

CAPÍTULO 4

DESARROLLO EXPERIMENTAL

4.1 GENERALIDADES

Los reactivos utilizados en el transcurso de este trabajo fueron de marca Aldrich. El desarrollo de las reacciones y los productos de reacción fueron seguidos mediante cromatografía de placa fina en gel de sílice, utilizando acetato de etilo, cloruro de metileno y *n*-hexano en diferentes proporciones como eluentes. Las placas se revelaron con luz ultravioleta 254 nm, vapores de yodo o mediante el uso de una solución de molibdato (PMA).

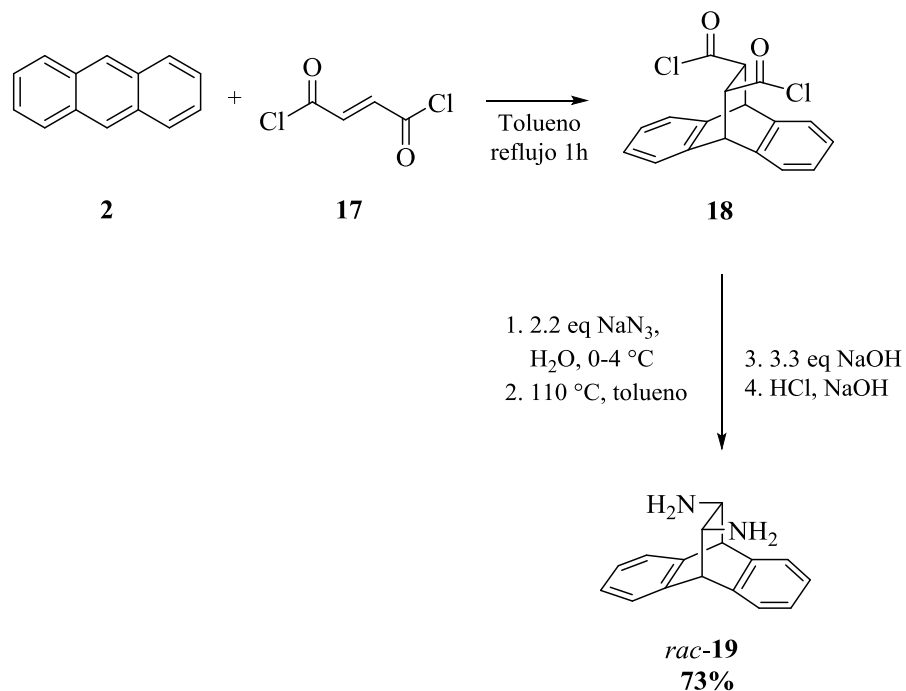
Los disolventes como *n*-hexano, acetato de etilo y acetona fueron purificados por destilación. Los disolventes de reacción como tetrahidrofurano (THF) y tolueno se purificaron secándolos con sodio metálico y benzofenona bajo atmósfera de argón a reflujo para su posterior recuperación.

La separación y purificación de los productos se realizó por cromatografía en columna, empleando una fase estacionaria de gel de sílice 60 o gel de sílice basificado dependiendo de la nucleofilicidad del compuesto a separarse y diferentes mezclas de disolventes como eluentes. El gel de sílice basificado se preparó agregando a 1 kg de de gel de sílice 60 20 mL de trietilamina.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C se obtuvieron con un equipo marca Varian modelo Mercury 2000 de 200 MHz en el caso de ^1H y de 50 MHz para el caso

de ^{13}C . Se utilizó cloroformo deuterado (CDCl_3) como disolvente y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Debido a que algunas de las moléculas que fueron obtenidas presentan un efecto dinámico, debido a los pares de electrones sin compartir de átomos de nitrógeno, azufre y oxígeno, fue necesario realizar estudios de RMN a temperatura variable. Esto con la finalidad de poder encontrar una temperatura a la cual este efecto dinámico se llevara a cabo con suficiente rapidez para que sólo se pudiera observar una estructura de resonancia y por ende, se pudieran asignar los desplazamientos para estas moléculas de forma correcta. Para los espectros obtenidos a altas temperatura se utilizó dimetilsulfóxido deuterado ($\text{DMSO-}d_6$) como disolvente. Los desplazamientos químicos (δ) se encuentran en partes por millón (*ppm*). La multiplicidad de las señales se abrevia de la siguiente forma: señal simple (s), doble (d), triple (t), cuádruple (c) y múltiple (m).

4.2 Síntesis de la *trans*-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno racémica, *rac*-19.

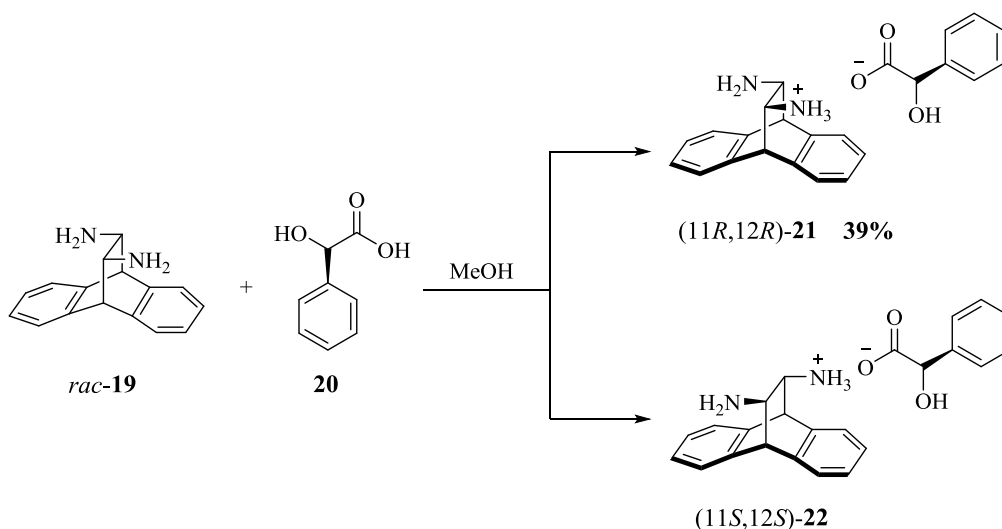


Esquema 7. Formación de la diamina racémica

La diamina se obtuvo siguiendo el procedimiento reportado en la literatura por el grupo de Fox y colaboradores.²⁶ En un matraz redondo de dos bocas de 250 mL, con agitador magnético y conectado a un condensador, se adicionó el cloruro de fumaroilo (6.86 g, 45.0 mmol) gota a gota a una solución de antraceno (8.00 g, 45.0 mmol) en tolueno (15.0 mL) a temperatura ambiente. La solución roja resultante se calentó a reflujo por 1 h, dando como resultado una solución amarillo pálido transparente. La solución se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con tolueno (60.0 mL), después se agregó gota a gota a una solución de NaN₃ (6.40 g, 98.5 mmol) en H₂O (27.0 mL) en baño de hielo. El sistema bifásico resultante

se agitó durante 2.5 h a una temperatura de 0-4 °C. Pasado este tiempo la fase orgánica se separó, se secó con Na₂SO₄, se filtró y fue adicionada gota a gota a tolueno (13.42 mL) en ebullición. Después de enfriarse a temperatura ambiente, la solución se adicionó a NaOH (5.91 g, 147.0 mmol) en H₂O (59.10 mL) y se agitó durante 3 h a temperatura ambiente. La mezcla se acidificó cuidadosamente con HCl concentrado hasta alcanzar pH<1, las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con Et₂O (2 x 15 mL). Posteriormente, la fase acuosa se basificó con pellets de NaOH adicionadas cuidadosamente hasta obtener pH<14 y se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x 20 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron con Na₂SO₄, se filtraron y concentraron en el rotavapor obteniendo un sólido beige (**Esquema 7**). El rendimiento reportado es de 83%, el obtenido experimentalmente fue de 73%.

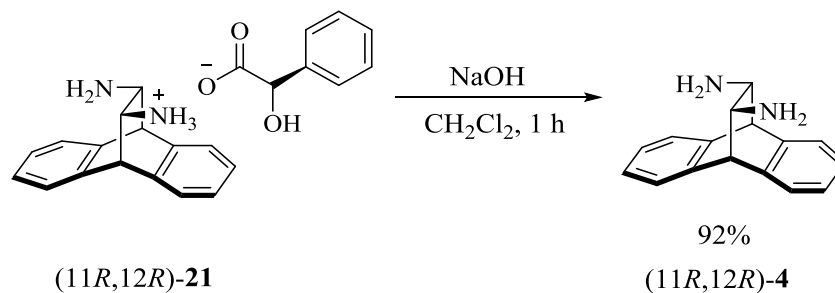
4.3 Preparación de la (*S*)-sal de mandelato (*R,R*)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno, (*11R,12R*)-**21**.



Esquema 8. Resolución enantiomérica de la diamina racémica

La resolución de la diamina se obtuvo siguiendo el procedimiento reportado en la literatura por el grupo de Fox y colaboradores.²⁶ En un matraz redondo de 500 mL se adicionó ácido (*S*)-mandélico (5.73 g, 37.70 mmol) a una solución de diamina *rac*-**19** en MeOH (205.43 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se mantuvo en agitación a 20 °C por 16 h, después a 50 °C durante 4.5 h y a 20 °C por 60 h. El precipitado que se forma se filtró al vacío y se lavó con metanol para dar cristales blancos. El filtrado se concentró dando un sólido amarillo el cual se redisolvió en MeOH caliente (104.70 mL) y una vez que esta, se había enfriado a temperatura ambiente, se mantuvo en agitación durante 16 h. Nuevamente se formó un precipitado blanco el cual se filtró y lavó con MeOH para dar una segunda porción de los cristales blancos (**Esquema 8**). El rendimiento reportado para (*11R,12R*)-**21** es de 40% mientras que el obtenido experimentalmente fue de 39%.

4.4 Liberación de la (*S*)-sal de mandelato para obtener la (*R,R*)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno enantioméricamente pura, (*11R,12R*)-4



Esquema 9. Liberación de la diamina (*11R,12R*)-4

Siguiendo el procedimiento de la literatura,²⁶ a un matraz redondo de 50 mL se adicionó una solución acuosa de NaOH 1N (4.5 mL) a la sal del ácido (*S*)-mandélico (*11R,12R*)-**21** (0.50 g, 1.29 mmol) y se dejó en agitación por 1 h. Posteriormente se adicionó CH₂Cl₂ (5.94 mL) y se observó la formación de dos fases transparentes. La fase orgánica se extrajo y la fase acuosa se lavó con CH₂Cl₂ (5 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄, se filtraron y concentraron para dar un sólido blanco (**Esquema 9**). El rendimiento reportado es de 92%, el obtenido experimentalmente fue de 92%.

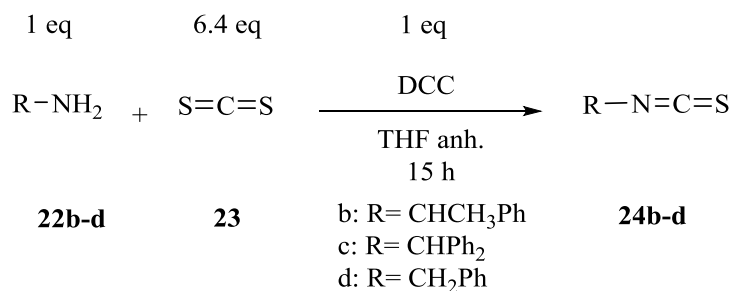
(*R,R*)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno, (*11R,12R*)-**4**,

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 1.52 (s, 4H), 2.65 (s, 2H), 4.03 (s, 2H), 7.12-7.34 (m, 4H, Ar.), 7.24-7.30 (m, 4H, Ar). **Espectro 1.**

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃/TMS): δ = 53.8, 62.4, 124.3, 125.3, 126.2, 126.8, 139.1, 142.2.

Espectro 2.

4.5 Método general para la preparación de los isotiocianatos 24b-d



Esquema 10. Procedimiento para la formación de los isotiocianatos

Siguiendo el procedimiento de la literatura,²⁷⁻²⁸ en un matraz redondo de 100 mL con agitador magnético y termómetro, se disolvió la amina correspondiente (2 g, 16.50 mmol) en THF anhidro (30 mL). Se enfrió a -25 °C y se adicionó lentamente CS₂ **23** (8.04 g, 105.62 mmol). Posteriormente, se agregó DCC (3.4 g, 16.47 mmol) y la reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente por un periodo de 15 h. Transcurrido el tiempo de agitación, la urea que precipitó se filtró y se pasó el filtrado a un matraz de bola de 250 mL, posteriormente se evaporó al disolvente en el rotavapor. Al concentrado se le adicionó *n*-hexano y se filtró la urea que se encuentra como precipitado. En seguida, se evaporó el disolvente y se purificó al isotiocianato por cromatografía en columna con gel de sílice básica, utilizando como eluente un sistema 8:1 *n*-hexano:acetato de etilo (**Esquema 10**). Los rendimientos obtenidos para cada uno de los isotiocinatos, se muestran en la **Figura 13**.

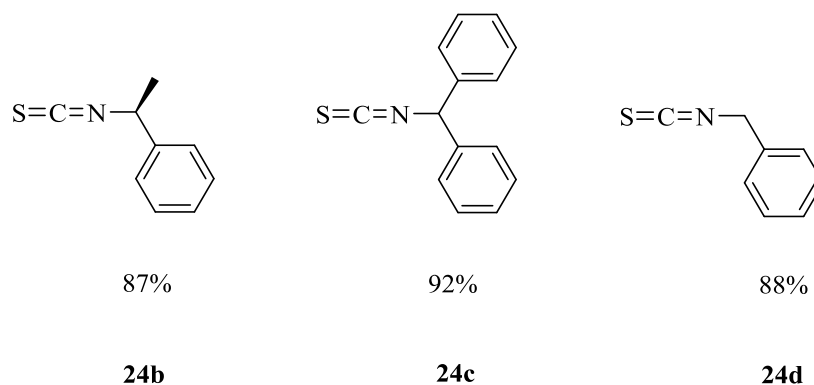


Figura 13. Rendimientos de reacción para la síntesis de los isotiocianatos **24b-d**

Bencilmetilisotiocianato 24b

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 1.62$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz), 4.86 (c, 1H, $J = 6.6$ Hz), 7.25-7.35 (m, 5H, Ar). **Espectro 3.**

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 25.7, 57.3, 125.1, 127.8, 128.5, 139.6$. **Espectro 4.**

Dibencilmetilenisotiocianato 24c

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 5.87$ (s, 1H), 7.24 (s, 10H, Ar). **Espectro 5.**

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 64.7, 126.1, 127.6, 128.5, 138.6$; **Espectro 6.**

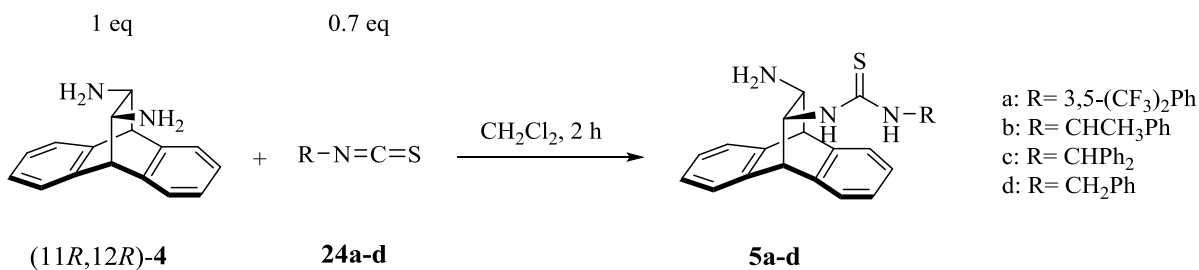
(S)-1-Feniletilisotiocianato 24d

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 4.67$ (s, 1H), 5.26 (s, 1H), 7.27-7.39 (m, 5H, Ar).

Espectro 7.

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 48.8, 126.9, 128.5, 129.1, 134.3$. **Espectro 8.**

4.6 Método general para la preparación de las monotioureas 5a-d



Esquema 11. Procedimiento para la formación de las monotioureas

Se preparó una solución de diamina (11*R*,12*R*)-4 (1.16 g, 4.90 mmol) en CH₂Cl₂ (5 mL). En otro mataraz se disolvió al isotiocianato correspondiente (0.93 g, 3.43 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) y se adicionó lentamente a la solución de diamina durante un periodo de 1 h, dejándose en agitación 2 h más. Al finalizar, se extrajo la fase acuosa con CH₂Cl₂ (2 X 10 mL), los extractos orgánicos se secaron con Na₂SO₄, se filtraron y concentraron en rotavapor (**Esquema 11**). La monotiourea resultante se purificó por columna de gel de sílice utilizando un sistema 3:1 acetato de etilo: *n*-hexano. Los rendimientos obtenidos se muestran en la **Figura 14**.

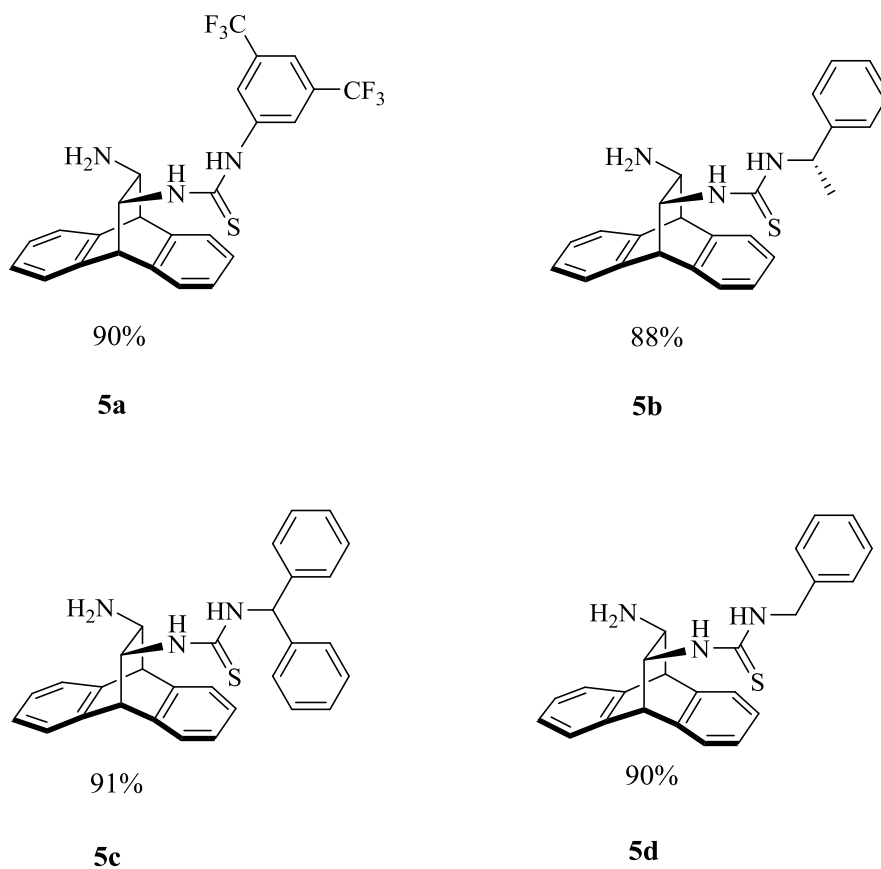


Figura 14. Rendimientos de reacción para la síntesis de las monotioureas **5a-d**

(*R,R*)-11-3,5-Bis(trifluorometil)fenil-12-amino-9,10-dihidro-9,10-etanoantracentiourea **5a**

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.73 (s, 2H), 3.12 (s, 1H), 3.38 (s, 1H), 4.132 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 4.307 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 6.282 (d, 1H, J = 5.2), 7.41-7.19 (m, 9H, Ar), 8.13 (s, 2H), 11.062 (s, 1H). **Espectro 9.**

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ = 48.3, 53.5, 60.2, 63.6, 118.4, 120.6, 123.6, 124.6, 125.9, 126.7, 127.4, 127.6, 127.8, 131.4, 132.1, 137.6, 140.4, 141.5, 141.7, 180.8. **Espectro 10.**

IR: 2926.79 cm^{-1} para estiramiento N-H de amina, 1379.83 cm^{-1} para estiramiento C-N de amina, 1275.39 cm^{-1} para estiramiento C-F₃, 1126.49 cm^{-1} y 1172.66 cm^{-1} para tiourea.

Espectro 11

(*R,R*)-11-[(*S*)-1-feniletil]-12-amino-9,10-dihidro-9,10-etanoantracenotiourea **5b**

RMN ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆, 105 °C): δ = 1.45 (d, 3H, *J* = 2.8 Hz), 2.00 (s, 4H, NH₂), 3.88 (s, 1H), 4.30 (d, 1H, *J* = 2.4 Hz), 4.46 (d, 1H, *J* = 2.6 Hz), 5.50 (c, 1H, *J* = 7.0 Hz), 6.59 (d, 1H), 7.12-7.35 (m, 9H, Ar). **Espectro 13.**

RMN ¹³C (50 MHz, DMSO-*d*₆, 125 °C): δ = 21.5, 48.0, 51.8, 52.3, 59.1, 62.4, 122.3, 122.4, 124.2, 124.4, 124.7, 125.1, 126.7, 137.8, 138.3, 130.8, 141.2, 142.5, 180.2. **Espectro 14.**

IR: 3415 y 3358.15 cm^{-1} para NH₂, 3238.72 cm^{-1} para N-H, 3030.12 cm^{-1} para C-H aromáticos, 2965.66, 2931.60 y 2874.86 cm^{-1} para C-H alifáticos, 1531.26 cm^{-1} para tiourea, 752.21 y 699.88 cm^{-1} para mono sustitución. **Espectro 15.**

(*R,R*)-11-(dibencilmetilen)-12-amino-9,10-dihidro-9,10-etanoantracenotiourea **5c**

RMN ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆, 105 °C): δ = 2.95 (s, 4H, NH₂), 3.91 (s, 1H), 4.15 (d, 1H, *J* = 2.4 Hz), 4.51 (d, 1H, *J* = 2.2 Hz), 6.80 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, *J* = 6.8 Hz), 7.11-7.38 (m, 10H, Ar). **Espectro 17.**

RMN ¹³C (50 MHz, DMSO-*d*₆, 125 °C): δ = 48.0, 51.8, 59.1, 60.4, 62.6, 122.4, 122.5, 124.2, 124.5, 124.6, 124.7, 125.4, 125.8, 125.9, 126.8, 137.7, 138.4, 139.8, 140.8, 141.0, 141.3, 180.8. **Espectro 18.**

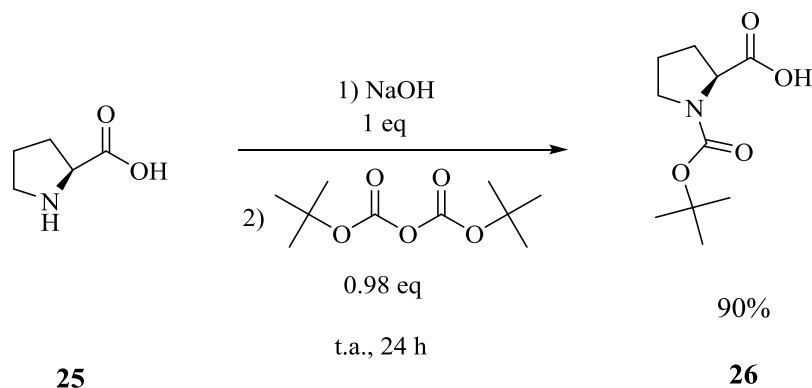
(*R,R*)-11-(bencilmetil)-12-amino-9,10-dihidro-9,10-etanoantracenotiourea **5d**

RMN ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆, 105 °C): δ = 2.91 (s, 4H, NH₂), 3.90 (s, 1H), 4.14 (d, 1H, *J* = 2.2 Hz), 4.48 (d, 1H, *J* = 2.2 Hz), 4.66 (s, 2H), 6.66 (d, 1H, *J* = 7.0 Hz), 7.10-7.35 (m, 9H, Ar). **Espectro 20.**

RMN ¹³C (50 MHz, DMSO-*d*₆, 105 °C): δ = 47.0, 48.1, 51.7, 59.0, 62.5, 122.4, 122.5, 124.2, 124.5, 124.6, 124.7, 125.4, 126.0, 126.8, 137.5, 137.7, 138.5, 139.9, 141.3, 181.4. **Espectro 21.**

IR: 3415.57 y 3359.40 cm⁻¹ para NH₂, 3246.91 cm⁻¹ para N-H, 3029.64 cm⁻¹ para C-H aromáticos, 2928.29 cm⁻¹ para C-H alifáticos, 1533.25 cm⁻¹ para tiourea, 757.97 y 698.73 cm⁻¹ para mono sustitución. **Espectro 22.**

4.7 Preparación de la prolina protegida con *tert*-butiloxicarbonilo (Boc)



Esquema 13. Procedimiento para la obtención de la L-prolina protegida con Boc

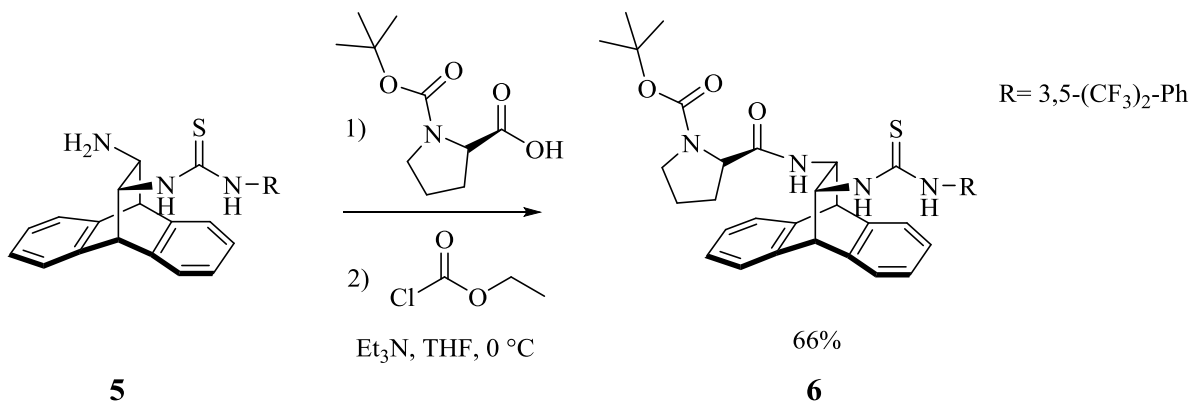
Se pesó L-Prolina (1 g, 8.70 mmol) en un matraz de bola de 100 mL al cual se le adicionó agua (10 mL) y una vez en agitación se agregó el hidróxido de sodio (0.35 g, 8.70 mmol). Se dejaron transcurrir 15 minutos y se adicionó el carbamato a temperatura ambiente, enjuagando con un poco de metanol. La reacción se dejó en agitación por 24 horas, posteriormente, se extrajo con CH₂Cl₂ lavando la fase acuosa (2 x 20 mL). Los extractos orgánicos se secaron con NaSO₄, se filtraron y concentraron en rotavapor (**Esquema 13**).

N-(*tert*-butoxycarbonil)-L-prolina

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.47 (s, 9H), 2.27-1.86 (m, 4H), 3.57-3.40 (m, 2H), 4.35 (t, 1H), 10.48 (s, 1H). **Espectro 23.**

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ = 24.9, 28.8, 29.8, 46.7, 59.3, 80.5, 153.4, 177.7. **Espectro 24.**

4.8 Preparación de la prolinamidotiourea protegida **6**



Esquema 14. Procedimiento para la obtención de la prolinamidotiourea protegida

Se secó THF (50 mL) utilizando sodio metálico y benzofenona como indicador. Se pesó la monotiourea **5a** en un matraz de 100 mL (1.40 g, 2.74 mmol), se purgó con nitrógeno y se disolvió con THF anhidro (7 mL). En otro matraz, se pesó L-prolina-Boc (0.59 g, 2.74 mmol), se purgó con nitrógeno y se disolvió con THF anhidro (30 mL). La L-prolina-Boc se hizo reaccionar con trietilamina (0.38 mL, 2.74 mmol) y se dejó la reacción en agitación por 15 min. Transcurrido este tiempo se agregó el cloroformato de etilo (0.26 mL, 2.74 mmol) a la reacción a $0\text{ }^\circ\text{C}$ se dejó en agitación por 20 min, dando como resultado la formación de un precipitado color blanco. La solución de la tiourea es entonces agregada gota a gota, dejándose reaccionar por un transcurso de 6 h. La diamina protegida **6** es entonces extraída de la reacción, lavando la solución primero con solución concentrada de NaHCO_3 y posteriormente lavando la fase acuosa con CH_2Cl_2 (2 x 10 mL), los extractos orgánicos se secaron con Na_2SO_4 , se filtraron y concentraron en rotavapor (**Esquema 14**). El sólido

resultante se purificó por cromatografía en columna en un sistema 2:1 *n*-hexano:acetato de etilo.

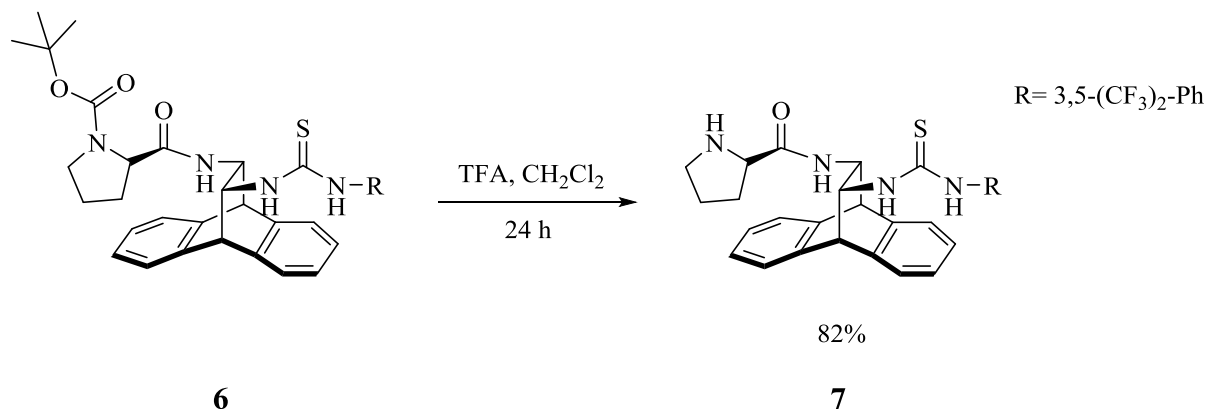
(*R,R*)-11-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)tiourea-12-(*tert*-butoxicarbonil)pirrolidin-carboxamido-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno **6**

RMN ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆, 85 °C): δ = 1.32 (s, 9H), 1.77-2.02 (m, 4H), 3.10-3.37 (m, 3H), 3.84-4.73 (m, 4H), 6.99-8.00 (m, 12H), 8.28 (s, 1H), 9.73 (s, 1H). **Espectro 26.**

RMN ¹³C (50 MHz, DMSO-*d*₆, 85 °C): δ = 22.9, 27.7, 46.1, 47.8, 55.8, 58.7, 59.2, 78.0, 121.8, 123.6, 123.7, 123.9, 124.3, 125.4, 125.5, 125.8, 125.9, 126.2, 126.4, 126.5, 129.6, 130.2, 138.5, 138.9, 139.1, 140.5, 141.1, 141.5, 141.7, 153.2, 172.1, 180.3. **Espectro 27.**

IR: **Espectro 28.** 3308.74 cm⁻¹ para N-H de amida, 2971.45 cm⁻¹ y 2929.85 cm⁻¹ para estiramiento C-H, 1669.31 cm⁻¹ para estiramiento C=O de amida, 1522.92 cm⁻¹ para flexión N-H de amida, 1160.13 cm⁻¹ para estiramiento C=S de tiocarbonil, 1367.53 cm⁻¹ para estiramiento C-N de amida.

4.9 Preparación de la prolinamidotiourea desprotegida **7**



Esquema 15. Procedimiento para la obtención de la prolinamidotiourea

A una solución de prolinamidotiourea protegida **6** (0.95 g, 1.35 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) se agregó TFA (1 mL de TFA por cada 0.5 g de prolinamidotiourea) y se dejó en agitación por 24 h. Una vez transcurrido este tiempo se añade una solución de NaHCO₃ concentrado y se prosigue a extraer la reacción, lavando la fase acuosa con CH₂Cl₂ (3 x 15 mL), la fase orgánica se obtiene y se seca con Na₂SO₄, se filtra y se seca el disolvente en el rotavapor (**Esquema 15**). El sólido resultante se purificó por cromatografía en columna utilizando sílica básica y un sistema 3:1 acetato:*n*-hexano hasta que salió la primera impureza, seguida de un sistema de sólo acetato para obtener la prolinamidotiourea **7** en un rendimiento del 82%.

(*R,R*)-11-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)tiourea-12-pirrolidin-carboxamido-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno **7**

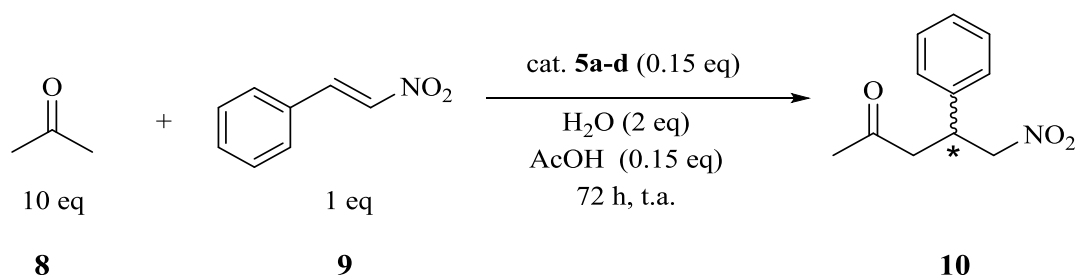
RMN ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆, 65 °C): δ = 1.1-1.87 (m, 7H), 3.47-3.54 (dd, 1H, *J* = 5.4 Hz), 3.86-3.90 (m, 1H), 4.38 (d, 2H, *J* = 2.4 Hz), 4.65 (d, 1H, *J* = 2 Hz), 7.20-8.14 (m, 12H), 8.29 (s, 1H), 9.0 (ancha, 1H). **Espectro 30.**

RMN ¹³C (200 MHz, DMSO-*d*₆, 65 °C): δ = 34.9, 40.2, 57.5, 58.2, 61.4, 65.0, 69.4, 69.8, 123.8, 126.1, 126.9, 129.3, 130.2, 131.2, 132.4, 133.5, 134.5, 135.3, 135.8, 147.0, 148.7, 150.7, 151.1, 182.4, 189.8. **Espectro 31.**

IR: 3281.64, 2951.96 y 2971.1 estiramiento N-H, 3071.86 cm⁻¹ para C-H aromáticos, 2951.96 cm⁻¹ para C-H alifáticos, 2871.70, amida monosustituida, 1721 cm⁻¹, 1647.2 y 1630.61 cm⁻¹ para estiramiento C=O de amida, 1630.61 cm⁻¹ y 1515.87 cm⁻¹ para tiourea, 1515.87 cm⁻¹ para N-H flexión de amida, 1274.47 cm⁻¹ para C=S estiramiento de tiocarbonil, 1383.1 cm⁻¹ para C-N estiramiento de amida, 1124.16 cm⁻¹ y 1117.09 cm⁻¹ para C-N estiramiento de amina. **Espectro 32.**

4.10 Pruebas en la Reacción de Michael

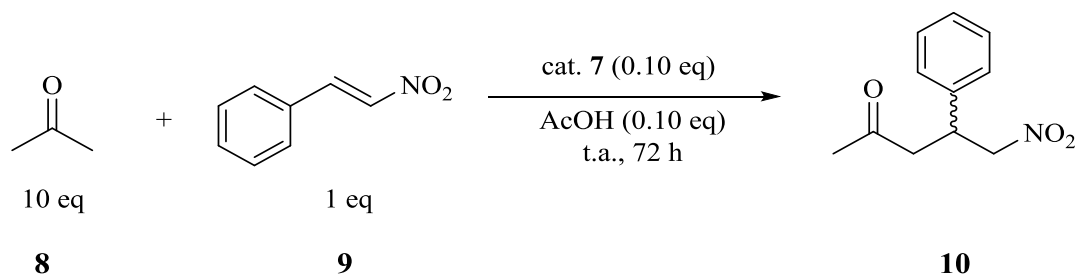
Método A: Reacción de adición de Michael con monotioureas **5a-d**



Esquema 12. Procedimiento general para probar las monotioureas como organocatalizadores en la reacción de adición de Michael entre acetona y nitroestireno

Seguendo el procedimiento reportado en la literatura,⁸ en un matraz redondo de 25 mL con agitador magnético se colocó una solución del catalizador (0.15 eq) en acetona (10 eq) a temperatura ambiente, se adicionó agua (2 eq), ácido acético (0.15 eq), tolueno como disolvente (0.5 mL) y después de 5 min, el nitroestireno (1 eq). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 72 h (**Esquema 12**). El solvente fue evaporado y el residuo purificado por columna cromatográfica utilizando sílica básica con un sistema 3:1 *n*-hexano: acetato de etilo.

Método B: Procedimiento general para la optimización de condiciones de reacción para la adición de Michael utilizando la prolinamidotiourea 7



Esquema 16. Procedimiento general para optimizar las condiciones de reacción utilizando la prolinamida 7 como organocatalizador en la reacción de adición de Michael entre acetona y nitroestireno

Siguiendo el procedimiento reportado en la literatura,^{8, 21} a una solución de acetona (0.25 mL, 10 eq) en distintos disolventes (3 mL) se agregó el catalizador 7 (0.02 g, 0.10 eq) y se dejó en agitación por 5 min. Posteriormente, se agregó el nitroestireno (0.05 g, 1 eq) y ácido acético como aditivo (0.02 mL, 0.10 eq), dejando la reacción en agitación por 72 h (**Esquema 16**). El disolvente fue evaporado y el residuo purificado en columna utilizando sílica básica en un sistema 3:1 *n*-hexano:acetato de etilo.

El exceso enantiomérico del producto fue determinado por análisis de cromatografía de líquidos (HPLC) utilizando una columna quiral AD-H con un sistema 65:35 *n*-hexano:*i*-propanol con un flujo de 0.5 mL/min. Los tiempos de retención obtenidos fueron de $t_1 = 9.80$ min, $t_2 = 12.85$ min para el enantiómero *S* y *R*, respectivamente.

5-Nitro-4-fenil-2-pentanona **10**

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 2.11$ (s, 3H), 2.90 (d, 2H), 3.97-4.04 (t, 1H), 4.60-4.69 (m, 2H), 7.20-7.34 (m, 5H). **Espectro 33.**

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3/TMS): $\delta = 31.0, 39.6, 46.6, 79.6, 127.1, 127.6, 128.7, 129.1, 138.4, 204.5$. **Espectro 34.**