



Departamento de
Química Inorgánica
Universidad Zaragoza



Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



Universidad
Zaragoza

1542

TRABAJO FIN DE GRADO

Alquilaciones asimétricas de Friedel-Crafts de
indoles con nitroalquenos, catalizadas por complejos
de rutenio:

Aplicación en la síntesis de compuestos de interés
farmacológico

Autor

Diego Errazquin Irigoyen

Directores

M^a Pilar Lamata Cristóbal

Fernando Viguri Rojo



Escuela de
Ingeniería y Arquitectura
Universidad Zaragoza

2015



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

(Este documento debe acompañar al Trabajo Fin de Grado (TFG)/Trabajo Fin de Máster (TFM) cuando sea depositado para su evaluación).

D./D^a. _____,

con nº de DNI _____ en aplicación de lo dispuesto en el art.

14 (Derechos de autor) del Acuerdo de 11 de septiembre de 2014, del Consejo de Gobierno, por el que se aprueba el Reglamento de los TFG y TFM de la Universidad de Zaragoza,

Declaro que el presente Trabajo de Fin de (Grado/Máster)
_____, (Título del Trabajo)

es de mi autoría y es original, no habiéndose utilizado fuente sin ser citada debidamente.

Zaragoza, _____

Fdo: _____

M^a Pilar Lamata Cristóbal, profesora del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Zaragoza

Fernando Viguri Rojo, profesor del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Zaragoza

Certifican

Que el Trabajo Fin de Grado “*Alquilaciones asimétricas de Friedel-Crafts de indoles con nitroalquenos, catalizadas por complejos de rutenio: Aplicación en la síntesis de compuestos de interés farmacológico*” ha sido realizado en el Departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza, bajo mi inmediata dirección y reúne las condiciones necesarias para su presentación.

Zaragoza, 19 de Noviembre de 2015

Alquilaciones asimétricas de Friedel-Crafts de indoles con nitroalquenos, catalizadas por complejos de rutenio: Aplicación en la síntesis de compuestos de interés farmacológico

RESUMEN

La preparación de productos enantiopuros o enantioenriquecidos es uno de los principales objetivos de la química actual. Muchos sectores industriales como el agroquímico o el farmacéutico deben sintetizar compuestos ópticamente activos con absoluto control de la enantioselectividad, puesto que la reactividad de los enantiómeros de un racemato puede diferir en entornos quirales biológicos

En el presente Trabajo Fin de Grado, se ha estudiado la reacción de alquilación de Friedel-Crafts enantioselectiva entre algunos *trans*- β -nitroestirenos e indoles, catalizada por un complejo metálico basado en el fragmento quiral (η^6 -areno)Ru{(R)-profos}.

En primer lugar, se realizó la síntesis de los precatalizadores de rutenio basados en el fragmento quiral anteriormente señalado.

A continuación, se llevó a cabo un estudio de reactividad del sistema catalítico. Se consiguieron buenas conversiones y se mejoraron los excesos enantioméricos previamente obtenidos con el precatalizador de rutenio.

Tras observar anomalías en la variación de los excesos enantioméricos con la temperatura, se procedió al estudio de las especies que intervienen en el ciclo catalítico por RMN, llegándose a identificar y caracterizar intermedios de reacción de varios sistemas. Este estudio nos ha ayudado a interpretar los resultados obtenidos en las experiencias catalíticas.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1. Catálisis metálica asimétrica	1
1.2. Reacciones de Friedel-Crafts.....	2
1.3. Reacciones de alquilación de Friedel-Crafts enantioselectivas	2
1.4. Reacciones de alquilación asimétrica de indoles con nitroalquenos	3
1.4.1. Antecedentes.....	4
1.4.2. Importancia biológica	5
2. Objetivos.....	7
3. Discusión de resultados	9
3.1. Alquilación de indoles con <i>trans</i> - β -nitroestirenos.....	9
3.2. Preparación de los catalizadores.....	9
3.3. Resultados catalíticos	10
3.3.1. Estabilidad de los catalizadores	10
3.3.2. Reacciones de <i>trans</i> - β -nitroestireno con diferentes indoles	12
3.3.3. Reacciones de indol con diferentes <i>trans</i> - β -nitroestirenos	12
3.3.4. Efecto de la temperatura y efecto del areno en la reacción de <i>trans</i> - β -nitroestireno con indol.....	13
3.3.5. Reacciones de 1,2-dimetilindol con diferentes <i>trans</i> - β -nitroestirenos.....	14
3.3.6. Efecto de la temperatura en la reacción de <i>trans</i> - β -nitroestireno con 1,2-dimetilindol	15
3.4. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/$ <i>trans</i> - β -nitroestireno	16
3.5. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/$ indol.....	19
3.5.1. El sistema $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/$ indol.....	19
3.5.2. El sistema $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/$ 1,2-dimetilindol	21
3.5.3. El sistema $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/$ indol.....	22
3.6. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/$ producto Friedel-Crafts.....	23
3.7. Transcurso de la reacción catalítica.....	24
4. Conclusiones.....	27
5. Bibliografía.....	29

ANEXOS

I. Parte experimental.

I.1. Información general	1
I.2. Preparación de compuestos de estequiometría $[(\eta^6\text{-areno})\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$	2
I.3. Preparación de compuestos de estequiometría $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (areno = <i>p</i> -MeC ₆ H ₄ iPr (1a), C ₆ H ₃ Me ₃ (1b), C ₆ Me ₆ (1c))	3
I.4. Procedimiento catalítico para la reacción de Friedel-Crafts entre indoles y <i>trans</i> - β -nitroestirenos	7
I.5. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/$ <i>trans</i> - β -nitroestireno	8
I.6. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/$ indol	8
I.7. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/$ producto Friedel-Crafts	8

II. Caracterizaciones.

II.1. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (1b)	1
II.2. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{acetona})](\text{SbF}_6)_2$ (9)	2
II.3. Caracterización de $[(\eta^6\text{-}i\text{Pr-C}_6\text{H}_4\text{Me})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3a)	2
II.4. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3b)	3
II.5. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3c)	4
II.6. Caracterización de los complejos $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{aci}\text{-nitro})](\text{SbF}_6)_2$ (5)	5
II.7. Caracterización de los compuestos <i>aci</i> -nitro (6)	6
II.8. Caracterización de los aductos Friedel-Crafts (7)	7
II.9. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textbf{7aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8a)	12
II.10. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textbf{7ad})](\text{SbF}_6)_2$ (8b)	13
II.11. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textbf{7aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8c)	13

III. Espectros.

III.1. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (1b)	1
III.2. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{acetona})](\text{SbF}_6)_2$ (9)	2
III.3. Espectros de $[(\eta^6\text{-}i\text{Pr-C}_6\text{H}_4\text{Me})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3a)	3

III.4. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno)](\text{SbF}_6)_2$ (3b).....	5
III.5. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno)](\text{SbF}_6)_2$ (3c).....	6
III.6. Espectros de los aductos Friedel-Crafts (7).....	8
III.7. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\mathbf{7aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8a).....	26
III.8. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\mathbf{7ad})](\text{SbF}_6)_2$ (8b)	27
III.9. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\mathbf{7aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8c).....	28

Abreviaturas

Å	Angstrom
AgCl	Cloruro de plata
AgSbF ₆	Hexafluoroantimoniato de plata
Ar	Aromático
°C	Grado centígrado
CD ₂ Cl ₂	Diclorometano deuterado
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CH ₂ Cl ₂	Diclorometano
CG	Cromatografía de gases
e.e.	Exceso enantiomérico
equiv.	Equivalente(s)
Et	Etilo
FC	Friedel-Crafts
h	Hora(s)
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
<i>i</i> PrOH	Isopropanol
K	Grado Kelvin
Me	Metilo
MS	Tamiz molecular (Molecular Sieves)
(NBu ₄)Br	Bromuro de tetrabutilamonio
mg	Miligramos
mL	Mililitros
µL	Microlitros
mmol	Milimoles
OH	Hidroxi
OMe	Metoxi
Ph	Fenilo
Rdto	Rendimiento
(<i>R</i>)-Profos	(<i>R</i>)-(+)-1,2-diilbis(difenilfosfano)propano
RT	Temperatura ambiente
RuCl ₃	Tricloruro de rutenio
salen	<i>N,N'</i> -bis(2-hidroxibencil)etilenodiimina
SPS	Sistema purificador de disolventes
Solv	Solvato
T ^a	Temperatura
UV	Ultravioleta
(v/v)	Volumen/volumen

Resonancia magnética nuclear (RMN)

brs	Singulete ancho
d	Doblete
dd	Doblete de dobletes
ddd	Doblete de dobletes de dobletes
dpt	Doblete de pseudotripletas
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
m	Multiplete
pt	Pseudotriplete
s	Singulete
t	Triplete
td	Triplete de dobletes

qd	Cuadruplete de dobletes
δ	Desplazamiento químico
Hz	Hercios
APT ^{13}C	Test de ^{13}C sujeto a protón
COSY	Espectroscopia de correlación
HMBC	Correlación heteronuclear a múltiples enlaces
HSQC	Coherencia heteronuclear de cuanto simple
NOE	Efecto nuclear Overhauser
NOESY	Espectroscopia por efecto nuclear Overhauser

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Catálisis metálica asimétrica

En la naturaleza, tienen lugar un gran número de reacciones enzimáticas cuyo objetivo es la obtención de productos que interactúan de manera específica en los diversos sistemas biológicos. Dichos productos, en su gran mayoría son compuestos quirales con propiedades y funciones muy bien definidas, las cuales no pueden ser llevadas a cabo por sus correspondientes enantiómeros. Por lo tanto, podemos decir, que en la naturaleza imperan las reacciones con una elevada enantioselectividad, hacia aquellos compuestos que pueden seguir interactuando dentro de los sistemas biológicos.

Los enantiómeros de un fármaco tienen propiedades físico-químicas similares, pero difieren en sus propiedades biológicas. En entornos quirales, las propiedades de los dos enantiómeros de una molécula pueden ser muy diferentes, pudiendo ocurrir que un enantiómero produzca los efectos deseados, mientras que el otro sea inactivo e incluso tóxico. Es por ello, que cada vez son más los procesos que realizan síntesis asimétricas para obtener compuestos enantiopuros o enantioselectivos dentro de la industria química, en especial en la industria farmacéutica, agroquímica y de aromas y fragancias.

Uno de los mayores errores cometidos en la industria farmacéutica fue la utilización de la Talidomida (Figura 1), que se administraba en forma de racemato, y posteriormente se demostró que uno de los enantiómeros era un agente teratogénico. Este suceso obligó a las industrias a endurecer sus medidas de control y regulación, tanto clínica como químicamente. Así pues, desde 1992, la *Food and Drug Administration* (FDA) y, desde 1994, la *European Medicines Agency* (EMA) obligan a verificar la pureza enantiomérica de los principios activos quirales, así como la evaluación de sus propiedades y la posible toxicidad independientemente para cada una de las moléculas que conforman la mezcla racémica, incluso cuando un fármaco va a ser comercializado en su forma enantiomérica pura.¹

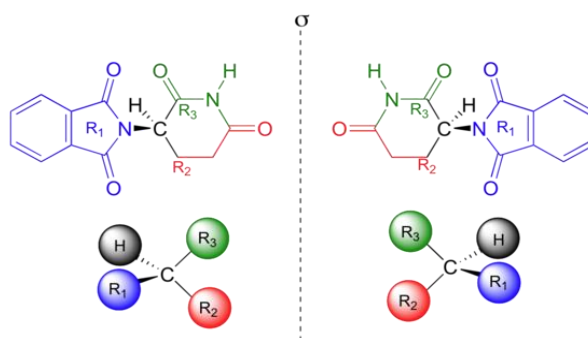


Figura 1. Estructura molecular de los enantiómeros de Talidomida

El Ibuprofeno, uno de los 10 medicamentos más vendidos en la actualidad, se ha demostrado en ensayos *in vivo*, que el enantiómero menos activo (*R*) sufre una isomerización óptica y se transforma, alrededor del 70%, en el enantiómero más activo (*S*), aumentando la eficacia del fármaco. De acuerdo con esto, el ibuprofeno se comercializa desde 1994 como compuesto enantiopuro (dexibuprofeno, (*S*)-(+)-ibuprofeno) y ha demostrado ser más eficaz en procesos de dolor, inflamación o febriles.²

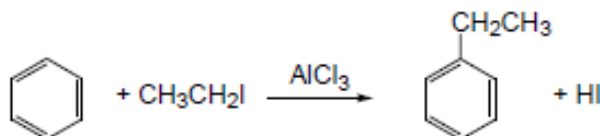
¹La Talidomida es un claro ejemplo de la necesidad de esa media. La utilización de Talidomida como calmante de las náuseas fue administrado a embarazadas, desencadenando el nacimiento de más de doce mil bebés afectados de focomelia (anomalía que se caracteriza por la carencia o cortedad de las extremidades) en Europa entre 1958 y 1963. El enantiómero farmacológicamente activo es el (*R*)-(+)-Talidomida, con propiedades terapéuticas, sufre interconversión *in vivo* en el cuerpo humano y da lugar al enantiómero (*S*)-(-)-Talidomida, que es el agente teratogénico que produjo malformaciones.

Dentro del área de la síntesis asimétrica en la industria, la catálisis asimétrica ha demostrado ser la vía más eficaz en la producción de compuestos enantiopuros. La utilización de catalizadores en pequeñas cantidades, genera entornos quirales, que controlan la enantioselectividad de los procesos. En la actualidad, aunque por su simplicidad se sigue utilizando la resolución de racematos y la conversión de un material de partida enantioméricamente puro ("chiral pool") en un derivado, las tecnologías catalíticas están adquiriendo cada vez mayor importancia en la obtención de productos enantiopuros.³

De entre todas las tecnologías catalíticas, aunque la organocatálisis⁴ ha experimentado un gran auge en los últimos años, evidenciando que moléculas orgánicas pueden catalizar reacciones con elevadas enantioselectividades, los mejores resultados siguen siendo los obtenidos con complejos metálicos como catalizadores.⁵ La inmensa posibilidad de combinaciones entre metales y ligandos orgánicos, junto a las diferentes actividades catalíticas de las distintas especies metálicas y las variaciones tanto estructurales como electrónicas de los ligandos, proporcionan a estos compuestos la capacidad de modular la estructura química, generando entornos quirales capaces de otorgar a los procesos mayores enantioselectividades. Estas características sitúan a los catalizadores organometálicos a la vanguardia de las tecnologías catalíticas.

1.2. Reacciones de Friedel-Crafts

Las reacciones de Friedel-Crafts (FC) tienen su origen en el año 1877, cuando Charles Friedel y Jason Mason Crafts describieron por primera vez la síntesis del etilbenceno, haciendo reaccionar yodoetano con benceno en presencia de tricloruro de Aluminio empleado como catalizador (Ecuación 1).⁶



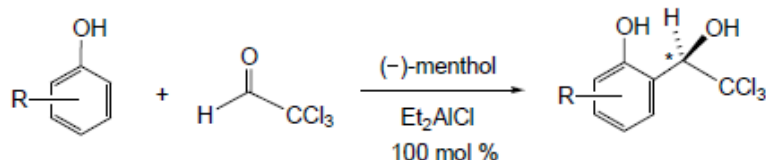
Ecuación 1. Reacción de Friedel-Crafts descrita en 1877

Esta reacción pertenece al grupo de reacciones de sustitución electrófila aromática (SEAr), donde el benceno actúa como nucleófilo y el yodoetano, deficiente de electrones, actúa como electrófilo atraído por la alta densidad electrónica del anillo, para sustituir a uno de los hidrógenos.

Atendiendo al tipo de electrófilo, las reacciones de Friedel-Crafts se denominan alquilaciones o acilaciones, dependiendo de si se introduce un grupo alquilo o un grupo acilo. El estudio realizado se centra en reacciones de alquilación de Friedel-Crafts. Como catalizadores en este tipo de procesos se han empleado tradicionalmente ácidos de Lewis como AlCl_3 , FeCl_3 , BF_3 , ZnCl_2 y TiCl_4 , o ácidos de Brønsted como HF , H_2SO_4 y H_3PO_4 .

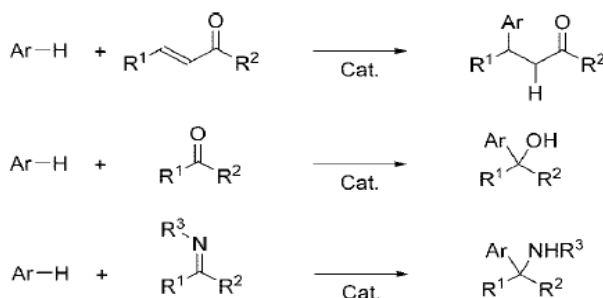
1.3. Reacciones de alquilación de Friedel-Crafts enantioselectivas

En 1985, tras casi un siglo desde la publicación de Friedel y Crafts, se lleva a cabo la primera reacción de alquilación de Friedel-Crafts asimétrica. Casiraghi y colaboradores utilizaron alcoxiclorurosquirales de Aluminio como catalizadores, y obtuvieron excesos enantioméricos de hasta un 80% en condiciones estequiométricas en reacciones de fenoles con cloral (Ecuación 2).⁷ No sería hasta el año 2000, cuando este tipo de reacciones comenzaron a tener un mayor auge, que se reflejó, en el número de publicaciones registradas.



Ecuación 2. Primera reacción Friedel-Crafts asimétrica

Durante los últimos años, se han descrito reacciones de alquilación de anillos bencénicos con sustituyentes electrodonadores, y especies heteroaromáticas tales como pirroles, furanos, tiofenos, y más recientemente indoles. Como elementos alquilantes se han empleado principalmente alquenos activados, compuestos carbonílicos e iminas (Ecuación 3). Como catalizadores quirales fueron empleados ácidos de Lewis basados en metales y ácidos de Brönsted.⁸



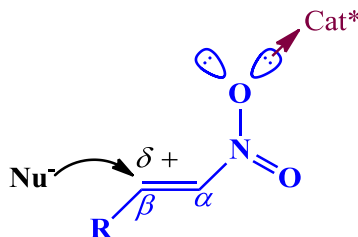
Ecuación 3. Reacciones de alquilación Friedel-Crafts asimétricas

El presente Trabajo Fin de Grado se centra en el estudio de la reacción de alquilación de Friedel-Crafts asimétrica de indoles con *trans*- β -nitroestirenos catalizada por complejos metálicos del tipo $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-Profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$.

1.4. Reacciones de alquilación asimétrica de indoles con nitroalquenos

Los nitroalquenos son buenos grupos alquilantes en las reacciones de Friedel-Crafts debido al fuerte carácter electroattractor del grupo nitro, que genera una deficiencia electrónica en el doble enlace C=C, activándolo para un ataque nucleófilo. Además, el grupo funcional nitro tiene la posibilidad de ser derivatizado hacia otros grupos funcionales, por ejemplo aminas, con bastante sencillez. Esto abre la puerta hacia otros compuestos de variada funcionalidad, que pueden ser utilizados como precursores de especies con actividad biológica, como aminoácidos, neurotransmisores y hormonas.⁹

Cuando el nitroalqueno se coordina al catalizador, a través de un par electrónico de un átomo de oxígeno, por una parte, aumenta el carácter electrofílico del C $_{\beta}$ y favorece la adición nucleofílica al C=C (Figura 2), y por otra, el catalizador quiral controla la enantioselectividad del proceso.



Cat* = ácido de Lewis o de Brönsted

Figura 2. Activación del electrófilo

Por otro lado, el indol es un compuesto orgánico heterocíclico, con estructura bicíclica que consta de un anillo benzénico unido a un anillo pirrólico. En la figura 3a se recogen dos de las formas resonantes del indol que nos indican que las posiciones 3 y 2 están activadas para el ataque electrofílico. En la primera forma canónica (posición 3 activada), se mantiene la aromaticidad del anillo benzénico y por lo tanto es la más estable, y la más activada para una sustitución electrofílica aromática (Figura 3b). Se calcula que este C-3 es del orden de 10^{13} veces más reactivo que cualquiera de las posiciones benzénicas¹⁰ del indol.

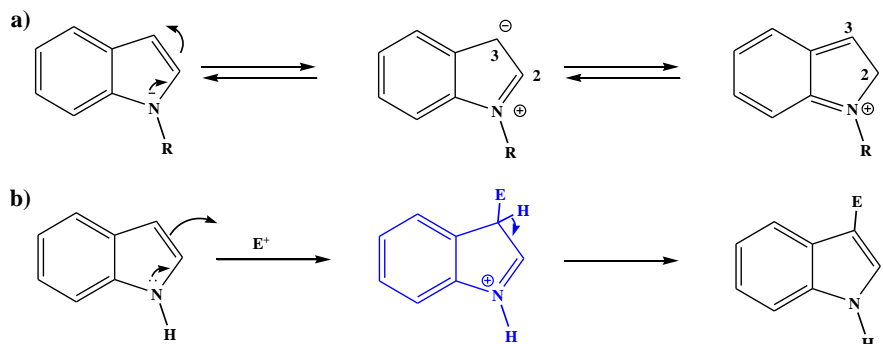
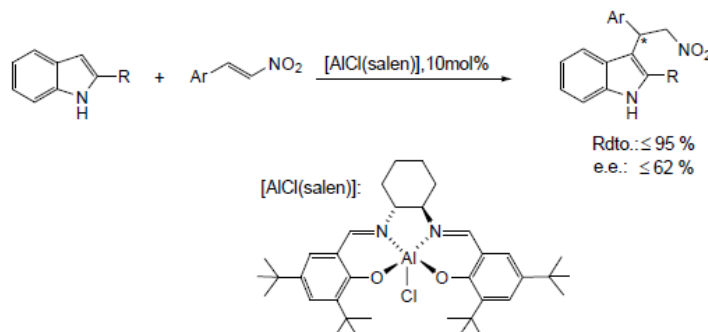


Figura 2. a) Formas resonantes del indol. b) Ataque de un electrófilo a la posición C-3.

1.4.1 Antecedentes

La primera reacción de alquilación asimétrica de indoles con nitroalquenos fue descrita en 2005 por el grupo de Bandini. Para esta reacción (Ecuación 4) se empleó un catalizador basado en Aluminio [AlCl(salen)] obteniéndose un rendimiento de reacción del 95% tras 48 horas de reacción y una enantioselectividad del 62% con una carga molar del 10% de catalizador.¹¹



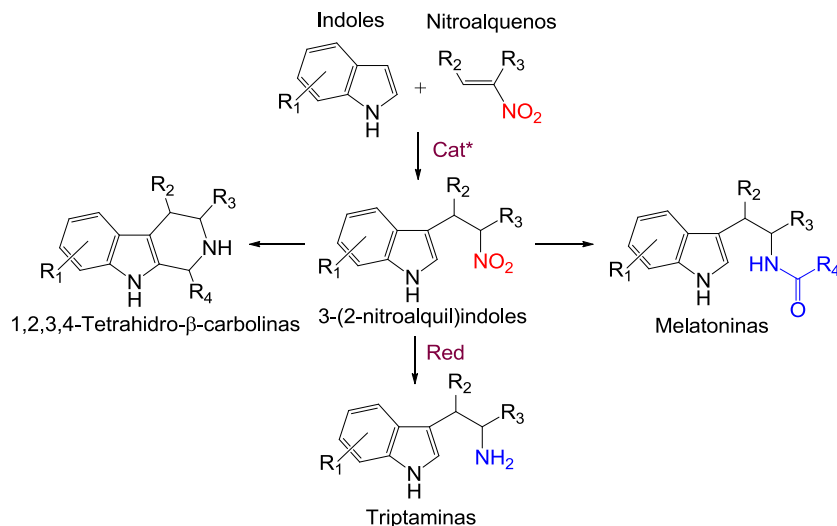
Ecuación 4. Primera reacción de Friedel-Crafts enantioselectiva entre nitroalquenos e indol.

Posteriormente a esta primera reacción, se han publicado un número importante de trabajos basados en reacciones de Friedel-Crafts enantioselectivas entre nitroalquenos e indoles con catalizadores basados en Zinc,¹² Cobre,¹³ y, en menor extensión sales de Níquel,¹⁴ Paladio,¹⁵ y Platino,¹⁶ conteniendo en su mayoría ligandos nitrógeno dadores como fuente de quiralidad.

Aunque para algunos de los catalizadores anteriores, se han propuesto la formación de especies intermedias que puedan explicar los resultados catalíticos obtenidos, solamente se ha publicado un trabajo en el que se añaden datos experimentales de los complejos intermedios implicados en el ciclo catalítico.¹⁷ El conocimiento del ciclo catalítico es muy importante para la optimización de los sistemas, por ello el estudio de los mecanismos de las reacciones de Friedel-Crafts basadas en nitroalquenos con indoles continúa siendo un reto en la actualidad.

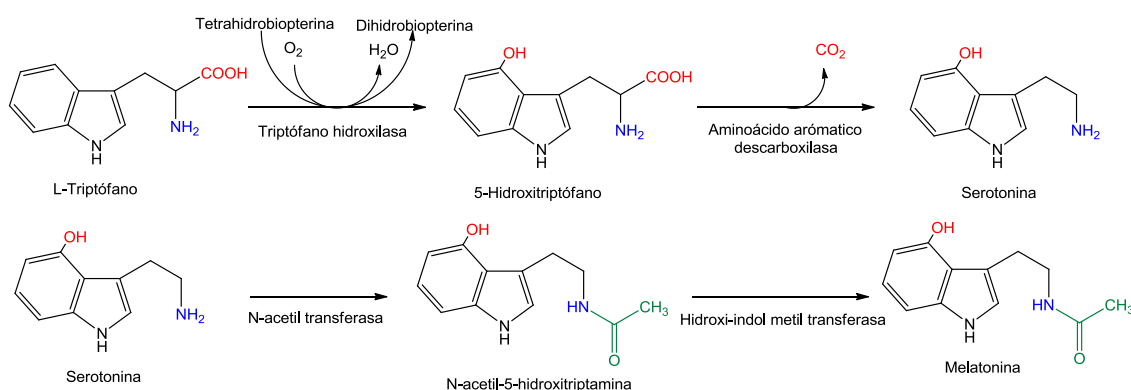
1.4.2 Importancia biológica

De la reacción entre indoles y nitroalquenos, se obtienen los distintos compuestos de la familia de los 3-(2-nitroalquil)indoles, a partir de los cuales, al reducir el grupo nitro, y transformarlo en un grupo amina (Ecuación 5), se obtienen las triptaminas, las melatoninas y las carbolinas, especies de gran importancia biológica.



Ecuación 5. Obtención de triptaminas a partir de 3-(2-nitroalquil) indoles

Si nos centramos en las triptaminas, una de las más importantes para el ser humano, es la serotonina, que actúa como neurotransmisor del Sistema Nervioso Central (SNC) en tareas como la percepción del dolor, la regulación de la temperatura corporal, el control del estado de ánimo y del apetito y la inducción del sueño. Otra triptamina de alto valor biológico es la melatonina, hormona encargada de la regulación de las etapas de sueño y vigilia de los mamíferos. La biosíntesis de la serotonina y la melatonina tiene como precursor el triptófano, aminoácido esencial derivado del indol (Ecuación 6).¹⁸



Ecuación 6. Biosíntesis de la serotonina y melatonina

En la actualidad, se están utilizando las triptaminas para desarrollar fármacos agonistas de los receptores de serotonina (5-HT₂), implicados en la sensación del dolor, fármacos agonistas de los receptores de melatonina (MT₁ y MT₂), y fármacos sedantes y antiespasmódicos, que actúan sobre receptores de adenosina.⁹ Debido a la importancia de este tipo de compuestos, el desarrollo de sistemas que nos permita obtener triptaminas enantiopuras constituye un área de estudio de gran interés en la actualidad, y en la que están trabajando grupos de investigación de reconocido prestigio internacional.^{8, 11-17}

2. OBJETIVOS

Un Trabajo Fin de Grado supone un trabajo individual, autónomo responsable donde debemos ser capaces de poner en práctica los conocimientos, habilidades y aptitudes adquiridos en cuatro años de carrera. En primer lugar, se presentan los objetivos que se fijaron al comienzo de este trabajo. Distinguimos entre objetivos académicos y objetivos del plan de trabajo:

Objetivos académicos

1. Adquisición de nuevas técnicas de trabajo en un laboratorio de Investigación Química.
 - a. Realización de reacciones en medios no acuosos.
 - b. Trabajo bajo atmósfera inerte (Argón), a vacío y con técnicas de Schlenk.
 - c. Interpretación de espectros de Resonancia Magnética Nuclear mono y bidimensionales.
 - d. Aprendizaje del manejo, puesta a punto y control de software de un cromatógrafo de HPLC.
 - e. Prevención de riesgos: Seguridad e Higiene durante la estancia en el laboratorio.
2. Búsqueda y manejo de bibliografía científica.
3. Elaborar correctamente y de forma autónoma una Memoria científica donde se presenten y discutan de forma crítica los resultados.
4. Tras la escritura de la Memoria, ser capaz de realizar una presentación científica, concisa y rigurosa, así como defender los resultados obtenidos.

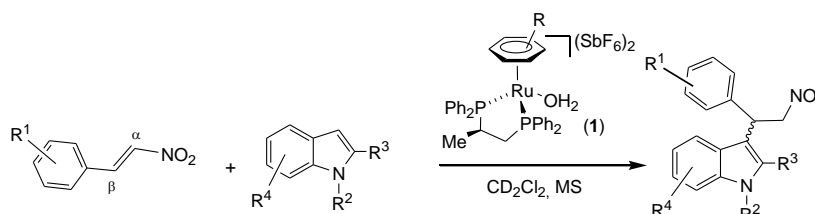
Objetivos de plan de trabajo

1. Preparación y caracterización de los precursores catalíticos de Rutenio del tipo: $(S_{Ru}, R_C)-[\eta^6\text{-areno}Ru\{(R)\text{-Profos}\}(H_2O)](SbF_6)_2$ donde Profos = Propano-1,2,diil-bis(difenilfosfano).
2. Ensayos catalíticos en reacciones de alquilación asimétrica de Friedel-Crafts entre *trans*- β -nitroestirenos e indoles
3. Estudio del ciclo catalítico que opera en las reacciones de Friedel-Crafts ensayadas.

3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. Alquilación de indoles con *trans*- β -nitroestireno

Como se ha comentado en los objetivos de este trabajo, se pretende llevar a cabo la reacción de alquilación de Friedel-Crafts de indoles con *trans*- β -nitroestirenos empleando como precursores catalíticos los acua-complejos quirales (S_{Ru}, R_C)-[(η^6 -areno)Ru{(R)-profos}(H₂O)](SbF₆)₂ (areno = *p*-MeC₆H₄iPr (**1a**), C₆H₃Me₃ (**1b**), C₆Me₆ (**1c**)), (Ecuación 7).

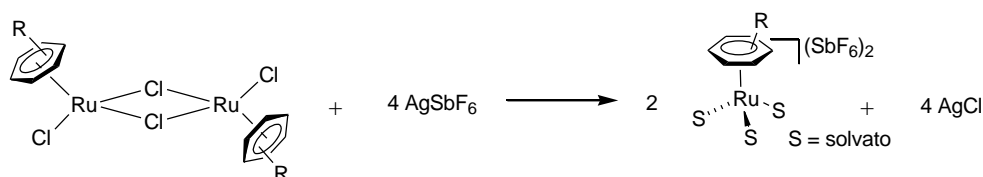


Ecuación 7. Reacción de alquilación de indoles con *trans*- β -nitroestirenos

La alquilación tendrá lugar en la posición 3 del indol, por ser el C-3 el más nucleófilo del heterociclo. Respecto al electrófilo, el carbono β del nitroalqueno es activado por el catalizador para un ataque nucleofílico. Este carbono será un centro estereogénico en el producto de alquilación, por lo que se pretende conseguir que la síntesis sea enantioselectiva.

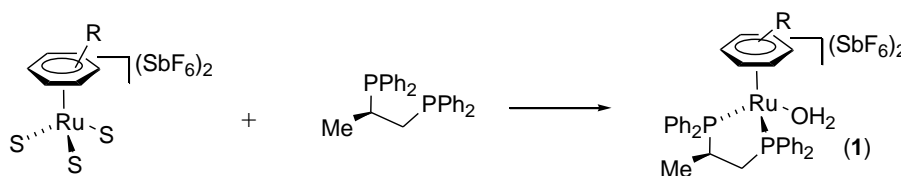
3.2. Preparación de los catalizadores

La síntesis de los catalizadores (S_M, R_C)-[(η^6 -areno)Ru{(R)-profos}(H₂O)](SbF₆)₂ se lleva a cabo mediante 2 reacciones consecutivas, que toman como punto de partida los dímeros de rutenio [(η^6 -areno)RuCl]₂(μ -Cl)₂. En la primera etapa, se hace reaccionar el dímero correspondiente con AgSbF₆ en acetona, con el fin de retirar el cloro y generar vacantes de coordinación en el metal (Ecuación 8). Estas vacantes de coordinación son ocupadas por acetona o agua (en pequeñas trazas en el disolvente), generando las especies trisolvatadas.



Ecuación 8. Formación de las especies trisolvatadas.

Una vez se ha retirado el AgCl, del medio de reacción, se hace reaccionar la especie solvatada con el ligando quiral (R)-Profos a baja temperatura (-30 °C), obteniéndose el catalizador correspondiente (Ecuación 9).



Ecuación 9. Formación de los complejos **1**.

Con el fin de obtener el catalizador lo más puro posible, y evitar la formación de complejos solvatados con acetona, se realiza la recrystalización del sólido obtenido en CH_2Cl_2 / *n*-hexano en presencia de agua (50 μL) para favorecer la formación de los acua-complejos.

En particular, para el compuesto **2b**, se obtuvieron monocristales, por difusión lenta del hexano en una disolución del complejo en diclorometano, que pudieron ser caracterizados por difracción de rayos X. En la figura 3 se muestra una vista del catión del complejo, donde se han destacado los enlaces de hidrógeno de la molécula de agua coordinada, con una molécula de agua libre y con el anión SbF_6^- . En el Anexo I, se recoge una selección de distancias y ángulos de enlace de la molécula.

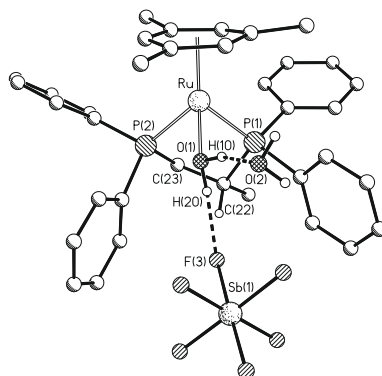


Figura 3. Estructura molecular del catión del complejo **2b**.

3.3. Resultados catalíticos

3.3.1. Estabilidad de los catalizadores

Con el fin de conocer la viabilidad de los catalizadores dentro del proceso, se comenzó el estudio probando los tres catalizadores **1a-c** en las reacciones entre el electrófilo *trans*- β -nitroestireno y los nucleófilos indol y 1,2-dimetilindol. En la Tabla 1 se recogen los resultados obtenidos.

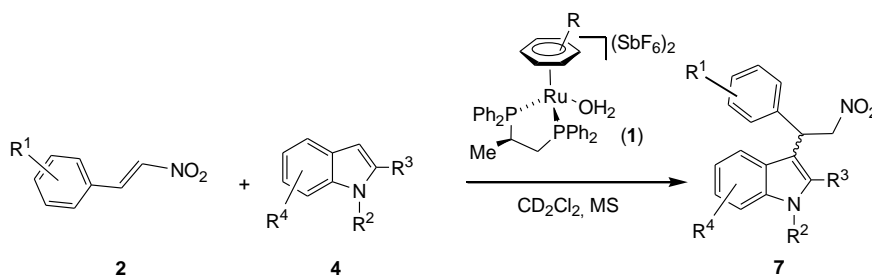


Tabla 1. Resultados catalíticos y estabilidad de los catalizadores

η^6 -areno	Condiciones 1/2/4	T ^a (°C)	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Tiempo (h)	% conversión	% e.e.	% catalizador después de la catálisis
<i>i</i> PrC ₆ H ₄ Me	1/10/5	-20	H	H	H	H	24	100	-7	40
	1/10/5	-20	H	Me	Me	H	24	100	0	20
C ₆ H ₃ Me ₃	1/10/5	-20	H	H	H	H	16	100	1	81
	1/10/5	-20	H	Me	Me	H	16	100	10	35
C ₆ Me ₆	1/10/5	-20	H	H	H	H	12	100	14	100
	1/10/5	-20	H	Me	Me	H	24	100	16	100

Como se puede observar (Tabla 1), se comprobó que el catalizador más estable era **1c**, además también resultó ser el catalizador más enantioselectivo. En este punto, y una vez estudiados los espectros de RMN de ^1H y de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ se sospechaba que la descomposición de los catalizadores **1a** y **1b** en el proceso, se podía deber a que los anillos aromáticos de las especies intermedias implicadas en la reacción catalítico pudieran desplazar a los arenos $i\text{PrC}_6\text{H}_4\text{Me}$ y $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$ de los catalizadores **1a** y **1b** respectivamente. Así pues, con el catalizador más estable (**1b**) se realizaron 4 nuevas experiencias, utilizando nitroalquenos e indoles sustituidos, que pudieran dificultar la sustitución del areno del catalizador. Como sustituyentes se utilizaron tanto especies electroceptoras (cloro) como electrodadores (metoxi), con el fin de estudiar, también, si la descomposición estaba relacionada con efectos electrónicos. Como se puede observar en la Tabla 2 (entradas 2-5), al introducir sustituyentes tanto en el electrófilo como en el nucleófilo se aumenta la estabilidad del catalizador, sin embargo no se observan diferencias sustanciales en los resultados cuando los sustituyentes son electrodadores o electroaceptores.

Tabla 2. Estabilidad de $(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})-[(\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (**1b**)

	Condiciones 1b/2/4	T ^a (°C)	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Tiempo (h)	% conversión	% e.e.	% catalizador después de la catálisis
1	1/10/5	-20	H	H	H	H	16	100	1	81
2	1/10/5	-20	2-Cl	H	H	H	27	100	13	96
3	1/10/5	-20	2-OMe	H	H	H	14	100	8	92
4	1/10/5	-20	H	H	H	5-Cl	13	100	6	97
5	1/10/5	-20	H	H	H	5-OMe	8	100	12.5	93
6	1/100/20	-20	H	H	H	H	13	100	2.5	61
7	1/10/5	-50	H	H	H	H	14 45	60 100	9	100
8	1/30/20	-50	H	H	H	H	14 48 144	29 64 100	8	90

A continuación, se llevó a cabo una experiencia en la que se utilizó exceso de nitroalqueno, con la intención de favorecer la velocidad de la reacción, y se aumentó la relación indol/catalizador hasta 20/1. En estas condiciones, también se comprobó descomposición del catalizador (Tabla 2, entrada 6). Por último, se realizaron 2 experiencias a $-50\text{ }^\circ\text{C}$. Aunque la reacción se ralentizaba, se observó que aumentaba la estabilidad del catalizador (Tabla 2, entradas 7 y 8), pero, de forma similar a lo que ocurría a $-20\text{ }^\circ\text{C}$, al aumentar la relación indol/catalizador hasta el valor que consideramos estándar, la descomposición de **1b** aumentaba ligeramente (entrada 8).

En catálisis asimétrica se trabaja con bajas cantidades de catalizador con el fin de rentabilizar el coste de los mismos. A pesar de las mejoras establecidas con el catalizador **1b**, se optó por continuar el estudio catalítico con el catalizador con el ligando hexametilbenceno (**1c**), el cual, debido probablemente al mayor carácter dador del ligando areno, y derivado de ello la mayor fortaleza de enlace rutenio-areno, resultó ser el más estable.

3.3.2. Reacciones de *trans*- β -nitroestireno con diferentes indoles

Tras la elección del catalizador **1c**, se realizaron una serie de experiencias utilizando como electrófilo *trans*- β -nitroestireno e introduciendo diferentes grupos funcionales en el indol con el objetivo de mejorar la enantioselectividad del proceso.

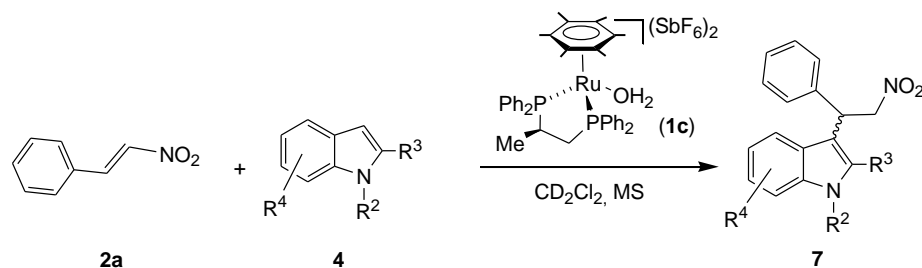


Tabla 3. Reacción de *trans*- β -nitroestireno con diferentes indoles

	Condiciones 1c/2/4	T ^a (°C)	R ²	R ³	R ⁴	Tiempo (h)	% conversión	% e.e.
1	1/30/20	-20	H	H	H	1 2	76 100	14.5
2	1/30/20	-20	Me	H	H	1 2	66 100	9.5
3	1/30/20	-20	H	Me	H	1 2	76 100	14
4	1/30/20	-20	Me	Me	H	2 3	46 100	15
5	1/30/20	-20	H	H	5-Cl	2 24	71 100	10
6	1/30/20	-20	H	H	5-OMe	0.5	100	17

Tal como muestran las experiencias recogidas en la Tabla 3, se intentó mejorar la eantioselectividad del proceso, introduciendo sustituyentes en posiciones cercanas al C-3 del indol. Aunque las variaciones no fueron significativas, los mejores resultados se obtuvieron con 5-metoxiindol y 1,2-dimetilindol (entradas 4 y 6).

Atendiendo a la velocidad de reacción, se observó que al introducir un grupo electrodonador en el indol, la reacción se aceleraba. Esto es debido a que el grupo electrodonador (metoxi) aporta al C-3 del indol mayor densidad electrónica, adquiriendo éste mayor carácter nucleofílico. Por contra, al introducir un grupo electroattractor (cloro), se retira densidad electrónica del C-3, dismuyendo la nucleofilia del indol, lo que se ve reflejado en el aumento de los tiempos de reacción.

Una vez analizado el efecto de los sutituyentes en el indol, se realizaron estudios con diferentes nitroalquenos, y para ello se utilizaron como nucleófilos indol y 1,2-dimetilindol.

3.3.3. Reacciones de indol con diferentes *trans*- β -nitroestirenos

En primer lugar se llevaron cabo las reacciones con indol. Para ello, se realizaron experiencias con diferentes *trans*- β -nitroestirenos, y se analizó su influencia en la enantioselectividad del sistema. Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla 4.

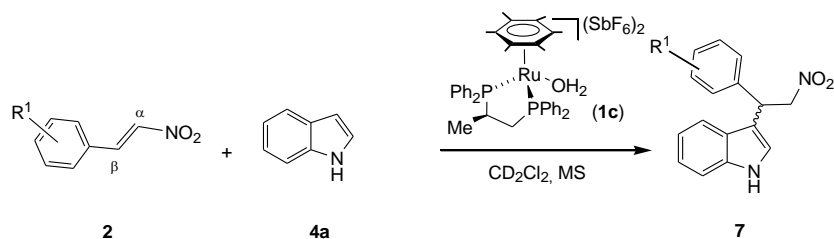


Tabla 4. Reacciones de indol con diferentes *trans*- β -nitroestirenos

	Condiciones 1c/2/4	T ^a (°C)	R ¹	Tiempo (h)	% conversión	% ee
1	1/30/20	-20	H	1	76	14.5
				2	100	
2	1/30/20	-20	2-Cl	0.5	72	11.5
				1	100	
3	1/30/20	-20	2-OMe	1	65	17.5
				2	86	
				24	100	
4	1/30/20	-20	4-Cl	24	100	10

Como se observa en la Tabla 4, el mayor e.e. se obtuvo con 2-metoxi-*trans*- β -nitroestireno (entrada 3). En cuanto a la velocidad de reacción, se observó que al introducir un grupo electroattractor, se retira densidad electrónica del C $_{\beta}$ del nitroalqueno, aumentando su carácter electrofílico, y la velocidad de reacción (entradas 1 y 2). Por el contrario, al introducir un grupo electrodador, aumenta la densidad electrónica del C $_{\beta}$, y disminuye la velocidad de reacción (entradas 1 y 3).

3.3.4. Efecto de la temperatura y efecto del areno en la reacción de *trans*- β -nitroestireno con indol

Una vez realizado el estudio con diferentes nucleófilos y electrófilos, se determinó el efecto de la temperatura sobre la reacción entre *trans*- β -nitroestireno e indol, con el fin de conocer las condiciones óptimas de reacción.

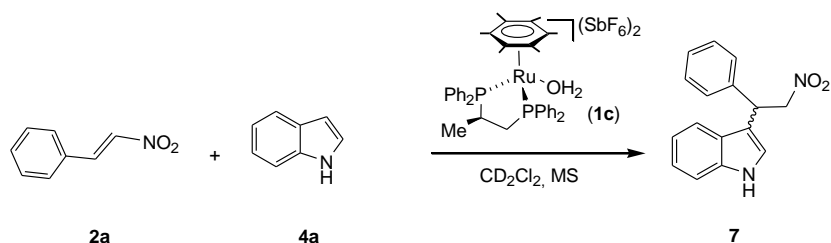


Tabla 5. Efecto de la temperatura en la reacción de indol y *trans*- β -nitroestireno.

	Condiciones 1c/2/4	T ^a (°C)	Tiempo (h)	% conversión	% e.e.
1	1/30/20	20	0.25	79	7
			1	92	
			2	100	
2	1/30/20	-20	1	72	14.5
			2	100	
3	1/30/20	-50	1	65	17.5
			2	86	
			24	100	
4	1/30/20	-80	21 días	33	26
		-60	8 días	97	30

Tal como muestra la Tabla 5, al disminuir la temperatura, la reacción se ralentiza y se obtiene un mayor exceso enantiomérico.

Tras observarse que a menor temperatura se obtenían mayores e.e., se ensayaron en la misma reacción, los catalizadores **1a** y **1b** a -50 °C, ya que a esta temperatura se minimizaba la descomposición de los mismos. Con estas experiencias se pretendía observar la influencia del areno sobre la reacción catalítica.

Tabla 6. Influencia del areno en la reacción de indol y *trans*- β -nitroestireno.

η^6 -areno	Condiciones 1/2/4	T ^a (°C)	Tiempo (días)	% conversión	% e.e.
<i>i</i> PrC ₆ H ₄ Me (1a)	1/30/20	-50	6	30	-16
			7	31	-15
C ₆ H ₃ Me ₃ (1b)	1/30/20	-50	1	47	9
			6	100	
			8	100	
C ₆ Me ₆ (1c)	1/30/20	-50	2	26	17
			6	100	
			9	100	

Tal como refleja la Tabla 6, con el catalizador **1a**, no se consiguen rendimientos cuantitativos, debido probablemente a la descomposición del mismo. Hay que destacar, que los valores de e.e. son similares a los obtenidos con el catalizador **1c**, pero, como se refleja en la Tabla 6 (con un signo menos en el valor del e.e.), con el catalizador **1a** se favorece la formación del enantiómero de signo contrario al obtenido con el catalizador **1c**.

Por otro lado, con los catalizadores **1b** y **1c**, se obtienen rendimientos cuantitativos alcanzándose con el catalizador **1c** valores superiores de enantioselectividad. Respecto a la velocidad de reacción, hay que señalar que el catalizador **1b** es más activo que **1c**, podemos justificar este comportamiento con el diferente efecto que tienen los sustituyentes del areno sobre el metal. Los grupos metilos son grupos electrodonadores, aportando mayor densidad electrónica sobre el metal que los hidrógenos, lo que conlleva que el metal disminuya su carácter ácido, retire menor densidad electrónica del *trans*- β -nitroestireno, y disminuya el carácter electrofílico del electrófilo. Así, el catalizador **1c**, al tener 6 grupos metilos, es menos ácido que **1b**, y por lo tanto menos activo (Tabla 6).

Por último, una vez que el indol (reactivo limitante) se había acabado, se controlaron los e.e. transcurridos 2 (catalizador **1b**) ó 3 días (**1c**), y se comprobándose que prácticamente se mantenían constantes. Este ensayo, nos permite descartar la presencia de cantidades significativas de potenciales productos intermedios de la reacción, en el momento que ha reaccionado todo el indol.

3.3.5. Reacciones de 1,2-dimetilindol con diferentes *trans*- β -nitroestirenos

Una vez realizados los estudios catalíticos con indol, y tras conocer cómo afecta la temperatura al proceso, se procedió a estudiar la influencia de distintos *trans*- β -nitroestirenos sobre la enantioselectividad en la reacción con 1,2-dimetilindol a -50 °C. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 7.

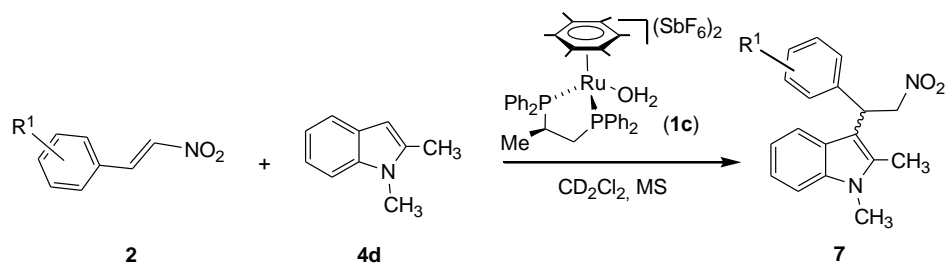


Tabla 7. Reacciones de 1,2-dimetilindol con diferentes *trans*- β -nitroestirenos

	Condiciones 1c/2/4	T ^a (°C)	R ¹	Tiempo (h)	% conversión	% ee
1	1/30/20	-50	H	24	100	9.5
2	1/30/20	-50	2-Cl	24	100	27
3	1/30/20	-50	2-OMe	24	100	31.5
4	1/30/20	-50	3-OMe	24	100	26

La presencia conjunta de dos metilos en el 1,2-dimetilindol, y sustituyentes en los *trans*- β -nitroestirenos conlleva, probablemente, una mayor discriminación entre las dos enantícaras del *trans*- β -nitroestireno y como resultado se obtienen los mayores valores de exceso enantiomérico del estudio realizado (entradas 2-4).

3.3.6. Efecto de la temperatura en las reacciones de *trans*- β -nitroestirenos con 1,2-dimetilindol

Para terminar el estudio, se procedió a analizar el efecto de la temperatura en las reacciones de 1,2-dimetilindol y *trans*- β -nitroestirenos.

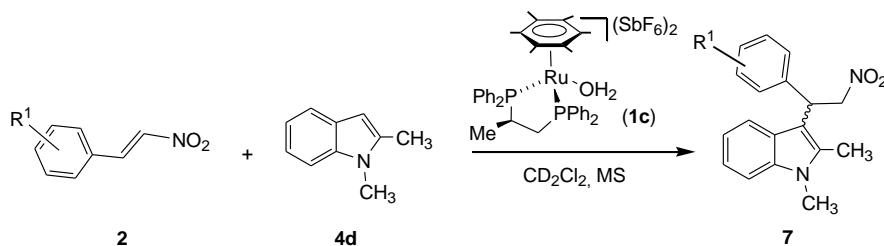


Tabla 8. Efecto de la temperatura en reacciones con 1,2-dimetilindol.

	Condiciones 1c/2/4	T ^a (°C)	R ¹	Tiempo (h)	% conversión	% e.e.
1	1/30/20	20	H	1	100	18.5
2	1/30/20	-20	H	2 3	46 100	16
3	1/30/20	-50	H	24	100	9.5
4	1/30/20	20	2-OMe	1 2	88 100	30.5
5	1/30/20	-50	2-OMe	24	100	31.5

Como se observa en las 3 primeras experiencias de la Tabla 8 (entradas 1-3), a diferencia de lo que ocurría con indol, al disminuir la temperatura de la reacción, la

enantioselectividad del sistema disminuye. Este resultado, es poco usual en catálisis asimétrica, ya que, en general, un descenso de la temperatura de reacción conlleva una mayor discriminación entre los intermedios distereómericos que se deberán formar en el proceso catalítico. Con estos precedentes y con el fin de conocer el alcance de este comportamiento, se llevó a cabo la reacción a 20 °C entre 1,2-dimetilindol y 2-metoxi-*trans*- β -nitroestireno, (reacción ensayada con mayor e.e.), sin embargo, en este caso la enantioselectividad apenas se ve afectada por el cambio de temperatura (Tabla 8, entradas 4 y 5).

Todos estos resultados indican que el mecanismo de la reacción podría ser complejo, por lo que a continuación, se procederá a explicar los estudios realizados para entender cómo se comporta el sistema, y que permitan proponer un camino de reacción que dé coherencia a los resultados obtenidos.

3.4. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno}$

Como hemos comentado, hemos desarrollado sistemas basados en compuestos complejos de Ru que han resultado adecuados para la obtención de 3-(2-nitroalquil)indoles. Sin embargo, hay aspectos que afectan a la selectividad del proceso que llaman la atención, por una parte, los bajos e.e. obtenidos de forma general en los distintos sistemas ensayados, y por otra, en el caso particular de la reacción de *trans*- β -nitroestireno (**2a**) con 1,2-dimetilindol (**4d**) catalizada por $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (**1c**), la variación aparentemente anómala de la enantioselectividad del proceso con la temperatura. Para intentar responder estas preguntas es necesario conocer con mayor profundidad los mecanismos a través de los cuales tiene lugar la reacción estudiada.

Es comúnmente aceptado que el transcurso de una reacción de FC catalizada por un ácido de Lewis metálico, supone: i) la activación del electrófilo, en nuestro caso el nitroalqueno, por coordinación al ácido de Lewis; ii) el ataque del nucleófilo, indol en nuestra reacción, al electrófilo coordinado y iii) la disociación del producto de FC formado, lo que regenera la especie catalítica activa que comienza un nuevo ciclo. Vamos a estudiar estas etapas en reacciones modelo, intentando detectar los intermedios que se vayan formando, por RMN multinuclear. Comenzamos el estudio de las etapas de reacción que acabamos de comentar analizando la interacción entre el precursor catalítico y el electrófilo (etapa i).

A -50 °C, el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de una disolución en CD_2Cl_2 que contiene $(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})\text{-}[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (**1c**) y *trans*- β -nitroestireno (**2a**) en una relación molar 1/2, en presencia de tamices moleculares de 4 Å (15 mg), muestra, además de las señales características del complejo de partida **1c**, la presencia de nuevas señales dobles que asignamos a la formación del compuesto complejo con el nitroalqueno coordinado $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\textit{trans}\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (**3c**) en una relación diastereomérica $(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})\text{-3c}/(R_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})\text{-3c} = 85/15$, (Figura 4a). Además, si a esta suspensión se le añaden 15 mg más de tamiz molecular de 4 Å, y 3 nuevos equivalentes de *trans*- β -nitroestireno (**2a**), el espectro de resonancia magnética nuclear de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ medido después de 1 hora de reacción, muestra la formación cuantitativa del nuevo compuesto **3c** a expensas del complejo de partida (Figura 4b). Las experiencias realizadas indican que el desplazamiento de la reacción de la Ecuación 10 hacia la formación del compuesto **3c** está favorecido en presencia de exceso de nitroalqueno y por la abstracción del agua del medio de reacción por el tamiz molecular.

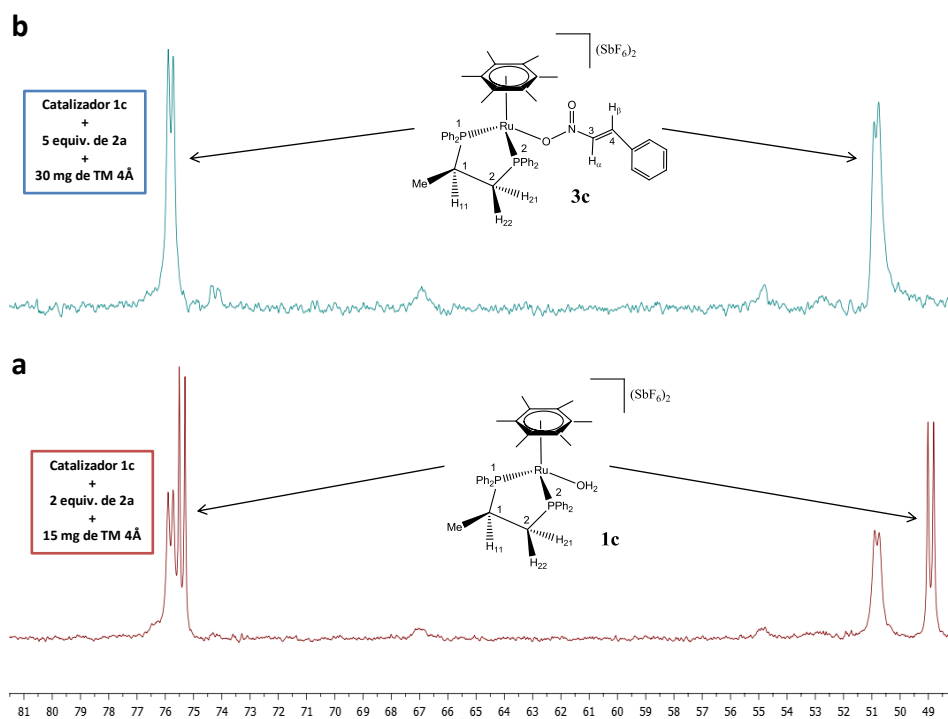
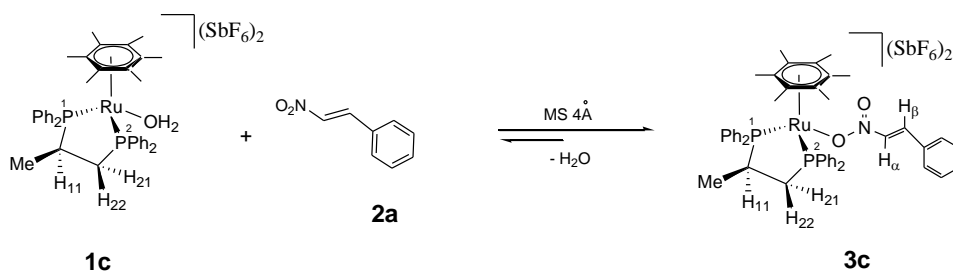


Figura 4. Espectros de ^{31}P del compuesto **1c** en presencia de **2a** y de TM 4Å.



Ecuación 10. Formación del compuesto **3c**.

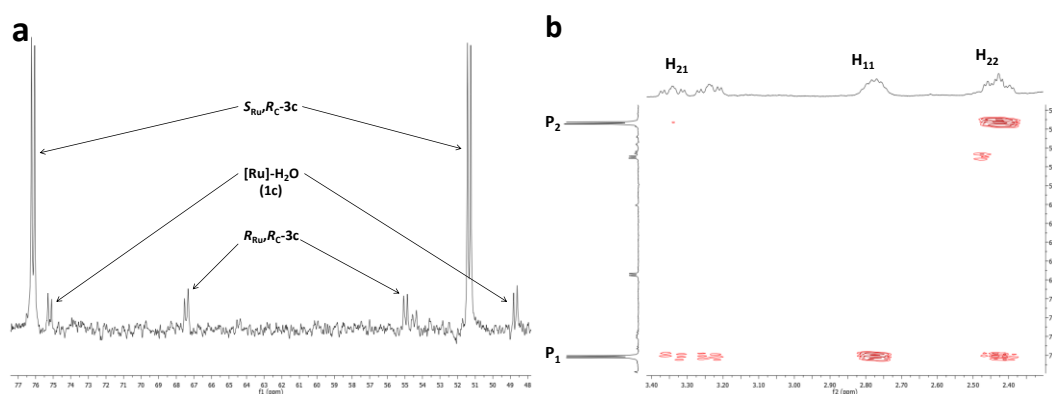


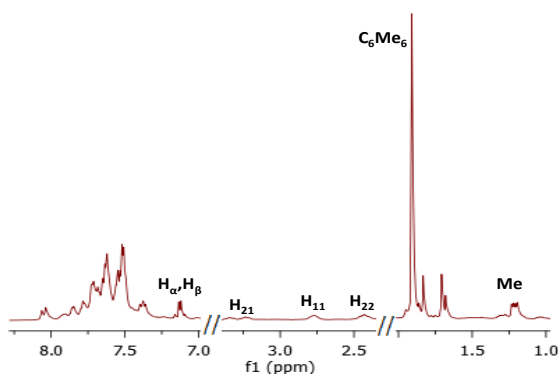
Figura 5. a) Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. b) Fragmento del espectro de heterocorrelación $^1\text{H}-^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ del complejo **3c**

Para la caracterización completa del compuesto **3c**, se preparó una muestra en CD_2Cl_2 con una relación **1c/2a** de 1/1.2, se mantuvo a -25°C durante 19 días y a continuación se midieron los espectros a 0°C . El espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de **3c**, a 0°C , (Figura 5a) muestra la presencia del compuesto de partida en una proporción del 5% junto con la presencia de dos

grupos de señales que atribuimos a los núcleos de fósforo P^1 ($\delta = 75.99$ d, $J(P^1, P^2) = 38.3$ Hz) y P^2 ($\delta = 51.52$ d) del diastereómero mayoritario (S_{Ru}, R_C)-**3c**, y P^1 ($\delta = 75.99$ d, $J(P^1, P^2) = 38.3$ Hz) y P^2 ($\delta = 51.52$ d) del diastereómero minoritario (R_{Ru}, R_C)-**3c**.

La asignación de las señales de los espectros de RMN se llevó a cabo mediante una combinación de experimentos mono y bidimensionales, homo y heteronucleares. A modo de ejemplo, en la Figura 5b se recoge un fragmento del espectro de heterocorrelación 1H - ^{31}P -HMBC del compuesto **3c** que muestra la relación entre los núcleos de fósforo P^1 y P^2 y los protones H_{11} , H_{21} y H_{22} del esqueleto del difosfano. Las correlaciones encontradas en este caso nos permiten asignar los núcleos P^1 y P^2 del diastereómero mayoritario (S_{Ru}, R_C)-**3c**.

Figura 6. Espectro de 1H de **3c**



El espectro de RMN de 1H (Figura 6) pone de manifiesto la presencia del ligando *trans*- β -nitroestireno coordinado en una relación estequiométrica $C_6Me_6/(R)$ -profos / nitroestireno 1/1/1. En particular, los protones olefínicos H_α y H_β se asignan al sistema AB centrado en 7.15 ppm. La correlación NOE medida entre el protón H_{11} y los hidrógenos H_α y H_β del

nitroestireno coordinado (Figura 7), apoya que la configuración del metal en el diastereómero mayoritario del complejo **3a** sea *S*. En el espectro de ^{13}C , especialmente destacable es el desapantallamiento (de aproximadamente 8 ppm) observado para el carbono C_β (146.50 ppm) (Figura 7b, C- H_β) con respecto a este mismo carbono en *trans*- β -nitroestireno libre (Anexo D). Este desplazamiento pone de manifiesto la activación de este centro para un ataque electrofílico.

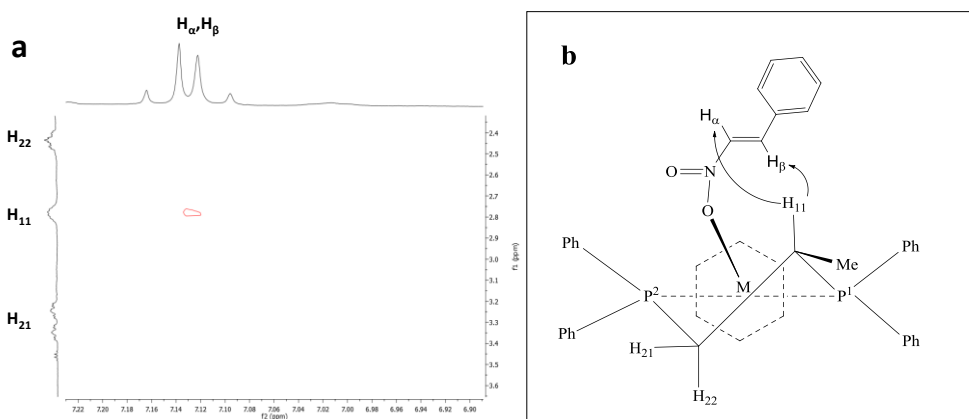


Figura 7. a) Fragmento del espectro NOE y b) Diagrama de efectos NOE de **3c**.

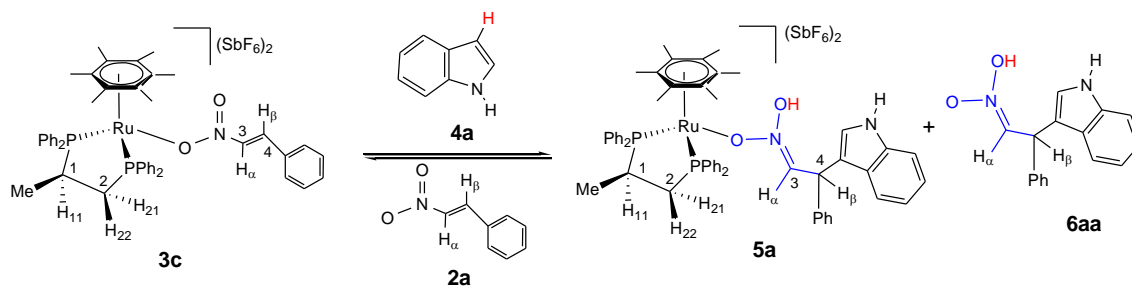
La caracterización de los compuestos homólogos $[(\eta^6\text{-}i\text{PrC}_6\text{H}_4\text{Me})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (**3a**) y $[(\eta^6\text{-}C_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (**3b**), se ha llevado a cabo de forma similar.

3.5. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/\text{indol}$

3.5.1. El sistema $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/\text{indol}$

Tras la coordinación del nitroalqueno, la siguiente etapa del ciclo catalítico debe ser la reacción del complejo formado $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(2)](\text{SbF}_6)_2$ (**3**) con indol (**4**).

Comenzamos estudiando la reacción de $(S_{\text{Ru}},R_{\text{C}}$ y $R_{\text{Ru}},R_{\text{C}})-[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Rh}\{(R)\text{-profos}\}(2a)](\text{SbF}_6)_2$ (**3c**) con indol (**4a**).



Ecuación 11. Formación de los compuestos *aci*-nitro **5a**

Cuando, a $-50\text{ }^\circ\text{C}$, sobre una disolución en CD_2Cl_2 de **3c** (preparado *in situ* por adición de 6 equivalentes de *trans*- β -nitroestireno (**2a**) sobre **1c** en presencia de MS 4 \AA y 1.5 horas de tiempo de reacción, figura 8, traza a), se añaden 5 equivalentes de indol (**4a**) y se registra el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, se observa, esencialmente, la formación instantánea de dos nuevos complejos que se denominan especies *aci*-nitro (**5a**)¹⁹ (el grupo funcional *aci*-nitro se ha destacado en color en el compuesto) formados debido a la adición conjugada 1,4 del indol (**4a**) al nitroalqueno **2a** coordinado a rutenio, a expensas de **3c** (Ecuación 11 y Figura 8, traza b). Si se mantiene la temperatura a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ durante 15 minutos más, el sistema evoluciona con formación de nuevas especies *aci*-nitro metálicas (Figura 8, trazas c-e). Cuando la reacción catalítica ha acabado se observa de nuevo la formación del complejo **3c** a expensas de las especies *aci*-nitro metálicas. El espectro final de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ muestra también la presencia de señales, en una proporción de un 5%, asignables al compuesto metálico **8a** con el aducto Friedel-Crafts coordinado a rutenio (Figura 8, traza f).

Los espectros de RMN de ^1H muestran el aumento en la intensidad de las señales correspondientes al producto Friedel-Crafts (**7aa**) y la disminución de las de indol (**4a**) y *trans*- β -nitroestireno (**2a**) con el tiempo de reacción (Figura 8, trazas b-e). También se observa, en concordancia con los espectros de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, las señales correspondientes al ligando hexametilbenceno de las especies $(S_{\text{Ru}},R_{\text{C}}$ y $R_{\text{Ru}},R_{\text{C}})-[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (**3c**) y $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(aci\text{-nitro})](\text{SbF}_6)_2$ (**5a**) en la región de 1-2 ppm, y en particular, en la traza b se muestran dos señales a 8.84 y 8.96 ppm que corresponderán a los grupos OH de las dos especies metálicas *aci*-nitro (**5a**) mayoritarias en los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. Por último, en las trazas b, c y d se observa a 6.35 ppm una señal que varía de intensidad con el tiempo y que asignamos al H_α de la especie *aci*-nitro libre (**6a**) (Ecuación 11), ya que no se modifica cuando unas especies *aci*-nitro metálicas se transforman en otras. Cuando se intercala, entre las medidas correspondientes a las trazas d y f una medida a

-80 °C (Figura 8, traza e), se observa, por una parte el acoplamiento del H_α con una señal a 7.2 ppm, que asignamos a H_β, además de una señal ancha a 13.7 ppm correspondiente al grupo OH.

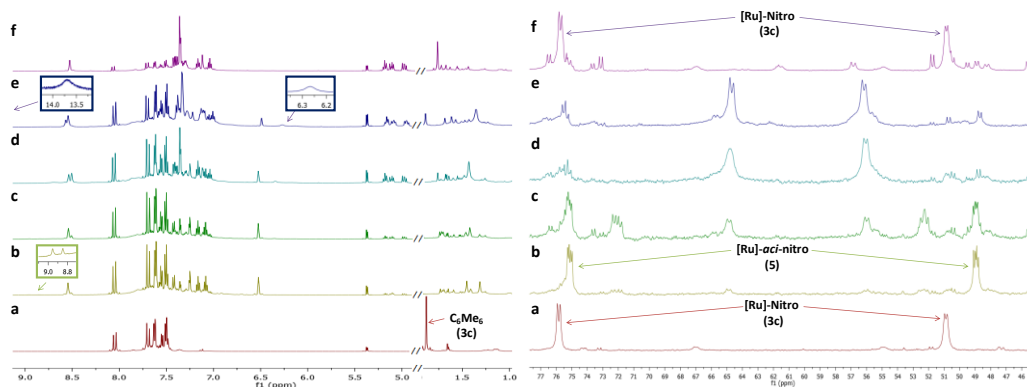


Figura 8. Regiones seleccionadas de RMN de ¹H and ³¹P{¹H} de una mezcla de catalizador (**1c**)/*trans*-β-nitroestireno/indol en una relación molar molar 1/6/5 a -50 °C (trazas a-d y f) y -80°C (traza e).

Respecto a las especies *aci*-nitro formadas, es necesario hacer algunas aclaraciones, para entender su naturaleza. Considerando que, de forma general, en compuestos con estructura semisandwich con el ligando *R*-profos, la diferencia de los desplazamientos químicos de los átomos de fósforo es mayor en los isómeros con configuración *S* en el metal que en los de configuración *R*,²⁰ proponemos que las dos nuevas especies *aci*-nitro mayoritarias que se forman de forma inmediata al añadir indol sobre (*S*_{Ru},*R*_C y *R*_{Ru},*R*_C)-[(η⁶-C₆Me₆)Ru{(*R*)-profos}(*trans*-β-nitroestireno)](SbF₆)₂ (**3c**) con valores de desplazamiento químico 75.16 (d, *J*(P,P) = 39.5 Hz, P¹), 48.89 (d, P²) y 75.07 (d, *J*(P,P) = 39.9 Hz, P¹), 49.00 (d, P²) (traza b), serían los diastereómeros con configuración *S*_{Ru} y diferente configuración en el nuevo centro estereogénico formado C₄, (*S*_{Ru},*R*_{C1},*R*_{C4})-**5a** (Figura 9, b), y (*S*_{Ru},*R*_{C1},*S*_{C4})-**5a** (Figura 9, a). Los compuestos mayoritarios que se muestran en las trazas d y e, centrados en 56 y 65 ppm los asignamos a las especies los *aci*-nitro con configuración diferente en el rutenio (*R*_{Ru},*R*_{C1},*S*_{C4})-**5a** (Figura 9, c) y (*R*_{Ru},*R*_{C1},*R*_{C4})-**5a**. Por último, las especies centradas en 52.0 y 72.5 ppm podrían corresponder a especies *aci*-nitro con diferente configuración *cis* (figura 9, d) ó *trans* respecto al enlace N=C. Hay que señalar que en estudios realizados en sistemas relacionados utilizando como catalizador (*S*_{Ru},*R*_C)-[(η⁵-C₅Me₅)Rh{(*R*)-profos}(*trans*-β-nitroestireno)](SbF₆)₂,^{17,21} se han caracterizado especies *aci*-nitro relacionadas, aunque en ningún caso se habían observado especies *aci*-nitro intermedias en las que el metal presentase una configuración *R*.

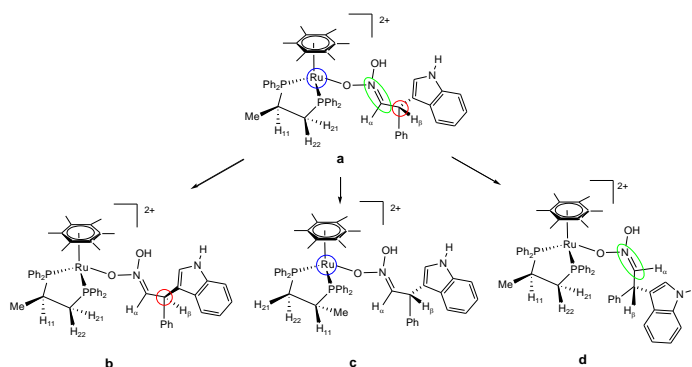


Figura 9. Epímeros con diferente configuración en el carbono (a y b), en el metal (a y c), e isómeros *trans* y *cis* (a y d) del compuesto **5a**.

En este punto conviene señalar que los complejos *aci*-nitro tienen que ser intermedios metálicos en la ruta catalítica hacia los aductos FC. Espectroscópicamente, se ha comprobado,¹⁷ que a temperaturas superiores a $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ el compuesto *aci*-nitro **6aa** se transforma cuantitativamente en el aducto FC **7aa** (Figura 10). La formación de **7aa** a partir de **6aa** supone un desplazamiento sigmatrópico 1,3 del protón OH al carbono α (Figura 10)

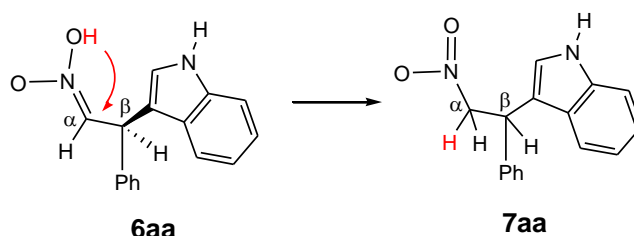
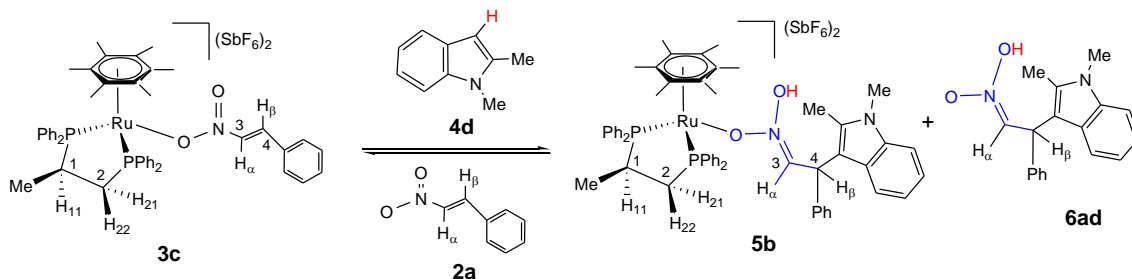


Figura 10. Sigmatropía 1,3

3.5.2. El sistema $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(\text{R})\text{-profos}\}(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/1,2\text{-dimetilindol}$

Con objeto de tener mayor información sobre el proceso catalítico, estudiamos también la reacción de $(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C}} \text{ y } R_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})\text{-}[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(\text{R})\text{-profos}\}(\mathbf{2a})](\text{SbF}_6)_2$ (**3c**) (preparado *in situ* por adición de 5 equivalentes de *trans*- β -nitroestireno (**2a**) sobre **1c** en presencia de MS 4 \AA y 45 minutos de tiempo de reacción a $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (figura 11, traza a), con 5 equivalentes de 1,2-dimetilindol (**4d**) (Ecuación 12).



Ecuación 12. Formación de los compuestos *aci*-nitro **5b**

La figura 11 recoge las regiones seleccionadas de RMN de ^1H and $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ (trazas a-c) y $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ (trazas d y e). El Sistema muestra un comportamiento similar al estudiado anteriormente con indol. En este sistema, identificamos el compuesto *aci*-nitro libre **6ad**, por comparación con los datos que aparecen en la bibliografía,¹⁷ y se identifican señales que asignamos a H_α y H_β de las especies *aci*-nitro metálicas **5b** (Figura 11, traza d). Además, cuando se acaba la reacción catalítica, como en este caso no hay nitroestireno en el medio de reacción, los productos mayoritarios son los compuestos metálicos con el aducto Friedel-Crafts coordinado a rutenio **8b** (Figura 11, traza e).

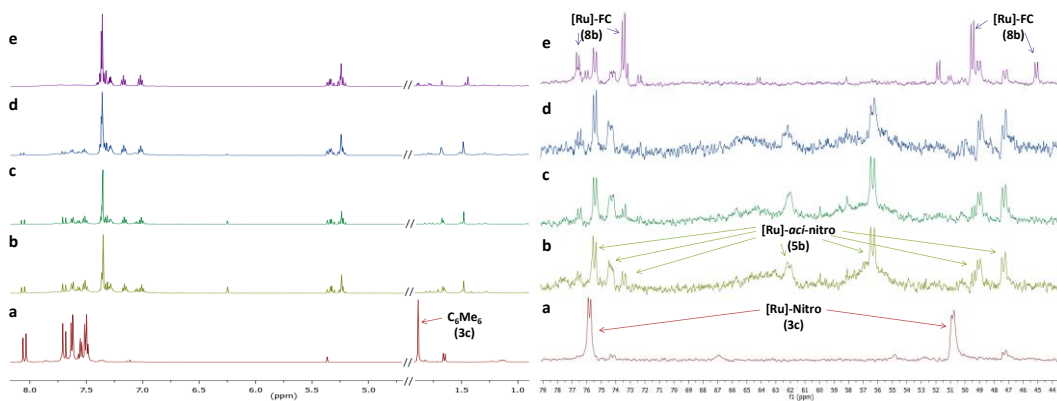
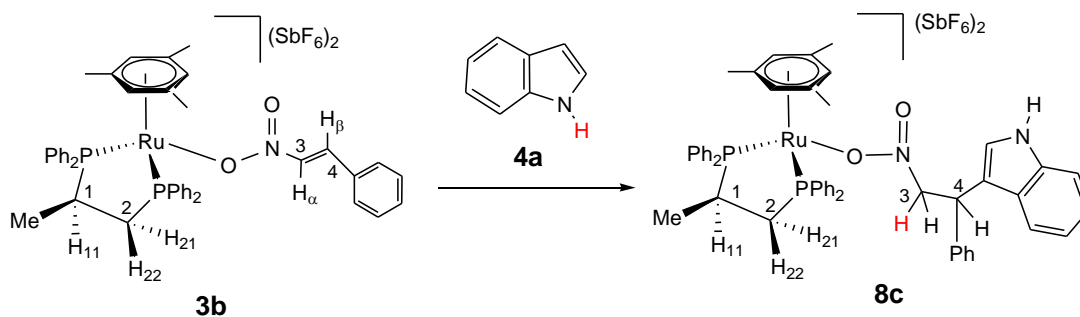


Figura 11. Regiones seleccionadas de RMN de ^1H and $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de una mezcla de catalizador(**1c**)/*trans*- β -nitroestireno/1,2-dimetilindol en una relación molar molar 1/5/5 a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ (trazas a-c) y $-40\text{ }^\circ\text{C}$ (traza d y e).

3.5.3. El sistema $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/\text{indol}$

El tercer sistema estudiado fue la reacción de $(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C}}$ y $R_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})$ - $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\mathbf{2a})](\text{SbF}_6)_2$ (**3b**) (preparado *in situ* por adición de 6 equivalentes de *trans*- β -nitroestireno (**2a**) sobre **1b** en presencia de MS 4 Å, Figura 12, traza a), con 5 equivalentes indol (**4a**). Sorprendentemente, a diferencia de lo que ocurre en los dos sistemas estudiados anteriormente, cuando, a $-80\text{ }^\circ\text{C}$, se registra el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, se observa, junto con señales de baja intensidad que podrían corresponder a especies *aci*-nitro metálicas, la formación mayoritaria de los nuevos complejos metálicos **8c** con el aducto Friedel-Crafts coordinado a rutenio (Figura 12, trazas b-e). Los espectros de RMN de ^1H muestran el aumento en la intensidad de las señales correspondientes al producto Friedel-Crafts (**7aa**) y la disminución de las de indol (**4a**) y *trans*- β -nitroestireno (**2a**) con el tiempo de reacción (Figura 12, trazas b-d). Cuando la reacción catalítica ha acabado se observa de nuevo la formación del complejo **3b** a expensas de las especies **8c**.



Ecuación 13. Formación de los compuestos metálicos con producto FC **8c**.

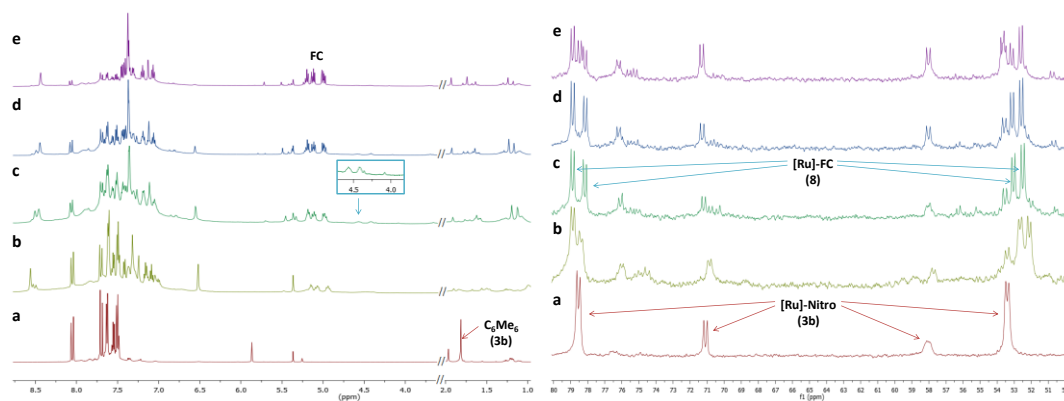


Figura 12. Regiones seleccionadas de RMN de ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de una mezcla de catalizador (**1b**)/*trans*- β -nitroestireno/indol en una relación molar 1/6/5 a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ (traza a), $-80\text{ }^\circ\text{C}$ (traza b), $-40\text{ }^\circ\text{C}$ (traza c), $-30\text{ }^\circ\text{C}$ (trazas, d y e).

3.6. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/$ producto Friedel-Crafts

En los tres seguimientos de la reacción catalítica hemos detectado las especies intermedias $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{FC})](\text{SbF}_6)_2$ (**8**). Para corroborar la formación de dichas especies en el medio de reacción, se han preparado y caracterizado los compuestos **8a-c**, en los que el producto FC **7aa** ó **7ad** se encuentra coordinado a rutenio. La adición de una mezcla racémica del producto FC **7aa** ó **7ad** sobre una disolución del acuacomplejo **1b** ó **1c**, en relación molar 10/1 da lugar a la formación de dos diastereómeros, epímeros en el carbono estereogénico del producto FC coordinado, para los compuestos **8a** y **8b**, y cuatro isómeros dependiendo de la configuración del metal y del carbono del aducto FC, para el compuesto **8c**. A modo de ejemplo, en la figura 13 se muestran los espectros de RMN de ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ para el compuesto **8a**, donde se observa también la presencia de producto de partida **1c**.

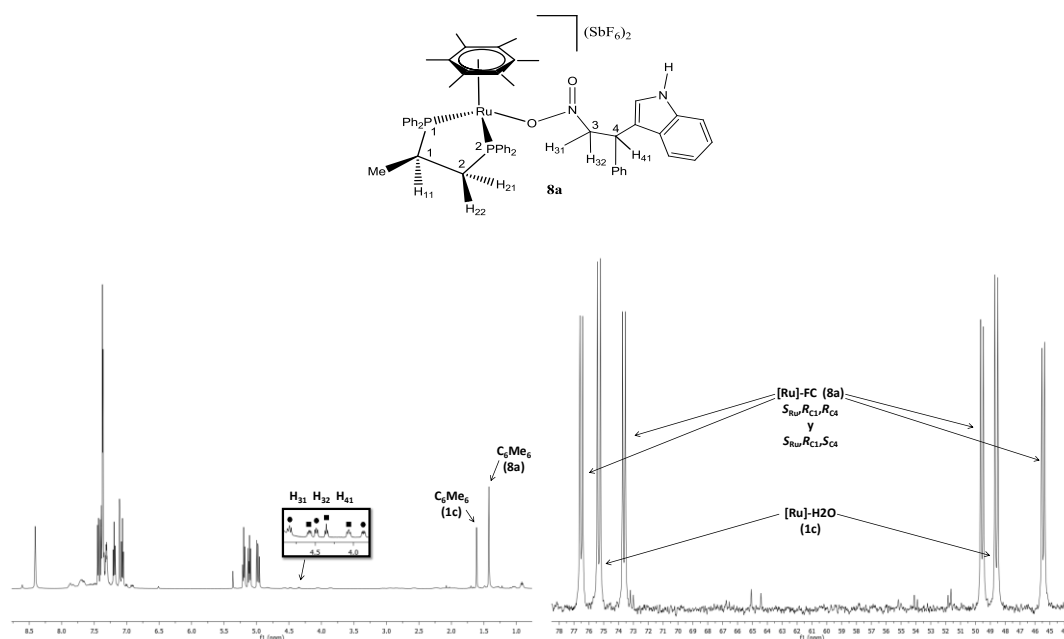


Figura 13. Regiones seleccionadas de RMN de ^1H y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de una mezcla de catalizador (**1c**)/**7aa** en una relación molar 1/10.

3.7. Transcurso de la reacción catalítica

En este punto, aunque serían necesarios mayor número de estudios que nos permitan conocer y optimizar los sistemas, con los datos obtenidos de RMN, y los precedentes existentes en sistemas relacionados^{17,21} vamos a proponer un transcurso de la reacción (Figura 14), que justifica los resultados en catálisis.

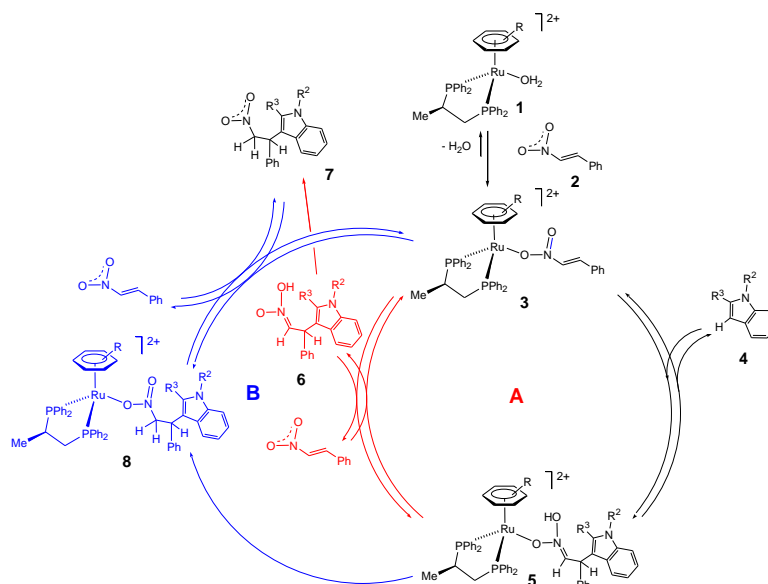


Figura 14. Ciclos catalíticos propuestos.

En los tres casos estudiados hemos comprobado que los acua-complejos de rutenio dan lugar a los compuestos **3** con *trans*- β -nitroestireno coordinado a rutenio. En el caso de los sistemas con el arenio hexametilbenceno, la adición conjugada 1,4 del indol (**4**) al nitroalqueno (**2**) coordinado a rutenio en los complejos **3**, conlleva la formación de los compuestos aci-nitro **5**. La sustitución de las especies aci-nitro por *trans*- β -nitroestireno en los complejos **5** da lugar a los complejos **3**, se completa el ciclo y se generan las especies aci-nitro libre (**6**), que tras el desplazamiento sigmatrópico 1,3 del protón OH al carbono α da lugar al producto Friedel-Crafts (**7**) (Figura 14, Ciclo A). Por otra parte en el caso del sistema con el arenio mesitileno (ligando menos dador), los espectros de RMN indican que la adición de indol (**4**), sobre los nitrocompuestos **3**, conlleva la formación inmediata de los compuestos **8** (Figura 14, ciclo B), por lo que, en este caso, la sigmatropía 1,3 del protón OH al carbono α en los compuestos **5**, está favorecida frente a la disociación de la especie aci-nitro **6** debido, probablemente, a la mayor fortaleza del enlace Ru-O en estos sistemas en comparación con los sistemas con hexametilbenceno. Además, hay que señalar que, en los casos en los que se ha registrado el espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ inmediatamente después de la adición de indol sobre las especies **3**, se ha podido comprobar que la proporción diastereomérica de los compuestos formados, es muy similar (Figura 8, traza b y Figura 12, traza b), y que por lo tanto, la discriminación del indol entre las dos caras enantiotópicas del electrófilo es baja, observaciones que estarían de acuerdo con los bajos e.e. obtenidos.

En resumen, las experiencias llevadas a cabo, junto con estudios previos en sistemas relacionados (que nos permiten, por ejemplo, considerar algunas etapas como procesos reversibles),¹⁷ nos han permitido proponer los ciclos catalíticos que se recogen en la Figura 14 para los procesos de Friedel-Crafts estudiados. La mejor propuesta del transcurso de la reacción,

es que se puede obtener producto Friedel-Crafts por las dos vías A y B, y que las características de las especies intermedias formadas son las responsables, de que una de ellas sea más significativa que la otra. Esta propuesta de dos ciclos, podría justificar también, la variación aparentemente anómala de la disminución del e.e. al bajar la temperatura en algunos procesos (Tabla 8), ya que, como se ha podido comprobar en sistemas relacionados, podría depender de la temperatura el que el proceso vaya preferentemente por la vía A o por la vía B. Finalmente, hay que resaltar que los estudios realizados nos permitirán modificar adecuadamente las características del sistema con el fin de optimizarlo.

4. CONCLUSIONES

Tras la finalización del estudio se llegaron a las siguientes conclusiones:

1. Se han desarrollado sistemas catalíticos adecuados, basados en compuestos de rutenio para la obtención cuantitativa de compuestos Friedel-Crafts derivados de indoles y *trans*- β -nitroestirenos.
2. Se han caracterizado las especies intermedias implicadas en los procesos catalíticos, y dicha caracterización, nos ha permitido proponer el transcurso de la reacción.
3. El ciclo catalítico propuesto permite entender los valores de e.e. obtenidos, así como la variación de los valores de la enantioselectividad con la temperatura.
4. En definitiva, aunque son necesarios mayor número de ensayos para la optimización de los sistemas desarrollados, los estudios realizados han sentado las bases para la obtención de productos ópticamente activos derivados del indol, con interés farmacológico.

Pasando a valorar el cumplimiento de objetivos académicos: me planteé este TFG como una actividad en la que poder demostrar todas mis aptitudes y conocimientos adquiridos durante la carrera. He intentado que las palabras como esfuerzo, responsabilidad, entrega, simpatía, iniciativa y profesionalidad estuvieran presentes en mi día a día. Durante este año creo haber entendido lo que es ser científico: ser científico es tener curiosidad y querer aprender a utilizar hasta el último aparato que te rodea, es leer bibliografía para documentarte y poder construir una opinión crítica acerca de lo que sucede en la campana y fuera de ella, es convivir con otros científicos en un entorno seguro e higiénico...

Ha sido un año realmente enriquecedor, siempre bajo la atenta mirada y supervisión de mis directores Pilar y Fernando, me gustaría agradecerles el tiempo que han invertido en mí. No me olvido tampoco de todos los miembros del grupo "Catálisis Homogénea Enantioselectiva": Daniel, Joaquina, Ricardo, Isabel y María. Gracias por vuestro apoyo y ayuda a lo largo de meses

5. BIBLIOGRAFÍA

- (1) S. Fabro, R.L. Smith, R.T. Williams, *Nature* **1967**, *215*, 296.
- (2) B. Kasprzyk, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4466.
- (3) (a) A.M. Rouhi, *Chem. Eng. News* **2004**, *82*, 47. (b) *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale, Challenges, Approaches and Solutions* (Eds.: H.U. Blaser, H.J. Federsel), 2^a Ed. Wiley-VCH, Weinheim **2010**.
- (4) (a) B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5413. (b) D.W.C MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304-308. (c) *Recent Developments in Asymmetric Organocatalysis* (Ed.: H. Pellissier), RSC: Cambridge, **2010**.
- (5) *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Vol. I-III* (Eds.: E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer: New York, **1999**.
- (6) (a) C. Friedel, J.C. Crafts, *C.R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1877**, *84*, 1392. (b) C. Friedel, J.C. Crafts, *C.R. Hebd Seances Acad. Sci.* **1877**, *84*, 1450.
- (7) F. Bigi, G. Casiraghi, G. Canasti, G. Sartori, G.G. Fava, M.F. Belicchi, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5018-5022.
- (8) (a) T.B. Poulsen, K.A. Jorgensen, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2903-2915 (b) *Catalytic Asymmetric Friedel-Crafts Alkylations* (eds.: M. Bandini, A. Umani-Ronchi), Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2009**.
- (9) S. Lancianesi, A. Palmieri, M. Petrini, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7108-7149.
- (10) G. Bartoli, G. Bencivenni, R. Dalpozzo, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 4449-4465.
- (11) M. Bandini, A. Garelli, M. Rovinetti, S. Tommasi, A. Umani-Ronchi, *Chirality* **2005**, *17*, 522-529.
- (12) H. Liu, D.-M. Du, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1113-1118.
- (13) F. Guo, D. Chang, G. Lai, T. Zhu, S. Xiong, S. Wang, Z. Wang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11127-11130.
- (14) J.-R. Gao, H. Wu, B. Xiang, W.-B. Yu, L. Han, Y.-X. Jia, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2983-2986.
- (15) P. Drabina, B. Broř, Z. Padělková, M. Sedlák, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 971-981.
- (16) X.-Q. Hao, Y.-X. Xu, M.-J. Yang, J.-L. Niu, J.-F. Gong, M.-P. Song, *Organometallics* **2012**, *31*, 835-846; b) L.-Y. Wu, X.-Q. Hao, Y.-X. Xu, M.-Q. Jia, Y.-N. Wang, J.-F. Gong, M.-P. Song, *Organometallics* **2009**, *28*, 3369-3380.
- (17) D. Carmona, I. Méndez, R. Rodríguez, F.J. Lahoz, P. García-Orduña, L.A. Oro, *Organometallics* **2014**, *33*, 443-446.

- (18) D.L.Nelson, M.M.Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry.6e. Freeman.2013.*
- (19) Nitronates, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 59* (Eds.: A. Padwa, W. H. Pearson), Wiley: Hoboken, New Jersey, **2002**, pp. 83-84.
- (20)) G.Consiglio,;F. Morandini, *Chem. Rev.* 1987, 87, 761.
- (21) Proyecto Fin de Grado en Químicas de Jorge Cored, Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, 2014.
- (22) D. Carmona, M. P. Lamata, F. Viguri, R. Rodríguez, L. A. Oro, F. J. Lahoz, A. I. Balana, T. Tejero, P. Merino, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13386-13398.
- (23) D.Carmona, M. P.Lamata, F.Viguri, R.Rodríguez, F. J.Lahoz, I. T.Dobrinovitch, L. A.Oro, *Dalton Trans.***2007**, 1911.
- (24) D. Carmona, C. Cativiela, R. García-Correas, F. J. Lahoz, M. P. Lamata, J. A. López, M. P. López-Ram de VÍu, E. San José, F. Viguri, *Chem. Commun.* **1996**, 1247.
- (25) Herrera, R. P.; Sgarzani, V.; Bernardi, L.; Ricci, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6576-6579.
- (26) Zhuang, W.; Hazell, R. G.; Jorgensen, K. A. *Org. Biomol.Chem.* **2005**, *3*, 2566-2571.
- (27) Jia, Y. X.; Zhu, S. F.; Yang, Y.; Zhou, Q. L. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 75-80.

ANEXO I. PARTE EXPERIMENTAL

I.1. Información general

Todas las preparaciones se han llevado a cabo bajo atmósfera de argón utilizando técnicas de schlenk. Los disolventes han sido secados por los agentes desecantes apropiados, destilados bajo atmósfera de argón y desoxigenados antes de su uso o, recogidos directamente, secos y bajo atmósfera de argón, del sistema purificador de disolventes (SPS) modelo PS-400-6 de Innovative Technolog, Inc.

Resonancia magnética nuclear (RMN)

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ se han realizado en los espectrómetros Bruker AV-500 (500.13 MHz) y Bruker AV-300 (300.13 MHz). Los desplazamientos químicos (δ) están expresados en ppm referenciados respecto a SiMe_4 (^1H , ^{13}C), y respecto a una disolución acuosa del 85 % de H_3PO_4 (^{31}P). Los experimentos COSY, NOESY, y experimentos de heterocorrelación ^1H - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y ^1H - $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (HSQC y HMBC) se han realizado utilizando los programas estándar de Bruker.

Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

Los excesos enantioméricos se determinaron por cromatografía líquida de alta resolución en un cromatógrafo Alliance Waters 2695 (Waters 2996 PDA Detector) con columna quiral Chiralpak IB (0.46 cm \times 25 cm) con precolumna (0.46 cm \times 5 cm). Para la mayor parte de los compuestos medidos, se compararon los tiempos de retención con los recogidos en la bibliografía.

Cromatografía en capa fina (CCF)

Las capas finas utilizadas han sido de silica gel 0.20 mm POLYGRAM[®] SIL G/UV₂₅₄.

Análisis elemental

Los análisis elementales de carbono, hidrógeno y nitrógeno se realizaron en un microanalizador Perkin-Elmer 2400 CHNS/O.

Difracción de rayos-X

Los datos de difracción de rayos-X se han recogido a baja temperatura (100 K), en los difractómetros automáticos de rayos X modelos Bruker DUO de cuatro círculos (θ , ω , κ y φ) equipado con un detector de área CCD APEX II.

I.2. Preparación de compuestos de estequiometría $[(\eta^6\text{-areno})\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$

Síntesis del dímero $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{iPr})\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$ (10a)

A una disolución de $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (10.002 g, 38.251 mmol) en 190 mL de etanol previamente desoxigenado, se añaden 35 mL de α -felandreno (29.54 g, 216.823 mmol) en atmósfera de argón. La disolución se mantiene agitando y a reflujo durante 24 horas bajo atmósfera inerte.

Con el paso del tiempo, en la disolución de coloración marrón se observa la aparición de una turbidez rojiza causada por la precipitación del dímero $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{iPr})\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$. Finalizado el tiempo de reacción, se detiene la calefacción y se deja enfriar la suspensión en atmósfera inerte.

Tras una día en la nevera, se observa mayor cantidad de precipitado de color rojizo. Se filtra la suspensión en una placa filtrante con una trompa de vacío. El sólido obtenido se lava con metanol frío (2 x 20 mL) y a continuación con éter, ya que el dímero es insoluble en este último. Finalmente se seca por succión, para obtener un sólido pardo-rojizo pulvurulento y estable al aire (10.078 g, 86.088% Rdto.).

Síntesis del dímero $[(\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$ (10b)

Se genera una disolución con 437 mg de dímero $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{iPr})\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$ (0.714 mmol) en 25 mL de Mesetileno ($\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), actuando como disolvente y reactivo a la vez. La disolución se mantiene en agitación y a reflujo durante 24 horas bajo atmósfera inerte.

Con el paso del tiempo, en la disolución de coloración pardo-rojiza se observa la aparición de una turbidez anaranjada debida a la precipitación del dímero $[(\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$. Finalizado el tiempo de reacción, se detiene la calefacción y se deja enfriar la suspensión en atmósfera inerte.

A continuación, se filtra la suspensión al aire en una placa filtrante con trompa de vacío. El sólido obtenido se lava con hexano (2 x 15 mL), y se deja secar por succión. Finalmente, se obtiene un sólido pulvurulento anaranjado, estable al aire (345 mg, 82.73% Rdto.).

Síntesis del dímero $[(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$ (10c)

Se genera una disolución con 2 g de dímero $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{iPr})\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$ (3.266mmol) en 10 gramos de 1,2,3,4,5,6-hexametilbenceno (C_6Me_6), actuando como disolvente y reactivo a la vez, y se calienta hasta temperatura de fusión del dímero (175°C). La disolución se mantiene en agitación y a reflujo durante 24 horas bajo atmósfera inerte.

Tras 24 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente en atmósfera inerte. Posteriormente se filtra con tierra de diatomeas, y se guarda la disolución filtrada en la nevera. Tras un día en la nevera, se observa la aparición de un sólido anaranjado, debido a la precipitación del dímero $[(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}]_2(\mu\text{-Cl})_2$.

A continuación, se filtra la suspensión al aire en una placa filtrante con trompa de vacío. El sólido obtenido se lava con hexano (2 x 15 mL), y se deja secar por succión. Finalmente, se obtiene un sólido pulvulento anaranjado, estable al aire (450 mg, 20.61% Rdto.).

I.3. Preparación de compuestos de estequiometría $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$. (areno = *p*-MeC₆H₄iPr (1a), C₆H₃Me₃ (1b), C₆Me₆ (1c)).

La preparación de estos compuestos se ha realizado basándonos en el método descrito en la bibliografía²², introduciendo algunas modificaciones. A continuación se muestra la preparación del compuesto **1b**.

En atmósfera de argón, a una suspensión del compuesto **10b** (150 mg, 0.257mmoles) en acetona (20 mL) se le añaden 352.82 mg (1.027mmoles) de AgSbF₆, observándose un cambio notable de color desde marrón-rojizo a amarillo, y la aparición de un precipitado blanco de AgCl. Una vez realizada la adición, se recubre el schlenk con papel de aluminio para evitar la reducción del catión Ag⁺ a Ag⁰ por acción de la luz. La suspensión resultante se mantiene en agitación durante 1 hora a temperatura ambiente.

Para retirar AgCl del medio de reacción, se filtra la suspensión a través de una cánula metálica con un filtro de papel^a adecuado, en este caso papel para filtración de sólidos cristalinos finos. A continuación, se almacena el schlenk con la disolución resultante, que contiene el compuesto solvatado $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{iPr})\text{Ru}(\text{S})_3](\text{SbF}_6)_2$,^b en el arca a -30 °C durante 16 horas, con el fin de favorecer la precipitación cuantitativa de todo el cloruro de plata presente en la suspensión.

Pasadas las 16 horas, se procede a realizar una segunda filtración a cánula para retirar AgCl formado, situando el schlenk colector en un baño de *i*PrOH regulado a -50 °C. Mientras va bajando la temperatura de la disolución conviene llevar a vacío el sistema para ir eliminando paulatinamente el disolvente (acetona). Cuando la disolución alcanza la temperatura de -50 °C, se añade bajo atmósfera de Argón 211.757 mg de (*R*)-Profos (0.513mmoles), que permanecen en suspensión hasta que se disuelven en unos 15 minutos. La presencia de trazas de agua en el disolvente es suficiente para que se formen los acua-complejos,^{23,24} no obstante se añaden 3 gotas de agua. En cuanto desaparece la turbidez, se observa una intensificación en el color anaranjado-rojizo de la disolución y se puede proceder a realizar el tratamiento final^c de la disolución.

Se concentra a vacío la disolución contenida en el Schlenk, evaporando disolvente hasta que queden unos 4 mL de disolución. Entonces se añaden 30 mL de *n*-hexano, provocando la precipitación del complejo, y la suspensión se decanta. Debido a la elevada cantidad de acetona

^aFilter Papers. 542 (Hardened Ashless, Cat No 1542 110) EmpresaWhatman®

^b La abreviatura S en la fórmula hace referencia a agua o acetona de solvatación, que se encuentra en continuo intercambio

^cLa parte final del tratamiento es fundamental para conseguir un precatalizador puro con el que poder realizar las catálisis y el estudio de los procesos catalíticos por RMN de manera satisfactoria. Al realizar las experiencias catalíticas, se añade tamiz molecular, generándose una vacante de coordinación del electrófilo nitroestirénico al metal del catalizador. Si en el medio queda algo de acetona que no ha sido eliminada, se enlazará al centro de rutenio porque presenta un carácter más coordinante que los trans-β-nitroestirenos, disminuyendo de manera crítica la actividad catalítica del complejo.

todavía presente, el aspecto del sólido anaranjado es aceitoso. Se repite esta operación (adición del hexano y decantación de la suspensión) hasta que se observe un cambio en la textura del compuesto. Cuando el compuesto presente un aspecto de sólido aglomerado, se añaden de nuevo 30 mL de *n*-hexano y se introduce el schlenk en un baño de ultrasonidos durante 3 minuto para disgregar la muestra. Esta etapa se realiza varias veces para conseguir la mayor pureza posible del precatalizador.

A continuación, se introduce el schlenk en un baño termostatizado a -50 °C y se adicionan lentamente 5 mL de CH₂Cl₂ con agitación. Una vez realizada la adición, se mantiene la suspensión en agitación durante 1 hora más, comprobando que el sólido se vuelve más pulverulento y adopta un color anaranjado más intenso. Se deja depositar el sólido, y se decanta el líquido con una cánula metálica. Finalmente se añade pentano, se agita, se decanta y se seca a vacío. (539.94 mg, 93,63% Rdto.).

Se obtuvieron monocristales, adecuados para ser estudiados por difracción de rayos-X, por difusión lenta líquido-líquido en CH₂Cl₂/*n*-hexano (Figura A1). En la Tabla A1 se listan algunos de sus parámetros de enlace más significativos.

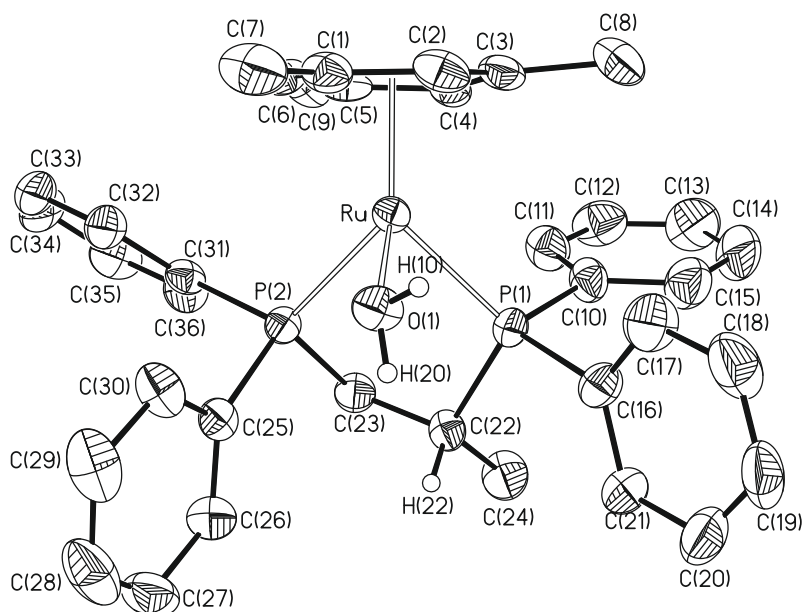


Figura A1. Estructura molecular de **1b**.

Tabla A1. Datos del cristal de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$.

Empirical formula	$\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{OP}_2\text{Ru}, 2(\text{F}_6\text{Sb}), \text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{H}_2\text{O}$
Formula Weight	1226.13
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Orthorhombic, $P2_12_12_1$
Unit cell dimensions	a= 13.0384(8) Å b= 14.8820(9) Å c= 22.7283(14) Å
Volume	4410.1 (5) Å ³
Z	4
Absorption coefficient	1.831 mm ⁻¹
F(000)	2400
Crystal Size	0.048 x 0.079 x 0.141 mm
Absorption correction	Multi-scan
T _{min} , T _{max}	0.7552, 0.8855
θ _{min} , θ _{max}	1.636, 26.359
Limiting indices	-16 ≤ h ≤ 16, -18 ≤ k ≤ 18, -28 ≤ l ≤ 28
Reflections collected / unique	62270 / 9000 [R(int) = 0.112]
Completeness to θ _{max}	99.9% (100 % up to θ = 25.24°)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	9000 / 4 / 536
Goodness-of-fit on F ²	1.013
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1=0.0446; wR2=0.0836
R indices (all data)	R1=0.0752; wR2=0.0952
Largest diff. peak and hole	0.681, -0.615 e/Å ³
Flack parameter	-0.011(16)

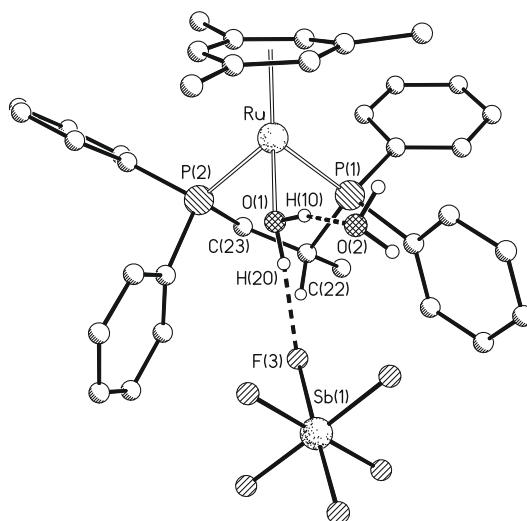
Selección de distancias de enlace (Å) and ángulos (°)

Ru-P(1)	2.342(3)	P(1)-Ru-O(1)	88.7(2)
Ru-P(2)	2.336(2)	P(1)-Ru-Ct ^a	130.4(3)
Ru-O(1)	2.127(7)	P(2)-Ru-O(1)	88.0(2)
Ru-Ct ^a	1.7725(1)	P(2)-Ru-Ct ^a	130.6(3)
P(1)-Ru-P(2)	82.63(9)	O(1)-Ru-Ct ^a	122.3(3)

Ct^a es el centroide del anillo.

Parámetros Ring puckering (plegamiento del anillo):

Ru-P(1)-C(22)-C(23)-P(2): $q = 0.464(9)$ Å; $\phi = 104.8(6)^\circ \Rightarrow E_4 / ^3T_4$ conformation.



Interacciones de enlace de hidrógeno. Parámetros geométricos (Å,°).

	D-H	D...A	H...A	D-H...A
O(1)- H(10)...O(2)	0.83(5)	2.624(11)	1.82(5)	161(4)
O(1)- H(20)...F(3)	0.82(6)	2.740(9)	1.94(7)	168(6)

Los átomos de hidrógeno han sido refinados introduciendo restricción en la distancia de enlace O-H.

El compuesto **1a** fue preparado a partir de 250 mg del dímero **10a**, y se obtuvo una cantidad de 882.25 mg (94.61% Rdto.). Mientras que el compuesto **1c** fue preparado a partir de 250 mg del dímero **10c**, y se obtuvo una cantidad de 744,82 mg (85.45% Rdto.).

I.4. Procedimiento catalítico para la reacción de Friedel-Crafts entre indoles y *trans*- β -nitroestirenos.

Se han realizado ensayos catalíticos en diferentes condiciones siguiendo la metodología de trabajo que se muestra a continuación. Las experiencias catalíticas se realizan siempre por duplicado, una de ellas permanece inalterada hasta el final de la reacción y la otra sirve para controlar el proceso catalítico.

Puesta en marcha de la reacción

En primer lugar, se pesan 0.030 mmol de precatalizador y cantidad calculada del *trans*- β -nitroestireno que corresponda (0.900 mmol), adicionándolos ambos a un schlenk. A continuación, se introducen 200 mg de MS (4Å) y se disuelve todo en 3 mL de CH₂Cl₂ seco, conteniendo el Schlenk en un baño de *i*PrOH con la temperatura seleccionada para la catálisis. Seguidamente, la suspensión se retira del baño durante 10 minutos para favorecer la coordinación del *trans*- β -nitroestireno al rutenio, y posteriormente se vuelve a introducir al baño. Tras esperar 5 minutos para que la disolución alcance la temperatura deseada, se añade la cantidad calculada del correspondiente indol (0.600 mmol) y se arrastra con 1 mL de CH₂Cl₂ seco, haciendo un volumen total de disolución de 4 mL.

Control de la evolución del proceso catalítico

El proceso de la reacción se puede controlar de dos maneras, con la primera se obtiene una aproximación cuantitativa de la conversión a través de Cromatografía de Capa Fina (CCF), con la segunda se logra obtener la conversión a un tiempo determinado por Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

Para realizar la medida de la conversión por RMN, se toma una alícuota de 0.25 mL y se *quenchea* con 20 μ L de una disolución de (NBu₄)Br en metanol (155 mg/mL). A continuación, la alícuota se pasa a un matraz de 50 mL, se evapora a vacío hasta llevar a completa sequedad y se extraen los residuos orgánicos con 6 mL dietiléter anhidro. La disolución que contiene los compuestos de interés se trasvasa a otro matraz y se lleva nuevamente a sequedad. Finalmente se disuelve el residuo en 0.7 mL de CDCl₃ y se introduce en un tubo de RMN al aire.

Se tomaron muestras para cada proceso catalítico a los 30 minutos, 1 hora, 1 hora y 30 minutos, y 2 horas. Si tras 2 horas, la reacción no había sido completada, se tomaba cada hora hasta que se completará. En algunos casos, debido a la lentitud de algún proceso se tomaron muestras cada 24 horas.

Tratamiento de reacción

Una vez se comprueba que el proceso catalítico ha finalizado, se *quenchean* las disoluciones con 240 μ L de (NBu₄)Br en metanol (155 mg/mL). Después se lleva a vacío hasta completa sequedad y se extraen con dietiléter (4x10mL) los componentes orgánicos presentes

(reactivos de partida y aducto FC). La disolución extraída se hace pasar por una placa filtrante con tierra de diatomeas. Finalmente se concentra por evaporación del disolvente a vacío, obteniéndose un residuo sólido con el que preparar muestras para HPLC y RMN.

Preparación de muestras para HPLC

En un vial para muestras de HPLC, se introducen 0.5 mg de muestra aislada y se disuelven en una mezcla de 7:3 (v/v) de *n*-hexano e *i*PrOH.

I.5. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno}$

Se pesan 0.018 mmol de catalizador (**1**) y se añade al tubo de RMN. A continuación, se agregan 20 mg de MS 4Å y la cantidad correspondiente del *trans-β*-nitroestireno (generalmente 1.2, 2, 5 ó 10 equivalentes) y se introduce atmósfera de argón en el tubo de RMN. A continuación, en atmósfera de argón, se añaden 0.6 mL de CD₂Cl₂, y se registran los espectros de RMN.

I.6. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})]^{2+}/\text{indol}$

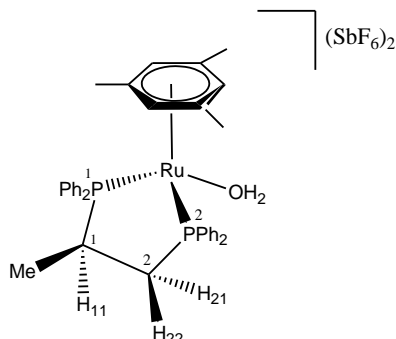
Se pesan 0.018 mmol de catalizador (**1**) y se añade al tubo de RMN. A continuación, se agregan 20 mg de MS 4Å y la cantidad correspondiente del *trans-β*-nitroestireno (generalmente 5, 6, 10 ó 30 equivalentes) y se introduce atmósfera de argón en el tubo de RMN. Seguidamente, en atmósfera de argón se añaden 0.6 mL de CD₂Cl₂, y se registran los espectros de RMN de ¹H y ³¹P{¹H}. A continuación, se añaden los equivalentes del indol correspondientes (generalmente 5 ó 20), se vuelve a introducir atmósfera de argón en el tubo, y se registran los espectros de RMN a diferentes tiempos y diferentes temperaturas.

I.7. El sistema $[(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}/\text{producto Friedel-Crafts}$

Se pesan 0.018 mmol de catalizador (**1**) y se añade al tubo de RMN. A continuación, se agregan 20 mg de MS 4Å, la cantidad correspondiente del producto Friedel-Crafts (10 equivalentes), y se introduce atmósfera de argón en el tubo de RMN. A continuación, en atmósfera de argón, se añaden 0.6 mL de CD₂Cl₂, y se registran los espectros de RMN.

Anexo II. CARACTERIZACIONES

II.1. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(\text{R})\text{-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (**1b**)



$(\text{S}_{\text{Ru}}, \text{R}_{\text{C}})\text{-1b}$

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K, ppm): $\delta = 7.90\text{-}7.30$ (m, 20H, Ph), 5.54 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 3.04 (dpt, $J = 53.5, 12.4$ Hz, 1H, H_{21}), 2.39 (m, 1H, H_{11}), 2.16 (m, 1H, H_{22}), 1.73 (s, 9H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 2.94 (brs, 2H, H_2O), 1.27 (brs, 2H, H_2O en presencia de MS), 1.05 (dd, $J = 13.0, 6.4$ Hz, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 248 K, ppm): $\delta = 76.48$ (d, $J(\text{P},\text{P}) = 40.3$ Hz, P^1), 53.76 (d, P^2).

^{13}C -RMN (125.77 MHz, 248 K, ppm): $\delta = 135.08\text{-}120.69$ (Ph), 114.69 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{C}_3\text{Me}_3$), 87.73 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{C}_3\text{Me}_3$), 31.67 (dd, $J = 35.5, 16.3$ Hz, C_2), 29.59 (dd, $J = 31.8, 9.2$ Hz, C_1), 19.04 ($\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 15.05 (dd, $J = 18.2, 4.2$ Hz, Me).

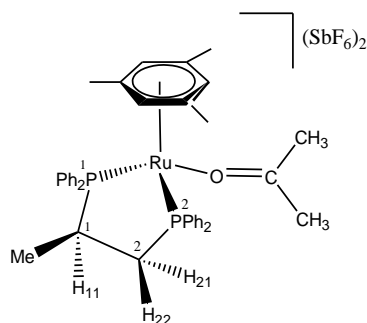
$(\text{R}_{\text{Ru}}, \text{R}_{\text{C}})\text{-1b}$

^1H NMR (500.13 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K, ppm): $\delta = 8.00\text{-}7.22$ (m, 19H, Ph), 6.75 (m, 1H, Ph), 5.21 (3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 4.31 (brs, 2H, H_2O), 1.88 (s, 9H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CD_2Cl_2 , 248 K, ppm): $\delta = 74.04$ (d, $J(\text{P},\text{P}) = 42.2$ Hz, P^1), 58.83 (d, P^2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77 MHz, 248 K, ppm): $\delta = 18.09$ ($\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$).

II.2. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{acetona})](\text{SbF}_6)_2$ (9)



$(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})\text{-9}$

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 248 K, ppm): δ = 8.02-7.03 (m, 19H, Ph), 6.47 (m, 1H, Ph), 5.69 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 3.05 (dpt, J = 51.9, 11.9 Hz, 1H, H_{21}), 2.35 (m, 1H, H_{11}), 2.27 (m, 1H, H_{22}), 1.84 (s, 9H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 1.10 (dd, J = 13.0, 6.0 Hz, 3H, Me).

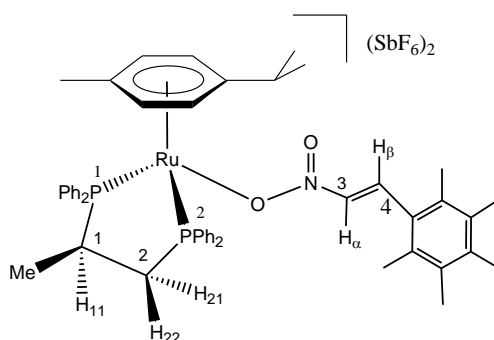
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 248 K, ppm): δ = 75.27 (d, $J(\text{P},\text{P})$ = 40.4 Hz, P^1), 53.79 (d, P^2).

$(R_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})\text{-9}$

^1H NMR (500.13 MHz, CD_2Cl_2 , 248K, ppm): δ = 5.29 (3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 1.88 (s, 9H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 1.16 (m, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CD_2Cl_2 , 248 K, ppm): δ = 71.40 (d, $J(\text{P},\text{P})$ = 43.6 Hz, P^1), 57.69 (d, P^2).

II.3. Caracterización de $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{iPr})\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3a)



(S_{Ru}, R_C) -3a

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 7.96$ -7.16 (m, 25H, Ph), 7.33 (d, $J = 13.3\text{Hz}$, 1H, H_β), 7.24 (d, $J = 13.3\text{Hz}$, 1H, H_ω), 6.24 (s, 2H, H_A , H_B), 6.10 (d, $J = 13.3\text{Hz}$, 1H, H_B), 5.54 (d, $J = 13.3\text{Hz}$, 1H, H_A), 3.23 (dpt, $J = 53.3, 13.3\text{Hz}$, 1H, H_{21}), 3.07 (m, 1H, H_{11}), 2.39 (m, 1H, H_i), 2.25 (m, 1H, H_{22}), 1.63 (s, 3H, Me), 1.28 (m, 3H, $\text{Me}_{\text{profos}}$), 0.92 (d, $J = 6.8\text{Hz}$, 3H, Me_i'), 0.65 (d, $J = 6.7\text{Hz}$, 2H, Me_i).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 77.81$ (d, $J(\text{P,P}) = 40.0\text{ Hz}$, P^1), 54.44 (d, P^2).

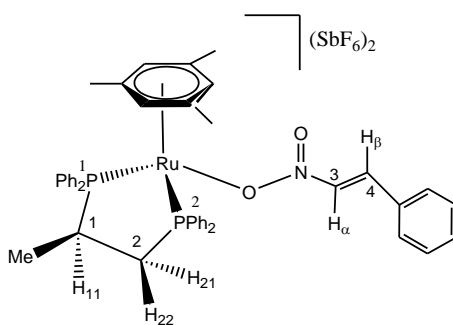
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77 MHz, 248 K, ppm): $\delta = 147.49$ (C_4), 133.87 (C_3), 137.75-123.10 (Ph), 123.38 (dd, $J = 5.3, 2.3\text{ Hz}$, MeC), 115.63 (iPrC), 96.01 (C_{HB}), 93.32 (C_{HB}), 91.71 (C_{HA}), 86.33 (C_{HA}), 33.48 (m, C_2), 31.69 (C_{Hi}), 30.90 (dd, $J = 31.2, 87.5\text{ Hz}$, C_1), 23.10 (C_{Mei}), 22.27 (C_{Mei}), 18.35 (C_{Me}), 15.60 (dd, $J = 5.3, 2.3\text{ Hz}$, $\text{C}_{\text{Meprofos}}$)

(R_{Ru}, R_C) -3a

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 6.73$ (m, 1H, Ph), 1.63 (s, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 72.02$ (d, $J(\text{P,P}) = 41.0\text{ Hz}$, P^1), 59.19 (d, P^2).

II.4. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3b)



(S_{Ru}, R_C) -3b

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 7.98$ -7.28 (m, 25H, Ph), 7.18 (s, 2H, H_α , H_β), 5.84 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 3.26 (dpt, $J = 52.9, 15.8\text{ Hz}$, 1H, H_{21}), 3.04 (m, 1H, H_{11}), 2.41 (m, 1H, H_{22}), 1.83 (s, 9H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 1.25 (dd, $J = 13.1, 6.4\text{ Hz}$, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 78.63$ (d, $J(\text{P,P}) = 37.4\text{ Hz}$, P^1), 53.97 (d, P^2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77 MHz, 248 K, ppm): $\delta = 146.94$ (C_4), 134.09 (C_3), 137.72-123.50 (Ph), 114.90 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{C}_3\text{Me}_3$), 91.71 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{C}_3\text{Me}_3$), 35.17 (dd, $J = 33.7, 15.0$ Hz, C_2), 30.94 (dd, $J = 31.5, 7.9$ Hz, C_1), 20.03 ($\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 16.15 (dd, $J = 17.9, 4.8$ Hz, Me).

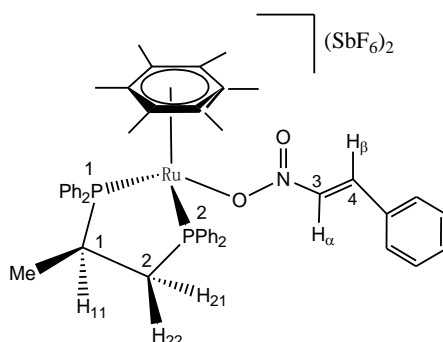
$(R_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})$ -3b

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 8.22$ -7.00 (m, 24H, Ph), 6.57 (t, $J = 9.0$, 1H, Ph), 5.30 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$), 2.56 (m, 1H, H_{22}), 1.97 (s, 9H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 71.54$ (d, $J(\text{P,P}) = 41.2$ Hz, P^1), 57.96 (d, P^2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77 MHz, 248 K, ppm): $\delta = 147.08$ (C_4), 108.10 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{C}_3\text{Me}_3$), 99.86 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{C}_3\text{Me}_3$), 19.10 ($\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_3$).

II.5. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3c)



$(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C}})$ -3c

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 7.94$ -7.26 (m, 25H, Ph), 7.10 (sistema AB, $J = 13.3$ Hz, 2H, $\text{H}_\alpha, \text{H}_\beta$), 3.27 (dpt, $J = 51.1, 14.1$ Hz, 1H, H_{21}), 2.75 (m, 1H, H_{11}), 2.40 (m, 1H, H_{22}), 1.88 (s, 18H, C_6Me_6), 1.19 (dd, $J = 13.2, 6.4$ Hz, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 76.15$ (d, $J(\text{P,P}) = 36.6$ Hz, P^1), 51.36 (d, P^2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77 MHz, 273 K, ppm): $\delta = 146.50$ (C_4), 134.70 (C_3), 137.71-123.34 (Ph), 107.71 (C_6Me_6), 34.49 (dd, $J = 33.5, 15.0$ Hz, C_2), 31.61 (dd, $J = 30.9, 9.0$ Hz, C_1), 17.71 (C_6Me_6), 15.70 (dd, $J = 17.7, 5.1$ Hz, Me).

(R_{Ru}, R_C) -3c

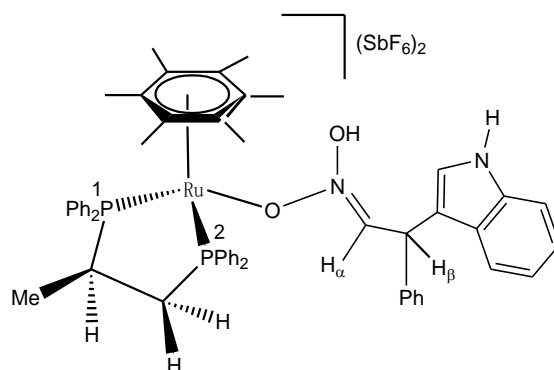
^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 273K, ppm): $\delta = 1.71$ (s, 18H, C_6Me_6), 1.14 (dd, $J = 13.8$, 6.7 Hz, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 273 K, ppm): $\delta = 67.44$ (d, $J(\text{P},\text{P}) = 41.7$ Hz, P^1), 54.98 (d, P^2).

^{13}C -RMN (125.77 MHz, 273 K, ppm): $\delta = 108.73$ (C_6Me_6), 16.79 (C_6Me_6).

II.6. Caracterización de los complejos intermedios $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(\text{acinitro})](\text{SbF}_6)_2$ (5)

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(6aa)](\text{SbF}_6)_2$ (5a)



(S_{Ru}, R_{C1}, R_{C4}) -5a, y (S_{Ru}, R_{C1}, S_{C4}) -5a

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): $\delta = 8.96$, 8.84 (s, OH), 1.45, 1.32 (s, C_6Me_6).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): $\delta = 75.16$ (d, $J(\text{P},\text{P}) = 39.5$ Hz, P^1), 48.89 (d, P^2) (S_{Ru}, R_{C1}, R_{C4} ó S_{C4})-5b, 75.07 (d, $J(\text{P},\text{P}) = 39.9$ Hz, P^1), 49.00 (d, P^2) (S_{Ru}, R_{C1}, S_{C4} ó R_{C4})-5b.

(S_{Ru}, R_{C1}, R_{C4}) -5a_{conformero} y (S_{Ru}, R_{C1}, S_{C4}) -5a_{conformero}

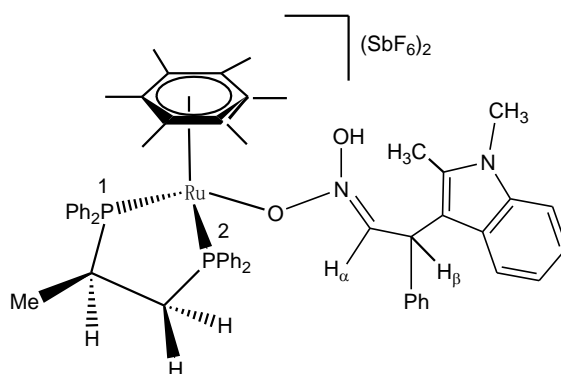
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): $\delta = 72.26$ (d, $J(\text{P},\text{P}) = 40.3$ Hz, P^1), 71.88 (d, $J(\text{P},\text{P}) = 40.3$ Hz, P^1), 52.38 (d, $J(\text{P},\text{P}) = 40.3$ Hz, P^2), 52.14 (d, $J(\text{P},\text{P}) = 40.3$ Hz, P^2).

(R_{Ru}, R_{C1}, R_{C4}) -5a, y (R_{Ru}, R_{C1}, S_{C4}) -5a

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): $\delta = 8.70$ (bs, OH), 1.42, (s, C_6Me_6).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): $\delta = 64.85$ (d, $J(\text{P},\text{P}) = 42.9$ Hz, P^1), 55.98 (d, P^2).

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(6ad)](\text{SbF}_6)_2$ (5b**)**

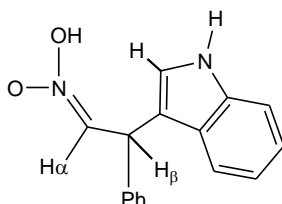


^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): δ = 8.75 (s, OH), 6.68 (d, H_α), 6.67 (d, H_α), 4.92 (d, J = 7.0 Hz, H_β), 4.85 (d, J = 7.8 Hz, H_β), señales singlete en la región 1.80-1.20, las más significativas 1.48, 1.51, 1.67, 1.68 (s, C_6Me_6).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): δ = señales anchas junto con señales dobles en las regiones 77-74, 66-55, 51-46, las más significativas, 75.43 (d, $J(\text{P,P})$ = 39.5 Hz), 56.35 (d, $J(\text{P,P})$ = 46.6 Hz), 48.97 (d, $J(\text{P,P})$ = 40.3 Hz), 47.29 (d, $J(\text{P,P})$ = 46.4 Hz).

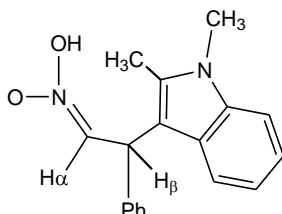
II.7. Caracterización de los compuestos *aci*-nitro (6)

aci-nitro (6aa)



^1H RMN de ^1H (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): δ = 13.70 (br, 1H, OH),

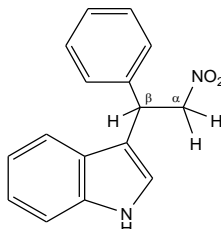
aci-nitro (6ad)



^1H RMN de ^1H (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): δ = 13.80 (br, 1H, OH), 7.65-6.86 (m, 9H, H_{Ar}), 7.03 (d, $J(\text{H,H})$ = 8.1 Hz, 1H, H_α), 5.50 (d, $J(\text{H,H})$ = 8.1 Hz, 1H, H_β), 3.66 (s, 3H, NMe), 2.44 (s, 3H, Me).

II.8. Caracterización de los aductos Friedel-Crafts (7)

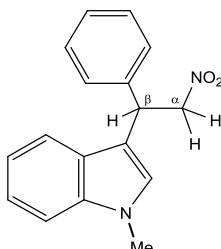
3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol²⁵ (7aa)



RMN de ¹H (300.13 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 8.02 (brs, 1H, NH), 7.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.36 – 7.13 (m, 7H, H_{Ar}), 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 6.93 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H_{Ar}) y 5.23 – 4.84 (sistema ABC, 3H, 2 \times H _{α} , H _{β}).

RMN de ¹³C{¹H} (75.47 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 139.15 (C_{Ar}), 136.40 (C_{Ar}), 128.84 (2 \times CH_{Ar}), 127.69 (2 \times CH_{Ar}), 127.49 (CH_{Ar}), 126.01 (C_{Ar}), 122.57 (CH_{Ar}), 121.58 (CH_{Ar}), 119.84 (CH_{Ar}), 118.82 (CH_{Ar}), 114.21 (C_{Ar}), 111.37 (CH_{Ar}), 79.46 (C _{α}), 41.47 (C _{β}).

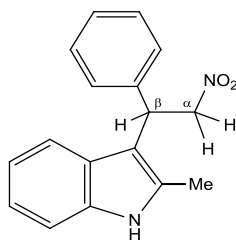
1-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol²⁵ (7ab)



RMN de ¹H (300.13 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 7.46 (dt, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.18 (m, 7H, H_{Ar}), 7.08 (ddd, J = 8.0, 6.8, 1.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.85 (s, 1H, H_{Ar}), 5.18 (t, J = 8.0 Hz, 1H, H _{β}), 5.04 (dd, J = 12.5, 7.5 Hz, H _{α}), 4.92 (dd, J = 12.5, 8.5 Hz, H _{α}) y 3.71 (s, 3H, NMe).

RMN de ¹³C{¹H} (75.47 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 139.35 (C_{Ar}), 137.23 (C_{Ar}), 128.83 (2 \times CH_{Ar}), 127.67 (2 \times CH_{Ar}), 127.43 (CH_{Ar}), 126.49 (C_{Ar}), 126.30 (CH_{Ar}), 122.15 (CH_{Ar}), 119.38 (CH_{Ar}), 118.91 (CH_{Ar}), 112.73 (C_{Ar}), 109.46 (CH_{Ar}), 79.48 (C _{α}), 41.46 (C _{β}) y 32.72 (NMe).

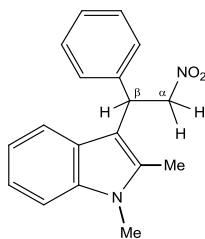
2-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol²⁵ (7ac)



RMN de ¹H (300.13 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 7.84 (brs, 1H, NH), 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.33 – 7.15 (m, 6H, H_{Ar}), 7.10 (t, J = 7.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 5.31 – 5.01 (sistema ABC, 3H, 2 × H_α, H_β) y 2.31 (s, 3H, Me).

RMN de ¹³C{¹H} (75.47 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 139.45 (C_{Ar}), 135.34 (C_{Ar}), 132.84 (C_{Ar}), 128.69 (2 × CH_{Ar}), 127.23 (2 × CH_{Ar}), 127.00 (CH_{Ar}), 126.76 (C_{Ar}), 121.22 (CH_{Ar}), 119.63 (CH_{Ar}), 118.49 (CH_{Ar}), 110.67 (CH_{Ar}), 108.68 (C_{Ar}), 78.55 (C_α), 40.39 (C_β), 11.83 (Me).

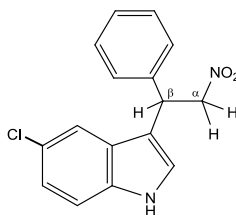
1,2-dimetil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol¹⁷ (7ad)



RMN de ¹H (300.13 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 7.46 – 7.19 (m, 8H, H_{Ar}), 7.09 (t, J = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.40 – 5.03 (sistema ABC, 3H, 2 × H_α, H_β), 3.67 (s, 3H, NMe) y 2.45 (s, 3H, Me).

RMN de ¹³C{¹H} (75.47 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 139.77 (C_{Ar}), 136.91 (C_{Ar}), 134.58 (C_{Ar}), 128.67 (2 × CH_{Ar}), 127.22 (2 × CH_{Ar}), 126.91 (CH_{Ar}), 125.89 (C_{Ar}), 120.81 (CH_{Ar}), 119.29 (CH_{Ar}), 118.56 (CH_{Ar}), 109.03 (CH_{Ar}), 108.13 (C_{Ar}), 78.70 (C_α), 40.67 (C_β), 29.53 (NMe), 10.39 (Me).

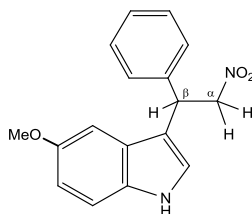
3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-cloro-indol²⁵ (7ae)



RMN de ^1H (300.13 MHz, CDCl_3 , RT, ppm): $\delta = 8.14$ (brs, 1H, NH), 7.41 – 7.08 (m, 8H, H_{Ar}), 7.05 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, H_{Ar}) y 5.19 – 4.82 (sistema ABC, 3H, $2 \times \text{H}_\alpha$, H_β).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.47 MHz, CDCl_3 , RT, ppm): $\delta = 138.71$ (C_{Ar}), 134.78 (C_{Ar}), 129.01 ($2 \times \text{CH}_{\text{Ar}}$), 127.72 (CH_{Ar}), 127.62 ($2 \times \text{CH}_{\text{Ar}}$), 127.16 (C_{Ar}), 125.66 (C_{Ar}), 123.05 (CH_{Ar}), 122.86 (CH_{Ar}), 118.34 (CH_{Ar}), 114.06 (C_{Ar}), 112.41 (CH_{Ar}), 79.38 (C_α), 41.30 (C_β).

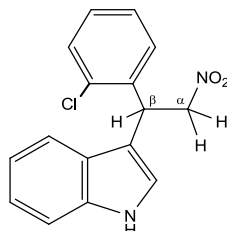
3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-metoxi-indol²⁵ (7af)



RMN de ^1H (300.13 MHz, CDCl_3 , RT, ppm): $\delta = 8.00$ (brs, 1H, NH), 7.46 – 7.14 (m, 6H, H_{Ar}), 6.99 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, H_{Ar}), 6.88 – 6.80 (m, 2H, H_{Ar}), 5.20 – 4.87 (sistema ABC, 3H, $2 \times \text{H}_\alpha$, H_β) y 3.77 (s, 3H, OMe).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.47 MHz, CDCl_3 , RT, ppm): $\delta = 154.19$ (C_{Ar}), 139.15 (C_{Ar}), 131.59 (C_{Ar}), 128.90 ($2 \times \text{CH}_{\text{Ar}}$), 127.73 ($2 \times \text{CH}_{\text{Ar}}$), 127.54 (CH_{Ar}), 126.56 (C_{Ar}), 122.25 (CH_{Ar}), 114.10 (C_{Ar}), 112.72 (CH_{Ar}), 112.06 (CH_{Ar}), 100.88 (CH_{Ar}), 79.47 (C_α), 55.82 (C_β), 41.51 (OMe).

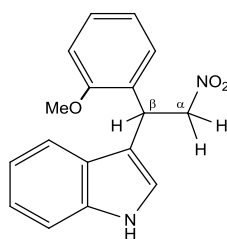
3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol²⁷ (7ba)



RMN de ^1H (300.13 MHz, CDCl_3 , RT, ppm): $\delta = 8.08$ (brs, 1H, NH), 7.49 – 7.35 (m, 2H, H_{Ar}), 7.29 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.25 – 6.92 (m, 6H, H_{Ar}), 5.73 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H, H_β), 5.08 – 4.83 (m, 2H, $2 \times \text{H}_\alpha$).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (75.47 MHz, CDCl_3 , RT, ppm): $\delta = 136.41$ (C_{Ar}), 136.38 (C_{Ar}), 133.72 (C_{Ar}), 130.03 (CH_{Ar}), 128.92 (CH_{Ar}), 128.76 (CH_{Ar}), 127.22 (CH_{Ar}), 126.08 (C_{Ar}), 122.65 (CH_{Ar}), 121.95 (CH_{Ar}), 119.91 (CH_{Ar}), 118.79 (CH_{Ar}), 113.03 (C_{Ar}), 111.38 (CH_{Ar}), 77.66 (C_α), 37.86 (C_β).

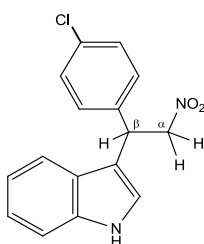
3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol²⁷ (7ca)



RMN de ¹H (300.13 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 8.03 (brs, 1H, NH), 7.47 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.29 – 7.01 (m, 4H, H_{Ar}), 6.99 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.89 (dd, J = 8.2, 0.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.81 (td, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.60 (dd, J = 8.8, 6.9 Hz, 1H, H_β), 4.97 (qd, J = 12.5, 7.9 Hz, 2H, 2 × H_α) y 3.86 (s, 3H, OMe).

RMN de ¹³C{¹H} (75.47 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 156.77 (C_{Ar}), 136.28 (C_{Ar}), 128.81 (CH_{Ar}), 128.54 (CH_{Ar}), 127.16 (C_{Ar}), 126.39 (C_{Ar}), 122.36 (CH_{Ar}), 121.95 (CH_{Ar}), 120.67 (CH_{Ar}), 119.56 (CH_{Ar}), 118.91 (CH_{Ar}), 113.63 (C_{Ar}), 111.25 (CH_{Ar}), 110.74 (CH_{Ar}), 78.06 (C_β), 55.41 (C_α), 35.37 (OMe).

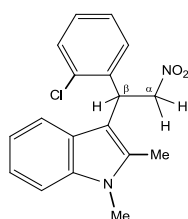
3-(1-(4-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol²⁷ (7da)



RMN de ¹H (300.13 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 8.09 (brs, 1H, NH), 7.43 – 7.14 (m, 7H, H_{Ar}), 7.07 (ddd, J = 8.0, 7.1, 0.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.19 – 5.09 (m, 1H, H_β), 4.95 (ddd, J = 21.0, 12.5, 8.0 Hz, 2H, 2 × H_α).

RMN de ¹³C{¹H} (75.47 MHz, CDCl₃, RT, ppm): δ = 137.70 (C_{Ar}), 136.45 (C_{Ar}), 133.34 (C_{Ar}), 129.09 (2 × CH_{Ar}), 129.04 (2 × CH_{Ar}), 125.83 (C_{Ar}), 122.80 (CH_{Ar}), 121.49 (CH_{Ar}), 120.03 (CH_{Ar}), 118.73 (CH_{Ar}), 118.83 (C_{Ar}), 111.45 (CH_{Ar}), 79.23 (C_β), 40.90 (C_α).

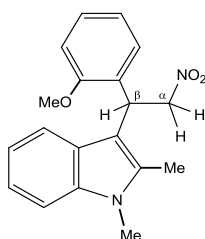
1,2-dimetil-3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol¹⁷ (7bd)



RMN de ^1H (400.16 MHz, CDCl_3 , RT): $\delta = 7.57$ (dd, $J(\text{H,H}) = 7.5$ y 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.53 (d, $J(\text{H,H}) = 7.9$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.38 (dd, $J(\text{H,H}) = 7.8$ y 1.7 Hz, 1H, H_{Ar}), $7.29 - 7.14$ (m, 4H, H_{Ar}), 7.06 (ddd, $J(\text{H,H}) = 8.0$, 7.1 y 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.55 (pt, $J(\text{H,H}) = 8.0$ Hz, 1H, H_{β}), 5.17 (d, $J(\text{H,H}) = 7.7$ Hz, 2H, H_{α}), 3.63 (s, 3H, NMe), 2.45 ppm (s, 3H, Me).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.62 MHz, CDCl_3 , RT): $\delta = 137.03$ (C_{Ar}), 136.96 (C_{Ar}), 135.55 (C_{Ar}), 134.05 (C_{Ar}), 130.40 (CH_{Ar}), 128.78 (CH_{Ar}), 128.65 (CH_{Ar}), 127.13 (CH_{Ar}), 126.23 (C_{Ar}), 120.87 (CH_{Ar}), 119.52 (CH_{Ar}), 118.59 (CH_{Ar}), 109.33 (CH_{Ar}), 106.20 (C_{Ar}), 77.39 (C_w), 38.87 (C_{β}), 29.75 (NMe), 10.82 ppm (Me).

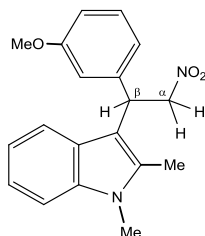
1,2-dimetil-3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol¹⁷ (7cd)



RMN de ^1H (400.16 MHz, CDCl_3 , RT): $\delta = 7.56$ (d, $J(\text{H,H}) = 7.9$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.33 (dd, $J(\text{H,H}) = 7.6$ y 1.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.27 (d, $J(\text{H,H}) = 7.8$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.22 (ddd, $J(\text{H,H}) = 8.6$, 7.9 y 1.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.16 (ddd, $J(\text{H,H}) = 8.1$, 7.1 y 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.06 (ddd, $J(\text{H,H}) = 8.0$, 7.1 y 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.88 (m, 2H, H_{Ar}), 5.49 (dd, $J(\text{H,H}) = 9.7$ y 5.9 Hz, 1H, H_{β}), 5.23 (sistema AB, $J(\text{H,H}) = 12.6$ y 5.9 Hz, 1H, H_{α}), 5.13 (sistema AB, $J(\text{H,H}) = 12.6$ y 9.7 Hz, 1H, H_{α}), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.65 (s, 3H, NMe), 2.44 ppm (s, 3H, Me).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.62 MHz, CDCl_3 , RT): $\delta = 156.95$ (OC_{Ar}), 137.08 (C_{Ar}), 135.21 (C_{Ar}), 128.69 (CH_{Ar}), 128.44 (CH_{Ar}), 127.76 (C_{Ar}), 126.64 (C_{Ar}), 120.71 (CH_{Ar}), 120.66 (CH_{Ar}), 119.33 (CH_{Ar}), 119.13 (CH_{Ar}), 110.68 (CH_{Ar}), 109.20 (CH_{Ar}), 107.48 (C_{Ar}), 77.92 (C_w), 55.51 (OMe), 36.08 (C_{β}), 29.77 (NMe), 10.65 ppm (Me).

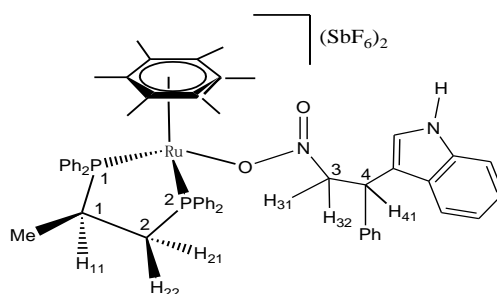
1,2-dimetil-3-(1-(3-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol¹⁷ (7ed)



RMN de ^1H (400.16 MHz, CDCl_3 , RT): $\delta = 7.41$ (d, $J(\text{H,H}) = 7.9$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.26 (d, $J(\text{H,H}) = 8.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.26 (pt, $J(\text{H,H}) = 8.0$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.15 (ddd, $J(\text{H,H}) = 8.1$, 7.1 y 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.03 (ddd, $J(\text{H,H}) = 8.0$, 7.1 y 1.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.92 (brd, $J(\text{H,H}) = 7.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), 6.86 (pt, $J(\text{H,H}) = 2.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), 6.76 (dd, $J(\text{H,H}) = 8.2$ y 2.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.22 (sistema ABC, 2H, H_{α} , H_{β}), 5.10 (sistema ABC, 1H, H_{α}), 3.73 (s, 3H, OMe), 3.65 (s, 3H, NMe), 2.41 ppm (s, 3H, Me).

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.62 MHz, CDCl_3 , RT): δ = 159.95 (OC_{Ar}), 141.56 (C_{Ar}), 137.06 (C_{Ar}), 134.72 (C_{Ar}), 129.84 (CH_{Ar}), 126.05 (C_{Ar}), 120.97 (CH_{Ar}), 119.63 (CH_{Ar}), 119.47 (CH_{Ar}), 118.73 (CH_{Ar}), 113.90 (CH_{Ar}), 111.94 (CH_{Ar}), 109.18 (CH_{Ar}), 108.18 (C_{Ar}), 78.83 (C_w), 55.28 (OMe), 40.82 (C_β), 29.73 (NMe), 10.59 ppm (Me).

II.9. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(7\text{aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8a)



$(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C1}}, R_{\text{C4}}, S_{\text{C4}})\text{-8a}$

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): δ = 8.57 (s, 1H, NH), 7.90-6.84 (m, 29H, Ph); 4.83 (m), 4.48 (dd, $J=10.2, 7.4$ Hz), 3.86 (dd, $J=14.1, 6.7$ Hz), (3H, $\text{H}_{31}, \text{H}_{32}, \text{H}_{41}$); 2.95 (m, 1H, H_{21}), 2.58 (s, 1H, H_{11}), 2.03 (m, 1H, H_{22}), 1.42 (s, 18H, C_6Me_6), 1.04 (dd, $J=12.9, 6.0$ Hz, 3H, Me).

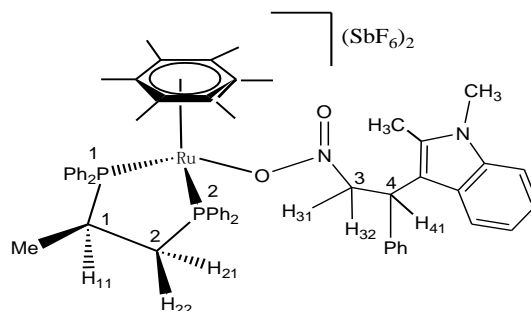
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): δ = 76.51 (d, $J(\text{P},\text{P}) = 37.0$ Hz, P^1), 45.44 (d, P^2).

$(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C1}}, S_{\text{C4}}, R_{\text{C4}})\text{-8a}$

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): δ = 8.57 (s, 1H, NH); 4.57 (dd, $J=13.4, 8.1$ Hz), 4.35 (t, $J=8.5$ Hz), 4.05 (dd, $J=13.2, 9.5$ Hz), (3H, $\text{H}_{31}, \text{H}_{32}, \text{H}_{41}$); 3.06 (m, 1H, H_{21}), 2.24 (s, 1H, H_{11}), 2.11 (m, 1H, H_{22}), 1.42 (s, 18H, C_6Me_6), 0.91 (m, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K, ppm): δ = 73.64 (d, $J(\text{P},\text{P}) = 37.1$ Hz, P^1), 49.56 (d, P^2).

Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(7\text{ad})](\text{SbF}_6)_2$ (8b)



$(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C1}}, R_{\text{C4}}, S_{\text{C4}})\text{-8b}$, (mayoritario)

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): δ = 8.07-6.87 (m, 29H, Ph); 4.96 (dd, J = 16.0, 5.8 Hz), 4.54 (dd, J = 11.0, 6.0 Hz), 4.26 (dd, J = 15.8, 11.7 Hz), (3H, H_{31} , H_{32} , H_{41}); 1.52 (s, 18H, C_6Me_6), 1.16 (dd, J = 13.2, 6.2 Hz, 3H, Me).

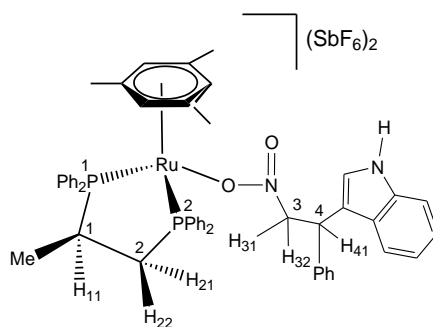
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): δ = 73.47 (d, $J(\text{P,P})$ = 37.0 Hz, P^1), 49.47 (d, P^2).

$(S_{\text{Ru}}, R_{\text{C1}}, S_{\text{C4}}, R_{\text{C4}})\text{-8b}$, (minoritario)

^1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): 5.14 (m) 4.65 (dd, J = 16.0, 6.3 Hz) 4.47 (dd, J = 10.7, 5.9 Hz) (3H, H_{31} , H_{32} , H_{41}), 1.54 (s, 18H, C_6Me_6), 1.20 (m, 3H, Me).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K, ppm): δ = 76.62 (d, $J(\text{P,P})$ = 36.8 Hz, P^1), 44.93 (d, P^2).

III.11. Caracterización de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(7\text{aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8c)



($S_{Ru}, R_{Cl}, R_{C4} \delta S_{C4}$)-8c, (mayoritario)

1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): $\delta = 8.53$ (s, 1H, NH), 7.88-6.70 (m, 29H, Ph), 5.26 (s, 3H, $C_6H_3Me_3$); 4.83 (m), 4.48 (m), 3.86 (m), (3H, H_{31}, H_{32}, H_{41}); 3.01-1.88 (m, 3H, H_{21}, H_{11}, H_{22}), 1.05 (s, 9H, $C_6H_3Me_3$).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K, ppm): $\delta = 78.83$ (d, $J(P,P) = 37.0$ Hz, P^1), 52.08 (d, P^2).

($S_{Ru}, R_{Cl}, S_{C4} \delta R_{C4}$)-8c, (minoritario)

1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): $\delta = 8.46$ (s, 1H, NH), 5.02 (s, 3H, $C_6H_3Me_3$), 0.91 (s, 9H, $C_6H_3Me_3$).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 223 K): $\delta = 78.43$ (d, $J(P,P) = 35.3$ Hz, P^1), 52.57 (d, P^2).

(R_{Ru}, R_{Cl}, R_{C4})-8c y (R_{Ru}, R_{Cl}, S_{C4})-8c

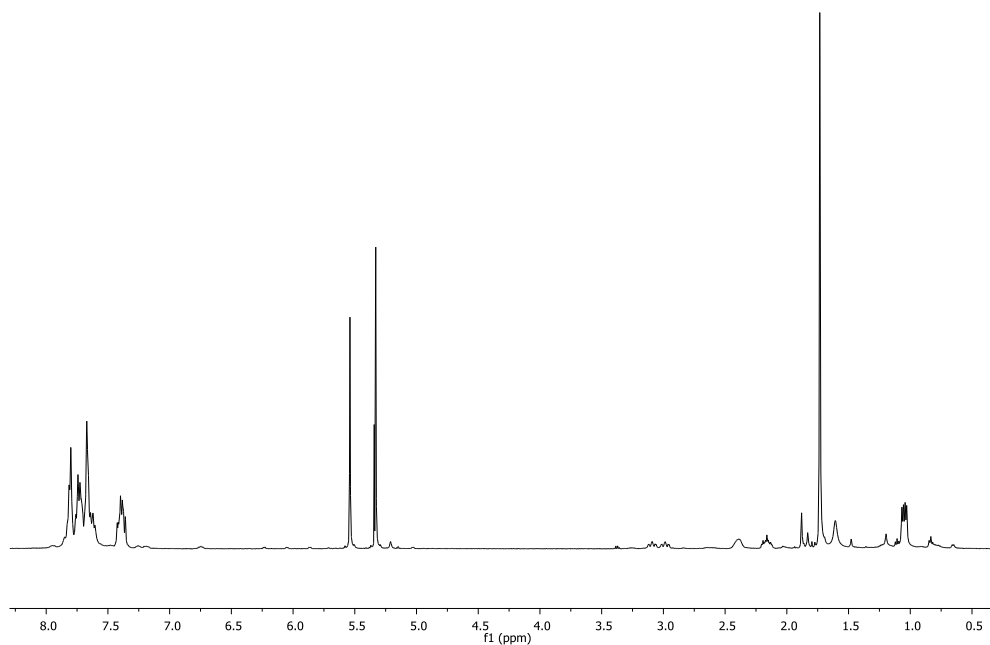
1H NMR (500.10 MHz, CD_2Cl_2 , 223K, ppm): $\delta = 9.05$ (s, 1H, NH); 8.63 (s, 1H, H_N).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202.46 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K, ppm): $\delta = 70.66$ (d, $J(P,P) = 41.4$ Hz, P^1), 54.94 ppm (d, P^2); $\delta = 70.14$ (d, $J(P,P) = 41.3$ Hz, P^1), 53.25 (d, P^2).

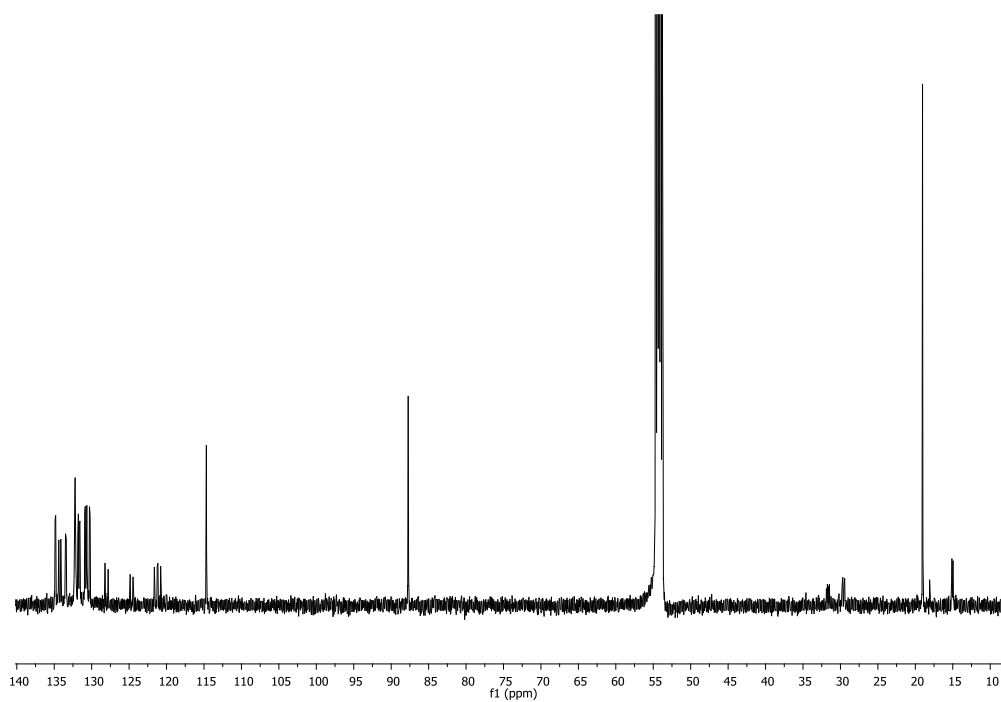
ANEXO III. ESPECTROS

III.1. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{\text{(R)-profos}\}(\text{H}_2\text{O})](\text{SbF}_6)_2$ (1b)

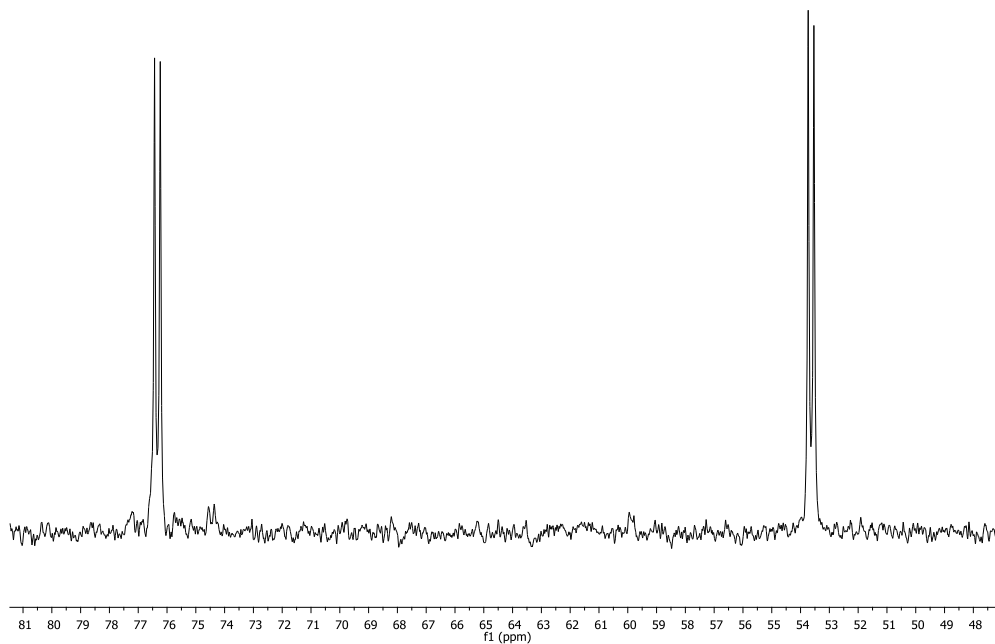
Espectro de RMN de ^1H



Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

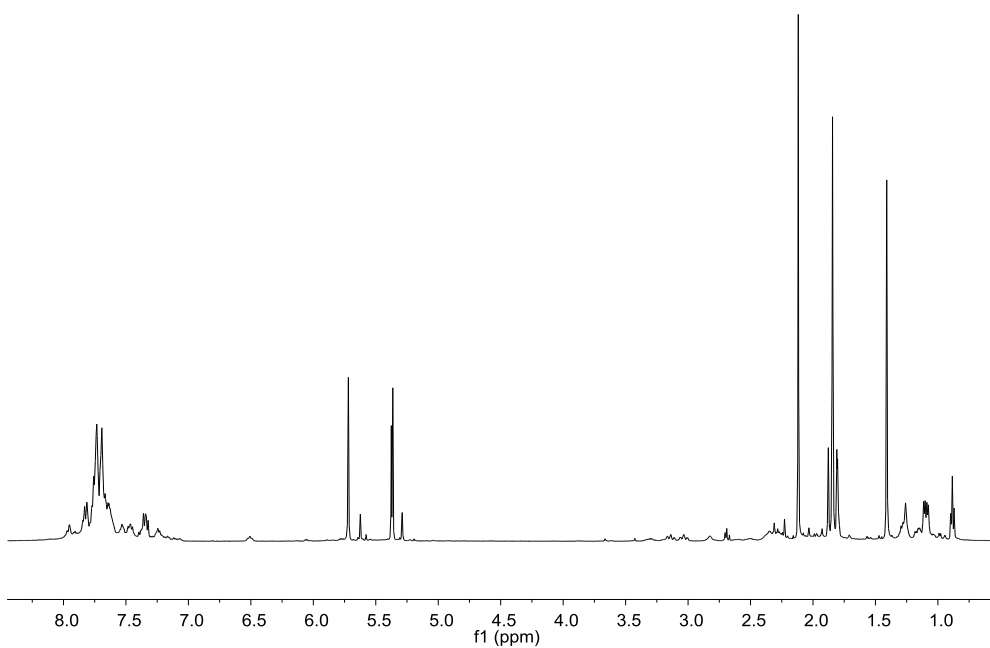


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

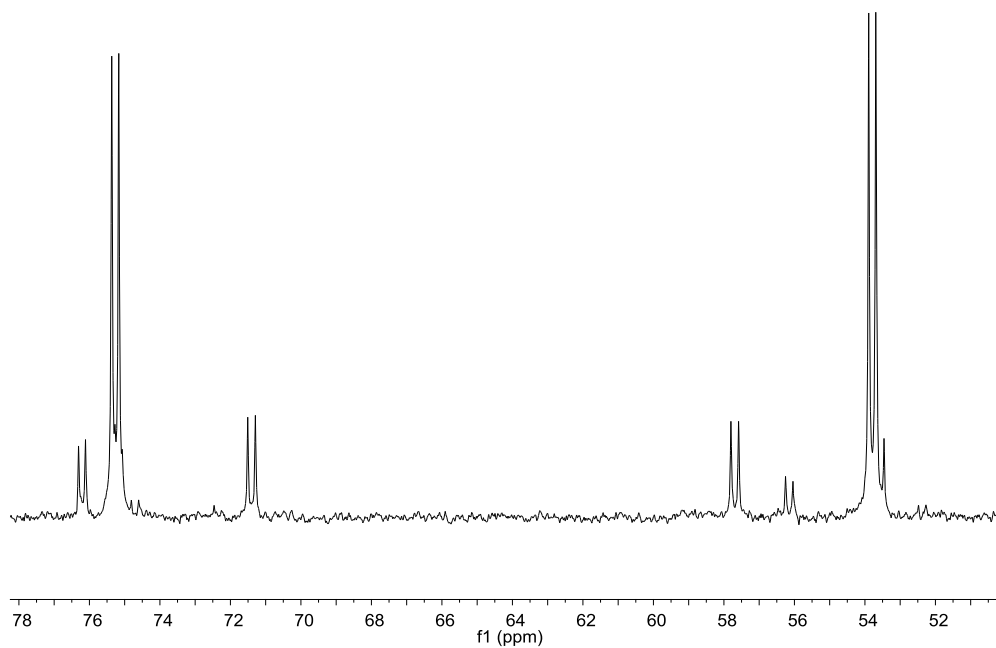


III.2. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{\textit{R}\}\text{-profos}\}\{\text{acetona}\}](\text{SbF}_6)_2$ (9)

Espectro de RMN de ^1H

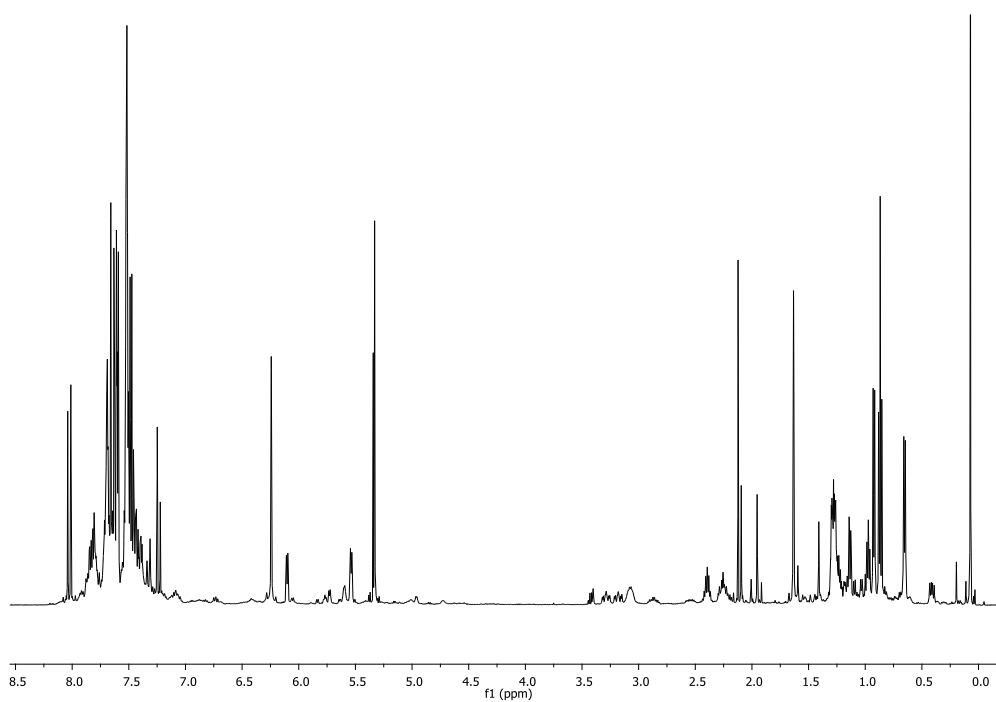


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

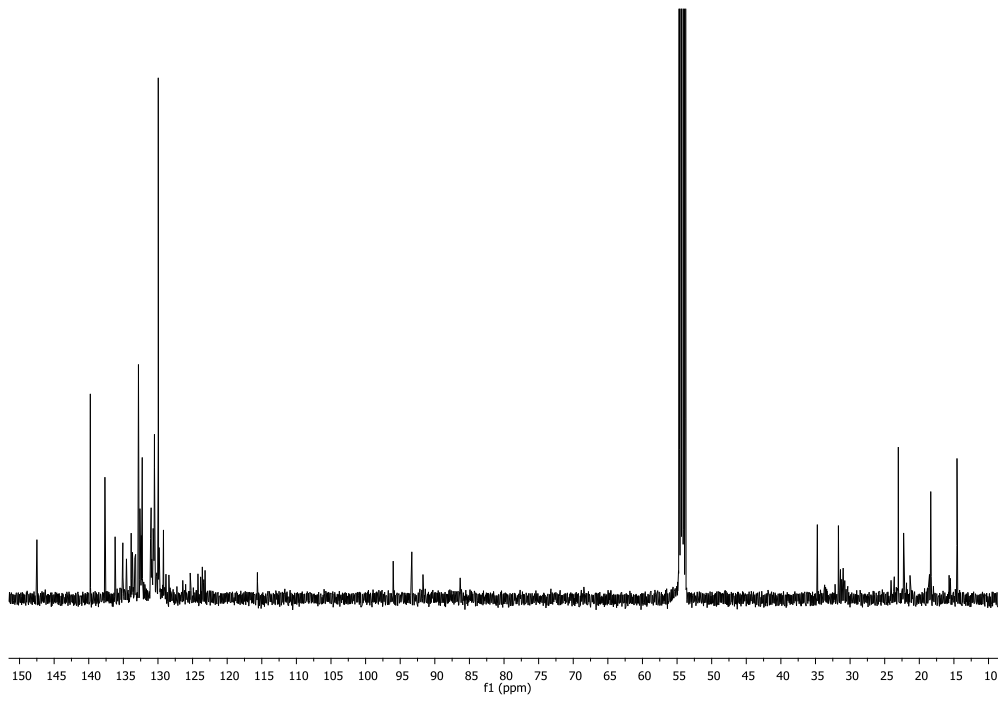


III.3. Espectros de $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{iPr})\text{Ru}\{\textit{R}\}\text{-profos}\{\textit{trans-}\beta\text{-nitroestireno}\}](\text{SbF}_6)_2$ (3a)

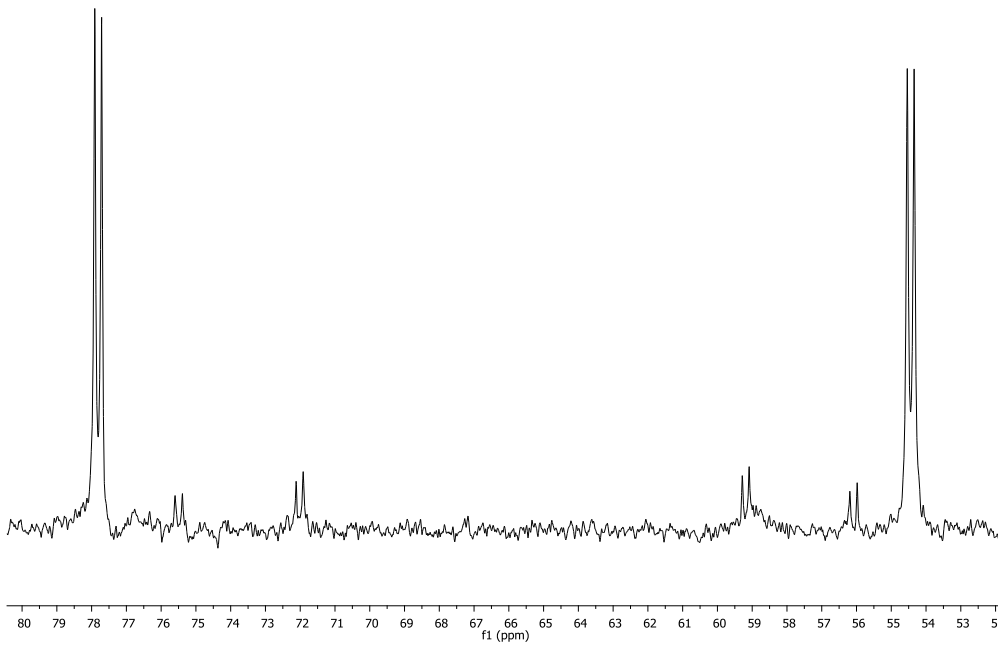
Espectro de RMN de ^1H



Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$

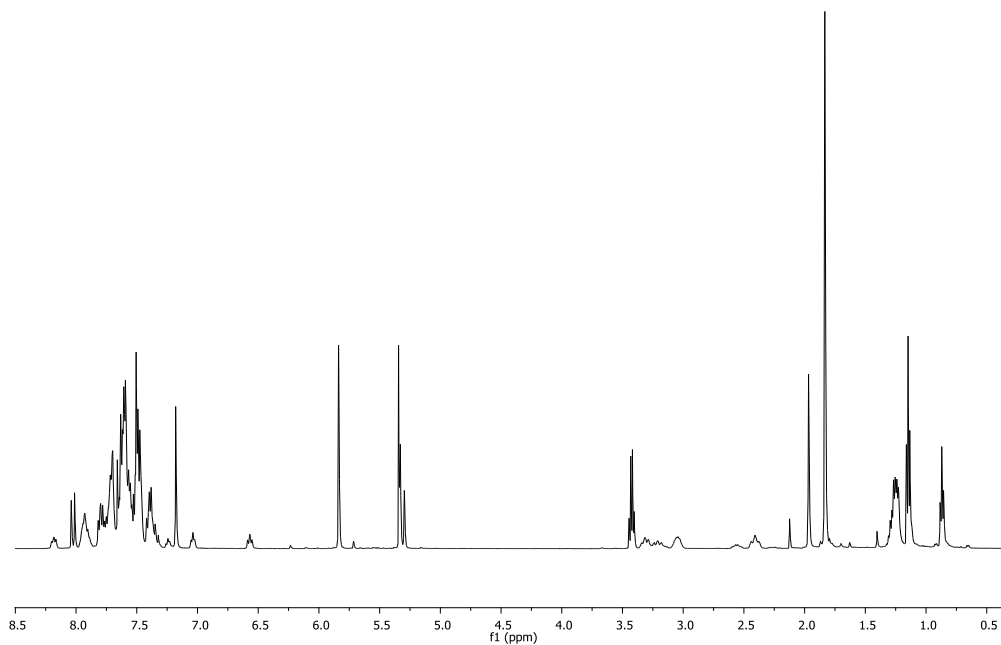


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$

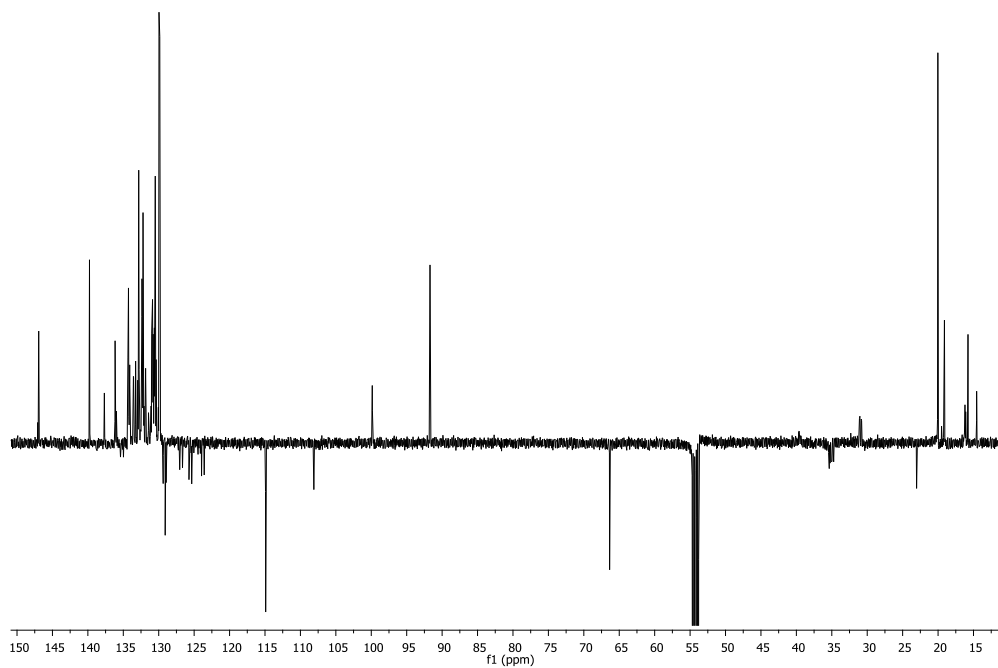


III.4. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(trans\text{-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3b)

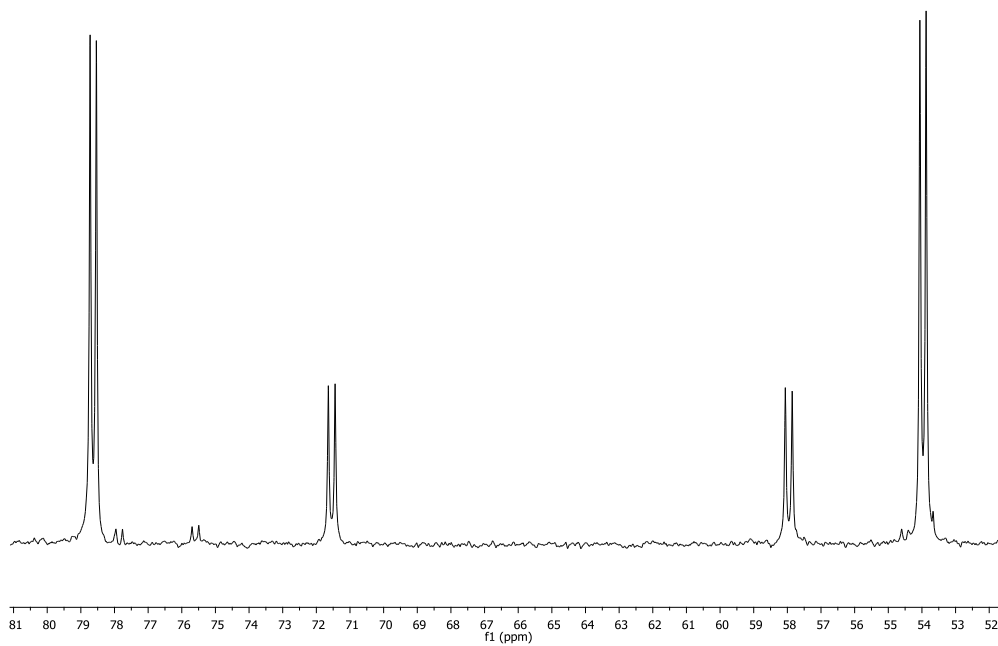
Espectro de RMN de ^1H



Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

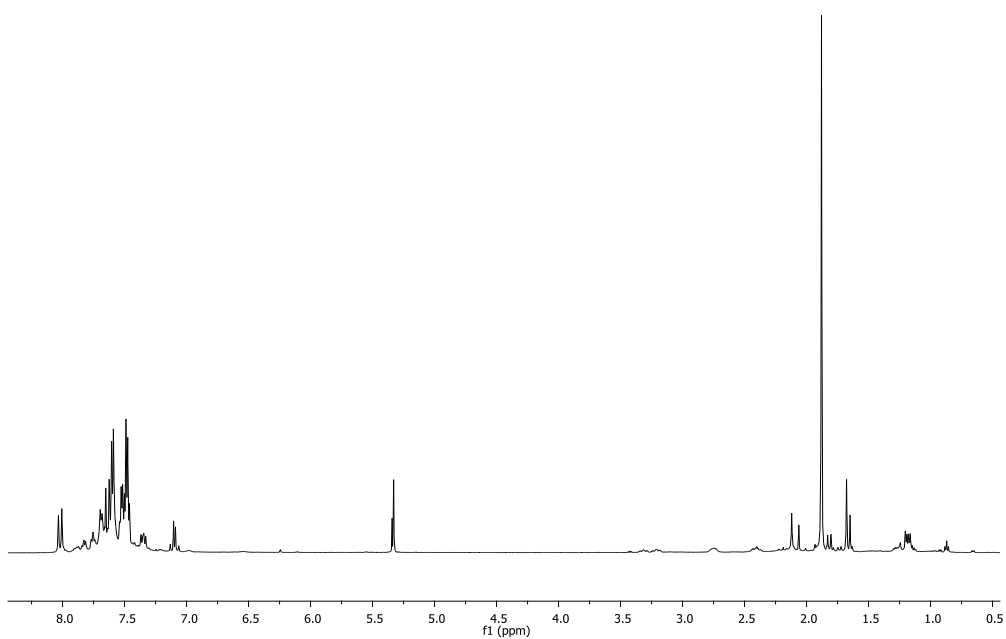


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

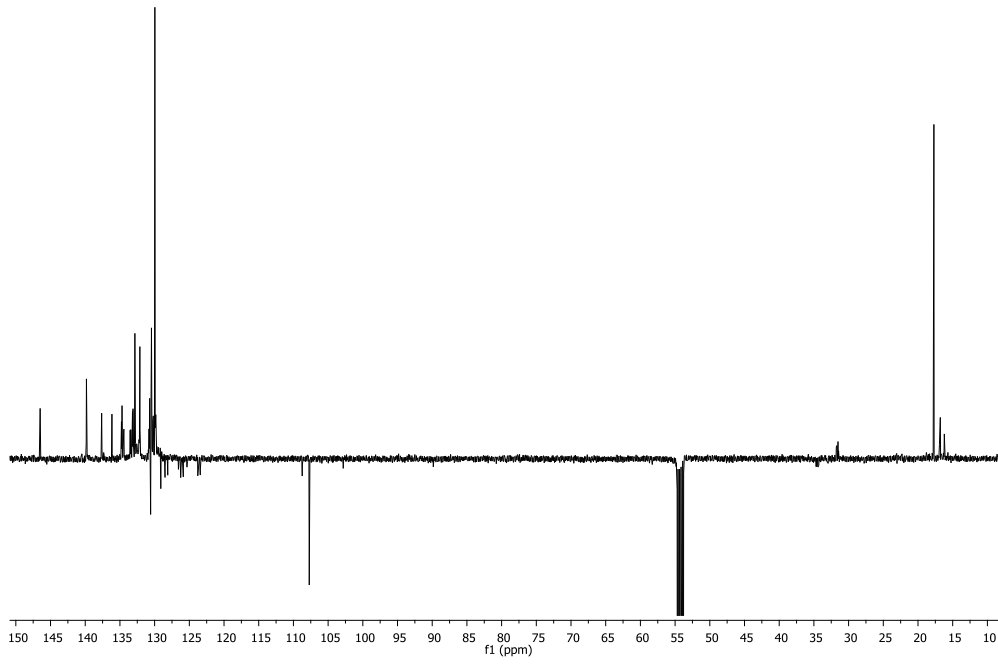


III.5. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(\text{R})\text{-profos}\}(\text{trans-}\beta\text{-nitroestireno})](\text{SbF}_6)_2$ (3c)

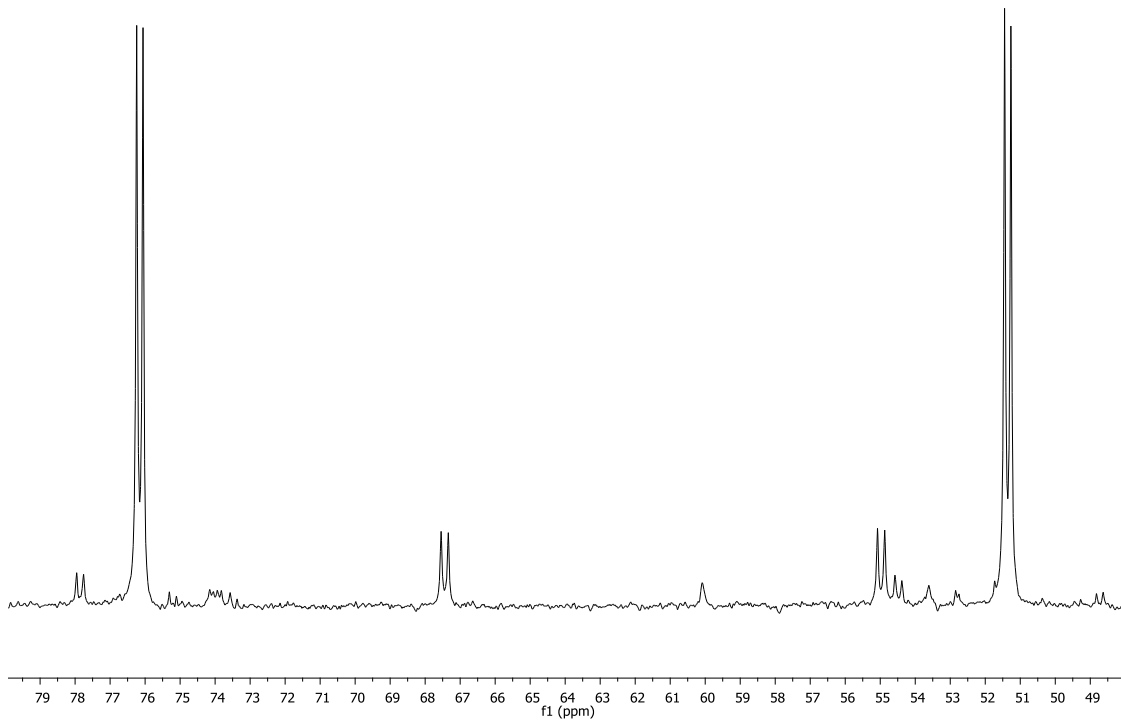
Espectro de RMN de ^1H



Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

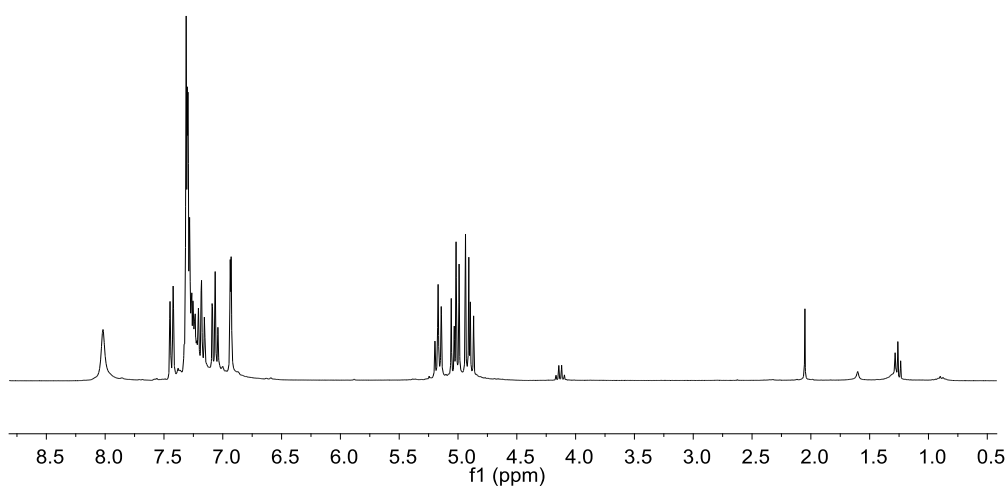


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

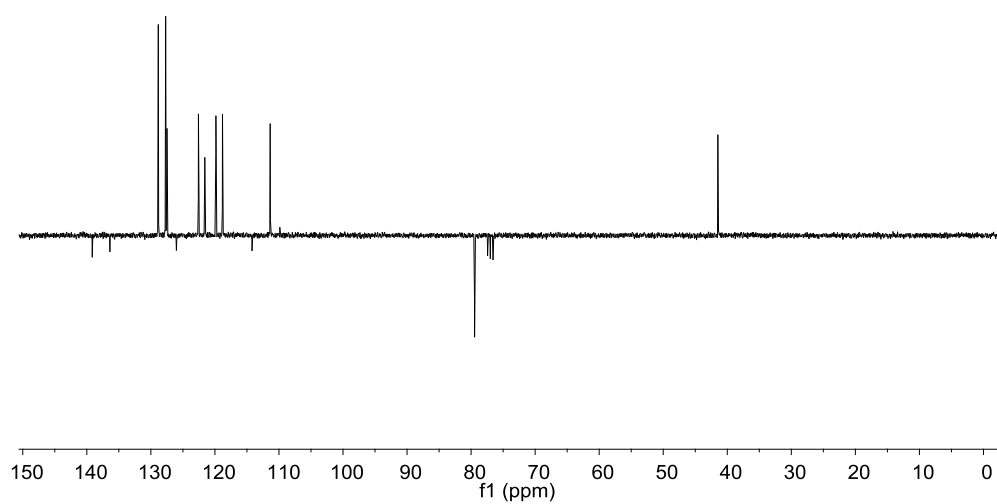


III.6. Espectros de los aductos Friedel-Crafts (7)

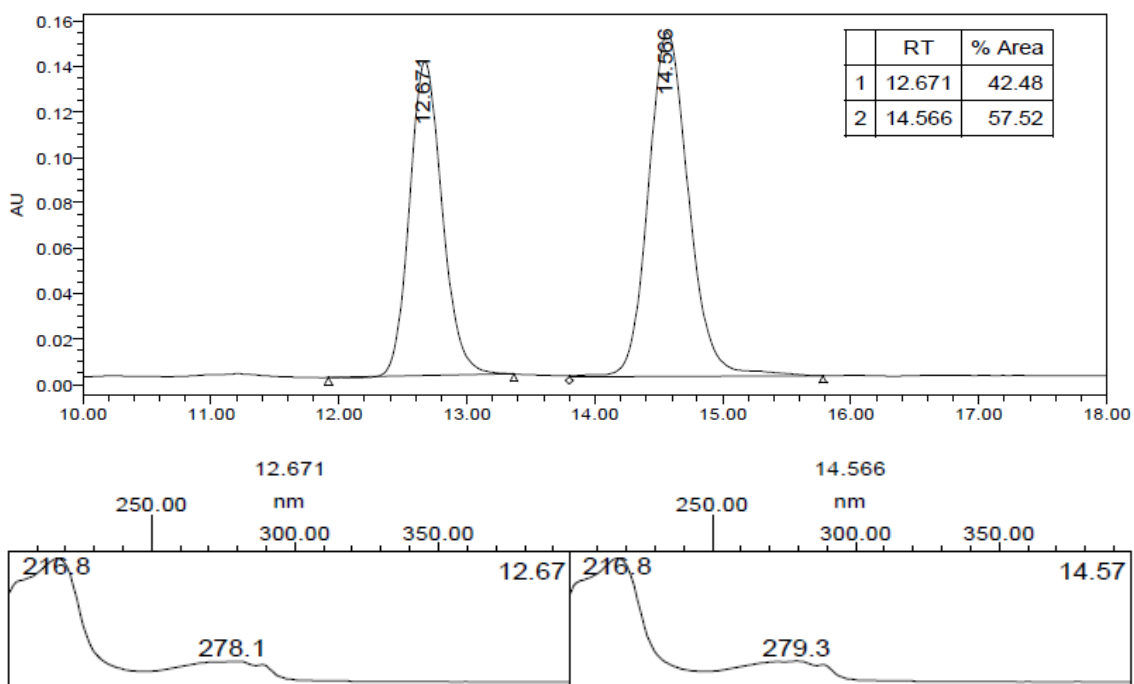
Espectro de RMN de ^1H de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7aa)



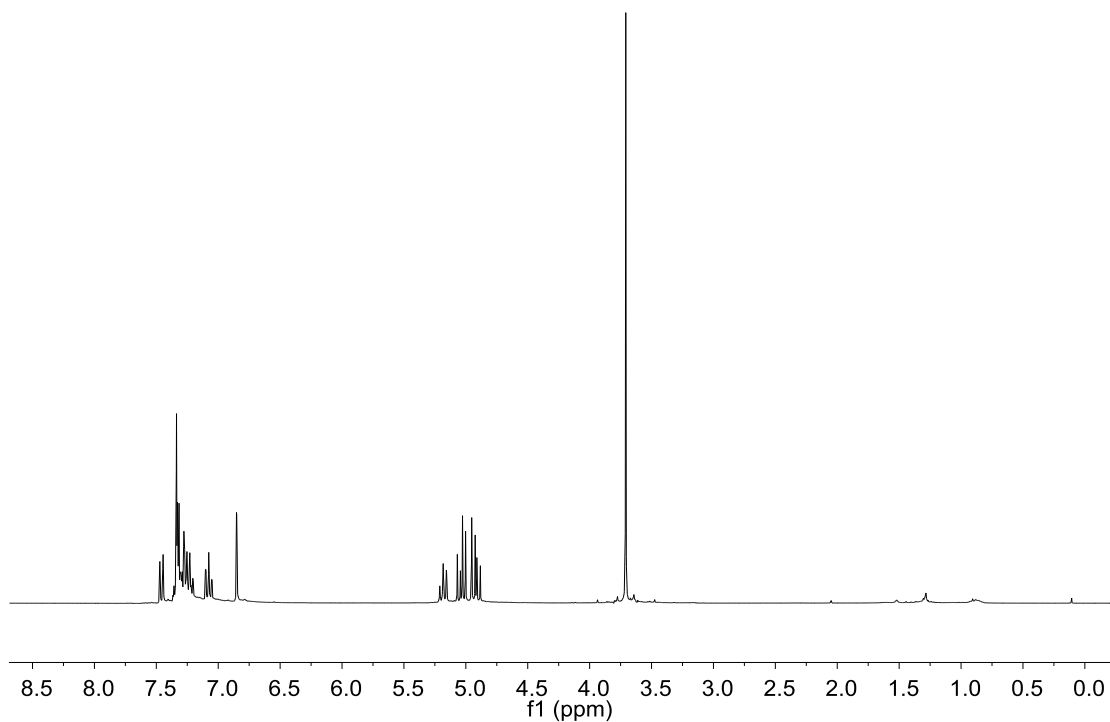
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7aa)



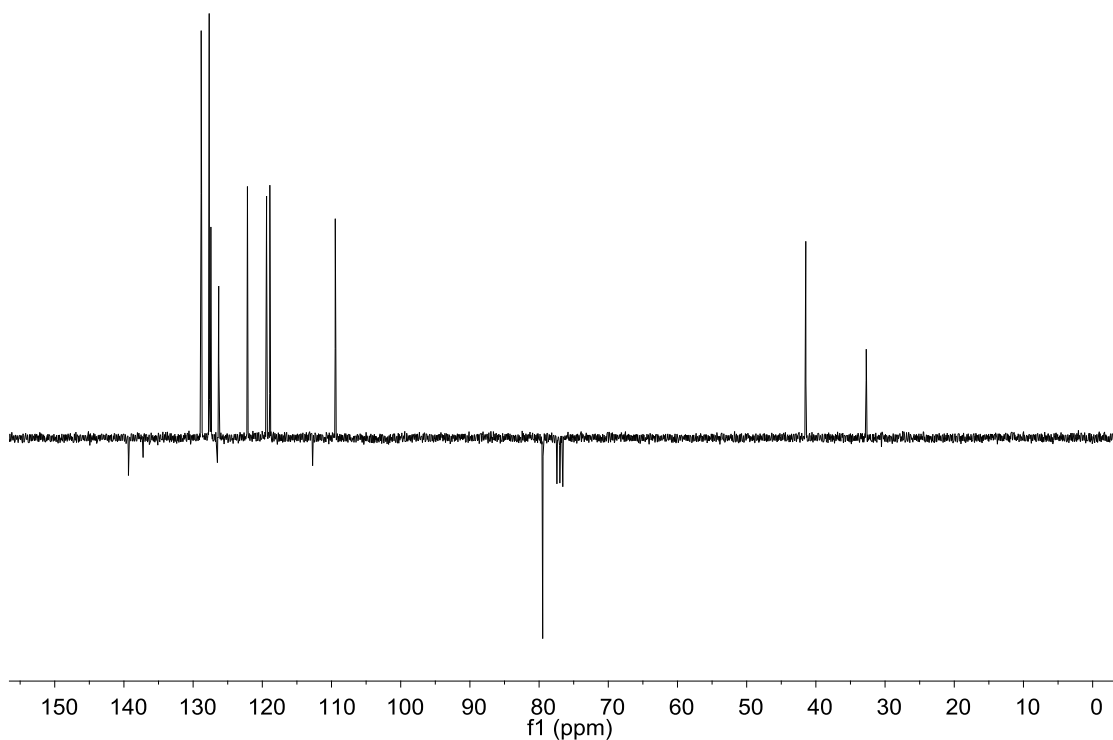
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7aa)



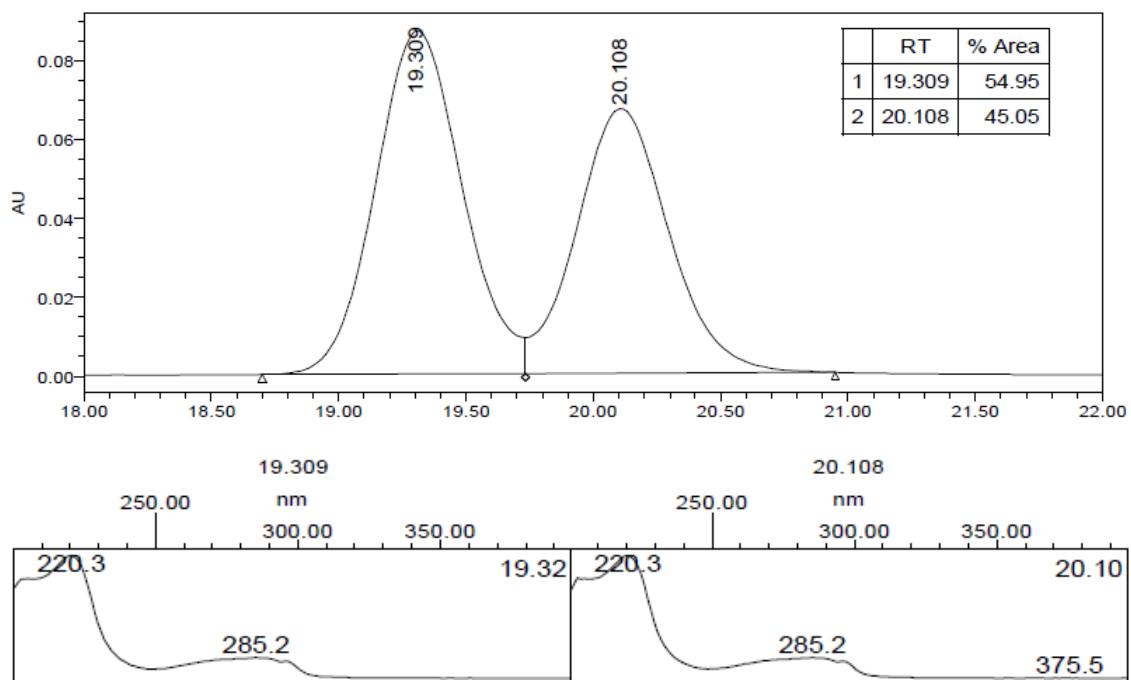
Espectro de RMN de ^1H de 1-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ab)



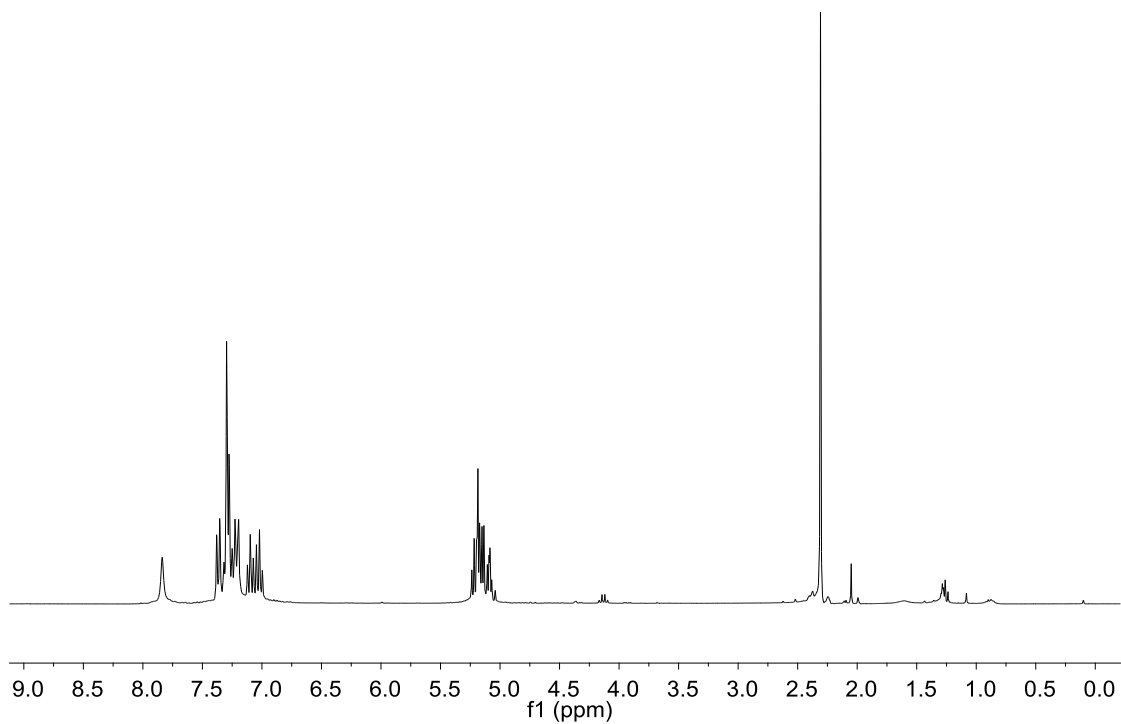
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ab)



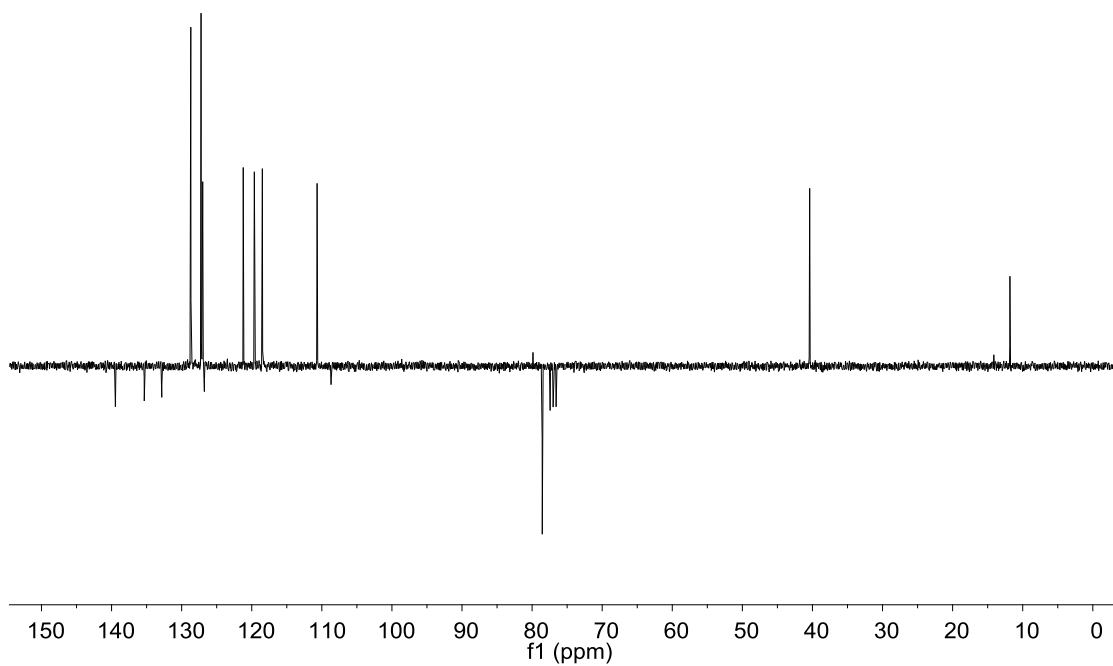
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 1-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ab)



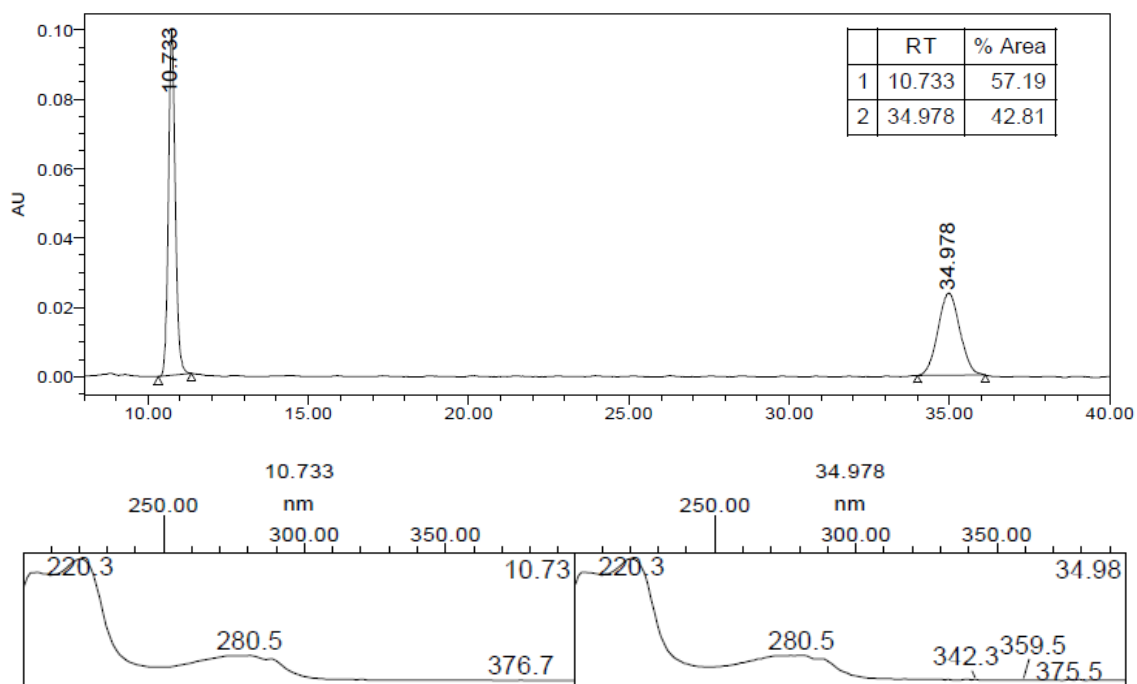
Espectro de RMN de ^1H de 2-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ac)



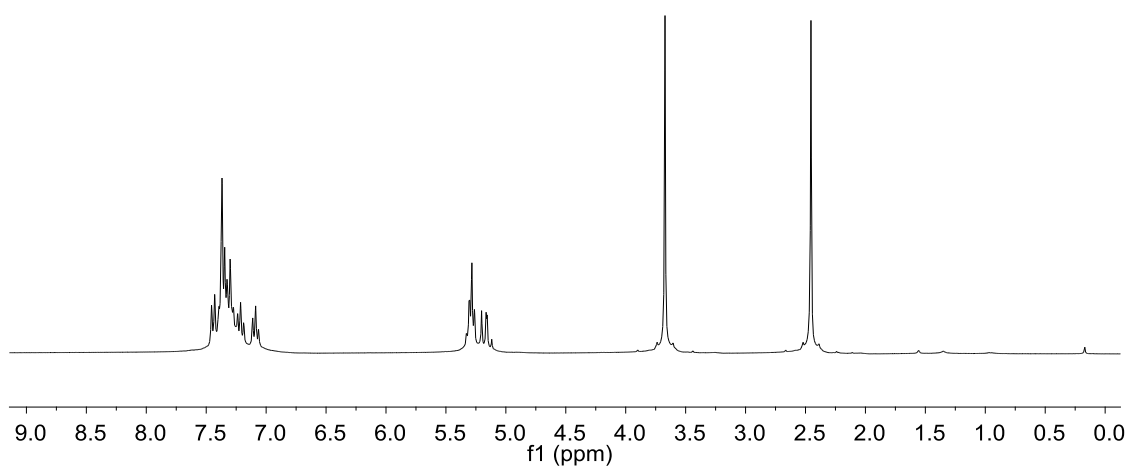
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 2-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ac)



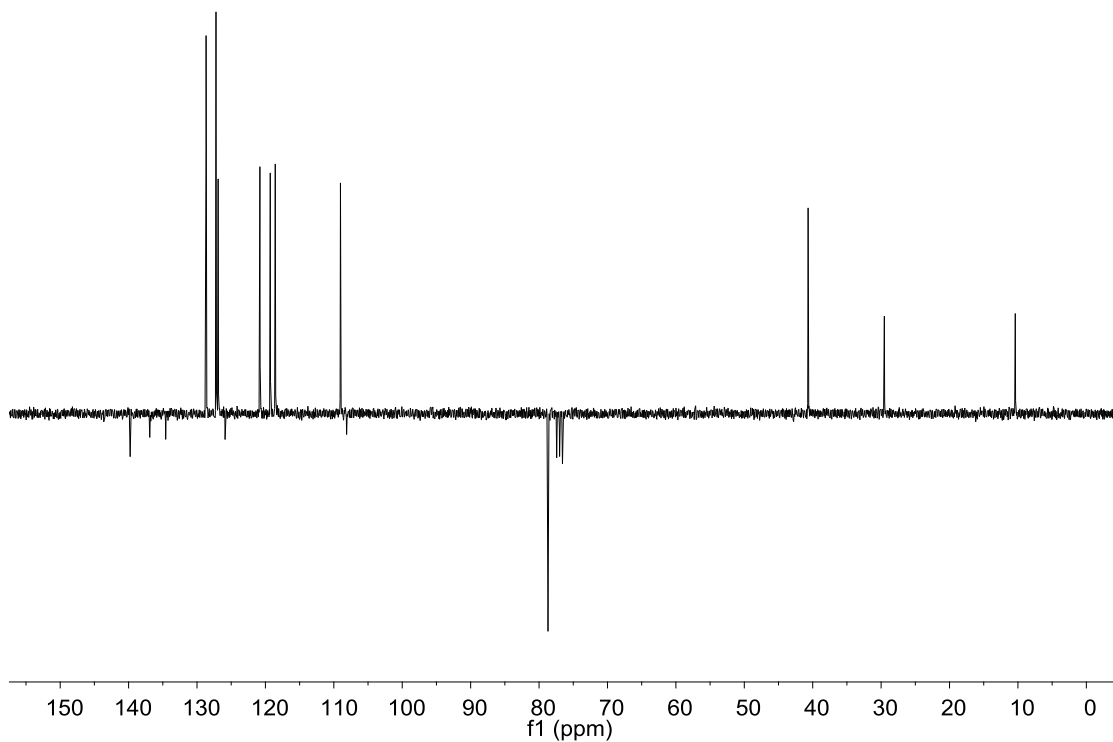
Cromatograma HPLC y Espectro UV 2-metil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ac)



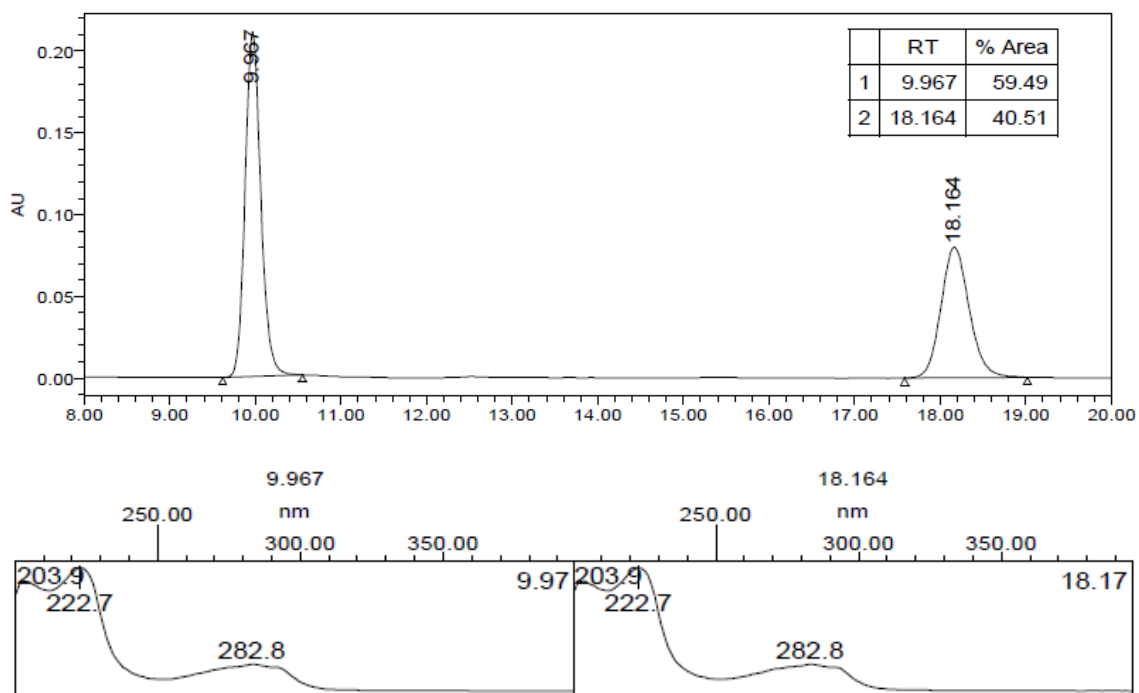
Espectro de RMN de ^1H de 1,2-dimetil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ad)



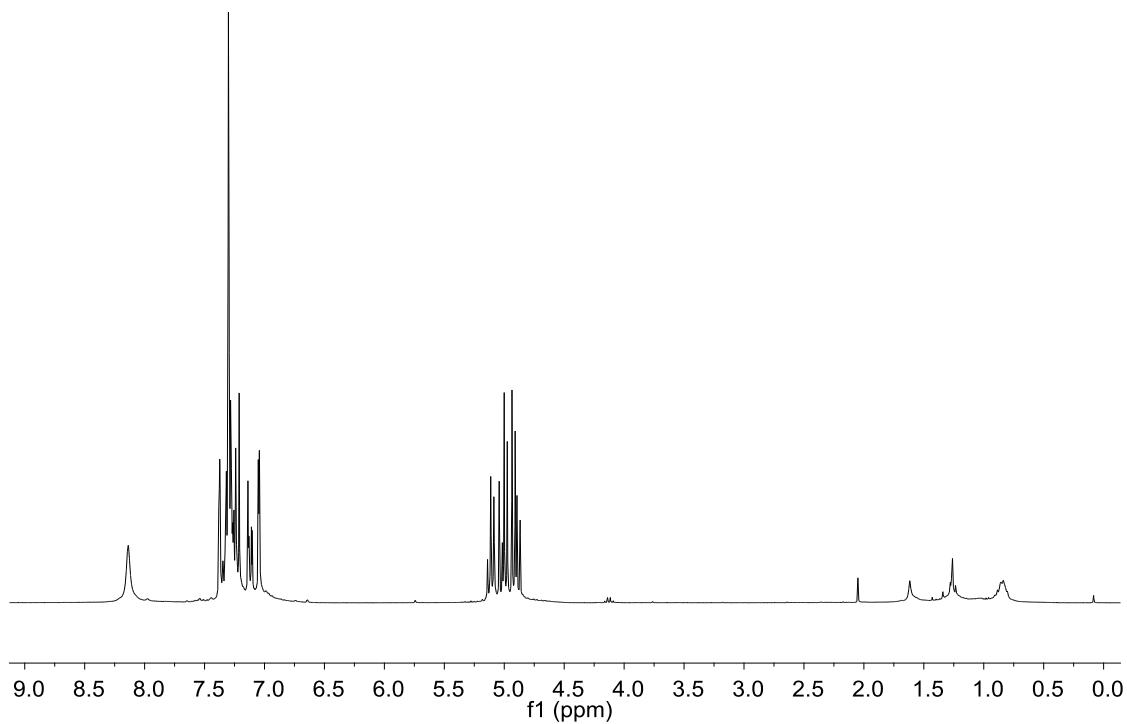
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1,2-dimetil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ad)



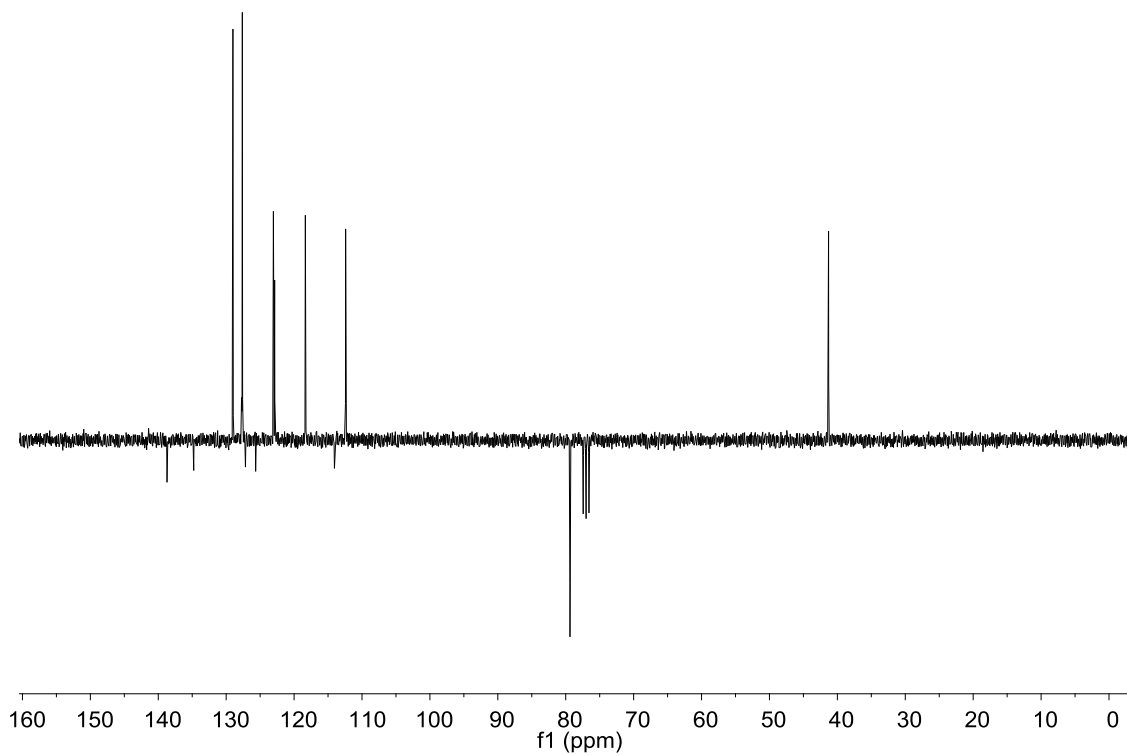
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 1,2-dimetil-3-(1-fenil-2-nitroetil)-indol (7ad)



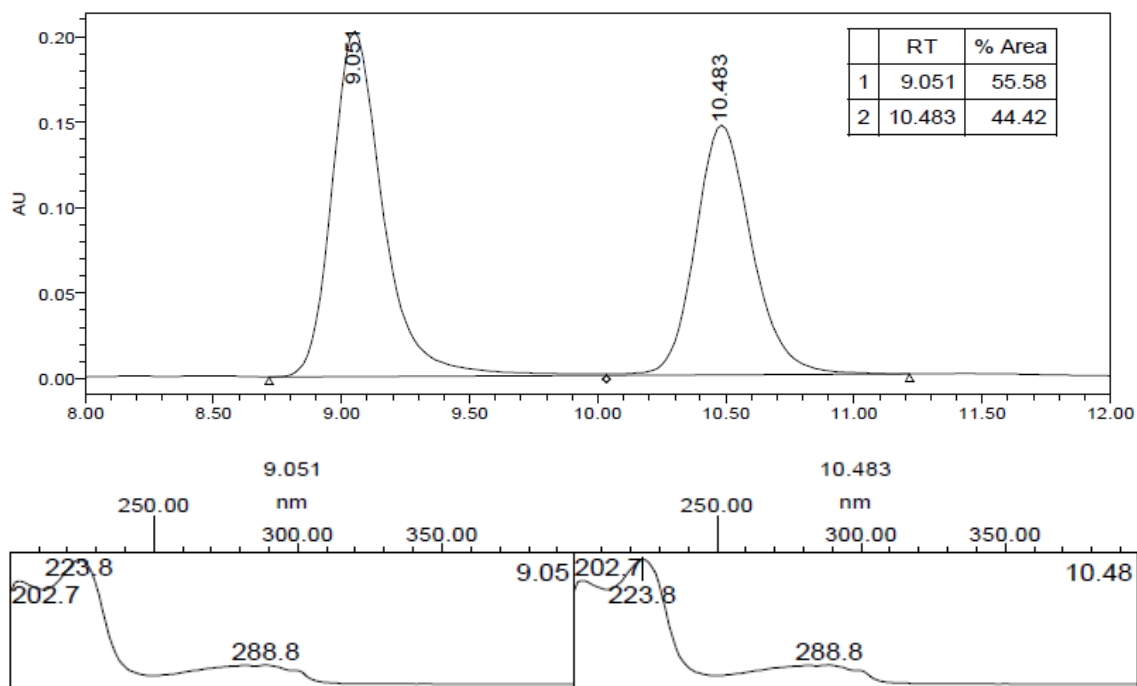
Espectro de RMN de ^1H de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-cloro-indol (7ae)



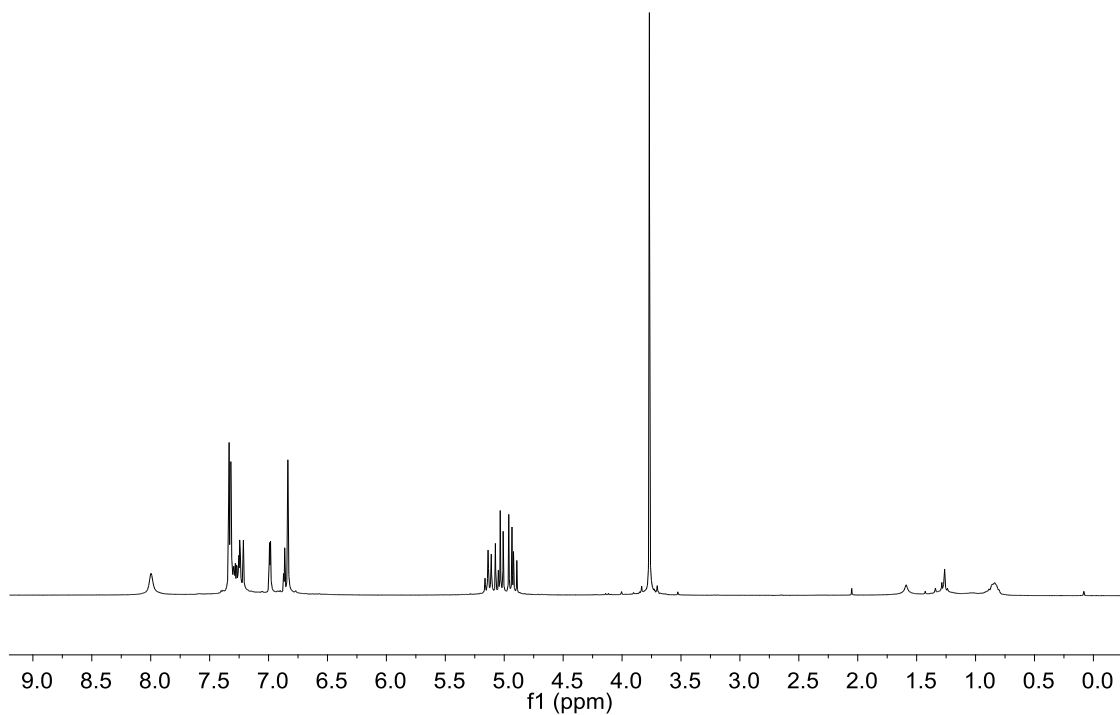
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-cloro-indol (7ae)



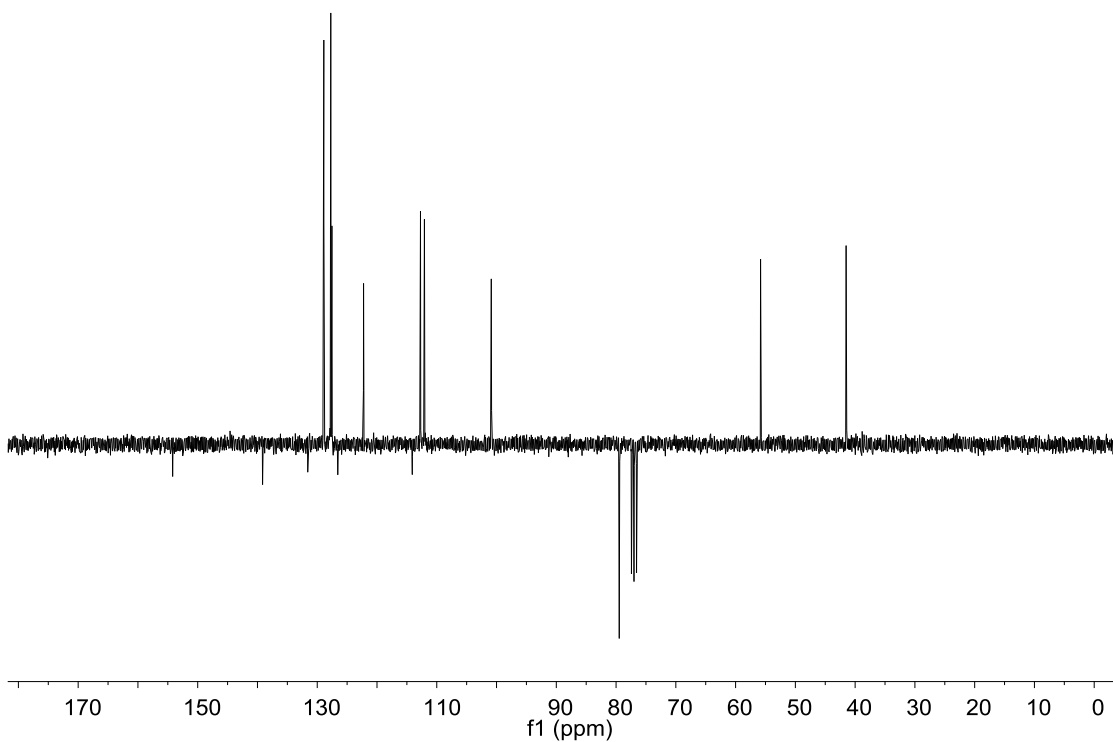
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-cloro-indol (7ae)



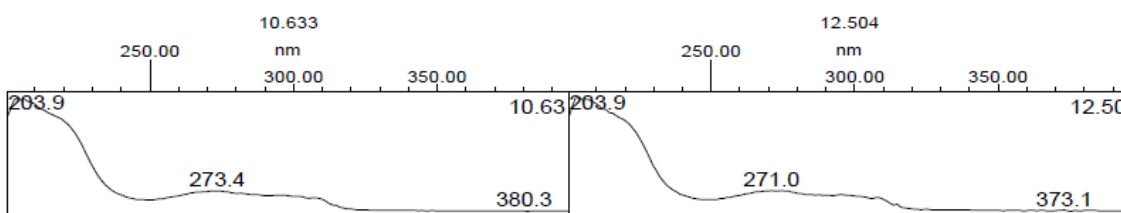
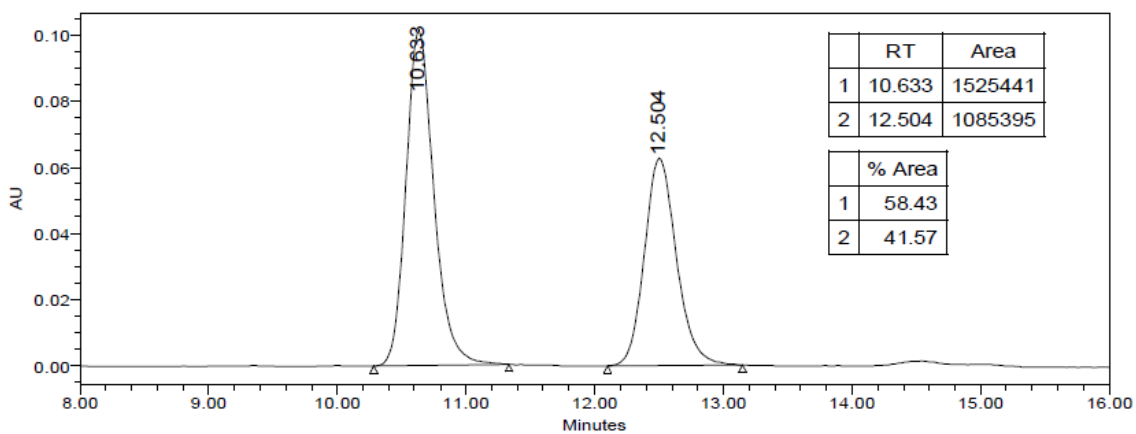
Espectro de RMN de ^1H de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-metoxi-indol (7af)



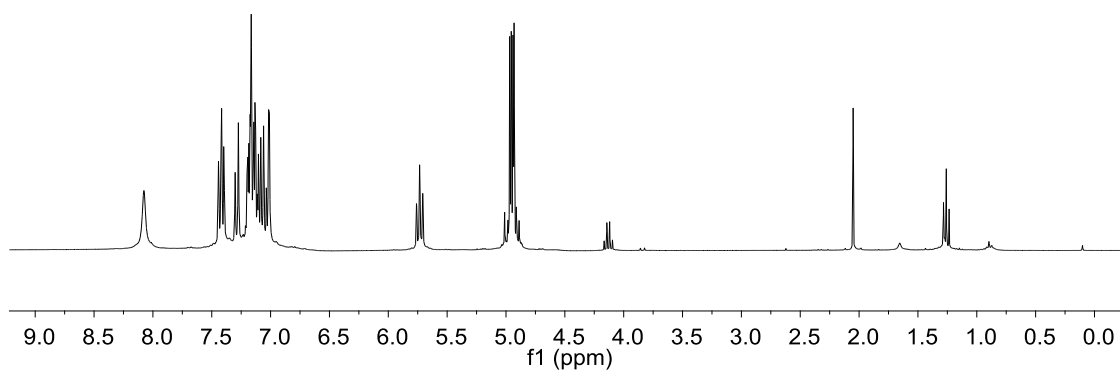
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-metoxi-indol (7af)



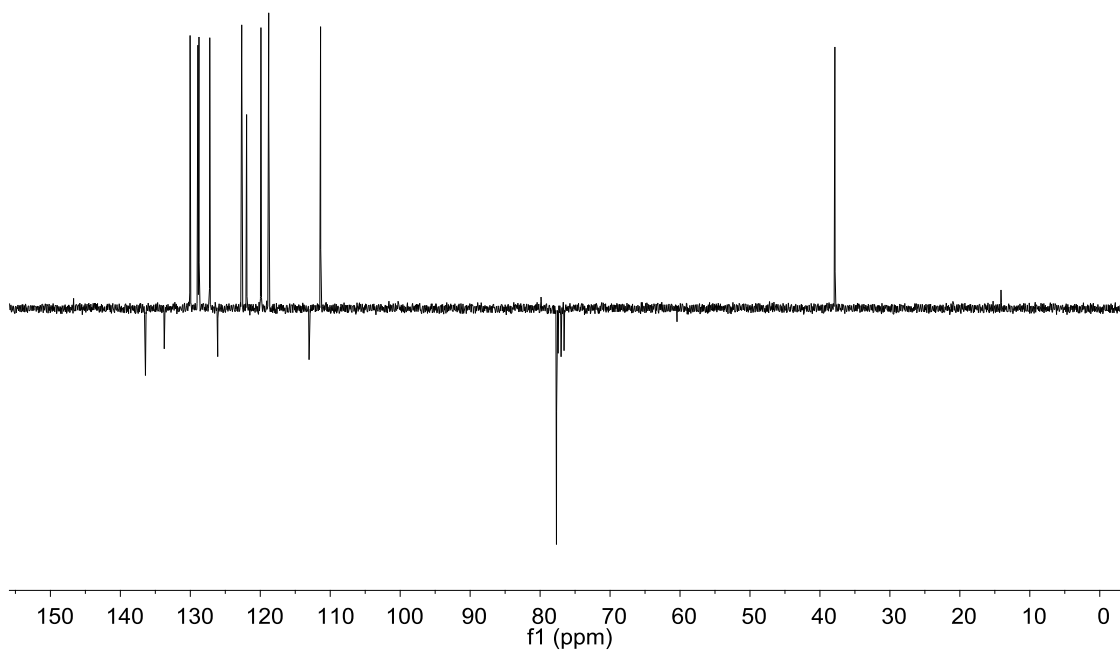
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 3-(1-fenil-2-nitroetil)-5-metoxi-indol (7af)



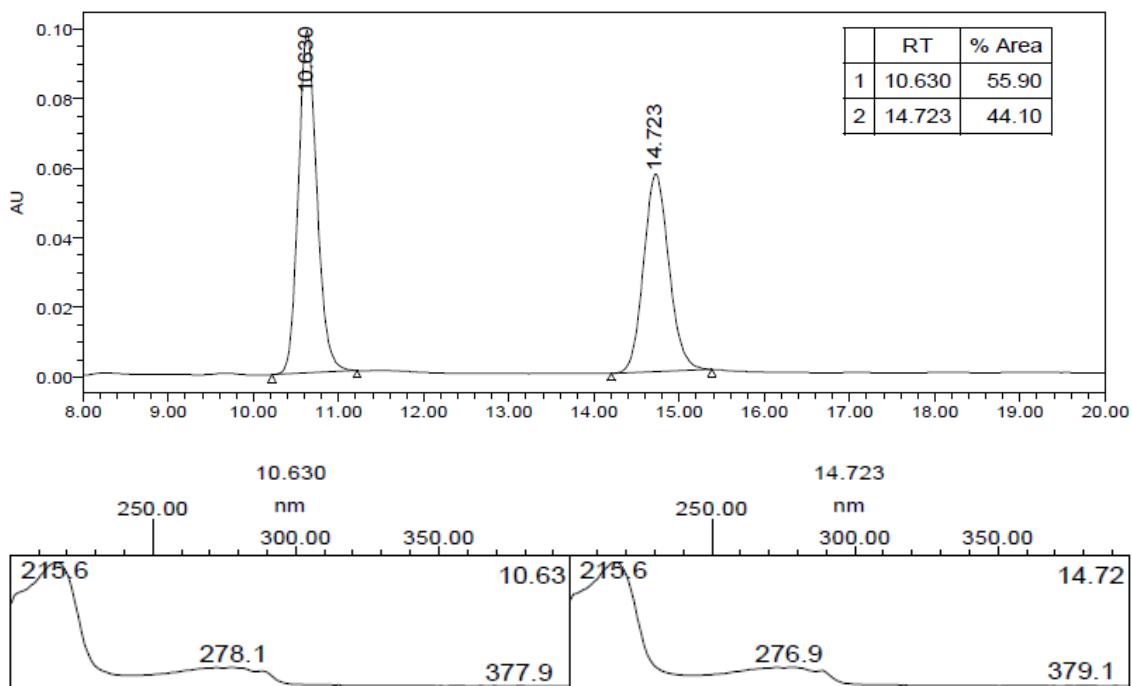
Espectro de RMN de ^1H de 3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ba)



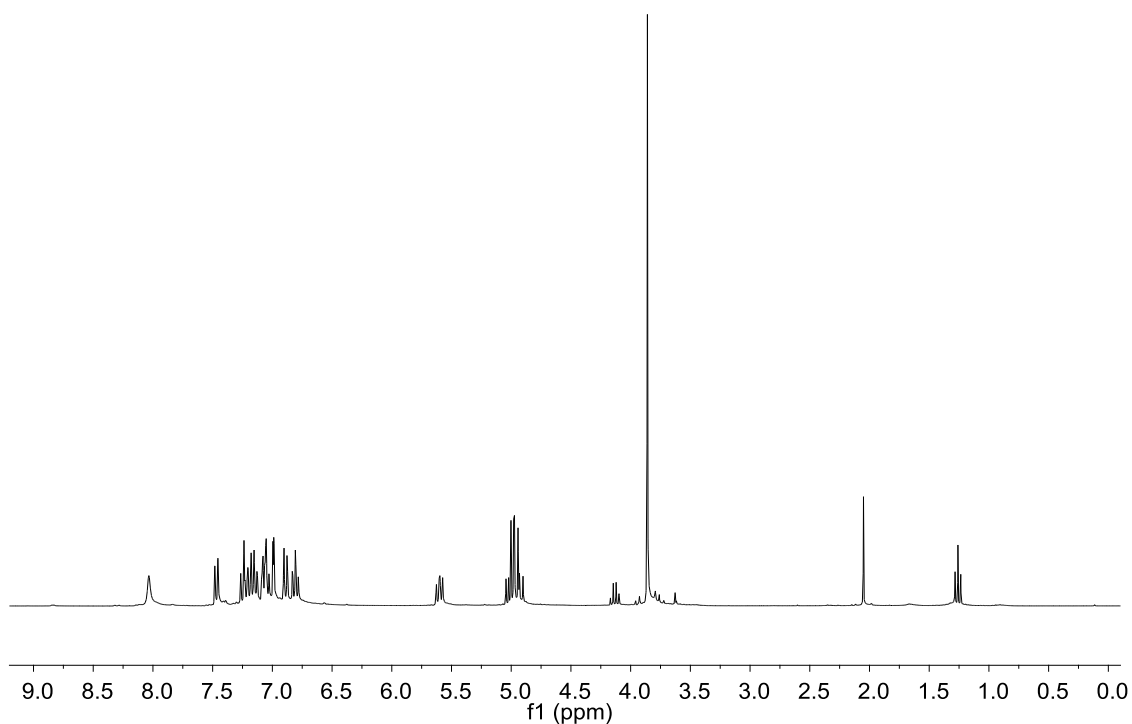
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ba)



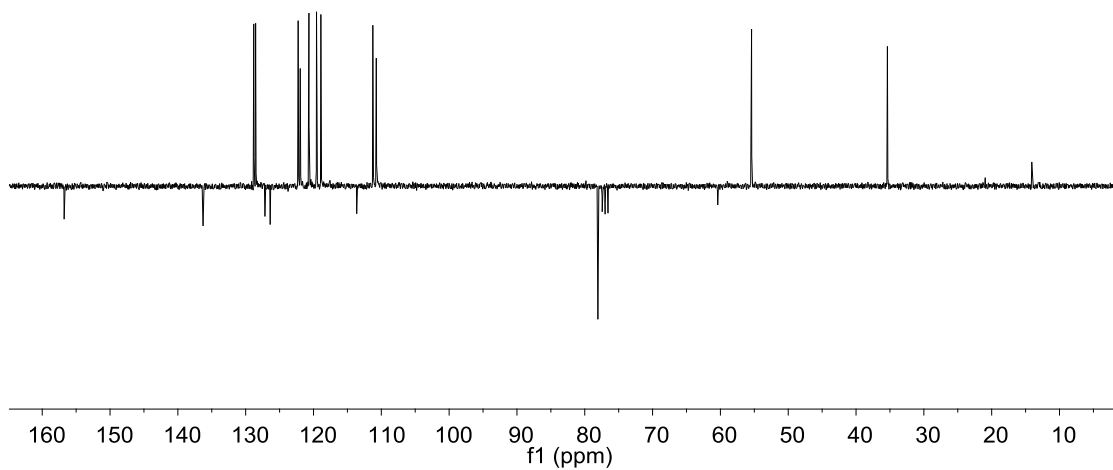
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ba)



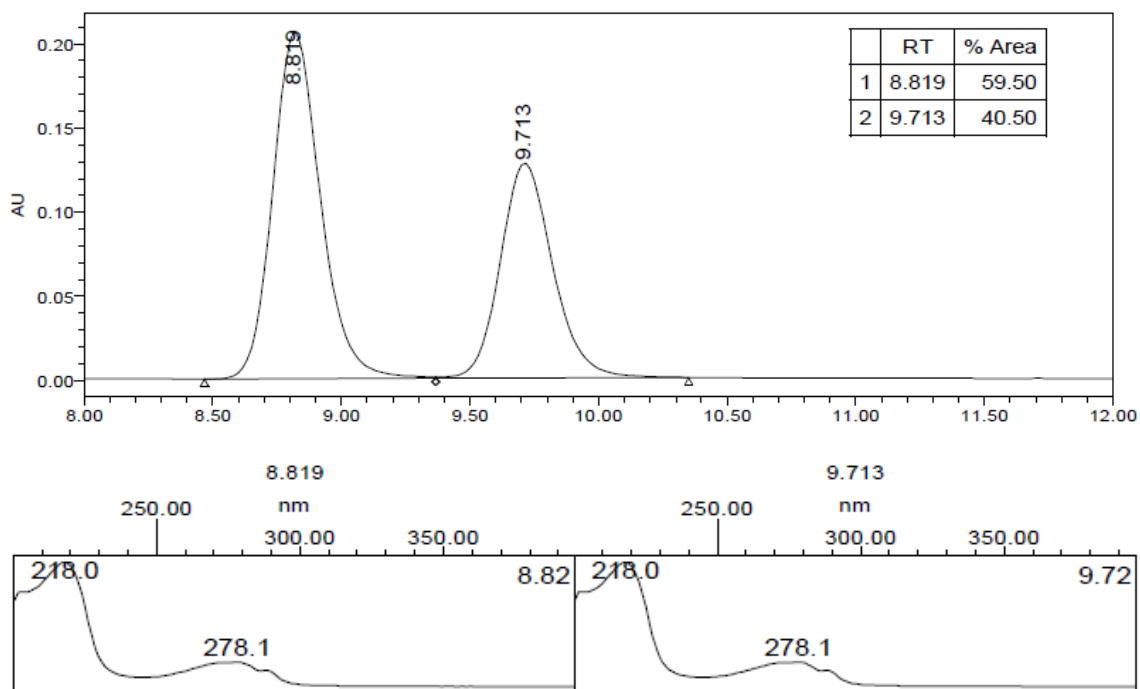
Espectro de RMN de ^1H de 3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ca)



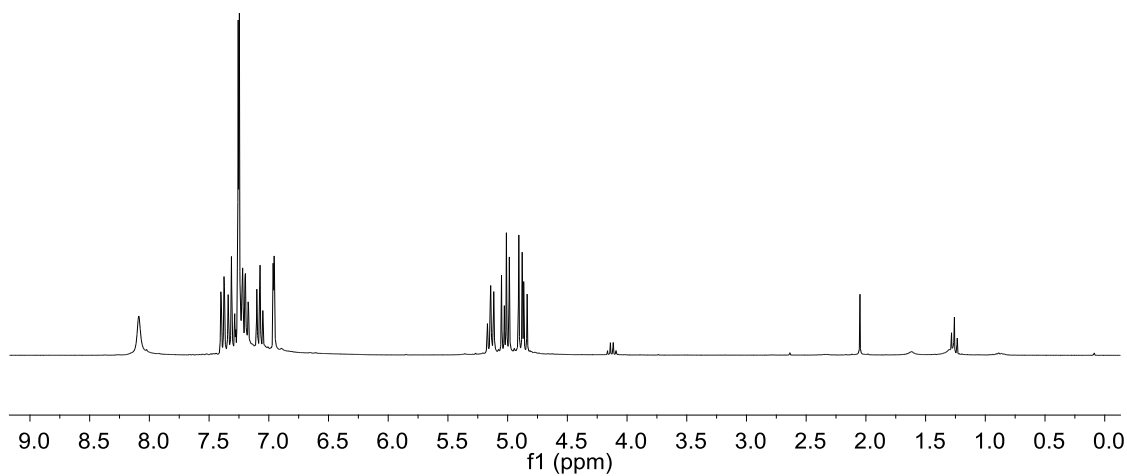
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ca)



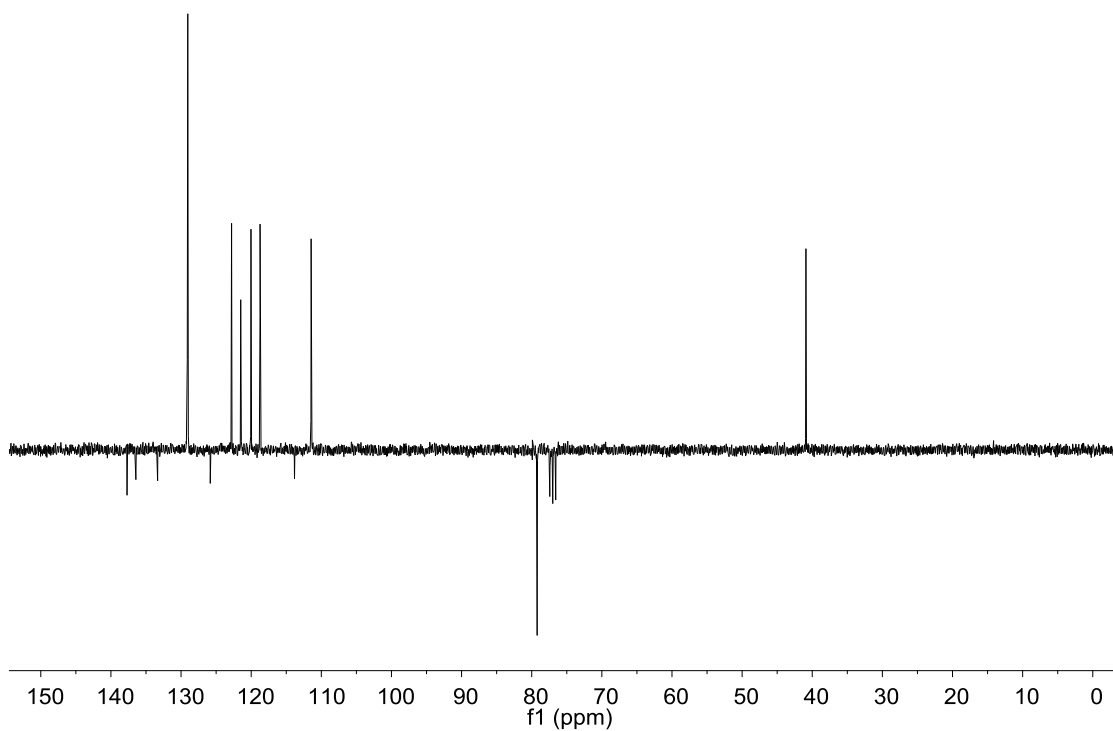
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ca)



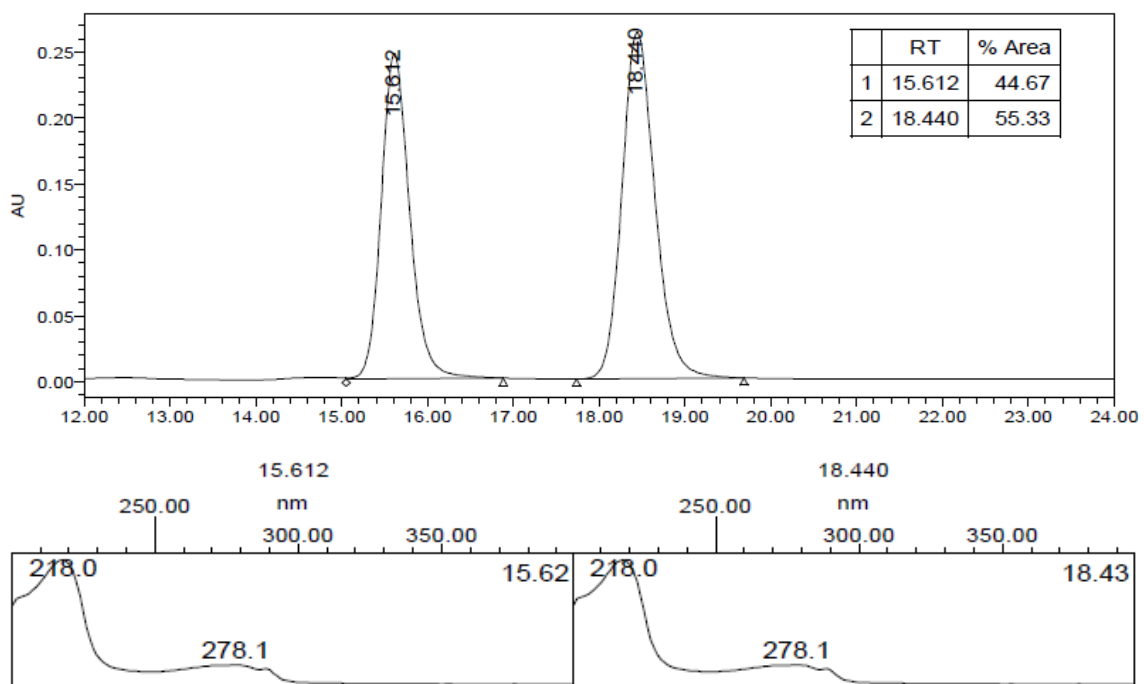
Espectro de RMN de ^1H de 3-(1-(4-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7da)



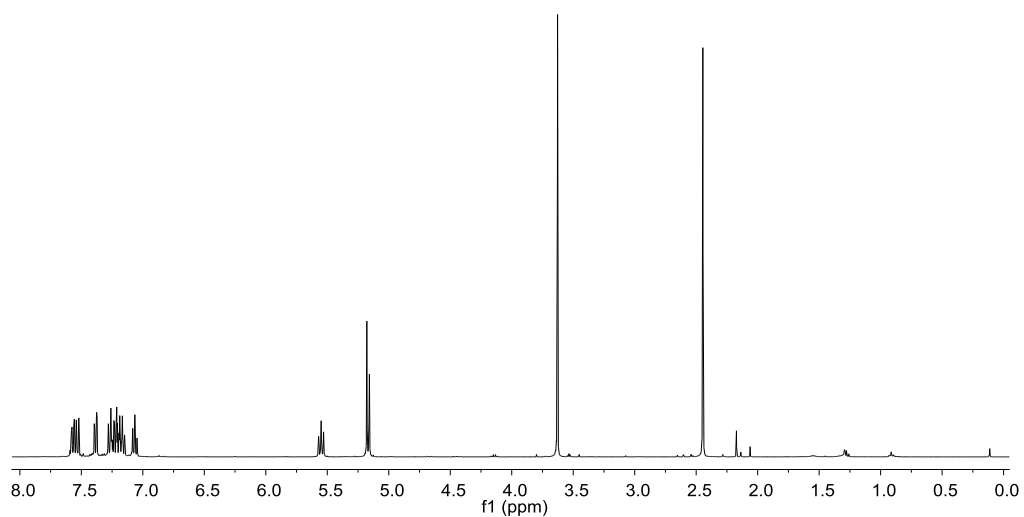
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 3-(1-(4-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7da)



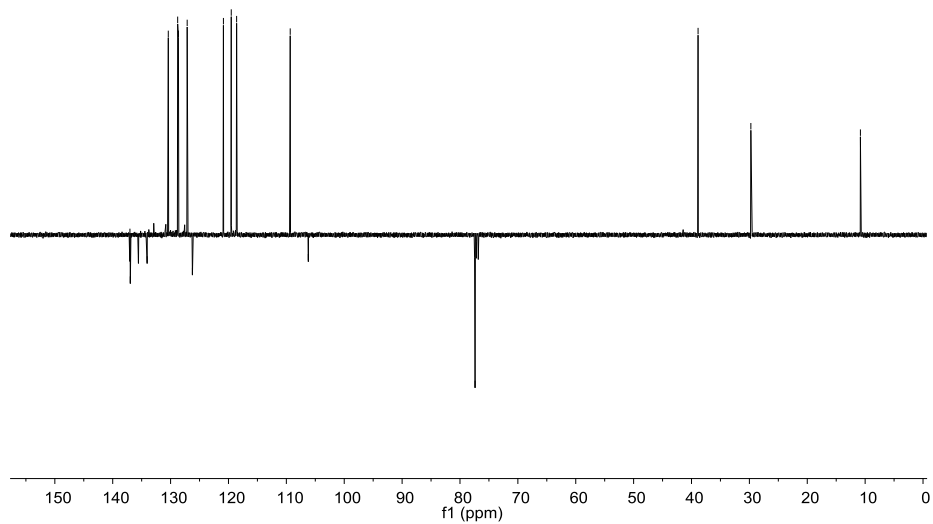
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 3-(1-(4-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7da)



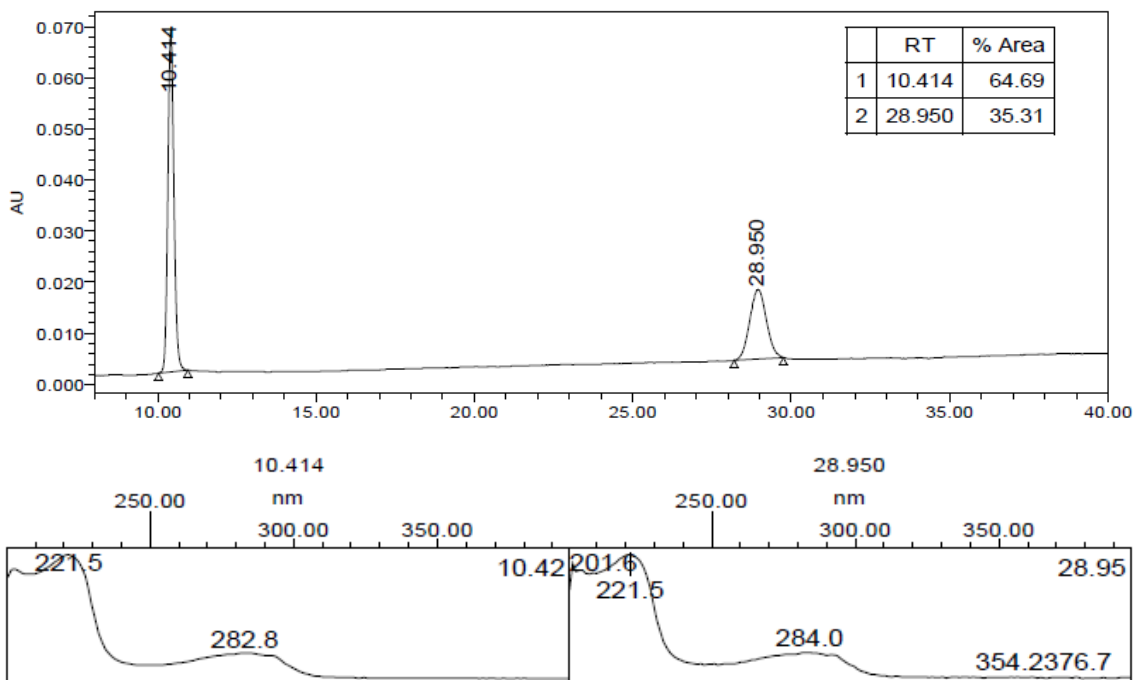
Espectro de RMN de ^1H de 1,2-dimetil-3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7bd)



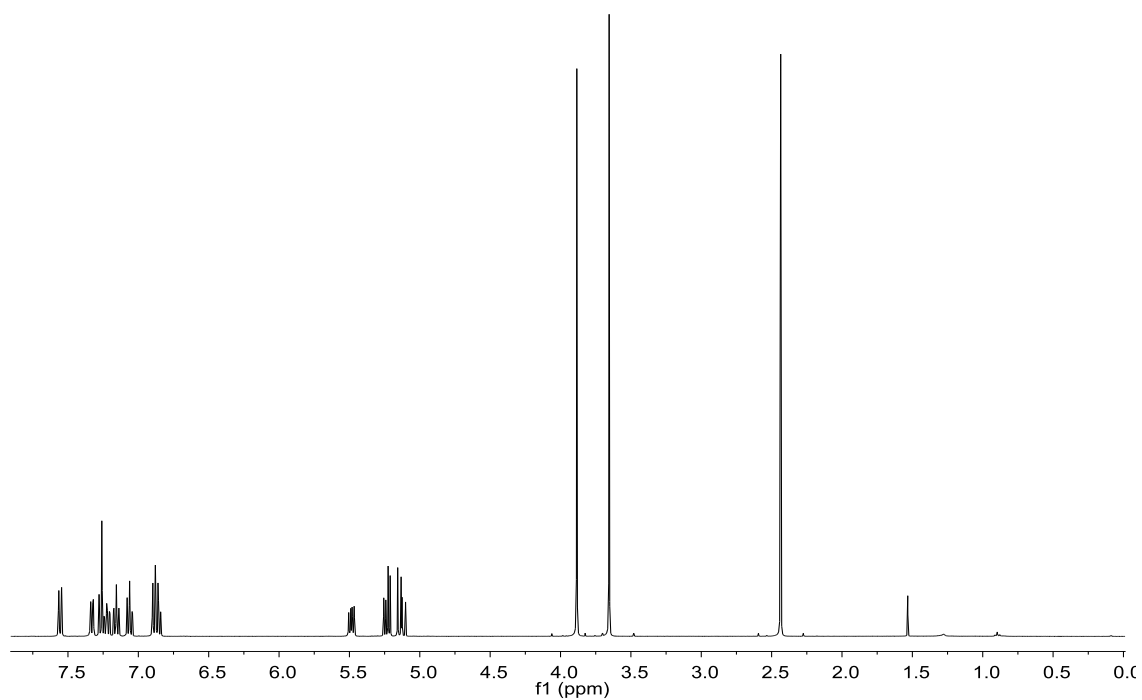
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1,2-dimetil-3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7bd)



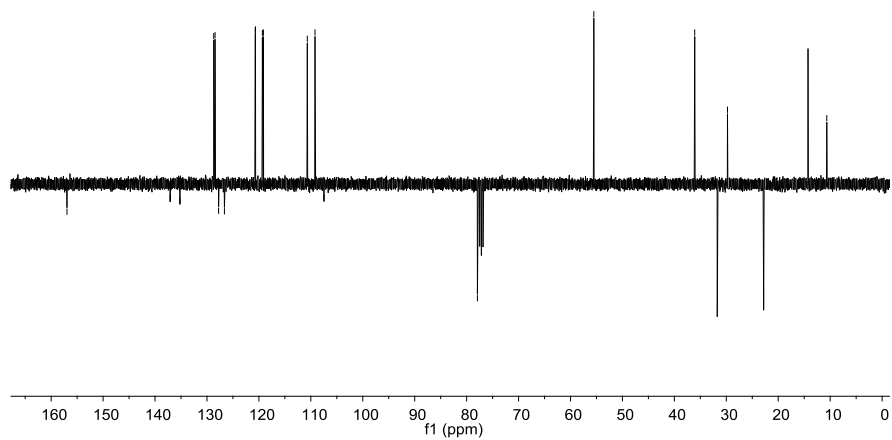
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 1,2-dimetil-3-(1-(2-cloro-fenil)-2-nitroetil)-indol (7bd)



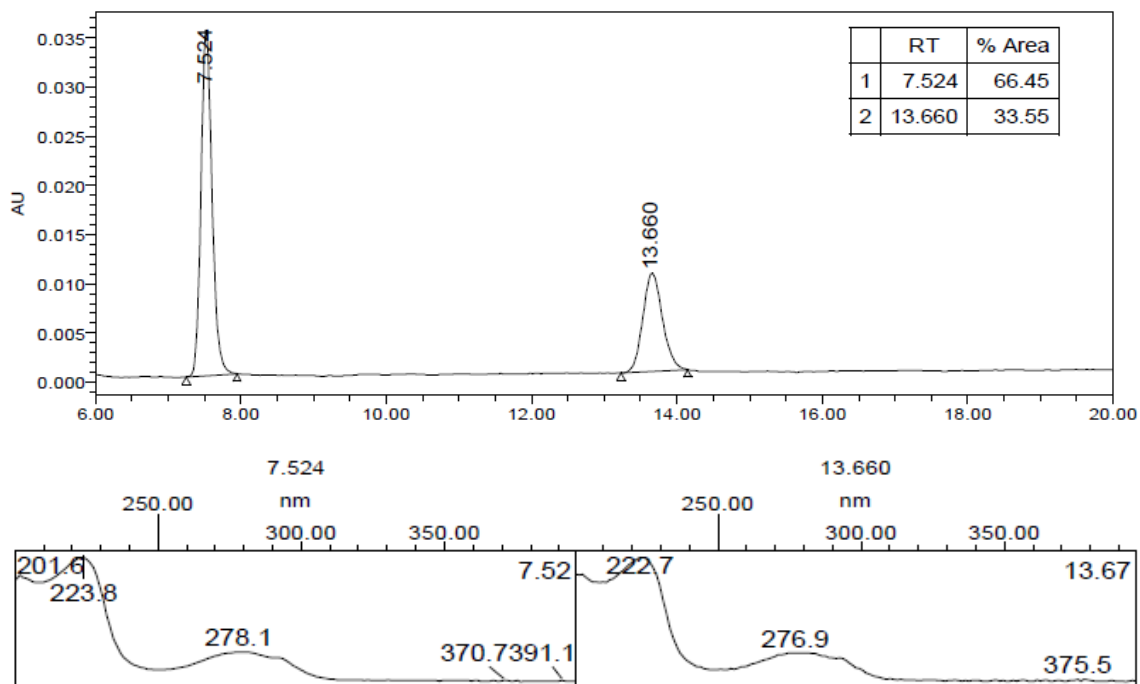
Espectro de RMN de ^1H de 1,2-dimetil-3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7cd)



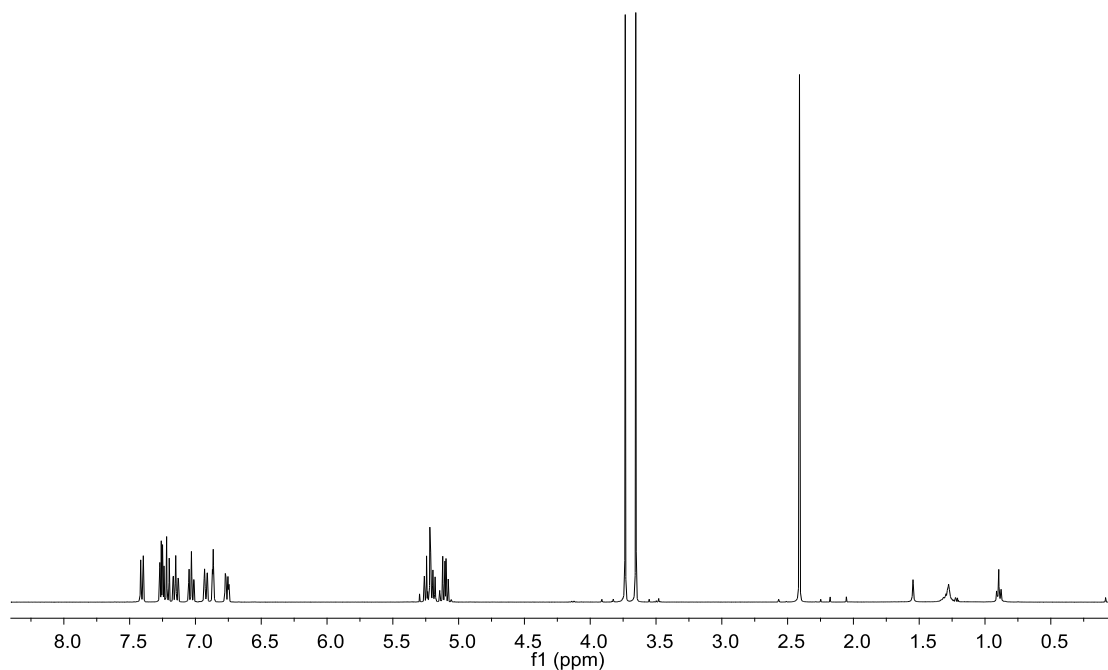
Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1,2-dimetil-3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7cd)



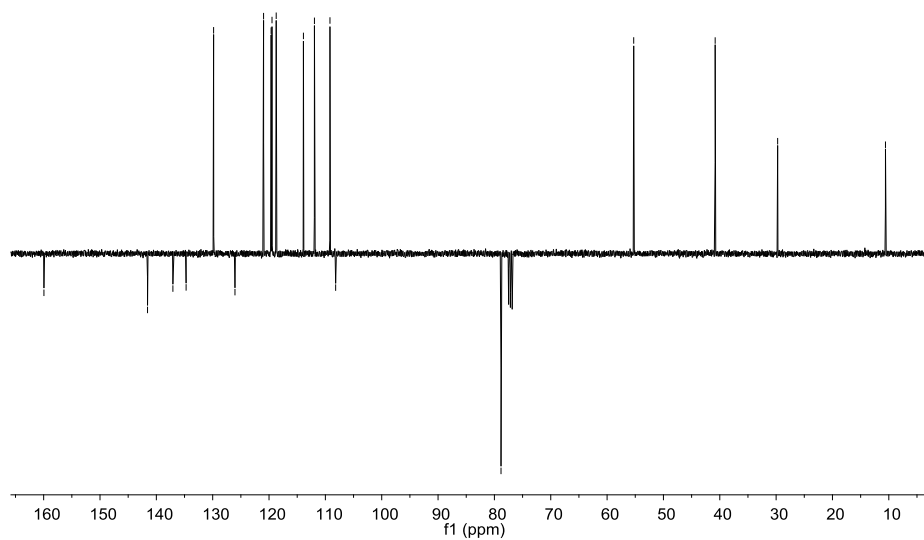
Cromatograma HPLC y Espectro UV de 1,2-dimetil-3-(1-(2-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7cd)



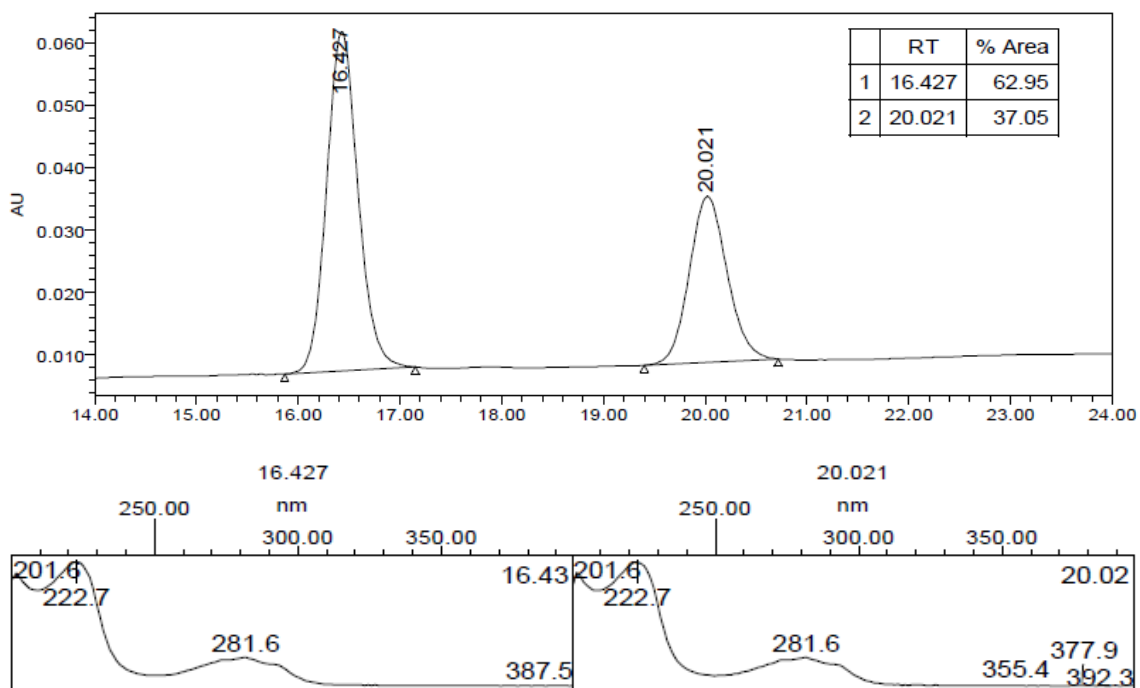
Espectro de RMN de ¹H de 1,2-dimetil-3-(1-(3-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ed)



Espectro de RMN de APT $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 1,2-dimetil-3-(1-(3-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ed)

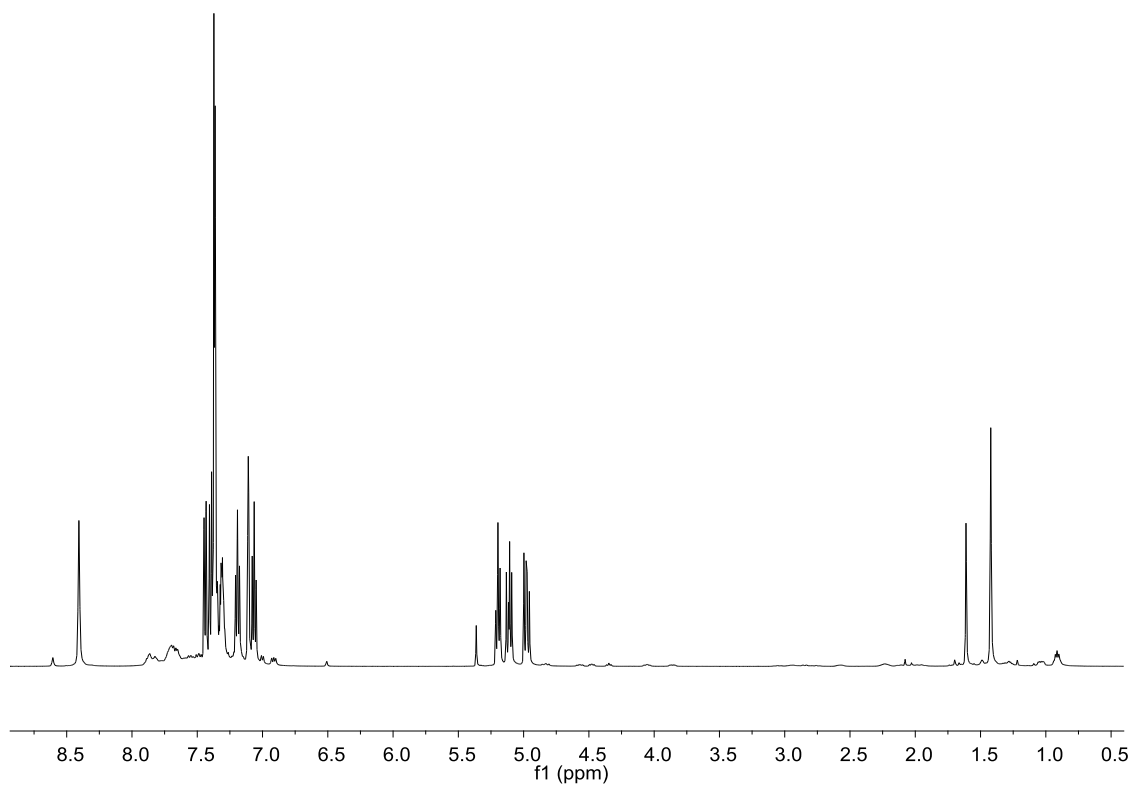


Cromatograma HPLC y Espectro UV de 1,2-dimetil-3-(1-(3-metoxi-fenil)-2-nitroetil)-indol (7ed)

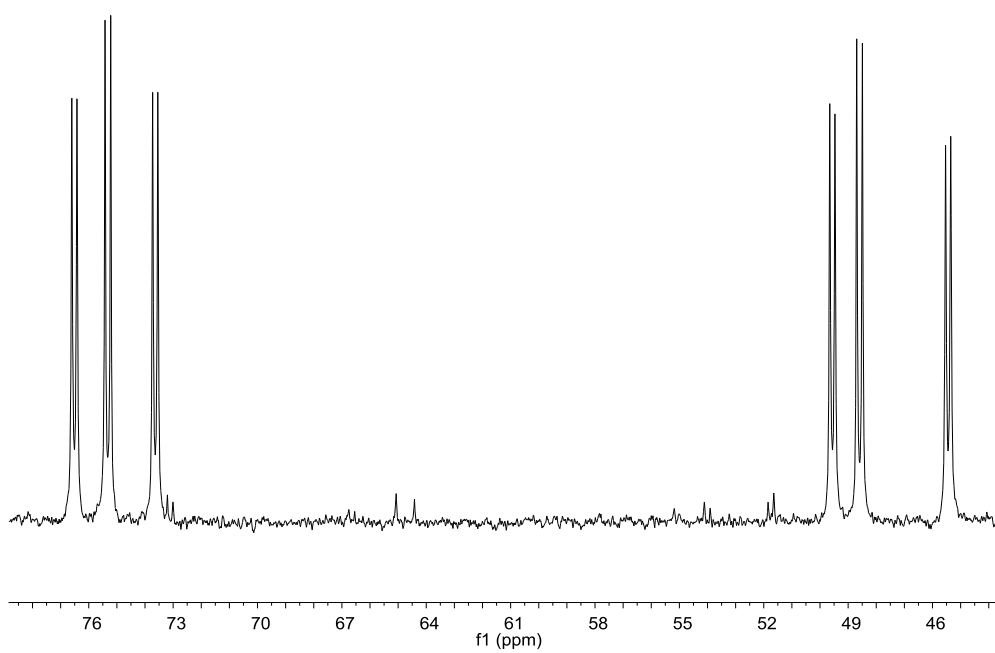


III.8. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(7\text{aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8a)

Espectro de RMN de ^1H

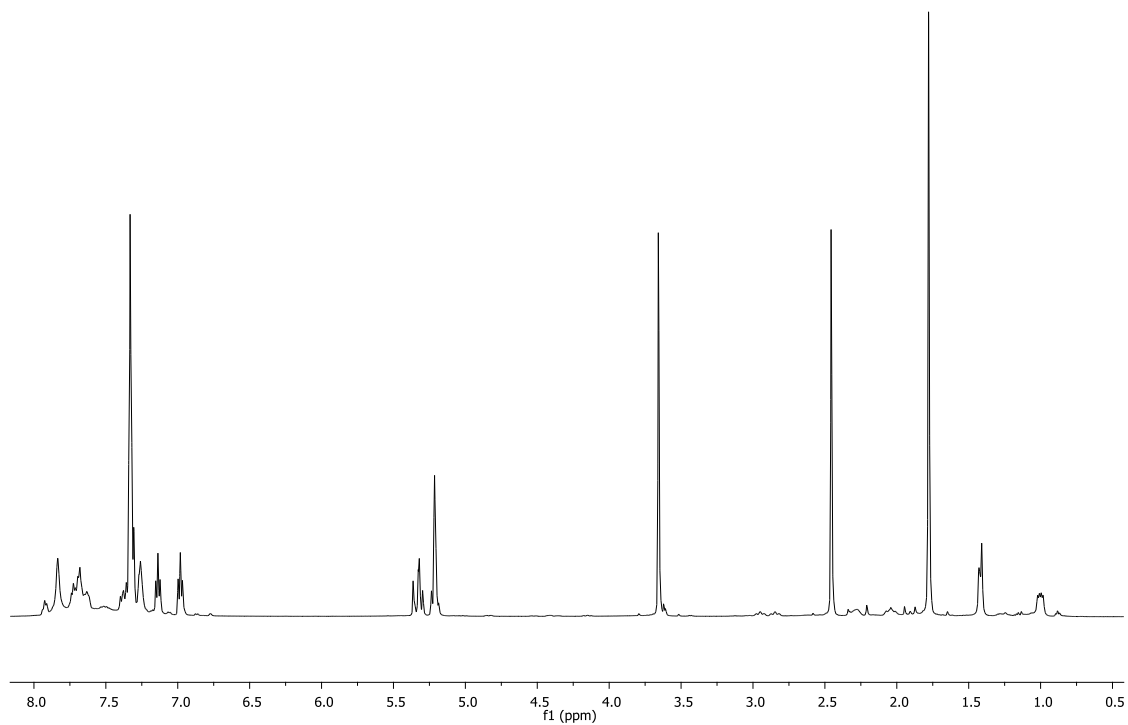


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

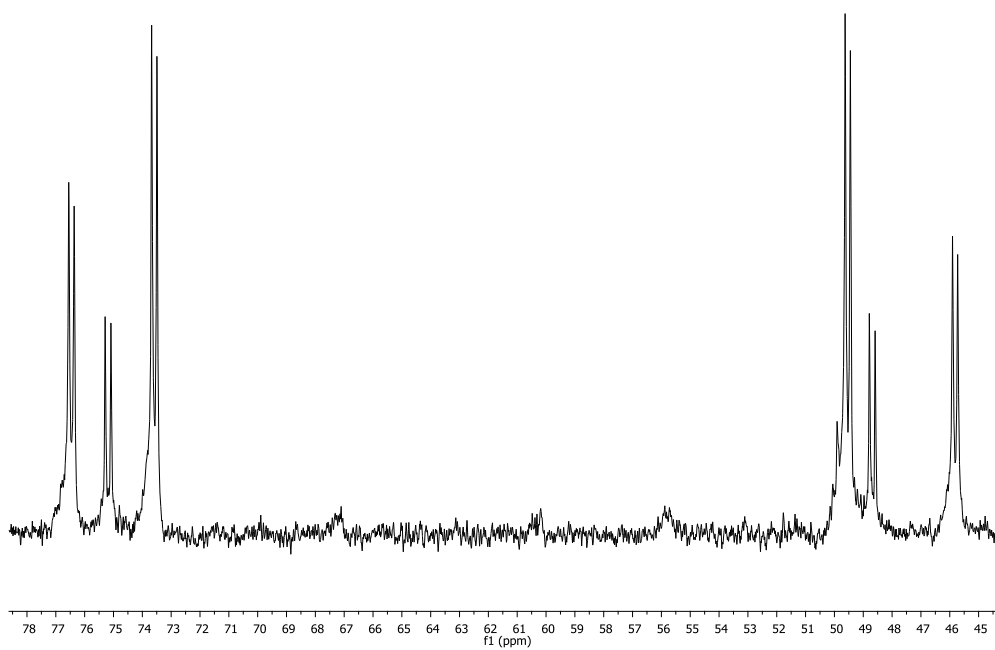


III.7. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}\{(R)\text{-profos}\}(7\text{ad})](\text{SbF}_6)_2$ (8b)

Espectro de RMN de ^1H

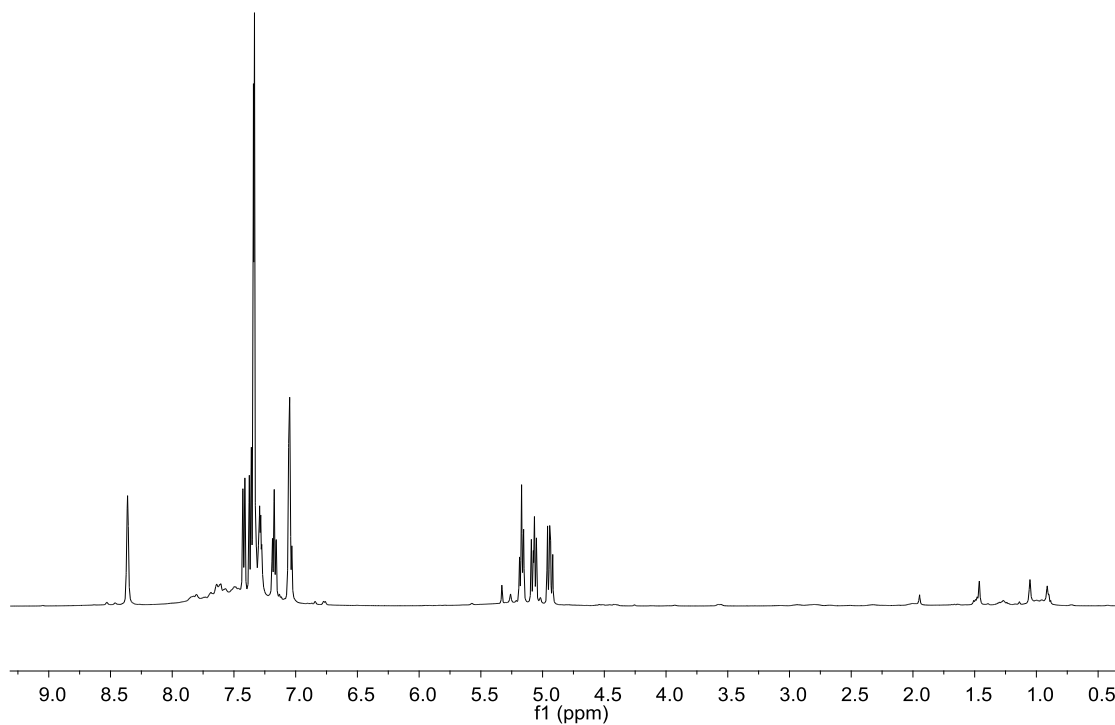


Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$



III.9. Espectros de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_3\text{Me}_3)\text{Ru}\{\textit{R}\}\text{-profos}\}(7\text{aa})](\text{SbF}_6)_2$ (8c)

Espectro de RMN de ^1H



Espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$

