



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

Área Académica de Química

Diseño y síntesis de (S)-prolinamidas que contienen el fragmento 2-arilbenzoxazol y su posible aplicación en Organocatálisis asimétrica

T E S I S

Que para obtener el grado de:

DOCTOR EN QUÍMICA

P r e s e n t a:

M. en Q. Imelda Pérez Pérez

Asesor:

Dra. Susana Rojas Lima



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

DIRECCIÓN

M. en C. Julio César Leines Medécigo

Director de Administración Escolar
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
P R E S E N T E

Por este conducto le comunico que el jurado asignado a la pasante del Doctorado en Química, **Imelda Pérez Pérez**, quien presenta el trabajo “**Diseño y síntesis de (S)-prolinamidas que contienen el fragmento 2-arilbenzoxazol y su posible aplicación en Organocatálisis asimétrica**”, después de revisar el trabajo en reunión de sinodales, ha decidido **autorizar la impresión del mismo**, una vez realizadas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación se anotan las firmas de conformidad de los integrantes del jurado:

PRESIDENTE: Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez (AAQ)

SECRETARIO: Dr. J. Jesús Martín Torres Valencia (AAQ)

VOCAL: Dra. Susana Rojas Lima (AAQ)

SUPLENTE: Dr. Heraclio López Ruiz (AAQ)

Sin otro particular, reitero a Usted la seguridad de mi atenta consideración.

ATENTAMENTE

“Amor, Orden y Progreso”

Mineral de la Reforma, Hgo., a 25 de noviembre de 2014

Dr. Orlando Avila Pozos

Director del ICBI
avilap@uaeh.edu.mx



ESR
EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

Ciudad Universitaria Carretera Pachuca – Tulancingo
Km. 4.5. s/n Col. Carboneras C.P. 42184
Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.
Tel: (771)7172000 ext. 2230, 2231



DEDICATORIAS

A mis padres la señora María Pérez Mejía y el señor Macario Pérez Pérez porque son un ejemplo de lucha y progreso, porque con la fortaleza que siempre tienen me han enseñado a salir adelante con dedicación y esfuerzo. Gracias por su apoyo y amor incondicional en las buenas y en las no tan buenas.

A mis hermanos Adriana, Eduardo, Clara, Oscar, Humberto y Jovana porque siempre he tenido la fortuna de contar con su apoyo y más aún, con su cariño incondicional.

A mis hermosos sobrinitos Miguelin, Mack, Eduardito, Ari y Oscarito gracias por alegrarme la vida.

A ti Diego por tu paciencia y apoyo pero sobre todo por compartir conmigo los momentos más lindos de mi vida y por tus palabras de aliento y apoyo en los momentos difíciles Te amo!!!!

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todas las cosas lindas en mi vida y por permitirme realizar lo que me he propuestos hasta ahora.

A mis papás Macario y María, a mis hermanos Adriana, Eduardo, Clara, Oscar, Humberto y Jovana, a mis sobrinos Miguel, Macario, Eduardo, Ariadna y Oscar por su apoyo en todo momento y por esas comidas los domingos que hacen valorar la afortunada familia que somos. Estoy agradecida de tenerlos a mi lado!!

A mis compañeros y amigos Mayra, Liz, Emilio, Horacio y Juan Pablo por su apoyo y tolerancia en el laboratorio, fue agradable compartir este tiempo con ustedes.

A mis asesores Dra. Susana Rojas Lima y Dr. Heraclio López Ruiz por permitirme formar parte de su grupo de trabajo y más aún por compartir sus conocimientos y experiencia así como por su paciencia y dedicación para la realización de este trabajo.

A mi comité tutorial Dr. J. Martín Torres Valencia y Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez, fue bueno contar con la aportación y cometarios de expertos de diferentes áreas.

A la Dra. Yolanda Marmolejo Santillán por su apoyo y disponibilidad para la obtención de los espectros de IR y el análisis elemental.

A la Dra. Claudia Romo Gómez por su apoyo en el manejo del HPLC.

Al Dr. Diego Martínez Otero por su valiosa colaboración en la parte de rayos X y por sus observaciones durante el desarrollo de este trabajo.

Este trabajo se presentó en el 48° Congreso Mexicano de Química. 32° Congreso Nacional de Educación Química celebrado en Guanajuato, Gto., 31 de agosto al 4 de septiembre, 2013 con el trabajo titulado “Diseño y síntesis de prolinamidas con posible actividad como organocatalizadores en reacciones aldólicas asimétricas”

El presente trabajo se llevó a cabo bajo la dirección de Dra. Susana Rojas Lima y se realizó en el laboratorio 7 del Área Académica de Química del Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería de La UAEH con el apoyo económico otorgado por una beca CONACYT con número de becario 206301.

Este trabajo se realizó con el financiamiento de CONACyT en los proyectos con clave CB-2012-01-182415 y CB-2009-135172.

*Nuestra mayor gloria no está en no haber caído nunca, sino en
levantarnos cada vez que caemos.*

Oliver Goldsmith

ÍNDICE

ABREVIATURAS, SÍMBOLOS Y ACRÓNIMOS.....	i
ÍNDICE DE COMPUESTOS	iv
2-arilbenzoxazoles	iv
<i>ter</i> -Butilpirrolidincarboxilatos 12a-c , 13d-f y 14-17	v
(S)-Pirrolidin-2-carboxamidas 18a-c , 19d-f , 20 , 21 , 22 y 23	vi
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES	5
2.1 Preparación de arilbenzoxazoles	5
2.2 Síntesis de prolinamidas.....	8
2.2.1 Métodos clásicos para la síntesis de amidas.	8
2.2.2 Formación de prolinamidas	11
2.3 Remoción del grupo protector en prolinamidas.	13
2.4 Aplicación de prolinamidas como organocatalizadores.....	18
3. OBJETIVOS	22
3.1 Objetivo general.	22
3.1.1 Objetivos específicos.	22
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	23
4.1 Síntesis y caracterización de los aminobenzoxazoles 5a-c y 7d-f . Evaluación de su importancia como nucleófilo en la formación de prolinamidas quirales.	26
4.1.1 Síntesis y caracterización de los benzoxazoles 3a-c , 4a-c y 5a-c	26
4.1.2 Síntesis de 2-(2-aminofenil)-benzoxazoles 7d-f	28
4.1.3 Caracterización estructural.	29
4.1.3.1 Resonancia Magnética Nuclear.	29
4.1.3.1.1 Resonancia Magnética Nuclear de los compuestos 4a-c	29
4.1.3.1.2 Resonancia magnética nuclear de las aminas 5a-c y 7d-f	37
4.1.3.2 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal.....	43
4.1.4.1 Difracción de rayos X de monocristal de los compuestos 4a y 4c	44
4.1.4.3 Difracción de rayos X de monocristal de los compuestos 7d-f	49
4.2 Estudio de la reactividad de las aminas derivadas de benzoxazoles para la obtención de prolinamidas quirales 12a-c , 13d-f , 14-17	52
4.2.1 Caracterización estructural.	55
4.2.1.1 Resonancia Magnética Nuclear.	55
4.2.1.2 Difracción de rayos X de monocristal.	59

4.3 Remoción del grupo protector Boc de las prolinamidas 12a-c , 13d-f , 14-17 para la obtención de los derivados 18a-c , 19d-f , 20-23	67
4.3.1 Caracterización estructural.....	74
4.3.2 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal.....	85
4.3.2.1 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal de los compuestos 18b y 18c	85
4.3.2.2 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal de los compuestos 19d-e	87
4.4. Evaluación de la actividad catalítica de las prolinamidas 18a-c , 19d-f , 20-23 en síntesis asimétrica....	93
4.4.1 Reacción aldólica.....	95
La reacción Nitro-Michael.....	102
5. CONCLUSIONES.....	105
6. PARTE EXPERIMENTAL.....	107
6.1 Generalidades.....	107
6.2 Síntesis de 2-arilbenzoxazoles.....	109
6.3 Síntesis de 2-(2-metoxifenil)benzoxazoles.....	110
6.3.1 Metodología general.....	110
6.3.1.1. 2-(2-metoxifenil)-5-nitrobenzoxazol (4a).....	111
6.3.1.2. 2-(2-metoxifenil)-6-nitrobenzoxazol (4b).....	112
6.3.1.3. 5-cloro-2-(2-metoxifenil)-6-nitro-benzoxazol (4c).....	113
6.3.2. Síntesis de las aminas derivadas de 2-(2-metoxifenil)benzoxazoles.....	114
6.3.2. Metodología general.....	114
6.3.2.1. 5-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5a).....	115
6.3.2.2. 5-[2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il-ONN-azoxi-[2-(2-metoxifenil)]]benzoxazol (5a-1).....	116
6.3.2.3. 6-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5b).....	117
6.3.2.4. 6-amino-5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5c).....	118
6.3.3. Síntesis de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles.....	119
6.3.3.1. Metodología general.....	119
6.3.3.2. 2-(2-aminofenil)benzoxazol (7d).....	120
6.3.3.3. 6-cloro-2-(2-aminofenil)benzoxazol (7e).....	121
6.3.3.4. 6-metil-2-(2-aminofenil)benzoxazol (7f).....	122
6.4. Síntesis de <i>ter</i> -Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos.....	123
6.4.1. <i>ter</i> -Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos derivados de 2-(2-metoxifenil)-benzoxazoles.....	123
6.4.1.1. Metodología general.....	123
6.4.1.2. (<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12a).....	124

6.4.1.3. (S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12b).....	125
6.4.1.4. (S)- <i>ter</i> -Butil-2-((5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12c).	126
6.4.2. Síntesis de <i>ter</i> -Butil(carbamoil)pirrolidin-carboxilatos derivados de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles .	127
6.4.2.1. Metodología General	127
6.4.2.2. (S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13d).	128
6.4.2.3. (S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13e).	130
6.4.2.4. (S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(6-metilbenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13f).	132
6.4.3. <i>ter</i> -Butil(carbamoil)pirrolidin-carboxilatos a partir de alquil aminas.....	134
6.4.3.1. (S)- <i>ter</i> -Butil-2-(fenetilcarbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (14).....	134
6.4.3.2. (S)- <i>ter</i> -butil-2-((piridin-2-il-metil)carbamoil)-pirrolidin-1-carboxilato (15).	135
6.4.3.3. (S)- <i>ter</i> -butil-(((S)-1-feniletil)carbamoil)-pirrodilin-1-carboxilato (16).....	136
6.4.3.4. (S)- <i>ter</i> -Butil-(fenilcarbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (17).....	137
6.5. Remoción del grupo <i>ter</i> -butoxicarbonilo en pirrolidinas: Obtención de pirrolidin carboxamidas.	138
6.5.1. Metodología General.....	138
6.5.2. (S)- <i>N</i> -(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)pirrolidin-2-carboxamida (18a).....	139
6.5.3. (S)- <i>N</i> -(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (18b).....	140
6.5.4. (S)- <i>N</i> -(5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (18c).	141
6.5.5. (S)- <i>N</i> -(2-(benzoxazol-2-il)fenil)pirrolidin-2-carboxamida (19d).	142
6.5.6. (S)- <i>N</i> -(2-(6-cloro-benzoxazol-2-il)fenil)pirrolidin-2-carboxamida (19e).	143
6.5.7. (S)- <i>N</i> -(2-(6-metil-benzoxazol-2-il)fenil)pirrolidin-2-carboxamida (19f).	144
6.5.8. (S)- <i>N</i> -(fenetil)pirrolidin-2-carboxamida (20).....	145
6.5.9. (S)- <i>N</i> -(piridin-2-il-metil)pirrolidin-2-carboxamida (21).....	146
6.5.10. (S)- <i>N</i> -((S)-1-feniletil)-pirrolidin-2-carboxamida (22)	147
6.5.11. (S)- <i>N</i> -fenilpirrolidin-2-carboxamida (23)	148
6.5.12. (S)-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro	149
6.6. Evaluación catalítica.....	150
6.6.1. Procedimiento general para la reacción Aldólica.....	150
6.6.2. Procedimiento general para la reacción Nitro-Michael.....	150
7. APÉNDICE.....	151
7.1. Resonancia Magnética Nuclear.	151
2-(2-metoxifenil)benzoxazoles.....	151
2-(2-metoxifenil)-5-nitrobenzoxazol (4a).	151

5-cloro-2-(2-metoxifenil)-6-nitrobenzoxazol (4c).....	156
5-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5a).....	160
5-[2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il- <i>ONN</i> -azoxi-[2-(2-metoxifenil)]]benzoxazol (5a-1).....	165
6-amino-5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5c).....	171
Síntesis de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles.....	175
2-(2-aminofenil)benzoxazol (7d).....	175
-6-cloro-2-(2-aminofenil)benzoxazol (7e).....	179
2-(2-aminofenil)-6-metilbenzoxazol (7f).....	183
<i>ter</i> -Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos.....	187
1.- <i>ter</i> -Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos derivados de 2-(2-metoxifenil)benzoxazoles.....	187
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12a).....	187
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12b).....	189
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12c).....	191
2. <i>ter</i> -Butil(carbamoil)pirrolidin-carboxilatos derivados de 2-(2-aminofenil)-benzoxazoles.....	193
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13d).....	193
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13e).....	195
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(6-metilbenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13f).....	197
3. <i>ter</i> -Butil (carbamoil)pirrolidin-carboxilatos a partir de alquil aminas.....	199
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-(fenetilcarbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (14).....	199
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-((piridin-2-il-metil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (15).....	200
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-(((<i>S</i>)-1-feniletil)carbamoil)-pirrolidin-1-carboxilato (16).....	202
(<i>S</i>)- <i>ter</i> -Butil-2-(fenilcarbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (17).....	204
(<i>S</i>)-Pirrolidincarboxamidas.....	206
(2 <i>S</i>)- <i>N</i> -(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)pirrolidina-2-carboxamida (18a).....	207
(2 <i>S</i>)- <i>N</i> -(2-(2-metoxifenil) benzoxazol-6-il)pirrolidina-2-carboxamida (18b).....	210
(2 <i>S</i>)- <i>N</i> -(6-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)pirrolidina-2-carboxamida (18c).....	215
(2 <i>S</i>)- <i>N</i> -[2-(benzoxazol-2-il)fenil]pirrolidina-2-carboxamida (19d).....	221
(2 <i>S</i>)- <i>N</i> -[2-(6-metil-benzoxazol-2-il)fenil]- pirrolidina-2-carboxamida (19f).....	227
(2 <i>S</i>)-(<i>N</i> -fenetil)-pirrolidina-2-carboxamida (20).....	232
(2 <i>S</i>)-(<i>N</i> -piridin-2-il-metil)-pirrolidina-2-carboxamida (21).....	235
(2 <i>S</i>)-(<i>N</i> -((<i>S</i>)-1-feniletil))-pirrolidina-2-carboxamida (22).....	237
(2 <i>S</i>)- <i>N</i> -fenilpirrolidina-2-carboxamida (23).....	239
(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)-1-(((<i>S</i>)-1-feniletil)carbamoil)pirrolidin-2-carboxamida (24a).....	241

(S)-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro (19e-HCl).....	242
7.2. Difracción de rayos X de monocristal.....	244
2-(2-metoxifenil)-5-nitrobenzoxazol (4a).....	244
5-cloro-2-(2-metoxifenil)-6-nitrobenzoxazol (4c).....	248
5-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5a).....	252
6-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5b).....	257
6-amino-2-(2-metoxifenil)-5-cloro-benzoxazol (5c).....	261
2-(2-aminofenil)benzoxazol (7d).....	265
2-(2-aminofenil)-6-clorolbenzoxazol (7e).....	269
2-(2-aminofenil)-6-metilbenzoxazol (7e).....	273
(S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12a).....	279
(S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12b).....	286
(S)- <i>ter</i> -Butil-2-((benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13d).....	295
(S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13e).....	300
(S)- <i>ter</i> -Butil-2-((2-(6-metilbenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13f).....	306
(S)- <i>ter</i> -Butil-2-(fenetilcarbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (14).....	313
(S)- <i>ter</i> -Butil-2-((piridin-2-il-metil)carbamoil)-pirrolidin-1-carboxilato (15).....	317
(S)- <i>ter</i> -Butil-(fenilcarbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (17).....	321
(S)- <i>N</i> -(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (18b).....	333
(S)- <i>N</i> -(5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (18c).....	338
(2S)- <i>N</i> -[2-(benzoxazol-2-il)fenil]pirrolidina-2-carboxamida (19d).....	343
(S)-2-((2-(benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro (19d-HCl).....	348
(2S)- <i>N</i> -[2-(6-cloro-benzoxazol-2-il)fenil]-pirrolidina-2-carboxamida (19e).....	357
(S)-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro (19e-HCl).....	362
[2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il- <i>ONN</i> -azoxi-[2-(2-metoxifenil)]]benzoxazol (5a-1).....	367

ABREVIATURAS, SÍMBOLOS Y ACRÓNIMOS

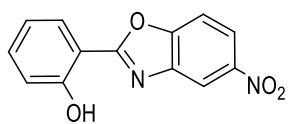
A	Ácido
B	Base
Boc	Grupo <i>ter</i> -Butoxicarbonil
CAN	Nitrato cérico amoniacal
Cbz	Grupo benziloxicarbonil
gCOSY	Espectroscopía de Correlación Homonuclear (del inglés Gradient selected COrrrelation Spectroscopy)
<i>Ci</i>	Carbono <i>ipso</i>
<i>Cm</i>	Carbono <i>meta</i>
<i>Co</i>	Carbono <i>orto</i>
<i>Cp</i>	Carbono <i>para</i>
Δ	Calentamiento
δ	Desplazamiento químico
<i>d</i>	doble
DCC	N,N'-diciclohexilcarbodiimida
DCE	Dicloroetano
DCM	Diclorometano
<i>dd</i>	doble de dobles
DMF	Dimetilformamida
<i>dr</i>	Diastereoselectividad
EDCI	1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida
<i>ee</i>	Exceso enantiomérico
equiv.	Equivalentes
Gp	Grupo protector

HOBt	1-hidroxi-1H-benzotriazol
HMBC	Correlación Heteronuclear a enlaces múltiples (del inglés Heteronuclear Multiple Bond Correlation)
HPLC	Cromatografía de Líquidos de Alta Presión (del inglés High Pressure Liquid Chromatography)
HSQC	Coherencia Heteronuclear Cuántica Simple (del inglés Heteronuclear Single Quantum Coherence)
iBuCF	<i>Iso</i> -butilcloroformiato
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
Min.	minutos
NMM	<i>N</i> -metilmorfolina
NMP	<i>N</i> -metil-2-pirrolidina
MW	Microondas
ORTEP	Gráfico Oak Ridge de Elipsoides Térmicas (del inglés Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot)
P	Producto
PFBA	Perfluorobutanoato
PFMN	Fosfina funcionalizada con nanopartículas magnéticas (del inglés Phosphine functionalized magnetic nanoparticles)
P.M.	Peso molecular
R	Radical alquilo
RMN de ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
RMN de ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono trece
S	Sustrato
s	Simple

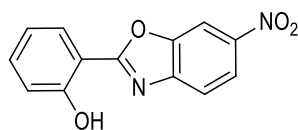
sa	Simple ancha
t	Triple
t. a.	Temperatura ambiente
TEA	Trietilamina
TFA	Ácido trifluoracético
THF	Tetrahidrofurano
W	Watts

ÍNDICE DE COMPUESTOS

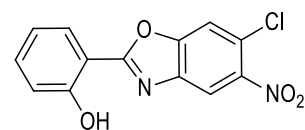
2-arilbenzoxazoles



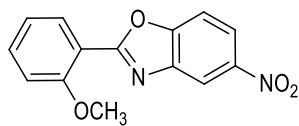
3a



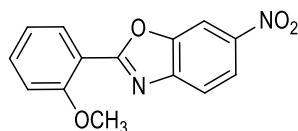
3b



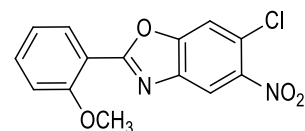
3c



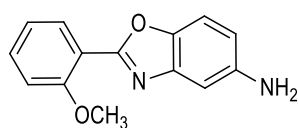
4a



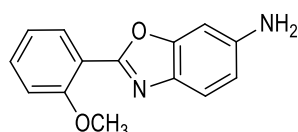
4b



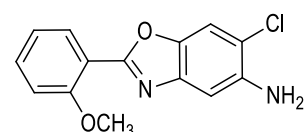
4c



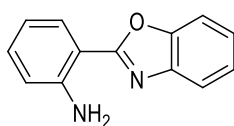
5a



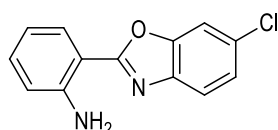
5b



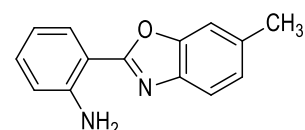
5c



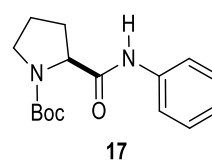
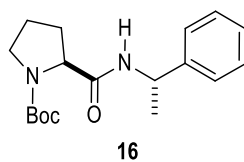
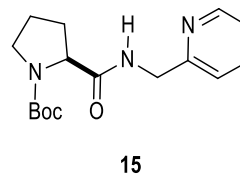
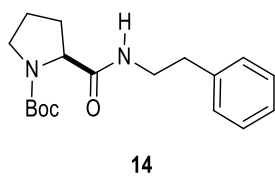
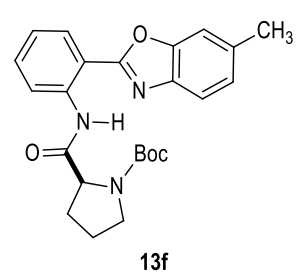
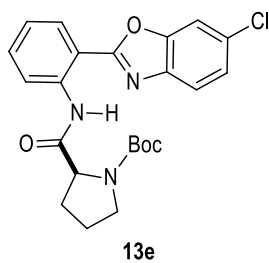
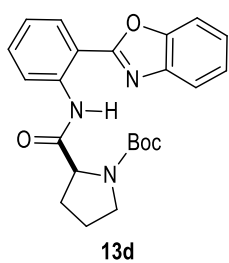
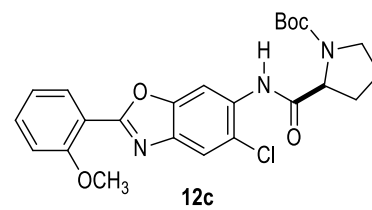
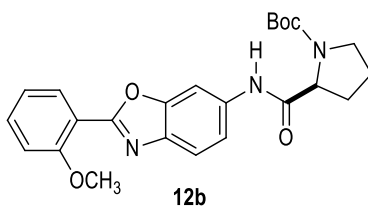
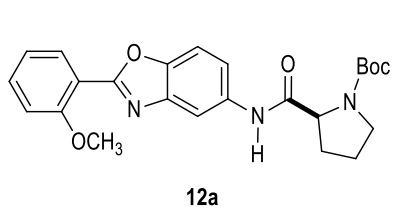
7d



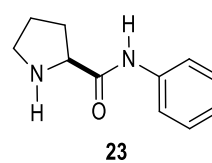
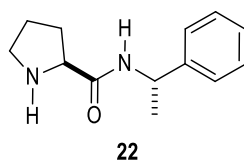
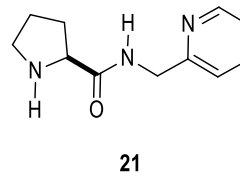
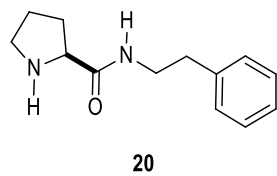
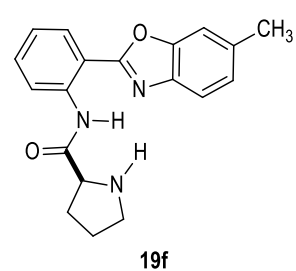
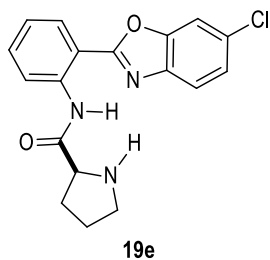
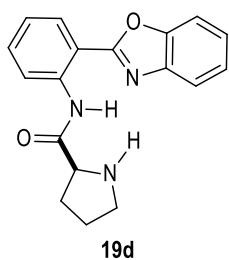
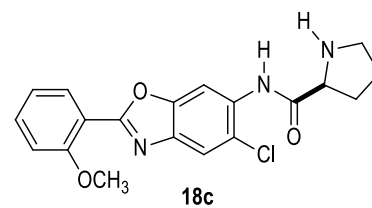
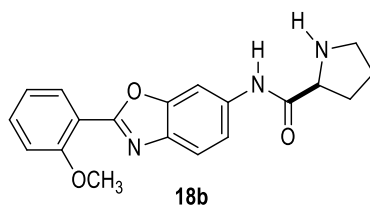
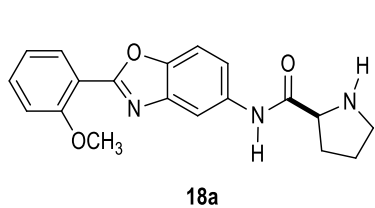
7e



7f

ter-Butilpirrolidincarboxilatos 12a-c, 13d-f y 14-17.

(S)-Pirrolidin-2-carboxamidas 18a-c, 19d-f, 20, 21, 22 y 23.



1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo de nuevos procesos enantioselectivos constituye un campo de gran repercusión para la preparación de compuestos enantioméricamente puros con aplicaciones comerciales tal como productos farmacéuticos, agroquímicos, fungicidas, entre otros, así como de interés académico. Hasta hace muy poco los catalizadores empleados para la síntesis enantioselectiva de compuestos orgánicos se dividían en dos categorías: los complejos de metales de transición y enzimas; sin embargo en los últimos años ha surgido un tercer tipo, los organocatalizadores.¹ MacMillan definió la organocatálisis como la utilización de moléculas orgánicas de peso molecular bajo como catalizadores en reacciones orgánicas.²

La mayoría de los organocatalizadores se pueden clasificar como bases de Lewis, ácidos de Lewis, bases de Brønsted y ácidos de Brønsted.³ La figura 1.1 muestra de manera simplificada los ciclos catalíticos correspondientes. Una base de Lewis (**B:**) que actúa como catalizador, inicia el ciclo catalítico a través de la adición nucleofílica al sustrato (**S**). El complejo resultante sufre una transformación química en la que el fragmento que proviene del sustrato se convierte en el producto (**P**) que luego es liberado, recuperándose el catalizador que se reincorpora en un nuevo ciclo. Así mismo, los organocatalizadores que actúan como ácidos de Lewis (**A**) activan a sustratos nucleofílicos (**S:**) de manera similar. En contraste, los ciclos catalíticos que involucran bases o ácidos de Brønsted se inician mediante un proceso de desprotonación o protonación, respectivamente.

¹ Marqués-López, E., Herrera, R. P. *An. Quím.*, **2009**, 105, 5.

² MacMillan, D. W. C. *Nature*, **2008**, 455, 304.

³ Seayad, J., List, B. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 719.

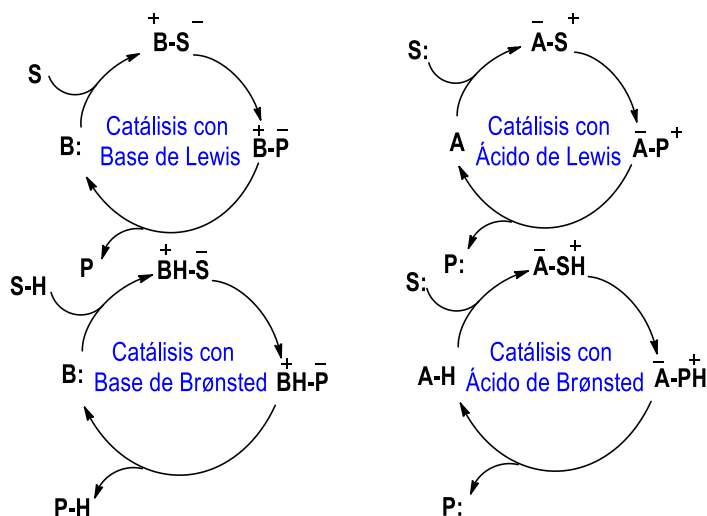
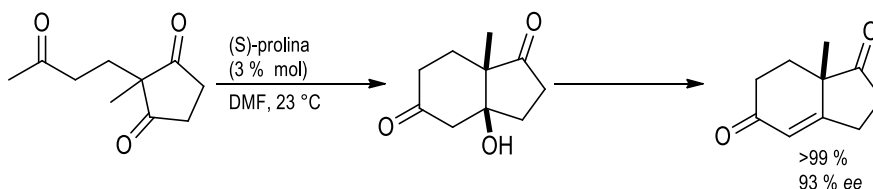


Figura 1.1. Ciclos organocatalíticos

A principios de la década de 1970, la (S)-prolina fue identificada por Hajos–Parrish–Eder–Sauer–Wiechert como un catalizador enantioselectivo en una reacción aldólica partiendo de una tricetona y obteniendo el producto de ciclización con buen exceso enantiomérico y buen rendimiento químico como se observa en el Esquema 1.1.



Esquema 1.1 Ciclización de una tricetona en presencia de (S)-prolina.

Este aminoácido forma parte de una de las estrategias ampliamente utilizadas en síntesis ya que puede actuar como ligante hacia metales de transición en catálisis y además, posee un fragmento quiral. Adicionalmente, es una molécula bifuncional al poseer un fragmento amino y otro de ácido carboxílico, por lo que puede actuar como ácido o base y facilitar transformaciones químicas en procesos catalíticos vía la formación de un ion iminio o bien una enamina (Figura 1.2).⁴

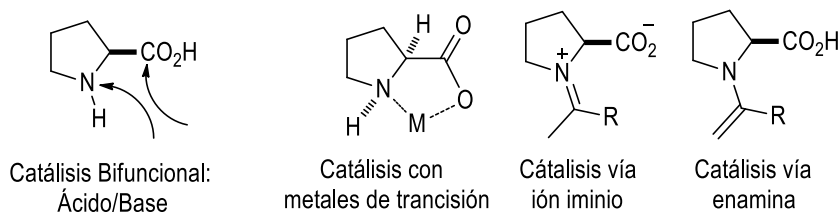
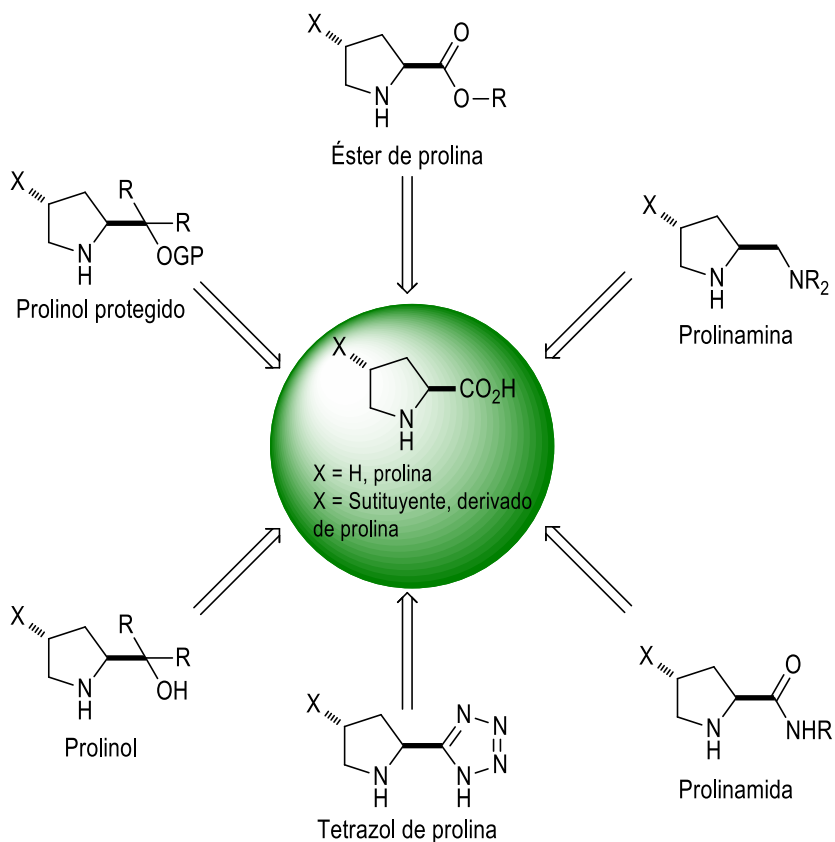


Figura 1.1. Modos de acción de (S)-prolina en catálisis.

⁴ List, B. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 5573.

El conocimiento de los alcances de este aminoácido así como la comprensión del mecanismo de las reacciones catalizadas por (S)-prolina ha inspirado el desarrollo de nuevas moléculas orgánicas que incluyan su bifuncionalidad, es decir que contengan fragmentos capaces de donar H y que a la vez puedan actuar como bases; debido a esto, se ha descrito la síntesis de derivados de este aminoácido y su aplicación en catálisis asimétrica; algunos de ellos se muestran en el esquema 1.2.⁵



Esquema 1.2. Derivados de (S)-prolina aplicados a la organocatálisis.

Algunas ventajas del uso de moléculas orgánicas como catalizadores son:⁶

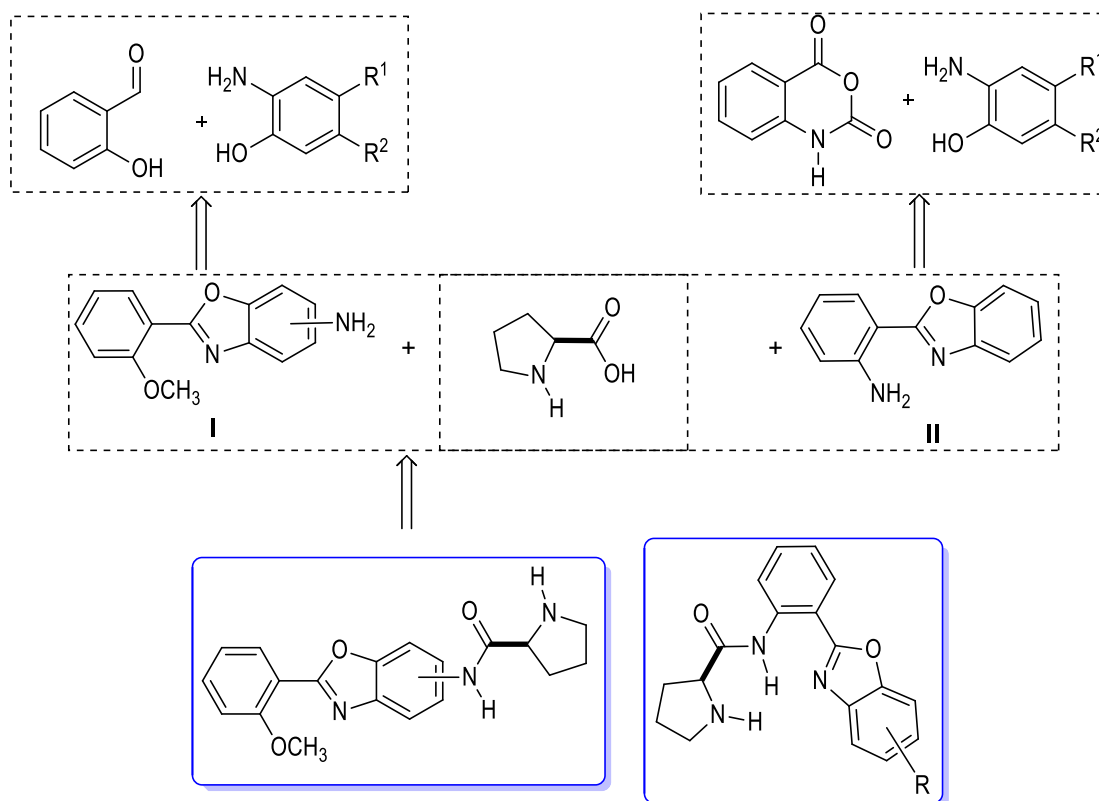
- No se requiere de condiciones inertes para su empleo en contraste con los complejos organometálicos que generalmente son sensibles a la humedad y al oxígeno.
- Las moléculas orgánicas pequeñas presentan una mayor estabilidad. En contraste, las enzimas generalmente se degradan a temperaturas superiores a los 25 °C.

⁵ Yang, H.; Carter, R.G. *Synlett.*, **2010**, 19, 2827.

⁶ Juaristi, E., *Educ. quim.*, **2011**, 22, 12.

- Bajo costo en comparación con el precio de enzimas y muchos metales de transición y sus complejos con propiedades catalíticas.
- Accesibilidad, ya sea mediante el aprovechamiento de sustancias naturales abundantes (acervo quiral) como son los aminoácidos y los carbohidratos, o porque su preparación en el laboratorio es sencilla.
- Amplio rango de aplicación, ya que pueden actuar sobre una gran variedad de sustratos.
- Protección del medio ambiente al evitar el empleo de metales que pudiesen ser intolerables en la producción de fármacos, alimentos y derivados agroquímicos.

En este contexto, el presente trabajo se centra en el diseño y la síntesis de amidas donde las moléculas objetivo contienen un centro quiral a partir de (S)-prolina, y que poseen además una *bi* o *trifuncionalidad* al obtenerse de los 2-arylbenzoxazoles I y II de acuerdo al esquema 1.3, esperando que, debido a sus características estructurales, estos compuestos puedan recuperarse de la reacción para ser reutilizados; de igual manera se sintetizarán amidas utilizando (S)-feniletilamina, fenetilamina, picolilamina y anilina con la finalidad de tener puntos de comparación en la actividad catalítica de las amidas.



Esquema 1.3. Preparación de las prolinamidas A y B.

2. ANTECEDENTES

2.1 Preparación de arilbenzoxazoles

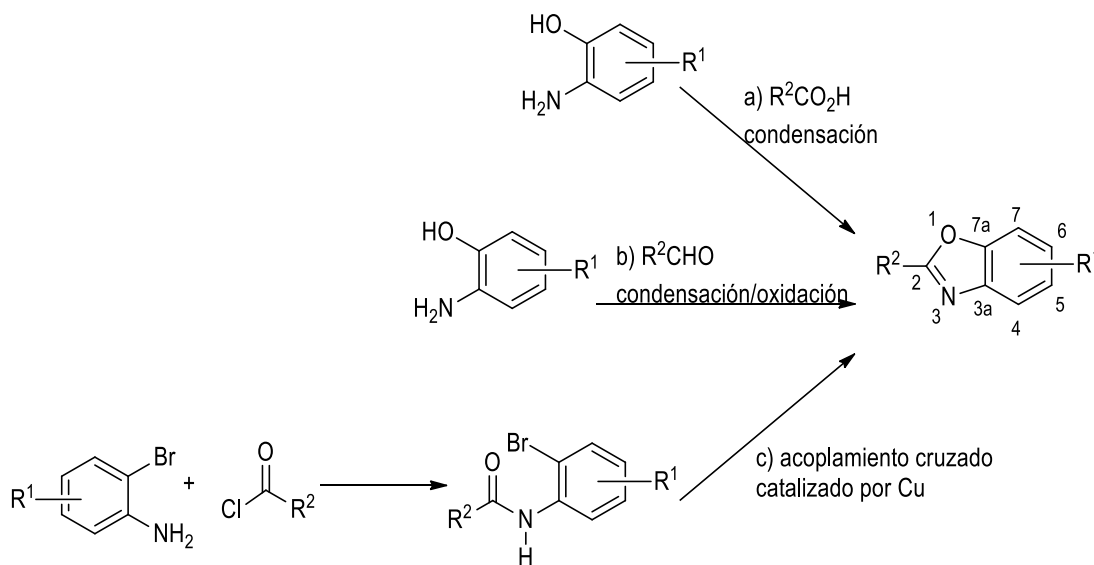
Los métodos clásicos para la formación del anillo de benzoxazol involucran la formación de los enlaces O1-C2 y N3-C2 vía la condensación de un 2-aminofenol con un derivado de ácido carboxílico bajo condiciones fuertemente ácidas y temperatura elevada⁷ o bien partiendo de un aldehído seguido de oxidación (Esquema 2.1a, b respectivamente).⁸ Adicionalmente, la obtención de núcleo de benzoxazol puede realizarse mediante la formación de los enlaces O1-C7a por acoplamiento cruzados partiendo de cloruros de ácido bajo irradiación de microondas a temperaturas de 210 a 250 °C (Esquema 2.1),⁹ tal como el trabajo descrito por Viirre¹⁰ quien hace reaccionar bromoanilinas con cloruros de ácido en una reacción catalizada por cobre en presencia de carbonato de cesio (Cs₂CO₃) obteniendo rendimientos químicos que van de 21-97 % en un sistema *one-pot* y bajo irradiación de microondas.

⁷ Gong, B., Hong, F., Kohm, C., Bonham, L., Klein, P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, 14, 1455.

⁸ Mazaahir Kidwai, T., Bansal, V., Saxena, A., Aerryb, S., Mozumdar, S. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 8049.

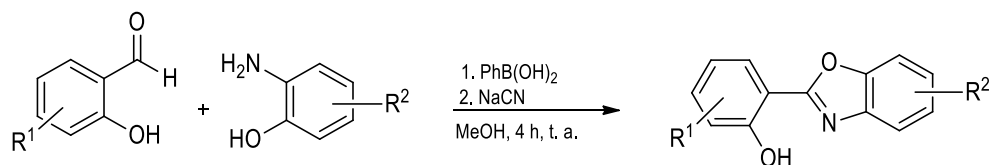
⁹ Pottorf, R., Chadha, N., Katkevics, M., Ozola, V., Suna, E., Ghane, H., Regberg, T., Player, M. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 175.

¹⁰ Viirre, R., Evindar, G., Batey, R. A. *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 3452.



Esquema 2.1. Metodologías clásicas en la síntesis de benzoxazoles.

Estos métodos tienen en común el uso de temperaturas elevadas o bien el uso de catalizadores metálicos por lo que el desarrollo de metodologías en las que se utilicen condiciones suaves de reacción es un reto. En este contexto, nuestro grupo de trabajo¹¹ ha descrito una forma sencilla y eficiente de preparar estos compuestos partiendo de salicilaldehído y distintos *o*-aminofenoles en una reacción de un sólo paso utilizando cianuro de sodio y cantidades catalíticas de ácido fenilborónico [PhB(OH)₂] obteniendo el producto con rendimientos de moderados a buenos después de 4 h de agitación a temperatura ambiente (Esquema 2.2). Los productos no requieren de purificación por cromatografía en columna ya que se obtienen por filtración y lavados con metanol frío, además de que tolera diversos grupos funcionales.



Esquema 2.2. Síntesis de benzoxazoles a temperatura ambiente.

Para el caso específico de 2-fenilbenzoxazoles que contienen un grupo NH₂ en la posición 2'. A continuación se muestran algunos métodos de síntesis (Esquema 2.3).

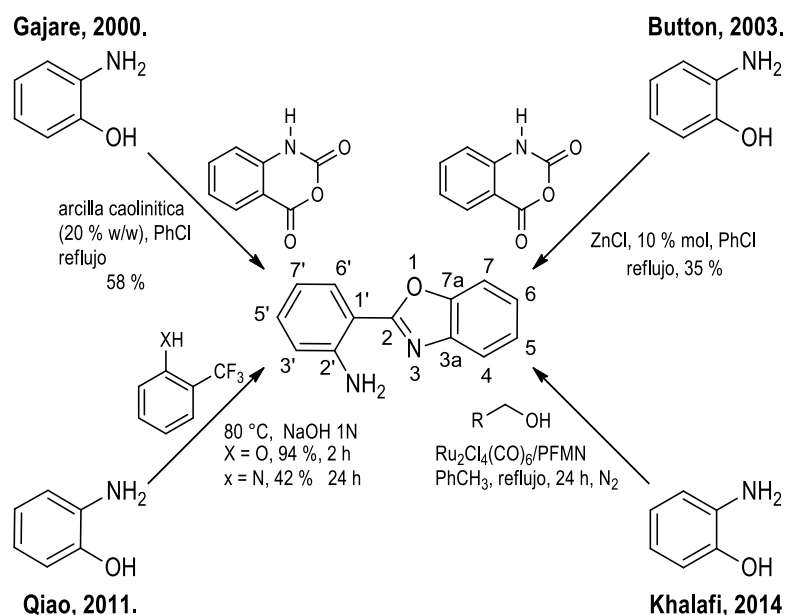
¹¹ a) López-Ruiz, H., Briseño-Ortega, H., Rojas-Lima, S., Santillán, R., Farfán, N. *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 4308. b) Briseño-Ortega, H. Tesis de Doctorado. UAEH. Síntesis de 2-Arilbenzoxazoles y su Evaluación como Agentes Antibacteriales, Antioxidantes y Fluorescentes. Mineral de la reforma, **2013**.

Gajare¹² describió un procedimiento para la preparación de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles y benzoxazoles a partir de anhídrido isatoico y 2-aminoalcoholes a reflujo de clorobenceno (PhCl) en una reacción catalizada con arcilla caolinitica obteniendo rendimientos moderados.

Por otra parte, Button¹³ describió la síntesis de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles en un sólo paso partiendo de anhídrido isatoico y aminofenoles en presencia de cloruro de zinc (ZnCl₂) como catalizador y utilizando disolventes con puntos de ebullición altos.

Qiao¹⁴ desarrolló una metodología para la preparación de heterociclos en un sólo paso a través de la reacción de compuestos aromáticos que contienen un grupo trifluorometilo aniónicamente activado con aminofenoles bajo condiciones básicas, en ausencia de disolventes orgánicos,

Recientemente Khalafi¹⁵ describió el uso de complejos de rutenio como catalizador en una reacción de acoplamiento y deshidratación de alcoholes primarios con 2-aminofenol en una reacción *one-pot* logrando rendimientos de moderados a buenos.



Esquema 2.3. Algunas rutas sintéticas para la obtención de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles.

¹² Gajare, A., S. Shaikh, N., K. Jnaneshwara, G., H. Deshpande, V., Ravindranathan, T., V. Bedekar, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **2000**, 999.

¹³ Button, K., A. Gossage, R. *J. Heterocyclic Chem.*, **2003**, 40, 513.

¹⁴ Qiao, J., C. Wang, T., Hu, C. Li, J., R. Wexler, R. and Y. S. Lam, P. *Org. Lett.*, **2011**, 13, 1804.

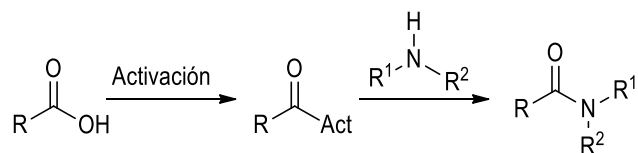
¹⁵ Khalafi-Nezhad, A., Panahi, F. *ACS Catal.*, **2014**, 4, 1686.

2.2 Síntesis de prolinamidas.

2.2.1 Métodos clásicos para la síntesis de amidas.

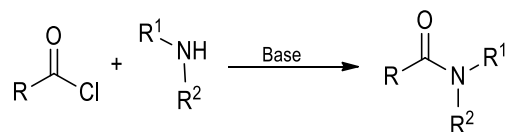
Las amidas son un tipo de compuestos orgánicos que pueden considerarse derivados de los ácidos carboxílicos y que se forman a partir de la combinación de un ácido con amoníaco o con una amina. La relativa estabilidad del enlace amida juega un papel importante en la elaboración y composición de sistemas biológicos; los enlaces amida o peptídicos son los principales enlaces químicos que unen los bloques de construcción de aminoácidos para formar a las proteínas.

Sin embargo, las amidas son difíciles de preparar mediante la reacción directa de los ácidos carboxílicos con aminas, debido a que éstas son bases que convierten a los grupos carboxilos en sus aniones carboxilato menos reactivos. Por esta razón, es necesario activar primero el ácido carboxílico, un proceso que generalmente se lleva a cabo por conversión del -OH del ácido en un buen grupo saliente antes del tratamiento con amina.¹⁶



Esquema 2.4. Activación del carboxilo en la formación del enlace amida.

Uno de los métodos tradicionalmente utilizados en la síntesis de amidas es la reacción de Schotten-Baumann (Esquema 2.5).¹⁷ Esta reacción consiste en el acoplamiento de un cloruro de ácido con una amina para generar una amida y ácido clorhídrico. Debido a la formación del ácido como subproducto, es necesario adicionar una base, normalmente una solución acuosa con pH básico es adicionada lentamente a la mezcla de reacción con la finalidad de neutralizar el ácido y formar la sal de la amina. Un método alternativo, consiste en llevar a cabo la reacción en un sistema de dos fases, utilizando un disolvente no miscible con agua como diclorometano. En este caso, el cloruro de ácido y la amina permanecen en la fase orgánica mientras que la base en la fase acuosa.

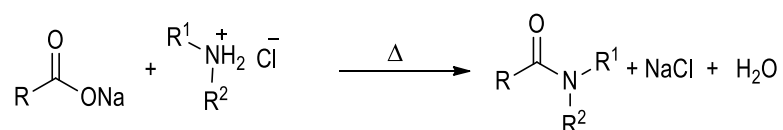


2.5. Síntesis de amidas bajo las condiciones de Schotten-Baumann.

¹⁶ Valeur, E., Bradley, M. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 606.

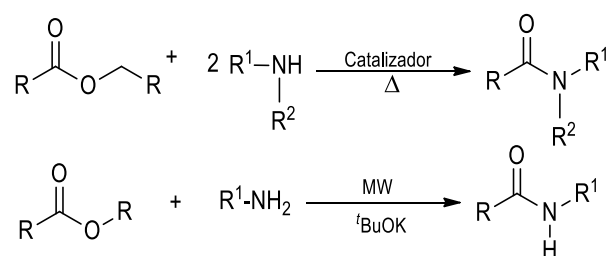
¹⁷ a) Schotten, C., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1884**, 17, 2544. b) Baumann, E., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1886**, 19, 3218.

Dunlap¹⁸ describió la preparación de amidas a partir de la reacción entre sales de sodio de ácidos carboxílicos y clorhidratos de amina. La reacción requiere de calentamiento para promover la formación de la amida.



Esquema 2.6. Síntesis de amidas a partir de sales de sodio y clorhidratos.

Adicionalmente, las amidas pueden obtenerse de reacciones entre ésteres y aminas primarias o secundarias, llevando a cabo la reacción en presencia de catalizadores y en calentamiento convencional¹⁹ o bien bajo irradiación por microondas en presencia de bases como el *ter*-butóxido de potasio (*t*BuOK).



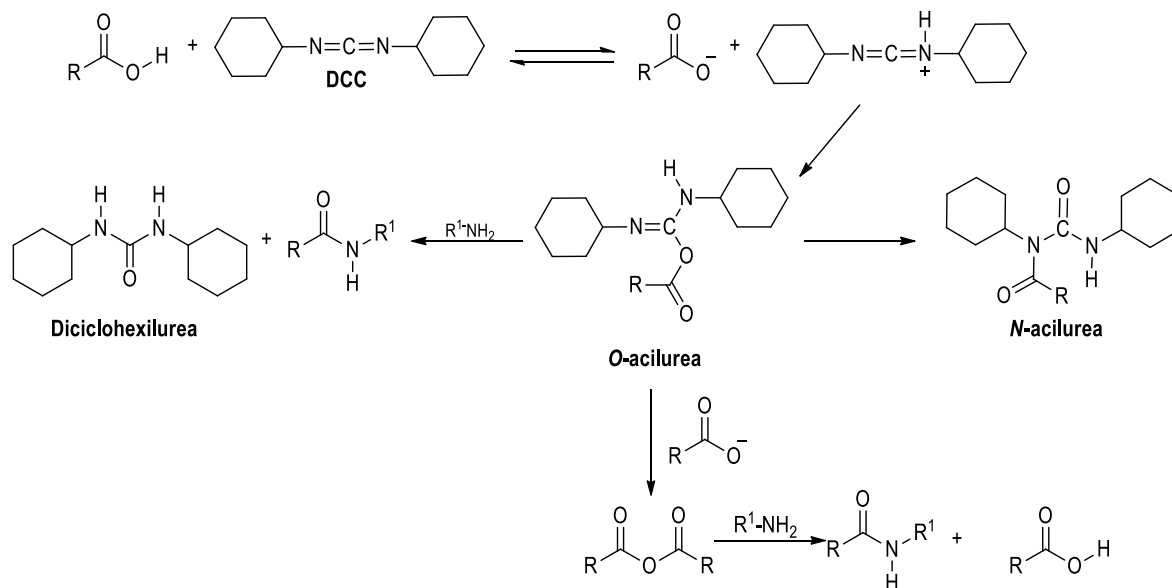
Esquema 2.7. Síntesis de amidas a partir de ésteres y aminas.

Las carbodiimidas fueron los primeros reactivos de acoplamiento que se utilizaron en la síntesis de amidas. La *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida (DCC)¹⁶ y la diisopropilcarbodiimida (EDCI) son compuestos que promueven la formación de amidas. En el primer paso, el ácido carboxílico con el enlace C=N de la DCC (Esquema 2.8)²⁰ para formar una *O*-acilurea. Esta puede reaccionar de varias formas: Puede ocurrir la reacción entre la *O*-acilurea y la amina para generar la diciclourea como subproducto; la reacción de la *O*-acilurea con otra molécula de ácido carboxílico puede generar un anhídrido carbónico el cual puede reaccionar con la amina para generar la amida correspondiente, y la transferencia del grupo acilo para formar la *N*-acilurea.¹⁶

¹⁸ Dunlap, F. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1902**, 24, 758

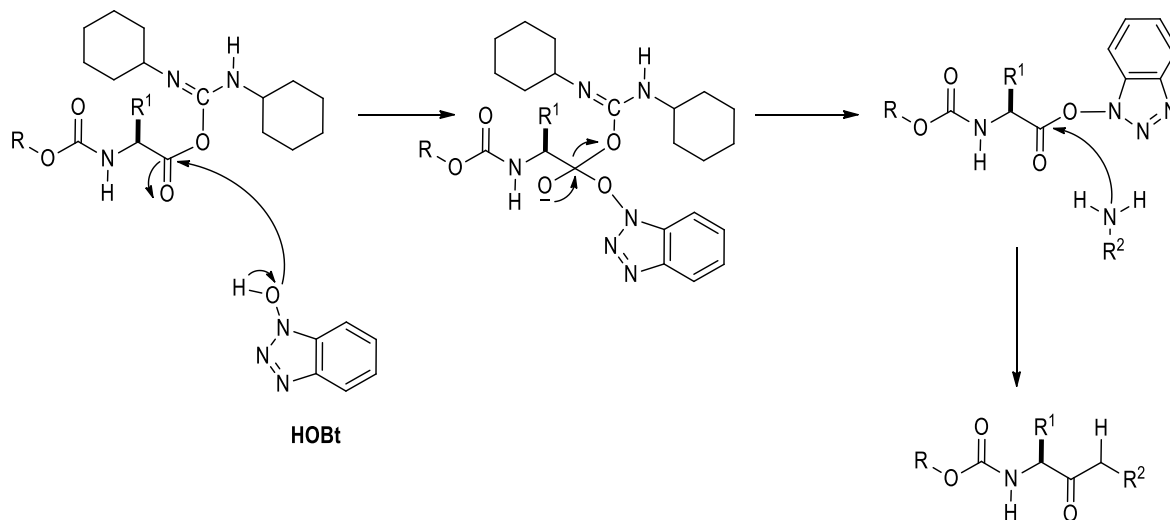
¹⁹ Gnanaprakasam, B., Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 1682

²⁰ Varma, R. S., Naicker, K.P. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 6177.



Esquema 2.8. Activación de ácidos carboxílicos con DCC.

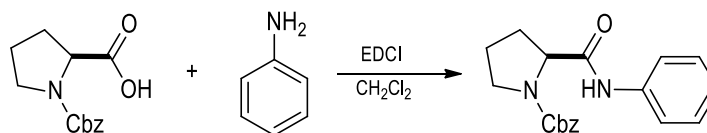
El uso de DCC presenta una desventaja; después de generar la *O*-acilurea, la formación de una oxazolona puede ocurrir y la hidrólisis de esta especie conduce a epimerización. Esto ocurre cuando el ácido carboxílico contiene grupos carbamato o urea (Esquema 2.9). Para reducir la epimerización se han usado carbodiimidias en combinación con aditivos como por ejemplo el 1-hidroxi-1H-benzotriazol (HOBt).¹⁶



Esquema 2.9. Epimerización promovida por la formación de la especie oxazolona.

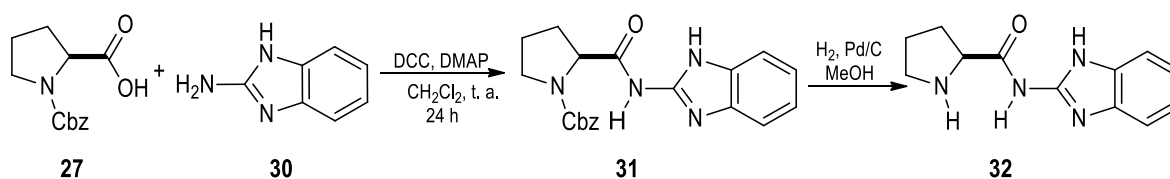
2.2.2 Formación de prolinamidas

La síntesis de amidas derivadas de (S)-prolina puede realizarse partiendo del aminoácido *N*-protegido, sin embargo el grupo no tiene la reactividad adecuada para la formación de amidas por lo que es necesario proponer metodologías que aceleren el proceso. Kanemitsu²¹ describió el uso del clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDCI) en la preparación de la prolinamida derivada de la anilina como se muestra en el esquema 2.10.



Esquema 2.10. Uso de EDCI en la síntesis prolinamidas.

Tang²² describió la síntesis de amidas derivadas de *N*-Cbz-(*S*)-prolina y un 2-aminoimidazol utilizando *N,N*-diciclohexilcarbodiimida (DCC) y 4-dimetilaminopiridina (DMAP) en CH_2Cl_2 como disolvente a 0 °C en atmósfera de N_2 durante 30 min y posteriormente a temperatura ambiente durante 24 h (Esquema 2.11) obteniendo la prolinamida protegida correspondiente. Finalmente el grupo protector se removió mediante hidrogenólisis obteniendo la amina libre.



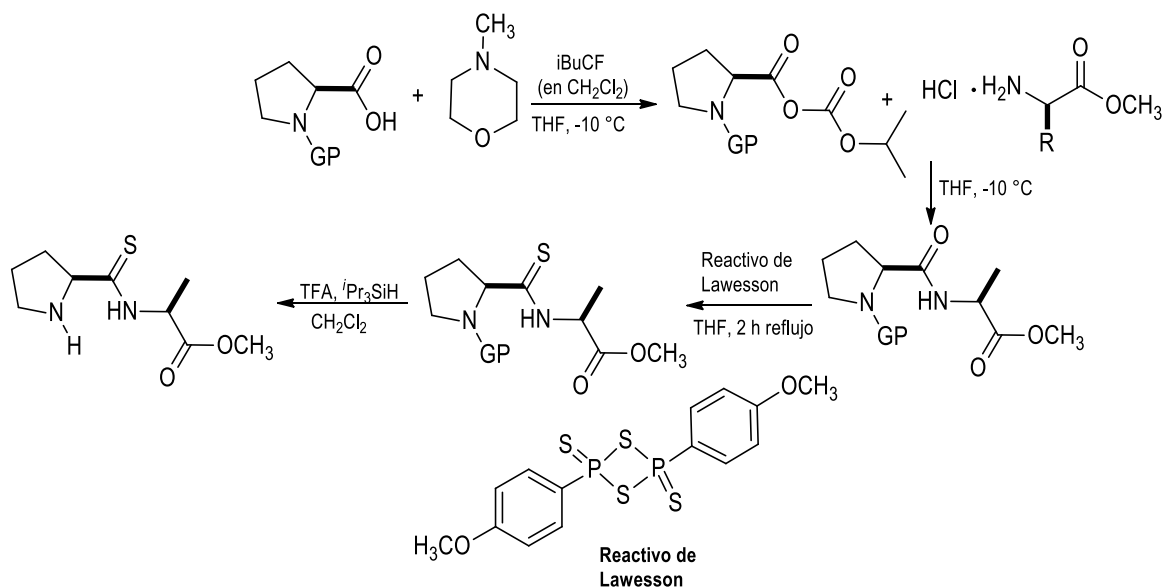
Esquema 2.11. Síntesis de prolinamidas utilizando DCC y DMAP.

Por otro lado, Hernández²³ realizó la síntesis de péptidos y tiopéptidos empleando (*S*)-prolina *N*-protegida, la cual se disuelve en THF y se adiciona una solución de isobutilcloroformiato (iBuCF). La reacción se realiza en presencia de *N*-metilmorfolina (NMM) y finalmente se realiza la adición de las aminas correspondientes, conduciendo a la formación del enlace peptídico. La remoción del grupo protector Cbz se realiza bajo hidrogenólisis de Pd/C en AcOEt/MeOH (4:1). La obtención de las tioamidas se lleva a cabo a partir de las amidas protegidas con Boc, se agrega el reactivo de Lawesson (2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano-2,4-disulfuro) y la solución se lleva a reflujo. Finalmente se lleva a cabo la remoción del grupo Boc utilizando TFA y triisopropilsilano (Pr_3SiH) en CH_2Cl_2 conduciendo a las amidas libres correspondientes (Esquema 2.12).

²¹ Kanemitsu, T., Umehara, A., Haneji, R., Nagata, K., Itoh, T. *Tetrahedron*, **2012**, 68, 3893.

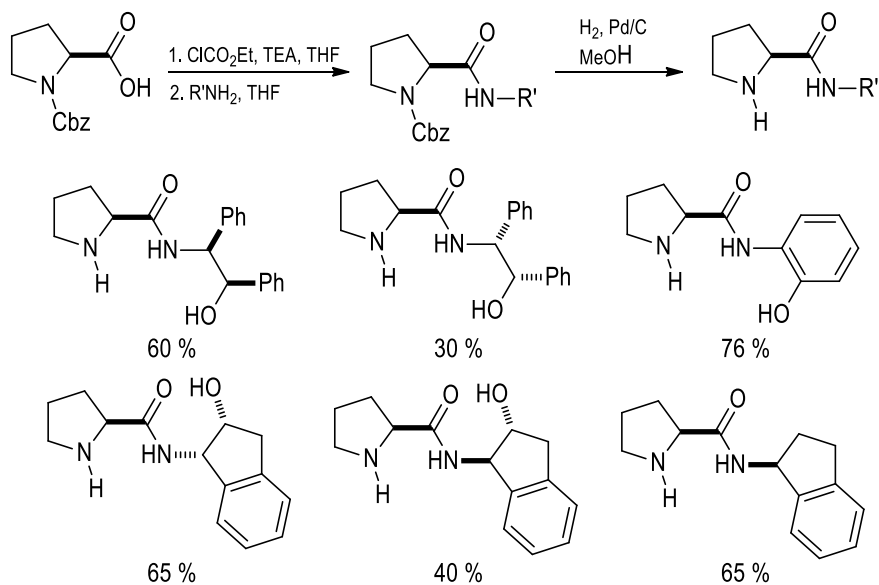
²² Tang, G., Güm, Ú., Altenbach, J., *Tetrahedron*, **2012**, 68 10230.

²³ Hernández, J. G., García-López, V., Juaristi, E. *Tetrahedron*, **2012**, 68, 92.



Esquema 2.12. Síntesis de péptidos utilizando iBuCF y NMM.

Una metodología similar a la descrita por Hernández es la reportada por Almasi y colaboradores²⁴ quienes prepararon diversas prolinamidas utilizando etilcloroformiato en presencia de trietilamina (TEA) y utilizando como disolvente THF, logrando rendimientos químicos moderados (Esquema 2.13).



Esquema 2.13. Síntesis de prolinamidas utilizando etilcloroformiato y TEA.

²⁴ Almasi, D., Alonso, D. A., Nájera, C., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, *17*, 2064.

2.3 Remoción del grupo protector en prolinamidas.

Elegir la estrategia de protección y desprotección de grupos funcionales en síntesis química es de gran importancia. Aunque existe una variedad de grupos protectores para aminas, los grupos carbamato (NCO_2R) como el grupo benciloxicarbonilo (Cbz o Z), el *ter*-butoxicarbonilo (Boc) y el 9-fluorenilmetiloxicarbonilo (Fmoc) son los más utilizados en la síntesis de aminoácidos, péptidos y otros productos naturales (Figura 2.1).²⁵

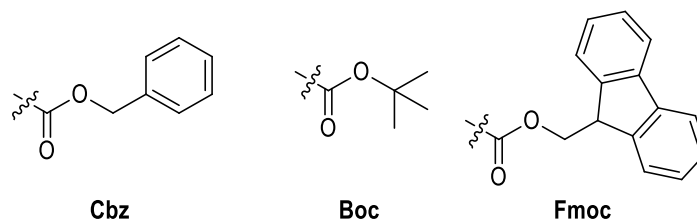


Figura 2.1. Grupos protectores de aminas más utilizados

El grupo *ter*-butoxicarbonil (Boc) es frecuentemente utilizado como grupo protector de aminas debido a su estabilidad frente a hidrogenólisis catalítica y su extrema resistencia a condiciones básicas y especies nucleofílicas;²⁶ por ello se han desarrollado métodos para la desprotección de fragmentos *N*-Boc usualmente bajo condiciones ácidas empleando $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (TFA), HCl, HNO_3 o H_2SO_4 . Así mismo se han utilizado ácidos de Lewis como AlCl_3 , ZnBr_3 , BiCl_3 , $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ (nitrato cérico amoniacal, CAN) entre otros.²⁷

Cuando se emplean ácidos de Lewis en la remoción del grupo Boc se presentan algunas desventajas como lo es el uso de cantidades excesivas de catalizador y disolventes que no se pueden recuperar para ser reutilizados, así como el hecho de que involucra un proceso de purificación del producto debido a ello se prefiere el uso de ácidos fuertes como lo es el TFA y el HCl; sin embargo, se han descrito algunos métodos donde la reacción se lleva a cabo en condiciones neutras.

Sattigeri²⁸ y colaboradores llevaron a cabo la remoción del grupo Boc de prolinamidas de interés farmacológico de forma cuantitativa utilizando TFA seguido del tratamiento con K_2CO_3 en acetona. Así mismo, Vilaivan²⁹ llevó a cabo la remoción del grupo Boc al tratar las prolinamidas con TFA en CH_2Cl_2 , obteniendo las sales cuaternarias de amonio (Esquema 2.14) donde el crudo de reacción únicamente se

²⁵ Fletcher, M. Campbell, M. *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 63.

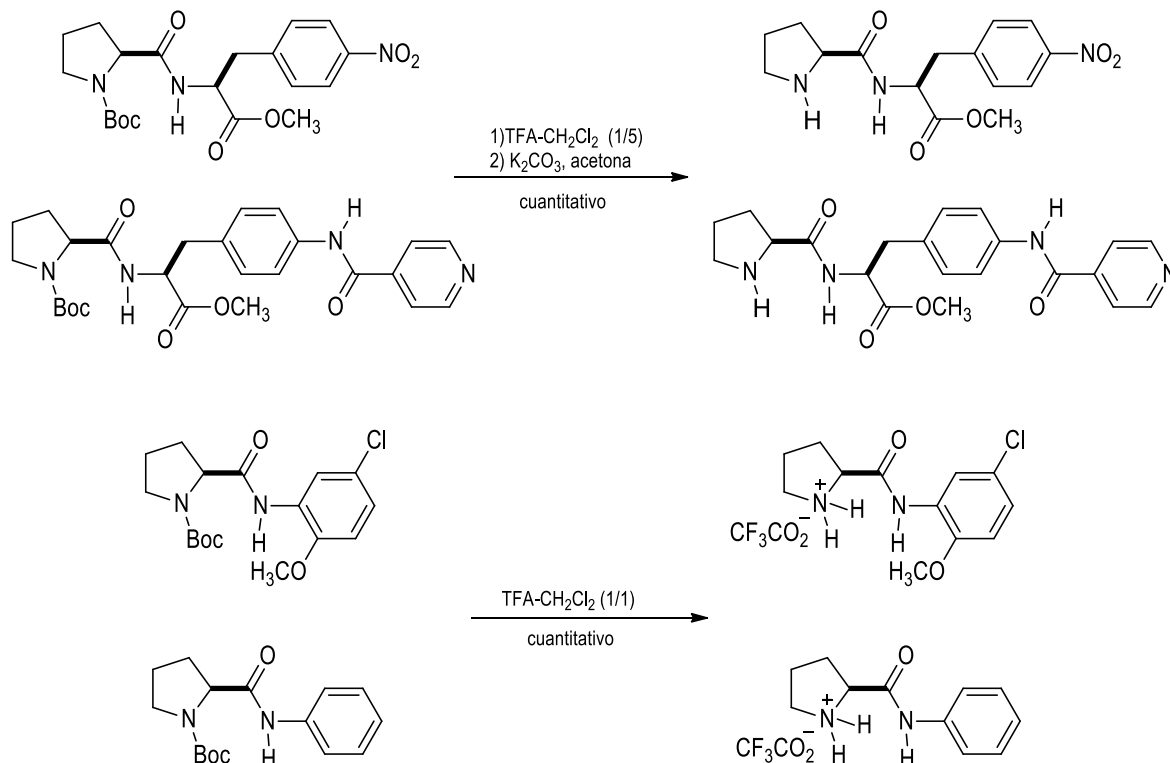
²⁶ Varala, R., Nuvula, N., Adapa, R. *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 8283.

²⁷ Wang, G., Li, C., Li, J., Jia, X. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 1438.

²⁸ Sattigeri, V. J., Soni, A., Dastidar, S. G., Ray, A., Ahmad, S., Gupta, J. B. *Indian J. Chem. Sec. B*, **2007**, 46B, 2004.

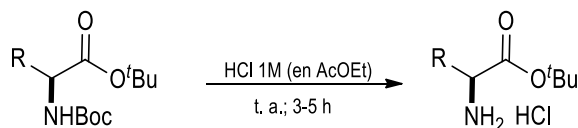
²⁹ Sathapornvajana, S., Vilaivan, T. *Tetrahedron*, **2007**, 63, 10253.

concentra a vacío para obtener la sal del trifluoroacetato. En ambos casos se utilizó TFA en combinación con CH_2Cl_2 .



Esquema 2.14. Remoción del grupo Boc bajo condiciones ácidas empleando TFA/ CH_2Cl_2 .

Gibson³⁰ por su parte describió el uso de HCl en AcOEt como reactivo para la remoción del grupo Boc en *N*-Boc *ter*-butilésteres observando que se obtienen rendimientos químicos altos de la sal correspondiente. Esta metodología es apropiada también para compuestos quirales ya que al igual que con el uso del TFA, no ocurre racemización. Algunos ejemplos se muestran en la tabla 2.1.



Esquema 2.15. Metodología general para la remoción del grupo Boc en *N*-Boc-*ter*-butilésteres usando HCl.

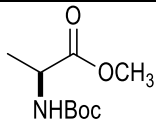
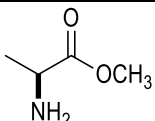
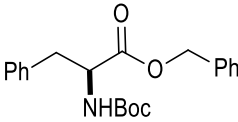
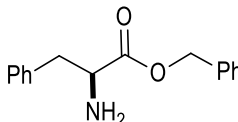
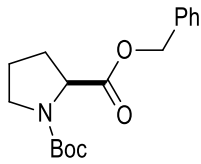
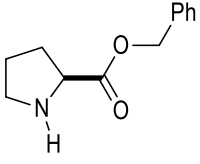
³⁰ Gibson, F., Bergmeier, S. C., Rapoport, H. *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 3216.

Tabla 2.1 Rendimiento químico en remoción de Boc en *N*-Boc *ter*-butilésteres.

Experimento	Ester	Producto	Rendimiento (%)
1			Cuantitativo
2			97
3			Cuantitativo
4			93
5			94
6			90
7			75

Se ha descrito que la remoción del Boc en aminoésteres *N*-Boc protegidos también puede realizarse bajo condiciones neutras al tratar la amina protegida con CAN³¹ obteniendo rendimientos químicos que van desde 93 hasta 98 % en tiempos de 0.2 a 10 h. Los autores de este trabajo³² recientemente observaron que el tiempo de reacción se puede reducir considerablemente empleando como disolvente tolueno e impregnando el CAN en sílica. En la tabla 2.2 se muestran algunos ejemplos así como los tiempos de reacción y los rendimientos químicos obtenidos en ambos métodos.

Tabla 2.2 Rendimiento químico y tiempo de reacción en la desprotección de aminas usando CAN.

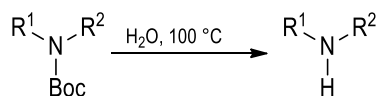
<i>N</i> -Boc	Producto	Tiempo (h)		Rendimiento del puro (%)	
		CAN	CAN-SiO ₂	CAN	CAN-SiO ₂
		12	2	85	90
		10	1.5	95	90
		2	0.5	93	95

En la búsqueda de metodologías amigables al ambiente y que además los procesos que se realicen sean económicamente atractivos, Nour-Edinne³³ describió la remoción de Boc mediante reflujo de agua desionizada mostrando buenos resultados en la remoción de Boc en aminas, ciclo sulfamidas, carboxisulfamidas y aminoésteres, ejemplos representativos se muestran en la Tabla 2.3 donde se observa selectividad hacia el grupo Boc sin afectar a otros grupos protectores como el bencilo (Bn).

³¹ Hwu, J., Jain, M., Tsay, S. C., Hakimelahi, G. H. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 2035.

³² Hwu, J., Jain, M., Tsay, S. C., Balakumar, A., Hakimelahi, G. H. Tsai, F.Y. *Arkivoc.*, **2002**, (ix), 28.

³³ Nour-Eddine, A., Malika, B., Zoubir, J., Souad, O., Zinelaabidine, C. *Int. J. Chem.*, **2012**, 4, 73.



Esquema 2.16. Remoción del grupo Boc bajo condiciones neutras.

Tabla 2.3 Remoción de Boc bajo condiciones neutras.

Experimento	N-Boc	N-H	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
1			12	90
2			3	90
3			10	94
4			10	94

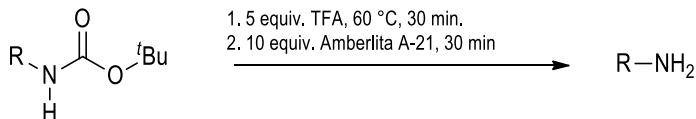
En los últimos años la irradiación de microondas ha ganado popularidad como una herramienta poderosa para la síntesis rápida y eficiente de una variedad de compuestos debido a la absorción selectiva de microondas por las moléculas polares.³⁴ La remoción de Boc asistida por microondas también ha sido descrita buscando desarrollar métodos sencillos y eficaces, utilizando un enfoque amigable al medio ambiente ya que generalmente este tipo de reacciones no requiere del uso de cantidades excesivas de disolventes y reactivos en el curso de la reacción así como en la etapa de purificación.

Ganesan³⁵ describió una metodología para la remoción del grupo Boc asistida por microondas utilizando únicamente 5.0 equivalentes de TFA y como disolvente 1 mL de CH₂Cl₂ o bien 1,2-dicloroetano (1,2-DCE) anhidro, obteniendo la amina libre luego del tratamiento del crudo de reacción con Amberlita A-21 como se

³⁴ Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 6250.

³⁵ Srinivasan, N., Yurek-George, A., Ganesan, A. *Mol. Divers.*, **2005**, 9, 291.

muestra en el esquema 2.17. Los autores de este trabajo utilizaron un aparato de microondas Personal Chemistry SmithSynthesizer. En este equipo la irradiación microondas comienza en 300 W para elevar la temperatura hasta el valor indicado, en este punto se mantiene la temperatura y disminuye la potencia en un rango de 50-100 W.



Esquema 2.17. Remoción de Boc empleando irradiación microondas.

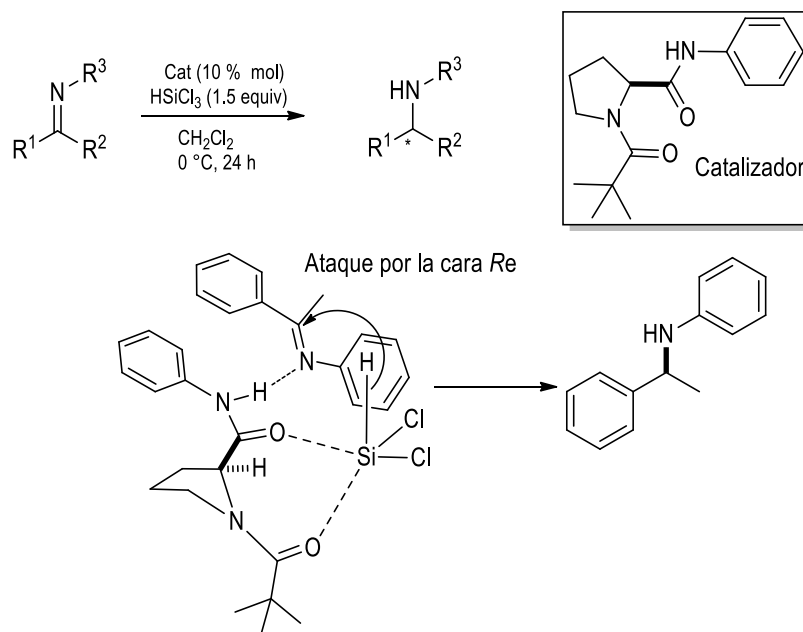
2.4 Aplicación de prolinamidas como organocatalizadores.

La organocatálisis asimétrica se basa en el uso de moléculas orgánicas sencillas y quirales para la activación de los sustratos.³⁶ En la búsqueda de moléculas quirales pequeñas capaces de actuar como catalizadores bifuncionales, además de la (S)-prolina, se han descrito moléculas de peso molecular bajo que poseen fragmentos donantes de hidrógeno en combinación con aminas.

Las (S)-prolinamidas son probablemente el grupo más grande de derivados de (S)-prolina utilizados en síntesis asimétrica debido a su fácil preparación, estabilidad y acidez del fragmento NH para activar electrófilos mediante enlaces de hidrógeno. Existen trabajos donde amidas derivadas de (S)-prolina se emplean en reducciones enantioselectivas de iminas como el trabajo descrito por Kanemitsu³⁷ quien llevó a cabo la reducción de diversas iminas utilizando HSiCl_3 en combinación de una prolinamida protegida. Los resultados se muestran en la tabla 2.4. Así mismo, los autores proponen el estado de transición mostrado en esquema 2.18 donde se observa que los átomos de oxígeno de la prolinamida se coordinan al silicio mientras que el NH de amida muestra una interacción con la imina de manera que se promueve el ataque del hidruro por la cara *Re* de la imina para generar la amina en su configuración *S*.

³⁶ Marqués-López, E., P. Herrera, R. *An. Quím.*, **2009**, 105, 5.

³⁷ Kanemitsu, T., Umehara, A., Haneji, R., Nagata, K., Itoh, T. *Tetrahedron*, **2012**, 68, 3893.



Esquema 2.18. Reducción enantioselectiva de iminas.

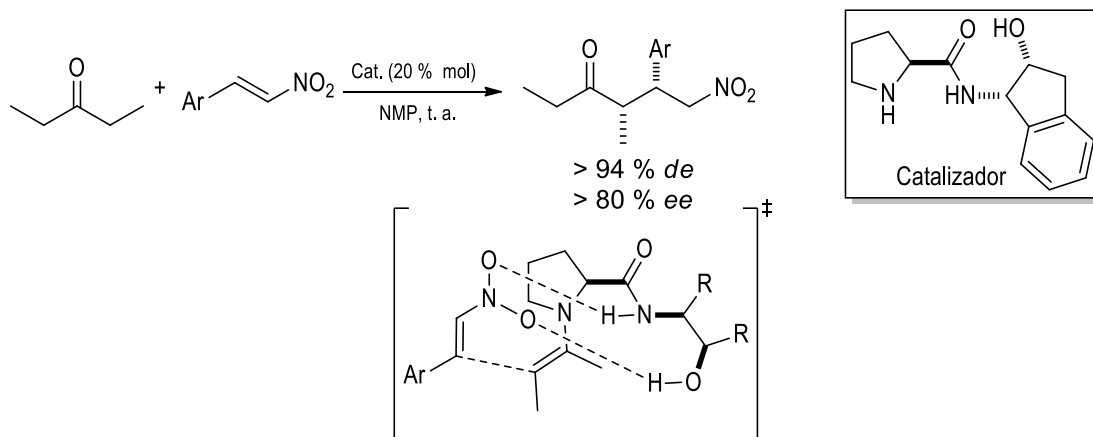
Tabla 2.4. Rendimiento químico y *ee* en reducción de iminas.

Experimento	R ¹	R ²	R ³	Rendimiento ^a	<i>ee</i> ^b
1	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	96	92
2	C ₆ H ₅	CH ₃	4-BrC ₆ H ₄	81	86
3	C ₆ H ₅	CH ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	99	93
4	C ₆ H ₅	CH ₃	2,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	87	91
5	C ₆ H ₅	CH ₃	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂	84	90
6	4-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	78	84
7	4-BrC ₆ H ₄	CH ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	95	92
8	C ₆ H ₅	CH ₂ CH ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	90	92

^aDel producto aislado, ^bDeterminado mediante HPLC.

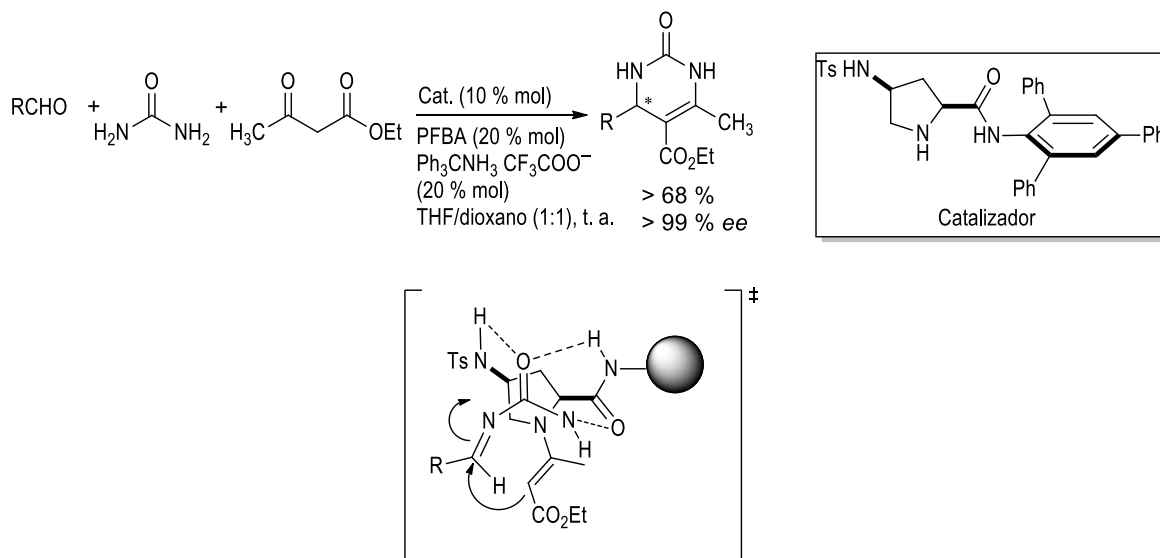
Almasi²⁴ y colaboradores prepararon diversas prolinamidas a partir de β -amino alcoholes quirales y las evaluaron en reacciones nitro-Michel de cetonas a β -nitroestirenos; la prolinamida preparada a partir de (1*S*,2*R*)-*cis*-1-amino-2-indanol fue la que condujo a los mejores resultados con diastereoselectividades por encima del 94 % y enantioselectividades superiores al 80 %. La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente y utilizando disolventes polares apróticos como lo es la *N*-metilpirrolidona (NMP). La actividad catalítica de esta prolinamida se explica mediante el estado de transición mostrado en el esquema 2.19, donde se propone la activación del nucleófilo vía la formación de la enamina correspondiente mientras que la selectividad es promovida por interacciones por puentes de hidrógeno entre el hidrógeno del NH de amina y el OH hacia el grupo nitro de la olefina. Los autores proponen que la presencia de una amina secundaria y la

presencia de grupos donadores de hidrógeno, son importantes en la actividad catalítica de una molécula orgánica.



Esquema 2.19. Reacción nitro-Michel catalizada por prolinamidas.

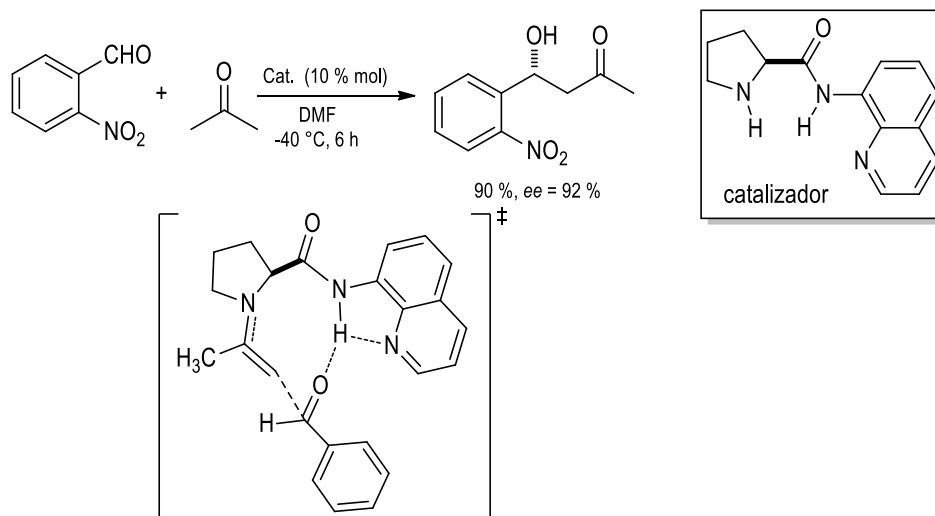
Las prolinamidas también han sido utilizadas como catalizadores en reacciones tipo Biginelli ejemplo de ello es el trabajo descrito por Saha³⁸ quien observó rendimientos mayores al 60 % y enantioselectividades excelentes. La etapa crucial para la estereoinducción la constituye el ataque del éster (*E*)-enamina derivado de la prolina y el β -cetoéster sobre la cara *Re* de la imino-amida formada entre el aldehído y la urea. El puente de hidrógeno promovido por el grupo NHTs es también importante para la selectividad.



Esquema 2.20. Reacción de Biginelli catalizada por prolinamidas.

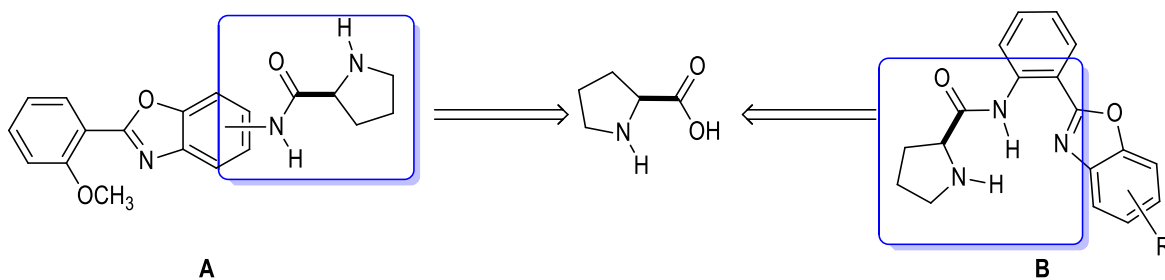
³⁸ Saha, S., Narasimha-Moorthy, J. J. *Org. Chem.*, **2011**, 76, 396.

Por otro lado, Reddy³⁹ describió el uso de prolinamidas como catalizadores en reacciones aldólicas asimétricas entre *o*-nitrobenzaldehído y acetona obteniendo el producto con excelente porcentaje de conversión y buena enantioselectividad (Esquema 2.21). La actividad del catalizador es atribuida al estado de transición que se muestra a continuación donde se propone la activación del nucleófilo vía la formación de una enamina mientras que la selectividad es debida a las interacciones no covalentes entre el carbonilo del aldehído y el NH de amida que a su vez es un buen donador de hidrógeno por la interacción que éste presenta con el átomo de nitrógeno imínico.



Esquema 2.21. Reacción aldólica asimétrica catalizada por **31**.

Debido al número limitado de trabajos que describen el uso de oxazoles como fragmento estructural de moléculas con actividad organocatalítica y motivados por la actividad catalítica del compuesto mostrado arriba, nuestro grupo de investigación decidió desarrollar un trabajo dirigido al diseño y la síntesis de nuevas moléculas con propiedades estructurales que permitan su aplicación en catálisis asimétrica planteando la preparación de las moléculas de tipo **A** y **B**.



Esquema 2.22. Síntesis de organocatalizadores de tipo **A** y **B**.

³⁹ Subba-Reddy, B. V., Bhavani, K., Raju, A., Yadav, J. S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011**, 22, 881.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general.

Contribuir al desarrollo de la Química Orgánica mediante la aportación de una metodología para la preparación de (S)-prolinamidas derivadas de 2-arilbenzoxazoles con el propósito de estudiar sus propiedades como organocatalizadores quirales.

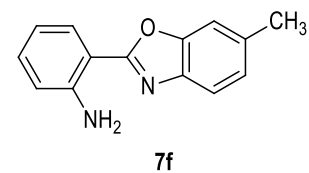
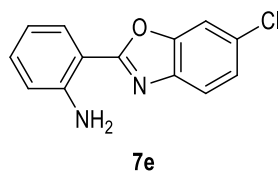
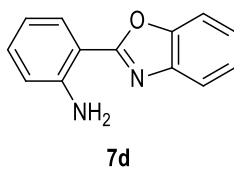
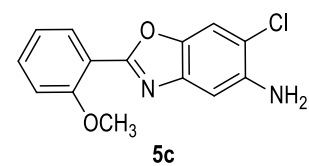
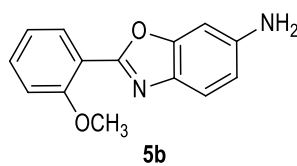
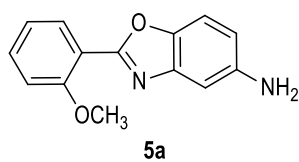
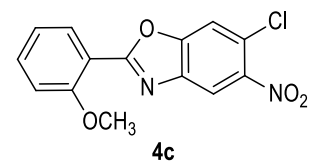
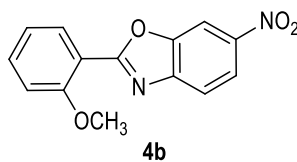
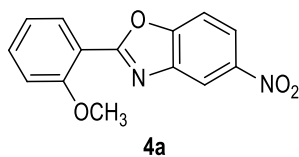
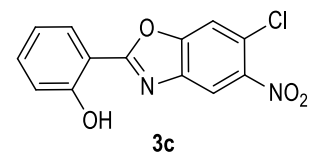
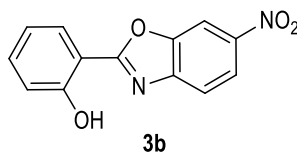
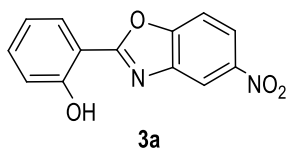
3.1.1 Objetivos específicos.

1. Sintetizar y caracterizar amino-2-arilbenzoxazoles (**5a-c** y **7d-f**) derivados de salicilaldehído (**1**) y nitro *o*-aminofenoles (**2a-c**).
2. Sintetizar y caracterizar 2-(2-aminofenil)benzoxazoles derivados de anhídrido isatoico (**6**) y diferentes *o*-aminofenoles (**2d-f**).
3. Estudiar la reactividad de los aminobenzoxazoles (**5a-c** y **7d-f**) para la preparación de amidas derivadas de la *N*-Boc-(S)-prolina.
4. Encontrar las condiciones óptimas de reacción para la remoción del grupo protector para la obtención de las amidas **19a-c**, **19d-f** y **20-23**.
5. Evaluar la actividad organocatalítica de las prolinamidas sintetizadas.

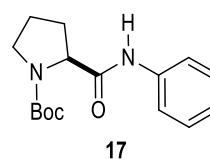
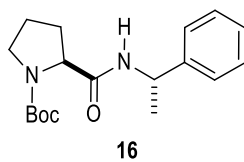
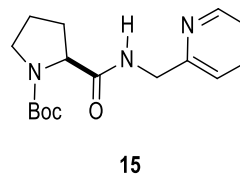
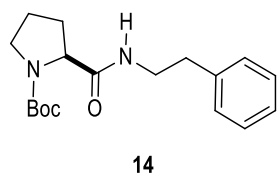
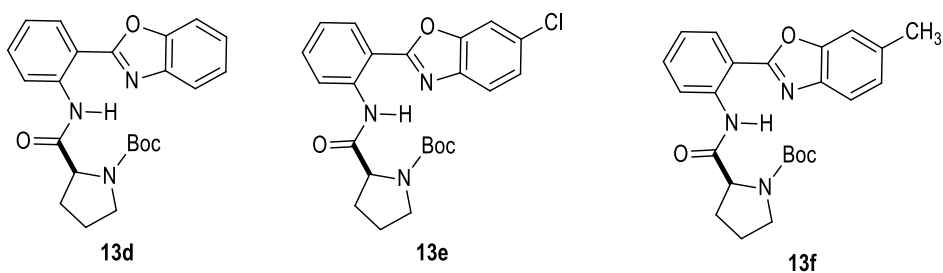
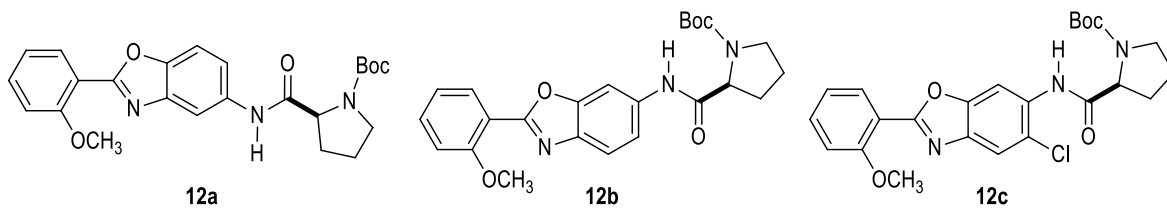
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Esta sección consiste de 4 partes:

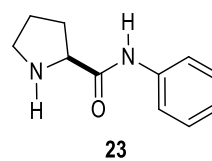
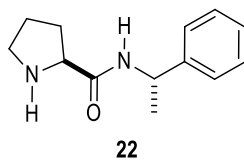
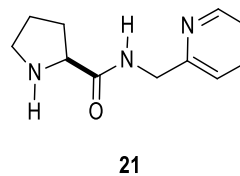
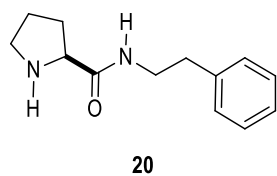
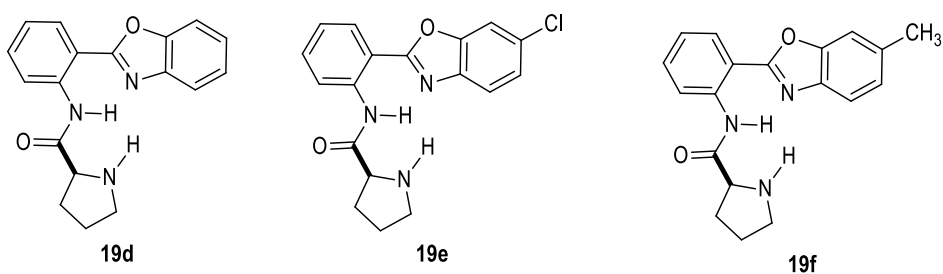
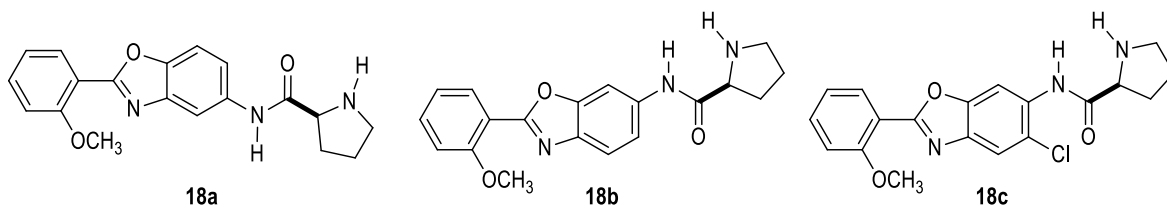
- Síntesis y caracterización de los 2-arilbenzoxazoles **3a-c**, **4a-c**, **5a-c** y **7d-f**.



- Estudio de la reactividad de las aminas **5a-c** y **7d-f** derivadas de benzoxazoles para la obtención de las *ter*-butoxicarbonilpirrolidinas **12a-c**, **13d-f**, **14-17**.



- Remoción del grupo protector en prolinamidas **12a-c**, **13d-f**, **14-17** para la obtención de las pirrolidin-2-carboxamidas quirales **18a-c**, **19d-f**, **20-23**.



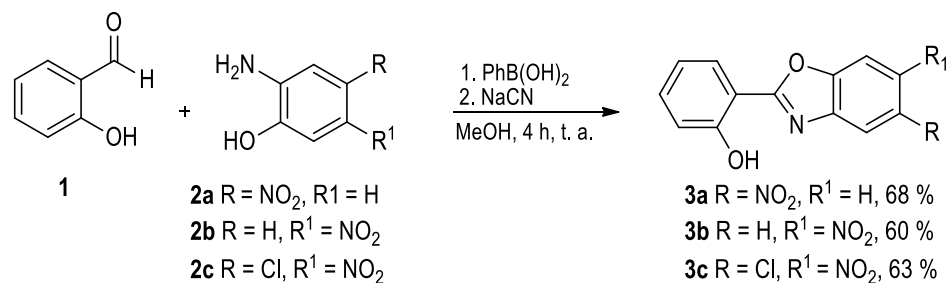
- Evaluación de la actividad catalítica de las prolinamidas **18a-c**, **19d-f**, **20-23** en síntesis asimétrica.

4.1 Síntesis y caracterización de los aminobenzoxazoles 5a-c y 7d-f. Evaluación de su importancia como nucleófilo en la formación de prolinamidas quirales.

4.1.1 Síntesis y caracterización de los benzoxazoles 3a-c, 4a-c y 5a-c.

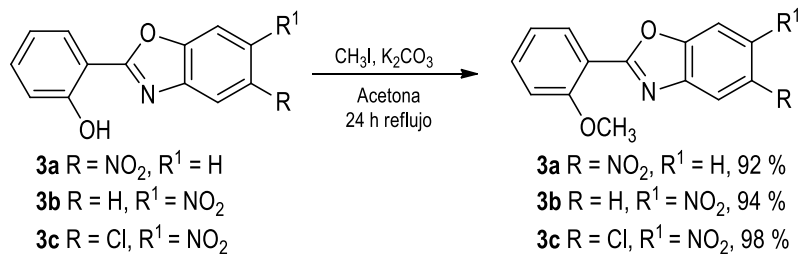
En los últimos años, se han reportado un gran número de síntesis de fenilbenzoxazoles. Estos compuestos se han preparado a través de la condensación de aminofenoles y aldehídos bajo condiciones de reacción drásticas, por lo que son limitadas en cuanto a la diversidad estructural de sustratos con diferentes grupos funcionales.

Nuestro proceso aprovecha la versatilidad de los aminofenoles, la cual funciona perfectamente como materia prima para nuestros fines. La obtención de los benzoxazoles **3a-c** se efectuó utilizando el método previamente reportado por nuestro grupo de investigación,¹¹ siendo necesario utilizar 2-amino-4-nitrofenol (**2a**), 2-amino-5-nitrofenol (**2b**) y 2-amino-4-cloro-5-nitrofenol (**2c**) con salicilaldehído (**1**) debido a la posibilidad de reducción de los grupos nitros al grupo amino. Los resultados obtenidos se muestran en el esquema 4.1. Las reacciones mostraron considerable tolerancia para el grupo nitro, obteniendo rendimientos buenos.



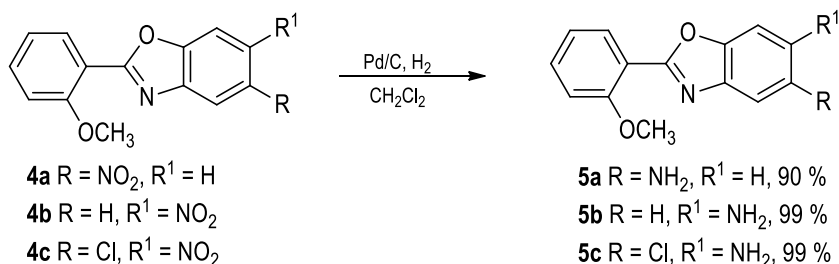
Esquema 4.1. Síntesis de nitro-2-(hidroxifenil)benzoxazoles.

Una vez sintetizados y caracterizados los 2-(2-hidroxifenil)benzoxazoles **3a-c**, se procedió a preparar los compuestos **4a-c** con yodometano en presencia de K₂CO₃ en acetona como disolvente. Esto es con la finalidad de aumentar la solubilidad de los benzoxazoles. Las condiciones de reacción se muestran en el Esquema 4.2.

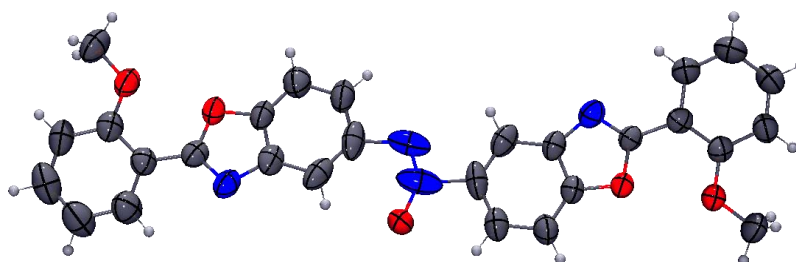


Esquema 4.2. Síntesis de nitro-2-(2-metoxifenil)benzoxazoles.

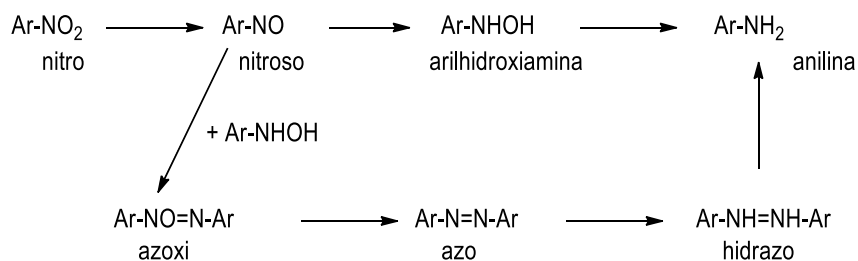
Para la formación de los compuestos **5a-c** se llevó a cabo la reducción de los grupos nitro. Se decidió realizar esta reacción en fase heterogénea, a temperatura ambiente durante 4 h, utilizando como catalizador Pd/C a una presión de hidrógeno de 60 psi obteniéndose excelentes rendimientos (Esquema 4.3)

Esquema 4.3. Reducción del grupo nitro en los compuestos **4a-c**.

En la etapa de hidrogenación catalítica para obtener el compuesto **5a** cuando la reacción se llevó a cabo sustituyendo el CH₂Cl₂ por EtOH, se obtuvo en trazas un sólido cristalino que corresponde al compuesto **5a-1**, un compuesto aromático formado por dos moléculas de benzoxazol unidas mediante un grupo funcional azoxy. La formación de este compuesto se evidenció mediante RMN de una y dos dimensiones, espectrometría de masas así como espectroscopía IR y también fue posible realizar el estudio mediante difracción de rayos X de monocristal (Figura 4.1) donde se observó que el compuesto cristalizó en un sistema ortorrómbico en el grupo espacial P2₁2₁2₁.

Figura 4.1. Diagrama ORTEP (al 50 % de probabilidad) del compuesto **5a-1**.

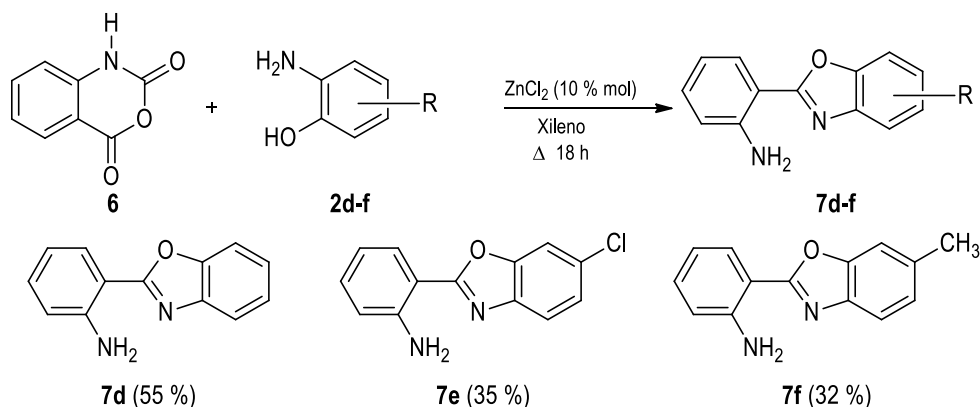
La formación del compuesto **5a-1** se explica por el mecanismo propuesto por Figueras⁴⁰ a través de la formación del compuesto nitroso como se muestra en el esquema 4.4. Los azobencenos que contienen de 4-10 átomos de carbono han atraído la atención con posible uso como cristales líquidos. El grupo azoxi que conecta dos anillos aromáticos es poco común, sólo 58 estructuras han sido reportadas en la base de datos de Cambridge.⁴¹



Esquema 4.4. Intermediarios en la hidrogenación catalítica de Ar-NO₂.

4.1.2 Síntesis de 2-(2-aminofenil)-benzoxazoles **7d-f**.

Continuando con la preparación de aminas derivadas de 2-arilbenzoxazoles, los 2-(2-aminofenil)benzoxazoles **7d-f** se sintetizaron empleando la metodología descrita por Button⁴² en la preparación del compuesto **7d**, haciendo reaccionar el anhídrido isatoico (**6**) con los aminofenoles **2d-f** en presencia de ZnCl₂ como catalizador a reflujo de clorobenceno (Esquema 4.5). Cabe mencionar que al sustituir el clorobenceno por xileno en la síntesis de los compuestos **7d-f** se obtuvieron rendimientos químicos del 32-55 % observando un incremento del 19 % para el compuesto **7d** respecto al descrito.



Esquema 4.5. Síntesis de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles.

⁴⁰ Figueras, F., Coq, B. *J. Mol. Catal. A Chem.*, **2001**, 173, 223.

⁴¹ CSD versión 5.35, actualizada en Noviembre de 2013 y Febrero de 2014, búsqueda el 26 de abril de 2014.

⁴² M. Button, K., A. Gossage, R. *J. Heterocyclic Chem.*, **2003**, 40, 513.

4.1.3 Caracterización estructural.

Los compuestos fueron caracterizados utilizando técnicas espectroscópicas convencionales tales como espectroscopía infrarrojo, espectrometría de masas, análisis elemental, RMN de una y dos dimensiones, y en algunos casos, difracción de rayos X de monocristal.

4.1.3.1 Resonancia Magnética Nuclear.

A pesar de las décadas que han transcurrido desde su creación, la resonancia magnética nuclear (RMN) sigue desempeñando un papel insustituible en la determinación de la estructura y aspectos dinámicos de diversas moléculas en materiales físicos, químicos y biológicos.⁴³ Por esta razón, esta herramienta fue utilizada como parte de los métodos espectroscópicos para la caracterización de los compuestos sintetizados en este trabajo. Los compuestos **3a-c**, ya han sido descritos por nuestro grupo de trabajo¹¹ por lo que su descripción espectroscópica no está incluida en este apartado. Para el caso de los compuestos **4** y **5** se determinaron espectros de ¹H, ¹³C así como experimentos de dos dimensiones.

4.1.3.1.1 Resonancia Magnética Nuclear de los compuestos 4a-c.

Debido a la naturaleza de los compuestos que sólo muestran señales en la zona de hidrógenos y carbonos aromáticos, en ocasiones la asignación suele ser confusa sobre todo para los átomos de carbono que no tienen hidrógenos, es por ello que en este trabajo se realizó la estimación de desplazamientos químicos como una primera aproximación a los datos esperados en RMN. La teoría dice que para situar el desplazamiento químico de los hidrógenos aromáticos se toma como referencia la posición de los hidrógenos de benceno ($\delta = 7.34$) como estructura aromática pura sin influencias de otros grupos funcionales que puedan afectar el ambiente electrónico ya que los grupos sustituidos sobre el anillo aromático ejercen una influencia sobre los hidrógenos del mismo. Para el caso de este estudio se sustituyó el valor de 7.34 por los valores de los desplazamientos químicos descritos para el heterociclo de benzoxazol sin sustituyentes (desplazamientos base), y siguiendo la metodología que considera el efecto de los sustituyentes en las posiciones *ipso* (en espectros de carbono), *orto*, *meta* y *para*⁴⁴. Se procedió a hacer los cálculos para estimar el valor del desplazamiento químico para cada átomo de hidrógeno y carbono. Los valores y las fórmulas utilizadas se muestran a continuación.

⁴³ Frydman, L., Lupulescu, A., Scherf, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 9204.

⁴⁴ Pretsch, E., Bühlmann, P., Badertscher, M. *Structure Determination of Organic Compounds. Tables of Spectral Data*. 4th edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, **2009** pp 94-96, 106, 178-180, 191.

Ecuación 1: $\delta = 7.34 + Zi$

Ecuación 2: $\delta = 128.5 + Zi$

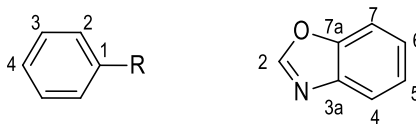


Figura 4.2. Numeración del benceno y del benzoxazol.

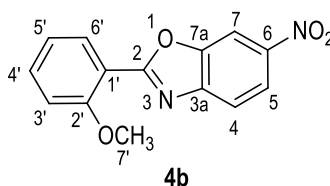
Tabla 4.1. Desplazamiento químico base del benzoxazol.

δ	2	3a	4	5	6	7	7a
^1H	8.10	-----	7.79	7.41	7.34	7.58	-----
^{13}C	152.6	140.1	120.5	125.4	124.4	110.8	150.0

Tabla 4.2. Efecto del sustituyente en desplazamiento químico en anillos de benceno sustituidos.

Sustituyente	Efecto del sustituyente en RMN de ^1H			Efecto del sustituyente en RMN de ^{13}C			
	Ho	Hm	Hp	Ci	Co	Cm	Cp
NO_2	0.93	0.26	0.39	19.90	-4.90	0.90	6.10
Cl	-0.01	-0.06	-0.12	5.30	0.40	1.40	-1.90
OCH_3	-0.44	-0.05	-0.40	33.50	-14.40	1.00	-7.70
NH_2	-0.67	-0.20	-0.59	18.20	-13.40	0.80	-10.0
CH_3	-0.17	-0.09	-0.17	9.20	0.70	-0.10	-3.00
NHCOCH_3	0.15	-0.02	-0.23	9.70	-8.10	0.20	-4.40

Así, conociendo el valor de δ de los hidrógenos o carbonos del benzoxazol, se sustituye el valor en la ecuación 1 o 2 según sea el caso, ya que 7.34 y 128.5 están determinados para un anillo de benceno y en este caso tenemos como esqueleto base el benzoxazol, luego se suma o resta el valor del sustituyente para estimar el desplazamiento químico. Por ejemplo para estimar el desplazamiento químico de H-4 en **4b** tenemos:



Ecuación 1: $\delta = 7.34 + Zi$, sustituyendo 7.34 por 7.79 (δ_{H4}) tenemos:

$$\delta = 7.79 + Zi \text{ donde } Zi = 0.26, \text{ entonces: } \delta = 7.79 + 0.26 = 8.05$$

Adicionalmente, se llevaron a cabo los experimentos de RMN de una y dos dimensiones para los compuestos obtenidos. A manera de ejemplo se describen los espectros obtenidos para **4b**. A frecuencias altas en 8.46 ppm se observó una señal doble con acoplamiento en *meta* (d , $^4J_{\text{H7-H5}} = 2.2$ Hz) la cual se asignó a H-7 seguida de una señal doble de doble en 8.28 ppm (dd , $^3J_{\text{H5-H4}} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H5-H7}} = 2.2$ Hz) que integró par un

hidrógeno y que se asignó para H-5. En 8.15 ppm se observó la señal que se etiquetó como H-6' como una señal doble de dobles con constantes de acoplamiento de ${}^3J_{\text{H6}'\text{-H5}} = 7.9$ Hz, ${}^4J_{\text{H6}'\text{-H4}} = 1.7$ Hz. Por otro lado H-4 se observó como una señal doble al acoplarse con H-5 (*d*, ${}^3J_{\text{H4-H5}} = 8.7$ Hz) en 7.85 ppm. Para H-4' se observó una señal doble de doble de dobles en 7.55 ppm (*ddd*, ${}^3J_{\text{H4}'\text{-H3}'} = 8.7$ Hz, ${}^3J_{\text{H4}'\text{-H5}'} = 7.5$ Hz, ${}^4J_{\text{H4}'\text{-H6}'} = 1.7$ Hz). H-5' se observa en 7.11 ppm como una señal doble de doble de dobles al tener acoplamiento en *orto* con H-6' (${}^3J_{\text{H5}'\text{-H6}'} = 7.9$ Hz), en *meta* con H-4' (${}^3J_{\text{H5}'\text{-H4}'} = 7.5$ Hz) y en *para* con H-3' (${}^4J_{\text{H5}'\text{-H3}'} = 0.9$ Hz) y H-3' se observó en 7.10 ppm como una señal doble de dobles (${}^3J_{\text{H3}'\text{-H4}'} = 8.7$ Hz, ${}^4J_{\text{H3}'\text{-H5}'} = 0.9$ Hz). Finalmente, en la zona de hidrógenos alifáticos, en 4.03 ppm se observó una señal simple que integró para tres hidrógenos por lo que se asignó a H-7'.

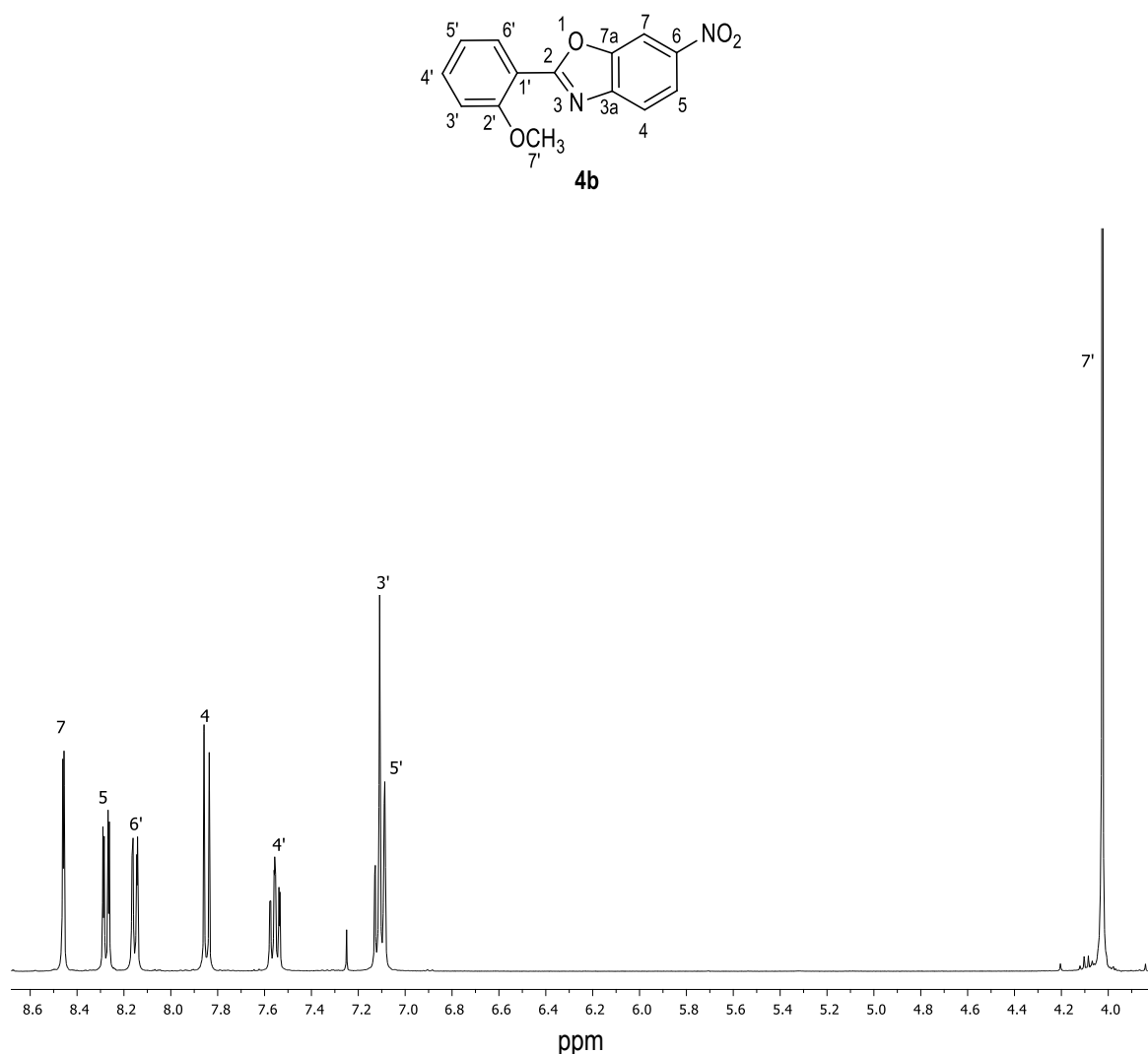


Figura 4.3. Espectro de ${}^1\text{H}$ (400 MHz) en CDCl_3 a temperatura ambiente para el compuesto **4b**.

El espectro de protón se asignó con ayuda de un experimento COSY (Figura 4.4) donde se observó correlación entre la señal de 8.46 ppm con acoplamiento en *meta* con la señal de 8.28 ppm por lo que esta señal se etiquetó como H-5. H-5 a su vez mostró correlación con la señal doble en 7.85 ppm. Por otro lado, la señal característica para H-6' mostró correlación con la señal en 7.11 ppm por lo que la señal se etiquetó como H-5' que mostró correlación con la señal doble de doble de dobles etiquetada como H-4' y a su vez presentó correlación con la señal doble traslapada con H-5' en 7.10 ppm por lo que se asignó a H-3'.

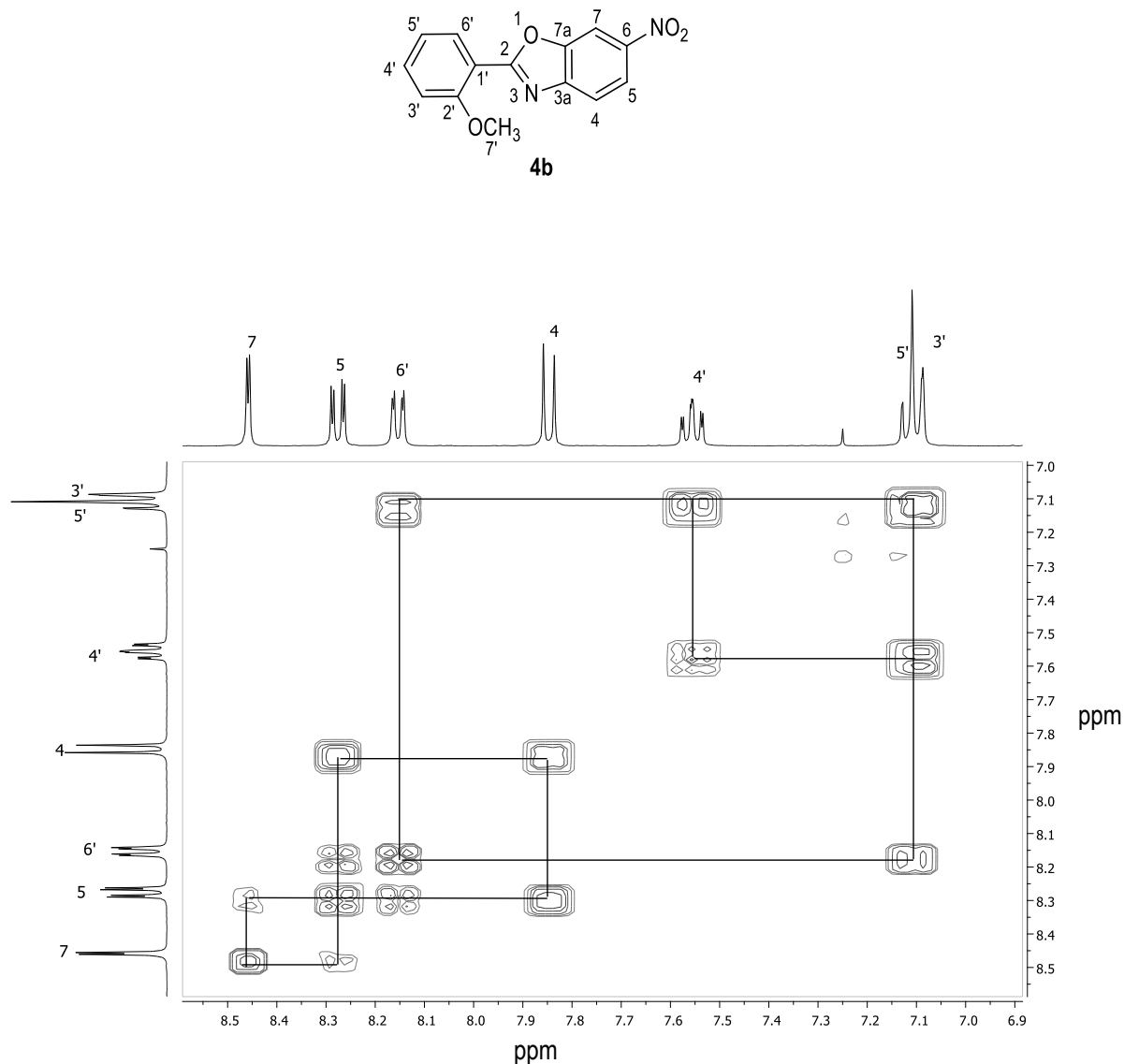


Figura 4.4. Ampliación del diagrama COSY de **4b** en CDCl₃ a 25°C.

En la figura 4.5 se muestra el espectro de RMN de ¹³C donde se puede observar que las señales más desplazadas en 166.1 y 158.9 ppm corresponden a los carbonos C-2 y C-2' respectivamente. En 149.4 ppm

se observa la señal que corresponde a H-7a seguida de C-3a en 147.4 ppm. En 144.9, 134.2, 131.6, 120.9, 120.5 y 119.8 ppm se asignaron las señales para los carbonos C-6, C-4', C-6', C-5', C-5 y C-4 respectivamente. En 114.7 ppm se observó la señal característica para C-1' del sistema benzoxazol, los carbonos C-3' y C-7 se asignaron para las señales que se observan en 112.2 y 107.0 ppm respectivamente. En la zona de carbonos alifáticos se observa una señal en 56.2 ppm por lo que se asignó para C-7'.

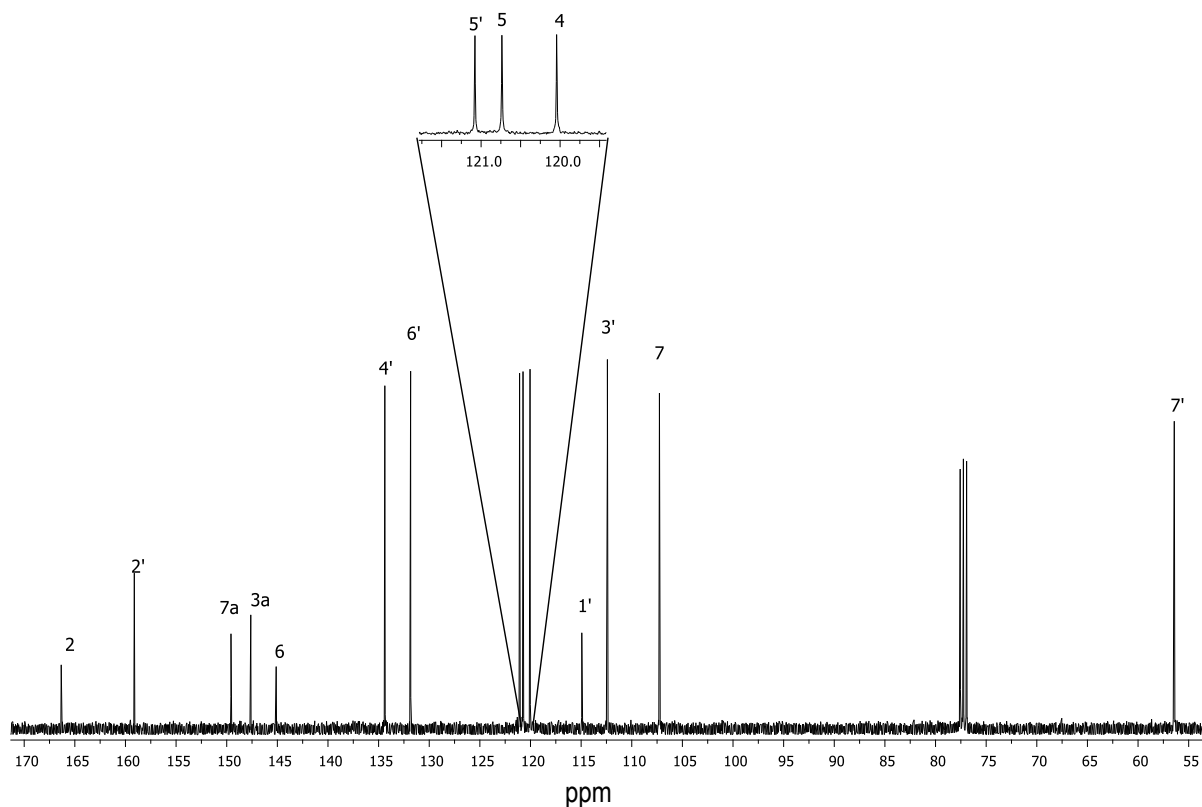
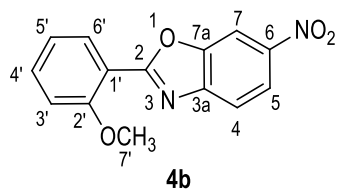


Figura 4.5. Espectro de ^{13}C de **4b** (100 MHz) en CDCl_3 a 25 °C.

Para la asignación inequívoca de los carbonos que contienen hidrógenos se realizó un experimento HSQC (Figura 4.6) por ejemplo, las señales etiquetadas como H-7, H-5 y H-6' mostraron correlación con las señales que se observan en 107.0, 120.5 y 131.6 ppm por lo que se asignaron a los carbonos C-7, C-5 y C-6' respectivamente. Para los carbonos C-4, C-4', C-5' y C-3' se asignaron las señales que aparecen en 119.8, 134.2, 120.9 y 112.2 ppm respectivamente y finalmente para C-7' se asignó la señal en 56.2 ppm.

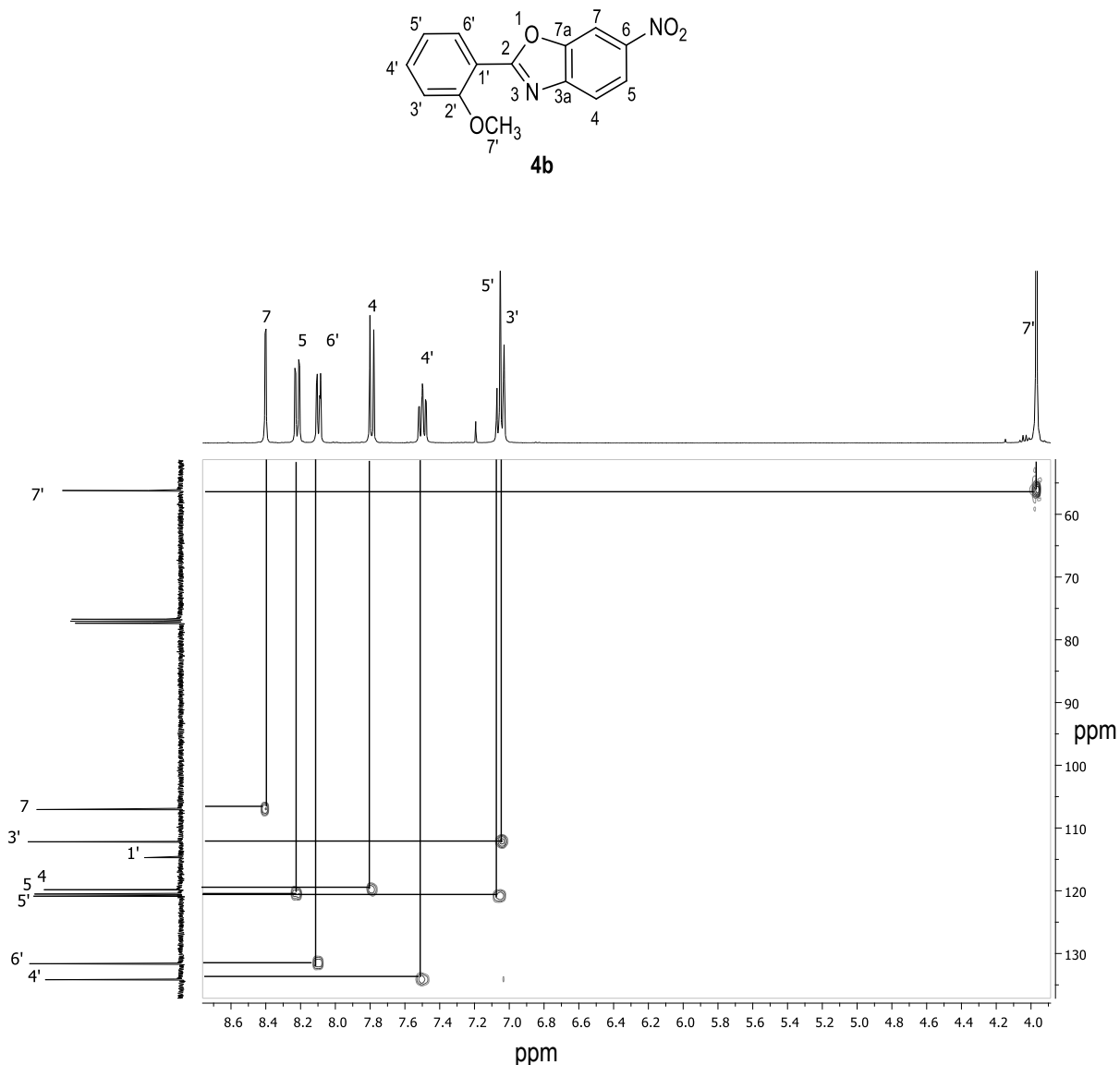


Figura 4.6. Diagrama HSQC de **4b** en CDCl_3 a 25 °C.

Por otro lado, para la asignación de los carbonos *ipso* se utilizó un experimento HMBC (Figura 4.7) ya que este experimento nos permite observar correlaciones a dos y tres enlaces. En el espectro se puede observar

que las señales asignada a H-3' y H-5' correlacionan a tres enlaces con la señal que aparece en 114.7 ppm por lo que esta se etiquetó como C-1'. La señal en 158.9 ppm mostró correlación con H-6', H-4' y H-7' por lo que se etiquetó como C-2'. La señal en 149.4 ppm mostró correlación con la señal asignada a H-4' por lo que se asignó a C-7a. La señal en 147.4 ppm se etiquetó como C-3a ya que correlaciona con las señales para los hidrógenos H-7 y H-5. La señal en 144.9 ppm se asignó a C-6 al mostrar correlación con H-7 y H-5 a dos enlaces y con H-4 a tres enlaces.

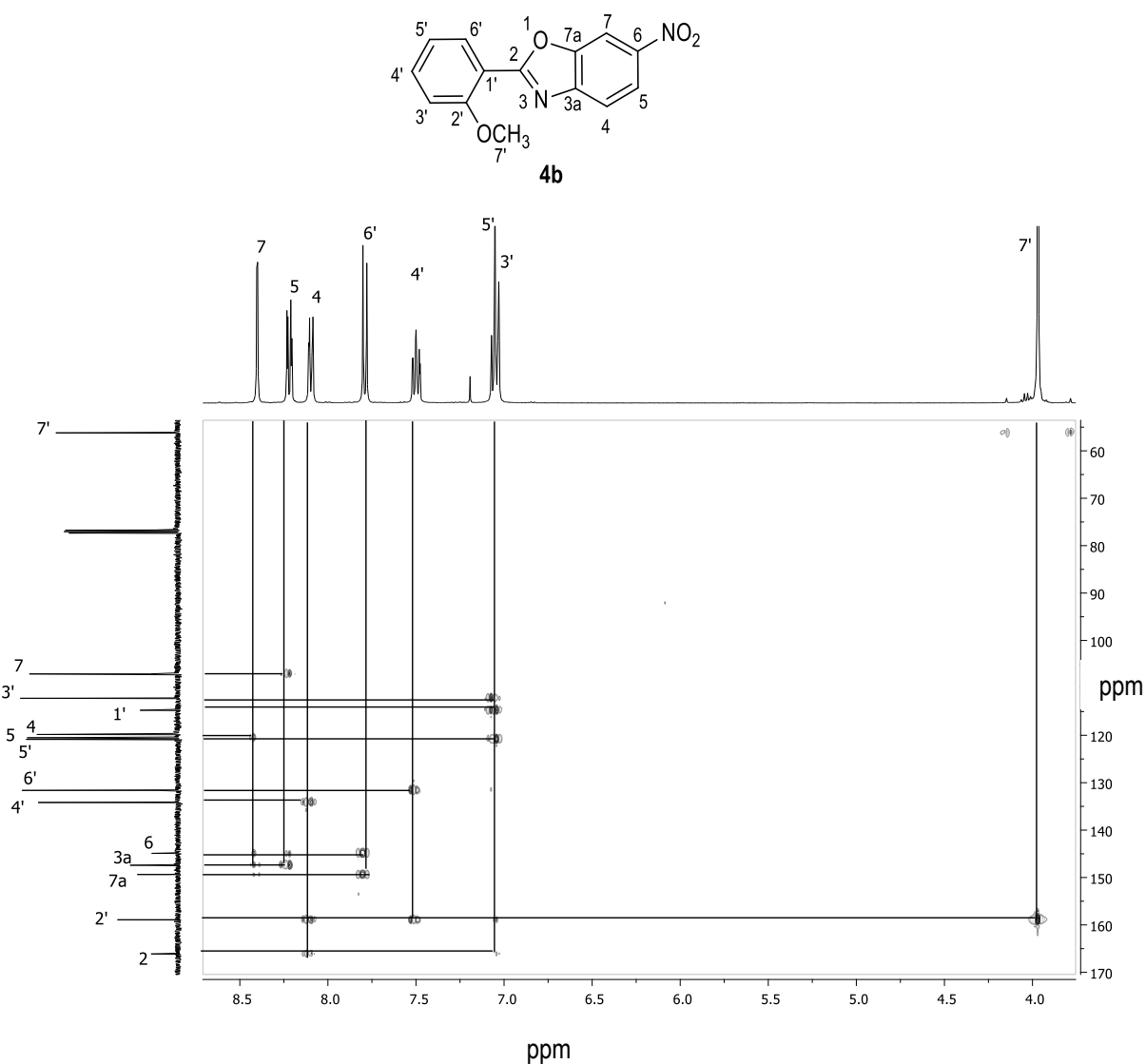


Figura 4.7. Diagrama HMBC de **4b** en CDCl₃ a 25 °C.

En las tablas 4.3 y 4.4 se muestran los desplazamientos químicos experimentales de RMN de ¹H y ¹³C, de las señales en los espectros así como de los estimados, observando buena correlación entre los datos obtenidos

experimentalmente y los calculados con lo que se propone la correcta asignación así como la eficacia del método de estimación de desplazamientos químicos debido a los efectos electrónicos de los sustituyentes.

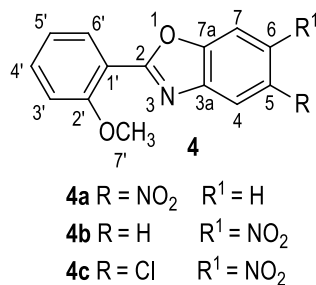


Figura 4.8. Etiquetas para los hidrógenos y carbonos en la caracterización por RMN.

Tabla 4.3. Desplazamiento químico de ¹H experimental y estimado (en ppm).

Hidrógeno	4a	δ*	4b	δ*	4c	δ*
H-4	8.63	8.72	7.85	8.05	7.83	8.04
H-5	----	----	8.28	8.34	----	----
H-6	8.25	8.27	----	----	----	----
H-7	7.62	7.84	8.46	8.51	8.08	8.45
H-3'	7.08	7.08	7.10	7.08	7.05	7.08
H-4'	7.53	7.53	7.55	7.53	7.53	7.53
H-5'	7.09	7.09	7.11	7.09	7.08	7.09
H-6'	8.10	8.10	8.15	8.10	8.07	8.10
H-7'	4.01	----	4.03	----	3.98	----

*Estimado

Tabla 4.4. Desplazamiento químico de ¹³C experimental y estimado (en ppm).

Carbono	4a	δ*	4b	δ*	4c	δ*
C-2	164.6	----	166.1	----	166.7	----
C-3a	142.5	141	147.4	146.2	145.9	147.6
C-4	116.3	115.6	119.8	121.4	122.3	121.8
C-5	145.1	145.3	120.5	120.5	123.5	125.8
C-6	120.9	119.5	144.9	144.3	144.3	144.7
C-7	110.6	111.7	107.0	105.9	108.7	107.3
C-7a	153.8	156.1	149.4	150.9	147.7	149.0
C-2'	158.7	158.7	158.9	158.7	159.0	158.7
C-3'	112.1	112.1	112.2	112.1	112.3	112.1
C-4'	133.9	133.9	134.2	133.9	134.5	133.9
C-5'	120.8	120.8	120.9	120.8	120.9	120.8
C-6'	131.4	131.4	131.6	131.4	131.7	131.4
C-1'	114.7	----	114.7	----	114.3	----
C-7'	56.2	----	56.2	----	56.2	----

*Estimado

Analizando los espectros de RMN de ¹H se puede observar que los cambios más significativos en desplazamiento químico se observan en el anillo aromático que contiene el sustituyente nitro. Así por ejemplo cuando el grupo nitro se encuentra en posición 5 en el compuesto **4a**, el desplazamiento químico de H-7 es

de 7.62 ppm mientras que para el caso de **4b** cuando el grupo NO₂ se encuentra en posición *orto*, H-7 se ve desplazado hacia frecuencias altas en 8.46 ppm debido al efecto de desprotección que ejerce el sustituyente. Este efecto también se observó en el compuesto **5c** donde el NO₂ se encuentra en la posición *orto*, pero es menos significativo debido al Cl en posición *meta*, haciendo que H-7 se observó en 7.83 ppm.

Por otro lado en los espectros de RMN de ¹³C como es de esperar, el desplazamiento químico se ve más afectado en los átomos de carbono en los cuales se encuentra el sustituyente, así en el compuesto **4b** el desplazamiento de C-5 es de 120.5 ppm al contener un átomo de hidrógeno mientras que para el compuesto **4a**, C-5 se observó en 145.1 ppm al contener como sustituyente un grupo NO₂. Para el caso de **4c** la diferencia en desplazamiento es menor respecto de **4a** debido a la influencia del átomo de cloro en posición *orto* por lo que C-5 se observó en 123.5 ppm. Para el caso de carbono C-4 en el compuesto **4c** se observa un corrimiento de la señal hacia frecuencias altas respecto de los compuestos **4a** y **4b** debido a que es más intenso el efecto de desprotección al tener dos sustituyentes electroattractores como lo son grupo NO₂ y el átomo de Cl.

4.1.3.1.2 Resonancia magnética nuclear de las aminas 5a-c y 7d-f.

Así mismo, se llevó a cabo la asignación de los espectros de RMN de ¹H y ¹³C utilizando espectros de dos dimensiones para los compuestos **5a-c** y **7d-f**.

En el espectro de RMN de ¹H observó a frecuencias altas la señal correspondiente a H-6' en 8.05 ppm como una doble de doble (³J_{H6'-H5'} = 7.7 Hz, ⁴J_{H6'-H4'} = 1.8 Hz). En 7.53 ppm se observó una señal doble con acoplamiento en *orto* por lo que se asignó a H-4. En 7.42 ppm se observó una señal doble de doble de doble y se asignó a H-4', para el hidrógeno H-5' se observó una señal doble de doble de doble en 7.04 ppm y traslapada a esta señal se observó una señal doble con acoplamiento en *orto* la cual se etiquetó como H-3'. En 6.85 se observa una señal doble con acoplamiento en *meta* (⁴J_{H7-H5} = 2.1 Hz) que corresponde a H-7. Para el hidrógeno H-5, en 6.64 ppm se observó una señal doble de doble (³J_{H5-H4} = 8.5 Hz, ⁴J_{H5-H7} = 2.1 Hz). En la zona de hidrógenos aromáticos se observó una señal simple que integra para tres hidrógenos por lo que se asignó a H-7' y a frecuencias más bajas, en 3.85 una señal simple ancha que integra para dos hidrógenos que corresponde al grupo NH₂. La asignación del espectro de RMN de ¹H se llevó a cabo con la ayuda de un experimento COSY.

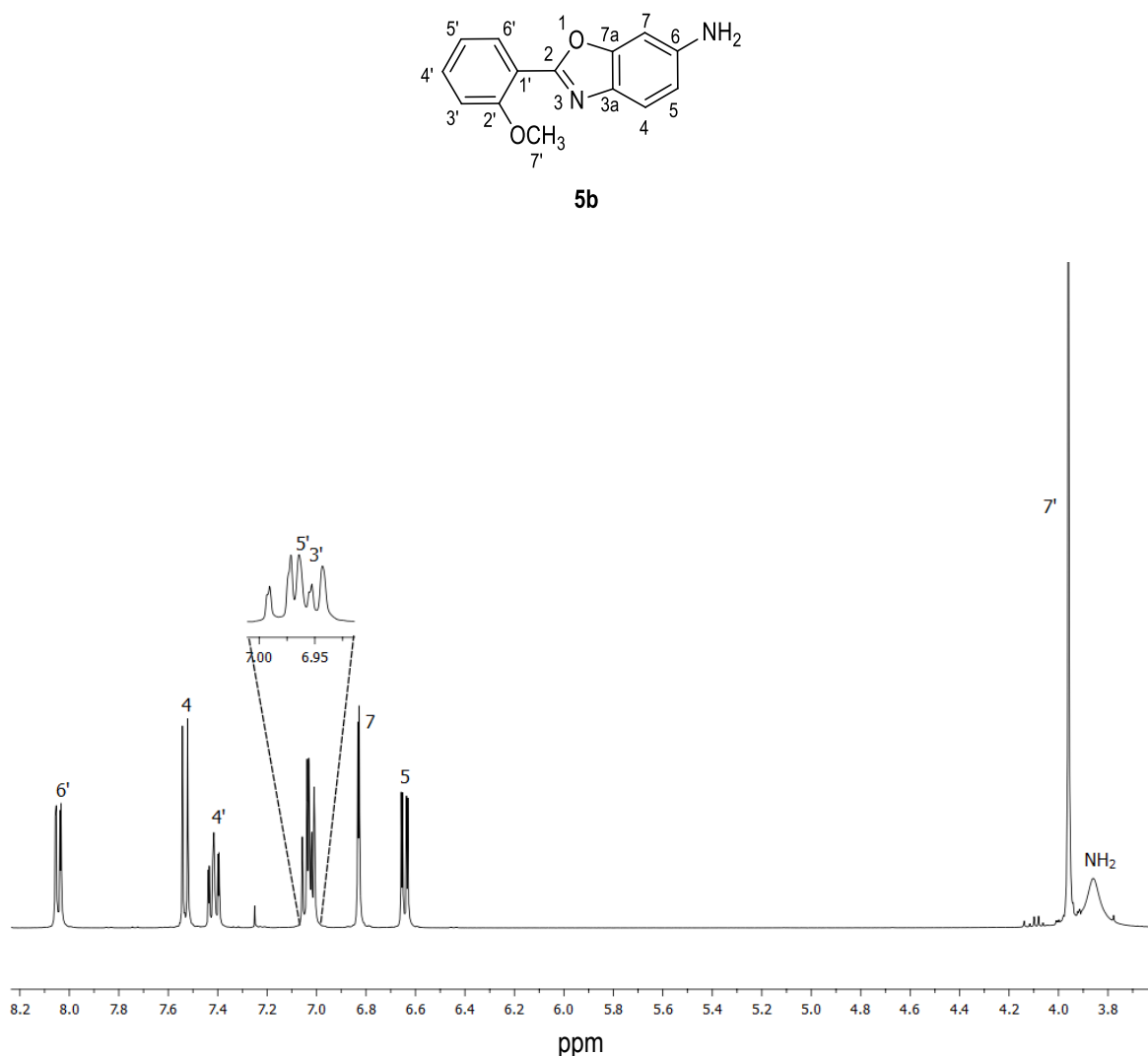


Figura 4.9. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **5b** en CDCl_3 a 25 °C.

En la figura 4.10 se muestra el espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **5b**, a frecuencias altas se observaron las señales en 159.4, 157.9, 151.5 y 145.0 ppm que se asignaron a los carbonos C-2, C-2', C-7a y C-6 respectivamente. Por otro lado, el carbono C-3a se observó en 134.6 ppm desplazado a frecuencias bajas respecto del compuesto **4b** esto debido a la naturaleza electrodonadora del grupo NH_2 en posición *para* en el compuesto **5b** lo cual no ocurre cuando el sustituyente es el grupo NO_2 . Los carbonos C-4', C-6', C-5', C-4 y C-1' presentan cambios poco significativos en su desplazamiento químicos encontrándose en 132.5, 130.7, 120.6, 120.3 y 116.4 ppm respectivamente. El carbono C-5 también se ve desplazado hacia frecuencias bajas y se observa en 112.9 ppm. Los carbonos C-3', C-7 y C-7' se observan en 111.9, 96.2 y 56.1 ppm observando que su desplazamiento químico no se ve afectado por el sustituyente amino.

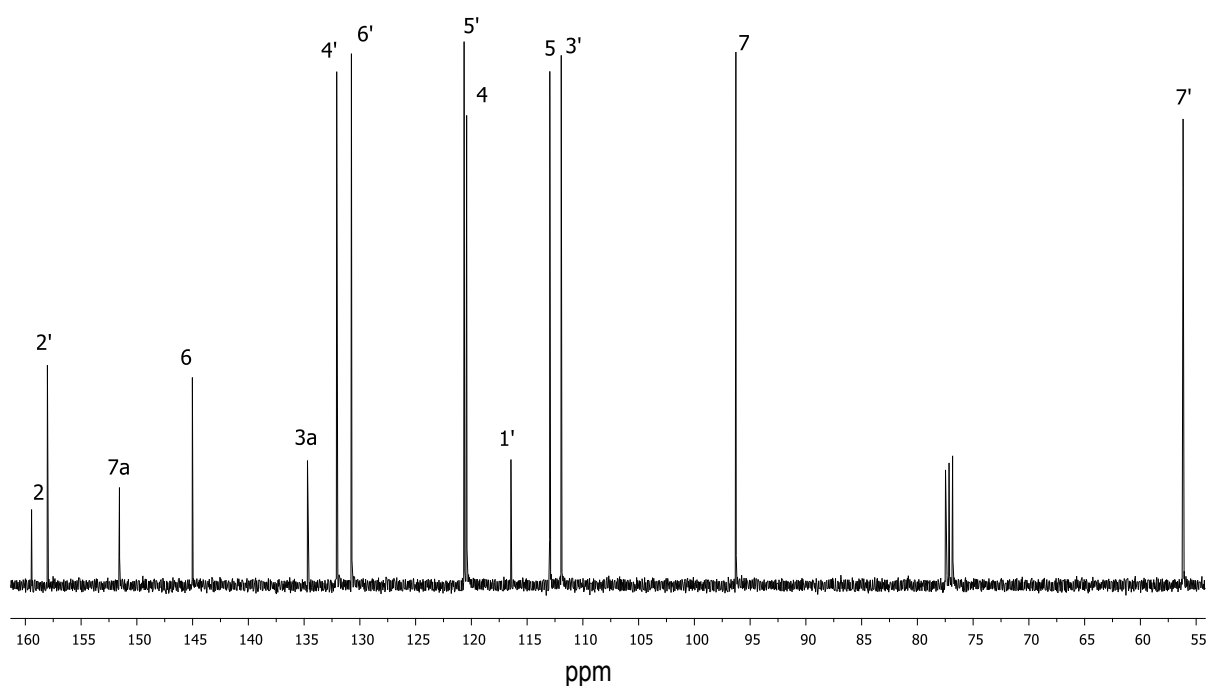
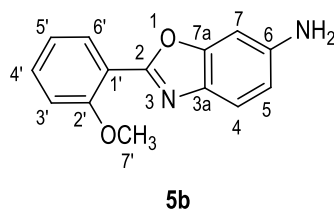


Figura 4.10. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **5b**.

La asignación del espectro de ^{13}C se llevó a cabo utilizando un experimento HSQC (Figura 4.11) que permite observar correlaciones a un enlace H-C y para la asignación de los carbonos cuaternarios se realizó un experimento HMBC (Figura 4.12). En la figura 4.11 se puede observar que H-6' correlaciona con la señal en 130.7 ppm por lo que se etiquetó como C-6'. La señal doble con acoplamiento en orto asignada para H-4 correlaciona con la señal en 120.3 ppm por lo que se asignó a C-4. La señal triple etiquetada como H-4' presenta correlación con la señal que se observa en 132.5 ppm asignando así a C-4'. La señal doble de doble de doble en 7.04 ppm asignada a H-5' correlaciona con la señal en 120.6 ppm y la señal doble en 7.02 ppm correspondiente a H-3' correlaciona con la señal en 111.9 ppm por lo que estas señales se etiquetaron como C-5' y C-3' respectivamente. El resto de las señales se asignaron de igual manera.

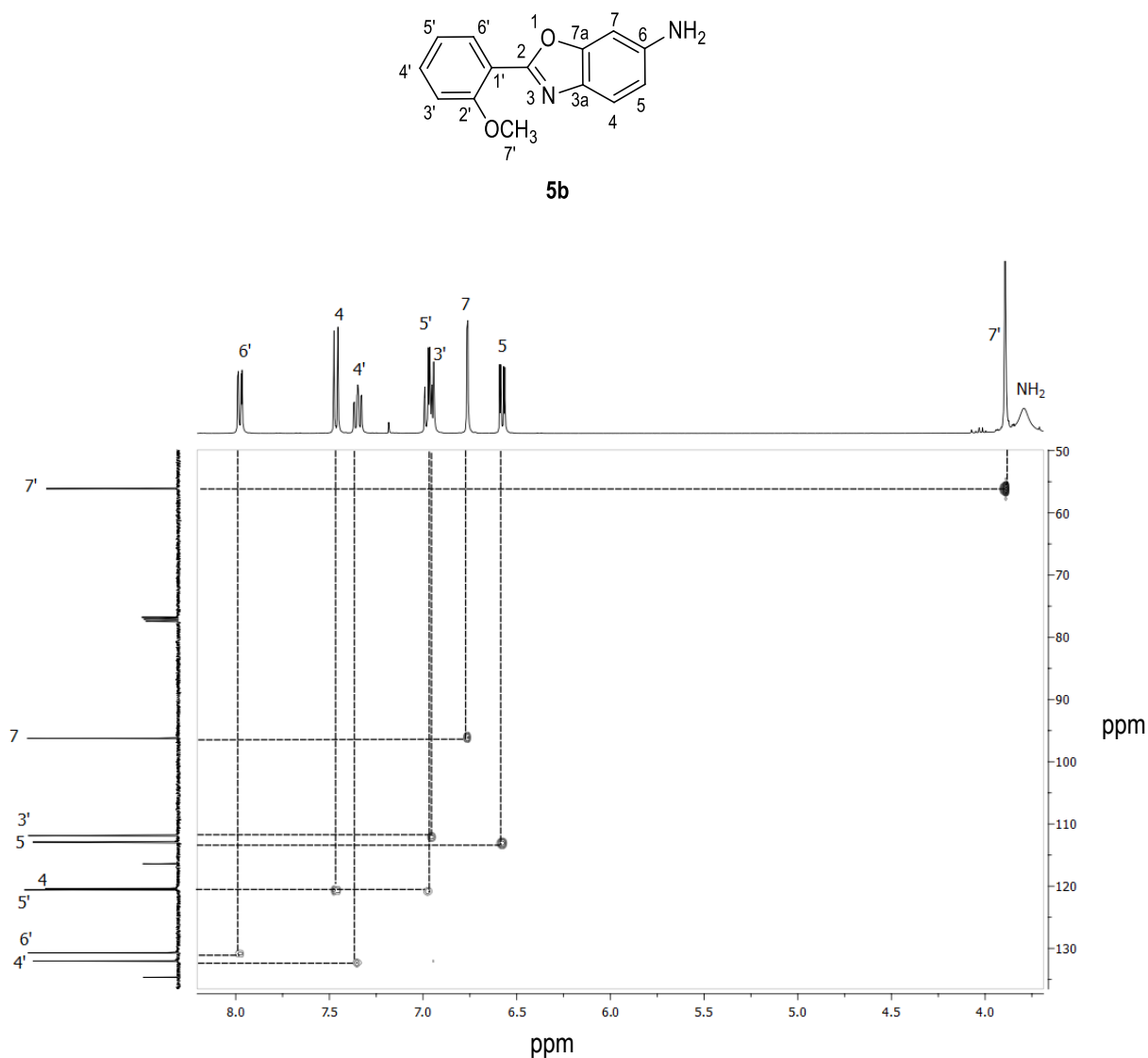


Figura 4.11. Diagrama HSQC de **5b** en CDCl_3 a 25 °C.

Por otro lado, para asignar las señales correspondientes a los carbonos C-2, C-2', C-7a, C-3a, C-6 y C-1' se utilizó un experimento HMBC (Figura 4.12). La señal a frecuencias altas en 159.4 ppm correlaciona a tres enlaces con el hidrógeno H-6' por lo que se etiquetó como C-2. Los hidrógenos H-6', H-4' y C-7' correlacionan a largo alcance con la señal de 157.9 ppm por lo que se etiquetó como C-2'. A tres enlaces se observó la correlación entre H-4 y la señal en 151.5 ppm por lo que se etiquetó como C-7a. El hidrógeno H-5 muestra correlación a tres enlaces con la señal en 134.6 ppm por lo que se asignó como C-3a. El hidrógeno H-4 mostró correlación a tres enlaces con la señal en 145.0 ppm por lo que este carbono *ipso* se asignó a C-6.

Finalmente los hidrógenos H-5' y H-3' muestran correlación con la señal en 116.4 ppm por lo que esta señal se etiquetó como C-1'.

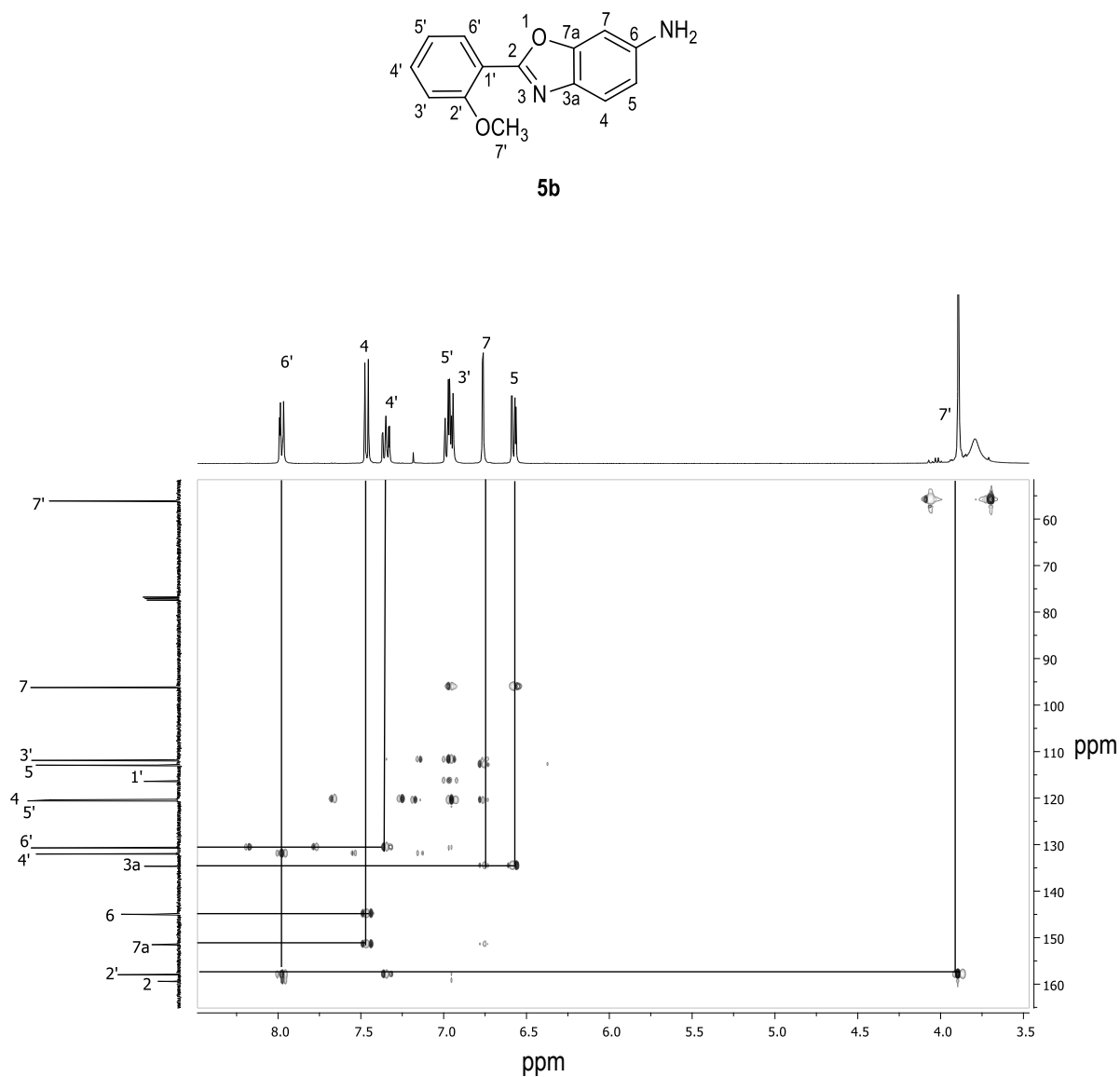
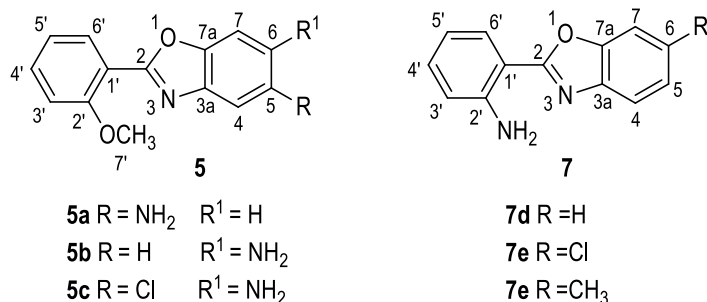


Figura 4.12. Diagrama HMBC de **5b** en CDCl_3 a 25 °C.

Para los compuestos **5a-c** y **7d-f** se realizó el mismo análisis que en el caso anterior. En la figura 4.13 se muestran las estructuras de los compuestos así como las etiquetas utilizadas en los espectros de RMN y en la tabla 4.5 se presentan los desplazamientos químicos de ^1H estimados y los experimentales observando que los datos coinciden lo cual permitió la asignación adecuada de los espectros de ^1H .

Figura 4.13. Etiquetas de **5a-c** y **7d-e** para RMN.Tabla 4.5. Desplazamiento químico de ¹H (en ppm).

Hidrógeno	5a	δ*	5b	δ*	5c	δ*	7d	δ*	7e	δ*	7f	δ*
H-4	7.08	7.12	7.53	7.59	7.68	7.58	7.72	7.79	7.59	7.73	7.58	7.7
H-5	-----	-----	6.64	6.74	Cl	-----	7.33	7.41	7.29	7.4	7.15	7.24
H-6	6.68	6.67	-----	-----	-----	-----	7.33	7.34	-----	-----	-----	-----
H-7	7.33	7.38	6.85	6.91	6.95	6.85	7.57	7.58	7.55	7.57	7.37	7.41
H-3'	7.06	7.08	7.02	7.08	7.05	7.08	6.79	6.85	6.78	6.85	6.78	6.85
H-4'	7.45	7.53	7.42	7.53	7.45	7.53	7.29	7.38	7.27	7.38	7.26	7.38
H-5'	7.07	7.09	7.04	7.09	7.06	7.09	6.79	6.9	6.77	6.9	6.79	6.9
H-6'	8.08	8.10	8.05	8.10	8.04	8.10	8.09	7.95	8.00	7.95	8.05	7.95
H-7'	3.91	-----	3.96	-----	3.98	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
NH ₂	3.64	-----	3.85	-----	4.21	-----	6.20	-----	6.14	-----	6.17	-----
H-8	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	2.51	-----

*Estimado

Analizando los espectros se puede observar que el desplazamiento químico se ve afectado en el caso de H-7 en el compuesto **5b** al observarse a frecuencias bajas respecto de **5a** y **5c**, debido al efecto de protección que ocasiona el grupo NH₂ al estar en posición orto respecto de H-7. Para el caso de H-6 se observa desplazado a frecuencias bajas en 6.68 ppm para el compuesto **5a** que tiene un sustituyente amino en posición *orto* mientras que cuando en este anillo no hay sustituyente como en el caso del compuesto **7d**, este hidrógeno se ve desplazado por casi 1 ppm a frecuencias altas en 7.57 ppm. Los hidrógenos H-3' y H-5' se observan a frecuencias bajas por el efecto de protección que ejerce el grupo amino en las posiciones *orto* y *para* en el caso de los compuestos **7d-e**. Un cambio de desplazamiento muy marcado se observa en el desplazamiento de los hidrógenos del grupo amino para el caso de los compuestos **7d-e** ya que forman un puente de hidrógeno con el átomo de N del anillo de benzoxazol. En la figura 4.13 se muestra la estructura general así como la numeración.

En la tabla 4.6 se muestran los desplazamientos químicos experimentales así como los estimados para los átomos de carbonos de los compuestos **5a-c** y **7d-e** donde se observa que los datos experimentales son similares a los estimados proponiendo una asignación adecuada. Por otro lado analizando los espectros se

observa que el desplazamiento químico de C-2' y C-5' presenta un cambio notable hacia frecuencias bajas cuando el sustituyente en posición C-2' es un grupo NH₂ en los compuestos **7d-e** respecto de los compuestos **5a-c** donde el sustituyente es un OCH₃ ya que el grupo amino es mejor donador comparado con el grupo OCH₃ ejerciendo así un mayor efecto de protección. Si observamos el desplazamiento químico del carbono C-5 en los compuestos **5a-c** se observa que en **5a** se desplaza hacia frecuencias altas esto debido a que el sustituyente amino está directamente enlazado a este carbono mientras que en los compuestos **5b** y **5c** el grupo amino se encuentra en posición *orto* a este carbono haciendo que, por efecto de resonancia C-5 se desplace hacia frecuencias bajas. El C-1' al igual que para C-3' en los compuestos **7d-e** como es de esperar, se ven desplazados hacia campos altos debido al efecto protector del grupo amino en posición *orto* a este carbono.

Tabla 4.6. Desplazamiento químico de ¹³C (en ppm).

Carbono	5a	δ*	5b	δ*	5c	δ*	7d	δ*	7e	δ*	7f	δ*
C-2	161.9		159.4		159.4		163.2		163.8		162.7	
C-3a	143.6	140.9	134.6	130.1	134.6	131.5	141.9	140.1	140.3	138.2	139.7	137.1
C-4	105.2	107.1	120.3	121.3	120.3	121.7	119.4	120.5	119.8	121.9	118.8	120.4
C-5	144.3	143.6	112.9	112.0	112.9	117.3	124.8	125.4	125.0	125.8	125.5	126.1
C-6	113.6	111.0	145.0	142.6	141.6	143.0	124.3	124.4	130.2	129.7	135.2	133.6
C-7	110.5	111.6	96.2	97.4	96.2	98.8	110.4	110.8	111.0	111.2	110.6	111.5
C-7a	143.1	140.0	151.5	150.8	151.5	148.9	149.3	150.0	149.5	151.4	149.8	149.9
C-2'	158.2	158.7	157.9	158.7	157.9	158.7	147.9	143.4	148.0	143.4	147.8	143.4
C-3'	111.9	112.1	111.9	112.1	111.9	112.1	116.3	113.1	116.4	113.1	116.3	113.1
C-4'	132.5	133.9	132.5	133.9	132.5	133.9	132.5	133.7	132.8	133.7	132.2	133.7
C-5'	120.6	120.8	120.6	120.8	120.3	120.8	116.8	118.5	116.8	118.5	116.8	118.5
C-6'	131.1	131.4	130.7	131.4	130.7	131.4	128.8	131.2	128.8	131.2	128.6	131.2
C-1'	116.3		116.4		116.4		108.7		108.2		109.0	
C-7'	56.2		56.1		56.1							

*Estimado

4.1.3.2 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal

La difracción de rayos X de monocristal es una técnica analítica no destructiva que proporciona información detallada acerca del ordenamiento interno de una sustancia cristalina tal como dimensiones de la celda, longitudes de enlace, ángulos de enlace, etc.

Todos los compuestos sintetizados se obtuvieron como sólidos y fue posible obtener cristales de buena calidad para el estudio por esta técnica en algunos casos, por lo que a continuación se presentan las estructuras obtenidas mediante rayos X de monocristal.

4.1.4.1 Difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **4a** y **4c**.

Los compuestos **4a** y **4c** cristalizaron mediante evaporación lenta de hexano/AcOEt por lo que se complementó su caracterización también mediante difracción de rayos X de monocristal. En la figura 4.14 se muestra el diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de los compuestos **4a** y **4c** y en la tabla 4.7 se muestran los datos cristalográficos de estos compuestos. Ambos compuestos cristalizaron en sistemas triclinicos en grupo espacial P-1 mostrando una molécula en la celda unitaria en ambos casos.

La orientación del grupo OCH₃ puede describirse en términos del carbono C9 como *anti* o *sin* hacia el átomo de oxígeno O1 del fragmento benzoxazol. Por ejemplo se puede observar para el compuesto **4a** una orientación *sin* C9----O1 la cual es promovida por el apilamiento de las moléculas por interacciones π-π; adicionalmente se observa una interacción no convencional C10-H10----O4 con distancia 2.683 Å, C11-H11----O3 con distancia de 2.755 Å. Esta molécula no muestra completa planaridad ya que el ángulo diedro para C9-C8 -C2-O1 es de 4.9 (2). De igual manera, se observan los ángulos diedros para los átomos O4-N2-C5-C6 con valor de 0.5° (2) y para O3-N2-C5-C4 igual a 0.8° (2) lo que indica que el NO₂ tiene un arreglo casi planar. Para **4c** se observa también una orientación *sin* C9----O1 a causa de interacciones intermoleculares no convencionales entre C14-H14----O2 con una distancia de 2.599 Å, C10-H10----O3 con distancia de 2.633 Å y O3----N3 con 3.016 Å formando tetrámeros (Figura 4.15). En esta misma figura se puede observar que el arilo está fuera del plano de la molécula donde el ángulo diedro entre O1-C-2-C8-C9 es de -32.7 (3) y para el grupo NO₂ el ángulo para O3-N2-C6-C7 es igual a -36.5 (2) y en O4-N2-C6-C5 el ángulo es de -38.2 (3)

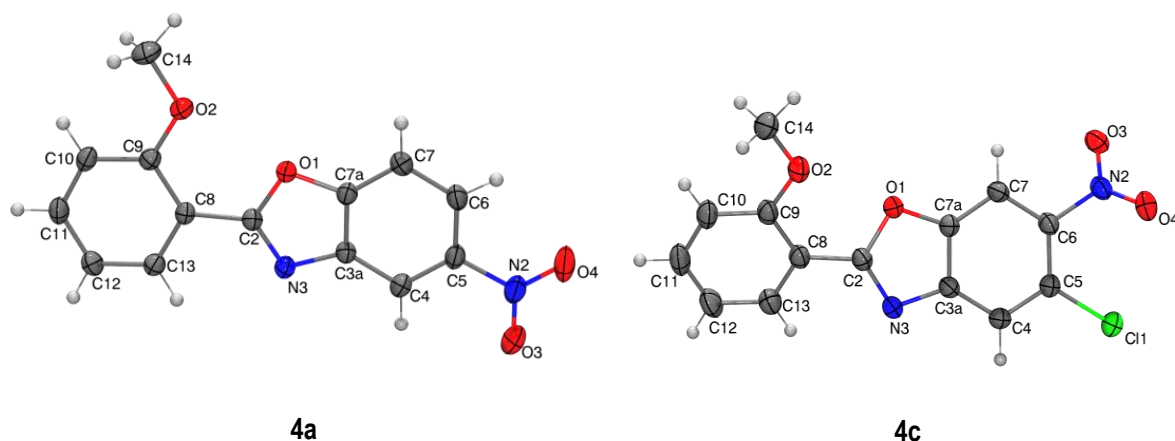
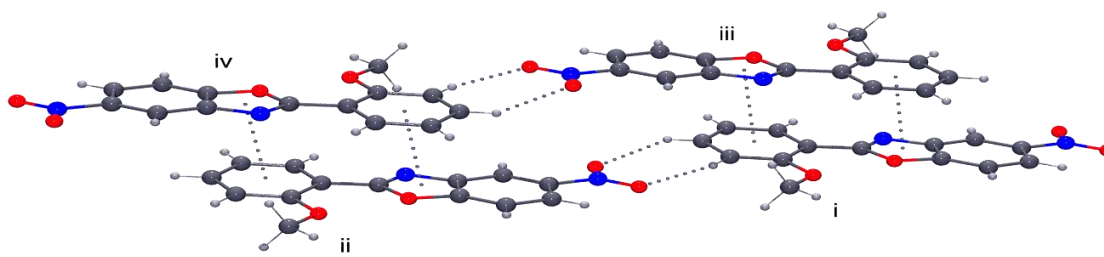
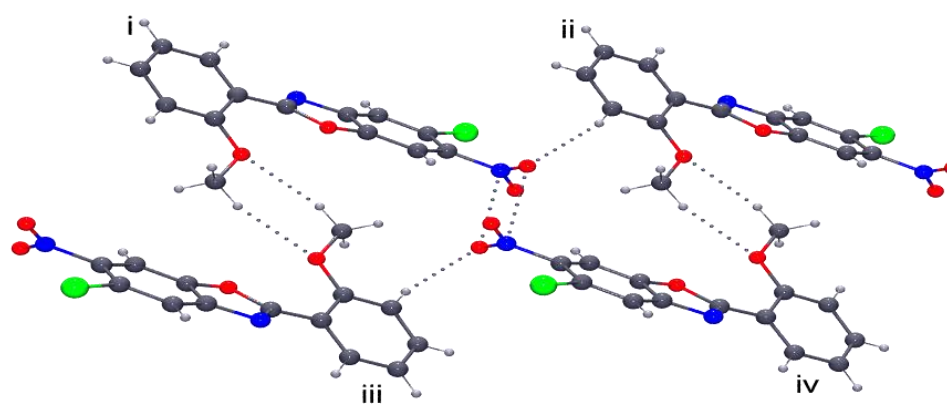


Figura 4.14. Diagrama ORTEP de los compuestos **4a** y **4c** al 50 % de probabilidad.

**4a**

Código de simetría: i) x, y, z ; ii) $x, -1+y, -1+z$; iii) $1-x, 1-y, 1-z$; iv) $1-x, -y, -z$.

**4c**

Código de simetría: i) x, y, z ; ii) $1+x, 1+x, z$; iii) $1-x, 1-y, 1-z$; iv) $2-x, 2-y, 1-z$.

Figura 4.15. Interacciones intermoleculares en el empaquetamiento cristalino en **4a** y **4c**.

Tabla 4.7. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **4a** y **4c**.

Compuesto	4a	4c
Fórmula empírica	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₄	C ₁₄ H ₉ N ₂ O ₄ Cl
Peso molecular	270.24	304.68
Temperatura/K	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	triclinico	triclinico
Grupo espacial	P-1	P-1
a/Å	7.9953(4)	4.5680(2)
b/Å	8.3532(4)	11.4921(5)
c/Å	10.9845(5)	13.6749(7)
α/°	92.182(4)	112.963(5)
β/°	105.000(4)	91.295(4)
γ/°	118.453(5)	95.968(4)
Volumen/Å ³	611.67(6)	655.84(6)
Z	2	2
ρ _{calc} /cm ³	1.467	1.543
μ/mm ⁻¹	0.110	2.765
F(000)	280.0	312.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.4279 × 0.2886 × 0.1794	0.2207 × 0.1269 × 0.0939
Radiación	MoKα (λ = 0.71073)	CuKα (λ = 1.54184)
Rango de 2θ para colección de datos (°)	5.87 a 52.716	7.038 a 134.056
Rango de índice	-9 ≤ h ≤ 9, -10 ≤ k ≤ 10, -13 ≤ l ≤ 13	-4 ≤ h ≤ 5, -13 ≤ k ≤ 13, -16 ≤ l ≤ 16
Reflexiones colectadas	20250	11813
Reflexiones independientes	2499 [R _{int} = 0.0290, R _{sigma} = 0.0156]	2350 [R _{int} = 0.0299, R _{sigma} = 0.0188]
Datos/restricciones/parámetros	2499/0/182	2350/0/191
Bondad de ajuste en F ²	1.031	1.037
Índice R Final [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0418, wR ₂ = 0.1035	R ₁ = 0.0370, wR ₂ = 0.0923
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0573, wR ₂ = 0.1167	R ₁ = 0.0474, wR ₂ = 0.0999
Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³)	0.12/-0.21	0.13/-0.25

4.1.4.2 Difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **5a-c**.

Las aminas obtenidas de la hidrogenación de los compuestos **4a-c** se obtuvieron como sólidos; las aminas **5a** y **5b** al disolverse en una mezcla de hexano/AcOEt y **5c** en CH₂Cl₂/hexano luego de dejarlas en evaporación lenta, se lograron obtener cristales adecuados para su estudio mediante difracción de Rayos X de monocristal. En la figura 4.16 se muestran los diagramas ORTEP de las estructuras de los compuestos **5a-c**; para **5a** se muestran las dos moléculas cristalográficamente independientes que conforman la unidad asimétrica en la celda unitaria que se etiquetaron como **5a'** y **5a''**, mientras que en los compuestos **5b** y **5c** sólo se resuelve una molécula en la unidad asimétrica. Los compuestos **5a** y **5c** cristalizan en el sistema monoclinico en el grupo espacial P2₁/n mientras que el compuesto **5b** cristaliza en el sistema ortorrómbico en el grupo espacial Pbca. En la tabla 4.8 se muestran los datos cristalográficos de estos compuestos.

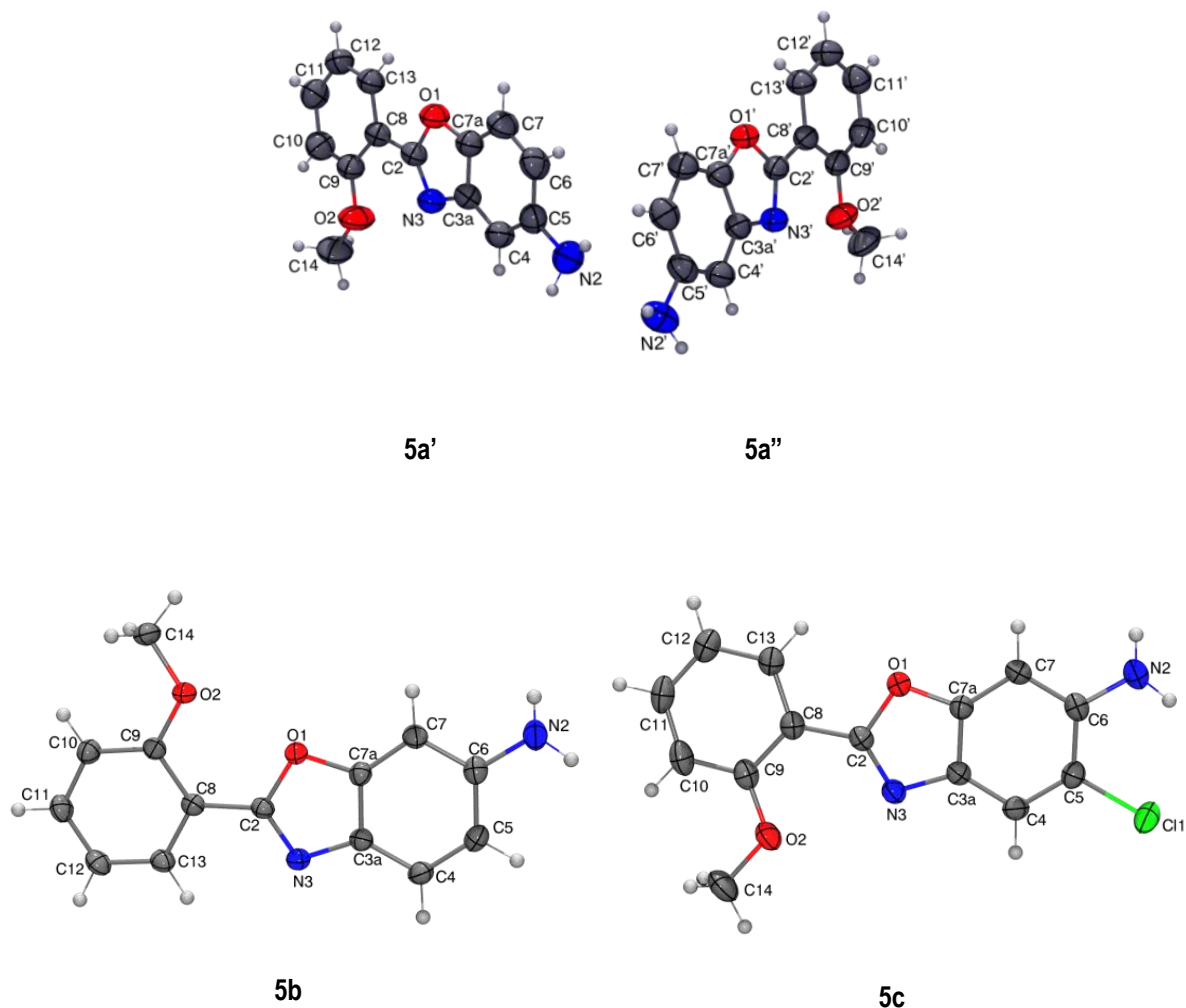
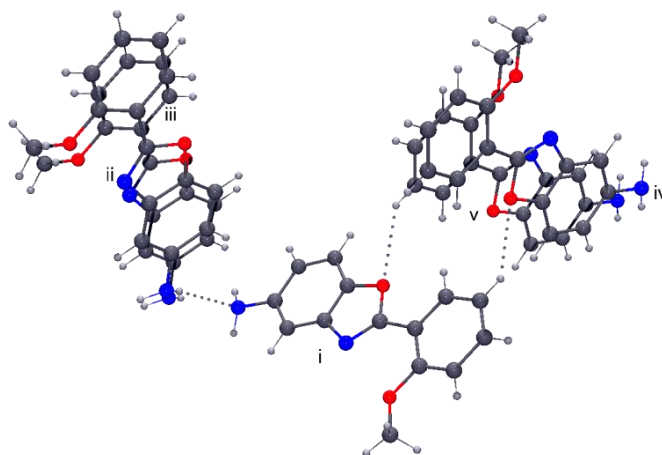


Figura 4.16. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de los compuestos **5a-c**.

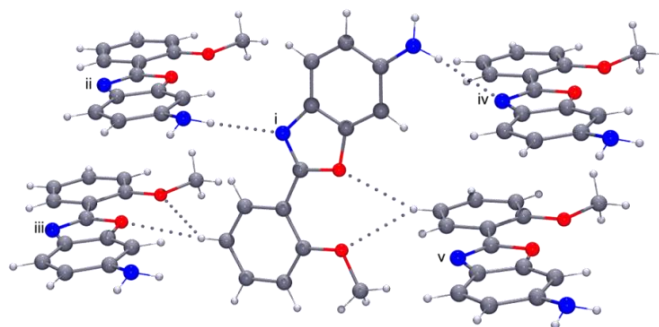
En los diagramas ORTEP para el caso de los compuestos **5a** y **5c** el carbono C9 muestra orientación *anti* C9----O1, mientras que en el caso de **5b** muestra una orientación *sin*. La orientación del carbono C9 (base del grupo OCH₃), se puede explicar al observar las interacciones intermoleculares en cada uno de los casos. Por ejemplo para el compuesto **5a** se observa una conformación *anti* C9----O1 debido a que el enlace C2-C8 está restringido a causa del puente de hidrógeno no convencional O1----H12'-C12' y O1'----H12-C12 (2.613 Å); adicionalmente se observa una interacción por puente de hidrógeno entre los grupos amino de las dos moléculas presentes en la celda unitaria (Figura 4.17 parte superior). Para el caso de **5b** (Figura 4.17, parte central) se tiene una orientación *sin* C9----O1 la cual es promovida por las interacciones intermoleculares en el empaquetamiento cristalino entre C12-H12----O1 y C12-H12----O2 con distancia de 2.657 y 2.652 Å respectivamente; de igual modo se observa una interacción por puente de hidrógeno intermolecular NH₂----N3 (2.358 Å). En el empaquetamiento cristalino de **5c** se puede observar la conformación *anti* C9----O1 a

causa de la interacción intermolecular por puente de hidrógeno del átomo N3-----NH₂ (2.260 Å) y NH₂-----O2 (2.277 Å) de manera que se fija el enlace C2-C8 ubicando a C9 en posición *anti* al oxígeno O-1 (Figura 4.17 parte inferior).



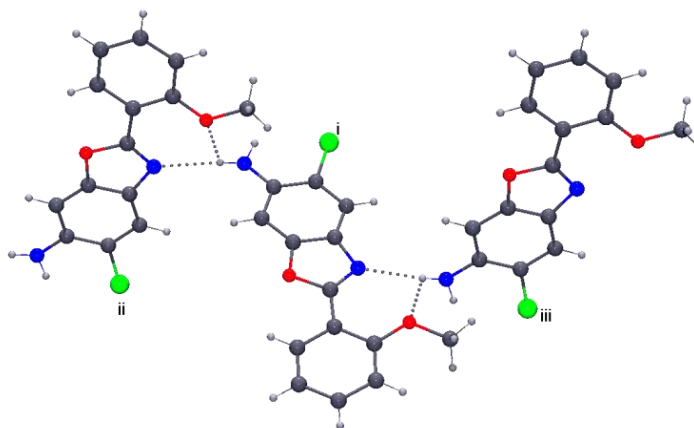
Código de simetría: i) x, y, z, ii) x, y, z, iii) x, 1+y, z; iv) 1.5-x, -x, 1/2+y, 1/2-z, v) 1.5-x, -1/2+y, 1/2-z.

5a



Código de simetría: i) x, y, z, ii) 1/2-x, -1/2+y, z, iii) 1.5-x, -1/2+y, z, iv) 1/2-x, -1/2+y, z, v) 1.5-x, 1/2+y, -z.

5b



Código de simetría: i) x, y, z, ii) 1/2+x, 1.5-y, 1/2+z, iii) 1/2+x, 1.5-y, 1/2+z.

5c

Figura 4.17. Interacciones intermoleculares en los compuestos **5a**, **5b** y **5c**.Tabla 4.8. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **5a-c**.

Compuesto	5a	5b	5c
Fórmula empírica	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂	C ₁₄ H ₁₁ N ₂ O ₂ Cl
Peso molecular	240.26	240.26	274.70
Temperatura/K	293(2)	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	monoclínico	ortorrómbico	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n	Pbca	P2 ₁ /n
a/Å	16.8681(3)	5.5289(2)	9.2177(2)
b/Å	5.07217(12)	14.4148(4)	11.06453(18)
c/Å	27.0963(5)	29.0690(9)	12.8186(3)
α/°	90	90	90
β/°	90.4306(17)	90	105.138(2)
γ/°	90	90	90
Volumen/Å ³	2318.24(8)	2316.75(13)	1261.99(5)
Z	8	8	4
ρ _{calc} /cm ³	1.377	1.378	1.446
μ/mm ⁻¹	0.766	0.767	2.681
F(000)	1008.0	1008.0	568.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.3855 × 0.0978 × 0.0598	0.3622 × 0.1428 × 0.1203	0.3744 × 0.2822 × 0.1546
Radiación	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)
Rango de 2θ para colección de datos (°)	6.152 a 148.976	6.08 a 134.09	10.622 a 134.12
Rango de índice	-21 ≤ h ≤ 21, -6 ≤ k ≤ 5, -33 ≤ l ≤ 33	-6 ≤ h ≤ 5, -17 ≤ k ≤ 17, -34 ≤ l ≤ 34	-11 ≤ h ≤ 10, -13 ≤ k ≤ 13, -15 ≤ l ≤ 15
Reflexiones colectadas	19572	11127	24190
Reflexiones independientes	4738 [R _{int} = 0.0304, R _{sigma} = 0.0188]	2073 [R _{int} = 0.0232, R _{sigma} = 0.0144]	2245 [R _{int} = 0.0312, R _{sigma} = 0.0115]
Datos/restricciones/parámetros	4738/0/339	2073/2/170	2245/2/179
Bondad de ajuste en F ²	1.037	1.048	1.033
Índice R Final [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0396, wR ₂ = 0.1044	R ₁ = 0.0392, wR ₂ = 0.1001	R ₁ = 0.0350, wR ₂ = 0.0931
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0483, wR ₂ = 0.1123	R ₁ = 0.0479, wR ₂ = 0.1083	R ₁ = 0.0405, wR ₂ = 0.0986
Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³)	0.15/-0.20	0.14/-0.19	0.15/-0.26

4.1.4.3 Difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **7d-f**.

Los derivados del anhídrido isatoico (**6**) se obtuvieron como cristales de buena calidad para su estudio mediante difracción de rayos X de monocristal; las estructuras encontradas se presentan en la Figura 4.18 así como los datos cristalográficos y de refinamiento correspondientes (Tabla 4.9). Los compuestos **7d** y **7f** se obtuvieron por evaporación lenta de CH₂Cl₂/Acetona/CH₃OH mientras que **7e** cristalizó de CHCl₃. En el diagrama ORTEP se observa que para los compuestos **7d** y **7f** se tienen dos moléculas cristalográficamente independientes en la unidad asimétrica mostrando interacciones inter- e intra-moleculares a través del grupo amino mientras que para **7e** se observa sólo una molécula donde la interacción por puente de hidrógeno intra-molecular también está presente.

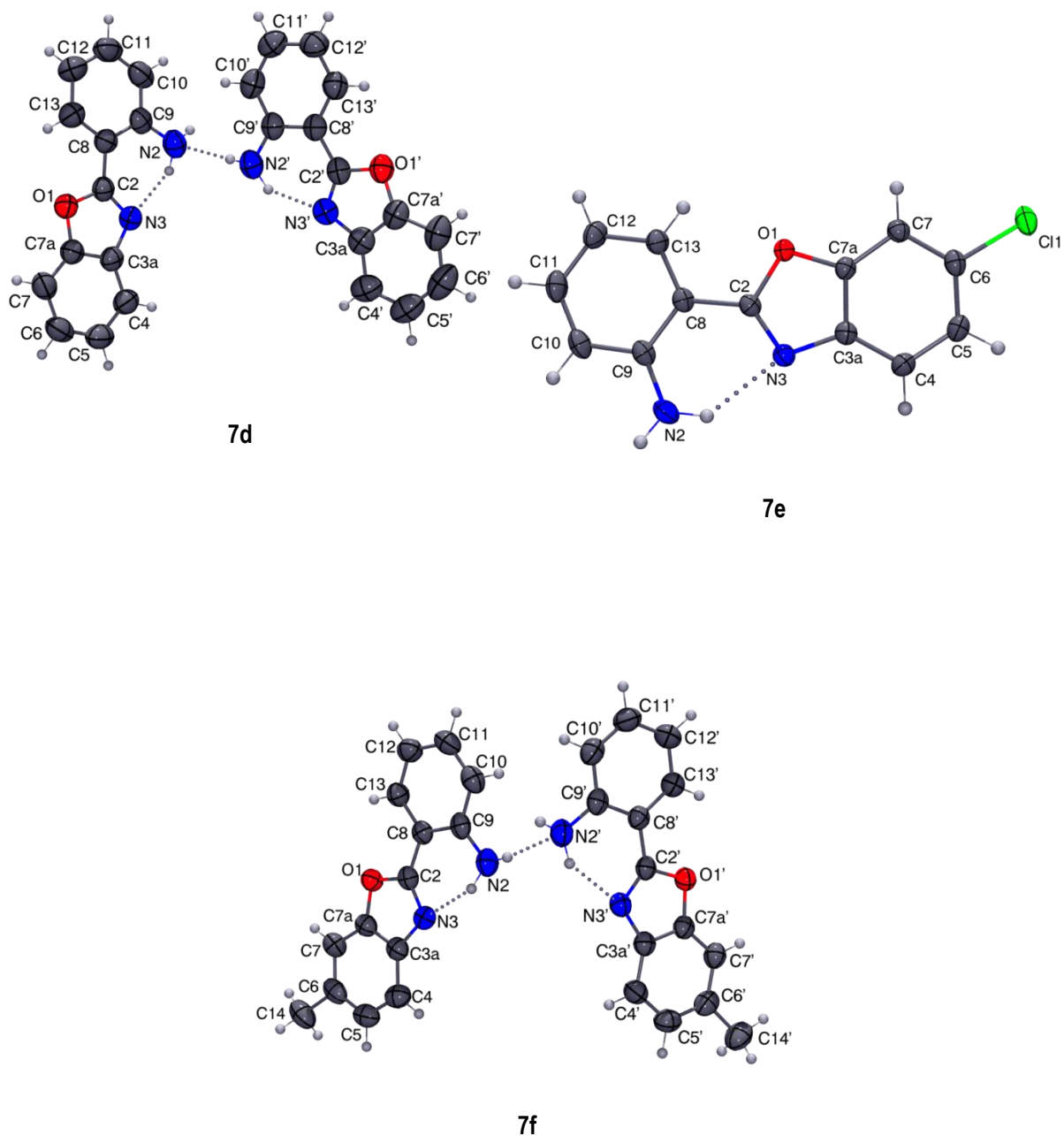
Figura 4.18. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de los compuestos **7d-f**.

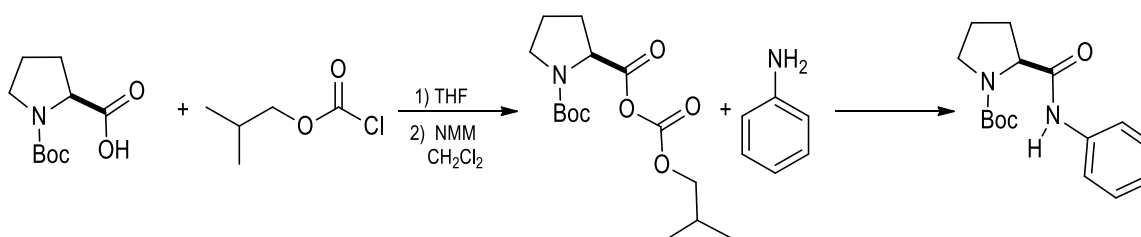
Tabla 4.9. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **7d-f**.

Compuesto	7d	7e	7f
Fórmula empírica	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O	C ₁₃ H ₉ N ₂ OCl	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O
Peso molecular	210.23	244.67	224.26
Temperatura/K	293(2)	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	ortorrómbico
Grupo espacial	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	P2 ₁ 2 ₁
a/Å	4.81703(10)	6.0420(2)	4.85304(10)
b/Å	14.8104(3)	7.6498(3)	14.7003(3)
c/Å	29.4801(6)	23.8814(9)	31.6459(6)
α/°	90	90	90
β/°	91.3715(18)	92.076(3)	90
γ/°	90	90	90
Volumen/Å ³	2102.57(7)	1103.09(8)	2257.65(8)
Z	8	4	8
ρ _{calc} /cm ³	1.328	1.473	1.320
μ/mm ⁻¹	0.694	0.328	0.679
F(000)	880.0	504.0	944.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.3843 × 0.1386 × 0.1132	0.4899 × 0.3842 × 0.1504	0.2358 × 0.1211 × 0.0956
Radiación	CuKα (λ = 1.54184)	MoKα (λ = 0.71073)	CuKα (λ = 1.54184)
Rango de 2θ para colección de datos (°)	5.998 a 149.008	6.326 a 52.744	5.586 a 148.946
Rango de Índice	-6 ≤ h ≤ 4, -18 ≤ k ≤ 18, -36 ≤ l ≤ 36	-7 ≤ h ≤ 7, -9 ≤ k ≤ 9, - 29 ≤ l ≤ 29	-6 ≤ h ≤ 4, -18 ≤ k ≤ 18, -39 ≤ l ≤ 39
Reflexiones colectadas	21894	31529	18410
Reflexiones independientes	4278 [R _{int} = 0.0322, R _{sigma} = 0.0206]	2263 [R _{int} = 0.0285, R _{sigma} = 0.0105]	4587 [R _{int} = 0.0337, R _{sigma} = 0.0245]
Datos/restricciones/parámetros	4278/4/301	2263/2/160	4587/4/321
Bondad de ajuste en F ²	1.023	1.101	1.040
Índice R Final [I] ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0425, wR ₂ = 0.1137	R ₁ = 0.0330, wR ₂ = 0.0845	R ₁ = 0.0366, wR ₂ = 0.0949
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0497, wR ₂ = 0.1204	R ₁ = 0.0408, wR ₂ = 0.0905	R ₁ = 0.0407, wR ₂ = 0.0982

4.2 Estudio de la reactividad de las aminas derivadas de benzoxazoles para la obtención de prolinamidas quirales 12a-c, 13d-f, 14-17.

Como se mencionó en la parte de antecedentes, la síntesis de amidas puede realizarse por diversos métodos partiendo de derivados de ácidos carboxílicos tales como cloruros de ácido, carboxilatos, ésteres los cuales se hacen reaccionar con aminas; o partiendo del ácido carboxílico que se hace reaccionar con reactivos de acoplamiento tales como DCC, EDCI o iBuCF entre otros para luego llevar a cabo la adición de la amina correspondiente.

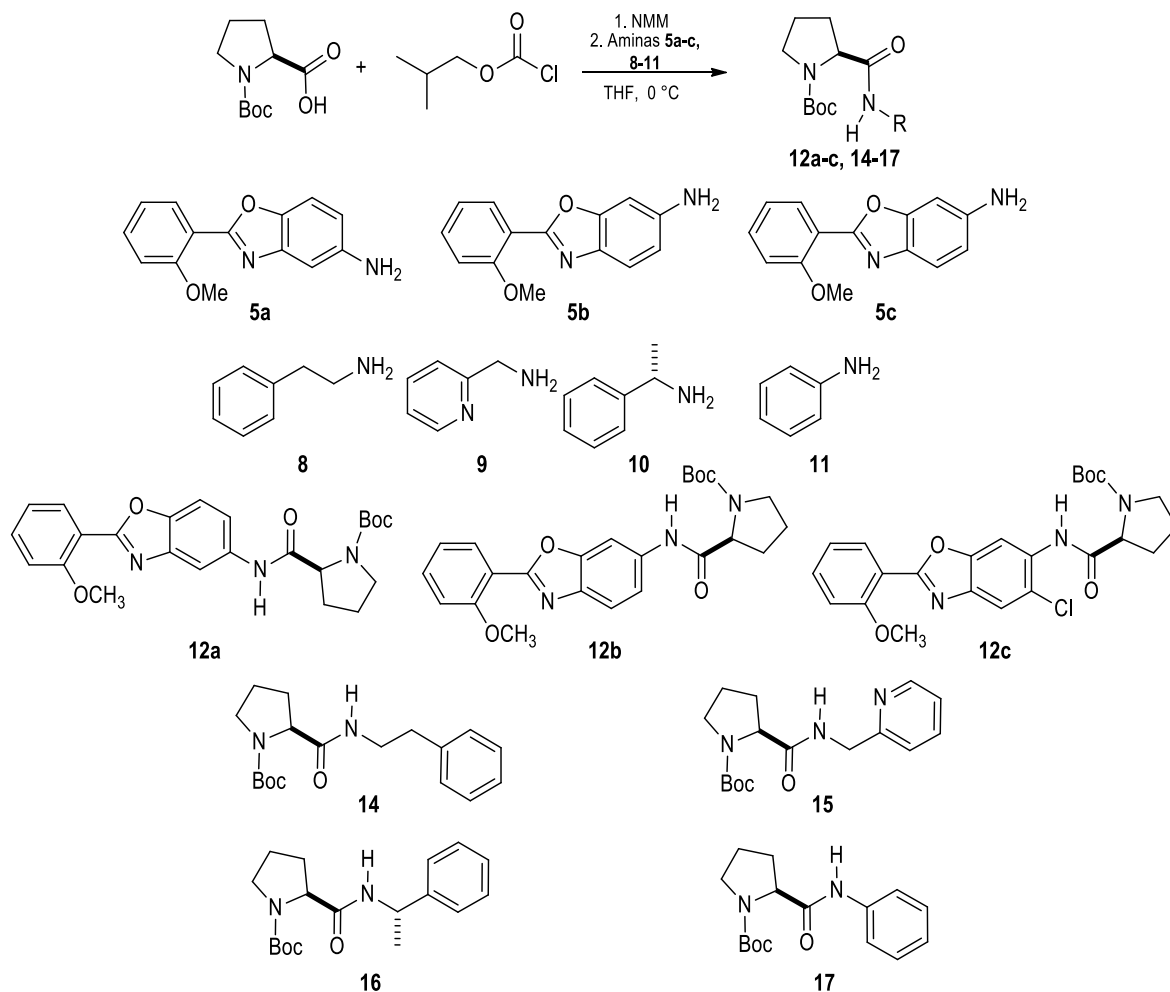
En este trabajo se decidió seguir la metodología propuesta por Hernández y colaboradores²³ debido a la eficiencia del método ya que bajo las condiciones descritas, al utilizar materias primas quirales, no existe riesgo de epimerización como ocurre en el caso del uso de DCC. En este contexto, inicialmente y para explorar la metodología, se hizo reaccionar *N*-Boc-(*S*)-prolina con anilina para lo cual, el aminoácido se disolvió en THF anhidro; la solución se mantuvo en atmósfera de N₂ y el matraz de reacción se sumergió en un baño de hielo-sal para adicionar NMN. Enseguida y con la finalidad de activar al fragmento de ácido carboxílico, se adicionó gota a gota una solución de iBuCF en CH₂Cl₂ anhidro. La solución se mantuvo en agitación y se monitoreó mediante cromatografía en capa fina observando que luego de 40 min se había consumido la materia prima. La solución se dejó en agitación hasta completar 1 h; luego se adicionó gota a gota una solución de anilina en CH₂Cl₂ anhidro. La solución se mantuvo en agitación sumergida en un baño de hielo-sal y en atmósfera de N₂ durante 1 h y luego se dejó en agitación a temperatura ambiente durante toda la noche. Posteriormente la solución se concentró en el rotavapor, el sólido resultante se disolvió con AcOEt y se lavó con HCl 1M para eliminar el exceso de NMN. La fase orgánica se lavó con NaHCO₃ para neutralizar la solución. Finalmente, el crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna obteniendo la amida correspondiente. El producto puro se obtuvo con rendimiento químico del 70 %.



Esquema 4.6. Síntesis de (*S*)-prolinamida derivada de anilina.

La reacción se repitió sustituyendo el CH₂Cl₂ por THF, de manera que todas las materias primas se disolvieron en THF, observando que el rendimiento químico no se ve afectado. Debido a esta observación, se

decidió preparar las amidas **12a-c** y **14-17** derivadas de benzoxazoles **5a-c** y **7d-f** de acuerdo al esquema 4.7. Cabe mencionar que los compuestos **15-17** ya han sido descritos,⁴⁵ sin embargo se sintetizaron en este trabajo para tener un punto de referencia en la actividad organocatalítica.

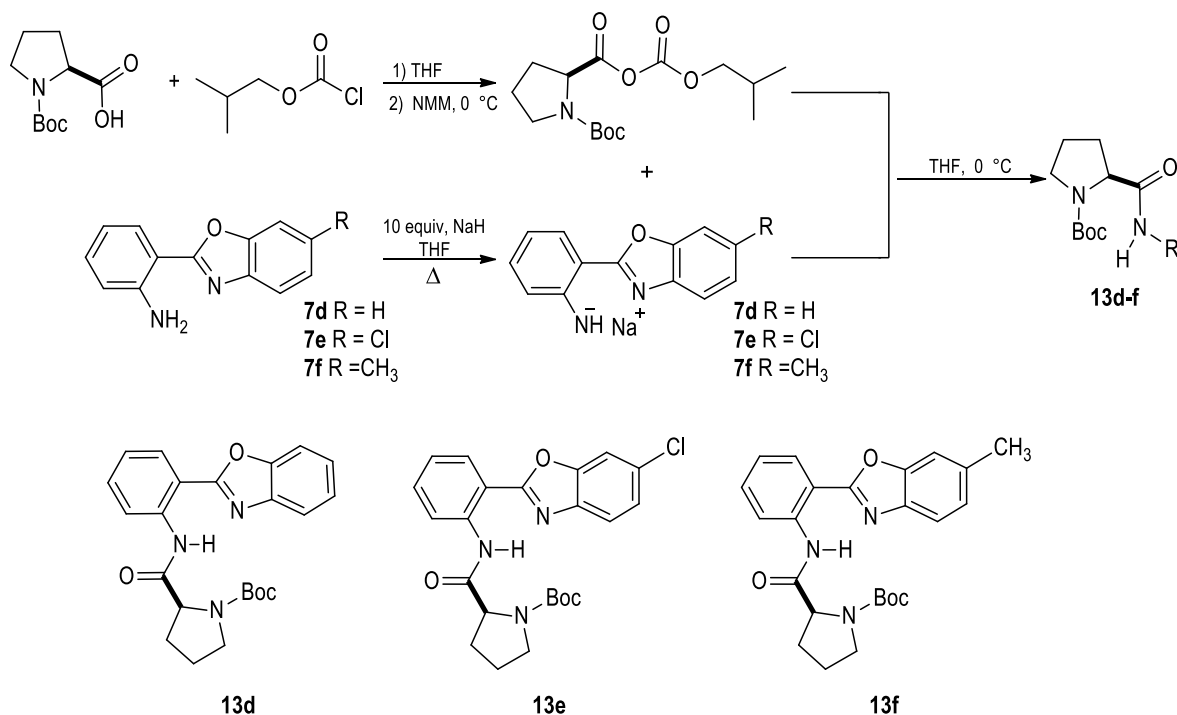


Esquema 4.7. Síntesis de (S)-prolinamidas.

Esta metodología se utilizó para obtener las prolinamidas derivadas de los benzoxazoles **7d-e** sin embargo, bajo estas condiciones el producto se obtiene en trazas y la materia prima se recupera. La etapa de formación del éster mixto para la activación del ácido nucleofílico se realizó de la misma manera que en la preparación de las amidas **12a-c**. Por otro lado, fue necesario realizar una modificación a la metodología debido a que el par de electrones del NH₂ está conjugado con el sistema aromático y hace que el grupo amino sea poco nucleofílico. La activación de la amina se realizó adicionando 10 equivalentes de NaH para formar el amiduro correspondiente (Esquema 4.8). La solución se llevó a refluxo de THF durante 2 h; al término de este tiempo la solución se enfrió con nitrógeno. Una vez activada la amina, el matraz que contenía el éster mixto se

⁴⁵ a) Singh-Chimni, S., Mahahan, D. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *17*, 2108. b) Yan-Lei, Z., Yong-Qiang, W. *Tetrahedron Lett.*, **2014**, *55*, 3255.

sumergió en un baño de hielo para adicionar gota a gota la amina activada. La solución se mantuvo en agitación a temperatura ambiente toda la noche, luego se lavó con HCl 1M para remover el exceso de NMM y se extrajo con AcOEt. La fase orgánica se lavó con NaHCO₃ para neutralizar la solución. Finalmente el crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna utilizando hexano/AcOEt para obtener la amida correspondiente.



Esquema 4.8. Síntesis de (S)-prolinamidas activando la aminas **7d-f** con NaH.

En la tabla 4.10 se muestran el rendimiento químico obtenido para las amidas sintetizadas **12-17**, los valores de rotación específica encontrados así como los valores de punto de fusión.

Tabla 4.10. Rendimiento químico, rotación específica y p.f. para las amidas sintetizadas.

Amida	Rend. (%)	$[\alpha]_D^{20}$ (C= 1 en CHCl ₃)	Punto de fusión (°C)
12a	60	-88.28	182 - 184
12b	47	-162.52	178 - 179
12c	60	-129.20	159 - 161
13d	55	-103.30*	160 - 161
13e	43	-133.30	163 - 164
13f	45	-129.40	135 - 137
14	41	-75.00	155 - 157
15	87	-82.66	109 - 110
16	83	-122.51	105 - 106
17	70	-84.00	188 - 190

*c= 1.05

4.2.1 Caracterización estructural.

Los compuestos fueron caracterizados utilizando técnicas espectroscópicas convencionales tales como espectroscopía infrarrojo, espectrometría de masas, análisis elemental y en algunos casos, difracción de rayos X de monocristal.

4.2.1.1 Resonancia Magnética Nuclear.

La asignación de las señales en los espectros de RMN se realizó por comparación con las materias de partida debido a que estos compuestos muestran señales anchas a temperatura ambiente y a alta temperatura, atribuidas a los cambios conformacionales del grupo protector, por lo que únicamente fueron adquiridos los espectros unidimensionales de ^1H y ^{13}C .

Los espectros de RMN de ^1H para la mayoría de estos compuestos en este apartado mostraron señales anchas lo que hizo difícil asignar inequívocamente las señales para cada átomo de hidrógeno, sin embargo a frecuencias altas si se pudo observar una señal simple ancha que integra para un hidrógeno, lo cual dio indicios de la formación de la amida esperada. Debido a ello, se llevó a cabo un estudio del compuesto **12b** por RMN de ^1H a temperatura variable observando que, conforme aumenta la temperatura, las señales van coalesciendo de tal manera que se obtiene el promedio de las señales correspondientes a los confórmeros que predominan a temperatura ambiente. En la figura 4.19 se muestra el espectro obtenido a temperatura ambiente (parte inferior) y las ampliaciones de las zonas más afectadas (parte superior) por el cambio de temperatura donde, a frecuencias bajas, se trata del juego de dos señales simples que corresponden al fragmento *ter*-butilo de grupo protector y a frecuencias altas, a los hidrógenos aromáticos.

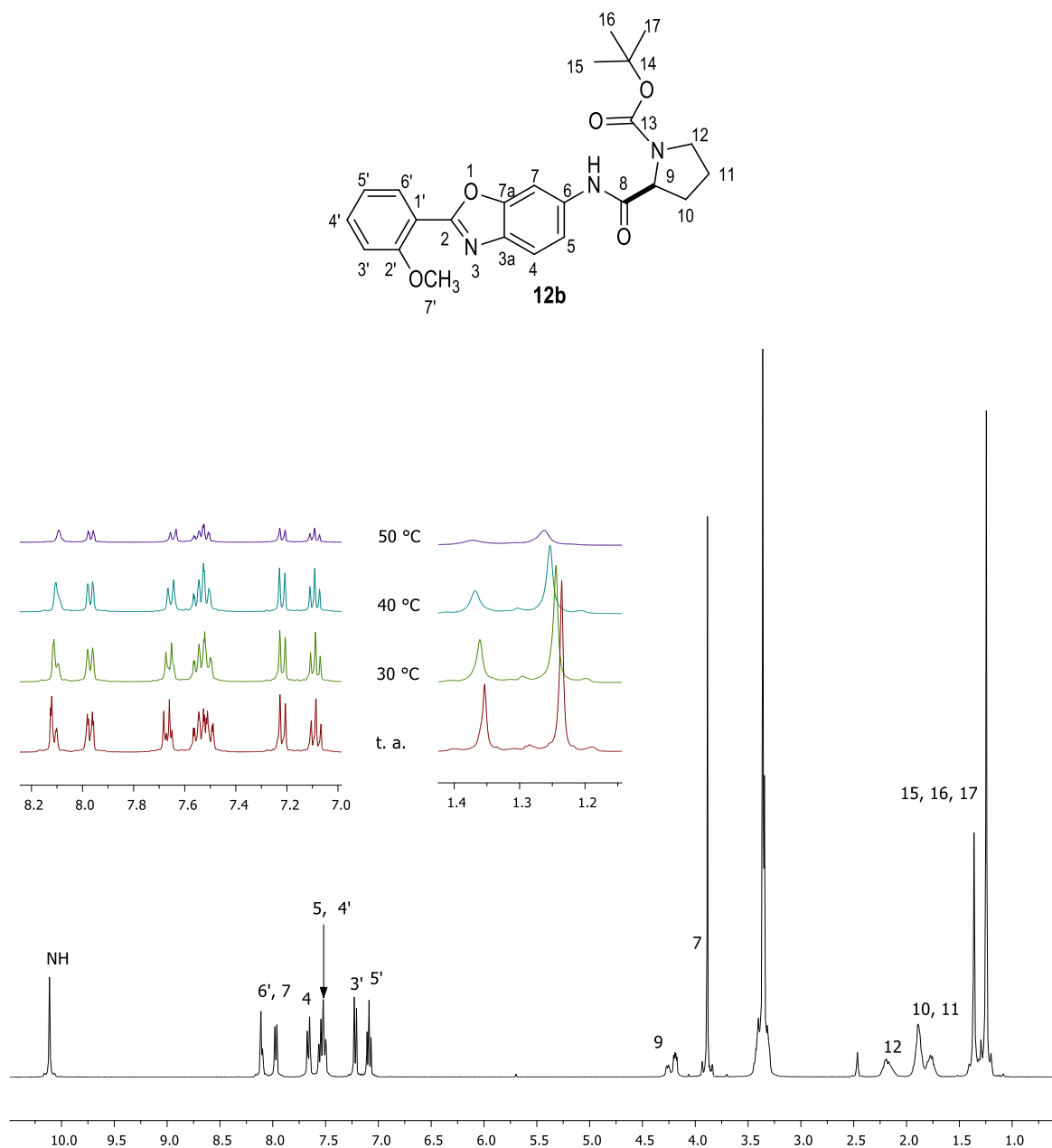


Figura 4.19. Espectros de RMN de ¹H (400 MHz) en CDCl₃ de **12b** a temperatura variable.

Por otra parte, las amidas **13d-e** muestran la característica de que en RMN de ¹H se distinguen dos juegos de señales debido posiblemente a la presencia de dos confórmers como en el caso anterior. Para confirmar si efectivamente se trata de confórmers y descartar que se deban a dos compuestos diferentes, se llevó a cabo un estudio por RMN de ¹H del compuesto **13e** a temperatura ambiente, 30, 40, 50 y 60 °C. En la figura 4.20 se muestra, en la parte inferior, el espectro obtenido a temperatura ambiente, y en la parte superior, las ampliaciones de las zonas más afectadas por el cambio de temperatura donde a frecuencias bajas se trata del juego de dos señales simples que corresponden al fragmento terbutilo de grupo protector y a frecuencias

altas, dos señales simples anchas correspondientes al NH de amida. A la temperatura de 60° C se observa que los dos juegos señales coalescen observándose como señales anchas con lo que se concluye que se trata de conforméros en solución.

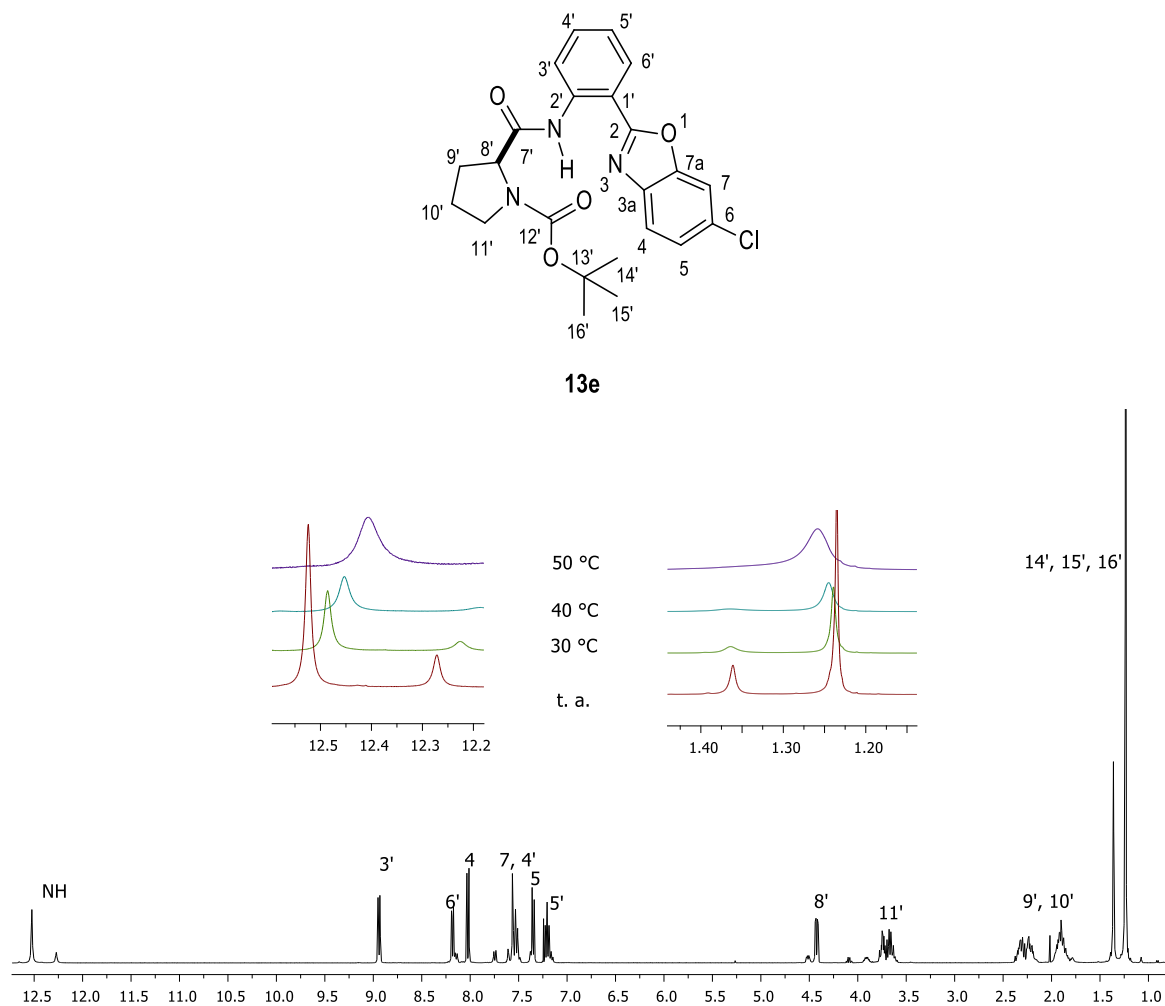


Figura 4.20. Espectros de RMN de ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de **13e** a temperatura variable.

4.2.1.2 Espectroscopía Infrarrojo

La caracterización química de un compuesto puede realizarse mediante diversas técnicas; una de ellas es la espectroscopía infrarrojo que es ampliamente utilizada debido a que permite identificar grupos funcionales. En este trabajo se recurrió a esta herramienta para corroborar la formación de las amidas de interés. En la figura 4.21 se muestran las estructuras de los compuestos **12a-c**, **13d-f** y **14-17** así como la amida **12a** como

compuesto modelo para destacar los números de onda esperados en el espectro de infrarrojo.⁴⁶ En la tabla 4.11 se muestran las bandas encontradas para los compuestos sintetizados donde se puede observar la formación de las amidas esperadas ya que aparecen las bandas características de los grupos funcionales presentes.

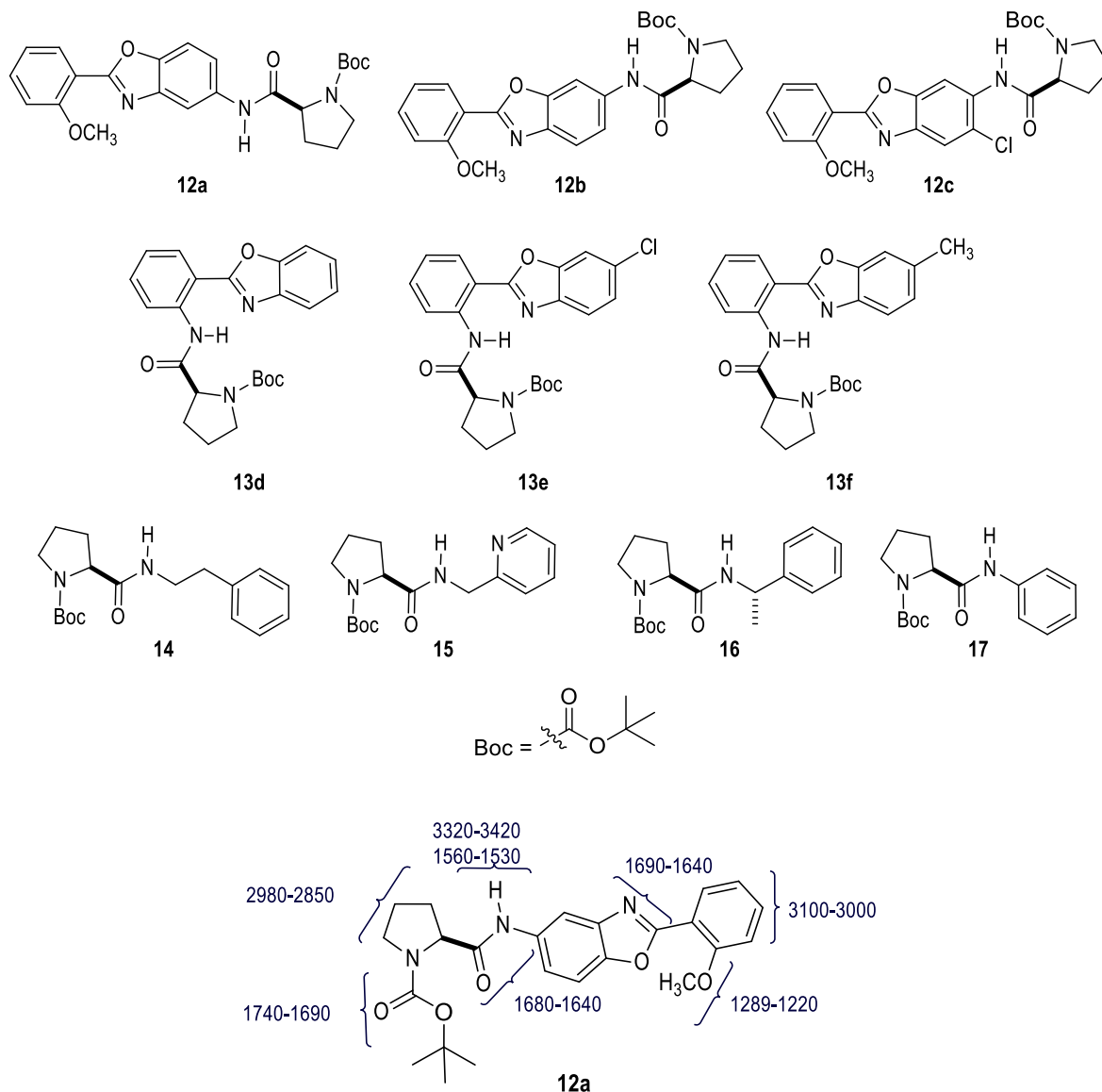


Figura 4.21. Estructura de las prolinamidas preparadas y bandas de IR en cm⁻¹ esperadas en los compuestos sintetizados.

⁴⁶ a) Silverstein, R.M. Clayton-Bassler, G., Morrill, C. T. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 5th Ed. John Wiley & Sons, Inc., 1991, pp 158-162. b) Nakanishi, K., Solomon, P. H. *Infrared Absorption Spectroscopy*. 2nd Ed. Holden-Day, Inc., San Francisco (Calif.), 1964. pp 42-43.

Tabla 4.11. Bandas de IR para los compuestos **12-17**.

Compuesto	ν (cm ⁻¹) NH (amida)	C-H (aromático)	C-H (alifático)	C=O (Carbamato)	C=O (amida)	C=N	O- C=N	N-H Amida	C-O-C
12a	3302	3083	2980	1696	1670	1625	1582	1546	1157
12b	3476	3076	2970	1670	1667	1621	1550	1490	1257
12c	3284	3044	2980	1692	1670	1617	1522	1460	1260
13d	3200	3104	2980	1695	*	1617	1575	1532	----
13e	3207	3111	2980	1688	*	1621	1585	1529	----
13f	3203	3111	2987	1692	*	1617	1585	1532	----
14	3306	3090	2977	1695	1660	----	----	1546	----
15	3306	3076	2984	1685	*	1592	----	1543	----
16	3306	3069	2973	1699	1660	----	----	1543	----
17	3306	3090	2987	1699	1670	----	----	1500	----

*Se traslapa con la banda de C=O del carbamato.

Como se puede observar en algunos casos no se logra distinguir la banda del acilo de la amina pues se traslapa con la del grupo carbamato sin embargo, se logra observar las dos bandas características del NH de amida con lo que se confirma la formación de los compuestos **12-17**.

4.2.1.2 Difracción de rayos X de monocristal.

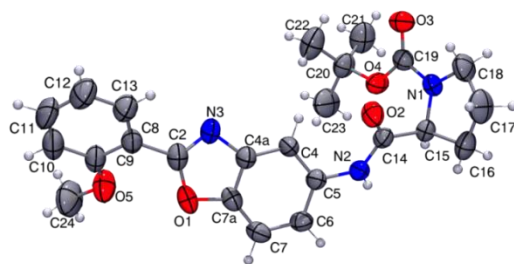
Se obtuvieron cristales de buena calidad para el estudio por difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **12a-b**, **13d-f**, **14**, **15** y **17**. Para el caso de los compuestos **12a-b**, ambos cristalizaron en los sistemas cristalinos monoclinicos en grupos espaciales no-centrosimétricos P2₁. En todos los casos se obtuvieron valores de Parámetro de Flack cercanos a Cero lo cual indica que la configuración absoluta (S) propuesta en rayos X es la correcta ya que coincide con la del aminoácido de partida.

Varias de las estructuras obtenidas muestran la característica de tener elipsoides alargadas en algunos fragmentos, especialmente en el anillo de pirrolidina y el fragmento *ter*-butilo del grupo protector, evidenciando desorden posicional el cual fue resuelto. El estudio mediante difracción de rayos X de monocristal es un tema extenso por lo que es importante mencionar algunos aspectos importantes para una mejor comprensión de este apartado. En este contexto, un cristal está formado por átomos, iones o moléculas dispuestas en un arreglo tridimensional de una manera muy ordenada. Debido a la periodicidad, cada objeto es una unidad regular repetida en el espacio tridimensional, es decir, todas las moléculas de cada celda unitaria tienen exactamente la misma orientación a su izquierda, derecha, arriba, abajo, frente y atrás. Sin embargo, un cristal ideal no existe; en la mayoría de los cristales reales hay varios defectos y/o impurezas. Frecuentemente, partes de moléculas (o en algunos casos extremos moléculas enteras) se encuentran en más de una orientación cristalográficamente independiente. Se pueden distinguir tres casos:

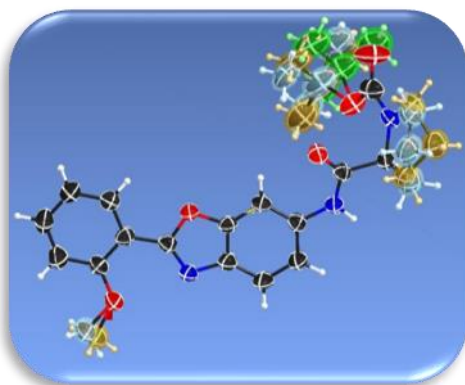
1. Más de una molécula por unidad asimétrica.
2. Cristales gemelos.
3. Desorden.

En el caso del desorden, las orientaciones de algunos átomos difieren al azar en las diferentes celdas unitarias. La estructura determinada a partir del patrón de difracción es entonces el promedio de todo el cristal.⁴⁷

Las moléculas sintetizadas en este trabajo, presentan desorden de posición en más de un fragmento, por ejemplo en el compuesto **12a** se observa desorden en el anillo aromático de la posición 2 del benzoxazol en los átomos de carbono C-8 a C-13 y C-24 y el átomo de oxígeno O5. Estos presentan dos posiciones donde la mayoritaria tiene una ocupación de 70.5(5) %. Para el compuesto **12b** este fenómeno se observó en el fragmento de anillo de pirrolidina así como el *ter*-butilo. Para el anillo de pirrolidina iniciando desde H-15 hasta C-18 con una ocupación de 50.7(13) % y para los átomos del *ter*-butilo se observan tres con posiciones con ocupaciones de 42.5(4), 36.6(4) y 20.9(4) %. En la figura 4.22 se muestra el diagrama ORTEP para **12a** tomando en cuenta la posición con mayor ocupación; para **12b**, se muestran dos figuras, la de lado izquierdo muestra las posiciones desordenadas mientras que la figura de la derecha, corresponde a la posición con mayor ocupación.



12a



12b

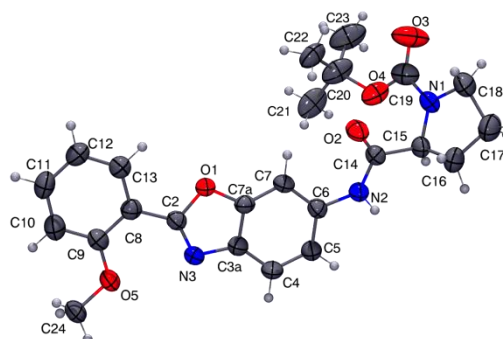


Figura 4.22. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de los compuestos **12a** y **12b**.

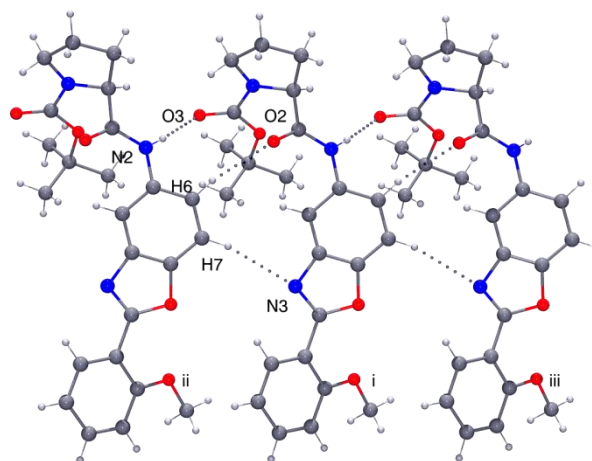
⁴⁷ Bürgi, H.B., Försch, M. *J. Mol. Struct.* **1999**, 485–486, 457.

En la tabla 4.12 se muestran los datos cristalográficos y de refinamiento para estos compuestos observando que ambos cristalizaron en el sistema cristalino monoclinico con el grupo espacial P2₁.

Tabla 4.12. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **12a-b**.

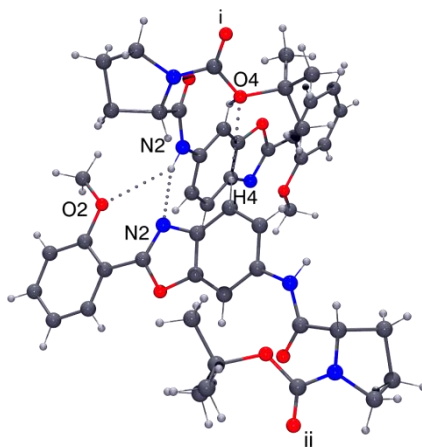
Compuesto	12a	12b
Fórmula empírica	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O ₅	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O ₅
Peso molecular	437.48	437.48
Temperatura/K	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	monoclinico	monoclinico
Grupo espacial	P2 ₁	P2 ₁
a/Å	6.36386(12)	9.7710(5)
b/Å	9.50460(14)	11.9001(5)
c/Å	18.7922(3)	10.8739(4)
α/°	90	90
β/°	98.6702(16)	108.300(5)
γ/°	90	90
Volumen/Å ³	1123.68(3)	1200.44(9)
Z	2	2
ρ _{calc} /cm ³	1.293	1.210
μ/mm ⁻¹	0.750	0.702
F(000)	464.0	464.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.3222 × 0.1482 × 0.1479	0.2265 × 0.1313 × 0.0667
Radiación	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)
Rango de 2θ para colección de datos (°)	9.522 a 144.198	8.564 a 134.146
Rango de índices	-7 ≤ h ≤ 7, -11 ≤ k ≤ 11, -23 ≤ l ≤ 23	-11 ≤ h ≤ 11, -14 ≤ k ≤ 13, -12 ≤ l ≤ 12
Reflexiones colectadas	33666	8210
Reflexiones independientes	4397 [R _{int} = 0.0309, R _{sigma} = 0.0145]	3944 [R _{int} = 0.0382, R _{sigma} = 0.0558]
Datos/restricciones/parámetros	4397/282/371	3944/321/411
Bondad de ajuste en F ²	1.067	1.108
Índice R Final [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0340, wR ₂ = 0.0955	R ₁ = 0.0406, wR ₂ = 0.0949
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0368, wR ₂ = 0.0986	R ₁ = 0.0635, wR ₂ = 0.1279
Máximos y mínimos de densidad electrónica (eÅ ⁻³)	0.13/-0.11	0.19/-0.18
Parámetro de Flack	0.04(9)	0.0(2)

En estas estructuras también se puede resaltar la orientación del grupo OCH₃, la cual puede describirse en términos del carbono C9 como *anti* o *sin* hacia el átomo de oxígeno O1 del fragmento benzoxazol. Este acomodo se debe al ordenamiento en el empaquetamiento cristalino, así por ejemplo para **12a** se observan interacciones intermoleculares O3-----N2H2 con distancia de 2.175 Å, O2-----C6H6 a 2.471 Å, C7H7-----N3 con distancia de 2.702 Å las cuales promueven que C9 se encuentre *sin* C9-----O1, como se muestra en la figura 4.23 donde para una mejor visualización, se han omitido algunos átomos. Para el compuesto **12b** se observa una disposición *anti* C9-----O1 debido a la interacción intermolecular N2H2-----N3 y el oxígeno N2H2-----O5 con distancia de 2.236 y 2.611 Å respectivamente (Figura 4.23). Adicionalmente se observan interacciones intermoleculares entre el grupo protector y el benzoxazol, una interacción no convencional C14H14-----O4 con una distancia de 2.669 y otra σ-----π, C21H21-----H4C4 con distancia de 2.383 Å.



Código de simetría: i) x, y, z , ii) $1+x, y, z$, iii) $1-x, \frac{1}{2}+y, 1-z$; iv) $2-x, \frac{1}{2}+y, 1-z$.

12a



Código de simetría: i) x, y, z , ii) $2-x, -\frac{1}{2}+y, 1-z$.

12b

Figura 4.23. Interacciones intermoleculares en **12a** y **12b**

También se obtuvieron los datos cristalográficos para los compuestos **13d-f**. (Tabla 4.13). Estos compuestos cristalizaron en el sistema cristalino monoclinico, en el grupo espacial $P2_1$. En los tres casos se observa un puente de hidrógeno intra-molecular formado entre el NH de amida y el átomo de nitrógeno N3 del anillo de benzoxazol lo cual es consistente con lo observado en solución ya que en el espectro de RMN de ^1H en los tres casos, la señal de NH se ve desplazada hacia frecuencias altas en alrededor de 2.5 ppm ya que para este grupo de compuestos el NH de amida se observa en 12.58-12.65 ppm mientras que para los compuestos **12a-c** se observa en 9.84-10.65 ppm. Estos compuestos también presentaron desorden posicional. Para el

compuesto **13d** la mayor ocupación fue de 81.5(8) %, para **13e** se observa desorden en dos posiciones: en el anillo de pirrolidina en los átomos H-15, C-16 a C18 donde la mayor posición ocupa el 78.4(8) %; la segunda posición desordenada es en O-4, C-20 a C-23 que comprende el fragmento *ter*-butilo del grupo protector donde la mayor ocupación es de 92.0(18) %. La amida **13f** no fue la excepción ya que tanto los átomos de carbono del anillo de pirrolidina como el oxígeno O-4 y los átomos de carbono del grupo *ter*-butilo presentaron desorden posicional (mayor ocupación 79.8(7) % y 70.0(5) % respectivamente). Las figuras que se muestran para estos compuestos corresponden a los datos con mayor ocupación (Figura 4.24).

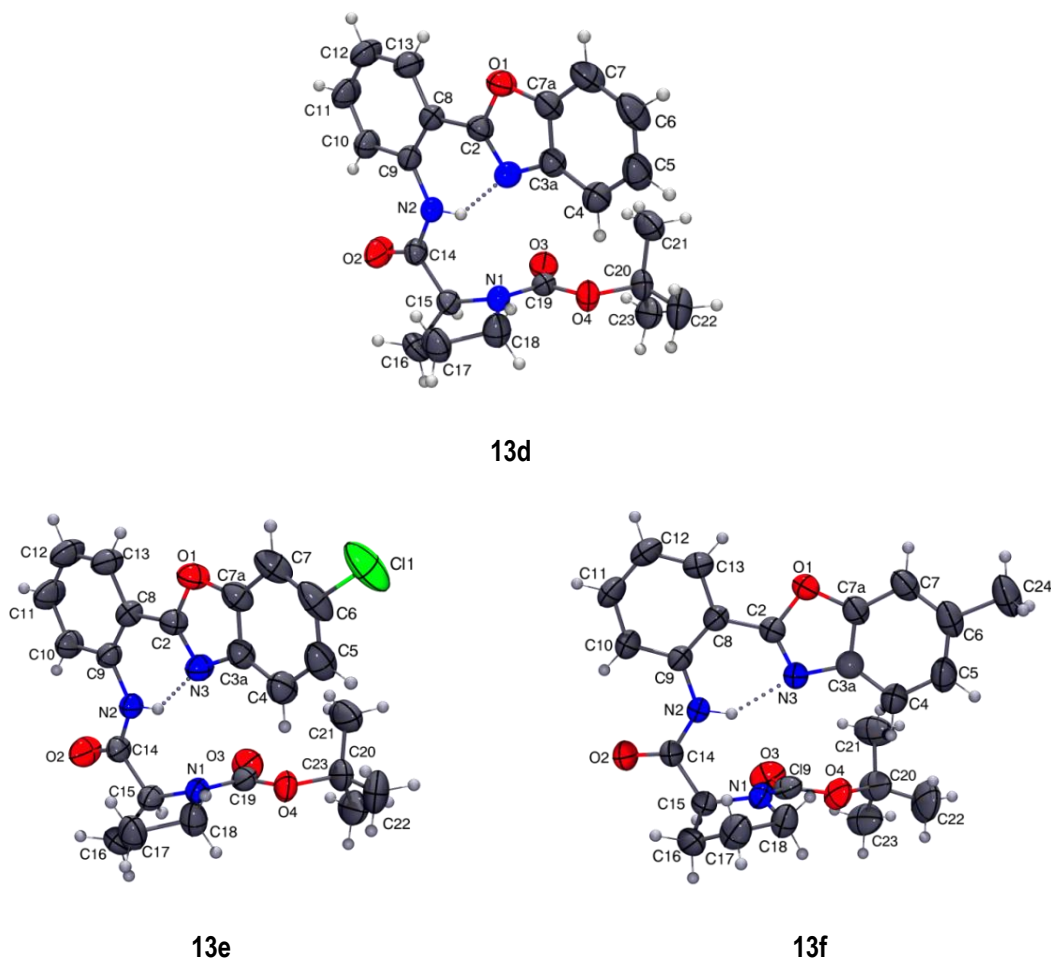


Figura 4.24. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de los compuestos **13d-f**.

Las estructuras obtenidas indican que los compuestos **13d-f** son buenos candidatos como organocatalizadores debido a que los sitios activos se encuentran cercanos y generan una cavidad formada por los tres átomos de nitrógeno de la molécula.

Tabla 4.13. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **13d-f**.

Compuesto	13d	13e	13f
Fórmula empírica	C ₂₃ H ₂₅ N ₃ O ₄	C ₂₃ H ₂₄ N ₃ O ₄ Cl	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O ₄
Peso molecular	407.46	441.90	421.48
Temperatura/K	293(2)	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁	P2 ₁	P2 ₁
a/Å	6.68579(13)	7.08993(7)	7.21214(9)
b/Å	16.4844(3)	16.66829(13)	16.55841(16)
c/Å	9.57451(15)	9.46813(10)	9.41727(10)
α/°	90	90	90
β/°	92.8862(16)	94.1563(9)	93.0291(10)
γ/°	90	90	90
Volumen/Å ³	1053.88(3)	1115.972(18)	1123.05(2)
Z	2	2	2
ρ _{calc} /cm ³	1.284	1.315	1.246
μ/mm ⁻¹	0.725	1.803	0.696
F(000)	432.0	464.0	448.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.3072 × 0.1026 × 0.0722	0.4467 × 0.2345 × 0.2314	0.6866 × 0.3646 × 0.3142
Radiación	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)
Rango de 2θ para colección de datos (°)	9.248 a 134.122	9.366 a 134.13	9.404 a 148.968
Rango de índices	-7 ≤ h ≤ 7, -19 ≤ k ≤ 19, -11 ≤ l ≤ 11	-8 ≤ h ≤ 8, -19 ≤ k ≤ 19, -11 ≤ l ≤ 11	-8 ≤ h ≤ 9, -20 ≤ k ≤ 20, -11 ≤ l ≤ 11
Reflexiones colectadas	19000	40479	22750
Reflexiones independientes	3752 [R _{int} = 0.0287, R _{sigma} = 0.0167]	4005 [R _{int} = 0.0270, R _{sigma} = 0.0101]	4594 [R _{int} = 0.0163, R _{sigma} = 0.0089]
Datos/restricciones/parámetros	3752/81/305	4005/221/358	4594/175/355
Bondad de ajuste en F ²	1.079	1.046	1.041
Índice R Final [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0322, wR ₂ = 0.0811	R ₁ = 0.0267, wR ₂ = 0.0747	R ₁ = 0.0354, wR ₂ = 0.0929
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0342, wR ₂ = 0.0828	R ₁ = 0.0274, wR ₂ = 0.0759	R ₁ = 0.0357, wR ₂ = 0.0935
Máximos y mínimos de densidad electrónica (eÅ ⁻³)	0.09/-0.17	0.13/-0.16	0.11/-0.25
Parámetro de Flack	0.00(11)	-0.013(4)	0.04(5)

De igual manera, fue posible complementar la caracterización estructural de los compuestos **14**, **15** y **17** al realizar el estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la tabla 4.14 se muestran los datos cristalográficos para estos compuestos y en la figura 4.25 las estructuras obtenidas; las amidas cristalizaron en sistemas no-centrosimétricos siendo ortorrómbico para **14** y **15**, con grupos espaciales P2₁2₁2₁, y monoclínico para **17** en el grupo espacial P2₁. Al igual que en los casos anteriores, estos compuestos mostraron desorden posicional principalmente en el fragmento de pirrolidina y el grupo protector; **14** mostró desorden en dos posiciones de H-10 a C-13, con sus respectivos átomos de hidrógeno, donde la mayor ocupación es de 68.1(9) % en los átomos C11-C13 y en C-15 a C-18 donde la posición mayoritaria tiene 84.7(12) % de ocupación. La estructura cristalina de **15** muestra que el nitrógeno N3 no está cercano a N1 y N2 por lo que al menos en estado sólido, los tres sitios de organocatálisis no están próximos para considerar

a este compuesto como un organocatalizador trifuncional. Para el compuesto **17** se observan dos moléculas cristalográficamente independientes las cuales se etiquetaron como **17a'** y **17a''**. Este compuesto mostró desorden en dos posiciones en el fragmento C-9 a C-11, C-18 a C-22 con una ocupación de 55.6(12) % y para los átomos C-13 a C-16 y C-25 a C-32 con 64.8(14) % de ocupación.

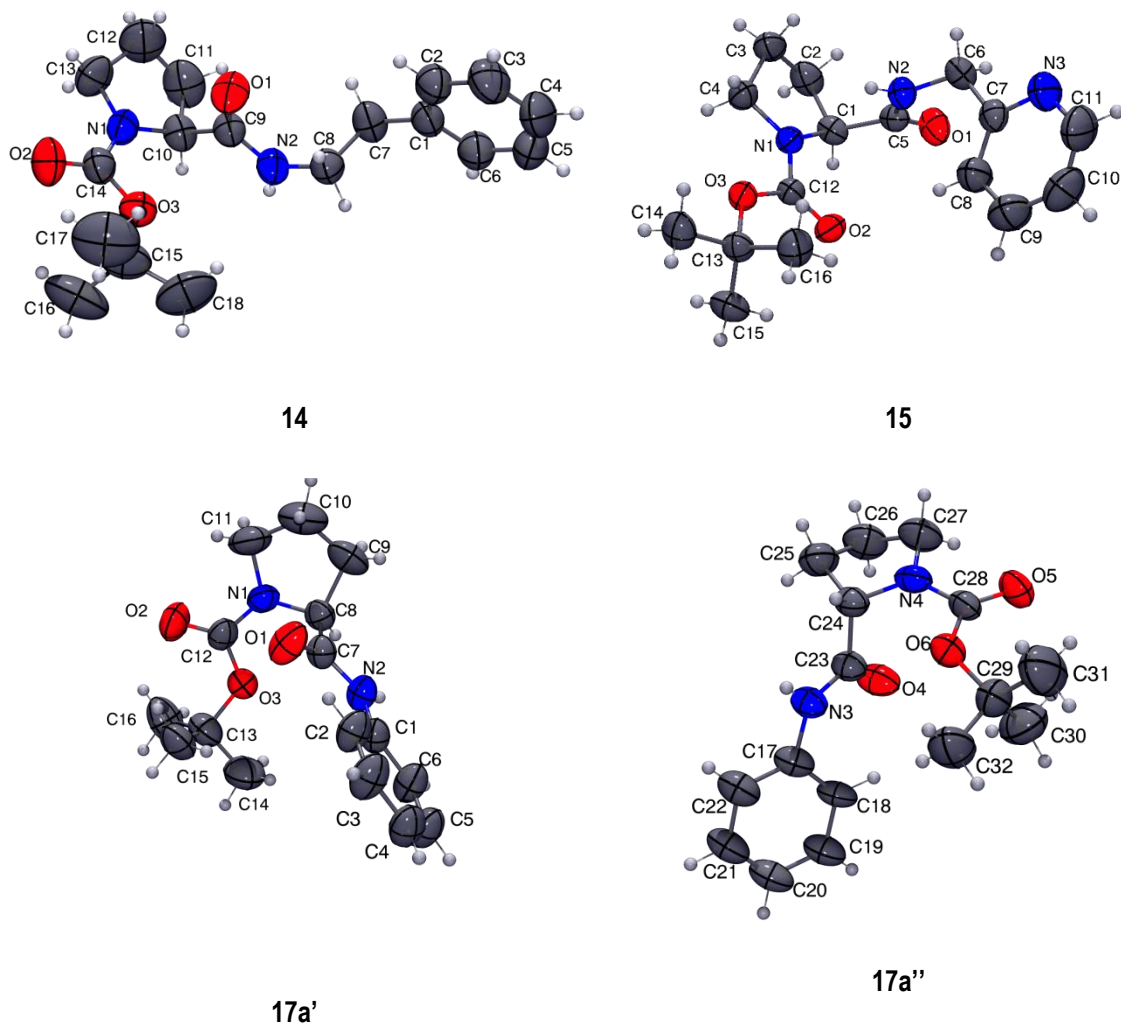


Figura 4.25. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad para **14**, **15** y **17a'**-**17a''**.

Tabla 4.14. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **14-15** y **17**.

Compuesto	14	15	17
Fórmula empírica	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₃	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ O ₃	C ₃₂ H ₄₄ N ₄ O ₆
Peso molecular	318.41	305.37	580.71
Temperatura/K	293(2)	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	ortorrómbico	ortorrómbico	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁
a/Å	9.4455(3)	9.58962(15)	12.1401(2)
b/Å	14.0138(4)	9.69461(19)	9.85945(12)
c/Å	14.3993(4)	17.8473(3)	14.3380(2)
α/°	90	90	90
β/°	90	90	103.8136(16)
γ/°	90	90	90
Volumen/Å ³	1905.99(10)	1659.22(5)	1666.55(4)
Z	4	4	2
ρ _{calc} /cm ³	1.110	1.222	1.157
μ/mm ⁻¹	0.607	0.695	0.651
F(000)	688.0	656.0	624.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.3 × 0.25 × 0.2	0.2503 × 0.1658 × 0.1402	0.3349 × 0.3151 × 0.1313
Radiación	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)
Rango de 2θ para colección de datos (°)	8.806 to 134.126	9.92 to 134.14°	6.348 to 134.13
Rango de índices	-10 ≤ h ≤ 11, -16 ≤ k ≤ 16, -16 ≤ l ≤ 17	-11 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 9, -21 ≤ l ≤ 21	-12 ≤ h ≤ 14, -11 ≤ k ≤ 11, -17 ≤ l ≤ 17
Reflexiones colectadas	9982	17973	42674
Reflexiones independientes	3297 [R _{int} = 0.0247, R _{sigma} = 0.0224]	2969 [R _{int} = 0.0293]	5952 [R _{int} = 0.0272, R _{sigma} = 0.0120]
Datos/restricciones/parámetros	3297/175/280	2969/0/203	5952/1039/645
Bondad de ajuste en F ²	1.066	1.048	1.029
Índice R Final [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0384, wR ₂ = 0.1025	R ₁ = 0.0290, wR ₂ = 0.0765	R ₁ = 0.0329, wR ₂ = 0.0863
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0438, wR ₂ = 0.1085	R ₁ = 0.0309, wR ₂ = 0.0782	R ₁ = 0.0355, wR ₂ = 0.0891
Máximos y mínimos de densidad electrónica (eÅ ⁻³)	0.11/-0.14	0.09/-0.12	0.10/-0.18
Parámetro de Flack	0.02(11)	-0.01(19)	0.04(5)

4.3 Remoción del grupo protector Boc de las prolinamidas 12a-c, 13d-f, 14-17 para la obtención de los derivados 18a-c, 19d-f, 20-23.

La etapa final en la síntesis de los organocatalizadores objetivo en este proyecto, consistió en la remoción del grupo protector. Se han descrito trabajos en los cuales el grupo Boc se remueve mediante condiciones neutras utilizando agua desionizada,⁴⁸ nitrato cérico amoniacal (CAN),³² mediante el uso de ácidos de Lewis como AlCl_3 ,⁴⁹ mediante catálisis ácida utilizando ácido trifluoroacético (TFA)⁵⁰ o bien ácido clorhídrico.⁵¹ Algunas de estas metodologías se han explorado en este trabajo para encontrar la adecuada para la remoción del grupo protector Boc en las amidas sintetizadas; Los resultados se resumen en la tabla 4.15

Cuando se utilizó CAN sólo se recuperó la materia prima (Tabla 4.15, experimentos 1 y 2). Al utilizar radiación por microondas y agua como disolvente, se observó únicamente la presencia de materia prima aún con el uso de cantidades catalíticas de AcOH (Tabla 4.15, experimentos 3-5). La preparación de las amidas **20-23** se llevó a cabo al tratar los compuestos **14-17** con una solución de HCl al 1 % en una ampollita cerrada a temperatura de 85-90 °C, obteniendo buenos rendimientos químicos (experimentos 6-8). Sin embargo, cuando se trató el compuesto **12b** bajo las mismas condiciones de reacción, sólo se obtuvo una mezcla compleja de compuestos.

Con base a estos resultados, se optó por utilizar TFA en combinación con CH_2Cl_2 (TFA- CH_2Cl_2 , 3/5), la solución se dejó en agitación durante 5 horas a temperatura ambiente y el crudo de reacción se extrajo con una solución saturada de NaHCO_3 obteniendo **18a**. Con estos con rendimiento químico del 93% (experimento 10).

⁴⁸ Zinelaabidine, C., Souad, O., Zoubir, J., Nour-Eddine, A. *Int. J. Chem.*, **2012**, *4*, 73.

⁴⁹ Subhas-Bose, D., Lakshminarayana, V. *Synthesis*, **1999**, *1*, 66.

⁵⁰ Dumez, E.; Sanith, J. S., F. W. Jackson, R. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4892.

⁵¹ a) Gibson, F. S.; Bergmeier, C.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 3216. b) Subba-Reddy, B. V., Bhavani, K., Raju, A, Yadav, J. S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011**, *22*, 881.

Tabla 4.15. Metodologías evaluadas para la remoción de Boc en prolinamidas

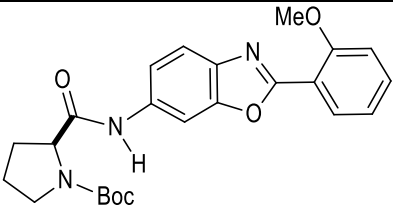
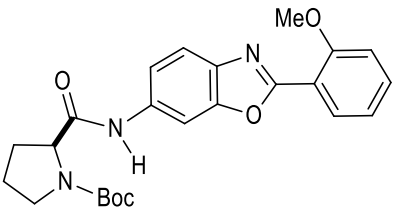
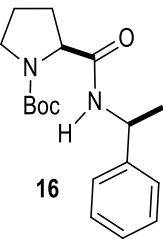
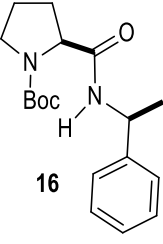
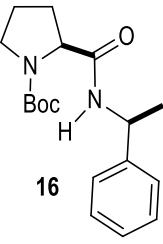
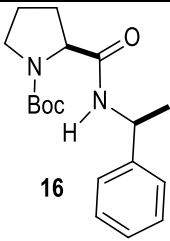
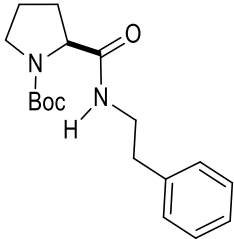
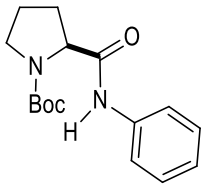
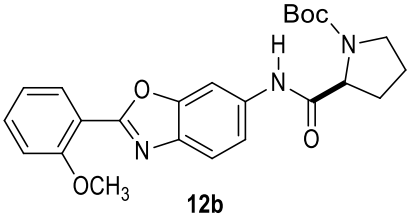
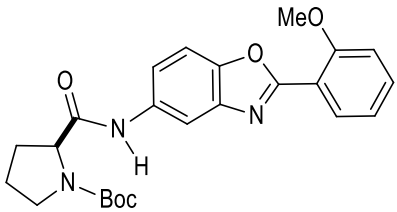
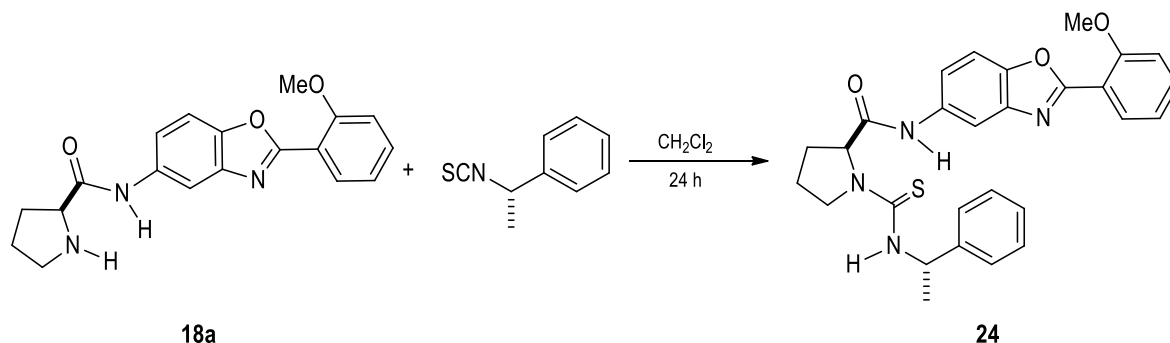
Experimento	Amida	Condiciones de reacción	Producto
1	 <p>12b</p>	CAN (20 % mol), MeCN, 24 h, Δ.	12b
2	 <p>12b</p>	CAN (20 % mol/silica gel) Tolueno, 24 h, Δ.	12b
3	 <p>16</p>	H ₂ O, MW, 100 °C, 12 min.	16
4	 <p>16</p>	H ₂ O, AcOH (catalíticas) MW, 100 °C, 12 min.	16
5	 <p>16</p>	H ₂ O, AcOH (catalíticas) MW, 130 °C, 12 min.	16

Tabla 4.15. Metodologías evaluadas para la remoción de Boc en prolinamidas (Continuación).

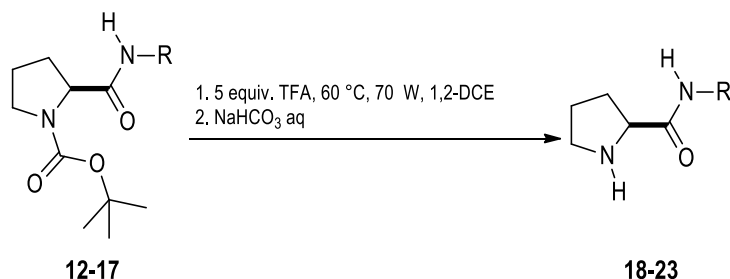
Experimento	Amida	Condiciones de reacción	Producto (Rendimiento)
6	 <p>16</p>	1) HCl/H ₂ O 85-90 °C. 2) NaOH 2N	22 (80 %)
7		1) HCl/H ₂ O 85-90 °C. 2) NaOH 2N	22 (75 %)
8		1) HCl/H ₂ O 85-90 °C. 2) NaOH 2N	23 (77 %)
9	 <p>12b</p>	1) HCl/H ₂ O 85-90 °C. 2) NaOH 2N	Mezcla compleja de compuestos
10	 <p>12a</p>	1) TFA/CH ₂ Cl ₂ (3/5) t. a. 5 h. 2) NaHCO ₃	19a (93 %)

Con la finalidad de demostrar la pureza enantiomérica del compuesto obtenido se decidió llevar a cabo la reacción entre el compuesto **18a** y el isotiocianato derivado de la (*S*)-feniletilamina como se muestra en el esquema 4.9. Mediante RMN de ^1H del crudo de reacción se observa que sólo se forma un diastereoisómero (apéndice página 257) lo que corrobora que la reacción del de desprotección de Boc utilizando TFA- CH_2Cl_2 (3/5) ocurre sin racemización.



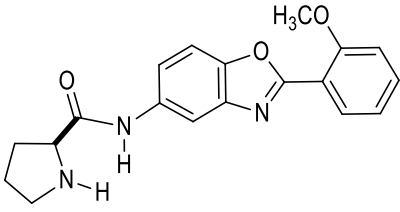
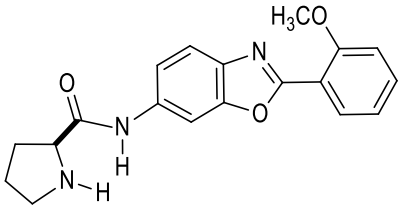
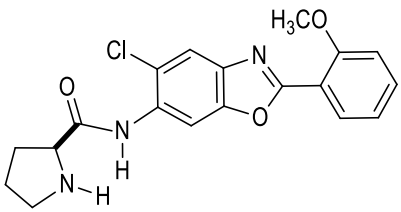
Esquema 4.9. Síntesis de un derivado quiral del compuesto **18a**.

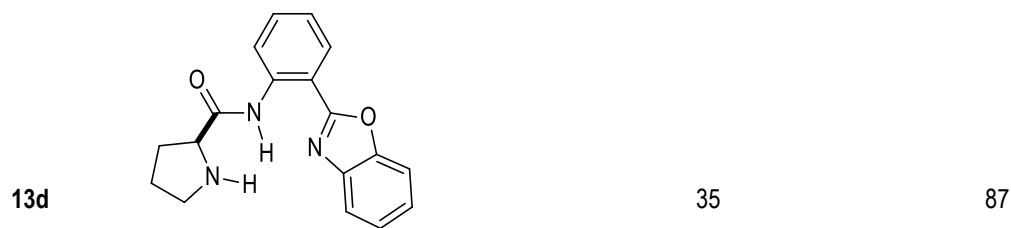
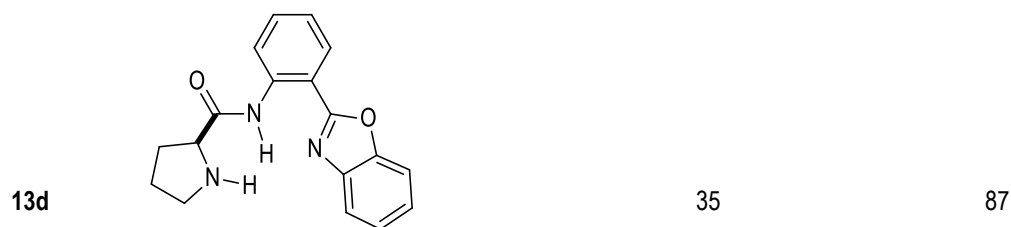
Por otro lado, Buscando alternativas de síntesis que permitan obtener compuestos orgánicos bajo condiciones amigables al medio ambiente, se llevó a cabo la desprotección de los compuestos **12-17** utilizando 5 equivalentes de TFA a 60 °C y 70 W en 1,2-DCE anhidro siguiendo la metodología descrita.³⁵ En la tabla 4.16 se muestran los rendimientos químicos así como los tiempos de reacción.



Esquema 4.10. Obtención de los compuestos **18-23** utilizando 5.0 equivalentes de TFA e irradiación microondas.

Tabla 4.16 Rendimiento químico y tiempo de reacción en la obtención de los compuestos **18a-c**, **19d-f** y **20-23**.

Amina	Producto	Tiempo de Reacción (min)*	Rendimiento (%)**
			
12a		30	89
			
12b	18a	30	99
			
12c	18b	30	98
	18c		

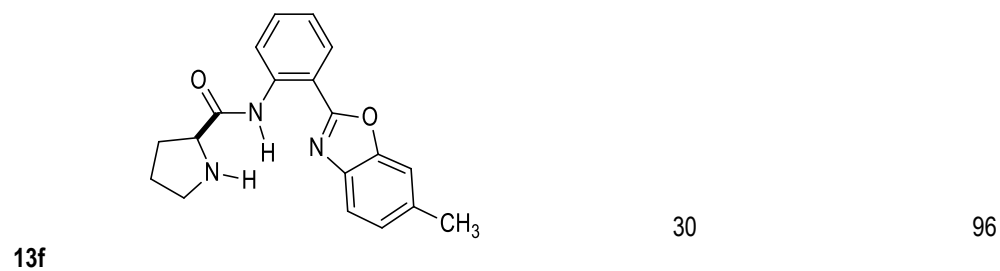
**19d****19d**

* La reacción se llevó a cabo utilizando 1.0 equiv. de *N*-Boc-amida y 5.0 equiv. de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-DCE, bajo irradiación por microondas a 70 W y 60 °C.

** Determinado para el producto puro obtenido después de la extracción de la mezcla de reacción.

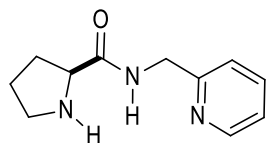
Tabla 4.16. Rendimiento químico y tiempo de reacción en la obtención de los compuestos **18a-c**, **19d-f** y **20-23**. (Continuación)

Amina	Producto	Tiempo de Reacción (min)*	Rendimiento (%)**
-------	----------	---------------------------	-------------------

**19f**

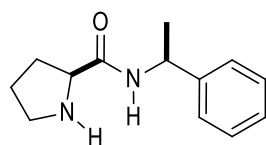
14		30	75
----	--	----	----

20



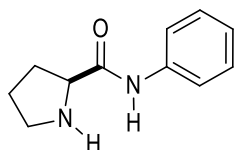
15		30	95
----	--	----	----

21



16		30	80
----	--	----	----

22



17		30	99
----	--	----	----

23

* La reacción se llevó a cabo utilizando 1.0 equiv. de *N*-Boc-amida y 5.0 equiv. de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-DCE, bajo irradiación por microondas a 70 W y 60 °C.

** Determinado para el producto puro obtenido después de la extracción de la mezcla de reacción.

La ventaja de esta metodología consiste en que se obtienen rendimientos químicos altos, el producto final no requiere purificación y los tiempos de reacción son cortos. Adicionalmente, se modificó la metodología descrita al sustituir la Amberlita A-21 por una solución saturada de NaHCO₃. De esta forma, se redujo el costo

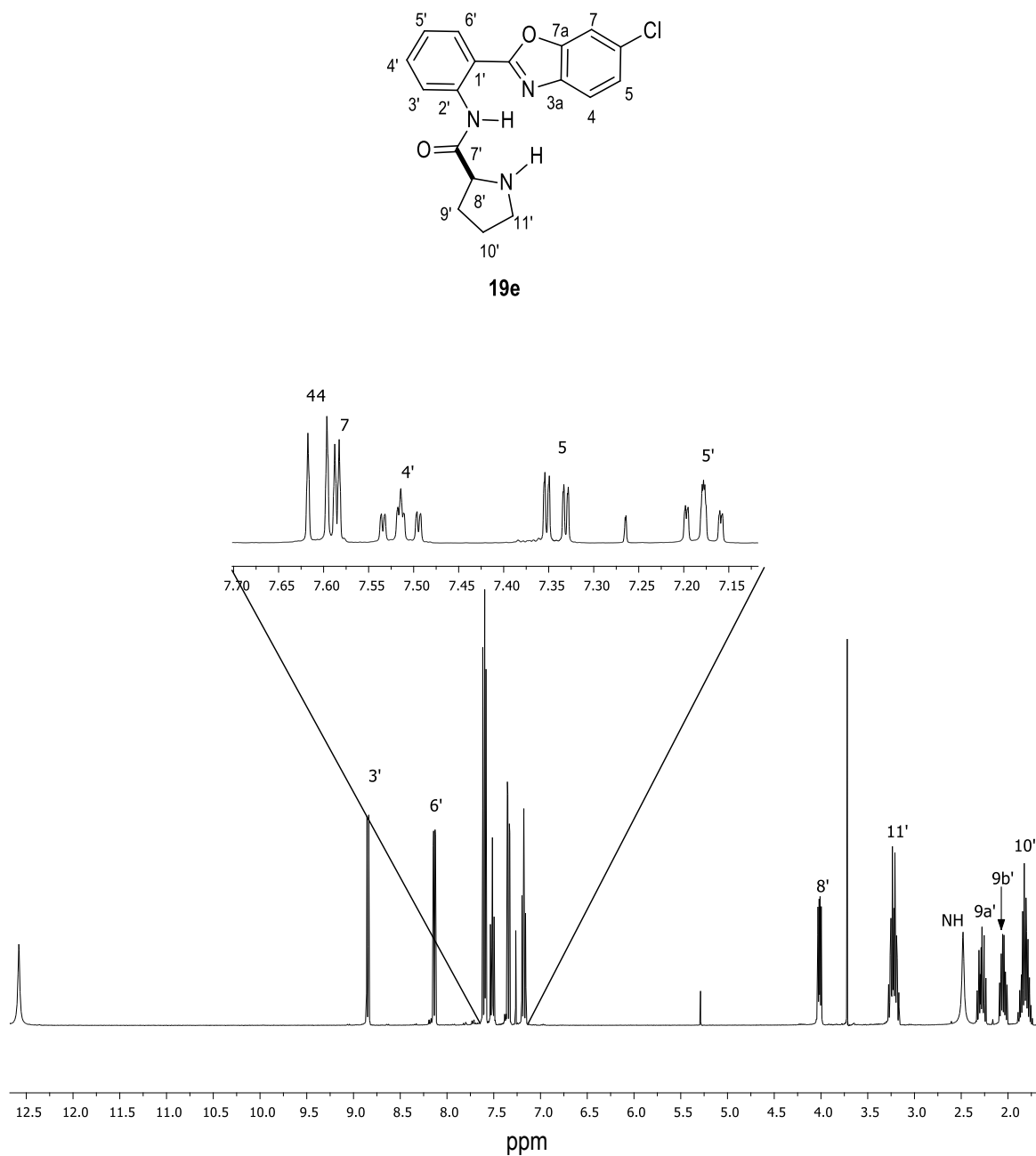
y la cantidad de disolventes empleados ya que la resina antes de utilizarse se somete a un proceso de purificación con MeOH, THF y CH₂Cl₂.

4.3.1 Caracterización estructural.

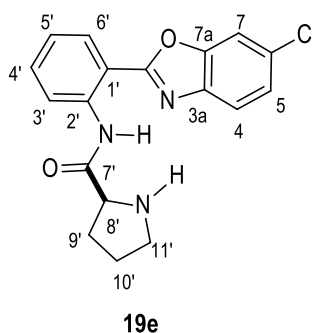
Los compuestos fueron caracterizados utilizando técnicas espectroscópicas convencionales tales como espectroscopía de infrarrojo, espectrometría de masas o bien análisis elemental, RMN de una y dos dimensiones, y en algunos casos, difracción de rayos X de monocristal. En los próximos apartados se presentan los datos obtenidos de RMN así como de difracción de rayos X de monocristal.

4.3.1.1 Resonancia magnética nuclear de 18a-c y 19d-f.

En el espectro de RMN de ¹H la figura 4.26 se muestra el espectro de RMN de ¹H de **19e** donde a frecuencias altas se observó una señal simple ancha en 12.58 ppm señal que corresponde al NH de amida y cuyo desplazamiento se ve afectado por la interacción por puente de hidrógeno con el nitrógeno N-3 del anillo de benzoxazol, en 8.84 ppm se observó una señal doble de doble que integra para un átomo de hidrógeno la cual se asignó a H-3' teniendo acoplamiento en *orto* con H-4' (³J_{H3'-H4'} = 8.5 Hz) y en *meta* con H-5' (⁴J_{H3'-H5'} = 1.1 Hz). Este desplazamiento hacia frecuencias altas es debido al efecto anisotrópico del cono de desprotección del grupo carbonilo hacia H-3'. El hidrógeno H-6' se observó en 8.14 ppm notando un desplazamiento químico similar al que presentó en el benzoxazol de partida (**7e**). En 7.61 ppm se observó una señal con acoplamiento en *orto* (³J_{H4-H5} = 8.4 Hz) la cual se etiquetó como H-4. Para H-7 se observa una señal doble con acoplamiento en *meta* con H-5 (⁴J_{H7-H5} = 1.9 Hz) en 7.59 ppm. En 7.51 se observó una señal múltiple que corresponde a H-4' seguida de una señal doble de doble (³J_{H5-H54} = 8.4 Hz, ⁴J_{H5-H7} = 1.9 Hz) asignada a H-5 en 7.34 ppm. En 7.18 ppm se observa una señal triple de doble (³J_{H5'-H4'} = ³J_{H5'-H6'} = 7.6 Hz, ³J_{H5'-H3'} = 1.1 Hz) que integró para un átomo de hidrogeno y que corresponde a H-5'. A frecuencias bajas en la zona de hidrógenos alifáticos se observó una señal doble de doble (³J_{H5'-H4'} = ³J_{H5'-H6'} = 7.6 Hz, ³J_{H5'-H3'} = 1.1 Hz) la cual corresponde al hidrógeno del centro quiral del anillo de pirrolidina H-8'. Para el metileno etiquetado como H-11' se observó una señal múltiple en 3.22 ppm. La señal para el NH de amina se observó como una señal simple ancha en 2.48 ppm. El metileno etiquetado como H-12' se desdobra en dos señales múltiples en 2.28 y 2.05 ppm y finalmente para los hidrógenos H-10' se observó una señal múltiple en 1.82 ppm.

Figura 4.26. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **19e** en CDCl_3 a 25 °C.

El espectro de RMN de ^1H se asignó con ayuda de un experimento COSY (Figura 4.27) donde se puede observar a frecuencias altas las correlaciones de los hidrógenos aromáticos por ejemplo, se puede observar la correlación entre la señal en 8.85 etiquetada como H-3' con la múltiple en 7.51 ppm por lo que esta última se asignó a H-4'. Esta señal a su vez tiene correlación con la señal en 7.18 por lo que se asigna a H-5' y finalmente esta señal muestra correlación con la señal en 8.14 ppm típica de H-6'. En la zona de hidrógenos alifáticos se observa que la señal en frecuencias altas etiquetada como H-8' muestra correlación con dos señales múltiples en 2.28 y 2.05 ppm por lo que se asignaron a H-9a y H-9b; estos hidrógenos a su vez muestran correlación con la señal múltiple en 1.82 ppm por lo que se etiquetó como H-10' y finalmente esta señal muestra un cuadro de correlación con la señal en 3.22 ppm la cual integra par dos átomos de hidrógeno y que se asignó a H-11'.



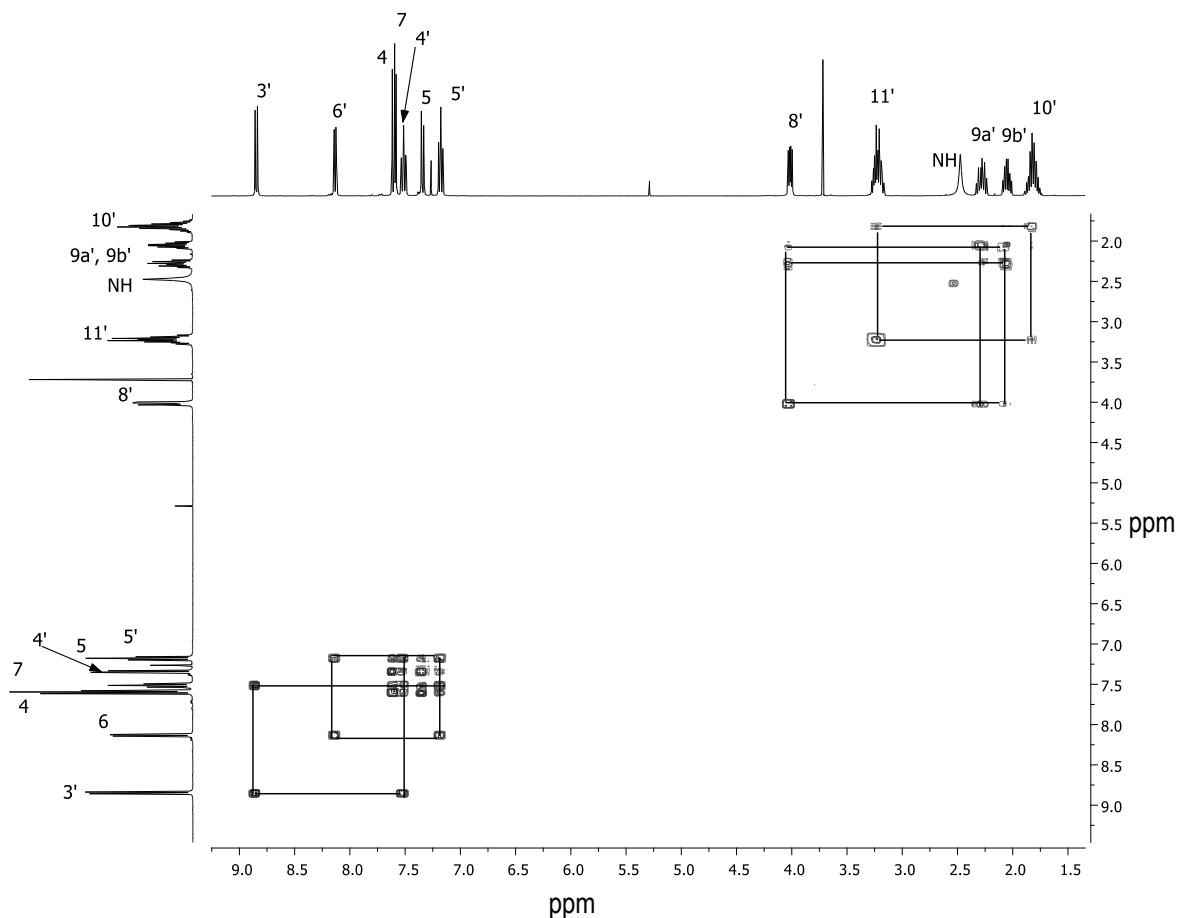


Figura 4.27. Diagrama COSY del compuesto **19e** en CDCl_3 a 25 °C.

La formación de este compuesto también se confirmó mediante el análisis de RMN de ^{13}C de tal forma que se observó a frecuencias altas, la señal correspondiente al carbono del grupo amida etiquetada como C-7' en 175.6 ppm. Para C-2, C-7a, C-3a y C-2' se observaron desplazamientos químicos similares a los del benzoxazol de partida en 162.3, 149.5, 140.1 y 138.7 ppm respectivamente. C-4', C-6, C-6', C-5, C-5', C-3' y C-4 se observaron en 132.8, 131.0, 128.5, 125.4, 123.5, 120.7 y 113.4 ppm respectivamente. C-1' se observó en 113.9 ppm y C-7 en 111.2 ppm. Las señales para los carbonos alifáticos se observaron en 61.9 ppm para C-8', C-11' en 47.5, C-9' en 31.5 y finalmente C-10' en 26.1 ppm como se observó en la figura 4.28.

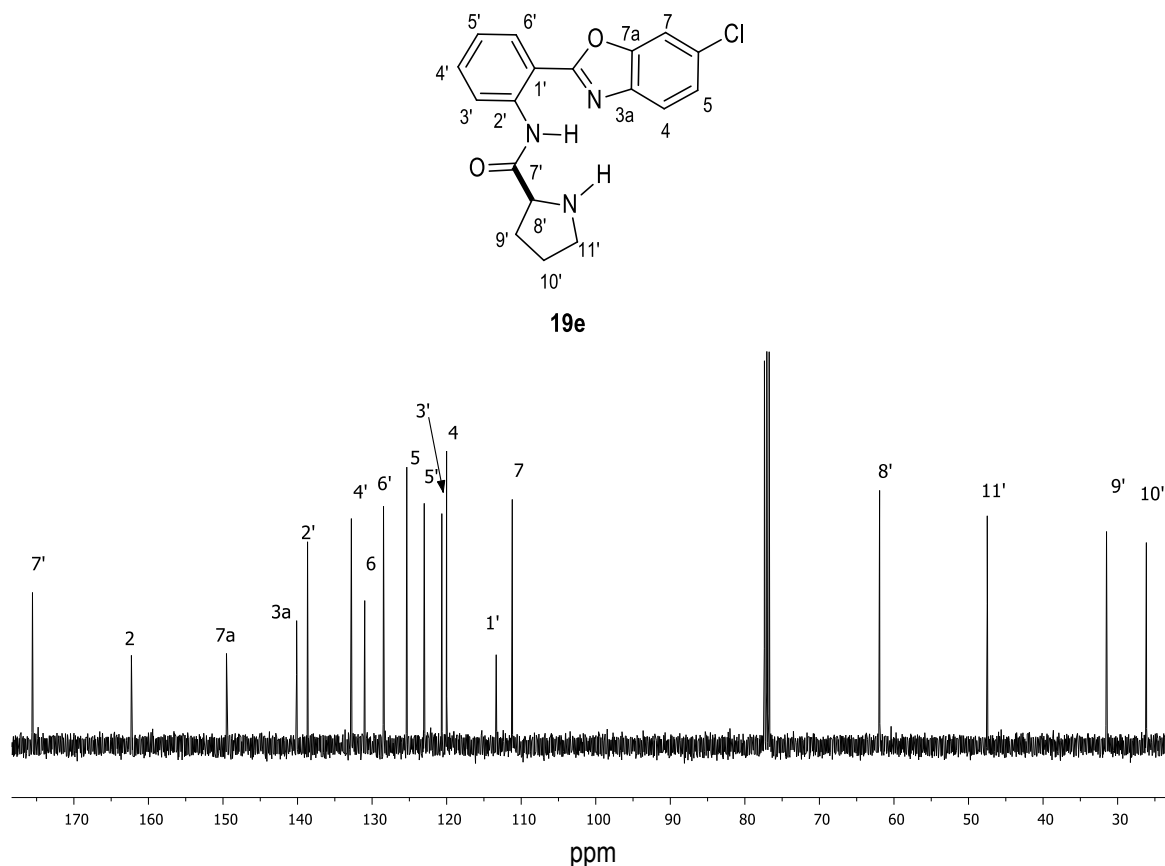


Figura 4.28. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **19e** en CDCl_3 a 25 °C.

Para la asignación del espectro de RMN de ^{13}C , en el caso de los átomos de carbonos que contienen hidrógenos, se realizó un experimento HSQC. En este experimento se pudo observar la correlación de la señal en 1.82 ppm asignada para H-10 con la señal en carbono en 26.1 ppm por lo que ésta se etiquetó como H-10'. De igual manera se asignaron el resto de las señales en la zona de carbonos alifáticos. Para los carbonos aromáticos se observó correlación entre la señal en el espectro de hidrógeno asignada como H-3' con la señal en carbono que se ve en 120.7 ppm por lo que se asignó como C-3'. La señal etiquetada como H-6' correlacionó con la señal en 128.5 ppm por lo que se etiquetó como C-6'. La señal correspondiente a H-4' muestra correlación con la señal en carbono en 132.8 ppm por lo que se etiquetó como H-4'. La señal en 132.8 ppm a C-4', en 125.4 ppm se observó la señal correspondiente a C-5, en 123.5 ppm la respectiva para C-5' y la señal en 111.2 ppm se etiquetó como C-7, de acuerdo a lo observado en el espectro de HSQC de la figura 4.29.

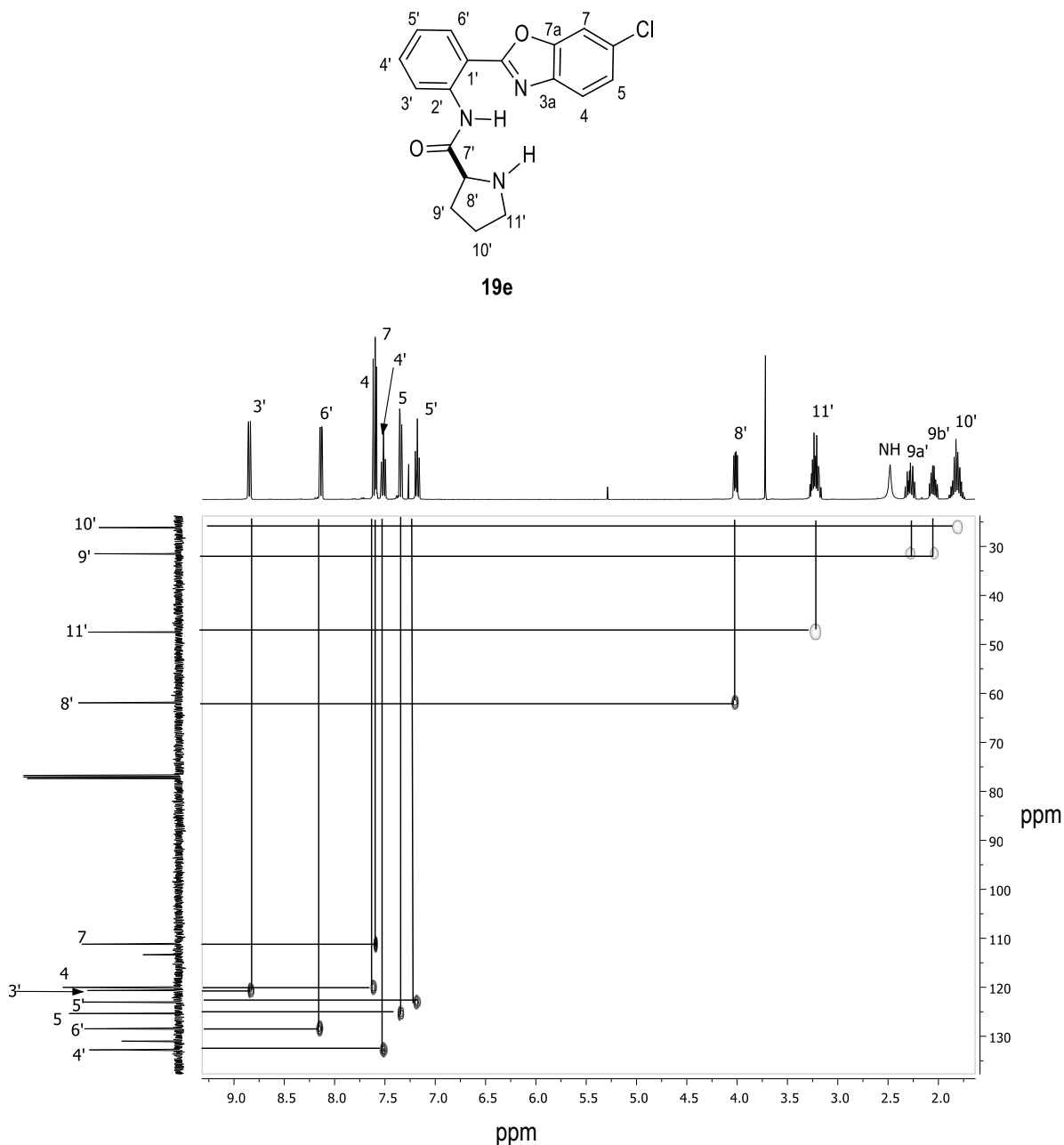


Figura 4.29. Diagrama HSQC del compuesto **19e** en CDCl_3 a 25 °C.

Para la asignación de los carbonos cuaternarios se realizó un experimento HMBC (Figura 4.30) donde se puede observar la correlación entre la señal en 175.6 ppm y H-8' y la etiquetada como H-9' por lo que se asignó como C-7'. De igual manera se corroboró la asignación de los carbonos C-2, C-7a, C-3a y C-2 en 162.3, 149.5, 140.1 y 138.7 ppm respectivamente. También se observó la correlación entre H-7 con la señal en 131.0 ppm por lo que ésta se asignó al carbono *ipso* C-6 mostrando correlación a dos enlaces con H-7 y H-5. Y finalmente se observó correlación entre la señal en 113.9 ppm con las señales asignadas para H-3' y H-5' por lo que se etiquetó como C-1'.

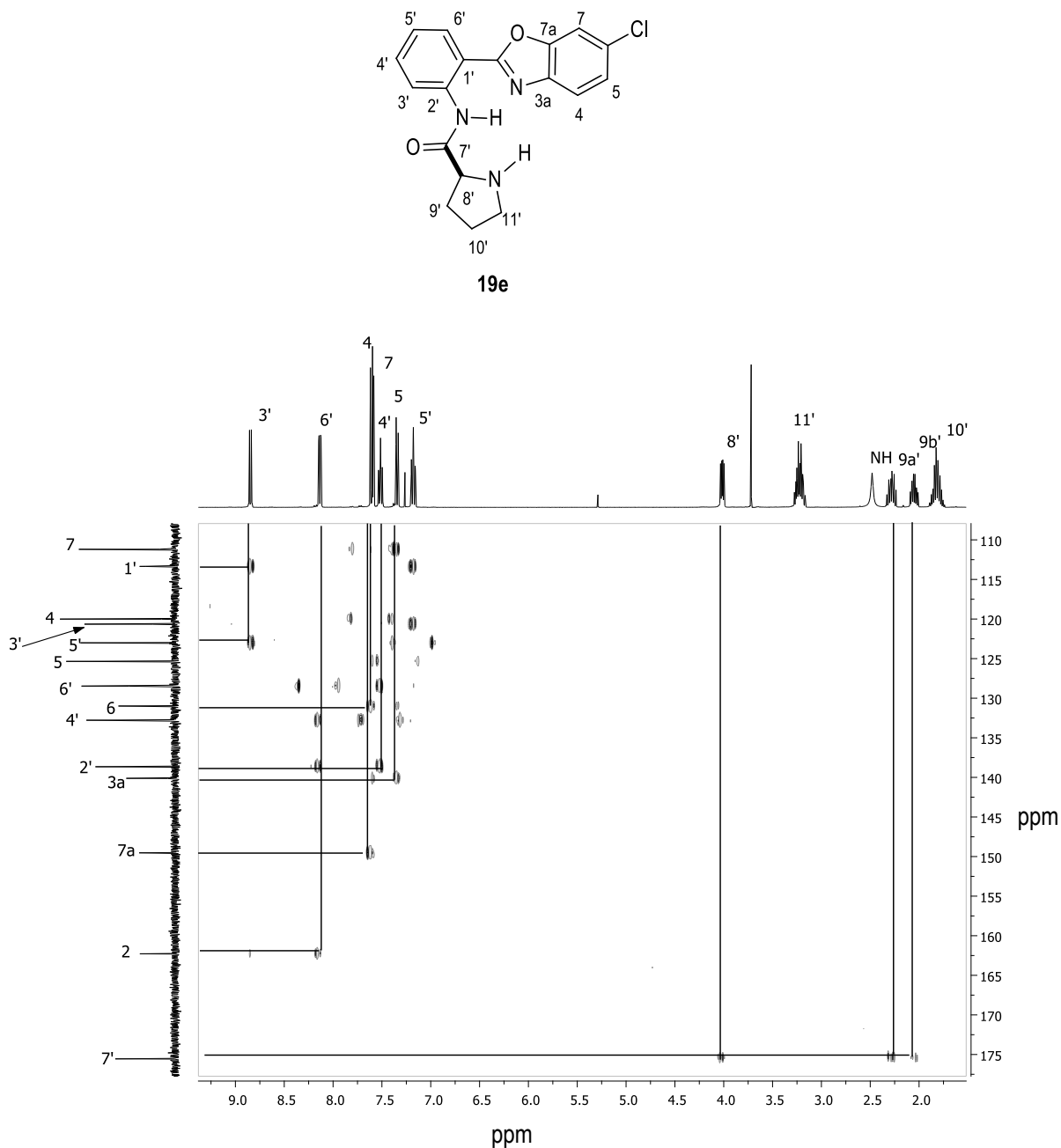


Figura 4.30. Diagrama HMBC del compuesto **19e** en CDCl₃ a 25 °C

Los desplazamientos químicos observados y estimados para los espectros de RMN de ¹H y ¹³C correspondientes a las amidas **18a-c** se resumen en las tablas 4.17 y 4.18. La numeración de los átomos de carbono e hidrógeno para la caracterización por RMN se muestra en la figura 4.31.

En primera instancia se puede observar que los desplazamientos químicos estimados concuerdan con los obtenidos experimentalmente por lo que se propone que el método funciona bien como una primera aproximación a lo esperado experimentalmente en RMN tanto de ¹H como de ¹³C. Adicionalmente al

comparar los desplazamientos químicos descritos del benzoxazol con los obtenidos experimentalmente para el fragmento de 2-arilbenzoxazol, se observa que hay un efecto del sustituyente que conduce a cambios hacia frecuencias altas o bajas según el sustituyente y la posición de éste. En la figura 4.31 se muestra la numeración de los átomos de hidrógeno en la asignación en RMN. Por ejemplo para el hidrógeno H-4, en el benzoxazol sin sustituyentes, se ha informado un desplazamiento químico de 7.79 ppm; el experimental es de 8.04, 7.67 y 7.75 ppm para **18a**, **18b** y **18c**, el hidrógeno más desplazado es para el compuesto **18a** en el cual la amida se encuentra en posición *orto* por lo que se esperaría un efecto contrario; sin embargo el desplazamiento químico se puede explicar debido a que presenta un efecto anisotrópico causado por el cono de desprotección del carbonilo. Este efecto también es visible para H-7 cuyo desplazamiento químico es de 8.31 y 8.80 ppm en los compuestos **18c** y **18b** respectivamente donde el grupo amida está en posición *orto* observando desplazamiento químico a frecuencias mayores respecto de H-7 en **18a**.

El efecto de la amida no se observa para los hidrógenos H-3', H-4', H-5' y H-6' del arilo de la posición 2 del benzoxazol, sin embargo de este grupo el más desplazado es H-6' debido a una interacción intra-molecular entre el átomo de oxígeno O-1 del anillo de benzoxazol y H-6'.

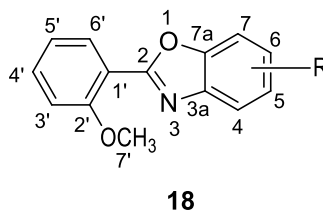


Figura 4.31. Numeración asignada para RMN de ^1H y ^{13}C de los compuestos **18a-c**.

Tabla 4.17 Desplazamiento químico de ^1H (ppm) para las amidas **18a-c**.

Hidrógeno	18a	δ^*	18b	δ^*	18c	δ^*
NH	9.84		9.95		10.65	
H-4	8.04	7.94	7.67	7.77	7.75	7.76
H-5	----	----	7.18	7.56	----	----
H-6	7.54	7.49	----	----	----	----
H-7	7.45	7.56	8.31	7.73	8.80	7.67
H-3'	7.01	7.08	6.99	7.08	7.03	7.08
H-4'	7.34	7.53	7.44	7.53	7.45	7.53
H-5'	7.03	7.09	7.03	7.09	7.04	7.09
H-6'	8.07	8.10	8.08	8.10	8.06	8.10

*Estimado

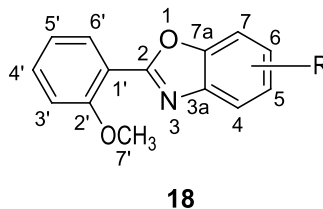
Un análisis similar puede realizarse en los espectros de RMN de ^{13}C , en la figura 4.32 se muestra la numeración de los átomos de carbono en la asignación en RMN. Para el caso de los datos experimentales se observa el C-3a en el compuesto **18a** se observa desplazado aproximadamente 4 ppm hacia frecuencias altas respecto de **18b** y **18c** debido al efecto de desprotección que ejerce por efecto inductivo el grupo amida en posición *meta*. Para el carbono C-4 en **18b** y **18c** se observó un desplazamiento químico 8 ppm por encima del observado para **18a** ya que la amida ejerce un fuerte efecto de protección en posición *orto* lo cual ocurre también para C-7 en **18b** y **18c**. Este efecto también se observa en el carbono C-7a que tiene un desplazamiento químico menor en **18a**. Los carbonos enlazados a la amida muestran un corrimiento hacia frecuencias altas, por ejemplo en **18a** C-5 se observa en 134.7 ppm mientras que para **18b** y **18c** se observa en 116.2 y 119.9 ppm respectivamente y para los compuestos **18b** y **18c** donde la amida está enlazada a C-6, el desplazamiento de este carbono se observa a campos bajos en 135.5 y 131.9 ppm respectivamente.

Tabla 4.18 Desplazamiento químico de ^{13}C (ppm) experimentales y estimados para las amidas **18a-c**.

Carbono	18a	δ^*	18b	δ^*	18c	δ^*
C-8	173.8		173.5		173.8	
C-2	162.3		161.5		162.5	
C-3a	142.4	140.3	138.4	135.7	138.3	137.1
C-4	110.8	112.4	119.8	120.7	119.8	121.1
C-5	134.7	135.1	116.2	117.3	119.9	122.6
C-6	117.3	116.3	135.5	134.1	131.9	134.5
C-7	110.2	111.0	101.8	102.7	102.7	104.1
C-7a	146.9	145.6	150.6	150.2	149.3	148.3
C-2'	158.3	158.7	158.3	158.7	158.4	158.7
C-3'	112.0	112.1	112.0	112.1	112.0	112.1
C-4'	132.8	133.9	132.6	133.9	132.9	133.9
C-5'	120.6	120.8	120.7	120.8	120.7	120.8
C-6'	131.6	131.4	131.0	131.4	131.1	131.4
C-1'	115.9		116.1		115.6	

*Estimado

En la tabla 4.19 se muestran los desplazamientos químicos experimentales para los hidrógenos y carbonos alifáticos respectivamente, donde se puede observar que las diferencias son poco significativas entre los átomos de igual posición en los diferentes compuestos, en todos los casos el hidrógeno más desplazado es H-9 debido al efecto de desprotección que ejerce el carbonilo.

Figura 4.32. Numeración asignada para RMN de ^1H y ^{13}C de los compuestos **18a-c**.Tabla 4.19. Desplazamiento químico de ^1H y ^{13}C (ppm) experimentales y estimados para hidrógenos alifáticos en las amidas **18a-c**.

Compuesto	δ De Hidrógeno								δ De Carbonos				
	H-7'	H-9	H-12a	H-12b	NH	H-10a	H-10b	H-11	C-9	C-7'	C-12	C-10	C-11
18a	3.94	3.81	3.01	2.92	2.39	2.15	1.99	1.70	60.9	56.1	47.3	30.7	26.3
18b	3.97	3.84	3.02	2.95	2.34	2.17	2.03	1.71	61.0	56.2	47.4	30.8	26.3
18c	3.97	3.90	3.05	*	2.31	2.19	2.04	1.73	61.4	56.2	47.4	31.0	26.3

*Se observa una señal múltiple para H12a-b

Los cálculos para estimar el desplazamiento químico en hidrógenos y carbonos aromáticos, también se realizaron para las amidas **19d-f**. Los desplazamientos químicos se resumen en las tablas 4.20 y en la figura 4.33 se muestra la numeración de los átomos. Los datos experimentales concuerdan con los estimados por lo que se propone que se realizó una asignación inequívoca tanto en RMN de ^1H como de ^{13}C .

Para el hidrógeno H-4 se observan desplazamientos cercanos a los descritos para ese hidrógeno en el heterociclo benzoxazol sin sustituyentes observando que en **19e** y **19f** se tienen valores ligeramente menores debido al ligero efecto de protección que ejercen los sustituyentes Cl y CH_3 en posición *meta*; este efecto es también observado en H-5 y H-7 ya que de los tres compuestos es en **19f** donde estos hidrógenos se observan a frecuencias menores a causa también de la protección que ejerce por efecto inductivo el CH_3 en la posición *orto*. La diferencia más significativa es para el caso de H-3' ya que el desplazamiento químico descrito para el benzoxazol es de 7.52 ppm y los encontrados son 8.83, 8.84 y 8.84 ppm debido a efectos anisotrópicos. El carbonilo se encuentra próximo a H-3' de manera que ejerce un efecto de desprotección sobre este hidrógeno.

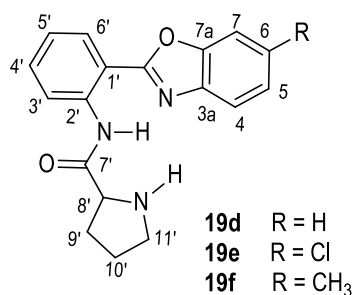


Figura 4.33. Numeración asignada para RMN de ^1H y ^{13}C de los compuestos **18a-c**.Tabla 4.20. Desplazamiento químico de ^1H (ppm) experimentales y estimados para las amidas **19d-f**.

Hidrógeno	19d	δ^*	19e	δ^*	19f	δ^*
NH	12.60		12.58		12.65	
H-4	7.71	7.79	7.61	7.73	7.58	7.70
H-5	7.36	7.41	7.34	7.40	7.17	7.24
H-6	7.36	7.34	----	----	----	----
H-7	7.57	7.58	7.59	7.57	7.37	7.41
H-3'	8.83	7.67	8.84	7.67	8.84	7.67
H-4'	7.48	7.56	7.51	7.56	7.49	7.56
H-5'	7.16	7.26	7.18	7.26	7.17	7.26
H-6'	8.17	8.13	8.14	8.13	8.15	8.13

*Estimado

Para los espectros de ^{13}C se observa que los datos estimados concuerdan con los obtenidos experimentalmente. Al comparar los datos experimentales obtenidos para estos tres compuestos se observa que el carbono C-6 se desplaza a frecuencias mayores cuando el sustituyente es el CH_3 , en **19f**, debido al efecto electroatractor por efecto inductivo que ejerce este grupo sobre el carbono al cual está enlazado dejándolo desprotegido.

Tabla 4.21. Desplazamiento químico de ^{13}C (ppm) experimentales y estimados para las amidas **19d-f**.

Carbono	19d	δ^*	19e	δ^*	19f	δ^*
C7'	175.4		175.6		175.7	
C2	161.7		162.3		161.3	
C3a	141.4	140.1	140.1	138.2	139.2	137.1
C4	119.7	120.5	120.1	121.9	119.0	120.4
C5	125.5	125.4	125.4	125.8	125.9	126.1
C6	124.8	124.4	131.0	129.7	136.0	133.6
C7	110.7	110.8	111.2	111.2	110.8	111.5
C7a	149.5	150.0	149.5	151.4	149.8	149.9
C2'	138.7	134.9	138.7	134.9	138.5	134.9
C3'	120.7	118.4	120.0	118.4	120.7	118.4
C4'	132.6	133.1	132.8	133.1	132.3	133.1
C5'	123.1	124.1	123.5	124.1	123.0	124.1
C6'	128.6	130.6	128.5	130.6	128.4	130.6
C1'	113.9		113.9		114.1	

*Estimado

A continuación se muestran los desplazamientos químicos de carbonos e hidrógenos alifáticos donde se puede observar que las diferencias entre un compuesto y otro son poco significativas debido a que el ambiente químico es similar en los tres casos.

Tabla 4.22. Desplazamiento químico de ^1H y ^{13}C (ppm) experimentales y estimados para los hidrógenos alifáticos de las amidas **19d-f**.

Compuesto	δ De Hidrógeno	δ De Carbonos
-----------	-----------------------	----------------------

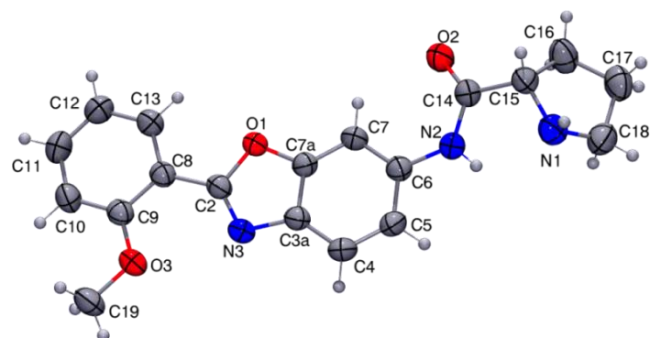
	H-8'	H-11'a	H-11'a	H-9a'	H-9b'	H-10a'	H-10b'	H-8	C-8'	C-11'	C-9'	C-10'	C-8
19d	4.05	3.29	3.21	2.93	2.30	2.06	1.83	----	113.9	62.0	47.5	31.6	26.2
19e	4.01	3.22	----	2.48	2.28	2.05	1.82	----	113.9	61.9	47.4	31.5	26.1
19f	4.01	3.28	3.19	2.46	2.28	2.05	1.81	2.50	114.1	62.1	47.6	31.6	26.2 21.0

4.3.2 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal.

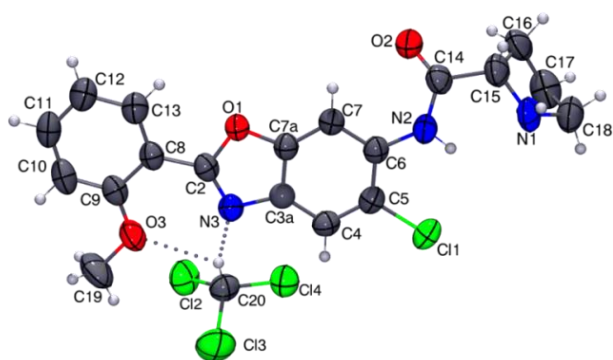
4.3.2.1 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **18b** y **18c**.

Los compuestos **18b** y **18c** se obtuvieron en forma de cristales mediante evaporación lenta de una mezcla $\text{CHCl}_3/\text{AcOEt}$. En la figura 4.34 se muestra el diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de estos compuestos, tomando en cuenta la posición con mayor ocupación en los casos en los que se observó desorden posicional. En la tabla 4.23 se muestran los datos cristalográficos. Ambos compuestos cristalizaron en el sistema ortorrómbico en grupo espacial $P2_12_12_1$ mostrando una molécula en la celda unitaria en ambos casos y para el caso de **18c**, se observa una molécula de CHCl_3 encapsulada en la celda unitaria.

El compuesto **18c** mostró desorden en dos posiciones en los átomos C15 a C18 y en el átomo de nitrógeno N-1 donde la mayor ocupación es de 59.1(12) %. Adicionalmente, en ambas estructuras se puede observar la orientación C9-----O1 como *anti*. En el caso de **18b** esto es debido a la estabilidad de la molécula al presentar interacciones intermoleculares en el empaquetamiento cristalino a causa de las interacciones N3-----H4C4 y O3-----H4C4 (2.641 Å y 2.735 Å respectivamente). También se puede observar una interacción intermolecular entre el carbonilo de amida C14-O2-----2NH2; esta interacción hace que el ángulo diedro C14-N2-C6-C7 sea pequeño (6.5°(3)) de manera que H7 queda en el mismo plano que O2 (Figura 4.35).

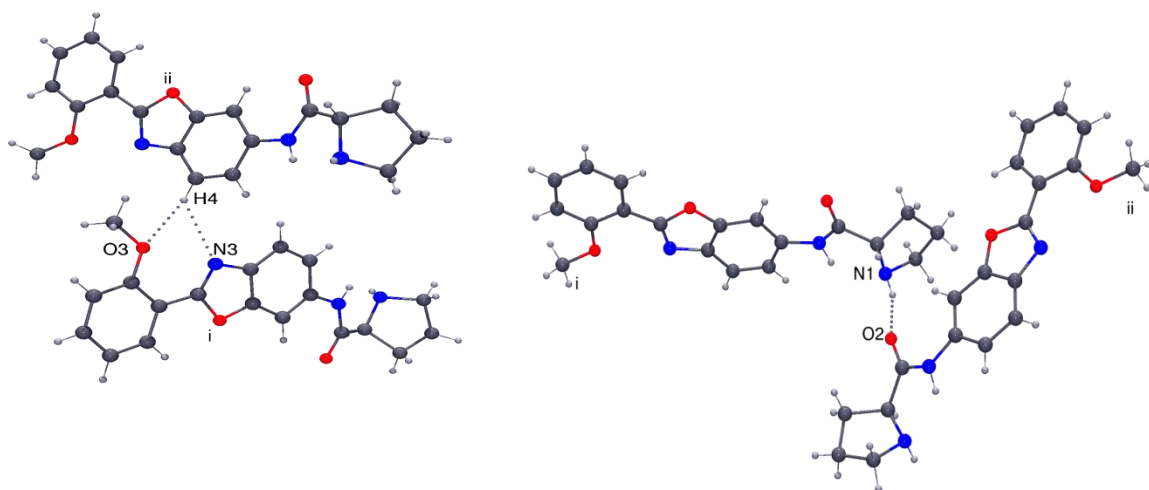


18b



18c

Figura 4.34. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de los compuestos 18b y 18c.



18b

Código de simetría: Izquierda: i) x, y, z; ii) $\frac{1}{2}+x$, $\frac{1}{2}-y$, $1-z$. Derecha: i) x, y, z; ii) $-x$, $-\frac{1}{2}+y$, $\frac{1}{2}-z$.

Figura 4.35. Interacciones intermoleculares en **18b**.

En el compuesto **18c** es más evidente la explicación de *anti* debido a que el N3 y el O3 están anclados al estar formando un puente de hidrógeno con H-20 de cloroformo. En este caso el ángulo diedro para C14-N2-C6-C7 es de 18.93 Å, ligeramente mayor al observado en **18b**.

Tabla 4.23. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **18b** y **18c**.

Compuesto	18b	18c
Fórmula empírica	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₃ Cl ₄
Peso molecular	337.37	491.18
Temperatura/K	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	ortorrómbico	ortorrómbico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a/Å	6.32110(13)	5.9588(3)
b/Å	10.24458(19)	12.6489(7)
c/Å	25.3068(4)	29.0848(15)
Volumen/Å ³	1638.80(5)	2192.20(19)
Z	4	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.367	1.488
μ/mm^{-1}	0.769	5.146
F(000)	712.0	1008.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.2801 × 0.1811 × 0.1539	0.3074 × 0.0728 × 0.0459
Radiación	CuK α ($\lambda = 1.54184$)	CuK α ($\lambda = 1.54184$)
Rango de 2 θ para colección de datos (°)	6.986 a 140.048	6.078 a 148.878
Rango de índice	-7 ≤ h ≤ 7, -12 ≤ k ≤ 12, -30 ≤ l ≤ 30	-5 ≤ h ≤ 7, -15 ≤ k ≤ 14, -36 ≤ l ≤ 35
Reflexiones colectadas	25341	13718
Reflexiones independientes	3115 [R _{int} = 0.0301, R _{sigma} = 0.0140]	4504 [R _{int} = 0.0324, R _{sigma} = 0.0345]
Datos/restricciones/parámetros	3115/203/233	4504/186/327
Bondad de ajuste en F ²	1.051	1.044
Índice R Final [$I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0301, wR ₂ = 0.0807	R ₁ = 0.0415, wR ₂ = 0.0960
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0317, wR ₂ = 0.0821	R ₁ = 0.0597, wR ₂ = 0.1080
Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³)	0.12/-0.13	0.30/-0.41
Parámetro de Flack	0.06(7)	-0.006(9)

4.3.2.2 Estudio mediante difracción de rayos X de monocristal de los compuestos 19d-e.

Continuando con la caracterización estructural de los compuestos sintetizados, se realizó el estudio por difracción de rayos X de monocristal para los compuestos **19d** y **19e**. Los cristales del compuesto **19d** se obtuvieron mediante evaporación lenta utilizando como disolvente CH₂Cl₂/AcOEt; en la estructura obtenida mediante cristalografía se observa como unidad asimétrica una molécula de la amina y una molécula de CH₂Cl₂, el diagrama ORTEP para este compuesto se muestra en la figura 4.36. El compuesto cristalizó en el

sistema cristalino monoclinico y en el grupo espacial I2; Presenta desorden posicional en el fragmento pirrolidina (H1, H15, C16-C18) con ocupación de 70.4(18) %.

Por otro lado, esta molécula muestra interacciones por puente de hidrógeno tanto intra- como intermoleculares como se muestra en la figura 4.37, donde con la finalidad de tener una mejor vista, se ha omitido la molécula de disolvente. Las interacciones intramoleculares forman una cavidad N3-----H2N2-----H1; estos átomos de hidrógeno son considerados los sitios activos para llevar la organocatálisis por lo que al observar esta cavidad se propone que este compuesto puede ser un buen organocatalizador.

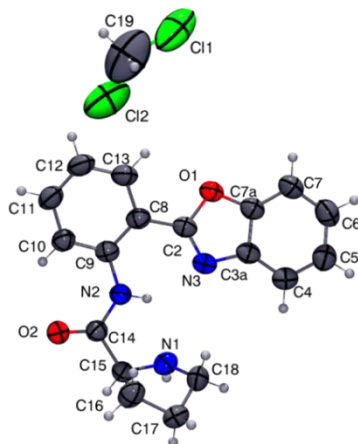
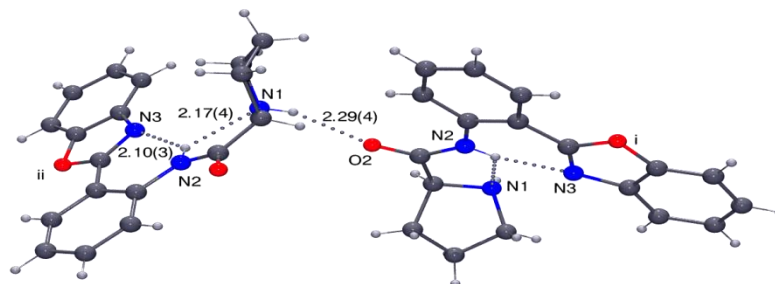


Figura 4.36. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad para el compuesto **19d**.



Código de simetría: i) x, y, z ; ii) $-\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, 1.5-z$.

Figura 4.37. Interacciones intra- e intermoleculares en **19d**.

Por otra parte de la muestra preparada para el estudio por RMN para **19d**, se observó en la parte superior la formación de pequeños cristales que luego del análisis mediante rayos X mostraron que se trataba del clorhidrato de la amina correspondiente. Para **19d-HCl** la unidad asimétrica consta de dos moléculas cristalográficamente independientes y dos moléculas de CHCl_3 las cuales están etiquetadas como **19d-HCl'** y **19d-HCl''** los diagramas ORTEP para este par de compuesto se muestran en la Figura 4.38 y en la tabla 4.24 los datos cristalográficos obtenidos donde se puede observar que ambos compuestos cristalizaron en el sistema monoclinico en el grupo espacial I2 para **19d** y para **19d-HCl** $P2_1$. En este caso el desorden

posicional se localiza en el disolvente observándose en tres posiciones donde los valores de la ocupación son las siguientes: 69.5(4) %, 21.8(4) % y el menor valor de 8.7(4) %.

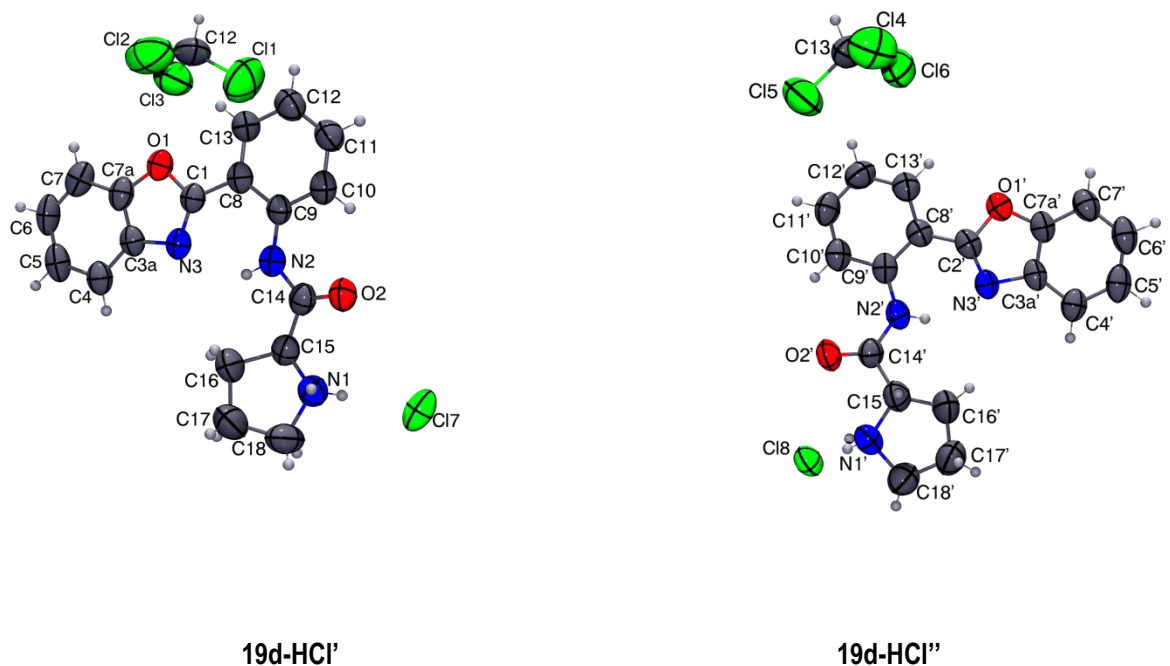


Figura 4.38. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad de los compuestos.

Al comparar la estructura de la amina libre con la de la sal se observa que ha ocurrido un cambio en la molécula, mientras que para **19d** el ángulo diedro entre N2-C14-C15-N1 es de $-10.8^\circ(4)$ para **19d-HCl'** y **19d-HCl''** es de $-166.1^\circ(7)$ y $-167.9^\circ(7)$ respectivamente. Este giro sobre el enlace C14-C15 ocasiona que la cavidad formada por los átomos N3-N2H2-N1H1, observada en la amina libre. La protonación del NH de prolina evita la formación del puente de hidrógeno intramolecular N2H2-N1 que estabilizaba la cavidad nitrogenada.

Los cristales para **19e-HCl** se obtuvieron de la misma forma que **19d-HCl**, de la muestra disuelta en CDCl_3 para su estudio mediante RMN y al evaporarse totalmente el disolvente, en el fondo del tubo se observó otra clase de cristales, ambos se sometieron a análisis mediante rayos X observando que se trataba de la amina libre **19e** y del clorhidrato correspondiente, los diagramas ORTEP para estos compuestos se muestran en la figura 4.39 y los datos cristalográficos se resumen en la tabla 4.29 donde se puede observar que ambos compuestos cristalizaron en sistemas ortorrómbico en el grupo espacial $P2_12_12_1$. El compuesto **19e** muestra desorden posicional en dos posiciones en el anillo de pirrolidina donde la mayor ocupación es de 73.4(15) %. Por su parte el clorhidrato **19e-HCl** muestra desorden en la molécula de CHCl_3 en dos posiciones cada una con 50.0(2) % de ocupación. Adicionalmente en este par de compuestos se observa la misma tendencia que

para el caso anterior, ya que el ángulo diedro formado por N2-C14-C15-N1 es de -10.7° (4) mientras que para la sal es de 170.4° (7) de manera que la cavidad formada por N3-----N2H2-----N1H1 ha sido modificada.

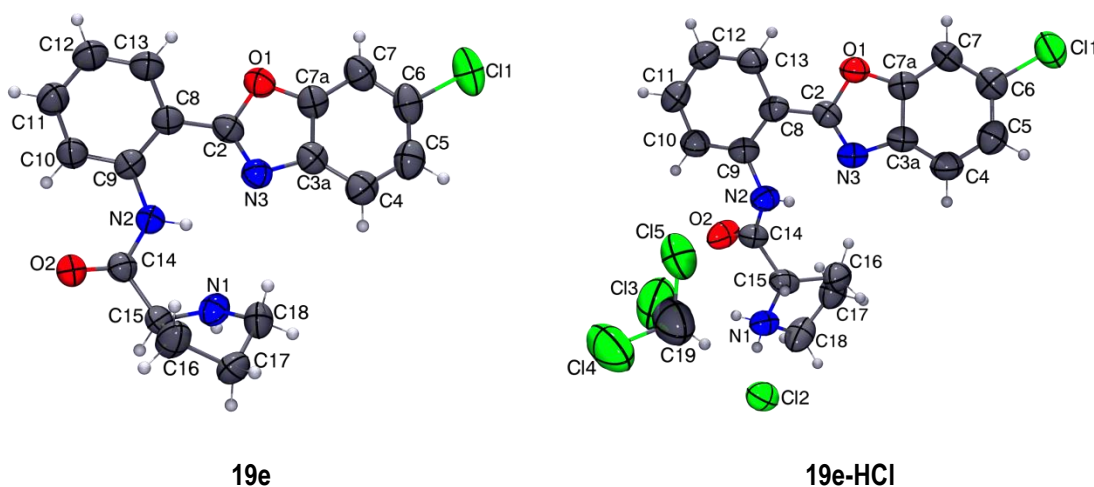
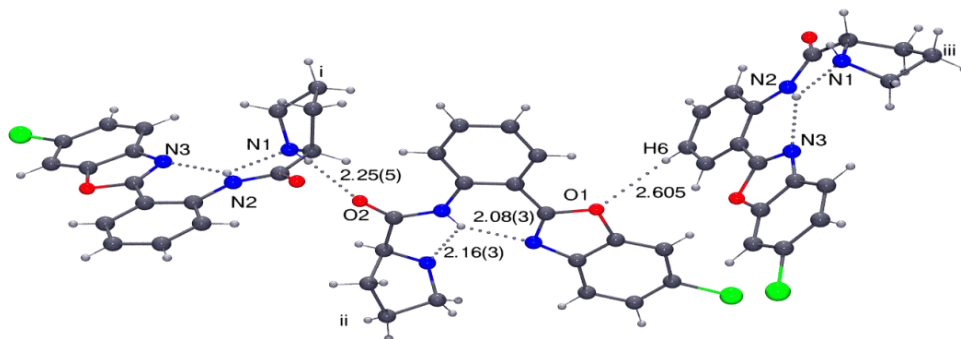


Figura 4.39. Diagrama ORTEP al 50 % de probabilidad para los compuestos **19e** y **19e-HCl**.

La amina libre muestra interacciones intramoleculares como se observó para **19d**. Se observan interacciones por puente de hidrógeno intramoleculares que forman también una cavidad N3-----N2H2-----N1H1. Adicionalmente, se observa una interacción intermolecular no convencional por puente de hidrógeno entre O1-----H6.



i) x, y, z ; ii) $2-x, -\frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$; iii) $2.5-x, 1-y, -\frac{1}{2}+z$.

Figura 4.40. Interacciones inter e intramoleculares en **19e**.

Tabla 4.24. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos **19d**, **19d-HCl** y **19e**, **19e-HCl**.

Compuesto	19d	19d-HCl	19e	19e-HCl
Fórmula empírica	C ₃₇ H ₃₆ N ₆ O ₄ Cl ₂	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂ Cl ₄	C ₁₈ H ₁₆ N ₃ O ₂ Cl	C ₁₉ H ₁₈ N ₃ O ₂ Cl ₅
Peso molecular	699.62	463.17	341.79	497.61
Temperatura/K	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	ortorrómbico	ortorrómbico
Grupo espacial	I2	P2 ₁	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a/Å	5.8258(2)	7.5982(4)	5.7866(2)	5.0530(3)
b/Å	10.8291(4)	21.1461(9)	10.6335(7)	10.5750(6)
c/Å	27.5883(8)	13.7707(8)	27.2348(14)	40.4444(19)
α/°	90	90	90	90
β/°	90.097(3)	93.259(5)	90	90
γ/°	90	90	90	90
Volumen/Å ³	1740.47(10)	2208.98(19)	1675.79(15)	2161.16(19)
Z	2	4	4	4
ρ _{calc} /cm ³	1.335	1.393	1.355	1.529
μ/mm ⁻¹	2.078	5.035	2.147	6.302
F(000)	732.0	952.0	712.0	1016.0
Tamaño de cristal/mm ³	0.4402 × 0.2185 × 0.1428	0.3467 × 0.0887 × 0.0437	0.1948 × 0.0854 × 0.0704	0.3 × 0.2 × 0.15
Radiación	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)	CuKα (λ = 1.54184)
Rango de 2θ para colección de datos (°)	6.408 a 148.732	6.428 a 148.958	6.49 a 148.978	8.642 a 134.13
Rango de índice	-7 ≤ h ≤ 7, -12 ≤ k ≤ 13, -34 ≤ l ≤ 34	-6 ≤ h ≤ 9, -26 ≤ k ≤ 26, -17 ≤ l ≤ 16	-6 ≤ h ≤ 7, -13 ≤ k ≤ 13, -34 ≤ l ≤ 33	-6 ≤ h ≤ 5, -12 ≤ k ≤ 12, -48 ≤ l ≤ 47
Reflexiones colectadas	8774	20758	15450	19136
Reflexiones independientes	3106 [R _{int} = 0.0220, R _{sigma} = 0.0238]	9015 [R _{int} = 0.0554, R _{sigma} = 0.0773]	3435 [R _{int} = 0.0421, R _{sigma} = 0.0311]	3827 [R _{int} = 0.0725, R _{sigma} = 0.0586]
Datos/restricciones/parámetros	3106/97/273	9015/297/673	3435/81/254	3827/81/309
Bondad de ajuste en F ²	1.038	1.004	1.039	0.992
Índice R Final [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0425, wR ₂ = 0.1169	R ₁ = 0.0595, wR ₂ = 0.1347	R ₁ = 0.0402, wR ₂ = 0.0880	R ₁ = 0.0658, wR ₂ = 0.1770
Índice R final [todos los datos]	R ₁ = 0.0466, wR ₂ = 0.1214	R ₁ = 0.1063, wR ₂ = 0.1686	R ₁ = 0.0596, wR ₂ = 0.0982	R ₁ = 0.1057, wR ₂ = 0.2103
Máximos y mínimos de densidad electrónica (e Å ⁻³)	0.17/-0.18	0.20/-0.21	0.10/-0.18	0.37/-0.46
Parametro de Flack	-0.01(2)	0.01(3)	0.008(10)	0.004(15)

Si bien es cierto que estas observaciones son en estado sólido, para tener más evidencia de lo que ocurre, se llevó a cabo la preparación del clorhidrato de la amida **19e** con la finalidad de conocer si el giro de la pirrolidina se lleva a cabo también en solución. En un tubo de RMN se colocaron 10 mg de la amida los cuales se disolvieron en 0.5 mL de CDCl₃, enseguida se determinó el espectro de RMN de ¹H a temperatura ambiente (Figura 4.41, en rojo), a esa misma muestra se le agregó 1.0 equivalente de HCl (1.25 mol/L en

MeOH) para determinar nuevamente el espectro de RMN de ^1H (Figura 4.41, en verde) observando un corrimiento en las señales siendo más notable para la zona de hidrógenos alifáticos lo cual sugiere que el ambiente químico para el anillo de pirrolidina ha cambiado con la formación de la sal de cloro es decir, es probable que se haya promovido el giro de la pirrolidina; Esta observación es apoyada por el desplazamiento del NH de amida el cual se desplaza 0.5 ppm hacia frecuencias bajas de manera que se propone que la interacción por puente de hidrógeno con la amina ya no está presente. El desplazamiento químico de H-3' también se ve afectado y es de esperar ya que, en la amina libre, este hidrógeno está en el mismo plano que el carbonilo de manera que se encuentra desprotegido mientras que cuando se trata de la sal, el ángulo diedro se modifica reflejándose en un corrimiento de 0.30 ppm hacia frecuencias bajas. Adicionalmente en 10.32 y 8.62 ppm se observan dos señales simples y anchas debidas a la amina protonada. Finalmente se adicionó trietilamina (Et_3N) a la muestra y se determinó nuevamente el espectro de RMN de ^1H (Figura 4.41, en azul) para conocer si el proceso es reversible observando que las señales prácticamente vuelven a su desplazamiento de partida concluyendo el giro de la pirrolidina se observa tanto en solución como en estado sólido que es un proceso reversible siempre y cuando se establezcan las condiciones adecuadas. Estas características han sido observadas en hidrazonas,⁵² lactonas,⁵³ e incluso en derivados de prolina⁵⁴ y son interesantes ya que estos compuestos pueden ser utilizados como switches moleculares manipulando el pH.

⁵² Su, X., Voskian, S., Hughes, R. P., Aprahamian, I. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 10734.

⁵³ Carlson, E. J., Riel, A. M., Dahl, B. J. *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 53, 6245.

⁵⁴ Siebler, C., Erdmann, R. S., Wennemers, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 10340.

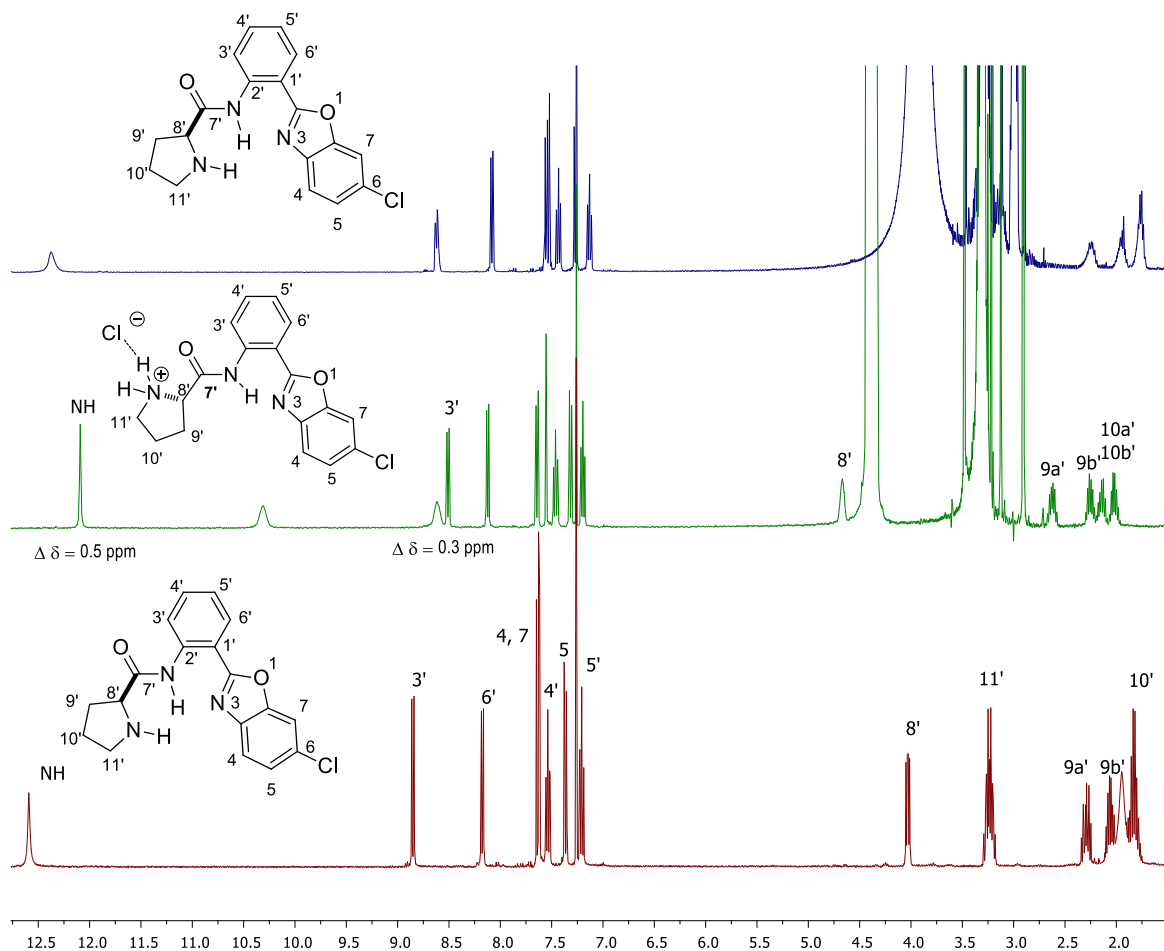


Figura 4.41. Espectros de RMN de ^1H de la amina **19e** (rojo), **19e-HCl** (verde) y **19e-HCl-Et₃N** (azul).

4.4. Evaluación de la actividad catalítica de las prolinamidas **18a-c**, **19d-f**, **20-23** en síntesis asimétrica.

El desarrollo de catálisis multifuncional ha sido un área activa y fructífera de investigación en los últimos años. Esta estrategia se basa en la activación sinérgica de un nucleófilo y un electrófilo por dos o más centros reactivos a través de combinaciones ácido-base (Lewis-Brønsted) que interaccionan de forma concertada. En este contexto, los organocatalizadores que incorporan grupos donadores de hidrógeno, bases de Brønsted, nucleófilos y/o grupos funcionales ácidos constituyen un tipo de organocatalizadores altamente eficientes. Estos permiten interacciones múltiples sustrato-catalizador durante el ciclo catalítico para dar resultados sorprendentes. Entre estos se encuentran la prolina y sus derivados, sales de amonio de diaminas, alcaloides de cinchona, tioureas, ácidos fosfóricos, catalizadores de transferencia de fase, péptidos, por mencionar algunos.

Un grupo importante de moléculas orgánicas utilizadas en catálisis asimétrica son las prolinamidas que se caracterizan por promover la catálisis vía la formación de enaminas en varias transformaciones asimétricas; adicionalmente, contienen el fragmento CONH que hace que tengan la facilidad para activar electrófilos mediante interacciones por puentes de hidrógeno.

Al analizar las características estructurales que presentan las prolinamidas que se han preparado en este trabajo es evidente que pueden ser consideradas como organocatalizadores ya que cumplen con los siguientes requisitos (Figura 4.42):

- 1) Contiene un fragmento quiral.
- 2) Contiene sitios que activen a un nucleófilo, electrófilo o ambos.
- 3) Las materias de partida para su síntesis son de fácil acceso.
- 4) Su síntesis es sencilla.
- 5) Debido a su estabilidad es factible su recuperación para ser reutilizados.

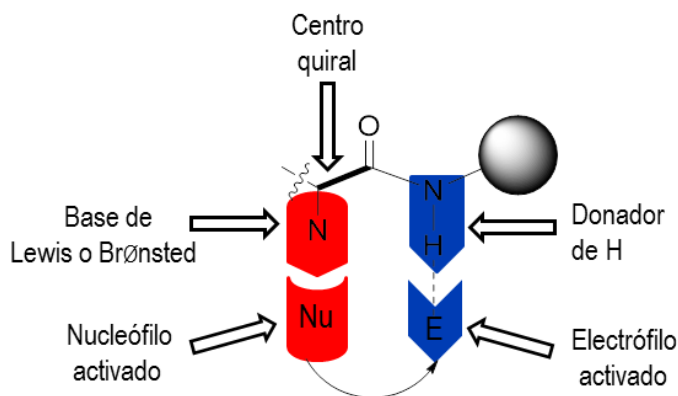


Figura 4.42. Requisitos estructurales en organocatálisis bifuncional por amidas.

Los compuestos **18a-c**, **20**, **22** y **23** pueden ser considerados bifuncionales ya que contienen un fragmento donador de hidrógenos por interacciones no covalentes así como una amina que puede actuar como una base de Lewis. Los compuestos **19d-f** y **21** pueden ser considerados trifuncionales al contener otro átomo de N cercano a las funciones amina y amida (Figura 4.43).

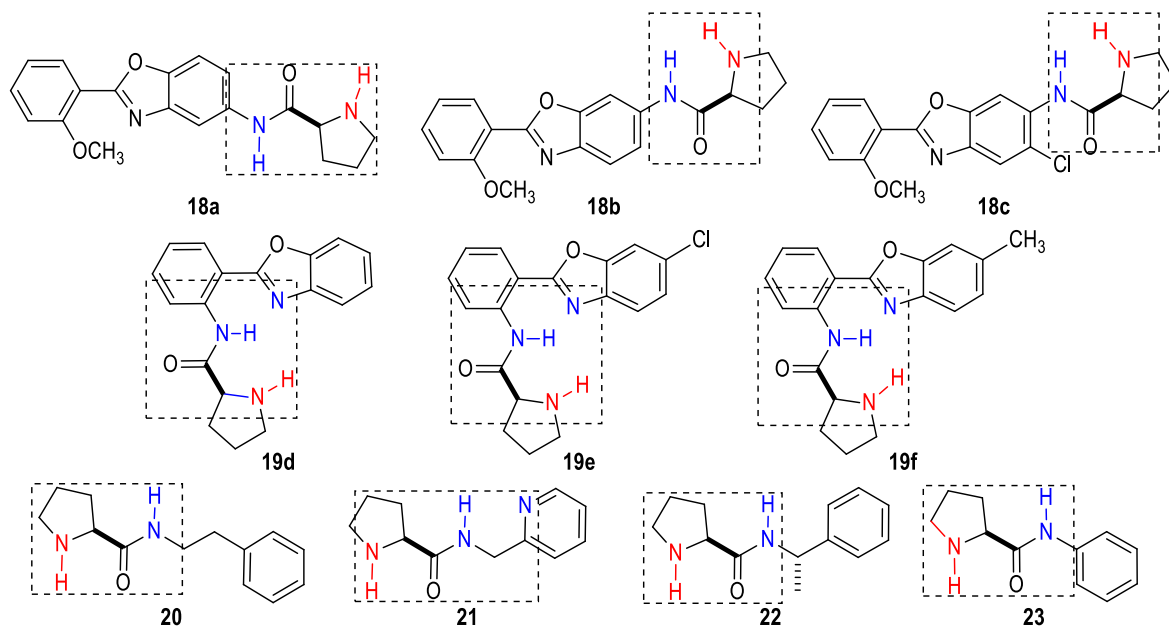


Figura 4.43. Estructura de las amidas sintetizadas.

Con el objetivo de evaluar los alcances en cuanto a actividad organocatalítica de los compuestos que hemos preparado así como a la selectividad se seleccionaron reacciones modelo que han sido previamente estudiadas y que permiten la formación de enlaces C-C

4.4.1 Reacción aldólica

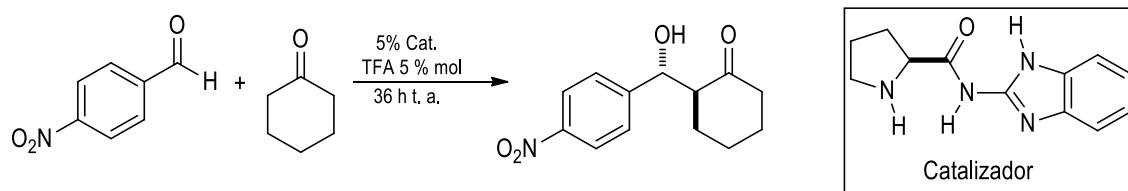
La reacción aldólica es una de las reacciones de formación de enlaces C-C más importantes y ha sido aplicada en la industria farmacéutica. El mecanismo por el que tiene lugar la reacción aldólica catalizada por (S)-prolina es a través de la formación de la enamina intermedia, mecanismo semejante al de las aldosas, siendo el grupo ácido de la prolina el que activa al aceptor por formación de enlaces de hidrógeno acercándolo a la enamina. Uno de los inconvenientes que tiene la (S)-prolina es su baja solubilidad en disolventes orgánicos.

El aminoácido (S)-prolina y sus derivados estructurales han sido ampliamente evaluados también para su uso en el reacciones aldólicas asimétricas.⁵⁵ En este contexto, Tang⁵⁶ describió el uso de prolinamidas de aminoimidazoles como organocatalizadores en reacciones aldólicas como se observa en Esquema 4.11, encontrando que el uso de TFA como aditivo y una mezcla de agua/AcOEt como disolvente conduce a los mejores resultados en su sistema de reacción obteniendo hasta un 84 % de rendimiento químico y un exceso

⁵⁵ a) Mukherjee, S., Yang, J. W.; Hoffmann, S., List, B. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 5471. b) Dalko, P. I.; Moisan, L. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5138.

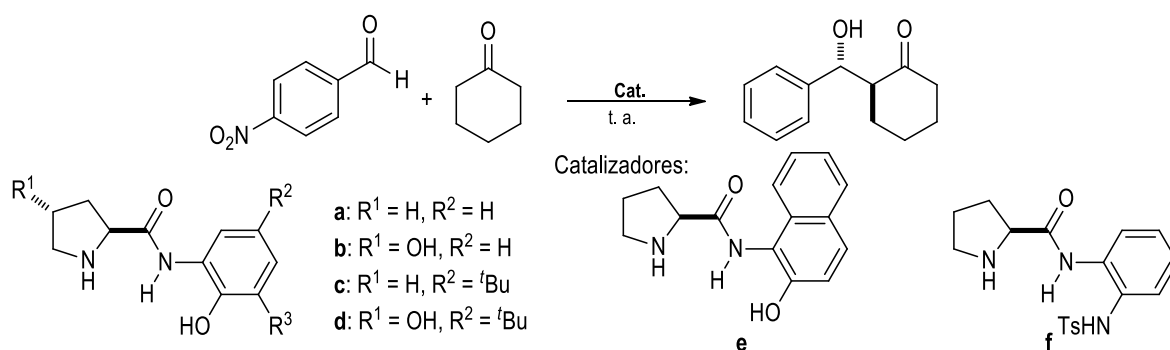
⁵⁶Tang, G., Güm, Ú., Altenbach, J., *Tetrahedron*, **2012**, *68* 10230.

enantiomérico de 98 %, usando ciclohexanona o bien dimetilcetona como nucleófilo y 4-nitrobenzaldehído como electrófilo.



Esquema 4.11. Reacción aldólica catalizada por prolinamidas.

Fu⁵⁷ llevó a cabo la preparación de prolinamidas a partir de aminofenoles, las cuales evaluó en una reacción aldólica entre diferentes aldehídos aromáticos y ciclohexanona. La reacción se llevó a cabo en agua como disolvente y a temperatura ambiente (Esquema 4.12). Los resultados se resumen en la tabla 4.25; como se puede observar los mejores resultados se obtiene al realizar la reacción en presencia de los catalizadores **b** y **d**.



Esquema 4.12. Reacción aldólica catalizada por prolinamidas.

Tabla 4.25 Rendimientos químicos, diastereoselectividad y enantioselectividad en reacción aldólica.

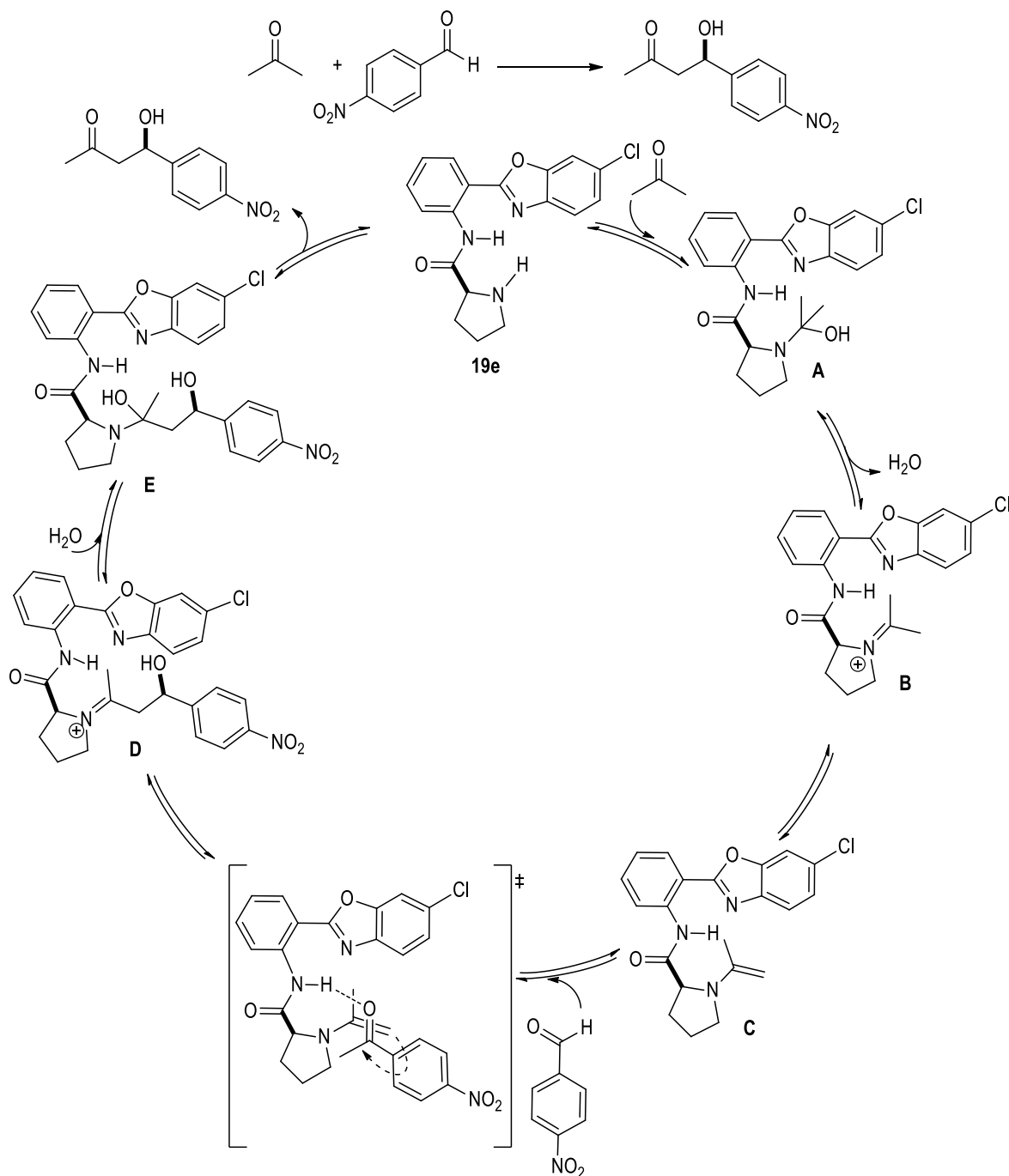
Experimento	Catalizador	Tiempo (h)	Rendimiento (%)	<i>anti</i> / <i>sin</i> [*] (%)	<i>ee</i> (%) <i>anti</i> ^{**}
1	a	48	79	85:15	90
2	b	48	98	97:3	95
3	c	48	37	98:2	96
4	d	48	94	80:20	96
5	e	48	74	63:37	66
6	f	48	33	82:18	89

* Determinado por RMN de ¹H del crudo de reacción.

** Determinado por HPLC en columna quiral.

⁵⁷ Fu, Y. Q., Li, Z.-C., Ding, L.-Na., Tao, J. C., Zhang, S. H., Tang, M. S. *Tetrahedron Asymmetry*, **2006**, *17*, 3351.

Antes de llevar a cabo el experimento a nivel laboratorio, se llevó a cabo un análisis del mecanismo de reacción a fin de evaluar si dichas reacciones son factibles. En el esquema 4.13 se presenta el mecanismo de la reacción de acuerdo al descrito para la organocatálisis vía enamina utilizando (S)-prolina como catalizador⁵⁸ sólo que para evaluar las posibilidades de los organocatalizadores sintetizados se sustituyó (S)-prolina por el compuesto **19e**.



Esquema 4.13. Estado de transición en la formación de la enamina a partir de **19e**.

⁵⁸ Mukherjee, S., Yang, J. W., Hoffmann, S., List, B. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 5471

La primera etapa consiste en la activación del nucleófilo. Esta se lleva a cabo al hacer reaccionar **19e** con la dimetilcetona para generar la carbinolamina **A**, seguida de una deshidratación para generar un ion iminio (**B**) que se equilibra hacia la formación de la enamina **C**. La aproximación del aldehído a la enamina **C** debe llevarse a cabo con diastereoselectividad facial (el aceptor prefiere el ataque por la cara *Re*), ya que el hidrógeno de la amida promueve una interacción efectiva en el estado de transición para la formación del intermediario **D**, el cual en presencia de agua se transforma a la carbinolamina **E** y finalmente se libera el alcohol correspondiente recuperándose el catalizador para continuar con el ciclo catalítico.

Una vez analizado el ciclo catalítico, se llevó a cabo el modelado molecular de los intermediarios carbinolamina (**A**), el ión iminio (**B**), la enamina (**C**) y de la enamina en presencia del *p*-nitrobenzaldehído utilizando el programa Spartan '04, con un cálculo semi-empírico utilizando el método PM3 a fin de conocer las energías relativas de los conformeros predominantes durante el proceso. Cabe mencionar que para llevar a cabo dichos cálculos se tomaron las coordenadas obtenidas mediante difracción de rayos-X del compuesto **19e**.

Se encontraron 74 conformeros para el intermediario **A** (Figura 4.44) donde el mayoritario tiene un porcentaje poblacional del 59 % y corresponde a la estructura que mantiene los átomos de nitrógeno dirigidos hacia la cavidad de la molécula. El conformero que muestra una orientación similar a la del clorhidrato **19e-HCl** en donde el nitrógeno de la pirrolidina se encuentra hacia afuera de la cavidad contribuye con un 0.40 % de la población total y requiere de 2.97 kcal/mol para el giro del enlace.

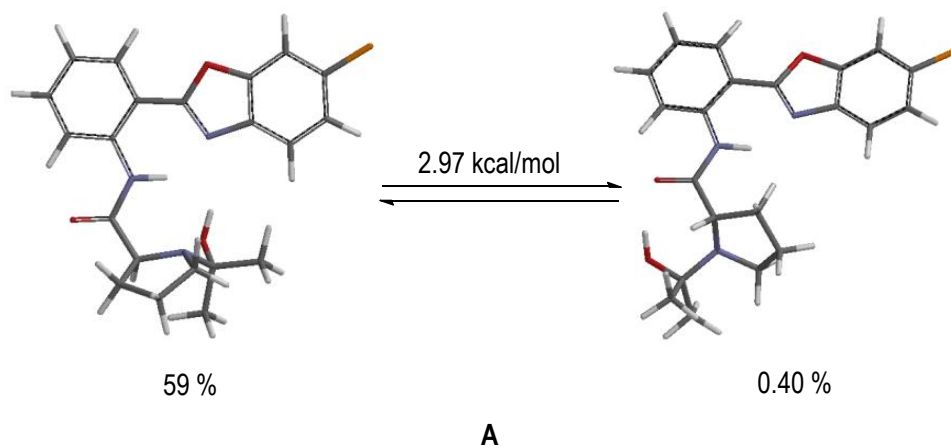


Figura 4.44. Conformero mayoritario (izquierda) y minoritario (derecha) encontrados para el intermediario **A** utilizando el programa Spartan '04, cálculo semi-empírico, método PM3.

Para el intermediario **B** se encontraron sólo 9 conformeros, el más estable es aquel donde sólo dos átomos de nitrógeno están cercanos ya que el anillo de pirrolidina giró evitando repulsiones estéricas entre los metilos

del isopropilideno y el anillo de benzoxazol; este conformero tiene un porcentaje poblacional del 83 % y concuerda con lo observado mediante difracción de rayos X para **19d-HCl** y **19e-HCl**. El conformero que mantiene la cavidad formada por los tres átomos de nitrógeno requiere de 6.04 kcal/mol y el porcentaje poblacional es bajo ($3.09 \cdot 10^{-3}$ %).

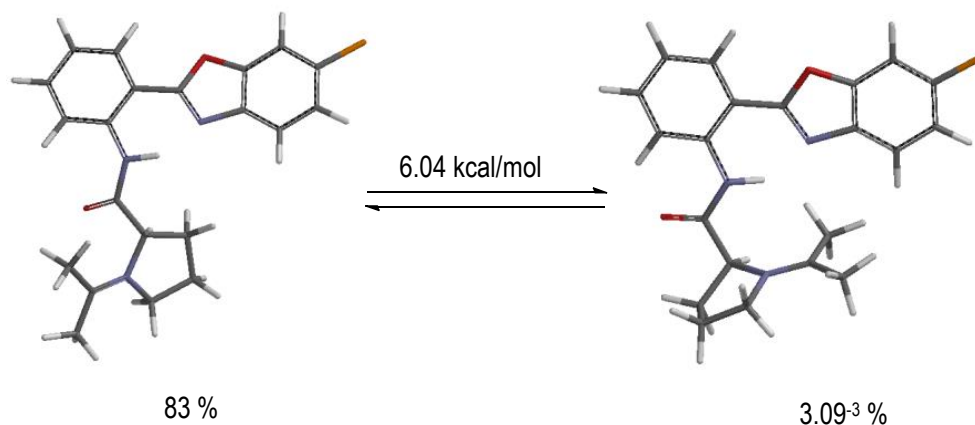


Figura 4.45. Conformero mayoritario (izquierda) y minoritario (derecha) encontrados para el intermediario **B** utilizando el programa Spartan '04, cálculo semi-empírico, método PM3.

También se calcularon los conformeros para la enamina **C** encontrando 20 conformeros, tres contribuyen con el 87% del porcentaje poblacional. De estos el de menor energía contribuye con un 33%, el siguiente con 28% (0.09 kcal/mol) y el tercera con 26% (0.14 kcal/mol). En estos se observa que nuevamente el conformero de menor energía mantiene los tres átomos de nitrógeno orientados hacia una cavidad, lo que sugiere que éste puede ser el conformero responsable de la selectividad.

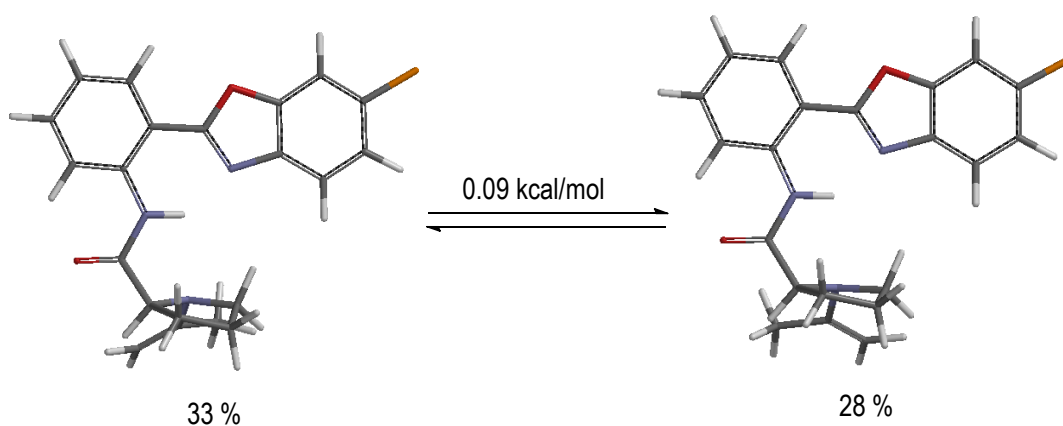


Figura 4.46. Conformeros de menor energía y con mayor porcentaje poblacional para el intermediario **C** (figuras parte superior e inferior izquierda) y conformero de menor porcentaje poblacional (parte inferior derecha) encontrados utilizando el programa Spartan '04, en un cálculo semi-empírico con el método PM3.

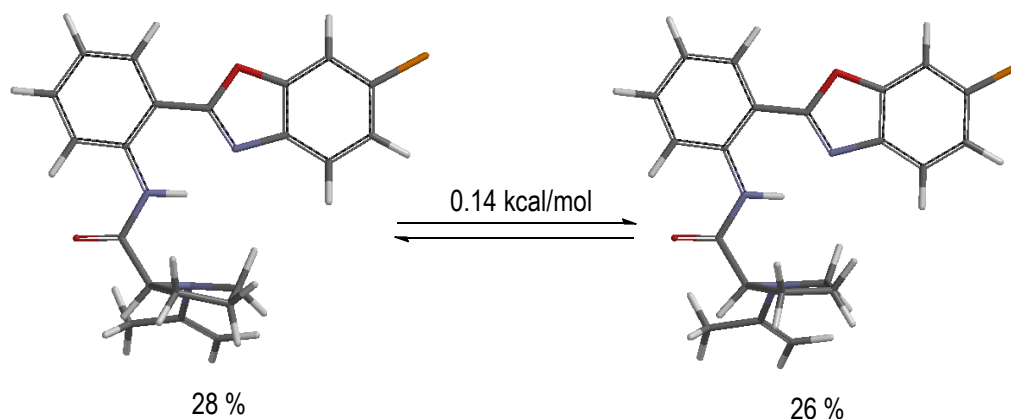


Figura 4.46. Confórmeros de menor energía y con mayor porcentaje poblacional para el intermediario **C** (figuras parte superior e inferior izquierda) y confórmero de menor porcentaje poblacional (parte inferior derecha) encontrados utilizando el programa Spartan '04, en un cálculo semi-empírico con el método PM3 (Continuación).

Por otro lado, se realizó el modelado molecular del *p*-nitrobenzaldehído con la conformación de la enamina encontrada con menor energía para observar el arreglo que estas moléculas en el estado de transición, observando que el aldehído se posiciona cerca del NH de amina formando una interacción por puente de hidrógeno $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$ así como interacciones π - π entre el benzoxazol y el *p*-nitro-benzaldehído (Figura 4.47); colocándolos cerca para que la reacción se lleve a cabo.

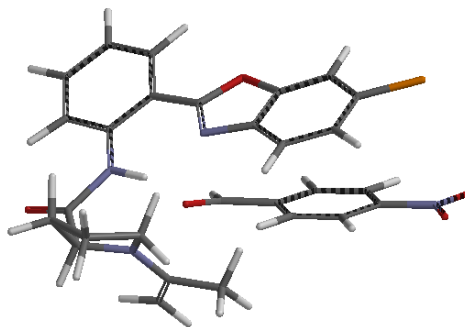
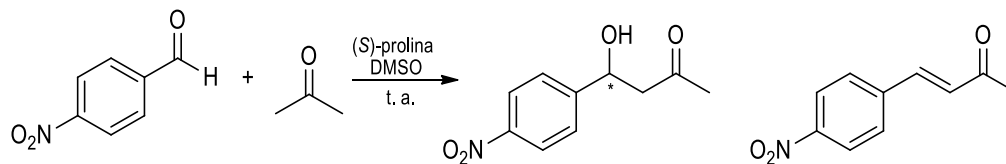


Figura 4.47. Orientación Enamina-Aldehído.

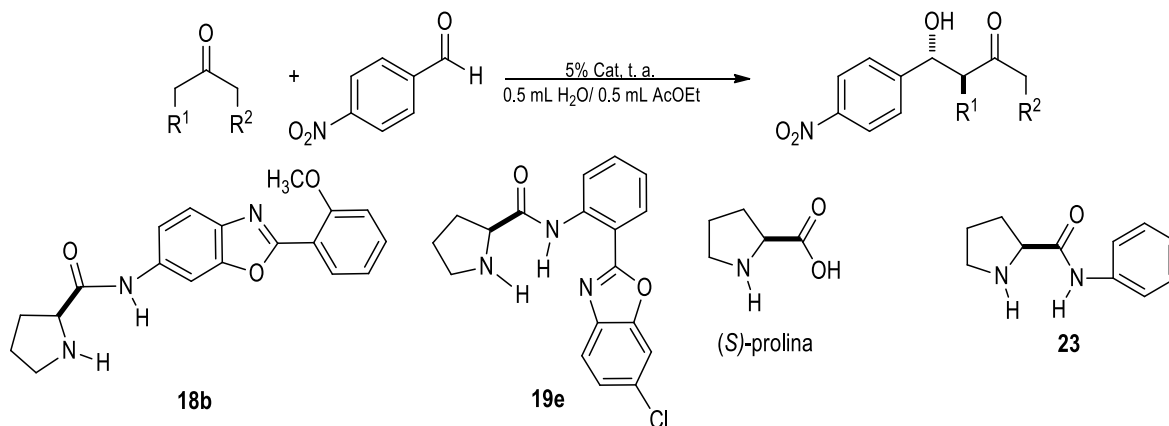
Una vez llevado a cabo este análisis y ya que los resultados muestran que los compuestos **19e**, **19d**, **19f**, son buenos candidatos como organocatalizadores, se realizó la reacción aldólica directa entre el *p*-nitrobenzaldehído y la dimetilcetona utilizando (*S*)-prolina como organocatalizador y siguiendo la metodología

descrita por List⁵⁹ de acuerdo al esquema 4.14. Sin embargo, el rendimiento químico fue bajo debido a la competencia entre la formación del compuesto α,β -insaturado y el alcohol correspondiente.



Esquema 4.14. Reacción aldólica catalizada por (S)-prolina.

Tang⁵⁶ mostró resultados satisfactorios al utilizar amidas derivadas de imidazoles como catalizadores. Debido a ello y a la similitud estructural de estos compuestos con las amidas sintetizadas en este trabajo, la metodología se retomó para evaluar la actividad organocatalítica los derivados de prolina **18b**, **19e** así como **19e** en combinación con TFA como co-catalizador, **23** y (S)-prolina en reacciones aldólicas como se muestra en el esquema 4.15. En la tabla 4.26 se resumen los resultados.



Esquema 4.15. Evaluación catalítica de los compuestos **18b**, **19e**, **23** y L-prolina.

Tabla 4.26. Condiciones de reacción en la evaluación catalítica de los compuestos **18b**, **19e**, **23** y L-prolina.

Experimento	Compuesto	Acetona		Aditivo	Tiempo
		R ¹	R ²		
1	(S)-prolina	H,	H	----	NR
2	18b	-(CH ₂) ₃ -		----	7h*
3	19e	H,	H	----	6 días
4	19e	-(CH ₂) ₃ -		----	7h*
5	19e	H,	H	5% TFA	7h*
6	23	H,	H	----	6 días

*Bajo reflujo de acetona.

⁵⁹ List, B., A. Lerner, R., Barbas III, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2595.

Para el caso de (S)-prolina, sólo se recuperó la materia prima. Cuando se utilizó el compuesto **18b** la reacción no avanza por lo que se calentó a reflujo observando que después de 7 h la reacción se completa. Si la reacción se realiza en presencia de **19e** la reacción no avanza después de 6 días (experimento 3) por lo que para el experimento 4 la solución se llevó a reflujo observando que después de 7 h comienza a formarse el producto. Cuando se utiliza TFA como aditivo (experimento 5) la reacción no procede después de 4 semanas por lo que la solución se llevó a reflujo de acetona observando que el producto comienza a formarse luego de 7 h al igual que para los experimentos 1 y 4. Utilizando la amida **23** la reacción procede después de 6 días. Mediante RMN de ^1H del crudo de reacción, se observó la formación del producto esperado así como las materias primas y el producto α,β -insaturado por lo que al realizar la purificación cierta cantidad del producto se obtuvo en mezcla obteniendo el compuesto puro en rendimientos no mayores a 7 %.

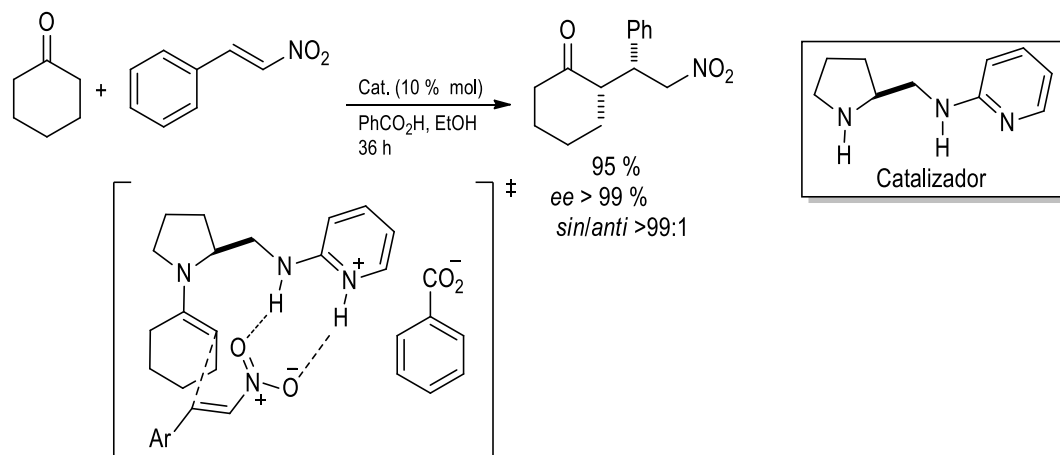
Las mezclas de reacción, excepto la del experimento 1, se purificaron mediante cromatografía en columna y en todos los casos se observa que el compuesto se obtiene en rendimientos no mayores al 10 %. Para este caso no se realizó el análisis mediante HPLC pero se determinó el valor de la rotación específica para el compuesto puro obtenido de los experimentos 3, 5 y 6 siendo $[\alpha]_D^{20} = 4.5, 7.6$ y 6.6 ($c = 1.0, \text{CHCl}_3$), respectivamente; La rotación específica para el producto de esta reacción, está informada de $[\alpha]_D^{25} = + 34$ ($c = 0.50, \text{CHCl}_3$)⁶⁰ lo que sugiere que la reacción es poco selectiva ya que a pesar de que el valor encontrado no es cercano a cero, tampoco se observó el valor descrito.

La reacción Nitro-Michael

La búsqueda de metodologías para la preparación de compuestos nitrados es un área de interés en la industria farmacéutica debido a que estos compuestos son precursores de moléculas con potencial actividad biológica, es por ello que es importante desarrollar metodologías de síntesis que permitan la obtención de estos compuestos en buenos rendimientos así como con pureza enantiomérica. En este contexto, diversas aminas quirales derivadas de aminoácidos han sido preparadas a partir de transformaciones químicas como α -alquilaciones en compuestos carbonílicos β -funcionalizaciones de compuestos carbonílicos α,β -insaturados aunque las más utilizadas en esta área de síntesis son la reacción de Mannich o bien la reacción de Michael.⁶⁰

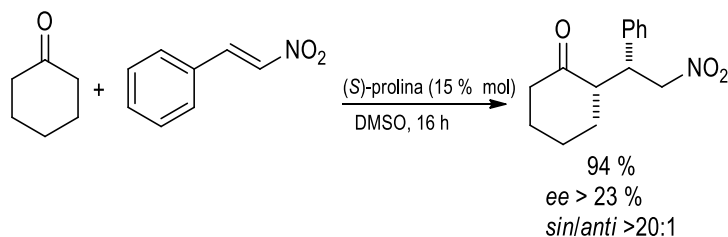
⁶⁰ Singh, K.N., Singh, P., Singh, P., Lal, N., Sharma, S. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2012**, 22, 4225.

Yu⁶¹ llevó a cabo la reacción de Michael entre ciclohexanona y β -nitroestireno en presencia de moléculas orgánicas observando que al realizar la reacción en presencia de un derivado quiral de prolina como catalizador y ácido benzoico como aditivo, la reacción procede con buen rendimiento y con buena selectividad. Estas observaciones son atribuidas a la formación de la enamina la cual interacciona el nitroestireno favoreciendo la selectividad en la reacción promovida por interacciones no covalentes entre la amina protonada, el NH de amina y el grupo NO₂, como se muestra en el esquema 4.16.



Esquema 4.16. Reacción de Michael catalizada por un derivado de (S)-prolina.

List⁶² realizó una reacción Nitro-Michael entre la ciclohexanona y el tras- β -nitroestireno en presencia de (S)-prolina como Organocatalizador, observando rendimientos químicos altos pero baja enantioselectividad como se muestra en el esquema 4.17.



Esquema 4.17. Reacción de Michael catalizada por (S)-prolina.

Para probar las amidas **19e**, **20** y **22** como organocatalizadores, se exploró la reacción anterior (Esquema 4.18). Los crudos de reacción se sometieron a cromatografía en columna obteniendo los productos en trazas. Estos compuestos se sometieron a un estudio mediante HPLC para determinar el exceso enantiomérico. Los resultados se presentan en la tabla 4.27.

⁶¹ Yu, C., *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 3298.

⁶² List, B., Pojarliev, P., J. Martin, H., *Org. Lett.*, **2001**, 3, 2423.

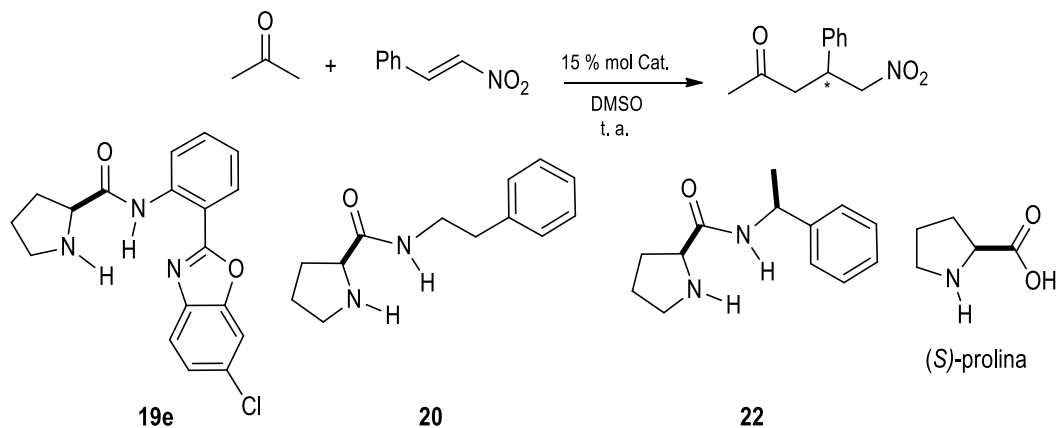
Esquema 4.18. Evaluación organocatalítica de los compuestos **19e**, **20** y **22**.

Tabla 4.27. Resultados obtenidos en la reacción Nitro-Michael.

Experimento	Catalizador	Tiempo de reacción (días)	Aditivo	Relación enantiomérica (%)	Rendimiento del compuesto puro (%)**
1	(S)-prolina	1	----	46/54	92
2	19e	11	----	49.5/50.5	10
3	19e	14	PhB(OH) ₂ (10 % mol)	48/52	51*
4	19e	1	Et ₃ N (10 % mol)	48/52	9
5	20	7	----	42/58	10
6	22	1	----	47/53	11

*Por RMN se observa mezcla con α,β -insaturado.

** Determinado por HPLC utilizando un equipo Perkin Elmer Series 200 Autosampler UV/Vis Detector y una columna quiral CHIRALPACK IA

Los rendimientos químicos así como las enantioselectividades fueron poco significativas por lo que es importante continuar con la búsqueda de condiciones de reacción que permitan mejorar los resultados obtenidos tomando en cuenta de las diferentes variables de una reacción como son tiempo de reacción, concentraciones, temperatura y medio de reacción.

5. CONCLUSIONES

- Se estableció una metodología eficiente para la preparación de (S)-prolinamidas que contienen el fragmento 2-arilbenzoxazol obteniendo las amidas **18a-c** y **19d-f** con rendimientos químicos moderados.
- Se desarrolló una metodología general para la preparación de los **5** y **6** aminobenzoxazoles mediante una secuencia de tres pasos que involucra una reacción de multicomponentes para la formación de 2-hidroxifenilbenzoxazoles que contienen grupos nitro, seguida de una protección del grupo hidroxilo y una reducción catalítica utilizando Pd/C obteniendo rendimientos químicos globales del 56 al 61 %.
- Se aplicó una metodología descrita previamente para la preparación de los 2-(2-aminofenil)benzoxazoles partiendo de *o*-aminofenoles y anhídrido isatoico en presencia de ZnCl₂ como catalizador y utilizando xileno como disolvente obteniendo con rendimientos químicos mayores a los descritos.
- Se estableció una metodología para la preparación de las amidas **12a-c** y **14-17** logrando obtener rendimientos químicos moderados. Para la síntesis de las amidas **13d-f** se requirió activar la amina derivada de los benzoxazoles **7d-f** utilizando NaH.
- Se estableció una metodología eficiente para la remoción de Boc bajo irradiación microondas obteniendo rendimientos químicos altos y en tiempos de reacción que van de 30 a 35 min. La metodología es eficiente tanto para amidas aromáticas como para amidas alifáticas. Los productos no requieren purificación.
- Los compuestos obtenidos fueron caracterizados mediante RMN de una y dos dimensiones observando buena correlación entre el desplazamiento químico de ¹H y ¹³C experimental con los desplazamientos químicos estimados. Para el caso de las *ter*-butoxicarbonilpirrolidinas se observaron señales anchas por lo que se realizó un estudio a temperatura variable con los compuestos **12a** y **13e**, en el cual al incrementar la temperatura las señales coalescen. Esta tendencia se atribuye a la presencia de confórmeros debido al libre giro del grupo protector.

- Fue posible realizar el estudio mediante difracción de rayos X de monocristal para las aminas **4a**, **4c**, **5a-c** y **7d-f** que dieron información del arreglo que estas moléculas presentan en estado sólido. Este estudio es de interés debido a que nos permite entender la importancia de estos compuestos en la preparación de fármacos así como su potencial aplicación en óptica no lineal.
- Se realizó el estudio en estado sólido mediante difracción de rayos X de monocristal los *ter*-butilpirrolidincarboxilatos **12a-b**, **13d-f**, **14**, **15** y **17** así como de las carboxamidas **18b**, **18c**, **19e**, y **19d** observando que en todos los casos los grupos espaciales corresponden a sistemas no-centrosimétricos. Así mismo se observó que los compuestos **19d-f** son buenos candidatos como organocatalizadores debido la cavidad formada por los nitrógenos de la molécula. Adicionalmente esta técnica permitió realizar un estudio sobre las interacciones inter- e intra-moleculares que presentan los compuestos en estado sólido.
- Las amidas **19d-HCl** y **19e-HCl** mostraron un giro del anillo de pirrolidina respecto de sus precursores **19d** y **19e** respectivamente. Esta propiedad fue observada tanto en estado sólido como en solución y al ser promovida por cambios en el pH, se propone que estos compuestos tienen potencial como switches moleculares manipulando el pH.
- Las amidas **19e**, **20**, **22** y **23** se evaluaron como catalizadores en una reacción Nitro-Michael. En todos los casos la reacción es muy lenta obteniendo los productos en trazas. Los excesos enantioméricos se determinaron mediante HPLC observando que el proceso es poco selectivo probablemente debido a que no existe interacción entre el sustrato y el catalizador.
- Las amidas **18b**, **19e** y **23** se evaluaron en una reacción aldólica utilizando como disolvente agua/AcOEt y en el caso del **19e** un experimento adicionando TFA como co-catalizador. Sin embargo, los tiempos de reacción son prolongados y los productos se obtienen en trazas recuperando la materia prima. El valor de la rotación específica observando que valores bajos comparados con el descrito.
- Se realizó un modelado molecular empleando el programa Spartan '04 en un cálculo semi-empírico con el método PM3 para determinar las energías relativas así como el porcentaje poblacional de los intermediarios en la reacción catalizada por **19e** observando que en la formación del ion imino ocurre el giro de la pirrolidina como se observó en estado sólido para los compuestos **19d-HCl** y **19e-HCl** donde el nitrógeno de la amina tiene carga positiva.

6. PARTE EXPERIMENTAL

6.1 Generalidades

El material de vidrio, cánulas, etc., fueron secados en una estufa a 100°C por 12 horas antes de ser usados.

Los disolventes grado técnico fueron destilados y secados por métodos convencionales antes de su uso. El monitoreo de las reacciones se llevó a cabo por medio de cromatografía en capa fina con cromatoplasmas comerciales de gel de sílice 60 F254, espesor de capa 0.2 mm usando una lámpara de UV. La purificación de los compuestos se llevó a cabo por medio de cromatografía en columna utilizando columnas empacadas con gel de sílice Fluka tamaño de partícula 0.04-0.063 mm (230-400 Mesh ASTM).

Los reactivos fueron adquiridos comercialmente de Sigma-Aldrich. Los espectros de IR se obtuvieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum Gx por transformada de Fourier en disolución en CH₂Cl₂ en película con ventana de CsI y los valores se expresan en cm⁻¹. Los espectros de RMN de ¹H y ¹³C y en dos dimensiones, se obtuvieron en un espectrómetro Varian VNMR de 400 MHz a una frecuencia de 399.78 MHz para ¹H y de 100.53 MHz para ¹³C{H}, utilizando como referencia TMS o disolvente residual. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Büchi Melting Point B-540 digital utilizando tubos capilares abiertos y los datos se informan sin corrección.

Los experimentos bajo irradiación microondas se llevaron a cabo utilizando un aparato CEM-Discover mono modal que opera a frecuencia de 2.45 GHz utilizando el estándar de absorbancia a una potencia máxima de 300 W.

Las reacciones de hidrogenación se realizaron utilizando un aparato marca Parr modelo 3911EA.

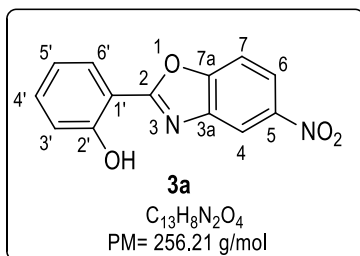
Las rotaciones ópticas fueron medidas en un polarímetro Perkin-Elmer 341 usando la línea D del sodio (589 nm).

Las estructuras de rayos X fueron determinadas a temperatura ambiente (25° C) en un difractor Gemini de cuatro círculos con detector Atlas CCD usando radiación de cobre (Cu K α = 1.54184 Å). Las estructuras fueron resueltas mediante métodos directos (SHELXT) y los datos fueron refinados por matrices de mínimos cuadrados contra F^2 usando Shelxl 2013-4. Los átomos de hidrógeno en grupos C-H fueron colocados en posiciones idealizadas mientras que los átomos de hidrógeno de los grupos NH y NH₂ fueron localizados en el mapa de densidad electrónica residual y fueron refinados isotrópicamente utilizando restricciones de distancia a 0.86 Å (DFIX). Los fragmentos pirrolidina y en algunos casos *ter*-butilo mostraron desorden posicional en dos o tres posiciones el cual se resolvió usando restricciones de distancia y valores U_{ij} mediante las instrucciones PART, SADI, SAME, SIMU, DELU y SUMP, la suma de las ocupaciones fue restringida a un valor unitario utilizando las variables libres necesarias. La segunda o tercera posición fue determinada por la diferencia en el mapa de densidad electrónica cuando los átomos involucrados en el desorden son refinados isotrópicamente.

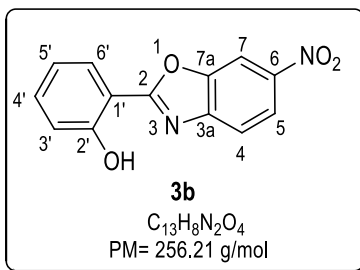
En la estrategia de colección para los cristales que provienen de materiales quirales es recomendable desactivar la opción de promediar los pares de Friedel con el propósito de estimar con mayor precisión el parámetro de Flack.

6.2 Síntesis de 2-arilbenzoxazoles.

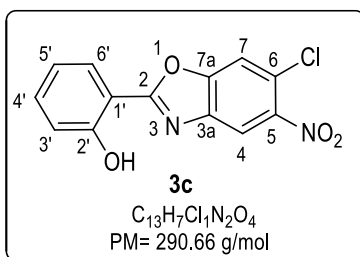
La preparación de los 2-arilbenzoxazoles se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general desarrollado en nuestro grupo de trabajo.⁶³



5-nitro-2-(2-hidroxifenil)benzoxazol (3a). Aspecto: sólido gris. Rendimiento: 68 %, p.f.= 215 - 216 °C.



6-nitro-2-(2-hidroxifenil)benzoxazol (3b). Aspecto: sólido amarillo. Rendimiento: 60 %, p.f.= 193 - 194 °C



5-cloro-6-nitro-2-(2-hidroxifenil)benzoxazol (3c). Aspecto: sólido amarillo. Rendimiento: 63 %, p.f.= 222 - 223 °C

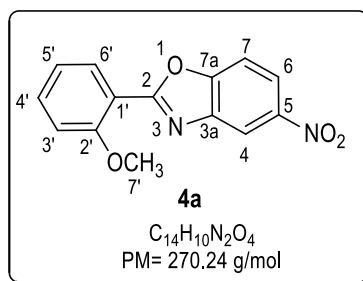
⁶³ a) López-Ruiz, H., Briseño-Ortega, H., Rojas-Lima, S., Santillán, R., Farfán, N. *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 4308. b) Briseño-Ortega, H. Tesis de Doctorado. UAEH. Síntesis de 2-Arilbenzoxazoles y su Evaluación como Agentes Antibacteriales, Antioxidantes y Fluorescentes. Mineral de la reforma, **2013**.

6.3 Síntesis de 2-(2-metoxifenil)benzoxazoles

6.3.1 Metodología general.

En un matraz balón de 100 mL que contenía una barra magnética, se colocaron 500 mg (1 equivalentes) del correspondiente 2-arilbenzoxazol. Este compuesto se disolvió utilizando 50 mL de acetona, posteriormente se adicionó 1.0 equivalentes de K_2CO_3 seguido de 10 equivalentes de CH_3I . La solución se llevó a reflujo y se mantuvo en agitación durante 24 h. Al término de este tiempo, el disolvente se evaporó y el sólido resultante se disolvió en acetato de etilo. La solución resultante se lavó con una solución acuosa de NaCl (3×30 mL). La fase orgánica se separó y se secó con $MgSO_4$, se filtró y se concentró en el rotavapor para obtener los 2-(2-metoxifenil)benzoxazoles.

6.3.1.1. 2-(2-metoxifenil)-5-nitrobenzoxazol (4a)



De acuerdo al procedimiento general, 500 mg (1.90 mmol) de **3a**, se disolvieron en 50 mL de acetona seguidos de 262 mg (1.9 mmol) de K_2CO_3 y 1.18 mL (19.0 mmol) de CH_3I obteniendo 485 mg (92 %) de **4a** como un sólido color amarillo paja y punto de fusión de 168-169 °C.

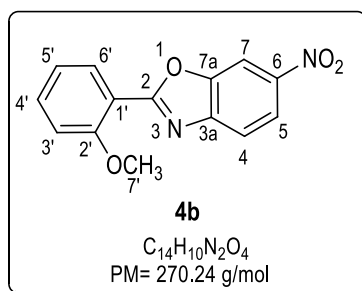
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.63 (*d*, $^4J_{H4-H6}$ = 2.2 Hz, 1H, H-4), 8.25 (*dd*, $^3J_{H6-H7}$ = 8.9, $^4J_{H6-H4}$ = 2.2 Hz, 1H, H-6), 8.10 (*dd*, $^3J_{H6'-H-5'}$ = 8.1, $^4J_{H6'-H-4'}$ = 1.8, 1H, H-6'), 7.62 (*d*, $^3J_{H7-H6}$ = 8.9 Hz, 1H, H-7), 7.53 (*ddd*, $^3J_{H4'-H-5'}$ = 7.4 Hz, $^3J_{H4'-H-3'}$ = 8.1 Hz, $^4J_{H4'-H-6'}$ = 1.8 Hz 1H, H-4'), 7.09 (*ddd*, $^3J_{H5'-H-6'}$ = 8.1 Hz, $^3J_{H5'-H-4'}$ = 7.4 Hz, 1H, $^4J_{H5'-H3'}$ = 1.1 Hz, H-5'). 7.08 (*d*, $^3J_{H3'-H-4'}$ = 81 Hz, 1H, H-3'), 4.01 (*s*, 3H, H-7').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 164.6 (C-2), 158.7 (C-2'), 153.8 (C-7a), 145.1 (C-5), 142.5 (C-3a), 133.9 (C-4'), 131.4 (C-6'), 120.9 (C-6), 120.8 (C-5'), 116.3 (C-4), 114.7 (C-1'), 112.1 (C-3'), 110.6 (C-7), 56.2 (C-7')

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3108 C-H (arom), 1600 C=N, 1575 O-N=C, 1532 NO_2 , 1253 C-O-C

Análisis elemental	C	H
Calculado:	62.22	3.73
Experimental	62.31	3.86

6.3.1.2. 2-(2-metoxifenil)-6-nitrobenzoxazol (4b)



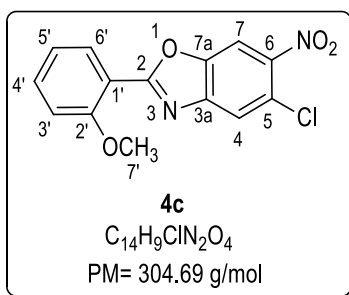
De acuerdo al procedimiento general, 500 mg (1.90 mmol) de **3b** se disolvieron en 50 mL de acetona seguidos de 262 mg (1.90 mmol) de K_2CO_3 y 1.18 mL (19.0 mmol) de CH_3I obteniendo 499 mg (94 %) de **4b** como un sólido color amarillo y con punto de fusión de 165-166 °C.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.46 (*d*, $^4J_{H7-H5}$ = 2.2 Hz, 1H, H-7), 8.28 (*dd*, $^3J_{H5-H4}$ = 8.7 Hz, $^4J_{H5-H7}$ = 2.2 Hz, 1H, H-5), 8.15 (*dd*, $^3J_{H6-H5}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H6-H4}$ = 1.7 Hz, 1H, H-6'), 7.85 (*d*, $^3J_{H4-H5}$ = 8.7 Hz, 1H, H-4), 7.50 (*ddd*, $^3J_{H4'-H-3'}$ = 8.7 Hz, $^3J_{H4'-H-5'}$ = 7.5 Hz, $^4J_{H4'-H-6'}$ = 1.7 Hz, 1H, H-4'), 7.11 (*ddd*, $^3J_{H5'-H-6'}$ = 7.9 Hz, $^3J_{H5'-H-4'}$ = 7.5 Hz, $^4J_{H5'-H-3'}$ = 0.9 Hz, 1H, H-5'), 7.10 (*dd*, $^3J_{H3'-H-4'}$ = 8.7 Hz, $^4J_{H3'-H-5'}$ = 0.9 Hz, 1H, H-3'), 4.03 (*s*, 3H, H-7').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 166.1 (C-2), 158.9 (C-2'), 149.4 (C-7a), 147.4 (C-3a), 144.9 (C-6), 134.2 (C-4'), 131.6 (C-6'), 120.9 (C-5'), 120.5 (C-5), 119.8 (C-4), 114.7 (C-1'), 112.2 (C-3'), 107.0 (C-7), 56.2 (C-7')

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3115 C-H(arom), 1600 C=N, 1550 NO_2 , 1249 C-O-C

Análisis elemental	C	H
Calculado:	62.22	3.73
Experimental	62.57	4.01

6.3.1.3. 5-cloro-2-(2-metoxifenil)-6-nitro-benzoxazol (**4c**).

De acuerdo al procedimiento general, 500 mg (1.72 mmol) de **3c** se disolvieron en 50 mL de acetona seguidos de 238 mg (1.72 mmol) de K_2CO_3 y 1.07 mL (17.2 mmol) de CH_3I obteniendo 514 mg (98 %) de **4c** como un sólido color amarillo y punto de fusión de 133-135 °C.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.08 (s, 1H, H-7), 8.07 (dd, $^3J_{H6'-H-5'} = 7.8$ Hz, $^4J_{H6'-H-4'} = 1.6$ Hz, 1H, H-6'), 7.83 (s, 1H, H-4), 7.53 (ddd, $^3J_{H4'-H-5'} = 7.5$ Hz, $^3J_{H4'-H-3'} = 7.7$ Hz, $^4J_{H4'-H-6'} = 1.6$ Hz, 1H, H-4'), 7.08 (ddd, $^3J_{H5'-H-6'} = 7.8$ Hz, $^3J_{H5'-H-4'} = 7.5$ Hz, $^4J_{H5'-H-3'} = 0.6$ Hz, 1H, H-5'), 7.05 (d, Hz $^3J_{H3'-H4'} = 7.7$ Hz, 1H, H-3'), 3.98 (s, 3H, H-7')

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 166.7 (C-2), 159.0 (C-2'), 147.7 (C-7a), 145.9 (C-3a), 144.3 (C-6), 134.5 (C-4'), 131.7 (C-6'), 123.5 (C-5), 122.3 (C-4), 120.9 (C-5'), 114.3 (C-1'), 112.3 (C-3'), 108.7 (C-7), 56.2 (C-7')

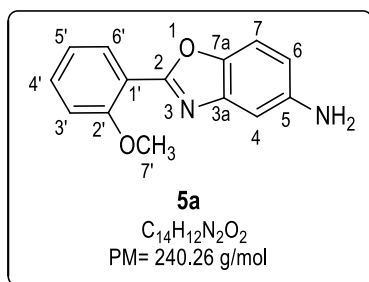
IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3035 C-H(arom), 1607 C=N, 1578 O-C=O, 1550 NO_2 , 1256 C-O-C, 743 C-Cl.

6.3.2. Síntesis de las aminas derivadas de 2-(2-metoxifenil)benzoxazoles

6.3.2. Metodología general

En un matraz se colocaron 500 mg del correspondiente 2-(2-metoxifenil)benzoxazol nitrado seguido de 30 mL de CH₂Cl₂. Posteriormente se adicionó Pd/C (25 % en peso). El matraz se colocó en el equipo de hidrogenación y se llevó a una presión de 65 psi, manteniéndolo a esta presión y agitación durante 4 h. Al término de este tiempo, la solución se filtró en una columna empacada con celita y finalmente, el disolvente se removió en el rotavapor para obtener la amina correspondiente. En algunos casos, fue necesario realizar cromatografía en columna utilizando hexano/AcOEt (7:3).

6.3.2.1. 5-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5a)



Siguiendo el procedimiento general, 500 mg (1.80 mmol) de **4a** se disolvieron en 30 mL de CH₂Cl₂, posteriormente se adicionó Pd/C (25 % p/p). El matraz se colocó en agitación a una presión de 65 psi durante 4 h para obtener 400 mg (90 %) de la amina **5a** como un polvo amarillo y punto de fusión de 111-112 °C.

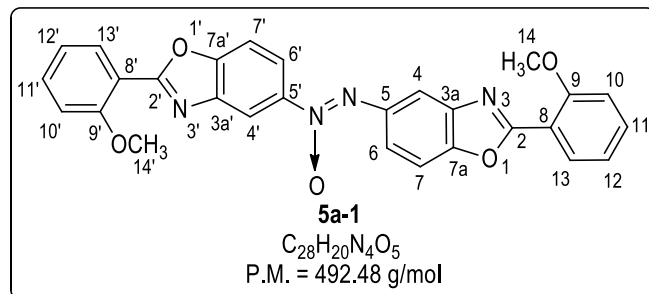
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 8.08 (*ddd*, ³J_{H6'-H-5'} = 7.7 Hz, ⁴J_{H6'-H-4'} = 1.8 Hz, ⁵J_{H6'-H-3'} = 0.4 Hz, 1H, H-6'), 7.45 (*ddd*, ³J_{H4'-H-5'} = 7.8 Hz, ³J_{H4'-H-3'} = 7.8 Hz, ⁴J_{H4'-H-6'} = 1.8 Hz, 1H, H-4'), 7.33 (*dd*, ³J_{H7-H-6} = 8.6 Hz, ⁵J_{H7-H-4} = 0.6 Hz, 1H, H-7), 7.08 (*d*, ⁴J_{H4-H6} = 2.3 Hz, ⁵J_{H4-H7} = 0.6 Hz, 1H, H-4), 7.07 (*dd*, ⁴J_{H5'-H6'} = 7.7 Hz, ³J_{H5'-H4'} = 7.8 Hz, ⁴J_{H5'-H3'} = 1.1 Hz, 1H, H-5'), 7.06 (*d*, ³J_{H3'-H4'} = 7.8 Hz, H-3'), 6.68 (*dd*, ³J_{H6-H7} = 8.6 Hz, ⁴J_{H6-H4} = 2.3 Hz, 1H, H-6), 3.91 (*s*, 3H, H-7'), 3.64 (*sa*, 2H, NH₂).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ = 161.9 (C-2), 158.2 (C-2'), 144.3 (C-5), 143.6 (C-3a), 143.1 (C-7a), 132.5 (C-4'), 131.1 (C-6'), 120.6 (C-5'), 116.3 (C-1'), 113.6 (C-6), 111.9 (C-3'), 110.5 (C-7), 105.2 (C-4), 56.2 (C-7').

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3341 NH₂, 2977 C-H(arom), 1603 C=N, 1585 O-C=N, 1278 C-O-C.

HRMS (ESI) Calcd para C₁₄H₁₂N₂O₂ [(M+H)⁺]: 241.0899; encontrado: 241.0976 (error: 2.2 ppm).

6.3.2.2. 5-[2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il-*ONN*-azoxi-[2-(2-metoxifenil)]]benzoxazol (5a-1)



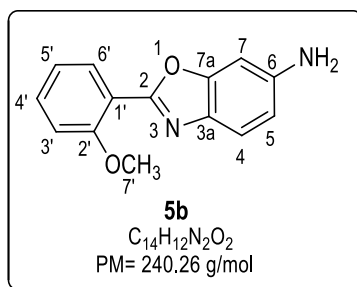
En un matraz de hidrogenación se colocaron 500 mg de **4a** los cuales se disolvieron en 25 mL de EtOH para colocar Pd/C (25 % p/p). La solución se mantuvo en agitación a 60 psi a temperatura ambiente durante 4 h. El compuesto **5a-1** se obtuvo en trazas como un sólido amarillo el cual se cristalizó mediante evaporación lenta de hexano/AcOEt obteniendo un sólido cristalino amarillo con punto de fusión de 216-217 °C.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.98 (*d*, $^4J_{H4'-H6'}$ = 4.0 Hz, 1H, H-4'), 8.82 (*d*, $^4J_{H4-H6}$ = 4.0 Hz, 1H, H-4), 8.45 (*d*, $^3J_{H6-H7}$ = 48.9 Hz, $^4J_{H6-H4}$ = 4.0 Hz, 1H, H-6), 8.18 (*m*, 3H, H-6', 13, 13'), 7.68 (*d*, $^3J_{H7-H6}$ = $^3J_{H7'-H6'}$ = 8.0 Hz, 2H, H-7, 7'), 7.54 (*m*, 2H, H-12, 12'), 7.13 (*m*, 4H, H-10, 10', 11, 11'), 4.06 (*s*, 3H, H-14), 4.05 (*s*, 3H, H-14').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 164.1 (C-2), 163.1 (C-2'), 159.0 (C-9), 158.9 (C-9'), 152.4 (C-7a), 150.8 (C-7a'), 145.8 (C-5), 142.7 (C-3a), 142.6 (C-3a'), 141.3 (C-5'), 133.8 (C-12'), 133.4 (C-12), 131.8 (C-13), 131.7 (C-13'), 125.0 (C-6), 121.1 (C-11), 121.0 (C-11'), 120.1 (C-6), 117.5 (C-4'), 116.1 (C-8), 115.7 (C-8'), 115.2 (C-4), 112.5 (C-10), 112.4 (C-10'), 110.6 (C-7), 110.4 (C-7'), 56.6 (C-14), 56.5 (C-14').

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3078 C-H(arom), 2930 (C-H), 1615 (C=N), 1588 (O-C=N), 1461 (N=N), 1253 (OCH $_3$), 1313 (N=N).

HRMS (ESI) Calc. para $C_{28}H_{20}N_4O_5$ = 493.150874 [M+H] $^+$, 985.291845 [2M+1] $^+$ (error: 2.2 ppm).

6.3.2.3. 6-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (**5b**)

Siguiendo el procedimiento general, 500 mg (1.80 mmol) de **4b** se disolvieron en 30 mL de CH₂Cl₂, posteriormente se adicionó Pd/C (25 % p/p). El matraz se colocó en agitación a una presión de 65 psi durante 4 h para obtener 440 mg (99 %) de **5b** como un polvo amarillo y punto de fusión de 151-152 °C.

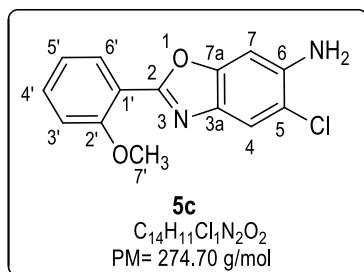
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.05 (*dd*, ³J_{H6'-H5'} = 7.7 Hz, ⁴J_{H6'-H4'} = 1.8 Hz, 1H, H-6'), 7.53 (*d*, ³J_{H4-H5} = 8.5 Hz, 1H, H-4), 7.42 (*ddd*, ³J_{H4'-H5'} = 7.8 Hz, ³J_{H4'-H3'} = 7.9 Hz, ⁴J_{H4'-H6'} = 1.8 Hz, 1H, H-4'), 7.04 (*ddd*, ³J_{H5'-H6'} = 7.7 Hz, ³J_{H5'-H4'} = 7.8 Hz, ⁴J_{H5'-H3'} = 0.9 Hz, 1H, H-5'), 7.02 (*d*, ³J_{H3'-H4'} = 7.9 Hz, 1H, H-3'), 6.85 (*d*, ⁴J_{H7-H5} = 2.1 Hz, 1H, H-7), 6.64 (*dd*, ³J_{H5-H4} = 8.5 Hz, ⁴J_{H5-H7} = 2.1 Hz, 1H, H-5), 3.96 (3H, H7'), 3.85 (2H, NH₂).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ = 159.4 (C-2), 157.9 (C-2'), 151.5 (C-7a), 145.0 (C-6), 134.6 (C-3a), 132.5 (C-4'), 130.7 (C-6'), 120.6 (C-5'), 120.3 (C-4), 116.4 (C-1'), 112.9 (C-5), 111.9 (C-3'), 96.2 (C-7), 56.1 (C-7').

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3341 NH₂, 2941 C-H (arom), 1631 C=N, 1596 O-C=N, 1260 C-O-C.

Análisis elemental	C	H	N
Calculado:	69.99	5.03	11.66
Experimental	70.11	4.01	11.15

6.3.2.4. 6-amino-5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5c)



Seguendo el procedimiento general, 500 mg (1.64 mmol) de **4c** se disolvieron en 30 mL de CH_2Cl_2 , posteriormente se adicionó Pd/C (25 % p/p). El matraz se colocó en agitación a una presión de 65 psi durante 4h para obtener 446 mg (99 %) de la amina **5c** como un polvo amarillo y punto de fusión de 177-179 °C.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.04 (*dd*, $^3J_{H6'-H5'} = 7.5$ Hz, $^4J_{H6'-H4'} = 1.8$ Hz, 1H, H-6'), 7.68 (*s*, 1H, H-4), 7.45 (*ddd*, $^3J_{H4'-H5'} = 8.2$ Hz, $^3J_{H4'-H3'} = 7.5$ Hz, $^4J_{H4'-H6'} = 1.8$ Hz, 1H, H-4'), 7.06 (*td*, $^3J_{H5'-H6'} = ^3J_{H5'-H4'} = 7.5$ Hz, $^4J_{H5'-H3'} = 1.0$ Hz, 1H, H-5'), 7.05 (*d*, $^3J_{H3'-H4'} = 8.2$ Hz, 1H, H-3'), 6.95 (*s*, 1H, H-7), 4.21 (*sa*, 2H, NH_2), 3.98 (*s*, 3H, H-7').

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 159.4 (C-2), 157.9 (C-2'), 151.5 (C-7a), 141.6 (C-6), 134.9 (C-3a), 132.5 (C-4'), 130.7 (C-6'), 120.6 (C-5'), 120.3 (C-4), 116.4 (C-1'), 112.9 (C-5), 111.9 (C-3'), 96.2 (C-7), 56.1 (C-7').

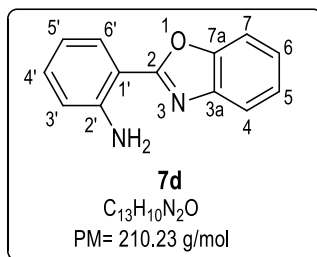
IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3313 NH_2 , 2938 C-H (arom), 1635 C=N, 1578 O-C=N, 1260 C-O-C, C-Cl 753

HRMS (ESI) Calcd para $C_{14}H_{11}N_2O_2Cl_1$ [(M+H) $^+$]: 275.0509; encontrado: 275.0584 (error: 2.4 ppm).

6.3.3. Síntesis de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles.

6.3.3.1. Metodología general.

En un matraz de 100 mL limpio y seco que contiene una barra magnética, se colocó 1.0 equivalente de anhídrido isatoico (**6**). Posteriormente se adicionaron 50 mL de *m*-xileno seguidos de 1.2 equivalentes del correspondiente aminofenol. La solución se dejó en agitación durante 15 minutos para finalmente adicionar una solución de ZnCl₂ en éter etílico 1M (10 % mol). La solución se llevó a reflujo durante 24 h. Al término de este tiempo el disolvente se removió en el rotavapor empleando un azeótropo xileno/AcOEt a temperatura de 65 °C. Finalmente el concentrado se disolvió con AcOEt y se lavó con una solución de NaCl al 10 % (3×50mL), la fase orgánica se secó con MgSO₄ anhidro, se filtró y concentró en el rotavapor. El crudo de reacción se sometió a cromatografía flash utilizando una mezcla hexano/AcOEt 7:3 para obtener los compuestos **7d**, **7e** y **7f**.

6.3.3.2. 2-(2-aminofenil)benzoxazol (**7d**).

De acuerdo al procedimiento general, 500 mg (3.00 mmol) de anhídrido isoatoico (**6**) se disolvieron en 50 mL de *m*-xileno para adicionar 390 mg (3.60 mmol) de 2-aminofenol (**2d**) y 0.30 mL de $ZnCl_2$ para obtener 356 mg (55 %) la amina **7d** como un sólido blanco con punto de fusión de 108-109 °C. Los datos físicos y espectroscópicos coinciden⁶⁴ con los descritos.

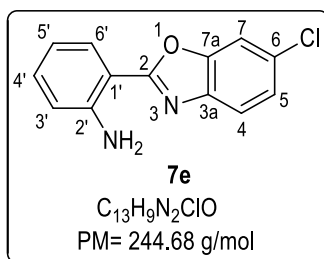
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.09 (*dd*, $^3J_{H_6'-H_5'} = 8.2$ Hz, $^4J_{H_6'-H_4'} = 1.6$ Hz, 1H, H-6'), 7.72 (*m*, 1H, H-4), 7.57 (*m*, 1H, H-7), 7.33 (*m*, 2H, H-5, H-6), 7.29 (*m*, 1H, H-4'), 6.79 (*m*, 2H, H-5', H-3'), 6.20 (*sa*, 2H, NH_2).

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 163.2 (C-2), 149.3 (C-7a), 147.9 (C-2'), 141.9 (C-3a), 132.5 (C-4'), 128.8 (C-6'), 124.8 (C-5), 124.3 (C-6), 119.4 (C-4), 116.8 (C-5'), 116.3 (C-3'), 110.4 (C-7), 108.7 (C-1).

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3408 NH_2 , 3051 C-H(arom), 1624 C=N, 1589.

Análisis elemental	C	H
Calculado:	74.27	4.79
Experimental	74.43	5.05

⁶⁴ Button, K., A. Gossage, R. *J. Heterocyclic Chem.*, **2003**, *40*, 513.

6.3.3.3. 6-cloro-2-(2-aminofenil)benzoxazol (**7e**).

De acuerdo al procedimiento general, 1 g (6.10 mmol) de anhídrido isatoico (**6**) se disolvieron en 50 mL de *m*-xileno para adicionar 1.05 g (7.30 mmol) de 2-amino-5-clorofenol (**2e**) y ZnCl₂ 1M (0.60 mL, 10 % mol) para obtener 534 mg (36 %) de la amina **7e** como un polvo blanco con punto de fusión de 131-132 °C.

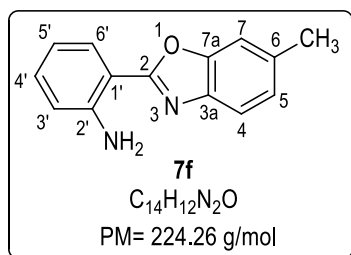
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.0 (*dd*, ³J_{H6'-H5'} = 8.3 Hz, ⁴J_{H6'-H4'} = 1.6 Hz, 1H, H-6'), 7.59 (*dd*, ⁴J_{H4-H5} = 8.5 Hz, ⁵J_{H4-H7} = 0.4 Hz, 1H, H-4), 7.55 (*dd*, ⁴J_{H7-H5} = 2.0 Hz, ⁵J_{H7-H4} = 0.4 Hz, 1H, H-7), 7.29 (*dd*, ³J_{H5-H4} = 8.5 Hz, ⁴J_{H5-H7} = 2.0 Hz, 1H, H-5), 7.27 (*m*, 1H, H-4'), 6.78 (*dd*, ³J_{H3'-H4'} = 8.4 Hz, ⁴J_{H3'-H5'} = 1.8 Hz, 1H, H-3'), 6.77 (*ddd*, ³J_{H5'-H6'} = 8.3 Hz, ³J_{H5'-H4'} = 7.2 Hz, ⁴J_{H5'-H3'} = 1.8 Hz, 1H, H-5'), 6.14 (*sa*, 2H, NH₂).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 163.8 (C-2), 149.5 (C-7a), 148.0 (C-2'), 140.3 (C-3a), 132.8 (C-4'), 130.2 (C-6), 128.8 (C-6'), 125.0 (C-5), 119.8 (C-4), 116.9 (C-5'), 116.4 (C-3'), 111.0 (C-7), 108.2 (C-1).

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3472 NH₂, 3072 C-H(arom), 1624 C=N, 1585 O-C=N, 732 C-Cl.

HRMS (ESI) Calc. para C₁₃H₉N₂OCl [M= 244.04], encontrado [M+1]=245.047860 (error: 1.0 ppm)

6.3.3.4. 6-metil-2-(2-aminofenil)benzoxazol (7f).



De acuerdo al procedimiento general, 1 g (6.10 mmol) de anhídrido isoatoico (**6**) se disolvieron en 50 mL de *m*-xileno para adicionar 905 mg (7.30 mmol) de 5-metil-2-aminofenol (**2e**) y ZnCl₂ 1M (0.60 mL, 10 % mol) para obtener 442 mg (32 %) de la amina **7f** como un polvo blanco con punto de fusión de 136-137 °C.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.04 (*dd*, ³J_{H6'-H5'} = 8.2 Hz, ⁴J_{H6'-H4'} = 1.4 Hz, 1H, H-6'), 7.58 (*dd*, ⁴J_{H4'-H5'} = 7.58 Hz, ⁴J_{H4'-H3'} = 8.1 Hz, 1H, H-4), 7.37 (*m*, 1H, H-7), 7.27 (*m*, 1H, H-4'), 7.15 (*m*, 1H, H-5), 6.79 (*m*, 2H, H-3', H-5'), 6.17 (*sa*, 2H, NH₂), 2.51 (*s*, 3H, H-8).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ = 162.7 (C-2), 149.8 (C-7a), 147.8 (C-2'), 139.7 (C-3a), 135.2 (C-6), 132.2 (C-4'), 128.6 (C-6'), 125.5 (C-5), 118.8 (C-4), 116.8 (C-5'), 116.3 (C-3'), 110.6 (C-7), 109.0 (C-1'), 21.9 (C-8).

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3369 NH₂, 3037 C-H(arom), 2913 C-H, 1688 C=N, 1592 O-C=N.

Análisis elemental	C	H
Calculado:	74.89	5.39
Experimental	75.26	5.70

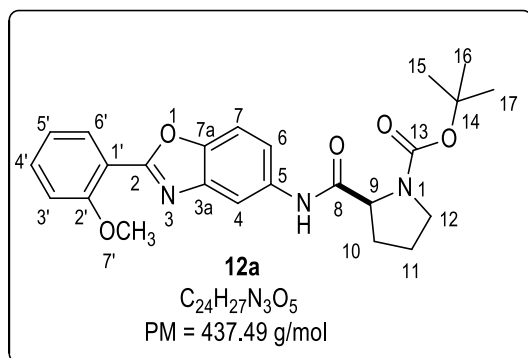
6.4. Síntesis de *ter*-Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos

6.4.1. *ter*-Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos derivados de 2-(2-metoxifenil)-benzoxazoles

6.4.1.1. Metodología general.

En un matraz de 50 mL limpio y seco, provisto de una barra de agitación se colocó 1.0 equivalente de *N*-Boc-(*S*)-prolina para adicionar vía cánula 10 mL de THF anhidro recién destilado. El matraz se mantuvo en atmósfera de nitrógeno para sumergirlo en un baño de hielo, enseguida se adicionaron 1.1 equivalentes de NMM. Posteriormente, se adicionó lentamente 1.18 equivalentes de *i*BuCF previamente disuelto en 5 mL de THF anhidro observando la formación de un precipitado blanco. La mezcla de reacción se dejó en agitación en baño de hielo-sal durante 1 h. Al término de este tiempo, se adicionó gota a gota 1.0 equivalentes de la amina correspondiente disuelta en 2 mL de THF y manteniendo el matraz en baño de hielo-sal y en atmósfera de nitrógeno. Al finalizar la adición la solución se mantuvo en baño de hielo durante 2 h más, posteriormente, se dejó que alcanzara la temperatura ambiente y se mantuvo en agitación durante toda la noche. Finalmente el disolvente se evaporó a presión reducida, el crudo de reacción se disolvió con AcOEt (50 mL) y se lavó con HCl 1 M (3×50 mL) para remover el exceso de NMM. La fase orgánica se lavó con una solución saturada de NaHCO₃ (3×50 ml), la fase orgánica se secó con MgSO₄ anhidro, se filtró y concentró en el rotavapor. La purificación se realizó mediante cromatografía en columna utilizando mezclas de hexano/AcOEt.

6.4.1.2. (*S*)-*ter*-Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (**12a**).



Siguiendo la metodología general, 500 mg (2.30 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.28 mL (2.50 mmol) de NMM y 0.36 mL (2.70 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 552 mg (2.30 mmol) de la amina **5a** para obtener 603 mg (60 %) de **12a** como un sólido cristalino blanco con punto de fusión 182-184 °C y $[\alpha]_D^{20} = -88.28$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

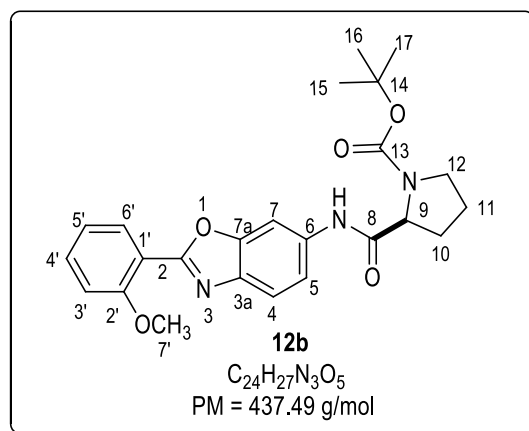
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 9.68$ (sa, NH, 1H), 8.08 (*d*, $J_{H6'-H5'} = 6.7$ Hz, 1H, H-6'), 7.92 (*d*, $J_{H6-H4} = 2.5$ Hz, 1H, H-4), 7.54-7.44 (*m*, 3H, H-6, H-7, H-4'), 7.04-7.03 (*m*, 3H, 2H, H-5', H-3'), 4.50-4.29 (*m*, 1H, H-9), 3.96 (*s*, 3H, H-7'), 3.44-3.34 (*m*, 2H, H-12), 2.51-1.90 (*m*, 4H, H-10, H-11), 1.49 (*s*, 9H, H-15, H-16, H-17).

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 169.9$ (C-8), 162.3 (C-2), 158.4 (C-2'), 156.7 (C-13), 146.9 (C-7a), 142.4 (C-3a), 135.4 (C-5), 132.8 (C-4'), 131.3 (C-6'), 120.7 (C-5'), 117.7 (C-6), 116.1 (C-1'), 112.1 (C-3'), 111.1 (C-4), 110.2 (C-7), 81.0 (C-14), 60.5 (C-9), 56.2 (C-7'), 47.3 (C-12), 28.5 (C-15, C-16, C-17), 27. (C-10), 24.7 4 (C-10).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$ 3302 N-H (amida banda I), 3083 C-H(arom), 2980 C-H(alif), 1696 C=O (carbamato), 1670 C=O (amida), 1625 C=N, 1582 (O-C=N), 1546 N-H-(amida banda II), 1419 C(CH $_3$) $_3$, 1157 C-O-C.

Análisis elemental	C	H
Calculado:	65.89	6.22
Experimental	65.81	6.38

6.4.1.3. (S)-ter-Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12b).



Siguiendo la metodología general, 500 mg (2.30 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.278 mL (2.50 mmol) de NMM. y 0.36 mL (2.70 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 552 mg (2.30 mmol) de la amina **5b** para obtener 479 mg (47 %) de **12b** un sólido cristalino blanco con punto de fusión 178-179 °C y $[\alpha]_D^{20} = -162.52$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

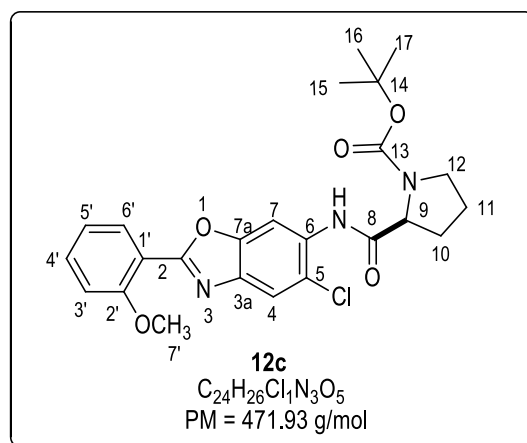
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 9.83$ (*sa*, 1H, NH), 8.15-8.05 (*m*, 2H, H-7, 6'), 7.67 (*s*, 1H, H-4), 7.43 (*m*, 1H, H-4'), 7.14-7.01 (*m*, 3H, H-5, H-5', 3'), 4.52-4.31 (*m*, 1H, H-9), 3.96 (*s*, 3H, H-7'), 3.47-3.36 (*m*, 2H, H-12), 2.47-1.90 (*m*, 4H, H-10, 11), 1.50 (*s*, 9H, H-15, 16, 17)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 170.1$ (C-8), 161.3 (C-2), 158.3 (C-2'), 156.6 (C-13), 150.5 (C-7a), 138.3 (C-3a), 136.1 (C-5), 132.5 (C-4'), 131.1 (C-6'), 120.7 (C-5'), 119.9 (C-6), 116.4 (C-3'), 116.1 (C-1'), 111.9 (C-4), 102.1 (C-7), 81.0 (C-14), 60.7 (C-9), 56.2 (C-7'), 47.4 (C-12), 28.5 (C-15, C-16, C-17), 27.5 (C-10), 24.7 (C-11)

IR (Csl) ν max/ cm^{-1} : 3476 N-H (amida banda I), 3076 C-H (arom), 2970 C-H (alif), 1670 C=O (carbamato), 1667 C=O (amida), 1621 C=N, 1550 O-C=N, 1490 N-H (amida banda II), 1257 C-O-C.

HRMS (ESI) Calcd para $C_{24}H_{27}N_3O_5$ [(M+H) $^+$]: 438.1951; encontrado: 438.202 (error: 0.4 ppm).

6.4.1.4. (S)-ter-Butil-2-((5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12c).



Siguiendo la metodología general, 475 mg (2.20 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.266 mL (2.40 mmol) de NMM. y 0.34 mL (2.60 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 604 mg (2.20 mmol) de la amina **5c** obteniendo 629 mg (60 %) de **12c** como un sólido cristalino blanco con punto de fusión 103-105 °C y $[\alpha]_D^{20} = -129.2$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 9.38$ (sa, 1H, NH), 8,78 (s, 1H, H-7), 8.10-8.08 (dd, $J_{H6'-H5'} = 7.8$ Hz, $J_{H6'-H4'} = 1.7$ Hz, 1H, H-6'), 7.79 (s, 1H, H-4), 7.51-7.47 (m, 1H, H-4'), 7.10-7.05 (m, 2H, H-5', 3'), 4.55-4.37 (m, 1H, H-9), 4.00 (s, 3H, H-7'), 3.60-3.41 (m, 2H, H-12), 2.46-2.23 (m, 2H, H-10), 2.01-1.91 (m, 2H, H-11), 1,49 (s, 9H, H-15,16,17)

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 170.5$ (C-8), 162.8 (C-2), 158.5 (C-2'), 156.1 (C-13), 149.4 (C-7a), 138.7 (C-3a), 133.1 (C-5), 132.0 (C-4'), 131.3 (C-6'), 120.8 (C-5'), 119.9 (C-6), 119.5 (C-3'), 115.7 (C-1'), 112.2 (C-4), 103.3 (C-7), 81.1 (C-14), 60.5 (C-9), 56.2 (C-7'), 47.3 (C-12), 31.7 (C-15, C-16, C-17), 28.5 (C-10), 24.7 (C-11).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3284 N-H (amida banda I), 3044 C-H (arom), 2980 C-H (alif), 1692 C=O (carbamato), 1670 C=O (amida), 1617 C=N, 1522 O-C=N, 1460 N-H (amida banda II), 1260 C-O-C.

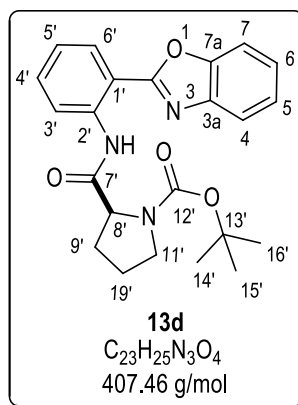
HRMS (ESI) Calcd para $C_{24}H_{26}N_3O_5Cl_1$ [(M+H) $^+$]: 472.1561; encontrado: 472.1642 (error: 1.8 ppm).

6.4.2. Síntesis de *ter*-Butil(carbamoil)pirrolidin-carboxilatos derivados de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles

6.4.2.1. Metodología General

En un matraz de 50 mL limpio y seco, provisto de una barra de agitación se colocó 1.0 equiv de *N*-Boc-(*S*)-prolina para adicionar vía cánula 10 mL de THF recién destilado y secado. El matraz se mantuvo en atmósfera de nitrógeno para sumergirlo en un baño de hielo enseguida, se adicionaron 1.1 equiv. de NMN. Posteriormente, se adicionó lentamente 1.0 equivalentes de *i*BuCF previamente disuelto en 5 mL de THF anhidro observando la formación de un precipitado blanco. La mezcla de reacción se dejó en agitación en baño de hielo-sal durante 1 h. Por otra parte en un matraz de dos bocas se colocó 1.0 equivalentes de la amina correspondiente, la cual se disolvió en 15 mL de THF anhidro. Por una de las bocas del matraz se colocó flujo de nitrógeno para adicionar por la otra boca 10.0 equivalentes de NaH observando que de inmediato la reacción comienza a burbujear y ocurre un cambio de coloración. La solución se llevó a reflujo durante 2 h y al término de este tiempo, se enfrió con flujo de nitrógeno hasta alcanzar la temperatura ambiente para finalmente adicionar vía cánula de teflón, el amiduro generado al matraz que contenía el éster mixto de la *N*-Boc-(*S*)-prolina para lo cual este último se sumergió en un baño de hielo-sal. Al finalizar la adición la solución se mantuvo en baño de hielo durante 2 h más y posteriormente se dejó que alcanzara la temperatura ambiente y se mantuvo en agitación toda la noche. Finalmente el disolvente se evaporó a presión reducida, el crudo de reacción se disolvió con AcOEt (50 mL) y se lavó con HCl 1 M (3×50 mL) para remover el exceso de NMM. La fase orgánica se lavó con una solución saturada de NaHCO₃ (3×50 mL), se secó con MgSO₄ anhidro, se filtró y concentró en el rotavapor.

6.4.2.2. (S)-ter-Butil-2-((2-(benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13d).



De acuerdo a la metodología general, 300 mg (1.39 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina se disolvieron en THF anhidro para adicionar 0.17 mL (1.52 mmol) de NMM. El matraz se sumergió en un baño de hielo y se adicionó lentamente una solución de THF anhidro que contenía 0.21 mL (1.60 mmol) de *i*BuCF. Finalmente se agregó gota a gota la solución del amiduro generado a partir 500 mg de **7d** (2.30 mmol) y 333 mg (13.9 mmol). El crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna utilizando fase 80:20 de hexano/AcOEt obteniendo 503 mg (55%) de **13d** como un sólido blanco con punto de fusión 160-161 °C y $[\alpha]_D^{20} = -103.3$ ($c=1.05$ en $CHCl_3$). La RMN de 1H muestra efecto dinámico observándose dos juegos de señales para los confórmeros en proporción 74:26.

Confórmero mayoritario: RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.65$ (s, 1H, NH), 8.94 (d, $^3J_{H3'-H4'} = 8.5$ Hz, 1H, H-3'), 8.22 (d, $^3J_{H6'-H5'} = 7.9$ Hz, 1H, H-6'), 8.09-8.07 (m, 1H, H-4), 7.57-7.47 (m, 2H, H-7, H-4'), 7.39-7.34 (m, 2H, H-5,6), 7.24-7.18 (m, 1H, H-5'), 4.42 (dd, $^3J_{H8'-H9a'} = 8.8$ Hz, $^3J_{H8'-H9b'} = 3.5$ Hz, 1H, H-8'), 3.81-3.78 (m, 1H, H-11a'), 3.71-3.64 (m, 1H, H-11b'), 2.38-2.28 (m, 2H, H-9'), 2.25-2.17 (m, 2H, H-10'), 1.24 (s, 9H, H-14', 15', 16').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 173.1$ (C-7'), 161.7 (C-2'), 154.5 (C-12'), 149.3 (C-7a), 141.1 (C-3a), 138.8 (C-2'), 132.8 (C-4'), 128.4 (C-6'), 125.7 (C-5), 125.1 (C-6), 123.2 (C-5'), 121.1 (C-3'), 120.1 (C-4), 113.2 (C-1'), 110.3 (C-7), 80.4 (C-12'), 62.9 (C-8'), 47.1 (C-11'), 30.9 (C-9'), 28.3 (C-10'), 23.8 (C-14', 15', 16').

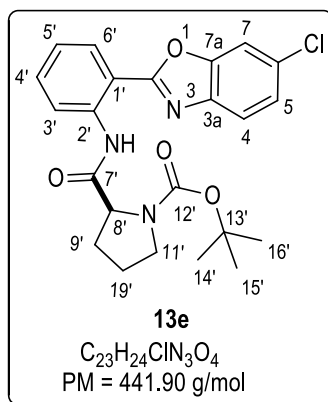
Confórmero minoritario RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 12.43 (s, 1H, NH), 8.94 (d, $^3J_{\text{H}3'-\text{H}4'} = 8.5$ Hz, 1H, H-3'), 8.18 (d, 1H, H-6'), 7.84 (m, 1H, H-4), 7.61-7.59 (m, 2H, H-7, H-4'), 7.39-7.34 (m, 2H, H-5,6), 7.18-7.15 (m, 1H, H-5'), 4.51 (dd, $^3J_{\text{H}8'-\text{H}9a'} = 8.8$ Hz, $^3J_{\text{H}8'-\text{H}9a'} = 3.5$ Hz, 1H, H-8'), 3.98 (m, 1H, H-11a'), 3.81-3.78 (m, 1H, H-11b'), 3.64-3.60 (m, 1H, H-11b'), 2.38-2.28 (m, 2H, H-9a'), 2.25-2.17 (m, 2H, H-10'), 1.36 (s, 9H, H-14', 15', 16').

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ = 172.6 (C-7'), 162.2 (C-2'), 155.2 (C-12'), 149.4 (C-7a), 140.8 (C-3a), 139.1 (C-2'), 132.9 (C-4'), 128.3 (C-6'), 125.8 (C-5), 124.7 (C-6), 123.1 (C-5'), 120.5 (C-3'), 119.9 (C-4), 113.1 (C-1'), 110.9 (C-7), 80.5 (C-12'), 62.7 (C-8'), 47.6 (C-11'), 32.0 (C-9'), 28.4 (C-10'), 24.7 (C-14', 15', 16').

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3200 N-H (amida banda I), 3104 C-H (arom), 2980 C-H (alif), 1695 C=O (amida y carbamato), 1617 C=N, 1575 O-C=N, 1532 N-H (amida banda II), 1384 C(CH $_3$) $_3$.

HRMS (ESI) Calcd para $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$ [(M+H) $^+$]: 408.1845; encontrado: 408.1931 (error: 2.3 ppm).

6.4.2.3. (S)-ter-Butil-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13e).



Siguiendo la metodología general, 300 mg (1.39 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.17 mL (1.5 mmol) de NMM y 0.22 mL (1.70 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 340 mg (1.40 mmol) del amiduro generado a partir de la amina **7e** disuelta en 2 mL de THF anhidro. El crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna utilizando fase 80:20 de hexano/AcOEt obteniendo 290 mg (43 %) de **13e** como un sólido rosa con punto de fusión 163-164 °C y $[\alpha]_D^{20} = -133.3$ ($c = 1$ en $CHCl_3$). La RMN de 1H muestra efecto dinámico observándose dos juegos de señales para los confórmers en proporción 76:24.

Confórmero mayoritario : RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.47$ (s, 1H, NH), 8.89 (d, $^3J_{H3'-H4'} = 8.4$ Hz, 1H, H-3'), 8.13 (dd, $^3J_{H6'-H5'} = 8.0$ Hz, $^4J_{H6'-H4'} = 1.5$ Hz, 1H, H-6'), 7.97 (d, $^3J_{H4-H5} = 8.5$ Hz, 1H, H-4), 7.56-7.44 (m, 2H, H-7, 4'), 7.33-7.28 (m, 1H, H-5), 7.17-7.14 (m, 1H, H-5'), 4.37 (dd, $^3J_{H8'-H9a} = 8.8$ Hz, $^3J_{H8'-H9b} = 3.4$ Hz, 1H, H-8'), 3.72-3.67 (m, 1H, H-11a'), 3.65-3.60 (m, 1H, H-11b'), 2.32-2.23 (m, 2H, H-9'), 2.21-2.10 (m, 2H, H-10'), 1.18 (s, 9H, H-14', 15', 16').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 173.0$ (C-7'), 162.3 (C-2), 154.6 (C-12'), 149.4 (C-7a), 139.8 (C-3a), 138.8 (C-2'), 133.2 (C-4'), 131.4 (C-6), 128.4 (C-6'), 125.7 (C-5), 123.3 (C-5'), 121.7 (C-3'), 120.1 (C-4), 112.7 (C-1'), 111.0 (C-7), 80.4 (C-7'), 62.8 (C-8'), 47.1 (C-11'), 31.9 (C-9'), 28.3 (C-10'), 23.8 (C-14', 15', 16').

Confórmero minoritario : RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.22$ (s, 1H, NH), 8.89 (d, $^3J_{H3'-H4'} = 8.4$ Hz, 1H, H-3'), 8.09 (dd, $^3J_{H6'-H5'} = 8.0$ Hz, $^4J_{H6'-H4'} = 1.5$ Hz, 1H, H-6'), 7.69 (d, $^3J_{H4-H5} = 8.5$ Hz, 1H, H-4), 7.56-7.44 (m, 2H, H-7,

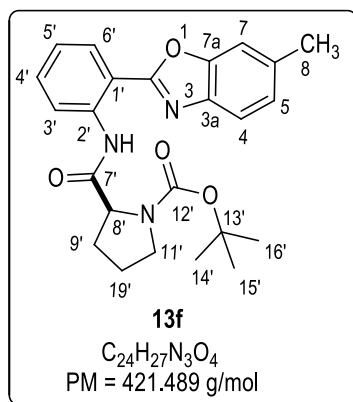
4'), 7.33-7.28 (*m*, 1H, H-5), 7.14-7.10 (*m*, 1H, H-5'), 4.46 (*dd*, $^3J_{\text{H8'-H9a'}} = 8.8 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{H8'-H9b'}} = 3.4 \text{ Hz}$, 1H, H-8'), 3.89-3.83 (*m*, 1H, H-11a'), 3.60-3.54 (*m, m*, 1H, H-11b'), 2.32-2.23 (*m*, 2H, H-9'), 2.21-2.10 (*m*, 2H, H-10'), 1.31 (*s*, 9H, H-14', 15', 16').

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ = 172.5 (C-7'), 162.4 (C-2), 154.6 (C-12'), 149.2 (C-7a), 139.9 (C-3a), 139.1 (C-2'), 133.3 (C-4'), 131.3 (C-6), 128.3 (C-6'), 125.5 (C-5), 123.2 (C-5'), 121.6 (C-3'), 120.0 (C-4), 112.6 (C-1'), 111.7 (C-7), 80.6 (C-7'), 62.7 (C-8'), 47.6 (C-11'), 30.9 (C-9'), 28.5 (C-10'), 24.7 (C-14', 15', 16').

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3207 N-H (amida banda I), 3111 C-H (arom), 2980 C-H (alif), 1688 C=O (amida y carbamato), 1621 C=N, 1585 O-C=N, 1529 N-H (amida banda II), 1384 C(CH $_3$) $_3$.

HRMS (ESI) Calcd para $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_4\text{Cl}_1$ [(M+H) $^+$]: 442.1455; encontrado: 442.1530 (error: 2.5 ppm).

6.4.2.4. (S)-ter-Butil-2-((2-(6-metilbenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13f).



De acuerdo a la metodología general, 479 mg (2.2 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina se disolvieron en THF anhidro para adicionar 0.269 mL (2.4 mmol) de NMM. El matraz se sumergió en un baño de hielo y se adicionó lentamente una solución de THF anhidro que contenía 0.352 mL (2.7 mmol) de *i*BuCF. Finalmente se agregaron gota a gota 500 mg (2.20 mmol) del amiduro generado a partir de la amina **7f** disuelta en 2 mL de THF anhidro. El crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna utilizando fase 80:20 de hexano/AcOEt obteniendo 369 mg (45 %) de **13f** como un sólido rosa con punto de fusión 144-146 °C con un rendimiento químico de 45% y $[\alpha]_D^{20} = -129.4$ ($c = 1$ en $CHCl_3$). La RMN de 1H muestra efecto dinámico observándose dos juegos de señales para los conformeros en proporción 76:24.

Confórmero mayoritario RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.68$ (s, 1H, NH), 8.95 (*d*, $^3J_{H3'-H4'} = 8.5$ Hz, 1H, H-3'), 8.21 (*d*, $^3J_{H6'-H5'} = 8.9$ Hz, 1H, H-6'), 7.95 (*d*, $^3J_{H4'-H5} = 8.1$ Hz, 1H, H-4), 7.54-7.47 (*m*, 1H, H-4'), 7.37 (s, 1H, H-7), 7.23-7.15 (*m*, 2H, H-5, 5'), 4.44 (*dd*, $^3J_{H8'-H9a'} = 8.3$ Hz, $^3J_{H8'-H9b'} = 2.6$ Hz, 1H, H-8'), 3.85-3.79 (*m*, 1H, H-11a'), 3.71-3.61 (*m*, 1H, H-11b'), 2.50 (s, 3H, H-8), 2.37-2.29 (*m*, 1H, 9a'), 2.27-2.20 (*m*, 1H, 9b'), 1.98-1.88 (*m*, 2H, H-10'), 1.26 (s, 9H, H-14', 15', 16').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 172.9$ (C-7'), 161.1 (C-2), 154.4 (C-12'), 149.4 (C-7a), 138.8 (C-3a), 138.4 (C-2'), 136.1 (C-6), 132.4 (C-4'), 128.1 (C-6'), 126.2 (C-5), 123.1 (C-5'), 120.3 (C-3'), 119.9 (C-4), 113.3 (C-1'), 110.4 (C-7), 80.2 (C-13'), 62.7 (C-8'), 46.9 (C-11'), 31.9 (C-9'), 28.2 (C-10'), 23.6 (C-14', 15', 16'), 21.9 (C-8).

Confórmero minoritario RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 12.46 (s, 1H, NH), 8.95 (d, $^3J_{\text{H}3'-\text{H}4'} = 8.5$ Hz, 1H, H-3'), 8.17 (d, $^3J_{\text{H}6'-\text{H}5'} = 8.9$ Hz, 1H, H-6'), 7.72 (d, $^3J_{\text{H}4-\text{H}5} = 8.1$ Hz, 1H, H-4), 7.54-7.47 (m, 1H, H-4'), 7.40 (s, 1H, H-7), 7.23-7.15 (m, 2H, H-5, 5'), 4.53 (dd, $^3J_{\text{H}8'-\text{H}9a'} = 8.3$ Hz, $^3J_{\text{H}8'-\text{H}9b'} = 2.6$ Hz, 1H, H-8), 4.02-3.97 (m, 1H, H-11a'), 3.71-3.61 (m, 1H, H-11b'), 2.52 (s, 3H, H-8), 2.37-2.29 (m, 1H, 9a'), 2.27-2.20 (m, 1H, 9b'), 1.98-1.88 (m, 2H, H-10'), 1.38 (s, 9H, H-14', 15', 16').

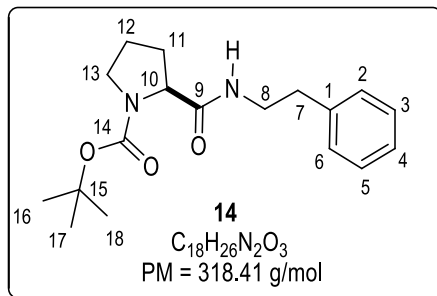
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ = 172.5 (C-7'), 161.6 (C-2), 155.0 (C-12'), 149.5 (C-7a), 138.7 (C-3a), 138.5 (C-2'), 136.2 (C-6), 132.5 (C-4'), 128.0 (C-6'), 125.8 (C-5), 122.9 (C-5'), 120.2 (C-3'), 119.2 (C-4), 113.2 (C-1'), 110.9 (C-7), 80.3 (C-13'), 62.6 (C-8'), 47.5 (C-11'), 30.8 (C-9'), 28.3 (C-10'), 24.7 (C-14', 15', 16'), 21.8 (C-8).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3203 N-H (amida banda I), 3111 C-H (arom), 2987 C-H (alif), 1692 C=O (amida y carbamato), 1617 C=N, 1585 O-C=N, 1532 N-H (amida banda II), 1387 C(CH $_3$) $_3$.

HRMS (ESI) Calcd para $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4$ [(M+H) $^+$]: 422.2002; encontrado: 422.2082 (error: 1.9 ppm).

6.4.3. *ter*-Butil(carbamoil)pirrolidin-carboxilatos a partir de alquil aminos.

6.4.3.1. (*S*)-*ter*-Butil-2-(fenetilcarbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (**14**).



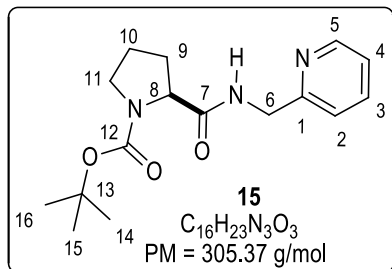
Siguiendo la metodología general, 500 mg (2.3 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.278 mL (2.5 mmol) de NMM y 0.36 mL (2.7 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 0.289 (2.3 mmol) obteniendo 300 mg (41 %) de **14** como un sólido cristalino blanco con punto de fusión 156-158 °C y $[\alpha]_D^{20} = -75$ ($c = 1$ en CHCl₃). En la RMN de ¹H se observan señales anchas debido al efecto dinámico del grupo protector.

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 7.26-7.13$ (*m*, 5H), 6.86 (*sa*, 1H), 4.21-4.13 (*m*, 2H, H-10), 3.46-3.30 (*m*, 2H, H-8), 2.77-2.71 (*m*, 2H, 13), 2.26-1.18 (*m*, 4H, H-11, H-12), 1.38 (*sa*, 9H, H-16, H-17, H-18).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.0$ (C-9), 154.7 (C-14), 138.8 (C-1), 128.6 (C-3,5), 128.5 (C-2, 6), 126.4 (C-4), 80.5 (C-15), 59.9 (C-10), 46.9 (C-13), 40.4 (C-8), 35.7 (C-7), 28.3 (C-11), 24.3 (C-12), 23.6 (C-16, 17, 18)

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3306 N-H (amida banda I), 3090 C-H (arom), 2977 C-H (alif), 2881 C-H (alif), 1695 C=O (carbamato), 1660 C=O (amida), 1546 N-H (amida banda II), 1398 C(CH₃)₃.

Análisis elemental	C	H
Calculado:	67.90	8.23
Experimental	67.90	8.30

6.4.3.2. (*S*)-*ter*-butil-2-((piridin-2-il-metil)carbamoil)-pirrolidin-1-carboxilato (**15**).

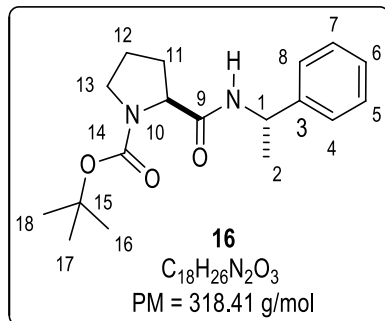
Siguiendo la metodología general, 500 mg (2.30 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.278 mL (2.4 mmol) de NMM y 0.36 mL (2.70 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 248 mg (2.30 mmol) de la amina **9** obteniendo 591 mg (87 %) de **15** como un sólido cristalino blanco con punto de fusión 109-110 °C y $[\alpha]_D^{20} = -82.66$ ($c = 1$ en CHCl₃).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.45$ (sa, 1H), 7.59 (sa, 1H), 7.24-7.12 (*m*, 3H), 4.59-4.21 (*m*, 4H), 3.44 (*m*, 3H), 2.26-1.84 (*m*, 5H), 1.41-1.29 (s, 9H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.4$ (C-7), 157.9 (C-12), 149.1 (C-1), 137.2 (C-4), 122.3 (C-5, C-3), 121.8 (C-2, C-4), 80.3 (C-13), 60.1 (C-8), 46.9 (C-11), 44.5 (C-6), 31.1 (C-9), 28.4 (C-14, 15, 16), 23.7 (C-10).

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3306 N-H (amida banda I), 3076 C-H (arom), 2984 C-H (alif), 1685 C=O (carbamato y amida), 1592 N=C, 1543 N-H (amida banda II), 1401 C(CH₃)₃.

Análisis elemental	C	H
Calculado:	63.92	7.59
Experimental	63.09	7.89

6.4.3.3. (S)-ter-butil-(((S)-1-feniletil)carbamoi)-pirrodilin-1-carboxilato (**16**)

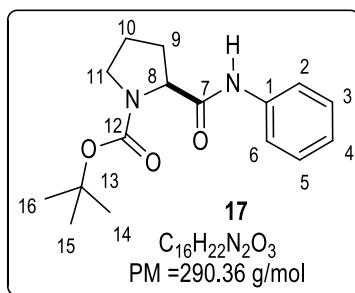
Siguiendo la metodología general, 300 mg (1.4 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.168 mL (1.5 mmol) de NMM y 0.22 mL (1.67 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 0.13 mL (1.40 mmol) de la amina **10** obteniendo 370 mg (83 %) de **16** como un sólido cristalino blanco con punto de fusión 105-106 °C y $[\alpha]_D^{20} = -122.51$ ($c = 0.9$ en CHCl₃).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.29-7.1$ (*m*, 5H, H-4, 4, 6, 7, 8), 6.27 (*sa*, 1H, NH), 5.13-5.02 (*m*, 1H, H-1), 4.25-4.20 (*m*, 2H, H-10), 3.42-3.29 (*m*, 2H, H-13), 2.32-1.84 (*m*, 4H, H-11, 12), 1.43 (*sa*, 9H, H-16, 17, 18), 1.27 (*s*, 3H, H-2).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 169.23$ (C-9), 159.04 (C-14), 128.24 (C-5, 7), 127.09 (C-6), 126.02 (C-4, 8), 116.22 (C-3), 80.37 (C-15), 61.15 (C-10), 48.81 (C-1), 47.7 (C-16, 17, 18), 46.58 (C-13), 32.11 (C-11), 28.49 (2), 21.61 (C-12).

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3306 N-H (amida banda I), 3069 C-H (arom), 2973 C-H (alif), 1699 C=O (carbamato), 1660 (amida), 1543 N-H (amida banda II), 1408 C(CH₃)₃.

HRMS (ESI) Calcd para C₁₈H₂₆N₂O₃ [(M+H)⁺]: 319.1943; encontrado: 319.2017 (error: 0.4 ppm).

6.4.3.4. (S)-ter-Butil-(fenilcarbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (**17**).

Siguiendo la metodología general, 300 mg (1.40 mmol) de *N*-Boc-(*S*)-prolina, 0.17 mL (1.00 mmol) de NMM y 0.22 mL (1.67 mmol) de *i*BuCF se hicieron reaccionar con 0.13 mL (1.40 mmol) de la amina **11** obteniendo 283 mg (70 %) de **17** como un sólido cristalino blanco con punto de fusión 188-190 °C con un rendimiento químico de 70 % y $[\alpha]_D^{20} = -84$ ($c = 1$ en CHCl₃).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.49$ (sa, 1H, NH), 7.51-7.49 (*m*, 2H, H-2, 6), 7.26 (sa, 2H, H-3, 5), 7.04 (sa, 1H, H-4), 4.48-4.34 (*m*, 1H, H-8), 3.51-3.36 (*m*, 2H, H-11), 2.49-2.20 (*m*, 2H, H-10), 1.98-1.88 (*m*, 2H, H-11), 1.48 (s, 9H, H-14, 15, 16).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 169.9$ (C-12), 156.5 (C-7), 129.0 (C-3, 5), 123.9 (C-4), 119.7 (C-2), 119.5 (C-6), 81.1 (C-13), 60.9 (C-8), 47.5 (C-11), 28.5 (C-14, 15, 16), 27.3 (C-10), 24.6 (C-9).

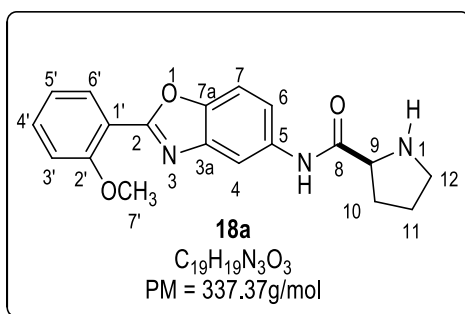
IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3306 N-H (amida banda I), 3090 C-H (arom), 2987 C-H (alif), 1699 C=O (carbamato), 1670 C=O (amida), 1500 N-H (amida banda II).

HRMS (ESI) Calcd para C₁₈H₂₆N₂O₃ [(M+H)⁺]: 291.1630; encontrado: 291.1705 (error: 0.7 ppm).

6.5. Remoción del grupo *ter*-butoxicarbonilo en pirrolidinas: Obtención de pirrolidin carboxamidas.

6.5.1. Metodología General

En un vial de 10 mL limpio y seco que contenía una barra de agitación, se colocaron 100 mg (1.0 equiv.) de la correspondiente amida *N*-Boc protegida, enseguida se adicionó 1 mL de 1,2-dicloroetano anhidro y finalmente 5.0 equivalentes de TFA, el vial se tapó con una septa para llevar a cabo la reacción en un sistema cerrado. La mezcla de reacción se colocó en un equipo de microondas y se calentó a 60 °C, potencia de 70 W y se dejó en agitación media entre 30 y 35 minutos. Al término de este tiempo, la solución se dejó enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente para adicionar lentamente una solución acuosa de NaHCO₃ al 10 % hasta alcanzar un pH de 7. La solución se dejó agitando a temperatura ambiente durante 3 h y finalmente se extrajo con CH₂Cl₂ (3×30 mL). La combinación de las fases acuosas se secó con MgSO₄ anhidro, se filtró y concentró en el rotavapor para obtener la correspondiente amina libre.

6.5.2. (S)-N-(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)pirrolidin-2-carboxamida (**18a**).

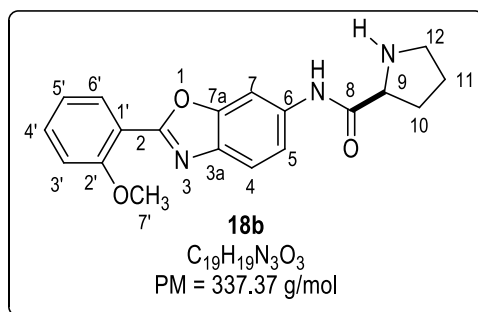
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.23 mmol) de la amina **12a** y 0.089 mL (1.14 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloetano se obtuvieron 60 mg (89 %) de **18a** como un aceite amarillo y $[\alpha]_D^{20} = -35.88$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): 9.84 (sa, 1H, NH amida), 8.07 (dd, $^3J_{H6-H5} = 7.6$ Hz, $^4J_{H6-H4'} = 1.7$ Hz, 1H, H-6'), 8.04 (d, $^4J_{H4-H6} = 2.1$ Hz, 1H, H-4), 7.54 (dd, $^3J_{H6-H7} = 8.7$ Hz, $^4J_{H6-H4} = 2.1$ Hz, 1H, H-6), 7.45 (d, $^3J_{H7-H6} = 8.7$ Hz, 1H, H-7), 7.34 (m, 1H, H-4'), 7.03 (td, $^3J_{H5-H6'} = ^3J_{H5-H4'} = 7.6$ Hz, $^4J_{H5-H3'} = 1.0$ Hz, 1H, H-5'), 7.01 (d, $^3J_{H3'-H4'} = 8.4$ Hz, 1H, H-3'), 3.94 (s, 3H, H-7'), 3.81 (dd, $^3J_{H9-H10a} = 9.2$ Hz, $^3J_{H9-H10b} = 5.3$ Hz, 1H, H-9), 3.01 (dt, $^2J_{H12a-H12b} = 10.2$ Hz, $^3J_{H12b-H11a,b} = 6.5$ Hz, 1H, H-12), 2.92 (dt, $^2J_{H12b-H12a} = 10.2$ Hz, $^3J_{H12b-H11a,b} = 6.5$ Hz, 1H, H-12b), 2.39 (s, 1H, NH amina), 2.15 (m, 1H, H10a), 1.99 (td, $^3J_{H10b-H11a,b} = 12.6$ Hz, $^2J_{H10b-H10a} = 6.6$ Hz, 1H, H-10b), 1.70 (m, 2H, H-11).

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 173.4$ (C-8), 162.3 (C-2), 158.3 (C-2'), 146.9 (C-7a), 142.4 (C-3a), 134.7 (C-5), 132.8 (C-4'), 131.6 (C-6'), 120.6 (C-5'), 117.3 (C-6), 115.9 (C-1'), 112.0 (C-3'), 110.8 (C-4), 110.2 (C-7), 60.9 (C-9), 56.1 (C-7'), 47.3 (C-12), 30.7 (C-10), 26.3 (C-11).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3415 N-H (banda ancha amida I y N-H amina), 3076 C-H (arom), 2948 C-H (alif), 1670 C=O, 1621 C=N, 1600 O=C=N, 1546 N-H (amida banda II), 1267 OCH_3 .

HRMS (ESI) Calcd para $C_{19}H_{19}N_3O_3$ [(M+H) $^+$]: 338.1426; encontrado: 338.1502 (error: 1.0 ppm).

6.5.3. (S)-N-(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (**18b**).

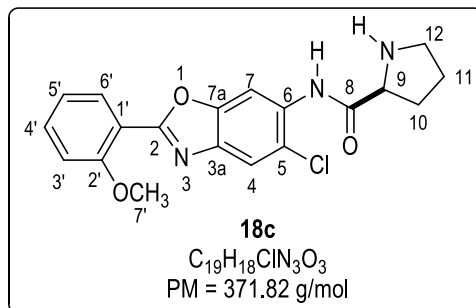
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.232 mmol) de la amina **12b** y 0.087 mL (1.14 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 76 mg (99 %) de **18b** como un sólido cristalino blanco; punto de fusión 149-150 °C y $[\alpha]_D^{20} = -74.81$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): 9.95 (sa, 1H, NH amida), 8.31 (d, $^4J_{H7-H5} = 1.9$ Hz, 1H, H-7), 8.08 (dd, $^3J_{H6'-H5'} = 7.7$ Hz, $^4J_{H6'-H4'} = 1.8$ Hz, 1H, H-6'), 7.67 (d, $^3J_{H4-H5} = 8.6$ Hz, 1H, H-4), 7.44 (m, 1H, H-4'), 7.18 (dd, $^3J_{H5-H4} = 8.6$ Hz, $^4J_{H5-H7} = 1.9$ Hz, 1H, H-5), 7.03 (d, $^3J_{H3'-H4'} = 8.4$ Hz, 1H, H-5'), 6.99 (t, $^3J_{H5'-H4'} = 7.6$ Hz, $^3J_{H5'-H3'} = 7.6$ Hz, 1H, H-3'), 3.97 (s, 3H, H-7'), 3.84 (dd, $^3J_{H9-H10a} = 9.2$ Hz, $^3J_{H9-H10b} = 5.2$ Hz, 1H, H-9), 3.02 (dt, $^2J_{H12a-H12b} = 10.2$ Hz, $^3J_{H12a-H11a,b} = 6.5$ Hz, 1H, H-12a), 2.95 (dt, $^2J_{H12b-H12a} = 10.2$ Hz, $^3J_{H12b-H11a,b} = 6.5$ Hz, 1H, H-12b), 2.34 (s, 1H, NH amina), 2.17 (m, 1H, H-10a), 2.03 (dt, $^2J_{H10b-H10a} = 12.8$ Hz, $^3J_{H10b-H11a,b} = 6.7$ Hz, 1H, H-10b), 1.71 (m, 2H, H-11a,b).

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 173.5$ (C-8), 161.5 (C-2), 158.3 (C-2'), 150.6 (C-7a), 138.4 (C-3a), 135.5 (C-6), 132.6 (C-4'), 131.0 (C-6'), 120.7 (C-5'), 119.8 (C-4), 116.2 (C-5), 116.1 (C1'), 112.0 (C-3'), 101.8 (C-7), 61.0 (C-9), 56.2 (C-7'), 47.4 (C-12), 30.8 (C-10), 26.3 (C-11).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3465 N-H (amida banda I), 3270 N-H (amida), 3079 C-H (arom), 2966 C-H (alif), 1674 C=O, 1617 C=N, 1585 O=C=N, 1525 N-H (amida banda II), 1263 OCH_3 .

HRMS (ESI) Calcd para $C_{19}H_{19}N_3O_3$ [(M+H) $^+$]: 338.1426; encontrado: 338.1502 (error: 0.9 ppm).

6.5.4. (S)-N-(5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (**18c**).

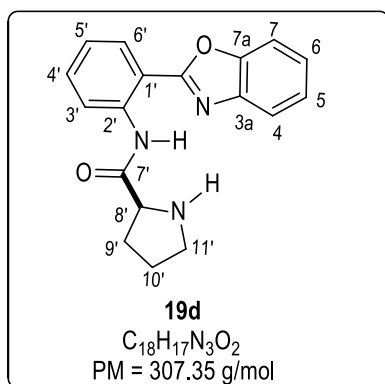
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.21 mmol) de la amina **12c** y 0.081 mL (1.06 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 78 mg (98 %) de **18c** como un sólido cristalino y p.f.= 141-142 °C y $[\alpha]_D^{20} = -84.8$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 10.65$ (*sa*, 1H, NH amida), 8.80 (*s*, 1H, H-7), 8.06 (*d*, $^3J_{H6'-H5'} = 7.8$ Hz, 1H, H-6'), 7.75 (*s*, 1H, H-4), 7.45 (*m*, 1H, H-4'), 7.04 (*t*, $^3J_{H5'-H4'} = ^3J_{H5'-H6'} = 7.6$ Hz, 1H, H-5'), 7.03 (*t*, $^3J_{H3'-H4'} = 8.4$ Hz, 1H, H-3'), 3.97 (*s*, 3H, 7'), 3.90 (*dd*, $^3J_{H9-H10a} = 9.3$ Hz, $^3J_{H9-H10b} = 4.9$ Hz, 1H, H-9), 3.05 (*m*, 1H, H-12), 2.31 (*s*, 1H, NH amina), 2.19 (*m*, 1H, H-10a), 2.04 (*m*, 1H, H-10b), 1.73 (*m*, 2H, H-11).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 173.83$ (C-8), 162.5 (C-2), 158.4 (C-2'), 149.3 (C-7a), 138.3 (C-3a), 132.9 (C-4'), 131.9 (C-6), 131.1 (C-6'), 120.7 (C-5'), 119.9 (C-5), 119.8 (C-4), 115.6 (C-1'), 112.0 (C-3'), 102.7 (C-7), 61.4 (C-9), 56.2 (C-7'), 47.4 (C-12), 31.0 (C-10), 26.3 (C-11).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3348 N-H (banda ancha amida banda I), 3224 y N-H (amina), 3111 C-H (arom), 2973 C-H (alif), 1685 C=O, 1617 C=N, 1596 O-C=N, 1503 N-H (amida banda II), 1260 OCH_3 .

HRMS (ESI) Calcd para $C_{19}H_{18}N_3O_3Cl$ [(M+H) $^+$]: 372.1032; encontrado: 372.1110 (error: 0.3 ppm).

6.5.5. (S)-N-(2-(benzoxazol-2-il)fenil)pirrolidin-2-carboxamida (**19d**).

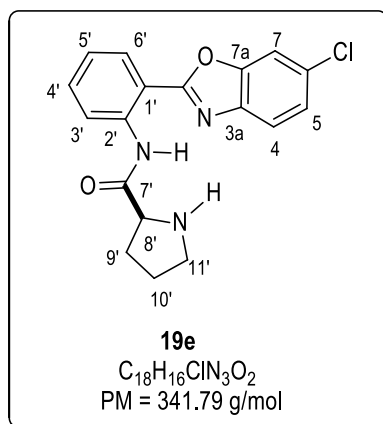
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.245 mmol) de la amina **13d** y 0.093 mL (1.22 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 75 mg (87 %) de **19d** como un sólido blanco; p.f. = 98-99 °C y $[\alpha]_D^{20} = +93.8$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.60$ (sa, 1H, NH amida), 8.83 (dd, $^3J_{H3'-H4'} = 8.5$, $^4J_{H3'-H5'} = 1.1$ Hz, 1H, H-3'), 8.17 (dd, $^3J_{H6'-H5'} = 7.5$ Hz, $^4J_{H6'-H4'} = 1.7$ Hz, 1H, H-6'), 7.71 (m, 1H, H-4), 7.57 (m, 1H, H-7), 7.48 (m, 1H, H-4'), 7.36 (m, 2H, H-5,6), 7.16 (ddd, $^3J_{H5'-H4'} = 8.0$ Hz, $^3J_{H5'-H6'} = 7.5$ Hz, $^3J_{H5'-H3'} = 1.1$ Hz, 1H, H-5'), 4.05 (dd, $^3J_{H8'-H9a} = 9.2$ Hz, $^3J_{H8'-H9b'} = 5.2$ Hz, 1H, H-8'), 3.29 (dt, $^2J_{H11a'-H11b'} = 10.0$ Hz, $^3J_{H11a'-H10a,b'} = 6.6$ Hz, 1H, H-11a'), 3.21 (dt, $^2J_{H11b'-H11a'} = 10.0$ Hz, $^3J_{H11b'-H11a,b} = 6.6$ Hz, 1H, H-11b'), 2.93 (s, 1H, NH amina), 2.30 (m, 1H, H-9a'), 2.06 (m, 1H, H-9b'), 1.83 (m, 2H, H-10a,b').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 175.4$ (C-7'), 161.7 (C-2), 149.5 (C-7a), 141.4 (C-3a), 138.7 (C-2'), 132.6 (C-4'), 128.6 (C-6'), 125.5 (C-5), 124.8 (C-6), 123.1 (C-5'), 120.7 (C-3'), 119.7 (C4), 113.9 (C-1'), 110.7 (C-7), 62.0 (C-8'), 47.5 (C-11'), 31.6 (C-9'), 26.2 (C-10').

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3369 N-H (banda ancha amida banda I y amina), 3125 C-H (arom), 2966 C-H (alif), 1681 C=O, 1621 C=N, 1578 O=C=N, 1518 N-H (amida banda II).

HRMS (ESI) Calcd para $C_{18}H_{17}N_3O_2$ [(M+H) $^+$]: 308.1321; encontrado: 308.1397 (error: 1.3 ppm).

6.5.6. (S)-N-(2-(6-cloro-benzoxazol-2-il)fenil)pirrolidin-2-carboxamida (**19e**).

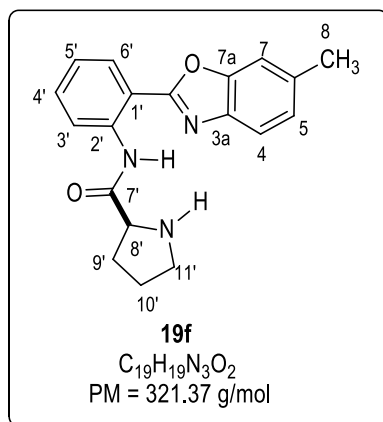
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.226 mmol) de la amina **13e** y 0.13 mL (1.13 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 69 mg (89 %) de **19e** como un sólido cristalino; p.f= 125-1 26 °C y $[\alpha]_D^{20} = +95.6$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.58$ (sa, 1H, NH amida), 8.85 (dd, $^3J_{H3'-H4'} = 8.5$, $^4J_{H3'-H5'} = 1.1$ Hz, 1H, H-3'), 8.14 (dd, $^3J_{H6'-H5'} = 8.0$ Hz, $^4J_{H6'-H4'} = 1.6$ Hz, 1H, H-6'), 7.61 (d, $^3J_{H4-H5} = 8.4$ Hz, 1H, H-4), 7.59 (d, $^4J_{H7-H5} = 1.9$ Hz, 1H, H-7), 7.51 (m, 1H, H-4'), 7.34 (dd, $^3J_{H5-H5a} = 8.4$ Hz, $^4J_{H5-H7} = 1.9$ Hz, 1H, H-5), 7.18 (td, $^3J_{H5'-H4'} = ^3J_{H5'-H6'} = 7.6$ Hz, $^3J_{H5'-H3'} = 1.1$ Hz, 1H, H-5'), 4.01 (dd, $^3J_{H8'-H9a'} = 9.2$ Hz, $^3J_{H8'-H9b'} = 5.1$ Hz, 1H, H-8'), 3.22 (m, 2H, H-11'), 2.48 (s, 1H, NH amina), 2.28 (m, 1H, H-9a'), 2.05 (m, 1H, H-9b'), 1.82 (m, 2H, H-10a,b').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 175.6$ (C-7'), 162.3 (C-2), 149.5 (C-7a), 140.1 (C-3a), 138.7 (C-2'), 132.8 (C-4'), 131.0 (C-6), 128.5 (C-6'), 125.4 (C-5), 123.5 (C-5'), 120.7 (C-3'), 120.1 (C-4), 113.9 (C-1'), 111.2 (C-7), 61.9 (C-8'), 47.5 (C-11'), 31.5 (C-9'), 26.1 (C-10').

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3362 N-H (banda ancha amida banda I y amina), 3122 C-H (arom), 2973 C-H (alif), 1681 C=O, 1617 C=N, 1578 O=C=N, 1518 N-H (amida banda II).

HRMS (ESI) Calcd para $C_{18}H_{16}N_3O_2Cl$ [(M+H) $^+$]: 342.7915; encontrado: 342.1005 (error: 0.6 ppm).

6.5.7. (S)-N-(2-(6-metil-benzoxazol-2-il)fenil)pirrolidin-2-carboxamida (**19f**).

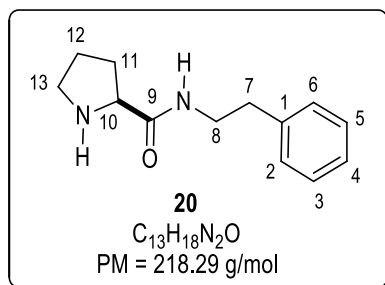
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.230 mmol) de la amina **13f** y 0.09 mL (1.18 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 74 mg (96 %) de **19f** como un sólido blanco; p.f= 114-116 °C y $[\alpha]_D^{20} = + 102.3$ (c = 1 en $CHCl_3$).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.67$ (sa, 1H, NH amida), 8.84 (dd, $^3J_{H3'-H4'} = 8.6$, $^4J_{H3'-H5'} = 0.9$ Hz, 1H, H-3'), 8.15 (dd, $^3J_{H6'-H5'} = 7.8$ Hz, $^4J_{H6'-H4'} = 1.5$ Hz, 1H, H-6'), 7.58 (d, $^3J_{H4-H5} = 8.1$ Hz, 1H, H-4), 7.49 (ddd, $^3J_{H4'-H3'} = 8.6$, $^3J_{H4'-H5'} = 7.3$, $^4J_{H4'-H6'} = 1.5$ Hz, 1H, H-4'), 7.37 (s, 1H, H-7), 7.17 (m, 2H, H-5, 5'), 4.01 (dd, $^3J_{H8'-H9a'} = 9.2$ Hz, $^3J_{H8'-H9b'} = 5.1$ Hz, 1H, H-8'), 3.28 (dt, $^2J_{H11a'-H11b'} = 9.9$ Hz, $^3J_{H11a'-H10a,b'}$ = 6.3 Hz, 1H, H-11a'), 3.19 (dt, $^2J_{H11b'-H11a'} = 9.9$ Hz, $^3J_{H11b'-H10a,b'}$ = 6.8 Hz, 1H, H-11b'), 2.50 (s, 3H, H-8), 2.46 (s, 1H, NH amina), 2.28 (m, 1H, H-9a'), 2.05 (dt, 1H, $^2J_{H-9b'-H9a'} = 12.7$ Hz, $^3J_{H-9ba'-H10a',10b'}$ = 6.1, H9a'), 1.81 (m, 2H, H-10').

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 175.7$ (C-7'), 161.3 (C-2), 149.8 (C-7a), 139.2 (C-3a), 138.5 (C-2'), 136.0 (C-6), 132.3 (C-4'), 128.4 (C-6'), 125.9 (C-5), 123.0 (C-5'), 120.7 (C-3'), 119.0 (C-4), 114.1 (C-1'), 110.8 (C-7), 62.1 (C-8'), 47.6 (C-11'), 31.6 (C-9'), 26.2 (C-10'), 21.9 (C-8).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3359 N-H (banda ancha amida banda I y amina), 3125 C-H (arom), 2973 C-H (alif), 1681 C=O, 1617 C=N, 1585 O=C=N, 1511 N-H (amida banda II).

HRMS (ESI) Calcd para $C_{19}H_{19}N_3O_2$ [(M+H) $^+$]: 322.1477; encontrado: 322.1555 (error: 1.6 ppm).

6.5.8. (S)-N-(fenetil)pirrolidin-2-carboxamida (**20**)

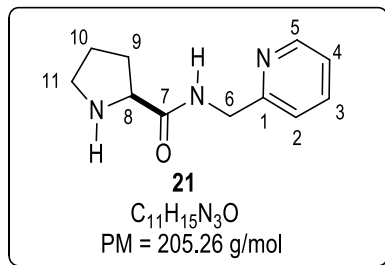
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.314 mmol) de la amina **14** y 0.120 mL (1.57 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 52 mg (75%) de **20** como un aceite incoloro y $[\alpha]_D^{20} = -29.2$ (c= 0.5 en CHCl₃).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.67 (sa, 1H, NH amida), 7.26 (m, 2H, H-3,5), 7.16 (m, 3H, H-2,4,6), 3.64 (dd, ³J_{H10-H11a} = 9.1, ³J_{H10-H11b} = 5.2 Hz, 1H, H-10), 3.51 (ddd, ²J_{H8a-H8b} = 15.7, ³J_{H8a-H7a} = 10.3 Hz, ³J_{H8a-H7b} = 5.9 Hz, 1H, H-8a), 3.39 (m, 1H, H-8b), 2.90 (m, 1H, H-13a), 2.74 (m, 2H, H-7, H-13b), 2.05 (m, 2H, NH amina, H-11a), 1.82 (m, 1H, H-11b), 1.60 (m, 2H, H-12a,b).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 175.2 (C-9), 139.1 (C-1), 128.8 (C-3,5), 128.5 (C-2, 6), 126.4 (C-4), 60.5 (C-10), 47.0 (C-13), 40.0 (C-8), 35.78 (C-7), 30.7 (C-11), 26.1 (C-12)

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3451 N-H (banda ancha amida banda I), 3309 N-H (amina), 3097 C-H (arom), 2931 C-H (alif), 1653 C=O, 1525 N-H (amida banda II).

HRMS (ESI) Calcd para C₁₃H₁₈N₂O [(M+H)⁺]: 219.1419; encontrado: 219.1497 (error: 2.6 ppm).

6.5.9. (S)-N-(piridin-2-il-metil)pirrolidin-2-carboxamida (**21**)

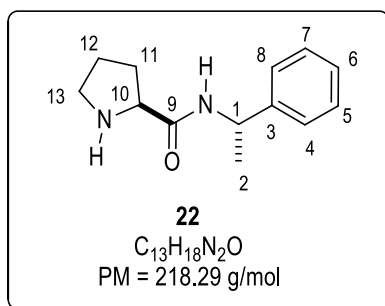
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.327 mmol) de la amina **15** y 0.124 mL (1.63 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 67 mg (95 %) de **21** como un aceite amarillo y $[\alpha]_D^{20} = -30.4$ ($c = 0.5$ en CHCl₃).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.48$ (*m*, 1H, H-5), 8.38 (*sa*, 1H, NH amida), 7.58 (*td*, ³ $J_{H3-H4} = ^3J_{H3-H2} = 7.7$ Hz, ³ $J_{H3-H5} = 1.8$ Hz, 1H, H-3), 7.18 (*d*, ³ $J_{H2-H3} = 7.7$ Hz, 1H, H-2), 7.11 (*m*, 1H, H-4), 4.53 (*dd*, ² $J_{H6a-H6b} = 16.0$ Hz, ³ $J_{H6a-NH} = 5.8$ Hz, 1H, H-6a), 4.46 (² $J_{H6b-H6a} = 16.0$ Hz, ³ $J_{H6b-NH} = 5.6$ Hz, 1H, H-6b), 3.75 (*m*, 1H, H-8), 2.96 (*m*, 1H, H-11a), 2.87 (*m*, 1H, H-11b), 2.65 (*m*, 1H, NH), 2.10 (*m*, 1H, H-9a), 1.88 (*m*, 1H, H-9a), 1.65 (*m*, 2H, H-10).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 175.4$ (C-7), 157.3 (C-2), 149.1 (C-6), 136.8 (C-4), 122.2 (C-3), 121.8 (C-5), 60.6 (C-8), 47.2 (C-11), 44.3 (C-6), 30.8 (C-9), 26.2 (C-10).

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3415 N-H (banda ancha amida banda I y amina), 3065 C-H (arom), 2977 C-H (alif), 1677 C=O, 1600 C=N.

HRMS (ESI) Calcd para C₁₁H₁₅N₃O₁ [(M+H)⁺]: 206.1215; encontrado: 206.1289 (error: 0.86 ppm).

6.5.10. (S)-N-((S)-1-feniletil)-pirrolidin-2-carboxamida (**22**)

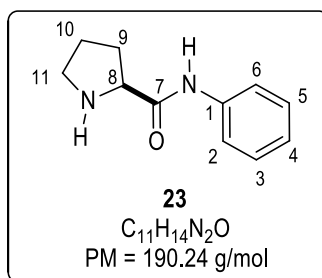
Siguiendo la metodología general a partir de 100 mg (0.314 mmol) de la amina **16** y 0.120 mL (1.57 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 67 mg (80 %) de **22** como un sólido blanco con un rendimiento químico de 80 %, p.f= 74-76 °C y $[\alpha]_D^{20} = -114.7$ (c=1 en CHCl₃).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.88 (d, ³J_{NH-H1} = 8.1 Hz, 1H, NH), 7.30-7.22 (m, 5H, Harom), 5.03 (dc, ³J_{H1-NH} = 8.1 Hz, 1H, H-1), 3.64 (dd, ³J_{H10-H11a} = 9.1 Hz, ³J_{H-10-H11b} = 5.3 Hz, 1H, H-10), 2.94 (m, 1H, H-13a), 2.84 (m, 1H, H-13b), 2.08 (m, 1H, H-11a), 1.94 (sa, 1H, NH), 1.88 (m, 1H, H-11b), 1.65 (m, 2H, H12a-b), 1.41 (d, ²J_{H2-H1} = 6.9 Hz, 3H, H-2).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.2 (C-9), 143.6 (C-3), 128.6 (C-5, 7), 127.2 (C-6), 126.2 (C-4, 8), 60.6 (C-10), 47.9 (C-1), 47.3 (C-13), 30.1 (C-11), 26.3 (C-12), 22.2 (C-2).

IR (Csl) ν max/cm⁻¹: 3451 N-H (banda ancha amida banda I), 3309 N-H (amina), 3097 C-H (arom), 2931 C-H (alif), 1653 C=O, 1525 N-H (amida banda II).

HRMS (ESI) Calcd para C₁₃H₁₈N₂O [(M+H)⁺]: 219.1419; encontrado: 219.1495 (error: 1.6 ppm).

6.5.11. (S)-N-fenilpirrolidin-2-carboxamida (**23**)

Seguindo la metodología general a partir de 100 mg (0.364 mmol) de la amina **17** y 0.135 mL (1.80 mmol) de TFA disueltos en 1 mL de 1,2-dicloroetano se obtuvieron 63 mg (99 %) de **23** como un sólido blanco; p.f= 77- 79 °C y $[\alpha]_D^{20} = -63.3$ ($c = 1$ en $CHCl_3$).

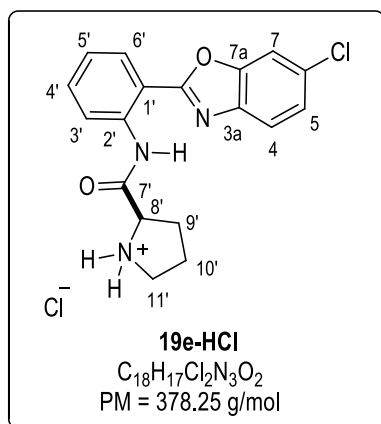
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 9.72$ (sa, 1H, NH), 7.56 (d, $^3J_{H_2-H_3} = ^3J_{H_6-H_5} = 7.7$ Hz, 2H, H-2,6), 7.26 (d, $^3J_{H_3-H_2} = ^3J_{H_5-H_6} = 7.7$ Hz, 2H, H-3, 5), 7.03 (t, $^3J_{H_4-H_5} = 7.4$, $^3J_{H_4-H_3} = 7.4$ Hz, 1H, H-4) 3.76 (m, 1H, H-8), 2.99 (m, 1H, H-11a), 2.91 (m, 1H, H-11b), 2.19 (sa, 1H, NH), 2.13 (m, 1H, H-9a), 1.97 (m, 1H, H-9b), 1.68 (m, 1H, H-10a,b).

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 173.5$ (C-7), 137.8 (C-1), 128.8 (C-5, 3), 123.8 (C-4), 1219.1 (C2, 6), 60.9 (C-8), 47.3 (C-11), 30.7 (C-10), 26.2 (C-9).

IR (Csl) ν max/cm $^{-1}$: 3461 N-H (banda ancha amida banda I), 3270 N-H (amina), 3051 C-H (arom), 2980 C-H (alif), 1677 C=O, 1529 N-H (amida banda II).

HRMS (ESI) Calcd para $C_{11}H_{14}N_2O_1$ [(M+H) $^+$]: 191.1106; encontrado: 191.1180 (error: 0.9 ppm).

6.5.12. (S)-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro



En un tubo de RMN se colocaron 10 mg (0.029 mmol) del compuesto **19e** y se disolvieron en 0.5 mL de $CDCl_3$ para agregar 0.023 mL (0.029 mmol) de HCl 1.25 M (en MeOH). La solución se colocó en un baño de ultrasonido durante 20 minutos. Al término de este tiempo, se determinó el espectro de RMN de 1H observando la formación de compuesto **19d-HCl**. Se adicionó Et_3N para recuperar el compuesto **19e** observando mediante RMN de 1H que se requiere de la adición de 2 equivalentes de Et_3N (8 μ L, 0.058 mmol).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.09 (sa, 1H, NH), 10.32 (sa, 1H, NH), 8.62 (sa, 1H, NH), 8.51 (*d*, $^3J_{H3'-H4'} = 8.15$ Hz, 1H, H-3'), 8.12 (*dd*, $^3J_{H6'-H5'} = 8.0$ Hz, $4J_{H6'-H4'} = 1.3$ Hz, 1H, H-6'), 7.64 (*d*, $^3J_{H4-H5} = 8.5$ Hz, 1H, H-4), 7.55 (*d*, $^4J_{H7-H5} = 1.7$ Hz, 1H, H-7), 7.48-7.44 (*m*, 1H, H-4'), 7.32 (*dd*, $^3J_{H5-H4} = 8.5$ Hz, $4J_{H5-H7} = 1.8$ Hz, 1H, H-5), 7.22-7.18 (*m*, 1H, H-5'), 4.67 (sa, 1H, H-8'), 2.67-2.59 (*m*, 2H, H-11'), 2.30-2.21 (*m*, 1H, H-9a'), 2.18-2.11 (*m*, 1H, H-9b'), 2.07-1.98 (*m*, 2H, H-10').

6.6. Evaluación catalítica.

6.6.1. Procedimiento general para la reacción Aldólica.

En un matraz balón de 10 mL provisto de una barra de agitación, se colocaron 0.5 mL de H₂O y 0.5 mL de AcOEt. En seguida se agregó 5 % mol del catalizador seguido de 0.07mL (0.99 mmol) de acetona la solución se deja en agitación durante 15 minutos para finalmente adicionar el *p*-NO₂-benzaldehído. La mezcla de reacción se deja en agitación a temperatura ambiente.

El compuesto **4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona**: ya ha sido descrito.⁶⁵ Se obtuvo como un aceite café ¹H NMR (400 Hz, CDCl₃): δ: 8.18 (*d*, 2H, *J* = 8.9 Hz), 7.51 (*dd*, 2H, *J* = 0.6, Hz, *J* = 8.9 Hz), 5.25 (*dd*, 1H, *J* = 4.6 Hz, *J* = 7.6 Hz), 3.67 (*sa*, 1H), 2.84 (*m*, 2H), 2.19 (*s*, 3H).

6.6.2. Procedimiento general para la reacción Nitro-Michael

En un matraz balón de 25 mL se colocaron 15 % mol del catalizador y 200 mg (1.3 mmol) de *trans*-β-nitrostireno los cuales se disolvieron en 10 mL de una mezcla de disolventes DMSO/acetona (40:20). La solución se dejó en agitación a temperatura ambiente y se monitoreó mediante cromatografía en columna. A la mezcla de reacción se le adicionaron 20 mL de AcOEt para lavar con una solución saturada de NH₄Cl. La fase orgánica se secó con MgSO₄, se filtró y concentró en el rotavapor. El crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna utilizando fase 9:1 de hexano/AcOEt.

El compuesto **5-nitro-4-fenilpentan-2-ona** ya ha sido descrito.⁶⁶ El compuesto se obtuvo como un polvo blanco. RMN ¹H (400 Hz, CDCl₃): δ = 7.27-7.13 (*m*, 5H), 4.64-4.49 (*m*, 2H), 3.97-3.89 (*m*, 1H), 2.84 (*d*, 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.04 (*s*, 3H). El exceso enantiomérico se determinó mediante HPLC usando un equipo a Perkin Elmer Series 200 autosampler UV / Vis detector bajo las siguientes condiciones: Hexano/2-propanol = 95:5, Velocidad de flujo = 1 mL/min, λ=256 nm, *t*_R = 10.45 (*R*), 11.23 (*S*).

⁶⁵ Tang, G., Güm, Ú., Altenbach, J., *Tetrahedron*, **2012**, 68 10230.

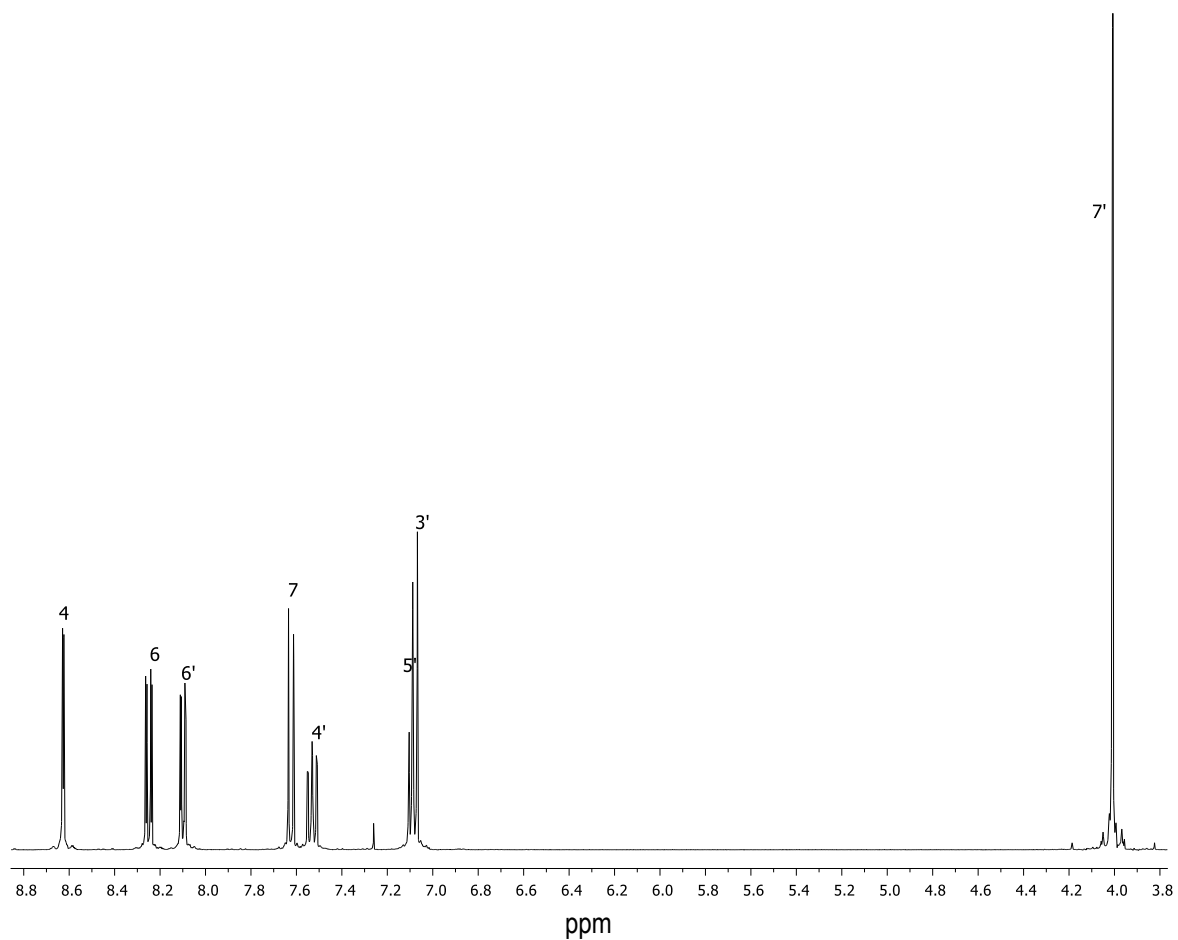
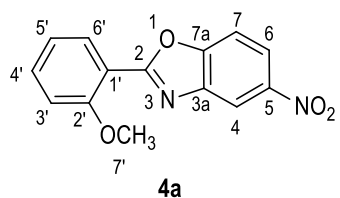
⁶⁶ Yu, L., Li, P. *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 3697.

7. APÉNDICE.

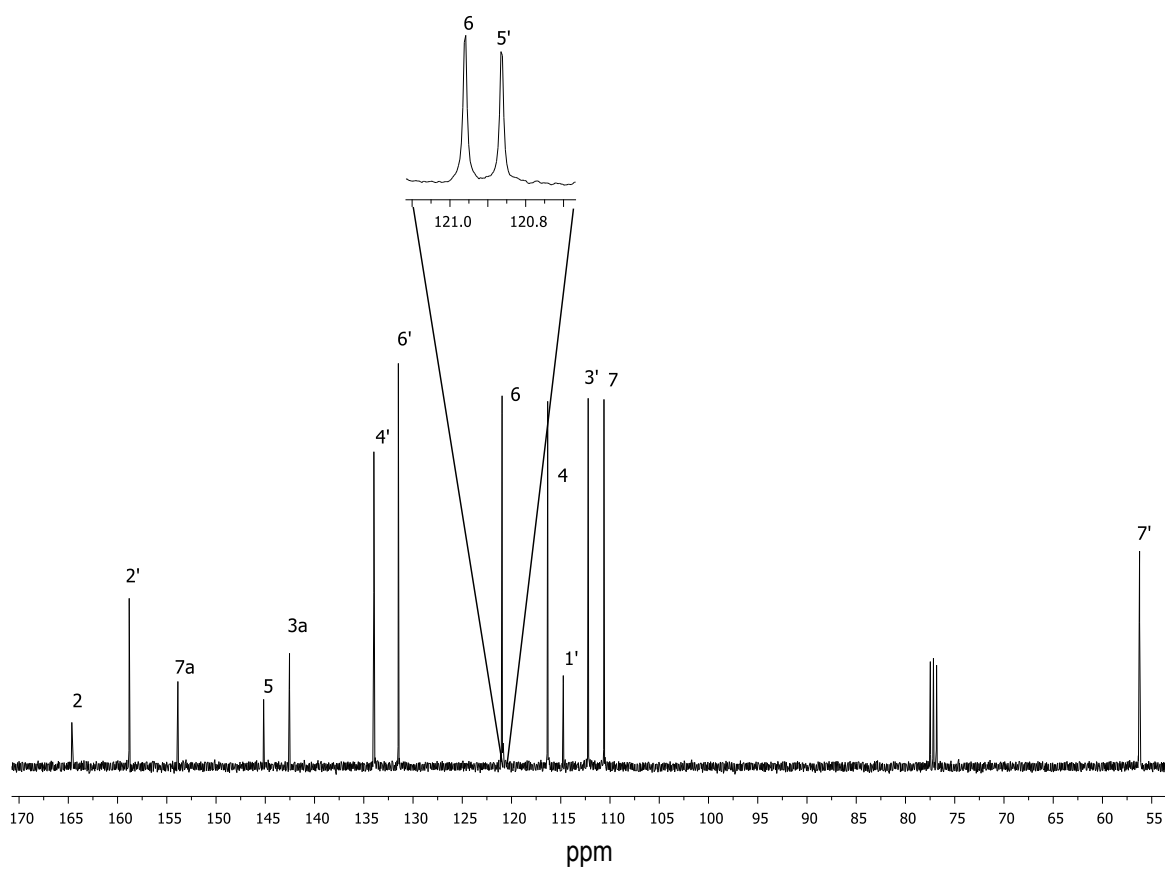
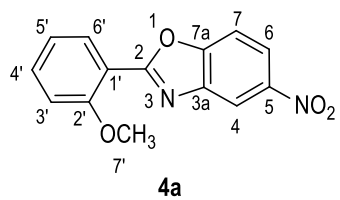
7.1. Resonancia Magnética Nuclear.

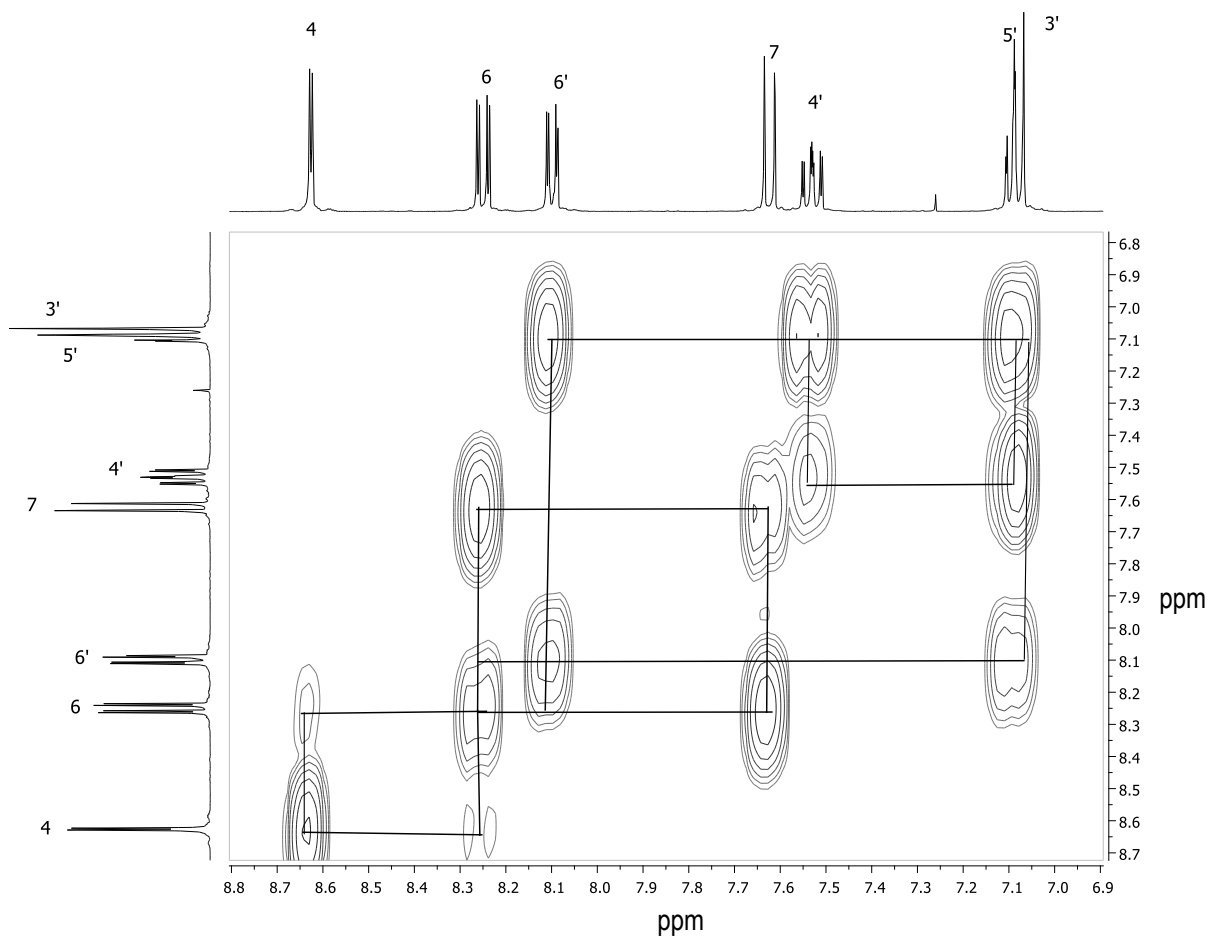
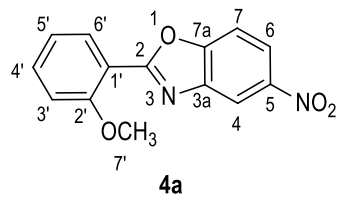
2-(2-metoxifenil)benzoxazoles.

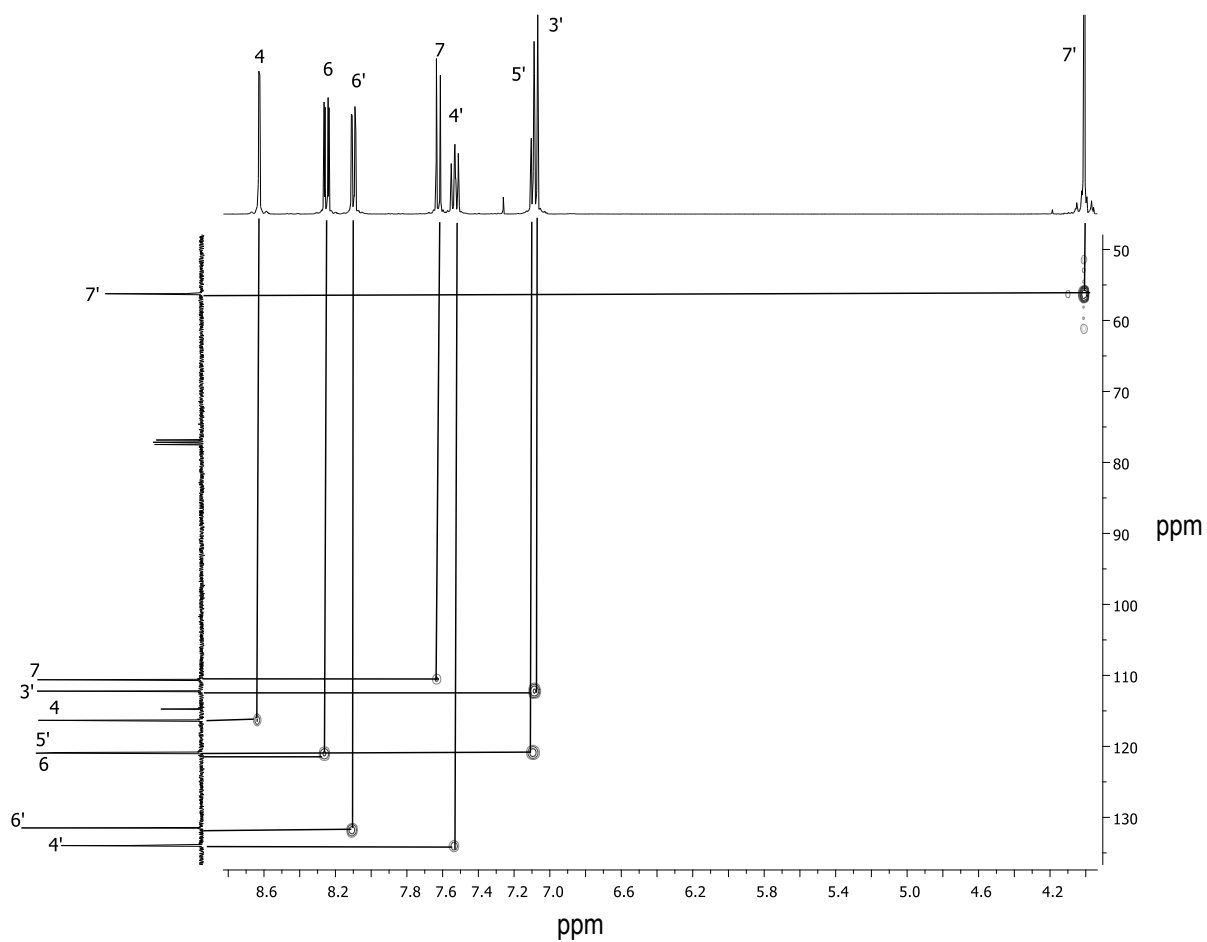
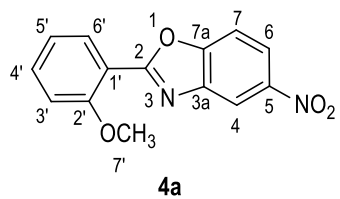
2-(2-metoxifenil)-5-nitrobenzoxazol (4a).

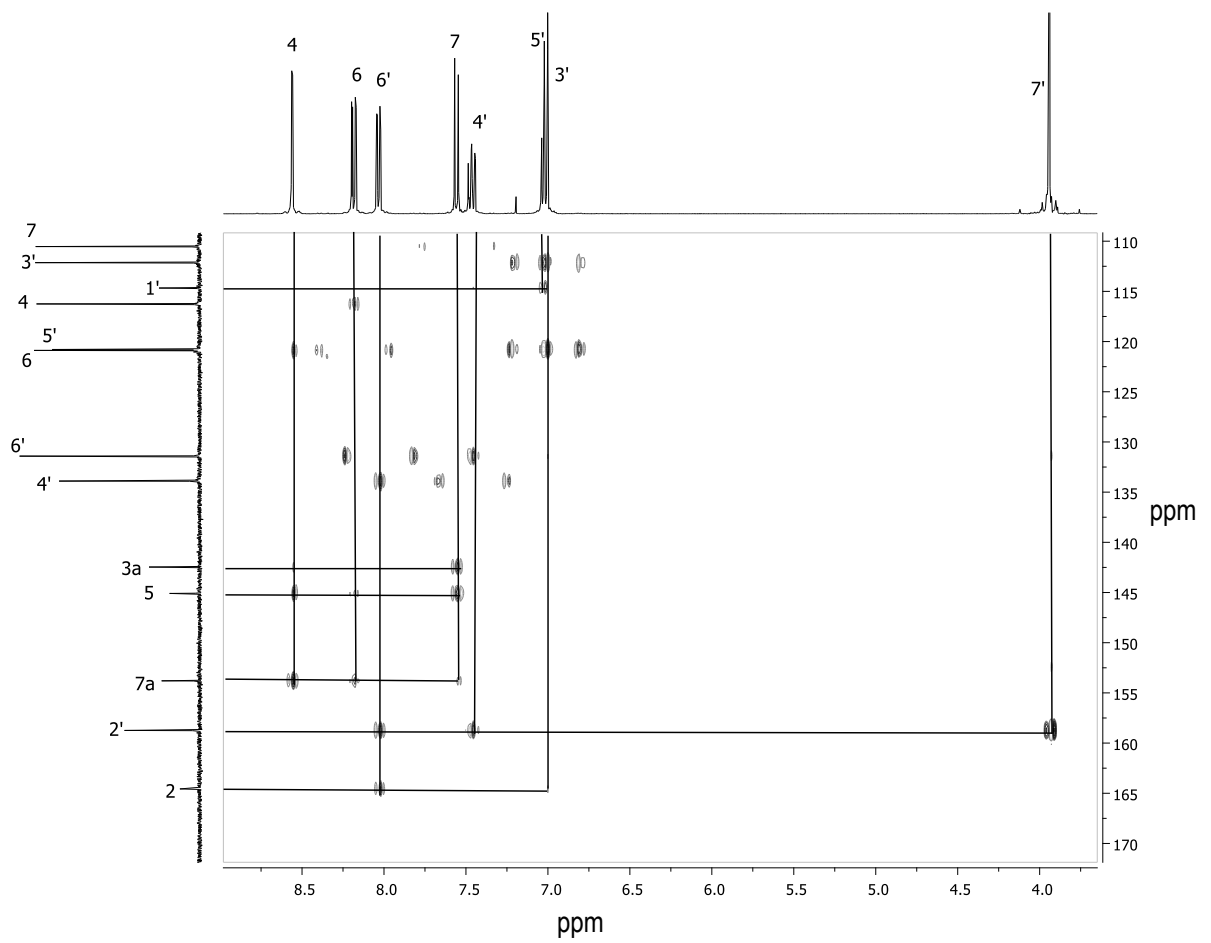
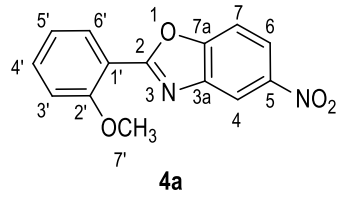


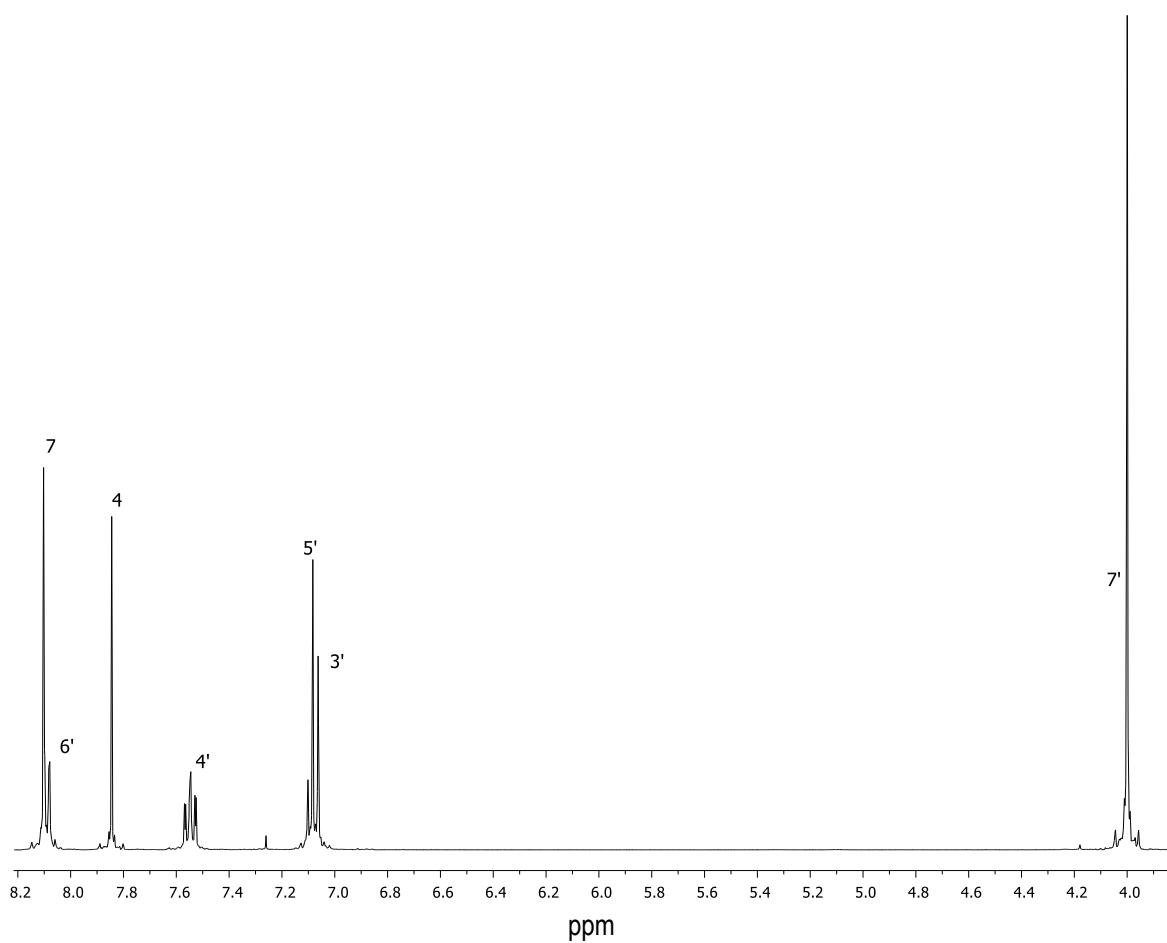
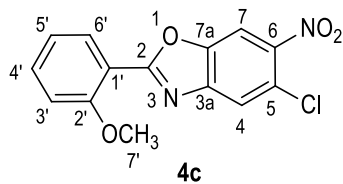
Espectro de RMN de ^1H de **4a** (400 MHz) en CDCl_3 a 25 °C.

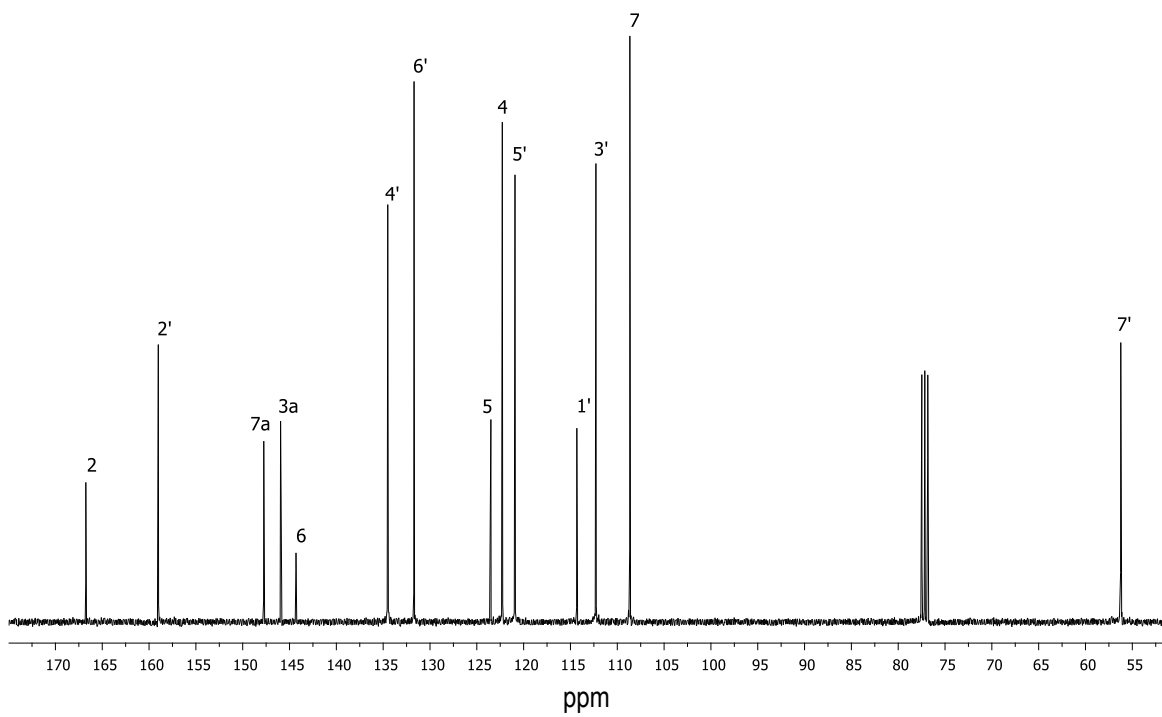
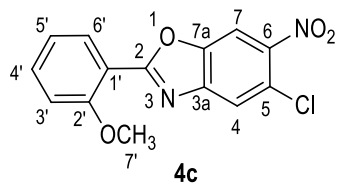
Espectro de RMN de ^{13}C de **4a** (100 MHz) en CDCl_3 a 25 °C.

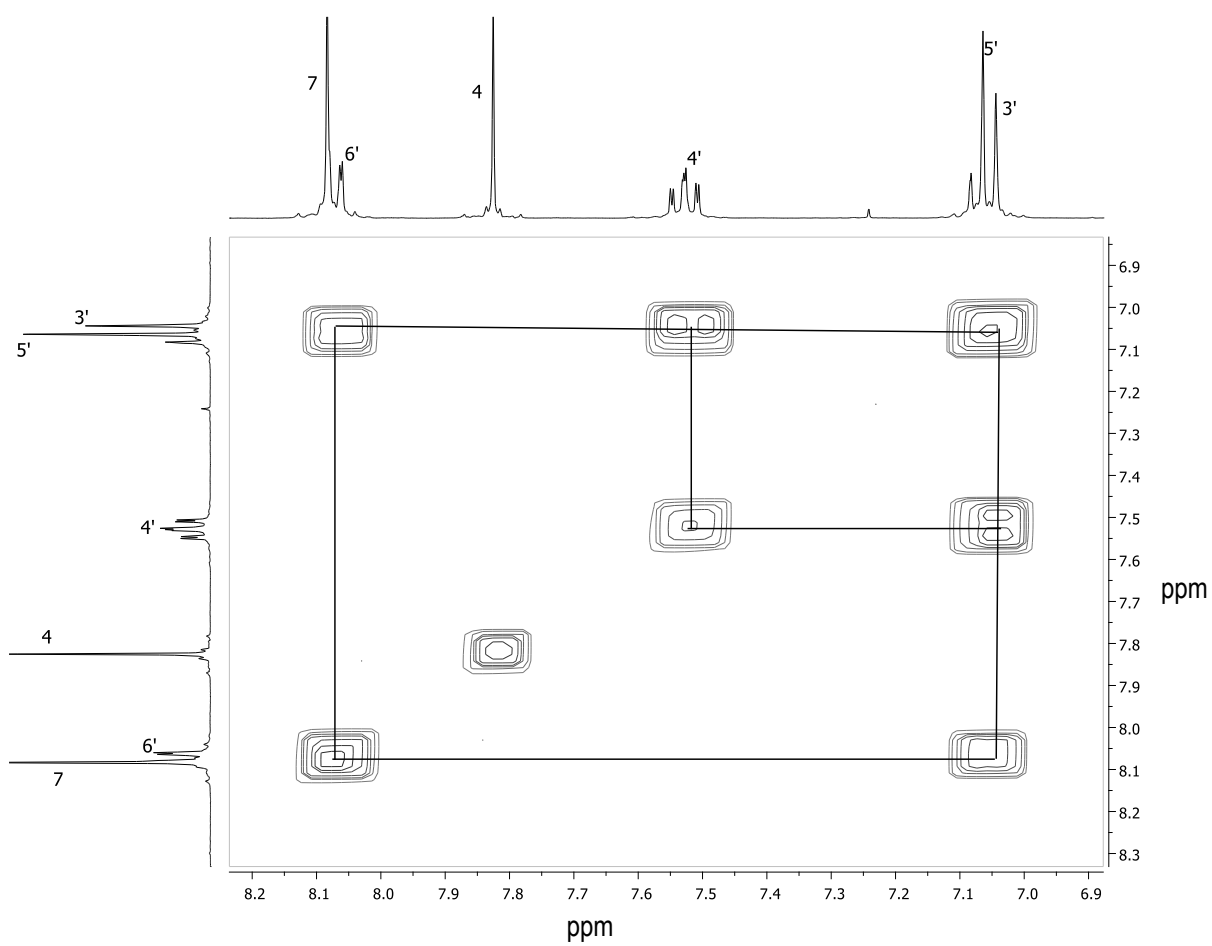
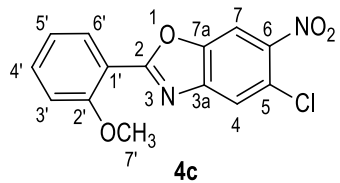
Diagrama COSY de **4a** en CDCl₃ a 25 °C.

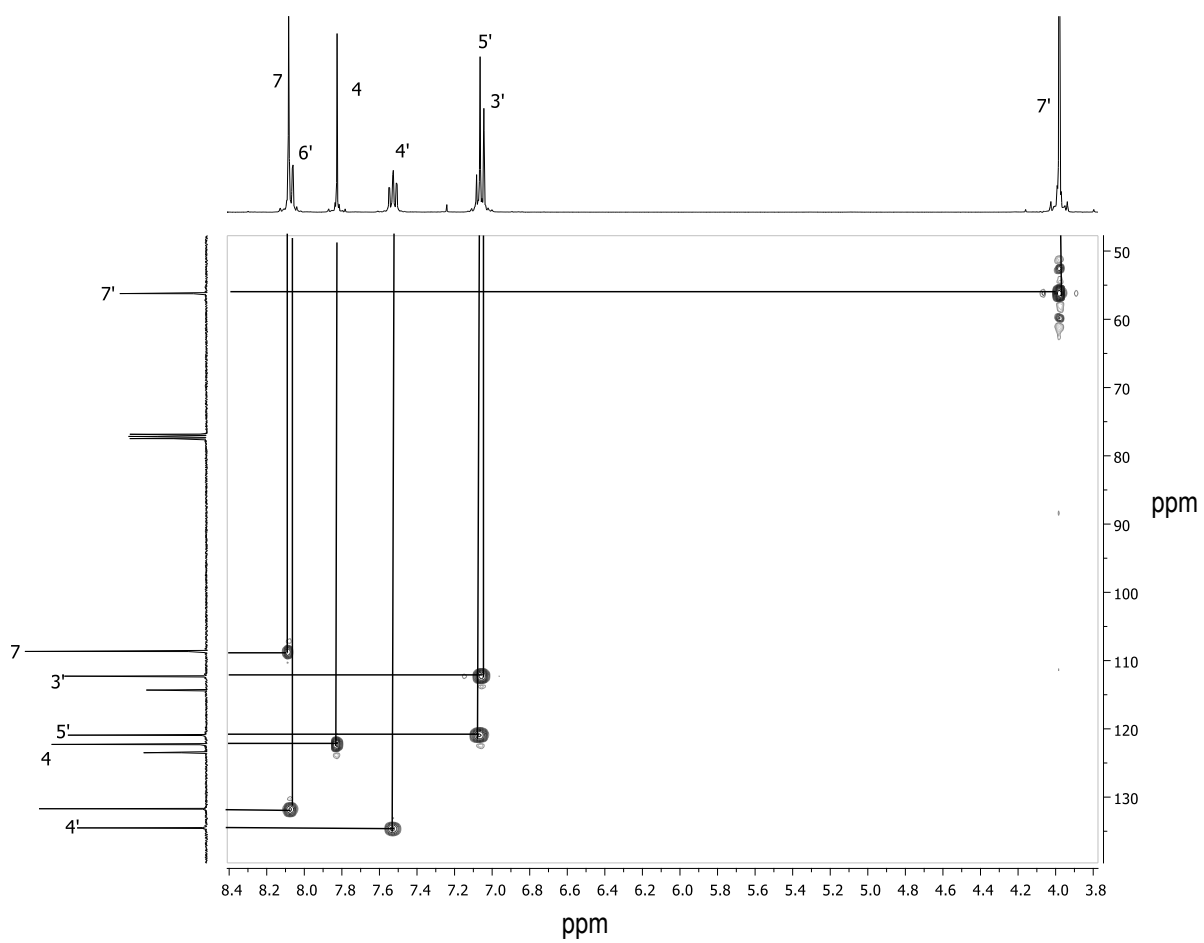
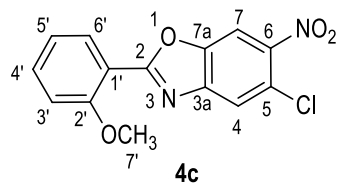


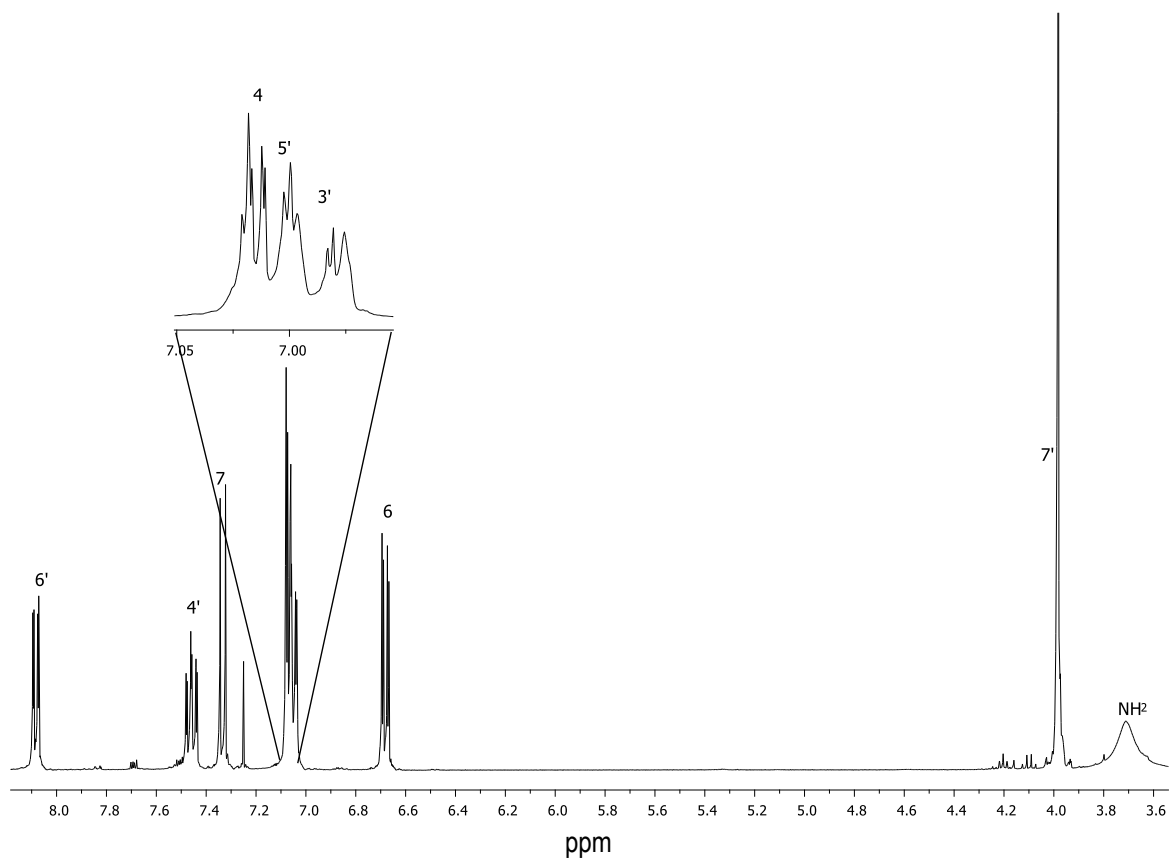
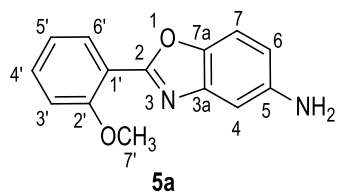


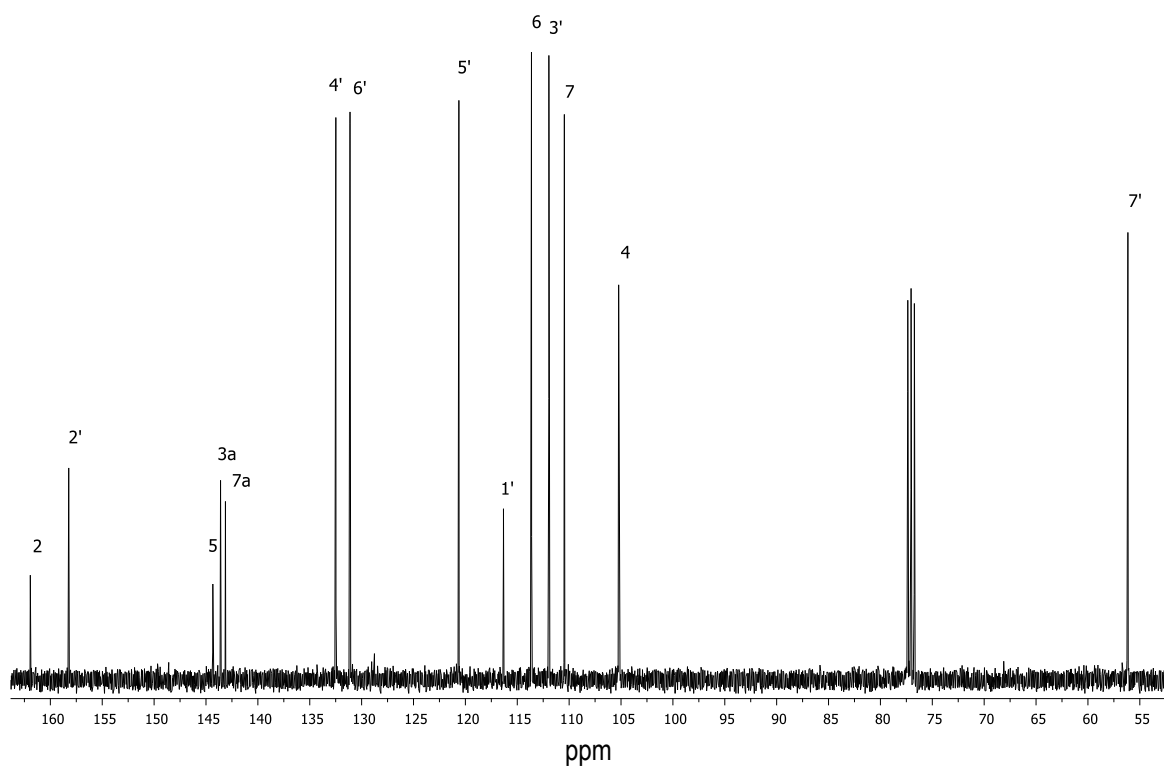
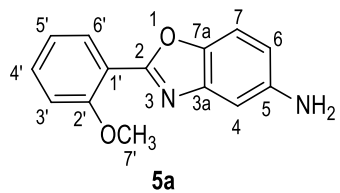
5-cloro-2-(2-metoxifenil)-6-nitrobenzoxazol (4c).Espectro de RMN de ¹H de **4c** (400 MHz) en CDCl₃ a 25 °C.

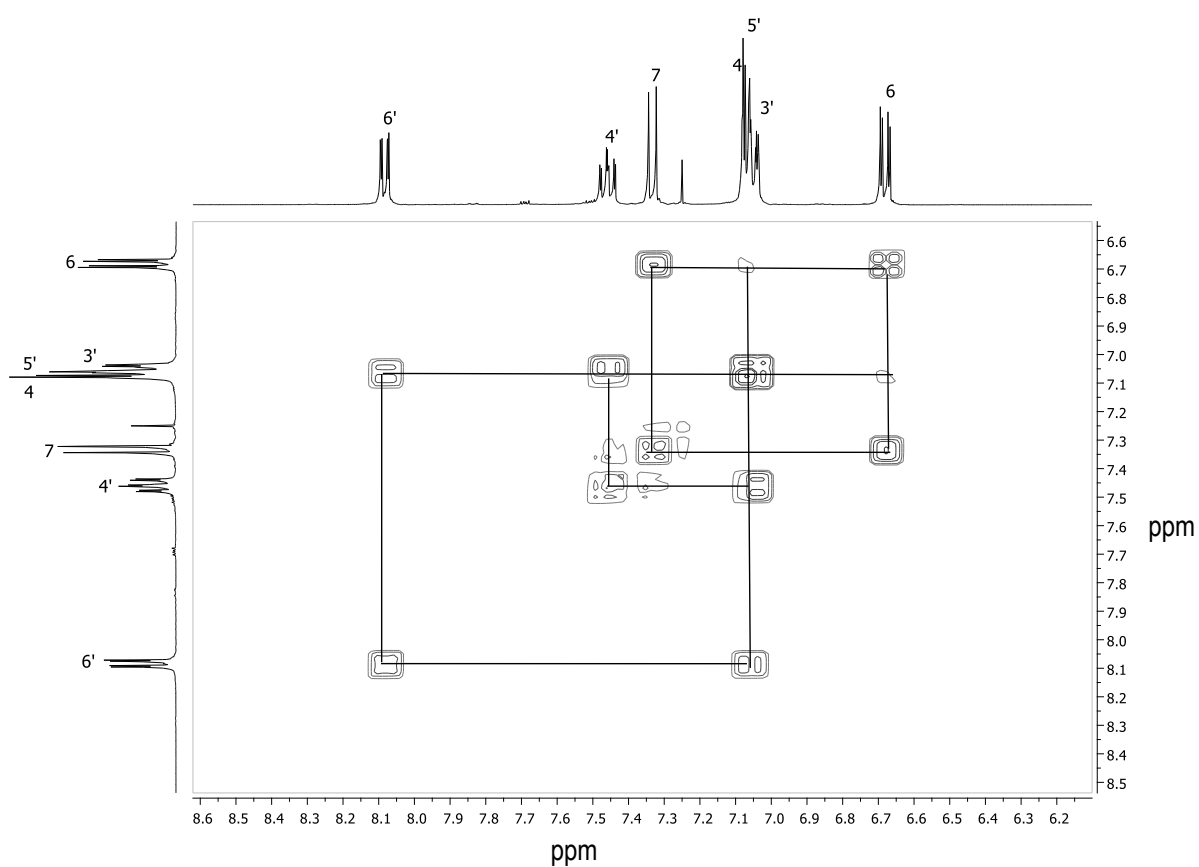
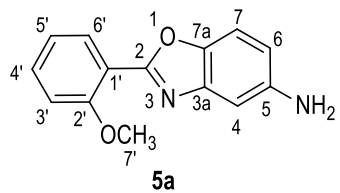
Espectro de RMN de ^{13}C de **4c** (100 MHz) en CDCl_3 a 25 °C.

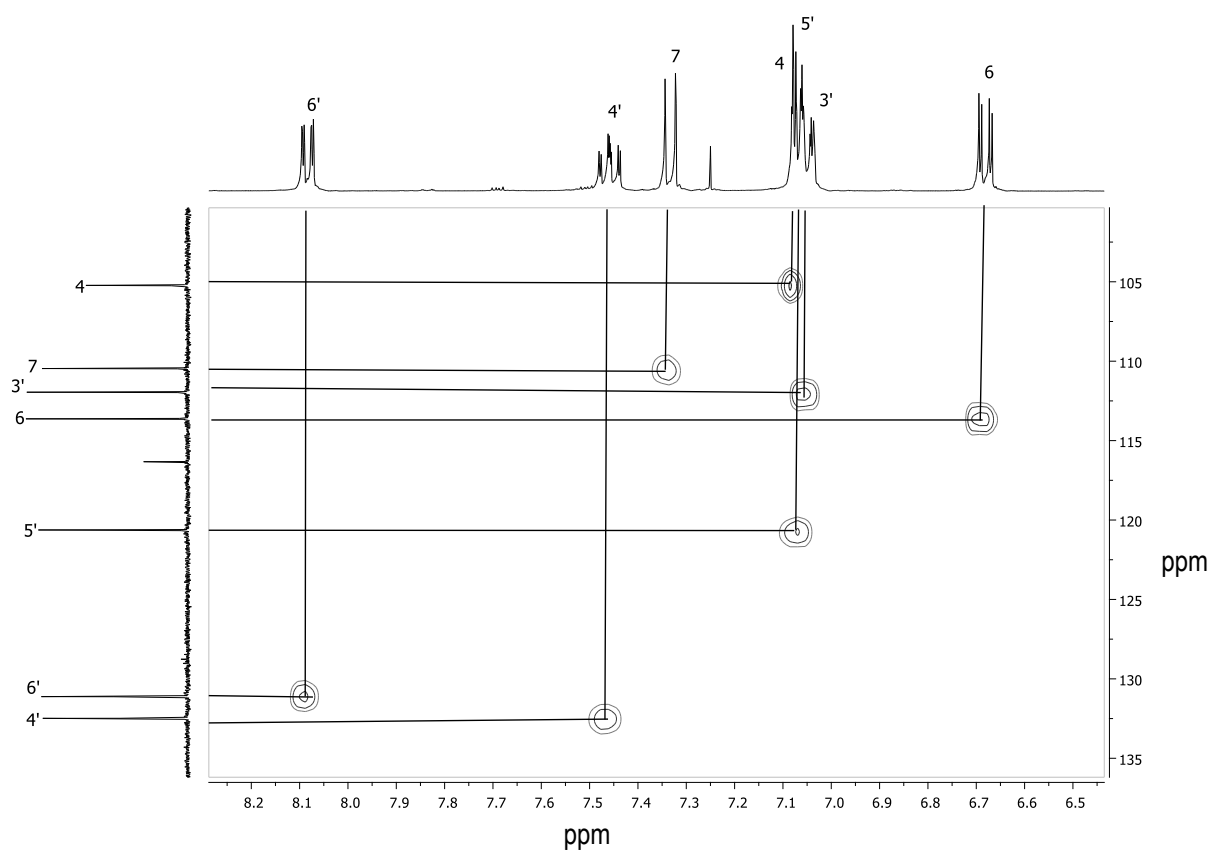
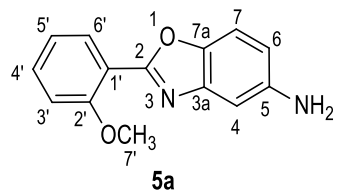
Ampliación del diagrama COSY de **4c** en CDCl_3 a 25 °C.

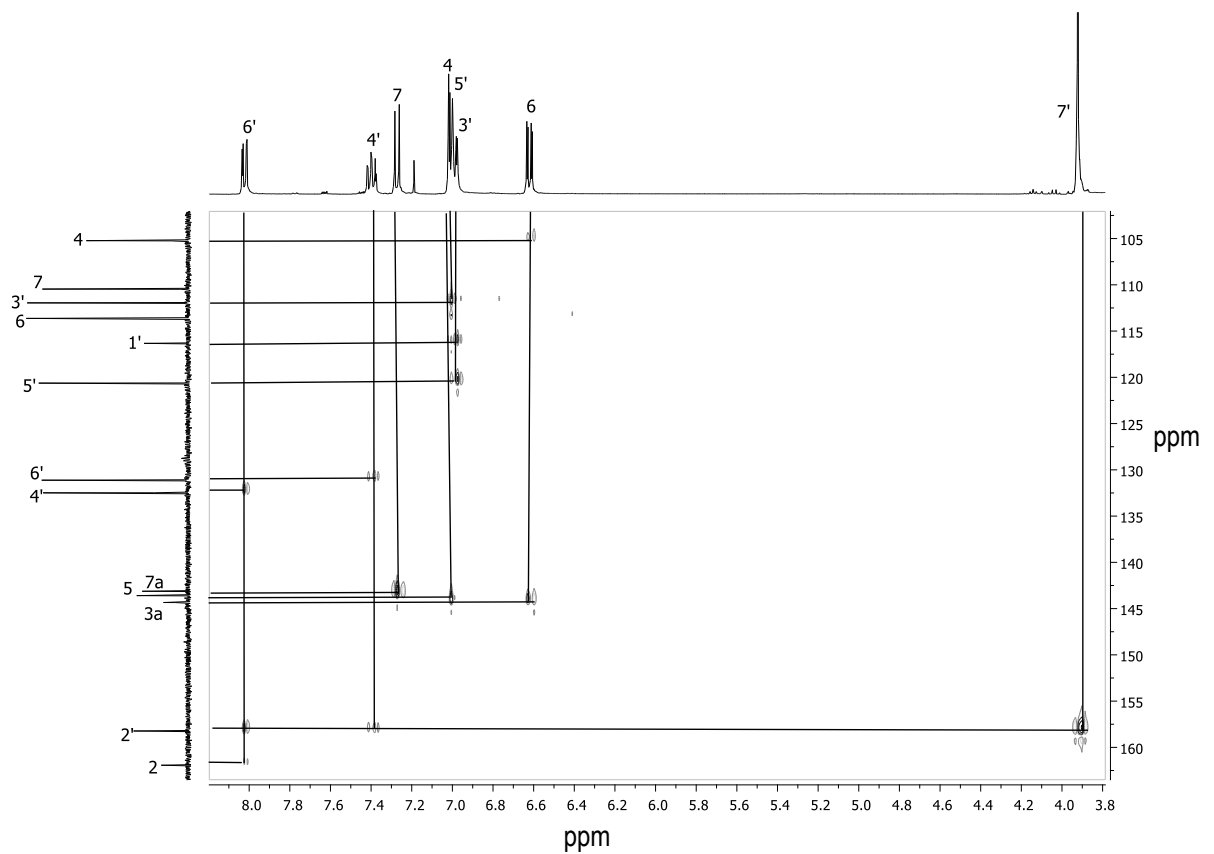
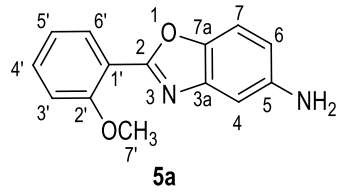


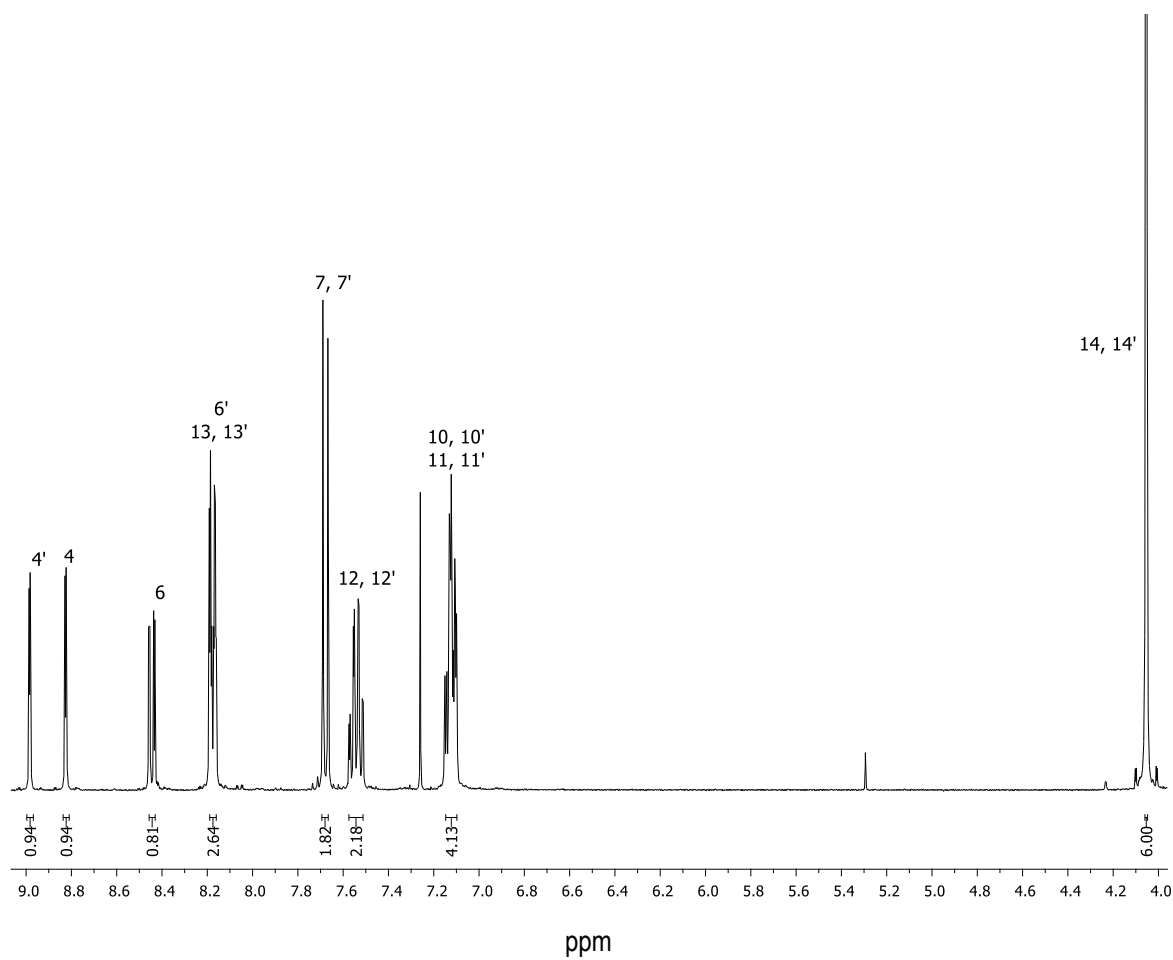
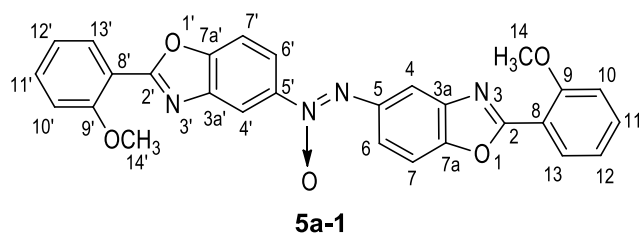
5-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5a)Espectro de RMN de ¹H de 5a (400 MHz) en CDCl₃ a 25 °C.

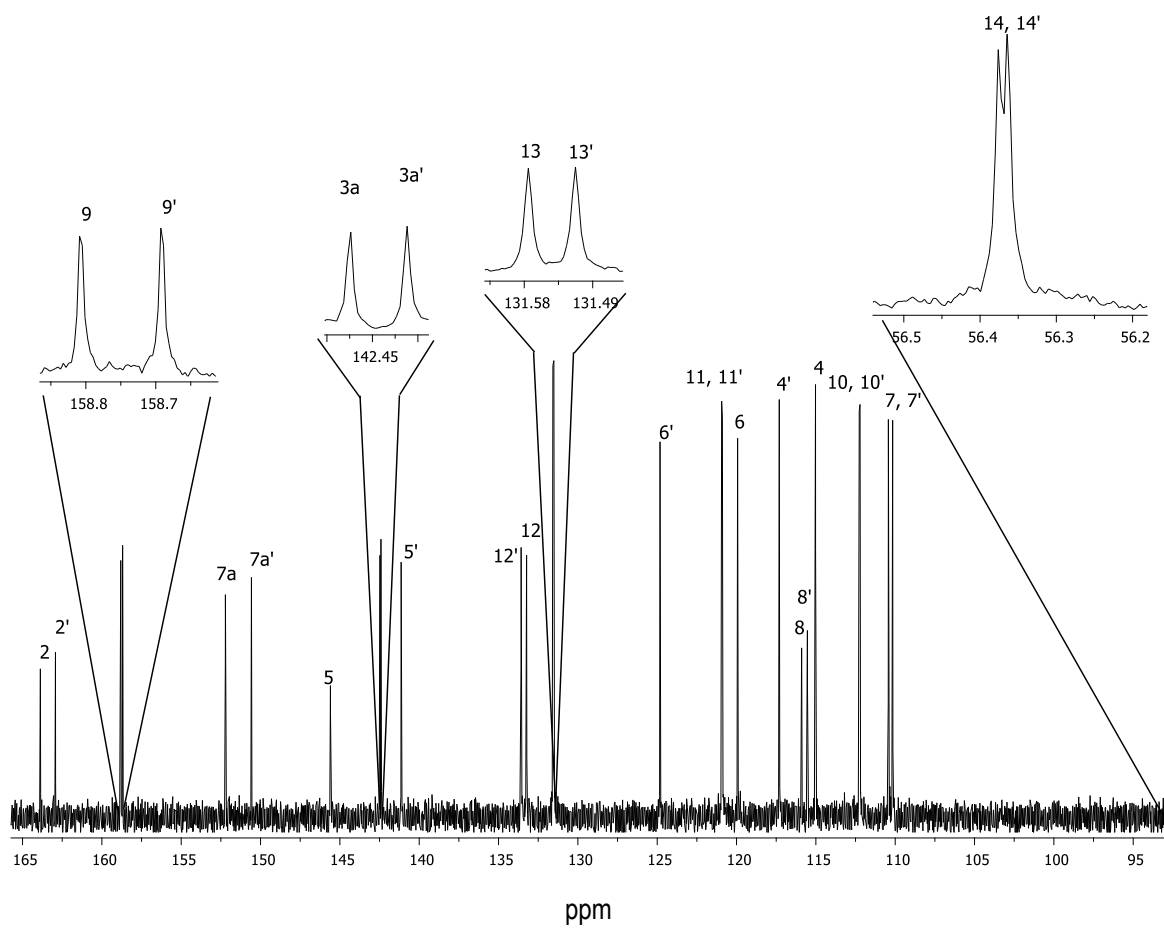
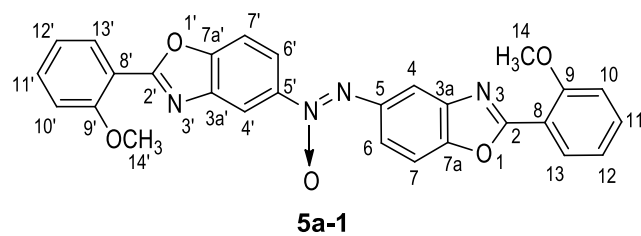
Espectro de RMN de ^{13}C de **5a** (100 MHz) en CDCl_3 a 25 °C.

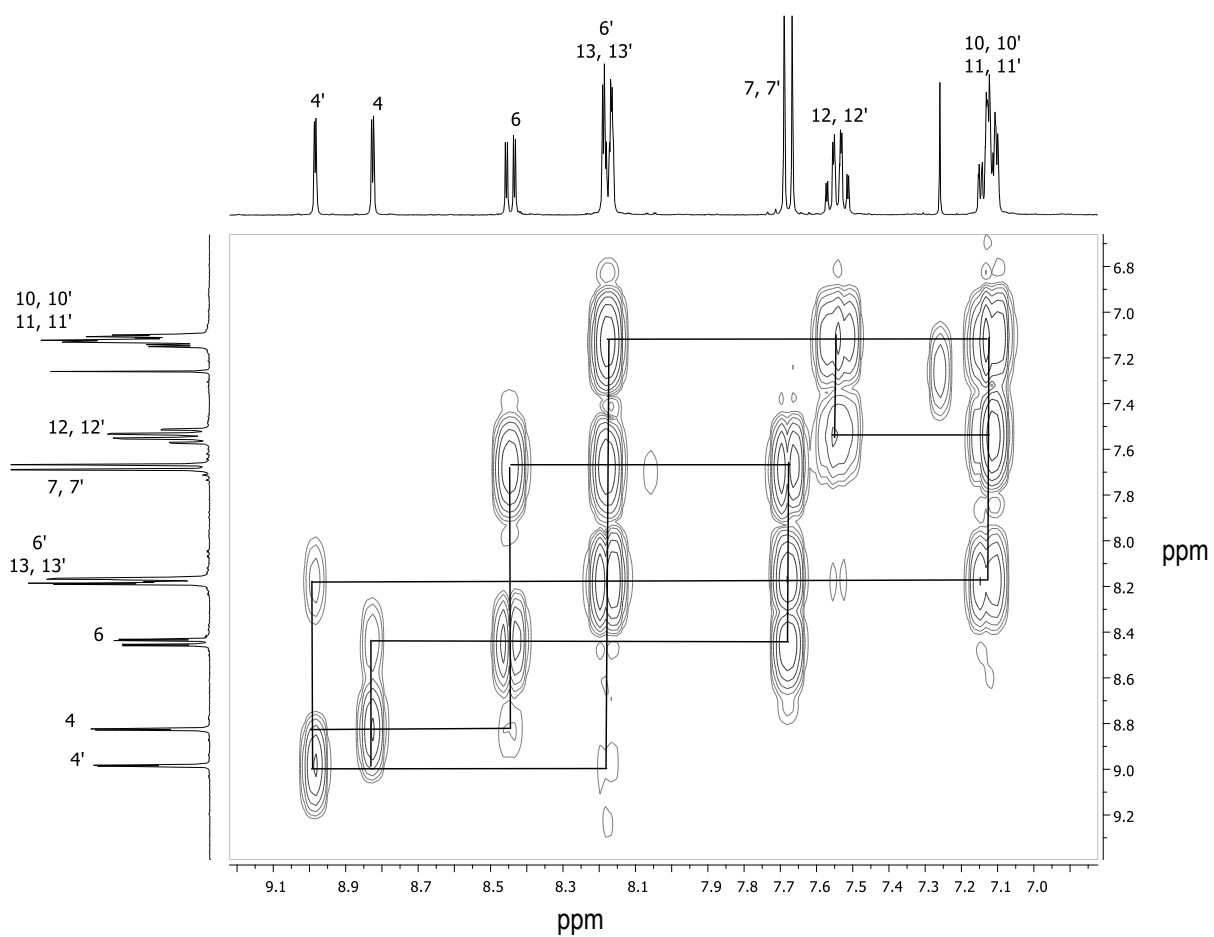
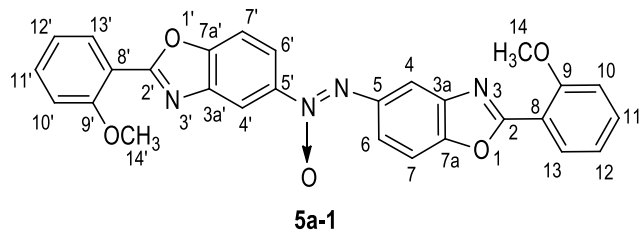
Diagrama COSY de **5a** en CDCl_3 a 25 °C.

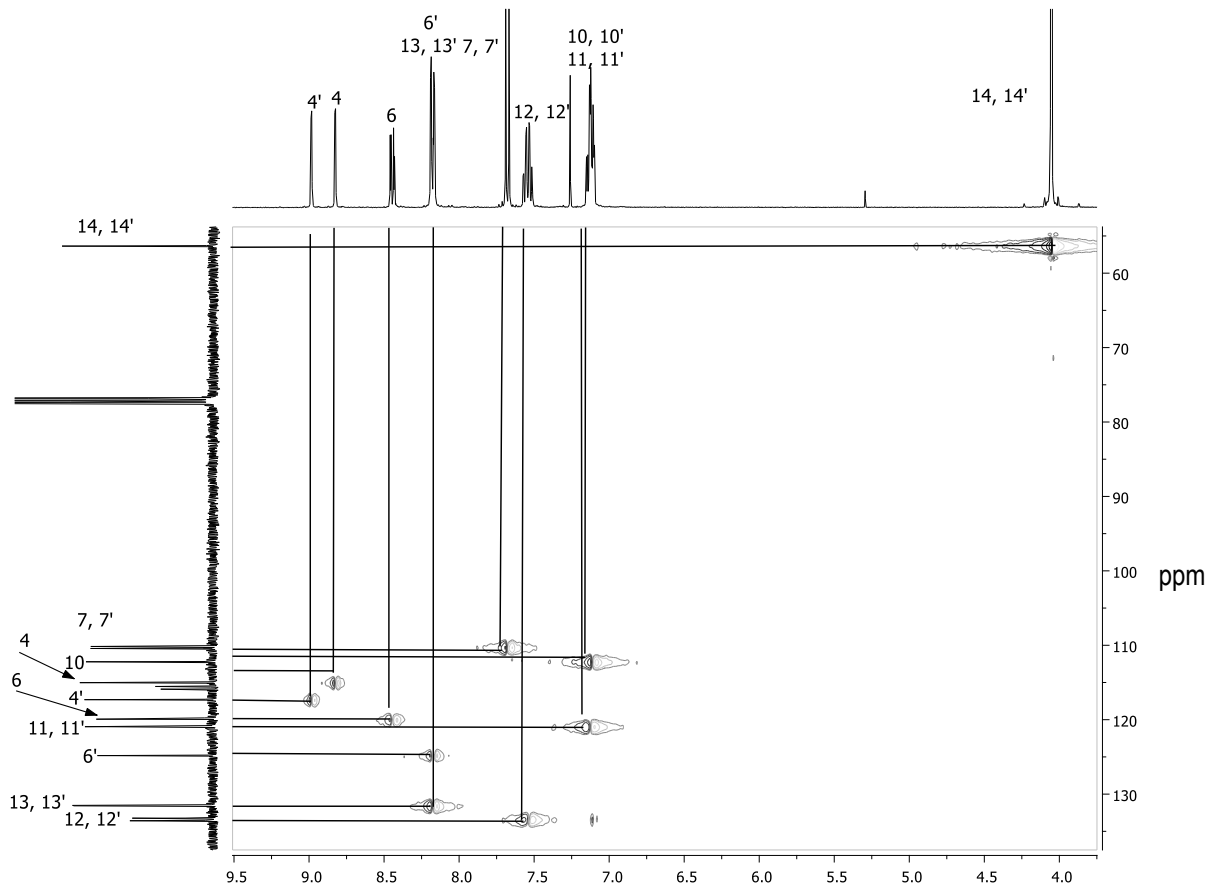
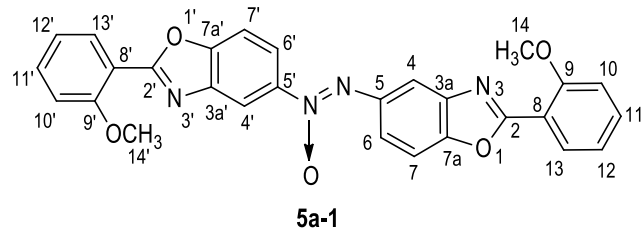
Diagrama HSQC de **5a** en CDCl_3 a 25 °C.

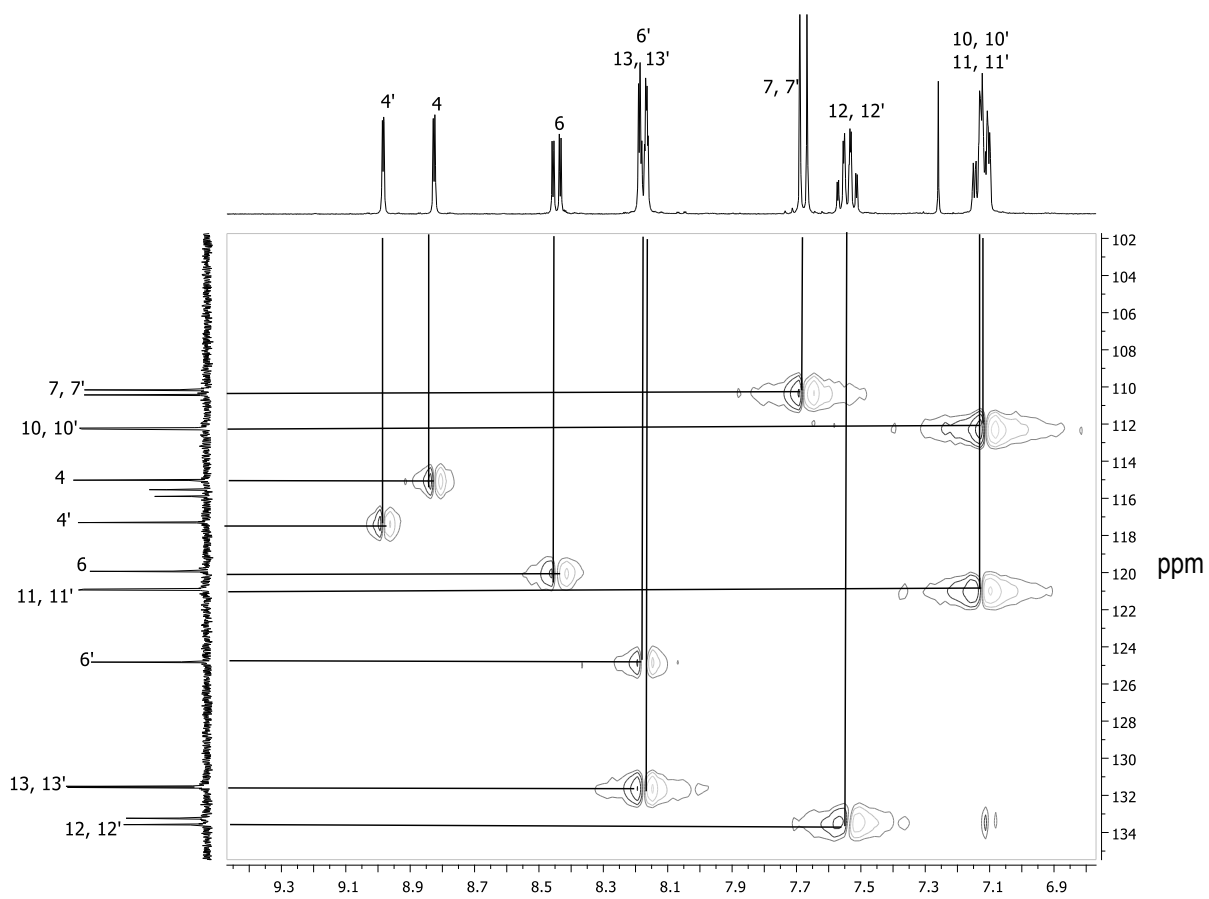
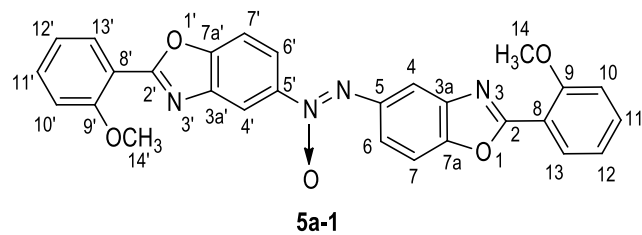


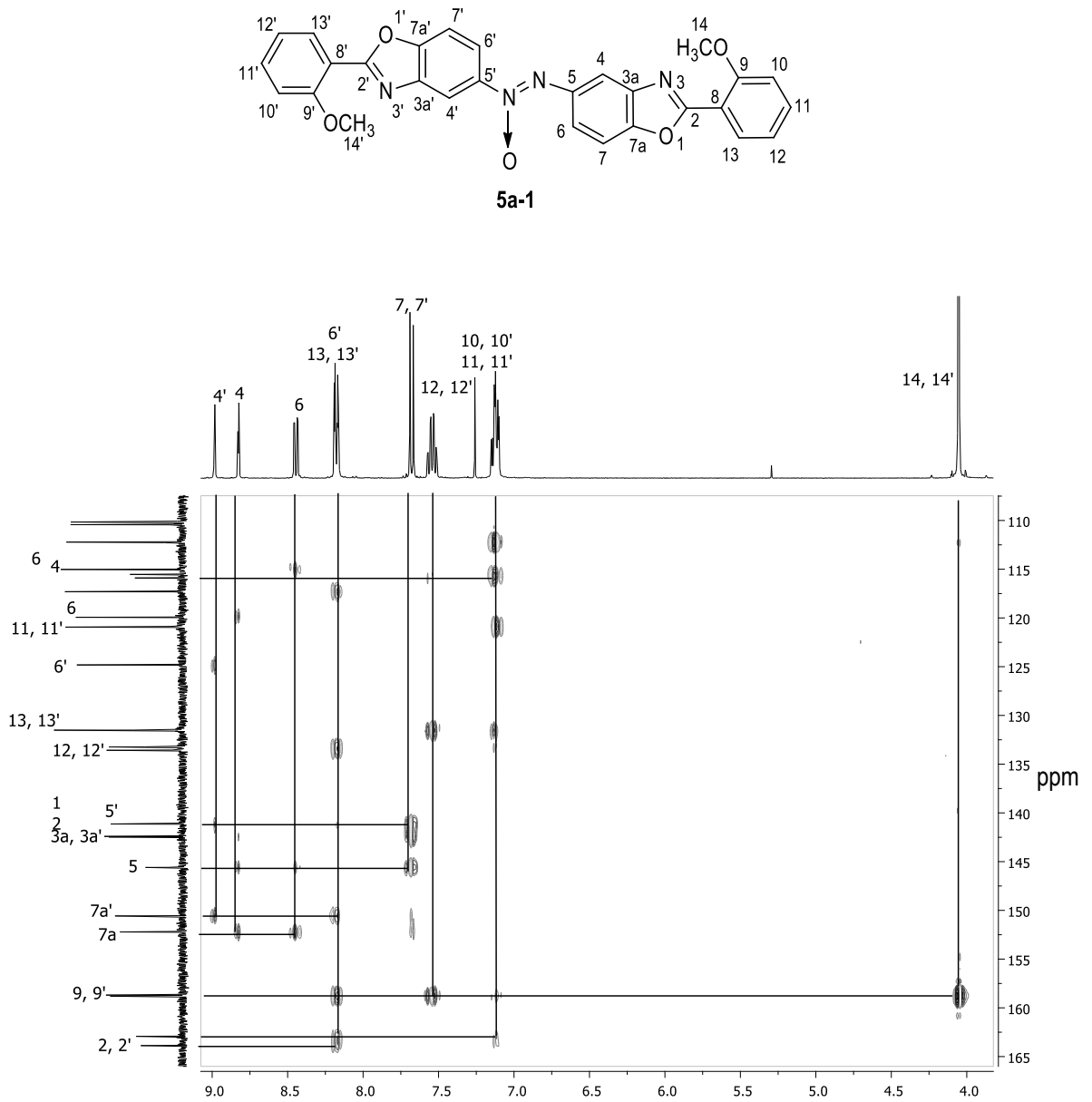
5-[2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il-*ONN*-azoxi-[2-(2-metoxifenil)]]benzoxazol (5a-1).Espectro de RMN de ¹H de **5a-1** (400 MHz) en CDCl₃ a 25 °C.

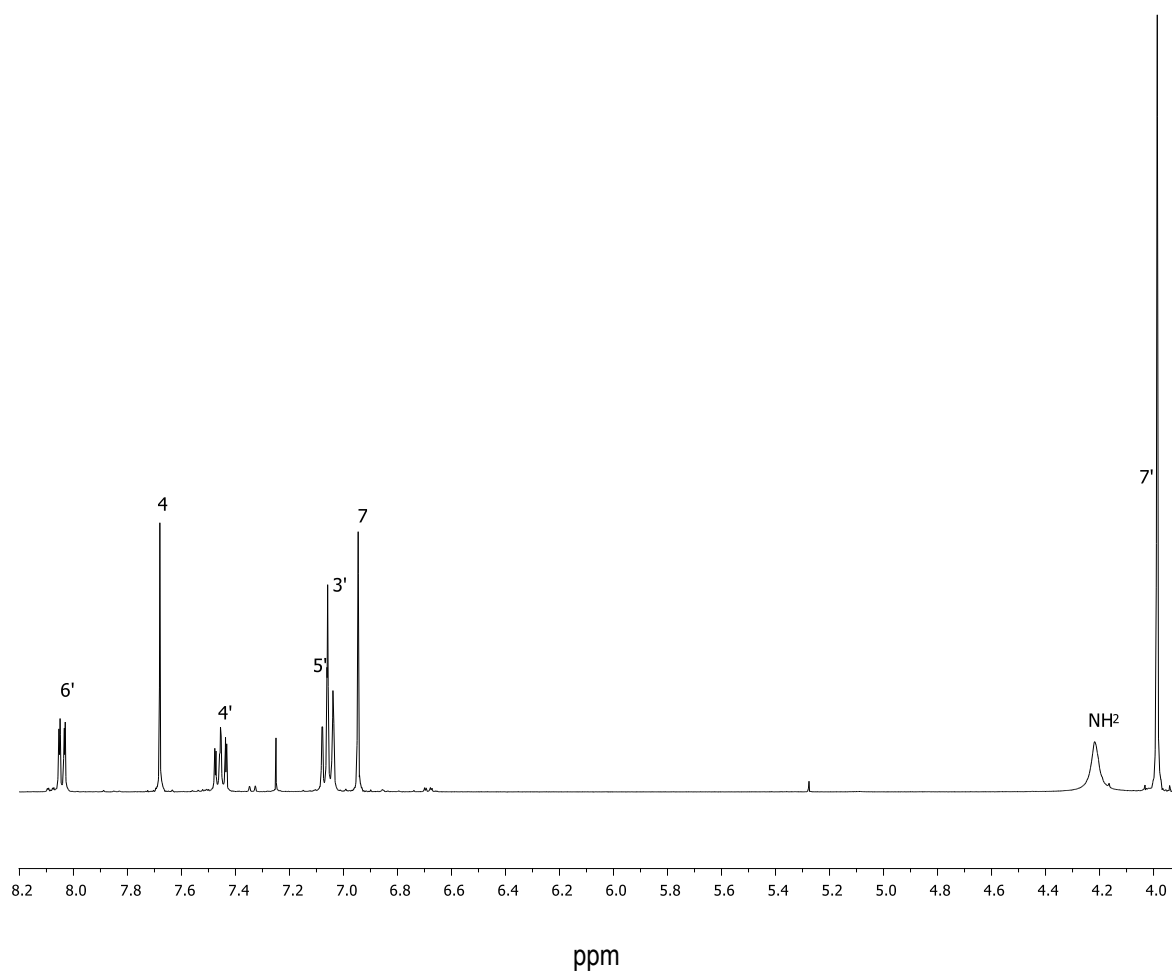
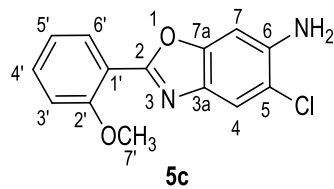
Espectro de RMN de ^{13}C de **5a-1** (100 MHz) en CDCl_3 a 25 °C.

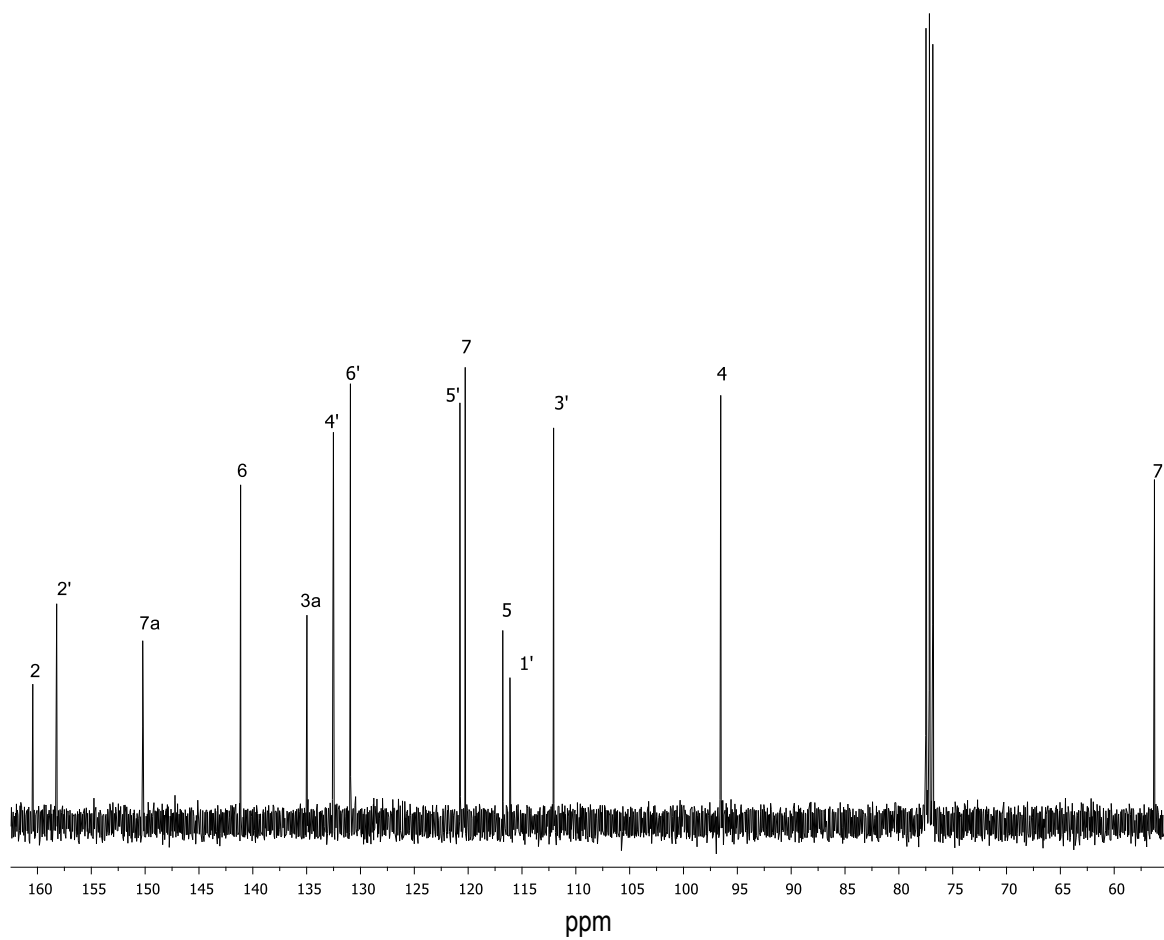
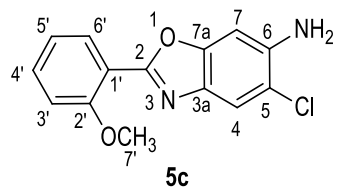
Fragmento del diagrama COSY de **5a-1** en CDCl₃ a 25 °C.

Diagrama HSQC de **5a-1** en CDCl_3 a 25 °C.

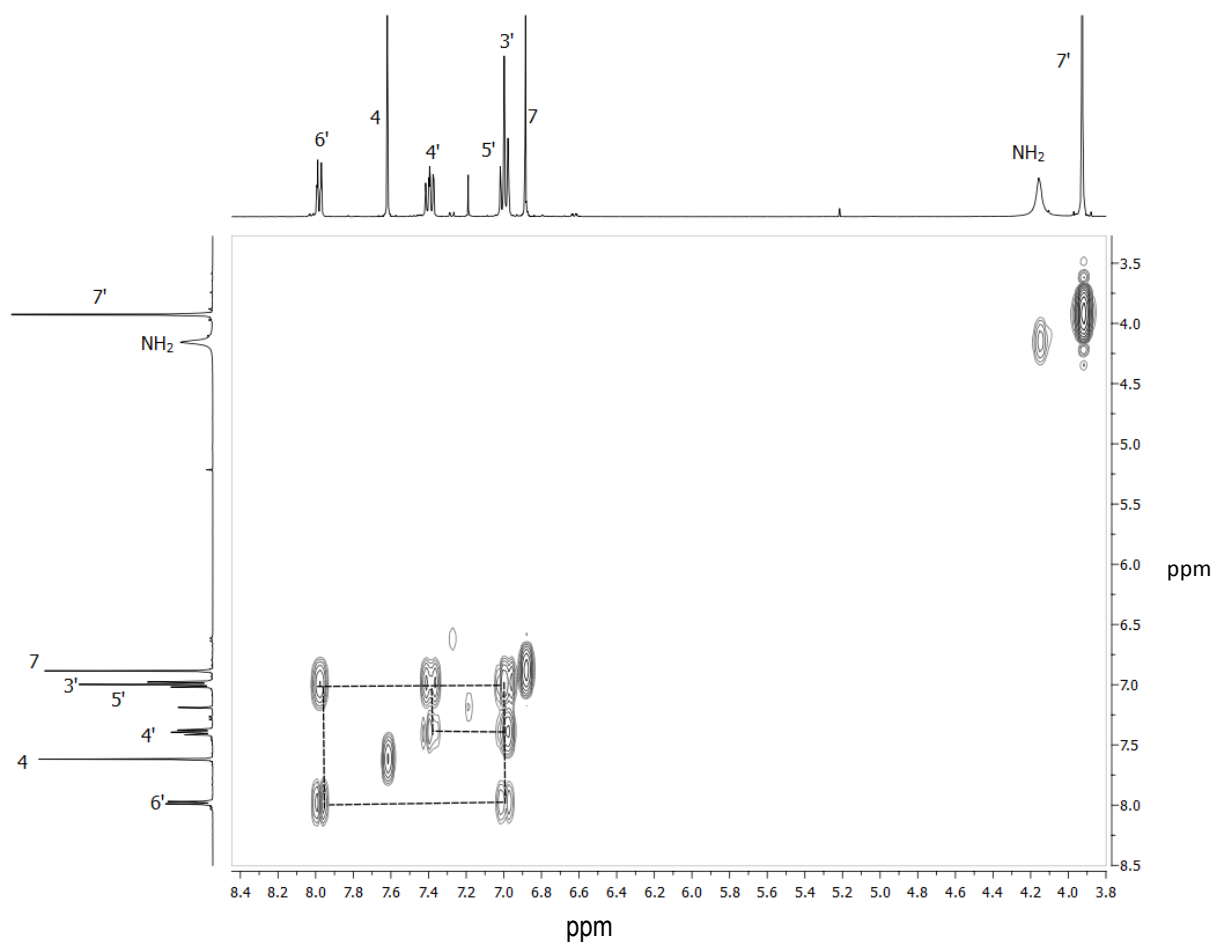
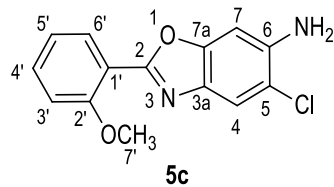
Ampliación del diagrama HSQC de **5a-1** en CDCl₃ a 25 °C.

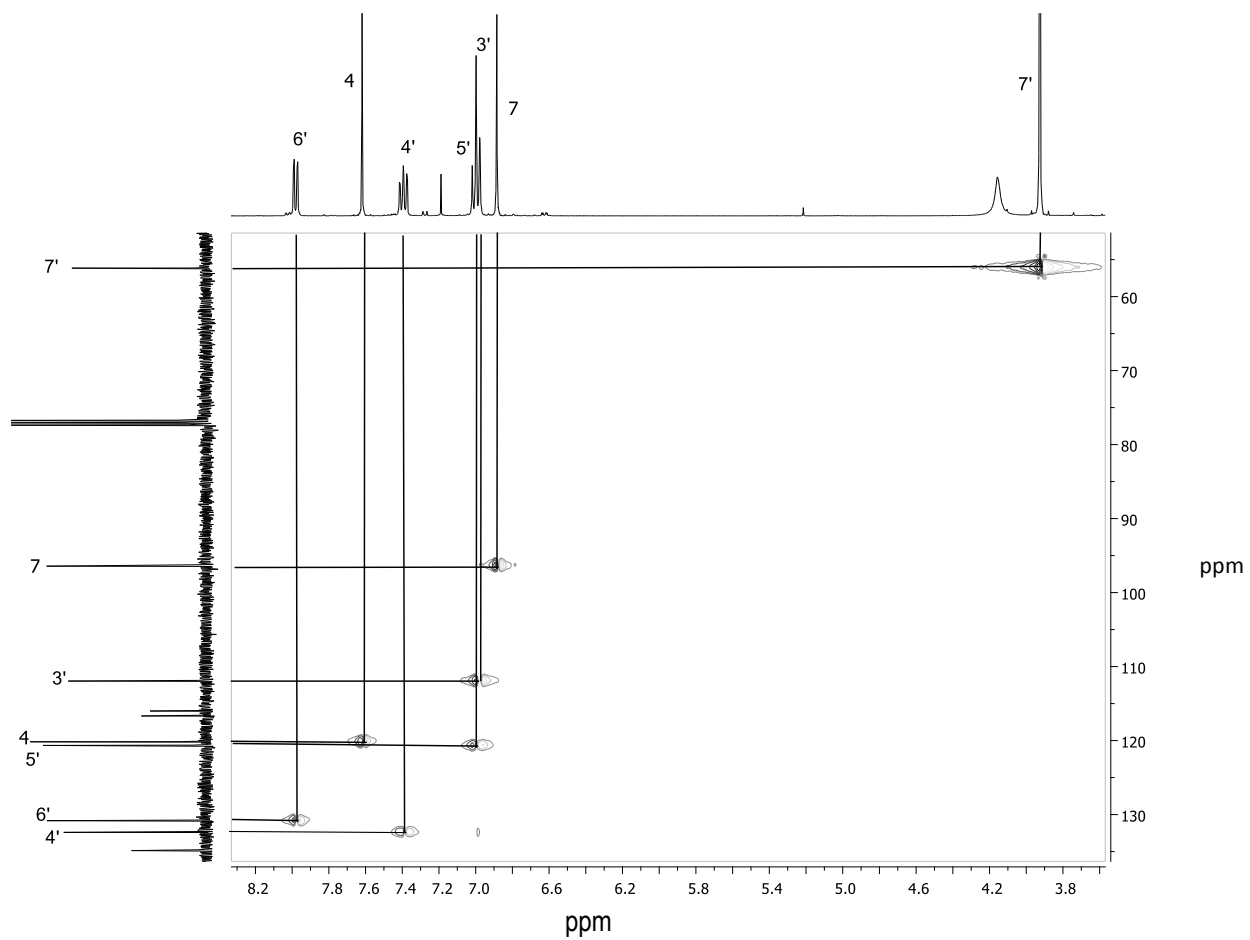
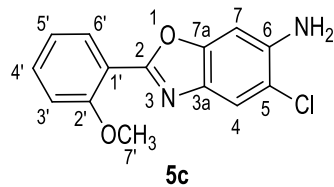


6-amino-5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5c)Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) del compuesto **5c** en CDCl₃ a 25 °C.



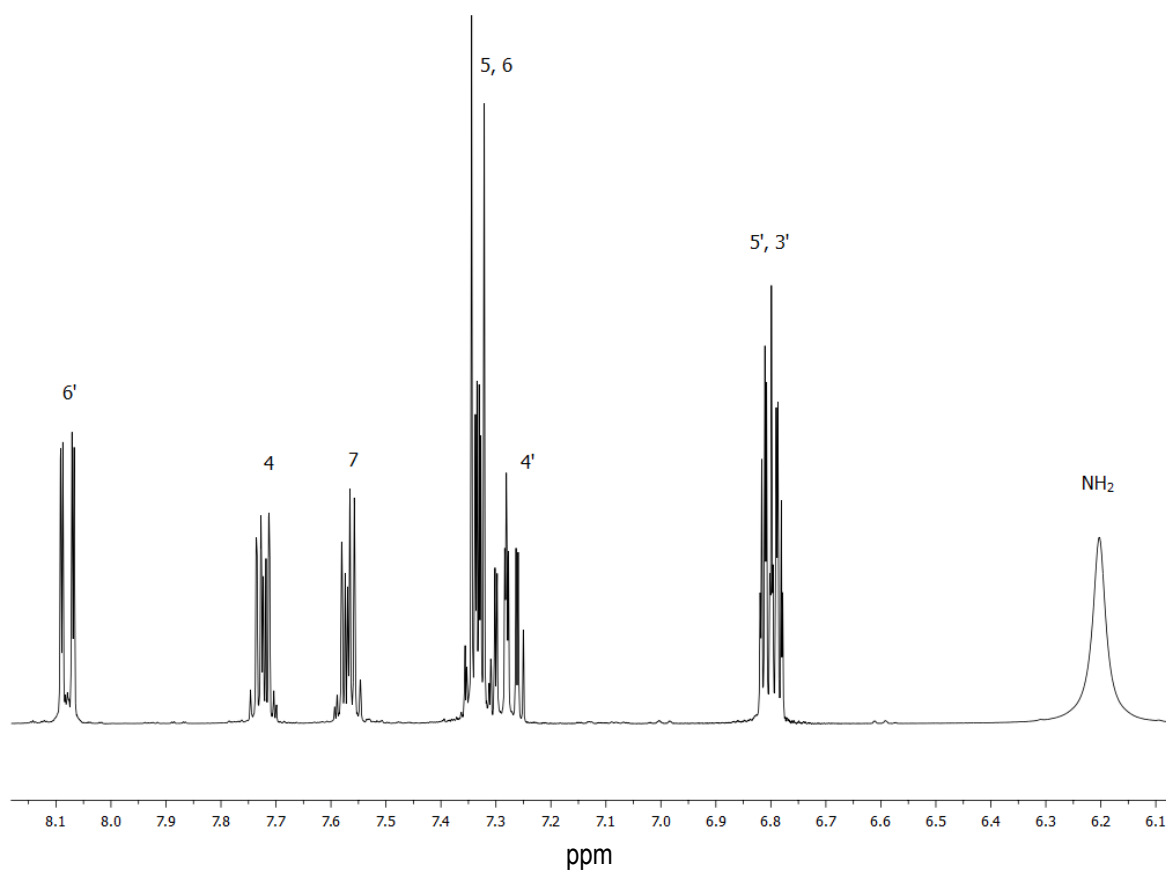
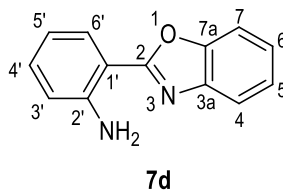
Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) del compuesto **5c** en CDCl₃ a 25 °C.

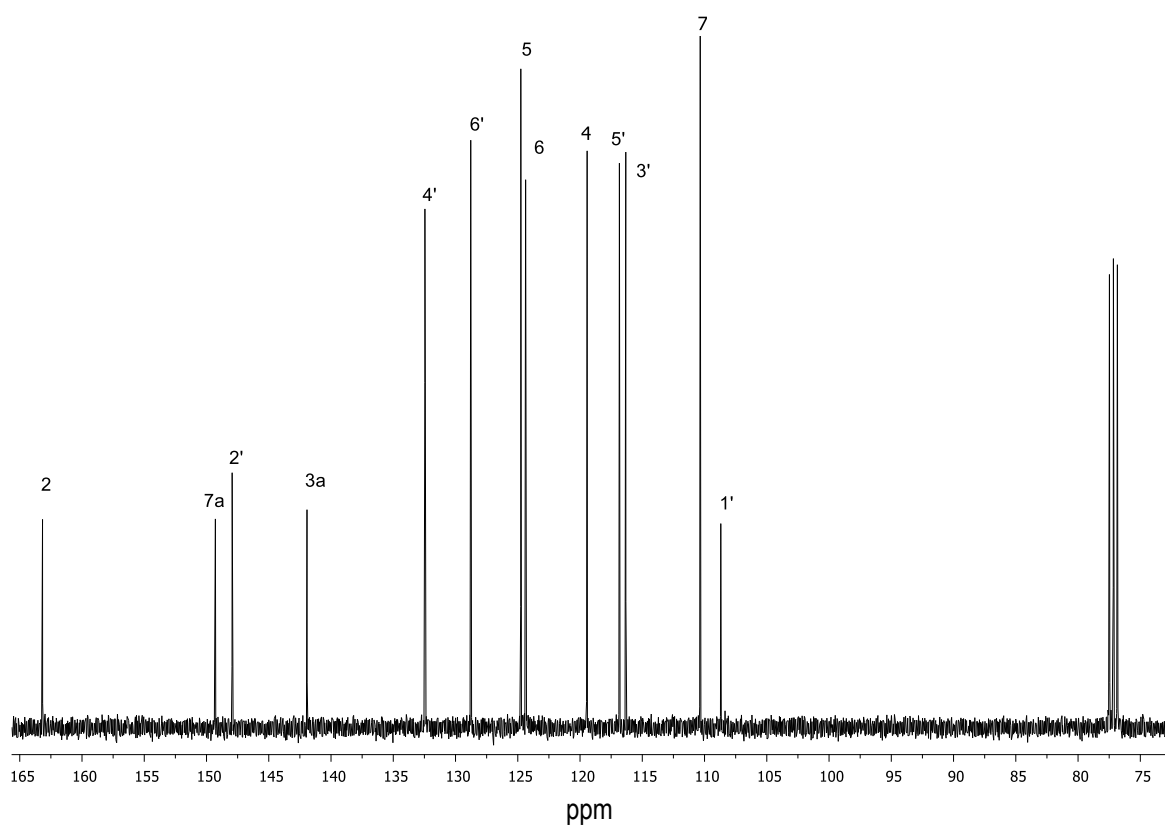
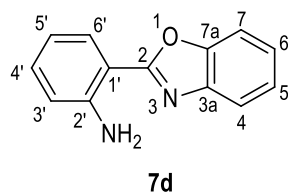
Diagrama COSY del compuesto **5c** en CDCl₃ a 25 °C.

Diagrama HSQC del compuesto **5c** en CDCl₃ a 25 °C.

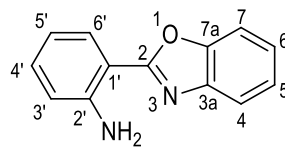
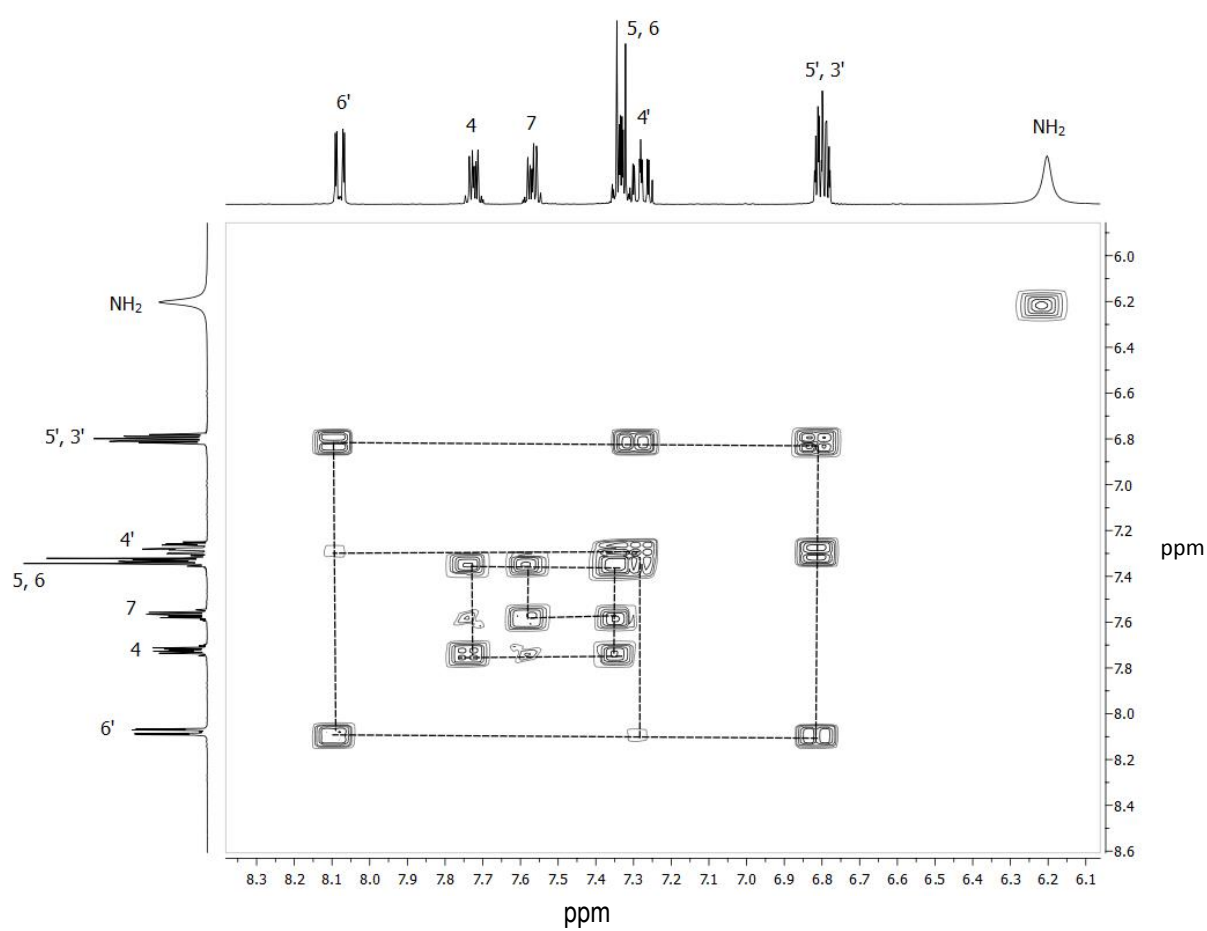
Síntesis de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles

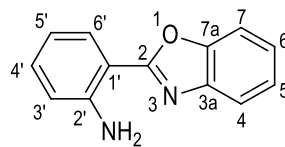
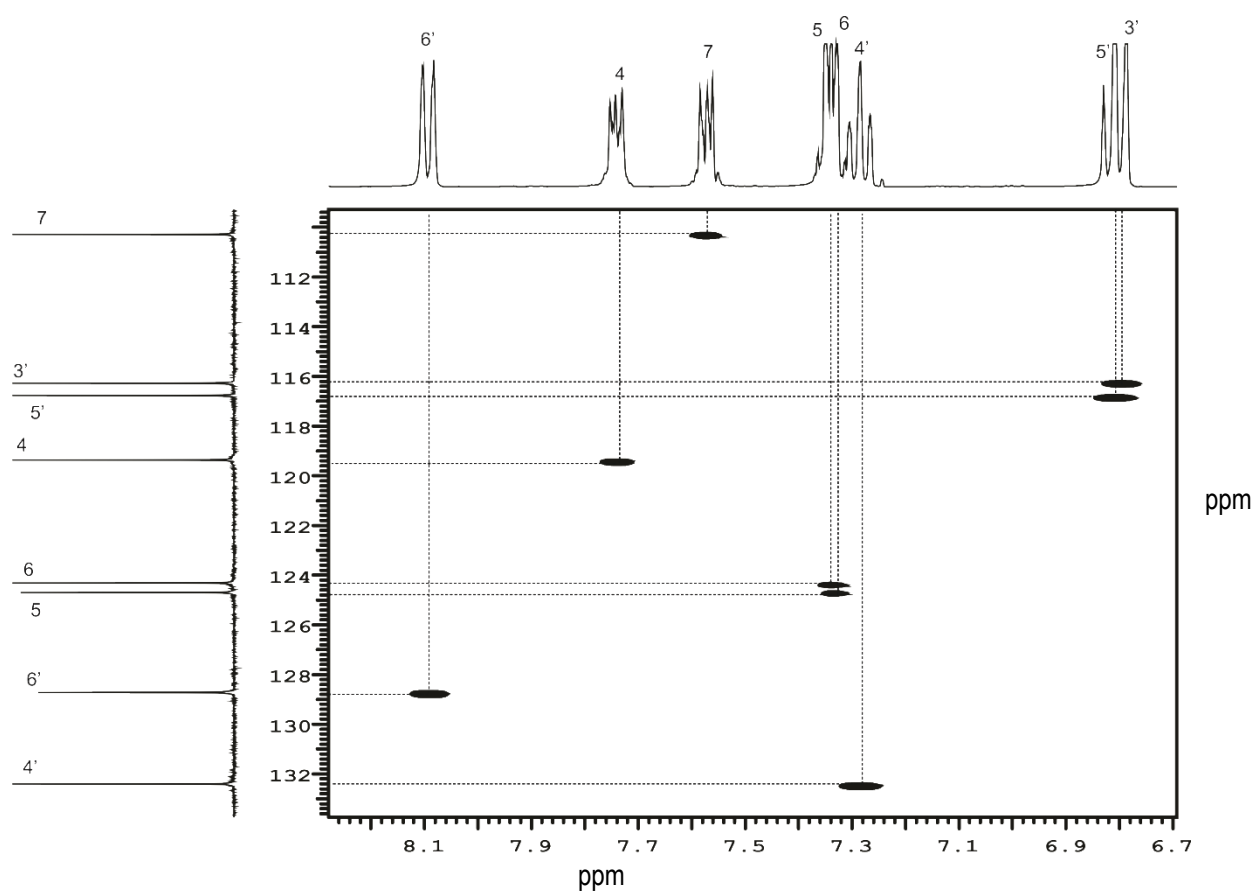
2-(2-aminofenil)benzoxazol (7d).

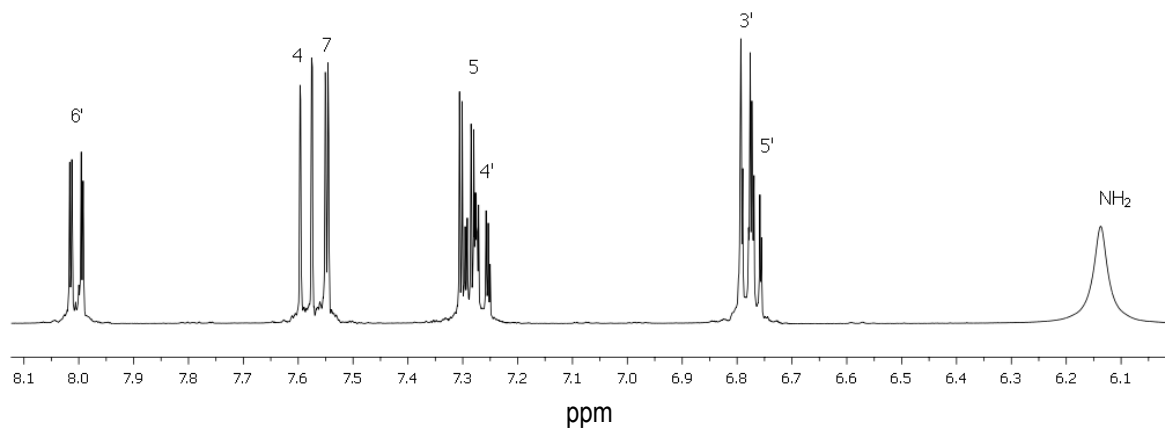
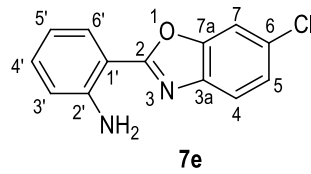
Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) del compuesto 7d en CDCl₃ a 25 °C.



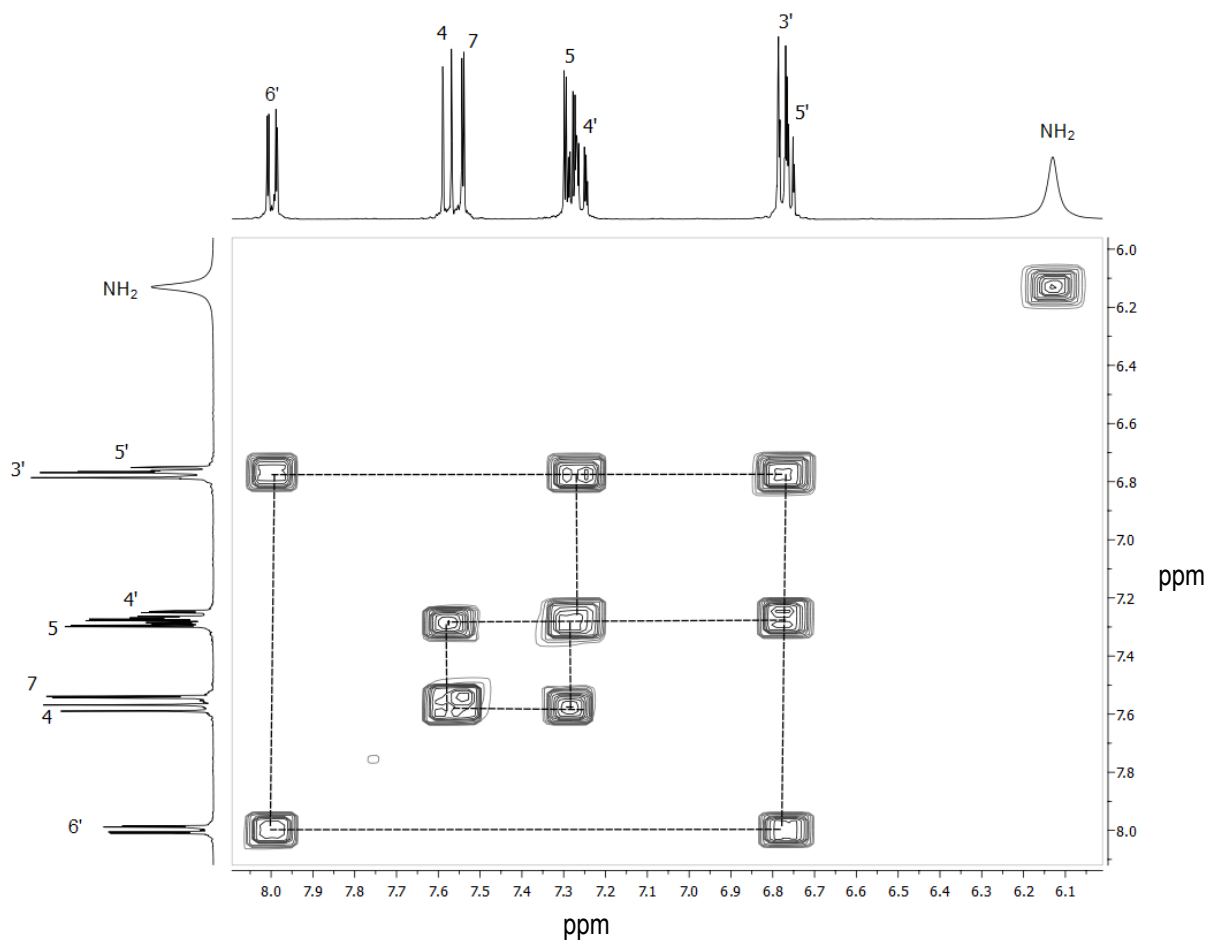
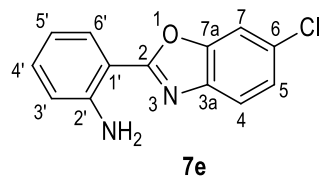
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **7d** en CDCl_3 a 25 °C.

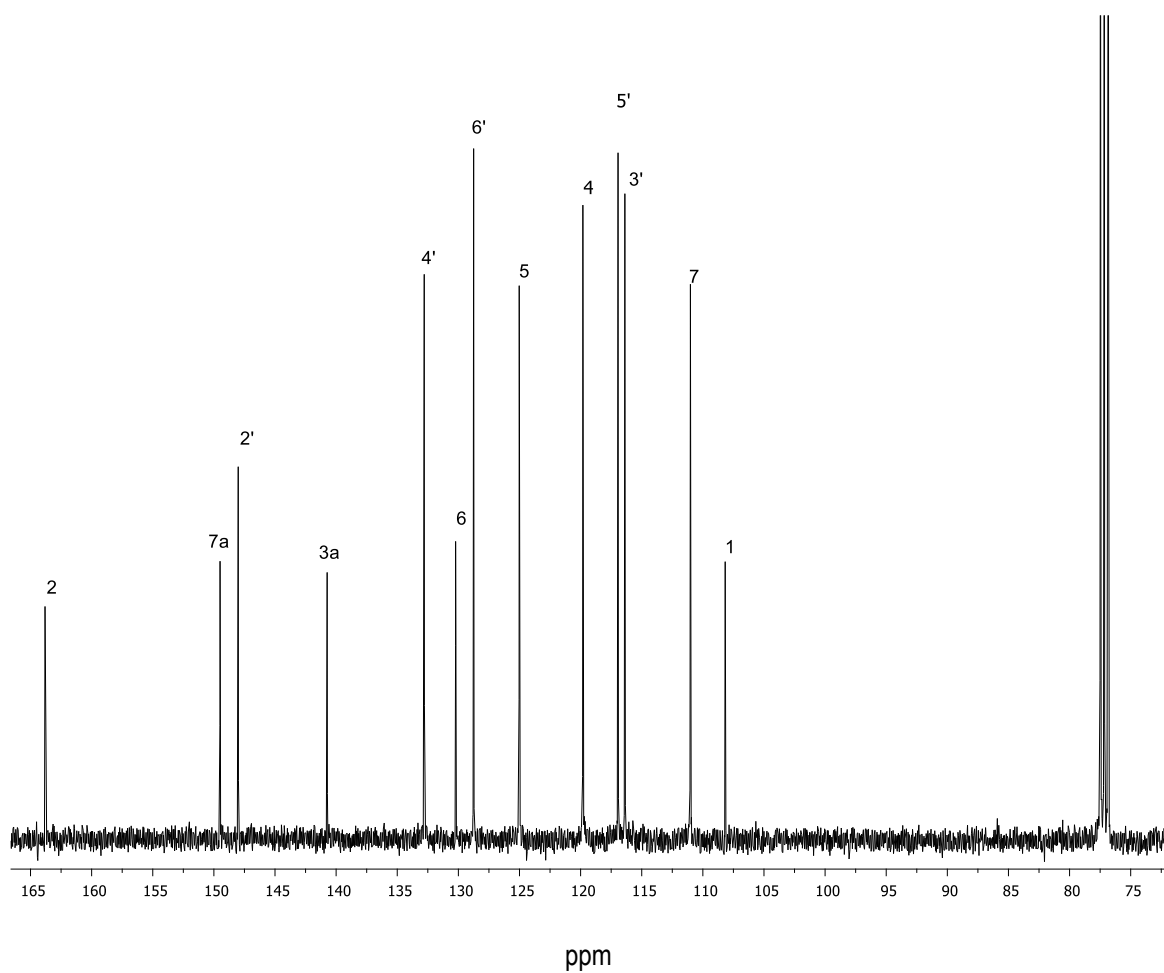
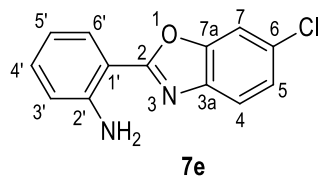
**7d**Diagrama COSY del compuesto **7d** en CDCl_3 a 25°C .

**7d**Diagrama HSQC del compuesto **7d** en CDCl_3 a 25 °C.

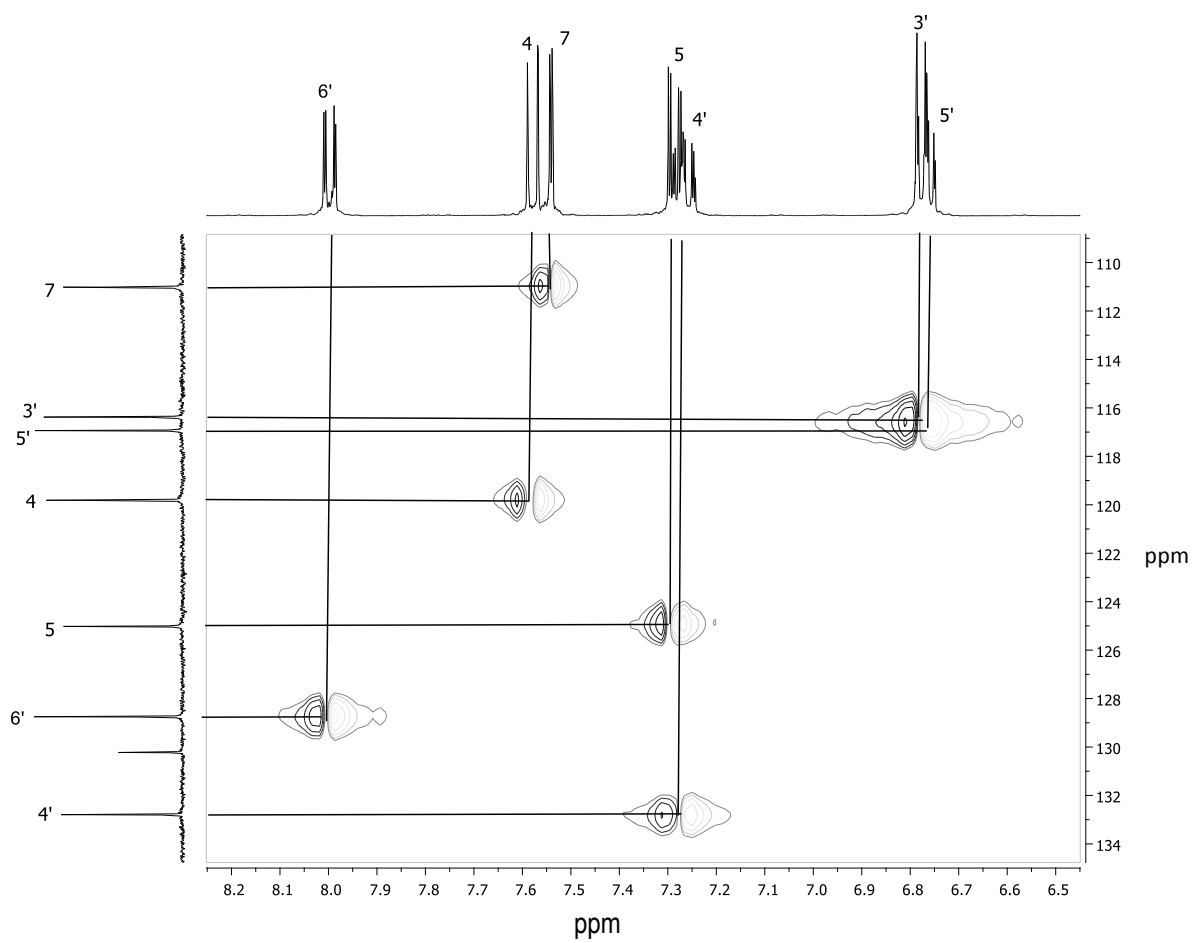
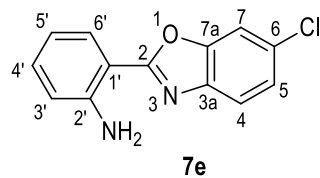
-6-cloro-2-(2-aminofenil)benzoxazol (7e).

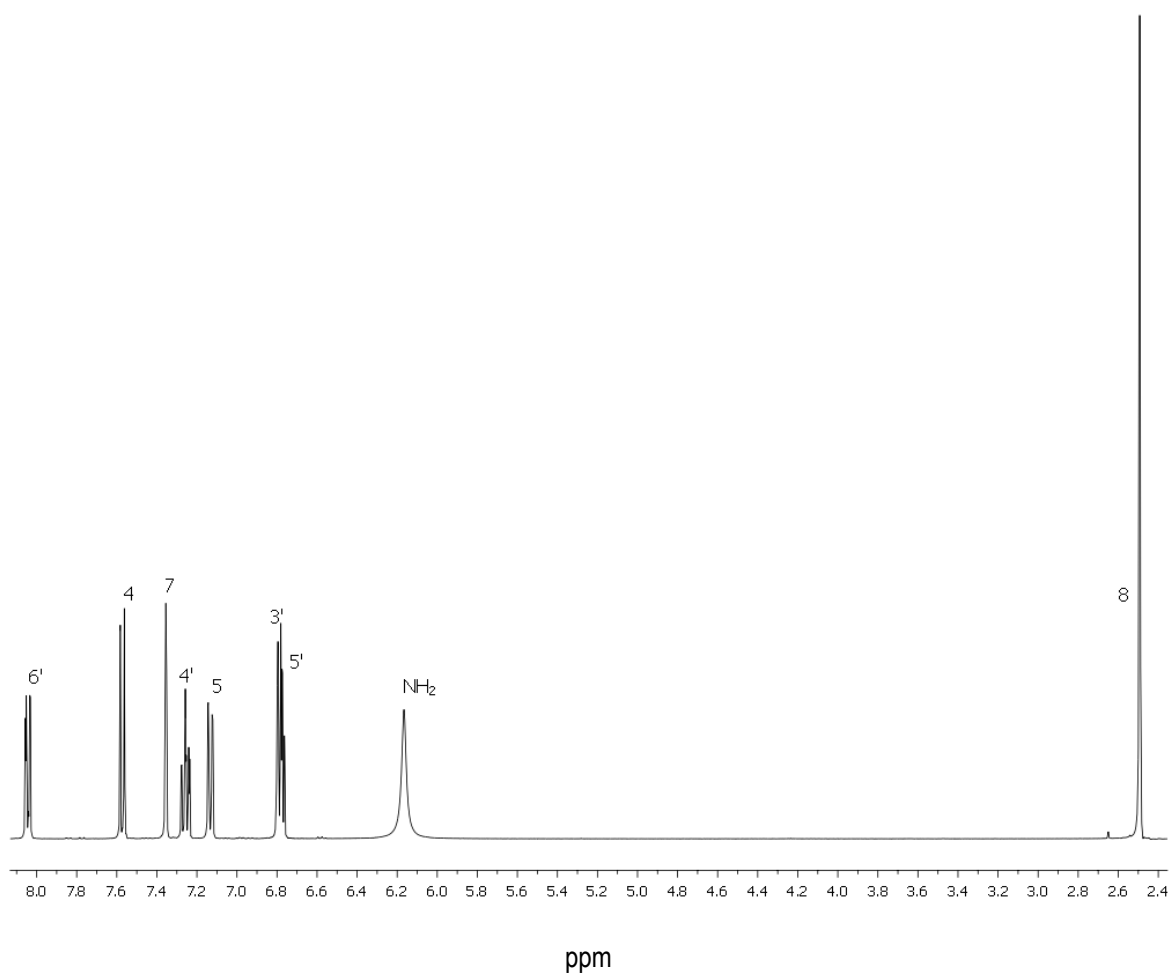
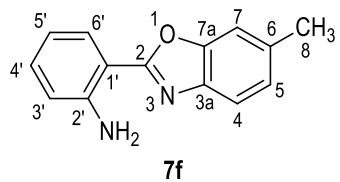
Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) del compuesto 7e en CDCl₃ a 25 °C.

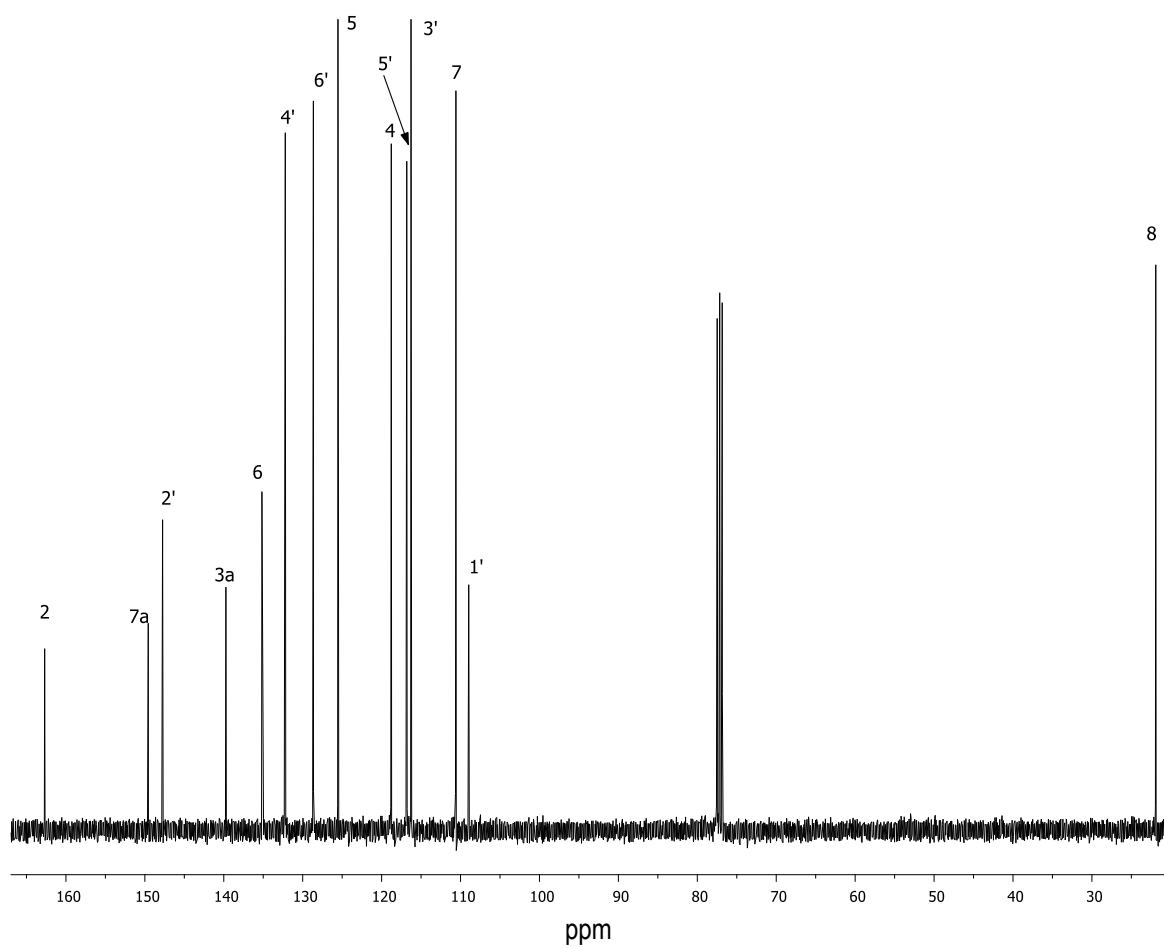
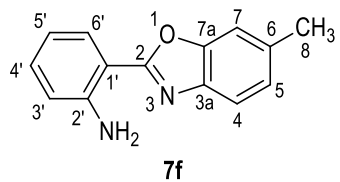
Diagrama COSY del compuesto **7e** en CDCl₃ a 25 °C.



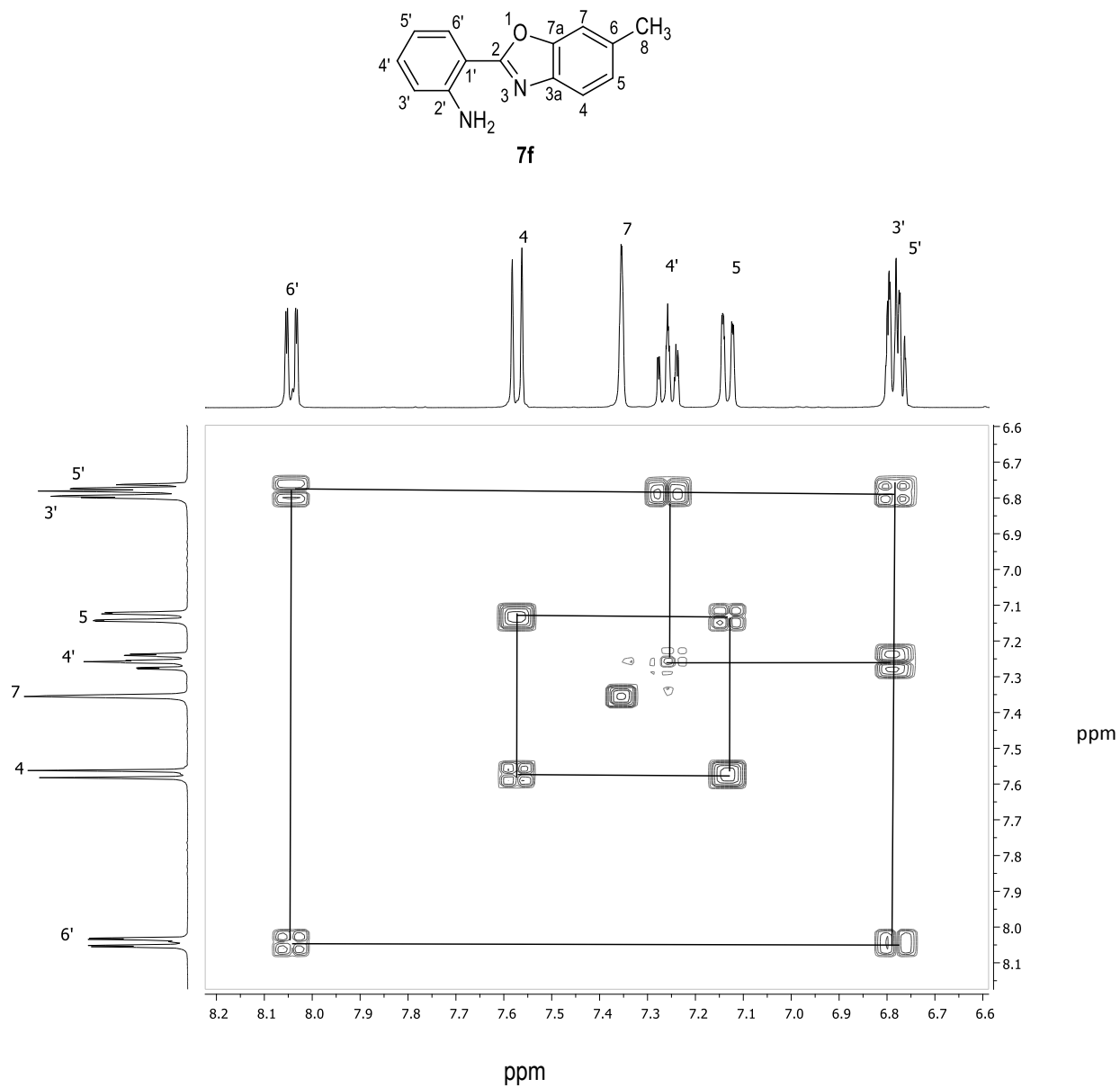
Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz) del compuesto **7e** en CDCl_3 a 25 °C.

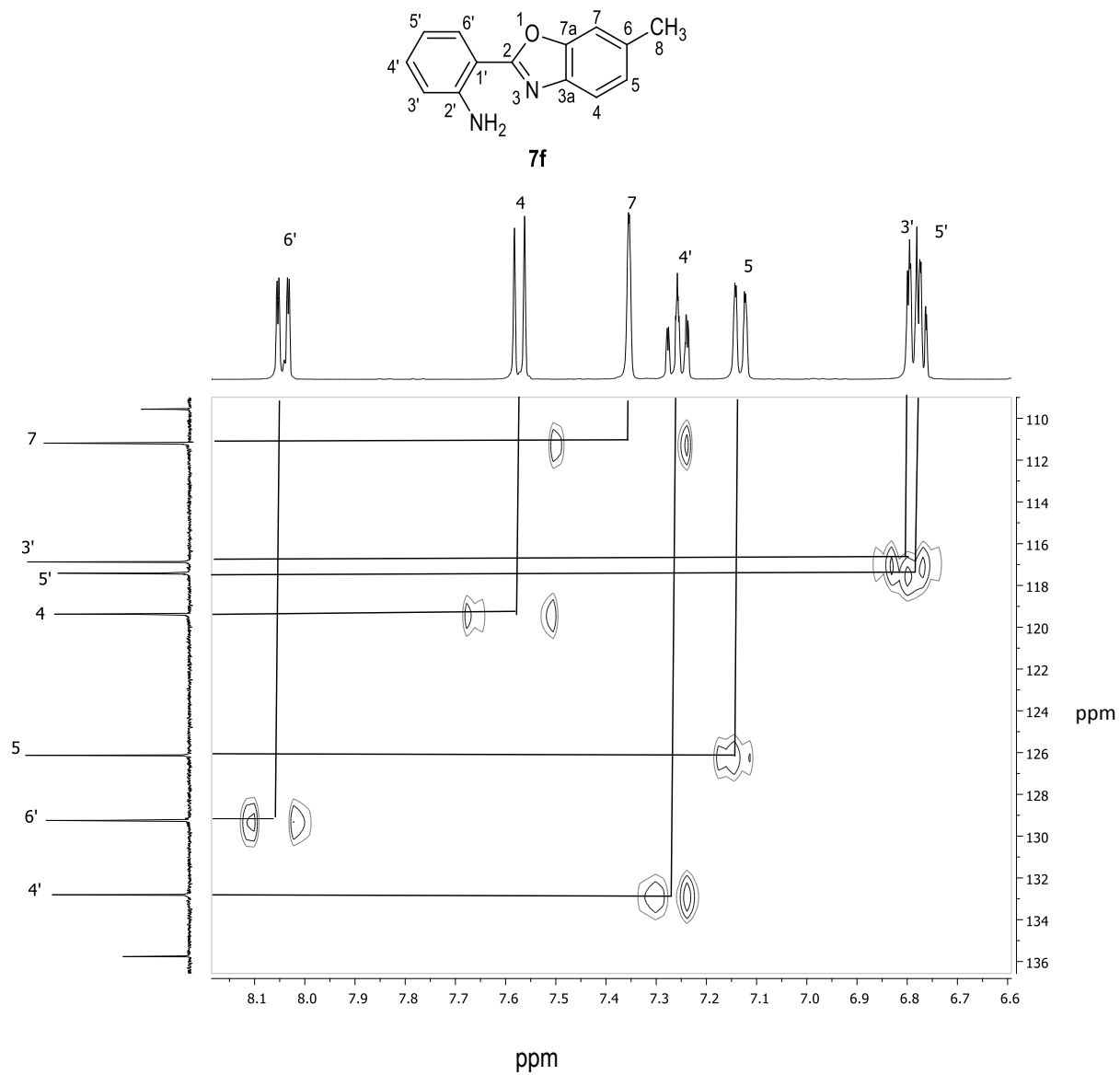
Ampliación del diagrama HSQC del compuesto **7e** en CDCl_3 a 25 °C.

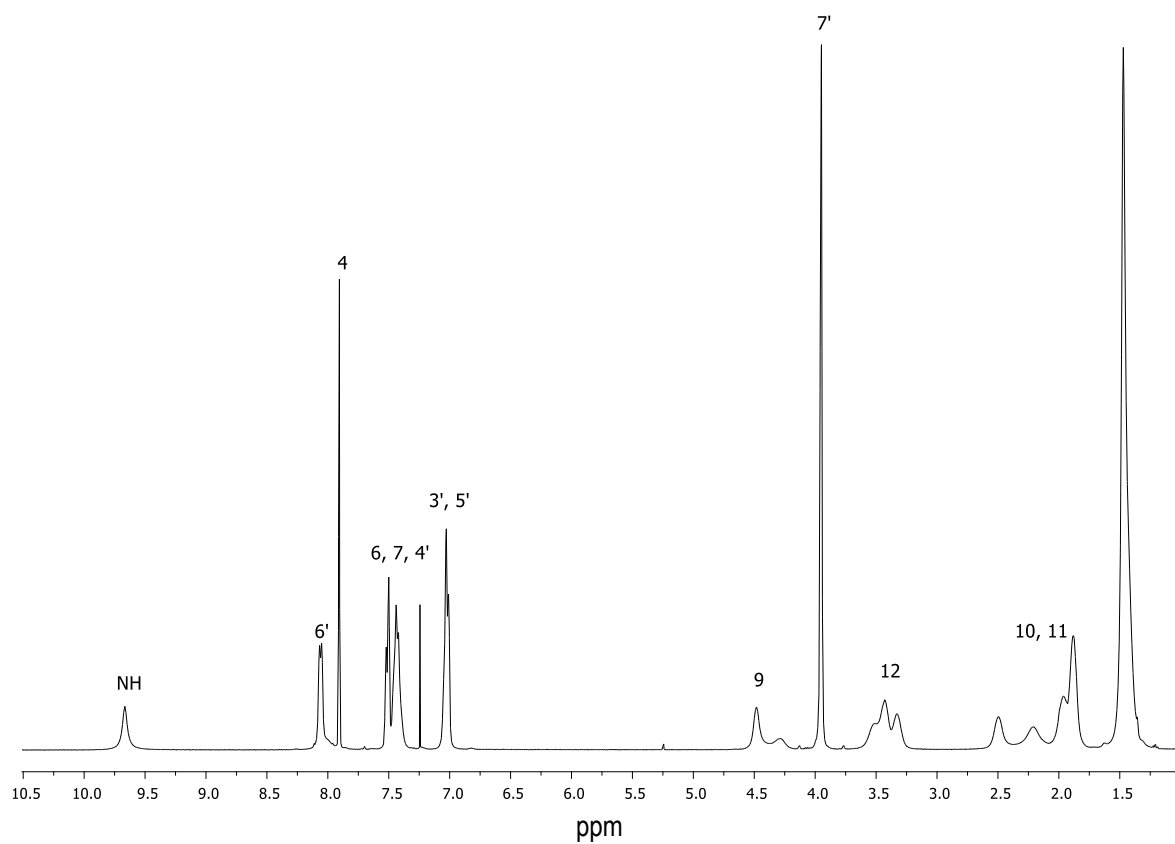
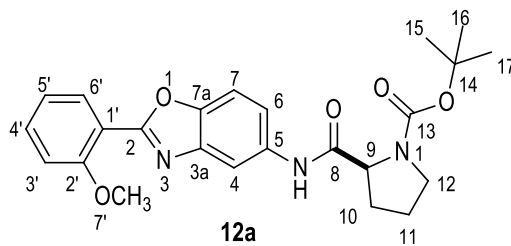
2-(2-aminofenil)-6-metilbenzoxazol (7f).Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) del compuesto **7f** en CDCl₃ a 25 °C.

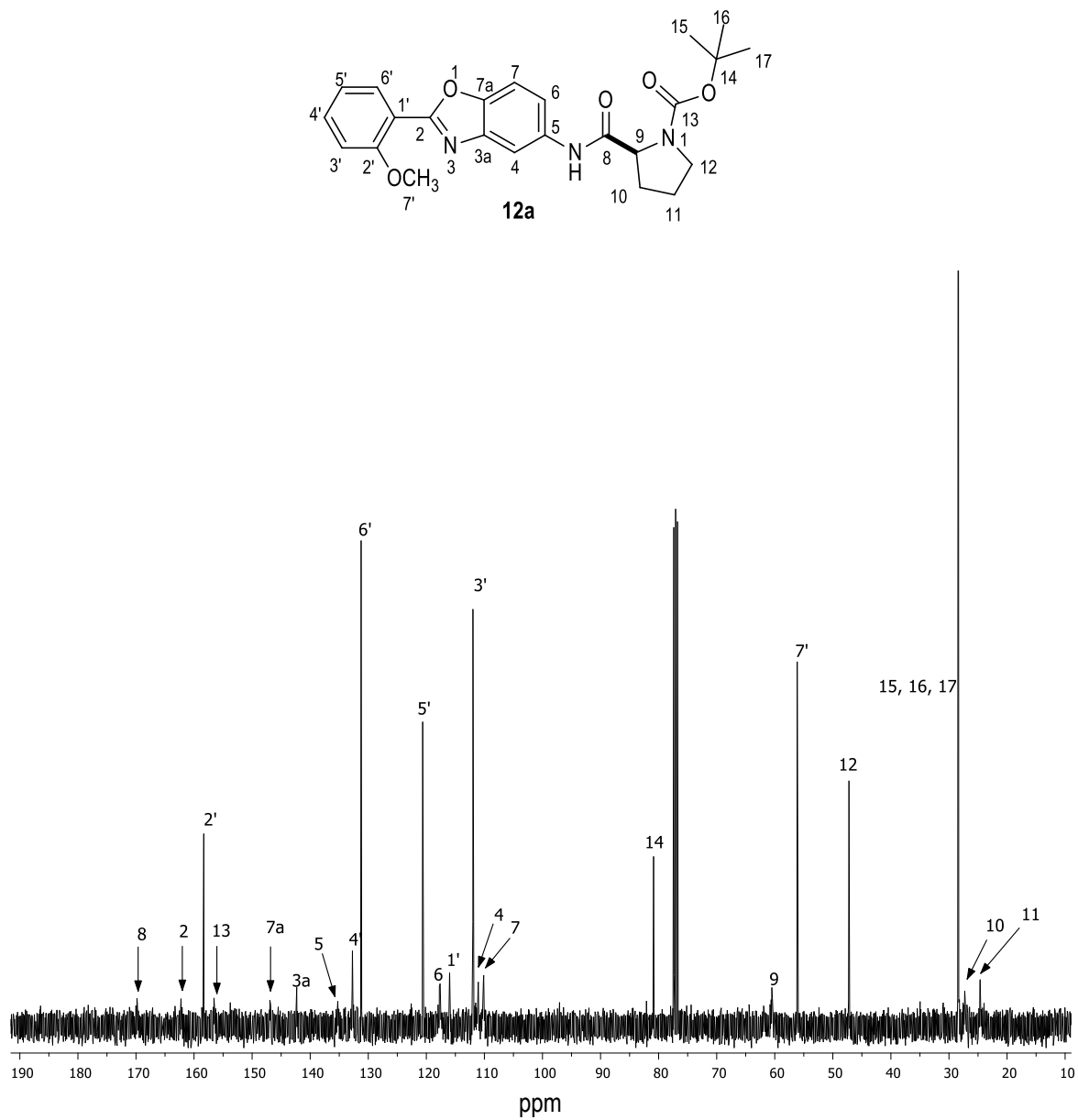


Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **7f** en CDCl_3 a 25 °C.

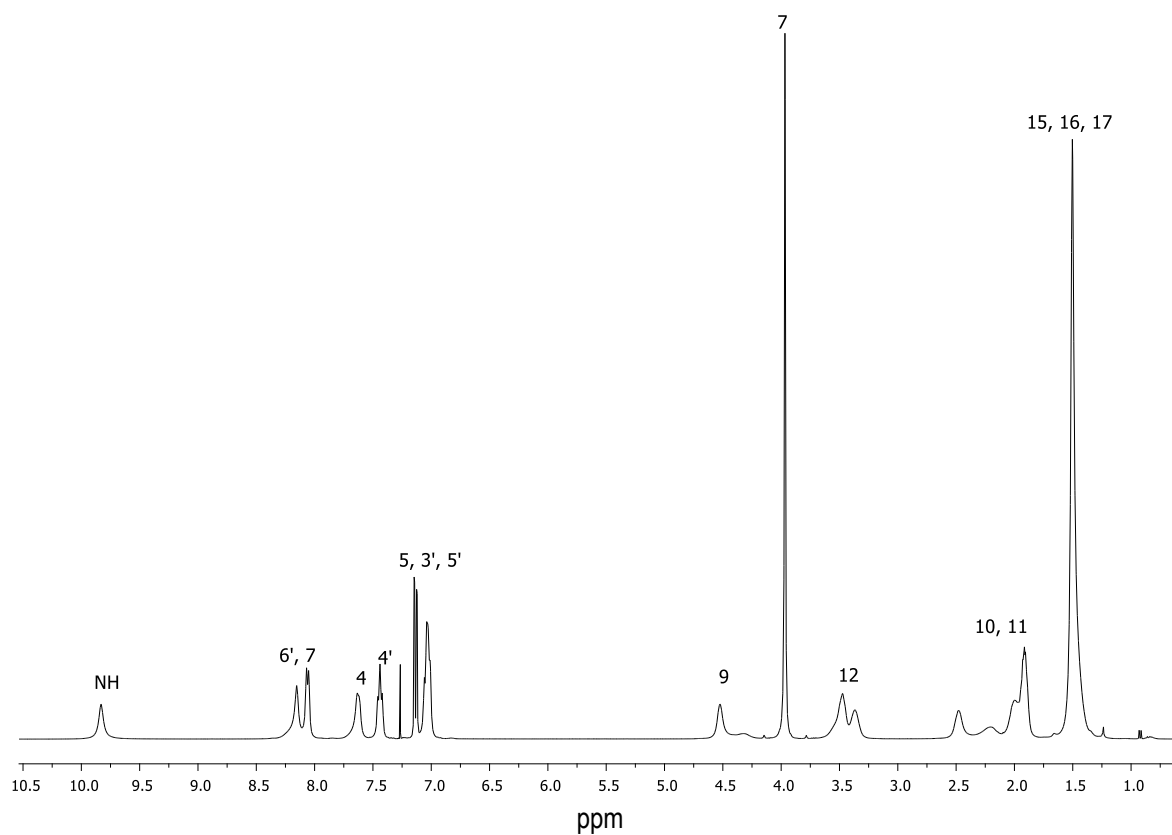
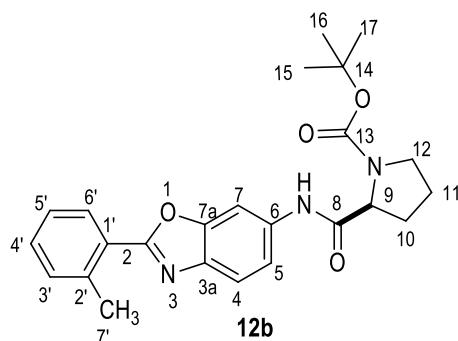
Diagrama COSY del compuesto **7f** en CDCl_3 a 25 °C.

Diagrama HSQC del compuesto **7f** en CDCl₃ a 25 °C.

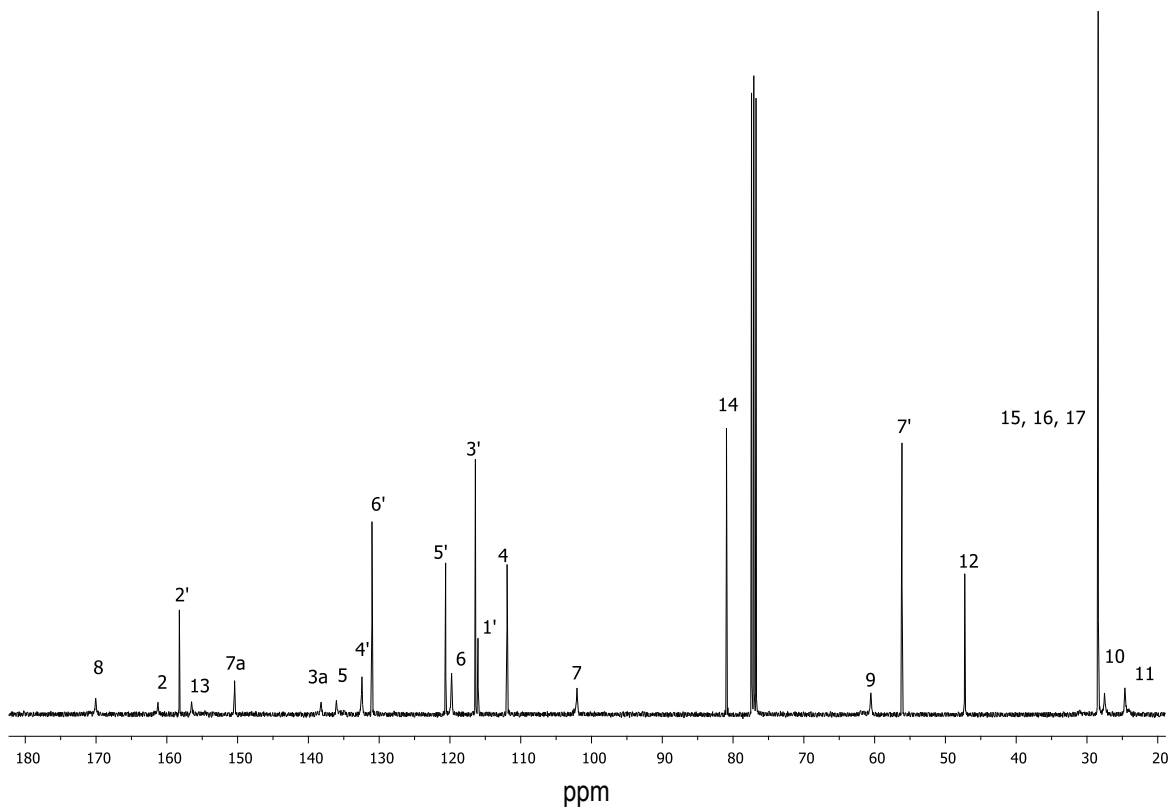
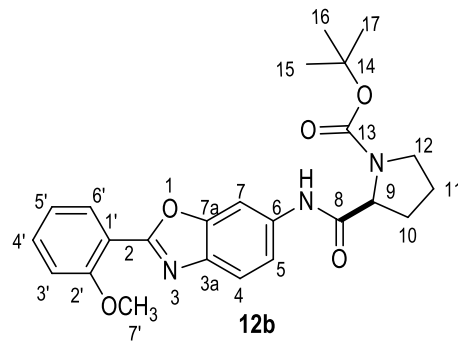
ter*-Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos*1.- *ter*-Butil(carbamoil)pirrolidincarboxilatos derivados de 2-(2-metoxifenil)benzoxazoles****(*S*)-*ter*-Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il)carbamoil)pirrolidina-1carboxilato (**12a**).**Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **12a** en CDCl_3 a 25 °C.

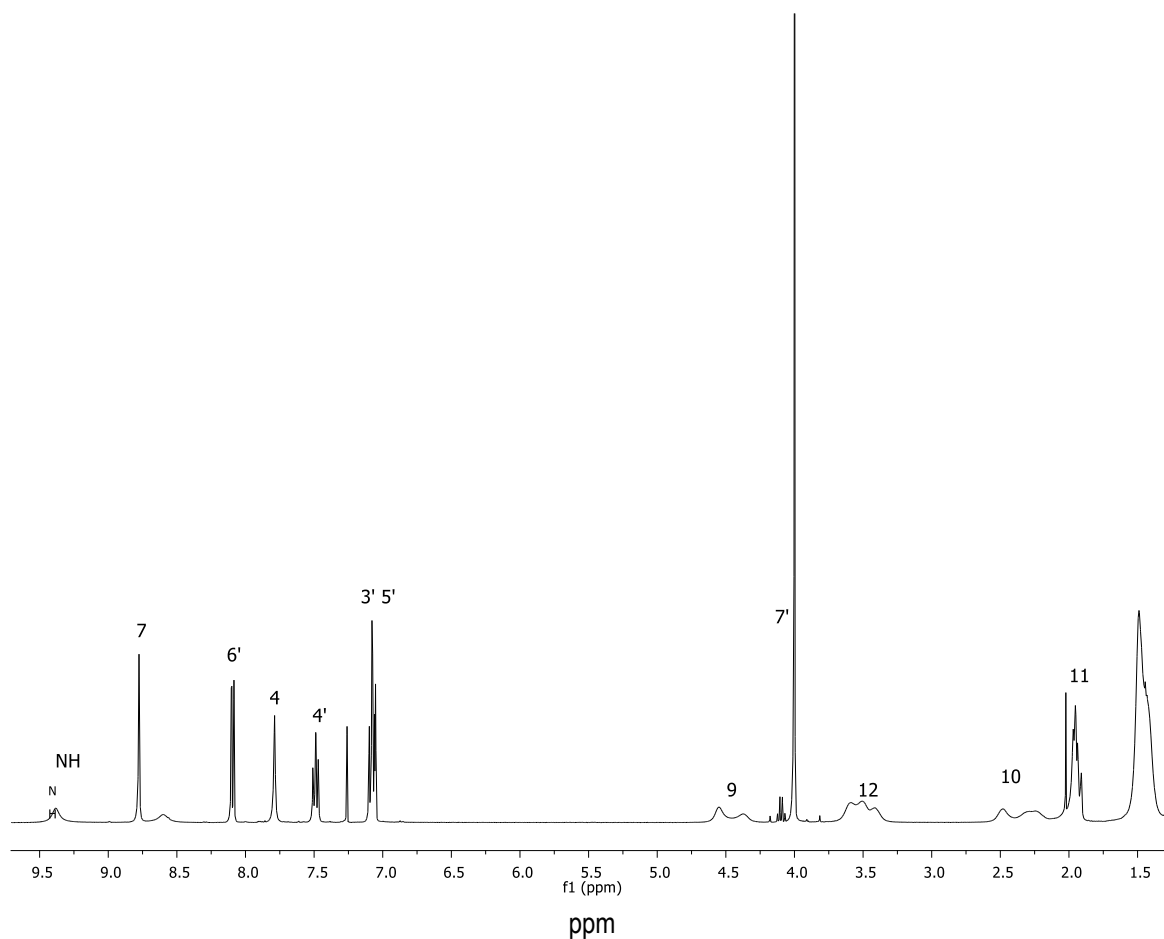
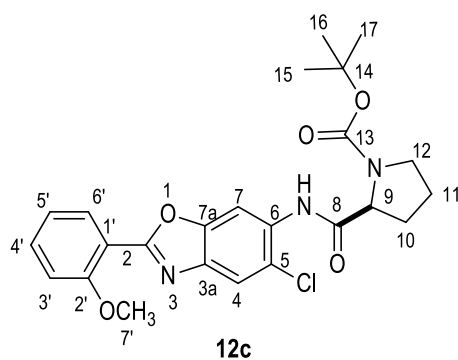
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de **12a** en CDCl_3 a 25 °C.

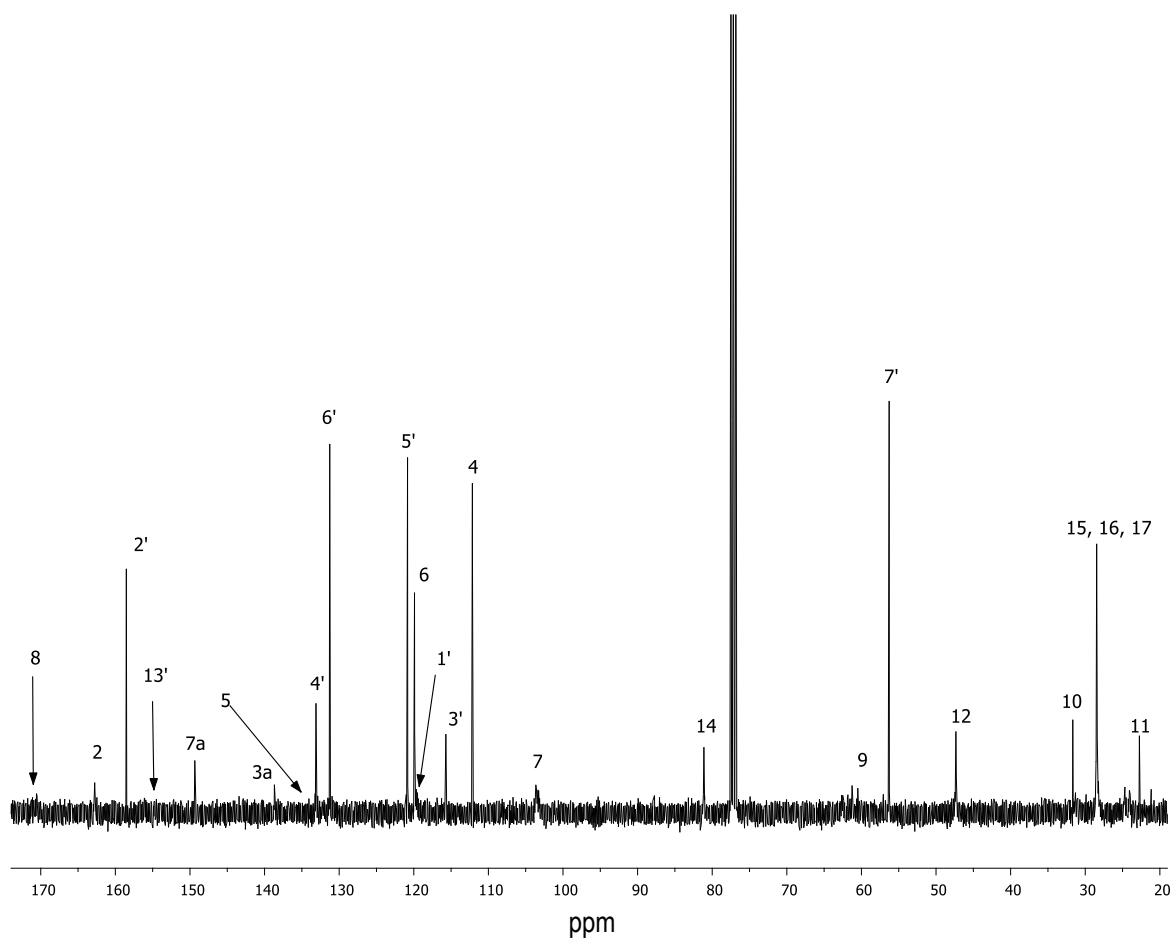
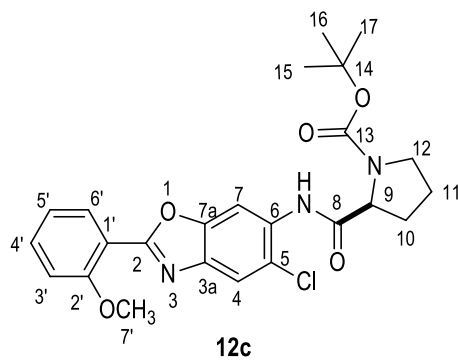
(S)-ter-Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12b).

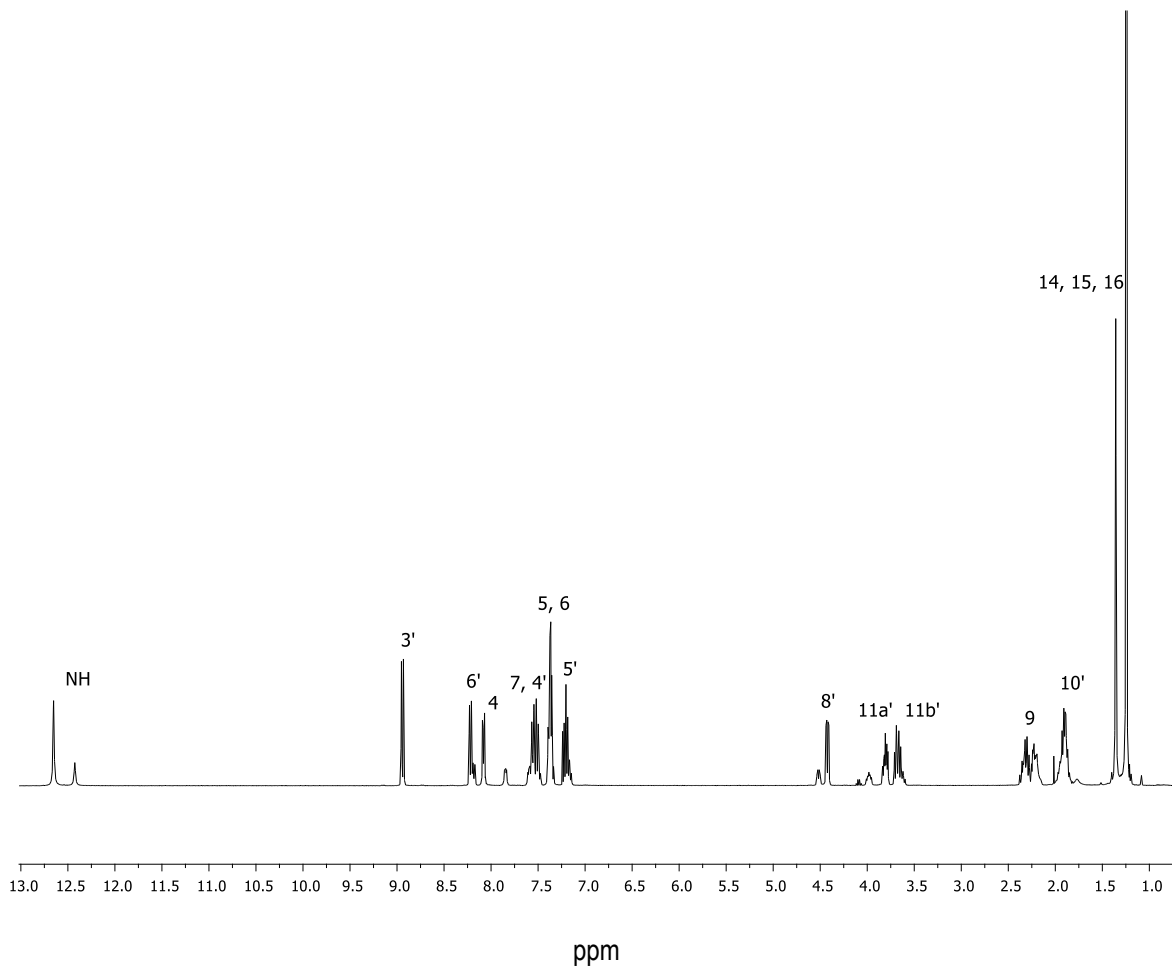
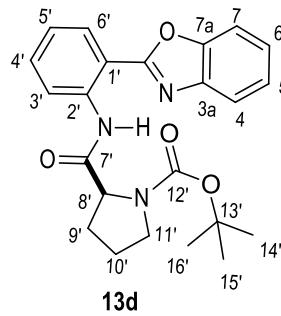


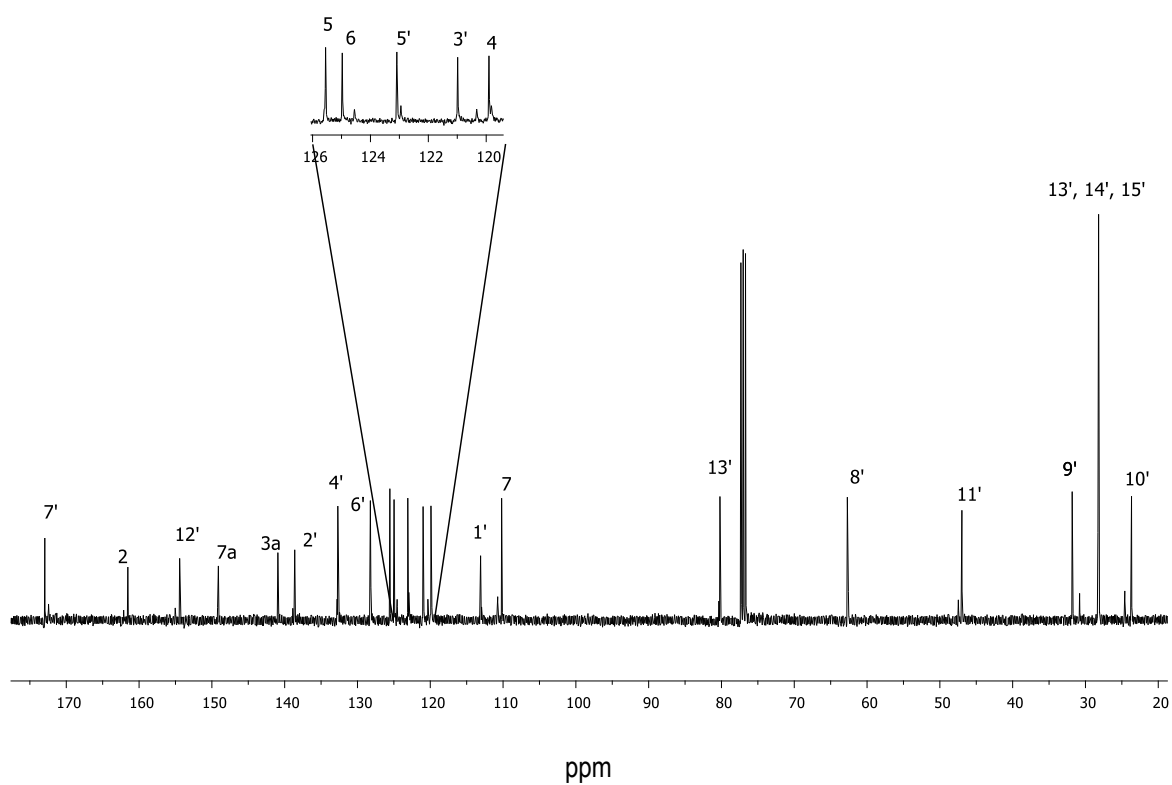
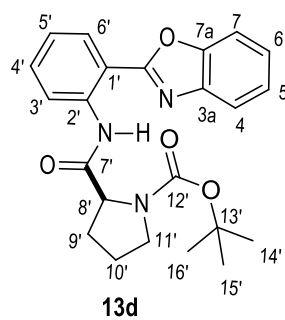
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **12a** en CDCl_3 a 25 °C.

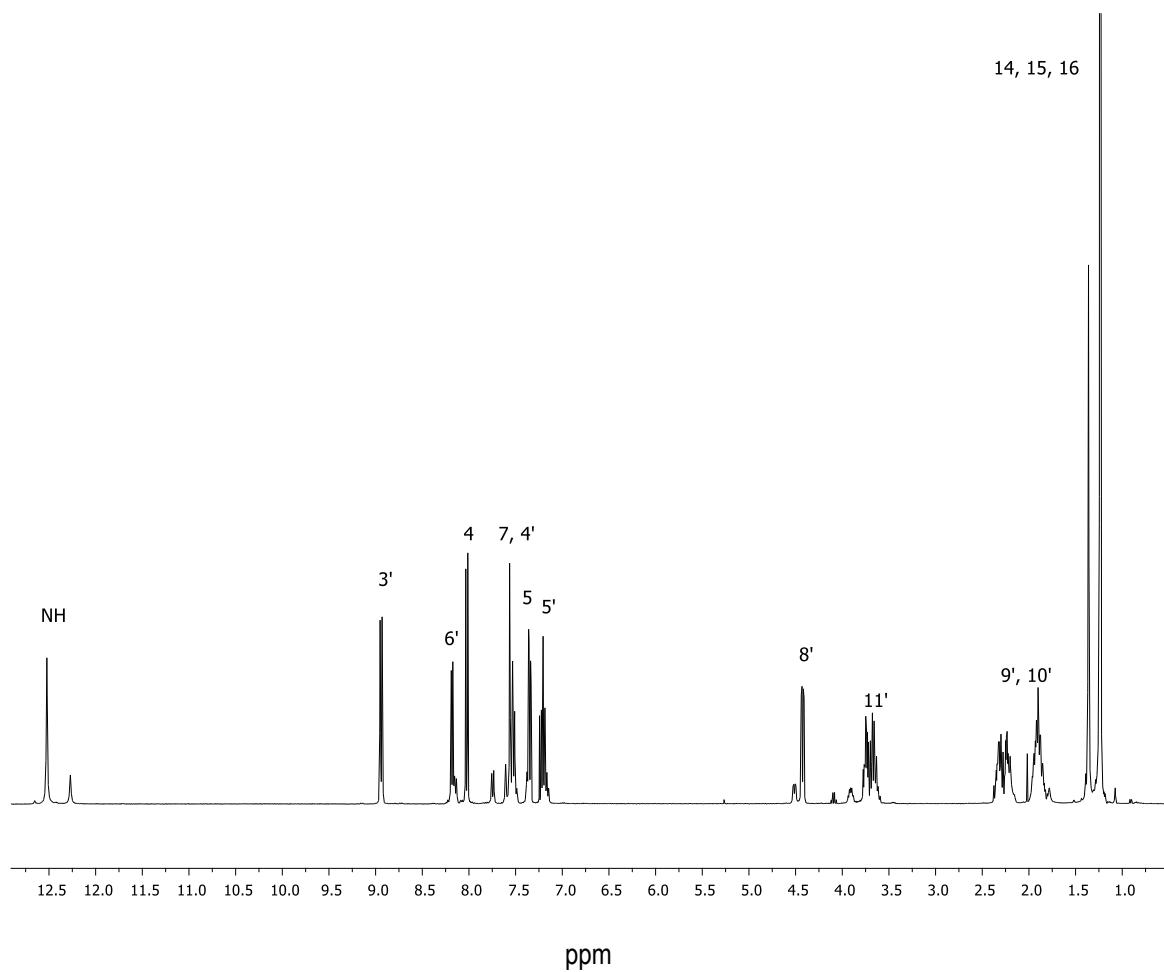
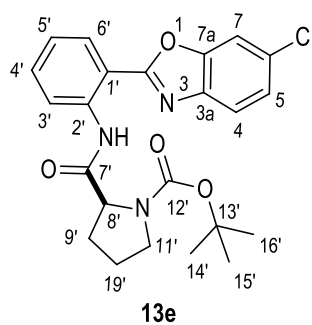
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de **12b** en CDCl_3 a 25 °C.

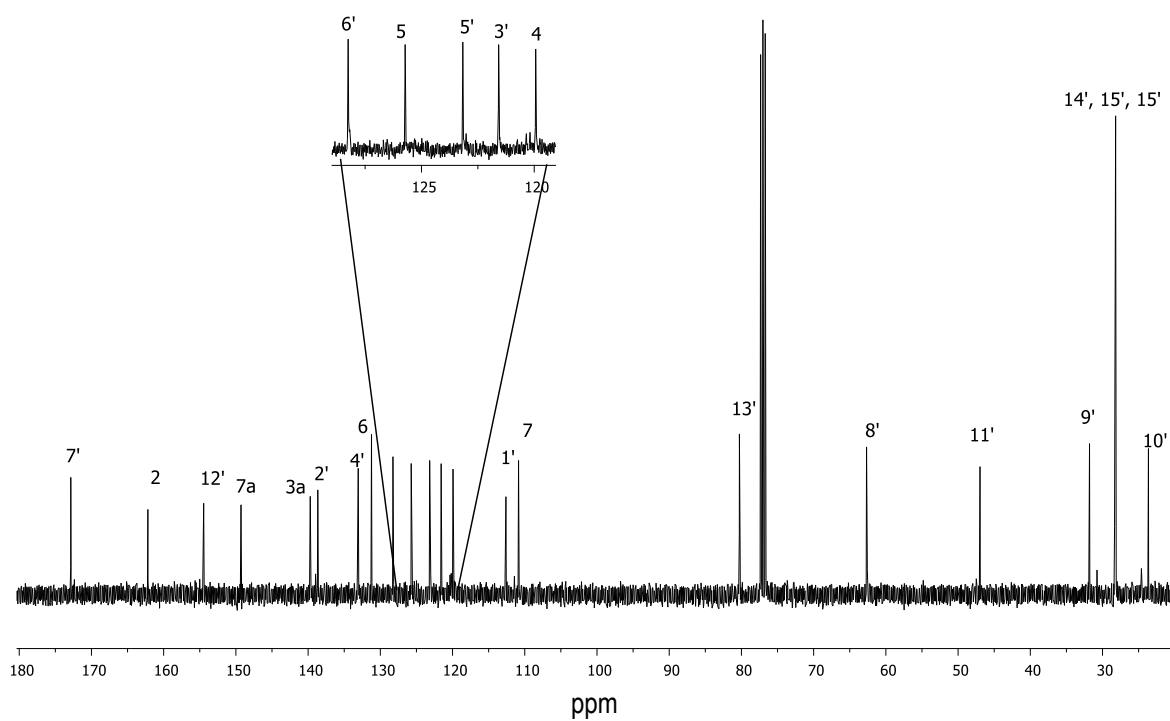
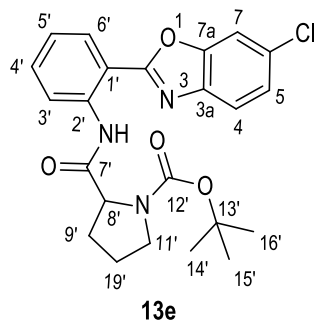
(S)-ter-Butil-2-((5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12c).Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **12c** en CDCl_3 a 25 °C.

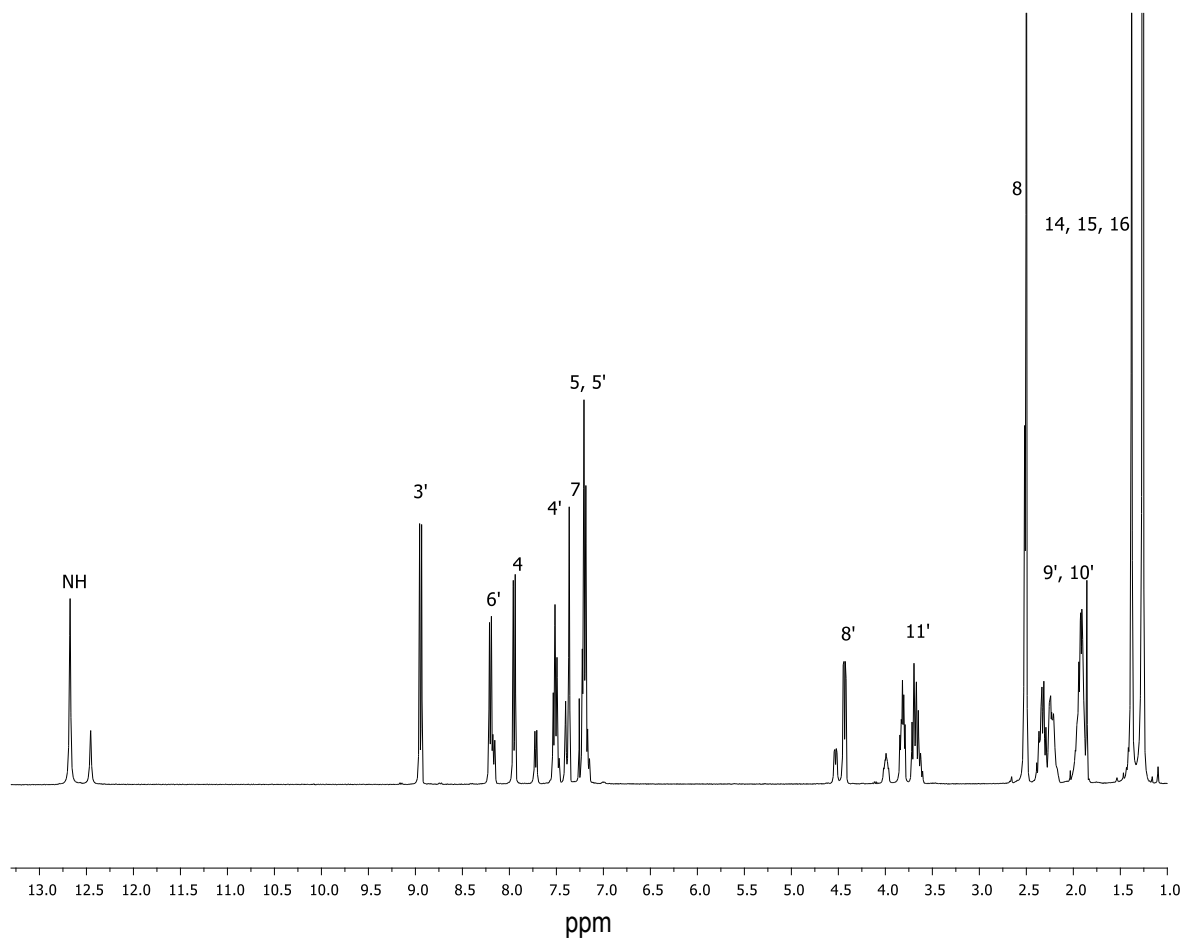
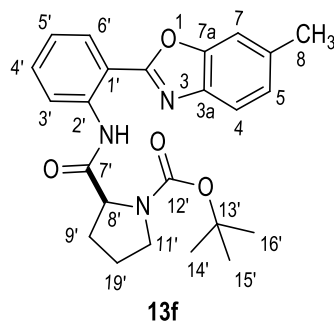
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de **12c** en CDCl_3 a 25 °C.

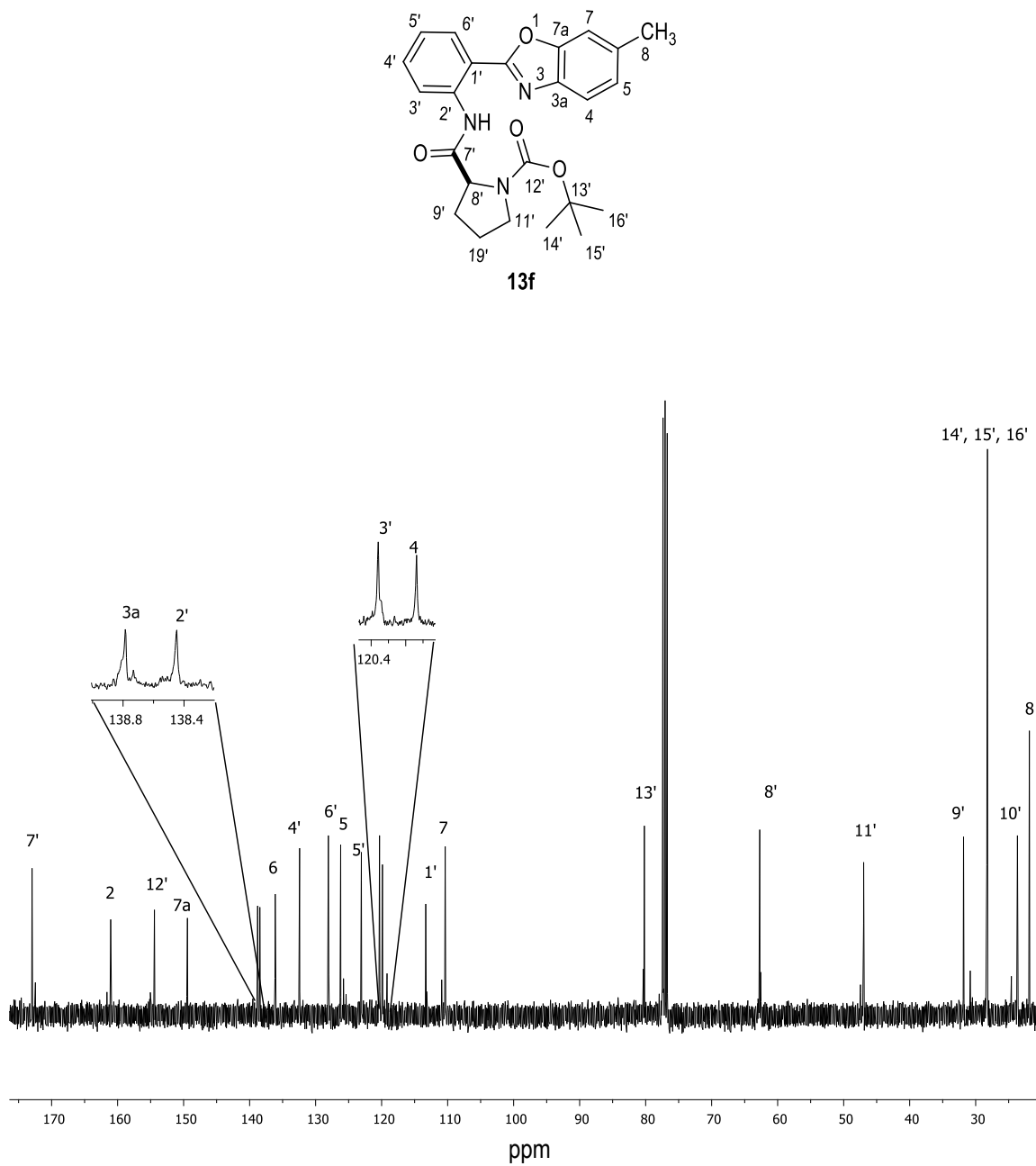
2. *ter*-Butil(carbamoil)pirrolidin-carboxilatos derivados de 2-(2-aminofenil)-**benzoxazoles****(S)-*ter*-Butil-2-((2-(benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13d).**Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **13d** en CDCl_3 a 25°C .

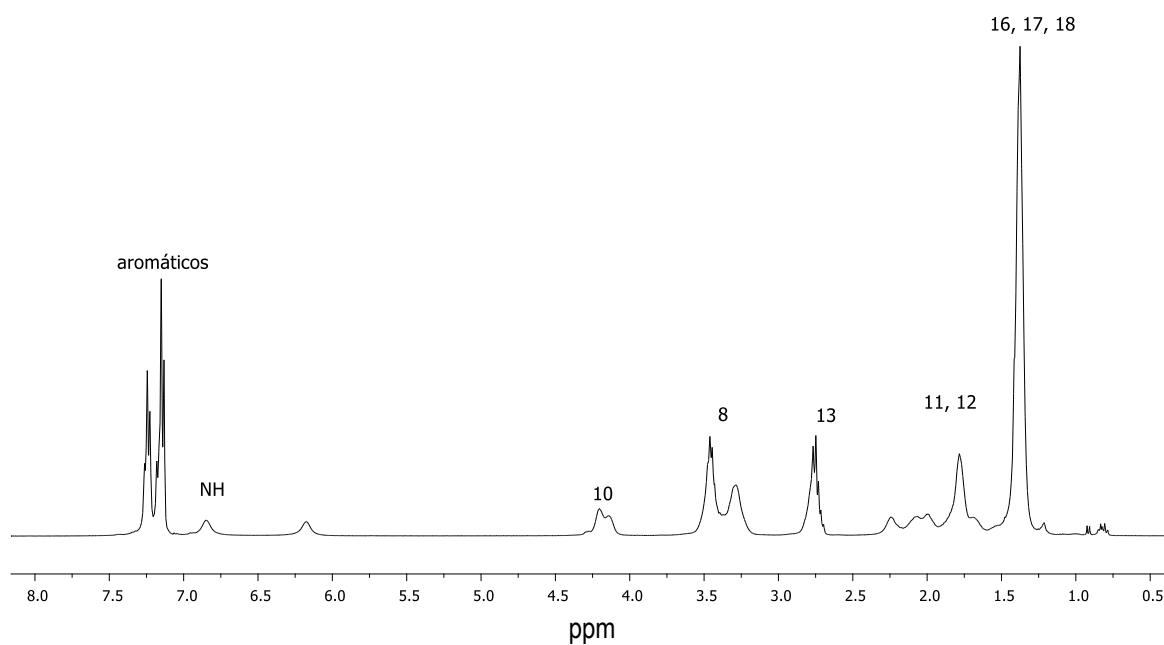
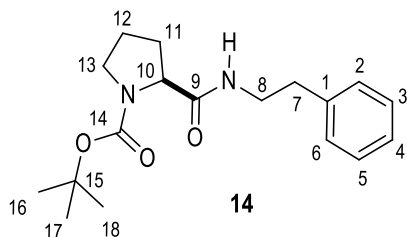
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **13d** en CDCl_3 a 25°C .

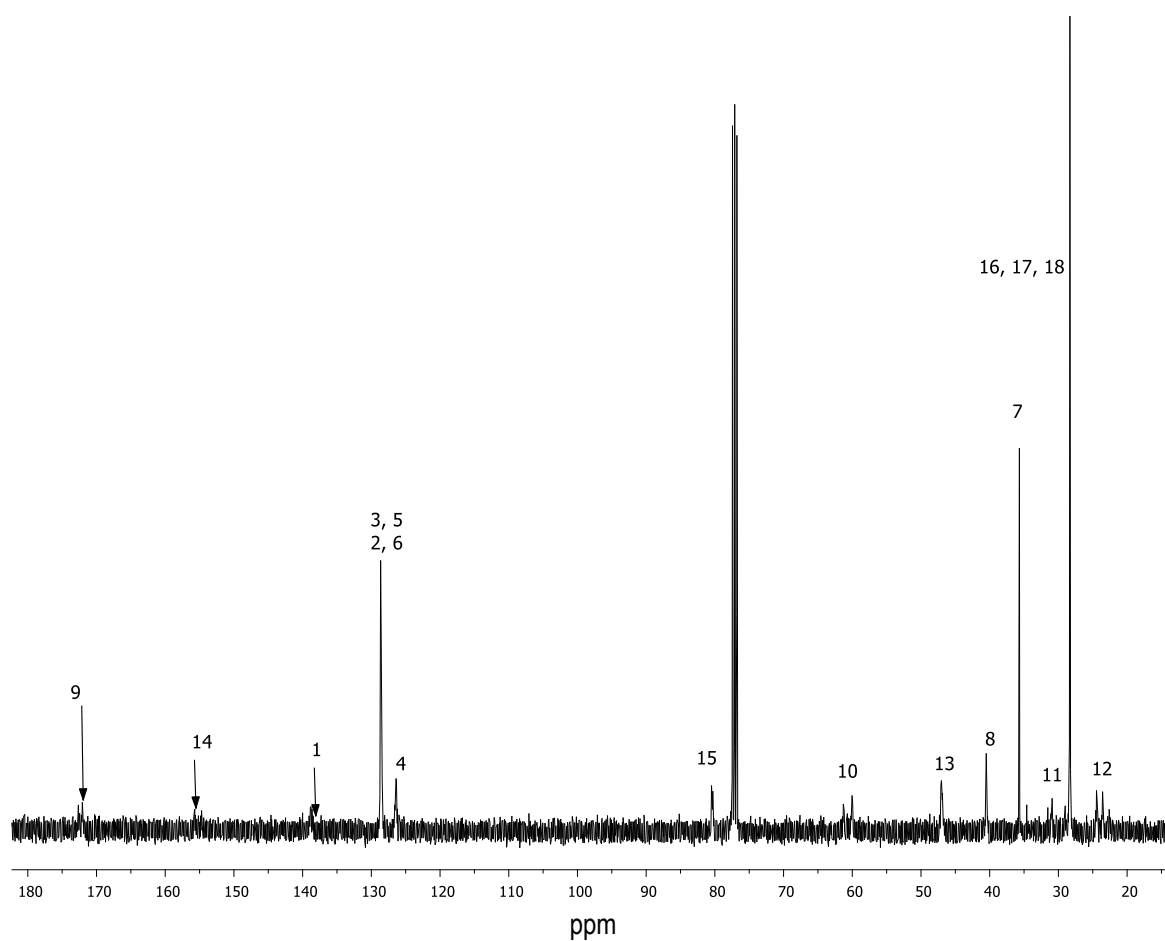
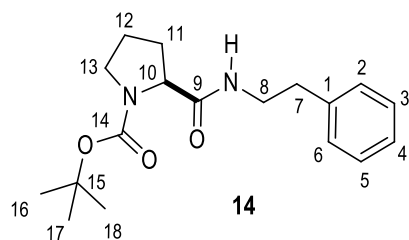
(S)-ter-Butil-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13e).Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **13e** en CDCl_3 a 25°C .

Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de **13e** en CDCl_3 a 25° C.

(S)-ter-Butil-2-((2-(6-metilbenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13f).Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **13f** en CDCl_3 a 25°C .

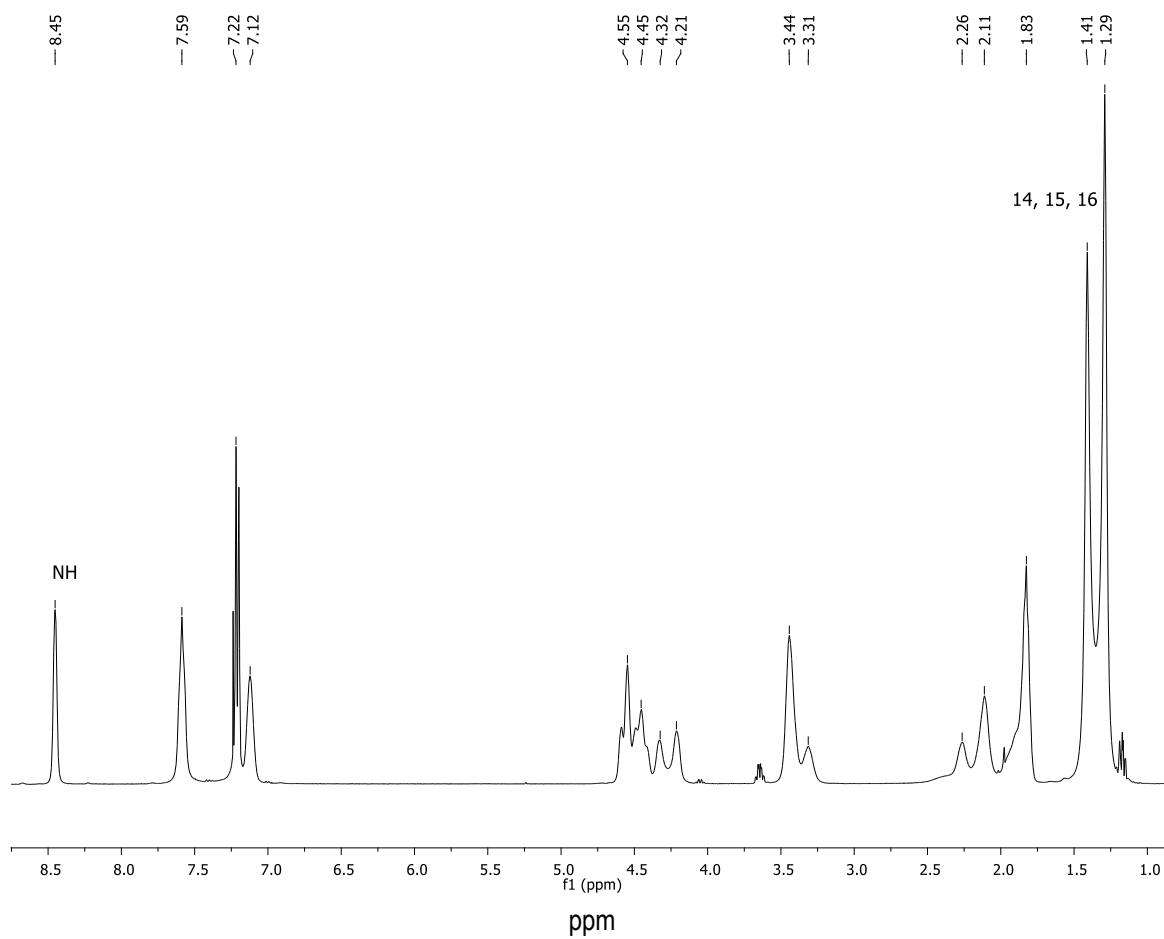
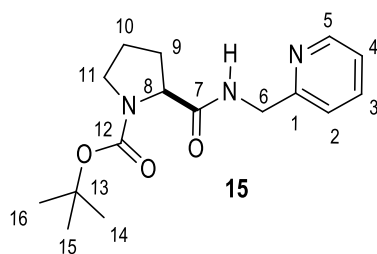
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de **13f** en CDCl_3 a 25°C .

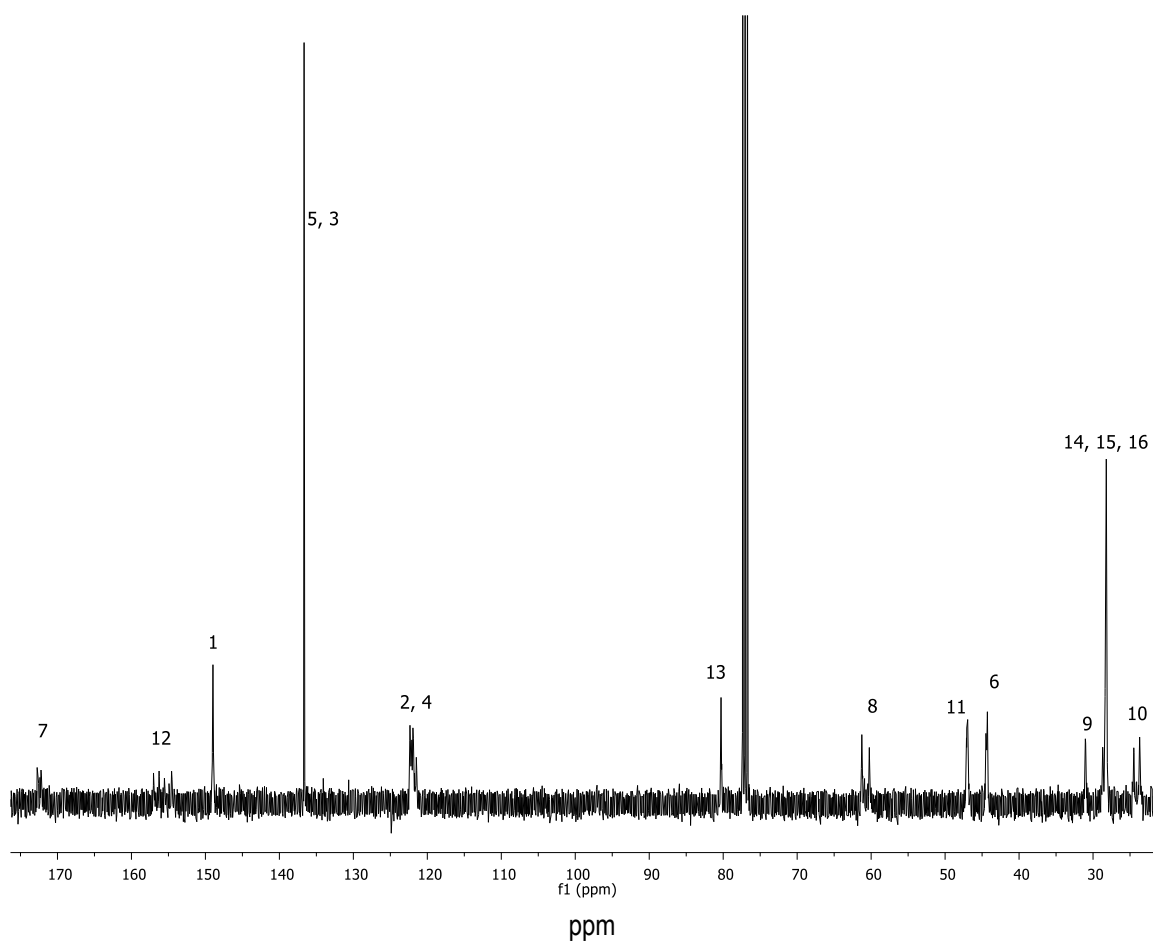
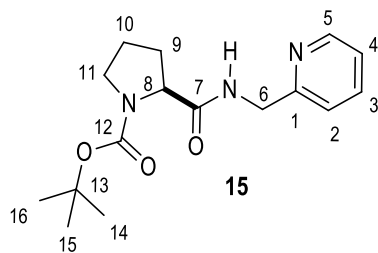
3. *ter*-Butil (carbamoil)pirrolidin-carboxilatos a partir de alquil aminas.**(*S*)-*ter*-Butil-2-(fenetilcarbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (**14**).**Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **14** en CDCl_3 a 25°C .



Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de **14** en CDCl_3 a 25°C .

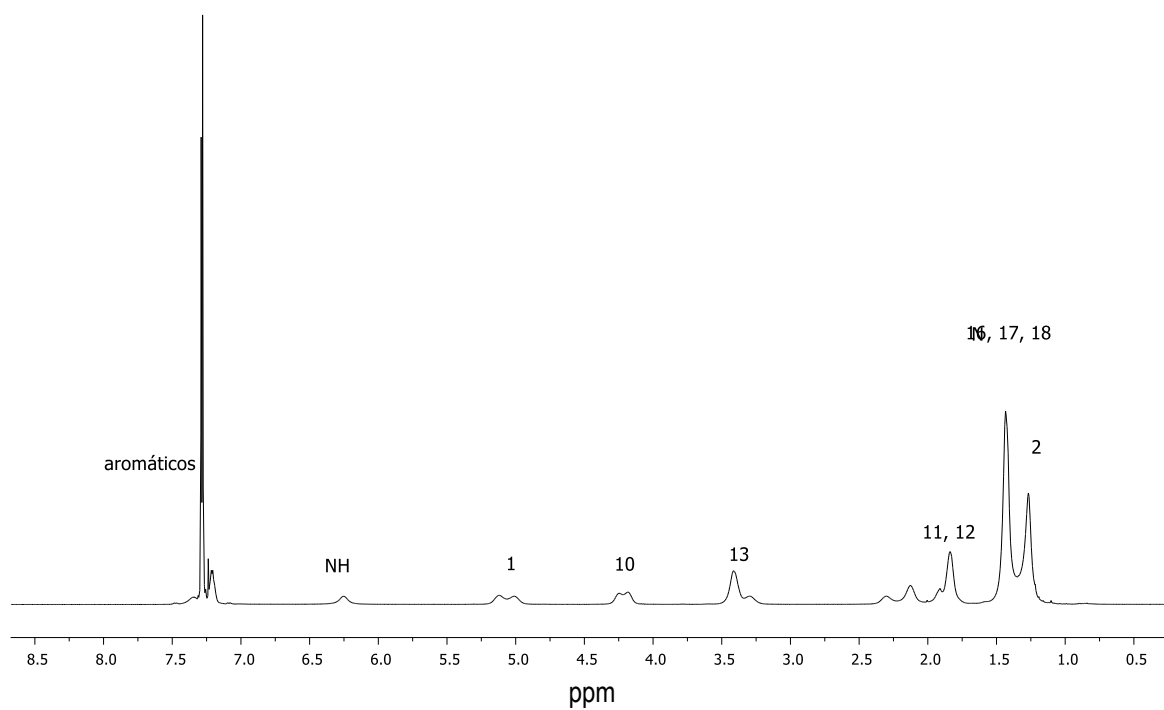
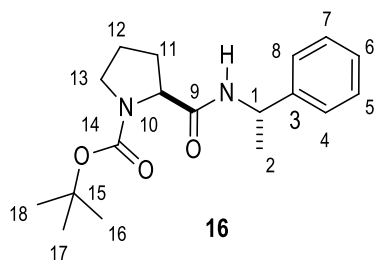
(S)-ter-Butil-2-((piridin-2-il-metil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (15).

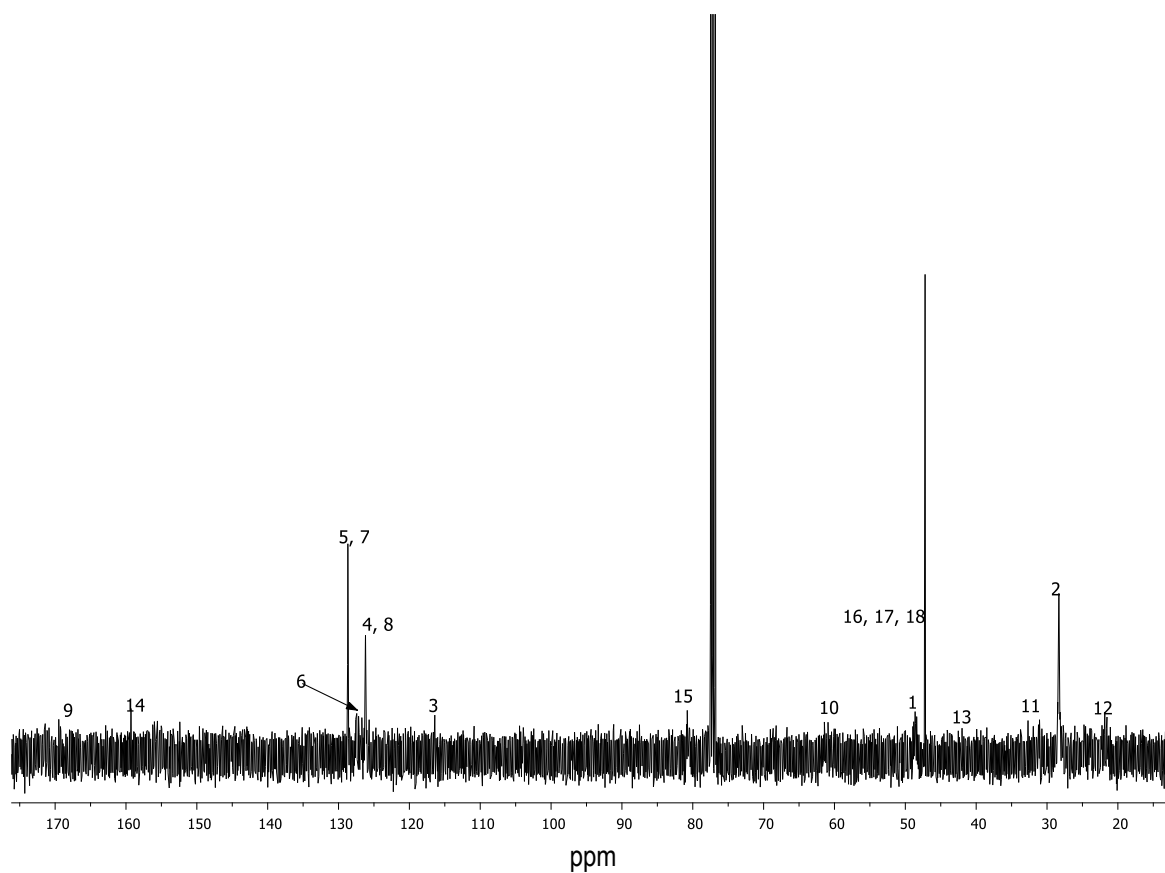
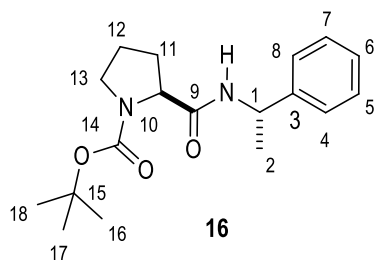
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **15** en CDCl_3 a 25°C .



Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de **15** en CDCl_3 a 25°C .

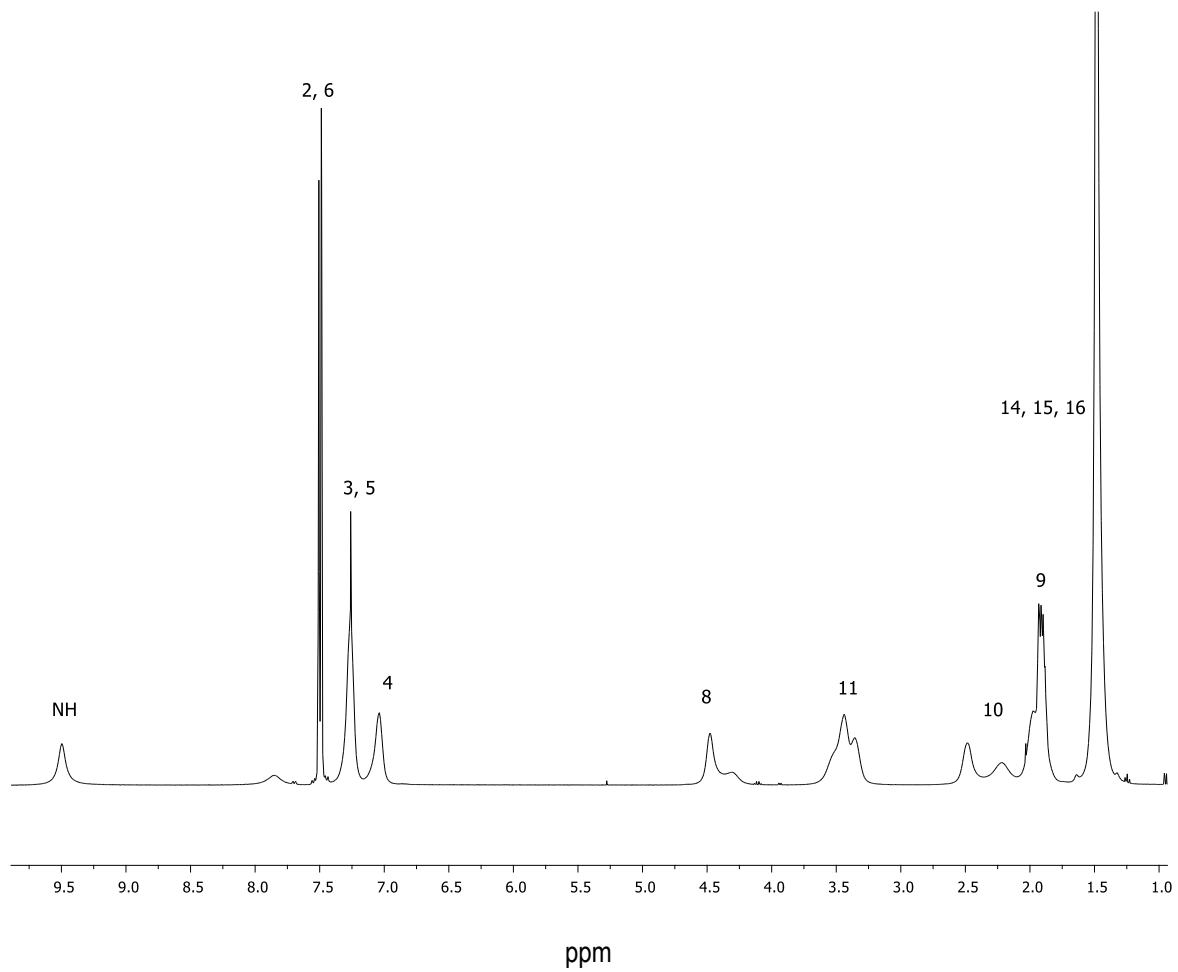
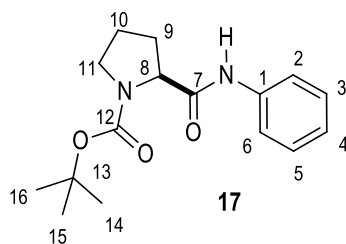
(S)-ter-Butil-2-(((S)-1-feniletil)carbamoi)-pirrodilin-1-carboxilato (16).

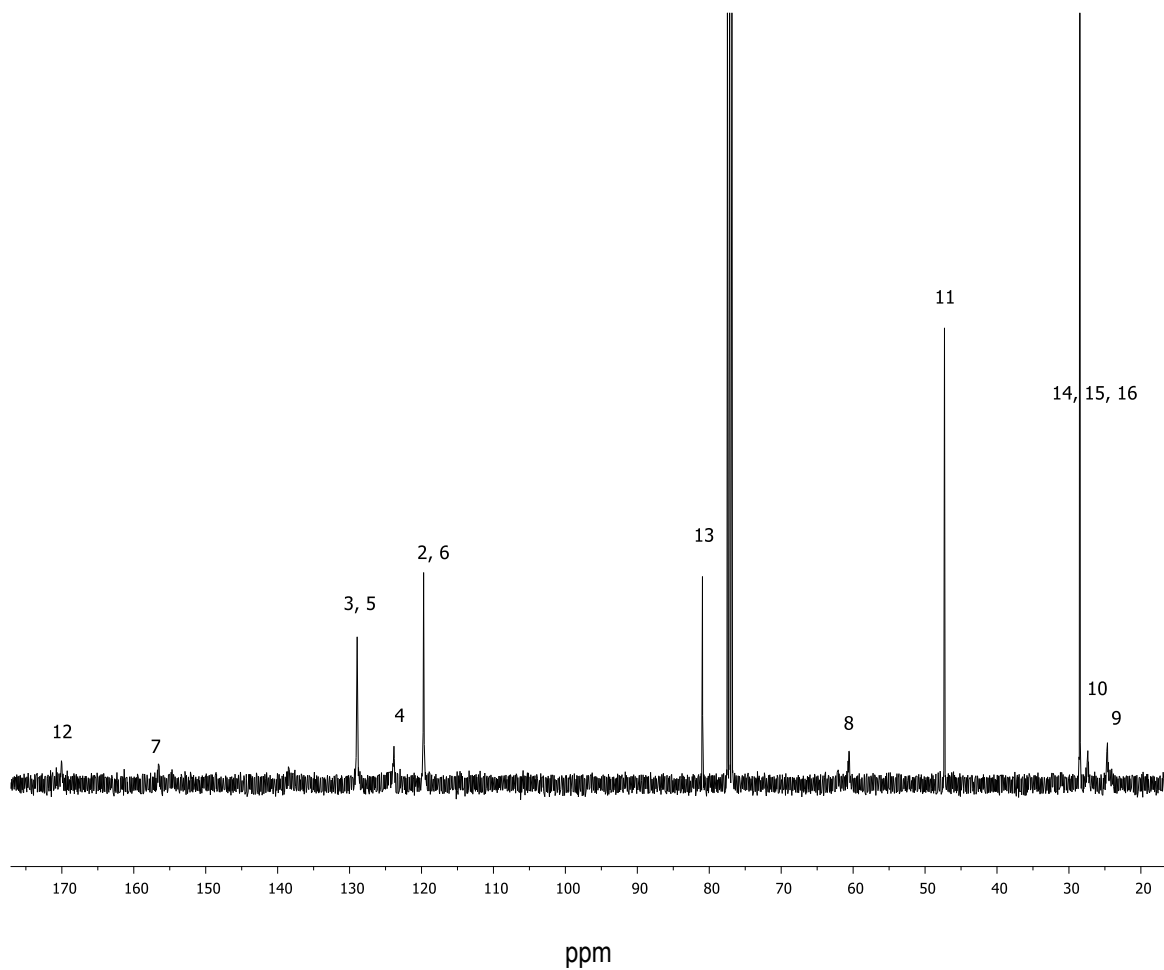
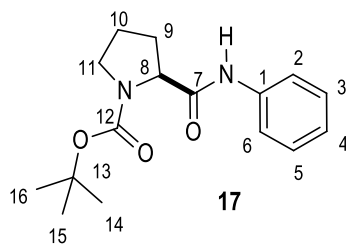
Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) de **16** en CDCl₃ a 25° C.



Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) de **16** en CDCl₃ a 25° C.

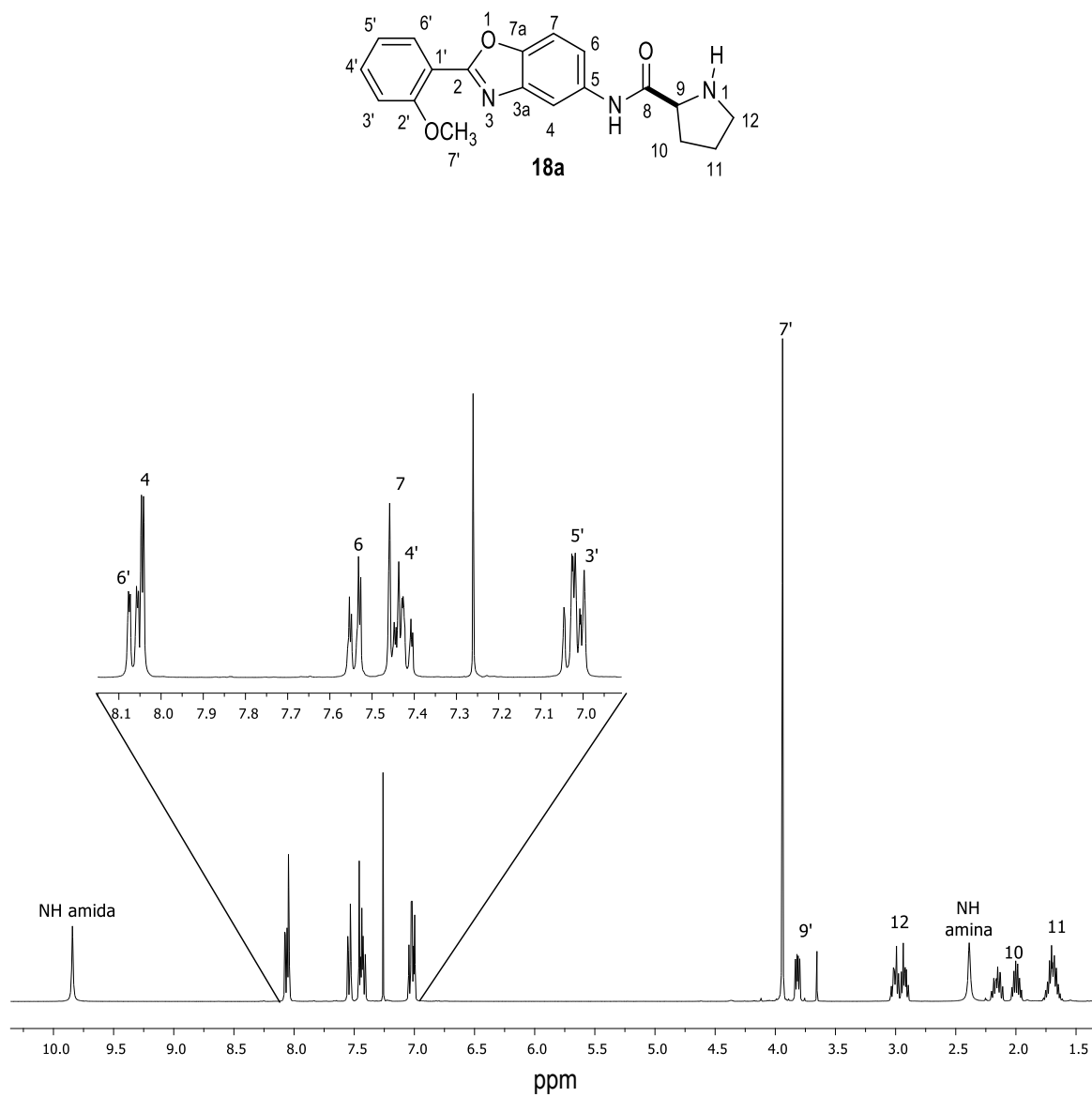
(S)-ter-Butil-2-(fenilcarbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (17).

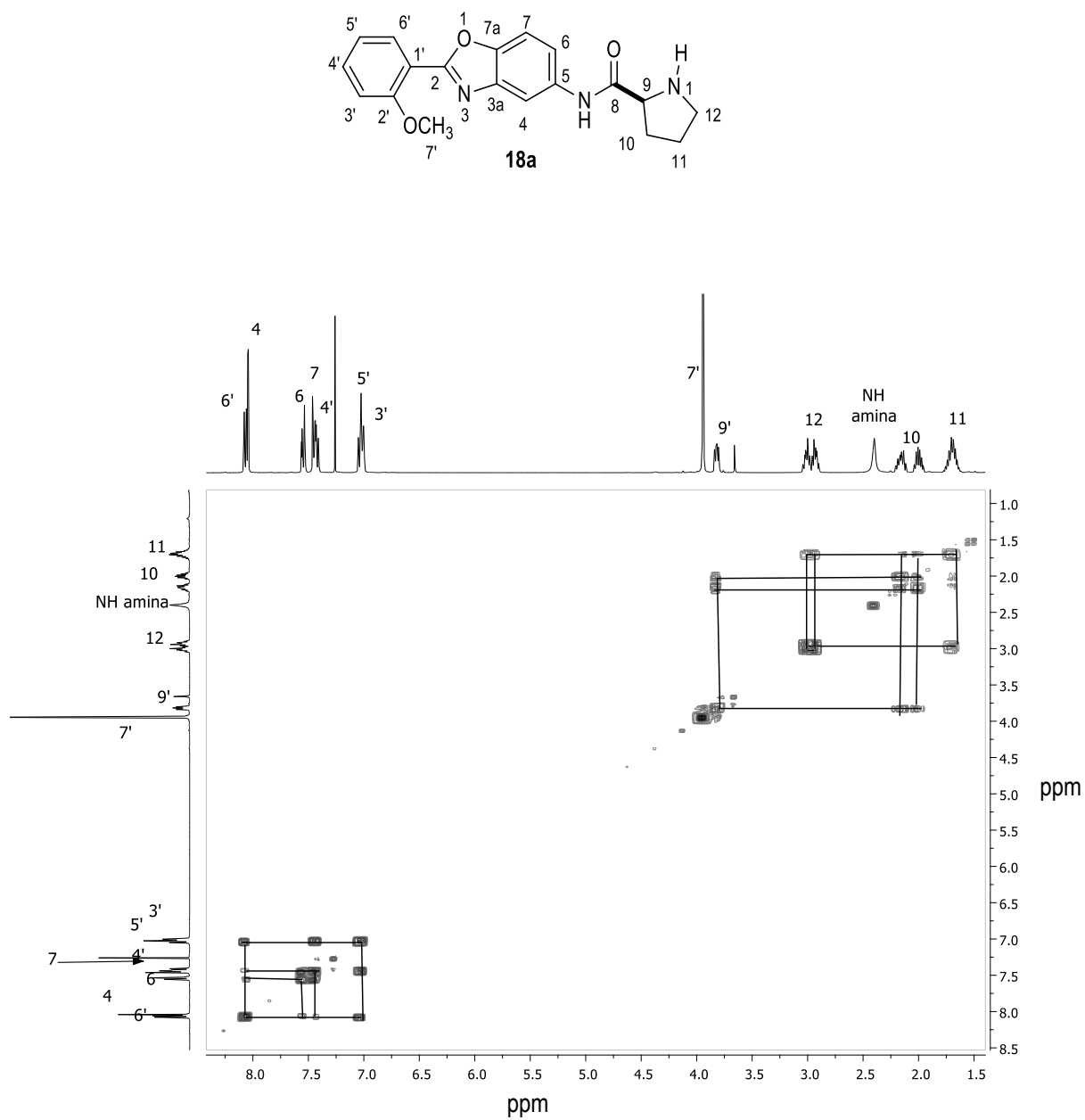
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) de **17** en CDCl_3 a 25°C .

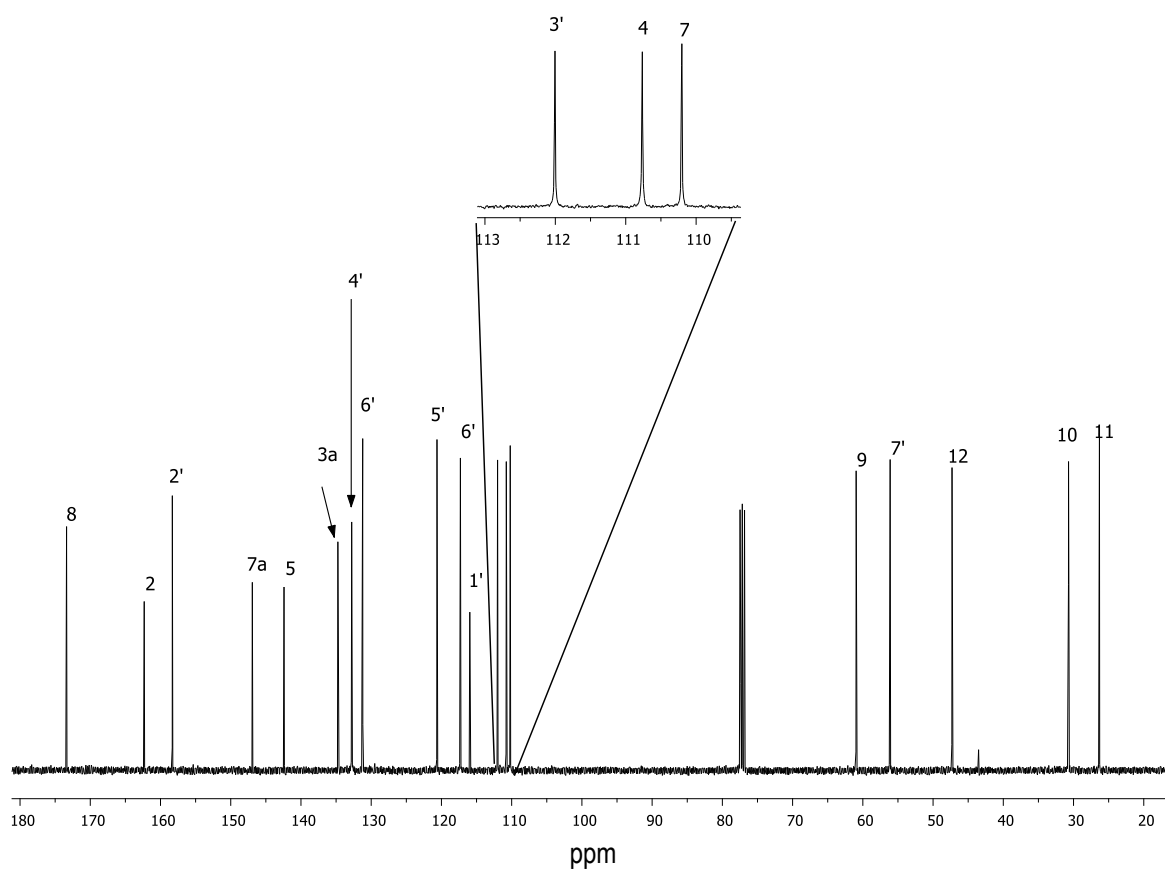
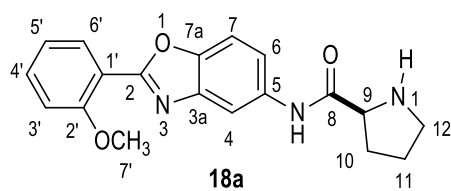


Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) de 17 en CDCl_3 a 25°C .

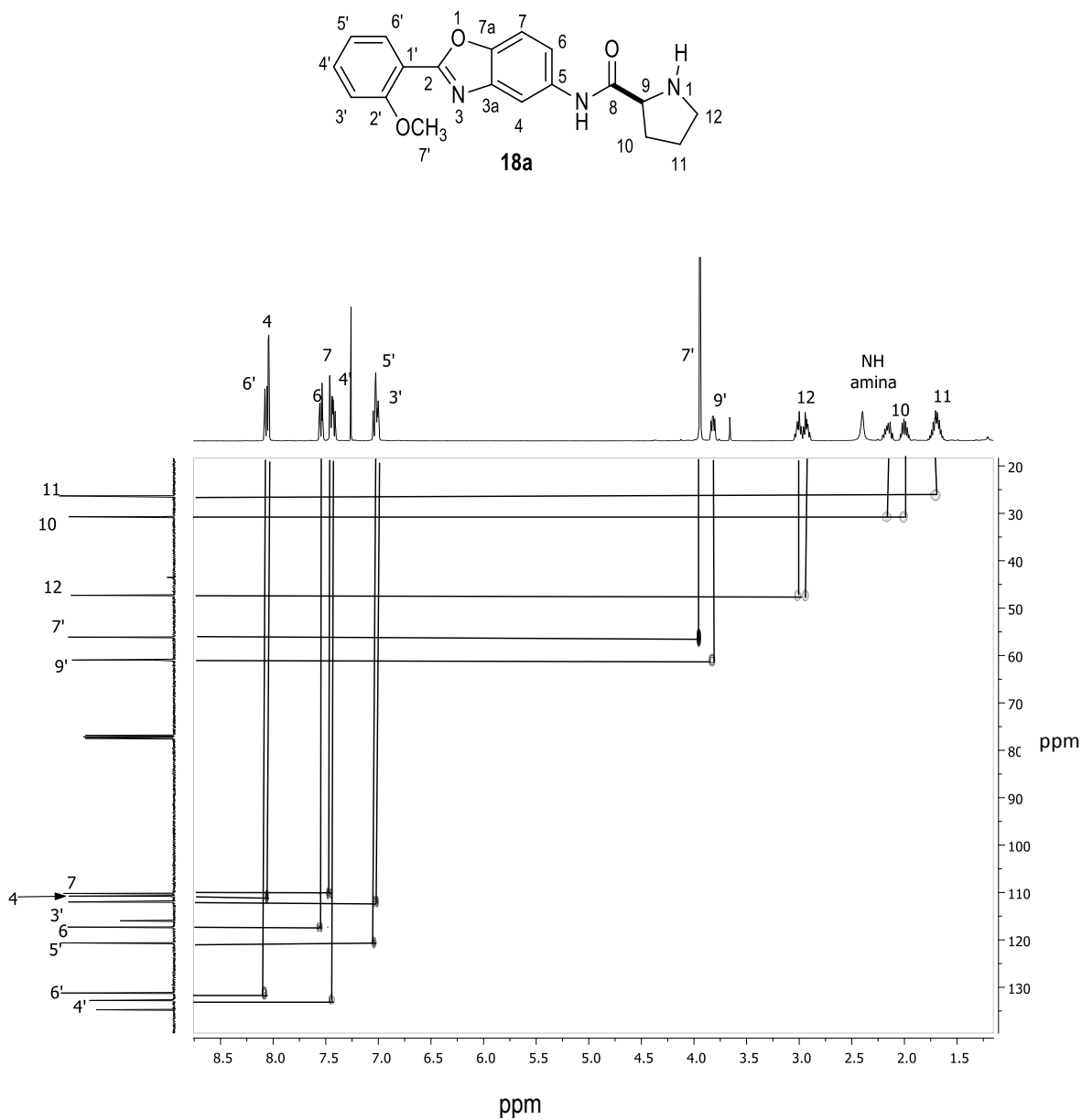
(S)-Pirrolidincarboxamidas.

(2S)-N-(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)pirrolidina-2-carboxamida (18a).Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) de **18a** en CDCl₃ a 25° C.

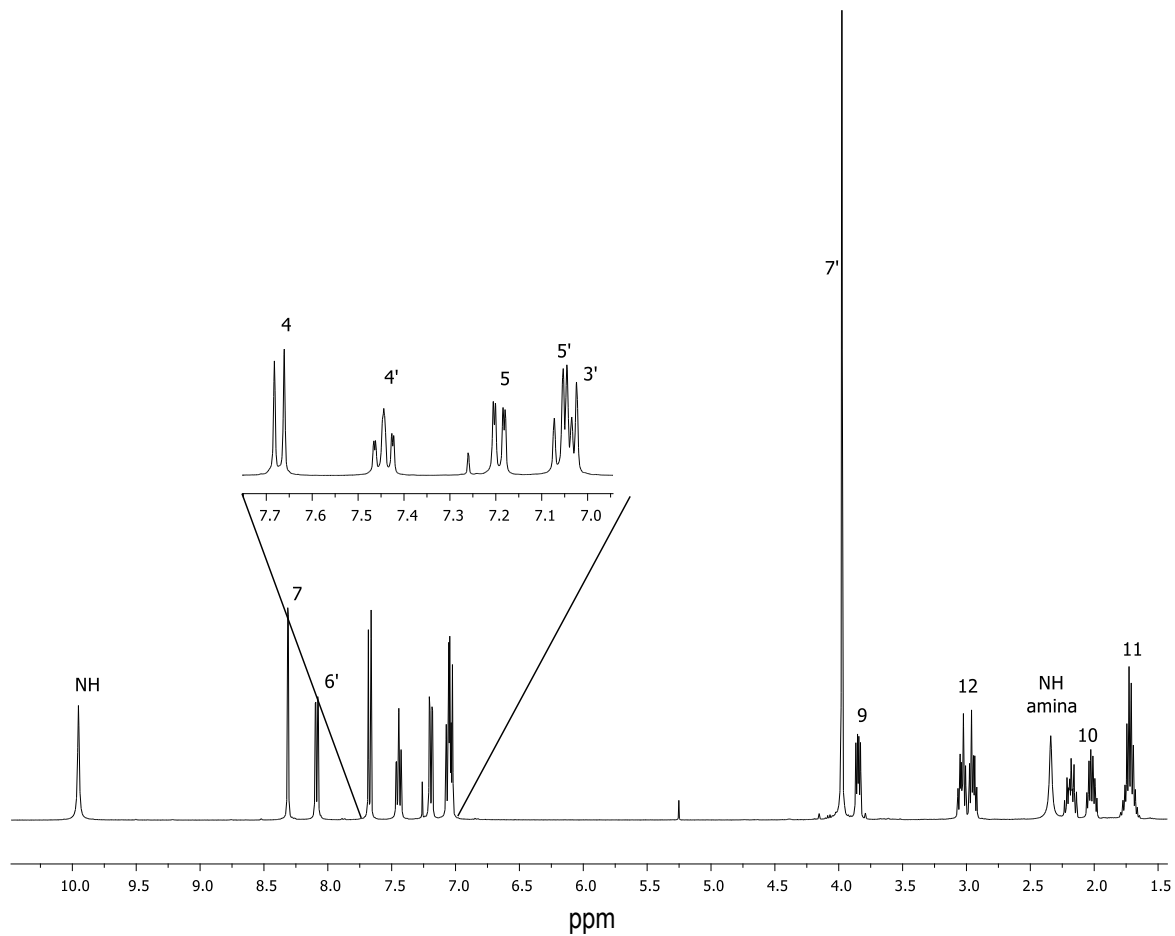
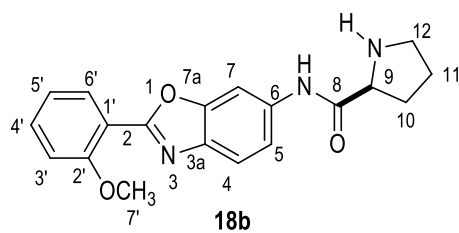
Diagrama COSY del compuesto **18a** en CDCl₃ a 25 °C.

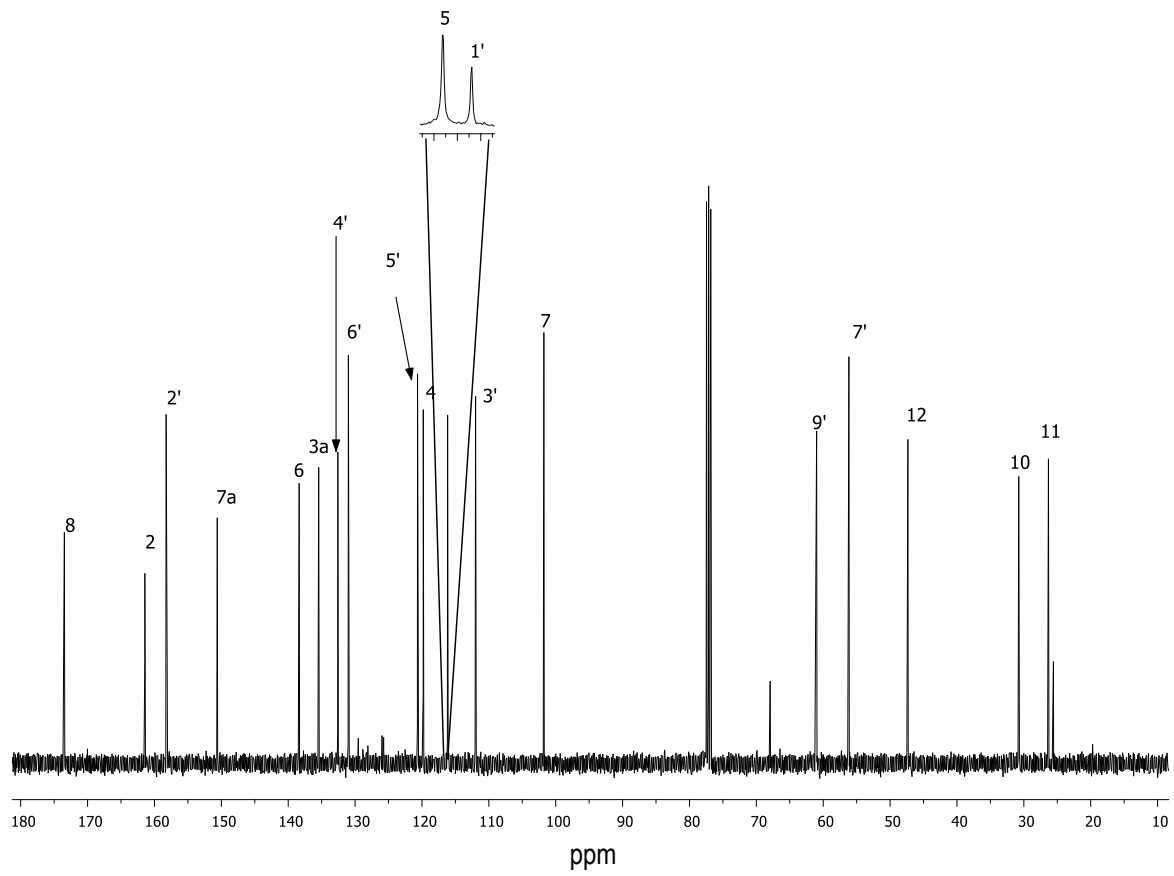
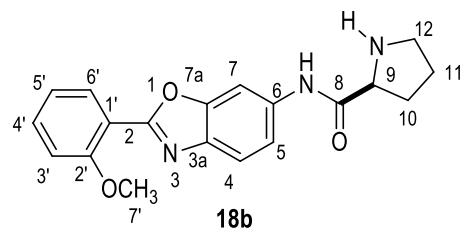


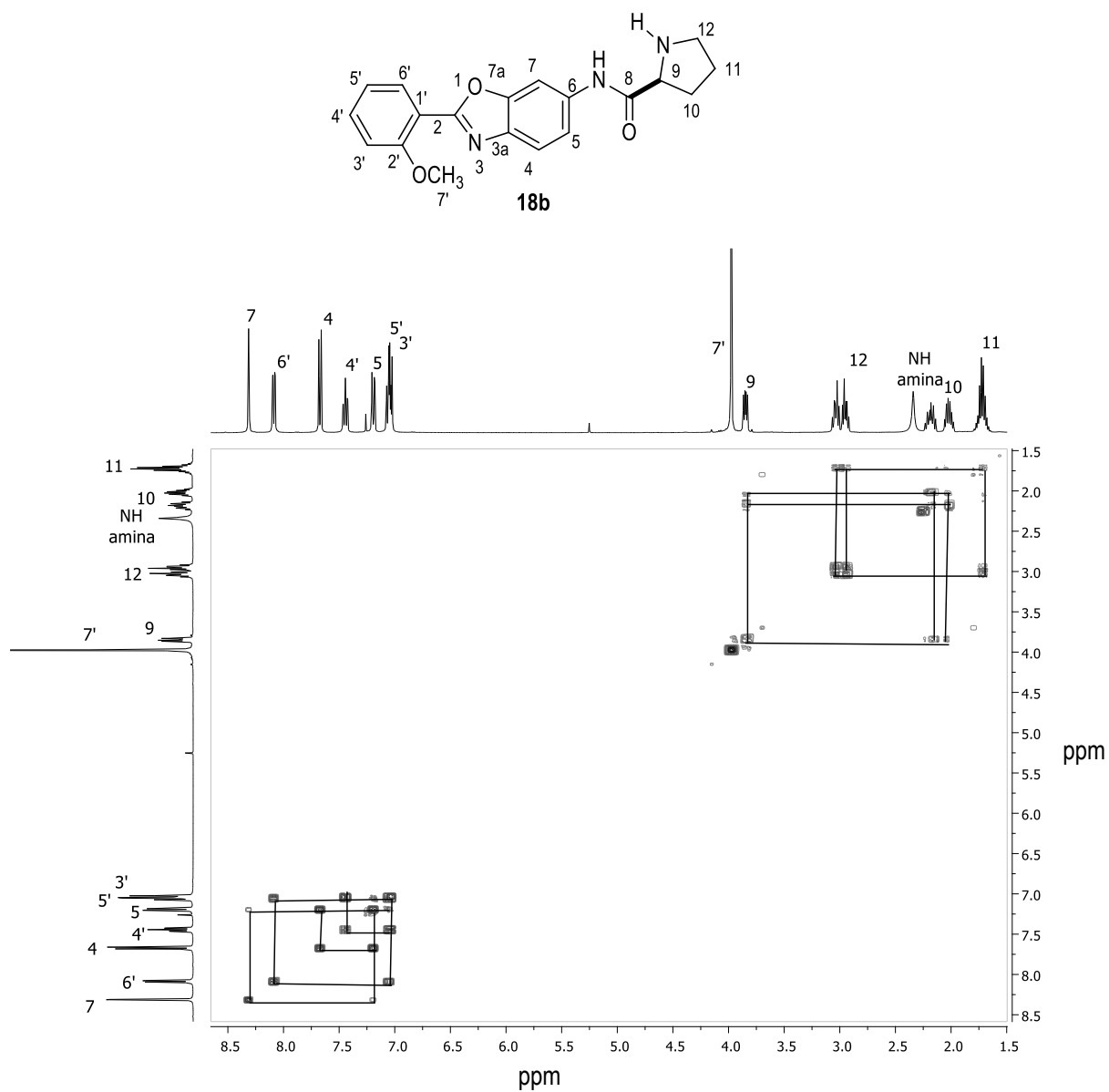
Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz) del compuesto **18a** en CDCl₃ a 25 °C.

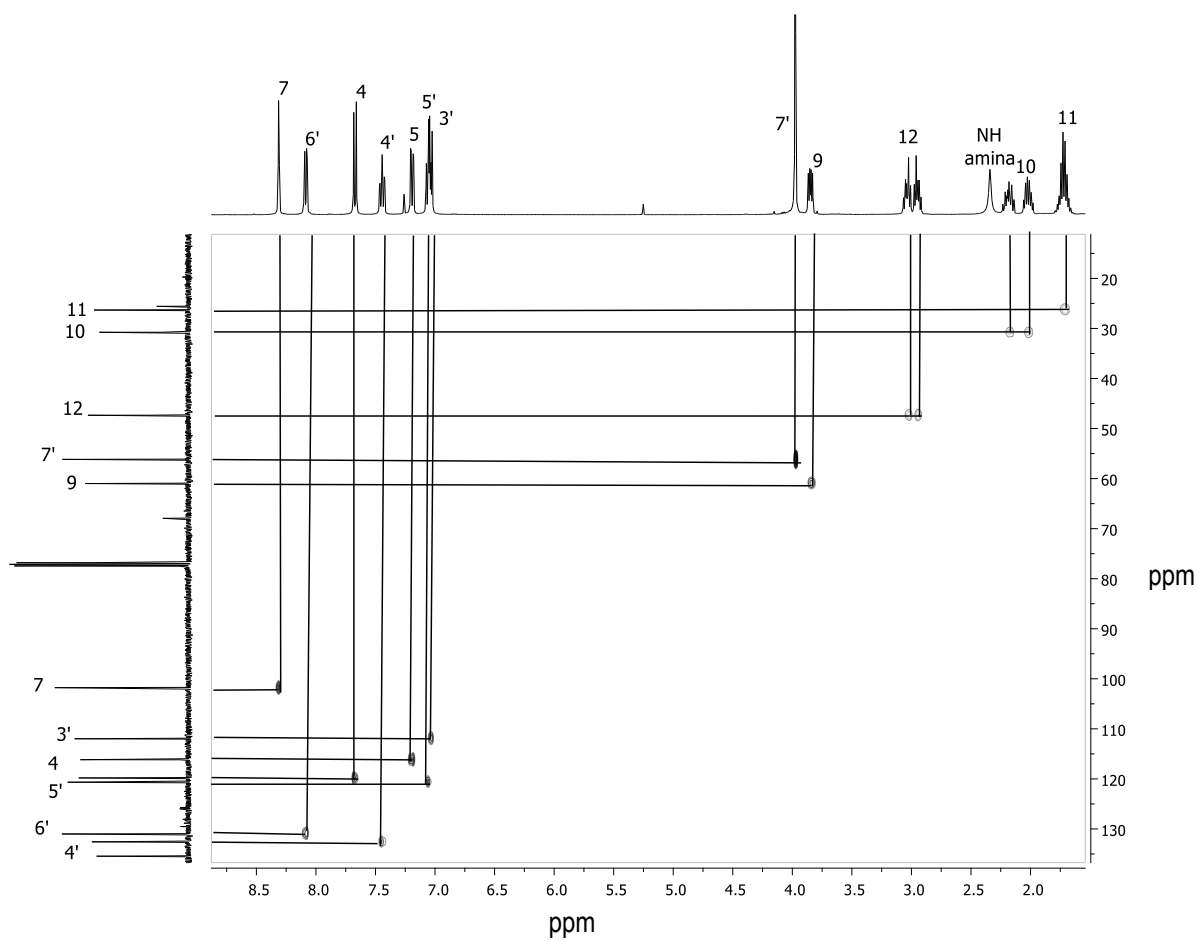
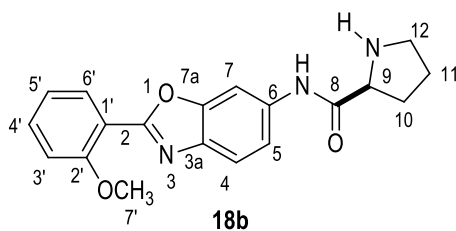
Diagrama HSQC del compuesto **18a** en CDCl₃ a 25 °C.

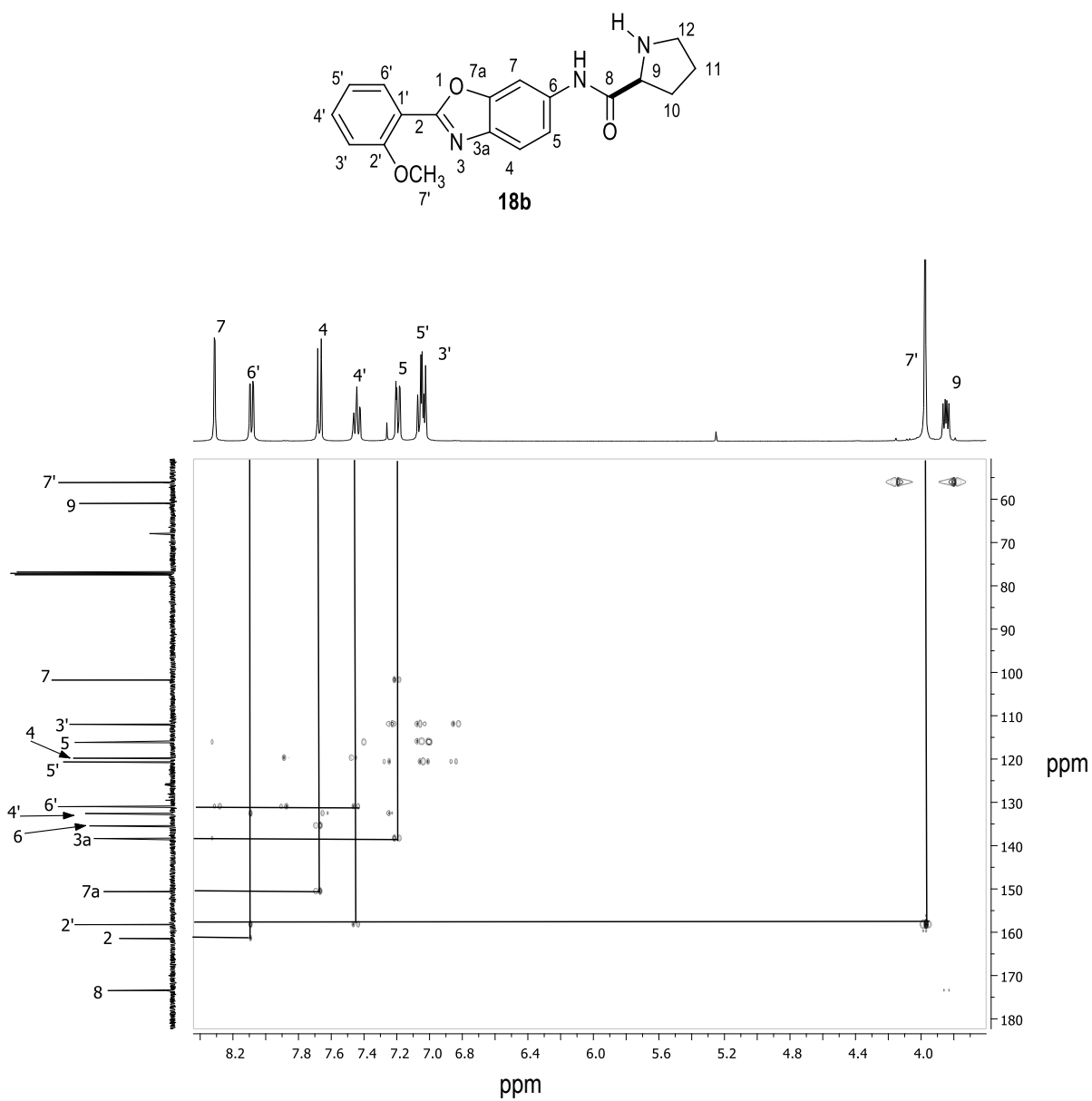
(2S)-N-(2-(2-metoxifenil) benzoxazol-6-il)pirrolidina-2-carboxamida (18b).

Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **18b** en CDCl_3 a 25 °C

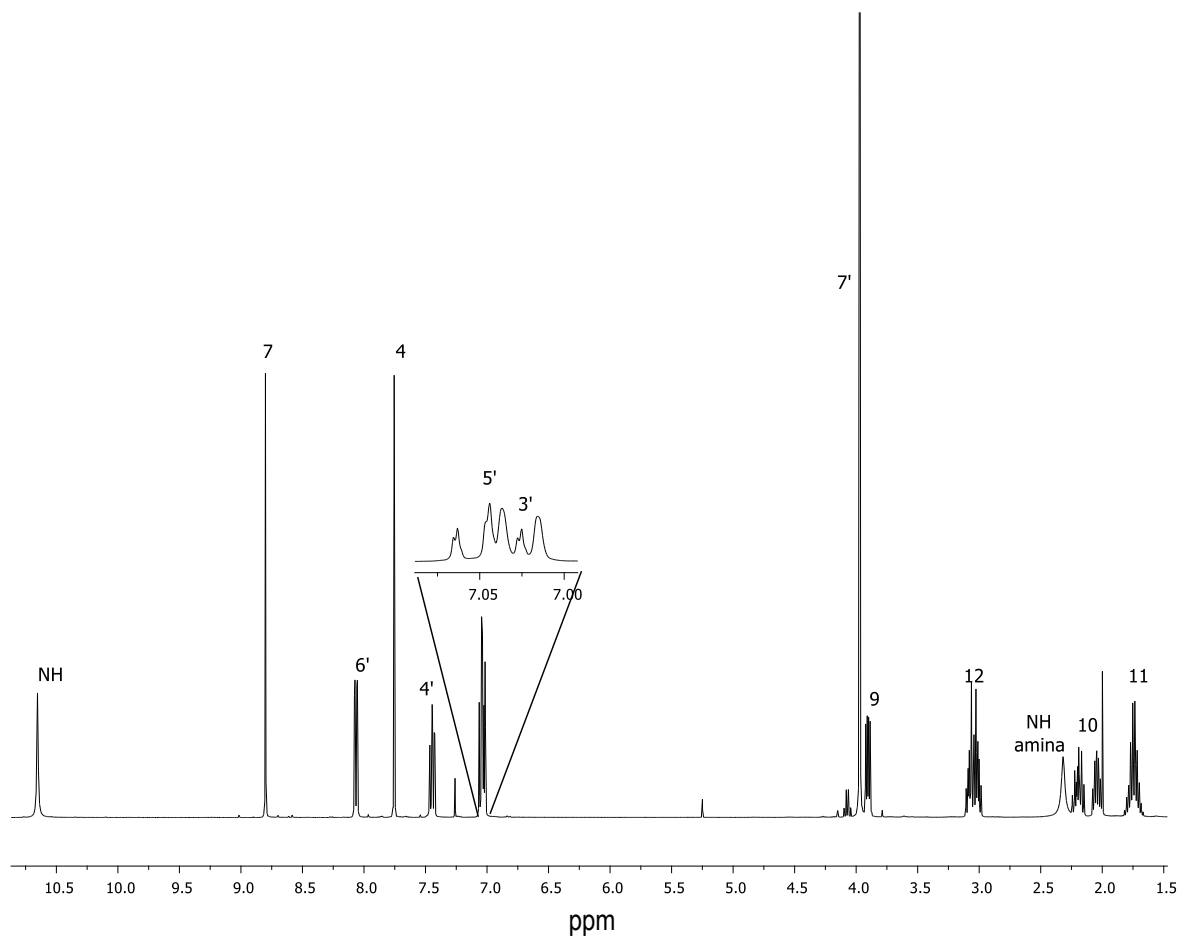
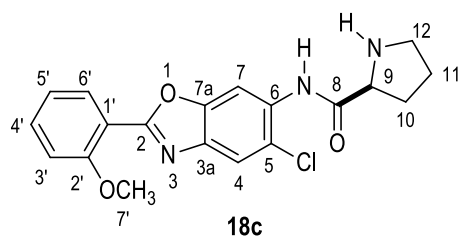
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **18b** en CDCl_3 a 25 °C

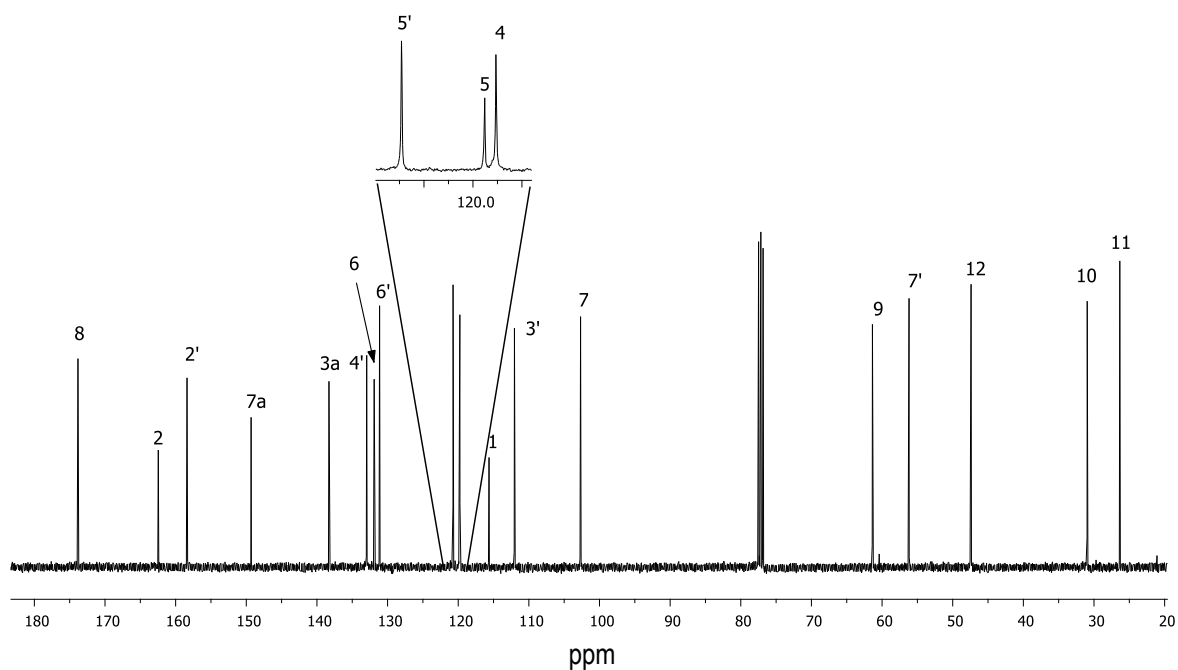
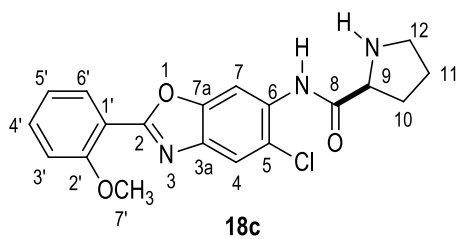
Diagrama COSY del compuesto **18b** en CDCl₃ a 25 °C.

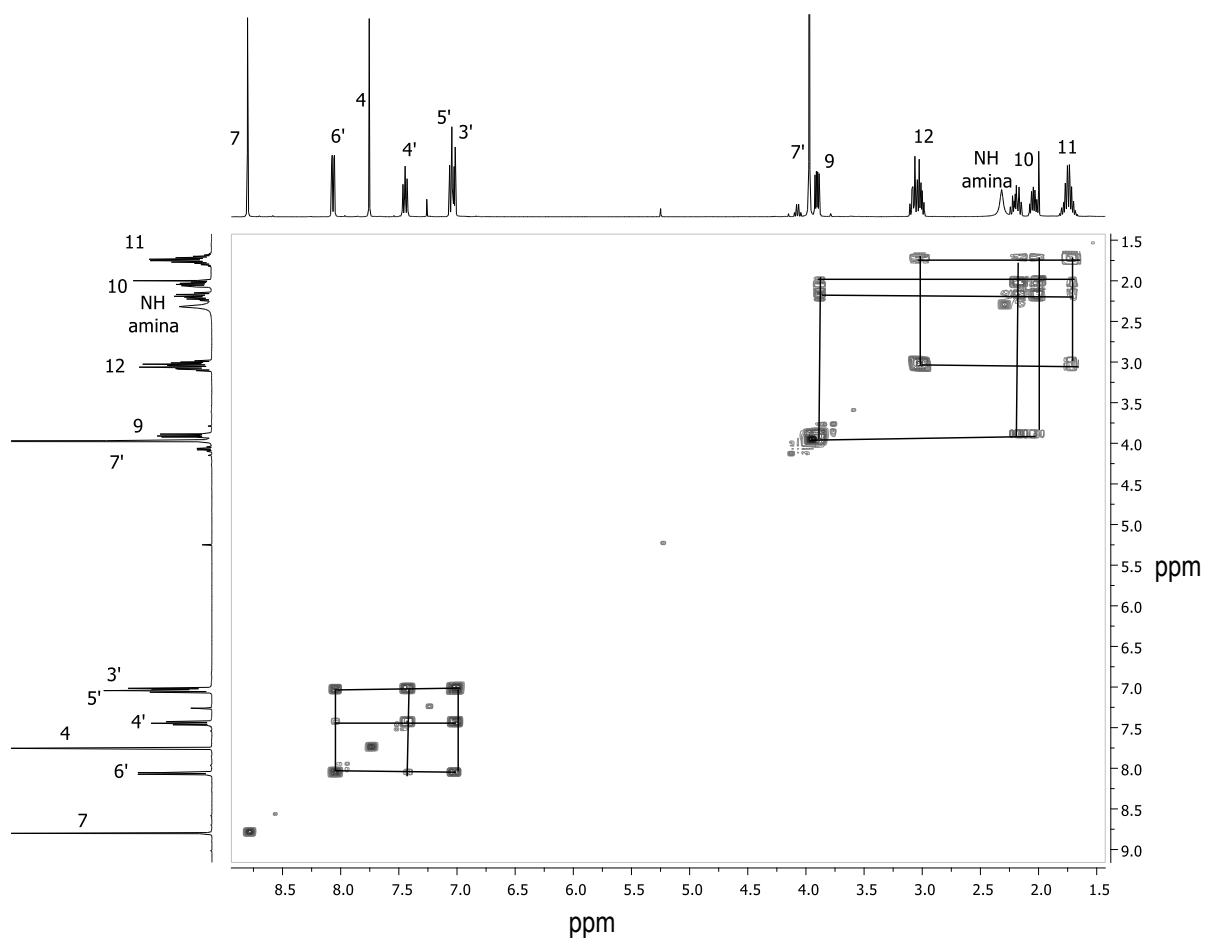
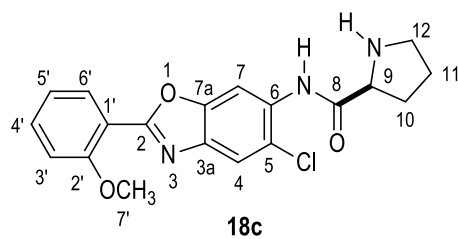
Diagrama HSQC del compuesto **18b** en CDCl_3 a 25 °C.

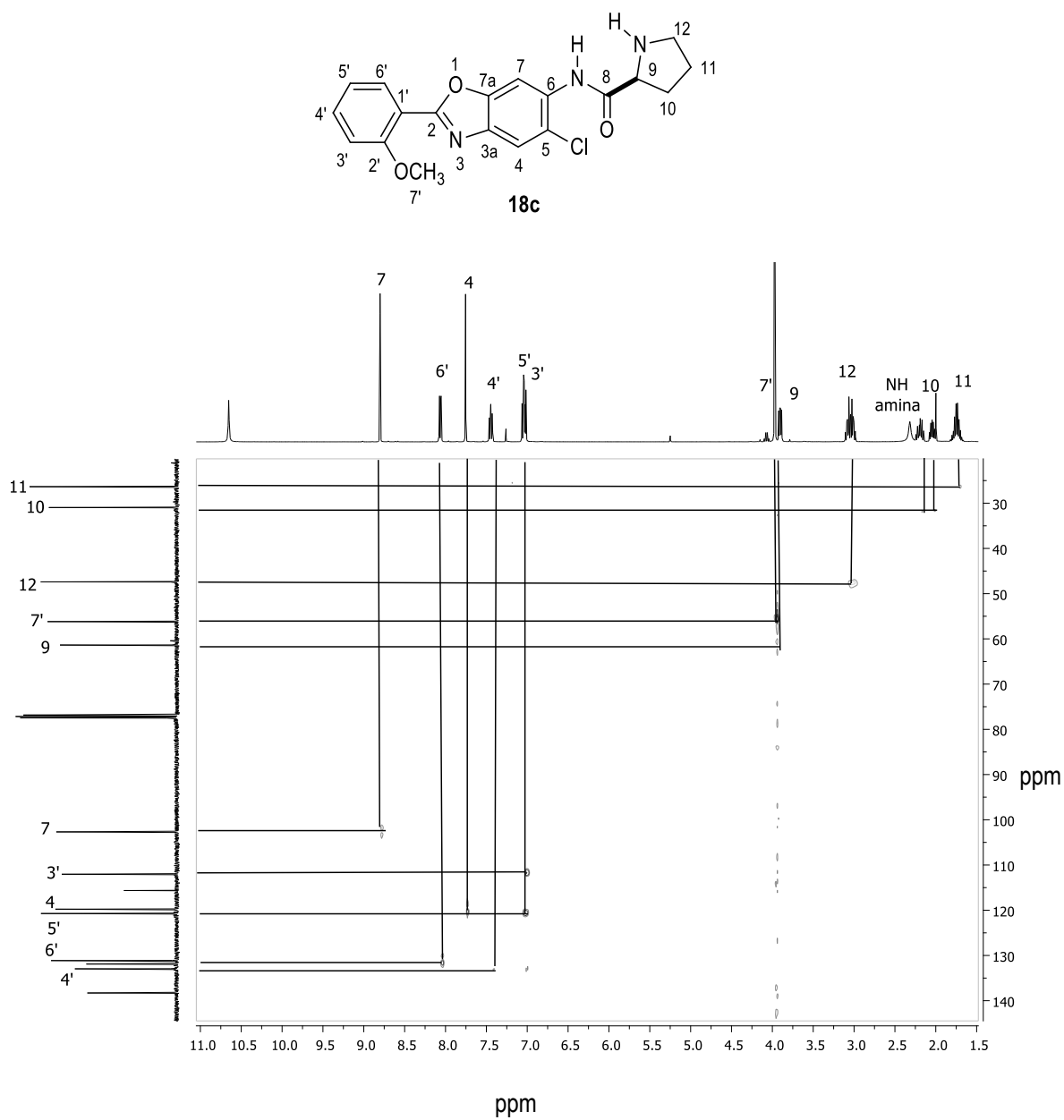
Diagrama HMBC del compuesto **18b** en CDCl_3 a 25 °C.

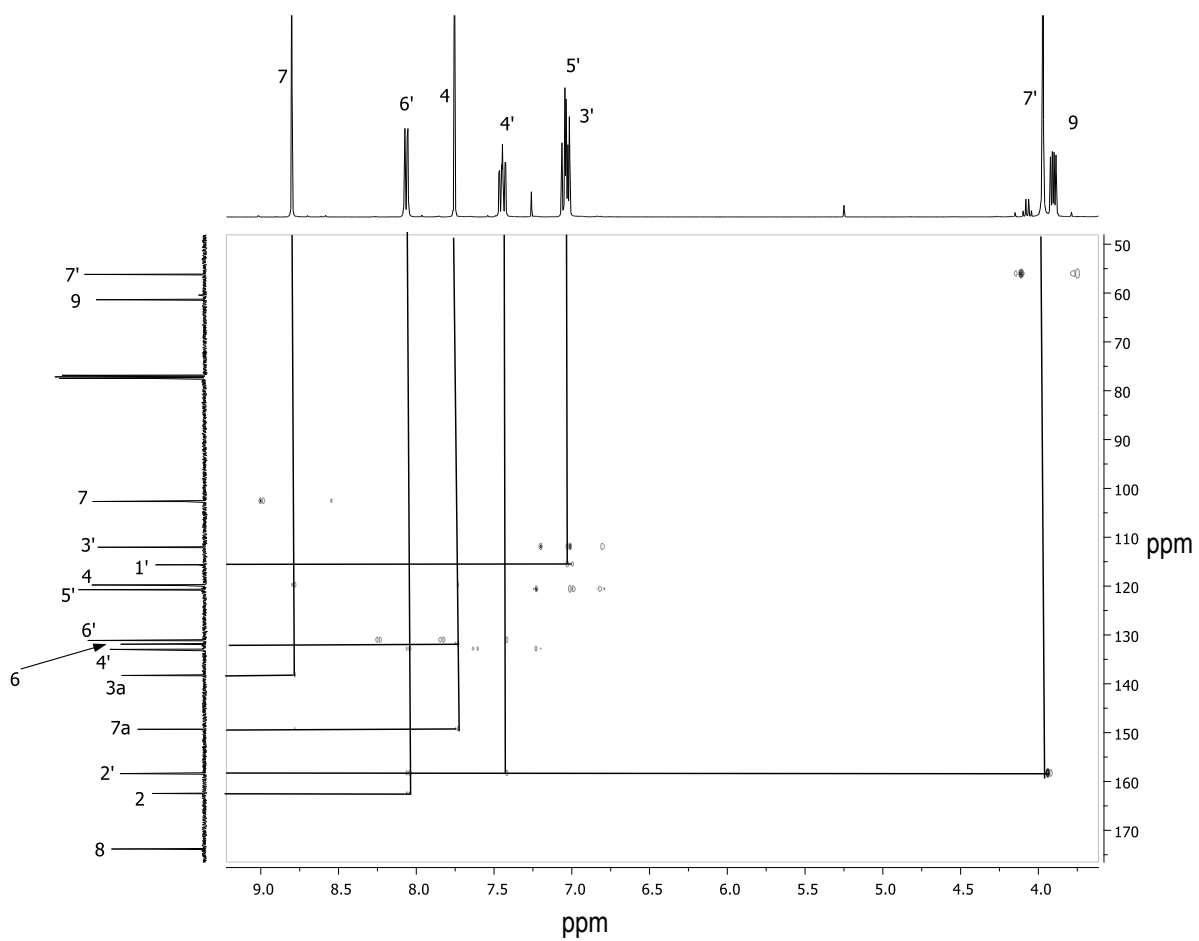
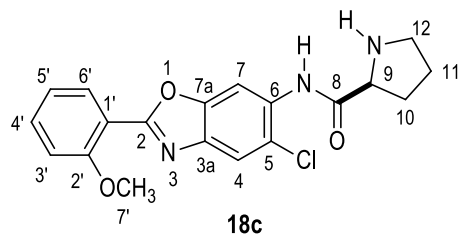
(2S)-N-(6-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)pirrolidina-2-carboxamida (18c).

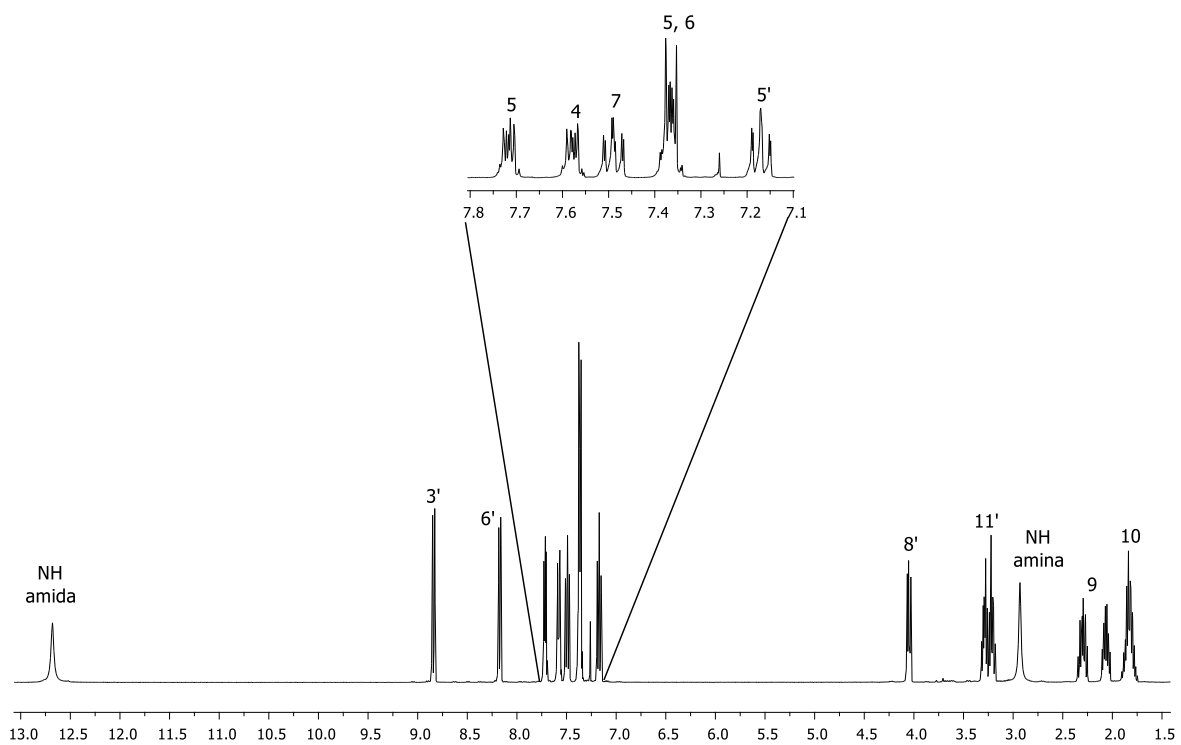
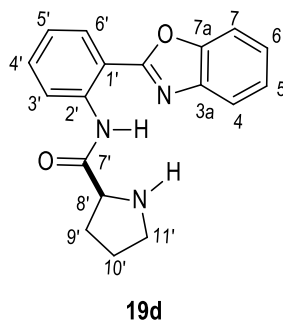
Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **18c** en CDCl_3 a 25°C .

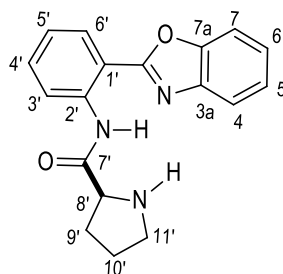
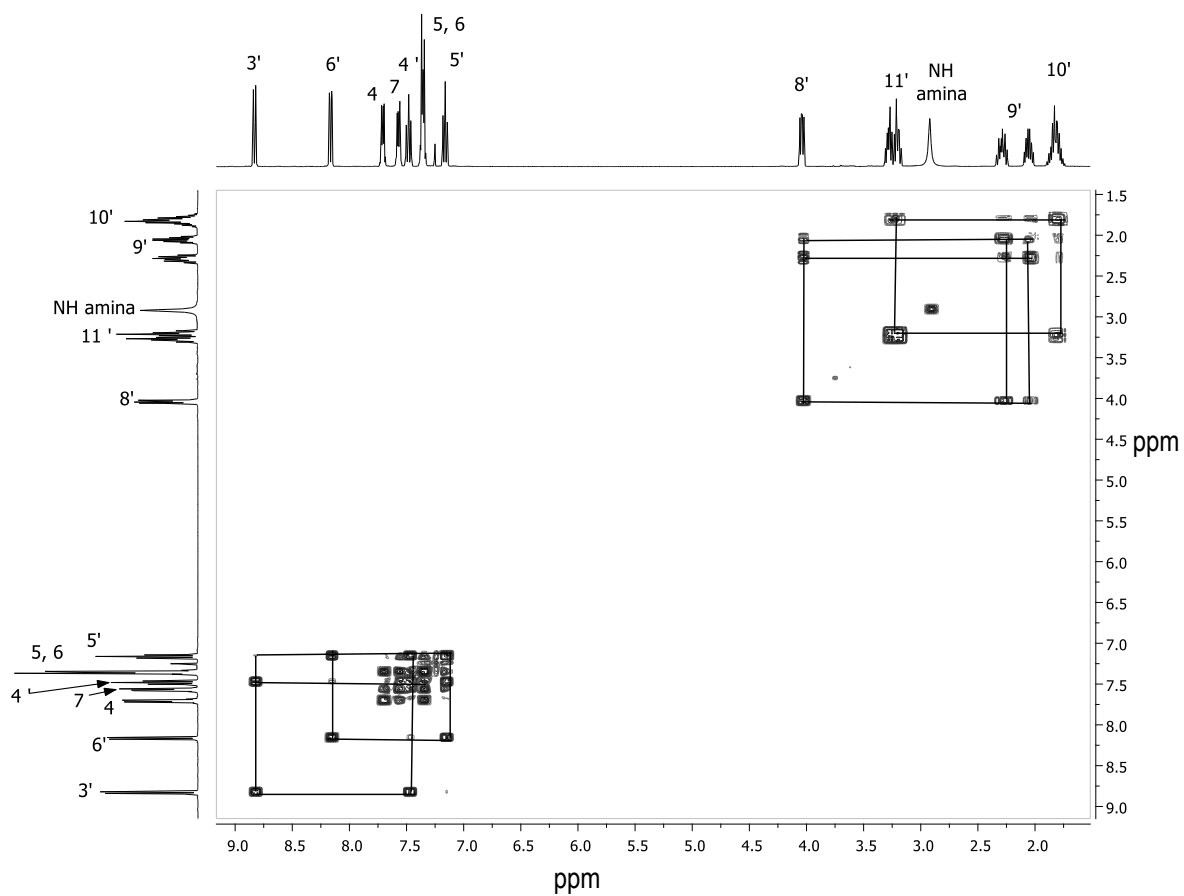
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **18c** en CDCl_3 a 25 °C.

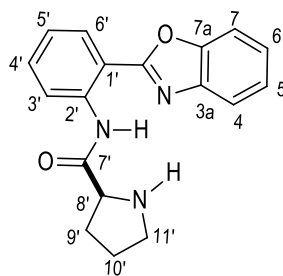
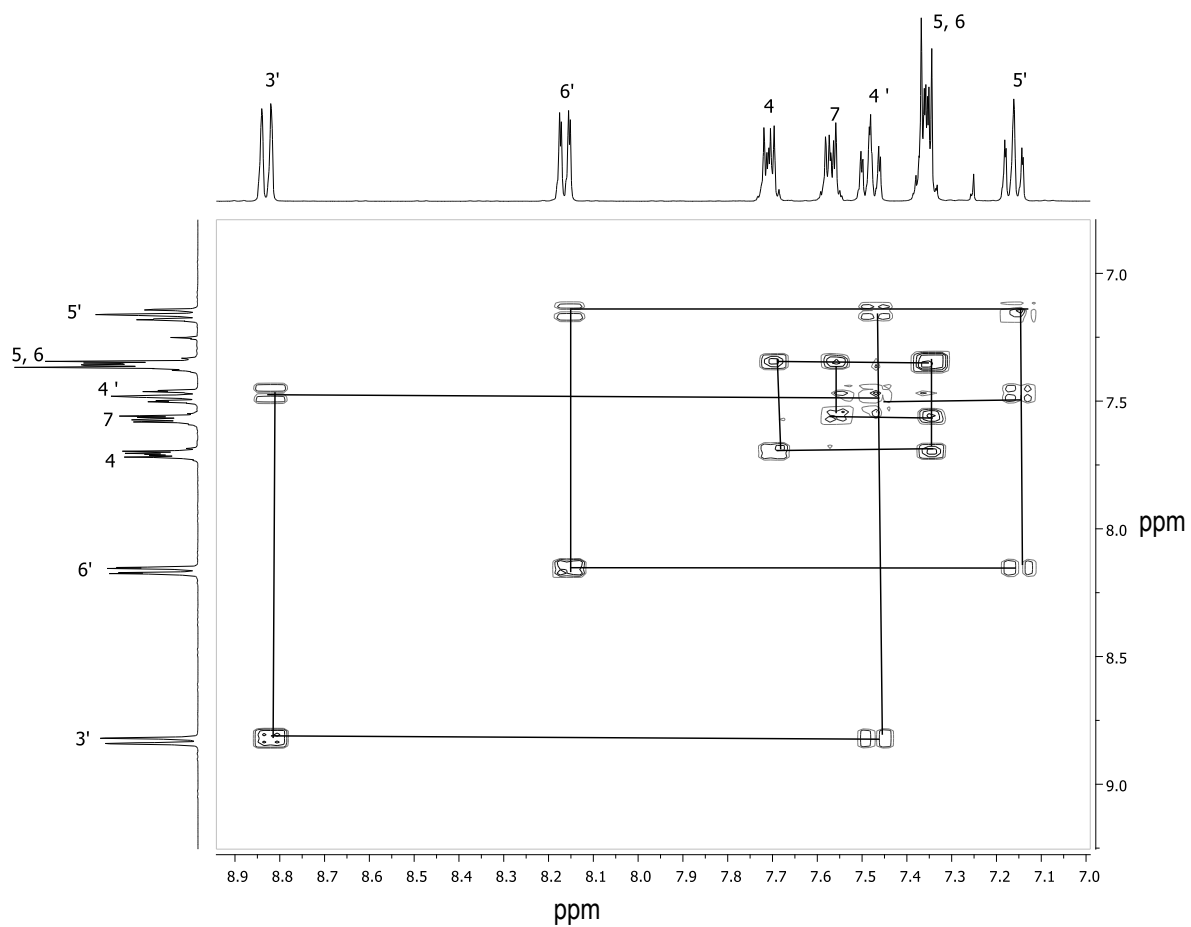
Diagrama COSY del compuesto **18c** en CDCl_3 a 25 °C.

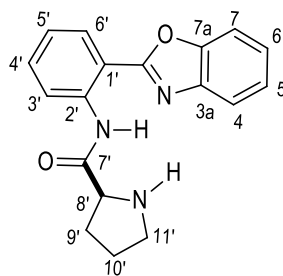
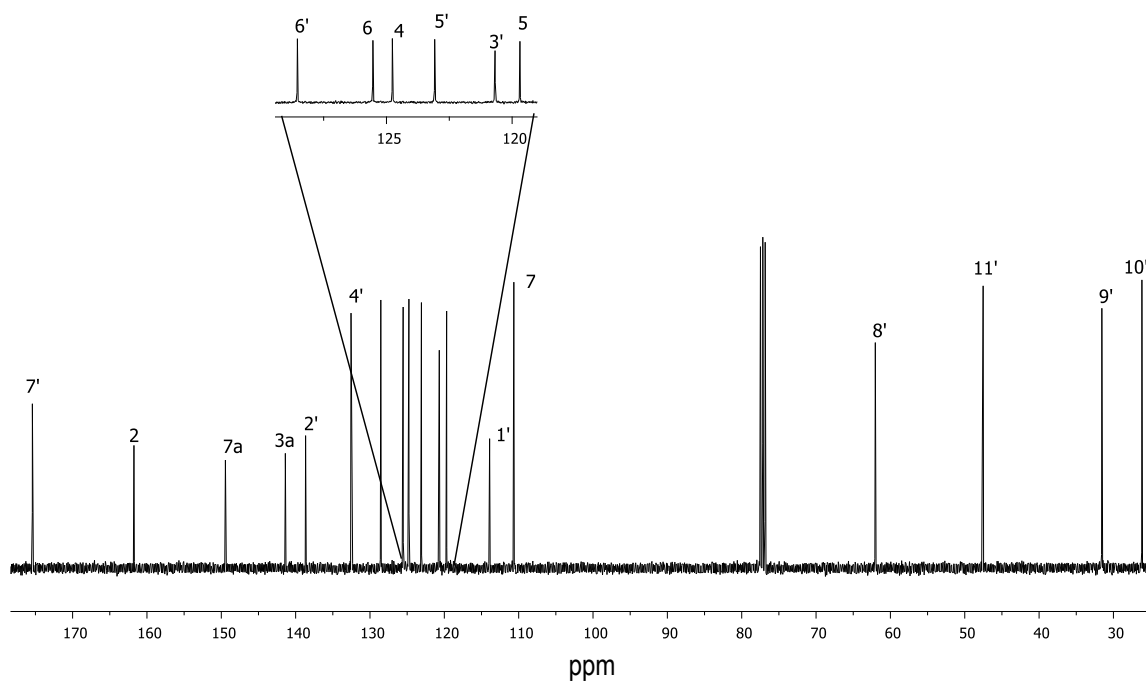
Diagrama HSQC del compuesto **18c** en CDCl₃ a 25 °C.

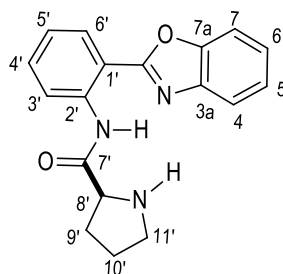
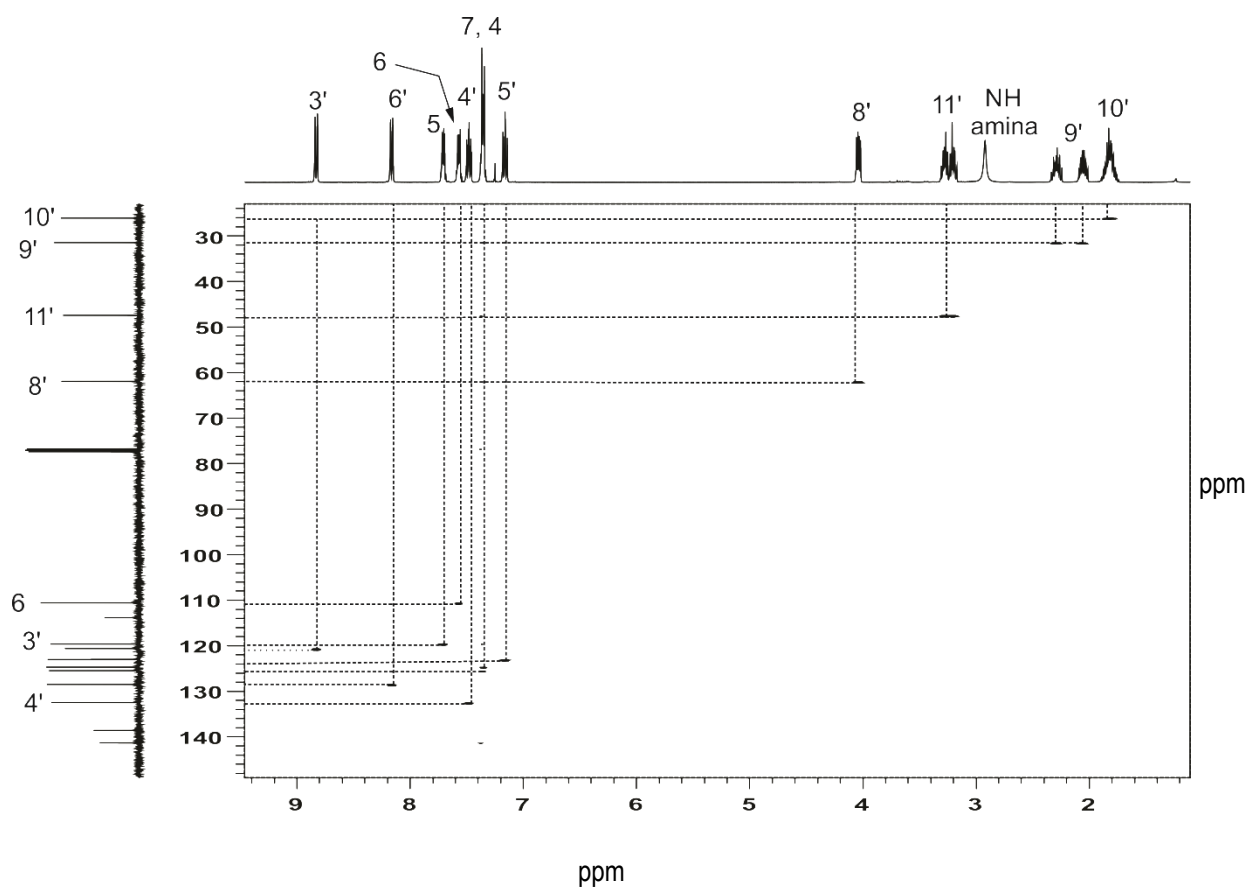
Diagrama HSQC del compuesto **18c** en CDCl_3 a 25 °C.

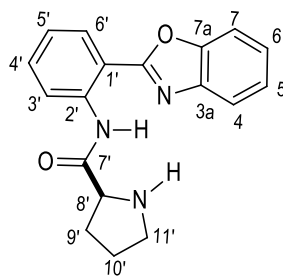
(2S)-N-[2-(benzoxazol-2-il)fenil]pirrolidina-2-carboxamida (19d).Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **19d** en CDCl_3 a 25 °C.

**19d**Diagrama COSY del compuesto **19d** en CDCl_3 a 25 °C.

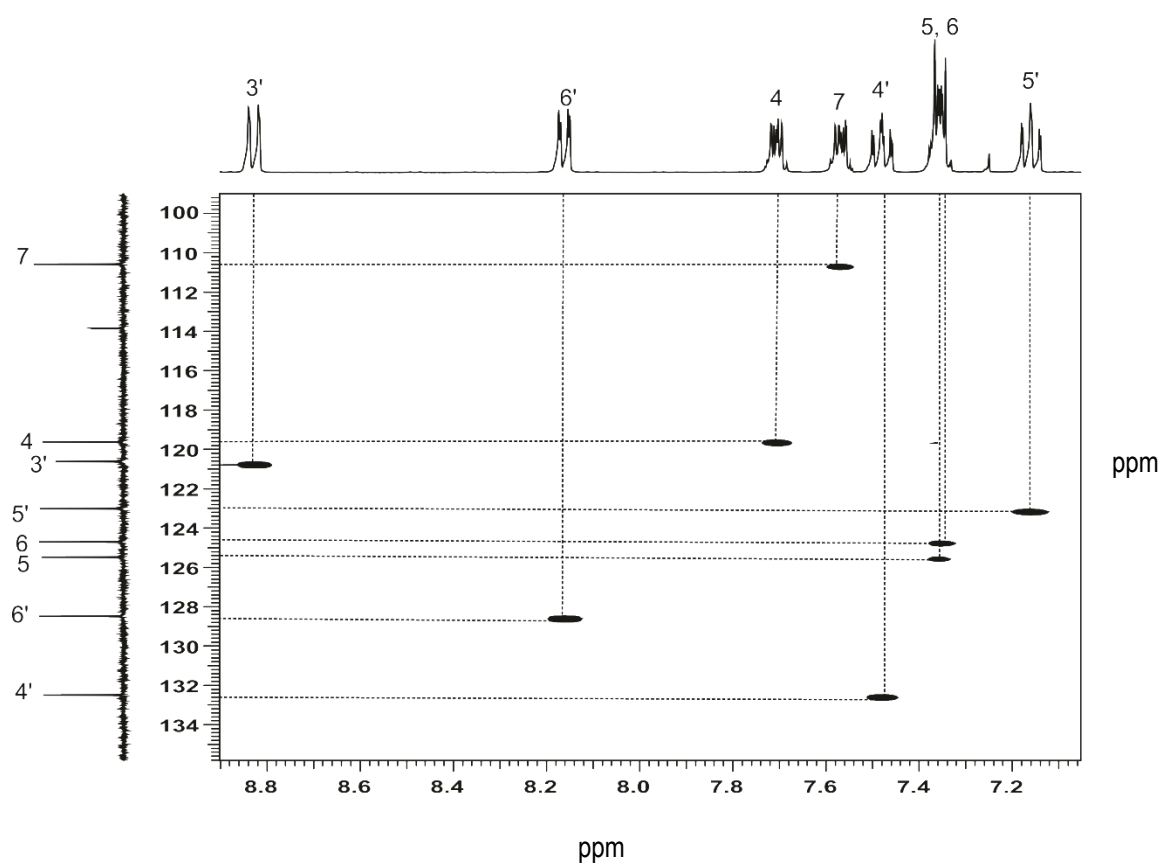
**19d**Ampliación del diagrama COSY del compuesto **19d** en CDCl_3 a 25 °C.

**19d**Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **19d** en CDCl_3 a 25 °C.

**19d**Diagrama HSQC del compuesto **19d** en CDCl_3 a 25 °C.

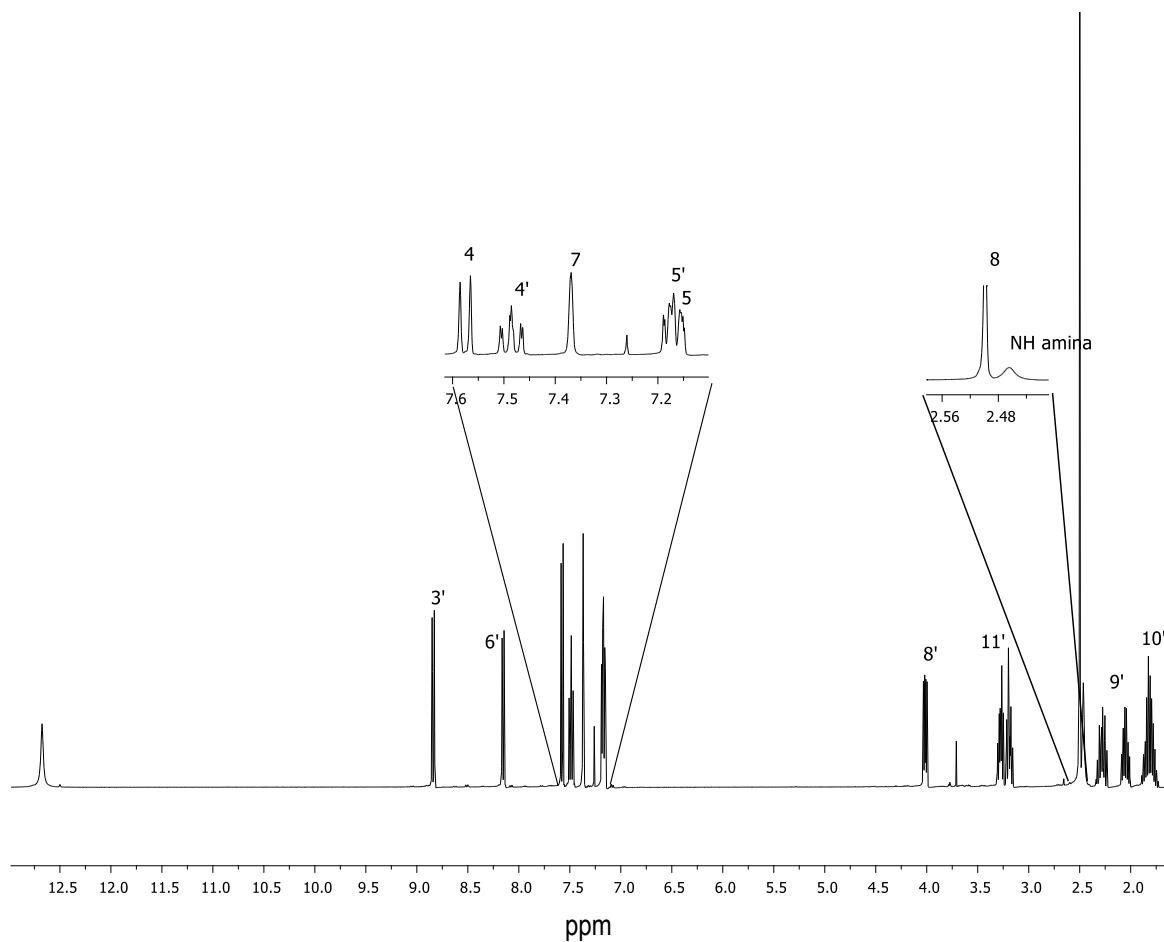
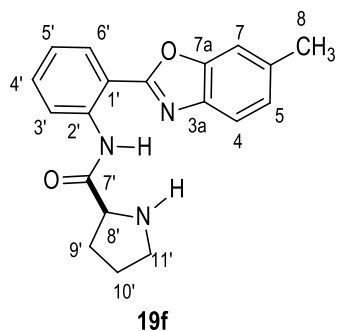


19d



Ampliación del diagrama HSQC del compuesto **19d** en CDCl₃ a 25 °C.

(2S)-N-[2-(6-metil-benzoxazol-2-il)fenil]-pirrolidina-2-carboxamida (19f).



Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **19f** en CDCl_3 a 25 °C.

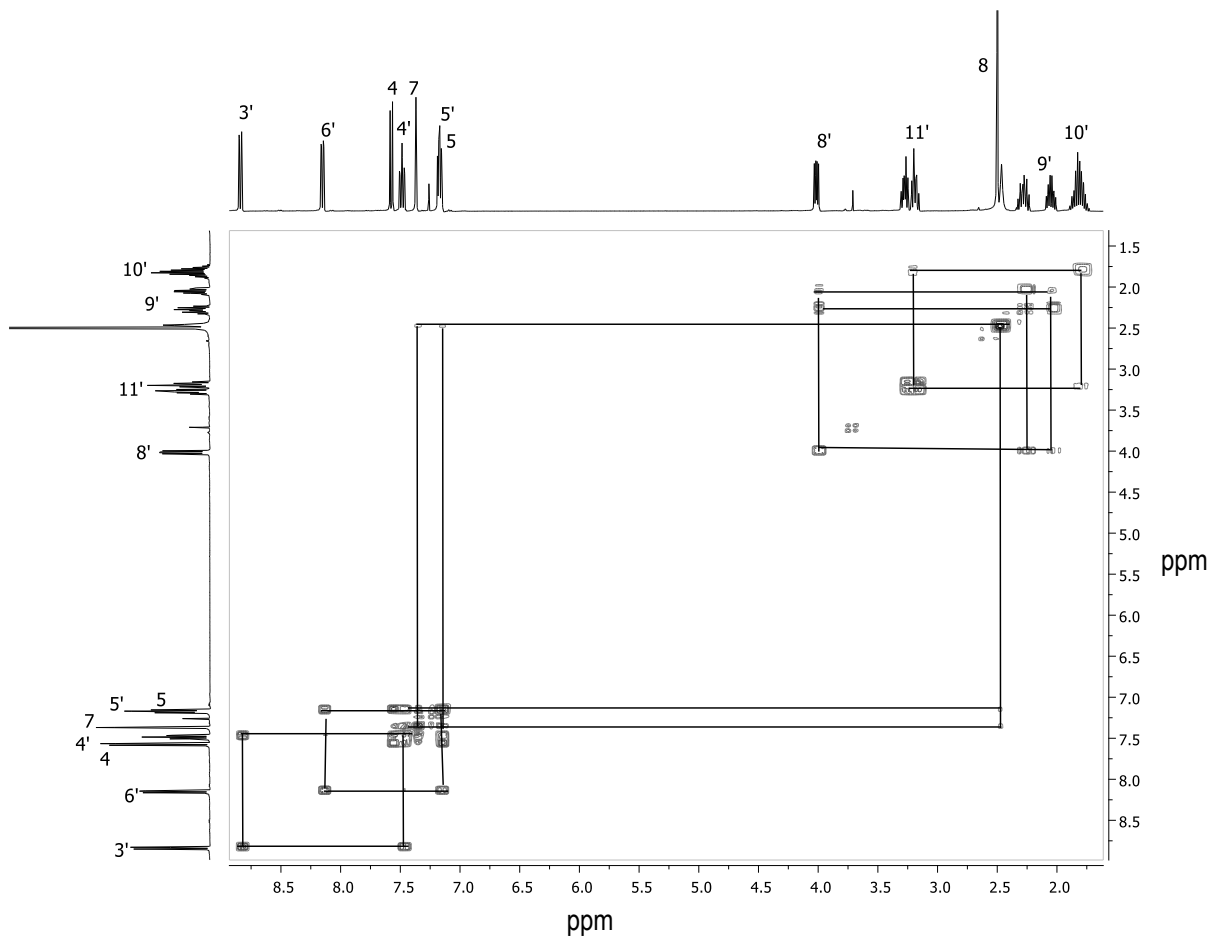
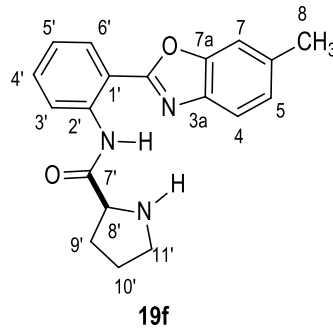
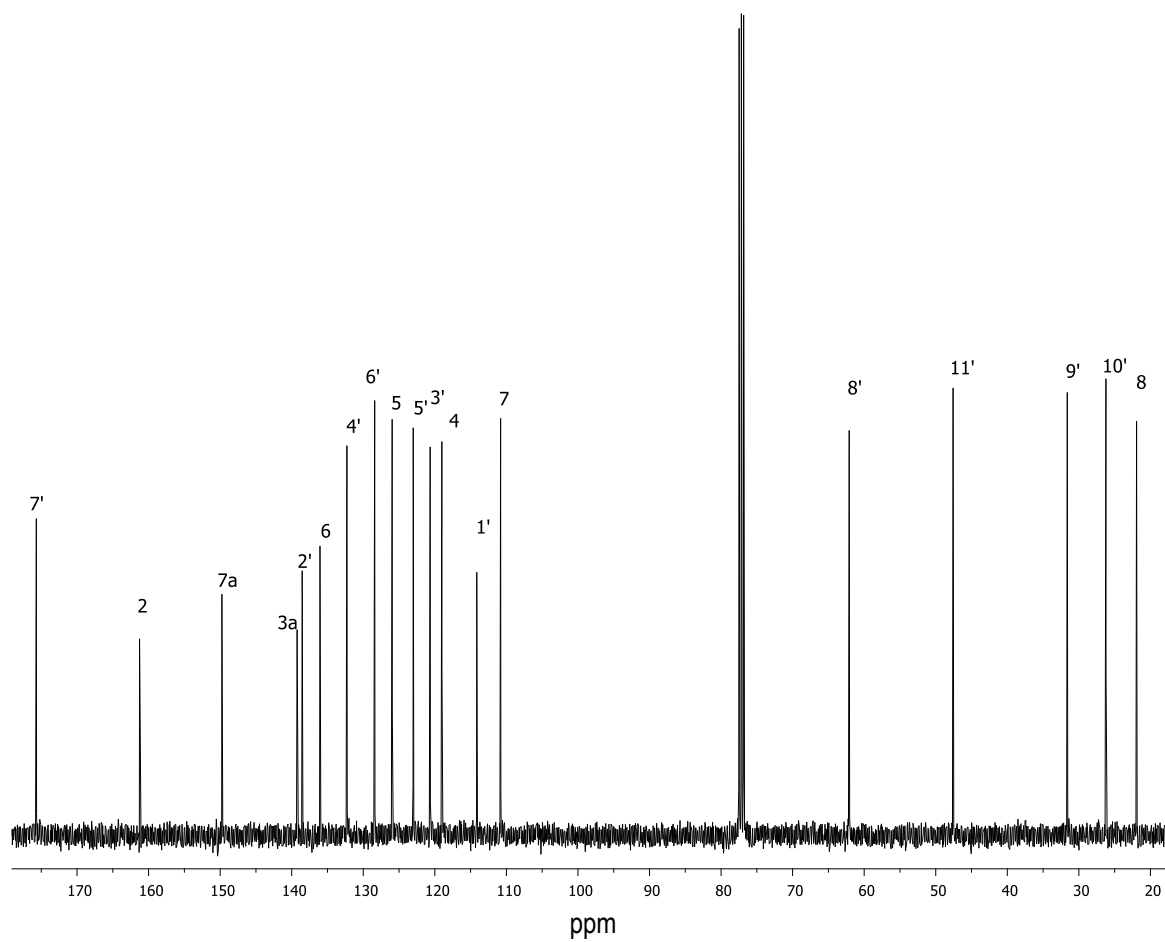
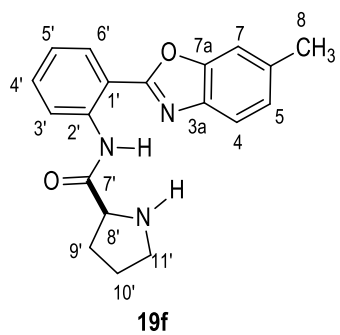


Diagrama HMBC del compuesto **19e** en CDCl_3 a 25 °C.



Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **19e** en CDCl_3 a 25 °C.

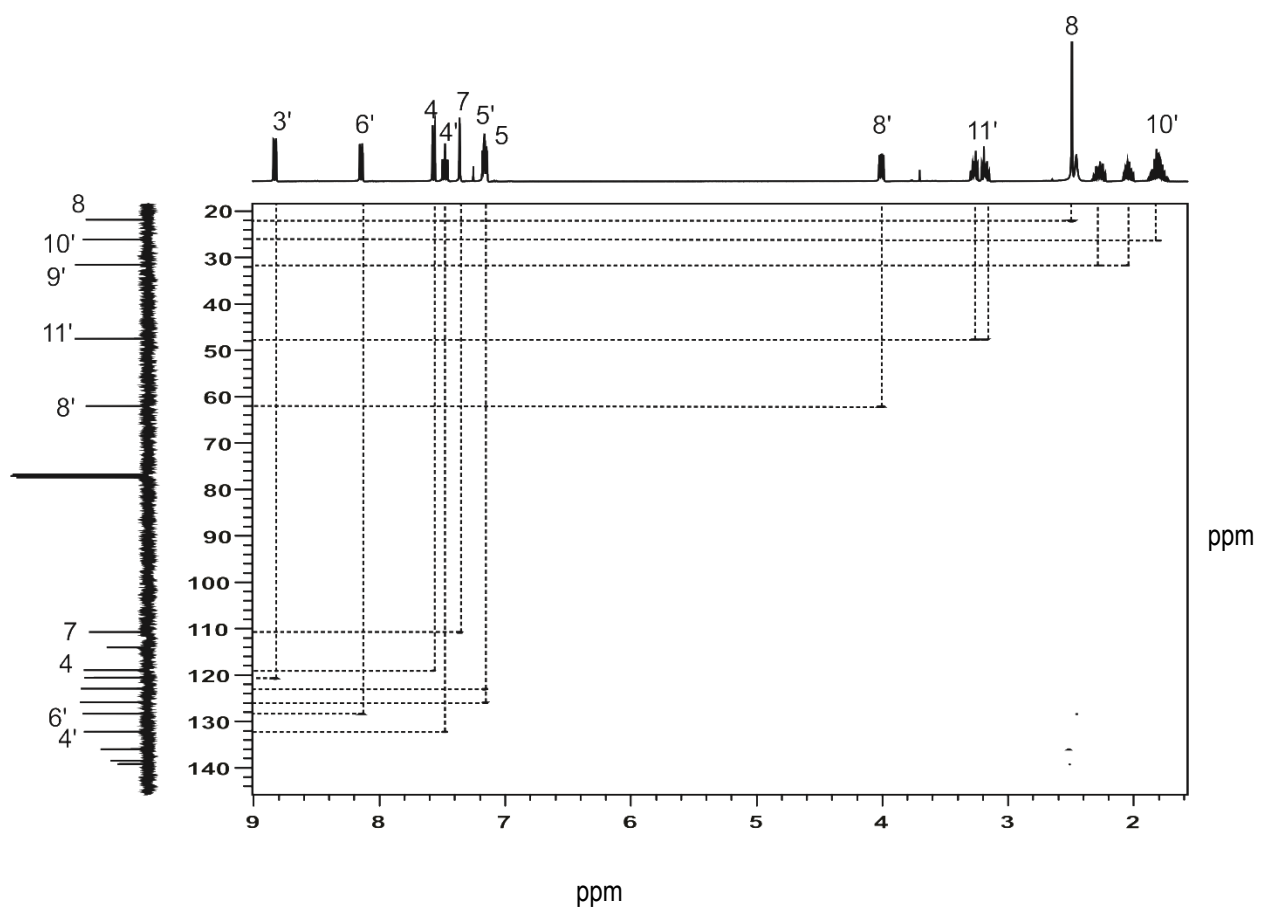
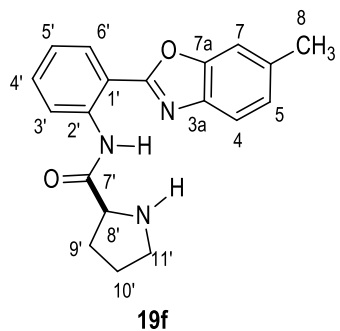
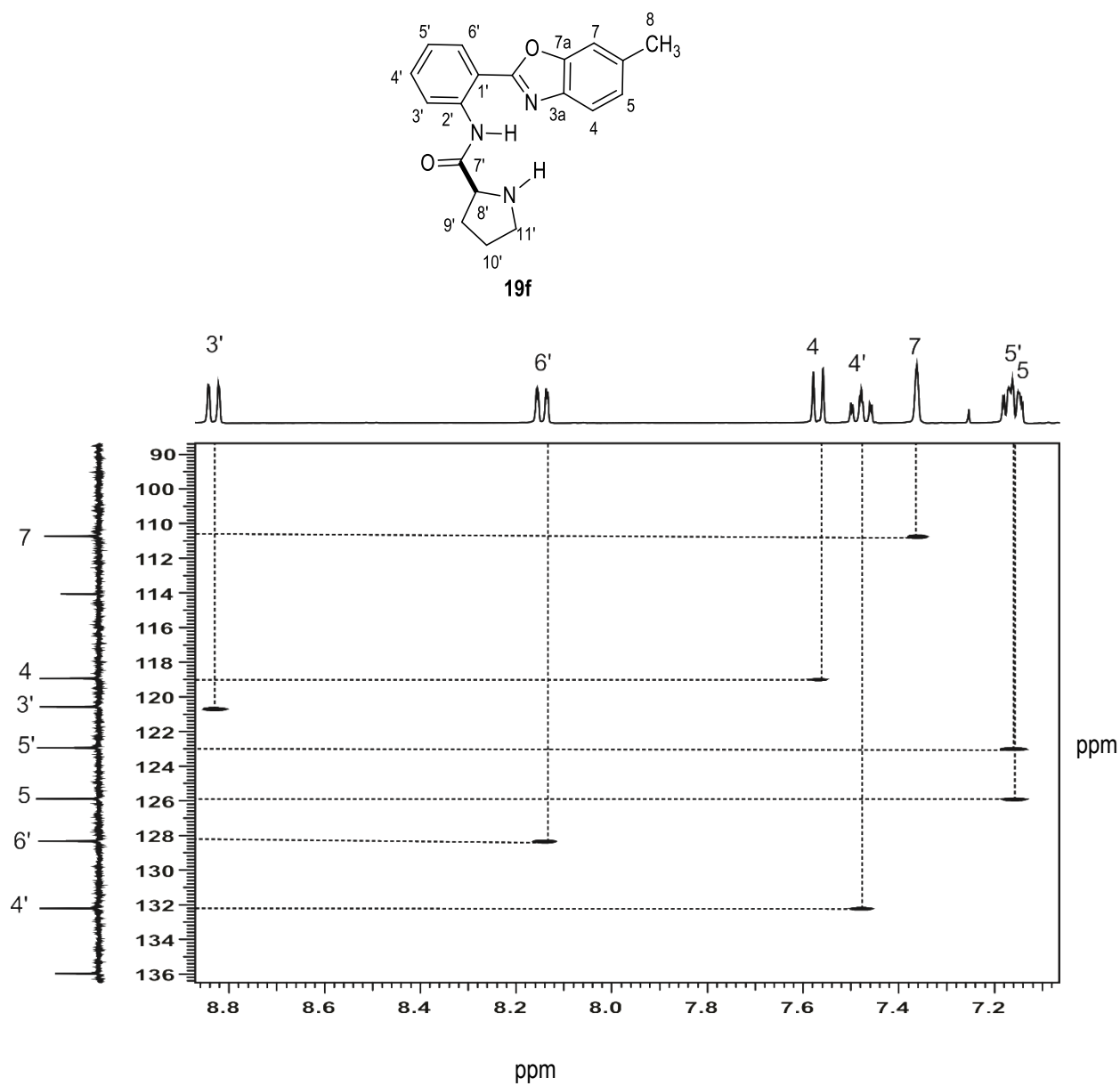
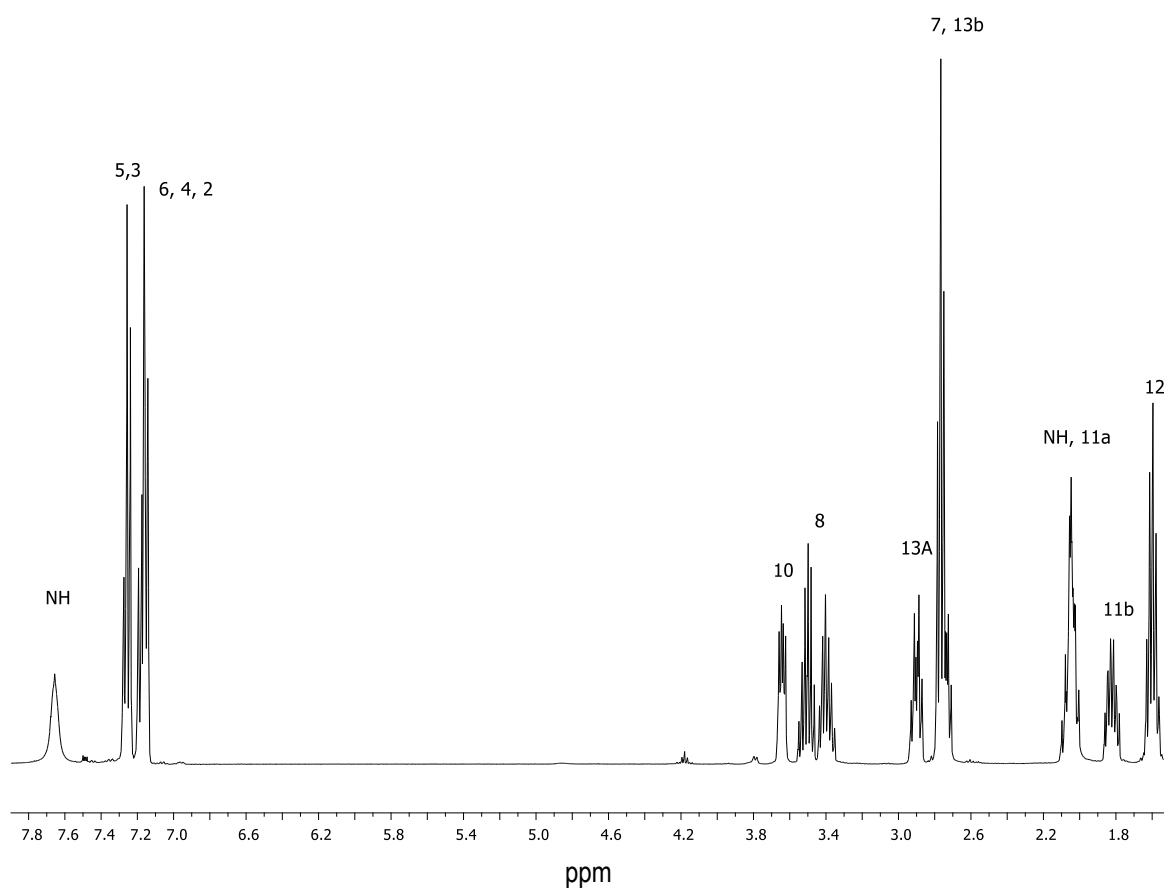
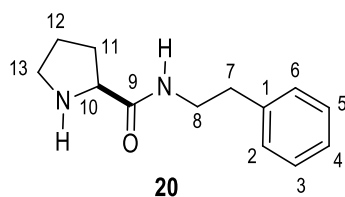


Diagrama HSQC del compuesto **19f** en CDCl_3 a 25 °C.

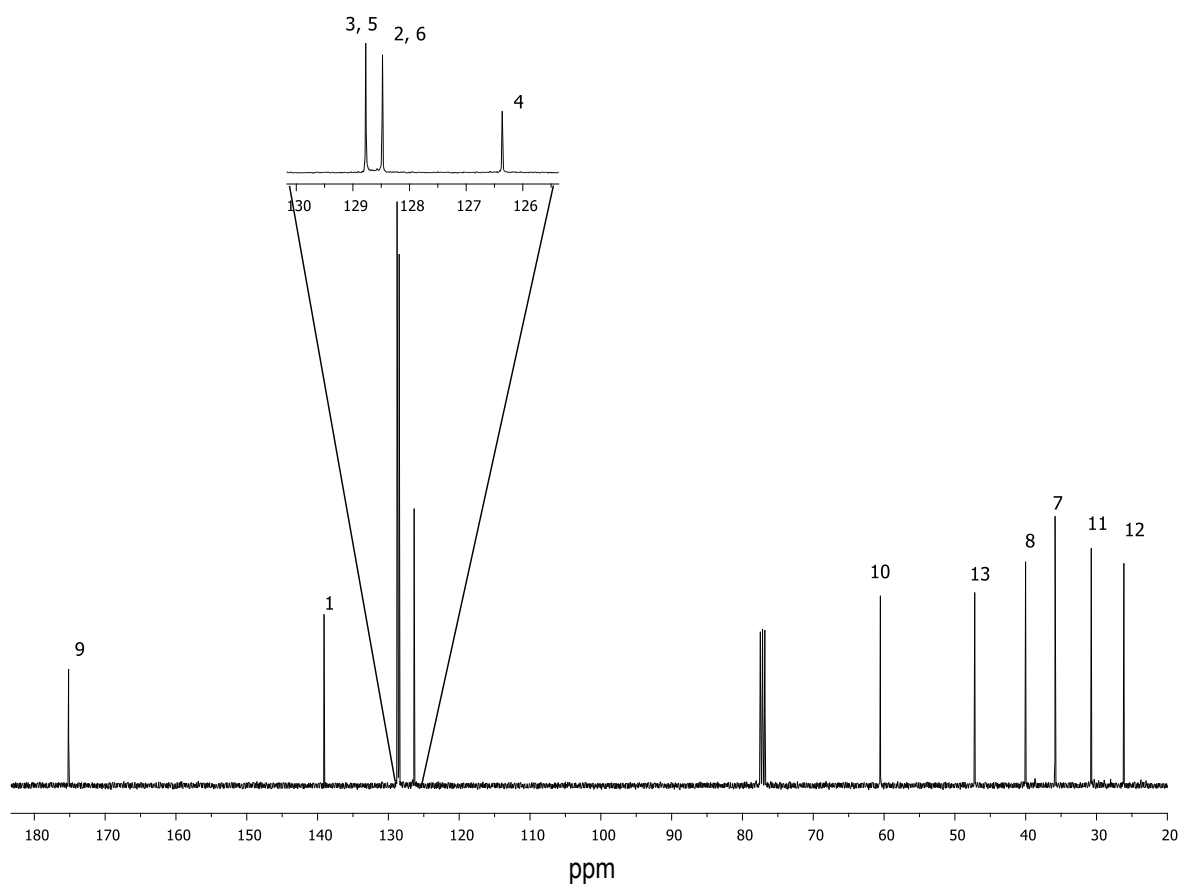
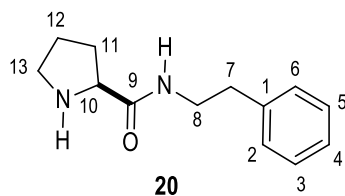


Ampliación del diagrama HSQC del compuesto **19f** en CDCl₃ a 25 °C.

(2S)-(N-fenil)-pirrolidina-2-carboxamida (20)



Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **20** en CDCl_3 a 25 °C.



Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **20** en CDCl_3 a 25 °C.

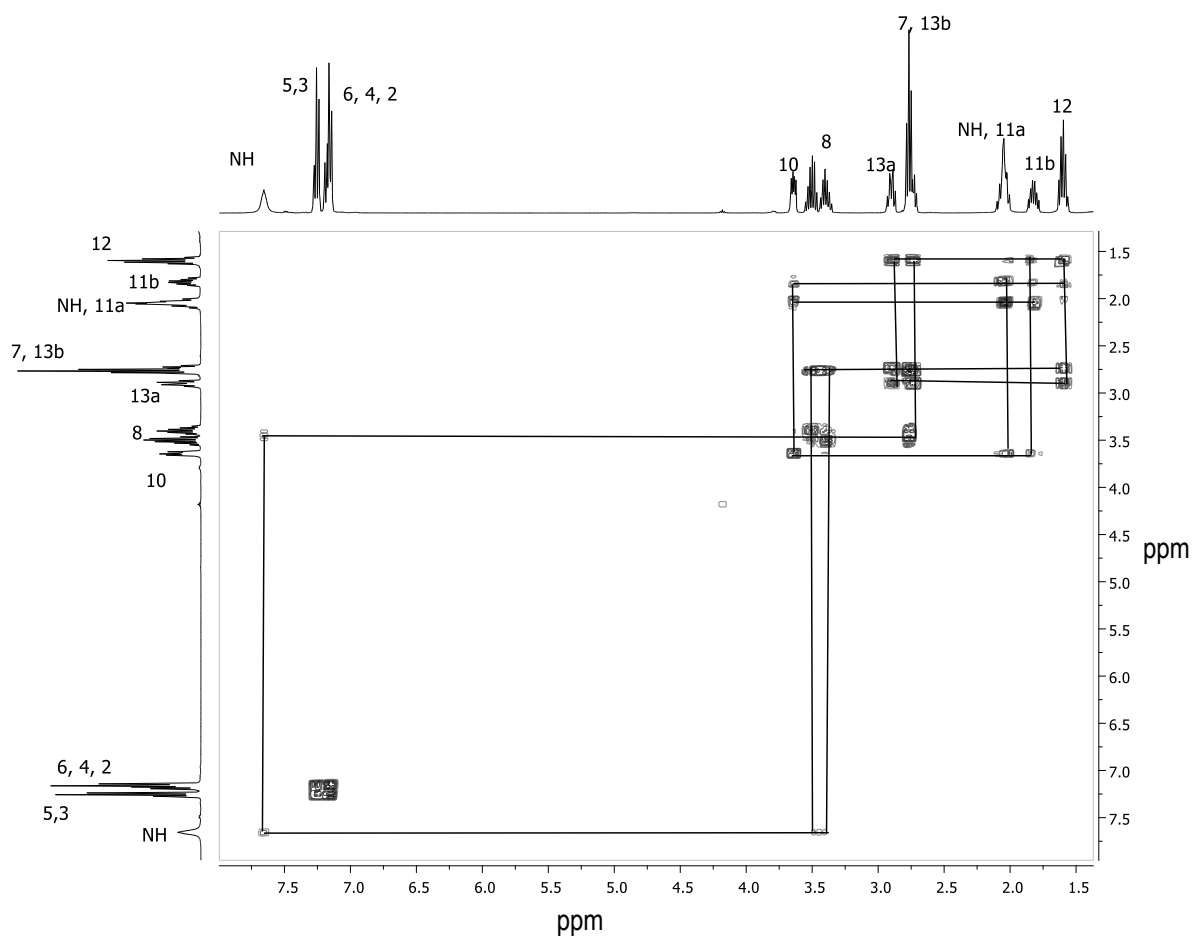
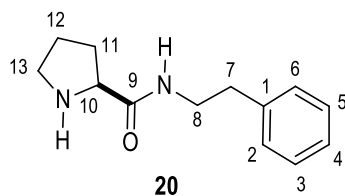
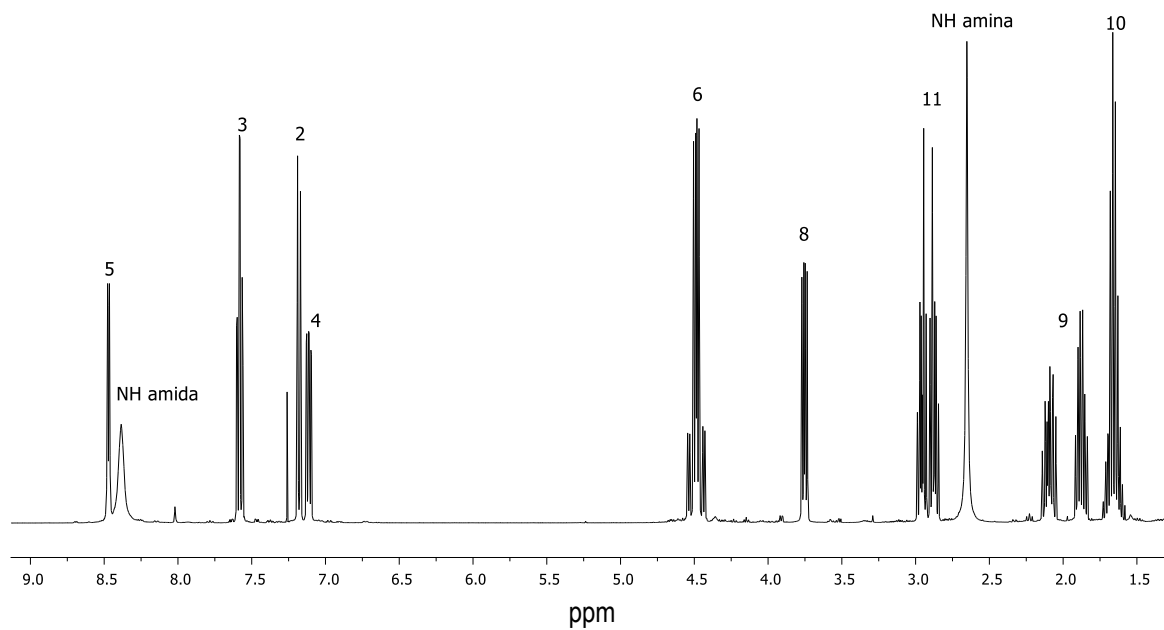
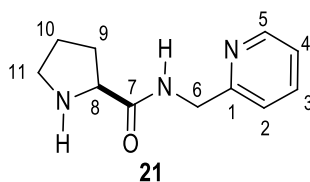
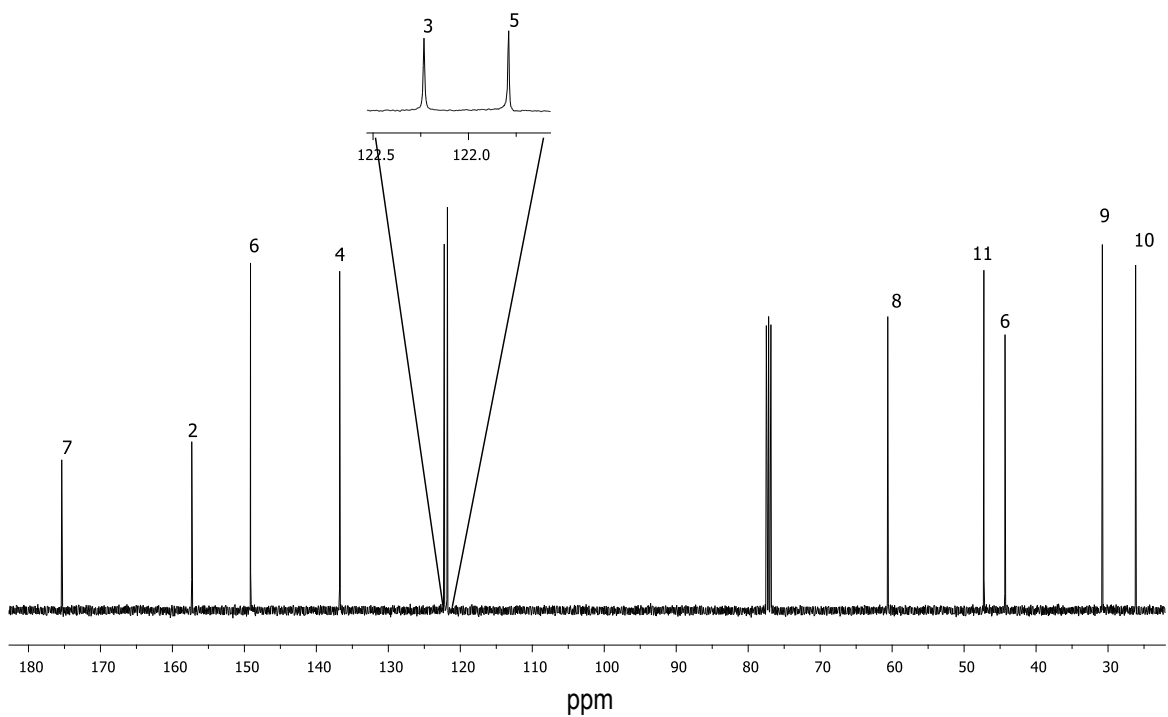
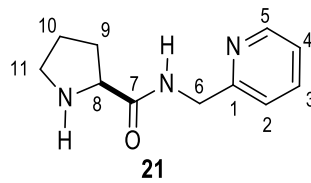


Diagrama COSY del compuesto **20** en CDCl_3 a $25\text{ }^\circ\text{C}$.

(2S)-(N-piridin-2-il-metil)-pirrolidina-2-carboxamida (21)

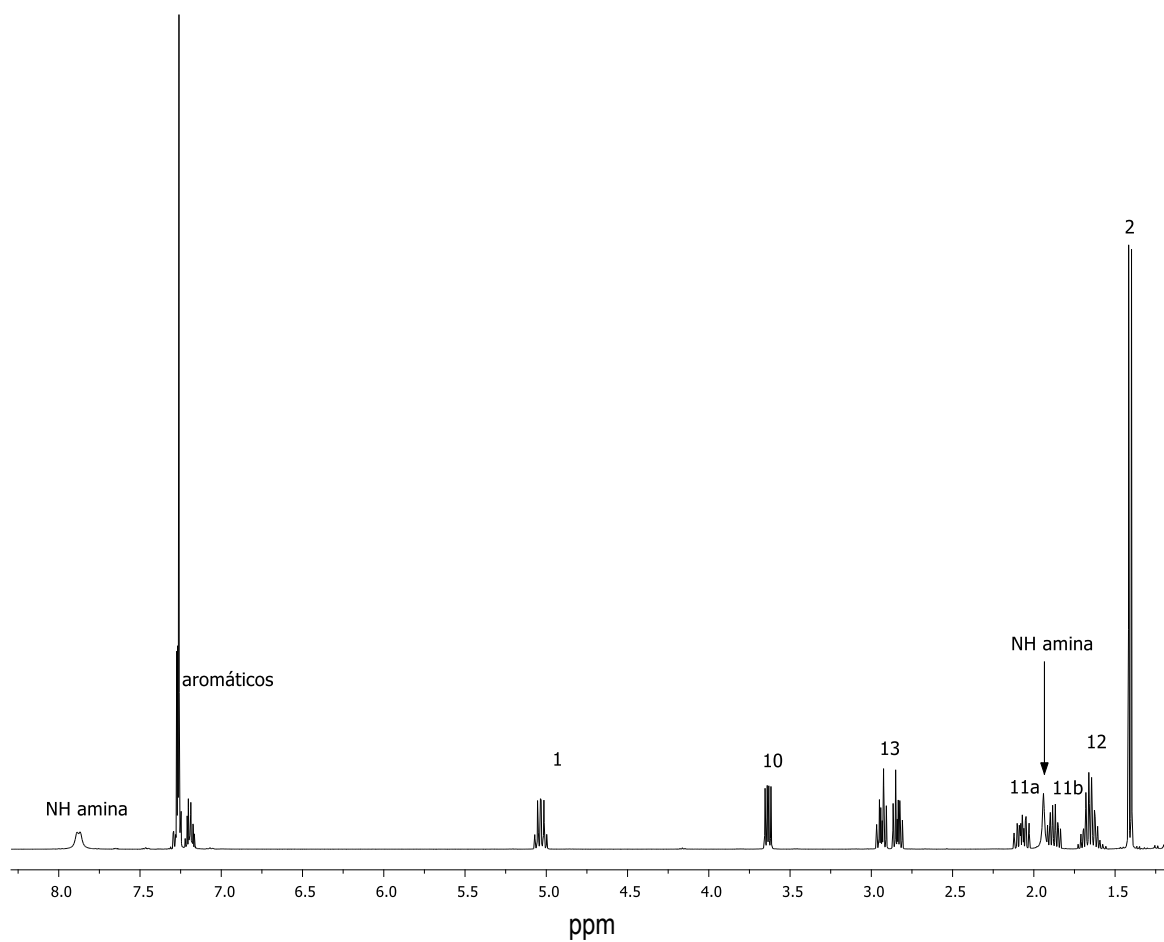
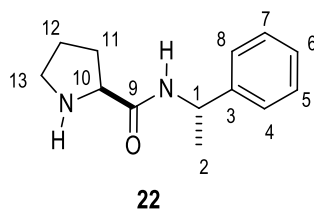


Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **21** en CDCl_3 a 25 °C.

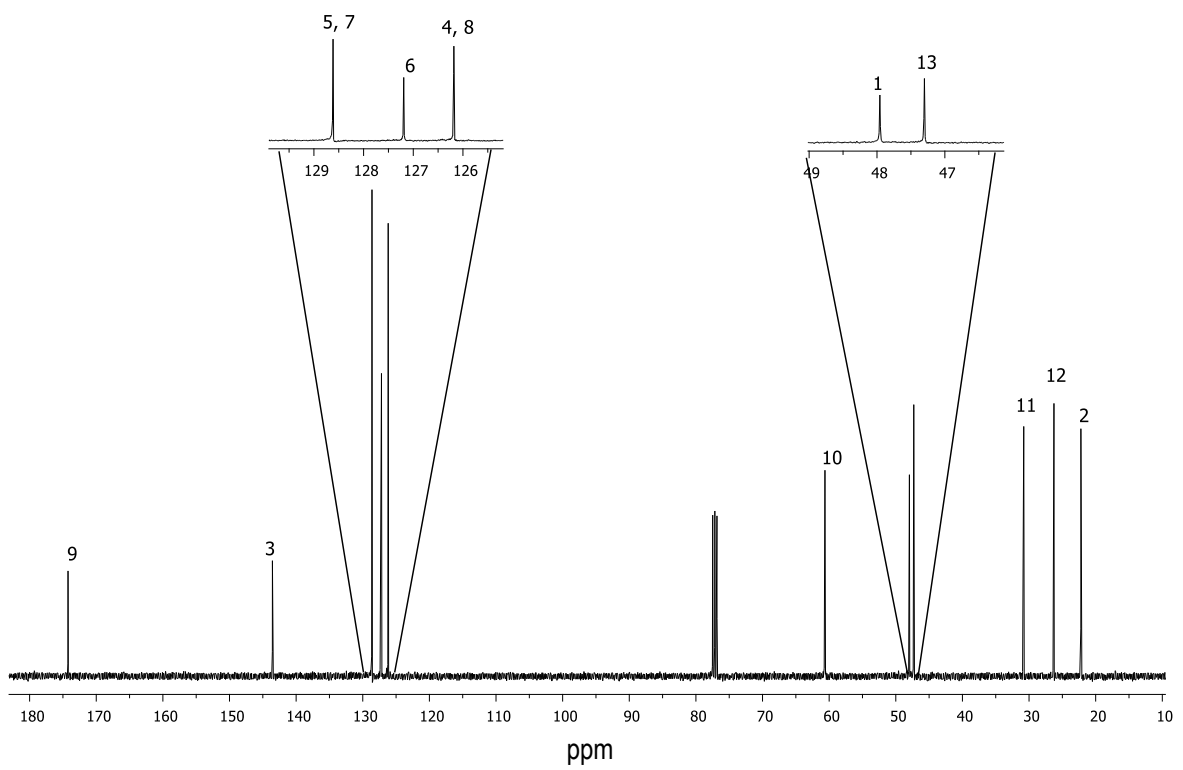
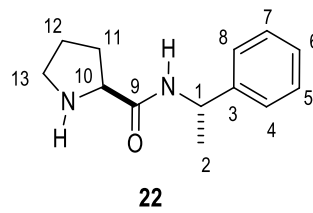


Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **21** en CDCl_3 a 25 °C.

(2S)-(N-((S)-1-feniletil))-pirrolidina-2-carboxamida (22)

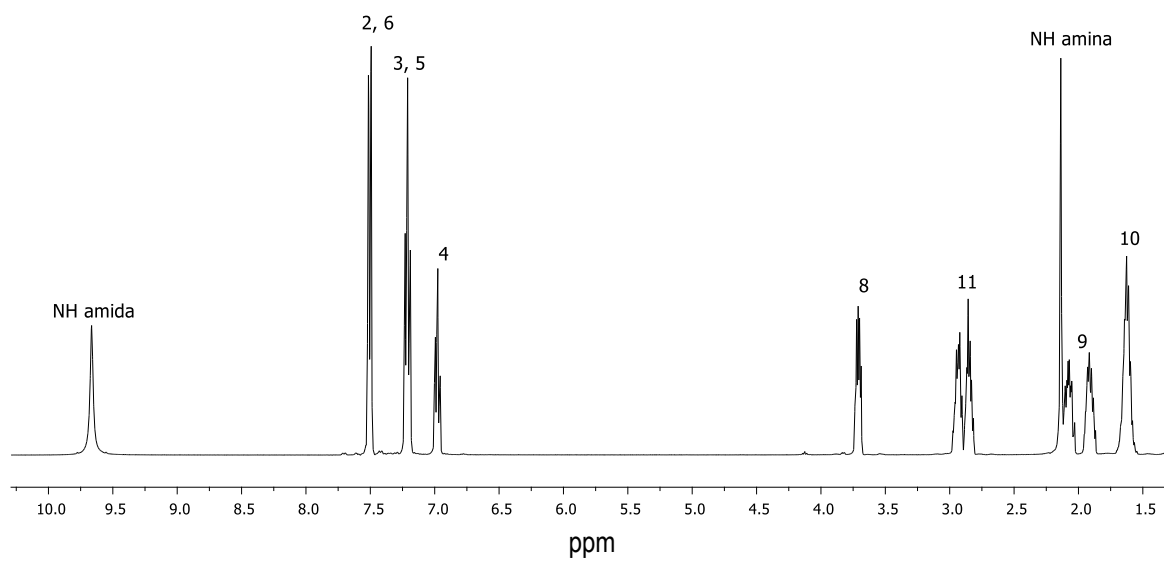
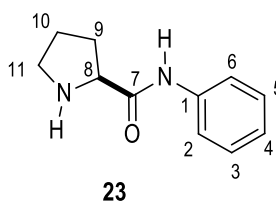


Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **22** en CDCl_3 a 25°C .

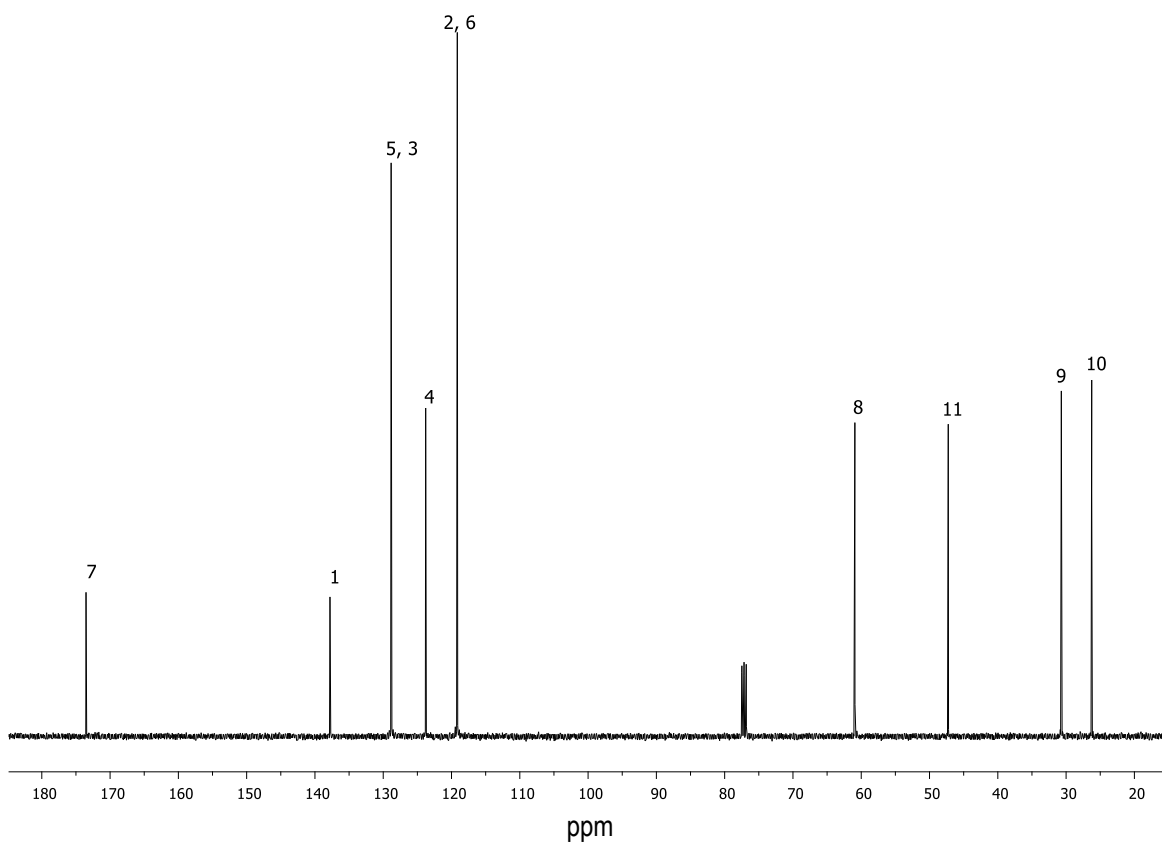
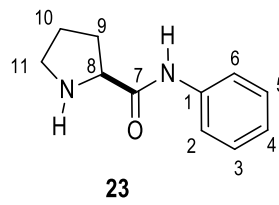


Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **22** en CDCl_3 a 25 °C.

(2S)-N-fenilpirrolidina-2-carboxamida (23)

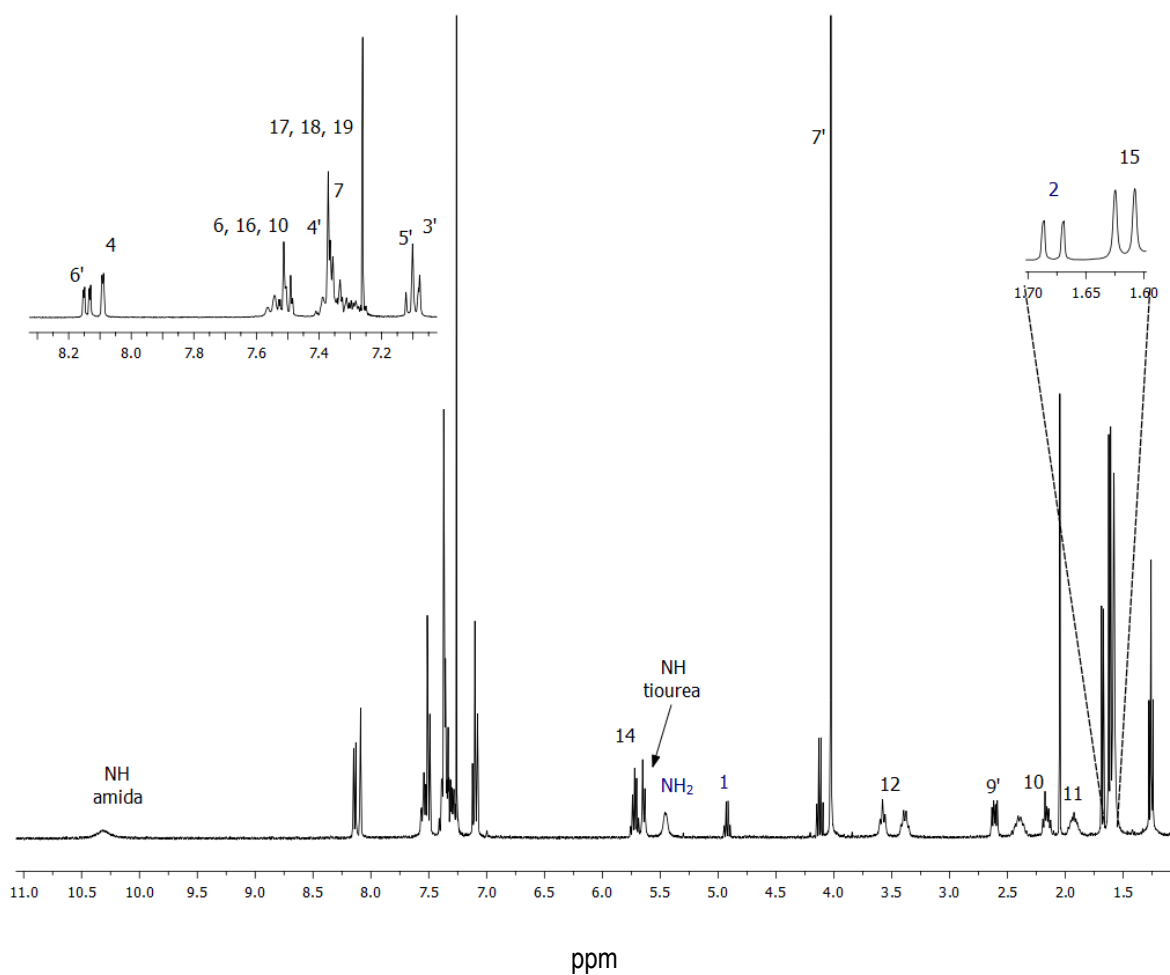
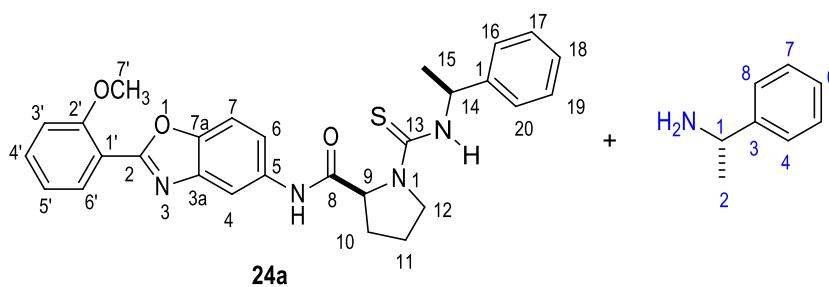


Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **23** en CDCl_3 a 25 °C.



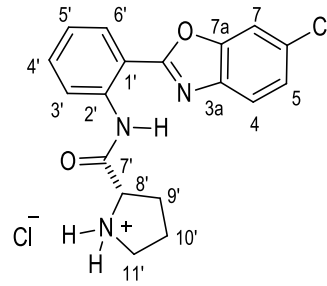
Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) del compuesto **23** en CDCl_3 a 25 °C

(S)-N-(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il)-1-(((S)-1-feniletil)carbamotioil)pirrolidin-2-carboxamida (24a).

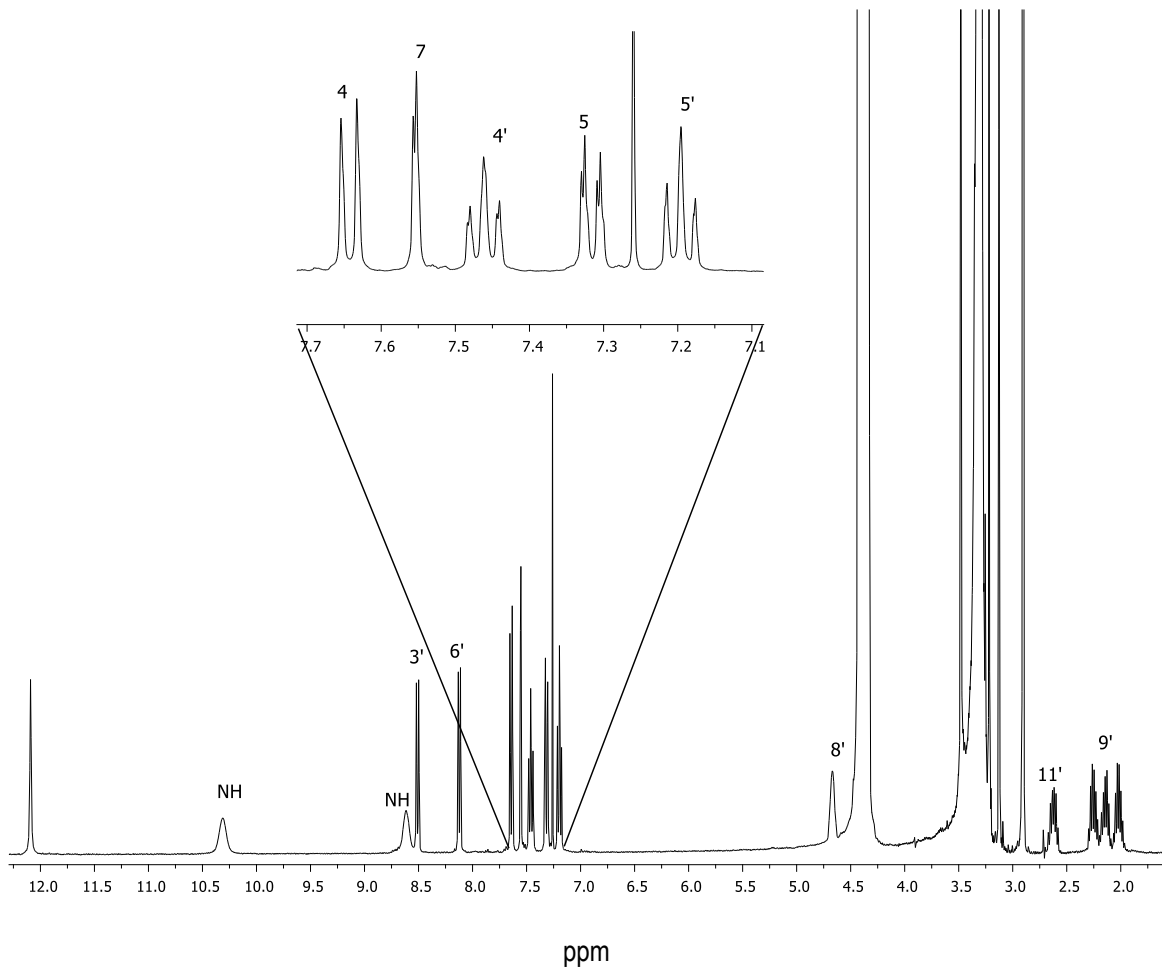


Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **24** en CDCl_3 a 25 °C

(S)-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro (19e-HCl).



19e-HCl



Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) del compuesto **24** en CDCl_3 a 25 °C

7.2. Difracción de rayos X de monocristal.

2-(2-metoxifenil)-5-nitrobenzoxazol (4a).

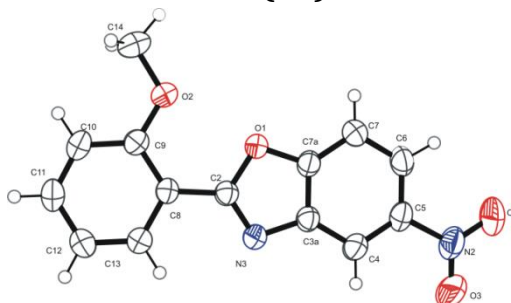


Tabla 1. Datos cristalográficos de 4a.

Compuestos	4a	b/Å	8.3532(4)
Fórmula empírica	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₄	c/Å	10.9845(5)
Peso molecular	270.24	α/°	92.182(4)
Temperatura/K	293(2)	β/°	105.000(4)
Sistema cristalino	triclínico	ν/°	118.453(5)
Grupo espacial	P-1	Volumen/Å ³	611.67(6)
a/Å	7.9953(4)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³) U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C7A	2035(2)	5372(2)	6915.5(14)	41.2(3)
C3A	2576(2)	7129(2)	6666.1(14)	39.7(3)
O1	2093.4(15)	4378.5(14)	5920.6(10)	43.5(3)
O2	1757.5(18)	1934.6(14)	4198.2(11)	53.6(3)
O3	2675(3)	10734(2)	9355.2(16)	95.4(5)
O4	1807(3)	8667(2)	10532.9(14)	89.7(5)
N2	2227(2)	9177(2)	9570.2(15)	61.2(4)
N3	2985.2(19)	7246.8(17)	5503.0(12)	44.4(3)
C2	2690(2)	5618(2)	5115.5(13)	37.5(3)
C4	2653(2)	8444(2)	7531.5(15)	48.1(4)
C5	2175(2)	7861(2)	8613.8(15)	46.0(4)
C6	1632(2)	6091(2)	8857.7(15)	51.7(4)
C7	1558(3)	4794(2)	7998.7(16)	53.7(4)
C8	2948(2)	5047(2)	3934.5(13)	37.1(3)
C9	2487(2)	3231(2)	3479.6(14)	40.0(3)
C10	2770(2)	2856(2)	2325.4(15)	47.5(4)
C11	3505(2)	4235(2)	1640.2(15)	52.3(4)
C12	3992(3)	6024(2)	2082.3(15)	53.1(4)
C13	3708(2)	6416(2)	3218.4(15)	46.2(4)
C14	1393(4)	119(2)	3802(2)	74.9(6)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C7A	41.8(8)	41.0(8)	39.1(8)	2.9(6)	14.7(6)	18.9(6)
C3A	40.8(7)	40.5(8)	39.9(8)	5.6(6)	15.9(6)	20.6(6)
O1	56.0(6)	37.3(6)	40.1(6)	7.4(4)	22.2(5)	22.1(5)
O2	74.5(8)	38.3(6)	55.9(7)	10.7(5)	31.2(6)	29.1(6)
O3	142.8(15)	60.5(9)	95.0(12)	1.6(8)	70.6(11)	44.9(10)
O4	135.4(14)	97.2(12)	57.9(9)	9.0(8)	53.0(9)	64.0(11)
N2	65.0(9)	62.2(10)	53.9(9)	-4.8(7)	24.6(7)	28.4(8)
N3	57.1(8)	41.4(7)	44.1(7)	9.8(5)	23.4(6)	28.1(6)
C2	38.1(7)	38.7(8)	37.3(7)	6.9(6)	12.7(6)	20.1(6)
C4	55.2(9)	43.3(9)	49.5(9)	4.5(7)	22.3(7)	25.0(7)
C5	42.2(8)	50.4(9)	41.0(8)	-3.2(7)	14.5(6)	20.3(7)
C6	54.1(9)	55.9(10)	41.0(9)	6.2(7)	22.9(7)	21.0(8)
C7	67.4(10)	45.8(9)	47.8(9)	11.5(7)	28.0(8)	23.4(8)
C8	38.0(7)	40.4(8)	35.4(7)	5.4(6)	12.5(6)	21.3(6)
C9	40.1(7)	39.8(8)	41.2(8)	5.7(6)	12.2(6)	21.5(6)
C10	50.1(9)	48.0(9)	45.5(9)	-2.1(7)	14.9(7)	26.5(7)
C11	56.0(9)	63.1(11)	41.3(9)	3.5(8)	20.8(7)	30.3(8)
C12	63(1)	53.9(10)	44.9(9)	13.9(8)	25.1(8)	27.1(8)
C13	55.9(9)	41.7(8)	43.1(8)	7.4(7)	18.9(7)	24.7(7)
C14	106.8(16)	41.5(10)	89.1(15)	15.4(10)	46.8(13)	38.9(11)

Tabla 4 longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C7A	C3A	1.380(2)	N3	C2	1.2985(19)
C7A	O1	1.3707(17)	C2	C8	1.462(2)
C7A	C7	1.378(2)	C4	C5	1.378(2)
C3A	N3	1.3943(19)	C5	C6	1.387(2)
C3A	C4	1.392(2)	C6	C7	1.379(2)
O1	C2	1.3780(17)	C8	C9	1.414(2)
O2	C9	1.3557(18)	C8	C13	1.396(2)
O2	C14	1.427(2)	C9	C10	1.394(2)
O3	N2	1.224(2)	C10	C11	1.374(2)
O4	N2	1.222(2)	C11	C12	1.383(2)
N2	C5	1.470(2)	C12	C13	1.379(2)

Tabla 5. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å
O1	C7A	C3A	107.92(12)	C4	C5	N2	118.58(15)
O1	C7A	C7	127.99(14)	C4	C5	C6	123.89(15)
C7	C7A	C3A	124.08(14)	C6	C5	N2	117.53(15)
C7A	C3A	N3	108.96(12)	C7	C6	C5	120.33(15)
C7A	C3A	C4	120.16(14)	C7A	C7	C6	115.93(15)
C4	C3A	N3	130.88(14)	C9	C8	C2	124.77(13)
C7A	O1	C2	103.97(11)	C13	C8	C2	116.61(13)
C9	O2	C14	118.36(13)	C13	C8	C9	118.61(13)
O3	N2	C5	118.06(16)	O2	C9	C8	117.21(13)
O4	N2	O3	123.13(16)	O2	C9	C10	123.55(14)
O4	N2	C5	118.81(17)	C10	C9	C8	119.24(14)
C2	N3	C3A	104.37(12)	C11	C10	C9	120.54(15)
O1	C2	C8	119.79(12)	C10	C11	C12	120.90(15)
N3	C2	O1	114.77(12)	C13	C12	C11	119.29(15)
N3	C2	C8	125.43(13)	C12	C13	C8	121.41(15)
C5	C4	C3A	115.61(15)				

Tabla 6. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/Å	A	B	C	D	Ángulo/Å
C7A	C3A	N3	C2	-0.16(16)	N3	C3A	C4	C5	-179.04(15)
C7A	C3A	C4	C5	0.4(2)	N3	C2	C8	C9	-175.34(14)
C7A	O1	C2	N3	-0.52(16)	N3	C2	C8	C13	4.7(2)
C7A	O1	C2	C8	179.22(12)	C2	C8	C9	O2	-0.2(2)
C3A	C7A	O1	C2	0.37(15)	C2	C8	C9	C10	178.93(13)
C3A	C7A	C7	C6	0.4(2)	C2	C8	C13	C12	-179.36(14)
C3A	N3	C2	O1	0.43(16)	C4	C3A	N3	C2	179.31(16)
C3A	N3	C2	C8	-179.29(13)	C4	C5	C6	C7	0.4(3)
C3A	C4	C5	N2	179.94(14)	C5	C6	C7	C7A	-0.4(2)
C3A	C4	C5	C6	-0.4(2)	C7	C7A	C3A	N3	179.10(14)
O1	C7A	C3A	N3	-0.15(16)	C7	C7A	C3A	C4	-0.4(2)
O1	C7A	C3A	C4	-179.69(13)	C7	C7A	O1	C2	-178.83(15)
O1	C7A	C7	C6	179.53(14)	C8	C9	C10	C11	0.5(2)
O1	C2	C8	C9	4.9(2)	C9	C8	C13	C12	0.6(2)
O1	C2	C8	C13	-175.04(12)	C9	C10	C11	C12	0.5(2)
O2	C9	C10	C11	179.59(13)	C10	C11	C12	C13	-0.9(3)
O3	N2	C5	C4	0.8(2)	C11	C12	C13	C8	0.3(2)
O3	N2	C5	C6	-178.93(16)	C13	C8	C9	O2	179.81(13)
O4	N2	C5	C4	-179.85(16)	C13	C8	C9	C10	-1.1(2)
O4	N2	C5	C6	0.5(2)	C14	O2	C9	C8	-176.30(15)
N2	C5	C6	C7	-179.90(15)	C14	O2	C9	C10	4.6(2)

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H4	3005	9637	7388	58
H6	1317	5778	9604	62
H7	1207	3601	8142	64
H10	2460	1663	2017	57
H11	3677	3962	869	63
H12	4506	6953	1619	64
H13	4029	7617	3514	55
H14A	389	-424	2974	112
H14B	934	-636	4413	112
H14C	2610	197	3754	11

5-cloro-2-(2-metoxifenil)-6-nitrobenzoxazol (4c).

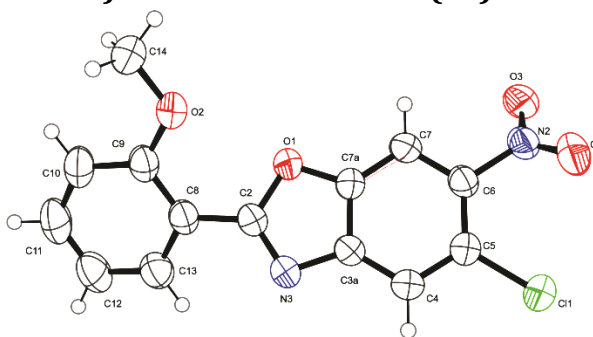


Tabla 1. Datos cristalográficos de 4c.

Compuesto	4c	b/Å	11.4921(5)
Fórmula empírica	C ₁₄ H ₉ N ₂ O ₄ Cl	c/Å	13.6749(7)
Peso molecular	304.68	α/°	112.963(5)
Temperatura/K	293(2)	β/°	91.295(4)
Sistema cristalino	triclinico	ν/°	95.968(4)
Grupo espacial	P-1	Volumen/Å ³	655.84(6)
a/Å	4.5680(2)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} .

Átomo	x	y	z	U(eq)
C3A	4824(4)	6290.1(17)	1795.0(14)	47.0(4)
C7A	4688(4)	6834.6(17)	2891.2(15)	46.4(4)
Cl1	10036.5(15)	8893.9(6)	1244.0(5)	76.8(2)
O1	2880(3)	6006.1(12)	3179(1)	54.0(4)
O2	1889(3)	4134.4(13)	3910.0(11)	60.9(4)
O3	8157(4)	10551.6(13)	4432.0(11)	63.8(4)
O4	11896(4)	10161.5(15)	3470.1(13)	69.8(4)
N2	9424(4)	9868.4(15)	3676.7(13)	51.8(4)
N3	3065(4)	5115.0(15)	1395.2(12)	51.7(4)
C2	2008(4)	4996.4(17)	2227.8(15)	47.7(4)
C4	6532(5)	6912.2(19)	1278.2(15)	54.4(5)
C5	8058(5)	8084.8(18)	1898.9(16)	50.2(5)
C6	7845(4)	8612.9(17)	3002.5(15)	46.4(4)
C7	6138(5)	8003.6(18)	3527.3(15)	51.4(5)
C8	-26(4)	3927.7(17)	2226.9(16)	49.9(5)
C9	-84(5)	3506.3(17)	3066.4(16)	51.4(5)
C10	-2080(5)	2464.1(19)	2973(2)	62.0(6)
C11	-3946(5)	1845(2)	2072(2)	72.6(7)
C12	-3861(5)	2231(2)	1239(2)	72.2(7)
C13	-1902(5)	3266(2)	1316.2(18)	61.5(5)
C14	2089(6)	3628(2)	4709.1(18)	68.5(6)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C3A	55.8(11)	40.3(9)	41.0(9)	13.5(8)	0.2(8)	0.3(8)
C7A	54.7(11)	39.5(9)	44.4(10)	17.3(8)	4.5(8)	0.9(8)
Cl1	99.4(5)	65.9(4)	57.5(3)	24.1(3)	12.2(3)	-23.8(3)
O1	72.2(9)	40.4(7)	43.8(7)	13.7(6)	7.5(6)	-6.1(6)
O2	77.1(10)	47.2(8)	58.8(9)	25.1(7)	0.0(7)	-6.8(7)
O3	85.1(11)	44.6(8)	50.7(8)	9.0(6)	2.7(7)	0.0(7)
O4	61.1(10)	61.7(9)	75.4(10)	20.6(8)	-2.7(8)	-14.1(8)
N2	63.1(11)	40.6(8)	48.8(9)	17.5(7)	-7.7(8)	-2.6(8)
N3	61.9(11)	41.9(8)	44.5(9)	12.7(7)	0.7(7)	-5.3(7)
C2	53.5(11)	38.2(9)	47.2(10)	13.5(8)	1.4(8)	2.0(8)
C4	68.8(14)	49.4(11)	39.3(10)	14.0(8)	4.8(9)	-2.9(9)
C5	56.7(12)	45.1(10)	47.9(10)	19.2(8)	4.5(9)	-1.2(9)
C6	52.4(11)	38.1(9)	45.8(10)	15.2(8)	-3.0(8)	-0.2(8)
C7	68.7(13)	41.7(10)	39.0(9)	12.5(8)	2.2(9)	0.8(9)
C8	50.9(11)	39.8(10)	54.6(11)	14.6(8)	6.9(9)	2.5(8)
C9	53.6(12)	38.2(10)	59.3(12)	16.1(9)	10.5(9)	4.3(8)
C10	63.9(14)	45.7(11)	77.7(15)	26.8(11)	14.4(11)	0.1(10)
C11	60.1(14)	51.9(13)	97.6(19)	24.3(13)	11.4(13)	-9.5(11)
C12	60.2(14)	60.8(14)	78.3(16)	14.5(12)	-5.4(12)	-12.4(11)
C13	59.9(13)	55.9(12)	62.0(13)	18.4(10)	1.3(10)	-1.6(10)
C14	91.9(18)	55.6(12)	62.0(13)	29.7(11)	6.2(12)	0.4(12)

Tabla 4 longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C3A	C7A	1.387(3)	N3	C2	1.296(2)
C3A	N3	1.395(2)	C2	C8	1.460(3)
C3A	C4	1.386(3)	C4	C5	1.381(3)
C7A	O1	1.374(2)	C5	C6	1.400(3)
C7A	C7	1.370(3)	C6	C7	1.384(3)
Cl1	C5	1.731(2)	C8	C9	1.409(3)
O1	C2	1.378(2)	C8	C13	1.393(3)
O2	C9	1.354(3)	C9	C10	1.389(3)
O2	C14	1.430(3)	C10	C11	1.376(3)
O3	N2	1.227(2)	C11	C12	1.374(4)
O4	N2	1.216(2)	C12	C13	1.379(3)

Tabla 5. Longitudes de enlace.

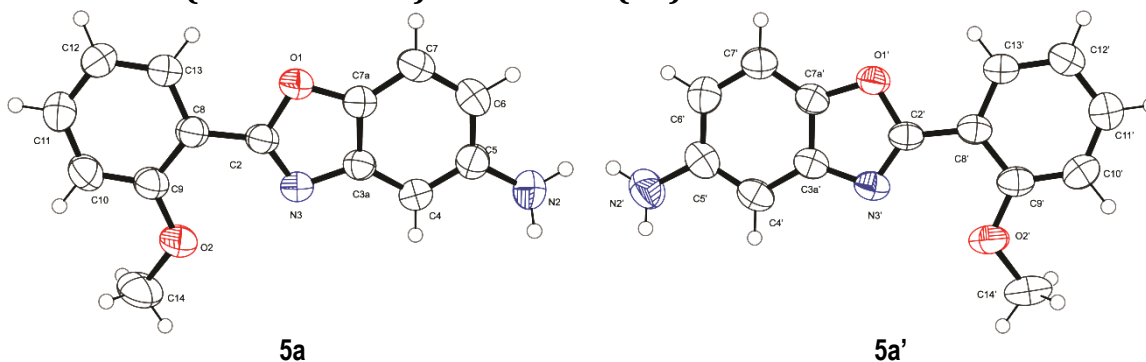
Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C7A	C3A	N3	108.73(17)	C4	C5	C6	120.60(18)
C4	C3A	C7A	120.63(17)	C6	C5	C11	122.20(15)
C4	C3A	N3	130.63(17)	C5	C6	N2	121.46(17)
O1	C7A	C3A	107.80(16)	C7	C6	N2	115.86(17)
C7	C7A	C3A	123.54(18)	C7	C6	C5	122.68(17)
C7	C7A	O1	128.66(17)	C7A	C7	C6	115.27(17)
C7A	O1	C2	103.97(14)	C9	C8	C2	123.70(18)
C9	O2	C14	117.73(17)	C13	C8	C2	117.05(19)
O3	N2	C6	117.24(17)	C13	C8	C9	119.18(19)
O4	N2	O3	123.88(17)	O2	C9	C8	117.15(17)
O4	N2	C6	118.87(17)	O2	C9	C10	124.0(2)
C2	N3	C3A	104.60(16)	C10	C9	C8	118.9(2)
O1	C2	C8	119.22(17)	C11	C10	C9	120.6(2)
N3	C2	O1	114.89(16)	C12	C11	C10	121.0(2)
N3	C2	C8	125.86(18)	C11	C12	C13	119.4(2)
C5	C4	C3A	117.26(18)	C12	C13	C8	121.0(2)
C4	C5	C11	117.09(15)				

Tabla 6. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C3A	C7A	O1	C2	-0.2(2)	N3	C3A	C4	C5	-179.9(2)
C3A	C7A	C7	C6	-1.5(3)	N3	C2	C8	C9	149.1(2)
C3A	N3	C2	O1	0.5(2)	N3	C2	C8	C13	-27.9(3)
C3A	N3	C2	C8	178.71(19)	C2	C8	C9	O2	-0.5(3)
C3A	C4	C5	C11	-176.81(16)	C2	C8	C9	C10	-178.88(18)
C3A	C4	C5	C6	-0.5(3)	C2	C8	C13	C12	179.0(2)
C7A	C3A	N3	C2	-0.6(2)	C4	C3A	C7A	O1	-179.25(18)
C7A	C3A	C4	C5	-0.2(3)	C4	C3A	C7A	C7	1.3(3)
C7A	O1	C2	N3	-0.2(2)	C4	C3A	N3	C2	179.1(2)
C7A	O1	C2	C8	-178.57(17)	C4	C5	C6	N2	-179.21(19)
C11	C5	C6	N2	-3.1(3)	C4	C5	C6	C7	0.2(3)
C11	C5	C6	C7	176.38(16)	C5	C6	C7	C7A	0.7(3)
O1	C7A	C7	C6	179.18(19)	C7	C7A	O1	C2	179.3(2)
O1	C2	C8	C9	-32.7(3)	C8	C9	C10	C11	0.7(3)
O1	C2	C8	C13	150.29(18)	C9	C8	C13	C12	1.8(3)
O2	C9	C10	C11	-177.6(2)	C9	C10	C11	C12	0.8(4)
O3	N2	C6	C5	143.00(19)	C10	C11	C12	C13	-0.9(4)
O3	N2	C6	C7	-36.5(2)	C11	C12	C13	C8	-0.4(4)
O4	N2	C6	C5	-38.2(3)	C13	C8	C9	O2	176.42(18)
O4	N2	C6	C7	142.31(19)	C13	C8	C9	C10	-2.0(3)
N2	C6	C7	C7A	-179.82(17)	C14	O2	C9	C8	-172.89(18)
N3	C3A	C7A	O1	0.4(2)	C14	O2	C9	C10	5.4(3)
N3	C3A	C7A	C7	-179.02(19)					

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H4	6645	6555	544	65
H7	5987	8362	4260	62
H10	-2155	2182	3525	74
H11	-5285	1155	2026	87
H12	-5112	1799	630	87
H13	-1832	3526	752	74
H14A	2551	2768	4390	103
H14B	238	3638	5029	103
H14C	3613	4138	5245	103

5-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5a).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 5a.**

Compuesto	5a	b/Å	5.07217(12)
Fórmula empírica	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂	c/Å	27.0963(5)
Peso molecular	240.26	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90.4306(17)
Sistema cristalino	monoclínico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ /n	Volumen/Å ³	2318.24(8)
a/Å	16.8681(3)	Z	8

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	7000.1(6)	3992(2)	3294.2(3)	56.4(3)
O1'	2460.2(5)	-1012.8(19)	3291.0(3)	49.5(2)
O2	8229.8(8)	8211(3)	4377.1(4)	79.5(4)
N2'	3657.6(10)	-7278(3)	4771.7(6)	71.6(4)
N2	4944.9(8)	-1801(3)	4425.4(6)	67.9(4)
O2'	867.4(6)	3671(2)	4081.6(4)	66.9(3)
N3	7026.4(7)	4820(2)	4110.2(4)	51.4(3)
N3'	1972.2(6)	-293(2)	4050.2(4)	50.0(3)
C2	7317.5(8)	5399(3)	3682.9(5)	48.0(3)
C2'	1954.0(7)	396(3)	3590.0(4)	45.5(3)
C4	5959.2(8)	1508(3)	4324.1(5)	53.1(3)
C4'	2791.3(9)	-3837(3)	4472.7(5)	55.2(3)
C5	5467.0(8)	-396(3)	4120.0(6)	54.2(3)
C3A	6461.6(8)	2869(3)	4011.0(5)	48.0(3)
C3A'	2529.8(8)	-2319(3)	4075.1(5)	48.0(3)
C5'	3347.6(9)	-5784(3)	4383.1(5)	55.4(3)
C6	5466.7(9)	-845(3)	3609.9(6)	62.4(4)
C6'	3632.2(9)	-6192(3)	3903.3(6)	57.4(4)
C7	5955.9(9)	536(4)	3294.3(6)	63.3(4)
C7'	3376.5(8)	-4684(3)	3507.2(5)	55.1(3)
C8	7914.3(8)	7346(3)	3545.1(5)	48.3(3)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C7A	6449.1(8)	2372(3)	3510.5(5)	51.6(3)
C7A'	2826.9(8)	-2752(3)	3608.0(5)	47.3(3)
C8'	1487.1(7)	2423(3)	3339.8(5)	46.0(3)
C9	8351.9(9)	8787(3)	3894.4(5)	55.0(3)
C9'	954.8(8)	4078(3)	3589.9(5)	50.1(3)
C10	8884.1(10)	10684(3)	3737.0(6)	64.6(4)
C10'	543.5(8)	6008(3)	3331.3(6)	57.1(4)
C11	8997.0(9)	11144(3)	3239.2(6)	64.5(4)
C11'	643.8(9)	6305(3)	2829.4(6)	60.1(4)
C12	8582.8(9)	9715(3)	2894.5(6)	60.6(4)
C12'	1159.3(9)	4707(3)	2578.2(5)	61.2(4)
C13	8049.8(8)	7840(3)	3046.5(5)	55.2(3)
C13'	1578.3(9)	2796(3)	2832.1(5)	53.7(3)
C14	8595.4(12)	9832(5)	4739.1(6)	88.8(6)
C14'	450.0(11)	5588(4)	4357.4(6)	76.8(5)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka*b*U_{12}+...]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	61.6(6)	67.4(6)	40.2(5)	-4.6(4)	-0.1(4)	-13.3(5)
O1'	52.6(5)	57.8(6)	37.9(4)	-1.8(4)	2.7(4)	1.4(4)
O2	92.3(8)	104.1(10)	42.2(5)	-10.0(6)	-3.9(5)	-34.0(7)
N2'	85.3(10)	69.1(9)	60.1(8)	8.9(7)	-14.0(7)	0.4(8)
N2	64.3(8)	67.5(9)	71.8(9)	6.6(7)	1.6(7)	-16.7(7)
O2'	67.6(6)	85.5(8)	47.8(5)	-5.0(5)	16.5(5)	8.4(6)
N3	56.2(6)	56.5(7)	41.5(5)	0.6(5)	-2.1(5)	-5.8(5)
N3'	50.4(6)	61.3(7)	38.3(5)	-2.8(5)	1.3(4)	-4.7(5)
C2	49.5(7)	54.1(8)	40.3(6)	-2.9(6)	-3.5(5)	-1.6(6)
C2'	43.5(6)	54.1(7)	39.0(6)	-6.7(5)	2.5(5)	-7.9(6)
C4	57.6(8)	55.9(8)	45.9(7)	3.2(6)	-1.3(6)	-3.0(6)
C4'	57.7(8)	65.1(9)	42.8(7)	2.3(6)	-3.5(6)	-10.3(7)
C5	48.6(7)	54.3(8)	59.8(8)	5.5(7)	-1.5(6)	0.3(6)
C3A	48.8(7)	50.4(7)	44.7(7)	0.6(6)	-4.5(5)	0.0(6)
C3A'	47.2(6)	54.7(8)	42.1(6)	-1.8(6)	-1.9(5)	-10.0(6)
C5'	58.0(8)	55.1(8)	52.8(7)	4.2(6)	-12.7(6)	-12.8(7)
C6	58.3(8)	63.0(9)	65.7(9)	-5.9(7)	-8.1(7)	-11.6(7)
C6'	57.2(8)	52.0(8)	63.0(8)	-3.8(7)	-8.0(6)	-1.7(7)
C7	67.0(9)	73.8(10)	48.8(7)	-7.9(7)	-6.1(6)	-11.9(8)
C7'	57.5(8)	60.0(9)	47.7(7)	-6.3(6)	0.3(6)	-2.1(7)
C8	48.2(7)	52.7(8)	43.9(6)	-1.5(6)	-1.4(5)	-0.6(6)
C7A	52.8(7)	56.2(8)	45.6(7)	0.2(6)	-1.1(5)	-3.3(6)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C7A'	48.3(6)	52.2(7)	41.5(6)	-1.1(6)	-2.5(5)	-7.9(6)
C8'	44.1(6)	53.0(7)	40.8(6)	-5.1(5)	0.4(5)	-7.9(6)
C9	56.2(7)	62.6(9)	46.1(7)	-6.9(6)	-1.1(6)	-3.4(7)
C9'	44.3(6)	60.3(8)	45.7(7)	-7.6(6)	4.9(5)	-9.7(6)
C10	64.0(9)	68(1)	61.6(9)	-12.2(8)	-3.9(7)	-13.7(8)
C10'	48.8(7)	58.4(9)	64.2(9)	-8.9(7)	6.3(6)	-0.9(6)
C11	60.3(8)	63(1)	70.2(10)	4.9(8)	3.8(7)	-11.9(7)
C11'	59.7(8)	57.9(9)	62.5(9)	4.0(7)	-2.9(7)	1.2(7)
C12	61.2(8)	71.2(10)	49.3(7)	7.9(7)	2.5(6)	-5.5(8)
C12'	71.3(9)	67(1)	45.2(7)	3.2(7)	1.3(7)	2.6(8)
C13	56.6(7)	64.4(9)	44.7(7)	-0.9(6)	-2.7(6)	-6.6(7)
C13'	60.2(8)	58.9(8)	42.2(7)	-5.2(6)	4.1(6)	2.5(7)
C14	94.8(13)	120.1(17)	51.4(9)	-29.1(10)	-4.2(9)	-11.5(13)
C14'	75.3(10)	94.4(13)	61.0(9)	-18.6(9)	26.0(8)	-6.1(10)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C2	1.3771(16)	C5	C6	1.401(2)
O1	C7A	1.3749(17)	C3A	C7A	1.3793(19)
O1'	C2'	1.3808(15)	C3A'	C7A'	1.3823(18)
O1'	C7A'	1.3749(16)	C5'	C6'	1.405(2)
O2	C9	1.3575(18)	C6	C7	1.383(2)
O2	C14	1.418(2)	C6'	C7'	1.384(2)
N2'	C5'	1.396(2)	C7	C7A	1.377(2)
N2	C5	1.407(2)	C7'	C7A'	1.378(2)
O2'	C9'	1.3574(17)	C8	C9	1.4015(19)
O2'	C14'	1.417(2)	C8	C13	1.3948(19)
N3	C2	1.2947(17)	C8'	C9'	1.4071(19)
N3	C3A	1.3981(18)	C8'	C13'	1.3982(18)
N3'	C2'	1.2953(16)	C9	C10	1.385(2)
N3'	C3A'	1.3945(19)	C9'	C10'	1.387(2)
C2	C8	1.4607(19)	C10	C11	1.383(2)
C2'	C8'	1.4588(19)	C10'	C11'	1.380(2)
C4	C5	1.386(2)	C11	C12	1.370(2)
C4	C3A	1.3876(19)	C11'	C12'	1.373(2)
C4'	C3A'	1.3931(19)	C12	C13	1.374(2)
C4'	C5'	1.385(2)	C12'	C13'	1.380(2)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C7A	O1	C2	104.11(10)	C7A	C7	C6	116.16(14)
C7A'	O1'	C2'	104.06(10)	C7A'	C7'	C6'	116.46(13)
C9	O2	C14	118.25(14)	C9	C8	C2	122.72(12)
C9'	O2'	C14'	118.10(14)	C13	C8	C2	119.16(12)
C2	N3	C3A	104.54(11)	C13	C8	C9	118.11(13)
C2'	N3'	C3A'	104.88(11)	O1	C7A	C3A	107.73(12)
O1	C2	C8	114.81(11)	O1	C7A	C7	129.13(13)
N3	C2	O1	114.73(12)	C7	C7A	C3A	123.14(14)
N3	C2	C8	130.43(12)	O1'	C7A'	C3A'	107.80(12)
O1'	C2'	C8'	115.23(10)	O1'	C7A'	C7'	129.25(12)
N3'	C2'	O1'	114.50(12)	C7'	C7A'	C3A'	122.92(13)
N3'	C2'	C8'	130.27(12)	C9'	C8'	C2'	122.74(12)
C5	C4	C3A	117.99(13)	C13'	C8'	C2'	119.31(12)
C5'	C4'	C3A'	118.00(13)	C13'	C8'	C9'	117.93(13)
C4	C5	N2	119.60(14)	O2	C9	C8	117.09(13)
C4	C5	C6	120.21(14)	O2	C9	C10	123.34(13)
C6	C5	N2	120.14(14)	C10	C9	C8	119.57(13)
C4	C3A	N3	130.76(12)	O2'	C9'	C8'	117.15(13)
C7A	C3A	N3	108.89(12)	O2'	C9'	C10'	123.09(13)
C7A	C3A	C4	120.35(13)	C10'	C9'	C8'	119.76(13)
C4'	C3A'	N3'	130.87(13)	C11	C10	C9	120.77(14)
C7A'	C3A'	N3'	108.76(12)	C11'	C10'	C9'	120.70(14)
C7A'	C3A'	C4'	120.37(14)	C12	C11	C10	120.15(15)
N2'	C5'	C6'	119.31(15)	C12'	C11'	C10'	120.46(15)
C4'	C5'	N2'	120.36(15)	C11	C12	C13	119.57(14)
C4'	C5'	C6'	120.26(13)	C11'	C12'	C13'	119.42(14)
C7	C6	C5	122.11(14)	C12	C13	C8	121.80(13)
C7'	C6'	C5'	121.98(14)	C12'	C13'	C8'	121.72(14)

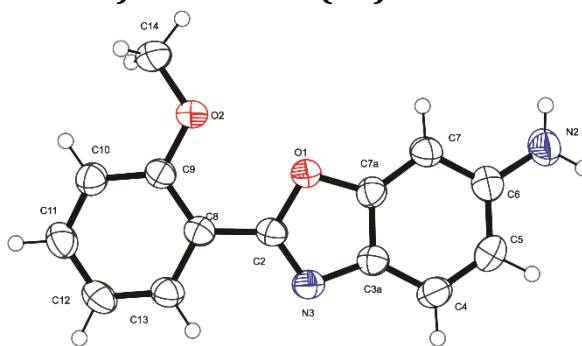
Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2'	H2'A	N3 ¹	0.881(14)	2.718(17)	3.481(2)	145.7(18)
N2'	H2'B	N2 ²	0.866(15)	2.506(17)	3.300(2)	152.8(19)
N2	H2A	N2 ³	0.894(14)	2.439(16)	3.230(2)	147.7(16)

¹1-x,-y,1-z; ²2+x,-1+y,+z; ³1-x,-1-y,1-z

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2'A	3346(11)	-7280(40)	5031(6)	86
H2'B	3844(12)	-8790(30)	4683(8)	86
H2A	5157(11)	-2310(40)	4713(6)	81
H2B	4711(11)	-3170(30)	4282(7)	81
H4	5953	1863	4661	64
H4'	2598	-3552	4789	66
H6	5127	-2113	3479	75
H6'	4004	-7514	3850	69
H7	5952	241	2956	76
H7'	3566	-4960	3190	66
H10	9169	11659	3969	77
H10'	196	7113	3498	68
H11	9355	12427	3138	77
H11'	360	7596	2660	72
H12	8662	10012	2560	73
H12'	1225	4910	2240	73
H13	7772	6874	2810	66
H13'	1931	1729	2661	64
H14A	9161	9701	4711	133
H14B	8437	9264	5062	133
H14C	8435	11630	4689	133
H14D	658	7307	4286	115
H14E	511	5225	4703	115
H14F	-102	5532	4269	115

6-amino-2-(2-metoxifenil)benzoxazol (5b).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 5b.**

Compuesto	5b	b/Å	14.4148(4)
Fórmula molecular	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂	c/Å	29.0690(9)
Peso molecular	240.26	α /°	90
Temperatura/K	293(2)	β /°	90
Sistema cristalino	ortorrómbico	ν /°	90
Grupo espacial	Pbca	Volumen/Å ³	2316.75(13)
a/Å	5.5289(2)	Z	8

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} .

Átomo	x	y	z	U(eq)
O2	8944(2)	3378.2(7)	5671.8(4)	51.7(3)
C7A	3478(3)	3595.2(10)	6545.8(5)	40.1(3)
C3A	2527(3)	2759.3(9)	6691.2(5)	40.6(3)
O1	5372.0(19)	3398.6(6)	6252.9(3)	43.7(3)
N2	-172(3)	5298.1(10)	7150.9(5)	58.8(4)
N3	3867(2)	2036.2(8)	6497.6(4)	44.0(3)
C2	5475(3)	2444.7(9)	6244.6(5)	38.2(3)
C4	508(3)	2770.1(11)	6978.8(5)	48.4(4)
C5	-395(3)	3618.5(11)	7107.3(5)	48.6(4)
C6	651(3)	4461.7(10)	6969.4(5)	44.8(4)
C7	2642(3)	4456(1)	6673.9(5)	46.1(4)
C8	7275(3)	1980.4(9)	5957.4(4)	38.5(3)
C9	8983(3)	2436.9(9)	5677.9(5)	38.5(3)
C10	10594(3)	1918.1(10)	5415.7(5)	45.8(4)
C11	10543(3)	962.2(11)	5427.6(5)	50.3(4)
C12	8909(3)	503.7(10)	5702.0(5)	50.1(4)
C13	7288(3)	1010.9(9)	5961.5(5)	45.0(4)
C14	10795(3)	3845.2(11)	5425.0(6)	55.4(4)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O2	56.6(7)	33.9(5)	64.7(7)	2.5(4)	19.5(6)	-3.9(5)
C7A	42.8(8)	42.9(7)	34.6(7)	2.9(5)	2.4(6)	1.7(6)
C3A	44.5(8)	39.9(7)	37.3(7)	0.6(6)	-0.9(7)	-2.6(7)
O1	50.8(6)	35.2(5)	45.1(6)	4.8(4)	11.5(5)	1.6(4)
N2	69.7(10)	54.0(8)	52.7(8)	4.3(6)	15.3(7)	15.7(8)
N3	50.0(8)	37.9(6)	44.2(7)	1.4(5)	5.0(6)	-4.9(6)
C2	44.2(8)	33.3(7)	37.0(7)	2.5(5)	-2.0(6)	-1.4(6)
C4	49.6(9)	48.7(9)	46.8(8)	0.4(6)	5.5(7)	-10.3(7)
C5	42.3(9)	61.8(10)	41.6(8)	-0.7(7)	5.4(7)	-1.5(7)
C6	49.6(9)	50.0(8)	34.9(7)	2.2(6)	-2.7(6)	8.8(7)
C7	55.7(10)	38.9(7)	43.7(8)	6.1(6)	5.6(7)	2.8(7)
C8	41.9(8)	36.8(7)	36.8(7)	1.2(5)	-3.3(6)	0.1(6)
C9	40.1(8)	35.5(7)	39.8(7)	1.5(5)	-2.6(6)	1.6(6)
C10	43.1(9)	46.8(8)	47.6(8)	3.2(6)	4.0(7)	3.4(7)
C11	52.3(10)	44.7(8)	53.9(9)	-1.6(7)	1.5(7)	13.0(7)
C12	61.9(11)	34.3(7)	54.2(9)	1.0(6)	-4.1(8)	8.1(7)
C13	55.3(10)	36.9(8)	43.0(8)	4.5(6)	1.1(7)	-0.7(7)
C14	50.8(10)	45.2(8)	70.1(11)	5.7(7)	12.5(8)	-7.6(8)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/ \AA	Átomo	Átomo	Longitud/ \AA
O2	C9	1.3572(17)	C2	C8	1.461(2)
O2	C14	1.4196(19)	C4	C5	1.373(2)
C7A	C3A	1.3810(19)	C5	C6	1.405(2)
C7A	O1	1.3791(18)	C6	C7	1.396(2)
C7A	C7	1.375(2)	C8	C9	1.409(2)
C3A	N3	1.3971(18)	C8	C13	1.3975(19)
C3A	C4	1.394(2)	C9	C10	1.390(2)
O1	C2	1.3764(16)	C10	C11	1.379(2)
N2	C6	1.393(2)	C11	C12	1.374(2)
N3	C2	1.2957(18)	C12	C13	1.381(2)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C9	O2	C14	117.98(12)	N2	C6	C5	120.43(15)
O1	C7A	C3A	107.38(12)	N2	C6	C7	119.74(14)
C7	C7A	C3A	125.19(14)	C7	C6	C5	119.68(14)
C7	C7A	O1	127.43(13)	C7A	C7	C6	115.91(13)
C7A	C3A	N3	109.01(13)	C9	C8	C2	124.90(13)
C7A	C3A	C4	118.59(13)	C13	C8	C2	117.18(13)
C4	C3A	N3	132.39(13)	C13	C8	C9	117.92(13)
C2	O1	C7A	104.34(10)	O2	C9	C8	117.62(12)
C2	N3	C3A	104.69(11)	O2	C9	C10	122.74(13)
O1	C2	C8	119.73(12)	C10	C9	C8	119.62(13)
N3	C2	O1	114.55(12)	C11	C10	C9	120.71(14)
N3	C2	C8	125.71(13)	C12	C11	C10	120.58(14)
C5	C4	C3A	117.67(14)	C11	C12	C13	119.27(13)
C4	C5	C6	122.91(15)	C12	C13	C8	121.89(14)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2H2AN3 ¹			0.873(15)	2.357(15)	3.2258(19)	173.1(18)
N2H2BN2 ²			0.886(15)	2.573(15)	3.4293(17)	162.8(17)

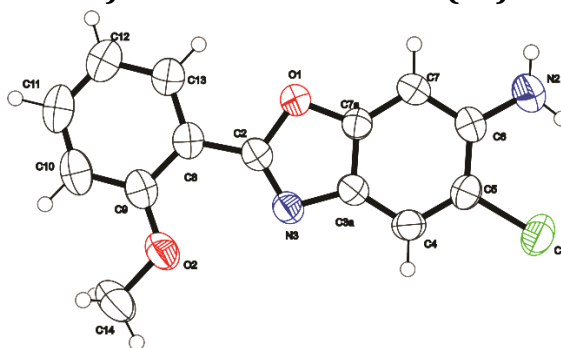
$$^1 \frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y,+z; ^2 -\frac{1}{2}+x,+y,\frac{3}{2}-z$$

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
O2	C9	C10	C11	-178.99(14)	C2	C8	C9	O2	-0.6(2)
C7A	C3A	N3	C2	-1.36(16)	C2	C8	C9	C10	-179.38(13)
C7A	C3A	C4	C5	-1.1(2)	C2	C8	C13	C12	179.84(14)
C7A	O1	C2	N3	0.06(16)	C4	C3A	N3	C2	177.30(16)
C7A	O1	C2	C8	178.86(12)	C4	C5	C6	N2	-172.76(15)
C3A	C7A	O1	C2	-0.91(15)	C4	C5	C6	C7	2.6(2)
C3A	C7A	C7	C6	-0.9(2)	C5	C6	C7	C7A	-1.5(2)
C3A	N3	C2	O1	0.80(16)	C7	C7A	C3A	N3	-178.87(14)
C3A	N3	C2	C8	-177.92(13)	C7	C7A	C3A	C4	2.3(2)
C3A	C4	C5	C6	-1.3(2)	C7	C7A	O1	C2	179.40(15)
O1	C7A	C3A	N3	1.43(16)	C8	C9	C10	C11	-0.2(2)
O1	C7A	C3A	C4	-177.44(13)	C9	C8	C13	C12	-0.1(2)
O1	C7A	C7	C6	178.70(14)	C9	C10	C11	C12	-0.5(2)
O1	C2	C8	C9	0.1(2)	C10	C11	C12	C13	1.0(2)
O1	C2	C8	C13	-179.77(12)	C11	C12	C13	C8	-0.7(2)
N2	C6	C7	C7A	173.96(14)	C13	C8	C9	O2	179.33(13)
N3	C3A	C4	C5	-179.61(15)	C13	C8	C9	C10	0.5(2)
N3	C2	C8	C9	178.78(14)	C14	O2	C9	C8	174.34(13)
N3	C2	C8	C13	-1.1(2)	C14	O2	C9	C10	-6.9(2)

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2A	100(40)	5798(12)	6990(6)	71
H2B	-1640(30)	5275(13)	7273(6)	71
H4	-201	2222	7080	58
H5	-1761	3636	7294	58
H7	3359	5001	6570	55
H10	11718	2219	5230	55
H11	11623	625	5248	60
H12	8895	-141	5713	60
H13	6174	698	6144	54
H14A	12347	3646	5535	83
H14B	10635	4502	5469	83
H14C	10655	3704	5103	83

6-amino-2-(2-metoxifenil)-5-cloro-benzoxazol (5c).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 5c.**

Compuesto	5c	b/Å	11.06453(18)
Fórmula molecular	C ₁₄ H ₁₁ N ₂ O ₂ Cl	c/Å	12.8186(3)
Peso molecular	274.70	α /°	90
Temperatura/K	293(2)	β /°	105.138(2)
Sistema cristalino	monoclínico	ν /°	90
Grupo espacial	P2 ₁ /n	Volumen/Å ³	1261.99(5)
a/Å	9.2177(2)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} .

Átomo	x	y	z	U(eq)
C3A	5528.2(18)	7033.9(14)	5020.8(12)	43.3(4)
C7A	6900.3(18)	6836.9(15)	5746.5(12)	44.9(4)
C11	4040.0(6)	9793.4(4)	6429.9(4)	69.77(19)
O1	7584.2(13)	5899.0(11)	5361.5(9)	51.0(3)
O2	4978.8(16)	4782.5(12)	2341.5(10)	64.6(4)
N2	6969(2)	9032.9(19)	7856.4(15)	73.7(5)
N3	5342.1(16)	6196.8(12)	4173(1)	47.6(3)
C2	6560.9(18)	5561.8(14)	4410.6(12)	43.9(4)
C4	4617.2(19)	7947.9(15)	5222.9(13)	50.2(4)
C5	5138.6(19)	8612.1(15)	6152.7(14)	48.2(4)
C6	6529(2)	8394.1(16)	6903.6(13)	50.9(4)
C7	7441(2)	7476.3(17)	6685.5(13)	56.1(4)
C8	7050(2)	4550.7(15)	3856.1(13)	47.7(4)
C9	6244(2)	4156.9(16)	2824.4(14)	52.6(4)
C10	6777(3)	3174.7(18)	2352.7(16)	65.9(5)
C11	8076(3)	2592.3(18)	2883.0(18)	70.6(6)
C12	8877(2)	2963.0(18)	3894.7(18)	68.3(5)
C13	8365(2)	3934.4(17)	4371.2(15)	56.9(4)
C14	4138(3)	4394(3)	1304.9(17)	89.4(8)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C3A	46.9(8)	40.8(8)	41.0(8)	1.8(6)	9.2(6)	-4.0(7)
C7A	47.5(9)	43.0(8)	43.8(8)	-1.1(7)	11.3(7)	2.0(7)
Cl1	74.6(4)	53.1(3)	84.4(4)	-8.4(2)	25.8(3)	12.6(2)
O1	51.8(7)	51.3(7)	46.1(6)	-6.9(5)	6.2(5)	6.7(5)
O2	73.7(9)	62.0(8)	51.5(7)	-14.3(6)	4.6(6)	-5.2(7)
N2	71.5(11)	81.5(13)	62.3(10)	-27.7(9)	7.1(9)	5.6(10)
N3	52.1(8)	44.8(7)	43.2(7)	-2.5(6)	7.9(6)	-2.3(6)
C2	51.3(9)	41.1(8)	39.5(8)	1.3(6)	12.0(7)	-5.5(7)
C4	46.1(9)	48.3(9)	52.1(9)	2.2(7)	5.6(7)	1.9(7)
C5	52.9(9)	40.3(8)	54.7(9)	0.8(7)	20.0(7)	0.9(7)
C6	56.5(10)	51.1(9)	45.4(9)	-7.3(7)	14.0(7)	-3.9(8)
C7	51.9(10)	62.9(11)	47.2(9)	-7.9(8)	2.0(7)	5.3(8)
C8	56.6(10)	41.1(8)	49.3(9)	-0.1(7)	20.8(7)	-5.6(7)
C9	65.2(11)	44.7(9)	51.5(9)	-3.2(7)	21.4(8)	-12.3(8)
C10	90.2(15)	53.4(11)	60.5(11)	-13.9(9)	31.2(10)	-15.6(10)
C11	90.6(15)	51.2(11)	82.4(14)	-13.8(10)	44.9(12)	-1.6(11)
C12	73.5(13)	56.9(11)	81.1(14)	-1.9(10)	32.1(11)	7.9(10)
C13	62.8(11)	53(1)	57.4(10)	-2.6(8)	20.1(8)	2.0(8)
C14	104.2(19)	94.4(18)	55.9(12)	-21.3(12)	-3.3(12)	-3.2(14)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C3A	C7A	1.378(2)	C2	C8	1.459(2)
C3A	N3	1.404(2)	C4	C5	1.376(2)
C3A	C4	1.381(2)	C5	C6	1.408(2)
C7A	O1	1.3712(19)	C6	C7	1.393(3)
C7A	C7	1.373(2)	C8	C9	1.406(2)
Cl1	C5	1.7458(17)	C8	C13	1.397(3)
O1	C2	1.3835(19)	C9	C10	1.394(3)
O2	C9	1.359(2)	C10	C11	1.373(3)
O2	C14	1.419(2)	C11	C12	1.377(3)
N2	C6	1.377(2)	C12	C13	1.379(3)
N3	C2	1.292(2)			

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C7A	C3A	N3	108.86(14)	C6	C5	C11	117.51(13)
C7A	C3A	C4	119.01(15)	N2	C6	C5	121.54(17)
C4	C3A	N3	132.12(15)	N2	C6	C7	119.92(17)
O1	C7A	C3A	107.70(13)	C7	C6	C5	118.50(15)
O1	C7A	C7	127.57(15)	C7A	C7	C6	116.86(15)
C7	C7A	C3A	124.73(16)	C9	C8	C2	122.78(16)
C7A	O1	C2	104.44(12)	C13	C8	C2	118.97(15)
C9	O2	C14	117.79(17)	C13	C8	C9	118.25(16)
C2	N3	C3A	104.67(13)	O2	C9	C8	116.77(15)
O1	C2	C8	114.19(14)	O2	C9	C10	123.86(17)
N3	C2	O1	114.32(14)	C10	C9	C8	119.36(18)
N3	C2	C8	131.49(15)	C11	C10	C9	120.75(19)
C5	C4	C3A	117.49(15)	C10	C11	C12	120.69(18)
C4	C5	C11	119.10(13)	C11	C12	C13	119.2(2)
C4	C5	C6	123.39(16)	C12	C13	C8	121.74(18)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2A	N3 ¹	0.885(16)	2.260(17)	3.136(2)	171(2)
N2	H2B	C11	0.854(16)	2.47(2)	2.960(2)	117(2)
N2	H2B	O1 ²	0.854(16)	2.61(2)	3.027(2)	111(2)

¹1/2+x, 3/2-y, 1/2+z; ²3/2-x, 1/2+y, 3/2-z

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C3A	C7A	O1	C2	-0.72(17)	N3	C2	C8	C13	-172.25(17)
C3A	C7A	C7	C6	-0.6(3)	C2	C8	C9	O2	1.3(2)
C3A	N3	C2	O1	-0.17(18)	C2	C8	C9	C10	-179.30(16)
C3A	N3	C2	C8	179.69(16)	C2	C8	C13	C12	179.26(16)
C3A	C4	C5	C11	178.90(12)	C4	C3A	C7A	O1	-179.52(14)
C3A	C4	C5	C6	-0.9(3)	C4	C3A	C7A	C7	1.1(3)
C7A	C3A	N3	C2	-0.30(18)	C4	C3A	N3	C2	179.90(17)
C7A	C3A	C4	C5	-0.3(2)	C4	C5	C6	N2	-176.05(19)
C7A	O1	C2	N3	0.57(18)	C4	C5	C6	C7	1.4(3)
C7A	O1	C2	C8	-179.32(13)	C5	C6	C7	C7A	-0.6(3)
C11	C5	C6	N2	4.1(2)	C7	C7A	O1	C2	178.63(17)
C11	C5	C6	C7	-178.40(14)	C8	C9	C10	C11	-0.1(3)
O1	C7A	C7	C6	-179.83(16)	C9	C8	C13	C12	-0.1(3)
O1	C2	C8	C9	-173.11(14)	C9	C10	C11	C12	0.3(3)
O1	C2	C8	C13	7.6(2)	C10	C11	C12	C13	-0.4(3)

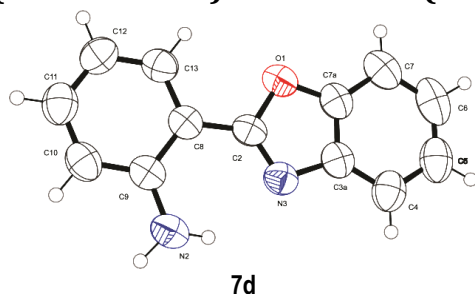
Tabla 7. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
O2	C9	C10	C11	179.24(18)	C11	C12	C13	C8	0.2(3)
N2	C6	C7	C7A	176.87(18)	C13	C8	C9	O2	-179.41(15)
N3	C3A	C7A	O1	0.65(18)	C13	C8	C9	C10	0.0(2)
N3	C3A	C7A	C7	-178.71(16)	C14	O2	C9	C8	-179.36(18)
N3	C3A	C4	C5	179.45(16)	C14	O2	C9	C10	1.3(3)
N3	C2	C8	C9	7.0(3)					

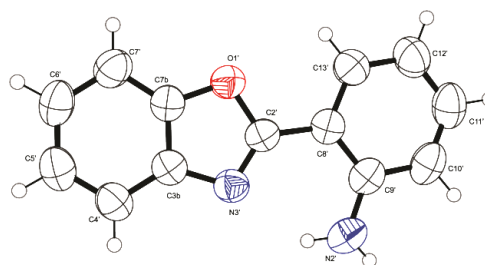
Tabla 8 Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2A	7946(19)	9030(20)	8171(18)	88
H2B	6410(30)	9648(19)	7870(20)	88
H4	3687	8108	4748	60
H7	8373	7304	7154	67
H10	6246	2911	1671	79
H11	8418	1941	2555	85
H12	9753	2563	4253	82
H13	8909	4186	5054	68
H14A	3274	4904	1059	134
H14B	3819	3574	1348	134
H14C	4754	4442	807	134

2-(2-aminofenil)lbenzoxazol (7d).



7d



7d'

Tabla 1. Datos cristalográficos para 7d.

Compuesto	7d	b/Å	14.8104(3)
Fórmula molecular	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O	c/Å	29.4801(6)
Peso molecular	210.23	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	91.3715(18)
Sistema cristalino	monoclínico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ /c	Volumen/Å ³	2102.57(7)
a/Å	4.81703(10)	Z	8

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	-170(2)	9228.6(7)	3456.8(3)	62.5(3)
O1'	6575(2)	3048.7(7)	4634.3(3)	60.6(3)
N2	4198(3)	8571.6(10)	2260.1(4)	67.8(3)
N2'	1130(3)	3185.4(11)	3469.8(5)	70.3(4)
N3	403(2)	8167.8(8)	2920.6(4)	57.5(3)
N3'	5227(3)	2322.3(8)	3996.3(4)	57.6(3)
C2	1126(3)	8955.5(9)	3069.1(4)	53.2(3)
C2'	4906(3)	3024.6(9)	4247.8(4)	53.3(3)
C4	-3081(3)	7068.2(12)	3243.0(7)	73.5(4)
C4'	8489(4)	991.4(11)	4116.8(6)	68.4(4)
C5	-4916(4)	6971.4(13)	3590.8(7)	80.4(5)
C3A	-1563(3)	7861.3(10)	3228.7(5)	58.7(3)
C3B	7278(3)	1812.6(10)	4222.7(5)	56.7(3)
C5'	10510(4)	667.4(12)	4413.4(6)	75.3(5)
C6	-5220(4)	7634.5(16)	3916.7(7)	86.4(6)
C6'	11316(4)	1138.0(13)	4801.5(6)	76.3(5)
C7	-3698(4)	8438.8(14)	3907.5(6)	78.5(5)
C7'	10110(4)	1958.7(12)	4912.1(5)	70.8(4)
C8	3115(3)	9586.8(9)	2883.2(4)	53.6(3)
C7A	-1899(3)	8510.5(11)	3553.2(5)	60.7(3)
C7B	8096(3)	2264.7(10)	4611.9(5)	57.4(3)
C8'	3042(3)	3787.4(10)	4181.0(5)	56.4(3)
C9	4607(3)	9366.5(10)	2491.5(4)	55.3(3)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación)

Átomo	x	y	z	U(eq)
C9'	1199(3)	3835.2(11)	3802.0(5)	59.0(3)
C10	6493(3)	10008.4(11)	2333.1(5)	67.0(4)
C10'	-505(4)	4600.2(13)	3763.0(6)	73.4(4)
C11	6923(4)	10814.5(12)	2550.9(6)	73.4(4)
C11'	-415(4)	5271.2(13)	4080.6(7)	80.5(5)
C12	5471(4)	11026.1(11)	2935.2(6)	72.2(4)
C12'	1369(4)	5221.4(13)	4450.3(7)	81.5(5)
C13	3603(3)	10421.2(10)	3096.3(5)	63.4(4)
C13'	3072(4)	4484.5(11)	4497.4(6)	70.9(4)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	66.5(6)	65.6(6)	55.8(5)	-1.6(4)	7.8(4)	9.4(5)
O1'	61.9(6)	64.8(6)	54.9(5)	-5.0(4)	-1.3(4)	4.5(5)
N2	68.3(8)	78.4(8)	57.1(7)	-8.3(6)	7.2(6)	7.1(7)
N2'	62.4(8)	89.6(9)	58.6(7)	2.3(7)	-4.6(6)	-4.3(7)
N3	51.9(7)	61.9(6)	58.7(6)	-1.5(5)	-2.3(5)	8.1(5)
N3'	57.2(7)	62.1(6)	53.5(6)	-3.0(5)	3.8(5)	-0.6(5)
C2	50.5(7)	58.4(7)	50.4(6)	1.1(5)	-2.8(5)	13.2(6)
C2'	50.2(7)	61.5(7)	48.5(6)	1.3(5)	5.4(5)	-3.3(6)
C4	57.2(9)	74.4(10)	88.5(11)	11.7(8)	-7.2(8)	-0.2(7)
C4'	73.8(10)	63.1(8)	68.6(9)	-1.6(7)	10.7(8)	4.3(7)
C5	55.8(9)	85.7(11)	99.4(13)	28.1(10)	-3.6(9)	-0.1(8)
C3A	46.8(7)	66.3(8)	62.7(8)	8.7(6)	-6.0(6)	9.6(6)
C3B	55.5(8)	59.3(7)	55.8(7)	2.8(6)	10.0(6)	-2.4(6)
C5'	79.3(11)	66.3(9)	80.7(11)	10.8(8)	15.7(9)	13.7(8)
C6	59.8(10)	115.2(15)	84.6(12)	38.6(11)	10.2(8)	9.9(10)
C6'	70.4(10)	83.6(11)	74.9(10)	22.6(9)	3.6(8)	14.1(8)
C7	72.4(11)	95.8(12)	67.6(9)	11.9(9)	12.0(8)	15.8(9)
C7'	71.4(10)	82.1(10)	58.7(8)	5.6(7)	-0.9(7)	3.5(8)
C8	49.7(7)	58.9(7)	51.9(7)	5.6(5)	-4.5(5)	9.7(6)
C7A	51.6(8)	69.3(8)	61.2(8)	12.3(6)	-0.2(6)	10.5(6)
C7B	55.3(8)	60.8(8)	56.5(7)	4.6(6)	6.8(6)	1.6(6)
C8'	51.6(8)	62.0(7)	56.0(7)	4.1(6)	8.4(6)	0.3(6)
C9	50.8(8)	65.1(7)	49.8(6)	3.3(6)	-5.3(5)	11.7(6)
C9'	49.1(8)	74.6(9)	53.8(7)	10.3(6)	10.7(6)	-4.1(6)
C10	61.2(9)	79.7(10)	60.3(8)	10.3(7)	5.7(7)	9.4(8)
C10'	58.2(9)	93.7(12)	68.4(9)	21.0(8)	5.9(7)	9.4(8)
C11	68.1(10)	72.1(9)	79.9(10)	17.1(8)	1.4(8)	-0.9(8)
C11'	74.1(11)	81.5(11)	86.5(12)	17.3(9)	16.4(9)	23.1(9)
C12	80.4(11)	59.4(8)	76.5(10)	3.7(7)	-3.3(8)	-0.2(8)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C12'	88.1(13)	73.2(10)	83.5(11)	-4.9(9)	8.0(9)	18.2(9)
C13	67.6(9)	63.6(8)	59.2(8)	0.5(6)	3.9(7)	9.4(7)
C13'	73.1(11)	71.7(9)	67.7(9)	-6.2(7)	-0.4(8)	9.8(8)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C2	1.3763(16)	C3B	C7B	1.378(2)
O1	C7A	1.3842(19)	C5'	C6'	1.387(3)
O1'	C2'	1.3791(16)	C6	C7	1.399(3)
O1'	C7B	1.3756(17)	C6'	C7'	1.389(2)
N2	C9	1.372(2)	C7	C7A	1.377(2)
N2'	C9'	1.373(2)	C7'	C7B	1.374(2)
N3	C2	1.2910(18)	C8	C9	1.4129(19)
N3	C3A	1.4033(19)	C8	C13	1.404(2)
N3'	C2'	1.2889(18)	C8'	C9'	1.412(2)
N3'	C3B	1.4001(19)	C8'	C13'	1.391(2)
C2	C8	1.455(2)	C9	C10	1.403(2)
C2'	C8'	1.454(2)	C9'	C10'	1.402(2)
C4	C5	1.377(3)	C10	C11	1.369(3)
C4	C3A	1.385(2)	C10'	C11'	1.365(3)
C4'	C3B	1.388(2)	C11	C12	1.382(3)
C4'	C5'	1.379(2)	C11'	C12'	1.374(3)
C5	C6	1.384(3)	C12	C13	1.363(2)
C3A	C7A	1.369(2)	C12'	C13'	1.370(2)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C2	O1	C7A	103.41(11)	C13	C8	C2	120.11(13)
C7B	O1'	C2'	103.83(11)	C13	C8	C9	119.10(14)
C2	N3	C3A	104.68(12)	C3A	C7A	O1	108.32(13)
C2'	N3'	C3B	104.70(12)	C3A	C7A	C7	124.26(17)
O1	C2	C8	116.10(12)	C7	C7A	O1	127.41(16)
N3	C2	O1	115.04(13)	O1'	C7B	C3B	107.95(13)
N3	C2	C8	128.86(13)	C7'	C7B	O1'	128.04(14)
O1'	C2'	C8'	115.96(12)	C7'	C7B	C3B	124.01(15)
N3'	C2'	O1'	114.88(12)	C9'	C8'	C2'	121.39(13)
N3'	C2'	C8'	129.16(13)	C13'	C8'	C2'	119.30(14)
C5	C4	C3A	117.38(18)	C13'	C8'	C9'	119.31(14)
C5'	C4'	C3B	117.16(16)	N2	C9	C8	122.32(14)
C4	C5	C6	121.56(18)	N2	C9	C10	120.15(14)

Tabla 5. Ángulos de enlace (Continuación).

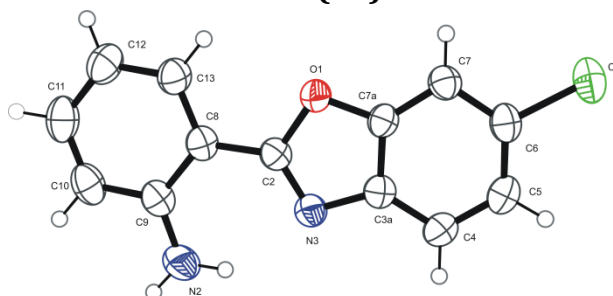
Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C4	C3A	N3	131.24(15)	C10	C9	C8	117.49(14)
C7A	C3A	N3	108.55(13)	N2'	C9'	C8'	122.22(14)
C7A	C3A	C4	120.21(15)	N2'	C9'	C10'	120.26(15)
C4'	C3B	N3'	131.36(14)	C10'	C9'	C8'	117.45(15)
C7B	C3B	N3'	108.64(13)	C11	C10	C9	121.80(15)
C7B	C3B	C4'	120.00(15)	C11'	C10'	C9'	121.53(16)
C4'	C5'	C6'	121.84(16)	C10	C11	C12	120.57(16)
C5	C6	C7	121.76(17)	C10'	C11'	C12'	120.94(17)
C5'	C6'	C7'	121.52(16)	C13	C12	C11	119.20(16)
C7A	C7	C6	114.83(18)	C13'	C12'	C11'	118.99(18)
C7B	C7'	C6'	115.48(16)	C12	C13	C8	121.83(15)
C9	C8	C2	120.78(13)	C12'	C13'	C8'	121.77(17)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2A	N2' ¹	0.916(15)	2.289(15)	3.202(2)	175.0(17)
N2	H2B	N3	0.919(14)	2.094(18)	2.7679(19)	129.2(16)
N2'	H2'A	N2' ²	0.861(15)	2.522(16)	3.359(2)	164.0(18)
N2'	H2'B	N3'	0.894(14)	2.146(18)	2.7913(19)	128.5(17)

¹1-x,1/2+y,1/2-z; ²-x,-1/2+y,1/2-zTabla 7 Coordenadas de los átomos de hidrógeno (Å×10⁴) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos (Å²×10³).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2A	5590(40)	8439(13)	2065(6)	81
H2B	3360(40)	8108(11)	2413(6)	81
H2'A	-340(40)	3172(13)	3298(6)	84
H2'B	1800(40)	2642(11)	3545(7)	84
H4	-2870	6619	3026	88
H4'	7961	673	3857	82
H5	-5976	6448	3607	96
H5'	11357	118	4352	90
H6	-6470	7543	4148	104
H6'	12695	899	4992	92
H7	-3887	8890	4124	94
H7'	10631	2279	5172	85
H10	7479	9883	2073	80
H10'	-1725	4652	3515	88
H11	8203	11223	2439	88
H11'	-1578	5769	4046	97
H12	5765	11575	3082	87
H12'	1420	5681	4665	98
H13	2624	10565	3355	76
H13'	4280	4449	4748	85

2-(2-aminofenil)-6-clorolbenzoxazol (7e).**Tabla 1. Datos cristalográficos para 7e.**

Compuesto	7e	b/Å	7.6498(3)
Fórmula molecular	C ₁₃ H ₉ N ₂ OCl	c/Å	23.8814(9)
Peso molecular	244.67	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	92.076(3)
Sistema cristalino	monoclínico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ /c	Volumen/Å ³	1103.09(8)
a/Å	6.0420(2)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C7A	5164(2)	2642.6(19)	4495.0(6)	38.0(3)
C3A	3145(2)	3301.6(19)	4658.6(6)	39.8(3)
Cl1	8060.1(7)	1024.9(6)	5907.7(2)	58.54(16)
O1	5249.1(16)	2832.1(14)	3922.7(4)	41.6(3)
N2	-728(3)	5289(2)	3321.2(7)	60.3(4)
N3	1951(2)	3899.6(16)	4183.0(5)	42.3(3)
C2	3239(2)	3601.3(18)	3767.9(6)	38.6(3)
C4	2634(3)	3276(2)	5221.2(6)	46.7(4)
C5	4191(3)	2571(2)	5595.9(6)	46.9(4)
C6	6193(3)	1916(2)	5411.8(6)	43.0(3)
C7	6758(2)	1932(2)	4854.1(6)	41.9(3)
C8	2870(2)	3970.3(19)	3175.0(6)	40.1(3)
C9	908(3)	4810(2)	2974.4(6)	44.5(4)
C10	672(3)	5138(2)	2395.2(7)	54.6(4)
C11	2277(3)	4658(2)	2034.6(7)	57.9(5)
C12	4199(3)	3826(2)	2229.2(7)	55.9(4)
C13	4476(3)	3494(2)	2794.1(7)	46.9(4)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C7A	40.3(7)	38.6(7)	34.9(7)	-1.6(6)	0.1(6)	-4.9(6)
C3A	41.1(8)	38.2(7)	40.1(8)	-1.6(6)	-0.3(6)	-3.4(6)
Cl1	60.3(3)	67.0(3)	47.2(2)	12.06(19)	-12.92(18)	-3.7(2)
O1	39.3(5)	50.4(6)	35.0(5)	-0.3(4)	-0.6(4)	2.7(4)
N2	48.9(8)	73.7(10)	57.5(9)	-2.3(8)	-9.7(7)	16.6(7)
N3	40.9(7)	44.7(7)	41.2(7)	-1.0(5)	-1.0(5)	1.7(5)
C2	38.0(7)	37.1(7)	40.2(8)	-2.8(6)	-3.5(6)	-1.6(6)
C4	47.0(8)	50.7(9)	42.8(8)	-1.8(7)	7.4(6)	-0.5(7)
C5	55.6(9)	49.1(9)	36.3(8)	0.8(7)	4.3(6)	-7.4(7)
C6	48.0(8)	39.2(8)	41.0(8)	2.9(6)	-7.5(6)	-8.0(6)
C7	39.1(7)	43.6(8)	42.8(8)	-0.5(6)	-1.7(6)	-2.4(6)
C8	43.4(8)	36.9(7)	39.3(7)	-3.9(6)	-5.2(6)	-4.8(6)
C9	46.6(8)	39.2(8)	46.9(9)	-3.6(6)	-9.8(7)	-3.4(6)
C10	59.1(10)	50.2(9)	53(1)	1.6(7)	-19.3(8)	-1.4(8)
C11	72.3(12)	60.4(10)	40.1(9)	2.0(8)	-13.8(8)	-13.0(9)
C12	60.9(10)	67.2(11)	39.5(8)	-6.3(8)	0.7(7)	-8.1(9)
C13	47.9(9)	51.3(9)	41.3(8)	-4.1(7)	-3.5(6)	-2.1(7)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C7A	C3A	1.389(2)	C4	C5	1.384(2)
C7A	O1	1.3771(17)	C5	C6	1.395(2)
C7A	C7	1.378(2)	C6	C7	1.387(2)
C3A	N3	1.4003(19)	C8	C9	1.416(2)
C3A	C4	1.390(2)	C8	C13	1.402(2)
Cl1	C6	1.7445(15)	C9	C10	1.408(2)
O1	C2	1.3877(17)	C10	C11	1.370(3)
N2	C9	1.363(2)	C11	C12	1.389(3)
N3	C2	1.3025(19)	C12	C13	1.377(2)
C2	C8	1.453(2)			

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
O1	C7A	C3A	107.80(12)	C7	C6	C11	118.66(12)
O1	C7A	C7	127.51(13)	C7	C6	C5	123.09(14)
C7	C7A	C3A	124.69(13)	C7A	C7	C6	114.22(14)
C7A	C3A	N3	108.82(12)	C9	C8	C2	120.97(14)
C7A	C3A	C4	119.68(14)	C13	C8	C2	119.76(14)
C4	C3A	N3	131.50(14)	C13	C8	C9	119.26(14)
C7A	O1	C2	104.19(11)	N2	C9	C8	122.23(14)
C2	N3	C3A	104.79(12)	N2	C9	C10	119.95(15)
O1	C2	C8	116.35(12)	C10	C9	C8	117.82(15)
N3	C2	O1	114.39(12)	C11	C10	C9	121.41(16)
N3	C2	C8	129.26(13)	C10	C11	C12	120.97(16)
C5	C4	C3A	117.44(14)	C13	C12	C11	118.86(17)
C4	C5	C6	120.87(14)	C12	C13	C8	121.68(16)
C5	C6	C11	118.24(12)				

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2B	N3	0.878(15)	2.085(19)	2.783(2)	135.9(18)

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C7A	C3A	N3	C2	-0.30(16)	N3	C2	C8	C13	-178.38(15)
C7A	C3A	C4	C5	-0.4(2)	C2	C8	C9	N2	-0.9(2)
C7A	O1	C2	N3	0.09(16)	C2	C8	C9	C10	179.51(14)
C7A	O1	C2	C8	179.66(12)	C2	C8	C13	C12	-179.68(15)
C3A	C7A	O1	C2	-0.27(15)	C4	C3A	N3	C2	179.81(16)
C3A	C7A	C7	C6	0.0(2)	C4	C5	C6	C11	-179.31(12)
C3A	N3	C2	O1	0.13(16)	C4	C5	C6	C7	0.3(2)
C3A	N3	C2	C8	-179.37(14)	C5	C6	C7	C7A	-0.4(2)
C3A	C4	C5	C6	0.1(2)	C7	C7A	C3A	N3	-179.54(13)
C11	C6	C7	C7A	179.26(11)	C7	C7A	C3A	C4	0.4(2)
O1	C7A	C3A	N3	0.36(16)	C7	C7A	O1	C2	179.62(14)
O1	C7A	C3A	C4	-179.73(13)	C8	C9	C10	C11	0.2(2)
O1	C7A	C7	C6	-179.86(13)	C9	C8	C13	C12	0.2(2)
O1	C2	C8	C9	-177.74(12)	C9	C10	C11	C12	0.1(3)
O1	C2	C8	C13	2.1(2)	C10	C11	C12	C13	-0.2(3)
N2	C9	C10	C11	-179.39(17)	C11	C12	C13	C8	0.1(3)
N3	C3A	C4	C5	179.47(15)	C13	C8	C9	N2	179.27(15)
N3	C2	C8	C9	1.7(2)	C13	C8	C9	C10	-0.4(2)

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2A	-1870(30)	5770(30)	3179(9)	72
H2B	-530(30)	5060(30)	3680(7)	72
H4	1298	3717	5341	56
H5	3899	2533	5975	56
H7	8097	1500	4733	50
H10	-600	5692	2254	66
H11	2076	4892	1654	70
H12	5280	3500	1982	67
H13	5761	2940	2926	56

2-(2-aminofenil)-6-metilbenzoxazol (7e).

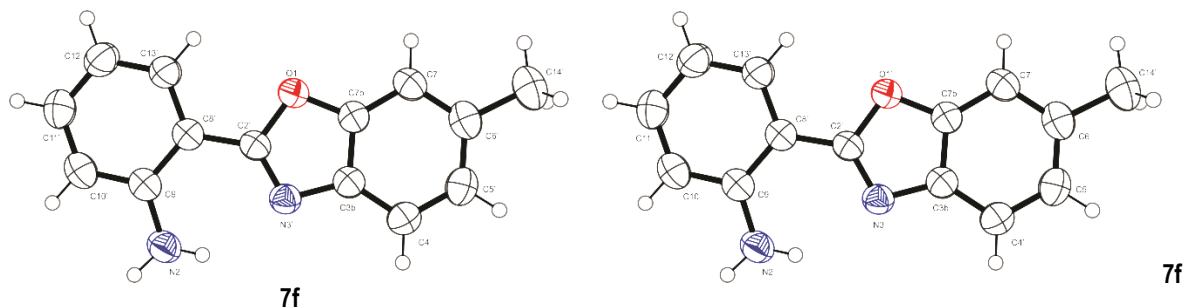


Tabla 1. Datos cristalográficos de 7e.

Compuesto	7f	b/Å	14.7003(3)
Fórmula molecular	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O	c/Å	31.6459(6)
Peso molecular	224.26	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90
Sistema cristalino	Ortorrómbico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	2257.65(8)
a/Å	4.85304(10)	Z	8

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	4588(4)	7622.9(10)	8348.0(5)	47.1(4)
O1'	9008(4)	6311.1(10)	5489.0(4)	46.0(3)
N2	9295(5)	6954.8(16)	7252.4(6)	56.6(5)
N2'	14105(5)	6570.4(16)	6585.1(6)	55.2(5)
N3	5426(4)	6526.2(12)	7869.0(6)	46.0(4)
N3'	10211(4)	5647.2(13)	6104.7(5)	46.1(4)
C2	6054(5)	7339.9(14)	7996.7(6)	43.2(4)
C2'	10630(5)	6324.8(14)	5848.9(6)	41.9(4)
C4	1983(6)	5402.9(17)	8180.0(9)	56.9(6)
C4'	6945(6)	4305.9(17)	6019.9(8)	54.9(6)
C5	83(6)	5324.2(17)	8502.0(9)	59.4(6)
C3A	3412(5)	6223.4(15)	8150.6(7)	46.7(5)
C3B	8182(5)	5121.3(15)	5907.9(7)	45.9(5)
C5'	5026(6)	3944.9(17)	5743.6(8)	57.7(6)
C6	-422(5)	6011.6(18)	8796.6(8)	55.6(6)
C6'	4301(5)	4367.1(18)	5363.6(8)	53.5(5)
C7	1012(5)	6831.2(17)	8767.9(7)	52.3(5)
C7'	5516(5)	5189.5(16)	5253.4(7)	50.0(5)
C8	8052(5)	7975.0(15)	7829.4(7)	43.6(5)
C7A	2902(5)	6900.8(15)	8441.1(7)	46.2(5)
C7B	7446(5)	5533.5(15)	530.9(6)	44.1(5)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación)

Átomo	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
C8'	12577(5)	7066.1(14)	5886.5(7)	43.2(4)
C9	9639(5)	7761.3(16)	7469.9(6)	46.5(5)
C9'	14258(5)	7162.7(15)	6246.9(6)	45.2(5)
C10	11559(6)	8405.2(19)	7326.8(8)	57.0(6)
C10'	16073(6)	7901.9(17)	6264.7(8)	56.1(6)
C11	11907(6)	9221.2(19)	7531.0(8)	60.7(6)
C11'	16287(6)	8505.9(17)	5933.5(9)	61.7(6)
C12	10367(6)	9431.2(17)	7886.8(8)	57.9(6)
C12'	14686(6)	8402.6(17)	5575.9(8)	60.5(6)
C13	8452(5)	8812.6(16)	8032.4(7)	50.3(5)
C13'	12840(6)	7694.9(15)	5554.2(7)	51.0(5)
C14	-2480(6)	5869(2)	9144.8(10)	72.8(8)
C14'	2217(6)	3928(2)	5074.5(10)	70.8(8)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	49.4(9)	44.5(7)	47.3(7)	-0.5(6)	8.4(7)	1.3(7)
O1'	46.7(8)	50.4(8)	41.0(7)	2.3(6)	-2.6(7)	-2.9(7)
N2	57.1(13)	66.4(12)	46.5(10)	-5.0(9)	7.0(9)	3.8(11)
N2'	52.6(12)	68.6(12)	44.3(9)	1.0(9)	-4.6(9)	-2.7(11)
N3	43.9(10)	47.3(9)	46.9(9)	-1.5(7)	-2.8(8)	3.9(8)
N3'	46.3(10)	51.2(9)	40.8(8)	1.8(7)	0.4(8)	-0.9(9)
C2	39.9(11)	47.6(10)	42.0(9)	3.5(8)	-2.1(9)	7.0(9)
C2'	40.1(10)	47.9(10)	37.7(9)	-2.7(8)	1.0(8)	3.5(9)
C4	51.3(14)	53.0(12)	66.4(14)	1.6(11)	-8.7(12)	-0.5(11)
C4'	56.7(14)	55.8(12)	52.2(12)	5.4(10)	1.2(11)	-4.3(12)
C5	51.2(14)	55.3(13)	71.6(15)	12.9(11)	-11.8(13)	-5.0(12)
C3A	42.5(12)	49.8(10)	47.9(10)	4.8(9)	-5.7(9)	3.9(10)
C3B	44.2(12)	50.2(11)	43.4(10)	-1.4(8)	2.8(9)	0.7(10)
C5'	52.4(14)	54.6(12)	66.1(13)	-1.1(10)	5.8(12)	-8.9(12)
C6	40.1(12)	68.4(14)	58.1(12)	22.7(11)	-5.7(11)	1.7(11)
C6'	40.3(12)	63.2(13)	56.9(12)	-12.2(10)	3.1(10)	-0.5(11)
C7	48.2(12)	56.8(12)	51.9(11)	7.7(9)	3.2(11)	3.8(11)
C7'	44.5(12)	59.9(12)	45.5(10)	-2.8(9)	-1.8(10)	1.7(11)
C8	41.2(11)	48.7(10)	41.0(9)	5.8(8)	-3.4(9)	4.7(10)
C7A	42.7(11)	46.8(10)	49.1(11)	7.2(8)	-2.7(10)	2.9(10)
C7B	40.5(11)	48.4(10)	43.3(10)	-3.0(8)	3.5(9)	0.9(9)
C8'	40.3(11)	46.7(10)	42.7(9)	-3.8(8)	3.5(9)	4.4(9)
C9	42.3(11)	58.4(11)	38.7(9)	5.4(8)	-3.8(9)	9.4(10)
C9'	40.3(11)	53.6(11)	41.6(9)	-7.4(8)	4.0(9)	6.2(10)
C10	50.0(14)	69.5(14)	51.6(12)	9.7(11)	5.5(11)	7.8(13)
C10'	51.7(13)	63.5(13)	52.9(12)	-11.1(10)	-5.5(11)	-0.1(12)
C11	53.8(14)	62.8(14)	65.4(14)	18.5(12)	1.9(12)	-4.5(13)
C11'	61.8(15)	54.4(12)	69.1(15)	-6.9(11)	-1.6(14)	-11.0(12)
C12	63.1(16)	49.4(11)	61.1(13)	5(1)	-1.9(12)	-2.3(12)
C12'	70.8(17)	51.5(11)	59.2(13)	5.6(10)	1.2(13)	-6.8(13)
C13	53.2(13)	49.1(11)	48.5(11)	3.0(9)	0.7(11)	4.4(11)
C13'	56.2(13)	49.5(11)	47.2(10)	-0.7(9)	-2.6(11)	-2.7(11)
C14	54.8(15)	94(2)	69.6(16)	29.8(15)	1.0(14)	-4.7(16)
C14'	55.4(15)	83.2(19)	73.9(17)	-18.8(14)	-4.0(14)	-10.4(15)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C2	1.384(3)	C5'	C6'	1.398(4)
O1	C7A	1.372(3)	C6	C7	1.394(4)
O1'	C2'	1.385(2)	C6	C14	1.502(4)
O1'	C7B	1.378(3)	C6'	C7'	1.390(4)
N2	C9	1.381(3)	C6'	C14'	1.509(4)
N2'	C9'	1.382(3)	C7	C7A	1.386(3)
N3	C2	1.299(3)	C7'	C7B	1.380(3)
N3	C3A	1.396(3)	C8	C9	1.409(3)
N3'	C2'	1.299(3)	C8	C13	1.402(3)
N3'	C3B	1.398(3)	C8'	C9'	1.409(3)
C2	C8	1.447(3)	C8'	C13'	1.406(3)
C2'	C8'	1.448(3)	C9	C10	1.403(4)
C4	C5	1.379(4)	C9'	C10'	1.400(4)
C4	C3A	1.394(3)	C10	C11	1.373(4)
C4'	C3B	1.387(3)	C10'	C11'	1.378(4)
C4'	C5'	1.383(4)	C11	C12	1.386(4)
C5	C6	1.396(4)	C11'	C12'	1.381(4)
C3A	C7A	1.378(3)	C12	C13	1.380(4)
C3B	C7B	1.385(3)	C12'	C13'	1.374(4)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C7A	O1	C2	104.27(17)	C7B	C7'	C6'	116.6(2)
C7B	O1'	C2'	104.22(16)	C9	C8	C2	121.2(2)
C2	N3	C3A	105.04(19)	C13	C8	C2	119.5(2)
C2'	N3'	C3B	104.85(18)	C13	C8	C9	119.3(2)
O1	C2	C8	116.40(19)	O1	C7A	C3A	108.0(2)
N3	C2	O1	114.0(2)	O1	C7A	C7	127.7(2)
N3	C2	C8	129.6(2)	C3A	C7A	C7	124.3(2)
O1'	C2'	C8'	116.72(17)	O1'	C7B	C3B	107.69(19)
N3'	C2'	O1'	114.36(19)	O1'	C7B	C7'	128.0(2)
N3'	C2'	C8'	128.9(2)	C7'	C7B	C3B	124.3(2)
C5	C4	C3A	117.0(2)	C9'	C8'	C2'	121.3(2)
C5'	C4'	C3B	117.5(2)	C13'	C8'	C2'	119.5(2)
C4	C5	C6	123.4(2)	C13'	C8'	C9'	119.1(2)
C4	C3A	N3	131.8(2)	N2	C9	C8	121.9(2)
C7A	C3A	N3	108.7(2)	N2	C9	C10	119.9(2)
C7A	C3A	C4	119.4(2)	C10	C9	C8	118.2(2)
C4'	C3B	N3'	132.0(2)	N2'	C9'	C8'	122.2(2)
C7B	C3B	N3'	108.87(19)	N2'	C9'	C10'	119.5(2)
C7B	C3B	C4'	119.1(2)	C10'	C9'	C8'	118.4(2)
C4'	C5'	C6'	122.9(2)	C11	C10	C9	121.3(2)
C5	C6	C14	120.4(3)	C11'	C10'	C9'	121.1(2)
C7	C6	C5	119.6(2)	C10	C11	C12	120.7(3)
C7	C6	C14	120.0(3)	C10'	C11'	C12'	120.7(2)
C5'	C6'	C14'	120.0(3)	C13	C12	C11	119.2(2)
C7'	C6'	C5'	119.7(2)	C13'	C12'	C11'	119.4(2)
C7'	C6'	C14'	120.3(2)	C12	C13	C8	121.3(2)
C7A	C7	C6	116.3(2)	C12'	C13'	C8'	121.3(2)

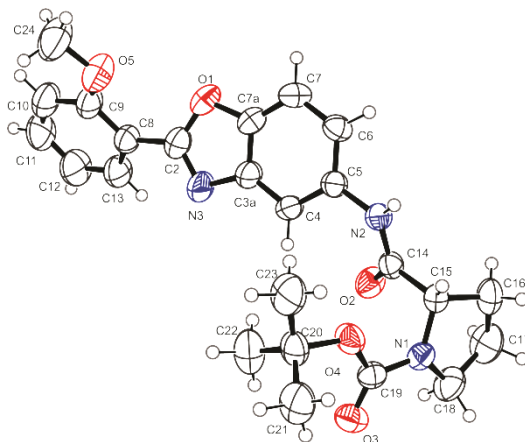
Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2A	N2'	0.88(2)	2.32(2)	3.198(3)	174(3)
N2	H2B	N3	0.89(2)	2.11(3)	2.780(3)	132(3)
N2'	H2'A	N2 ¹	0.87(2)	2.48(2)	3.335(3)	167(3)
N2'	H2'B	N3'	0.88(2)	2.11(3)	2.779(3)	132(3)

¹1+x,+y,+z

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2A	10580(60)	6800(20)	7068(8)	68
H2B	8570(70)	6514(17)	7408(9)	68
H2'A	15520(50)	6580(20)	6753(8)	66
H2'B	13310(60)	6047(16)	6536(9)	66
H4	2297	4930	7991	68
H4'	7389	4013	6271	66
H5	-913	4786	8524	71
H5'	4181	3397	5814	69
H7	716	7305	8957	63
H7'	5052	5493	5005	60
H10	12616	8277	7089	68
H10'	17152	7987	6504	67
H11	13189	9638	7429	73
H11'	17523	8988	5951	74
H12	10623	9982	8026	69
H12'	14854	8808	5352	73
H13	7406	8954	8270	60
H13'	11744	7631	5315	61
H14A	-4173	5645	9028	109
H14B	-2815	6436	9286	109
H14C	-1767	5435	9343	109
H14D	2024	4287	4823	106
H14E	471	3890	5216	106
H14F	2829	3328	5001	106

(S)-ter-Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-5-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12a).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 12a.**

Compuesto	12a	b/Å	9.50460(14)
Fórmula molecular	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O ₅	c/Å	18.7922(3)
Peso molecular	437.48	α /°	90
Temperatura/K	293(2)	β /°	98.6702(16)
Sistema cristalino	monoclinico	ν /°	90
Grupo espacial	P2 ₁	Volumen/Å ³	1123.68(3)
a/Å	6.36386(12)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} .

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	302(3)	7701.0(19)	6422.4(9)	62.2(5)
O2	6028(3)	5040(2)	9079.1(10)	60.5(4)
O3	9620(3)	1905(2)	8932.1(11)	62.4(5)
O4	6069(3)	1760(2)	8538.3(9)	58.1(4)
N1	7157(3)	2440.0(19)	9647.8(10)	47.9(4)
N2	2635(3)	4283(2)	8774.1(11)	49.6(4)
N3	3726(4)	7097(3)	6640.8(12)	67.8(6)
C2	2284(5)	7752(3)	6222.0(13)	60.2(6)
C4	3436(4)	5663(3)	7756.2(14)	59.3(6)
C5	1988(4)	5215(2)	8188.1(12)	47.8(5)
C3A	2677(4)	6527(3)	7177.8(13)	54.6(6)
C6	-134(4)	5628(2)	8048.6(13)	50.4(5)
C7	-886(4)	6478(3)	7462.6(15)	55.8(6)
C7A	577(4)	6894(2)	7041.2(13)	50.6(5)
C8	2799(8)	8587(5)	5586(2)	55.8(10)
C9	1371(8)	8667(5)	4949(2)	62.9(9)
C10	1904(12)	9523(8)	4395(3)	77.5(14)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación)

Átomo	x	y	z	U(eq)
C11	3747(9)	10233(7)	4470(3)	86.8(14)
C12	5202(9)	10120(7)	5082(3)	89.0(14)
C13	4712(13)	9308(12)	5633(4)	71.1(15)
O5	-369(8)	7848(5)	4912(3)	80.9(13)
C24	-1701(11)	7734(9)	4231(3)	108(2)
C8A	1796(19)	8396(14)	5504(5)	63(2)
C9A	3530(20)	9157(12)	5320(6)	66.6(19)
C10A	3360(30)	9632(14)	4621(6)	78(2)
C11A	1560(30)	9340(20)	4136(8)	85(3)
C12A	0(20)	8599(16)	4326(6)	90(2)
C13A	20(40)	8240(20)	5021(10)	83(3)
O5A	5250(20)	9368(19)	5853(6)	73(2)
C24A	6980(20)	10204(14)	5699(7)	88(3)
C14	4609(4)	4205(2)	9144.2(12)	44.7(5)
C15	5023(4)	2979(2)	9674.7(11)	43.7(5)
C16	5143(5)	3459(3)	10461.4(13)	64.1(7)
C17	7437(6)	3756(4)	10715.1(16)	82.0(9)
C18	8712(5)	2941(4)	10252.5(15)	70.8(7)
C19	7785(4)	2029(2)	9025.1(12)	47.3(5)
C20	6208(5)	1233(3)	7807.3(13)	59.0(6)
C21	7313(7)	-176(3)	7855.2(18)	82.8(10)
C22	7322(7)	2303(4)	7397.4(18)	87.6(10)
C23	3892(6)	1089(5)	7493.9(18)	91.8(11)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	71.7(12)	55.5(10)	53.9(9)	12.1(8)	-7.8(8)	5.7(9)
O2	59.1(10)	57.4(9)	63.6(10)	16.3(8)	4.5(8)	-10.8(8)
O3	49.6(10)	64.7(10)	74.4(11)	1.4(9)	13.4(8)	5.1(8)
O4	53.2(9)	74.2(11)	47.4(8)	-15.2(8)	8.7(7)	2.4(8)
N1	49.6(11)	49.1(10)	42.8(9)	0.7(7)	0.0(7)	1.7(8)
N2	44.3(10)	51.9(10)	54.2(11)	14.3(9)	13.0(8)	0.5(8)
N3	64.0(14)	84.6(16)	55.7(12)	27.7(12)	12.5(10)	1.3(12)
C2	72.9(17)	57.3(14)	49.5(13)	9.4(11)	5.8(11)	1.3(13)
C4	42.3(12)	77.6(17)	58.9(13)	26.5(13)	11(1)	11.9(12)
C5	45.3(12)	47.7(11)	51.6(12)	9.3(9)	11.2(9)	2.2(9)
C3A	50.5(13)	60.8(13)	52.7(12)	14.3(10)	8.5(10)	0.7(11)
C6	42.6(12)	48.9(11)	61.5(13)	3.3(10)	13.5(10)	-1.2(9)
C7	40.3(12)	52.6(13)	73.0(15)	4.5(11)	3.5(11)	4.5(10)
C7A	52.7(13)	44.8(11)	51.0(11)	5.4(9)	-2.7(9)	0.5(10)
C8	64(3)	56(2)	47.5(19)	7.7(17)	9.1(18)	7(2)
C9	76(2)	64(2)	49.1(19)	12.6(16)	9.4(16)	2.7(18)
C10	98(3)	79(3)	54(3)	18(3)	7(3)	6(3)
C11	105(3)	88(3)	73(3)	30(3)	32(2)	-5(3)
C12	92(3)	94(3)	85(3)	24(3)	27(2)	-15(3)
C13	72(4)	79(3)	64(4)	14(3)	15(3)	-7(3)
O5	91(3)	87(3)	59(2)	12.3(19)	-5.6(16)	-22.9(19)
C24	113(4)	141(5)	63(3)	4(3)	-12(2)	-22(4)
C8A	80(5)	64(5)	48(4)	10(4)	19(4)	18(5)
C9A	90(4)	64(4)	52(4)	12(4)	30(3)	14(4)
C10A	106(5)	71(5)	62(4)	24(4)	30(4)	12(5)
C11A	113(5)	80(5)	62(5)	20(5)	18(4)	24(5)
C12A	105(5)	103(5)	59(4)	11(4)	1(4)	11(5)
C13A	103(6)	88(7)	57(5)	11(5)	4(5)	-1(6)
O5A	91(6)	71(4)	63(5)	22(5)	35(3)	-5(5)
C24A	99(7)	84(6)	93(7)	1(6)	52(6)	-11(5)
C14	48.0(12)	43.9(10)	44(1)	3.0(8)	12.8(9)	-0.3(9)
C15	51.4(12)	42(1)	38.6(9)	0.6(8)	9.1(8)	-1.7(9)
C16	91(2)	60.9(14)	42.7(12)	-2.9(11)	17.0(12)	-0.3(14)
C17	106(3)	80(2)	55.2(15)	-16.2(14)	-4.7(15)	-11.2(18)
C18	68.6(18)	85.7(19)	52.6(13)	-1.2(14)	-8.6(12)	-6.5(15)
C19	49.5(12)	40.4(10)	51.6(11)	2.6(9)	6.5(9)	3.1(9)
C20	74.4(17)	57.8(14)	46.5(12)	-10(1)	15.0(11)	0.8(12)
C21	124(3)	59.5(17)	66.9(17)	-14.0(14)	19.3(18)	11.3(17)
C22	127(3)	76(2)	64.5(17)	-0.5(15)	31.2(18)	-6(2)
C23	86(2)	130(3)	54.8(16)	-27.0(19)	-2.4(15)	-6(2)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C2	1.371(3)	C8	C13	1.388(9)
O1	C7A	1.382(3)	C9	C10	1.403(7)
O2	C14	1.222(3)	C9	O5	1.347(7)
O3	C19	1.212(3)	C10	C11	1.342(8)
O4	C19	1.339(3)	C11	C12	1.368(8)
O4	C20	1.477(3)	C12	C13	1.364(9)
N1	C15	1.459(3)	O5	C24	1.429(6)
N1	C18	1.469(3)	C8A	C9A	1.406(14)
N1	C19	1.350(3)	C8A	C13A	1.35(2)
N2	C5	1.425(3)	C9A	C10A	1.378(14)
N2	C14	1.343(3)	C9A	O5A	1.380(14)
N3	C2	1.277(4)	C10A	C11A	1.382(17)
N3	C3A	1.400(3)	C11A	C12A	1.307(19)
C2	C8	1.511(5)	C12A	C13A	1.35(2)
C2	C8A	1.472(9)	O5A	C24A	1.424(15)
C4	C5	1.383(3)	C14	C15	1.530(3)
C4	C3A	1.390(3)	C15	C16	1.538(3)
C5	C6	1.393(3)	C16	C17	1.492(5)
C3A	C7A	1.367(4)	C17	C18	1.492(5)
C6	C7	1.391(4)	C20	C21	1.509(4)
C7	C7A	1.368(4)	C20	C22	1.515(4)
C8	C9	1.392(6)	C20	C23	1.508(5)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C2	O1	C7A	104.22(19)	C13	C12	C11	118.6(6)
C19	O4	C20	122.9(2)	C12	C13	C8	122.0(6)
C15	N1	C18	112.4(2)	C9	O5	C24	117.6(5)
C19	N1	C15	122.03(18)	C9A	C8A	C2	112.0(9)
C19	N1	C18	120.7(2)	C13A	C8A	C2	127.7(12)
C14	N2	C5	125.01(19)	C13A	C8A	C9A	120.1(12)
C2	N3	C3A	104.9(2)	C10A	C9A	C8A	116.8(12)
O1	C2	C8	123.7(3)	C10A	C9A	O5A	125.8(13)
O1	C2	C8A	101.0(5)	O5A	C9A	C8A	117.4(10)
N3	C2	O1	114.8(2)	C9A	C10A	C11A	120.0(14)
N3	C2	C8	121.5(3)	C12A	C11A	C10A	121.2(14)
N3	C2	C8A	143.2(5)	C11A	C12A	C13A	120.3(15)
C5	C4	C3A	117.2(2)	C12A	C13A	C8A	120.5(18)
C4	C5	N2	120.3(2)	C9A	O5A	C24A	119.0(11)
C4	C5	C6	121.0(2)	O2	C14	N2	124.0(2)
C6	C5	N2	118.67(19)	O2	C14	C15	120.2(2)
C4	C3A	N3	130.2(2)	N2	C14	C15	115.81(19)
C7A	C3A	N3	109.0(2)	N1	C15	C14	108.32(17)
C7A	C3A	C4	120.8(2)	N1	C15	C16	103.03(18)
C7	C6	C5	121.4(2)	C14	C15	C16	112.3(2)
C7A	C7	C6	116.3(2)	C17	C16	C15	105.5(2)
C3A	C7A	O1	107.2(2)	C18	C17	C16	107.9(2)
C3A	C7A	C7	123.3(2)	N1	C18	C17	104.9(2)
C7	C7A	O1	129.5(2)	O3	C19	O4	126.0(2)
C9	C8	C2	121.2(4)	O3	C19	N1	124.8(2)
C13	C8	C2	120.1(4)	O4	C19	N1	109.24(19)
C13	C8	C9	118.7(5)	O4	C20	C21	109.8(2)
C8	C9	C10	118.1(5)	O4	C20	C22	110.1(2)
O5	C9	C8	116.0(4)	O4	C20	C23	101.6(2)
O5	C9	C10	125.8(4)	C21	C20	C22	112.1(3)
C11	C10	C9	121.2(6)	C23	C20	C21	111.2(3)
C10	C11	C12	121.3(5)	C23	C20	C22	111.5(3)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	O3 ¹	0.84(2)	2.17(2)	3.009(3)	172(3)

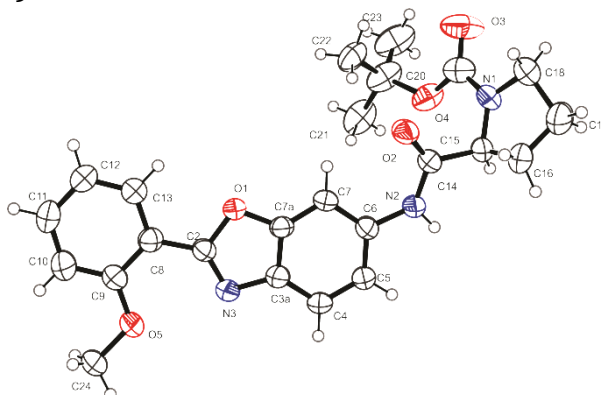
¹-1+x,+y,+z

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	1710(40)	3680(30)	8828(16)	59
H4	4857	5397	7849	71
H6	-1068	5330	8354	61
H7	-2305	6748	7363	67
H10	962	9600	3967	93
H11	4040	10814	4099	104
H12	6499	10586	5122	107
H13	5689	9236	6053	85
H24A	-2203	8651	4072	162
H24B	-2892	7139	4277	162
H24C	-905	7335	3885	162
H10A	4460	10151	4475	94
H11A	1452	9667	3666	101
H12A	-1127	8322	3980	108
H13A	-1208	7883	5168	100
H24D	7620	9763	5326	132
H24E	8010	10294	6125	132
H24F	6467	11120	5542	132
H15	3955	2238	9559	52
H16A	4294	4298	10491	77
H16B	4631	2725	10750	77
H17A	7717	4754	10679	98
H17B	7813	3475	11214	98
H18A	9770	3537	10083	85
H18B	9425	2156	10517	85
H21A	7358	-529	7379	124
H21B	6548	-826	8112	124
H21C	8735	-71	8105	124
H22A	7214	2020	6903	131
H22B	8793	2360	7606	131
H22C	6665	3207	7424	131
H23A	3774	758	7007	138
H23B	3207	1988	7500	138
H23C	3221	431	7775	138

Tabla 8. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
C8	0.705(5)	C9	0.705(5)	C10	0.705(5)
H10	0.705(5)	C11	0.705(5)	H11	0.705(5)
C12	0.705(5)	H12	0.705(5)	C13	0.705(5)
H13	0.705(5)	O5	0.705(5)	C24	0.705(5)
H24A	0.705(5)	H24B	0.705(5)	H24C	0.705(5)
C8A	0.295(5)	C9A	0.295(5)	C10A	0.295(5)
H10A	0.295(5)	C11A	0.295(5)	H11A	0.295(5)
C12A	0.295(5)	H12A	0.295(5)	C13A	0.295(5)
H13A	0.295(5)	O5A	0.295(5)	C24A	0.295(5)
H24D	0.295(5)	H24E	0.295(5)	H24F	0.295(5)

(S)-ter-Butil-2-((2-(2-metoxifenil)-benzoxazol-6-il)carbamoil)pirrolidina-1-carboxilato (12b).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 12b.**

Compuesto	12b	b/Å	11.9001(5)
Fórmula molecular	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O ₅	c/Å	10.8739(4)
Peso molecular	437.48	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	108.300(5)
Sistema cristalino	monoclínico	γ/°	90
Grupo espacial	P2 ₁	Volumen/Å ³	1200.44(9)
a/Å	9.7710(5)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C7A	7749(5)	5925(4)	3409(4)	41.6(11)
C3A	8568(5)	6349(5)	4584(4)	49.9(12)
O1	6477(3)	6512(3)	3032(3)	44.6(8)
O2	8610(4)	3603(3)	826(3)	56.0(9)
O3	7339(6)	580(5)	-483(4)	106.3(18)
O4	7810(4)	1294(4)	1538(3)	68.2(11)
O5	6508(4)	8979(4)	5765(3)	71.8(12)
N1	9459(5)	1409(4)	528(4)	56.2(11)
N2	10015(4)	3605(4)	2938(3)	46.6(10)
N3	7809(4)	7227(4)	4942(4)	51.7(10)
C2	6603(5)	7282(4)	4012(4)	41.7(10)
C4	9904(6)	5865(6)	5216(5)	66.1(17)
C5	10335(6)	4969(5)	4617(5)	60.1(15)
C6	9473(5)	4561(4)	3415(4)	43.6(11)
C7	8140(5)	5027(4)	2781(4)	45.4(11)
C8	5339(5)	7991(5)	3845(4)	45.6(11)
C9	5304(6)	8830(5)	4733(5)	54.8(13)
C10	4068(6)	9488(6)	4515(6)	73.7(18)
C11	2890(7)	9314(6)	3434(6)	78.3(19)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C12	2918(6)	8490(6)	2535(6)	66.5(15)
C13	4133(5)	7846(5)	2763(5)	52.3(12)
C14	9552(5)	3187(4)	1717(4)	43.7(11)
C15	10359(5)	2118(4)	1552(5)	50.0(12)
C16	11747(18)	2380(30)	1210(20)	73(4)
C17	11139(14)	2331(16)	-323(13)	78(3)
C18	10130(30)	1360(40)	-500(20)	74(4)
C16A	11526(18)	2450(30)	930(20)	72(4)
C17A	11564(13)	1489(15)	54(13)	78(3)
C18A	9930(30)	1210(30)	-600(20)	69(4)
C19	8129(6)	1054(5)	443(5)	66.1(15)
C20	6282(13)	1320(20)	1560(20)	77(4)
C21	6380(40)	1650(20)	2940(20)	80(5)
C22	5470(30)	2235(19)	633(19)	69(5)
C23	5530(20)	198(18)	1230(20)	100(5)
C20A	6314(15)	1280(20)	1630(30)	76(4)
C21A	6530(40)	1970(20)	2850(20)	78(6)
C22A	5310(40)	1840(20)	450(30)	79(6)
C23A	6010(30)	70(20)	1780(20)	93(5)
C20B	6450(20)	670(20)	1440(30)	80(5)
C21B	6260(40)	1080(30)	2700(30)	79(6)
C22B	5250(40)	1100(40)	290(30)	91(6)
C23B	6590(40)	-590(20)	1450(40)	95(7)
C24	6480(40)	9900(20)	6610(30)	97(5)
C24A	6810(170)	9730(140)	6850(130)	97(5)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C7A	38(2)	49(3)	36(2)	-4(2)	9.8(18)	-4(2)
C3A	42(3)	60(3)	47(2)	-13(2)	12(2)	-1(2)
O1	40.8(17)	47(2)	40.6(15)	-7.1(14)	5.1(13)	3.8(15)
O2	65(2)	57(2)	38.8(16)	-3.7(16)	5.2(15)	12.9(18)
O3	108(4)	122(5)	75(3)	-31(3)	9(3)	-48(3)
O4	54(2)	88(3)	57.7(19)	12(2)	10.8(16)	-7(2)
O5	62(2)	76(3)	66(2)	-33(2)	3.6(19)	19(2)
N1	61(3)	53(3)	53(2)	-16(2)	17.1(19)	5(2)
N2	45(2)	52(3)	38.1(19)	-5.6(18)	6.4(16)	7.1(19)
N3	43(2)	59(3)	49(2)	-19(2)	9.6(18)	0(2)
C2	44(3)	42(3)	40(2)	-4(2)	15(2)	-2(2)
C4	48(3)	86(5)	51(3)	-30(3)	-3(2)	9(3)
C5	48(3)	72(4)	50(3)	-18(3)	1(2)	14(3)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C6	46(3)	47(3)	39(2)	-4(2)	13.9(19)	3(2)
C7	46(3)	52(3)	35(2)	-8(2)	7.4(19)	0(2)
C8	42(2)	51(3)	45(2)	-1(2)	16(2)	-3(2)
C9	54(3)	59(3)	51(3)	-13(3)	16(2)	3(3)
C10	65(4)	81(4)	73(4)	-19(3)	18(3)	20(3)
C11	58(4)	83(5)	88(4)	-11(4)	14(3)	27(3)
C12	49(3)	71(4)	68(3)	-7(3)	3(2)	9(3)
C13	51(3)	51(3)	53(3)	-4(2)	13(2)	2(2)
C14	47(3)	45(3)	40(2)	-3(2)	15(2)	0(2)
C15	47(3)	51(3)	49(2)	-7(2)	11(2)	11(2)
C16	48(6)	96(7)	76(7)	-19(7)	22(6)	9(6)
C17	57(5)	105(7)	76(6)	-7(6)	28(5)	9(5)
C18	69(7)	93(9)	60(6)	-22(6)	20(6)	13(5)
C16A	43(6)	93(7)	80(8)	-29(6)	20(6)	-1(6)
C17A	60(5)	97(7)	79(5)	-25(5)	25(5)	8(5)
C18A	69(7)	75(9)	62(6)	-30(5)	20(6)	2(6)
C19	72(4)	61(4)	56(3)	0(3)	8(3)	-8(3)
C20	56(6)	100(7)	73(5)	28(6)	18(5)	-19(5)
C21	63(10)	104(13)	83(6)	39(8)	39(7)	-10(11)
C22	41(8)	98(10)	69(8)	12(8)	17(6)	0(9)
C23	75(10)	111(9)	100(10)	36(8)	9(8)	-29(8)
C20A	57(6)	97(8)	73(6)	25(6)	19(5)	-21(6)
C21A	63(10)	103(12)	77(7)	24(9)	34(8)	-12(11)
C22A	56(10)	89(13)	82(8)	17(10)	6(8)	-29(11)
C23A	82(11)	102(9)	87(10)	29(8)	15(8)	-32(9)
C20B	66(8)	98(10)	72(7)	34(8)	16(6)	-23(8)
C21B	62(10)	92(12)	78(8)	25(10)	15(8)	-32(11)
C22B	68(10)	113(12)	80(8)	26(11)	5(9)	-22(11)
C23B	89(14)	98(11)	100(14)	26(10)	32(12)	-18(12)
C24	72(12)	109(9)	89(8)	-63(8)	-6(7)	29(6)
C24A	72(12)	109(9)	89(8)	-63(8)	-6(7)	29(6)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C7A	C3A	1.373(6)	C5	C6	1.401(6)
C7A	O1	1.371(5)	C6	C7	1.385(6)
C7A	C7	1.385(6)	C8	C9	1.396(7)
C3A	N3	1.405(6)	C8	C13	1.390(6)
C3A	C4	1.395(7)	C9	C10	1.396(8)
O1	C2	1.381(5)	C10	C11	1.378(8)
O2	C14	1.213(5)	C11	C12	1.391(8)
O3	C19	1.200(6)	C12	C13	1.369(7)
O4	C19	1.353(7)	C14	C15	1.536(7)
O4	C20	1.499(10)	C15	C16	1.547(11)
O4	C20A	1.496(11)	C15	C16A	1.550(11)
O4	C20B	1.497(13)	C16	C17	1.58(3)
O5	C9	1.359(6)	C17	C18	1.49(3)
O5	C24	1.432(8)	C16A	C17A	1.50(3)
O5	C24A	1.435(15)	C17A	C18A	1.57(3)
N1	C15	1.452(6)	C20	C21	1.530(19)
N1	C18	1.467(10)	C20	C22	1.524(18)
N1	C18A	1.460(10)	C20	C23	1.513(19)
N1	C19	1.342(7)	C20A	C21A	1.52(2)
N2	C6	1.419(6)	C20A	C22A	1.498(19)
N2	C14	1.356(5)	C20A	C23A	1.49(2)
N3	C2	1.291(6)	C20B	C21B	1.52(2)
C2	C8	1.460(6)	C20B	C22B	1.51(2)
C4	C5	1.383(7)	C20B	C23B	1.50(3)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C3A	C7A	C7	124.9(4)	C12	C13	C8	122.7(5)
O1	C7A	C3A	107.5(4)	O2	C14	N2	124.7(4)
O1	C7A	C7	127.6(4)	O2	C14	C15	122.2(4)
C7A	C3A	N3	109.1(4)	N2	C14	C15	113.1(4)
C7A	C3A	C4	119.3(5)	N1	C15	C14	111.2(4)
C4	C3A	N3	131.6(4)	N1	C15	C16	107.2(11)
C7A	O1	C2	104.7(3)	N1	C15	C16A	99.4(10)
C19	O4	C20	121.5(10)	C14	C15	C16	112.6(15)
C19	O4	C20A	123.9(11)	C14	C15	C16A	108.3(14)
C19	O4	C20B	106.0(13)	C15	C16	C17	100.4(12)
C9	O5	C24	116.2(19)	C18	C17	C16	100.4(16)
C9	O5	C24A	131(7)	N1	C18	C17	107.8(16)
C15	N1	C18	107.5(11)	C17A	C16A	C15	104.5(17)
C15	N1	C18A	117.8(10)	C16A	C17A	C18A	103.1(14)
C19	N1	C15	125.2(4)	N1	C18A	C17A	97.3(13)
C19	N1	C18	126.1(11)	O3	C19	O4	124.9(6)
C19	N1	C18A	116.3(10)	O3	C19	N1	124.1(6)
C14	N2	C6	127.1(4)	N1	C19	O4	111.0(4)
C2	N3	C3A	104.6(4)	O4	C20	C21	105.3(19)
O1	C2	C8	114.9(4)	O4	C20	C22	108.9(16)
N3	C2	O1	114.1(4)	O4	C20	C23	113.0(16)
N3	C2	C8	130.9(4)	C22	C20	C21	108.9(16)
C5	C4	C3A	117.6(4)	C23	C20	C21	109.3(16)
C4	C5	C6	121.6(5)	C23	C20	C22	111.3(15)
C5	C6	N2	115.8(4)	O4	C20A	C21A	101(2)
C7	C6	N2	122.7(4)	O4	C20A	C22A	109(2)
C7	C6	C5	121.4(4)	C22A	C20A	C21A	113(2)
C6	C7	C7A	115.2(4)	C23A	C20A	O4	104.2(17)
C9	C8	C2	122.1(4)	C23A	C20A	C21A	113.9(19)
C13	C8	C2	119.5(4)	C23A	C20A	C22A	114.9(18)
C13	C8	C9	118.4(5)	O4	C20B	C21B	97(2)
O5	C9	C8	117.5(4)	O4	C20B	C22B	110(2)
O5	C9	C10	123.1(5)	O4	C20B	C23B	115(2)
C10	C9	C8	119.4(5)	C22B	C20B	C21B	111(2)
C11	C10	C9	120.5(5)	C23B	C20B	C21B	110(2)
C10	C11	C12	120.6(5)	C23B	C20B	C22B	113(2)
C13	C12	C11	118.4(5)				

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	N3 ¹	0.88(3)	2.24(3)	3.074(5)	158(5)

¹2-x, -1/2+y, 1-z

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C7A	C3A	N3	C2	0.8(6)	C16	C17	C18	N1	37(3)
C7A	C3A	C4	C5	-0.1(8)	C18	N1	C15	C14	115(2)
C7A	O1	C2	N3	0.0(5)	C18	N1	C15	C16	-8(2)
C7A	O1	C2	C8	-178.1(4)	C18	N1	C15	C16A	1(2)
C3A	C7A	O1	C2	0.5(5)	C18	N1	C18A	C17A	30(17)
C3A	C7A	C7	C6	-0.8(7)	C18	N1	C19	O3	5(3)
C3A	N3	C2	O1	-0.5(5)	C18	N1	C19	O4	-175(2)
C3A	N3	C2	C8	177.2(5)	C16A	C15	C16	C17	-21(11)
C3A	C4	C5	C6	0.3(9)	C16A	C17A	C18A	N1	-38(3)
O1	C7A	C3A	N3	-0.8(5)	C18A	N1	C15	C14	117(2)
O1	C7A	C3A	C4	177.4(5)	C18A	N1	C15	C16	-7(2)
O1	C7A	C7	C6	-177.2(4)	C18A	N1	C15	C16A	3(2)
O1	C2	C8	C9	-178.4(5)	C18A	N1	C18	C17	169(21)
O1	C2	C8	C13	0.7(6)	C18A	N1	C19	O3	1(2)
O2	C14	C15	N1	-28.5(7)	C18A	N1	C19	O4	-179.4(19)
O2	C14	C15	C16	91.8(10)	C19	O4	C20	C21	-178.5(12)
O2	C14	C15	C16A	79.7(10)	C19	O4	C20	C22	-61.8(18)
O5	C9	C10	C11	178.4(6)	C19	O4	C20	C23	62.3(18)
N1	C15	C16	C17	30(2)	C19	O4	C20A	C21A	-161.5(13)
N1	C15	C16A	C17A	-28.0(17)	C19	O4	C20A	C22A	-43(2)
N2	C6	C7	C7A	177.1(4)	C19	O4	C20A	C23A	80.3(18)
N2	C14	C15	N1	152.0(4)	C19	O4	C20B	C21B	-178.0(17)
N2	C14	C15	C16	-87.6(10)	C19	O4	C20B	C22B	-63(3)
N2	C14	C15	C16A	-99.7(9)	C19	O4	C20B	C23B	65(2)
N3	C3A	C4	C5	177.6(6)	C19	N1	C15	C14	-52.9(7)
N3	C2	C8	C9	3.9(8)	C19	N1	C15	C16	-176.3(14)
N3	C2	C8	C13	-177.0(5)	C19	N1	C15	C16A	-166.9(13)
C2	C8	C9	O5	1.0(7)	C19	N1	C18	C17	149.2(15)
C2	C8	C9	C10	179.5(5)	C19	N1	C18A	C17A	-167.7(12)
C2	C8	C13	C12	-179.1(5)	C20	O4	C19	O3	-19.7(14)
C4	C3A	N3	C2	-177.1(6)	C20	O4	C19	N1	160.7(11)
C4	C5	C6	N2	-177.2(5)	C20	O4	C20A	C21A	-116(32)
C4	C5	C6	C7	-0.8(9)	C20	O4	C20A	C22A	2(30)
C5	C6	C7	C7A	1.0(7)	C20	O4	C20A	C23A	125(32)
C6	N2	C14	O2	2.3(8)	C20	O4	C20B	C21B	-53(3)
C6	N2	C14	C15	-178.3(4)	C20	O4	C20B	C22B	62(3)
C7	C7A	C3A	N3	-177.8(5)	C20	O4	C20B	C23B	-170(4)
C7	C7A	C3A	C4	0.4(8)	C20A	O4	C19	O3	-16.9(16)
C7	C7A	O1	C2	177.4(5)	C20A	O4	C19	N1	163.5(13)
C8	C9	C10	C11	0.0(9)	C20A	O4	C20	C21	45(31)
C9	C8	C13	C12	0.0(8)	C20A	O4	C20	C22	162(32)
C9	C10	C11	C12	-0.7(11)	C20A	O4	C20	C23	-74(31)
C10	C11	C12	C13	1.1(10)	C20A	O4	C20B	C21B	-47(3)

Tabla 7. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C11	C12	C13	C8	-0.7(9)	C20A	O4	C20B	C22B	68(3)
C13	C8	C9	O5	-178.2(5)	C20A	O4	C20B	C23B	-164(4)
C13	C8	C9	C10	0.4(8)	C20B	O4	C19	O3	10.5(15)
C14	N2	C6	C5	-165.9(5)	C20B	O4	C19	N1	-169.1(13)
C14	N2	C6	C7	17.8(8)	C20B	O4	C20	C21	114(3)
C14	C15	C16	C17	-92.9(19)	C20B	O4	C20	C22	-130(3)
C14	C15	C16A	C17A	-144.2(14)	C20B	O4	C20	C23	-5(2)
C15	N1	C18	C17	-19(3)	C20B	O4	C20A	C21A	138(3)
C15	N1	C18A	C17A	22(3)	C20B	O4	C20A	C22A	-104(4)
C15	N1	C19	O3	170.9(6)	C20B	O4	C20A	C23A	19(2)
C15	N1	C19	O4	-9.5(8)	C24	O5	C9	C8	175.4(14)
C15	C16	C17	C18	-39(3)	C24	O5	C9	C10	-3.1(15)
C15	C16A	C17A	C18A	42(2)	C24A	O5	C9	C8	-179(11)
C16	C15	C16A	C17A	103(13)	C24A	O5	C9	C10	3(11)

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

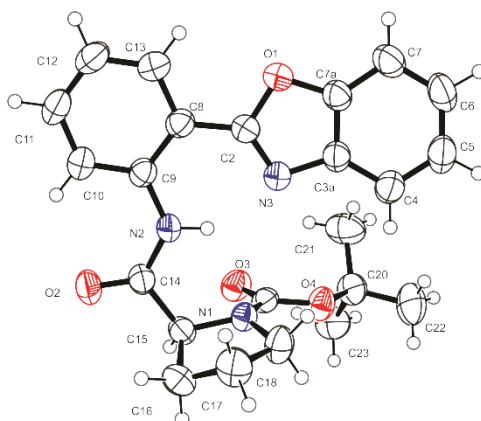
Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	10800(40)	3340(40)	3510(40)	56
H4	10484	6135	6012	79
H5	11220	4630	5021	72
H7	7549	4757	1989	54
H10	4039	10047	5104	88
H11	2068	9752	3304	94
H12	2131	8380	1797	80
H13	4153	7288	2169	63
H15	10623	1695	2366	60
H15A	10763	1709	2368	60
H16A	12484	1812	1552	87
H16B	12130	3113	1515	87
H17A	10640	3019	-682	93
H17B	11897	2187	-703	93
H18A	9394	1410	-1345	89
H18B	10646	662	-459	89
H16C	11266	3143	439	86
H16D	12455	2549	1585	86
H17C	12076	852	544	94
H17D	12019	1705	-585	94
H18C	9471	1717	-1311	83
H18D	9777	438	-900	83
H21A	5432	1660	3027	119

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H21B	6806	2383	3132	119
H21C	6967	1113	3537	119
H22A	6078	2879	705	104
H22B	4623	2444	852	104
H22C	5186	1957	-239	104
H23A	5437	2	354	149
H23B	4591	245	1335	149
H23C	6087	-367	1806	149
H21D	7134	1567	3583	117
H21E	5614	2117	2969	117
H21F	6983	2675	2771	117
H22D	5064	1313	-255	119
H22E	5781	2478	226	119
H22F	4456	2074	629	119
H23D	5184	2	2073	140
H23E	6831	-268	2406	140
H23F	5828	-305	964	140
H21G	6230	1883	2696	118
H21H	7061	824	3413	118
H21I	5382	783	2781	118
H22G	5523	1802	14	137
H22H	4392	1198	538	137
H22I	5058	562	-402	137
H23G	5813	-918	1693	143
H23H	7492	-806	2058	143
H23I	6540	-845	599	143
H24A	6296	10585	6116	145
H24B	7395	9952	7274	145
H24C	5734	9779	6991	145
H24D	7491	9392	7589	145
H24E	5938	9900	7035	145
H24F	7215	10418	6639	145

Tabla 9. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H15	0.493(13)	H15A	0.507(13)	C16	0.493(13)
H16A	0.493(13)	H16B	0.493(13)	C17	0.493(13)
H17A	0.493(13)	H17B	0.493(13)	C18	0.493(13)
H18A	0.493(13)	H18B	0.493(13)	C16A	0.507(13)
H16C	0.507(13)	H16D	0.507(13)	C17A	0.507(13)
H17C	0.507(13)	H17D	0.507(13)	C18A	0.507(13)
H18C	0.507(13)	H18D	0.507(13)	C20	0.425(4)
C21	0.425(4)	H21A	0.425(4)	H21B	0.425(4)
H21C	0.425(4)	C22	0.425(4)	H22A	0.425(4)
H22B	0.425(4)	H22C	0.425(4)	C23	0.425(4)
H23A	0.425(4)	H23B	0.425(4)	H23C	0.425(4)
C20A	0.366(4)	C21A	0.366(4)	H21D	0.366(4)
H21E	0.366(4)	H21F	0.366(4)	C22A	0.366(4)
H22D	0.366(4)	H22E	0.366(4)	H22F	0.366(4)
C23A	0.366(4)	H23D	0.366(4)	H23E	0.366(4)
H23F	0.366(4)	C20B	0.209(4)	C21B	0.209(4)
H21G	0.209(4)	H21H	0.209(4)	H21I	0.209(4)
C22B	0.209(4)	H22G	0.209(4)	H22H	0.209(4)
H22I	0.209(4)	C23B	0.209(4)	H23G	0.209(4)
H23H	0.209(4)	H23I	0.209(4)	C24	0.85(14)
H24A	0.85(14)	H24B	0.85(14)	H24C	0.85(14)
C24A	0.15(14)	H24D	0.15(14)	H24E	0.15(14)
H24F	0.15(14)				

(S)-ter-Butil-2-((2-(benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13d).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 13d**

Compuestos	13d	b/Å	16.4844(3)
Fórmula empírica	C ₂₃ H ₂₅ N ₃ O ₄	c/Å	9.57451(15)
Peso molecular	407.46	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	92.8862(16)
Sistema cristalino	monoclínico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁	Volumen/Å ³	1053.88(3)
a/Å	6.68579(13)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C3A	7179(4)	5951.3(15)	6256(2)	46.2(5)
C7A	7464(4)	6722.6(15)	6792(3)	48.4(5)
O1	5946(2)	6875.6(9)	7677.1(18)	51.2(4)
O2	-280(3)	3919.7(13)	8204(2)	68.2(6)
O3	1574(3)	4308.4(11)	4068.3(19)	56.1(4)
O4	4881(2)	4107.8(11)	3724.0(16)	52.8(4)
N1	3656(3)	3748.4(11)	5738.3(18)	41.8(4)
N2	2197(3)	4808.0(11)	7680.1(17)	42.4(4)
N3	5472(3)	5621.7(12)	6818(2)	47.3(4)
C2	4826(4)	6179.5(14)	7634(2)	44.0(5)
C4	8534(4)	5627.9(17)	5354(3)	55.8(6)
C5	10118(4)	6114.5(18)	5032(3)	64.3(7)
C6	10369(4)	6892.1(19)	5585(3)	67.1(8)
C7	9037(4)	7217.2(17)	6488(3)	61.1(7)
C8	3083(4)	6162.4(14)	8487(2)	44.5(5)
C9	1777(3)	5489.3(14)	8490(2)	42.5(5)
C10	105(4)	5528.7(17)	9305(3)	54.2(6)
C11	-254(4)	6211.5(19)	10087(3)	63.1(7)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico

equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U_{eq}
C12	1020(5)	6868.8(18)	10096(3)	63.4(7)
C13	2669(4)	6839.9(16)	9305(3)	55.2(6)
C14	1189(3)	4097.1(15)	7571(2)	44.2(5)
C15	2036(4)	3469.4(14)	6590(2)	45.0(5)
C16	2963(10)	2751(5)	7412(10)	64.4(15)
C17	5173(6)	2966(3)	7511(4)	67.0(12)
C18	5533(14)	3363(6)	6140(12)	59.1(15)
C16A	3180(50)	2820(30)	7480(50)	68(4)
C17A	5040(30)	2573(11)	6740(20)	67(3)
C18A	5780(70)	3330(30)	6040(60)	61(4)
C19	3230(3)	4079.6(13)	4458(2)	41.6(5)
C20	4846(4)	4437.5(17)	2289(2)	57.6(6)
C21	4388(6)	5336.7(19)	2332(3)	79.6(10)
C22	6974(5)	4273(3)	1881(3)	82.1(10)
C23	3357(5)	3979(2)	1346(3)	68.1(8)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C3A	41.3(12)	47.4(12)	50.3(12)	4.8(9)	6.2(10)	1.8(9)
C7A	44.7(13)	44.1(12)	56.8(12)	8.5(10)	5.8(10)	1(1)
O1	51.4(10)	39.2(8)	63.9(10)	-2.9(7)	11.3(8)	-3.5(7)
O2	62.1(12)	68.9(12)	76.5(12)	-14.9(10)	32.8(10)	-22.7(10)
O3	51.2(10)	60.2(10)	56.9(10)	6.0(8)	1.3(8)	12.7(8)
O4	51.9(10)	66.2(10)	41.0(8)	10.7(7)	9.9(7)	8.2(8)
N1	41.4(10)	46(1)	38.3(8)	0.7(7)	5.4(7)	1.5(8)
N2	43.6(10)	43.6(9)	41.1(8)	-1.0(8)	12.6(8)	-4.0(8)
N3	45.4(11)	44.9(10)	52.5(10)	-4.7(8)	11.7(8)	-3.3(8)
C2	43.6(12)	40.5(11)	48.0(11)	0.1(9)	4.1(9)	-1.7(9)
C4	54.9(15)	56.0(14)	57.6(13)	2.3(12)	13.6(11)	4.5(11)
C5	52.3(15)	70.3(18)	72.0(16)	18.4(14)	20.5(13)	10.3(13)
C6	47.8(15)	63.0(17)	92(2)	28.9(15)	16.7(14)	-1.3(12)
C7	53.9(16)	46.3(13)	83.4(18)	13.0(13)	7.7(14)	-2.9(11)
C8	49.2(13)	43.6(12)	40.9(11)	-1.3(9)	5.2(9)	2.4(10)
C9	44.7(12)	44.8(11)	38.2(10)	-0.1(9)	4.8(9)	2.1(9)
C10	52.2(14)	58.8(15)	52.7(12)	-3.3(11)	15.8(11)	-0.3(12)
C11	58.4(16)	70.9(17)	62.1(15)	-11.6(13)	22.7(13)	7.1(13)
C12	67.5(17)	60.3(15)	63.7(15)	-18.9(13)	14.8(13)	7.4(13)
C13	59.1(15)	48.2(13)	58.9(13)	-10.2(11)	8.5(12)	-1.1(11)
C14	42.9(12)	48.8(12)	41.4(10)	0.0(9)	5.9(9)	-5.5(10)
C15	49.0(13)	42.5(11)	44.0(11)	-0.7(9)	7.3(10)	-8.3(9)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico

exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka*b*U_{12}+...]$ (Continuación)

Átomo	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
C16	78(3)	48(2)	69(3)	15(2)	18(2)	-2(2)
C17	68(2)	74(2)	59(2)	22.1(18)	1.3(17)	12.3(17)
C18	46(3)	76(3)	55(2)	11(2)	7.2(19)	11(2)
C16A	82(7)	55(8)	68(8)	15(7)	12(6)	8(7)
C17A	74(6)	66(6)	61(6)	18(5)	4(5)	11(5)
C18A	56(8)	65(7)	59(8)	23(7)	-6(7)	22(7)
C19	47.0(13)	38.4(10)	39.8(10)	-1.6(8)	5.3(9)	4.0(9)
C20	73.2(18)	62.3(15)	38.4(11)	8.5(10)	12.9(11)	1.6(13)
C21	120(3)	57.3(17)	61.0(16)	11.1(13)	5.4(18)	-3.0(17)
C22	82(2)	109(3)	57.7(16)	5.2(16)	28.5(15)	-8(2)
C23	94(2)	69.2(17)	41.6(12)	1.2(11)	2.5(13)	2.4(16)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C3A	C7A	1.381(4)	C5	C6	1.394(5)
C3A	N3	1.396(3)	C6	C7	1.380(4)
C3A	C4	1.389(3)	C8	C9	1.412(3)
C7A	O1	1.378(3)	C8	C13	1.399(3)
C7A	C7	1.373(4)	C9	C10	1.397(3)
O1	C2	1.370(3)	C10	C11	1.379(4)
O2	C14	1.216(3)	C11	C12	1.378(4)
O3	C19	1.211(3)	C12	C13	1.370(4)
O4	C19	1.339(3)	C14	C15	1.525(3)
O4	C20	1.476(3)	C15	C16	1.536(5)
N1	C15	1.462(3)	C15	C16A	1.546(13)
N1	C18	1.441(10)	C16	C17	1.518(9)
N1	C18A	1.59(5)	C17	C18	1.498(8)
N1	C19	1.359(3)	C16A	C17A	1.51(3)
N2	C9	1.401(3)	C17A	C18A	1.52(2)
N2	C14	1.353(3)	C20	C21	1.514(4)
N3	C2	1.295(3)	C20	C22	1.519(4)
C2	C8	1.457(3)	C20	C23	1.512(4)
C4	C5	1.376(4)			

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å
C7A	C3A	N3	108.4(2)	C11	C10	C9	120.5(2)
C7A	C3A	C4	120.2(2)	C12	C11	C10	121.4(2)
C4	C3A	N3	131.4(2)	C13	C12	C11	118.9(2)
O1	C7A	C3A	107.8(2)	C12	C13	C8	121.6(3)
C7	C7A	C3A	124.1(2)	O2	C14	N2	125.5(2)
C7	C7A	O1	128.1(2)	O2	C14	C15	118.6(2)
C2	O1	C7A	104.28(18)	N2	C14	C15	115.87(19)
C19	O4	C20	121.75(19)	N1	C15	C14	115.98(19)
C15	N1	C18A	116.2(10)	N1	C15	C16	103.7(3)
C18	N1	C15	111.9(3)	N1	C15	C16A	99.5(11)
C19	N1	C15	120.10(19)	C14	C15	C16	111.1(4)
C19	N1	C18	123.9(4)	C14	C15	C16A	108.8(19)
C19	N1	C18A	118.9(15)	C17	C16	C15	102.6(4)
C14	N2	C9	128.60(19)	C18	C17	C16	104.3(5)
C2	N3	C3A	105.10(19)	N1	C18	C17	104.5(5)
O1	C2	C8	116.80(19)	C17A	C16A	C15	109.0(17)
N3	C2	O1	114.5(2)	C16A	C17A	C18A	106(2)
N3	C2	C8	128.7(2)	C17A	C18A	N1	97(2)
C5	C4	C3A	116.7(3)	O3	C19	O4	126.3(2)
C4	C5	C6	122.0(3)	O3	C19	N1	123.4(2)
C7	C6	C5	121.8(3)	O4	C19	N1	110.28(19)
C7A	C7	C6	115.3(3)	O4	C20	C21	109.2(2)
C9	C8	C2	121.89(19)	O4	C20	C22	101.7(2)
C13	C8	C2	119.0(2)	O4	C20	C23	110.6(2)
C13	C8	C9	119.1(2)	C21	C20	C22	112.0(3)
N2	C9	C8	119.18(19)	C23	C20	C21	112.2(3)
C10	C9	N2	122.4(2)	C23	C20	C22	110.7(3)
C10	C9	C8	118.5(2)				

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

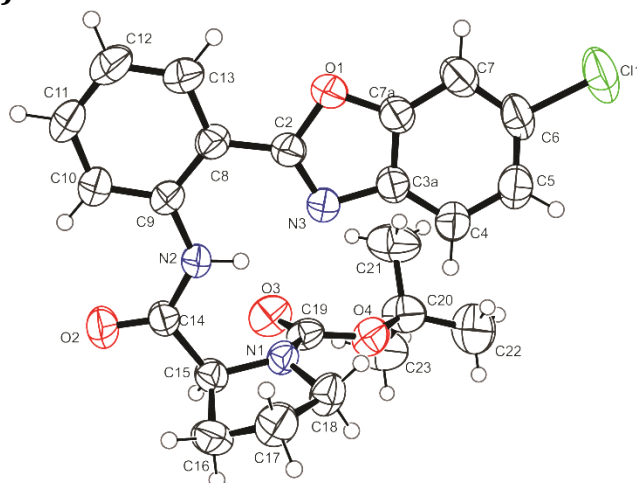
D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	N1	0.87(2)	2.31(3)	2.764(3)	113(2)
N2	H2	N3	0.87(2)	2.00(2)	2.731(3)	140(3)

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	3220(40)	4857(18)	7160(30)	51
H4	8378	5108	4986	67
H5	11050	5919	4426	77
H6	11463	7200	5340	81
H7	9193	7735	6865	73
H10	-772	5091	9321	65
H11	-1380	6229	10619	76
H12	764	7325	10631	76
H13	3536	7281	9311	66
H15	942	3266	5965	54
H15A	961	3221	6001	54
H16A	2427	2709	8332	77
H16B	2732	2244	6915	77
H17A	5471	3335	8282	80
H17B	5990	2483	7642	80
H18A	6601	3760	6242	71
H18B	5886	2964	5450	71
H16C	3550	3034	8395	82
H16D	2327	2349	7591	82
H17C	4722	2155	6053	80
H17D	6049	2366	7412	80
H18C	6448	3214	5192	73
H18D	6646	3655	6667	73
H21A	4625	5575	1440	119
H21B	5237	5591	3042	119
H21C	3011	5414	2540	119
H22A	7124	4447	935	123
H22B	7248	3702	1955	123
H22C	7896	4566	2495	123
H23A	3487	4148	395	102
H23B	2023	4091	1620	102
H23C	3616	3408	1424	102

Tabla 8. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H15	0.815(8)	H15A	0.185(8)	C16	0.815(8)
H16A	0.815(8)	H16B	0.815(8)	C17	0.815(8)
H17A	0.815(8)	H17B	0.815(8)	C18	0.815(8)
H18A	0.815(8)	H18B	0.815(8)	C16A	0.185(8)
H16C	0.185(8)	H16D	0.185(8)	C17A	0.185(8)
H17C	0.185(8)	H17D	0.185(8)	C18A	0.185(8)
H18C	0.185(8)	H18D	0.185(8)		

(S)-ter-Butil-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13e).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 7e**

Compuesto	13e	b/Å	16.66829(13)
Fórmula molecular	C ₂₃ H ₂₄ N ₃ O ₄ Cl	c/Å	9.46813(10)
Peso molecular	441.90	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	94.1563(9)
Sistema cristalino	monoclínico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁	Volumen/Å ³	1115.972(18)
a/Å	7.08993(7)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C3A	6747(3)	5835.9(14)	6403(2)	49.4(5)
C7A	7073(3)	6608.0(14)	6889(3)	52.8(5)
Cl1	11821.9(10)	7201.8(6)	5271.1(12)	100.2(4)
O1	5666(2)	6800.9(9)	7753.2(19)	54.9(4)
O2	-455(3)	3968.8(12)	8240(2)	74.3(5)
O3	1397(3)	4281.2(13)	4108.1(19)	71.0(5)
N1	3331(2)	3765.3(11)	5877.2(18)	44.4(4)
N2	1978(3)	4811.6(11)	7789.4(17)	43.6(4)
N3	5112(3)	5549.1(12)	6964(2)	49.5(4)
C2	4544(3)	6128.1(13)	7736(2)	46.9(5)
C4	8000(4)	5472.9(17)	5543(3)	60.8(6)
C5	9542(4)	5916.4(18)	5192(3)	67.7(7)
C6	9801(3)	6686.5(17)	5708(3)	67.0(7)
C7	8605(3)	7069.5(17)	6571(3)	64.5(7)
C8	2895(3)	6150.4(14)	8561(2)	47.6(5)
C9	1624(3)	5496.3(13)	8583(2)	45.8(4)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U_{eq}
C10	68(4)	5558.1(16)	9397(3)	58.9(6)
C11	-217(4)	6250.6(18)	10158(3)	71.8(7)
C12	1007(4)	6889.3(18)	10137(3)	74.6(8)
C13	2542(4)	6839.1(15)	9347(3)	61.2(6)
C14	964(3)	4122.6(13)	7652(2)	46.9(5)
C15	1775(3)	3493.5(14)	6696(2)	49.9(5)
C16	2662(12)	2785(6)	7534(11)	73.7(18)
C17	4753(6)	3002(3)	7712(5)	71.5(13)
C18	5130(20)	3373(6)	6300(10)	60.9(19)
C16A	2670(40)	2830(19)	7660(30)	69(4)
C17A	4466(17)	2601(8)	6952(14)	66(3)
C18A	5140(70)	3439(15)	6530(40)	60(4)
C19	2961(3)	4074.8(14)	4561(2)	50.5(5)
O4	4546(4)	4101(3)	3870(4)	60.2(9)
C20	4542(7)	4433(3)	2421(5)	72.8(11)
C21	4081(14)	5322(3)	2472(6)	93.2(18)
C22	6566(8)	4299(6)	2067(5)	102.7(19)
C23	3157(13)	3971(5)	1424(8)	95.7(18)
O4A	4530(40)	4300(30)	3960(50)	66(5)
C20A	4400(60)	4640(30)	2490(50)	71(4)
C21A	3280(100)	5400(30)	2430(70)	80(8)
C22A	6480(60)	4740(50)	2230(50)	86(7)
C23A	3530(110)	4000(40)	1500(80)	73(7)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C3A	43.2(11)	50.2(11)	55.3(12)	6.1(9)	7.0(9)	-0.3(9)
C7A	44.2(11)	48.1(12)	66.0(13)	9.7(10)	4(1)	0.9(9)
Cl1	49.4(3)	93.7(6)	159.8(8)	65.0(6)	22.5(4)	-2.4(3)
O1	50.1(8)	43.1(8)	72.2(10)	-4.6(7)	9.0(7)	-5.1(6)
O2	63.8(10)	70.6(12)	93.1(13)	-17.4(10)	37.4(10)	-19.9(9)
O3	70.6(12)	78.3(12)	61.9(10)	6.3(9)	-10.2(9)	14.0(9)
N1	46.1(9)	47.1(9)	40.6(8)	-0.5(7)	7.8(7)	4.1(7)
N2	43.0(9)	44.5(9)	44.6(8)	-2.6(7)	12.3(7)	-1.8(7)
N3	46.7(9)	46.8(9)	56(1)	-6.4(8)	11.5(8)	-3.5(7)
C2	46.5(11)	42.8(10)	51.4(11)	-1.2(9)	3.3(9)	-2.0(8)
C4	55.5(14)	59.6(13)	69.3(14)	5.3(11)	17.3(11)	2.8(11)
C5	53.2(14)	72.5(17)	79.5(17)	23.0(14)	19.6(12)	11.5(12)
C6	39.3(11)	68.3(16)	93.9(18)	39.8(14)	8.9(11)	1.5(11)
C7	47.0(12)	53.3(13)	92.9(18)	19.1(13)	2.5(12)	-3.2(10)
C8	49.5(11)	47.3(11)	46.3(11)	-5.2(9)	5.9(9)	2.4(9)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C9	48.0(11)	45.6(11)	44.4(10)	-4.3(8)	6.2(8)	4.6(9)
C10	55.3(13)	60.0(14)	63.6(13)	-7.1(11)	20.0(11)	-0.5(11)
C11	68.4(16)	72.3(17)	78.7(18)	-19.4(14)	31.9(13)	6.9(13)
C12	79.4(19)	66.2(16)	80.7(18)	-27.5(14)	22.5(14)	6.4(14)
C13	65.5(15)	49.9(12)	69.1(14)	-14.9(11)	10.2(12)	-1.3(11)
C14	44.1(11)	48.9(11)	48.5(10)	-1.5(9)	9.2(8)	-5.6(9)
C15	52.5(12)	47.0(11)	51.2(11)	-6.2(9)	10.3(9)	-8.4(9)
C16	101(3)	46(3)	77(4)	8(3)	31(3)	-2(3)
C17	82(2)	75(2)	59(2)	19(2)	12.6(18)	21.7(19)
C18	55(2)	75(3)	53(4)	15(3)	9(3)	19(3)
C16A	93(6)	50(7)	68(7)	12(6)	29(6)	17(6)
C17A	80(5)	62(5)	57(5)	11(4)	16(4)	20(4)
C18A	61(6)	69(6)	52(7)	1(5)	16(6)	24(5)
C19	64.9(14)	44.5(10)	42(1)	-3.0(8)	2.0(9)	8(1)
O4	76.8(13)	66(2)	39.3(10)	8.6(12)	14.4(9)	14.2(11)
C20	116(2)	65(2)	39.1(13)	6.8(16)	15.2(15)	3.1(18)
C21	150(6)	66(2)	63(2)	14.3(17)	0(3)	1(3)
C22	136(3)	115(5)	63(2)	5(3)	49(2)	-5(3)
C23	160(5)	84(3)	42.1(17)	0.8(18)	-2(3)	-4(3)
O4A	92(8)	66(9)	41(7)	10(8)	18(7)	9(8)
C20A	106(7)	70(8)	39(7)	8(7)	19(7)	8(7)
C21A	124(17)	63(12)	51(15)	5(10)	-4(17)	10(13)
C22A	121(10)	90(16)	55(13)	-4(14)	44(10)	-4(11)
C23A	113(14)	66(13)	41(11)	6(12)	18(13)	18(12)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/ \AA	Átomo	Átomo	Longitud/ \AA
C3A	C7A	1.380(3)	C9	C10	1.395(3)
C3A	N3	1.394(3)	C10	C11	1.383(4)
C3A	C4	1.387(4)	C11	C12	1.374(4)
C7A	O1	1.374(3)	C12	C13	1.368(4)
C7A	C7	1.382(3)	C14	C15	1.525(3)
Cl1	C6	1.746(2)	C15	C16	1.532(5)
O1	C2	1.374(3)	C15	C16A	1.543(9)
O2	C14	1.212(3)	C16	C17	1.523(10)
O3	C19	1.209(3)	C17	C18	1.514(8)
N1	C15	1.465(3)	C16A	C17A	1.534(14)
N1	C18	1.465(15)	C17A	C18A	1.536(14)
N1	C18A	1.49(5)	C19	O4	1.342(3)
N1	C19	1.357(3)	C19	O4A	1.344(14)
N2	C9	1.399(3)	O4	C20	1.479(3)
N2	C14	1.356(3)	C20	C21	1.519(5)

Tabla 4. Longitudes de enlace (Continuación).

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
N3	C2	1.293(3)	C20	C22	1.514(6)
C2	C8	1.452(3)	C20	C23	1.521(6)
C4	C5	1.380(4)	O4A	C20A	1.49(3)
C5	C6	1.381(4)	C20A	C21A	1.49(3)
C6	C7	1.377(4)	C20A	C22A	1.52(3)
C8	C9	1.416(3)	C20A	C23A	1.52(3)
C8	C13	1.400(3)			

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C7A	C3A	N3	108.4(2)	O2	C14	N2	125.9(2)
C7A	C3A	C4	120.2(2)	O2	C14	C15	119.25(19)
C4	C3A	N3	131.3(2)	N2	C14	C15	114.80(18)
C3A	C7A	C7	124.2(2)	N1	C15	C14	115.60(17)
O1	C7A	C3A	107.80(19)	N1	C15	C16	102.5(3)
O1	C7A	C7	128.0(2)	N1	C15	C16A	104.2(8)
C7A	O1	C2	104.27(17)	C14	C15	C16	112.4(5)
C15	N1	C18A	109.0(11)	C14	C15	C16A	107.2(12)
C18	N1	C15	113.1(3)	C17	C16	C15	103.5(5)
C19	N1	C15	120.05(18)	C18	C17	C16	103.5(6)
C19	N1	C18	121.8(4)	N1	C18	C17	102.5(8)
C19	N1	C18A	128.8(13)	C17A	C16A	C15	103.6(10)
C14	N2	C9	128.90(19)	C16A	C17A	C18A	100(2)
C2	N3	C3A	105.15(19)	N1	C18A	C17A	100(2)
O1	C2	C8	117.41(19)	O3	C19	N1	123.0(2)
N3	C2	O1	114.3(2)	O3	C19	O4	126.7(3)
N3	C2	C8	128.3(2)	O3	C19	O4A	122(2)
C5	C4	C3A	117.4(3)	O4	C19	N1	110.3(2)
C4	C5	C6	120.0(3)	O4A	C19	N1	113(2)
C5	C6	C11	117.6(2)	C19	O4	C20	121.2(3)
C7	C6	C11	117.6(2)	O4	C20	C21	108.8(3)
C7	C6	C5	124.7(2)	O4	C20	C22	102.3(3)
C6	C7	C7A	113.5(3)	O4	C20	C23	110.1(4)
C9	C8	C2	121.75(19)	C21	C20	C23	112.5(4)
C13	C8	C2	119.2(2)	C22	C20	C21	111.1(4)
C13	C8	C9	119.0(2)	C22	C20	C23	111.5(4)
N2	C9	C8	118.75(18)	C19	O4A	C20A	120(3)
C10	C9	N2	122.5(2)	O4A	C20A	C21A	110(3)
C10	C9	C8	118.8(2)	O4A	C20A	C22A	101(3)
C11	C10	C9	120.0(2)	O4A	C20A	C23A	108(3)
C12	C11	C10	121.5(2)	C21A	C20A	C22A	115(3)
C13	C12	C11	119.2(2)	C21A	C20A	C23A	112(3)
C12	C13	C8	121.4(3)	C22A	C20A	C23A	110(3)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	N3	0.86(2)	1.97(2)	2.704(3)	142(2)

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{Å} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$).

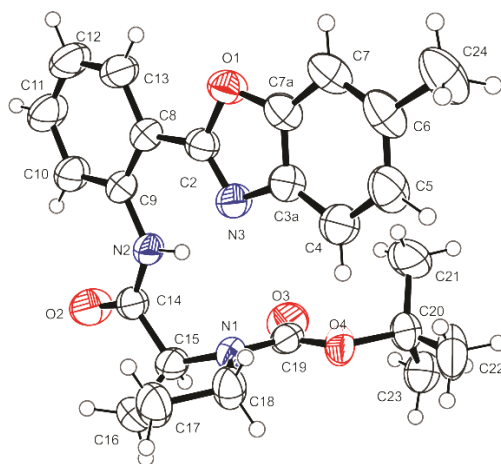
Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	2950(30)	4847(17)	7290(30)	52
H4	7808	4951	5215	73
H5	10407	5696	4609	81
H7	8808	7589	6908	77
H10	-779	5133	9429	71
H11	-1260	6285	10696	86
H12	793	7350	10655	90
H13	3369	7272	9330	73
H15	754	3291	6038	60
H15A	762	3267	6058	60
H16A	2133	2733	8446	88
H16B	2470	2287	7014	88
H17A	5000	3383	8478	86
H17B	5526	2529	7899	86
H18A	6156	3759	6401	73
H18B	5436	2966	5620	73
H16C	2969	3030	8616	83
H16D	1823	2374	7707	83
H17C	4190	2262	6131	79
H17D	5381	2337	7607	79
H18C	5604	3749	7353	72
H18D	6106	3410	5861	72
H21A	4782	5563	3267	140
H21B	2751	5390	2567	140
H21C	4417	5574	1614	140
H22A	6740	4514	1145	154
H22B	6834	3734	2073	154
H22C	7407	4564	2757	154
H23A	3227	4167	476	144
H23B	1897	4043	1710	144
H23C	3474	3411	1456	144
H21D	3295	5626	1501	120
H21E	3834	5769	3116	120
H21F	2004	5284	2635	120
H22D	6610	4784	1236	130
H22E	7171	4277	2597	130
H22F	6961	5211	2707	130
H23D	4057	4034	599	110

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA}\times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2\times 10^3$) (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H23E	2184	4076	1380	110
H23F	3787	3475	1901	110

Tabla 8. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H15	0.748(8)	H15A	0.252(8)	C16	0.748(8)
H16A	0.748(8)	H16B	0.748(8)	C17	0.748(8)
H17A	0.748(8)	H17B	0.748(8)	C18	0.748(8)
H18A	0.748(8)	H18B	0.748(8)	C16A	0.252(8)
H16C	0.252(8)	H16D	0.252(8)	C17A	0.252(8)
H17C	0.252(8)	H17D	0.252(8)	C18A	0.252(8)
H18C	0.252(8)	H18D	0.252(8)	O4	0.920(18)
C20	0.920(18)	C21	0.920(18)	H21A	0.920(18)
H21B	0.920(18)	H21C	0.920(18)	C22	0.920(18)
H22A	0.920(18)	H22B	0.920(18)	H22C	0.920(18)
C23	0.920(18)	H23A	0.920(18)	H23B	0.920(18)
H23C	0.920(18)	O4A	0.080(18)	C20A	0.080(18)
C21A	0.080(18)	H21D	0.080(18)	H21E	0.080(18)
H21F	0.080(18)	C22A	0.080(18)	H22D	0.080(18)
H22E	0.080(18)	H22F	0.080(18)	C23A	0.080(18)
H23D	0.080(18)	H23E	0.080(18)	H23F	0.080(18)

(S)-ter-Butil-2-((2-(6-metilbenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-carboxilato (13f).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 13f.**

Compuesto	13f	b/Å	16.55841(16)
Fórmula molecular	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O ₄	c/Å	9.41727(10)
Peso molecular	421.48	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	93.0291(10)
Sistema cristalino	monoclínico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁	Volumen/Å ³	1123.05(2)
a/Å	7.21214(9)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
N1	6565.1(19)	3783.3(9)	4145.1(14)	46.1(3)
O1	4327.2(18)	6837.7(8)	2244.2(15)	55.4(3)
C2	5415(2)	6155.2(10)	2253.5(18)	47.4(3)
O2	10351(2)	3975.5(10)	1778(2)	78.5(5)
N2	7950.4(19)	4833.5(9)	2217.8(14)	46.0(3)
N3	4836(2)	5572.8(9)	3022.6(17)	52.1(3)
O3	8481(3)	4294.9(11)	5886.7(17)	74.8(5)
C4	1956(3)	5502.1(14)	4464(3)	65.1(5)
O4	5378(2)	4147.9(10)	6165.7(13)	66.1(4)
C5	448(3)	5961.7(15)	4816(3)	70.0(6)
C6	164(3)	6746.7(14)	4325(3)	65.8(5)
C7	1411(3)	7107.6(13)	3451(3)	62.6(5)
C8	7078(2)	6178.3(11)	1433.5(18)	48.2(3)
C9	8328(2)	5521.7(10)	1425.3(17)	47.4(3)
C10	9899(3)	5582.9(13)	622(2)	61.3(5)
C11	10210(4)	6281.0(16)	-142(3)	74.2(6)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C12	8994(4)	6928.4(15)	-135(3)	73.0(6)
C13	7449(3)	6871.7(12)	649(2)	61.0(5)
C14	8930(2)	4135.1(11)	2355.8(19)	50.0(4)
C15	8079(3)	3500.4(11)	3305.2(19)	52.1(4)
C16	7234(8)	2814(5)	2475(7)	71.1(16)
C17	5150(5)	3030(2)	2312(3)	75.3(10)
C18	4781(6)	3401(4)	3735(8)	61.2(13)
C16A	7000(40)	2830(20)	2160(30)	68(4)
C17A	5407(18)	2615(8)	3062(13)	70(3)
C18A	4820(20)	3428(19)	3540(40)	68(4)
C19	6938(3)	4098.2(11)	5456.8(18)	52.8(4)
C20	5260(20)	4481(6)	7567(9)	72(2)
C21	5770(30)	5377(7)	7505(16)	93(3)
C22	3260(30)	4344(9)	7939(16)	105(3)
C23	6550(30)	4022(9)	8628(15)	89(3)
C20A	5730(50)	4550(16)	7712(19)	80(4)
C21A	6440(60)	5406(17)	7590(40)	95(5)
C22A	3820(50)	4460(20)	8150(30)	105(5)
C23A	7140(60)	4030(20)	8560(30)	94(5)
C24	-1550(3)	7197.4(18)	4746(4)	83.6(8)
C3A	3211(2)	5864.7(11)	3589(2)	52.7(4)
C7A	2913(2)	6640.5(11)	3113(2)	53.0(4)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
N1	50.3(7)	47.0(7)	41.9(6)	0.7(5)	10.1(5)	-4.4(6)
O1	53.6(7)	44.2(6)	69.0(8)	3.4(5)	9.8(5)	5.2(5)
C2	48.0(8)	43.3(7)	50.9(8)	1.1(6)	4.3(6)	2.1(6)
O2	66.3(9)	66.9(9)	106.3(12)	16.8(9)	42.6(8)	18.2(7)
N2	46.6(7)	45.6(7)	46.9(6)	4.1(5)	13.9(5)	2.1(5)
N3	49.3(7)	48.3(7)	60.1(8)	5.6(6)	15.1(6)	4.4(6)
O3	80.6(11)	76.2(10)	65.8(8)	-0.9(7)	-11.2(7)	-20.9(8)
C4	58.9(11)	60.4(11)	78.1(12)	0.0(9)	22.8(9)	-0.9(8)
O4	87.9(10)	69.8(8)	42.2(6)	-11.4(6)	17.4(6)	-13.6(7)
C5	53.6(10)	71.5(13)	87.2(15)	-16.7(11)	24.6(9)	-8.4(9)
C6	45.1(9)	66.1(11)	86.7(13)	-30.3(10)	7.1(8)	-1.1(8)
C7	52.1(10)	51.3(9)	84.5(13)	-14.8(9)	5.0(9)	5.1(7)
C8	51.5(8)	47.2(8)	46.4(7)	4.0(6)	7.5(6)	-2.5(7)
C9	50.2(8)	46.9(8)	45.7(7)	3.6(6)	9.8(6)	-3.4(6)
C10	58.4(10)	60.4(10)	67.0(11)	8.0(9)	22.8(8)	-0.5(8)
C11	70.9(13)	74.1(13)	80.7(14)	20.2(11)	32(1)	-6.5(10)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C12	79.8(14)	64.3(12)	76.6(13)	22.4(10)	21.1(11)	-8.8(10)
C13	68.6(12)	50.8(9)	64.5(10)	12.3(8)	11.0(8)	2.3(8)
C14	47.7(8)	48.4(8)	54.9(8)	2.7(7)	13.4(6)	5.0(6)
C15	56.2(9)	46.1(8)	54.9(9)	7.7(7)	12.8(7)	9.3(7)
C16	99(3)	47.2(16)	70(3)	-10(2)	31(2)	-0.5(19)
C17	88.0(19)	79(2)	59.4(16)	-20.9(15)	13.9(13)	-25.3(15)
C18	56.6(18)	74(2)	54(2)	-15.9(19)	11.1(13)	-17.4(15)
C16A	96(6)	55(6)	55(7)	-21(5)	19(5)	-28(5)
C17A	87(5)	67(5)	55(5)	-7(4)	15(4)	-23(4)
C18A	66(7)	75(6)	63(8)	-2(6)	15(5)	-19(6)
C19	71.1(11)	44.9(8)	42.5(7)	4.0(6)	3.4(7)	-11.3(7)
C20	117(5)	62(3)	37(2)	-11.4(16)	12(3)	-9(3)
C21	148(8)	60(2)	69(3)	-17(2)	-3(5)	-8(4)
C22	129(6)	124(5)	66(4)	-21(4)	48(4)	-6(5)
C23	142(7)	80(3)	45(2)	-1.1(19)	11(4)	-7(4)
C20A	127(9)	80(6)	34(4)	-19(4)	13(5)	-21(7)
C21A	155(15)	70(6)	59(6)	-13(4)	-1(11)	-15(9)
C22A	139(10)	120(10)	57(7)	-18(6)	29(8)	-17(9)
C23A	156(13)	88(7)	37(6)	-6(5)	-1(9)	-12(11)
C24	50.1(11)	85.0(16)	117(2)	-41.0(15)	12.1(11)	3.6(10)
C3A	46.0(8)	50.0(8)	62.8(9)	-4.1(7)	9.8(7)	1.5(7)
C7A	46.3(8)	49.4(9)	63.6(9)	-8.3(7)	4.9(7)	-0.1(7)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
N1	C15	1.459(2)	C7	C7A	1.382(3)
N1	C18	1.467(4)	C8	C9	1.412(2)
N1	C18A	1.476(13)	C8	C13	1.399(2)
N1	C19	1.355(2)	C9	C10	1.399(2)
O1	C2	1.376(2)	C10	C11	1.386(3)
O1	C7A	1.380(2)	C11	C12	1.385(4)
C2	N3	1.289(2)	C12	C13	1.372(3)
C2	C8	1.461(2)	C14	C15	1.529(2)
O2	C14	1.215(2)	C15	C16	1.491(8)
N2	C9	1.397(2)	C15	C16A	1.71(3)
N2	C14	1.358(2)	C16	C17	1.545(7)
N3	C3A	1.399(2)	C17	C18	1.511(6)
O3	C19	1.208(3)	C16A	C17A	1.51(2)
C4	C5	1.382(3)	C17A	C18A	1.49(2)
C4	C3A	1.392(3)	C20	C21	1.530(8)
O4	C19	1.341(3)	C20	C22	1.525(8)
O4	C20	1.437(8)	C20	C23	1.529(9)

Tabla 4. Longitudes de enlace (Continuación).

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O4	C20A	1.61(2)	C20A	C21A	1.513(18)
C5	C6	1.391(4)	C20A	C22A	1.469(19)
C6	C7	1.386(3)	C20A	C23A	1.524(19)
C6	C24	1.515(3)	C3A	C7A	1.374(3)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C15	N1	C18	113.0(2)	N1	C15	C14	115.55(14)
C15	N1	C18A	108.1(11)	N1	C15	C16	103.4(2)
C19	N1	C15	119.97(15)	N1	C15	C16A	102.9(8)
C19	N1	C18	122.4(3)	C14	C15	C16A	105.2(9)
C19	N1	C18A	129.0(14)	C16	C15	C14	112.5(3)
C2	O1	C7A	103.94(14)	C15	C16	C17	104.1(4)
O1	C2	C8	117.33(15)	C18	C17	C16	102.8(4)
N3	C2	O1	114.61(15)	N1	C18	C17	102.5(4)
N3	C2	C8	128.05(16)	C17A	C16A	C15	97.4(15)
C14	N2	C9	129.10(14)	C18A	C17A	C16A	101.5(19)
C2	N3	C3A	105.00(15)	N1	C18A	C17A	103.1(14)
C5	C4	C3A	116.7(2)	O3	C19	N1	122.99(18)
C19	O4	C20	124.8(7)	O3	C19	O4	126.77(17)
C19	O4	C20A	112.2(12)	O4	C19	N1	110.24(16)
C4	C5	C6	122.6(2)	O4	C20	C21	108.2(8)
C5	C6	C24	118.7(2)	O4	C20	C22	104.8(7)
C7	C6	C5	120.76(19)	O4	C20	C23	110.4(7)
C7	C6	C24	120.5(2)	C22	C20	C21	112.4(6)
C7A	C7	C6	115.9(2)	C22	C20	C23	109.1(6)
C9	C8	C2	121.65(15)	C23	C20	C21	111.8(8)
C13	C8	C2	119.07(17)	C21A	C20A	O4	110.9(18)
C13	C8	C9	119.28(16)	C21A	C20A	C23A	110.4(19)
N2	C9	C8	118.85(14)	C22A	C20A	O4	95.9(18)
N2	C9	C10	122.29(16)	C22A	C20A	C21A	116.3(17)
C10	C9	C8	118.85(16)	C22A	C20A	C23A	114.1(17)
C11	C10	C9	119.9(2)	C23A	C20A	O4	108.1(17)
C12	C11	C10	121.55(19)	C4	C3A	N3	131.36(18)
C13	C12	C11	118.82(19)	C7A	C3A	N3	108.56(17)
C12	C13	C8	121.6(2)	C7A	C3A	C4	120.07(18)
O2	C14	N2	126.13(17)	O1	C7A	C7	128.12(19)
O2	C14	C15	119.12(16)	C3A	C7A	O1	107.88(15)
N2	C14	C15	114.72(14)	C3A	C7A	C7	124.0(2)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	N3	0.86(2)	1.97(2)	2.702(2)	142(2)

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
N1	C15	C16	C17	28.5(4)	C15	N1	C18A	C17A	35(3)
N1	C15	C16A	C17A	-25.1(18)	C15	N1	C19	O3	13.7(3)
O1	C2	N3	C3A	0.4(2)	C15	N1	C19	O4	-165.97(15)
O1	C2	C8	C9	177.19(16)	C15	C16	C17	C18	-38.2(6)
O1	C2	C8	C13	-2.2(2)	C15	C16A	C17A	C18A	46(2)
C2	O1	C7A	C7	-178.68(18)	C16	C15	C16A	C17A	69(5)
C2	O1	C7A	C3A	-0.16(19)	C16	C17	C18	N1	31.8(6)
C2	N3	C3A	C4	178.1(2)	C18	N1	C15	C14	114.8(4)
C2	N3	C3A	C7A	-0.5(2)	C18	N1	C15	C16	-8.6(5)
C2	C8	C9	N2	0.3(2)	C18	N1	C15	C16A	0.7(12)
C2	C8	C9	C10	-179.77(17)	C18	N1	C18A	C17A	-97(11)
C2	C8	C13	C12	179.7(2)	C18	N1	C19	O3	167.7(4)
O2	C14	C15	N1	170.03(19)	C18	N1	C19	O4	-12.0(5)
O2	C14	C15	C16	-71.5(3)	C16A	C15	C16	C17	-59(6)
O2	C14	C15	C16A	-77.2(11)	C16A	C17A	C18A	N1	-53(3)
N2	C9	C10	C11	-179.8(2)	C18A	N1	C15	C14	108.7(18)
N2	C14	C15	N1	-11.7(2)	C18A	N1	C15	C16	-14.7(18)
N2	C14	C15	C16	106.8(3)	C18A	N1	C15	C16A	-5(2)
N2	C14	C15	C16A	101.1(11)	C18A	N1	C18	C17	35(10)
N3	C2	C8	C9	-1.4(3)	C18A	N1	C19	O3	171.8(19)
N3	C2	C8	C13	179.22(19)	C18A	N1	C19	O4	-7.8(19)
N3	C3A	C7A	O1	0.4(2)	C19	N1	C15	C14	-89.00(19)
N3	C3A	C7A	C7	179.02(17)	C19	N1	C15	C16	147.6(3)
C4	C5	C6	C7	-0.4(3)	C19	N1	C15	C16A	157.0(11)
C4	C5	C6	C24	178.9(2)	C19	N1	C18	C17	-170.8(3)
C4	C3A	C7A	O1	-178.38(18)	C19	N1	C18A	C17A	-125.2(15)
C4	C3A	C7A	C7	0.2(3)	C19	O4	C20	C21	63.8(7)
C5	C4	C3A	N3	-178.9(2)	C19	O4	C20	C22	-176.0(5)
C5	C4	C3A	C7A	-0.4(3)	C19	O4	C20	C23	-58.7(7)
C5	C6	C7	C7A	0.2(3)	C19	O4	C20A	C21A	61.6(17)
C6	C7	C7A	O1	178.20(18)	C19	O4	C20A	C22A	-177.3(13)
C6	C7	C7A	C3A	-0.1(3)	C19	O4	C20A	C23A	-59.6(16)
C8	C2	N3	C3A	179.08(17)	C20	O4	C19	N1	-177.7(5)
C8	C9	C10	C11	0.3(3)	C20	O4	C19	O3	2.7(6)
C9	N2	C14	O2	-1.0(3)	C20	O4	C20A	C21A	-118(7)
C9	N2	C14	C15	-179.19(16)	C20	O4	C20A	C22A	3(6)
C9	C8	C13	C12	0.3(3)	C20	O4	C20A	C23A	121(7)
C9	C10	C11	C12	0.0(4)	C20A	O4	C19	N1	-177.9(11)

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C10	C11	C12	C13	-0.1(4)	C20A	O4	C19	O3	2.5(11)
C11	C12	C13	C8	0.0(4)	C20A	O4	C20	C21	65(6)
C13	C8	C9	N2	179.70(17)	C20A	O4	C20	C22	-175(6)
C13	C8	C9	C10	-0.4(3)	C20A	O4	C20	C23	-58(6)
C14	N2	C9	C8	179.25(17)	C24	C6	C7	C7A	-179.1(2)
C14	N2	C9	C10	-0.6(3)	C3A	C4	C5	C6	0.5(4)
C14	C15	C16	C17	-96.9(3)	C7A	O1	C2	N3	-0.2(2)
C14	C15	C16A	C17A	-146.4(14)	C7A	O1	C2	C8	-178.98(15)
C15	N1	C18	C17	-15.2(6)					

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

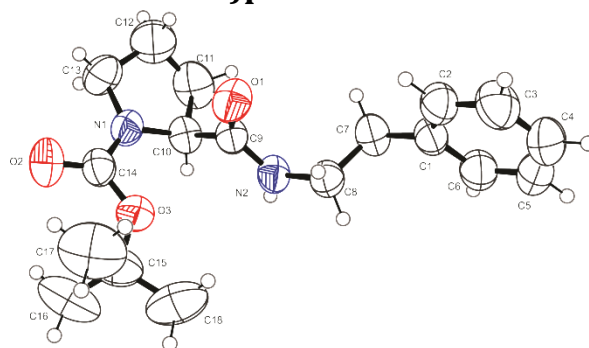
Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	7000(30)	4875(16)	2720(20)	55
H4	2124	4977	4795	78
H5	-410	5737	5405	84
H7	1247	7632	3114	75
H10	10734	5156	601	74
H11	11259	6315	-672	89
H12	9222	7393	-652	88
H13	6628	7305	658	73
H15	9063	3286	3957	62
H15A	9041	3233	3910	62
H16A	7420	2308	2983	85
H16B	7766	2769	1553	85
H17A	4908	3413	1545	90
H17B	4396	2552	2134	90
H18A	3790	3797	3648	73
H18B	4461	2992	4417	73
H16C	6584	3076	1264	82
H16D	7775	2363	1977	82
H17C	4416	2345	2510	84
H17D	5810	2277	3860	84
H18C	4310	3746	2749	82
H18D	3902	3386	4254	82
H21A	7027	5434	7242	139
H21B	5631	5618	8421	139
H21C	4953	5643	6812	139
H22A	2439	4605	7244	157
H22B	3067	4566	8862	157
H22C	2998	3775	7944	157
H23A	6266	3456	8580	133

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H23B	6375	4216	9572	133
H23C	7818	4106	8399	133
H21D	7735	5395	7390	142
H21E	6294	5686	8470	142
H21F	5754	5679	6835	142
H22D	3001	4775	7532	157
H22E	3743	4643	9109	157
H22F	3463	3902	8085	157
H23D	6774	3474	8495	140
H23E	7203	4196	9536	140
H23F	8345	4092	8177	140
H24A	-1546	7732	4351	125
H24B	-1549	7231	5764	125
H24C	-2640	6915	4391	125

Tabla 9. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H15	0.798(7)	H15A	0.202(7)	C16	0.798(7)
H16A	0.798(7)	H16B	0.798(7)	C17	0.798(7)
H17A	0.798(7)	H17B	0.798(7)	C18	0.798(7)
H18A	0.798(7)	H18B	0.798(7)	C16A	0.202(7)
H16C	0.202(7)	H16D	0.202(7)	C17A	0.202(7)
H17C	0.202(7)	H17D	0.202(7)	C18A	0.202(7)
H18C	0.202(7)	H18D	0.202(7)	C20	0.70(5)
C21	0.70(5)	H21A	0.70(5)	H21B	0.70(5)
H21C	0.70(5)	C22	0.70(5)	H22A	0.70(5)
H22B	0.70(5)	H22C	0.70(5)	C23	0.70(5)
H23A	0.70(5)	H23B	0.70(5)	H23C	0.70(5)
C20A	0.30(5)	C21A	0.30(5)	H21D	0.30(5)
H21E	0.30(5)	H21F	0.30(5)	C22A	0.30(5)
H22D	0.30(5)	H22E	0.30(5)	H22F	0.30(5)
C23A	0.30(5)	H23D	0.30(5)	H23E	0.30(5)
H23F	0.30(5)				

(S)-ter-Butil-2-(fenetilcarbamoil)pirrolidín-1-carboxilato (14).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 14.**

Compuesto	14	b/Å	14.0138(4)
Fórmula molecular	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₃	c/Å	14.3993(4)
Peso molecular	318.41	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90
Sistema cristalino	ortorrómbico	γ/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	1905.99(10)
a/Å	9.4455(3)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	3682.2(17)	2176.1(16)	4928.2(12)	85.7(6)
O2	3344(3)	3929.7(16)	2445.9(14)	104.9(7)
O3	2102(2)	3975.6(11)	3800.1(11)	80.5(5)
N1	2525(2)	2595.8(13)	3135.7(12)	69.6(5)
N2	1518(2)	2412.3(16)	5511.4(13)	69.0(5)
C1	2669(3)	1576.3(16)	7898.9(15)	69.5(6)
C2	4096(3)	1643(2)	8069.7(18)	80.5(7)
C3	4606(3)	1716(2)	8966(2)	96.4(9)
C4	3698(4)	1732(3)	9695(2)	106.3(11)
C5	2274(4)	1663(3)	9541(2)	106.1(11)
C6	1755(3)	1586(2)	8644.7(18)	86.2(7)
C7	2112(3)	1510.5(18)	6919.6(17)	80.2(7)
C8	1993(3)	2480.9(17)	6468.8(15)	70.0(5)
C9	2408(2)	2255.5(15)	4815.5(14)	61.0(5)
C10	1727(2)	2123.5(16)	3870.9(15)	67.3(5)
C11	1699(16)	1063(4)	3605(8)	105(2)
C12	2977(8)	973(3)	2990(5)	117.1(19)
C13	3029(17)	1894(5)	2466(7)	90.0(19)
C11A	1940(40)	1096(9)	3499(17)	109(4)
C12A	2201(17)	1184(8)	2462(9)	110(3)
C13A	3110(30)	2064(13)	2364(18)	93(4)
C14	2717(3)	3543.4(17)	3077.7(16)	69.0(5)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} .

Átomo	x	y	z	U(eq)
C15	2169(6)	5006(3)	3944(4)	100.7(12)
C16	1287(9)	5468(4)	3181(5)	149(2)
C17	3667(6)	5371(5)	3932(6)	147(2)
C18	1508(11)	5134(6)	4905(5)	151(3)
C15A	2320(30)	4979(10)	4030(20)	116(5)
C16A	2170(50)	5610(20)	3190(30)	143(6)
C17A	3730(30)	4880(20)	4490(30)	125(6)
C18A	980(40)	5050(30)	4600(30)	127(6)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	47.1(8)	134.4(15)	75.4(10)	4.2(10)	-2.5(7)	-0.6(9)
O2	116.2(18)	109.6(13)	88.9(12)	27.4(11)	25.7(11)	-11.6(13)
O3	94.1(12)	66.1(8)	81.3(10)	0.4(7)	11.3(9)	5.1(8)
N1	79.8(12)	74.2(10)	54.8(9)	-1.7(8)	4.4(9)	0.5(9)
N2	49.8(9)	94.8(12)	62.3(10)	13.7(9)	-3.8(8)	2.7(10)
C1	77.6(15)	68(1)	63.0(11)	9.8(9)	-2.7(11)	2.0(11)
C2	74.5(15)	93.5(16)	73.4(14)	14.1(13)	6.6(12)	1.9(13)
C3	82.8(18)	117(2)	89.9(18)	10.2(18)	-20.8(15)	3.3(16)
C4	120(3)	134(3)	65.4(15)	1.6(16)	-15.6(16)	25(2)
C5	111(3)	143(3)	65.1(14)	7.4(16)	11.4(16)	35(2)
C6	74.1(16)	106.8(17)	77.5(15)	13.7(14)	4.6(12)	12.3(15)
C7	93.9(17)	77.2(12)	69.5(13)	9.1(11)	-9.5(13)	-8.7(13)
C8	68.5(12)	77.6(12)	63.9(11)	5.6(10)	-0.2(10)	3.3(11)
C9	48.6(10)	72.6(11)	61.9(11)	10.0(9)	-2.7(8)	-4.4(9)
C10	62.4(13)	73.3(11)	66.2(12)	5.3(10)	-7.7(10)	-9.7(10)
C11	131(5)	78(3)	105(4)	-2(3)	-15(3)	-36(3)
C12	158(5)	78(2)	115(4)	-22(2)	4(3)	-3(3)
C13	107(4)	95(3)	68(3)	-24(3)	4(3)	-1(3)
C11A	140(8)	75(6)	113(6)	-12(5)	-7(6)	-24(6)
C12A	135(6)	88(5)	108(5)	-31(4)	-6(5)	-12(5)
C13A	93(7)	99(6)	88(7)	-27(6)	2(6)	-1(6)
C14	67.0(13)	77.5(12)	62.6(11)	9.8(10)	-2.6(11)	-0.3(11)
C15	100(3)	66.8(19)	136(3)	-9(2)	-8(2)	0.9(19)
C16	146(5)	82(3)	218(5)	19(3)	-48(5)	20(3)
C17	124(3)	113(4)	205(6)	-31(4)	-29(4)	-32(3)
C18	177(6)	119(4)	158(4)	-64(4)	16(4)	17(4)
C15A	119(8)	75(8)	156(9)	-20(8)	-8(7)	7(8)
C16A	140(14)	80(10)	208(12)	18(10)	-9(11)	6(12)
C17A	123(9)	80(11)	172(14)	-30(10)	-24(10)	-17(10)
C18A	132(10)	80(11)	170(14)	-42(12)	2(11)	20(11)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C9	1.219(3)	C4	C5	1.366(5)
O2	C14	1.213(3)	C5	C6	1.385(4)
O3	C14	1.336(3)	C7	C8	1.511(3)
O3	C15	1.460(4)	C9	C10	1.516(3)
O3	C15A	1.459(13)	C10	C11	1.535(6)
N1	C10	1.459(3)	C10	C11A	1.549(10)
N1	C13	1.457(6)	C11	C12	1.503(11)
N1	C13A	1.449(10)	C12	C13	1.497(11)
N1	C14	1.343(3)	C11A	C12A	1.52(2)
N2	C8	1.453(3)	C12A	C13A	1.511(18)
N2	C9	1.326(3)	C15	C16	1.524(7)
C1	C2	1.373(4)	C15	C17	1.505(7)
C1	C6	1.378(4)	C15	C18	1.529(7)
C1	C7	1.508(3)	C15A	C16A	1.51(2)
C2	C3	1.381(4)	C15A	C17A	1.49(2)
C3	C4	1.355(5)	C15A	C18A	1.51(2)

Tabla 5. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	O1 ¹	0.84(2)	1.98(2)	2.812(2)	170(3)

Tabla 6. Ángulos de enlace

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C14	O3	C15	122.7(3)	C9	C10	C11	110.4(6)
C14	O3	C15A	123.5(14)	C9	C10	C11A	111.7(14)
C13	N1	C10	110.1(3)	C12	C11	C10	102.4(6)
C13A	N1	C10	121.4(8)	C13	C12	C11	104.5(7)
C14	N1	C10	124.31(19)	N1	C13	C12	103.8(5)
C14	N1	C13	125.6(4)	C12A	C11A	C10	106.6(12)
C14	N1	C13A	114.2(8)	C13A	C12A	C11A	104.5(14)
C9	N2	C8	122.18(19)	N1	C13A	C12A	97.4(10)
C2	C1	C6	118.3(2)	O2	C14	O3	126.4(2)
C2	C1	C7	120.9(2)	O2	C14	N1	123.6(2)
C6	C1	C7	120.7(2)	O3	C14	N1	109.94(19)
C1	C2	C3	121.0(3)	O3	C15	C16	107.1(4)
C4	C3	C2	120.3(3)	O3	C15	C17	112.0(4)
C3	C4	C5	119.8(3)	O3	C15	C18	103.1(4)
C4	C5	C6	120.3(3)	C16	C15	C18	112.3(5)
C1	C6	C5	120.4(3)	C17	C15	C16	111.2(5)
C1	C7	C8	111.9(2)	C17	C15	C18	110.8(6)
N2	C8	C7	111.8(2)	O3	C15A	C16A	112(2)

Tabla 6. Ángulos de enlace (Continuación).

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
O1	C9	N2	122.7(2)	O3	C15A	C17A	97.9(17)
O1	C9	C10	121.8(2)	O3	C15A	C18A	94(2)
N2	C9	C10	115.40(18)	C16A	C15A	C18A	109(2)
N1	C10	C9	112.09(17)	C17A	C15A	C16A	119(2)
N1	C10	C11	105.5(3)	C17A	C15A	C18A	121(3)
N1	C10	C11A	95.9(8)				

Tabla 7. Ocupación atómica

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H10	0.681(9)	H10A	0.319(9)	C11	0.681(9)
H11A	0.681(9)	H11B	0.681(9)	C12	0.681(9)
H12A	0.681(9)	H12B	0.681(9)	C13	0.681(9)
H13A	0.681(9)	H13B	0.681(9)	C11A	0.319(9)
H11C	0.319(9)	H11D	0.319(9)	C12A	0.319(9)
H12C	0.319(9)	H12D	0.319(9)	C13A	0.319(9)
H13C	0.319(9)	H13D	0.319(9)	C15	0.847(12)
C16	0.847(12)	H16A	0.847(12)	H16B	0.847(12)
H16C	0.847(12)	C17	0.847(12)	H17A	0.847(12)
H17B	0.847(12)	H17C	0.847(12)	C18	0.847(12)
H18A	0.847(12)	H18B	0.847(12)	H18C	0.847(12)
C15A	0.153(12)	C16A	0.153(12)	H16D	0.153(12)
H16E	0.153(12)	H16F	0.153(12)	C17A	0.153(12)
H17D	0.153(12)	H17E	0.153(12)	H17F	0.153(12)
C18A	0.153(12)	H18D	0.153(12)	H18E	0.153(12)
H18F	0.153(12)				

(S)-ter-Butil-2-((piridin-2-il-metil)carbamoil)-pirrolidín-1-carboxilato (15).

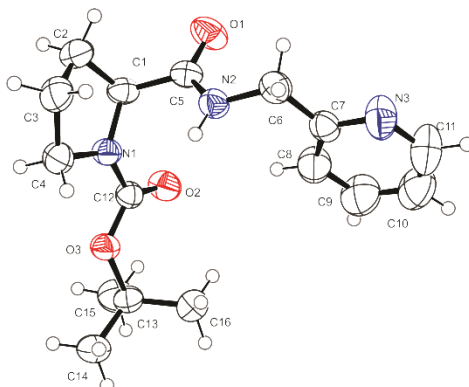


Tabla 1. Datos cristalográficos para 15.

Compuesto	15	b/Å	9.69461(19)
Fórmula molecular	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ O ₃	c/Å	17.8473(3)
Peso molecular	305.37	α/°	90.00
Temperatura/K	293(2)	β/°	90.00
Sistema cristalino	ortorrómbico	ν/°	90.00
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	1659.22(5)
a/Å	9.58962(15)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	-733.8(13)	6182.3(11)	2363.8(7)	66.3(3)
O2	2909.2(11)	4635.7(11)	2075.8(6)	56.3(3)
O3	3292.3(9)	2634.5(10)	1436.3(5)	47.3(2)
N1	1293.3(11)	3747.7(12)	1295.8(6)	43.4(3)
N2	-485.7(12)	3903.6(12)	2537.2(6)	47.6(3)
N3	-1035.9(17)	3592.4(19)	4556.6(8)	75.9(4)
C1	374.3(14)	4936.8(14)	1382.7(8)	46.6(3)
C2	-721.5(17)	4696.0(19)	765.3(9)	63.0(4)
C3	-711.4(17)	3155.2(19)	640.5(9)	61.3(4)
C4	806.7(15)	2752.9(17)	741.1(8)	52.1(3)
C5	-303.1(14)	5059.8(13)	2150.6(8)	45.5(3)
C6	-1229.8(15)	3872.6(17)	3241.7(8)	54.2(3)
C7	-331.9(16)	3853.1(15)	3930.7(8)	49.8(3)
C8	1073.8(17)	4100(2)	3923.5(10)	67.8(5)
C9	1791(2)	4076(3)	4590.5(12)	88.9(6)
C10	1090(3)	3811(3)	5240.8(12)	89.4(6)
C11	-306(3)	3580(2)	5195.7(10)	93.2(7)
C12	2546.0(13)	3740.8(14)	1642.9(7)	41.8(3)
C13	4612.2(14)	2302.2(15)	1821.6(8)	48.3(3)
C14	4995.9(17)	928.1(17)	1480.6(9)	62.6(4)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C15	5696.8(17)	3382(2)	1637.5(11)	69.8(5)
C16	4362.6(19)	2159(2)	2655.8(9)	64.0(4)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	74.8(7)	42.2(6)	81.7(7)	-3.2(5)	19.5(6)	10.2(5)
O2	49.2(6)	54.5(6)	65.3(6)	-15.9(5)	-8.2(5)	0.4(4)
O3	41.3(5)	51.9(6)	48.6(5)	-6.5(4)	-5.2(4)	8.8(4)
N1	39.5(5)	43.3(6)	47.4(6)	-2.4(5)	-2.5(5)	3.5(5)
N2	53.1(6)	41.7(6)	48.0(6)	1.2(5)	4.6(5)	4.8(5)
N3	77.2(10)	98.4(12)	52.2(8)	1.0(8)	9.5(7)	-11.3(9)
C1	42.7(7)	40.5(7)	56.6(8)	8.1(6)	2.8(6)	3.4(6)
C2	52.6(8)	79.6(11)	56.8(9)	9.0(8)	-4.6(7)	16.9(8)
C3	46.1(8)	83.3(12)	54.5(8)	-6.1(8)	-8.6(7)	-2.4(8)
C4	48.4(8)	56.9(9)	51.0(8)	-8.5(6)	-5.3(6)	0.7(7)
C5	41.1(7)	38.5(7)	56.8(8)	-0.7(6)	-0.9(6)	2.7(6)
C6	47.8(7)	59.8(9)	54.9(8)	3.2(7)	6.3(6)	2.1(7)
C7	56.5(8)	41.6(7)	51.2(7)	-2.7(6)	6.0(6)	2.7(6)
C8	58.6(9)	84.0(13)	60.7(9)	-0.4(9)	-0.4(8)	-3.3(8)
C9	71.4(12)	113.5(18)	81.7(13)	-4.1(13)	-16.3(10)	-7.5(12)
C10	105.9(17)	99.0(15)	63.3(11)	-6.8(11)	-24.2(11)	-0.2(13)
C11	113.6(17)	118.1(18)	47.8(9)	-0.3(10)	4.9(10)	-17.9(16)
C12	38.2(6)	44.4(7)	43.0(6)	-0.7(6)	1.1(5)	0.4(5)
C13	38.3(7)	57.5(8)	49.1(7)	1.0(6)	-4.7(6)	7.0(6)
C14	56.7(9)	67.2(10)	64.0(9)	-2.6(8)	-5.6(7)	20.6(8)
C15	43.7(8)	80.2(12)	85.6(12)	2.5(9)	2.7(8)	-3.2(8)
C16	65.8(10)	72.2(10)	54.1(8)	3.3(8)	-5.2(7)	10.9(8)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C5	1.2246(16)	C1	C5	1.5213(19)
O2	C12	1.2128(16)	C2	C3	1.510(3)
O3	C12	1.3411(16)	C3	C4	1.518(2)
O3	C13	1.4761(16)	C6	C7	1.501(2)
N1	C1	1.4593(17)	C7	C8	1.369(2)
N1	C4	1.4587(18)	C8	C9	1.375(3)
N1	C12	1.3517(17)	C9	C10	1.365(3)
N2	C5	1.3278(17)	C10	C11	1.361(3)
N2	C6	1.4461(18)	C13	C14	1.510(2)
N3	C7	1.329(2)	C13	C15	1.512(2)
N3	C11	1.338(3)	C13	C16	1.514(2)
C1	C2	1.540(2)			

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C12	O3	C13	120.27(10)	N3	C7	C6	113.54(14)
C4	N1	C1	113.66(11)	N3	C7	C8	122.75(16)
C12	N1	C1	119.46(11)	C8	C7	C6	123.70(15)
C12	N1	C4	126.31(11)	C7	C8	C9	118.78(18)
C5	N2	C6	122.31(12)	C10	C9	C8	119.53(19)
C7	N3	C11	116.91(17)	C11	C10	C9	117.72(19)
N1	C1	C2	102.49(11)	N3	C11	C10	124.3(2)
N1	C1	C5	114.56(11)	O2	C12	O3	126.44(12)
C5	C1	C2	111.41(12)	O2	C12	N1	122.94(12)
C3	C2	C1	104.54(12)	O3	C12	N1	110.62(11)
C2	C3	C4	104.06(14)	O3	C13	C14	102.34(11)
N1	C4	C3	102.54(12)	O3	C13	C15	109.73(12)
O1	C5	N2	122.97(13)	O3	C13	C16	110.03(11)
O1	C5	C1	119.58(12)	C14	C13	C15	110.83(13)
N2	C5	C1	117.27(11)	C14	C13	C16	110.73(13)
N2	C6	C7	115.44(12)	C15	C13	C16	112.70(14)

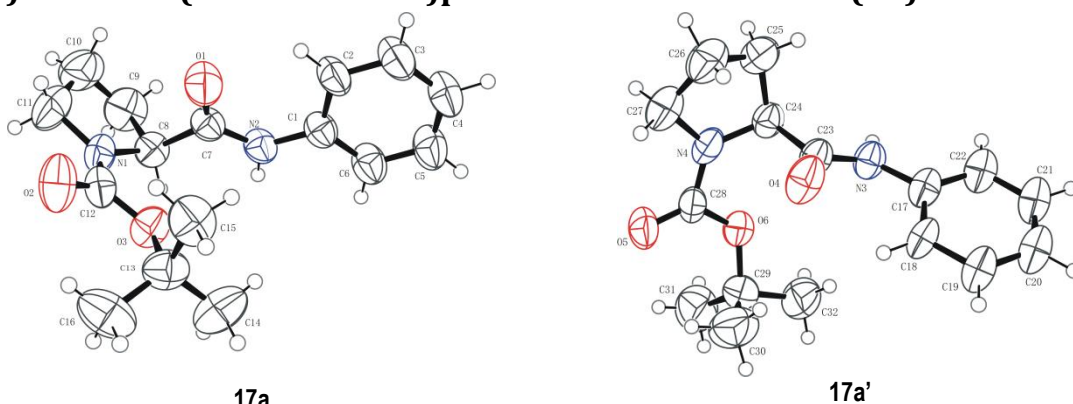
Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	O1 ¹	0.86	2.14	2.8912(16)	145.5
C14	H14C	O2 ²	0.96	2.65	3.4992(19)	148.2
C15	H15C	O2	0.96	2.48	3.039(2)	116.7
C16	H16B	O2	0.96	2.41	2.963(2)	116.0

¹ -x, -1/2+y, 1/2-z; ² 1-x, -1/2+y, 1/2-z

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno (Å×10⁴) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos (Å²×10³).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	-150	3147	2362	57
H1	895	5783	1273	56
H2A	-1635	5006	927	76
H2B	-470	5183	310	76
H3A	-1035	2929	140	74
H3B	-1298	2690	1004	74
H4A	893	1815	925	63
H4B	1320	2839	275	63
H6A	-1822	3061	3248	65
H6B	-1833	4675	3266	65
H8	1535	4280	3476	81
H9	2747	4239	4599	107
H10	1552	3790	5699	107
H11	-786	3401	5638	112
H14A	5144	1039	952	94
H14B	4253	282	1563	94
H14C	5835	590	1710	94
H15A	5754	3494	1104	105
H15B	6587	3094	1828	105
H15C	5438	4243	1864	105
H16A	3580	1562	2740	96
H16B	4173	3050	2867	96
H16C	5176	1774	2889	96

(S)-ter-Butil-(fenilcarbamoi)pirrolidina-1-carboxilato (17).

17a

17a'

Tabla 1. Datos cristalográficos de 17.

Compuesto	17	b/Å	9.85945(12)
Fórmula molecular	C ₃₂ H ₄₄ N ₄ O ₆	c/Å	14.3380(2)
Peso molecular	580.71	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	103.8136(16)
Sistema cristalino	monoclínico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁	Volumen/Å ³	1666.55(4)
a/Å	12.1401(2)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	2242.0(14)	2672.9(18)	6688.6(16)	84.7(5)
O2	3667.5(16)	5965(2)	7901.9(16)	96.2(6)
O3	2122.7(12)	5015.3(18)	8256.8(10)	68.5(4)
O4	7613.0(13)	7247.0(16)	8235.2(15)	79.3(5)
N1	2104.7(16)	5445.5(18)	6753.3(13)	62.0(4)
N2	482.2(14)	2464.2(18)	6947.1(13)	59.2(4)
N3	5701.3(15)	7442.2(17)	7929.7(13)	59.4(4)
C1	474.4(17)	1080(2)	7204.7(15)	58.0(4)
C2	1302(9)	198(8)	7040(11)	69.8(18)
C3	1267(8)	-1164(10)	7274(9)	81.6(18)
C4	424(8)	-1684(9)	7665(9)	77(2)
C5	-385(10)	-813(10)	7844(9)	81(2)
C6	-367(9)	551(10)	7604(11)	73(2)
C2A	1108(17)	25(15)	6970(20)	71(3)
C3A	939(14)	-1264(19)	7275(17)	79(3)
C4A	137(17)	-1511(19)	7774(16)	78(3)
C5A	-494(19)	-485(18)	7985(17)	76(3)
C6A	-346(19)	829(19)	7718(19)	70(3)
C7	1331.4(17)	3159(2)	6713.5(14)	56.0(4)
C8	1073.9(18)	4638(2)	6448.0(14)	59.4(5)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C9	770(14)	4930(20)	5361(5)	93(3)
C10	1878(8)	5206(10)	5112(5)	104(2)
C11	2608(13)	5910(20)	5985(7)	97(3)
C9A	758(19)	4710(30)	5345(7)	93(3)
C10A	1444(9)	5888(14)	5124(6)	105(2)
C11A	2548(16)	5730(30)	5905(9)	100(4)
C12	2712.3(19)	5496(2)	7660.1(16)	62.6(5)
C13	2664(9)	4866(12)	9293(5)	76(2)
C14	1671(9)	4437(13)	9676(8)	111(3)
C15	3514(8)	3721(10)	9343(8)	84(2)
C16	3211(9)	6153(10)	9766(10)	108(3)
C13A	2612(18)	4650(20)	9279(8)	81(4)
C14A	1696(16)	3770(20)	9543(14)	109(4)
C15A	3769(18)	3920(30)	9512(18)	100(5)
C16A	2726(18)	6010(20)	9781(18)	120(5)
C17	5566.0(18)	8861(2)	7765.2(15)	61.6(5)
C18	6386(12)	9550(11)	7422(16)	69(2)
C19	6288(10)	10944(12)	7249(11)	77(2)
C20	5358(9)	11626(11)	7377(9)	77(2)
C21	4524(10)	10940(12)	7689(10)	79(2)
C22	4614(12)	9563(13)	7878(19)	74(2)
C18A	6286(16)	9767(14)	7470(20)	75(3)
C19A	5983(12)	11112(15)	7353(13)	76(3)
C20A	4994(12)	11584(14)	7535(11)	77(3)
C21A	4278(13)	10702(16)	7852(14)	80(3)
C22A	4559(16)	9331(17)	7970(20)	73(2)
C23	6684.0(16)	6752(2)	8160.8(15)	56.8(5)
C24	6547.6(18)	5244.2(19)	8370.5(15)	58.5(5)
C25	6882(9)	4973(17)	9462(4)	79(2)
C26	8146(8)	4679(10)	9681(6)	91(2)
C27	8292(8)	3887(8)	8819(6)	82.9(18)
N4	7403(11)	4446(18)	8047(8)	63.0(17)
C28	7552(8)	4426(11)	7119(5)	56.8(14)
O5	8325(6)	3860(8)	6873(5)	77.5(14)
O6	6689(10)	5086(13)	6554(7)	66.8(16)
C29	6741(16)	5504(17)	5577(9)	80(2)
C30	7847(12)	6330(20)	5662(16)	116(4)
C31	6682(12)	4315(13)	4932(8)	120(3)
C32	5728(8)	6424(10)	5302(7)	105(2)
C25A	6588(16)	5000(30)	9434(8)	74(3)
C26A	7848(14)	4928(19)	9862(12)	83(3)
C27A	8358(14)	4241(16)	9100(12)	82(3)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
N4A	7490(20)	4450(40)	8195(16)	66(3)
C28A	7659(19)	4480(20)	7381(13)	68(3)
O5A	8573(12)	4099(17)	7215(11)	89(3)
O6A	6770(20)	4910(20)	6687(14)	68(2)
C29A	6790(30)	5310(30)	5706(19)	81(3)
C30A	7600(20)	6420(30)	5690(30)	103(4)
C31A	7070(20)	4020(20)	5172(14)	110(4)
C32A	5550(16)	5730(20)	5270(12)	112(4)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	59.9(9)	64.2(9)	136.8(15)	15.6(10)	37(1)	13.1(8)
O2	67.4(10)	95.3(13)	118.1(14)	15.8(11)	6.5(10)	-30.2(10)
O3	61.6(8)	83.8(10)	57.8(7)	5.1(7)	9.7(6)	-7.2(8)
O4	54.6(9)	55.9(8)	121.3(13)	14.1(8)	9.2(8)	-6.6(7)
N1	64.5(10)	56.1(9)	67.5(10)	15.2(8)	19.7(8)	-2.8(8)
N2	47.8(9)	51.4(9)	78.6(10)	-1.3(8)	15.3(8)	4.7(7)
N3	52.7(9)	46.7(8)	75.9(10)	1.4(7)	9.6(8)	-3.0(7)
C1	50.5(10)	51.7(10)	67.9(11)	-3.1(8)	6.5(8)	-2.6(8)
C2	66(3)	44(2)	100(4)	-9(2)	22(3)	-7(2)
C3	73(4)	49(2)	124(3)	-6(2)	26(4)	-2(3)
C4	70(5)	49(2)	106(4)	4(2)	11(3)	-6(3)
C5	70(3)	60(4)	113(5)	6(4)	23(3)	-12(3)
C6	57(2)	58(4)	106(5)	2(3)	20(3)	-1(3)
C2A	68(6)	53(5)	93(5)	-9(4)	19(5)	-3(4)
C3A	71(7)	51(4)	113(5)	-2(4)	20(5)	-5(5)
C4A	72(7)	59(5)	101(5)	1(5)	19(5)	-4(4)
C5A	75(5)	58(6)	96(6)	2(5)	24(4)	-5(4)
C6A	68(4)	56(5)	88(5)	1(5)	23(4)	-12(4)
C7	50.2(11)	52.8(10)	63(1)	-2.1(8)	9.4(8)	4.9(8)
C8	55.9(11)	60.2(11)	59.5(10)	8.1(9)	8.7(8)	8.6(9)
C9	108(4)	99(7)	62(4)	21(4)	3(4)	16(4)
C10	139(4)	109(4)	73(3)	17(3)	42(3)	12(4)
C11	112(4)	107(6)	84(4)	24(4)	46(4)	-10(4)
C9A	103(5)	96(7)	70(5)	13(4)	0(5)	14(4)
C10A	120(5)	121(5)	73(3)	35(4)	20(3)	7(4)
C11A	106(5)	109(7)	92(6)	40(5)	34(5)	-13(5)
C12	60.2(12)	48(1)	78.6(13)	7.7(9)	14.3(10)	-5.6(9)
C13	80(3)	86(4)	58(3)	0(3)	10(3)	11(3)
C14	110(4)	157(8)	71(3)	15(5)	32(3)	1(5)
C15	88(4)	80(3)	72(5)	13(3)	-4(3)	11(3)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C16	114(6)	100(3)	92(4)	-29(3)	-11(5)	10(4)
C13A	89(6)	99(7)	50(6)	-5(5)	2(5)	5(5)
C14A	112(6)	148(11)	71(7)	35(8)	28(5)	6(8)
C15A	97(7)	115(9)	74(7)	-14(6)	-9(7)	16(7)
C16A	131(12)	128(8)	84(6)	-34(6)	-6(10)	22(7)
C17	64.4(12)	47.1(9)	63.9(11)	-1.5(8)	-3.5(9)	2.6(9)
C18	79(3)	39(3)	84(4)	13(4)	11(3)	9(2)
C19	80(5)	48(3)	97(4)	6(3)	8(4)	7(3)
C20	76(5)	47(3)	98(5)	1(3)	-2(4)	8(3)
C21	76(5)	54(4)	101(5)	0(4)	7(3)	15(4)
C22	67(3)	57(5)	89(5)	-1(4)	2(3)	7(3)
C18A	78(5)	48(5)	92(5)	2(5)	6(4)	0(4)
C19A	80(6)	44(4)	97(5)	8(4)	5(5)	6(4)
C20A	80(7)	47(3)	93(5)	4(3)	0(5)	11(4)
C21A	80(5)	56(5)	98(6)	2(4)	6(4)	11(4)
C22A	78(4)	46(4)	87(6)	-1(4)	4(3)	13(4)
C23	53.3(11)	47.7(9)	66.8(11)	2.1(8)	9.4(9)	-3.8(9)
C24	56.9(11)	46.4(10)	71.9(11)	5.6(8)	14.9(9)	-1.4(8)
C25	92(6)	72(3)	71(3)	14(2)	16(3)	8(5)
C26	88(5)	91(4)	82(4)	17(3)	-2(3)	15(3)
C27	78(3)	73(4)	88(4)	14(3)	0(3)	14(3)
N4	56(3)	51(2)	79(3)	20(3)	11(3)	8(2)
C28	50(3)	44(2)	78(3)	5(3)	19(3)	7.5(19)
O5	62(3)	73(3)	100(4)	7(2)	26(2)	24(2)
O6	60(2)	69(3)	71(3)	10.8(18)	15.5(19)	17.2(19)
C29	95(3)	81(5)	67(4)	5(2)	28(3)	14(3)
C30	115(5)	114(7)	126(7)	33(5)	43(5)	-7(5)
C31	154(8)	108(5)	94(5)	-17(4)	24(5)	19(4)
C32	119(4)	113(5)	77(3)	18(4)	11(3)	37(4)
C25A	65(6)	65(5)	92(6)	21(4)	17(4)	-2(5)
C26A	79(6)	84(5)	85(5)	22(4)	17(4)	20(5)
C27A	71(4)	75(6)	90(5)	6(5)	2(4)	21(4)
N4A	52(4)	57(5)	86(5)	14(5)	13(4)	11(4)
C28A	62(4)	54(4)	90(5)	11(5)	19(4)	15(4)
O5A	70(5)	91(6)	115(8)	6(5)	38(5)	26(5)
O6A	66(4)	67(5)	75(4)	0(4)	28(4)	19(3)
C29A	96(5)	82(7)	73(5)	-4(5)	37(5)	17(5)
C30A	140(10)	79(6)	106(8)	15(5)	59(8)	11(7)
C31A	143(11)	102(8)	97(9)	-25(7)	50(8)	15(7)
C32A	126(7)	135(11)	74(5)	6(8)	21(5)	37(8)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C7	1.213(2)	C13A	C16A	1.511(18)
O2	C12	1.219(3)	C17	C18	1.389(7)
O3	C12	1.327(3)	C17	C22	1.390(7)
O3	C13	1.481(6)	C17	C18A	1.382(9)
O3	C13A	1.488(10)	C17	C22A	1.401(9)
O4	C23	1.210(2)	C18	C19	1.397(10)
N1	C8	1.459(3)	C19	C20	1.363(9)
N1	C11	1.456(7)	C20	C21	1.379(9)
N1	C11A	1.470(9)	C21	C22	1.384(11)
N1	C12	1.334(3)	C18A	C19A	1.376(13)
N2	C1	1.415(3)	C19A	C20A	1.369(11)
N2	C7	1.345(3)	C20A	C21A	1.381(12)
N3	C17	1.422(3)	C21A	C22A	1.394(12)
N3	C23	1.344(3)	C23	C24	1.534(3)
C1	C2	1.391(6)	C24	C25	1.543(6)
C1	C6	1.386(6)	C24	N4	1.464(6)
C1	C2A	1.384(10)	C24	C25A	1.533(11)
C1	C6A	1.394(10)	C24	N4A	1.458(10)
C2	C3	1.387(9)	C25	C26	1.520(10)
C3	C4	1.378(8)	C26	C27	1.507(9)
C4	C5	1.374(8)	C27	N4	1.458(10)
C5	C6	1.389(9)	N4	C28	1.385(11)
C2A	C3A	1.376(16)	C28	O5	1.214(11)
C3A	C4A	1.362(14)	C28	O6	1.331(11)
C4A	C5A	1.346(14)	O6	C29	1.476(12)
C5A	C6A	1.375(15)	C29	C30	1.55(2)
C7	C8	1.520(3)	C29	C31	1.484(19)
C8	C9	1.540(7)	C29	C32	1.503(17)
C8	C9A	1.538(9)	C25A	C26A	1.508(18)
C9	C10	1.498(15)	C26A	C27A	1.536(16)
C10	C11	1.519(14)	C27A	N4A	1.48(2)
C9A	C10A	1.506(18)	N4A	C28A	1.23(3)
C10A	C11A	1.535(18)	C28A	O5A	1.25(3)
C13	C14	1.500(10)	C28A	O6A	1.35(2)
C13	C15	1.519(10)	O6A	C29A	1.46(2)
C13	C16	1.515(10)	C29A	C30A	1.48(4)
C13A	C14A	1.528(18)	C29A	C31A	1.56(3)
C13A	C15A	1.542(19)	C29A	C32A	1.54(3)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C12	O3	C13	120.2(5)	C22	C17	N3	122.5(6)
C12	O3	C13A	124.9(9)	C18A	C17	N3	129.0(7)
C8	N1	C11A	108.3(7)	C18A	C17	C22A	119.7(10)
C11	N1	C8	115.5(5)	C22A	C17	N3	111.3(7)
C12	N1	C8	123.23(17)	C17	C18	C19	120.4(9)
C12	N1	C11	119.4(5)	C20	C19	C18	120.0(9)
C12	N1	C11A	124.9(7)	C19	C20	C21	119.8(8)
C7	N2	C1	127.59(18)	C20	C21	C22	121.0(8)
C23	N3	C17	126.83(18)	C21	C22	C17	119.6(9)
C2	C1	N2	120.6(5)	C19A	C18A	C17	119.4(11)
C6	C1	N2	121.5(5)	C20A	C19A	C18A	121.6(11)
C6	C1	C2	117.9(6)	C19A	C20A	C21A	119.9(10)
C2A	C1	N2	128.5(9)	C20A	C21A	C22A	119.6(12)
C2A	C1	C6A	120.4(12)	C21A	C22A	C17	119.8(12)
C6A	C1	N2	111.0(8)	O4	C23	N3	124.85(19)
C3	C2	C1	119.9(7)	O4	C23	C24	121.04(18)
C4	C3	C2	121.8(7)	N3	C23	C24	114.08(17)
C5	C4	C3	118.5(7)	C23	C24	C25	110.6(7)
C4	C5	C6	120.3(7)	N4	C24	C23	109.9(8)
C1	C6	C5	121.5(7)	N4	C24	C25	101.2(6)
C3A	C2A	C1	118.8(14)	C25A	C24	C23	111.5(11)
C4A	C3A	C2A	120.9(15)	N4A	C24	C23	111.3(16)
C5A	C4A	C3A	120.1(14)	N4A	C24	C25A	104.4(13)
C4A	C5A	C6A	121.7(16)	C26	C25	C24	104.5(5)
C5A	C6A	C1	118.1(14)	C27	C26	C25	103.9(7)
O1	C7	N2	124.30(19)	N4	C27	C26	102.5(6)
O1	C7	C8	120.40(19)	C27	N4	C24	114.5(7)
N2	C7	C8	115.28(17)	C28	N4	C24	125.3(8)
N1	C8	C7	109.74(16)	C28	N4	C27	118.8(7)
N1	C8	C9	100.6(5)	O5	C28	N4	125.0(7)
N1	C8	C9A	105.6(6)	O5	C28	O6	126.7(7)
C7	C8	C9	114.6(9)	O6	C28	N4	108.3(8)
C7	C8	C9A	106.7(11)	C28	O6	C29	120.6(10)
C10	C9	C8	105.3(9)	O6	C29	C30	107.8(13)
C9	C10	C11	105.6(8)	O6	C29	C31	111.3(11)
N1	C11	C10	102.2(8)	O6	C29	C32	101.5(11)
C10A	C9A	C8	103.7(10)	C31	C29	C30	112.3(15)
C9A	C10A	C11A	101.6(12)	C31	C29	C32	113.4(12)
N1	C11A	C10A	101.2(10)	C32	C29	C30	109.9(12)
O2	C12	O3	125.1(2)	C26A	C25A	C24	101.6(11)
O2	C12	N1	124.0(2)	C25A	C26A	C27A	105.9(14)
O3	C12	N1	110.92(18)	N4A	C27A	C26A	103.9(11)
O3	C13	C14	101.1(7)	C24	N4A	C27A	110.3(14)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
O3	C13	C15	104.7(7)	C28A	N4A	C24	117.5(19)
O3	C13	C16	114.0(8)	C28A	N4A	C27A	126.1(18)
C14	C13	C15	111.7(8)	N4A	C28A	O5A	121.9(16)
C14	C13	C16	112.1(8)	N4A	C28A	O6A	115(2)
C16	C13	C15	112.4(8)	O5A	C28A	O6A	122.9(17)
O3	C13A	C14A	103.8(13)	C28A	O6A	C29A	127(2)
O3	C13A	C15A	117.1(16)	O6A	C29A	C30A	112(3)
O3	C13A	C16A	102.9(15)	O6A	C29A	C31A	108.0(18)
C14A	C13A	C15A	111.1(16)	O6A	C29A	C32A	103(2)
C16A	C13A	C14A	112.0(16)	C30A	C29A	C31A	112(3)
C16A	C13A	C15A	109.6(16)	C30A	C29A	C32A	113(2)
C18	C17	N3	118.4(5)	C32A	C29A	C31A	109(2)
C18	C17	C22	119.0(7)				

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	O5 ¹	0.85(2)	2.09(2)	2.937(7)	169(2)
N2	H2	O5A ¹	0.85(2)	2.07(3)	2.923(14)	176(3)
N3	H3	O2	0.87(2)	1.99(2)	2.859(2)	178(3)

¹ -1+x,y,z

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
O1	C7	C8	N1	-34.6(3)	C13	O3	C12	N1	174.8(5)
O1	C7	C8	C9	77.7(7)	C13	O3	C13A	C14A	137(10)
O1	C7	C8	C9A	79.4(9)	C13	O3	C13A	C15A	-100(9)
O4	C23	C24	C25	74.5(5)	C13	O3	C13A	C16A	20(8)
O4	C23	C24	N4	-36.5(6)	C13A	O3	C12	O2	-16.0(12)
O4	C23	C24	C25A	88.5(8)	C13A	O3	C12	N1	166.2(11)
O4	C23	C24	N4A	-27.7(11)	C13A	O3	C13	C14	-61(9)
N1	C8	C9	C10	28.7(14)	C13A	O3	C13	C15	56(9)
N1	C8	C9A	C10A	-16(2)	C13A	O3	C13	C16	179(9)
N2	C1	C2	C3	-178.4(8)	C17	N3	C23	O4	-2.4(4)
N2	C1	C6	C5	179.0(8)	C17	N3	C23	C24	175.29(19)
N2	C1	C2A	C3A	-178.1(12)	C17	C18	C19	C20	-3(2)
N2	C1	C6A	C5A	177.2(16)	C17	C18A	C19A	C20A	1(3)
N2	C7	C8	N1	146.81(18)	C18	C17	C22	C21	-3(3)
N2	C7	C8	C9	-100.9(7)	C18	C17	C18A	C19A	164(14)
N2	C7	C8	C9A	-99.2(8)	C18	C17	C22A	C21A	-2(4)
N3	C17	C18	C19	180.0(12)	C18	C19	C20	C21	0.9(19)
N3	C17	C22	C21	-178.8(12)	C19	C20	C21	C22	0(2)
N3	C17	C18A	C19A	179.7(13)	C20	C21	C22	C17	1(3)
N3	C17	C22A	C21A	179.8(19)	C22	C17	C18	C19	4(3)

Tabla 7. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
N3	C23	C24	C25	-103.3(5)	C22	C17	C18A	C19A	0(3)
N3	C23	C24	N4	145.8(6)	C22	C17	C22A	C21A	-11(11)
N3	C23	C24	C25A	-89.3(8)	C18A	C17	C18	C19	-14(10)
N3	C23	C24	N4A	154.6(11)	C18A	C17	C22	C21	1(3)
C1	N2	C7	O1	0.2(4)	C18A	C17	C22A	C21A	2(4)
C1	N2	C7	C8	178.76(19)	C18A	C19A	C20A	C21A	0(3)
C1	C2	C3	C4	0.4(16)	C19A	C20A	C21A	C22A	-1(2)
C1	C2A	C3A	C4A	2(3)	C20A	C21A	C22A	C17	0(3)
C2	C1	C6	C5	0.6(16)	C22A	C17	C18	C19	2(3)
C2	C1	C2A	C3A	130(10)	C22A	C17	C22	C21	169(15)
C2	C1	C6A	C5A	-11(3)	C22A	C17	C18A	C19A	-2(3)
C2	C3	C4	C5	-1.5(16)	C23	N3	C17	C18	28.4(12)
C3	C4	C5	C6	2.1(16)	C23	N3	C17	C22	-155.7(14)
C4	C5	C6	C1	-1.7(17)	C23	N3	C17	C18A	24.9(17)
C6	C1	C2	C3	0.0(15)	C23	N3	C17	C22A	-153.2(16)
C6	C1	C2A	C3A	-9(2)	C23	C24	C25	C26	-89.1(9)
C6	C1	C6A	C5A	32(6)	C23	C24	N4	C27	109.0(12)
C2A	C1	C2	C3	-44(7)	C23	C24	N4	C28	-57.1(17)
C2A	C1	C6	C5	9.4(18)	C23	C24	C25A	C26A	-84.2(16)
C2A	C1	C6A	C5A	1(3)	C23	C24	N4A	C27A	96(2)
C2A	C3A	C4A	C5A	-1(3)	C23	C24	N4A	C28A	-58(3)
C3A	C4A	C5A	C6A	-1(3)	C24	C25	C26	C27	-37.3(11)
C4A	C5A	C6A	C1	1(3)	C24	N4	C28	O5	173.0(13)
C6A	C1	C2	C3	10(2)	C24	N4	C28	O6	-9(2)
C6A	C1	C6	C5	-142(9)	C24	C25A	C26A	C27A	-35(2)
C6A	C1	C2A	C3A	-2(3)	C24	N4A	C28A	O5A	164(2)
C7	N2	C1	C2	-14.1(8)	C24	N4A	C28A	O6A	-19(4)
C7	N2	C1	C6	167.5(8)	C25	C24	N4	C27	-7.9(16)
C7	N2	C1	C2A	-25.0(15)	C25	C24	N4	C28	-174.1(16)
C7	N2	C1	C6A	158.7(13)	C25	C24	C25A	C26A	5(6)
C7	C8	C9	C10	-88.9(12)	C25	C24	N4A	C27A	-18(3)
C7	C8	C9A	C10A	-132.9(15)	C25	C24	N4A	C28A	-172(3)
C8	N1	C11	C10	-5.9(18)	C25	C26	C27	N4	31.4(12)
C8	N1	C11A	C10A	35(2)	C26	C27	N4	C24	-14.7(16)
C8	N1	C12	O2	166.7(2)	C26	C27	N4	C28	152.4(13)
C8	N1	C12	O3	-15.5(3)	C27	N4	C28	O5	7(2)
C8	C9	C10	C11	-33.8(19)	C27	N4	C28	O6	-174.8(14)
C8	C9A	C10A	C11A	37(2)	N4	C24	C25	C26	27.3(13)
C9	C8	C9A	C10A	36(10)	N4	C24	C25A	C26A	40(2)
C9	C10	C11	N1	24(2)	N4	C24	N4A	C27A	178(19)
C11	N1	C8	C7	107.0(11)	N4	C24	N4A	C28A	24(14)
C11	N1	C8	C9	-14.1(14)	N4	C28	O6	C29	166.0(13)
C11	N1	C8	C9A	-7.7(18)	C28	O6	C29	C30	-53.7(17)
C11	N1	C11A	C10A	-115(14)	C28	O6	C29	C31	69.8(17)

Tabla 7. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C11	N1	C12	O2	3.0(12)	C28	O6	C29	C32	-169.2(13)
C11	N1	C12	O3	-179.2(12)	O5	C28	O6	C29	-16.2(19)
C9A	C8	C9	C10	-101(12)	C25A	C24	C25	C26	175(8)
C9A	C10A	C11A	N1	-44(2)	C25A	C24	N4	C27	-15.5(19)
C11A	N1	C8	C7	102.4(13)	C25A	C24	N4	C28	178.3(17)
C11A	N1	C8	C9	-18.7(17)	C25A	C24	N4A	C27A	-24(3)
C11A	N1	C8	C9A	-12.3(17)	C25A	C24	N4A	C28A	-179(3)
C11A	N1	C11	C10	26(12)	C25A	C26A	C27A	N4A	21(2)
C11A	N1	C12	O2	10.4(16)	C26A	C27A	N4A	C24	2(3)
C11A	N1	C12	O3	-171.7(16)	C26A	C27A	N4A	C28A	154(3)
C12	O3	C13	C14	174.6(5)	C27A	N4A	C28A	O5A	14(5)
C12	O3	C13	C15	-69.2(9)	C27A	N4A	C28A	O6A	-169(3)
C12	O3	C13	C16	54.1(9)	N4A	C24	C25	C26	25.1(19)
C12	O3	C13A	C14A	-163.1(10)	N4A	C24	N4	C27	8(16)
C12	O3	C13A	C15A	-40(2)	N4A	C24	N4	C28	-158(18)
C12	O3	C13A	C16A	79.9(16)	N4A	C24	C25A	C26A	36(2)
C12	N1	C8	C7	-57.3(3)	N4A	C28A	O6A	C29A	167(3)
C12	N1	C8	C9	-178.4(10)	C28A	O6A	C29A	C30A	-57(3)
C12	N1	C8	C9A	-171.9(13)	C28A	O6A	C29A	C31A	66(3)
C12	N1	C11	C10	159.0(8)	C28A	O6A	C29A	C32A	-178(2)
C12	N1	C11A	C10A	-165.7(9)	O5A	C28A	O6A	C29A	-16(4)
C13	O3	C12	O2	-7.4(6)					

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	-100(19)	2910(30)	7003(18)	71
H3	5072(19)	7010(30)	7926(18)	71
H2A	1878	521	6773	84
H3A	1828	-1742	7164	98
H4	403	-2603	7805	92
H5	-947	-1138	8126	97
H6	-932	1122	7714	88
H2AA	1639	184	6608	86
H3AA	1379	-1976	7139	94
H4A	25	-2389	7970	93
H5A	-1045	-669	8321	91
H6A	-781	1531	7874	84
H8A	479	4980	6743	71
H8B	462	4986	6720	71
H9A	397	4149	5006	111
H9B	270	5705	5213	111
H10A	1768	5785	4550	125

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H10B	2231	4367	4981	125
H11A	3396	5635	6095	117
H11B	2560	6890	5917	117
H9AA	961	3877	5067	112
H9AB	-48	4872	5102	112
H10C	1076	6746	5181	126
H10D	1579	5813	4486	126
H11C	3005	4987	5764	120
H11D	2993	6560	5985	120
H14A	1914	4301	10358	166
H14B	1364	3606	9373	166
H14C	1099	5130	9544	166
H15A	3900	3563	10000	126
H15B	4056	3966	8982	126
H15C	3122	2911	9078	126
H16A	3541	5983	10433	162
H16B	2646	6851	9707	162
H16C	3790	6442	9457	162
H14D	1945	3479	10199	164
H14E	1558	2987	9131	164
H14F	1009	4282	9464	164
H15D	3991	3726	10188	150
H15E	4328	4491	9338	150
H15F	3709	3087	9157	150
H16D	3037	5880	10456	179
H16E	1992	6425	9682	179
H16F	3220	6581	9523	179
H18	7005	9080	7306	83
H19	6857	11407	7047	93
H20	5287	12552	7253	93
H21	3891	11410	7775	95
H22	4040	9109	8079	89
H18A	6969	9470	7360	90
H19A	6461	11715	7143	92
H20A	4806	12496	7445	92
H21A	3613	11021	7987	97
H22A	4080	8731	8179	88
H24	5778	4922	8080	70
H24A	5830	4905	7972	70
H25A	6728	5761	9816	95
H25B	6468	4203	9626	95
H26A	8582	5514	9752	109
H26B	8383	4148	10264	109

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA}\times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2\times 10^3$) (Continuación).

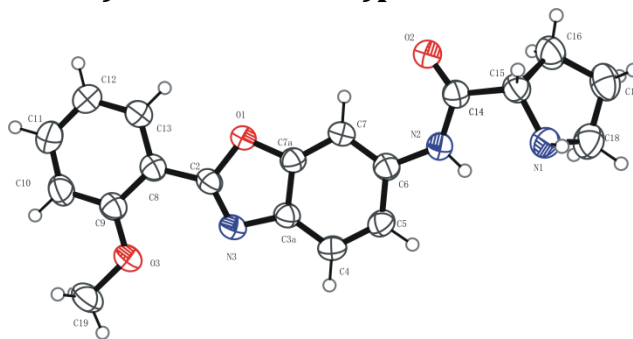
Átomo	x	y	z	U(eq)
H27A	9037	4034	8701	99
H27B	8182	2924	8900	99
H30A	7810	6814	5073	174
H30B	8486	5732	5786	174
H30C	7928	6972	6180	174
H31A	6570	4621	4280	180
H31B	6060	3745	4988	180
H31C	7377	3811	5111	180
H32A	5675	6778	4669	158
H32B	5809	7159	5751	158
H32C	5053	5921	5309	158
H25C	6244	5749	9704	89
H25D	6212	4164	9528	89
H26C	8006	4400	10450	100
H26D	8162	5830	10007	100
H27C	9070	4664	9069	98
H27D	8487	3283	9238	98
H30D	7607	6635	5043	155
H30E	8348	6143	6035	155
H30F	7379	7208	6000	155
H31D	6854	4176	4492	166
H31E	6661	3259	5332	166
H31F	7870	3845	5364	166
H32D	5505	6203	4676	169
H32F	5295	6318	5710	169
H32F	5078	4939	5152	169

Tabla 9. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
C2	0.648(14)	H2A	0.648(14)	C3	0.648(14)
H3A	0.648(14)	C4	0.648(14)	H4	0.648(14)
C5	0.648(14)	H5	0.648(14)	C6	0.648(14)
H6	0.648(14)	C2A	0.352(14)	H2AA	0.352(14)
C3A	0.352(14)	H3AA	0.352(14)	C4A	0.352(14)
H4A	0.352(14)	C5A	0.352(14)	H5A	0.352(14)
C6A	0.352(14)	H6A	0.352(14)	H8A	0.556(12)
H8B	0.444(12)	C9	0.556(12)	H9A	0.556(12)
H9B	0.556(12)	C10	0.556(12)	H10A	0.556(12)
H10B	0.556(12)	C11	0.556(12)	H11A	0.556(12)
H11B	0.556(12)	C9A	0.444(12)	H9AA	0.444(12)

Tabla 9. Ocupación atómica (Continuación).

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H9AB	0.444(12)	C10A	0.444(12)	H10C	0.444(12)
H10D	0.444(12)	C11A	0.444(12)	H11C	0.444(12)
H11D	0.444(12)	C13	0.648(14)	C14	0.648(14)
H14A	0.648(14)	H14B	0.648(14)	H14C	0.648(14)
C15	0.648(14)	H15A	0.648(14)	H15B	0.648(14)
H15C	0.648(14)	C16	0.648(14)	H16A	0.648(14)
H16B	0.648(14)	H16C	0.648(14)	C13A	0.352(14)
C14A	0.352(14)	H14D	0.352(14)	H14E	0.352(14)
H14F	0.352(14)	C15A	0.352(14)	H15D	0.352(14)
H15E	0.352(14)	H15F	0.352(14)	C16A	0.352(14)
H16D	0.352(14)	H16E	0.352(14)	H16F	0.352(14)
C18	0.556(12)	H18	0.556(12)	C19	0.556(12)
H19	0.556(12)	C20	0.556(12)	H20	0.556(12)
C21	0.556(12)	H21	0.556(12)	C22	0.556(12)
H22	0.556(12)	C18A	0.444(12)	H18A	0.444(12)
C19A	0.444(12)	H19A	0.444(12)	C20A	0.444(12)
H20A	0.444(12)	C21A	0.444(12)	H21A	0.444(12)
C22A	0.444(12)	H22A	0.444(12)	H24	0.648(14)
H24A	0.352(14)	C25	0.648(14)	H25A	0.648(14)
H25B	0.648(14)	C26	0.648(14)	H26A	0.648(14)
H26B	0.648(14)	C27	0.648(14)	H27A	0.648(14)
H27B	0.648(14)	N4	0.648(14)	C28	0.648(14)
O5	0.648(14)	O6	0.648(14)	C29	0.648(14)
C30	0.648(14)	H30A	0.648(14)	H30B	0.648(14)
H30C	0.648(14)	C31	0.648(14)	H31A	0.648(14)
H31B	0.648(14)	H31C	0.648(14)	C32	0.648(14)
H32A	0.648(14)	H32B	0.648(14)	H32C	0.648(14)
C25A	0.352(14)	H25C	0.352(14)	H25D	0.352(14)
C26A	0.352(14)	H26C	0.352(14)	H26D	0.352(14)
C27A	0.352(14)	H27C	0.352(14)	H27D	0.352(14)
N4A	0.352(14)	C28A	0.352(14)	O5A	0.352(14)
O6A	0.352(14)	C29A	0.352(14)	C30A	0.352(14)
H30D	0.352(14)	H30E	0.352(14)	H30F	0.352(14)
C31A	0.352(14)	H31D	0.352(14)	H31E	0.352(14)
H31F	0.352(14)	C32A	0.352(14)	H32D	0.352(14)
H32E	0.352(14)	H32F	0.352(14)		

(S)-N-(2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (18b).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 18b.**

Compuesto	18b	b/Å	10.24458(19)
Fórmula molecular	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃	c/Å	25.3068(4)
Peso molecular	337.37	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90
Sistema cristalino	ortorrómbico	γ/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	1638.80(5)
a/Å	6.32110(13)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C7A	4495(3)	4235.1(18)	3848.9(7)	42.4(4)
C3A	5042(3)	3639.4(19)	4320.1(7)	43.6(4)
O1	5944(2)	5201.8(13)	3752.8(5)	47.5(3)
O2	-117(3)	3469.7(17)	2668.5(7)	71.1(5)
O3	10484(3)	5275.6(16)	4962.7(6)	57.1(4)
N1	-2423(3)	371.3(18)	3049.6(8)	55.2(4)
N2	-22(3)	2258.2(18)	3425.8(7)	50.8(4)
N3	6851(3)	4246.2(18)	4521.2(6)	48.8(4)
C2	7317(3)	5137.1(19)	4180.4(7)	43.2(4)
C4	3811(4)	2611(2)	4509.2(7)	51.1(5)
C5	2125(3)	2225(2)	4204.3(8)	49.0(5)
C6	1625(3)	2829(2)	3720.8(7)	44.6(4)
C7	2795(3)	3881(2)	3538.2(7)	47.1(4)
C8	9055(3)	6082.4(19)	4165.8(7)	44.0(4)
C9	10619(3)	6142(2)	4561.8(7)	46.9(4)
C10	12190(4)	7087(3)	4527.2(9)	59.8(5)
C11	12229(4)	7949(3)	4108.3(10)	68.9(7)
C12	10755(4)	7880(3)	3711.4(10)	63.5(6)
C13	9180(4)	6956(2)	3741.7(8)	52.4(5)
C14	-626(3)	2513(2)	2924.2(8)	48.8(4)
C15	-1979(3)	1439(2)	2678.8(8)	48.0(5)
C16	-4112(4)	1933(2)	2473.2(11)	66.9(6)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C17	-5657(4)	878(3)	2627.7(11)	66.1(6)
C18	-4717(4)	345(3)	3130.2(10)	70.1(7)
C19	12092(4)	5308(3)	5360.2(9)	65.8(6)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C7A	41.9(9)	45.8(9)	39.5(8)	2.3(7)	1.0(8)	-0.3(8)
C3A	43.7(10)	51.0(9)	36.0(8)	1.6(7)	-0.8(7)	-0.2(8)
O1	48.1(7)	52.8(7)	41.6(6)	7.9(6)	-8.7(6)	-8.1(6)
O2	81.4(12)	71.7(10)	60.3(9)	17.9(8)	-21.1(9)	-29.2(9)
O3	54.3(9)	69.5(9)	47.4(8)	5.9(7)	-13.9(7)	-7.2(8)
N1	63.6(11)	43.1(8)	59(1)	-0.2(8)	-6.8(9)	-1.8(8)
N2	50.2(9)	56.3(9)	45.8(9)	3.5(7)	-2.6(7)	-12.0(8)
N3	48.2(9)	59.0(9)	39.2(8)	6.1(7)	-5.9(7)	-3.2(8)
C2	41.3(9)	51.2(9)	37.0(8)	-2.2(7)	-3.1(7)	2.3(8)
C4	57.6(12)	58.7(11)	36.9(9)	8.5(8)	-0.6(8)	-6.1(10)
C5	51.3(11)	53.7(10)	41.9(10)	3.7(8)	6.0(8)	-8.6(9)
C6	42.8(10)	51(1)	40.1(9)	-2.3(7)	2.4(8)	-0.9(8)
C7	49.0(11)	52.6(10)	39.7(9)	6.3(8)	-5.9(8)	-3.1(9)
C8	42.1(10)	48.7(9)	41.0(9)	-4.2(7)	0.3(8)	1.6(8)
C9	45(1)	54.7(10)	41.0(9)	-5.0(8)	-0.1(8)	2.1(9)
C10	49.0(12)	75.2(13)	55.0(12)	-4.9(10)	-8.2(9)	-11.0(11)
C11	60.1(14)	75.4(15)	71.1(15)	8.2(12)	-1.4(12)	-22.5(13)
C12	59.9(13)	70.4(14)	60.1(12)	13.5(11)	0.4(11)	-11.2(12)
C13	48.3(11)	60.3(11)	48.5(10)	4.6(9)	-4.9(9)	-1.5(9)
C14	45.2(10)	54.5(10)	46.6(10)	1.4(8)	-1.8(8)	-4.7(9)
C15	47.3(11)	51.5(10)	45.2(10)	-2.8(8)	-1.9(8)	-2.6(9)
C16	61.5(14)	58.3(12)	81.0(16)	4.6(12)	-21.7(13)	-1.6(11)
C17	45.1(12)	80.1(15)	73.1(14)	-14.1(12)	0.9(11)	-4.2(12)
C18	69.5(16)	77.7(15)	63.2(14)	-4.8(12)	11.6(12)	-20.1(14)
C19	61.6(14)	86.0(16)	49.9(12)	1.3(12)	-17.7(10)	0.2(13)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C7A	C3A	1.383(3)	C2	C8	1.465(3)
C7A	O1	1.371(2)	C4	C5	1.374(3)
C7A	C7	1.380(3)	C5	C6	1.407(3)
C3A	N3	1.398(3)	C6	C7	1.387(3)
C3A	C4	1.394(3)	C8	C9	1.409(3)
O1	C2	1.389(2)	C8	C13	1.399(3)
O2	C14	1.217(3)	C9	C10	1.390(3)
O3	C9	1.350(3)	C10	C11	1.380(4)
O3	C19	1.431(3)	C11	C12	1.372(4)
N1	C15	1.468(3)	C12	C13	1.377(3)
N1	C18	1.465(3)	C14	C15	1.526(3)
N2	C6	1.408(3)	C15	C16	1.531(3)
N2	C14	1.351(3)	C16	C17	1.508(4)
N3	C2	1.290(3)	C17	C18	1.506(4)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
O1	C7A	C3A	107.75(17)	C9	C8	C2	122.46(18)
O1	C7A	C7	127.54(17)	C13	C8	C2	118.96(18)
C7	C7A	C3A	124.71(19)	C13	C8	C9	118.58(19)
C7A	C3A	N3	108.78(17)	O3	C9	C8	117.49(18)
C7A	C3A	C4	119.34(19)	O3	C9	C10	123.39(19)
C4	C3A	N3	131.88(18)	C10	C9	C8	119.11(19)
C7A	O1	C2	104.17(14)	C11	C10	C9	120.5(2)
C9	O3	C19	117.92(18)	C12	C11	C10	121.2(2)
C18	N1	C15	107.0(2)	C11	C12	C13	119.1(2)
C14	N2	C6	128.79(18)	C12	C13	C8	121.6(2)
C2	N3	C3A	104.96(16)	O2	C14	N2	125.5(2)
O1	C2	C8	114.66(16)	O2	C14	C15	120.80(19)
N3	C2	O1	114.35(18)	N2	C14	C15	113.64(17)
N3	C2	C8	130.99(18)	N1	C15	C14	112.61(17)
C5	C4	C3A	117.25(18)	N1	C15	C16	107.15(19)
C4	C5	C6	122.38(19)	C14	C15	C16	113.15(18)
C5	C6	N2	116.39(18)	C17	C16	C15	104.21(19)
C7	C6	N2	122.71(18)	C18	C17	C16	102.9(2)
C7	C6	C5	120.80(19)	N1	C18	C17	105.4(2)
C7A	C7	C6	115.45(17)				

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N1	H1	O2 ¹	0.86(2)	2.33(2)	3.111(3)	151(3)
N2	H2	N1	0.88(2)	2.10(2)	2.635(3)	119(2)

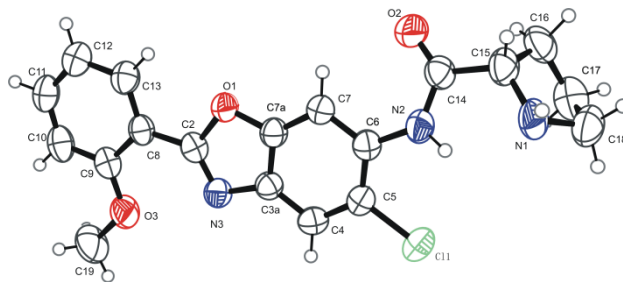
¹ -x, -1/2+y, 1/2-z

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C7A	C3A	N3	C2	-0.3(2)	C4	C3A	N3	C2	179.8(2)
C7A	C3A	C4	C5	1.5(3)	C4	C5	C6	N2	174.3(2)
C7A	O1	C2	N3	-0.2(2)	C4	C5	C6	C7	-2.1(3)
C7A	O1	C2	C8	179.30(16)	C5	C6	C7	C7A	2.8(3)
C3A	C7A	O1	C2	0.0(2)	C6	N2	C14	O2	-15.6(4)
C3A	C7A	C7	C6	-1.6(3)	C6	N2	C14	C15	161.8(2)
C3A	N3	C2	O1	0.3(2)	C7	C7A	C3A	N3	179.51(18)
C3A	N3	C2	C8	-179.07(19)	C7	C7A	C3A	C4	-0.6(3)
C3A	C4	C5	C6	-0.2(3)	C7	C7A	O1	C2	-179.3(2)
O1	C7A	C3A	N3	0.2(2)	C8	C9	C10	C11	-0.6(3)
O1	C7A	C3A	C4	-179.88(18)	C9	C8	C13	C12	-1.5(3)
O1	C7A	C7	C6	177.58(18)	C9	C10	C11	C12	-1.4(4)
O1	C2	C8	C9	-178.84(17)	C10	C11	C12	C13	1.8(4)
O1	C2	C8	C13	0.8(3)	C11	C12	C13	C8	-0.3(4)
O2	C14	C15	N1	-179.9(2)	C13	C8	C9	O3	-178.98(18)
O2	C14	C15	C16	-58.2(3)	C13	C8	C9	C10	2.0(3)
O3	C9	C10	C11	-179.6(2)	C14	N2	C6	C5	-169.8(2)
N1	C15	C16	C17	-14.8(3)	C14	N2	C6	C7	6.5(3)
N2	C6	C7	C7A	-173.34(19)	C14	C15	C16	C17	-139.5(2)
N2	C14	C15	N1	2.6(3)	C15	N1	C18	C17	28.2(3)
N2	C14	C15	C16	124.3(2)	C15	C16	C17	C18	31.1(3)
N3	C3A	C4	C5	-178.7(2)	C16	C17	C18	N1	-37.0(3)
N3	C2	C8	C9	0.5(3)	C18	N1	C15	C14	116.9(2)
N3	C2	C8	C13	-179.8(2)	C18	N1	C15	C16	-8.2(2)
C2	C8	C9	O3	0.6(3)	C19	O3	C9	C8	178.56(19)
C2	C8	C9	C10	-178.4(2)	C19	O3	C9	C10	-2.4(3)
C2	C8	C13	C12	178.8(2)					

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H1	-2060(40)	-350(20)	2902(10)	66
H2	-430(40)	1480(20)	3535(9)	61
H4	4119	2204	4828	61
H5	1283	1539	4322	59
H7	2457	4319	3228	57
H10	13222	7139	4788	72
H11	13273	8588	4095	83
H12	10820	8451	3426	76
H13	8175	6910	3474	63
H15	-1196	1074	2379	58
H16A	-4484	2758	2636	80
H16B	-4078	2046	2093	80
H17A	-7057	1236	2689	79
H17B	-5747	209	2358	79
H18A	-5112	882	3430	84
H18B	-5202	-540	3193	84
H19A	13455	5206	5198	99
H19B	11864	4610	5607	99
H19C	12038	6128	5543	99

(S)-N-(5-cloro-2-(2-metoxifenil)benzoxazol-6-il)pirrolidin-2-carboxamida (18c).**Tabla1. Datos cristalográficos de 18c.**

Compuesto	18c	b/Å	12.6489(7)
Fórmula molecular	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₃ Cl ₄	c/Å	29.0848(15)
Peso molecular	491.18	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90
Sistema cristalino	ortorrómbico	ν/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	2192.20(19)
a/Å	5.9588(3)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	3742(5)	2660(2)	4283.5(9)	54.2(7)
Cl1	11313(2)	4187.4(10)	3228.9(4)	68.3(3)
Cl2	453(2)	1876.5(11)	2254.7(5)	85.6(4)
O2	8387(6)	5766(3)	4740.3(12)	84.0(11)
N2	10253(6)	5003(3)	4148.4(13)	59.4(9)
C2	3009(7)	1943(3)	3956.0(14)	49.7(9)
N3	4193(5)	1922(3)	3584.2(11)	51.9(8)
Cl3	4539(3)	684.7(12)	2265.1(7)	118.3(6)
O3	870(6)	473(3)	3375.9(11)	74.8(10)
C4	7689(7)	2993(4)	3386.6(14)	53.1(10)
Cl4	4693(2)	2953.2(11)	2302.0(4)	78.6(4)
C6	8750(7)	4224(3)	3997.8(14)	50.1(9)
C5	9061(7)	3766(3)	3562.8(14)	50.9(10)
C8	1004(7)	1347(3)	4092.9(14)	50.1(9)
C7	6969(7)	3884(3)	4272.0(15)	54.7(10)
C9	-61(8)	613(3)	3799.4(15)	56.4(10)
C7A	5606(6)	3117(3)	4085.9(13)	49.6(9)
C4A	5893(7)	2668(3)	3657.8(13)	49.8(10)
C10	-1973(8)	90(4)	3949.8(18)	66.7(13)
C11	-2834(8)	284(4)	4377.1(18)	68.6(13)
C12	-1836(9)	991(4)	4671.2(18)	68.6(13)
C13	89(8)	1518(3)	4524.7(15)	60.7(11)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C14	10002(8)	5719(4)	4486.4(14)	58.8(11)
C15	11980(20)	6469(12)	4547(6)	66(2)
C16	11410(20)	7605(12)	4438(4)	77(2)
C17	12505(17)	7787(9)	3950(4)	88(2)
C18	14686(16)	7208(10)	4043(4)	81(2)
N1	13960(20)	6247(10)	4285(5)	68(2)
C15A	11910(30)	6524(16)	4512(10)	68(3)
C16A	11030(30)	7599(17)	4304(7)	75(3)
C17A	13280(30)	8058(10)	4162(6)	84(3)
C18A	14070(30)	7106(13)	3890(6)	79(3)
N1A	13640(40)	6195(15)	4165(7)	70(3)
C19	-156(12)	-283(4)	3075.2(18)	101(2)
C20	3198(8)	1810(4)	2463.2(16)	63.9(12)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átom o	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	50.3(15)	57.2(16)	55.0(15)	-4.6(13)	2.5(13)	-10.8(14)
Cl1	56.7(6)	78.0(7)	70.1(7)	9.4(6)	14.9(6)	-4.2(6)
Cl2	61.7(7)	86.6(9)	108.6(10)	4.7(8)	-16.0(7)	0.7(7)
O2	70(2)	105(3)	76(2)	-28(2)	16.6(18)	-31(2)
N2	48(2)	60(2)	70(2)	-0.1(18)	3.8(18)	-10.1(19)
C2	46(2)	46(2)	57(2)	0.9(19)	-9.4(18)	0.1(19)
N3	48.5(19)	53.7(19)	53.5(18)	-0.1(16)	-3.0(15)	-2.4(17)
Cl3	102.2(11)	79.8(9)	172.9(17)	-6.2(10)	33.6(13)	33.2(9)
O3	86(2)	73(2)	64.7(19)	-12.5(16)	-3.1(17)	-30.5(19)
C4	53(2)	59(2)	48(2)	-2.1(19)	0.8(18)	3(2)
Cl4	69.8(7)	80.6(8)	85.4(8)	1.6(7)	-0.5(7)	-5.5(7)
C6	44(2)	48(2)	58(2)	2.3(18)	-2.3(19)	1.8(19)
C5	46(2)	52(2)	55(2)	8.0(18)	1.9(18)	2.2(19)
C8	48(2)	44(2)	58(2)	5.3(17)	-6.6(19)	-1.4(18)
C7	53(2)	56(2)	55(2)	-3.9(19)	5.1(19)	-7(2)
C9	60(3)	47(2)	63(2)	2.9(18)	-8(2)	-4(2)
C7A	44(2)	51(2)	54(2)	1.2(18)	-1.8(17)	-2(2)
C4A	47(2)	51(2)	51(2)	2.8(17)	-9.1(18)	0.6(19)
C10	64(3)	56(3)	80(3)	7(2)	-18(3)	-15(2)
C11	54(3)	65(3)	86(3)	14(3)	-2(3)	-15(2)
C12	63(3)	71(3)	72(3)	9(2)	5(2)	-10(3)
C13	58(3)	62(3)	62(3)	6(2)	-5(2)	-8(2)
C14	55(3)	64(3)	57(2)	-3(2)	-8(2)	-9(2)
C15	54(4)	77(4)	68(4)	-1(4)	-9(3)	-18(4)

C16 61(4) 72(4) 98(6) -26(5) -11(4) -10(4)
Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átom o	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C17	88(5)	80(5)	95(5)	9(4)	-18(4)	-15(4)
C18	62(5)	96(5)	86(6)	3(5)	0(4)	-23(4)
N1	41(4)	72(4)	90(6)	-3(4)	-13(4)	-13(3)
C15A	54(5)	75(5)	73(6)	0(5)	-9(4)	-16(5)
C16A	66(5)	67(5)	91(7)	-14(5)	-12(5)	-8(4)
C17A	77(6)	75(4)	100(6)	2(5)	-15(5)	-22(5)
C18A	65(6)	92(5)	81(6)	-1(5)	-3(5)	-24(5)
N1A	45(6)	74(4)	89(7)	-6(5)	-8(5)	-13(4)
C19	145(6)	85(4)	73(3)	-20(3)	-12(4)	-41(4)
C20	58(3)	70(3)	63(3)	-1(2)	-1(2)	8(2)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C2	1.386(5)	C8	C13	1.386(6)
O1	C7A	1.378(5)	C7	C7A	1.377(6)
Cl1	C5	1.740(4)	C9	C10	1.388(6)
Cl2	C20	1.747(5)	C7A	C4A	1.379(5)
O2	C14	1.214(5)	C10	C11	1.367(7)
N2	C6	1.402(5)	C11	C12	1.373(7)
N2	C14	1.345(6)	C12	C13	1.394(6)
C2	N3	1.291(5)	C14	C15	1.524(9)
C2	C8	1.467(6)	C14	C15A	1.528(10)
N3	C4A	1.401(5)	C15	C16	1.509(13)
Cl3	C20	1.731(5)	C15	N1	1.431(12)
O3	C9	1.363(5)	C16	C17	1.581(13)
O3	C19	1.433(5)	C17	C18	1.516(10)
C4	C5	1.374(6)	C18	N1	1.470(12)
C4	C4A	1.391(6)	C15A	C16A	1.576(17)
Cl4	C20	1.762(5)	C15A	N1A	1.503(18)
C6	C5	1.403(6)	C16A	C17A	1.515(17)
C6	C7	1.395(6)	C17A	C18A	1.516(11)
C8	C9	1.412(6)	C18A	N1A	1.425(16)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C7A	O1	C2	104.0(3)	C11	C10	C9	120.6(5)
C14	N2	C6	129.1(4)	C10	C11	C12	121.4(5)
O1	C2	C8	114.0(3)	C11	C12	C13	118.6(5)
N3	C2	O1	114.6(3)	C8	C13	C12	121.7(4)
N3	C2	C8	131.4(4)	O2	C14	N2	124.5(4)
C2	N3	C4A	104.7(3)	O2	C14	C15	120.8(8)
C9	O3	C19	117.7(4)	O2	C14	C15A	121.8(11)
C5	C4	C4A	117.1(4)	N2	C14	C15	114.7(8)
N2	C6	C5	119.1(4)	N2	C14	C15A	113.7(11)
C7	C6	N2	121.6(4)	C16	C15	C14	113.2(11)
C7	C6	C5	119.3(4)	N1	C15	C14	117.0(13)
C4	C5	C11	117.9(3)	N1	C15	C16	105.2(9)
C4	C5	C6	123.4(4)	C15	C16	C17	103.5(10)
C6	C5	C11	118.6(3)	C18	C17	C16	97.0(9)
C9	C8	C2	122.6(4)	N1	C18	C17	103.5(8)
C13	C8	C2	119.1(4)	C15	N1	C18	109.5(9)
C13	C8	C9	118.3(4)	C14	C15A	C16A	108.1(15)
C7A	C7	C6	116.2(4)	N1A	C15A	C14	107.1(17)
O3	C9	C8	116.7(4)	N1A	C15A	C16A	102.0(14)
O3	C9	C10	123.9(4)	C17A	C16A	C15A	98.2(11)
C10	C9	C8	119.5(4)	C16A	C17A	C18A	96.3(12)
O1	C7A	C4A	107.7(3)	N1A	C18A	C17A	107.1(12)
C7	C7A	O1	127.4(4)	C18A	N1A	C15A	105.9(13)
C7	C7A	C4A	124.9(4)	C12	C20	C14	110.0(3)
C4	C4A	N3	131.9(4)	C13	C20	C12	110.9(3)
C7A	C4A	N3	109.0(3)	C13	C20	C14	110.7(3)
C7A	C4A	C4	119.1(4)				

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

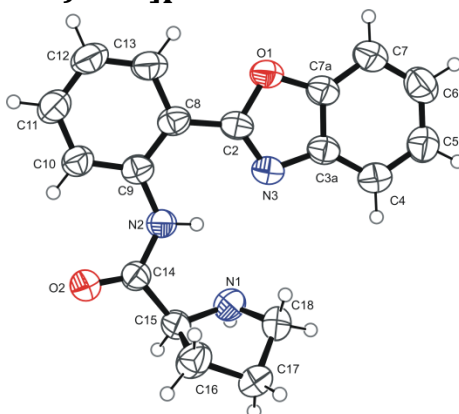
D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	N1	0.84(2)	2.23(5)	2.740(14)	119(4)
N2	H2	N1A	0.84(2)	1.96(5)	2.52(2)	123(4)
N1	H1	O2 ¹	0.86(3)	2.25(6)	3.014(13)	149(8)
N1A	H1A	O2 ¹	0.87(3)	2.55(8)	3.33(2)	150(12)
C20	H20	N3	0.98	2.37	3.317(5)	161.4
C20	H20	O3	0.98	2.71	3.439(6)	131.2

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	11510(50)	5060(40)	4021(15)	71
H4	7950	2698	3099	64
H7	6718	4160	4564	66
H10	-2673	-398	3758	80
H11	-4124	-70	4471	82
H12	-2431	1115	4962	82
H13	778	1998	4722	73
H15	12409	6444	4872	79
H16A	12045	8080	4665	92
H16B	9797	7709	4427	92
H17A	11644	7462	3705	105
H17B	12741	8530	3883	105
H18A	15451	7034	3759	98
H18B	15677	7629	4234	98
H1	14860(130)	6090(70)	4500(20)	81
H15A	12523	6603	4822	81
H16C	10050	7488	4042	90
H16D	10283	8032	4532	90
H17C	14239	8207	4424	100
H17D	13123	8685	3973	100
H18C	13253	7058	3601	95
H18D	15656	7164	3823	95
H1A	14850(140)	5860(100)	4250(50)	83
H19A	-1677	-77	3014	152
H19B	-142	-967	3218	152
H19C	665	-313	2791	152
H20	3140	1779	2800	77

Tabla 8. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
C15	0.591(12)	H15	0.591(12)	C16	0.591(12)
H16A	0.591(12)	H16B	0.591(12)	C17	0.591(12)
H17A	0.591(12)	H17B	0.591(12)	C18	0.591(12)
H18A	0.591(12)	H18B	0.591(12)	N1	0.591(12)
H1	0.591(12)	C15A	0.409(12)	H15A	0.409(12)
C16A	0.409(12)	H16C	0.409(12)	H16D	0.409(12)
C17A	0.409(12)	H17C	0.409(12)	H17D	0.409(12)
C18A	0.409(12)	H18C	0.409(12)	H18D	0.409(12)
N1A	0.409(12)	H1A	0.409(12)		

(2S)-N-[2-(benzoxazol-2-il)fenil]pirrolidina-2-carboxamida (19d).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 19d.**

Compuesto	19d	b/Å	10.8291(4)
Fórmula molecular	C ₃₇ H ₃₆ N ₆ O ₄ Cl ₂	c/Å	27.5883(8)
Peso molecular	699.62	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90.097(3)
Sistema cristalino	monoclínico	γ/°	90
Grupo espacial	I2	Volumen/Å ³	1740.47(10)
a/Å	5.8258(2)	Z	2

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	4129(4)	3800(2)	5670.1(7)	57.5(6)
O2	-2646(4)	5001(2)	7454.8(9)	65.5(6)
N2	-267(4)	4104(2)	6896.6(9)	48.8(6)
N1	921(5)	2279(3)	7486.2(10)	57.2(6)
N3	3574(4)	3154(3)	6435.4(8)	52.4(6)
C2	2881(5)	3872(3)	6094.1(10)	50.8(7)
C4	6925(6)	1648(3)	6439.1(12)	60.2(8)
C5	8686(6)	1224(4)	6146.7(14)	68.3(9)
C3A	5453(5)	2529(3)	6242.4(10)	51.6(7)
C6	8983(7)	1663(4)	5675.7(14)	73.8(10)
C7	7537(6)	2538(4)	5473.1(12)	66.5(9)
C8	951(5)	4738(3)	6093.6(10)	52.0(7)
C7A	5791(5)	2933(3)	5770.0(11)	55.5(7)
C9	-594(5)	4831(3)	6483.5(10)	49.3(6)
C10	-2437(6)	5646(3)	6444.4(11)	57.2(7)
C11	-2727(7)	6360(4)	6035.3(13)	68.5(9)
C12	-1206(8)	6292(4)	5656.1(13)	75.5(10)
C13	613(7)	5484(4)	5682.7(12)	66.8(9)

C14	-1261(5)	4211(3)	7339.1(10)	48.1(6)
-----	----------	---------	------------	---------

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U_{eq}
C15	-442(5)	3260(3)	7704.7(11)	55.8(7)
C16	1298(18)	3923(9)	8074(4)	71(2)
C17	2921(14)	2859(8)	8204(2)	66.1(17)
C18	3251(10)	2346(10)	7692(3)	68.7(19)
C16A	610(30)	3670(20)	8107(10)	66(3)
C17A	3110(30)	3200(19)	8102(9)	75(3)
C18A	2760(30)	1984(15)	7832(6)	68(3)
C19	5480(40)	9601(15)	5081(8)	183(6)
Cl1	6999(16)	8801(7)	4665(4)	159(3)
Cl2	3530(20)	8843(11)	5408(4)	199(4)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	67.5(12)	63.1(14)	42.1(10)	2.3(9)	4.5(9)	3.9(11)
O2	72.2(13)	68.5(16)	55.7(12)	5.4(11)	8.4(10)	19.1(12)
N2	55.4(12)	46.7(14)	44.5(11)	0.6(10)	1.5(9)	1.9(11)
N1	63.1(15)	45.8(15)	62.8(15)	6.3(12)	-2.4(12)	-1.7(12)
N3	56.6(12)	55.4(15)	45.2(11)	2.4(11)	3.8(9)	-3.9(12)
C2	57.7(15)	52.6(17)	42.2(13)	-3.0(12)	2.0(11)	-6.0(13)
C4	65.7(18)	61(2)	53.8(16)	5.4(14)	0.2(14)	-2.9(16)
C5	62.5(18)	65(2)	77(2)	2.0(18)	-0.6(16)	5.8(17)
C3A	54.3(14)	52.8(17)	47.5(14)	-0.4(13)	2.2(11)	-8.4(13)
C6	67(2)	85(3)	70(2)	-11(2)	10.9(17)	6.0(19)
C7	72.5(19)	74(2)	52.6(16)	-1.6(17)	8.8(15)	4.5(19)
C8	63.4(16)	48.6(16)	44.1(13)	-0.7(13)	-5.2(11)	-1.9(14)
C7A	59.2(16)	59.9(19)	47.3(14)	-3.4(13)	1.8(12)	-3.0(14)
C9	58.1(15)	45.8(16)	44.0(13)	-4.8(12)	-5.1(11)	-4.4(13)
C10	65.8(17)	56.5(19)	49.2(15)	-0.6(13)	-5.6(13)	6.8(15)
C11	83(2)	64(2)	58.8(18)	3.4(16)	-10.4(16)	16.6(19)
C12	102(3)	74(2)	50.2(18)	10.9(16)	-8.6(17)	18(2)
C13	84(2)	71(2)	45.0(15)	7.0(15)	3.6(14)	6.9(19)
C14	45.4(12)	49.2(16)	49.6(14)	3.9(12)	0.8(10)	-2.0(12)
C15	49.1(13)	64.0(19)	54.4(15)	14.4(14)	12.1(12)	4.3(14)
C16	83(5)	66(4)	63(4)	-11(3)	-21(4)	12(3)
C17	69(3)	74(4)	56(3)	12(2)	-6(2)	9(3)
C18	60(3)	83(5)	64(3)	1(3)	-1(2)	22(3)
C16A	71(6)	68(7)	59(5)	1(6)	-1(6)	10(6)
C17A	71(5)	79(6)	73(6)	0(5)	-12(5)	15(5)
C18A	69(6)	68(6)	69(6)	14(5)	2(5)	16(5)
C19	190(15)	101(9)	258(15)	-7(9)	-66(10)	-11(8)

CI1	140(3)	119(4)	218(6)	56(4)	-47(3)	0(3)
CI2	215(8)	224(9)	157(4)	59(5)	-43(4)	53(6)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
O1	C2	1.380(3)	C7	C7A	1.375(4)
O1	C7A	1.376(4)	C8	C9	1.407(4)
O2	C14	1.219(4)	C8	C13	1.406(4)
N2	C9	1.398(4)	C9	C10	1.394(5)
N2	C14	1.357(4)	C10	C11	1.378(5)
N1	C15	1.458(4)	C11	C12	1.374(5)
N1	C18	1.472(6)	C12	C13	1.376(6)
N1	C18A	1.468(11)	C14	C15	1.518(4)
N3	C2	1.286(4)	C15	C16	1.605(10)
N3	C3A	1.394(4)	C15	C16A	1.34(3)
C2	C8	1.464(4)	C16	C17	1.533(9)
C4	C5	1.385(5)	C17	C18	1.529(9)
C4	C3A	1.392(5)	C16A	C17A	1.543(19)
C5	C6	1.395(5)	C17A	C18A	1.53(2)
C3A	C7A	1.389(4)	C19	CI1	1.692(16)
C6	C7	1.385(6)	C19	CI2	1.665(15)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C7A	O1	C2	103.9(2)	C10	C9	N2	121.6(3)
C14	N2	C9	128.9(3)	C10	C9	C8	118.6(3)
C15	N1	C18	107.8(4)	C11	C10	C9	120.8(3)
C15	N1	C18A	106.7(7)	C12	C11	C10	121.0(3)
C2	N3	C3A	105.1(2)	C11	C12	C13	119.4(3)
O1	C2	C8	116.2(2)	C12	C13	C8	121.0(3)
N3	C2	O1	114.9(3)	O2	C14	N2	125.4(3)
N3	C2	C8	128.9(3)	O2	C14	C15	120.7(3)
C5	C4	C3A	117.2(3)	N2	C14	C15	113.9(3)
C4	C5	C6	121.5(4)	N1	C15	C14	113.0(2)
C4	C3A	N3	131.9(3)	N1	C15	C16	104.2(4)
C7A	C3A	N3	108.5(3)	C14	C15	C16	108.3(4)
C7A	C3A	C4	119.6(3)	C16A	C15	N1	109.7(8)
C7	C6	C5	122.2(3)	C16A	C15	C14	117.7(11)
C7A	C7	C6	115.0(3)	C17	C16	C15	101.6(7)
C9	C8	C2	122.5(3)	C18	C17	C16	97.7(7)
C13	C8	C2	118.4(3)	N1	C18	C17	104.9(5)
C13	C8	C9	119.1(3)	C15	C16A	C17A	108.1(17)
O1	C7A	C3A	107.6(3)	C18A	C17A	C16A	99.7(17)
C7	C7A	O1	127.9(3)	N1	C18A	C17A	103.1(12)
C7	C7A	C3A	124.5(3)	CI2	C19	CI1	118.2(10)
N2	C9	C8	119.8(3)				

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N2	H2	N1	0.85(2)	2.16(4)	2.651(4)	116(3)
N2	H2	N3	0.85(2)	2.10(3)	2.774(4)	136(4)
N1	H1A	O2 ¹	0.86(3)	2.30(3)	3.122(4)	161(6)
C10	H10	O2	0.93	2.28	2.877(4)	121.6
C13	H13	O1	0.93	2.38	2.743(5)	102.7

$$^1_{-1/2-x, -1/2+y, 3/2-z}$$

Tabla 7 Ángulos de torsión.

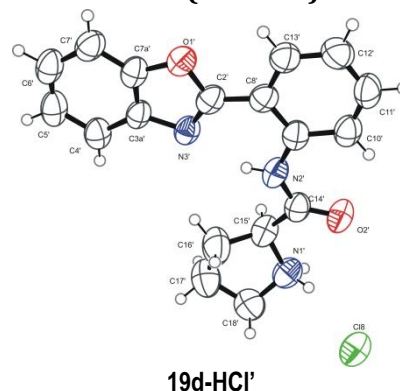
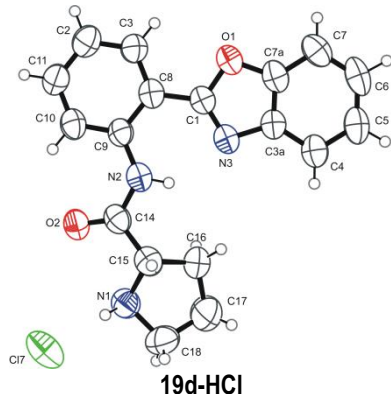
A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
O1	C2	C8	C9	174.3(3)	C6	C7	C7A	C3A	1.1(5)
O1	C2	C8	C13	-4.4(4)	C8	C9	C10	C11	-0.9(5)
O2	C14	C15	N1	171.0(3)	C7A	O1	C2	N3	-0.3(3)
O2	C14	C15	C16	-74.1(5)	C7A	O1	C2	C8	-179.8(3)
O2	C14	C15	C16A	-59.5(10)	C9	N2	C14	O2	-0.8(5)
N2	C9	C10	C11	179.7(3)	C9	N2	C14	C15	-178.9(3)
N2	C14	C15	N1	-10.8(4)	C9	C8	C13	C12	-0.5(6)
N2	C14	C15	C16	104.1(5)	C9	C10	C11	C12	-0.3(6)
N2	C14	C15	C16A	118.7(10)	C10	C11	C12	C13	1.0(7)
N1	C15	C16	C17	-28.3(9)	C11	C12	C13	C8	-0.6(7)
N1	C15	C16A	C17A	15(2)	C13	C8	C9	N2	-179.4(3)
N3	C2	C8	C9	-5.1(5)	C13	C8	C9	C10	1.2(4)
N3	C2	C8	C13	176.2(3)	C14	N2	C9	C8	166.3(3)
N3	C3A	C7A	O1	-0.2(3)	C14	N2	C9	C10	-14.3(5)
N3	C3A	C7A	C7	178.1(3)	C14	C15	C16	C17	-148.9(7)
C2	O1	C7A	C3A	0.3(3)	C14	C15	C16A	C17A	-116.2(18)
C2	O1	C7A	C7	-177.9(4)	C15	N1	C18	C17	30.2(10)
C2	N3	C3A	C4	179.1(3)	C15	N1	C18A	C17A	-28(2)
C2	N3	C3A	C7A	0.0(3)	C15	C16	C17	C18	44.3(12)
C2	C8	C9	N2	2.0(4)	C15	C16A	C17A	C18A	-31(3)
C2	C8	C9	C10	-177.5(3)	C16	C15	C16A	C17A	-58(3)
C2	C8	C13	C12	178.3(4)	C16	C17	C18	N1	-46.8(13)
C4	C5	C6	C7	-0.4(6)	C18	N1	C15	C14	116.5(5)
C4	C3A	C7A	O1	-179.5(3)	C18	N1	C15	C16	-0.8(6)
C4	C3A	C7A	C7	-1.2(5)	C18	N1	C15	C16A	-16.9(12)
C5	C4	C3A	N3	-178.6(3)	C18	N1	C18A	C17A	68.5(19)
C5	C4	C3A	C7A	0.4(5)	C16A	C15	C16	C17	84(4)
C5	C6	C7	C7A	-0.3(6)	C16A	C17A	C18A	N1	34(3)
C3A	N3	C2	O1	0.2(4)	C18A	N1	C15	C14	142.0(9)
C3A	N3	C2	C8	179.6(3)	C18A	N1	C15	C16	24.6(9)
C3A	C4	C5	C6	0.3(6)	C18A	N1	C15	C16A	8.5(13)
C6	C7	C7A	O1	179.0(3)	C18A	N1	C18	C17	-60.9(17)

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	710(60)	3530(30)	6874(15)	73
H1A	190(130)	1620(50)	7570(20)	69
H1B	200(300)	1600(100)	7430(50)	69
H4	6734	1357	6754	72
H5	9694	632	6267	82
H6	10193	1359	5492	89
H7	7732	2836	5160	80
H10	-3483	5709	6697	69
H11	-3971	6896	6016	82
H12	-1405	6787	5384	91
H13	1635	5431	5425	80
H15	-1749	2910	7881	67
H15A	-1841	2852	7820	67
H16A	2114	4596	7918	85
H16B	504	4234	8357	85
H17A	4349	3150	8345	79
H17B	2208	2264	8419	79
H18A	4215	2891	7501	82
H18B	3952	1534	7703	82
H16C	-179	3374	8393	79
H16D	592	4570	8113	79
H17C	4120	3755	7928	89
H17D	3694	3068	8428	89
H18C	4151	1737	7665	82
H18D	2299	1330	8051	82
H19A	6558	9976	5305	220
H19B	4694	10268	4914	220

Tabla 9. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H1A	0.704(18)	H1B	0.296(18)	H15	0.704(18)
H15A	0.296(18)	C16	0.704(18)	H16A	0.704(18)
H16B	0.704(18)	C17	0.704(18)	H17A	0.704(18)
H17B	0.704(18)	C18	0.704(18)	H18A	0.704(18)
H18B	0.704(18)	C16A	0.296(18)	H16C	0.296(18)
H16D	0.296(18)	C17A	0.296(18)	H17C	0.296(18)
H17D	0.296(18)	C18A	0.296(18)	H18C	0.296(18)
H18D	0.296(18)	C19	0.5	H19A	0.5
H19B	0.5	C11	0.5	C12	0.5

(S)-2-((2-(benzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro (19d-HCl).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 19d-HCl.**

Compuesto	19d-HCl	b/Å	21.1461(9)
Fórmula molecular	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂ Cl ₄	c/Å	13.7707(8)
Peso molecular	463.17	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	93.259(5)
Sistema cristalino	monoclínico	γ/°	90
Grupo espacial	P2 ₁	Volumen/Å ³	2208.98(19)
a/Å	7.5982(4)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C19	2240(30)	5729(10)	926(13)	116(3)
Cl1	2720(14)	5070(4)	1643(7)	180(3)
Cl2	3674(17)	6337(6)	1172(8)	181(5)
Cl3	63(10)	5959(4)	1163(5)	149(2)
C19A	2830(50)	5528(19)	830(40)	142(5)
Cl1A	4090(30)	4874(12)	1170(13)	152(5)
Cl2A	4200(50)	6159(17)	930(20)	158(7)
Cl3A	1010(30)	5447(13)	1555(17)	170(5)
C19B	2400(70)	5490(30)	880(50)	140(6)
Cl1B	1540(70)	4780(20)	1290(40)	163(9)
Cl2B	4610(60)	5520(30)	1140(30)	160(7)
Cl3B	1130(70)	6090(30)	1390(40)	154(8)
C20	6920(30)	2465(8)	1065(15)	97(4)
Cl4	7978(12)	1750(4)	1334(8)	137(3)
Cl5	7528(18)	3073(5)	1888(7)	142(3)
Cl6	4626(10)	2313(4)	1144(6)	124(2)
C20A	7400(40)	2557(15)	870(30)	108(5)
Cl4A	8790(30)	1932(10)	1160(20)	132(6)
Cl5A	8820(30)	3145(9)	1343(16)	149(6)
Cl6A	5420(30)	2532(12)	1440(20)	164(6)
C20B	7490(50)	2503(18)	950(40)	106(5)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U_{eq}
Cl4B	9510(40)	2132(15)	1100(20)	135(7)
Cl5B	7490(70)	3235(15)	1540(30)	152(9)
Cl6B	5810(40)	2027(13)	1390(20)	154(6)
Cl7	6637(3)	3278.7(14)	8862(2)	97.9(9)
Cl8	1717(3)	4986.9(11)	8648.2(19)	84.2(6)
O1	5342(7)	6325(3)	3639(5)	63.6(14)
O2	8567(9)	4247(3)	6669(5)	79.2(18)
O1'	419(8)	1867(3)	3676(4)	65.5(14)
O2'	3489(9)	4010(3)	6646(5)	78.3(18)
N1	7699(11)	4660(4)	8409(6)	73.1(19)
N2	7025(9)	5025(4)	5820(5)	63.8(16)
N3	5627(8)	6158(3)	5258(5)	59.9(16)
N1'	2788(11)	3571(4)	8422(6)	75(2)
N2'	2165(9)	3172(3)	5833(5)	62.7(17)
N3'	703(8)	2053(3)	5289(5)	56.6(15)
C1	5946(9)	5945(4)	4398(6)	55.5(17)
C4	4107(10)	7175(4)	5721(8)	68(2)
C3A	4759(10)	6732(4)	5070(6)	57.5(19)
C5	3306(11)	7706(5)	5295(9)	76(3)
C6	3145(12)	7795(5)	4288(9)	82(3)
C7	3780(11)	7358(5)	3660(8)	75(2)
C8	6823(10)	5355(4)	4138(7)	58.1(19)
C7A	4593(10)	6835(4)	4090(7)	65(2)
C9	7407(10)	4912(4)	4863(6)	57.6(17)
C10	8325(12)	4382(4)	4578(7)	70(2)
C11	8638(13)	4276(5)	3618(8)	74(2)
C12	8019(12)	4709(5)	2904(8)	77(3)
C13	7129(12)	5247(4)	3170(7)	69(2)
C14	7576(11)	4704(4)	6636(7)	64(2)
C15	6694(10)	4923(4)	7541(6)	65.4(17)
C16	6689(13)	5635(4)	7771(7)	84(2)
C17	6750(20)	5674(7)	8863(9)	127(5)
C18	7112(16)	5026(7)	9261(8)	101(3)
C2'	977(10)	2262(4)	4429(7)	61(2)
C4'	-829(10)	1039(4)	5783(8)	66(2)
C5'	-1626(11)	506(4)	5368(9)	75(3)
C6'	-1764(12)	407(4)	4381(9)	76(3)
C7'	-1116(11)	837(5)	3722(8)	72(2)
C8'	1833(10)	2846(4)	4156(6)	58.7(19)
C9'	2433(9)	3292(4)	4862(6)	58.5(18)
C10'	3332(11)	3838(4)	4553(8)	67(2)
C11'	3582(13)	3925(5)	3585(8)	75(3)
C12'	2999(14)	3502(5)	2894(8)	80(3)
C13'	2120(11)	2967(4)	3182(7)	69(2)
C14'	2723(11)	3500(4)	6630(7)	63(2)
C15'	2516(12)	3136(4)	7567(7)	74(2)
C16'	879(14)	2775(6)	7740(8)	101(3)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U_{eq}
C17'	1020(16)	2684(6)	8810(9)	103(3)
C18'	1722(15)	3303(6)	9211(9)	93(3)
C3A'	-152(10)	1473(4)	5131(7)	57.1(19)
C7A'	-335(10)	1364(4)	4137(7)	60(2)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C19	169(8)	117(8)	62(7)	-9(6)	3(7)	-8(6)
Cl1	229(8)	156(6)	151(6)	41(5)	-40(6)	26(5)
Cl2	249(10)	195(9)	96(7)	-12(5)	-16(6)	-97(9)
Cl3	184(5)	150(6)	114(4)	-19(4)	13(4)	26(4)
C19A	194(11)	146(11)	85(10)	-8(10)	-2(8)	-11(8)
Cl1A	178(12)	187(12)	88(9)	32(10)	-18(8)	-14(10)
Cl2A	230(15)	175(12)	70(11)	-14(11)	16(10)	-43(11)
Cl3A	202(10)	177(11)	132(10)	-7(10)	20(9)	-15(9)
C19B	191(10)	141(11)	88(11)	-6(10)	0(10)	-3(9)
Cl1B	210(18)	157(12)	121(18)	41(15)	-7(18)	8(14)
Cl2B	196(11)	179(16)	103(14)	-10(15)	-12(13)	2(12)
Cl3B	202(15)	162(13)	99(16)	-33(14)	15(16)	-8(14)
C20	136(8)	77(6)	80(9)	9(6)	16(8)	-9(6)
Cl4	172(6)	119(5)	119(6)	20(4)	-16(5)	42(5)
Cl5	180(6)	125(5)	118(7)	-29(4)	-12(5)	-19(5)
Cl6	136(4)	98(4)	141(5)	-18(3)	23(4)	-14(3)
C20A	151(11)	89(10)	83(13)	16(10)	11(9)	-10(8)
Cl4A	159(13)	118(10)	118(11)	34(10)	-13(13)	-1(10)
Cl5A	195(13)	134(10)	113(11)	-20(9)	-21(11)	-20(10)
Cl6A	186(11)	152(13)	160(13)	7(12)	61(11)	1(10)
C20B	151(10)	85(10)	82(12)	11(9)	11(11)	-12(8)
Cl4B	159(11)	146(16)	96(12)	0(13)	-33(12)	3(11)
Cl5B	214(17)	116(12)	125(19)	-34(13)	-4(19)	-28(11)
Cl6B	191(13)	124(12)	152(14)	11(12)	45(13)	-41(11)
Cl7	80.8(13)	92.2(17)	119(2)	39.6(15)	-13.1(13)	-4.4(12)
Cl8	97.0(15)	67.6(12)	86.0(15)	-7.4(10)	-11.9(12)	-3.8(11)
O1	57(3)	58(3)	75(4)	8(3)	-1(3)	2(3)
O2	97(5)	60(4)	80(4)	1(3)	-2(3)	15(3)
O1'	67(3)	59(3)	70(4)	-6(3)	1(3)	0(3)
O2'	90(5)	56(3)	87(5)	-5(3)	-6(3)	-16(3)
N1	82(5)	65(5)	72(5)	-2(4)	-5(4)	-4(4)
N2	64(4)	55(4)	72(4)	3(3)	2(3)	3(3)
N3	54(3)	52(3)	73(5)	4(3)	-2(3)	0(3)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación)-

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
N1'	78(5)	70(5)	75(5)	-8(4)	-11(4)	-1(4)
N2'	67(4)	45(3)	76(4)	-1(3)	-4(3)	-2(3)
N3'	53(3)	44(3)	72(4)	0(3)	-2(3)	4(3)
C1	49(4)	51(4)	67(5)	3(4)	0(3)	-4(3)
C4	58(4)	55(5)	91(6)	-3(4)	-1(4)	-4(4)
C3A	47(4)	51(4)	73(5)	-5(3)	-3(3)	-4(3)
C5	58(4)	53(5)	117(8)	-8(5)	-3(5)	2(4)
C6	65(5)	49(5)	132(9)	12(5)	-10(5)	4(4)
C7	58(4)	70(6)	94(7)	20(5)	-6(4)	-5(4)
C8	48(4)	52(4)	74(5)	-2(4)	-1(3)	-5(3)
C7A	51(4)	53(4)	92(6)	11(4)	6(4)	-5(3)
C9	60(4)	46(4)	67(5)	-2(4)	1(3)	-8(3)
C10	74(5)	52(5)	83(6)	-1(4)	1(5)	-1(4)
C11	78(6)	65(5)	81(7)	-9(5)	13(5)	3(5)
C12	78(5)	69(6)	84(6)	-12(5)	12(5)	-6(5)
C13	76(5)	60(5)	70(6)	-1(4)	5(4)	1(4)
C14	65(4)	54(5)	74(5)	3(4)	-6(4)	-7(4)
C15	64(4)	60(4)	71(4)	1(3)	-8(3)	-5(3)
C16	101(6)	67(5)	86(6)	-5(4)	9(5)	14(4)
C17	189(15)	96(8)	94(8)	-20(6)	-12(9)	32(9)
C18	117(8)	120(9)	65(6)	-6(6)	3(5)	21(7)
C2'	53(4)	52(5)	76(5)	-7(4)	-4(4)	8(3)
C4'	59(4)	52(5)	88(6)	9(4)	4(4)	4(4)
C5'	59(4)	47(4)	118(8)	13(5)	2(5)	4(4)
C6'	58(4)	51(5)	120(9)	-7(5)	0(5)	2(4)
C7'	63(5)	60(5)	93(6)	-16(5)	3(4)	4(4)
C8'	52(4)	55(4)	69(5)	-5(4)	1(3)	7(3)
C9'	47(3)	49(4)	80(5)	2(4)	1(3)	6(3)
C10'	61(5)	50(4)	91(7)	2(4)	4(4)	5(4)
C11'	76(6)	51(5)	100(8)	11(5)	11(5)	-2(4)
C12'	94(7)	73(7)	74(6)	8(5)	19(5)	5(5)
C13'	62(5)	64(5)	80(6)	-7(4)	8(4)	3(4)
C14'	65(4)	51(4)	73(5)	4(3)	1(4)	0(3)
C15'	83(5)	60(4)	79(5)	0(4)	-7(4)	-7(4)
C16'	101(7)	106(8)	95(7)	0(6)	-2(6)	-42(6)
C17'	106(7)	100(8)	102(8)	20(6)	5(6)	-23(6)
C18'	96(6)	89(6)	95(7)	3(6)	17(5)	-2(5)
C3A'	44(3)	42(4)	85(6)	-7(3)	1(3)	4(3)
C7A'	53(4)	49(4)	79(6)	0(4)	-5(4)	3(3)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C19	C11	1.73(2)	N3'	C3A'	1.399(10)
C19	C12	1.705(18)	C1	C8	1.467(11)
C19	C13	1.77(2)	C4	C3A	1.407(13)
C19A	C11A	1.73(3)	C4	C5	1.390(13)
C19A	C12A	1.69(3)	C3A	C7A	1.366(13)
C19A	C13A	1.76(3)	C5	C6	1.398(17)
C19B	C11B	1.73(3)	C6	C7	1.371(16)
C19B	C12B	1.70(3)	C7	C7A	1.383(13)
C19B	C13B	1.76(3)	C8	C9	1.421(11)
C20	C14	1.741(17)	C8	C13	1.385(13)
C20	C15	1.759(18)	C9	C10	1.389(12)
C20	C16	1.782(18)	C10	C11	1.375(14)
C20A	C14A	1.73(3)	C11	C12	1.404(15)
C20A	C15A	1.75(3)	C12	C13	1.382(13)
C20A	C16A	1.74(3)	C14	C15	1.520(12)
C20B	C14B	1.73(3)	C15	C16	1.538(11)
C20B	C15B	1.75(3)	C16	C17	1.504(16)
C20B	C16B	1.75(3)	C17	C18	1.494(18)
O1	C1	1.376(10)	C2'	C8'	1.454(12)
O1	C7A	1.383(11)	C4'	C5'	1.389(13)
O2	C14	1.224(11)	C4'	C3A'	1.402(13)
O1'	C2'	1.379(10)	C5'	C6'	1.374(16)
O1'	C7A'	1.380(10)	C6'	C7'	1.394(15)
O2'	C14'	1.225(10)	C7'	C7A'	1.371(13)
N1	C15	1.489(11)	C8'	C9'	1.411(12)
N1	C18	1.496(14)	C8'	C13'	1.394(13)
N2	C9	1.387(11)	C9'	C10'	1.419(12)
N2	C14	1.358(11)	C10'	C11'	1.370(15)
N3	C1	1.303(11)	C11'	C12'	1.361(15)
N3	C3A	1.398(10)	C12'	C13'	1.384(13)
N1'	C15'	1.499(11)	C14'	C15'	1.518(12)
N1'	C18'	1.502(14)	C15'	C16'	1.490(12)
N2'	C9'	1.388(11)	C16'	C17'	1.484(16)
N2'	C14'	1.346(11)	C17'	C18'	1.507(17)
N3'	C2'	1.292(12)	C3A'	C7A'	1.387(13)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C11	C19	C13	106.4(11)	C11	C10	C9	121.3(9)
C12	C19	C11	112.5(12)	C10	C11	C12	119.8(9)
C12	C19	C13	110.4(13)	C13	C12	C11	120.0(10)
C11A	C19A	C13A	102(2)	C12	C13	C8	120.1(9)
C12A	C19A	C11A	106(3)	O2	C14	N2	125.8(9)
C12A	C19A	C13A	122(3)	O2	C14	C15	120.6(8)
C11B	C19B	C13B	105(3)	N2	C14	C15	113.3(7)
C12B	C19B	C11B	111(3)	N1	C15	C14	108.3(7)
C12B	C19B	C13B	117(4)	N1	C15	C16	101.9(7)
C14	C20	C15	113.4(12)	C14	C15	C16	118.3(7)
C14	C20	C16	105.8(10)	C17	C16	C15	105.0(9)
C15	C20	C16	108.3(11)	C18	C17	C16	108.1(10)
C14A	C20A	C15A	95.7(18)	C17	C18	N1	104.1(9)
C14A	C20A	C16A	114(2)	O1'	C2'	C8'	116.3(8)
C16A	C20A	C15A	112(2)	N3'	C2'	O1'	115.0(8)
C14B	C20B	C15B	112(3)	N3'	C2'	C8'	128.7(8)
C14B	C20B	C16B	111(3)	C5'	C4'	C3A'	115.8(10)
C15B	C20B	C16B	109(3)	C6'	C5'	C4'	122.5(10)
C1	O1	C7A	104.1(7)	C5'	C6'	C7'	122.3(9)
C2'	O1'	C7A'	103.8(7)	C7A'	C7'	C6'	114.8(10)
C15	N1	C18	105.9(8)	C9'	C8'	C2'	121.4(8)
C14	N2	C9	129.0(8)	C13'	C8'	C2'	120.1(8)
C1	N3	C3A	104.0(7)	C13'	C8'	C9'	118.5(8)
C15'	N1'	C18'	106.3(8)	N2'	C9'	C8'	118.9(8)
C14'	N2'	C9'	129.4(7)	N2'	C9'	C10'	122.5(8)
C2'	N3'	C3A'	104.8(7)	C8'	C9'	C10'	118.6(8)
O1	C1	C8	116.6(7)	C11'	C10'	C9'	119.8(9)
N3	C1	O1	114.6(7)	C12'	C11'	C10'	122.3(9)
N3	C1	C8	128.8(8)	C11'	C12'	C13'	118.7(10)
C5	C4	C3A	115.5(10)	C12'	C13'	C8'	122.0(9)
N3	C3A	C4	129.8(9)	O2'	C14'	N2'	126.6(9)
C7A	C3A	N3	109.7(8)	O2'	C14'	C15'	120.1(8)
C7A	C3A	C4	120.5(8)	N2'	C14'	C15'	112.9(7)
C4	C5	C6	122.5(10)	N1'	C15'	C14'	109.9(7)
C7	C6	C5	121.4(9)	C16'	C15'	N1'	105.6(8)
C6	C7	C7A	115.7(10)	C16'	C15'	C14'	121.5(8)
C9	C8	C1	121.1(8)	C17'	C16'	C15'	102.2(8)
C13	C8	C1	118.6(8)	C16'	C17'	C18'	104.8(9)
C13	C8	C9	120.3(8)	N1'	C18'	C17'	104.9(10)
O1	C7A	C7	128.1(10)	N3'	C3A'	C4'	131.2(9)
C3A	C7A	O1	107.6(7)	C7A'	C3A'	N3'	108.6(8)
C3A	C7A	C7	124.3(10)	C7A'	C3A'	C4'	120.2(8)
N2	C9	C8	118.8(8)	O1'	C7A'	C3A'	107.7(7)
N2	C9	C10	122.9(8)	C7'	C7A'	O1'	127.9(9)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A°
N1	H1A	C17	0.862(15)	2.25(2)	3.103(9)	172(10)
N2	H2	N3	0.856(15)	2.08(7)	2.716(10)	130(8)
N1'	H1'A	C17	0.864(15)	2.24(5)	3.017(9)	150(9)
N1'	H1'B	C18	0.863(15)	2.30(4)	3.122(9)	160(10)
N2'	H2'	N3'	0.858(15)	2.00(6)	2.702(9)	138(8)
C10	H10	O2	0.93	2.27	2.889(12)	123.5
C15	H15	O2'	0.98	2.47	3.292(9)	141.8
C10'	H10'	O2'	0.93	2.29	2.901(13)	122.5

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
O1	C1	C8	C9	-176.5(7)	C10	C11	C12	C13	1.3(15)
O1	C1	C8	C13	5.8(10)	C11	C12	C13	C8	-1.0(14)
O2	C14	C15	N1	19.3(10)	C13	C8	C9	N2	-177.8(8)
O2	C14	C15	C16	134.5(9)	C13	C8	C9	C10	1.6(11)
O1'	C2'	C8'	C9'	179.0(7)	C14	N2	C9	C8	-173.5(8)
O1'	C2'	C8'	C13'	-2.8(11)	C14	N2	C9	C10	7.2(13)
O2'	C14'	C15'	N1'	18.8(12)	C14	C15	C16	C17	-148.3(9)
O2'	C14'	C15'	C16'	142.6(10)	C15	N1	C18	C17	-33.3(12)
N1	C15	C16	C17	-29.7(11)	C15	C16	C17	C18	10.1(14)
N2	C9	C10	C11	178.1(9)	C16	C17	C18	N1	13.7(15)
N2	C14	C15	N1	-166.1(7)	C18	N1	C15	C14	164.6(8)
N2	C14	C15	C16	-50.9(10)	C18	N1	C15	C16	39.1(10)
N3	C1	C8	C9	2.3(12)	C2'	O1'	C7A'	C7'	179.3(8)
N3	C1	C8	C13	-175.4(8)	C2'	O1'	C7A'	C3A'	-1.5(8)
N3	C3A	C7A	O1	0.5(9)	C2'	N3'	C3A'	C4'	-177.6(8)
N3	C3A	C7A	C7	179.4(7)	C2'	N3'	C3A'	C7A'	0.4(8)
N1'	C15'	C16'	C17'	-36.7(11)	C2'	C8'	C9'	N2'	-1.3(11)
N2'	C9'	C10'	C11'	179.0(8)	C2'	C8'	C9'	C10'	177.0(7)
N2'	C14'	C15'	N1'	-167.9(7)	C2'	C8'	C13'	C12'	-177.0(8)
N2'	C14'	C15'	C16'	-44.0(12)	C4'	C5'	C6'	C7'	-0.1(14)
N3'	C2'	C8'	C9'	-2.9(13)	C4'	C3A'	C7A'	O1'	179.0(7)
N3'	C2'	C8'	C13'	175.3(8)	C4'	C3A'	C7A'	C7'	-1.7(12)
N3'	C3A'	C7A'	O1'	0.7(8)	C5'	C4'	C3A'	N3'	179.3(7)
N3'	C3A'	C7A'	C7'	180.0(7)	C5'	C4'	C3A'	C7A'	1.5(11)
C1	O1	C7A	C3A	-0.9(8)	C5'	C6'	C7'	C7A'	0.0(13)
C1	O1	C7A	C7	-179.7(8)	C6'	C7'	C7A'	O1'	-180.0(8)
C1	N3	C3A	C4	-179.4(8)	C6'	C7'	C7A'	C3A'	0.9(12)
C1	N3	C3A	C7A	0.1(9)	C8'	C9'	C10'	C11'	0.7(12)
C1	C8	C9	N2	4.5(11)	C9'	N2'	C14'	O2'	6.1(15)
C1	C8	C9	C10	-176.1(7)	C9'	N2'	C14'	C15'	-166.7(8)

Tabla 7. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C1	C8	C13	C12	177.3(7)	C9'	C8'	C13'	C12'	1.2(12)
C4	C3A	C7A	O1	-179.9(7)	C9'	C10'	C11'	C12'	-0.2(14)
C4	C3A	C7A	C7	-1.0(13)	C10'	C11'	C12'	C13'	0.2(15)
C4	C5	C6	C7	-0.1(15)	C11'	C12'	C13'	C8'	-0.7(14)
C3A	N3	C1	O1	-0.8(9)	C13'	C8'	C9'	N2'	-179.5(7)
C3A	N3	C1	C8	-179.6(7)	C13'	C8'	C9'	C10'	-1.2(11)
C3A	C4	C5	C6	0.3(13)	C14'	N2'	C9'	C8'	174.8(8)
C5	C4	C3A	N3	179.7(8)	C14'	N2'	C9'	C10'	-3.5(13)
C5	C4	C3A	C7A	0.2(12)	C14'	C15'	C16'	C17'	-162.5(9)
C5	C6	C7	C7A	-0.6(14)	C15'	N1'	C18'	C17'	5.6(11)
C6	C7	C7A	O1	179.8(8)	C15'	C16'	C17'	C18'	40.2(12)
C6	C7	C7A	C3A	1.2(13)	C16'	C17'	C18'	N1'	-28.5(12)
C8	C9	C10	C11	-1.3(13)	C18'	N1'	C15'	C14'	152.0(8)
C7A	O1	C1	N3	1.1(9)	C18'	N1'	C15'	C16'	19.3(10)
C7A	O1	C1	C8	-180.0(6)	C3A'	N3'	C2'	O1'	-1.5(9)
C9	N2	C14	O2	1.3(15)	C3A'	N3'	C2'	C8'	-179.6(7)
C9	N2	C14	C15	-173.0(7)	C3A'	C4'	C5'	C6'	-0.6(12)
C9	C8	C13	C12	-0.5(12)	C7A'	O1'	C2'	N3'	2.0(9)
C9	C10	C11	C12	-0.2(15)	C7A'	O1'	C2'	C8'	-179.7(7)

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

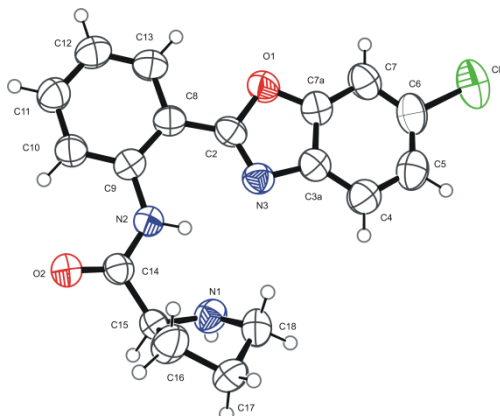
Átomo	x	y	z	U(eq)
H19	2282	5611	239	140
H19A	2419	5481	142	171
H19B	2188	5502	170	168
H20	7155	2596	402	117
H20A	7198	2601	161	129
H20B	7228	2574	257	127
H1A	7300(120)	4280(20)	8510(80)	88
H1B	8820(30)	4730(50)	8430(70)	88
H2	6400(90)	5340(30)	6000(70)	77
H1'A	3860(50)	3620(50)	8660(70)	90
H1'B	2580(130)	3969(14)	8340(80)	90
H2'	1890(100)	2790(15)	5970(60)	75
H4	4206	7117	6392	82
H5	2860	8014	5696	92
H6	2596	8158	4038	99
H7	3670	7410	2989	90
H10	8736	4092	5046	84
H11	9257	3919	3441	89
H12	8208	4634	2253	92
H13	6736	5536	2698	82

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H15	5482	4763	7522	78
H16A	7709	5841	7519	101
H16B	5631	5834	7489	101
H17A	7668	5964	9095	152
H17B	5630	5827	9076	152
H18A	6057	4842	9509	121
H18B	8030	5038	9780	121
H4'	-749	1105	6452	80
H5'	-2084	203	5774	90
H6'	-2309	40	4143	92
H7'	-1207	772	3053	86
H10'	3751	4135	5007	81
H11'	4171	4286	3393	90
H12'	3188	3572	2241	96
H13'	1707	2679	2712	82
H15'	3485	2830	7618	89
H16C	-167	3015	7538	121
H16D	857	2373	7399	121
H17C	1822	2340	8986	124
H17D	-124	2591	9054	124
H18C	764	3585	9353	112
H18D	2455	3236	9802	112

Tabla 9. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
C19	0.695(4)	H19	0.695(4)	Cl1	0.695(4)
Cl2	0.695(4)	Cl3	0.695(4)	C19A	0.218(4)
H19A	0.218(4)	Cl1A	0.218(4)	Cl2A	0.218(4)
Cl3A	0.218(4)	C19B	0.087(4)	H19B	0.087(4)
Cl1B	0.087(4)	Cl2B	0.087(4)	Cl3B	0.087(4)
C20	0.597(4)	H20	0.597(4)	Cl4	0.597(4)
Cl5	0.597(4)	Cl6	0.597(4)	C20A	0.234(4)
H20A	0.234(4)	Cl4A	0.234(4)	Cl5A	0.234(4)
Cl6A	0.234(4)	C20B	0.169(4)	H20B	0.169(4)
Cl4B	0.169(4)	Cl5B	0.169(4)	Cl6B	0.169(4)

(2S)-N-[2-(6-cloro-benzoxazol-2-il)fenil]-pirrolidina-2-carboxamida (19e).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 19e.**

Compuestos	19e	b/Å	10.6335(7)
Fórmula empírica	C ₁₈ H ₁₆ N ₃ O ₂ Cl	c/Å	27.2348(14)
Peso molecular	341.79	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90
Sistema cristalino	ortorrómbico	γ/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	1675.79(15)
a/Å	5.7866(2)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C7A	1716(6)	5240(3)	4269.1(11)	59.4(8)
C3A	1982(5)	4881(3)	3781.9(12)	57.1(8)
Cl1	-3652.0(19)	3283.9(13)	4717.6(5)	103.0(4)
O1	3402(4)	6107(2)	4375.2(7)	63.4(6)
O2	10171(4)	7422(2)	2560.9(8)	66.2(6)
N1	6486(5)	4678(3)	2512.5(11)	61.5(7)
N2	7737(4)	6512(3)	3121.4(9)	52.4(6)
N3	3878(5)	5531(3)	3586.3(9)	56.7(6)
C2	4631(6)	6227(3)	3941.2(11)	54.6(7)
C4	462(6)	4016(3)	3578.3(14)	67.4(9)
C5	-1253(6)	3542(4)	3875.0(15)	74.9(10)
C6	-1450(6)	3917(4)	4363.1(15)	71.7(10)
C7	19(6)	4778(4)	4575.7(13)	69.6(9)
C8	6579(6)	7097(3)	3947.2(10)	53.9(7)
C9	8086(5)	7234(3)	3546.5(10)	50.9(7)
C10	9948(6)	8063(3)	3584.9(11)	58.9(8)
C11	10274(7)	8761(4)	4005.4(12)	69.3(9)
C12	8783(7)	8639(4)	4398.5(12)	74.5(10)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C13	6970(7)	7816(4)	4369.8(12)	68.1(9)
C14	8743(5)	6627(3)	2675.4(10)	51.9(7)
C15	7900(5)	5678(4)	2297.5(11)	60.5(8)
C16	6220(15)	6344(10)	1941(3)	80(3)
C17	4543(14)	5306(8)	1787(2)	68.5(18)
C18	4173(9)	4762(8)	2307(3)	70.3(18)
C16A	6730(30)	6200(30)	1839(7)	70(4)
C17A	4340(40)	5653(19)	1906(9)	75(3)
C18A	4720(30)	4380(17)	2148(7)	70(3)

Tabla 3 Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C7A	56.4(19)	63(2)	58.8(18)	9.2(15)	-3.7(15)	0.8(17)
C3A	52.6(17)	59.2(19)	59.6(18)	4.6(15)	-3.4(15)	7.5(15)
C11	70.0(6)	113.6(9)	125.3(9)	32.4(7)	14.6(6)	-13.7(6)
O1	65.5(14)	76.9(15)	47.9(11)	2.1(10)	5.0(11)	-7.0(13)
O2	66.9(13)	69.3(15)	62.5(13)	-6.0(12)	9.4(11)	-16.6(13)
N1	59.7(17)	53.1(17)	71.6(17)	-5.8(14)	-4.6(14)	1.7(14)
N2	52.2(15)	54.1(16)	50.8(14)	-0.8(12)	0.3(12)	-3.2(12)
N3	54.4(15)	61.3(16)	54.4(14)	-1.9(12)	-0.6(12)	3.5(13)
C2	55.7(17)	62.3(19)	45.9(16)	5.4(15)	2.2(14)	6.0(15)
C4	62(2)	67(2)	73(2)	-2.3(18)	-5.2(17)	5.4(18)
C5	60(2)	68(2)	97(3)	4(2)	-9(2)	-1.4(19)
C6	51.1(18)	74(2)	90(3)	21(2)	-1.8(19)	1.0(18)
C7	63(2)	81(3)	65(2)	13.4(18)	5.1(17)	1(2)
C8	58.5(18)	56.1(18)	47.1(15)	2.2(13)	-3.7(15)	3.7(15)
C9	54.6(18)	48.0(16)	49.9(16)	2.9(13)	-8.0(14)	4.6(14)
C10	60(2)	67(2)	50.1(17)	3.0(15)	-2.7(15)	-3.7(17)
C11	71(2)	77(2)	60(2)	-1.5(18)	-5.9(18)	-13(2)
C12	83(2)	87(3)	53.5(19)	-10.6(18)	-5.8(19)	-11(2)
C13	77(2)	78(2)	49.3(17)	-5.9(17)	3.2(17)	-6(2)
C14	45.0(15)	55.9(18)	54.7(17)	-2.0(14)	0.3(14)	4.9(15)
C15	44.1(16)	76(2)	61.3(19)	-15.9(16)	10.5(14)	-6.3(16)
C16	98(5)	86(4)	57(4)	10(4)	-16(4)	-27(4)
C17	64(3)	84(4)	58(3)	-14(3)	-10(2)	-9(3)
C18	55(3)	80(4)	77(3)	-1(3)	2(3)	-15(3)
C16A	81(6)	84(7)	47(7)	-2(6)	6(6)	-24(6)
C17A	70(5)	85(6)	70(6)	-1(6)	-3(5)	-14(6)
C18A	57(6)	79(7)	74(7)	-6(6)	6(6)	-17(6)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C7A	C3A	1.389(4)	C5	C6	1.392(5)
C7A	O1	1.373(4)	C6	C7	1.377(5)
C7A	C7	1.380(5)	C8	C9	1.404(4)
C3A	N3	1.402(4)	C8	C13	1.400(4)
C3A	C4	1.388(5)	C9	C10	1.396(4)
C11	C6	1.735(4)	C10	C11	1.378(4)
O1	C2	1.385(4)	C11	C12	1.381(5)
O2	C14	1.222(4)	C12	C13	1.368(5)
N1	C15	1.464(4)	C14	C15	1.522(4)
N1	C18	1.454(5)	C15	C16	1.546(6)
N1	C18A	1.458(11)	C15	C16A	1.524(11)
N2	C9	1.404(4)	C16	C17	1.528(10)
N2	C14	1.353(4)	C17	C18	1.544(8)
N3	C2	1.293(4)	C16A	C17A	1.51(2)
C2	C8	1.458(5)	C17A	C18A	1.52(2)
C4	C5	1.376(5)			

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å
O1	C7A	C3A	107.9(3)	C13	C8	C9	118.8(3)
O1	C7A	C7	128.1(3)	N2	C9	C8	119.6(3)
C7	C7A	C3A	124.0(3)	C10	C9	N2	121.2(3)
C7A	C3A	N3	108.3(3)	C10	C9	C8	119.1(3)
C4	C3A	C7A	119.6(3)	C11	C10	C9	120.5(3)
C4	C3A	N3	132.1(3)	C10	C11	C12	120.6(3)
C7A	O1	C2	104.3(2)	C13	C12	C11	119.6(3)
C18	N1	C15	108.4(3)	C12	C13	C8	121.4(3)
C18A	N1	C15	106.1(7)	O2	C14	N2	125.6(3)
C14	N2	C9	129.0(3)	O2	C14	C15	120.2(3)
C2	N3	C3A	105.2(3)	N2	C14	C15	114.1(3)
O1	C2	C8	116.5(3)	N1	C15	C14	113.0(3)
N3	C2	O1	114.3(3)	N1	C15	C16	103.5(4)
N3	C2	C8	129.2(3)	N1	C15	C16A	110.1(8)
C5	C4	C3A	117.7(3)	C14	C15	C16	108.8(5)
C4	C5	C6	121.0(4)	C14	C15	C16A	117.1(12)
C5	C6	C11	118.7(3)	C17	C16	C15	103.9(6)
C7	C6	C11	118.5(3)	C16	C17	C18	96.2(7)
C7	C6	C5	122.8(3)	N1	C18	C17	104.4(5)
C6	C7	C7A	114.9(3)	C17A	C16A	C15	99.7(14)
C9	C8	C2	122.5(3)	C16A	C17A	C18A	105.1(18)
C13	C8	C2	118.7(3)	N1	C18A	C17A	101.7(14)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N1	H1B	O2 ¹	0.86(3)	2.25(5)	3.088(4)	166(13)
N2	H2	N1	0.87(2)	2.16(3)	2.660(4)	117(3)
N2	H2	N3	0.87(2)	2.08(3)	2.771(4)	136(3)

 $1/2-x, -1/2+y, 1/2-z$

Tabla 7. Ángulos de torsión.

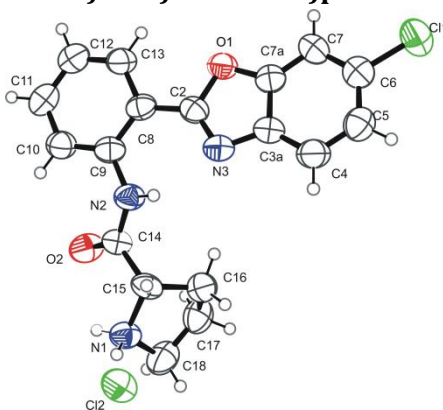
A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C7A	C3A	N3	C2	-0.5(3)	C5	C6	C7	C7A	-0.3(5)
C7A	C3A	C4	C5	-0.4(5)	C7	C7A	C3A	N3	-179.6(3)
C7A	O1	C2	N3	0.0(4)	C7	C7A	C3A	C4	0.7(5)
C7A	O1	C2	C8	-179.5(3)	C7	C7A	O1	C2	179.8(3)
C3A	C7A	O1	C2	-0.3(3)	C8	C9	C10	C11	-1.6(5)
C3A	C7A	C7	C6	-0.3(5)	C9	N2	C14	O2	-0.8(5)
C3A	N3	C2	O1	0.3(4)	C9	N2	C14	C15	-179.1(3)
C3A	N3	C2	C8	179.8(3)	C9	C8	C13	C12	-0.2(5)
C3A	C4	C5	C6	-0.2(5)	C9	C10	C11	C12	0.9(6)
C11	C6	C7	C7A	-179.7(3)	C10	C11	C12	C13	0.1(6)
O1	C7A	C3A	N3	0.5(4)	C11	C12	C13	C8	-0.5(6)
O1	C7A	C3A	C4	-179.1(3)	C13	C8	C9	N2	179.3(3)
O1	C7A	C7	C6	179.5(3)	C13	C8	C9	C10	1.2(5)
O1	C2	C8	C9	174.7(3)	C14	N2	C9	C8	169.1(3)
O1	C2	C8	C13	-4.8(4)	C14	N2	C9	C10	-12.9(5)
O2	C14	C15	N1	170.9(3)	C14	C15	C16	C17	-149.3(7)
O2	C14	C15	C16	-74.8(5)	C14	C15	C16A	C17A	-116.4(18)
O2	C14	C15	C16A	-59.6(10)	C15	N1	C18	C17	30.1(9)
N1	C15	C16	C17	-29.0(9)	C15	N1	C18A	C17A	-32(2)
N1	C15	C16A	C17A	14(2)	C15	C16	C17	C18	44.6(11)
N2	C9	C10	C11	-179.7(3)	C15	C16A	C17A	C18A	-34(3)
N2	C14	C15	N1	-10.7(4)	C16	C15	C16A	C17A	-54(3)
N2	C14	C15	C16	103.6(5)	C16	C17	C18	N1	-45.7(11)
N2	C14	C15	C16A	118.9(10)	C18	N1	C15	C14	116.7(5)
N3	C3A	C4	C5	180.0(3)	C18	N1	C15	C16	-0.8(6)
N3	C2	C8	C9	-4.7(5)	C18	N1	C15	C16A	-16.3(13)
N3	C2	C8	C13	175.8(3)	C18	N1	C18A	C17A	67(2)
C2	C8	C9	N2	-0.2(4)	C16A	C15	C16	C17	87(5)
C2	C8	C9	C10	-178.3(3)	C16A	C17A	C18A	N1	43(3)
C2	C8	C13	C12	179.3(3)	C18A	N1	C15	C14	144.5(10)
C4	C3A	N3	C2	179.1(4)	C18A	N1	C15	C16	27.0(10)
C4	C5	C6	C11	180.0(3)	C18A	N1	C15	C16A	11.5(15)
C4	C5	C6	C7	0.6(6)	C18A	N1	C18	C17	-59.1(16)

Tabla 8. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H1A	7180(80)	3970(30)	2480(30)	74
H1B	7310(140)	4010(60)	2540(70)	74
H2	6680(50)	5930(30)	3132(11)	63
H4	599	3766	3252	81
H5	-2298	2963	3748	90
H7	-122	5029	4901	84
H10	10977	8144	3325	71
H11	11508	9319	4025	83
H12	9010	9114	4681	89
H13	5978	7733	4636	82
H15	9208	5319	2117	73
H15A	9298	5256	2179	73
H16A	5411	7025	2104	96
H16B	7040	6678	1659	96
H17A	5242	4704	1564	82
H17B	3129	5637	1646	82
H18A	3206	5313	2502	84
H18B	3456	3938	2290	84
H16C	6712	7110	1838	84
H16D	7463	5895	1541	84
H17C	3574	5556	1591	90
H17D	3407	6193	2113	90
H18C	3319	4073	2302	84
H18D	5272	3762	1914	84

Tabla 9. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
H1A	0.734(15)	H1B	0.266(15)	H15	0.734(15)
H15A	0.266(15)	C16	0.734(15)	H16A	0.734(15)
H16B	0.734(15)	C17	0.734(15)	H17A	0.734(15)
H17B	0.734(15)	C18	0.734(15)	H18A	0.734(15)
H18B	0.734(15)	C16A	0.266(15)	H16C	0.266(15)
H16D	0.266(15)	C17A	0.266(15)	H17C	0.266(15)
H17D	0.266(15)	C18A	0.266(15)	H18C	0.266(15)
H18D	0.266(15)				

(S)-2-((2-(6-clorobenzoxazol-2-il)fenil)carbamoil)pirrolidin-1-cloruro (19e-HCl).**Tabla 1. Datos cristalográficos de 19e-HCl.**

Compuesto	19e-HCl	b/Å	10.5750(6)
Fórmula empírica	C ₁₉ H ₁₈ N ₃ O ₂ Cl ₅	c/Å	40.4444(19)
Peso molecular	497.61	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90
Sistema cristalino	ortorrómbico	γ/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	2161.16(19)
a/Å	5.0530(3)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias (×10⁴) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente (Å²×10³). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij}.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C3A	6074(15)	3562(7)	5872.1(17)	56.7(17)
C7A	5536(15)	3211(7)	5544.8(17)	57.4(17)
Cl1	10599(6)	461(2)	5375.5(7)	93.4(8)
Cl2	5132(4)	8128(2)	7342.0(5)	72.6(6)
O1	3540(10)	3979(5)	5430.2(12)	61.3(13)
O2	-2481(10)	6787(6)	6545.8(14)	73.4(16)
N1	294(13)	6610(7)	7120.5(15)	60.4(15)
N2	1069(12)	6322(7)	6221.1(15)	60.4(16)
N3	4362(13)	4550(6)	5957.5(14)	60.1(16)
C2	2968(15)	4752(7)	5696.1(18)	54.3(17)
C4	8009(19)	2951(8)	6048(2)	72(2)
C5	9375(17)	1979(8)	5888(2)	71(2)
C6	8809(16)	1665(8)	5560(2)	64.5(19)
C7	6865(17)	2268(8)	5381(2)	67(2)
C8	875(15)	5691(7)	5644.8(17)	56.4(18)
C9	-61(15)	6458(7)	5903.8(16)	56.0(16)
C10	-1996(17)	7338(8)	5842(2)	65(2)
C11	-3060(19)	7453(9)	5532(2)	72(2)
C12	-2236(19)	6689(9)	5277(2)	72(2)
C13	-278(18)	5833(7)	5329.5(18)	66(2)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C14	-161(15)	6480(7)	6512.0(16)	55.2(16)
C15	1610(15)	6210(8)	6806.4(17)	59.2(19)
C16	2138(19)	4780(9)	6862(2)	74(2)
C17	-34(19)	4363(8)	7077(2)	79(2)
C18	-306(19)	5442(9)	7321(2)	85(3)
C19	4330(60)	10040(30)	6696(7)	144(4)
Cl3	320(20)	9566(12)	6744(4)	165(4)
Cl4	3910(50)	11663(13)	6754(5)	179(6)
Cl5	4050(40)	9592(19)	6298(5)	173(5)
C19A	3630(70)	10090(30)	6685(7)	156(5)
Cl3A	-480(40)	10170(30)	6689(4)	240(7)
Cl4A	4750(40)	11419(14)	6902(4)	176(4)
Cl5A	4780(40)	10045(17)	6292(4)	157(5)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^*U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C3A	57(4)	64(4)	49(4)	-4(3)	2(3)	-7(4)
C7A	56(4)	60(4)	56(4)	3(3)	3(3)	-8(4)
Cl1	100.3(18)	81.3(14)	98.7(17)	-11.3(12)	10.7(14)	18.5(14)
Cl2	54.8(11)	86.6(13)	76.3(12)	-18(1)	-2.8(9)	1.1(10)
O1	66(3)	69(3)	49(3)	-5(2)	1(2)	1(3)
O2	46(3)	113(5)	61(3)	7(3)	2(2)	8(3)
N1	48(3)	82(4)	51(3)	-5(3)	2(3)	1(3)
N2	52(3)	80(4)	49(3)	-2(3)	4(3)	6(3)
N3	64(4)	68(4)	48(3)	-4(3)	-1(3)	-3(3)
C2	54(4)	55(4)	53(4)	-1(3)	11(3)	-7(3)
C4	77(6)	83(6)	56(5)	-2(4)	0(4)	1(5)
C5	62(5)	75(5)	78(5)	9(4)	0(4)	0(4)
C6	63(5)	59(4)	71(5)	1(4)	7(4)	-10(4)
C7	72(5)	64(4)	65(5)	-11(4)	6(4)	2(4)
C8	62(4)	59(4)	49(4)	6(3)	1(3)	-11(3)
C9	51(4)	67(4)	50(4)	1(3)	6(3)	-10(4)
C10	69(5)	69(5)	57(5)	-1(4)	4(4)	0(4)
C11	73(5)	71(5)	72(6)	18(4)	-6(4)	-1(4)
C12	78(6)	76(5)	63(5)	8(4)	-7(4)	-2(5)
C13	79(5)	68(4)	50(4)	1(3)	5(4)	0(4)
C14	55(4)	64(4)	47(3)	-6(3)	2(3)	-6(4)
C15	49(4)	78(5)	50(4)	-13(4)	8(3)	1(4)
C16	74(6)	85(6)	64(5)	-1(4)	0(4)	17(5)
C17	61(5)	84(6)	92(6)	12(5)	0(5)	8(5)
C18	73(6)	111(7)	72(5)	30(5)	21(5)	21(6)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C19	192(9)	105(7)	134(8)	4(8)	20(10)	4(10)
Cl3	144(7)	132(7)	220(10)	25(7)	-42(6)	12(5)
Cl4	282(14)	98(5)	159(11)	-20(6)	18(10)	-16(7)
Cl5	218(11)	135(9)	165(7)	-44(7)	-32(6)	87(8)
C19A	228(9)	113(9)	127(8)	6(8)	16(9)	16(10)
Cl3A	232(9)	270(17)	218(11)	107(12)	49(9)	-13(11)
Cl4A	279(11)	109(6)	138(9)	-14(6)	32(9)	25(8)
Cl5A	225(10)	127(9)	119(5)	0(5)	12(7)	41(8)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C3A	C7A	1.401(10)	C8	C9	1.407(10)
C3A	N3	1.399(10)	C8	C13	1.410(10)
C3A	C4	1.372(12)	C9	C10	1.372(11)
C7A	O1	1.376(9)	C10	C11	1.372(11)
C7A	C7	1.372(11)	C11	C12	1.373(12)
Cl1	C6	1.731(9)	C12	C13	1.358(12)
O1	C2	1.382(9)	C14	C15	1.517(10)
O2	C14	1.224(10)	C15	C16	1.552(12)
N1	C15	1.495(9)	C16	C17	1.469(13)
N1	C18	1.508(11)	C17	C18	1.514(13)
N2	C9	1.412(10)	C19	Cl3	2.10(3)
N2	C14	1.341(9)	C19	Cl4	1.75(2)
N3	C2	1.288(9)	C19	Cl5	1.68(2)
C2	C8	1.465(11)	C19A	Cl3A	2.08(3)
C4	C5	1.398(12)	C19A	Cl4A	1.75(2)
C5	C6	1.396(12)	C19A	Cl5A	1.69(2)
C6	C7	1.377(12)			

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å
N3	C3A	C7A	108.1(7)	C8	C9	N2	118.8(7)
C4	C3A	C7A	120.3(7)	C10	C9	N2	121.5(7)
C4	C3A	N3	131.6(7)	C10	C9	C8	119.7(7)
O1	C7A	C3A	107.7(6)	C11	C10	C9	120.4(8)
C7	C7A	C3A	123.6(8)	C10	C11	C12	121.0(9)
C7	C7A	O1	128.7(7)	C13	C12	C11	119.7(8)
C7A	O1	C2	103.9(5)	C12	C13	C8	120.9(7)
C15	N1	C18	108.3(6)	O2	C14	N2	125.1(7)
C14	N2	C9	126.7(7)	O2	C14	C15	121.8(6)
C2	N3	C3A	105.1(6)	N2	C14	C15	113.1(6)

Tabla 5. Ángulos de enlace (Continuación).

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/Å
O1	C2	C8	116.2(6)	N1	C15	C14	110.6(6)
N3	C2	O1	115.2(7)	N1	C15	C16	103.2(7)
N3	C2	C8	128.6(7)	C14	C15	C16	113.6(7)
C3A	C4	C5	117.2(8)	C17	C16	C15	104.5(7)
C6	C5	C4	120.9(8)	C16	C17	C18	103.1(8)
C5	C6	C11	118.5(7)	N1	C18	C17	104.5(6)
C7	C6	C11	119.1(6)	C14	C19	C13	95.9(14)
C7	C6	C5	122.4(8)	C15	C19	C13	86.5(15)
C7A	C7	C6	115.6(8)	C15	C19	C14	113.2(17)
C9	C8	C2	121.9(6)	C14A	C19A	C13A	106.9(17)
C9	C8	C13	118.2(7)	C15A	C19A	C13A	111(2)
C13	C8	C2	119.9(7)	C15A	C19A	C14A	112.6(16)

Tabla 6. Enlaces de hidrógeno.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
N1	H1A	C12 ¹	0.88(3)	2.45(6)	3.191(7)	142(7)
N1	H1B	C12	0.87(3)	2.24(4)	3.059(7)	156(8)
N2	H2	N3	0.84(3)	2.10(7)	2.724(9)	131(8)
C19	H19	C13 ²	0.98	2.41	3.07(3)	124.8

¹-1+x,+y,+z; ²1+x,+y,+z

Tabla 7. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C3A	C7A	O1	C2	-0.3(7)	C2	C8	C13	C12	179.4(7)
C3A	C7A	C7	C6	0.1(12)	C4	C3A	C7A	O1	-179.7(7)
C3A	N3	C2	O1	0.4(8)	C4	C3A	C7A	C7	-0.4(12)
C3A	N3	C2	C8	-179.5(7)	C4	C3A	N3	C2	179.7(9)
C3A	C4	C5	C6	1.1(12)	C4	C5	C6	C11	179.4(7)
C7A	C3A	N3	C2	-0.5(8)	C4	C5	C6	C7	-1.4(13)
C7A	C3A	C4	C5	-0.2(12)	C5	C6	C7	C7A	0.7(12)
C7A	O1	C2	N3	-0.1(8)	C7	C7A	O1	C2	-179.5(8)
C7A	O1	C2	C8	179.8(6)	C8	C9	C10	C11	1.4(12)
C11	C6	C7	C7A	180.0(6)	C9	N2	C14	O2	-0.9(13)
O1	C7A	C7	C6	179.2(7)	C9	N2	C14	C15	177.7(7)
O1	C2	C8	C9	174.2(6)	C9	C8	C13	C12	0.2(11)
O1	C2	C8	C13	-5.1(10)	C9	C10	C11	C12	0.5(13)
O2	C14	C15	N1	-10.9(11)	C10	C11	C12	C13	-2.1(14)
O2	C14	C15	C16	104.6(9)	C11	C12	C13	C8	1.8(13)
N1	C15	C16	C17	31.0(9)	C13	C8	C9	N2	179.7(7)
N2	C9	C10	C11	179.9(8)	C13	C8	C9	C10	-1.7(11)
N2	C14	C15	N1	170.4(7)	C14	N2	C9	C8	-147.6(7)

Tabla 7. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
N2	C14	C15	C16	-74.2(9)	C14	N2	C9	C10	33.9(12)
N3	C3A	C7A	O1	0.5(8)	C14	C15	C16	C17	-88.7(8)
N3	C3A	C7A	C7	179.8(7)	C15	N1	C18	C17	-15.7(9)
N3	C3A	C4	C5	179.6(8)	C15	C16	C17	C18	-40.9(9)
N3	C2	C8	C9	-5.9(11)	C16	C17	C18	N1	35.1(9)
N3	C2	C8	C13	174.8(8)	C18	N1	C15	C14	113.0(7)
C2	C8	C9	N2	0.5(10)	C18	N1	C15	C16	-8.8(9)
C2	C8	C9	C10	179.0(7)					

Tabla 8 Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H1A	-1140(110)	7050(70)	7080(20)	72
H1B	1310(150)	7160(60)	7217(19)	72
H2	2630(80)	6050(80)	6220(20)	73
H4	8396	3174	6266	87
H5	10680	1535	6001	86
H7	6479	2051	5164	80
H10	-2589	7859	6012	78
H11	-4360	8058	5493	86
H12	-3015	6759	5070	87
H13	310	5333	5155	79
H15	3295	6659	6781	71
H16A	2116	4324	6654	89
H16B	3837	4649	6969	89
H17A	409	3580	7189	95
H17B	-1654	4243	6952	95
H18A	-2085	5477	7411	103
H18B	941	5351	7502	103
H19	5619	9596	6836	173
H19A	4204	9329	6802	187

Tabla 9. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
C19	0.50(2)	H19	0.50(2)	C13	0.50(2)
C14	0.50(2)	C15	0.50(2)	C19A	0.50(2)
H19A	0.50(2)	C13A	0.50(2)	C14A	0.50(2)
C15A	0.50(2)				

[2-(2-metoxifenil)benzoxazol-5-il-*ONN*-azoxi-[2-(2-metoxifenil)]benzoxazol (5a-1).

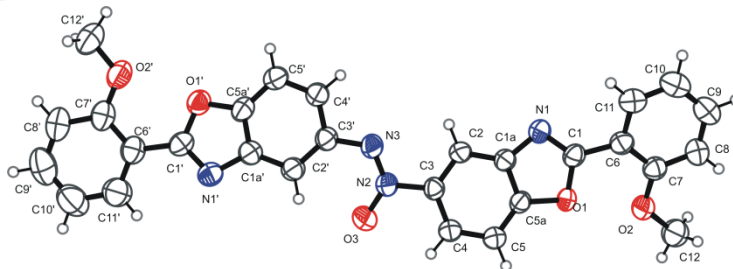


Tabla 1. Datos cristalográficos de 5a-1.

Compuesto	5a-1	b/Å	14.3012(4)
Fórmula molecular	C ₂₈ H ₂₀ N ₄ O ₅	c/Å	21.6749(7)
Peso molecular	492.48	α/°	90
Temperatura/K	293(2)	β/°	90
Sistema cristalino	ortorrómbico	γ/°	90
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Volumen/Å ³	2311.62(13)
a/Å	7.4574(3)	Z	4

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{Å}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} .

Átomo	x	y	z	U(eq)
C1	7142(14)	10024(8)	81(10)	48.9(14)
N1	5745(11)	10414(6)	325(6)	55.6(16)
O1	7053(19)	9067(8)	13(7)	51.0(16)
C1'	-7289(12)	8841(7)	2513(6)	52.1(17)
N1'	-6057(11)	8302(5)	2288(4)	56.2(15)
O1'	-6915(13)	9784(6)	2455(5)	58.4(18)
C1D	7380(40)	10020(20)	70(30)	50(3)
N1D	6150(30)	10544(15)	322(16)	53(3)
O1D	6880(50)	9090(20)	83(18)	53(4)
C1D'	-7240(40)	8670(20)	2580(18)	58(3)
N1D'	-6080(30)	8062(15)	2398(12)	60(3)
O1D'	-6750(40)	9604(18)	2524(14)	55(3)
C1A	4591(10)	9680(5)	462(5)	47.0(14)
C2	2905(8)	9684(4)	743(3)	50.0(12)
C3	2105(7)	8820(4)	818(2)	45.9(11)
C4	2888(8)	7988(4)	628(3)	50.5(11)
C5	4570(10)	7992(4)	354(4)	55.5(14)
C5A	5359(15)	8846(5)	281(7)	46.4(14)
C1A'	-4706(12)	8905(5)	2079(5)	52.5(14)
C2'	-3062(9)	8712(4)	1789(3)	54.1(12)
C3'	-2018(7)	9479(5)	1626(2)	51.2(11)

Tabla 2. Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y parámetro de desplazamiento anisotrópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U_{eq} es definido como 1/3 de la dirección del vector U_{ij} (Continuación).

Átomo	x	y	z	U(eq)
C4'	-2603(8)	10384(4)	1753(3)	58.1(12)
C5'	-4215(11)	10581(4)	2034(5)	64.6(14)
C5A'	-5245(13)	9803(5)	2185(6)	54.4(16)
N2	348(5)	8735(3)	1117.8(17)	51.6(9)
N3	-313(6)	9486(3)	1336.7(17)	54.1(9)
O3	-419(18)	7941(5)	1103(5)	75(2)
C1C	4780(30)	9924(14)	467(14)	48(3)
C2B	3150(20)	10014(10)	761(10)	52(3)
C3B	2150(20)	9224(11)	861(7)	49(2)
C4B	2700(20)	8354(10)	646(8)	53(3)
C5B	4300(30)	8252(12)	324(12)	55(3)
C5C	5290(40)	9053(15)	278(19)	48(3)
N2A	-544(14)	8767(7)	1334(4)	52.7(19)
N3A	548(14)	9406(7)	1189(5)	54(2)
O3A	-230(40)	7905(12)	1275(12)	67(5)
C1C'	-4780(30)	8627(13)	2132(13)	53(3)
C2B'	-3250(20)	8349(11)	1864(8)	53(3)
C3B'	-2140(20)	9058(11)	1659(7)	50(2)
C4B'	-2500(20)	9981(13)	1738(8)	56(2)
C5B'	-4080(30)	10266(12)	2021(12)	62(3)
C5C'	-5150(30)	9562(16)	2208(16)	54(3)
C6	8882(4)	10456(2)	-132.7(13)	53.9(6)
C7	10061(4)	10063(2)	-558.7(13)	53.8(6)
C8	11576(5)	10560(2)	-740.0(16)	67.9(8)
C9	11902(6)	11426(3)	-501(2)	90.0(12)
C10	10763(7)	11824(3)	-81(2)	95.8(14)
C11	9276(5)	11338(2)	103.7(17)	72.8(9)
O2	9636(3)	9212.4(14)	-787.9(10)	64.1(6)
C12	10796(6)	8800(3)	-1234.4(18)	87.2(12)
C6'	-8980(4)	8531(2)	2818.9(14)	61.3(8)
C7'	-10156(4)	9143(3)	3111.8(13)	61.9(8)
C8'	-11708(5)	8797(3)	3389.1(16)	78.6(10)
C9'	-12088(7)	7859(4)	3368(2)	98.4(14)
C10'	-10961(7)	7250(3)	3073(2)	102.8(15)
C11'	-9417(6)	7583(3)	2801(2)	82.9(11)
O2'	-9710(3)	10061.5(18)	3117.4(10)	71.9(6)
C12'	-10812(6)	10695(3)	3431.6(18)	87.2(12)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C1	43(3)	52(2)	52(3)	3(2)	-3(3)	7(3)
N1	40(4)	53(3)	74(3)	1(3)	-1(3)	4(2)
O1	45(3)	52(2)	56(3)	-1.2(19)	18.1(19)	0(2)
C1'	47(2)	59(4)	51(3)	-4(3)	-8(2)	9(2)
N1'	55(3)	55(4)	59(4)	0(3)	-2(2)	6(3)
O1'	48(3)	62(4)	65(3)	-3(3)	2(2)	5(2)
C1D	47(6)	51(5)	54(5)	-3(5)	7(6)	14(5)
N1D	33(7)	56(5)	68(6)	1(5)	18(6)	5(5)
O1D	47(7)	53(5)	58(7)	-2(5)	3(7)	12(5)
C1D'	58(6)	62(7)	55(6)	-4(6)	2(5)	2(5)
N1D'	67(6)	52(7)	61(7)	8(6)	8(5)	3(5)
O1D'	46(5)	57(6)	63(6)	-1(6)	16(5)	17(5)
C1A	42(2)	46(3)	53(2)	2(3)	-1.9(19)	2(2)
C2	44(2)	42(3)	64(2)	0(3)	0(2)	3(2)
C3	38.1(18)	50(3)	50(2)	1(2)	-1.8(15)	-1(2)
C4	50(2)	46(3)	55(2)	3(2)	0.4(18)	3(2)
C5	54(3)	47(3)	65(2)	4(3)	8(2)	4(2)
C5A	42(2)	48(4)	49(2)	1(3)	3.2(19)	6(3)
C1A'	47(2)	56(4)	54(2)	-4(3)	-6.7(19)	-3(3)
C2'	48(3)	52(3)	63(3)	-7(3)	-2(2)	-1(3)
C3'	43(2)	55(3)	55(2)	-6(3)	-2.8(16)	-2(2)
C4'	52(2)	55(3)	67(2)	-11(3)	5.9(19)	-5(3)
C5'	59(3)	56(3)	79(3)	-15(3)	9(2)	1(3)
C5A'	45(2)	63(4)	55(2)	-10(3)	1(2)	5(3)
N2	43.5(19)	53(2)	58.6(18)	-1.6(15)	-0.2(16)	-1.9(16)
N3	43(2)	57(2)	62.3(19)	-6.7(16)	0.8(16)	-3.6(18)
O3	70(3)	57(2)	98(6)	-15(3)	18(4)	-15(2)
C1C	42(5)	48(6)	54(5)	-4(6)	9(4)	6(5)
C2B	47(5)	46(6)	62(5)	-3(6)	7(4)	-1(5)
C3B	47(4)	49(5)	51(4)	-2(5)	8(3)	0(4)
C4B	48(5)	44(5)	66(5)	0(5)	9(4)	-2(5)
C5B	53(5)	46(6)	67(5)	1(5)	8(4)	9(5)
C5C	47(5)	45(6)	52(5)	2(6)	6(4)	0(5)
N2A	50(4)	52(4)	56(4)	-3(3)	9(3)	-3(3)
N3A	46(4)	52(4)	65(4)	-5(4)	9(4)	-2(4)
O3A	63(9)	50(4)	88(11)	8(5)	40(8)	4(5)
C1C'	45(5)	59(6)	54(6)	-11(6)	2(4)	-4(6)
C2B'	48(5)	55(6)	57(5)	-9(6)	6(4)	-6(5)
C3B'	43(4)	52(5)	55(4)	-8(5)	2(3)	-3(4)
C4B'	51(4)	52(5)	65(5)	-5(6)	11(4)	-2(5)
C5B'	57(5)	56(6)	74(5)	-10(6)	11(4)	1(5)
C5C'	48(5)	59(6)	55(5)	-12(6)	6(4)	-4(5)
C6	51.4(15)	49.0(14)	61.4(15)	5.1(12)	-3.3(12)	4.4(13)

Tabla 3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). El factor de desplazamiento anisotrópico exponencial tomado desde: $-2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka*b*U_{12}+\dots]$ (Continuación).

Átomo	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
C7	51.2(16)	53.3(15)	56.9(13)	4.3(11)	-1.9(12)	4.5(13)
C8	57(2)	67(2)	80(2)	3.4(16)	10.5(16)	-5.5(15)
C9	79(3)	69(2)	122(3)	-5(2)	18(2)	-20(2)
C10	97(3)	62(2)	129(3)	-17(2)	17(3)	-16(2)
C11	74(2)	56.0(17)	88(2)	-6.3(16)	8.7(19)	1.8(16)
O2	59.2(13)	61.0(12)	72.2(12)	-8.6(10)	17.9(11)	-4(1)
C12	91(3)	78(2)	93(2)	-11(2)	37(2)	-4(2)
C6'	48.8(17)	76(2)	59.0(15)	-2.4(14)	-4.0(13)	-0.6(15)
C7'	46.0(17)	88(2)	52.0(13)	-2.8(14)	-4.8(12)	0.3(16)
C8'	57(2)	111(3)	67.6(18)	1.1(19)	9.1(16)	0(2)
C9'	66(3)	126(4)	104(3)	27(3)	1(2)	-19(3)
C10'	87(3)	88(3)	134(4)	20(3)	-2(3)	-16(3)
C11'	70(3)	78(2)	101(3)	2(2)	-4(2)	0.5(19)
O2'	57.2(13)	83.9(16)	74.7(13)	-17.7(11)	11.4(11)	2.5(12)
C12'	69(2)	103(3)	90(2)	-16(2)	13(2)	16(2)

Tabla 4. Longitudes de enlace.

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C1	N1	1.295(6)	N2	N3	1.274(6)
C1	O1	1.379(6)	N2	O3	1.271(9)
C1	C6	1.509(8)	C1C	C2B	1.379(18)
N1	C1A	1.390(7)	C1C	C5C	1.363(19)
O1	C5A	1.426(16)	C2B	C3B	1.371(15)
C1'	N1'	1.295(6)	C3B	C4B	1.389(14)
C1'	O1'	1.383(6)	C3B	N3A	1.416(15)
C1'	C6'	1.492(9)	C4B	C5B	1.390(19)
N1'	C1A'	1.402(7)	C5B	C5C	1.37(2)
O1'	C5A'	1.377(6)	N2A	N3A	1.263(14)
C1D	N1D	1.306(11)	N2A	O3A	1.260(19)
C1D	O1D	1.386(12)	N2A	C3B'	1.447(19)
C1D	C6	1.36(2)	C1C'	C2B'	1.34(3)
N1D	C1C	1.385(12)	C1C'	C5C'	1.38(2)
O1D	C5C	1.26(5)	C2B'	C3B'	1.379(18)
C1D'	N1D'	1.290(12)	C3B'	C4B'	1.357(19)
C1D'	O1D'	1.388(11)	C4B'	C5B'	1.39(2)
C1D'	C6'	1.41(2)	C5B'	C5C'	1.35(3)
N1D'	C1C'	1.389(12)	C6	C7	1.394(4)
O1D'	C5C'	1.377(11)	C6	C11	1.392(4)
C1A	C2	1.397(8)	C7	C8	1.392(4)
C1A	C5A	1.380(8)	C7	O2	1.351(3)
C2	C3	1.381(7)	C8	C9	1.364(5)
C3	C4	1.387(6)	C9	C10	1.369(6)

Tabla 4. Longitudes de enlace (Continuación).

Átomo	Átomo	Longitud/Å	Átomo	Átomo	Longitud/Å
C3	N2	1.468(6)	C10	C11	1.369(6)
C4	C5	1.389(8)	O2	C12	1.426(4)
C5	C5A	1.364(8)	C6'	C7'	1.392(5)
C1A'	C2'	1.405(10)	C6'	C11'	1.395(5)
C1A'	C5A'	1.366(8)	C7'	C8'	1.395(5)
C2'	C3'	1.390(7)	C7'	O2'	1.356(4)
C3'	C4'	1.393(7)	C8'	C9'	1.372(6)
C3'	N3	1.417(7)	C9'	C10'	1.368(7)
C4'	C5'	1.377(8)	C10'	C11'	1.378(6)
C5'	C5A'	1.390(9)	O2'	C12'	1.400(4)

Tabla 5. Ángulos de enlace.

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
N1	C1	O1	115.6(8)	C3B	C2B	C1C	118.3(13)
N1	C1	C6	129.8(8)	C2B	C3B	C4B	121.8(12)
O1	C1	C6	114.5(9)	C2B	C3B	N3A	112.8(12)
C1	N1	C1A	105.1(5)	C4B	C3B	N3A	125.4(13)
C1	O1	C5A	102.6(10)	C3B	C4B	C5B	120.9(13)
N1'	C1'	O1'	113.8(5)	C5C	C5B	C4B	114.4(15)
N1'	C1'	C6'	126.1(7)	O1D	C5C	C1C	109(2)
O1'	C1'	C6'	120.1(7)	O1D	C5C	C5B	124(2)
C1'	N1'	C1A'	105.4(6)	C5B	C5C	C1C	126(2)
C5A'	O1'	C1'	104.0(5)	N3A	N2A	C3B'	116.4(12)
N1D	C1D	O1D	111(2)	O3A	N2A	N3A	124.3(17)
N1D	C1D	C6	117(2)	O3A	N2A	C3B'	118.9(16)
C6	C1D	O1D	132(2)	N2A	N3A	C3B	122.4(12)
C1D	N1D	C1C	104.1(11)	N1D'	C1C'	C2B'	127.1(19)
C5C	O1D	C1D	107(3)	C5C'	C1C'	N1D'	112.0(19)
N1D'	C1D'	O1D'	116.5(14)	C5C'	C1C'	C2B'	120.7(16)
N1D'	C1D'	C6'	129(2)	C3B'	C2B'	C1C'	115.4(14)
C6'	C1D'	O1D'	114(2)	C2B'	C3B'	N2A	115.9(13)
C1D'	N1D'	C1C'	101.7(18)	C4B'	C3B'	N2A	120.2(15)
C5C'	O1D'	C1D'	103.3(10)	C4B'	C3B'	C2B'	124.0(14)
N1	C1A	C2	130.4(6)	C3B'	C4B'	C5B'	120.4(14)
C5A	C1A	N1	109.6(7)	C5C'	C5B'	C4B'	114.6(15)
C5A	C1A	C2	120.1(6)	O1D'	C5C'	C1C'	106.1(14)
C3	C2	C1A	115.9(5)	C5B'	C5C'	O1D'	129(2)
C2	C3	C4	123.4(5)	C5B'	C5C'	C1C'	124.9(18)
C2	C3	N2	120.8(5)	C1D	C6	C7	123.3(15)
C4	C3	N2	115.9(4)	C1D	C6	C11	118.2(15)
C3	C4	C5	120.2(5)	C7	C6	C1	125.4(6)
C5A	C5	C4	116.3(5)	C11	C6	C1	116.1(6)

Tabla 5. Ángulos de enlace (Continuación).

Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo/°
C1A	C5A	O1	107.0(8)	C11	C6	C7	118.4(3)
C5	C5A	O1	128.8(8)	C8	C7	C6	119.5(3)
C5	C5A	C1A	124.2(7)	O2	C7	C6	117.3(3)
C2'	C1A'	N1'	130.6(7)	O2	C7	C8	123.2(3)
C5A'	C1A'	N1'	108.3(7)	C9	C8	C7	120.1(3)
C5A'	C1A'	C2'	121.1(6)	C8	C9	C10	121.3(4)
C3'	C2'	C1A'	116.6(5)	C9	C10	C11	119.1(4)
C2'	C3'	C4'	120.5(5)	C10	C11	C6	121.6(4)
C2'	C3'	N3	128.3(6)	C7	O2	C12	118.6(3)
C4'	C3'	N3	111.2(5)	C1D'	C6'	C7'	131.0(13)
C5'	C4'	C3'	123.4(5)	C1D'	C6'	C11'	110.1(13)
C4'	C5'	C5A'	115.0(5)	C7'	C6'	C1'	123.2(5)
O1'	C5A'	C5'	128.0(7)	C7'	C6'	C11'	118.4(3)
C1A'	C5A'	O1'	108.6(6)	C11'	C6'	C1'	118.3(5)
C1A'	C5A'	C5'	123.4(7)	C6'	C7'	C8'	119.8(3)
N3	N2	C3	116.1(4)	O2'	C7'	C6'	117.3(3)
O3	N2	C3	117.7(7)	O2'	C7'	C8'	122.9(3)
O3	N2	N3	126.0(7)	C9'	C8'	C7'	120.2(4)
N2	N3	C3'	120.4(5)	C10'	C9'	C8'	120.7(4)
C2B	C1C	N1D	133.8(17)	C9'	C10'	C11'	119.6(4)
C5C	C1C	N1D	108.3(17)	C10'	C11'	C6'	121.2(4)
C5C	C1C	C2B	117.9(17)	C7'	O2'	C12'	119.2(3)

Tabla 6. Ángulos de torsión.

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C1	N1	C1A	C2	178.5(13)	C2	C3	N2	O3	171.2(7)
C1	N1	C1A	C5A	-0.7(15)	C3	C4	C5	C5A	-0.6(11)
C1	O1	C5A	C1A	1.8(18)	C3	N2	N3	C3'	178.9(4)
C1	O1	C5A	C5	-178.7(16)	C4	C3	N2	N3	174.6(4)
C1	C6	C7	C8	176.5(10)	C4	C3	N2	O3	-9.6(8)
C1	C6	C7	O2	-1.8(11)	C4	C5	C5A	O1	-179.4(14)
C1	C6	C11	C10	-176.3(10)	C4	C5	C5A	C1A	0.0(16)
N1	C1	O1	C5A	-2(2)	C5A	C1A	C2	C3	-0.3(12)
N1	C1	C6	C1D	146(51)	C1A'	C2'	C3'	C4'	0.4(9)
N1	C1	C6	C7	-158.3(15)	C1A'	C2'	C3'	N3	179.3(6)
N1	C1	C6	C11	19(2)	C2'	C1A'	C5A'	O1'	178.1(10)
N1	C1A	C2	C3	-179.4(11)	C2'	C1A'	C5A'	C5'	-1.9(16)
N1	C1A	C5A	O1	-0.7(15)	C2'	C3'	C4'	C5'	-0.8(10)
N1	C1A	C5A	C5	179.7(13)	C2'	C3'	N3	N2	9.5(8)
O1	C1	N1	C1A	2(2)	C3'	C4'	C5'	C5A'	-0.1(12)
O1	C1	C6	C1D	-33(48)	C4'	C3'	N3	N2	-171.5(5)
O1	C1	C6	C7	23(2)	C4'	C5'	C5A'	O1'	-178.6(12)
O1	C1	C6	C11	-159.6(14)	C4'	C5'	C5A'	C1A'	1.5(15)

Tabla 6. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
C1'	N1'	C1A'	C2'	-179.4(10)	C5A'	C1A'	C2'	C3'	0.9(12)
C1'	N1'	C1A'	C5A'	-1.3(11)	N2	C3	C4	C5	-178.4(5)
C1'	O1'	C5A'	C1A'	1.4(13)	N3	C3'	C4'	C5'	-179.8(6)
C1'	O1'	C5A'	C5'	-178.5(12)	O3	N2	N3	C3'	3.5(8)
C1'	C6'	C7'	C8'	-179.8(6)	C1C	C2B	C3B	C4B	-3(3)
C1'	C6'	C7'	O2'	-0.4(7)	C1C	C2B	C3B	N3A	177.6(18)
C1'	C6'	C11'	C10'	-179.9(7)	C2B	C1C	C5C	O1D	-173(3)
N1'	C1'	O1'	C5A'	-2.4(12)	C2B	C1C	C5C	C5B	3(5)
N1'	C1'	C6'	C1D'	34(11)	C2B	C3B	C4B	C5B	1(3)
N1'	C1'	C6'	C7'	172.7(8)	C2B	C3B	N3A	N2A	-179.0(14)
N1'	C1'	C6'	C11'	-8.4(13)	C3B	C4B	C5B	C5C	4(3)
N1'	C1A'	C2'	C3'	178.8(10)	C4B	C3B	N3A	N2A	2(2)
N1'	C1A'	C5A'	O1'	-0.2(13)	C4B	C5B	C5C	O1D	170(4)
N1'	C1A'	C5A'	C5'	179.8(11)	C4B	C5B	C5C	C1C	-6(5)
O1'	C1'	N1'	C1A'	2.3(11)	C5C	C1C	C2B	C3B	2(4)
O1'	C1'	C6'	C1D'	-146(12)	N2A	C3B'	C4B'	C5B'	176.6(16)
O1'	C1'	C6'	C7'	-6.8(12)	N3A	C3B	C4B	C5B	179.6(16)
O1'	C1'	C6'	C11'	172.1(8)	N3A	N2A	C3B'	C2B'	-174.3(13)
C1D	N1D	C1C	C2B	177(4)	N3A	N2A	C3B'	C4B'	6.7(19)
C1D	N1D	C1C	C5C	-1(4)	O3A	N2A	N3A	C3B	9(2)
C1D	O1D	C5C	C1C	-7(5)	O3A	N2A	C3B'	C2B'	-2(2)
C1D	O1D	C5C	C5B	176(4)	O3A	N2A	C3B'	C4B'	178.9(19)
C1D	C6	C7	C8	-180(3)	C1C'	C2B'	C3B'	N2A	-176.1(16)
C1D	C6	C7	O2	2(3)	C1C'	C2B'	C3B'	C4B'	3(3)
C1D	C6	C11	C10	-180(3)	C2B'	C1C'	C5C'	O1D'	-177(3)
N1D	C1D	O1D	C5C	7(6)	C2B'	C1C'	C5C'	C5B'	1(5)
N1D	C1D	C6	C1	-35(46)	C2B'	C3B'	C4B'	C5B'	-2(3)
N1D	C1D	C6	C7	-161(3)	C3B'	N2A	N3A	C3B	-178.9(12)
N1D	C1D	C6	C11	20(6)	C3B'	C4B'	C5B'	C5C'	1(3)
N1D	C1C	C2B	C3B	-176(3)	C4B'	C5B'	C5C'	O1D'	177(3)
N1D	C1C	C5C	O1D	5(5)	C4B'	C5B'	C5C'	C1C'	-1(4)
N1D	C1C	C5C	C5B	-178(4)	C5C'	C1C'	C2B'	C3B'	-2(3)
O1D	C1D	N1D	C1C	-3(5)	C6	C1	N1	C1A	-176.6(18)
O1D	C1D	C6	C1	148(55)	C6	C1	O1	C5A	176.4(14)
O1D	C1D	C6	C7	22(8)	C6	C1D	N1D	C1C	179(4)
O1D	C1D	C6	C11	-158(5)	C6	C1D	O1D	C5C	-175(6)
C1D'	N1D'	C1C'	C2B'	-180(3)	C6	C7	C8	C9	0.1(5)
C1D'	N1D'	C1C'	C5C'	5(3)	C6	C7	O2	C12	178.7(3)
C1D'	O1D'	C5C'	C1C'	-3(3)	C7	C6	C11	C10	1.2(5)
C1D'	O1D'	C5C'	C5B'	179(3)	C7	C8	C9	C10	0.1(7)
C1D'	C6'	C7'	C8'	-170(2)	C8	C7	O2	C12	0.4(4)
C1D'	C6'	C7'	O2'	9(2)	C8	C9	C10	C11	0.4(8)
C1D'	C6'	C11'	C10'	172.5(18)	C9	C10	C11	C6	-1.0(7)
N1D'	C1D'	O1D'	C5C'	7(4)	C11	C6	C7	C8	-0.7(4)

Tabla 6. Ángulos de torsión (Continuación).

A	B	C	D	Ángulo/°	A	B	C	D	Ángulo/°
N1D'	C1D'	C6'	C1'	-145(14)	C11	C6	C7	O2	-179.1(3)
N1D'	C1D'	C6'	C7'	168(2)	O2	C7	C8	C9	178.4(3)
N1D'	C1D'	C6'	C11'	-4(4)	C6'	C1'	N1'	C1A'	-177.3(11)
N1D'	C1C'	C2B'	C3B'	-177(3)	C6'	C1'	O1'	C5A'	177.2(11)
N1D'	C1C'	C5C'	O1D'	-1(4)	C6'	C1D'	N1D'	C1C'	171(4)
N1D'	C1C'	C5C'	C5B'	177(3)	C6'	C1D'	O1D'	C5C'	-172(3)
O1D'	C1D'	N1D'	C1C'	-7(4)	C6'	C7'	C8'	C9'	-0.7(5)
O1D'	C1D'	C6'	C1'	33(10)	C6'	C7'	O2'	C12'	-177.1(3)
O1D'	C1D'	C6'	C7'	-14(4)	C7'	C6'	C11'	C10'	-0.9(6)
O1D'	C1D'	C6'	C11'	174(2)	C7'	C8'	C9'	C10'	-0.4(7)
C1A	C2	C3	C4	-0.3(9)	C8'	C7'	O2'	C12'	2.2(5)
C1A	C2	C3	N2	178.9(6)	C8'	C9'	C10'	C11'	0.8(8)
C2	C1A	C5A	O1	180.0(11)	C9'	C10'	C11'	C6'	-0.2(7)
C2	C1A	C5A	C5	0.4(17)	C11'	C6'	C7'	C8'	1.3(5)
C2	C3	C4	C5	0.7(9)	C11'	C6'	C7'	O2'	-179.3(3)
C2	C3	N2	N3	-4.6(7)	O2'	C7'	C8'	C9'	180.0(3)

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$).

Átomo	x	y	z	U(eq)
H2	2355	10234	872	60
H4	2285	7426	686	61
H5	5128	7444	226	67
H2'	-2691	8103	1710	65
H4'	-1866	10881	1642	70
H5'	-4588	11188	2117	77
H2B	2741	10597	889	62
H4B	1980	7833	718	63
H5B	4664	7686	155	66
H2B'	-2946	7721	1820	64
H4B'	-1682	10426	1601	67
H5B'	-4380	10891	2077	75
H8	12367	10302	-1025	81
H9	12918	11753	-626	108
H10	10996	12417	77	115
H11	8511	11603	394	87
H12A	10277	8229	-1382	131
H12B	11938	8671	-1048	131
H12C	10956	9225	-1573	131
H8'	-12489	9204	3589	94
H9'	-13123	7634	3556	118
H10'	-11236	6617	3056	123
H11'	-8652	7167	2602	99

Tabla 7. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA} \times 10^4$) y parámetros de desplazamientos anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) (Continuación).

Átomo	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H12D	-10289	11308	3415	131
H12E	-10930	10504	3854	131
H12F	-11974	10708	3241	131

Tabla 8. Ocupación atómica.

Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación	Átomo	Ocupación
C1	0.719(6)	N1	0.719(6)	O1	0.719(6)
C1'	0.719(6)	N1'	0.719(6)	O1'	0.719(6)
C1D	0.281(6)	N1D	0.281(6)	O1D	0.281(6)
C1D'	0.281(6)	N1D'	0.281(6)	O1D'	0.281(6)
C1A	0.719(6)	C2	0.719(6)	H2	0.719(6)
C3	0.719(6)	C4	0.719(6)	H4	0.719(6)
C5	0.719(6)	H5	0.719(6)	C5A	0.719(6)
C1A'	0.719(6)	C2'	0.719(6)	H2'	0.719(6)
C3'	0.719(6)	C4'	0.719(6)	H4'	0.719(6)
C5'	0.719(6)	H5'	0.719(6)	C5A'	0.719(6)
N2	0.719(6)	N3	0.719(6)	O3	0.719(6)
C1C	0.281(6)	C2B	0.281(6)	H2B	0.281(6)
C3B	0.281(6)	C4B	0.281(6)	H4B	0.281(6)
C5B	0.281(6)	H5B	0.281(6)	C5C	0.281(6)
N2A	0.281(6)	N3A	0.281(6)	O3A	0.281(6)
C1C'	0.281(6)	C2B'	0.281(6)	H2B'	0.281(6)
C3B'	0.281(6)	C4B'	0.281(6)	H4B'	0.281(6)
C5B'	0.281(6)	H5B'	0.281(6)	C5C'	0.281(6)