

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| ÍNDICE | 1 |
| ÍNDICE DE COMPUESTOS | 4 |
| CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN | 6 |
| CAPÍTULO 2. OBJETIVOS | 16 |
| 2.1 HIPÓTESIS | 16 |
| 2.2 JUSTIFICACIÓN | 16 |
| 2.3 OBJETIVOS | 17 |
| 2.3.1 OBJETIVOS GENERALES | 17 |
| 2.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 17 |
| CAPÍTULO 3. ANTECEDENTES | 20 |
| 3.1 CLASIFICACIÓN DE CICLOS ORGANOCATALÍTICOS | 20 |
| 3.1.1 CATÁLISIS COVALENTE: FORMACIÓN DE ENAMINAS | 20 |
| 3.1.2 CATÁLISIS NO COVALENTE: FORMACIÓN DE PUENTES DE HIDRÓGENO CON TIOUREAS | 24 |
| 3.2 CATALIZADORES BIFUNCIONALES | 27 |
| 3.2.1 PROLINA COMO ORGANOCATALIZADOR BIFUNCIONAL EN LA REACCIÓN DE MICHAEL | 29 |

| | |
|---|----|
| 3.2.2 AMINOTIOUREAS COMO ORGANOCATALIZADORES | |
| BIFUNCIONALES EN LA REACCIÓN DE MICHAEL | 30 |
| 3.3 ESTUDIOS COMPUTACIONALES DEL ESTADO DE TRANSICIÓN | 35 |
| CAPÍTULO 4. DESARROLLO EXPERIMENTAL | 39 |
| 4.1 GENERALIDADES | 39 |
| 4.2 Síntesis de la <i>trans</i> -11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno racémica, <i>rac</i> - 19 | 41 |
| 4.3 Preparación de la (<i>S</i>)-sal de mandelato (<i>R,R</i>)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno, (11 <i>R</i> ,12 <i>R</i>)- 21 | 43 |
| 4.4 Liberación de la (<i>S</i>)-sal de mandelato para obtener la (<i>R,R</i>)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno enantioméricamente pura, (11 <i>R</i> ,12 <i>R</i>)- 4 | 44 |
| 4.5 Método general para la preparación de los isotiocianatos 24b-d | 45 |
| 4.6 Método general para la preparación de las monotioureas 5a-d | 47 |
| 4.7 Preparación de la prolina protegida con <i>tert</i> -butiloxicarbonilo (Boc) | 51 |
| 4.8 Preparación de la prolinamidotiourea protegida 6 | 52 |
| 4.9 Preparación de la prolinamidotiourea desprotegida 7 | 54 |
| 4.10 Procedimiento general para la optimización de condiciones de reacción para la adición de Michael utilizando la prolinamidotiourea 7 | 56 |

| | |
|---|----|
| CAPÍTULOS 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 59 |
| 5.1 Obtención y pruebas de catálisis con las aminotioureas 5a-d | 59 |
| 5.2 Obtención y pruebas de catálisis con las aminotioureas 6 y 7 | 64 |
| CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES | 73 |
| CAPÍTULO 7. REFERENCIAS | 79 |
| ANEXOS | 83 |