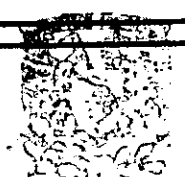


21



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMEN PROFESIONAL EN  
FACULTAD DE QUIMICA

"FORMACION DE METALO-BICICLOS DE  
6 MIEMBROS. SINTESIS DEL LIGANTE  
2.4-PENTANODITIOL Y DEL RESPECTIVO  
COMPUESTO DINUCLEAR DE Rh (I)"

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C A

P R E S E N T A :

VICTORIA GEORGINA PIMENTEL ESQUIVEL

*ESQUIVEL*



MEXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

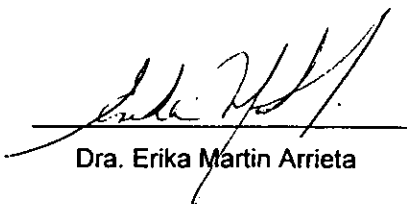
**JURADO ASIGNADO:**

PRESIDENTE: PROF. HUGO TORRENS MIQUEL  
VOCAL: PROF. JOSÉ MANUEL MÉNDEZ STIVALET  
SECRETARIO: PROFRA. ERIKA MARTIN ARRIETA  
1er SUPLENTE: PROFRA. LAURA MARÍA GASQUE SILVA  
2o. SUPLENTE: PROF. ARMANDO MARÍN BECERRA

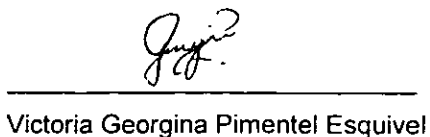
Sitio donde se desarrolló el tema:

Departamento de Química Inorgánica. División de Estudios de Posgrado.  
Facultad de Química. UNAM.

Asesora del tema:

  
Dra. Erika Martin Arrieta

Sustentante

  
Victoria Georgina Pimentel Esquivel

*A mis padres, por todo el amor que me han dado. Por todos sus sacrificios y enseñanzas. Por ese gran ejemplo de dedicación y amor al trabajo.*

*A mis queridos hermanos, Adriana y Juan Rodrigo. Gran parte de este trabajo ha sido posible gracias a su apoyo moral y técnico.*

*A mis abuelitos, que han sido una bendición en mi vida. Gracias por sus oraciones.*

*A mis tíos y primos, por demostrarme constantemente su cariño.*

*A José Antonio, por animarme siempre a salir adelante y contagiarme con su alegría. Por compartir momentos muy felices todos estos años.*

*A Erika, de quien he recibido enseñanzas y consejos muy valiosos. Por mostrarse siempre dispuesta a escucharme pacientemente e impulsarme a desarrollar mis propias ideas. Por su confianza, y sobre todo, por su amistad.*

*A mis amigos del Lab. 217: Lety, Edgar, Carlos y Lino, por sus atinados consejos y su indispensable compañía y apoyo, especialmente durante los "organometales de rodío".*

*A Lupita, Marisol y Georgina, por su sincera y desinteresada amistad de tantos años.*

*Gracias a los programas CONACYT-3183P y DGAPA-202797, por el apoyo otorgado en la realización de este trabajo.*

# ÍNDICE

Introducción	1
Capítulo 1. Antecedentes	5
I. La reacción de hidroformilación	5
II. Compuestos de Rh con ligantes fosforados	6
III. Complejos dinucleares de Rh con ligantes azufrados	12
Capítulo 2. Resultados y Discusión	19
I. Caracterización de los precursores orgánicos y del ligante azufrado	20
I.1 Reacción de tosilación. Síntesis y caracterización del compuesto A	20
I.2 Reacción de formación del ditionoacetato. Síntesis y caracterización del compuesto B	26
I.3 Reacción de reducción del ditionoacetato. Síntesis y caracterización del compuesto C	32
II. Síntesis y caracterización del compuesto D	36
III. Evaluación catalítica del compuesto dinuclear de Rh	42
Capítulo 3. Conclusiones.	45
Capítulo 4. Sección Experimental	46
I. Equipo y materias primas	46
II. Síntesis del ligante azufrado	49
II.1 Síntesis del compuesto 2,4-di- <i>p</i> -toluensulfonato de pentilo (A)	49
II.2 Síntesis del compuesto 2,4-ditionoacetato de pentilo (B)	50
II.3 Síntesis del compuesto 2,4-pentanoditiol (C)	50
III. Síntesis de los compuestos organometálicos de Rh	52
III.1 Síntesis de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]$	52
III.2 Síntesis de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{S})(\text{COD})_2]$	52
IV. Evaluación catalítica del complejo de Rh (D)	53
IV.1 Hidroformilación de estireno	53
IV.2 Determinación de la conversión, quimio y regioselectividad	54

Apéndice I. Espectros de IR, RMN<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, EM

Espectro de IR del 2,4-pentanodiol	A <sub>1</sub> -1
Espectro de IR del compuesto A	A <sub>1</sub> -2
Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto A	A <sub>1</sub> -3
Espectro COSY del compuesto A	A <sub>1</sub> -4
Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto A	A <sub>1</sub> -5
Espectro de masas del compuesto A	A <sub>1</sub> -6
Espectro de IR del compuesto B	A <sub>1</sub> -7
Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto B	A <sub>1</sub> -8
Espectro COSY del compuesto B	A <sub>1</sub> -9
Espectro simulado del compuesto B	A <sub>1</sub> -10
Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto B	A <sub>1</sub> -11
Espectro de masas del compuesto B	A <sub>1</sub> -12
Espectro de IR del compuesto C	A <sub>1</sub> -13
Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto C	A <sub>1</sub> -14
Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto C	A <sub>1</sub> -15
Espectro de masas del compuesto C	A <sub>1</sub> -16
Espectro de IR del compuesto D	A <sub>1</sub> -17
Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto D	A <sub>1</sub> -18
Espectro de RMN <sup>13</sup> H del compuesto D	A <sub>1</sub> -19
Espectro de masas del compuesto D	A <sub>1</sub> -20

Apéndice II. Análisis de sub-espectros de RMN

A<sub>2</sub>-1

## ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

BCOS	<i>trans</i> -2,3-bis(mercaptometil)-biciclo(2.2.2)octano
BDPP	(2,4)-bis(difenilfosfina)pentano
BINAPHOS	2-(difenilfosfino)-1,1'-binaftalen-2,2'-il)fosfito
BINAS	1,1-binaftalen-2,2-ditol
BIPHEMPHOS	(5,5'-dicloro-2-difenilfosfino-4,4',6,6'-tetrametilfenil-2'-il)(1,1'-binaftalen-2,2'-dii)fosfito
c.c.f.	Cromatografía en capa fina
COD	Cicloocta-1,5-dieno
COSY	<i>Correlated Spectroscopy</i> (Espectroscopía correlacionada). Correlaciona las frecuencias de desplazamiento de protones acoplados en un espectro de dos dimensiones
$\delta$	Desplazamiento químico relativo a TMS
DBP-DIOP	2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-2,4-bis(5 <i>H</i> -benzo[ <i>b</i> ]fosfindolil)butano
DIOP	2,3-O-isopropiliden-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano
DIOS	2,3-O-isopropiliden-1,4-ditiotreitol
DMF	Dimetilformamida
Et	Etilo
FAB <sup>+</sup>	<i>Fast Atom Bombardment</i> (Bombardeo con átomos rápidos)
HETCOR	<i>Heteronuclear correlation</i> (Correlación heteronuclear). Correlaciona las señales de un espectro de <sup>1</sup> H con las de un espectro de <sup>13</sup> C en un espectro de dos dimensiones
HPIR	<i>High pressure infrared spectroscopy</i> (Espectroscopía de infrarrojo de alta presión)
HPNMR	<i>High pressure nuclear magnetic resonance</i> (Resonancia magnética nuclear de alta presión)
<sup>n</sup> J <sub>X,Y</sub>	Constante de acoplamiento a n enlaces entre los núcleos X y Y
OTs	<i>p</i> -toluensulfonato
Ph, $\phi$	Fenilo
P-P	Fosfina bidentada
ppm	Partes por millón
R	<i>Rectus</i>
Rf	Referencia frontal
S	<i>Siniestrus</i>
SAc	Tioacetato
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano

## INTRODUCCIÓN

La reacción de hidroformilación, también conocida como proceso oxo, permite sintetizar aldehídos a partir de una olefina, hidrógeno y monóxido de carbono (figura 1)<sup>1</sup>.

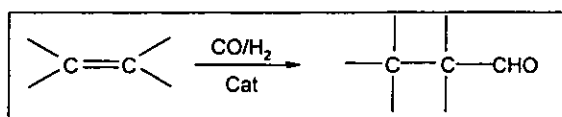


Figura 1. Reacción de hidroformilación

Desde su descubrimiento en 1938<sup>2</sup>, la hidroformilación se ha convertido en un proceso industrial sumamente importante. Actualmente millones de toneladas de productos oxo se producen a través de este método a nivel mundial, y además es uno de los procesos más versátiles para la funcionalización de olefinas, por lo que constituye una poderosa herramienta sintética<sup>3</sup>.

Existen diversos complejos metálicos que catalizan esta reacción, sin embargo, sólo aquellos que contienen Rh, Co y en menor proporción, sistemas de Pt/Sn, han sido los más estudiados. Se han empleado además, varios tipos de ligantes fosforados, como fosfinas, fosfitos, difosfinas quirales, difosfitos, difosfinitos y fosfina-fosfitos, con la finalidad de mejorar la actividad y selectividad de los catalizadores<sup>3,4</sup>.

En la actualidad, la empresa Shell utiliza catalizadores de cobalto en sus procesos de hidroformilación, mientras que la Union Carbide utiliza complejos de trifenilfosfina-rodio. Estos últimos presentan ventajas sobre los catalizadores de cobalto: la reacción a gran escala se lleva a cabo a 120°C y a presiones mucho más bajas (30 bar)<sup>5</sup>, no hay pérdida de la olefina por hidrogenación, produciéndose solamente aldehídos<sup>1</sup> y permiten dirigir la regioselectividad de la reacción modificando los ligantes fosforados<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; *Química Inorgánica Avanzada*; Limusa; 4a edición; 1997.

<sup>2</sup> Cornils, B.; Hermann, W. A.; Rasch, M.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*; **1994**, *33*, 2143.

<sup>3</sup> Agbossou, F.; Carpentier, J. F.; Mortreux, A.; *Chem. Rev.*; **1995**, *95*, 2485.

<sup>4</sup> Gladiali, S.; Bayón, J. C.; Claver, C.; *Tetrahedron: Asymmetry*; **1995**, *6*, 1453.

<sup>5</sup> van Leewen, P. W. N. M.; van Koten, G.; *Catalysis*; cap. 6.; p. 199; eds. Moulijn, J. A.; van Leewen, P. W. N. M.; van Santen, R. A.; Netherlands Institute for Catalysis Research, Elsevier Science Publishers, 2a. edición, 1995.

<sup>6</sup> Kagan, H. B.; *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8, Cap. 53; p. 463; Ed. G. Wilkinson; Pergamon Press; 1982.



La hidroformilación asimétrica de olefinas aromáticas, en particular de estireno, ha recibido más atención que las olefinas alifáticas. De hecho, el estireno se ha utilizado como modelo de vinilarenos y constituye, en este sentido, un sustrato importante para el estudio de hidroformilación selectiva hacia el producto ramificado<sup>7</sup>. Mediante la hidroformilación asimétrica de vinilarenos se pueden obtener precursores inmediatos para la síntesis de ácidos 2-arilpropiónicos quirales, como Naproxén e Ibuprofén (figura 2) que constituyen una clase importante de antiinflamatorios<sup>3</sup>.

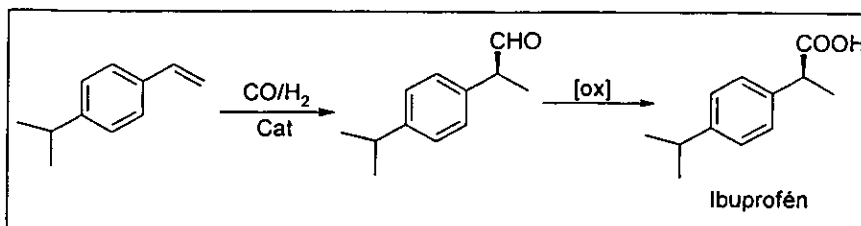


Figura 2. Posible ruta sintética para Ibuprofén

En el campo de la hidroformilación asimétrica, sólo los catalizadores de Rh y de  $Pt/SnCl_2$  han arrojado resultados alentadores. Aunque los catalizadores de  $Pt/SnCl_2$  son más enantioselectivos, no son tan quimio ni regioselectivos como los de rodio. Por otra parte, empleando complejos de rodio con ligandos fosforados, se logró aumentar la quimio y regioselectividad, así como la actividad catalítica, aunque la enantioselectividad es relativamente baja<sup>3</sup>. Existen, sin embargo, trabajos donde se han logrado enantioselectividades sorprendentemente altas, empleando compuestos de rodio con ligandos fosfina-fosfito. Lamentablemente, la actividad de estos compuestos disminuye en forma notable<sup>8</sup>.

Se ha reportado también el empleo de ligandos que contienen otros átomos donadores, en sistemas de rodio<sup>3,9</sup>. En cuanto a ligandos azufrados, existen relativamente pocos informes de su uso en sistemas dinucleares. En particular, este tipo de compuestos ha generado gran interés, debido a que presentan una gran actividad catalítica bajo condiciones suaves de reacción (5 bar y

<sup>7</sup> a) Ojima, *Catalysis in Asymmetric Synthesis*; Cap. 5, 1994. b) Kwok, T. J.; Wink, D. J.; *Organometallics*; 1993, 12, 1954.

<sup>8</sup> a) Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1993, 115, 7033. b) Higashizima, T.; Sakai, N.; Nozaki, K.; Takaya, H. *Tetrahedron Lett.*; 1994, 35, 13, 2023.

<sup>9</sup> a) Grazia Arena, C.; Nicolo, F.; Drommi, D.; Bruno, G.; Faraone, F.; *J. Chem. Soc., Chem Commun.*; 1994, 2251. b) Gladiali, S.; Dore, A.; Fabbri, D.; *Tetrahedron; Asymmetry*, 1994, 5, 1143.

80°C)<sup>10</sup>, además permiten introducir cambios en los ligantes puente y de esa manera dirigir la selectividad de la reacción<sup>11</sup>.

Por lo anterior, resulta interesante explorar las propiedades catalíticas de un nuevo compuesto dinuclear de Rh con un ligante ditiolato. En este trabajo se pretende, por un lado, aprovechar la alta actividad que han mostrado estos sistemas, y por otro lado contribuir al estudio sistemático de los factores que gobiernan la actividad y la selectividad de estos sistemas en reacciones de hidroformilación. Se ha propuesto que uno de estos factores es la flexibilidad molecular del compuesto dinuclear<sup>4</sup>. De esa manera, se han investigado sistemas con ditiolatos de seis<sup>12</sup> y cuatro<sup>13</sup> miembros con centros quirales en posiciones  $\alpha$  a los átomos de azufre, que al actuar como ligantes puente entre los dos centros metálicos, forman metalociclos de 7 y 5 miembros, respectivamente.

En este contexto, el objetivo principal del presente trabajo es la evaluación de la actividad catalítica, la regio y quimioselectividad de un complejo dinuclear de Rh (I) con un puente ditiolato con centros quirales en posiciones  $\alpha$ , formando metalociclos de 6 miembros para completar la serie (figura 3). Así, se ha llevado a cabo la síntesis de un nuevo compuesto azufrado, el 2,4-pentanoditiol a partir del 2,4-pentanodiol. Se han identificado los productos obtenidos en cada una de las reacciones, caracterizándolos por análisis elemental, espectrometría de masas, espectroscopía infrarroja, RMN<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Se ha optimizado la ruta sintética para obtener el compuesto azufrado, la cual es aplicable a la síntesis de ditiolos con diferente tamaño de cadena hidrocarbonada, así como para ditiolos quirales, primarios o secundarios, partiendo de los respectivos dioles quirales.

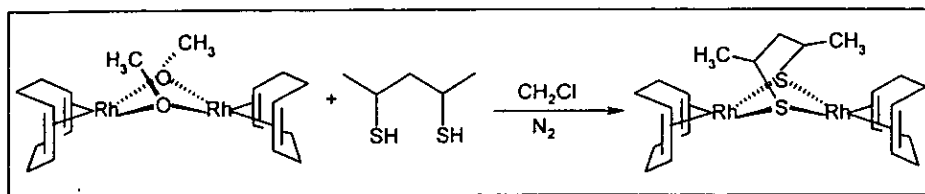


Figura 3. Síntesis del compuesto dinuclear de Rh

<sup>10</sup> Kalck, Ph.; Frances, J. M.; Pfister, P. M.; Southern, T. G.; Thorez, A.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, 510.

<sup>11</sup> Bayón, J. C.; Esteban, P.; Real, J.; Claver, C.; Ruíz, A.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 1056.

<sup>12</sup> Rivera, C.; *Tesis de Licenciatura*, Facultad de Química, UNAM, en proceso.

<sup>13</sup> Almeida, K.; *Tesis de Licenciatura*, Facultad de Química, UNAM, 1997

Cabe señalar que los resultados obtenidos a partir de este trabajo serán aplicables en la síntesis del respectivo complejo de Rh (I) conteniendo como ligante azufrado al 2(R),4(R)-pentanoditiol, así como en el estudio catalítico del compuesto organometálico para evaluar la enantioselectividad del mismo.

El presente trabajo está organizado de la siguiente manera: En el primer capítulo se muestran los antecedentes más relevantes en relación a la investigación desarrollada. El segundo capítulo contiene los resultados obtenidos de la síntesis del ligante azufrado, el 2,4-pentanoditiol y de la síntesis del compuesto organometálico de rodio. La caracterización de todos los nuevos compuestos se discute mediante espectroscopía de infrarrojo, RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas y análisis elemental. En esta misma sección se presentan los resultados de las pruebas catalíticas con el compuesto de rodio, empleando como sustrato estireno, ya que esta olefina, como se mencionó anteriormente, se utiliza como modelo en la hidroformilación de vinilarenos. El tercer capítulo contiene la descripción de los equipos empleados en la caracterización de los compuestos y en las pruebas catalíticas, así como los procedimientos empleados para la síntesis del ligante azufrado y del complejo de Rh (I). El apéndice I contiene los espectros obtenidos de todos los compuestos sintetizados y el apéndice II contiene el análisis de sub-espectros de resonancia magnética nuclear.

# CAPÍTULO 1

## ANTECEDENTES

### I. La reacción de hidroformilación.

La reacción de hidroformilación fue descubierta por el químico alemán Otto Roelen, en 1938. Esta reacción implica la adición de H y el grupo formilo, CHO, derivado del H<sub>2</sub> y del CO a una olefina<sup>1</sup>.

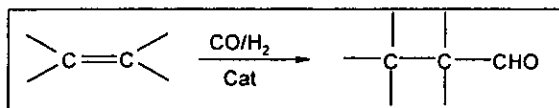


Fig. 1.1. Reacción de hidroformilación

Historia del descubrimiento: En 1934 Otto Roelen entró a la empresa Ruhrchemie A.G., la cual adquirió los derechos del proceso de Fisher-Tropsch, que consiste en la conversión de gas de síntesis en combustibles líquidos empleando un catalizador de cobalto heterogéneo. A finales de 1937, durante el desarrollo de estas investigaciones, Roelen descubrió la formación de aldehídos, y encontró entonces que el catalizador de cobalto también catalizaba la hidroformilación de olefinas<sup>2</sup>. Después se determinó que la reacción no era catalizada por el cobalto soportado, sino por la especie  $\text{HCo}(\text{CO})_4$  que estaba presente en la fase líquida<sup>3</sup>.

La reacción original de Roelen presenta ciertas desventajas: requiere elevadas temperaturas (150-180°C) y presiones (206-414 bar), aproximadamente el 15% del alqueno se pierde por hidrogenación, se produce una mezcla 3:1 de aldehídos:alcoholes, tiene lugar la condensación de los alcoholes y se obtienen de cetonas como productos secundarios. Existe también pérdida del catalizador, ya que  $\text{HCo}(\text{CO})_4$  es lábil y altamente volátil<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; *Química Inorgánica Avanzada*; 4a. edición; Limusa; 1997.

<sup>2</sup> Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Rasch, M.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*; 1994, 33, 2144.

<sup>3</sup> van Leewen, P. W. N. M.; van Koten, G.; *Catalysis*; cap. 6.; p. 199; eds. Moulijn, J. A.; van Leewen, P. W. N. M.; van Santen, R. A.; Netherlands Institute for Catalysis Research, Elsevier Science Publishers, 2a. edición, 1995.

<sup>4</sup> Elschenbroich, Ch.; Salzer, A.; *Organometallics. A Concise Introduction*, 2a. edición; VCH, 1992.

La mayoría de las investigaciones de hidroformilación reportadas en la década de los 60's involucran complejos de cobalto con triálquil o triarilfosfinas. La introducción de fosfinas terciarias da una mayor estabilidad al complejo de cobalto. Por otra parte, las presiones requeridas son menores que las empleadas con el  $\text{HCo(CO)}_4$ , disminuyendo de 200-300 bar a 50-100 bar, sin embargo, la reacción es mucho más lenta<sup>3</sup>.

En el caso de sistemas de rodio, la reducción de la actividad catalítica por ligantes fosfina es menor<sup>5</sup>. Wilkinson demostró que el catalizador de trifenilfosfina-rodio  $\text{HRh(CO)(PPh}_3)_3$  permite la reacción de hidroformilación incluso a 1 atm y a 25°C<sup>6</sup>. Otra ventaja de estos sistemas es que no hay pérdida de la olefina por hidrogenación, produciéndose solamente aldehídos<sup>1</sup>.

En general, la velocidad de los catalizadores de rodio es mayor que los de cobalto por tres órdenes de magnitud, son más regioselectivos y operan bajo condiciones más suaves de reacción<sup>3,7</sup>. Se han empleado diversos metales de transición en hidroformilación. En específico, para hidroformilación asimétrica, solamente los catalizadores de Rh y de  $\text{Pt/SnCl}_2$  han arrojado resultados alentadores<sup>8</sup>.

El reto de la hidroformilación asimétrica no sólo consiste en obtener una elevada enantioselectividad, sino además en aumentar la quimio y regioselectividad (figura 1.2). Aún cuando en algunos casos los compuestos de platino presentan enantioselectividades elevadas comparadas con los de rodio, estos últimos son, para la mayoría de los sustratos, más quimio y regioselectivos y presentan mayor actividad catalítica. Además, los sistemas de platino presentan reacciones de hidrogenación en competencia con la hidroformilación<sup>9</sup>. Estas razones justifican el desarrollo de nuevos ligantes para hidroformilación asimétrica empleando sistemas de rodio.

## II. Compuestos de Rh con ligantes fosforados

Justo después del descubrimiento de la actividad del catalizador de Wilkinson,  $\text{RhH(CO)(PPh}_3)_3$ , se encontró que los ligantes poseen una gran influencia en la actividad y selectividad de

<sup>5</sup> Ojima, *Catalysis in Asymmetric Synthesis*; Cap. 5; 1994.

<sup>6</sup> Evans, D.; Osborn, J. A.; Wilkinson, G.; *J. Chem. Soc., (A)*, 1968, 3133.

<sup>7</sup> Casey, C. P.; Whiteker, G. T.; Melville, M. G.; Petrovich, L. M.; Gavney, J. A.; Powell, D. R.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1992, 114, 5535.

<sup>8</sup> Gladiali, S.; Bayón, J. C.; Claver, C.; *Tetrahedron: Asymmetry*, 1995, 6, 7, 1453.

<sup>9</sup> Agbossou, F.; Carpentier, J. F.; Mortreux, A.; *Chem. Rev.*; 1995, 95, 2485.

catalizadores de rodio. Así, la mayoría de los estudios catalíticos iniciales en hidroformilación se enfocaron en el uso de catalizadores tipo Wilkinson, con trialquil y triarilfosfinas como ligantes<sup>10</sup>.

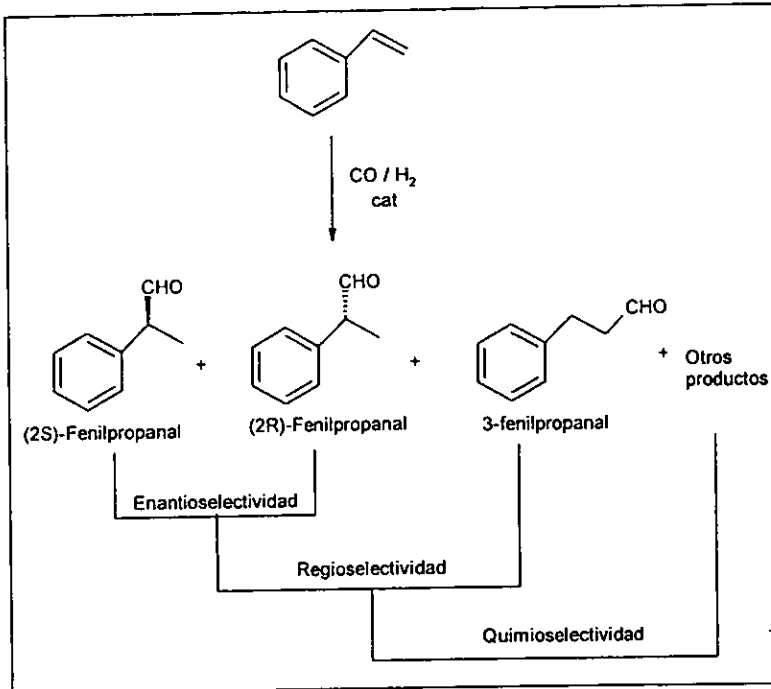


Fig. 1.2. Hidroformilación asimétrica de estireno

Por otro lado, la hidroformilación asimétrica se ha visto como un método ideal para sintetizar aldehídos ópticamente activos. En 1973, el uso de difosfinas quirales como la DIOP, en sistemas de rodio, para hidroformilación asimétrica de olefinas aromáticas, permitió quimioselectividades elevadas, sin embargo la enantioselectividad era todavía muy baja<sup>9</sup>. Durante el periodo de 1973 a 1982 se lograron algunos avances empleando la DBP-DIOP<sup>11</sup>, que daba lugar a mayores regio y enantioselectividades que la DIOP. En 1985 se evaluó el efecto de la CHIRAPHOS<sup>12</sup>. El sistema de Rh-CHIRAPHOS era menos activo que el de Rh-DIOP, pero era más regio y enantioselectivo. Algunos de los ligantes fosforados más comúnmente empleados se muestran en la figura 1.3.

<sup>10</sup> Pruet, R. L.; *Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 17, 1979, 1.

<sup>11</sup> a) Hayashi, T.; Tanaka, M.; Ikeda, Y.; Ogata, I., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*; 1979, 52, 2605. b) Tanaka, M.; Ikeda, Y.; Ogata, I., *Chem. Lett.*; 1975, 1115.

<sup>12</sup> Consiglio, G.; Morandini, F.; Scalone, M.; Pino, P. *J. Organomet. Chem.*; 1985, 279, 193.

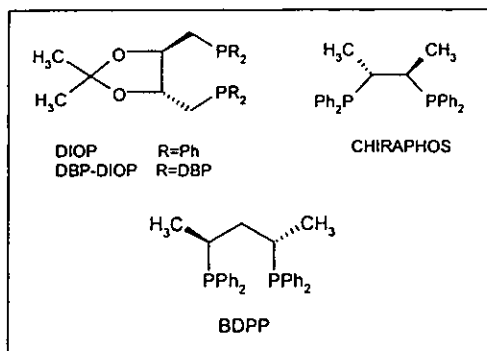


Fig. 1.3. Ligantes fosforados usados en hidroformilación asimétrica

Los mejores resultados obtenidos hasta la fecha han sido reportados por Takaya y colaboradores, empleando sistemas de rodio con ligantes bidentados fosfina-fosfito, como BINAPHOS<sup>13</sup> y ligantes monodentados como BIPHEMPOS<sup>14</sup> (figura 1.4). Se reportaron %ee del 73 al 95%, los más altos jamás reportados para catalizadores de rodio, y además la proporción de aldehído ramificado vs lineal fue del 85/15 hasta el 98/2, dependiendo de la naturaleza del sustrato. Lamentablemente, la actividad del sistema catalítico fue muy baja.

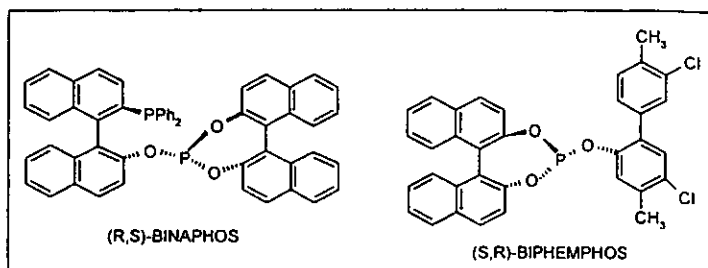


Fig. 1.4. Ligantes desarrollados por Takaya *et al.*

Recientemente los precursores catalíticos de rodio modificados con difosfitos quelatantes (figura 1.5) se han utilizado con cierto éxito<sup>15</sup>. En algunos casos se han obtenido excelentes quimio, regio y enantioselectividades.

<sup>13</sup> Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1993**, *115*, 7033

<sup>14</sup> Higashizima, T.; Sakai, N.; Nozaki, K.; Takaya, H. *Tetrahedron Lett.*; **1994**, *35*, 2023.

<sup>15</sup> a) van Leewen, P. W. N. M.; Buisman, G. J. H.; Van Rooy, A.; Kamer, P. J.; *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1994**, *113*, 61. b) Rajanbabu, T. V.; Ayers, T. A.; *Tetrahedron Lett.*; **1994**, *35*, 4295. c) Babin, J. E.; Whiteker, G. T.; *Pat.*, WO 93/03830, 1992.

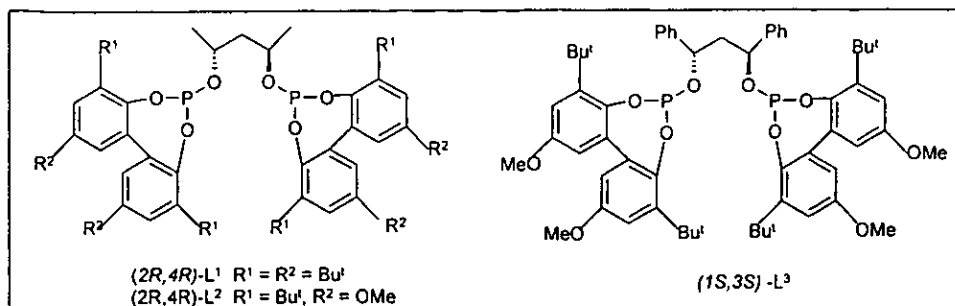


Fig. 1.5. Difosfitos derivados de alcoholes quirales

La siguiente tabla muestra los resultados más importantes obtenidos con compuestos de rodio y ligandos fosforados para hidroformilación de estireno. En general, se obtienen regioselectividades altas, sin embargo, se observa que la enantioselectividad depende de la naturaleza del ligante fosforado empleado.

Tabla 1.1. Hidroformilación asimétrica de estireno con catalizadores de Rh.

Ligante	P(H <sub>2</sub> =CO) Bar	T, °C	Conversión % (t/h)	Regioselectividad % (r/l) <sup>a</sup>	ee % (config.)	Ref
( <i>R,R</i> )-DIOP	65	80	n.r. <sup>b</sup>	68/32	12 ( <i>R</i> )	11a
( <i>R,R</i> )-DIOP-DBP	65	80	n.r. <sup>b</sup>	89/11	25 ( <i>R</i> )	11a
( <i>S,S</i> )-CHIRAPHOS	40	100	80 (3)	94/6	24 ( <i>R</i> )	12
( <i>S,R</i> )-BINAPHOS	100	60	100 (43)	88/12	94 ( <i>S</i> )	13
( <i>S,R</i> )-BIPHEMPOS	100	60	100 (42)	90/10	94 ( <i>S</i> )	14
L <sup>1</sup>	9	40	89 (5)	96/4	50 ( <i>S</i> )	16
L <sup>2</sup>	n.r. <sup>b</sup>	40	98 (5)	94/6	67 ( <i>S</i> )	16
L <sup>3</sup>	n.r. <sup>b</sup>	40	99 (5)	90/10	47( <i>S</i> )	16
L <sup>3</sup>	n.r. <sup>b</sup>	25	45 (5)	95/5	62 ( <i>S</i> )	16

<sup>a</sup>2-fenilpropanal/3-fenilpropanal en %. <sup>b</sup>No reportado.

La selectividad de la reacción también depende de diversos factores, como temperatura, presión de H<sub>2</sub> y CO y concentración de la fosfina en la actividad y selectividad del catalizador. De manera general, la tabla 1.2 muestra la influencia en la actividad y selectividad cuando se incrementa el valor de dichos factores. Cabe señalar que las relaciones presentadas dependen de la naturaleza del sustrato.



Tabla 1.2 Influencia de diversos factores sobre la actividad y selectividad del catalizador<sup>10,16,17</sup>

Incremento en el Factor	Actividad	Quimioselectividad	Regioselectividad
Temperatura	Aumenta	Disminuye	Disminuye
PH <sub>2</sub>	Aumenta	Disminuye	Aumenta
Pco	Disminuye	Aumenta	Disminuye
[PR <sub>3</sub> ]	Disminuye	Aumenta	Aumenta

La evaluación de estos factores ha llevado al ciclo catalítico mostrado en la figura 1.6, para catalizadores tipo Wilkinson<sup>18</sup>.

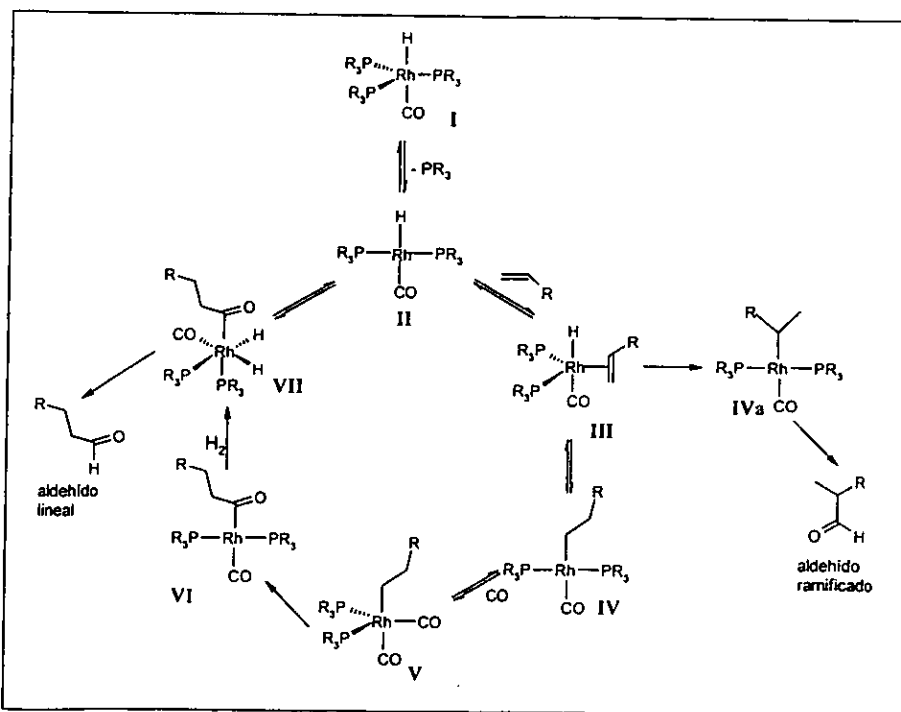


Fig. 1.6. Ciclo catalítico para hidroformilación de olefinas con catalizadores tipo Wilkinson

<sup>16</sup> Buisman, G. J. H.; Vos, E. J.; Kamer, P. C. J.; van Leewen, P. W. N. M.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*; 1995; 409.

<sup>17</sup> a) van Rooy, A.; Orij, E. N.; Kamer, P. C. J.; van Leewen, P. W. N. M.; *Organometallics*; 1995, 14, 34. b) Buisman, G. J.; Vos, E. J.; Kamer, P. C. J.; van Leewen, P. W. N. M.; *Tetrahedron: Asymmetry*; 1993, 4, 7, 1625.

<sup>18</sup> Casey, C. P.; Petrovich, L. M.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1995, 117, 6007.

La etapa inicial es el ataque del alqueno al complejo  $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2$  (II) que da lugar al intermediario III. Este presenta un equilibrio entre el isómero con los ligandos fosforados en disposición *bis*-ecuatorial, y el isómero con fosfinas en disposición axial-ecuatorial (figura 1.7). El siguiente paso consiste en la hidrometalación de la olefina para formar el intermediario IV. Este último experimenta adición de CO y migración de alquilo a CO coordinado para formar el derivado acilo VI, que sufre posteriormente adición oxidativa de hidrógeno molecular para dar el complejo VII. La etapa siguiente constituyen una eliminación reductiva en VII, con formación del aldehído y regeneración de la especie tetracoordinada II.

En este mecanismo puede observarse que un exceso de fosfina inhibe la coordinación de la olefina y CO al complejo, con lo cual la actividad disminuye. Por otra parte, se ha propuesto que el paso que determina la regioselectividad de la reacción consiste en la adición de Rh-H a la olefina<sup>19</sup>, ya que se puede generar el alquil-complejo lineal (IV) o el ramificado (IVa).

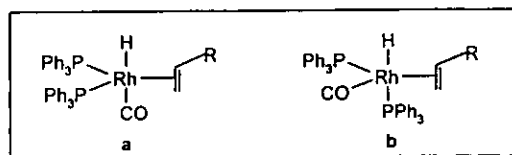


Fig. 1.7. Isómeros pentacoordinados con fosfinas en posición (a) *bis*-ecuatorial y (b) ecuatorial-axial

Recientemente, Casey y colaboradores<sup>19</sup> publicaron una correlación entre el ángulo de mordida de difosfinas quelatantes y la regioselectividad en hidroformilación de 1-alcenos. Aquellos ligandos cuyo ángulo natural de mordida es de  $120^\circ$  se coordinan en disposición *bis*-ecuatorial y dan lugar a complejos altamente selectivos hacia el aldehído lineal. En el caso de estireno, utilizando ligandos similares, se obtiene preferentemente al aldehído ramificado<sup>16</sup>. Por otro lado, Tanaka<sup>20</sup> propone la formación de un complejo  $\eta^3$ -bencilo (figura 1.8) para explicar esta selectividad.

<sup>19</sup> Casey, C. P.; Whiteker, G. T.; Melville, M. G.; Petrovich, L. M.; Gavney, J. A.; Powell, D. R.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1992**, 114, 5535.

<sup>20</sup> Tanaka, M.; Watanabe, Y.; Mitsudo, T.; Takegami, Y.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.*; **1974**, 1698.

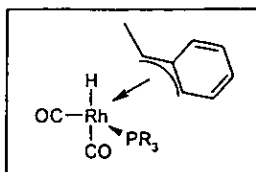


Fig. 1.8. Formación del complejo  $\eta^3$ -bencilo en hidroformilación de estireno

Como se ha visto, dentro de los factores que determinan la selectividad del catalizador resulta de gran importancia la topología y naturaleza de los ligantes coordinados al centro metálico, los cuales pueden influir en el catalizador modificando su ambiente estérico o electrónico en el sitio activo, es decir, en el sitio donde se combinan los reactivos. En cuanto a la actividad del sistema catalítico, los ligantes azufrados en compuestos dinucleares de rodio constituyen una alternativa interesante, pues han dado lugar a sistemas altamente activos.

### III. Complejos dinucleares de Rh con ligantes azufrados

En 1983 Kalck reporta por primera vez el uso de compuestos dinucleares del tipo  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2]$ , con grupos tiolato formando puentes entre los dos centros metálicos, para hidroformilación de alquenos<sup>21</sup>. Estos compuestos presentan mayor actividad catalítica que los catalizadores tipo Wilkinson, empleando condiciones suaves de reacción: 5 bar y 80°C (figura 1.9). Una ventaja de usar este tipo de complejos es que permiten introducir cambios sutiles en los ligantes puente, con lo cual se pueden mejorar las propiedades catalíticas de estos compuestos, y de esa manera conocer la influencia de los sustituyentes en el proceso catalítico.

Por otra parte, se ha demostrado que los complejos dinucleares de rodio con puentes ditiolato, desarrollados por el grupo de Claver (figura 1.10) funcionan como catalizadores en hidroformilación bajo condiciones suaves<sup>22</sup>. Se propone además que los puentes ditiolato, comparados con los monotiolato, podrían proveer una estructura más rígida y así lograr un mejor control estereoquímico<sup>23</sup>.

<sup>21</sup> Kalck, Ph.; Frances, J. M.; Pfister, P. M.; Southern, T. G.; Thorez, A.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; **1983**, 510.

<sup>22</sup> a) Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C.; Hitchcock, P. B.; Chaloner, P. A.; Bó, C.; Poblet, J. M.; Sarasa, P.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*; **1993**, 2689. b) Aaliti, A.; Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; Claver, C.; *J. Organomet. Chem.*; **1994**, 00, 0.

<sup>23</sup> Masdeu, A.; Orejón, A.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C.; *J. Mol. Catal.*; **94**, 1994, 149.

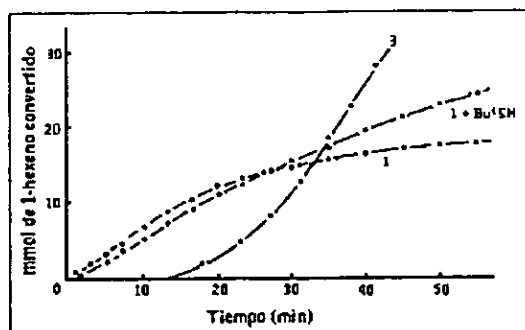


Fig. 1.9. Catalizadores tipo Kalck vs tipo Wilkinson. Conversión de 1-hexeno empleando "1" =  $[\text{Rh}(\text{H})(\text{CO})(\text{PPh}_3)]$  y "3" =  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S-t-Bu})_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$ . Condiciones: 5 bar, 80°C, 10 mL 1-hexeno, 30 mL DMF,  $10^{-4}$  mol de Rh.

Tanto los sistemas tipo Kalck como tipo Claver emplean ligantes fosforados como co-catalizadores para formar la especie mixta  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2]$ , ya que los complejos  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_4]$  no son activos bajo condiciones de hidroformilación<sup>24</sup>. Cabe mencionar que el grupo de Claver emplea derivados organometálicos con COD, los cuales bajo condiciones de hidroformilación y en presencia de  $\text{PR}_3$ , generan sistemas mixtos  $\text{CO}/\text{PR}_3$ .

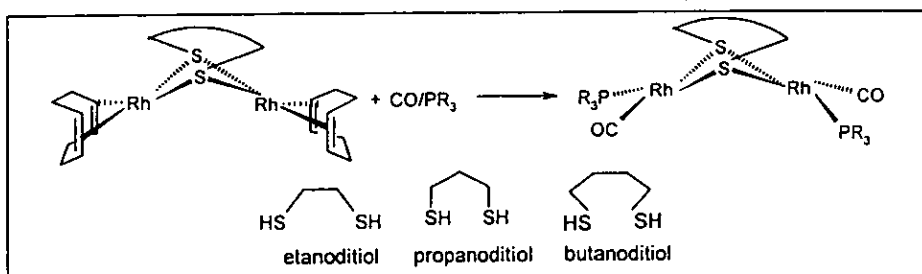


Fig. 1.10. Formación del complejo mixto  $\text{CO}/\text{PR}_3$  en catalizadores tipo Claver

En 1993, Masdeu *et al* reportan los primeros compuestos de rodio con ligantes ditiolato del tipo  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{COD})_2]_x$ , donde  $n = 2, 3$  ó  $4$  y  $x = 1$  ó  $2$ <sup>22</sup>. Con etanoditiol se genera la especie dinuclear ( $x = 1$ ), mientras que con butanoditiol se produce la especie tetranuclear ( $x = 2$ ). Con propanoditiol se genera tanto la especie dinuclear como la tetranuclear. En cuanto a la actividad

<sup>24</sup> a) Kalck, Ph.; *Organometallics in Organic Synthesis*; p. 287; eds. de Meijere, A.; Dick, H. T.; Springer Verlag, Weinheim, 1987. b) Kalck, Ph.; *Polyhedron*, 1988, 7, 2441.

de estos catalizadores en hidroformilación de hexeno, empleando butanoditiol como ligante, el catalizador fue activo a bajas presiones (5 bar), mientras que con propano- y etanoditiol no se presentó actividad catalítica sino hasta una presión de 30 bar.

También se ha investigado la influencia de los ligantes mono y ditiolato en combinación con trifenilfosfina y difosfinas como DIOP en la actividad y selectividad de la reacción de hidroformilación. En cuanto a hidroformilación asimétrica, la presencia de ligantes ditiolato quirales en sistemas dinucleares de rodio permite el uso de fosfinas y fosfitos como auxiliares quirales para controlar la regioselectividad, y así ambos ligantes modificar el sistema catalítico<sup>23</sup>.

Empleando catalizadores tipo Claver con ligantes ditiolato, tales como BINAS, DIOS y BCOS (figura 1.11) en presencia de trifenilfosfina para hidroformilación de estireno, se obtienen regioselectividades elevadas, pero las enantioselectividades son muy bajas. Si se elimina la fosfina del medio de reacción, el catalizador es ligeramente más enantioselectivo, pero disminuye su actividad y es menos regioselectivo<sup>23,25</sup>.

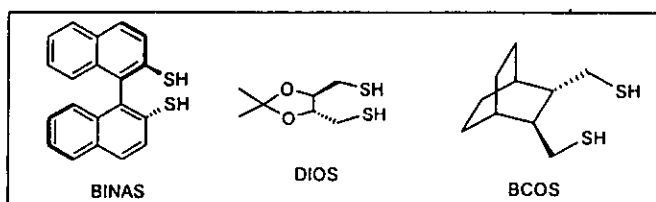


Fig. 1.11. Ligantes azufrados usados en hidroformilación asimétrica

Al combinar estos complejos con difosfinas quirales se logran mejores resultados. En 1995, el grupo de Claver estudió el efecto de combinar los complejos  $[Rh_2(\mu\text{-}(+)\text{-DIOS})(COD)_2]$  y  $[Rh_2(\mu\text{-}(-)\text{-DIOS})(COD)_2]$  con las difosfinas quirales (+)-BDPP y (-)-BDPP (figura 1.3). De las cuatro posibilidades, el par (-)-DIOS/(+)-BDPP proporcionó los mejores resultados, obteniendo una regioselectividad del 93% y un ee del 34% (S). Con base en estos resultados se propone que la enantioselectividad puede ser asociada a un efecto de ambos ligantes<sup>26</sup>.

El mecanismo de la reacción de hidroformilación con compuestos dinucleares de Rh ha sido objeto de controversia en años recientes. Mucho se ha discutido en cuanto a la permanencia del puente azufrado tanto en sistemas tipo Kalck como en los tipo Claver bajo condiciones de hidroformilación. En principio, los complejos que contienen puentes alquil-ditiolato deberían ser

<sup>25</sup> a) Claver, C.; Castellón, S.; Ruiz, N.; Delogu, G.; Fabbri, D.; Gladiali, S.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; **1993**, 1833. b) Castellanos-Páez, A.; Castellón, S.; Claver, C.; *J. Mol. Catal.*; **1994**, 539, 1.

más resistentes a la ruptura del puente, comparándolos con los correspondientes monotioloatos, debido a sus propiedades quelato, así como a la estabilidad del ciclo formado (figura 1.12).

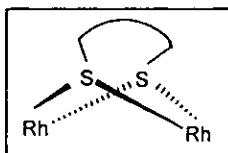


Fig. 1.12. Metalobiciclo formado en el compuesto dinuclear

Kalck propone un mecanismo para compuestos *bis*-tiolato, en donde la especie dinuclear se mantiene a lo largo del ciclo catalítico (figura 1.13)<sup>24</sup>. Davis *et al.*<sup>27</sup>, en cambio proponen que existe una disociación del dímero para formar una especie activa mononuclear tipo Wilkinson.

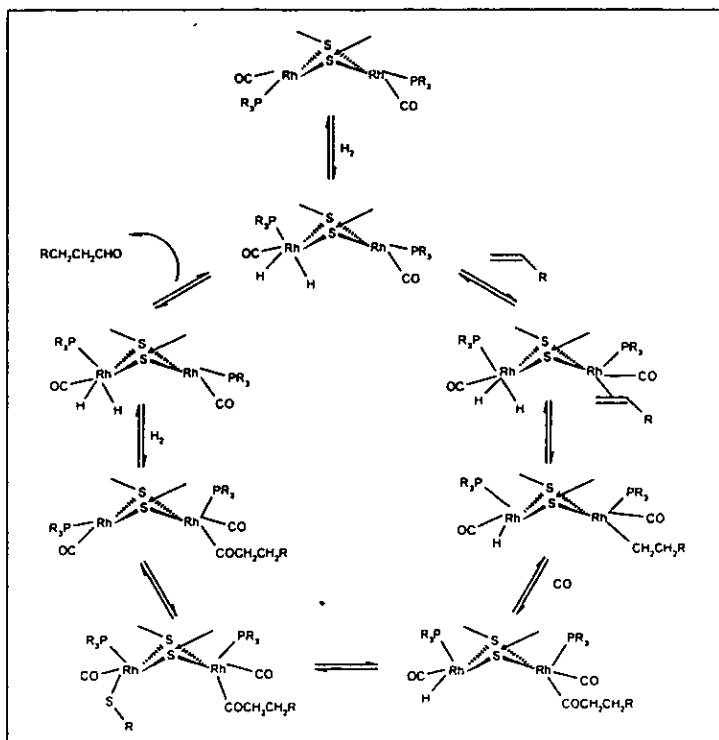


Fig. 1.13. Ciclo catalítico propuesto por Kalck para complejos dinucleares

<sup>26</sup> Masdeu, A.; Orejón, A.; Castillón, S.; Claver, C.; *Tetrahedron: Asymmetry*, 1995, 6, 8, 1885.

A favor de que la especie catalíticamente activa es un dímero, en 1993, Stanley *et al.* proponen un mecanismo para hidroformilación empleando un complejo dinuclear de rodio con tetrafosfinas quelatantes, donde se demuestra que existe cooperatividad entre los dos centros metálicos y que esta es responsable de su alta actividad<sup>28</sup>. El paso clave consiste en la transferencia del hidruro desde un centro metálico hacia el otro en el catalizador dinuclear.

Recientemente, el grupo de Claver informa acerca de un estudio hecho por HPNMR del sistema conteniendo el ligante ditoliato BCOS,  $[\text{Rh}_2\text{-}\mu\text{-BCOS}](\text{COD})_2$ , en presencia de la difosfina BDPP, bajo condiciones de hidroformilación ( $\text{PCO} = \text{PH}_2 = 8 \text{ bar}$ ,  $60^\circ\text{C}$ ). Se encontró que el monómero  $[\text{HRh}(\text{BDPP})(\text{CO})_2]$  es la especie predominante durante el proceso de hidroformilación, y que se encuentra en equilibrio con la especie dimérica  $[\text{Rh}(\text{BDPP})(\text{CO})_2]_2$ <sup>29</sup>.

La discusión referente a la cooperatividad de los dos centros metálicos y a la permanencia del puente azufrado es aún objeto de discusión y apunta fuertemente a que, bajo condiciones más suaves de reacción, no se favorece la descoordinación del ditoliato. De hecho, en un estudio hecho por HPIR de los complejos  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{-S})\text{COD}]_x$  donde  $n = 2 \text{ ó } 4$  y  $x = 1 \text{ ó } 2$ , bajo condiciones de hidroformilación de estireno ( $80^\circ\text{C}$ ,  $5\text{-}30 \text{ bar}$ ), no se observa la presencia de especies mononucleares tipo Wilkinson<sup>30</sup>.

Desafortunadamente, se han dedicado pocos esfuerzos para comprender el efecto de los ligantes ditoliato en la actividad y selectividad del catalizador, a pesar de que el uso de este tipo de sistemas ofrece como ventaja principal el poder introducir centros quirales dentro del ligante azufrado. Se ha propuesto que un factor importante a este respecto es la flexibilidad del sistema, por lo que es necesario trabajar sistemáticamente sobre los ligantes, modificando el tamaño del metalo-biciclo.

Sobre esta estrategia, recientemente se han sintetizado los ligantes Mandelas, Prosul, Fenilprosul y Chirasul<sup>31</sup>, cuyos centros quirales están localizados en posición  $\alpha$ , así como los respectivos complejos dinucleares de rodio, con la estructura general mostrada en la figura 1.14.

<sup>27</sup> Davis, R.; Epton J. W.; Southern, T. G.; *J. Mol. Catal.*; **1992**, *77*, 159.

<sup>28</sup> Broussard, M. E.; Juma, B.; Train, S. G.; Peng, W. J.; Laneman, S. A.; Stanley, G. G.; *Science*; **1993**, *260*, 1784.

<sup>29</sup> Castellanos-Páez, A.; Castillón, S.; Claver, C.; van Leewen, P. W. N. M.; de Lange, W. G. J.; *Organometallics*, **1998**, *17*, 2543.

<sup>30</sup> Diéguez, M.; Claver, C.; Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; van Leewen, P. W. N. M.; Schoemaker, G. C.; *Organometallics*, **1999**, *18*, 11, 2107.

<sup>31</sup> a) Almeida, K.; Tesis de Licenciatura, UNAM, 1997. b) Martin, E.; Almeida, K.; Freixa, Z.; Bayón, J. C.; *J. Organomet. Chem.*; enviado a publicación.

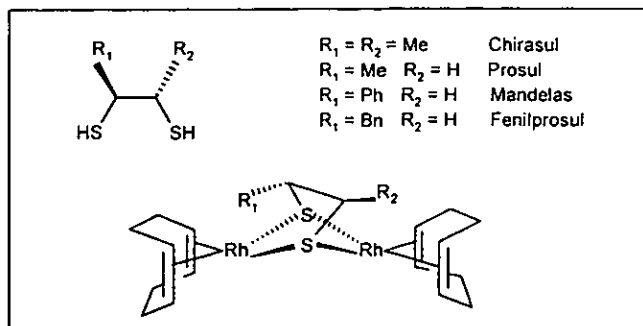


Fig. 1.14 Ligantes ditiolato de cuatro miembros

Empleando trifenilfosfina como co-catalizador, estos sistemas mostraron ser poco activos a bajas presiones, lo cual ha sido explicado por la rigidez del metalo-biciclo formado, obligando al sistema a trabajar a presiones elevadas (30 atm) que dan lugar a la descoordinación del ligante azulado. Esta conclusión se basa en que todos los sistemas presentan la misma regioselectividad (89% de aldehído ramificado) y un exceso enantiomérico nulo.

Por otra parte, el catalizador con el ligante de 6 miembros (figura 1.15) conteniendo también centros quirales en posición  $\alpha$ , al ser más flexible, permite condiciones más suaves de presión (6 bar, 60°C) mostrando excelente quimio y regioselectividad, y una ligera inducción asimétrica (%ee = 4(R))<sup>32</sup>.

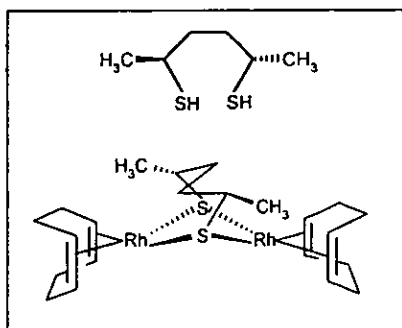


Fig. 1.15. Ligante ditiolato de seis miembros

<sup>32</sup> Rivera, C.; Tesis de Licenciatura, UNAM, en proceso.



En el presente trabajo se propone que, empleando un ligante análogo a los dos últimos, pero de 5 miembros con sustituyentes metilo en posiciones  $\alpha$  al átomo de azufre, se formará un sistema lo suficientemente flexible para permitir condiciones suaves de reacción, pero suficientemente rígido para permitir la coordinación de la olefina de manera más específica, promoviendo una mayor selectividad. Una vez evaluada la actividad y selectividad de este sistema con el ditiol mezcla racémica-*meso*, y optimizando las condiciones en que se obtenga la mejor actividad y regioselectividad, se analizará la factibilidad de usarse a futuro en hidroformilación asimétrica. Para ello se utilizará el ligante en su forma enantioméricamente pura, y se comprobará el efecto inductor quiral de los sustituyentes metilo en posición  $\alpha$  sobre la enantioselectividad de la reacción.

## CAPÍTULO 2

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este capítulo incluye la síntesis y caracterización de todos los compuestos orgánicos sintetizados para obtener el ligante azufrado 2,4-pentanoditiol (C), así como del derivado organometálico de Rh (I) (D) con este ligante (figura 2.1). Después de la discusión de cada reacción, se describen y analizan los espectros obtenidos por espectroscopia de infrarrojo, resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , y espectrometría de masas para cada uno de los compuestos sintetizados. Los resultados de análisis elemental se muestran en la parte experimental y los espectros obtenidos se presentan en el apéndice I.

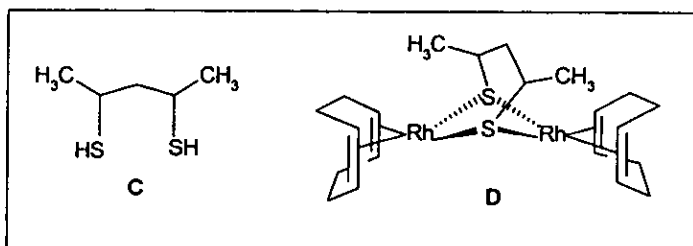


Fig. 2.1. Ligante ditiolato y compuesto dinuclear de Rh (I)

Finalmente, se evalúan las propiedades catalíticas del complejo organometálico de rodio en la reacción de hidroformilación de estireno (figura 2.2).

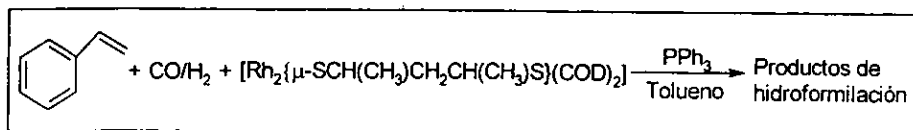


Fig. 2.2. Reacción catalítica efectuada

## I. Caracterización de los precursores orgánicos y del ligante azufrado

La figura 2.3 presenta la ruta sintética para obtener el ligante azufrado 2,4-pentanoditiol:

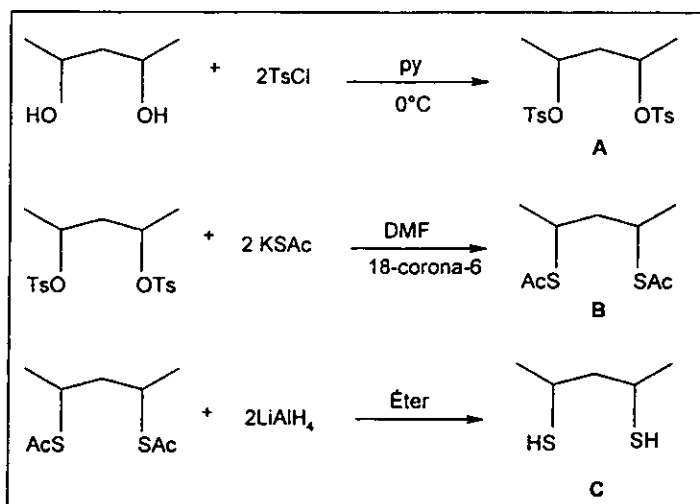


Fig. 2.3. Ruta sintética para obtener el ligante azufrado

### I.1. Reacción de tosilación. Síntesis y caracterización del compuesto A.

Esta primera reacción consiste en la sustitución de los protones de los grupos hidroxilo del 2,4-pentanodiol por los grupos tosilo (figura 2.4). Esta reacción se lleva a cabo en piridina para facilitar la desprotonación del diol y desplazar el equilibrio por medio de la formación de cloruro de piridonio.

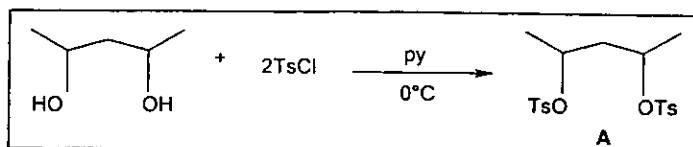


Fig. 2.4. Reacción de tosilación

### a) Descripción y análisis de espectros de infrarrojo

En la siguiente tabla se muestran las principales bandas observadas en los espectros de infrarrojo del 2,4-pentanodiol y del compuesto A. (Ver apéndice I, páginas A<sub>1</sub>-1 y A<sub>1</sub>-2)

**Tabla 2.1** Bandas de absorción en IR de 2,4-pentanodiol y de A

Compuesto	Bandas (cm <sup>-1</sup> )
2,4-pentanodiol	3355, 2968, 2931, 1656, 1454, 1416, 1375, 1320, 1122, 1044, 920, 828, 654
A	3443, 3066, 2980, 2929, 1790, 1597, 1493, 1457, 1352, 1293, 1178, 1094, 1018, 919, 895, 814, 751, 664, 556.

En el espectro de A se observan bandas correspondientes a la cadena alquílica: las señales en 2980 y 2929 cm<sup>-1</sup> corresponden a la vibración de estiramiento C<sub>alk</sub>-H y la señal en 1457 cm<sup>-1</sup> es asignable a la deformación del enlace C<sub>alk</sub>-H.

El espectro del 2,4-pentanodiol presenta una banda ancha en 3355 cm<sup>-1</sup> asignable al grupo OH. En el espectro de A se observa una pequeña banda en esta zona que dada su intensidad es atribuible a la humedad presente en el KBr utilizado para preparar la muestra. También se identifica la señal correspondiente a la vibración de estiramiento C-H del anillo aromático en 3066 cm<sup>-1</sup>, así como una banda fina en 814 cm<sup>-1</sup> característica de sistemas aromáticos *para*-sustituidos. Adicionalmente, las bandas en 1597 (νSO<sub>3</sub>), 1352 y 1178 cm<sup>-1</sup> (νSO<sub>2</sub>) indican la presencia del grupo sulfónico del tosilo. De esta manera, es posible concluir del análisis de estos espectros, que los protones de los grupos hidroxilo han sido sustituidos por los grupos *para*-toluén-sulfónico en el compuesto A.

### b) Descripción y análisis de espectros de RMN de <sup>1</sup>H.

El espectro de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto A (apéndice I, pag. A<sub>1</sub>-3) presenta 11 señales, de las cuales se pueden distinguir algunas muy semejantes en multiplicidad y desplazamiento químico, aunque diferentes en su integración. Debido a que la muestra analizada contiene una mezcla (+/-) y *meso* del compuesto ditosilado (fig. 2.5), no es extraño encontrar estas parejas de señales ya que en resonancia magnética nuclear no es posible diferenciar entre dos enantiómeros, pero sí entre diastereoisómeros.

El experimento COSY (apéndice I, pag. A<sub>1</sub>-4) muestra que las señales a, c, e, g y j pertenecen a un sistema, las señales b, d, h y k al otro, y las señales f e i a ambos.

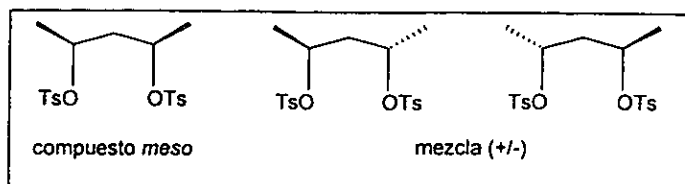


Fig. 2.5. Mezcla de isómeros

El análisis del espectro de <sup>1</sup>H permite asignar al compuesto *meso* las señales a, c, e, g y j, y al compuesto (+/-) las señales b, d, h y k. En la tabla 2.2 se muestra la asignación de cada señal, así como las constantes de acoplamiento obtenidas del espectro de protón.

Tabla 2.2 Señales en RMN<sup>1</sup>H para el compuesto A

Señal	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Multiplicidad	Integración <sup>a</sup>		Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación / diastereoisómero
a	1.172	Doblete	6	3.04	<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 6.29	CH <sub>3</sub> -CH / <i>meso</i>
b	1.232	Doblete	1.96		<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 6.29	CH <sub>3</sub> -CH / (+/-)
c, e	δ <sub>A</sub> = 1.686 δ <sub>B</sub> = 2.030 1.858 <sup>b</sup>	Cuarteto Tripleteado	2.08	1.04	<sup>2</sup> J <sub>H<sub>A</sub>-H<sub>B</sub></sub> = 14.31 <sup>3</sup> J <sub>CH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>-CH</sub> = 6.35 <sup>3</sup> J <sub>CH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>-CH</sub> = 6.99	CH <sub>A</sub> H <sub>B</sub> -CH / <i>meso</i>
d	1.870	Triplete	0.64		<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 6.29	CH <sub>2</sub> / (+/-)
f	2.482	Singlete	7.86	3	—	CH <sub>3</sub> -Ts / (+/-)- <i>meso</i>
g	4.562	Sextuplete	2	1	<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 6.29 <sup>3</sup> J <sub>CH<sub>A</sub>H-CH</sub> = 6.35 <sup>3</sup> J <sub>CH<sub>B</sub>H-CH</sub> = 6.99	CH-CH <sub>3</sub> / <i>meso</i>
h	4.685	Sextuplete	0.61		J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 6.29 J <sub>CH<sub>2</sub>-CH</sub> = 6.29	CH-CH <sub>3</sub> / (+/-)
i	7.339	Doblete	5.09	1.94	<sup>3</sup> J <sub>H<sub>meta</sub>-H<sub>orto</sub></sub> = 8.09	H <sub>meta</sub> a O=S=O / (+/-)- <i>meso</i>
j	7.753	Doblete	4.96	1.78	<sup>3</sup> J <sub>H<sub>meta</sub>-H<sub>orto</sub></sub> = 8.09	H <sub>orto</sub> a O=S=O / <i>Meso</i>
k	7.794	Doblete			<sup>3</sup> J <sub>H<sub>meta</sub>-H<sub>orto</sub></sub> = 8.39	H <sub>orto</sub> a O=S=O / (+/-)

<sup>a</sup> La relación isomérica *meso*: (+/-) es 3.29:1, tomando en cuenta las señales g y h. <sup>b</sup> Señal centrada en.

A alto campo se observan dos dobletes en 1.172 y 1.232 ppm, los cuales son asignables a los grupos CH<sub>3</sub> de la cadena alquílica; cada señal corresponde a uno de los diastereoisómeros.

Las señales c y e constituyen un cuarteto tripleteado, que pertenece al compuesto *meso* (figura 2.6). Esta multiplicidad se debe a la presencia de protones diastereotópicos del grupo CH<sub>2</sub>. Estos hidrógenos no son equivalentes, ya que existe un ambiente magnético diferente para cada uno, y por lo tanto se acoplan entre sí con una constante lo suficientemente grande para dar lugar a un cuarteto ab, que a su vez se acopla con los hidrógenos de los grupos CH adyacentes (sistema ABXX'). Esto daría lugar al desdoblamiento de cada una de las señales del cuarteto ab. Sin embargo, puesto que el acoplamiento con X y X' es el mismo, el sistema magnético se simplifica a un ABX<sub>2</sub>, resultando en un cuarteto tripleteado (ver apéndice II). Los parámetros espectroscópicos de este sistema se calcularon mediante un análisis de segundo orden<sup>1</sup>.

Para el compuesto (+/-), únicamente se observa un triplete en 1.879 ppm debido a que los dos hidrógenos del CH<sub>2</sub> poseen el mismo ambiente quiral, haciéndose magnéticamente equivalentes.

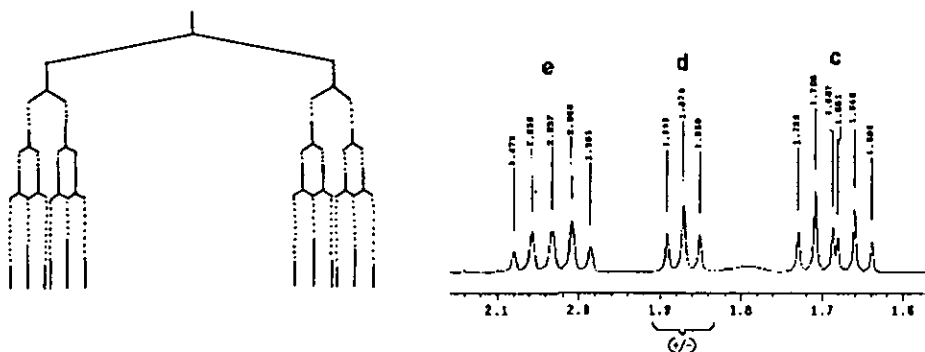


Fig. 2.6. Desdoblamiento propuesto de la señal de CH<sub>2</sub>

En 2.482 ppm se observa un singulete que integra para 12 protones, correspondiente al grupo CH<sub>3</sub> unido al tosilo, y que se asigna a los dos diastereoisómeros. Esto es debido a que los hidrógenos del grupo metilo se encuentran muy alejados del entorno quiral presente en la cadena alquímica. En 4.6 y 4.7 ppm se observan dos sextupletes, que se asignan a los grupos CH de los isómeros *meso* y (+/-) respectivamente.

Las señales alrededor de 7 ppm pertenecen a los protones del anillo aromático, siendo las más desplazadas a bajo campo las que corresponden a los protones en posición *orto* al grupo sulfónico. Cada una de estas señales es un doblete, en donde la banda exterior es ligeramente más pequeña que la interior. Esto se explica por la cercanía entre las dos señales, y se conoce como "efecto de techado"<sup>2</sup>.

### c) Descripción y análisis de espectros de RMN <sup>13</sup>C

En el espectro de RMN de <sup>13</sup>C del compuesto A (pag. A<sub>1</sub>-5) se observan dos señales de diferente intensidad en 20.484 y 21.265 ppm, que pueden ser asignadas a los grupos CH<sub>3</sub> de la cadena alquílica de los compuestos *meso* y (+/-), respectivamente. Esta asignación se basa en los resultados obtenidos por RMN<sup>1</sup>H, en donde se determinó que el isómero mayoritario pertenece al sistema *meso*.

En 21.585 ppm se observa otra señal, que por su desplazamiento químico corresponde también a un grupo metilo. La presencia de una sola señal indica que este carbono es magnéticamente equivalente para los dos diastereoisómeros, y por lo tanto puede asignarse al grupo CH<sub>3</sub> unido al tosilo. El resto de las señales se analizan de la misma manera que en el caso de los grupos CH<sub>3</sub> de la cadena alquílica, con excepción de la señal triple centrada en 77.00 ppm, que corresponde al disolvente (CDCl<sub>3</sub>). Para cada par de señales atribuibles al mismo grupo funcional, las de menor intensidad se asignan al compuesto (+/-).

En 43.108 y 43.845 ppm aparecen dos señales debidas a los grupos CH<sub>2</sub>, y en 76.027 y 76.722 ppm se encuentran las correspondientes a los grupos CH. Hacia bajo campo se observan las señales del grupo aromático, cuyos desplazamientos se calcularon mediante el uso de tablas<sup>3</sup>. En 127.614 y 127.657 ppm para los carbonos *orto* al grupo sulfónico, en 129.774 y 129.806 ppm para los carbonos en posición *meta*, en 133.901 y 134.211 ppm para el carbono *ipso* unido al grupo SO<sub>3</sub>, y por último, en 144.667 y 144.763 ppm se observan las señales correspondientes a los carbonos *ipso* al grupo metilo. En la tabla 2.3 se presenta un resumen de la asignación de cada señal.

<sup>1</sup> Abraham, R.; *The Analysis of High Resolution NMR Spectra*; Elsevier, 1971.

<sup>2</sup> Friebolin, H.; *Basic One and Two-dimensional NMR Spectroscopy*, VCH, 2a ed., 1993.

<sup>3</sup> Pretsch, E.; Clerc, T.; Seibl, J.; Simon, W.; *Tablas para la elucidación estructural de compuestos orgánicos por métodos espectroscópicos*, Alhambra, 2a ed., 1985.

Tabla 2.3 Señales en RMN<sup>13</sup>C para el compuesto A

Desplazamiento químico (δ)	Asignación / Compuesto	Desplazamiento químico (δ)	Asignación / Compuesto
20.484 ppm	CH <sub>3</sub> -CH / <i>meso</i>	127.614 ppm	C <sub>orto</sub> a SO <sub>3</sub> / <i>meso</i>
21.265 ppm	CH <sub>3</sub> -CH / (+/-)	127.657 ppm	C <sub>orto</sub> a SO <sub>3</sub> / (+/-)
21.585 ppm	CH <sub>3</sub> -Ts / (+/-)- <i>meso</i>	129.774 ppm	C <sub>meta</sub> a SO <sub>3</sub> / (+/-)
43.108 ppm	CH <sub>2</sub> / <i>meso</i>	129.806 ppm	C <sub>meta</sub> a SO <sub>3</sub> / <i>meso</i>
43.845 ppm	CH <sub>2</sub> / (+/-)	133.901 ppm	C <sub>ipso</sub> a SO <sub>3</sub> / <i>meso</i>
76.027 ppm	CH / <i>meso</i>	134.211 ppm	C <sub>ipso</sub> a SO <sub>3</sub> / (+/-)
76.722 ppm	CH / (+/-)	144.667 ppm	C <sub>ipso</sub> a CH <sub>3</sub> / (+/-)
77.000 ppm	CDCl <sub>3</sub>	144.763 ppm	C <sub>ipso</sub> a CH <sub>3</sub> / <i>meso</i>

## d) Descripción y análisis de espectrometría de masas para el compuesto A

El espectro de masas del compuesto A se obtuvo empleando la técnica de impacto electrónico por introducción directa de la muestra. Se observa el ion molecular ( $m/z=412$ ), lo cual confirma que se obtuvo el compuesto ditosilado (pag. A<sub>1-6</sub>). La tabla 2.4 muestra las asignaciones probables para las relaciones  $m/z$  de mayor intensidad. Cabe mencionar que la introducción de la muestra por cromatografía de gases, da lugar a la rápida fragmentación del compuesto ditosilado, ya que el tosilo es un buen grupo saliente, conduciendo a la detección del fragmento  $m/z=241$ , que corresponde a  $[M-OTs]^+$ .

Tabla 2.4 Espectrometría de masas del compuesto A

Fragmento	Relación $m/z$	Fragmento	Relación $m/z$
C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	412	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	104
C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> O <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	241	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub>	91
C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	240	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>1</sub>	86
C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	215	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>	69
C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	199	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	65
C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	173	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	43
C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	172	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	41
C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S <sub>1</sub>	155	C <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	39
C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> O <sub>1</sub>	107		



Un posible patrón de fragmentación que explica la mayoría de las señales observadas se presenta en la figura 2.7.

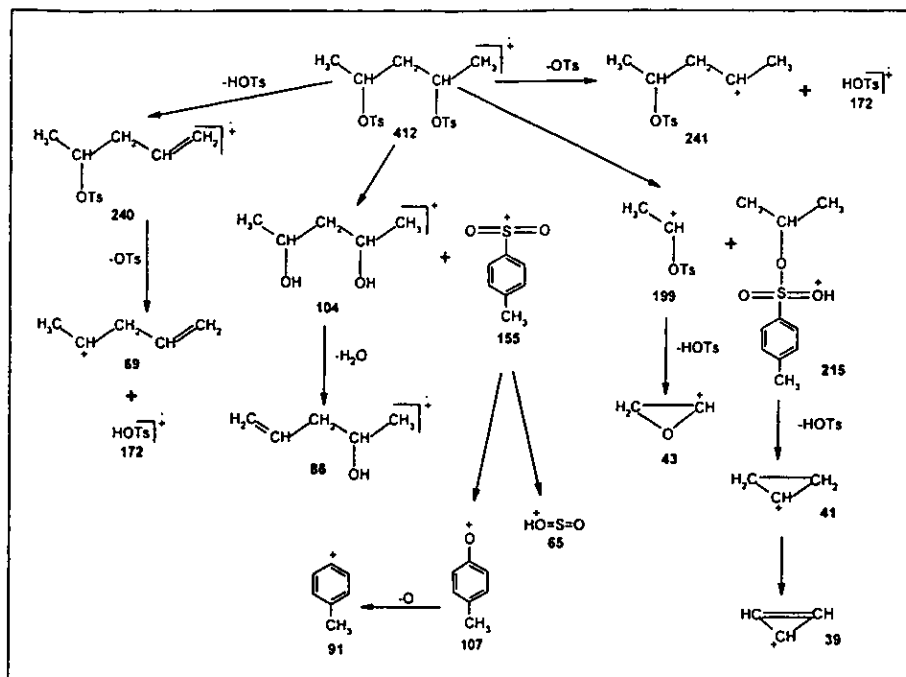


Fig. 2.7. Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto A

## I.2. Reacción de formación del ditioacetato. Síntesis y caracterización del compuesto B.

Este segundo paso consiste en una reacción de sustitución nucleofílica sobre el centro quiral, en la que los grupos tosilos son sustituidos por grupos tioacetato (figura 2.8). El tosilos, al ser un buen grupo saliente, facilita la ruptura de los enlaces C-O y la formación de enlaces C-S. Para favorecer una reacción de tipo  $S_N2$  con inversión total de la configuración, la reacción se lleva a cabo en la mínima cantidad de DMF que es un disolvente polar. Además, en la mezcla de reacción se agrega un cristal de éter 18-corona-6 que, al secuestrar al contraión potasio, aumenta la nucleofilia del tioacetato.

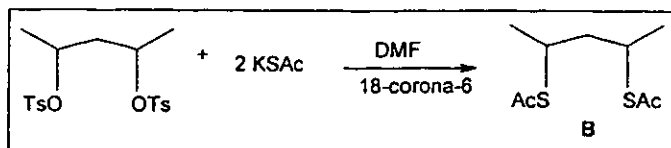


Fig. 2.8. Formación del ditioacetato

#### a) Descripción de espectros de infrarrojo para B

En la tabla 2.5 se muestran las principales bandas observadas en el espectro de infrarrojo del ditioacetato B (pag. A1-7).

Tabla 2.5 Bandas observadas en el espectro de IR de B

Compuesto	Bandas (cm <sup>-1</sup> )
B	2960, 2925, 2868, <b>1692</b> , 1453, 1377, <b>1353</b> , 1270, 1219, 1117, 1016, 952, 863, <b>630</b>

Este espectro presenta bandas asignables a la cadena alquílica; las bandas en 2960, 2925 y 2868 cm<sup>-1</sup> corresponden a la vibración de estiramiento C<sub>alk</sub>-H, la banda en 1453 cm<sup>-1</sup> corresponde a la deformación del enlace C<sub>alk</sub>-H. Se observa también la presencia de una banda en 1692 cm<sup>-1</sup> debida a la vibración C=O en R'S-COR, y otra banda en 630 cm<sup>-1</sup> correspondiente a la vibración C-S. Por otra parte, se observa la desaparición de las bandas correspondientes al grupo sulfónico del tosilo, en 1597 y 1178 cm<sup>-1</sup>, las correspondientes al anillo aromático en 3066 y 814 cm<sup>-1</sup>, así como una disminución considerable en la intensidad de la banda localizada en 1353 cm<sup>-1</sup>. Este análisis permite comprobar que se llevó a cabo la sustitución del grupo tosilo por el grupo tioacetato.

#### b) Descripción y análisis del espectro de RMN de <sup>1</sup>H para B

El espectro de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto B consta de 7 señales, además de la señal debida al CDCl<sub>3</sub>, en 7.24 ppm (pag. A1-8).

En el espectro de RMN de <sup>1</sup>H, a alto campo, se observan dos dobletes (señales a y b) en 1.304 y 1.335 ppm. Estas señales, por su desplazamiento químico, corresponden a los grupos CH<sub>3</sub> de la cadena alquílica. Al igual que en el compuesto A, la presencia de dos dobletes se debe a los diastereoisómeros, siendo el de mayor integración el que corresponde al compuesto *meso*, como se justificará más adelante.

El multiplete (c, d y e) centrado en 1.785 ppm, está constituido por dos grupos de señales. Uno de ellos es un triplete centrado en 1.776 ppm, asignable al grupo  $\text{CH}_2$  del compuesto (+/-). El resto de la señal corresponde al compuesto *meso* y su complejidad se debe a la configuración relativa de los grupos metilo en la molécula, lo que provoca que los dos protones del  $\text{CH}_2$  sean magnéticamente no equivalentes y que se acoplen entre sí. De la misma manera que en el compuesto A, la presencia de protones diastereotópicos da lugar a este comportamiento, dando lugar a un sistema  $\text{ABX}_2$ , y el resultado es un cuarteto tripleteado (figura 2.9).

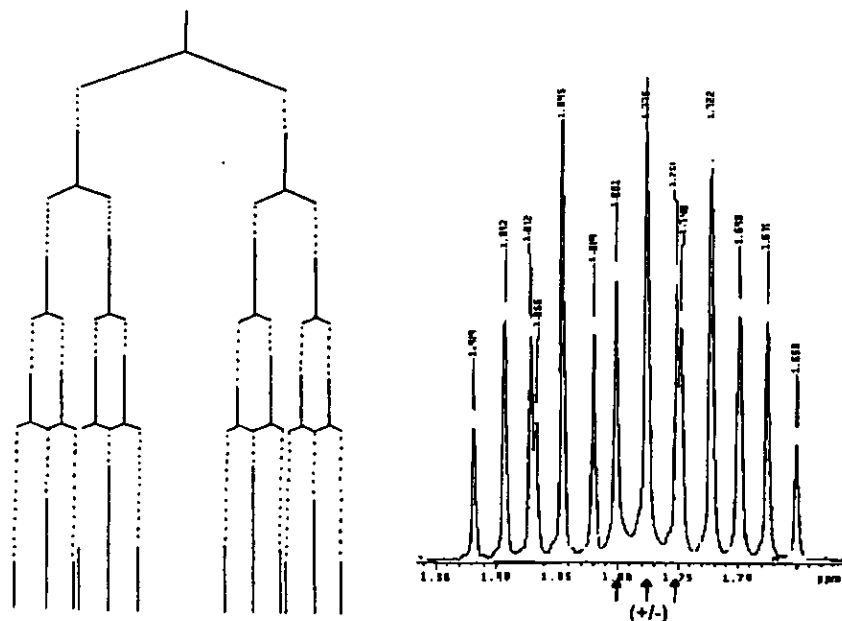


Fig. 2.9. Desdoblamiento propuesto de la señal de  $\text{CH}_2$

El experimento COSY (pag. A<sub>1</sub>-9) permite observar que las señales del cuarteto tripleteado (c y e) constituyen un sólo sistema, cuyo centro presenta la interacción con los grupos CH adyacentes. El triplete central (d) es independiente del sistema magnético  $\text{ABX}_2$  descrito anteriormente, y su multiplicidad es sencillamente explicada por la interacción con los dos hidrógenos metínicos vecinos. La asignación de estas señales y su integración permite obtener una relación isomérica *meso* : (+/-) igual a 2.62:1. Así, los dobletes correspondientes a los  $\text{CH}_3$  de cadena alifática se asignan de la siguiente manera: el de mayor intensidad (1.304 ppm) al compuesto *meso* y el de menor intensidad (1.334 ppm) a la mezcla (+/-).

Los parámetros espectroscópicos del sistema  $ABX_2$  se calcularon mediante un análisis de segundo orden<sup>1</sup> y con los valores obtenidos se simuló el espectro empleando un programa comercial (ACD/LABS) (pag. A<sub>1</sub>-10). En la figura 2.10a se presenta la señal de  $CH_2$  en el espectro simulado, el cual concuerda satisfactoriamente con el espectro experimental (figura 2.10b).

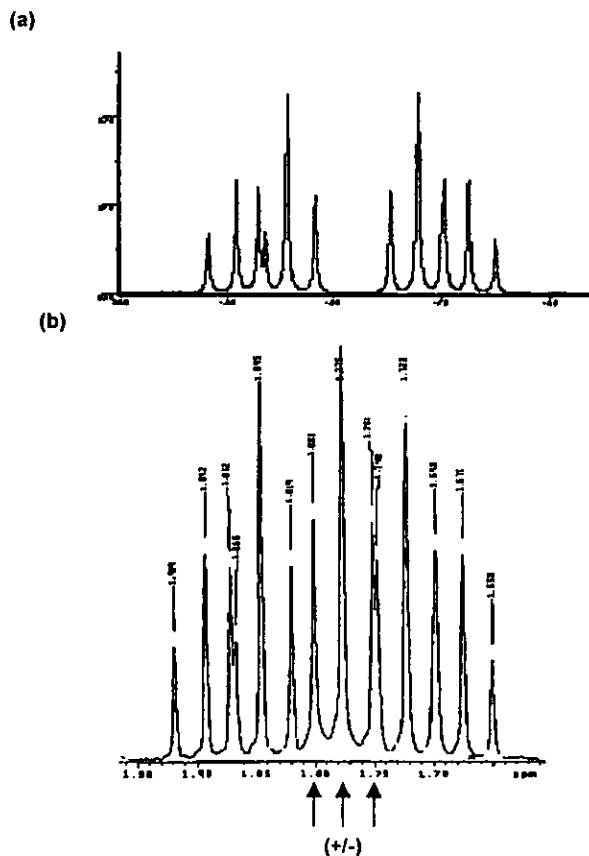


Fig. 2.10. Espectro simulado (a) y experimental (b) del compuesto B. El triplete central en (b) corresponde al  $CH_2$  del compuesto (+/-)

Las señales en 2.299 y 2.321 ppm son dos singuletes, asignables al grupo  $CH_3$  unido al  $C=O$ . El primer singulete corresponde al compuesto *meso* y el segundo al (+/-). Por último se observan dos sextupletes que corresponden a los protones del grupo CH para los dos diastereoisómeros. El

sextuplete centrado en 3.629 ppm puede asignarse al CH del compuesto *meso* y el otro sextuplete, centrado en 3.637 ppm, al compuesto (+/-). En la tabla 2.6 se presenta un resumen de la asignación de cada señal.

Tabla 2.6 Señales en RMN<sup>1</sup>H para el compuesto B

Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ ) (ppm)	Multiplicidad	Integración <sup>a</sup>		Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación / diastereoisómero
a	1.304	Doblete	6	3.1	<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 7.205	CH <sub>3</sub> -CH / <i>meso</i>
b	1.335	Doblete	2.63		<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 6.905	CH <sub>3</sub> -CH / (+/-)
c, e	$\delta_A=1.702$ $\delta_B=1.865$ 1.784 <sup>b</sup>	Cuarteto tripleteado	3.17	1.14	<sup>2</sup> J <sub>H<sub>A</sub>-H<sub>B</sub></sub> = 14.2595	CH <sub>A</sub> H <sub>B</sub> -CH / <i>meso</i>
					<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>A</sub>H-CH</sub> = 7.439	
					<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>B</sub>H-CH</sub> = 8.021	
d	1.776	Triplete			<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>2</sub>-CH</sub> = 7.505	CH <sub>2</sub> / (+/-)
f	2.299	Singulete	2.29	2.98	-	CH <sub>3</sub> -C=O / (+/-)
g	2.321	Singulete	6		-	CH <sub>3</sub> -C=O / <i>meso</i>
h	3.629	Sextuplete	2.78	1	<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 7.205	CH-CH <sub>3</sub> / <i>meso</i>
					<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>A</sub>H-CH</sub> = 7.439	
					<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>B</sub>H-CH</sub> = 8.021	
i	3.637	Sextuplete			<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> = 6.905	CH-CH <sub>3</sub> / (+/-)
					<sup>3</sup> J <sub>CH<sub>2</sub>-CH</sub> = 7.505	

<sup>a</sup> La relación isomérica *meso*:(+/-) es 2.62:1, obtenida a partir de las señales f y g. <sup>b</sup> Señal centrada en.

### c) Descripción y análisis del espectro de RMN <sup>13</sup>C para B

En el espectro de RMN de <sup>13</sup>C de B (pag. A<sub>1</sub>-11) se observan dos señales para cada tipo de carbono, debido a la presencia de los diastereoisómeros. De la misma manera que en el compuesto A, para cada par de señales correspondientes al mismo grupo funcional, las de mayor intensidad se asignan al compuesto *meso* y las de menor intensidad al compuesto (+/-), con excepción de la señal triple centrada en 77.00 ppm, que corresponde al disolvente (CDCl<sub>3</sub>).

En 21.257 y 21.345 ppm se observan las señales correspondientes al grupo CH<sub>3</sub> de la cadena alquílica. En 30.645 y 30.689 ppm se encuentran las señales debidas al grupo CH<sub>3</sub> unido al carbonilo. En 37.104 y 37.236 ppm aparecen dos señales para los grupos CH<sub>2</sub>, y en 42.669 y 42.728 ppm aparecen dos señales que pueden asignarse al grupo CH. A bajo campo se observan

también dos señales para el carbono del grupo C=O, en 195.356 y 195.517 ppm. En la siguiente tabla se muestra un resumen de la asignación de cada señal.

**Tabla 2.7 Señales en RMN<sup>13</sup>C para el compuesto B**

Desplazamiento químico (δ)	Asignación / diastereoisómero	Desplazamiento químico (δ)	Asignación / diastereoisómero
21.257 ppm	CH <sub>3</sub> -CH / meso	37.236 ppm	CH <sub>2</sub> / (+/-)
21.345 ppm	CH <sub>3</sub> -CH / (+/-)	42.669 ppm	CH / (+/-)
30.645 ppm	CH <sub>3</sub> -C=O / (+/-)	42.728 ppm	CH / meso
30.689 ppm	CH <sub>3</sub> -C=O / meso	195.356 ppm	C=O / (+/-)
37.104 ppm	CH <sub>2</sub> / meso	195.517 ppm	C=O / meso

#### d) Descripción y análisis de espectrometría de masas para el compuesto B

En la tabla 2.8 se presentan las principales señales m/z y el fragmento al que corresponden. En el espectro se detectó el ion molecular presenta una relación m/z = 220 (pag. A<sub>1</sub>-12).

**Tabla 2.8 Espectrometría de masas del compuesto B**

Fragmento	Relación m/z	Fragmento	Relación m/z
C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	220	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> S <sub>1</sub>	75
C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	205	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>	69
C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> O <sub>1</sub> S <sub>2</sub>	177	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> S <sub>1</sub>	61
C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> O <sub>1</sub> S <sub>1</sub>	145	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> S <sub>1</sub>	60
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> S <sub>2</sub>	135	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	59
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> S <sub>1</sub>	103	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	43
C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> S <sub>1</sub>	102	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	41
C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> S <sub>1</sub>	101	C <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	39

Un posible patrón de fragmentación que explica la mayoría de las señales observadas se presenta en la figura 2.11.

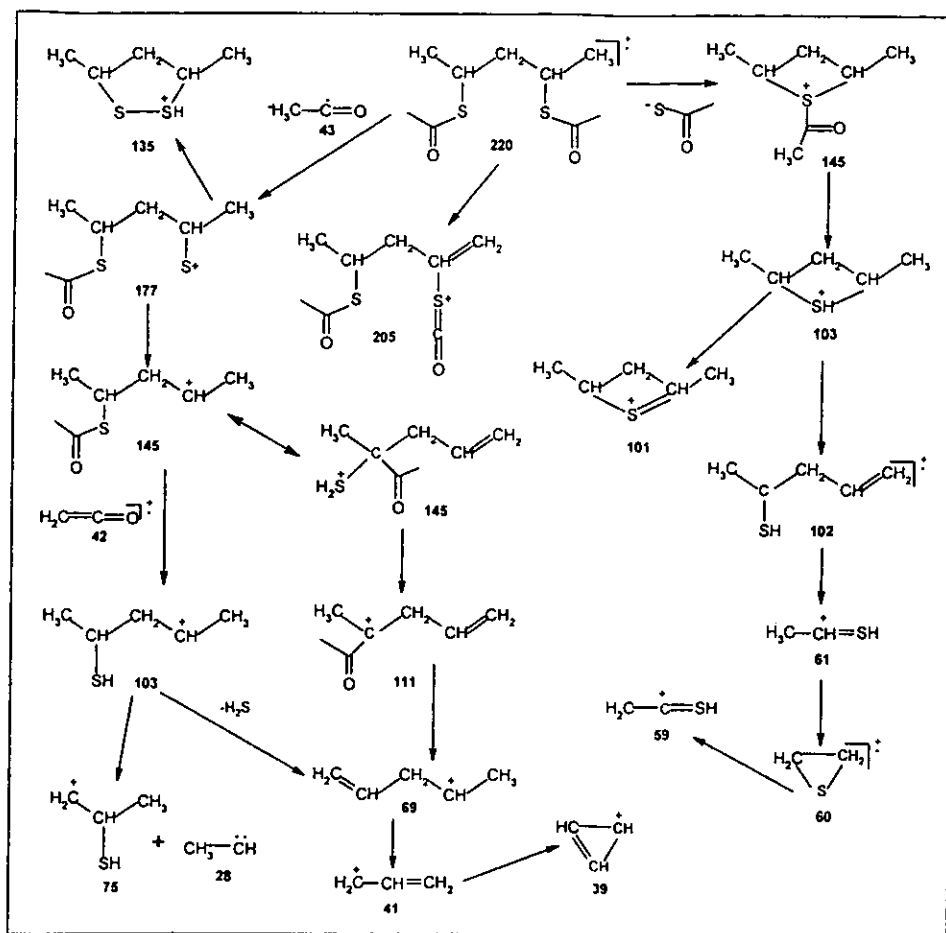


Fig. 2.11 Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto B

### I.3. Síntesis y caracterización del compuesto C

El tercer paso consiste en la reducción del ditiacetato con  $\text{LiAlH}_4$  en éter, para obtener el ditiol (figura 2.12).

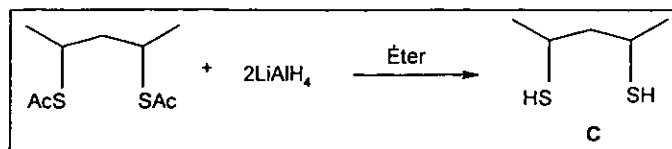


Fig. 2.12. Obtención del ligante ditiolato

## a) Descripción y análisis de espectros de IR para el compuesto C

En la tabla siguiente se muestran las principales bandas observadas en el espectro de infrarrojo del compuesto C. (pag. A<sub>1</sub>-13)

Tabla 2.9 Bandas observadas en los espectros de IR de C

Compuesto	Bandas (cm <sup>-1</sup> )
C	2968, 2926, 2869, 2638, 1450, 1379, 1353, 1271, 1221, 1116, 1016, 953, 881, 856, 737, 652, 630.

Al igual que en los compuestos anteriores, se observan las bandas correspondientes a la cadena alquílica, en 2968, 2926, 2869, 1450 y 1379 cm<sup>-1</sup> así como la banda en 2638 cm<sup>-1</sup>, característica del grupo S-H. La presencia de una banda en 630 cm<sup>-1</sup> debida a la vibración C-S, así como la desaparición de la señal debida al grupo C=O, confirman la reducción completa de los grupos tioacetato generando de esta manera un ditiol.

b) Descripción y análisis del espectro de RMN de <sup>1</sup>H del ligante azufrado

El espectro de RMN<sup>1</sup>H del compuesto C presenta 8 señales (pag. A<sub>1</sub>-14). A alto campo se observan dos dobletes (señales a y b) en 1.346 y 1.379 ppm, correspondientes a los grupos CH<sub>3</sub> de la cadena alquílica. Por analogía con los compuestos A y B, se esperaría que las señales con mayor integración correspondieran al compuesto *meso*, sin embargo, dado que en los derivados anteriores este isómero presentó patrones magnéticos más complicados, el análisis del espectro permitió asignar a la mezcla (+/-) las señales con mayor integración. Esto puede deberse a que la purificación del ditiol por destilación a presión reducida modificó sustancialmente la relación isomérica (+/-):*meso*. Así, la señal a corresponde al compuesto (+/-) y la señal b al compuesto *meso*.



Las señales c y d, en 1.448 y 1.497 ppm se deben al grupo SH; la primera pertenece al compuesto *meso* y la segunda a la mezcla (+/-). Las señales e y f, en 1.679 y 1.777, corresponden al grupo CH<sub>2</sub>. La primera es un doble de doble, asignable al compuesto *meso*, y la segunda es un triplete que corresponde al compuesto (+/-). La señal g, centrada en 3.079 ppm es un septuplete debido al grupo CH del compuesto (+/-), y la señal h, en 3.168 ppm, es un sextuplete dobleteado asignable al grupo CH del compuesto *meso*. Los parámetros espectroscópicos se calcularon empleando un programa comercial (ACD/LABS). La tabla 2.10 presenta un resumen de la asignación de cada señal.

Tabla 2.10 Señales en RMN<sup>1</sup>H para el compuesto C

Señal	Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración		Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación / diastereoisómero
a	1.346 ppm	Doblete	6	3.29	<sup>3</sup> JCH <sub>3</sub> -CH = 6.905	CH <sub>3</sub> -CH / (+/-)
b	1.379 ppm	Doblete			<sup>3</sup> JCH <sub>3</sub> -CH = 6.604	CH <sub>3</sub> -CH / <i>meso</i>
c	1.448 ppm	Doble de doble	0.97	1.21	<sup>3</sup> JSH-CH = 7.205	CH-SH / <i>meso</i>
d	1.497 ppm	Doblete	1.24		<sup>4</sup> JSH-CH' = 1.201	
e	1.679 ppm	Doble de doble	0.95	1.23	<sup>3</sup> JSH-CH = 7.205	CH-SH / (+/-)
f	1.777 ppm	Triplete			1.31	JH <sub>A</sub> -H <sub>B</sub> = 14.830 JCH <sub>A</sub> H-CH = 7.805 JCH <sub>B</sub> H-CH = 6.604
g	3.079 ppm	Septuplete	1.82	1	JCH <sub>2</sub> -CH = 7.355	CH <sub>2</sub> -CH / (+/-)
h	3.168 ppm	Sextuplete dobleteado			<sup>3</sup> JCH <sub>3</sub> -CH = 6.905 <sup>3</sup> JCH <sub>2</sub> -CH = 7.355 <sup>3</sup> JCH-SH = 7.205	CH-CH <sub>3</sub> / (+/-)
					<sup>3</sup> JCH <sub>3</sub> -CH = 6.604 <sup>3</sup> JCH <sub>A</sub> H-CH = 7.805 <sup>3</sup> JCH <sub>B</sub> H-CH = 6.604 <sup>3</sup> JCH'-SH = 7.205	CH-CH <sub>3</sub> / <i>meso</i>

<sup>a</sup> La población isomérica (+/-):*meso* es 1.38:1, tomando en cuenta las señales e y f.

### c) Descripción y análisis de espectros de RMN <sup>13</sup>C

De la misma manera que los compuestos anteriores, en el espectro de RMN<sup>13</sup>C del compuesto C (pag. A<sub>1</sub>-15) se observan dos señales para cada tipo de carbono, debido a la presencia de los diastereoisómeros. En 25.299 y 26.222 ppm se observan las señales correspondientes al grupo

CH<sub>3</sub> unido a la cadena alquímica, siendo la primera asignable al compuesto (+/-) y la segunda al compuesto *meso*. En 33.223 y 33.970 ppm aparecen dos señales para los grupos CH<sub>2</sub> del compuesto (+/-) y *meso*, respectivamente. En 51.486 y 52.058 ppm aparecen dos señales debidas al grupo CH; la primera corresponde al compuesto *meso* y la segunda a la mezcla (+/-). La tabla 2.11 presenta un resumen de la asignación de cada señal.

**Tabla 2.11** Señales en RMN<sup>13</sup>C para el compuesto C

Desplazamiento químico (δ)	Asignación / diastereoisómero	Desplazamiento químico (δ)	Asignación / diastereoisómero
25.299 ppm	CH <sub>3</sub> -CH / (+/-)	33.970 ppm	CH <sub>2</sub> / <i>meso</i>
26.222 ppm	CH <sub>3</sub> -CH / <i>meso</i>	51.486 ppm	CH / <i>meso</i>
33.223 ppm	CH <sub>2</sub> / (+/-)	52.058 ppm	CH / (+/-)

#### d) Descripción y análisis de espectrometría de masas para el ligante azufrado

La tabla 2.12 muestra las principales relaciones *m/z* y los fragmentos correspondientes. El ion molecular presenta una relación *m/z* = 136, lo cual confirma que se obtuvo el ligante azufrado. El espectro de masas del compuesto C se encuentra en la página A<sub>1</sub>-16.

**Tabla 2.12** Espectrometría de masas para el compuesto C

Fragmento	<i>m/z</i>	Fragmento	<i>m/z</i>
C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> S <sub>2</sub>	136	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub>	69
C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> S <sub>2</sub>	134	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> S <sub>1</sub>	61
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> S <sub>1</sub>	103	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> S <sub>1</sub>	60
C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> S <sub>1</sub>	102	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	59
C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> S <sub>1</sub>	87	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	41
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> S <sub>1</sub>	75	C <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	39
C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> S <sub>1</sub>	74		

Un posible patrón de fragmentación que explica la mayoría de las señales observadas se presenta en la figura 2.13.

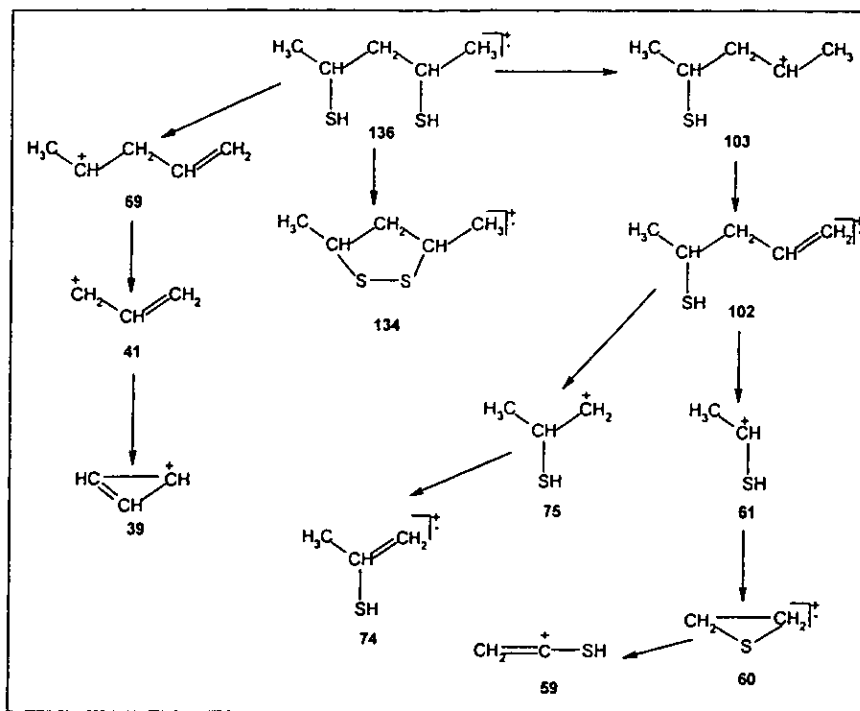


Fig. 2.13. Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto C

## II. Síntesis y caracterización del compuesto dinuclear de Rh (D)

Para la síntesis del compuesto dinuclear con el ligante ditiolato (D) se llevó a cabo la siguiente estrategia (figura 2.14).

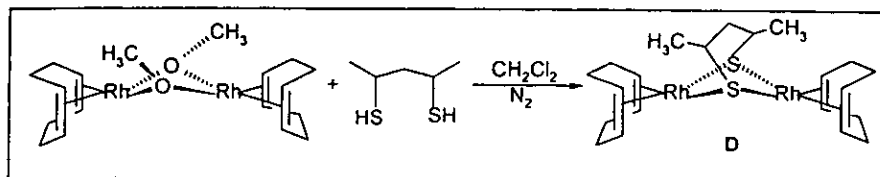


Fig. 2.14. Síntesis del compuesto D

La reacción produce metanol como subproducto, el cual se evapora junto con el disolvente, facilitando la purificación del complejo. Cabe mencionar que, a diferencia del complejo análogo de rodio con  $-S-CH_2-CH_2-CH_2-S-$ , el cual presenta una mezcla de complejo dinuclear con tetranuclear<sup>4</sup>, el compuesto D es dinuclear. Lo anterior se logró empleando  $NEt_3$ , la cual se ha empleado para sintetizar otros sistemas metal-tiolato, evitando la polimerización<sup>5</sup>. La caracterización del complejo se llevó a cabo mediante las mismas técnicas descritas para los compuestos A, B y el ligante C, confirmando la dinuclearidad del sistema.

#### a) Descripción y análisis del espectro de infrarrojo del compuesto D

En la tabla 2.13 se muestran las principales bandas observadas en el espectro de infrarrojo del compuesto D (pag. A<sub>1</sub>-17).

Tabla 2.13. Bandas observadas en los espectros de IR de D

Compuesto	Bandas (cm <sup>-1</sup> )
D	3020, 2935, 2924, 2871, 2796, 1450, 1378, 1260, 1071, 1023, 803, 545.

La banda en 3020 cm<sup>-1</sup> correspondiente a la vibración  $C_{\text{vinil}}-H$  confirma la presencia del COD. Las bandas de 2950 a 2796 cm<sup>-1</sup> y en 1450 cm<sup>-1</sup> de la vibración  $C_{\text{met}}-H$  se asignan a los metilenos tanto del COD como de la cadena hidrocarbonada del ligante azufrado. La señal en 803 cm<sup>-1</sup> es atribuible a la vibración C-S. La banda característica de la vibración S-H alrededor de 2630 cm<sup>-1</sup> no se observa, lo cual indica que el ligante se encuentra coordinado como ditiolato a los centros metálicos.

#### b) Descripción y análisis del espectro de RMN de <sup>1</sup>H de D

El espectro de RMN<sup>1</sup>H del compuesto D (pag. A<sub>1</sub>-18) presenta señales complejas, sin embargo, los resultados obtenidos a partir del análisis elemental y de la espectrometría de masas indican la presencia de un ligante azufrado por dos moléculas de COD y dos átomos de rodio, con lo cual se confirma la naturaleza dinuclear de D. La complejidad del sistema se debe a que el ligante azufrado posee grupos  $CH_3$  interaccionando con los ligantes COD de manera diferente en cada diastereoisómero (ver figura 2.14).

<sup>4</sup> Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; Castellón, S.; Claver, C.; Hitchcock, P. B.; Chaloner, P. A.; Bó, C.; Poblet, J. M.; Sarasa, P.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*; **1993**, 2689.

<sup>5</sup> Block, E.; Brito, M.; Gernon, M.; McGowty, D.; Zubieta, J.; *J. Inorg. Chem.*; **1990**, 29, 3172.

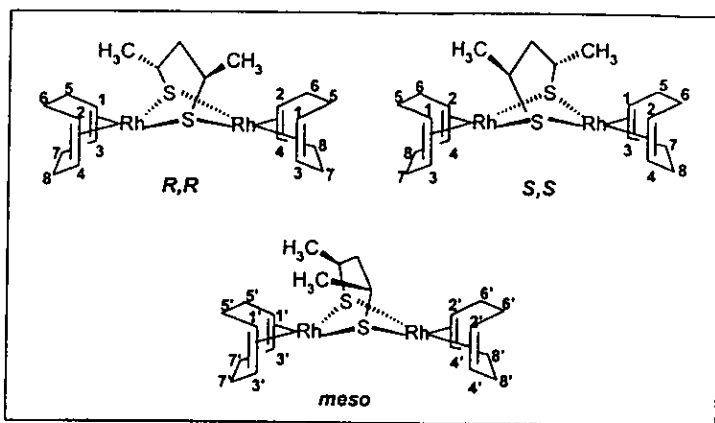


Fig. 2.14. Mezcla de diastereoisómeros del compuesto D

Un análisis detallado del espectro permite considerar a las señales centradas en 1.1435 y 2.7643 ppm formando parte de impurezas. La primera señal, por su desplazamiento químico, corresponde a un  $\text{CH}_3$  unido a  $\text{CH}$  de cadena alquílica. La segunda señal corresponde a un grupo  $\text{CH}_3$  unido a un grupo desprotector, como oxígeno. La asignación del resto de las señales se presenta en la tabla 2.14. Cabe señalar que estas consideraciones deben ser confirmadas por otras técnicas como HETCOR y COSY.

Tabla 2.14 Señales en  $\text{RMN}^1\text{H}$  para el compuesto D

Señal	Desplazamiento químico ( $\delta$ ) (ppm)	Multiplicidad	Integración <sup>a</sup>	Constante de acoplamiento (Hz)	Asignación / diastereoisómero	
a	1.132	Doblete	3	$^3\text{J}_{\text{CH}_3-\text{CH}} = 6.9$	$\text{CH}_3-\text{CH}$ / <i>meso</i> , (+/-)	
b	1.329	Doblete		$^3\text{J}_{\text{CH}_3-\text{CH}} = 8.7$		
c	1.431	Multiplete	0.8	n. c. <sup>c</sup>	$\text{CH}_2-\text{CH}$ / <i>meso</i> , (+/-)	
d	1.585	Multiplete		n. c. <sup>c</sup>		
e, f, g, h, i	1.650-2.700 2.175 <sup>b</sup>	Multipletes	7.8	n. c. <sup>c</sup>	$\text{CH}_2-\text{CH}$ (COD) / <i>meso</i> , (+/-)	
j	2.935	Multiplete	1	n. c. <sup>c</sup>	$\text{CH}$ / <i>meso</i> , (+/-)	
k	3.545	Multipletes	1.43	n. c. <sup>c</sup>	$\text{CH}$ (COD) / <i>meso</i> , (+/-)	
l	4.308		0.87			4.2
m	4.470		0.64			
n	4.756		1.26			

<sup>a</sup> La integración es relativa a las señales de cada grupo funcional. <sup>b</sup> Señal centrada en. <sup>c</sup> n. c. = No calculada.

Las señales a y b son dos dobletes que corresponden a los grupos metilo del ligante azufrado. La existencia de una sola señal de CH<sub>3</sub> tanto para el compuesto (+/-) como para el compuesto *meso* indica que los grupos metilo son equivalentes entre sí para cada diastereoisómero, como puede verse en la figura 2.14.

Las señales c y d son dos multipletes asignables a los grupos CH<sub>2</sub> del ligante azufrado, y cada una corresponde a un diastereoisómero. Es aventurado proponer una integración para la señal c, ya que se encuentra superpuesto con las señales a y b.

Entre 1.650 y 2.700 ppm se encuentran las señales e, f, g, h e i asignables a ocho tipos de CH<sub>2</sub> del COD, siendo los más similares entre ellos 7, 8, 7' y 8' dado que son los que se encuentran más alejados de la interacción del COD con los centros quirales del ditiolato. La señal j, en 2.9 ppm, se asigna a los grupos CH del ligante azufrado, tanto del compuesto *meso* como (+/-). Todas estas señales son muy anchas debido a que los ligantes, al coordinarse al rodio, presentan cierta movilidad, originando varios isómeros conformacionales que coexisten en disolución.

Las señales k, l, m y n son asignables a los protones vinílicos del COD. En el caso del compuesto (+/-), la diferenciación de los protones vinílicos está causada por la cercanía de los grupos metilo a los protones 1, lo que hace los magnéticamente no equivalentes a los protones 2. Por otra parte, la única diferencia entre los protones 3 y 4 es que están unidos a grupos ligeramente diferentes, por lo que se espera un desplazamiento químico similar, dando lugar a una sola señal ancha.

Siguiendo un razonamiento análogo para el compuesto *meso*, se tiene que los grupos metilo se encuentran cercanos a los protones 1', por lo que no son magnéticamente equivalentes a los protones 2'. Los protones 3' y 4', en cambio, son sólo ligeramente diferentes entre sí, por lo que se espera que aparezcan en desplazamientos químicos similares.

A pesar de este análisis, es sumamente difícil asignar cada una de las señales, sin embargo, la integración relativa concuerda adecuadamente para la estructura dinuclear propuesta.

### c) Descripción y análisis de espectros de RMN <sup>13</sup>C

De la misma manera que los compuestos anteriores, en el espectro de RMN<sup>13</sup>C del compuesto D se observan dos señales para cada tipo de carbono, debido a la presencia de los diastereoisómeros (pag. A,-19). Las señales en 27.554 y 27.912 ppm corresponden a los grupos

CH<sub>3</sub> del ligante azufrado. Por analogía con desplazamientos químicos en el compuesto C, la primera señal se asigna a la mezcla (+/-) y la segunda al compuesto *meso*.

El grupo de señales entre 30.638 y 32.290 ppm son ocho singuletes asignables a los CH<sub>2</sub> del COD. Esto puede explicarse, al igual que en el espectro de RMN<sup>1</sup>H, por la presencia de grupos metilo interactuando con los grupos vinilo en el COD, influyendo especialmente en los carbonos más cercanos a CH<sub>3</sub>.

En 41.623 y 41.722 ppm se encuentran señales asignables a los grupos CH<sub>2</sub> del ligante azufrado, para cada uno de los diastereoisómeros. Las señales en 52.218 y 57.516 ppm corresponden a los grupos CH del ligante azufrado, siendo la primera debida al compuesto (+/-) y la segunda al *meso*.

Hacia bajo campo se observan 8 dobletes, debidos a los grupos vinílicos, lo que demuestra que se tienen ocho tipos de carbonos vinílicos. En específico, el doblete centrado en 73.439 ppm se encuentra muy separado del resto de los carbonos, indicando mayor diferencia química con el resto de los carbonos, posiblemente por la interacción cercana con los dos grupos metilo (carbonos 1'). En la tabla 2.15 se presenta un resumen de la asignación de cada señal.

**Tabla 2.15** Señales en RMN<sup>13</sup>C para el compuesto D

Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación / diastereoisómero	Desplazamiento químico (δ) (ppm)	Asignación / diastereoisómero
27.554	CH <sub>3</sub> -CH / (+/-)	41.722	CH <sub>2</sub> ligante / <i>meso</i>
27.913	CH <sub>3</sub> -CH / <i>meso</i>	52.218	CH ligante / (+/-)
30.638 - 32.295	CH <sub>2</sub> -CH COD / (+/-)- <i>meso</i>	57.516	CH ligante / <i>meso</i>
41.623	CH <sub>2</sub> ligante / (+/-)	73.339 - 84.660	CH=CH COD / (+/-)- <i>meso</i>

#### d) Descripción y análisis de espectrometría de masas para el compuesto organometálico D.

Con el fin de comprobar la estructura dimérica propuesta para el compuesto D, se realizó la espectrometría de masas por el método de FAB<sup>+</sup>. Se observa el ion molecular correspondiente al dímero, y no se observan picos de mayor relación m/z. (pag. A<sub>1</sub>-20)

Tabla 2.16 Espectrometría de masas para el compuesto D

Fragmento	m/z	Fragmento	m/z
$\text{Rh}_2\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{S}_2$	556	$\text{Rh}_2\text{H}_1$	207
$\text{Rh}_2\text{C}_{19}\text{H}_{27}$	461	$\text{Rh}_1\text{S}_1\text{H}_1$	136
$\text{Rh}_2\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{S}$	401	$\text{C}_6\text{H}_{12}$ (COD)	108
$\text{Rh}_2\text{C}_9\text{H}_{13}$	327	$\text{C}_3\text{H}_6\text{S}_1$	74
$\text{Rh}_2\text{C}_3\text{H}_7\text{S}$	281		

Un posible patrón de fragmentación que explica la mayoría de las señales observadas se presenta en la figura 2.15.

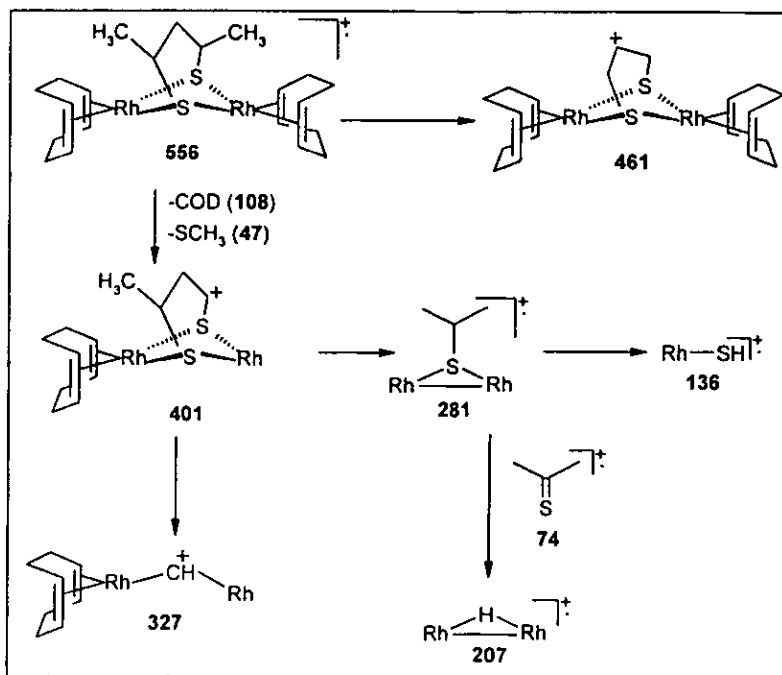


Fig. 2.15. Patrón de fragmentación propuesto para el compuesto D



### III. Evaluación Catalítica del compuesto dinuclear de Rh

En esta sección se muestran los resultados obtenidos utilizando el compuesto  $[Rh_2(\mu-SCH(CH_3)CH_2CH(CH_3)S)(COD)_2]$  en la hidroformilación de estireno, el cual se utiliza como patrón de vinilarenos. Esta reacción, como se ha visto, consiste en la adición de CO y  $H_2$  a una olefina para obtener el aldehído correspondiente. La hidroformilación de estireno, en particular, puede dar lugar a los siguientes productos; el 2-fenilpropanal, el 3-fenilpropanal y el producto de hidrogenación, etilbenceno. (fig. 2.16)

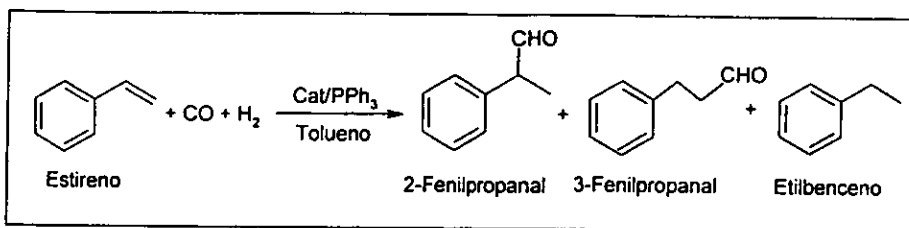


Figura 2.16 Reacción catalítica efectuada

Esta reacción se llevó a cabo empleando la mezcla (+/-)-*meso* del catalizador de rodio, con la finalidad de evaluar la factibilidad de la reacción para su uso posterior en catálisis enantioselectiva. Debido a la naturaleza del catalizador empleado, no se espera obtener un exceso enantiomérico para el 2-fenilpropanal.

Se ha observado que cuando se utilizan catalizadores de rodio, la reacción es totalmente quimioselectiva, es decir, no se obtiene etilbenceno. La formación del isómero ramificado (2-fenilpropanal) está favorecida por efectos electrónicos, ya que el C2 (unido al fenilo) puede estabilizar mejor la carga que el C1, por resonancia con el anillo aromático<sup>6</sup>.

Se sabe que cuando no se utilizan ligantes con fósforo como átomo donador, es necesario agregar pequeñas cantidades de un co-ligante fosforado, generalmente trifetilfosfina (PPh<sub>3</sub>). Las fosfinas impiden la formación de especies tetracarboniladas, que son inactivas, y permite la eliminación de reacciones secundarias, en particular, la hidrogenación<sup>7</sup>. Aunque la influencia de la relación fosfina-rodio se encuentra aún sujeta a discusión, se ha encontrado que una relación 2:1 es adecuada para obtener especies activas y selectivas. Por otra parte, el emplear esta proporción

<sup>6</sup> Ojima, I.; *Chem. Rev.*; 1998, 88, 1011.

<sup>7</sup> Aaliti, A.; Masdeu, A. M.; Ruiz, A.; Claver, C.; *J. Organomet. Chem.*; 1995, 489, 101.

permite comparar resultados con derivados análogos que contienen ligantes ditiolato de 4 y 6 miembros <sup>8,9</sup>.

En estudios previos<sup>8</sup> se ha visto que empleando sistemas de Rh análogos, con ligantes ditiolato de 4 miembros a 5 atm no son activos, mientras que a 30 atm presentan altas actividades y se alcanza una regioselectividad cercana al 90%. Por otro lado, el sistema análogo con ligante ditiolato de 6 miembros<sup>9</sup> trabaja a 5 atmósferas e incluso a 40°C. Por esta razón, se llevó a cabo la evaluación del complejo D a 5 atm, a 80, 60 y 40°C. En todos los casos se utilizó tolueno como disolvente y PPh<sub>3</sub> como co-catalizador en una relación PPh<sub>3</sub>:Rh = 2:1. Los detalles se presentan en la sección experimental.

En la tabla 2.17 se presentan los resultados obtenidos en la evaluación catalítica empleando el complejo D.

Tabla 2.17. Hidroformilación de estireno utilizando el complejo D como catalizador<sup>a</sup>

Temp (°C)	Tiempo (h)	Conv. (%)	Químlo. (%) <sup>b</sup>	Regio. (%) <sup>c</sup>
80	1	57.2	100	34.2
80	2.25	76.2	100	34.9
80	2.7	86.6	100	35.8
60	1	47.5	100	49.6
60	2	62.55	100	51.9
60	2.7	88.4	100	54.8
40	1	7	100	84.3
40	2	11.8	100	87.3
40	2.7	20.68	100	89
40	4.5	31.18	100	89.6

<sup>a</sup> [estireno]/[prec. catalítico] = 400; [PPh<sub>3</sub>] / [prec. catalítico] = 4; P = 5 atm.

<sup>b</sup> Quimioselectividad = [aldehídos obtenidos] / [total de productos] \* 100

<sup>c</sup> Regioselectividad = [2-fenilpropanal] / [3-fenilpropanal] \* 100

Puede observarse que este sistema es totalmente quimioselectivo, como en el caso de los catalizadores de Rh tanto del tipo Wilkinson como del tipo Kalck. Es importante destacar que la regioselectividad aumenta ligeramente en función del tiempo, lo cual indica que existe más de una especie catalíticamente activa bajo condiciones de hidroformilación.

<sup>8</sup> Almeida, K.; Tesis de Licenciatura; UNAM; 1997.

Conforme aumenta la temperatura, el catalizador es más activo, aunque menos regioselectivo, hacia el aldehído ramificado. Una posible explicación consiste en la existencia de un equilibrio entre dos especies catalíticas: la especie dinuclear con el ligante azufrado y el monómero tipo Wilkinson, bajo condiciones de hidroformilación. Este equilibrio se desplaza hacia la formación del monómero conforme aumenta la temperatura, siendo este último el responsable de una disminución en la regioselectividad hacia el aldehído ramificado.

Otra posibilidad consiste en que la presencia de una mezcla (+/-)-*meso* en el sistema catalítico podría ser responsable de la modificación en regioselectividad. Tomando en cuenta que en el diastereoisómero *meso* los dos átomos de rodio no son equivalentes y que uno de ellos presenta el menor impedimento estérico con respecto al resto de los centros metálicos (fig. 2.17), podría suceder que este sea el centro más activo, aunque a la vez el que induce menor regioselectividad. Posiblemente esto provoca que a 80 y 60°C se obtengan actividades similares y regioselectividades bajas hacia el aldehído ramificado. Al disminuir la temperatura a 40°C, el diastereoisómero (+/-) puede entonces competir en actividad frente al *meso* e incluso determinar la regioselectividad de la reacción.

Así, en el caso del compuesto D, el isómero (+/-) da lugar a una regioselectividad diferente a la del isómero *meso*. Lo anterior hace necesario evaluar las propiedades catalíticas empleando el catalizador organometálico D en su forma enantioméricamente pura.

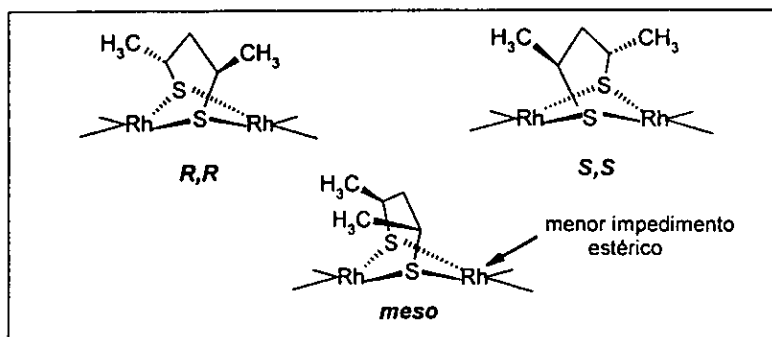


Fig. 2.17 Centros activos del compuesto D

<sup>9</sup> Rivera, C.; Tesis de Licenciatura; UNAM; en proceso

## CAPÍTULO 3

### CONCLUSIONES

#### Resumen del trabajo

- Se sintetizó un ligante azufrado mezcla (+/-)-*meso* a partir de un diol comercial.
- Se sintetizó un compuesto organometálico dinuclear de rodio con el ligante azufrado.
- Se realizó la evaluación catalítica del complejo dinuclear D en la reacción de hidroformilación de estireno.

#### Conclusiones

- Tanto el ligante azufrado como sus precursores sintéticos presentan patrones magnéticos complicados, debido a la presencia de centros quirales.
- Los compuestos *meso* presentan patrones magnéticos más complicados que sus respectivos diastereoisómeros (compuestos (+/-)).
- En el complejo dinuclear obtenido, la presencia de centros quirales en el ligante azufrado crea un ambiente asimétrico en toda la molécula. La asimetría se refleja en la diferenciación de los grupos CH y CH<sub>2</sub> en el ligante ciclooctadieno en los espectros de RMN.
- El complejo dinuclear de rodio sintetizado es activo a 5 atm y 40°C, y además es totalmente quimioselectivo.
- La obtención de diferente regioselectividad indica la presencia de más de una especie catalítica bajo condiciones de hidroformilación.
- La baja regioselectividad hacia el aldehído ramificado puede atribuirse a la presencia del complejo con el ligante *meso*.

De los resultados obtenidos se desprenden varias hipótesis. Una posible explicación para la existencia de diferentes especies catalíticas consiste en que la rigidez del metalociclo formado en el compuesto organometálico obliga a la salida del ligante azufrado, originando especies mononucleares tipo Wilkinson en equilibrio con el dímero. Por otra parte, cada diastereoisómero presente en el catalizador dinuclear posiblemente presente diferente velocidad de reacción así como diferente regioselectividad. Esta última hipótesis puede comprobarse evaluando el compuesto organometálico D en su forma enantioméricamente pura.

## CAPÍTULO 4

### SECCIÓN EXPERIMENTAL

#### I. Equipo y materias primas

##### Análisis Elemental

Todos los análisis elementales fueron realizados por los Laboratorios Galbraith en Knoxville, Tennessee.

##### Espectroscopía de Infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrómetro Perkin Elmer (FTIR 1600) de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. Para las muestras sólidas se utilizaron pastillas de KBr y para las líquidas se utilizaron celdas de NaCl.

##### Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de los compuestos orgánicos se obtuvieron en espectrómetros de resonancia magnética nuclear de alta resolución Varian (Unity Inova) operando a 299.698 y 300.235 MHz para  $^1\text{H}$  y a 75.502 MHz para  $^{13}\text{C}$ , en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. El espectro del compuesto organometálico de Rh se obtuvo en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear Jeol operando a 300 MHz, en el Instituto de Química de la UNAM. Para todos los compuestos orgánicos se utilizó  $\text{CDCl}_3$  como disolvente, y para el compuesto organometálico se empleó  $\text{C}_6\text{D}_6$ . En todos los casos los desplazamientos químicos son con referencia al disolvente ( $\text{CDCl}_3$ :  $\delta_{\text{H}} = 7.300$  ppm,  $\delta_{\text{C}} = 77.000$  ppm;  $\text{C}_6\text{D}_6$ :  $\delta_{\text{H}} = 7.400$  ppm,  $\delta_{\text{C}} = 128.700$  ppm).

## Espectrometría de Masas

Los espectros de masas por impacto electrónico, ionización química y FAB<sup>+</sup> se obtuvieron en un espectrómetro de masas de alta resolución Jeol (JMS-5X102A) acoplado a un cromatógrafo de gases, en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. En el caso de los experimentos utilizando la técnica FAB<sup>+</sup>, se empleó como matriz alcohol nitrobenílico.

## Cromatografía de Gases

La determinación de la conversión, la quimioselectividad y la regioselectividad de los experimentos de hidroformilación se realizaron en un cromatógrafo de gases Varian-3800 con una columna capilar VA-WAX (30mx0.32mmx0.50µm).

## Hidroformilación de Estireno

Los ensayos catalíticos se llevaron a cabo en un reactor de acero inoxidable modelo Trallero & Scheele con capacidad de 120 mL con un control de temperatura electrónico de  $\pm 0.1$  °C. El sistema de mezclado y suministro de gases fue diseñado en el Departamento de Química Inorgánica y Nuclear y su instalación y prueba fue realizada por la Empresa Praxair (figura 4.1).

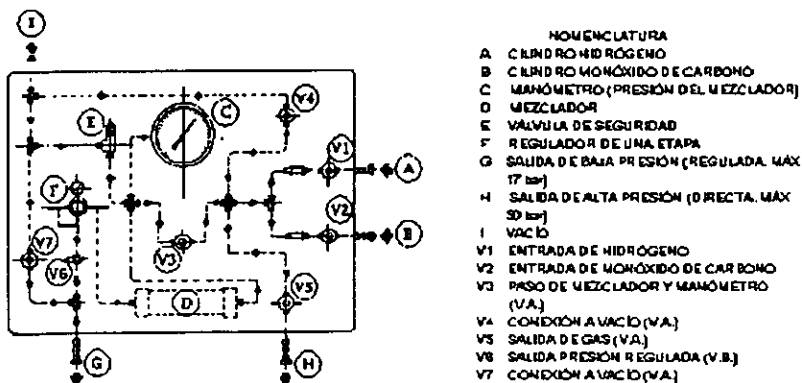


Fig. 4.1 Esquema del sistema de suministro de gases

**Reactivos**

- 2,4-pentanodiol, mezcla (+/-)-*meso*, marca Aldrich
- Cloruro de tosilo, marca Fluka
- Tioacetato de potasio, marca Fluka
- Eter 18-corona-6, marca Aldrich
- $\text{LiAlH}_4$ , marca Aldrich
- Etilendiamina, marca Aldrich

**Disolventes. Purificación y secado<sup>1</sup>****Eter etílico**

Se realiza primeramente una prueba de peróxidos agregando al disolvente una disolución acuosa ácida de yoduro. Un color café indica presencia de peróxidos. Se colocan 700 mL del disolvente en un matraz bola y se agregan 5 tiras de sodio metálico (de 5 cm cada una) y 2 g. de benzofenona. Se espera a que el burbujeo deje de ser intenso y se coloca en un baño de ultrasonido por 5 minutos. La coloración cambia paulatinamente de amarillo, verde, azul, hasta azul-violeta, lo que indica la formación del complejo benzofenona-Na, y por lo tanto, que el éter está seco. Posteriormente se acopla el matraz a un embudo de presión compensada, y éste, a su vez, a un refrigerante en posición de reflujo. Se calienta el matraz con canastilla y reóstato, en atmósfera inerte, y se deja a reflujo por 10 minutos. Se procede entonces a destilar y recolectar el disolvente cerrando la llave del embudo de presión compensada, y se recibe el destilado en un matraz bola.

**Piridina**

Se colocan 70 mL de disolvente en un matraz bola y se agregan aproximadamente de 2 g. de KOH. El matraz se acopla a un embudo de presión compensada y éste a su vez, a un refrigerante en posición de reflujo. Se deja a reflujo durante 30 minutos y se colecta el disolvente destilado en un matraz bola.

**Diclorometano**

Se colocan 400 mL de disolvente en un matraz bola y agrega una cantidad aproximada de 2 g. de  $\text{CaH}_2$ . El matraz se acopla a un embudo de presión compensada y este a su vez, a un refrigerante en posición de reflujo, bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . Se lleva a cabo el procedimiento descrito anteriormente para la destilación del disolvente, recibiendo el destilado en un matraz bola con malla molecular previamente tratada. El tratamiento de esta última se lleva a cabo colocando la malla

molecular en la estufa a 600°C durante 18 horas y después a 250°C por dos horas y media. Se deja enfriar, se coloca en vacío y se guarda en atmósfera de N<sub>2</sub>.

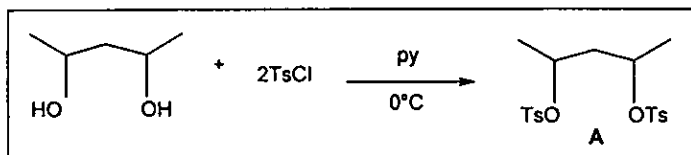
### DMF

Se colocan aproximadamente 300 mL de disolvente en un matraz bola y se agregan 5 g. de alúmina. Se deja el disolvente bajo reflujo durante dos horas y se destila siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Se colecta el disolvente en un matraz bola sobre malla molecular previamente tratada, bajo atmósfera de N<sub>2</sub>.

## II. Síntesis del ligante azufrado.

La síntesis del 2,4-pentanoditiol se llevó a cabo partiendo del 2,4-pentanodiol, a través de las reacciones descritas en la sección de resultados y discusión.

### II.1 Síntesis del compuesto 2,4-di-*p*-toluénsulfonato de pentilo (A).



A una disolución de 3 g (29.07 mmol) de 2,4-pentanodiol en 10 mL de piridina a 0°C y con agitación magnética, se agrega gota a gota una disolución de 13.34 g (70 mmol) de cloruro de tosilo en 20 mL de piridina. El embudo de adición se lava con otros 5 mL de piridina. Al inicio de la adición, la mezcla de reacción toma un color ligeramente amarillo que se aclara al final de la adición. Después de tres horas, la mezcla de reacción toma un color rosa muy pálido, y se observa además la presencia de un precipitado blanco.

La reacción se deja en agitación, a temperatura ambiente, durante 24 horas, al término de las cuales se agregan 40 mL de una disolución acuosa de HCl 4.1 M y 40 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Se separa la fase orgánica y la fase acuosa se extrae con otros 40 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Se juntan las fases orgánicas y se realizan extracciones con HCl 4.1 M (1 x 40 mL), HCl 2.5 M (4 x 40 mL), H<sub>2</sub>O (1 x 40 mL) y

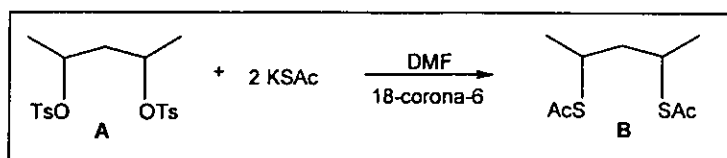
<sup>1</sup> Perrin; *Purification of Laboratory Chemicals*; 2a. edición; Longman Inc.; 284.



finalmente con una disolución saturada de  $\text{KHCO}_3$  (1 x 40 mL). La fase orgánica resultante se seca con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtra y se evapora el diclorometano en el rotavapor.

El producto obtenido es un sólido blanco de apariencia cerosa, el cual se purifica por cristalización fraccionada de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  /hexano para dar lugar a un sólido blanco cristalino. Se obtienen 8.273 g (20.05 mmol) de producto, cuyo punto de fusión es igual a 125-128°C. El rendimiento total de la reacción es del 68.98%. Los resultados obtenidos para el análisis elemental se muestran en la tabla 4.1.

### II.2 Síntesis del compuesto 2,4-ditioacetato de pentilo (B).



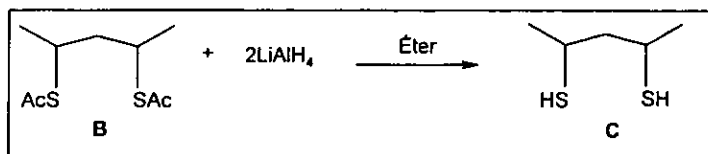
A una disolución de 2.996 g (7.261 mmol) del compuesto ditosilado, disueltos en 5 mL de DMF destilada, se agregan bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ , 2.015 g (17.64 mmol) de tioacetato de potasio sólido, y 1 mg de éter 18-corona-6. Se forma una pasta color ámbar, por lo que se agregan 2 mL más DMF hasta lograr una suspensión y se deja agitando por 72 horas. Se agregan 20 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  destilada y se extrae con éter dietílico (1 x 15 mL y 3 x 10 mL). La fase orgánica se seca con  $\text{MgSO}_4$  anhidro durante 12 horas, se filtra y se evapora el disolvente en el rotavapor. El producto obtenido es un líquido naranja oscuro, el cual se purifica por cromatografía en columna usando sílica gel (0.063-0.040) y hexano:acetato de etilo 10:1 como eluyente. Se obtienen 0.936 g (4.25 mmol) de un líquido amarillo claro ( $R_f = 0.51$ ,  $R_f = 0.37$ )<sup>2</sup>. El rendimiento total de la reacción es del 58.6%. El producto obtenido por cromatografía en columna se purificó posteriormente por destilación a presión reducida 5 mmHg a 87°C. El rendimiento de la destilación es del 61.37%. Los resultados obtenidos del análisis elemental se muestran en la tabla 4.1.

### II.3 Síntesis del compuesto 2,4-pentanodiol (C).

Para la síntesis del ligante azufrado se llevaron a cabo dos técnicas, las cuales se describen a continuación:

<sup>2</sup> Para cada uno de los diastereoisómeros.

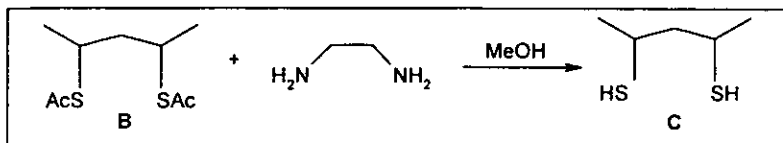
## Técnica 1



A una suspensión de 0.2872 g (7.416 mmol) LiAlH<sub>4</sub> en 5 mL de éter seco a 0°C, se agregan gota a gota 0.679 g (3.09 mmol) del 2,4-ditioacetato de pentilo disueltos en 5 mL de éter seco bajo atmósfera de N<sub>2</sub>, liberando ocasionalmente la presión generada. La mezcla de reacción se deja en agitación durante 48 hrs. Se agrega metanol lentamente a la mezcla de reacción hasta que deja de burbujear y posteriormente H<sub>2</sub>O destilada, hasta observar la formación de una pasta blanca. A esta suspensión se le agrega HCl 8.2 M hasta pH=0 para asegurar la protonación de los tiolatos y la mezcla se extrae con éter etílico (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se juntan y se secan con MgSO<sub>4</sub> por 12 hrs. La mezcla se filtra y el disolvente se elimina en el rotavapor, dando lugar a un producto líquido de color amarillo.

La purificación del tiol obtenido se llevó a cabo por destilación a presión reducida (P= 2.1 mmHg, 90°C), dando lugar a 0.0938 g (0.689 mmol) de producto puro. El rendimiento total de la reacción es del 22.30%<sup>3</sup>. Cabe señalar que la purificación del producto por cromatografía en columna, empleando silica gel (0.063-0.040) y hexano:acetato de etilo 10:1 como eluyente, permite obtener un rendimiento total del 69.1% del ditiol (Rf=0.55)

## Técnica 2



A una disolución de 0.2608 g (1.1854 mmol) de 2,4-ditioacetato de pentilo en 1.64 mL de metanol se agregan, bajo atmósfera de N<sub>2</sub>, 0.1 mL (1.646 mmol) de etilendiamina recién destilada, disuelta a su vez en 1 mL de metanol seco. La mezcla de reacción se deja en agitación durante 24 hrs. al término de las cuales se vierte sobre 5.5 mL de H<sub>2</sub>O destilada. Se realizan extracciones con éter

<sup>3</sup> El espectro mostrado en el apéndice I corresponde al ditiol purificado por destilación a presión reducida (sección II.3).

diélico (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se juntan, se secan con  $\text{MgSO}_4$  durante 12 hrs, se filtra y se evapora el disolvente en el rotavapor. El rendimiento del producto sin purificar es del 50.32%.

Debido a los resultados anteriores se seleccionó la técnica 1. En la tabla 4.1 se muestran los resultados obtenidos para el análisis elemental.

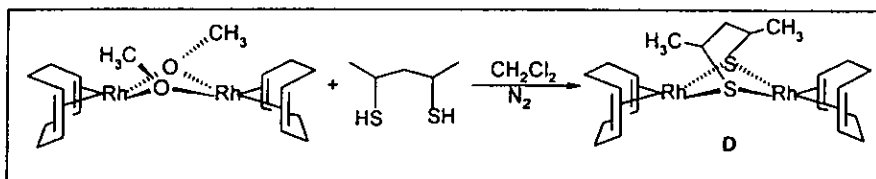
### III. Síntesis de los compuestos organometálicos de rodio

En esta sección se describe la síntesis del complejo dinuclear **D** conteniendo al ligante ditiolato (+/-)-*meso*.

#### III.1 Síntesis de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]$

La síntesis de los precursores  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]^4$  y  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]^5$  se realiza siguiendo los procedimientos reportados en la literatura.

#### III.2 Síntesis de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{S})(\text{COD})_2]$ (**D**).



A una disolución de 200 mg (0.413 mmol)  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]$  en 30 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  destilado y seco se agregan bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ , 0.12 mL (0.826 mmol) de trietilamina. Manteniendo esta disolución en agitación constante se agrega gota a gota, usando la técnica Schlenk, una disolución de 0.056 g (0.413 mmol) de 2,4-pentanoditiol en 10 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ <sup>6</sup>. Al adicionarse la primera gota, la disolución se torna de color naranja. Al término de la adición, la disolución es de color rojo. Se deja agitando por media hora más y se evapora el disolvente en la línea de vacío.

<sup>4</sup> Chatt, J., Venanzi, L. M., *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4735.

<sup>5</sup> Usón, R., Oro, L. A., Cabeza, J., *Inorg. Synth.*, **1985**, 23, 126.

El producto crudo, un sólido color rojo-naranja, se lava con H<sub>2</sub>O bajo N<sub>2</sub> para eliminar la trietilamina y se deja secar en la línea de vacío por 12 horas. La pureza del producto se verifica por cromatografía en capa fina usando alúmina como soporte y éter como eluyente. El rendimiento es de 95.64%. (p.f.= 175 d). Los intentos por recrystalizar el producto fueron no exitosos dada la facilidad de descomposición del complejo en disolución. Los resultados obtenidos para el análisis elemental se presentan en la tabla 4.1.

**Tabla 4.1 Análisis elemental de los compuestos obtenidos**

Compuesto	%C <sup>a</sup>	%H <sup>a</sup>	%S <sup>a</sup>
<b>A</b> (C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> S <sub>2</sub> O <sub>6</sub> )	55.35 (55.32)	5.82 (5.87)	15.38 (15.54)
<b>B</b> (C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> S <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	49.15 (49.05)	7.25 (7.33)	29.13 (29.10)
<b>C</b> (C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> S <sub>2</sub> )	44.50 (44.06)	9.01 (8.88)	46.80 (47.05)
<b>D</b> (C <sub>21</sub> H <sub>34</sub> S <sub>2</sub> Rh <sub>2</sub> )	45.74 (45.33)	6.11 (6.17)	10.76 (11.52)

<sup>a</sup> Experimental (calculado); <sup>b</sup>En CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

#### IV. Evaluación catalítica del complejo de rodio.

##### IV.1 Hidroformilación de estireno

La mezcla de reacción se prepara bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. En un matraz Schlenk se colocan 13.9 mg (0.025 mmol) del precursor catalítico (D), 26.2 mg (0.1 mmol) de PPh<sub>3</sub>, 1.04 mL (10 mmol) de estireno y 10 mL de tolueno seco y degasificado. En el interior el reactor se coloca un vaso de Pyrex, un agitador magnético, y se cierra. Se procede entonces a cargar el reservorio que alimenta el reactor con H<sub>2</sub> y CO hasta una presión suficientemente superior a la presión de trabajo (figura 4.1). En todos los casos se usaron mezclas CO/H<sub>2</sub> 1:1. La temperatura deseada se ajusta mediante el controlador electrónico.

El reactor se conecta al reservorio y se purga tres veces con vacío/mezcla CO/H<sub>2</sub>, dejándolo finalmente en vacío. Con una jeringa se introduce la mezcla de reacción a través de la cánula de entrada, después se introducen 2.5 mL más de tolueno para limpiar el matraz y la cánula y finalmente otros 2.5 mL, que se introducen directamente al reactor para limpiar el conducto de entrada. Se carga el reactor a una presión de aproximadamente el 80% de la presión de trabajo y

<sup>a</sup> Nota: Se empleó el ditioil purificado por cromatografía en columna (sección II.3).

se espera a que la presión interior se estabilice (alrededor de 5 min.). Se termina de cargar entonces el reactor a la presión deseada y se enciende el agitador magnético. A este momento se le considera el tiempo cero.

Las muestras se toman con una jeringa y se aprovecha la presión interna del reactor para expulsarla a través de la cánula de entrada. Se desprecia siempre el primer medio mililitro extraído por considerar que podría haber quedado en la cánula y no en contacto con la mezcla de reacción.

#### IV.2 Determinación de la conversión, quimio y regioselectividad

La conversión, quimio y regioselectividad de la hidroformilación se determinan por cromatografía de gases en una columna previamente calibrada con patrones de los diferentes productos posibles.

Condiciones de trabajo del cromatógrafo:

- Temperatura del inyector 240°C
- Temperatura del detector 240°C
- Temperatura de la columna 135°C (4 min) y rampa hasta 180°C con velocidad de calentamiento de 20°C/min.
- Split 4
- Gas portador He
- Presión en cabeza de columna 10 psi
- Presión exterior del gas portador 80 psi
- Flujo de make up (N<sub>2</sub>) 26 mL / min
- Flujo de aire 300 mL / min
- Flujo de H<sub>2</sub> 30 mL / min

Tiempo de retención de los productos analizados:

- Etilbenceno 2.2 min
- Estireno 2.5 min
- 2-fenilpropanal 5.4 min
- 3-fenilpropanal 6.7 min

Para determinar la composición de la mezcla de reacción se inyecta 1  $\mu$ L de la muestra diluida al 50% con diclorometano.

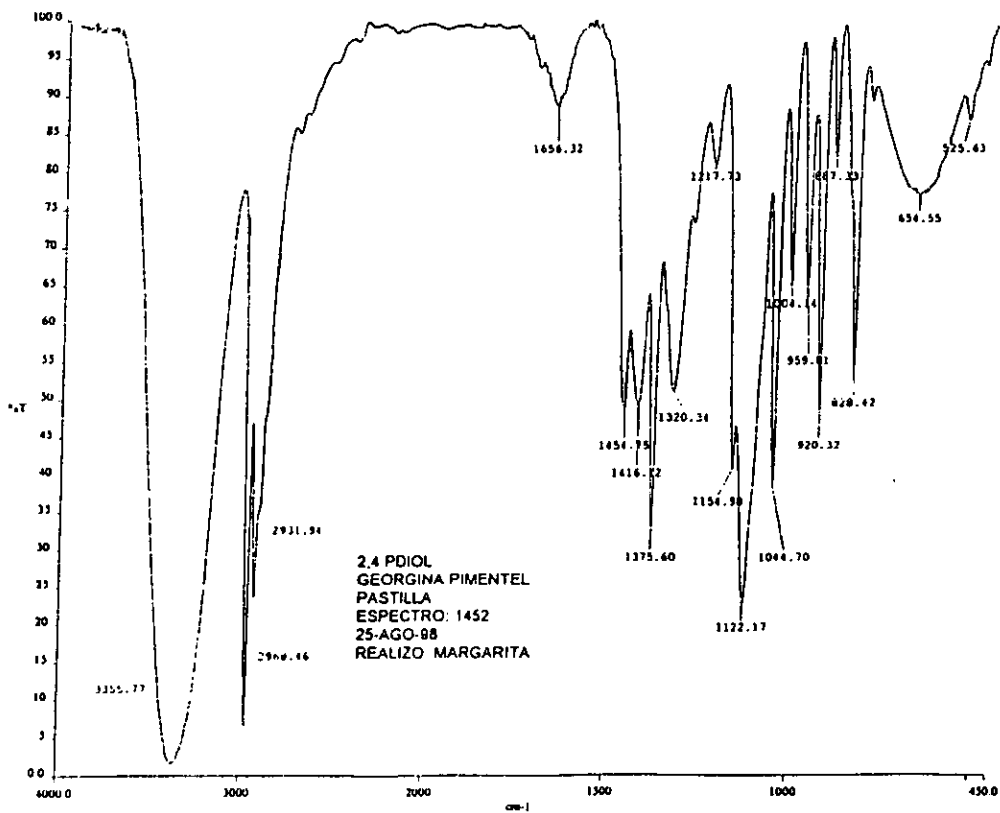
La conversión y regioselectividad se calculan utilizando la integración de cada pico, como se muestra a continuación:

$$\% \text{ Conversión} = (\text{total de productos}) / (\text{productos} + \text{estireno}) \times 100$$

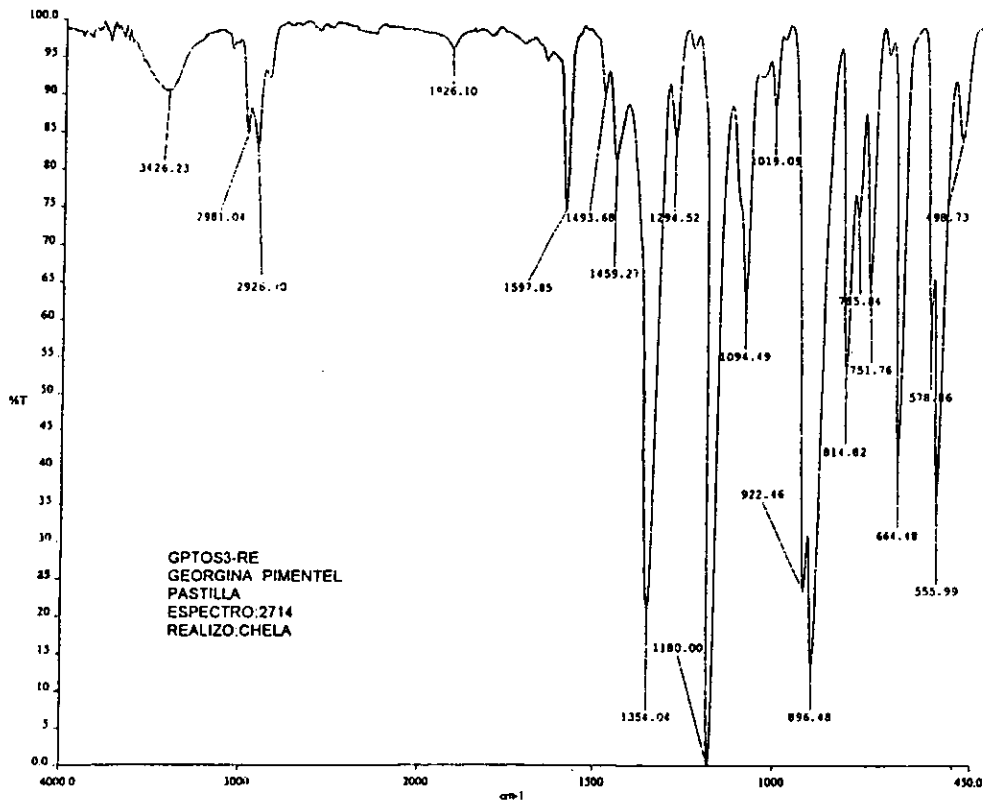
$$\% \text{ Quimioselectividad} = (\text{total de aldehídos}) / (\text{total de productos}) \times 100$$

$$\% \text{ Regioselectividad} = [(2\text{-fenilpropanal}) / (2\text{-fenilpropanal} + 3\text{-fenilpropanal})] \times 100$$

# Apéndice I



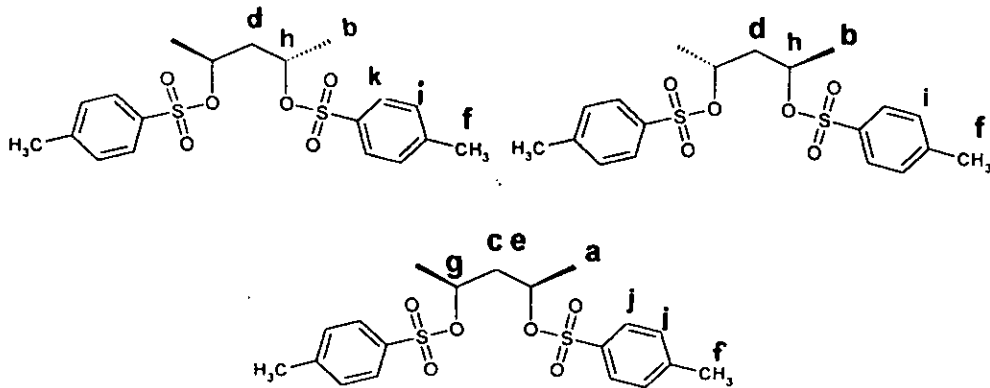
a spectra/1452/01-4



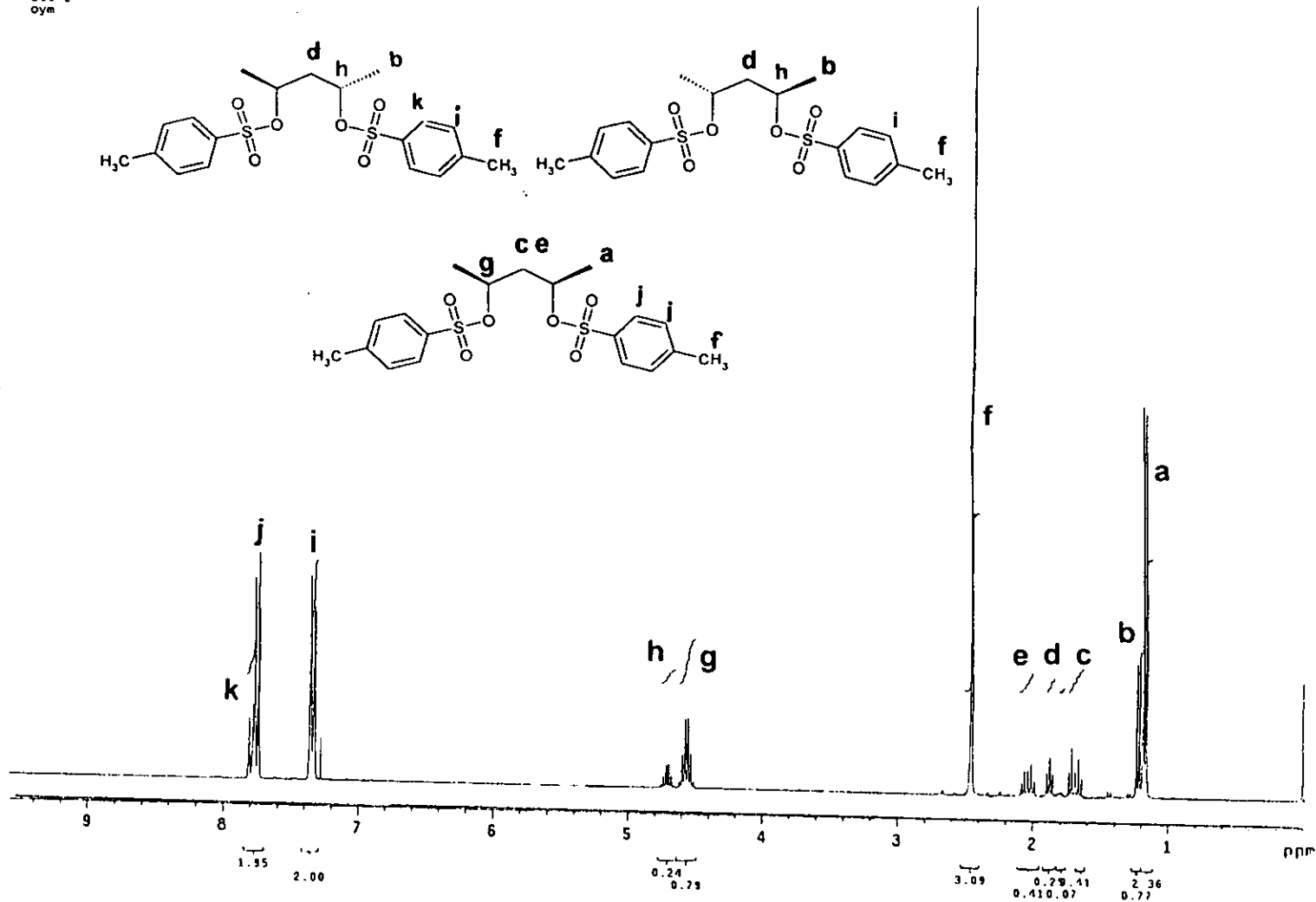
--- spectral.rh02



USA1  
 25 feb 1999  
 Dra. Erika Martin / Georgina Pimentel  
 QPT053-Rf / CDC13  
 H1 299.7 MHz  
 ref TMS 0 ppm  
 300-2  
 oym



A1-3

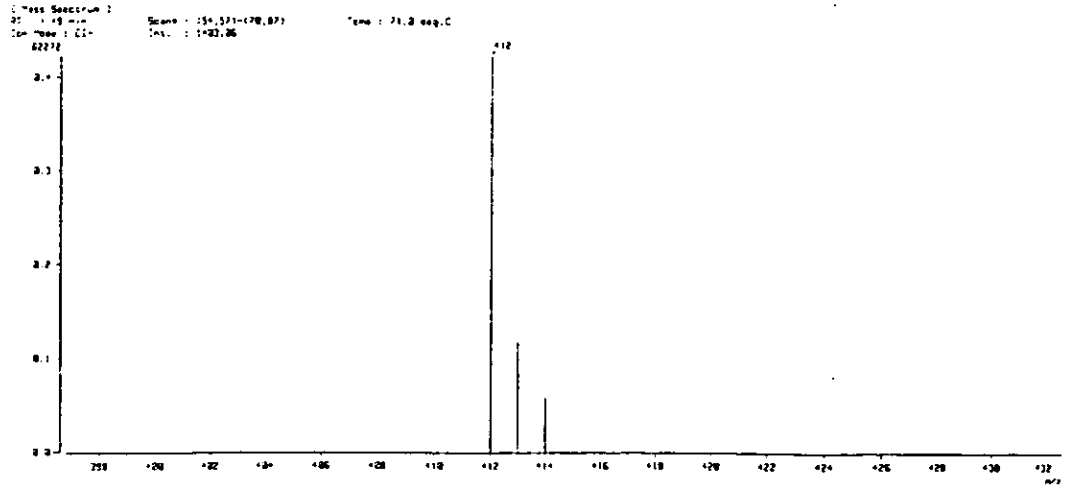
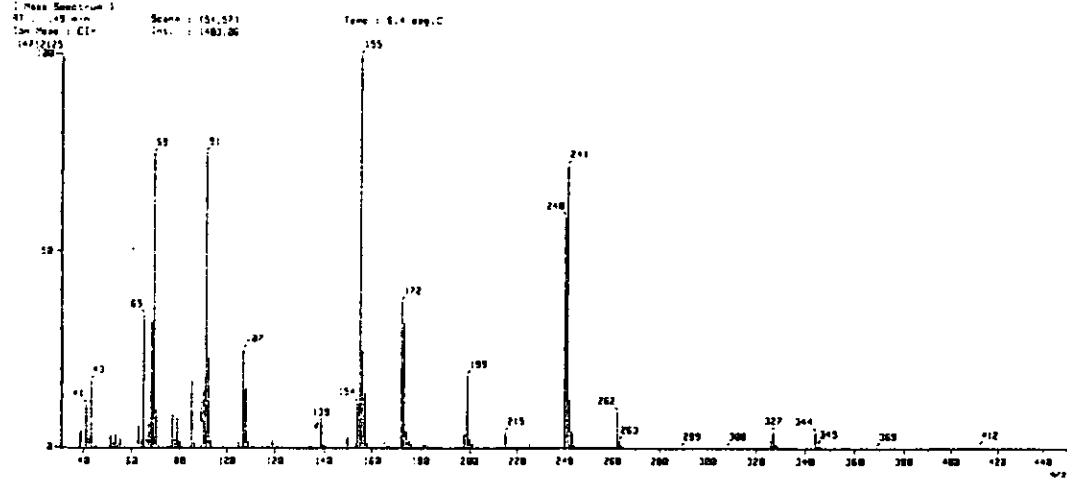


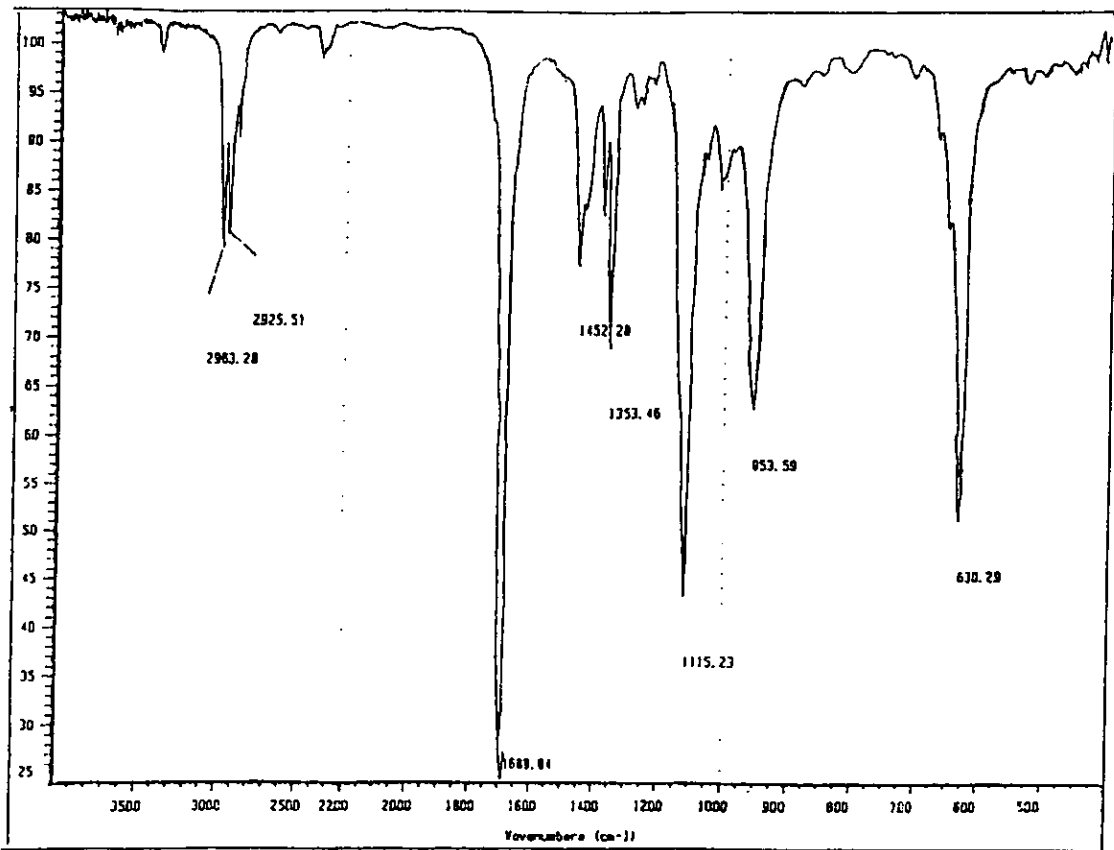
USA1  
26 feb 1999  
Dra. Erika Martin / Georgina Pimentel  
OPTOS3-RE / CDC13  
H1 299.7 MHz  
ref TMS 0 ppm  
300-2  
Oya





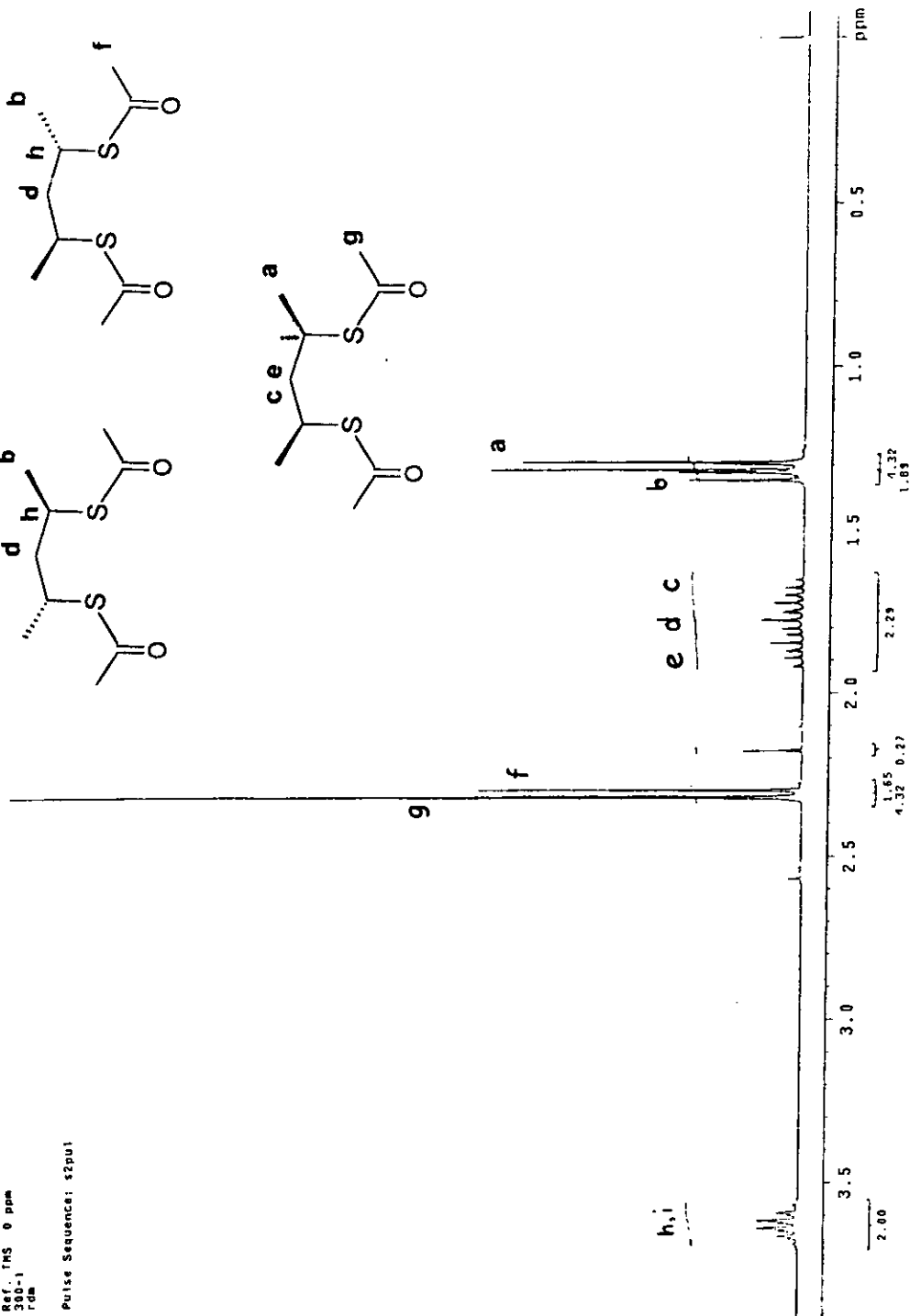
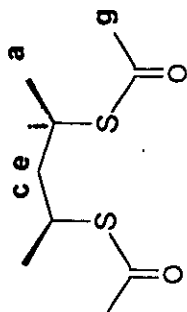
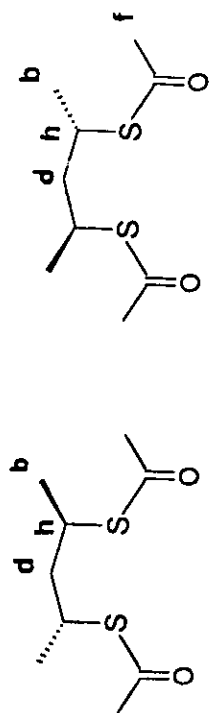
1 TIC 1  
 Date : 011744-CP1251-AC\_001 Date : 10-Feb-99 17:11  
 Sample:  
 Note : LSPH, Fac. de Quimica, UNM.  
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
 Ion Species : Normal Ion (MP-Lincoln)  
 TIC Range : m/z 33 to 430 Output RT Range : 0.00 to 3.09 min



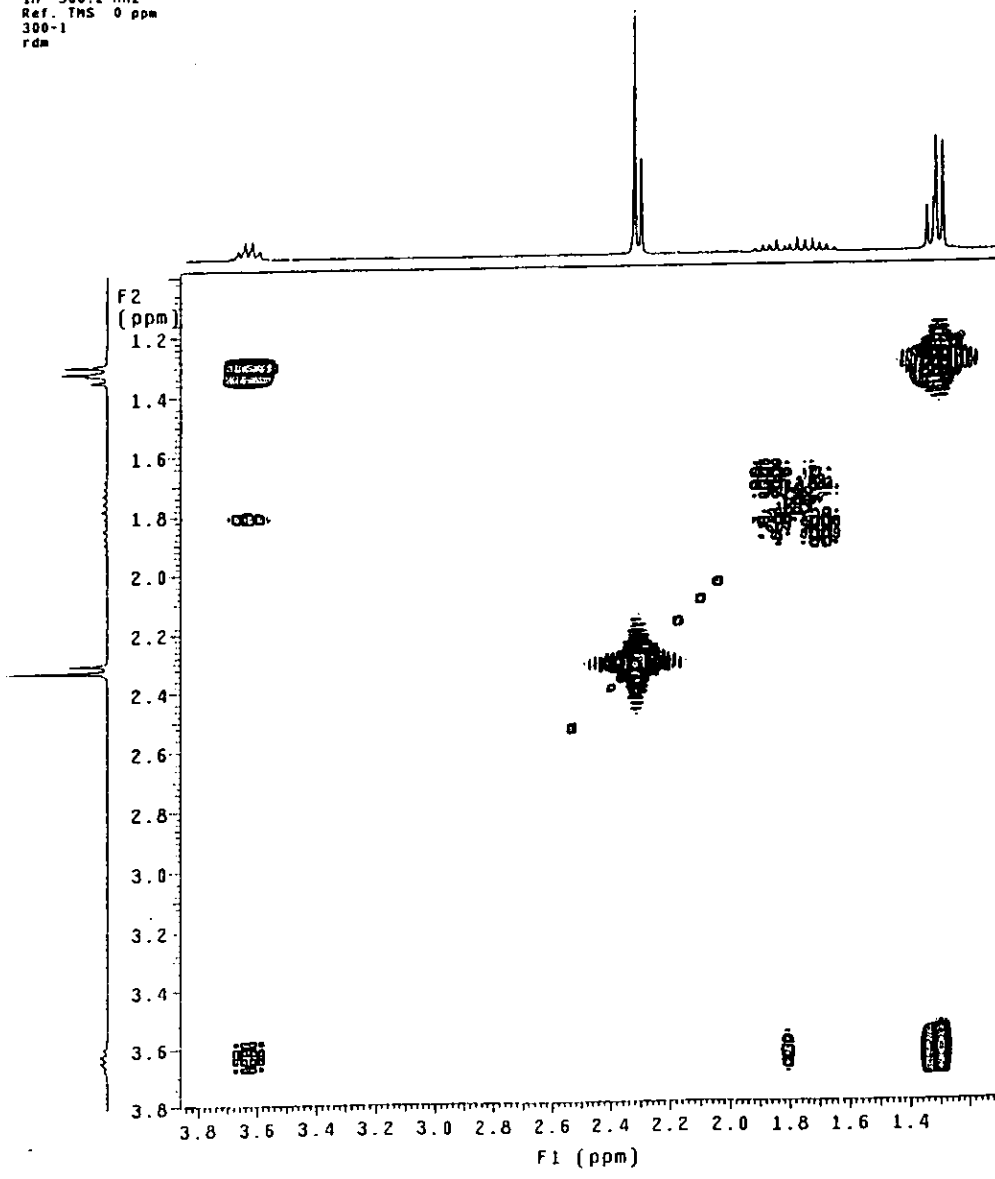


USA1  
 06/Apr/11/1999  
 06/AC/11.27  
 OPSA0315-20/CDC13  
 IN 300.2 MHz  
 Ref.: TMS 0 ppm  
 300-1  
 TDM

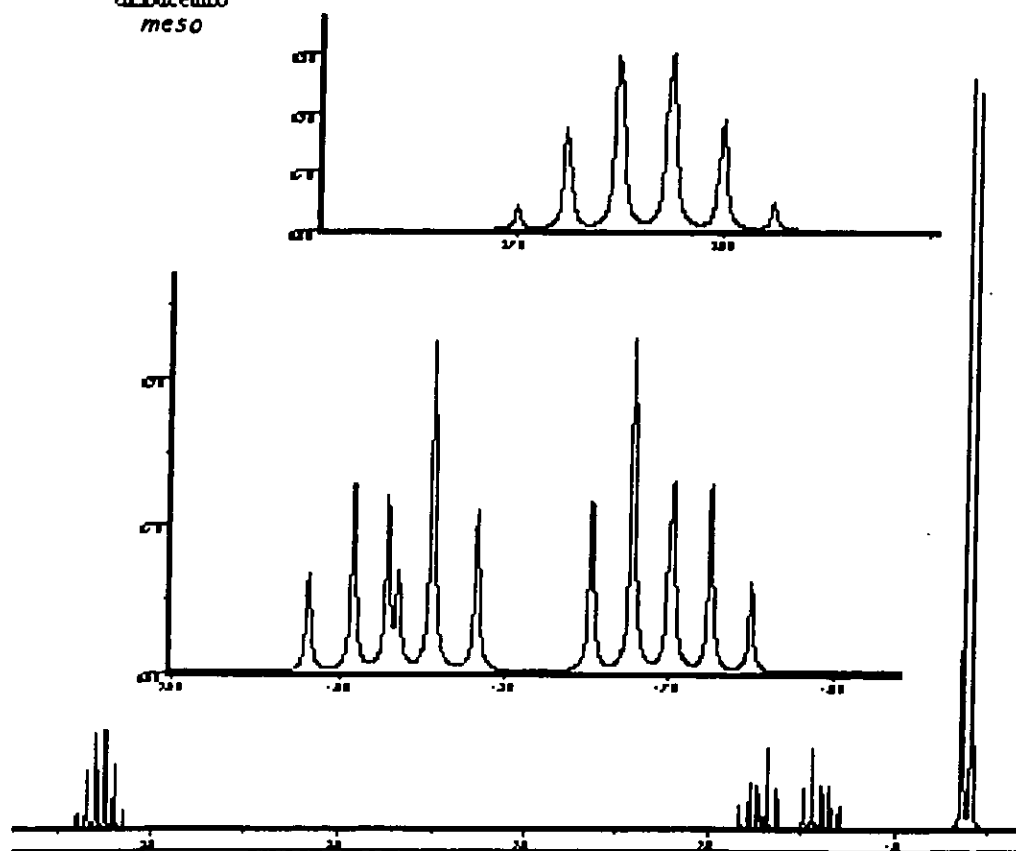
Pulse Sequence: zgpg30



USA1  
06/ABR11/1999  
Dra. Erika Martin/Georgina Pimentel  
GPSAC38/CDC13  
1H 300.2 Mhz  
Ref. TMS 0 ppm  
300-1  
rdm

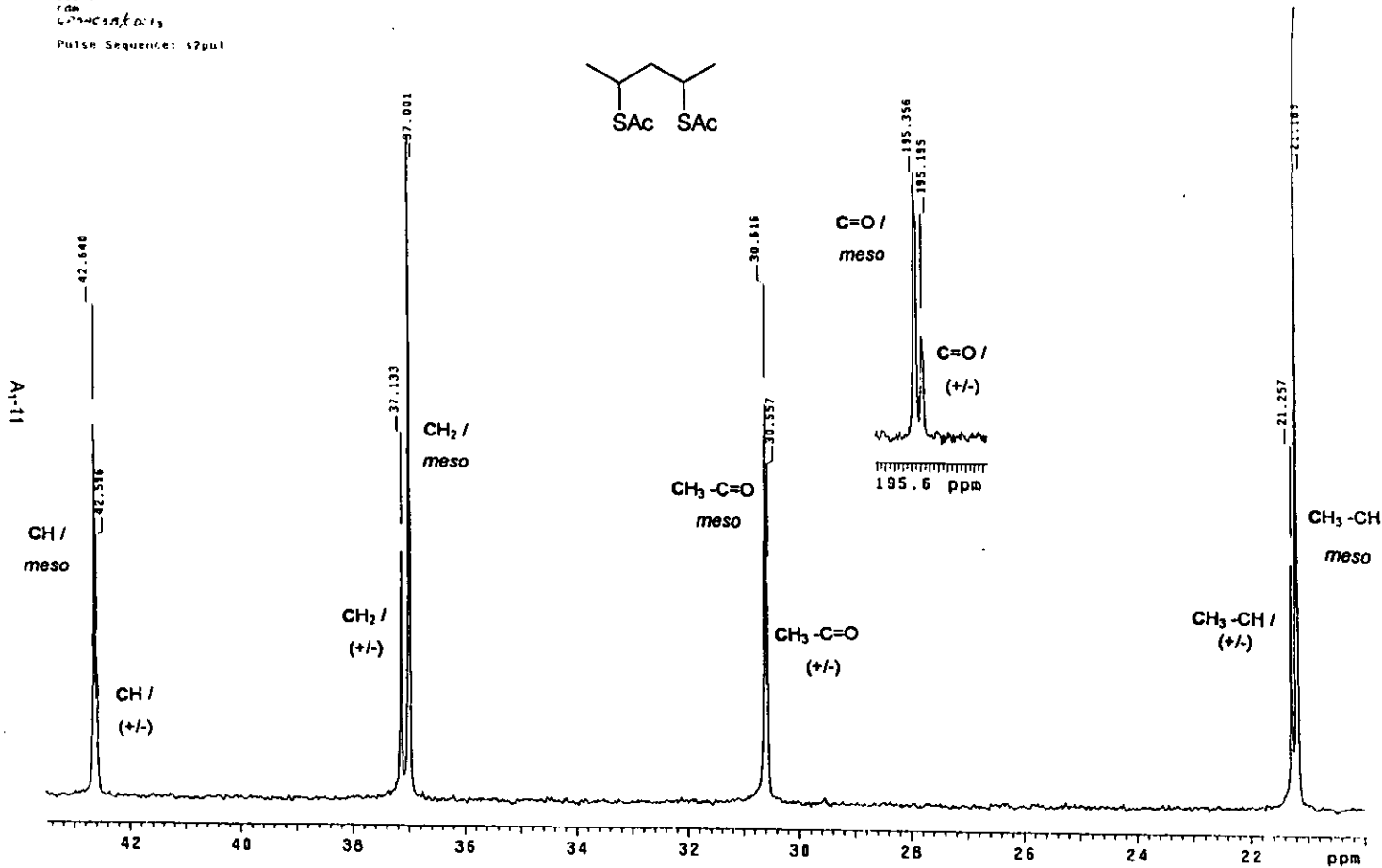
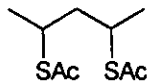


dibacetato  
*meso*

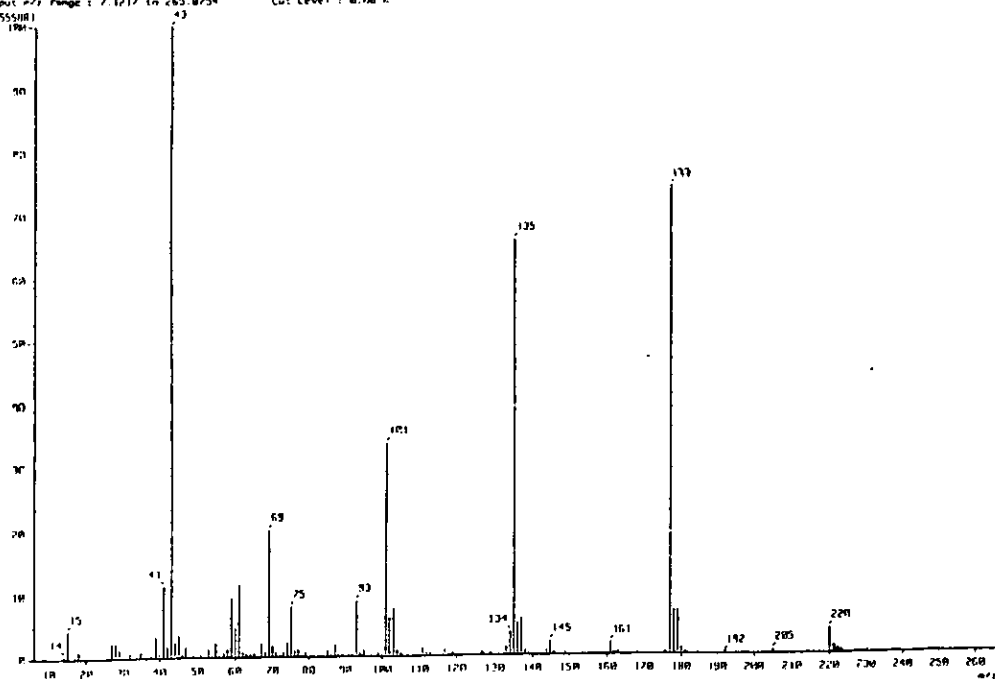


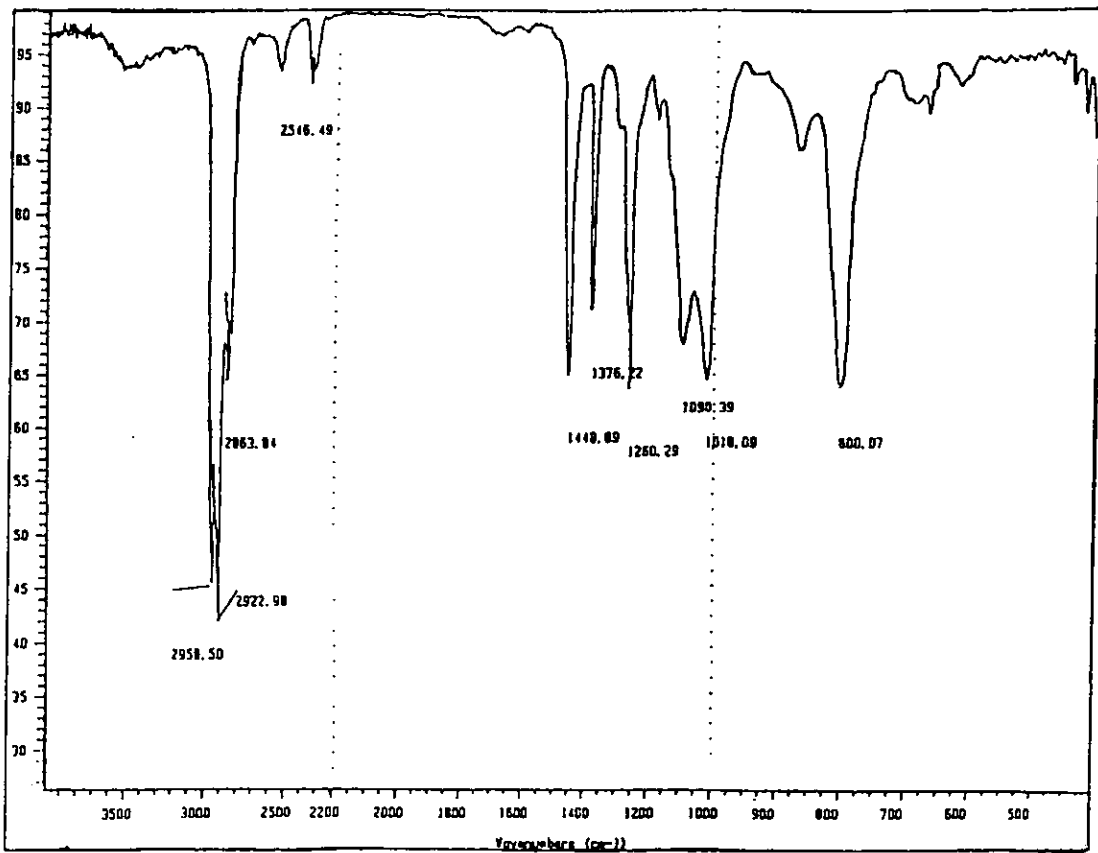


USA1  
 06/ABRIL/1999  
 Dia. Erika Martin/Georgina Pimentel  
 13C 75.5 MHz  
 Ref. CDCl3 77 ppm  
 300-1  
 rdm  
 4:2:2=C:A:B:C:D:1:3  
 Pulse Sequence: s2pul



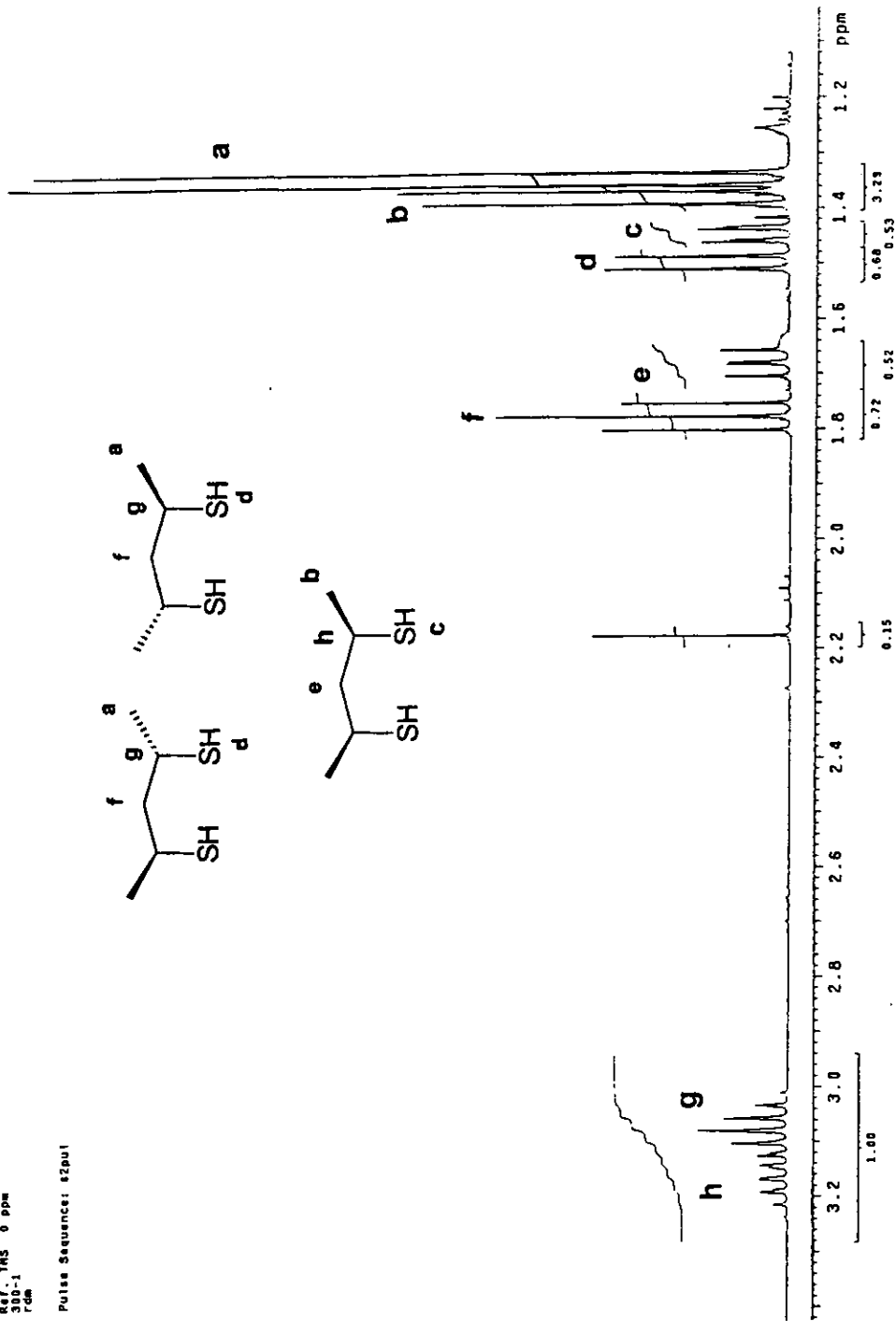
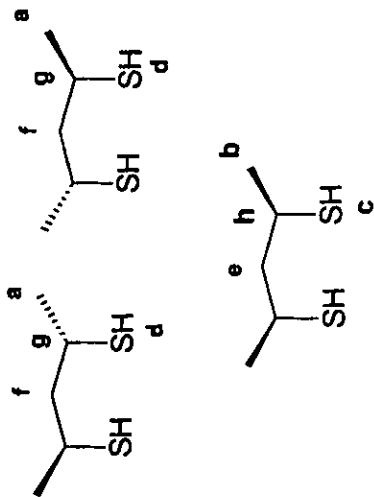
[ Mass Spectrum ]  
Date : 00-Nov-98 18:23  
Data : Dr-Zuriga-New-007  
Sample : 07270  
Note : -  
Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
Spectrum type : Normal Ion (M/L,Linear)  
RT : 8.36 min Scan# : (10,101-110,111) Temp : 57.6 deg C  
SP : 41.0000 Int. : 625.22  
Output file name : 7.1217 in 265.8754 Cut Level : 0.00 e





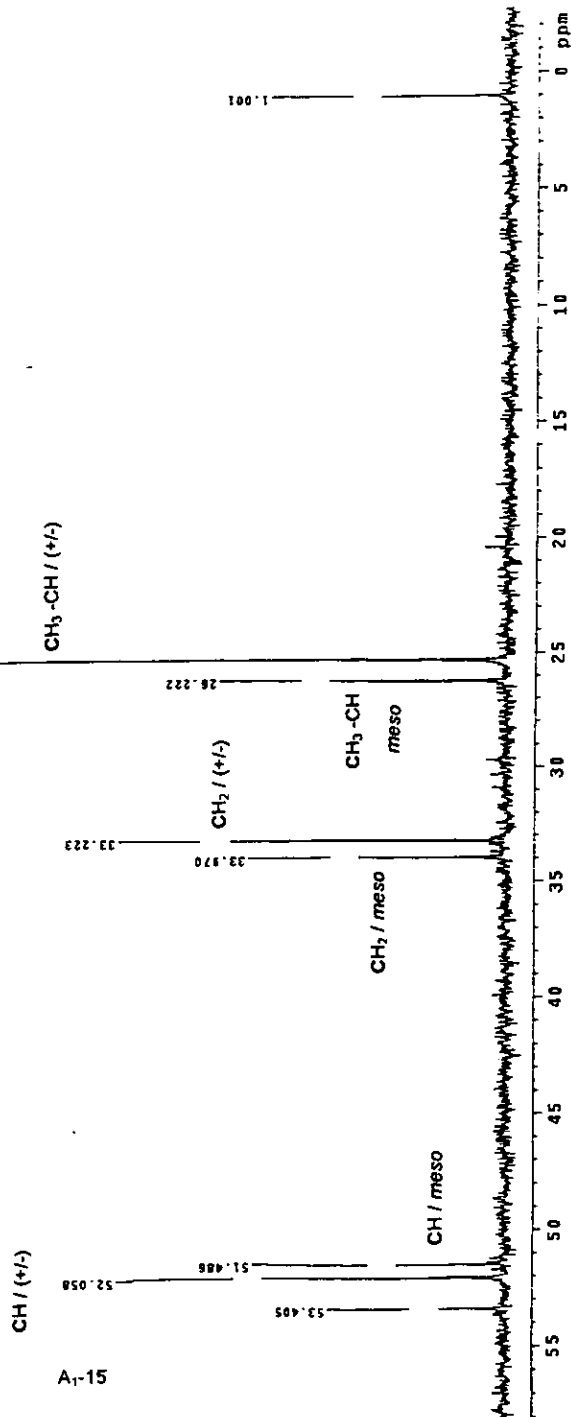
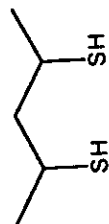
USA1  
 28/SEPTEMBRE/1998  
 Drs. Erika Martini/Georgina Pimentel  
 OPTIOLMR2/CDC13  
 447.37MS 0 PPM  
 300-1  
 rdm

Pulse Sequence: szpu1



USAI  
28/SEPTEMBER/1986  
Dr. Erik Marlin/Georgia Institute  
13C 25.5 MHz  
Ref. C0C13 77 ppm  
300-1  
cm

Pulse Sequence: szpu1

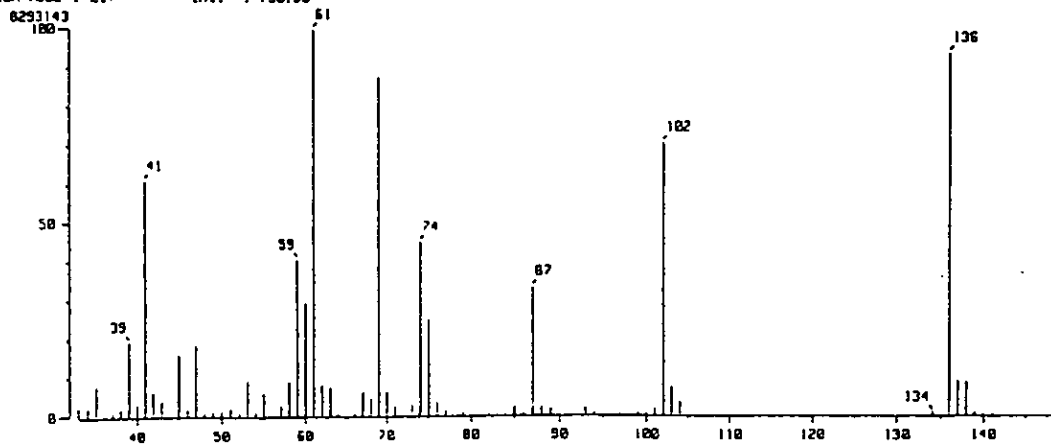


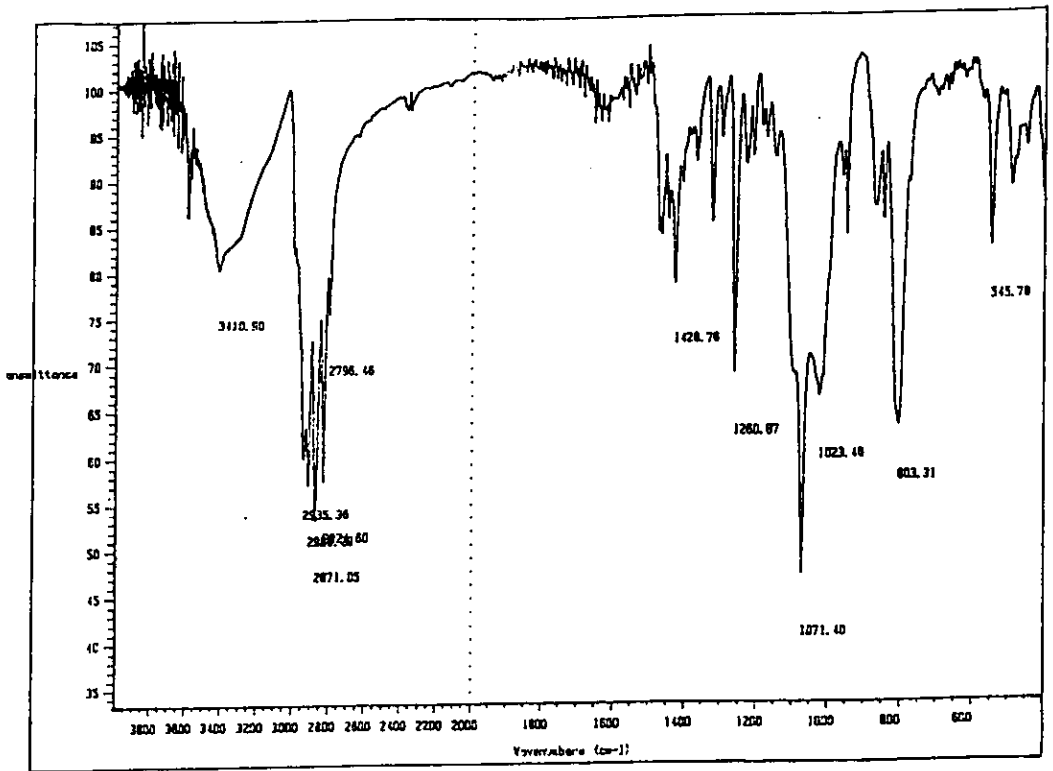
[ Mass Spectrum ]

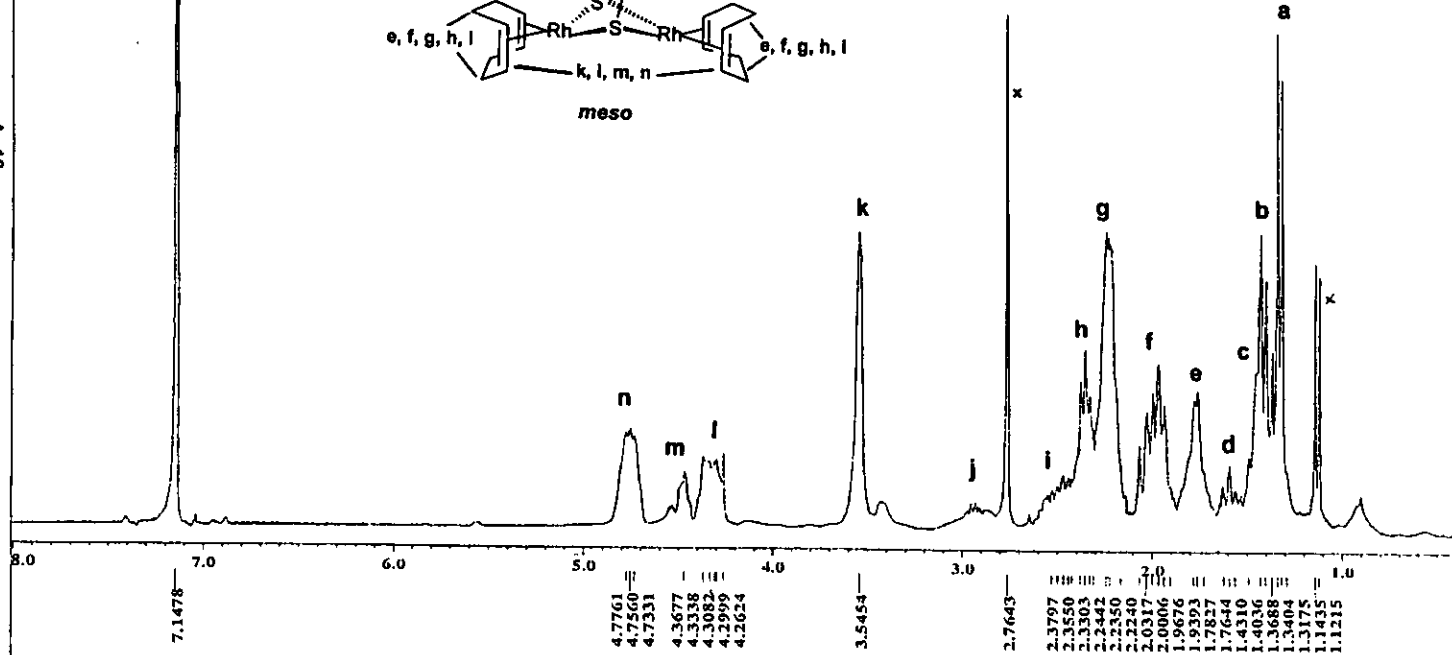
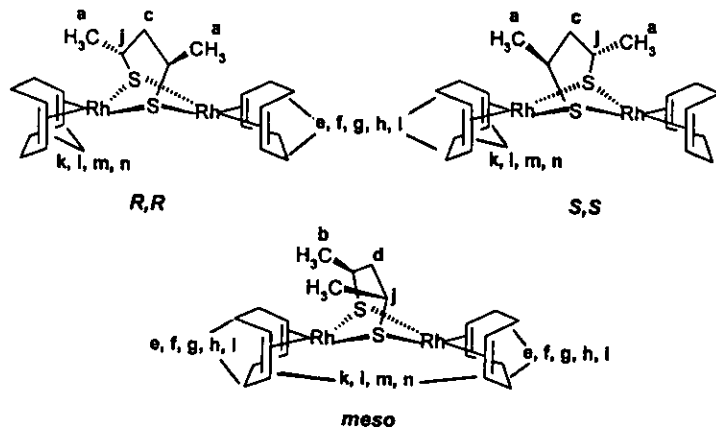
RT : 8.04 min  
Ion Mode : EI+

Scan# : (266,267)  
Int. : 738,90

Temp : 6.4 deg.C

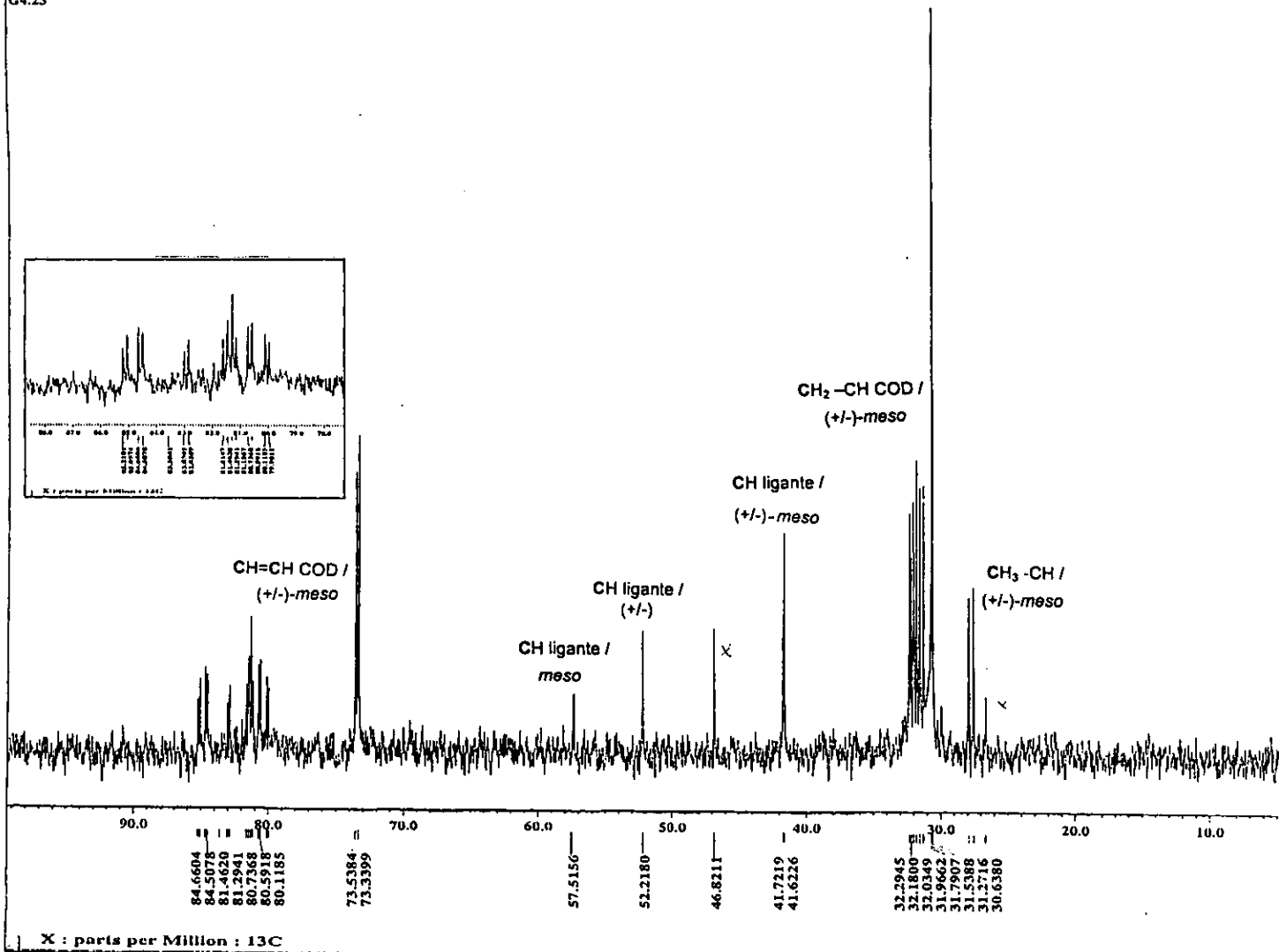




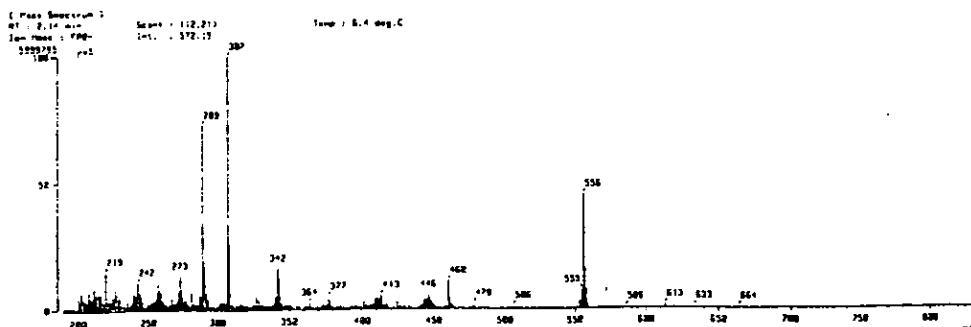
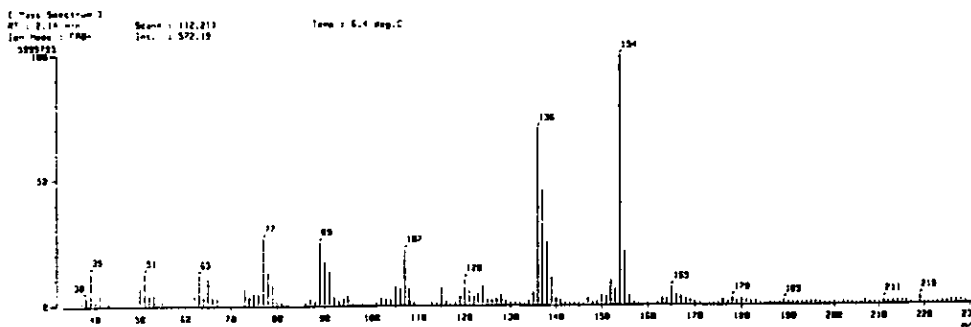
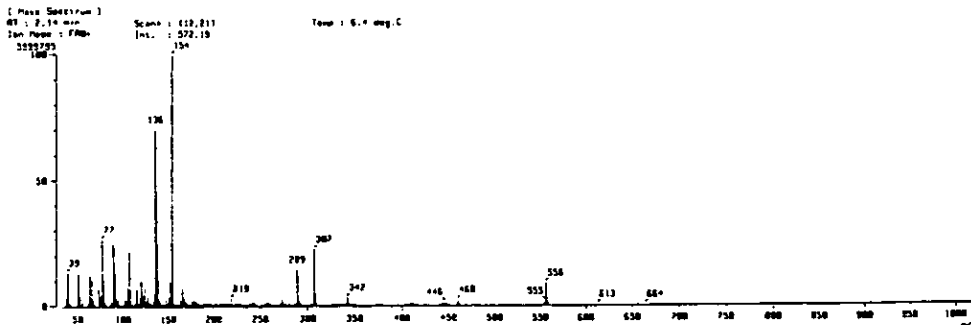


X : parts per Million : III





TIC 3  
 Date : 15-Nov-99 16:17  
 Sample: MTRIZI: Rispodol 3-mestre beneficiada  
 Note: Unidad de Servicios de Análisis e Investigación (UGA3), F.O. LAMH  
 Inlet : Direct Ion Mode : FID  
 Ion Scan: Normal Ion (MP-Liner)  
 TIC Range : 0.75 to 2.75 min Output RT Range : 0.00 to 2.95 min



## Apéndice II

En este apéndice se explica de manera general la metodología seguida para calcular las constantes de acoplamiento ( $J$ ) y los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) de las señales en los espectros de resonancia magnética nuclear. Para una descripción más detallada se sugiere referirse a la literatura<sup>1</sup>.

### Sistema AB

Un sistema AB está formado por cuatro señales. A diferencia de los cuadrupletes encontrados en sistemas de primer orden, en un cuarteto AB la relación de intensidades entre las señales varía, dependiendo de la constante de acoplamiento  $J_{AB}$ . A medida que aumenta el valor de  $J_{AB}$ , las dos señales exteriores se alejan de las interiores en la misma proporción en que estas últimas se acercan entre sí (fig. 1). La intensidad de las dos señales internas aumenta tanto como las señales exteriores disminuyen y por ello la intensidad total de la señal se conserva.

Las ecuaciones siguientes permiten calcular los parámetros moleculares en un sistema AB.

$$J_{AB} = E_1 - E_2 = E_3 - E_4$$

$$\delta = (E_1 - E_2) = (E_3 - E_4)$$

---

<sup>1</sup> Abraham, R.; *The Analysis of High Resolution NMR Spectra*; 1a. edición; Elsevier; 1971.

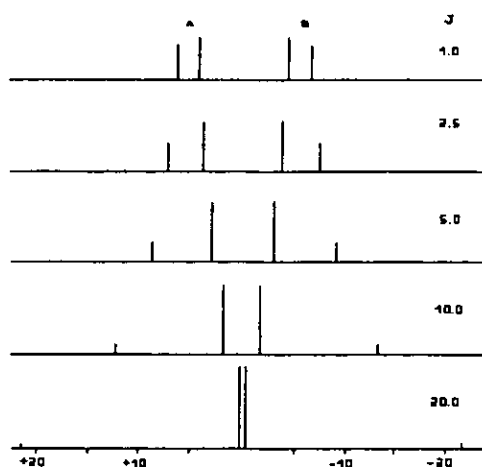


Figura 1. Patrón AB

### Sistema ABX

Se tiene un sistema **ABX** cuando dos núcleos **A** y **B** con desplazamientos químicos muy cercanos se acoplan con un núcleo diferente a ellos (**X**). Un patrón magnético **ABX** está compuesto por dos grupos de señales: 6 señales para el núcleo **X**, aunque sólo 4 de ellas son lo suficientemente intensas para poderse observar, y dos cuartetos **AB** sobrepuestos para los núcleos **A** y **B**.

Para analizar este tipo de patrones, es necesario identificar en la parte de **AB** las transiciones que corresponden a cada núcleo. Para ello se utiliza el principio de que la separación entre una señal externa con la interna que le corresponde debe ser la misma para todas las parejas y es igual a  $J_{AB}$ . Además, la intensidad total de los dos cuartetos debe ser la misma. Una vez identificadas las transiciones, se pueden calcular las constantes de acoplamiento  $J_{AX}$  y  $J_{BX}$ , así como las frecuencias de resonancia de los núcleos **A** y **B** mediante las ecuaciones presentadas en la figura 2.

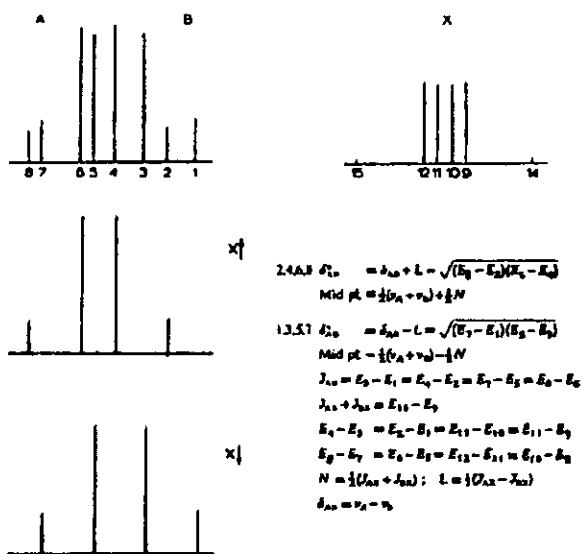


Fig. 2. Patrón ABX. Ecuaciones para calcular constantes de acoplamiento y desplazamientos químicos.

Para el núcleo X, el desplazamiento químico es el centro de las cuatro señales intensas. La distancia entre las señales externas debe ser igual a la suma de las constantes  $J_{AX}$  y  $J_{BX}$ .