



**Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla**



Posgrado en Ciencias Químicas

Tesis doctoral

Doctorado en Ciencias Químicas

Área de Química Inorgánica

“Funcionalización de fullereno C_{60} a fuleren[60]isoxazolininas y exploración de su reactividad con compuestos metálicos”

Presenta

Adriana Hernández Calva

Directores

Dra. Maribel Arroyo Carranza

Dr. Armando Ramírez Monroy

Puebla, Pue., 19 de junio del 2017

Índice	
Resumen	i
Abstract	iii
Lista de nuevos compuestos	iv
Objetivos	viii
Justificación	ix
Capítulo 1: Antecedentes	1
1.1 Fulereno C ₆₀	1
1.2 Reactividad química general de fulereno C ₆₀	1
1.3 Fulereno C ₆₀ y su funcionalización orgánica por medio de cicloadiciones [3+2] con especies 1,3 dipolares	5
1.4 Óxidos de nitrilo	16
1.5 Fulereno C ₆₀ y su funcionalización con metales de transición	20
Capítulo 2: Discusión y Resultados	26
2.1 Aldoximas	26
2.1.1 <i>Oxima 3,5-di-ter-butil-2-metoxibenzaldehído 1a</i>	28
2.1.2 Resumen de la caracterización de las aldoximas 1b-1f	43
2.2 Cloruros de hidroximinoílo y N-óxido furoxanos	46
2.2.1 Reacción a partir de 1a	46
<i>Cloruro de 3,5-di-ter-butil-2-metoxibenciminoílo 2a</i>	47
2.2.2 Reacción a partir de 1b	62
<i>N-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano 3b</i>	62
2.2.3 Reacción a partir de 1c	71
<i>Cloruro de 3,5-di-ter-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinoílo 2g</i>	72
2.2.4 Reacciones a partir de 1d y 1e	87
<i>N-óxido bis(2-bromofenil)furoxano 3e</i>	87
2.2.5 Reacción a partir de 1f	100
<i>Cloruro de 3-ter-butil-5-cloro-2-hidroxibenciminoílo 2h</i> con succinimida (S)	101
<i>N-óxido bis(3-ter-butil-2-cloro-2-hidroxifenil)furoxano 3h</i>	119
2.2.6 Resumen de los cloruros de hidroximinoílo y los N-óxidos furoxanos	133
2.3 Fuleren[60]isoxazolininas	140
2.3.1 Monoaducto 3-(2-metoxi-3,5-di-ter-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4a	147
2.3.2 Monoaducto 3-(2-metoxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4b	156
2.3.3 Monoaducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-ter-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c	160
2.3.4 Monoaducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d	169
2.3.5 Monoaducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4e	184
2.3.6 Monoaducto 3-(3-ter-butil-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4f	192
2.3.7 Monoaducto 3-(3,5-di-ter-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-	196

	fuleren[60]isoxazolina 4g	
2.3.8	Monoaducto 3-(-3- <i>ter</i> -butil-5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4h	206
2.3.9	Monoaducto 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4i	213
2.4	Reactividad de fuleren[60]isoxazolinas con complejos metálicos	220
2.4.1	Reactividad del monoaducto 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[C ₆₀]isoxazolina 4i y [ReBr(THF)(CO) ₃] ₂	221
2.4.2	Reactividad de los monoaductos fuleren[60]isoxazolina 4c y 4i frente al complejo [Os(SC ₆ F ₅) ₃ (PMe ₂ Ph) ₂]	224
2.4.3	Reactividad de los monoaductos fuleren[60]isoxazolina 4c y 4i frente al complejo [Ir(ppy _F) ₂ Cl] ₂	239
2.4.4	Reactividad de 4c y 4i frente al complejo [Cu(COD)Cl ₂] ₂	249
2.4.5	Reactividad de 4d y 4e frente a [Pd(PPh ₃) ₄]	250
2.4.6	Reactividad de fulereno C ₆₀ frente al compuesto organometálico [CpRu(PPh ₃) ₂ (N ₃)]	251
	Capítulo 3: Conclusiones	256
	Capítulo 4: Parte experimental	259
4.1	Reactivos	259
4.2	Instrumentación	259
4.3	Síntesis de aldoximas	260
4.3.1	Oxima 2-metoxi-3,5-di- <i>ter</i> -butilbenzaldehído 1a	262
4.3.2	Oxima 2-metoxibenzaldehído 1b	262
4.3.3	Oxima 3,5-di- <i>ter</i> -butil-2-hidroxibenzaldehído 1c	263
4.3.4	Oxima 2-clorobenzaldehído 1d	263
4.3.5	Oxima 2-bromobenzaldehído 1e	264
4.3.6	Oxima 3- <i>ter</i> -butil-2-hidroxi-benzaldehído 1f	264
4.4	Síntesis de cloruros de hidroximinoílo y furoxanos	265
4.4.1	Cloruro de 3,5-di- <i>ter</i> -butil-2-metoxibenciminoílo 2a	265
4.4.2	Cloruro de 2-metoxibenciminoílo 2b y <i>N</i> -óxido bis(metoxifenil)furoxano 3b	265
4.4.3	Cloruro de 3,5-di- <i>ter</i> -butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinoílo 2g	266
4.4.4	Cloruro de 3- <i>ter</i> -butil-5-cloro-2-hidroxi-benciminoílo 2i	267
4.4.5	<i>N</i> -óxido bis(3- <i>ter</i> -butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano 3i	268
4.4.6	<i>N</i> -óxido bis(clorofenil)furoxano 3d	268
4.4.7	<i>N</i> -óxido bis(bromofenil)furoxano 3e	269
4.5	Síntesis de fuleren[60]isoxazolinas	271
4.5.1	Síntesis de fuleren[60]isoxazolinas 4a , 4b , 4g y 4h a partir de cloruros de hidroximinoílo 2a , 2b , 2g y 2h	271
4.5.2	Síntesis de fuleren[60]isoxazolinas 4a-4f a partir de aldoximas, generando el cloruro de hidroximinoílo <i>in situ</i> , seguido de la adición de base para generar el óxido de nitrilo y finalmente la adición de fulereno	272

4.5.3	Síntesis de fuleren[60]isoxazolinas 4a-4f a partir de aldoximas en una reacción “One-pot”	274
4.6	Síntesis de las fuleren[60]isoxazolinas 4c a partir de 4a, y 4i a partir de 4b	276
4.7	Deshalogenación-aromatización de 3-(3,5-di-<i>ter</i>-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[C₆₀]isoxazolina 4g para formar 3-(2-hidroxi-3,5-di-<i>ter</i>-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c	276
4.8	Especificaciones de los derivados fuleren[60]isoxazolinas 4a-4i	278
4.8.1	3-(2-metoxi-3,5-di- <i>ter</i> -butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4a	278
4.8.2	3-(2-metoxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4b	279
4.8.3	3-(2-hidroxi-3,5-di- <i>ter</i> -butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c	279
4.8.4	3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d	280
4.8.5	3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4e	280
4.8.6	3-(3- <i>ter</i> -butil-2-hidroxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4f	281
4.8.7	3-(3,5-di- <i>ter</i> -butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[C ₆₀]isoxazolina 4g	282
4.8.8	3-(2-hidroxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4h	282
4.8.9	3-(3- <i>ter</i> -butil-2-hidroxi-5-cloro-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4i	283
4.9	Síntesis de complejos metálicos con los derivados fuleren[60]isoxazolinas como ligantes	285
4.9.1	Reacción entre 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4h y el precursor metálico [ReBr(THF)(CO) ₃] ₂	285
4.9.2	Reacciones entre 3-(2-hidroxi-3,5-di- <i>ter</i> -butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c y el complejo de [Os(SC ₆ F ₅) ₃ (PMe ₂ Ph) ₂] y 3-(2-hidroxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4h y el complejo de [Os(SC ₆ F ₅) ₃ (PMe ₂ Ph) ₂]	286
4.9.3	Reacción entre el 3-(2-hidroxi-3,5-di- <i>ter</i> -butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c y el complejo [Ir(ppyF) ₂ Cl] ₂	287
4.9.4	Reacción entre el 3-(2-hidroxi-3- <i>ter</i> -butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4i y el complejo [Ir(ppyF) ₂ Cl] ₂	288
4.9.5	Reacción entre el monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di- <i>ter</i> -butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c y el complejo [Cu(COD)Cl ₂] ₂	289
4.9.6	Reacción entre el monoadducto 3-(2-hidroxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4i con el complejo [Cu(COD)Cl ₂] ₂	290
4.9.7	Reacción de 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d con [Pd(PPh ₃) ₄]	291
4.9.8	Reacción de 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4e con [Pd(PPh ₃) ₄]	292
4.10	Reactividad directa de fullereno C₆₀ frente al complejo organometálico [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂(N₃)]	293
4.10.1	Síntesis del compuesto [(η ⁵ -C ₅ H ₅)Ru(PPh ₃) ₂ (N ₃)]	293
4.10.2	Reacción entre fullereno C ₆₀ y el complejo [(η ⁵ -C ₅ H ₅)Ru(PPh ₃) ₂ (N ₃)]	293
	Referencias	296

Resumen

Existen muchos trabajos sobre la reactividad química de fulereno C₆₀ hacia su funcionalización, en donde se reportan condiciones de reacción óptimas para su modificación química, sin embargo, con base en la experiencia de este trabajo se sabe que cada derivado funcionalizado de fulereno C₆₀ requiere condiciones especiales de reacción y purificación, lo que hace del campo de los fulerenos funcionalizados un área en creciente desarrollo y aún con un mundo de posibilidades por explorar para llevar a la formación de derivados de fulereno C₆₀ con excelentes expectativas para su aplicación en diferentes áreas. En este trabajo de investigación nos enfocamos en la funcionalización de fulereno C₆₀ por medio de reacciones de cicloadición [3+2] con el objetivo de estudiar su reactividad frente a diversos complejos metálicos de transición. El estudio se inició con la síntesis de los precursores orgánicos: la síntesis de aldoximas y cloruros de hidroximinoílo, que fueron las especies precursoras de los correspondientes óxidos de nitrilo para su unión covalente sobre la esfera de fulereno C₆₀. Esto nos permitió aislar y caracterizar siete nuevos derivados orgánicos y siete nuevos derivados fuleren[60]isoxazolina para su estudio de reactividad frente a los complejos metálicos [ReBr(THF)(CO)₃]₂, [Os(SC₆F₅)₃(PMe₂Ph)₂], [Ir(ppy_F)₂Cl]₂, [Cu(COD)Cl]₂ y [Pd(PPh₃)₄]. Estos últimos estudios evidenciaron en algunos casos la coordinación de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina al complejo metálico, aunque los productos metálicos **5i**, **7c**, **7i** y **7i'** no se pudieron caracterizar exhaustivamente.

Complementario a lo anteriormente mencionado también se exploró el campo de la funcionalización directa de fulereno C₆₀ con fragmentos de metales de transición unidos covalentemente a la esfera de fulereno C₆₀ a partir de derivados de coordinación organometálicos que contuvieran en su estructura átomos que pudieran actuar químicamente como especies 1,3-dipolares y llevar a cabo así cicloadiciones [3+2] sobre fulereno C₆₀. El compuesto de coordinación organometálico utilizado fue $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2(\text{N}_3)]$ y la caracterización del producto obtenido **9** evidenció que la metodología tiene un gran potencial para la funcionalización covalente de fulereno C₆₀ simultáneamente coordinado a centros metálicos.

Durante la síntesis de las aldoximas y cloruros de hidroximinoílo también fue posible aislar y caracterizar tres nuevos derivados furoxano: el *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b**, el *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e** y el *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano **3i**. Éstos se cristalizaron y estudiaron por difracción de rayos-X

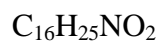
confirmaron la estructura propuesta por espectrometría de masas, RMN-¹H y RMN-¹³C para cada compuesto.

La funcionalización de fulereno C₆₀ se llevó a cabo por tres metodologías sintéticas: *a partir de aldoximas “por pasos”*, *a partir de cloruros de hidroximinoílo* y *a partir de aldoximas en una reacción “one-pot”*, permitiendo la formación de los siete nuevos monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4a**, **4c**, **4d**, **4e**, **4f**, **4g**, y **4h**, y la reproducción de dos monoadductos **4b** y **4i**. Los derivados fuleren[60]isoxazolina **4a** y **4g** fueron transformados en derivado fuleren[60]isoxazolina, **4c**, en excelentes rendimientos.

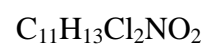
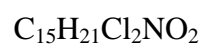
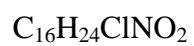
Abstract

Nowadays there are many previous works on the chemical reactivity of fullerene towards its functionalization, where optimum reaction conditions for chemical modification are reported, however, based on the experience of this work is known that every fullerene C₆₀ derivative requires special conditions of reaction and purification, making the field of functionalized fullerene a growing area development with great expectations for its application in different fields. So in this work we focus on the functionalization of fullerene C₆₀ by [3 + 2] cycloaddition with the objective to study its reactivity with various transition metal complexes, starting with the synthesis of organic precursors: aldoximes and hydroximinoyl chlorides as precursor of the corresponding nitrile oxides for its covalent on the sphere of fullerene C₆₀, isolating and characterizing seven new organic derivatives and seven new fulleren[60]isoxazoline derivatives for their reactivity studies to [ReBr(THF)(CO)₃]₂, [Os(SC₆F₅)₃(PMe₂Ph)₂], [Ir(ppy_F)₂Cl]₂, [Cu(COD)Cl]₂ y [Pd(PPh₃)₄] demonstrating in some cases the coordination of the monoadductos fulleren[60]isoxazoline to the metal complex, although the metallic products **5i**, **7c**, **7i** and **7i'** could not be exhaustively characterized. In addition we work of direct functionalization with transitional metal fragments covalently bound to the sphere of C₆₀ fullerene from organometallic coordination complexes that contained in their structure atoms that could act chemically as 1,3- dipolar species to [3 + 2] cycloaddition on C₆₀ fullerene. The organometallic coordination compound used was [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂(N₃)] and the characterization of the obtained product evidenced that the methodology has great potential for the covalent functionalization of C₆₀ fullerene simultaneously coordinated to metal centers. During the synthesis of aldoximes and hydroximinoyl chlorides it was also possible to isolate and characterize three new furoxane derivatives: bis (2-methoxyphenyl)furoxane *N*-oxide **3b**, bis(2-bromophenyl)furoxane *N*-oxide **3e** and *N*-(3-*tert*-butyl-5-chloro-2-hydroxyphenyl)furoxane oxide **3i** which were crystallized and X-ray diffraction studies confirmed the proposed structure by mass spectrometry, ¹H NMR and ¹³C NMR each compound. Functionalization of C₆₀ fullerene was carried out by three synthetic methodologies: from "stepwise" aldoximes, from hydroximinoyl chlorides and from aldoximes in a "one-pot" reaction, allowing the formation of the seven new monoadducts and the reproduction in good yields of two monoadducts **4b** and **4i** already reported.⁶⁰ The fulleren[60]isoxazoline derivatives **4a** and **4g** were used for the obtaining another derivative fulleren[60]isoxazoline, **4c**, in good yields.

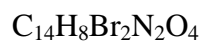
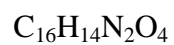
Aldoximas



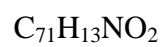
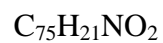
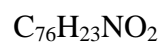
Cloruros de hidroximinoílo

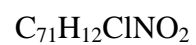


***N*- óxido furoxanos**



Fuleren[60]isoxazolinas





Compuestos de coordinación de Fuleren[60]isoxazolinas

Objetivo general

Sintetizar y caracterizar nuevos compuestos fuleren[60]isoxazolininas mediante cicloadiciones [3+2] y explorar su reactividad hacia compuestos de metales de transición.

Objetivos Particulares:

- Sintetizar, aislar y caracterizar aldoximas y cloruros de hidroximinoílo para la funcionalización orgánica de fulereno C₆₀.
- Sintetizar, aislar y caracterizar fuleren[60]isoxazolininas que contengan en su estructura átomos potencialmente coordinantes a metales de transición y sustituyentes que aumenten su solubilidad.
- Llevar a cabo estudios de reactividad de los nuevos derivados de fulereno C₆₀ funcionalizado frente a diversos compuestos metálicos de transición.

Justificación

Una amplia variedad de materiales organofulerenos ha sido exitosamente sintetizada por sus prometedoras aplicaciones en diversas áreas, desde aparatos electrónicos hasta aplicaciones biológicas útiles en el diseño de fármacos para el tratamiento de enfermedades como el cáncer o el SIDA. Por otro lado la combinación de derivados organofulerenos con metales de transición por sus propiedades donadoras-aceptoras de electrones los hace interesantes para su aplicación en la producción de energía y como un medio de almacenamiento de la misma. Además se ha notado que la presencia de funcionalizaciones orgánicas en el fullereno C₆₀ aumenta la solubilidad de los **organofulerenos** en diversos disolventes en comparación con el fullereno C₆₀ libre y lo más interesante es que dichas funcionalizaciones no afectan sus fascinantes propiedades.

Capítulo 1

Antecedentes

1.1 Fulereo C₆₀

La tercera forma alotrópica de los derivados de carbono además del diamante y el grafito es la familia de los fulerenos, siendo el fulereno C₆₀ (**1**) el miembro más abundante y privilegiado de la serie. A partir de su descubrimiento en 1985¹ y aunado a su producción en cantidades macroscópicas en 1990,² el fulereno C₆₀ ha sido considerado uno de los logros más sorprendentes y significativos en los últimos años desde el punto de vista científico, cautivando inicialmente con su inusual y elegante geometría semejante a la del icosaedro truncado de Arquímedes,³ la cual está asociada a su alta solubilidad en hidrocarburos aromáticos y disulfuro de carbono principalmente, misma que se ve limitada en disolventes polares.⁴⁻⁶ Sus deslumbrantes propiedades físicas, químicas y electrónicas dieron la pauta para el desarrollo de la química tridimensional del carbono,⁷ llevando a la obtención de numerosos derivados de fulereno C₆₀ funcionalizados. Estos derivados funcionalizados presentan mejoras respecto a las propiedades originales de fulereno C₆₀, entre ellas podemos mencionar el aumento en la solubilidad, permitiéndoles una mayor manipulación y haciéndolos prometedores para su aplicación en diversas áreas que van desde materiales hasta biotecnológicas.⁸⁻¹² Al aprovechar las propiedades fisicoquímicas y electrónicas del fragmento unido a fulereno C₆₀, de modo que se sumen a las propiedades de la molécula constituida inicialmente sólo por átomos de carbono, se da lugar a híbridos de fulereno C₆₀ con sorprendentes y excepcionales estructuras moleculares, con propiedades magnéticas, superconductoras, electroquímicas y fotofísicas interesantes para su aplicación en las diversas áreas,¹¹⁻¹⁵ como ya ha sido mencionado, siendo al mismo tiempo candidatos para su uso como soportes en la construcción de estructuras macromoleculares. Todo esto ha despertado el interés en la síntesis y diseño de fulerenos modificados químicamente con una finalidad en particular.

1.2 Reactividad química general de fulereno C₆₀

Para la funcionalización de fulereno C₆₀ se debe considerar su comportamiento químico, el cual está directamente relacionado con su estructura cuasi-esférica. El fulereno C₆₀ está conformado por sesenta átomos de carbono equivalentes exhibiendo una geometría icosaédrica I_h constituida por 12 pentágonos y 20 hexágonos, en donde cada pentágono está rodeado de cinco hexágonos, de forma que dos pentágonos no pueden ser adyacentes entre sí,¹⁶⁻¹⁸ dando lugar a dos tipos de enlaces, como se observa en la **Figura 1.1**,^{4,6,7,16} y se describe a continuación:

a) Enlaces [5:6]: uniones entre anillos de 5 miembros y anillos de 6 miembros, son esencialmente enlaces sencillos (σ), con una longitud de enlace de 1.45 Å.

b) Enlaces [6:6]: uniones entre dos anillos de 6 miembros, son esencialmente enlaces dobles (σ y π), con una longitud de enlace de 1.38 Å.

Figura 1.1. Estructura cuasi-esférica de fullereno C_{60} constituida por 12 pentágonos y 20 hexágonos.

Inicialmente se consideró al fullereno C_{60} (**1**) como una “molécula súper aromática”, sin embargo, los estudios por difracción de rayos-X revelaron la estructura de un polieno por la existencia de las dos diferentes distancias de enlace CC encontradas, con desviación de la planaridad en los dobles enlaces debida a la geometría restringida de la molécula misma,¹⁷⁻²¹ por lo tanto, de manera general, sólo son posibles tres tipos de transformaciones químicas para su funcionalización:^{4,6,16}

- a) Reacciones de adición
- b) Reacciones de transferencia de electrones
- c) Reacciones de apertura de anillo

El comportamiento químico del fullereno C_{60} , como polieno deficiente de electrones, lo convierte en un buen aceptor de electrones, con treinta dobles enlaces equivalentes y perfectamente localizados,^{6,16} sobre los cuales se pueden llevar a cabo principalmente reacciones de adición nucleofílica (**2**) (tipo a), radicales libres (**3**) (tipo b), adición de carbenos (**4**) (tipo a), reacciones de complejación η^2 con varios metales de transición (**5**) (tipo a) dando lugar a complejos organometálicos,^{22,23} y reacciones de apertura de anillo (tipo c) que conducen a fullerenos funcionalizados de anillo abierto (**6**).²⁴⁻²⁷ De esta manera, se ha logrado la síntesis de derivados de fullereno C_{60} hidrogenados, alquilados, arilados, organometálicos, etc., principalmente sobre los enlaces [6:6], como se ilustra en el **Esquema 1.1**.

Esquema 1.1. Reactividad de fullereno C₆₀ como un polieno deficiente de electrones.

Muchos métodos pueden ser utilizados en la funcionalización orgánica de fullereno C₆₀, sin embargo, debido a la incontrolada regioespecificidad química sólo pocos son convenientes. De acuerdo a la evidencia encontrada en la literatura, uno de los métodos que ha ofrecido mejores resultados son las reacciones de cicloadición, concentrándose principalmente en las reacciones de cicloadición [1+2] (**7**), [2+2] (**8**), [3+2] (**9**) y [4+2] (**10**) para la introducción de diversos grupos funcionales,^{4,6,16} a través de la adición de un equivalente del fragmento con el cual se va a llevar a cabo la funcionalización a un equivalente de fullereno C₆₀, como se representa en el **Esquema 1.2**.

Esquema 1.2. Reacciones de cicloadición sobre fullereno C₆₀.

Las cicloadiciones se dan en los enlaces 6:6 y 5:6, en ambos casos pueden dejar los anillos del fullereno cerrados o abiertos, estos últimos implican apertura de los anillos en el fullereno **Esquema 1.3**. Las cicloadiciones cinética y termodinámicamente más favorables se llevan a cabo sobre los enlaces [6:6] sin apertura de anillo (**11**),^{16,25-27} donde la densidad electrónica es alta, además de que los enlaces [6:6] actúan como dienófilos y dipolarófilos permitiendo que prácticamente cualquier grupo funcional pueda ser unido covalentemente al fullereno C₆₀ utilizando la cicloadición apropiada.¹⁶ Además, las reacciones de cicloadición van acompañadas de una disminución de la energía de tensión en la esfera de fullereno C₆₀, debido al cambio de hibridación de sp² a sp³ en los átomos de carbono sobre los cuales se lleva a cabo la adición.^{4,6,16}



Esquema 1.3. Cicloadiciones [3+2] a enlaces 6:6 y 6:5 cerradas y abiertas.

1.3 Fulereo C_{60} y su funcionalización orgánica por medio de cicloadiciones [3+2] con especies 1,3-dipolares

Las reacciones de cicloadición [3+2] al fulereo C_{60} han sido de las más intensamente estudiadas debido a que la adición del fragmento orgánico puede ser controlada y los productos pueden aislarse fácilmente. Las cicloadiciones [3+2] con especies 1,3-dipolares se consideran bastante insensibles a la estructura del dipolarófilo, aunque hay preferencia por los dipolarófilos deficientes de electrones, la adición es estereoespecífica y preserva la configuración original en el producto resultante, conduciendo a la formación de fragmentos heterocíclicos de cinco miembros.^{25,28-31} En el caso particular de la funcionalización sobre la esfera de fulereo C_{60} , este tipo de adición conduce a la formación preferente de un monoadducto heterocíclico de cinco miembros (**9** u **11**),^{4,6,16} como se representó en los **Esquemas 1.2** y **1.3**, considerándose uno de los métodos más viables para la funcionalización de fulereo C_{60} en un enlace [6:6] de anillo cerrado.²⁷ Dentro de las especies 1,3-dipolares más ampliamente utilizadas podemos mencionar: los iluros de azometinos (**15**), los diazoalcanos (**16**), las nitrilaminas (**17**), los óxidos de nitrilo (**18**) y las azidas (**19**), las cuales se representan en el **Esquema 1.4** acompañadas de las fórmulas generales de los diversos productos de

cicloadición [3+2] sobre la esfera del fullereno C₆₀ (**20-24**). De acuerdo a la literatura, a través de este método de síntesis, hay evidencia de que varios derivados de fullereno C₆₀ unido covalentemente a diversas especies 1,3-dipolares le permiten una mejor transferencia electrónica.^{4,6,16}

Esquema 1.4. Cicloadiciones [3+2] de varias especies 1,3-dipolares sobre la esfera de fullereno C₆₀.

En el caso de las azidas (**19**), una vez formado el monoadducto fuleren[60]triazolina (**24**), éste puede transformarse en especies fuleren[60]aziridina (**25**) por la pérdida de N₂,^{16,32}

Esquema 1.5, por tal motivo, cuando se utilizan azidas como especies 1,3-dipolares, la temperatura de la reacción con fullereno debe mantenerse debajo de los 80 °C para que la adición se lleve a cabo preferentemente sobre los enlaces [6:6] y se mantenga la fulerentriazolina (**24**).¹⁶

Esquema 1.5. Obtención de fuleren[60]aziridina **25** por la pérdida de N₂ en derivados fuleren[60]triazolina **24**.

Dentro de los diversos productos de cicloadición [3+2] sobre la esfera del fulereno C₆₀ con especies 1,3-dipolares podemos mencionar a las renombradas fuleren[60]pirrolidinas (**20**) desarrolladas y estudiadas exhaustivamente por Prato *et al.*, cuya metodología sintética procede a través de la condensación de α -aminoácidos con aldehídos seguida de una descarboxilación. El ejemplo más simple es la reacción de *N*-metilglicina (**26**) con formaldehído (**27**) en tolueno a reflujo dando origen a la *N*-metilfuleren[60]pirrolidina (**28**) con un rendimiento del 82%.³³ Entre las ventajas de este tipo de reacciones se tiene que los precursores son accesibles y de fácil preparación, y además que los α -aminoácidos pueden ser utilizados con otros aldehídos o cetonas insertando en el anillo de la pirrolidina dos sustituyentes simultáneamente, **Esquema 1.6**.^{10,12,23} De acuerdo a la literatura, el éxito de esta metodología se debe a la facilidad del procedimiento sintético y a los buenos rendimientos en los que son aislados los productos.²³ Sin embargo, este tipo de funcionalización causa una disminución en la afinidad electrónica de la esfera de fulereno C₆₀ conduciendo a un desplazamiento hacia valores más negativos de los potenciales de reducción alrededor de 100 mV respecto a fulereno C₆₀ sin funcionalizar.³⁴

Esquema 1.6. Metodología sintética de Prato para la obtención de fuleren[60]pirrolidinas.

Por otro lado, aunque los óxidos de nitrilo (**18**) y azidas (**19**) han sido las especies 1,3-dipolares menos exploradas para la síntesis de las respectivas fuleren[60]isoxazolininas (**23**) y

fuleren[60]triazolinas (**24**) o fuleren[60]aziridinas (**25**) dependiendo de las condiciones de reacción, también han ofrecido resultados interesantes en la funcionalización de fulereno C₆₀ (**1**). En el caso particular del uso de óxidos de nitrilo (**18**) para la funcionalización de fulereno C₆₀ se favorece principalmente un monoadducto con la formación de los enlaces C-C y C-O característicos de las fuleren[60]isoxazolinas, además de que la disponibilidad de oximas versátiles con varios sustituyentes ofrece diversidad en la funcionalización de fulereno C₆₀.^{25,35-37}

Siguiendo esta ruta para la funcionalización, en 1993 Meir y Poplawska³⁵ publicaron el derivado fuleren[60]isoxazolina (**31**) como producto de la reacción entre nitropropano (**29**), fenilisocianato, trietilamina y fulereno C₆₀, generando *in situ* el óxido de propionitrilo (**30**). Como primera evidencia de la formación de un nuevo derivado de fulereno C₆₀ se observó un cambio en la coloración del crudo de reacción. El análisis del crudo de reacción por cromatografía de permeación en gel por sus siglas en inglés (GPC) o por fase inversa en HPLC corroboró la formación de un nuevo compuesto, el cual eluyó con tiempos de retención más cortos que fulereno C₆₀, obteniéndose finalmente el monoadducto en un 29% de rendimiento y quedando sin reaccionar el 63 % de fulereno C₆₀. Al analizar el monoadducto por RMN de ¹H se observaron sólo las señales esperadas para los protones del sustituyente etilo del anillo isoxazolina, lo que evidenció la formación del producto de monoaddición que se representa en el **Esquema 1.7**.

Esquema 1.7. Derivado fuleren[60]isoxazolina reportado por el grupo de Meir y Poplawska.

El espectro de RMN de ¹³C del monoadducto obtenido mostró un total de 33 señales de carbono, entre las cuales destacan las señales que aparecen a campo alto con desplazamientos químicos en 11 y 22 ppm asignadas al grupo etilo sobre el anillo fuleren[60]isoxazolina, después a campo más bajo se aprecian en el espectro dos señales de carbono de menor intensidad características de los derivados fuleren[60]isoxazolina con desplazamientos químicos en 80 y 101.8 ppm asignadas respectivamente a los carbonos C4 y C5 del anillo fuleren[60]isoxazolina **Figura 1.2(A)**, siendo estos átomos de carbono al mismo tiempo los átomos de carbono C=C del fulereno C₆₀ sobre los cuales se llevó a cabo la adición dejando de

estar unidos a través de un enlace doble. En seguida se aprecian 26 señales de carbono consideradas de mediana intensidad en la región de los carbonos sp^2 entre 135 y 146 ppm, seguidas de otras 3 señales de intensidad menor con desplazamientos químicos en 146.78 y 147.31 y 154 ppm, esta última asignada al C3 del anillo fuleren[60]isoxazolina, **Figura 1.2(B)**.³⁵

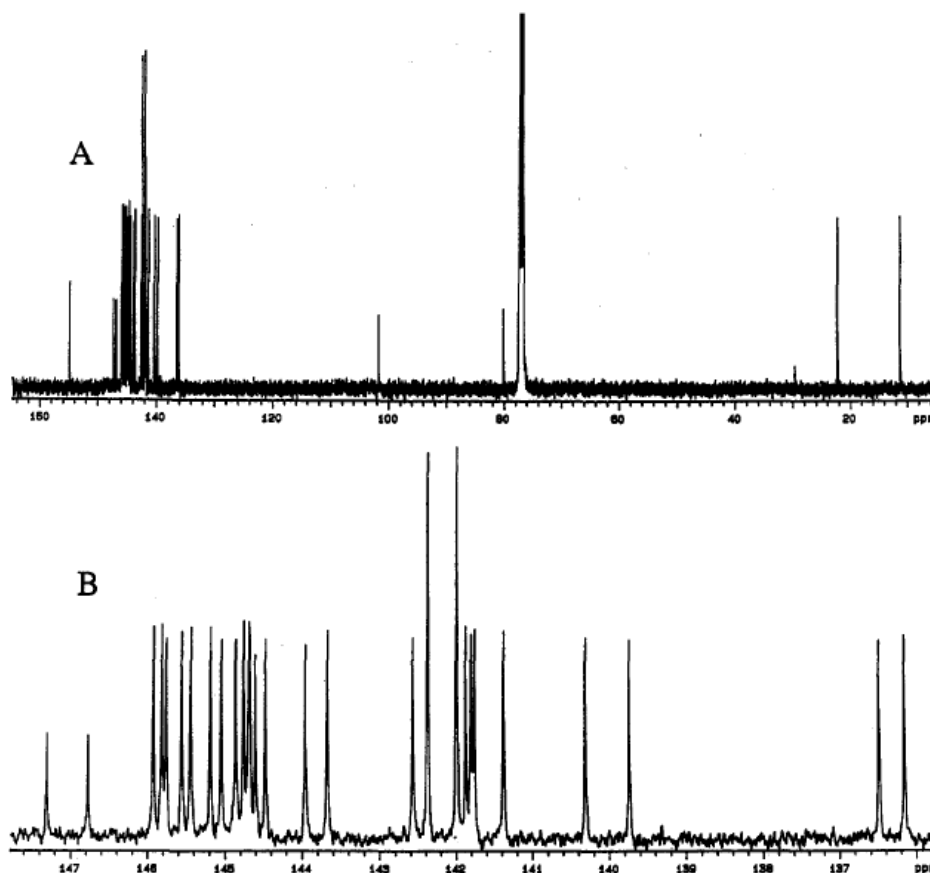


Figura 1.2. A) Espectro de RMN- ^{13}C de la fuleren[60]isoxazolina (**31**) de 160 a 10 ppm, B) Expansión del espectro de 148 a 136 ppm.

En 1996 Irgartinger y Weber publicaron los resultados obtenidos al llevar a cabo cicloadiciones bifuncionales de óxidos de nitrilo sobre fulereno C_{60} , las cuales condujeron a la formación de especies fuleren[60]isoxazolina como **32** y **33**, **Esquema 1.8**, las cuales fueron separadas por HPLC.³⁸

Esquema 1.8. Cicloadiciones bifuncionales de óxidos de nitrilo sobre fulereno C₆₀.

En 1997 Prato *et al.* publicaron la obtención de diferentes monoadductos fuleren[60]isoxazolinas **34**, a través de las dos rutas sintéticas que se representan en el **Esquema 1.9**, incluyendo la síntesis de un monoadducto fuleren[60]isoxazolina ópticamente activo (**34h**) a partir del correspondiente cloruro de hidroximinoflo homoquiral (**h**).³⁹

Esquema 1.9. Rutas sintéticas reportadas por Prato para fuleren[60]isoxazolininas.

Sin embargo, estos monoadductos presentaron la reacción inversa a la funcionalización cuando fueron sometidos a temperaturas en el intervalo de 280-400 °C y también cuando las fuleren[60]isoxazolininas fueron tratadas con hexacarbonilmolibdeno(0) $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$ a reflujo en clorobenceno (**Esquema 1.10**, proceso a) y con hidruro de diisobutil aluminio DIBAL-H (**Esquema 1.10**, proceso b), lo que condujo al proceso de retro-cicloadición.

Esquema 1.10. Retro-cicloadición de fuleren[60]isoxazolininas frente a $\text{Mo}(\text{CO})_6$ y DIBAL-H.

En el 2007 Martín *et al.* publicaron la síntesis de la serie de fuleren[60]isoxazolininas **35a-35e** que se representan en el **Esquema 1.11**, las cuales fueron producidas con el objetivo de hacer estudios de retro-cicloadición térmica en presencia de triflato de cobre(II).⁴⁰ Adicionalmente, observaron que este tipo de monoadductos, al igual que las fuleren[60]pirrolidinas,^{39,41} presentan retro-cicloadición incluso a temperatura ambiente,⁴⁰ cuando son tratados con un exceso de DIBAL-H en tolueno, **Esquema 1.12**.

Esquema 1.11. Retro-cicloadición de fuleren[60]isoxazolininas.

Esquema 1.12. Retro-cicloadición de fuleren[60]isoxazolininas a temperatura ambiente.

Con el objetivo de investigar la selectividad del proceso de retro-cicloadición, el grupo de Martín llevó a cabo la síntesis de los heterobisaductos que se representan en el **Esquema 1.13**. El heterobisaducto (**36**) bajo las condiciones de reacción utilizadas condujo a la remoción del anillo isoxazolina y a la formación del monoadocto fuleren[60]ciclopropano sustituido (**37**) en rendimientos del 78%. Para el heterobisaducto (**38**) las mismas condiciones de reacción permitieron también la remoción del anillo isoxazolina dando lugar al monoadocto fuleren[60]pirrolidina (**39**).⁴⁰

Esquema 1.13. Retro-cicloadición térmica, en presencia de $\text{Cu}(\text{OT}_f)_2$ de heterobisaductos de fulereno C_{60} con isoxazolina.

A pesar de lo observado por los grupos de Prato y Martín respecto a la retro-cicloadición en los derivados fuleren[60]isoxazolininas, la comunidad científica no pierde el interés en estos monoadductos debido a que en comparación con las fuleren[60]pirrolidinas (**20**), las fuleren[60]isoxazolininas (**23**) presentan un similar o un aumentado en el carácter aceptor de electrones respecto a fulereno C_{60} , caso contrario a las fuleren[60]pirrolidinas (**20**) que usualmente presentan disminución en el carácter aceptor de electrones con respecto a fulereno C_{60} .^{34,42-44} Por estas razones continúa el desarrollo de derivados fuleren[60]isoxazolininas versátiles, estables, potencialmente coordinantes a metales de transición, y que además presenten atractivas propiedades químicas, electroquímicas y fotofísicas.³⁴

En el 2001 Irgartinger y Escher publicaron los derivados fuleren[60]isoxazolinina que se presentan en el **Esquema 1.14**, que llevan en su estructura sustituyentes fenilos y bifenilos, algunos de ellos con sustituyentes donadores de electrones variando sistemáticamente las distancias y orientaciones de los sustituyentes respecto a la esfera de fulereno C_{60} , con la finalidad de determinar la influencia de estas modificaciones en las propiedades redox de los

derivados fuleren[60]isoxazolina. Como resultado se observó una ligera influencia de los sustituyentes donadores de electrones en las propiedades redox de los cicloaductos, y que la saturación del doble enlace sobre fulereno C₆₀ debida a la funcionalización con óxidos de nitrilo sobre los enlaces [6:6] desplaza los potenciales de reducción hacia valores positivos, mejorando su habilidad aceptora de electrones, respecto a fulereno C₆₀.⁴²

Esquema 1.14. Derivados fuleren[60]isoxazolina con fenilos y bifenilos sustituidos.

En 2010 Yang *et al.* publicaron una metodología en una sola etapa para la preparación de derivados fuleren[60]isoxazolina **41** y fuleren[60]pirazolina **42** a partir de aldoximas e hidrazinas, respectivamente, adicionando (*I,I*-diacetato)yodobenceno y obteniendo los monoadductos esperados en rendimientos del 17 al 51 % para las fuleren[60]isoxazolinas, y rendimientos del 35 al 60 % para las fuleren[60]pirazolinas. La reacción general se presenta en el **Esquema 1.15**.⁴⁵

Esquema 1.15. Derivados fuleren[60]isoxazolina **41** y fuleren[60]pirazolina **42**.

1.4 Óxidos de nitrilo

Los óxidos de nitrilo (**18**) tienen la fórmula general RCNO, son considerados altamente reactivos, la mayoría suelen ser inestables y algunos de ellos explosivos. Estas propiedades dependen principalmente de la estructura del grupo funcional, la cual presenta dos enlaces altamente polarizados CN y NO.⁴⁶ Generalmente son producidos *in situ* principalmente a través de dos rutas sintéticas como se presenta en el **Esquema 1.16**.

A partir de oximas (**43**) por medio de una halogenación seguida de deshidrohalogenación,^{27,30,46} en algunos casos los haluros de hidroximinoílo (**44**) obtenidos en la primera etapa pueden ser aislados y caracterizados para su uso posterior como precursores directos de los óxidos de nitrilo (**18**).

La otra ruta es por deshidratación de compuestos nitro (**45**), este método fue utilizado por Mukaiyama *et al.* empleando fenilisocianato como agente deshidratante y trietilamina como base para la generación de la especie 1,3-dipolar.⁴⁷ Aunque es importante resaltar que agentes deshidratantes como POCl₃ y MeSO₂Cl han sido probados en nitroalcanos primarios y secundarios.⁴⁶

Esquema 1.16. Síntesis de los óxidos de nitrilo (NBS = *N*- bromosuccinimida, NCS = *N*-clorosuccinimida, B = base).

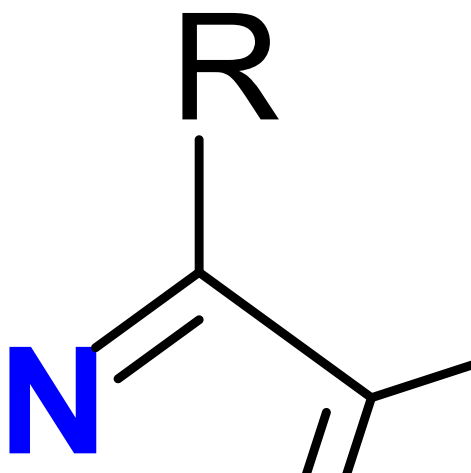
Entre otros métodos empleados para la generación de óxidos de nitrilo (**18**), pero utilizados con menor frecuencia, encontramos la ruptura de furoxanos (**46**) (dímeros de los óxidos de nitrilo), lograda por termólisis, fotólisis, o impacto electrónico, debido a que la dimerización de óxidos de nitrilo comienza a ser reversible a altas temperaturas u otras condiciones drásticas, como se representa en el **Esquema 1.17**.⁴⁶ Los tres modos de retrociclación de los furoxanos son dependientes de la naturaleza de los sustituyentes, siendo la *ruta a* la que se utiliza con mayor frecuencia debido al interés en los óxidos de nitrilo, la *ruta b* es posible a través de un rearrreglo que ocurre principalmente en diacilfuroxanos conduciendo a la formación de óxidos de α -aciloximinonitrilo, el caso de la *ruta c* se trata de una fragmentación que conduce a una mezcla de óxidos de α -hidroxiiminonitrilo.⁴⁶

Esquema 1.17. Retrociclación de furoxanos.

Los óxidos de nitrilo (**18**) son utilizados para la síntesis de heterociclos de cinco miembros llamados isoxazolininas (**49**) con sustituyentes **R** en su estructura, esto debido a su

alta reactividad hacia alquenos (dipolarófilos), a la retención de la estereoquímica de los alquenos de partida, y a que las reacciones de cicloadición se llevan a cabo bajo condiciones suaves y son altamente regioselectivas, especialmente con alquenos monosustituídos.^{27,28} Por algunas de estas características, en el presente trabajo de investigación los óxidos de nitrilo han atraído nuestra atención para ser utilizados en la funcionalización de fulereno C₆₀ por medio de cicloadiciones [3+2] para dar lugar a derivados fuleren[60]isoxazolininas (**23**).

Aunado a lo anterior existe evidencia de que los óxidos de nitrilo (**18**) pueden transformarse espontáneamente durante su generación como se presenta en el **Esquema 1.18**, debido a su fuerte reactividad e inestabilidad, a las condiciones de reacción, a la ausencia de un dipolarófilo en el medio, o diferencias en los sustituyentes R, generando especies como: 1,2,5-oxadiazoles o furoxanos (**46**), 4-óxidos de 1-oxa-2,4-diazoles (**50**), 1,4-dioxa-2,5-diazinas (**51**) siendo éstos, productos de dimerización de los óxidos de nitrilo (**18**). En los dos primeros casos se forman anillos heterocíclicos de cinco miembros, mientras que en el tercero se forma un anillo heterocíclico de seis miembros. Finalmente, los óxidos de nitrilo pueden isomerizar a isocianatos (**52**), este proceso requiere energía térmica o fotoestimulación para llevarse a cabo. De acuerdo a lo reportado en la literatura se considera que los óxidos de nitrilo (**18**) que son estabilizados por impedimento estérico tienen tendencia a isomerizarse a isocianatos y no a sufrir transformaciones de dimerización a furoxanos (**46**).^{46,48-50}



Esquema 1.18. Transformaciones químicas de los óxidos de nitrilo.

El caso de la dimerización hacia 1,2,5-oxadiazoles o furoxanos (**46**) ocurre principalmente en el proceso de deshidratación de nitrocompuestos y en el de halogenación de oximas seguida de deshidrohalogenación del cloruro de hidroximinoílo resultante, vía el intermediario dinitrosoalqueno (**53**) en donde el óxido de nitrilo (**18**) actúa como ambas especies 1,3- y 1,2-dipolares, en un mecanismo de dos etapas de acuerdo a lo propuesto por

Huisgen,⁵¹ donde la etapa determinante depende de la formación del enlace C=C, para dar lugar a la formación de un anillo heterocíclico estable de cinco miembros como un caso especial de cicloadición [3+2], como se observa en el **Esquema 1.19**.



Esquema 1.19. Mecanismo de dimerización de los óxidos de nitrilo hacia furoxanos.

Dado que en este trabajo de tesis se decidió partir de las aldoximas para generar los cloruros de hidroximinoílo y luego los óxidos de nitrilo, que reaccionarán con el fulereno C₆₀ para generar los derivados fuleren[60]isoxazolininas de interés, en seguida se presenta una breve información de las oximas y de los haluros de hidroximinoílo:

Las oximas presentan la fórmula general R₁R₂C=NOH en donde R₁ es un grupo alquilo o arilo y R₂ es H dando lugar a una aldoxima (**43**), o R₂ es otro grupo alquilo o arilo dando lugar a una cetoxima (**54**) como se representa en el **Esquema 1.20**.⁵²

Esquema 1.20. Fórmula general de una aldoxima (**43**) y una cetoxima (**54**).

Generalmente la síntesis de oximas depende de la naturaleza de los reactivos de partida así como de la basicidad del medio de reacción, usualmente la síntesis de oximas se lleva a cabo por condensación de la hidroxilamina (NH₂OH) y un derivado carbonilo aldehído (RCHO) o cetona (R₂C=O) a un pH cercano al neutro, procediendo a través de un ataque nucleofílico del par de electrones del nitrógeno de la amina sobre el carbono del carbonilo, el cual está activado electrofílicamente como se representa en el **Esquema 1.21**,^{46,53} sucesivamente el protón es transferido del nitrógeno al oxígeno permitiendo la posterior formación y liberación de una molécula de agua.

Esquema 1.21. Mecanismo de condensación de hidroxilamina y derivados carbonilo dando lugar a oximas.

El primer derivado oxima fue reportado por Schiff en 1864, quien empleó la condensación de aldehídos y cetonas con hidroxilamina,⁵⁴ a partir de esta fecha se han reportado rutas sintéticas de varios derivados oxima a través de diferentes metodologías.⁵⁵

Por otra parte, los haluros de hidroximinoílo (**44**) presentan la fórmula general $RCX=NOH$, como ya se mencionó anteriormente se obtienen por una halogenación de oximas (**43**) usando reactivos como: *N*-bromo- y *N*-clorosuccinimidas u otros compuestos *N*-halógeno sustituidos, aunque todos ellos presentan el riesgo de una sobre-halogenación de la oxima, especialmente cuando ésta contiene sustituyentes que ayuden a la halogenación.⁴⁶ Frecuentemente el haluro de hidroximinoílo (**44**) no es aislado, sino utilizado inmediatamente como un intermediario para la generación *in situ* del óxido de nitrilo (**18**) correspondiente, con la adición de una base como trietilamina para llevar a cabo la deshidrohalogenación de acuerdo con el método de Huisgen, como se representa en el **Esquema 1.22**.⁴⁶



Esquema 1.22. Halogenación de aldoxima y deshidrohalogenación del haluro de hidroximinoílo resultante, de acuerdo al método de Huisgen.

1.5 Fulereo C₆₀ y su funcionalización con metales de transición

De acuerdo a lo reportado en la literatura en el caso de la reactividad de fulereo C₆₀ frente a complejos metálicos de transición se han sintetizado y cristalizado una gran variedad de derivados organometálicos de fulereo C₆₀ coordinado en forma π al centro metálico (como

por ejemplo **5**), cuyos estudios por difracción de rayos-X de monocristal y la caracterización espectroscópica han confirmado el comportamiento químico de fullereno C₆₀ semejante al de una olefina deficiente de electrones, potencialmente coordinante en diferentes modos directos π a centros metálicos como se presenta en la **Figura 1.3**,⁵⁶ sin embargo, algunas de estas reacciones son reversibles.

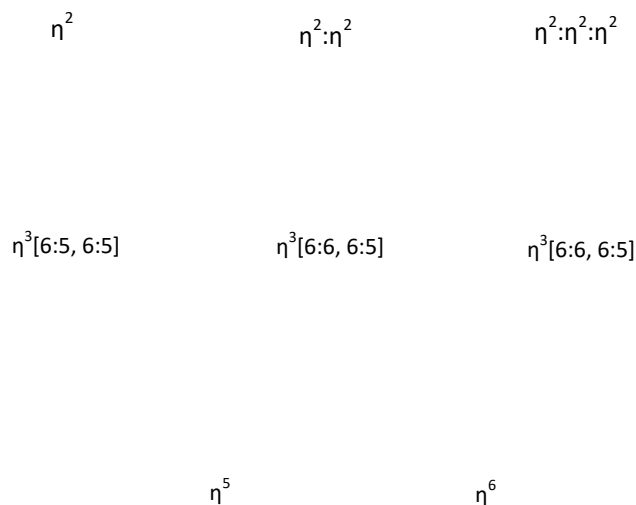


Figura 1.3. Posibles modos de coordinación directa de fullereno C₆₀ a metales de transición.

También se ha desarrollado la química de fulerenos unidos covalentemente a varios fragmentos orgánicos que contienen átomos coordinantes a metales de transición en varios estados de oxidación, llevando a la formación de sistemas versátiles.⁵⁷ Estos híbridos coordinantes de fullereno C₆₀ contienen como átomos donadores frecuentemente nitrógeno, y son clasificados de acuerdo a sus sitios de coordinación como: monodentado (**55**), bidentado (**56**), tridentado (**57**) y tetradentado (**58**), como se observa en el **Esquema 1.23**, dando lugar a complejos con geometrías de pirámide de base cuadrada, octaédricas y plano cuadradas.

Esquema 1.23. Modos de coordinación de derivados híbridos de fulereno C₆₀ (excepto **5**) a centros metálicos.

El interés hacia los derivados de coordinación y organometálicos de fulereno C₆₀ surgió con la idea de combinar la deficiencia electrónica de fulereno C₆₀, su gran área superficial y su capacidad para acomodar 6 electrones adicionales por molécula, que lo convierten en un excelente almacenador de energía, con centros metálicos de transición como buenos donadores de electrones y excelentes aceptores de energía solar para dar lugar a materiales híbridos con potencial aplicación en la producción de energía verde como díadas aceptor-donador en celdas solares y aparatos para fotosíntesis artificial, e incluso para su aplicación en otros campos dependiendo del fragmento orgánico asociado, la naturaleza del metal y la forma en la que se encuentre conectado a fulereno C₆₀. En el caso de los derivados organometálicos de fulereno C₆₀ (**5**) del **Esquema 1.23**, el traslape entre el sistema π de fulereno C₆₀ y los orbitales d del metal de transición determina las propiedades del sistema resultante y la fuerza del acoplamiento electrónico entre las dos partes del complejo.⁵⁷

Siguiendo la idea de las cicloadiciones [3+2] con especies 1,3-dipolares e incorporando a la vez a centros metálicos, los grupos de investigación de Prato y Maggini se han especializado en el diseño y la síntesis de las fuleren[60]pirrolidinas **59a-59c** a partir de los iluros de azometino (**15**), que a su vez pueden estar adicionalmente funcionalizados, **Esquema 1.24**. Para estas díadas fuleren[60]pirrolidinas-ferroceno, los estudios por voltamperometría

cíclica demostraron que en todos los casos hay transferencia electrónica, en la que el fragmento donador es el ferroceno y el fragmento aceptor es el fullereno C₆₀, y que la naturaleza del espaciador entre estos fragmentos tiene importantes consecuencias en el tiempo de vida media de los estados de carga.^{33,58}

Esquema 1.24. Díadas fulerenpirrolidinas-ferroceno.

En el caso de los óxidos de nitrilo para la síntesis de fuleren[60]isoxazolininas conectadas a metales de transición, en el año 2000 Langa *et al.* reportan la fuleren[60]isoxazolina **60** que se representa en el **Esquema 1.25**. Éste y otros monoadductos fueron obtenidos a partir de oximas que fueron disueltas en benceno seguidas de la adición de *N*-bromosuccinimida (NBS) y agitadas por 15 minutos para la generación *in situ* de los correspondientes bromuros de hidroximinoílo, adicionados a C₆₀ con Et₃N e irradiación de microondas a 210 W en un intervalo de 30 minutos, obteniendo así los aductos esperados en rendimientos del 16 al 36%.⁵⁹

Esquema 1.25. Fuleren[60]isoxazolina unida a ferrocenilo.

En 2011 con el objetivo de sintetizar compuestos de coordinación organometálicos con ligantes fuleren[60]isoxazolinas, Ramírez-Monroy y Swager publicaron la síntesis de las fuleren[60]isoxazolininas **61a-61d** a partir de cloruros de hidroximinoílo como se representa en el **Esquema 1.26**,⁶⁰ logrando la cristalización de los derivados fuleren[60]isoxazolininas **61a** y **61b** y su determinación estructural por difracción de rayos-X, mediante la cual se corrobora

que la funcionalización en los monoadductos se llevó a cabo preferentemente sobre los enlaces [6:6]. El tratamiento de la fuleren[60]isoxazolina **61b** con bromuro de boro(III) (BBr_3) en diclorometano a temperatura ambiente durante 12 horas conduce a la formación del derivado fuleren[60]isoxazolina **61e**, con el que también se llevaron a cabo estudios de reactividad frente a complejos de metales de transición.

Esquema 1.26. Derivados fuleren[60]isoxazolina a partir de cloruros de hidroximinoílo.

Algunos de estos derivados fuleren[60]isoxazolina se hicieron reaccionar con compuestos organometálicos de iridio, renio y platino, obteniéndose de los compuestos que se representan en el **Esquema 1.27** en rendimientos del 65 al 97%. Los estudios de voltamperometría cíclica de estos compuestos muestran interesantes variaciones respecto al fulereno C_{60} .⁶⁰

Esquema 1.27. Complejos fuleren[60]isoxazolinas de renio, iridio y platino.

Los derivados **62-64** fueron los primeros ejemplos de la coordinación de derivados fuleren[60]isoxazolinas a metales, hasta entonces se pensaba que estos derivados de fulereno C_{60} no poseían capacidad coordinante a través del átomo de nitrógeno de la isoxazolina. Dadas las diferentes rutas de síntesis para la obtención de óxidos de nitrilo, la fácil incorporación de diversos grupos funcionales con propiedades coordinantes y la selectividad con la que llevan a cabo reacciones de cicloadición [3+2] frente al fulereno C_{60} , dando preferentemente el monoadducto, así como la interesante reactividad recién encontrada de las fuleren[60]isoxazolinas resultantes frente a centros metálicos de transición, se vislumbra un amplio campo de investigación en busca de mejores y más variadas solubilidades de los compuestos resultantes, que permitan su potencial aplicación en áreas diversas.

Capítulo 2

Resultados y discusión

2.1 Aldoximas

A continuación se presentan los resultados obtenidos en la síntesis de aldoximas y cloruros de hidroximinoílo que se utilizarán como precursores de los óxidos de nitrilo empleados en la funcionalización orgánica de fulereno C₆₀ por medio de cicloadiciones [3+2]. Estos derivados orgánicos cumplen con dos características importantes: son compuestos con anillos aromáticos *n*-sustituídos que permiten la obtención de derivados fuleren[60]isoxazolina de solubilidad variable y además incluyen en su estructura otros átomos potencialmente coordinantes a metales de transición. Por lo anterior, en la primera etapa de este proyecto de tesis se llevó a cabo la síntesis de las aldoximas **1a-1f**, a partir de los aldehídos correspondientes. De acuerdo con la ruta sintética que se presenta en el **Esquema 2.1**, aislando y caracterizando un nuevo derivado aldoxima **1a**, y logrando la reproducción en buenos rendimientos de los seis derivados aldoxima **1b-1f**, reportados por otras metodologías sintéticas,⁶³⁻⁶⁶ en la **Tabla 2.1** se resumen algunas de sus propiedades físicas. En la **sección 2.1.3** se presenta de manera conjunta los datos de su caracterización exhaustiva.

Esquema 2.1. Síntesis general de aldoximas.

Tabla 2.1. Propiedades físicas y rendimientos de las aldoximas **1a-1f**.

Aldoxima	Apariencia Física y color	Fórmula química condensada	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)	Peso molecular calculado (g/mol)
	Sólido cristalino incoloro	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	79	92-93	263.38
	Sólido cristalino amarillo pálido	C ₈ H ₉ NO ₂	98	90-92	151.16

	Sólido cristalino incoloro	$C_{15}H_{23}NO_2$	67	138-140	249.35
	Sólido cristalino incoloro	C_7H_6ClNO	70	70-72	155.58
	Sólido cristalino incoloro	C_7H_6BrNO	94	80-83	200.03
	Sólido cristalino incoloro	$C_{11}H_{15}NO_2$	86	117	193.24

De acuerdo con en el mecanismo general de reacción (**Esquema 2.2**), está inicia con la reacción ácido base entre el hidrocloreuro de hidroxilamina ($NH_2OH \cdot HCl$) y el carbonato de sodio (Na_2CO_3) liberando a la hidroxilamina para el ataque nucleofílico sobre el carbonilo del aldehído con el par de electrones sin compartir del átomo de nitrógeno, generando un intermediario tetraédrico polar, que da lugar a la migración de un protón del nitrógeno al átomo de oxígeno con carga negativa, produciendo un amino-alcohol sobre el que se lleva a cabo una segunda migración protón del átomo de nitrógeno hacia el átomo de oxígeno hidroxilo, permitiendo que uno de los pares de electrones sin compartir en el átomo de nitrógeno entre en resonancia rompiendo el enlace $C-OH_2$ liberándose una molécula de agua, y conduciendo a la formación del derivado aldoxima.^{52,61-62}

Esquema 2.1. Mecanismo de formación de aldoximas a partir de aldehídos.

2.1.1 Oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído 1a

La aldoxima **1a** fue sintetizada por vez primera, y a continuación se presenta su caracterización de manera detallada. En la **Figura 2.1** se presenta el espectro de masas-IE de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**, observándose el ion molecular $[M]^+$ en $m/z = 263$, el cual es congruente con la fórmula química $C_{16}H_{25}NO_2$, así como otros fragmentos consistentes con la formulación del compuesto, los cuales se presentan en la **Tabla 2.2** acompañados de la distribución isotópica experimental y calculada de cada uno. Adicionalmente, el espectro de masas-IE de alta resolución para el ion molecular observado $[C_{16}H_{25}NO_2]^+$ presenta un valor m/z de 263.1884 y el estimado es de 263.1885 (error = -0.38 ppm), confirmando así la formulación propuesta.

Tabla 2.2. Iones observados por EM-IE de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**.

Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M^+	$[C_{16}H_{25}NO_2]^+$	263 (25)		
$M^+ - O + H$	$[C_{16}H_{26}NO]^+$	248 (100)		
$M^+ - OCH_3 - 2H$	$[C_{15}H_{20}NO]^+$	230 (70)		
tBu^+	$[C_4H_9]^+$	57 (23)		

En la **Figura 2.2** se presenta el espectro de RMN-¹H para este producto **1a**, mostrando siete señales: a campo alto dos singuletes con integrales relativas de 9:9 y desplazamientos químicos en 1.316 y 1.402 ppm, asignadas a los metilos de los grupos *ter*-butilos unidos, respectivamente, en las posiciones 5 y 3 del anillo aromático. Después con desplazamiento químico en 3.784 ppm una señal singulete con integral relativa de 3 asignada a los hidrógenos metílicos del grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático, a campo más bajo con desplazamientos químicos en 7.394 y 7.575 ppm dos dobletes con integrales relativas de 1:1, correspondientes a los protones en las posiciones 4 y 6 del anillo aromático. Entre 8.098 y 8.262 ppm una señal ancha que integra para 1 asignada al hidrógeno del grupo hidroxilo en la aldoxima y finalmente, todavía a campo más bajo se observó una señal con desplazamiento químico en 8.409 ppm con integral relativa de 1, asignada al hidrógeno imínico. Al final de esta sección en la **Tabla 2.7** se resumen los resultados obtenidos por RMN-¹H para este nuevo derivado aldoxima **1a**. También se llevó a cabo experimentalmente el intercambio por deuterio del hidrógeno hidroxílico de la aldoxima adicionando una gota de D₂O a la disolución del compuesto en CDCl₃, el espectro de RMN-¹H correspondiente se presenta en la **Figura 2.3**, en donde es evidente la desaparición de la señal ancha entre 8.098 y 8.262 ppm, lo que corrobora la correcta asignación del hidrógeno del hidroxilo.

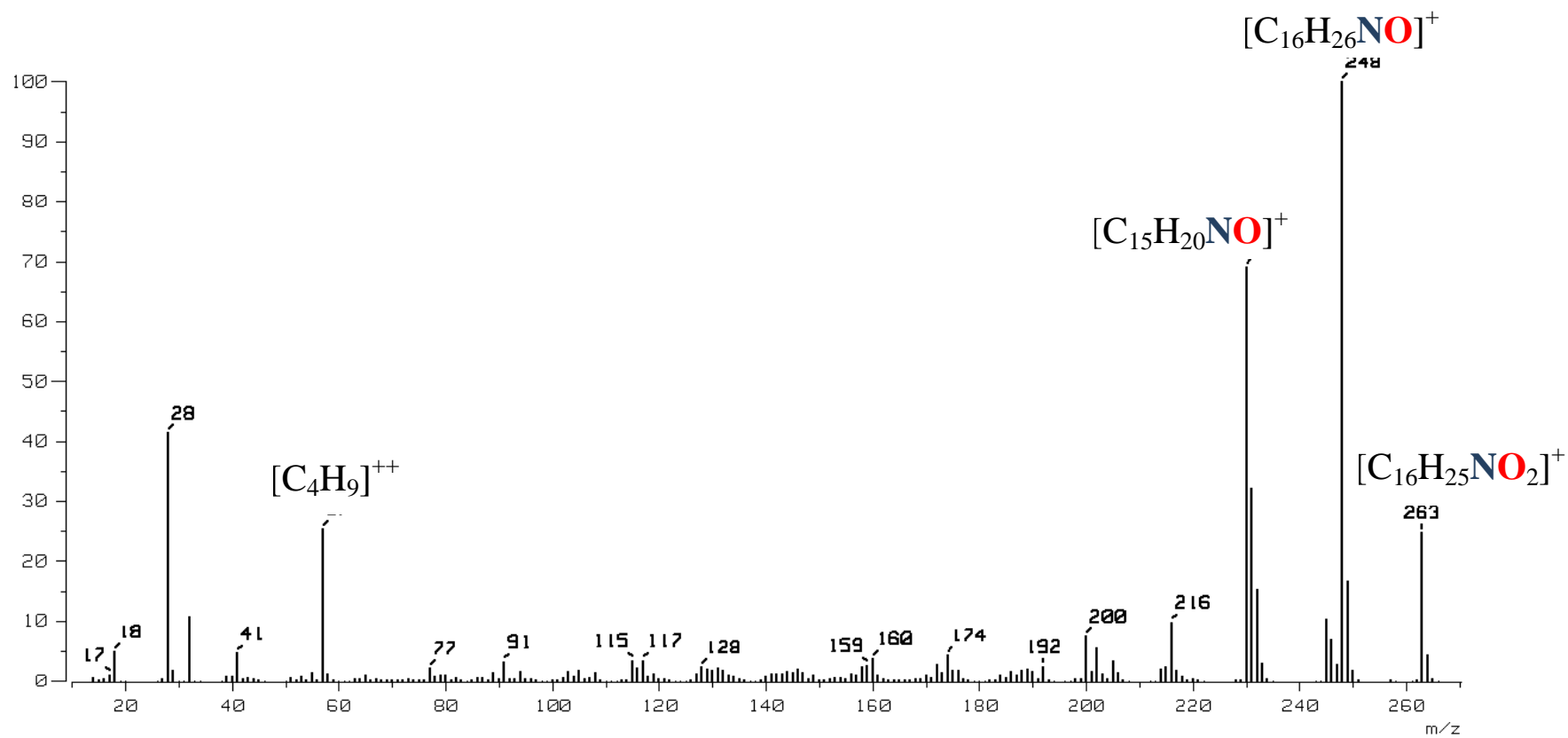


Figura 2.1. Espectro de masas-IE de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**.

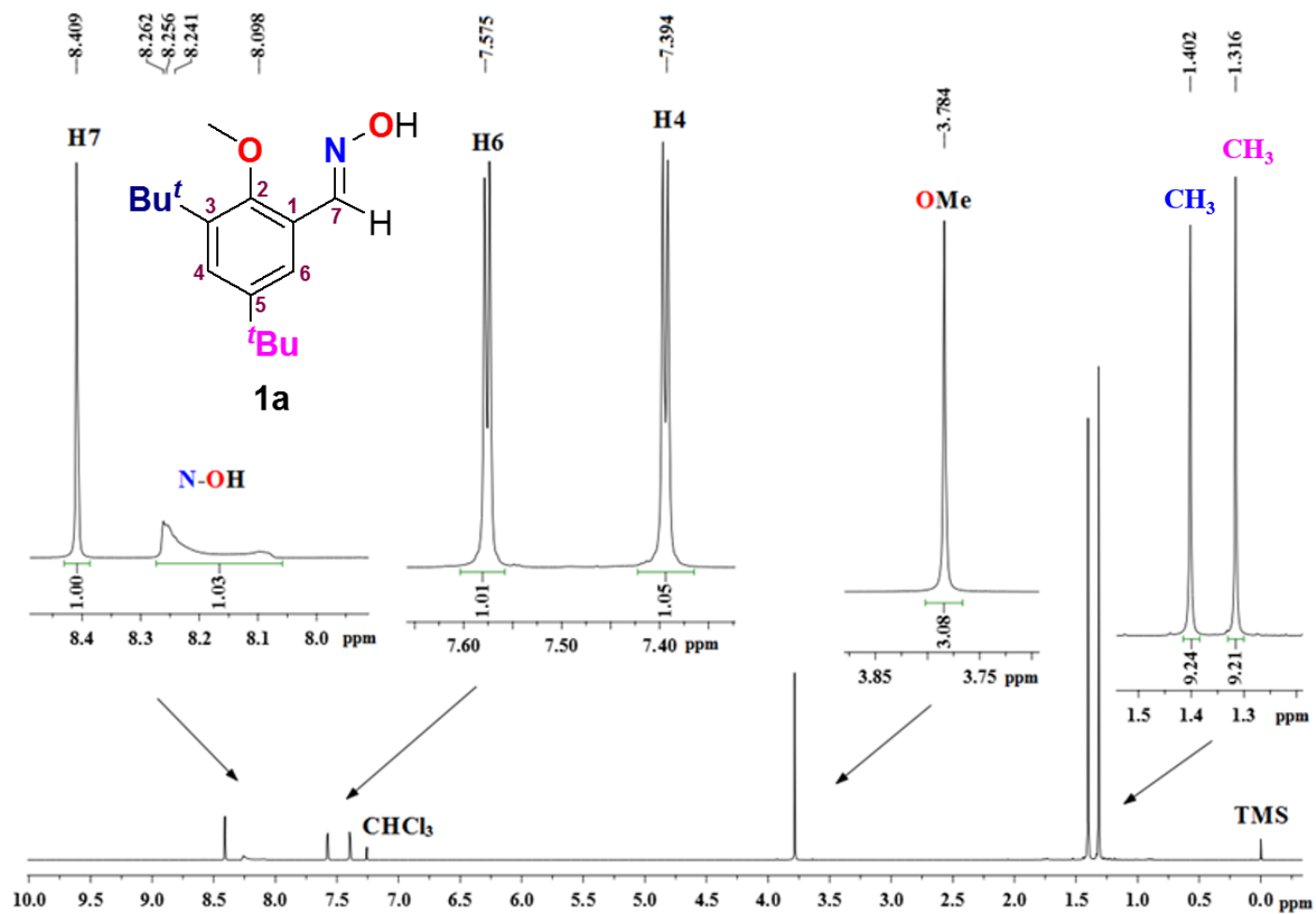


Figura 2.2. Espectro de RMN- ^1H de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

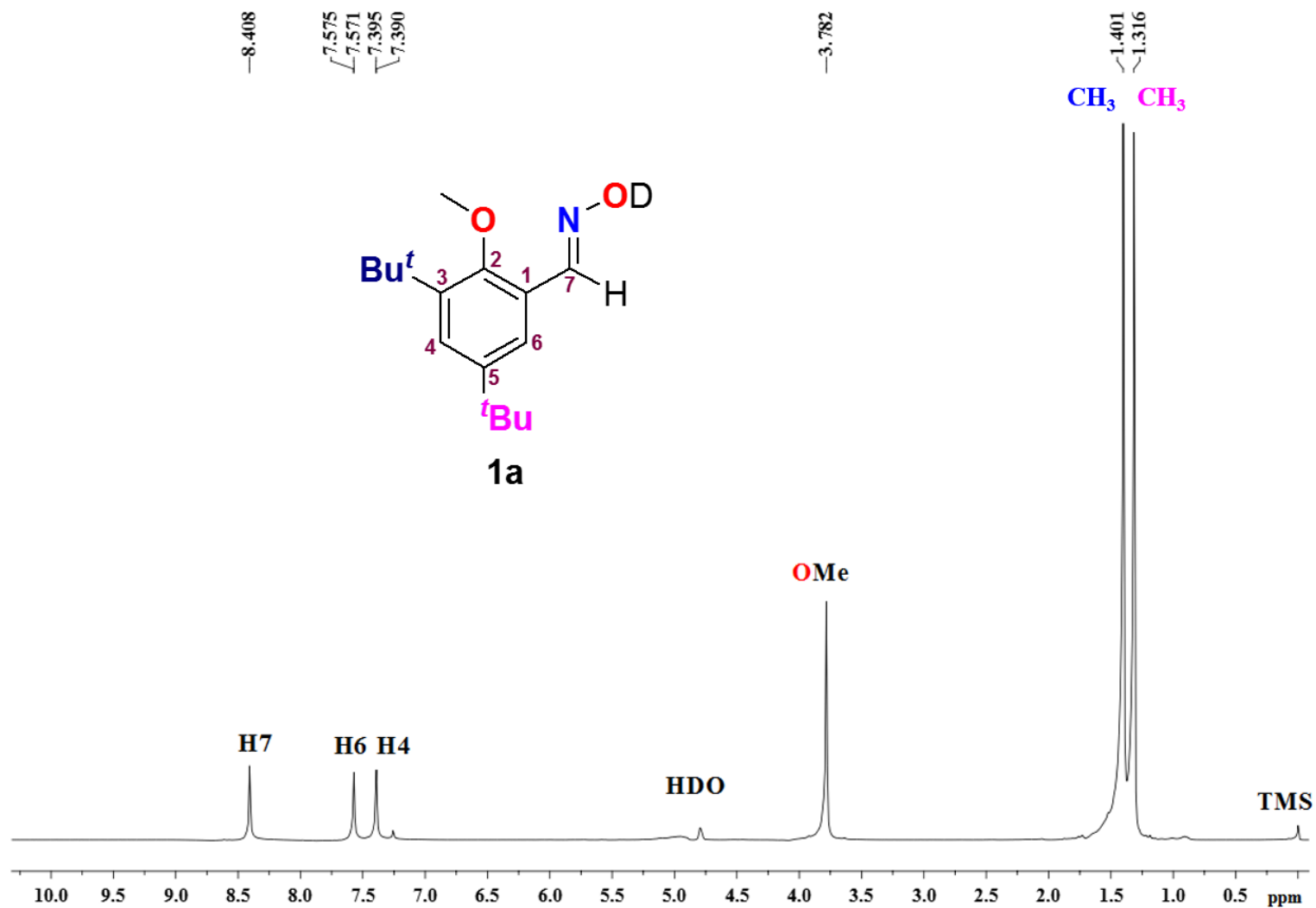


Figura 2.3. Espectro de RMN-¹H de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** en CDCl₃/D₂O a 500 MHz, referencia CHCl₃ residual.

En la **Figura 2.4** se presenta el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para la aldoxima **1a**, en el cual se aprecian doce señales de carbono congruentes con los doce átomos de carbono diferentes presentes en la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**. Las dos señales de considerable mayor intensidad a campo alto con desplazamientos químicos en 30.923 y 31.428 ppm se asignan a los metilos de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 3 y 5 del anillo aromático, seguidas de dos señales de carbono de menor intensidad con desplazamientos químicos en 34.639 y 35.260 ppm asignadas a los carbonos cuaternarios de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 5 y 3 del anillo aromático, a campo un poco más bajo con desplazamiento químico en 63.719 ppm la señal del carbono del grupo metoxi en la posición 2 del anillo, en la zona de los carbonos sp^2 se observan siete líneas de carbono, seis de ellas correspondientes a los seis átomos de carbono del anillo aromático con desplazamientos químicos en 122.231, 124.868, 126.289, 142.246, 146.101 y 156.737, entre las cuales se asignan las señales con desplazamientos químicos en 124.868, 142.246, 146.101 y 156.737 ppm como carbonos cuaternarios con base en el espectro de RMN DEPTQ-135 que se presenta en la **Figura 2.5**. En la **Figura 2.6** se muestra el espectro HSQC por medio del cual se observan las correlaciones $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ a un enlace de las señales de los grupos *ter*-butilos en las posiciones 3 y 5 en el anillo aromático, la señal del grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático, así como, las señales con desplazamientos químicos en 122.231 y 126.289 ppm asignadas a los carbonos en las posiciones 6 y 4 del anillo aromático respectivamente, finalmente en este espectro la línea de carbono con desplazamiento químico en 148.189 ppm fue asignada al carbono imínico C7, de acuerdo a la correlación observada. Las correlaciones anteriores fueron corroboradas a través del espectro HMBC (**Figura 2.7**), entre la que podemos resaltar por ejemplo a la correlación a 3 enlaces del H6 con los átomos de carbono C7, C2 y el C cuaternario del grupo *ter*-butilo ubicado en la posición 5. Finalmente, la aldoxima **1a** fue disuelta en etanol para su cristalización por evaporación lenta del disolvente a temperatura ambiente, lográndose la formación de cristales incoloros, para los cuales, los estudios por difracción de rayos-X de monocristal confirmaron la estructura del compuesto. Como puede observarse en la **Figura 2.8**, la estructura cristalina de la nueva oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** presenta desorden posicional en los átomos de carbono de los tres metilos del grupo *ter*-butilo ubicado en la posición 5 del anillo aromático. En la **Tabla 2.3** se presentan los parámetros de celda de esta estructura y en la **Tabla 2.4** sus datos de distancias y ángulos de enlace.

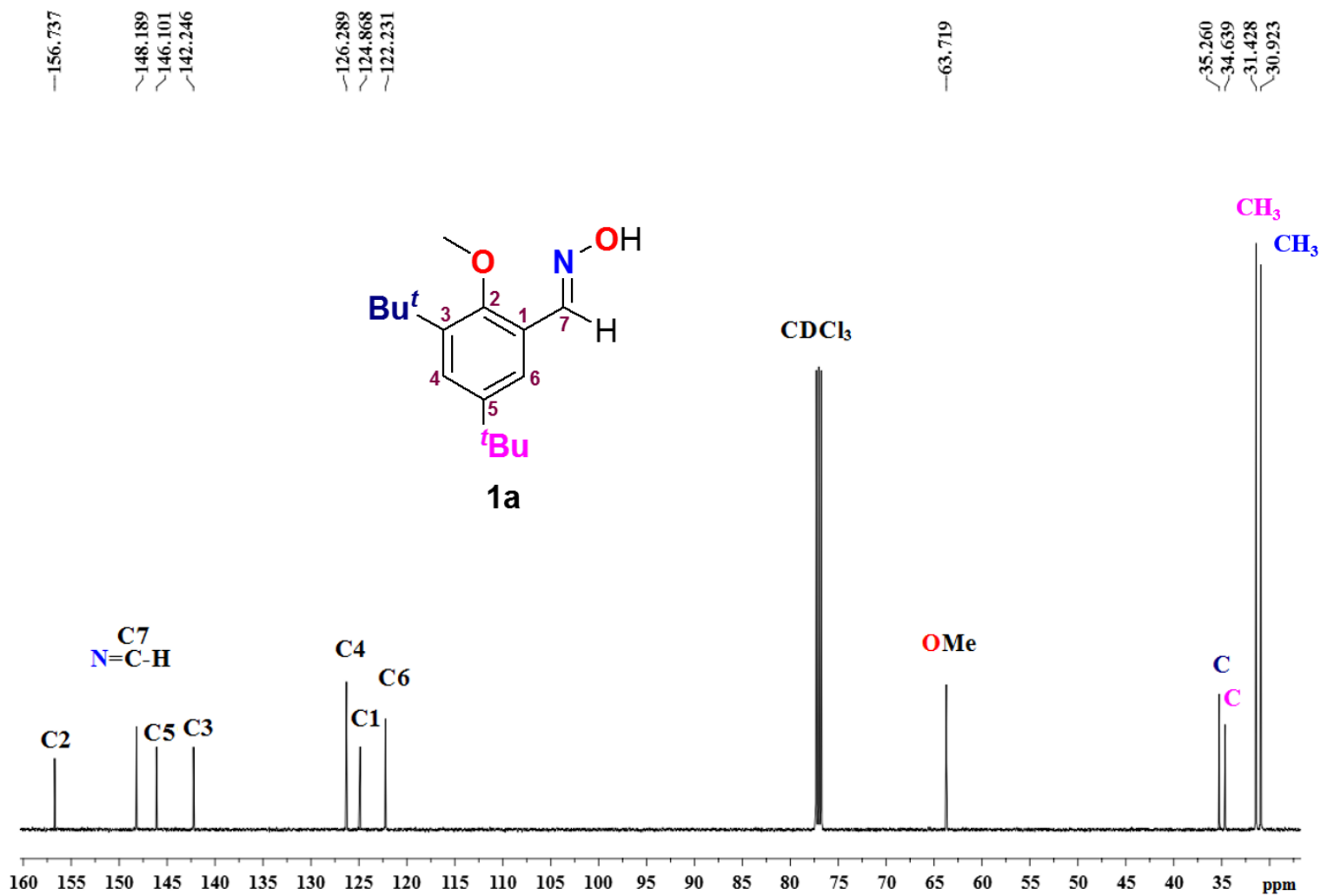


Figura 2.4. Espectro de RMN-¹³C{¹H} de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** en CDCl₃ a 125 MHz, referencia CDCl₃.

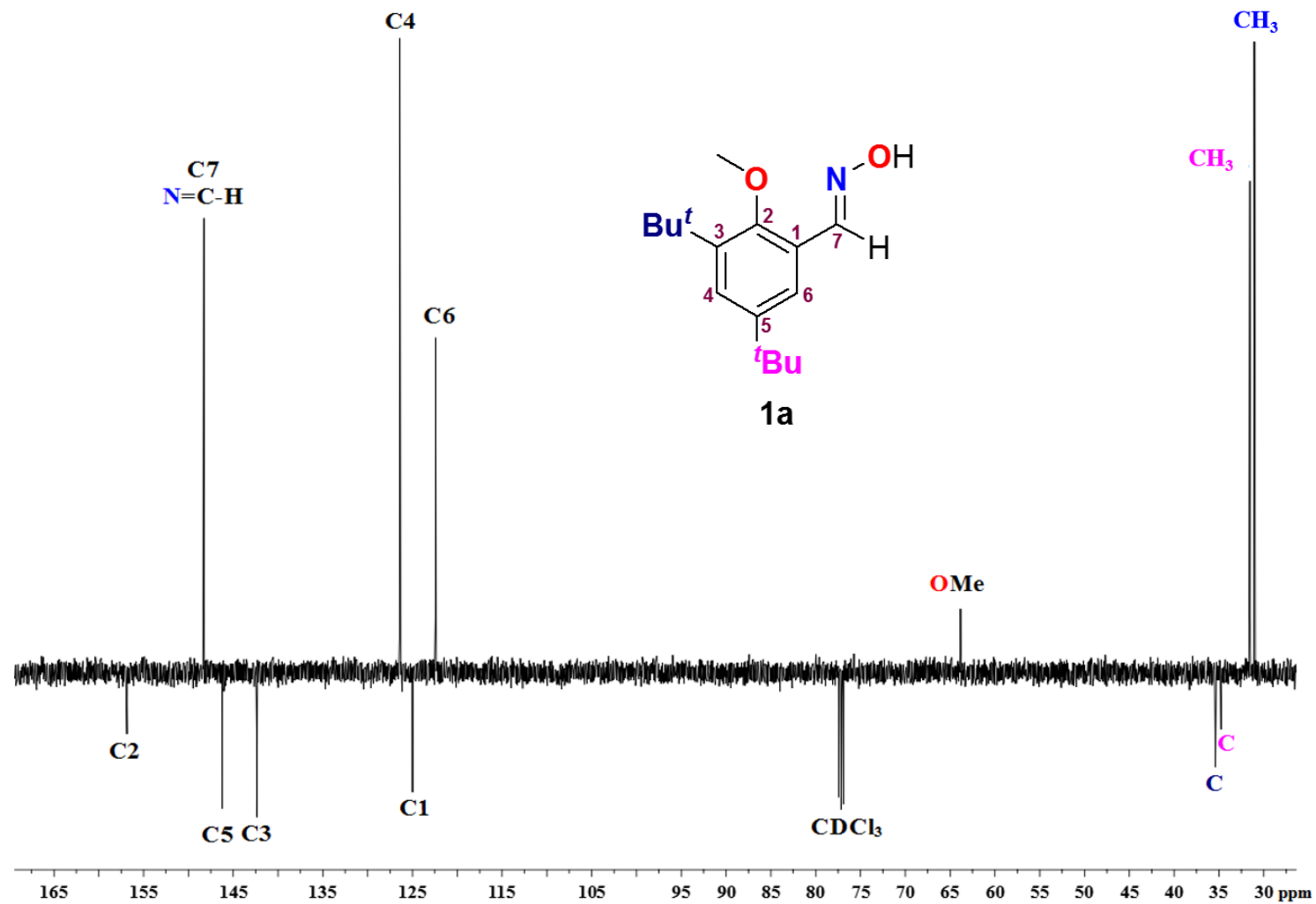


Figura 2.5. Espectro DEPTQ-135 de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** en CDCl₃ a 125 MHz, referencia CDCl₃.

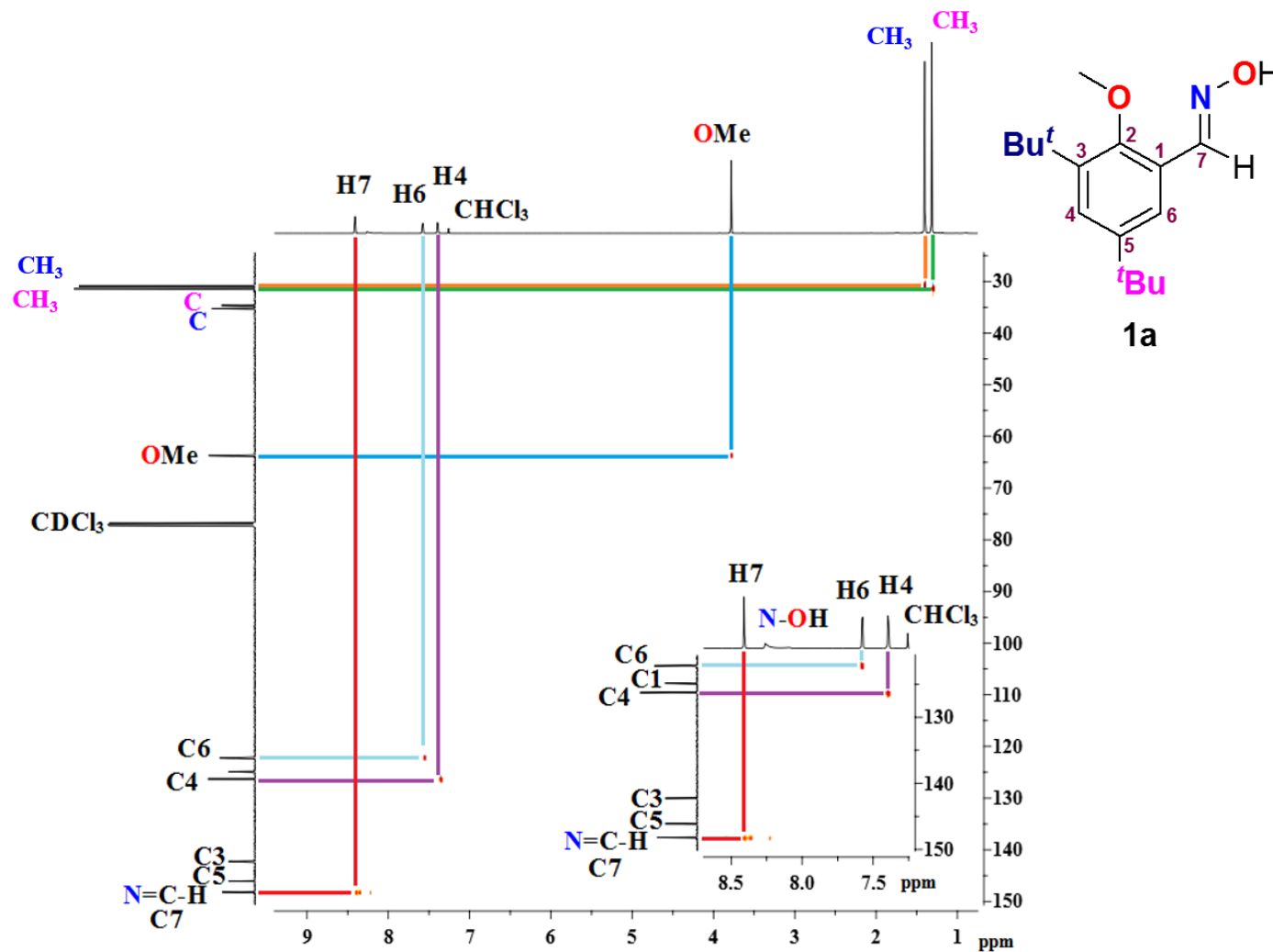


Figura 2.6. Espectro HSQC de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** en CDCl_3 , referencias CHCl_3 y CDCl_3 y ampliación en la zona de 7.0-9.0 ppm.

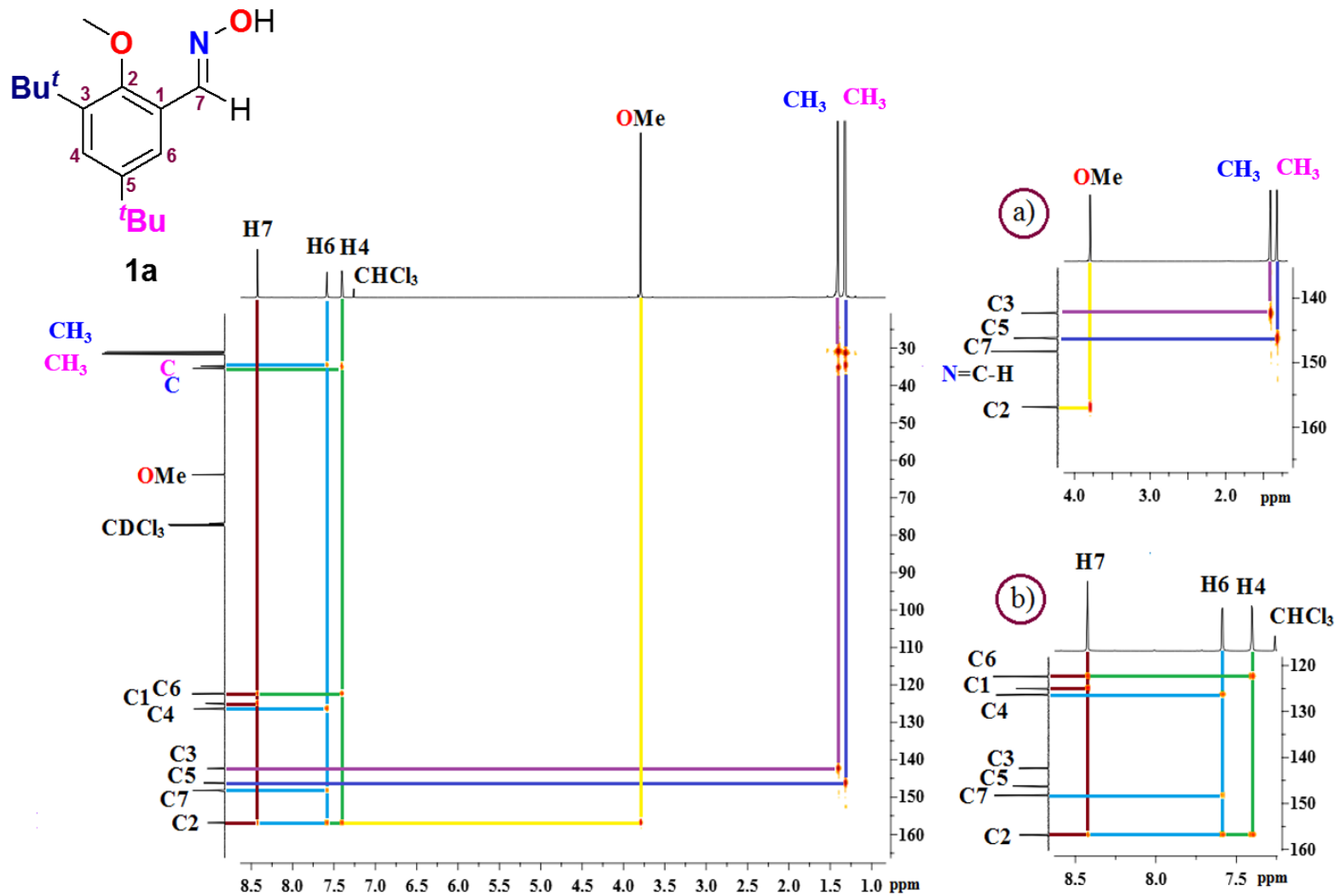


Figura 2.7. Espectro HMBC de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** en CDCl₃, referencias CHCl₃ y CDCl₃ y ampliación en la zona de a) 1.0-4.0 y b) 7.0-9.0 ppm.

Tabla 2.3. Datos cristalográficos para la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**.

Fórmula empírica	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂
Peso fórmula	263.37
Temperatura/K	293(2)
Sistema Cristalino	triclínico
Grupo espacial	P-1
a/Å	5.9113(5)
b/Å	9.0986(8)
c/Å	15.0366(14)
α/°	91.963(7)
β/°	93.924(7)
γ/°	91.944(7)
Volumen/Å ³	805.83(13)
Z	2
Reflexiones colectadas	16170
Reflexiones independientes	3190 [R _{int} = 0.0631, R _{sigma} = 0.0391]
Índice Final R [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0671, wR ₂ = 0.1766
Índice Final [todos los datos]	R ₁ = 0.1037, wR ₂ = 0.2066

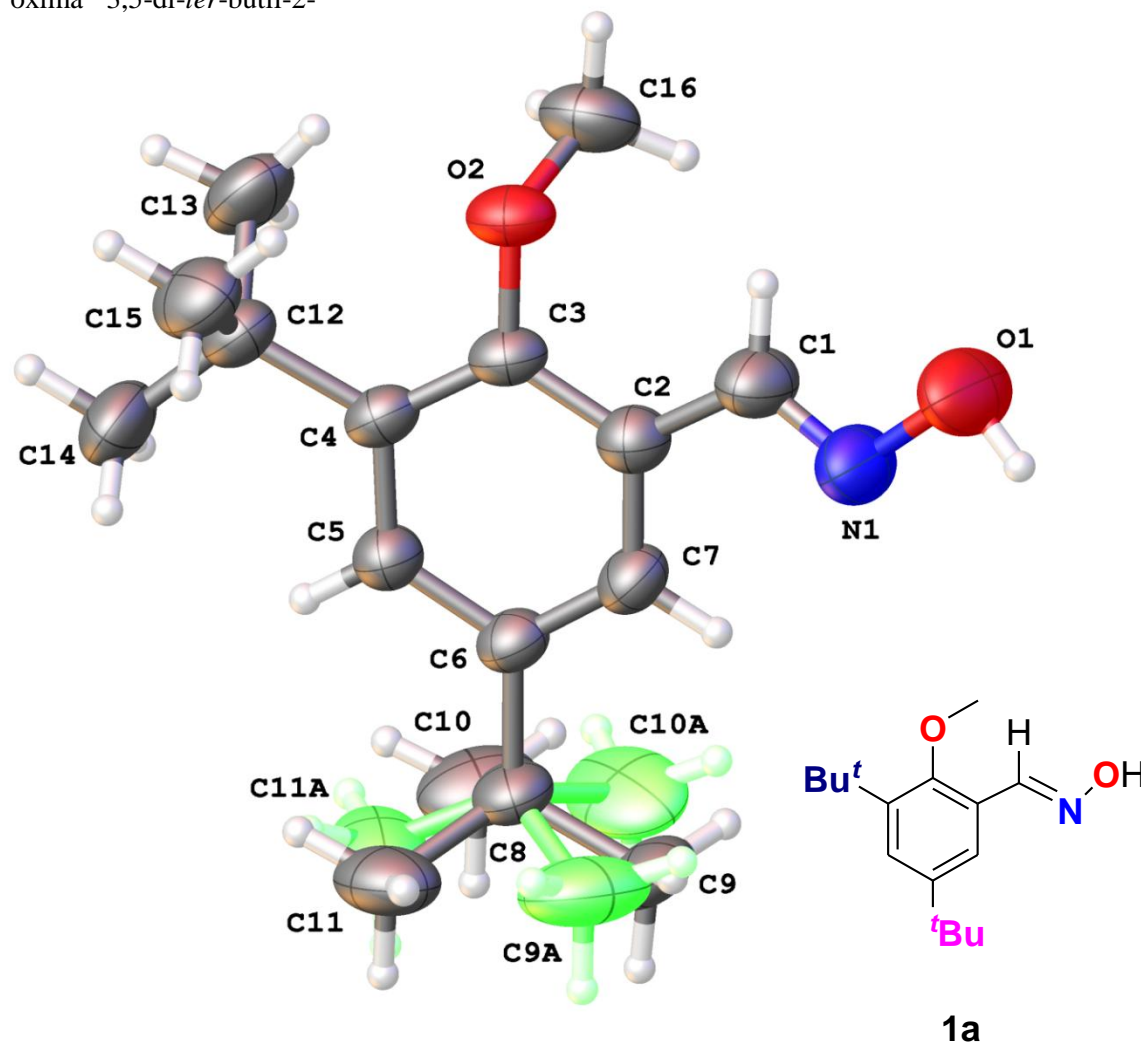


Figura 2.8. Estructura de difracción de rayos-X de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**.

Tabla 2.4. Datos de distancias y ángulos de enlace para la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**.

Distancia	[Å]	Ángulo	[°]	Ángulo	[°]
O1-N1	1.406(3)	C3-O2-C16	115.39(17)	C9-C8-C9A	42.2(5)
O2-C3	1.387(2)	C1-N1-O1	112.6(2)	C9-C8-C10	108.7(5)
O2-C16	1.434(3)	N1-C1-C2	120.4(2)	C9-C8-C10A	60.2(7)
N1-C1	1.263(3)	C3-C2-C1	120.03(19)	C9-C8-C11	109.1(5)
C1-C2	1.462(3)	C7-C2-C1	121.30(19)	C10-C8-C9A	141.9(6)
C2-C3	1.413(3)	C7-C2-C3	118.51(19)	C10-C8-C10A	55.5(5)
C2-C7	1.394(3)	O2-C3-C2	118.35(18)	C10-C8-11	105.1(6)
C3-C4	1.392(3)	O2-C3-C4	120.53(18)	C10A-C8-C9A	102.4(11)
C4-C5	1.393(3)	C4-C3-C2	121.00(18)	C10A-C8-C11	144.2(4)
C4-C12	1.549(3)	C3-C4-C5	117.15(18)	C11-C8-C9A	74.2(8)
C5-C6	1.402(3)	C3-C4-C12	122.07(18)	C11A-C8-C6	115.7(4)
C6-C7	1.373(3)	C5-C4-C12	120.72(19)	C11A-C8-C9	128.9(5)
C6-C8	1.532(3)	C4-C5-C6	123.63(19)	C11A-C8-C9A	113.0(12)
C8-C9	1.493(5)	C5-C6-C8	120.53(18)	C11A-C8-C10	61.4(12)
C8-C9A	1.574(10)	C7-C6-C5	117.06(18)	C11A-C8-C10A	112.5(11)
C8-C10	1.540(6)	C7-C6-C8	122.41(17)	C11A-C8-C11	44.4(9)
C8-C10A	1.549(9)	C6-C7-C2	122.36(18)	C13-C12-C4	111.38(19)
C8-C11	1.572(6)	C6-C8-C9A	106.7(4)	C13-C12-C15	109.3(2)
C8-C11A	1.419(11)	C6-C8-C10	109.1(2)	C14-C12-C4	111.30(18)
C12-C13	1.533(3)	C6-C8-C10A	105.6(4)	C14-C12-C13	107.9(2)
C12-C14	1.529(3)	C6-C8-C11	109.6(3)	C14-C12-C15	107.7(2)
C12-C15	1.544(4)	C9-C8-C6	114.7(3)	C15-C12-C4	109.24(19)

En esta estructura podemos corroborar la presencia del doble enlace C=N con una longitud de 1.263(3) Å (C1-N1) la cual es muy cercana a la longitud del enlace C=N de 1.281 Å reportada para otros derivados oxima.⁶⁷ Además, fue posible establecer que el enlace C=N, en la oxima **1a**, presenta los sustituyentes hidroxilo y arilo opuestos correspondiendo al isómero *E*. También se confirma el enlace sencillo N-O con una longitud de 1.406 (3) Å (N1-O1) y el enlace O-CH₃ (O2-C16) con una longitud de 1.434 (3) Å, semejantes a las distancias de enlace reportadas para compuestos análogos.⁶⁷ Las distancias de enlace de los sustituyentes al anillo aromático C2-C1 [1.462(3) Å], C4-C12 [1.549(3) Å], C3-O2 [1.387(2) Å] y C6-C8 [1.532(3) Å], así como el promedio de las distancias C-C en el anillo aromático de 1.3945 Å, son típicas para este tipo de enlaces. Por otra parte, los ángulos de enlace del anillo aromático también son típicos de estos sistemas con ángulos cercanos a 120° coincidentes con la geometría trigonal plana correspondiente, en donde los átomos presentan hibridación sp². Sin

embargo, es posible notar una pequeña disminución del ángulo C1-N1-O1 [112.6(2)°] de aproximadamente 7° con respecto al ángulo idealizado de 120° esperado para un doble enlace C=N. De igual manera se observa una pequeña diferencia entre los ángulos de enlace de algunos de los metilos de los grupos *ter*-butilos. Los valores de los ángulos de enlace de 111.38(19)° y 111.30(18)° para C4-C12-C13 y C4-C12-C14 son ligeramente más abiertos comparados con el ángulo de enlace formado por C4-C12-C15 de 109.24(19)° el cual es un valor más cercano al ángulo idealizado para un carbono sp³. Esta diferencia es debida posiblemente al efecto estérico causado por la presencia del fragmento OMe que se encuentra sobre el carbono C3 y que muestra además interacciones débiles C-H-O (*vide infra*). Por otra parte, el grupo *ter*-butilo sobre el carbono C6 presenta ángulos de enlace de 109.6(3)° (C6-C8-C11) y 109.1(2)° (C6-C8-C10) indicando una geometría tetraédrica para el carbono C8 con hibridación sp³, sin embargo, en el análisis de uno de los rotámeros se observa un ángulo adicional más abierto para C6-C8-C9 de 114.7(3)° el cual se encuentra coplanar con el carbono C7 con un ángulo de torsión C7-C6-C8-C9 de 4.6(3)° haciendo que el C9 se abra un poco más, comparado con los otros dos grupos metilos C10 y C11 los cuales no presentan este tipo de interacción repulsiva. Es bien conocido que las oximas pueden actuar como donadoras o aceptoras de enlace de hidrógeno ya que en su estructura tienen la función hidroxilo OH con un hidrógeno ácido y la función imina C=N con un nitrógeno que actúa como base.⁶⁸ De esta manera quizás las interacciones más viables, debido a la restricción en la geometría de la molécula, son entre O-H...N de dos moléculas de aldoxima dando lugar a la formación de dímeros en estado sólido.⁶⁸⁻⁷⁰ En el caso de la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** se observan, **Figura 2.9**, interacciones intermoleculares enlace de hidrógeno entre dos moléculas a través de los átomos O1-H1...N1 con un ángulo de 159(4)° y con longitudes de enlace H1-N1 de 1.97(5) Å y O1-N1 de 2.821(3) Å, las cuales son menores a la suma de los radios de van der Waals H-N de 2.8 Å y O-N de 3.15 Å.⁷¹ Estos datos son correspondientes a las interacciones por enlace de hidrógeno de fuerza media, las cuales presentan longitudes en el intervalo de 1.5-2.2 Å (*H...Aceptor*) y 2.5-3.2 Å (*Donador...Aceptor*) (*Donador* se refiere al átomo donador del hidrógeno para el puente y *Aceptor* al portador del par electrónico aceptor del átomo de hidrógeno) y ángulos en el intervalo 130-180°.⁷² Adicionalmente debido a la presencia del sustituyente polar metoxi en el carbono C3 del anillo aromático, como aceptor de enlace de hidrógeno, también son observadas interacciones intramoleculares débiles C-H...O con dos grupos metilo, C13 y C15, del grupo *ter*-butilo vecino sobre el carbono C4. Para ambos casos se tienen distancias H-O [H13A-O2: 2.3831(16) Å; H15C-O2 2.4435(16) Å] y C-O [C13-O2: 3.001(3) Å; C15-O2: 3.081(3) Å] más cortas que la suma de los radios de van der Waals H-O de 2.75 Å y C-O de 3.25, respectivamente, y que además caen en el intervalo de

2.2-3.2 Å (*H*⋯*Aceptor*) y 3.2-4.0 Å (*Donador*⋯*Aceptor*) correspondiente a interacciones débiles. Los ángulos C-H⋯O correspondientes también indican una interacción débil de enlace de hidrógeno con valores de 121.68(14)° para C13-H13A-O2 y 123.65(15)° para C15-H15C-O2, los cuales se encuentran en el intervalo de 90-150° establecido para este tipo de interacciones.⁷² En la **Tabla 2.5** se presentan los datos de distancias y ángulos de los enlaces de hidrógeno para el compuesto **1a**.

Tabla 2.5. Datos de distancias y ángulos de los enlace de hidrógeno para la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a**.

Distancia	[Å]	Ángulo	[°]
N1-O1	2.821(3)	N1-H1-O1	159 (4)
O1-H1	0.89(4)	C13-H13A-O2	121.68(14)
H1-N1	1.97(5)	C15-H15C-O2	123.65(15)
C13-O2	3.001(3)		
C13-H13A	0.960(3)		
H13A-O2	2.3831(16)		
C15-O2	3.081(3)		
C15-H15C	0.960(3)		
O2-H15C	2.4435(16)		

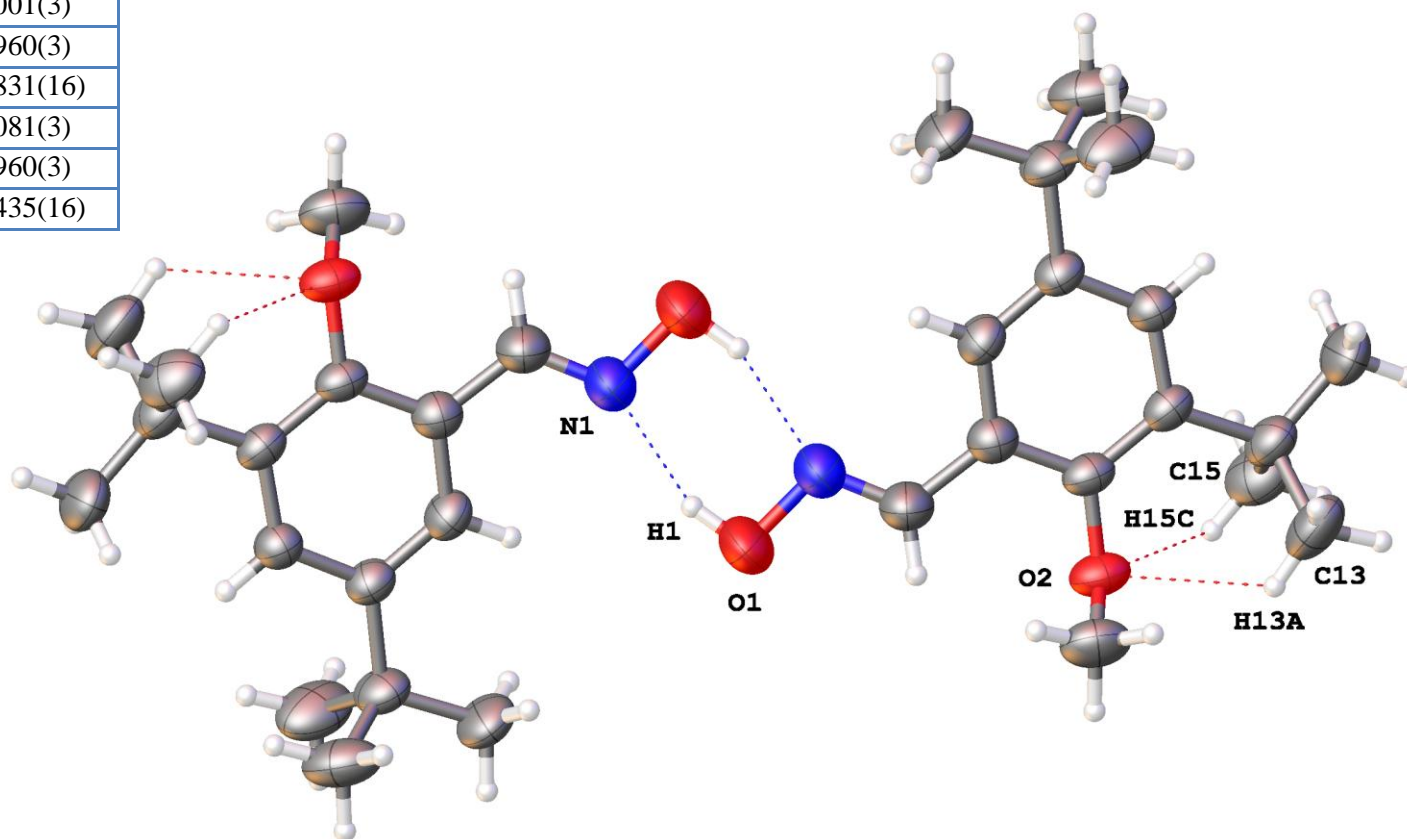



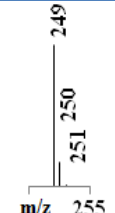
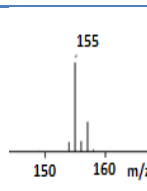

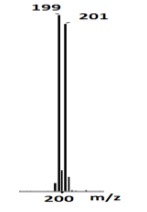
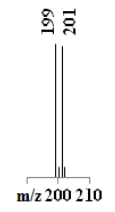
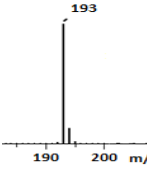
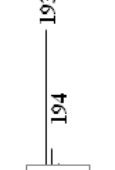


Figura 2.9. Enlaces de hidrógeno en la oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzaldehído **1a** observadas por difracción de rayos-X.

2.1.2 Resumen de la caracterización de las aldoximas 1b-1f

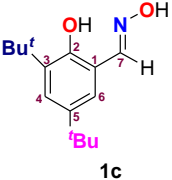
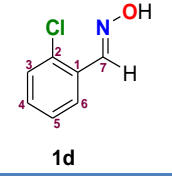
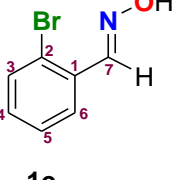
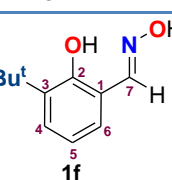
Cabe señalar que como evidencia de la obtención de las aldoximas **1b-1f** todos sus espectros de masas-IE presentan el pico del ion molecular y picos correspondientes a otros fragmentos consistentes con su formulación, como se indica en la **Tabla 2.6**.

Tabla 2.6. Iones moleculares observados por EM-IE para las oximas **1b-1f**.

Aldoxima	Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
	M ⁺	[C ₈ H ₉ NO ₂] ⁺	151 (64)		
	M ⁺	[C ₁₅ H ₂₃ NO ₂] ⁺	249 (28)		
	M ⁺	[C ₇ H ₆ ClNO] ⁺	155 (12)		
	M ⁺	[C ₇ H ₆ BrNO] ⁺	199 (84)		
	M ⁺	[C ₁₁ H ₁₅ NO ₂] ⁺	193 (32)		

Adicionalmente, los estudios de RMN también son consistentes con las estructuras esperadas en todos los casos. Las **Tabla 2.7** y **2.8** resumen los datos de la caracterización por RMN-¹H y de RMN-¹³C{¹H} de las aldoximas **1a-1f**.

Tabla 2.7. Datos de la caracterización por RMN-¹H^a de las aldoximas **1a-1f** en CDCl₃ a 500 MHz.

Compuesto	R2	H3(R3)	H4	H5(R5)	H6	H7	NOH
	3.784 (s, 3H, OMe)	1.402 (s, 9H)	7.394 (d, 1H) ⁴ J _{H4,H6} = 2.5	1.316 (s, 9H)	7.575 (d, 1H) ⁴ J _{H6,H4} = 2.5	8.409 (s, 1H)	7.098-8.262 (sa, 1H)
	3.870 (s, 3H, OMe)	7.671 (dd, 1H) ³ J _{H3,H4} = 7.5 ⁴ J _{H3,H5} = 1.5	6.966 (t, 1H) ³ J _{H4,H5} = 7.5	7.359 (td, 1H) ³ J _{H5,H6} = 8.0 ⁴ J _{H5,H3} = 1.5	6.915 (d, 1H) ³ J _{H6,H5} = 8.0	8.485 (s, 1H)	n.o.
 1c	10.107 (sa, 1H, OH)	1.305 (s, 9H)	6.957 (d, 1H) ⁴ J _{H4,H6} = 2.5	1.439 (s, 9H)	7.305 (d, 1H) ⁴ J _{H6,H4} = 2.5	8.191 (s, 1H)	7.144 (sa, 1H)
 1d	----	7.819 (dd, 1H) ³ J _{H3,H4} = 7.5 ⁴ J _{H3,H5} = 2.0	7.259 (td, 1H) ³ J _{H4,H5} = 7.20 ⁴ J _{H4,H6} = 1.5	7.325 (td, 1H) ³ J _{H5,H4} = 7.31 ⁴ J _{H5,H3} = 2.0	7.396 (dd, 1H) ³ J _{H6,H5} = 8.0 ⁴ J _{H6,H4} = 1.5	8.581 (s, 1H)	8.479 (s, 1H)
 1e	----	7.824 (dd, 1H) ³ J _{H3,H4} = 7.75 ⁴ J _{H3,H5} = 1.5	7.328 (td, 1H) ³ J _{H4,H3} = 7.75 ⁴ J _{H4,H6} = 1.0	7.252 (td, 1H) ³ J _{H5,H4} = 8.0 ⁴ J _{H5,H3} = 1.5	7.584 (dd, 1H) ³ J _{H6,H5} = 8.0 ⁴ J _{H6,H4} = 1.0	8.548 (s, 1H)	8.180 (sa, 1H)
 1f	10.380 (s, 1H, OH)	1.452 (s, 9H)	7.068 (dd, 1H) ³ J _{H4,H5} = 7.5 ⁴ J _{H4,H6} = 1.5	6.877 (t, 1H) ³ J _{H5,H4} = 7.5	7.335 (dd, 1H) ³ J _{H6,H5} = 7.5 ⁴ J _{H6,H4} = 1.5	8.255 (s, 1H)	7.657 (sa, 1H)

^a δ(ppm) relativos a la señal residual del disolvente deuterado,^[73] n.o. = no observada, *J* = Constante de acoplamiento en Hz, (s) singulete, (d) doblete, (t) triplete, (sa) singulete ancho, (td) triplete de dobletes, (dd) doblete de dobletes.

Tabla 2.8. Datos de la caracterización por RMN-¹³C{¹H}^a de las aldoximas **1a-1f** en CDCl₃ a 125 MHz.

Compuesto	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
	124.868	156.737 (C) 63.719 (OMe)	142.246 (C) 30.923 (CH ₃ - ^t Bu) 35.260 (C- ^t Bu)	126.289	146.101 (C) 31.428 (CH ₃ - ^t Bu) 34.639 (C- ^t Bu)	22.231	48.189
	120.670	157.747 (C) 55.684 (OMe)	127.318	120.907	131.357	11.254	46.925
	115.782	154.490	141.433 (C) 29.589 (CH ₃ - ^t Bu) 35.235 (C- ^t Bu)	125.737	136.627 (C) 31.618 (CH ₃ - ^t Bu) 34.305 (C- ^t Bu)	26.361	54.343
	129.843	134.105	127.284	127.191	131.191	30.101	47.742
	124.013	131.474	127.612	127.780	131.415	33.344	50.001
	116.588	156.614	137.359 (C) 25.506 (CH ₃ - ^t Bu) 35.024 (C- ^t Bu)	129.385	119.204	28.919	54.096

^a δ(ppm) relativos a la señal residual del disolvente deuterado.^[73]

2.2. Cloruros de hidroximinoílo y *N*-óxido furoxanos

En la segunda etapa del proyecto de investigación se llevaron a cabo las reacciones de las oximas **1a-1f**, obtenidas como se describió en la sección anterior, frente a la *N*-clorosuccinimida en dimetilformamida DMF como disolvente en la mayoría de los casos a través de una adición electrofílica debido a las condiciones de reacción⁷⁴⁻⁷⁷ con el fin de obtener los cloruros de hidroximinoílo correspondientes de acuerdo al mecanismo que se presenta en el **Esquema 2.3**, el cual describe al carbono imínico con un comportamiento químico semejante al de un enol, en donde el átomo de oxígeno del hidroxilo unido al nitrógeno es un donador de electrones que activa al carbono imínico para el ataque electrofílico del cloro en la *N*-clorosuccinimida, dando lugar a un intermediario catiónico nitroso estabilizado por deslocalización del par de electrones en el átomo de oxígeno, seguido de la pérdida del protón α al N=OH, conduciendo a la formación del respectivo compuesto cloruro de hidroximinoílo.^{74,75} Sin embargo, en este trabajo se encontró una reactividad muy diferente dependiendo de la oxima empleada, en seguida se presentan y describen los resultados obtenidos en cada caso.

Esquema 2.3. Mecanismo de reacción para la formación de cloruros de hidroximinoílo.

2.2.1 Reacción a partir de **1a**

La reacción a partir de la aldoxima **1a** procedió de acuerdo a la reacción prevista hacia la formación del nuevo cloruro de hidroximinoílo **2a**, **Esquema 2.4**. La síntesis se llevó a cabo a partir de 1 equivalente de la aldoxima sintetizada previamente **1a** disuelta en cloroformo (CHCl₃) y 2 equivalentes de *N*-clorosuccinimida (NCS), en agitación por 3 horas a temperatura ambiente. Al cabo de este tiempo el producto de reacción fue lavado con agua fría quedando un residuo lechoso color amarillo pálido que se filtró sobre sulfato de magnesio anhidro (MnSO₄) y el disolvente fue evaporado para producir un sólido cristalino incoloro como único producto en un rendimiento del 92% y con punto de fusión de 42-43 °C.

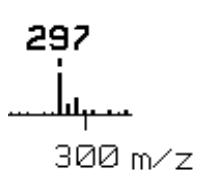
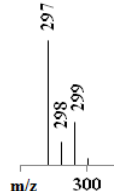
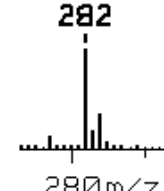
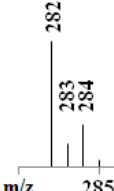
Esquema 2.4. Síntesis del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a**.

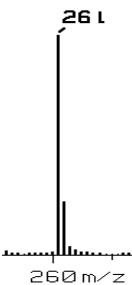
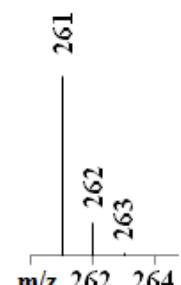
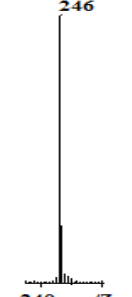
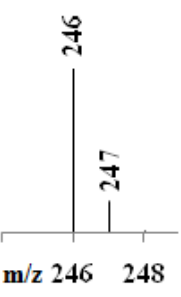
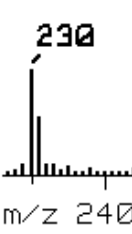

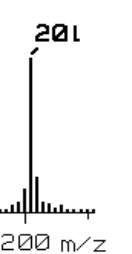
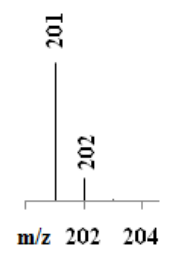
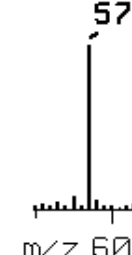

Cabe señalar que cuando la reacción se llevó a cabo también en CHCl_3 pero empleando sólo 1 equivalente de NCS el cloruro de hidroximinoílo **2a** es obtenido en 76 %, mientras que cuando la reacción se lleva a cabo en DMF como se tenía previsto, ya sea empleando 1 o 2 equivalentes de NCS, el compuesto **2a** no pudo ser aislado obteniéndose sólo un aceite amarillo. Posteriormente, los intentos de purificación de este residuo aceitoso por precipitación, empleando hexanos, o por cromatografía en columna producen un cambio de color del residuo de amarillo a rojo y posteriormente el residuo adquiere un color negro debido a una posible descomposición.

Cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo 2a

En la **Figura 2.10** se presenta el espectro de masas-IE obtenido para **2a**, el cual muestra el ion molecular esperado $[\text{M}]^+$ a un valor de $m/z = 297$ correspondiente a la formulación química $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ClNO}_2$, así como otros fragmentos consistentes con la formulación del compuesto, los cuales se presentan en la **Tabla 2.9** acompañados de la distribución isotópica experimental y calculada de cada uno. Adicionalmente, el espectro de masas-IE de alta resolución para el ion molecular observado $[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ClNO}_2]^+$ presenta un valor m/z de 297.1507 versus el estimado de 297.1496 con un error = +3.7 ppm.

Tabla 2.9. Iones observados por EM-IE del cloruro 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a**.

Ion observado	Fórmula del ion observado	m/z (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M^+	$[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ClNO}_2]^+$	297 (5)		
$\text{M}^+ - \text{OH} + 2\text{H}$	$[\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{ClNO}]^+$	282 (10)		

$M^+ - H - Cl$	$[C_{16}H_{23}NO_2]^+$	261 (40)		
$M^+ - OH - Cl + H$	$[C_{16}H_{24}NO]^+$	246 (100)		
$M^+ - H - Cl - OCH_3$	$[C_{15}H_{20}NO]^+$	230 (10)		
$M^+ - NOH - CH_3O - Cl + H$	$[C_{15}H_{21}]^+$	201 (19)		
tBu^+	$[C_4H_9]^+$	57 (18)		

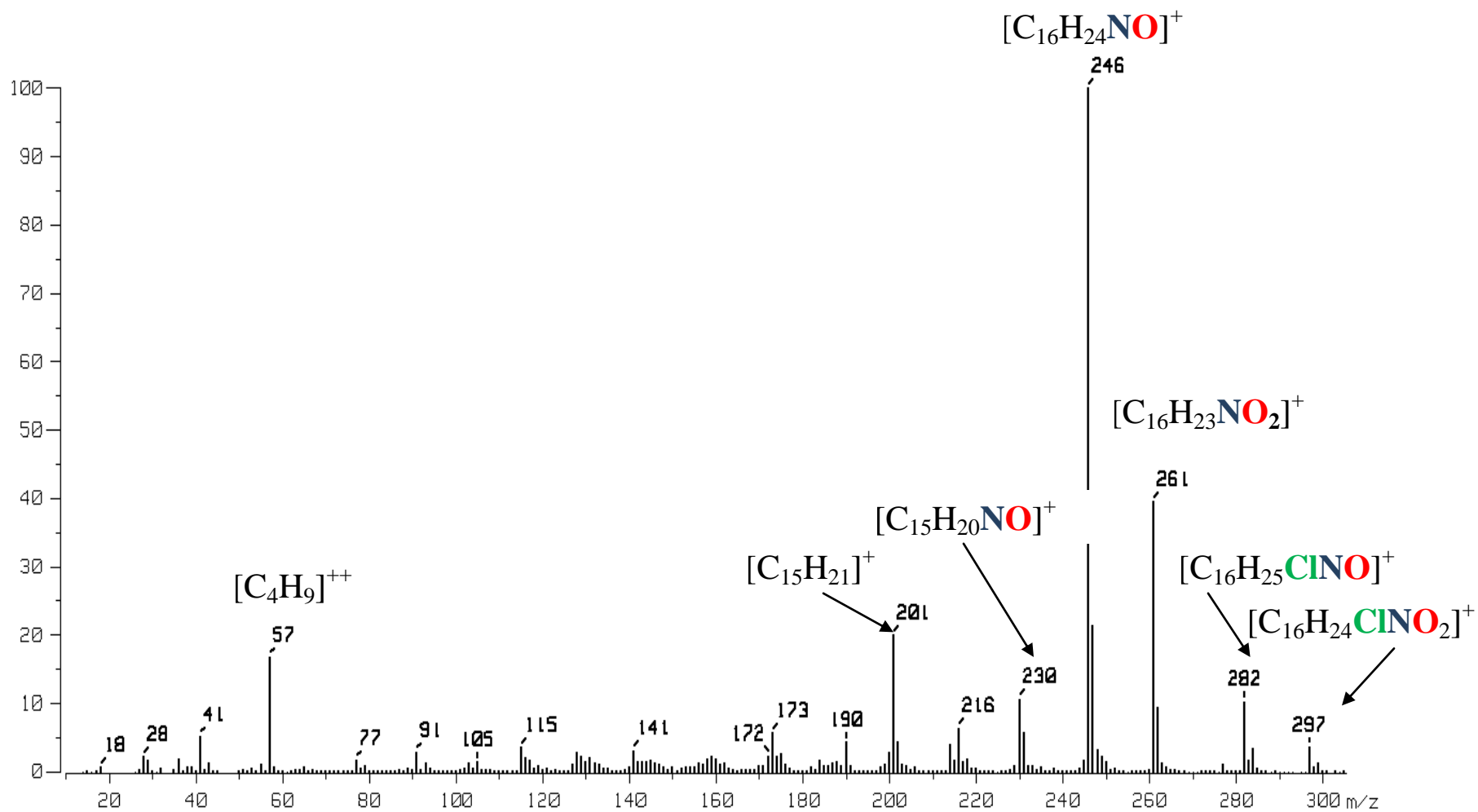


Figura 2.10. Espectro de masas-IE del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenzimidazolo **2a**.

El espectro de RMN-¹H del compuesto **2a** se presenta en la **Figura 2.11**, en donde se observan seis señales: a campo alto dos singuletes con desplazamientos químicos en 1.312 ppm y en 1.405 ppm con integrales relativas de 9:9 asignadas a los metilos de los grupos *ter*-butilos unidos, respectivamente, en las posiciones 5 y 3 del anillo aromático. Después otro singulete con desplazamiento químico en 3.770 ppm con integral relativa de 3 asignado a los hidrógenos metílicos del grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático. A campo más bajo se distinguen tres señales con integrales relativas de 1:1:1, dos de éstas son dobletes con desplazamientos químicos en 7.299 y en 7.430 ppm correspondientes, respectivamente, a los protones en las posiciones 6 y 4 del anillo aromático, y la otra a 8.711 ppm es un singulete asignado al protón del grupo hidroxilo presente en la molécula. En la **Tabla 2.28** al final de esta sección se resumen los resultados obtenidos por RMN-¹H. También se llevó a cabo el intercambio del hidrógeno del grupo hidroxilo por deuterio, observándose en el espectro de RMN-¹H la desaparición de la señal en 8.711 ppm, como puede apreciarse en la **Figura 2.12** y se confirma así su asignación.

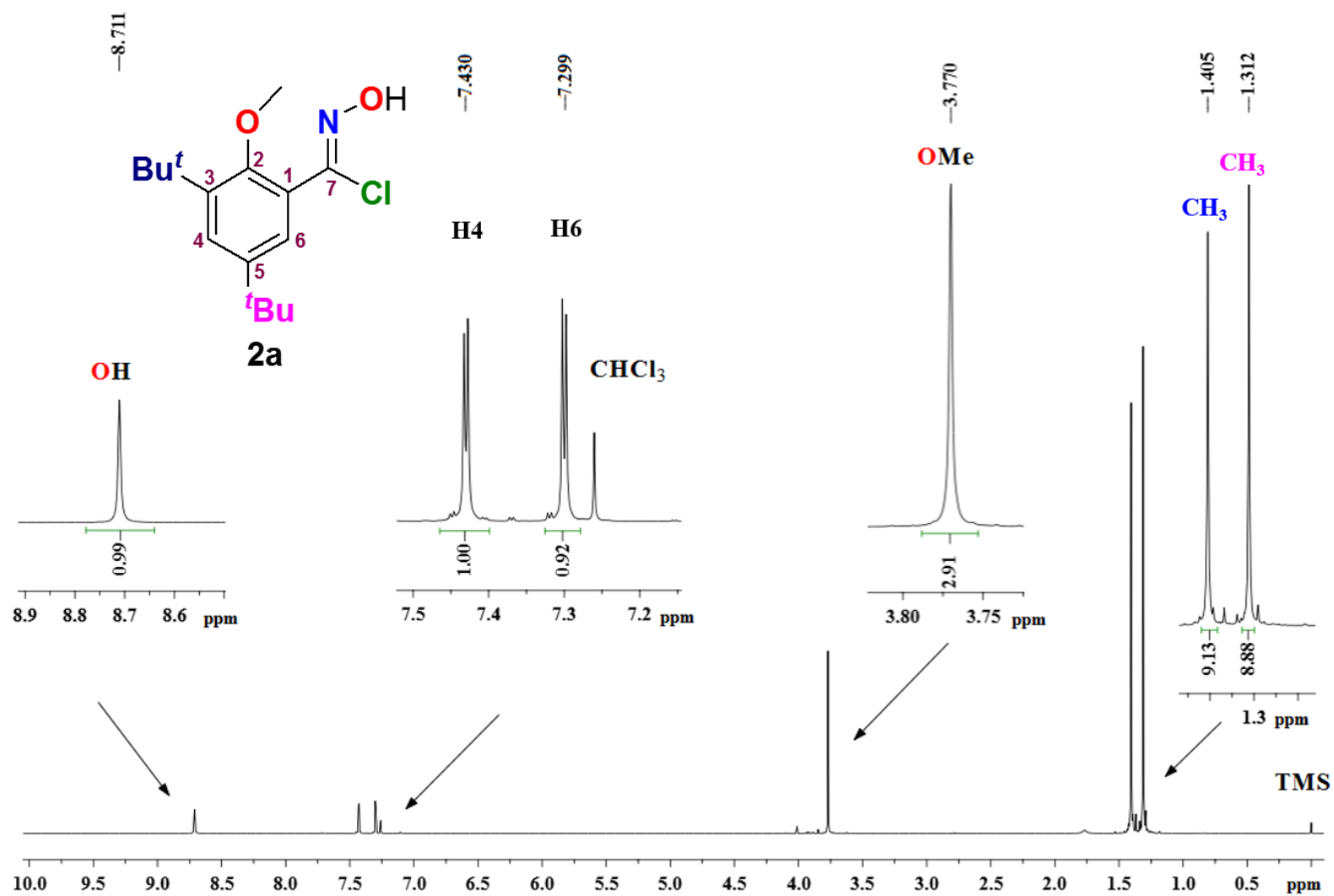


Figura 2.11. Espectro de RMN- ^1H del cloruro de 3,5-di-*tert*-butil-2-metoxibencimidazol **2a** en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

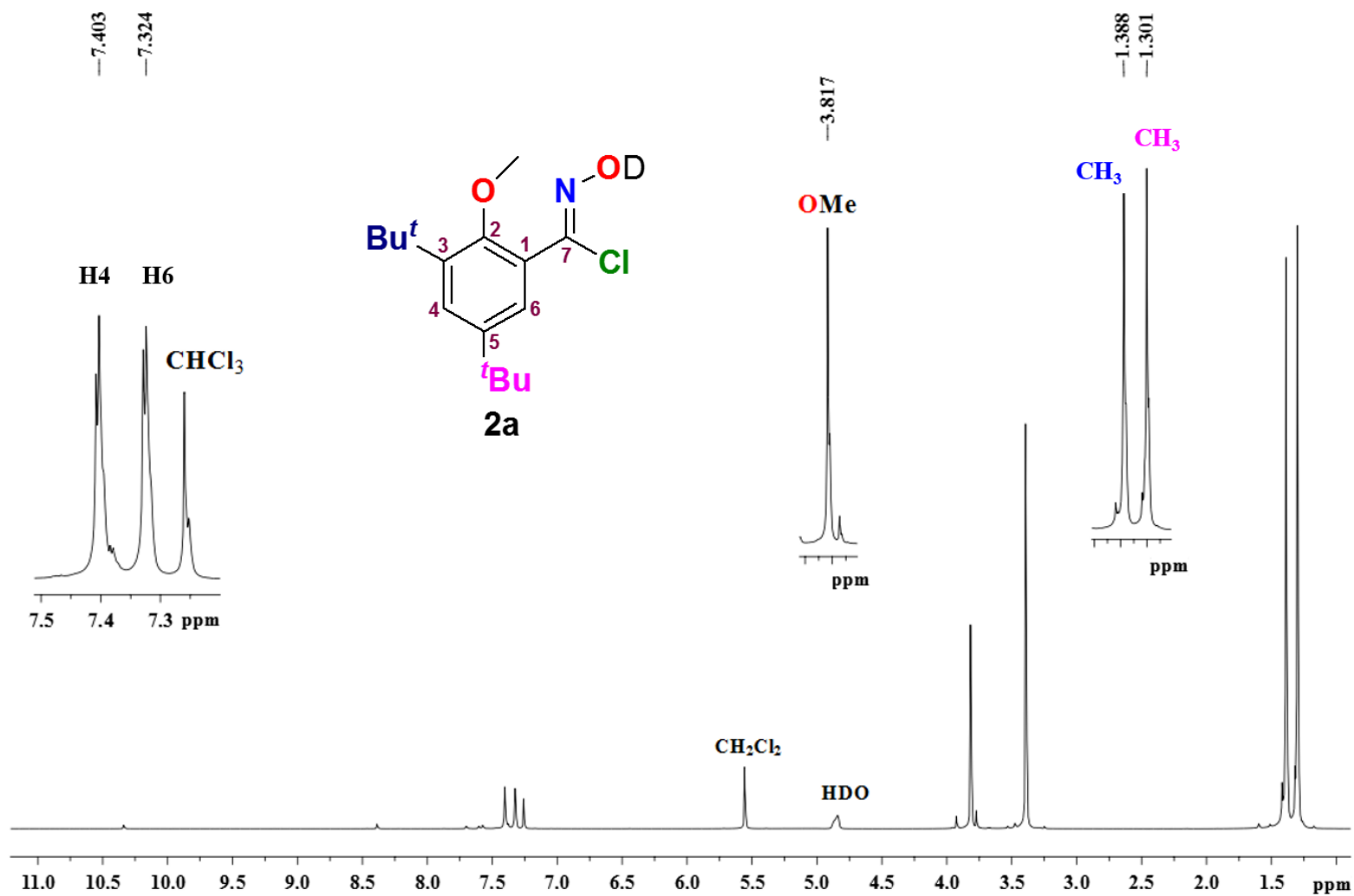


Figura 2.12. Espectro de RMN- ^1H del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminofilo **2a** en $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$ a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

En la **Figura 2.13** se presenta el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, en el cual se observan doce señales, correspondientes a los doce carbonos inequivalentes presentes en la molécula. Las señales intensas a campo alto con desplazamientos químicos en 30.672 y 31.353 ppm se asignan los metilos de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 3 y 5 respectivamente del anillo aromático, seguidas de dos señales de carbono de menor intensidad con desplazamientos químicos en 34.578 y 35.418 ppm asignadas a los carbonos cuaternarios de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 5 y 3 respectivamente del anillo aromático, a campo un poco más bajo con desplazamiento químico en 61.400 ppm la señal de carbono correspondiente al metilo del grupo metoxi en la posición 2 del anillo, en la zona de los carbonos aromáticos se observa la presencia de seis señales de carbono, entre las cuales las señales con desplazamientos químicos en 126.247, 137.727, 142.535, 145.492 y 155.506 ppm se asignan a los carbonos cuaternarios con base en el espectro de RMN de ^{13}C APT (**Figura 2.14**) asignando la última señal al carbono 2 unido al grupo metoxi, la señal con desplazamiento químico en 137.727 ppm es asignada al carbono unido al cloro etiquetado como C7. A través de espectroscopía de RMN bidimensional HSQC $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ (**Figura 2.15**) se asignaron las señales de los grupos *ter*-butilos en las posiciones 3 y 5 del anillo aromático, la señal del grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático, así como, las señales con desplazamientos químicos en 125.851 y 126.559 ppm asignadas a los carbonos en las posiciones 6 y 4 del anillo aromático respectivamente. Finalmente, en la **Figura 2.16** se presenta el espectro HMBC en el que se corroboró la asignación presentada anteriormente observando claramente la correlación a tres enlaces de los hidrógenos del grupo metilo del CH_3O con el carbono cuaternario en 155.506 ppm asignado como C2. De igual manera la asignación inequívoca del hidrógeno H6 en 7.299 ppm se establece por su correlación con el carbono C7 en 137.727 ppm a tres enlaces. Adicionalmente, H6 presenta correlaciones a tres enlaces con el carbono cuaternario del grupo *ter*-butilo en la posición 5 del anillo aromático en 34.578 ppm, así como con los carbonos C4 en 126.559 ppm y C2 en 155.506 ppm. Por otra parte, el H4 tiene correlaciones a tres enlaces con los carbonos C2 y C6 en 155.506 y 125.851, ppm respectivamente, además de su correlación con el carbono cuaternario del grupo *ter*-butilo en la posición 3 en 35.418 ppm. Estas dos correlaciones de H6 y H4 con los carbonos cuaternarios de los *ter*-butilos respectivamente cercanos a cada uno de ellos, y la correlación de H6 con C7 determinan la asignación de estos carbonos cuaternarios de *ter*-butilos. Por otra parte, se cristalizó el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a** por evaporación lenta de una disolución de etanol a temperatura ambiente, formándose cristales incoloros. Los estudios por difracción de rayos-X de monocristal confirmaron la estructura del compuesto **2a**, como se observa en la **Figura 2.17**.

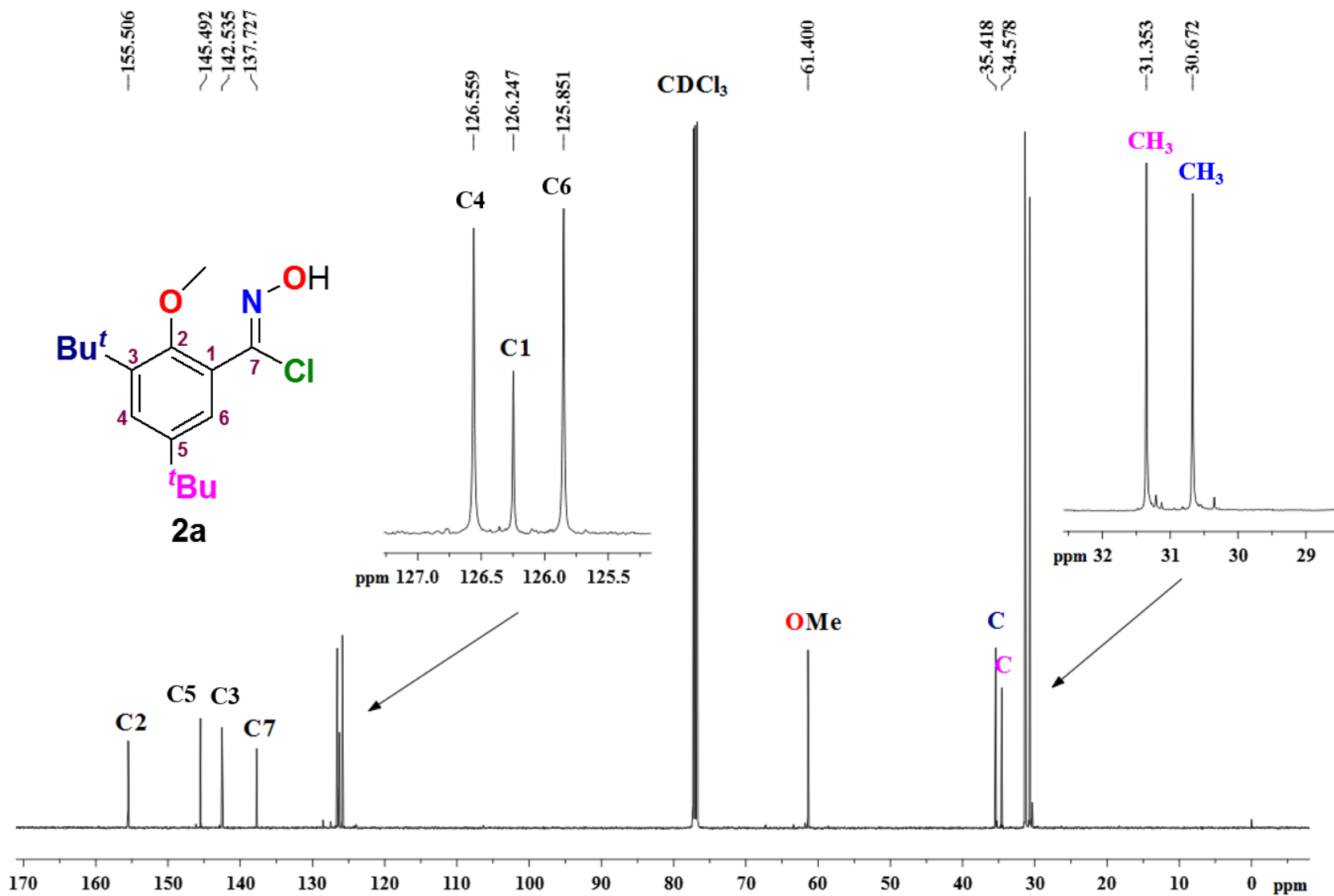


Figura 2.13. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a** en CDCl_3 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

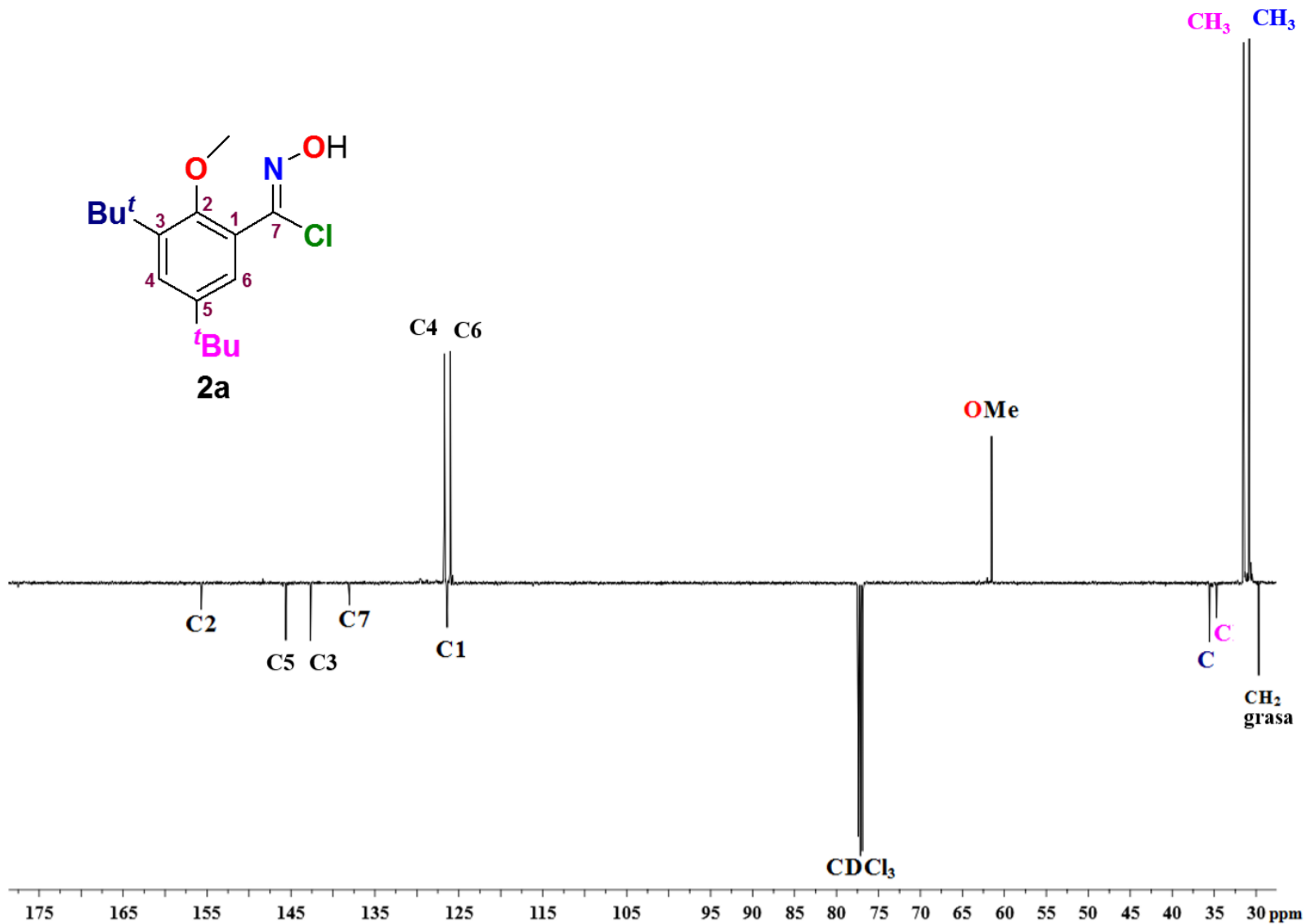


Figura 2.14. Espectro APT del cloruro de 3,5-di-*tert*-butil-2-metoxibencimidoylo **2a** en CDCl₃, referencia CDCl₃.

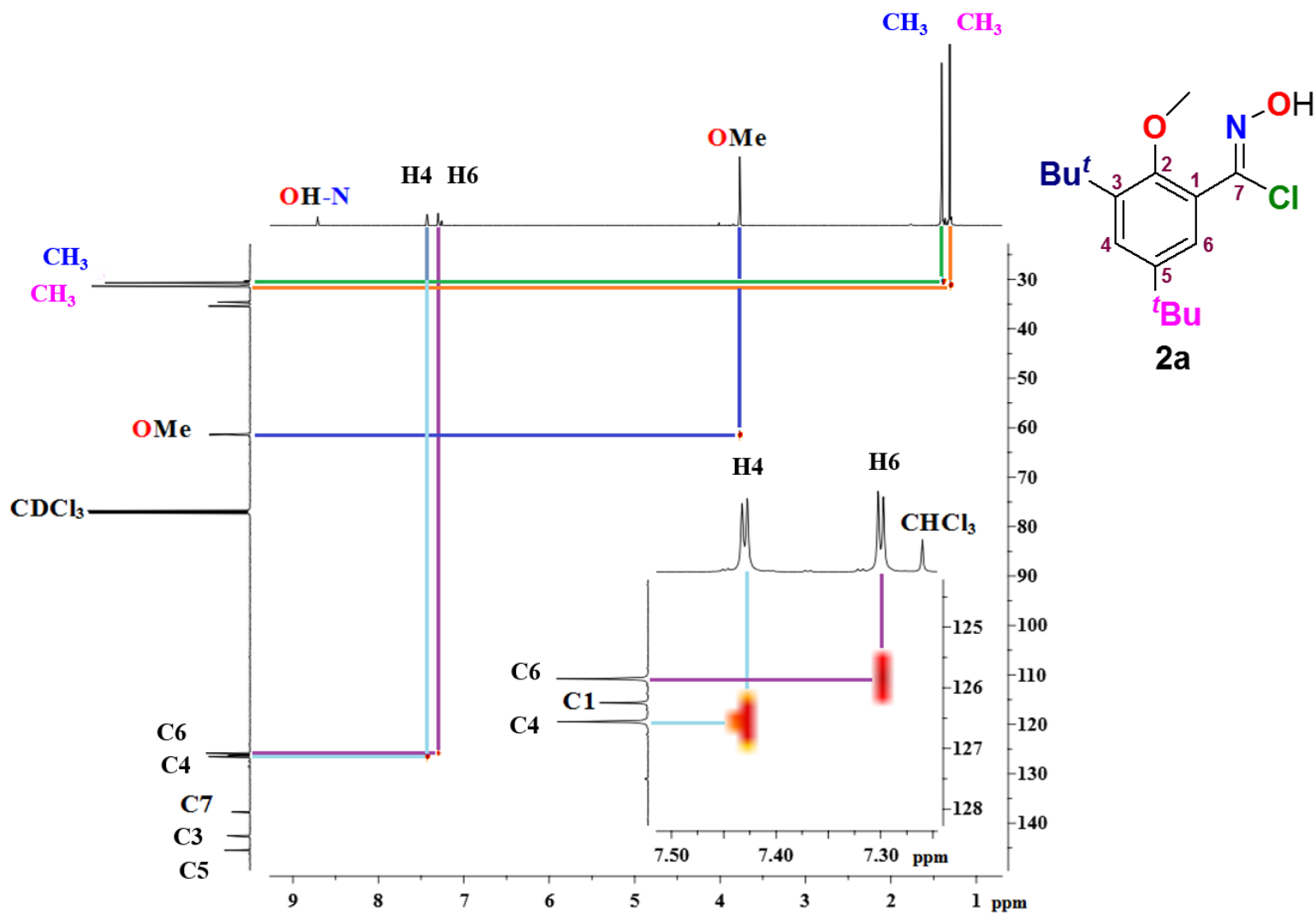


Figura 2.15. Espectro HSQC del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoilo **2a** en CDCl_3 , referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

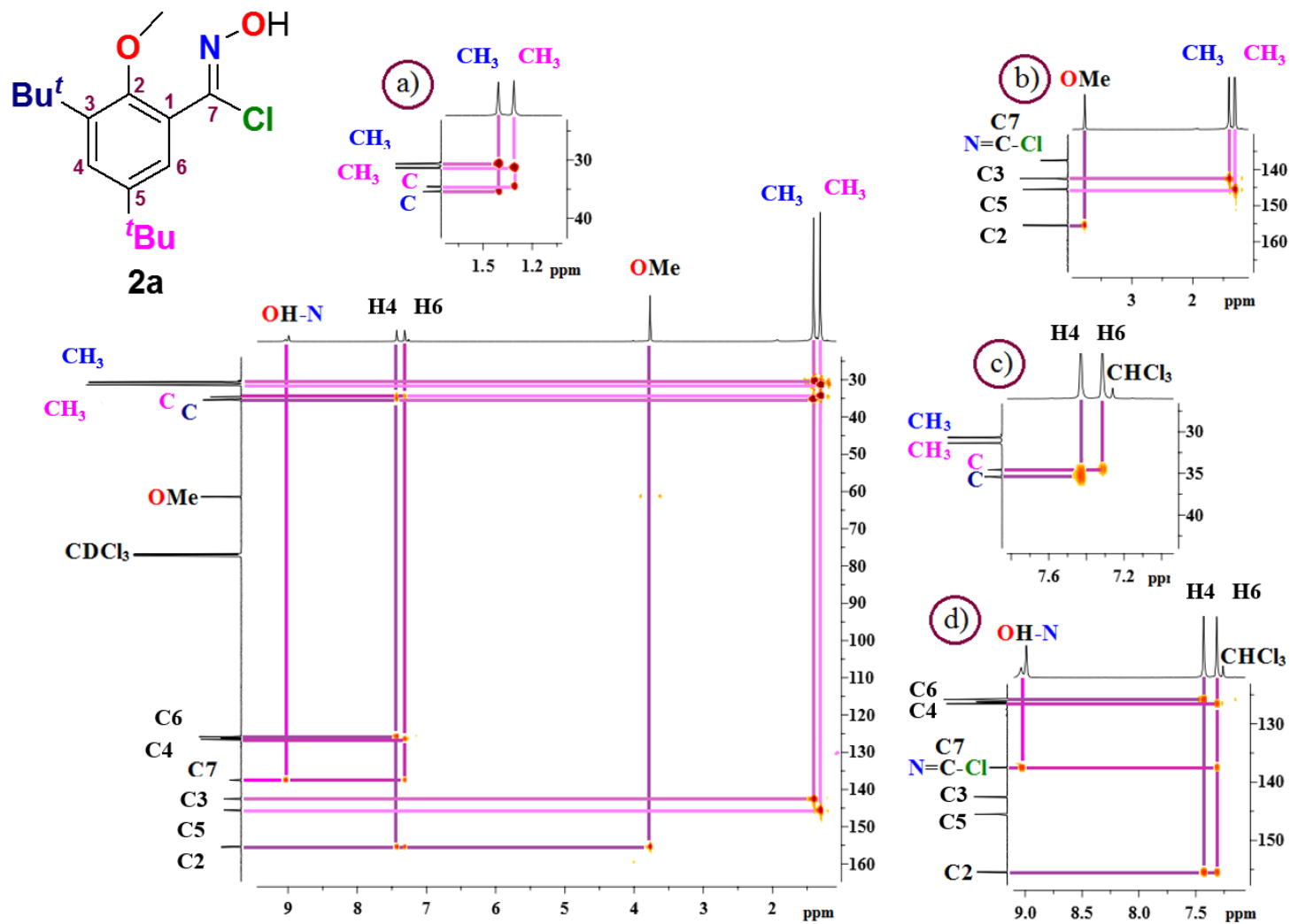


Figura 2.16. Espectro HMBC del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibencimidoylo **2a** en CDCl₃ y ampliaciones en protón en las zonas de: a) 0-2.0 ppm, b) 0-4.0 ppm, c) 6.0-8.0 ppm y d) 7.0-9.3 ppm. Referencias CHCl₃ y CDCl₃.

Tabla 2.10. Datos cristalográficos del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a**.

Fórmula empírica	C ₁₆ H ₂₄ ClNO ₂
Peso fórmula	297.81
Temperatura/K	150.00(10)
Sistema Cristalino	triclínico
Grupo espacial	P-1
a/Å	8.3138(4)
b/Å	9.4786(5)
c/Å	11.6078(4)
α/°	98.025(4)
β/°	91.774(3)
γ/°	113.291(5)
Volumen/Å ³	828.22(7)
Z	2
Reflexiones colectadas	15801
Reflexiones independientes	3324 [R _{int} = 0.0347, R _{sigma} = 0.0217]
Índice final R [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0535, wR ₂ = 0.1541
Índice final [todos los datos]	R ₁ = 0.0612, wR ₂ = 0.1618

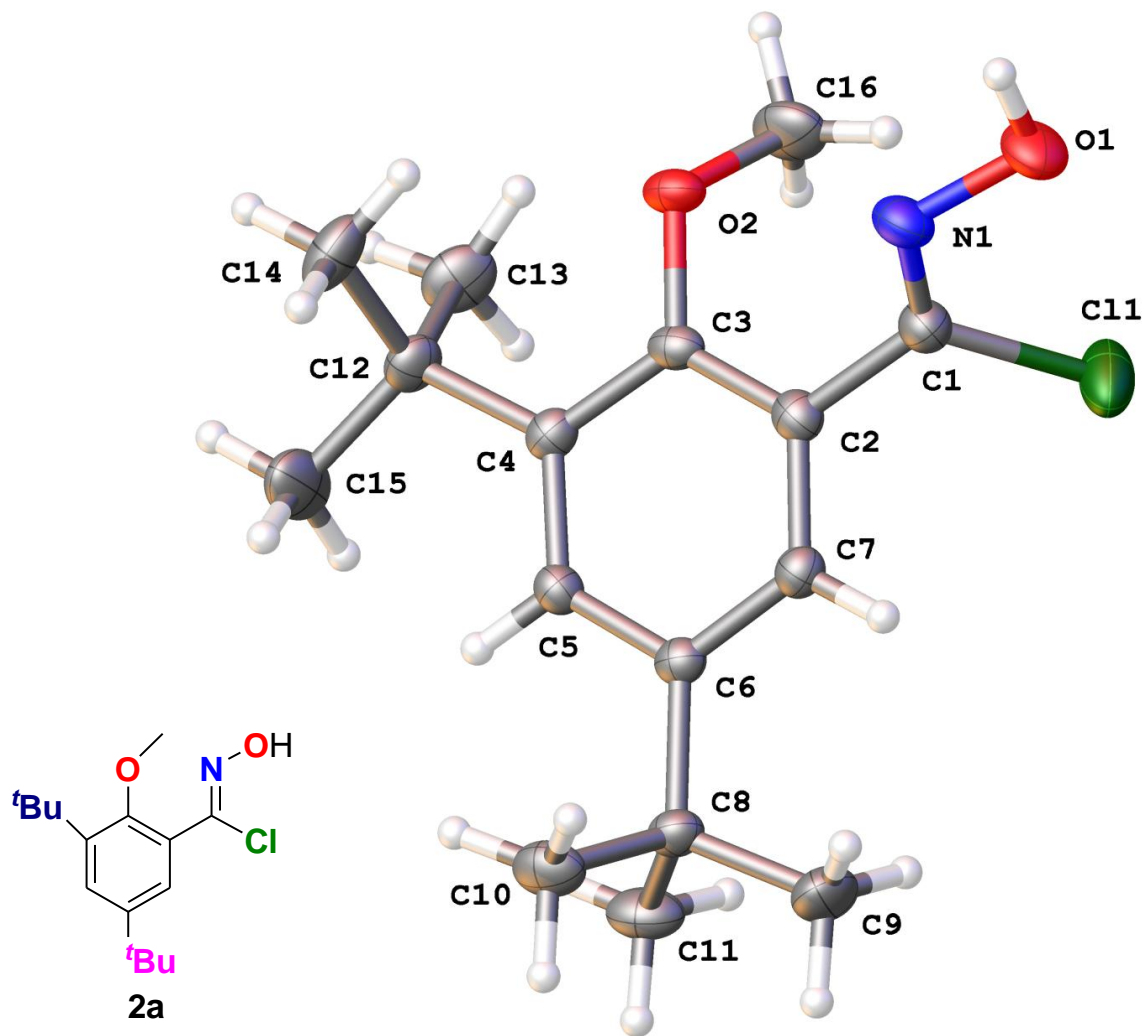


Figura 2.17. Estructura por difracción de rayos-X del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a**.

El análisis de la estructura cristalina corrobora la presencia del doble enlace C=N con longitud de 1.253 (3) Å (C1-N1), ligeramente más corta que la longitud encontrada para C=N 1.263 (3) Å en la aldoxima **1a**, de igual manera el enlace N-O con longitud de 1.391 (2) Å (N1-O1) es sólo ligeramente más corto que el enlace N-O de 1.406 (3) Å observado en **1a**, en cambio, para el enlace O2-C16 en el grupo O-CH₃ la longitud encontrada fue de 1.440 (3) Å siendo un poco más largo que el observado en la aldoxima precursora [1.434 (3) Å], sin embargo, el enlace O-C_{aromático} tiene la misma longitud C3-O2 de 1.387 (2) Å que fue observada en la aldoxima **1a**, y el resto de las distancias de enlace son típicas de sistemas aromáticos. Los ángulos de enlace Cl1-C1-N1 de 122.60 (17)°, N1-C1-C2 de 121.39 (18)° y C2-C1-Cl1 de 115.99(14)° corresponden a una geometría trigonal ligeramente distorsionada posiblemente debido a que el átomo de cloro se encuentra coplanar al grupo hidroxilo con un ángulo diedro Cl1-C1-N1-O1 de sólo 1.0(3)° haciendo que el ángulo Cl1-C1-N1 se observe más abierto y el ángulo C2-C1-Cl1 un poco más cerrado comparado con el ángulo idealizado para un carbono en hibridación sp² de 120°. Este tipo de efecto estérico también es observado en el C9 donde este grupo metilo se observa coplanar al carbono C7, con un ángulo de torsión C9-C8-C6-C7 de -7.4(3)°, presentado un ángulo C9-C8-C6 de 112.36(17)°, ligeramente más alejado de la idealidad con respecto a los otros dos carbonos metílicos en el mismo grupo *ter*-butilo que tienen ángulos C10-C8-C6 de 108.58(16)° y C11-C8-C6 109.56(17)°, más cercanos al ángulo idealizado de 109.5° para un carbono con hibridación sp³. Con respecto al resto de la molécula los ángulos de enlace en el anillo aromático presentan un promedio de 120° correspondiendo adecuadamente a una geometría trigonal plana, en donde los átomos presentan hibridación sp². En la **Tabla 2.10** se presentan los parámetros de celda del compuesto **2a**, al lado de la **Figura 2.17**. La lista completa de distancias y ángulos de enlace para el compuesto **2a** se presenta en la **Tabla 2.11**. Además se observan interacciones por enlace de hidrógeno intermoleculares similares a las encontradas en las oximas dando lugar a la formación de dímeros (**Figura 2.18**), pero en este caso, la interacción es vía O-H...OCH₃, donde las longitudes O2-H1 de 1.93(3) Å y O2-O1 de 2.782(2) son más cortas en comparación con la suma de radios de van der Waals O-H de 2.70 Å y O-O de 3.1 Å, con un ángulo de enlace O1-H1-O2 de 159(3)°, y tomando como referencia los intervalos de longitudes y ángulos de las interacciones por enlace de hidrógeno de fuerza media⁷¹ de 1.5-2.2 Å y 130-180° respectivamente, las interacciones en el compuesto **2a** caen en este grupo. En el compuesto **2a** también se observan dos interacciones intramoleculares por enlace de hidrógeno débiles vía el átomo de oxígeno del grupo metoxi O2 y dos átomo de hidrógeno de los grupos metilo del *ter*-butilo vecino, observándose interacciones O2-H14A con una longitud de 2.4113 (15) Å y O2-H13C de 2.4323(15) Å mientras que las longitudes C14-O2 y C13-O2 son muy

similares con valores de 3.056(3) Å y de 3.025(3) Å, respectivamente, siendo éstas más cortas que la suma de los radios de van der Waals correspondientes [$\Sigma r_{VDW}(\text{O-H}) = 2.75$ Å y $\Sigma r_{VDW}(\text{C-O}) = 3.25$ Å]. Como es de esperarse para estas interacciones débiles los ángulos de enlace O2-H14A-C14 y O2-H13C-C13 son de 124.20 (13)° y 120.57(13)°, respectivamente.⁷¹ En la **Tabla 2.12** se presentan los datos de distancias y ángulos de los enlaces de hidrógeno para el compuesto **2a**.

Tabla 2.11. Datos de longitudes y ángulos de enlace para el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a**.

Distancia	[Å]	Ángulo	[°]	Ángulo	[°]
C11-C1	1.757(2)	C3-O2-C16	115.90(16)	C9-C8-C10	108.38(19)
O1-N1	1.391(2)	C1-N1-O1	114.46(18)	C9-C8-C11	107.99(19)
O2-C3	1.387(2)	N1-C1-C11	122.60(17)	C10-C8-C6	108.58(16)
O2-C16	1.440(3)	N1-C1-C2	121.39(18)	C11-C8-C6	109.56(17)
N1-C1	1.253(3)	C2-C1-C11	115.99(14)	C11-C8-C10	109.96(18)
C1-C2	1.483(3)	C3-C2-C1	121.73(18)	C4-C12-C13	110.96(17)
C2-C3	1.401(3)	C7-C2-C1	117.81(18)	C14-C12-C4	109.96(17)
C2-C7	1.392(3)	C7-C2-C3	120.44(18)	C14-C12-C13	109.50(18)
C3-C4	1.411(3)	O2-C3-C2	119.89(17)	C15-C12-C4	111.42(17)
C4-C5	1.394(3)	O2-C3-C4	119.52(17)	C15-C12-C13	107.2(2)
C4-C12	1.539(3)	C2-C3-C4	120.53(17)	C15-C12-C14	107.7(2)
C5-C6	1.396(3)	C3-C4-C12	122.57(17)		
C6-C7	1.385(3)	C5-C4-C3	116.42(17)		
C6-C8	1.536(3)	C5-C4-C12	120.99(18)		
C8-C9	1.528(3)	C4-C5-C6	124.26(18)		
C8-C10	1.531(3)	C5-C6-C8	119.84(17)		
C8-C11	1.529(3)	C7-C6-C5	117.58(17)		
C12-C13	1.540(3)	C7-C6-C8	122.57(17)		
C12-C14	1.533(3)	C6-C7-C2	120.72(18)		
C12-C15	1.532(3)	C9-C8-C6	112.36(17)		

Tabla 2.12. Datos de distancias y ángulos de enlace de hidrógeno para el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a**.

Distancia	[Å]	Distancia	[Å]	Distancia	[Å]	Ángulo	[°]
O1-O2	2.782(2)	O2-C13	3.035(3)	O2-H14A	2.4113(15)	O1-H1-O2	159(3)
O2-H1	1.93 (3)	O2-H13C	2.4323(15)	C14-H14A	0.960(3)	C13-H13C-O2	120.57(13)
H1-O1	0.90(3)	C13-H13C	0.960(3)			O2-H14A-C14	124.20(13)
O2-C13	3.035(3)	O2-C14	3.056(3)				

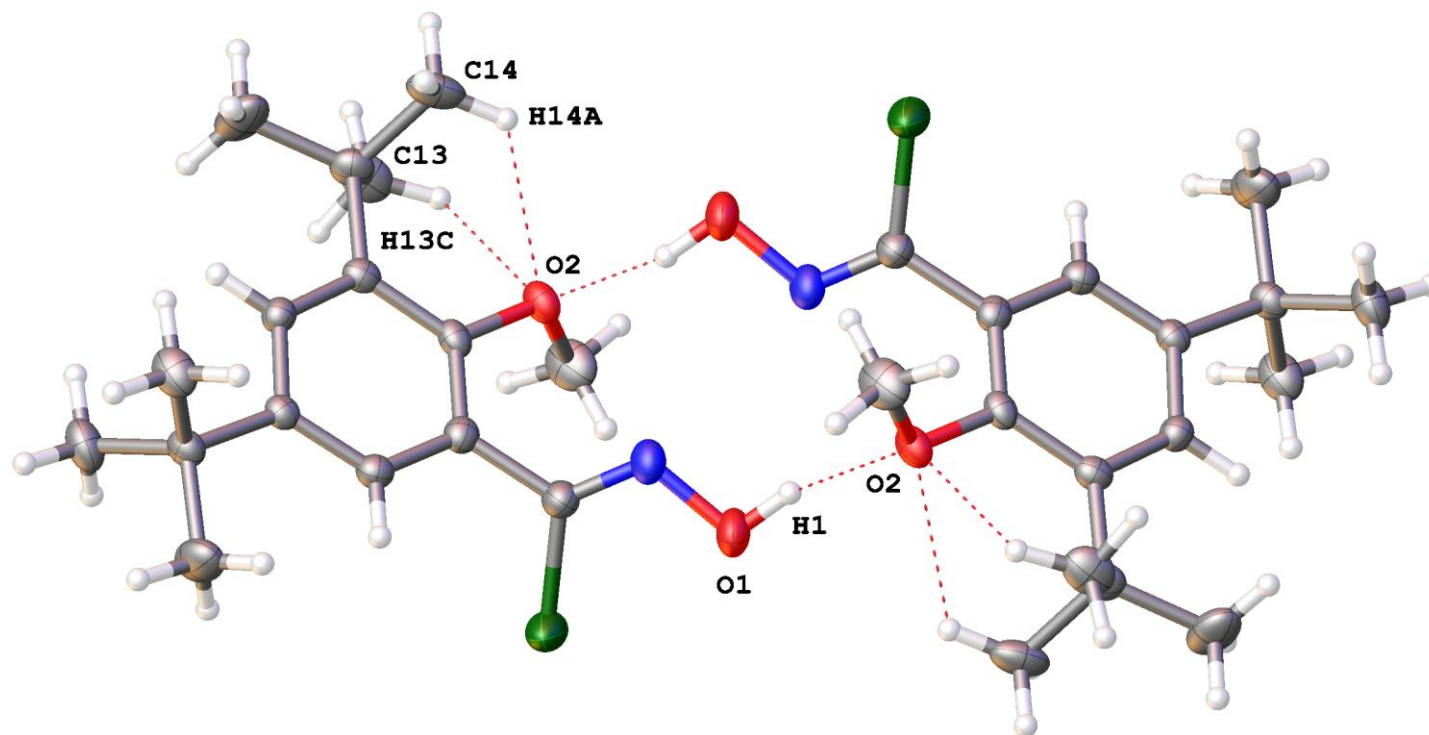


Figura 2.18. Enlaces de hidrógeno en el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoílo **2a** observadas por difracción de rayos-X.

2.2.2 Reacción a partir de 1b

La reacción para preparar el cloruro de hidroximinoílo se llevó a cabo en DMF empleando sólo un equivalente de NCS a temperatura ambiente, sin embargo, además del cloruro de hidroximinoílo **2b** esperado,^{60, 62} el cual fue obtenido con un rendimiento del 56%, se aisló y caracterizó un subproducto que fue identificado como *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b** en un rendimiento del 15%. Cuando la reacción se llevó a cabo a 50 °C, como se presenta en el **Esquema 2.5**, el cloruro de hidroximinoílo **2b** es obtenido en un rendimiento del 76% y el nuevo *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b** en un rendimiento del 20%. Este último con un punto de fusión de 130 °C y su caracterización espectroscópica se presenta a continuación.

Esquema 2.5. Síntesis de cloruro de 2-metoxibenciminoílo **2b** y *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b**.
N-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b**

En la **Figura 2.19** se presenta el espectro de masas-IE obtenido para **3b**, el cual presenta el ion molecular $[M]^+$ en $m/z = 298$, consistente con un producto de formulación química $C_{16}H_{14}N_2O_4$. También se identificaron otros iones congruentes con la formulación del *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano, en la **Tabla 2.13** se presentan los iones identificados, así como el patrón de distribución isotópica experimental y calculado para estos iones. Adicionalmente, el espectro de masas-IE de alta resolución para el ion molecular $[C_{16}H_{14}N_2O_4]^+$ observado presenta un valor m/z de 298.0956 y el calculado es de 298.0954 con un error = +0.67 ppm.

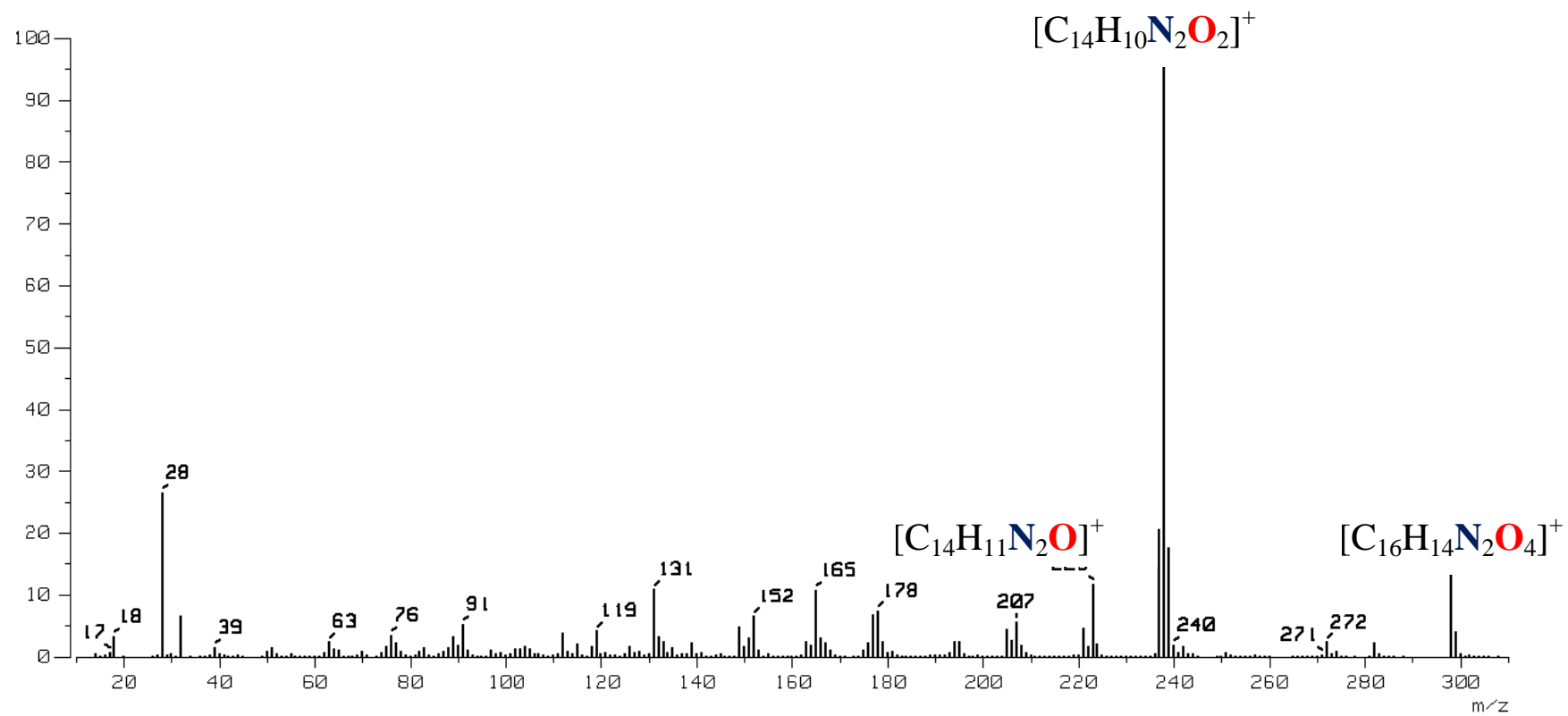
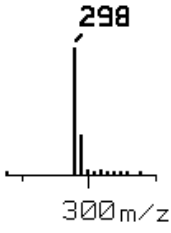
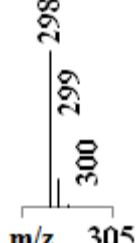
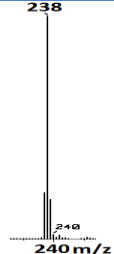

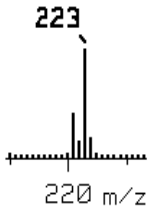
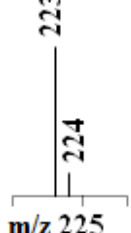


Figura 2.19. Espectro de masas-IE del *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b**.

Tabla 2.13. Iones observados por EM-IE del *N*-óxido bis(metoxifenil)furoxano **3b**.

Ion observado	Fórmula del ion observado	m/z (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺	[C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₄] ⁺	298 (13)		
M ⁺ - 2OCH ₃ + 2H	[C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂] ⁺	238 (100)		
M ⁺ - 2OCH ₃ - O + 3H	[C ₁₄ H ₁₁ N ₂ O] ⁺	223 (10)		

El espectro de RMN-¹H de **3b** se presenta en la **Figura 2.20**, en donde se observan ocho señales, encontrando a campo alto dos singuletes con desplazamientos químicos en 3.265 ppm y 3.415 ppm con integrales relativas de 3:3 asignadas a los hidrógenos metílicos de dos grupos metoxi no equivalentes de los anillos aromáticos unidos al anillo furoxano, en seguida en la zona de los protones aromáticos se observan seis señales que en conjunto integran para 8 protones aromáticos presentes en **3b**, los cuales se espera sean todos inequivalentes en la estructura del *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano. Las dos primeras de estas señales aromáticas, con desplazamientos químicos en 6.803 y 6.852 ppm, son dos dobletes con integrales relativas de 1:1, después se observan dos tripletes de dobletes con desplazamientos químicos en 7.004 y 7.049 ppm e integrales relativas de 1:1, entre 7.376 y 7.413 ppm se presenta un multiplete con integral relativa de 3, y finalmente aparece un doblete de dobletes con desplazamiento químico en 7.547 ppm con integral relativa de 1. Los hidrógenos en los anillos aromáticos en el *N*-óxido bis(metoxifenil)furoxano **3b** presentan desplazamientos

químicos muy parecidos lo que impide la asignación inequívoca de los hidrógenos aromáticos, además de observarse el traslape de algunas señales. En la **Figura 2.21** se presenta el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3b** en donde se observan dieciséis señales de carbono, entre las cuales puede observarse que seis de ellas son de considerable menor intensidad, esto es congruente con los dieciséis átomos de carbono diferentes en la molécula, entre los cuales hay seis carbonos cuaternarios. Las señales intensas a campo alto con desplazamientos químicos en 54.866 y 55.130 ppm se asignan a los dos metilos de los dos grupos metoxi de los anillos aromáticos unidos al anillo furoxano, las señales de baja intensidad con desplazamientos químicos en 113.852, 114.483, 117.438, 156.364, 156.981, 157.179 ppm se asignan a los carbonos cuaternarios en el *N*-óxido de bis(metoxifenil)furoxano **3b** con base en lo observado en el espectro APT (**Figura 2.22**). El espectro HSQC para este compuesto se presenta en la **Figura 2.23**, mediante el cual se corrobora la correlación de las dos señales de carbono a campo alto con las dos señales de los hidrógenos metílicos, adicionalmente en este espectro se localizan seis señales que no presentan correlación, lo que concuerda con los seis átomos de carbono cuaternarios inequivalentes presentes en la molécula y con las seis señales de baja intensidad en el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. Otra observación interesante en el espectro HSQC es que el multiplete a campo bajo que integra para 3 en el espectro de RMN de ^1H correlaciona con tres diferentes señales de carbono, lo que indica que en este multiplete se presentan tres distintas señales de protón, lo que a su vez corrobora la presencia de los ocho átomos de hidrógeno no equivalentes en la molécula. Cabe señalar que a pesar de haber obtenido y analizado los espectros unidimensionales y bidimensionales de **3b** no fue posible la asignación inequívoca de los hidrógenos y carbonos debido a la pseudosimetría de la molécula. No obstante, el compuesto **3b** cristaliza en acetona, etanol o diclorometano como agujas incoloras, en este caso los cristales en forma de agujas que fueron difractados cristalizaron de una disolución preparada con 10 mg del producto **3b** disueltos en 3 mL de acetona a temperatura ambiente y en la **Figura 2.24** se muestra la estructura preliminar de **3b** que corrobora la estructura del compuesto.

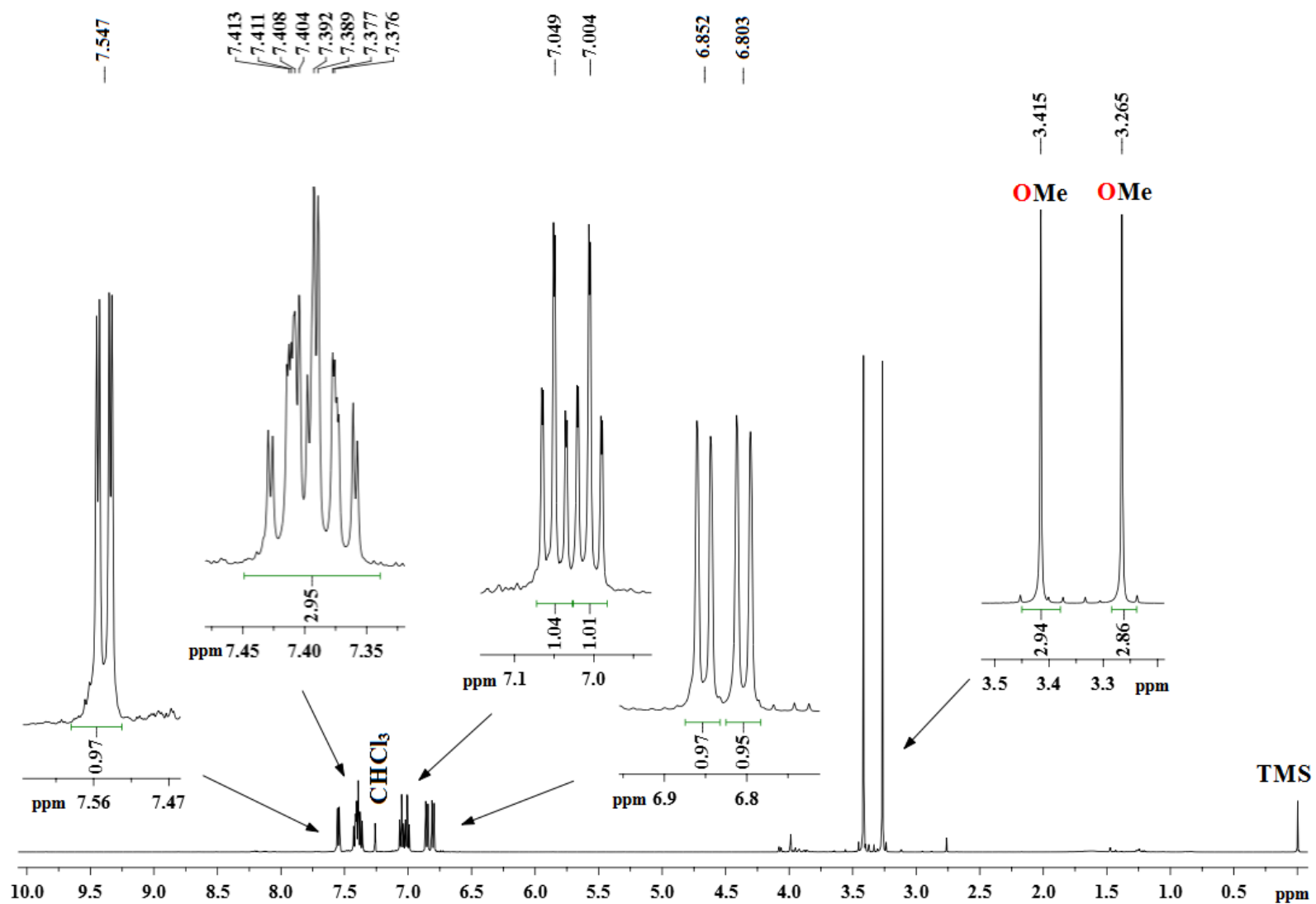


Figura 2.20. Espectro de RMN-¹H del *N*-óxido bis(metoxifenil)furoxano **3b** en CDCl₃ a 500 MHz, referencia CHCl₃ residual.

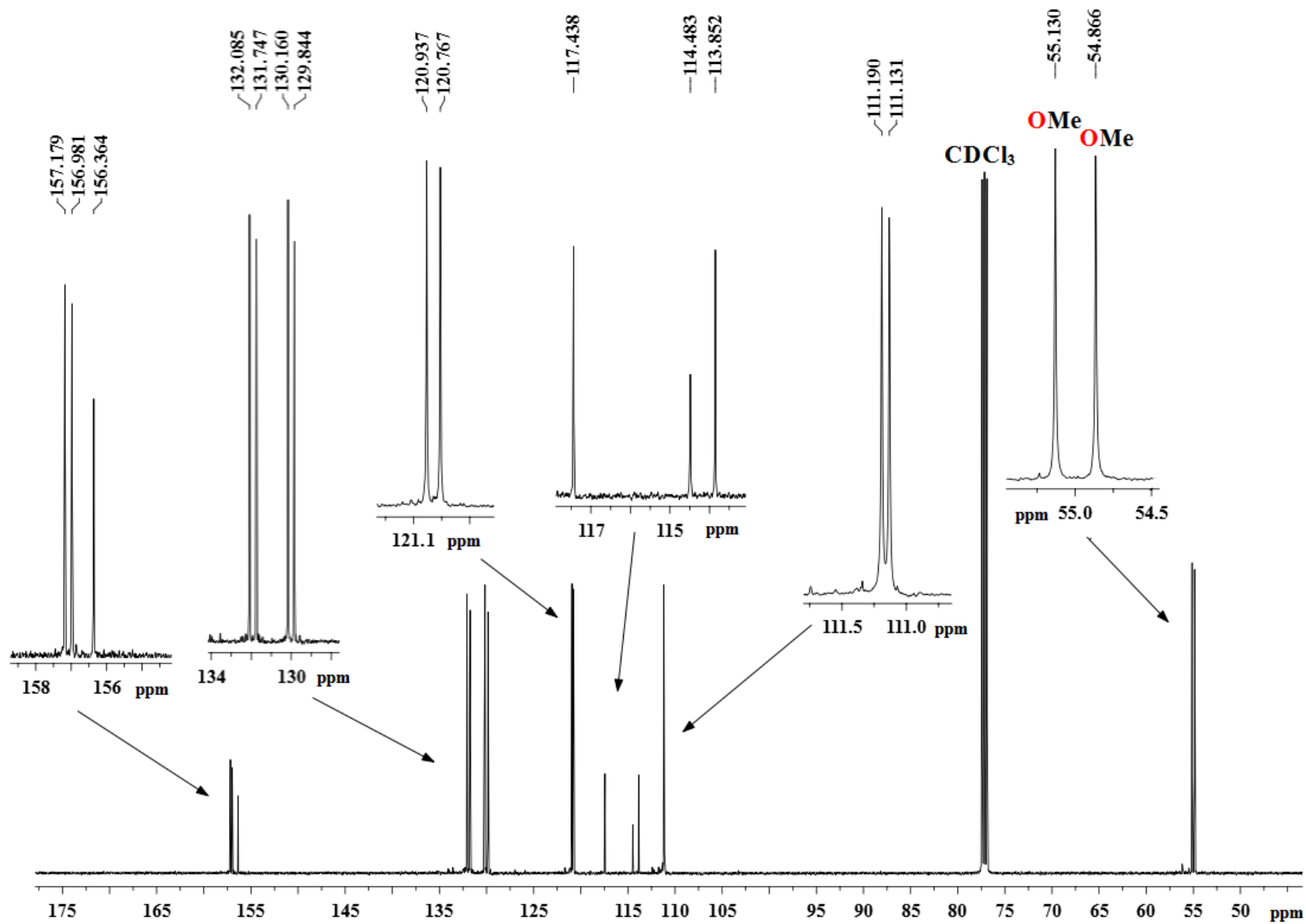


Figura 2.21. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del *N*-óxido bis(metoxifenil)furoxano **3b** en CDCl₃ a 125 MHz, referencia CDCl₃.

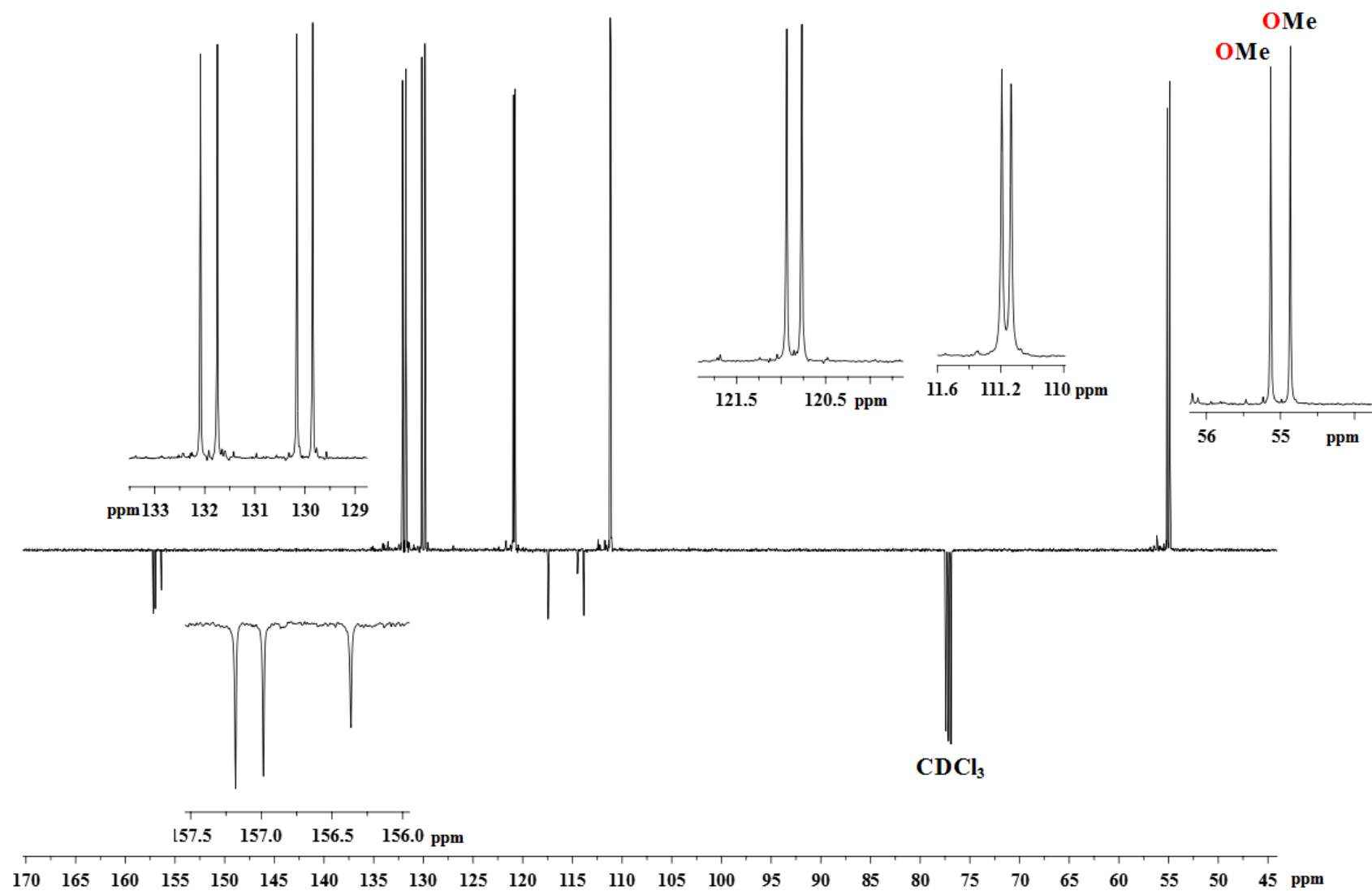


Figura 2.22. Espectro APT del *N*-óxido bis(metoxifenil)furoxano **3b** en CDCl₃, referencia CDCl₃.

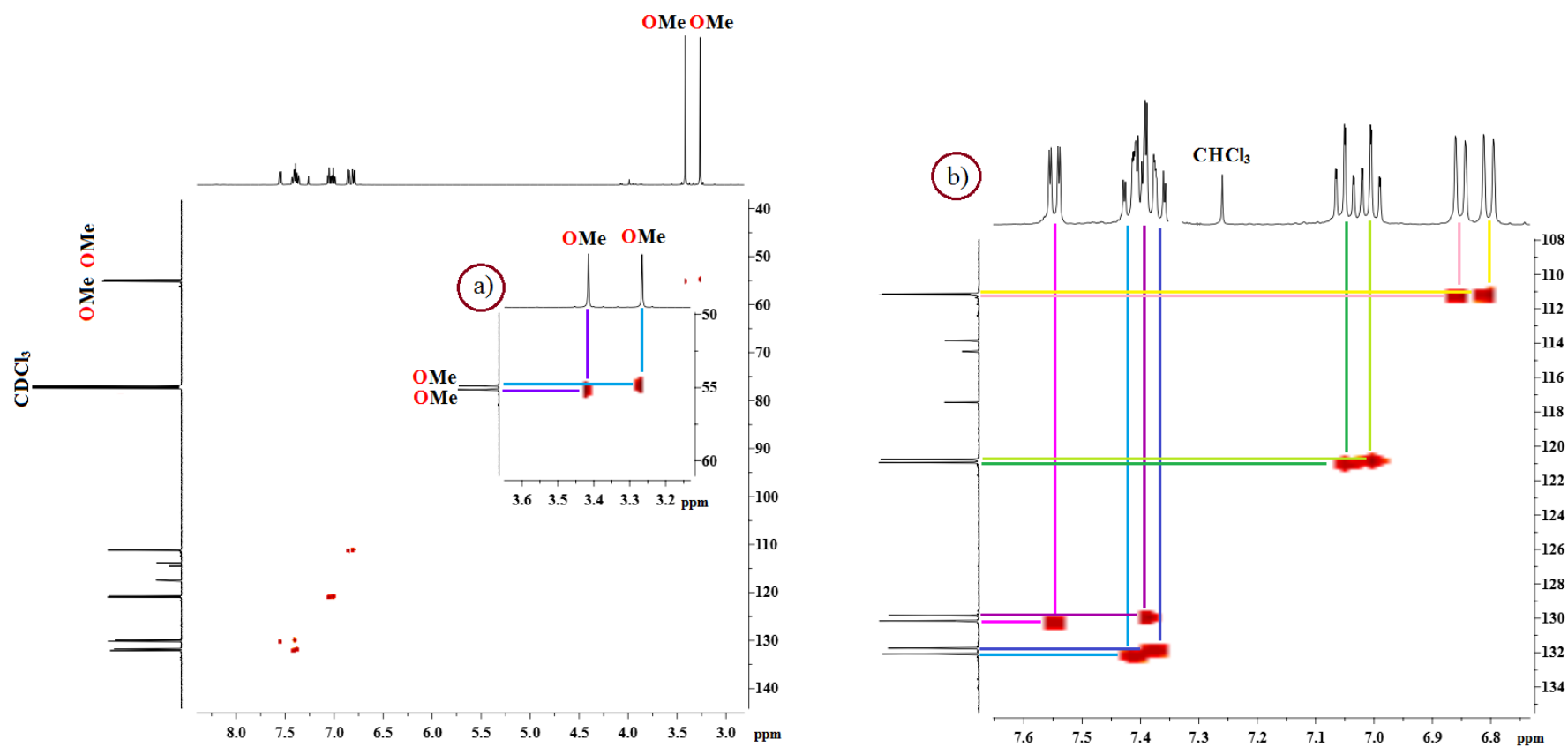


Figura 2.23. Espectro HSQC del *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b** en CDCl₃ y ampliaciones en protón en la zona de: a) 3.0-4.0 ppm y b) 6.5-7.8ppm. Referencias CHCl₃ y CDCl₃.

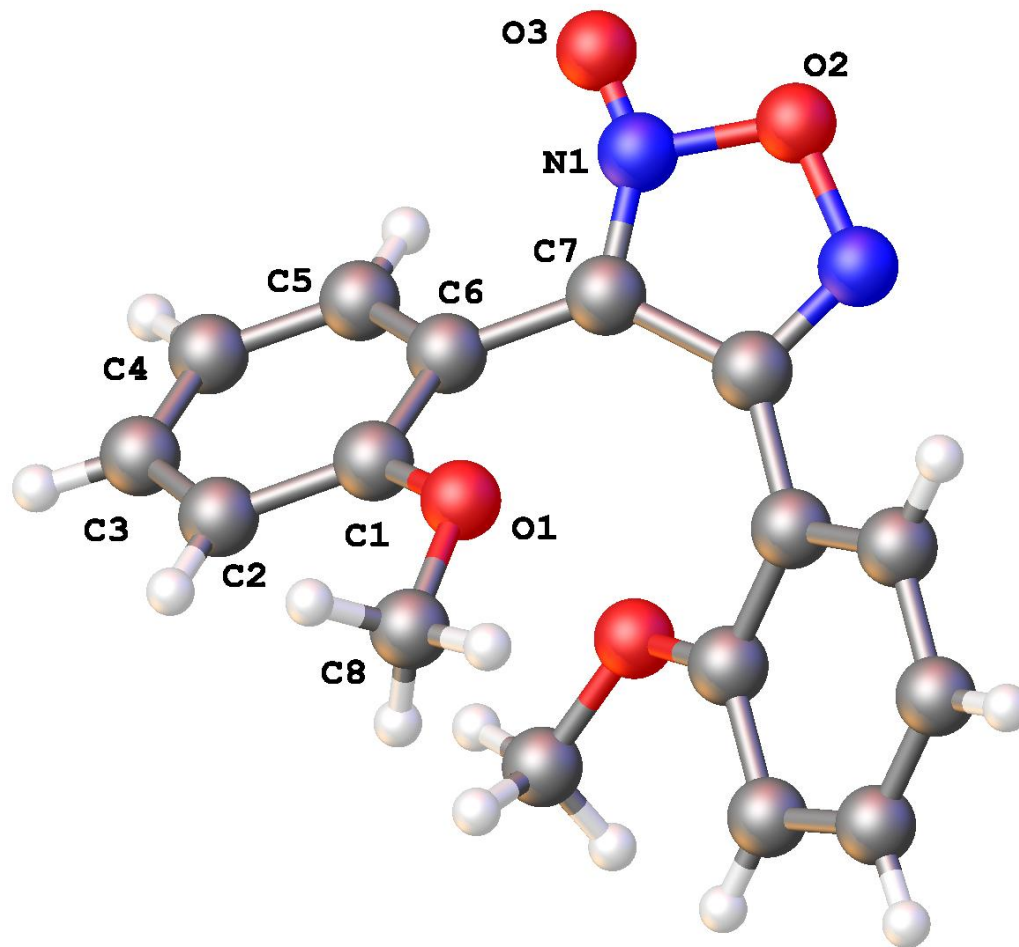


Figura 2.24. Estructura preliminar por difracción de rayos-X del *N*-óxido bis(2-metoxifenil)furoxano **3b**.

2.2.3 Reacción a partir de **1c**

La reacción de 2 equivalentes de NCS con la aldoxima **1c**, en DMF a temperatura ambiente, sorpresivamente no conduce a la formación del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-hidroxibenciminoílo **2c** esperado (**Esquema 2.6**). Una vez que se dio por terminada la reacción, el disolvente fue removido obteniéndose un residuo aceitoso amarillo rojizo el cual fue lavado con hexanos dando lugar a la precipitación de un sólido cristalino amarillo que se identificó como el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroxicarbiminoílo **2g**, un producto de doble cloración, no aromático, que en estas condiciones se obtiene en un 68% de rendimiento, con un punto de fusión de 125 °C. Cabe señalar que la reacción a temperatura ambiente de 1 equivalente de NCS con la aldoxima **1c** conduce al compuesto **2g** en un rendimiento menor al 5% y cuando se llevó a cabo la reacción a 50 °C con 1 equivalente de NCS el compuesto **2g** se obtiene en un 16% de rendimiento.



Esquema 2.6. Reacción a partir de **1c**.

Se sabe que cuando un anillo aromático se encuentra sustituido, las características químicas del sustituyente influyen en la reactividad del anillo aromático, en este caso, el derivado aldoxima **1c** contiene en su estructura un grupo hidroxilo OH considerado como uno de los sustituyentes activantes mas fuertes en las posiciones *orto* y *para* en el anillo aromático, además la deslocalización de un par de electrones no compartido del oxígeno del hidroxilo OH en el sistema π del anillo aromático conduce a la deslocalización de una carga negativa en las posiciones *orto* y *para* del anillo,^{74,75} lo que propicia una reacción de adición electrofílica sobre el anillo arómico, dando un producto de oxidación con pérdida de la aromaticidad en el anillo conocido como: halociclohexadienona, sin embargo, aunque la cloración en anillos fenólicos se puede llevar a cabo en las posiciones *orto* y *para* al grupo hidroxilo, con base en la literatura se sabe que el ataque en la posición *para* es predominante sobre el ataque en la posición *orto* y además de que los derivados *para*-halociclohexadienonas son más estables que los derivados *orto*-halociclohexadienonas.^{74,75}

Cloruro de 3,5-di-ter-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinoilo 2g

El espectro de masas-IE para este producto se presenta en la **Figura 2.25**, donde se distingue un pico con valor de $m/z = 317$ el cual corresponde a la formulación $[C_{15}H_{21}Cl_2NO_2]^+$. Dado que hay una diferencia $m/z = 34$ con respecto al ion esperado para **2c**, $C_{15}H_{22}ClNO_2^+$ ($m/z = 283$), se deduce que la formulación obtenida contiene efectivamente dos átomos de cloro en la estructura indicando la sobrecloración del producto con transformación del sustituyente hidroxilo a carbonilo y consecuente pérdida de la aromaticidad. En el espectro también se identifican otros picos consistentes con la fragmentación de la nueva formulación química propuesta que corresponde a **2g**. En la **Tabla 2.14** se presentan los fragmentos identificados, mostrando la distribución isotópica experimental y calculada para cada pico del espectro del nuevo producto denominado **2g**. Por otra parte, el espectro de masas-IE de alta resolución para el ion molecular observado $[C_{15}H_{21}Cl_2NO_2]^+$ presenta un valor m/z de 317.0951 y el calculado es de 317.0949 lo que corresponde a un error = +0.63 ppm. La caracterización por RMN- 1H del compuesto **2g** se presenta en la **Figura 2.26**, observándose cinco señales en lugar de las seis esperadas para el producto **2c**, a campo alto dos singuletes con desplazamientos químicos en 1.139 ppm y en 1.270 ppm con integrales relativas de 9:9, asignadas a los metilos de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 5 y 3 del anillo, a campo más bajo se distinguen tres señales con integrales relativas de 1:1:1, dos de éstas son dobletes con desplazamientos químicos en 6.840 y en 7.421 ppm asignadas a los protones en las posiciones 4 y 6 del anillo, y la tercera de estas tres señales con desplazamiento químico en 9.606 ppm se presenta como una señal ancha que es asignada al protón del grupo hidroxilo. Sin embargo, esta última señal en otros espectros de la misma muestra presenta variabilidad en el intervalo 9.606-10.020 ppm, lo que es atribuido a la naturaleza ácida del hidrógeno. Al final de esta sección en la **Tabla 2.28** se resumen los resultados obtenidos por RMN- 1H . Para este compuesto también se llevó a cabo el intercambio del hidrógeno del grupo hidroxilo por deuterio, el espectro de RMN- 1H resultante se presenta en la **Figura 2.27** en el que es evidente la ausencia de la señal en 9.606 ppm.

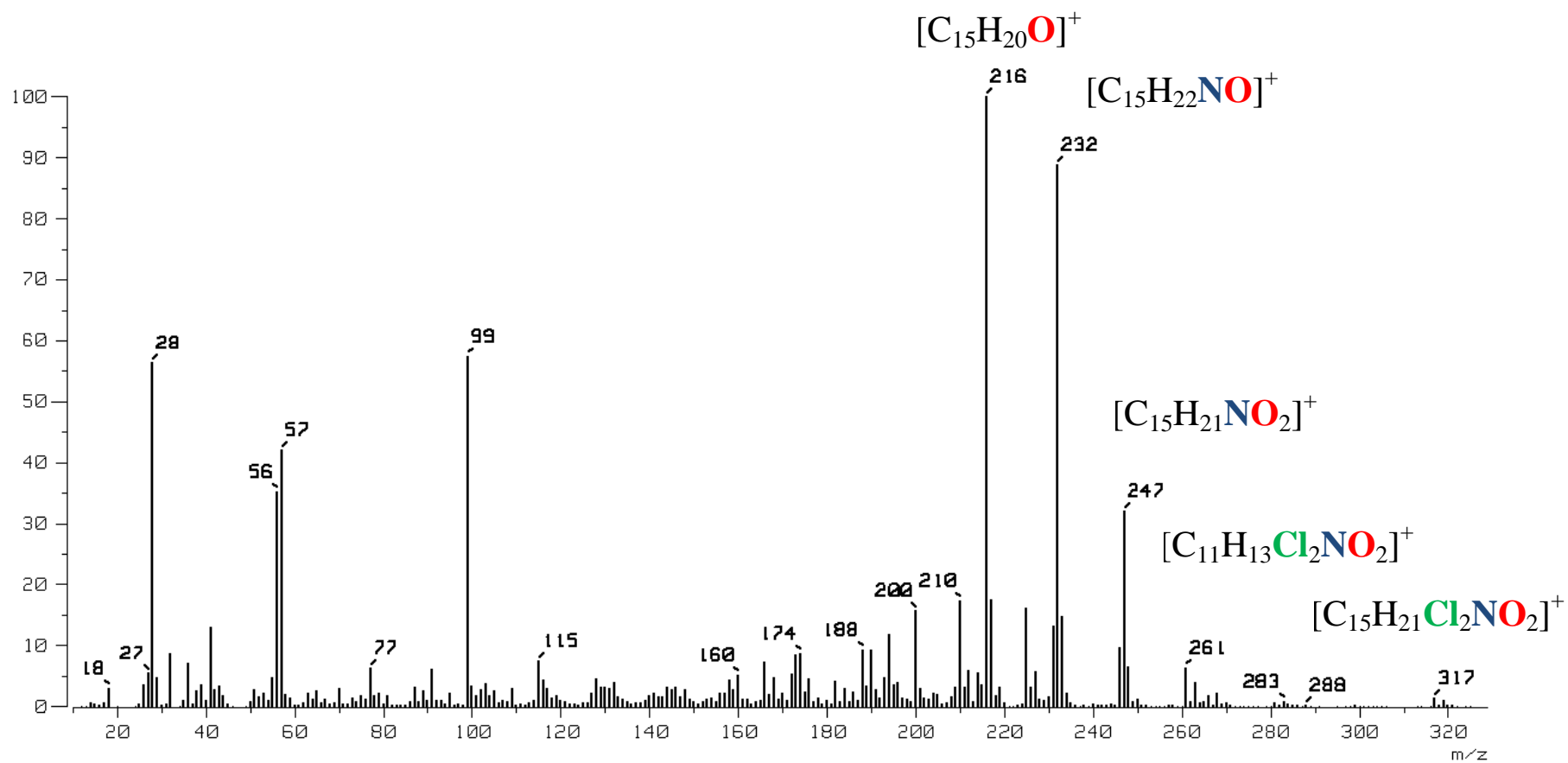
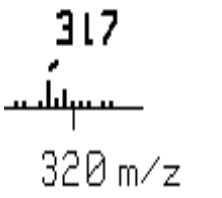


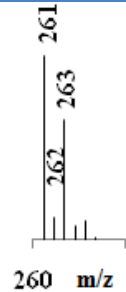
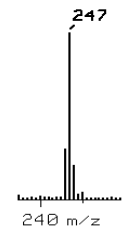
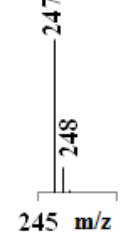
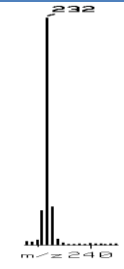
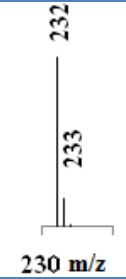
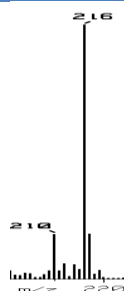
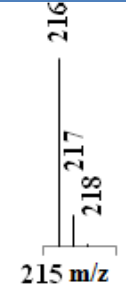


Figura 2.25. Espectro de masas-IE del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien- hidroximinofilo **2g**.

Tabla 2.14. Iones observados por EM-IE del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien- hidroximinóilo **2g**.

Ion observado	Fórmula del ion observado	m/z, (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺	[C ₁₅ H ₂₁ Cl ₂ NO ₂] ⁺	317 (4)		
M ⁺ - ^t Bu + H	[C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ NO ₂] ⁺	261 (7)		
M ⁺ - 2Cl	[C ₁₅ H ₂₁ NO ₂] ⁺	247 (30)		
M ⁺ - 2Cl - OH + 2H	[C ₁₅ H ₂₂ NO] ⁺	232 (88)		
M ⁺ - 2Cl - NOH	[C ₁₅ H ₂₀ O] ⁺	216 (100)		

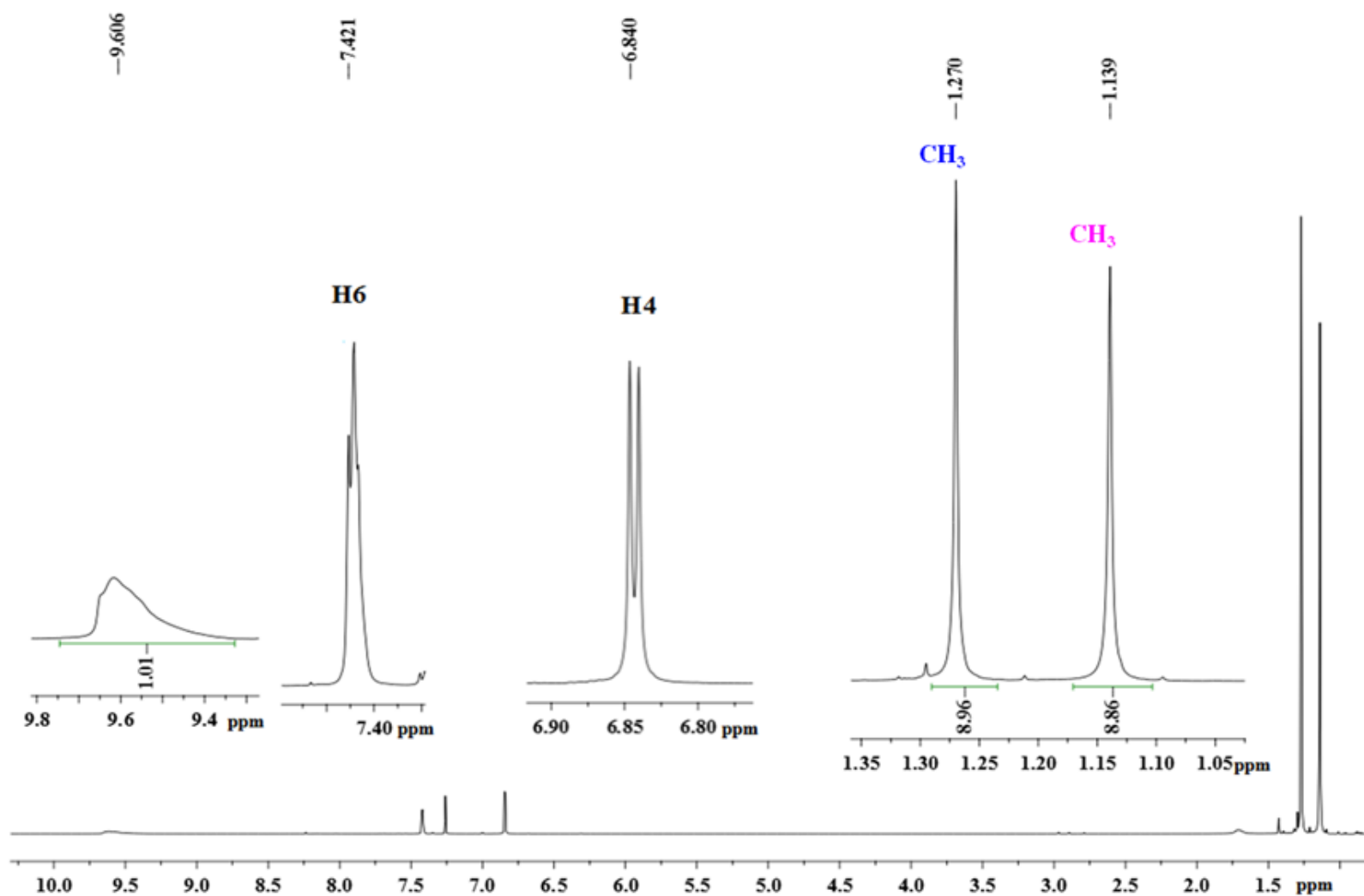


Figura 2.26. Espectro de RMN- ^1H del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroxiiminoílo **2g** en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

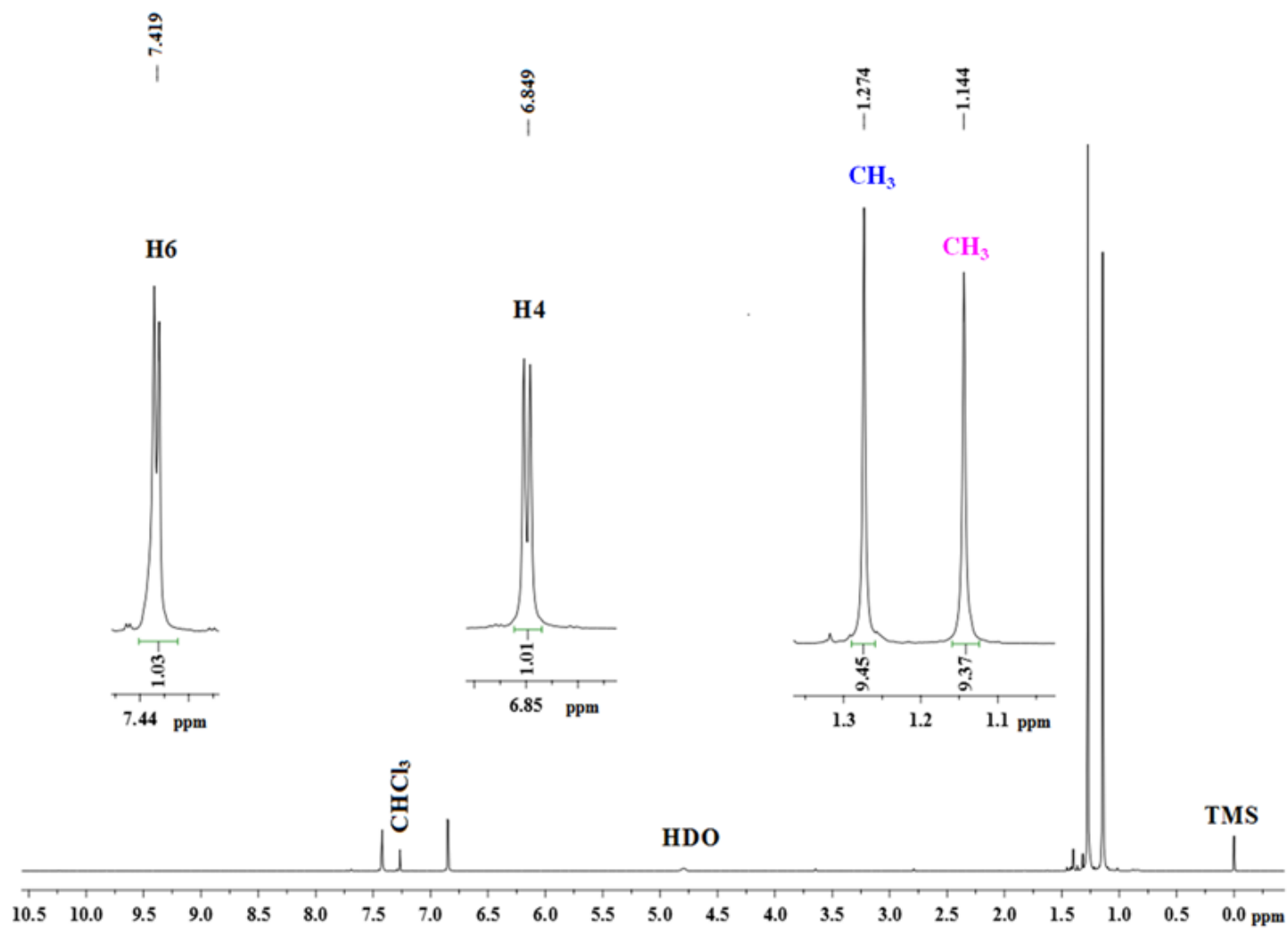


Figura 2.27. Espectro de RMN- ^1H del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroxiiminoílo **2g** en $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$ a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

Por RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se observaron once señales, las cuales son congruentes con los once distintos átomos de carbono presentes en el producto **2g**, el compuesto **2c** también tendría once distintos tipos de carbono, sin embargo, es muy significativo el hecho de que una de las señales presenta desplazamiento químico en 180.521 ppm, evidenciando la presencia de un carbonilo de cetona en la molécula (**Figura 2.28**). Las señales intensas a campo alto con desplazamientos químicos en 26.008 y 29.376 ppm fueron asignadas a los metilos de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 5 y 3 del anillo, seguidas de dos señales de carbono de menor intensidad con desplazamientos químicos en 40.800 y 35.390 ppm asignadas a los respectivos carbonos cuaternarios de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 5 y 3 del anillo, lo cual fue corroborado en el espectro APT (**Figura 2.29**), en el que se observa que de las once señales de carbono, siete corresponden a carbonos cuaternarios, siendo congruentes con los siete carbonos cuaternarios diferentes en la molécula, los cuales presentan desplazamientos químicos en 35.390, 40.800, 71.529, 132.097, 133.933, 145.867, 180.521. El espectro de RMN HSQC (**Figura 2.30**) permitió establecer la correlación entre los hidrógenos de los grupos metilos en 1.139 (^tBu en C5) y 1.270 (^tBu en C3) ppm con los carbonos metílicos en 26.008 (^tBu 5) y 29.376 (^tBu 3) ppm respectivamente, así como la correlación de los hidrógenos aromáticos en 6.840 (H4) y 7.421 (H6) ppm con los carbonos en 140.86 (C4) y 148.67 (C6) ppm, quedando sin correlación los siete carbonos cuaternarios, los cuales se lograron asignar a través del espectro HMBC (**Figura 2.31**). En este espectro se puede observar que la señal de los hidrógenos de los metilos en el grupo *ter*-butilo sobre el C5 con desplazamiento químico en 1.139 ppm correlaciona a un enlace con el carbono metílico con desplazamiento químico en 26.008 ppm, como ya fue observado en el HSQC, a dos enlaces con el carbono cuaternario del *ter*-butilo correspondiente en la posición 5 con desplazamiento químico en 40.800 ppm, a tres enlaces con el carbono cuaternario en la posición 5 del anillo aromático con desplazamiento químico en 71.529 ppm y a cinco enlaces con el carbono C3 en 145.867 ppm. Por otra parte, los hidrógenos con desplazamiento químico en 1.270 ppm asignados al *ter*-butilo en la posición 3 del anillo aromático correlacionan a un enlace con la señal del carbono metílico con desplazamiento químico en 29.376 ppm (como ya se observó en el HSQC), a dos enlaces con el carbono cuaternario del *ter*-butilo correspondiente en la posición 3 con desplazamiento químico en 35.390 ppm. La señal de carbono en 180.521 ppm es característica para el grupo carbonilo en la posición 2 del anillo observándose su correlación a tres enlaces con los hidrógenos H4 y H6, y por tanto el carbono cuaternario en la posición 1 se asigna a la señal restante en 132.097 ppm que correlaciona a dos enlaces con el H6 y a cuatro enlaces con el hidrógeno del grupo oxima, **Figura 2.31**.

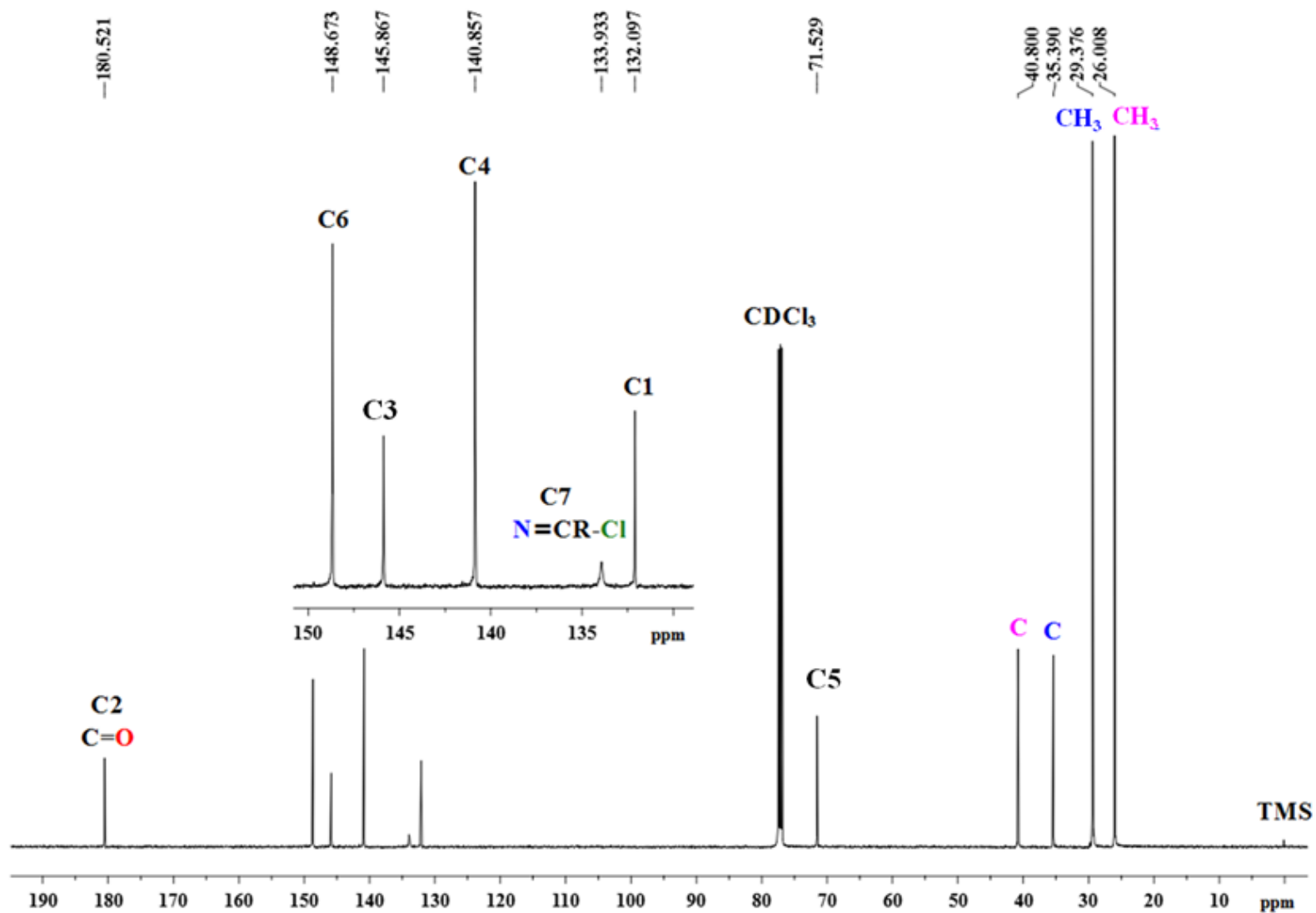


Figura 2.28. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroxiiminoílo **2g** en CDCl_3 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

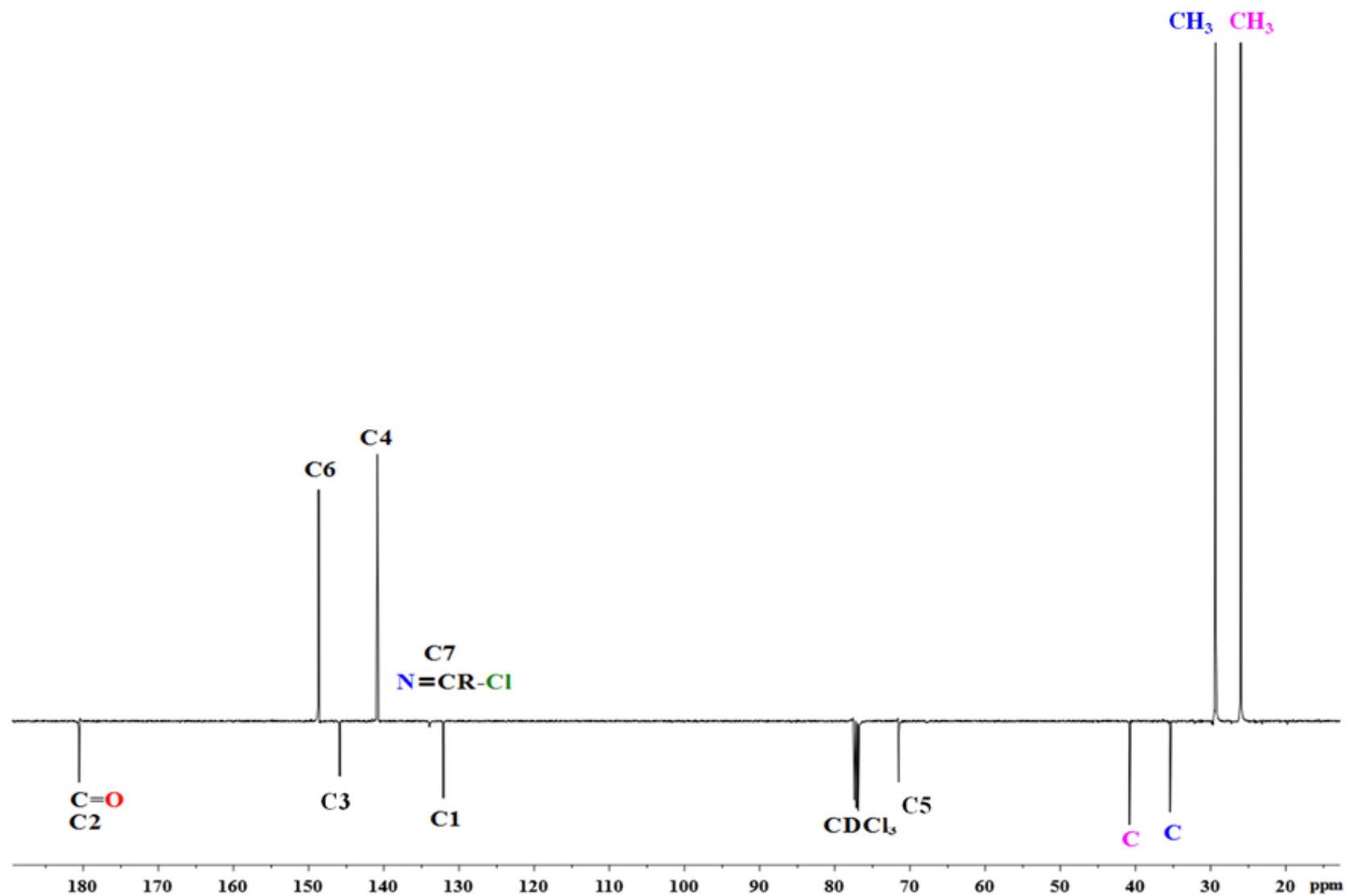


Figura 2.29. Espectro APT del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinoílo **2g** en CDCl₃, referencia CDCl₃.

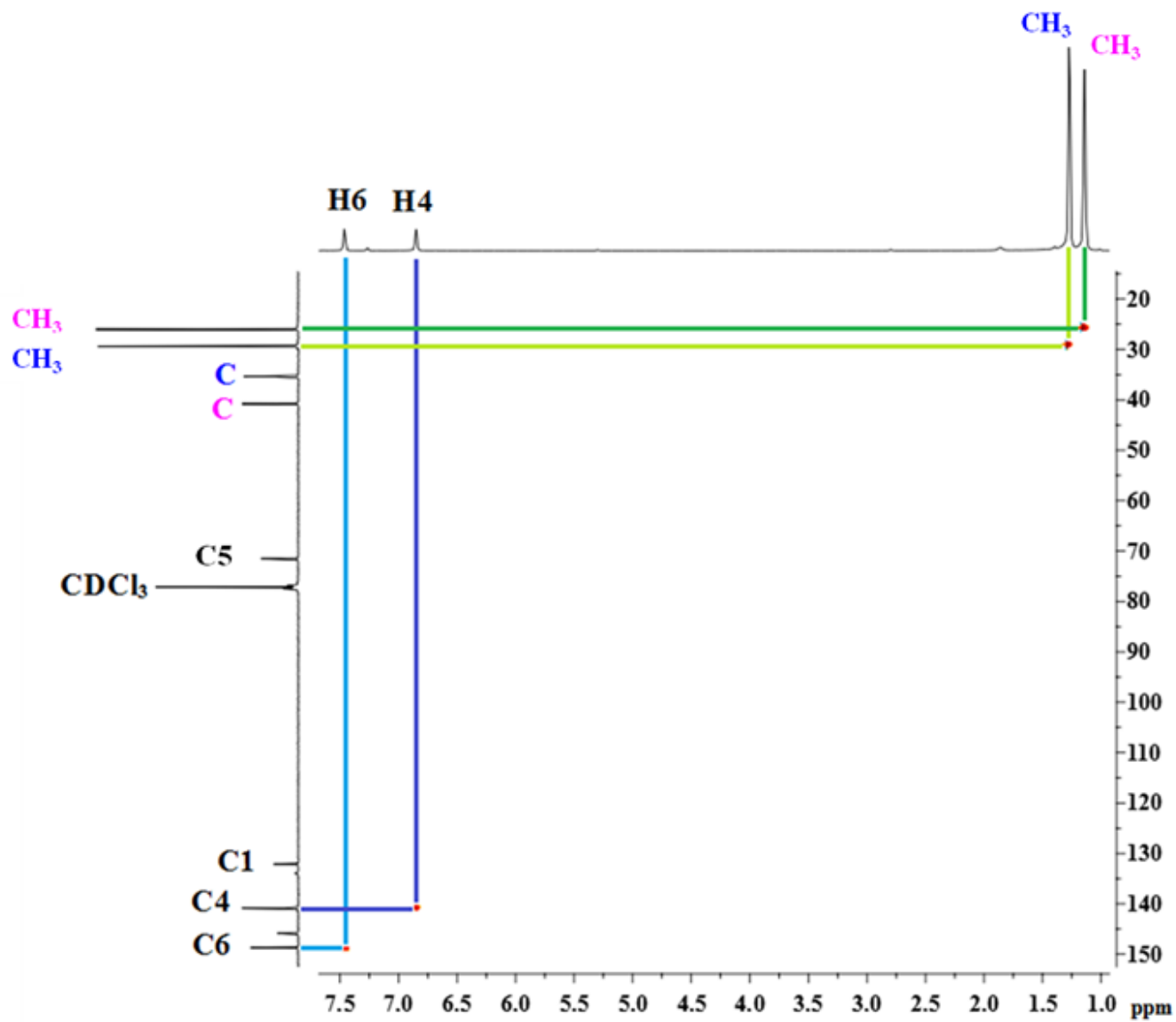


Figura 2.30. Espectro HSQC del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroxiiminoílo **2g** en CDCl_3 .

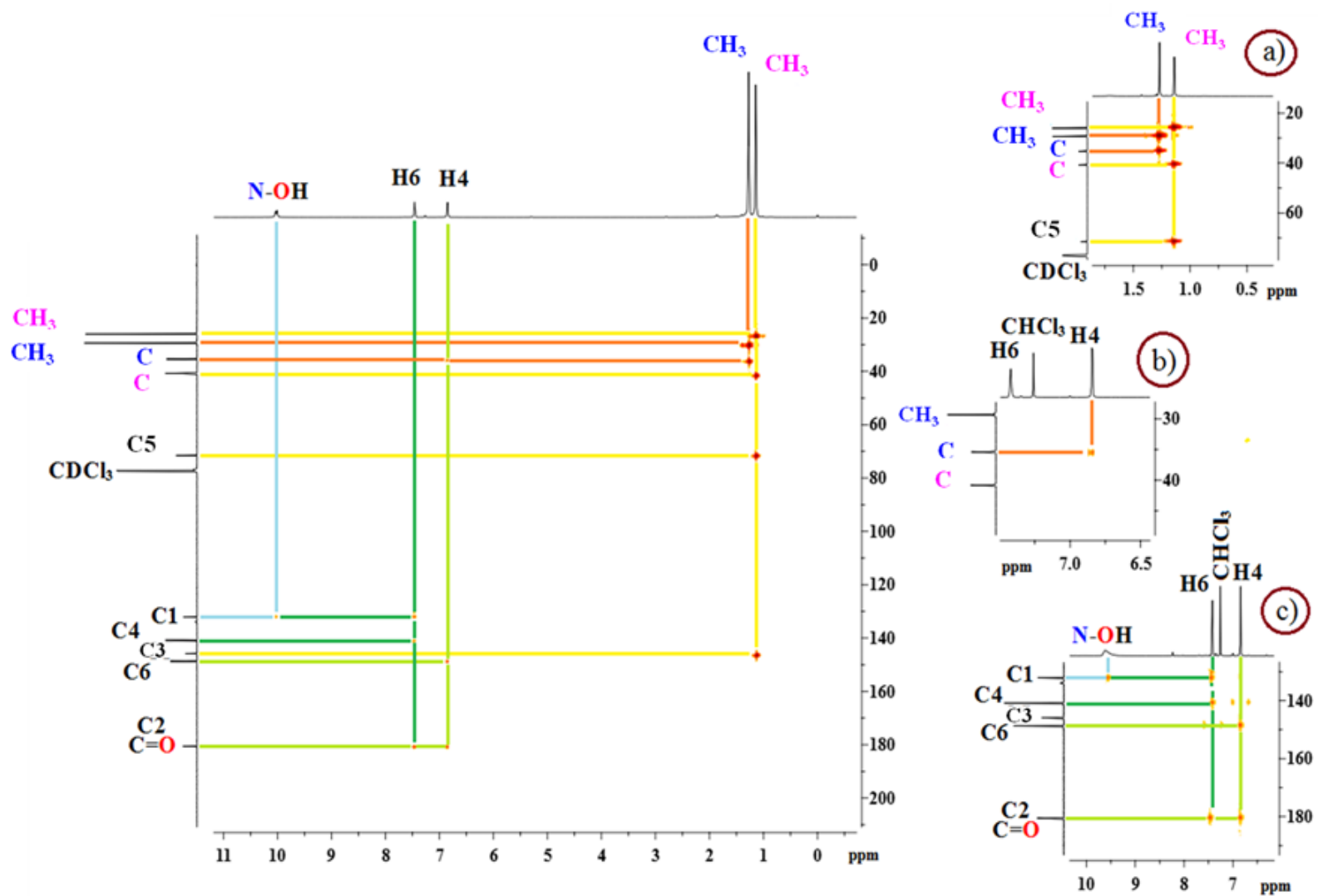


Figura 2.31. Espectro HMBC del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinoflo **2g** en CDCl₃ y ampliaciones en los intervalos de protón de: a) 0.5-2.0 ppm, b) 6.5-8.0 ppm y c) 6.0-10.0ppm, referencias CHCl₃ y CDCl₃.

Por otra parte, el hidrógeno H6 en 7.419 ppm correlaciona a dos enlaces con el carbono cuaternario C1 en 132.097 ppm, a tres enlaces con el carbono olefínico de la posición 4 en 140.857 ppm y con el carbono cuaternario carbonílico C2 en 180.521 ppm (**Figura 2.31**). Esta asignación está de acuerdo con otras estructuras análogas previamente publicadas presentadas en la **Figura 2.32**, que muestran valores muy similares especialmente para los grupos *ter*-butilo y el carbono asignado como C5.^{78,79}

Este tipo de comportamiento químico conduciendo a *para*-halociclohexadienonas fue observado por primera vez por Zincke,⁷⁸ a la fecha se han publicado un gran número de halociclohexadienonas, sin embargo, las condiciones de reacción han sido diferentes a las empleadas en este trabajo de tesis, en algunos casos se utilizan como agentes halogenantes, bromo o cloro molecular, en disolventes como ácido acético, éter, hexano y tetracloruro de carbono, con interés particular en la síntesis de estos derivados para el estudio de mecanismos de reacción de sustratos aromáticos con electrófilos como potenciales intermediarios de reacción en síntesis.^{78,79}

Figura 2.32. Datos de RMN-¹H (arriba) y RMN-¹³C (abajo) en CDCl₃ de **2g** y otras moléculas análogas reportadas.

Los cristales amarillos de **2g** fueron estudiados por difracción de rayos-X de monocristal confirmando la presencia del grupo cetona, además de la doble cloración del derivado aldoxima **1c** y la pérdida de la aromaticidad en el anillo. La estructura obtenida por difracción de rayos-X del compuesto **2g** se muestra en la **Figura 2.33** y en la **Tabla 2.15** se presentan los parámetros de celda. En la estructura encontrada podemos corroborar la presencia del doble enlace C=N con una longitud de 1.264 (3) Å vs la longitud C=N de 1.281 Å reportada para los derivados oxima,⁶⁷ el enlace N-O de 1.382 (2) Å vs la longitud de 1.36 Å, reportada para el enlace sencillo N-O, el enlace O=C de 1.216 Å versus la longitud de 1.211 Å

reportada para las ciclohexanonas,⁶⁷ así como los ángulos de enlace O1-N1-C7 114.51 (18)°, N1-C7-C1 122.2 (2)°, N1-C7-C11 121.07 (17)°, coincidentes con una geometría trigonal plana, en donde los átomos presentan hibridación sp^2 C4-C5-C6 125.1 (2)° en contraste con C3-C4-C5 112.9 (2)° consistente con la hibridación sp^3 del C4 en lugar del esperado de 120 ° en un anillo aromático. Los datos completos de distancias y ángulos de enlace para el compuesto **2g** se presentan en la **Tabla 2.16**. En la **Tabla 2.17** se presentan los datos de longitudes y ángulos de las interacciones por enlace de hidrógeno en el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroxiiminoílo **2g**. Como era de esperarse, por difracción de rayos-X también se identificaron interacciones por enlace de hidrógeno en el compuesto **2g** (**Figura 2.34**). Se observan interacciones intermoleculares bifurcadas dando lugar a dímeros a través del hidrógeno del grupo NOH de una molécula con el átomo de nitrógeno (NOH) y el de oxígeno carbonílico (O=C) de otra molécula vía O-H...N y O-H...O. Las distancias N1-H2 [2.2215(18) Å], O1-H2 [2.1347(19) Å], N1-O2 [2.874(2) Å] y O2-O1 [2.841(3) Å] con valores más pequeños que la suma de los radios de van der Waals de 2.75 Å (O-H), 2.8 Å (N-H), 3.15 Å (N-O) y 3.1 Å (O-O)⁷¹ y los ángulos N1-H2-O2 de 136.67 (11)° y O2-H2-O1 de 144.27 (2)°, corresponden a interacciones por enlace de hidrógeno de fuerza media.⁷² Adicionalmente, también se observan interacciones intramoleculares débiles del átomo de oxígeno carbonílico O1 con átomos de hidrógeno de metilos del *ter*-butilo vecino al carbonilo, con distancias más largas que las intermoleculares, de 2.375(2) Å para O1-H9A, 2.392 (2) Å para O1-H10C, 3.013(4) Å para O1-C9 y 3.027(4) Å para O1-C10 con valores menores a la $\Sigma r_{VDW} = 3.25$ Å y con ángulos C9-H9A-O1 de 123.48 (19)° y C10-H10C-O1 de 123.27 (17)°.

Tabla 2.15. Datos cristalográficos del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien- hidroximinofilo **2g**.

Fórmula empírica	C ₁₅ H ₂₁ Cl ₂ NO ₂
Peso fórmula	318.23
Temperatura/K	293(2)
Sistema Cristalino	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n
a/Å	9.9738(6)
b/Å	11.5859(6)
c/Å	14.4466(9)
α/°	90.00
β/°	91.329(5)
γ/°	90.00
Volumen/Å ³	1668.92(17)
Z	4
Reflexiones colectadas	17215
Reflexiones independientes	3277 [R _{int} = 0.0403, R _{sigma} = 0.0317]
Índice Final R [I>=2σ (I)]	R ₁ = 0.0493, wR ₂ = 0.1138
Índice final [todos los datos]	R ₁ = 0.0838, wR ₂ = 0.1311

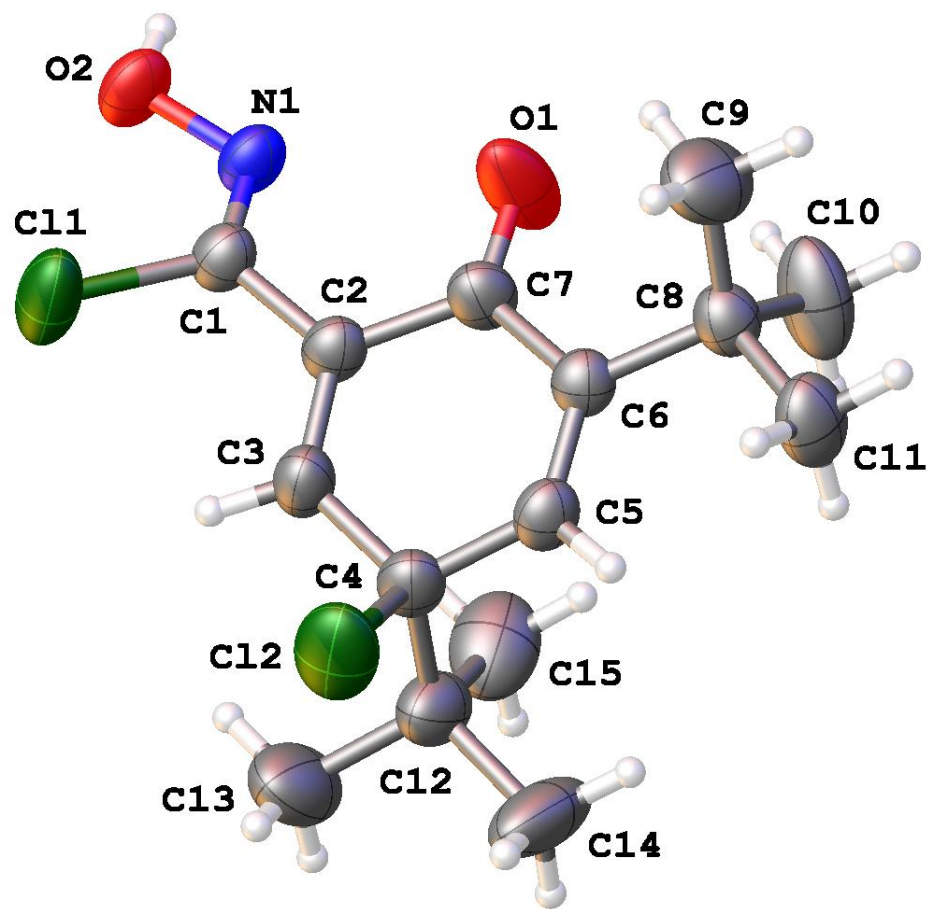


Figura 2.33. Estructura de difracción de rayos-X del cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinofilo **2g**.

Tabla 2.16. Datos de longitudes y ángulos de enlace para el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinoflo **2g**.

Distancia	[Å]	Ángulo	[°]	Ángulo	[°]
C11-C1	1.738(2)	C1-N1-O2	114.51(18)	C6-C7-C2	117.64(19)
C12-C4	1.841(2)	N1-C1-C11	121.07(17)	C6-C8-C10	109.2(2)
O1-C7	1.216(3)	N1-C1-C2	122.2(2)	C6-C8-C11	111.3(2)
O2-N1	1.382(2)	C2-C1-C11	116.66(16)	C9-C8-C6	110.3(2)
N1-C1	1.264(3)	C1-C2-C7	119.99(19)	C9-C8-C10	111.8(3)
C1-C2	1.478(3)	C3-C2-C1	120.5(2)	C9-C8-C11	107.2(2)
C2-C3	1.330(3)	C3-C2-C7	119.5(2)	C10-C8-C11	107.1(2)
C2-C7	1.492(3)	C2-C3-C4	123.7(2)	C13-C12-C4	112.1(3)
C3-C4	1.482(3)	C3-C4-C12	104.76(16)	C13-C12-C14	108.9(3)
C4-C5	1.482(3)	C3-C4-C12	111.5(2)	C13-C12-C15	108.1(3)
C4-C12	1.572(4)	C5-C4-C12	105.06(17)	C14-C12-C4	111.3(2)
C5-C6	1.331(3)	C5-C4-C3	112.9(2)	C14-C12-C15	108.5(3)
C6-C7	1.487(3)	C5-C4-C12	112.2(2)	C15-C12-C4	107.9(2)
C6-C8	1.528(3)	C12-C4-C12	109.84(18)		
C8-C9	1.524(4)	C6-C5-C4	125.1(2)		
C8-C10	1.532(4)	C5-C6-C7	118.3(2)		
C8-C11	1.534(3)	C5-C6-C8	122.7(2)		
C12-C13	1.531(4)	C7-C6-C8	118.93(19)		
C12-C14	1.532(4)	O1-C7-C2	121.1(2)		
C12-C15	1.548(5)	O1-C7-C6	121.3(2)		

Tabla 2.17. Datos de longitudes y ángulos de enlace de hidrógeno en el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinioílo **2g**.

Distancia	[Å]	Distancia	[Å]	Distancia	[Å]	Ángulo	[°]
H2-O2	0.8200 (16)	O2-O1	2.841 (3)	O1-H9A	2.375 (2)	N1-H2-O2	136.67 (11)
O2-N1	2.874 (2)	O1-H2	2.1347 (19)	H10C-C10	0.960 (4)	O1-H2-O2	144.27 (12)
N1-H2	2.2215 (18)	H9A-C9	0.960 (3)	C10-O1	3.027 (4)	C9-H9A-O1	123.48 (19)
H2-O2	0.8200(16)	C9-O1	3.013 (4)	O1-H10C	2.392 (2)	C10-H10C-O1	123.27 (17)

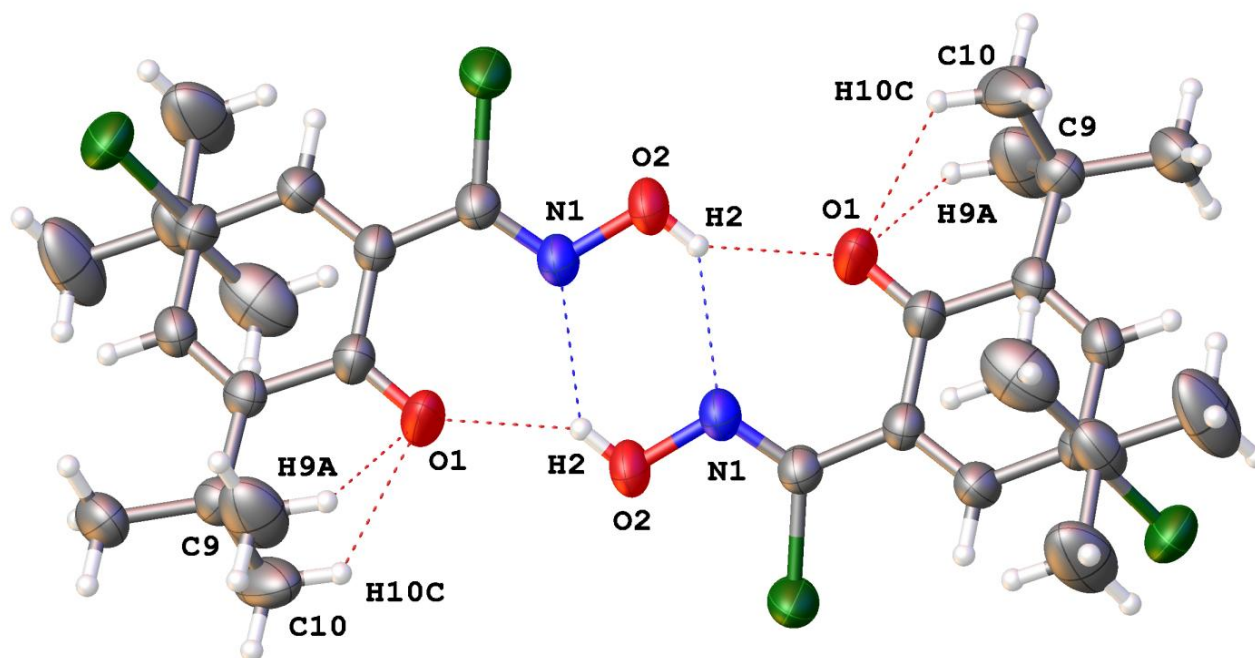


Figura 2.34. Enlaces de hidrógeno en el cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroximinioílo **2g** observadas por difracción de rayos-X.

2.2.4 Reacciones a partir de **1d** y **1e**

Siguiendo la metodología general previamente descrita, al llevar a cabo la reacción con las aldoximas **1d** y **1e** en DMF a 50 °C no se obtuvieron los cloruros de hidroximinoílo **2d** y **2e**, en su lugar se obtuvieron exclusivamente los derivados furoxanos **3d** (p. f. = 127 °C) (ya previamente reportado⁸⁰) y **3e** (p. f. = 125-126 °C) en rendimientos del 74% y 65%, respectivamente, sin evidencia de la formación de otras especies como se presenta en el **Esquema 2.7**.

Esquema 2.7. Reacción a partir de **1d** y **1e**.

La obtención de los furoxanos **3d** y **3e** como únicos productos indica de manera indirecta la formación *in situ* de los óxidos de nitrilo correspondientes, a partir de los cloruros de hidroximinoílo **2d** y **2e** esperados, y su posterior dimerización en disolución como se presenta en el **Esquema 2.8**. Este comportamiento químico es bien conocido en los óxidos de nitrilo (**pág. 17**) y puede ser reversible a altas temperaturas.⁴⁶

Esquema 2.8. Dimerización de los óxidos de nitrilo.

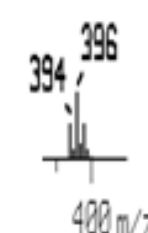

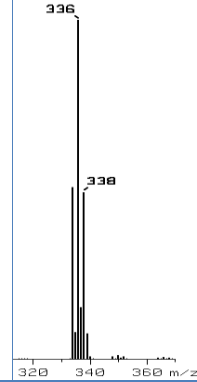

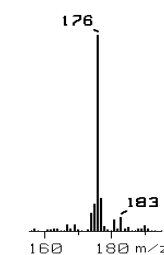
Como ya se comentó anteriormente, el furoxano **3d** fue previamente reportado por Lee *et al.*⁸⁰ por lo que a continuación sólo se presentan los datos espectrométricos y espectroscópicos del compuesto análogo **3e**.

N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e*

Al llevar a cabo la caracterización del compuesto **3e** por espectrometría de masas-IE (**Figura 2.35**) se observó un ion molecular con valor de $m/z = 396$ correspondiente a un nuevo

producto de formulación química $C_{14}H_8Br_2N_2O_2$. En la **Tabla 2.18** se resumen otros fragmentos congruentes con esta formulación, así como el patrón de distribución isotópica experimental y calculado para cada uno. Adicionalmente, el espectro de masas-IE de alta resolución para el ion molecular observado $[C_{14}H_8Br_2N_2O_2]^+$ presenta un valor m/z de 395.8946 correspondiente al calculado de 395.8932 con un error = +3.5 ppm.

Tabla 2.18. Iones observados por EM-IE del *N*-óxido bis(bromofenil)furoxano **3e**.

Ion observado	Fórmula del ion observado	m/z (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M^+	$[C_{14}H_8Br_2N_2O_2]^+$	396 (7)		
$M^+ - N_2O_2$	$[C_{14}H_8Br_2]^+$	336 (100)		
$M^+ - N_2O_2 - 2Br$	$[C_{14}H_8]^+$	176 (37)		

En el espectro de RMN- 1H (**Figura 2.36**), se distinguen en la zona de los protones aromáticos, entre 7.237 y 7.645 ppm, siete señales que en suma integran para 9 protones consistentes con los 8 átomos de hidrógeno consistentes con la formulación $C_{14}H_8Br_2N_2O_2$ del compuesto **3e** más un hidrógeno proveniente del $CHCl_3$ residual, primero entre 7.237-7.260 ppm se aprecia un multiplete, traslapado con la señal del cloroformo residual, con integral

relativa de 1.7. Enseguida se observa un segundo multiplete entre 7.321-7.342 ppm con integral relativa de 2, a campo más bajo se encuentra un doblete de dobletes centrado en 7.356 ppm con integral relativa de 1, después un triplete de dobletes con integral relativa de 1 con desplazamiento químico en 7.405 ppm, seguido de un doblete de dobletes con desplazamiento químico en 7.467 ppm e integral relativa de 1, a campo todavía más bajo otro doblete de dobletes con desplazamiento químico en 7.596 ppm e integral relativa de 1 y finalmente entre 7.627-7.645 ppm un multiplete con integral relativa de 1. Por RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**Figura 2.37**) se observaron catorce señales de carbono, entre las cuales con base en el espectro APT (**Figura 2.38**) se establece que seis de ellas corresponden a los átomos de carbono cuaternarios de la molécula en este furoxano, presentando desplazamientos químicos en 115.759, 122.929, 124.307, 124.488, 127.808 y 156.721 ppm.

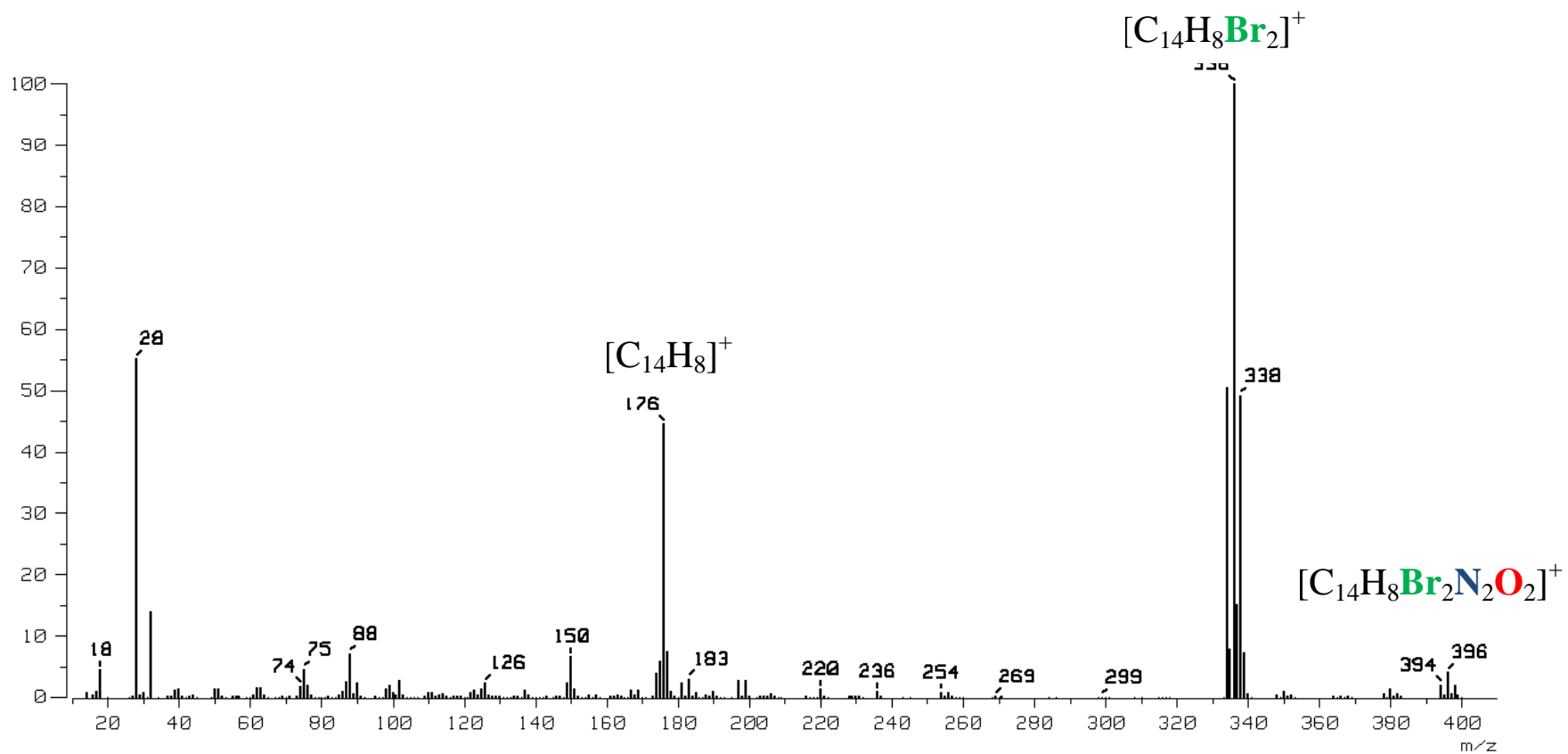


Figura 2.35. Espectro de masas-IE del *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e**.

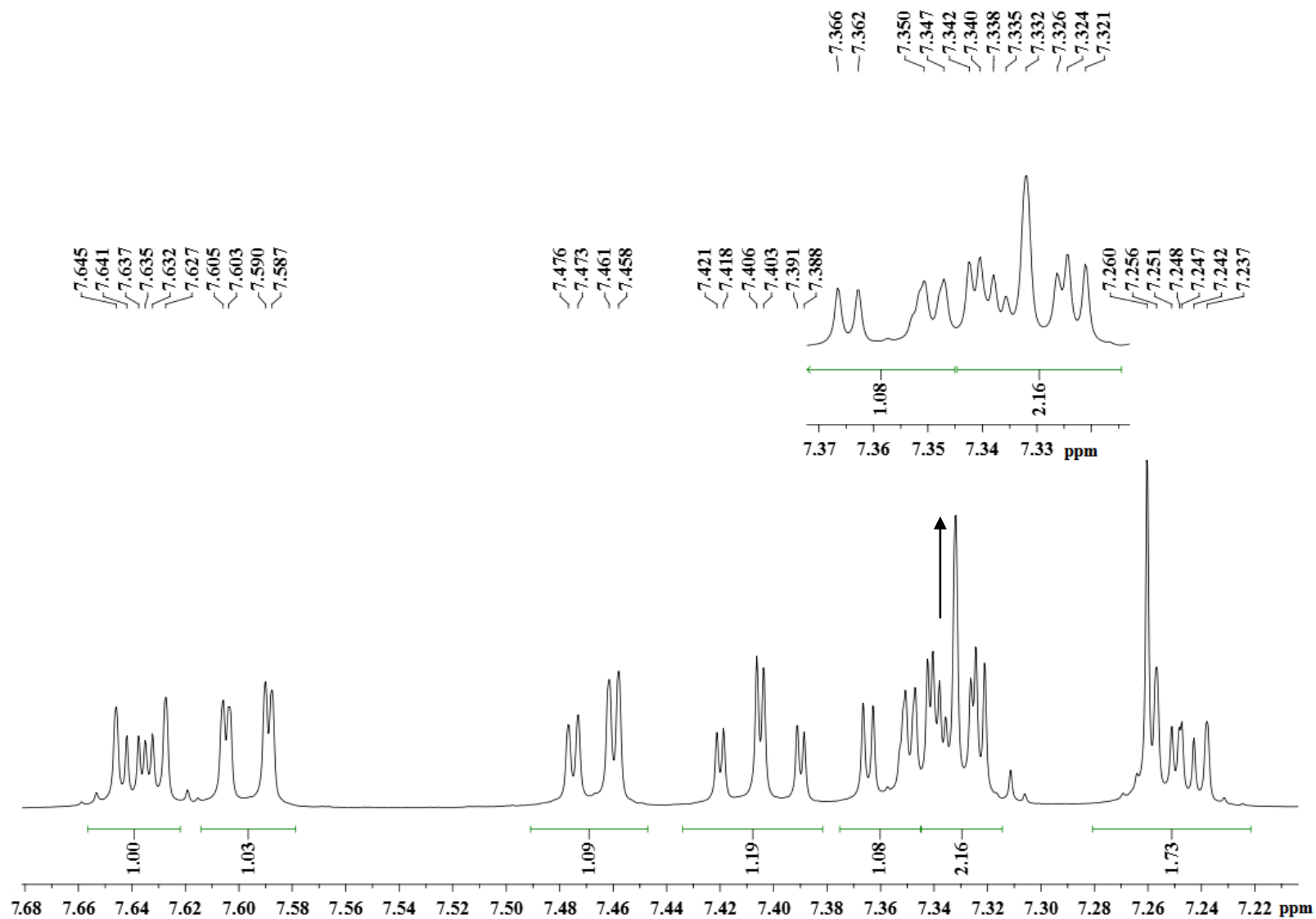


Figura 2.36. Espectro de RMN- ^1H del *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e** en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

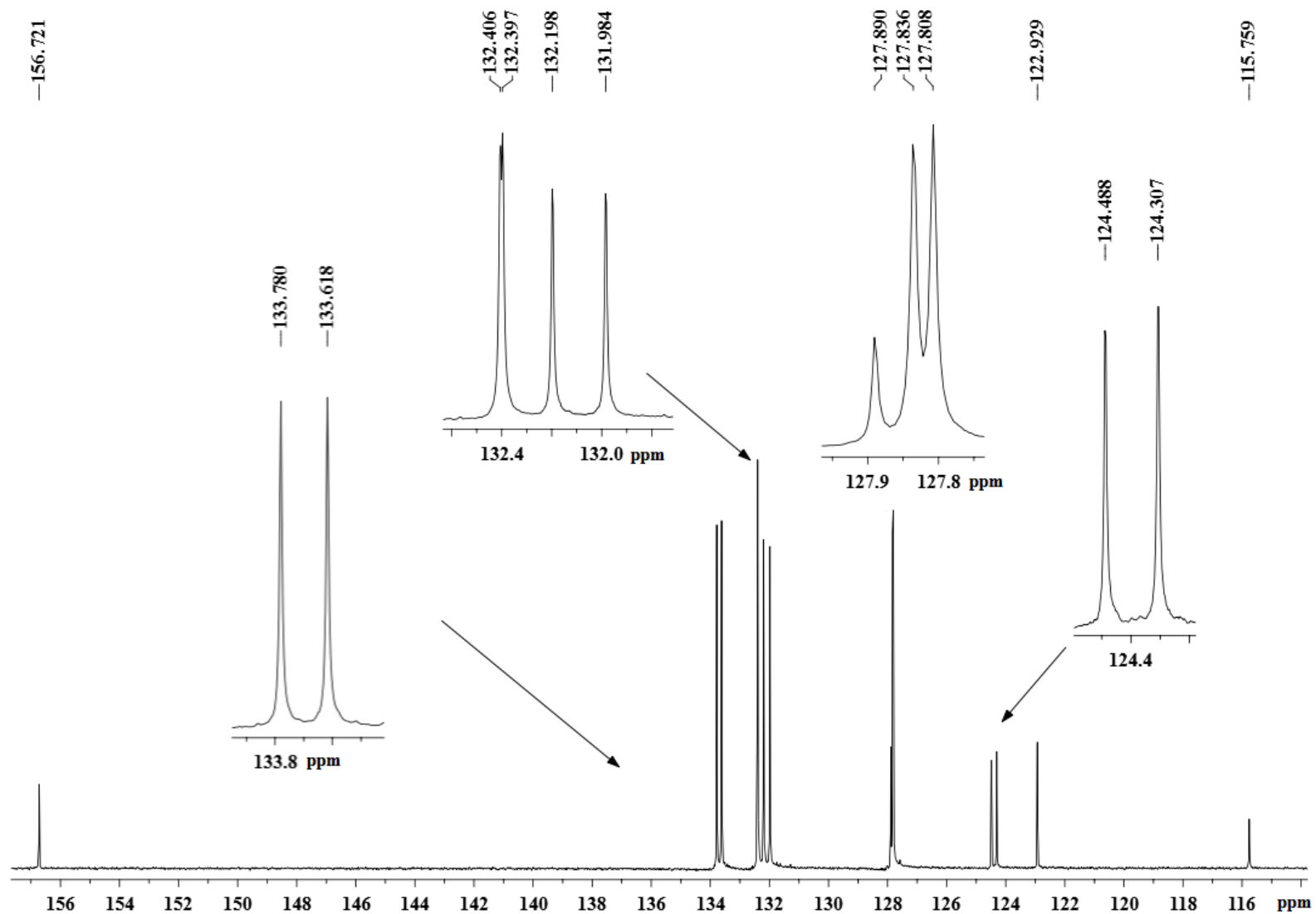


Figura 2.37. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e** en CDCl_3 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

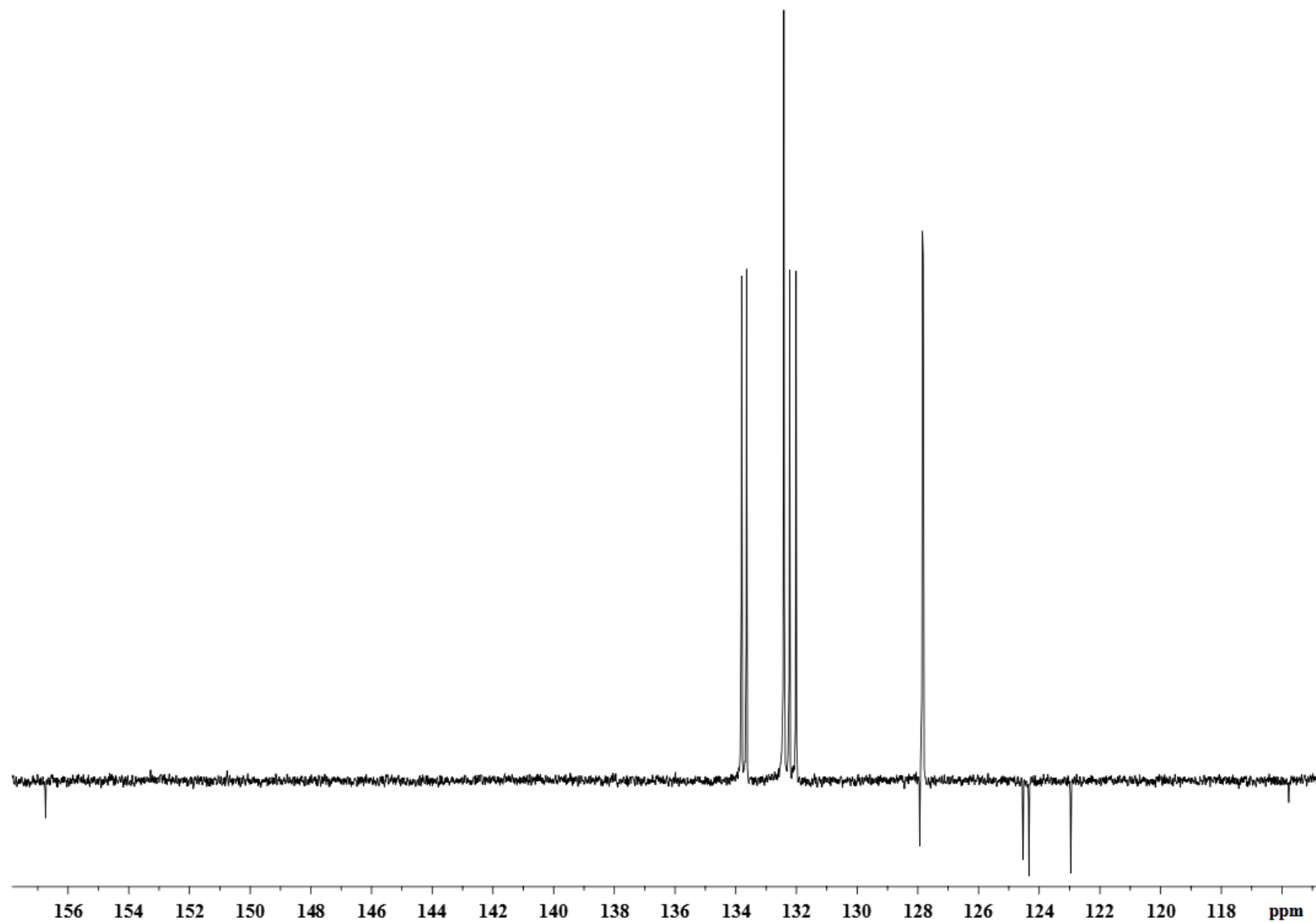


Figura 2.38. Espectro APT del *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e** en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

Las ocho señales restantes corresponden a los ocho carbonos CH inequivalentes de la molécula. En la **Figura 2.39** se presenta el espectro HSQC ^1H - ^{13}C para este compuesto, mediante el cual se corroboró la correlación de los carbonos con desplazamientos químicos en 127.808, 127.836, 131.984, 132.198, 132.397, 132.406, 133.618 y 133.780, identificados como CH en el espectro APT, con sus respectivos hidrógenos, confirmando que estos carbonos pertenecen a los anillos aromáticos unidos al furoxano. Cabe señalar que a pesar de haber obtenido y analizado los espectros unidimensionales y bidimensionales de **3e** no fue posible la asignación inequívoca de sus hidrógenos y carbonos debido a la pseudosimetría de la molécula. No obstante, el compuesto **3e** cristalizó por evaporación lenta de una disolución de 10 mg del compuesto en 1 mL de acetona, obteniéndose cristales incoloros con forma de agujas cuyo estudio por difracción de rayos-X de monocristal confirmó la estructura del *N*-óxido bis(bromofenil)furoxano **3e**, (**Figura 2.40**), que incluye la **Tabla 2.19** con los parámetros de celda. En la **Tabla 2.20** se presentan los datos completos de longitudes y ángulos de enlace para el compuesto **3e**. El análisis de la estructura cristalina muestra distancias y ángulos de enlace propios de los anillos aromáticos unidos a los carbonos C7 y C8 del heterociclo con distancias C-C de 1.384 Å y 1.378 Å en los anillos respectivos, con ángulos para los anillos de 120°, coincidentes con una geometría trigonal plana en donde los átomos de carbono presentan hibridación sp^2 . Con respecto al anillo furoxano sus distancias de enlace O1-N1 1.376(3) Å, O1-N2 1.443(3) Å, O2-N2 1.221(3) Å, N1-C7 1.314(4) Å y N2-C8 1.323(3) Å, son muy similares a las reportadas para estructuras análogas como por ejemplo en el *N*-óxido bis(2-clorofenil)furoxano⁸⁰ con los siguientes valores: O1-N1 1.44(2) Å, O1-N2 1.34(2) Å, O2-N1 1.21(2) Å, N1-C13 1.29(2) Å, N2-C14 1.35(2) Å y C13-C14 1.44 (2) Å. El caso particular del enlace O2-N2 de 1.221 (3) Å es notoriamente corto indicando una contribución importante de la estructura de resonancia donde un par electrónico en el O2 exocíclico forma un doble enlace con el N2 desplazando la densidad electrónica del doble enlace N2-C8 sobre el C8 (**Esquema 2.9**), justificando al mismo tiempo la distancia más larga del enlace N2-C8 de 1.323 (3) Å respecto a la distancia N1-C7 de 1.314 (4) Å y contribuyendo a un desplazamiento químico a campo más alto del C8 respecto al C7 en RMN- ^{13}C .

Esquema 2.9. Estructuras resonantes del *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e**.

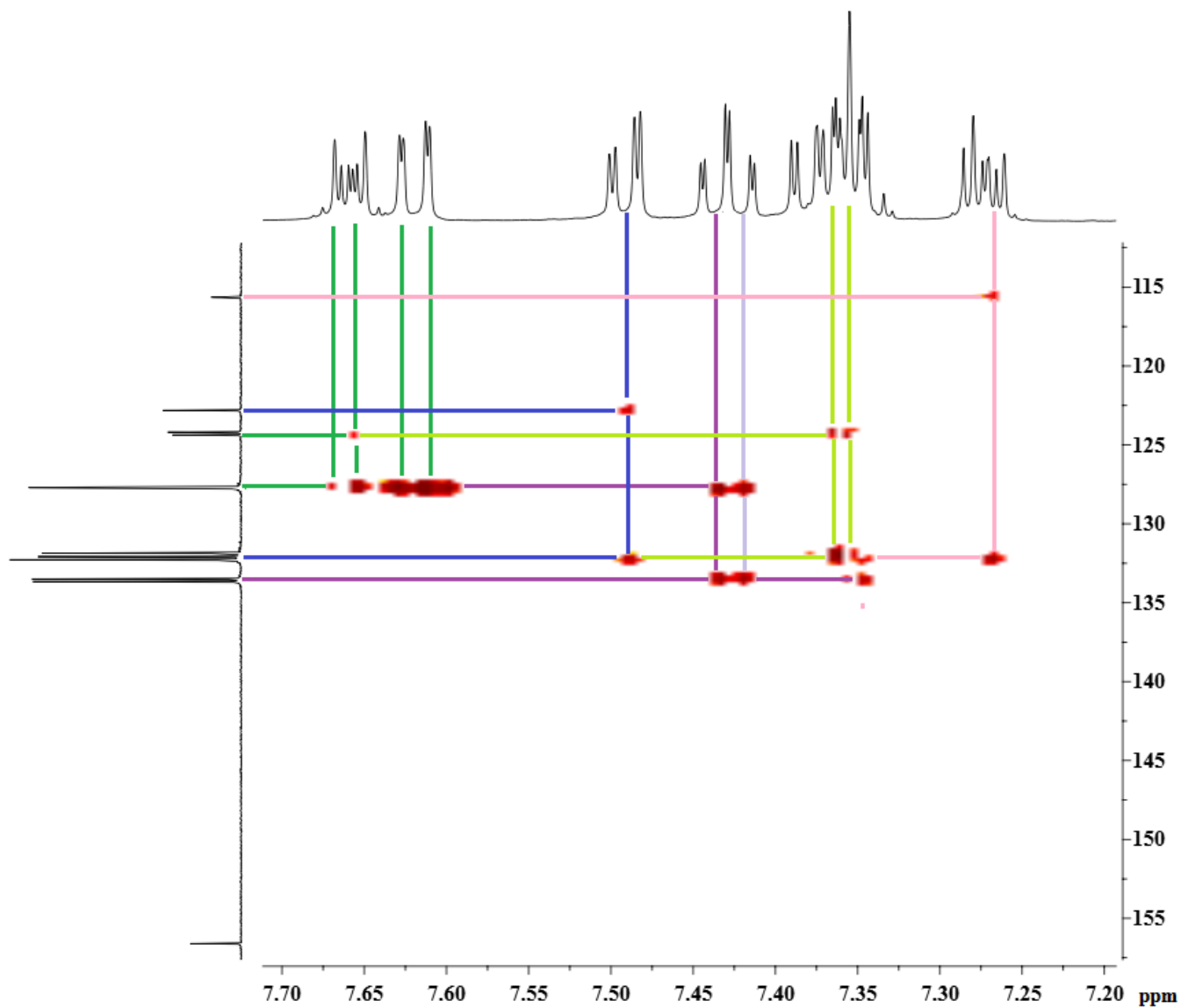


Figura 2.39. Espectro HSQC del *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e** en CDCl_3 , referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

Tabla 2.19 Datos cristalográficos del *N*-óxido bis(bromofenil)furoxano **3e**.

Fórmula empírica	C ₁₄ H ₈ Br ₂ N ₂ O ₂
Peso fórmula	396.04
Temperatura/K	293(2)
Sistema Cristalino	triclínico
Grupo espacial	P-1
a/Å	8.0372(4)
b/Å	8.6628(4)
c/Å	11.8201(4)
α/°	90.779(3)
β/°	106.871(3)
γ/°	114.192(4)
Volumen/Å ³	710.06(5)
Z	2
Reflexiones colectadas	17207
Reflexiones independientes	2801 [R _{int} = 0.0405, R _{sigma} = 0.0279]
Índice final R [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0326, wR ₂ = 0.0615
Índice final [todos los datos]	R ₁ = 0.0528, wR ₂ = 0.0675

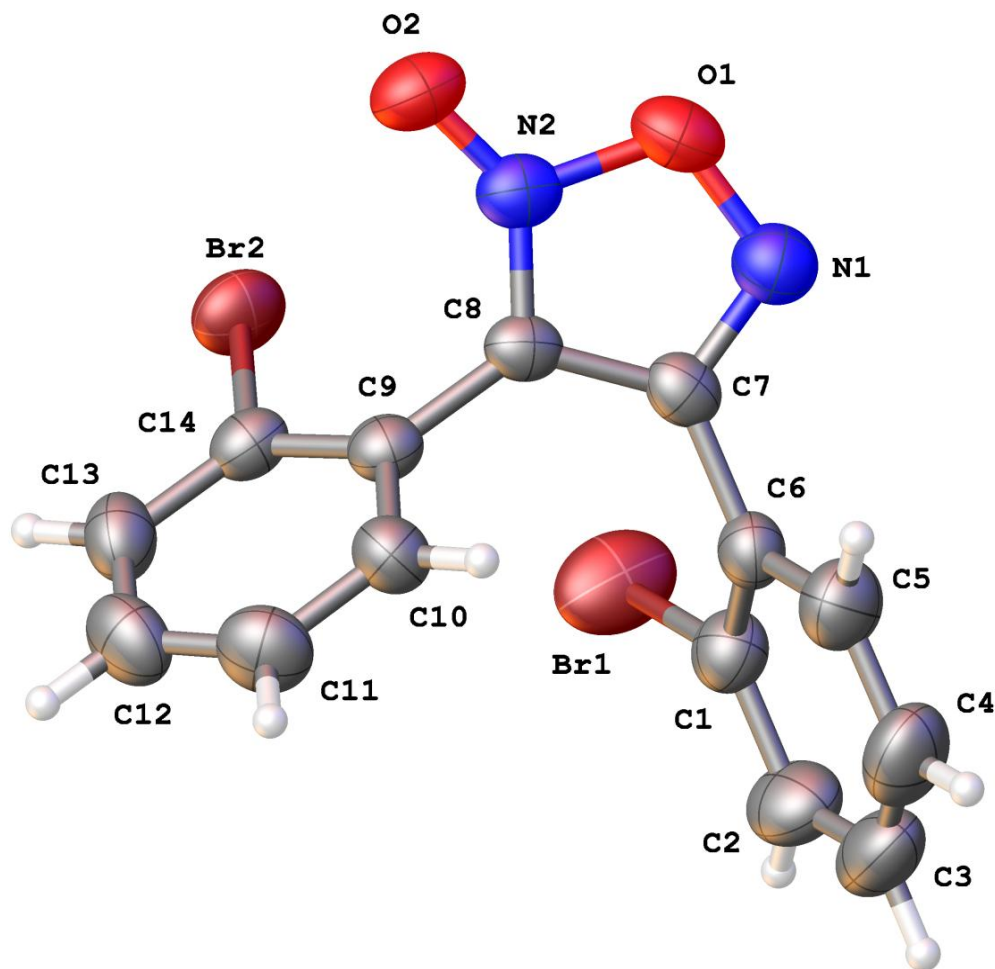


Figura 2.40. Estructura de difracción de rayos-X del *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e**.

Como es de esperarse los ángulos de enlace en el anillo furoxano también son similares a los previamente reportados para sistemas análogos.⁸⁰ Sin embargo, los ángulos abiertos C9-C8-C7 de 130.3(2)° y C6-C7-C8 de 127.4(3)° denotan el efecto estérico ejercido mutuamente por los sustituyentes aromáticos en el anillo heterocíclico. Adicionalmente, es importante mencionar que en la red cristalina se observan interacciones no covalentes entre el átomo de bromo del anillo aromático que actúa como electrófilo (ácido de Lewis) y el átomo de oxígeno exocíclico del furoxano que funciona como base de Lewis. Este tipo de interacciones *Donador-X...Aceptor* son muy similares a las interacciones por puente de hidrógeno *Donador-H...Aceptor* previamente discutidas y normalmente tienen un ángulo *Donador-X...Aceptor* muy cercano a 180°.⁸¹ Consecuentemente, no es sorpresa que los derivados *N*-óxido furoxanos, que tienen una alta densidad electrónica sobre el átomo de oxígeno, sean bases de Lewis con una fuerte habilidad electrodonadora adecuadas para este tipo de interacciones.⁸² En el caso particular del *N*-óxido bis(bromofenil)furoxano **3e**, sus interacciones por enlace de halógeno son tanto intramoleculares como intermoleculares (**Figura 2.41**), formado un dímero en donde el átomo de bromo forma un puente bifurcado entre dos átomos de oxígeno. Con respecto a la interacción intermolecular (con una molécula vecina generada por simetría en la posición 1-X, -Y, -Z), la longitud de enlace Br2-O2 (1-X, -Y, -Z) es de 3.064(2) Å la cual es considerablemente menor a la suma de los radios de van der Waals de 3.45 Å y presenta un ángulo C14-Br2-O2 (1-X, -Y, -Z) de 177.32(19)°, cercano a 180° como es esperado, característico de una interacción fuerte. Por otro lado, la interacción intramolecular Br2-O2 tiene una longitud de enlace es de 3.348(2) Å, cercana a la suma de los radios de van der Waals, y con un ángulo C14-Br2-O2 de 75.01(18)° muy cerrado como consecuencia de la geometría molecular y puede considerarse como una interacción débil.⁸² Otros ángulos medidos para este enlace de halógeno bifurcado son Br2-O2-Br2 (1-X, -Y, -Z) de 76.37(5)° y O2-Br2-O2 (1-X, -Y, -Z) de 103.63(5)°. En la **Tabla 2.21** se presentan los datos de longitudes y ángulos de enlaces de halógeno encontradas en el *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e**.

Tabla 2.20. Longitudes y ángulos de enlace para el *N*-óxido bis(bromofenil)furoxano **3e**.

Distancia	[Å]	Ángulo	[°]	Ángulo	[°]
Br1-C1	1.886(3)	N1-O1-N2	107.74(19)	C14-C9-C8	123.8(3)
Br2-C14	1.896(3)	C7-N1-O1	106.5(2)	C14-C9-C10	118.3(3)
O1-N1	1.376(3)	O2-N2-O1	116.8(2)	C11-C10-C9	120.1(3)
O1-N2	1.443(3)	O2-N2-C8	135.7(3)	C10-C11-C12	120.6(3)
O2-N2	1.221(3)	C8-N2-O1	107.5(2)	C13-C12-C11	120.5(3)
N1-C7	1.314(4)	C2-C1-Br1	118.8(3)	C12-C13-C14	119.5(3)
N2-C8	1.323(3)	C6-C1-Br1	119.9(2)	C9-C14-Br2	120.2(2)
C1-C2	1.396(4)	C6-C1-C2	121.3(3)	C13-C14-Br2	118.8(2)
C1-C6	1.374(4)	C3-C2-C1	119.2(4)	C13-C14-C9	121.0(3)
C2-C3	1.354(5)	C2-C3-C4	121.1(3)		
C3-C4	1.368(6)	C3-C4-C5	119.8(4)		
C4-C5	1.383(5)	C4-C5-C6	120.5(4)		
C5-C6	1.393(4)	C1-C6-C5	118.1(3)		
C6-C7	1.475(4)	C1-C6-C7	122.3(3)		
C7-C8	1.413(4)	C5-C6-C7	119.6(3)		
C8-C9	1.468(4)	N1-C7-C6	120.6(3)		
C9-C10	1.411(4)	N1-C7-C8	111.9(3)		
C9-C14	1.391(4)	C8-C7-C6	127.4(3)		
C10-C11	1.367(4)	N2-C8-C7	106.4(2)		
C11-C12	1.379(5)	N2-C8-C9	123.0(3)		
C12-C13	1.374(5)	C7-C8-C9	130.3(2)		
C13-C14	1.380(4)	C10-C9-C8	118.0(3)		

Tabla 2.21. Datos de longitudes y ángulos de enlace de halógeno encontradas en el *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e**.

Distancia	[Å]	Ángulo	[°]
O2-Br2	3.348(2)	Br2-O2-Br2(1-X -Y, -Z)	76.37(5)
O2-Br2(1-X, -Y, -Z)	3.064(2)	O2-Br2-O2(1-X, -Y, -Z)	103.63(5)
		C14-Br2-O2(1-X, -Y, -Z)	177.32(19)
		C14-Br2-O2	75.01(18)

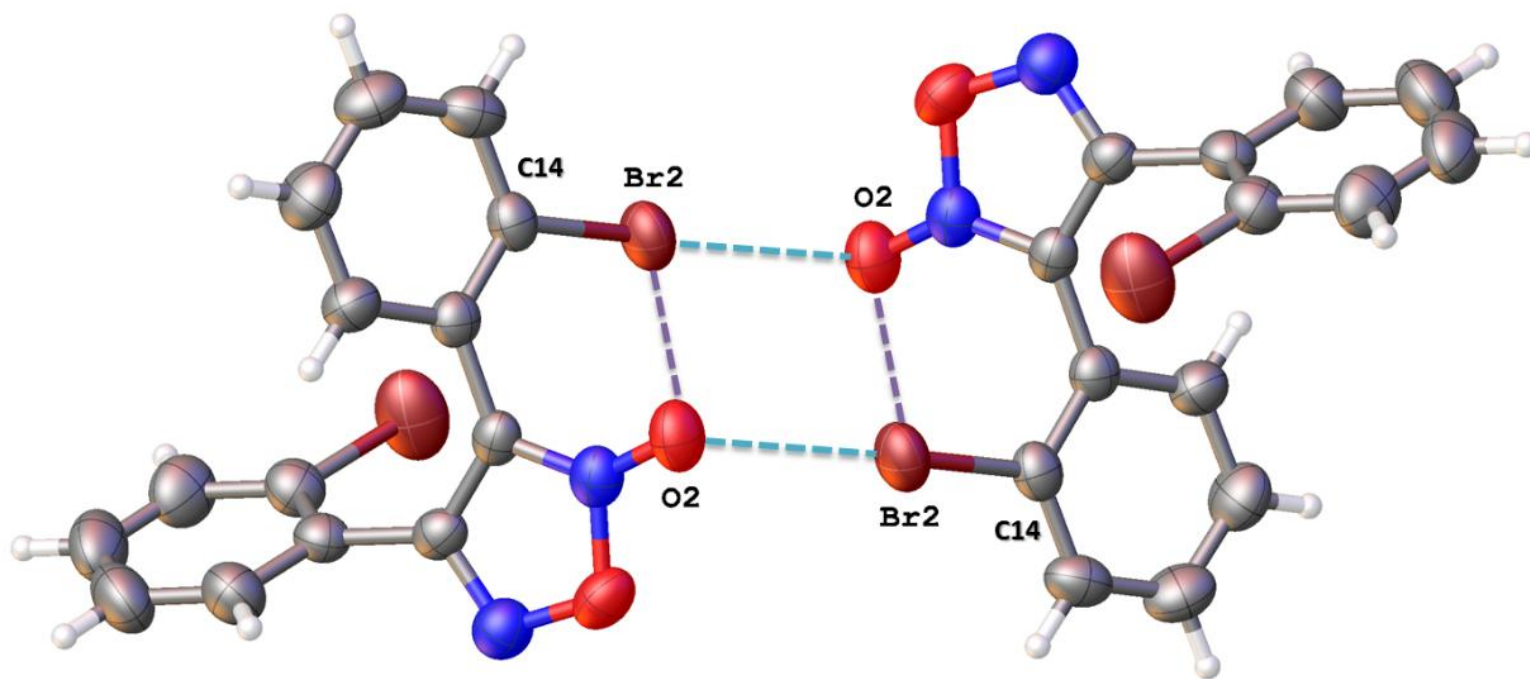


Figura 2.41. Enlace de halógeno en el *N*-óxido bis(2-bromofenil)furoxano **3e** observadas por difracción de rayos-X.

2.2.5 Reacción a partir de **1f**

La reacción de la aldoxima **1f** con 2 equivalentes de NCS en DMF sorpresivamente procede más lentamente que las anteriores. Sin embargo, al monitorear la reacción por cromatografía en capa fina en gel de sílice se observó únicamente la formación de un nuevo producto con un $R_F = 0.57$ empleando una mezcla de hexanos:acetato de etilo 4:1. La completa transformación de la aldoxima **1f** se llevó a cabo a las 6 h de reacción, entonces la mezcla de reacción fue transferida a un embudo de separación donde se hicieron extracciones con diclorometano. Una vez que la fase orgánica fue recuperada y el disolvente fue removido con vacío se obtuvo un sólido blanco que corresponde a la mezcla de un nuevo producto **2h** con el correspondiente subproducto succinimida (**S**), en una relación 1:1 de acuerdo al espectro de RMN de ^1H correspondiente, y en 65 % de rendimiento (**Esquema 2.10**). Este resultado es consistente con el hecho de que la mezcla de productos presenta dos puntos de fusión bien definidos, el primero en 72 °C cuando funde una parte de la mezcla de los sólidos y el segundo en 120-122 °C cuando funde el resto del sólido, siendo este último punto de fusión muy cercano al reportado por Sigma-Aldrich para la succinimida de 123-125 °C, sin embargo, el primer punto de fusión no corresponde al de **2h** puro (*vide infra*), lo que hace suponer que se obtuvo una muestra conteniendo microcristales puros de **S** y micro-co-cristales de **2h** y **S** (*vide infra*).

Esquema 2.10. Reacción a partir de **1f**.

El compuesto **2h** es un compuesto doblemente clorado el cual a diferencia de **2g** es aromático. Sin embargo, por la naturaleza de la reacción es posible que el compuesto no aromático, análogo a **2g**, sea un intermediario en la reacción el cual sufra una migración del hidrógeno en la posición 5 para regenerar la aromaticidad del anillo y la función fenol correspondiente, como se indica en el **Esquema 2.11**.

Esquema 2.11. Migración del H5 para generar la aromaticidad del anillo para la formación de **2h**.

Cloruro de 3-ter-butil-5-cloro-2-hidroxibenciminoilo 2h con succinimida (S)

El espectro de masas-IE para este producto se presenta en la **Figura 2.42**, donde se distingue un pico con valor de $m/z = 261$, que no corresponde al ion molecular del producto esperado (**2f**, $m/z = 227$) cuya fórmula sería $C_{11}H_{14}ClNO_2$. Considerando que la diferencia entre el valor de $m/z = 261$ observado con el valor $m/z = 227$ esperado es de 35, el producto obtenido es nuevamente un producto de sobrecloración pero ahora a partir de la aldoxima **1f**, a través de una sustitución electrófila aromática en el anillo debido que en este caso el anillo aromático no presenta pérdida de la aromaticidad, por lo tanto el ion molecular $[M]^+$ con $m/z = 261$ observado es congruente con el ion molecular $[M]^+$ calculado para la formulación $C_{11}H_{13}Cl_2NO_2$. También se identificaron otros picos consistentes con la fragmentación de esta formulación química. Sin embargo, por esta técnica no fue visible algún fragmento de la succinimida. En la **Tabla 2.22** se presentan los fragmentos identificados, mostrando la distribución isotópica experimental y calculada para cada pico del espectro del nuevo producto denominado **2h**. Adicionalmente, el espectro de masas-IE de alta resolución para el ion molecular $[C_{11}H_{13}Cl_2NO_2]^+$ observado es de 261.0316 versus el calculado de 261.0323, error = -2.7 ppm.

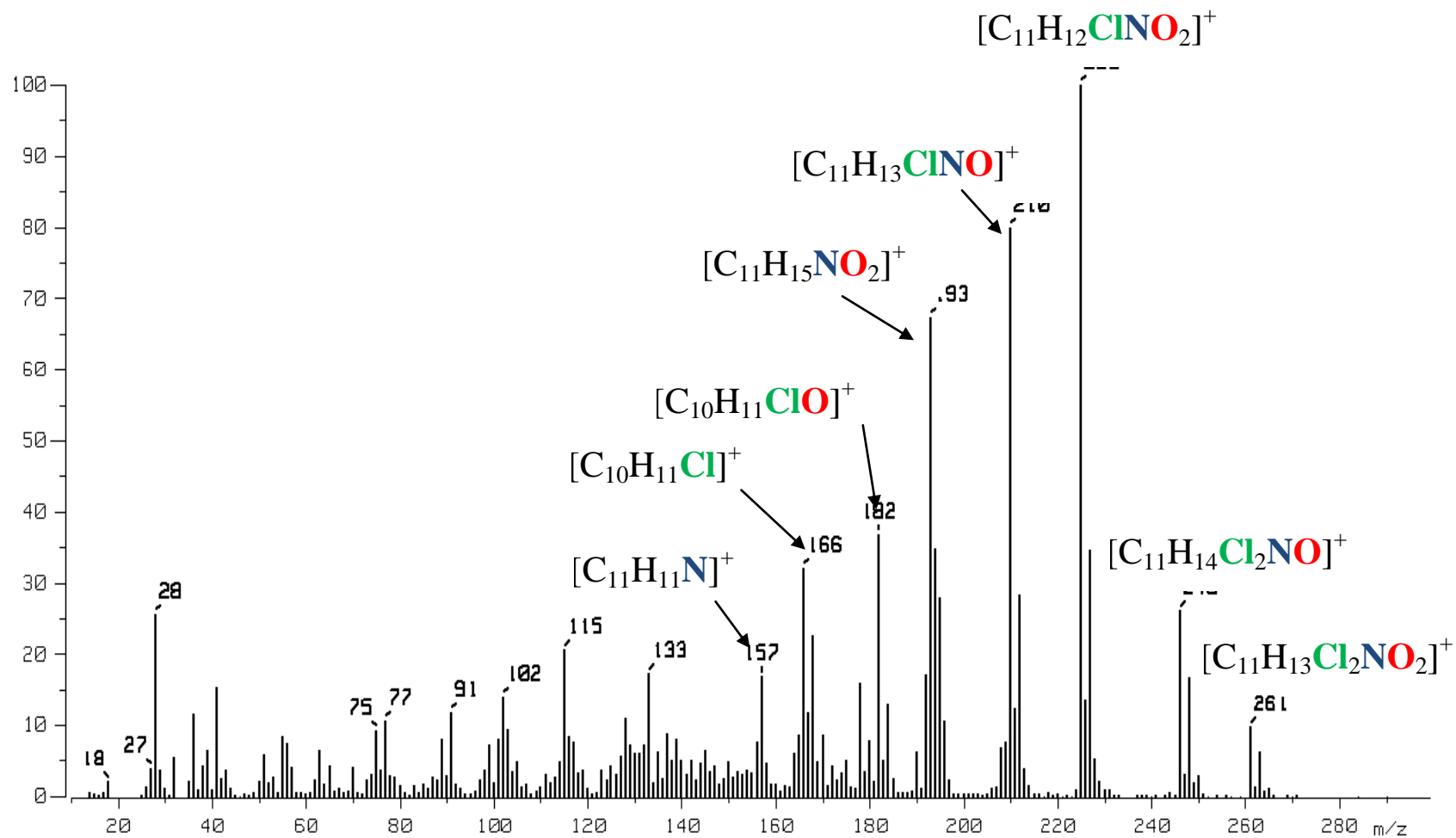
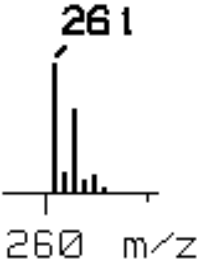
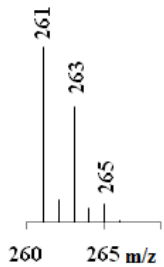
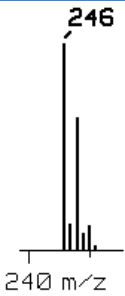
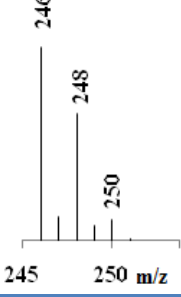

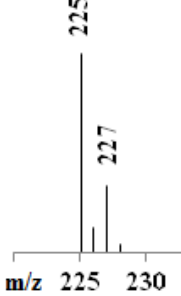

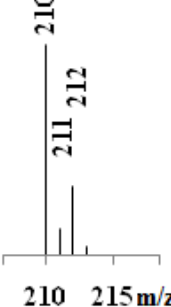


Figura 2.42. Espectro de masas-IE del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibencimidazol 2h + S (S = succinimida).

Tabla 2.22. Iones observados por espectrometría de masas-EI del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxipeciminoilo **2h** con succinimida (S).

Ion observado	Fórmula del ion observado	m/z (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺	[C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ NO ₂] ⁺	261 (10)		
M ⁺ - OH + 2H	[C ₁₁ H ₁₄ Cl ₂ NO] ⁺	246 (25)		
M ⁺ - HCl	[C ₁₁ H ₁₂ ClNO ₂] ⁺	225 (100)		
M ⁺ - HCl - OH + 2H	[C ₁₁ H ₁₃ ClNO] ⁺	210 (80)		

$M^+ - 2Cl + 2H$	$[C_{11}H_{15}NO_2]^+$	193 (77)		
$M^+ - ClCNOH - H$	$[C_{10}H_{11}ClO]^+$	182 (37)		
$M^+ - ClCNOH - OH$	$[C_{10}H_{11}Cl]^+$	166 (32)		
$M^+ - 2Cl - 2OH$	$[C_{11}H_{11}N]^+$	157 (17)		

El espectro de RMN-¹H de la mezcla del compuesto **2h** con succinimida (**S**) en una relación 1:1 (**Figura 2.43**), presenta seis señales para la mezcla de productos, de las cuales cinco señales son del producto **2h** y la señal en 2.930 ppm con integral relativa de 4 es asignada a los hidrógenos metilénicos de la succinimida, aunque la señal del grupo NH de la succinimida no es observada. En el caso de las señales identificadas para el producto **2h** encontramos: a campo alto un singulete con desplazamiento químico en 1.398 ppm e integral relativa de 9 asignada los metilos del grupo *ter*-butilo unido en la posición 3 del anillo. Después a campo más bajo se distinguen tres señales con integrales relativas de 1:1:1, dos son dobletes con desplazamientos químicos en 7.300 y en 7.685 ppm asignados a los protones en las posiciones 4 y 6 del anillo, y la tercera de estas tres señales con desplazamiento químico en 8.052 ppm con integral relativa de 1 es asignada al protón del grupo hidroxilo sobre el átomo de nitrógeno. Finalmente se observa en 10.480 ppm la señal correspondiente al grupo hidroxilo en la posición 2 del anillo aromático. La asignación de estos grupos hidroxilos fue realizada con base en el espectro HMBC el cual muestra correlaciones importantes del hidrógeno en 8.052 con el C7 a tres enlaces, mientras que el hidrógeno ácido en 10.480 muestra correlaciones con el carbono C2 a dos enlaces y con los carbonos C1 y C3 a tres enlaces (*vide infra*). Por RMN de ¹³C{¹H} (**Figura 2.44**) se observaron once señales que son consistentes con las señales esperadas para una mezcla del producto **2h** y el subproducto succinimida (**S**), de las cuales nueve corresponden a los nueve átomos de carbono inequivalentes presentes en el producto **2h** y las otras dos señales son consistentes con las esperadas para la succinimida en 28.035 y 171.360 ppm. Las señales intensas a campo alto con desplazamientos químicos en 28.035 y 29.322 ppm fueron asignadas a los metilenos de la succinimida y al metilo del grupo *ter*-butilo unido en la posición 3 del anillo, respectivamente, seguidas de una señal de carbono de menor intensidad con desplazamiento químico en 35.510 ppm asignada al carbono cuaternario del grupo *ter*-butilo unido en la posición 3 del anillo. Después en la zona de los carbonos aromáticos se observan siete señales de carbono con desplazamientos químicos en 117.014, 123.957, 126.804, 130.008, 139.725, 142.717, 154.583 ppm correspondientes a los seis carbonos del anillo aromático y al carbono imínico que también aparece en esta zona. Entre las últimas señales, con base en lo observado en el espectro DEPTQ-135 (**Figura 2.45**), aquellas en 126.804 y 130.008 ppm corresponden a dos carbonos aromáticos CH en la molécula y las señales en 117.014, 123.957, 139.725, 142.717, 154.583 ppm son asignadas a los carbonos cuaternarios del resto de la molécula. En el caso de las señales de carbono con desplazamientos químicos en 126.804 y 130.008 ppm se corroboró por el espectro HSQC (**Figura 2.46**) su correlación con los protones con desplazamientos químicos en 7.300 y en 7.685 ppm asignadas a los protones en las posiciones 4 y 6 del anillo.

Finalmente la asignación de los dos grupos OH presentes en el producto **2h** se realizó con base en lo observado en el espectro HMBC (**Figura 2.47**).

La cristalización de esta mezcla de productos se hizo disolviendo 20 mg del sólido obtenido en 5 mL de diclorometano y, posteriormente, se dejó evaporar lentamente a temperatura ambiente conduciendo a la formación de cristales incoloros en forma de agujas, adecuados para su estudio por difracción de rayos-X de monocristal, confirmando un compuesto aromático de doble cloración. Se encontraron en la unidad asimétrica dos moléculas del producto **2h** cristalográficamente independientes y una molécula de succinimida que co-cristalizó con el producto de interés (**Figura 2.48**). En la **Figura 2.49** se presenta sólo una de las dos moléculas de **2h** encontradas en la unidad asimétrica y en la **Tabla 2.23** se presentan los parámetros de celda del cristal correspondiente. Las dos moléculas del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibenciminoílo **2h** encontradas en la unidad asimétrica presentan distancias y ángulos de enlace muy similares por lo tanto sólo se discute el análisis de distancias y ángulos de enlace para una de las dos. Los datos completos de distancias y ángulos de enlace para una molécula del compuesto **2h** se presentan en la **Tabla 2.24**.

Las distancias de los enlaces N=C, con una longitud de 1.275(2) Å (C1-N1), y N-O de 1.3869(19) Å (N1-O2), de la primera molécula son muy semejantes a las longitudes C1-N1 de 1.264(3) Å y N1-O2 de 1.382(2) Å encontradas en el cloruro de hidroximinoílo **2g**. Asimismo, la distancia C1-C11 del fragmento hidroximinoílo de **2h** con un valor de 1.7303(17) Å es igual al valor correspondiente observado en **2g** de 1.738(2) Å, sin embargo, la distancia C4-C12 del sistema aromático **2h** de 1.7473(18) Å es más corta que la distancia C4-C12 de 1.841(2) Å encontrada en **2g** debido al cambio de hibridación del carbono C4.

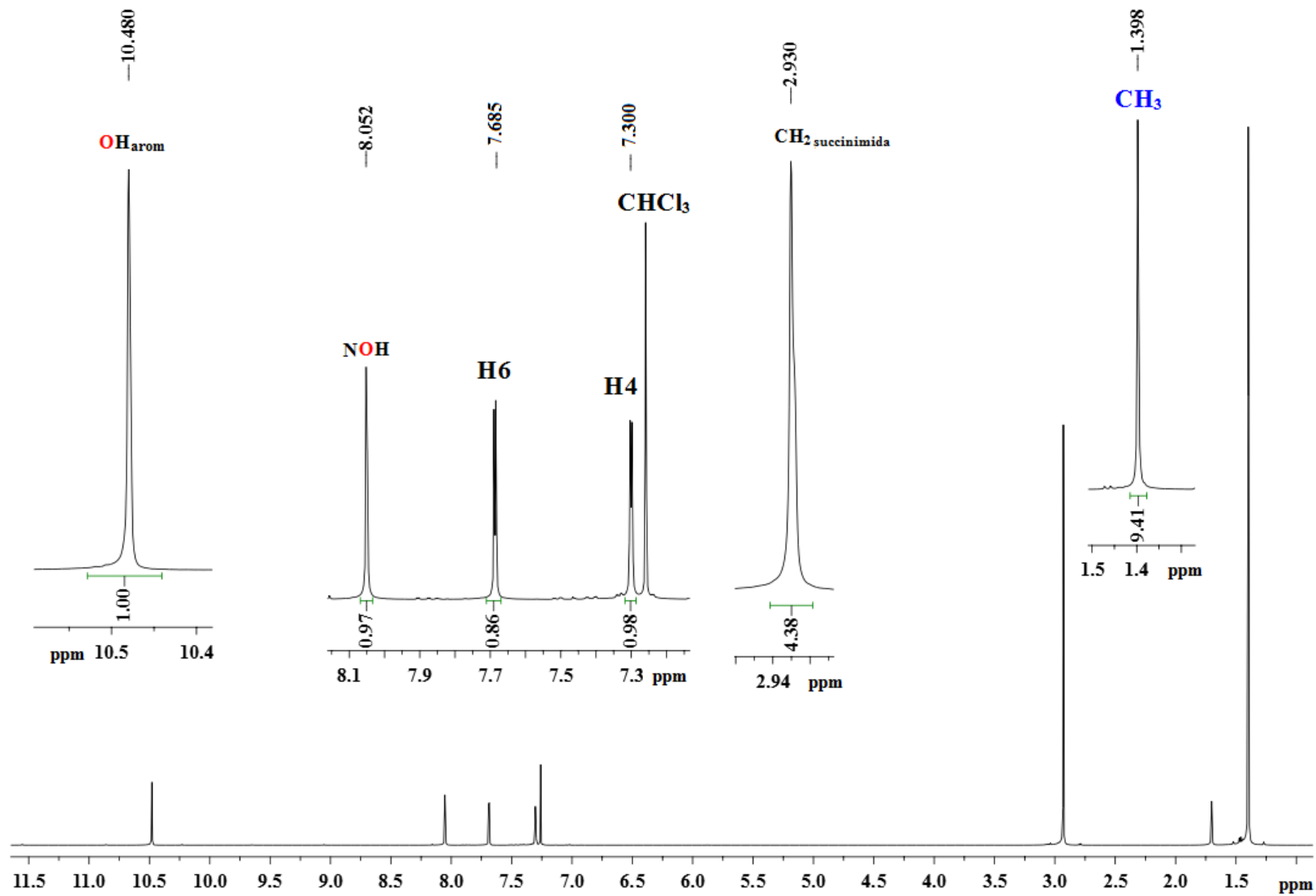


Figura 2.43. Espectro de RMN- ^1H del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibencimidazol **2h** + **S** (**S** = succinimida) en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

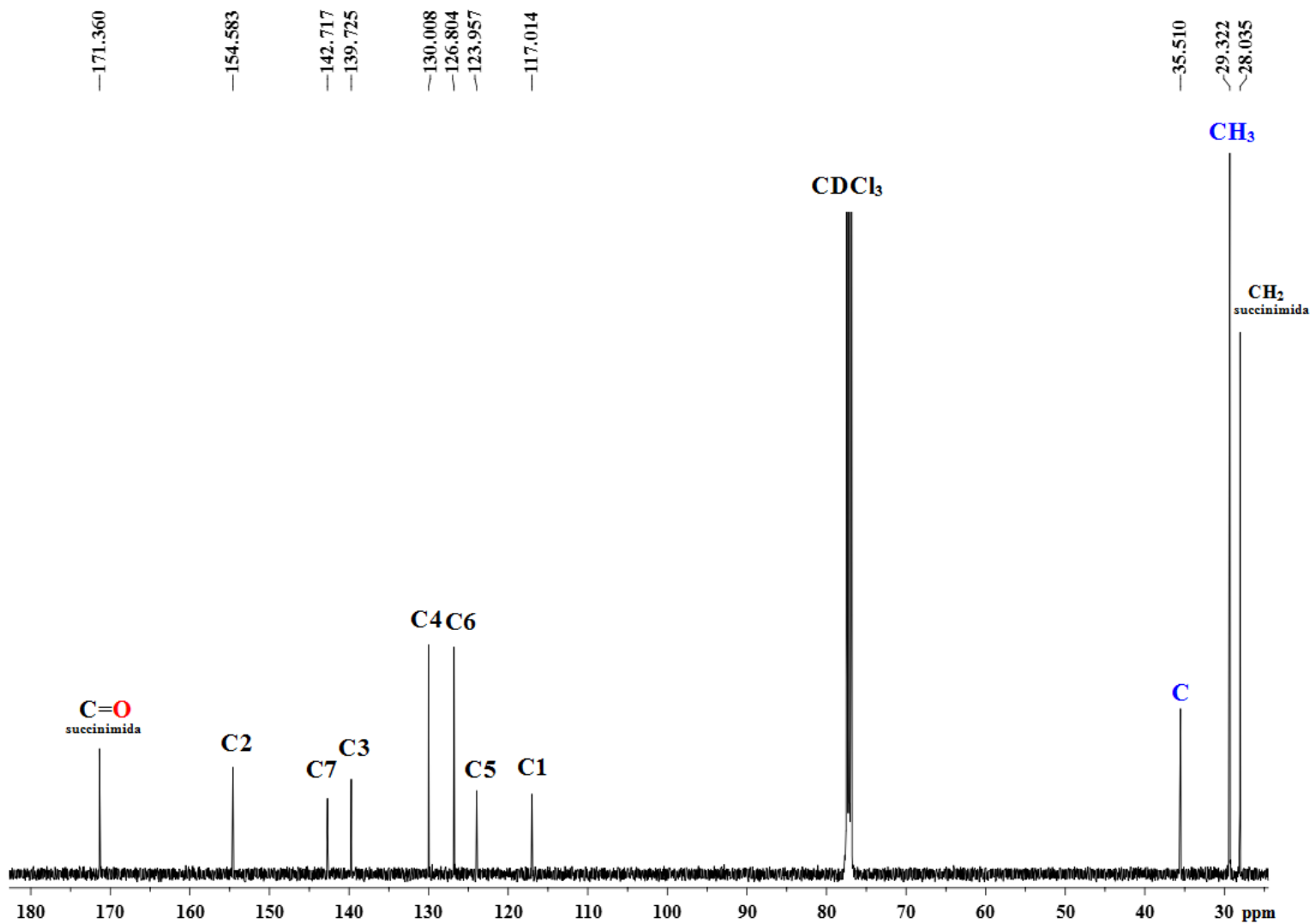


Figura 2.44. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxi-benzimidazolo **2h** + **S** (S = succinimida) en CDCl_3 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

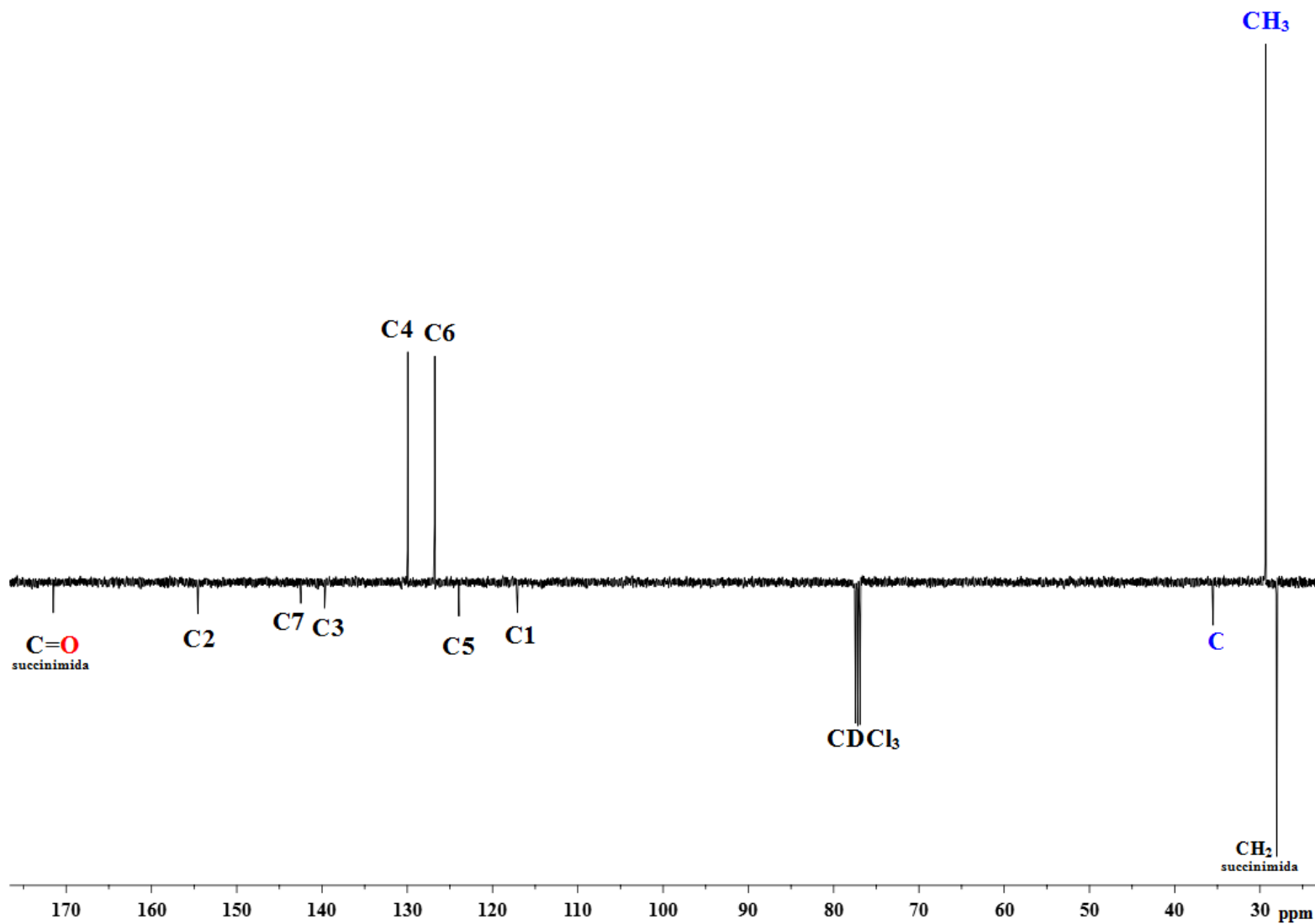


Figura 2.45. Espectro DEPTQ-135 del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibencimidazolo **2h** + **S** (S = succinimida) en CDCl₃, referencia CDCl₃.

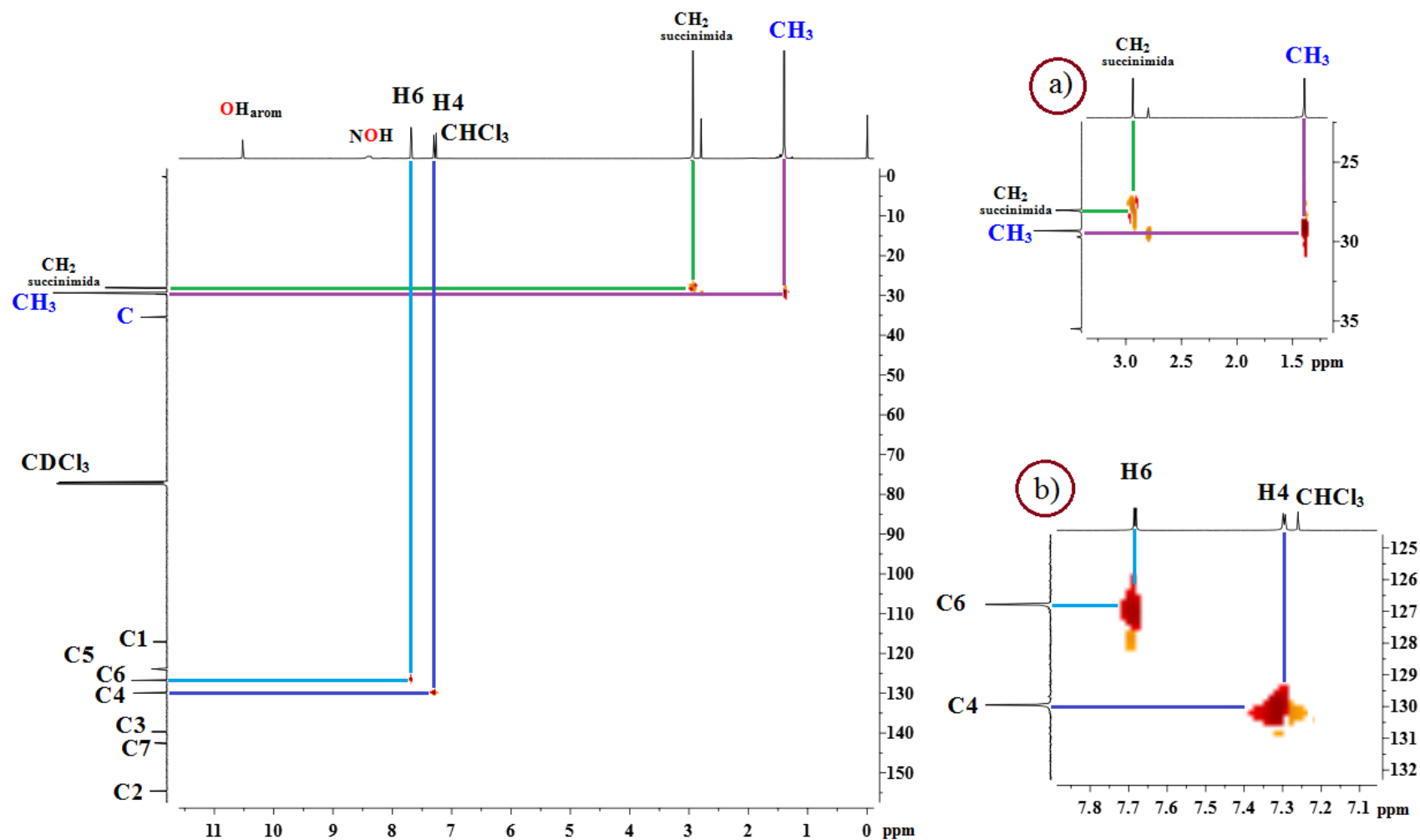


Figura 2.46. Espectro HSQC del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibenzimidazol **2h** + **S** (S = succinimida) en CDCl_3 y ampliaciones en protón en las zonas de: a) 1.0-3.5 ppm y b) 7.0-8.0 ppm, referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

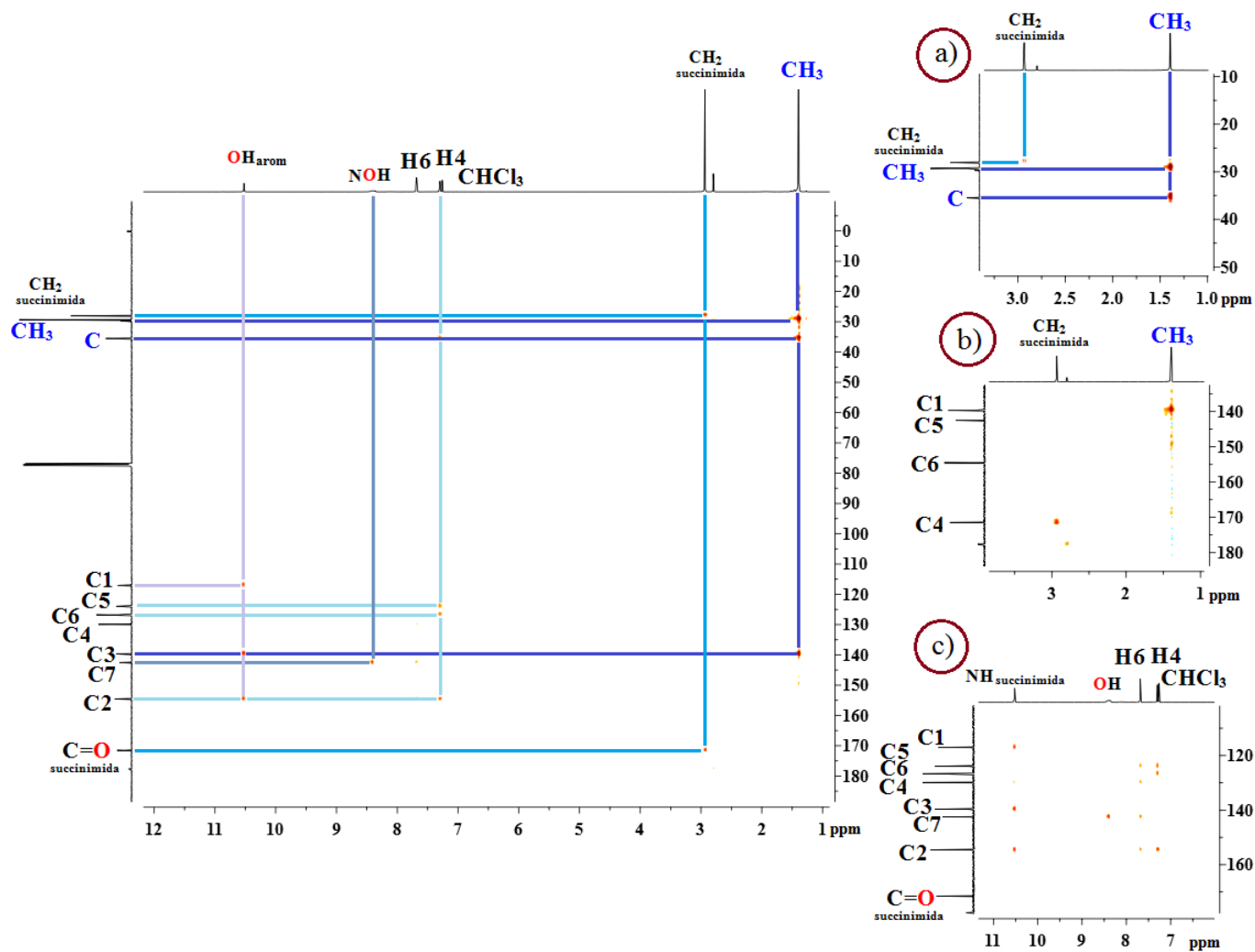


Figura 2.47. Espectro HMBC del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibencimidazolío **2h** + **S** (S = succinimida) en CDCl_3 y ampliaciones en protón en las zonas de: a) 1.0-3.0 ppm, c) 6.0-11.0 ppm y ampliaciones en ^{13}C en la zona de b) 140-180 ppm, referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

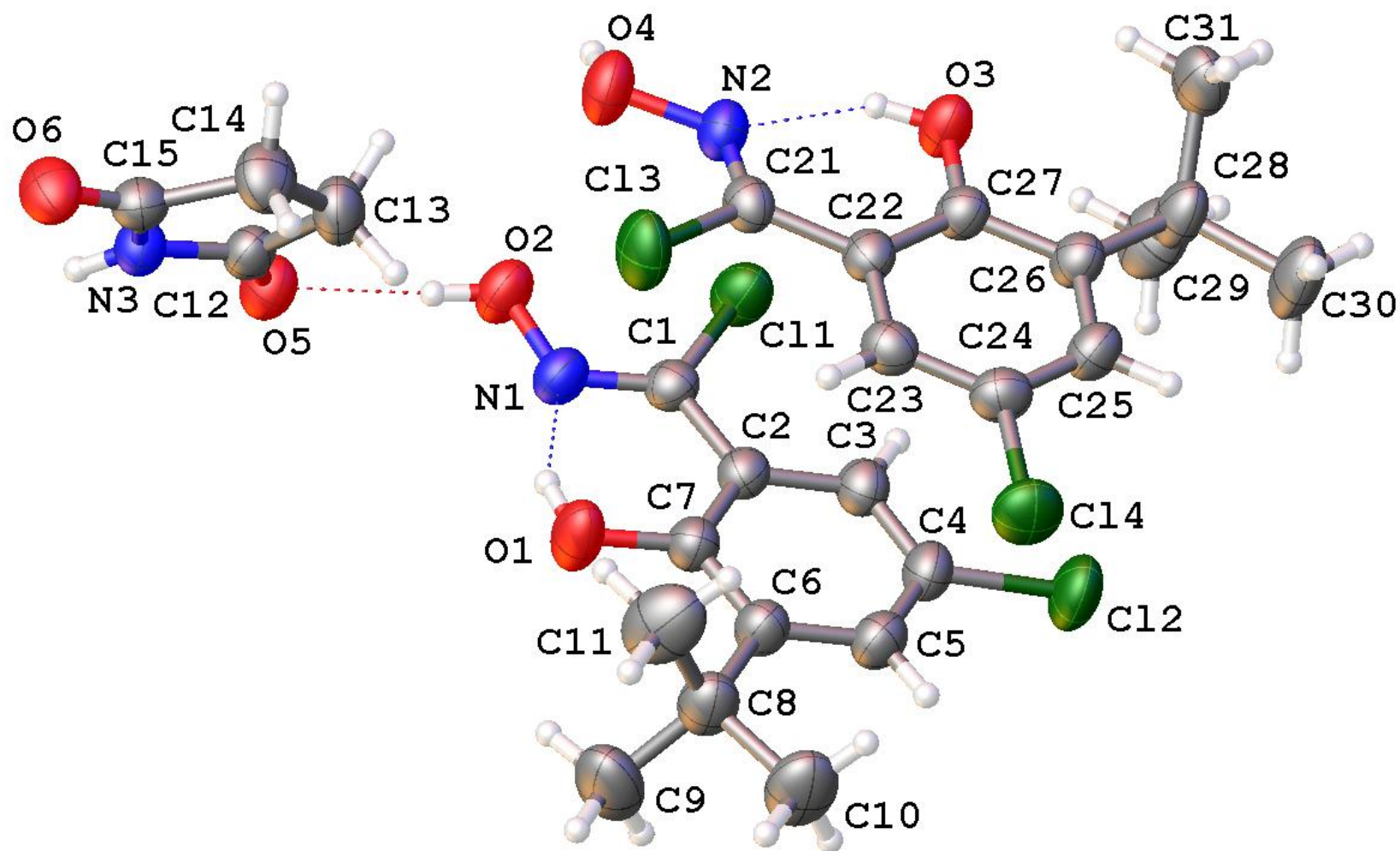


Figura 2.48. Estructura por difracción de rayos-X del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibencimidazolio **2h** + 0.5 **S** (**S** = succinimida).

Tabla 2.23. Datos cristalográficos del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2- hidroxibenciminoílo **2h** + 0.5 **S** (S = succinimida).

Fórmula empírica	$2 \text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{N}_1\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2\text{N}_1$
Peso fórmula	2(262.14) + 99.09
Temperatura/K	293(2)
Sistema Cristalino	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a/Å	20.2395(4)
b/Å	7.24282(15)
c/Å	20.8218(4)
α /°	90
β /°	107.329(2)
γ /°	90
Volumen/Å ³	2913.75(11)
Z	4
Reflexiones colectadas	31455
Reflexiones independientes	5911 [R _{int} = 0.0821, R _{sigma} = 0.0399]
Índice final R [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0459, wR ₂ = 0.1284
Índice final [todos los datos]	R ₁ = 0.0546, wR ₂ = 0.1400

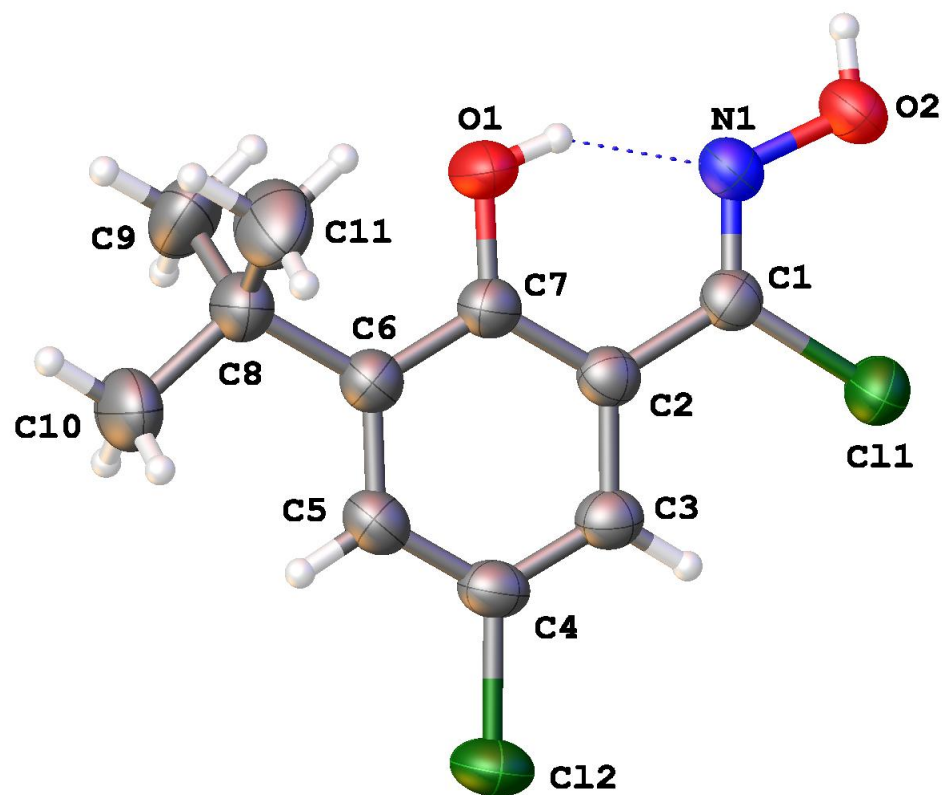


Figura 2.49. Estructura molecular por difracción de rayos-X del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibenciminoílo **2h**.

Adicionalmente, el anillo aromático muestra distancias de enlace C-C relativamente homogéneas con un valor promedio de 1.394 Å característico de la resonancia propia del anillo bencénico. Con respecto a los ángulos de enlace, en **2h** se observa una geometría trigonal alrededor del carbono C1, típica para el grupo hidroximinoílo, (con un ángulo C2-C1-N1 de 121.53 (17)° ligeramente desviado de la idealidad). Mientras que el anillo aromático muestra un ángulo promedio de 119.99° coincidente con una geometría trigonal plana, en donde los átomos presentan hibridación sp^2 .

Tabla 2.24. Datos de longitudes y ángulos de enlace para el cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibenciminoílo **2h** + 0.5 S (S = succinimida).

Distancia	[Å]	Ángulo	[°]	Ángulo	[°]
C11-C1	1.729(19)	C1-N1-O2	114.99(17)	O1-C7-C6	117.54(18)
C12-C4	1.747(2)	N1-C1-C11	120.37(15)	C2-C7-C6	121.06(18)
O1-C7	1.350(2)	N1-C1-C2	121.53(17)	C9-C8-C6	109.9(2)
O2-N1	1.389(2)	C2-C1-C11	118.10(14)	C9-C8-C10	106.3(2)
N1-C1	1.273(3)	C3-C2-C1	119.65(18)	C10-C8-C6	111.0(2)
C1-C2	1.476(3)	C3-C2-C7	119.63(18)	C11-C8-C6	109.9(2)
C2-C3	1.396(3)	C7-C2-C1	120.70(17)	C11-C8-C9	111.9(3)
C2-C7	1.410(3)	C4-C3-C2	118.86(19)	C11-C8-C10	107.8(3)
C3-C4	1.370(3)	C3-C4-C12	119.16(17)		
C4-C5	1.391(3)	C3-C4-C5	121.95(19)		
C5-C6	1.384(3)	C5-C4-C12	118.89(16)		
C6-C7	1.415(3)	C6-C5-C4	121.04(19)		
C6-C8	1.543(3)	C5-C6-C7	117.42(19)		
C8-C9	1.538(3)	C5-C6-C8	121.06(19)		
C8-C10	1.538(3)	C7-C6-C8	121.52(19)		
C8-C11	1.530(4)	O1-C7-C2	121.41(18)		

En este caso también se identificaron interacciones intra- e intermoleculares por puente de hidrógeno en el compuesto **2h** y con la succinimida de co-cristalización (**Figura 2.50**). En la **Tabla 2.25** se muestran los datos de longitudes y ángulos de enlace de estas interacciones. Las interacciones intramoleculares son semejantes en las dos moléculas cristalográficamente independientes de **2h**, encontrándose enlaces de hidrógeno débiles C-H \cdots O, con distancias promedio H \cdots O de 2.3328 Å y C-O de 2.976 Å, con un ángulo promedio de 123.81°; y enlaces de hidrógeno O-H \cdots N, del grupo hidroxilo en el anillo aromático con el nitrógeno del grupo hidroximinoílo con distancias H \cdots N promedio de 1.8735 Å y O-N de 2.6035 Å, las cuales son mucho menores a la suma de los radios de van der Waals H-N de 2.8 Å y O-N de 3.15 Å,⁷¹ y presentan un ángulo de enlace promedio de 147.685°. Estos datos son

correspondientes a las interacciones por enlace de hidrógeno de fuerza media (moderados), los cuales presentan longitudes $H\cdots Aceptor$ en el intervalo de 1.5-2.2 Å y $Donador\cdots Aceptor$ de 2.5-3.2 Å y ángulos en 130-180°. ⁷² Con respecto a las interacciones intermoleculares se tienen de dos tipos, el primero se da entre dos moléculas de la succinimida a través de interacciones N-H \cdots O y el segundo tipo son interacciones de una molécula de la succinimida que forma dos enlaces de hidrógeno O-H \cdots O \cdots H-O, con las dos moléculas cristalográficamente independientes de **2h**. En este caso, la interacción entre las dos succinimidas, del tipo N-H \cdots O, con longitudes H3B-O6 de 1.9535(15) Å y N3-O6 de 2.809(2) Å y un ángulo N3-H3B-O6 de 172.63(12)°, junto con una de las dos interacciones con **2h**, del tipo O-H \cdots O, con longitudes H2-O5 de 1.9460(15) y O2-O5 de 2.761(2) y un ángulo O2-H2-O5 de 172.35(13)° son clasificadas como de fuerza media, presentando un ángulo que cae en el intervalo de 165-180° dentro del límite establecido para los enlaces de hidrógeno fuertes. ⁷¹ Finalmente, la segunda interacción de la succinimida con la otra molécula de **2h**, interacción del tipo O-H \cdots O, tiene longitudes H4-O4 de 2.1190(16) Å y O4-O5 de 2.896(2) Å, con un ángulo O5-H4-O4 de 158.20(13)° cae también en las interacciones de fuerza moderada.

Tabla 2.25. Datos de longitudes y ángulos de enlaces de hidrógeno encontradas en el cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibenciminoilo **2h** + 0.5 **S** (S = succinimida).

Distancia	[Å]	Distancia	[Å]	Ángulo	[°]
H3A-N2	1.8836(17)	O5-O2	2.761(2)	N2-H3A-O3	147.58(11)
N2-O3	2.613(2)	H2-O5	1.9460(15)	N1-H1-O1	147.79(12)
O3-H3A	0.8200(16)	O2-H2	0.8200(16)	C9-H9B-O1	123.20(18)
H1-N1	1.8634(17)	O5-O4	2.896(2)	C11-H11B-O1	123.14(19)
N1-O1	2.594(2)	H4-O5	2.1190(16)	C31-H31B-O3	125.04(16)
O1-H1	0.8200(16)	O4-H4	0.8200(16)	C29-H29B-O3	123.87(16)
O1-C9	2.974(4)	N3-O6	2.809(2)	O2-H2-O5	172.35(14)
H9B-O1	2.3375(17)	O6-H3B	1.9535(15)	O5-H4-O4	158.20(13)
C9-H9B	0.960(3)	N3-H3B	0.8600(16)	N3-H3B-O6	172.63(12)
O1-C11	2.992(4)	C29-O3	2.975(3)		
H11B-O1	2.3572(19)	O3-H29B	2.3310(15)		
C11-H11B	0.960(3)	C29-H29B	0.960(3)		
C31-O3	2.963(3)	C31-H31B	0.960(3)		
O3-H31B	2.3054(16)				

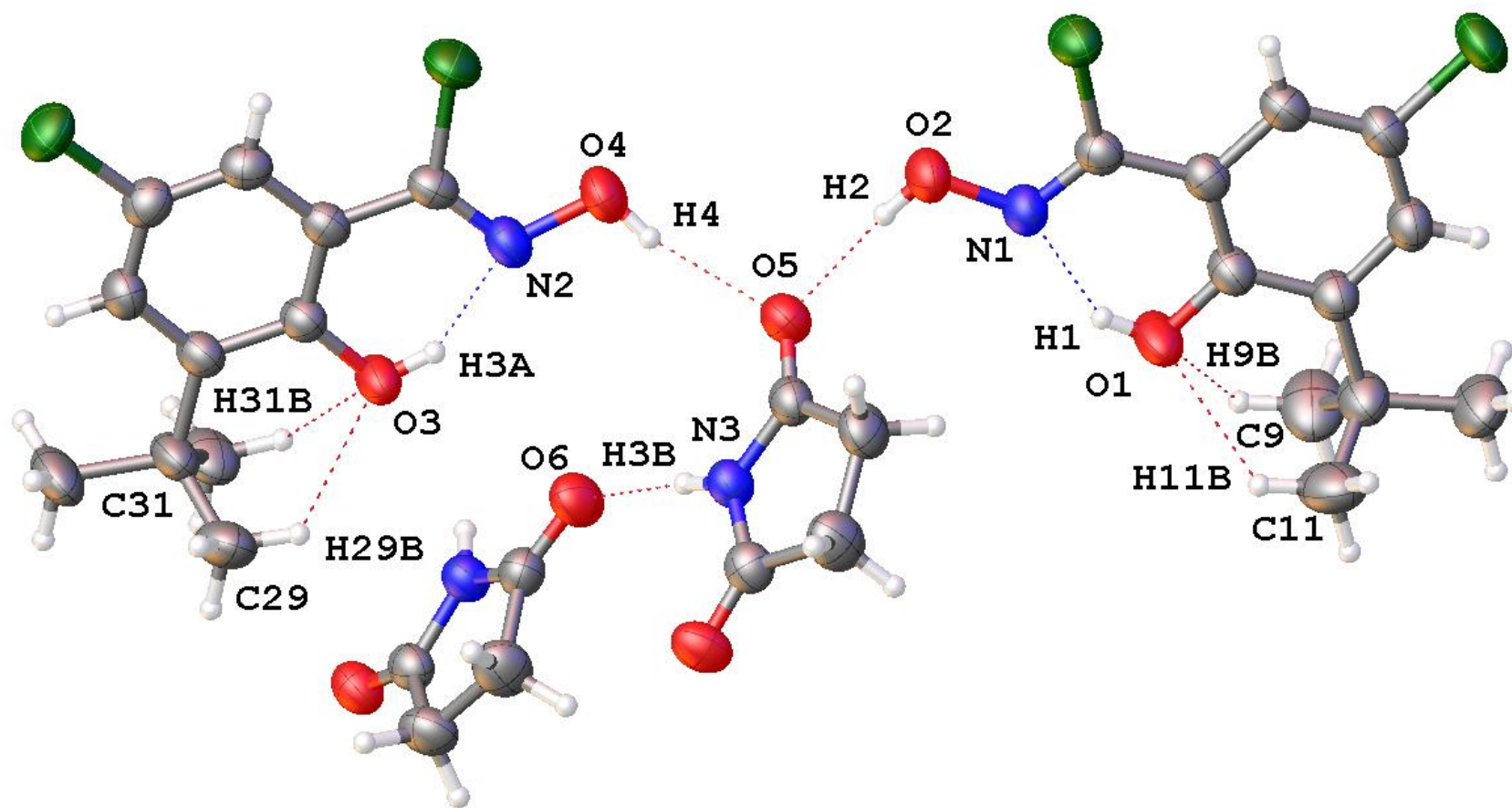


Figura 2.50. Enlaces de hidrógeno en el cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibencimidazol 2h + 0.5 S (S = succinimida) observadas por difracción de rayos-X.

Dado que la reacción entre la aldoxima **1f** y 2 equivalentes de NCS condujo a una mezcla de los productos **2h** y succinimida, la reacción se llevó nuevamente a cabo bajo las mismas condiciones pero en esta ocasión el crudo de la reacción es transferido a un embudo de separación y el producto es extraído con éter dietílico. Una vez que el disolvente es removido por medio de vacío el compuesto **2h** es obtenido en forma pura como un sólido blanco en 71% de rendimiento y con un punto de fusión de 128-130 °C. En la **Figura 2.51** se muestra el espectro de RMN-¹H del compuesto puro, donde es evidente la ausencia de las señales de succinimida y desplazamientos de **2h** prácticamente iguales a los de **2h en la mezcla** 1:1 con succinimida (**Figura 2.43**).

Al final de la sección en la **Tabla 2.28**, se resumen los datos de RMN-¹H de los cloruros de hidroximinoílo **2a**, **2b**, **2g**, **2h+S** y **2h** en CDCl₃ a 500 MHz, y en la **Tabla 2.29** sus datos de RMN-¹³C{¹H} en CDCl₃ a 125 MHz.

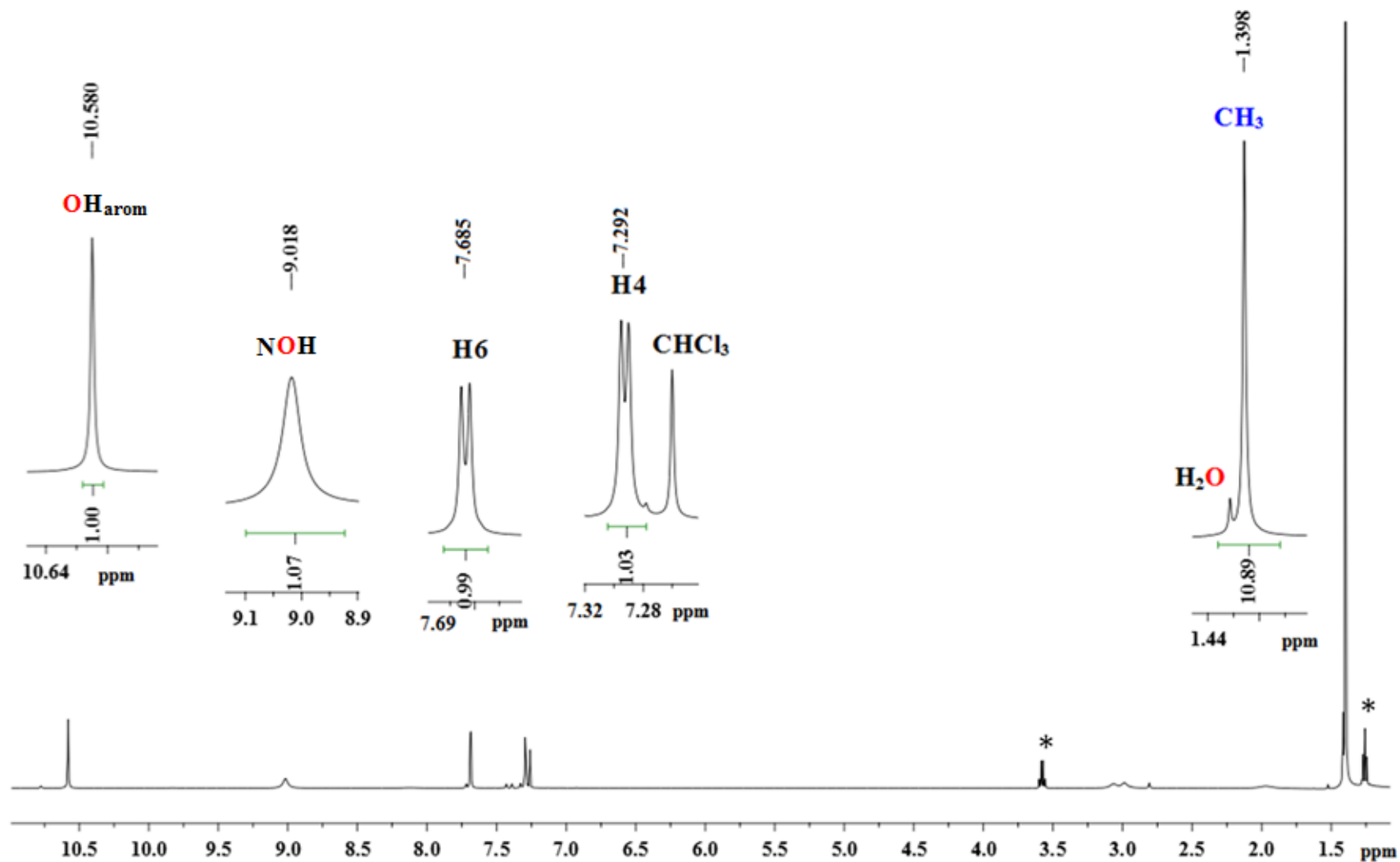


Figura 2.51. Espectro de RMN- ^1H del cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxibencimidofilo **2h** en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual. *= dietiléter

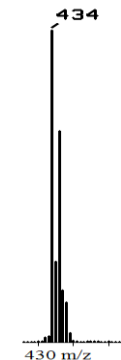
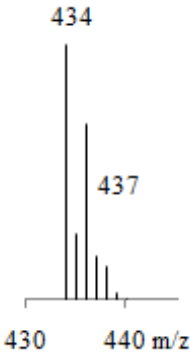

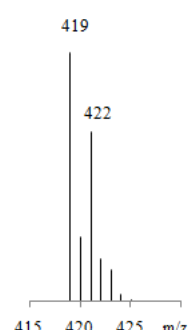
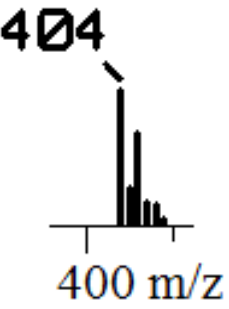
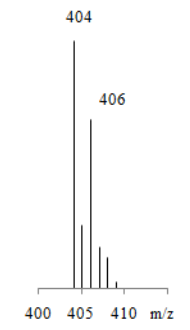
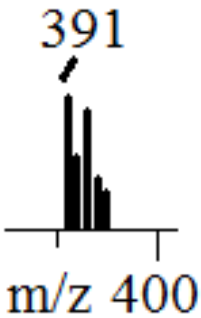
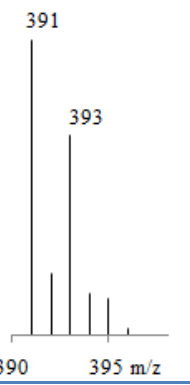
Por otro lado, cuando la reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones pero empleando 3 equivalentes de NCS se desplaza hacia la formación del furoxano **3h** como se presenta en el **Esquema 2.12**. Éste fue obtenido como un sólido ligeramente amarillo con punto de descomposición de 185 °C sin fusión y en un rendimiento del 57%. Cabe señalar que al detener la reacción no se observó la presencia de materia prima ni del producto **2h**, quedando establecido que el exceso de NCS propicia la formación y deshidrocloración de **2h** generando *in situ* el óxido de nitrilo correspondiente, el cual dimeriza para producir **3h**.

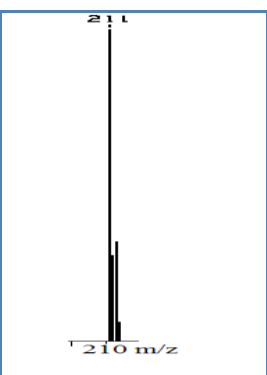
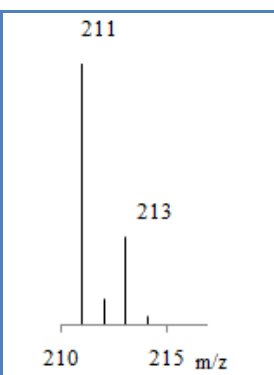
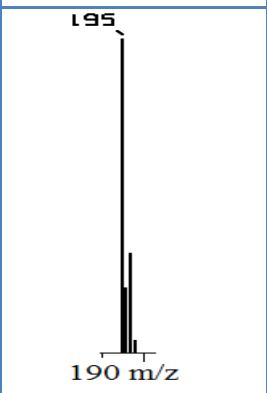
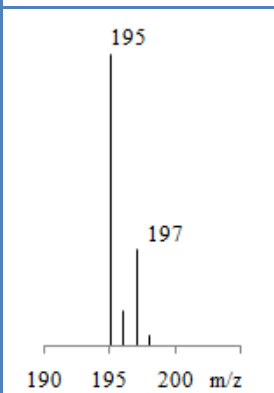
Esquema 2.12. Reacción a partir de **1f** y 3 equivalentes de NCS.

N-óxido bis(3-ter-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano 3h

El análisis por espectrometría de masas, se presenta en la **Figura 2.52**, notándose que de la señal de mayor relación m/z presenta un valor de 434, consistente con una formulación $C_{22}H_{24}Cl_2N_2O_3$. Aunque en el espectro no se observa el ion molecular esperado para el dímero **3h** cuya formulación $C_{22}H_{24}Cl_2N_2O_4$ sería correspondiente a un ion molecular de $m/z = 450$, el ion observado es entonces consistente con la pérdida de un oxígeno. Además del ion $[M^+ - O]$, también se observa el ion con $m/z = 391$ correspondiente a la formulación $C_{18}H_{13}Cl_2N_2O_4$ ó $[M^+ - 'Bu - 2H]$ evidenciando la presencia de un ion conteniendo los cuatro átomos de oxígeno, así como otros fragmentos, entre ellos el pico fundamental, también evidencian la formulación de **3h**. En la **Tabla 2.26** se presentan los fragmentos identificados, mostrando la distribución isotópica experimental y calculada para cada pico del espectro. Adicionalmente, el valor observado m/z del espectro de masas-IE de alta resolución para el ion $[C_{22}H_{24}Cl_2N_2O_3]^+$ es de 434.1138, versus el calculado de 434.1164, corresponde a un error = -6.0 ppm.

Tabla 2.26. Iones observados por espectrometría de masas-EI del *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano **3h**.

Ion observado	Fórmula del ion observado	m/z (% de Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺ - O	[C ₂₂ H ₂₄ Cl ₂ N ₂ O ₃] ⁺	434 (65)		
M ⁺ - 2O + H	[C ₂₂ H ₂₅ Cl ₂ N ₂ O ₂] ⁺	419 (20)		
M ⁺ - 3O + 2H	[C ₂₂ H ₂₆ Cl ₂ N ₂ O] ⁺	404 (7)		
M ⁺ - <i>t</i> -Bu - 2H	[C ₁₈ H ₁₃ Cl ₂ N ₂ O ₄] ⁺	391 (6)		

$M^+ - Cl - 2^tBu - C_6H_2OH + H$	$[C_8H_4ClN_2O_3]^+$	211 (100)		
$M^+ - Cl - ^tBu - OH - C_6H_2CN_2O_2$	$[C_{11}H_{12}ClO]^+$	195 (58)		

En el espectro de RMN-¹H (Figura 2.53) del producto **3h** se distinguen 8 señales. A campo alto en 1.462 y 1.476 ppm se observan dos señales singuletes con integrales relativas 9:9 asignadas a los grupos *ter*-butilos de los anillos aromáticos unidos al anillo furoxano. A campo bajo en la zona de los protones aromáticos cuatro señales dobletes con integrales relativas 1:1:1:1 con desplazamientos químicos en 7.426, 7.505, 7.876 y 7.906 ppm, finalmente a campo más bajo dos señales singuletes con integrales relativas 1:1 y desplazamientos químicos en 9.055 y 10.859 ppm asignadas a los dos grupos OH del *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil) furoxano **3h**.

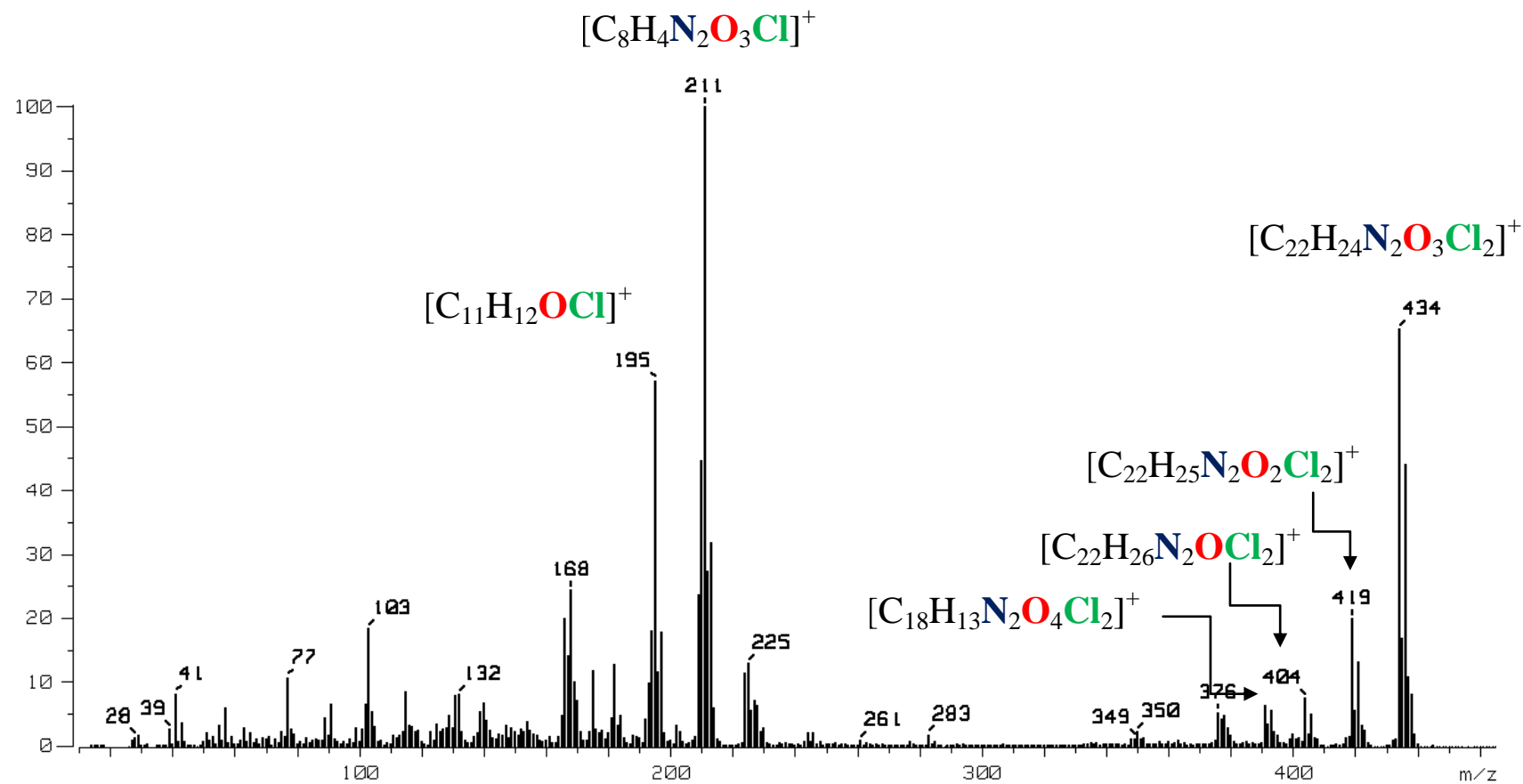


Figura 2.52. Espectro de masas-IE del *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano **3h**.

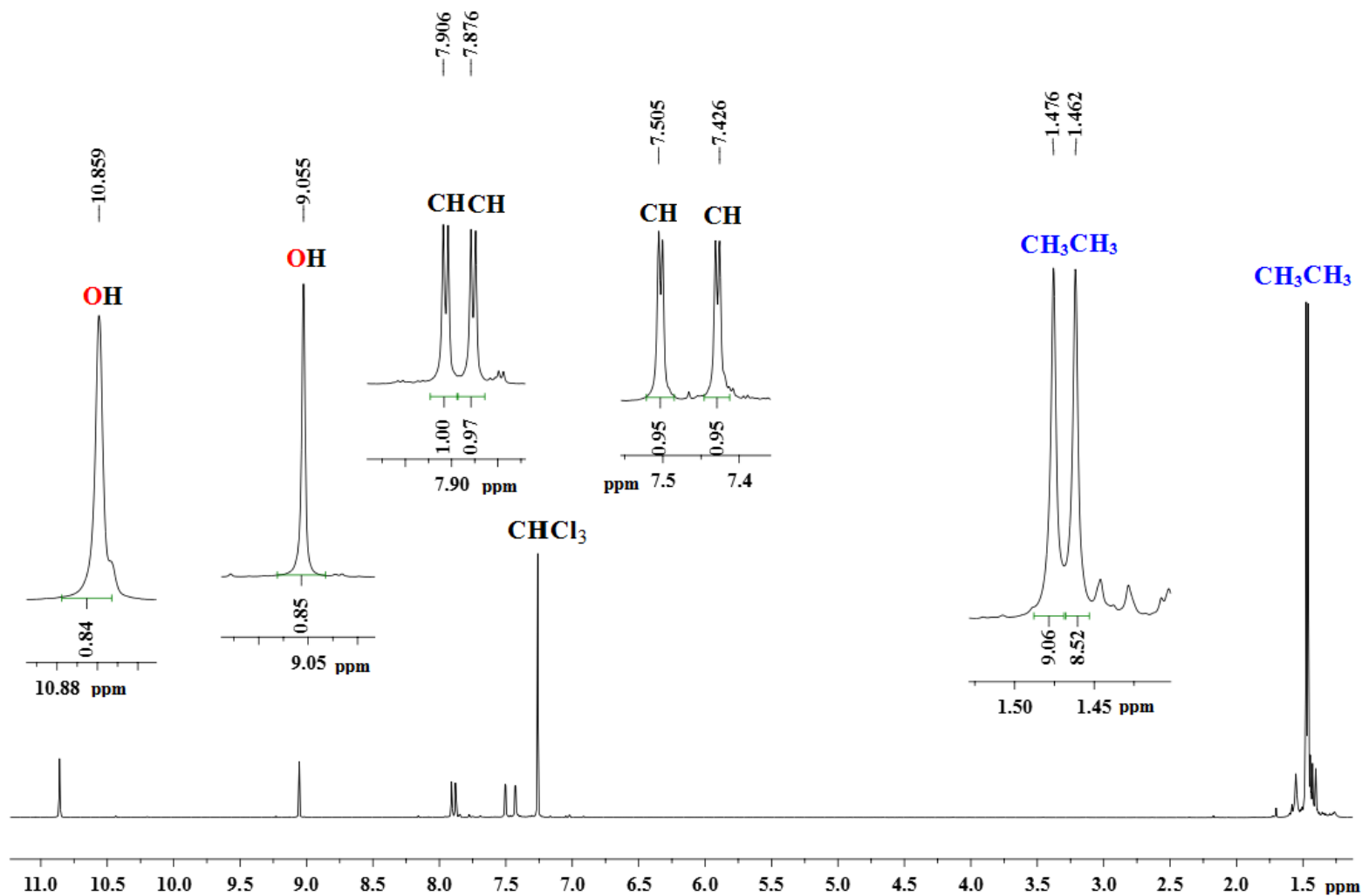


Figura 2.53. Espectro de RMN- ^1H del *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano **3h** en CDCl_3 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

En el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se observaron dieciocho señales de carbono (**Figura 2.54**) y con base en el espectro APT (**Figura 2.55**) se diferencian tres grupos de señales de carbono de acuerdo a su intensidad. Como puede observarse doce de estas señales son de considerable menor intensidad (35.584, 35.673, 108.453, 112.092, 124.885, 125.008, 140.363, 141.079, 154.914, 156.469, 166.321 y 173.049 ppm) y corresponden a los carbonos cuaternarios en la molécula, mientras que las cuatro señales que presentan intensidad intermedia corresponden a los carbonos CH presentes en la zona asignada a los carbonos aromáticos (124.924, 126.044, 131.277 y 133.499 ppm) y, finalmente, se observan dos señales de mayor intensidad y a campo alto congruentes con los dos carbonos metílicos de la molécula (29.243 y 29.341 ppm). En el espectro HSQC (**Figura 2.56**) para este producto se corroboró la correlación de las dos señales de los protones en 1.462 y 1.476 ppm con sus correspondientes carbonos a campo alto en 29.243 y 29.341 y la correlación de las señales asignadas a los protones aromáticos en 7.426, 7.505, 7.876 y 7.906 ppm con sus correspondientes carbonos en 131.277, 133.499, 124.924 y 126.044 ppm respectivamente.

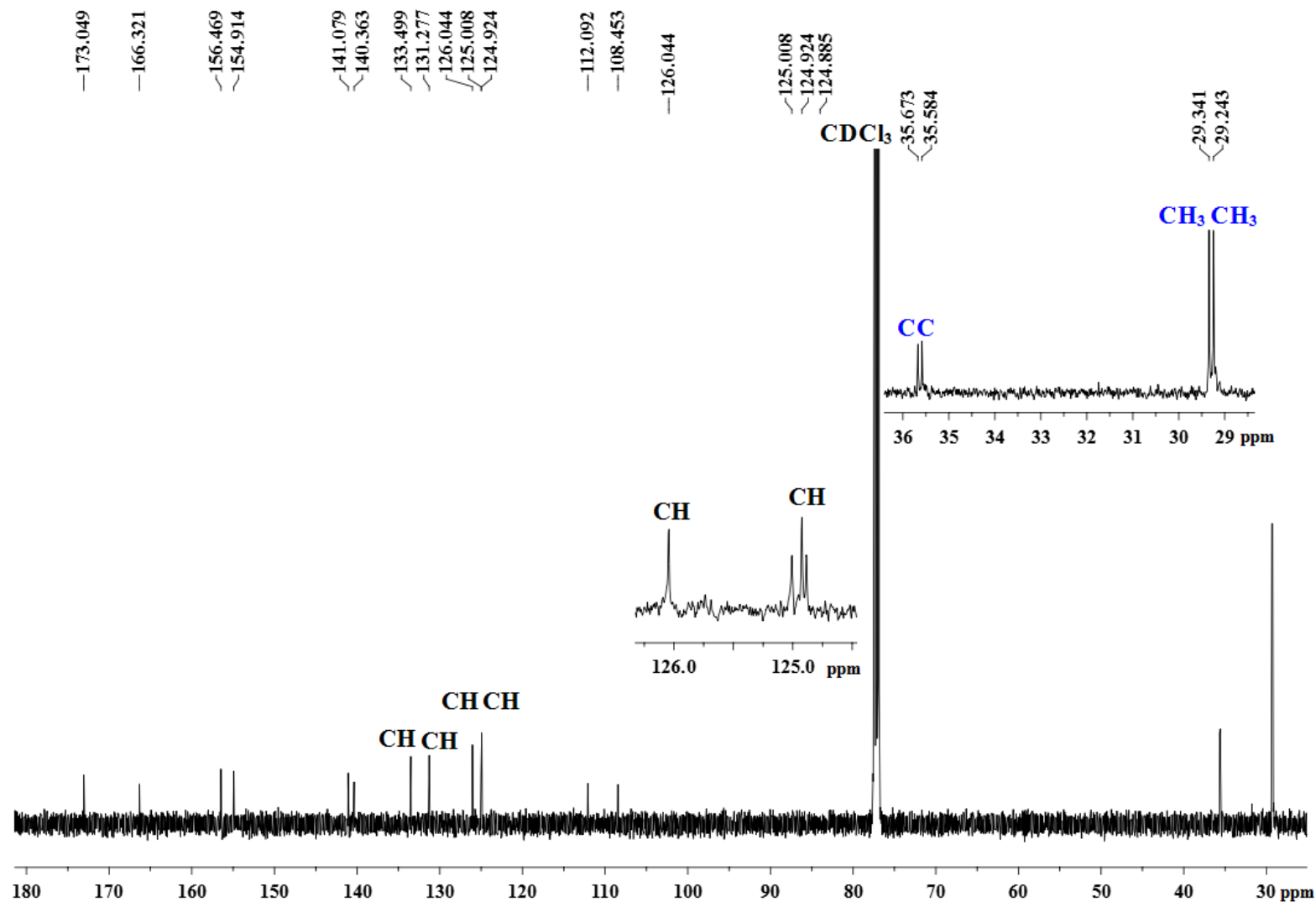


Figura 2.54. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxi-fenil)furoxano **3h** en CDCl₃ a 125 MHz, referencia CDCl₃.

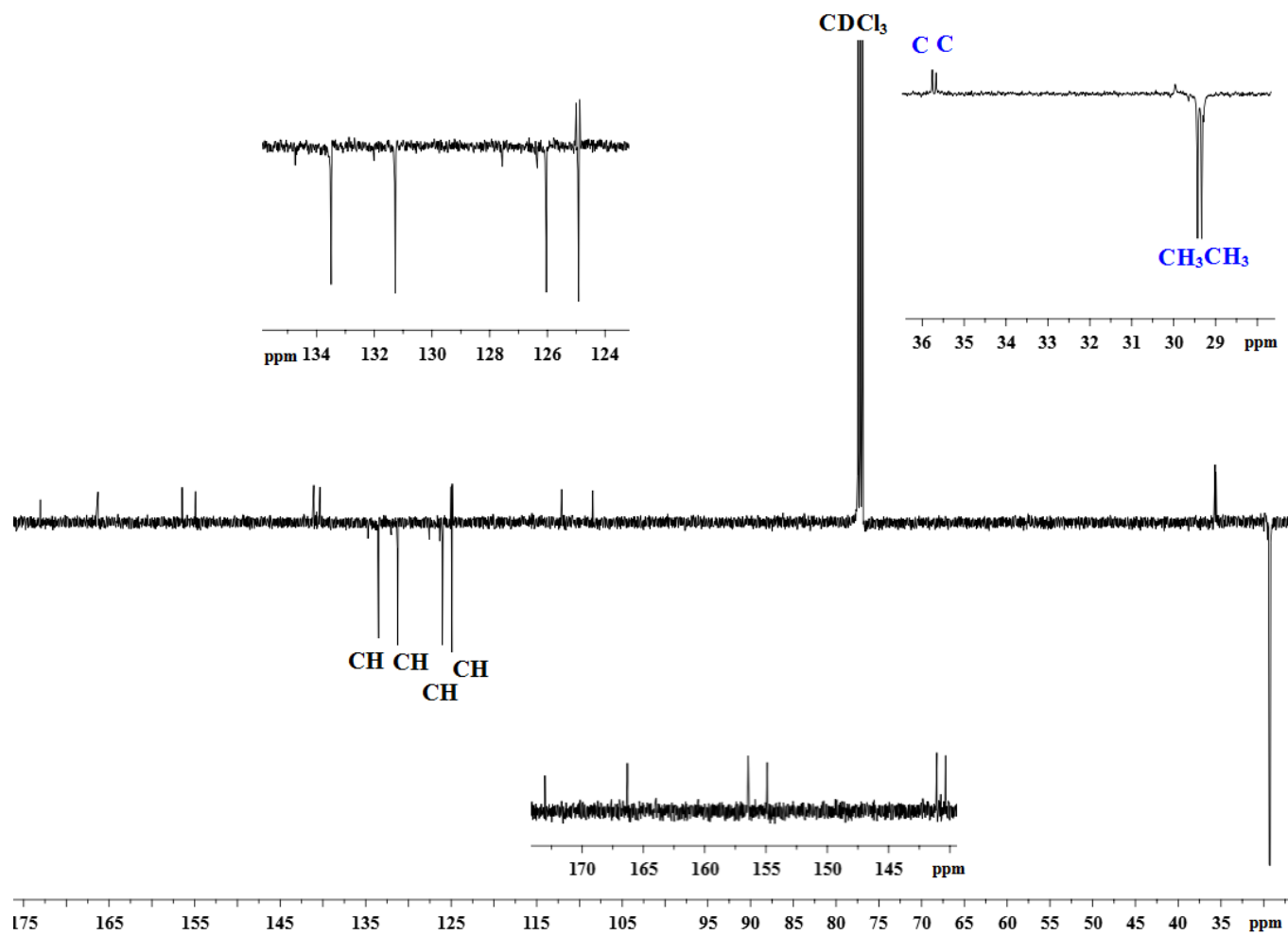


Figura 2.55. Espectro APT del *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxfenil)furoxano **3h** en CDCl₃, referencia CDCl₃.

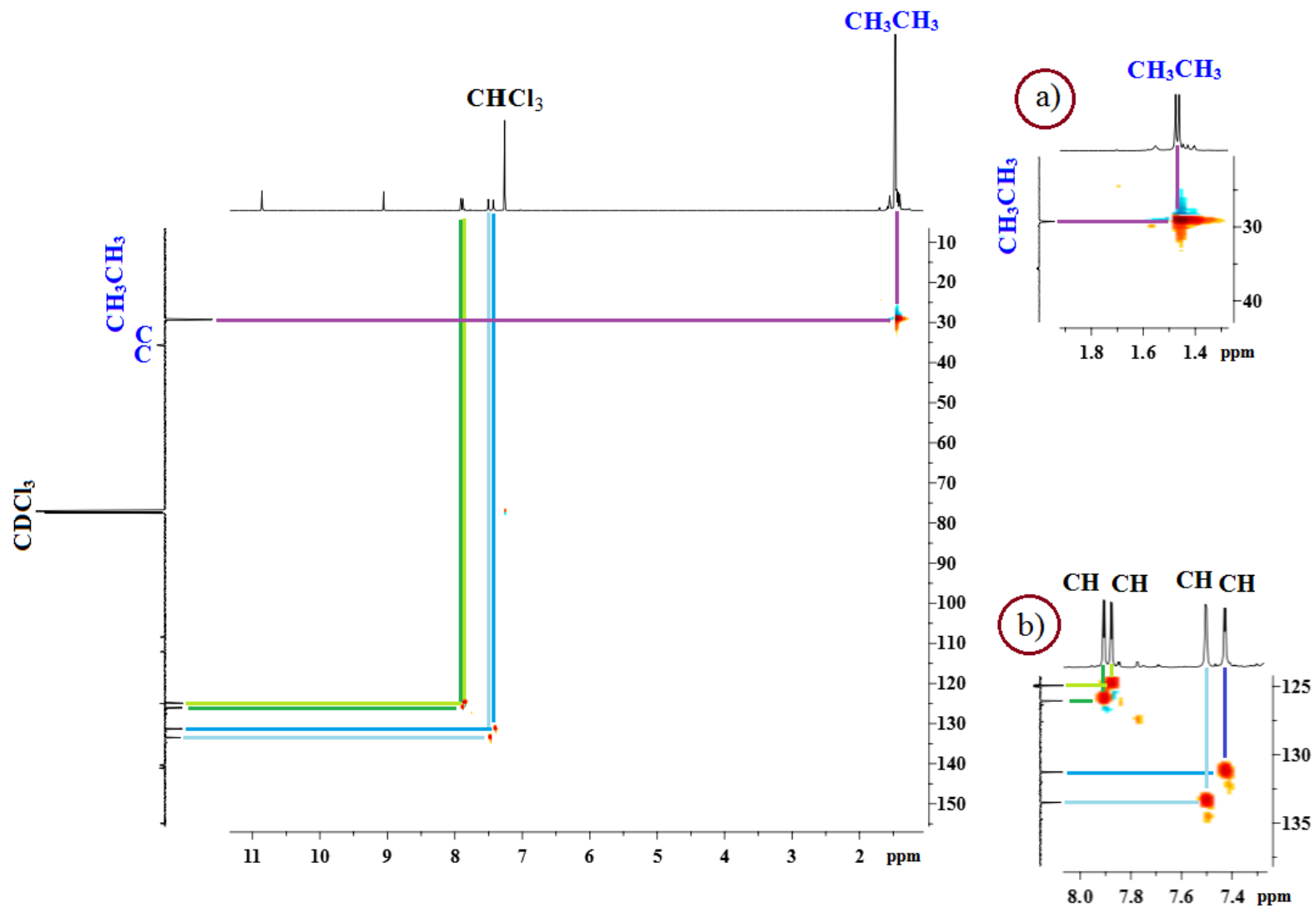


Figura 2.56. Espectro HSQC del *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano **3h** en CDCl_3 y ampliaciones en las zonas de próton de: a) 1.0-2.0 ppm y b) 7.0-8.2 ppm, referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

2.2.6 Resumen de los cloruros de hidroximinoílo y los *N*-óxido furoxanos

Todos los derivados clorados fueron obtenidos en buenos rendimientos en la mayoría de los casos, a través de la ruta sintética general que se presentan en el **Esquema 2.13** mostrando la diversidad de resultados obtenidos en dependencia del sustituyente R de la aldoxima precursora y del número de equivalentes de NCS empleados. En la **Tabla 2.27** se resumen algunas de sus propiedades físicas. En resumen, al llevar a cabo la reacción de cloración empleando NCS y los derivados aldoxima **1a-1f** para obtener los cloruros de hidroximinoílo **2a-2f** correspondientes, se observaron tres tipos de comportamiento químico dependiendo de los sustituyentes en el anillo aromático de la aldoxima empleada. En el caso a partir de la oxima **1a** fue posible aislar la especie cloruro de hidroximinoílo esperada (**2a**) como único producto. A partir de la oxima **1b**, además del cloruro de hidroximinoílo esperado **2b**, se obtiene la especie furoxano **3b** como subproducto. A partir de la oxima **1c**, además de la formación del cloruro de hidroximinoílo ocurre a la vez una sobrecloración de la molécula con pérdida de la aromaticidad del sustituyente y formación de un grupo cetona, obteniéndose exclusivamente el cloruro de hidroximinoílo con un sustituyente ciclohexadienilo, **2g**. A partir de la oxima **1d** o **1e** seguramente los haluros de hidroximinoílo correspondientes son producidos en primera instancia, pero deben ser poco estables generando fácilmente los óxidos de nitrilo correspondientes y éstos a su vez generan las únicas especies aisladas, los dímeros *N*-óxido furoxanos **3d** (previamente reportado⁸⁰) y el nuevo **3e**. Finalmente, a partir de la aldoxima **1f**, cuando la reacción se lleva a cabo con dos equivalentes de NCS, ocurre también una sobrecloración formándose el cloruro de hidroximinoílo con el anillo aromático clorado **2h**, pero a diferencia de la formación del producto de sobrecloración **2g**, **2h** conserva la aromaticidad del anillo. En contraste, cuando la reacción se lleva a cabo a partir de tres equivalentes de NCS, al cabo del mismo tiempo de reacción, **1f** se transforma exclusivamente en el *N*-óxido furoxano con los sustituyentes aromáticos clorados, **3h**. En las **Tablas 2.28** y **2.29** se resumen los datos de RMN-¹H y RMN-¹³C{¹H} para los compuestos **2a**, **2b**, **2g**, **2h+S** y **2h** en CDCl₃, en esta última se puede observar que en todos los casos, la señal que aparece a campo más bajo es la del C2 del anillo aromático que se encuentra sustituido con un grupo constituido por un átomo de oxígeno: metoxi o hidroxil, con desplazamientos químicos entre 154.569 y 157.290 ppm y en el caso del cloruro de hidroximinoílo **2g** el carbono 2 cetónico presenta desplazamiento químico en 180.521 ppm congruente con su funcionalidad cetona. El carbono imínico C7 aparece en el intervalo 133.933 - 142.717 ppm.

Esquema 2.13. Ruta sintética general de cloruros de hidroximinoílo y *N*-óxido furoxanos.

En las **Tabla 2.30** y **2.31** se resumen los datos de la caracterización por RMN-¹H y RMN-¹³C{¹H} de **3b**, **3d**, **3e** y **3h** en CDCl₃.

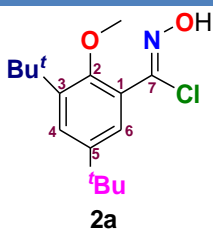
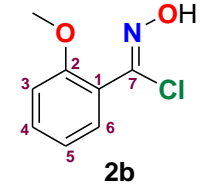
Tabla 2.27. Propiedades físicas y rendimientos de los cloruros de hidroximinoílo **2a**, **2b**, **2g** y **2h**, y los *N*-óxido furoxanos **3b**, **3d**, **3e** y **3h**.

Estructura	Apariencia Física y color	Fórmula química condensada	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)	Peso molecular calculado (g/mol)
Cloruros de hidroximinoílo					
	Sólido cristalino incoloro	C ₁₆ H ₂₄ ClNO ₂	92	42-43	297.82
	Sólido cristalino amarillo pálido	C ₈ H ₈ ClNO ₂	76	128	185.61
	Sólido cristalino incoloro	C ₁₅ H ₂₁ Cl ₂ NO ₂	68	125	318.24
	Sólido cristalino incoloro	C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ NO ₂	71	128-130	262.14
<i>N</i>-óxido furoxanos					
	Sólido cristalino amarillo pálido	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₄	20	130	298.29
	Sólido cristalino incoloro	C ₁₄ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	74	127	307.13
	Sólido cristalino incoloro	C ₁₆ H ₂₄ Br ₂ N ₂ O ₂	65	125-126	396.03

	Sólido cristalino amarillo claro	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₂ N ₂ O ₄	57	185*	451.35
--	-------------------------------------	---	----	------	--------

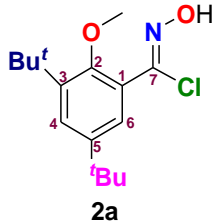
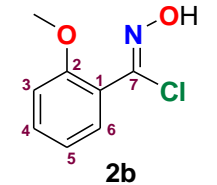
*Descompone

Tabla 2.28. Resumen de los datos de la caracterización por RMN-¹H de los compuestos **2a**, **2b**, **2g**, **2h+S** y **2h** en CDCl₃ a 500 MHz.

Compuesto	R2	R3	H4	R5	H6	NOH
 <p>2a</p>	3.770 (s, 3H, OMe)	1.405 (s, 9H)	7.430 (d, 1H) $J_{H4,H6} = 2.5$	1.312 (s, 9H)	7.299 (d, 1H) $J_{H6,H4} = 2.5$	8.711 (s, 1H)
 <p>2b</p>	3.915 (s, 3H)	7.597 (sa, 1H)	7.417 (t, 1H) $J_{H4,H5} = 7.5$	7.018 (t, 1H) $J_{H5,H4} = 7.5$	6.995 (d, 1H) $J_{H6,H5} = 8.5$	9.534 (sa, 1H)
	---	1.270 (s, 9H)	6.840 (d, 1H) $J_{H4,H6} = 2.5$	1.139 (s, 9H)	7.421 (d, 1H) $J_{H6,H4} = 2.5$	9.606 (sa, 1H)
	10.480	1.398 (s, 9H)	7.300 (d, 1H) $J_{H4,H6} = 2.5$	---	7.685 (d, 1H) $J_{H6,H4} = 2.5$	8.052
	10.580	1.398 (s, 9H)	7.292 (d, 1H) $J_{H4,H6} = 2.5$	---	7.685 (d, 1H) $J_{H6,H4} = 2.5$	9.018

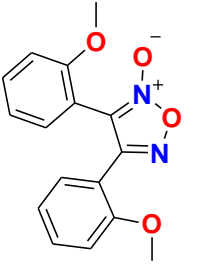
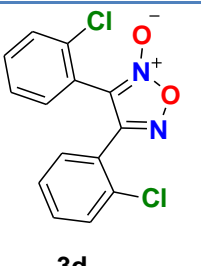
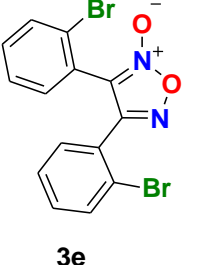
^a δ (ppm) relativos a la señal residual del disolvente deuterado, ^[73] J = constante de acoplamiento en Hz, (s) singulete, (d) doblete, (sa) singulete ancho.

Tabla 2.29. Resumen de los datos de la caracterización por RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **2a**, **2b**, **2g**, **2h+S** y **2h** en CDCl_3 a 125 MHz.

Compuesto	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	Otras señales
 2a	126.247	155.506	142.535 30.672 (CH_3 - ^tBu en 3)	126.559	531.353 (CH_3 - ^tBu en 5)	125.851	137.727	125.851 CH_3O 35.418 (C - ^tBu en 3) 34.578 (C - ^tBu en 5)
 2b	122.040	157.290	131.103	131.891	120.685	111.730	137.117	56.009
	132.097	180.521	145.867 29.376 (CH_3 - ^tBu en C3)	140.857	132.097 26.008 (CH_3 - ^tBu en C5)	148.673	133.933	35.390 (C - ^tBu en C3) 40.800 (C - ^tBu en C5)
	117.014	154.583	139.725 29.322 (CH_3 del ^tBu)	130.008	123.957	126.804	142.717	5.510 (C - ^tBu) 171.360 (CO) succinimida
	117.174	154.569	139.630 29.322 (CH_3 - ^tBu)	129.813	123.879	126.745	142.144	35.481 (C - ^tBu),

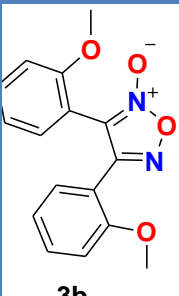
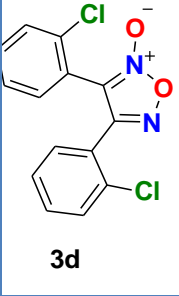
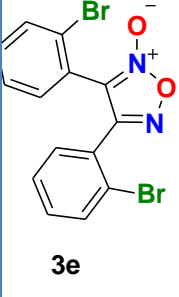
^a δ (ppm) relativos a la señal residual del disolvente deuterado,^[73]

Tabla 2.30. Resumen de los datos de la caracterización por RMN-¹H de los compuestos **3b**, **3d**, **3e** y **3h** en CDCl₃ a 500 MHz.

Compuesto	Aromáticos							Otras señales
 3b	6.803 (d, 1H) ³ J = 8.3	6.852 (d, 1H) ³ J = 8.3	7.004 (td, 1H) ³ J = 7.5 ⁴ J = 1.0	7.049 (td, 1H) ³ J = 7.5 ⁴ J = 1.0	7.376- 7.413 (m, 3H)	7.547 (dd, 1H) ³ J = 9.2 ⁴ J = 1.7	---	3.265 (s, 3H, OMe) 3.415 (s, 3H, OMe)
 3d	7.435 (dd, 1H) ^b ³ J = 7.5 ⁴ J = 1.5	7.372 (td, 2H) ³ J = 8.0 ⁴ J = 1.5	7.324 (td, 2H) ³ J = 6.0 ³ J = 2.0	7.290 (dd, 1H) ³ J = 7.0 ⁴ J = 1.5	7.231 (dd, 1H) ³ J = 7.5 ⁴ J = 1.5	7.203 (dd, 1H) ³ J = 6.0 ⁴ J = 1.5	---	---
 3e	7.237-7.260 (m, 1H)	7.321- 7.342 (m, 2H)	7.356 (dd, 1H) ³ J = 7.5 ³ J = 1.3	7.405 (td, 1H) ³ J = 7.5 ⁴ J = 1.3	7.467 (dd, 1H) ³ J = 7.5 ⁴ J = 1.3	7.596 (dd, 1H) ³ J = 7.6 ⁴ J = 1.8	7.627- 7.645 (m, 1H)	----
	7.426 (d, 1H) ⁴ J = 2.5	7.505 (d, 1H) ⁴ J = 2.5	7.876 (d, 1H) ⁴ J = 2.5	7.906 (d, 1H) ⁴ J = 2.5	---	---	---	1.462 (s, 9H, ^t Bu) 1.476 (s, 9H, ^t Bu) 9.055 (s, 1H, OH) 10.859 (s, 1H, OH)

^a δ (ppm) relativos a la señal residual del disolvente deuterado, ^[73] J = constante de acoplamiento en Hz, (s) singulete, (d) doblete, (td) triplete de dobletes, (dd) doblete de dobletes, (m) multiplete. ^b Señal traslapada con la señal residual del disolvente deuterado.

Tabla 2.31. Resumen de los datos de la caracterización por RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3b**, **3d**, **3e** y **3h** en CDCl_3 a 125 MHz.

Compuesto	Aromáticos							Otras señales
 3b	157.179 (C)	156.981 (C)	156.364 (C)	117.438 (C)	114.483 (C)	113.852 (C)	111.190 (CH)	55.130 (CH_3O)
	129.844 (CH)	120.937 (CH)	120.767 (CH)	132.085 (CH)	131.747 (CH)	130.160 (CH)	111.131 (CH)	54.866 (CH_3O)
 3d	155.767 (C)	134.720 (CH)	133.552 (CH)	132.339 (CH)	132.265 (CH)	131.615 (CH)	131.582 (CH)	----
	130.513 (C)	130.393 (CH)	127.385 (CH)	127.300 (C)	125.974 (C)	122.600 (C)	114.639 (C)	----
 3e	156.722 (C)	133.781 (CH)	133.619 (CH)	132.407 (CH)	132.398 (CH)	132.198 (CH)	131.985 (CH)	----
	127.891 (C)	127.837 (CH)	127.809 (CH)	124.489 (C)	124.308 (C)	122.930 (C)	115.760 (C)	----
	173.035 (C)	166.309 (C)	156.459 (C)	154.902 (C)	141.069 (C)	140.354 (C)	133.492 (CH)	35.675 ($\text{C}-^t\text{Bu}$) 35.585 ($\text{C}-^i\text{Bu}$)
	131.269 (CH)	126.037 (CH)	125.000 (CH)	124.917 (C)	124.874 (C)	112.086 (C)	108.448 (C)	29.344 (CH_3-^tBu) 29.245 (CH_3-^iBu)

^a δ (ppm) relativos a la señal residual del disolvente deuterado.^[73]

2.3 Fuleren[60]isoxazolininas

En este trabajo de tesis se sintetizaron y caracterizaron siete nuevos compuestos fuleren[60]isoxazolininas: **4a**, **4c**, **4d**, **4e**, **4f**, **4g**, y **4h**, aunque **4d** fue reportado el año anterior justamente durante la realización de este trabajo de tesis⁸³ a través de la ruptura del enlace N-N en la sulfonilhidrazona correspondiente, en condiciones suaves de reacción utilizando sales de plata. Los autores proponen un mecanismo de reacción por radicales libres para la formación de los derivados fuleren[60]isoxazolinina, como se presenta en el **Esquema 2.14**.

Esquema 2.14. Síntesis de fuleren[60]isoxazolininas a partir de sulfonilhidrazonas.

Además también se prepararon en este trabajo de tesis las fuleren[60]isoxazolininas ya reportadas **4b**,⁶⁰ y **4i**⁶⁰ con el propósito de contar con una serie más amplia de derivados fuleren[60]isoxazolininas para llevar a cabo estudios de reactividad frente a compuestos de metales de transición.

La preparación de las fuleren[60]isoxazolininas **4a-4i** se llevó a cabo siguiendo tres rutas que se describen a continuación:

a) *A partir de cloruros de hidroximinóilo.* El cloruro de hidroximinóilo es adicionado a una disolución de fulereno C₆₀ en tolueno, e inmediatamente se adiciona la base para generar *in situ* el óxido de nitrilo que reacciona con el fulereno como se representa en el **Esquema 2.15**.

Esquema 2.15. Funcionalización de fulereno a partir de cloruros de hidroximinoílo en un solo paso.

b) *A partir de aldoximas “por pasos”*. La aldoxima reacciona con NCS generando el cloruro de hidroximinoílo, el cual se utiliza *in situ* para generar el óxido de nitrilo por medio de la adición de una base 1 hora después de iniciada la reacción y, prácticamente al mismo tiempo, esta disolución se adiciona al fulereno C₆₀ disuelto en tolueno, como se presenta en el **Esquema 2.16**.

Esquema 2.16. Funcionalización de fulereno *a partir de aldoximas “por pasos”*.

c) *A partir de aldoximas en una reacción “one-pot”*. En este método primero se disuelve en tolueno el fulereno C₆₀ y ya disuelto se adicionan la aldoxima, la NCS y la base como se representa en el **Esquema 2.17**.

Esquema 2.17. Funcionalización de fulereno a partir de *aldoximas en una reacción “one-pot”*.

En todos los casos se produjo el óxido de nitrilo correspondiente *in situ* en el medio de reacción. Las condiciones generales de reacción para la funcionalización de fulereno C₆₀, en las tres rutas sintéticas, fueron bajo atmósfera de nitrógeno, con tolueno seco como disolvente, Et₃N como base y el correspondiente derivado precursor del óxido de nitrilo (aldoxima o cloruro de hidroximinoílo), en agitación a temperatura ambiente por diferentes intervalos de tiempo dependiendo de la naturaleza de la especie precursora del óxido de nitrilo, como se detalla en la parte experimental. En la etapa de formación del fulereno funcionalizado en todos los casos se observa paulatinamente un cambio en la coloración del crudo de reacción de morado (color característico del fulereno libre en tolueno) a café. Cada reacción fue monitoreada por cromatografía en capa fina, corroborando la formación del producto café y cuando se dejaron de observar cambios de la intensidad del producto en la placa cromatografía se detuvo la reacción. El crudo de reacción fue concentrado bajo presión reducida para ser separado por cromatografía en columna empacada con gel de sílice y empleando como eluyente una mezcla hexanos:tolueno. Así se obtuvo en cada caso la fracción correspondiente a los compuestos fuleren[60]isoxazolina en tonalidades de café a rojiza según el sustituyente. Ésta fue llevada a sequedad para luego proceder a su caracterización. Una observación en la serie de fuleren[60]isoxazolinias aisladas es que sus valores de R_F en algunos casos resultaron muy cercanos a los de fulereno C₆₀, lo que complicó su purificación por cromatografía y por cristalización aún en diferentes sistemas de cristalización. En los derivados fuleren[60]isoxazolina aislados se observó también que, al aumentar la sustitución del anillo aromático, estos compuestos presentaron mayor solubilidad en una gran variedad de disolventes. Esto es una ventaja pues como ya se mencionó, uno de los problemas de los derivados fulerenos es su baja solubilidad.

Los compuestos **4a** y **4b** fueron preparados por los tres métodos mencionados, observándose que el método "one pot" dio los mejores rendimientos y fue el más económico evitando una etapa de separación. En los casos de los sustituyentes **d** y **e** no fue posible aislar el cloruro de hidroximinoílo correspondiente porque en su lugar se aisló el derivado furoxano, como se discutió en la sección anterior, y en estos casos **4d** y **4e** sólo pudieron prepararse a partir de aldoximas "por pasos" y a partir de aldoximas "one pot". Finalmente, en los casos de los sustituyentes **c** y **f**, tampoco se pudieron aislar los cloruros de hidroximinoílo correspondientes pues en su lugar se formaron los cloruros de hidroximinoílo **2g** y **2h**, respectivamente, por ello **4c** sólo pudo prepararse *a partir de aldoximas "por pasos" y a partir de aldoximas "one pot"*, mientras que **4f** sólo se preparó *a partir de aldoximas "one pot"*. Una observación general es que el método *a partir de aldoximas "one pot"* da mejores rendimientos que el método a partir de aldoximas "por pasos". En la **Tabla 2.32** se indican los rendimientos de las fuleren[60]isoxazolininas **4a-4h** preparadas a través de los diferentes métodos anteriormente mencionados.

Tabla 2.32. Rendimientos de los monoadductos fuleren[60]isoxazolinina **4a-4g** y **4h** obtenidos a través de los tres métodos utilizados.

Derivado fuleren[60]isoxazolinina	Rendimiento (%) del derivado fuleren[60]isoxazolinina obtenido a partir de		
	Cloruros de hidroximinoílo	Aldoximas "por pasos"	Aldoximas "One-pot"
	27	11	27
	29	20	35
	---	9	15

	---	10	34
	---	24	35
	---	---	16
	31	---	---
	29	---	---

Por otro lado, el compuesto **4c** se preparó en un rendimiento del 96% a partir del compuesto **4a** disuelto en cloruro de metileno seco y adicionando BBr_3 1M en hexanos. Por este mismo método también se preparó **4i** a partir de **4b** en un rendimiento del 91%,⁶⁰ como se representa en el **Esquema 2.18**.

Esquema 2.18. Desprotección de las fuleren[C₆₀]isoxazolinas **4a** y **4b** para la obtención de **4c** y **4i**, respectivamente.

Adicionalmente, el monoadducto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** fue disuelto en tolueno y puesto a reflujo por 48 h con virutas de Zn⁰, dando lugar a la reacción de deshalogenación-aromatización en el anillo 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienilo unido a la fuleren[60]isoxazolina para formar el monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**, como se representa en el **Esquema 2.19**.

Esquema 2.19. Deshalogenación-aromatización de 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g**.

El seguimiento de la reacción por RMN-¹H y de RMN-¹³C{¹H} corroboran la presencia del monoadducto **4c** en lugar del monoadducto **4g** después de transcurrir las 48 h de reflujo, ocurriendo la transformación en un 93%, así por ejemplo, la comparación de los espectros de RMN-¹³C{¹H} entre los monoadductos **4g** y **4c** muestra la desaparición de la señal asignada al carbonilo de la ciclohexadienona en **4g** en el espectro del producto **4c**.

A continuación se describen de manera particular los resultados de la caracterización de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4a-4i**, y en la **Tabla 2.33** se presentan algunas propiedades físicas de estos derivados de fulereno.

Tabla 2.33. Propiedades físicas de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4a-4i** aislados.

Fuleren[60] isoxazolina	Apariencia física	Punto de fusión (°C) ^Φ	Fórmula química condensada	Peso molecular calculado (g/mol)
	Sólido café	No funde	C ₇₆ H ₂₃ NO ₂	981.17
	Sólido café	No funde	C ₆₈ H ₇ NO ₂	869.05
	Sólido café	No funde	C ₇₅ H ₂₁ NO ₂	967.16
	Sólido café	No funde	C ₆₇ H ₄ CINO	874.16
	Sólido café	No funde	C ₆₇ H ₄ BrNO	916.95
	Sólido café rojizo	No funde	C ₇₁ H ₁₃ NO ₂	911.82

	Sólido café	No funde	$C_{75}H_{20}ClNO_2$	1001.12
	Sólido café	No funde	$C_{71}H_{12}ClNO_2$	945.06
	Sólido café	No funde	$C_{67}H_5NO_2$	855.72

^ϕ Se calentó hasta 275 °C sin observar fusión.

2.3.1 Monoadocto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4a

En la **Figura 2.57** se presenta el espectro de masas-FAB⁺ del monoadocto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a**, observándose el ion molecular más un hidrógeno, [M]⁺ + H en m/z = 982 con la formulación química [C₇₆H₂₄NO₂]⁺, así como otros fragmentos consistentes con la formulación del compuesto, los cuales se presentan en la **Tabla 2.34** acompañados de la distribución isotópica experimental y calculada de cada uno.

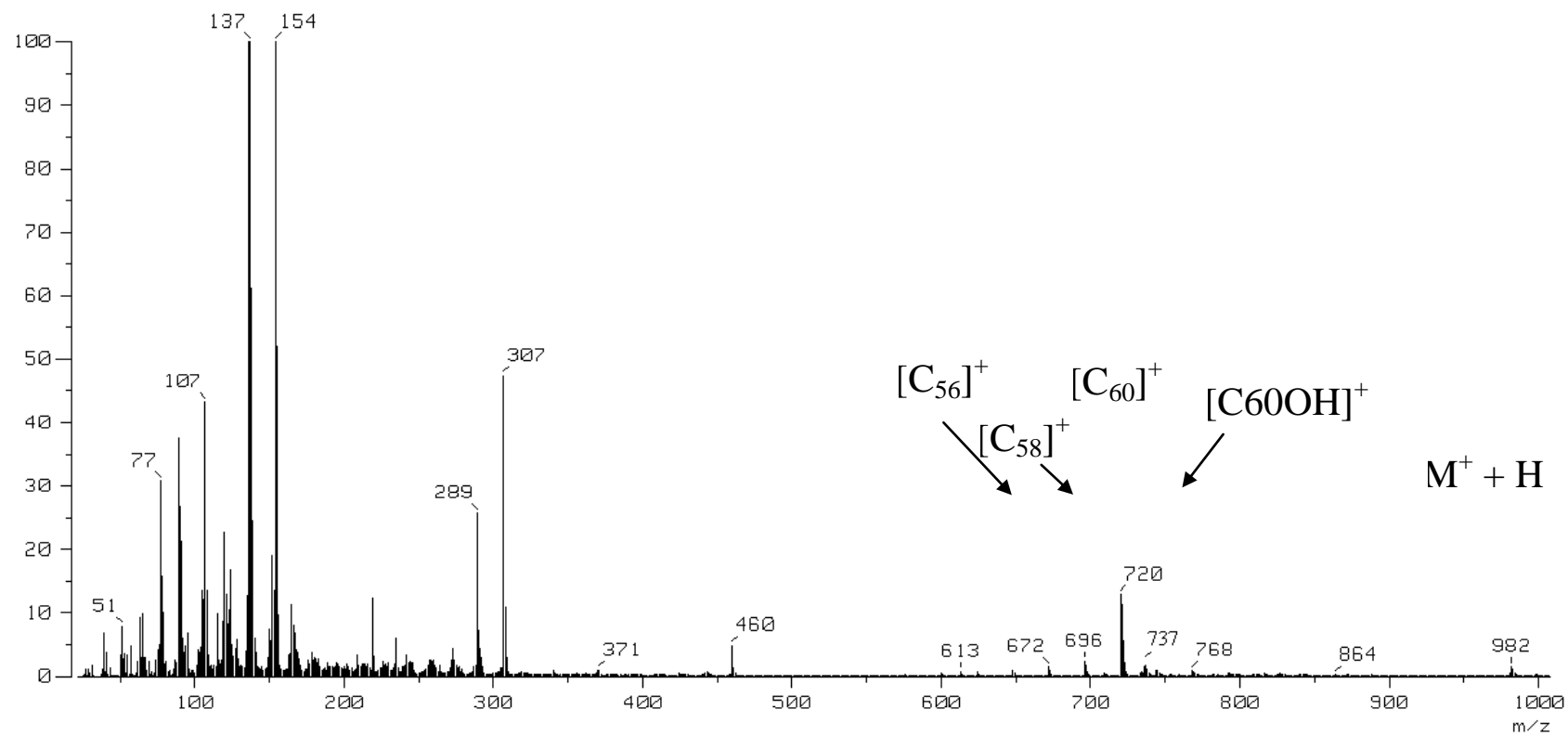
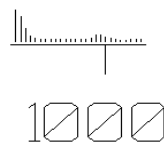
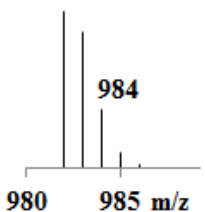

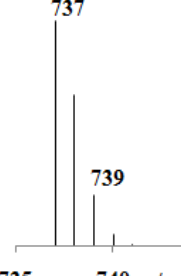
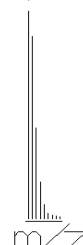
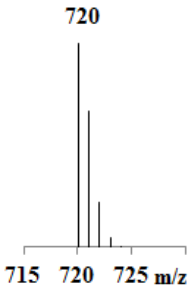

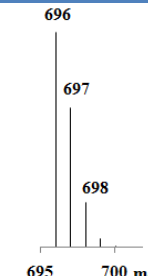

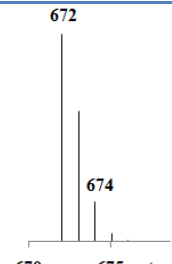


Figura 2.57. Espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolona **4a**.

Tabla 2.34. Iones observados por EM-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a**.

Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z, % Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺ + H	[C ₇₆ H ₂₄ NO ₂] ⁺	982 (4)	<p>982</p>  <p>1000</p>	<p>982</p>  <p>980 985 m/z</p>
M ⁺ - 2 ^t Bu - CH ₃ O - C ₆ H ₂ - CN + H	[C ₆₀ OH] ⁺	737 (4)	<p>737</p>  <p>m/z</p>	<p>737</p>  <p>735 740 m/z</p>
M ⁺ - 2 ^t Bu - CH ₃ O - C ₆ H ₂ - CNO	[C ₆₀] ⁺	720 (14)	<p>720</p>  <p>m/z</p>	<p>720</p>  <p>715 720 725 m/z</p>
	[C ₅₈] ⁺	696 (5)	<p>696</p>  <p>700</p>	<p>696</p>  <p>695 700 m/z</p>
	[C ₅₆] ⁺	672 (3)	<p>672</p>  <p>m/z</p>	<p>672</p>  <p>670 675 m/z</p>

En la **Figura 2.58** se presenta el espectro de RMN- ^1H para el monoadocto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a**, en el cual se observan cinco señales correspondientes a los cinco hidrógenos inequivalentes en la molécula. A campo alto dos singuletes intensos con desplazamientos químicos en 1.358 y 1.339 ppm e integrales relativas de 9:9 correspondientes a los hidrógenos metílicos de los grupos *ter*-butilos en las posiciones 5 y 3 respectivamente del anillo aromático unido al anillo fuleren[60]isoxazolina. En seguida se observa un singulete con desplazamiento químico en 4.159 ppm e integral relativa de 3 asignado a los hidrógenos metílicos del grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina. Finalmente a campo bajo se presentan dos dobletes en la zona de los protones aromáticos con desplazamientos químicos en 7.438 y 7.526 ppm e integrales relativas de 1:1 correspondientes a los dos protones *meta* respecto al grupo metoxi. En la **Tabla colectiva 2.45** se resumen los resultados obtenidos por RMN- ^1H para este monoadocto.

En la **Figura 2.59** se presenta el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para el monoadocto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a** en el que se observan para este producto 45 señales de carbono independientes de las señales de disolventes residual. Encontrado a campo alto con desplazamientos químicos en 30.536 y 31.401 ppm dos señales intensas asignadas a los metilos de los dos *ter*-butilos en las posiciones 3 y 5 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, seguidas de dos señales de menor intensidad con desplazamientos químicos en 34.501 y 35.116 ppm correspondientes a los carbonos cuaternarios de estos dos grupos *ter*-butilos. En seguida, hacia campo medio se presenta una señal con desplazamiento químico en 62.490 ppm asignada al grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático, y después dos señales de baja intensidad características de las fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 81.017 y 102.834 ppm asignadas a los átomos de carbono del fulereno C_{60} sobre los cuales se llevó a cabo la adición y que son etiquetados como 8 y 9 en el anillo fuleren[60]isoxazolina. Para continuar con el análisis detallado del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se presenta una expansión en la zona de 120 a 160 ppm en la **Figura 2.60**, en la que se puede observar que cerca de las señales de tolueno residual persistente del eluyente, se distinguen dos señales en 126.460 y 126.898 ppm asignadas con base en la correlación observada en el espectro HSQC a los carbonos 4 y 6 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, además en la zona entre 120 y 136 ppm existen otras dos señales que pueden probablemente corresponder a otros átomos de carbono del anillo aromático.

Siguiendo la observación hacia campo bajo, en el intervalo de 136 a 145 ppm se observa un amplio grupo de señales, también característico de otros compuestos

fuleren[60]isoxazolina, que debe corresponder a los restantes 58 átomos de carbono del fulereno C₆₀ del compuesto **4a**, entre los cuales en disolución probablemente existen varias equivalencias por lo que sólo se observan 33 señales de carbono. Cerrando esta zona de señales, se observan dos señales con desplazamientos químicos en 147.146 y 147.738 ppm que son características de los monoadductos fuleren[60]isoxazolinas.³⁵ A campo más bajo aparece una línea con desplazamiento químico en 154.212 que es asignada al carbono imínico etiquetado como 7.

Finalmente, se observa una señal con desplazamiento químico en 156.477 ppm que asignamos al carbono C2 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina y que a su vez está unido al átomo de oxígeno del grupo metoxi (como referencia, la señal del carbono aromático unido al grupo metoxi en la aldoxima precursora **1a** aparece a 156.737 ppm y en el cloruro de hidroximóilo **2a** a 155.506 ppm). La asignación de algunas de estas señales fueron corroboradas a través del espectro de RMN bidimensional HSQC (**Figura 2.61**), en el que podemos resaltar las correlaciones entre los dos singuletes intensos en el espectro de RMN-¹H con desplazamientos químicos en 1.339 y 1.358 ppm e integrales relativas de 9:9 con las dos señales intensas que aparecen a campo alto en el espectro de RMN-¹³C con desplazamientos químicos en 31.401 y 30.536 ppm respectivamente, consistente con los metilos de los dos grupos *ter*-butilos en las posiciones 5 y 3 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina **4a**. Continuando con el análisis, en el espectro de RMN-¹H se observa un singulete con desplazamiento químico en 4.159 ppm con integral relativa de 3 el cual presenta correlación con la señal de mediana intensidad que aparece a campo medio en el espectro de RMN-¹³C con desplazamiento químico en 62.490 ppm, siendo esta correlación consistente con el grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático. También se observan las correlaciones entre las dos señales dobletes en el espectro de RMN-¹H de desplazamientos químicos en 7.438 y 7.526 ppm con las dos señales de desplazamientos químicos en 126.460 y 126.898 ppm en el espectro de RMN-¹³C por lo que éstas fueron asignadas a los carbonos 4 y 6 del anillo aromático, todo esto permitió discernir dos átomos de carbono aromáticos más del resto de los carbonos en la fuleren[60]isoxazolina.

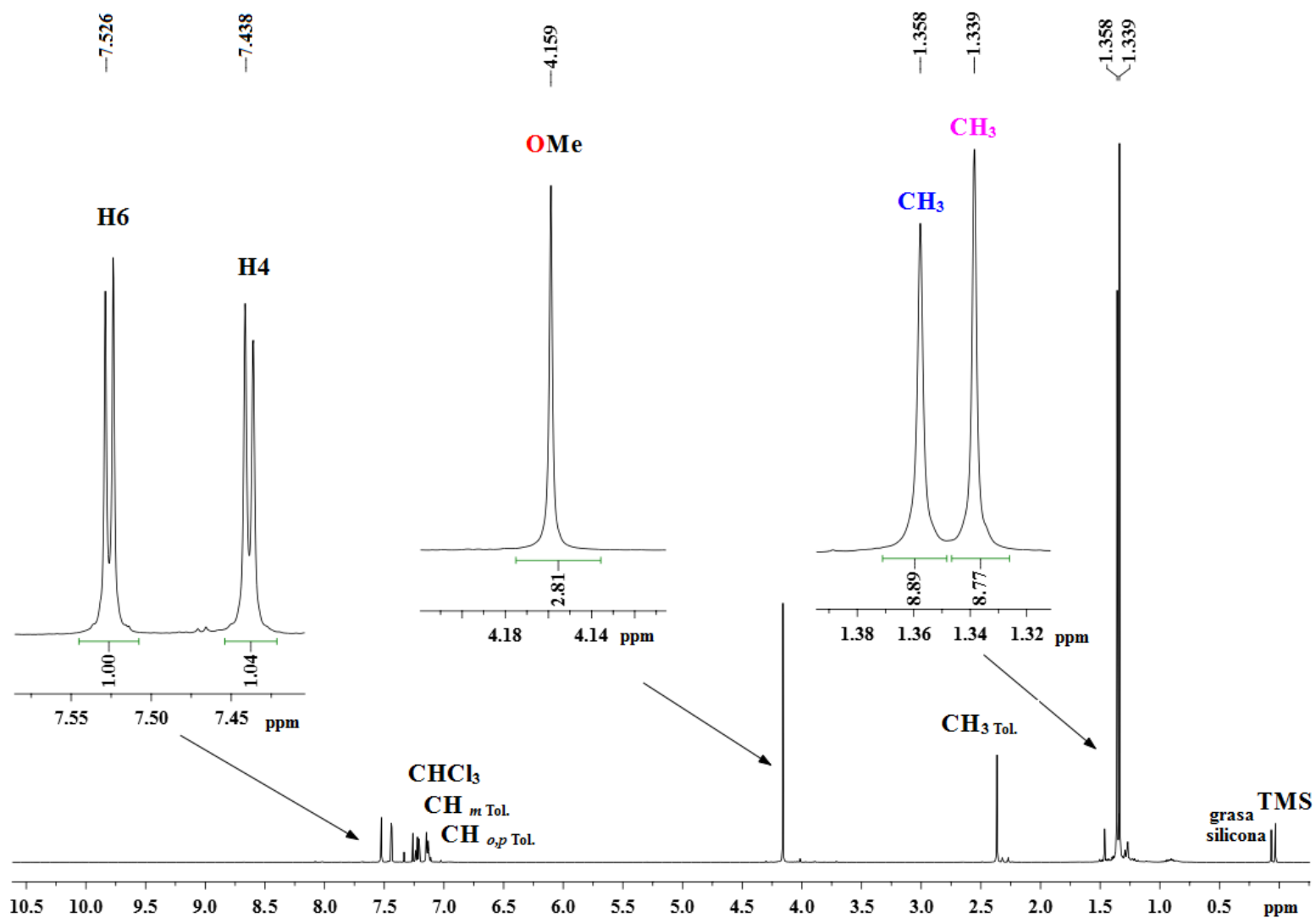


Figura 2.58. Espectro de RMN- ^1H del monoadducto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

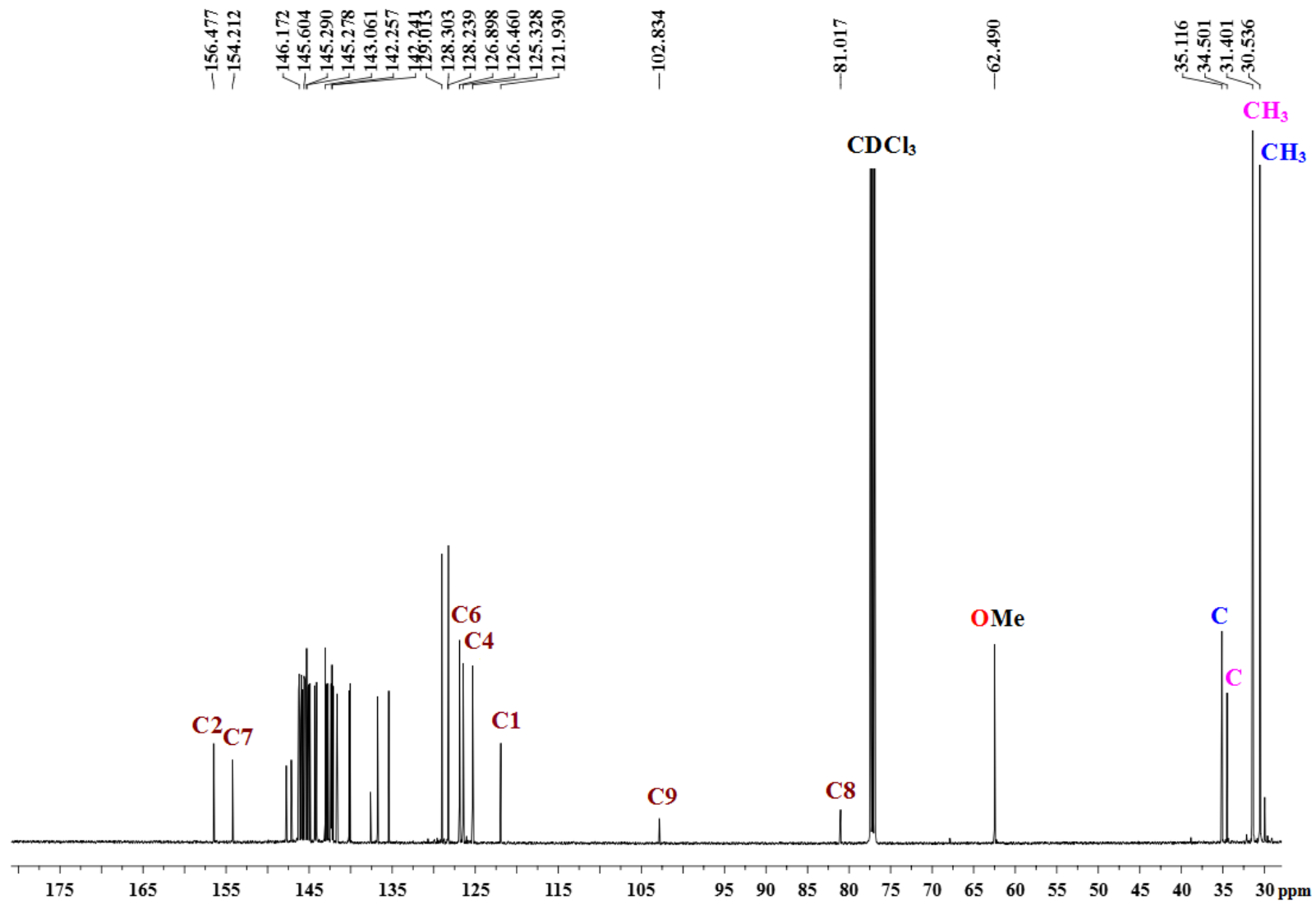


Figura 2.59. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del monoadducto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl₃.

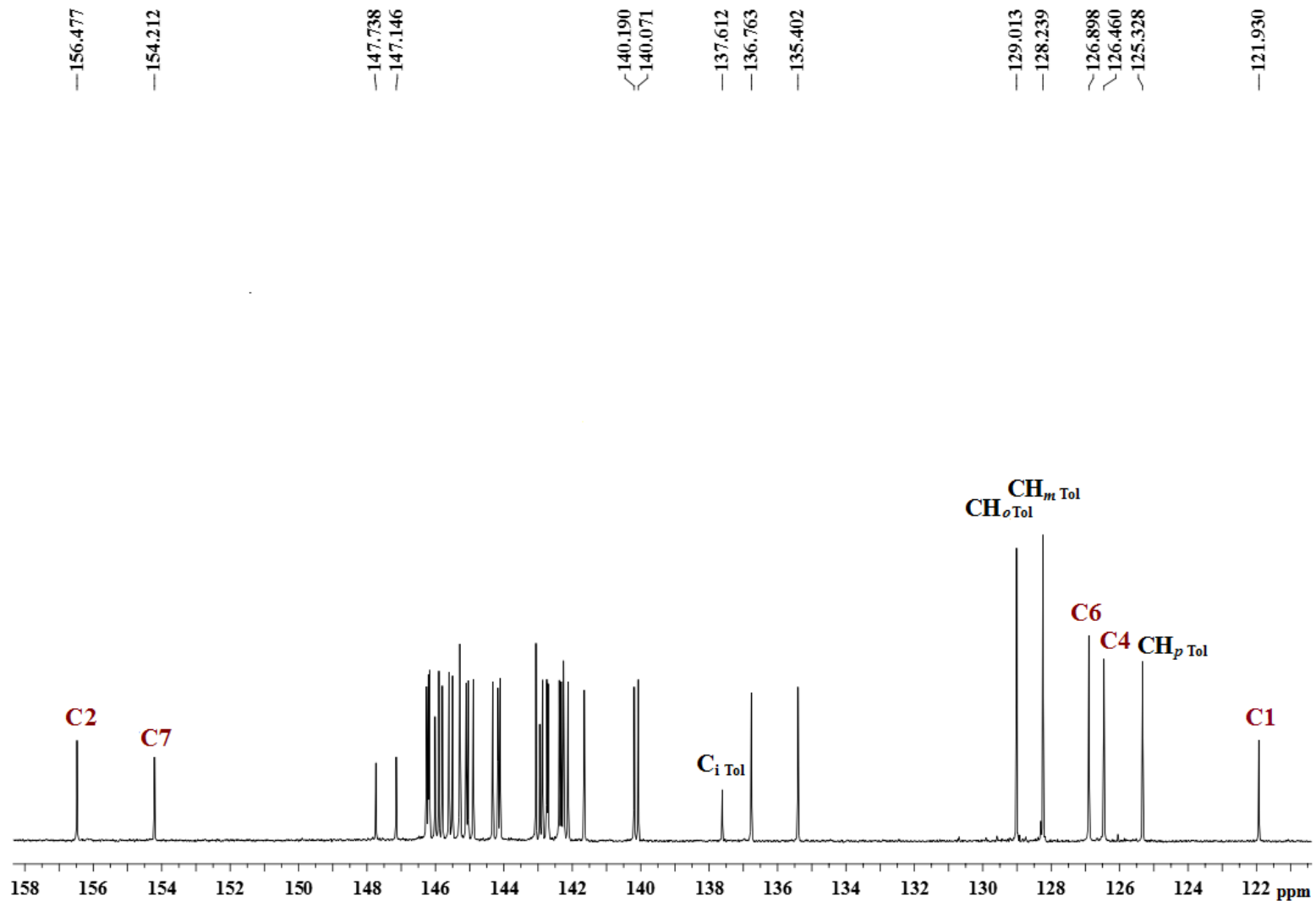


Figura 2.61. Expansión del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 en la zona de 120 a 160 ppm.

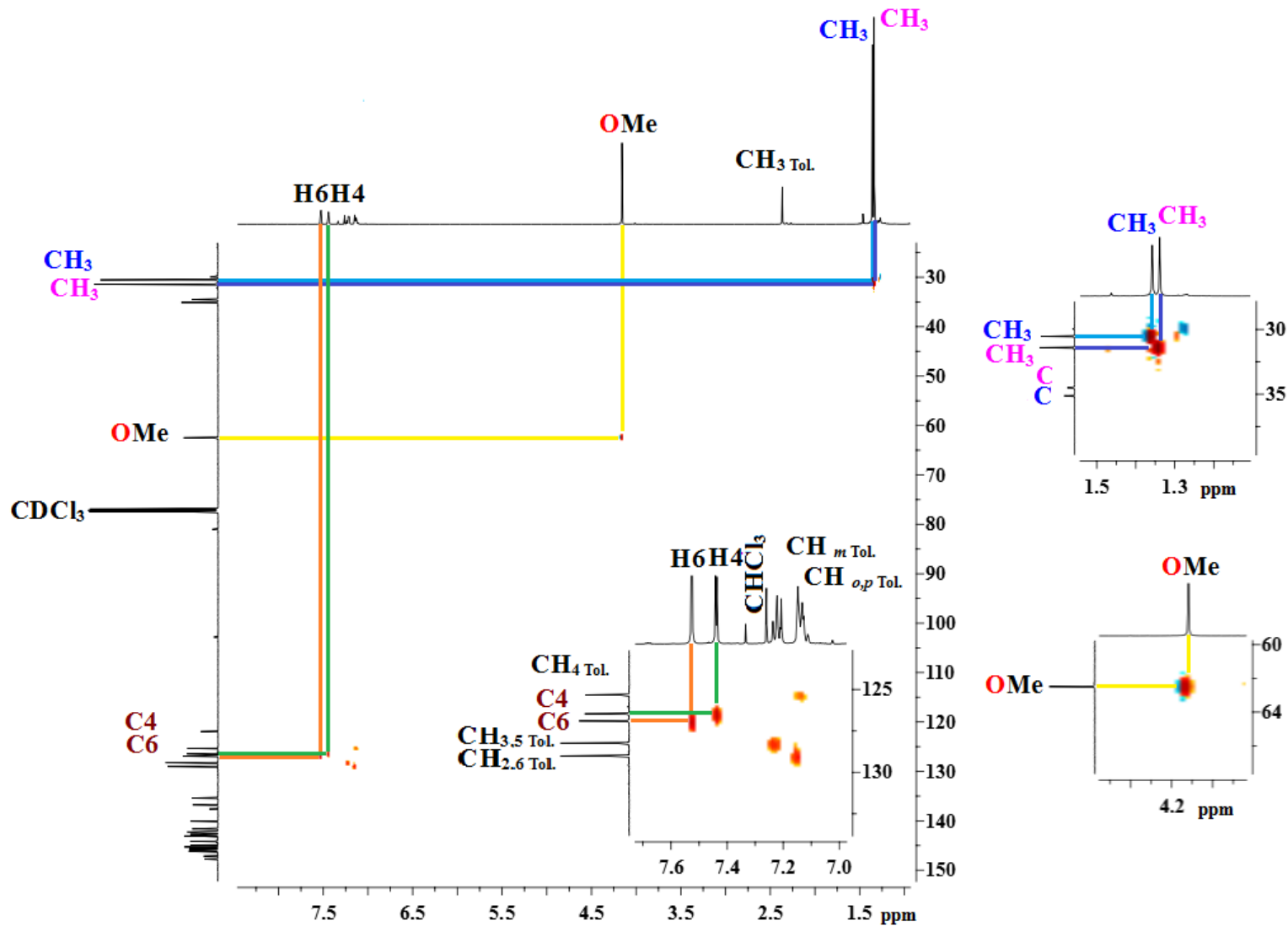


Figura 2.61. Espectro HSQC del monoadducto 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4a** en CDCl_3 : CS_2 3:1, referencias CHCl_3 y CDCl_3

2.3.2 Monoaducto 3-(2-metoxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4b**

El monoaducto 3-(2-metoxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina⁶⁰ **4b** se llevó a cabo antes de **4a** fue caracterizado por espectroscopía IR, espectrometría de masas-FAB y RMN-¹H para corroborar su obtención, dado que éste ya fue descrito En la **Figura 2.62** se presenta la expansión del espectro de masas-FAB⁺ del monoaducto 3-(2-metoxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4b** en la zona de 880 a 660 m/z, en la cual se observó el ion molecular esperado más un hidrógeno [M]⁺ + H en m/z = 870 correspondiente a la formulación química [C₆₈H₈NO₂]⁺, así como otros fragmentos consistentes con la formulación del compuesto, los cuales se presentan en la **Tabla 2.35** acompañados de la distribución isotópica experimental y calculada de cada uno. Entre ellos podemos resaltar los iones con valores de m/z = 840 y m/z = 737 correspondientes a las formulaciones M⁺ - OCH₃ + 2H y C₆₀OH⁺ respectivamente, que parecen ser los fragmentos más viables en la ruptura de la molécula.

En el caso de la caracterización por RMN-¹H para el monoaducto 3-(2-metoxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4b** se presenta en la **Figura 2.63** donde se observan cinco señales consistentes con las señales esperadas en este monoaducto, a campo alto aparece un singulete con desplazamiento químico en 3.826 ppm, con integral relativa de 3, correspondiente a los hidrógenos metílicos del grupo metoxi en la posición 2 del anillo aromático, en seguida en la zona de los protones aromáticos cuatro señales con integrales relativas de 1:1:1:1, primero con desplazamiento químico en 7.125 un doblete asignado al H3, en seguida un triplete de dobletes con desplazamiento químico en 7.117 y un multiplete centrado en 7.497 ppm asignados a los hidrógenos en las posiciones 5 y 4 respectivamente, y finalmente un doblete de dobletes con desplazamiento químico en 7.627 ppm asignado al H6. En la **Tabla 2.45** se resumen los resultados obtenidos por RMN-¹H para este compuesto.

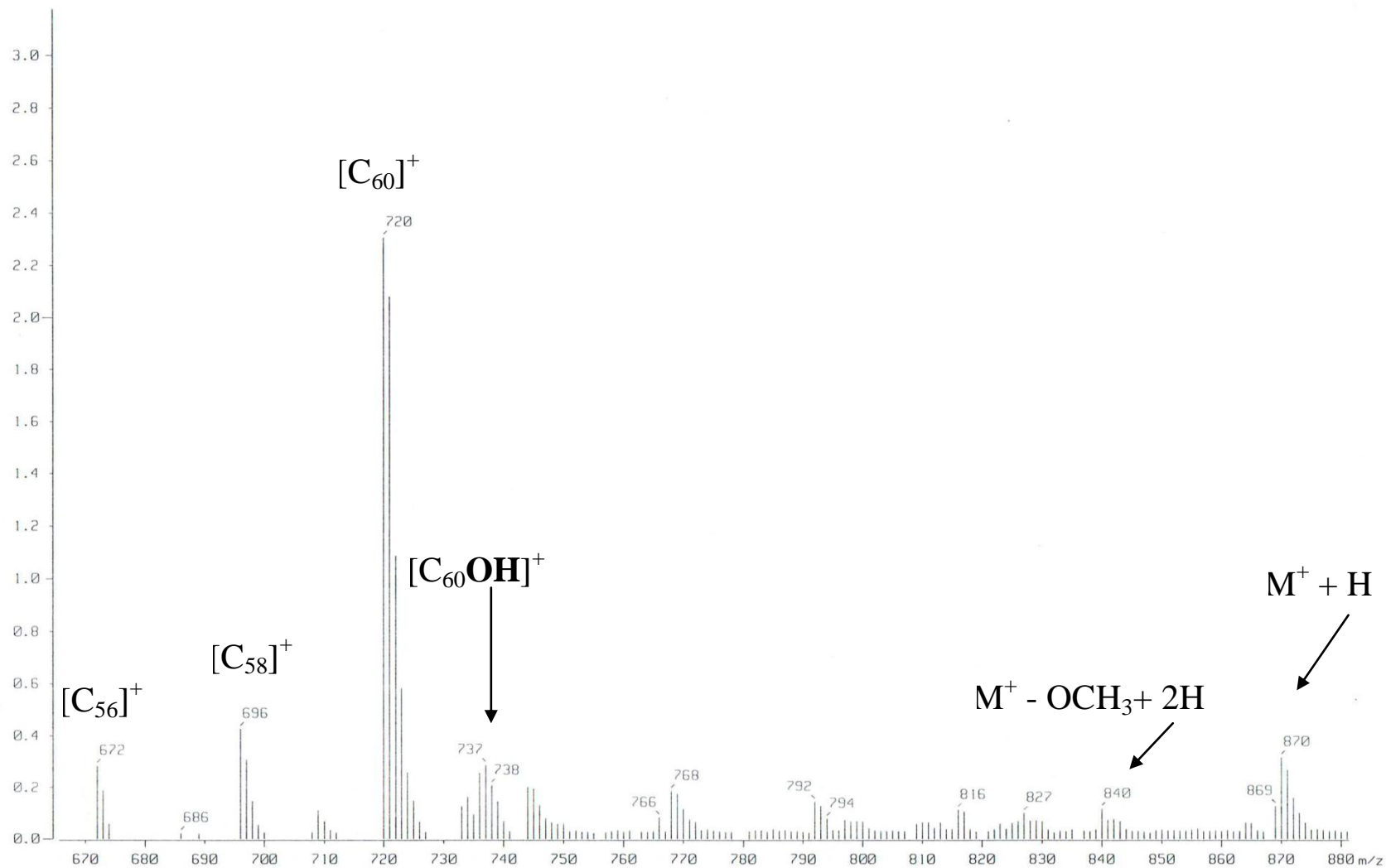
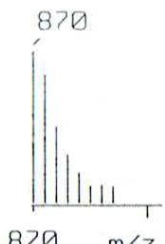
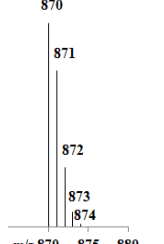

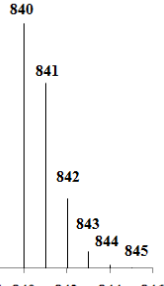

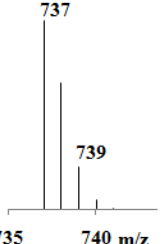
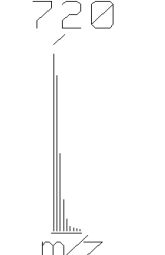
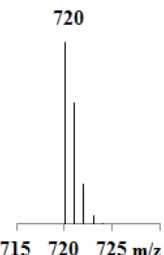

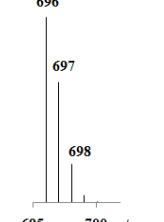


Figura 2.62. Expansión del espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-metoxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4b** en la zona de 880 a 660 m/z.

Tabla 2.35. Iones observados por EM-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-metoxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4b**.

Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z, (% Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
$M^+ + H$	$[C_{68}H_8NO_2]^+$	870 (0.3)		
$M^+ - CH_3O + 2H$	$[C_{67}H_6NO]^+$	840 (0.1)		
$M^+ - CH_3O - C_6H_4 - CN$	$[C_{60}OH]^+$	737 (0.3)		
$M^+ - CH_3O - C_6H_4 - CNO$	$[C_{60}]^+$	720 (2.3)		
	$[C_{58}]^+$	696 (0.4)		

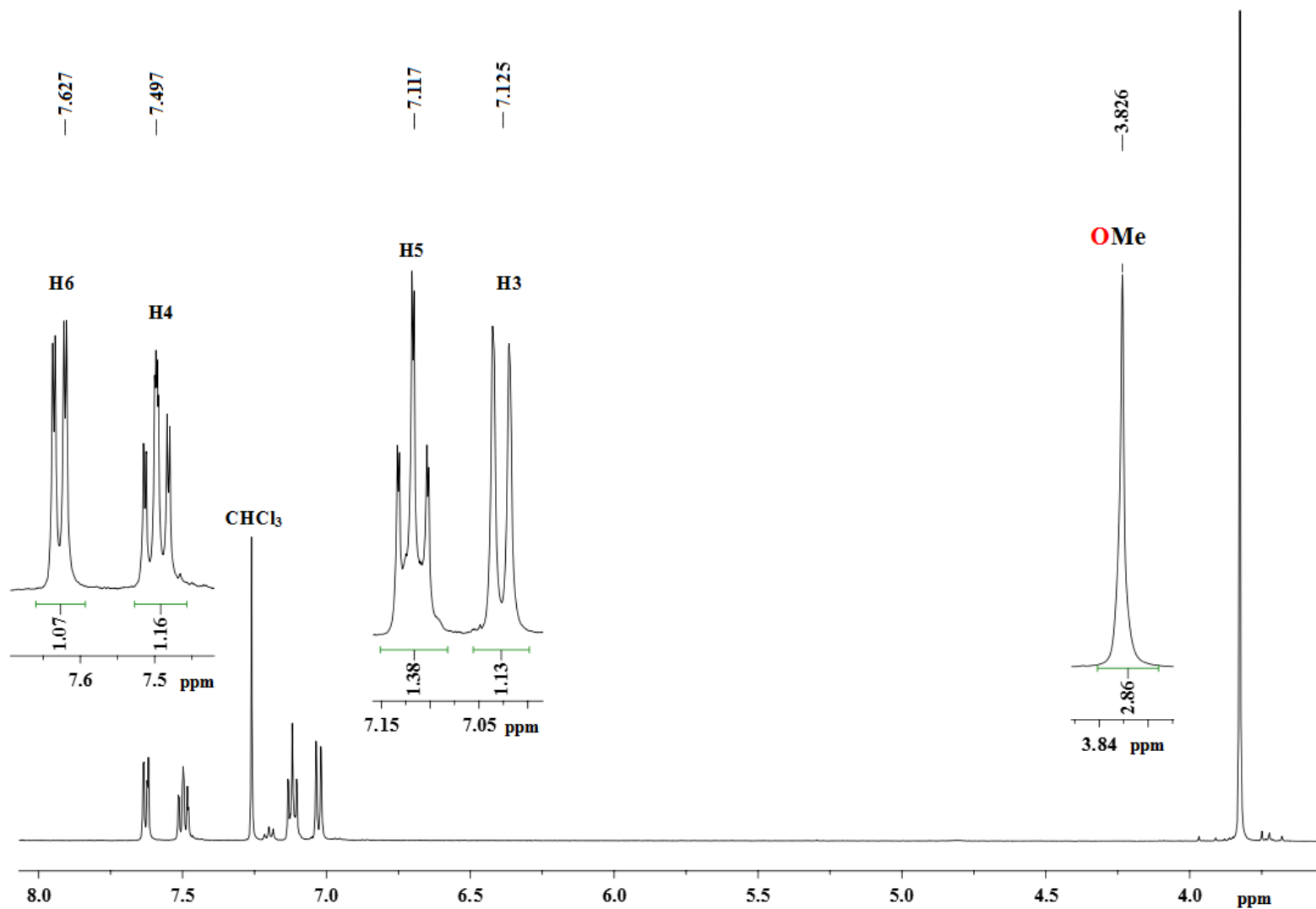
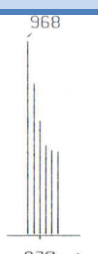
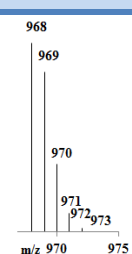

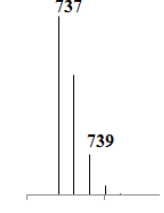

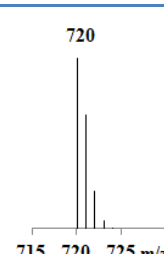


Figura 2.63. Espectro de RMN- ^1H del monoadducto 3-(2-metoxi--fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4b** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

2.3.3 Monoaducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c

En la **Figura 2.64** se presenta el espectro de masas-FAB⁺ del monoaducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**, en el cual se observó el ion molecular esperado más un hidrógeno [M]⁺ + H en m/z = 968 congruente con la formulación química [C₇₅H₂₂NO₂]⁺, así como otros fragmentos consistentes con la formulación del compuesto, los cuales se presentan en la **Tabla 2.36** acompañados de la distribución isotópica experimental y calculada de cada uno.

Tabla 2.36. Iones observados por EM-FAB⁺ del monoaducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**.

Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z, (% Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺ + H	[C ₇₅ H ₂₂ NO ₂] ⁺	968 (0.4)		
M ⁺ - 2 ^t Bu - OH - C ₆ H ₂ - CN + H	[C ₆₀ OH] ⁺	737 (2.4)		
M ⁺ - 2 ^t Bu - OH - C ₆ H ₂ - CNO	[C ₆₀] ⁺	720 (17)		

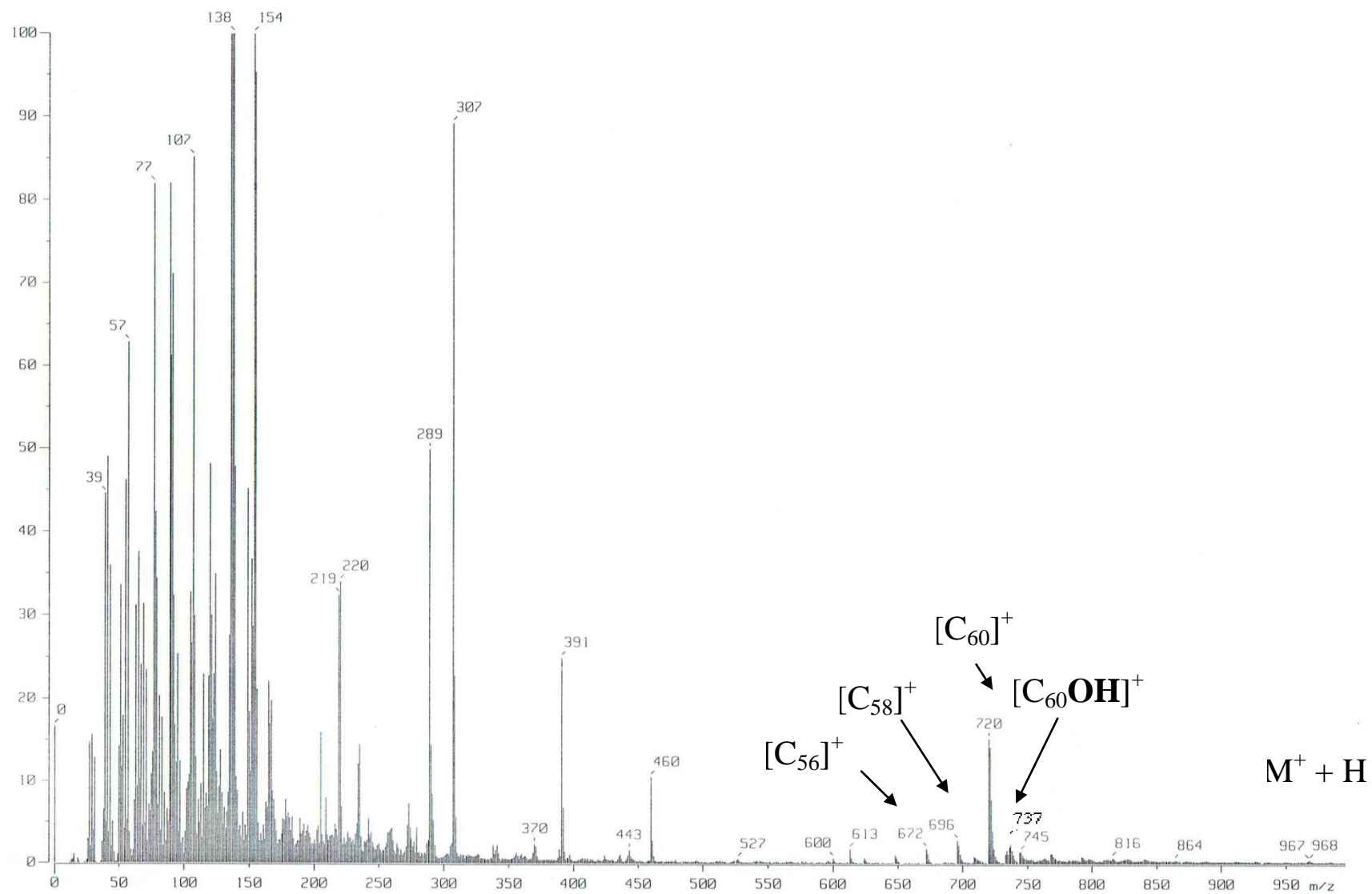


Figura 2.64. Espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-hidoxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**.

En la **Figura 2.65** se presenta el espectro de RMN- ^1H del compuesto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**, en el cual se observan cinco señales de protón consistentes con las cinco señales esperadas en este monoadducto, a campo alto aparecen dos singuletes intensos con desplazamientos químicos en 1.179 y 1.554 ppm, con integrales relativas de 9:9, correspondientes a los hidrógenos metílicos de los grupos *ter*-butilos unidos en las posiciones 3 y 5 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolona, en seguida a campo bajo se presentan otros dos dobletes en la zona de los protones aromáticos con desplazamientos químicos en 7.445 y 8.518 ppm e integrales relativas 1:1 correspondientes a los protones *meta* al grupo hidroxilo del anillo aromático (H4 y H6), finalmente a campo más bajo con desplazamiento químico en 10.673 ppm aparece un tercer singulete con integral relativa de 1 asignado al hidrógeno del grupo hidroxilo en la posición 2 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolona. En la **Tabla 2.45** se resumen estos datos.

En la **Figura 2.66** se presenta el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** en el que se observan 42 señales de carbono independientes de las señales de disolventes residuales, primero a campo alto con desplazamientos químicos en 29.721 y 31.551 ppm dos señales intensas asignadas a los carbonos metílicos de los dos *ter*-butilos en las posiciones 5 y 3 del anillo aromático, seguidas de dos señales de menor intensidad con desplazamientos químicos en 34.980 y 35.791 ppm correspondientes a los carbonos cuaternarios de estos grupos *ter*-butilos en las posiciones 3 y 5, después las dos señales de baja intensidad características de las fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 79.054 y 102.772 ppm asignadas a los átomos de carbono del fulereno C_{60} sobre los cuales se llevó a cabo la adición y que son etiquetados como 8 y 9 en el anillo fuleren[60]isoxazolona, sucesivamente varias señales entre las cuales se asignan las de desplazamientos químicos en 113.568, 123.399 y 127.327 ppm a los carbonos 1, 6 y 4 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolona, continúa la densa zona de las señales del fulereno, así como, las dos señales también características de los monoadductos fuleren[60]isoxazolin³⁵ que cierran la densa zona de señales de la esfera del fulereno con desplazamientos químicos en 147.525 y 147.979. A campo todavía más bajo una señal con desplazamiento químico en 153.700 ppm es asignada al carbono 7 del anillo fuleren[60]isoxazolona, y finalmente una señal con desplazamiento químico en 155.238 ppm asignada al carbono 2 del anillo aromático que a la vez está unido al átomo de oxígeno del grupo hidroxilo, como puede apreciarse mejor en la expansión de la zona de 110 a 156 ppm del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (**Figura 2.67**)

La correlación de las señales de los dos *ter*-butilos en las posiciones 3 y 5 del anillo aromático en 1.179 y 1.554 ppm en el espectro de RMN- ^1H respectivamente con las señales

con desplazamientos químicos entre 29.721 y 31.551 ppm en el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ fueron establecidas a través del espectro de RMN bidimensional HSQC (**Figura 2.68**), así como la correlación de las señales con desplazamientos químicos en 123.399 y 127.327 ppm a los carbonos 6 y 4 el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ con los dos dobletes en la zona de los protones aromáticos con desplazamientos químicos en 8.518 y 7.445 ppm correspondientes respectivamente a los protones H6 y H4 en el espectro de RMN- ^1H . Con el espectro HMBC (**Figura 2.69**) se corroboró la asignación descrita anteriormente y se asignan adicionalmente C1, C3 y C5 a los desplazamientos químicos 113.568, 142.662 y 137.682.

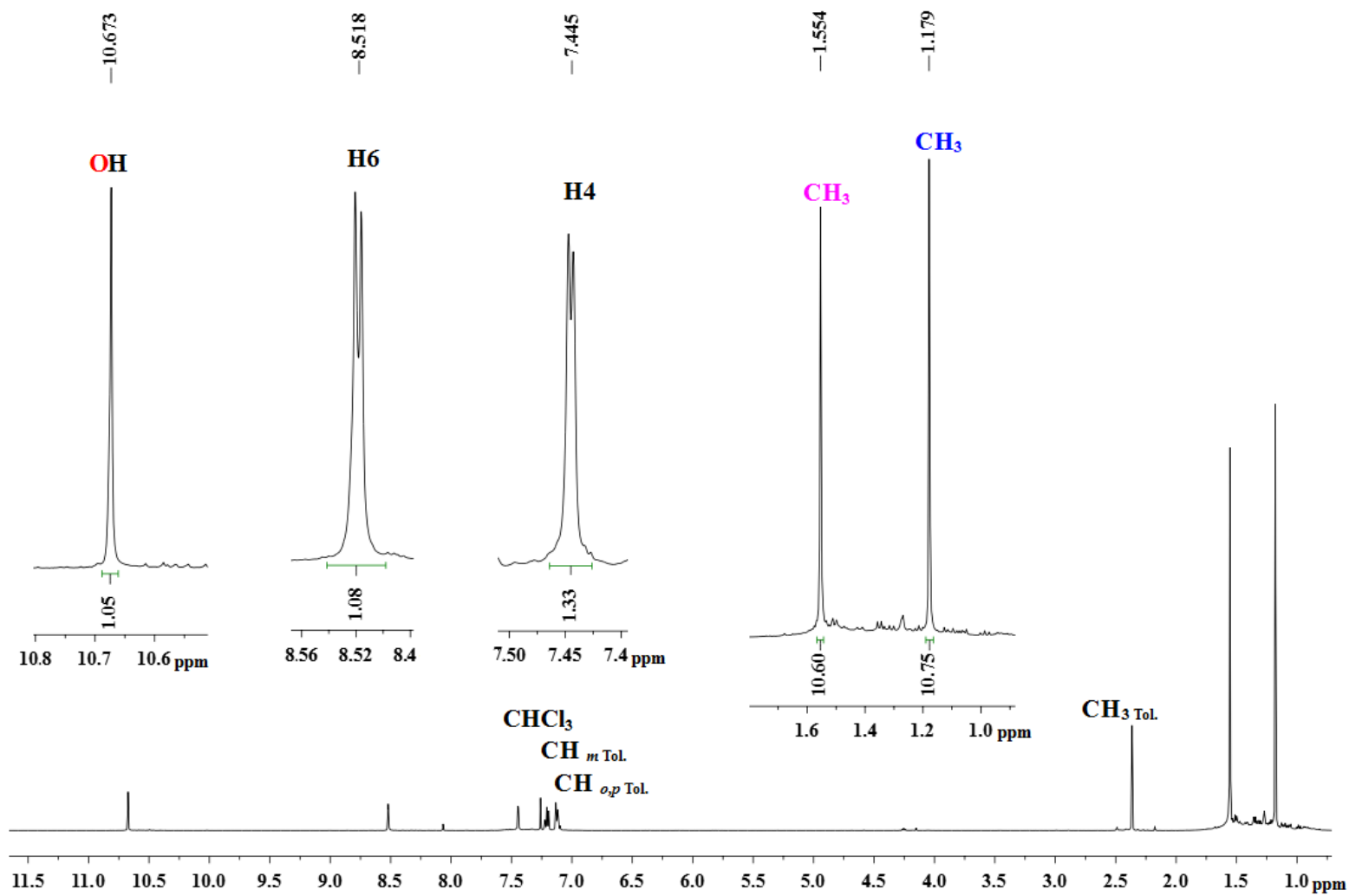


Figura 2.65. RMN- ^1H del monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

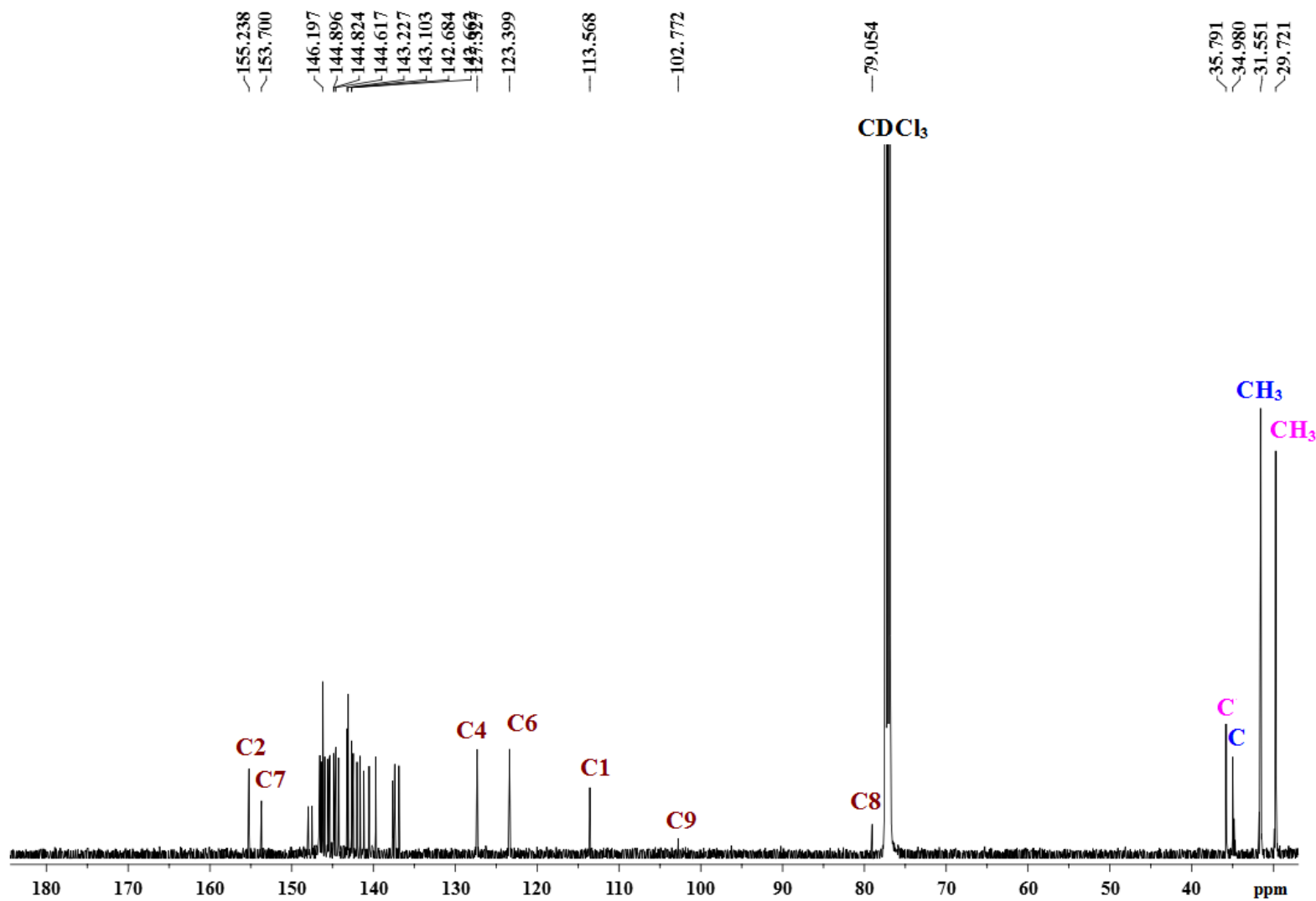


Figura 2.66. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl₃.

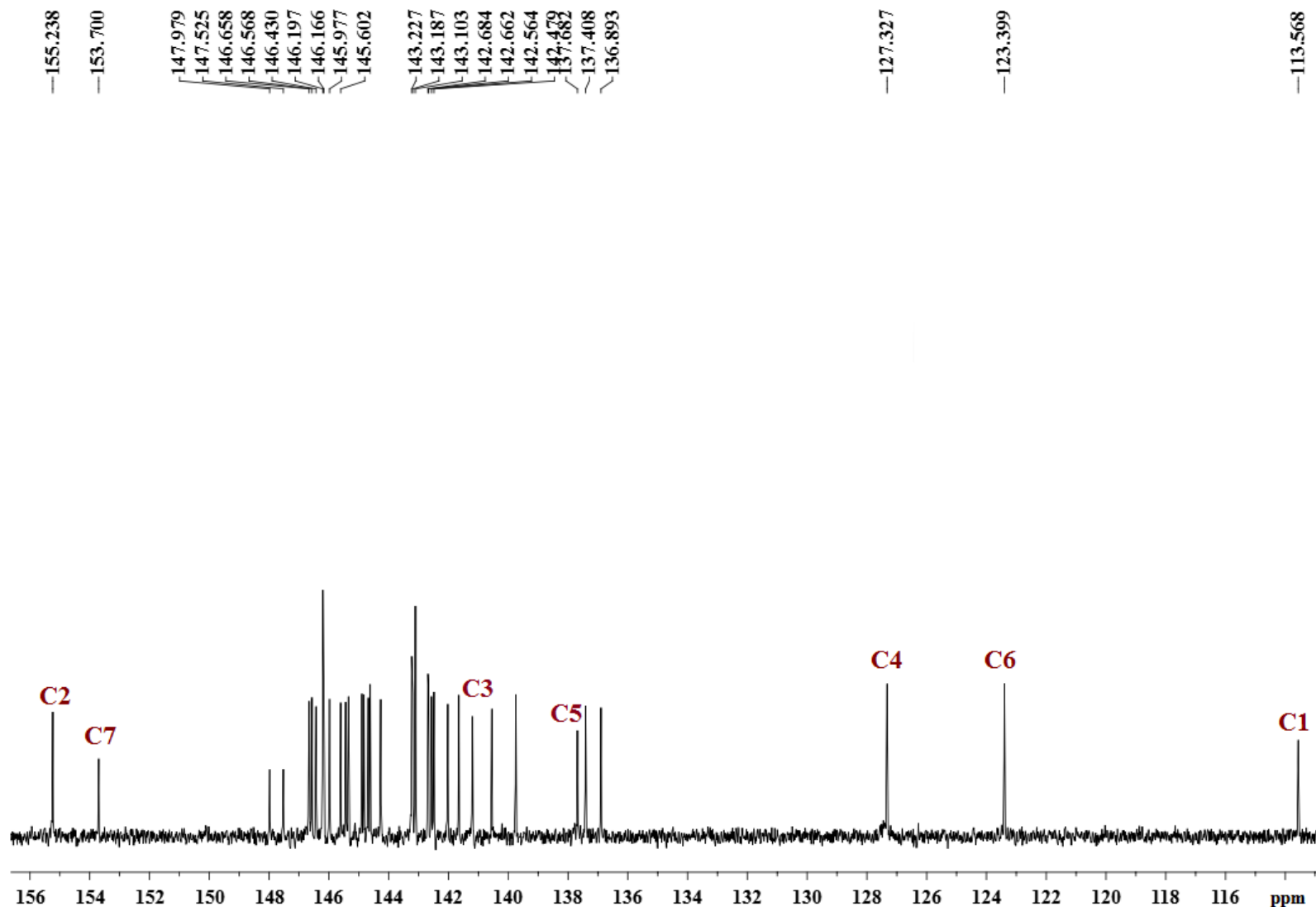


Figura 2.67. Expansión del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 en la zona de 110 a 156 ppm.

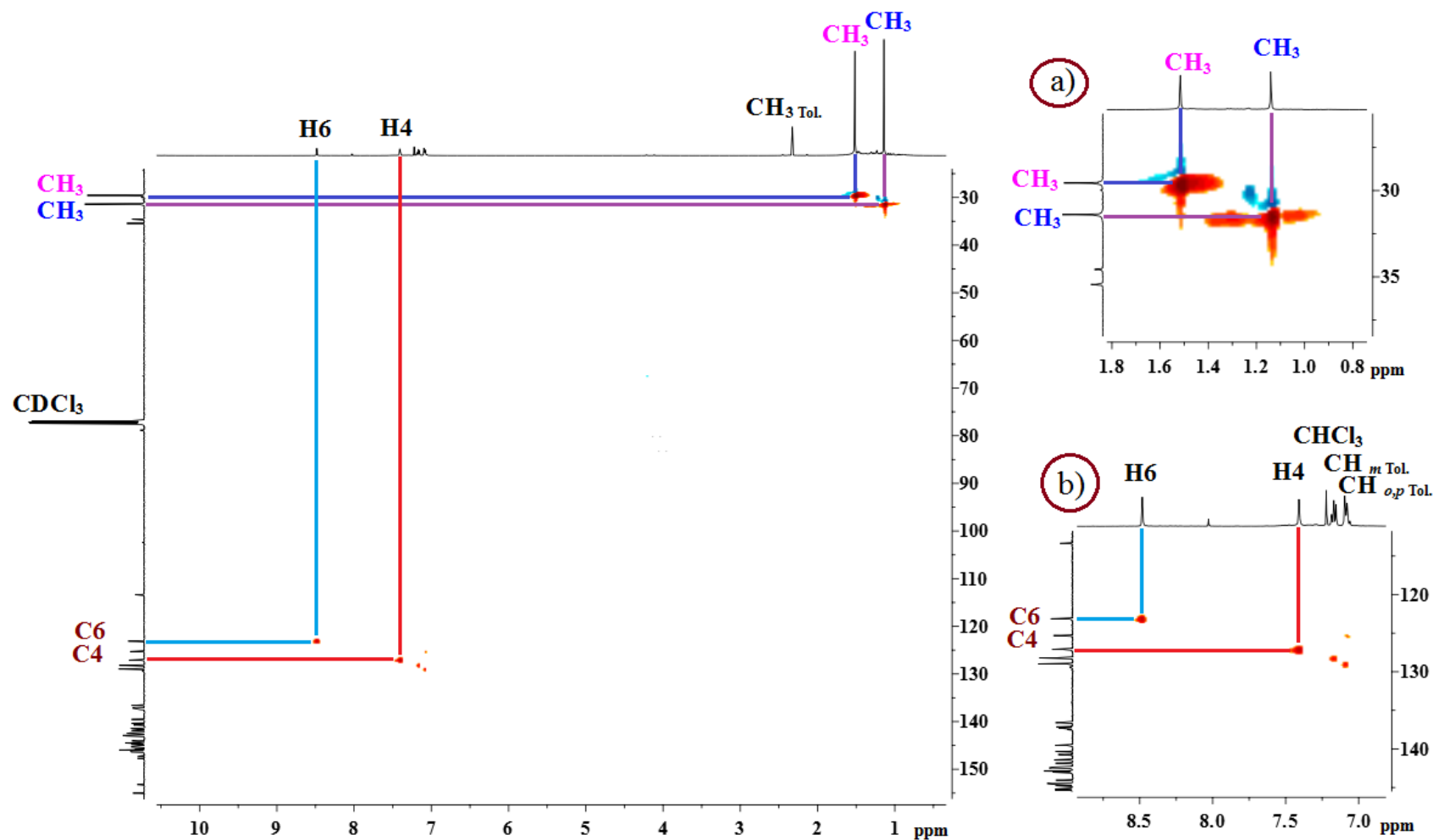


Figura 2.68. Espectro HSQC del monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** en CDCl₃:CS₂ 3:1, referencias CHCl₃ y CDCl₃.

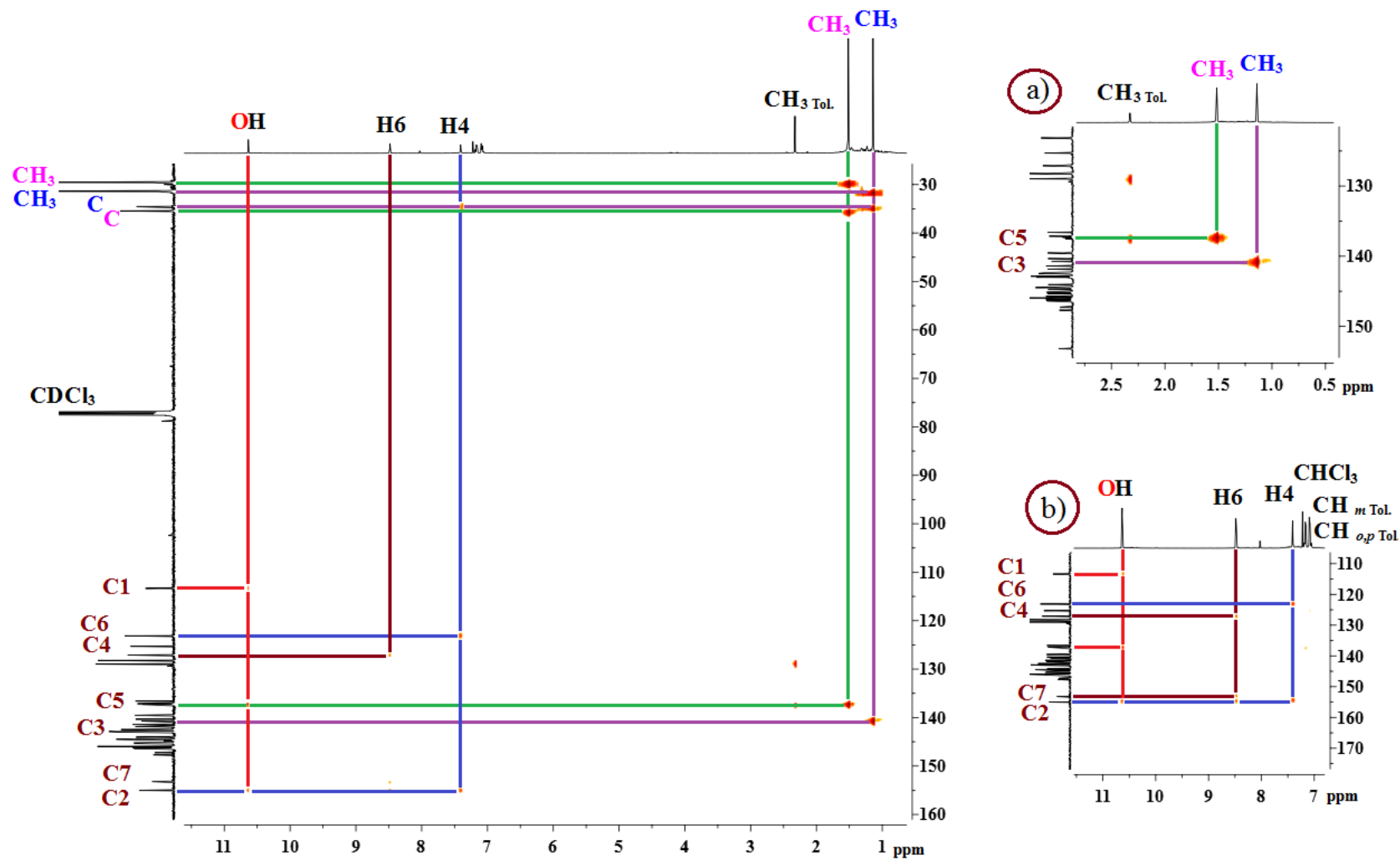

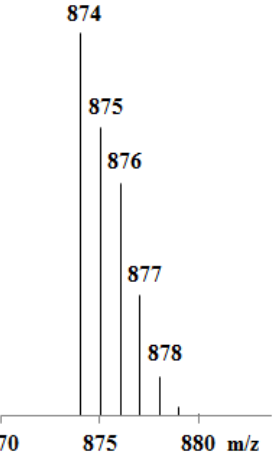



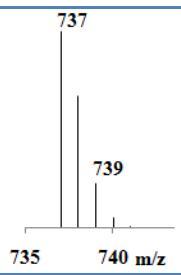
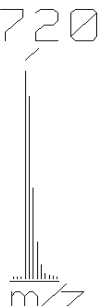
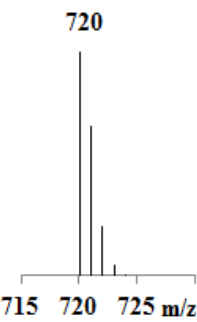
Figura 2.69. Espectro HMBC del monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butil-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** en CDCl₃:CS₂ 3:1, referencias CHCl₃ y CDCl₃.

2.3.4 Monoducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d

Cabe señalar que éste es el compuesto que fue reportado durante la realización de este trabajo de tesis⁸³ y los autores presentan sus espectros de RMN-¹H y RMN-¹³C{¹H}, aunque no discuten la asignación de estos espectros, tampoco presentaron estudios de RMN bidimensionales y no llevaron a cabo la caracterización por difracción de rayos-X de monocristal. En el presente trabajo de tesis, para este compuesto se discute su caracterización por EM-FAB⁺, RMN-¹H y RMN-¹³C{¹H} incluyendo espectroscopía de RMN bidimensional, y también presentamos su caracterización estructural por difracción de rayos-X de monocristal. En la **Figura 2.70** se presenta su espectro de masas-FAB⁺ observándose el ion molecular correspondiente más un hidrógeno [M]⁺ + H, en m/z = 874 con la formulación química [C₆₇H₅CINO]⁺, así como otros fragmentos consistentes con la formulación del compuesto, los cuales se presentan en la **Tabla 2.37** acompañados de la distribución isotópica experimental y calculada de cada uno.

Tabla 2.37. Iones observados por EM-FAB⁺ del monoaducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d.

Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z, % Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺ + H	[C ₆₇ H ₅ CINO] ⁺	874 (2)		

$M^+ - Cl$ $- C_6H_4 - CN +$ H	$[C_{60}OH]^+$	737 (4)		
$M^+ - Cl$ $- C_6H_4 - CNO$	$[C_{60}]^+$	720 (21)		

En la **Figura 2.71** se presenta el espectro de RMN- 1H del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d**, en donde se distinguen en la zona de los protones aromáticos cuatro señales perfectamente bien definidas consistentes con los cuatro protones del anillo aromático: dos tripletes de dobletes con desplazamientos químicos en 7.445 y 7.503 ppm con integrales relativas de 1:1 asignadas a los hidrógenos en las posiciones 4 y 5 del anillo aromático, seguidas de dos dobletes de dobletes con desplazamientos químicos en 7.609 y 7.736 ppm también con integrales relativas de 1:1 asignadas a los hidrógenos en las posiciones 6 y 3 del anillo aromático. En la **Tabla 2.45** se resumen los resultados obtenidos por RMN- 1H para este monoadducto **4d**.

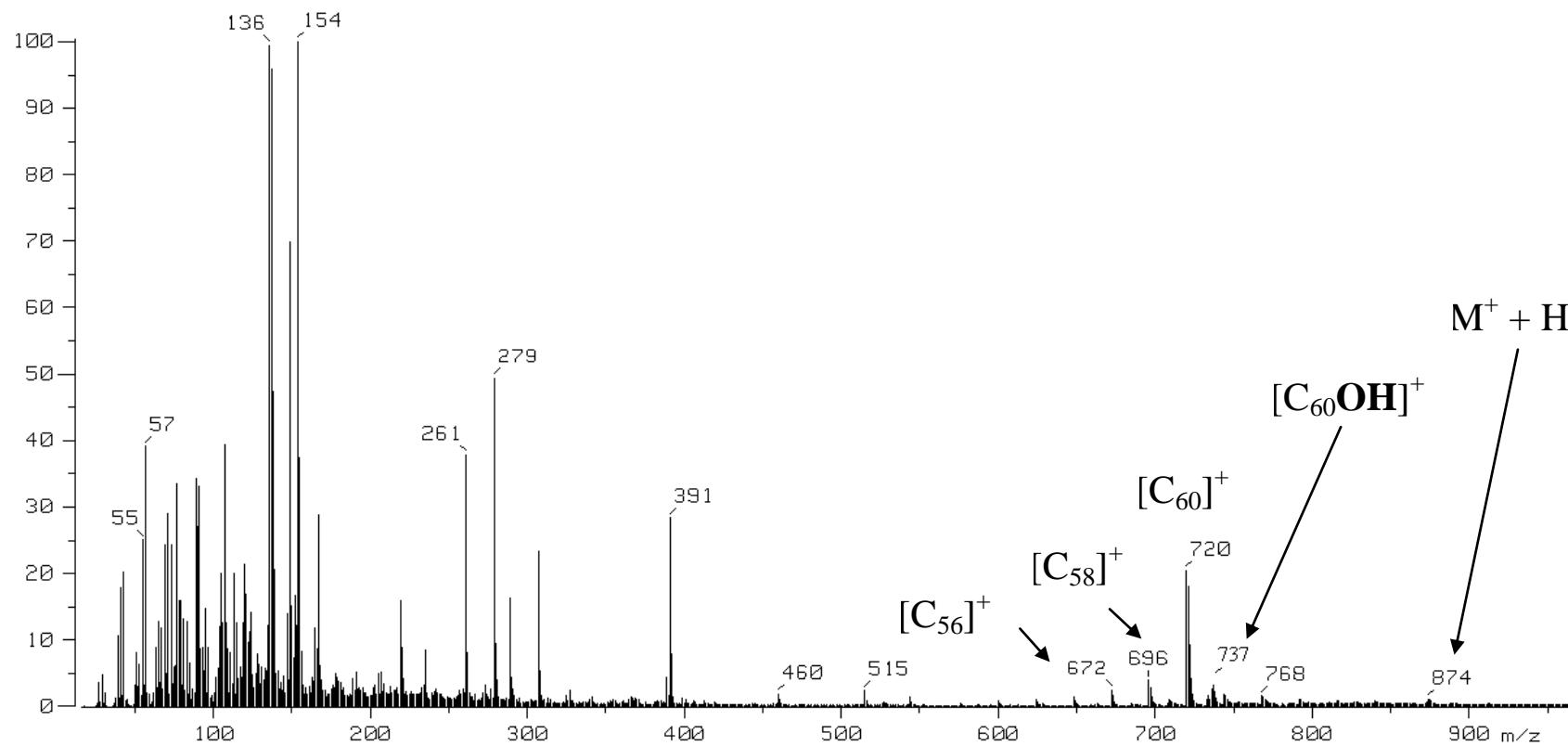


Figura 2.70. Espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d**.

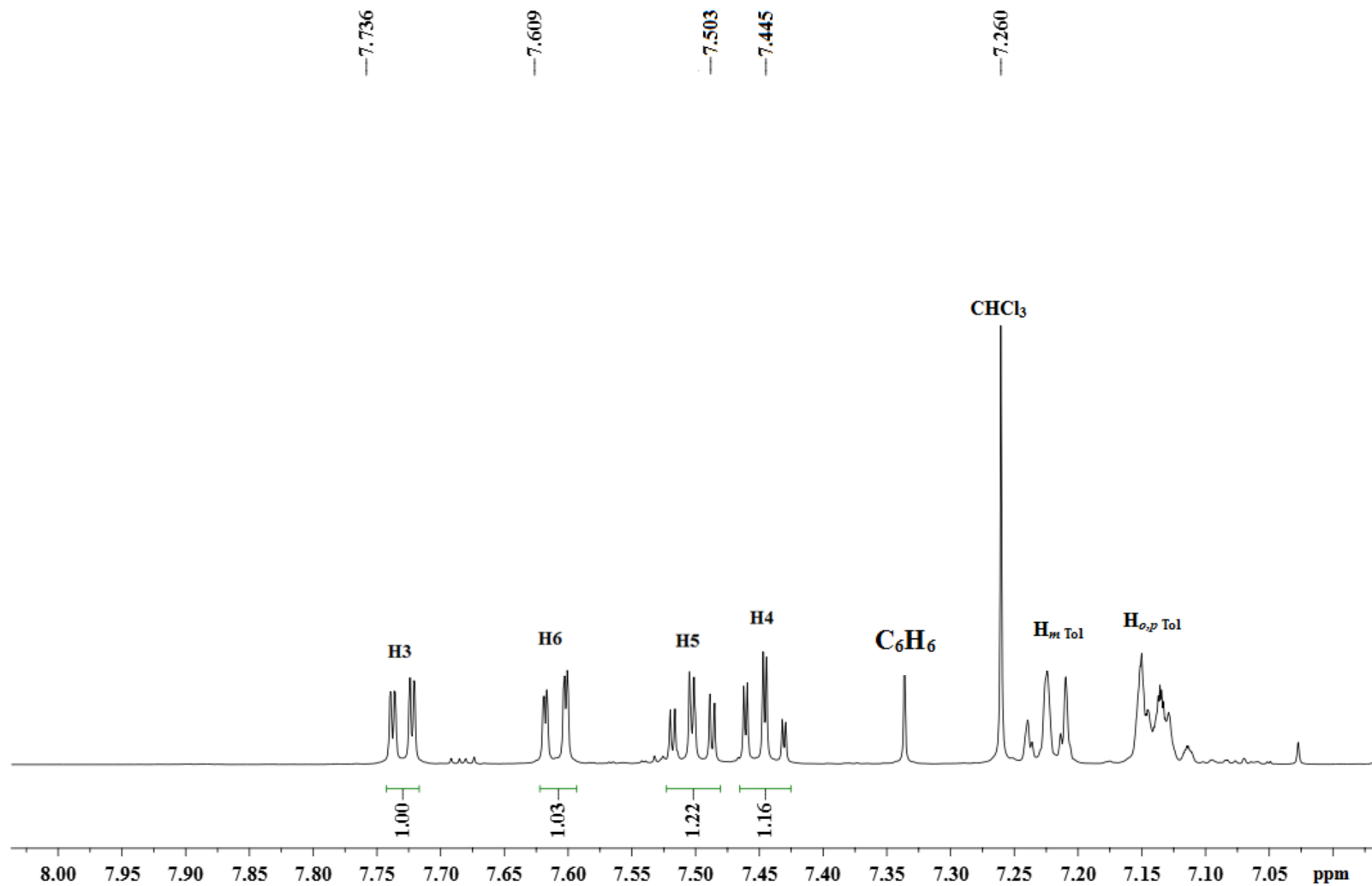


Figura 2.71. Espectro de RMN- ^1H del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

En la **Figura 2.72** se presenta el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en el que se observan para este producto 37 señales de carbono independientes de las señales de disolventes y de un poco de fulereno residual persistente en este caso, encontrando primero las dos señales de baja intensidad características de las fuleren[60]isoxazolinas,³⁵ en este caso la señal con desplazamiento químico en 80.980 ppm es más intensa que la señal con desplazamiento químico en 103.023 ppm ambas son asignadas a los átomos de carbono del fulereno C_{60} sobre los cuales se llevó a cabo la adición y que son etiquetados como 8 y 9 en el anillo fuleren[60]isoxazolina del monoadducto obtenido, sucesivamente se asignan las señales con desplazamientos químicos en 126.834, 130.589, 131.295 y 131.629 ppm a los carbonos 4, 6, 3 y 5 del anillo aromático con base en lo observado en el espectro HSQC (**Figura 2.74**). También se observan claramente las dos señales características del cierre de las señales de la esfera del fulereno en los monoadductos fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 147.195 y 147.757, y finalmente a campo más bajo una señal con desplazamiento químico en 151.818 asignada al carbono imínico 7 del anillo fuleren[60]isoxazolina.

Por otra parte, se llevó a cabo la cristalización adecuada del derivado 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** en una mezcla cloroformo:bisulfuro de carbono 3:1 a 7° , lográndose la formación de cristales café ligeramente rojizos con forma de agujas para su estudio por difracción de rayos-X de monocristal. A través de esta técnica se confirmó la funcionalización sobre un enlace [6:6] del fulereno C_{60} . Parte de esta estructura se presenta en la **Figura 2.75** y en la **Tabla 2.38** se describen los parámetros de celda de este cristal. La **Figura 2.76** presenta la estructura completa del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d**, notándose que el cristal contiene una molécula de CHCl_3 y otra de CS_2 por cada molécula **4d**, como disolventes de co-cristalización, además de que en la celda unitaria existen dos moléculas del monoadducto cada una con sus respectivas moléculas de disolvente de co-cristalización, como se muestra en la **Figura 2.77**. En las **Tablas 2.39** y **2.40** se presentan las distancias y ángulos de enlace en el monoadducto.

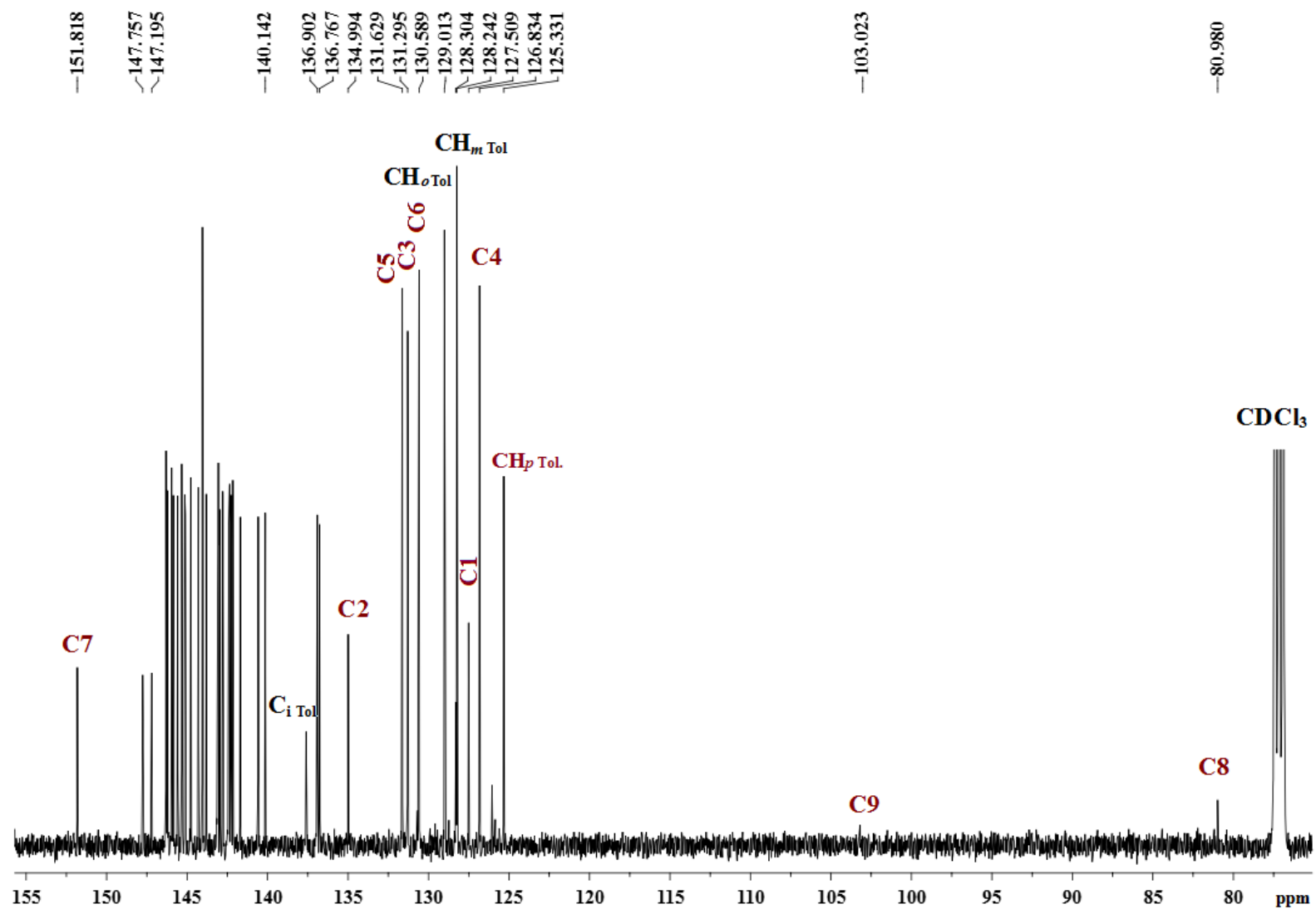


Figura 2.72. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl₃.

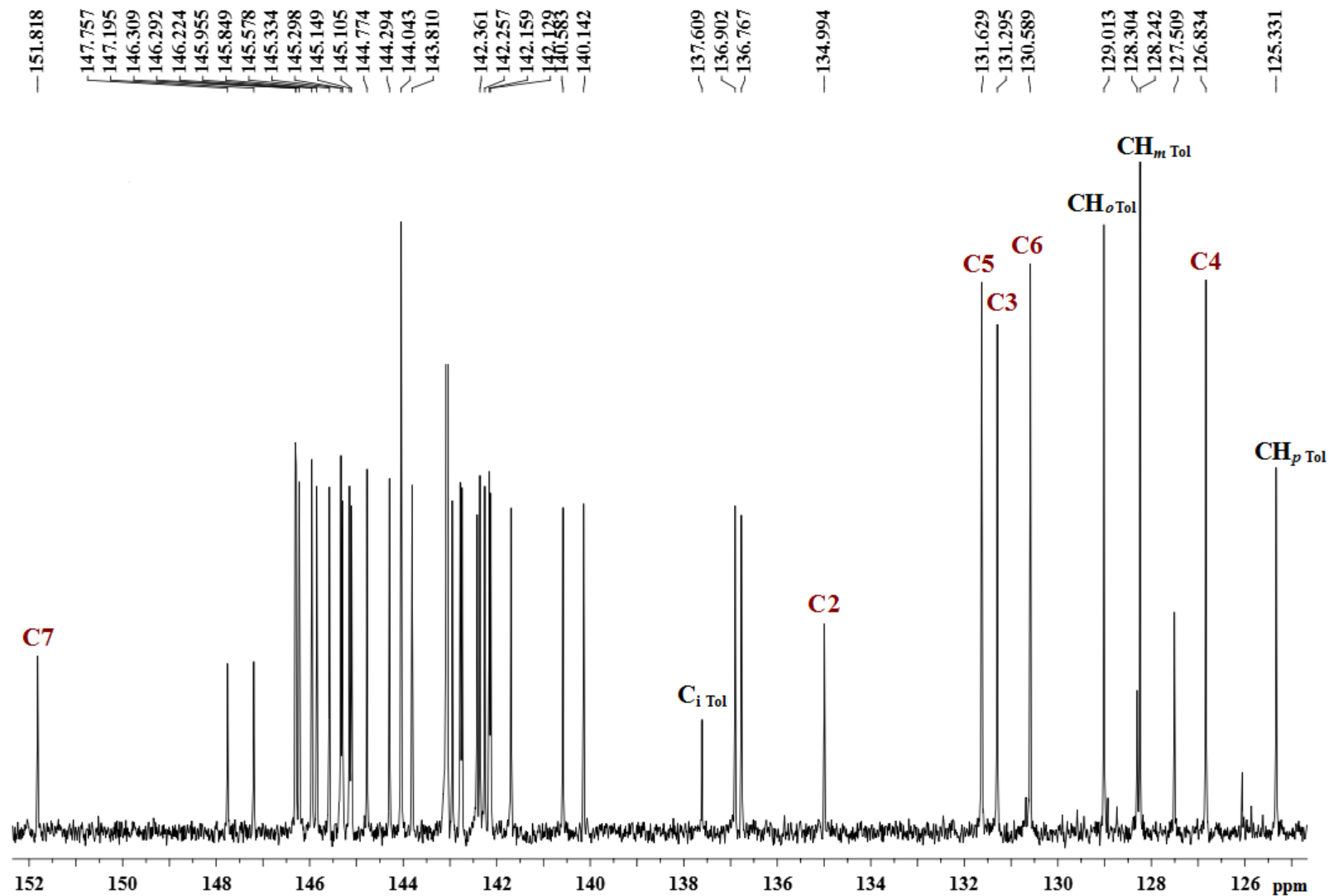


Figura 2.73. Expansión del espectro de RMN-¹³C{¹H} del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl₃ en la zona de 125 a 152 ppm.

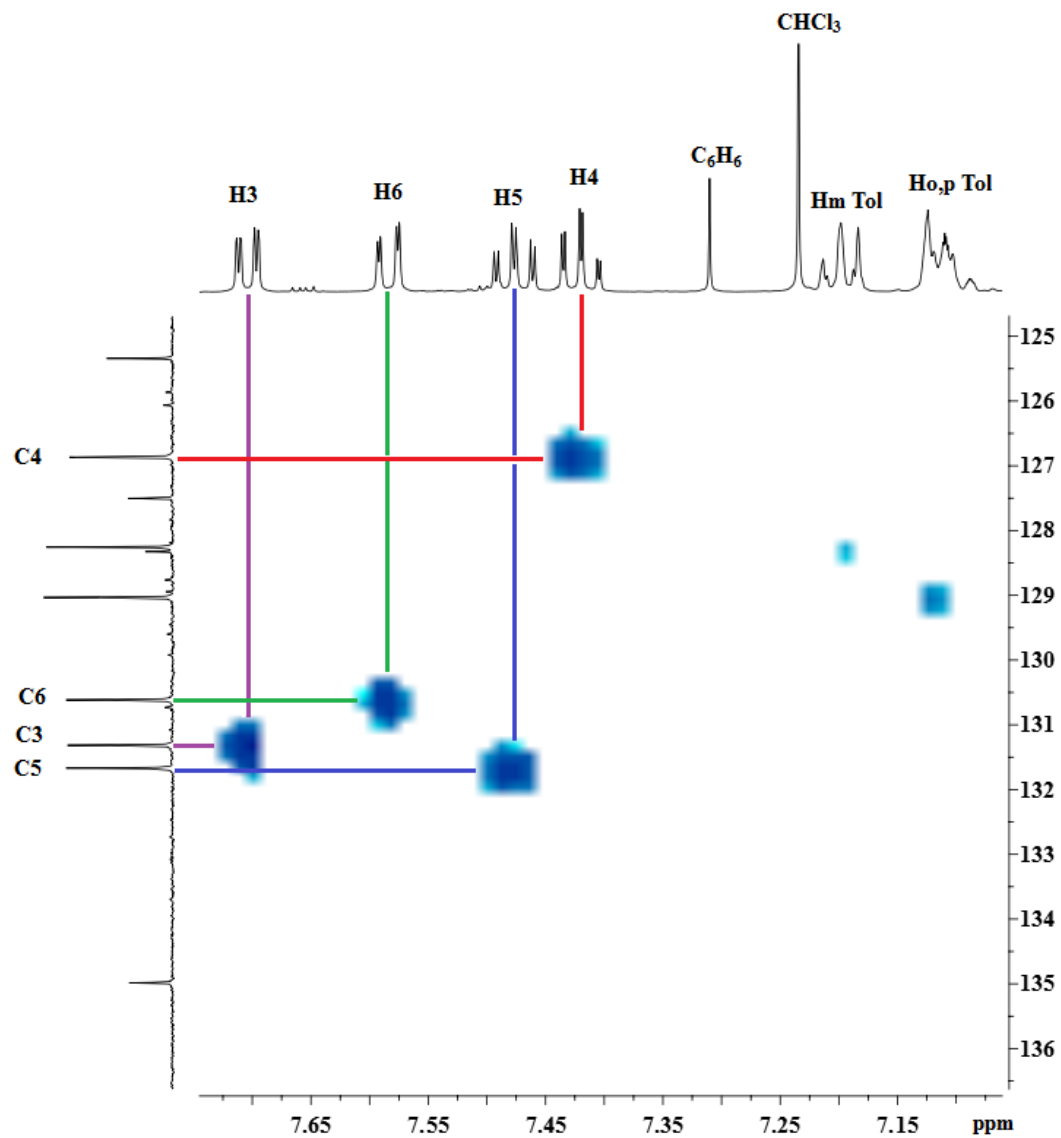


Figura 2.74. Espectro HSQC del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1, referencias CHCl_3 y CDCl_3

Tabla 2.38. Datos cristalográficos para el monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d**.

Fórmula empírica	C ₆₉ H ₅ Cl ₄ NOS ₂
Peso fórmula	1069.66
Temperatura/K	293(2)
Sistema Cristalino	triclínico
Grupo espacial	P-1
a/Å	10.1781(4)
b/Å	12.3539(7)
c/Å	17.1219(7)
α/°	102.851(4)
β/°	90.017(3)
γ/°	107.074(4)
Volumen/Å ³	2001.48(17)
Z	2
Reflexiones colectadas	38850
Reflexiones independientes	7428 [R _{int} = 0.0456, R _{sigma} = 0.0364]
Índice final R [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0830, wR ₂ = 0.2268
Índice final [todos los datos]	R ₁ = 0.1053, wR ₂ = 0.2429

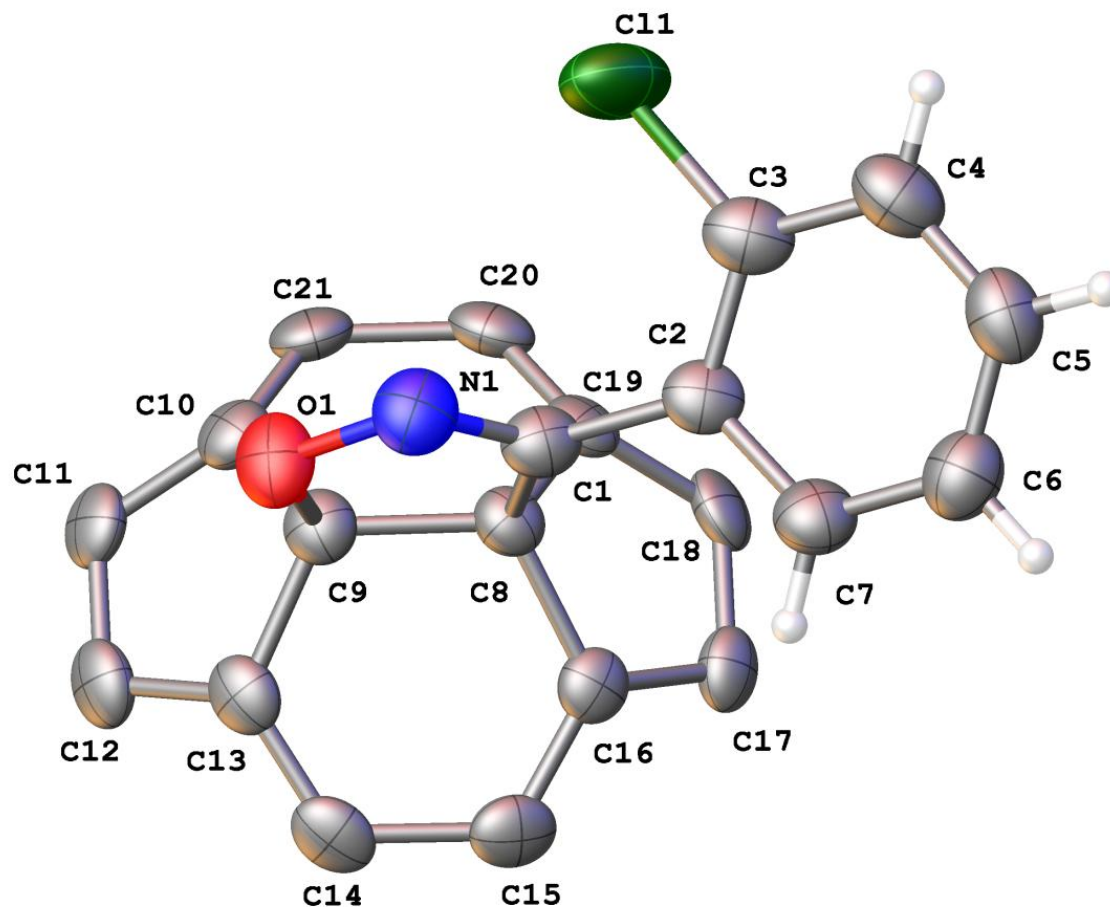


Figura 2.75. Fragmento de la estructura de difracción de rayos-X del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d**.

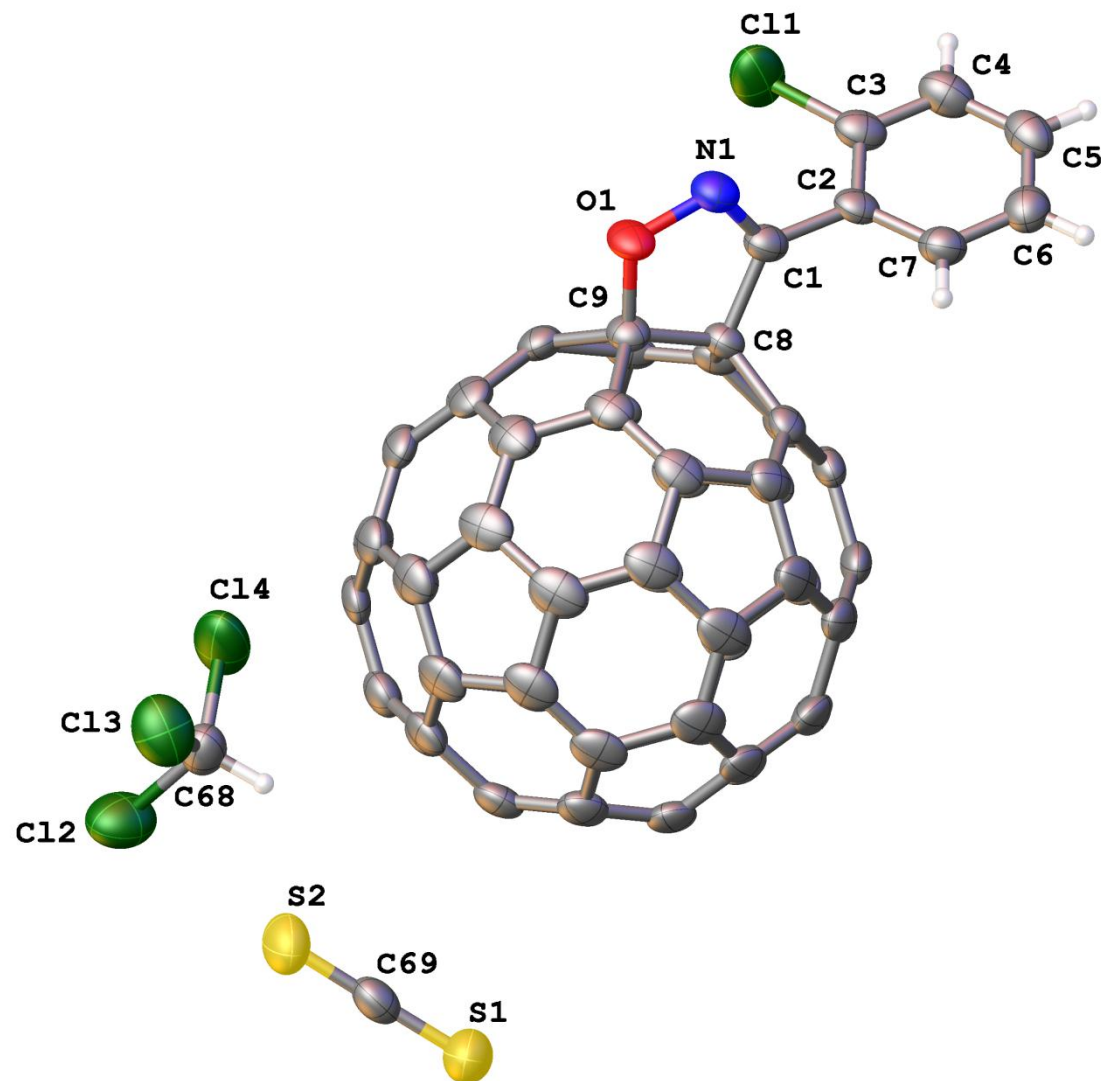


Figura 2.76. Estructura por difracción de rayos-X del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** y CHCl_3 y CS_2 como disolventes de co-cristalización.

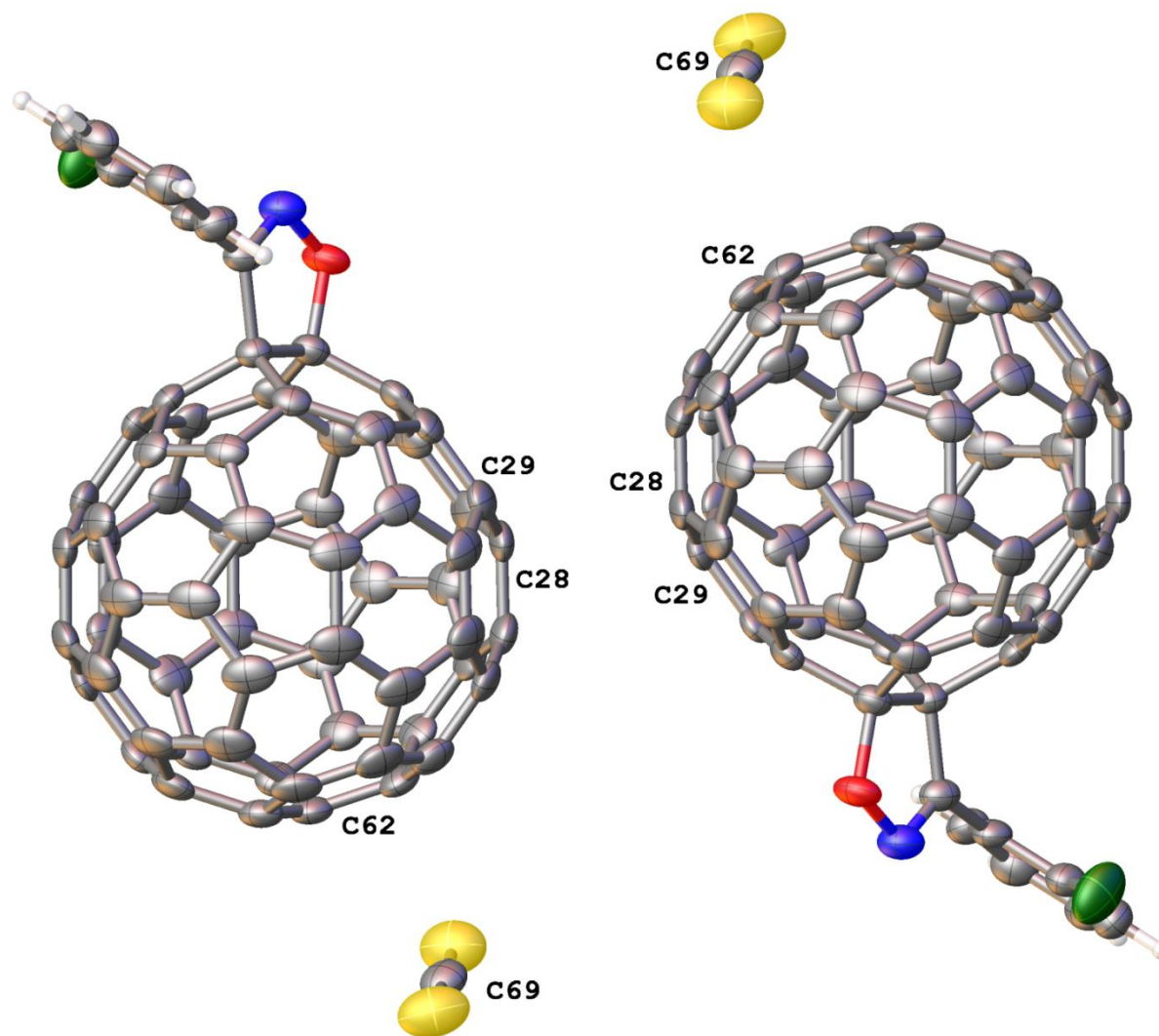


Figura 2.77. Celda unitaria del monoadocto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d**.

Tabla 2.39. Datos de distancias de enlace para el derivado 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d.

Distancia	[Å]	Distancia	[Å]	Distancia	[Å]	Distancia	[Å]
C11-C3	1.728(6)	C32-C51	1.464(7)	C15-C31	1.441(7)	C50-C64	1.448(8)
O1-N1	1.410(6)	C33-C34	1.454(8)	C16-C17	1.445(7)	C51-C52	1.450(9)
O1-C9	1.470(5)	C34-C35	1.377(9)	C17-C18	1.447(8)	C52-C53	1.385(8)
N1-C1	1.270(7)	C34-C52	1.451(8)	C17-C33	1.404(7)	C53-C54	1.443(9)
C1-C2	1.480(7)	C35-C36	1.455(8)	C18-C19	1.433(7)	C53-C65	1.459(8)
C1-C8	1.540(6)	C35-C55	1.462(8)	C18-C36	1.394(7)	C54-C55	1.381(8)
C2-C3	1.394(7)	C36-C37	1.440(8)	C19-C20	1.362(7)	C54-C67	1.453(8)
C2-C7	1.396(7)	C37-C38	1.391(8)	C20-C21	1.488(7)	C55-C56	1.464(9)
C3-C4	1.385(8)	C37-C56	1.440(7)	C20-C38	1.454(7)	C56-C57	1.388(8)
C4-C5	1.363(9)	C38-C39	1.441(8)	C21-C22	1.446(7)	C57-C58	1.448(8)
C5-C6	1.371(8)	C39-C40	1.407(7)	C22-C23	1.389(8)	C58-C59	1.466(8)
C6-C7	1.377(8)	C40-C41	1.445(8)	C22-C39	1.445(8)	C58-C67	1.377(8)
C8-C9	1.561(6)	C40-C57	1.449(8)	C23-C24	1.440(8)	C59-C60	1.383(8)
C8-C16	1.534(7)	C41-C42	1.388(8)	C23-C42	1.449(7)	C60-C61	1.457(8)
C8-C19	1.536(7)	C41-C59	1.436(8)	C24-C25	1.449(8)	C61-C62	1.460(8)
C9-C10	1.523(7)	C42-C43	1.461(8)	C25-C26	1.381(8)	C61-C66	1.379(7)
C9-C13	1.528(7)	C43-C44	1.375(8)	C25-C43	1.453(8)	C62-C63	1.389(8)
C10-C11	1.439(7)	C44-C45	1.431(8)	C26-C27	1.437(8)	C63-C64	1.456(8)
C10-C21	1.356(7)	C44-C60	1.448(8)	C26-C46	1.453(8)	C64-C65	1.380(8)
C11-C12	1.427(8)	C45-C46	1.395(7)	C27-C28	1.436(8)	C65-C66	1.447(8)
C11-C24	1.389(7)	C45-C62	1.454(7)	C28-C29	1.384(8)	C66-C67	1.450(8)
C12-C13	1.433(7)	C46-C47	1.444(8)	C28-C47	1.451(8)	C12-C68	1.767(7)
C12-C27	1.395(7)	C47-C48	1.380(8)	C29-C30	1.446(8)	C13-C68	1.734(7)
C13-C14	1.363(7)	C48-C49	1.459(8)	C30-C31	1.462(8)	C14-C68	1.737(6)
C14-C15	1.481(7)	C48-C63	1.445(8)	C30-C49	1.385(8)	S1-C69	1.532(6)
C14-C29	1.444(7)	C49-C50	1.460(9)	C31-C32	1.377(8)	S2-C69	1.514(6)
C15-C16	1.374(7)	C50-C51	1.390(8)	C32-C33	1.437(8)		

Tabla 2.40. Datos de ángulos de enlace para el derivado 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d.

Ángulo	[°]	Ángulo	[°]	Ángulo	[°]	Ángulo	[°]
N1-O1-C9	110.3(3)	C19-C8-C9	115.2(4)	C63-C48-C49	107.6(5)	C59-C60-C61	119.8(5)
C34-C35-C55	119.7(5)	C23-C42-C43	108.5(5)	C29-C14-C15	107.6(5)	C27-C26-C46	107.4(5)
C1-N1-O1	110.2(4)	O1-C9-C8	105.2(4)	C30-C49-C48	120.1(6)	C60-C61-C62	107.4(5)
C36-C35-C55	107.6(5)	C41-C42-C23	120.2(5)	C16-C15-C14	120.0(4)	C12-C27-C26	120.5(5)
N1-C1-C2	120.1(4)	O1-C9-C10	110.4(4)	C30-C49-C50	119.9(5)	C66-C61-C60	120.6(5)

C18-C36-C35	119.4(5)	C41-C42-C43	119.6(5)	C16-C15-C31	120.6(5)	C12-C27-C28	118.4(5)
N1-C1-C8	115.0(4)	O1-C9-C13	108.9(4)	C48-C49-C50	108.0(5)	C66-C61-C62	120.4(5)
C18-C36-C37	119.5(5)	C25-C43-C42	106.7(5)	C31-C15-C14	107.6(4)	C28-C27-C26	108.9(5)
C2-C1-C8	124.8(4)	C10-C9-C8	115.7(4)	C51-C50-C49	119.9(5)	C45-C62-C61	107.9(5)
C37-C36-C35	108.3(5)	C44-C43-C25	120.9(5)	C15-C16-C8	123.3(4)	C66-C65-C53	107.4(5)
C3-C2-C1	121.7(5)	C10-C9-C13	101.0(4)	C51-C50-C64	119.8(6)	C32-C31-C30	119.8(5)
C38-C37-C36	119.0(5)	C44-C43-C42	120.2(5)	C15-C16-C17	119.1(4)	C61-C66-C65	119.4(5)
C3-C2-C7	117.8(5)	C13-C9-C8	115.6(4)	C64-C50-C49	107.9(5)	C31-C32-C33	119.7(5)
C38-C37-C56	120.2(5)	C43-C44-C45	119.7(5)	C17-C16-C8	110.0(4)	C61-C66-C67	119.7(5)
C7-C2-C1	120.5(4)	C11-C10-C9	109.6(4)	C50-C51-C32	119.7(5)	C31-C32-C51	120.4(5)
C56-C37-C36	108.7(5)	C43-C44-C60	119.7(5)	C16-C17-C18	108.4(4)	C65-C66-C67	108.6(5)
C2-C3-C11	120.2(4)	C21-C10-C9	123.5(4)	C50-C51-C52	120.3(5)	C13-C68-C14	110.9(4)
C37-C38-C20	120.6(5)	C45-C44-C60	109.0(5)	C33-C17-C16	120.4(5)	C56-C57-C40	120.3(5)
C4-C3C11	118.7(4)	C21-C10-C11	119.5(5)	C52-C51-C32	108.2(5)	C22-C23-C24	119.7(5)
C37-C38-C39	119.8(5)	C44-C45-C62	108.0(4)	C33-C17-C18	120.2(5)	C56-C57-C58	119.9(5)
C4-C3-C2	121.0(5)	C12-C11-C10	108.5(4)	C51-C52-C34	107.9(5)	C22-C23-C42	120.1(5)
C39-C38-C20	108.3(5)	C46-C45-C44	120.8(5)	C19-C18-C17	108.4(4)	C58-C57-C40	108.1(5)
C5-C4-C3	119.8(5)	C24-C11-C10	121.0(5)	C53-C52-C34	120.2(6)	C24-C23-C42	108.0(5)
C38-C39-C22	109.0(4)	C46-C45-C62	119.3(5)	C36-C18-C17	120.1(5)	C57-C58-C59	107.5(5)
C4-C5-C6	120.4(5)	C24-C11-C12	119.8(5)	C53-C52-C51	119.7(5)	C11-C24-C23	119.1(5)
C40-C39-C22	119.4(5)	C45-C46-C26	119.0(5)	C36-C18-C19	121.1(5)	C67-C58-C57	120.3(5)
C5-C6-C7	120.5(5)	C11-C12-C13	109.1(4)	C52-C53-C54	119.8(5)	C11-C24-C25	120.0(5)
C40-C39-C38	120.5(5)	C45-C46-C47	120.2(5)	C18-C19-C8	110.5(4)	C67-C58-C59	120.2(5)
C6-C7-C2	120.5(5)	C27-C12-C11	120.0(5)	C52-C53-C65	120.0(6)	C58-C67-C66	120.3(5)
C39-C40-C41	120.1(5)	C47-C46-C26	108.2(5)	C20-C19-C8	122.5(4)	C17-C33-C34	119.4(5)
C1-C8-C9	99.4(4)	C27-C12-C13	120.7(5)	C54-C53-C65	108.1(5)	C66-C67-C54	107.5(5)
C39-C40-C57	118.9(5)	C46-C47-C28	107.6(5)	C20-C19-C18	119.7(4)	C32-C33-C34	109.0(5)
C16-C8-C1	114.1(4)	C12-C13-C9	109.3(4)	C53-C54-C67	108.3(5)	C13-C68-C12	109.5(3)
C41-C40-C57	108.0(5)	C48-C47-C28	120.5(5)	C19-C20-C21	121.1(4)	C35-C34-C33	120.1(5)
C16-C8-C9	115.2(4)	C14-C13-C9	122.9(4)	C55-C54-C53	120.2(5)	C28-C29-C30	120.3(5)
C42-C41-C40	119.9(5)	C48-C47-C46	119.9(5)	C19-C20-C38	120.1(5)	C50-C64-C63	107.9(5)
C16-C8-C19	100.3(4)	C14-C13-C12	120.6(5)	C55-C54-C67	119.8(5)	C29-C30-C31	108.1(5)
C42-C41-C59	119.9(5)	C47-C48-C49	119.5(5)	C38-C20-C21	106.9(4)	C65-C64-C50	120.2(5)
C19-C8-C1	113.3(4)	C13-C14-C15	121.3(4)	C35-C55-C56	107.5(5)	C49-C30-C29	119.9(5)
C59-C41-C40	108.5(5)	C47-C48-C63	120.7(5)	C10-C21-C20	120.3(4)	C65-C64-C63	119.7(5)
C34-C35-C36	120.9(5)	C13-C14-C29	119.4(5)	S2-C69-S1	179.3(4)	C49-C30-C31	120.3(6)
C23-C24-C25	108.1(5)	C54-C55-C35	119.9(6)	C27-C28-C47	107.9(5)	C64-C65-C53	120.0(5)
C41-C59-C58	107.9(5)	C10-C21-C22	120.6(5)	C63-C62-C45	120.3(5)	C15-C31-C30	108.2(5)
C24-C25-C43	108.7(5)	C54-C55-C56	120.0(5)	C29-C28-C27	120.4(5)	C64-C65-C66	121.0(5)

C60-C59-C41	120.5(5)	C22-C21-C20	107.7(4)	C63-C62-C61	119.8(5)	C32-C31-C15	120.6(5)
C26-C25-C24	120.2(5)	C37-C56-C55	108.0(5)	C29-C28-C47	119.7(5)	C52-C34-C33	107.6(5)
C60-C59-C58	119.4(5)	C23-C22-C21	120.0(5)	C48-C63-C64	108.6(5)	C14-C68-C12	111.0(4)
C26-C25-C43	119.2(5)	C57-C56-C37	120.3(5)	C14-C29-C30	108.5(5)	C17-C33-C32	119.5(5)
C44-C60-C61	107.7(5)	C23-C22-C39	120.2(5)	C62-C63-C48	119.5(5)	C58-C67-C54	120.4(5)
C25-C26-C27	119.5(5)	C57-C56-C55	119.7(5)	C28-C29-C14	120.3(5)	C35-C34-C52	120.0(5)
C59-C60-C44	120.1(5)	C39-C22-C21	108.1(5)	C62-C63-C64	119.7(5)	C33-C32-C51	107.3(5)
C25-C26-C46	120.5(5)						

Con base en los resultados obtenidos en la difracción de rayos-X del monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** podemos corroborar que la adición [3+2] se llevó a cabo en uno de los enlaces [6,6] el cual presentaba una longitud de 1.38 Å consistente con la hibridación sp^2 de los átomos de carbono en el fullereno C_{60} antes de la funcionalización y ahora el enlace C-C [6,6] asignado como C8-C9 en el fullereno C_{60} funcionalizado presenta una longitud C8-C9 de 1.561(6) Å evidenciando la pérdida de la hibridación sp^2 en los átomos de carbono C8-C9 en el monoadducto de fullereno C_{60} , y el cambio del carácter de doble enlace a enlace sencillo. En este caso la longitud de enlace es ligeramente más corta que las longitudes de enlace reportadas para las fuleren[60]isoxazolinas **61a** y **61b** del capítulo de antecedentes,⁶⁰ las cuales presentaron longitudes de enlace de 1.573(4) Å y 1.576(2) Å respectivamente. En el caso de las longitudes de enlace de los átomos que forman al anillo isoxazolina encontramos que O1-N1 presenta una longitud de 1.410(6) Å, muy similar a las reportadas para este enlace en las fuleren[60]isoxazolinas **61a** y **61b**,⁶⁰ de 1.395(3) Å y 1.414(2) Å, respectivamente. En el caso de la distancia entre los átomos de O1-C9 se observó una longitud de 1.470(5) Å siendo muy parecida a la longitud equivalente en la fuleren[60]isoxazolina **61b** con una longitud de 1.471(2) Å vs la longitud de la fuleren[60]isoxazolina **61a** 1.483(3) Å. Similarmente ocurre para la distancia de enlace N1-C1 de 1.270(7) Å en **4d** vs 1.282(4) Å en **61a** y 1.272(2) Å en **61b**. El enlace C1-C8 de 1.540(6) Å en **4d** mostró más semejanza con la longitud correspondiente de 1.542(4) Å en **61a** vs 1.533(3) Å en **61b**. Además se observan interacciones intermoleculares por enlace de hidrógeno (**Figura 2.78**) entre el hidrógeno del cloroformo de co-cristalización y el átomo de nitrógeno del anillo fuleren[60]isoxazolina **4d** con una distancia $H\cdots Aceptor$ N1-H68 de 2.487(5) Å y $Donador\cdots Aceptor$ C68-N1 de 3.438(8) Å correspondientes a interacciones débiles. Sin embargo, el ángulo correspondiente indica una interacción moderada de enlaces de hidrógeno 163.4(4)° C68-H68-N1, pues se encuentra en el intervalo de 130-180° establecido para este tipo de interacciones.⁷² En la **Tabla 2.41** se presentan las de distancias y ángulos de enlace de hidrógeno.

Tabla 2.41. Datos de distancias y ángulos de enlace de hidrógeno entre el monoadducto 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** v CHCl_3 .

Distancia	Å	Angulo	[°]
C68-N1	3.438(8)	C68-H68-N1	163.4 (4)
N1-H68	2.487(5)		
H68-C68	0.980(6)		

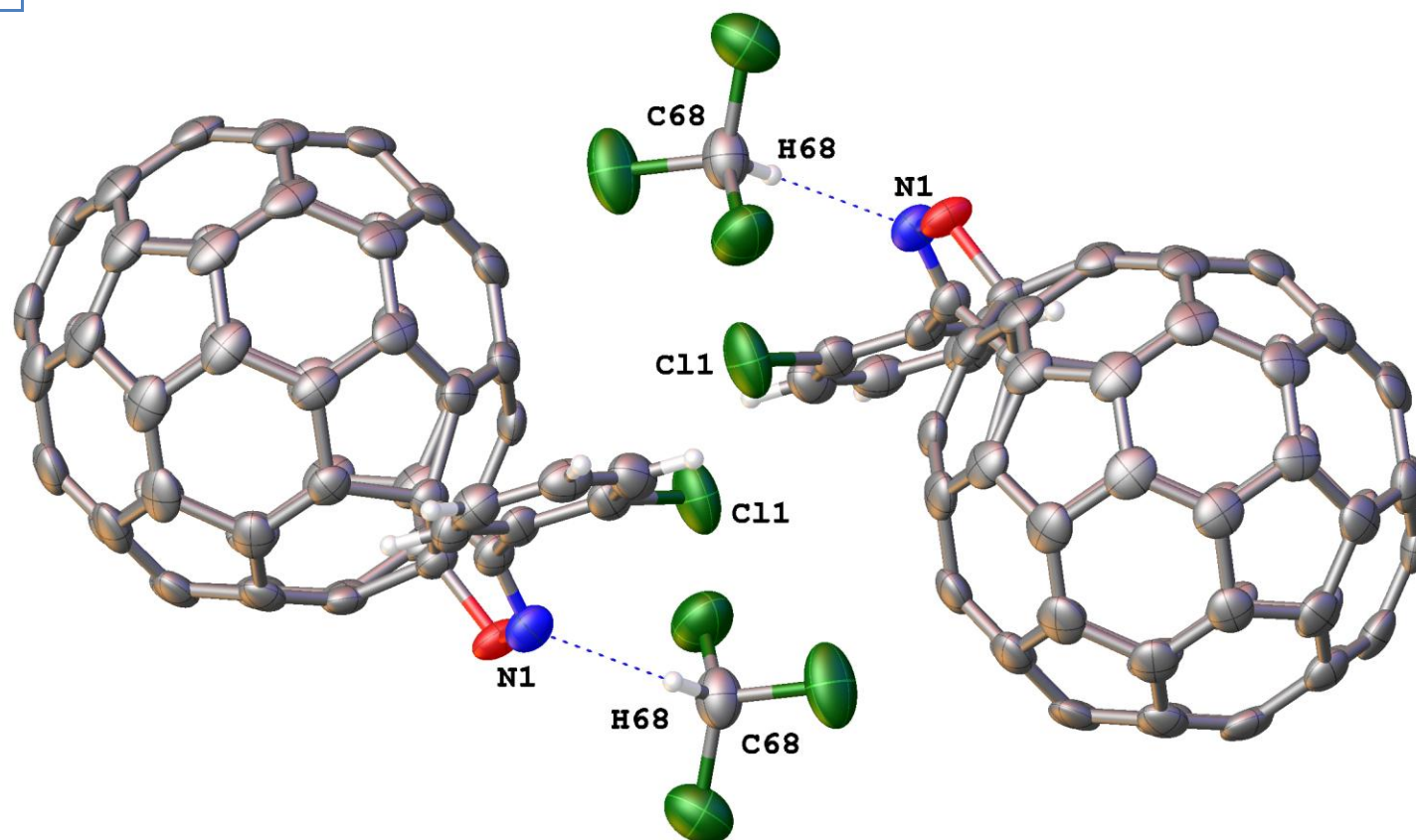


Figura 2.78. Enlaces de hidrógeno en la celda unitaria de **4d** observadas por difracción de rayos-X.

2.3.5 Monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4e

En la **Figura 2.79** se presenta el espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e**, en el cual no se observó el ion molecular esperado [M]⁺ en m/z = 919 para la formulación química C₆₇H₄BrNO, sólo se observa el ion de fulereno C₆₀ libre, así como otros fragmentos de ruptura sistemática del fulereno C₆₀, los cuales han sido observables en los espectros de masas-FAB⁺ en los monoadductos anteriormente presentados en este trabajo de tesis. En la **Figura 2.80** se presenta el espectro de RMN-¹H de la 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e**, en el que, de manera análoga al del compuesto **4d**, se pueden apreciar cuatro señales en la zona de los protones aromáticos correspondientes a los cuatro hidrógenos aromáticos no equivalentes presentes en el compuesto, a campo alto se observan dos tripletes de dobletes con desplazamientos químicos en 7.415 y 7.491 ppm con integrales relativas de 1:1 asignadas a los hidrógenos 4 y 5 del anillo aromático, en seguida dos dobletes de dobletes con desplazamientos químicos en 7.726 y 7.797 ppm también con integrales relativas de 1:1 asignadas a los hidrógenos 6 y 3 del anillo aromático. En la **Tabla 2.46** se presentan los datos de la RMN-¹H de este compuesto.

En la **Figura 2.81** se presenta el espectro de RMN-¹³C{¹H} en el que para este producto se observaron 37 señales de carbono independientes de las señales de disolventes. Primero a campo alto las dos señales de baja intensidad características de las fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 80.982 y 103.413 ppm asignadas a los átomos del fulereno C₆₀ sobre los cuales se llevó a cabo la adición etiquetados como C8 y C9 en el anillo fuleren[60]isoxazolina, sucesivamente se observa una gran variedad de señales entre las cuales se asignan aquellas con desplazamientos químicos en 127.510, 131.338, 131.900 y 133.956 ppm respectivamente a los carbonos 5, 6, 4 y 3 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, así como también, las dos señales que cierran la zona de las señales de la esfera del fulereno características de los monoadductos fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 147.308 y 147.881. Finalmente a campo más bajo la señal con desplazamiento químico en 153.177 se asigna al carbono etiquetado con 7 del anillo fuleren[60]isoxazolina, como puede observarse en la expansión en la zona de 125 a 152 ppm del espectro de RMN-¹³C{¹H} (**Figura 2.82**). La asignación de algunas de estas señales fueron corroboradas a través del espectro de RMN bidimensional HSQC (**Figura 2.83**). En éste se observan las correlaciones entre los cuatro hidrógenos del anillo aromático en 7.415, 7.491, 7.726 y 7.797 ppm y los carbonos con desplazamientos químicos en 127.510, 131.338, 131.900 y 133.956 ppm, permitiendo así discernir los cuatro átomos de carbono aromáticos del anillo unido a la fuleren[60]isoxazolina del resto de átomos de carbono en el fulereno C₆₀.

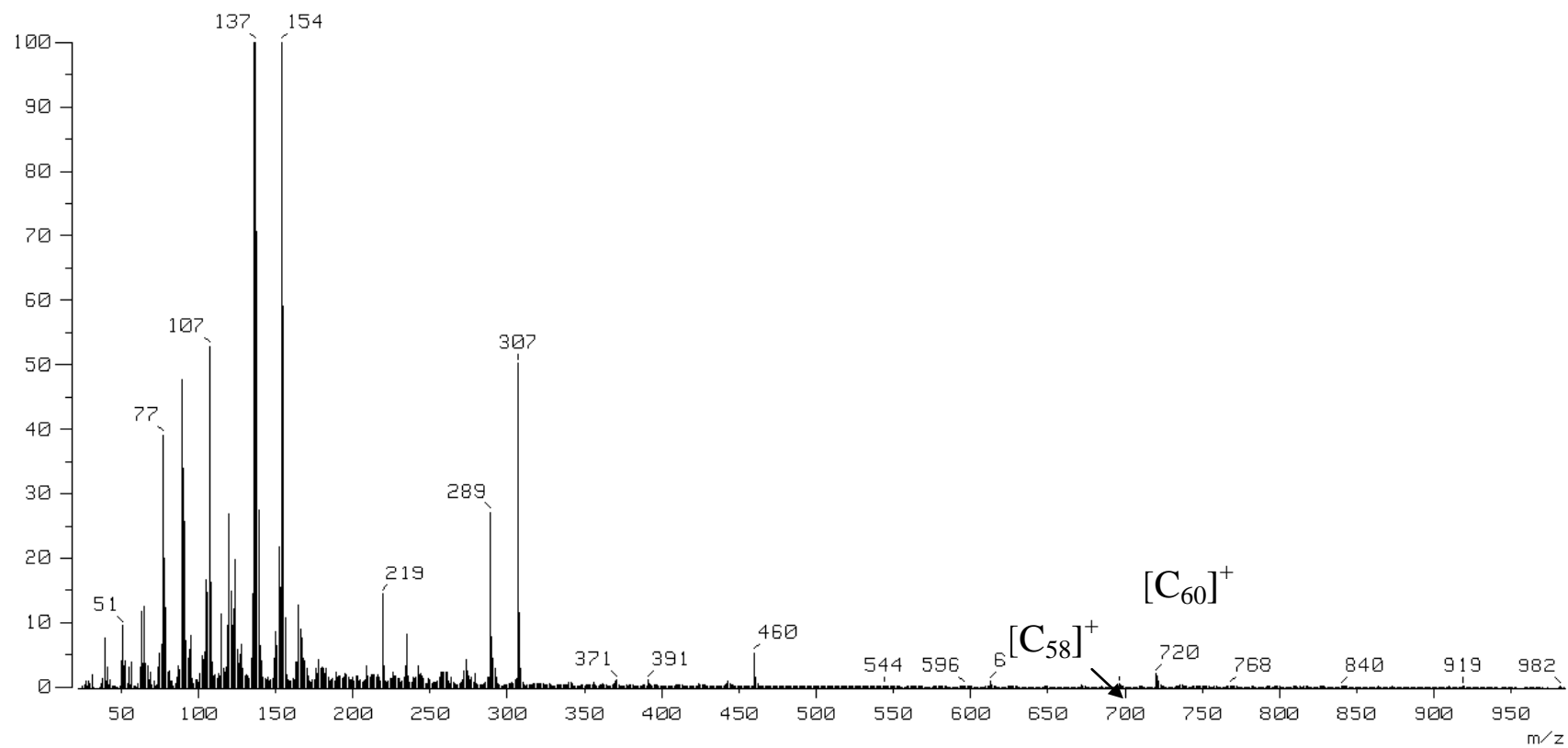


Figura 2.79. Espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d**.

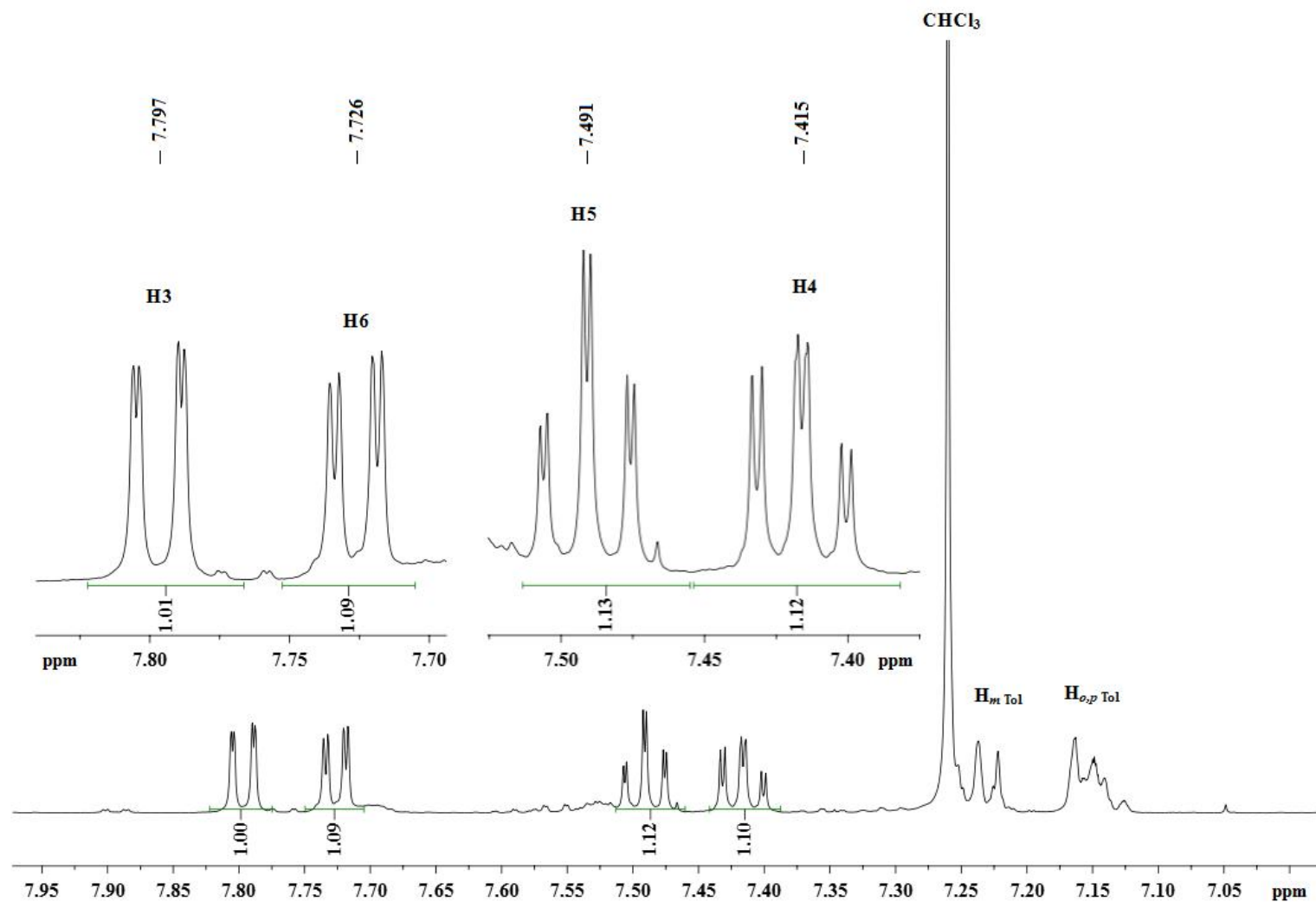


Figura 2.80. Espectro de RMN-¹H del monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 500 MHz, referencia CHCl₃ residual.

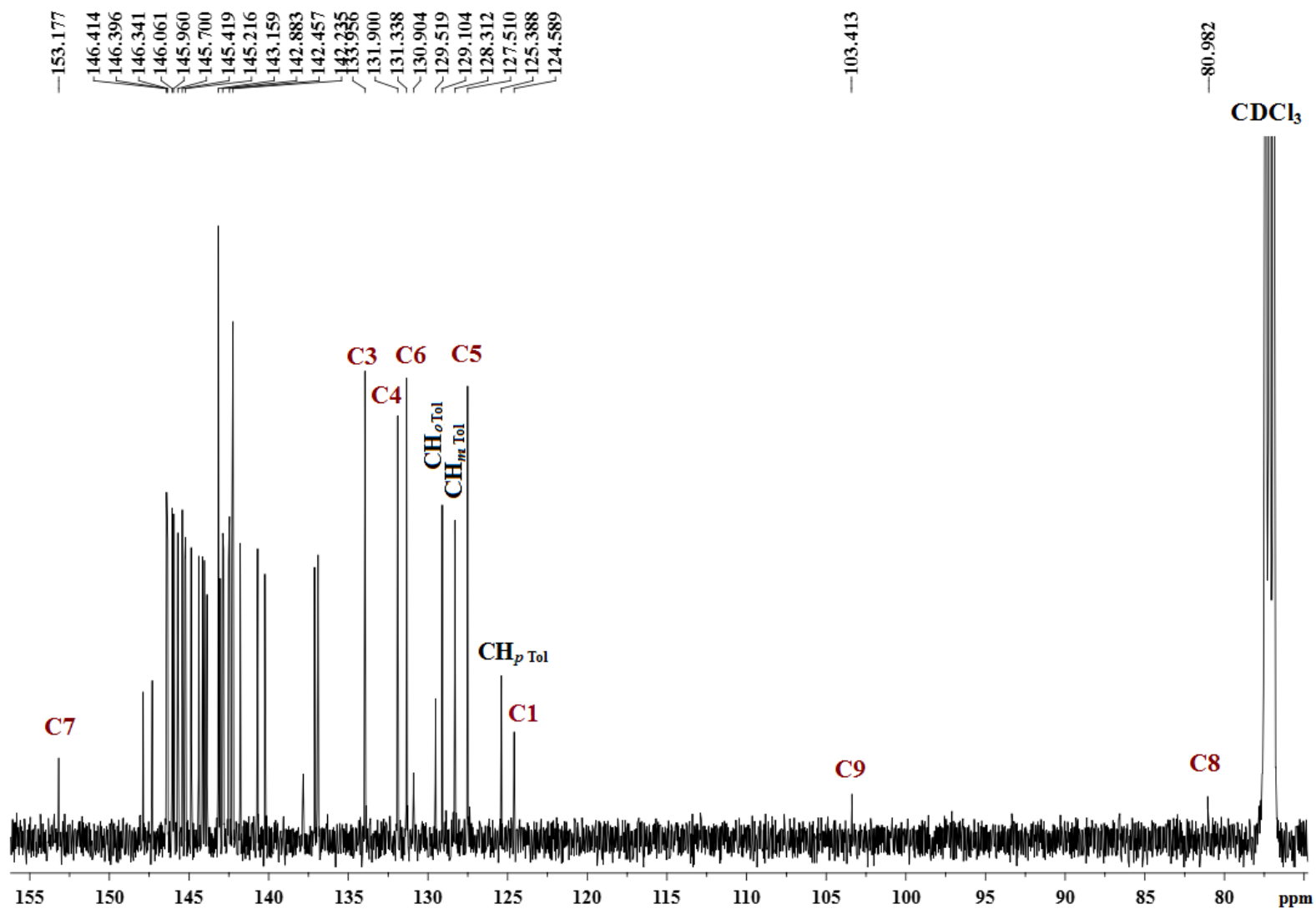


Figura 2.81. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl₃.

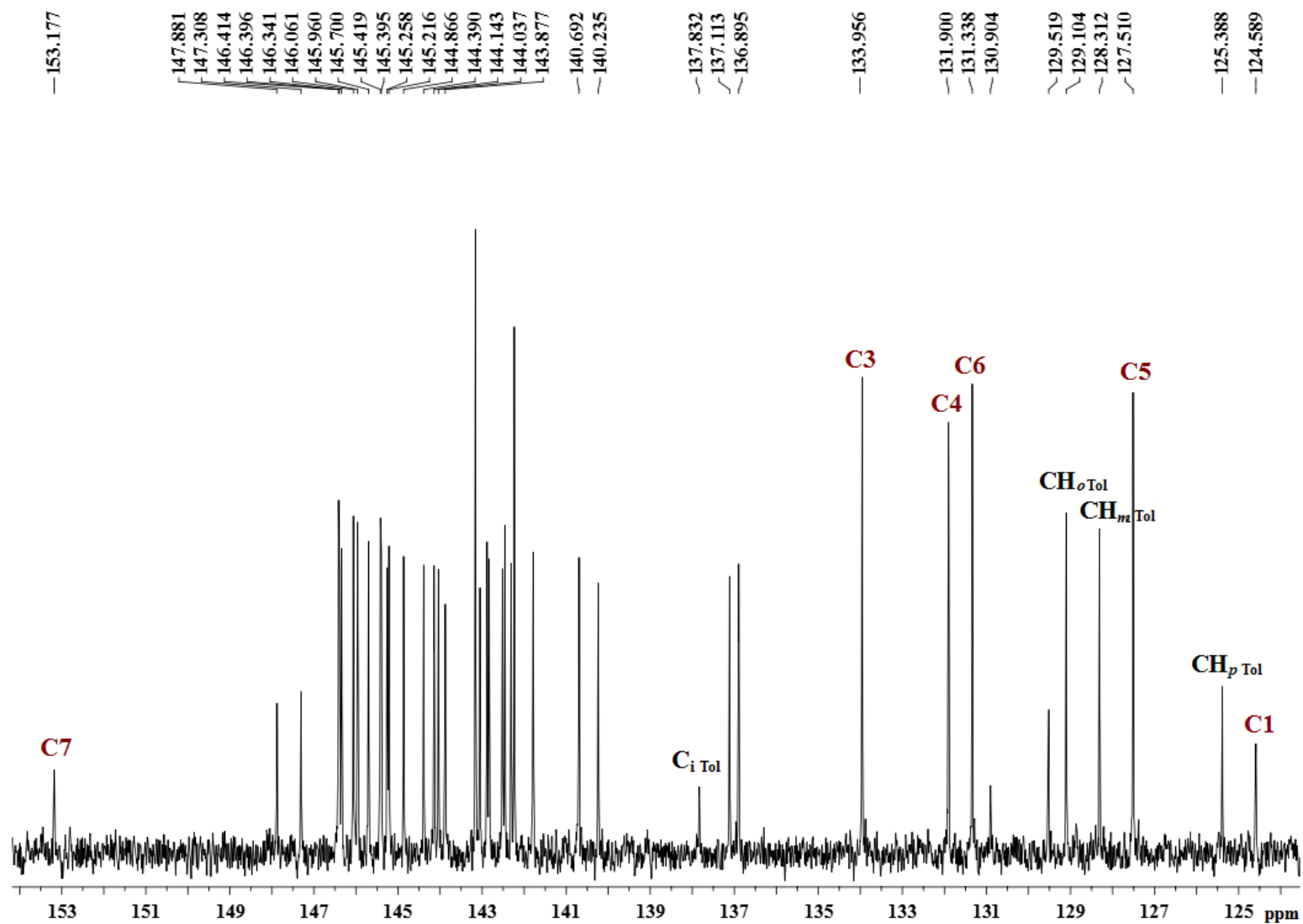


Figura 2.82. Expansión del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 en la zona de 124 a 154 ppm.

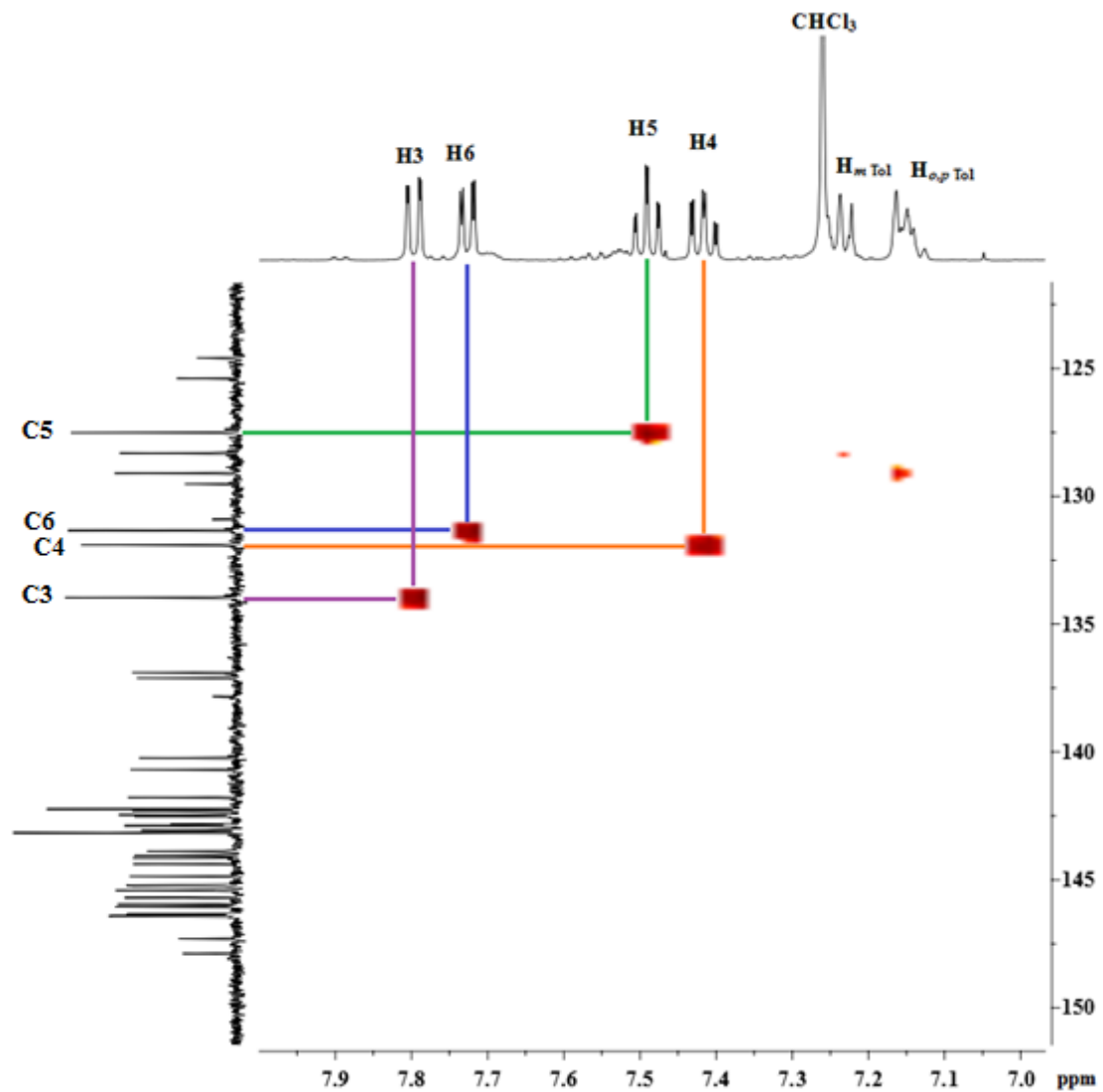


Figura 2.83. Espectro HSQC del monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e** en CDCl₃:CS₂ 3:1, referencias CHCl₃ y CDCl₃.

Se llevó a cabo la cristalización adecuada del derivado 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e** en un sistema de cristalización por difusión directa tolueno:pentano, bajo atmósfera de N₂, lográndose la formación de cristales cafés ligeramente rojizos con forma de agujas y su estudio por difracción de rayos-X de monocristal confirmó la funcionalización de fulereno C₆₀ con un anillo isoxazolina.

La estructura preliminar del monoadocto se presenta en la **Figura 2.84** junto con la **Tabla 2.42** donde se presentan los parámetros de celda también preliminares, debido a que esta estructura presenta desorden, sin embargo, la estructura preliminar fue refinada isotrópicamente.

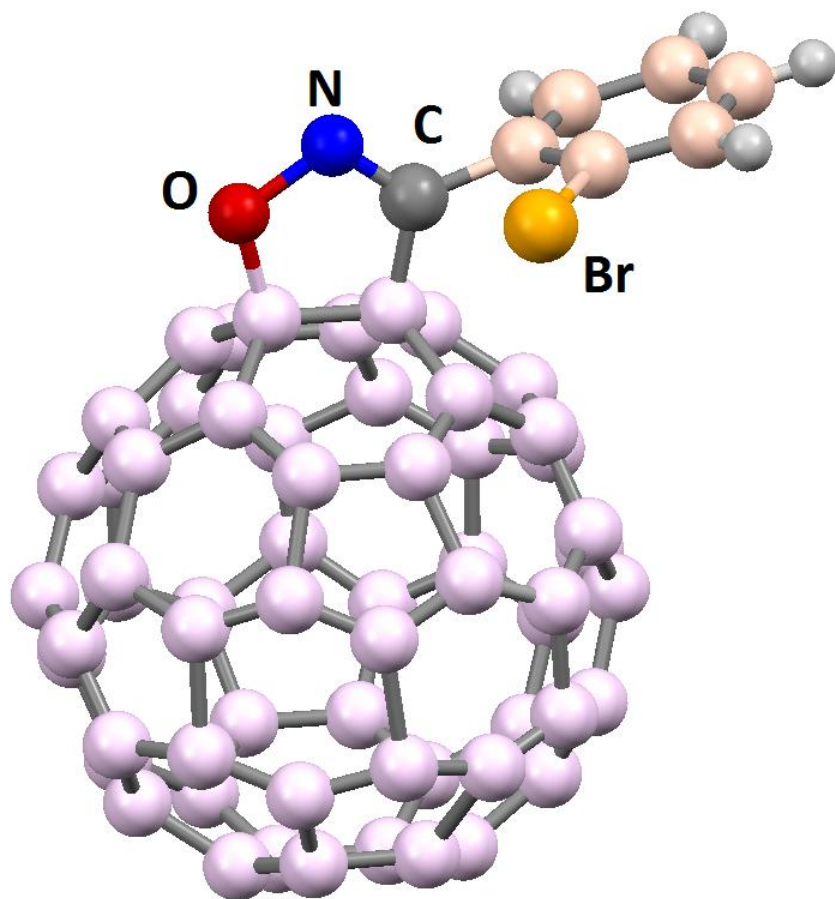


Tabla 2.47. Datos cristalográficos para el monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e**.

Fórmula empírica	C ₆₇ H ₄ BrNO
Peso fórmula	1069.66
Temperatura/K	293(2)
Sistema Cristalino	triclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a/Å	23.040(3)
b/Å	10.0374(5)
c/Å	17.3733(15)
α/°	90
β/°	110.055(11)
γ/°	90

Figura 2.84. Estructura preliminar por difracción de rayos-X para el monoadducto 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e**.

2.3.6 Monoadducto 3-(3-*ter*-butil-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4f**

En la **Figura 2.85** se presenta el espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en el que se observa a campo alto con desplazamiento químico en 31.009 ppm una señal intensa asignada a los metilos del grupo *ter*-butilo en la posición 3 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, seguida de una señal de menor intensidad con desplazamiento químico en 34.941 ppm correspondiente al carbono cuaternario del grupo *ter*-butilo, después las dos señales de baja intensidad características de las fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 78.869 y 96.805 ppm asignadas a los átomos de carbono C8 y C9 del fulereno C₆₀ sobre los cuales se llevó a cabo la adición en el anillo fuleren[60]isoxazolina, sucesivamente se presentan varias señales entre las cuales se asignan las de desplazamientos químicos en 124.299 y 124.493 ppm a los carbonos C5 y C4 (entre C6) del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, la señal en 130.407 ppm es C6 (C4) asignada al carbono en la posición 3 del anillo aromático, así como, las dos líneas que cierran las señales de la esfera del fulereno con desplazamientos químicos alrededor de 149 ppm, a campo más bajo una señal con desplazamiento químico en 151.677 asignada al C2 (C7) del anillo fuleren[60]isoxazolina, y finalmente una señal con desplazamiento químico en 151.711 ppm asignada al carbono 2 unido al grupo hidroxilo del anillo aromático. En la **Figura 2.86** se presenta una expansión del espectro en la zona de 120 a 155 ppm. En la **Figura 2.87** se presenta el espectro HSQC de la 3-(3-*ter*-butil-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4f**, el cual permite discernir tres átomos de carbono aromáticos, esto gracias a la correlación de los protones del anillo aromático H5, H6 y H4 con sus átomos de carbono correspondientes.

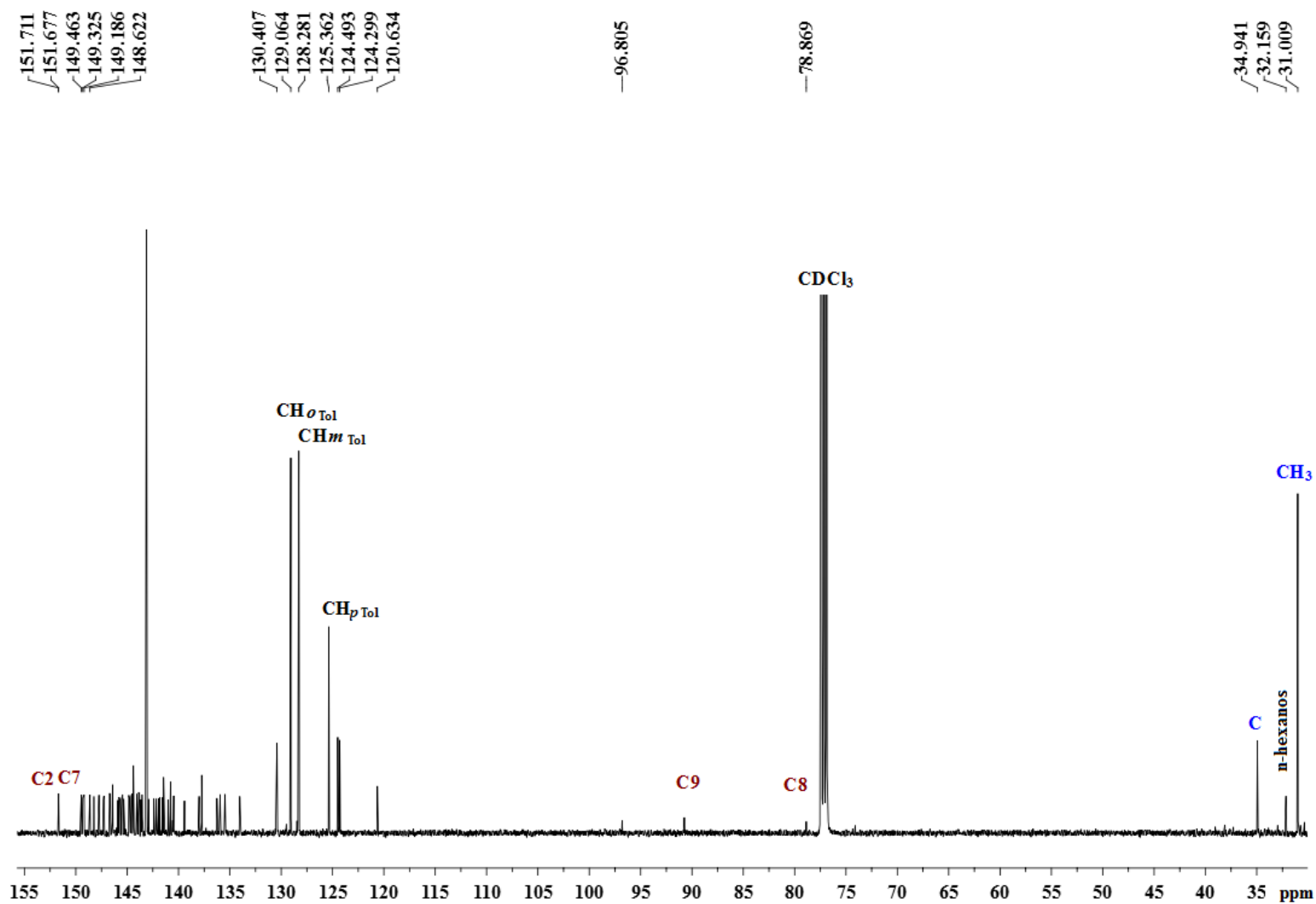


Figura 2.85. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del monoadducto 3-(2-hidroxi-3-*ter*-butil-5-cloro-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4f** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl₃.

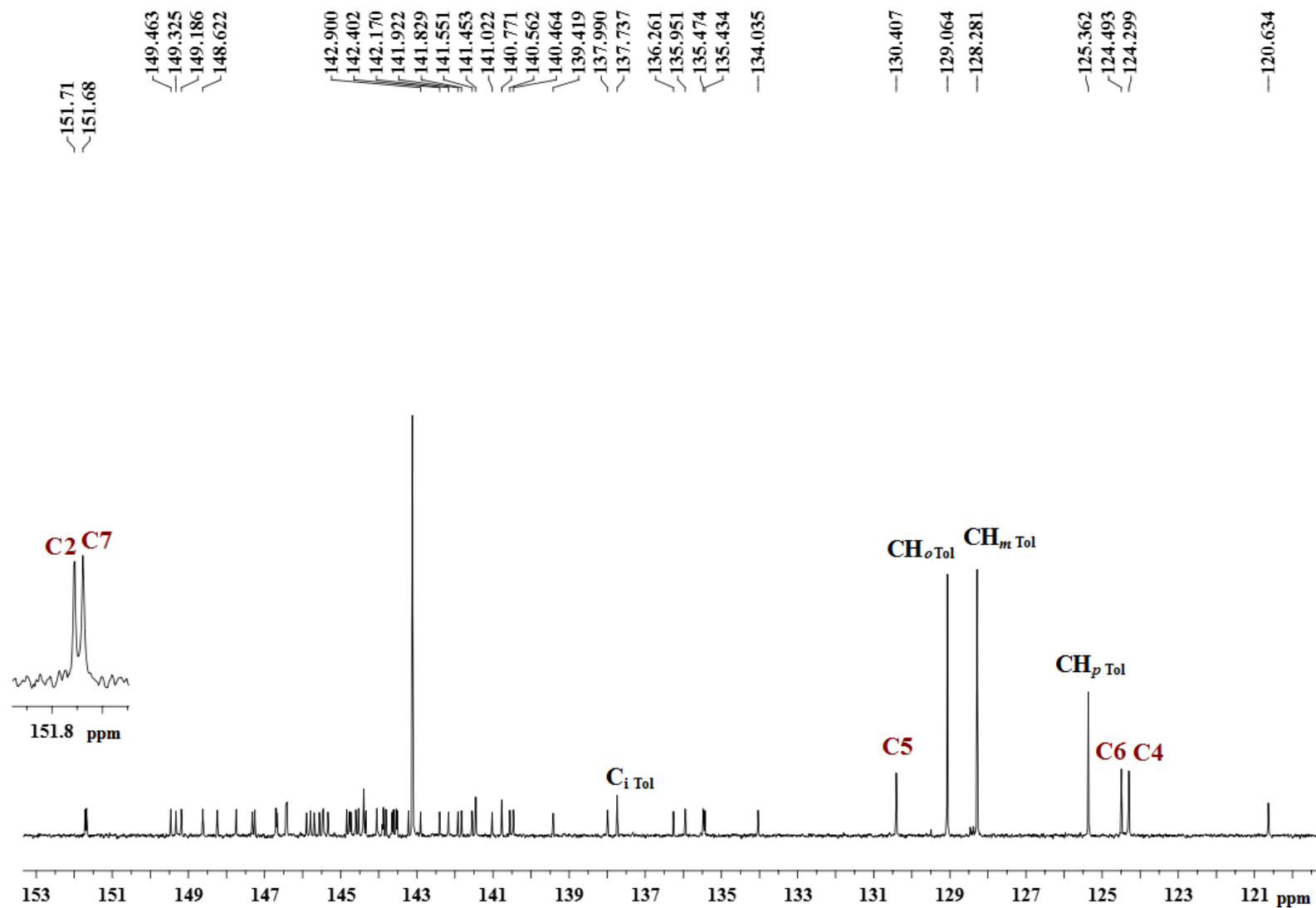


Figura 2.86. Expansión del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(2-hidroxi-3-*ter*-butil-5-cloro-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4f** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 en la zona de 120 a 153 ppm.

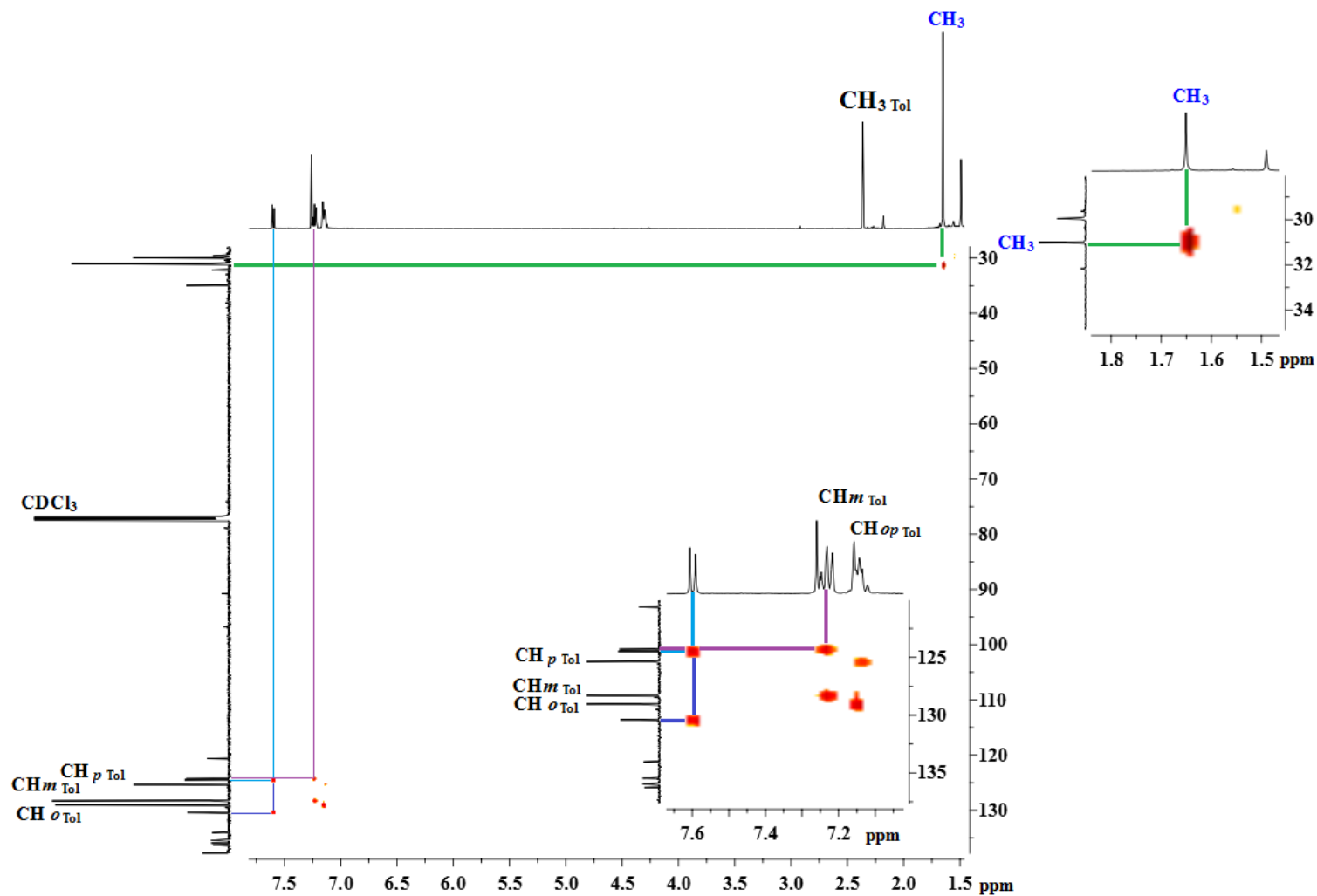


Figura 2.87. Espectro HSQC del monoadducto 3-(3-*ter*-butil-2-hidroxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4f** en CDCl_3 : CS_2 3:1, referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

2.3.7 Monoadocto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g**

En la **Figura 2.88** se presenta el espectro de masas-FAB⁺ del compuesto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g**, observándose el ion molecular más un hidrógeno, [M]⁺ + H, en m/z = 1002 con la formulación química [C₇₅H₂₁ClNO₂]⁺. También se observan los iones con valores de m/z = 968 y m/z = 946 los cuales son consistentes con las formulaciones [C₇₅H₂₂NO₂]⁺ y [C₇₁H₁₃ClNO₂]⁺, respectivamente. En el caso del ion con valor de m/z = 968 el monoadocto fuleren[60]isoxazolina pierde al átomo de cloro, mientras que en el fragmento con m/z = 946 se propone que es generado por la pérdida de un grupo *ter*-butilo. En la **Tabla 2.43** se enlistan los más significativos, resaltándose la distribución isotópica experimental y la calculada para cada uno.

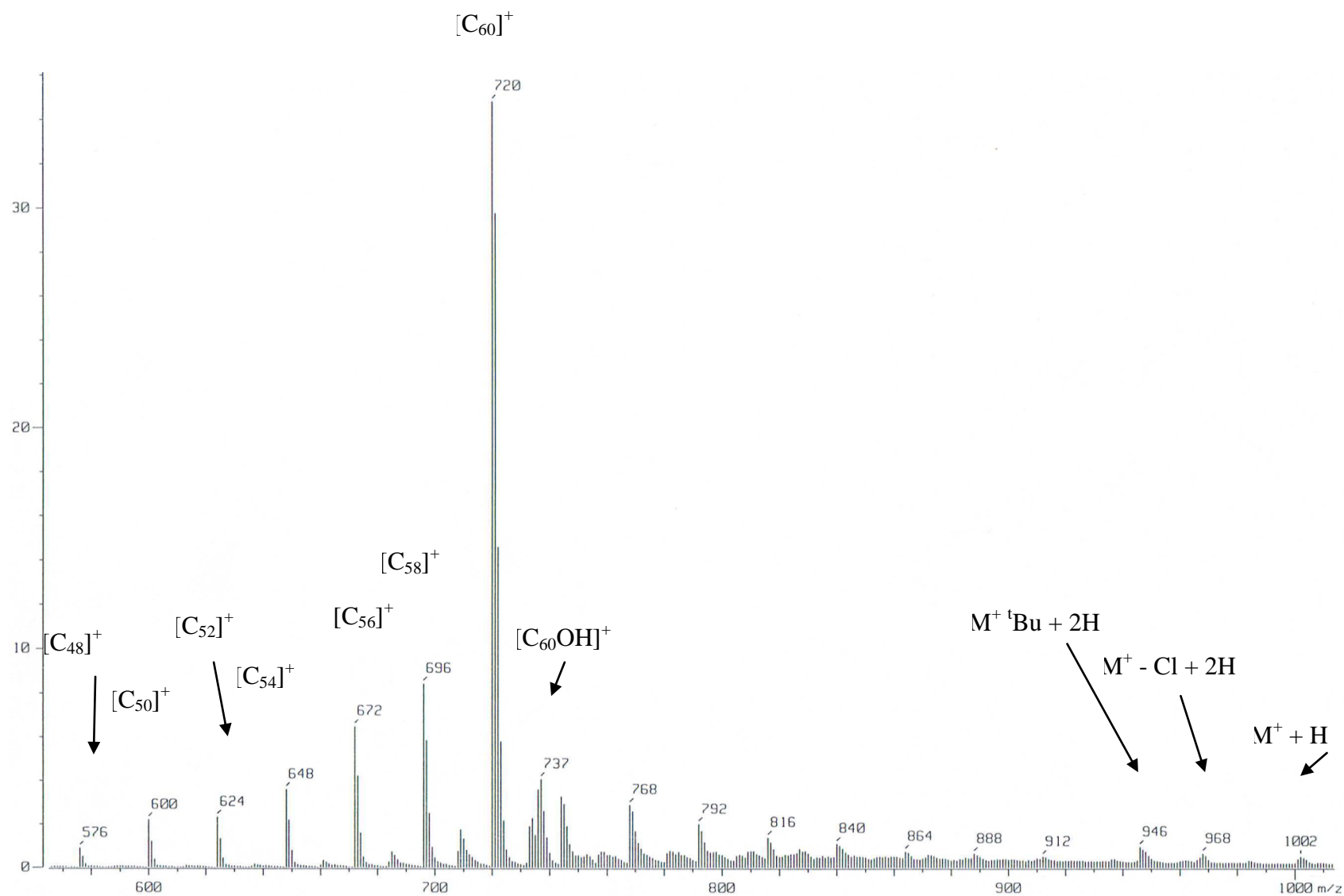
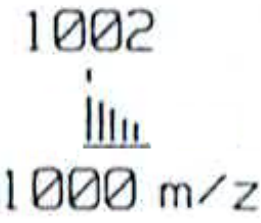
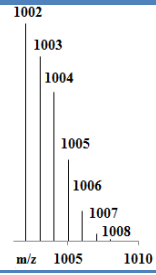

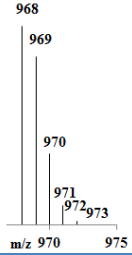

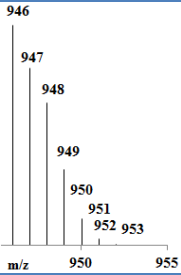

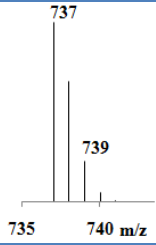
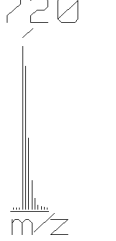
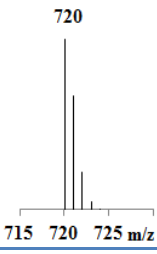


Figura 2.88. Expansión del espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(3,5-di-*tert*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** en la zona m/z de 1100 a 560.

Tabla 2.43. Iones observados por EM-FAB⁺ del monoadducto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g**.

Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z, % Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺ + H	[C ₇₅ H ₂₁ ClNO ₂] ⁺	1002 (0.5)		
M ⁺ - Cl + 2H	[C ₇₅ H ₂₂ NO ₂] ⁺	968 (0.5)		
M ⁺ - ^t Bu + 2H	[C ₇₁ H ₁₃ ClNO ₂] ⁺	946 (1.5)		
M ⁺ - 2 ^t Bu - Cl - C ₆ H ₂ O - CN + H	[C ₆₀ OH] ⁺	737 (4)		
M ⁺ - 2 ^t Bu - Cl - C ₆ H ₂ O - CNO	[C ₆₀] ⁺	720 (35)		

En la **Figura 2.89** se presenta el espectro de RMN-¹H para el compuesto **4g**, en donde se aprecian cuatro señales de protón consistentes con los cuatro diferentes átomos de hidrógeno presentes en este compuesto, observándose primero a campo alto dos singuletes con desplazamientos químicos en 1.204 y 1.235 ppm con integrales relativas de 9:9

correspondientes a los hidrógenos metílicos de los grupos *ter*-butilo unidos en las posiciones 5 y 3 del anillo ciclohexadienilo, después a campo bajo dos dobletes con integrales relativas de 1:1 con desplazamientos químicos en 6.894 y 7.562 ppm asignados respectivamente a los protones en las posiciones 4 y 6 del anillo ciclohexadienilo. En la **Tabla 2.45** se resumen los resultados obtenidos por RMN-¹H para este monoadocto.

En el espectro de RMN-¹³C{¹H} (**Figura 2.90**) se observan para este producto aproximadamente 50 señales de carbono independientes de las señales de disolventes residuales, encontrando a campo alto con desplazamientos químicos en 25.924 y 28.971 ppm dos señales intensas asignadas a los metilos de los dos *ter*-butilos en las posiciones 5 y 3 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, seguidas de dos señales de menor intensidad con desplazamientos químicos en 34.977 y 40.482 ppm correspondientes a los carbonos cuaternarios de estos grupos *ter*-butilos. En seguida a campo medio se observa una señal con desplazamiento químico en 71.568 ppm asignada al C5 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, seguida de dos señales de baja intensidad características de las fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 79.658 y 103.318 ppm asignadas a los átomos de carbono C8 y C9 del fulereno C₆₀ sobre los cuales se llevó a cabo la adición, sucesivamente en la zona de carbono aromáticos se presentan varias señales entre las cuales se asignan las señales con desplazamientos químicos en 141.354 y 148.822 ppm a los carbonos C4 y C6 del anillo aromático con base en lo observado en el espectro HSQC (**Figura 2.92**). siguiendo la observación hacia campo bajo, en el intervalo de 135 a 155 ppm aparece un amplio grupo de señales característico en los monoadoctos fuleren[60]isoxazolina, debido a que se sabe que existen varias equivalencias sólo son observables 37 señales bien definidas en esta zona, la cual es cerrada con las dos señales también características de los monoadoctos fuleren[60]isoxazolin³⁵ con desplazamientos químicos en 147.274 y 147.822 ppm, como puede observarse mejor en la expansión del espectro de RMN-¹³C{¹H} (**Figura 2.91**). Finalmente a campo más bajo se observan dos señales de carbono la primera con desplazamiento químico en 151.340 ppm asignada al carbono 7 del anillo fuleren[60]isoxazolina, y la segunda señal con desplazamiento químico en 181.834 ppm asignada al carbono 2 del anillo aromático, el cual es un carbono carbonílico. El espectro HSQC (**Figura 2.92**) permitió discernir dos de los seis átomos de carbono del anillo ciclohexadienilo C4 y C6, los cuales presentaron desplazamientos químicos en 141.354 y 148.822 ppm esto gracias a su correlación con los protones del anillo ciclohexadienilo.

Para este caso en particular se consideró, con base en lo reportado en la literatura,^{ref} que el monoadocto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** podría ser un precursor potencial para la formación del monoadocto

3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**, a partir de un método que permitiera la recuperación de la aromaticidad en el anillo ciclohexadienona del monoadocto **4c** por lo que se realizaron las siguientes pruebas con el monoadocto **4g**:

● Fue disuelto en alcohol isopropílico y puesto a reflujo por 120 horas con la finalidad de formar el monoadocto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**, debido a que en la literatura se reporta que por este método de hidro-deshalogenación se logra la conversión en rendimientos del 85 % de los compuestos aromáticos a partir de las 4-halo-hexadienonas sustituidas,⁸⁴ considerándose una ruta viable para recuperar la aromaticidad en el monoadocto **4g**, sin embargo, no se observó la conversión esperada, por lo que se decidió emplear otra ruta.

● El monoadocto **4g** fue disuelto en tolueno y puesto a reflujo por diferentes intervalos de tiempo con virutas de Zn⁰, dando lugar a la reacción de deshalogenación-aromatización en el anillo 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienilo unido a la fuleren[60]isoxazolina **4g** para formar el monoadocto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**. En este caso, sí se observó la transformación del monoadocto **4g** en el monoadocto **4c**, observándose al mismo tiempo que el tamaño de partícula en las virutas de Zn⁰ influye en los tiempos y en los porcentajes de conversión. Respecto a la transformación del monoadocto **4g** en el monoadocto **4c**, en la **Figura 2.93** se presenta una comparación de sus espectros de RMN-¹³C{¹H}, en donde se observa que en el producto **4c** desaparece la señal en 181.834 ppm asignada al carbonilo de la ciclohexadienona **4g**. También es importante recalcar el cambio en el desplazamiento químico de la señal del C5, que en el monoadocto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** aparecía en 71.568 ppm y debido a la aromatización del anillo ciclohexadienilo **4c** ahora aparece en 137.682 ppm en **4c**. Además la identidad de **4c** es evidenciada por la presencia de las señales entre 120-130 ppm en **4c** indicando la presencia de carbonos de anillo aromático.

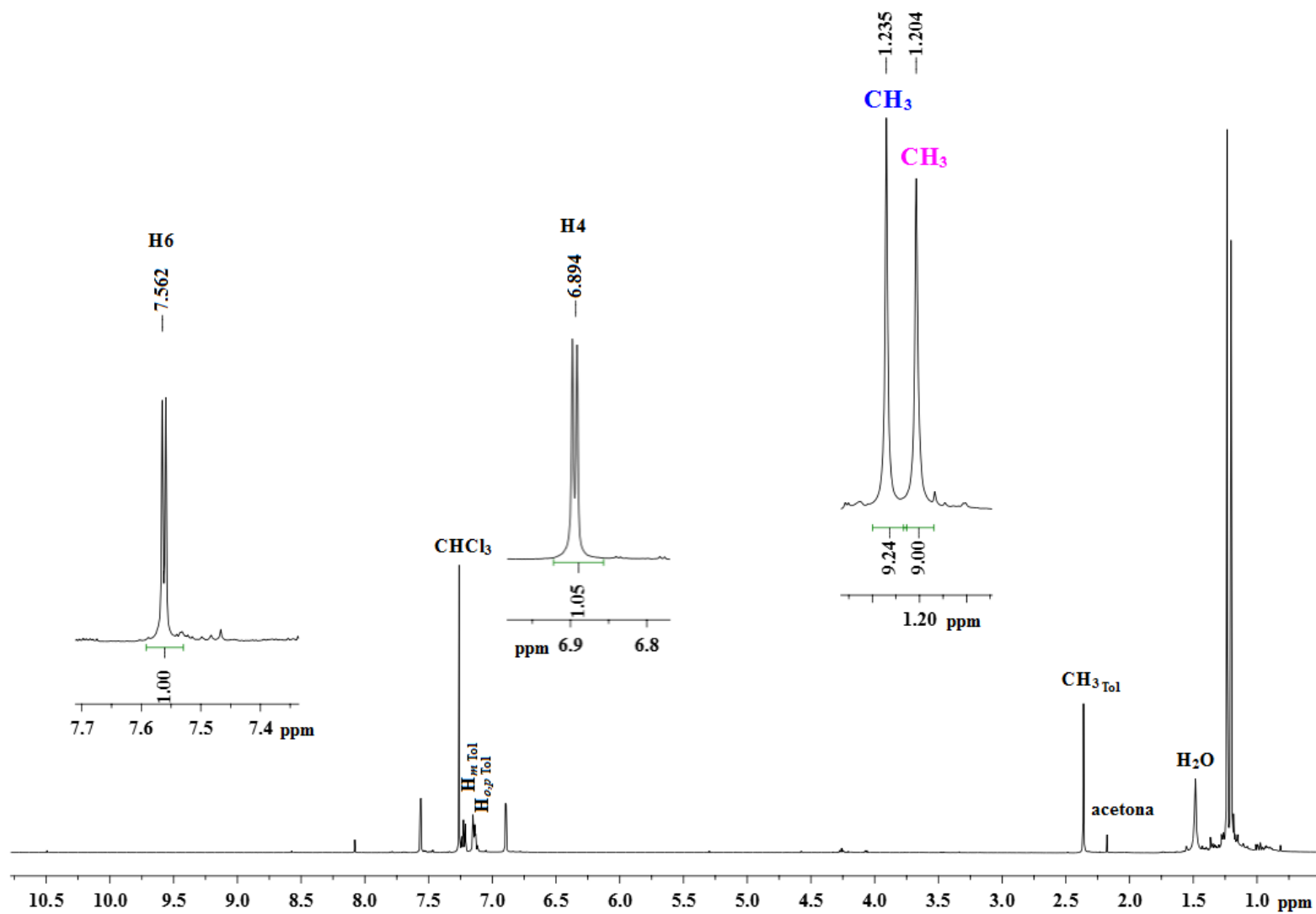


Figura 2.89. Espectro de RMN- ^1H del monoadducto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

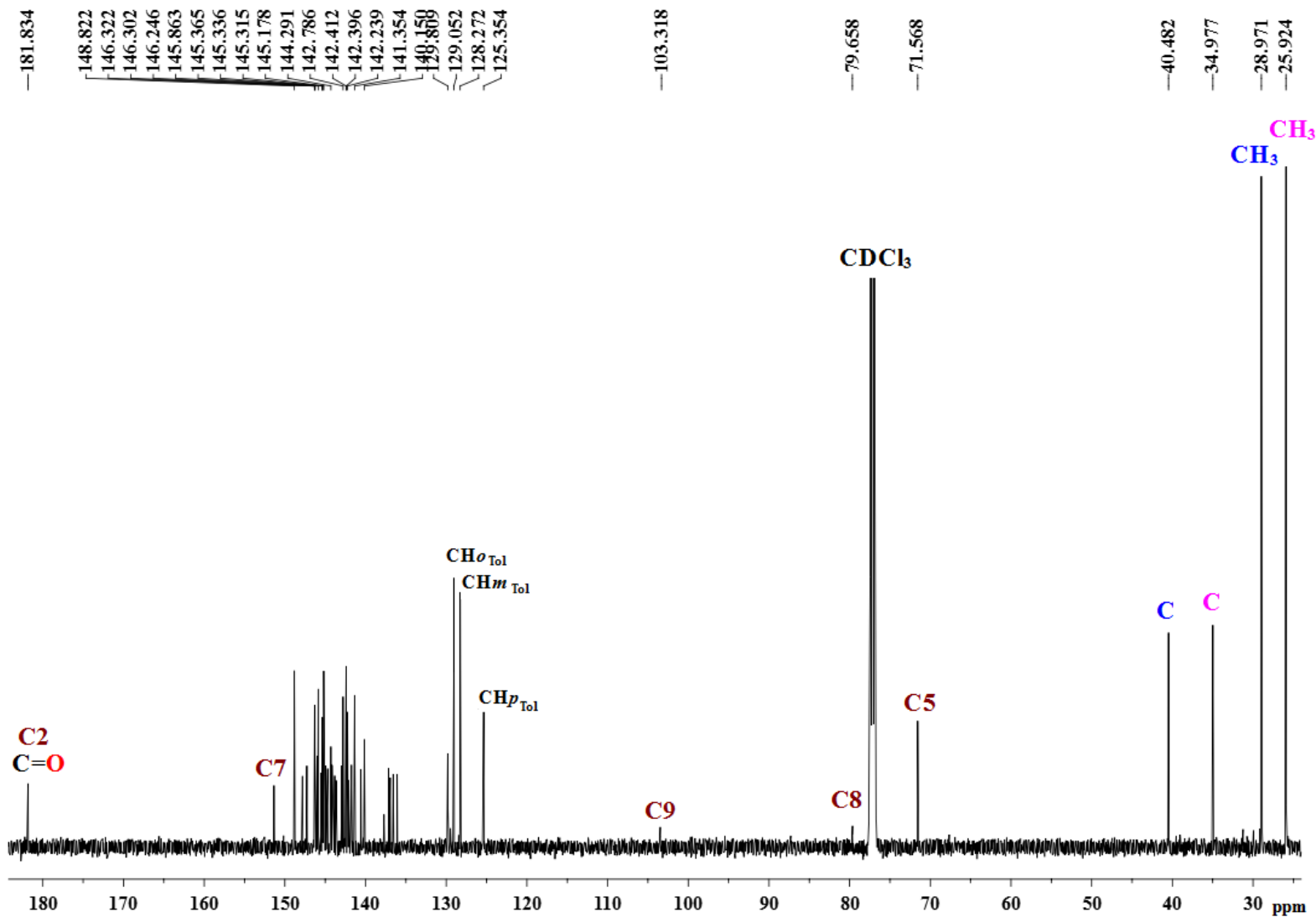


Figura 2.90. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

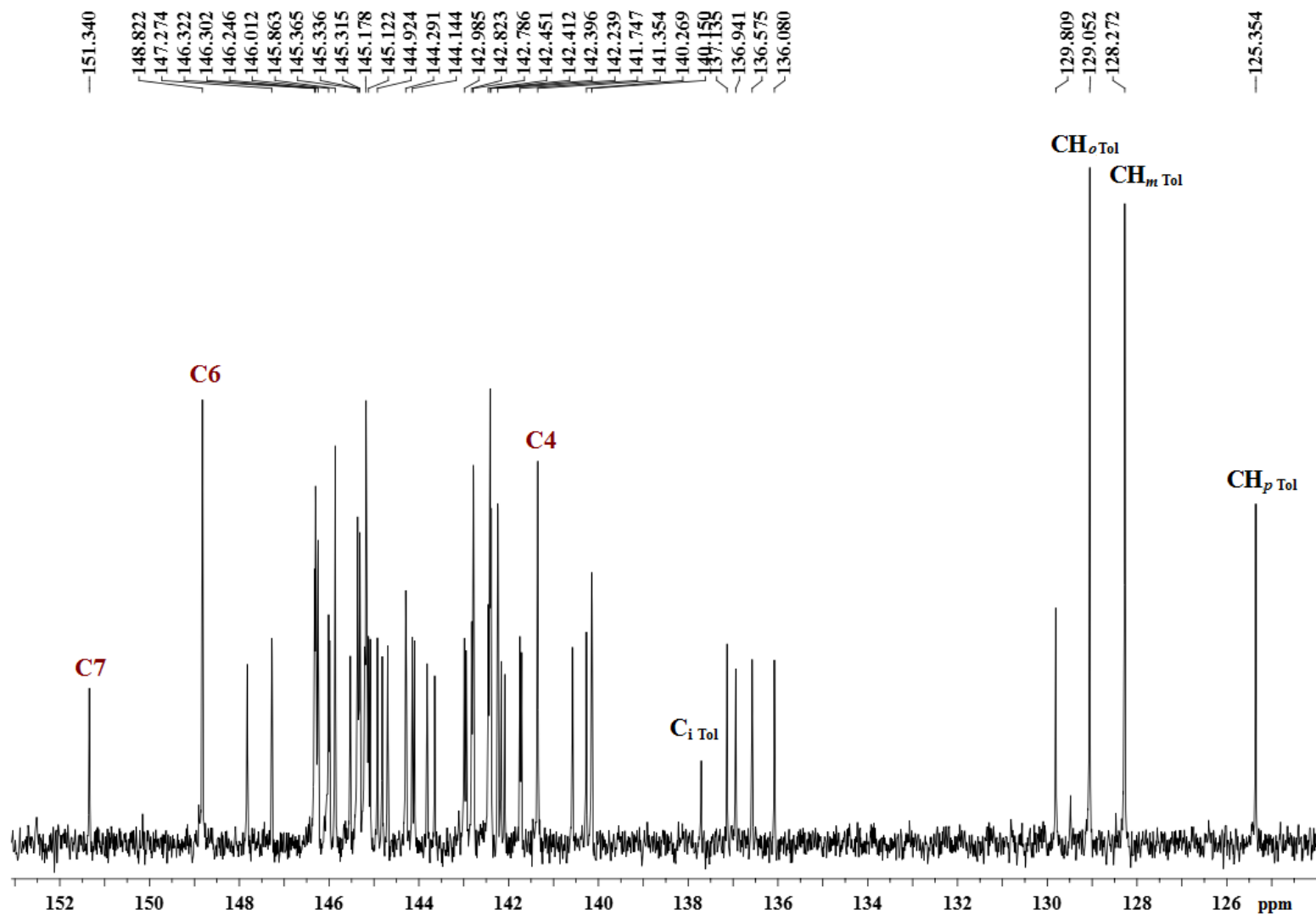


Figura 2.91. Expansión del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 en la zona de 125 a 152 ppm.

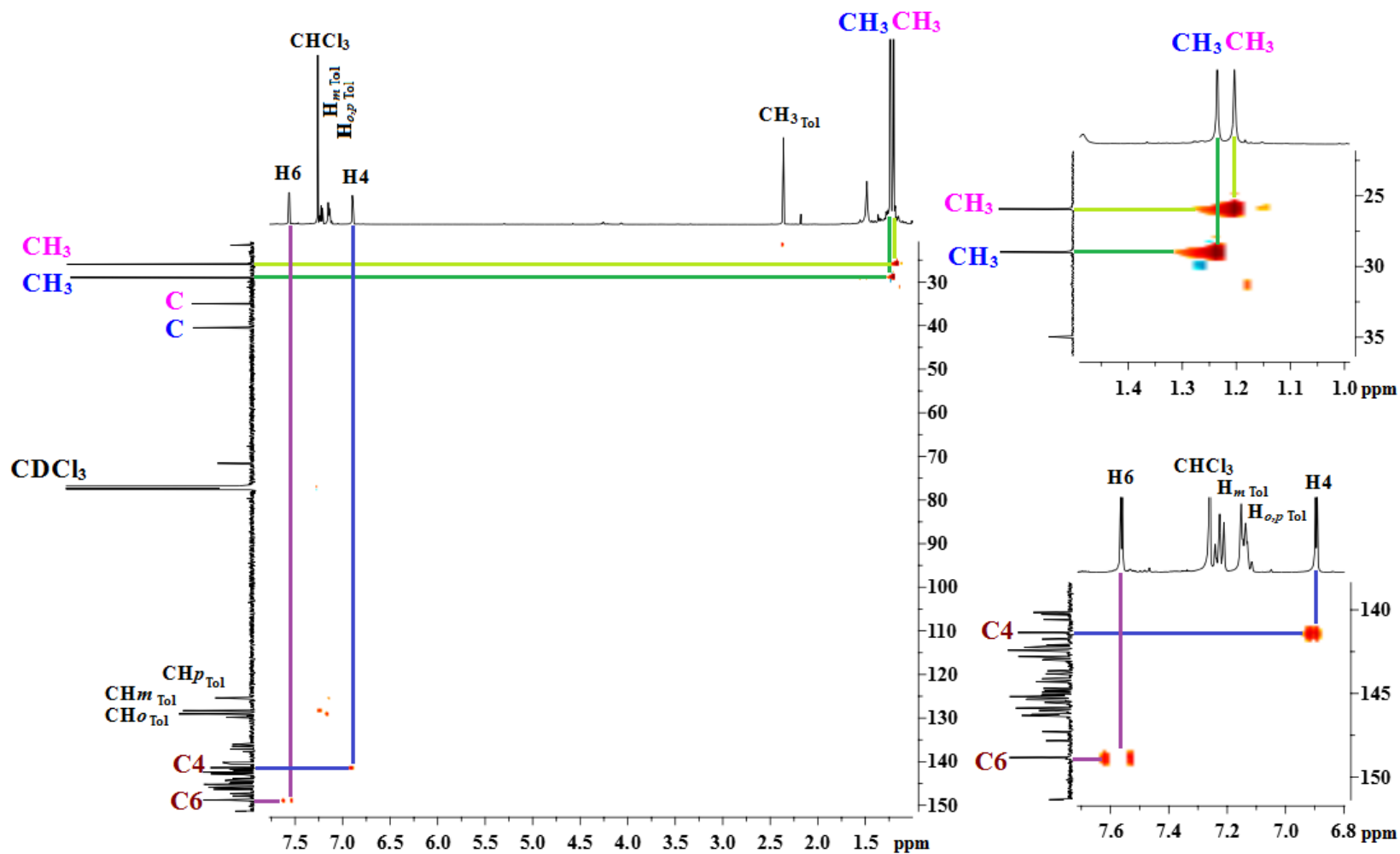


Figura 2.92. HSQC del monoadducto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1, referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

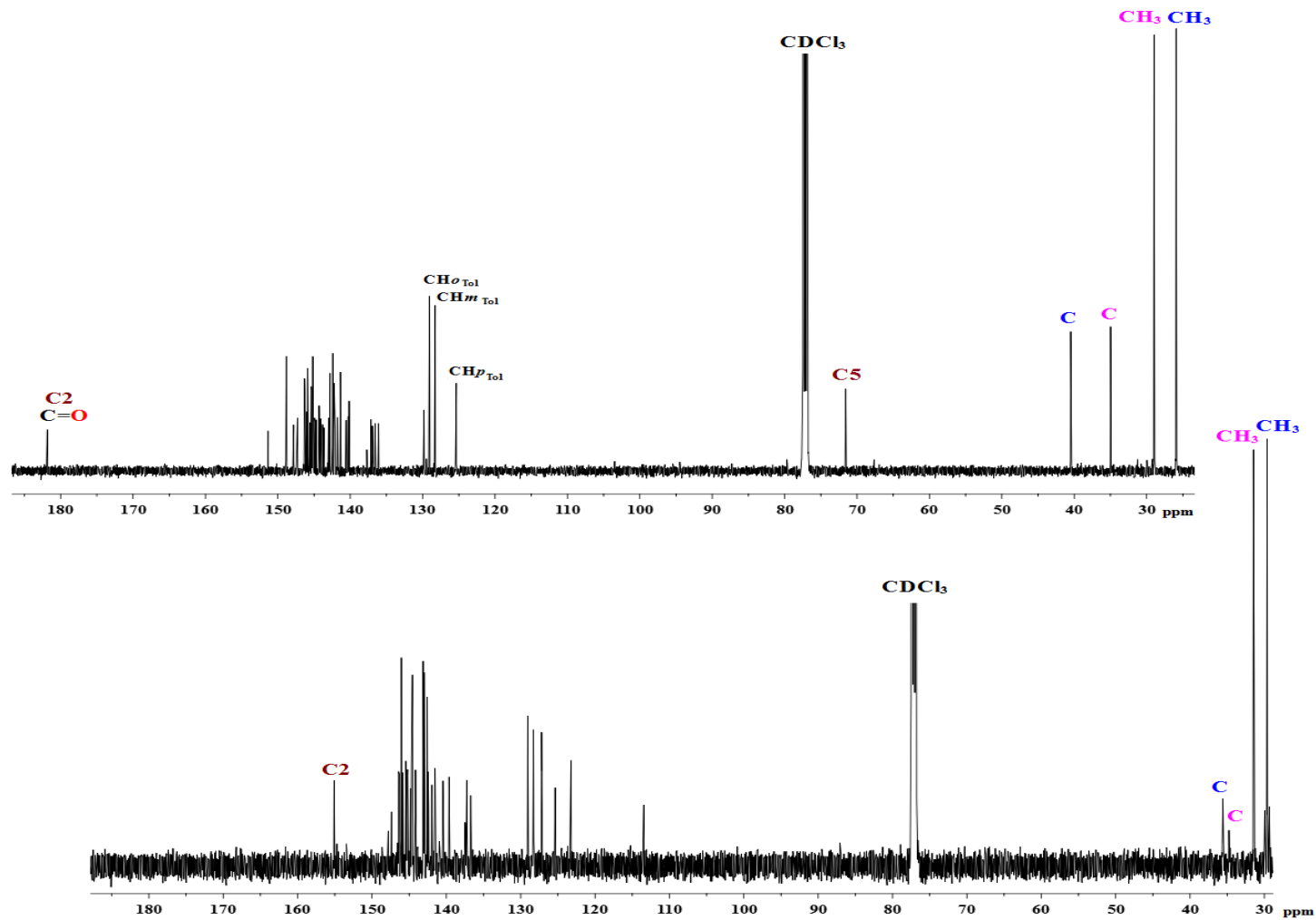

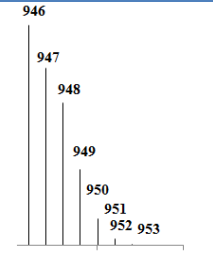

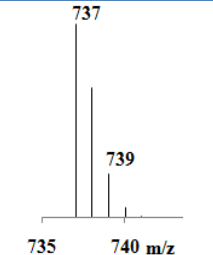
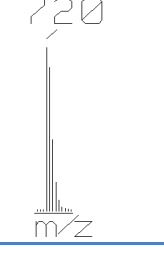
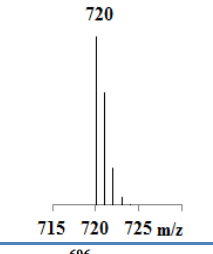

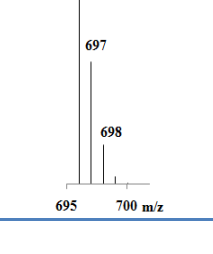


Figura 2.93. Comparación de los espectros de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los monoadductos 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** (arriba) y 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** (abajo) en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

2.3.8 Monoadducto 3-(-3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4h

En la **Figura 2.94** se presenta el espectro de masas-FAB⁺ del compuesto 3-(-3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h**, observándose el ion molecular más un hidrógeno, [M]⁺ + H, en m/z = 946 con la formulación química C₇₁H₁₃CINO₂, así como otros fragmentos consistentes con la formulación del compuesto los cuales se presentan en la **Tabla 2.44** acompañados de la distribución isotópica experimental y calculada de cada uno, y que se han observado como patrón de fragmentación en los derivados fuleren[60]isoxazolinás.

Tabla 2.44. Iones observados por EM-FAB⁺ del 3-(-3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h**.

Ion observado	Fórmula condensada del ion observado	m/z, % Intensidad)	Patrón de distribución isotópica experimental	Patrón de distribución isotópica calculado
M ⁺ + H	[C ₇₁ H ₁₃ CINO ₂] ⁺	946 (1.5)		
M ⁺ - ^t Bu - Cl - C ₆ H ₂ OH - CN + H	[C ₆₀ OH] ⁺	737 (4)		
M ⁺ - ^t Bu - Cl - C ₆ H ₂ OH - CNO	[C ₆₀] ⁺	720 (35)		
	[C ₅₈] ⁺	696 (9)		

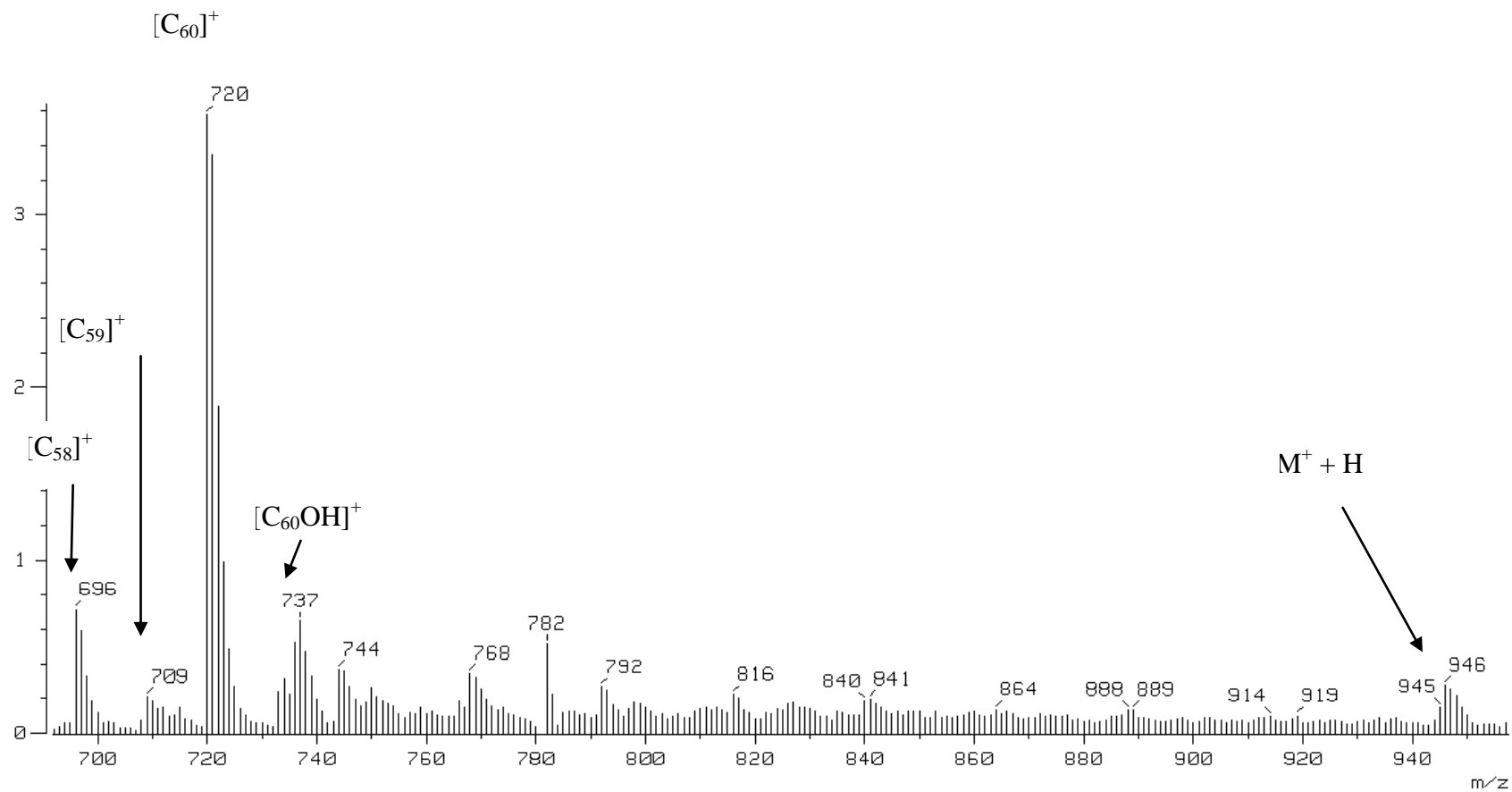


Figura 2.94. Espectro de masas-FAB⁺ del monoadducto 3-(-3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h**.

En la **Figura 2.95** se presenta el espectro de RMN-¹H del monoadducto 3-(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h** en el que se observan las cuatro señales esperadas, a campo alto aparece un singulete con desplazamiento químico en 1.549 ppm, con integral relativa de 9 correspondiente a los hidrógenos metílicos del grupo *ter*-butilo en la posición 3 del anillo aromático, en seguida, a menor campo en la zona de los protones aromáticos se presentan dos dobletes con desplazamientos químicos en 7.373 ppm y 8.511 ppm con integrales relativas 1:1 correspondientes a los dos protones en las posiciones 4 y 6 del anillo aromático, finalmente a campo más bajo con desplazamiento químico en 10.822 ppm se observa un singulete con integral relativa de 1 asignado al hidrógeno del grupo hidroxilo en la posición 2 del anillo aromático. En la **Tabla 2.51** se presenta el resumen del espectro de RMN-¹H.

En el espectro de RMN-¹³C{¹H} (**Figura 2.96**) para este producto **4h** se observaron 35 señales de carbono independientes de las señales de disolventes. A campo alto con desplazamiento químico en 29.305 una señal intensa asignada a los metilos del *ter*-butilo en la posición 3 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, en 35.536 ppm una señal de menor intensidad asignada al carbono cuaternario del *ter*-butilo, después se observan varias señales entre las cuales se asignan las de desplazamientos químicos en 125.313 y 129.786 ppm a los carbonos C6 y C4 del anillo aromático respectivamente. La señal con desplazamiento químico en 152.073 es asignada al carbono C7,³⁵ y la señal con desplazamiento químico en 155.730 ppm es asignada al carbono 2 del anillo aromático unido al grupo hidroxilo, como puede observarse en la expansión del espectro de RMN-¹³C{¹H} (**Figura 2.97**). La asignación de algunas de estas señales fueron corroboradas a través del espectro de RMN bidimensional HSQC (**Figura 2.98**) que permitió discernir dos átomos de carbono aromáticos C4 y C6, esto gracias a la correlación de los protones del anillo aromático con sus átomos de carbono correspondientes.

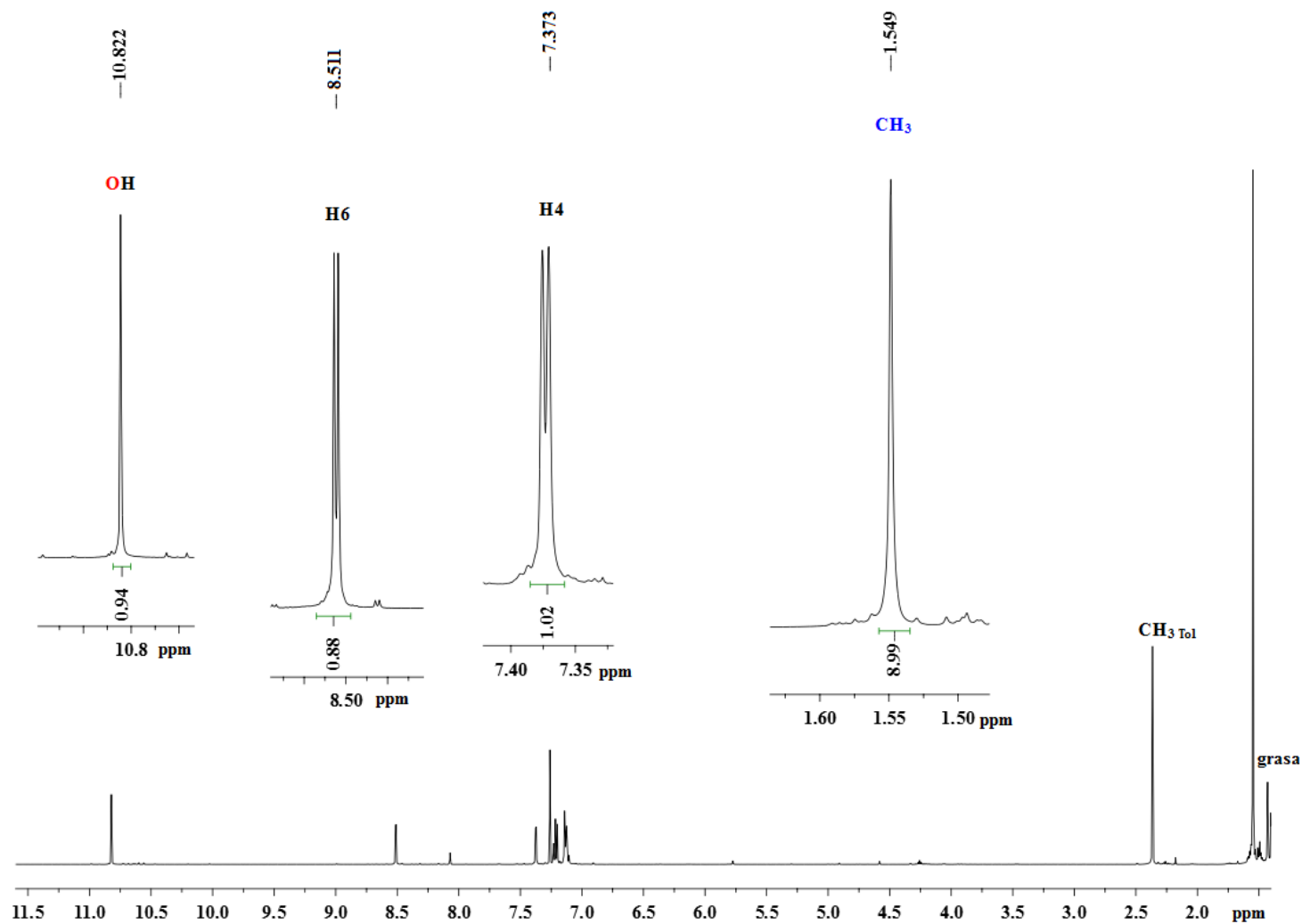


Figura 2.95. Espectro de RMN- ^1H del monoadducto 3-(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CHCl_3 .

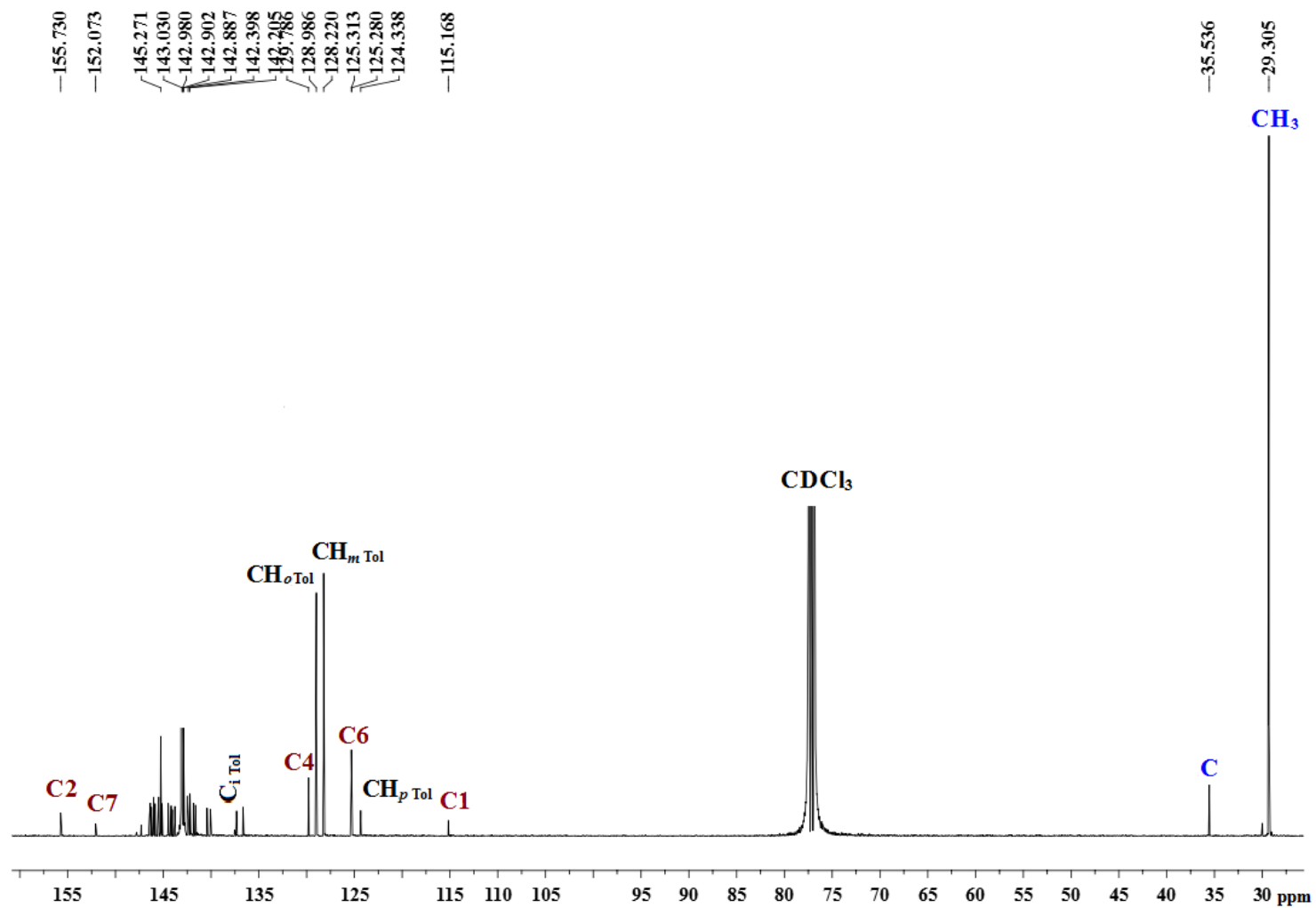


Figura 2.96. Espectro de RMN-¹³C{¹H} del monoadducto 3-(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h** en CDCl₃:CS₂ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl₃.

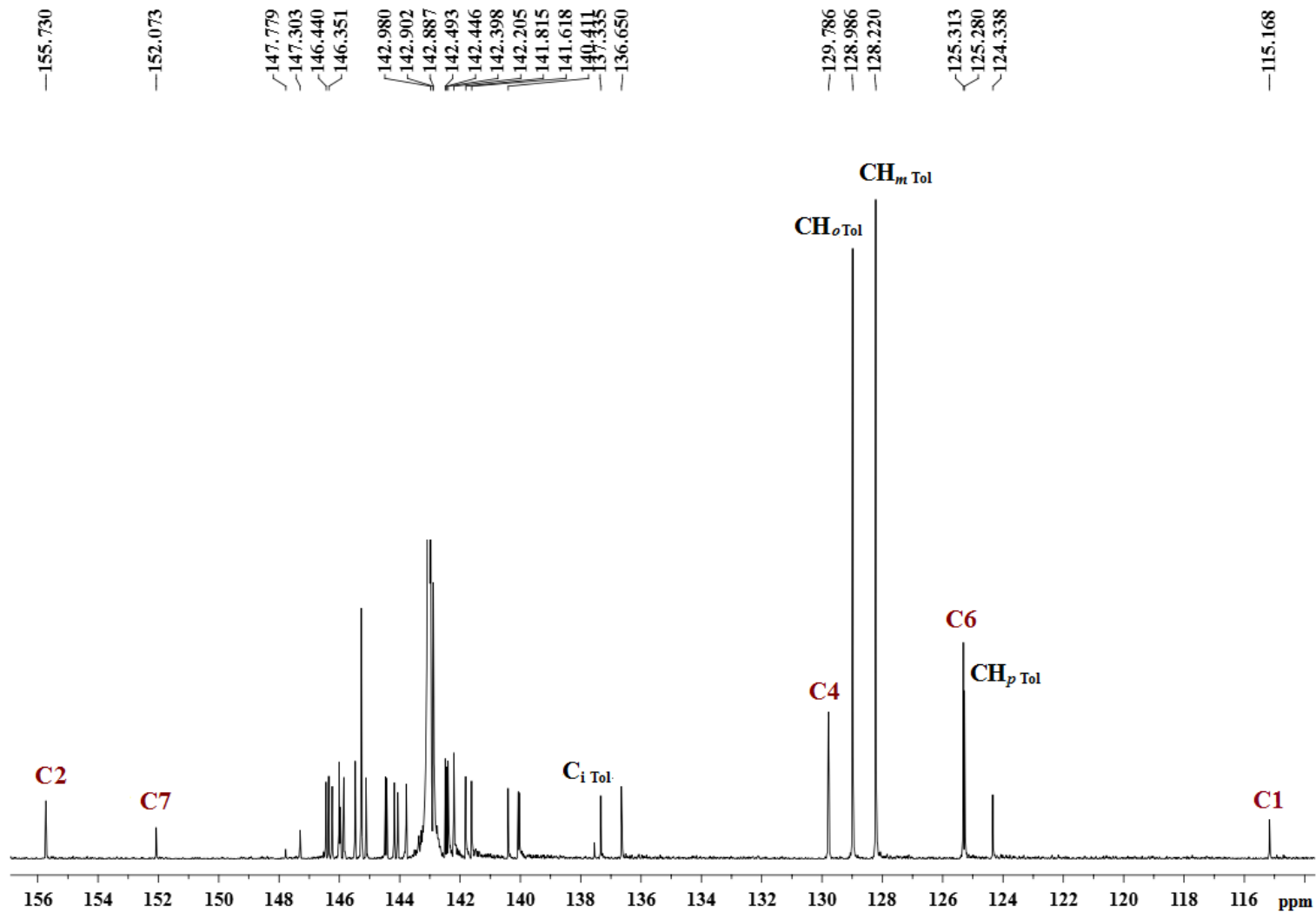


Figura 2.97. Expansión del espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 en la zona de 115 a 156 ppm.

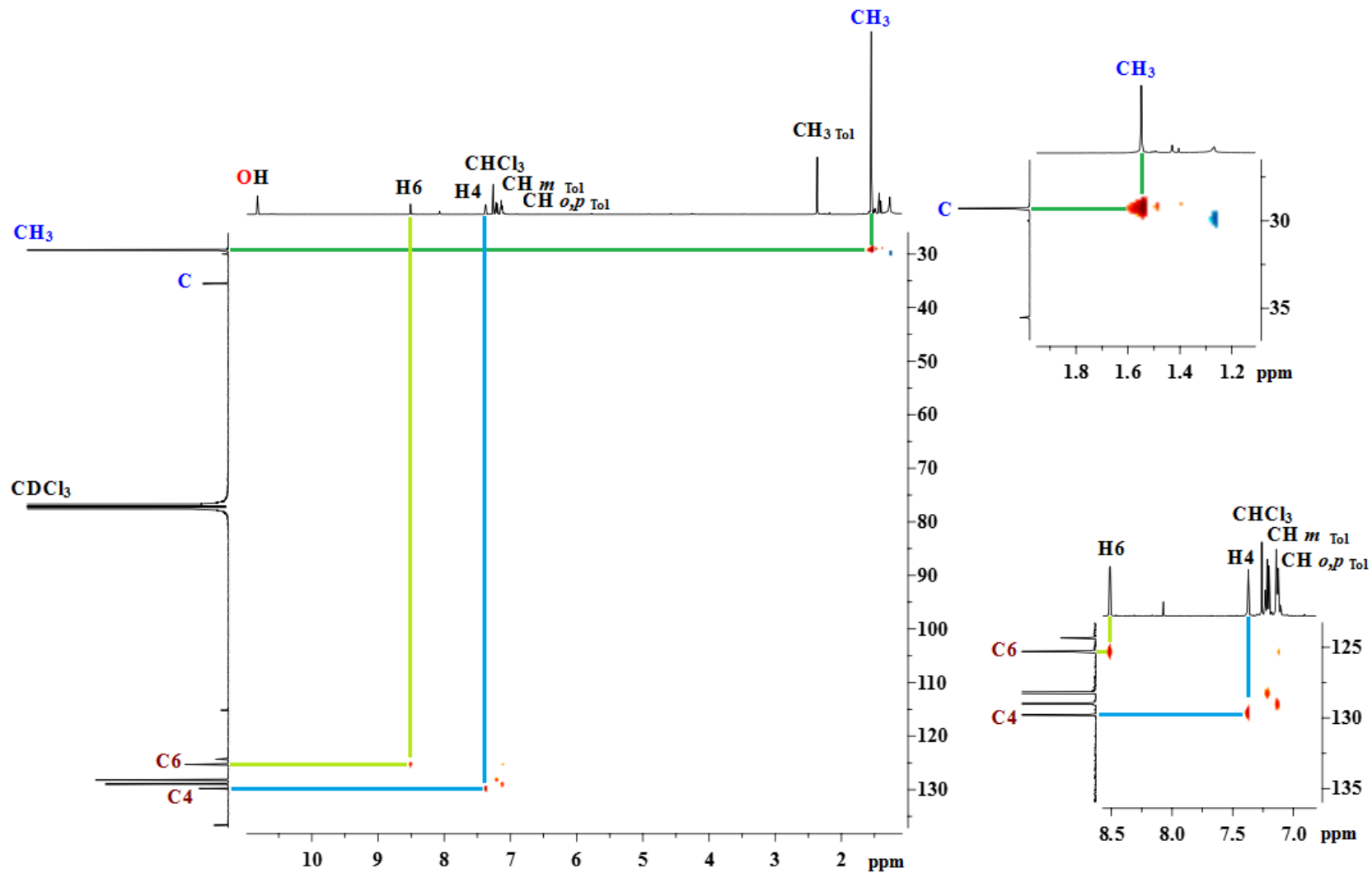


Figura 2.98. Espectro HSQC del monoaducto 3-(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4h** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1, referencias CHCl_3 y CDCl_3 .

2.3.9 Monoadducto 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4i**

Para fines comparativos de reactividad, también se preparó el compuesto previamente reportado 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4i**⁶⁰ y en la **Figura 2.99** se presenta su espectro de RMN-¹H en el que se aprecian cinco señales de protón, todas con la misma integral relativa, cuatro se presentan en la zona de los protones aromáticos congruentes con los cuatro hidrógenos aromáticos inequivalentes presentes en el compuesto, la primera es un triplete con desplazamiento químico en 6.983 ppm, seguida de un doblete con desplazamiento químico en 7.249 ppm estas dos señales son asignadas a los hidrógenos 5 y 6 del anillo aromático, enseguida se observan un triplete con desplazamiento químico en 7.432 ppm y un doblete de dobletes con desplazamiento químico en 8.650 ppm asignadas a los hidrógenos 4 y 3 del anillo aromático, finalmente se observa un singulete con desplazamiento químico en 10.291 asignado al grupo OH del anillo aromático. En la **Tabla 2.52** se presenta el resumen de los resultados obtenidos por RMN-¹H para este monoadducto.

En el espectro de RMN-¹³C{¹H} (**Figura 2.100**) se observan para este producto **4i**, varias señales de carbono independientes de las señales de disolventes, aunque las señales de mayor intensidad se deben a la presencia de tolueno residual en el producto obtenido, se aprecian dos señales de muy baja intensidad con desplazamientos químicos en 80.843 y 105.027 ppm. asignadas a los átomos de carbono C8 y C9, sucesivamente se presentan varias señales también características de los monoadductos fuleren[60]isoxazolininas

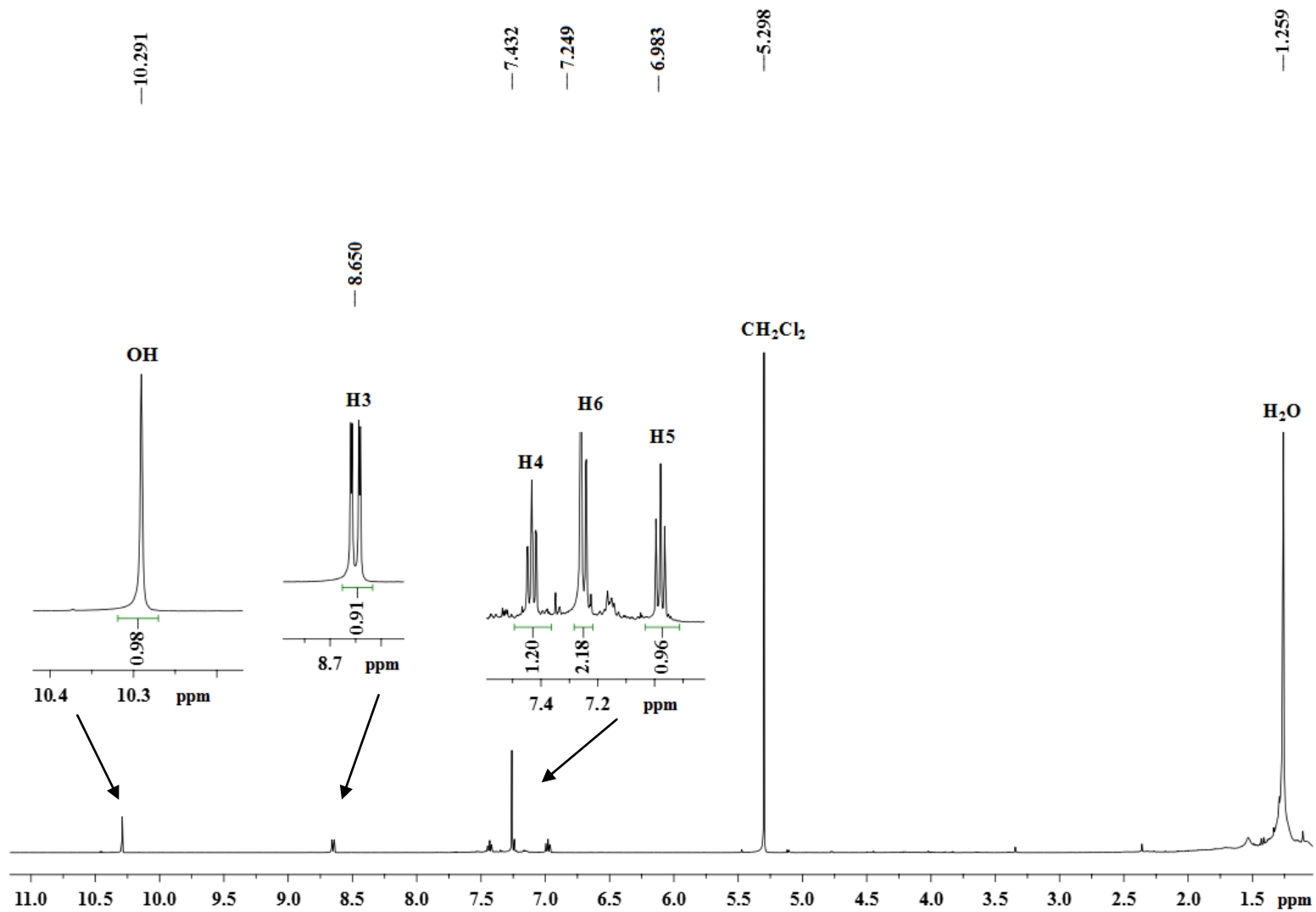


Figura 2.99. Espectro de RMN- ^1H del monoadducto 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4i** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 500 MHz, referencia CHCl_3 residual.

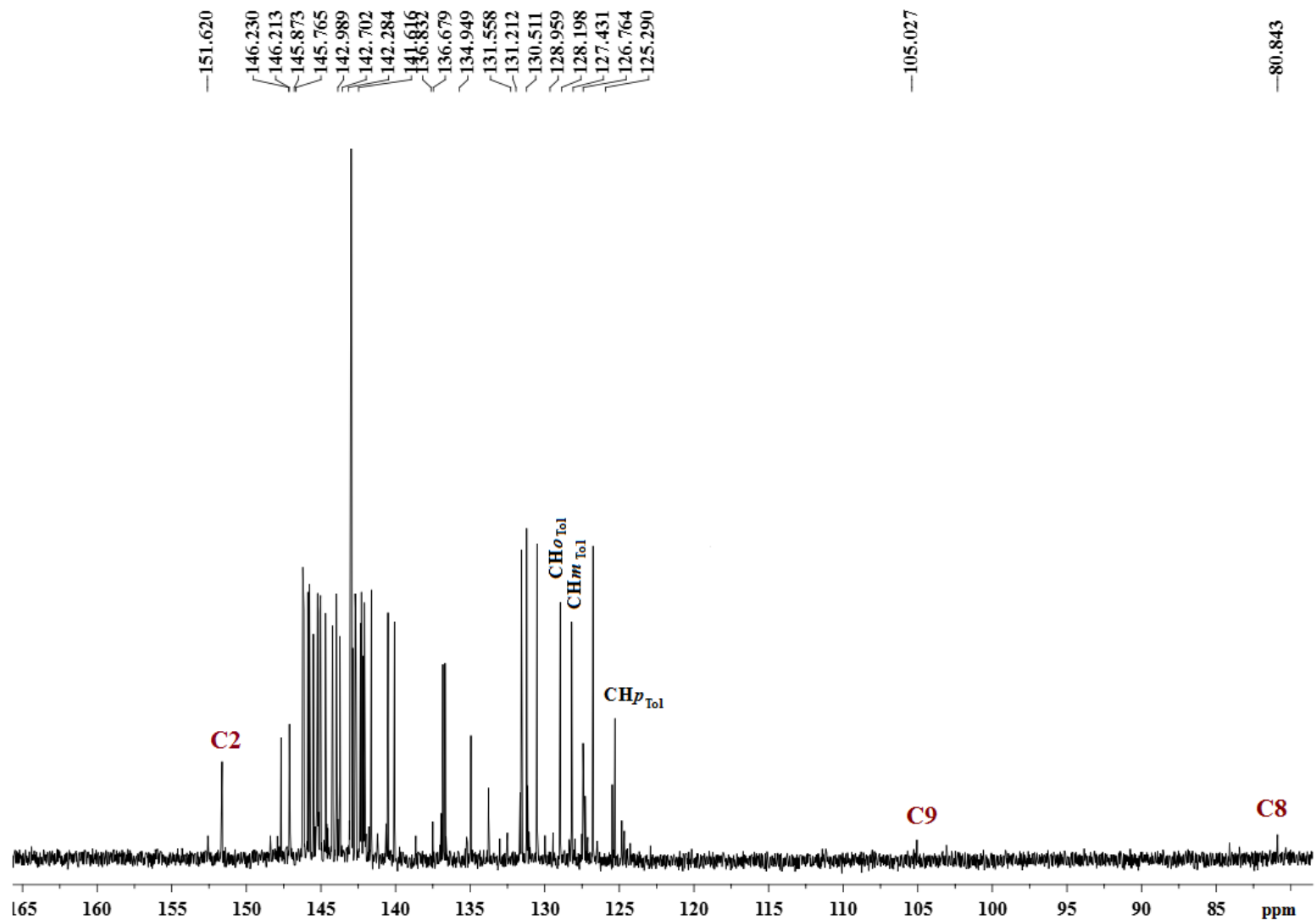


Figura 2.100. Espectro de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto 3-(2-hidroxi-3-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4i** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

En la **Tabla 2.45** se resumen los datos de RMN-¹H de las fuleren[60]isoxazolininas **4a-4i**. En la **Tabla 2.46** se resumen los desplazamientos químicos en RMN-¹³C{¹H} de algunas señales características de las nuevas fuleren[60]isoxazolininas **4a, 4c-4h**.

Finalmente en el **Esquema 2.20** se resumen las reacciones llevadas a cabo de esta sección y se puntualizan las reacciones que condujeron a la formación de nuevos compuestos en el desarrollo de este trabajo.

Tabla 2.45. Asignación de los resultados del espectro de RMN-¹H para las fuleren[60]isoxazolininas **4a-4i**.^a

Compuesto	R1 en C2	R en C3	H4	R en C5	H6
	4.159 (s, 3H)	1.358 (s, 9H)	7.438 (d, 1H) ⁴ J _{H6,H4} = 2.5	1.339 (s, 9H)	7.526 (d, 1H) ⁴ J _{H4,H6} = 2.5
	3.826 (s, 3H)	7.125 (d, 1H) ⁴ J _{H3,H4} = 8.0	7.497 (m, 1H)	7.117 (td, 1H) ³ J _{H5,H4} = 7.5 ³ J _{H5,H6} = 7.5 ⁴ J _{H5,H3} = 1.0	7.627 (dd, 1H) ³ J _{H6,H5} = 7.5 ⁴ J _{H6,H4} = 1.5
	10.673 (s, 1H)	1.179 (s, 9H)	7.445 (d, 1H) ⁴ J _{H4,H6} = 2.5	1.554 (s, 9H)	8.518 (d, 1H) ⁴ J _{H6,H4} = 2.5
	---	7.736 (dd, 1H) ³ J _{H3,H4} = 7.5 ⁴ J _{H3,H5} = 2.0	7.445 (td, 1H) ³ J _{H4,H5} = 7.5 ³ J _{H4,H3} = 7.5 ⁴ J _{H4,H6} = 1.0	7.503 (td, 1H) ³ J _{H5,H4} = 7.5 ³ J _{H5,H6} = 7.75 ⁴ J _{H5,H3} = 2.0	7.609 (dd, 1H) ³ J _{H6,H5} = 7.75 ⁴ J _{H6,H4} = 1.0
	---	7.797 (dd, 1H) ³ J _{H3,H4} = 8.0 ⁴ J _{H3,H5} = 1.0	7.415 (td, 1H) ³ J _{H4,H5} = 7.5 ³ J _{H4,H3} = 8.0 ⁴ J _{H4,H6} = 1.5	7.491 (td, 1H) ³ J _{H5,H4} = 7.5 ³ J _{H5,H6} = 7.5 ⁴ J _{H5,H3} = 1.0	7.726 (dd, 1H) ³ J _{H6,H5} = 7.5 ⁴ J _{H6,H4} = 1.5

	1.235 (s, 9H)	6.894 (d, 1H) ${}^4J_{H4,H6} = 3.0$	1.204 (s, 9H)	7.562 (d, 1H) ${}^4J_{H6,H4} = 3.0$	---
	10.822 (s, 1H)	1.549 (s, 9H)	7.373 (d, 1H) ${}^4J_{H4,H6} = 2.5$	---	8.511 (d, 1H) ${}^4J_{H6,H4} = 2.5$
	10.291 (s, 1H)	8.650 (dd, 1H) ${}^3J_{H3,H4} = 7.75$ ${}^4J_{H3,H5} = 1.5$	7.432 (t, 1H) ${}^3J_{H4,H5} = 7.5$ ${}^3J_{H4,H3} = 7.75$	6.983 (td, 1H) ${}^3J_{H5,H4} = 7.5$ ${}^3J_{H5,H6} = 7.5$ ${}^4J_{H5,H3} = 1.5$	7.249 (d, 1H) ${}^3J_{H6,H5} = 7.5$

^a δ (ppm) en CDCl_3 relativos a la señal residual del disolvente deuterado,^[73] J = constante de acoplamiento en Hz, (s) singulete, (d) doblete, (sa) singulete ancho.

Tabla 2.46. Desplazamientos químicos de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de señales características de las fuleren[60]isoxazolininas **4a**, **4c-4h**.

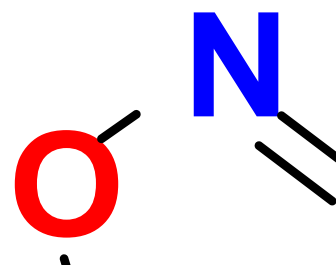
Fuleren[60] isoxazolina	C1	C2	C7	C8	C9
	121.930	156.477	154.477	81.017	102.834
	155.238	113.568	153.700	79.054	102.772
	134.994	127.509	151.918	81.002	109.221
	124.589	131.338	153.177	80.982	103.413
	151.711	120.634	151.677	78.869	96.805
	---	181.183	148.822	79.658	103.318
	115.168	155.730	152.073	No se observa	No se observa



Esquema 2.20. Rutas sintéticas para la obtención de fuleren[60]isoxazolinas 4a-4i.

2.4 Reactividad de fuleren[60]isoxazolininas con complejos metálicos

En la **Esquema 2.21** se presentan las estructuras de los siete nuevos derivados fuleren[60]isoxazolina **4a**, **4c**, **4d**, **4e**, **4f**, **4g** y **4h** sintetizados a través de tres rutas sintéticas. Los monoadductos **4b** y **4i** ya reportados, los cuales, como se mencionó anteriormente, fueron reproducidos con el propósito de contar con una serie más amplia de derivados fuleren[60]isoxazolina para llevar a cabo estudios de reactividad frente a compuestos de metales de transición.



Esquema 2.21. Estructuras de los siete nuevos derivados fuleren[60]isoxazolina **4a**, **4c-h**, y de los ya reportados **4b** y **4i**.

Los estudios de reactividad de los derivados fuleren[60]isoxazolina frente a los complejos $[\text{ReBr}(\text{THF})(\text{CO})_3]_2$, $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$, $[\text{Ir}(\text{ppyF})_2\text{Cl}]_2$ y $[\text{Cu}(\text{COD})\text{Cl}]_2$. Se llevaron a cabo por un lado con los monoadductos **4c** y **4i**, debido a que estos dos compuestos (aunque también **4f** y **4h**) contienen un grupo OH en la posición 2 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, el cual es potencialmente coordinante a metales de transición. Además, **4c** contiene en el anillo aromático grupos *ter*-butilo, que favorecieron su solubilidad. Es importante mencionar que no se hicieron estudios de reactividad frente a complejos metálicos de transición con los derivados fuleren[60]isoxazolina **4a** y **4g**, ni con el derivado fulerenico **4b** ya reportado, debido a que éstos se utilizaron sólo para la obtención de los

monoadductos **4c** (a partir de **4a** y de **4g**), y **4i** (a partir de **4b**). Los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4d** y **4e** se hicieron reaccionar frente a Pd(PPh₃)₄ con la finalidad de explorar reacciones de adición oxidante.

2.4.1 Reactividad del monoadducto 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[C₆₀]isoxazolina **4i** y [ReBr(THF)(CO)₃]₂

Esquema 2.22. Reactividad propuesta de **4i** frente a [ReBr(THF)(CO)₃]₂ con base en los análisis de IR y RMN de ¹³C{¹H}.

La mezcla de la reacción entre el monoadducto 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[C₆₀]isoxazolina **4i** activado con K₂CO₃ y el precursor metálico [ReBr(THF)(CO)₃]₂ (**Esquema 2.22**) pasó de color vino a naranja conforme transcurría la reacción, obteniéndose finalmente una disolución naranja y un precipitado blanco. La disolución naranja fue filtrada sobre celita y el producto fue llevado a sequedad, obteniéndose finalmente un sólido naranja ligeramente rojizo, cuyo espectro de infrarrojo presenta, además de las bandas esperadas del grupo fenilo, dos bandas con números de onda en 2000 y 1892 cm⁻¹ típicas de carbonilos metálicos, de las cuales la banda en 2000 cm⁻¹ es consistente con carbonilos terminales y la banda en 1892 cm⁻¹ es congruente con carbonilos puente simétricos,⁸⁵ también es evidente la banda característica del grupo imínico C=N en 1666 cm⁻¹, como se observa en la **Figura 2.101**.

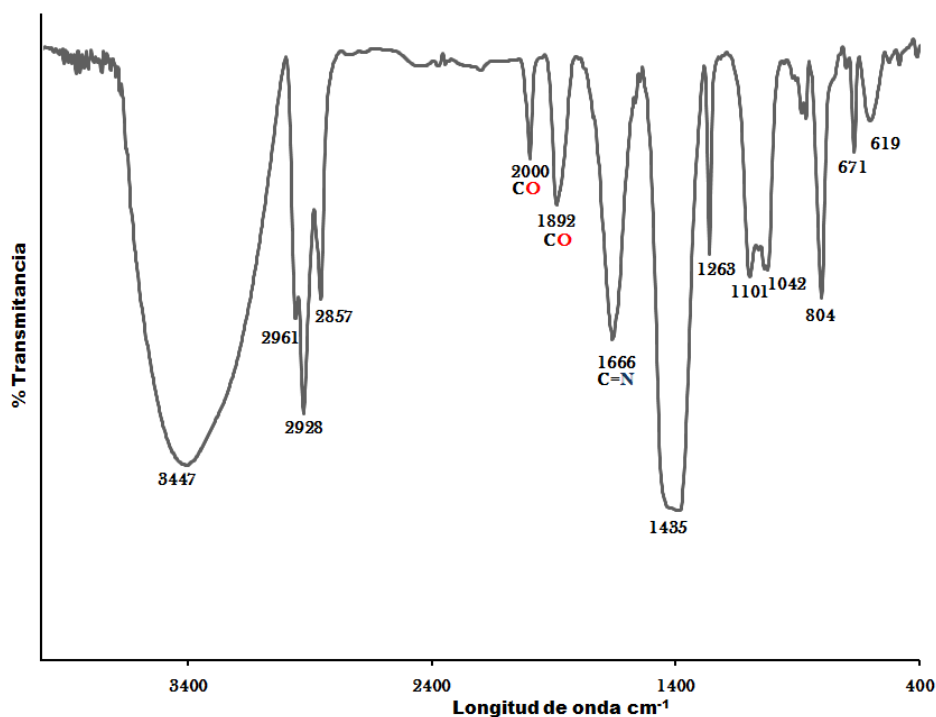


Figura 2.101. Espectro IR del producto naranja **5i** derivado de la reacción entre 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[C_{60}]isoxazolina **4i** y el dímero organometálico $[ReBr(THF)(CO)_3]_2$.

El análisis por RMN de 1H no es claro, sin embargo, en el espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ del producto etiquetado como **5i** se pueden observar cambios en los desplazamientos químicos respecto a los desplazamientos químicos observados para la fuleren[60]isoxazolina **4i**. Por ejemplo la señal del carbono C2 en el anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina, el cual se encontraba unido a un grupo hidroxilo presentando un desplazamiento químico en 151.620 ppm en el monoadducto **4i**, ahora en el producto **5i** se encuentra en 152.88 ppm (**Figura 2.102**). Cabe señalar que a pesar de tener escasas evidencias, éstas permiten proponer que sí hubo coordinación del complejo metálico al monoadducto **4i**.

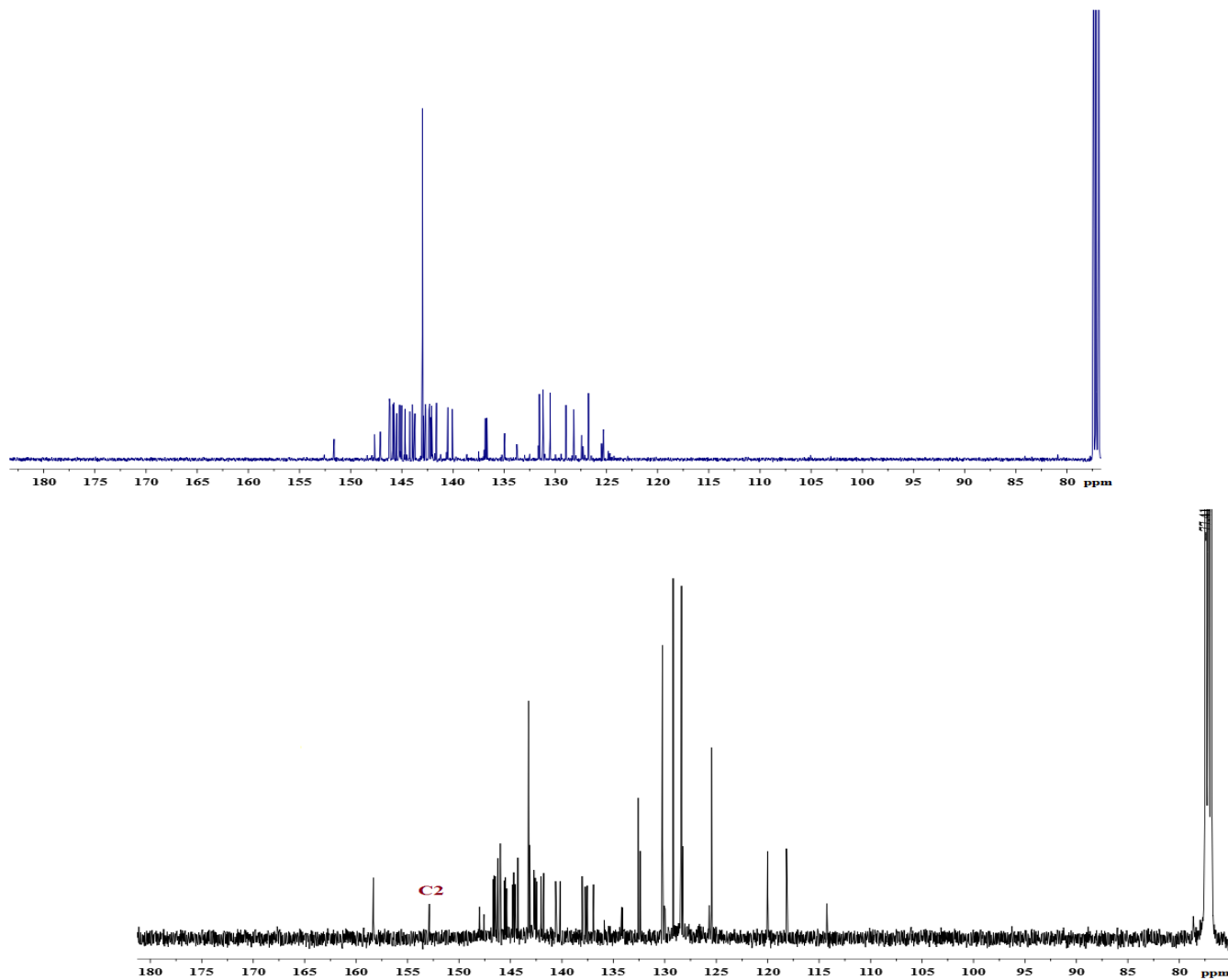


Figura 2.102. Espectros de RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del monoadducto **4i** y el producto **5i** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1 a 125 MHz, referencia CDCl_3 .

2.4.2 Reactividad de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4c** y **4i** frente a $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$

En el **Esquema 2.23** se presenta la reacción esperada de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4c** y **4i** frente a $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$. Con base en él, se estimaba la formación de los compuestos hexacoordinados, indicados.

Esquema 2.23. Reactividad esperada de los monoadductos fuleren[60]isoxazolinas **4c** y **4i** frente al complejo $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$.

En ambos casos la reacción fue monitoreada por cromatografía en capa fina observándose la formación de un nuevo producto color verde, el cual incrementaba en proporción respecto a los reactivos de partida conforme transcurría el tiempo de reacción. El producto verde correspondiente a cada caso fue aislado por cromatografía en columna de gel de sílice. La cromatografía en capa fina de los productos verdes puros aislados mostró los mismos valores de $R_F = 0.64$ en una mezcla tolueno:hexanos 1:1. Al llevar a cabo la caracterización de los productos **6c** y **6i**, por espectroscopía infrarroja se observaron las bandas características de los grupos SC_6F_5 y PMe_2Ph (**Figura 2.103**). Para el producto **6c** se observaron las cinco bandas típicas del grupo SC_6F_5 con números de onda: 1512 (mi), 1491 (mi), 1090 (i), 980 (mi) y 853 (m) cm^{-1} y bandas características del grupo PMe_2Ph con números de onda: 912 (m) y 741 (pi) cm^{-1} . Para el producto **6i** las bandas características del grupo SC_6F_5 presentaron números de onda: 1512 (mi), 1489 (mi), 1089 (i), 979 (mi) y 850 (m)

y bandas características del grupo PMe_2Ph aparecieron en números de onda 914 (m) y 740. Al realizar el análisis por espectrometría de masas-FAB⁺ de los productos **6c** y **6i**, se observó un pico en $m/z = 1124$ consistente con la formulación $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_4(\text{PMe}_2\text{Ph})]^+ - 2\text{H}$ ($\text{M}^+ - 2\text{H}$) así como otros fragmentos congruentes con la formulación propuesta tales como $\text{M}^+ - \text{F}$. Éstos se presentan en la **Tabla 2.54**, acompañados de la relación m/z calculada para cada fragmento identificado, siendo consistentes las distribuciones isotópicas calculadas con las observadas. El espectro de masas-FAB⁺ se presenta en la **Figura 2.104**. También se confirmó que **6c** = **6i**, y en adelante se denota sólo como **6**.

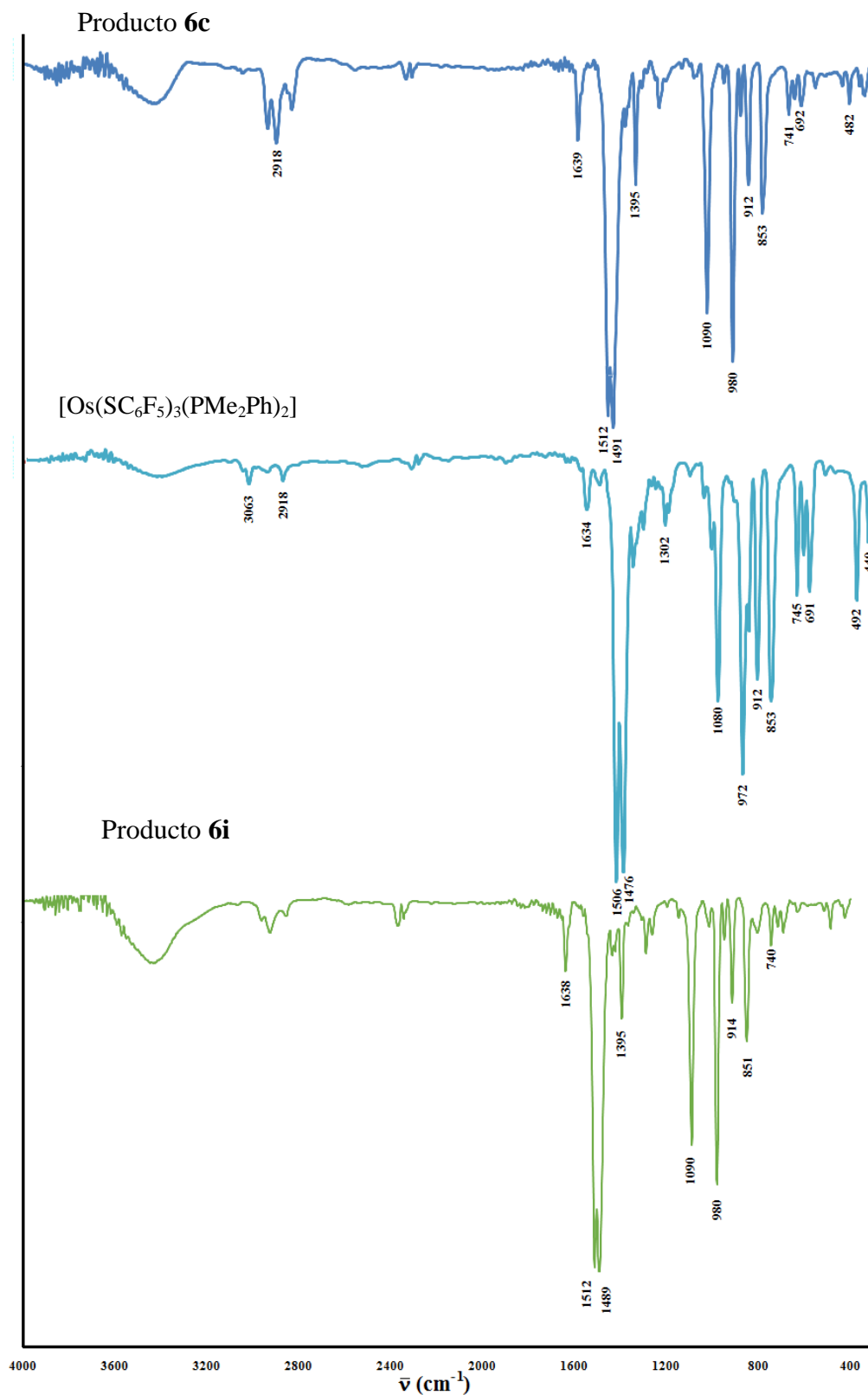


Figura 2.103. Espectros infrarrojos de los productos **6c**, **6i** y del complejo precursor $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$.

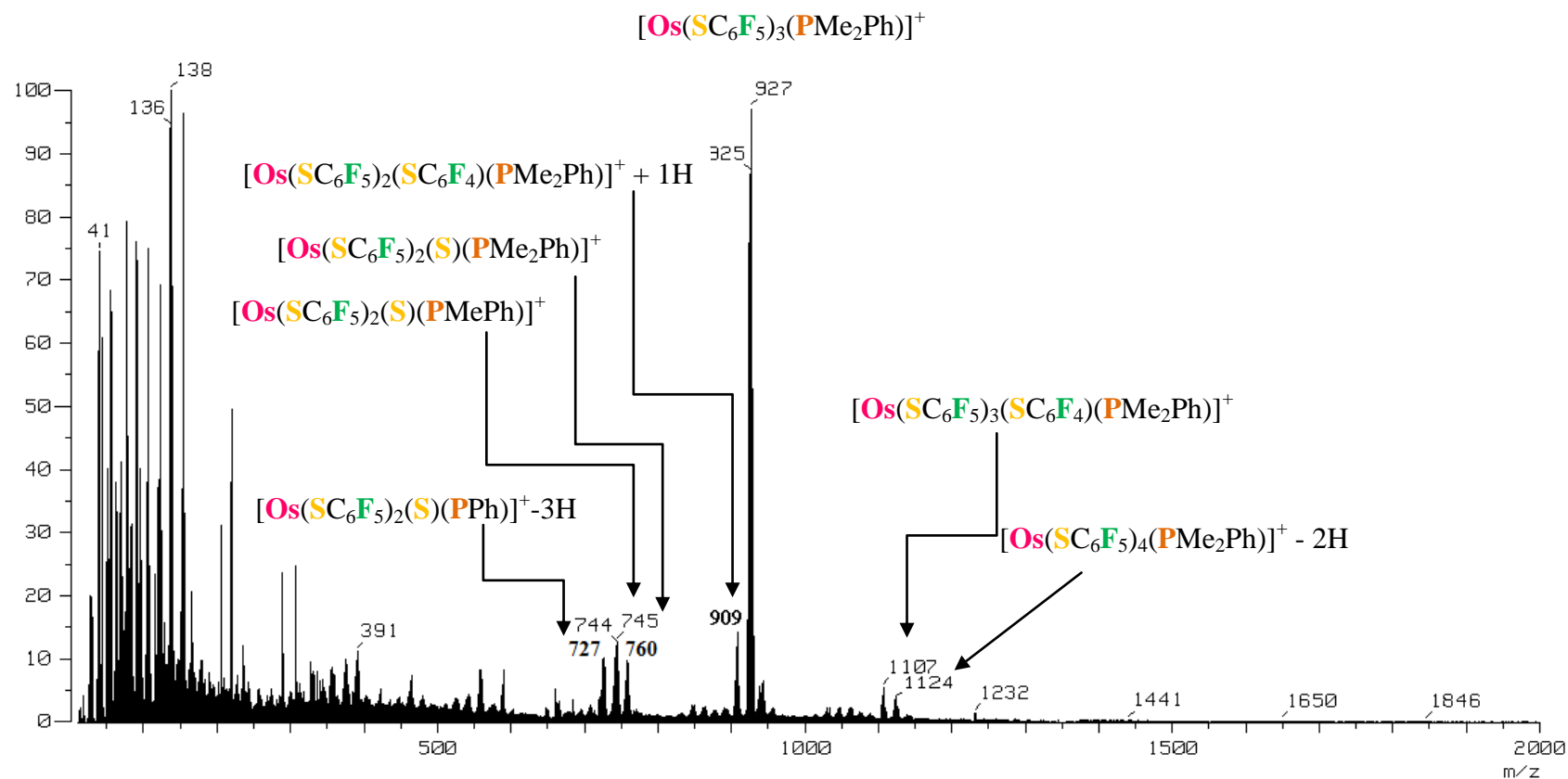
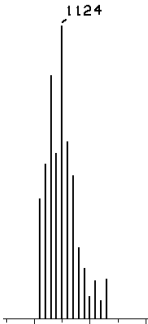
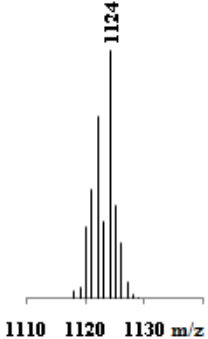
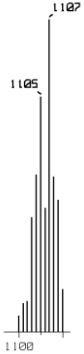
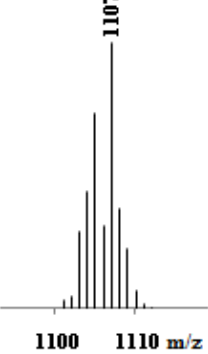
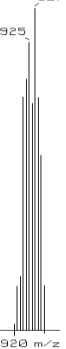
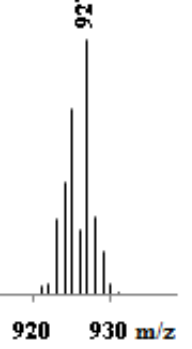
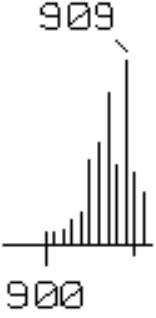
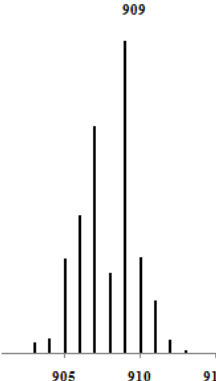

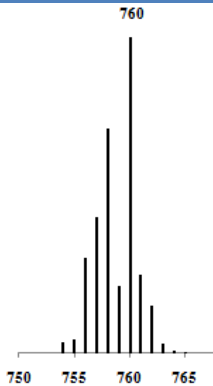
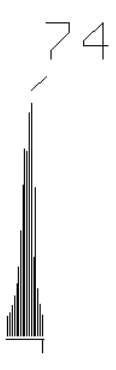
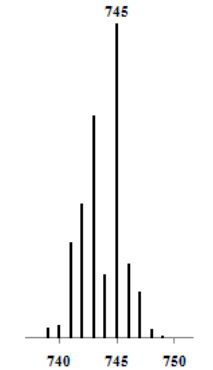
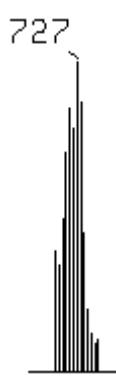
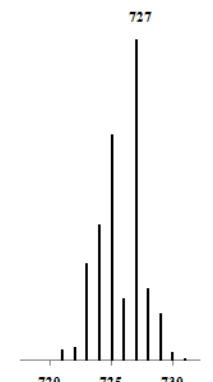

 Figura 2.104. Espectro de masas FAB⁺ del producto **6c**.

Tabla 2.54. Iones observados por espectrometría de masas-FAB⁺ del producto 6c.

Ion observado	Fórmula del ion observado	Intensidad %	m/z del ion observado	m/z del ion calculado
M ⁺ - 2H	[Os(SC ₆ F ₅) ₄ (PMe ₂ Ph)] ⁺ - 2H	3		
M ⁺ - F	[Os(SC ₆ F ₅) ₃ (SC ₆ F ₄)(PMe ₂ Ph)] ⁺	5		
M ⁺ - SC ₆ F ₅	[Os(SC ₆ F ₅) ₃ (PMe ₂ Ph)] ⁺	98		
M ⁺ - F - SC ₆ F ₅ + H	[Os(SC ₆ F ₅) ₂ (SC ₆ F ₄)(PMe ₂ Ph)] ⁺ + H	15		

$M^+ - SC_6F_5 - C_6F_5$	$[Os(S)(SC_6F_5)_2(PMe_2Ph)]^+$	9		
$M^+ - SC_6F_5 - C_6F_5 - CH_3$	$[Os(SC_6F_5)_2(S)(PMePh)]^+$	11		
$M^+ - SC_6F_5 - C_6F_5 - 2CH_3 - 3H$	$[Os(SC_6F_5)_2(S)(PPh)]^+ - 3H$	10		

Es importante mencionar que el compuesto de coordinación $[Os(SC_6F_5)_4(PMe_2Ph)]$, fue reportado en 1994, obtenido a partir de la reacción entre el complejo $[OsCl(SC_6F_5)_3(PMe_2Ph)_2]$ y $Pb(SC_6F_5)_2$, pero no se llevó a cabo un estudio por difracción de rayos-X de monocristal y su caracterización estructural en disolución tampoco fue discutida en detalle.⁸⁶ En el presente trabajo de tesis el compuesto $[Os(SC_6F_5)_4(PMe_2Ph)]$ fue obtenido bajo las condiciones de reacción anteriormente mencionadas y una muestra del sólido verde fue colocada en un sistema de cristalización de tolueno seco bajo atmósfera de nitrógeno a 6 °C, logrando así la formación de cristales verdes en forma de agujas. Al realizar el estudio por difracción de rayos-X se confirmó la formación del complejo $[Os(SC_6F_5)_4(PMe_2Ph)]$ **6**

(Figura 2.105), corroborando las observaciones a partir del análisis por espectroscopía infrarroja y espectrometría de masas-FAB⁺, con lo que se confirma la pérdida de un ligante PMe₂Ph y la coordinación adicional de un ligante SC₆F₅ en el complejo precursor para la formación del producto, observándose al mismo tiempo que el producto **6** presenta una geometría de bipirámide trigonal con la fosfina en una posición axial. Esta geometría central ha sido observada en una amplia serie de complejos [Os(SR_F)₄(PAr₃)] (R_F = C₆F₅, C₆F₄H; Ar = fenilo *para* sustituido).⁸⁶⁻⁸⁸ Es interesante señalar que de todas las estructuras encontradas por difracción de rayos-X para los compuestos [Os(SR_F)₄(PAr₃)] la de **6** es la única que presenta la conformación de sustituyentes tiolatos “2-arriba, 1-abajo” pues aquellas con todos los sustituyentes arílicos en la fosfina siempre han presentado la conformación “3-arriba”, lo que evidentemente se atribuye a que la PMe₂Ph, en contraste con PAr₃, brinda más posibilidades estéricas para que, del lado de la posición axial donde se encuentra, pueda ubicarse el sustituyente de un tiolato ecuatorial. El isómero “2-arriba, 1-abajo” se había observado en algunos casos en disolución por RMN y siempre en menor proporción, pero no se había encontrado por difracción de rayos-X para este tipo de compuestos. El espectro de RMN-¹⁹F del producto **6** presentó once señales, mostrando a campo alto en la zona característica de los flúores *meta* un conjunto de cuatro señales con integrales relativas 2:2:2:2 y desplazamientos químicos en -165.514, -164.238, -163.832 y -162.482 ppm. Desplazándonos hacia campo bajo en la zona característica de los flúores *para* se observan tres señales con integrales relativas 2:1:1 con desplazamientos químicos en -160.009, -153.036 y -152.317 ppm. Finalmente a campo bajo en la zona típica de los flúores *orto* aparecen cuatro señales con integrales relativas 2:2:2:2 y desplazamientos químicos en -133.999, -133.478, 132.171 y 130.708 ppm. Con base en el número de señales, el espectro bidimensional ¹⁹F-¹⁹F y las integrales relativas, que suman para 20 átomos de flúor, se hace la asignación del espectro y se corrobora que la estructura y conformación en disolución son como las encontradas por el estudio preliminar de difracción de rayos-X. En las Figuras 2.106 y 2.107 se presenta el espectro de RMN-¹⁹F y las ampliaciones correspondientes para este producto **6**.

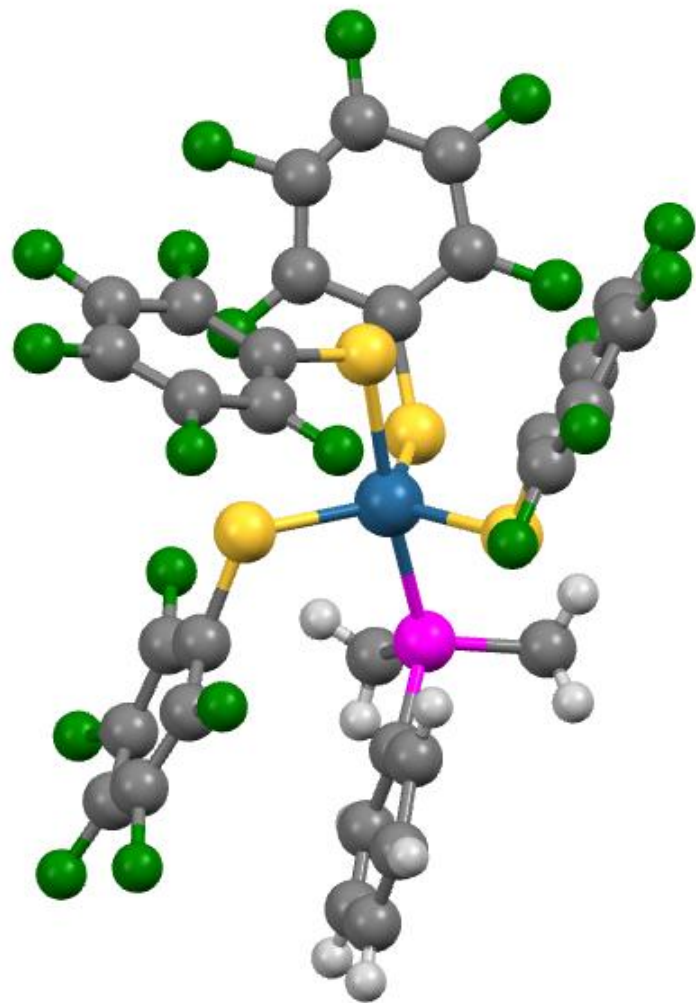


Figura 2.105. Estructura molecular del complejo [Os(SC₆F₅)₄(PMe₂Ph)] 6.

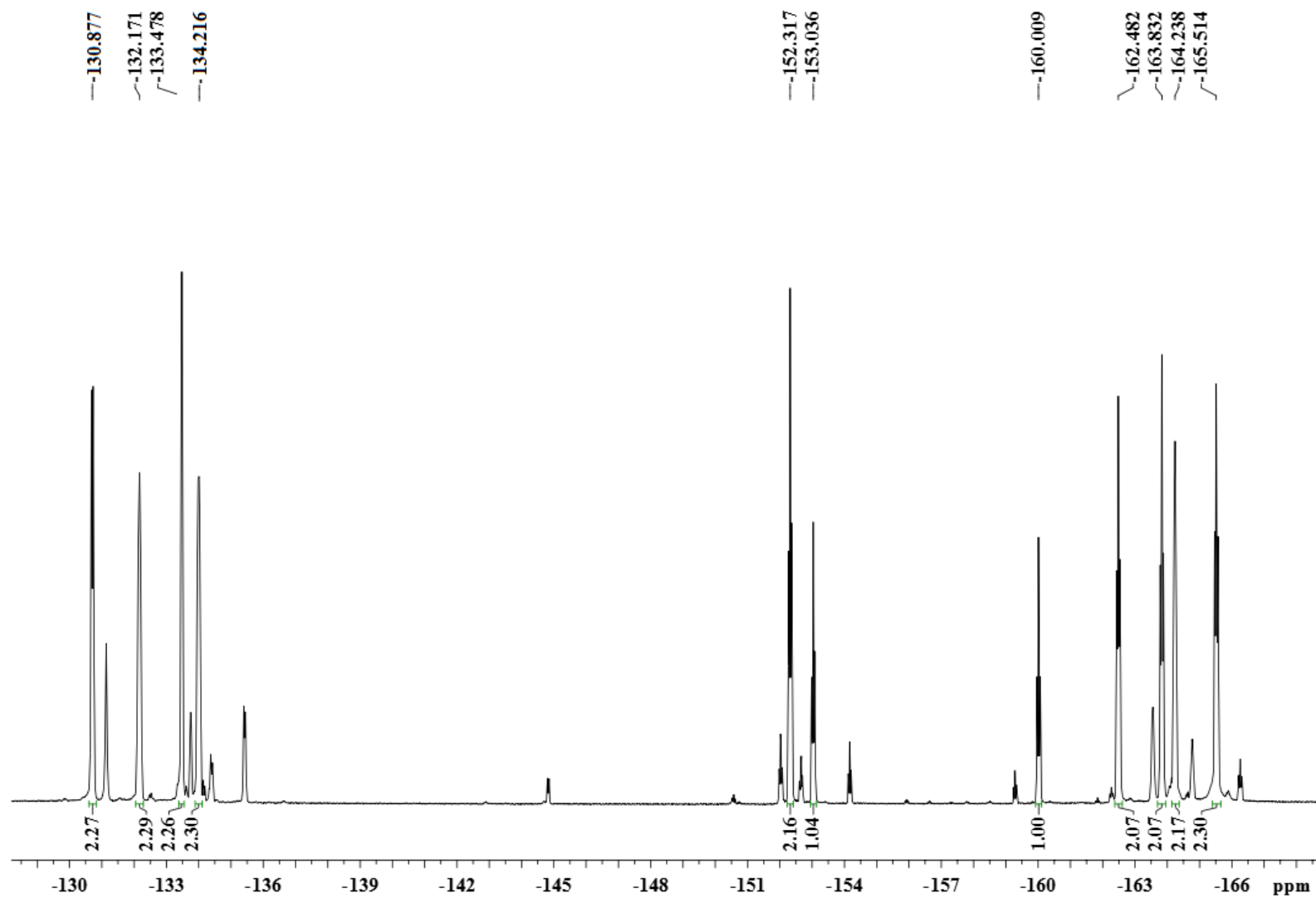


Figura 2.106. RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ a 23 °C del producto **6** en $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ a 470.385 MHz.

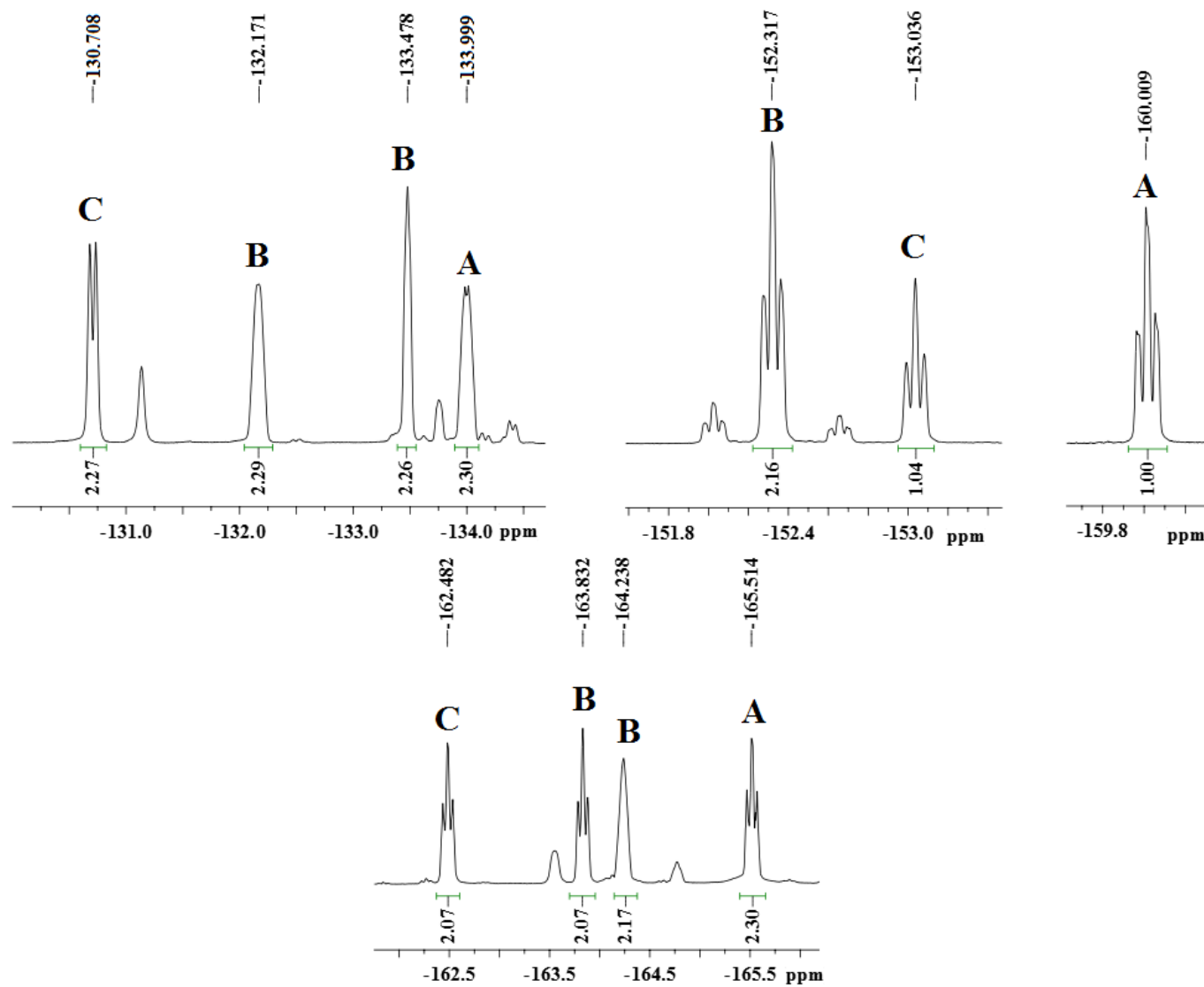


Figura 2.107. Expansiones de las señales observadas en el espectro de RMN de ^{19}F del producto **6** en $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ a 470.385 MHz.

Las correlaciones observadas en el espectro COSY ^{19}F - ^{19}F (**Figura 2.108**), evidencian tres juegos diferentes de señales para los cuatro grupos SC_6F_5 , lo que sugiere que dos de los sustituyentes tiolatos son equivalentes, y observando la estructura de rayos-X deben ser los dos de los tiolatos ecuatoriales orientados hacia el tiolato axial, a los cuales se atribuyen dos señales *orto* (2:2), una señal *para* (2) y dos señales *meta* (2:2) que correlacionan entre sí. Además estas relaciones de integrales sugieren que estos dos sustituyentes C_6F_5 se encuentran restringidos para rotar en torno a sus enlaces C-S haciendo inequivalentes los dos átomos de flúor *orto* y los dos átomos de flúor *meta* de cada anillo pentafluorofenilo, aunque ambos anillos equivalentes entre sí porque sólo se observa una señal *para* que correlaciona con ambas señales *meta* de este conjunto. Un segundo conjunto de señales *orto*, *para* y *meta* que correlacionan entre sí, tiene integrales relativas de 2:1:2 respectivamente y debe corresponder al pentafluorofenilo del tercer tiolato ecuatorial que se encuentra orientado hacia la posición axial de la fosfina. Finalmente, el tercer conjunto de señales que correlacionan mutuamente está integrado por otras tres señales *orto*, *para* y *meta* con integrales relativas 2:1:2, corresponde al tiolato axial A. Dado que el espectro de RMN- ^{19}F a temperatura ambiente indicó que dos pentafluorofenilos están restringidos para rotar en torno a sus enlaces C-S, se investigó si las señales correspondientes experimentan cambios al variar la temperatura con el fin de determinar la energía libre de activación del proceso de rotación, por lo que se registraron los espectros de RMN- ^{19}F del producto **6** en tolueno deuterado a temperaturas desde $-15\text{ }^\circ\text{C}$ hasta $60\text{ }^\circ\text{C}$ con la finalidad de encontrar el comportamiento fluxional, **Figura 2.109**. Sin embargo, en general, las señales identificadas para los flúores *orto*, *orto'*, *para*, *meta* y *meta'* de los ligantes pentafluorotiofenolato ecuatoriales orientados hacia el tiolato axial no se vieron afectadas durante el cambio de temperaturas. Con la disminución de la temperatura se esperaba disminuir la movilidad en la molécula y restringir aún más el libre giro en torno a los enlaces C-S correspondientes. En el caso del aumento de temperatura se esperaba que la molécula ganara mayor movilidad del tipo rotacional en el giro de los grupos C_6F_5 en torno de sus enlaces C-S correspondientes, como consecuencia que los flúores *orto*, *orto'* por un lado y *meta*, *meta'* por otro lado, de los dos anillos químicamente equivalentes, no se diferenciaran y en consecuencia sólo se observarían tres señales con integrales relativas 4:2:4 correspondientes a los flúores *orto*, *para* y *meta*, en lugar de las cinco señales observadas en todas las temperaturas para estos anillos. La caracterización por RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del producto **6** (**Figura 2.110**) presentó cuatro señales de fósforo, una mucho más intensa con desplazamiento químico en -28.451 ppm que se atribuye a la conformación “2-arriba, 1-abajo” observada por difracción de rayos-X, las otras tres señales de menor intensidad con desplazamientos químicos en -25.896 , -29.377 y 31.098 ppm pueden corresponder al isómero

“3-arriba” y/o a otras impurezas presentes en la muestra. La caracterización por RMN-¹⁹F del producto **6** proveniente de las reacciones del precursor de osmio con **4c** o **4i** mostró las mismas once señales, corroborando por esta técnica también que se trata del mismo producto, es decir, de [Os(SC₆F₅)₄(PMe₂Ph)].

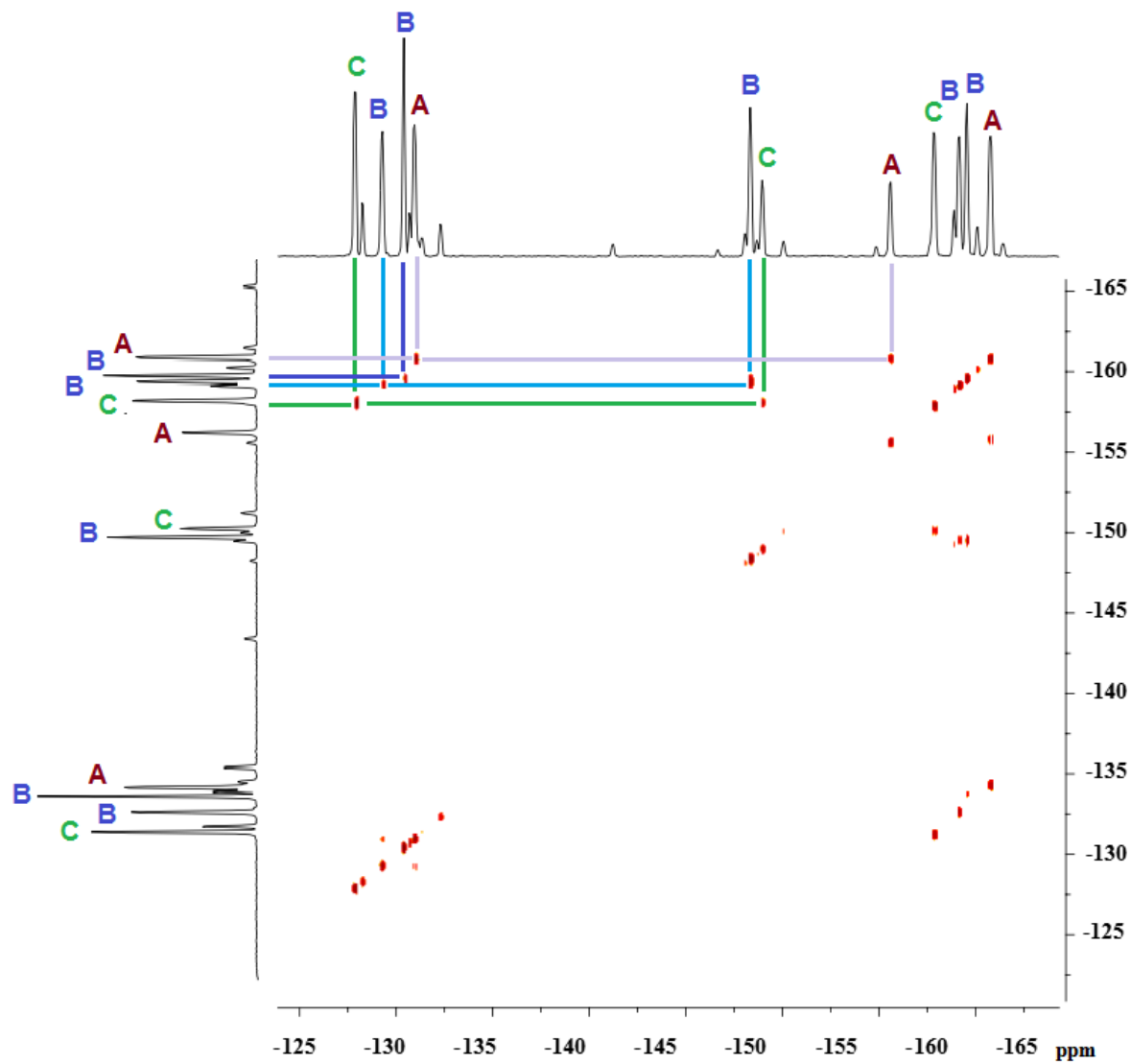


Figura 2.108. Espectro COSY ^{19}F - ^{19}F del producto 6 en $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$.

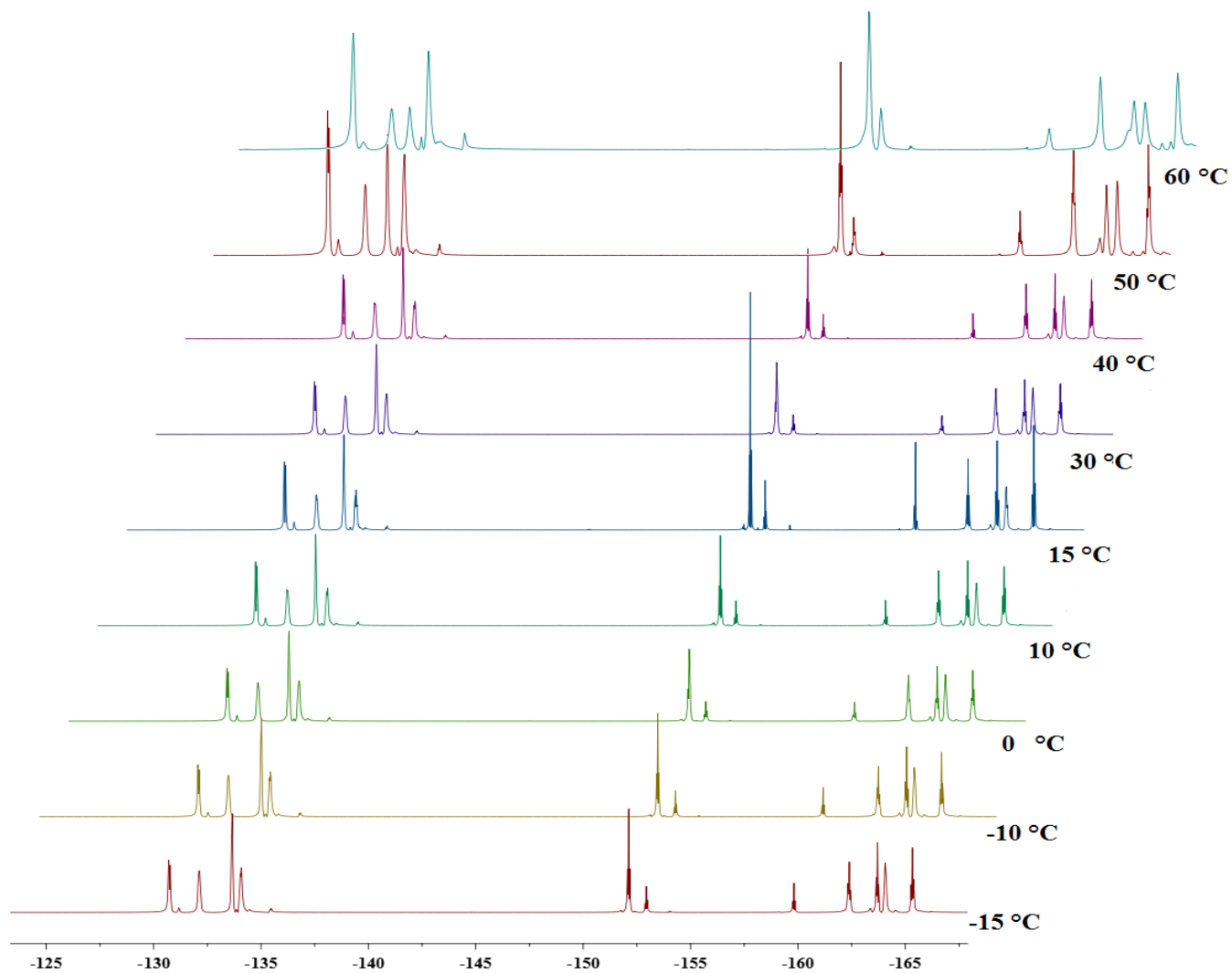


Figura 2.109. RMN de ^{19}F a temperatura variable del producto **6** en $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ a 470.385 MHz.

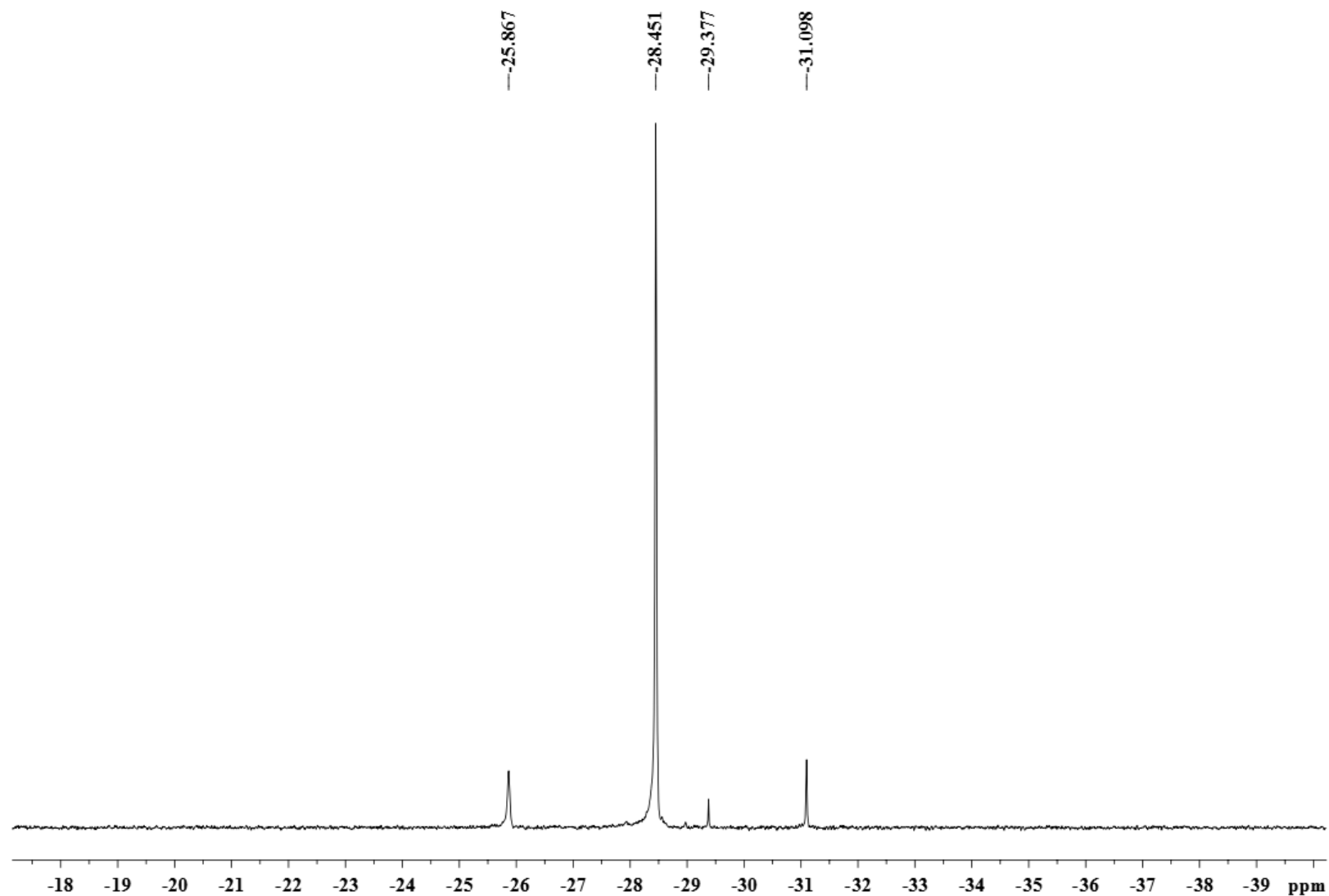


Figura 2.110. Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del producto **6** en $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ a 202.44 MHz.

2.4.3 Reactividad de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4c** y **4i** frente al complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$

Con base en la síntesis de compuestos de coordinación y organometálicos con ligantes fuleren[60]isoxazolina⁶⁰ se exploró la síntesis de nuevos compuestos de coordinación organometálicos con ligantes fluorados, a partir de los monoadductos **4c** y **4i** frente al complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ ($\text{ppy}_F = 3,5\text{-difluoro-2-(2-piridinil)fenil}$) (**Esquema 2.24**) Estas reacciones se llevaron a cabo en una mezcla tolueno:etanol:agua, primero se disolvió el monoadducto correspondiente en tolueno, enseguida se adicionó el complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ y una disolución acuosa de carbonato de potasio K_2CO_3 , finalmente se agregó etanol. La reacción se llevó a cabo bajo agitación a $90\text{ }^\circ\text{C}$ por 4 horas, después el crudo de reacción se dejó enfriar, se colocó en un embudo de separación y se le hicieron lavados con agua, con la finalidad de remover el K_2CO_3 sin reaccionar finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa de celita e inmediatamente se llevó a sequedad, obteniéndose un sólido café en cada caso (**7c** y **7i**).

Esquema 2.24. Reacción general de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4c** y **4i** frente al complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$.

Cabe señalar que el análisis previo por RMN de ^1H del complejo comercial $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ reveló seis señales de mayor intensidad en la zona de los hidrógenos aromáticos con integrales relativas 2:2:2:2:2:2, y señales minoritarias con integrales relativas iguales entre sí. La especie mayoritaria es la que presenta alta simetría ya que sólo se observa un número de señales correspondiente a los hidrógenos de un solo tipo de fragmento difluorofenilpiridina, mientras que el gran número de señales (~dieciocho evidentes) en la especie minoritaria se atribuye a un dímero totalmente asimétrico el cual tendría en total 24 distintas señales de hidrógeno, por lo que probablemente el resto de las señales no observadas podrían estar traslapadas con las señales intensas del isómero mayoritario. Al analizar los posibles isómeros del dímero de iridio $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ (**Figura 2.111**) fue posible establecer que las especies presentes en la muestra comercial son probablemente los isómeros:



Figura 2.111. Posibles isómeros del dímero de iridio $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$

En la **Figura 2.112** se presenta el espectro de RMN de ^1H para la mezcla comercial del complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 1:1

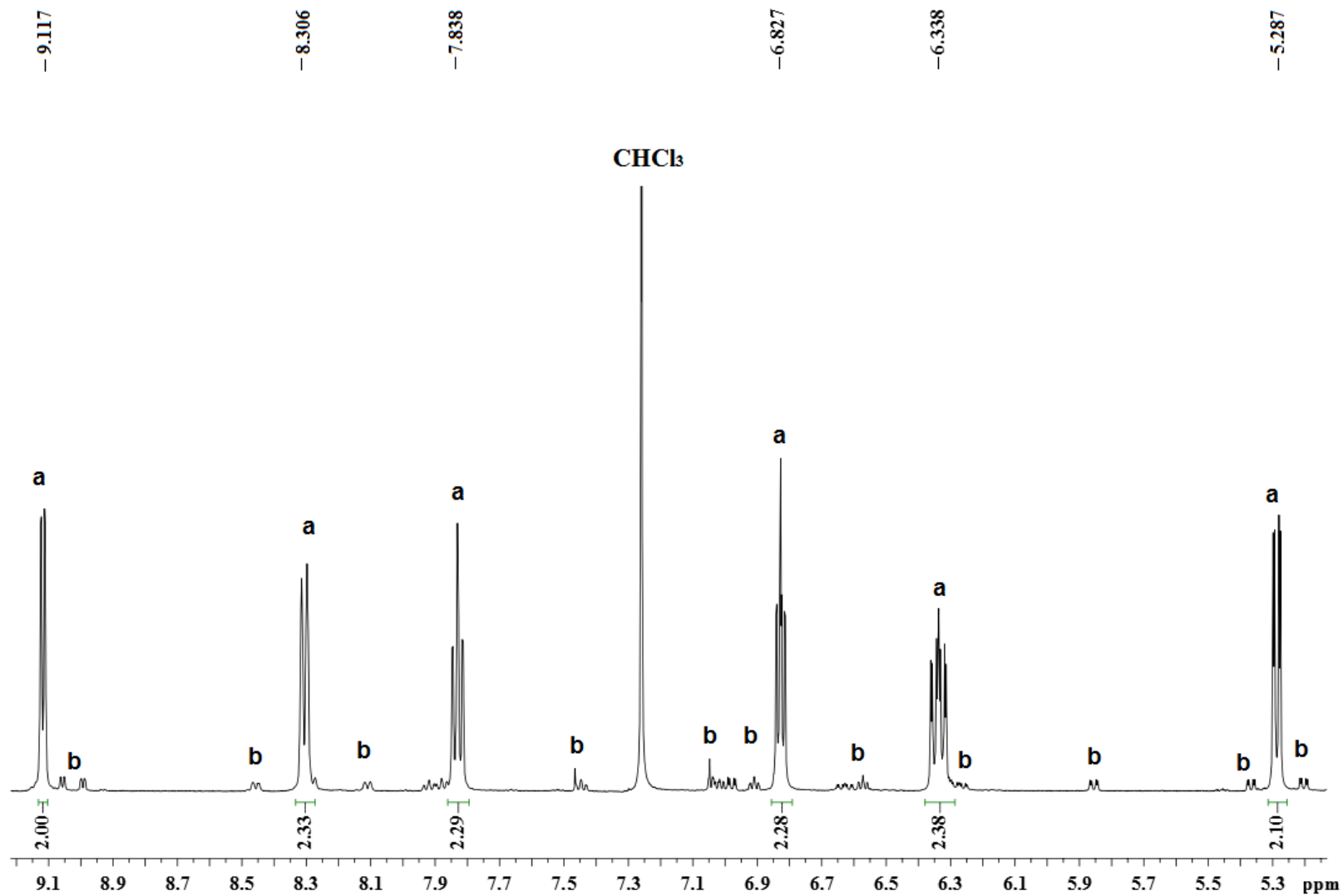


Figura 2.112. Espectro de RMN de ^1H para la mezcla comercial del complejo $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$ en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 1:1 a 500 MHz, referencia CDCl_3 .

Para complementar el análisis del dímero $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ se obtuvo el espectro de RMN de ^{19}F , en el que se observan nuevamente dos juegos de señales (**a** y **b**) (**Figura 2.113**). Para el complejo mayoritario simétrico se observan sólo dos señales con integrales relativas iguales entre sí, correspondientes a los flúores *orto* y *para* al fragmento piridilo en -107.702 ppm (c, $J = 9.40$ Hz) y -110.284 ppm (t, $J = 10.81$ Hz), mientras que el complejo minoritario asimétrico muestra ocho señales múltiples que corresponden a los ocho flúores inequivalentes del dímero asimétrico de iridio, todos con las mismas integrales relativas entre sí.

No es sorprendente que, la reacción del dímero comercial de iridio $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ con la fuleren[60]isoxazolina **4c** conduzca a una mezcla de compuestos organometálicos. Sin embargo, de acuerdo al análisis del espectro de RMN de ^1H de la mezcla resultante es posible establecer que se tiene un compuesto mayoritario asignado como **7c**, derivado del isómero mayoritario del complejo precursor de iridio. El espectro correspondiente mostró señales múltiples en la zona de los protones aromáticos, marcadamente diferentes a las observadas en el dímero precursor de iridio, así como pequeñas señales de protones aromáticos correspondientes a **4c**. Se concluye que hubo coordinación debido a que hay una pérdida de simetría en el fragmento organometálico de iridio $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2]$ debido a su coordinación a los átomos de oxígeno y nitrógeno de **4c** haciendo que los hidrógenos de los dos ligandos ppy_F en $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2]$ sean inequivalentes, ya que el espectro contiene un número de señales aromáticas considerablemente aumentado respecto al precursor mayoritario de iridio.

En la **Figura 2.114** se presenta la comparación de los espectros de RMN de ^1H , en la zona de los hidrógenos aromáticos entre la fuleren[60]isoxazolina **4c**, el producto **7c** y el complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$.

La obtención del compuesto mayoritario **7c** también fue evidente al adquirir el espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ el cual muestra cuatro multipletes intensos con las mismas integrales relativas entre sí, con desplazamientos químicos en -111.664, -110.866, -108.601, y -108.360 ppm, correspondientes a los cuatro flúores inequivalentes en el complejo **7c**, **Figura 2.115**. Adicionalmente, es posible observar otras señales anchas de menor intensidad posiblemente debidas a la formación de otros isómeros estructurales provenientes de la reacción del dímero asimétrico observado previamente por RMN de ^1H y ^{19}F en la materia prima de iridio (*vide supra*). Sin embargo, no fue posible realizar una caracterización estructural completa de **7c** ya que el compuesto es poco soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos, no cristaliza aún empleando diferentes sistemas bifásicos, y no eluye al realizar cromatografía.

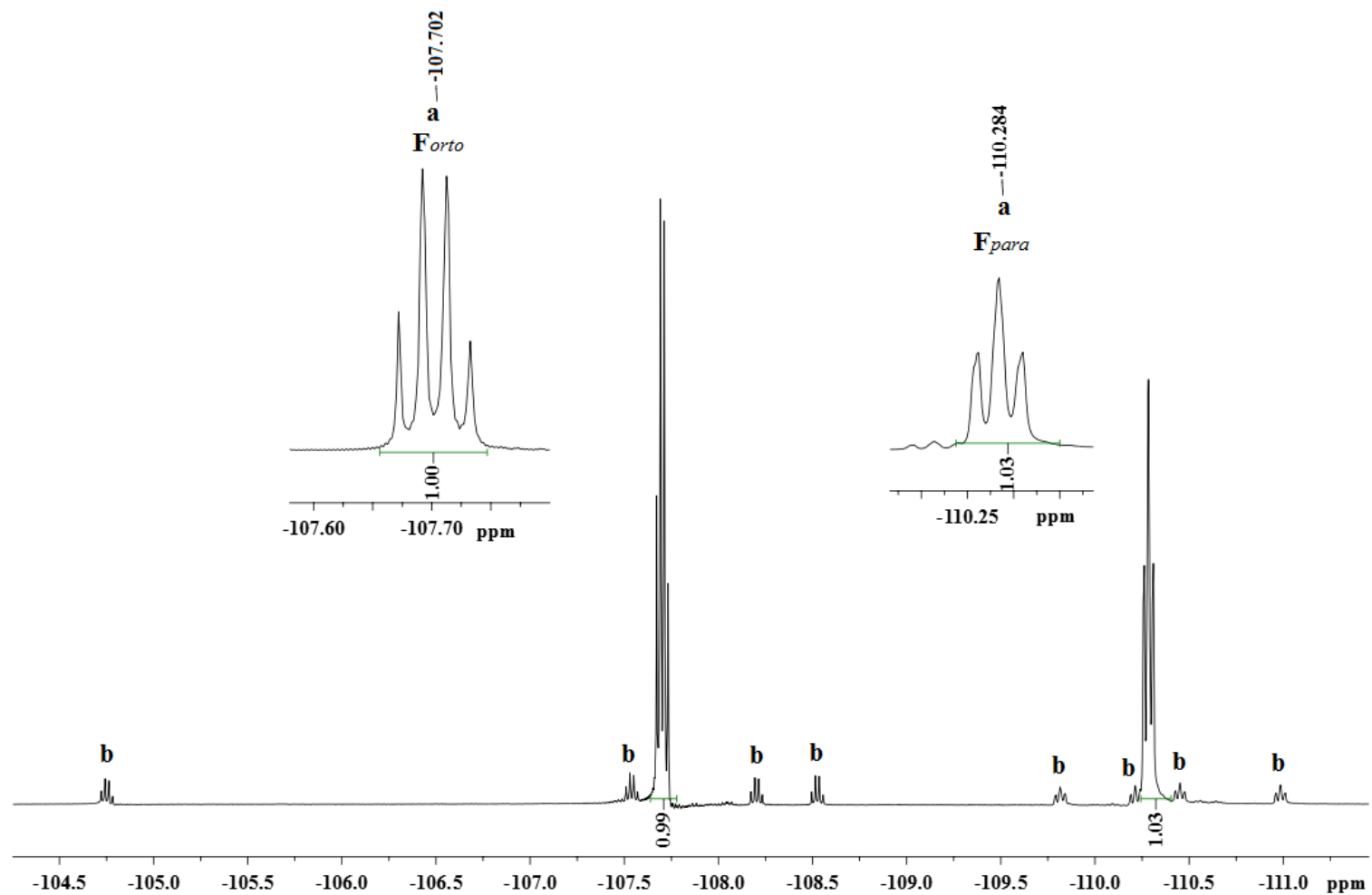


Figura 2.113. Espectro de RMN de ^{19}F de $[\text{Ir}(\text{ppy}_\text{F})_2\text{Cl}]_2$ en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 1:1 a 470.385 MHz.

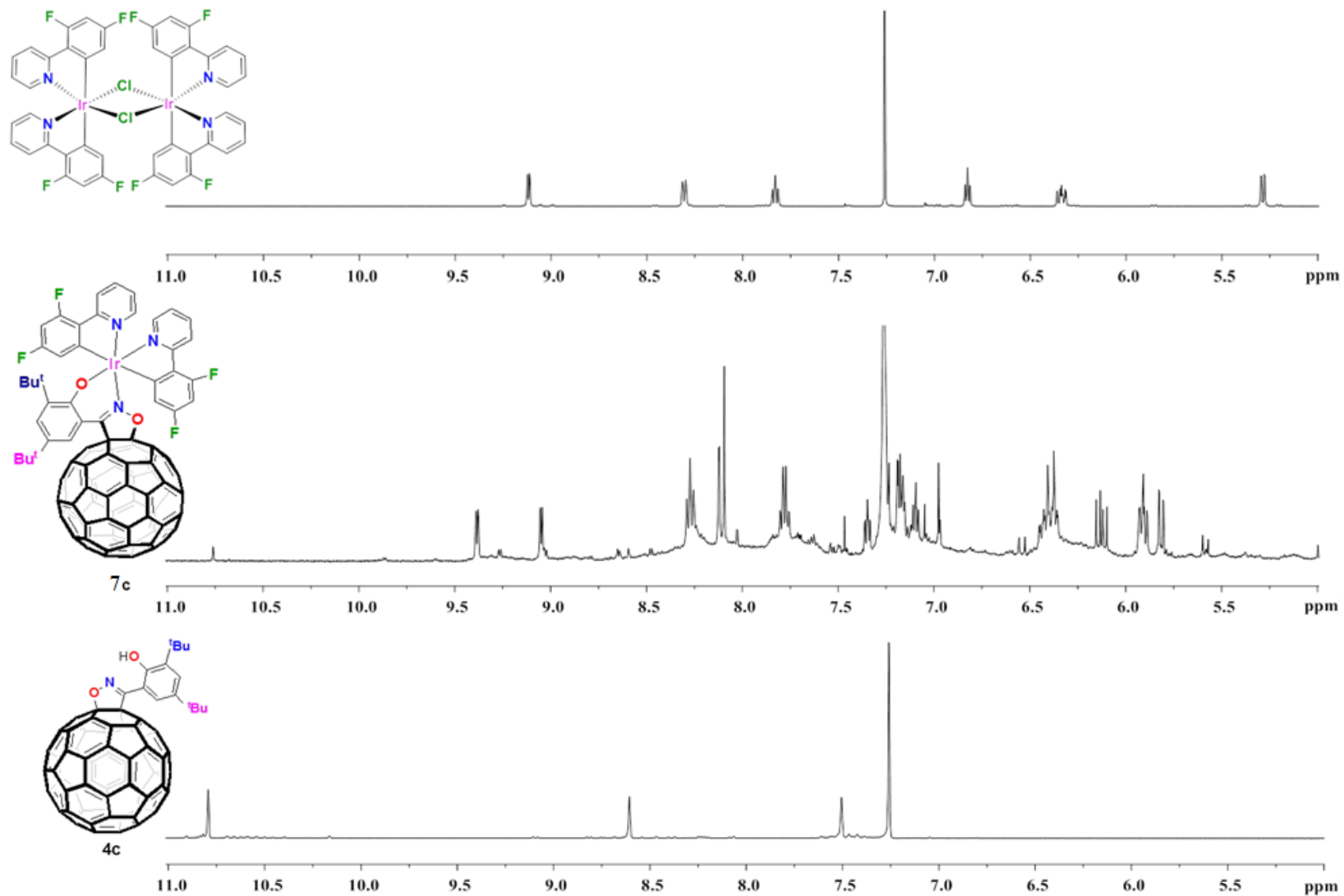


Figura 2.114. Espectros de RMN de ^1H del monoadducto fuleren[60]isoxazolina **4c**, el complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_\text{F})_2\text{Cl}]_2$ y el producto **7c** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 1:1 a 500 MHz, referencia CDCl_3 .

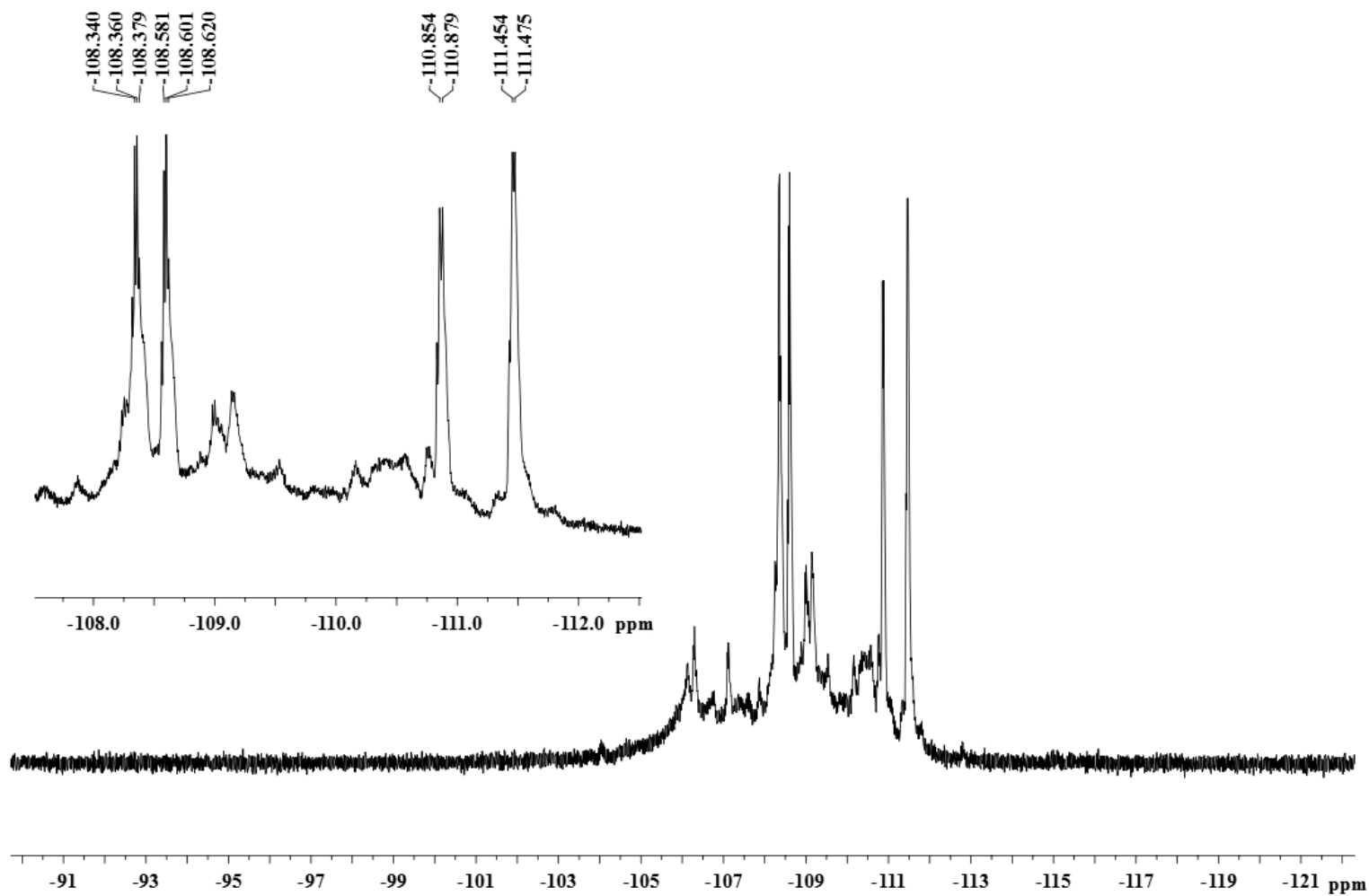


Figura 2.115. Espectro de RMN de ^{19}F para el producto **7c** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 1:1 a 470.385 MHz.

Por otra parte, la reacción del dímero de iridio $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ con el monoadducto **4i** es aparentemente menos selectiva que la anterior y el producto al ser analizado por RMN de ^1H mostró un espectro complejo con varias señales múltiples en la zona de los protones aromáticos. No obstante, al llevar a cabo la comparación de este espectro con el espectro de **4i** y el espectro del dímero precursor de iridio, en el mismo disolvente, es claro que las materias primas se consumieron dando paso a la formación de varios isómeros de complejos organometálicos (**Figura 2.116**). Cabe señalar que la ausencia de la señal singulete con desplazamiento químico en 10.291 ppm asignada al grupo OH del anillo aromático en **4i** también pone en evidencia la coordinación del fragmento $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2]$. Finalmente se presenta el espectro de RMN- ^{19}F (**Figura 2.117**) que confirma la presencia de al menos tres isómeros los cuales no pudieron ser separados ya que son retenidos en columna cromatográfica y no cristalizan al emplear diferentes disolventes orgánicos, además de que aparentemente presentan la misma solubilidad. Sin embargo, con base en el análisis previo por RMN de ^{19}F del dímero de iridio, es posible proponer que las dos especies mayoritarias, las cuales según el espectro se encuentran en una proporción aproximada de 2:1 entre ellas, son el resultado de la reacción de la especie simétrica mayoritaria del dímero de iridio, con **4i**, ya sólo se observan cuatro señales bien definidas de mayor intensidad (**Figura 2.118**) en -106.938 ppm (c, $J = 8.9$ Hz), -107.591 (c, $J = 8.9$ Hz), -110.018 (t, $J = 10.8$ Hz) y 110.208 (t, $J = 10.8$ Hz) para un isómero etiquetado como **7i** y otras cuatro señales menos intensas en -107.205 (c, $J = 9.4$ Hz), -107.874 (c, $J = 9.4$ Hz), -110.174 (t, $J = 10.8$ Hz) y -110.427 (t, $J = 10.8$ Hz) para el otro isómero propuesto **7i'**.

Figura 2.116. Posibles isómeros del producto **7i**.

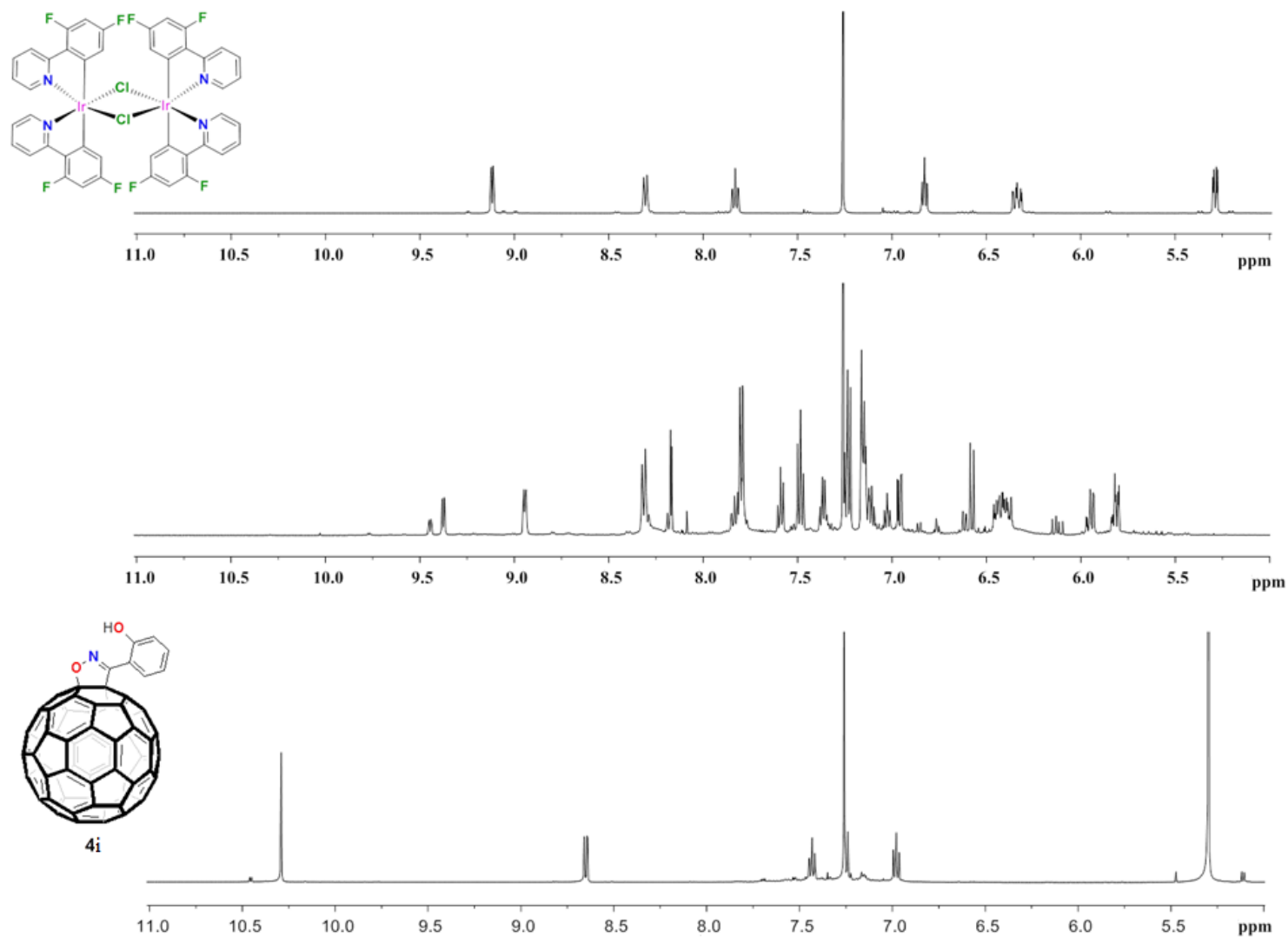


Figura 2.117. Espectros de RMN de ^1H para el producto **7i**, el precursor **4i** y el precursor $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 1:1 a 500 MHz, referencia CDCl_3 .

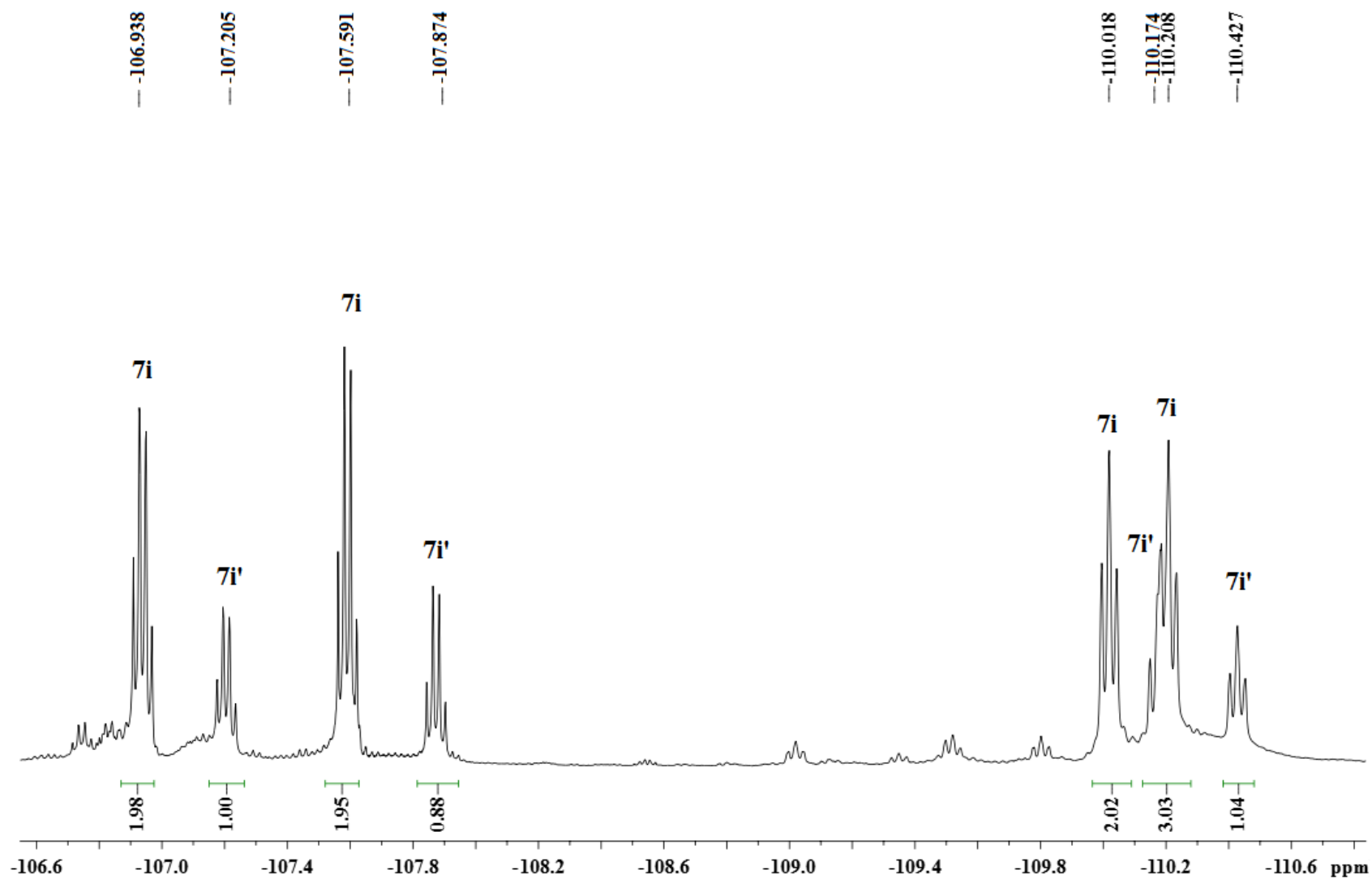


Figura 2.118. Expansión del espectro de RMN de ^{19}F del producto **7i** y **7i'** en $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 1:1 a 470.385 MHz.

2.4.4 Reactividad de **4c** y **4i** frente al complejo [Cu(COD)Cl₂]₂

En el caso de la reactividad de **4c** y **4i** frente al complejo [Cu(COD)Cl₂]₂ la reacción general esperada se presenta en el **Esquema 2.25**. No obstante, como se representa, la reacción no procedió como era esperado.

Esquema 2.25. Reactividad esperada de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4c** y **4i** frente al precursor metálico [Cu(COD)Cl₂]₂.

Al monitorear las reacciones por cromatografía en capa fina, conforme transcurría el tiempo de reacción se comenzó a observar la presencia de fulereno C₆₀ sin funcionalizar, un producto incoloro, así como el compuesto precursor de cobre y el potencial ligante fuleren[60]isoxazolina **4i** aún presentes en el medio de reacción, por lo que se sospecha que este complejo de cobre, aún bajo estas condiciones suaves de reacción, induce la retrocicloadición sobre fulereno C₆₀, dando lugar a fulereno C₆₀ libre y muy probablemente a producto de dimerización del óxido de nitrilo con el cual se había funcionalizado previamente al fulereno C₆₀, como se propone en el **Esquema 2.26**. Esta reacción inversa a la funcionalización de fulereno C₆₀ a derivados fuleren[60]isoxazolin, para regresar a fulereno C₆₀ y óxidos de nitrilo ya había sido observada por el grupo de Mauricio Prato⁴¹ cuando los monoadductos se trataban con ácido trifluoroacético en clorobenceno a reflujo (131 °C) dando trazas de fulereno C₆₀ después de 10 días, o cuando se trataban con un exceso de DIBALH en tolueno a temperatura ambiente y también cuando fueron tratados con hexacarbonilmolibdeno(0) [Mo(CO)₆]⁴¹ en clorobenceno a reflujo (131 °C) y por Martín *et al.* cuando eran tratados con triflato de cobre(II) en *orto*-diclorobenceno a reflujo (180 °C).^{40g}

Esquema 2.26. Reactividad observada de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4c** y **4i** frente a $[\text{Cu}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$.

Desafortunadamente, no fue posible caracterizar el producto incoloro presente en el medio de reacción debido a las cantidades tan pequeñas utilizadas en la reacción, sólo se evidencia la retrocicloaddición de la fuleren[60]isoxazolina debido a la aparición en la placa cromatográfica del producto de color morado característico de fulereno C_{60} .

2.5.5 Reactividad de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4d** y **4e** frente a $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$

En el caso de los monoadductos **4d** y **4e** se realizaron estudios de reactividad frente a $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ con el propósito de obtener los productos de sustitución con adición oxidante indicados en el **Esquema 2.27**. Esto es esperado debido al par libre de electrones en el átomo de nitrógeno que lo hace potencialmente coordinante hacia paladio y además porque el cloro y el bromo en **4d** y **4e** se ubican en la posición 2 del anillo aromático, adecuada para una metalación.

Esquema 2.27 Reactividad esperada de los monoadductos fuleren[60]isoxazolin **4d** y **4e** frente a $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$.

Al llevar a cabo la reacción, se observó un cambio de coloración de rojo vino a verde conforme transcurría el tiempo de reacción, obteniéndose finalmente una disolución de color verde oscuro, la cual fue concentrada bajo presión reducida y purificada por cromatografía en

una columna de gel de sílice para aislar el producto verde. Sin embargo, al aire una vez aislado este producto descompone inmediatamente, obteniéndose a un sólido negro insoluble, por lo que el producto de reacción no pudo ser caracterizado. De acuerdo con los cambios observados en el crudo de reacción mientras se llevaba a cabo la reacción y con base en antecedentes, se sospecha que en lugar de llevarse a cabo una reacción de adición oxidante entre el ligante fuleren[60]isoxazolina **4d** o **4e** y el precursor metálico $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, la reacción se ve mayormente favorecida sólo a la interacción η^2 entre el metal y los dobles enlaces C=C de los ciclohexatrienos del fulereno C_{60} . Esta interacción fue observada entre los metales de transición y fulereno C_{60} observada en los primeros estudios de reactividad de fulereno C_{60} y metales de transición, cuando se aislaron los primeros complejos organometálicos de fulereno C_{60} como sólidos cristalinos verdes.^{22,23} Con base en el desarrollo de la reacción observado y los productos sólidos negros e insolubles finalmente obtenidos, consideramos que las condiciones de reacción posiblemente favorecen la formación de agregados polinucleares, como se representa en el **Esquema 2.28**.

Esquema 2.28. Posible reactividad de los monoadductos fuleren[60]isoxazolininas **4d** y **4e** frente a $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$.

2.4.6 Reactividad de fulereno C_{60} frente al compuesto organometálico $[\text{CpRu}(\text{PPh}_3)_2(\text{N}_3)]$


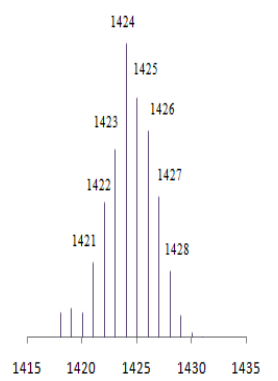

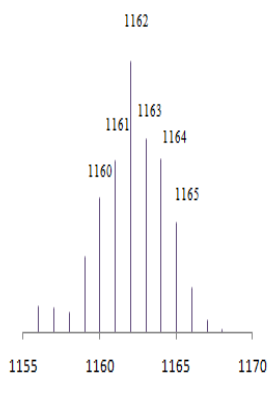
Con la finalidad de obtener en un solo paso un compuesto organometálico de fulereno C_{60} se exploró la funcionalización covalente de fulereno C_{60} directamente a partir de complejos metálicos con ligantes azida, con la idea de que este ligante, como especie 1,3-dipolar, llevará a cabo una cicloadición [3+2] sobre el fulereno C_{60} . A partir de esta idea, se hizo reaccionar al complejo $[\text{CpRu}(\text{PPh}_3)_2(\text{N}_3)]$ de color ámbar con fulereno C_{60} esperando la obtención del correspondiente derivado fuleren[60]triazolina de rutenio(II) **8** como se presenta en el **Esquema 2.29**.

Esquema 2.29. Reactividad esperada de fulereno C_{60} frente a $[CpRu(PPh_3)_2(N_3)]$.

Se obtuvo como producto de reacción un sólido café después de la purificación por cromatografía en columna, el análisis por espectrometría de masas-FAB⁺ del producto mostró como pico de mayor relación masa/carga el de $m/z = 1424$, en lugar del esperado $m/z = 1452$, lo que sugiere que el complejo esperado fuleren[60]triazolina de rutenio(II) pierde N_2 para producir el complejo fuleren[60]aziridina de rutenio(II) **9**, **Esquema 2.30**, compuesto que tiene una masa molecular de 1425 y que es consistente con el valor $m/z = 1424$ para el ion $M^+ - H$ observado en el espectro de masas-FAB. En la **Tabla 2.56** se presentan algunos fragmentos consistentes con la formulación propuesta, este nuevo producto evidencia el gran potencial de esta ruta general para otros nuevos derivados de fulereno C_{60} que contienen metales de transición. En la **Figura 2.123** se presenta el espectro de masas-FAB⁺.

Esquema 2.30. Reactividad observada de fulereno C_{60} frente a $[CpRu(PPh_3)_2(N_3)]$.

Tabla 2.56. Iones observados por espectrometría de masas-FAB⁺ del producto fuleren[C₆₀]aziridina de rutenio(II) **9**.

Ion observado	Fórmula del ion observado	Intensidad %	m/z del ion observado	m/z del ion calculado
M ⁺ - H	CpRu(PPh ₃) ₂ NC ₆₀ ⁺ - H	1.8		
M ⁺ - H - PPh ₃	[CpRu(PPh ₃)NC ₆₀ ⁺ - H	2		

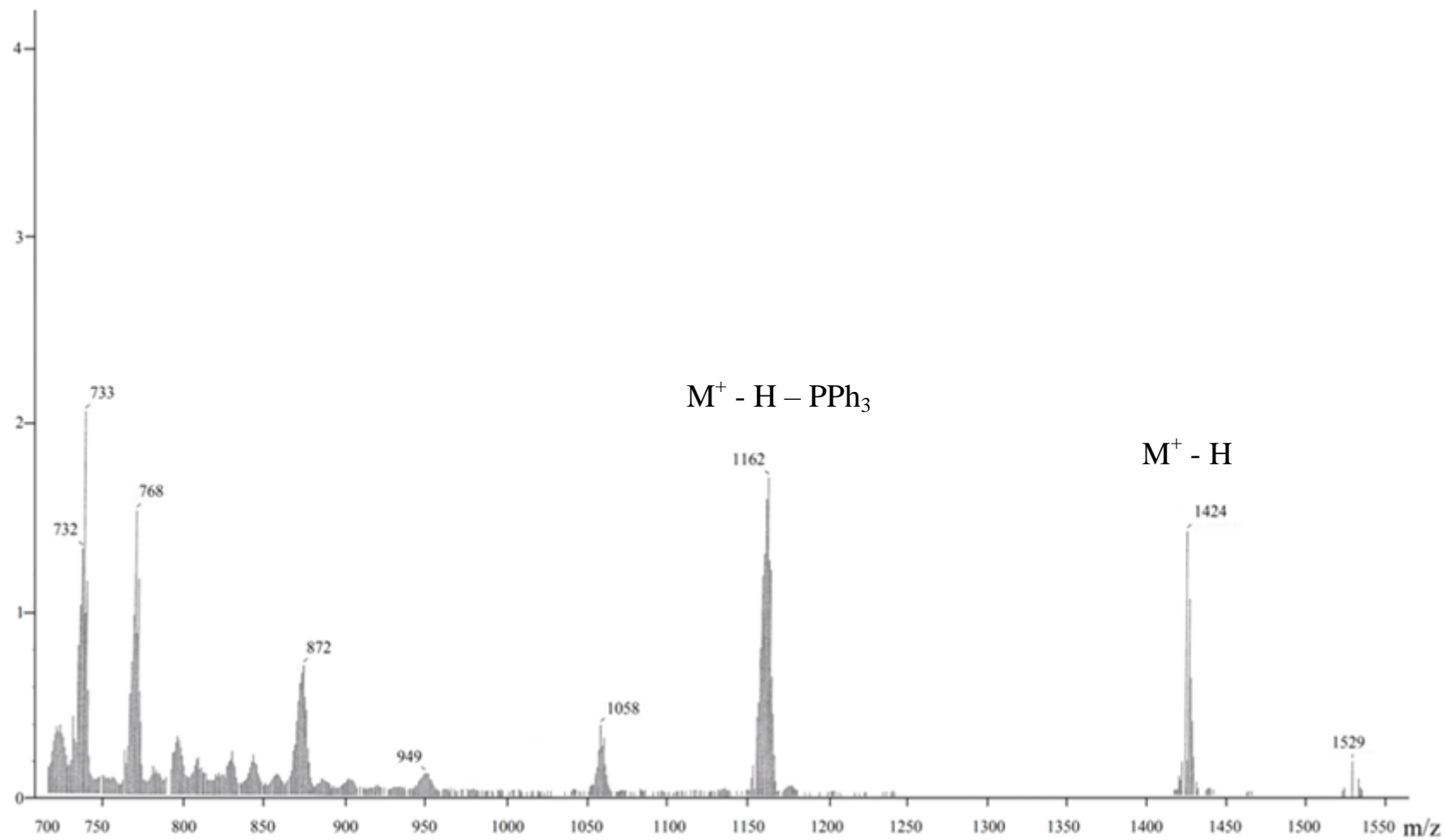
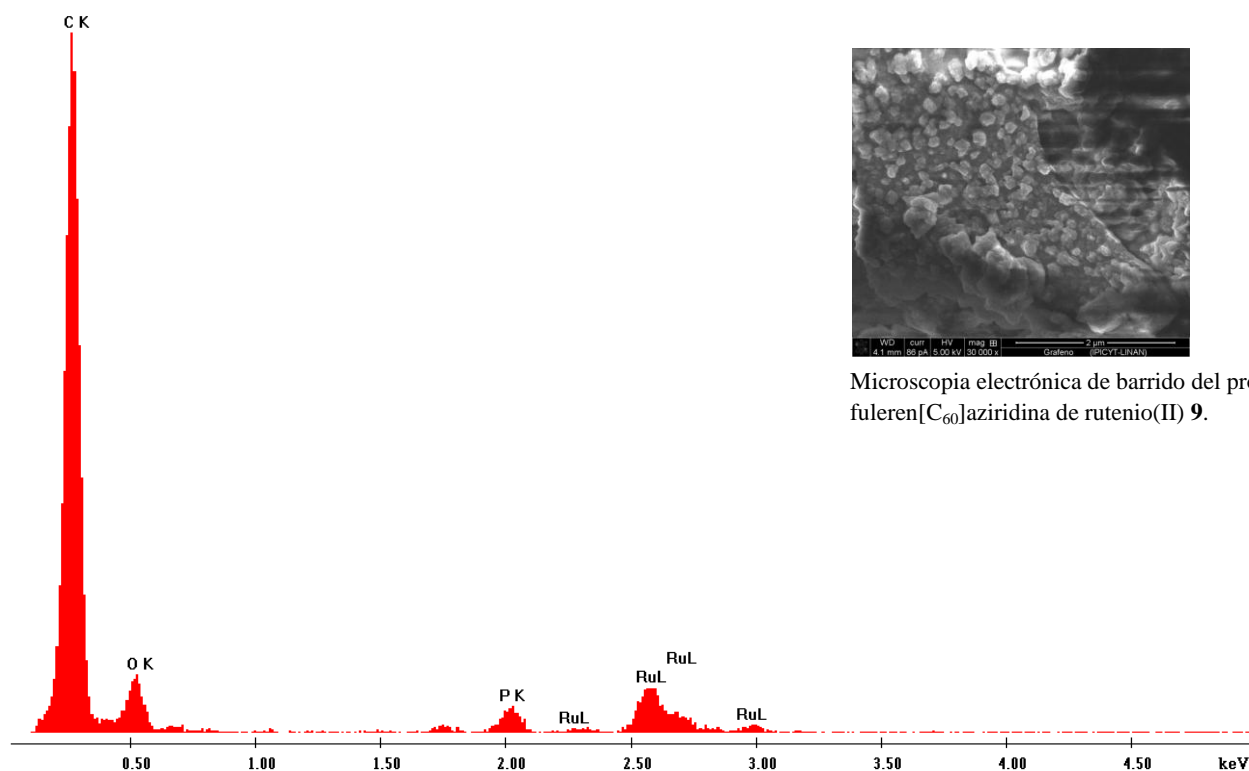


Figura 2.123. Espectro de masas FAB⁺ del producto fuleren[C₆₀]aziridina de rutenio(II) 9.

Para el complejo fuleren[C₆₀]aziridina de rutenio(II) **9** también se llevaron a cabo análisis por espectroscopia electrónica de barrido SEM con un detector de energía dispersa EDS permitiendo la colección de los rayos-X de la muestra, corroborando de esta manera la presencia de rutenio y fósforo en la fuleren[60]azirina como se muestra en la **Figura 2.124**. Finalmente para este producto se presenta en la **Figura 2.125** la microscopia electrónica de barrido



Microscopia electrónica de barrido del producto fuleren[C₆₀]aziridina de rutenio(II) **9**.

Figura 2.124. Espectro EDX⁺ del producto fuleren[C₆₀]aziridina de rutenio(II) **9**.

Capítulo 3

Conclusiones

Al llevar a cabo la reacción de cloración empleando NCS y los derivados aldoxima **1a-1f** para obtener los cloruros de hidroximinoílo **2a-2f** correspondientes, se observaron tres tipos de comportamiento químico dependiendo de los sustituyentes en el anillo aromático de la aldoxima empleada: En el caso de la aldoxima **1b**, además del cloruro de hidroximinoílo esperado **2b**, se obtiene la especie furoxano **3b** como subproducto de la reacción. En el caso de la aldoxima **1c**, además de la formación del cloruro de hidroximinoílo ocurre a la vez una sobrecloración con pérdida de la aromaticidad en el anillo unido a la oxima conduciendo a la formación de una ciclohexadienona, obteniéndose exclusivamente el cloruro de hidroximinoílo con un sustituyente ciclohexadienilo, **2g**. En los casos particulares de las aldoximas **1d** y **1e**, independientemente del número de equivalentes de NCS utilizados, la reacción favoreció la formación de los dímeros furoxanos, **3d** previamente reportado⁸⁰ y el nuevo **3e**, como únicas especies aisladas. Finalmente, en el caso a partir de la aldoxima **1f**, cuando la reacción se lleva a cabo con dos equivalentes de NCS, ocurre también una sobrecloración formándose el cloruro de hidroximinoílo **2h**, pero a diferencia de la formación del producto de sobrecloración **2g**, **2h** conserva la aromaticidad del anillo aromático. En contraste, cuando la reacción se lleva a cabo a partir de tres equivalentes de NCS, al cabo del mismo tiempo de reacción, **1f** se transforma exclusivamente en el furoxano con los sustituyentes aromáticos clorados, **3h**.

De los tres métodos explorados en la funcionalización de fulereno C₆₀ para generar los derivados fuleren[60]isoxazolina, el método *a partir de aldoximas "one pot"* dio los mejores rendimientos y fue el más económico al evitar una etapa de separación. Este método permitió la síntesis de las nuevas fuleren[60]isoxazolininas **4a**, **4c-4f** (cinco de las siete nuevas fuleren[60]isoxazolininas que reportamos en este trabajo), además debido a que en los casos de los sustituyentes **c** y **f** no se logró aislar el cloruro de hidroximinoílo correspondiente, **4c** sólo pudo prepararse *a partir de aldoximas "por pasos"* y *a partir de aldoximas "one pot"*, mientras que **4f** sólo se preparó *a partir de aldoximas "one pot"*.

Debido a que a partir de **1c** y **1f**, en lugar de generarse los cloruros de hidroximinoílo **2c** y **2f** esperados, se formaron los cloruros de hidroximinoílo **2g** y **2h**, esto permitió la preparación adicional de las fuleren[60]isoxazolininas **4g** y **4h**, las cuales sólo fueron generadas *a partir de cloruros de hidroximinoílo*. Un caso interesante y sobresaliente fue la formación del monoadducto **4g** a partir del cloruro **2g**, la formación de este monoadducto es bastante rápida y con excelentes rendimientos al compararla con los demás monoadductos.

En los derivados fuleren[60]isoxazolina aislados se observó también que, al aumentar la sustitución del anillo aromático, estos compuestos presentaron mayor solubilidad en una gran variedad de disolventes, lo que implica una ventaja que de hecho buscamos al variar la sustitución del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina pues uno de los problemas de los derivados fulerenos es su baja solubilidad.

Algunos de los derivados fuleren[60]isoxazolina fueron empleados para la obtención de otro derivado fuleren[60]isoxazolina, éste es el caso particular de las fuleren[60]isoxazolinas **4a** y **4g**. En el caso de **4a** el monoadocto fue desprotegido con BBr_3 conduciendo a la formación de **4c** en un rendimiento del 96%. Por otra parte, el caso de la transformación del monoadocto 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4g** en el monoadocto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** en un rendimiento de hasta el 93% resultó muy atractivo debido a que cuando **4g** fue tratado a reflujo de tolueno con Zn^0 , dio lugar a la reacción de deshalogenación-aromatización en el anillo 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienilo unido a la fuleren[60]isoxazolina, concluyéndose que el tamaño de partícula en las virutas de Zn^0 influye en el tiempo y en el porcentaje de la conversión.

En los estudios de reactividad de los derivados fuleren[60]isoxazolina frente a compuestos de coordinación, se consideró que **4c** y **4i** presentan la característica de que en la posición 2 del anillo aromático unido a la fuleren[60]isoxazolina contienen un grupo **OH** potencialmente coordinante y, por otra parte, el anillo aromático de **4c** presenta grupos *ter*-butilo que permiten una mejor solubilidad, sin embargo, estos grupos voluminosos podrían no favorecer su coordinación. Los estudios de reactividad de estos dos derivados fuleren[60]isoxazolina se llevaron a cabo frente a los complejos: $[\text{ReBr}(\text{THF})(\text{CO})_3]_2$, $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$, $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ y $[\text{Cu}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$.

En el caso de la reactividad de la fuleren[60]isoxazolina **4i** frente a $[\text{ReBr}(\text{THF})(\text{CO})_3]_2$, con base en los resultados, se propone la formación de un dímero de coordinación conteniendo dos de los fulerenos funcionalizados unidos de modo quelato a los centros de renio, **5i**.

Las reacciones de **4c** y **4i** frente a $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ condujeron ambas a la obtención del compuesto de coordinación ya reportado $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_4(\text{PMe}_2\text{Ph})]$ **6**,⁸⁶ para el cual no había sido llevado a cabo un estudio estructural en estado sólido por difracción de rayos-X de monocristal y su caracterización estructural en disolución tampoco había sido establecida en detalle, y en este trabajo de tesis se contribuye en estos dos aspectos. En relación con estas

reacciones, otro estudio en el laboratorio encontró que se forma el mismo producto **6** cuando se hace reaccionar el precursor de osmio solamente con un cloruro de hidroximinoílo, lo que sugiere que probablemente la fuleren[60]isoxazolina experimentó una retro-ciclación, no obstante, con los datos disponibles no se puede establecer el mecanismo que condujo a la formación de **6**.

Los estudios de reactividad de los monoadductos fuleren[60]isoxazolin **4c** y **4i** frente a $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$ evidencian la coordinación de estos monoadductos al iridio, en el caso particular del monoadducto **4c** se propone como producto mayoritario el compuesto mononuclear **7c** y en el caso del monoadducto **4i** se propone la formación de los isómeros mononucleares **7i** y **7i'** los cuales no pudieron ser separados. En ambos casos, lográndose la coordinación quelato prevista de estos monoadductos al iridio.

Para el caso de la reactividad de las fuleren[60]isoxazolin **4c** y **4i** con el precursor de cobre, $[\text{Cu}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$, se concluye que aún bajo estas condiciones suaves de reacción se induce a la retro-cicloadición, dando lugar a fulereno C_{60} libre y posiblemente al producto de dimerización del óxido de nitrilo con el cual se había funcionalizado previamente al fulereno C_{60} .

Por otra parte, en relación con la reactividad de los derivados fuleren[60]isoxazolin **4d** y **4e**, los cuales no tienen un sustituyente OH en el anillo aromático sino un átomo de halógeno, frente al compuesto de paladio(0), $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, no se lograron aislar productos de sustitución con adición oxidante y en cambio parece favorecerse la formación de especies polinucleares η^2 de dobles enlaces de la esfera del derivado fulereno coordinados a átomos de paladio.

En cuanto a los estudios de funcionalización directa sobre la esfera de fulereno C_{60} a partir de $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2(\text{N}_3)]$, se tienen evidencias de la formación del complejo fuleren[60]aziridina de rutenio(II) **9**, lo que abre la posibilidad de explotar una ruta general de preparación de derivados fulereno covalentemente funcionalizados coordinados a metales, directamente a partir de compuestos de coordinación con ligantes azida y fulereno C_{60} .

Capítulo 4

Parte experimental

4.1 Reactivos

- Los reactivos utilizados 2-metoxibenzaldehído, 2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilbenzaldehído, 2-metoxi-3,5-di-*ter*-butilbenzaldehído, 2-clorobenzaldehído, 2-bromobenzaldehído, 2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilbenzaldehído, $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, Na_2CO_3 , NCS, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ y fulereno C_{60} se adquirieron en Aldrich Chemical Company.
- Los disolventes empleados fueron: tolueno, hexanos, cloruro de metileno, éter dietílico, metanol, cloroformo, acetato de etilo, etanol, dimetilformamida. Ellos fueron adquiridos de Merck, Fermont y J. T. Baker, grado analítico (ACS). Sin embargo, las condiciones de reacción en algunas reacciones requerían el uso de tolueno, etanol, metanol y cloruro de metileno como disolvente seco, por lo que fueron destilados empleando un sistema de destilación totalmente seco bajo flujo de nitrógeno en presencia de un agente secante. Para tolueno se empleó benzofenona (10 g, por 500 mL tolueno) y sodio metálico (el necesario hasta el cambio de coloración del disolvente de incoloro a morado intenso), seguido de 3 horas de reflujo. En los casos de metanol y etanol se emplearon virutas de magnesio (2.5g para 50 mL de disolvente) y I_2 (0.25g para 50 mL de disolvente), a temperatura ambiente en agitación por 12 horas o hasta observar una disolución blanca lechosa, seguido de 3 horas a reflujo y finalmente se colecta el disolvente. En el caso del cloruro de metileno se empleó hidruro de calcio como agente secante manteniendo el disolvente a reflujo bajo flujo de nitrógeno por 4 horas.
- Los complejos metálicos, $[\text{ReBr}(\text{THF})(\text{CO})_3]_2$, $[\text{Cu}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$, $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$ y $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, se adquirieron en Aldrich Chemical Company. Los complejos de $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ y $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2(\text{N}_3)]$ fueron sintetizados en el laboratorio siguiendo las metodologías reportadas en la literatura.⁸⁹⁻⁹¹

4.2 Instrumentación

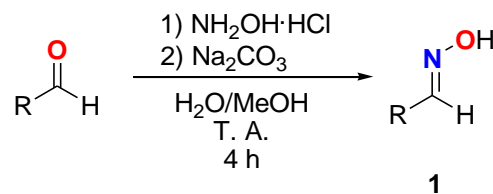
- Los puntos de fusión se determinaron en un aparato del tipo Fisher-Johns marca SEV.
- Los espectros de infrarrojo se hicieron en la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP, en un espectrofotómetro FTIR, DIGILAB Excalibur FTS3000MX en la región de 4000 a 400 cm^{-1} , en pastilla de KBr. Las intensidades de las bandas se definen como: mi = muy intensa, i = intensa, m = media, d = débil, a = ancha.
- Los espectros de masas-EI y masas-FAB⁺ fueron realizados en un espectrómetro de masas Jeol JMS-SX102A, en el Centro de Química del Instituto de Ciencias de la BUAP.
- Los espectros de RMN de ^1H , ^{19}F y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y bidimensionales se realizaron en un equipo de 500 MHz, Bruker Avance III 500, registrando los espectros a temperatura ambiente, excepto cuando otra temperatura se indica. La multiplicidad se define como: s =

singulete, sa = singulete ancho, d = doblete, dd = doblete de dobletes, t = triplete, td = triplete de dobletes, m = multiplete, c = cuarteto.

- Los estudios por difracción de rayos-X de monocristal se obtuvieron en un difractor de rayos-X marca Agilent modelo Oxford-Gemini-Atlas con detección de área y radiación monocromática de Mo K α ($\lambda = 7.1073$) y CuK α ($\lambda = 1.54184$). El programa utilizado para coleccionar y refinar la celda unitaria fue CrysAlis PRO y CrysAlis RED fue utilizado para reducir los datos.⁹² La solución y refinamiento de las estructuras se llevó a cabo con los programas olex2.solve de OLEX2⁹³ y SHELXL,⁹⁴ respectivamente.
- Las reacciones en algunos casos se llevaron a cabo en sistemas sin exclusión de aire y en otros casos se utilizaron técnicas bajo atmósfera de nitrógeno del tipo Schlenk.
- El soporte utilizado para las cromatografías en columna fue gel de sílice 60 con tamaño de partícula de 0.063 a 0.2 mm de Merck. La cromatografía en capa fina también fue realizada en gel de sílice 60 F₂₅₄ de Merck.

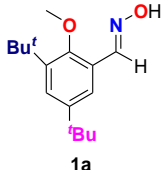
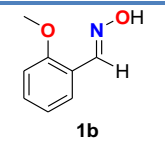
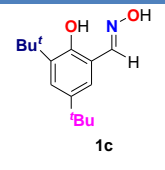
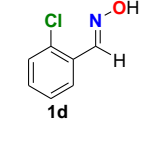
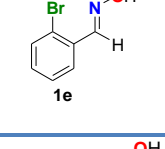
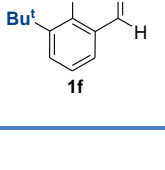
4.3 Síntesis de aldoximas

La síntesis de los derivados aldoximas (**1a-1f**) se llevó a cabo siguiendo la metodología ampliamente reportada en la literatura.^{46,52}



A 1 equivalente del correspondiente aldehído (RCHO) disuelto en 45 mL de una mezcla H₂O/MeOH 1:2 se adicionan 1 equivalente de hidrocloreto de hidroxilamina (NH₂OH·HCl) y 0.55 equivalentes de carbonato de sodio (Na₂CO₃), manteniéndose la reacción en agitación a temperatura ambiente por 4 horas, después de este tiempo, el crudo de reacción es colocado en un embudo de separación, se adicionan 50 mL de agua y 100 mL de dietiléter 3 veces (3 x 100 mL), extrayendo así la fase orgánica, la cual es lavada con agua (3 x 100 mL), después se seca con sulfato de magnesio anhidro (MgSO₄) y se lleva a sequedad obteniéndose los productos (**1a-1f**) esperados. Es importante mencionar que en algunos casos fue necesario purificar el producto por cromatografía en columna usando gel de sílice como soporte. En la **Tabla 4.1** se presentan los datos de solubilidad de las aldoximas aisladas.

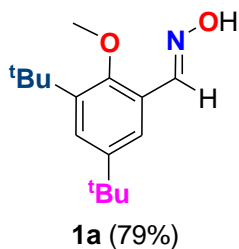
Tabla 4.1. Datos de solubilidad de las aldoximas **1a-1f** aisladas.

Aldoxima	Disolventes						
	H ₂ O	CH ₂ Cl ₂	Tolueno	EtOH	Hexano	Acetona	Éter dietílico
 1a	i	s	s	s	i	s	s
 1b	i	s	s	s	i	s	s
 1c	i	s	s	s	i	s	s
 1d	i	s	s	s	i	s	s
 1e	i	s	s	s	i	s	s
 1f	i	s	s	s	i	s	s

s = Soluble, i = Insoluble

A continuación se presentan las especificaciones para cada producto **1a-1f**, el procedimiento de purificación para los casos en los que fue necesario, y los datos de su caracterización.

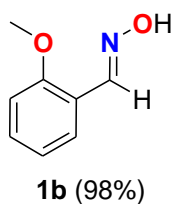
4.3.1 Oxima 2-metoxi-3,5-di-*ter*-butilbenzaldehído 1a



La aldoxima **1a** se obtiene en un rendimiento del 79%. En este caso después de remover las trazas de agua de la fase orgánica con MgSO₄ anhidro, se filtró y en seguida se removió el disolvente obteniéndose un sólido blanco mezcla de la aldoxima **1a** con un poco del aldehído precursor, por lo que esta mezcla fue purificada por cromatografía en columna empacada con gel de sílice (26 x 2.5 cm), eluyendo con una

mezcla de hexanos:acetato de etilo 4:1. La fracción con R_F = 0.660 identificada como el producto de reacción se llevó a sequedad, obteniéndose un sólido blanco del cual se disolvieron 20 mg en 3 mL de EtOH para su cristalización formándose cristales ligeramente amarillos con punto de fusión de 92-93 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3356 (m, a), 3199 (m, a), 3087 (d, a), 2959 (d, a), 1632 (d), 1474 (i), 1430 (i), 1362 (m), 1268(d), 1232 (m), 1204 (d), 1161 (d), 1118 (d), 976 (m, a), 885 (d), 824 (d), 802 (d), 735 (d), 769 (d), 708 (d), 675 (d). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.409 (s, 1H, H7), 8.262 - 8.098 (sa, 1H, CNOH), 7.575 (d, ⁴J_{H6,H4} = 2.5 Hz, 1H, H6), 7.394 (d, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, 1H, H4), 3.784 (s, 3H, CH₃), 1.402 (s, 9H, ^tBu en 3), 1.316 (s, 9H, ^tBu en 5). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): δ = 156.737 (C2), 148.189 (C7), 146.101 (C5), 142.246 (C3), 126.289 (C4), 124.868 (C1), 122.231 (C6), 63.719 (CH₃O), 35.260 (C del ^tBu en 3), 34.639 (C del ^tBu en 5), 31.428 (^tBu en 5), 30.923 (^tBu en 3). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 263 (25) [M]⁺, 248 (100) [M⁺ - O + H], 230 (70) [M⁺ - OCH₃ - 2H], 57 (23) [M⁺ - C₆H₂ - ^tBu - OCH₃ - CHNOH]. MS-HR-EI (M⁺, m/z): calculado para C₁₆H₂₅NO₂: 263.1884, estimado de 263.1885, error = -0.38 ppm.

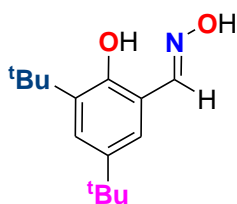
4.3.2 Oxima 2-metoxibenzaldehído 1b



El producto **1b** fue obtenido en un rendimiento del 98% después de remover las trazas de agua de la fase orgánica con MgSO₄ anhidro, se filtró y llevó a sequedad, obteniéndose un sólido cristalino crema con punto de fusión en 90-92 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3187 (d, a), 3003 (d), 2968 (d), 2863 (d), 1628 (m), 1600 (i), 1496 (m), 1462 (m), 1438 (m), 1304 (m), 1258 (mi),

1200 (d), 1171 (d), 1111 (d), 1026 (d), 970 (mi), 876 (i), 746 (mi). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.485 (s, 1H, H7), 7.671 (dd, 1H, ³J_{H3,H4} = 7.5, ⁴J_{H3,H5} = 1.5 Hz, H3), 7.359 (td, 1H, ³J_{H5,H6} = 7.5, ⁴J_{H5,H3} = 1.5 Hz, H5), 6.966 (t, 1H, ³J_{H3,H5} = 7.5 Hz, H4), 6.915 (d, 1H, ³J_{H6,H5} = 8.5 Hz, H6), 3.870 (s, 3H, CH₃O). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): δ = 157.747 (C2), 146.925 (C7), 131.357 (C5), 127.318 (C3), 111.254 (C6), 120.907 (C4), 120.670 (C1), 55.684 (CH₃O). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 151 (64) [M]⁺, 119 (100) [M⁺ - HOCH₃], 107 (10) [M⁺ - HONCH], 91 (65) [M⁺ - HON - OCH₃ + 2H], 77 (22) [M⁺ - HONCH - OCH₃ + H].

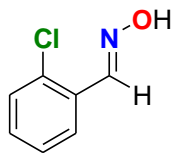
4.3.3 Oxima 3,5-di-*ter*-butil-2-hidroxibenzaldehído **1c**



1c (67%)

La aldoxima **1c** fue obtenida en un rendimiento del 67%. Después la fase orgánica seca con MgSO₄ anhidro, se filtra y se lleva a sequedad obteniéndose un sólido blanco que contiene a la aldoxima **1c** con un poco del aldehído precursor, por lo que es purificada por cromatografía en columna empacada con gel de sílice (26 x 2.5 cm) utilizando como eluyente una mezcla de hexanos:acetato de etilo 4:1. La fracción correspondiente a **1c** se llevó a sequedad, obteniéndose un sólido cristalino incoloro ($R_F = 0.666$ en la mezcla hexanos:acetato de etilo 4:1), con punto de fusión de 138-140 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3435 (mi), 2957 (mi), 2868 (m), 1636 (m), 1634 (m), 1460 (i), 1437 (i), 1391 (m), 1312 (m), 1287 (m), 1242 (i), 1202 (d), 1171 (m), 1130 (d), 1005 (i), 957 (d), 881 (d), 827 (d), 799 (d), 752 (i), 706 (d), 546 (d). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 10.107$ (sa, 1H, OH_{arom}), 8.191 (s, 1H, H7), 7.305 (d, 1H, ⁴J_{H6,H4} = 2.5 Hz, H6), 7.144 (sa, 1H, CNOH), 6.957 (d, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, H4), 1.439 (s, 9H, ^tBu en 5), 1.305 (s, 9H, ^tBu en 3). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.490$ (C2), 154.343 (C7), 141.433 (C3), 136.627 (C5), 126.361 (C6), 125.737 (C4), 115.782 (C1), 35.235 (C del ^tBu en 3) 34.305 (C del ^tBu en 5), 31.618 (^tBu en 5), 29.589 (^tBu en 3). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 249 (28) [M⁺], 234 (68) [M⁺ - OH + 2H], 216 (100) [M⁺ - 2OH + H], 188 (68) [M⁺ - HONCH - OH], 57 (45) [M⁺ - HONCH - OH - C₄H₉ - C₆H₂].

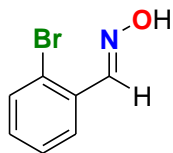
4.3.4 Oxima 2-clorobenzaldehído **1d**



1d (70%)

El producto **1d** fue obtenido en un rendimiento del 70%. Después de secar la fase orgánica con MgSO₄ anhidro, se filtró y se llevó a sequedad obteniéndose un sólido blanco ($R_F = 0.460$ en una mezcla de hexanos:acetato de etilo 4:1), con punto de fusión de 70-72 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3279 (i), 3132 (d), 3063 (d), 3007 (d), 2928 (d), 1562 (d), 1479 (i), 1433 (i), 1312 (i), 1279 (i), 1207 (m), 1121 (d), 1036 (i), 968 (mi), 868 (i), 746 (mi), 696 (i), 625 (m), 530 (d), 498 (i), 446 (i). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.581$ (s, 1H, H7), 8.479 (s, 1H, CNOH), 7.819 (dd, 1H, ⁴J_{H3,H4} = 9.5, ³J_{H3,H5} = 2 Hz, H3), 7.396 (dd, 1H, ³J_{H6,H5} = 9.5, ⁴J_{H6,H4} = 1.5 Hz, H6), 7.325 (td, 1H, ³J_{H5,H4} = 2, ⁴J = 1.5 Hz, H5), 7.259 (td, 1H, ³J_{H4,H5} = 2, ⁴J_{H4,H6} = 0.5 Hz, H4). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 147.742$ (C7), 134.105 (C2), 131.191 (C5), 130.101 (C6), 129.843 (C1), 127.284 (C3), 127.191 (C4). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 155 (12) [M⁺], 137 (100) [M⁺ - H₂O], 102 (28) [M⁺ - H₂O - Cl], 44 (43) [M⁺ - C₆H₄Cl].

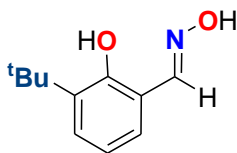
4.3.5 Oxima 2-bromobenzaldehído **1e**



1e (94%)

La aldoxima **1e** fue obtenida en un rendimiento del 94%. Después de secar la fase orgánica con MgSO₄ anhidro, se filtra y se lleva a sequedad obteniéndose un sólido cristalino blanco ($R_F = 0.390$ en una mezcla de hexanos:acetato de etilo 4:1), con punto de fusión de 80-83 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3287 (i), 3017 (d), 2931 (d), 1482 (m), 1423 (m), 1315 (m), 1272 (d), 1204 (m), 1025 (i), 970 (mi), 866 (m), 749 (mi), 705 (i), 680 (i). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.548$ (s, 1H, H7), 7.88-8.480 (sa, 1H, CNOH) 7.824 (dd, 1H, ³J_{H3,H4} = 7.75, ⁴J_{H3,H5} = 1.0 Hz, H3), 7.584 (dd, 1H, ³J_{H6,H5} = 8.0, ⁴J_{H6,H5} = 1.0 Hz, H6), 7.328 (td, 1H, ³J_{H4,H3} = 7.75, ⁴J_{H4,H6} = 1.0 Hz, H4), 7.252 (td, 1H, ³J_{H5,H4} = 8.0, ⁴J_{H5,H3} = 1.5 Hz, H5). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 150.001$ (C7), 133.344 (C6), 131.474 (C2), 131.415 (C5), 127.780 (C4), 127.612 (C3), 124.013 (C1). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 199 (84) [M⁺], 181 (12) [M⁺ - OH], 155 (26) [M⁺ - NOH], 120 (100) [M⁺ - Br], 102 (47) [M⁺ - Br - OH].

4.3.6 Oxima 3-*ter*-butil-2-hidroxi-benzaldehído **1f**

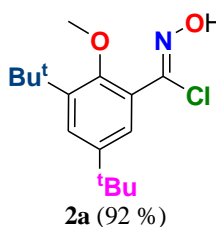


1f (86%)

En este caso, se utilizó 1 equivalente del aldehído precursor (1 g, 5.6 mmol), 1.2 equivalentes de hidrocloreuro de hidroxilamina NH₂OH·HCl (0.486 g, 7 mmol) y 0.77 equivalentes de carbonato de sodio Na₂CO₃ (0.476 g, 4.49 mmol) en 45 mL de una mezcla H₂O:MeOH 1:2. Transcurridas las 4 horas de reacción, el crudo de reacción se trató al igual que en los casos anteriores, obteniéndose un sólido cristalino blanco correspondiente a la aldoxima **1f** pura ($R_F = 0.48$ en una mezcla de hexanos:acetato de etilo 4:1), en un rendimiento del 85% y con punto de fusión de 117 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3430 (mi), 2998 (m), 2958 (i) 2916 (mi), 2876 (m), 1639 (m), 1605 (m), 1515 (m), 1431 (i), 1389 (m), 1360 (m), 1299 (i), 1246 (i), 1196 (m), 1114 (d), 1086 (d), 989 (i), 957 (i), 853 (i), 799 (m), 721 (i). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 10.380$ (sa, 1H, OH_{arom}), 8.255 (s, 1H, H7), 7.689-7.626 (sa, 1H, CNOH), 7.335 (dd, 1H, ³J_{H6,H5} = 7.5 Hz, ⁴J_{H6,H4} = 1.5 Hz, H6), 7.068 (dd, 1H, ³J_{H4,H5} = 7.5 Hz, ⁴J_{H4,H6} = 1.5 Hz, H4), 6.877 (t, 1H ³J_{H5,H4} = 7.5 Hz, H5), 1.452 (s, 9H, ^tBu en 3). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 156.614$ (C2), 154.096 (C7), 137.359 (C3), 129.385 (C4), 128.919 (C6), 119.204 (C5), 116.588 (C1), 35.024 (C del ^tBu en 3), 25.506 (^tBu en 3). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 193 (32) [M⁺], 178 (100) [M⁺ - OH + 2H], 160 (28) [M⁺ - 2OH + H], 150 (8) [M⁺ - HONCH], 132 (15) [M⁺ - HONCH - OH].

4.4 Síntesis de cloruros de hidroximinoilo y furoxanos

4.4.1 Cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-2-metoxibenciminoilo 2a



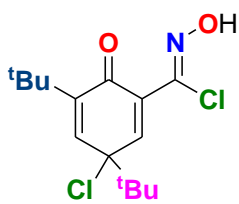
La reacción se llevó a cabo a partir de 1 equivalente de la aldoxima (0.500 g, 1.89 mmol) y 2 equivalentes de *N*-clorosuccinimida (0.507 g, 3.79 mmol) en cloroformo CHCl_3 (5 mL), en agitación a temperatura ambiente, transcurrido un tiempo de reacción de 3 horas el crudo de reacción fue colocado en un embudo de separación y se le hicieron lavados con agua destilada fría (3 x 100 mL), después fue filtrado sobre MgSO_4 anhidro para eliminar las trazas de agua en la fase orgánica, finalmente la fase orgánica es llevada a sequedad dando lugar al producto esperado, el cual se obtuvo como un sólido cristalino incoloro, en un rendimiento del 92% (515.14 mg, 1.73 mmol), con punto de fusión de 42-43°C. Del producto obtenido **2a** se disolvieron 20 mg en 3 mL de EtOH para su cristalización por evaporación lenta, obteniéndose cristales incoloros para su estudio por difracción de rayos-X. IR (KBr, cm^{-1}): 3160 (a, m), 2956 (d), 2796 (d), 1774 (i), 1700 (a, m), 1418 (d), 1371 (i), 1294 (i), 1236 (m), 1180 (i), 1003 (d), 934 (d), 847 (i), 822 (i), 643 (i), 557 (d), 424 (i). RMN- ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.711 (s, 1H, CNOH), 7.430 (d, 1H, $^4J_{\text{H}_4,\text{H}_6}$ = 2.5 Hz, H4) 7.299 (d, 1H, $^4J_{\text{H}_6,\text{H}_4}$ = 2.5 Hz, H6), 3.770 (s, 3H, CH_3O), 1.405 (s, 9H, ^tBu en 3), 1.312 (s, 9H, ^tBu en 5). RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 155.506 (C2), 145.492 (C5), 142.535 (C3), 137.727 (C7), 126.559 (C4), 126.247 (C1), 125,851 (C6), 61.400 (CH_3O), 35.418 (C del ^tBu en 3), 34.578 (C del ^tBu en 5), 31.353 (^tBu en 5), 30.672 (^tBu en 3). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 297 (5) [M^+], 282 (10) [M^+ - OH + 2H], 262 (40) [M^+ - Cl], 246 (100) [M^+ - OH - Cl + H], 230 (10) [M^+ - HCl - CH_3], 201 (19) [M^+ - NOH - CH_3O - Cl], 57 (18) [M^+ - CNOH - CH_3O - Cl - ^tBu]. MS-HR-EI (M^+ , m/z): calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{Cl}_1\text{NO}_2$: 297.1496, experimental: 297.1507 (error = +3.7 ppm).

4.4.2 Cloruro de 2-metoxibenciminoilo 2b y *N*-óxido bis(metoxifenil)furoxano 3b

La reacción se llevó a cabo a partir de 1 equivalente de la aldoxima (1 g, 6.61 mmol) y 1 equivalente de *N*-clorosuccinimida (NCS) (0.89 g, 6.7 mmol), en dimetilformamida DMF (10 mL), a 50 °C, después de 3 h de agitación a temperatura ambiente, el crudo de reacción fue vertido en hielo dando lugar a la precipitación de un sólido cristalino incoloro correspondiente a **2b**, en rendimiento del 76%, el cual presentó punto de fusión en 128 °C. Posteriormente, se hacen extracciones con éter dietílico (3 x 10 mL) en el agua sobre la cual fue vertido el crudo de reacción. Las trazas de agua en esta segunda fase orgánica fueron removidas con sulfato de magnesio anhidro

MgSO₄ y luego se llevó a sequedad, observándose la formación de un segundo sólido cristalino incoloro **3b** en rendimiento del 20%, con punto de fusión en 130°C, del cual se colocaron 10 mg en 1 mL de acetona para su cristalización, obteniéndose cristales incoloros. Compuesto **2b**. IR (KBr, cm⁻¹): 3071 (d), 2973 (d), 2938 (d), 2839 (d), 1572 (mi), 1499 (mi), 1462 (i), 1437 (i), 1413 (i), 1325 (m), 1277 (i), 1258 (i), 1184 (d), 1163 (d), 118 (d), 1018 (i), 988 (m), 959 (m), 835 (i), 762 (i), 667 (d), 645 (d), 575 (d), 498 (d), 468 (d). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.534 (sa, 1H, NOH), 7.597 (sa, 1H, H3) 7.417 (t, 1H, ³J_{H4,H5} = 7.5 Hz, H4), 7.018 (t, 1H, ³J_{H5,H4} = 7.5 Hz, H5), 6.995 (d, 1H, ³J_{H6,H5} = 8.5 Hz, H6), 3.915 (s, 3H, CH₃O). ¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 157.290, 137.117, 131.891, 131.103, 122.040, 120.685 111.730, 56.009. Compuesto **3b**. IR (KBr, cm⁻¹): 3071 (d), 3013 (d), 2973 (d), 2938 (d), 2841 (d), 1593 (i), 1572 (mi), 1499 (i), 1464 (m), 1437 (m), 1412 (m), 1326 (d), 1279 (i), 1258 (i), 1186 (d), 1163 (d), 1096 (d), 1051 (d), 1020 (i), 988 (m), 961 (d), 837 (m), 787 (d), 762 (i), 669 (d), 645 (m), 575 (d), 499 (d), 469 (d). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.547 (dd, 1H, ³J = 9.25, ⁴J = 1.7 Hz), 7.413-7.376 (m, 3H), 7.049 (td, 1H, ³J = 7.5, ⁴J = 1 Hz), 7.004 (td, 1H, ³J = 7.5, ⁴J = 1 Hz), 6.852 (d, 1H, ³J = 8.35 Hz), 6.803 (d, 1H, ³J = 8.3 Hz), 3.415 (s, 3H), 3.265 (s, 3H). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): δ = 157.179 (C), 156.981 (C), 156.364 (C), 132.085 (CH), 131.747 (CH), 130.160 (CH), 129.844 (CH), 120.937 (CH), 120.767 (CH), 117.438 (C), 114.483 (C), 113.852 (C), 111.190 (CH), 111.131 (CH), 55.130 (CH₃O), 54.866 (CH₃O). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 298 (13) [M⁺], 238 (100) [M⁺ - 2CH₃O + 2H], 223 (10) [M⁺ - 2CH₃O - O + 3H]. MS-HR-EI (M⁺, m/z): calculado para: C₁₆H₁₄N₂O₄ 298.0956, experimental: 298.0954 (error = +0.67 ppm).

4.4.3 Cloruro de 3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadien-hidroxiiminoílo **2g**

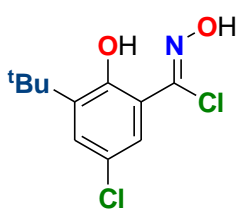


2g (68 %)

La reacción se llevó a cabo a partir de 1 equivalente de **1c** (1 g, 4.01 mmol) y 2 equivalentes de NCS (1.07 g, 8.02 mmol) en dimetilformamida DMF (10 mL), a temperatura ambiente. Después de 3 h de agitación el crudo de reacción fue colocado en un embudo de separación para la extracción de la fase orgánica con diclorometano (3 x 100 mL), la cual después fue lavada con agua fría (3 x 100 mL), removiendo las trazas de agua de la fase orgánica por filtración sobre MgSO₄ anhidro y finalmente la fase orgánica fue llevada a sequedad obteniéndose un residuo aceitoso amarillo rojizo, al cual se le adicionaron 10 mL de hexanos propiciando la precipitación de un sólido cristalino amarillo, en rendimiento del 68%, con punto de fusión en 125 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3286 (s), 2972 (s), 2870 (m), 1664 (s), 1358 (s), 687 (m), 687 (m). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.606 (s, 1H, CNOH), 7.421 (d, 1H, ⁴J_{H6,H4} = 2.5 Hz, H6), 6.840 (d, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, H4), 1.270 (s, 9H, ^tBu en C3), 1.139 (s, 9H, ^tBu en C5). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz,

CDCl₃): δ = 180.521 (C2), 148.673 (C6), 145.867 (C3), 140.857 (C4), 133.933 (C7), 132.097 (C1), 71.529 (C5), 40.800 (C del ^tBu en C5), 35.390 (C del ^tBu en C3), 29.376 (CH₃-^tBu en C3), 26.008 (CH₃-^tBu en C5). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 317 (4) [M⁺], 261 (7) [M⁺ - ^tBu + H], 247 (30) [M⁺ - 2Cl], 232 (88) [M⁺ - 2Cl - OH + 2H], 216 (100) [M⁺ - 2Cl - NOH]. MS-HR-EI (M⁺, m/z): calculado para C₁₅H₂₁Cl₂NO₂: 317.0951, experimental: 317.0949 (error = +0.63 ppm).

4.4.4 Cloruro de 3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxi-benciminoílo 2h

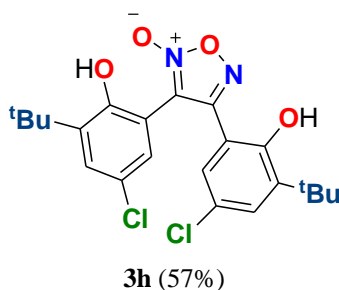


2h (71%)

La reacción a partir de 1 equivalente de **1f** (0.500 g, 2.58 mmol) y 2 equivalentes de NCS (0.69 g, 5.17 mmol) se llevó a cabo en dimetilformamida DMF (5 mL), a temperatura ambiente, después de 6 h de agitación el crudo de reacción fue colocado en un embudo de separación y el producto fue extraído con diclorometano (3 x 100 mL), lavado con agua fría (3 x 100 mL), las trazas de agua de la fase orgánica fueron removidas por filtración sobre MgSO₄ anhidro y finalmente la fase orgánica fue llevada a sequedad obteniéndose una mezcla sólida blanca, **2h**•C₄H₅NO₂, con rendimiento del 65% y dos puntos de fusión bien definidos en 72 °C y 120-122 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3286 (i), 2972 (i), 2870 (m), 1664 (i), 1358 (i), 687 (m), 687 (m). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.480 (s, 1H, OH_{arom}), 8.052 (s, 1H, CNOH) 7.685 (d, 1H, ⁴J_{H6,H4} = 2.5 Hz, H6), 7.300 (d, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, H4), 2.930 (s, 4H, CH₂succinimida), 1.398 (s, 9H, ^tBu). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): δ = 171.360 (CO_{succinimida}), 154.583 (C2), 142.717 (C7), 139.725 (C3), 130.008 (C4), 126.804 (C6), 123.957 (C5), 117.014 (C1), 35.510 (C del ^tBu), 29.322 (CH₃ del ^tBu), 28.035 (CH₂ succinimida). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 261 (10) [M⁺], 246 (25) [M⁺ - OH + 2H], 225 (100) [M⁺ - HCl], 210 (80) [M⁺ - HCl - OH + 2H], 193 (77) [M⁺ - 2Cl + 2H], 182 (37) [M⁺ - ClCNOH], 166 (32) [M⁺ - ClCNOH-OH + 1H], 157 (17) [M⁺ - 2Cl - 2OH]. MS-HR-EI (M⁺, m/z): calculado para C₁₁H₁₃Cl₂NO₂: 261.0323, experimental: 261.0316 (error = -2.69 ppm). En otro experimento el crudo de reacción fue colocado en un embudo de separación y el producto fue extraído con éter dietílico (3 x 100 mL), lavado con agua fría (3 x 100 mL), las trazas de agua de la fase orgánica fueron removidas por filtración sobre MgSO₄ anhidro y finalmente la fase orgánica fue llevada a sequedad obteniéndose el producto **2h** puro como un sólido blanco en rendimiento del 71% y punto de fusión en 128-130 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3372 (a), 3106 (m, a), 2957 (i, a), 2874 (m, a), 1645 (m), 1608 (m), 1422 (i), 1392 (m), 1259 (m), 1233 (m), 1202 (m), 1174 (m), 1038 (m), 863 (m), 724 (m), 677 (m, a). RMN-¹H (CDCl₃, 500 MHz): δ = 10.580 (s, 1H, OH), 9.018 (s, 1H, CNOH), 7.685 (d, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, H6), 7.292 (d, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, H4), 1.398 (s, 9H, ^tBu). RMN-¹³C{¹H} (CDCl₃, 125 MHz): δ = 154.569 (C2), 142.144 (C7), 139.630 (C3), 129.813 (C4), 126.745 (C6), 123.879 (C5),

117.174 (C1), 35.481 (C-^tBu), 29.322 (CH₃-^tBu). MS (EI): m/z (%) = 261 (34) [M⁺], 246 (100) [M⁺ - OH + 2H], 225 (61) [M⁺ - HCl], 210 (67) [M⁺ - HCl - OH + 2H], 193 (91) [M⁺ - 2Cl + 2H], 182 (45) [M⁺ - ClCNOH - H], 166 (71) [M⁺ - ClCNOH - OH], 157 (19) [M⁺ - 2Cl - 2OH]. MS-HR-EI: m/z [M]⁺ calculado para C₁₁H₁₃Cl₂NO₂: 261.0323; encontrado: 261.0316 (error = -2.7 ppm).

4.4.5 *N*-óxido bis(3-*ter*-butil-5-cloro-2-hidroxifenil)furoxano 3h



A 150 mg (0.77 mmol) de la aldoxima **1f** disuelta en 2 mL de dimetilformamida DMF se adicionaron 310.09 mg (2.32 mmol) de *N*-clorosuccinimida a temperatura ambiente, después de 6 h de agitación el crudo de reacción fue colocado en un embudo de separación y el producto fue extraído con diclorometano (3 x 2 mL), enseguida fue lavado con agua fría (3 x 10 mL), las trazas de agua de la fase orgánica fueron removidas por filtración sobre

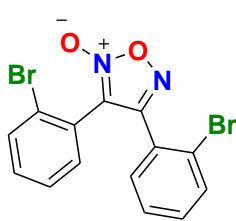
MgSO₄ anhidro y finalmente la fase orgánica fue llevada a sequedad obteniéndose un residuo amarillo aceitoso, posteriormente se adicionaron 10 mL de hexano y **3h** precipitó como un sólido amarillo en un rendimiento del 57% (197.52 mg, 0.43 mmol), con un punto de descomposición sin fusión en 185 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 3322 (m), 2959 (m), 2918 (m), 2873 (d), 1607 (m), 1555 (i), 1518 (m), 1471 (m), 1424 (i), 1387 (m), 1360 (s), 1260 (d), 1233 (i), 1202 (d), 993 (d), 874 (m), 839 (m), 779 (m), 729 (m), 664 (d), 624 (d), 526 (m). RMN-¹H (CDCl₃, 500 MHz): δ = 10.859 (s, 1H, OH), 9.055 (s, 1H, OH), 7.906 (d, 1H, ⁴J = 2.5 Hz), 7.876 (d, 1H, ⁴J = 2.5 Hz), 7.505 (d, 1H, ⁴J = 2.0 Hz), 7.426 (d, 1H, ⁴J = 2.5 Hz), 1.476 (s, 9H, ^tBu), 1.462 (s, 9H, ^tBu). RMN-¹³C{¹H} (CDCl₃, 125 MHz): δ = 173.035 (C), 166.309 (C), 156.459 (C), 154.902 (C), 141.069 (C), 140.354 (C), 133.492 (CH), 131.269 (CH), 126.037 (CH), 125.000 (CH), 124.917 (C), 124.874 (C), 112.086 (C), 108.448 (C), 35.675 (C-^tBu), 35.585 (C-^tBu), 29.344 (CH₃-^tBu), 29.245 (CH₃-^tBu). MS (EI): m/z (%) = 434 (65) [M⁺ - O], 419 (20), [M⁺ - 2O + H], 404 (7) [M⁺ - 3O + 2H], 391 (6) [M⁺ - ^tBu - 2H], 211 (100) [M⁺ - Cl - 2^tBu - C₆H₂OH + H], 195 (58) [M⁺ - ^tBu - Cl - OH - C₆H₂CN₂O₂]⁺. MS-HR-EI: m/z [M⁺ - O] calculado para C₂₂H₂₄Cl₂N₂O₃: 434.1164; encontrado: 434.1138 (error = -6.0 ppm).

4.4.6 *N*-óxido bis(clorofenil)furoxano 3d

A la aldoxima **1d** (0.500 g, 3.21 mmol) disuelta en 5 mL de dimetilformamida DMF se adicionan 2 equivalentes de *N*-clorosuccinimida (0.858 g, 6.42 mmol), manteniéndose la reacción en agitación a 50 °C por 3 h. Enseguida el crudo de reacción fue vertido en hielo dando lugar a la precipitación de un sólido cristalino blanco, en rendimiento del 74% (732 mg, 2.38 mmol), el cual

presentó un punto de fusión de 127 °C. Para su estudio por difracción de rayos-X, 10 mg del producto se disolvieron en 1 mL de acetona y por evaporación lenta se obtuvieron cristales incoloros. IR (KBr, cm^{-1}): 1597 (s), 1493 (s), 1416 (s), 766 (s), 735 (s). RMN- ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.435 (dd, 1H, $^3J = 7.5$, $^4J = 1.5$ Hz), 7.372 (td, 2H, $^3J = 8.0$, $^4J = 1.5$ Hz), 7.324 (td, 2H, $^3J = 6.0$, $^4J = 2.0$ Hz), 7.290 (dd, 1H, $^3J = 7.0$, $^4J = 1.5$ Hz), 7.231 (dd, 1H, $^3J = 7.5$, $^4J = 1.5$ Hz), 7.203 (td, 1H, $^3J = 6.0$, $^4J = 1.5$ Hz). RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 155.767 (C), 134.720 (CH), 133.552 (CH), 132.339 (CH), 132.265 (CH), 131.615 (CH), 131.582 (CH), 130.513 (C), 130.393 (CH), 127.385 (CH), 127.300 (C), 125.974 (C), 122.600 (C), 114.639 (C). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 306 (3) [$\text{M}^+ - 1\text{H}$], 290 (6) [$\text{M}^+ - \text{OH}$], 246 (14) [$\text{M}^+ - \text{N}_2\text{O}_2 - \text{H}$], 153 (12) [$\text{M}^+ - \text{ONC}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_1) + \text{H}$], 137 (95) [$\text{M}^+ - \text{O}_2\text{NC}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_1) + 1\text{H}$], 102 (100) [$\text{M}^+ - \text{O}_2\text{NC}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_1) + \text{H}$], 75 (10) [$\text{M}^+ - \text{O}_2\text{N}_2\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_1) - \text{Cl}$].

4.4.7 N-óxido bis(bromofenil)furoxano 3e



3e (65%)

A la aldoxima **1e** (0.500 g, 2.13 mmol) disuelta en 5 mL de DMF, se adicionaron 2 equivalentes de *N*-clorosuccinimida (0.667 g, 4.99 mmol), manteniéndose la reacción en agitación a 50 °C por 3 h, entonces el crudo de reacción fue vertido en hielo dando lugar a la precipitación de un sólido cristalino blanco correspondiente a **3e**, en un rendimiento del 65% (0.286 g, 0.72 mmol) el cual presentó un punto de fusión de 125-126 °C.

De este compuesto se colocaron 10 mg en 1 mL de acetona para su cristalización, obteniéndose cristales incoloros. IR (KBr, cm^{-1}): 1602 (mi), 1564 (d), 1493 (d), 1415 (m), 1333 (d), 1265 (m), 1117 (d), 1027 (d), 990 (d), 957 (d), 863 (m), 826 (d), 763 (m), 687 (d). RMN- ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.645 - 7.627 (m, 1H), 7.596 (dd, 1H, $^3J = 7.6$, $^4J = 1.8$ Hz), 7.467 (dd, 1H, $^3J = 7.5$, $^4J = 1$ Hz), 7.405 (td, 1H, $^3J = 7.5$, $^4J = 1.3$ Hz), 7.388 - 7.412 (m, 3H), 7.237 - 7.260 (m, 1H). RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 156.722 (C), 133.781 (CH), 133.619 (CH), 132.407 (CH), 132.398 (CH), 132.198 (CH), 131.985 (CH), 127.891 (C), 127.837 (CH), 127.809 (CH), 124.489 (C), 124.308 (C), 122.930 (C), 115.760 (C). MS-EI {m/z (%) [fragmento]}: 396 (7) [M^+], 336 (100) [$\text{M}^+ - \text{N}_2\text{O}_2$], 176 (37) [$\text{M}^+ - \text{N}_2\text{O}_2 - 2\text{Br}$]. MS-HR-EI (M^+ , m/z): calculado para [$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$] $^+$: 395.8946, experimental: 395.8932 (error = + 3.5 ppm).

En la **Tabla 4.2** se presentan los datos de solubilidad de los cloruros de hidroximinoílo **2a**, **2b**, **2g** y **2h** y los derivados furoxanos **3b**, **3d**, **3e** y **3h**.

Tabla 4.2. Datos de solubilidad de los cloruros de hidroximoiño **2a**, **2b**, **2g**, **2h** y los furoxanos **3b**, **3d**, **3e** y **3h**.

Cloruro de hidroximoiño	Disolvente						
	H ₂ O	CH ₂ Cl ₂	Tolueno	EtOH	Hexano	Acetona	Éter dietílico
	i	s	s	s	i	s	s
	i	s	s	s	i	s	s
	i	s	s	s	i	s	s
	i	s	s	s	i	s	s
	s	s	s	i	i	s	s
	i	s	s	i	i	s	s
	i	s	s	i	i	s	s
	i	s	s	i	i	s	s

s = soluble, i = insoluble

4.5 Síntesis de fuleren[60]isoxazolinas

4.5.1 Síntesis de las fuleren[60]isoxazolinas 4a, 4b, 4g y 4h a partir de los cloruros de hidroximinoílo 2a, 2b, 2g y 2h

En un matraz Schlenk se adicionó 1 equivalente de fulereno C₆₀ (0.1 g, 0.14 mmol) disuelto en 50 mL tolueno seco, seguido de la adición de 1 equivalente del cloruro de hidroximinoílo **2a**, **2b**, **2g**, o **2h** y 0.1 mL de Et₃N (0.71 mmol). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante diferentes intervalos de tiempo dependiendo del cloruro de hidroximinoílo de partida, después cada uno de los crudos de reacción se concentró bajo presión reducida, para su purificación por cromatografía en columna empacada con gel de sílice, usando como eluyente una mezcla hexano:tolueno en diferentes proporciones. Los productos aislados fueron secados bajo vacío obteniéndose finalmente los correspondientes derivados fuleren[60]isoxazolina en rendimientos que van del 27 al 31%. En la **Tabla 4.3** se resumen los tiempos de reacción, eluyentes y rendimientos de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina obtenidos por esta ruta sintética.

Tabla 4.3. Tiempos de reacción y rendimientos de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4a**, **4b**, **4g**, **4i** obtenidos a *partir de cloruros de hidroximinoílo*.

Cloruro de hidroximinoílo	Tiempo de reacción (horas)	Derivado fuleren[60]isoxazolina	Rendimiento (%) del derivado fuleren[60]isoxazolina	% Fulereno C ₆₀ recuperado	Eluyente Hexanos: Tolueno	R _F
	3		27	40	3:1	0.82

	3		29	30	1:1	0.53
	0.5		31	35	1:1	0.54
	4		29	32	3:1	0.62

4.5.2 Síntesis de las fuleren[60]isoxazolinas 4a-4f a partir de aldoximas, generando el cloruro de hidroximinoilo *in situ*, seguido de la adición de base para generar el óxido de nitrilo y finalmente la adición de fulereno

En un matraz Schlenk se adicionó 1 equivalente de fulereno C₆₀ (0.1 g, 0.14 mmol), disuelto en 50 mL de tolueno seco, en un segundo matraz Schlenk se adicionaron 1 equivalente de la aldoxima **1a-1f** correspondiente y 1.2 equivalentes de NCS, los cuales también fueron disueltos en 5 mL de tolueno seco, ambas disoluciones se mantuvieron separadamente en agitación por una hora, después de este tiempo, la disolución del segundo Schlenk fue transferida a través de una cánula al Schlenk con la disolución de fulereno C₆₀ y finalmente se adicionó 0.1 mL de Et₃N (0.71 mmol). El crudo de reacción fue agitado a

temperatura ambiente durante diferentes intervalos de tiempo dependiendo de la aldoxima de partida **1a-1f** (Tabla 4.4). Después el crudo de reacción fue concentrado bajo presión reducida para su purificación por cromatografía en columna empacada con gel de sílice, usando como eluyente una mezcla hexano:tolueno en diferentes proporciones según el monoadducto fuleren[60]isoxazolina formado.

Los productos aislados fueron secados bajo vacío obteniéndose finalmente los correspondientes derivados fuleren[60]isoxazolina en rendimientos que van del 9% al 24%.

Tabla 4.4. Tiempos de reacción, eluyentes y rendimientos de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4a-4f** obtenidos a *partir de aldoximas “por pasos”*.

Aldoxima	Tiempo de reacción (horas)	Derivado fuleren[60]isoxazolina	Rendimiento (%) del derivado fuleren[60]isoxazolina	% Fuleren C ₆₀ recuperado	Eluyente Hexanos: Tolueno	R _F
	96		11	76	3:1	0.82
	24		20	49	1:1	0.53
	120		9	60	4:1	0.85
	22		10	52	1:1	0.59

	65		24	34	1:1	0.31
	12		9	55	3:1	0.54

4.5.3 Síntesis de las fuleren[60]isoxazolinas **4a-4f** a partir de aldoximas en una reacción “One-pot”

En un matraz Schlenk se adicionó 1 equivalente de fulereno C₆₀ (0.1 g, 0.14 mmol), 1 equivalente de la aldoxima correspondiente **1a-1f**, seguida de la adición inmediata de 2 equivalentes de *N*-clorosuccinimida y 0.1 mL de Et₃N (0.71 mmol), en 50 mL de tolueno seco. La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente durante diferentes intervalos de tiempo dependiendo de la aldoxima de partida, después cada uno de los crudos de reacción se concentró bajo presión reducida y el producto fue aislado por cromatografía en columna empacada con gel de sílice, usando como eluyente una mezcla hexano:tolueno. Los productos aislados fueron secados bajo vacío, obteniéndose los derivados fuleren[60]isoxazolina en rendimientos del 16 al 35%. En la **Tabla 4.5** se resumen los tiempos de reacción, eluyentes y rendimientos de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina obtenidos por esta ruta sintética.

Tabla 4.5. Tiempos de reacción, eluyentes y rendimientos de los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4a-4f** obtenidos a través del tercer método (“one pot”).

Aldoxima	Tiempo de reacción (h)	Derivado fuleren[60] isoxazolina	Rendimiento (%) del derivado fuleren[60] isoxazolina	% Fulereo C ₆₀ recuperado	Eluyente Hexanos: Tolueno	R _F
	92		27	52	3:1	0.82
	6		35	45	1:1	0.53
	48		15	55	4:1	0.85
	36		34	38	1:1	0.59
	46		35	43	1:1	0.31
	20		16	73	3:1	0.54

4.6 Síntesis de las fuleren[60]isoxazolinas **4c** a partir de **4a**, y **4i** a partir de **4b**

El monoadocto **4a** (100 mg, 0.10 mmol) fue disuelto en 100 mL de CH₂Cl₂ seco, una vez que se tuvo una disolución homogénea fue colocado en un baño frío de acetato de etilo ≈ -84 °C, en seguida se adicionó una disolución de BBr₃ 1M en hexanos (3 mL, 3 mmol) y se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 12 horas. Después de este tiempo se adicionaron 80 mL de una disolución sobresaturada de Na₂CO₃, la mezcla de reacción se agitó por 15 minutos y enseguida fue colocada en un embudo de separación para lavar el producto con agua (3 x 100 mL). Finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x 5 cm) de gel de sílice 60 con tamaño de partícula de 0.063 a 0.2 mm de Merck y llevada a sequedad, dando así la 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**, en un rendimiento del 96% (95 mg, 0.98 mmol). Esta metodología también fue empleada para la conversión de **4b** en **4i**, para lo cual se disolvieron 100 mg (0.11 mmol) de **4b** en 100 mL de CH₂Cl₂ seco, una vez que se tuvo una disolución homogénea se colocó en un baño frío de acetato de etilo ≈ -84 °C, en seguida se adicionó una disolución de BBr₃ 1M en hexanos (3 mL, 3 mmol) y se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 12 horas. Después de este tiempo se adicionaron 80 mL de una disolución sobresaturada de Na₂CO₃, la mezcla de reacción se agitó por 15 minutos y enseguida fue colocada en un embudo de separación para lavar el producto con agua (3 x 100 mL). Finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x 5 cm) de gel de sílice 60 con tamaño de partícula de 0.063 a 0.2 mm de Merck y llevada a sequedad, obteniéndose el producto **4i** en un rendimiento del 90% (90 mg, 0.10 mmol).

4.7 Deshalogenación-aromatización de 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[C₆₀]isoxazolina **4g** para formar 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c**

Se disolvieron 100 mg (0.10 mmol) del monoadocto **4g** en 150 mL de tolueno y se adicionaron 100 mg de virutas de zinc metálico previamente activadas por medio de lavados con una disolución de HCl 3M y agua, después las virutas fueron secadas bajo flujo de nitrógeno. La deshalogenación-aromatización se llevó a cabo a reflujo al aire por 48 horas, en seguida la mezcla de reacción fue filtrada con papel filtro y llevada a sequedad lográndose la conversión de la fuleren[60]isoxazolina **4g** al derivado fuleren[60]isoxazolina **4c** en un

93% (90 g, 0.09 mmol).

A continuación se presenta la **Tabla 4.6** con los datos de solubilidad observados para los monoadductos de fulereno sintetizados y en la siguiente sección se describen las condiciones de purificación para cada fuleren[60]isoxazolina **4a-4i**, así como los datos de su caracterización por RMN-¹H y RMN-¹³C{¹H}.

Tabla 4.6. Datos de solubilidad observada en los monoadductos fuleren[60]isoxazolina **4a-4i**.

Fuleren[60] isoxazolina	Disolvente						
	H ₂ O	CH ₂ Cl ₂	Tolueno	EtOH	Hexano	Acetona	Éter dietílico
	i	s	s	i	ps	i	i
	i	s	s	i	i	i	i
	i	s	s	i	ps	i	i
	i	s	s	i	i	i	i
	i	s	s	i	i	i	i

	i	s	s	i	i	ps	i
	i	s	s	i	i	i	i
	i	s	s	i	i	i	i
	i	s	s	i	i	i	i
s = soluble, i = insoluble, ps = parcialmente soluble							

4.8 Especificaciones de los derivados fuleren[60]isoxazolininas 4a-4i

4.8.1 3-(2-metoxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4a

El crudo de reacción fue purificado en una columna empacada con gel de sílice (2.5 x 40 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 3:1. Se aisló una fracción café, que fue llevada a sequedad obteniéndose un sólido cristalino café, el cual fue puesto en diferentes sistemas de cristalización, lográndose la formación de cristales cafés ligeramente rojizos en láminas que no difractaron, en un sistema de cristalización por difusión directa tolueno:pentano atmósfera de bajo nitrógeno El producto se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm^{-1}): 2953 (i), 2923 (m), 2864 (m), 1722 (d), 1461 (m), 1423 (m), 1391 (m), 1361 (m), 1323 (d), 1237 (m), 1180 (m), 1106 (d), 1080 (d), 1001 (m), 902 (m), 830 (m), 727

(m), 649 (d), 571 (m), 525 (mi), 408 (d). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 7.526 (d, 1H, ⁴J_{H6,H4} = 2.5 Hz, H6), 7.438 (d, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, H4), 4.159 (s, 3H, OCH₃), 1.358 (s, 9H, ^tBu en 3), 1.339 (s, 9H, ^tBu en 5). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 156.477 (C2), 154.212 (C7), 147.738, 147.146, 146.208, 146.172, 146.012, 145.900, 145.801, 145.604, 145.502, 145.290, 145.278, 145.101, 145.041, 144.982, 144.323, 144.172, 144.110, 143.061, 142.949, 142.867, 142.743, 142.703, 142.380, 142.322, 142.257, 142.241, 142.123, 141.651, 140.190, 140.071, 137.612, 136.763, 135.402, 129.013, 128.303, 128.239, 126.898 (C6), 126.460 (C4), 125.328, 121.930 (C1), 102.834 (C9), 81.017 (C8), 62.490 (CH₃O), 35.116 (C del ^tBu en 3), 34.051 (C del ^tBu en 5), 31.401 (^tBu en 5), 30.536 (^tBu en 3).

4.8.2 3-(2-metoxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4b

El crudo de reacción fue purificado en una columna empacada con gel de sílice (2.5 x 40 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 1:1. Se aisló una fracción café rojiza, la cual fue llevada a sequedad quedando un sólido café, el cual se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm⁻¹): 2924 (m), 2854 (m), 1723 (d), 1593 (m), 1489 (m), 1459 (i), 1427 (m), 1301 (d), 1267 (m), 1244 (m), 1179 (d), 1161 (d), 1022 (m), 968 (d), 854 (m), 752 (i), 727 (m), 650 (d), 569 (d), 525 (mi), 479 (d). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 7.627 (dd, 1H, ³J_{H6,H5} = 7.5 Hz, ⁴J_{H6,H4} = 1.5 Hz, H6), 7.497 (td, 1H, ³J_{H4,H5} = 7.5 Hz, ³J_{H4,H3} = 8.0 Hz, ⁴J_{H4,H6} = 1.5 Hz, H4), 7.125 (td, 1H, ³J_{H5,H4} = 7.5 Hz, ³J_{H5,H6} = 7.5 Hz, ⁴J_{H5,H3} = 1.0 Hz, H5), 7.027 (d, 1H, ³J_{H3,H4} = 8.0 Hz, H3), 3.826 (s, 3H, OCH₃). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 158.018, 152.632, 147.663, 147.116, 146.202, 145.861, 145.732, 145.342, 145.200, 145.041, 144.312, 143.018, 142.884, 142.691, 142.328, 142.129, 141.583, 140.332, 140.019, 136.822, 135.841, 131.981 (C4), 131.602 (C6), 128.970, 128.209, 125.304, 120.984 (C5), 117.416, 111.463 (C3), 55.130 (CH₃O).

4.8.3 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c

El crudo de reacción fue purificado en una columna empacada con gel de sílice (2.5 x 50 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 4:1. Se aisló una fracción café, que fue llevada a sequedad obteniéndose un sólido cristalino café, el cual fue puesto en diferentes sistemas de cristalización, lográndose la formación de cristales cafés ligeramente rojizos que no difractaron los rayos-X en un sistema de cristalización por difusión directa tolueno:pentano bajo nitrógeno. El producto se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm⁻¹): 3408 (m), 2947 (i), 916 (mi), 2847 (i), 1458 (i), 1425 (i), 1360 (d), 1234 (m), 1180 (m), 1103 (d),

999 (d), 968 (d), 881 (d), 827 (d), 723 (m), 575 (m), 525 (mi). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 10.673 (s, 1H, OH), 8.518 (s, 1H, ⁴J_{H6,H4} = 2.5 Hz, H6), 7.445 (s, 1H, ⁴J_{H4,H6} = 2.5 Hz, H4), 1.554 (s, 9H, ^tBu en 5), 1.179 (s, 9H, ^tBu en 3). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 155.238(C2), 153.700 (C7), 147.979, 147.525, 146.658, 146.568, 146.430, 146.197(C5), 146.166, 145.977, 145.602, 145.437, 145.342, 144.896, 144.824, 144.682, 144.617, 144.267, 143.227 (C3), 143.187, 143.103, 142.684, 142.662, 142.564, 142.479, 142.020, 141.652, 141.196, 140.547, 139.745, 137.682, 137.408 (C4), 136.893 (C6), 127.327, 123.399, 127.32, 113.568 (C1), 102.772 (C9), 79.054 (C8), 35.791 (C del ^tBu en 5), 34.980 (C del ^tBu en 3), 31.551 (^tBu en 3), 29.721 (^tBu en 5).

4.8.4 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4d

El crudo de reacción fue purificado en una columna empacada con gel de sílice (2.5 x 40 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 1:1. Se aisló una fracción café que fue llevada a sequedad obteniéndose un sólido cristalino café rojizo, el cual fue colocado en un sistema de cristalización por difusión directa tolueno:pentano bajo atmósfera de nitrógeno, lográndose la formación de cristales cafés ligeramente rojizos con forma de agujas los cuales fueron estudiados por difracción de rayos-X. El producto obtenido se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm⁻¹): 2928 (d, a), 2849 (d, a), 1709 (i), 1591 (m), 1495 (m), 1429 (i), 1304 (m), 1180 (i), 1078 (d), 1032 (m), 970 (d), 901 (d), 853 (d), 725 (i), 692 (m), 644 (d), 575 (i), 523 (mi), 461 (m). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 7.736 (dd, 1H, ³J_{H3,H4} = 7.5, ⁴J_{H3,H5} = 2.0 Hz, H3), 7.609 (dd, 1H, ³J_{H6,H5} = 7.75, ⁴J_{H6,H4} = 1.0 Hz, H6), 7.503 (td, 1H, ³J_{H5,H4} = 7.5, ³J_{H5,H6} = 7.75, ⁴J_{H5,H3} = 2.0 Hz, H5), 7.445 (td, 1H, ³J_{H4,H5} = 7.5, ³J_{H4,H3} = 7.5, ⁴J_{H4,H6} = 1.0 Hz, H4). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 151.818 (C7), 147.757, 147.195, 146.309, 146.292, 146.224, 145.955, 145.849, 145.578, 145.334, 145.298, 145.149, 145.105, 144.774, 144.294, 144.043, 143.810, 143.084, 142.970, 142.799, 142.761, 142.361, 142.257, 142.159, 142.129, 140.583, 140.142, 137.609, 136.902, 136.767, 134.994 (C2), 131.629 (C5), 131.295 (C3), 130.589 (C6), 129.013, 128.304, 128.242, 127.509, 126.834 (C4), 125.331, 103.023 (C9), 80.980 (C8).

4.8.5 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4e

El crudo de reacción fue purificado en una columna empacada con gel de sílice (2.5 x 40 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 1:1. Se aisló una fracción café, que fue llevada a

sequedad obteniéndose un sólido cristalino café rojizo, el cual fue colocado en un sistema de cristalización por difusión directa tolueno:pentano, bajo atmósfera de nitrógeno, lográndose la formación de cristales cafés ligeramente rojizos con forma de agujas, los cuales fueron estudiados por difracción de rayos-X. El producto obtenido se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm^{-1}): 2955 (m), 2920 (m), 2851 (m), 1719 (d), 1504 (d), 1460 (d), 1427 (m), 1376 (d), 1298 (d), 1260 (m), 1179 (m), 1096 (m, a), 1035 (m, a), 855 (d), 801 (i), 754 (d), 571 (m), 523 (i). RMN- ^1H (500 MHz, CDCl_3 : CS_2 3:1): δ = 7.797 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4}$ = 8.0, $^4J_{\text{H}_3,\text{H}_5}$ = 1.0 Hz), 7.726 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_5}$ = 7.5, $^4J_{\text{H}_6,\text{H}_4}$ = 1.5 Hz), 7.491 (td, 1H, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_4}$ = 7.5, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6}$ = 7.5, $^4J_{\text{H}_5,\text{H}_3}$ = 1.0 Hz), 7.415 (td, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5}$ = 7.5, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_3}$ = 8.0, $^4J_{\text{H}_4,\text{H}_6}$ = 1.5 Hz). RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3 : CS_2 3:1): δ = 153.177 (C7), 146.414, 146.396, 146.414, 146.396, 146.341, 146.061, 145.960, 145.700, 145.419, 145.395, 145.216, 143.159, 142.883, 142.457, 142.235, 141.785, 140.692, 140.235, 137.832, 137.113, 136.895, 133.956 (C3), 131.900 (C4), 131.338, 130.904 (C6), 129.519, 129.504, 128.312 (C5), 127.510 (C5), 125.388, 124.589 (C5), 103.413 (C9), 80.982 (C8).

4.8.6 3-(3-*ter*-butil-2-hidroxi-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4f

Una vez que el crudo de reacción fue llevado a sequedad, enseguida se adicionaron 15 mL de cloruro de metileno para extraer el producto de reacción. La disolución fue llevada nuevamente a sequedad para su purificación por cromatografía en columna empacada con gel de sílice (1.5 cm x 50 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 3:1. Se aisló una fracción café, que fue llevada a sequedad obteniéndose un sólido cristalino café, el cual fue puesto en sistemas de cristalización por difusión directa y difusión indirecta usando como disolventes: tolueno:bisulfuro de carbono, tolueno:cloroformo y tolueno:pentano, en todos los casos el sistema de cristalización se mantuvo bajo atmósfera de nitrógeno, obteniéndose del sistema de cristalización tolueno:pentano cristales cafés ligeramente rojizos, que no difractaron los rayos-X. El producto se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm^{-1}): 2955 (i), 2924 (i), 2869 (m), 1719 (m), 1643 (m), 1600(m), 1456 (m), 1362 (m), 1257 (m), 1257 (m), 1194 (m), 1082 (m,a), 1023 (m, a), 975 (m), 880 (d), 854 (d), 795 (d), 746 (m), 617 (d), 525 (m). RMN- ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ = 10.822 (s, 1H), 8.511 (d, 1H, J = Hz), 7.373 (d, 1H, J = Hz), 1.549 (s, 9H). RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, CDCl_3 : CS_2 3:1): δ = 151.711, 151.677, 149.463, 149.325, 149.186, 148.240, 147.745, 147.317, 147.254, 146.701, 146.648, 146.440, 146.409, 145.792, 145.470, 145.450, 145.334, 144.841, 144.767, 144.602,

144.531, 144.392, 144.339, 144.054, 143.904, 143.876, 143.809, 143.651, 143.614, 143.546, 143.515, 143.218, 143.116, 142.900, 142.402, 141.922, 141.829, 141.551, 141.453, 141.002, 140.771, 140.562, 140.464, 137.990, 137.737, 135.951, 135.474, 135.434, 134.035, 130.407, 129.064, 125.362, 124.493, 124.299, 120.634, 96.805, 78.869 34.941, 31.009.

4.8.7 3-(3,5-di-*ter*-butil-5-cloro-2-oxo-3,6-ciclohexadienil)-4,5-fuleren[C₆₀]isoxazolina 4g

El crudo de reacción fue purificado en una columna empacada con gel de sílice (2.5 x 40 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 1:1. Se aisló una fracción café, la cual fue llevada a sequedad obteniéndose un sólido cristalino café-rojizo en rendimiento del 31%. Al calentar este producto hasta 275 °C no se observó fusión. El producto fue colocado en diferentes sistemas de cristalización llevando a la formación de cristales cafés con forma de hexágonos en un sistema por difusión directa en una mezcla hexano: tolueno 1:1 bajo atmósfera de nitrógeno, los cuales no difractaron. IR (KBr, cm⁻¹): 2957 (i), 2860 (i), 1645 (i), 1458 (m), 1425 (m), 1362 (i), 1248 (m), 1180 (d), 1061 (d), 968 (d), 922 (m), 737 (d), 681 (m), 567 (d), 525 (mi), 478 8d9. RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 7.562 (d, 1H, ⁴J_{H₆,H₄} = 3.0 Hz, H6), 6.894 (d, 1H, ⁴J_{H₄,H₆} = 3.0 Hz, H4), 1.235 (s, 9H, ^tBu en 3), 1.204 (s, 9H, ^tBu en 5). RMN-¹³C {¹H} (125 MHz, CDCl₃:CS₂ 3:1): δ = 181.834 (C2), 151.340 (C7), 148.822 (C6), 146.322, 146.302, 146.246, 146.012, 145.863, 145.365, 145.336, 145.315, 145.178, 145.122, 144.291, 144.144, 142.823, 142.786, 142.451, 141.412, 142.396, 142.239, 141.747, 141.354, 140.269, 140.150 (C4), 137.135, 136.941, 136.575, 136.080, 129.809, 129.052, 128.272, 125.354, 103.318 (C9), 79.658 (C8), 71.568 (C5), 40.482(C del ^tBu en 3), 34.977 (C del ^tBu en 5), 28.971 (^tBu en 3), 25.924 (^tBu en 5).

4.8.8 3-(3-*ter*-butil-2-hidroxi-5-cloro-fenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4h

El crudo de reacción fue llevado a sequedad, enseguida se adicionaron 15 mL de cloruro de metileno para extraer el producto de reacción. La disolución fue llevada nuevamente a sequedad para su purificación a través de una columna empacada con gel de sílice (1.5 x 50 cm) eluida con una mezcla hexanos:tolueno 3:1. Se aisló una fracción café, que fue llevada a sequedad obteniéndose un sólido cristalino café, el cual fue puesto en un sistema de cristalización por difusión directa en una mezcla hexano: tolueno 1:1 bajo atmósfera de nitrógeno, lográndose la formación de cristales cafés ligeramente rojizos que no difractaron los

rayos-X. El producto se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm^{-1}): 2960 (i), 2923 (i), 2853 (i), 1722 (d), 1589 (d), 1460 (m), 1416 (m), 1262 (i), 1192 (d), 1094 (i), 1022 (i), 863 (d), 801 (i), 725 (d), 691 (d), 616 (d), 576 (d), 525 (m). RMN- ^1H (500 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1): δ = 10.822 (s, 1H, OH), 8.511 (d, 1H, $^4J_{\text{H}_6,\text{H}_4}$ = 2.5 Hz, H6), 7.373 (d, 1H, $^4J_{\text{H}_4,\text{H}_6}$ = 2.5 Hz, H4), 1.549 (s, 9H, ^tBu en 3). RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1): δ = 155.730 (C2), 152.071 (C7), 147.760, 147.303, 146.440, 146.351, 146.236, 146.006, 145.979, 145.853, 145.473, 145.271, 145.118, 144.474, 144.434, 144.177, 144.062, 143.783, 143.229, 143.173, 143.030, 142.980, 142.902, 142.887, 142.787, 142.760, 142.493, 142.446, 142.398, 142.205, 141.815, 141.618, 140.411, 140.066, 140.038, 137.335, 136.650, 129.786 (C4), 128.986, 128.220, 125.313 (C6), 125.280, 124.338, 115.168 (C1), 35.536 (C del ^tBu en 3), 29.305 (^tBu en 3).

4.8.9 3-(2-hidroxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4i

El producto **4i** es generado a partir del producto **4b**, el cual se disuelve en cloruro de metileno seco en un baño frío de acetato de etilo ≈ -84 °C para la adición de una disolución de BBr_3 1M en hexanos (3 mL, 3 mmol), la reacción se mantuvo en agitación por 12 horas dejando alcanzar la temperatura ambiente. Después de este tiempo se adicionaron 80 mL de una disolución sobresaturada de Na_2CO_3 , la mezcla de reacción se agitó por 15 minutos y enseguida fue colocada en un embudo de separación para lavar el producto con agua (3 x 100 mL).

Finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x 5 cm) de gel de sílice 60 con tamaño de partícula de 0.063 a 0.2 mm de Merck y llevada a sequedad, obteniéndose el producto **4i** en un rendimiento del 90% (90 mg, 0.10 mmol). El compuesto **4i** se obtiene como un sólido café el cual se calentó hasta 275 °C sin observar fusión. IR (KBr, cm^{-1}): 3424 8(a, m), 2924 (m), 2853 (d), 1655 (m), 1584 (i), 1472 (a), 1376 (m), 1277 (i), 1254 (d), 1215 (m), 1180 (d), 1157 (d), 1105 (d), 991 (d), 934 (d), 920 (d), 876 (m), 819 (m), 752 (m), 700 (m), 651 (m) 552 (d), 525 (mi), 479 (d). RMN- ^1H (500 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1): δ = 10.291 (s, 1H, OH), 8.650 (dd, 1H, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4}$ = 7.75 Hz, $^4J_{\text{H}_3,\text{H}_5}$ = 1.5 Hz, H3), 7.432 (t, 1H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5}$ = 7.5, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_3}$ = 7.75 Hz, H4), 7.249 (d, 1H, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_5}$ = 7.5 Hz), 6.983 (t, 1H, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_4}$ = 7.5, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6}$ = 7.5, $^4J_{\text{H}_5,\text{H}_3}$ = 1.5 Hz, H5). RMN- $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3:\text{CS}_2$ 3:1): δ = 151.620, 146.230, 146.213, 146.142, 145.873, 145.765, 145.265, 145.220, 145.066, 145.021, 144.694, 143.963, 142.989, 142.702, 142.284, 142.087, 142.047, 141.616, 140.504, 136.832, 136.679, 134.949, 131.558, 131.212, 130.511, 128.959, 128.198, 127.431, 126.764, 125.290, 105.027 (C9), 80.843 (C8)

En la **Tabla 4.7** se presentan las condiciones de purificación y puntos de fusión de los derivados fuleren[60]isoxazolinas **4a-4i** obtenidos.

Tabla 4.7. Condiciones de purificación y punto de fusión de los derivados fuleren[60]isoxazolinas **4a-4i** obtenidas.

Fuleren[60]isoxazolina	Dimensiones de la columna (cm)*	Eluyente hexanos:tolueno	R _F del compuesto puro	Punto de fusión ^ϕ
	2.5 x 40	3:1	0.82	No funde
	2.5 x 40	1:1	0.53	No funde
	2.5 x 50	4:1	0.85	No funde
	2.5 x 40	1:1	0.59	No funde
	2.5 x 40	1:1	0.31	No funde
	1.5 x 50	3:1	0.54	No funde

	2.5 x 40	1:1	0.54	No funde
	1.5 x 50	3:1	0.62	No funde
	---	---	0.60	No funde

* para separar la mezcla de reacción a partir de 100 mg de fulereno. ^ϕ Se calentó hasta 275 °C sin observar fusión

4.9 Reacciones de complejos metálicos con los derivados fuleren[60]isoxazolinás

4.9.1 Reacción entre 3-(2-hidroxifenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4i** y [ReBr(THF)(CO)₃]₂

En un matraz Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno se colocaron 15 mg del monoadducto **4i** (0.017 mmol), los cuales fueron disueltos en 50 mL de tolueno seco, dando una disolución de coloración rojiza, después se adicionaron 7.3 mg del dímero de renio (I) (8.6×10^{-3} mmol) disueltos en 10 mL de etanol seco (esta última disolución es incolora), seguidos de la adición de 98 mg de K₂CO₃ (0.71 mmol) pulverizado. La reacción transcurrió bajo atmósfera de nitrógeno, a 90 °C por 24 horas, tiempo en el cual la coloración en el crudo de reacción pasó de vino a naranja, después el crudo de reacción se dejó enfriar conduciendo a una disolución naranja y un precipitado blanco, la disolución se filtró por medio de cánula y se llevó a sequedad bajo presión reducida, obteniéndose finalmente 10 mg de un sólido café (**5i**). Este producto descompone a 205 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 2963 (m), 2918 (m), 2857 (m), 1657 (d), 1585 (d), 1489 (m), 1261 (m), 1097 (m), 1022 (m), 872 (m), 802 (m), 652 (m) 575 (m), 525 (i). RMN-¹³C{¹H} (125 MHz, CDCl₃): δ = 158.314, 152.885, 146.586, 146.471, 145.978,

144.671, 144.280, 143.243, 143.195, 143.115, 142.710, 141.775, 138.031, 132.580, 132.380, 130.226, 129.187, 128.429, 128.377, 128.244, 125.446, 126.002, 118.176, 114.258.

4.9.2 Reacciones entre 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4c y [Os(SC₆F₅)₃(PMe₂Ph)₂] y entre 3-(2-hidroxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina 4i y [Os(SC₆F₅)₃(PMe₂Ph)₂]

Para la reactividad de **4c** frente [Os(SC₆F₅)₃(PMe₂Ph)₂], se colocaron 10 mg (1.03×10^{-2} mmol) del compuesto **4c** en un matraz Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno, se disolvieron agregando 40 mL de tolueno seco, después se adicionaron 11 mg (1.02×10^{-2} mmol) del complejo [Os(SC₆F₅)₃(PMe₂Ph)₂], esta mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación a temperatura ambiente por 132 horas, tiempo en el cual apareció un nuevo producto color verde observado por cromatografía en capa fina en una mezcla tolueno:hexanos 1:1 como eluyente de $R_F = 0.64$. El crudo de reacción fue llevado a sequedad y el producto verde fue aislado por cromatografía en columna (2.5 x 30 cm) empacada con gel de sílice eluyendo con una mezcla desgasificada tolueno:hexanos 1:1, este producto verde (**6**) fue separado y recibido bajo atmósfera de nitrógeno y llevado a sequedad inmediatamente, obteniéndose un sólido verde en trazas con punto de fusión en 125°C. El bajo rendimiento obtenido se atribuye a la degradación del producto obtenido al pasar por la columna cromatográfica. IR (KBr, cm⁻¹): 2961 (d), 2918 (d), 2857 (d), 1639 (d), 1512 (i), 1491 (i), 1395 (d), 1090 (m), 980 (s), 912 (m), 853 (m). RMN-¹⁹F (470 MHz, C₆D₅CD₃): $\delta = -130.877$ (d, 2F, $J = 14.81$ Hz), -132.268 (s, 2F), 133.518 (s, 2F), -134.216 (d, 2F, $J = 17.87$), -152.318 (t, 2F, $J =$), -153.112 (t, 1F, $J =$

23.5), -160.016 (t, 1F, $J = 24.46$ Hz), -162.418 (t, 2F, $J = 24.46$ Hz), -163.742 (t, 2F, $J = 25.87$ Hz), -164.110 (s, 2F), -165.526 (t, 2F, $J = 25.16$ Hz). RMN- ^{31}P (202.44 MHz, $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$) -28.451 (s). MS-FAB $^+$ {[fragmento] (m/z, %)}: $[\text{M}^+ - 2\text{H}]$ (1124, 3), $[\text{M}^+ - \text{F}]$ (1107, 5), $[\text{M}^+ - \text{SC}_6\text{F}_5]$ (927, 98), $[\text{M}^+ - \text{F} - \text{SC}_6\text{F}_5 + \text{H}]$ (909, 15), $[\text{M}^+ - \text{SC}_6\text{F}_5 - \text{C}_6\text{F}_5]$ (760, 9), $[\text{M}^+ - \text{SC}_6\text{F}_5 - \text{C}_6\text{F}_5 - \text{CH}_3]$ (745, 11), $[\text{M}^+ - \text{SC}_6\text{F}_5 - \text{C}_6\text{F}_5 - 2\text{CH}_3 - 3\text{H}]$ (727, 10).

Para la reactividad de **4i** frente $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$, bajo atmósfera de nitrógeno en un matraz Schlenk se colocan 10 mg (1.16×10^{-2} mmol) del compuesto **4i**, se disuelven agregando 40 mL de tolueno seco, después se adicionan 12 mg (1.16×10^{-2} mmol) del complejo $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ y la mezcla se mantiene en agitación a temperatura ambiente por 132 horas, tiempo en el cual aparece un nuevo producto color verde observado por cromatografía en capa fina eluyendo con una mezcla tolueno:hexanos 1:1. El crudo de reacción fue llevado a sequedad y el producto verde fue aislado por cromatografía en columna (2.5 x 30 cm) empacada con gel de sílice y eluida con una mezcla tolueno:hexanos 1:1, este producto verde fue separado y llevado a sequedad inmediatamente, obteniéndose un sólido verde en trazas (**6**), debido a la degradación del producto por las condiciones en las que se llevó a cabo la columna, el cual presentó punto de fusión en 125°C. IR (KBr, cm^{-1}): 2961 (d), 2918 (d), 2857 (d), 1639 (d), 1512 (i), 1491 (i), 1395 (d), 1090 (m), 980 (s), 912 (m), 853 (m). RMN- ^{19}F (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -127.920$ (d, 2F, $J = 18.4$ Hz), -127.920 (d, 2F), -129.672 (s, 2F), -130.869 (s, 2F), -131.600 (s, 2F), -149.572 (t, 1F, $J = 21.16$ Hz), -150.015 (t, 2F, $J = 21.16$ Hz), -157.734 (t, 1F, $J = 21.16$ Hz), -159.682 (t, 2F, $J = 19.28$ Hz), -161.551 (m, 4F), -163.305 (t, 2F, $J = 20$ Hz). RMN- ^{31}P (202.44 MHz, CDCl_3): $\delta = -28.457$. Con base en la evidencia obtenida en la caracterización de los dos productos verdes aislados en las reacciones anteriormente descritas se corrobora la formación del compuesto **6c = 6i**.

4.9.3 Reacción entre 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** y $[\text{Ir}(\text{ppy}_\text{F})_2\text{Cl}]_2$

En este caso se utilizaron 10 mg del monoadducto **4c** (1.03×10^{-2} mmol) disueltos 35 mL de tolueno, enseguida se adicionaron 6.28 mg (5.2×10^{-3} mmol) del complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$, se dejaron transcurrir 5 minutos para asegurar la completa disolución del complejo y en seguida se adicionaron 57.2 mg (0.41 mmol) de carbonato de potasio K_2CO_3 disueltos previamente en 7.5 mL de agua, y finalmente se adicionaron 2.5 mL de etanol. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 90°C por 4 horas, después el crudo de reacción se dejó enfriar y se colocó en un embudo de separación y se le hicieron lavados con agua (3 x 100 mL), finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x 5 cm) de celita 525 (0.02-0.1 nm) e inmediatamente llevada a sequedad, obteniéndose 5 mg de un sólido café (**7c**) con punto de descomposición en 220°C . IR (KBr, cm^{-1}): 2959 (m), 2919 (m), 2850 (m), 1715 (d), 1599 (mi), 1574 (i), 1472 (m), 1422 (m), 1403 (i), 1290 (m), 1262 (mi), 1162 (m), 1099 (mi), 1022 (m, a), 988 (m), 803 (mi), 753 (d), 712 (d), 613 (d), 568 (d), 523 (m). RMN- ^1H (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.407$ (s), 9.072 (d), 8.296 (t), 8.144 (d), 8.117 (s), 7.803 (c), 7.512 (s), 7.370 (td), 7.212 (dd), 7.118 (td). RMN- ^{19}F (470 MHz, CDCl_3) del isómero mayoritario: $\delta = -108.34$ (c), -108.59 (c), -110.86 (d), -11.48 (d).

4.9.4 Reacción entre 3-(2-hidroxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4i** y $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$

En un matraz Schlenk se colocaron 10 mg (1.16×10^{-2} mmol) del monoadducto **4i** disueltos 35 mL de tolueno, enseguida se adicionaron 7.11 mg (5.8×10^{-3} mmol) del complejo $[\text{Ir}(\text{ppy}_F)_2\text{Cl}]_2$, se dejaron transcurrir 5 minutos bajo agitación para asegurar la completa disolución del complejo y en seguida se adicionaron 64.6 mg (0.46 mmol) de carbonato de potasio disueltos previamente en 7.5 mL de agua, y finalmente se adicionaron 2.5 mL de etanol. La reacción se llevó a cabo a reflujo a 90°C por 4 horas, después el crudo de reacción se dejó enfriar, se colocó en un embudo de separación y se le hicieron lavados con agua (3 x 100 mL), finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x 5 cm) de celita 525 (0.02-0.1 nm) e inmediatamente llevada a sequedad, obteniéndose un sólido café (**7i**, **7i'**) con punto de descomposición en 220°C . IR (KBr, cm^{-1}): 2961 (m), 2919 (m), 2851 (d), 1717 (d), 1658 (d), 1599 (mi), 1572 (i), 1474 (m), 1433 (m), 1401 (i), 1292 (m), 1260 (i), 1160 (m), 1097 (i), 1025 (a), 984 (m), 930 (d), 889 (d), 849 (d), 806 (mi), 754 (m), 719 (d), 699 (a), 653

(d), 565 (m), 525 (m). RMN-¹⁹F (470 MHz, CDCl₃): δ = -110.93 (c), -107.21 (c), -107.58 (c), -107.87 (c), -110.02 (t), -110.21 (m), -110.43 (t).

4.9.5 Reacción entre el monoadducto 3-(2-hidroxi-3,5-di-*ter*-butilfenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4c** y [Cu(COD)Cl₂]₂

En un matraz Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno se colocaron 2.14 mg (5.16×10^{-3} mmol) del complejo [Cu(COD)Cl₂]₂ enseguida se adicionaron 10 mg (1.03×10^{-2} mmol) del monoadducto **4c** y 35 mL de tolueno seco conduciendo a una disolución café-rojiza, y 58.8 mg (42.6×10^{-2} mmol) de carbonato de potasio K₂CO₃ pulverizado, la reacción se mantuvo en agitación, bajo atmósfera de nitrógeno, y a temperatura ambiente inicialmente por 4 horas. Al monitorear la reacción por cromatografía en capa fina se observó la presencia de fulereno C₆₀ sin funcionalizar, el monoadducto fuleren[60]isoxazolina **4c**, un producto incoloro, y un producto negro retenido en el punto de aplicación. Se decidió comenzar a aumentar la temperatura hasta 68°C, conforme transcurría el tiempo de reacción y el aumento de la temperatura, la presencia de fulereno C₆₀ sin funcionalizar fue indudable, así que el crudo de reacción se dejó enfriar, se colocó en un embudo de separación y se le hicieron lavados con agua (3 x 100 mL), finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x 5 cm) de celita 525 (0.02-0.1 nm) e inmediatamente fue llevada a sequedad, conduciendo a la formación de un sólido café.

En un matraz Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno se colocaron 2.14 mg (5.16×10^{-3} mmol) del complejo [Cu(COD)Cl₂]₂ enseguida se adicionaron 10 mg (1.03×10^{-2} mmol) del monoadducto **4c** y 35 mL de tolueno conduciendo a una disolución café-rojiza, manteniéndose la mezcla de reacción en agitación por 10 minutos para asegurar la completa disolución de ambos reactivos, inmediatamente después se adicionaron 58.8 mg (42.6×10^{-2} mmol) de carbonato de potasio K₂CO₃ disueltos previamente en 7.5 mL de agua, y finalmente se adicionaron 2.5 mL de etanol. La reacción se mantuvo en agitación a 90 °C (reflujo de la mezcla azeotrópica tolueno-agua-metanol) por 4 horas. Al monitorear la reacción por

cromatografía en capa fina se observó la presencia de fulereno C₆₀ sin funcionalizar, del monoadducto fuleren[60]isoxazolina **4c**, un producto incoloro, y un producto negro retenido en el punto de aplicación. Conforme transcurría el tiempo fue más evidente la presencia de fulereno C₆₀ sin funcionalizar así que el crudo de reacción fue manejada como se describió en el primer experimento, conduciendo a la formación de 5 mg de un sólido café, con punto de descomposición en 168-170 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 2959 (m), 2922 (m), 2853 (m), 1639 (w), 1458 (d), 1377 (d), 1262 (i), 1096 (i), 1022 (i), 866 (d), 801 (i), 690 (d), 571 (d), 523 (m).

4.9.6 Reacción entre el monoadducto 3-(2-hidroxi)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4i** y [Cu(COD)Cl₂]₂

Para el estudio de la reactividad del monoadducto **4i** frente [Cu(COD)Cl₂]₂ las reacciones se llevaron a cabo a partir de 15 mg del monoadducto **4i** (1.75x10⁻² mmol), 3.63 mg (8.76x10⁻³ mmol) del complejo [Cu(COD)Cl₂]₂ y 99.5 mg (72.15x10⁻² mmol) de carbonato de potasio K₂CO₃ en 50 mL de una mezcla azeotrópica: tolueno, etanol y agua, según las condiciones de reacción que se describen a continuación:

● En un matraz Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno se colocaron 3.63 mg (8.76 x 10⁻³ mmol) del complejo [Cu(COD)Cl₂]₂ enseguida se adicionaron 15 mg (1.75 x 10⁻² mmol) del monoadducto **4i** y 35 mL de tolueno seco conduciendo a una disolución café-rojiza, y 99.5 mg (72.15 x 10⁻² mmol) de carbonato de potasio K₂CO₃ pulverizado, la reacción se mantuvo en agitación, bajo atmósfera de nitrógeno, y a temperatura ambiente inicialmente por 4 horas. Al monitorear la reacción por cromatografía en capa fina se observó la presencia de fulereno C₆₀ sin funcionalizar, el monoadducto fuleren[60]isoxazolina **4i**, un producto incoloro, y un producto negro retenido en el punto de aplicación. Se decidió comenzar a aumentar la temperatura hasta 68°C, conforme transcurría el tiempo de reacción y el aumento de la temperatura, la presencia de fulereno C₆₀ sin funcionalizar fue indudable, así que el crudo de reacción se dejó enfriar, se colocó en un embudo de separación y se le hicieron lavados con agua (3 x 100 mL), finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x 5 cm) de celita 525 (0.02-0.1 nm) e inmediatamente fue llevada a sequedad, conduciendo a la formación de un sólido café.

● En un matraz Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno se colocaron 3.63 mg (8.76×10^{-3} mmol) del complejo $[\text{Cu}(\text{COD})\text{Cl}_2]_2$ enseguida se adicionaron 15 mg (1.75×10^{-2} mmol) del monoadducto **4i** y 35 mL de tolueno conduciendo a una disolución café-rojiza, manteniéndose la mezcla de reacción en agitación por 10 minutos para asegurar la completa disolución de ambos reactivos, inmediatamente después se adicionaron 99.5 mg (72.15×10^{-2} mmol) de carbonato de potasio K_2CO_3 disueltos previamente en 7.5 mL de agua, y finalmente se adicionaron 2.5 mL de etanol. La reacción se mantuvo en agitación a 90 °C por 4 horas. Al monitorear la reacción por cromatografía en capa fina se observó la presencia de fulereno C_{60} sin funcionalizar, del monoadducto fuleren[60]isoxazolina **4i**, un producto incoloro, y un producto negro retenido en el punto de aplicación. Conforme transcurría el tiempo fue más evidente la presencia de fulereno C_{60} sin funcionalizar, por lo que el crudo de reacción fue manejado como se describió en el primer experimento, obteniéndose 13.47 mg de un sólido café con punto de descomposición de 165 °C. IR (KBr, cm^{-1}): 2955 (d), 1630 (i), 1406 (i), 1373 (id), 1007 (m), 986 (m), 833 (i), 704 (i), 662 (d).

4.9.7 Reacción de 3-(2-clorofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4d** con $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$

A 15 mg del monoadducto **4d** (1.71×10^{-2} mmol) disueltos 50 mL de tolueno seco (disolución café rojiza), se adicionaron 21.8 mg (1.88×10^{-2} mmol) del complejo $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$. Inicialmente la reacción se mantuvo en agitación en un baño de arena a 80 °C, bajo atmósfera de nitrógeno por 24 horas, observándose en este tiempo un cambio en la coloración del crudo de reacción de café-rojizo a verde y la formación de un precipitado negro, al monitorear la reacción por cromatografía en capa fina se identificó la formación de un nuevo producto de color verde de $R_F = 0.40$, inestable al aire, la desaparición del spot correspondiente al monoadducto **4d** y un spot negro retenido en el punto de aplicación sobre la placa, por lo que el crudo de reacción se dejó enfriar, enseguida se filtró a través de un filtro de cánula llevando inmediatamente a sequedad el filtrado, obteniéndose finalmente 8.3 mg de sólido café insoluble, el cual descompuso a 180 °C. IR (KBr, cm^{-1}): 1608 (i), 1513 (i), 1454 (m), 1415 (m), 1363 (m), 1331 (i), 1245 (i), 1215 (d), 1115 (d), 1100 (d), 1041 (d), 841 (m), 800 (m), 650 (m), 575 (m), 536 (m).

4.9.8 Reacción de 3-(2-bromofenil)-4,5-fuleren[60]isoxazolina **4e** con [Pd(PPh₃)₄]

A 10 mg del monoadducto **4e** (1.09×10^{-2} mmol) disueltos 50 mL de tolueno seco (disolución café rojiza), se adicionaron 13.83 mg (1.19×10^{-2} mmol) del complejo [Pd(PPh₃)₄]. Inicialmente la reacción se mantuvo en agitación en un baño de arena a 80 °C, bajo atmósfera de nitrógeno por 24 horas, observándose en este tiempo un cambio en la coloración del crudo de reacción de café-rojizo a verde y la formación de un precipitado negro, al monitorear la reacción por cromatografía en capa fina se identificó la formación de un nuevo producto de color verde de $R_F = 0.45$ usando tolueno como eluyente, inestable al aire, la desaparición del spot correspondiente al monoadducto **4e** y un spot negro retenido en el punto de aplicación sobre la placa, por lo que el crudo de reacción se dejó enfriar, enseguida se filtró a través de un filtro de cánula llevando inmediatamente a sequedad el filtrado, obteniéndose finalmente 4.5 mg de sólido café insoluble, el cual descompuso a 180 °C. IR (KBr, cm⁻¹): 1712 (d), 1589 (d), 1458 (m), 1435 (m), 1260 (m), 1181 (i), 1117 (i), 1025 (m), 802 (m), 748 (m), 694 (i), 560 (i).

Para los dos casos anteriores se exploraron también las siguientes condiciones de reacción para el estudio de la reactividad de los monoadductos **4d** y **4e** frente al complejo [Pd(PPh₃)₄]:

- La reacción fue llevada en agitación a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitrógeno por 24 horas, observándose también la formación de un producto de color verde, inestable al aire y la precipitación de un sólido negro, en ambos casos, nuevamente se filtró a través de un filtro de cánula llevando inmediatamente a sequedad el filtrado verde, el cual se intentó cristalizar en sistemas hexanos:tolueno 1:1, tolueno: CS₂ lo que condujo solo a la formación de un sólido café, que presentó características similares a las anteriormente descritas.

- La reacción también fue llevada cabo en agitación, bajo atmósfera de nitrógeno a 80 °C en un baño de arena por 24 horas, después el crudo de reacción se dejó enfriar y se colocó en un embudo de separación y se le hicieron lavados con agua (3 x 100 mL) para eliminar el sólido negro formado, finalmente la fase orgánica fue filtrada sobre una capa (2.5 x

5 cm) de celita 525 (0.02-0.1 nm) e inmediatamente llevada a sequedad, obteniéndose un sólido café.

4.10 Reactividad de fulereno C₆₀ frente al complejo organometálico [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂(N₃)]

4.10.1 Síntesis del compuesto [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂(N₃)]⁹⁰

La síntesis de [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂(N₃)] se llevó a cabo haciendo reaccionar 100 mg (0.138 mmol) de [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂Cl] con NaN₃ (134 mg, 2.061 mmol) en 20 mL de EtOH seco, bajo agitación en atmósfera de nitrógeno y a reflujo por un tiempo de 6 h. Después de este tiempo el crudo de reacción se llevó a sequedad bajo presión reducida y el producto fue extraído con lavados de CH₂Cl₂ seco, obteniéndose una disolución anaranjada que fue concentrada y colocada en un sistema de cristalización por difusión directa de CH₂Cl₂:hexano a 7 °C bajo atmósfera de nitrógeno. Después de tres días se obtuvieron cristales ámbar del compuesto con un rendimiento del 82% (83 mg, 0.11 mmol). IR (KBr, cm⁻¹): 3049 (d), 2023 (mi), 1479 (d), 1433 (m), 1277 (d), 1088 (m), 995 (d) 835 (d), 808 (d), 741 (m), 696 (i), 521 (i), 465 (d), 415 (d). RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.509 (m, 12H), 7.014 (m, 18 H), 4.353 (s, 5H). RMN-³¹P{¹H} (202.44 MHz, CDCl₃): δ = -39.503 (s).

4.10.2 Reacción entre fulereno C₆₀ y el complejo [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂(N₃)]

En un matraz tipo Schlenk se hicieron reaccionar 13 mg (0.018 mmol) de fulereno-C₆₀ y 13 mg (0.017 mmol) del complejo [(η⁵-C₅H₅)Ru(PPh₃)₂(N₃)], utilizando 15 mL de tolueno

seco como disolvente y colocando el matraz a 44 °C por 23 horas. El crudo de reacción pasó de morado a café conforme transcurría la reacción, obteniéndose finalmente una disolución café, que fue concentrada bajo presión reducida. La mezcla resultante fue separada por cromatografía en columna empacada con gel de sílice usando como eluyente una mezcla tolueno:hexano 1:1. Así se aisló un producto café que es colocado bajo nitrógeno en un sistema de cristalización por difusión indirecta tolueno:pentano obteniéndose cristales de color café oscuro en forma de agujas que no difractaron por rayos-X. El producto fue obtenido en rendimientos menores al 10% (1.7 mg, 1.2×10^{-3} mmol). IR (KBr, cm^{-1}): 2947 (a), 2614 (a), 2019 (i), 1909 (i), 1628 (a), 1400 (a), 1230 (d), 1005 (m), 982 (m), 832 (i), 754 (d), 702 (i), 662 (m), 525 (m). EM-FAB⁺ {[fragmento] (m/z, %)}: [$\text{M}^+ - \text{H}$] (1124, 1.3), [$\text{M}^+ - \text{H} - \text{PPh}_3$] (1162, 1.8), asumiendo como M al compuesto **9**, aunque pudo ser que durante el experimento de masas el compuesto **8** se transformara en **9**.

Referencias

Referencias

- [1] Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Smalley, R. E. *Nature*, **1985**, *318*, 162-163.
- [2] Krätschmer, W.; Lamb, L. D.; Fostiropoulos, K.; Huffman, D. R. *Nature*, **1990**, *347*, 354-358.
- [3] Schmalz, T. G.; Seitz, W. A.; Klein, D. J.; Hite, G. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 1113-1127.
- [4] Hirsch, A.; Brettreich, M. *Fullerenes chemistry and reactions*. Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2005**.
- [5] Bezmel'nitsyn, V. N.; Eletskiĭ, A. V.; Okun', M. V. *Phys. Usp.*, **1998**, *41*, 1091-1114.
- [6] Langa, F.; Nierengarten, J-F. *Fullerenes principles and applications*. RSC, **2007**.
- [7] Hirsch, A. *J. Phys. Chem. Solids*, **1997**, *58*, 1729-1740.
- [8] Prato, M. *J. Mater. Chem.*, **1997**, *7*, 1097-1109.
- [9] Giacalone, F.; Martín, N. *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, 5136-5190.
- [10] Da Ros, T.; Prato, M. *Chem. Commun.*, **1999**, 663-669.
- [11] Montellano López, A.; Mateo-Alonso, M.; Prato, M. *J. Mater. Chem.*, **2011**, 1305-1318.
- [12] Bosi, S.; Da Ros, T.; Spalluto, G.; Prato, M. *Eur. J. Med. Chem.*, **2003**, *38*, 913-923.
- [13] Tat, F. T.; Zhou, Z.; MacMahon, S.; Song, F.; Rheingold, A. L.; Echegoyen, L.; Schuster, D. I.; Wilson, S. R. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4602-4606.
- [14] Yan, W.; Seifermann, S. M.; Pierratd, P.; Bräse, S. *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 25-54.
- [15] Mironov, A. F. *Macroheterocycles*, **2011**, *4*(3), 186-208.
- [16] Hirsch A. *The chemistry of the fullerenes*. Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **1994**.
- [17] Haymet, A. D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 319-321.
- [18] Tagmatarchis, N.; Prato, M. *Struct. Bond.*, **2004**, *109*, 1-39.
- [19] Haddon, R. C. *Science*, **1993**, *261*, 1545-1550.
- [20] Bühl, M.; Hirsch, A. *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 1153-1183.
- [21] Mateo-Alonso, A.; Bonifazi, D.; Prato, M. *Functionalization and applications of [60]fullerene en Carbon Nanotechnology*, Elsevier, Amsterdam, **2006**.
- [22] Fagan, P. J.; Calabrese, J. C.; Malone, B. *Acc. Chem. Res.*, **1992**, *25*, 134-142.
- [23] Balch, A. L.; Olmstead, M. M. *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 2123-2165.
- [24] Balch, A. L.; Catalano, V. J.; Costa, D. A.; Fawcett, W. R.; Federco, M.; Ginwalla, A. S.; Lee, J. W.; Olmstead, M. M.; Noll, N. C.; Winkler, K. *J. Phys. Chem. Solids.*, **1997**, *58*, 1633-1643.
- [25] Yurovskaya, M. A.; Trushkov, I. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **2002**, *51*, 367-443.
- [26] Schick, G.; Hirsch, A.; Mauser, H.; Clarck, T. *Chem. Eur. J.*, **1996**, *2*, 935-943.

-
- [27] Kavitha, K.; Venuvanalingam, P. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5426-5435.
- [28] Meier, M. S. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 5043-5052.
- [29] Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1963**, *2*, 565-632.
- [30] Kumar, V.; Kaushik, M. P. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 1457-1460.
- [31] Huisgen, R.; Mloston, G.; Langhals, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 6401-6404.
- [32] Cases, M.; Duran, M.; Mestres, J.; Martín, N.; Sola, M. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 433-442.
- [33] Prato, M.; Maggini, M. *Acc. Chem Res.*, **1998**, *31* (9), 519-526.
- [34] Echegoyen, L.; Echegoyen, L. E. *Acc. Chem. Res.*, **1998**, *31*, 593-601.
- [35] Meier, M. S.; Poplawaska, M. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4524-4525.
- [36] Drozd, V. N.; Knyazev, Y. N.; Stoyanovich, F. M.; Dolgushin, F. M.; Yanovsky, A. I. *Russ. Chem. Bull.*, **1997**, *46*, 113-121.
- [37] Kozikowski, A. P. *Acc. Chem. Res.*, **1984**, *17*, 410-416.
- [38] Irngartinger, H.; Weber, A. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *24*, 4137-4140.
- [39] Da Ros, T.; Prato, M.; Novello, F.; Maggini, M.; De Amici, M.; De Micheli, C. *Chem. Commun.*, **1997**, 59-60.
- [40] Martín, N.; Altable, M.; Filippone, S.; Martín-Domenech, A.; Martínez-Álvarez, R.; Suarez, M.; Plonska-Brzezinska, M. E.; Lukoyanova, O.; Echegoyen, L. *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 3840-3846.
- [41] Da Ros, T.; Prato, M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4289-4297.
- [42] Irngartinger, H.; Escher, T. *Supramol. Chem.*, **2001**, *13*, 207-232.
- [43] de la Cruz, P.; Espíldora, E.; García, J. J.; de la Hoz, A.; Langa, F.; Martín, N.; Sfinchez, L. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4889-4892.
- [44] Irngartinger, H.; Fettel, P. W.; Escher, T.; Tinnefeld, P.; Nord, S.; Sauer, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 455-465.
- [45] Yang, H-T.; Ruan, X-J.; Miao, C-B.; Sun, X-Q. *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 6056-6059.
- [46] Torssell, K. B. G. Nitrile oxides, nitrones, and nitronates in organic synthesis; VCH: New York, **1988**.
- [47] Mukaiyama, T.; Hoshino, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 5339-5342.
- [48] Pasinszki, T.; Hajgató, B.; Havasi, B.; Westwoode, N. P. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2009**, *11*, 5263-5272.
- [49] Yu, Z-Y.; Caramella, P.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15420-15425.
- [50] Quilico, A. *Experientia*, **1970**, *26*, 1169-1288.
- [51] Huisgen, R. *Angew. Chem.*, **1963**, *2*, 633-696.
-

- [52] Parcheddu, A.; Giacomelli, G. The chemistry of hydroxylamines, oximes and hydroxamic acids. John Wiley & Sons, 2008 Volume 1.
- [53] Mikhaleva, A. I.; Zaitsev, A. B.; Trofimov, B. A. *Russ. Chem. Bull.*, **2006**, *75*, 797-823.
- [54] Tidwell, T. T. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 1016-1020.
- [55] Aakero, C. B.; Sinha, A. S.; Epa, K. N.; Spartz, C. L.; Desper, J. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 11289-11291.
- [56] Lebedeva, M. A.; Chamberlain, T. W.; Khlobystov, A. N. *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 11301-11351.
- [57] Meijer, M. D.; van Klink, G. P. M.; van Koten, G. *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, *230*, 141-163.
- [58] Maggini, M.; Karlsson, A.; Scorrano, G.; Sandona, G.; Farnia, G.; Prato, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 589-590.
- [59] Langa, F.; de la Cruz, P.; Espíldora, E.; González-Cortes, A.; de la Hoz, A.; López-Arza, V. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8675-8684.
- [60] Ramírez-Monroy, A.; Swager, T. M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 2464-2467.
- [61] McMurry J. Química orgánica. Thomson, **2001**.
- [62] Houben, J.; Charette, A. B.; Aggarwal, V. K.; Weyl, T. Yamane, M.; Narasaka, K. Science of Synthesis Houben-weyl Methods of Molecular Transformation volumen 22, **2005**, 605-606
- [63] a) Hossein, E.; Mohammad, H. A.; Ehsan D. *J. Korean. Chem. Soc.*, **2008**, *52*, 52-56. b) Setamdideh, D.; Khezri, B.; Esmaeilzadeh, S. *J. Chin. Chem. Soc.*, **2012**, *59*, 1119-1124.
- [64] a) Forgan, R. S.; Roach, B. D.; Wood, P. A.; White, F. J.; Campbell, J.; Henderson, D. K.; Kamenetzky, E.; McAllister, F. E.; Parsons, S.; Pidcock, E. *Inorg. Chem.*, **2011**, *50*, 4515-4522. b) Stoica, L.; Lacatusu, I. *In. J Environ. Waste. Manag.*, **2012**, *9*, 293-312.
- [65] Ji-Tai, L.; Xiao-Liang, L.; Tong-Shuang, Li. *Ultrason. Sonochem.*, **2006**, *13*, 200-202. Zhang, D. T.; Sun, F. G.; Duan, G. Y.; Wang, J. W. *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online*, **2006**, *62*(2), o715-o716.
- [66] Zonouzi, A.; Mirzazadeh, R.; Ng, S-W. *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online* (**2011**), *67*(9), o2338.
- [67] Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin trans.*, **1987**, *11*, S1-S19.
- [68] Low, J. N.; Santos, L. M. N. B. F.; Lima, C. F. R. A. C.; Brandão, P.; Gomes, L. R. *Eur. J. Chem.*, **2010**, *1*(2), 61-66.
- [69] Aakeröy, A. B.; Sinha, A. S.; Epa, K. N.; Chopade, P. D.; Smith, M. M.; Desper, J. *Cryst. Growth. Des.*, **2013**, *13*, 2687-2695.

- [70] Bruton, E. A.; Brammer, L.; Pigge, F. C.; Aakeröy, A. B.; Leinen, D. S. *New. J. Chem.*, **2003**, 27, 1084-1094.
- [71] S.S. Batsanov, *Inorg. Mater.* **2001**, 37(9), 871-885.
- [72] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & sons, Chippinham, Wiltshire, U.R. 2009. Gilli, G.; Gilli, P. *The Nature of the hydrogen bond: outline of a comprehensive hydrogen bond theory*. Oxford, **2009**.
- [73] Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512-7515.
- [74] Carey, A. F.; *Química Orgánica*, Mc-GrawHill, Interamericana de España, **1999**.
- [75] Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*, Oxford; Edición: 2 (15 de marzo de **2012**).
- [76] Golebiewski, M.W.; Gucma, M. *Synthesis*, **2007**, 23, 3599–3619.
- [77] Lee, G.A. *Synthesis*, **1982**, 6, 508-509.
- [78] A. Fischer, G. N. Henderson, *C. J. Chem.*, **1979**, 57, 552-557.
- [79] A. Rieker, S. Berger. *Org. Magn. Resonance*, **1972**, 4, 857-873.
- [80] Lee, S. H.; Jo, I.; Shin, Y. A.; Yoo, S.; Lee, J. H. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **1997**, 18, 1115-1117.
- [81] Politzer, P.; Lane, P.; Concha, M. C. ; Ma, Y. ; Murray, J. S. *J. Mol. Model.*, **2007**, 13, 305-311.
- [82] Metrangolo, P.; Resnati, G. *Chem. Eur. J.*, **2001**, 7, 2511-2519.
- [83] Tong-Xin, L.; Jinliang, M.; Di, C.; Pengling, Z.; Qingfeng, L.; Lei, S.; Zhiguo, Z.; Guisheng, Z. *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 12775-12778.
- [84] Omura, K. *Ast. J. Chem.*, **2013**, 66, 1386-1392.
- [85] Spessard, G.O.; Miessler, G.L. *Organometallic Chemistry*, Prentice Hall, Upper River, New Jersey, **1996**.
- [86] Arroyo, M.; Chamizo, J.A.; Hughes, D.L.; Richards, R.L.; Roman, P.; Sosa, P.; Torrens, H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 1819-1824
- [87] Arroyo, M.; Mendoza, C.; Bernés, S.; Torrens, H.; Morales-Rojas, H. *Polyhedron*, **2009**, 28, 2625-2634
- [88] Cerón, M.; Cortina, V.; Ramírez-Monroy, A.; Bernés, S.; Torrens, H.; Arroyo, M. *Polyhedron*, **2011**, 30, 1250-1257
- [89] Hills, A.; Hughes, D.L.; Richards, R.L.; Arroyo, M.; Cruz-Garritz, D.; Torrens, H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1991**, 1281
- [90] Moura, E. M.; Siebald, H. G. L.; de Lima, G. M. *Polyhedron*, **2002**, 21, 2323–2331
- [91] Hernández-Calva, A.; Meléndez-Balbuena, L.; Arroyo, M.; Ramírez-Monroy, A. *Acta Cryst.* (**2014**). E70, m345–m346

- [92] Agilent (2013). CrysAlis PRO y CrysAlis RED. Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA.
- [93] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Cryst.* **2009**, 42, 339-341.
- [94] (a) G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* 2015, C71, 3-8. (b) G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112-122.