

300 627



UNIVERSIDAD LA SALLE

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS
INCORPORADA A LA UNAM

19
29

**“Efectos de Reactivos de Desplazamiento
Lantanido Sobre el Beta-Fenil-Glicidato
de Etilo”**

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
LIVIA MARGARITA SENTIES ZUÑIGA

Director de Tesis:

DR. GABRIEL E. CUEVAS GONZALEZ BRAVO

MEXICO. D. F.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

**El presente trabajo se realizó en las instalaciones del
Laboratorio Central de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público,
Dirección General de Aduanas,
bajo la supervisión del M.C. Fernando Jauregui,
Director del Departamento de Desarrollo.**

Agradezco a:

Dr. Gabriel E. Cuevas González Bravo por su amistad, tiempo, apoyo y su invaluable paciencia para el desarrollo de este trabajo.

M. C. Fernando Jauregui por su disponibilidad y asesoría técnica.

Q. Eusebia Camacho por su amistad desinteresada y su apoyo.

A todo el personal del Laboratorio Central de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público por las facilidades prestadas para la realización de este trabajo.

A todos mis amigos quienes siempre fueron un apoyo y fuente de motivación para continuar.

A tí Señor por enseñarme el camino de luz y verdad.

**Con amor a mis Padres, por la dicha de tenerlos y por quienes hoy
yo he llegado hasta aquí.**

A mis hermanos, Sergio y Carlos, por su cariño, apoyo y motivación para continuar.

**A mi Abuelita, por todo su amor y enseñanzas a lo largo de
mi vida.**

INDICE

	PAGINA
1. INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
2. GENERALIDADES	
2.1 Importancia de la Simetría Molecular.	4
2.2 Reactivos de Desplazamiento Lantánido.	10
2.3 Interpretación de los Desplazamientos Inducidos.	15
2.4 Constantes de Formación.	17
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
3.1 Análisis sintético.	19
3.2 Interpretación de los desplazamientos inducidos.	21
3.3 Determinación de la constante de formación.	26
3.4 Conclusiones.	30
4. PARTE EXPERIMENTAL	
4.1 Condiciones generales.	31
4.2 Síntesis del Beta-Fenil-Glicidato de Etilo.	32
4.3 Adición de reactivos de desplazamiento.	33
4.4 Manejo de datos.	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	38
APENDICES.	

INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

	PAGINA
1. Efectos distintos causados por moléculas enantioméricas.	7
2. Gráfica 1. Adición de $\text{Eu}(\text{fod})_3$.	23
3. Gráfica 1 A. Adición de $\text{Eu}(\text{fod})_3$.	24
4. Gráfica 2. Adición de $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$.	25
5. Gráfica 3. Determinación de la Constante de formación.	28
6. Tabla 1 y 1 A. Adición de $\text{Eu}(\text{fod})_3$.	34
7. Tabla 2. Adición de $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$.	35
8. Tabla 3 y 3 A. Desplazamiento Químico con $\text{Eu}(\text{fod})_3$.	36
9. Tabla 4. Desplazamiento Químico con $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$.	37

CAPITULO 1

1.1 INTRODUCCIÓN

La elucidación de la estructura de las moléculas orgánicas ha sido desde siempre un reto en la historia de la química.

La necesidad de establecer la estructura de una molécula ha sido motivo de estudio y de desarrollo en el campo de la Química Analítica. En la actualidad se cuenta con instrumentos, cada vez más poderosos, que simplifican la tarea de determinar una cierta estructura, entre los que destacan la Resonancia Magnética Nuclear, la Espectrometría de Masas, y la Espectroscopía de Infrarrojo, ya que los espectros de masas, RMN e infrarrojo de una molécula orgánica en particular, proporcionan la información que permite la asignación estructural.

Antes de que se estableciera lo que hoy se conoce como "estereoquímica", se pensaba que dos sustancias con estructuras idénticas debían ser naturalmente idénticas. Sin embargo, pronto se encontraron ejemplos de sustancias isoméricas que diferían en propiedades físicas y/o químicas, no obstante tuvieran asignada la misma estructura. Este fenómeno fue cuidadosamente estudiado y pronto se sugirió que podía estar relacionado con los arreglos geométricos de los átomos. Así, finalmente, Le Bel y Van't Hoff, basados en numerosos estudios, establecieron las bases de la estereoquímica.

Gracias a estos estudios ahora conocemos dos tipos de isomería: la isomería geométrica y la isomería óptica, ambas importantes en la definición de la actividad biológica de una molécula.

La asignación de la configuración absoluta de una molécula determinada, resulta ser siempre un tema de bastante interés, ya que en la mayoría de las veces la actividad, tanto química como biológica, está en función de su estructura. Así mismo, el conocer la configuración de una molécula permite proponer mecanismos de reacción y en cierto modo, predecir los productos resultantes de una reacción química.

Actualmente la Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear es una técnica analítica muy empleada, desarrollándose instrumentos con una mejor resolución día con día, pero con un alto costo. Existen deficiencias en los equipos de baja resolución pues en ocasiones algunas señales permanecen ocultas y en ocasiones resulta casi imposible distinguir isómeros en el espectro original de una molécula.

Para tratar de facilitar la interpretación de los espectros y así obtener la mayor información estructural posible, se han utilizado disolventes que inducen desplazamientos químicos en algunas señales o bien, utilizando reactivos de desplazamiento lantánido.

Los reactivos de desplazamiento lantánido son complejos formados a partir de iones paramagnéticos como Eu^{3+} o Pr^{3+} y ligandos orgánicos, especialmente del tipo acetnilacetato. Las características magnéticas de estos complejos permiten que se coordinen con sustratos orgánicos básicos como alcoholes, aminas, etc., provocando un desplazamiento en las señales de RMN, simplificando de esta manera el espectro.

Pero a pesar de que el uso de los reactivos de desplazamiento da como resultado una simplificación en el espectro de RMN, el mayor potencial de estos reactivos se encuentra en la relación específica entre la magnitud del desplazamiento químico inducido y la estructura molecular del complejo lantánido-sustrato. Mediante una comprensión de esta relación, es posible

predecir la estequiometría de la reacción y su constante de formación, así como el desplazamiento químico limitante para dicho complejo.

1.2 OBJETIVO.

El objetivo general del presente trabajo es el demostrar el uso de reactivos de desplazamiento lantánido en Resonancia Magnética Nuclear, teniendo los siguientes objetivos particulares:

1. Análisis de la síntesis del Beta-Fenil-Glicidato de Etilo.
2. Utilización del Reactivo de Desplazamiento Quiral $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$ para la separación de los enantiómeros del Beta-Fenil-Glicidato de Etilo.
3. Interpretación gráfica de los resultados obtenidos a partir de los desplazamientos inducidos.
4. Determinar el sitio de acoplamiento entre el ion lantánido del reactivo de desplazamiento y el sustrato.
5. Determinar la constante de formación del compuesto de coordinación L-Eu(Glicidato).

CAPITULO 2

GENERALIDADES

2.1 IMPORTANCIA DE LA SIMETRÍA MOLECULAR

La simetría molecular es un término que agrupa varios conceptos como configuración, conformación, actividad óptica y geometría, entre otras, todas relacionadas y que ayudan a explicar la existencia de isómeros, tanto ópticos como geométricos. Pero el significado de cada uno de estos términos fue motivo de estudio y de controversia durante muchos años.

Cuando se descubrieron moléculas, que aun teniendo asignada la misma estructura, diferían en propiedades tanto físicas como químicas, los científicos empezaron a estudiar este fenómeno y tratar de explicar dichas diferencias.

En 1873, Wislicenus adoptando las ideas de Pasteur, sugirió que el significado físico de lo que hoy se conoce como configuración, debía estar relacionado con los arreglos geométricos de los átomos, es decir, a los tamaños y formas de las moléculas en el espacio de tres dimensiones. Posteriormente, Le Bel, en Francia, y Van't Hoff, en Holanda, independientemente, imaginaron una representación molecular de tres dimensiones basada en la estructura tetraédrica del metano y en la teoría del carbono asimétrico. Estas propuestas fueron pronto aceptadas, y forman ahora las bases de lo que se conoce como estereoisomerismo. Así surgió el término de estereoisómeros, los cuales son compuestos que tienen una estructura idéntica pero que presentan diferente configuración es decir, difieren en su geometría tridimensional. ¹

La actividad óptica de una sustancia es una propiedad que está basada en la simetría de las moléculas; para que una sustancia sea ópticamente activa es necesario que ésta no posea ningún elemento de simetría. Una sustancia es ópticamente activa cuando desvía el plano de luz polarizada, pudiendo existir sustancias levógiras, las cuales giran el plano de luz hacia la izquierda, y dextrógiras, cuando lo giran hacia la derecha. ²

Cuando un haz de luz polarizada atraviesa una molécula individual, casi siempre su plano es desviado ligeramente debido a la interacción con las partículas cargadas de la molécula; la orientación y la magnitud de la rotación varían con la orientación de la molécula en particular en el haz. En la mayoría de las sustancias, y debido a la distribución al azar del enorme número de moléculas que constituyen la muestra aún más pequeña de un compuesto puro, por cada molécula que atraviesa la luz hay otra idéntica orientada como la imagen especular de la primera, lo que cancela exactamente el efecto. El resultado neto es ausencia de rotación, es decir, inactividad óptica, de modo que ésta no es una propiedad de las moléculas individuales, sino más bien de la distribución al azar de moléculas que pueden servir de imágenes especulares entre sí. ²

Una sustancia en la cual cada molécula es congruente con su imagen especular, debe ser ópticamente inactiva; por otro lado, si cada molécula no es congruente con su imagen especular, la sustancia es ópticamente activa. Dos sustancias diferentes ópticamente activas, las cuales se relacionan porque cada molécula de una sustancia es idéntica a la imagen especular de la otra sustancia, tienen rotaciones específicas (término que se utiliza para caracterizar la actividad óptica de una sustancia) de la misma magnitud pero de signo opuesto; a estos dos estereoisómeros se les conoce como **enantiómeros**. Una mezcla de dos o más sustancias es inactiva si cada una de sus componentes ópticamente activos está contrarrestado por una cantidad igual de su enantiómero, estas mezclas son conocidas como **modificaciones racémicas** o

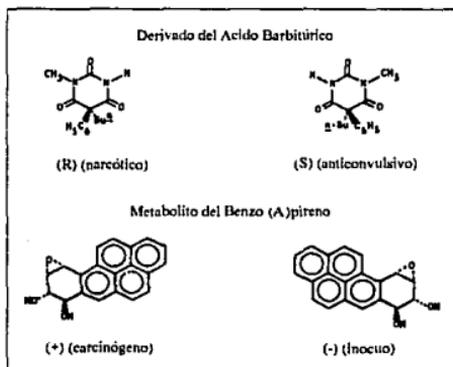
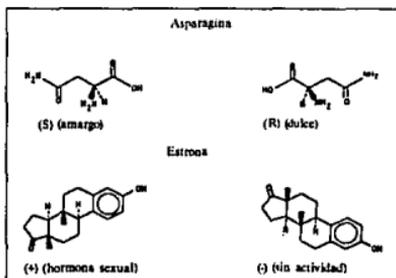
racematos.¹

La mayoría de las sustancias ópticamente activas consisten en moléculas que contienen uno o más átomos de carbono asimétricos o centros quirales, es decir, un carbono unido a cuatro átomos o grupos no equivalentes. Sin embargo, la presencia de tales centros quirales no es necesariamente suficiente para la actividad óptica. Muchas sustancias que no tienen átomos asimétricos son activas; y, por el contrario, muchas otras que contienen átomos asimétricos son inactivas.¹ Los compuestos cuyas moléculas son superponibles a sus imágenes especulares, a pesar de contener centros quirales, son llamados **compuestos meso**, los cuales son ópticamente inactivos.² Por lo tanto, y como se dijo anteriormente, para que en una sustancia exista actividad óptica es necesario que ésta no posea ningún elemento de simetría es decir, que no sea superponible con su imagen especular.

La actividad óptica de las sustancias es una propiedad muy importante, ya que se ha observado que de un par de enantiómeros es sólo uno el que presenta actividad química dentro de un organismo o medio determinado.

La Tabla I muestra ejemplos de moléculas enantioméricas y la diferencia en actividades biológicas.¹⁵

TABLA I EFECTOS DISTINTOS CAUSADOS POR MOLÉCULAS ENANTIOMÉRICAS



Otro tipo de estereoisómeros son los **isómeros conformacionales**, los cuales difieren en la rotación en torno a uno o más enlaces sencillos carbono-carbono. ²

Además de los isómeros ópticos, en los cuales las moléculas enantioméricas sólo difieren por el hecho de que no son superponibles, pero que en las cuales la disposición y las distancias de los átomos son las mismas, y por lo tanto las propiedades físicas y químicas son idénticas, tenemos a los **isómeros geométricos**, en los cuales la posición de los átomos es distinta y por lo tanto hay diferencias en las propiedades físicas e incluso de ciertas propiedades químicas, como la diferencia en velocidades de reacción con el mismo reactivo. Encontramos dos tipos de isomería geométrica: la isomería etilénica y la isomería ciclánica. ³

La isomería etilénica es la que se da en torno a un doble enlace carbono-carbono siempre y cuando uno de los carbonos no tenga dos grupos idénticos, surgiendo dos tipos de isómeros conocidos por los prefijos cis (del latín: "a este lado") y trans (del latín: "al otro lado"), cuando se trata de etilenos disustituídos y algunos trisustituídos. En el caso de que los cuatro sustituyentes sean diferentes, existe otro tipo de nomenclatura la cual emplea las letras Z, cuando los átomos o grupos de mayor importancia se encuentran en el mismo lado (del alemán: zusammen, "junto"), y E, cuando estos grupos se localizan en lados opuestos, (del alemán: entgegen, "opuesto").³

La isomería ciclánica es la que se presenta en compuestos cíclicos, encontrándose también la isomería cis y trans que presentan los compuestos con dobles enlaces, usándose los prefijos en el mismo sentido. ³

Por lo anterior, resulta evidente el papel que desempeña la simetría en las moléculas y la importancia de caracterizar cada tipo de isómero, ya sea óptico o geométrico, pudiéndose presentar ambos tipos de isomerismo en una misma molécula. Esta importancia se puede ver claramente a lo largo de una síntesis orgánica, durante la cual se pueden formar mezclas de isómeros geométricos o enantiómeros, y de los cuales sólo uno de los dos isómeros es el que presenta importancia.

Para distinguir dos isómeros, ópticos o geométricos, es posible utilizar la Resonancia Magnética Nuclear. En el caso de isómeros geométricos se puede distinguir entre un isómero y otro, debido a que existen diferencias en el desplazamiento químico de los protones unidos a los carbonos que forman el doble enlace. Por otro lado, para distinguir enantiómeros por RMN es posible utilizar actualmente reactivos de desplazamiento lantánido quirales, los cuales interactúan con cada uno de los enantiómeros para formar diastereoisómeros de desplazamientos químicos ligeramente diferentes.

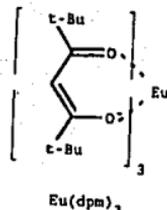
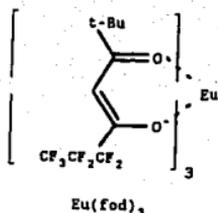
Para entender el concepto de reactivos de desplazamiento lantánido es necesario conocer ciertas características que hacen que estos complejos sean útiles en estudios de RMN.

2.2 REACTIVOS DE DESPLAZAMIENTO LANTÁNIDO

Durante las dos últimas décadas el papel de los reactivos de desplazamiento lantánido (LSR) ha sufrido varios cambios importantes. En 1969, Hinckley⁴ fue el primero en reportar la influencia del aducto de piridina de $\text{Eu}(\text{thd})_3$ en el espectro de RMP del colesterol. Posteriormente Sanders y Williams⁵ emplearon el quelato sin las dos moléculas de piridina, observando un incremento en la magnitud de los desplazamientos inducidos. A partir de éstos reportes, se creó un gran interés por el potencial de los reactivos de desplazamiento lantánido y parecía que podían proporcionar las respuestas a cualquier problema en la espectroscopía de RMN. Sin embargo, pronto se reconoció que estaban involucradas un número sustancial de variables en las interacciones de los reactivos de desplazamiento con otras moléculas orgánicas. Como consecuencia la técnica no ofrecía la solución simple que se esperaba y el interés en el campo decayó significativamente.⁶

En los últimos años se han llevado a cabo un gran número de estudios cuidadosos para ayudar a resolver las dificultades de usar e interpretar los datos a partir de los reactivos de desplazamiento. Estos avances nos han llevado a un nivel tal que los LSR pueden ser usados con gran ventaja con técnicas apropiadas.⁶

Se sabía que ciertos iones paramagnéticos, tales como Eu^{3+} y Pr^{3+} deberían de inducir desplazamientos en ^1H y en otras señales de RMN. Sin embargo, las aplicaciones orgánicas sólo llegan a tener lugar cuando estos iones se acomplejan con ligandos orgánicos, normalmente del tipo acetnilacetato, como es el caso de $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ y $\text{Eu}(\text{fod})_3$, (donde dpm es el derivado tris-dipivaloilmetanato, y fod es el derivado tris-6,6,7,7,8,8,8-heptafluoro-2,2-dimetiloctanetonato).



Los ligandos tipo acetilacetato, tales como dpm y fod, hacen que los reactivos de desplazamiento lantánido sean solubles en disolventes utilizados en RMN, como CDCl_3 y CCl_4 .

La anisotropía magnética de los reactivos de desplazamiento lantánido es percibida por protones de compuestos orgánicos, ya que los cationes metálicos que actúan como ácidos de Lewis se coordinan con grupos donadores (v.g., OH, NH, C=O, etc) que actúan como bases de Lewis en estos compuestos.

Se sabe que existen al menos dos sitios disponibles en tales complejos que pueden ser ocupados por alcoholes u otros sustratos orgánicos en los cuales habrá desplazamiento de las señales de RMN.

Las variaciones en la magnitud y dirección de los desplazamientos químicos inducidos son las que proporcionan la información en la cual se puede basar el análisis estructural de una molécula en particular. Sin embargo, la aplicación de este análisis requiere la comprensión del mecanismo de acción de los iones paramagnéticos, el cual puede ser el resultado de interacciones dipolares y de contacto.

Estudios con complejos de metales de transición han revelado que los desplazamientos paramagnéticos inducidos pueden deberse a uno de dos mecanismos. Para los iones paramagnéticos, los cuales poseen electrones desapareados, son posibles tanto la interacción de contacto como la interacción dipolar o de pseudocontacto.

La gran mayoría de los desplazamientos inducidos en ^1H son el resultado de un mecanismo de pseudocontacto.

La interacción por contacto involucra la deslocalización de la densidad electrónica libre del lantánido paramagnético en el sustrato orgánico. Este mecanismo involucra el traslape directo entre el orbital del metal que sostiene la densidad electrónica libre y el orbital del sustrato coordinado. Por lo tanto, la interacción de contacto puede involucrar tanto enlaces π como σ , aunque se inclina rápidamente a una serie de enlaces σ .

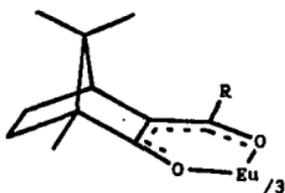
En los iones de metales de transición, los electrones de valencia 3d están expuestos y por esto, idealmente situados para participar en enlaces covalentes con un ligando, dando lugar a extensivas interacciones de contacto, sin embargo, en la serie de los lantánidos, la extensión radial de los orbitales 4f es excesivamente pequeña, y los electrones en estos orbitales están protegidos del ligando por los electrones s y p. Consecuentemente, las interacciones de contacto están grandemente disminuidas y los desplazamientos químicos inducidos provienen principalmente del mecanismo dipolar o de pseudocontacto.⁷

Entre los reactivos de desplazamiento lantánido se encuentra un grupo aún más específico: los reactivos de desplazamiento lantánido quirales, los cuales son utilizados para distinguir enantiómeros en un espectro de RMN.

Antes del descubrimiento de estos reactivos, se utilizaban dos métodos principales para poder determinar cada enantiómero. En el primer método, un agente derivante se utiliza para convertir a aminas o alcoholes ópticamente activos en diastereoisómeros, los cuales muestran diferencias útiles en los desplazamientos químicos, generalmente en un máximo aproximado de 0.15 ppm. El segundo método emplea una interacción soluto-disolvente entre un disolvente quiral y cada uno de los enantiómeros para formar diastereoisómeros de desplazamientos químicos ligeramente diferentes.⁷

Los reactivos de desplazamiento lantánido ópticamente activos proporcionan una combinación del segundo método con la simplificación inherente del espectro, lo cual facilita la identificación de cada enantiómero.⁷

Whitesides y Lewis fueron quienes reportaron el primer reactivo quiral, el tris (3-t-butilhidroximetileno-d-camforato) Europio (III) (1). Posteriormente Fraser y Goering, independientemente, introdujeron el reactivo quiral tris (3-hepta-fluorobutil-d-camforato) Europio (III), $\text{Eu}(\text{hfbc})_3$ (2), y tris (3-trifluoroacetil-d-camforato) Europio (III) $\text{Eu}(\text{facam})_3$ (3). Ambos efectivos para diferentes grupos funcionales.⁸



1. R = t-Butil

2. R = $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$

3. R = CF_3

Por lo tanto, los reactivos de desplazamiento lantánido representan una alternativa cuando el espectro de una molécula en particular no se encuentra bien definido, dando su utilización como resultado una simplificación del espectro y una mayor definición de los desplazamientos de cada protón, además de ser un medio efectivo para el estudio de la simetría molecular.

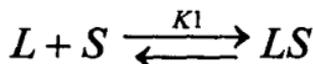
2.3 INTERPRETACIÓN DE LOS DESPLAZAMIENTOS INDUCIDOS

Aunque los desplazamientos inducidos dan con frecuencia una simplificación útil en los espectros de RMN, el mayor potencial de los reactivos de desplazamiento se encuentra en la relación específica entre la magnitud del desplazamiento químico inducido y la estructura molecular del complejo lantánido-sustrato.⁹ El desplazamiento químico observado es un promedio de las diferentes especies presentes en solución, y aun en la solución más sencilla, el sustrato está presente como una mezcla de tanto las especies sin enlazarse como las enlazadas.

Para poder hacer cualquier asignación matemática de una estructura molecular, es necesario obtener un valor del desplazamiento químico inducido para cada núcleo de la molécula, y determinar la estequiometría del complejo.

Existen cuatro métodos de los cuales se puede obtener información a partir de los desplazamientos inducidos observados, los cuales se han designado como el método de dos pasos, el método de gradiente, el método recíproco y el método equimolar.

El método de gradiente se basa en un modelo que asume la formación de un solo complejo 1:1:



Cuando el desplazamiento observado para un núcleo se grafica contra la relación del (LSR)/(Sustrato), los puntos de la gráfica describen un rango para el cual la variación LSR/S es lineal, pero con el incremento de la concentración la linealidad se pierde. La pendiente de esta curva es conocida como el gradiente del desplazamiento. La extrapolación de los datos de los

desplazamientos inducidos a concentraciones equimolares del reactivo de desplazamiento y sustrato, constituye un procedimiento equivalente.

Se inicia con una solución del sustrato en un solvente adecuado, y las adiciones de pequeñas cantidades del reactivo de desplazamiento proporcionan las soluciones necesarias para la observación espectroscópica. Los pequeños incrementos del reactivo de desplazamiento pueden ser hechos como sólido (y la cantidad se registra como peso) o puede añadirse como solución de concentración conocida. En ambos casos el cambio en el volumen total se puede despreciar, de manera que la concentraciones de sustrato y reactivo de desplazamiento puedan calcularse fácilmente.

Si sólo se forma un complejo 1:1 el desplazamiento inducido por el lantánido de un núcleo puede describirse mediante la siguiente ecuación:¹⁰

$$LIS = \left(\frac{Lo}{So} \right) \Delta \left(\frac{K[S]}{1 + K[S]} \right)$$

Existe una dependencia en la concentración del sustrato, pero puede simplificarse bajo ciertas condiciones si $[K][S]$ es significativamente mayor que la unidad, la ecuación anterior se reduce a:

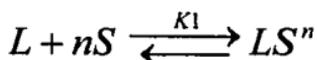
$$LIS \cong \left(\frac{Lo}{So} \right) \Delta$$

A bajas relaciones lantánido-sustrato, una fracción significativa del sustrato permanece libre, así que el requerimiento real es de que la constante de asociación K , sea grande.

2.4 CONSTANTES DE FORMACIÓN

Para comprender porque el núcleo en algunos ligandos sufre un desplazamiento inducido más pronunciado que el correspondiente núcleo en otros ligandos, es necesario derivar las constantes de asociación que involucran al reactivo de desplazamiento y al ligando en particular.

Para obtener las constantes de formación es necesario conocer la estequiometría de la reacción:



L = LRS, S = sustrato

Para un complejo 1:1 ($n = 1$), la constante de formación puede definirse como:

$$K = \frac{[LS]}{[L][S]}$$

Existe una gran controversia respecto a los procedimientos experimentales para derivar los desplazamientos químicos inducidos y permitir obtener valores precisos de K. Armitage y Hall y sus colaboradores¹¹ han derivado los desplazamientos químicos bajo condiciones en las que $[S]_0 \gg [L]_0$, de manera que las magnitudes relativas de los desplazamientos inducidos para los diferentes núcleos sean independientes de la concentración del sustrato. En los casos en los cuales $[L]_0 < [S]_0$, han mostrado que los desplazamientos químicos relativos inducidos para una serie de protones en una molécula dada varían con la concentración del sustrato. Sustituyendo el valor de LS en la ecuación anterior, tenemos:

$$K = \frac{\delta / \Delta}{[S]_o \left(\frac{[L]_o}{[S]_o} - \frac{\delta}{\Delta} \right) \left(1 - \frac{\delta}{\Delta} \right)}$$

en donde δ es el desplazamiento químico inducido observado para una concentración dada de $[S]_o$ y Δ es el desplazamiento limitante para un complejo 1:1. Arreglando esta ecuación obtenemos:

$$[S]_o = \frac{[L]_o \Delta}{\delta} - \left(\frac{1}{K} + [L]_o \right)$$

De la cual se puede obtener una gráfica de $[S]_o$ contra $1/\delta$, con una pendiente de $[L]_o \Delta$ y una ordenada al origen de $-((1/K) + [L]_o)$.

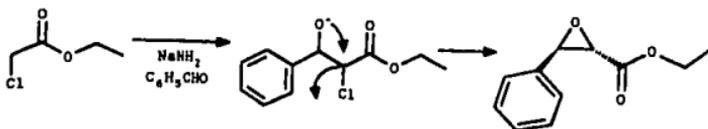
Con los datos anteriores y conociendo las concentraciones iniciales del sustrato y del reactivo de desplazamiento, es posible obtener un valor aproximado de K.

CAPITULO 3

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 ANÁLISIS SINTÉTICO

La molécula apropiada para este estudio es el beta-fenil-glicidato de etilo, el cual se sintetizó de acuerdo al siguiente esquema:

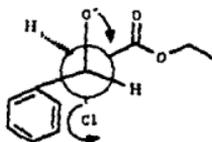


De acuerdo al esquema anterior, es posible obtener los isómeros cis y trans en proporciones similares, sin embargo la síntesis es estereoselectiva, obteniéndose en mayor proporción el isómero trans.

Lo anterior se hizo evidente al someter a la muestra a un análisis por cromatografía de líquidos y trazar un espectro de masas. El cromatograma reveló la existencia de dos compuestos, en una proporción de 9:1. Así mismo el espectro de masas también muestra la presencia de los dos compuestos en proporciones desiguales, dicho espectro se sometió a una

comparación entre los espectros presentes en la biblioteca del programa de masas arrojando como resultado que el espectro del compuesto problema correspondía al Acido Trans-3-fenil-etil-ester oxiranocarboxílico, sinónimo del Beta-Fenil-Glicidato de Etilo. (Espectros de Masas Apéndice 1).

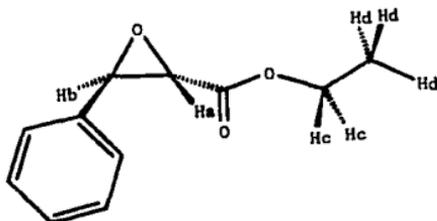
La preferencia en la formación de un isómero respecto al otro se debe a las condiciones energéticas presentes en cada una de las reacciones.



La disposición de los grupos fenilo y acetato en el isómero cis requiere de una energía de activación más alta debido al impedimento estérico que generan ambos grupos. Por el contrario, el isómero trans está libre de este impedimento y por lo tanto se forma con mayor rapidez y en mayor proporción.

3.2 INTERPRETACIÓN DE LOS DESPLAZAMIENTOS INDUCIDOS

Con el objeto de diferenciar señales que aparecen en el espectro de RMN de la muestra original, los grupos de protones se identificaron de la siguiente manera:

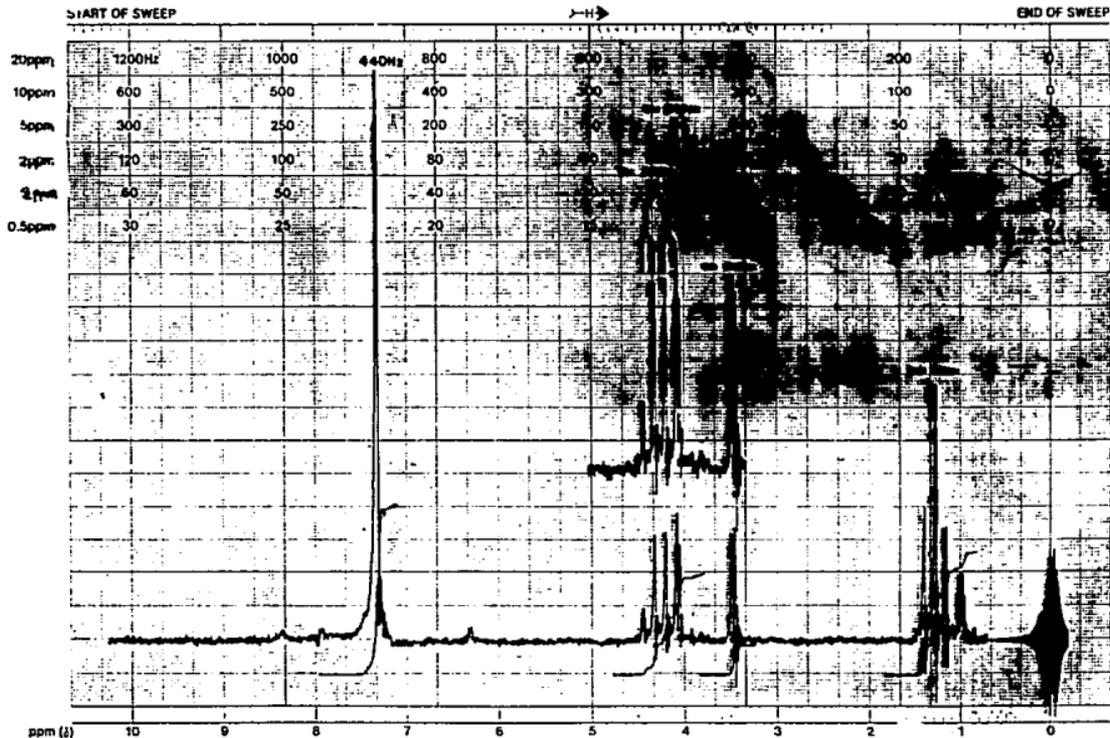


Dicha asignación se mantiene durante todo el análisis del experimento. El espectro original de la muestra se anexa en la página siguiente. (Espectro No. 1) .

Mediante la integración de las señales en el espectro original se determinó la posición correspondiente a cada uno de los grupos de protones. Este espectro también permitió obtener el valor inicial del desplazamiento químico para cada uno de los grupos de protones. La primera señal en el espectro corresponde al grupo fenilo en 440 Hz. A 258 Hz aparece un cuarteto que corresponde al grupo metileno del etilo, este desdoblamiento de la señal es resultado del efecto del grupo vecino: el grupo metilo del etilo, el cual también se ve afectado por el metileno apareciendo su señal a 79 Hz como un triplete. A 246 y 210 Hz aparecen dos dobletes que corresponden a los hidrógenos del grupo oxirano. El protón designado como Ha aparece en campo más bajo respecto a Hb, debido a la cercanía a un carbonilo y al oxígeno base del oxirano

varian instrument division

palo alto, california



LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. IID SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ^1H SAMPLE: S-FEWIL- OPERATOR: L. SERTIES
 LOCK POWER 2 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS GLICIDATO DE DATE 25.03.1990
 DECOUPLE POS. _____ ppm ETILO (MUESTRA ORIGINAL)
 DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP AMBIENTE C SOLVENT CDCl_3 SPECTRUM NO: 1

EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

lo cual provoca un efecto de desprotección.

Conociendo las posiciones y valores iniciales de cada uno de los protones, se procedió a determinar el desplazamiento químico inducido mediante la adición de reactivo de desplazamiento lantánido $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (Espectros 2 - 16, Apéndice 2). Mediante la observación de los espectros de los desplazamientos inducidos es posible ver que el protón que experimenta un mayor desplazamiento es Ha, seguido de Hb. A diferencia de los protones anteriores, Hc y Hd se ven afectados en mucha menor proporción. Este comportamiento se debe al sitio de acoplamiento entre el ion lantánido del reactivo de desplazamiento y el sustrato, como se comentará más adelante.

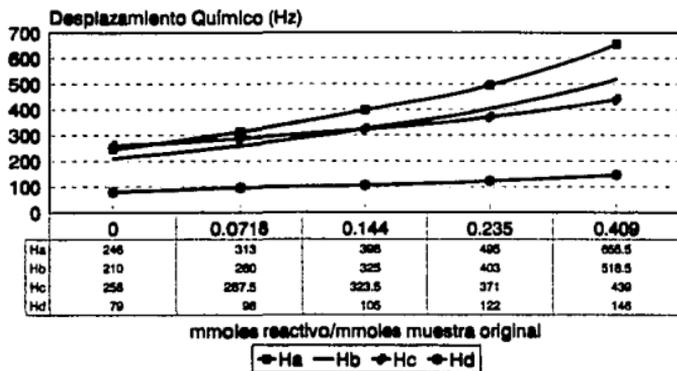
La información obtenida a partir de las series de espectros se expresa más convenientemente en forma gráfica. Dichas gráficas se obtienen registrando los datos de los desplazamientos químicos de cada grupo de protones y graficándolos contra la relación $\frac{\text{mmoles reactivo añadido}}{\text{mmoles de muestra original}}$.

Las gráficas expresadas de esta forma presentan un rango para el cual la relación es lineal. Dicho rango se presenta en un radio molar de 0.2 - 0.6. Existe cierta curvatura en ambos extremos de la gráfica. La curvatura a bajas concentraciones se ha atribuido a la competencia entre el sustrato y trazas de agua o impurezas ácidas por el reactivo de desplazamiento. La curvatura a radios altos puede deberse a la solución incompleta del reactivo de desplazamiento y el medio y los efectos de asociación.

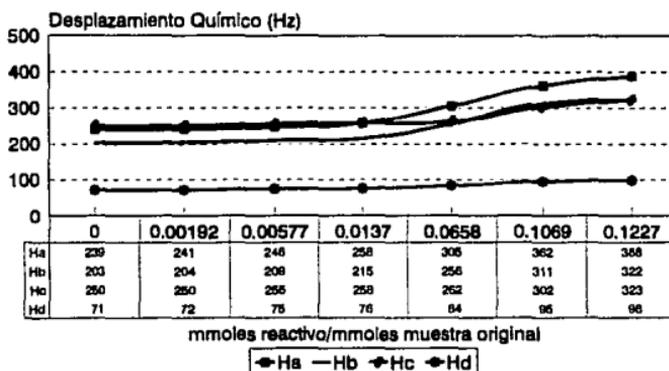
Las pendientes de las curvas representan el gradiente del desplazamiento para cada uno de los núcleos.

Como apoyo a lo que visualmente se determinó, las gráficas obtenidas a partir de los experimentos con $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (Gráficas 1 y 1a) también revelan que el grupo de protones que presenta un desplazamiento mayor es el denominado como Ha.

GRAFICA 1
ADICION DE $\text{Eu}(\text{fod})_3$



GRAFICA 1 A
ADICION DE Eu(fod)₃



La velocidad de migración mayor de Ha se debe a la desprotección que provoca el ion lantánido al acoplarse a los núcleos de oxígeno del oxirano y del carbonilo base del éster, tal desprotección hace que el protón Ha migre hacia campos más bajos, aun cuando en la molécula original dicho protón se presenta más protegido en comparación con Hc. Este acoplamiento ocurre en forma anti, debido al impedimento estérico que presenta la molécula.

Siguiendo a Ha encontramos a Hb el cual por su posición también se ve afectado por el acoplamiento del ion lantánido con el sustrato, pero su velocidad de migración es menor a la de Ha debido a que prácticamente no se ve afectado por el grupo carbonilo.

La velocidad de migración de Hd es poco significativa, el ion lantánido ejerce poca perturbación en estos protones debido a la posición de éstos en la molécula.

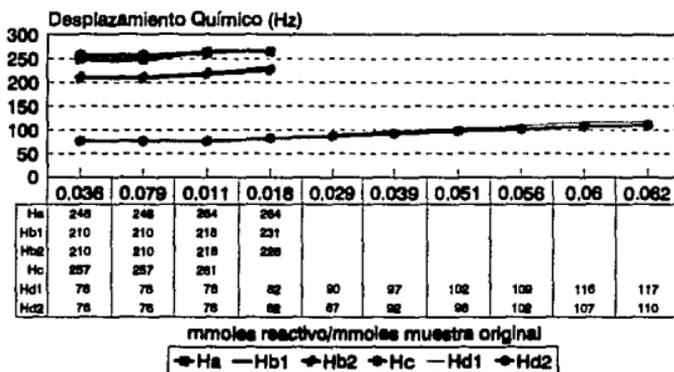
Conforme se va añadiendo más reactivo de desplazamiento a la muestra original,

las señales del espectro se resuelven y es posible ver claramente el cuarteto correspondiente al grupo metileno, el triplete del grupo metilo, los dobletes de los protones Ha y Hb, y el grupo de protones del fenilo.

Continuando con el estudio, se procedió a la interpretación de los espectros obtenidos a partir de la adición del reactivo de desplazamiento $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$ (Espectros 17 - 28, Apéndice 3).

Con el reactivo quiral $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$ las señales se desdoblan de una manera diferente. Los enantiómeros se separan y las señales se duplican debido a que el reactivo interacciona con cada uno de los enantiómeros formando diastereoisómeros con desplazamientos químicos ligeramente diferentes, y de esta manera podemos ver en el espectro de RMN ambos productos. (Gráfica 2)

GRAFICA 2
ADICION DE $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$

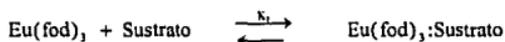


3.3 DETERMINACIÓN DE LAS CONSTANTES DE FORMACIÓN

Además de la simplificación inherente al uso de reactivos de desplazamiento lantánido, podemos obtener aún más información relativa a la formación del complejo lantánido-sustrato.

Existen 4 métodos que describen la manera de determinar la constante de formación: el método de gradiente, el método recíproco, el equimolar, y el método por dos pasos. Dada la manera en que se realizó el experimento, la constante de formación se puede obtener mediante el método recíproco, el cual supone la formación de un sólo complejo.⁶

Antes de calcular la constante de formación es necesario determinar la estequiometría de la reacción. En el experimento con $\text{Eu}(\text{fod})_3$, se consideró que la reacción ocurre con una estequiometría 1:1:



Donde Sustrato = beta-fenil-glicidato de etilo.

De acuerdo a la reacción anterior, la constante de formación puede definirse mediante la siguiente ecuación:

$$K = \frac{[\text{Eu}(\text{fod})_3:\text{Sustrato}]}{[\text{Eu}(\text{fod})_3][\text{Sustrato}]}$$

Sustituyendo el valor de $Eu(fod)_3$; Sustrato tenemos:

$$K = \frac{\delta / \Delta}{[S]_0 \left(\frac{[L]_0}{[S]_0} - \frac{\delta}{\Delta} \right) \left(1 - \frac{\delta}{\Delta} \right)}$$

en donde δ es el desplazamiento químico inducido observado para una concentración dada de $[S]_0$ y Δ es el desplazamiento limitante para el complejo 1:1, y L representa al reactivo de desplazamiento lantánido. Organizando la ecuación anterior tenemos:

$$[S]_0 = \frac{[L]_0 \Delta}{\delta} - \left(\frac{1}{K} + [L]_0 \right)$$

Este arreglo permite obtener la constante de formación para el complejo $Eu(fod)_3$; Sustrato haciendo una gráfica de $[S]_0$ contra $1/\delta$, en la cual la pendiente de la curva corresponde a $[L]_0 \Delta$ y una ordenada al origen de $-((1/K) + [L]_0)$. Cuando $[S]_0 \gg [L]_0$ y $\delta \ll \Delta$ la ecuación se simplifica a:

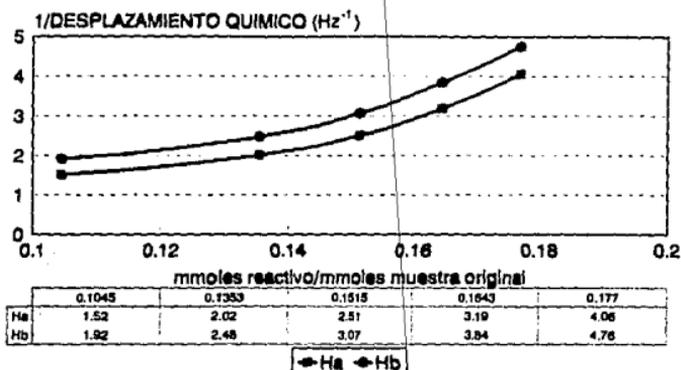
$$[S]_0 = \frac{[L]_0 \Delta}{\delta} - \frac{1}{K} [S]_0 = \frac{[L]_0 \Delta}{\delta} - \frac{1}{K}$$

de donde fácilmente podemos obtener el valor de la constante de formación para dicho complejo.

La Gráfica 3 corresponde a la determinación de la constante de formación para el experimento con $Eu(fod)_3$. Dicho reactivo de desplazamiento se acopla con el oxígeno base del oxirano, lo cual se demuestra en el gradiente de desplazamiento de las gráficas, siendo los núcleos Ha y Hb los que se ven más afectados.

GRAFICA 3

DETERMINACION DE LA CONSTANTE DE FORMACION



Los datos que se obtuvieron a partir de la gráfica 3 para los núcleos Ha y Hb son los siguientes:

	Ha	Hb
PENDIENTE:	26.92	23.95
ORDENADA AL ORIGEN:	0.075	0.069

Los datos revelan la validez del método para este experimento, ya que el valor para la ordenada al origen es prácticamente igual, de esta manera podemos obtener la constante de formación del complejo:

CONSTANTE DE FORMACIÓN: 13.88 mM^{-1} .

El valor reportado en la literatura para un complejo semejante bajo condiciones similares es de 13 M^{-1} .⁶

Este valor nos da una idea del grado de enlace del reactivo de desplazamiento con el sustrato. Valores pequeños de K nos indican una unión débil entre el reactivo y el sustrato. Valores de K del orden de 50 M^{-1} o superiores nos indican una fuerte unión entre reactivo y sustrato.

La débil unión entre el reactivo de desplazamiento y el sustrato puede deberse a: 1) una baja disolución del reactivo en el disolvente, ó 2) por causa de un impedimento estérico.

3.4 CONCLUSIONES

A través del presente trabajo se derivaron las siguientes conclusiones:

1. La síntesis del beta-fenil-glicidato de etilo es estereoselectiva, dando como resultado una mayor proporción del isómero trans respecto al cis.

2. El reactivo de desplazamiento $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$, dada su naturaleza quiral, provoca la separación de los enantiómeros del beta-fenil-glicidato de etilo al formar diastereoisómeros con desplazamientos químicos diferentes, lo que se observa en la duplicación de las señales.

3. Los datos que arrojan los espectros de los desplazamientos inducidos, pueden expresarse en forma gráfica, obteniéndose de esta manera mayor información relativa a la naturaleza del complejo sustrato-reactivo de desplazamiento y a la estereoquímica de la reacción.

4. Los gradientes de desplazamiento de las curvas obtenidas para cada uno de los núcleos, revelan que el sitio de acoplamiento del reactivo de desplazamiento lantánido se encuentra básicamente en el oxígeno base del oxirano, ya que son los núcleos Ha y Hb los que presentan un gradiente mayor.

5. El manejo de la estereoquímica de la reacción permite obtener el valor de la constante de formación para el complejo sustrato-reactivo. El valor de la constante de formación K para esta reacción corresponde al valor reportado en la literatura.

CAPITULO 4

PARTE EXPERIMENTAL

4.1 CONDICIONES GENERALES

El sustrato elegido para el desarrollo experimental fue el beta-fenil-glicidato de etilo, el cual se sintetizó, comprobándose su identidad con el compuesto comercial de Aldrich Chemical Company, Inc., No. 29140-4, mediante técnicas espectroscópicas.

Los espectros de IR se obtuvieron utilizando un Espectrofotómetro Perkin Elmer, modelo 399 B. Los de ¹HRMN, mediante un Espectrofotómetro Varian modelo EM 360-A, y los espectros de masas, utilizando un Espectrómetro Finnigan Mat, modelo Inco 50.

Los reactivos de desplazamiento utilizados: Eu(fod)₃ e Yb(hfbc)₃, fueron de Aldrich Chemical Co., Inc.

4.2 SINTESIS DEL BETA-FENIL-GLICIDATO DE ETILO

La síntesis de dicho compuesto consta de dos etapas. Inicialmente se obtiene el monocloroacetato de etilo, el cual se hace reaccionar posteriormente con benzaldehído para obtener finalmente el beta-fenil-glicidato de etilo.¹³

a) Preparación del monocloroacetato de etilo. Se pesaron 5 g de ácido monocloroacético en un matraz para reflujo y se disolvieron en etanol; se adicionó 0.5 ml de ácido sulfúrico concentrado y se dejaron refluir durante 10 horas. A la mezcla resultante se le añadieron 150 ml de agua destilada y se pasó a un embudo de separación. Se realizaron tres extracciones con cloroformo de 50 ml cada una. Los extractos clorofórmicos combinados se lavaron con una porción de 50 ml de hidróxido de sodio al 5 % y dos porciones de 100 ml cada una de agua destilada. La fase clorofórmica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y se evaporó en baño María.

El compuesto resultante se identificó trazando los espectros correspondientes de infrarrojo y RMN. Dichos espectros se compararon con los de referencia¹⁴, y se muestran en el apéndice 1.

b) Preparación del beta-fenil-glicidato de etilo. En un matraz redondo de dos bocas se colocó el monocloroacetato de etilo obtenido, se adicionaron 10 g de benzaldehído y 10 ml de benceno. Durante la reacción la mezcla resultante se mantuvo con agitación constante por medio de agitación magnética, y a una temperatura por debajo de 20°C mediante un baño de hielo. Como agente condensante se utilizó sodamida, la cual se añadió en pequeñas proporciones (en total 2 g), con un tiempo total de reacción de 2 hrs.

Terminada la adición de sodamida la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente por espacio de 2 hrs. más. La mezcla rojiza resultante se virtió sobre hielo picado

agitando manualmente. Posteriormente se pasó la mezcla a un embudo de separación en donde se realizaron 3 extracciones con porciones de 50 ml cada una de benceno. La capa acuosa se desechó y los extractos bencénicos se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. Posteriormente la mezcla se filtró y el disolvente se evaporó en un rota vapor (punto de ebullición del benceno: 80-1^o C). El residuo se destiló al vacío y se colectó la fracción que destila entre 107 y 113^oC, la cual corresponde al beta-fenil-glicidato de etilo.

La fracción obtenida se sometió a identificación mediante el trazo e interpretación de los espectros de RMN, IR y masas. Paralelamente se trazó el espectro de RMN del compuesto comercial como punto de referencia. Dichos espectros se anexan en el Apéndice 1.

4.3 ADICION DE REACTIVOS DE DESPLAZAMIENTO LANTANIDO.

a) Adición de Eu(fod)₃.

Se toma un tubo de RMN, limpio y seco y se pesa en balanza analítica, registrando su peso exacto. Se adicionan de 30 - 40 mg del sustrato y se vuelve a pesar registrando el peso. Se adicionan 0.4 ml de cloroformo deuterado (CDCl₃/TMS) y se toma el peso. Se traza el espectro de RMN de la muestra original sin reactivo de desplazamiento.

Se hacen adiciones sucesivas del reactivo de desplazamiento tomando el peso exacto en cada adición y trazando el espectro de RMN correspondiente. Los espectros obtenidos para este experimento se anexan en el Apéndice 2. Los datos correspondientes a las adiciones se presentan en la Tabla 1 y 1a. La adición de Eu(fod)₃ se realizó tanto en el sustrato comercial como en el obtenido a partir de la síntesis, cuyos datos aparecen como A.

ADICION DE $\text{Eu}(\text{fod})_3$

TABLA 1

mg	mmoles $\text{Eu}(\text{fod})_3$	mmoles reactivo/mmoles muestra original
13.2	0.0127	0.0716
26.5	0.0255	0.144
43.3	0.0417	0.235
75.3	0.0725	0.409

TABLA 1 A

mg	mmoles $\text{Eu}(\text{fod})_3$	mmoles reactivo/mmoles muestra original
1.6	0.00154	0.00192
4.6	0.00462	0.00577
11.4	0.01095	0.0137
54.7	0.05272	0.0658
88.9	0.08568	0.1069
102	0.09531	0.1227

b) Adición de $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$.

Se toma un tubo de RMN limpio y seco, y se pesa en balanza analítica registrando su peso exacto. Se adicionan de 30 - 40 mg de muestra original y se vuelve a pesar registrando cada dato. Se adicionan 0.4 ml de CDCl_3/TMS y se toma el peso. Se traza el espectro de RMN de la muestra original.

Posteriormente se hacen adiciones sucesivas del reactivo de desplazamiento tomando el peso exacto en cada adición y trazando el espectro de RMN correspondiente. Los espectros obtenidos se anexan en el Apéndice 3. Este experimento se hizo utilizando el sustrato comercial. La Tabla 2 muestra los datos resultantes.

TABLA 2
ADICION DE $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$

mg	mmoles $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$	mmoles reactivo/mmoles muestra original
5.7	0.00469	0.0363
12.5	0.0105	0.0792
15	0.01451	0.0111
29.2	0.024	0.01808
47.3	0.0389	0.0292
63.1	0.0519	0.039
82.7	0.065	0.0512
91.3	0.0751	0.0565
97	0.0796	0.06
99.7	0.082	0.0617

4.4 MANEJO DE DATOS.

En cada una de las series de espectros obtenida, se determinaron los desplazamientos químicos de cada uno de los grupos de protones. Los datos correspondientes para los experimentos con $\text{Eu}(\text{fod})_3$ e $\text{Yb}(\text{hfbc})_3$ se presentan en las tablas 3, (3A) y 4, respectivamente, utilizando la asignación determinada en el capítulo 3 para cada uno de los grupos de protones.

DESPLAZAMIENTO QUIMICO (Hz) CON $\text{Eu}(\text{fod})_3$

TABLA 3

ADICION	Ha	Hb	Hc	Hd
0	246	210	258	79
1a	313	260	287.5	96
2a	396	325	323.5	105
3a	495	403	371	122
4a	655.5	518.5	439	146

TABLA 3A

0	239	203	250	71
1a	241	204	250	72
2a	246	209	255	75
3a	258	215	258	76
4a	305	256	262	84
5a	362	311	302	95
6a	388	322	323	98

TABLA 4

ADICION	H _a	H _b	H _c	H _d
1a	248	210	257	76
2a	248	210	257	76
3a	264	218	261	46
4a	264	1) 231 2) 226		82
				1) 90 2) 87
				97 92
				102 98
				109 102
				116 107
				117 110

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Wheland, George W., ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY, Third Edition; John Wiley & Sons, Inc., New York, USA (1960).
- (2) Juaristi, E., INTRODUCTION TO STEREOCHEMISTRY AND CONFORMATIONAL ANALYSIS, Wiley, (1991).
- (3) March, J., ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY, Wiley, (1989).
- (4) Hinckley, C. C., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 5160.
- (5) Sanders, J. K. M.; Williams, D. H., *Chem. Commun.* **1970**, 422.
- (6) Morril, Terence C., (ed), LANTHANIDE SHIFT REAGENTS IN STEREOCHEMICAL ANALYSIS, Verlag Chemie International, Deefield Beach, Florida, USA, (1986).
- (7) Cockerill, Anthony F.; Davies, Geoffrey L. O.; Harden, Raymond C.; Rackham, David M., *Chemical Reviews*, **1973**, *73*, 553.
- (8) Sullivan, Glenn R., CHIRAL LANTHANIDE SHIFT REAGENTS, Nicolet Technology Corp., 145 E. Dana St., Mountain View, California, USA.
- (9) Reuben, J., *Prog. Nucle. Magn. Reson. Spectrosc.*, **1973**, *9*, 1.
- (10) Raber, D. J.; Hardee, L. E., *Org. Magn. Reson.*, **1983**, *20*, 125.

- (11) Armitage, I.; Dunsmore, G.; Hall, L. D. y Marshall, A. G., Chem. Commun., **1972**, 1281.
- (12) Atta-ur-Rahman, NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE, Springer-Verlag, New York, USA, (1986).
- (13) Arcander, Steffen, PERFUME AND FLAVOR CHEMICALS, Denmark, (1969).
- (14) Sadtler, SOLVENTS, Volumen III, L644.
- (15) Juaristi, E.; Eliel, Ernest L.; Lehman, Pedro A.; Domínguez, Xorge A., TOPICOS MODERNOS DE ESTEREOQUIMICA, Editorial Limusa, México, (1983).
- (16) Eliel, E. L., STEREOCHEMISTRY OF CARBON COMPOUNDS, Mc. Graw Hill, USA, (1962).
- (17) Raban, M.; Mislow, K., Top. Stereochem., **1967**, 2, 199.
- (18) Whitesides, G. M.; Lewis, D. W., J. Am. Chem. Soc., **1970**, 92, 6979.
- (19) Sievers, R. E., Ed. NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE SHIFT REAGENTS, Academic Press, New York, USA, (1976).
- (20) Allinger, N. L.; Eliel, E. L., TOPICS IN STEREOCHEMISTRY, Wiley, New York, USA, (1976).
- (21) Jackman, L. M., APPLICATIONS OF NMR SPECTROSCOPY, Pergamon Press, New York, USA, (1959).

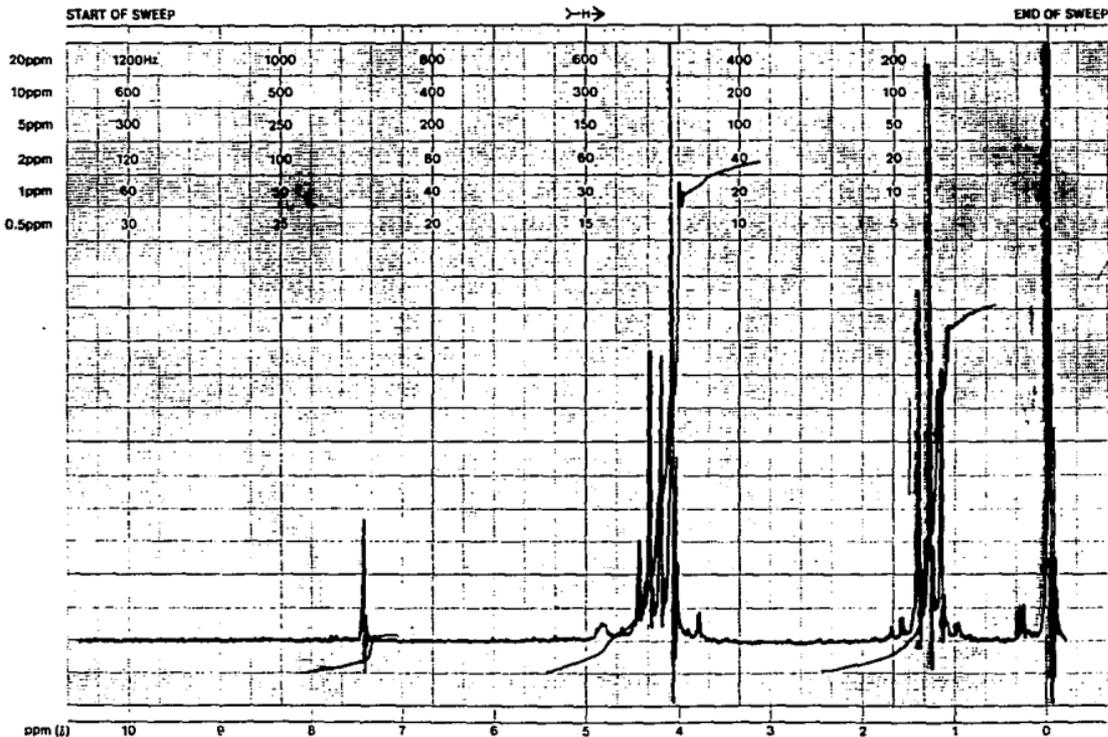
- (22) Hájek, M.; Vodicka, L.; Ksadr, Z.; Landa, S., *Tetrahedron Lett.*, 1972, 4103.
- (23) Armitage, I.; Hall, D. L., *J. Amer. Chem.*, 1971, 49, 2770.
- (24) Rondeau, R. E.; Sievers, R. E., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, 93, 1552.
- (25) Goldberg, L.; Ritchev, W. M., *Spectrosc. Lett.*, 1972, 5, 201.
- (26) Shapiro, B. L.; Hlubucek, J. R.; Sullivan, G. R.; Johnson, L. F., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, 93, 3281.

APENDICE 1

ESPECTROS DE LA SINTESIS DEL BETA-FENIL-GLICIDATO DE ETILO

1. ESPECTRO DE RMN DEL CLOROACETATO DE ETILO.
2. ESPECTRO DE IR DEL CLOROACETATO DE ETILO.
3. ESPECTRO DE RMN DEL PRODUCTO DE REACCION:
BETA-FENIL-GLICIDATO DE ETILO.
4. ESPECTRO DE IR DEL BETA-FENIL-GLICIDATO DE ETILO.
5. ESPECTROS DE MASAS DEL BETA-FENIL-GLICIDATO DE ETILO.

varian instrument division
Palo Alto, California



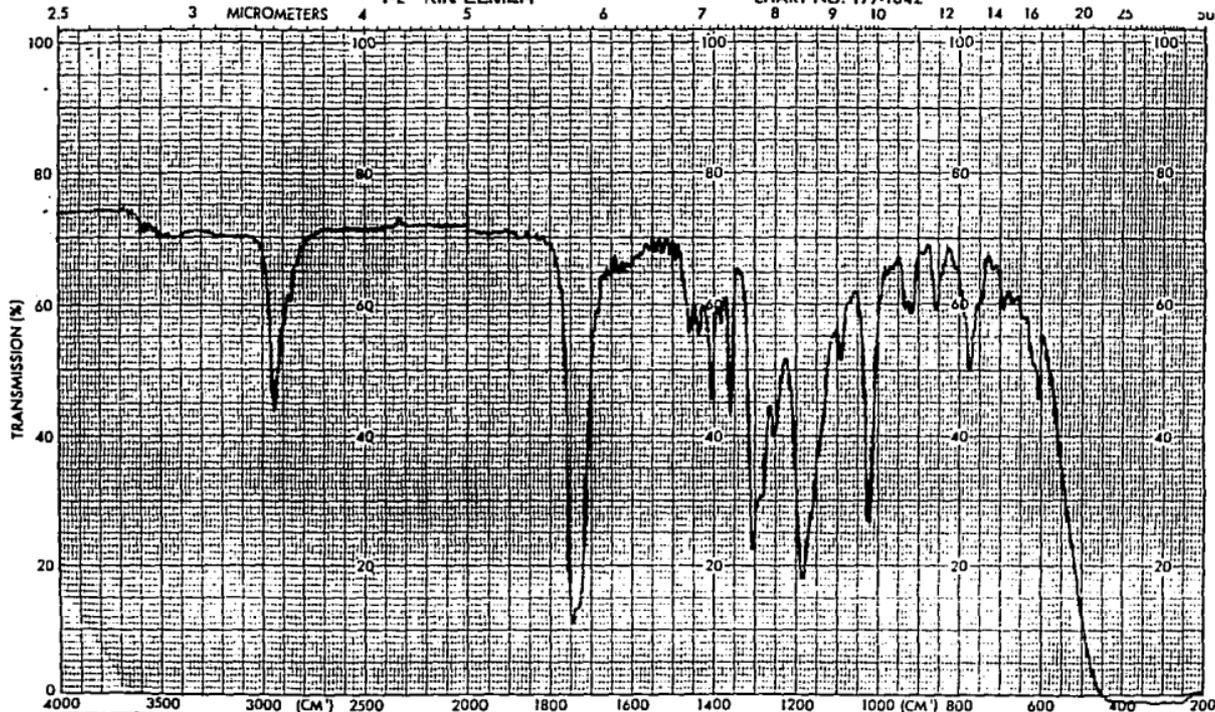
LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 90 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: trans-1,2-dichloroethane OPERATOR: L. SENTIER

LOCK POWER _____ mG FILTER: GC2 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. 7ms DATE: 3-01-51

DECOUPLE POS _____ ppm DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 1 ppm SAMPLE TEMP. 25 °C SOLVENT: CDCl₃ SPECTRUM NO. 1

PE KIN-ELMER

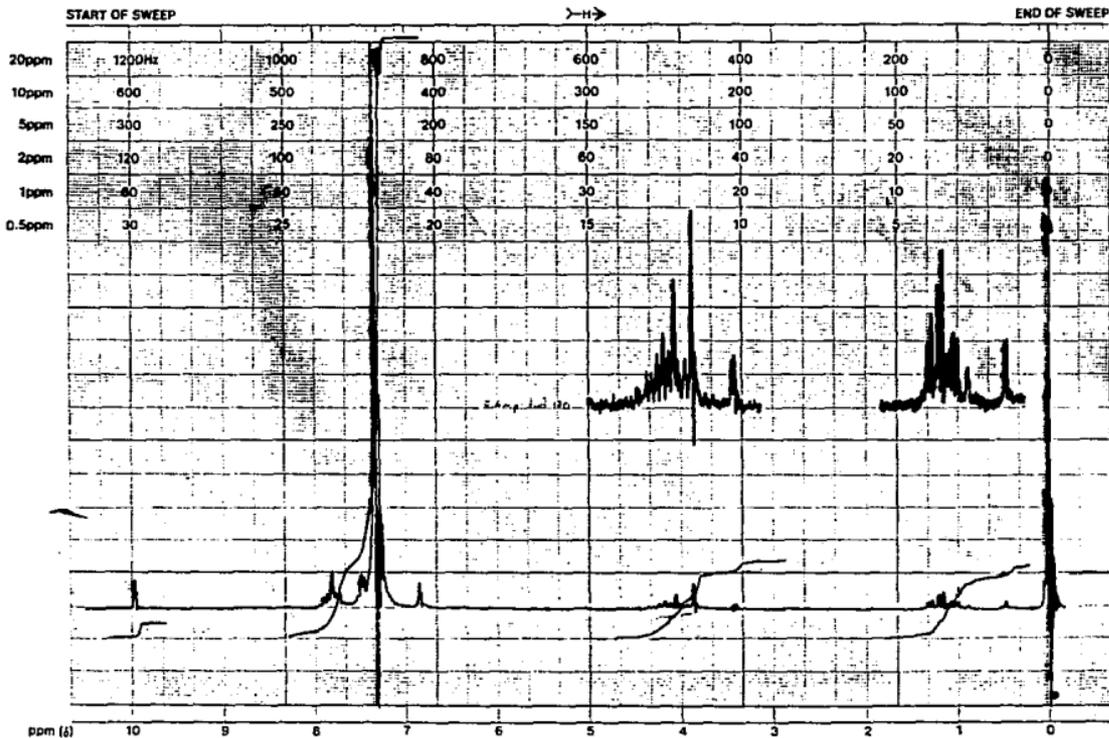
CHART NO. 199-1042



SAMPLE

REF. NO.

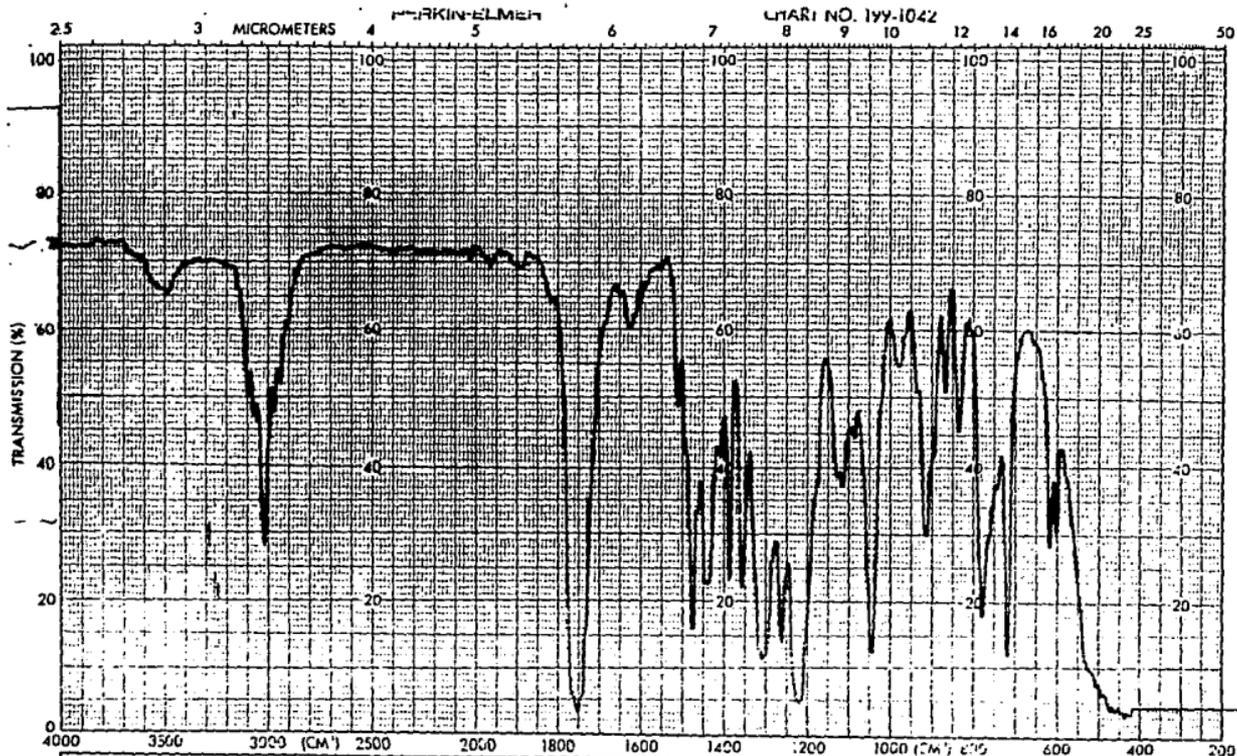
ABSCISSA		ORDINATE		SCAN TIME <u>3 sec</u>	REP. SCAN <u>SINGLE BEAM</u>
EXPANSION <u>4000 - 200 cm⁻¹</u>		EXPANSION _____		MULTIPLIER _____	TIME DRIVE <u>1000</u>
SAMPLE <u>PE</u>		REMARKS _____		SPLIT PROGRAM _____	OPERATOR _____ DATE _____
ORIGIN <u>Chemical Abstracts</u>		REMARKS _____		SOLVENT <u>CH₂Cl₂</u>	CELL PATH <u>1.00 cm</u>
				CONCENTRATION _____	REFERENCE <u>Chemical Abstracts</u>
					Vol. <u>6647</u>

varian instrument division
palo alto, california

LOCK POS _____ ppm SPECTRUM AMPL. 30 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: Product of reaction (1) OPERATOR L. SEXTES

LOCK POWER _____ mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS DATE 10/19/91

DECOUPLE POS _____ ppm DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP. AMB SOLVENT: CDCl₃ SPECTRUM NO. 2



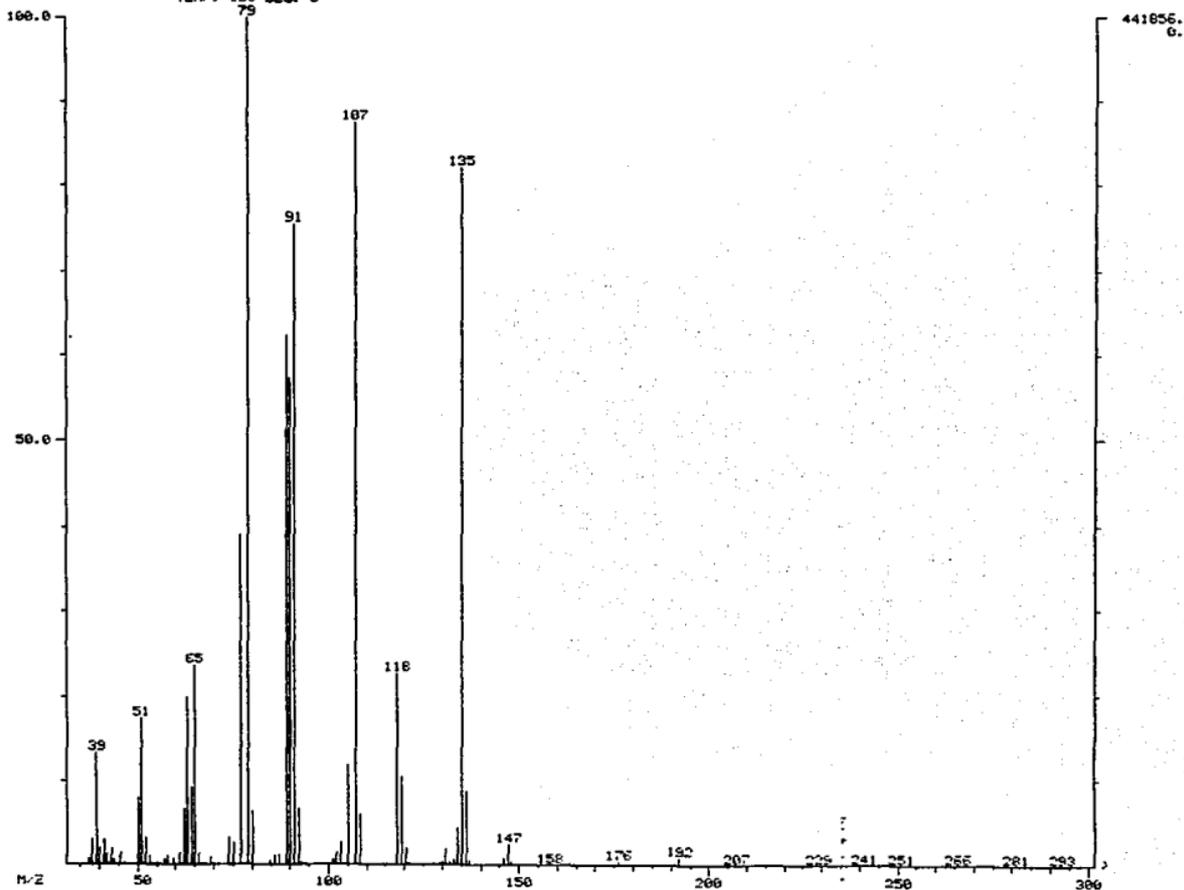
SAMPLE REF. NO.

ASSCISA EXPANSION: _____	ORDINATE EXPANSION _____ % T 71 48: 4000	SCAN TIME _____ MULTIPLIER _____ SUT PROGRAM _____	REP. SCAN SINGLE BEAM TIME DRIVE _____ OPERATOR L. SERTIES DATE 0701-91
SAMPLE <u>Elul:fenilspicidato</u> ORIGIN <u>PRODUCTO DE SINTESIS</u>	REMARKS <u>MUESTRA COMERCIAL</u> <u>ALDRICH CHEM. CO.</u> <u>(29.140-4)</u>	SOLVENT _____ CONCENTRATION <u>MEZCLA CIE Y.</u> <u>TRANS</u>	CELL PATH <u>NuCl</u> REFERENCE _____

MASS SPECTRUM
05/09/92 12:13:08 + 7:5
SAMPLE: TRANS-3-FENILGLICATO DE ETILO
CONDIC: CG/EM, PROGRAMA "LC", SCAN Y SECUENCIA "LC"
TEMP: 198 DEG. C

DATA: S1 : 8567
CALI: ALI : 03

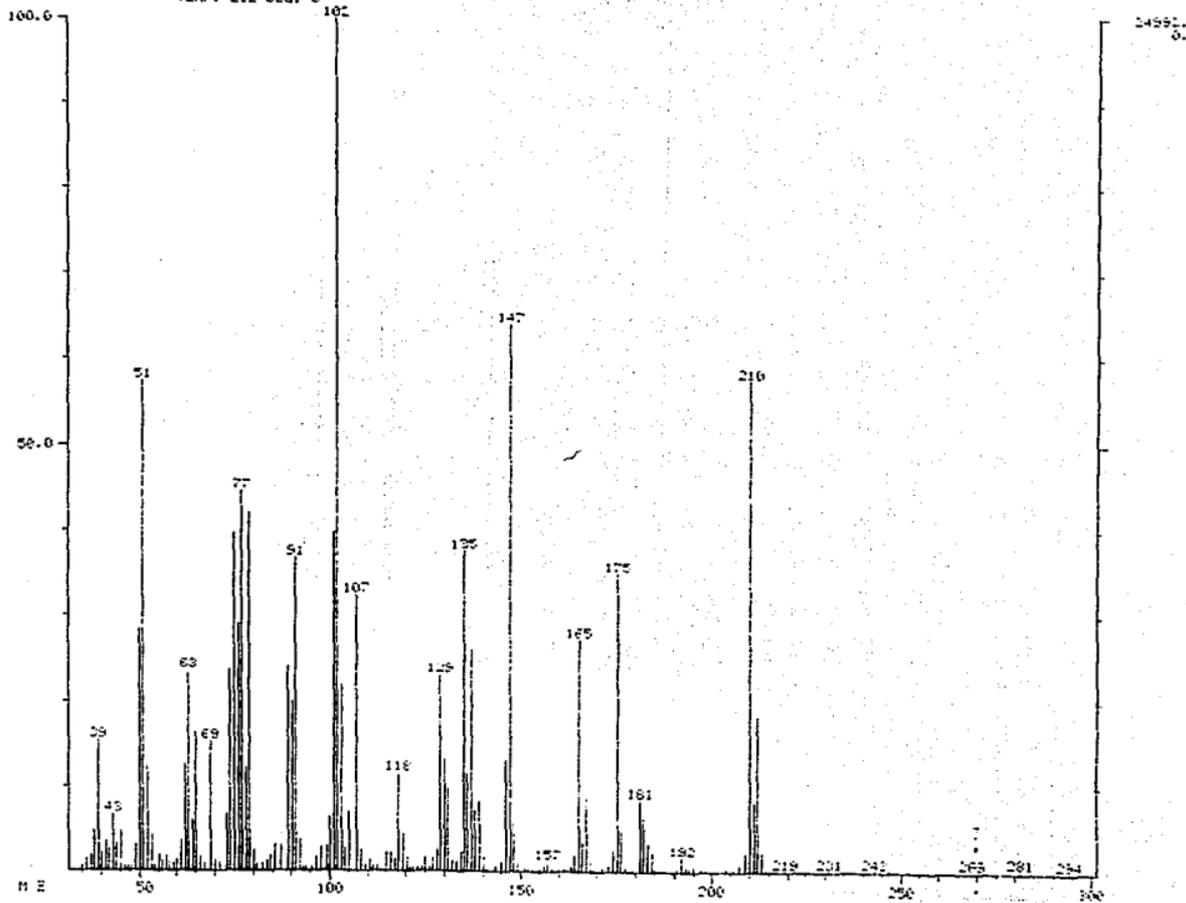
BASE M/Z: 79
RIC: 3223558.



MASS SPECTRUM
05-09-92 12:13:00 - 8:4
SAMPLE: TRANS-3-FENILGLICATO DE ETILO
COND.: CG-EM. PROGRAMA "LC", SCAN Y SECUENCIA "LC"
TEMP: 212 DEG. C

INSTR: 51 : #651
CELL: HLL : #2

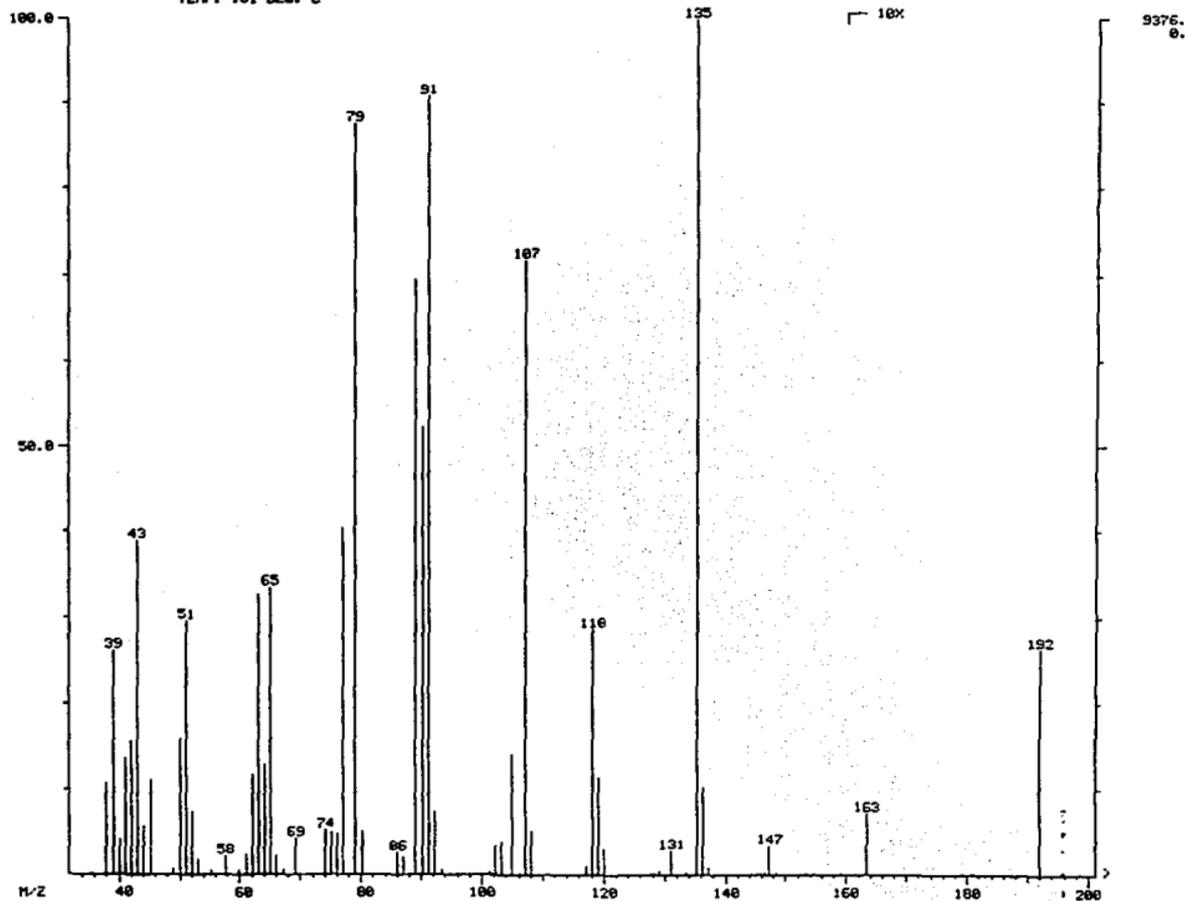
BASE M/Z: 102
PIC: 505760.



MASS SPECTRUM
05/25/98 12:02:00 + 12:13
SAMPLE: FENIL GLICIDATO DE ETILO
COND.: 1 C, GASES/E. MASAS PROGRAMA RUTINARIO
TEMP: 181 DEG. C

DATA: 5003: 0554
CALI: CALTAB 03

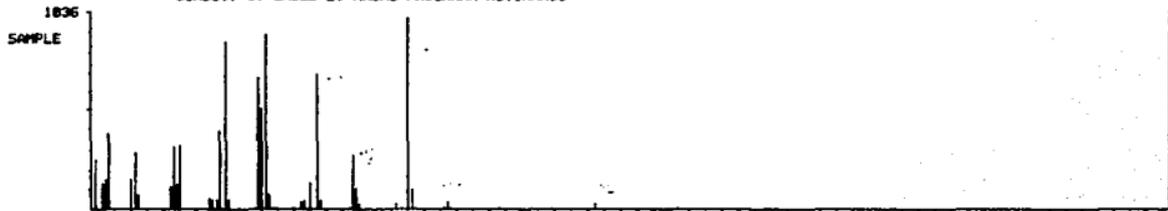
BASE M/Z: 135
RIC: 06784.



MID LIBRARY SEARCH (LIBRARY#B)
05-25-98 12:02:08 + 12:13
SAMPLE: FENIL GLICIDATO DE ETILO
COND.: C. GASES/E. MASAS PROGRAMA RUTINARIO

DATA: S0823 # 554
CALI: CALTAB # 3

BASE M/Z: 135
RIC: 81792.



APENDICE 2

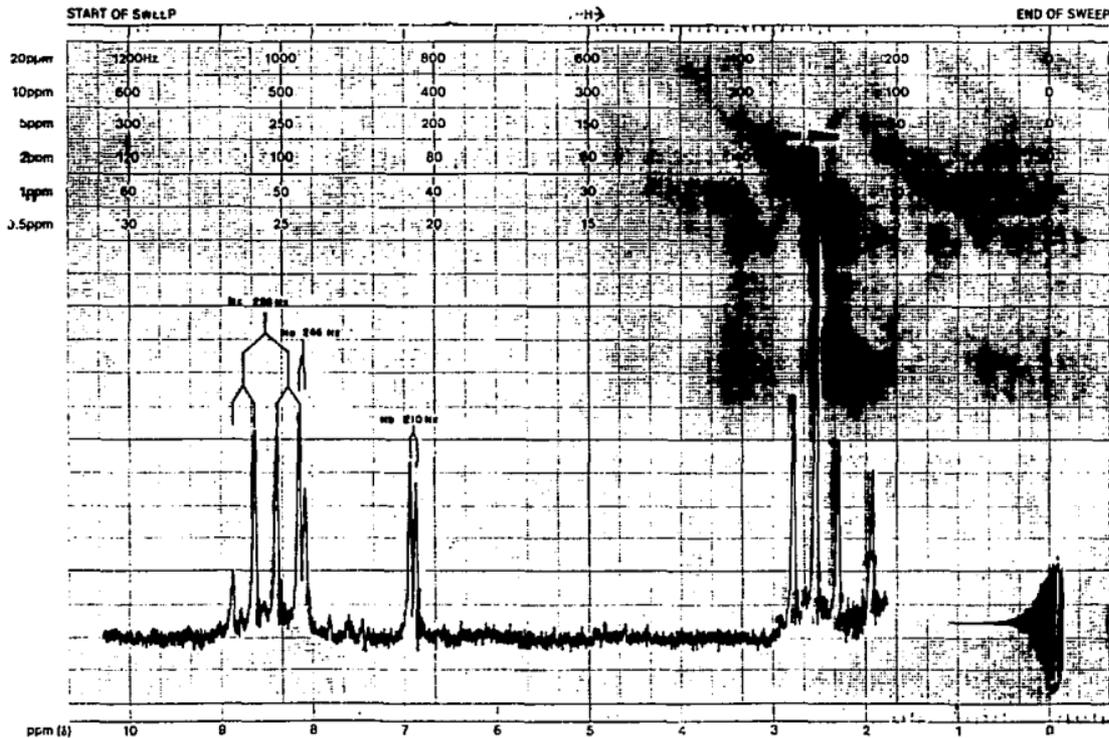
ESPECTROS DE LA ADICION DE

Eu(fod),



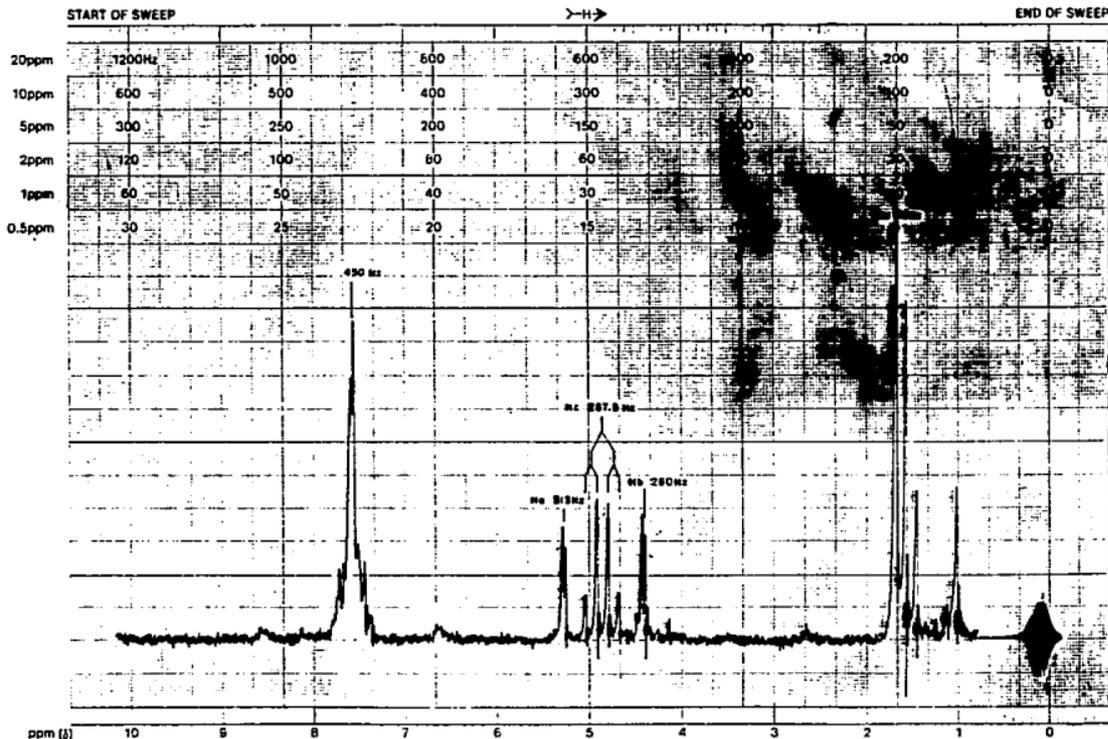
varian instrument division

palo alto, california



LOCK POS 0 ppm SPECTRUM AMPL 110 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE MUESTRA OPERATOR L. SENTIES
 LOCK POWER 2 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 5 ppm ZERO REF. TMS ORIGINAL DATE 23.03.1990
 DECOUPLE POS 2 ppm DECOUPLING POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENTE C SOLVENT: CDCl₃ SPECTRUM NO. 8

varian instrument division
palo alto, california



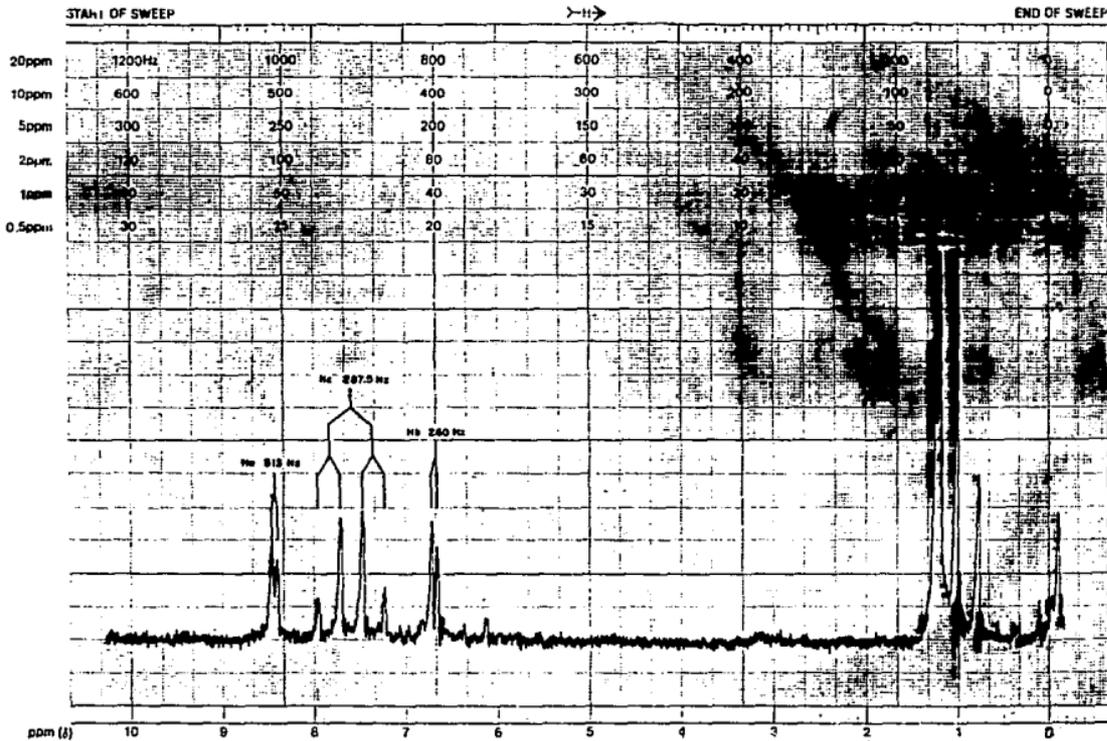
LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. 150 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ^1H SAMPLE: OPERATOR L. SENTIES
 LOCK POWER 1 mG FILTER D.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS ^{19}F ADICION DATE 23_03_1990
 DECOUPLE PCS 0 ppm DECOUPLING POWER 0.05 mG PF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP AMBIENTE C SOLVENT CDCl_3 SPECTRUM NO. 8

MADE IN U.S.A.

PART NO 81008-02

Varian Instrument Division

Varian Associates, Palo Alto, California

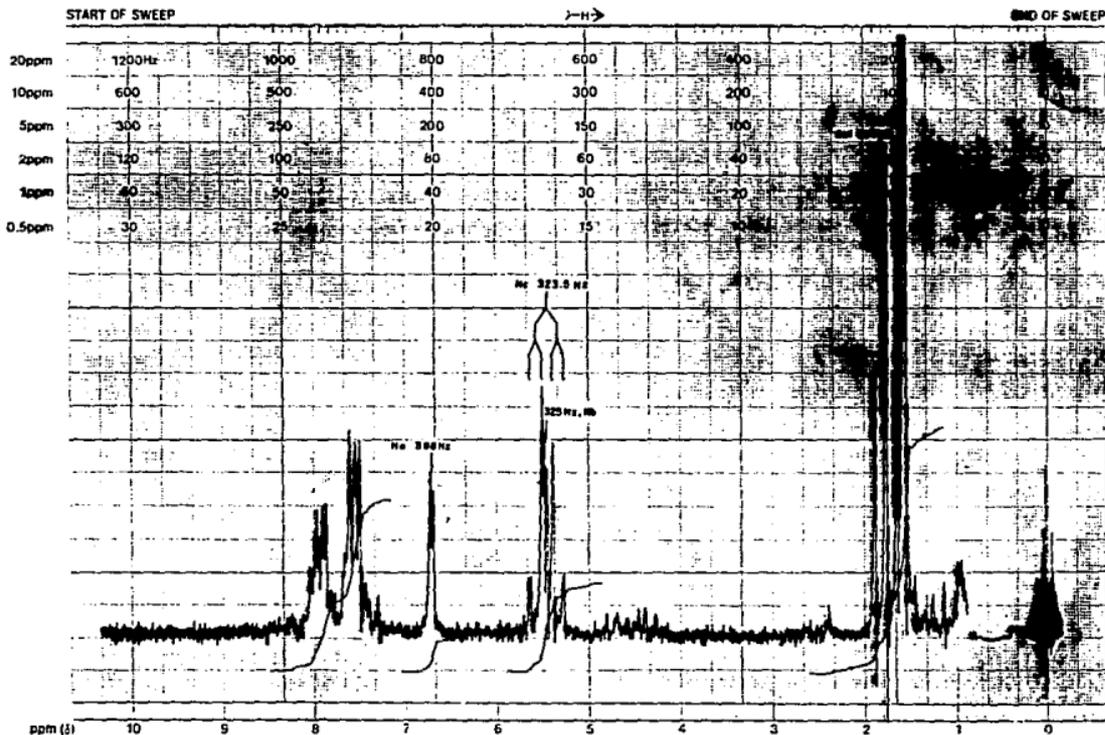


EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. 200 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: OP OPERATOR J. SENTIES
 LOCK POWER 1 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 5 ppm ZERO REF. TMS 1^o ADICION
 DECOUPLE POS. 2 ppm Et(FOD)₃ DATE 23 03 1990
 DECOUPLING POWER 0.05 mG RT POWER 0.05 mG END OF SWEEP 1 ppm SAMPLE TEMPERATURE 0 SOLVENT CDCl₃ SPECTRUM NO. 4


 Varian Instrument Division

palo alto, california



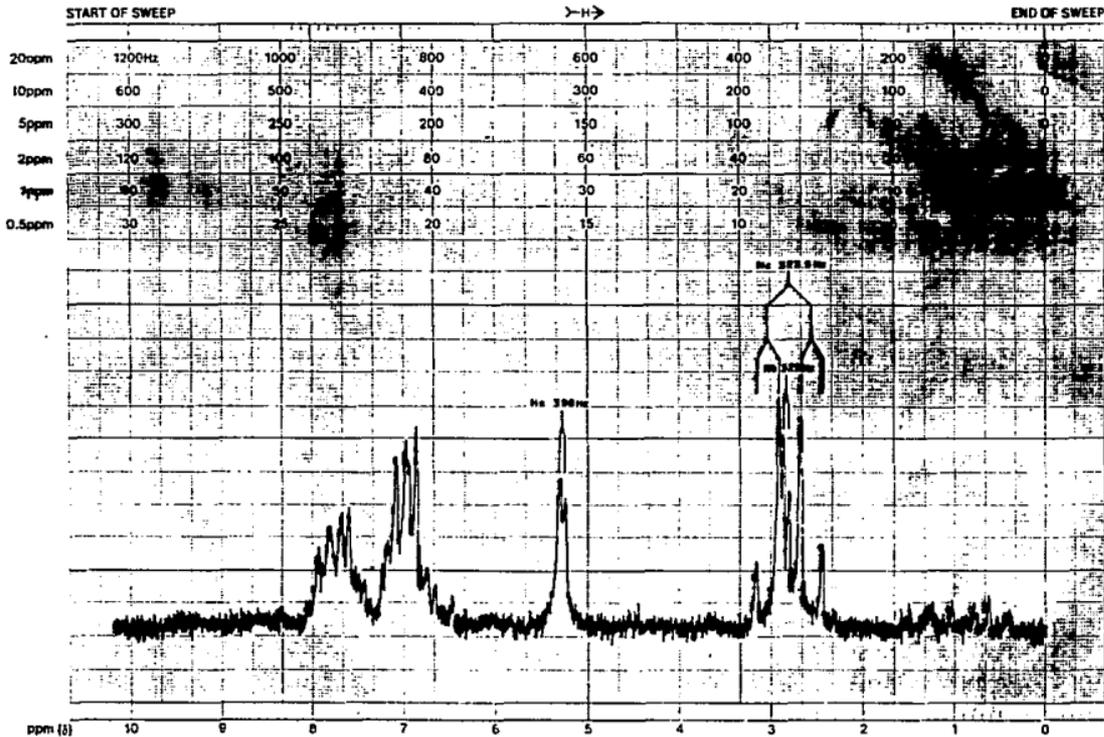
LOCK POS 0 ppm SPECTRUM AMPL 250 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS H SAMPLE: OPERATOR L. SENTIES

LOCK POWER 1 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS Eu(FOD)₃ DATE 23.03.1990

DECOUPLE POS _____ ppm DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG FREQ OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP AMBIENTE C SOLVENT CDCl₃ SPECTRUM NO 5

varian instrument division

palo alto, california

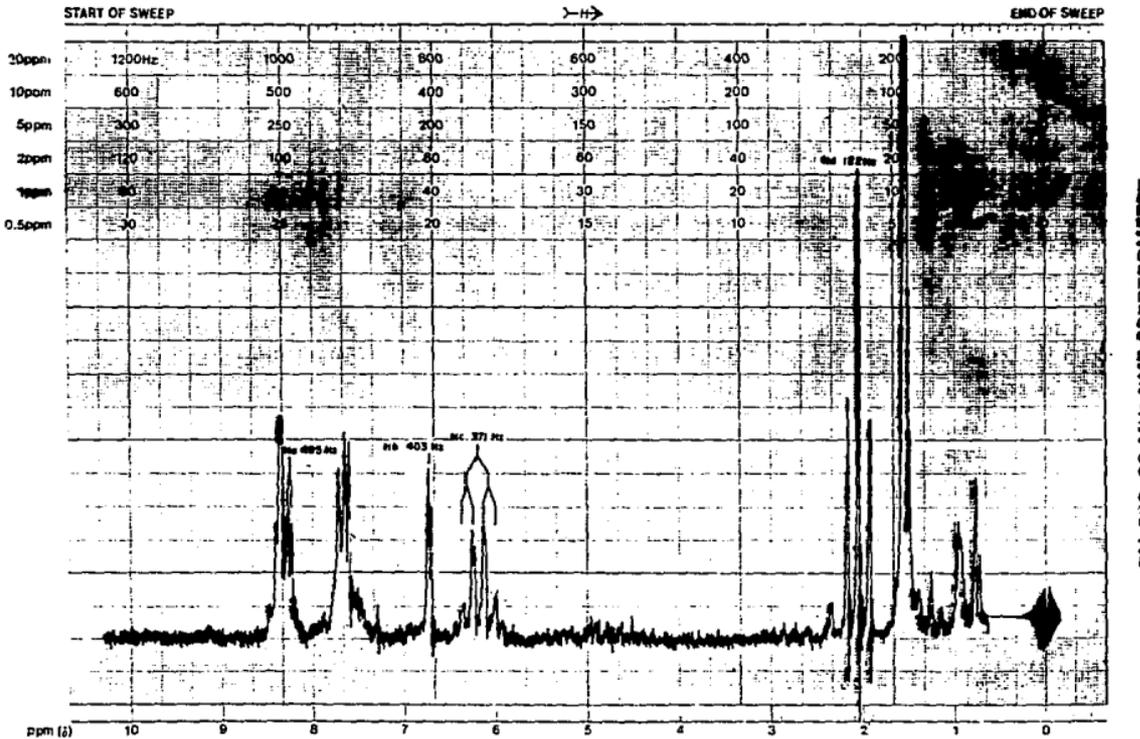


LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. 300 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS H SAMPLE: OPERATOR L. SENTIES
 LOCK POWER 1 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 5 ppm ZERO REF. TMS 2º ADICION DATE 23.03.1990
 DECOUPLE POS. _____ ppm Et(POD)₃
 DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 4 ppm SAMPLE TEMP AMBIENTE 0 SOLVENT: CDCl₃ SPECTRUM No. 6

varian instrument division



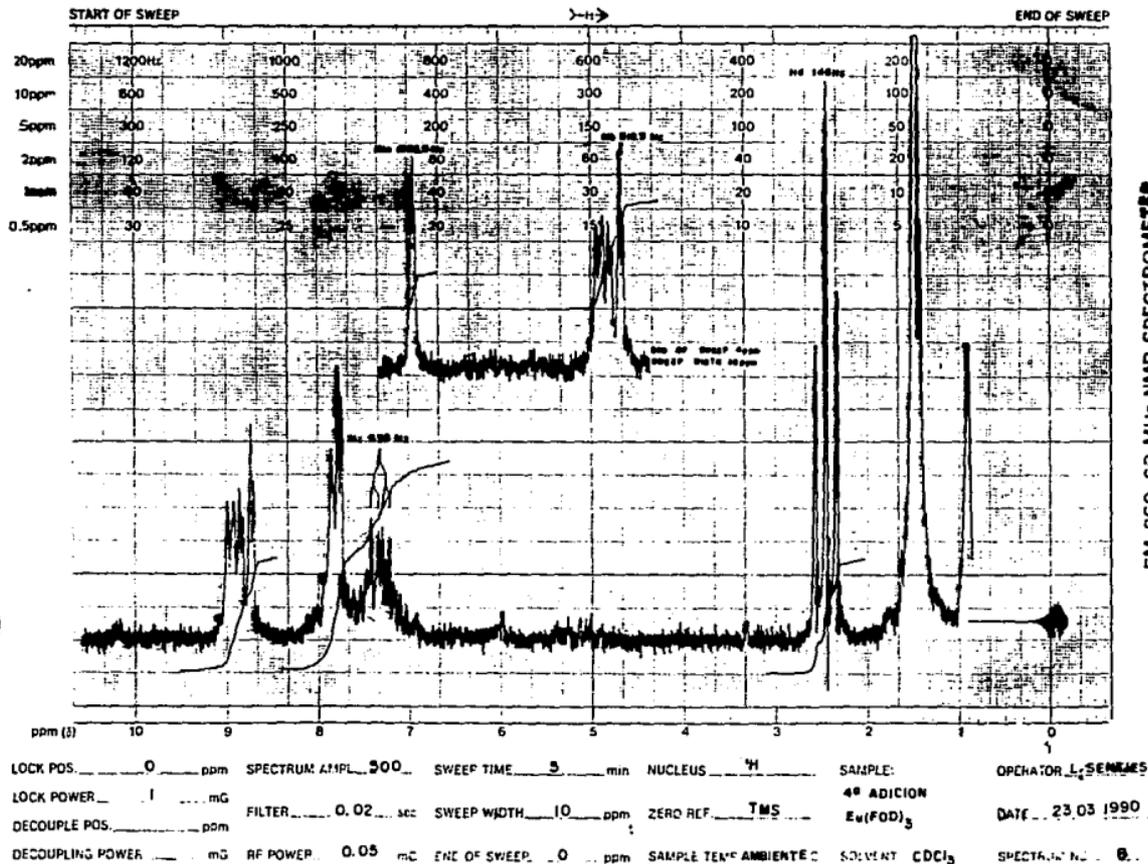
palo alto, california



LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. 250 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ^1H SAMPLE: OPERATOR L. SIENIES
 LOCK POWER 1 mG FILTER 0.02 -sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS 3° ADICION DATE 23 03 1990
 DECOUPLE POS _____ ppm RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP. 0 ppm SAMPLE TEMP AMBIENTE C SOLVENT CDCl_3 SPECTR. NO. 7
 DECOUPLING POWER _____ mG


 varian instrument division

palo alto, california



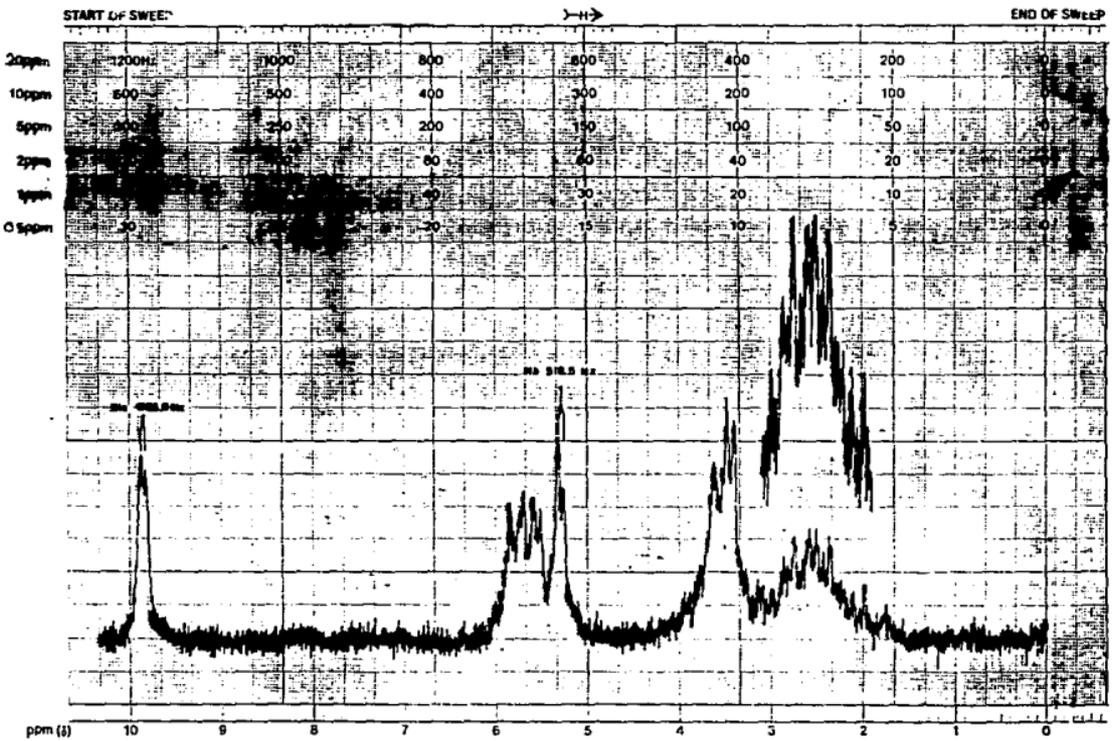
EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

PRINTED IN U.S.A.

varian instrument division



valeo alto, california



EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. 500 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS H SAMPLE: 40 ADICION OPERATOR L. SENTIES
 LOCK POWER 1 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 5 ppm ZERO REF. TMS SOLVENT Et(POD)₃ DATE 25.05.1990
 DECOUPLE POS _____ ppm RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP. 6 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENTE SPECTRUM NO. 9
 DECOUPLING POWER _____ mG

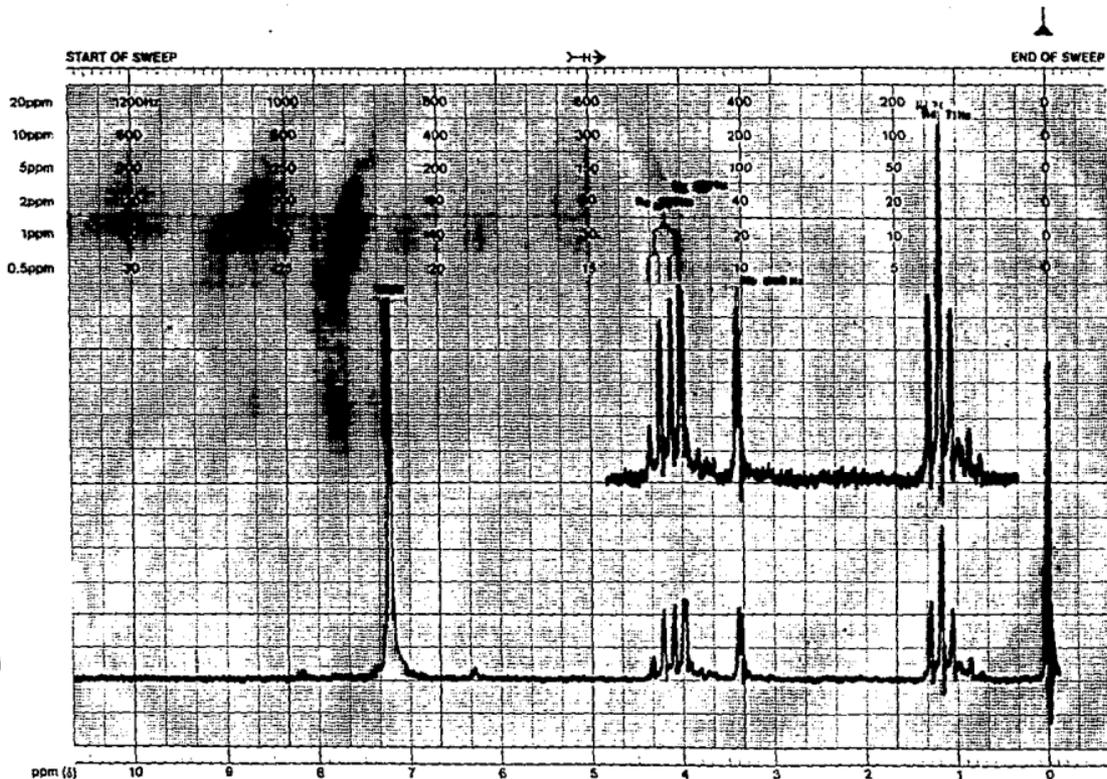
PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 840006-01



varian instrument division

palo alto, california



EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. 300 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: 5-FENIL-GLICIDATO, DE ETILO, 2,2,2 OPERATOR L. SENTES

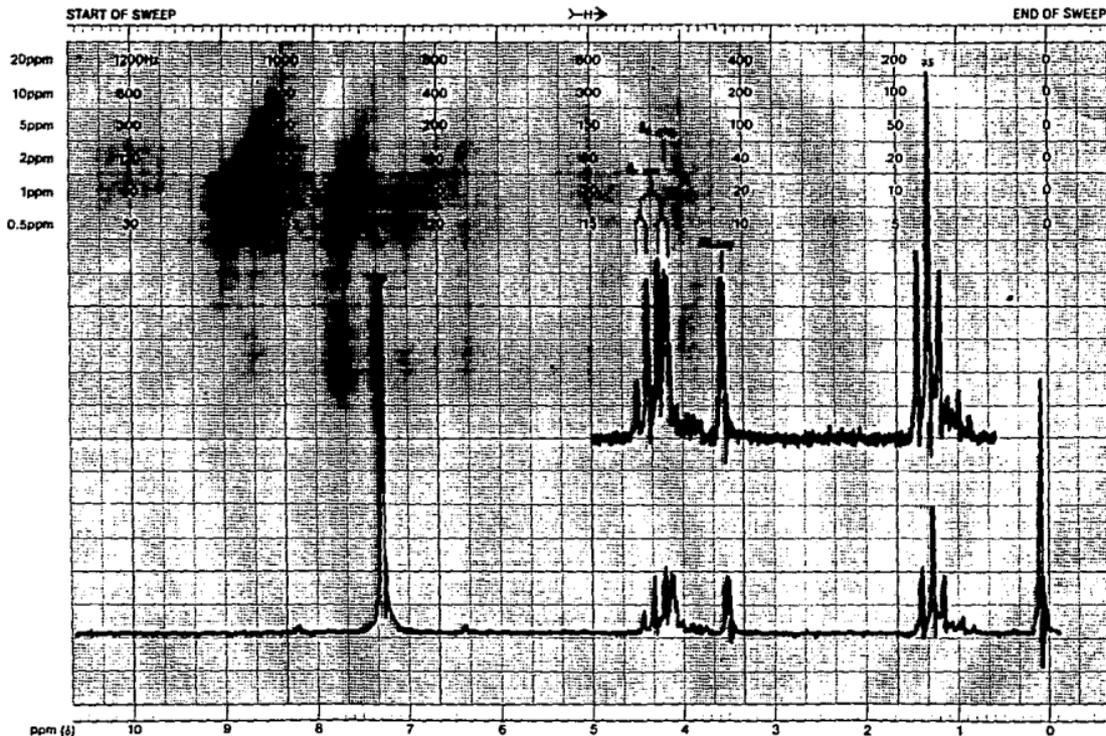
LOCK POWER 2 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS '10 ADICION) DATE 10.05.1992

DECOUPLE POS. _____ ppm DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0.05 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENTE SOLVENT: CDCl₃ SPECTRUM NO. 10



varian Instrument division

palo alto, california

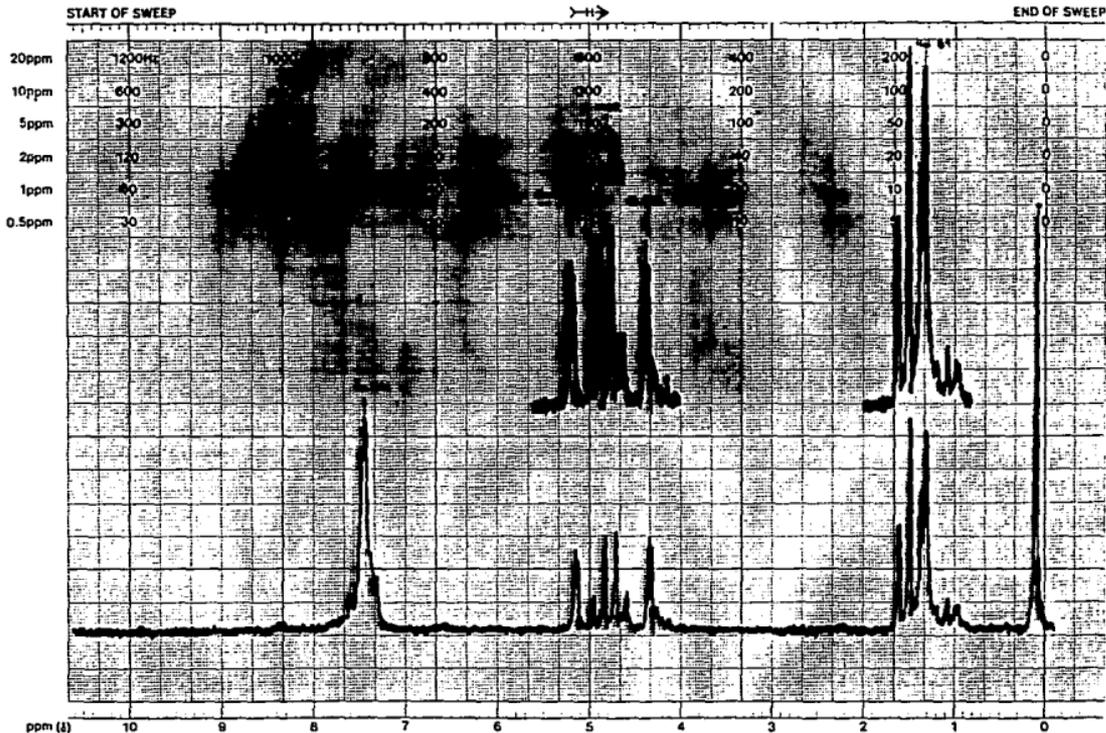


LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL 300 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS H SAMPLE: OPERATOR L. SENTIES
 LOCK POWER 2 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS Eucrod3 -D radwin ADICION DATE 10.04.1992
 DECOUPLE POS. _____ ppm RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0.05 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENTE C SOLVENT: CDCl3 SPECTRUM NO. 12
 DECOUPLING POWER _____ mG



varian instrument division

palo alto, california

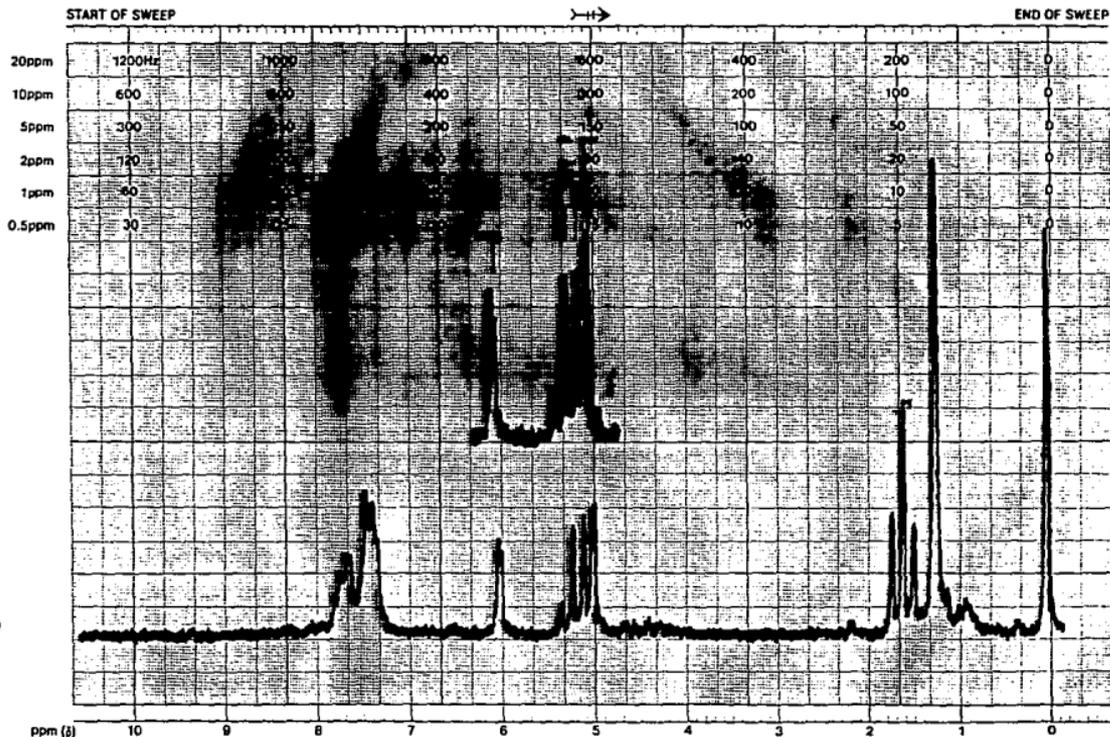


LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL. 300 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ^1H SAMPLE: OPERATOR L. SENTIES
 LOCK POWER 2 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS 4a. ADICION *down* DATE 10.04.1992
 DECOUPLE POS. _____ ppm Et(fod)₃
 DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0.05 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENTE C SOLVENT. CDCl₃ SPECTRUM NO. 19

PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 842008-05

varian instrument division palo alto, california



LOCK POS. b ppm SPECTRUM AMPL. 350 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: OPERATOR L. Sentes
 LOCK POWER 2 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS DATE 10.09.1992
 DECOUPLE POS. _____ ppm Eu(fod)₃ SOLVENT: CDCl₃ SPECTRUM NO. 15 ...
 DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0.05 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENT °C

EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

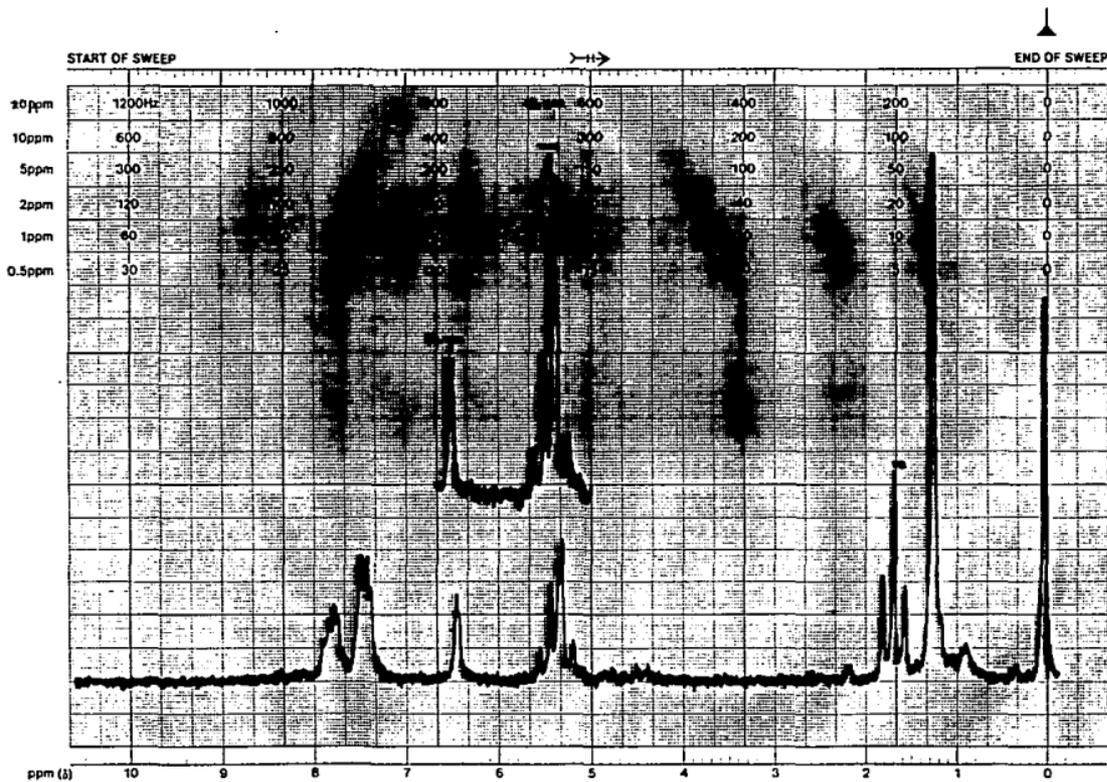
PRINTED IN U.S.A.

PART NO 310205 01

varian instrument division



pato alto, california



LOCK POS. 0 ppm SPECTRUM AMPL 300 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: OPERATOR L. SENTILES
 LOCK POWER 2 mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS DATE 10.09.1992
 DECOUPLE POS. _____ ppm EV(fod)₃
 DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0.05 ppm SAMPLE TEMP AMBIENT °C SOLVENT CDCl₃ SPECTRUM NO. 16

EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

APENDICE 3

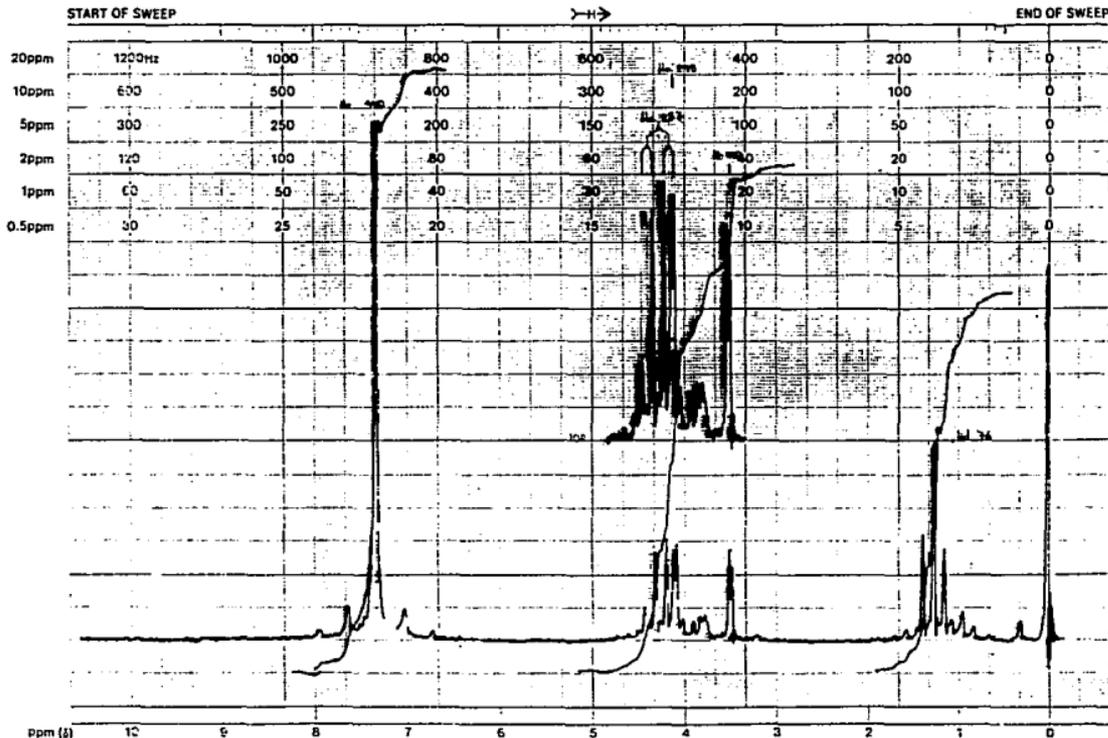
ESPECTROS DE LA ADICION DE

$Yb(hfbc)_3$,

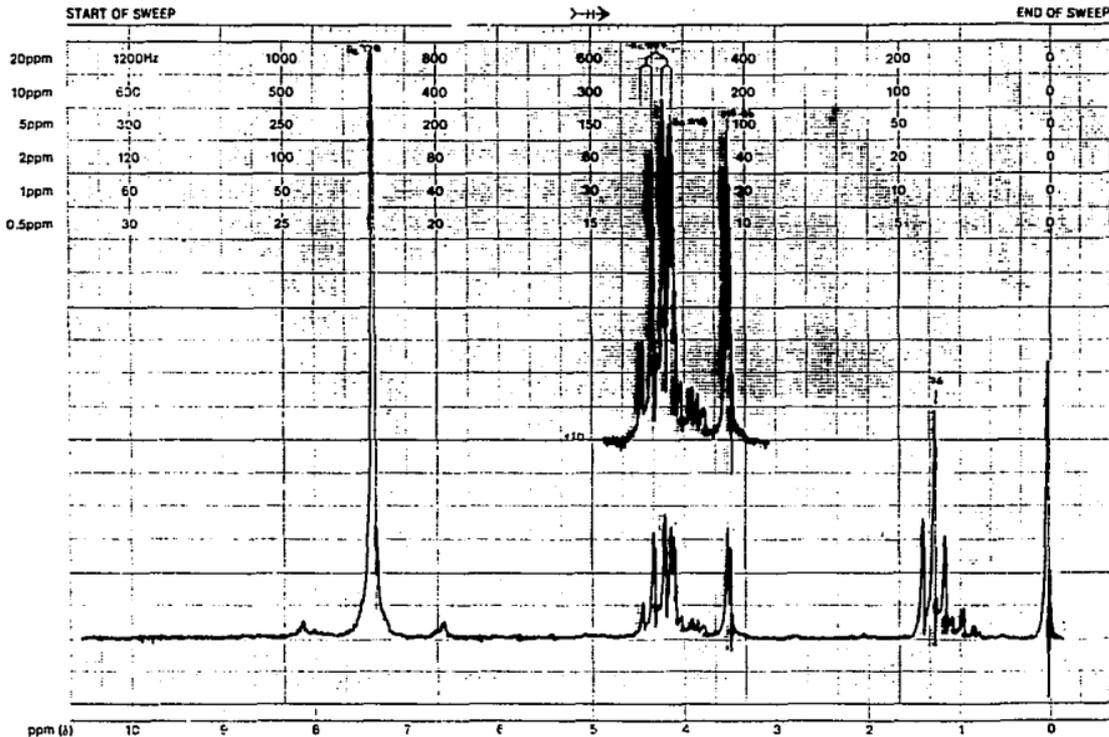


varian instrument division

palo alto, california

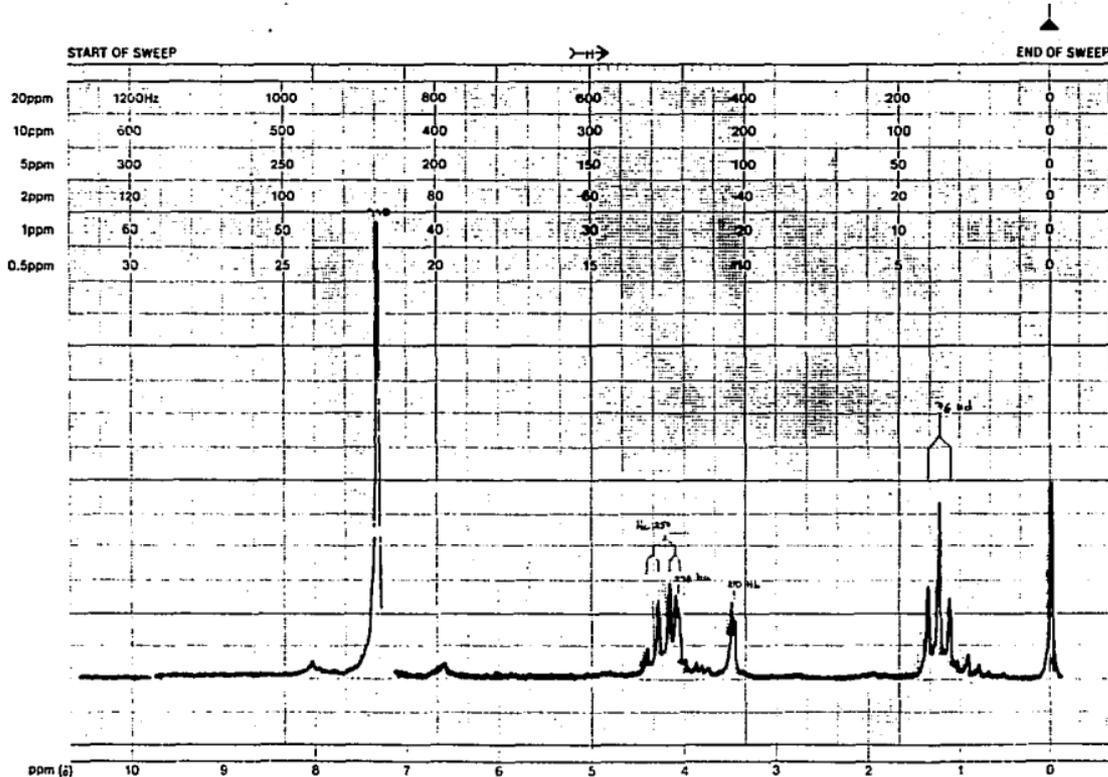


LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 30 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS H SAMPLE: 5-FEAK- OPERATOR: L. SERRA
 LOCK POWER _____ mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS GLUCARATO DE
 DECOUPLE PCL _____ ppm DECOUPLING POWER _____ mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP AMBIENTE C ETILO (MUESTRA DATE 16.09.1991
 ORIGINAL) SOLVENT CDCl3 SPECTRUM NO. 17

varian instrument division
palo alto, california

LOCK POS _____ ppm SPECTRUM AMPL 76 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ^1H SAMPLE TO. AMMON OPERATOR L. SENTILIS
 LOCK POWER _____ mC FILTER 0.10 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS Yb(hfc)₃ DATE 10/27/1991
 DECOUPLE FOS _____ ppm RF POWER 0.05 mC END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP 30 C SOLVENT CDCl₃ SPECTRUM NO 18
 DECOUPLING POWER _____ mC

varian instrument division
palo alto, california



LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 10 SWEEP TIME 10 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: 20. ABK10M OPERATOR L. SENTLES
 LOCK POWER. _____ mG FILTER 0.08 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS Yb(4f6)3 DATE 16071991
 DECOUPLE POS. _____ ppm DECOUPLING POWER _____ mG R- POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMPERATURE C SOLVENT: CDCl3 SPECTRUM NO. 19

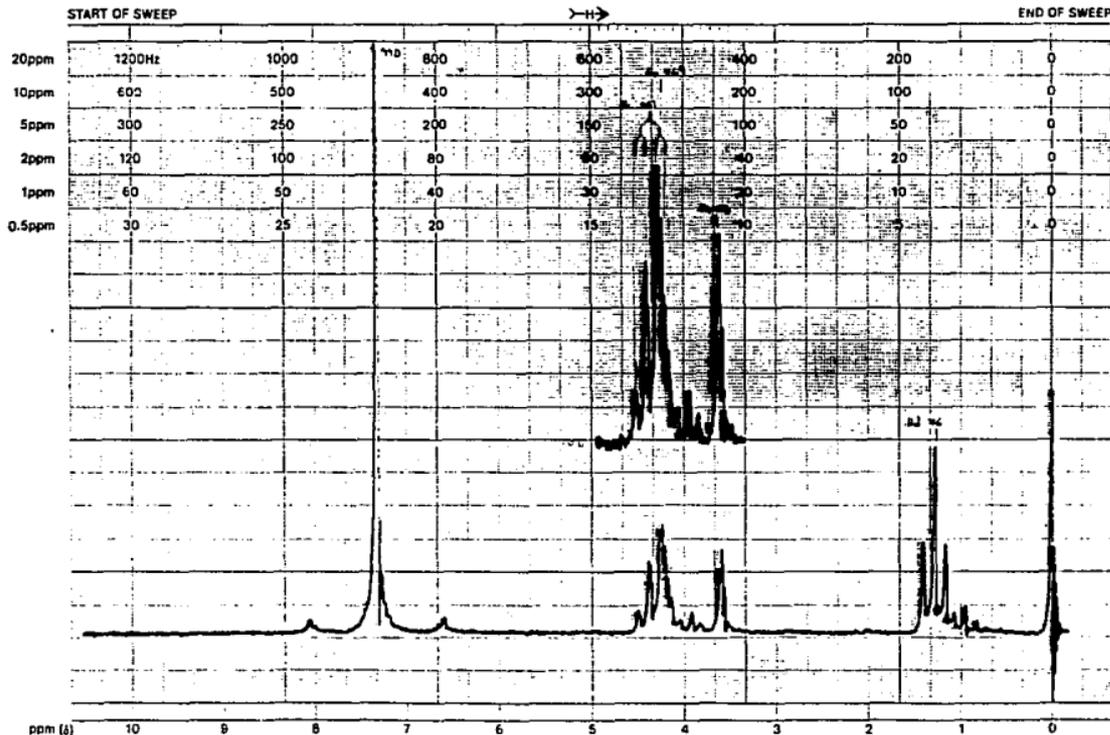
PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 84805 01



varian instrument division

palo alto, california



EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 70 SWEEP TIME 10 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: _____ OPERATOR L. SENTIES

LOCK POWER _____ nG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS 35 ADDITION DATE 16 01 1991

DECOUPLE PCE _____ ppm Yb(⁴f₆)₃ SOLVENT CDCl₃ SPECTRUM NO. 20

DECOUPLING POWER _____ mG RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENT

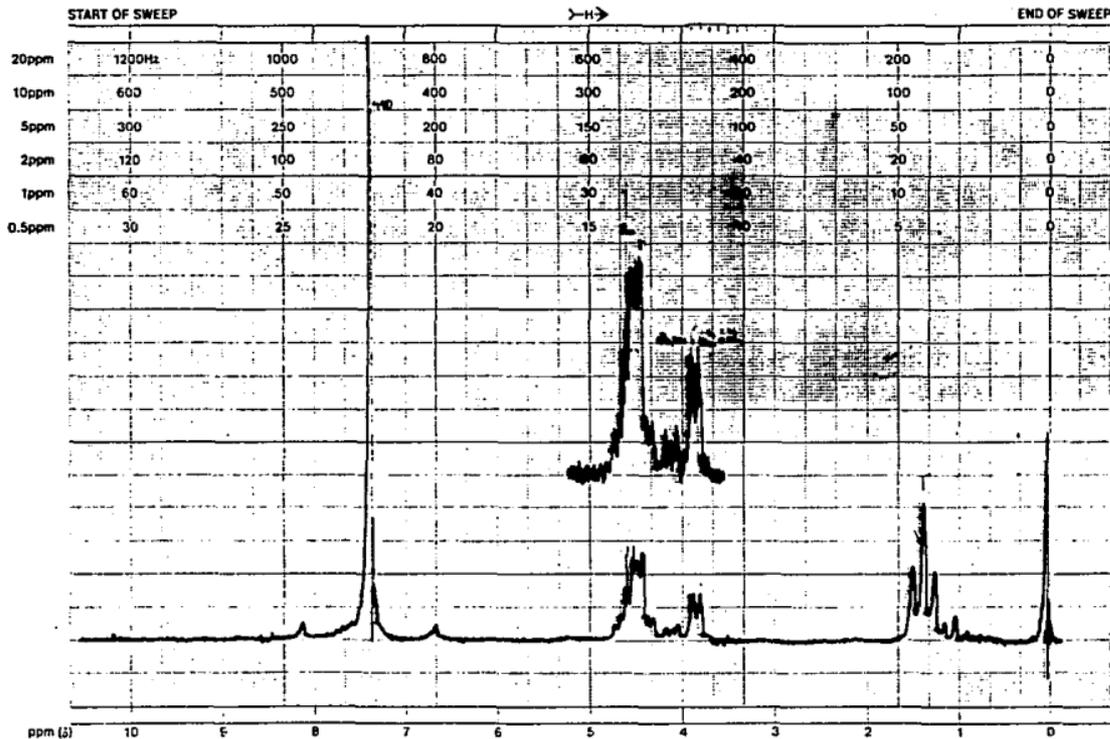
PRINTED IN U.S.A.

FANT 90-340078 01



varian instrument division

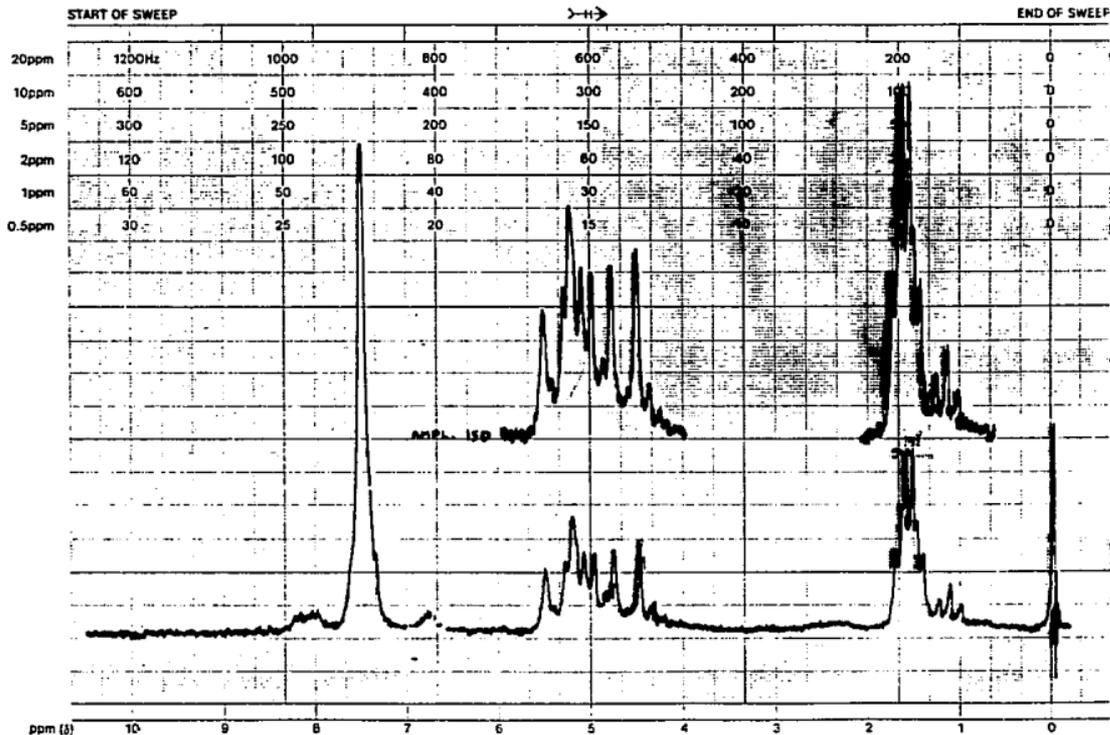
palo alto, california



LOCK POG _____ ppm SPECTRUM AMPL. 70 SWEEP TIME 10 min NUCLEUS H SAMPLE _____ OPERATOR L. SENTIUS
 LOCK POWER _____ mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS 9a. ADICION DATE 16 07 1991
 DECOUPLE LOS _____ ppm RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENTE C SOLVENT Yb(hfcl)₃ SPECTRUM NO 21

EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

varian instrument division palo alto, california



LOCK POS _____ ppm SPECTRUM AMPL. 20 SWEEP TIME 10 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: OPERATOR L. SERTIES
 LOCK POWER _____ mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS Ga. ADICION DATE 16 07 1991
 DECOUPLE POS _____ ppm DECOUPLING POWER _____ mG R² POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMPERATURE °C SOLVENT: CCl₃ SPECTRUM NO. 23

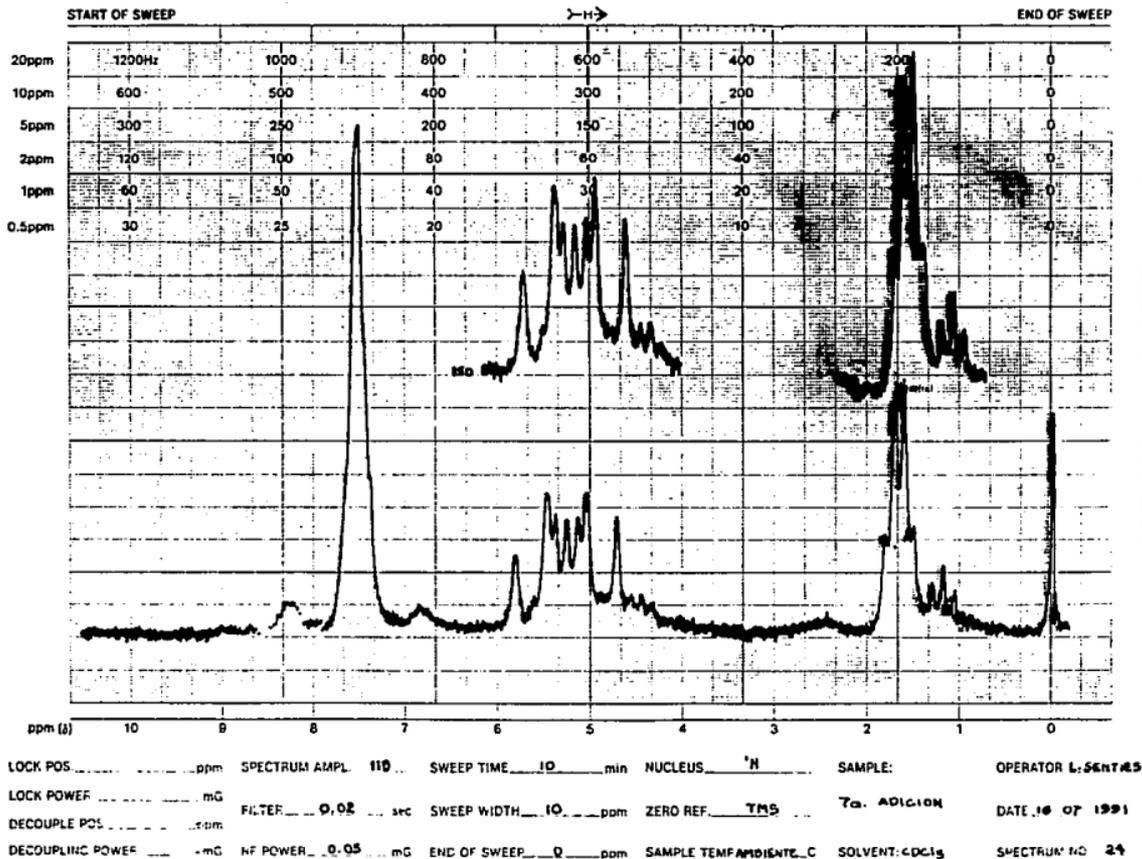
PART NO 810008 08

PRINTED IN U.S.A.



varian instrument division

palo alto, california



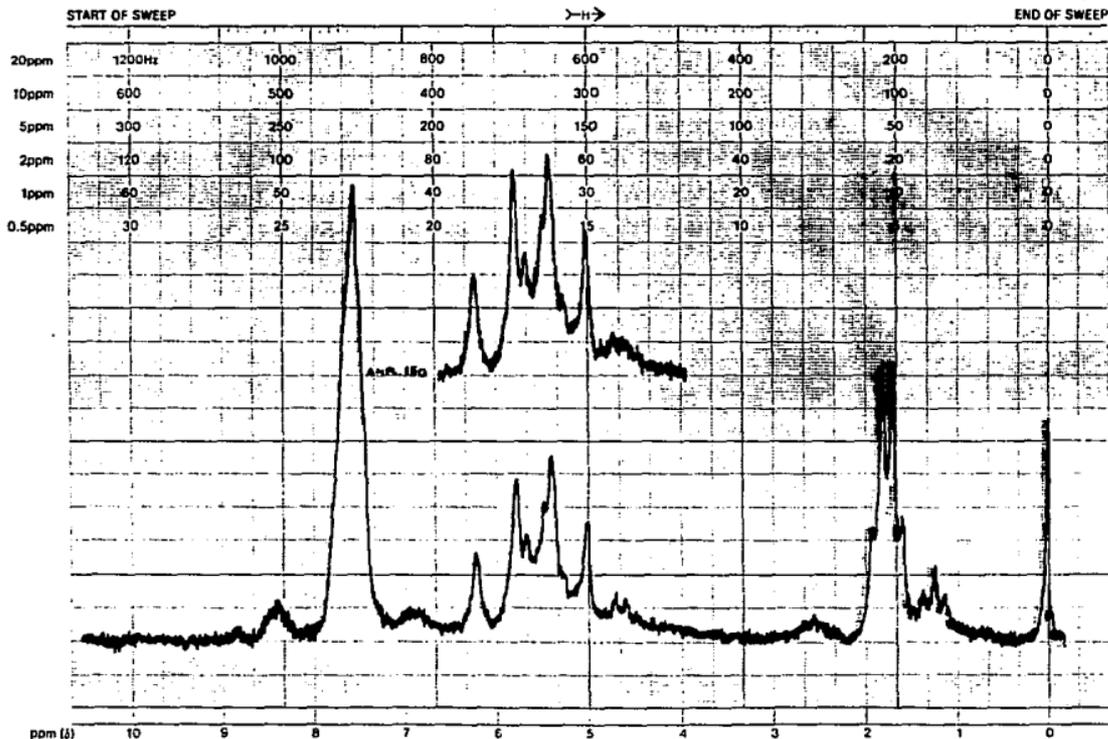
EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

PRINTED IN U.S.A.

PART NO. 830396-01

varian instrument division

palo alto, california



LOCK POS. _____ ppm. SPECTRUM AMP. 130 SWEEP TIME 10 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: _____ OPERATOR L-SCHT145
 LOCK POWER _____ mG FILTER 0.02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS 8a. addition DATE 16 07 1991
 DECOUPLE POS. _____ ppm RE POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP. AMBIENT °C SOLVENT: CDCl₃ Yb (fbc)₃ SPECTRUM NO 25

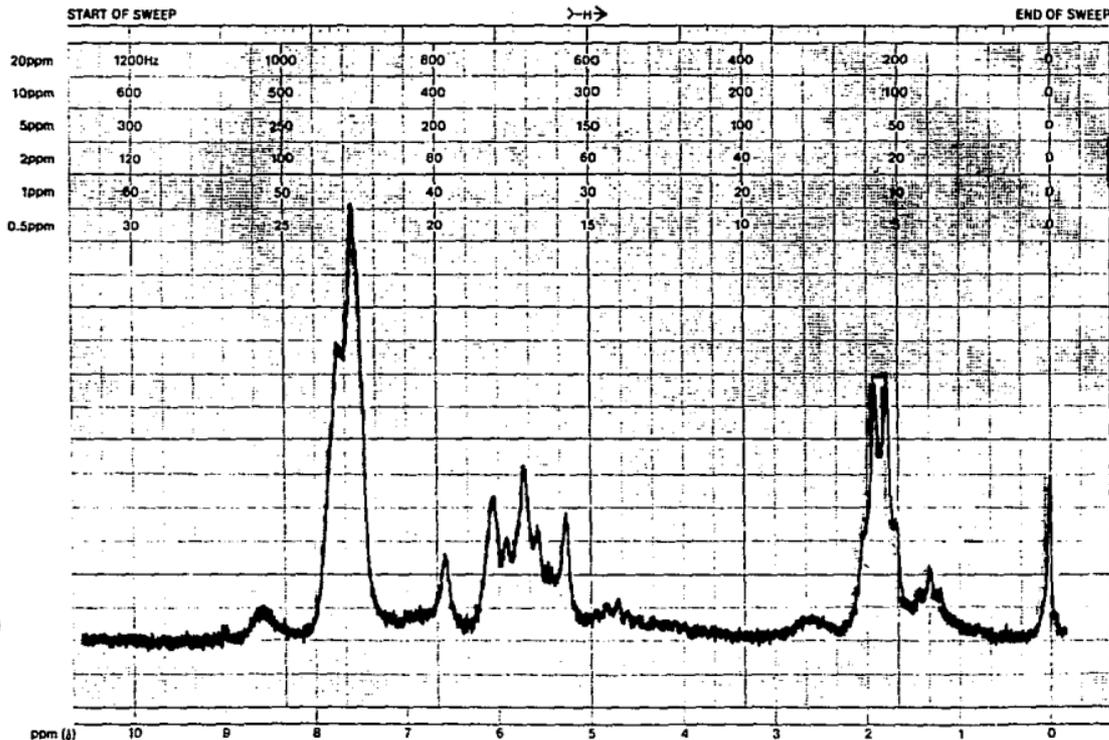
EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

PART NO 840205-01

PRINTED IN U.S.A.

varian instrument division

palo alto, california



LOCK POS. DEF SPECTRUM AMPL. 150 SWEEP TIME 10 min NUCLEUS ^1H SAMPLE OPERATOR L. SENTIES

LOCK POWER mG FILTER 0-02 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF TMS 9a. ACIDIM DATE 16 OCT 1991

DECOUPLE POS. ppm DECOUPLING POWER mG RF POWER 0-05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP AMBIENT C SOLVENT CDCl_3 SPECTRUM NO 26

EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER

