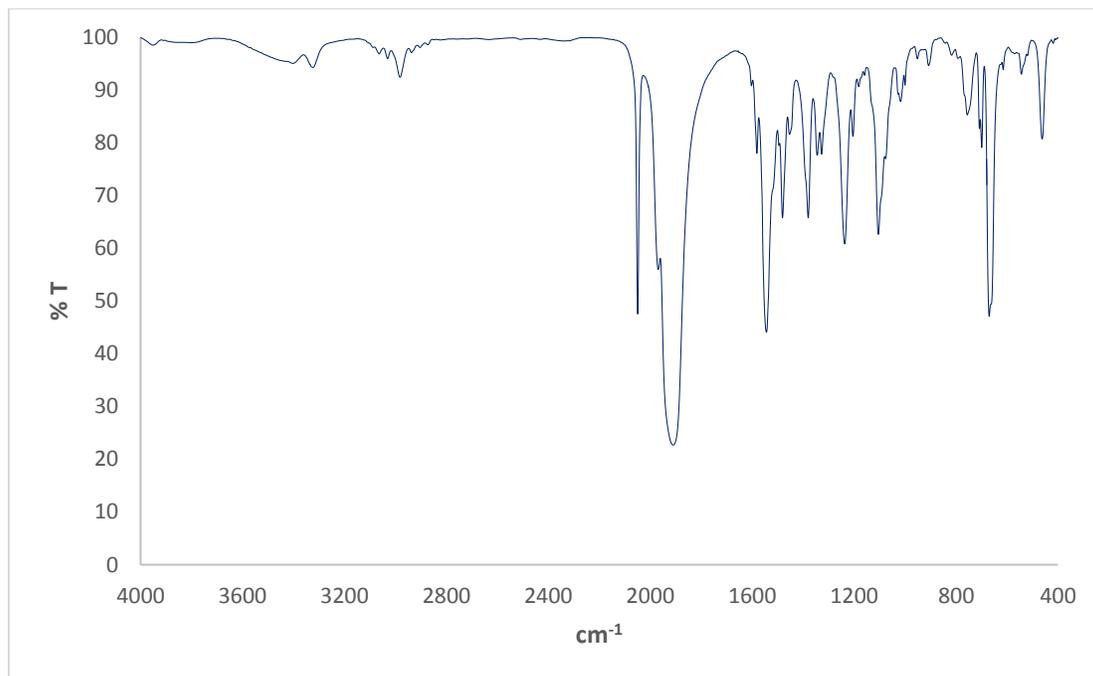
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(29)-H(29A)...O(24)#1	0.98	2.56	3.394(3)	143.3
C(29)-H(29B)...O(16)#2	0.98	2.54	3.501(2)	167.0
N(7)-H(7D)...O(3)	0.873(15)	2.016(19)	2.6521(18)	128.9(18)



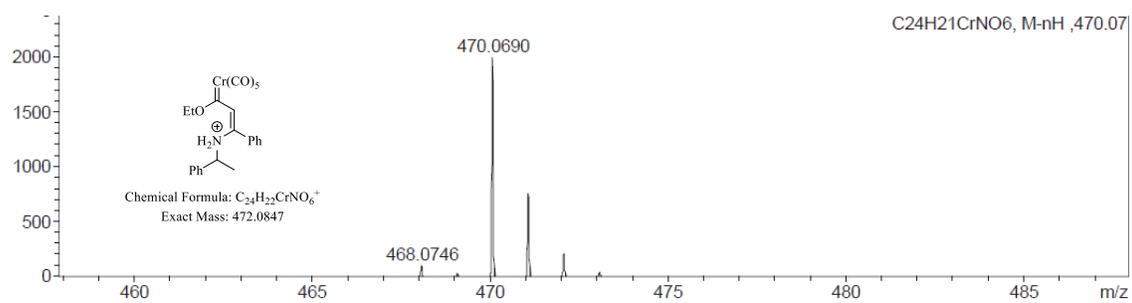
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **29m**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **29m**.

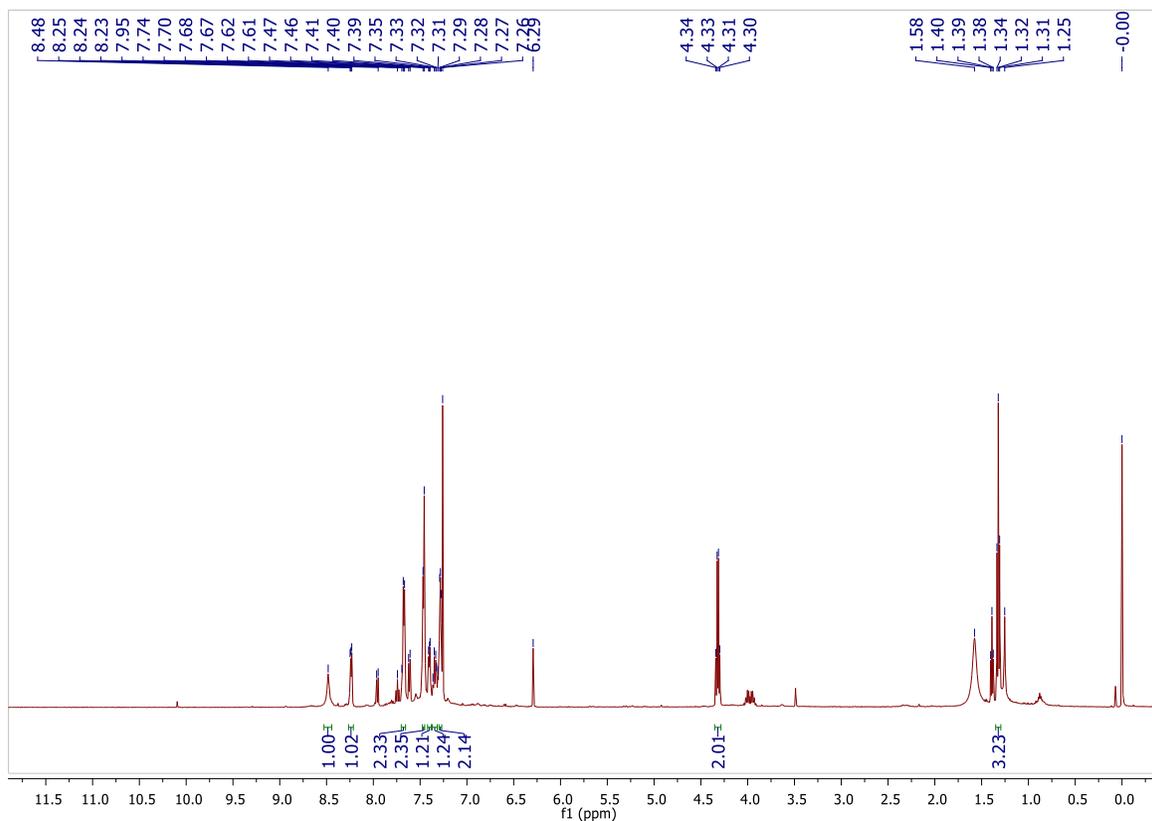


Espectro IR (pastilla de KBr) de **29m**.

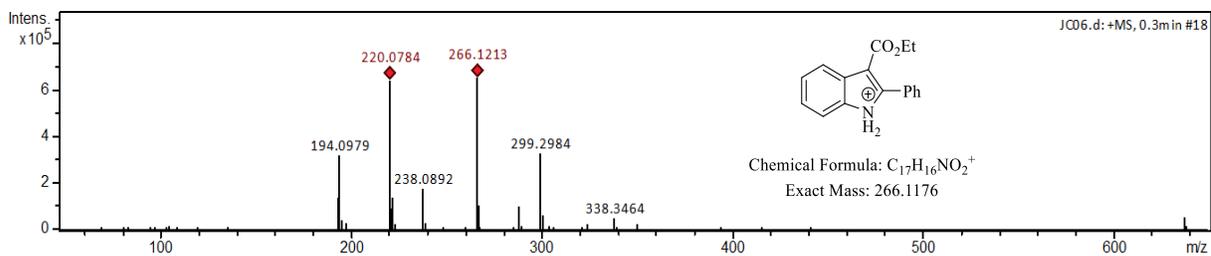


Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **29m**.

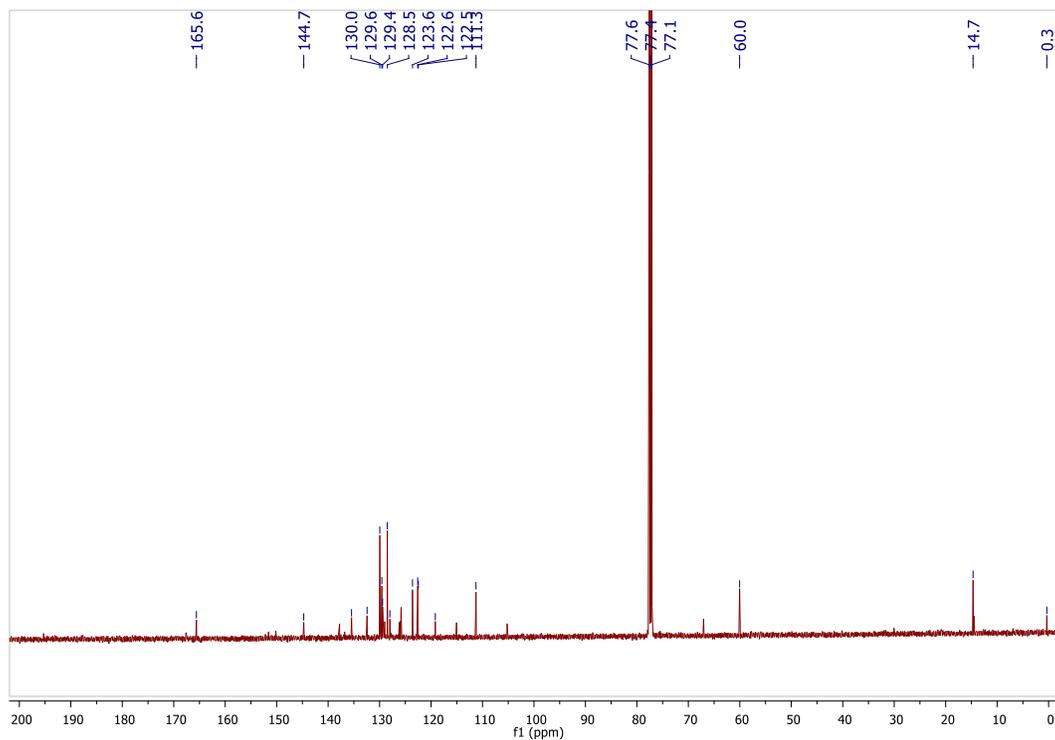
8.9 Espectros de ligantes 4-amino-1-azadieno y compuestos relacionados



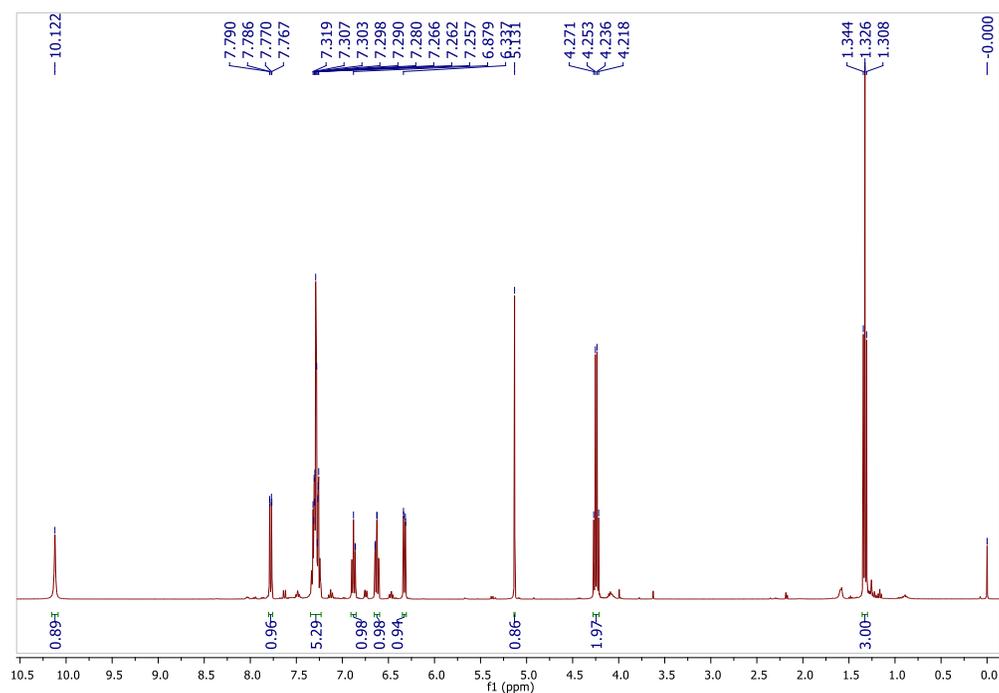
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **30a**.



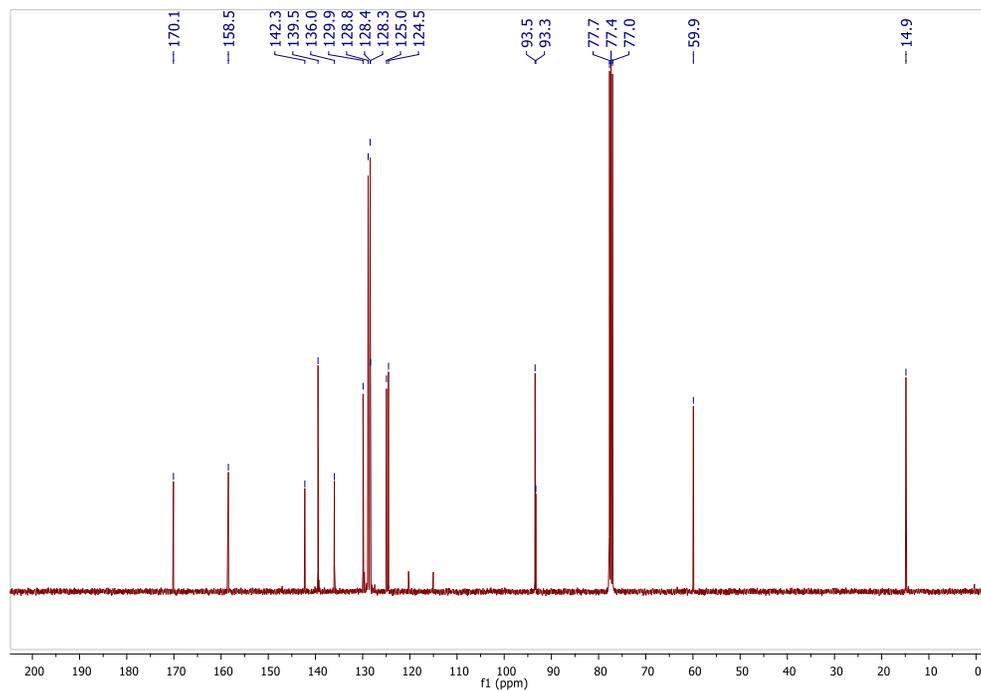
Espectro de masas de alta resolución (ESI^+) de **30a**.



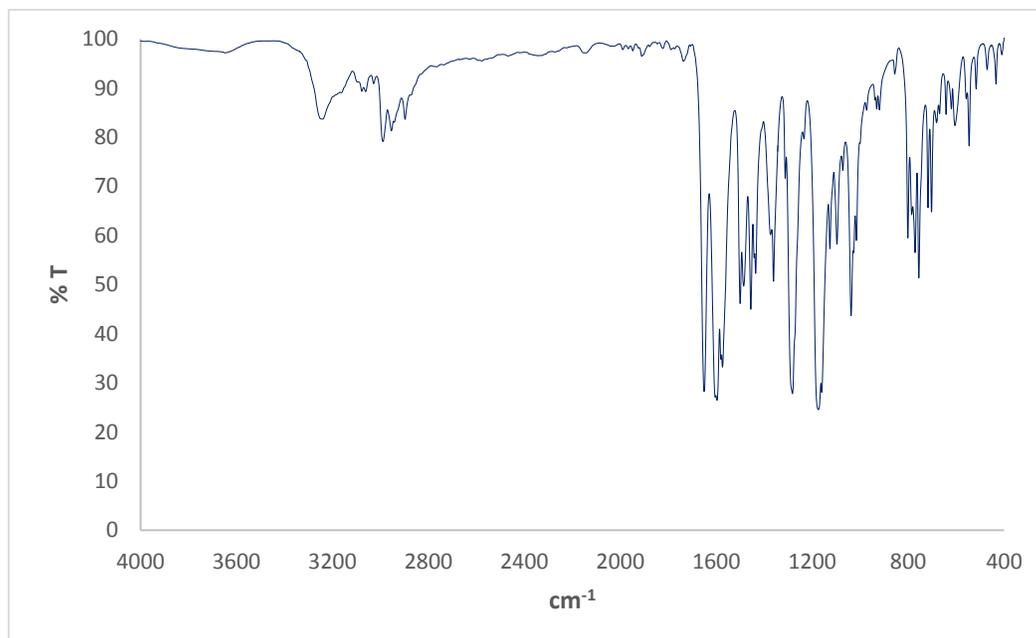
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **30a**.



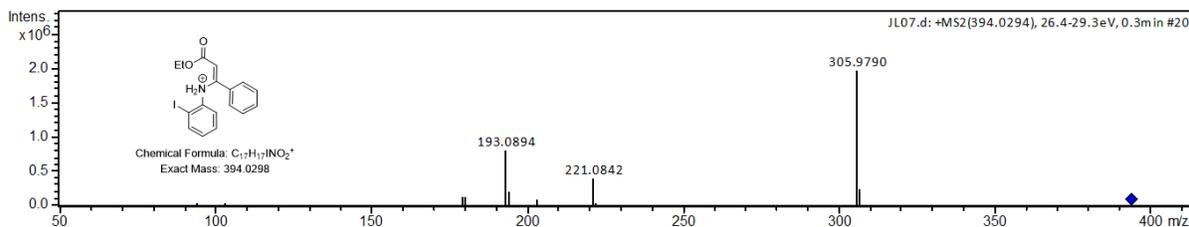
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **88a**.



Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **88a**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **88a**.



Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **88a**.

Datos de rayos X de **88a**

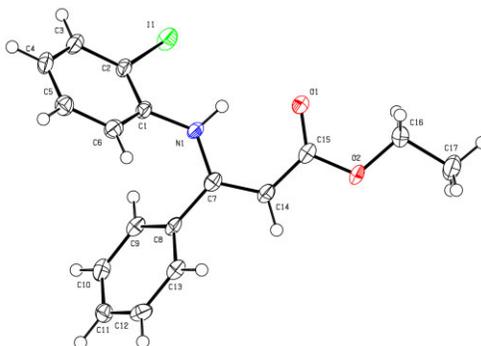


Tabla XLII. Datos del cristal y refinamiento estructural para **88a**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	C ₁₇ H ₁₆ INO ₂	
Peso molecular	393.21	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.1708(6) Å	α = 110.943(6)°.
	b = 9.8789(5) Å	β = 94.802(6)°.
	c = 9.9827(8) Å	γ = 109.176(5)°.
Volume	776.78(10) Å ³	
Z	2	
	460	

Density (calculated)	1.681 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.065 mm ⁻¹
F(000)	388
Intervalo theta para la colección de datos	3.653° a 29.504°.
Rangos de índices	-12<=h<=12, -13<=k<=13, -11<=l<=12
Reflexiones colectadas	6262
Reflexiones independientes	3631 [R(int) = 0.0301]
Compleitud de theta = 25.242°	99.8 %
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetros	3631 / 1 / 194
Bondad del ajuste en F ²	1.071
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0385, wR2 = 0.0919
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0460, wR2 = 0.0991
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	1.521 y -1.095 e.Å ⁻³

Tabla XLIII. Coordenadas atómicas (x 10⁴) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente (Å²x 10³) para **88a**. U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij}.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	3394(4)	8263(4)	10598(4)	20(1)
C(2)	2753(4)	9237(4)	10281(4)	20(1)
C(3)	3393(4)	10857(4)	11133(4)	25(1)
C(4)	4655(4)	11490(4)	12317(4)	25(1)
C(5)	5275(4)	10525(4)	12657(4)	25(1)

C(6)	4666(4)	8914(4)	11796(4)	24(1)
C(7)	2694(4)	5418(4)	10011(4)	20(1)
C(8)	2537(4)	5576(3)	11524(4)	20(1)
C(9)	1478(4)	6199(4)	12159(4)	22(1)
C(10)	1245(4)	6235(4)	13525(4)	26(1)
C(11)	2062(4)	5676(4)	14276(4)	25(1)
C(12)	3131(4)	5071(4)	13652(4)	26(1)
C(13)	3360(4)	5009(4)	12280(4)	22(1)
C(14)	2567(4)	4006(4)	8979(4)	22(1)
C(15)	2631(4)	3726(4)	7476(4)	21(1)
C(16)	2433(5)	1845(4)	5122(4)	32(1)
C(17)	1988(5)	100(4)	4361(5)	38(1)
I(1)	794(1)	8296(1)	8509(1)	29(1)
O(1)	2812(3)	4683(3)	6932(3)	24(1)
O(2)	2439(3)	2226(3)	6660(3)	27(1)
N(1)	2801(4)	6647(3)	9647(3)	22(1)

Tabla XLIV. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^\circ$] para **88a**.

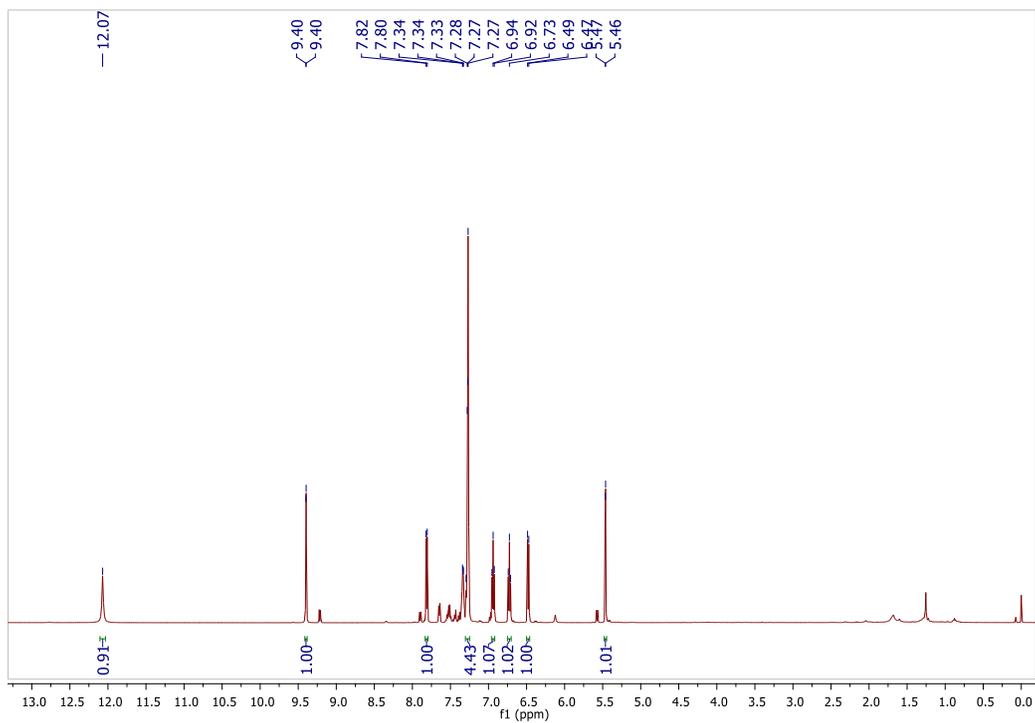
C(1)-C(6)	1.389(5)	C(4)-H(4)	0.9500
C(1)-C(2)	1.389(5)	C(5)-C(6)	1.393(5)
C(1)-N(1)	1.416(4)	C(5)-H(5)	0.9500
C(2)-C(3)	1.399(4)	C(6)-H(6)	0.9500
C(2)-I(1)	2.102(3)	C(7)-N(1)	1.364(4)
C(3)-C(4)	1.377(5)	C(7)-C(14)	1.366(4)
C(3)-H(3)	0.9500	C(7)-C(8)	1.486(5)
C(4)-C(5)	1.379(5)	C(8)-C(13)	1.392(5)

C(8)-C(9)	1.394(5)	C(1)-C(2)-I(1)	120.4(2)
C(9)-C(10)	1.387(5)	C(3)-C(2)-I(1)	118.7(3)
C(9)-H(9)	0.9500	C(4)-C(3)-C(2)	119.5(3)
C(10)-C(11)	1.380(5)	C(4)-C(3)-H(3)	120.2
C(10)-H(10)	0.9500	C(2)-C(3)-H(3)	120.2
C(11)-C(12)	1.388(5)	C(3)-C(4)-C(5)	119.9(3)
C(11)-H(11)	0.9500	C(3)-C(4)-H(4)	120.0
C(12)-C(13)	1.385(6)	C(5)-C(4)-H(4)	120.0
C(12)-H(12)	0.9500	C(4)-C(5)-C(6)	120.9(3)
C(13)-H(13)	0.9500	C(4)-C(5)-H(5)	119.5
C(14)-C(15)	1.435(5)	C(6)-C(5)-H(5)	119.5
C(14)-H(14)	0.9500	C(1)-C(6)-C(5)	119.7(3)
C(15)-O(1)	1.223(4)	C(1)-C(6)-H(6)	120.2
C(15)-O(2)	1.354(4)	C(5)-C(6)-H(6)	120.2
C(16)-O(2)	1.444(5)	N(1)-C(7)-C(14)	121.3(3)
C(16)-C(17)	1.505(5)	N(1)-C(7)-C(8)	118.7(3)
C(16)-H(16A)	0.9900	C(14)-C(7)-C(8)	119.7(3)
C(16)-H(16B)	0.9900	C(13)-C(8)-C(9)	119.2(3)
C(17)-H(17A)	0.9800	C(13)-C(8)-C(7)	120.6(3)
C(17)-H(17B)	0.9800	C(9)-C(8)-C(7)	120.0(3)
C(17)-H(17C)	0.9800	C(10)-C(9)-C(8)	119.9(3)
N(1)-H(1D)	0.901(19)	C(10)-C(9)-H(9)	120.1
		C(8)-C(9)-H(9)	120.1
C(6)-C(1)-C(2)	119.1(3)	C(11)-C(10)-C(9)	120.9(3)
C(6)-C(1)-N(1)	121.3(3)	C(11)-C(10)-H(10)	119.6
C(2)-C(1)-N(1)	119.5(3)	C(9)-C(10)-H(10)	119.6
C(1)-C(2)-C(3)	120.8(3)	C(10)-C(11)-C(12)	119.3(4)

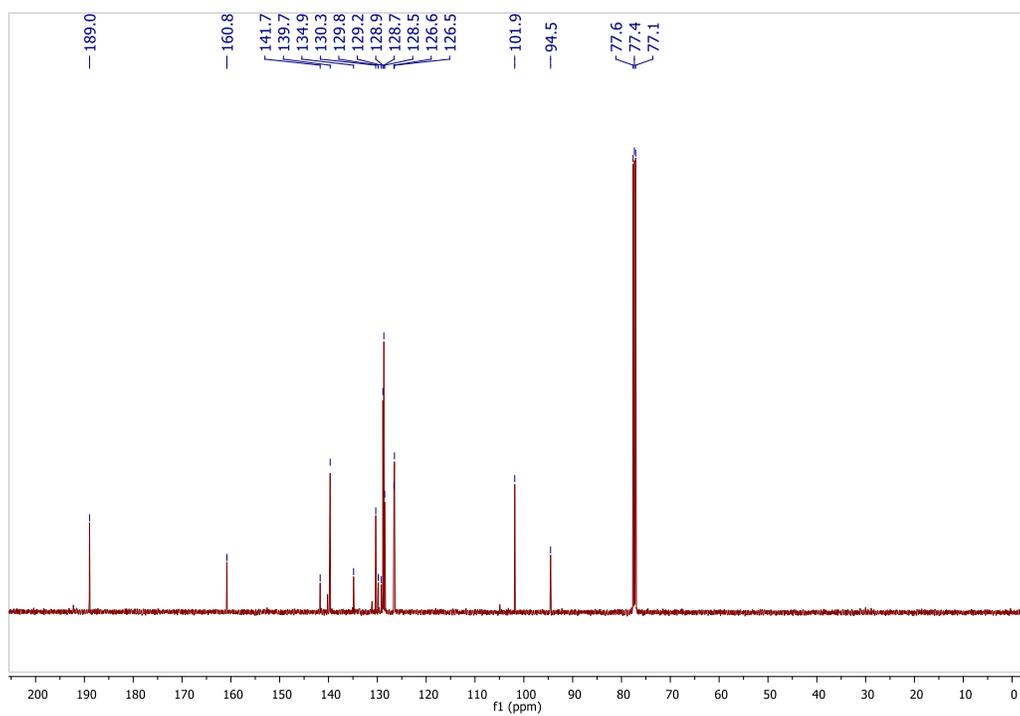
C(10)-C(11)-H(11)	120.4	O(2)-C(16)-H(16A)	110.2
C(12)-C(11)-H(11)	120.4	C(17)-C(16)-H(16A)	110.2
C(13)-C(12)-C(11)	120.4(3)	O(2)-C(16)-H(16B)	110.2
C(13)-C(12)-H(12)	119.8	C(17)-C(16)-H(16B)	110.2
C(11)-C(12)-H(12)	119.8	H(16A)-C(16)-H(16B)	108.5
C(12)-C(13)-C(8)	120.3(3)	C(16)-C(17)-H(17A)	109.5
C(12)-C(13)-H(13)	119.9	C(16)-C(17)-H(17B)	109.5
C(8)-C(13)-H(13)	119.9	H(17A)-C(17)-H(17B)	109.5
C(7)-C(14)-C(15)	123.5(3)	C(16)-C(17)-H(17C)	109.5
C(7)-C(14)-H(14)	118.2	H(17A)-C(17)-H(17C)	109.5
C(15)-C(14)-H(14)	118.2	H(17B)-C(17)-H(17C)	109.5
O(1)-C(15)-O(2)	121.4(3)	C(15)-O(2)-C(16)	115.4(3)
O(1)-C(15)-C(14)	126.2(3)	C(7)-N(1)-C(1)	127.8(3)
O(2)-C(15)-C(14)	112.4(3)	C(7)-N(1)-H(1D)	114(3)
O(2)-C(16)-C(17)	107.7(3)	C(1)-N(1)-H(1D)	117(3)

Tabla XLV. Enlaces de hidrógeno para **88a** [Å y °].

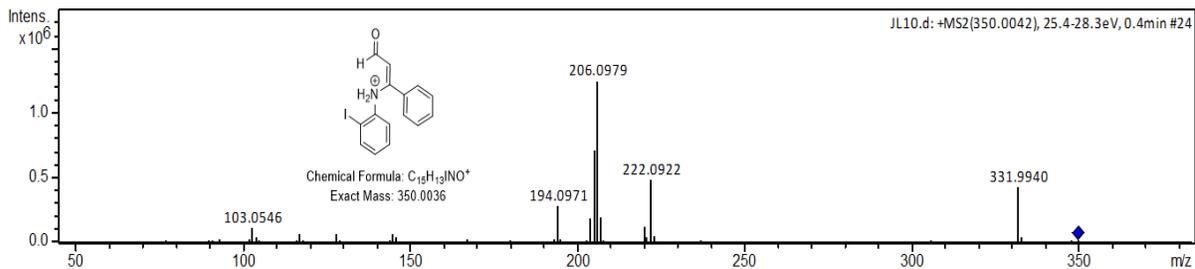
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N(1)-H(1D)...O(1)	0.901(19)	2.00(3)	2.714(4)	135(4)



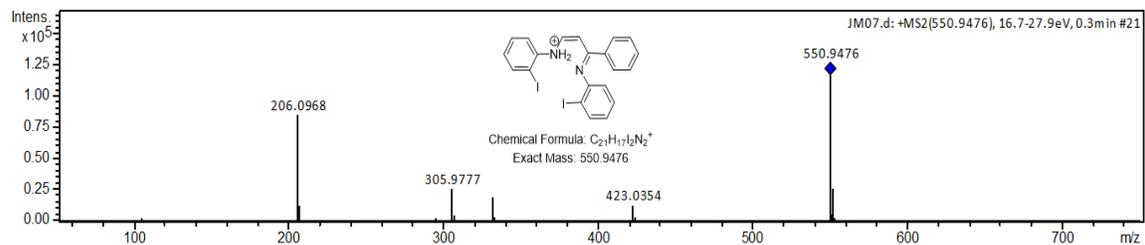
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **89a**.



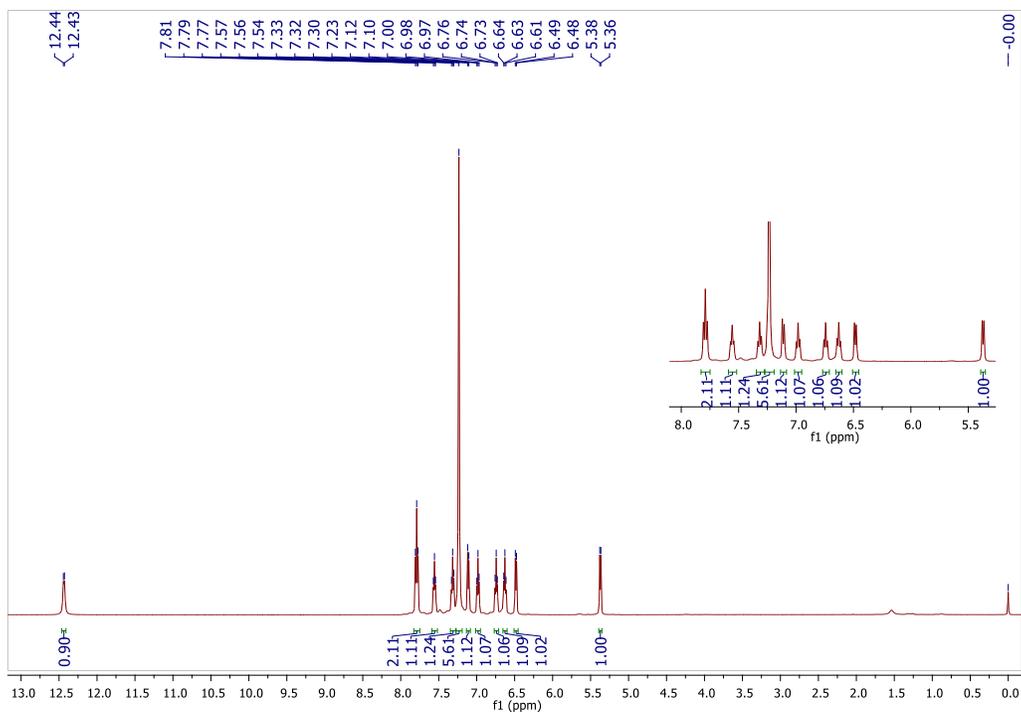
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **89a**.



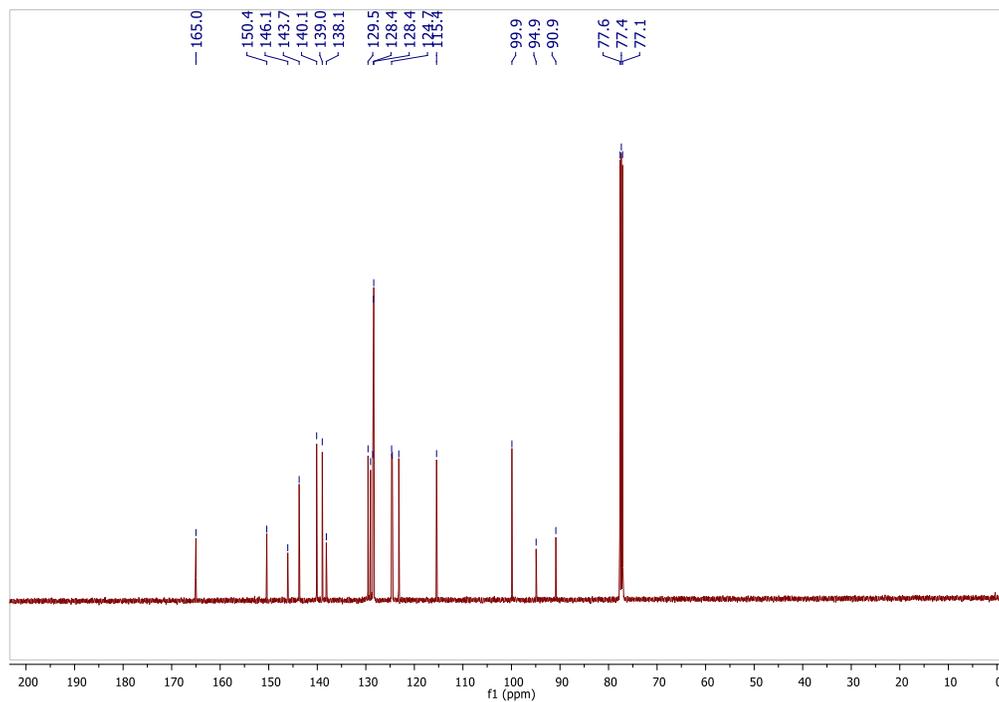
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **89a**.



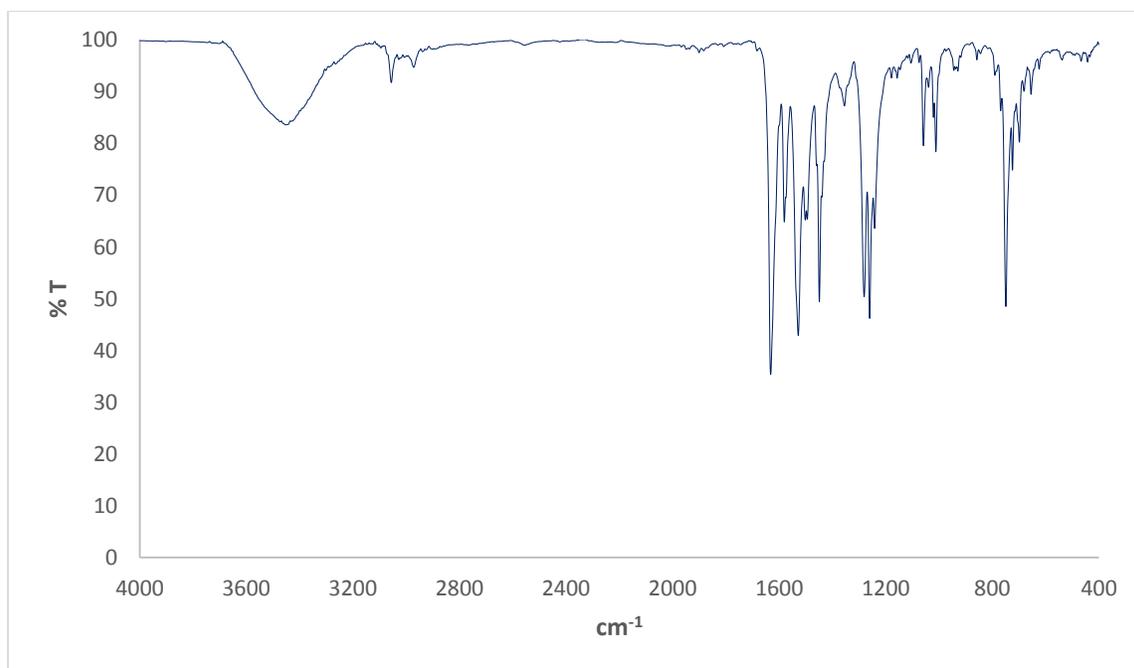
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90a**.



Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) de **90a**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **90a**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **90a**.

Datos de rayos X de **90a**

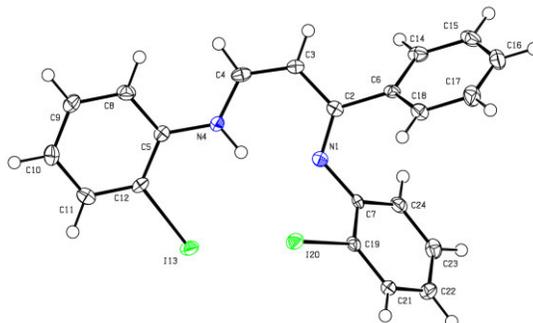


Tabla **XLVI**. Datos del cristal y refinamiento estructural para **90a**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{21}H_{16}I_2N_2$	
Peso molecular	550.16	
Temperatura	116(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 21/n	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 8.2534(3)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 15.8052(6)$ Å	$\beta = 105.026(4)^\circ$.
	$c = 15.0040(6)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	$1890.30(13)$ Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.933 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	3.333 mm ⁻¹	
F(000)	1048	
Tamaño del cristal	$0.460 \times 0.350 \times 0.230$ mm ³	
Intervalo theta para la colección de datos	3.469° a 29.440° .	
Rangos de índices	$-10 \leq h \leq 8$, $-21 \leq k \leq 14$, $-19 \leq l \leq 17$	

Reflections collected	9502
Reflexiones independientes	4451 [R(int) = 0.0257]
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetros	4451 / 1 / 229
Bondad del ajuste en F ²	1.110
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0285, wR2 = 0.0631
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0365, wR2 = 0.0676
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.578 y -1.073 e.Å ⁻³

Tabla XLVII. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **90a**. U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	U(eq)
C(2)	5189(4)	6530(2)	8704(2)	15(1)
C(3)	5967(4)	6371(2)	9663(2)	16(1)
C(4)	6728(4)	5639(2)	10008(2)	17(1)
C(5)	7825(4)	4233(2)	9785(2)	15(1)
C(6)	4665(3)	7421(2)	8436(2)	14(1)
C(7)	4129(4)	6017(2)	7184(2)	14(1)
C(8)	9113(4)	4235(2)	10606(2)	20(1)
C(9)	10130(4)	3533(2)	10870(3)	21(1)
C(10)	9910(4)	2815(2)	10324(2)	20(1)
C(11)	8636(4)	2798(2)	9512(2)	19(1)

C(12)	7597(4)	3494(2)	9260(2)	15(1)
C(14)	3667(4)	7871(2)	8886(2)	19(1)
C(15)	3201(4)	8697(2)	8629(3)	25(1)
C(16)	3746(4)	9076(2)	7931(3)	26(1)
C(17)	4755(4)	8640(2)	7486(3)	25(1)
C(18)	5209(4)	7820(2)	7735(2)	18(1)
C(19)	4825(3)	5801(2)	6466(2)	14(1)
C(21)	3914(4)	5845(2)	5551(2)	18(1)
C(22)	2235(4)	6086(2)	5332(2)	21(1)
C(23)	1519(4)	6310(2)	6040(3)	20(1)
C(24)	2445(4)	6273(2)	6951(2)	17(1)
N(1)	5038(3)	5917(2)	8110(2)	17(1)
N(4)	6823(3)	4944(2)	9495(2)	16(1)
I(13)	5590(1)	3396(1)	8065(1)	19(1)
I(20)	7361(1)	5442(1)	6749(1)	20(1)

Tabla XLVIII. Longitudes de enlace [Å] y ángulos [°] para **90a**.

C(2)-N(1)	1.301(4)	C(5)-N(4)	1.397(4)
C(2)-C(3)	1.437(5)	C(5)-C(8)	1.402(4)
C(2)-C(6)	1.498(4)	C(6)-C(14)	1.388(4)
C(3)-C(4)	1.354(5)	C(6)-C(18)	1.397(5)
C(3)-H(3)	0.9500	C(7)-C(19)	1.389(5)
C(4)-N(4)	1.355(4)	C(7)-C(24)	1.402(4)
C(4)-H(4)	0.9500	C(7)-N(1)	1.406(4)
C(5)-C(12)	1.394(5)	C(8)-C(9)	1.386(5)

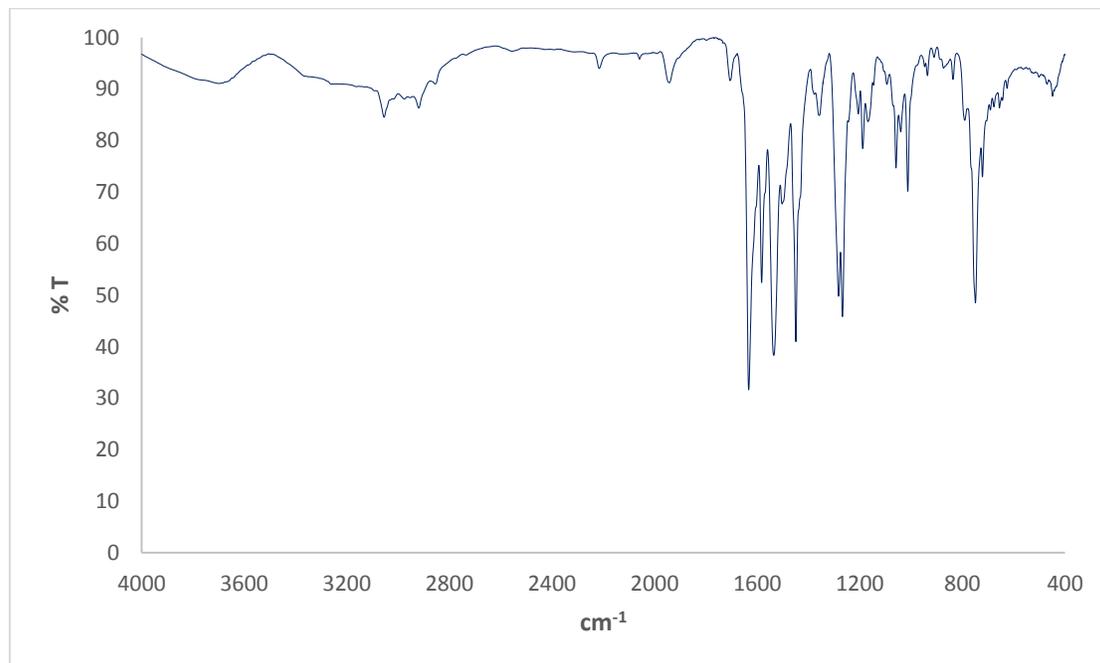
C(8)-H(8)	0.9500		
C(9)-C(10)	1.384(5)	N(1)-C(2)-C(3)	119.6(3)
C(9)-H(9)	0.9500	N(1)-C(2)-C(6)	123.2(3)
C(10)-C(11)	1.388(5)	C(3)-C(2)-C(6)	117.2(3)
C(10)-H(10)	0.9500	C(4)-C(3)-C(2)	125.1(3)
C(11)-C(12)	1.386(4)	C(4)-C(3)-H(3)	117.4
C(11)-H(11)	0.9500	C(2)-C(3)-H(3)	117.4
C(12)-I(13)	2.108(3)	C(3)-C(4)-N(4)	124.3(3)
C(14)-C(15)	1.387(5)	C(3)-C(4)-H(4)	117.8
C(14)-H(14)	0.9500	N(4)-C(4)-H(4)	117.8
C(15)-C(16)	1.379(6)	C(12)-C(5)-N(4)	121.0(3)
C(15)-H(15)	0.9500	C(12)-C(5)-C(8)	117.3(3)
C(16)-C(17)	1.380(5)	N(4)-C(5)-C(8)	121.7(3)
C(16)-H(16)	0.9500	C(14)-C(6)-C(18)	118.8(3)
C(17)-C(18)	1.374(5)	C(14)-C(6)-C(2)	121.2(3)
C(17)-H(17)	0.9500	C(18)-C(6)-C(2)	120.0(3)
C(18)-H(18)	0.9500	C(19)-C(7)-C(24)	117.4(3)
C(19)-C(21)	1.385(4)	C(19)-C(7)-N(1)	121.1(3)
C(19)-I(20)	2.103(3)	C(24)-C(7)-N(1)	121.3(3)
C(21)-C(22)	1.393(4)	C(9)-C(8)-C(5)	121.0(3)
C(21)-H(21)	0.9500	C(9)-C(8)-H(8)	119.5
C(22)-C(23)	1.389(5)	C(5)-C(8)-H(8)	119.5
C(22)-H(22)	0.9500	C(10)-C(9)-C(8)	120.7(3)
C(23)-C(24)	1.384(5)	C(10)-C(9)-H(9)	119.7
C(23)-H(23)	0.9500	C(8)-C(9)-H(9)	119.7
C(24)-H(24)	0.9500	C(9)-C(10)-C(11)	119.2(3)
N(4)-H(4F)	0.923(18)	C(9)-C(10)-H(10)	120.4

C(11)-C(10)-H(10)	120.4	C(6)-C(18)-H(18)	119.6
C(12)-C(11)-C(10)	119.9(3)	C(21)-C(19)-C(7)	122.0(3)
C(12)-C(11)-H(11)	120.0	C(21)-C(19)-I(20)	118.0(2)
C(10)-C(11)-H(11)	120.0	C(7)-C(19)-I(20)	120.0(2)
C(11)-C(12)-C(5)	121.8(3)	C(19)-C(21)-C(22)	119.9(3)
C(11)-C(12)-I(13)	117.9(2)	C(19)-C(21)-H(21)	120.0
C(5)-C(12)-I(13)	120.3(2)	C(22)-C(21)-H(21)	120.0
C(15)-C(14)-C(6)	120.2(3)	C(23)-C(22)-C(21)	118.9(3)
C(15)-C(14)-H(14)	119.9	C(23)-C(22)-H(22)	120.5
C(6)-C(14)-H(14)	119.9	C(21)-C(22)-H(22)	120.5
C(16)-C(15)-C(14)	120.0(3)	C(24)-C(23)-C(22)	120.6(3)
C(16)-C(15)-H(15)	120.0	C(24)-C(23)-H(23)	119.7
C(14)-C(15)-H(15)	120.0	C(22)-C(23)-H(23)	119.7
C(15)-C(16)-C(17)	120.4(3)	C(23)-C(24)-C(7)	121.1(3)
C(15)-C(16)-H(16)	119.8	C(23)-C(24)-H(24)	119.4
C(17)-C(16)-H(16)	119.8	C(7)-C(24)-H(24)	119.4
C(18)-C(17)-C(16)	119.7(4)	C(2)-N(1)-C(7)	121.7(3)
C(18)-C(17)-H(17)	120.1	C(4)-N(4)-C(5)	126.3(3)
C(16)-C(17)-H(17)	120.1	C(4)-N(4)-H(4F)	114(2)
C(17)-C(18)-C(6)	120.8(3)	C(5)-N(4)-H(4F)	119(2)
C(17)-C(18)-H(18)	119.6		

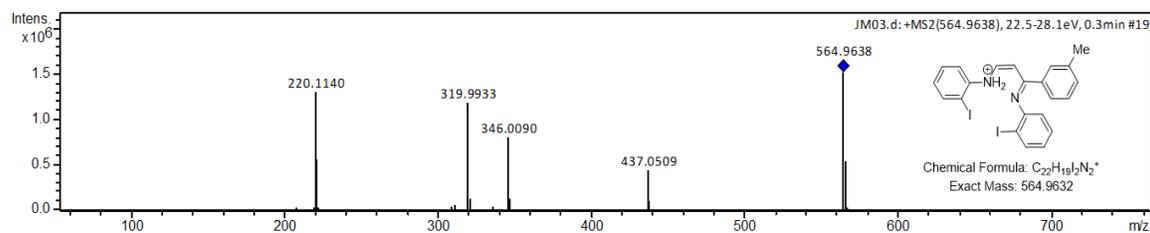
Tabla XLIX. Enlaces de hidrógeno para **90a** [\AA y $^\circ$].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	\angle (DHA)
C(11)-H(11)...I(20)#1	0.95	3.23	4.161(3)	165.7

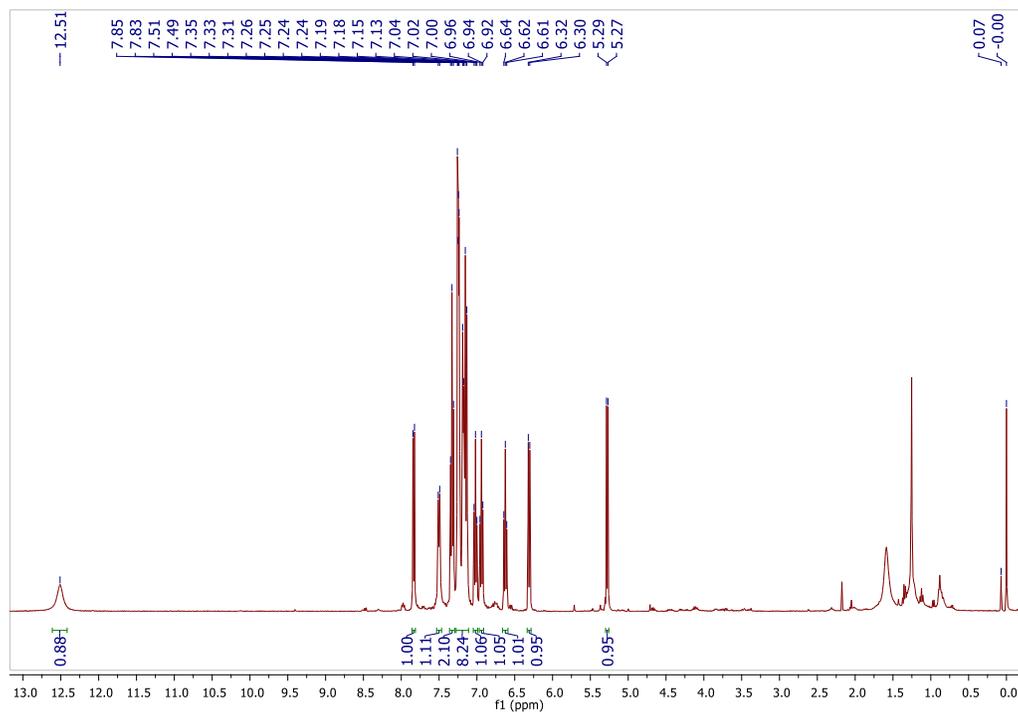
C(21)-H(21)...I(20)#2	0.95	3.30	3.909(3)	123.7
N(4)-H(4F)...N(1)	0.923(18)	1.96(3)	2.695(4)	135(3)



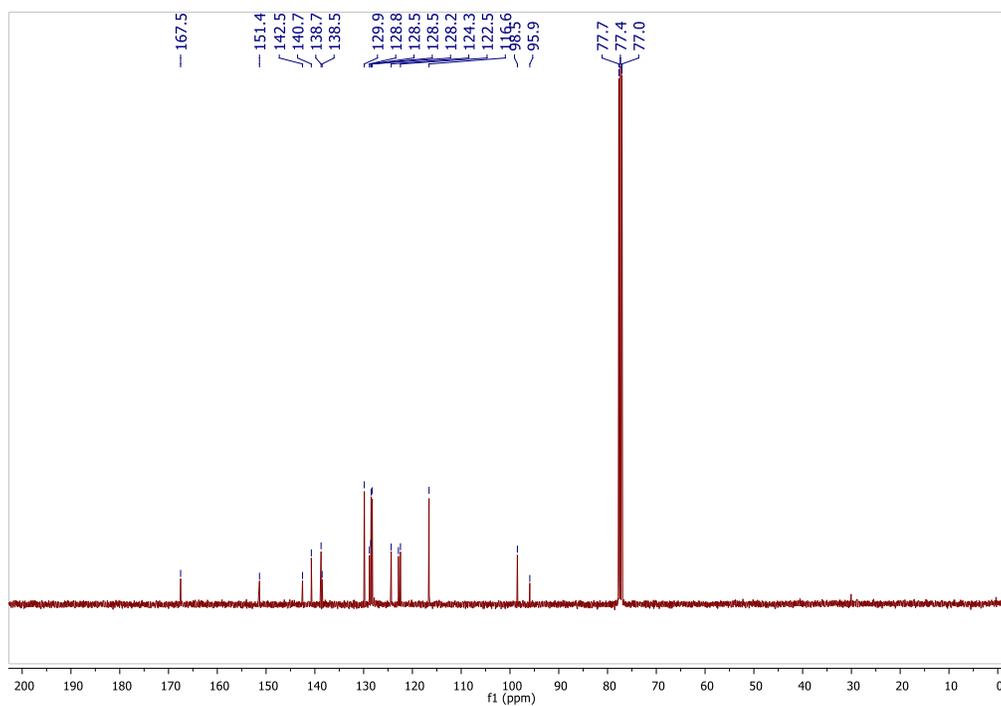
Espectro IR (pastilla de KBr) de **90b**.



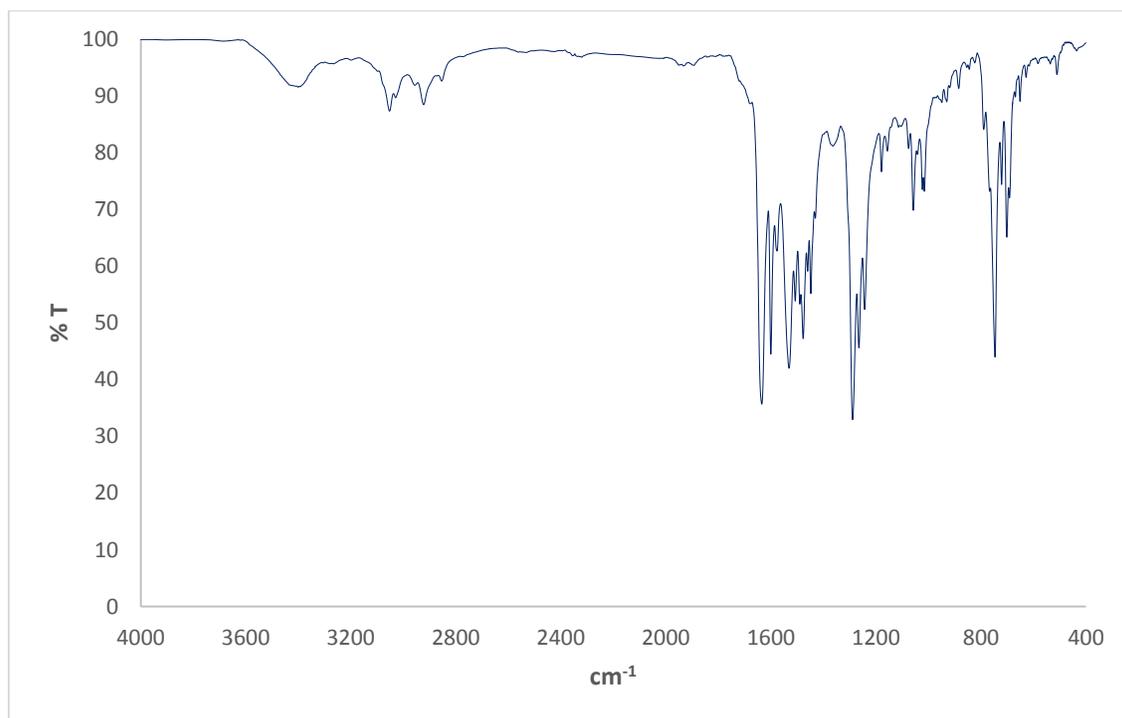
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90b**.



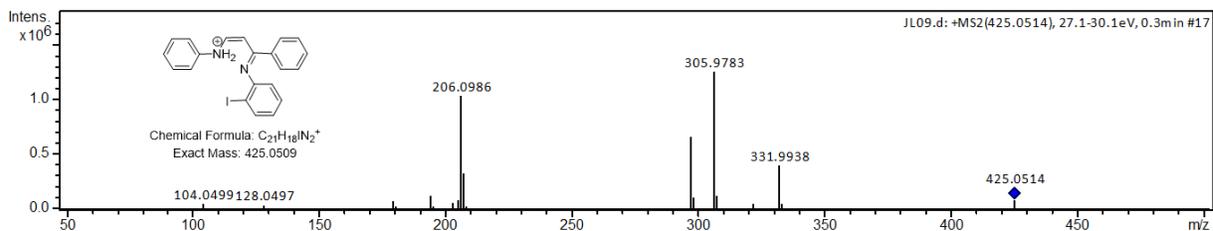
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **90c**.



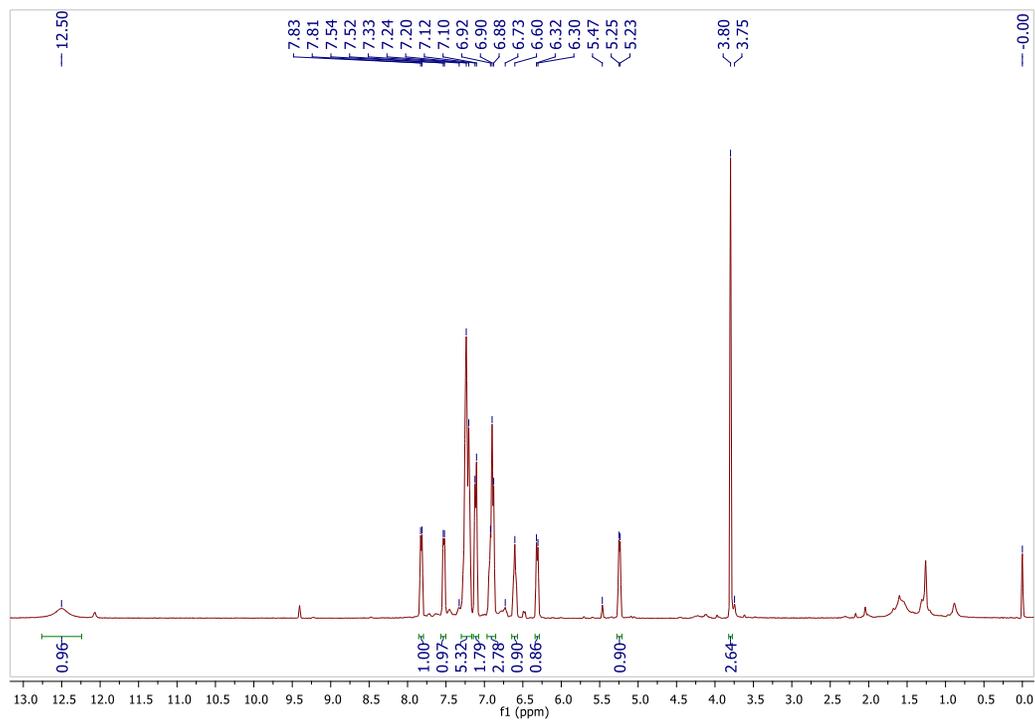
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **90c**.



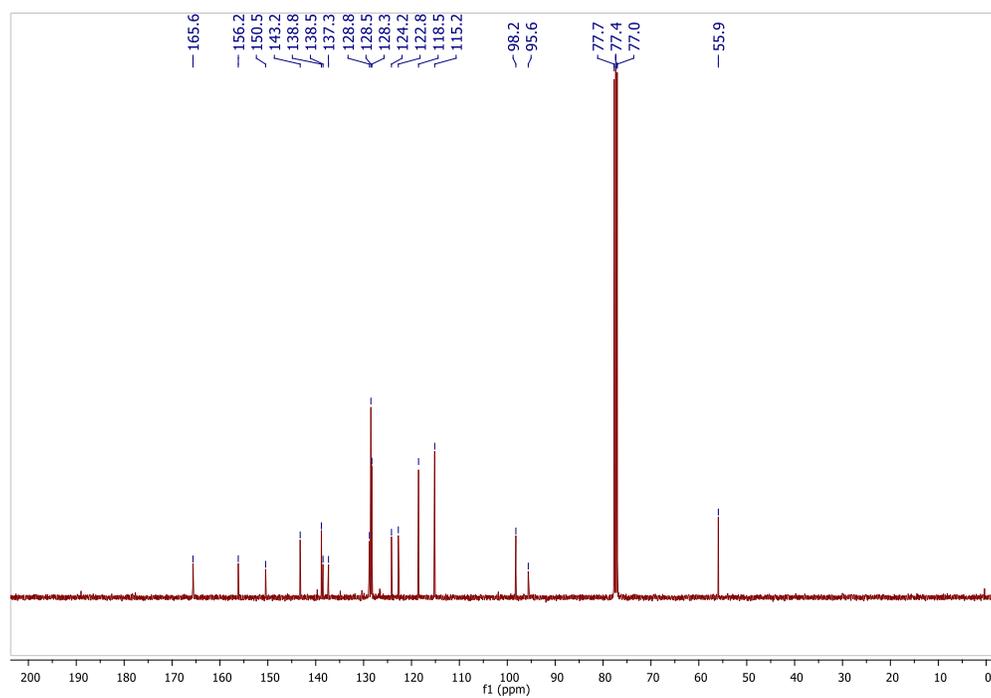
Espectro IR (pastilla de KBr) de **90c**.



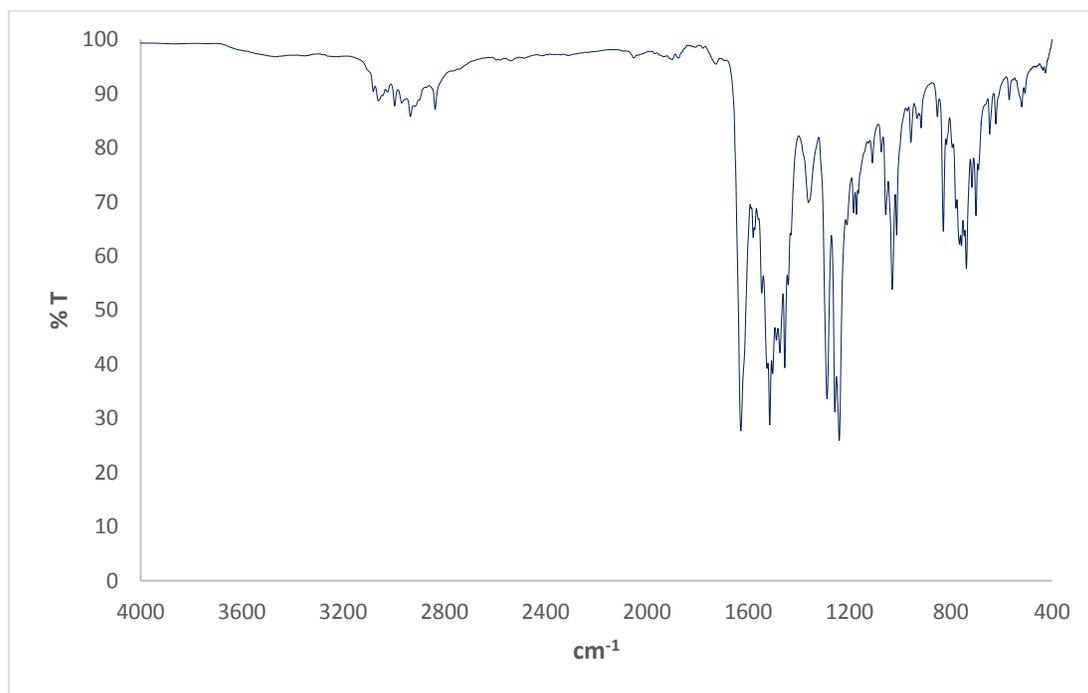
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90c**.



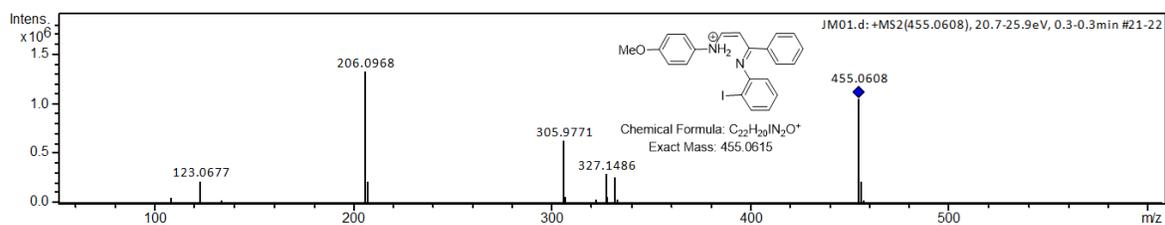
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de **90d**.



Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **90d**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **90d**.



Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90d**.

Datos de rayos X de **90d**

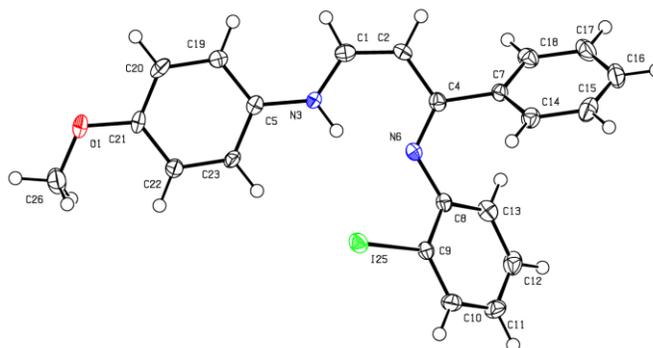


Tabla L. Datos del cristal y refinamiento estructural para **90d**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	C ₂₂ H ₁₉ IN ₂ O	
Peso molecular	454.29	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Ortorrómico	
	P b c a	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 17.5262(9) Å	α = 90°.
	b = 7.6825(4) Å	β = 90°.
	c = 27.9108(16) Å	γ = 90°.
Volumen	3758.1(3) Å ³	
Z	8	
Densidad (calculada)	1.606 Mg/m ³	
Absorption coefficient	1.717 mm ⁻¹	
F(000)	1808	
Tamaño del cristal	0.580 x 0.510 x 0.280 mm ³	
Intervalo theta para la colección de datos	3.527 a 29.402°.	
Rangos de índices	-23 ≤ h ≤ 21, -10 ≤ k ≤ 6, -20 ≤ l ≤ 35	
Reflexiones colectadas	11609	
Reflexiones independientes	4509 [R(int) = 0.0347]	
Compleitud de theta = 25.242°	99.8 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	4509 / 1 / 240	
Bondad del ajuste en F ²	1.122	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0333, wR2 = 0.0730	
	481	

Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0454, wR2 = 0.0796
Coefficiente de extinción	0.00327(15)
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.736 y -0.862 e.Å ⁻³

Tabla LI. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **90d**. U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	U(eq)
C(1)	7268(2)	10477(3)	2327(1)	20(1)
C(2)	7230(2)	11039(4)	2788(1)	20(1)
C(4)	6628(1)	10595(3)	3116(1)	18(1)
C(5)	6714(1)	8897(3)	1642(1)	17(1)
C(7)	6666(2)	11405(3)	3600(1)	17(1)
C(8)	5516(1)	8900(4)	3279(1)	19(1)
C(9)	4760(1)	8757(3)	3110(1)	18(1)
C(10)	4196(2)	7995(4)	3383(1)	23(1)
C(11)	4369(2)	7304(4)	3827(1)	28(1)
C(12)	5106(2)	7387(4)	3994(1)	28(1)
C(13)	5670(2)	8171(4)	3725(1)	24(1)
C(14)	6051(2)	12357(4)	3780(1)	22(1)
C(15)	6087(2)	13078(4)	4231(1)	28(1)
C(16)	6736(2)	12868(4)	4512(1)	33(1)
C(17)	7349(2)	11937(4)	4336(1)	29(1)
C(18)	7315(2)	11226(4)	3882(1)	24(1)
C(19)	7232(2)	9412(4)	1290(1)	21(1)

C(20)	7153(2)	8797(4)	827(1)	24(1)
C(21)	6566(2)	7688(3)	706(1)	20(1)
C(22)	6043(2)	7177(3)	1050(1)	20(1)
C(23)	6120(1)	7800(3)	1513(1)	18(1)
C(26)	5972(2)	5925(4)	111(1)	33(1)
O(1)	6548(1)	7130(3)	238(1)	32(1)
I(25)	4486(1)	9719(1)	2430(1)	23(1)
N(3)	6743(1)	9459(3)	2118(1)	17(1)
N(6)	6079(1)	9571(3)	2973(1)	18(1)

Tabla LII. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^{\circ}$] para **90d**.

C(1)-N(3)	1.340(4)	C(9)-C(10)	1.378(4)
C(1)-C(2)	1.359(4)	C(9)-I(25)	2.091(3)
C(1)-H(1)	0.9500	C(10)-C(11)	1.383(4)
C(2)-C(4)	1.439(4)	C(10)-H(10)	0.9500
C(2)-H(2)	0.9500	C(11)-C(12)	1.375(4)
C(4)-N(6)	1.306(3)	C(11)-H(11)	0.9500
C(4)-C(7)	1.489(4)	C(12)-C(13)	1.379(4)
C(5)-C(23)	1.386(4)	C(12)-H(12)	0.9500
C(5)-C(19)	1.395(4)	C(13)-H(13)	0.9500
C(5)-N(3)	1.398(3)	C(14)-C(15)	1.377(4)
C(7)-C(18)	1.390(4)	C(14)-H(14)	0.9500
C(7)-C(14)	1.396(4)	C(15)-C(16)	1.392(4)
C(8)-C(13)	1.393(4)	C(15)-H(15)	0.9500
C(8)-N(6)	1.402(3)	C(16)-C(17)	1.380(4)
C(8)-C(9)	1.412(4)	C(16)-H(16)	0.9500

C(17)-C(18)	1.382(4)	C(23)-C(5)-C(19)	118.7(2)
C(17)-H(17)	0.9500	C(23)-C(5)-N(3)	117.5(2)
C(18)-H(18)	0.9500	C(19)-C(5)-N(3)	123.8(2)
C(19)-C(20)	1.384(4)	C(18)-C(7)-C(14)	118.7(3)
C(19)-H(19)	0.9500	C(18)-C(7)-C(4)	120.6(2)
C(20)-C(21)	1.378(4)	C(14)-C(7)-C(4)	120.7(2)
C(20)-H(20)	0.9500	C(13)-C(8)-N(6)	123.8(2)
C(21)-O(1)	1.375(3)	C(13)-C(8)-C(9)	116.7(2)
C(21)-C(22)	1.385(4)	N(6)-C(8)-C(9)	119.0(2)
C(22)-C(23)	1.386(4)	C(10)-C(9)-C(8)	121.4(3)
C(22)-H(22)	0.9500	C(10)-C(9)-I(25)	119.2(2)
C(23)-H(23)	0.9500	C(8)-C(9)-I(25)	119.4(2)
C(26)-O(1)	1.414(4)	C(9)-C(10)-C(11)	120.2(3)
C(26)-H(26A)	0.9800	C(9)-C(10)-H(10)	119.9
C(26)-H(26B)	0.9800	C(11)-C(10)-H(10)	119.9
C(26)-H(26C)	0.9800	C(12)-C(11)-C(10)	119.4(3)
N(3)-H(3D)	0.893(17)	C(12)-C(11)-H(11)	120.3
		C(10)-C(11)-H(11)	120.3
N(3)-C(1)-C(2)	124.3(3)	C(11)-C(12)-C(13)	120.7(3)
N(3)-C(1)-H(1)	117.8	C(11)-C(12)-H(12)	119.7
C(2)-C(1)-H(1)	117.8	C(13)-C(12)-H(12)	119.7
C(1)-C(2)-C(4)	124.2(2)	C(12)-C(13)-C(8)	121.6(3)
C(1)-C(2)-H(2)	117.9	C(12)-C(13)-H(13)	119.2
C(4)-C(2)-H(2)	117.9	C(8)-C(13)-H(13)	119.2
N(6)-C(4)-C(2)	119.3(2)	C(15)-C(14)-C(7)	120.3(3)
N(6)-C(4)-C(7)	124.2(2)	C(15)-C(14)-H(14)	119.9
C(2)-C(4)-C(7)	116.5(2)	C(7)-C(14)-H(14)	119.9

C(14)-C(15)-C(16)	120.4(3)	O(1)-C(21)-C(22)	123.7(2)
C(14)-C(15)-H(15)	119.8	C(20)-C(21)-C(22)	119.9(3)
C(16)-C(15)-H(15)	119.8	C(21)-C(22)-C(23)	119.0(3)
C(17)-C(16)-C(15)	119.7(3)	C(21)-C(22)-H(22)	120.5
C(17)-C(16)-H(16)	120.1	C(23)-C(22)-H(22)	120.5
C(15)-C(16)-H(16)	120.1	C(5)-C(23)-C(22)	121.6(2)
C(16)-C(17)-C(18)	119.8(3)	C(5)-C(23)-H(23)	119.2
C(16)-C(17)-H(17)	120.1	C(22)-C(23)-H(23)	119.2
C(18)-C(17)-H(17)	120.1	O(1)-C(26)-H(26A)	109.5
C(17)-C(18)-C(7)	121.0(3)	O(1)-C(26)-H(26B)	109.5
C(17)-C(18)-H(18)	119.5	H(26A)-C(26)-H(26B)	109.5
C(7)-C(18)-H(18)	119.5	O(1)-C(26)-H(26C)	109.5
C(20)-C(19)-C(5)	119.7(3)	H(26A)-C(26)-H(26C)	109.5
C(20)-C(19)-H(19)	120.1	H(26B)-C(26)-H(26C)	109.5
C(5)-C(19)-H(19)	120.1	C(21)-O(1)-C(26)	117.3(2)
C(21)-C(20)-C(19)	121.0(3)	C(1)-N(3)-C(5)	128.2(2)
C(21)-C(20)-H(20)	119.5	C(1)-N(3)-H(3D)	110(2)
C(19)-C(20)-H(20)	119.5	C(5)-N(3)-H(3D)	122(2)
O(1)-C(21)-C(20)	116.3(2)	C(4)-N(6)-C(8)	123.7(2)

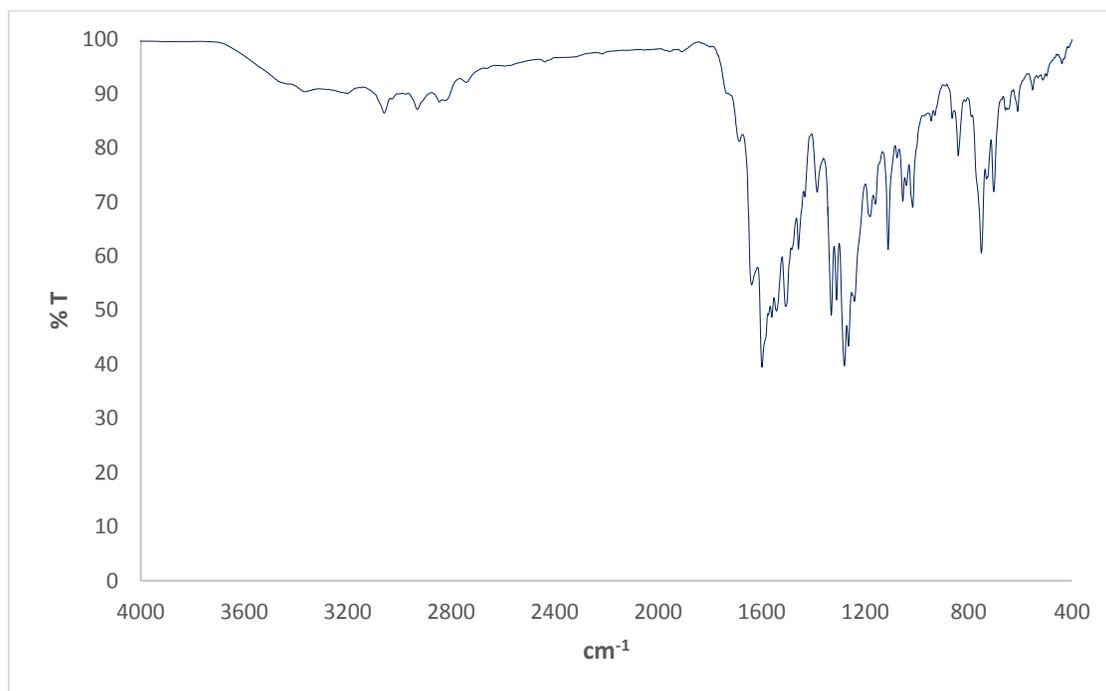
Tabla LIII. Ángulos de torsión [°] para **90d**.

N(3)-C(1)-C(2)-C(4)	1.0(4)	C(2)-C(4)-C(7)-C(18)	-54.8(3)
C(1)-C(2)-C(4)-N(6)	0.8(4)	N(6)-C(4)-C(7)-C(14)	-52.7(4)
C(1)-C(2)-C(4)-C(7)	-177.2(2)	C(2)-C(4)-C(7)-C(14)	125.2(3)
N(6)-C(4)-C(7)-C(18)	127.3(3)	C(13)-C(8)-C(9)-C(10)	2.6(4)

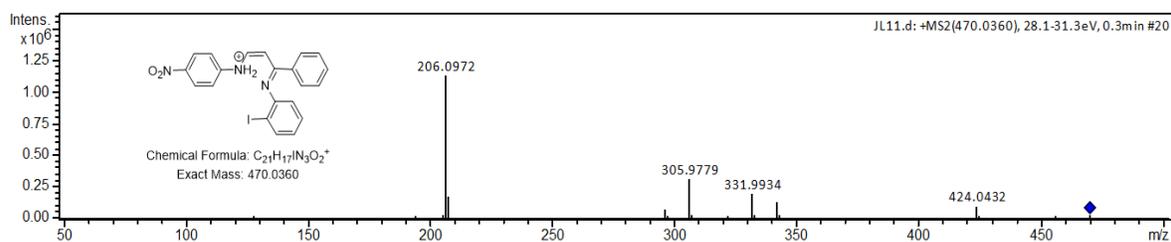
N(6)-C(8)-C(9)-C(10)	175.4(2)	N(3)-C(5)-C(19)-C(20)	-179.5(2)
C(13)-C(8)-C(9)-I(25)	-177.4(2)	C(5)-C(19)-C(20)-C(21)	0.4(4)
N(6)-C(8)-C(9)-I(25)	-4.6(3)	C(19)-C(20)-C(21)-O(1)	-178.9(3)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	-1.9(4)	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	0.2(4)
I(25)-C(9)-C(10)-C(11)	178.1(2)	O(1)-C(21)-C(22)-C(23)	179.1(2)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	0.1(4)	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	0.2(4)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	0.8(4)	C(19)-C(5)-C(23)-C(22)	1.6(4)
C(11)-C(12)-C(13)-C(8)	0.0(4)	N(3)-C(5)-C(23)-C(22)	179.9(2)
N(6)-C(8)-C(13)-C(12)	-174.1(3)	C(21)-C(22)-C(23)-C(5)	-1.1(4)
C(9)-C(8)-C(13)-C(12)	-1.6(4)	C(20)-C(21)-O(1)-C(26)	177.0(3)
C(18)-C(7)-C(14)-C(15)	-0.9(4)	C(22)-C(21)-O(1)-C(26)	-2.0(4)
C(4)-C(7)-C(14)-C(15)	179.0(2)	C(2)-C(1)-N(3)-C(5)	176.3(3)
C(7)-C(14)-C(15)-C(16)	0.0(4)	C(23)-C(5)-N(3)-C(1)	178.2(3)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	0.3(4)	C(19)-C(5)-N(3)-C(1)	-3.6(4)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	0.3(4)	C(2)-C(4)-N(6)-C(8)	172.3(2)
C(16)-C(17)-C(18)-C(7)	-1.2(4)	C(7)-C(4)-N(6)-C(8)	-9.8(4)
C(14)-C(7)-C(18)-C(17)	1.6(4)	C(13)-C(8)-N(6)-C(4)	-45.8(4)
C(4)-C(7)-C(18)-C(17)	-178.4(3)	C(9)-C(8)-N(6)-C(4)	141.9(3)
C(23)-C(5)-C(19)-C(20)	-1.3(4)		

Tabla LIV. Enlaces de hidrógeno para **90d** [Å y °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
---------	--------	----------	----------	--------



Espectro IR (pastilla de KBr) de **90e**.



Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90e**.

Datos de rayos X de **90e**.

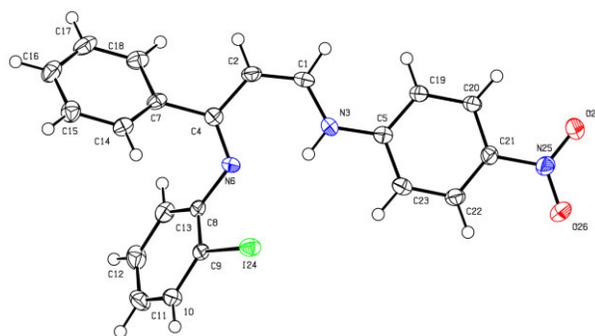


Tabla LV. Datos del cristal y refinamiento estructural para **90e**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{21}H_{16}IN_3O_2$	
Peso molecular	469.27	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P 21/n	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 10.3883(4)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 14.2807(6)$ Å	$\beta = 101.824(4)^\circ$.
	$c = 13.0551(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	$1895.66(13)$ Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.644 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	1.710 mm ⁻¹	
F(000)	928	
Tamaño del cristal	$0.590 \times 0.530 \times 0.390$ mm ³	
Intervalo theta para la colección de datos	3.487° a 29.479° .	
Rangos de índices	$-14 \leq h \leq 12$, $-19 \leq k \leq 19$, $-18 \leq l \leq 16$	
Reflexiones colectadas	12950	
Reflexiones independientes	4587 [R(int) = 0.0288]	
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %	
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	4587 / 0 / 247	
Bondad del ajuste en F ²	1.054	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0285, wR2 = 0.0671	
	489	

Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0351, wR2 = 0.0717
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.713 y -0.855 e.Å ⁻³

Tabla LVI. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamientos isotrópicos equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **90e**. U(eq) está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	U(eq)
C(1)	9054(2)	6314(2)	5301(2)	23(1)
C(2)	9312(2)	6927(2)	6094(2)	23(1)
C(4)	8985(2)	6803(2)	7111(2)	21(1)
C(5)	8121(2)	4830(2)	4553(2)	21(1)
C(7)	9473(2)	7544(2)	7911(2)	21(1)
C(8)	7836(2)	5931(1)	8192(2)	20(1)
C(9)	8074(2)	5104(2)	8762(2)	20(1)
C(11)	6628(3)	5572(2)	9887(2)	32(1)
C(12)	6377(3)	6406(2)	9324(2)	32(1)
C(13)	6969(2)	6579(2)	8489(2)	27(1)
C(14)	10101(2)	7299(2)	8919(2)	23(1)
C(15)	10586(2)	7981(2)	9652(2)	28(1)
C(16)	10429(3)	8916(2)	9386(2)	31(1)
C(17)	9814(3)	9169(2)	8378(2)	31(1)
C(18)	9345(2)	8487(2)	7642(2)	27(1)
C(19)	8247(2)	5029(2)	3522(2)	23(1)
C(20)	7804(2)	4398(2)	2726(2)	23(1)

C(21)	7231(2)	3573(2)	2958(2)	23(1)
C(22)	7098(2)	3350(2)	3968(2)	26(1)
C(23)	7562(2)	3978(2)	4761(2)	24(1)
I(0)	7480(2)	4923(2)	9605(2)	26(1)
I(24)	9361(1)	4119(1)	8332(1)	26(1)
N(3)	8506(2)	5452(1)	5360(1)	22(1)
N(6)	8354(2)	6054(1)	7285(1)	21(1)
N(25)	6709(2)	2937(1)	2104(2)	28(1)
O(26)	6165(2)	2213(1)	2302(2)	40(1)
O(27)	6812(2)	3150(1)	1216(1)	36(1)

Tabla LVII. Longitudes de enlace [Å] y ángulos [°] para **90e**.

C(1)-C(2)	1.340(3)	C(8)-N(6)	1.409(3)
C(1)-N(3)	1.365(3)	C(9)-I(0)	1.392(3)
C(1)-H(1)	0.9500	C(9)-I(24)	2.095(2)
C(2)-C(4)	1.446(3)	C(11)-I(0)	1.383(4)
C(2)-H(2)	0.9500	C(11)-C(12)	1.395(4)
C(4)-N(6)	1.298(3)	C(11)-H(11)	0.9500
C(4)-C(7)	1.500(3)	C(12)-C(13)	1.379(3)
C(5)-N(3)	1.373(3)	C(12)-H(12)	0.9500
C(5)-C(23)	1.398(3)	C(13)-H(13)	0.9500
C(5)-C(19)	1.408(3)	C(14)-C(15)	1.386(3)
C(7)-C(14)	1.388(3)	C(14)-H(14)	0.9500
C(7)-C(18)	1.391(3)	C(15)-C(16)	1.381(3)
C(8)-C(9)	1.390(3)	C(15)-H(15)	0.9500
C(8)-C(13)	1.401(3)	C(16)-C(17)	1.388(4)

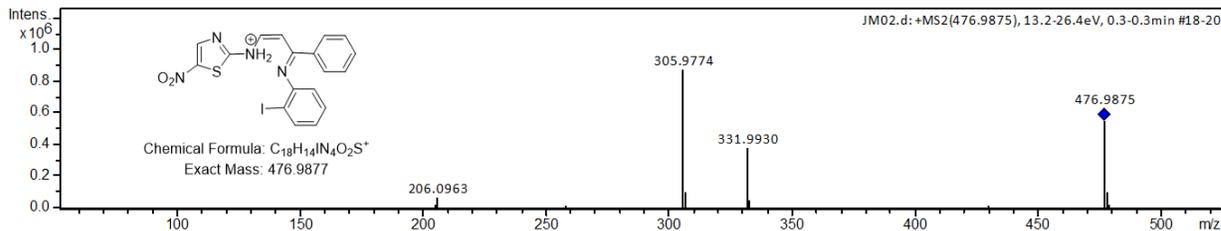
C(16)-H(16)	0.9500	N(3)-C(5)-C(23)	118.74(19)
C(17)-C(18)	1.385(3)	N(3)-C(5)-C(19)	122.2(2)
C(17)-H(17)	0.9500	C(23)-C(5)-C(19)	119.0(2)
C(18)-H(18)	0.9500	C(14)-C(7)-C(18)	119.1(2)
C(19)-C(20)	1.381(3)	C(14)-C(7)-C(4)	120.51(19)
C(19)-H(19)	0.9500	C(18)-C(7)-C(4)	120.4(2)
C(20)-C(21)	1.382(3)	C(9)-C(8)-C(13)	117.8(2)
C(20)-H(20)	0.9500	C(9)-C(8)-N(6)	119.99(19)
C(21)-C(22)	1.390(3)	C(13)-C(8)-N(6)	121.8(2)
C(21)-N(25)	1.455(3)	C(8)-C(9)-I(0)	121.5(2)
C(22)-C(23)	1.380(3)	C(8)-C(9)-I(24)	118.70(15)
C(22)-H(22)	0.9500	I(0)-C(9)-I(24)	119.82(17)
C(23)-H(23)	0.9500	I(0)-C(11)-C(12)	119.5(2)
I(0)-H	0.9500	I(0)-C(11)-H(11)	120.2
N(3)-H(3)	0.88(3)	C(12)-C(11)-H(11)	120.2
N(25)-O(27)	1.224(2)	C(13)-C(12)-C(11)	120.2(2)
N(25)-O(26)	1.231(3)	C(13)-C(12)-H(12)	119.9
		C(11)-C(12)-H(12)	119.9
C(2)-C(1)-N(3)	124.4(2)	C(12)-C(13)-C(8)	121.1(2)
C(2)-C(1)-H(1)	117.8	C(12)-C(13)-H(13)	119.4
N(3)-C(1)-H(1)	117.8	C(8)-C(13)-H(13)	119.4
C(1)-C(2)-C(4)	125.6(2)	C(15)-C(14)-C(7)	120.7(2)
C(1)-C(2)-H(2)	117.2	C(15)-C(14)-H(14)	119.7
C(4)-C(2)-H(2)	117.2	C(7)-C(14)-H(14)	119.7
N(6)-C(4)-C(2)	118.83(19)	C(16)-C(15)-C(14)	119.9(2)
N(6)-C(4)-C(7)	124.77(19)	C(16)-C(15)-H(15)	120.0
C(2)-C(4)-C(7)	116.33(19)	C(14)-C(15)-H(15)	120.0

C(15)-C(16)-C(17)	119.9(2)	C(22)-C(21)-N(25)	119.3(2)
C(15)-C(16)-H(16)	120.1	C(23)-C(22)-C(21)	118.3(2)
C(17)-C(16)-H(16)	120.1	C(23)-C(22)-H(22)	120.8
C(18)-C(17)-C(16)	120.2(2)	C(21)-C(22)-H(22)	120.8
C(18)-C(17)-H(17)	119.9	C(22)-C(23)-C(5)	121.0(2)
C(16)-C(17)-H(17)	119.9	C(22)-C(23)-H(23)	119.5
C(17)-C(18)-C(7)	120.3(2)	C(5)-C(23)-H(23)	119.5
C(17)-C(18)-H(18)	119.9	C(11)-1(0)-C(9)	119.8(2)
C(7)-C(18)-H(18)	119.9	C(11)-1(0)-H	120.1
C(20)-C(19)-C(5)	120.4(2)	C(9)-1(0)-H	120.1
C(20)-C(19)-H(19)	119.8	C(1)-N(3)-C(5)	126.84(18)
C(5)-C(19)-H(19)	119.8	C(1)-N(3)-H(3)	113.6(19)
C(19)-C(20)-C(21)	118.9(2)	C(5)-N(3)-H(3)	119(2)
C(19)-C(20)-H(20)	120.6	C(4)-N(6)-C(8)	122.91(18)
C(21)-C(20)-H(20)	120.6	O(27)-N(25)-O(26)	122.7(2)
C(20)-C(21)-C(22)	122.3(2)	O(27)-N(25)-C(21)	118.67(18)
C(20)-C(21)-N(25)	118.27(19)	O(26)-N(25)-C(21)	118.61(19)

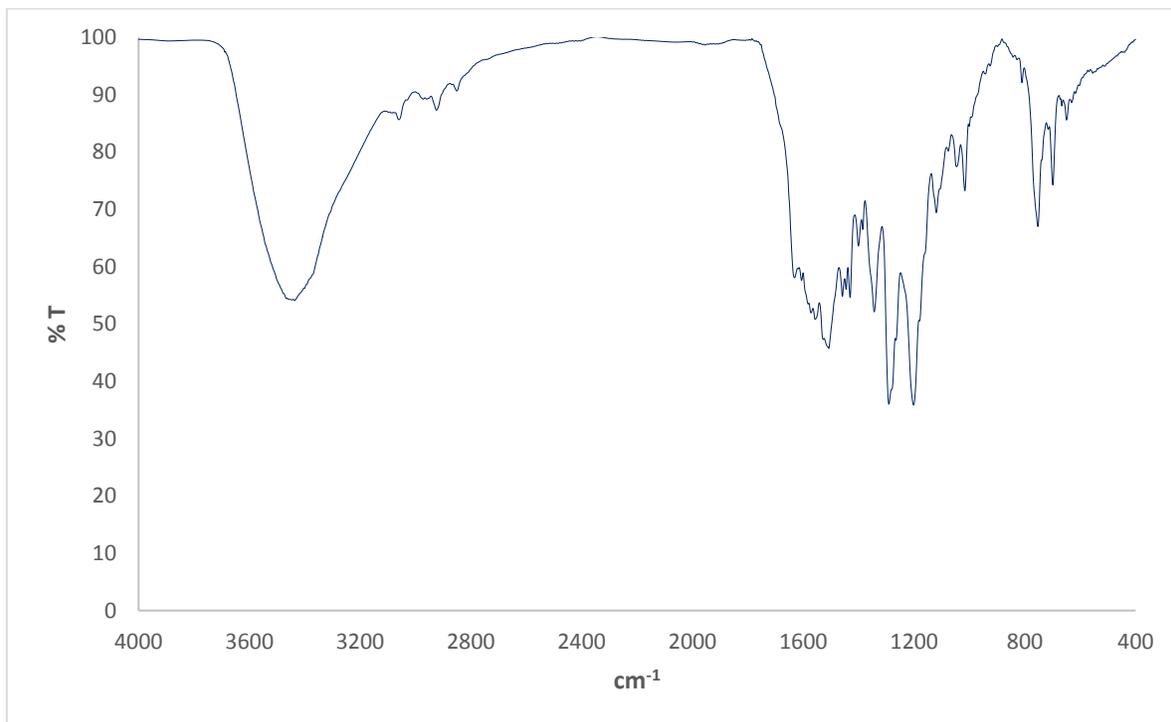
Tabla LVIII. Ángulos de torsión [°] para **90e**.

N(3)-C(1)-C(2)-C(4)	-3.8(4)	C(2)-C(4)-C(7)-C(18)	45.1(3)
C(1)-C(2)-C(4)-N(6)	-2.2(4)	C(13)-C(8)-C(9)-1(0)	-0.4(3)
C(1)-C(2)-C(4)-C(7)	174.8(2)	N(6)-C(8)-C(9)-1(0)	-174.0(2)
N(6)-C(4)-C(7)-C(14)	44.3(3)	C(13)-C(8)-C(9)-I(24)	179.74(16)
C(2)-C(4)-C(7)-C(14)	-132.6(2)	N(6)-C(8)-C(9)-I(24)	6.1(3)
N(6)-C(4)-C(7)-C(18)	-138.0(2)	1(0)-C(11)-C(12)-C(13)	0.4(4)

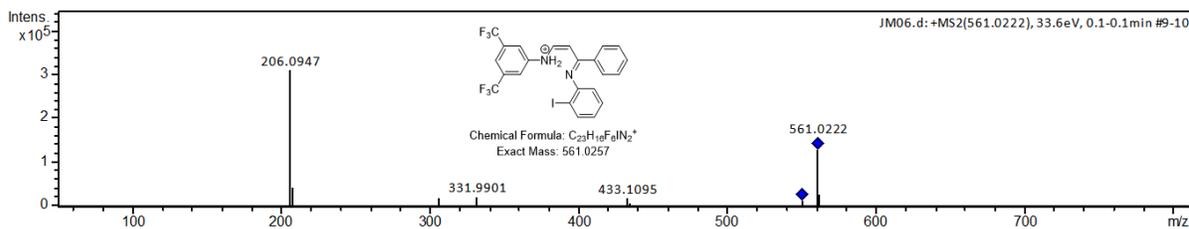
C(11)-C(12)-C(13)-C(8)	-0.5(4)	C(21)-C(22)-C(23)-C(5)	1.7(4)
C(9)-C(8)-C(13)-C(12)	0.5(3)	N(3)-C(5)-C(23)-C(22)	176.7(2)
N(6)-C(8)-C(13)-C(12)	174.0(2)	C(19)-C(5)-C(23)-C(22)	-2.1(4)
C(18)-C(7)-C(14)-C(15)	0.4(3)	C(12)-C(11)-1(0)-C(9)	-0.3(4)
C(4)-C(7)-C(14)-C(15)	178.1(2)	C(8)-C(9)-1(0)-C(11)	0.3(3)
C(7)-C(14)-C(15)-C(16)	1.0(4)	I(24)-C(9)-1(0)-C(11)	-179.84(18)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	-1.6(4)	C(2)-C(1)-N(3)-C(5)	174.1(2)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	0.7(4)	C(23)-C(5)-N(3)-C(1)	-179.4(2)
C(16)-C(17)-C(18)-C(7)	0.7(4)	C(19)-C(5)-N(3)-C(1)	-0.6(4)
C(14)-C(7)-C(18)-C(17)	-1.3(4)	C(2)-C(4)-N(6)-C(8)	-171.1(2)
C(4)-C(7)-C(18)-C(17)	-179.0(2)	C(7)-C(4)-N(6)-C(8)	12.1(3)
N(3)-C(5)-C(19)-C(20)	-177.7(2)	C(9)-C(8)-N(6)-C(4)	-131.3(2)
C(23)-C(5)-C(19)-C(20)	1.1(3)	C(13)-C(8)-N(6)-C(4)	55.3(3)
C(5)-C(19)-C(20)-C(21)	0.3(4)	C(20)-C(21)-N(25)-O(27)	1.0(3)
C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	-0.8(4)	C(22)-C(21)-N(25)-O(27)	178.7(2)
C(19)-C(20)-C(21)-N(25)	176.9(2)	C(20)-C(21)-N(25)-O(26)	-178.0(2)
C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	-0.2(4)	C(22)-C(21)-N(25)-O(26)	-0.3(3)
N(25)-C(21)-C(22)-C(23)	-177.9(2)		



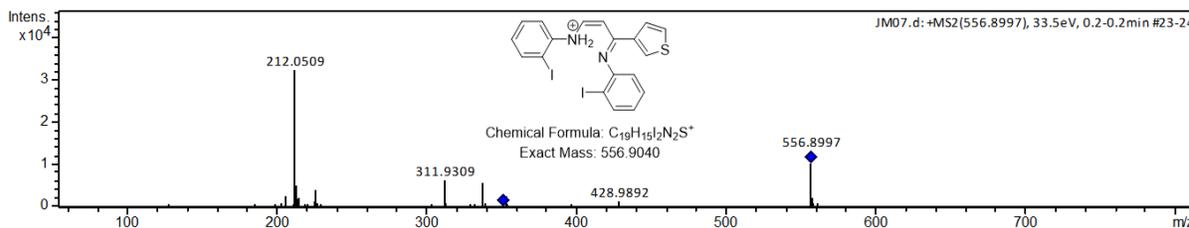
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90f**.



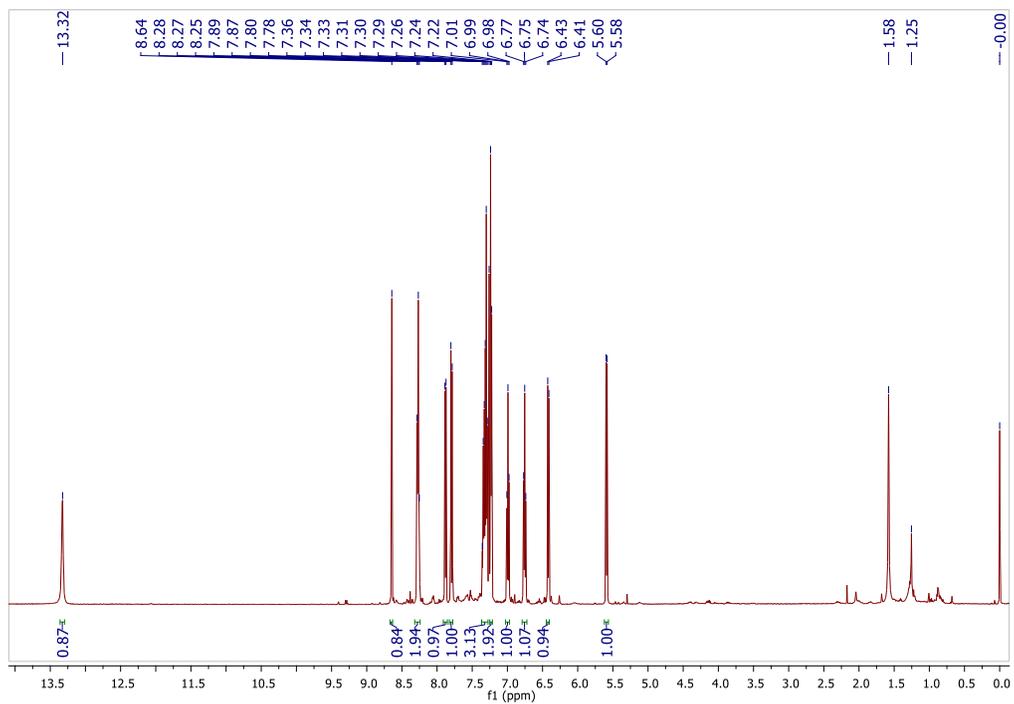
Espectro IR (pastilla de KBr) de **90f**.



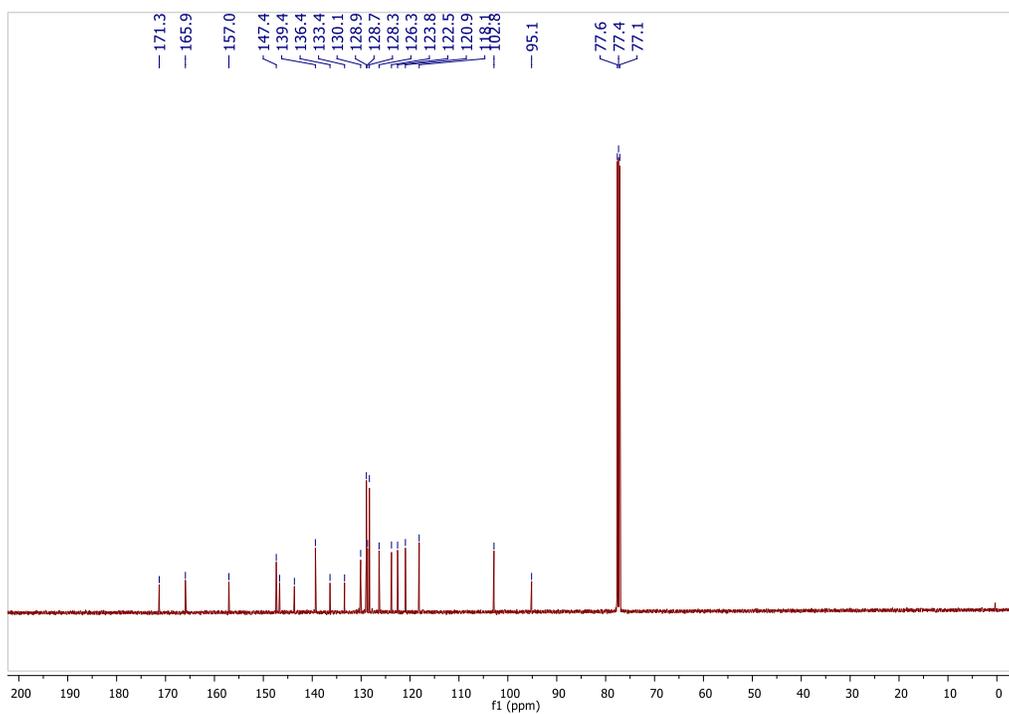
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90g**.



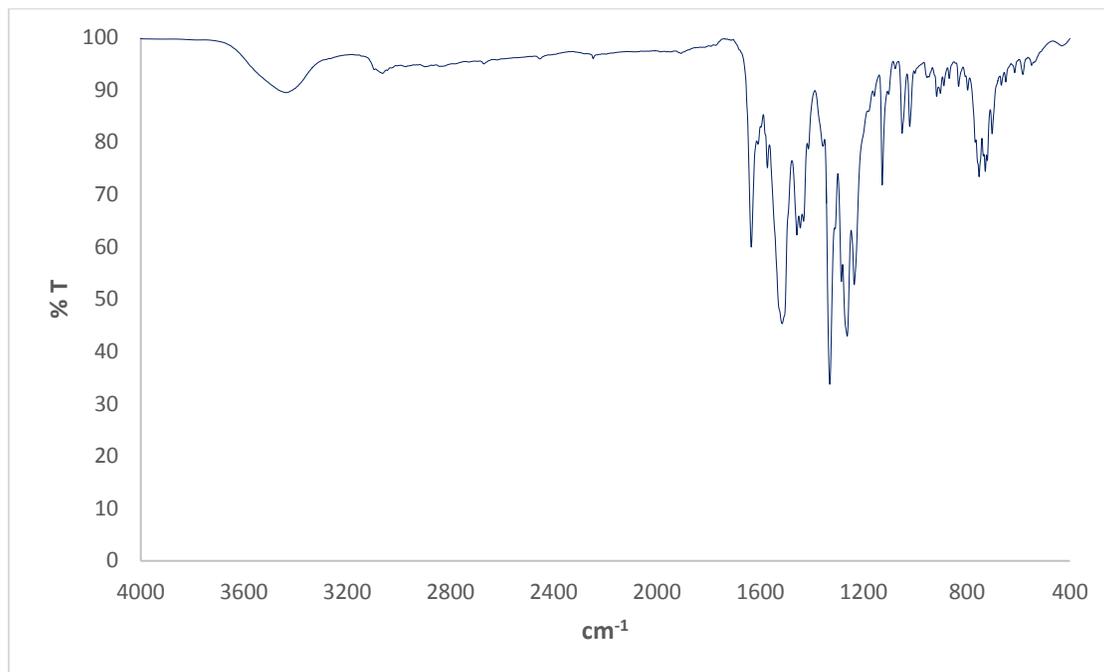
Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **90h**.



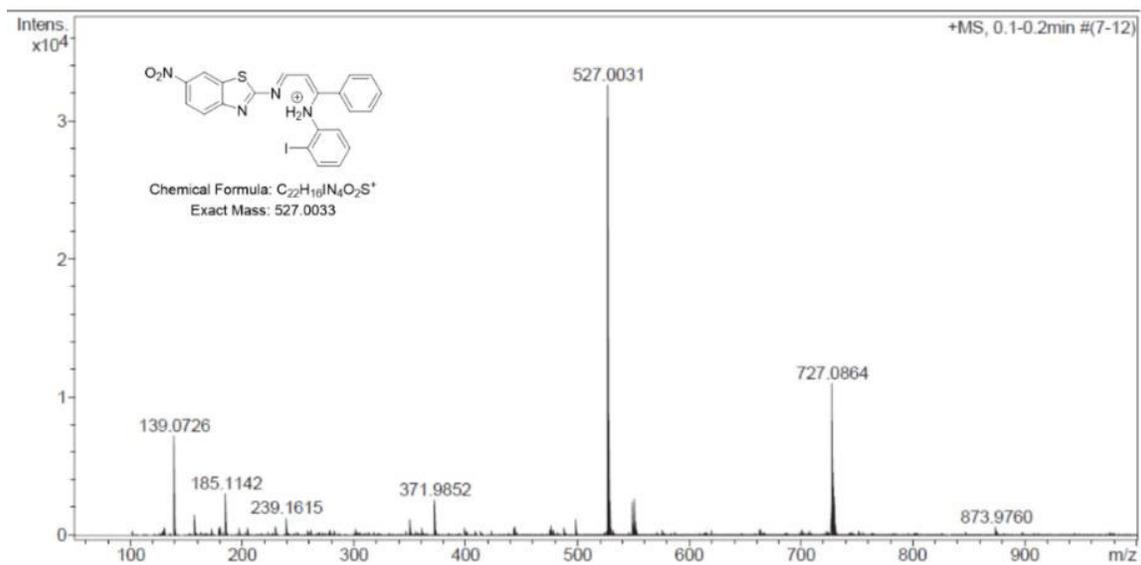
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **98a**.



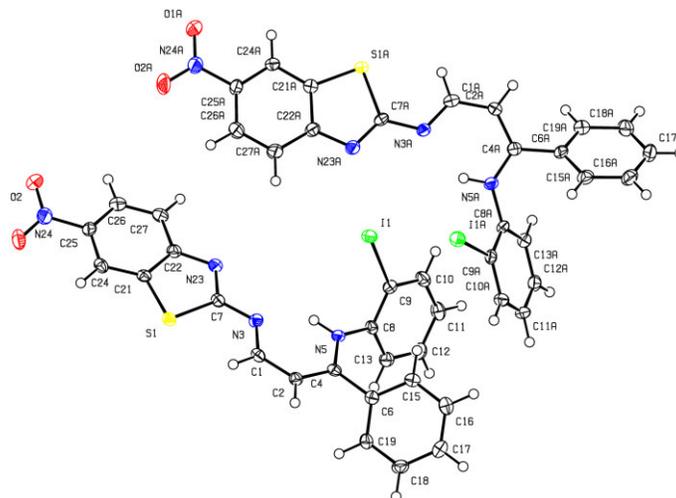
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **98a**.



Espectro IR (pastilla de KBr) de **98a**.



Espectro de masas de alta resolución (ESI⁺) de **98a**.

Datos de rayos X de **98a****Tabla LIX.** Datos del cristal y refinamiento estructural para **98a**.

Código de identificación	shelx	
Fórmula empírica	$C_{22}H_{15}IN_4O_2S$	
Peso fórmula	526.34	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 8.5372(3)$ Å	$\alpha = 76.366(3)^\circ$.
	$b = 15.2313(6)$ Å	$\beta = 85.088(3)^\circ$.
	$c = 16.2329(7)$ Å	$\gamma = 87.511(3)^\circ$.
Volumen	$2043.21(14)$ Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.711 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	1.697 mm ⁻¹	
F(000)	1040	
	500	

Tamaño del cristal	0.580 x 0.300 x 0.090 mm ³
Intervalo theta para la colección de datos	3.541 a 29.531°.
Rangos de índices	-9<=h<=11, -19<=k<=20, -21<=l<=21
Reflexiones colectadas	23375
Reflexiones independientes	9762 [R(int) = 0.0339]
Compleitud de theta = 25.242°	99.7 %
Método de refinamiento	Matriz completa de mínimos cuadrados en F ²
Datos / restricciones / parámetros	9762 / 2 / 547
Bondad del ajuste en F ²	1.078
Índices R finales [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0339, wR2 = 0.0596
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0553, wR2 = 0.0706
Coefficiente de extinción	n/a
Diferencia mayor entre pico y hueco	0.601 y -0.735 e.Å ⁻³

Tabla LX. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **98a**. $U(\text{eq})$ está definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	U(eq)
I(1)	3987(1)	7729(1)	3467(1)	22(1)
I(1A)	-917(1)	8146(1)	3315(1)	24(1)
S(1A)	2888(1)	4480(1)	5485(1)	21(1)
C(6A)	-793(3)	5474(2)	1813(2)	22(1)
N(3)	6635(3)	9825(2)	4217(2)	19(1)
N(23A)	2800(3)	6251(2)	5015(2)	23(1)
C(4)	4876(3)	10623(2)	2748(2)	17(1)

C(1)	6046(3)	10660(2)	4084(2)	19(1)
C(21A)	3782(3)	5085(2)	6090(2)	18(1)
C(11A)	845(3)	8802(2)	656(2)	26(1)
C(22)	8984(3)	8504(2)	5728(2)	22(1)
C(2A)	374(3)	4842(2)	3176(2)	24(1)
C(7A)	2353(3)	5532(2)	4804(2)	17(1)
C(19)	4041(4)	12047(2)	1750(2)	23(1)
N(24)	11592(3)	8227(2)	7860(2)	30(1)
N(24A)	6030(3)	5066(2)	7931(2)	28(1)
C(25)	10711(3)	8337(2)	7109(2)	22(1)
C(13A)	1193(3)	7196(2)	1123(2)	22(1)
C(6)	3900(3)	11113(2)	2059(2)	19(1)
C(2)	5180(3)	11046(2)	3387(2)	19(1)
C(19A)	-474(4)	4729(2)	1465(2)	29(1)
O(1)	11745(2)	8889(2)	8156(2)	32(1)
C(24A)	4584(3)	4752(2)	6807(2)	19(1)
C(22A)	3621(3)	6016(2)	5733(2)	22(1)
C(24)	9995(3)	9167(2)	6799(2)	20(1)
C(9A)	46(3)	8050(2)	2106(2)	19(1)
C(21)	9116(3)	9231(2)	6109(2)	18(1)
C(11)	5555(3)	8422(2)	795(2)	26(1)
C(12A)	1341(3)	7981(2)	483(2)	24(1)
N(5)	5374(3)	9769(2)	2779(2)	18(1)
C(15)	2752(3)	10675(2)	1753(2)	20(1)
C(12)	6119(3)	9292(2)	645(2)	24(1)
C(10)	4974(3)	7992(2)	1601(2)	24(1)
C(7)	7537(3)	9505(2)	4882(2)	18(1)

C(16A)	-2877(4)	5919(2)	874(2)	32(1)
N(5A)	438(3)	6426(2)	2593(2)	20(1)
N(3A)	1561(3)	5590(2)	4095(2)	19(1)
C(18A)	-1337(4)	4581(2)	831(2)	35(1)
N(23)	8100(3)	8672(2)	5036(2)	22(1)
C(9)	4916(3)	8428(2)	2262(2)	18(1)
C(8)	5444(3)	9311(2)	2114(2)	17(1)
O(1A)	6275(2)	4252(2)	8184(2)	31(1)
C(26A)	5103(4)	6310(2)	6820(2)	34(1)
C(27)	9786(4)	7688(2)	6042(2)	31(1)
C(8A)	541(3)	7221(2)	1929(2)	19(1)
O(2A)	6439(3)	5624(2)	8301(2)	45(1)
O(2)	12144(3)	7473(2)	8168(2)	41(1)
C(17A)	-2548(4)	5176(3)	537(2)	37(1)
C(1A)	1118(3)	4853(2)	3908(2)	24(1)
C(13)	6057(3)	9734(2)	1299(2)	21(1)
C(15A)	-2018(3)	6077(2)	1510(2)	26(1)
C(18)	3052(4)	12528(2)	1160(2)	27(1)
C(10A)	193(3)	8840(2)	1457(2)	25(1)
C(26)	10634(4)	7605(2)	6744(2)	32(1)
C(16)	1779(3)	11164(2)	1161(2)	23(1)
C(4A)	52(3)	5597(2)	2533(2)	19(1)
C(17)	1919(3)	12087(2)	871(2)	25(1)
S(1)	8075(1)	10167(1)	5573(1)	19(1)
C(25A)	5216(3)	5382(2)	7160(2)	22(1)
C(27A)	4308(4)	6623(2)	6104(2)	35(1)

Tabla LXI. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos [$^{\circ}$] para **98a**.

I(1)-C(9)	2.102(3)	C(2A)-C(1A)	1.397(4)
I(1A)-C(9A)	2.097(3)	C(2A)-H(2A)	0.9500
S(1A)-C(21A)	1.735(3)	C(7A)-N(3A)	1.368(4)
S(1A)-C(7A)	1.784(3)	C(19)-C(18)	1.386(4)
C(6A)-C(19A)	1.390(5)	C(19)-C(6)	1.399(4)
C(6A)-C(15A)	1.404(4)	C(19)-H(19)	0.9500
C(6A)-C(4A)	1.477(4)	N(24)-O(2)	1.231(3)
N(3)-C(1)	1.323(4)	N(24)-O(1)	1.232(4)
N(3)-C(7)	1.362(4)	N(24)-C(25)	1.459(4)
N(23A)-C(7A)	1.303(4)	N(24A)-O(1A)	1.225(3)
N(23A)-C(22A)	1.378(4)	N(24A)-O(2A)	1.228(4)
C(4)-N(5)	1.341(4)	N(24A)-C(25A)	1.454(4)
C(4)-C(2)	1.390(4)	C(25)-C(24)	1.383(4)
C(4)-C(6)	1.489(4)	C(25)-C(26)	1.387(5)
C(1)-C(2)	1.403(4)	C(13A)-C(8A)	1.385(4)
C(1)-H(1)	0.9500	C(13A)-C(12A)	1.389(4)
C(21A)-C(24A)	1.382(4)	C(13A)-H(13A)	0.9500
C(21A)-C(22A)	1.406(4)	C(6)-C(15)	1.395(4)
C(11A)-C(10A)	1.382(5)	C(2)-H(2)	0.9500
C(11A)-C(12A)	1.387(5)	C(19A)-C(18A)	1.381(5)
C(11A)-H(11A)	0.9500	C(19A)-H(19A)	0.9500
C(22)-N(23)	1.375(4)	C(24A)-C(25A)	1.377(4)
C(22)-C(27)	1.400(4)	C(24A)-H(24A)	0.9500
C(22)-C(21)	1.403(4)	C(22A)-C(27A)	1.390(5)
C(2A)-C(4A)	1.394(4)	C(24)-C(21)	1.383(4)

C(24)-H(24)	0.9500	C(9)-C(8)	1.396(4)
C(9A)-C(8A)	1.400(4)	C(8)-C(13)	1.396(4)
C(9A)-C(10A)	1.403(4)	C(26A)-C(27A)	1.373(4)
C(21)-S(1)	1.737(3)	C(26A)-C(25A)	1.393(4)
C(11)-C(10)	1.379(4)	C(26A)-H(26A)	0.9500
C(11)-C(12)	1.388(4)	C(27)-C(26)	1.381(5)
C(11)-H(11)	0.9500	C(27)-H(27)	0.9500
C(12A)-H(12A)	0.9500	C(17A)-H(17A)	0.9500
N(5)-C(8)	1.413(4)	C(1A)-H(1A)	0.9500
N(5)-H(5D)	0.912(18)	C(13)-H(13)	0.9500
C(15)-C(16)	1.383(4)	C(15A)-H(15A)	0.9500
C(15)-H(15)	0.9500	C(18)-C(17)	1.374(4)
C(12)-C(13)	1.381(4)	C(18)-H(18)	0.9500
C(12)-H(12)	0.9500	C(10A)-H(10A)	0.9500
C(10)-C(9)	1.385(4)	C(26)-H(26)	0.9500
C(10)-H(10)	0.9500	C(16)-C(17)	1.382(4)
C(7)-N(23)	1.313(4)	C(16)-H(16)	0.9500
C(7)-S(1)	1.774(3)	C(17)-H(17)	0.9500
C(16A)-C(17A)	1.377(5)	C(27A)-H(27A)	0.9500
C(16A)-C(15A)	1.387(5)		
C(16A)-H(16A)	0.9500	C(21A)-S(1A)-C(7A)	88.24(14)
N(5A)-C(4A)	1.346(4)	C(19A)-C(6A)-C(15A)	118.8(3)
N(5A)-C(8A)	1.419(4)	C(19A)-C(6A)-C(4A)	120.9(3)
N(5A)-H(5DA)	0.909(18)	C(15A)-C(6A)-C(4A)	120.1(3)
N(3A)-C(1A)	1.310(4)	C(1)-N(3)-C(7)	119.9(3)
C(18A)-C(17A)	1.384(5)	C(7A)-N(23A)-C(22A)	110.7(2)
C(18A)-H(18A)	0.9500	N(5)-C(4)-C(2)	120.7(3)

N(5)-C(4)-C(6)	120.4(3)	O(1A)-N(24A)-C(25A)	118.4(3)
C(2)-C(4)-C(6)	118.8(3)	O(2A)-N(24A)-C(25A)	118.8(3)
N(3)-C(1)-C(2)	122.7(3)	C(24)-C(25)-C(26)	123.4(3)
N(3)-C(1)-H(1)	118.6	C(24)-C(25)-N(24)	118.2(3)
C(2)-C(1)-H(1)	118.6	C(26)-C(25)-N(24)	118.4(3)
C(24A)-C(21A)-C(22A)	122.1(3)	C(8A)-C(13A)-C(12A)	121.0(3)
C(24A)-C(21A)-S(1A)	128.1(2)	C(8A)-C(13A)-H(13A)	119.5
C(22A)-C(21A)-S(1A)	109.8(2)	C(12A)-C(13A)-H(13A)	119.5
C(10A)-C(11A)-C(12A)	120.4(3)	C(15)-C(6)-C(19)	118.5(3)
C(10A)-C(11A)-H(11A)	119.8	C(15)-C(6)-C(4)	121.5(3)
C(12A)-C(11A)-H(11A)	119.8	C(19)-C(6)-C(4)	119.8(3)
N(23)-C(22)-C(27)	124.8(3)	C(4)-C(2)-C(1)	125.0(3)
N(23)-C(22)-C(21)	115.7(3)	C(4)-C(2)-H(2)	117.5
C(27)-C(22)-C(21)	119.5(3)	C(1)-C(2)-H(2)	117.5
C(4A)-C(2A)-C(1A)	125.5(3)	C(18A)-C(19A)-C(6A)	120.9(3)
C(4A)-C(2A)-H(2A)	117.2	C(18A)-C(19A)-H(19A)	119.5
C(1A)-C(2A)-H(2A)	117.2	C(6A)-C(19A)-H(19A)	119.5
N(23A)-C(7A)-N(3A)	121.6(3)	C(25A)-C(24A)-C(21A)	116.5(3)
N(23A)-C(7A)-S(1A)	115.5(2)	C(25A)-C(24A)-H(24A)	121.7
N(3A)-C(7A)-S(1A)	122.9(2)	C(21A)-C(24A)-H(24A)	121.7
C(18)-C(19)-C(6)	120.7(3)	N(23A)-C(22A)-C(27A)	125.1(3)
C(18)-C(19)-H(19)	119.6	N(23A)-C(22A)-C(21A)	115.8(3)
C(6)-C(19)-H(19)	119.6	C(27A)-C(22A)-C(21A)	119.1(3)
O(2)-N(24)-O(1)	123.1(3)	C(25)-C(24)-C(21)	116.4(3)
O(2)-N(24)-C(25)	118.2(3)	C(25)-C(24)-H(24)	121.8
O(1)-N(24)-C(25)	118.7(3)	C(21)-C(24)-H(24)	121.8
O(1A)-N(24A)-O(2A)	122.8(3)	C(8A)-C(9A)-C(10A)	119.2(3)

C(8A)-C(9A)-I(1A)	121.9(2)	C(17A)-C(16A)-H(16A)	119.5
C(10A)-C(9A)-I(1A)	118.9(2)	C(15A)-C(16A)-H(16A)	119.5
C(24)-C(21)-C(22)	122.1(3)	C(4A)-N(5A)-C(8A)	127.1(3)
C(24)-C(21)-S(1)	127.9(2)	C(4A)-N(5A)-H(5DA)	115(2)
C(22)-C(21)-S(1)	110.0(2)	C(8A)-N(5A)-H(5DA)	117(2)
C(10)-C(11)-C(12)	120.0(3)	C(1A)-N(3A)-C(7A)	119.8(2)
C(10)-C(11)-H(11)	120.0	C(19A)-C(18A)-C(17A)	120.1(4)
C(12)-C(11)-H(11)	120.0	C(19A)-C(18A)-H(18A)	120.0
C(11A)-C(12A)-C(13A)	119.4(3)	C(17A)-C(18A)-H(18A)	120.0
C(11A)-C(12A)-H(12A)	120.3	C(7)-N(23)-C(22)	110.5(3)
C(13A)-C(12A)-H(12A)	120.3	C(10)-C(9)-C(8)	120.1(3)
C(4)-N(5)-C(8)	127.2(2)	C(10)-C(9)-I(1)	117.9(2)
C(4)-N(5)-H(5D)	111(2)	C(8)-C(9)-I(1)	122.0(2)
C(8)-N(5)-H(5D)	121(2)	C(13)-C(8)-C(9)	119.0(3)
C(16)-C(15)-C(6)	120.1(3)	C(13)-C(8)-N(5)	120.2(3)
C(16)-C(15)-H(15)	119.9	C(9)-C(8)-N(5)	120.7(3)
C(6)-C(15)-H(15)	119.9	C(27A)-C(26A)-C(25A)	119.1(3)
C(13)-C(12)-C(11)	119.9(3)	C(27A)-C(26A)-H(26A)	120.5
C(13)-C(12)-H(12)	120.0	C(25A)-C(26A)-H(26A)	120.5
C(11)-C(12)-H(12)	120.0	C(26)-C(27)-C(22)	119.1(3)
C(11)-C(10)-C(9)	120.4(3)	C(26)-C(27)-H(27)	120.5
C(11)-C(10)-H(10)	119.8	C(22)-C(27)-H(27)	120.5
C(9)-C(10)-H(10)	119.8	C(13A)-C(8A)-C(9A)	119.6(3)
N(23)-C(7)-N(3)	120.8(3)	C(13A)-C(8A)-N(5A)	121.2(3)
N(23)-C(7)-S(1)	115.5(2)	C(9A)-C(8A)-N(5A)	119.1(3)
N(3)-C(7)-S(1)	123.7(2)	C(16A)-C(17A)-C(18A)	119.7(3)
C(17A)-C(16A)-C(15A)	120.9(3)	C(16A)-C(17A)-H(17A)	120.1

C(18A)-C(17A)-H(17A)	120.1	C(25)-C(26)-H(26)	120.3
N(3A)-C(1A)-C(2A)	123.9(3)	C(17)-C(16)-C(15)	120.7(3)
N(3A)-C(1A)-H(1A)	118.1	C(17)-C(16)-H(16)	119.7
C(2A)-C(1A)-H(1A)	118.1	C(15)-C(16)-H(16)	119.7
C(12)-C(13)-C(8)	120.5(3)	N(5A)-C(4A)-C(2A)	120.2(3)
C(12)-C(13)-H(13)	119.7	N(5A)-C(4A)-C(6A)	120.9(3)
C(8)-C(13)-H(13)	119.7	C(2A)-C(4A)-C(6A)	118.8(3)
C(16A)-C(15A)-C(6A)	119.6(3)	C(18)-C(17)-C(16)	120.0(3)
C(16A)-C(15A)-H(15A)	120.2	C(18)-C(17)-H(17)	120.0
C(6A)-C(15A)-H(15A)	120.2	C(16)-C(17)-H(17)	120.0
C(17)-C(18)-C(19)	120.0(3)	C(21)-S(1)-C(7)	88.24(14)
C(17)-C(18)-H(18)	120.0	C(24A)-C(25A)-C(26A)	123.2(3)
C(19)-C(18)-H(18)	120.0	C(24A)-C(25A)-N(24A)	118.6(3)
C(11A)-C(10A)-C(9A)	120.4(3)	C(26A)-C(25A)-N(24A)	118.2(3)
C(11A)-C(10A)-H(10A)	119.8	C(26A)-C(27A)-C(22A)	119.9(3)
C(9A)-C(10A)-H(10A)	119.8	C(26A)-C(27A)-H(27A)	120.0
C(27)-C(26)-C(25)	119.5(3)	C(22A)-C(27A)-H(27A)	120.0
C(27)-C(26)-H(26)	120.3		

Tabla LXII. Ángulos de torsión [°] para **98a**.

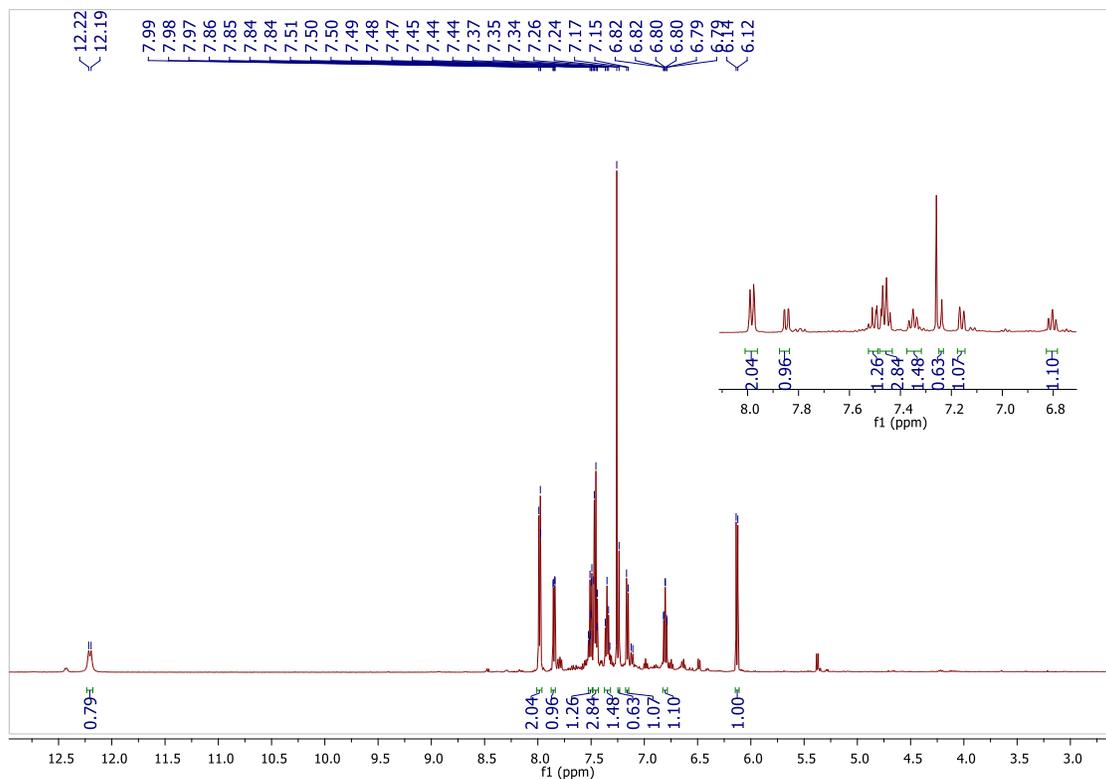
C(7)-N(3)-C(1)-C(2)	176.5(3)	C(21A)-S(1A)-C(7A)-N(23A)	-0.1(2)
C(7A)-S(1A)-C(21A)-C(24A)	-179.0(3)	C(21A)-S(1A)-C(7A)-N(3A)	178.3(3)
C(7A)-S(1A)-C(21A)-C(22A)	-0.5(2)	O(2)-N(24)-C(25)-C(24)	175.5(3)
C(22A)-N(23A)-C(7A)-N(3A)	-177.8(3)	O(1)-N(24)-C(25)-C(24)	-4.4(4)
C(22A)-N(23A)-C(7A)-S(1A)	0.7(3)	O(2)-N(24)-C(25)-C(26)	-4.5(4)

O(1)-N(24)-C(25)-C(26)	175.6(3)	C(27)-C(22)-C(21)-S(1)	177.6(3)
C(18)-C(19)-C(6)-C(15)	0.7(5)	C(10A)-C(11A)-C(12A)-C(13A)	-0.7(4)
C(18)-C(19)-C(6)-C(4)	-174.5(3)	C(8A)-C(13A)-C(12A)-C(11A)	0.7(4)
N(5)-C(4)-C(6)-C(15)	37.8(4)	C(2)-C(4)-N(5)-C(8)	-166.2(3)
C(2)-C(4)-C(6)-C(15)	-138.3(3)	C(6)-C(4)-N(5)-C(8)	17.7(4)
N(5)-C(4)-C(6)-C(19)	-147.1(3)	C(19)-C(6)-C(15)-C(16)	-0.4(5)
C(2)-C(4)-C(6)-C(19)	36.8(4)	C(4)-C(6)-C(15)-C(16)	174.8(3)
N(5)-C(4)-C(2)-C(1)	2.3(5)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-1.7(4)
C(6)-C(4)-C(2)-C(1)	178.4(3)	C(12)-C(11)-C(10)-C(9)	1.4(4)
N(3)-C(1)-C(2)-C(4)	-1.9(5)	C(1)-N(3)-C(7)-N(23)	178.4(3)
C(15A)-C(6A)-C(19A)-C(18A)	0.3(5)	C(1)-N(3)-C(7)-S(1)	-3.4(4)
C(4A)-C(6A)-C(19A)-C(18A)	175.6(3)	N(23A)-C(7A)-N(3A)-C(1A)	-179.4(3)
C(22A)-C(21A)-C(24A)-C(25A)	0.4(4)	S(1A)-C(7A)-N(3A)-C(1A)	2.3(4)
S(1A)-C(21A)-C(24A)-C(25A)	178.7(2)	C(6A)-C(19A)-C(18A)-C(17A)	-0.5(5)
C(7A)-N(23A)-C(22A)-C(27A)	177.5(3)	N(3)-C(7)-N(23)-C(22)	179.3(3)
C(7A)-N(23A)-C(22A)-C(21A)	-1.1(4)	S(1)-C(7)-N(23)-C(22)	0.9(3)
C(24A)-C(21A)-C(22A)-N(23A)	179.6(3)	C(27)-C(22)-N(23)-C(7)	-178.0(3)
S(1A)-C(21A)-C(22A)-N(23A)	1.0(4)	C(21)-C(22)-N(23)-C(7)	-0.7(4)
C(24A)-C(21A)-C(22A)-C(27A)	0.9(5)	C(11)-C(10)-C(9)-C(8)	0.1(4)
S(1A)-C(21A)-C(22A)-C(27A)	-177.6(3)	C(11)-C(10)-C(9)-I(1)	179.3(2)
C(26)-C(25)-C(24)-C(21)	2.7(4)	C(10)-C(9)-C(8)-C(13)	-1.3(4)
N(24)-C(25)-C(24)-C(21)	-177.3(3)	I(1)-C(9)-C(8)-C(13)	179.55(19)
C(25)-C(24)-C(21)-C(22)	-1.6(4)	C(10)-C(9)-C(8)-N(5)	179.2(2)
C(25)-C(24)-C(21)-S(1)	179.9(2)	I(1)-C(9)-C(8)-N(5)	0.1(3)
N(23)-C(22)-C(21)-C(24)	-178.6(3)	C(4)-N(5)-C(8)-C(13)	45.5(4)
C(27)-C(22)-C(21)-C(24)	-1.1(4)	C(4)-N(5)-C(8)-C(9)	-135.1(3)
N(23)-C(22)-C(21)-S(1)	0.2(3)	N(23)-C(22)-C(27)-C(26)	-179.9(3)

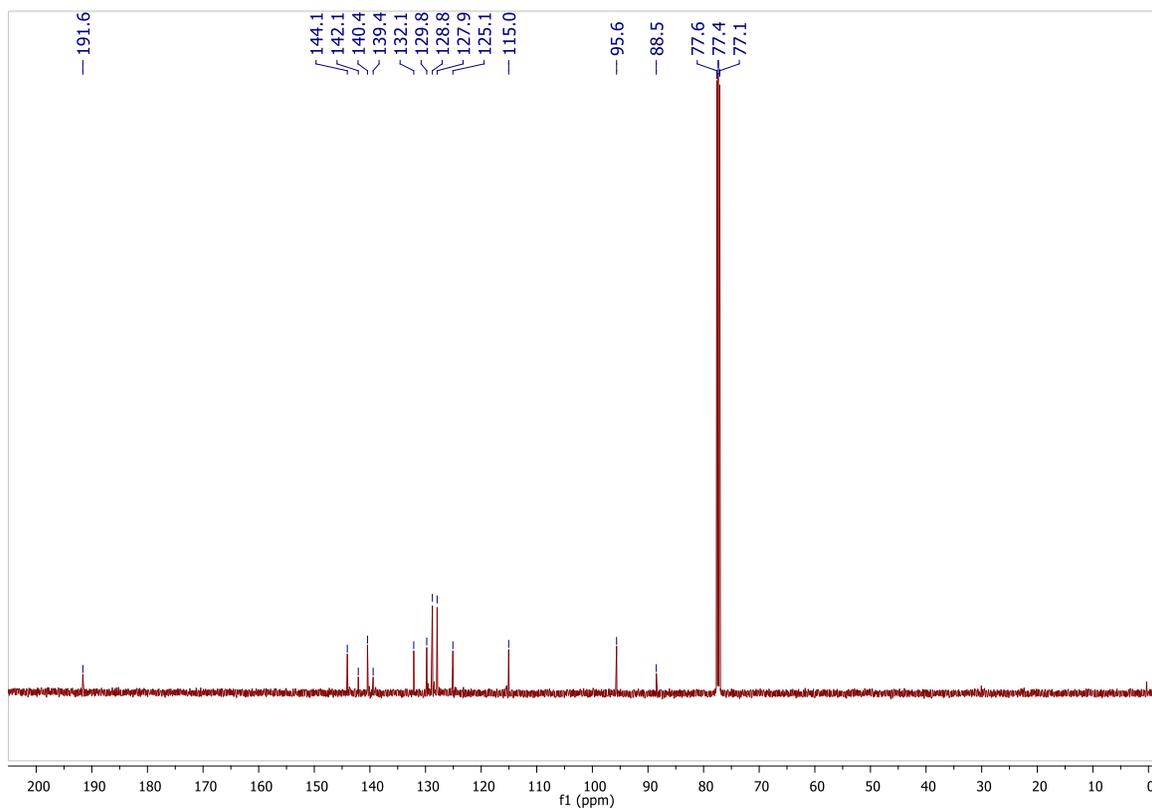
C(21)-C(22)-C(27)-C(26)	2.8(5)	C(8A)-N(5A)-C(4A)-C(2A)	164.0(3)
C(12A)-C(13A)-C(8A)-C(9A)	-1.0(4)	C(8A)-N(5A)-C(4A)-C(6A)	-19.4(5)
C(12A)-C(13A)-C(8A)-N(5A)	-177.7(3)	C(1A)-C(2A)-C(4A)-N(5A)	-1.3(5)
C(10A)-C(9A)-C(8A)-C(13A)	1.2(4)	C(1A)-C(2A)-C(4A)-C(6A)	-177.9(3)
I(1A)-C(9A)-C(8A)-C(13A)	-179.0(2)	C(19A)-C(6A)-C(4A)-N(5A)	144.0(3)
C(10A)-C(9A)-C(8A)-N(5A)	178.0(2)	C(15A)-C(6A)-C(4A)-N(5A)	-40.7(4)
I(1A)-C(9A)-C(8A)-N(5A)	-2.2(4)	C(19A)-C(6A)-C(4A)-C(2A)	-39.3(4)
C(4A)-N(5A)-C(8A)-C(13A)	-40.6(4)	C(15A)-C(6A)-C(4A)-C(2A)	135.9(3)
C(4A)-N(5A)-C(8A)-C(9A)	142.7(3)	C(19)-C(18)-C(17)-C(16)	-0.8(5)
C(15A)-C(16A)-C(17A)-C(18A)	-0.4(5)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	1.1(5)
C(19A)-C(18A)-C(17A)-C(16A)	0.6(5)	C(24)-C(21)-S(1)-C(7)	179.0(3)
C(7A)-N(3A)-C(1A)-C(2A)	-176.7(3)	C(22)-C(21)-S(1)-C(7)	0.3(2)
C(4A)-C(2A)-C(1A)-N(3A)	2.6(5)	N(23)-C(7)-S(1)-C(21)	-0.7(2)
C(11)-C(12)-C(13)-C(8)	0.5(4)	N(3)-C(7)-S(1)-C(21)	-179.1(3)
C(9)-C(8)-C(13)-C(12)	1.0(4)	C(21A)-C(24A)-C(25A)-C(26A)	-1.3(5)
N(5)-C(8)-C(13)-C(12)	-179.5(2)	C(21A)-C(24A)-C(25A)-N(24A)	178.1(3)
C(17A)-C(16A)-C(15A)-C(6A)	0.2(5)	C(27A)-C(26A)-C(25A)-C(24A)	0.9(6)
C(19A)-C(6A)-C(15A)-C(16A)	-0.1(4)	C(27A)-C(26A)-C(25A)-N(24A)	-178.5(3)
C(4A)-C(6A)-C(15A)-C(16A)	-175.5(3)	O(1A)-N(24A)-C(25A)-C(24A)	8.0(4)
C(6)-C(19)-C(18)-C(17)	-0.2(5)	O(2A)-N(24A)-C(25A)-C(24A)	-171.9(3)
C(12A)-C(11A)-C(10A)-C(9A)	0.9(4)	O(1A)-N(24A)-C(25A)-C(26A)	-172.6(3)
C(8A)-C(9A)-C(10A)-C(11A)	-1.1(4)	O(2A)-N(24A)-C(25A)-C(26A)	7.5(5)
I(1A)-C(9A)-C(10A)-C(11A)	179.0(2)	C(25A)-C(26A)-C(27A)-C(22A)	0.5(6)
C(22)-C(27)-C(26)-C(25)	-1.8(5)	N(23A)-C(22A)-C(27A)-C(26A)	-179.9(3)
C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-1.0(5)	C(21A)-C(22A)-C(27A)-C(26A)	-1.4(5)
N(24)-C(25)-C(26)-C(27)	179.0(3)		
C(6)-C(15)-C(16)-C(17)	-0.5(5)		

Tabla LXIII. Enlaces de hidrógeno para **98a** [\AA y $^\circ$].

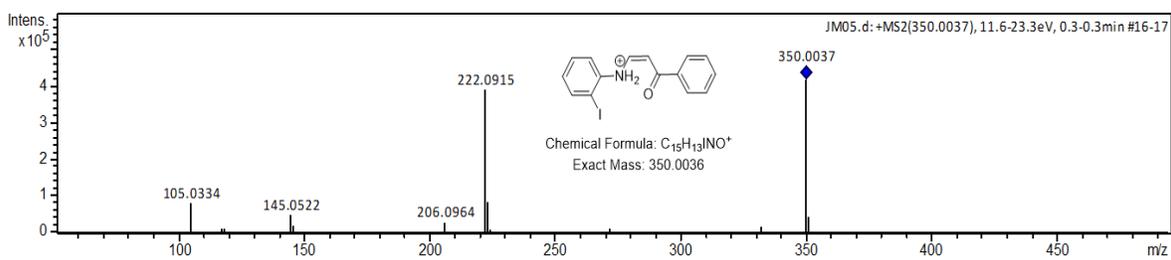
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	\angle (DHA)
C(1)-H(1)...S(1)	0.95	2.56	3.025(3)	110.3
C(13A)-H(13A)...O(1A)#1	0.95	2.53	3.105(3)	119.3
C(24A)-H(24A)...I(1)#1	0.95	3.25	4.033(3)	140.9
C(10)-H(10)...O(1A)#1	0.95	2.61	3.554(4)	173.8
C(1A)-H(1A)...S(1A)	0.95	2.53	3.011(3)	111.8
C(13)-H(13)...O(1)#2	0.95	2.44	3.194(4)	135.8
N(5)-H(5D)...N(3)	0.912(18)	1.89(3)	2.674(4)	143(3)
N(5A)-H(5DA)...N(3A)	0.909(18)	1.96(3)	2.704(3)	137(3)



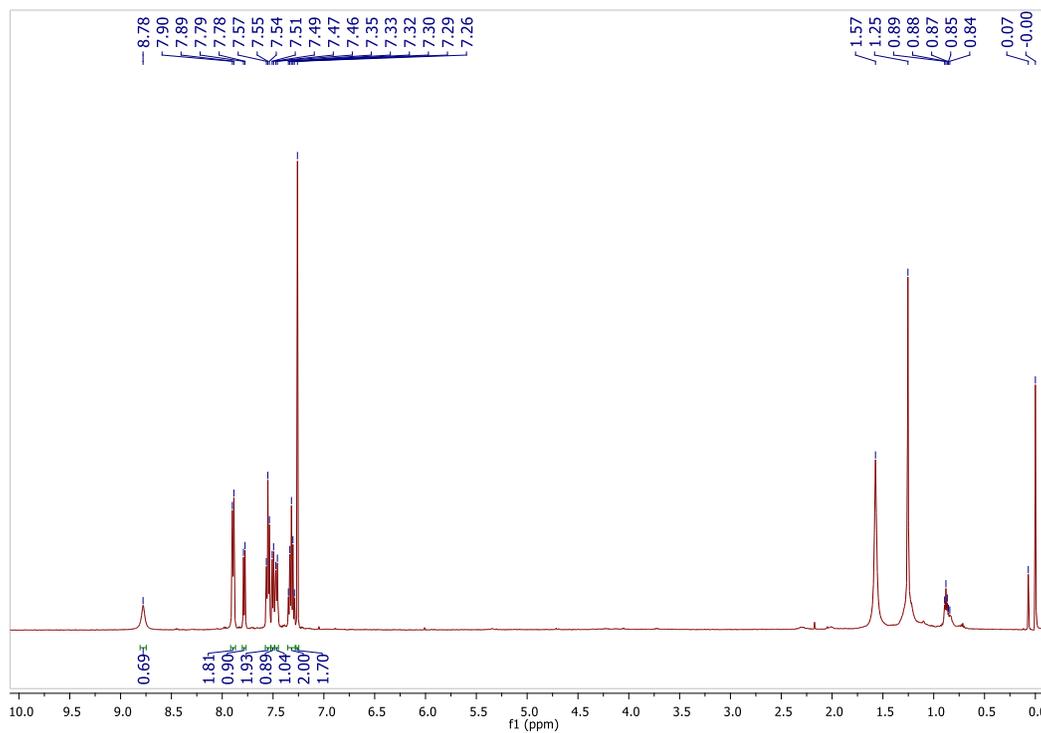
Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **100a**.



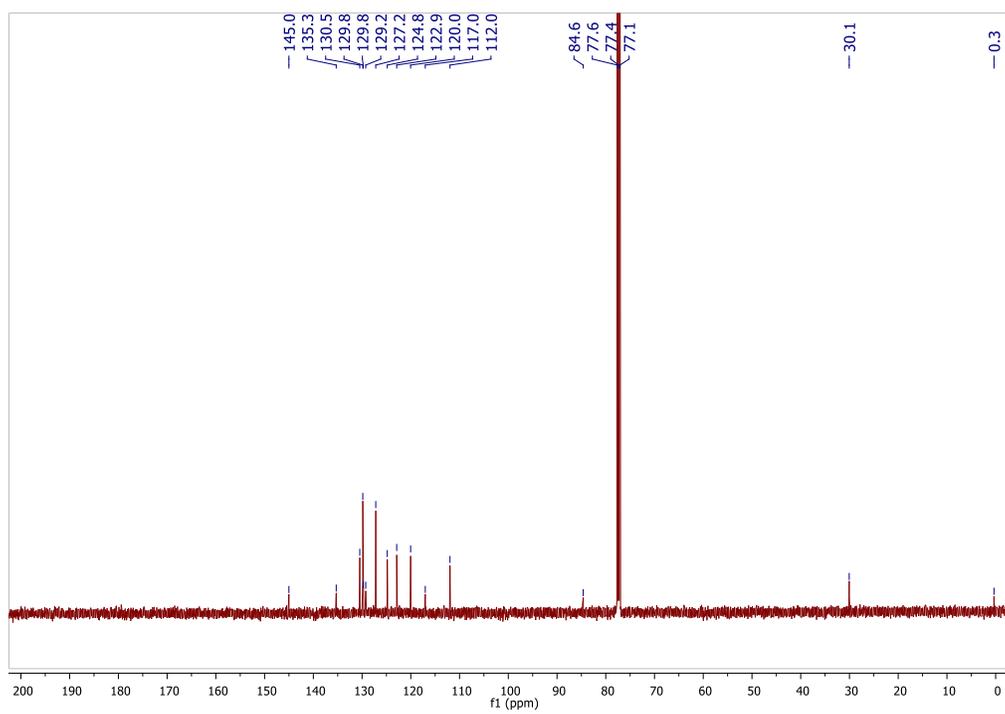
Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **100a**.



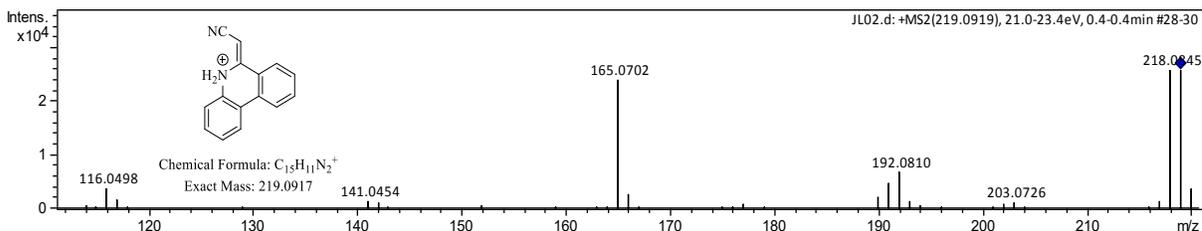
Patrón de fragmentación másico (ESI^+) de **100a**.



Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de **101**.



Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de **101**.

Patrón de fragmentación másico (ESI⁺) de **101**.

8.10 Referencias bibliográficas

- ¹ Stang, P. J. *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 384-405.
- ² Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1776-1782.
- ³ Spessard, G. O.; Miessler, G. L. *Organometallic Chemistry*. Prentice - Hall; New Jersey, USA, **1997**, 303.
- ⁴ Moss, R.; Platz, M.; Jones, M. *Reactive Intermediate Chemistry*. Wiley - Interscience, New Jersey, **2004**.
- ⁵ Hirai, K.; Itoh, T.; Tomioka, H. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3275-3332.
- ⁶ Baird, N. C.; Taylor, K. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1333-1338.
- ⁷ De Meijere, A., Schirmer, H., Duetsch, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3964-4002.
- ⁸ Schrock, R. R. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 98-104.
- ⁹ Hoffmann, R. *Angew. Chem.* **1882**, *94*, 725-739.
- ¹⁰ Casey, C.; Anderson, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1230-1231.
- ¹¹ Fischer, E.; Leupold, M. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 599-608.
- ¹² Fischer, E.; Leupold, M.; Kreiter, C.; Müller, J. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 150-161.
- ¹³ Fischer, E.; Held, W.; Kreibl, F.; Frank, A.; Huttner, G. *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 656-666.

-
- ¹⁴ Fischer, E.; Schubert, U.; Kleine, W.; Fischer, H. *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 164-172.
- ¹⁵ Nakamura, T.; Matsuyama, H.; Iyoda, M. *Chem. Lett.* **1994**, 1537-1540.
- ¹⁶ Imwinkelried, R.; Hegedus, L. *Organometallics* **1988**, *7*, 702-706.
- ¹⁷ Duetsch, M.; Stein, F.; Lackmann, R.; Pohl, E.; Herbst-Irmer, R.; de Meijere, A. *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2051-2065.
- ¹⁸ Rahm, A.; Wulff, W.; Rheingold, A. *Organometallics*, **1993**, *12*, 597-599.
- ¹⁹ Barluenga, J.; Santamaría, J.; Tomás, M. *Chem. Rev.* **2004**, 2259-2283.
- ²⁰ Wrrmuth, C. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 1303-1314.
- ²¹ Schirispsema, J.; Ramos-Valdivia, A.; Verporte, R. *Phytochemistry*, **1999**, *51*, 55-60.
- ²² Nakanishi, K. *Natural Products Chemistry*, Ed. Academic Press: Tokio, **1975**; Vol, II, 179.
- ²³ Houben-Weyl; *Science of Synthesis (Compounds with two carbon-heteroatom bonds: Quinones and heteroatom analogues)*. **2006**, Vol. 28, Ed. Thieme; Stuttgart, Germany, 168.
- ²⁴ MacKenzie, A. R.; Moody, C. J.; Rees, C. W. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 3259-3268.
- ²⁵ Yoshida, K.; Nakajima, S.; Ohnuma, T.; Ban, Y.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5355-5359.
- ²⁶ Pirrung, M.; Park, K.; Li, Z. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 365-367.
- ²⁷ Nicolau, K. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2212-2220.
- ²⁸ Heckrodt, T.; Mulzer, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4680-4681.
- ²⁹ Murahashi, S. I.; Naota, T.; Miyaguchi, N.; Noda, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2509-2510.
- ³⁰ Adam, W.; Herrmann, W. A.; Lin, J.; Saha-Möller, C. R.; *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8281-8283.

-
- ³¹ Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3214-3222.
- ³² Liebskind, L. S. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4345-4352.
- ³³ Suzuki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8432-8433.
- ³⁴ A) Cantú, R.; Palomo, L.; Nery, S.; López, L.; Barajas, L. *Biológicas*, **2012**, *14*, 48-56. B) Dias, L.; Fumagalli, F.; Schiavon, M.; Garcia, m.; Helder, M.; Ferreira, V.; da Silva, F. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 4583-4586.
- ³⁵ Ríos-Iuci, C.; Bonifazi, E.; León, L.; Montero, J.; Burto, G.; Pandiella, A.; Misico, R.; Padrón, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *53*, 264-274.
- ³⁶ Jiménez-Alonso, S.; Chávez, H.; Estévez-Braun, A.; Ravelo, A.; Pérez-Sacau, E.; Machín, F. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 6761-6772.
- ³⁷ Vázquez, M.; Reyes, L.; García, J.; Miranda, R.; Tamariz, J.; Delgado, F.; *Organometallics* **2005**, *24*, 3413-3421.
- ³⁸ Sartori, M. F. (1962). *Heterocyclic Quinones from 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone*. E. I. du Pont de Nemours and Company: Wilmington, USA.
- ³⁹ Barluenga, J.; Martínez, S.; Sáez-Sobrino, A.; Tomás, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 677-679.
- ⁴⁰ Davies, M. W.; Johnson, C. N.; Harrity, J. P. A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3525-3532.
- ⁴¹ Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. *Química inorgánica (Principios de estructura y reactividad)*. **2005**, 4^a. Edición, Oxford University Press, México, D. F., 365-367.
- ⁴² A) He, C.; Zhang, G.; Ke, J.; Zhang, H.; Miller, J. T.; Kropf, A. J.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 488-493. B) Bassanetti, I.; Marchió, L. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 10786-10797. C) Weitzer, M.; Schindler, S.; Brehm, G.; Schneider, S.; Hörmann, E.; Jung, B.; Kaderli, S.;

Zuberbühler, A. D. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1800-1806. D) Black, J. R.; Champness, R.; Levason, W.; Reid, G. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1820-1824.

⁴³ A) Walther, M.; Wermann, K.; Lutsche, M.; Günther, W.; Görls, H.; Anders, E. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1399, 1406. B) Yang, D.; Yang, M.; Zhu, N. Y. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3749-3752. C) Johnson, J. S.; Evans, D. A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 325-335. D) Kubala, G.; Martell, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6602-6609.

⁴⁴ Lahiri, S.; Yadav, S.; Chanda, M.; Chakraborty, I.; Cowdhury, K.; Mukherjee, M.; Choudhury, A. R.; Guru-Row, T. N. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8133-8136.

⁴⁵ Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512-7515.

⁴⁶ CCDC 1468870.

⁴⁷ Crabtree, R. H.; Peris-Fajarnés, E. *Química Organometálica de los Metales de Transición.* **1997**, Universitat Jaume I, Catellón, España, 153.

⁴⁸ Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2004**, *23*, 1851-1856.

⁴⁹ Fernández, I.; Cossío, F.; Sierra, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 479-490.

⁵⁰ Álvarez, C.; Parlier, A.; Rudler, H.; Yefsa, R.; Daran, J.; Knobler, C. *Organometallics*, **1989**, *8*, 2253-2259.

⁵¹ A) Koeffler, H. P.; Golde, D. W. *Science* **1978**, *200*, 1153-1154. B) Mrózek, K.; Tanner, S. M.; Heinonen, K.; Blommfield, C. D. *Gene Chromosome Cancer*, **2003**, *38*, 249-252.

⁵² Mosmann, T. *J. Immunol. Meth.* **1983**, *65*, 55-63.

⁵³ Poljaková, J.; Eckschlanger, T.; Hrebacková, J.; Hrabeta, J.; Stiborová, M. *Interdiscip. Toxicol.* **2008**, *1*, 186-189.

-
- ⁵⁴ Sheridan, H.; Nestor, C.; Driscoll, L. O. Hook, I. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 82-85.
- ⁵⁵ Durán-Lengua, M.; Gaitán-Ibarra, R.; Olivero Verbel, J. (2013). Búsqueda en bases de datos sobre la actividad biológica de moléculas quinoides. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*, *24*(4). Recuperado de: <http://www.acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/497/349>.
- ⁵⁶ Canales, M.; Hernández, T.; Serrano, R.; Hernández, L. B.; Durán, A.; Ríos, V. *J. Ethnopharmacol.* **2007**, *110*, 343-347.
- ⁵⁷ Lindsey, R. H.; Jr. Bromberg, K. D.; Felix, C. A.; Osheroff, N. *Biochemistry*, **2004**, *43*, 7563-7574.
- ⁵⁸ McClendon, A. K.; Osheroff, N. (2007). DNA Topoisomerase II, Genotoxicity and Cancer. *Mutation Research*, *623*(1-2), 83-97. Recuperado de: <http://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2007.06.009>.
- ⁵⁹ Bender, R. P.; Lehmler, H. J.; Robertson, L. W. Ludewing, G.; Osheroff, N. *Biochemistry*, **2006**, *45*, 10140-10152.
- ⁶⁰ Lindsey, R. H.; Jr. Bender, R. P.; Osheroff, N. *Chem. Res. Toxicol.* **2005**, *18*, 761-770.
- ⁶¹ Adaptado de A. Kornberg and T. A. Baker. *DNA Replication*. 2nd ed. (New York: W. H. Freeman and Co., **1992**), p. 390.
- ⁶² Achkar, J.; Xian, M.; Zhao, H.; Frost, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5332-5333.
- ⁶³ Onofrejevová, L.; Vasicková, J.; Klejdus, B.; stratil, P., Misurcová, L.; Kracmar, S.; Kopecký, J.; Vacek, J. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2010**, *51*, 464-470.
- ⁶⁴ Rezanka, T.; Guschina, I. A. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1675-1677.

-
- ⁶⁵ Barros, L.; Dueñas, M.; Ferreira, I. C. F. R.; Baptista, P.; Santos-Buelga, C. *Food Chem. Toxicol.* **2009**, *47*, 1076-1079.
- ⁶⁶ Marlier, J. F.; Quinet, Y.; de Biseau, J. C. *Behav. Process* **2004**, *67*, 427-440.
- ⁶⁷ Rasmussen, L. E. L.; Krishnamurthy, V. *Gajah* **2001**, *20*, 1-8.
- ⁶⁸ Hart, J. H.; Hillis, W. E. *Phytopatology* **1974**, *64*, 939-948.
- ⁶⁹ Rakshit, R.; Ghorai, s., Biswas, S.; Mukherhee, C. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3333-3337.
- ⁷⁰ Mateos, R.; Pereira-Caro, G.; Bacon, J. R.; Bongaerts, R.; Sarriá, B.; Bravo, L.; Kroon, P. *A. J. Agric. Food Chem.* **2013**, *61*, 3264-3269.
- ⁷¹ Walker, R. B.; Everette, J. D. *J. Agric. Food. Chem.* **2009**, *57*, 1156-1161.
- ⁷² Sousa, R. M. O. F.; Rosa, J. S.; Oliveira, L.; Cunha, A.; Fernandes-Ferreira, M. *J. Agric. Food Chem.* **2013**, *61*, 7661-7672.
- ⁷³ Melone, F.; Saladino, R.; Lange, H.; Crestini, C. *J. Agric. Food Chem.* **2013**, *61*, 9316-9324.
- ⁷⁴ Krumova, K.; Oleynic, P.; Karam, P.; Cosa, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3641-3651.
- ⁷⁵ Magdziak, D.; Rodríguez, A. A.; Van de Water, R. W.; Pettus, T. R. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 285-288.
- ⁷⁶ Andrus, M. B.; Hicken, E. J.; Meredith, E. L.; Simmons, B. L.; Cannon, J. F. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3859-3862.
- ⁷⁷ Maiti, D.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1791-1794.
- ⁷⁸ Belle, C.; Beguin, C.; Gautietr-Luneau, I.; Hamman, S.; Philouze, C.; Pierre, J. L.; Thomas, F.; Torelli, S. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 479-491.

-
- ⁷⁹ Sinha-Mahapatra, D. K.; Hazra, D.; Punarik, V. G.; Sarkar, A. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3501-3512.
- ⁸⁰ Rawat, M.; Wulff, W. D. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 329-332.
- ⁸¹ Anderson, K. W.; Ikawa, T.; Tundel, R. E.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10694-10695.
- ⁸² Yang, K.; Li, Z.; Wang, Z.; Yao, Z.; Jiang, S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4340-4343.
- ⁸³ Bedford, R. b.; Limmert, M. E.; *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8669-8682.
- ⁸⁴ Kuninobu, Y.; Matsuki, T.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9914-9915.
- ⁸⁵ Qian, J.; Yi, w.; Huang, X.; Miao, Y.; Zhang, J.; Cai, C.; Zhang, W. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1090-1093.
- ⁸⁶ Davidson, J. P.; Sarma, K.; Fishlock, D.; Welch, M. H.; Sukhtankar, S.; Lee, G. M.; Martin, M.; Cooper, G. F.; *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 477-480.
- ⁸⁷ Reyment, E. J.; Summerhill, N.; Anderson, E. A. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7052-7060.
- ⁸⁸ Dötz, K. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 644-645.
- ⁸⁹ Majumdar, N.; Korthals, K. A.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1357-1362.
- ⁹⁰ Wulff, W. D.; Yang, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7565-7567.
- ⁹¹ Merlic, C. A.; Xu, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7418-7420.
- ⁹² A) Wagner, G. *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1899**, *31*, 690. B) Meerwein, H. *Liebigs Ann.* **1914**, *405*, 129-175.
- ⁹³ Vázquez, M. A. (2004) *Preparación y reactividad de carbenos organometálicos tipo Fischer* (Tesis doctotal). Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México, D.F.

-
- ⁹⁴ Waters, M. L.; Bos, M. E.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6403-6413.
- ⁹⁵ Fernández, I.; Sierra, M. A.; Cossío, F. P.; *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2083-2089.
- ⁹⁶ Barluenga, J.; Aznar, F.; Palomero, M. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 537-544.
- ⁹⁷ Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533-3539.
- ⁹⁸ CCDC 1052746.
- ⁹⁹ CCDC 1052687.
- ¹⁰⁰ CCDC 1052745.
- ¹⁰¹ Fortunato, J. M.; Ganem, B. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2194-2200.
- ¹⁰² CCDC 1052747.
- ¹⁰³ Fuss, W.; Pashpa, K. K.; Schmid, W. E.; Trushin, S. A. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 10640-10645.
- ¹⁰⁴ A) Franzus, B.; Scheinbaum, M. L.; Walters, D. L.; Bowllin, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1241-1247. B) Tsoureas, N.; Bevis, T.; Butts, C. P.; Hamilton, A.; Owen, G. R. *Organometallics* **2009**, *28*, 5222-5232.
- ¹⁰⁵ CCDC 1052748.
- ¹⁰⁶ Minegishi, S.; Kobayashi, S.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5174-5181.
- ¹⁰⁷ Esguerra, K. V.N.; Fall, Y.; Petitjean, L.; Lumb, J. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7662-7668.
- ¹⁰⁸ Madhusudanan K. P.; Dhami, T, S.; Rani, A.; Suryawanshi, S. N. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1993**, *7*, 92-94.
- ¹⁰⁹ Revés, M.; Lledó, A.; Ji, Y.; Blasi, E.; Riera, A.; Verdaguer, X. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3534-3537.

-
- ¹¹⁰ Dolbier, W. R. Jr.; Alty, A. C.; Phanstiel, O. IV. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3046-3050.
- ¹¹¹ Clarkson, P. M. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **1995**, *35*, 131-141.
- ¹¹² Huang, D.; Ou, B.; Prior, R. L. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, *53*, 1841-1856.
- ¹¹³ Zielinska, D.; Wiczowski, W.; Piskula, M. K. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56*, 3524-3531.
- ¹¹⁴ Shahidi, F.; Zhong, Y. *Antioxidant Measurement and Applications (ACS Symposium Series)*, **2007**, *4*, 36-66.
- ¹¹⁵ Canelas, V.; Teixeira da Costa, C. *J. Chem. Educ.* **2007**, *84*, 1502-1504.
- ¹¹⁶ Alam, Md. N.; Bristi, N. J.; Rafiquzzaman, Md. *Saudi Pharm. J.* **2012**, *21*, 143-152.
- ¹¹⁷ Snijman, P. W.; Joubert, E.; Ferreira, D.; Li, X. C.; Ding, Y.; Green, I. R.; Gelderblom, W. C. A. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 6678-6684.
- ¹¹⁸ Liguori, L.; Bjorsvik, H. R.; Fontana, F.; Bosco, D.; Galimberti, L.; Minisci, F. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8812-8815.
- ¹¹⁹ Lee, Y. E.; Cao, T.; Torruellas, C.; Kozlowski, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6782-6785.
- ¹²⁰ Nelson, D. L.; Cox, M. M. *Principles of Biochemistry (4th ed.)*, **2005**, New York: H. Freeman.
- ¹²¹ Chen, C. H.; Vázquez-Padua, M.; Cheng, Y. C. *Mol. Pharmacol.* **1991**, *39*, 625-628.
- ¹²² Hendricksen, K.; Gleason, D.; Young, J. M. *J. Urol.* **2008**, *180*, 116-120.
- ¹²³ Somohano, M. D.; Broissini, M. C. Sobrino, Z. A. *Neurol. Neurocir. Psiquiatr.* **1976**, *17*, 171-180.
- ¹²⁴ Leneva, I. A.; Rusell, R. J.; Boriskin, Y. S.; Hay, A. J. *Antiviral. Res.* **2009**, *81*, 132-140.

-
- ¹²⁵ Vara, Y.; Aldaba, E.; Arrieta, A.; Pizarro, J. L.; Arriortua, M. I.; Cossío, F. P. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1763-1772.
- ¹²⁶ Brase, S., Knepper, K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2829-2832.
- ¹²⁷ Pete, B.; Bitter, I.; Harzanyi, K.; Toke, L. *Heterocycles* **2000**, *53*, 665-673.
- ¹²⁸ Kaburagi, Y.; Tokuyama, H.; Fukuyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10246-10247.
- ¹²⁹ Smith, A. B. I.; Kingery-Wood, J.; Leenay, T. L.; Nolen, E. G.; Sunazuka, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1438-1439.
- ¹³⁰ Gribble, G. W.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2000**, *7*, 1045-1075.
- ¹³¹ Monguchi, Y.; Mori, S.; Aoyagi, S.; Tsutsui, A.; Maegawa, T.; Sajiki, H. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3338-3342.
- ¹³² Coe, J. W.; Vetelino, M. G.; Bradlee, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6045-6048.
- ¹³³ Wacker, D. A.; Kasireddy, P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5189-5191.
- ¹³⁴ Mukhanova, T. I.; Panisheva, E. K.; Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Granik, V., G. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 177-184.
- ¹³⁵ Butin, A. V.; Stroganova, T. A.; Lodina, I. V.; Krapivin, G. D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2031-2036.
- ¹³⁶ Lee, K. L.; Goh, J. B.; Martin, S. F. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1635-1638.
- ¹³⁷ Murthy, S. N.; Madhav, B.; Nageswar, Y. V. D. *Helv. Chim. Acta* **2010**, *93*, 1216-1220.
- ¹³⁸ Zharekeev, B. K. *Chem. Nat. Compd.* **1974**, *10*, 264-265.
- ¹³⁹ Hino, K.; Kawashima, K.; Oka, M.; Nagai, Y.; Uno, H.; Matsumoto, J. I. *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 110-115.
- ¹⁴⁰ Toyota, M.; Komori, C.; Ibarra, M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7110-7113.

-
- ¹⁴¹ Steck, E. A.; Hallock, L. L. Holland, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 380-383.
- ¹⁴² Kouznetsov, V. *J. Mex. Chem. Soc.* **1999**, *43*, 30-35.
- ¹⁴³ Gupta, R. C.; Patocka, J. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents.* **2009**.
London: Academia Press, 199.
- ¹⁴⁴ Ranu, B. C.; Hajra, A.; Dey, S. S.; Jana, U. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 813-819.
- ¹⁴⁵ Barret, R.; Ortillon, S.; Mulamba, M.; Laronze, J. Y.; Trentesaux, C.; Lévy, J. J. *Heterocyclic Chem.* **2000**, *37*, 241-244.
- ¹⁴⁶ Sanna, P.; Carta, A.; Paglieti, G. *Heterocycles*, **1999**, *51*, 2171-2181.
- ¹⁴⁷ Raban, M.; Martin, V. A.; Craine, L. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4311-4316.
- ¹⁴⁸ Aboul-Enein, H. Y.; Ibrahim, S. E. *J. Fluorine Chem.* **1992**, *59*, 233-237.
- ¹⁴⁹ Denmark, S. E.; Venkatraman, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1668-1676.
- ¹⁵⁰ Volante, R. P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 467-477.
- ¹⁵¹ Dave, C.; Joshipura, H. M. *Ind. J. Chem.* **2002**, *41B*, 650-652.
- ¹⁵² Deady, L. W.; Desneves, J.; Kaye, A. J.; Finlay, G. J.; Baguley, B. C.; Denny, W. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, *9*, 445-452.
- ¹⁵³ Wang, M. X.; Liu, Y.; Huang, Z. T.; Liu, H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2553-2555.
- ¹⁵⁴ Benetti, S., Romagnoli, R.; De Risi, C.; Spalluto, G., Zanirato, V. *Chem Rev.* **1995**, *95*, 1065-1114.
- ¹⁵⁵ Ali, M. M.; Sana, S.; Rajana, K. C.; Saiprakash, P. K.; *Synth. Comm.* **2002**, *32*, 1351-1356.
- ¹⁵⁶ Elderfield, R. C.; Burgess, K. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1975-1981.
- ¹⁵⁷ Gong, M. C.; Fernández, I.; Sierra, m. A. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 865-871.
- ¹⁵⁸ Chan, C. S.; Tse, A. K. S.; Chan, K. S. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6084-6089.

-
- ¹⁵⁹ Kremzow, D.; Seidel, G.; Lehmann, C. W.; Fürstner, A. *Chem Eur, J.* **2005**, *11*, 1833-1853.
- ¹⁶⁰ López-Alberca, M. P.; Mancheño, M. J.; Fernández, I.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A.; Torres, R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1757-1759.
- ¹⁶¹ Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 44-53.
- ¹⁶² López-Alberca, M. P.; Mancheño, M. J.; Fernández, I.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 365-368.
- ¹⁶³ Baeza, B.; Casarrubios, L.; Ramírez-López, P.; Gómez-Gallego, M.; Sierra, M. A. *Organometallics*, **2009**, *28*, 956-959.
- ¹⁶⁴ Zhang, M. *App. Organometal. Chem.* **2010**, *24*, 269-284.
- ¹⁶⁵ Fischer, E.; Kalder, H. *J. Organomet. Chem.* **1977**, *131*, 57-64.
- ¹⁶⁶ CCDC 1451347.
- ¹⁶⁷ CCDC 1451346.
- ¹⁶⁸ CCDC 1451347.
- ¹⁶⁹ Barluenga, J.; del Pozo Lozada, C.; Olano, B. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5497-5498.
- ¹⁷⁰ Barluenga, J.; del Pozo Lozada, C.; Olano, B. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7579-7580.
- ¹⁷¹ Hidenori, A.; Naoto, M.; Kenichi, H.; *JP Pat.* **2009**, 2009184954.
- ¹⁷² Julius, F. *US Pat.* **1980**, 4235802.
- ¹⁷³ Leech, C. *Seria Chemia (Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu) Photochem.* **1999**, *67*, 1-106.
- ¹⁷⁴ Didier, D.; Magnier-Bouvier, C.; Schulz, E. *Adv, Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1087-1095.

-
- ¹⁷⁵ Olejník, R.; Padelková, Z.; Fridrichová A.; Horacek, M.; Merna, J.; Ruzicka, A. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 759, 1-10.
- ¹⁷⁶ Lee, Y. E.; Cao, T.; Torruellas, C.; Kozlowski, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 6782-6785.
- ¹⁷⁷ Asami, K.; Tsukidate, K., Iwatsuki, S., Tani, F.; Karasawa, S.; Chiang, L.; Storr, T.; Thomas, F.; Shimazaki, Y. *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 12450-12461.
- ¹⁷⁸ Lloyd, D.; McNab, H.; Marshall, D. R. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I.* **1978**, 11, 1453-1460.
- ¹⁷⁹ Pearson, M. S. M.; Robin, A.; Bourgougnon, N.; Meslin, J. C.; Deniaud, D. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8583-8587.
- ¹⁸⁰ Ameer, Z.; Muhammad, Y.; Asim, M.; Shazia, N.; Matloob, A.; Anbreen, A.; Kiran, A.; Abdul, G.; Sajjad, A.; Ali, I. *Asian J. Chem.* **2014**, 26, 6159-6162.
- ¹⁸¹ CCDC 1052746.
- ¹⁸² CCDC 1451390.
- ¹⁸³ CCDC 1452872.
- ¹⁸⁴ CCDC 1452922.
- ¹⁸⁵ Aumann, R.; Hinterding, P.; Krüger, C.; Goggard, R. *J. Organomet. Chem.* **1993**, 459, 145-149.
- ¹⁸⁶ Göttker-Schnetmann, I.; Aumann, R.; Bergander, K. *Organometallics* **2001**, 20, 3574-3581.
- ¹⁸⁷ Correa-Estrada, E. (Union Carbide Chemicals & Plastic Technology). *MEX Pat.* **2001**, PA/a/1995/001841.

-
- ¹⁸⁸ Lambert, J. B.; Shurvell, H. F.; Lightner, D. A.; Cooks, R. G. *Organic Structural Spectroscopy*, **1998**, Prentice Hall, New Jersey, USA, 346-437.
- ¹⁸⁹ A) Yin, W.; Wang, C.; Huang, Y. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1850-1853. B) Kim, J.; Stahl, S. S. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1652-1656.
- ¹⁹⁰ Wang, J.; Lu, S.; Cao, X.; Gu, H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5637-5640.
- ¹⁹¹ Chiba, S.; Zhang, L.; Ang, G. Y.; Hui, B. W. Q. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2052-2055.
- ¹⁹² Jeffrey, G. A. *An introduction to hydrogen bonding*, Oxford University Press, **1997**.
- ¹⁹³ CCDC 1451348.
- ¹⁹⁴ CCDC 1451349.
- ¹⁹⁵ CCDC 1451251.
- ¹⁹⁶ A) Wang, X.; Reisinger, C. M.; List, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6070-6071. B) Marigo, M.; Franzen, J.; Poulsen, T. B.; Zhuang, W.; Jorgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6964-6965. C) Svenda, J.; Myers, A. G. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2737-2440.
- ¹⁹⁷ Bunescu, A.; Wang, Q.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1890-1893.
- ¹⁹⁸ A) Botelho da Silva, D.; Samadi, A.; Infantes, L.; Carreiras, M. do C.; Marco-Contelles, J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6278-6281. B) Scheffelaar R.; Paravidino, M.; Znabet, A.; Schmitz, R. F.; de Kanter, F. J. J.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Fonseca-Guerra, C.; Bickelhaupt, M.; Groen, M. B.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1723-1732. C) Fontaine, P.; Masson, G.; Zhu J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1555-1558. D) Barluenga, J.; Tomás, M.; Rubio, E.; López-Peigrín, J. A.; García-Granada, S.; Pertierra, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 695-696.
- ¹⁹⁹ Denizot, F.; Lang, R. *J. Immunol. Methods* **1986**, *89*, 271-277.