



300627
UNIVERSIDAD LA SALLE

ESCUELA DE QUIMICA 5

INCORPORADA A LA U.N.A.M. 2e)

**"EFECTOS ESTERICOS Y ELECTRONICOS
EN DERIVADOS DEL NORBORNANO"**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A:**

CLAIRE GOLDFEDER ITZCOVICH

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GABRIEL EDUARDO CUEVAS GONZALEZ BRAVO

TESIS CON

FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1994



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

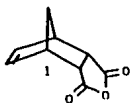
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**Agradezco su paciencia y ayuda a todos aquellos que
siempre estuvieron apoyándome en todo momento sin
particular interés.**

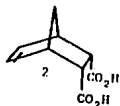
A Uriel por su cariño y amor.

**En memoria de mi padre
y de mis abuelos.**

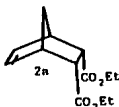
Directorio de estructuras numeradas



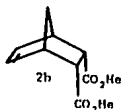
1 Anhídrido *endo*-5,6-norbornen-dicarboxílico



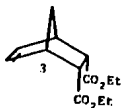
2 Acido *endo-endo*-5,6-norbornen-2,3-dicarboxílico



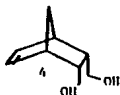
2a Monoéster etílico del ácido *endo-endo*-5,6-norbornen-2,3-dicarboxílico



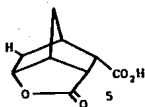
2b Éster dimetílico del ácido *endo-endo*-5,6-norbornen-2,3-dicarboxílico



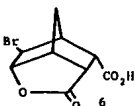
3 Éster dietílico del ácido *endo-endo*-5,6-norbornen-2,3-dicarboxílico



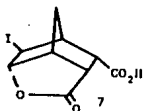
4 Diendo-5,6-hidroximetil norborneno



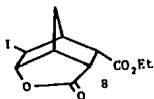
5 Acido 5-O-Norbornan-3,5-ona-2-*exo* carboxílico



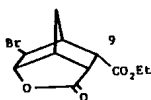
6 Acido 2-*endo* carboxi-6-*exo*-bromo-5-O-Norbornan-3,5-ona



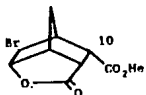
7 Acido 2-*endo* carboxi-6-*exo*-yodo-5-O-Norbornan-3,5-ona



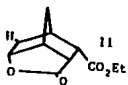
8 2-*endo* etil ester-6-*exo*-yodo-5-O-norbornen-3,5-ona



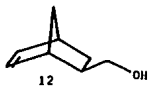
9 2-*endo* etil ester-6-*exo*-bromo-5-O-norbornen-3,5-ona



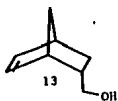
10 2-*endo* metil ester-6-*exo*-bromo-5-O-norbornen-3,5-ona



11 etil ester-5-O-norbomen-3,5-ona-2-*exo*



12 *endo*-5,6-hidroksimetil norbomeno



13 *exo*-5,6-hidroksimetil norbomeno

Indice

Objetivo.....	1
Capítulo I	
Introducción.....	2
Capítulo II	
Generalidades.....	3
Capítulo III	
Resultados y discusión.....	18
Espectros.....	37
Capítulo IV	
Conclusiones.....	67
Capítulo V	
Material y método.....	68
Capítulo VI	
Referencias Bibliográficas.....	71

Objetivo: Identificar y evaluar los efectos estéricos y electrónicos en derivados del Norbomano.

CAPITULO I

Introducción: El bicio [2.2.1.] Heptano, (conocido como Norbornano) y sus compuestos homólogos, son moléculas que se sintetizan a través de una reacción de cicloadición de Diels-Alder entre diéno cíclicos y dienófilos apropiados. La reacción ocurre con una marcada estereoselectividad de carácter *endo* y siempre procede con estereoespecificidad con estereoquímica *cis* con respecto a la orientación de los sustituyentes en el dieno y el dienófilo. De acuerdo con Alder y Stein, ésto se debe al eclipsamiento espacial de los orbitales en centros insaturados tanto en el dieno como en el dienófilo durante el estado de transición.¹

Estos compuestos presentan un esqueleto rígido y con ello una estructura molecular rígida que les dan aplicación como modelos para estudios conformacionales y estereoquímicos².

Por mencionar algunos campos de aplicación se tiene el análisis de interacciones estéricas originadas por la presencia de sustituyentes no enlazantes; otro aspecto es el del establecimiento de mecanismos de transmisión de efectos electrónicos así como también la demostración de la existencia de una dependencia geométrica del acoplamiento *spin-spin* entre núcleos distantes.³

El presente trabajo tiene como finalidad la de identificar y evaluar los efectos estéricos y electrónicos de un grupo de derivados del Norbornano.

Generalidades:

Las moléculas orgánicas que tienen anillos formados por la unión de átomos de carbono, se denominan compuestos carbocíclicos. Estos pueden agruparse en compuestos alicíclicos y aromáticos. Siendo los más abundantes los alicíclicos; además de que presentan gran semejanza de propiedades con los compuestos alifáticos. En contraste, los compuestos aromáticos, presentan propiedades especiales debidas a la presencia de un sistema electrónico π cerrado como en el benceno.

Históricamente, la química de los compuestos alicíclicos se compone de tres etapas: la primera durante la cual; se recopiló información sobre algunas propiedades de éstas moléculas y su síntesis. La segunda etapa estaba regida por la teoría de Baeyer sobre la tensión molecular; ésta se utilizó para interpretar la influencia del tamaño de los anillos en la reactividad. La tercera y última fase se caracterizó por la aparición de las ideas más modernas de stereoquímica y mecanismos de reacción. ⁴

La química de estos compuestos se preocupa por las propiedades químicas y físicas de las estructuras que contienen uno o más grupos de átomos de carbono en el anillo o estructura cíclica, los cuales pueden contener unidades alquilo tales como alcanos, alquenos o alquinos. La inclusión de algunas unidades en el anillo, necesariamente limitará la libertad de rotación con respecto al enlace C-C en comparación con la libertad de rotación en estructuras alicíclicas análogas y la estabilidad conformacional de la molécula, la cual disminuye la repulsión estérica entre grupos próximos.

Las interacciones estéricas no sólo influyen en la energía de formación de estructuras cíclicas, sino que también, determinan el ambiente de los grupos funcionales y su reactividad.⁵

El Norbornano (Biciclo [2.2.1]heptano) presenta una estructura molecular rígida de geometría perfectamente definida. Su estructura comprende un anillo de ciclohexano (átomos de carbono del 1 al 6) (Fig 1c) y contiene dos unidades de ciclopentano (carbonos 1,2,3,6,7 y 4,5,6,3,7) unidas por el metileno que constituye un puente (Fig.1a). Presenta cuatro tipos distintos de átomos de hidrógeno: los dos hidrógenos en el puente del metileno C_7 , los dos hidrógenos de las cabezas de puente en C_3 y C_6 , los cuatro hidrógenos ecuatoriales de la estructura de bote en C_1 , C_2 , C_4 y C_5 (hidrógenos exo) y los cuatro hidrógenos axiales de la estructura de bote en los mismos carbonos (hidrógenos endo Fig 1b)⁶

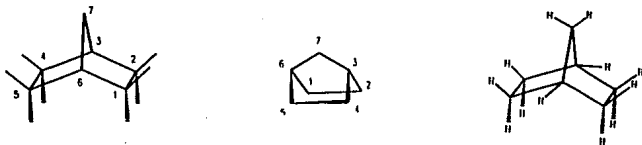


Fig. 1 Configuración de la estructura del norborneno

Los sustituyentes en 1,2,4 y 5 pueden tener orientación endo o exo.(Fig.1b)

Sim y Ching en 1965⁴, reportaron los valores de deformación de los ángulos presentes en la molécula. Estos se determinaron utilizando métodos de Rayos X y valores de ν_{CO} (Fig. 2)

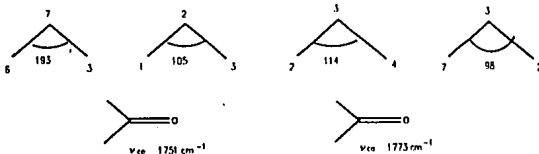


Fig. 2. Grado de deformación de los ángulos (Sim 1965 y Ching 1968 et al.)

La tensión angular que presenta el puente 6,3 se puede observar en la reacción de hidrogenación suave del norborneno (biciclo [2.2.1] hepten-2-eno) (fig 3a), biciclo[2.2.2] oct-2-eno (fig 3b), ciclohexeno (fig 3c) y ciclopenteno (fig 3d).

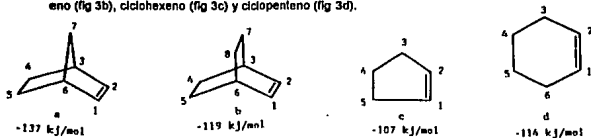


Fig.3. Estructuras y grados de hidrogenación de: a) norborneno, b) biciclo [2.2.2] octeno, c) ciclopenteno y d) ciclohexeno.

Otras evidencias de la existencia de ésta tensión, son las que se presentan al comparar los calores de combustión de dos derivados cíclicos del norbornano y del biciclo [2.2.2] octano que difieren únicamente en un grupo metileno. (Fig. 4)

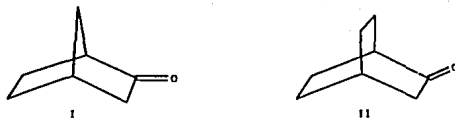


Fig.4. Tensión angular en : I)Biciclo [2.2.1] 2-heptanona y II)Biciclo [2.2.2] 2-octanona

Estos resultados sugieren que la tensión angular del sistema norbornano es de 6.3 kcal/mol. Este valor fue calculado indirectamente. Las dos cetonas de la figura 4 difieren en un grupo metileno, por lo que sus calores de combustión no pueden ser comparados directamente. Si tomamos en cuenta que el sistema II está libre de tensión angular, un sustrato con un grupo metileno no tensionado, presentaría un calor de combustión de 157.3 kcal/mol y de ahí se partiría para obtener el calor de combustión de un sistema I libre de tensión.

La diferencia entre éste y el actual calor de combustión del sistema I es el correspondiente a la tensión angular. Se permite el uso del valor de 157.3 kcal/mol para un grupo metileno cuyo eclipsamiento es cuestionable. Conforme aumenta uno, el otro lo hará igualmente.

El norbornileno está aún más tensionado, como lo muestra su valor de hidrogenación de 33 kcal/mol comparado contra valores normales de 26-28 kcal/mol y el valor de 28 kcal/mol de biciclo [2.2.2] octeno. Esta cantidad de energía lo hace susceptible a sufrir reacciones de retro Diels-Alder por calentamiento; también es sensible a la presencia de fenilazida dando un dihidrotriazol, puede sufrir una reducción a norbornano en presencia de litio y etilamina y adquiere la capacidad para actuar como dienófilo en reacciones de Diels-Alder. Estos tres últimos puntos evidencian la presencia de un doble enlace con reactividad poco común.

El norbornadieno, presenta aún más tensión angular, que se justifica analizando el calor de hidrogenación cuyo valor es de 34 kcal/mol por cada doble enlace. Por calentamiento sufre una transposición generando tropilideno. (Fig. 5)

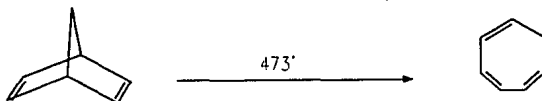
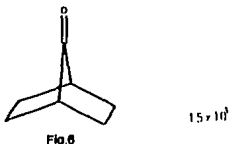


Fig.5. Transposición que sufre el norbornadieno a tropilideno. Calor de hidrogenación del norbornadieno 33 kcal/mol.

La fuerza motriz de la reacción se puede decir que se origina de la pérdida de la tensión y de la ganancia de la energía de resonancia.

Se podría pensar que la tensión angular aumenta con la presencia de una mayor cantidad de dobles enlaces y que, además la reacción será aún más selectiva.

La fuerte compresión del ángulo 3:7:8 con valor de 193° , resulta de la expansión de enlace que se da como consecuencia del ataque de un grupo sobre el C₇. Lo demuestra la alta frecuencia de alargamiento del carbonilo $\nu_{C=O}$ en el norbornen-7-ona igual a 1773 cm^{-1} . (Fig.6)



La reducción con borano, ilustra la misma influencia; por ejemplo, la reducción del carbonilo en C₇ al alcohol, es acompañada de una liberación forzada observándose un cambio en la hibridación sp^2-sp^3 del norbornan-2-ona; en contraste, reacciona en la misma proporción que la ciclopentanona.

En el norbornano (Fig.1) los pares de átomos 1,2 y 4,5 corresponden a las unidades eclipsadas de etano, en donde la compresión de grupos *endo* se ve favorecida sobre los grupos *exo*. Los sustituyentes *exo* adyacentes en el C₂, mantendrán una relación *syn* periplanar firme.

Los productos obtenidos de la reacción de Diels-Alder usualmente proceden hacia los isómeros *endo* debido al control cinético dentro de la molécula. (Fig.7)

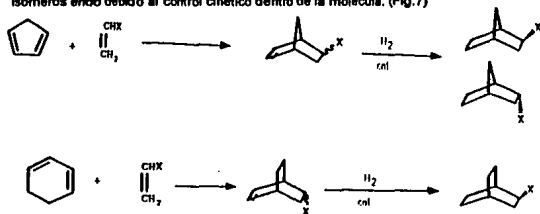


Fig.7. Reacciones representativas del control sintético que se presenta en la molécula. Isómeros *endo*, usualmente.

Este isómero *endo* es, en muchos casos, mucho más abundante que el isómero *exo*.

Al observar los datos del equilibrio *exo/endo* reportados por Cope en 1959, se hace patente una diferencia no muy amplia y ésta se presentará cuando uno o más centros (1,2,4 ó 5) estén sustituidos trigonalmente.³

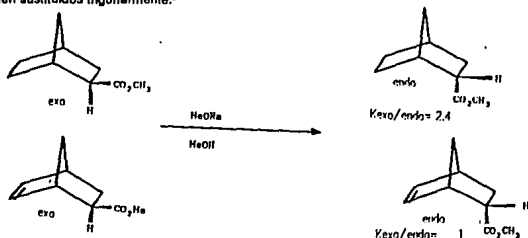


Fig.8. Reacción con metóxido de sodio y metanol la cual da productos preferentemente *endo*

En base a lo anterior, el lado *exo* del norbornano es mucho más accesible al ataque de una gran variedad de agentes, que el lado *endo*.^{3y4}

La Fig.9 muestra la reducción del norcamfor a *endo*-norborneol (I) por una variedad de agentes, incluyendo la reacción con hidruro de litio aluminio (AlLiH_4), en la que el hidrógeno se aproxima por el lado *exo* de la cetona que es el menos impedido. La reducción por hidruro de litio aluminio presenta control estérico. También muestra la oxidación del norbornileno a *exo*-norbornadiol (II).

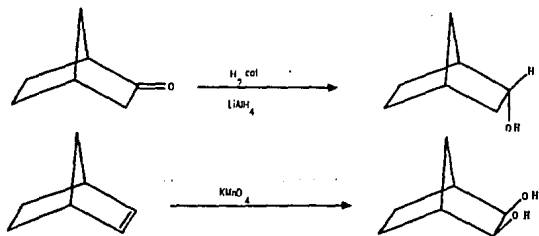


Fig.9 Caso I: Reacción del norcamfor a *endo*-norborneol.

Caso II: Reacción de oxidación del norbornileno *exo*-norbornadiol.

Una situación estérica distinta se presenta en el camfor donde la cara *exo* del sistema está fuertemente protegida por el grupo gem-dimetil en el C7. Como consecuencia éste sistema es atacado por el lado *endo*.

Con ello se justifica la gran cantidad de isómero *exo* (90%) que se produce como consecuencia de la reacción de hidrogenación catalítica que sufre el camfor. (Fig.10) *

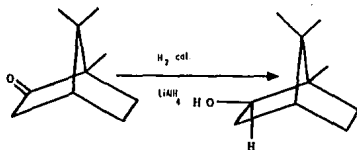


Fig.10 Reacción de hidrogenación del camfor

La reactividad y estereoquímica de los norbornenos se vé influida por la piramidalización de la molécula, por la presencia de grupos terminales, el tamaño y naturaleza de ellos, así como del ambiente que rodea a la molécula.

La piramidalización se produce por las interacciones que existen entre los enlaces π y σ , o entre los átomos enlazados y enlaces π . Estas interacciones provocan un rearrreglo asimétrico del enlace alílico con respecto al plano del alqueno, del carbonilo o de cualquier otro estado insaturado presente. Esto aunado a las distintas caras que tiene la molécula que son atacadas de diferente manera.

Si se comparan las constantes de fuerza de los hidrógenos *exo* o *endo* de los compuestos de la fig. 11, se verá que son distintas y que la mayor piramidalización se encuentra en bicíclo simples como el bicíclopentadieno. El norborneno se piramidaliza ligeramente en dirección *endo* y el norbornadieno presenta una tendencia menor a la extensión.

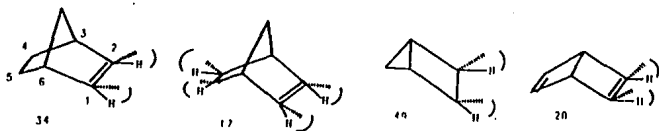


Fig.11 Angulos de piramidalización para distintos sistemas

La piramidalización también puede explicarse en términos del ángulo dihedro X-C=C-X (*trans*) que es mayor que el ángulo del plano.

En el norborneno y en la molécula de propeno (Fig.12), se encuentra un C-H en el ángulo dihedro orientado a 90°, así, la orientación de la piramidalización es tal, que el enlace del carbono del alqueno se vé ligeramente angulado con respecto al enlace alílico. Esta piramidalización se produce como consecuencia del relajamiento de varias interacciones torsionales que sufre el alqueno planar.



Fig.12 Representación de las muchas torsiones que ocurren en el plano de los alquenos.

Las interacciones entre el enlace C-H del alqueno, el enlace C-C del alqueno, el orbital π y los tres enlaces del carbono alílico, se encuentran parcialmente eclipsadas en estado planar y relajadas en estado no planar. Así, las fuerzas directoras de la piramidalización en relación con la activación de los estados parciales y el enlace alílico, se verán influidas por la presencia de átomos pesados o voluminosos que también determinan la dirección de la piramidalización.

Conforme el enlace π va haciéndose más rico electrónicamente, el grado de piramidalización se incrementa; si disminuye la densidad electrónica, la tendencia a la piramidalización, disminuye.

Las consecuencias de éste fenómeno se manifiestan en los orbitales π en los cuales se observará una mezcla de orbitales sp , desorden en el contorno de la densidad electrónica del enlace del alqueno, así como otras distorsiones.(Fig.13)

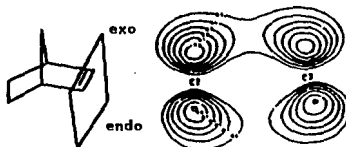


Fig.13 Mezcla de orbitales sp

Debido a la mezcla de los orbitales sp , se sugiere que hay una mayor densidad electrónica en la cara *exo* con respecto a la cara *endo*.

Otro factor que influye la piramidalización, es la presencia de sustituyentes *cis* que afectan al ángulo, provocando un estiramiento y una disminución en la constante de enlace fuera del plano. (Fig.14)

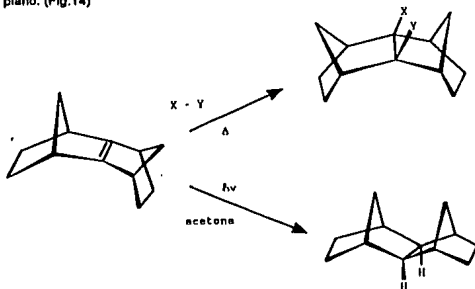
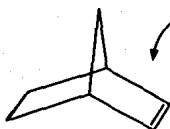


Fig.14 Influencia de los sustituyentes en *cis*, sobre la piramidalización.

Después del análisis hecho a la piramidalización, se estudia como influye en la reactividad de las moléculas de este tipo. Estos compuestos sufren reacciones térmicas las cuales presentan una estereoselectividad con ataque por el lado *exo* de la molécula. Más se encontró una excepción en ello, la reducción fotosensibilizada del *syn*-sesquiorborneno que se realiza por la cara *endo*.

Algunas de las reacciones que se llevan a cabo por la cara *exo*, son:(Fig.15)

- Reacciones con electrófilos originando el ion norbornyl no clásico. ⁷; por ejemplo la lactonización del ácido 5-norbomen-2-endo carboxílico. ⁸
- Reacciones con radicales libres. por ejemplo los tioles
- Reacciones con nucleófilos. ⁹
- Reacciones con agregados cíclicos concertados.



E^+ (HCl, Br_2 , $BH_3 \cdot O_2$, etc)
 R^+ (RS^+)
 N^- ($BuLi$, $CH_2CHNfBr$) [RO^- , R_2CuLi]
 Dienos, cetonas, 1,3-dipolos, carbenos

Fig.15.Reacciones que se llevan acabo por la cara exo

El norborneno no únicamente reacciona selectivamente del lado exo, sino que además muestra una reactividad anormal frente a otras estructuras similares. Esto se vé al comparar los rangos relativos de reacción con un óxido de Mesitonitrilo y una tetrazina. (Fig.16)

$MsCNO$	1	5	2625	1900	1917
	1	90	9212		4228

Fig.16 Reactividad con óxido de Mesitonitrilo y una tetrazina.

El norborneno es aproximadamente 500 veces más reactivo que el biciclo-octeno. De manera semejante, el norborneno reacciona frente a otros 1,3 dipolos y diénois electrónicamente deficientes.

El lado por donde se dá el ataque es el mismo por donde se sufre la piramidalización, debido a que se mantiene la tensión entre el enlace parcialmente formado y el enlace vicinal (sin dejar de tomar en cuenta las excepciones que se pueden dar). La razón por la que el norborneno y el norbornadieno sufren el ataque de los grupos entrantes por el lado exo, es debido a que por el lado endo la molécula sufre varias interacciones torsionales. Una de las más notorias es la que se dá entre el enlace parcialmente formado y el enlace τ 5,8. ¹⁰

Como se mencionó anteriormente, la presencia de átomos o grupos voluminosos, afecta a la molécula de distintas maneras. Uno de estos efectos es el estérico. El tipo de efecto estérico que sufrirá el átomo, dependerá de donde, se encuentre el sustituyente. (Fig.17)



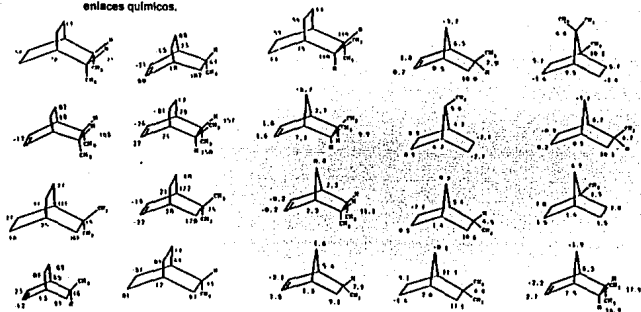
Fig.17 Posiciones de los sustituyentes dentro de la molécula y el efecto que en ella producen.

Las letras griegas indican el tipo de efecto que sufre el átomo de carbono. Las magnitudes de los efectos α y β , muestran una dependencia menor sobre la orientación del sustituyente, mientras que el efecto σ , presenta una pronunciada sensibilidad sobre su orientación. (Tabla 1)

Posición del sustituyente X	Posición del núcleo de referencia C	Tipo de efecto	
endo 2	C6	γ	
syn 7	C-2, C-3	γ	
endo 2	C5	δ	
exo 2	C3	β	
endo 2	C3	β	
exo 2	C7	γ	

Tabla 1. Influencia de los sustituyentes y el tipo de efecto que produce cada uno.

Si se observa la figura 18 y se comparan los valores que ahí se muestran, se verá que la orientación del grupo metilo y su posición, simplemente no alteran los valores $\Delta\delta$ de los enlaces químicos.



$\Delta\delta C (\text{ppm})$

Fig. 18. a) Efecto de los sustituyentes en $\Delta\delta C$ en algunos derivados del norbornano metil sustituidos. b) Efecto del sustituyente en $\Delta\delta C$ en algunos derivados metil sustituidos del biciclo [2.2.2] octano.

El efecto σ se ve influido por la relajación del anillo que presentan los derivados metilados del biciclo -2,2,2- octano, en contraposición con los valores que presentan los derivados metilados del norbornano. La compresión estérica se dirige hacia la protección de los núcleos de carbono afectados. Este es el caso de las interacciones estéricas que suceden sobre los tres enlaces químicos (efecto σ); más no es totalmente cierto. En algunos sistemas, la compresión estérica entre los sustituyentes y átomos de carbono que se encuentran separados por cuatro enlaces químicos (efecto σ), se da por desprotección del átomo de carbono afectado. Se presenta un efecto $\Delta\delta$ dramático para el grupo metilo en el 2-hidroxi-2-metilnorbornano. (Fig. 18)

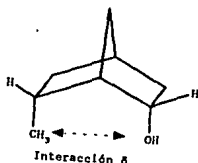


Fig.19 Representación de la interacción δ en el derivado metilado.

Las interacciones δ de naturaleza estérica entre el metilo y el hidroxilo, resultan en el campo bajo de 2.0 ppm para el metilo en relación con el grupo metilo del *endo*-1-metilnorborneno. Se observaron resultados similares en los efectos δ estéricos de desprotección en las interacciones *syn-axial* $\text{CH}_3\cdots\text{OH}$ para algunos 10-metil-*trans*-decaloles, para las interacciones *syn-X\cdots H* δ en 2-adamantanol ($\text{X}=\text{OH}$) y para los 2-adamantanetriol ($\text{X}=\text{SH}$).²

En derivados metilados del norborneno y el norbornadieno, la polarización del doble enlace se ve afectada por la presencia del grupo metileno en posición 7. (Fig.20)

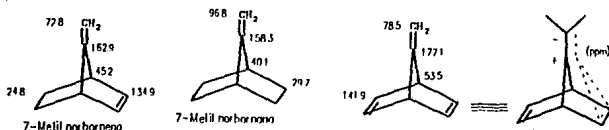


Fig.20 Valores de $\Delta\delta\text{C}$ en ppm

La polarización del doble enlace exocíclico es muy marcada. Esta es atribuida a la interacción homoconjugativa del enlace π , en donde los electrones $\pi\alpha$ son empujados a través del carbono *exo*-metileno. Otras polarizaciones de los alquenos son inducidas por sustituyentes con electrones como los que presentan enoles de éteres, enonas y enaminas. La desprotección (Fig 21) del C_7 en el norbornadieno se acepta que venga de la interacción de los orbitales π enlazantes en la olefina del átomo de carbono con los orbitales σ de los enlaces de las cabezas de puente.¹¹

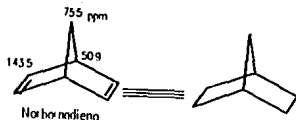


Fig.21 Representación de la desprotección del C₇ en el norbornideno

El efecto del sustituyente γ se observa en la magnitud del efecto α y β que parece ser más determinante que el observado para los sustituyentes α y β . Pero el origen de este efecto aún no es claro. No se puede afirmar que el efecto causado por la presencia de un sustituyente sea un fenómeno puramente electrónico o que sea producido por una ligera diferencia en la geometría molecular que, necesariamente, estaría acompañada de la orientación del sustituyente.

El uso de sistemas cíclicos rígidos, permite el aislamiento de la contribución polar resonante para el efecto electrónico total de un sustituyente dado, lo que aún no es claro es el mecanismo de transmisión del efecto: a través del efecto de campo, a través de fragmentos (σ) enlazantes (efecto σ inductivo) o vía combinaciones de los dos.

Además de los efectos estéricos, los sustituyentes ejercen una influencia electrónica que afecta la distribución total de la densidad electrónica en la molécula sobre núcleos específicos. Esta influencia se manifiesta en los cambios químicos de núcleos distantes.²

La presencia de estos efectos y las consecuencias que tienen sobre las moléculas se pueden determinar de manera muy clara utilizando métodos de análisis como Técnicas de Resonancia Magnética Nuclear de alta resolución (RMN). Gracias a éstas se han podido analizar los mecanismos de expresión de los efectos.¹²

Manifestaciones de efectos electrónicos y polares en las constantes de acoplamiento.

Estos compuestos tienen dos características determinantes de su funcionalidad: la primera, el esqueleto rígido del norborneno y la segunda la libre rotación del sustituyente terminal. Se usarán como referencia los productos presentados en la Fig.22

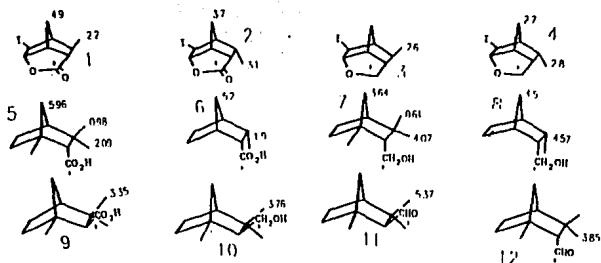


Fig. 22. Constantes de acoplamiento J_{cc}

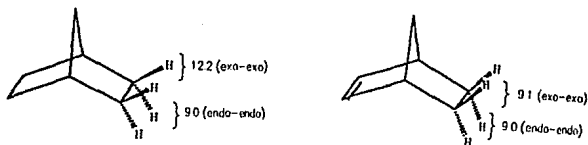
La funcionalidad de estos compuestos está dirigida ortogonalmente en relación al tipo de acoplamiento del fragmento carbonado (-C-C-C-C-) tanto para *cis* 2,6 como para *trans* 1,3. Se observa que el acoplamiento de la lactona 2 (3.1 Hz) es mayor a la de la lactona 6 (1.9 Hz). Por tanto se puede decir que el acoplamiento será mayor cuando el plano del grupo carboxilo sea perpendicular al fragmento carbonado. El acoplamiento *cis* observado en la estructura 2 es aún mayor cuando la torsión de la molécula aumenta el ángulo dihedral hasta 30° .

Las estructuras 4, 7 y 8 presentan un sistema sp^3 , el producto 4 presenta un sistema distorsionado y como consecuencia un acoplamiento *cis* menor (2.8 Hz) al que se observa en 7 y 8 que tienen sistemas conformacionalmente libres y por tanto acoplamientos mayores (4.07 Hz y 4.57 Hz respectivamente). Aún mayor será el acoplamiento cuando el grupo hidroxilo pueda alejarse del carbono vicinal.

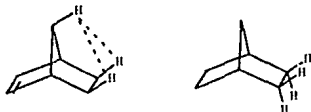
Si se analizan las estructuras con acoplamiento *trans*, se verá que no influye significativamente en la funcionalidad pero sí la geometría del fragmento carbonado: las estructuras 1 (2.2 Hz) y 3 (2.6 Hz) son similares entre sí pero distintas a las estructuras 5 (0.98 Hz) y 7 (0.61 Hz) que son similares a la vez entre sí. Los acoplamientos para la posición 7 son menores para los sistemas distorsionados que para los sistemas con libre rotación. Cuando el acoplamiento *exo-exo* es mayor que la *endo-endo*, la torsión es sustancial y se opaca el efecto del sustituyente terminal.

El valor del desplazamiento depende o está determinado por la electronegatividad del sustituyente.

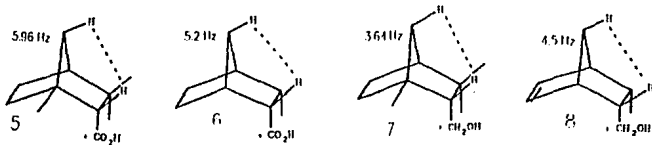
En el norbornano se observan acoplamientos *endo-endo* de 9.0 Hz y *exo-exo* de 12.2 los cuales son distintos entre sí; más en el norborneno se presentan acoplamientos *endo-endo*=9.0 Hz y =9.2 Hz los cuales son muy semejantes. Fig. 23



Esta similitud se debe a una contribución negativa no sólo por parte del enlace formal entre H-C-C-H sino, de la orientación de los grupos vecinos. Fig. 24



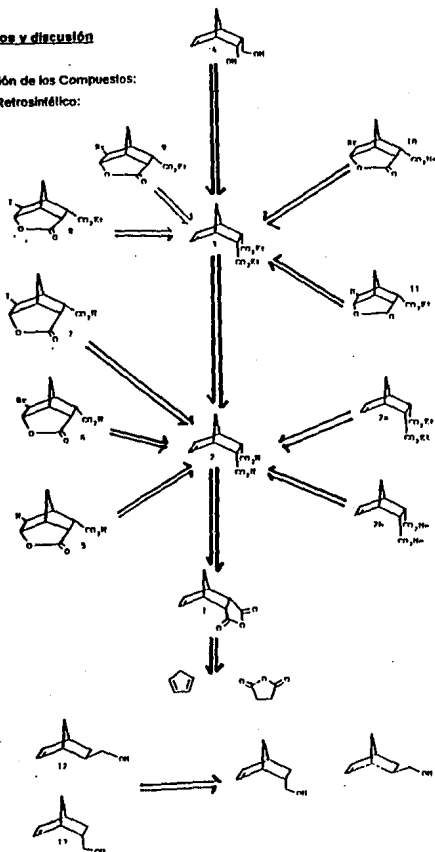
Si se observa nuevamente la figura 22 (estructuras 5, 6, 7 y 8) se verá que se cumple lo planteado. Se denomina "efecto del sustituyente". Recibe la asignación γ debido a que el efecto se observa tanto en los acoplamientos C-C como en los acoplamientos C-H.



Resultados y discusión

Preparación de los Compuestos:

Análisis Retrosintético:



Para la preparación de los siguientes compuestos, se siguieron las técnicas presentadas en la Ref. 15.

- Anhídrido *endo*-5,6-norbormen dicarboxílico. (1)
- Ácido *endo-endo*-5-norbormen-2,3-dicarboxílico. (2)
- 5-*exo* carboxi-8-*oxo* tríciclo [2.1.2.2] non-9-ona. (5)
- Ester dietílico del ácido 5-norbormen-2,3-dicarboxílico. (3)
- Diendo -5,6-hidroxi-metil norbormeno. (4)

Los demás productos no han sido preparados anteriormente. Su método de preparación se presenta en el Capítulo V de Material y Método.

Se estudiaron los espectros de masas, infrarrojo y resonancia magnética nuclear de cada producto sintetizado (detalles en la parte experimental). Es un estudio comparativo por tablas (I al VII) de acuerdo a se esqueleto base. El objetivo es determinar la influencia de grupos en la posición 4 y la influencia del grado de oxidación del carbono del carbonilo.

Se trabajaron cuatro grupos de compuestos más el compuesto de partida y además de otros derivados. Se trabajó sobre la misma base estructural y en ella se fueron haciendo las modificaciones correspondientes de manera de obtener resultados representativos.

Anhídrido *endo*-5,6-norbormen dicarboxílico

Se obtuvo un sólido cristalino incoloro y brillante; p.f. de 130-135 °C y un rendimiento del 22,05%. Al procedimiento de preparación original se le hicieron algunas modificaciones con el fin de aumentar la pureza del producto; sin embargo el rendimiento disminuyó. La modificación fue la siguiente: se utilizó éter como medio de disolución. En el método original se disuelve anhídrido maléico en una mezcla de acetato-hexano (1:1) y se agrega gota a gota el ciclopentadieno. En éste caso se obtuvieron 53,94g de producto pero éste presentaba un tono amarillento

En el método modificado se disuelve anhídrido maléico en éter (1:10) hasta obtener una solución saturada y se agrega, gota a gota, el ciclopentadieno. El producto obtenido fue muy limpio pero la cantidad obtenida fue mucho menor que en el procedimiento original: 23,01g + 2,86g de aguas madres.

Esta diferencia de aproximadamente el 50%, entre una cantidad y otra, pudo haberse debido a la solubilidad que el mismo producto presenta frente a cada uno de los disolventes utilizados.

La estructura se asignó en base a datos espectroscópicos de infrarrojo, espectroscopía de masas, resonancia magnética nuclear y datos bibliográficos.

La molécula presenta un plano de simetría, cuyos valores de desplazamiento son los que muestran las tablas que a continuación se presentan:

TABLA II VALORES DE RMN ^1H Y ^{13}C

ASIGNACIONES Y DESPLAZAMIENTOS

	$\delta(\text{ppm})$	J(Hz(Ref.48))	J(Hz)	$\delta(\text{ppm})$
H ₁	3.55	3.55		
H ₂	3.55	3.55	15	
H ₃	3.50	3.50		
H ₄	6.33	6.25		0.08
H ₅	6.33	6.25	3	0.08
H ₆	3.50	3.50	15	
H ₇	1.57	1.55	9	0.02
H ₈	1.55	1.55	6	

	$\delta(\text{ppm})$
C ₁ /C ₂	47.10
C ₃ /C ₆	52.71
C ₄ /C ₅	135.08
C ₇	46.12
C ₈ /C ₉	171.05

Familia I

- Ácido endo-endo-5-norbomen-2,3-dicarboxílico a) R₁=H R₂=H (2)
- Ester dietílico del ácido endo-endo-5-norbomen-2,3-dicarboxílico. b) R₁=Et R₂=Et (3)
- Mono ester etílico del ácido endo-endo-5-norbomen-2,3-dicarboxílico. c) R₁=H R₂=Et (2a)
- Ester dimetílico del ácido endo-endo-5-norbomen-2,3-dicarboxílico ¹⁵ d) R₁=Me R₂=Me (2b)

TABLA III VALORES DE RMN ¹H Y ¹³C

ASIGNACIONES Y DESPLAZAMIENTOS

	R ₁ =H	R ₂ =H	R ₁ =Et	R ₂ =H	R ₁ =Et	R ₂ =Et	R ₁ /R ₂ =Me	R ₁ /R ₂ =Et ^{aa}
	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	δ (ppm)
H ₁ /H ₂	3.16		3.15	2.0	3.15	6.10	3.19	3.2
H ₃ /H ₅	3.27		3.2		3.29		3.3	3.28
H ₄ /H ₆	6.25		6.25	4.0	6.28	4.0	6.28	6.25
H ₇	1.3	6.0	1.30	10	1.45	15	1.28	1.4
H ₈	1.35	15.21	1.5	10	1.5	2.4		-CH ₂ =4.05
-CH ₂			4.1	20	4.17		-CH ₃ =3.85	-CH ₃ =1.52
-CH ₃			1.2	12	1.21	12,10,2		

ppm en δ a campo bajo respecto al TMS.

	R ₁ =H, R ₂ =H	R ₁ =Et, R ₂ =H	R ₁ =Et, R ₂ =Et
	ppm	ppm	ppm
C ₁ /C ₂	47.58	48.27	48.27
C ₃ /C ₆	48.04	48.64	48.64
C ₄ /C ₅	134.063	134.82	134.82
C ₇	45.57	48.29	48.29
C ₈	173.766	172.42	172.42
C ₉	173.799	172.42	172.42
-CH ₂		60.24	60.24
-CH ₃		14.134	14.138

La variación en los desplazamientos va en orden creciente de R₁=Et, R₂=H<R₁/R₂=Et<R₁/R₂=H<R₁/R₂=Me. Este orden puede deberse a lo que anteriormente ya se discutió: la libre rotación del grupo sustituyente así como la electronegatividad de éste. Los valores de los desplazamiento se corren hacia campo alto. La estereoquímica de los compuestos se asignó como *endo-endo* debido a la tendencia de éste tipo de compuestos a ella y a que es el producto cinético aun que no se descarte la posibilidad de que en algún momento, durante la reacción se haya formado el producto *exo* y éste se haya convertido inmediatamente en el isómero *endo*.

Si se observan los valores de las tablas, se puede notar que no hay gran variación entre uno otro valor. Se puede concluir que el grupo que se pensó tenía una influencia mayor, no manifiesta, esta influencia de manera notoria, por lo que la idea inicialmente propuesta no es totalmente correcta. Se puede pensar que la posición donde éste grupo se encuentra no influye

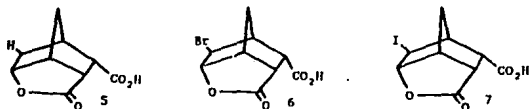
de manera determinante sobre las constantes y los desplazamientos de los átomos que componen la molécula.

Familia II

Formada por:

- Acido-5-*exo*-carboxi-8-*oxo* triciclo [2.1.2.2] non-9-ona. a) R=H (5)
- Acido-6-*exo*-bromo-5-*o*-norbornen-5,3-ona-2-*exo*-carboxílico. b) R=Br (6)
- Acido-8-*exo*-yodo-5-*o*-norbornen-5,3-ona-2-*exo*-carboxílico. c) R=I (7)

ESTRUCTURA



Estos productos se prepararon a partir del diácido; éste se trató con H_2SO_4 , en baño de hielo y agitación continua. El compuesto obtenido se divide en dos fracciones iguales con las que se van a preparar tanto el derivado bromado como el yodado. Fig 26

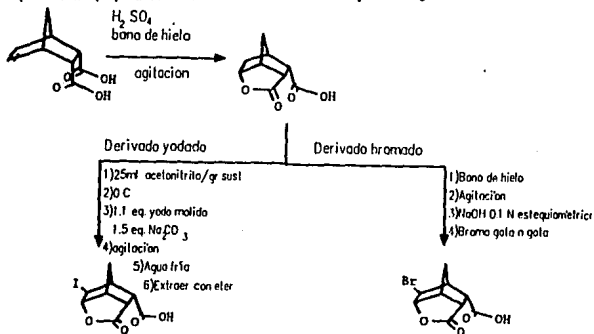


Fig 26. Método de preparación

La asignación de los estructuras se realizó en base a estudios de resonancia magnética nuclear, infrarrojo y masas además de la bibliografía consultada.

Analizando las reacciones y las condiciones en las que éstas se llevaron a cabo, se puede concluir que la reacción en la que se utilizó bromo como electrófilo es menos selectiva y por tanto, además de obtener el producto deseado, se obtuvo otro producto el cual no fue posible definir. En contraste, la reacción en la que se utilizó yodo fue más selectiva y por tanto únicamente se obtuvo un sólo producto, el deseado.

A continuación se presentan los desplazamientos para los tres productos: el de partida y los dos derivados:

TABLA IV. VALORES DE RMN ^1H Y ^{13}C
ASIGNACIONES Y DESPLAZAMIENTOS

	R=H		R=I		R=Br			R=H Ref15	
	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	J (Hz)	$\Delta\delta$ (ppm)	δ (ppm)	J (Hz)	$\Delta\delta$ (ppm)	δ (ppm)
H ₁	2.99	12.9	2.8	9.159	0.19	2.8	4.84	0.19	2.76
H ₂	2.70	10.87	3.06	3.24	0.36	3.13	3.48	0.43	3.0
H ₃	2.51		2.93	0.42	0.44	2.9	1.16	0.39	2.6
H ₄	2.03	2.64	4.72	2.67	2.69	4.84	2.1	2.61	2.2
H ₅	4.78	7.98	5.18	5.21	0.4	5.0		0.22	4.82
H ₆	3.23	8.14	3.33	2.11	0.10	3.36	1.99	0.13	3.29
H ₇	1.58	11.51	1.9	3.6	0.32	1.81	1.66	0.23	1.55
H ₈	1.82	8.99	2.42	2.53	0.8	2.4	1.32	0.78	
R=H -OH	1.85	10.65		4.4		4.96			1.6

	R=H	R=I	R=Br	R=H(Ref15)
	J(Hz)	J(Hz)	J(Hz)	J(Hz)
C ₁	41.06	48.14	48.67	41.43
C ₂	39.12	36.5	35.37	39.42
C ₃	47.76	47.91	47.91	48.34
C ₄	37.00	48.82	49.51	37.51
C ₅	79.68	87.87	87.2	80.13
C ₆	47.84		49.54	48.07
C ₇	32.31	25.80	25.80	32.61
C ₈	172.36	171.59	171.7	172.69
C ₉	177.557	176.0	176.3	176.23

Si se observan los valores, estos indican la influencia del grupo voluminoso como lo son el bromo y el yodo sobre los demás átomos que constituyen la molécula. Comenzando por

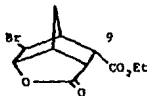
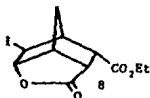
el C_1 ; se dan los valores cuando $R_1=H$ y los valores para los dos productos halogenados, la diferencia es muy grande pero también se debe tener en cuenta que el tamaño del átomo ahí presente es mucho mayor en los derivados, así como su efecto. Y también entre ellos se nota una muy pequeña diferencia. La cabeza de puente en el C_3 no sufre variación alguna; pero en la cabeza de puente en el C_6 sí presenta diferencia de uno a otro producto. El C_4 es el carbono que sostiene al sustituyente. Tanto él como el hidrógeno geminal sufren variaciones en los valores de sus desplazamientos, obviamente causados por la presencia del ya tan mencionado sustituyente.

Los otros valores que se modifican son los del C_7 y sus hidrógenos. H_7 y H_8 presentan valores semejantes mas no iguales debido a la orientación espacial que cada uno presenta siendo que el H_8 está dirigido hacia el lado del halógeno y el H_7 en sentido opuesto; por lo tanto, los valores para H_8 serán mayores que los correspondientes a H_7 .

Familia III

- Acido-6-*exo*-bromo-5-*o*-norbornen-3,5-*ona*-2-*exo* metil éster a) $R=Br$
- Acido-6-*exo*-bromo-5-*o*-norbornen-3,5-*ona*-2-*exo* etil éster b) $R=Br$ (6)
- Acido-6-*exo*-yodo-5-*o*-norbornen-3,5-*ona*-2-*exo* etil éster c) $R=I$ (9)

ESTRUCTURA



Se esterificó el ácido de la lactona y se prepararon los derivados halogenados. Por lo tanto en estos productos se ve la influencia de dos sustituyentes: el halógeno en la posición 4 y la cadena que forma el éster. La presencia de una cantidad mayor de átomos en la molécula le resta, de alguna manera, libertad de torsión y como consecuencia un ángulo dihedral mayor. A esto se puede deber que los aductos tengan una configuración espacial *exo* que es menos tensionada, en lugar de una *endo* donde el impedimento estérico sería muy alto.¹³

TABLA V. VALORES DE RMN ¹H Y ¹³C

ASIGNACIONES Y DESPLAZAMIENTOS

	R=I		R=Br		R=BR		-OCH ₃
	δ(ppm)	J(Hz)	δ(ppm)	J(Hz)	δ(ppm)	δ(ppm)	J(Hz)
H ₁	3.316	3.4	3.12	3.3,10	0.196	3.15	6.75
H ₂	3.03	4.06	2.89		0.14	2.8	6.75
H ₃	2.98	4.0	2.82	5.98	0.16	2.8	
H ₄	4.35	4.0	4.61	2.2	0.26	4.55	
H ₅	5.25	4.0	5.0		0.25	4.9	13.5
H ₆	3.47	2.20	3.4		0.07	3.25	
H ₇	2.0	12	1.79	11.55	0.21	1.79	13.5
H ₈	2.5	11.8	2.36	11.5	0.12	2.27	13.5
H ₉	4.25	2.4	4.18	7.14	0.07	-CH ₃ 3.7	
H ₁₀	1.3	10	1.28	7.14	0.02		

	R=I	R=Br
	ppm	ppm
C ₁	49.9	48.06
C ₂	41.05	40.54
C ₃	49.59	48.78
C ₄	24.3	49.37
C ₅	90.0	87.35
C ₆	48.8	47.75
C ₇	38.9	35.69
C ₈		
C ₉		
C ₁₀	62.43	61.59
C ₁₁	14.3	14.0

(El éster halogenado se preparó a partir de diazometano "descrito en el capítulo V: Material y Método")

Diendo 5,6-hidroxi metil norborneno

Se obtuvo a partir del diéster del ácido-5-norbornen-2,3-dicarboxílico el cual fue sometido a reducción en condiciones drásticas con LiAlH₄/THF anh. y atmósfera de nitrógeno. Es de vital importancia mantener las condiciones anhidras debido a que el LiAlH₄ se oxida fácilmente en presencia de aire y con agua presenta una reacción exotérmica. El rendimiento de la reacción es muy bajo debido a las dificultades que ésta presenta. Las dificultades que presenta esta reacción son, principalmente, por solubilidad. El producto final presenta una alta solubilidad en THF/H₂O y es bastante difícil recuperarlo. Por esto es una reacción de rendimientos bajos. En los primeros intentos no se llegó al producto final; se obtuvieron sales de

Rio y de aluminio. En los siguientes intentos se obtuvo el producto deseado como una sustancia cristalina. El cristal fue sometido a análisis de masas, infrarrojo, resonancia magnética nuclear y análisis cristalográfico.

TABLA VI. VALORES DE RMN ^1H Y ^{13}C

ASIGNACIONES Y DESPLAZAMIENTOS

	δ (ppm)	J Hz		δ ppm
H1/H2	3.35	15	C1/C2	49.92
H3/H6	3.42	9	C3/C6	46.58
H4/H5	6.04	1.8, 3.6	C4/C5	134.79
H7	1.38	1.5	C7	45.19
H8	1.44	1.8, 3.6	C8	63.63
-OH	2.8			

El diol se puede comparar con el diácido el diéster metílico y el diéster etílico y observar como varían los desplazamientos de acuerdo al grado de oxidación del carbono del carbonilo.

Fig 27

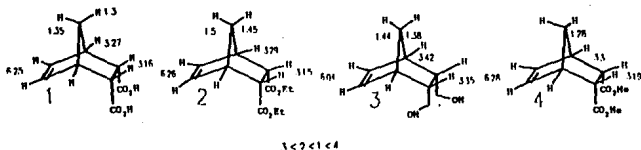


Fig 27. Valores de los desplazamientos de los derivados del norbomeno en donde va cambiando el grado de oxidación de los carbonos 1 y 2.

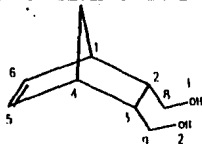
El producto que presenta desplazamientos mayores es el diol.

El diol se sometió a estudio cristalográfico obteniendo los siguientes resultados:

FORMULA CONDENSADA: $C_{13.5}H_{21}O_3$
 $C_{27}H_{48}O_6$

PESO MOLECULAR: 231.31135
462.6227

FORMULA DESARROLLADA Y NUMERACION IUPAC:



$C_9H_{14}O_2$ 154204



PARAMETROS DE LA CELDA UNITARIA:

Dimensiones del cristal: x (0.26), y (0.26), z (0.36) mm Longitud onda rayos X= 1.2217

$\lambda = CuK\alpha$ $\rho_{calc} = 1.474 \text{ g cm}^{-3}$

a=8.648 Å (3) b=12.734 Å (5) c=22.860 Å (8)

$\alpha = 90^\circ (-)$ $\beta = 90^\circ (-)$ $\gamma = 90^\circ (-)$

V= 2514.4 Å³ (1.4) Red: ortorrómbica P Grupo espacial Pbnm

F(000)= 1008 $\mu = 8.45 \text{ cm}^{-1}$ Z= 8

COLECCION DE DATOS:

40 kv 20 mA 20:0 scan mode FW OZAE

3<20<105 0,0,0 a 8,13,23 CR: 2,1,1 2,1,3 MIN 0.9276 MED 0.9714 MAX 1.0076

FINAL 0.9314

SOLUCION DE LA ESTRUCTURA:

1680 recolecciones 1332/1481 reflexiones R (merge)= - R (sigma)=0.0177

U= 0.048 Å² k= 0.61007 149 reflexiones no observadas MERG 2

OMIT 3 PLAN SOLV

Mean shift/error est= 0.029 Max.-Min height 74.01, -88.45 entre 274.4651

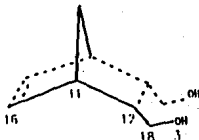
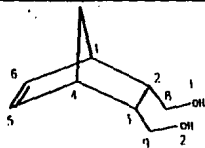
Extinción secundaria 0.004(2) R= 0.069 RW= 0.091 RG= 0.116 RM= 0.116

G=0.00616 GOOF= 1.399

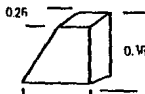
FORMULA CONDENSADA: $C_{13.5}H_{21}O_3$
 $C_{27}H_{48}O_6$

PESO MOLECULAR: 231.31135
462.6227

FORMULA DESARROLLADA Y NUMERACION IUPAC:



$C_{13}H_{21}O_3$ 14201



PARAMETROS DE LA CELDA UNITARIA:

Dimensiones del cristal: x (0.26), y (0.26), z (0.36) mm Longitud onda rayos X= 1.2217

$\lambda = CuK\alpha$ $\rho_{calc} = 1.474 \text{ g cm}^{-3}$

a=8.848 Å (3) b=12.734 Å (5) c=22.860 Å (8)

$\alpha = 90^\circ (-)$ $\beta = 90^\circ (-)$ $\gamma = 90^\circ (-)$

V= 2514.4 Å³ (1.4) Red: ortorrómbica P Grupo espacial Pbnm

F(000)= 1008 $\mu = 6.45 \text{ cm}^{-1}$ Z= 8

COLECCION DE DATOS:

40 kv 20 mA 20:0 scan mode FW OZAE

3<20<105 0,0,0 a 6,13,23 CR: 2,1,1 2,1,3 MIN 0.9276 MED 0.9714 MAX 1.0076

FINAL 0.9314

SOLUCION DE LA ESTRUCTURA:

1880 recolecciones 1332/1481 reflexiones R (merge)= - R (sigma)=0.0177

U= 0.048 Å² k= 0.61007 149 reflexiones no observadas MERG 2

OMT 3 PLAN SOLV

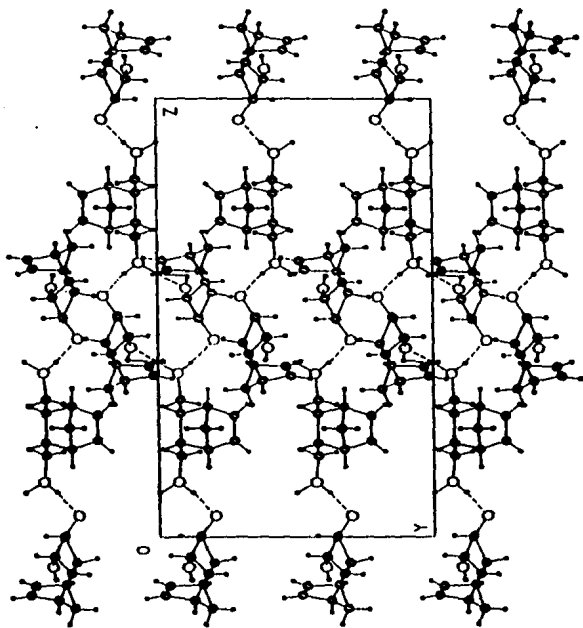
Mean shift/error est= 0.029 Max.-Min height 74.01, -68.45 entre 274.4651

Extinción secundaria 0.004(2) R= 0.069 RW= 0.091 RG= 0.116 RM= 0.116

G=0.00616 GOOF= 1.399

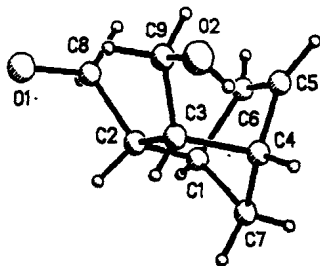
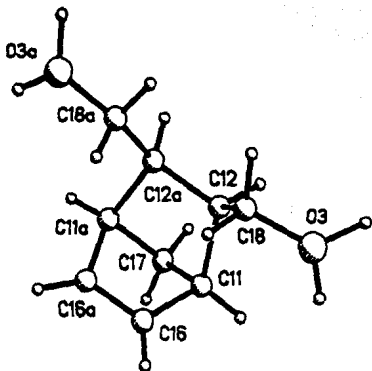
En el cristal no hay puentes de hidrógeno intermoleculares.

Figura donde se presenta la red cristalina y la estructura espacial del diol:

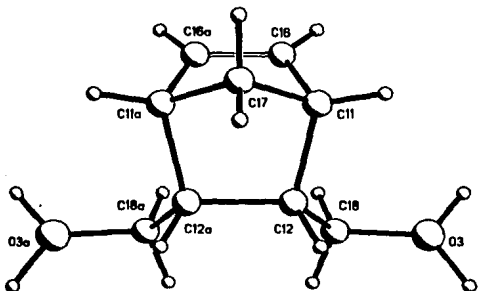


S-MENTHONENE-2,3-DIOL

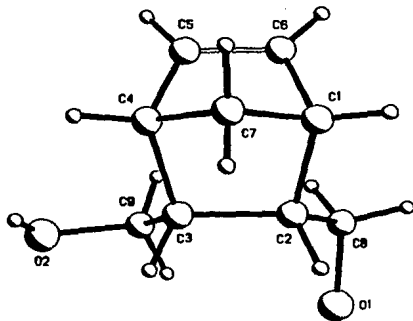
5-NORBORNENE-2,3-DIMETHANOL



6-METHOXY-2,3-DIETHANOL



6-METHOXY-2,3-DIETHANOL



Tablas de valores:

Tabla 1: Átomos coordinados ($\times 10$) y factores de temperatura ($\text{\AA} \times 10$)

Átomo	Z	X	Y	U
C(1)	629(4)	516(4)	72 (1)	72(1)*
C(2)	1881(4)	931(3)	5574(1)	53(1)*
C(3)	3334(4)	1721(2)	5822(1)	47(1)*
C(4)	2981(4)	1223(3)	6434(1)	55(1)*
C(5)	2262(5)	174(3)	6315(2)	72(1)*
C(6)	854(5)	349(3)	6103(2)	78(2)*
C(7)	1552(4)	1840(3)	6611(2)	72(1)*
C(8)	1313(4)	1466(3)	4678(1)	60(1)*
O(1)	2069(3)	2010(2)	4505(1)	76(1)*
C(9)	4403(4)	1076(3)	5443(1)	55(1)*
O(2)	5937(3)	1023(2)	5675(1)	76(1)*
C(11)	1016(4)	1750(3)	2986(1)	53(1)*
C(12)	2062(4)	789(2)	2838(1)	48(1)*
C(16)	1859(4)	2720(3)	2767(1)	60(1)*
C(17)	-169(5)	1661(4)	2500	60(1)*
C(18)	3612(4)	801(3)	3134(1)	58(1)*
O(3)	3508(4)	713(3)	3740(1)	92(1)*

*El equivalente isotrópico U está definido como un tercio del residuo del tensor ortogonalizado U.

Tabla 2: Longitud de enlace. (A)

ENLACE	LA	ENLACE	LONGITUD
C(1)-C(2)	1.551(5)	C(1)-C(6)	1.501(16)
C(1)-C(7)	1.524(5)	C(1)-C(3)	1.561(14)
C(2)-C(6)	1.520(4)	C(3)-C(4)	1.566(4)
C(3)-C(9)	1.510(4)	C(4)-C(5)	1.496(5)
C(4)-C(7)	1.520(5)	C(5)-C(6)	1.330(6)
C(8)-O(1)	1.441(4)	C(9)-O(2)	1.430(4)
C(11)-C(12)	1.506(4)	C(11)-C(16)	1.503(5)
C(11)-C(17)	1.516(4)	C(12)-C(16)	1.501(4)
C(12)-C(12a)	1.545(6)	C(16)-C(16a)	1.314(7)
C(17)-C(11a)	1.516(4)	C(16)-O(3)	1.394(4)

Tabla 3: Angulos de enlace:

C(2)-C(1)-C(6)	107.2 (3)	C(2)-C(1)-C(7)	101.2 (3)
C(6)-C(1)-C(7)	99.4 (3)	C(1)-C(2)-C(3)	102.3 (2)
C(1)-C(2)-C(6)	113.6 (3)	C(3)-C(2)-C(6)	116.7 (3)
C(2)-C(3)-C(4)	102.4 (2)	C(2)-C(3)-C(9)	116.5 (2)
C(4)-C(3)-C(9)	114.3 (2)	C(3)-C(4)-C(5)	106.3 (2)
C(3)-C(4)-C(7)	100.6 (3)	C(5)-C(4)-C(7)	99.9 (3)
C(4)-C(5)-C(6)	107.3 (3)	C(1)-C(6)-C(5)	107.5 (3)
C(1)-C(7)-C(4)	94.0 (3)	C(2)-C(6)-O(1)	113.0 (3)
C(3)-C(9)-O(2)	112.3 (2)	C(12)-C(11)-C(16)	107.3 (2)
C(12)-C(11)-C(17)	100.0 (3)	C(16)-C(11)-C(17)	99.6 (3)
C(11)-C(12)-C(16)	114.3 (2)	C(11)-C(12)-C(12a)	102.5 (2)
C(16)-C(12)-C(12a)	116.6 (2)	C(11)-C(16)-C(16a)	107.6 (2)
C(11)-C(17)-C(11a)	94.3 (3)	C(12)-C(16)-O(3)	113.0 (3)

Tabla 4. Factores anisotrópicos de temperatura (Ax10)

átomo	U	U	U	U	U	U
C(1)	45 (2)	131 (3)	40 (2)	8 (2)	5 (2)	4 (2)
C(2)	58 (2)	68 (2)	34 (2)	8 (1)	-2 (1)	5 (2)
C(3)	53 (2)	53 (2)	35 (2)	2 (1)	-2 (1)	-2 (1)
C(4)	62 (2)	71 (2)	32 (2)	5 (1)	-9 (1)	2 (2)
C(5)	103 (3)	72 (2)	40 (2)	17 (2)	-2 (2)	-12 (2)
C(6)	83 (3)	104 (3)	47 (2)	12 (2)	7 (2)	-43 (2)
C(7)	83 (3)	98 (3)	36 (2)	-4 (2)	12 (2)	11 (2)
C(8)	63 (2)	83 (2)	35 (2)	8 (2)	-10 (2)	-3 (2)
O(1)	83 (2)	109 (2)	37 (1)	22 (1)	2 (1)	11 (1)
C(9)	49 (2)	73 (2)	45 (2)	3 (1)	-2 (2)	-2 (2)
O(2)	54 (1)	106 (2)	67 (2)	3 (1)	-8 (1)	12 (1)
C(11)	59 (2)	69 (2)	30 (2)	2 (1)	8 (1)	13 (1)
C(12)	58 (2)	47 (2)	38 (2)	10 (1)	5 (1)	2 (1)
C(16)	76 (2)	53 (2)	52 (2)	-11 (1)	-8 (2)	12 (2)
C(17)	52 (3)	79 (3)	49 (3)	0	0	8 (2)
C(18)	66 (2)	60 (2)	47 (2)	4 (1)	-5 (2)	19 (2)
O(3)	114 (2)	126 (2)	36 (2)	17 (1)	-9 (1)	31 (2)

Los exponentes de los factores anisotrópicos de temperatura, presentan la siguiente forma: $-2 (h a U + k b U + \dots + 2 h k a b U)$

Tabla 5. Hidrógenos coordinados (x10) y factores de temperatura (Ax10)

átomo	x	y	z	U
H(1)	-428	1738	8034	60
H(2)	1538	2881	5484	60
H(3)	3934	2354	5841	60
H(4)	3855	1206	6892	60
H(5)	2730	-499	6380	60
H(6)	115	-178	5990	60
H(7a)	1102	1600	6971	60
H(7b)	1730	2583	6833	60
H(8a)	216	1499	4918	60
H(8b)	1842	745	4974	60
H(9a)	4448	1386	5060	60
H(9b)	3998	376	5413	60
H(2a)	6013 (33)	1112 (22)	5961 (14)	60
H(11)	688	1773	3347	60
H(12)	1684	135	2980	60
H(16)	2314	3243	3035	60
H(17a)	-906	2224	2500	60
H(17b)	-705	1001	2500	60
H(18a)	4121	1450	3041	60
H(18b)	4213	224	2988	60
H(3a)	3486 (37)	16 (28)	3986 (16)	60
H(1a)	3161 (36)	1190 (27)	3979 (17)	60

Este producto presenta dos conforméromos., uno de los cuales presente efecto Gauche y el otro una tensión angular que hace que se reacomode en el espacio.

Se observa que al constituir un cristal, uno de los conforméromos tiene menor energía que el otro conforméromo . Esto se debe al acoplamiento especial que sufre para poder unirse al otro conforméromo. Se busca una situación menos tensionada y más estable. (tabla 2 valores marcados)

Diendo-8,8-hidro(metil-1-norborneno (12 y 13))

Se tenía una mezcla de los dos isómeros *endo* y *exo*. Se separaron los isómeros por destilación fraccionada ya que tienen distinto punto de ebullición y se caracterizaron por separado. A continuación se presentan los valores de los desplazamientos para cada uno de los compuestos.

ESTRUCTURA

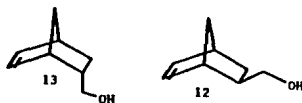


TABLA VII. VALORES DE RMN ¹H Y ¹³C

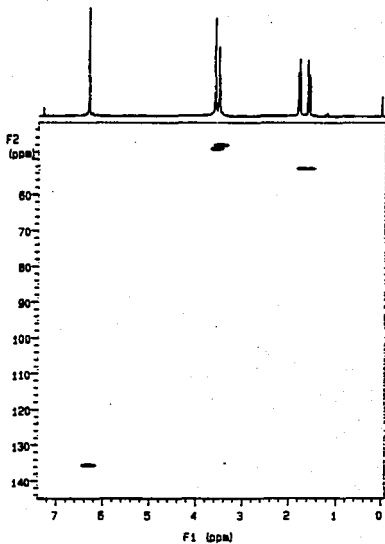
ASIGNACIONES Y DESPLAZAMIENTOS

	endo		exo	
	δ(ppm)	J(Hz)	δ(ppm)	J(Hz)
H1	2.26	1.16	1.6	
H2	1.25	1.38; 2.82; 1.44	1.25	
H2'	1.4	2, 6	1.25	
H3	2.82		2.77	
H4	6.1	2.93, 3.01, 5.71	6.05	
H5	5.95	2.98, 5.66	6.05	
H6	2.72		2.77	
H7	1.78	6.18, 2.4, 1.46	1.2	0.64, 0.74, 1.38
H8	0.5		1.1	7.82, 5.63, 3.24
H9	3.35	8.57, 10.43	3.45	6.7, 10.5
H9'	3.15	8.97, 10.43	3.65	6.36, 6.45, 10.65

	endo	exo
C1	43.13	42.83
C2	48.06	44.23
C3	41.71	41.14
C4	136.58	136.14
C5	131.91	136.11
C6	41.25	41.02
C7	28.43	29.11
C8	65.36	42.83

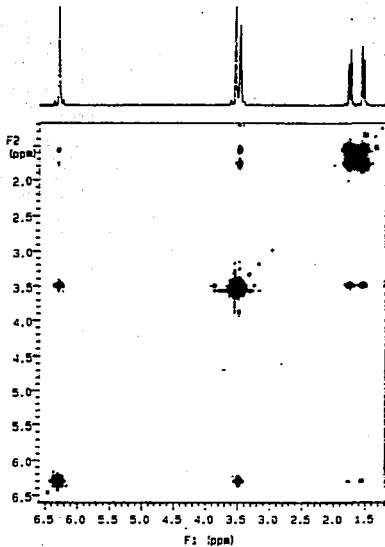
Si se observan los valores, no se ven diferencias muy amplias entre uno y otro. Lo que si queda claro es que el isómero *exo* presenta valores mayores que el *endo*.

U.S.A.N. Institute of Studies
F. Garcia MD-1
FILM SOURCE MODEL
SOURCE C13
FREQUENCY 75.480 MHz
2



DC-1, 70mc-48

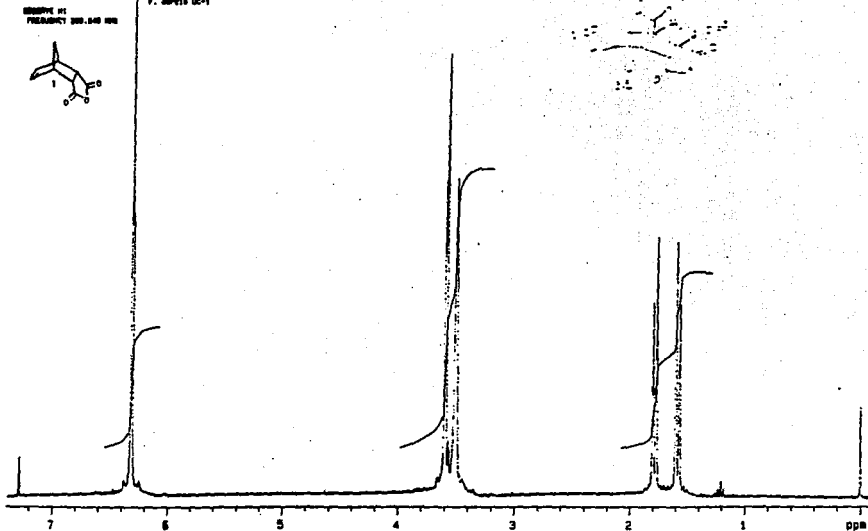
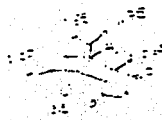
PULSE PROGRAM relay
SOLVENT: H₂O
FREQUENCY 200.040 MHz



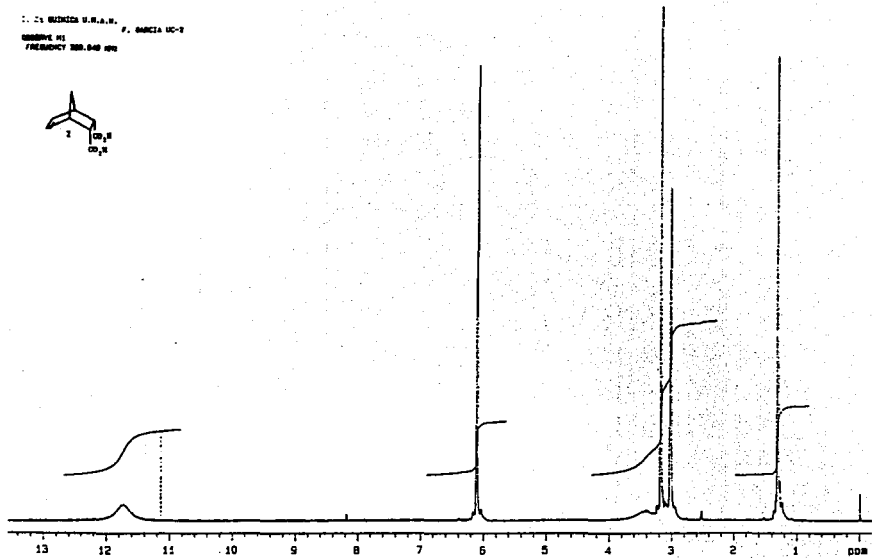
U.S.A.R. Institute de Chimie

F. 60710 (C-1)

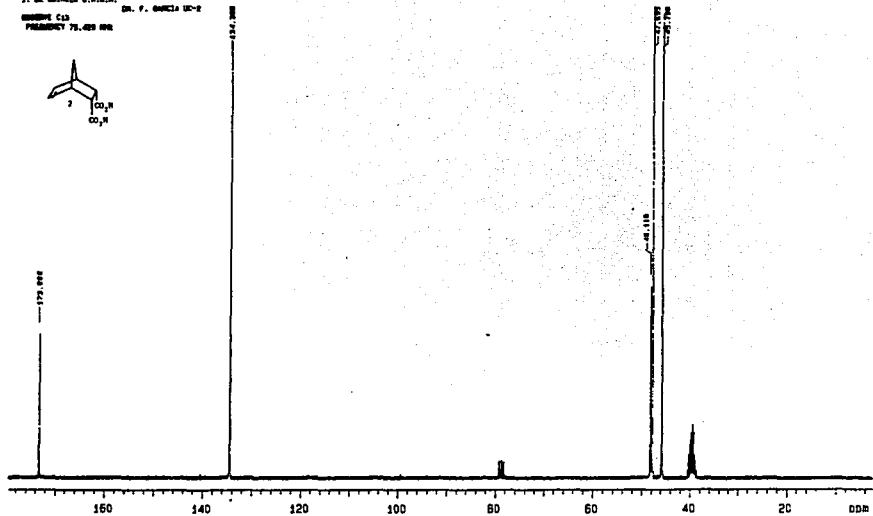
RESUME 41
FREQUENCY 90.640 MHz

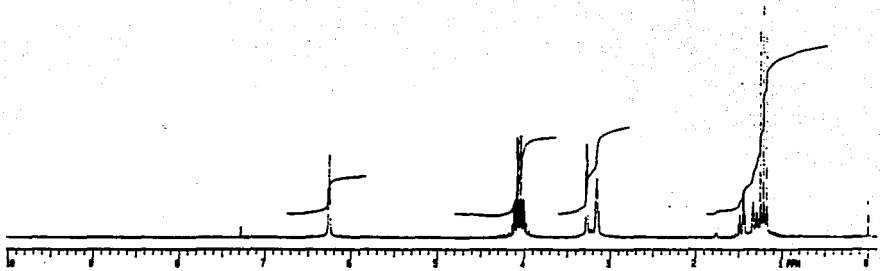


D. S. WIZNICK U.S.A.S. F. GARCIA UC-7
SOLVENT: H₂O
FREQUENCY: 300.040 MHz

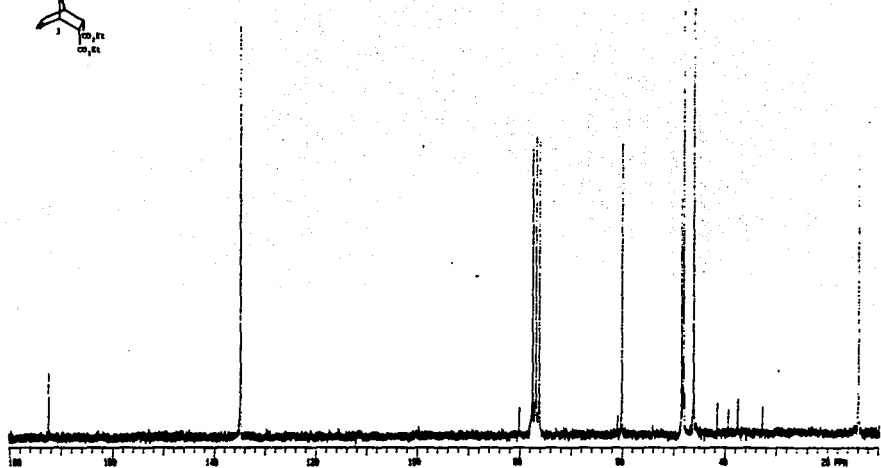


J. DE SICHICA U.N.A.M. DR. F. GARCIA UC-2
SOLVENTE C13
PRESION 75.455 MM

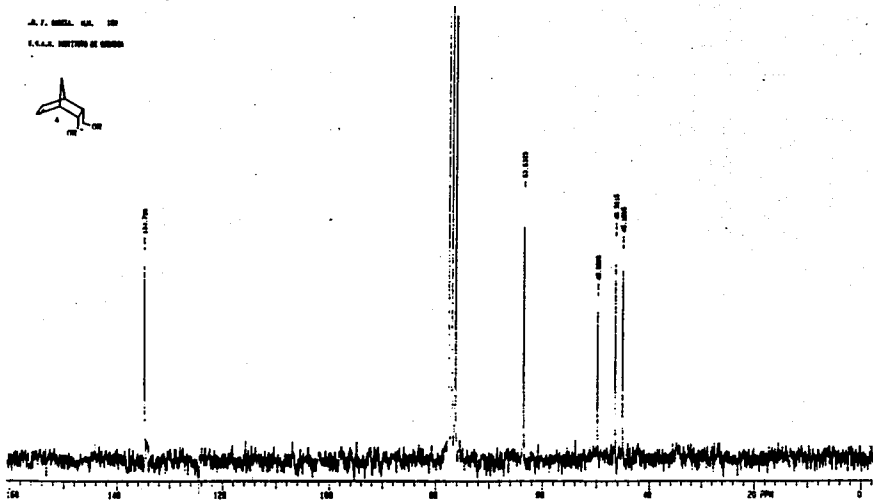




400 MHz in CDCl₃



J. F. CHELL, JR. 197
S.C.A.A. MEETING AT OROVILLO



U.S.A.N. Institute of Studies

Dr. F. Davis, M.D.

PULSE PROGRAM: rslsqm

Excitation: GPC13

VERSION: 01

FREQUENCY: 200.040 MHz

SPECTRAL WIDTH: 2014.0 Hz

30 SPECTRAL CHAN: 2014.0 Hz

ACQUISITION TIME: 0.014 sec

RELAXATION DELAY: 1.000 sec

PULSE WIDTH: 10.4 usec

PROB PULSE WIDTH: 10.4 usec

AMPLIFY TEMPERATURE

NO. REPETITIONS: 32

NO. INCREMENTS: 812

DATA PROCESSING

SIZE DEL: 0.100 sec

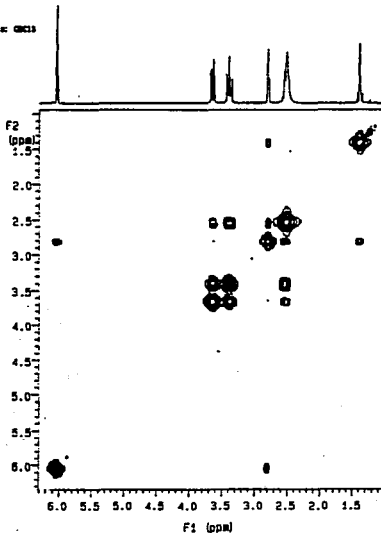
F1 SIZE: 1024

F1 DATA PROCESSING

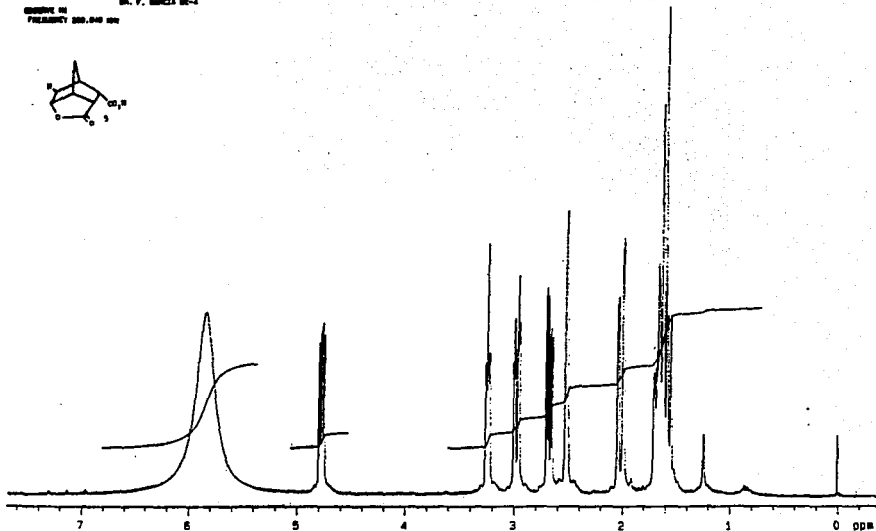
SIZE DEL: 0.025 sec

F1 SIZE: 1024

TOTAL ACQUISITION TIME: 0.3 hours



2. DE SANCIA U.F.A.S.
DR. F. SANCIA 10-4
CORREIO 10
FRENTE 500.000 100



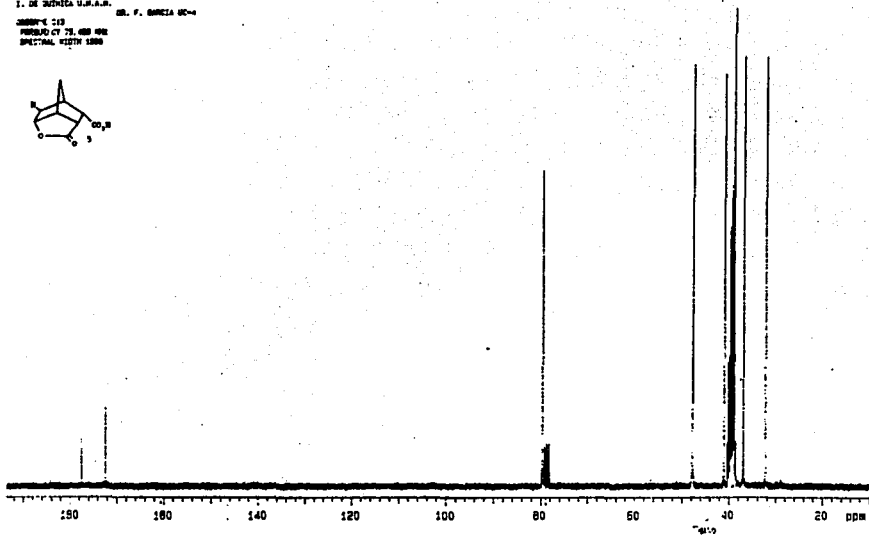
I. DE QUÍMICA U.S.A.S.

DR. F. GARCÍA UC-4

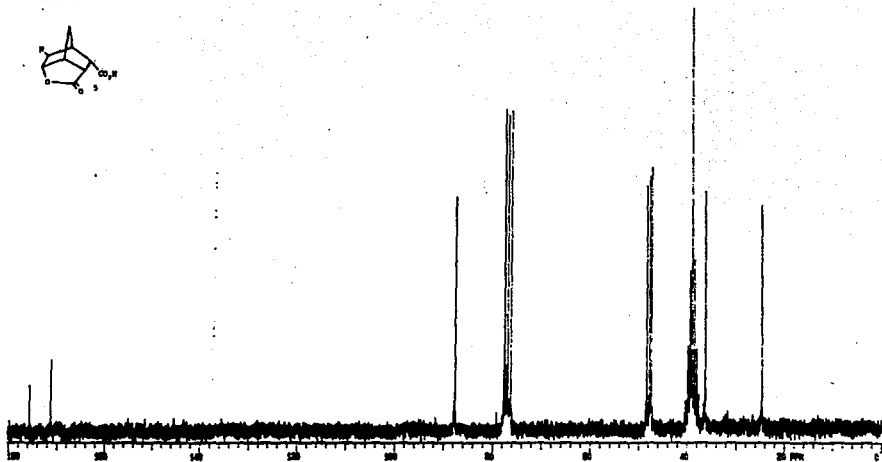
COMPOUND 113

FORMULA C₇H₈O₂

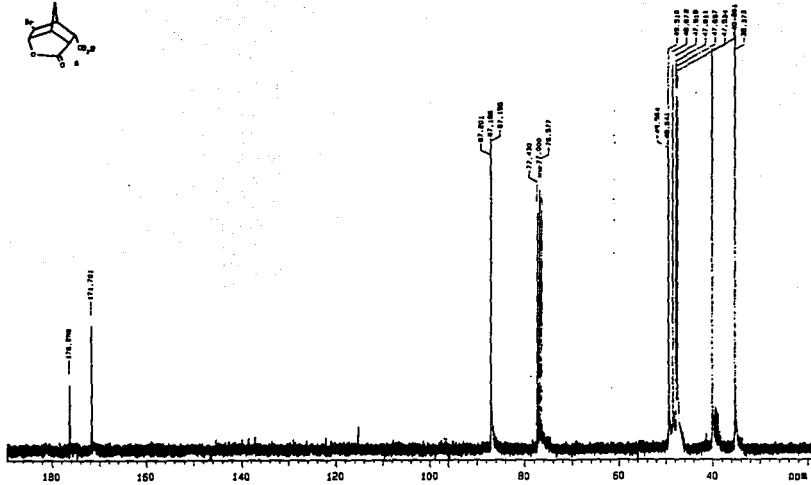
SPECTRAL WIDTH 1000



100 MHz

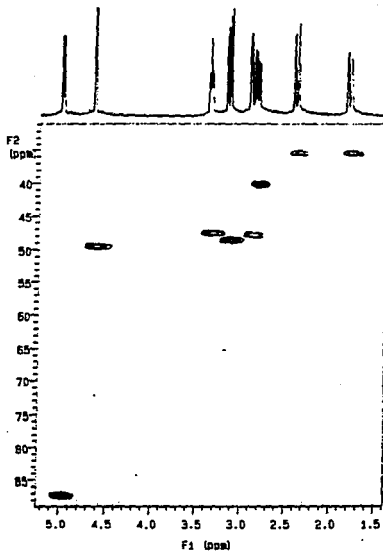


J. F. Garcia UCG

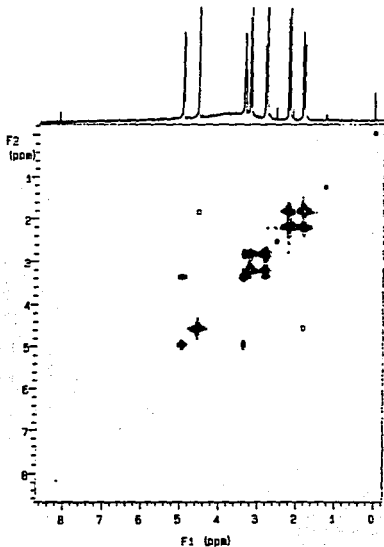


N.S.A.S. Instituto de Química F. Garcia MC-6

PALE GREENS acetate
C₁₀H₁₂O₂
FREQUENCY 70.400 MHz
SPECTRAL WIDTH 8007.4 Hz
SC SPECTRAL WIDTH 271

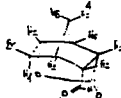
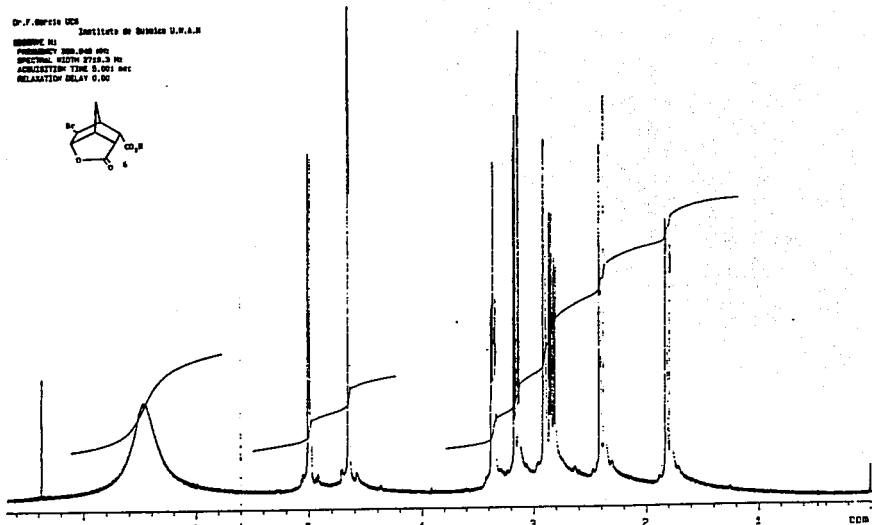


I. DE BOECKA U.S.A.N.
POLK BONDICK relayed DR. F. BAMEZIA UC-6
RESOLVE 30
FREQUENCY 300.548 MHz



Dr. J. Garcia UCI
Instituto de Quimica U.N.A.M.

EXPOSURE 81
FREQUENCY 200.040 MHz
SPECTRAL WIDTH 2719.3 Hz
ACQUISITION TIME 0.001 sec
RELAXATION DELAY 0.00

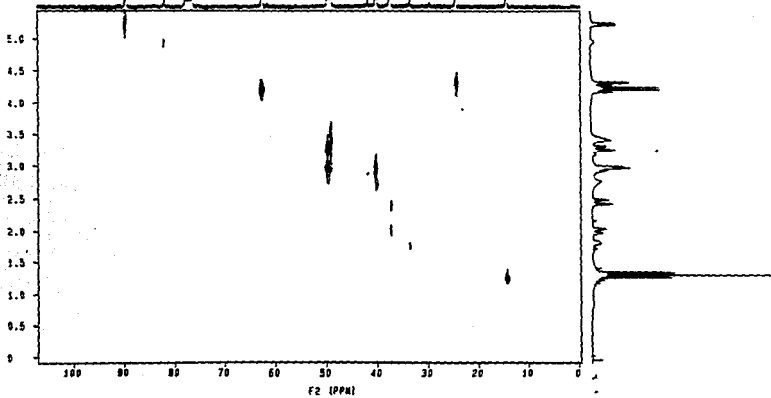




DR. F. BIRBA, UNIV. DI TRIESTE

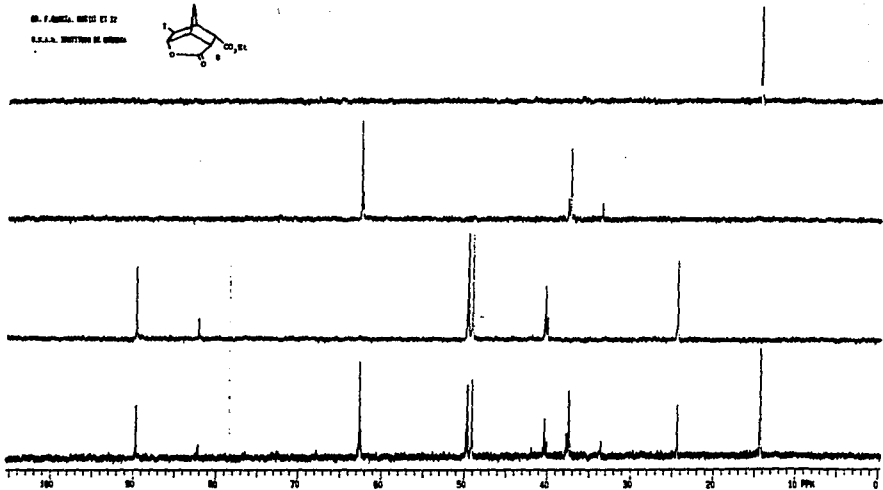
ALFAA, SOCIETA' DI GENOVA

F1 (PPM)



DR. F. AMICI, MESSI ET AL.

S.C.A.R. INSTITUTO DI CHIMICA

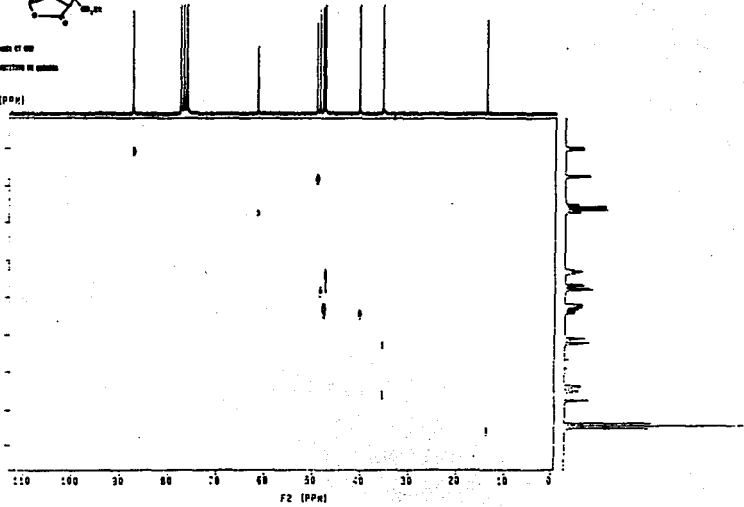




F. BIRCH AND CT CO
 1,3,3,3-TETRAFLUOROISOBUTANE

F1 (PPM)

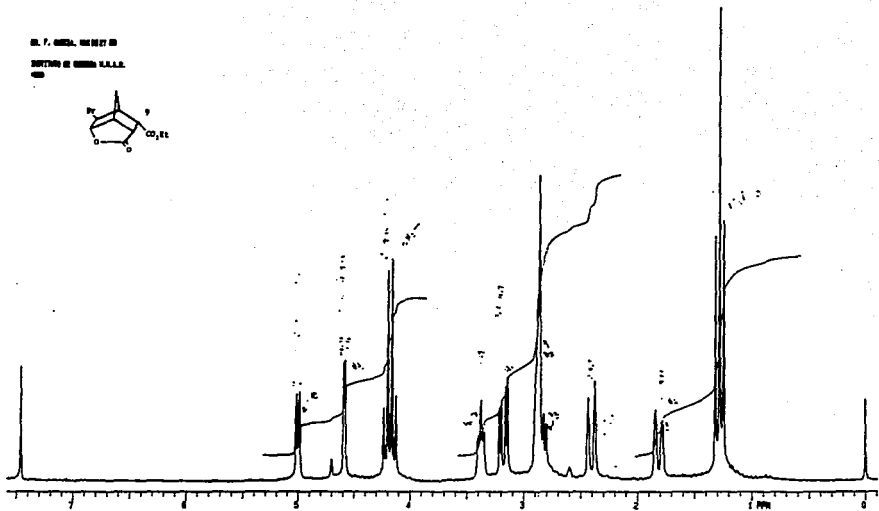
5.0 -
 4.5 -
 4.0 -
 3.5 -
 3.0 -
 2.5 -
 2.0 -
 1.5 -
 1.0 -



DR. P. GIBSON, UNIVERSITY OF

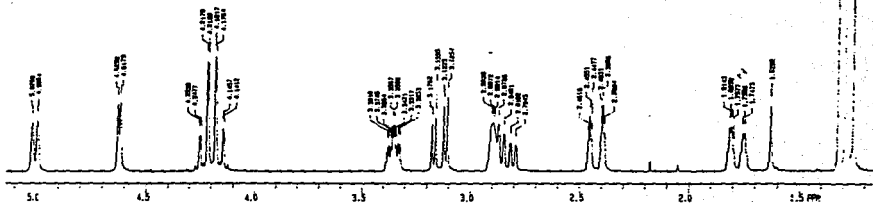
EDINBURGH, U.K.

1968



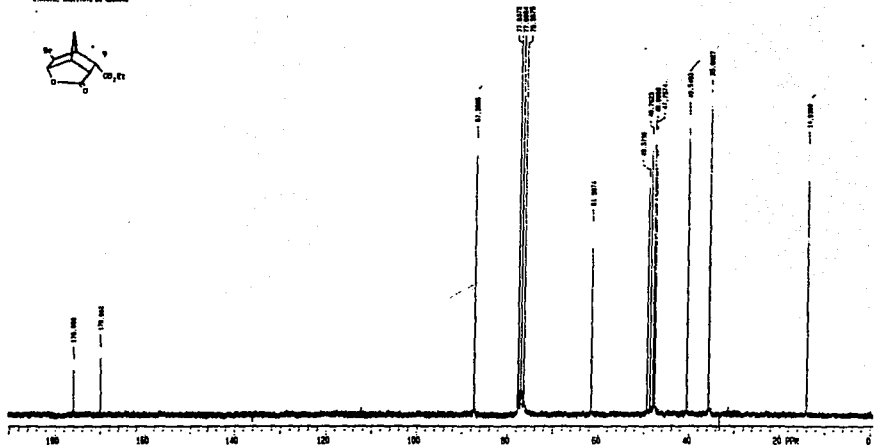
F. MARCHI and I. CI. 1967

R.I.I.S. ISTITUTO DI GENOVA

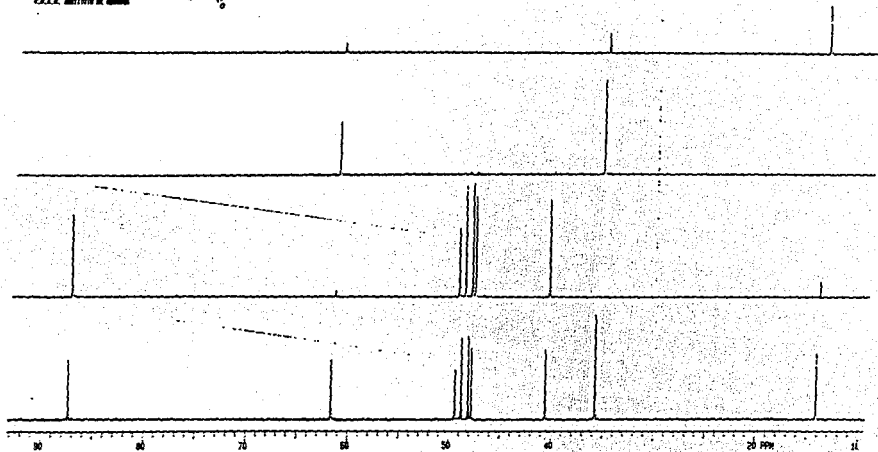


F. MARCHI, M. G. M. G.

R.A.A.S. INSTITUTO DI CHIMICA



F. ARZUFFI, G. DI MARCO
I.R.C.C.S. ISTITUTO DI GENOVA



U.S.A.S. Instituto de Metales

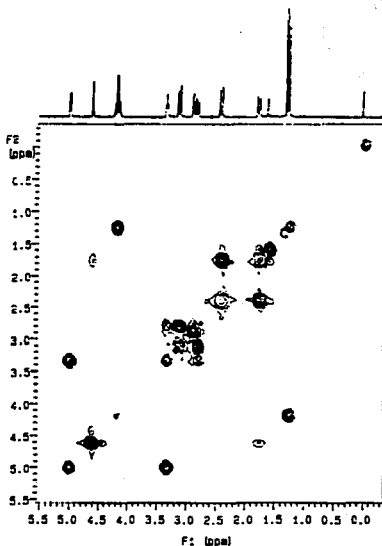
F. Garcia 880-1-01 872

PULSE PROGRAM: rslpm

MODE: 1D

FREQUENCY: 500.048 MHz

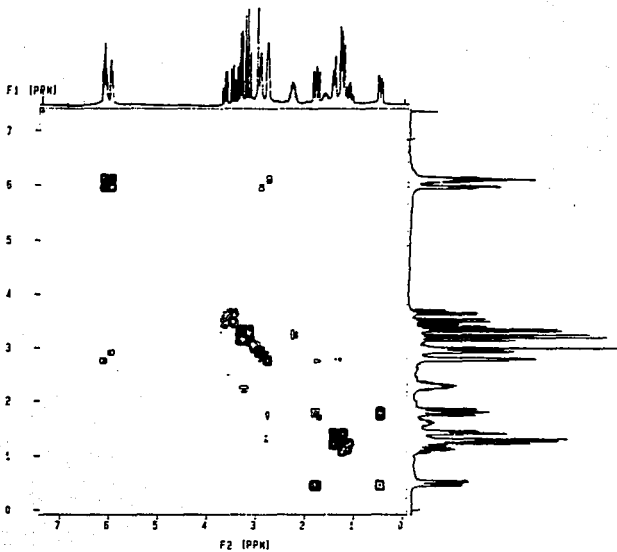
5



J. F. BUELL, JR.

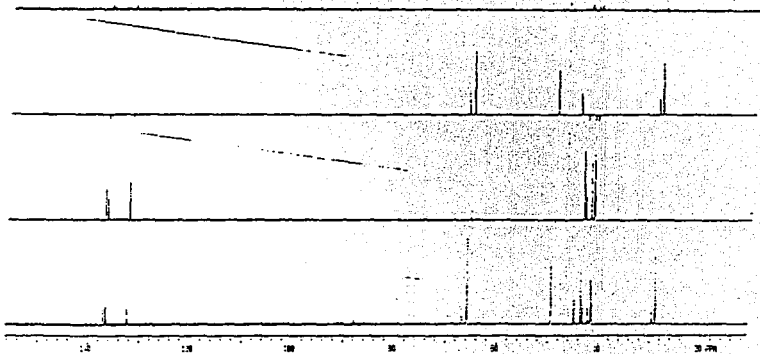
C.S.A.S. INSTITUTION RESEARCH
CROSS POLARIZATION NMR
DATE: 2-29-74
INSTR: 600
FILE: 600

CROSS POLARIZATION NMR
SPECTRUM
F2 CHANNEL: 100.625 MHz
IN SPECTRAL CHANNEL F2: 100.625 MHz
IN SPECTRAL CHANNEL F1: 100.625 MHz
PULSE: 2.17 SEC
ACQUISITION DELAY: 1.0 SEC
PULSE: 100.625 MHz
PULSE: 100.625 MHz
ACQUISITION TEMPERATURE:
90.0 DEGREES C
NO. SCANS: 256
2-D NMR
PULSED-SEQUENCE NMR
F1: 100.625 MHz
F2: 100.625 MHz
TOTAL TIME: 12.0 HOURS



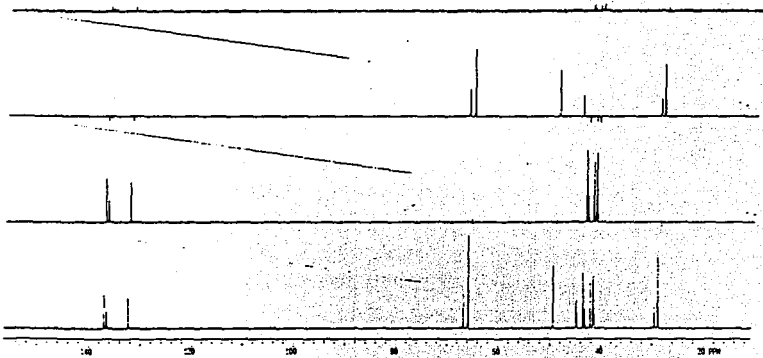


1. NMR SPECTRA
2. A.A.A. SPECTRA OF 12 AND 13





1,2-DICHLOROETHANE
25°C, 100 MHz



CAPITULO IV

Conclusiones:

El trabajo aquí presentado se basó en la búsqueda de los efectos o efecto que produce, en una posición determinada, distintos sustituyentes. La molécula en sí, no altera su estructura de manera extrema, más el sustituyente en la posición 4 es determinante. Estos sustituyentes fueron seleccionados por sus características electrónicas y su tamaño.

El objetivo inicialmente planteado se alcanzó parcialmente. Esto debido a complicaciones en el procedimiento de análisis. Se evaluaron los efectos de sustituyentes como el Hidrógeno, el Bromo y el Yodo; el Cloro presentó dificultades, de las que anteriormente ya se han hablado.

La versatilidad de estas estructuras para el estudio de efectos de tipo estérico, electrónico y esteroelectrónico se debe a su estructura estable y rígida.

Dentro del desarrollo de éste trabajo se trabajó, tanto con productos previamente sintetizados como con productos nuevos, hasta éste momento no reportados.

CAPITULO V

Parte Experimental

La determinación de las constantes físicas y espectroscópicas se realizaron en los siguientes aparatos:

Los espectros de Infrarrojo fueron determinados por la Q.F.B. Rocio Patiño empleando un espectrofotómetro Perkin Elmer 208 y 681. Se usaron celdas de cloruro de sodio (NaCl) y previa disolución de la muestra en cloroformo. En aquellos productos en los que fue necesario se utilizó la técnica de infrarrojo por película.

Los espectros de RMN (Resonancia Magnética Nuclear de Protón) fueron realizados por el Q. Ruben Gavilón, en un equipo Varian FT 80 A de 80 MHz, empleando cloroformo deuterado (CDCl_3) como disolvente y tetrametilsilano como referencia interna. En los casos en los que fue conveniente se utilizó agua deuterada (D_2O) y Dimetil sulfóxido (DMSO_2). Los espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN de 200 y 300 MHz fueron realizados por el Q. José Federico del Río y el Q. Ruben Gavilón, en un aparato Varian VXR 300S.

Los espectros de Masas se obtuvieron en un espectrofotómetro de Masas Hewlett-Packard 5885-B por impacto electrónico con inducción directa de la muestra. Fueron realizados por el I.Q. Luis Velasco Ibarra.

La cromatografía preparativa en capa delgada se realizó en placas PSC-Fertigplatten Kieselgel F-24 de 20x20 cm y 2mm de espesor de capa. Se utilizó como revelador sulfato cérico o luz ultravioleta.

Las cromatografías en columna se prepararon empleando Silica Gel 60 Merck gránulos de 0.063 x 0.200 mm (70-230 mesh ASTM).

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se realizó utilizando placas de sílica gel Merck F-254 y una solución de sulfato cérico como revelador.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fischer-Johns

Preparación del ácido 6-oxo-vodo-5- α -norbornen-5,3-ona-2-oxo-carboxílico

Un matraz de 500 ml se encuentra en un baño de hielo a 0 C. Se agregan 25 ml de acetónitrilo/gramo de sustancia, es decir, del ácido dicarboxílico previamente preparado. Se agregan 1.1 equivalentes de yodo molido y 1.5 equivalentes de Na_2CO_3 . Se deja agitando durante aproximadamente una hora controlando la temperatura y protegiéndola de la luz. Al finalizar la reacción, se adiciona una cantidad proporcional de agua fría. A continuación se hacen extracciones con éter y se evapora el disolvente. El producto se seca en la bomba de vacío.

Cantidad de producto obtenido: 13 ml

IR:(pastilla) 2980, 1760, 1610, 1580, 1405, 1348, 1318, 1300, 1272, 1242, 1200, 1172, 1130, 1070, 1030, 1000, 940, 930, 880, 860, 830, 812, 798, 770, 720, 699, 649, 589, 535, 470, 430, 400, 308.

Masas: 30.79 (12.5%), 263 (2.5%), 290 (2.5%), 182 (1.25%), 181 (7.5%), 137 (1.25%), 92 (7.5%), 91 (40%), 68(100%).

RMN: Consultar tablas de resultados y espectros

Preparación del ácido 6-oxo-bromo-5-norbornen-3,5-ona-2-oxo-carboxílico

En un matraz de 250 ml se agrega la cantidad de materia prima que se desea hacer reaccionar, es decir, del ácido anteriormente preparado; el matraz se coloca en baño de hielo y agitación constante. Se trata con cantidades estequiométricas de NaOH 0.1 N. Se agregan cantidades estequiométricas de bromo a través de un embudo de adición hasta que se observa coloración continua.

La reacción se sigue por medio de cromatografías en placas. Una vez terminada la reacción, se lava el producto con agua saturada con cloruro de sodio (NaCl) y se realizan de 5 a 6 extracciones con éter; se corre una placa para observar la pureza del extracto. Si el extracto no está puro, se evapora el disolvente y se realizan como mínimo dos extracciones con hexano, tomando como premisa que las impurezas son solubles en él y el producto en una muy pequeña proporción.

Una vez limpio el producto, se agrega nuevamente éter y se corren placas; se purifica el producto por cristalización y se lava con hexano. La mezcla de elución es hexano-acetato 8:2.

Cantidad de producto obtenido: 6.47g

p.f.: 120 C

Rendimiento: 91.38 %

IR:(pastilla): 3500, 2900, 2500, 1760, 1703, 1622, 1470, 1444, 1350, 1310, 1295, 1275, 1250, 1235, 1190, 1170, 1155, 1112, 1080, 1020, 1003, 978, 960, 940, 920, 882, 857, 805, 780, 768, 745, 705, 685, 540, 399, 348, 280.

Masas: 261M+, 217 (1.25%), 244 (1.25%), 216 (2.5%), 181 (1.25%), 137 (2.5%), 92 (7.5%), 91 (28.75%), 66 (68.28%), 65 (100%).

RMN: Consultar tablas de resultados y espectros.

Preparación del 6-*exo*-bromo-5-*o*-norbornen-3,5-*ona*-2-*exo*-metiléster

El producto bromado se esterifica utilizando diazometano ¹¹

Para la preparación de una solución de diazometano en éter: En un matraz erlenmeyer se agrega una solución de hidróxido de potasio (KOH) (5g/8ml). El matraz debe estar conectado a un condensador que llega a dos matraces receptores que se encuentran en hielo. Se va a realizar una destilación. El segundo colector contiene 25 ml de éter; el tubo debe llegar hasta el fondo del matraz dentro del solvente.

El matraz generador se encuentra en un baño de agua a 65 C mientras que se agrega una solución de diazai en éter a través de un embudo de adición, muy lentamente (21.4g=0.1 moles en 130ml de éter) durante 25 min. Cuando ha terminado la adición se agregan otros 20 ml de éter lentamente y continúa la destilación. El destilado contiene aproximadamente 3g de diazometano.

En los matraces se tiene el compuesto que se desea esterificar disuelto en éter y se destila una parte del diazometano. Se debe mantener el matraz en hielo.

Precauciones: la reacción es altamente peligrosa y el diazai es explosivo. Se recomienda utilizar únicamente juntas de plástico para evitar fricciones.

Cantidad de producto obtenido: 2.36g

p.f.: 95 C

IR: 290 300, 310, 321, 350, 380, 420, 500, 540, 650, 680, 721, 751, 780, 790, 810, 860, 885, 916, 930, 940, 962, 980, 1008, 1032, 1081, 1112, 1127, 1152, 1172, 1190, 1211, 1251, 1271, 1281 1311, 1341, 1352, 1430, 1462, 1735, 1770, 2830, 2880, 2940, 2960, 2980, 3020, 3380

Masas: M+ 275, 280, 258 (2.5%), 217 (5%), 137 (7.5%), 136 (100%), 93 (10%), 92 (18.75%), 195 (12.5%), 151 (3.75%)

Referencias Bibliográficas:

- 1 James G. Martin, Richard K. Hill; Chem. Revs., 61, 537, (1961)
- 2 Alan P. Marchand; "Stereochemical Applications of RMN studies in Rigid Bicyclic Systems"; Verlag Chemie International; Florida, 1983.
- 3 James L. Marshall; "Carbon-Carbon and Carbon-Proton NMR coupling: Applications to Organic Stereochemistry and Conformational Analysis"; Verlag Chemie International, Florida, 1983.
- 4 G.H. Whitham; "Alicyclic Chemistry"; Oldbourne Chemistry Series; Oldbourne Press, London, 1965.
- 5 F.J. McQuillin; "Alicyclic Chemistry"; Cambridge University Press; G.B, 1972.
- 6 Ernest L. Eliel; "Stereochemistry of Carbono compounds"; Mc Graw Hill, 1962.
- 7 Harold Kwart, Lloyd Kaplan; J. Am. Chem. Soc.;
- 8 G.E. Gream and D.Wege; Tetrahedron Lett., 6, 503, (1967)
- 9 G. Mehta, F.A. Khan; J. Am. Chem. Soc.; 112, 6140, (1990).
76, 4078,
- 10 William H. Watson; "Stereochemistry and Reactivity of Systems Containing π electrons"; Verlag Chemie International, Florida, 1983.
- 11 E. Breitmaier, W. Voelter; "Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry"; Third edition; VCH, FRG; 1989.
- 12 T. Randall Lee, G.M. Whitesides; J. Am. Chem. Soc.; 113, 368, (1991)
- 13 Kermit C. Ramey, David C. Linl, et al.; J. Am. Chem. Soc.; 89, 2401, (1967)
- 14 Marsch J.; "Advanced Organic Chemistry"; Wiley Interscience; N.Y.
- 15 Ozeela Liebers Margarita; "Síntesis de Moléculas Tricíclicas con Potencial Actividad Anticonvulsiva"; Tesis profesional de Licenciatura; México, 1991