



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**ALQUILACIÓN DEL PIRENO MEDIANTE UN  
PROCESO RADICAL-OXIDATIVO**

**TESIS**

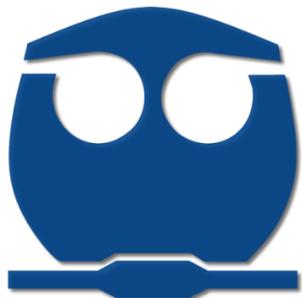
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA**

**RICARDO ADRIÁN ALVARADO COSIO**

**ASESOR:**

**DR. LUIS DEMETRIO MIRANDA GUTIÉRREZ**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX. 2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado:

Presidente	Dr. Daniel Méndez Iturbide	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. José Norberto Farfán	Facultad de Química, UNAM
Secretario	Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez	Instituto de Química, UNAM
1er. Suplente	Dra. Susana Porcel García	Instituto de Química, UNAM
2do. Suplente	Dra. Martha V. Escárcega Bobadilla	Facultad de Química, UNAM

Lugar donde se desarrolló el trabajo:

Instituto de Química, UNAM. Laboratorio 2-3, Departamento de Química Orgánica.

### **Asesor**

Dr. Luis D. Miranda Gutiérrez

### **Sustentante**

Ricardo Adrián Alvarado Cosío

# Índice

<b>1. Aspectos Generales de los Radicales</b> .....	1
<b>1.1 Antecedente historio de los radicales.</b> .....	1
<b>1.2 Los radicales y sus características.</b> .....	3
<b>1.3 Un proceso radicalario en cadena.</b> .....	5
<b>1.3.1 Iniciación radicalaria.</b> .....	6
<b>1.3.2 La química de los organoestannanos.</b> .....	8
<b>1.3.3 Descarboxilación de Barton.</b> .....	10
<b>1.4 Química de los xantatos.</b> .....	13
<b>1.4.1 Desoxigenación de Barton-McCombie</b> .....	13
<b>1.4.2 El proceso degenerativo de los xantatos.</b> .....	17
<b>1.4.3 Preparación de xantatos</b> .....	19
<b>1.4.4 Potencial sintético de los xantatos.</b> .....	21
<b>2. Pireno: un hidrocarburo aromático fluorescente.</b> .....	25
<b>2.1 Aspectos Generales del pireno.</b> .....	25
<b>2.2 Aplicaciones del pireno.</b> .....	26
<b>2.3 Reactividad y funcionalización del pireno.</b> .....	27
<b>2.3.1 Posiciones 1, 3, 6, y 8.</b> .....	28
<b>2.3.2 Posiciones 2 y 7.</b> .....	30
<b>2.3.3 Posiciones 4, 5, 9, y 10.</b> .....	32
<b>3. Funcionalización del pireno vía radicales libres.</b> .....	34
<b>3.1 Planteamiento del problema.</b> .....	34
<b>3.2 Objetivos</b> .....	36
<b>3.3 Resultados y discusión.</b> .....	37
<b>3.3.1 Adición Radicalaria al sistema conjugado del pireno.</b> .....	37
<b>3.3.2 Una propuesta para llevar acabo a una reacción de adición-ciclación sobre el pireno.</b> .....	50
<b>3.4 Conclusiones</b> .....	58
<b>4. Parte Experimental</b> .....	59
<b>4.1 Metodología general.</b> .....	59
<b>4.2 Procedimientos experimentales y descripción espectroscópica.</b> .....	60

## Acrónimos

<b>AIBN</b>	2, 2'-Azobis(2-metilpropionitrilo)
<b>°C</b>	Grados Celcius
<b>CDCl<sub>3</sub>-<i>d</i></b>	Cloroformo deuterado
<b>CTC</b>	Complejo pireno-cromo
<b>TLC</b>	Thin layer chromatography (Cromatografía en capa fina)
<b>DART</b>	Espectrometría de masas de análisis directo en tiempo real
<b>DCM</b>	Diclorometano
<b>DCP</b>	Peróxido de dicumilo
<b>δ</b>	Desplazamiento químico
<b>DLP</b>	Peróxido de dilaurilo
<b>DMF</b>	<i>N' N</i> -Dimetilformamida
<b>D<sub>0</sub></b>	Energía de disociación de enlace
<b>Eq</b>	Equivalentes
<b>EM</b>	Espectroscopia de masas
<b>Et</b>	Etilo
<b>GEA</b>	Grupo electroattractor
<b>GED</b>	Grupo electrodonador
<b>h</b>	Hora
<b>HAP</b>	Hidrocarburo aromático policíclico
<b>HOMO</b>	Highest Occupied Molecular Orbital
<b>In</b>	Iniciador
<b>TA</b>	Temperatura ambiente
<b>LUMO</b>	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
<b>M</b>	Molaridad
<b>M<sup>+</sup></b>	Ion molecular
<b>Me</b>	Metilo
<b>Ppm</b>	Partes por millón
<b>Ph</b>	Fenilo
<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear

<b>SOMO</b>	Singly occupied molecular orbital
<b>SEA</b>	Sustitución electrofilia aromática
<b>S<sub>N</sub>2</b>	Sustitución nucleofílica bimolecular
<b>S<sub>H</sub>2</b>	Sustitución homolítica aromática
<b>SNP</b>	Polimorfismo de un solo nucleótido
<b>TEB</b>	Trietilborano
<b>THF</b>	Tetrahidrofurano
<b>UV</b>	Luz ultravioleta
<b><i>mw</i></b>	Microondas

## 1.1 Antecedente historio de los radicales.

El término radical fue acuñado por Lavoisier y colaboradores en el año de 1789.<sup>1</sup> El *Traité Élémentaire de Chimie*, explica que los ácidos estaban constituidos por oxígeno y por algo más que denominaron radicales. Sin embargo, en la actualidad un radical libre se define como una especie reactiva que posee un electrón desapareado en un átomo o en una molécula.<sup>2</sup>

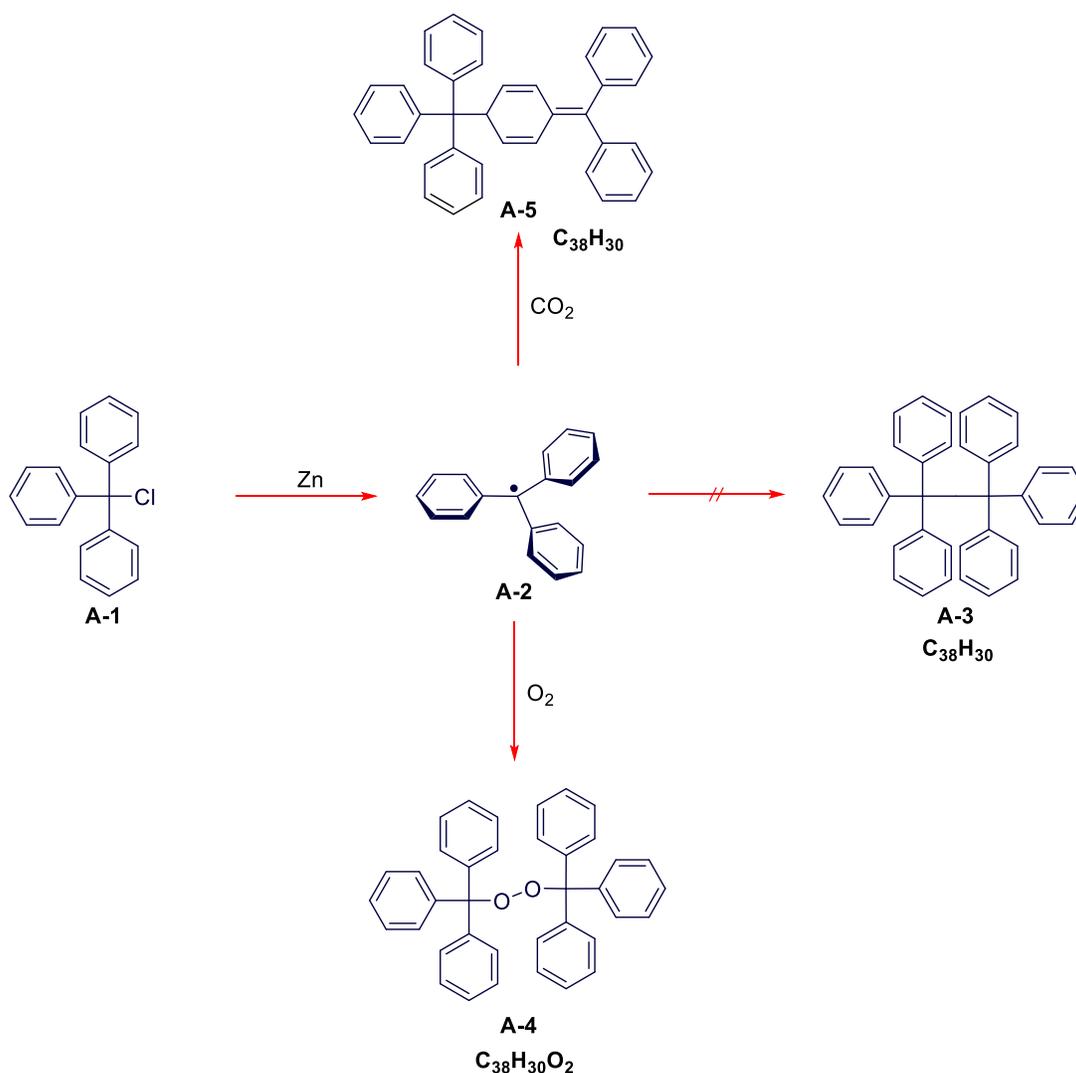
Se puede decir que el hecho más significativo en el estudio de los radicales libres tuvo lugar en el año 1900,<sup>3</sup> cuando Moses Gomberg reportó la existencia de intermediarios reactivos conocidos como radicales persistentes, los cuales dieron pie al desarrollo de la química radicalaria. Inicialmente, Gomberg en su intento por obtener el hexafeniletano **A-3** a través de un acoplamiento de Wurtz, realizó varios experimentos utilizando bromuro de trifenilmetano y sodio (Esquema **I-1**). Bajo estas condiciones se produjo un sólido cristalino muy insoluble, del que su análisis elemental arrojó un porcentaje de carbono menor al esperado. De igual forma, el uso de plata en lugar de sodio generó el mismo resultado. A raíz de esto, Gomberg concluyó que el compuesto que había obtenido era un hidrocarburo que contenía oxígeno, el cual podía provenir de la atmósfera. Posteriormente, Gomberg encontró que al utilizar una atmósfera de CO<sub>2</sub> y zinc se generaba un compuesto completamente insaturado soluble en cloroformo, que reaccionaba rápidamente con oxígeno produciendo el sólido insoluble obtenido anteriormente. Además, éste también era capaz de reaccionar con halógenos. En base a estas observaciones Gomber llegó a la conclusión de que el compuesto cristalino que se formaba por la acción del oxígeno atmosférico sobre una solución del hidrocarburo insaturado era el peróxido de trifenilmetilo **A-4**. Todo esto le obligó a concluir que existía la presencia de un radical libre trifenilmetano **A-2**, y que el metal solo ayudaba a la

<sup>1</sup> Lavoisier, *Traité élémentaire de chimie*, Cuchet, Paris **1789**, 1, 293.

<sup>2</sup> Togo, H. *Advanced Free Radical Reactions for Organic Synthesis*, Elsevier, **2004**.

<sup>3</sup> Gomberg, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, 22, 757.

abstracción del halógeno. Con esto se aseguraba que el radical **A-2** era estable, completamente soluble e incapaz de unirse con otro radical del mismo tipo. Interesantemente, muy pocos creyeron en la presencia del radical libre en solución y fue hasta años más tarde que se obtuvieron las evidencias suficientes para darle crédito a Gomberg por haber preparado el primer radical libre persistente. De hecho, la presencia del radical trifenilmetano se demostró mediante resonancia de espín electrónica, y el compuesto insaturado resultó ser la molécula **A-5** en la cual un radical trifenilmetilo reacciona en la posición *para* de un grupo fenilo de otro radical trifenilmetilo y no en el carbono  $sp^2$  central. Este descubrimiento abrió la posibilidad de utilizar a los radicales libres en síntesis orgánica.

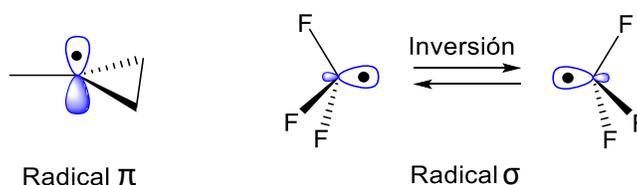


Esquema I-1. Experimentos de Moses Gomberg.

## 1.2 Los radicales y sus características.

Generalmente, las moléculas poseen pares de electrones enlazantes o no enlazantes, sin embargo, los radicales libres son especies paramagnéticas que poseen un electrón desapareado solitario en un orbital, lo que los convierte en especies inestables y reactivas. Por lo tanto, otra característica de estos intermediarios reactivos es que son neutros y poco solvatados, por lo que la polaridad del disolvente no interfiere en gran medida en la reactividad del mismo.

Con respecto a la estructura de los radicales, esencialmente existen dos tipos: cuando el electrón desapareado ocupa un orbital p puro (radical  $\pi$ ) o cuando ocupa un orbital híbrido con carácter s; como  $sp$ ,  $sp^2$  o  $sp^3$  (radical  $\sigma$ ). Dentro de los primeros, se encuentran a los radicales alifáticos y alicíclicos más simples, mientras que los sustituidos con grupos electronegativos ( $sp^3$ ), los vinílicos ( $sp^2$ ) y los derivados de fenilo ( $sp^2$ ), tienden a adquirir un carácter parcial s que puede ser estimado mediante resonancia de espín electrónica. De esta manera, los radicales  $\pi$  poseen una estructura plana. Por otro lado, los radicales  $\sigma$   $sp^3$  poseen estructuras piramidales poco profundas que sufren inversión rápida; perdiendo de esta manera, la información estereoquímica nativa de la molécula precursora (Esquema I-2).<sup>4</sup>

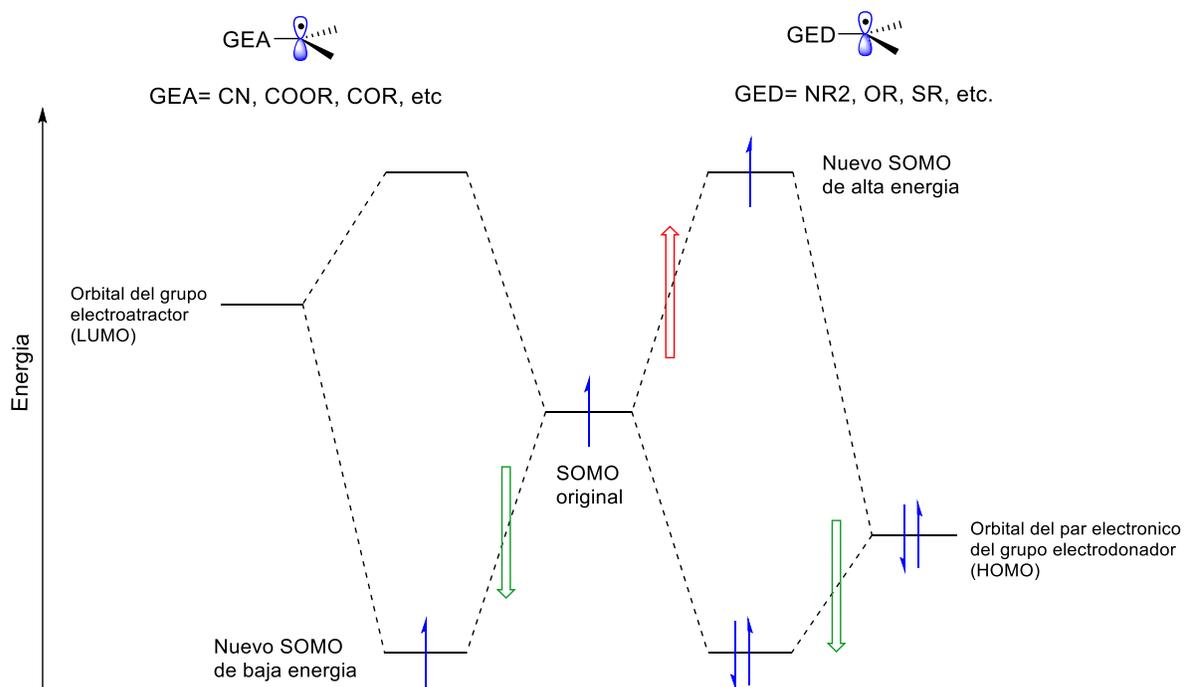


Esquema I-2. Tipos de radicales.

Los radicales son electrónicamente neutros y en la mayoría de los casos estos reaccionan entre sí. Sin embargo, un radical puede poseer un carácter nucleofílico o electrofílico, dependiendo de los grupos que se encuentren adyacentes a éste; si se trata de un grupo electrodonador (GED), éste le proporcionará un carácter nucleofílico. Por el contrario, un grupo electroattractor (GEA), lo hará un radical electrofílico. En una reacción el orbital SOMO (orbital ocupado solo por un electrón)

<sup>4</sup> Zard S. Z. *Radical Reactions in Organic Synthesis* Oxford Chemistry Masters, 2003.

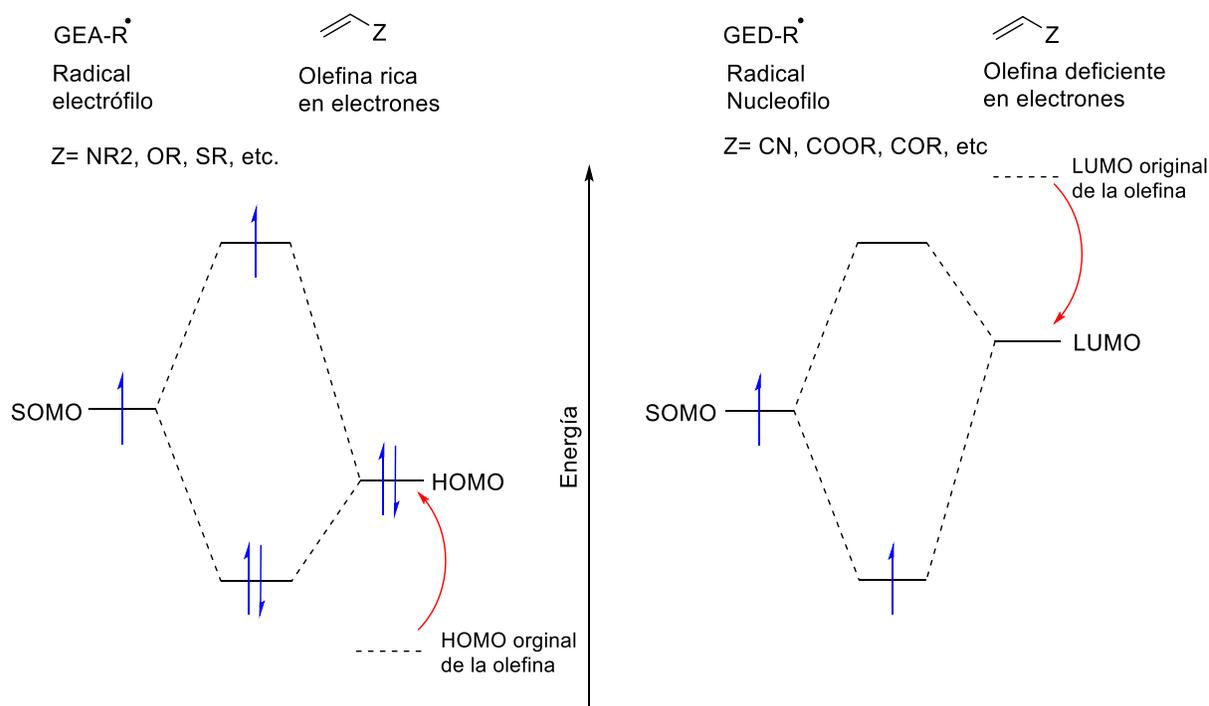
que contiene al electrón desapareado es capaz de interactuar con orbitales vacíos o llenos. Cuando interactúa con un orbital vacío, genera un nuevo orbital SOMO de baja energía que le proporciona mayor estabilidad al sistema. Cuando lo hace con un orbital lleno, se genera un nuevo SOMO de mayor energía por la presencia de tres electrones disponibles, pero con un par electrónico de menor energía. Por esta razón existe una estabilización general del sistema a pesar de que el nuevo radical SOMO es de mayor energía que el anterior (Esquema I-3).



Esquema I-3. Estabilidad de radicales.

Al poder reaccionar como electrófilos o nucleófilos, los radicales son especies ambifílicas. Este carácter ambifílico se traduce en una reactividad más amplia para un radical, a diferencia del anión o catión correspondiente. Sin embargo, aun cuando las interacciones no están mediadas por efectos electrostáticos, las interacciones orbitarias muestran un comportamiento polar. En el caso de adiciones de radicales sobre dobles enlaces, es importante crear una interacción favorable entre el SOMO del radical y un orbital de la olefina. En otras palabras, cuando el SOMO está en un estado de baja energía se ve favorecida la interacción SOMO-HOMO, haciendo más fácil las reacciones con olefinas ricas en electrones. Por el contrario, la interacción

SOMO-LUMO se da cuanto la energía de SOMO es más alta, impulsando las reacciones de los radicales con olefinas deficientes en electrones (Esquema I-4).<sup>5</sup>



Esquema I-4. Interacciones SOMO, HOMO y LUMO.

### 1.3 Un proceso radicalario en cadena.

Las reacciones empleando fotólisis para la generación de radicales realizadas por Pearson<sup>6</sup> y Kharash<sup>7</sup> fueron las primeras en demostrar evidencia fundamental en la existencia del mecanismo en cadena de los radicales. Estas cadenas radicalarias están dadas por tres pasos: la iniciación, la propagación y la terminación.

En la etapa de iniciación se genera un primer radical por la fragmentación de un enlace sigma mediante procesos térmicos o fotoquímicos a partir de un precursor, o un proceso que involucre transferencia de electrones. A su vez, este radical que sirve como desencadenante va a generar un radical del reactivo principal. Posterior

<sup>5</sup> Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*, Oxford, **2012**. pp. 977-979.

<sup>6</sup> Pearson, T.G. *J. Chem. Soc.* **1934**, 1718.

<sup>7</sup> Kharasch, M. S.; Kane, S. S.; Brown H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 526.

a la iniciación, el nuevo radical puede sufrir una serie de transformaciones elementales típicas (como la  $S_H2$ , adición a dobles enlaces, ciclación, apertura de anillos, fragmentación  $\alpha$  o  $\beta$ , o reordenamientos) dependiendo de los reactivos o trampas de radicales colocadas en el medio. La terminación es la última fase de una reacción en cadena, donde la única manera de reaccionar del radical es mediante reacciones de dimerización o desproporción, la que conduce a la formación de especies no radicalarias, o mediante un proceso redox que convierte al radical en una especie iónica.

A continuación, se describirán los tipos de iniciación radicalaria y algunos procesos en cadena para lograr una mayor comprensión sobre el tema.

### 1.3.1 Iniciación radicalaria

Como ya se mencionó la iniciación es la etapa en la cual se forma el primer radical de la reacción en cadena. Por lo tanto, los iniciadores de radicales se pueden considerar como compuestos que pueden producir radicales libres en condiciones suaves para promover la iniciación de una reacción en cadena.<sup>8</sup>

Generación térmica.

La forma de generar radicales mediante termólisis se refiere a la escisión homolítica de un enlace al calentar un compuesto. Para hacer uso de este proceso, es necesario emplear reactivos que se fragmenten a una temperatura inferior a los 150 °C, lo cual sucede solo en enlaces con una energía de disociación menor a las 40 kcal mol<sup>-1</sup>. Esto corresponde a una fuerte restricción en el tipo de molécula que puede servir como iniciador. En general este requerimiento de energía se encuentra principalmente en enlaces que no son C-C o C-H.

Los compuestos más utilizados para la generación de radicales a partir de la termólisis son los peróxidos orgánicos, donde el enlace O-O es relativamente débil, con una energía de disociación de enlace de 35 kcal/mol. La fragmentación de un

---

<sup>8</sup> Lalevée, J. and Fouassier, J. P. *Overview of Radical Initiation. In Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials, 2012.*

peróxido genera radicales alcoxilo o aciloxilo. Otros iniciadores son los diazocompuestos que actúan como precursores para diferentes radicales centrados en carbono ( $R\bullet$ ) y liberan  $N_2$  al calentarse. La formación de  $N_2$  caracterizada por la formación de un triple enlace muy estable, es la fuerza impulsora para este proceso de escisión.

#### Generación Fotoquímica.

La homólisis de enlaces simples también puede ser inducida a temperatura ambiente por irradiación (particularmente con UV). Esta técnica permite la ruptura homolítica de un enlace  $\sigma$  para generar los radicales correspondientes. La promoción de un electrón que se encuentra en el HOMO (que corresponde a un orbital enlazante o no enlazante) hacia el LUMO (orbital de antienlace) es responsable del debilitamiento de los enlaces en los estados excitados, que trae como consecuencia una homólisis fotoinducida.

#### Oxidación:

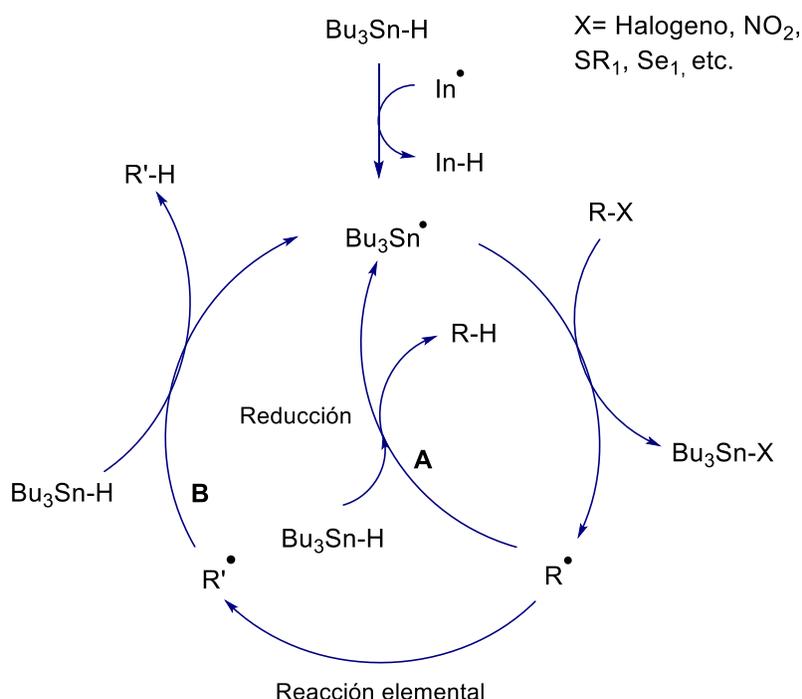
La generación de radicales por oxidación implica la eliminación de un electrón de una especie aniónica o de una sustancia rica en electrones tal como un enol. En el último caso, un electrón se toma del orbital  $\pi$  (HOMO) para dar su correspondiente radical catión, que luego pierde un protón para dar el radical libre. Para este propósito, generalmente se utilizan agentes fuertemente oxidantes, tales como sales metálicas de  $Mn^{3+}$ ,  $Ce^{2+}$  y  $Ag^{2+}$ .

#### Reducción:

La generación de radicales en un proceso de reducción implica que un precursor  $R-X$  acepte un electrón de un reactivo que pueda cederlo. Particularmente, es bien conocida la adición de un electrón a un haluro de alquilo para la generación de radicales. La electronegatividad del átomo de halógeno asegura que un ión  $X^-$  se genere a partir del anión radical correspondiente. Se han usado metales como  $Sm^{2+}$ ,  $Cr^{2+}$ ,  $V^{2+}$ ,  $Ti^{3+}$ ,  $Co^{2+}$ , y  $Cu^+$ , para la generación reductiva de un radical.

### 1.3.2 La química de los organoestannanos.

Los hidruros de organoestaño son sin duda uno de los compuestos más utilizados en el laboratorio y se ha vuelto una buena opción para el desarrollo de estrategias en síntesis orgánica. El interés de estos compuestos recibió su mayor impulso debido a las investigaciones realizadas por van der Kerk y sus colaboradores en 1957,<sup>9</sup> quienes fueron los primeros en describir el intercambio de halógenos por hidrógeno. En el Esquema I-5 se presenta el mecanismo de reacción utilizando los organoestannanos, particularmente el del hidruro de tributilestaño, en un proceso radicalario.

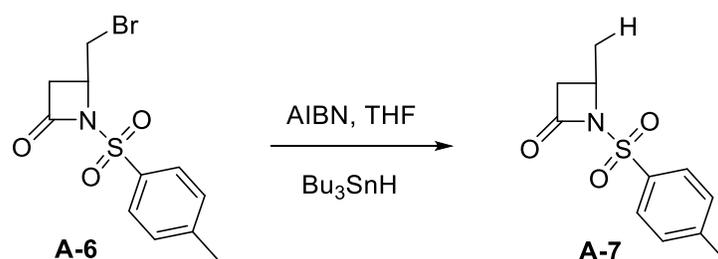


**Esquema I-5.** Mecanismo general de la reacción en cadena con Hidruro de tributilestaño.

El paso de iniciación comienza con la fragmentación térmica de un iniciador, generalmente el AIBN [2, 2'-Azobis(2-metilpropionitrilo)]. En esta etapa se generan dos radicales isobutironitrilo (In•) capaces de abstraer el hidrógeno de Bu<sub>3</sub>Sn-H, para formar el radical Bu<sub>3</sub>Sn•. Esto debido a la relativa baja energía de disociación del enlace Sn-H 74 Kcal mol<sup>-1</sup>. Posteriormente, el radical estaniilo formado reacciona

<sup>9</sup> van der Kerk, *J. App. Chem.* **1957**, 7, 356-365.

con diferentes grupos funcionales como halógenuros, sulfuros, selenuros o grupos nitro, para formar el radical  $R\bullet$  correspondiente. Como se observa en el Esquema I-5, el radical generado puede seguir dos rutas diferentes, dependiendo de las condiciones de reacción. En la ruta **A** el radical  $R\bullet$  obtiene un hidrógeno a partir del  $Bu_3Sn-H$  para formar la especie reducida  $RH$  y un radical estanilo que propaga la cadena radicalaria. Como ejemplo de esta primera vía encontramos la síntesis de anillos  $\beta$ -lactámicos, importantes gracias a su función bactericida, que fue desarrollada en el grupo del Prof. Ganem<sup>10</sup> donde la reducción del compuesto halogenado con  $Bu_3Sn-H$  fue usada como paso clave para la obtención del compuesto **A-7** (Esquema I-6).



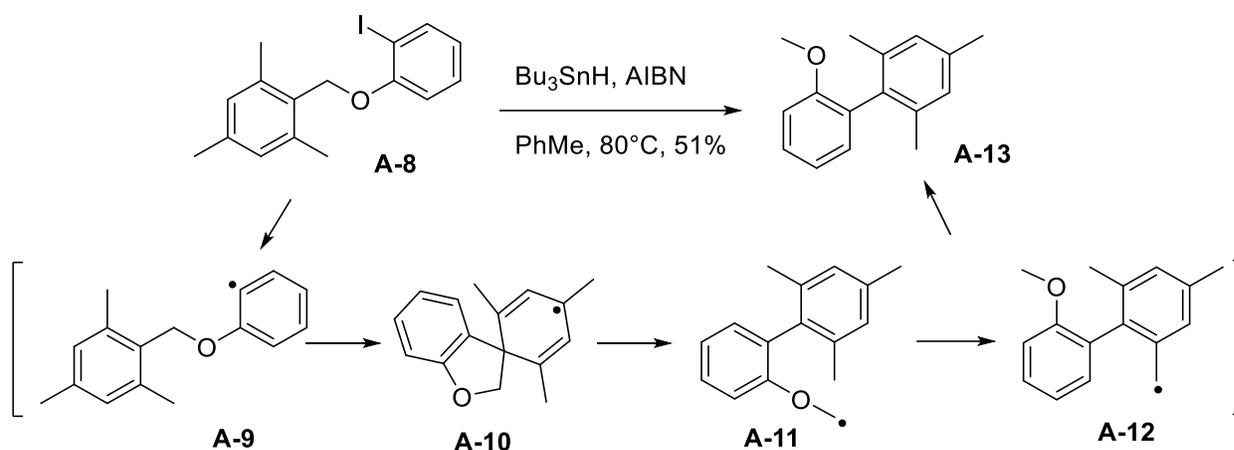
Esquema I-6. Reducción de anillos  $\beta$ -lactámicos.

En la ruta **B** del esquema I-5, el radical  $R\bullet$  puede realizar una o varias de las reacciones elementales ( $S_H2$ , fragmentación  $\alpha$  o  $\beta$ , Apertura de anillo, adición a dobles enlaces etc.). En este paso la reacción se vuelve más compleja, ya que empieza a aparecer una competencia entre la reducción del radical  $R\bullet$  o llevar a cabo una transformación que de paso a la formación de un nuevo radical  $R'\bullet$ , el cual sufrirá posteriormente un proceso de reducción. Por lo tanto, se debe prestar atención a la concentración del  $Bu_3SnH$  presente en el medio, con el fin de disminuir la reducción prematura de los radicales. En el Esquema I-7<sup>11</sup> se ejemplifica una cascada radicalaria a partir del éter de benzilyodoarilo **A-8**, donde el primer paso es la abstracción del átomo de yodo para formar un radical que experimenta una ciclación *ipso 5-exo*. En una posterior fragmentación se recupera la aromaticidad del benceno y se genera el radical **A-11**, el cual realiza una transposición 1-7 para

<sup>10</sup> Ganem B, Alan J. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104(11), 3233-3235

<sup>11</sup> Harrowven D. C., Nunn M. I., Newman N.A., *Tetrahedron letters*, **2001**, 24, 961-964.

dar **A-12**, que será reducido finalmente por el hidruro de tributilestaño, para formar **A-13**.



Esquema I-7. Formación de biarilos a partir de bencil yodoaril éteres.

### 1.3.3 Descarboxilación de Barton.

La preparación de los ésteres de tiohidroxamato de Barton se describió por primera vez en 1983.<sup>12</sup> Esto mediante la esterificación de un ácido carboxílico con la *N*-hidroxipidridin-2-tiona (Esquema I-8). La fragmentación homolítica de estos compuestos representa actualmente una importante estrategia de formación de radicales libres a partir de ácidos carboxílicos. Esta secuencia de reacciones se ha utilizado para reemplazar un grupo carboxilo por otro grupo funcional, generando nuevos enlaces carbono-carbono, carbono-oxígeno, carbono-azufre, carbono-selenio, o carbono-halógeno.

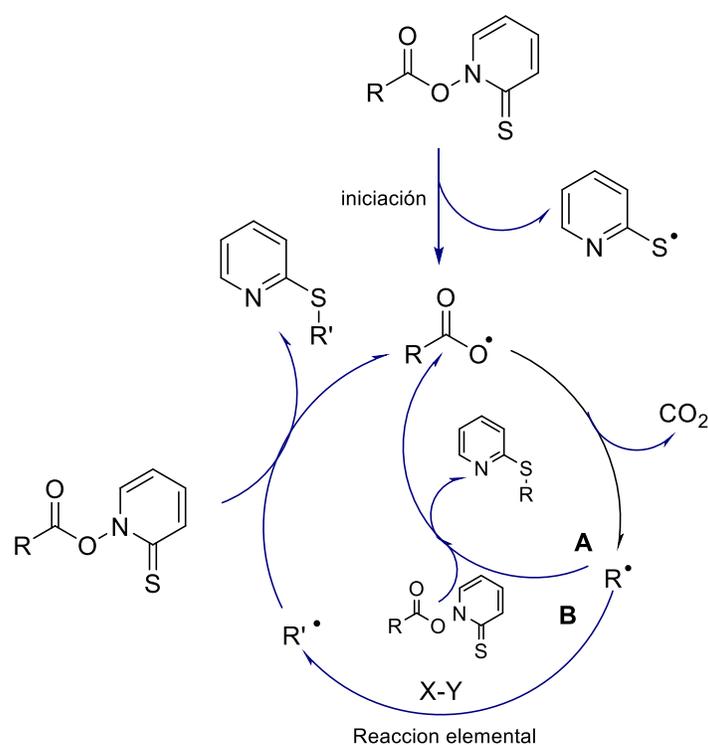
La generación de especies radicalarias a partir de los ésteres de tiohidroxamato es una metodología muy atractiva en la síntesis orgánica, y se ha utilizado para la preparación de compuestos biológicamente activos, derivados de carbohidratos, aminoácidos, vitaminas y terpenos.<sup>13</sup>

El mecanismo de descarboxilación de Barton se describe en el **Esquema I-8**. El inicio de la reacción propuesto implica la fragmentación homolítica del enlace débil

<sup>12</sup> Barton D. H. R.; Crich, D.; Mortherwell, W. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 939.

<sup>13</sup> Almeida, M. V.; Saraiva, M. F.; Couri, M. R.; Hyaric, M. *Tetrahedron.* **2009**, 65, 3563-3572

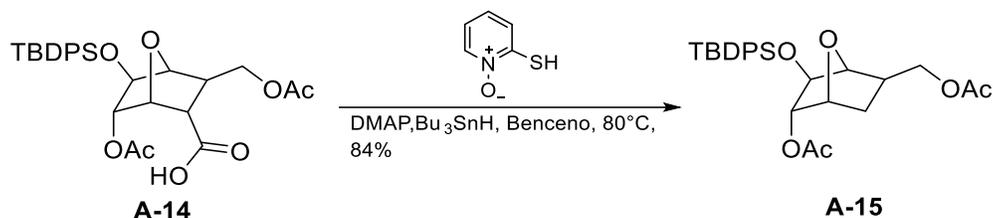
entre el oxígeno y el nitrógeno, lo cual generalmente ocurre al ser irradiado con luz visible o simplemente por calentamiento. Esto trae consigo la formación de un radical 2-piridiltilo (PyS●), favoreciendo de esta manera la rearomatización del anillo de piridina, y la formación de un radical aciloxilo (RCOO●). Posteriormente, la formación de un radical alquilo (R●) se lleva a cabo mediante un proceso de descaboxilación radicalaria. En la **vía A** de reacción, el radical alquilo reacciona con el átomo de azufre de otra molécula de tiorhidroxamato promoviendo la formación del enlace C-S y la generación de otro radical RCOO●, propagando de esta manera la cadena.



**Esquema I-8.** Mecanismo general de la reacción de descarboxilación de Barton

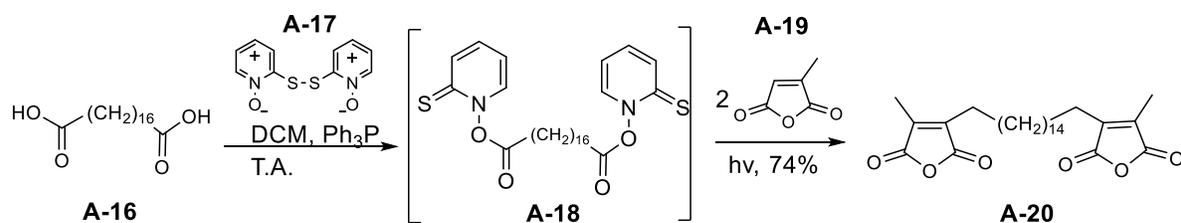
En la **vía B**, el radical R● puede participar en una o en varias reacciones elementales, utilizando algún atrapador de radicales X-Y, dando como resultado la formación de un radical nuevo R'● que ataca al átomo de azufre de la otra molécula de tiorhidroxamato, formando un enlace R'-S propagando la cadena. Aunque en este caso el Radical R● puede estar participando en ambas vías, se puede favorecer la **vía B** modificando la concentración del éster y la temperatura.

Como un ejemplo de lo anterior, en el trabajo desarrollado en el grupo de investigación de Thomas,<sup>14</sup> para la síntesis de un carbazúcar con capacidad para inhibir a la UDP-Galp mutasa (Una enzima que cataliza la conversión de UDP-Dalp a UDP- Galf), se preparó el correspondiente éster de Barton *in situ* para realizar una posterior reducción utilizando como atrapador de radicales al Bu<sub>3</sub>SnH (Esquema I-8).



**Esquema I-8.** Formación de un carbazúcar inhibidor de la UDP-Galp mutasa.

Además de reducciones con Bu<sub>3</sub>SnH, el ácido carboxílico también se puede transformar en numerosos grupos funcionales dependiendo de la trampa radicalaria que se utilice. Mediante esta estrategia, se pueden introducir grupos alquilo, haluros, sulfuros, selenuros e incluso grupos hidroxilo. En el siguiente ejemplo llevado a cabo en el grupo de investigación de Samadi<sup>15</sup> se observa la flexibilidad que despliega está química (Esquema I-9).



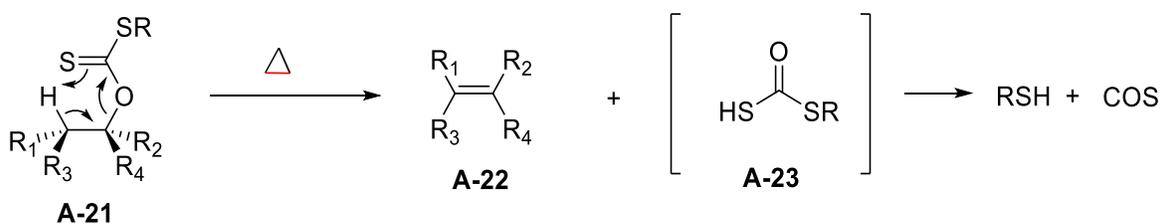
**Esquema I-9.** Síntesis de la Tiromisina A.

<sup>14</sup> Thomas, N. R.; Sadeghi-Khomami, A.; Blake, A. J.; Wilson, C. *Org. Lett.*, **2005**, 7 (22),4891–4894

<sup>15</sup> Samadi, M.; Poingy, S.; Guyot, M. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 1342-1343

## 1.4 Química de los xantatos.

Los xantatos, conocidos sistemáticamente como ditiocarbonatos, fueron reportados por primera vez en 1822 por Ziese.<sup>16</sup> Sin embargo, en comparación con otros grupos funcionales su química permaneció inexplorada por un buen periodo de tiempo. No fue hasta el año de 1899, cuando se dio a conocer la eliminación de Chugaev (Esquema I-10) para la formación de alquenos.<sup>17</sup> Fue a partir de esta reacción cuando la química de los xantatos fue incipientemente apreciada. Sin embargo, esto se potenció cuando se descubrió su potencial como precursor de radicales libres.



Esquema I-10. Reacción general de la Eliminación de Chugaev.

El desarrollo de la química radicalaria utilizando xantatos tuvo su mayor auge a partir de los años 1970s con el reporte de la reacción de Barton-McCombie: una desoxigenación llevada a cabo en alcoholes secundarios. A diferencia de la eliminación de Chugaev, este proceso impactó rápidamente a la química sintética, principalmente en la modificación de carbohidratos. Actualmente, se utiliza como una fuente conveniente de radicales producidos a partir de alcoholes.

### 1.4.1 Desoxigenación de Barton-McCombie

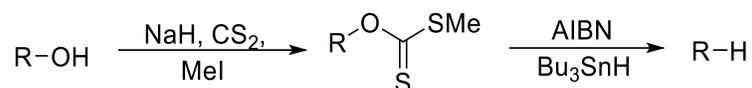
La reacción de **Barton-McCombie** fue descrita por primera vez en 1975 por Barton y McCombie<sup>18</sup> e inicialmente fue usada para desoxigenar alcoholes secundarios. Este proceso consta de dos pasos para remover un grupo hidroxilo de un alcohol. En una primera etapa se lleva a cabo una tioacilación del alcohol para generar un

<sup>16</sup> Zeise, W. C., *J Chem. Phys.* **1822**, 35. 173.

<sup>17</sup> Chugaev, L. *Chem. Ver.* **1899**, 32, 3332.

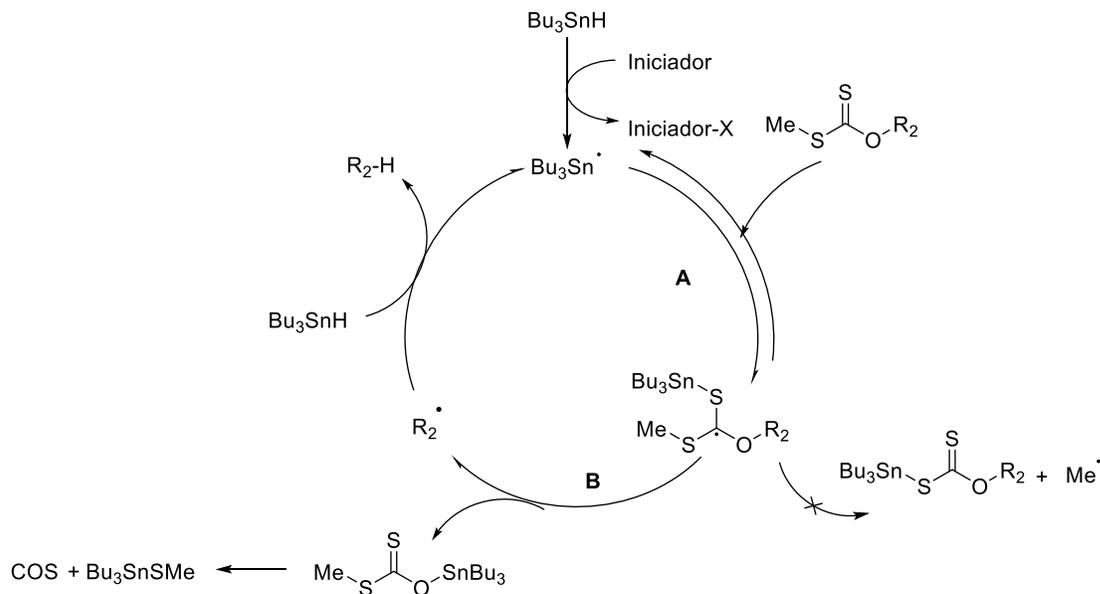
<sup>18</sup> Barton D. H. R.; McCombie, S. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1975**, 0, 1574-1585.

xantato. La segunda etapa, es una escisión reductora vía radicales libres en presencia de un donador de átomos de hidrógeno (Esquema I-11).



**Esquema I-11.** Reacción general de la desoxigenación de Barton-McCombie.

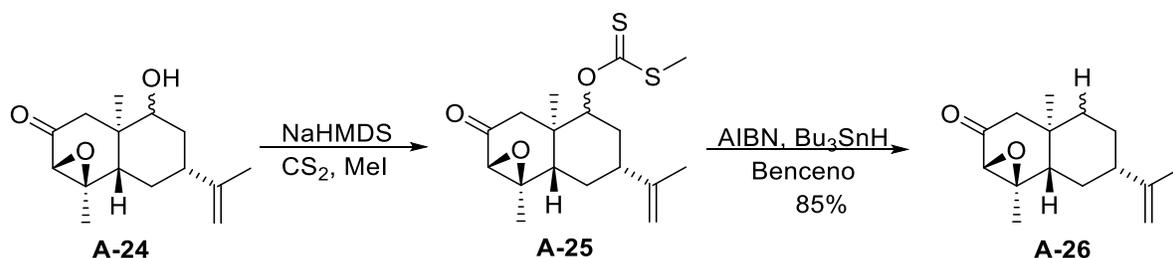
En el esquema I-12 se describe el mecanismo detallado del proceso de desoxigenación. El radical  $\text{Bu}_3\text{Sn}\bullet$ , (generado después de un paso de iniciación) reacciona con el átomo de azufre del enlace  $\text{C}=\text{S}$  del xantato. A partir de aquí, el radical terciario formado, que está flanqueado por tres heteroátomos y estabilizado por conjugación, puede seguir dos rutas diferentes. En la vía **A**, se da un rompimiento del enlace  $\text{S-Sn}$ , produciendo de manera reversible el xantato original. En la vía **B**, debido a la presencia de un grupo metilo y un grupo  $\text{R}_2$  (un grupo alquílico secundario), la ruta preferida de fragmentación es la escisión del enlace  $\text{C-O}$ , dando como resultado un radical secundario más estable que un radical metilo, que se formaría por la escisión del enlace  $\text{Me-S}$ . Posteriormente, el radical  $\text{R}_2\bullet$  abstrae el hidrógeno de otra molécula de  $\text{HBu}_3\text{Sn}$ , generando así el producto de reducción y un nuevo radical estanilo, que propaga la cadena.



**Esquema I-12.** Mecanismo general de la reacción de desoxigenación de Barton-McCombie.

Las desoxigenaciones radicalarias ofrecen algunas ventajas importantes sobre la química iónica. Esto tomando en cuenta que los protocolos que implican carbocationes pueden incluir reordenamientos y eliminaciones indeseables. Además, los sustratos portadores de heteroátomos con pares de electrones libres y/o hidrógenos ácidos, pueden reaccionar con los cationes o aniones intermediarios,<sup>19</sup> Lo cual no ocurre en reacciones radicalarias.

Por ejemplo, en la síntesis total del Lairdinol A,<sup>20</sup> desarrollada en el grupo de Ward, se sintetizó el xantato clave **A-25**, a partir del alcohol **A-24**. Así, este xantato se redujo en 85% de rendimiento utilizando Bu<sub>3</sub>SnH (Esquema I-13).



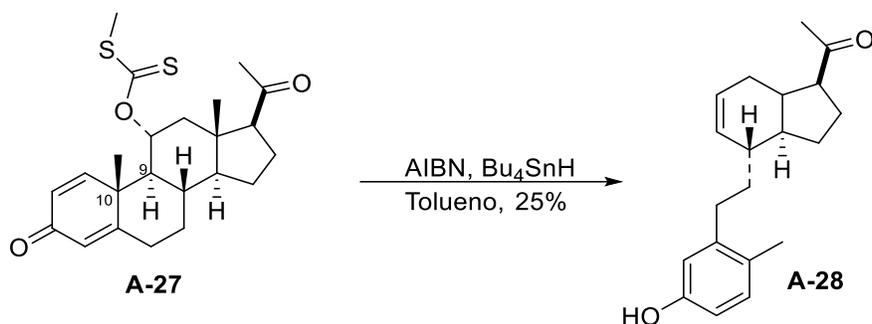
Esquema I-13. Síntesis del Lairdinol.

Otro ejemplo relacionado con la desoxigenación, es la síntesis parcial de la estructura de la vitamina D,<sup>21</sup> donde el paso clave para llegar al precursor **A-28** se llevó a cabo mediante la escisión del enlace del C9-C10. Esto a través de la formación del radical proveniente de la fragmentación del enlace C-O del xantato **A-27**. La fuerza motriz para la fragmentación fue la formación de un radical conjugado que eventualmente genera el anillo de benceno por la reducción con el Bu<sub>3</sub>SnH (Esquema I-14).

<sup>19</sup> McCombie, S. W.; Motherwell, W. B.; Tozer, M. J. *Organic Reactions. The Barton-McCombie Reaction*. **2012**, 77(2), 161–432.

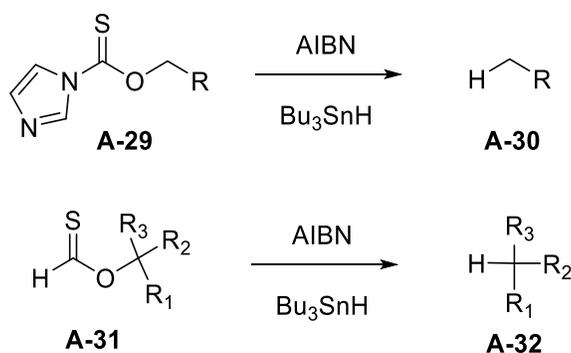
<sup>20</sup> Ward, D. E.; Pardeshi, S. G. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 1071-1076.

<sup>21</sup> Magnus P.; Norman A. W.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1096-1098.



**Esquema I-14.** Síntesis del precursor X de la vitamina D.

La desoxigenación de Barton-McCombie funciona mejor en alcoholes secundarios. La reducción de alcoholes primarios y terciarios requieren condiciones de reacción distintas para que se puedan llevar a cabo de una manera eficiente. Con los primeros se requiere la creación de intermediarios distintos como tiocarboimidazoles, o tiobenzosatos, que eliminen la competencia de formación entre el radical alquilo y el radical metilo además, de temperaturas mayores. A su vez, estos grupos funcionales previenen la eliminación tipo Chugaev cuando se manejan reacciones a altas temperaturas.<sup>22</sup> Por último, la desoxigenación de alcoholes terciarios requieren el manejo de derivados de tioformiato para favorecer la formación del radical terciario y evitar la eliminación de Chugaev (Esquema I-15).<sup>23</sup>



**Esquema I-15.** Desoxigenación de alcoholes primarios y secundarios.

<sup>22</sup> Barton, D. H. R.; Motherwell W. B.; Stange A. *Synthesis*, **1981**, 9, 743-745.

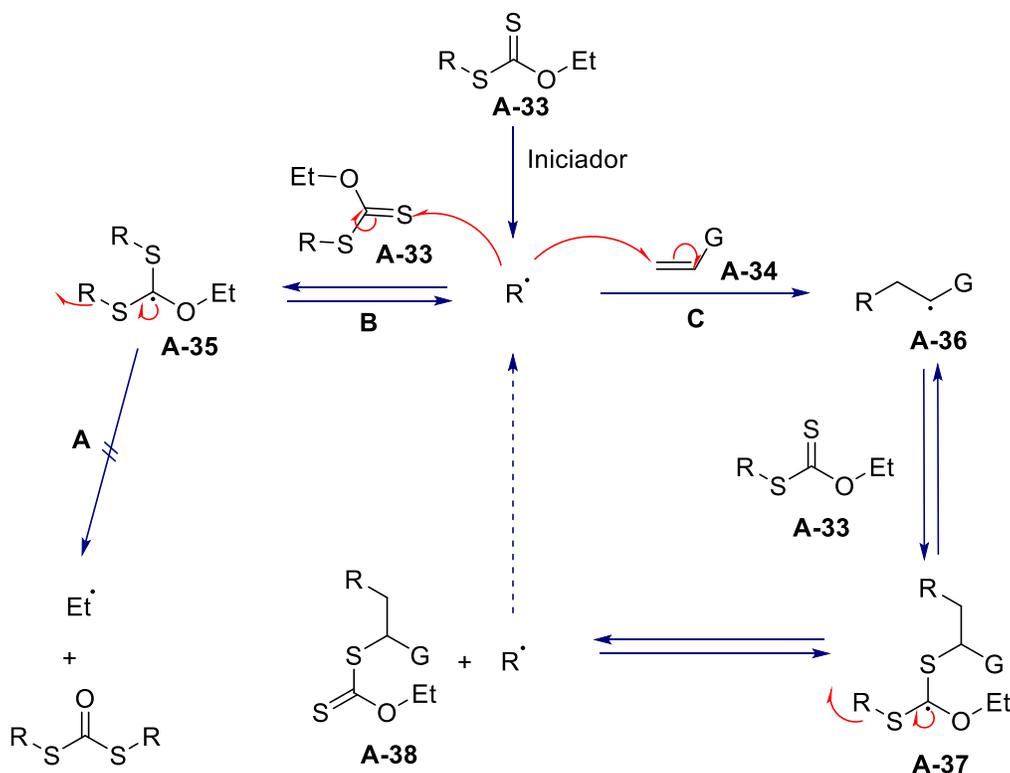
<sup>23</sup> Barton, D. H. R.; Motherwell W. B.; Stange A.; Hartwig W. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 19, 2019-2022.

### 1.4.2 El proceso degenerativo de los xantatos.

El hecho de que un radical libre se pueda adicionar eficientemente sobre una olefina, generando un nuevo enlace C-C, abre un abanico impresionante de oportunidades para su aplicación en síntesis orgánica. Más aún, existen varios grupos funcionales que pueden servir como precursores de radicales libres. Los xantatos en particular, han demostrado ser extremadamente útiles para las adiciones inter e intramoleculares a olefinas no activadas, ofreciendo una solución a algunas problemáticas importantes. Su utilidad deriva de un intercambio radical-degenerativo del derivado de ditiocarbonilo. De hecho, los radicales intermedios en una reacción basada en xantatos, adquieren una vida suficientemente extendida que les permite adicionarse a olefinas no activadas o en general a procesos intermoleculares lentos, que bajo otras condiciones no funcionarían.<sup>24</sup> Esta propiedad puede entenderse observando el esquema **I-16**. La etapa de iniciación genera una concentración muy pequeña de radicales  $R\bullet$ , que reaccionarán rápidamente con otra molécula del xantato **A-33**. Esta adición es rápida y el radical generado **A-35** es estable dado que lo flanquean tres heteroátomos con pares libres de electrones. Así mismo el radical **A-35** está demasiado impedido para dimerizar y no puede desproporcionarse. El único camino que le queda es la fragmentación por la escisión del enlace C-O o el enlace C-S.

---

<sup>24</sup> Zard, S. Z.; Quiclet-Sire, B. *Top Curr. Chem.* **2006**, 264, 201-236.



Esquema I-16. Proceso degenerativo del xantato.

La primera ruta es bastante difícil (**vía A**), ya que implica la formación de un radical etilo de alta energía; una segunda ruta (**vía B**), conduce simplemente al xantato de partida y al mismo tiempo al radical  $R\bullet$ , por lo cual la reacción del radical  $R\bullet$ , con su precursor es reversible y degenerada. Debido a esto, el radical es capaz de añadirse a una olefina no activada **A-34** para dar lugar a la formación de un nuevo radical (**vía C**), que, dependiendo de las condiciones, pueda dar paso a una reducción o a una transformación elemental.

El proceso radicalario basado en los xantatos ofrece numerosas ventajas, tales como:

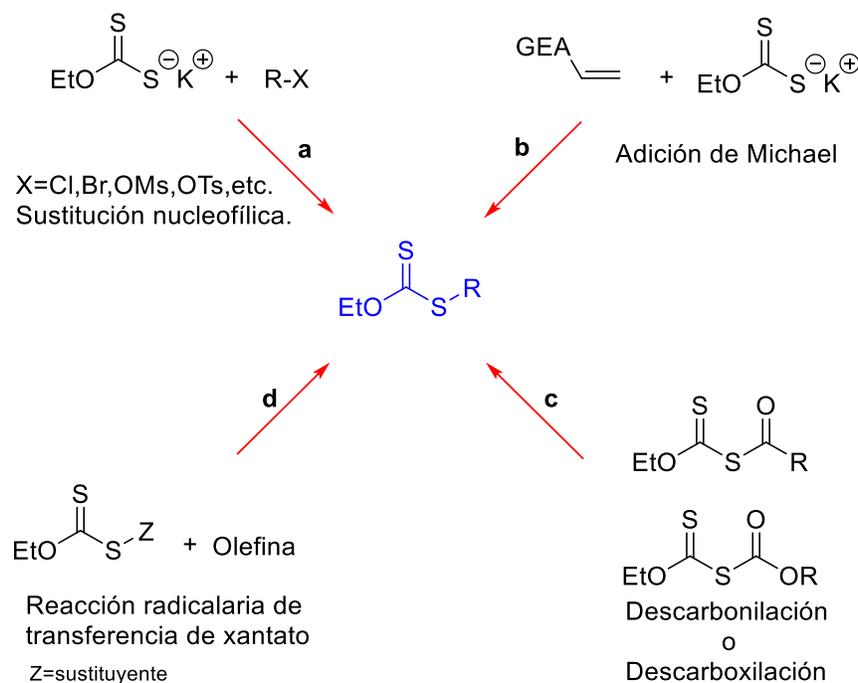
- Los reactivos son baratos, generalmente estables, fáciles de manejar y ampliamente disponibles.
- No hay metales pesados involucrados.
- Las reacciones son generalmente convergentes y atómicamente económicas (en caso de reacciones de transferencia de grupo).

-Las adiciones radicalarias se pueden ejecutar ventajosamente a altas concentraciones.

-Es un proceso autorregulado, seguro y fácilmente escalable.

### 1.4.3 Preparación de xantatos

Se han desarrollado diversas formas para dar acceso a xantatos mediante métodos que implican el uso de química iónica y de radicales (Esquema I-17). Gracias a la combinación de ambos métodos, los xantatos poseen una gran diversidad estructural, que ha ayudado a la formación de moléculas de mayor complejidad. Como se ha descrito anteriormente,<sup>24</sup> el grupo etilo adyacente al oxígeno, se coloca para evitar la fragmentación del enlace C-O, y puede ser remplazado por otro grupo si es necesario.

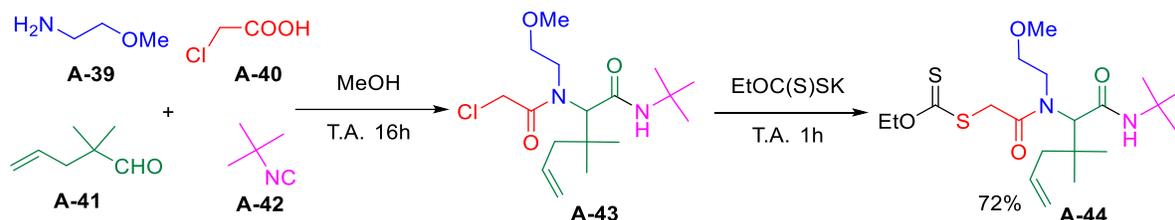


Esquema I-17. Métodos de producción de xantatos.

Métodos iónicos.

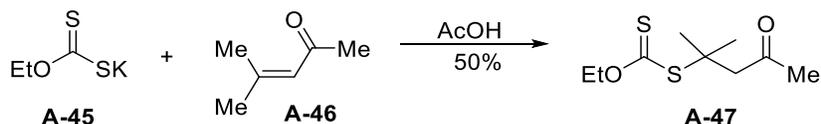
a) De los métodos conocidos para la preparación de xantatos; la sustitución nucleofílica utilizando etil xantogenato de potasio (comercial y barato), es la forma

más usada. Como se puede observar en el Esquema I-18, los xantatos tipo **A-44** pueden sintetizarse a partir de compuestos complejos como es el caso del aducto de Ugi<sup>25</sup> **A-43**. Sin embargo, el acceso a los derivados de ditiocarbonylo terciarios queda limitada mediante S<sub>N</sub>2, por lo que requiere de enfoques alternativos.



**Esquema I-18.** Formación de xantatos mediante S<sub>N</sub>2.

b) Un método que no limita la formación de xantatos terciarios,<sup>26</sup> y puede aprovechar la presencia de un grupo electroatractor, es la adición de Michael a partir de una sal de ditiocarbonato, utilizando condiciones acidas para evitar la reversibilidad de la adición (Esquema I-19).



**Esquema I-19.** Obtención de xantatos mediante adición de Michael.

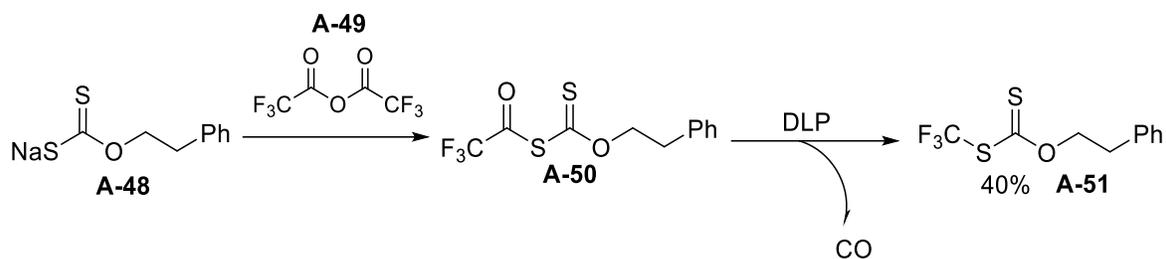
Métodos radicalarios:

c) Una alternativa más en síntesis de xantatos, es aplicar métodos radicalarios. Partiendo de derivados de ácidos carboxílicos para formar intermediarios S-acil xantatos **A-50**, que explota el proceso de descarbonilación para formar radicales estables. Esto a veces es necesario para algunos casos específicos, como la generación del xantato derivado de trifluorometilo (Esquema I-20).<sup>27</sup>

<sup>25</sup> Kaïm L. E. et. al. *Tetrahedron Letters*, **2006**, 47, 8259–8261

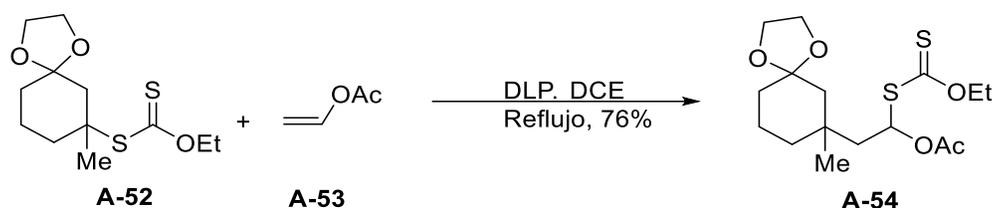
<sup>26</sup> Binot, G.; Quiclet-Sire, B.; Saleh, T.; Zard, S. Z. *Synlett*, **2003**, 382.

<sup>27</sup> Zard, S. Z.; Bertrand, F.; Pevere, V.; Quiclet-Sire, B. *Org. Lett.* **2001**, 3(7), 1069-1071.



**Esquema I-20.** Obtención de xantatos a partir del proceso de descarbonilación.

d) Uno de los métodos más usados para generar xantatos, es el que se lleva a cabo a través de un proceso de transferencia de grupo.<sup>25</sup> Esta metodología utiliza inicialmente una olefina (ejem. **A-52**) y un xantato precursor (ejem. **A-53**). De esta manera se permite la formación de un aducto xantato (**A-54**), que puede ser utilizado de nueva cuenta como un precursor de radicales (Esquema I-21).



**Esquema I-21.** Formación de xantatos mediante reacciones de transferencia de grupo.

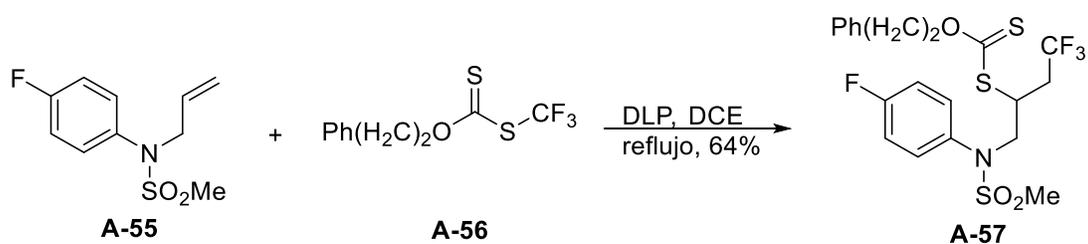
#### 1.4.4 Potencial sintético de los xantatos.

##### Adiciones intermoleculares a olefinas.

Los xantatos se han utilizado cada vez con mayor frecuencia debido a que ofrecen la mejor combinación en términos de reactividad, estabilidad y accesibilidad<sup>23</sup>. La adición radicalaria de xantatos a alquenos tiene lugar en condiciones neutras, suaves y toleran numerosos grupos funcionales. De hecho, el potencial sintético de este proceso deriva en que permite el ensamblaje convergente de estructuras altamente funcionalizadas. Incluso, varios grupos funcionales pueden estar presentes tanto en el alqueno como en el derivado del xantato sin que afecten la eficiencia del proceso. Desde su descubrimiento se han realizado más de 2000

adiciones usando más de cien xantatos diferentes.<sup>28</sup> Como se ha indicado anteriormente, la capacidad de los xantatos para mediar la formación de enlaces C-C a través de procesos intermoleculares a olefinas no activadas, es una de las principales características de esta química.

En el ejemplo ilustrado en el esquema I-22, se observa un trifluorometil xantato **A-56** que fue usado para llevar a cabo una adición a la olefina **A-55** en un rendimiento de 64%. Estas reacciones, pueden ser aplicadas a diversos sistemas, para obtener moléculas fluoradas que pueden ser de importancia biológica.<sup>26</sup>



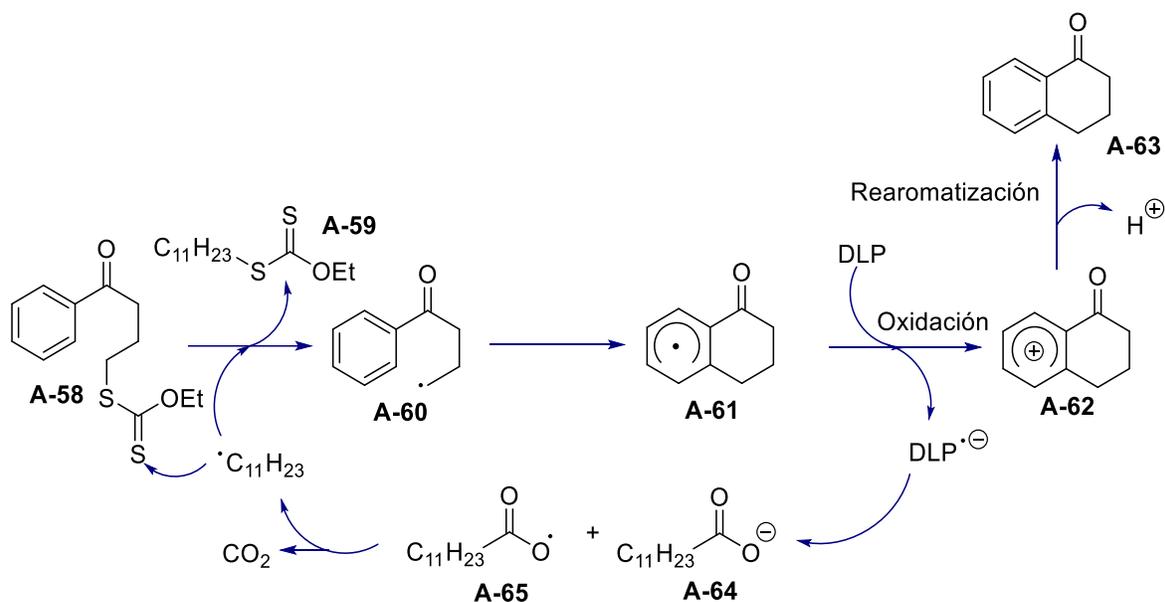
Esquema I-22. Transferencia del grupo CF<sub>3</sub>.

### Adición de radicales a sistemas aromáticos.

La alquilación de sistemas aromáticos utilizando xantatos es un proceso que proporciona el acceso a diversas moléculas de importancia farmacológica y sintética. Con la tecnología de los xantatos se puede llevar a cabo la formación de radicales estabilizados por resonancia o por hiperconjugación que son fácilmente oxidables utilizando peróxidos orgánicos. Como se aprecia en el esquema I-23 el proceso de sustitución homolítica aromática (SHA) utilizando el xantato **A-59**, permite la formación del radical **A-60**, que llevará a cabo una adición al anillo aromático formando un radical estabilizado por resonancia. Este radical se oxidará gracias a la acción de una molécula del peróxido (DLP) y posteriormente por la pérdida de un protón, se reestablece la aromaticidad del sistema. Este enfoque permite obtener una amplia variedad de derivados aromáticos. El uso de adiciones de radicales a sistemas aromáticos complementa las reacciones tradicionales,

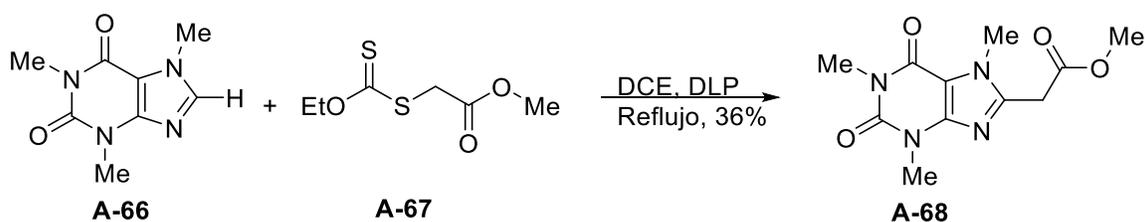
<sup>28</sup> Zard S. Z. *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, 25, 953–964.

como Friedel-Crafts y los acoplamiento más recientes mediados por metales de transición, para la modificación de moléculas aromáticas.<sup>23</sup>



**Esquema I-23.** Proceso de SHA utilizando xantatos.

El ejemplo mostrado en el esquema **I-24**, ilustra una adición intermolecular a un sistema aromático desarrollada en nuestro grupo de investigación, buscando la funcionalización de la molécula de la cafeína mediante una sustitución homolítica aromática.<sup>29</sup>

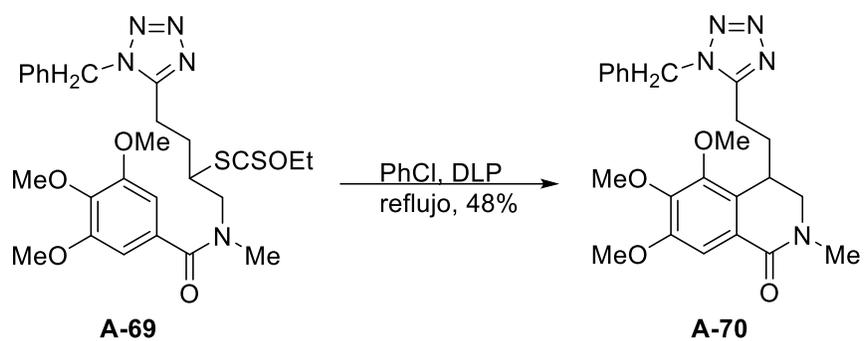


**Esquema I-24.** Alquilación de la cafeína mediante radicales a partir del xantato A-66.

Por otra parte, el esquema **I-25** muestra un ejemplo de una alquilación intramolecular llevada a cabo en el grupo de S. Z. Zard, para la síntesis de 1,2,3,4-

<sup>29</sup> Miranda L. D.; Pérez, V. M. *Tetrahedron Letters*, **2017**, 58, 1326–1329.

tetrahidroisoquinolin-1-onas, sustituidas en la posición 4, que forman parte de subestructuras comunes de productos naturales.<sup>30</sup>



**Esquema I-25.** Reacción intermolecular de SHA.

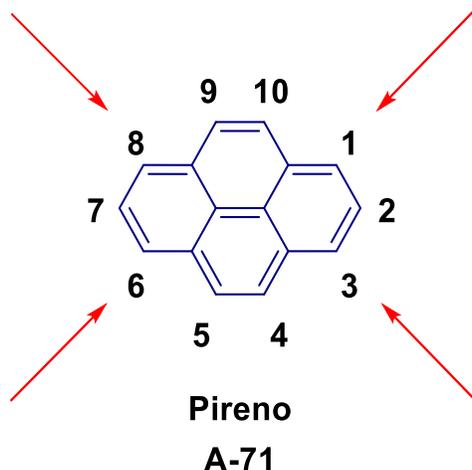
<sup>30</sup> Zard, S. Z.; Cholleton, N. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 7295-7298.

## 2. Pireno: un hidrocarburo aromático fluorescente.

### 2.1 Aspectos Generales del pireno.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), en general son sustancias sin olor, blancos o sólidos ligeramente amarillos. Químicamente, se componen de dos o más anillos de benceno unidos en disposiciones lineales o angulares y tiene como características: altos puntos de fusión y ebullición, baja presión de vapor, y son altamente lipofílicos.<sup>31</sup>

El pireno (Esquema II-1) uno de los HAP's más pequeños, consta de cuatro anillos de benceno perifusionados, lo que le da la característica de ser plano.



Esquema II-1. Diagrama general del pireno.

Esta molécula es considerada uno de los compuestos fluorescentes más importantes que existen. Sus propiedades únicas han sido aprovechadas en muchas ramas dentro del área científica, haciendo que este compuesto sea el cromóforo de elección en muchas aplicaciones importantes.<sup>32</sup> En un panorama más amplio, el pireno fue descubierto por Lauren en 1837<sup>33</sup> en el residuo de la destilación destructiva del alquitrán de hulla. Su uso inicial fue en la preparación de derivados

<sup>31</sup> Abdel-Shafy, H. I.; Mona, S.M. *Egyptian Journal of Petroleum*, **2016**, 25, 107–123

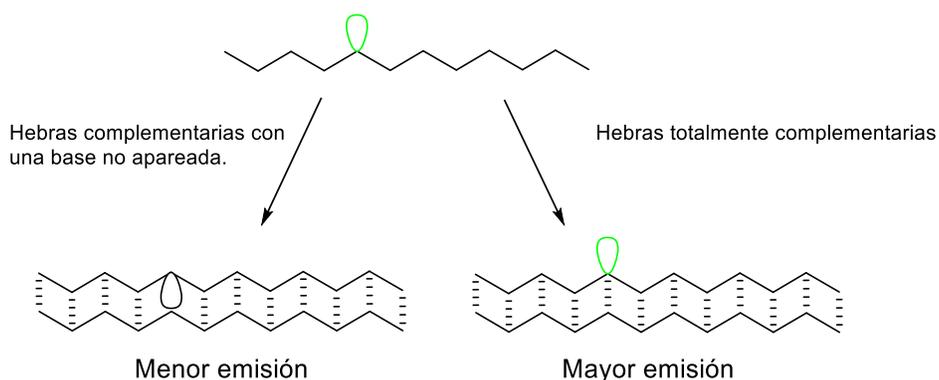
<sup>32</sup> Mullen K.; Figueira T. M. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 7260–7314

<sup>33</sup> Laurent, A. *Ann. Chim. Phys.* **1837**, 66, 136.

del mismo alquitrán, como la pirantrona, la cual es utilizada dentro en la industria de colorantes sintéticos. Más tarde, en 1954 Forster y Kasper informaron la primera observación de exímeros intermoleculares en una solución de pireno.<sup>34</sup> Los altos rendimientos de fluorescencia y la sensibilidad de excitación a los cambios de microambiente han llevado al pireno a ser considerado un fluoróforo de oro para el uso en sondas moleculares. Gracias a estas propiedades el pireno se ha convertido en una de las moléculas orgánicas más estudiadas en términos de sus propiedades fotofísicas.

## 2.2 Aplicaciones del pireno.

Existen diferentes usos que se le han designado al pireno dentro del área científica y cotidiana. Una de estas aplicaciones fue desarrollada en el grupo de investigación de Hrdlicka,<sup>35</sup> donde se desarrollaron oligodesoxurribonucleótidos modificados con 5-[3-(pirencarboxamido)propionil]-2'-desoxiuridina. Estos compuestos resultaron particularmente interesantes debido a su discriminación eficaz para detectar polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), dentro de una secuencia de ácido desoxirribonucleico. Como se muestra en el esquema **II-2** estas sondas muestran una mayor emisión posterior a la hibridación con el DNA complementario totalmente coincidente. Así mismo los niveles de emisión pueden ser bajos si al formarse el dúplex uno de los nucleótidos es incompatible con la base complementaria.

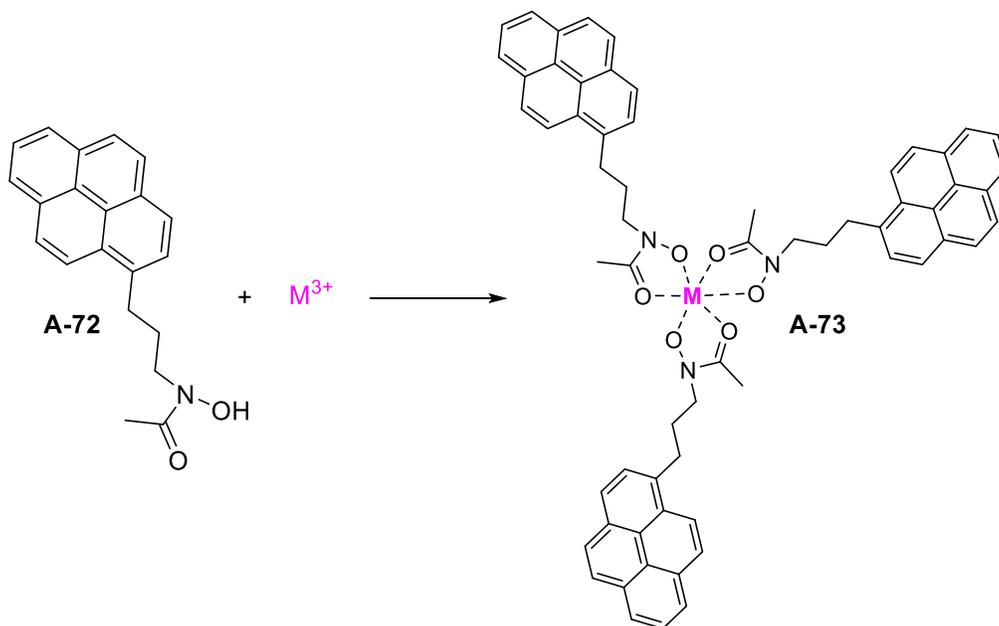


**Esquema II-2.** Discriminación de SNPs utilizando nucleótidos modificados con pireno.

<sup>34</sup> Forster, T.; Kasper, K. Z. *Elektrochem.* **1955**, 59, 976.

<sup>35</sup> Hrdlicka, P.; Kaura, M. J. *Chem. Asian*, **2016**, 11,1366–1369.

Otro ejemplo donde el pireno es utilizado como sonda, es en el caso descrito por Fages,<sup>36</sup> donde se sintetizó la molécula **A-72** que es un derivado del pireno que posee un grupo hidroxamato capaz de formar compuestos de coordinación con cationes metálicos con valencia de 3+ como el  $\text{Fe}^{3+}$  o el  $\text{Ga}^{3+}$ . Estos complejos pueden ser cuantificados a su vez por espectrofotometría a una longitud de onda máxima de 430 nm (Esquema II-3).



Esquema II-3. Compuestos metal ligando a base de derivados de pireno.

### 2.3 Reactividad y funcionalización del pireno.

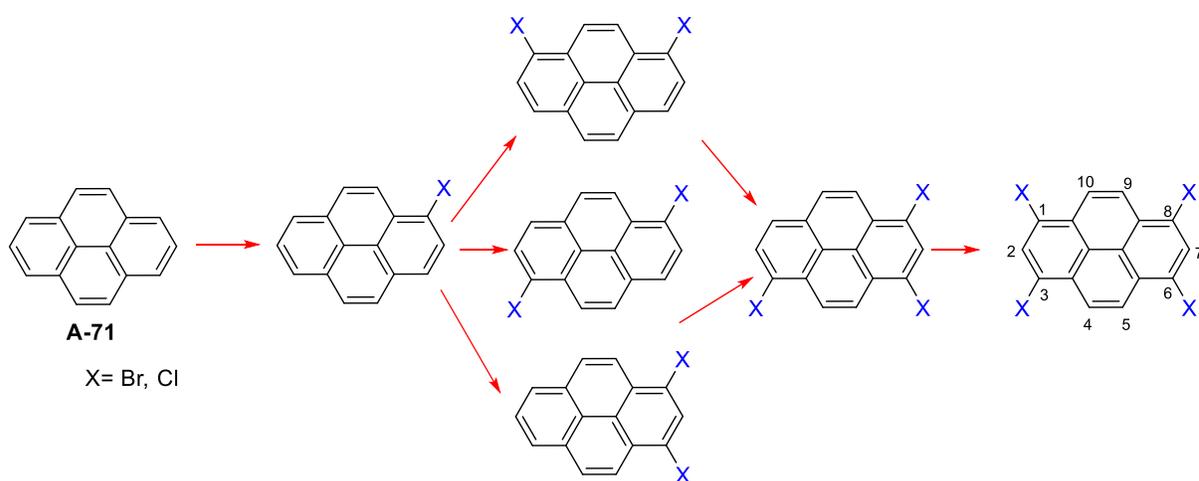
Las propiedades electrónicas y fotofísicas del pireno son muy atractivas para el diseño de materiales orgánicos emisores de luz y semiconductores.<sup>37</sup> Dada la importancia existente, el estudio de la reactividad del pireno es vital para el desarrollo de nuevas metodologías que permitan funcionalizarlo. Aunque la química del pireno es bien conocida, existen problemas considerables con respecto a la regioselectividad y la funcionalización de ciertas posiciones.

<sup>36</sup> Fages F.; Bodenant B. *Tetrahedron Letters*, **1995**, 36(9), 1451-1454.

<sup>37</sup> Davis, A. P.; Casas-Solvas J. M. et. al. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 212.

### 2.3.1 Posiciones 1, 3, 6, y 8.

Se sabe que la sustitución electrofílica aromática del pireno se produce preferentemente en las posiciones 1, 3, 6 y 8. Estos datos fueron demostrados experimentalmente por Vollman en 1937,<sup>38</sup> quién llevando a cabo reacciones de halogenación se dio cuenta de que las sustituciones ocurrían consecutivamente solo en estas posiciones (Esquema II-4). Posteriormente, estos datos fueron corroborados por Altschuler<sup>39</sup> mediante reacciones de bromación a diferentes HAPs.



Esquema II-4. Sustituciones consecutivas del pireno mediante SEAr.

Adicionalmente, mediante cálculos teóricos de los intermediarios de Wheland realizados por Dewar, se predijo que las posiciones 1, 3, 6 y 8 eran las más reactivas y las que tienen mayor densidad electrónica.<sup>40</sup> De hecho, las posiciones 2 y 7 del pireno se activan hacia la sustitución aromática electrofílica en menor medida, debido a que la energía para llevar a cabo la sustitución en esas posiciones es 22 kcal mol<sup>-1</sup> más grande.

Un ejemplo perfecto de las funcionalizaciones de estas posiciones se llevó a cabo mediante reacciones de Friedal Crafts,<sup>41</sup> donde se obtuvieron acetilaciones o

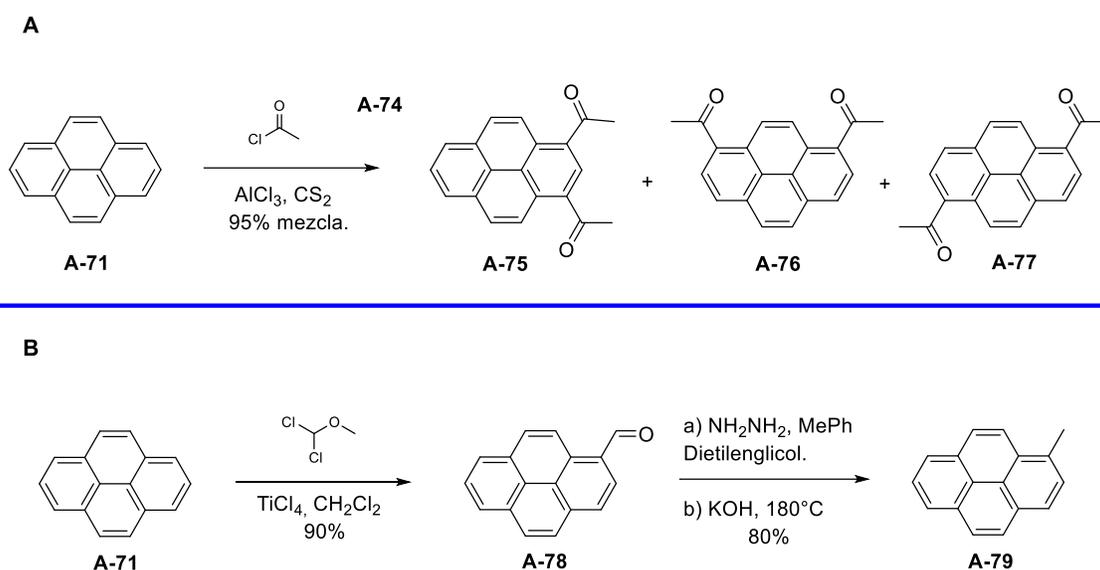
<sup>38</sup> Vollmann, H.; Becker, H.; Corell, M.; Streeck, H., *Ann. Chem.* **1937**, 531, 1–159.

<sup>39</sup> Berliner.; Altschuler, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88(24), 5837–5845.

<sup>40</sup> Dewar, M. J. S.; Dennington, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3804–3808.

<sup>41</sup> Lee, H.; et. al. *The New Journal for Organic Synthesis*, **1984**, 16(2), 144–148.

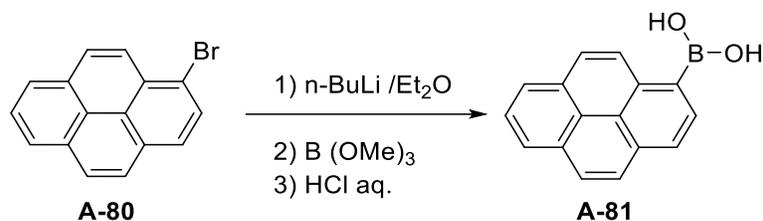
arilaciones en estas posiciones usando  $\text{AlCl}_3$  como ácido de Lewis, para obtener regioisómeros disustituidos. Sin embargo, también es posible llevar a cabo formilaciones utilizando reacciones tipo Friedel-Crafts para la preparación de del 1-pirencarboxaldehido, que implica el uso de  $\text{TiCl}_4$  y diclorometil metil éter como electrófilo. Además, el compuesto **A-78** puede también ser reducido mediante una reacción de Wolff-Kishner para generar el correspondiente pireno metilado (Esquema II-5).



**Esquema II-5.** Reacciones Friedel-Crafts llevadas a cabo en las posiciones 1,3, 6 y 8.

Un ejemplo más de la funcionalización del pireno se presentó en el Esquema II-6, que en términos generales explica la posibilidad de hacer una boración en la posición 1<sup>42</sup> del pireno para obtener el ácido 1-pirenborónico a partir de una litiación del bromuro **A-78**. Este protocolo implica la posibilidad de realizar acoplamiento posteriores de Suzuki- Miyaura.

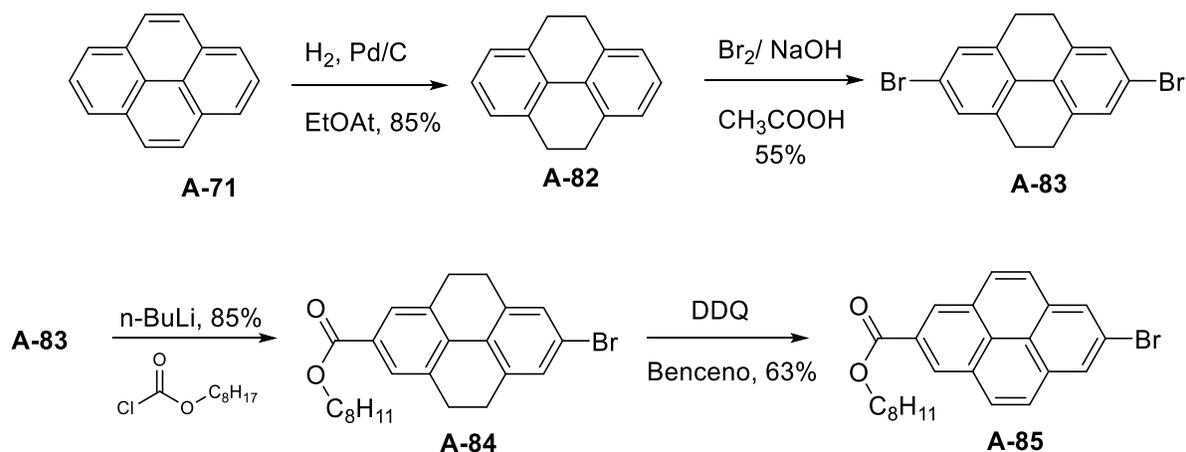
<sup>42</sup> Suzuki K. Et al. *Synt. Mat.* **2004**, 143, 89-96.



Esquema II-6. Boación del pireno.

### 2.3.2 Posiciones 2 y 7.

Las sustituciones en las posiciones 2 y 7 representan un problema general, ya que no son directamente accesibles por sustitución electrofílica del pireno, por lo que exigen rutas indirectas. Un ejemplo para lograr funcionalizar estos sitios, se presenta en el Esquema II-7.<sup>32</sup> Primeramente, el 4, 5, 9, 10-tetrahidropireno **A-82** se sintetizó mediante una reducción del pireno con  $\text{H}_2$  y paladio sobre carbono. Posteriormente, el compuesto **A-82** fue convertido en el 2,7-dibromotetrahidropireno para después hacerlo reaccionar con  $n\text{-BuLi}$  y cloruro de octanoilo, para producir el correspondiente éster **A-84**. En un paso final el compuesto **A-84** se oxidó con DDQ para inducir la rearomatización del sistema del pireno.



Esquema II-7. Método indirecto para la funcionalización de las posiciones 2 y 7 del pireno.

Las posiciones 2 y 7 pueden volverse accesibles, siempre y cuando se utilicen compuestos voluminosos como electrófilos. El primer intento para llevar a cabo adiciones a estos sitios fue mediante una reacción de Friedel-Crafts, utilizando cloruro de *tert*-butilo como electrófilo, como se muestra en el esquema II-8. Además,

se pueden obtener los compuestos mono y disustituídos dependiendo de la cantidad de electrófilo que se utilice.<sup>43</sup>

Más recientemente Marder informó que el pireno puede ser borilado en la posición 2 y 7 con excelentes rendimientos, utilizando complejos voluminosos de boro-iridio. Solo si las posiciones 2 y 7 están ocupadas, se favorece la sustitución en posición 4.<sup>44</sup> A su vez, estos compuestos borados pueden ser útiles para las reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura.

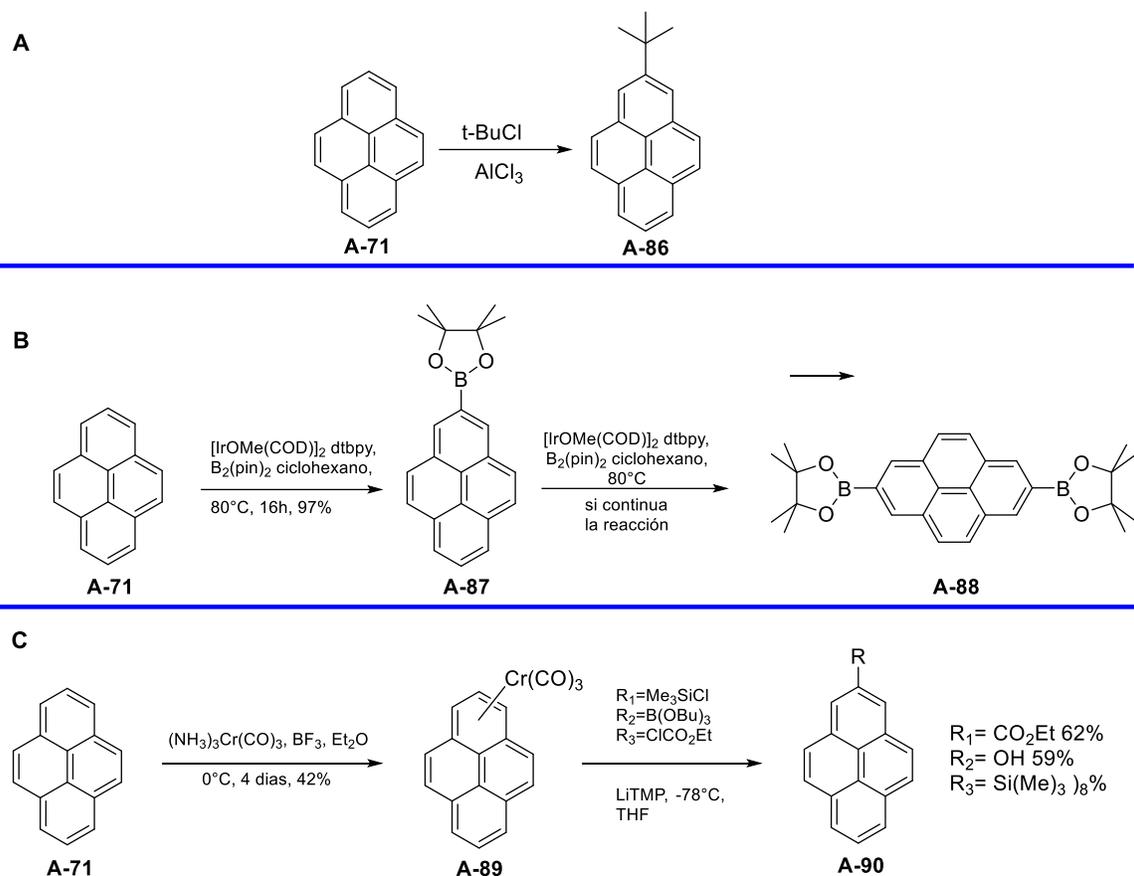
Por último, se ha descrito también de la síntesis de pirenos 2-sustituídos utilizando complejos pireno-cromo tricarbonílicos (CTC). Debido a que el grupo CTC atrae a sí mismo los electrones, aumenta la acidez de los protones aromáticos, por lo que el tratamiento con una base fuerte favorece la desprotonación y la subsecuente adición del electrófilo.<sup>45</sup>

---

<sup>43</sup> Tashiro, M.; Miyazawa, A.; Yamato, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1.* **1993**, 3127-3137.

<sup>44</sup> Marder T. B.; Conventry, D. N.; Batsanov A. S.; Goeta, A. E.; et. al. *Chem. Commun.*, **2005**, 2172–2174.

<sup>45</sup> Woosley, N. F.; Morley J. A. *J. Org. Chem.*, 1992, 57 (24), pp 6487–6495.



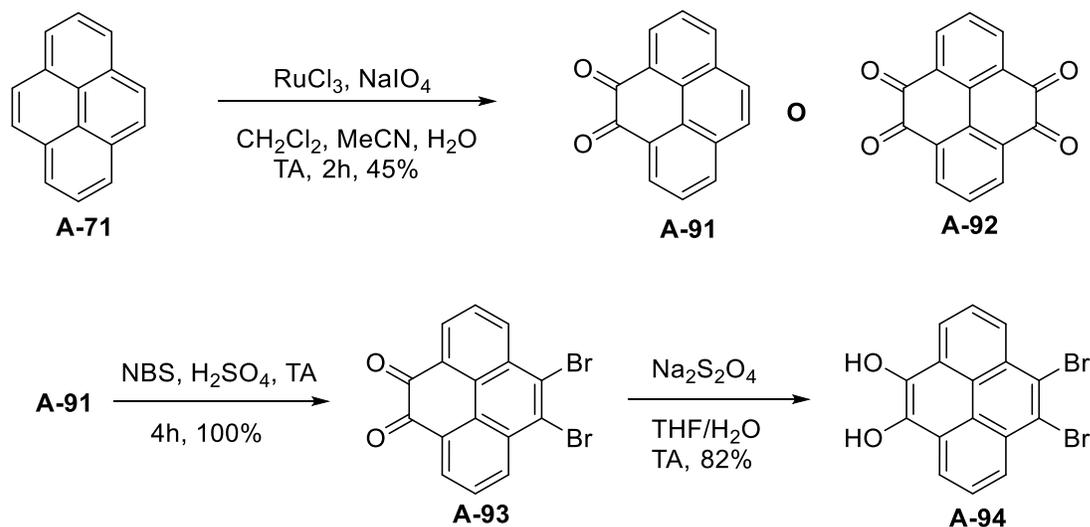
**Esquema II-8.** Funcionalización de las posiciones 2 y 7 con electrófilos voluminosos

### 2.3.3 Posiciones 4, 5, 9, y 10.

Por otro lado, las sustituciones en las posiciones 4, 5, 9 y 10 (región K) del pireno no son accesibles de manera directa, a menos que las posiciones 2 y 7 se hayan sustituido con grupos tert-butilo que son voluminosos y bloquean las posiciones 1, 3, 6, y 8, favorecidas electrónicamente. Aun así, es posible preparar una 4, 5-dicetona mediante la oxidación del pireno utilizando un catalizador de rutenio. Este último puede oxidarse adicionalmente a la tetradiona aumentando la concentración de agente oxidante y calentando a 40 °C.<sup>46</sup> Además, la 4, 5-diona puede ser útil para la síntesis de pirenos asimétricos, ya que estos activan las posiciones 9 y 10 siendo

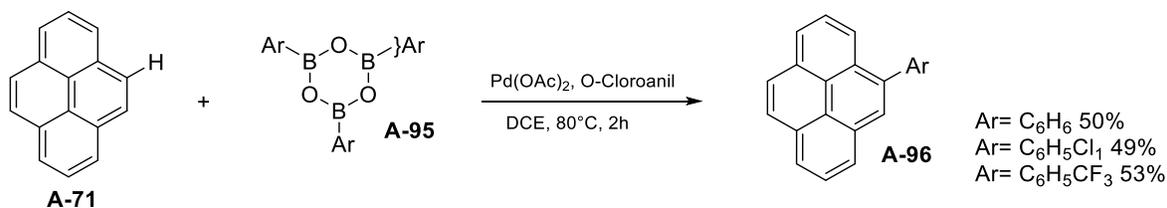
<sup>46</sup> Harris F. W.; Hu, J.; Zhang, D. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 707-708.

las más ricas en electrones,<sup>47</sup> lo cual permite la bromación para generar el compuesto **A-94**. La posterior reducción de los carbonilos a alcoholes permite restaurar la aromaticidad del pireno (Esquema II-9).



**Esquema II-9.** Funcionalización indirecta del pireno en las posiciones 4 y 5.

Como un último ejemplo de modificaciones directas del pireno. El grupo de investigación de Itami informó que la arilación del pireno mediada por paladio y boroxinas, en presencia de O-cloroanil tiene lugar exclusivamente en la región K. El mecanismo de transformación no es claro, pero es bastante específico (Esquema II-10).<sup>48</sup>



**Esquema II-10.** Arilación directa del pireno en la región K mediante el uso de boroxinas.

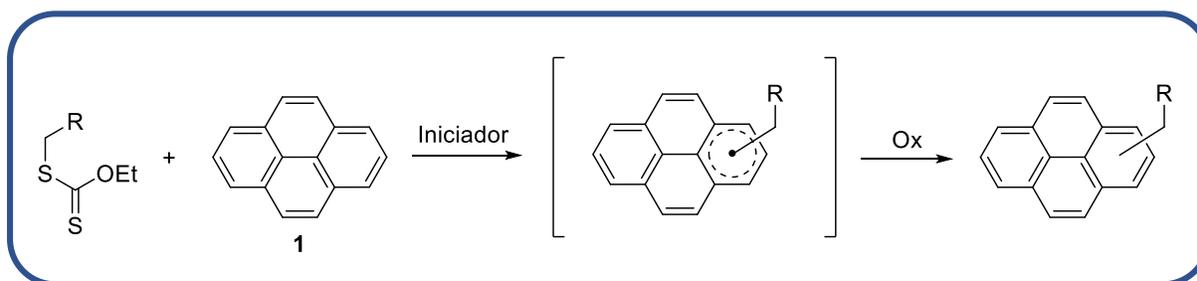
<sup>47</sup> Müllen K.; Zöphel L.; Enkelmann V.; Rieger R. *Org. Lett.* **2011**, 13(17), 4506-4509.

<sup>48</sup> Itami K.; Mochida, K.; Kawasumi, K.; Segawa, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 10716–10719

### 3. Funcionalización del pireno vía radicales libres.

#### 3.1 Planteamiento del problema.

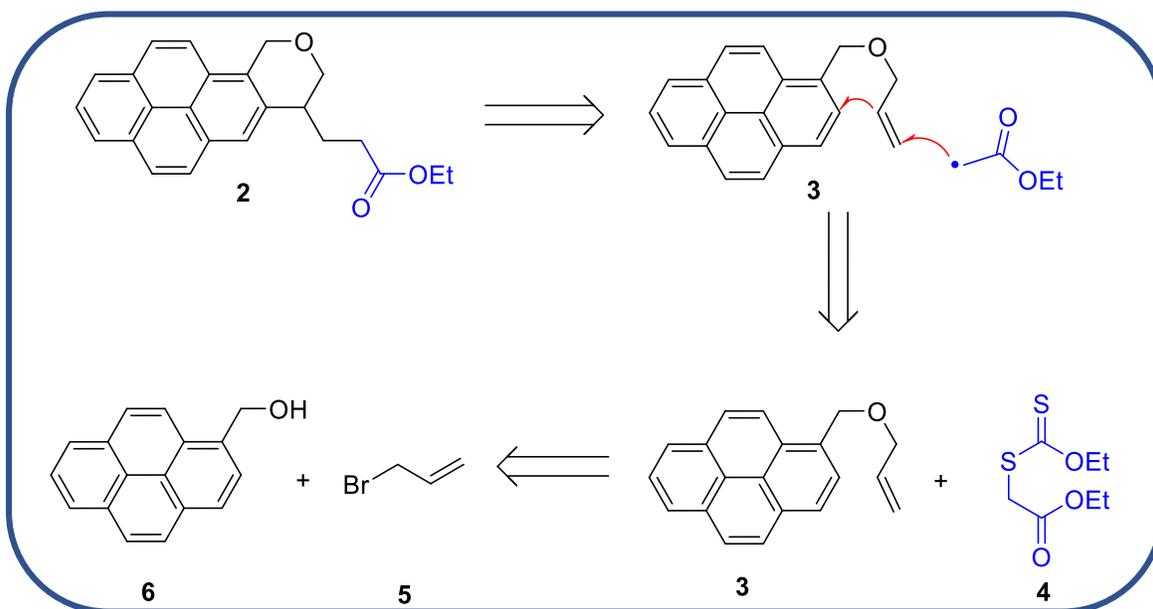
Debido al intervalo tan amplio de aplicaciones prácticas que tienen los derivados de pireno, es de importancia fundamental el desarrollo de nuevos procedimientos para la funcionalización de este sistema conjugado. Hasta donde sabemos, la adición de radicales libres al pireno no ha sido estudiada de manera sistemática. En el presente trabajo se planteó la posibilidad de funcionalizar el pireno usando como fuente de radicales libres a los xantatos (Esquema III-1).



Esquema III-1. Adición radicalaria al pireno.

Como ya se vio anteriormente, la única manera de formar directamente enlaces C-C sobre el sistema de pireno es mediante acoplamientos de tipo Friedel-Crafts, y otras metodologías que requieren de por lo menos un paso intermedio. En principio, se planteó en este trabajo que mediante las metodologías de radicales libres se podría funcionalizar de manera directa un enlace C-H con un grupo alquilo (nuevo enlace C-C).

Por otro lado, se propuso estudiar la reacción de adición-ciclación vía radical oxidativa, utilizando pírenos sustituidos en la posición 1 con un grupo alqueno terminal, como se describe en el Esquema III-2.



Esquema III-2. Reacción de adición-ciclación sobre el pireno.

La propuesta se basa en trabajos anteriormente realizados en nuestro grupo de investigación, en donde se demostró que los radicales libres provenientes de xantatos pueden llevar a cabo adiciones intermoleculares a sistemas aromáticos heterocíclicos, utilizando peróxidos orgánicos como agentes oxidantes. Con base en estas metodologías, se propuso un estudio donde se utiliza con diferentes sistemas de generación de radicales libres para su adición tanto inter- como intramolecularmente sobre el sistema conjugado del pireno. En principio, esta investigación no solo proporciona información fundamental en el comportamiento del sistema policíclico del pireno frente a radicales libres, sino que también dará lugar al desarrollo de metodologías prácticas para la alquilación directa del pireno. Esto definitivamente puede abrir la puerta hacia la síntesis de nuevos derivados de importancia sintética y biológica.

## 3.2 Objetivos

### Objetivo General.

Estudiar la adición oxidativa de radicales libres sobre el sistema conjugado del pireno utilizando la química radicalaria basada en xantatos.

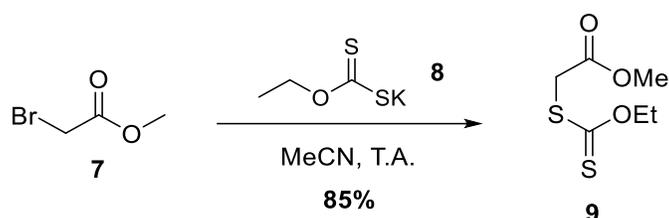
### Objetivos particulares:

- Sintetizar xantatos con diversidad estructural para ocuparlos en reacciones de sustitución homolítica aromática.
- Optimizar las condiciones de la adición radical-oxidativa sobre el pireno.
- Estudiar la reacción en cascada de adición-ciclación vía radicales libres sobre el pireno con un sustituyente alqueno terminal

### 3.3 Resultados y discusión.

#### 3.3.1 Adición radicalaria al sistema conjugado del pireno.

Como primera etapa del estudio se llevó a cabo la síntesis del xantato **9** (Esquema III-3), para ser utilizado como precursor en la formación del radical  $\alpha$ -acilo. Para este fin, se procedió a disolver bromoacetato de metilo (**7**) y xantogenato de potasio **8** en acetonitrilo, para que se llevará a cabo una reacción de  $S_N2$ , lo cual ocurrió en un lapso de 4h. Esta metodología se utilizó para obtener el compuesto **9**<sup>49</sup> con un buen rendimiento.



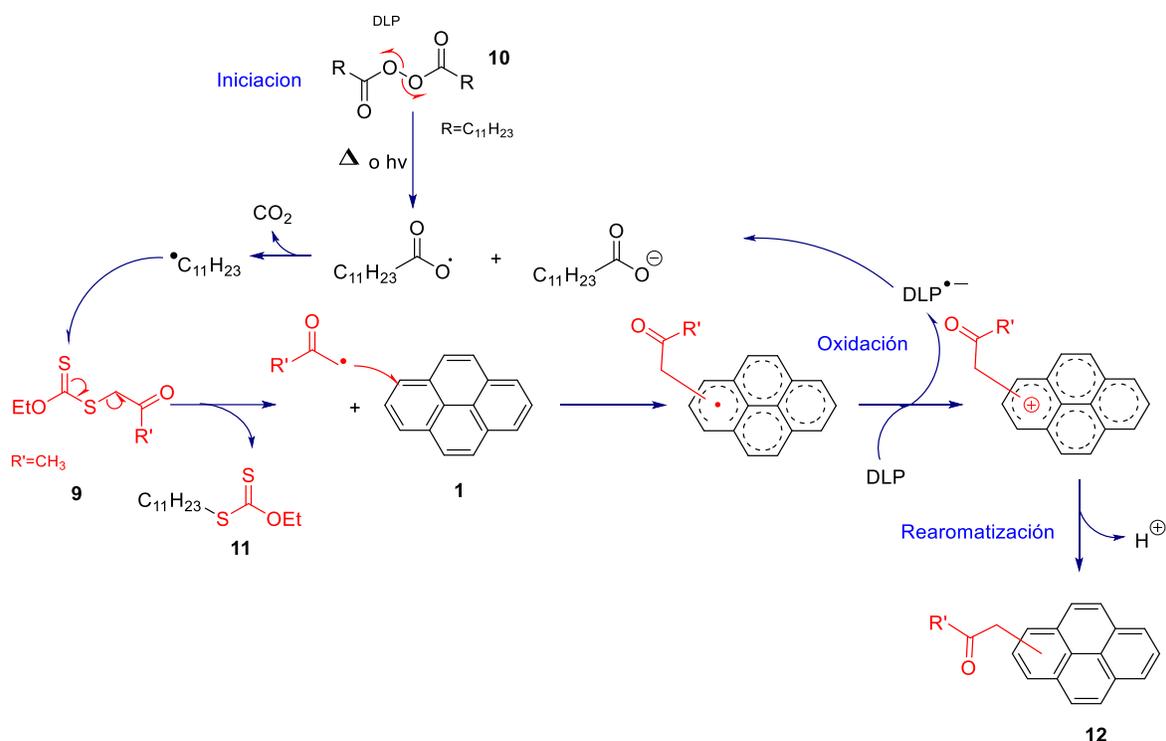
Esquema III-3. Preparación de xantato.

Una vez obtenida la materia prima **9**, junto con el pireno **1**, se procedió a la exploración de la reacción de adición-oxidativa, utilizando peróxido de dilaurilo (DLP) como iniciador de radicales. En el esquema III-4 se muestra el mecanismo propuesto para esta reacción. El peróxido orgánico en un principio tiene la capacidad de fragmentarse homolíticamente mediante termólisis o fotólisis, para así formar dos radicales aciloxilo, los cuales sufren una descarboxilación, generando radicales alquilo, que reaccionan rápidamente con el azufre del tiocarbonilo del xantato, debido a su alta radicofilicidad.<sup>24</sup> El radical terciario que se genera, realiza una  $\beta$ -fragmentación liberando un radical  $\alpha$ -acilo que va a estar estabilizado mediante un efecto resonante.

En este punto, se espera que el radical  $\alpha$ -acilo lleve a cabo una adición al pireno, obteniendo un intermediario radical que se deslocaliza por todo el sistema conjugado de la molécula. En este sentido, el mecanismo solo puede seguir una

<sup>49</sup> Gutiérrez, P. R.; Torres, R. O.; Martínez, R.; Miranda, L. D. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1388.

vía: el radical deslocalizado va a sufrir una transferencia monoeléctronica hacia el DLP (formando un radical anión), oxidando la molécula de pireno y formando un catión (intermediario de Wheland), que va a perder un protón para regenerar el sistema conjugado en una sustitución homolítica. Posterior a esto, la molécula de [DLP]<sup>•-</sup> se fragmenta de manera homolítica y el radical aciloxilo generado es el encargado de propagar la cadena.



**Esquema III-4.** Mecanismo de reacción propuesto para la adición radicalaria sobre el pireno.

Por comodidad y experiencia dentro del laboratorio, el experimento preliminar para determinar la viabilidad de la reacción se realizó en dicloroetano como disolvente, y cantidades estequiométricas de DLP, ya que éste funciona como iniciador y oxidante.<sup>50</sup> Una vez aislado y demostrado mediante RMN de <sup>1</sup>H y RMN de <sup>13</sup>C que se había logrado la obtención del compuesto **12** en un rendimiento de 8%, la siguiente etapa fue realizar un estudio de optimización de la reacción. En la **Tabla 1** se presenta un resumen de todas las reacciones realizadas con el fin de encontrar las mejores condiciones de reacción que dieran el mayor rendimiento posible.

<sup>50</sup> Miranda, L. D.; Mijangos, M. V.; Gonzáles-Marrero, J.; et. al. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 2946.

Exp.	Condiciones	Iniciador	Eq. Xant.	Eq. Iniciador	Tiempo (h)	Medio	Rend.
<b>A</b>	Reflujo	DLP	0.5	1.8	5	DCE	8%
<b>B</b>	Reflujo	DLP	1	1.8	5	DCE	10%
<b>C</b>	Reflujo	DLP	2	1.8	5	DCE	25%
<b>D</b>	Reflujo	DLP	2	1.5	5	DCE	25%
<b>E</b>	Reflujo	DLP	2	1.5	5	PhMe	10%
<b>F</b>	Reflujo	DPB	2	1.5	5	DCE	NR
<b>H</b>	Reflujo	DCP	2	3	7.5	PhCl	20%
<b>I</b>	T.A	TEB	2	6	5		3%
<b>J</b>	Sin disolvente	DLP	2	1.5	--	--	--
<b>K</b>	Microondas	DLP	2	1.5	1.25	DCE	28%
<b>L</b>	Microondas	DCP	2	3	1.25	PhCl	18%
<b>M</b>	Microondas	DCP	2	3	1.25	DCE	5%
<b>N</b>	Molino	DLP	2	1.5	0.83 (50 min)	Silica	NR
<b>O</b>	Molino	DLP	2	1.5	0.83 (50 min)	Sin silica	NR

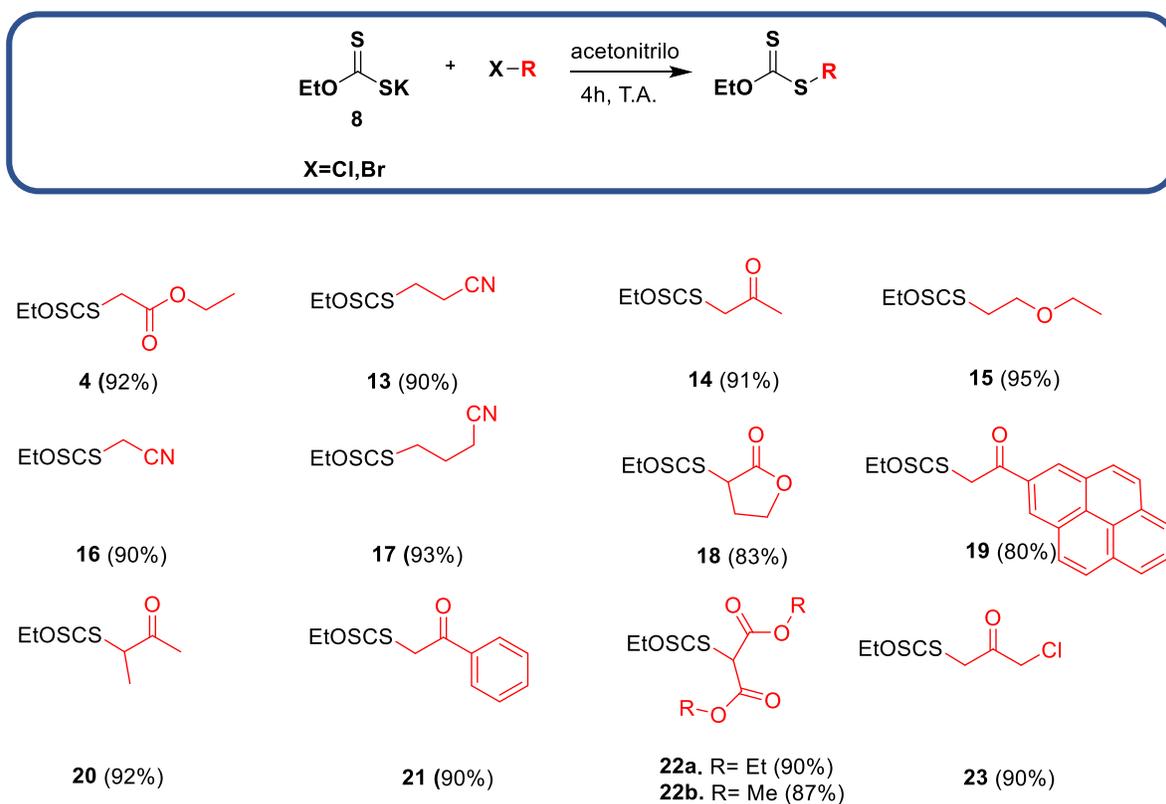
**Tabla 1.** Tabla de Optimización de la reacción radical oxidativa.

Por causas relacionadas con la practicidad y disponibilidad, el xantato derivado del acetato de metilo **9** fue el seleccionado para llevar a cabo el estudio de optimización. Las primeras condiciones que se probaron fueron las típicas de una reacción estándar utilizando xantatos. Como parámetro inicial se probaron diferentes concentraciones de xantato mediante los experimentos **A** al **C**, dando mejores resultados el ensayo **C**, utilizando dos equivalentes del xantato y 1.8 de DLP. Sin embargo, en el experimento **D**, se tomó la decisión de reducir la cantidad de equivalentes de DLP como iniciador, ya que se presentó dificultad en la remoción de los subproductos derivados de este compuesto. Basados en esta observación, se optó por realizar la búsqueda de iniciadores radicalarios que hicieran que los procesos de aislamiento y purificación del compuesto **12** fueran más sencillos. En los ensayos experimentales **F**, **H**, e **I**, se utilizaron peróxido de benzoilo (DPB), peróxido de dicumilo (DCP) y trietilboro (TEB) respectivamente, sin embargo, los resultados no arrojaron un mayor rendimiento con respecto al experimento **C**.

Tratando de reducir los tiempos de reacción y buscando otras condiciones de calentamiento, se optó por utilizar irradiación de microondas. En los experimentos **K** al **M** se describen las condiciones utilizadas para tales pruebas. Se observó que

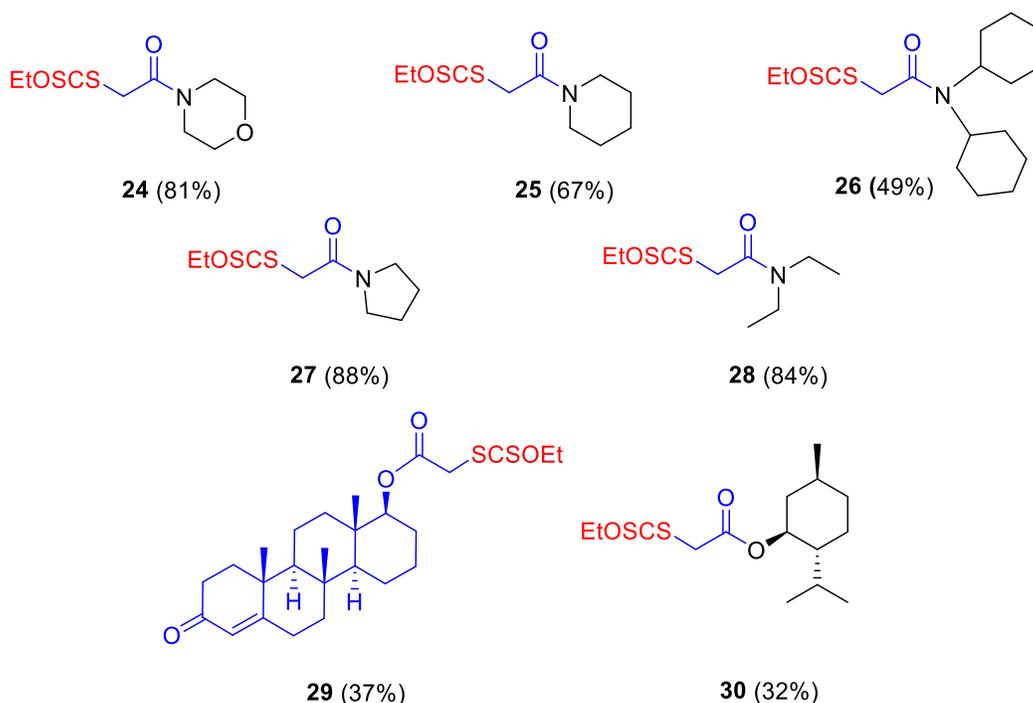
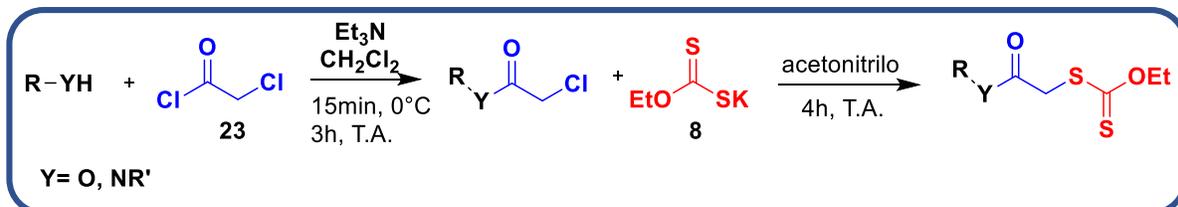
las condiciones del experimento **K** fueron las más favorables para tales fines, dando como resultado final un rendimiento del 28%. Por último, en los ensayos **M** y **N** se utilizó un molino de balines para tratar de llevar a cabo la reacción sin disolvente (utilizando el principio de la mecanoquímica, pero desafortunadamente no se obtuvo el resultado esperado).

Posteriormente, para observar el alcance de la metodología y con la intención de preparar nuevos derivados del pireno, se sintetizaron los xantatos que se muestran en el esquema III-5; todos a partir de los correspondientes halogenuros de alquilo, la mayoría comercialmente disponibles. En el Esquema se muestran las condiciones de reacción que se utilizaron para llevar a cabo las reacciones de S<sub>N</sub>2 y los correspondientes xantatos con sus rendimientos.



Esquema III-5. Síntesis de xantatos.

Con la finalidad de obtener más ejemplos, se prepararon xantatos a partir de algunas aminas y alcoholes. Esto en dos etapas de reacción; donde el primer paso es una *N*-acilación u *O*-acilación utilizando cloruro de cloroacetilo **19** y posteriormente una reacción de sustitución con la sal de xantato (Esquema III-6).<sup>51</sup> Es importante destacar que la reacción de acilación, para la obtención de los xantatos **25** y **26** duró 24h a temperatura ambiente.

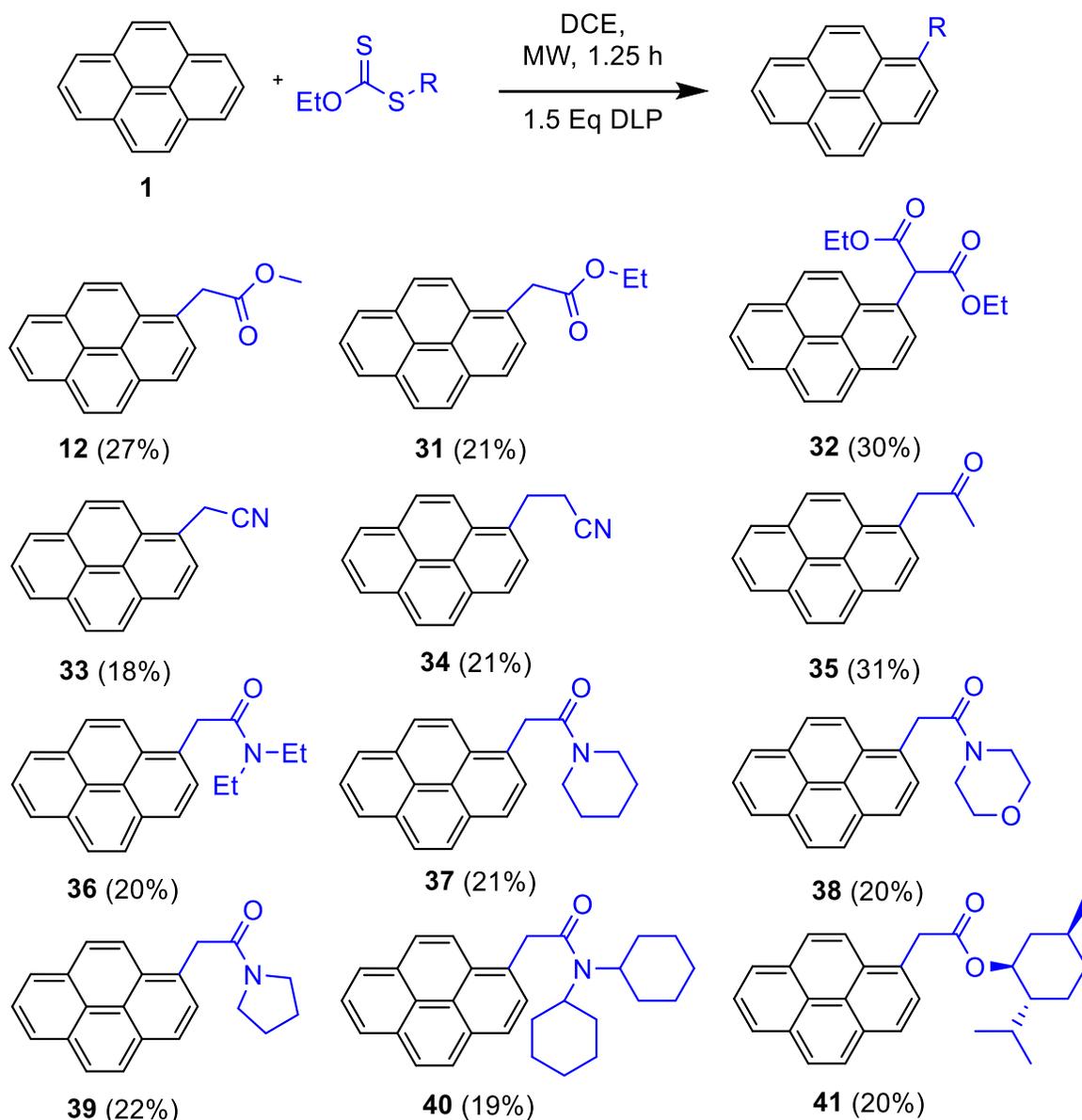


Esquema III-6. Síntesis de xantatos a partir de alcoholes o aminas.

La segunda etapa de este estudio consistió en la elaboración de derivados de pireno utilizando los xantatos sintetizados anteriormente. Para su preparación se utilizaron las condiciones previamente estandarizadas presentadas en la tabla 1. En el esquema III-7, se muestra la reacción general de la adición radicalaria sobre el

<sup>51</sup> Sharma, O.; Reddy T. S.; Thummuri, D.; Senwar, K. R. et al. *Euro. J. Med. Chem.* **2016**, 124, 608-621.

pireno. Además, se muestran los doce ejemplos que se prepararon y sus rendimientos.



**Esquema III-7.** Desarrollo de derivados de pireno mediante adición radicalaria.

Mediante el proceso de adición radicalaria utilizando DLP como agente iniciador y oxidante, y la participación de xantatos como precursor de radicales, se sintetizaron tres moléculas de pireno que contienen el grupo acetato (éster, **21**, **31**, **41**), del mismo modo se obtuvieron cinco compuestos que contiene un grupo acetamida (**36**,

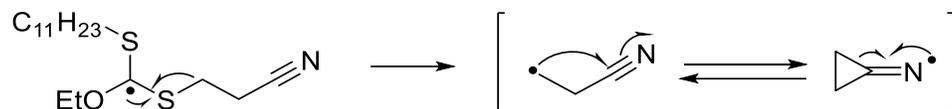
**37, 38, 39, 40**), uno con un grupo acetona (**35**), uno con un grupo malonato (**32**) y dos con un grupo acetonitrilo (**33, 34**).

Un aspecto por considerar es que, por disponibilidad en el laboratorio, todos los xantatos sintetizados en este estudio son precursores de radicales de naturaleza electrofílica, ya que ninguno de los ejemplos presentados en el esquema **III-5** y **III-6**, presentan grupos electrodonadores como aminas, alcoholes o tioles.

Los rendimientos más altos obtenidos durante los experimentos corresponden a la formación de compuestos provenientes de los xantatos **9** y **22a**, que contienen un grupo cetona y un grupo malonato respectivamente, alcanzando un rendimiento de 30% o superior. Sin embargo, una observación interesante es que cuando se utilizó el xantato **22b** derivado del dimetilmalonato, en el cual cambia solo el número de carbonos de la cadena alquílica, no hubo reacción. Por otro lado, los compuestos **29** y **30**, que fueron elaborados a partir de xantatos que contienen grupos nitrilo en su estructura, mostraron ser los producidos en menor rendimiento de 19%. Por su parte, los compuestos del **32** al **36** obtenidos a partir de xantatos de amidas, tienen alrededor de un 20% de rendimiento, mientras que la utilización de otros xantatos como en el caso del **10, 13, 14, 15, 16, 18, y 25** no dieron los resultados esperados. Un hecho generalizado dentro de las reacciones con mayor rendimiento, fueron aquellas en las que el radical proveniente del xantato contiene un grupo carbonilo en su estructura, en comparación con los que presentan un grupo nitrilo. Una propuesta a este comportamiento puede atribuirse a la elevada electronegatividad del grupo carbonilo, confiriéndole al radical  $\alpha$ -acilo un mayor carácter electrofílico favoreciendo la interacción entre el SOMO del radical y el HOMO del sistema conjugado.

Un hecho relevante que se encontramos durante los experimentos fue en el del ejemplo **21**; si bien el radical generado a partir del xantato **12**, es un radical alquílico primario que no presenta efectos de resonancia ni de hiperconjugación que promuevan su estabilidad, si genero el producto esperado. En el Esquema **III-8** se propone que el radical intermediario podría estar estabilizado mediante un efecto de ciclación-apertura de anillo. El radical alquílico primario, ataca al carbono del grupo

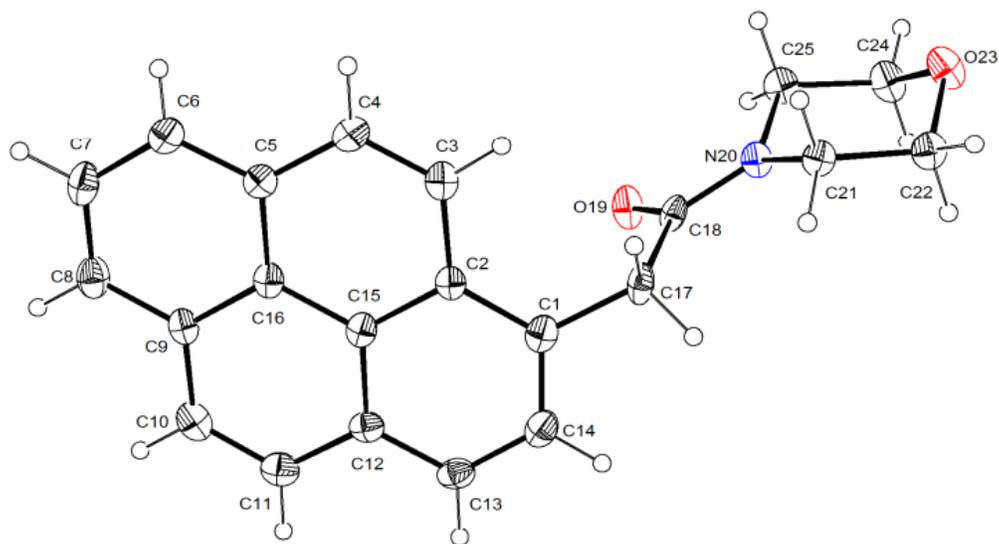
nitrilo para formar un ciclopropano y un radical iminilo, que posteriormente va a sufrir una fragmentación para volver a generar el radical primario en un equilibrio estabilizante.



**Esquema III-8.** Mecanismo propuesto sobre la estabilidad del radical propionitrilo.

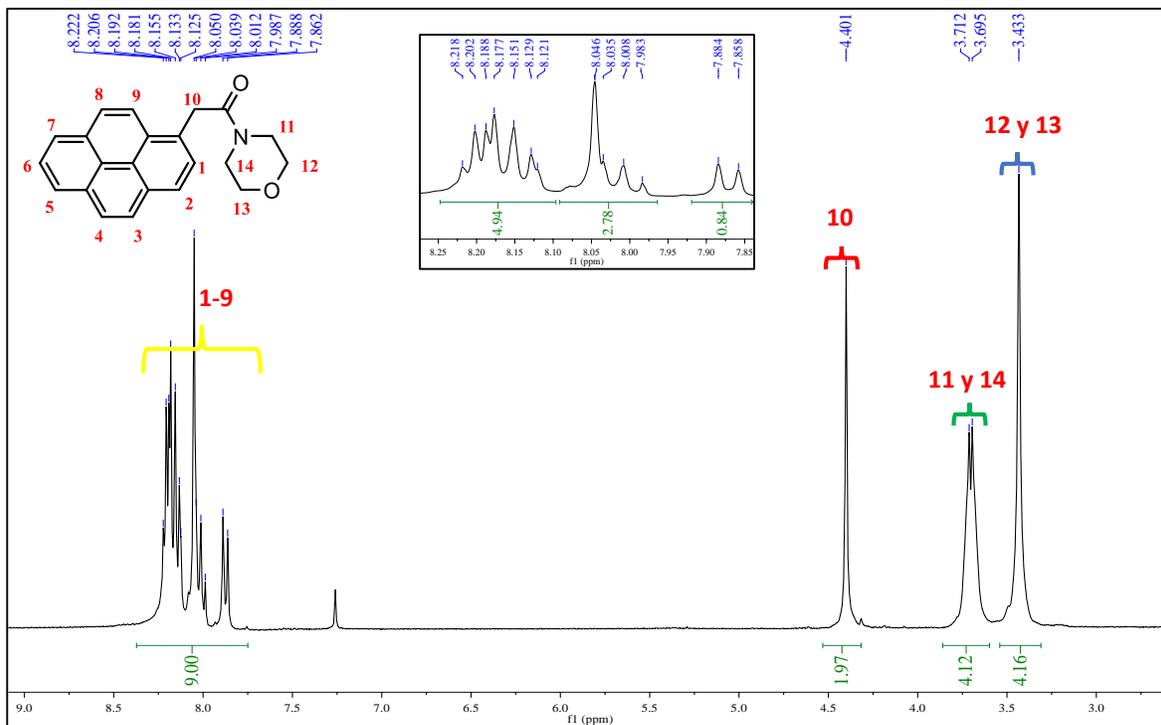
Por otra parte, la regioquímica de la adición de radicales libres no puede ser determinada mediante experimentos de RMN de  $^{13}\text{C}$  y RMN de  $^1\text{H}$ . Como se muestra en la imagen **III-1**, el compuesto **38** no muestra suficientes datos para determinar la posición específica en la cual se llevó a cabo la adición de un radical  $\alpha$ -acilo hacia el pireno proveniente del xantato **24**. Sin embargo, con la ayuda de  $^1\text{H}$ RMN se pudo corroborar la adición del radical; para realizar una adición al pireno (que posee 10 átomos de H) mediante SHA es necesario que se lleve a cabo una oxidación, y con la pérdida de un protón se restaura la aromaticidad. Bajo esa lógica se debería observar una molécula con 9 átomos de hidrógeno sobre el pireno que corresponden al multiplete que se observa entre 8.25 y 7.7 ppm en la región que corresponde a los hidrógenos que se encuentran en núcleos aromáticos (señalados en amarillo). Por otra parte, los hidrógenos del metileno 9 (alfa al carbonilo) se observan a un desplazamiento de 4.4 ppm y con una integral aproximada de 2 que es correspondiente al número de hidrógenos (señal indicada en rojo). Finalmente, las señales de los metilenos alfa al nitrógeno (indicados en verde) y alfa al oxígeno (señalados en azul) se observan como una señal simple debido a una insuficiente resolución que el equipo proporciona para alcanzar un desdoblamiento de los mismos. Sin embargo, para cada señal se observa una integral de 4 debido a la suma de los protones de cada metileno. Los resultados obtenidos por RMN y EM indicaban que el compuesto obtenido era en efecto la molécula **38**. Posteriormente, se determinó mediante difracción de rayos X que la posición substituida del pireno fue la 1 (Figura **III-1**), utilizando cristales obtenidos del compuesto **38**. Esta determinación es consistente con Dewar y Vollman, ya que la posición 1 junto con la 3, 6 y 8 son los centros más ricos en electrones, tomando en cuenta de que se

trata de un radical electrofílico. De igual manera se puede decir que la adición en la posición 1 está más favorecida, ya que Dewar dedujo que las adiciones en las posiciones 1, 3, 6 y 8 son más ricas en electrones.



**38**

**Figura III-1.** Estructura de rayos x del compuesto **38**.



7

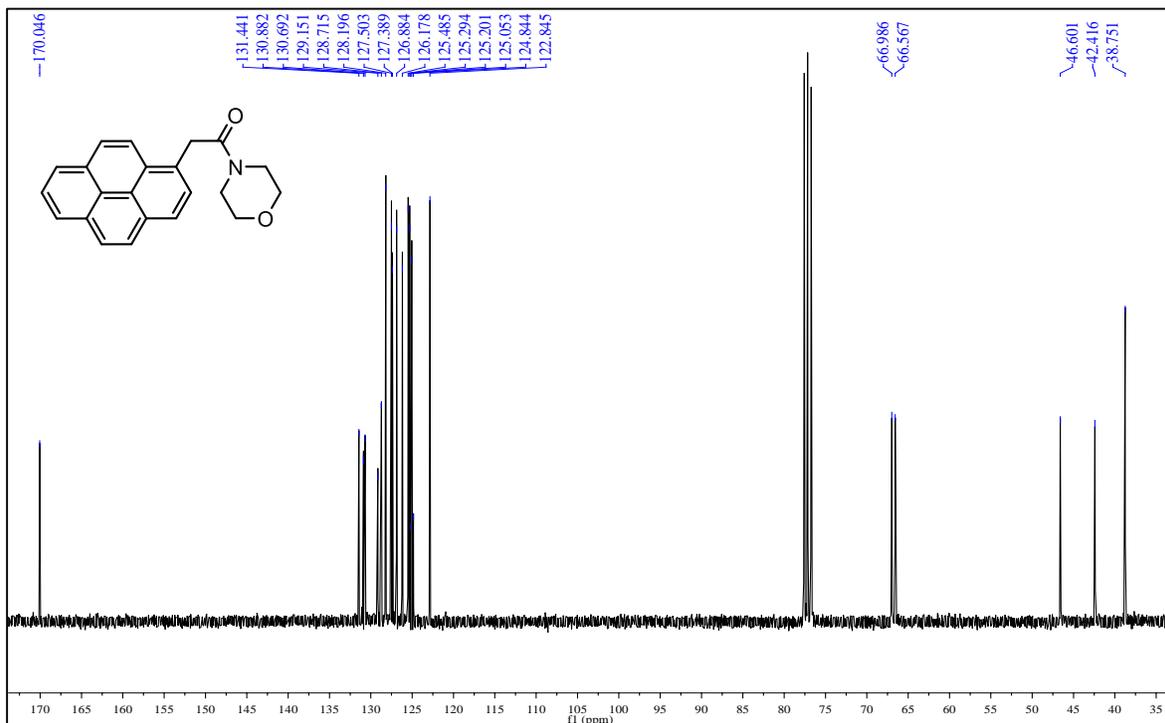
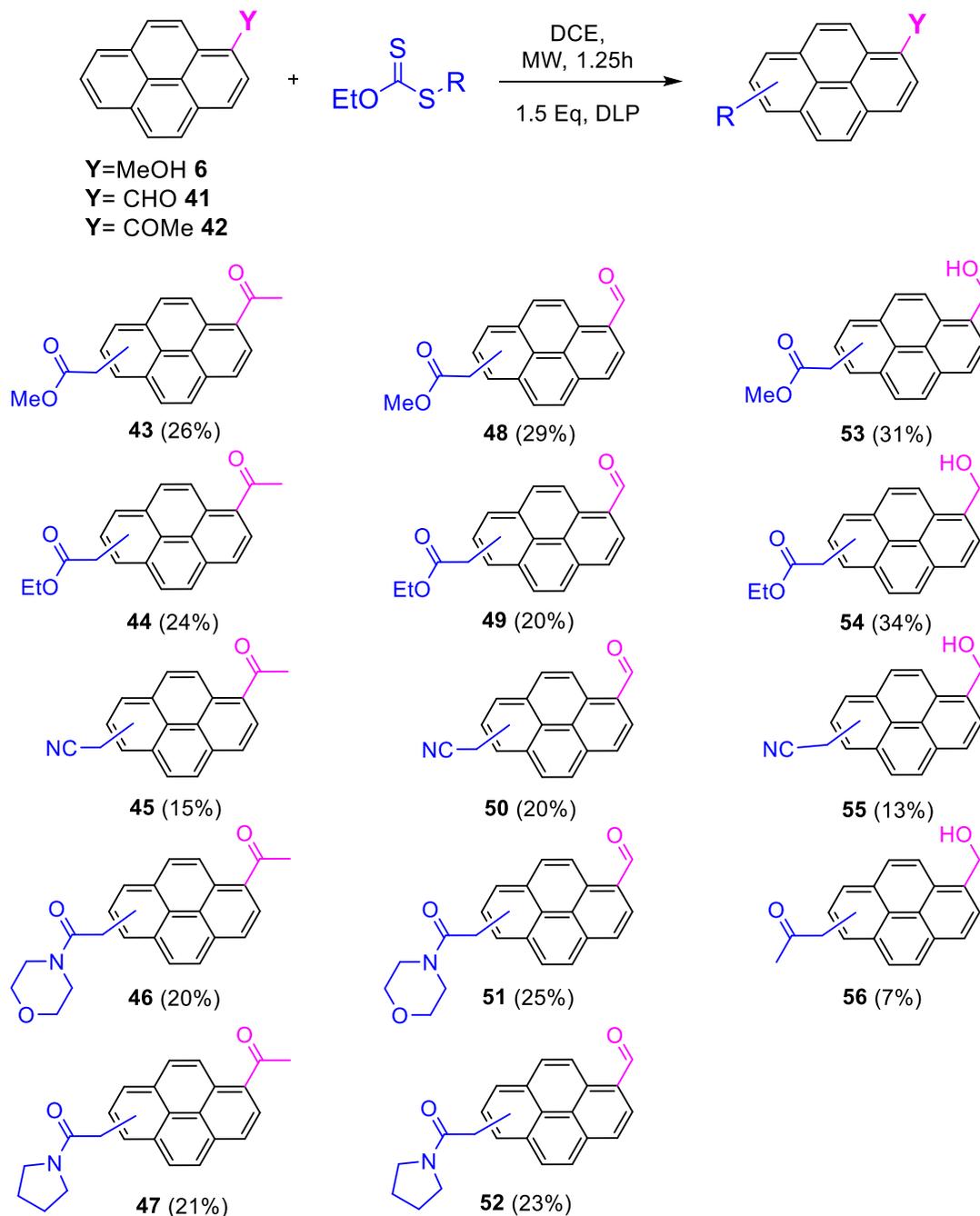


Imagen III-1. Espectros de resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H del compuesto 38.

Y con la finalidad de explorar el alcance de la reacción se propuso utilizar pirenos sustituidos en la posición 1, los cuales se adquirieron de forma comercial. Esto para llevar a cabo reacciones de adición al sistema aromático utilizando las condiciones ya estandarizadas. Para este caso se utilizaron el 1-pirencarboxaldehido **41**, el 1-acetilpireno **42** y el 1-pirenmetanol **6**.



**Esquema III-10.** Derivados desarrollados a partir de pirenos sustituidos en la posición 1.

En el esquema **III-10**, se observan los ejemplos obtenidos a partir de los pirenos 1-substituidos. De los cuales pudimos obtener 14 compuestos utilizando diferentes xantatos. La factibilidad de la reacción demostró la capacidad de obtener cinco ejemplos utilizando el pireno **41**, otros cinco utilizando el compuesto **42** y por último cuatro utilizando el **6**. Desde un inicio se pensó en utilizar los mismos xantatos para lograr una homogeneidad en el estudio. Sin embargo, al utilizar el 1-pirenmetanol con los xantatos **24**, y **27** no se logró aislar el compuesto esperado. A pesar de eso se optó por utilizar el xantato **14** obteniendo un rendimiento del 13%.

A pesar de lo anterior parece ser que la adición a estos sistemas presenta una tendencia. Es decir, mientras que los mejores rendimientos se obtuvieron a partir de xantatos que en su estructura tenían grupos ésteres como en el caso del xantato **9**, mostrando rendimientos del 26-31%, los compuestos obtenidos a partir del xantato **13** con un grupo nitrilo, se obtuvieron en menor proporción en comparación con los demás, en cada uno de los casos, obteniendo desde un 7-20% en el caso del compuesto **50**, producido a partir del compuesto **6**.

Un punto que no se puede dejar de lado, es que no se ha logrado determinar con exactitud la posición de la SHA llevada a cabo en estos sistemas, debido a la dificultad de la obtención de un cristal necesario para su análisis por difracción de rayos X, además los experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  y RMN de  $^{13}\text{C}$  (Imagen **III-2**) sugieren la formación de regioisómeros dado que las señales aparecen por duplicado o triplicado. En la RMN de  $\text{H}^1$  del compuesto **43** se observa que la señal múltiple (señalado en amarillo) corresponde a una integral de 8 debido a que en esta vez dos de las 10 posiciones disponibles del pireno están ocupadas por sustituyentes diferentes a un hidrogeno, además las señales marcadas en verde y azul que corresponde al metileno y al metilo alfa al carbonilo correspondientemente, obtienen una integración de dos y tres sin embargo se aprecian que las señales están por triplicado lo que sugiere que probablemente puedan estarse llevando a cabo adiciones en las posiciones 3, 6 u 8, sin embargo, esta hipótesis aún no ha sido confirmada en el grupo de investigación.

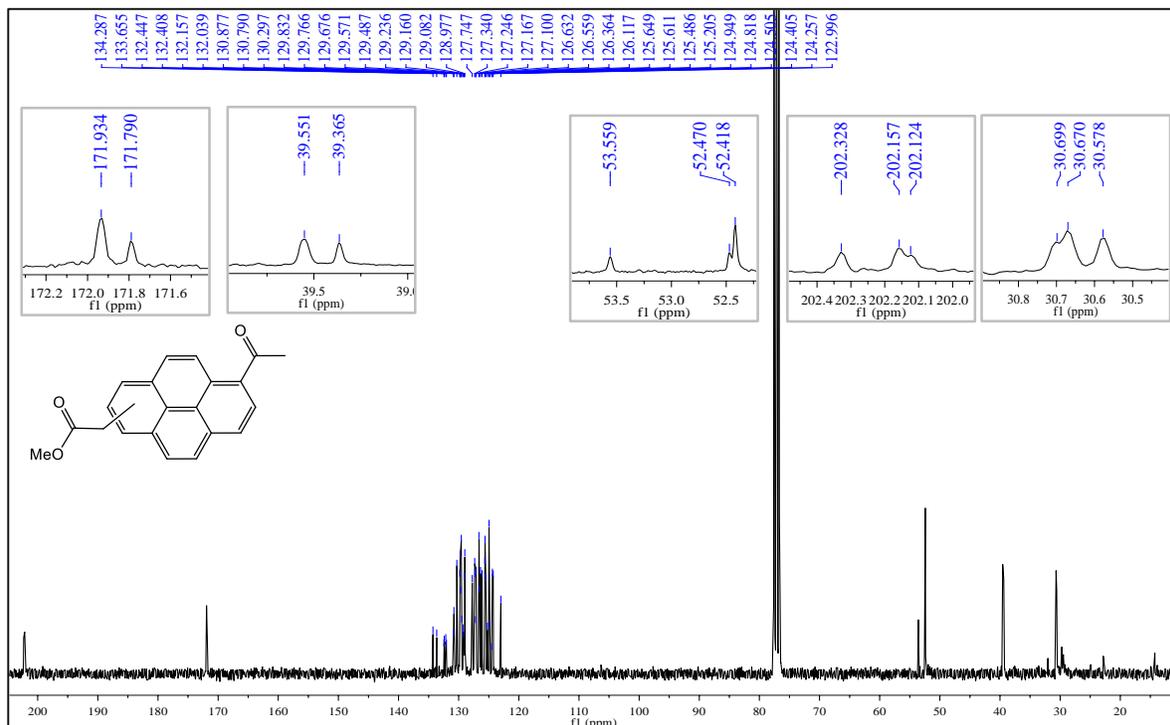
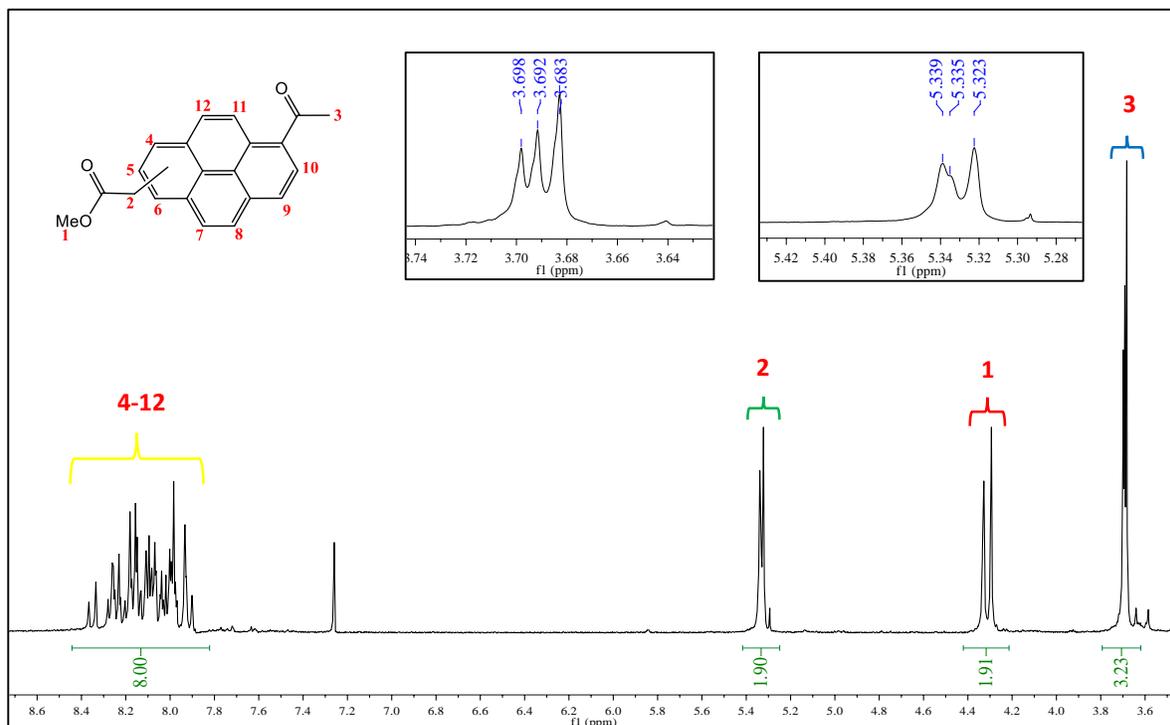
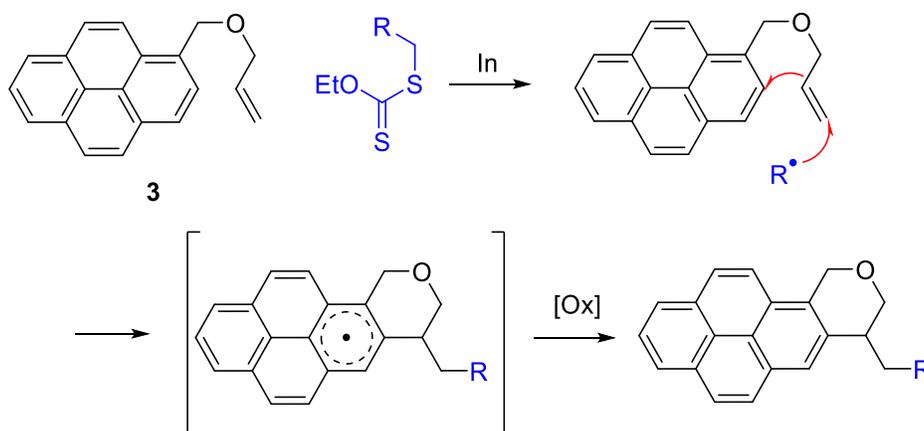


Imagen III-2. Espectros de resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H del compuesto 43.

### 3.3.2 Una propuesta para llevar a cabo a una reacción de adición-ciclación sobre el pireno.

Como se propuso inicialmente en los objetivos; con el fin de profundizar en el comportamiento de los radicales derivados del xantato frente al pireno, se decidió explorar una reacción en cascada vía adición-ciclación, como se observa en el esquema III-11. Para ello se utilizó un pireno sustituido en la posición 1 con un grupo éter, que además posea un alqueno terminal **3**. Como lo indica el esquema, la utilización de un xantato como promotor de radicales  $\alpha$ -acilo va a generar una adición intermolecular al doble enlace del alqueno terminal, realizando una adición anti-Markovnikov. De esta manera, se promueve la formación de un radical secundario, que en principio se espera que rápidamente realizara una reacción de ciclación en la posición 2 del sistema conjugado, originando un nuevo anillo de 6 miembros. El radical obtenido podría llevar a cabo una transferencia monoeléctrica con la ayuda de un peróxido orgánico mediante una oxidación y con la posterior pérdida de un protón obtendremos el producto de adición.

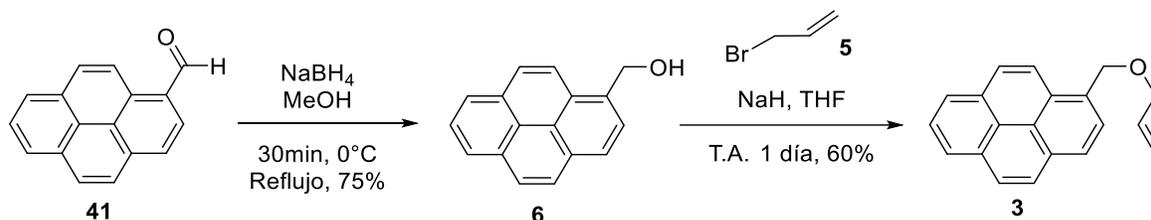


Esquema III-11. Propuesta de adición-ciclación sobre el núcleo del pireno.

Por disponibilidad en el laboratorio, se aprovechó el 1-pirencarboxaldehído, para obtener el alcohol primario **6** mediante una reducción del grupo carbonilo. En el primer método para llevar a cabo la transformación se utilizó  $\text{LiAlH}_4$  en metanol, a temperatura ambiente, durante una hora. Sin embargo, dada la dificultad de eliminar las sales de aluminio de la mezcla de reacción se probó una segunda condición

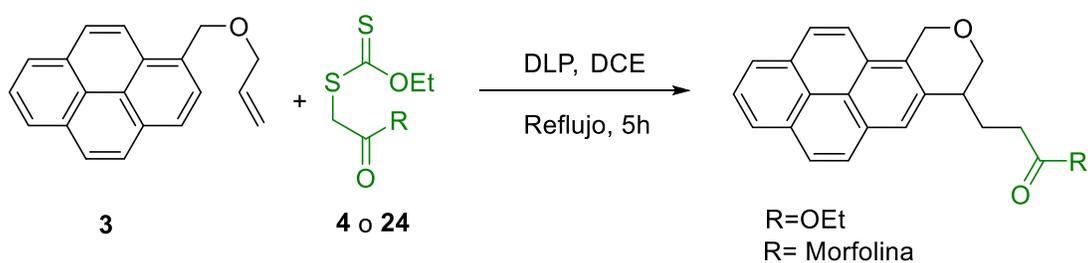
experimental utilizando NaBH<sub>4</sub> como agente reductor a reflujo durante 30 min, con un rendimiento del 75%.

El siguiente paso, fue preparar el pireno con el bromuro de alilo **3**, a partir del compuesto **6**, realizado una reacción de Williamson para formar el éter, utilizando bromuro de alilo **5**. Este experimento se llevó a cabo en una mezcla de THF anhidro con NaH (**Esquema III-12**).



**Esquema III-12.** Síntesis del 1-((aliloxi)metil)pireno.

Con el propósito de obtener el producto de ciclación **2**, y posteriormente caracterizarlo, se realizó una serie de experimentos preliminares para comprobar la viabilidad de la reacción. En el esquema **III-13** se observa la reacción general. Durante estos experimentos se realizaron adiciones de DLP estequiométricas para garantizar a oxidación del sistema.



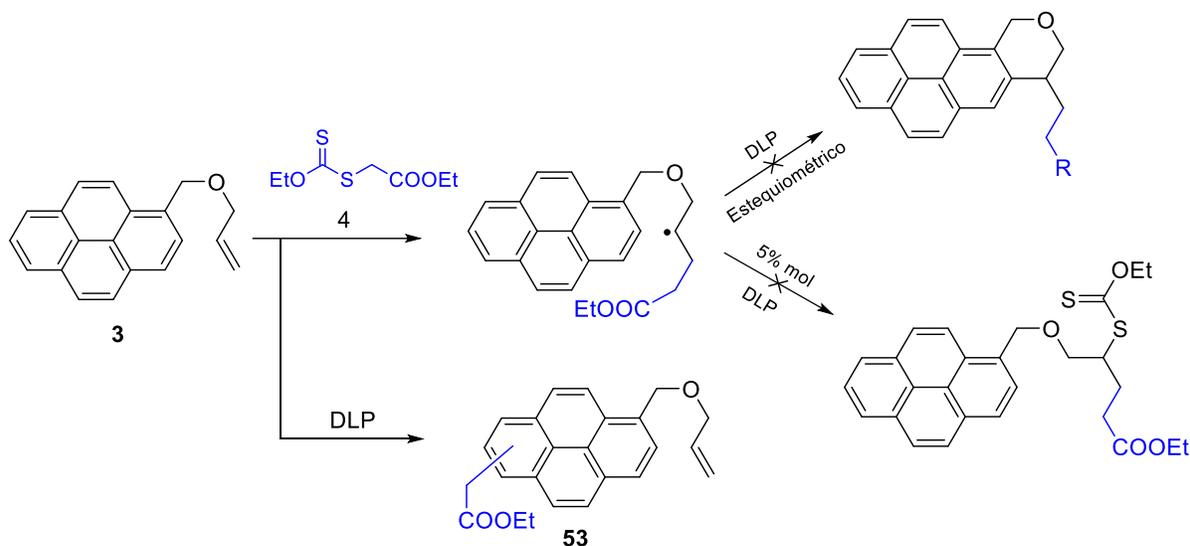
**Esquema III-13.** Esquema general de la reacción de adición-ciclación.

Exp.	Condiciones	Inicador	Xan	Eq. Xan	Eq. iniciador	M	Tiempo (h)	Disolvente	Rend.
<b>A</b>	Reflujo	DLP	4	2	1.5	0.4	5	DCE	NR
<b>B</b>	Reflujo	DLP	4	2	5% mol	0.4	5	DCE	NR
<b>C</b>	Reflujo	DLP	4	2	1.5	0.1	5	DCE	NR
<b>D</b>	Reflujo	DLP	24	2	1.5	0.1	5	DCE	NR
<b>E</b>	Reflujo	DLP	24	2	1.5	0.4	5	DCE	NR
<b>F</b>	Reflujo	DLP	24	2	1.5	0.1	5	PhMe	NR
<b>G</b>	Reflujo	DLP	24	0.5	1.5	0.1	5	DCE	NR
<b>H</b>	Reflujo	DCP	24	2	1.5	0.1	5	PhCl	NR
<b>I</b>	Sin disolvente	DLP	24	2	1.5		5		NR

**Tabla 2.** Condiciones de la reacción de adición-ciclación.

El estudio realizado con la intención de obtener el producto de adición-ciclación se realizó empleando el sustrato **3**. Las condiciones de reacción están resumidas en la **Tabla 2**. Inicialmente se llevó a cabo el experimento **A** como un piloto para averiguar si por medio de estas condiciones obteníamos la molécula de interés, utilizando el xantato **4** y DLP como iniciador. Sin embargo, los análisis espectroscópicos no coincidieron con lo esperado. De esta manera, se decidió realizar una reacción de transferencia del grupo xantato hacia el doble enlace del alqueno terminal, para realizar posteriormente una reacción de adición sobre el sistema aromático. Ocupando las mismas condiciones de reacción que el experimento **A**, pero utilizando cantidades subestequiométricas 5% mol de iniciador para evitar una posible cascada. Sin embargo, tampoco se logró la obtención del producto de transferencia. Adicionalmente, en el experimento **C** se disminuyó la concentración de los reactivos 0.1 M para favorecer las reacciones intermoleculares.

Por otro lado, en los experimentos del **D** al **I** se utilizó el xantato **24** en donde el ensayo **D** y **E** solo se varió la concentración de sustrato de 0.1 a 0.4M, respectivamente. En el experimento **F**, se sustituyó el dicloroetano por tolueno como disolvente y en el ensayo **G** se disminuyó la cantidad de xantato añadida a 0.5 Eq. Por último, se realizó un ensayo utilizado DCP en clorobenceno como disolvente, sin embargo, ninguno de estos experimentos dio los resultados esperados.

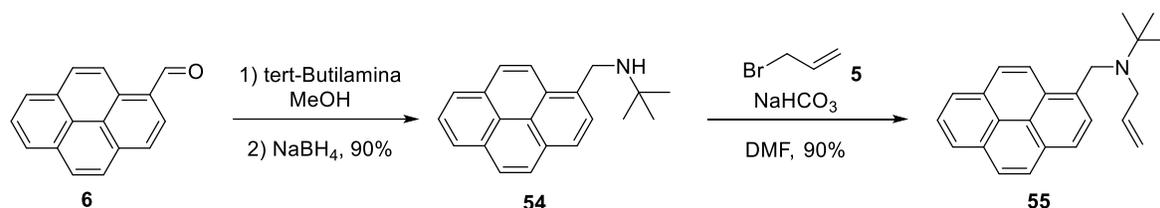


Esquema III-14. Adición al sistema conjugado del pireno **3**.

Experimentalmente, es un hecho que no se logró la obtención del producto de adición-ciclación utilizando las condiciones descritas con anterioridad. Sin embargo, un suceso que es importante mencionar en este estudio, es que se encontró un compuesto de adición sobre el sistema aromático de la molécula **3** para así dar el compuesto **53** (Esquema III-14), esto al utilizar las condiciones de reacción del experimento **A** presentado en la **Tabla 2**. Es cierto que la reactividad de los dobles enlaces alifáticos en comparación con los aromáticos es mucho mayor, y esto implica que el evento sea tan inusual al conseguir el compuesto de adición-oxidativa sobre el sistema aromático en lugar de la adición al doble enlace. Además, también fue imposible la obtención de un cristal del dicho compuesto para corroborar la posición de la alquilación, probablemente debido de igual manera a la presencia de regioisómeros.

Con los resultados anteriores, eventualmente se propuso cambiar el sustrato, de un éter a la amina alílica **55**. Como se indica en el esquema III-15 para preparar la molécula **55**, de nueva cuenta se utilizó el 1-pirencarboxaldehído como sustrato, esto por disponibilidad. De esta forma, se ensayó una aminación reductiva utilizando *t*-butilamina para formar la imina *in situ* en metanol por un día, y posteriormente se añadió el  $\text{NaBH}_4$  y se dejó reaccionar durante 1h, para reducirla a la amina **54**

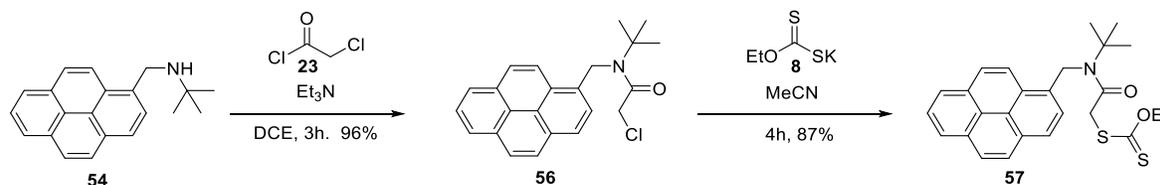
obteniendo un 90% de rendimiento. A continuación, se realizó una reacción  $S_N2$  sobre el bromuro de alilo, en DMF y  $\text{NaHCO}_3$  dando un 90% de la molécula **55**.



**Esquema III-15.** Síntesis del pireno **55**.

En el esquema **III-17A** se muestra el esquema general de la reacción de adición-ciclación. Se utilizó el xantato **4** y las condiciones oxidativas pertinentes con peróxidos orgánicos en cantidades estequiométricas para asegurar la oxidación del sistema aromático. Sin embargo, los resultados obtenidos en este experimento no fueron diferentes al presentado en el esquema **III-14**. Además, es importante señalar que aquí no fue posible aislar el producto de adición sobre sistema aromático.

En un tercer intento por obtener el producto de ciclación, se sintetizó el xantato **57**. Para ello se usó como sustrato de partida el compuesto **54** que anteriormente había sido preparado. Utilizando cloruro de cloroacetilo **23** y  $\text{Et}_3\text{N}$  se llevó a cabo una adición nucleofílica, obteniendo el compuesto **56** en un rendimiento del 96%. Así mismo, al producto **56** fue ocupado junto con el compuesto **8** para realizar una reacción de  $S_N2$  y conseguir la síntesis del correspondiente xantato **57** (Esquema **III-16**).



**Esquema III-16.** Síntesis de un xantato a partir de pireno.

Con el compuesto **57** en mano, se exploró la etapa clave de ciclación, vía una reacción de adición-oxidación sobre la posición dos del pireno para obtener un anillo

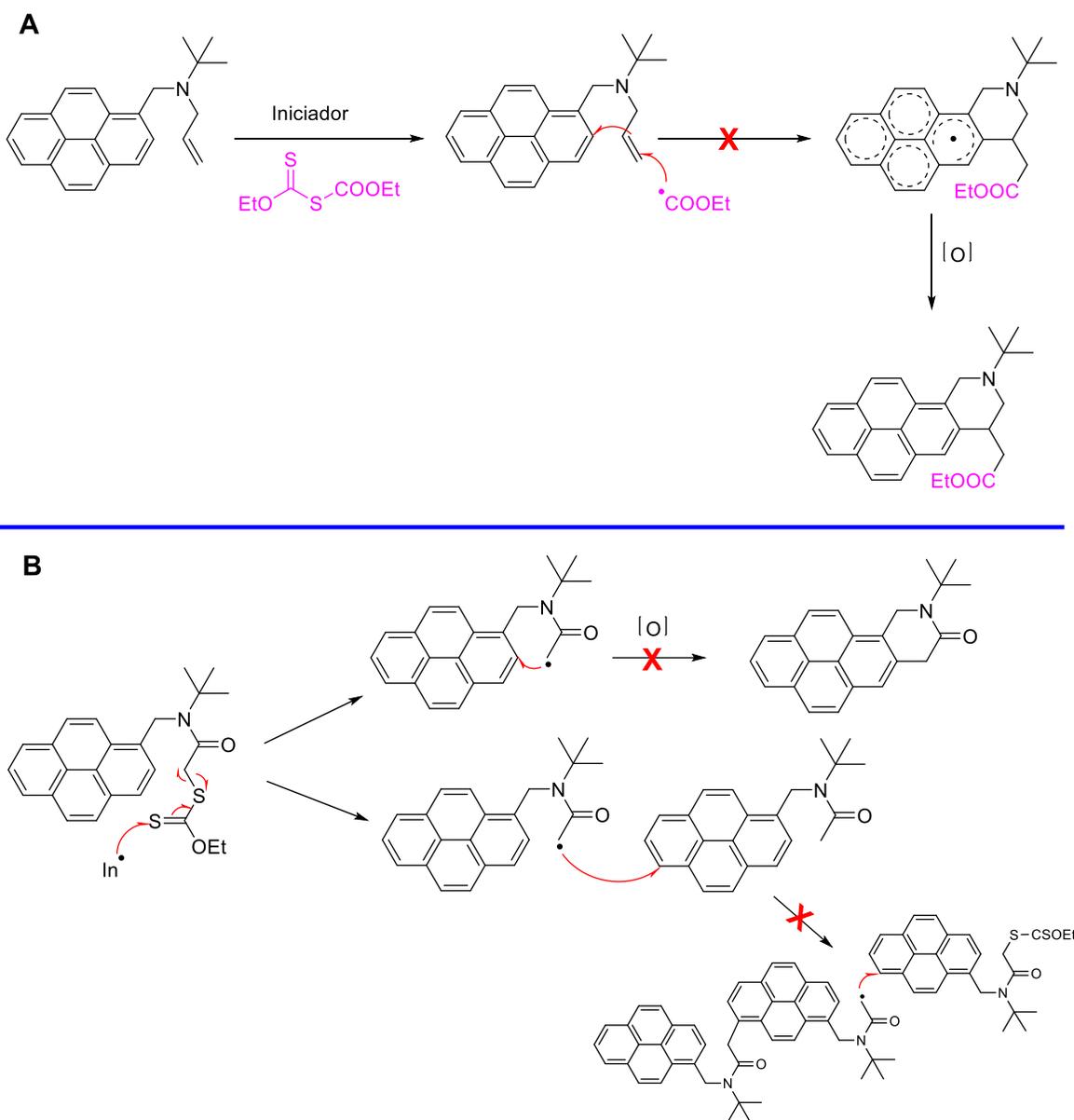
de 6 miembros como se ilustra en el Esquema **III-16**, utilizando DLP en cantidades estequiométricas. Esto para la oxidar el sistema conjugado y regenerar la aromaticidad del núcleo.

Fue interesante notar que esta reacción no se llevó a cabo. Inicialmente, en el caso de la reacción propuesta del esquema **III-12**, se podría pensar que los dobles enlaces del sistema conjugado del pireno eran más radicofílicos en comparación al doble enlace alifático del éter vinílico y por esta razón se obtenía el compuesto de adición **53**. Sin embargo, en la reacción de adición-oxidación utilizando el xantato **55**, se eliminó la variable de una posible adición intermolecular, ya que el radical generado a partir del xantato formaba parte de la misma molécula, forzando al sistema a llevar a cabo la formación de un anillo de 6 miembros. Es verdad que se podían dar reacciones de adición intermolecular, llegando a obtener oligómeros de pireno, sin embargo, no se obtuvo la evidencia analítica suficiente para llegar a esa conclusión empleando RMN y EM.

Una sugerencia planteada para tratar de explicar el por qué no se logró obtener el producto de ciclación en ninguno de los experimentos probados se ejemplifica en el Esquema **III-17**. Donde la adición intramolecular se lleva a cabo en posición ipso, formando de anillo de 5 miembros. Esto puede explicarse debido a que la cinética formación de anillos de cinco miembros de manera intramolecular es más rápidos en comparación a la formación de anillos de 6 miembros<sup>4</sup>. Probablemente, debido a que el ángulo de 107° que existe entre el radical generado y el doble enlace del sistema aromático es similar al Angulo de Bürgi-Dunitz para la adición de nucleófilos al grupo carbonilo, promoviendo de esta manera la formación de ciclos de 5 átomos. Por otra parte, se ha descrito que las posiciones 2 y 7 del pireno están impedidas electrónicamente,<sup>52</sup> ya que la energía de las estructuras de resonancia

---

<sup>52</sup> Dewar, M. J. S.; Dennington, R. D. J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 3804-3808.

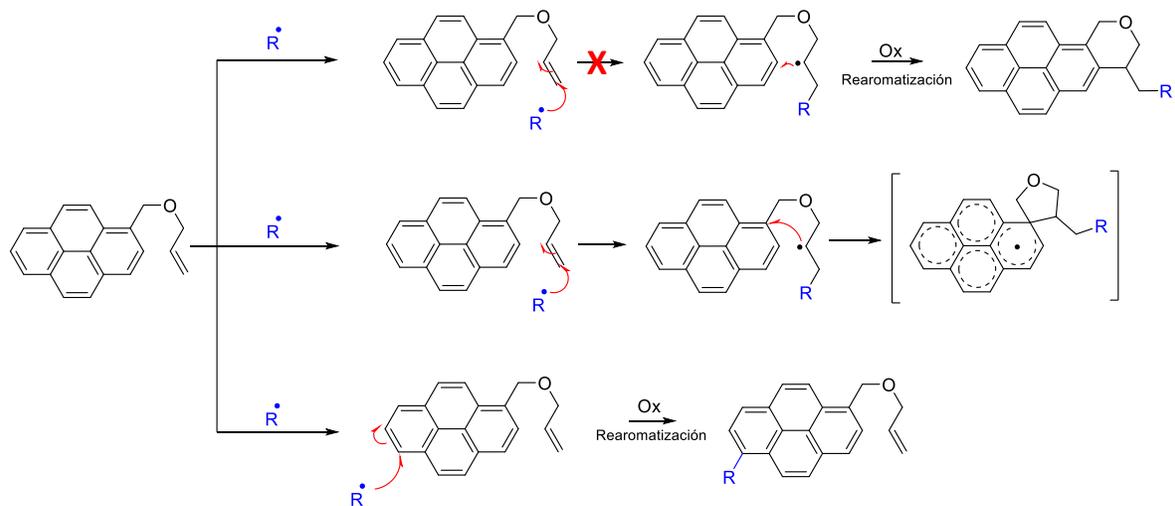


Esquema III-17. Análisis de resultados.

formadas durante la adición de electrófilos en estos sitios tiene una energía más elevada haciendo que los intermediarios sean más inestables. Además, se ha reportado que la formación de espirociclos de 5 miembros está más favorecida en comparación con la formación de anillos 6 miembros vía radicalaria,<sup>53</sup> puesto que los estados de transición radicalarios permiten la obtención de estos compuestos.

<sup>53</sup> Miranda, L. D.; Millán-Ortiz, A.; López-Valdez, G.; Cortez-Guzmán, F. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 8345

Sin embargo, los sustratos que se manejaron en la parte experimental de este estudio no pueden soportar una adición en la posición *ipso*, debido a la incapacidad por regenerar su aromaticidad en condiciones oxidantes, dando lugar solo a la descomposición de los radicales intermedios Esquema III-18.



Esquema III-18. Propuesta del mecanismo de espirociclación.

### 3.4 Conclusiones

- ☆ Durante el estudio de la adición radical oxidativa sobre el sistema conjugado, se observó que el uso de radicales provenientes de xantato se alquila preferentemente la posición 1 del pireno obteniendo 12 derivados del mismo. Además, se obtuvieron 14 derivados alquilados a partir pirenos 1-sustituidos donde se obtuvo una mezcla de regioisómeros aún no identificados.
- ☆ Se optimizaron las condiciones de la reacción radical-oxidativa utilizando 1.5 equivalentes de DLP, 2 equivalentes de xantato en 1,2-dicloroetano como disolvente a reflujo mediante irradiación de microondas durante 1.25 h, alcanzando un rendimiento del 28%.
- ☆ En el presente trabajo se encontró que las adiciones sobre el pireno llevadas a cabo por radicales que contenían en su estructura grupos carbonilo obtenían un mayor rendimiento en comparación con el grupo nitrilo debido a que probablemente estos radicales poseen un mayor carácter electrofílico.
- ☆ Por motivos desconocidos la reacción de adición-ciclación intramolecular sobre la posición 2 del pireno no se llevó a cabo, impidiendo la obtención de un anillo de 6 miembros.

### 4.1 Metodología general.

Las materias primas y disolventes fueron adquiridos comercialmente y utilizados sin purificación previa. El curso de las reacciones se monitoreó por TLC utilizando placas de sílica 90gel 60 F<sub>254</sub> (ALUGRAM SIL G/UV) y como reveladores se emplearon una dilución de vainillina, una dilución de anisaldehído, y una lámpara de luz UV (254 y 365 nm).

Las reacciones que se realizaron en el microondas se hicieron en el equipo CEM Discover TM unit (CEM corp. Matthews, NC), en un sistema de tubo sellado. El aislamiento y la purificación de los productos se realizó por columna mediante cromatografía flash utilizando sílico gel como soporte.

Se utilizó material de vidrio seco y bajo atmósfera de nitrógeno o argón (cuando se requerían condiciones anhidras) El 1,2-dicloroetano, tolueno y clorobenceno fueron desgasificados utilizando un baño de ultrasonido pasando un flujo de nitrógeno durante 1 hora y una posterior desgasificación al vacío. El THF se utilizaron en condiciones anhidras, tratado anteriormente con sodio y acetofenona.

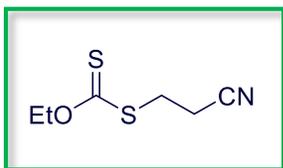
Los espectros de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se obtuvieron a partir de los equipos Varian Unit (300 MHz) y Bruker Avance (400 MHz); como disolvente se utilizó cloroformo deuterado (CDCl<sub>3</sub>). Las constantes de acoplamiento (J) están descritas en Hertz (Hz) y los desplazamientos químicos (δ) está reportado en ppm (ppm). Para describir las multiplicidades se utiliza: s= señal simple, d= señal doble, t= señal triple, q= señal cuádruple, m= señal múltiple, dd= señal doble de doble, ddd= señal doble de doble de doble, td= señal triple dobleteada, tdd= señal triple de doble de doble, dt= señal doble de triples, qd: señal cuádruple de dobles.

Las masas de alta y baja resolución fueron tomadas en el equipo Jeol JMS-T 100LC mediante la técnica de DART con TOF como analizador.

## 4.2 Procedimientos experimentales y descripción espectroscópica.

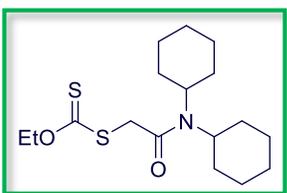
### Metodología general para la S-alkilación de etil xantogenato.

En un matraz de bola se preparó una disolución del haluro de alquilo correspondiente (1 Eq) en acetonitrilo (0.4 M), en baño de hielo a 0°C. Después de 10 minutos, se añadió el etil xantogenato de potasio (1.1 Eq) y se dejó agitando a T.A. durante 4 h. Posteriormente la reacción se inactivó con agua y salmuera y se extrajo con acetato de etilo, la fase orgánica se lavó con agua; se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, y el disolvente se retiró a presión reducida. El crudo de la reacción fue purificado por cromatografía flash utilizando un sistema de disolventes hexano-acetato de etilo.



**S-(2-cianoetil)-O-etil-ditiocarbonato.** Aceite amarillo, (90%). RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, Cloroformo-*d*) δ 4.65 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.82 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.42 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, cloroformo-*d*)

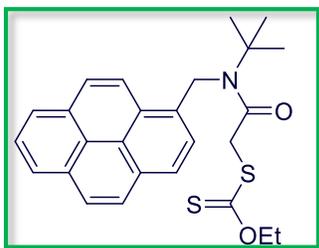
δ 212.77, 117.95, 70.79, 31.08, 17.61, 13.81. [M<sup>++1</sup>]<sup>+</sup> calculada para C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>1</sub>O<sub>1</sub>S<sub>2</sub>: 176.01652, encontrada 176.01622.



**S-(2-(dicroclohexilamin)-2-oxoetil)-O-etil-ditiocarbonato.**

Sólido Amarillo, (85%). RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, cloroformo-*d*) δ 4.71 – 4.52 (m, 2H), 4.09 (s, 2H), 3.47 (t, *J* = 11.1 Hz, 1H), 2.95 (s, 1H), 2.38 (s, 2H), 1.88 – 1.03 (m, 22H). RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, cloroformo-*d*) δ 214.45, 165.23, 70.40, 56.57,

47.78, 42.13, 31.42, 29.88, 26.60, 26.00, 25.28, 13.89. [M<sup>++1</sup>]<sup>+</sup> calculado para C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>N<sub>1</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: 344.17179, encontrado 344.17040.



**S-(2-(tert-butyl(piren-1-ilmethyl)amin)-2-oxoetil)-O-etil-ditiocarbonato.** Sólido Amarillo, (87%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, Cloroformo-*d*)  $\delta$  8.30 – 8.15 (m, 5H), 8.14 – 7.93 (m, 4H), 5.48 (s, 2H), 4.52 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 4.08 (s, 2H), 1.57 (s, 9H), 1.27 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz cloroformo-*d*)  $\delta$  214.01, 168.19, 131.49, 131.21, 130.72, 128.35, 127.54, 127.47, 127.03, 126.32, 125.74, 125.50, 125.16, 125.04, 124.80, 123.17, 121.23, 70.41, 59.14, 47.42, 42.04, 28.61, 13.74.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_1\text{O}_2\text{S}_2$ : 450.15614, encontrado 450.15541.

### Metodología general para la N u O-acilación.

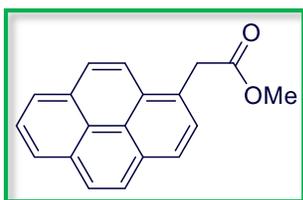
En un matraz de bola se preparó una disolución del alcohol o amina correspondiente (1 Eq.) y trietilamina (1.1 Eq.) en diclorometano (0.8 M) A  $0^\circ\text{C}$  en baño de hielo. Después de 15 min, en atmosfera de nitrógeno añadió gota a gota cloruro de cloroacetilo (1 Eq) y se dejó agitando a T. A. durante 3 h. Posteriormente la reacción se inactivo con agua y salmuera, y se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se lavó con agua; se secó  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , y el disolvente se retiró a presión reducida. El crudo de la reacción fue purificado por cromatografía flash utilizando un sistema de disolventes hexano-acetato de etilo.



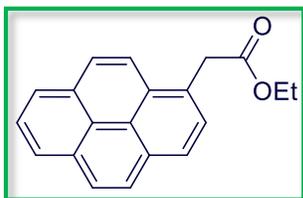
**2-cloro-N,N-diciclohexilamida.** Sólido Blanco (%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  4.01 (s, 2H), 3.42 (s, 1H), 2.95 (s, 1H), 2.41 (s, 2H), 2.06 – 0.87 (m, 19H).RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  165.57, 59.09, 56.58, 43.62, 31.37, 29.66, 26.62, 25.98, 25.35.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{Cl}_1\text{N}_1\text{O}_1$ : 258.15677, encontrado 258.15580.

## Metodología general para la alquilación sobre la posición 1 del pireno.

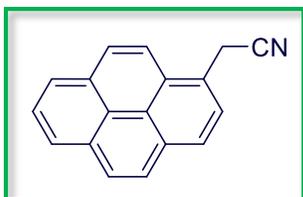
En un vial estándar de 10ml se añadió 2 Eq del xantato correspondiente, 100mg de pireno y 60mg de peróxido de dilaurilo (0.3 Eq), y posteriormente se añadió 2ml de dicloroetano previamente desgasificado en sonicador durante 1h a reflujo de nitrógeno. La reacción se llevó a cabo en microondas a una potencia de 100W, en sistema cerrado durante 1.25 h añadiendo 0.3 Eq del peróxido en periodos de 15min hasta completar 1.5 Eq. Después de terminar la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente al vacío. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía flash utilizando un sistema de disolventes hexano-acetato de etilo.



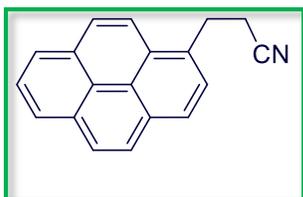
**Metil-2-(piren-1-il)acetato.** Sólido amarillento, (27%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.37 – 7.83 (m, 9H), 4.35 (s, 2H), 3.71 (s, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  172.24, 131.42, 130.96, 130.90, 129.56, 128.48, 128.12, 127.49, 127.45, 126.10, 125.40, 125.27, 125.14, 124.98, 124.85, 123.31, 123.17, 52.36, 39.48.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_2$ : 275.10720, encontrado 257.10680.



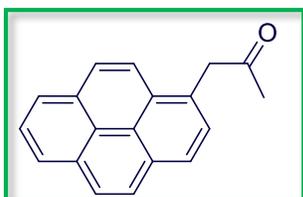
**Etli-2-(piren-1-il)acetato.** Sólido amarillento, (21%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.34 – 7.92f(m, 9H), 4.35 (s, 2H), 4.18 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.23 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  171.76, 131.46, 130.95, 129.60, 128.50, 128.41, 128.01, 127.56, 127.40, 126.11, 125.38, 125.24, 125.00, 124.90, 123.46, 61.19, 39.76, 14.32.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_2$ : 289.12285, encontrado 289.12344.



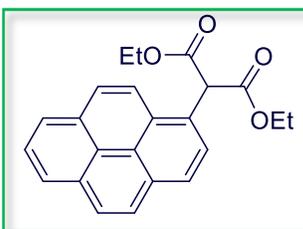
**2-(piren-1-il)acetonitrilo.** Sólido amarillo, (18%). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.34 – 7.90 (m, 9H), 4.38 (s, 2H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  131.61, 131.37, 130.71, 128.94, 128.56, 128.04, 127.40, 126.54, 126.49, 126.02, 125.84, 125.12, 124.57, 122.97, 122.93, 121.69, 118.05, 22.18.  $[\text{M}^{+1}]^+$  calculado para  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}$ : 242.09697, encontrado 242.09393



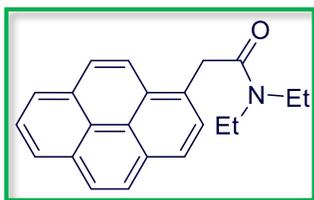
**3-(piren-1-il)propanonitrilo.** Sólido amarillo, (21%). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.33 – 7.80 (m, 9H), 3.71 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.86 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  131.77, 131.48, 130.99, 130.83, 128.58, 128.41, 127.67, 127.24, 126.27, 125.63, 125.38, 125.22, 125.00, 122.15, 119.24, 29.44, 19.43.  $[\text{M}^{+1}]^+$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}$ : 256.11262, encontrado 256.11176.



**1-(piren-1-il)propan-2-ona.** Sólido amarillo (31%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.47 – 7.68 (m, 9H), 4.40 (s, 2H), 2.15 (s, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  206.94, 131.46, 130.97, 130.92, 129.68, 128.65, 128.60, 128.32, 127.53, 126.24, 125.52, 125.36, 125.26, 125.17, 124.87, 123.25, 49.71, 29.34.  $[\text{M}^{+1}]^+$  calculada para  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}$ : 259.10567, encontrado 259.12510



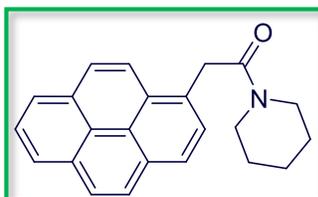
**Dietil-2-(piren-1-il)malonato.** Sólido amarillo, (30%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.40 – 7.91 (m, 9H), 5.75 (s, 1H), 4.29 (q,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 1.28 (t,  $J = 7.1$  Hz, 11H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  168.79, 131.37, 130.69, 129.40, 128.53, 127.90, 127.48, 127.12, 126.81, 126.17, 125.72, 125.40, 125.14, 125.10, 124.81, 122.43, 62.13, 54.84, 29.72, 14.17.  $[\text{M}^{+1}]^+$  calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_4$ : 361.14556, encontrada 361.14580



**N,N-diethyl-2-(piren-1-il)acetamida.** Sólido Blanco, (20%).

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.37 – 7.81 (m, 9H), 4.40 (s, 2H), 3.47 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.35 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.19 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.08 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  170.43, 131.46, 130.94,

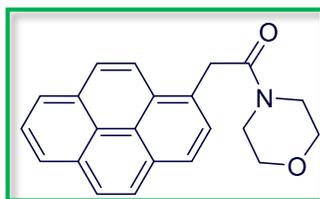
130.54, 129.67, 129.33, 127.96, 127.56, 127.17, 127.02, 126.04, 125.29, 125.14, 125.06, 124.91, 123.12, 42.53, 40.44, 38.95, 14.33, 13.12.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}$ : 316.17014, encontrado 316.17100



**1-(piperidin-1-il)-2-(piren-1-il)etan-1-ona.** Sólido Blanco,

(21%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.37 – 7.76 (m, 9H), 4.42 (s, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.50 – 3.31 (m, 2H), 1.56 (s, 4H), 1.29 (s, 2H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz cloroformo-*d*)  $\delta$  169.60, 131.45, 130.93, 130.51, 129.49,

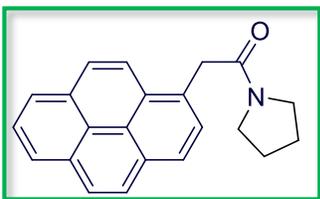
129.18, 127.98, 127.54, 127.19, 126.99, 126.06, 125.31, 125.16, 125.01, 124.89, 123.09, 47.37, 43.17, 39.09, 26.32, 25.69, 24.51.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{NO}$ : 328.17014, encontrado, 328.17005.



**1-morfolin-2-(piren-1-il)etan-1-ona.** Sólido amarillo,

(20%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.36 – 7.72 (m, 9H), 4.40 (s, 2H), 3.86 – 3.58 (m, 4H), 3.43 (s, 4H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  170.05, 131.45, 130.89, 130.70, 129.16, 128.72, 128.20, 127.51, 127.39,

126.89, 126.18, 125.49, 125.30, 125.21, 125.06, 124.85, 122.85, 66.98, 66.57, 46.60, 42.41, 38.75.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ : 330.14940, encontrado 330.14902.



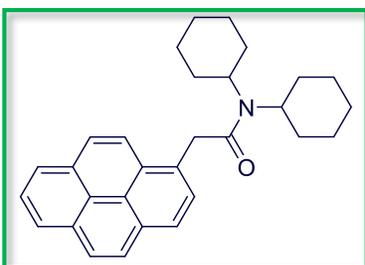
**2-(piren-1-il)-1-(pirrolidin-1-il)etan-1-ona.**

Sólido

amarillo, (22%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.41 – 7.81 (m, 9H), 4.35 (s, 2H), 3.56 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.42 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 1.85 (dq,  $J = 12.3, 6.7$  Hz, 4H).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  169.74, 131.43,

130.94, 130.57, 129.60, 129.10, 127.91, 127.51, 127.21, 126.03, 125.25, 125.13, 124.97, 124.87, 123.46, 47.13, 46.24, 40.50, 26.32, 24.40.  $[\text{M}^+ + 1]^+$  calculado para  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{NO}$ : 314.15449, encontrado 314.15399.

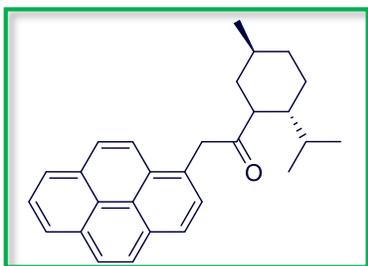


**N,N-diciclohexil-2-(piren-1-il)acetamida.**

Sólido

blanco (19%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.57 – 7.38 (m, 9H), 4.40 (s, 2H), 3.62 (s, 1H), 2.71 (d,  $J = 75$  Hz, 3H), 1.94 – 0.69 (m, 18H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  170.69, 131.50, 131.00, 130.43, 130.31, 129.15, 127.91, 127.62, 127.32, 127.12,

126.03, 125.26, 125.18, 125.13, 125.01, 123.28, 58.60, 56.46, 41.86, 31.19, 30.04, 26.77, 25.85, 25.51, 25.22.  $[\text{M}^+ + 1]^+$  encontrado para  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{NO}$ : 424.26404, encontrado 242.26390.



**1-((2R,5S)-2-isopropil-5-metilciclohexil)-2-(piren-1-il)etan-1-ona.**

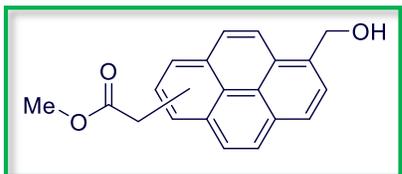
Sólido blanco, (20%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.59 – 7.71 (m, 9H), 4.70 (td,  $J = 10.9, 4.3$  Hz, 1H), 4.34 (s, 2H), 1.99 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 1.73 – 1.53 (m, 3H), 1.49 – 1.37 (m, 1H), 1.35 – 1.21 (m, 2H), 1.04 – 0.89 (m, 2H), 0.86 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 0.70

(d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 0.59 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  171.37, 131.41, 130.94, 130.82, 129.53, 128.68, 128.47, 127.83, 127.54, 127.29, 126.04, 125.30, 125.17, 124.93, 124.87, 123.50, 47.08, 40.82, 40.15, 34.28, 31.45, 26.15, 23.39, 22.11, 20.71, 16.22.  $[\text{M}^+ + 1]^+$  calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{O}_2$ : 399.23240, encontrado 399.23103.

## Metodología general para la obtención de regioisómeros alquilados sobre los pirenos 1-sustituídos.

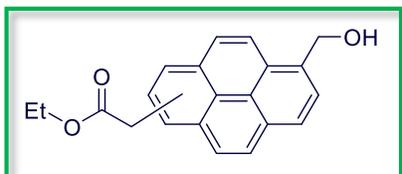
En un vial estándar de 10ml se añadió 2 Eq del xantato correspondiente, 50mg de pireno y peróxido de dilaurilo (0.3 Eq), posteriormente se añadió 1ml de dicloroetano previamente desgasificado en sonicador durante 1h a reflujo de nitrógeno. La reacción se llevó a cabo en microondas a una potencia de 100W, en sistema cerrado durante 1.25 h añadiendo 0.3 Eq del peróxido en periodos de 15min hasta completar 1.5 Eq. Después de terminar la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente al vacío. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía flash utilizando un sistema de disolventes hexano-acetato de etilo.

**Nota:** Dado la dificultad por la separación de los regioisómeros, la espectroscopia reportada de los siguientes compuestos es una mezcla.



**Metil-2-(n-(hidroximetil)piren-1-il)acetato.** Sólido amarillo, (31%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.51 – 7.81 (m, 9H), 5.32 (s, 2H), 4.29 (s, 2H), 3.68 (s, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  172.04, 134.10, 133.98, 133.60, 131.45, 130.98,

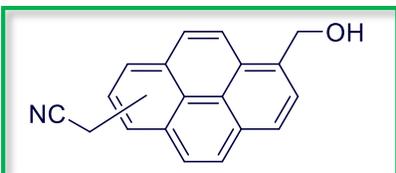
130.90, 130.49, 129.59, 129.52, 129.13, 128.52, 128.48, 128.46, 128.37, 128.05, 128.01, 127.93, 127.81, 127.72, 127.49, 127.33, 126.17, 126.12, 125.63, 125.51, 125.46, 125.22, 125.19, 125.08, 124.91, 124.86, 123.71, 123.58, 123.24, 123.13, 122.92, 122.88, 63.90, 63.80, 63.72, 52.25, 39.44, 39.31.  $[\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}]^+$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_2$ : 287.10720, encontrado 287.10675. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



**Etil-2-(n-(hidroximetil)piren-1-il)acetato.** Sólido amarillo, (34%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.56 – 7.82 (m, 9H), 5.34 (s, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.16 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.23 (t,  $J = 7.1$  Hz, 5H). RMN de

$^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  171.63, 171.59, 134.04, 133.94, 133.54, 131.43, 130.96, 130.91, 130.42, 129.53, 129.13, 128.97, 128.60, 128.52, 128.47, 128.39,

127.92, 127.88, 127.74, 127.49, 127.27, 126.13, 126.08, 125.58, 125.45, 125.21, 125.17, 125.02, 124.86, 123.80, 123.45, 123.34, 123.23, 122.93, 122.81, 63.89, 63.79, 63.72, 61.13, 39.69, 39.55, 14.21.  $[M^+ - H_2O]^+$  calculado para  $C_{21}H_{17}O_2$ : 301.12285, encontrado 301.12172. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.

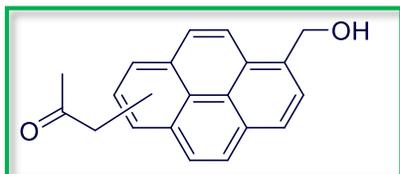


**2-(n-(hidroximetil)piren-1-il)acetonitrilo.** Sólido

naranja. RMN de  $^1H$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.60 – 7.56 (m, 9H), 5.30 (s, 2H), 4.31 (s, 2H). RMN de  $^{13}C$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  134.82, 134.64, 133.99, 131.61, 131.32, 131.09, 130.92, 130.71, 130.62,

128.86, 128.77, 128.56, 128.33, 128.26, 128.06, 127.98, 127.79, 127.37, 126.57, 126.53, 126.43, 126.27, 126.13, 125.72, 125.57, 125.33, 125.00, 124.75, 124.45, 123.53, 123.11, 122.78, 122.51, 121.95, 121.56, 118.07, 63.80, 63.71, 63.34, 22.20, 22.10, 22.05.  $[M^+ - H_2O]^+$  calculado para  $C_{19}H_{12}N$ : 254-09697, encontrado 254.09591.

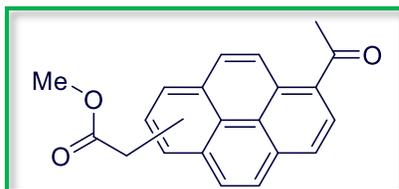
**Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



**1-(n-(hidroximetil)piren-1-il)propan-2-ona.** Sólido

naranja, (7%). RMN de  $^1H$  (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.46 – 7.86 (m, 8H), 5.42 (s, 2H), 4.41 (s, 2H), 2.16 (s, 3H).  $[M^+ + 1]^+$  calculado para  $C_{20}H_{17}O_2$ : 289.12285,

encontrado 289.12195. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.

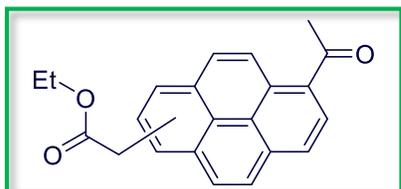


**Metil-2-(n-acetilpiren-1-il)acetato.** Sólido amorfo

amarillo (26%). RMN de  $^1H$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  9.19 – 8.93 (m, 1H), 8.46 – 7.90 (m, 7H), 4.36 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.90 (s, 3H). RMN de  $^{13}C$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  202.22, 202.05, 202.01,

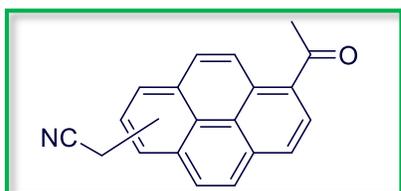
171.82, 171.68, 134.17, 133.54, 132.33, 132.29, 132.04, 131.92, 130.76, 130.67, 130.18, 129.71, 129.65, 129.56, 129.45, 129.37, 129.12, 129.04, 128.96, 128.86, 127.63, 127.22, 127.13, 127.05, 126.98, 126.51, 126.44, 126.25, 126.00, 125.53,

125.49, 125.37, 125.09, 124.83, 124.70, 124.29, 124.14, 122.88, 76.61, 52.34, 52.29, 39.42, 39.24, 30.57, 30.54, 30.45.  $[M^{+1}]^{+}$  calculado para  $C_{21}H_{17}O_3$ : 317.11777, encontrado 317.11668. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



**Etil-2-(n-acetilpiren-1-il)acetato.** Sólido amarillo amorfo (24%). RMN de  $^1H$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  9.15 – 8.94 (m, 1H), 8.44 – 7.92 (m, 7H), 4.17 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.90 (s, 3H), 1.23 (t,  $J = 6.1$  Hz, 3H). RMN de  $^{13}C$  (75 MHz, cloroformo-*d*)

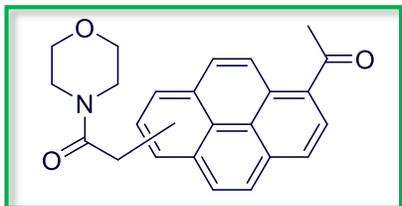
$\delta$  202.35, 202.17, 202.15, 171.95, 171.51, 171.36, 134.31, 133.67, 132.48, 132.39, 132.18, 132.12, 132.02, 130.90, 130.83, 130.81, 130.31, 130.26, 130.21, 129.85, 129.80, 129.69, 129.65, 129.58, 129.50, 129.25, 129.09, 128.99, 127.76, 127.65, 127.41, 127.35, 127.25, 127.18, 127.12, 127.06, 126.64, 126.62, 126.57, 126.54, 126.38, 126.13, 125.73, 125.66, 125.62, 125.56, 125.50, 125.24, 124.97, 124.90, 124.84, 124.53, 124.42, 124.37, 124.27, 124.23, 123.11, 123.01, 61.38, 61.29, 39.83, 39.57, 39.37, 30.70, 30.67, 30.59, 14.33.  $[M^{+1}]^{+}$  encontrado para  $C_{22}H_{19}O_2$ : 331.13342, encontrado 331.13379. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



**2-(n-acetilpiren-1-il)acetonitrilo.** Sólido amarillo amorfo, (15%). RMN de  $^1H$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  9.21 – 8.77 (m, 1H), 8.62 – 7.44 (m, 7H), 4.34 (s, 1H), 2.89 (s, 3H). RMN de  $^{13}C$  (75 MHz cloroformo-*d*)  $\delta$  202.31, 202.02, 201.64, 135.16,

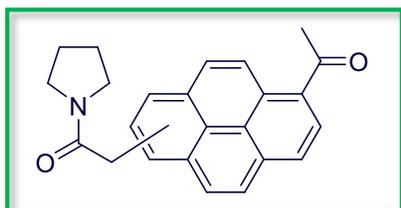
134.07, 133.44, 133.30, 133.16, 132.83, 132.36, 131.79, 131.29, 131.13, 131.02, 130.93, 130.70, 130.59, 130.42, 130.13, 129.79, 129.53, 129.46, 128.83, 128.51, 128.38, 128.10, 127.86, 127.73, 127.61, 127.55, 127.41, 127.31, 127.23, 127.17, 127.07, 126.98, 126.91, 126.75, 126.35, 126.09, 125.37, 124.77, 124.49, 124.42, 124.24, 124.08, 123.99, 123.71, 123.62, 121.93, 121.22, 118.00, 117.85, 117.67, 117.59, 30.65, 30.62, 30.52, 22.21, 22.04.  $[M^{+1}]^{+}$  calculado para  $C_{20}H_{14}NO$ :

284.10754, encontrado 284.10749. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



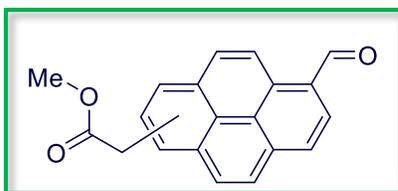
**2-(n-acetilpiren-1-il)-1-morfolinoetan-1-ona.**

Sólido amarillo amorfo, (20%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  9.21 – 8.91 (m, 1H), 8.46 – 7.84 (m, 7H), 4.41 (s, 2H), 3.71 (d,  $J = 4.0$  Hz, 4H), 3.49 (d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 2.90 (s, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  202.39, 202.18, 169.78, 169.48, 134.32, 133.64, 132.42, 132.22, 132.06, 130.78, 130.61, 130.30, 130.17, 130.05, 129.82, 129.80, 129.60, 129.33, 129.23, 128.91, 128.55, 128.31, 127.91, 127.78, 127.72, 127.49, 127.43, 127.27, 127.05, 126.65, 126.60, 126.44, 126.14, 125.74, 125.60, 125.23, 125.15, 125.08, 124.91, 124.87, 124.48, 124.29, 122.63, 66.99, 66.60, 46.60, 42.45, 38.78, 38.37, 30.73, 30.67, 30.56.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NO}_3$ : 372.15997, encontrado 372.15861. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



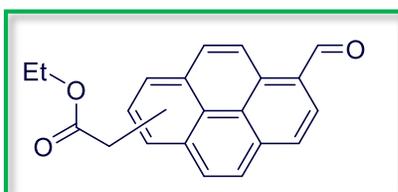
**2-(n-acetilpiren-1-il)-1-(pirrolidin-1-il)etan-1-ona.**

Sólido amarillo amorfo, (21%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  9.18 – 8.89 (m, 1H), 8.52 – 7.85 (m, 7H), 4.37 (s, 2H), 3.76 – 3.35 (m, 4H), 2.90 (s, 3H), 2.06 – 1.79 (m, 4H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  202.41, 202.24, 169.47, 169.43, 169.18, 134.32, 133.74, 132.57, 132.16, 131.93, 130.83, 130.76, 130.67, 130.60, 130.48, 130.09, 129.85, 129.82, 129.71, 129.45, 129.27, 128.88, 128.79, 128.30, 128.25, 128.04, 127.53, 127.31, 127.23, 126.86, 126.50, 126.40, 126.06, 125.79, 125.63, 125.56, 125.44, 125.24, 125.19, 124.91, 124.83, 124.77, 124.70, 124.53, 124.27, 124.12, 123.14, 47.16, 46.29, 40.57, 40.14, 40.01, 30.72, 30.65, 30.57, 26.37, 24.45.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ : 356.16505, encontrado 356.16444.



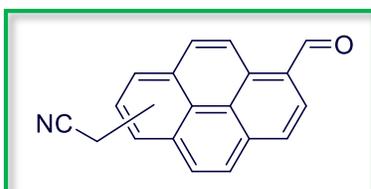
**Metil-2-(n-formilpiren-1-il)acetato.** Sólido amarillo amorfo, (29%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  10.76 (s, 1H), 9.40 (dd,  $J = 24.5, 9.4$  Hz, 1H), 8.63 – 7.74 (m, 7H), 4.38 (s,  $J = 4.0$  Hz, 2H), 3.71 (s, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$

193.16, 193.08, 192.87, 171.84, 171.70, 135.80, 135.19, 133.56, 131.54, 131.50, 131.40, 130.94, 130.83, 130.78, 130.67, 130.44, 130.30, 130.19, 129.48, 129.25, 129.16, 128.97, 127.85, 127.67, 127.57, 127.38, 127.33, 127.22, 127.09, 126.89, 126.80, 126.68, 126.60, 124.96, 124.85, 124.80, 124.60, 124.28, 123.62, 123.12, 122.93, 122.88, 52.48, 39.54, 39.37.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_3$ : 303.10212, encontrado 303.10272. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



**Etil-2-(n-formilpiren-1-il)acetato.** Sólido amarillo amorfo, (20%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  10.68 (s, 1H), 9.29 (dd,  $J = 27.3, 9.5$  Hz, 1H), 8.55 – 7.80 (m, 7H), 4.32 (s, 2H), 4.18 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.24 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75

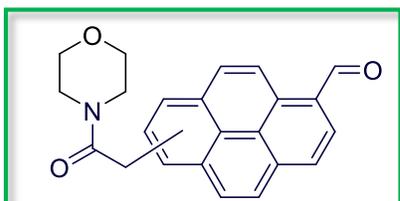
MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  193.14, 193.09, 192.91, 171.39, 171.26, 135.80, 135.21, 134.09, 133.57, 131.52, 131.46, 131.28, 130.94, 130.84, 130.72, 130.69, 130.54, 130.13, 129.48, 129.24, 129.15, 128.97, 128.10, 127.73, 127.63, 127.53, 127.34, 127.28, 127.16, 127.08, 126.88, 126.78, 126.70, 124.91, 124.86, 124.75, 124.60, 123.51, 123.22, 122.89, 122.87, 61.43, 61.38, 39.80, 39.64, 14.32, 14.25.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_3$ : 317.11777, encontrado 317.11910. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



**2-(n-formilpiren-1-il)acetonitrilo.** Sólido amarillo amorfo, (20%). RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  10.73 (s, 1H), 9.68 – 9.09 (m, 1H), 8.77 – 7.68 (m, 7H), 4.42 (s, 2H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  193.11, 193.07, 192.32, 135.59, 134.74, 132.14,

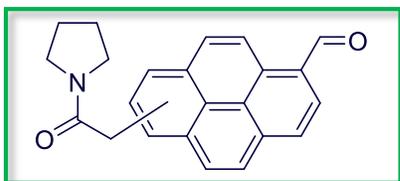
131.67, 131.31, 130.71, 130.62, 128.62, 128.41, 127.99, 127.94, 127.87, 127.81,

127.77, 127.28, 127.14, 127.07, 126.97, 125.49, 125.35, 125.13, 124.94, 124.81, 124.76, 124.54, 124.48, 123.50, 122.73, 122.68, 121.47, 117.74, 117.48, 22.31, 22.18.  $[M^{+}+1]^{+}$  calculado para  $C_{19}H_{12}NO$ : 270.09189, encontrado 270.09321. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



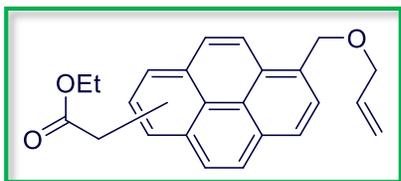
**n-(2-morfolin-2-oxoetil)piren-1-carbaldehído.**

Sólido amarillo amorfo, (20%). RMN de  $^1H$  (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  10.73 (s, 1H), 9.54 – 9.18 (m, 1H), 8.58 – 7.77 (m, 7H), 4.41 (s, 2H), 3.71 (s, 4H), 3.56 (dd,  $J = 22.4, 4.1$  Hz, 4H). RMN de  $^{13}C$  (100 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  193.06, 192.63, 169.58, 169.56, 169.24, 135.76, 135.12, 132.10, 131.61, 131.44, 131.38, 131.30, 131.19, 131.04, 130.87, 130.79, 130.70, 130.63, 130.47, 129.91, 129.27, 128.66, 128.63, 127.96, 127.81, 127.62, 127.49, 127.33, 127.29, 127.11, 127.08, 126.85, 126.76, 126.27, 126.20, 124.95, 124.82, 124.79, 124.76, 124.62, 124.58, 123.65, 122.93, 122.81, 122.66, 67.00, 66.63, 46.63, 42.49, 38.69, 38.37, 38.33.  $[M^{+}+1]^{+}$  calculado para  $C_{23}H_{20}NO_3$ : 358.14432, encontrado 358.14438. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.



**n-(2-oxo-2-(pirrolidin-1-il)etil)pirene-1-carbaldehído.**

Sólido amarillo amorfo, (29%). RMN de  $^1H$  (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  10.72 (s, 1H), 9.34 (dd,  $J = 29.2, 9.4$  Hz, 1H), 8.67 – 7.79 (m, 7H), 4.37 (s, 2H), 3.76 – 3.41 (m, 4H), 2.06 – 1.74 (m, 4H). RMN de  $^{13}C$  (100 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  193.12, 193.01, 169.29, 168.97, 135.77, 135.22, 134.33, 132.94, 131.56, 131.46, 131.39, 131.35, 131.32, 131.11, 130.89, 130.81, 130.68, 130.62, 130.51, 130.34, 129.80, 129.61, 128.97, 128.95, 128.51, 128.34, 127.57, 127.45, 127.37, 127.19, 127.09, 127.06, 126.93, 126.89, 126.79, 126.73, 126.63, 124.82, 124.78, 124.75, 124.61, 124.53, 123.48, 123.30, 122.80, 122.62, 47.23, 46.32, 46.29, 40.48, 40.14, 40.03, 26.37, 24.47, 24.45.  $[M^{+}+1]^{+}$  calculado para  $C_{23}H_{20}NO_2$ : 243.14940, encontrada 342.14890.



**Etil-2-(1-((aliloxi)metil)piren-n-il)acetato.** Líquido blanco (15%). En un matraz de bola se colocó el pireno **3** (100mg, 0.4mmol), el xantato **4** (200mg, 0.8mmol), disueltos en diclorometano previamente

desgasificado en sonicador durante 30 minutos, la reacción se llevó a cabo a reflujo y porciones de 0.3 Eq de DLP por hora hasta añadir 1.5 Eq dentro de la mezcla de reacción. Una vez terminada la reacción el disolvente se evaporó al vacío. El crudo de reacción fue purificado por cromatografía flash utilizando un sistema de disolventes hexano-acetato de etilo. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  8.55 – 7.69 (m, 8H), 6.15 – 5.83 (m, 1H), 5.43 – 5.24 (dd, 2H), 5.24 – 5.20 (sf, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.22 – 4.15 (m, 4H), 1.24 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  171.70, 171.66, 134.89, 134.86, 131.73, 131.62, 131.51, 131.23, 131.08, 130.98, 130.53, 129.65, 129.62, 129.60, 129.56, 129.23, 129.11, 129.03, 128.59, 128.56, 128.53, 128.47, 127.98, 127.92, 127.81, 127.63, 127.49, 127.37, 127.14, 127.11, 126.08, 125.59, 125.50, 125.44, 125.19, 125.12, 124.92, 124.87, 124.72, 123.94, 123.67, 123.39, 123.37, 123.34, 123.29, 117.60, 117.53, 71.45, 71.40, 71.37, 70.74, 70.65, 70.57, 61.16, 39.79, 39.69, 14.31.  $[\text{M}^++1]^+$  calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_3$ : 359.16479, encontrado 359.16526. **Nota:** La espectroscopia aquí reportada pertenece a la mezcla de regioisómeros.