

# CAPÍTULO 2

## OBJETIVOS

### 2.1 HIPÓTESIS

Las prolinamidotioureas ensambladas a una estructura carbonada rígida funcionan como organocatalizadores bifuncionales en la adición asimétrica de Michael, promoviendo la formación del producto de adición de Michael en buenos rendimientos y excelentes enantioselectividades.

### 2.2 JUSTIFICACIÓN

La literatura reporta el uso de prolinamidotioureas en la adición asimétrica de Michael cuyas propiedades pueden ser ajustadas al modificar los sustituyentes y el esqueleto carbonado mediante el cual se unen ambos grupos funcionales. La velocidad y la enantioselectividad de la reacción son dependientes de estas modificaciones ya que juegan un papel primordial en el arreglo espacial de los sustratos en el estado de transición. Si se eligen sustituyentes y estructuras adecuadas se puede promover el acercamiento entre el nucleófilo y el electrófilo, facilitando que se lleve a cabo la reacción de adición. Así mismo, el hecho de que estas modificaciones pueden determinar la enantioselectividad de la reacción al favorecer el ataque a una cara proquiral de la molécula, ha generado un creciente interés en los últimos años. Al aumentar la rigidez del esqueleto carbonado y utilizar grupos voluminosos como sustituyentes de la tiourea, se espera obtener buenos rendimientos de reacción y altas enantioselectividades, al promoverse un estado de transición delimitado con un bajo costo entrópico.

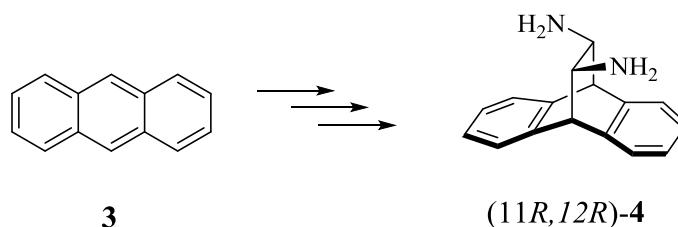
## 2.3 OBJETIVOS

### 2.3.1 OBJETIVOS GENERALES

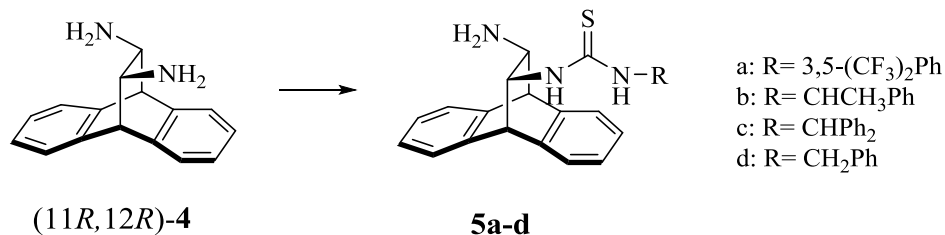
- Síntesis de cuatro nuevas aminotioureas a partir de la diamina enantioméricamente pura (11*R*,12*R*)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno
- Utilización de las cuatro aminotioureas en la reacción de Michael bajo condiciones reportadas por el grupo de Schmatz<sup>1</sup>
- Adición del grupo prolina protegido a la aminotiourea que haya dado mejores rendimientos y enantioselectividades
- Optimización de las condiciones de reacción (modificación de disolventes y aditivos tanto ácidos como básicos)

### 2.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

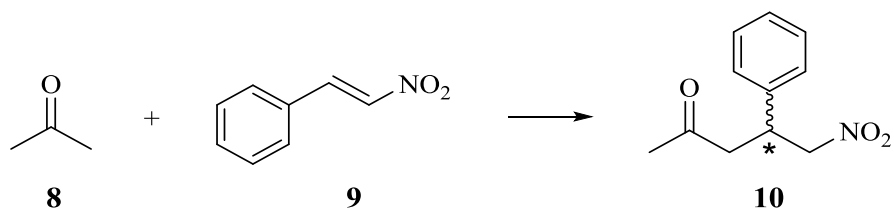
- Síntesis de la diamina enantioméricamente pura (11*R*,12*R*)-**4** a partir del antraceno **3** comercialmente disponible



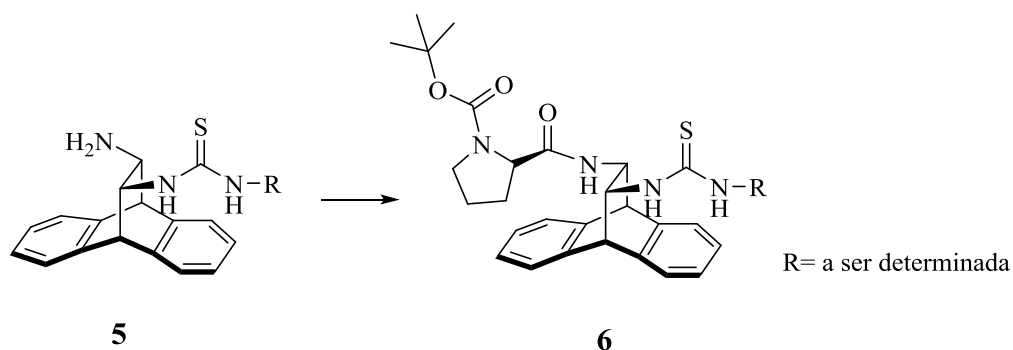
- Síntesis de las monotioureas enantioméricamente puras **5a-d** a partir de la diamina del antraceno (11*R*,12*R*)-**4**



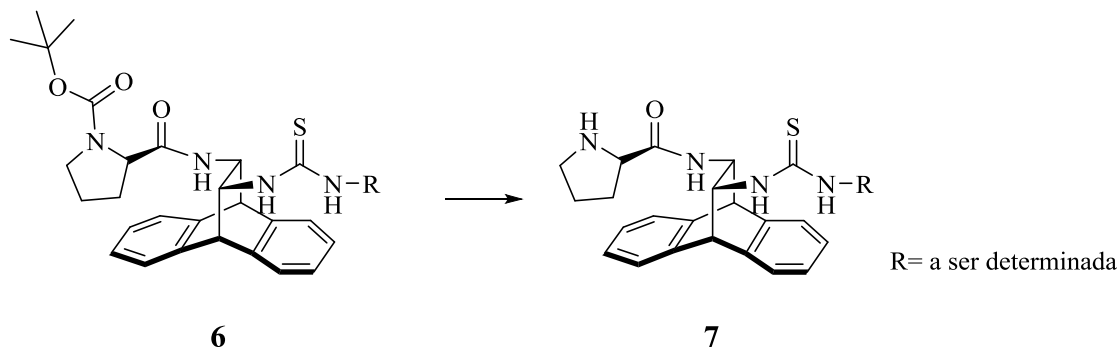
- Utilización de las aminotioureas **5a-d** en la reacción de Michael entre la acetona y β-nitrostireno bajo condiciones de reacción reportadas en la literatura<sup>8</sup>, eligiendo la monotiourea que dé los mejores resultados para continuar con la optimización de la reacción



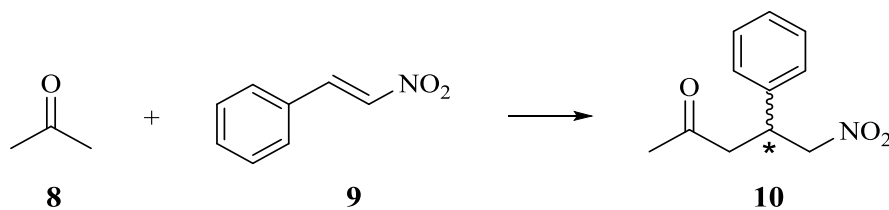
- Adición de la prolina protegida a la aminotiourea para la formación de la amida **6**



- Llevar a cabo la desprotección de la amina de la prolina **6** en condiciones ácidas para obtener la prolinamidotiourea **7**



- Evaluar la capacidad enantiomérica de la prolinamidotiourea **7** para promover la reacción de Michael entre la acetona y el  $\beta$ -nitroestireno



- Modificación de disolventes y aditivos para optimizar las condiciones de reacción
- Identificación de todos los productos por diferentes técnicas espectroscópicas tales como RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e IR. Los excesos enantioméricos serán determinados utilizando HPLC (cromatografía de líquidos de alta resolución) usando columnas quirales