

1
2el.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

**"PRECURSORES CATALITICOS DE Rh (I) CON
LIGANTES AZUFRADOS QUIRALES"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C A
P R E S E N T A
KARINA QUETZALY ALMEIDA LERERO



MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

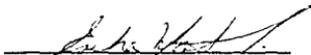
JURADO ASIGNADO SEGÚN EL TEMA

PRESIDENTE : PROF. RAFAEL MORENO ESPARZA
VOCAL: PROF. ARMANDO MARÍN BECERRA
SECRETARIO: PROF. ERIKA MARTIN ARRIETA
1er. SUPLENTE: PROF. JESÚS GRACIA MORA
2do. SUPLENTE PROF. NOE ZUÑIGA VILLAREAL

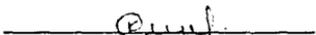
Sitio donde se desarrolló el tema:

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

Asesora del tema:


Dra. Erika Martin Arrieta

Sustentante :


Karina Quetzaly Almeida Leñero

A mis padres, Oscar y Lucía, porque todo lo que soy se lo debo a ellos.

A mis hermanas, Chis, Paly, Bely y Chiris. Y también a los "niños", aunque a muchas ya les ofenda la expresión.

No tengo palabras para expresar mi enorme agradecimiento a Erika, quien movió cielo, mar y tierra para hacer posible este trabajo. Por su apoyo y ayuda incondicional a lo largo de esta aventura, por animarme siempre a seguir adelante, no me queda sino decir: Gracias.

Por supuesto también a Armando, porque sin su ayuda esta Tesis no sería una realidad. Y obviamente a Rafael, a quien le debo la evaluación catalítica de mis compuestos.

Un agradecimiento muy especial al Dr. Bayón por su enorme amabilidad y hospitalidad, y a todo el "Bayón group" por hacer de mi estancia en Barcelona una experiencia inolvidable.

A mis hermanitos, Vicky y Raúl, por su amistad tan especial, por aguantarme y apoyarme en todo momento, en fin, por ser realmente "mis hermanos".

Obviamente a acetabehúido y ovidrometiano (Michelle y Ana para los no iniciados) por tantos años de amistad y porque quizá ellas tuvieron nigo que ver con la idea de ser químico...

A todos los "lycéenes" por compartir tantos momentos felices y tristes. Porque gracias a ustedes esos 15 años de estudio lejos de ser una pesadilla fueron una gran aventura.

Y por supuesto a todas mis amigas de la Facultad, a todas esas personas que aprendieron, se divertieron y sufrieron junto conmigo, por compartir 5 años inolvidables.

MUCHAS GRACIAS

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
Capítulo 1. ANTECEDENTES	7
I. Catálisis asimétrica	7
II. Hidroformilación	9
IIa. Un poco de historia	9
IIb. Hidroformilación asimétrica	11
III. Catalizadores de Rh con ligantes fosforados	17
IV. Catalizadores en Rh con ligantes azufrados	25
Capítulo 2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
I. Síntesis de ligantes azufrados quirales	37
I.1 Síntesis del (2R,3R)-2,3-butandiol (Chirasul)	37
I.1.1 Análisis elemental	39
I.1.2. Espectroscopia de infrarrojo	40
I.1.3 Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	41
I.1.4 Espectrometría de masas	49
I.2 Síntesis (2R)-1,2-propanodiol (Prosul)	51
I.2.1 Análisis elemental	52
I.2.2 Espectroscopia de infrarrojo	53
I.2.3 Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	54
I.1.4 Espectrometría de masas	65
I.3 Síntesis del (R)-1-fenil-1,2-etanodiol (Mandelas)	66
I.3.1 Análisis elemental	67
I.3.2 Espectroscopia de infrarrojo	68
I.3.3 Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	69
I.3.4 Espectrometría de masas	80
I.4 Síntesis del (2R)-3-fenil-1,2 propanodiol (fenilprosul)	82
I.4.1 Análisis elemental	83
I.4.2 Espectroscopia de infrarrojo	84
I.4.3 Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	85
I.4.4 Espectrometría de masas	100

II Compuestos Dinucleares de Rh(I)	102
II.1 Análisis elemental	103
II.2 Espectroscopía de Infrarrojo	104
II.3 Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C	105
II.3.1 Complejo con simetría C_2 (1)	106
II.3.2 Complejos con simetría C_1 (2,3,4)	110
II.4 Espectrometría de Masas	122
II.5 Comentarios	123
III Evaluación Catalítica	125
Capítulo 3. CONCLUSIONES	134
Capítulo 4. SECCIÓN EXPERIMENTAL	137
I. Equipo	137
II. Síntesis de los ligantes	139
III. Síntesis de los complejos de Rh	148
IV. Evaluación catalítica de los complejos	151
Apéndice. Ecuaciones empleadas en la resolución de los espectros de RMN.	A-1

Abreviaturas utilizadas en el texto

BDPP	2,4-bis(difenil)fosfina pentano
c.c.f.	Cromatografía en capa fina
Chirasul	(2R,3R) -2,3-Butanoditiol
COD	Cicloocta-1,5-dieno
δ	Desplazamiento químico relativo a TMS
DMF	Dimetilformamida
Et	Etilo
FAB*	<i>Fast Atom Bombardment</i> (bombardeo con átomos rápidos)
Fenilprosul	(2R)-3-fenil-1,2-propanoditiol
$^nJ_{X-Y}$	Constante de acoplamiento a n-enlaces entre los núcleos X y Y
I	Isómero lineal
Mandelas	(R)-1-fenil-1,2-etanoditiol
OTs	<i>p</i> -toluénsulfonato
Ph, ϕ	Fenilo
P-P	Fosfina bidentada
ppm	Partes por millón
Prosul	(2R)-1,2- propanoditiol
r	Isómero ramificado
R	<i>Rectus</i>
S	<i>Sinióstrus</i>
SAc	Tioacetato
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametil:silano

INTRODUCCIÓN

La naturaleza es asimétrica. A pesar de la gran simetría que estamos acostumbrados a observar en el mundo que nos rodea, muchas de las moléculas que hacen posible la vida, como los aminoácidos, esteroides, ácidos nucleicos, etcétera, son asimétricas. Y, en buena parte, la asimetría es la responsable del reconocimiento molecular en los seres vivos y de la enorme especificidad de las reacciones bioquímicas.

Por otro lado, en este siglo se han desarrollado una gran cantidad de compuestos que buscan interactuar con sistemas vivos, como medicinas, herbicidas, perfumes y saborizantes, en cuya producción se recurre cada vez a métodos químicos. De esta manera, si el químico desea que esta interacción sea lo más eficiente posible, es lógico pensar que debemos hacerlo en el mismo lenguaje que habla la naturaleza: la asimetría.

En la actualidad, la síntesis asimétrica es una de las áreas de mas rápido progreso debido, en parte, a que la industria farmacéutica y fitosanitaria se encuentran cada vez mas reguladas en cuanto a la pureza enantiomérica de

sus productos¹. Basta con observar las grandes diferencias de comportamiento que presentan los enantiómeros de varios productos comerciales para entender la necesidad de estas regulaciones, por ejemplo, la D-asparagina tiene un sabor dulce, mientras que la L-asparagina es amarga; el (S)-ibuprofén es un potente antiinflamatorio, mientras que el isómero (R) no presenta actividad farmacológica; el (S)-naproxén un agente antiinflamatorio muy utilizado actualmente, pero cuyo enantiómero (R) es una toxina para el hígado; y más dramático aún, en el caso de la talidomida, un somnífero muy utilizado en la década de los 60, cuyo isómero (S) es teratogénico. Aún cuando ninguno de los enantiómeros sea tóxico, con la administración de mezclas racémicas los organismos deben metabolizar la dosis completa, mientras solo la mitad de ella es activa, lo que impone un esfuerzo metabólico adicional.

En este contexto, en la segunda mitad de este siglo, los científicos han dedicado muchos esfuerzos a la obtención de compuestos asimétricos, utilizando tres técnicas esencialmente: la separación de mezclas racémicas, la transformación de productos naturales con actividad óptica y la inducción asimétrica en reactivos no quirales utilizando un catalizador asimétrico. Este último proceso presenta la ventaja de multiplicar la información quiral contenida en el catalizador, haciendo posible la obtención de grandes cantidades de sustancias ópticamente activas usando una pequeña cantidad de catalizador.²

¹Laird T.; *Chemistry and Industry*, 1993, 366.

²Noyori R.; *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Brunner H. John Wiley & Sons Ltd.; 1994.

Los catalizadores asimétricos por excelencia son las enzimas, las cuales combinan actividad con elevada enantioselectividad; sin embargo su uso en la industria es complicado, ya que son específicas para su sustrato, son difíciles de aislar y manipular, y en general son inactivas a elevadas presiones y temperaturas. Los compuestos de metales de transición con ligantes quirales también pueden funcionar como catalizadores asimétricos, y de hecho se han estudiado varios procesos catalíticos que permiten obtener productos quirales como la hidrogenación, hidroboración, hidrosilación y la hidroformilación. Esta última reacción, también conocida como proceso oxo, consiste en la adición de CO y H₂ a una olefina para obtener el aldehído correspondiente, con un carbono más³ (figura 1). A través de los años la hidroformilación se ha convertido en uno de los procesos industriales más importantes utilizando catalizadores homogéneos⁴, y es el proceso más versátil para la funcionalización de dobles ligaduras.

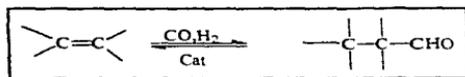


Figura 1. Proceso Oxo

³ Roelen O.; *Angew. Chem.*; 1948, 60, 62⁴ Ungváry F.; *Coord. Chem. Revs.*; 1997, 160, 129-159

De especial utilidad es la conversión de propeno a butanales, los cuales se utilizan en la obtención del butanol y principalmente del 2-etilhexanol, cuyos ésteres se utilizan como plastificantes⁵.

Actualmente, la empresa alemana Ruhrchemie utiliza catalizadores de cobalto en sus procesos de hidroformilación, mientras que las compañías Shell, Union Carbide y BASF utilizan complejos de rodio. Cabe aclarar que los catalizadores de Rh presentan varias ventajas con respecto a los de cobalto, pues son más activos, permitiendo trabajar a menor concentración de catalizador, hidroformilan en condiciones más suaves de presión y temperatura, además de ser más selectivos.

Precisamente, compuestos de Rh y de $Pt/SnCl_2$ han llamado la atención en las últimas dos décadas como catalizadores de hidroformilación asimétrica, proceso con el que a partir de una olefina proquiral, es decir, con sustituyentes diferentes en al menos uno de los carbonos vinílicos, se obtiene un aldehído con un nuevo centro quiral⁶. Esto tiene un interés especial en la hidroformilación de vinilarenos, la cual permite obtener aldehídos ópticamente activos que, mediante una oxidación posterior, dan lugar a ácidos arilpropiónicos quirales de alto valor comercial como el naproxén y el ibuprofén (figura 2).

⁵ Parshall G.W. ; Iutcl S.D. ; *Homogeneous Catalysis*. 2nd. Ed ; John Wiley & Sons, Inc. ; 1992.

⁶ Bosnich; *Asymmetric Catalysis*, NATO ASI Series; Chap. 3.P.43-45; 1986

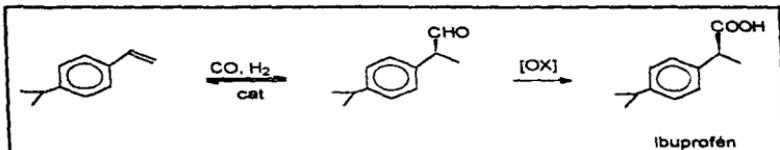


Figura 2. Posible ruta sintética de Ibuprofén.

Respecto al catalizador, los complejos de Rh con ligandos quirales usando fósforo como átomo donador han arrojado resultados alentadores en hidroformilación asimétrica. Aunque en un principio se utilizaron casi exclusivamente fosfinas quelatantes, también se ha investigado la utilización de difosfitos, fosfinitos y compuestos fosfacíclicos, con los que se han obtenido resultados importantes, especialmente cuando se incluyen grupos voluminosos^{7,8}. Sin embargo, poco se ha investigado en sistemas donde el ligante quiral posea otro átomo donador. En los pocos informes que existen, se han reportado compuestos bimetalicos de rodio cuyos ligandos quirales tienen al azufre como átomo donador⁷, aprovechando, por un lado, que los compuestos de Rh con ligandos ditiolato (no quirales) son muy activos en hidroformilación de alquenos; y por otro la explotación de una nueva estrategia en hidroformilación asimétrica, utilizando ligandos azufrados como inductores de quiralidad.

⁷ Agbossou F.; Carpentier J.F.; Mortreux.; *Chem. Revs.*; 1995, 95,2485-2506.

⁸ Gladioli S.; Bayón J.C.; Claver C.; *Tetrahedron: Asymmetry*; 1995, 6, (7), 1453-1474.

Es importante señalar que en todos los casos, se han utilizado ligantes muy grandes, que forman metalociclos de 11 o 12 miembros, lo cual le confiere mucha flexibilidad al complejo. Es posible pensar que para forzar al sustrato a coordinarse con el catalizador en una determinada orientación espacial, se requieran sistemas más rígidos, que formen "huecos" específicos alrededor del metal. En este contexto, el objetivo principal del presente trabajo es la evaluación de la actividad catalítica y la selectividad de compuestos dinucleares de Rh (I), con fórmula general $[Rh_2\{\mu-(R,R)SCH(R)CH(R')S\}(COD)_2]$, con $R=R'=CH_3$ (I) ; $R=H$, $R'=CH_3$ (II) ; $R=H$, $R'=C_6H_5$ (III) y $R=H$, $R'=CH_2C_6H_5$ (IV), en los que los ligantes ditiolato quirales forman metalociclos de 5 miembros. Para lograr esto se sintetizaron y caracterizaron tanto los ligantes y sus precursores orgánicos, así como los compuestos organometálicos de Rh (I) respectivos. La caracterización de los nuevos compuestos se realizó mediante espectroscopia de infrarrojo, RMN de 1H y ^{13}C , espectrometría de masas y análisis elemental. Es importante señalar que la caracterización de todos los compuestos se hizo de manera exhaustiva, en especial por RMN, ya que por un lado, no se encuentran reportados en la literatura y por otro, para descartar la presencia de isómeros y/o equilibrios en disolución. La evaluación catalítica de los compuestos dinucleares de Rh(I) se llevó a cabo usando como sustrato estireno, ya que esta olefina se utiliza como modelo en la hidrofomilación de ácidos aril-propiónicos.

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES

I.- Catálisis asimétrica

La síntesis asimétrica se define como la transformación de un reactivo aquiral en productos ópticamente activos⁹. Como se mencionó en la introducción, se pueden obtener sustancias con actividad óptica por varios métodos, pero la formación de un nuevo centro quiral a un precursor aquiral requiere el uso de un inductor asimétrico o auxiliar quiral. En muchas ocasiones, el auxiliar quiral se utiliza en proporciones estequiométricas, sin embargo, en este aspecto los catalizadores quirales son mucho más atractivos, elegantes y económicos para la producción de grandes cantidades de compuestos enantioméricamente puros, pues se requiere únicamente de pequeñas cantidades de catalizador para introducir la información quiral en cada ciclo catalítico¹⁰.

La forma más fácil de obtener un catalizador quiral es modificando un catalizador no quiral conocido, generalmente uniendo un ligante asimétrico al centro metálico, aunque también se puede hacer que el centro quiral sea el metal si todos los ligantes son diferentes⁹.

⁹ Martín E.; *Cuadernos de Posgrado No. 33*; Química Inorgánica VII, Fac. de Química, UNAM, 174-186; 1992.

¹⁰ Brunner H.; *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*; Vol. 5, Cap. 4; Ed. F.R. Hartley; John Wiley & Sons Ltd; 1989

El éxito de un catalizador en síntesis asimétrica se mide por el exceso enantiomérico (ee) que es capaz de producir, el cual nos indica que cantidad existe de un enantiómero *en exceso* sobre el otro, y se define como $\%ee = |R-S| / (R+S) * 100$; así, a una mezcla racémica le corresponde un $\%ee = 0$.

Una de las preguntas más comunes en la catálisis asimétrica se refiere a como ocurre la discriminación estereoquímica. No hay que olvidar que todas las reacciones catalíticas responden a fenómenos cinéticos y la catálisis enantioselectiva no es la excepción.

La síntesis selectiva de uno de los enantiómeros proviene de diferencias en las velocidades de reacción que conducen a cada uno de ellos, así el isómero que se forme en mayor proporción provendrá de la reacción con una mayor constante de velocidad, o dicho de otro modo del estado de transición de menor energía. Esto implica que cuando el catalizador interactúa con la olefina por caras diferentes, se forman estados de transición diastereoisoméricos con energías diferentes, y el exceso enantiomérico (ee) va a estar determinado por la diferencia de energía entre ellos. Dicho exceso se determina en el primer paso irreversible que involucra estados de transición diastereoisoméricos. Se ha calculado que un ΔE de 3 Kcal / mol entre los 2 estados de transición es suficiente para obtener productos ópticamente puros.

Esta diferencia de energía es afectada por interacciones muy sutiles entre la parte quiral del catalizador (auxiliar quiral) y el sustrato proquiral unido al metal; entre las más importantes son la rigidez del sistema olefina-catalizador y las interacciones secundarias como puentes de hidrógeno, coordinación débil o

impedimento estérico que sirven para orientar al sustrato en una disposición espacial única con respecto al catalizador¹¹. En cuanto a la rigidez del sistema, nos referimos a que la olefina no pueda cambiar de orientación una vez coordinada, y no a la fuerza del enlace metal-olefina⁹.

II. Hidroformilación

II. a. - Un poco de historia

La reacción de hidroformilación fue descubierta en 1938 por el químico alemán Otto Roelen en la empresa Ruhrchemie. Como se mencionó en la introducción, esta reacción permite obtener aldehídos a partir de olefinas en presencia de "gas de síntesis" ($\text{CO} + \text{H}_2$)¹².

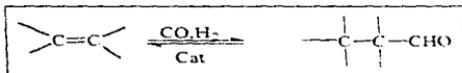


Fig. 1.1 Reacción de hidroformilación

Es importante apreciar el contexto histórico en que se llevó a cabo este descubrimiento: en 1934 Roelen llega a la empresa Ruhrchemie para encargarse del desarrollo del proceso Fisher-Tropsch (FT), el cual permite obtener, a partir de CO , H_2 , y un catalizador de cobalto, alcanos de cadena que pueden ser utilizados como combustibles. En estos años Alemania estaba

¹¹ Bosnich B., *Asymmetric Catalysis*, NATO ASI Series, 1986, Chap. 1, 12-15.

preparándose para la guerra y, al ser un país con escasas recursos petrolíferos y grandes reservas de carbón, necesitaba aprovechar al máximo su industria química. En el curso de algunas pruebas para introducir "gasol" (hidrocarburos con cadenas de C₂ a C₄, incluyendo olefinas) al proceso FT, Roelen observó la formación de una cantidad importante de aldehídos; a partir de esto propuso que el catalizador heterogéneo de cobalto utilizado, también catalizaba la hidroformilación de olefinas¹². Después se determinó que dicho catalizador se convertía dentro del reactor en la especie HCo(CO)₄, la cual era responsable de la reacción de hidroformilación.

En un principio los catalizadores de cobalto requerían de altas presiones (200-350 atm) y temperaturas superiores a 100°C para trabajar, las cuales se lograron abatir utilizando fosfinas como ligantes. Sin embargo, tanto la actividad como la selectividad de estos catalizadores era inferior a la de los utilizados originalmente. En la década de los 60's se comenzaron a utilizar complejos de rodio como catalizadores de hidroformilación, siendo el primero de ellos el catalizador de Wilkinson¹⁴



¹² Roelen O. Patente Alemana, 849548, 1938

¹³ Cornils B.; Herrman W.A.; Rasch M.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 33,2144-2163.

¹⁴ Osborn J.A.; Wilkinson G.W.; Young J.F.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; 1965, 17.

Se han realizado numerosas modificaciones al compuesto anterior, dando lugar a los llamados catalizadores de Wilkinson modificados. Los catalizadores de rodio presentan claras ventajas sobre los de cobalto :

- Son más activos, lo que permite trabajar a menor concentración de catalizador.
- Permite obtener altas conversiones en condiciones más suaves de presión y temperatura.
- Son más selectivos.

El mecanismo de reacción actualmente aceptado para el catalizador de Wilkinson se presenta en la figura 1.2^{15,16}. El conocimiento del ciclo catalítico ha permitido racionalizar las modificaciones introducidas en los nuevos catalizadores.

II.b. Hidroformilación asimétrica

En el curso de una reacción de hidroformilación es posible generar nuevos centros quirales, dependiendo de la olefina de partida, los cuales pueden obtenerse de diferentes formas¹⁷ :

¹⁵ Casey C.P.; Petrovich L.M.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1995**, 117, 6007.

¹⁶ Elschenbroich Ch.; Salzer A.; *Organometallics. A concise introduction.*; 2nd. Ed.; VCH, **1992**.

¹⁷ Gladiati S.; Bayón J.C.; Claver C.; *Tetrahedron: Asymmetry*; **1995**, 6, (7), 1453-1474.

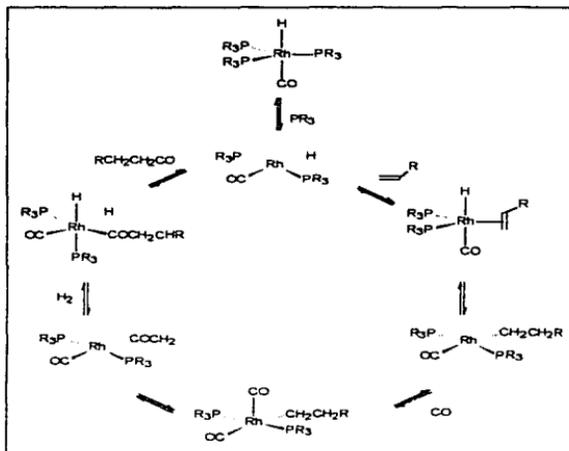


Figura 1.2. Ciclo catalítico para compuestos tipo Wilkinson.

- 1) Por inserción de CO en el carbono más sustituido de un alqueno terminal
- 2) Por inserción de CO en cualquiera de los carbonos de una olefina interna disustituida y,
- 3) Por inserción de CO en cualquiera de los dos carbonos de una olefina vinílica

En la figura 1.3 se observa que en los dos primeros casos, el centro quiral se genera por la formación de un enlace C-C, mientras que en el último caso el centro quiral se puede producir por la formación tanto de un enlace C-C como la de un enlace C-H.

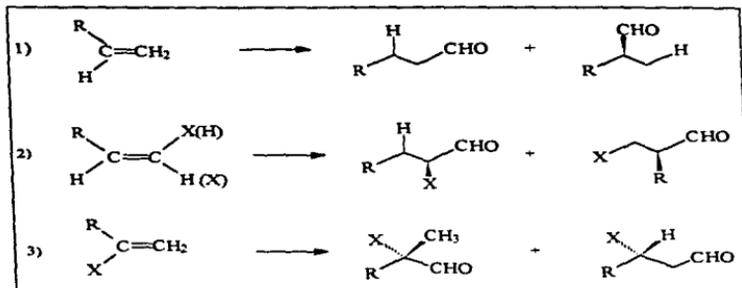


Figura 1.3. Diferentes formas de generar un centro quiral en la reacción de hidroformilación

Si un inductor asimétrico logra controlar esta reacción de manera que los nuevos enlaces se formen en una sola orientación espacial, se puede generar un producto enriquecido en uno de los enantiómeros, efectuando así una hidroformilación asimétrica.

En la hidroformilación asimétrica es necesario controlar varios factores, como la quimioselectividad, la regioselectividad y por supuesto la enantioselectividad de la reacción. Por quimioselectividad nos referimos a la formación preferencial de un producto químicamente diferente de otros posibles en las mismas condiciones de reacción. En el caso de la hidroformilación es común que se presenten hidrogenación e isomerización de olefinas como reacciones en competencia. La regioselectividad se refiere a la formación preferencial de uno de los isómeros de posición posibles, por ejemplo, el aldehído ramificado sobre el lineal reacciones de hidroformilación. Por último, la enantioselectividad nos

indica la formación preferencial de uno de los enantiómeros posibles, como ya se mencionó, la enantioselectividad se mide por el exceso enantiomérico (ee) obtenido. Estos términos se ejemplifican para la hidroformilación de estireno en el esquema de la figura 1.4.

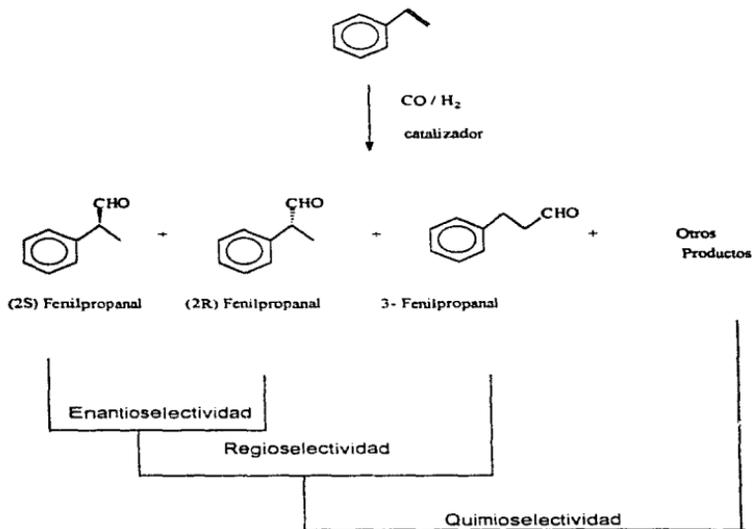


Fig. 1.4. Hidroformilación asimétrica de estireno

Una de las grandes aplicaciones potenciales de la hidroformilación asimétrica es la síntesis de ácidos arilpropiónicos que pueden utilizarse como agentes antiinflamatorios no esteroideos (Fig. 1.5), por lo que en la mayoría de los trabajos se utiliza estireno como sustrato de referencia para las pruebas catalíticas preliminares.

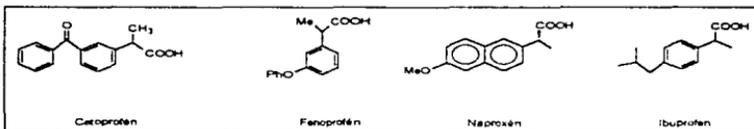


Fig. 1.5. Agentes antiinflamatorios no esteroideos

Los primeros trabajos sobre hidroformilación asimétrica aparecieron en 1972 describiendo la hidroformilación de estireno y otras olefinas relacionadas en presencia de catalizadores de cobalto y utilizando como ligante una base de Schiff, con los que se obtuvo principalmente el producto de hidrogenación (52%). Además, cuando se obtenían los fenilpropanales la relación [isómero ramificado / isómero lineal] era únicamente de 59/41 y los excesos enantioméricos fueron del orden del 3 %¹⁸. También se reportaron complejos de rodio y ligantes monofosfina con los que se obtuvieron quimio y

¹⁸ Botteghi C. ; Consiglio G. ; Pino P. ; *Chimia* ; 1972, 26, 141.

regioselectividades ligeramente mejores, con una relación r/l=90/10, pero los ee siguieron siendo bajos (alrededor de 18 %) ^{19,20}.

En esa época ya se habían obtenido algunos resultados importantes en hidrogenación asimétrica utilizando difosfinas quirales ²¹, por lo que el uso de estos ligantes se extendió a los catalizadores de Rh y Pt/Sn para hidroformilación enantioselectiva. Así, la DIOP (ver Fig. 1.6), una de las difosfinas quirales más prometedoras en hidrogenación, debido, en parte, a que se obtiene fácilmente a partir del ácido tartárico ²², se usó para modificar sistemas de Rh en 1973 ²³ y un año más tarde Hsu reporta el uso de DIOP en sistemas de Pt/Sn ²⁴.

Casi todos los metales de transición han sido probados como catalizadores de hidroformilación, sin embargo solamente se han obtenido resultados importantes con sistemas de rodio y platino. Los sistemas catalíticos con Rh son en general bastante activos, quimioselectivos y regioselectivos, pero los excesos enantioméricos son usualmente bajos.

¹⁹ Ogata I.; Ikeda Y.; *Chem. Lett.*; 1972, 487.

²⁰ Tanaka M.; Watanabe Y.; Mitsudo T.A.; Yamamoto K.; Takegami Y.; *Chem. Lett.*; 1972, 483.

²¹ a) Dang T.P.; Kagan H.B.; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*; 1971, 481 b) Dang T.P.; Kagan H.B.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1972, 94, 6429.

²² Kagan H.B.; *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Vol. 8, Cap. 53; p.463; Ed. G. Wilkinson; Pergamon Press; 1982.

²³ Salomon C.; Consiglio G.; Botteghu C.; P. Pino, *Chimia*, 1973, 27, 215.

²⁴ Hsu C.Y.; Orchin M.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1975, 97, 3553.

Por su parte, los sistemas de Pt / Sn modificados con difosfinas quirales (DIOP²⁵, BPPM²⁶, BCO²⁷, BDPP²⁸, etcétera) se caracterizan por tener buenas enantioselectividades, pero frecuentemente se presentan productos de hidrogenación e isomerización, y la regioselectividad depende muchas veces del sustrato²⁹. Es por lo anterior, que los complejos de rodio son especialmente atractivos ya que, en principio, modificando los inductores quirales dentro del complejo se podrían alcanzar altas enantioselectividades y así los "catalizadores asimétricos ideales".

Así, en las siguientes secciones se estudia el desarrollo de catalizadores asimétricos de Rh con ligantes donadores por fósforo y por azufre

III. Catalizadores de Rh con ligantes fosforados

En los últimos dos años, los avances más importantes en hidroformilación asimétrica se han obtenido con catalizadores cuyos auxiliares quirales son ligantes con fósforo donador. Aunque en un principio se utilizaron como inductores quirales casi exclusivamente difosfinas quelatantes, recientemente ha habido muchos estudios dedicados a la utilización de difosfitos, fosfinitos y

²⁵ a) Kollár L., Consiglio G.; Pino P.; *J. Organomet. Chem.*, **1987**, 330, 505. b) Consiglio G.; Pino P.; Flowers L.I.; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1983**, 612.

²⁶ Parrinello G.; Stille J.K.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 7122.

²⁷ a) Consiglio G.; Nefkens S.C.A.; *Tetrahedron Asymmetry*, **1990**, 1, 417. b) Consiglio G.; Nefkens S.C.A.; Borer A.; *Organometallics*, **1991**, 10, 2046.

²⁸ a) Kollár L.; Bakos J.; Toth I.J.; Heil.; *J. Organomet. Chem.*, **1988**, 350, 277. b) Kollár L.; Bakos J.; Toth I.J.; Heil B.; *J. Organomet. Chem.*, **1989**, 370, 257. c) Kollár L.; Regel T.; Bakos J.; *J. Organomet. Chem.*, **1993**, 453, 155.

²⁹ Agbossou F.; Carpentier J.F.; Mortreux A.; *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2485-2506.

compuestos fosfacíclicos, con los que se han obtenido resultados importantes, especialmente cuando se incluyen grupos voluminosos. Algunos de los ligantes más comúnmente empleados se muestran en la figura 1.6

Aunque en un principio la hidroformilación con difosfitos quirales no dió resultados alentadores, Takaya y colaboradores reportaron en 1992 la hidroformilación de acetato de vinilo en presencia de catalizadores de Rh con ligantes derivados del 1,1-binaftol con los que obtuvieron excesos enantioméricos cercanos al 50%²⁰. Definitivamente, los mejores resultados obtenidos hasta la fecha han sido reportados por este mismo grupo con ligantes atropoisoméricos fosfino-fosfito como el Binaphos y Biphemphos (Fig. 1.7)^{21,22}.

El impulso definitivo a esta área lo proporcionó una patente de la Union Carbide que describe la hidroformilación de estireno a temperatura ambiente con excelentes regio y enantioselectividades (98 % de 2-fenil propanal, ee= 90 %), usando como auxiliares quirales difosfitos derivados del 2,4 pentanodiol²³.

Recientemente se han probado ligantes derivados de azúcares, modulando su basicidad con sustituyentes electroatrayentes sobre el átomo de fósforo, con los que se han obtenido buenas quimio y regioselectividades (95% de aldehído ramificado) y enantioselectividades moderadas (ee = 51 %) ²⁴

²⁰ Sakai N., Nozaki K., Mashima K., Takaya H., *Tetrahedron Asymmetry*, 1992, 3, 583.

²¹ Sakai N., Mano S., Nozaki K., Takaya H.; *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 7033.

²² Sakai N., Nozaki K., Takaya H.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 395.

²³ Babin J.E., Whiteker G.T.; WO 93/03/839, U.S. Pat. 911,518, 1992.

²⁴ RajanBabu T.V., Ayers T.A.; *Tetrahedron Letters*, 1994, 35, 4295.

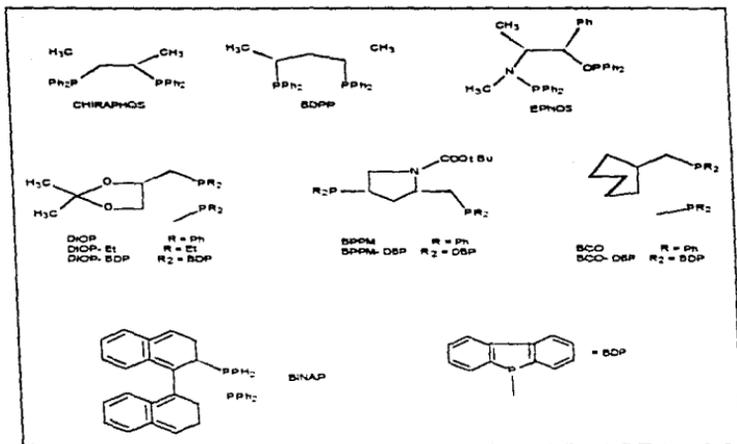


Fig. 1.6. Ligantes fosforados usados en hidroformilación asimétrica.

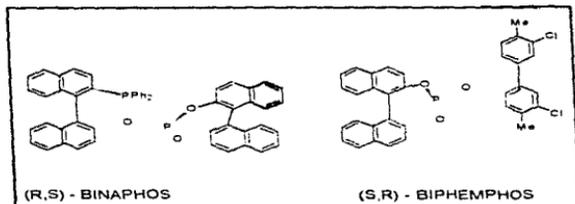


Fig. 1.7. Ligantes atropisoméricos empleados por Takaya *et al.*

En la siguiente tabla presentan algunos de los resultados mas importantes obtenidos con complejos de Rh y ligantes fosforados¹⁷.

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

Ligante	P(H ₂ =CO) bars	T (°C)	Conversión (%)	Selectividad % (r / l)	ee (%)
(R,R)-DIOP	65	80	n.r	66/32	12 (R)
(R,R)-DIOP-DBP	65	80	n.r	89/11	25 (R)
(S,S)-CHIRAPHOS	40	100	80	94/6	24 (R)
(R,S)-EPHOS	6	40	63	90/10	31 (R)
(R,R)-DIOP-Et	40	80	58	100	0.2 (S)
(R,S)-BINAPHOS	n.r	n.r.	n.r.	88	94 (S)
(S,R)-BIPHENPHOS	n.r	n.r.	n.r.	90	94 (S)

En todos los casos las presiones de CO y H₂ fueron iguales. n.r. significa no reportado. La relación r/l se refiere a la proporción de aldehído ramificado sobre el lineal. Cuando se reporta el ee entre paréntesis se muestra la conformación preferente.

Un área descuidada por muchos años es la del uso de ligantes fosfacíclicos en hidroformilación asimétrica; en uno de los pocos reportes se utilizó dinaftofosfepina en hidroformilación de estireno y se obtuvo una regioselectividad del 95% hacia el 2-fenil propanal y la mejor enantioselectividad correspondió a un ee del 20%³⁵. A pesar del bajo ee, este es uno de los mejores resultados obtenidos con ligantes quirales monodentados.

En la figura 1.8 se muestra, de manera simplificada, un mecanismo generalmente aceptado para la hidroformilación asimétrica de olefinas terminales¹⁷, aunque cabría señalar que este mecanismo no se ha probado totalmente. En esta representación se considera la formación de solo uno de los

³⁵ Gladiali S.; Dore A.; Fabbrì D.; De Lucchi O.; Manassero M.; *Tetrahedron - Asymmetry*, 1994, 5, 511.

enantiómeros posibles, y se están despreciando varios equilibrios en solución; sin embargo permite explicar de manera general lo que ocurre durante la reacción. Es razonable pensar que varios complejos diferentes pueden coexistir en las mismas condiciones de reacción, por intercambio de los ligantes originales por CO, y que todos estos complejos presenten, en alguna medida, actividad catalítica. El número y la composición de dichos complejos está en función de la presión de CO y la concentración y naturaleza del ligante fosforado. Evidentemente, cada una de estas especies pueden inducir diferentes regio y quimioselectividades, por lo que para aumentar la selectividad de una reacción es necesario reducir al mínimo el número de especies catalíticamente activas presentes, o al menos reducir su concentración relativa.

Esto se puede controlar parcialmente, con una adecuada selección del precursor catalítico, el auxiliar quiral y la relación estequiométrica entre ellos, y en menor medida de las condiciones de reacción.

Si al momento de coordinarse la olefina puede hacerlo por cualquiera de las dos caras del complejo 1, dará lugar a que cada uno de los complejos rodio-olefina posibles (2a, 2b y 2') pueda existir como un par de diastereoisómeros, si el catalizador es enantioméricamente puro. Esto provoca, por supuesto, que cada una de las especies subsecuentes, 3, 4, 5 y 6, pueda existir también como par de diastereoisómeros, por lo que el número de especies en solución se duplica. Esto no ocurre en el caso de las especies 3'a 6' puesto que no se genera un centro quiral.

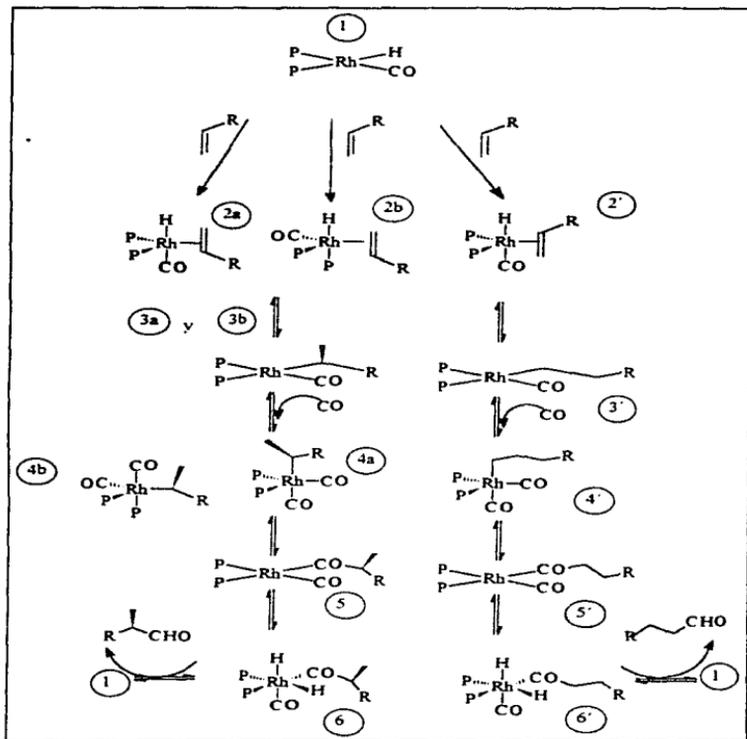


Fig. 1.8. Mecanismo propuesto para la hidroformilación asimétrica.

Los pasos que involucran la determinación de la regio y enantioselectividad se encuentran aún sujetos a discusión. van Leeuwen *et al.* proponen que la estructura del complejo $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{P-P})]$ tiene una gran influencia en la selectividad de la reacción. Estos complejos, en solución, presentan equilibrios fluxionales por la interconversión entre las conformaciones axial-ecuatorial y ecuatorial-ecuatorial de los átomos de fósforo en una bipirámide trigonal ³⁶ (Fig. 1.9).

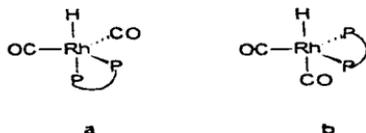
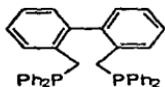


Fig. 1.9. Conformaciones axial-ecuatorial (a) y diecuatorial (b)

La geometría preferida depende del ángulo natural (*natural bite angle*) del ligante, por ejemplo la DIPHOS tiene un ángulo natural cercano a los 90° y se coordina preferentemente de forma axial-ecuatorial, mientras que en la BISBI (Fig. 1.10), con un ángulo natural cercano a los 120° , los dos fósforos ocupan las posiciones ecuatoriales.

³⁶ van Leeuwen P.W. N. M.; Buisman G.J.H.; van Rooy A.; *et al.*; *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1994, 113, 61.



BISBI



DIPHOS

Fig. 1.10. Ligantes con diferentes ángulos naturales.

Los mismos autores propusieron en 1994 que complejos de Rh con ligantes difosfito adecuados podrían dar lugar a un complejo pentacoordinado con CO, en el que los dos átomos de fósforo ocupan las posiciones ecuatoriales. De esta manera, la olefina tendría que ocupar la última posición ecuatorial, y la regioselectividad provendría de la diferente velocidad de formación o de consumo de los complejos olefinicos 2a y 2' (Fig. 1.8).

Por su parte, Pino *et al.*³⁷ proponen que la enantioselectividad se determina en las primeras etapas del ciclo catalítico, al momento de la coordinación de la olefina o durante la formación del intermediario alquil-rodio. En el primer caso, la discriminación enantiomérica ocurriría por la diferencia en las interacciones del catalizador asimétrico para formar dos intermediarios diastereoisoméricos pentacoordinados. En el segundo caso, la enantioselectividad se debería a la diferencia en las velocidades de reacción de dichos intermediarios para formar el alquil-derivado.

³⁷ Pino P.; Consiglio G.; *Top. Curr. Chem.*; 1982, 105, 77.

No hay que olvidar, sin embargo que muchas etapas del ciclo catalítico son reversibles, especialmente la formación de los alquil complejos 3, que pueden regenerar la olefina mediante una β -eliminación.

IV.- Catalizadores de Rh con ligantes azufrados

Los compuestos cuyo átomo donador es el azufre son ligantes eficientes para muchos metales y sales metálicas. Sin embargo, el uso de ligantes azufrados en complejos para catálisis es un campo poco explorado, pero que ha suscitado un creciente interés en la última década.

El azufre puede estar en los ligantes de diversas formas, siendo las más comunes como tioéteres o tiolatos. En los ligantes tioéter SR_2 dos de los cuatro pares electrónicos de valencia del azufre se ocupan en los enlaces con la cadena hidrocarbonada, por lo que el enlace al metal se lleva a cabo mediante pares electrónicos de no enlace. Por su parte, los ligantes tiolato pueden unirse al metal en forma terminal a través de uno de sus pares electrónicos, o bien formar puentes entre dos centros metálicos a través de sus pares electrónicos de no enlace³⁶.



Fig. 1.11. Proceso de formación del enlace metal-azufre.

³⁶ Rauchfuss T.B. ; Shu J.S. ; Roundhill D.M.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1975, 97, 3386.

A pesar de que hasta el momento los compuestos con ligantes azufrados no pueden competir con sus análogos fósforados en términos de enantioselectividad, los primeros presentan importantes ventajas, por ejemplo: son mas baratos, menos tóxicos y menos oxidables.

El primer reporte de catalizadores para hidroformilación utilizando ligantes donadores por azufre apareció en 1983³⁹, con complejos dinucleares del tipo $[\text{Rh}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_2(\text{PR}_3)_2]$ (Fig. 1.12), que hidroformilan alquenos en condiciones de reacción más suaves que sus análogos mononucleares.

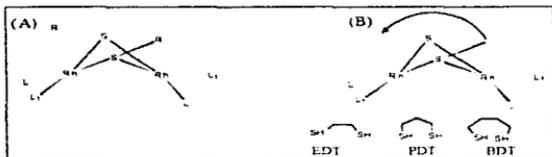


Fig. 1.12. Complejos dinucleares con ligantes azufrados

En los años 1983-86 se publicaron una serie de trabajos donde se describe la síntesis, caracterización y reactividad de compuestos de rodio e iridio con ligantes tioéter SR_2 y ditionoéter $\text{RS}(\text{CH}_2)_n\text{SR}^{40}$.

³⁹ Kalk Ph.; Frances J.M.; Pfister P.M.; Southern T.G.; Thorez A.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; **1983**, 510.

⁴⁰ a) Tiripicchio A.; Tiripicchio M.; Claver C.; *J. Organomet. Chem.*; **1983**, 241, 77. b) Claver C.; Rodríguez J.C.; Ruiz A.; *J. Organomet. Chem.*; **1983**, 251, 369. c) Claver C.; Rodríguez J.C.; Ruiz A.; *Transition. Met. Chem.*; **1984**, 9, 83. d) Ruiz A.; Rodríguez J.C.; Claver C.; Aguiló M.; Solans X.; Fom-Altaba m.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*; **1984**, 2665. e) Claver C.; Rodríguez J.C.; Ruiz A.; *Transition. Met. Chem.*; **1984**, 9, 237. f) Claver C.; Rodríguez J.C.; Ruiz A.; *J. Organomet. Chem.*; **1985**, 293, 15.

El estudio catalítico de estos compuestos en hidrogenación e hidroformilación no dió resultados satisfactorios con Rh, en tanto que, en el caso del Ir se logró hidrogenar olefinas en condiciones suaves⁴¹

Los primeros compuestos dinucleares de Rh con ligantes ditiolato $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_n\text{S})(\text{COD})_2]$ (Fig. 1.12, B) fueron descritos en 1993 por Masdeu et al⁴²; dichos compuestos mostraron ser activos en hidroformilación de olefinas en presencia de PPh_3 . Cuando se uso BDT como ligante, el catalizador resultó activo a bajas presiones, mientras que en el caso de PDT y EDT los compuestos no mostraron actividad catalítica sino hasta una presión de 30 bar. Cabe señalar, que todos los compuestos mencionados hasta el momento son aquirales.

En el mismo año se reportó el uso de ligantes azufrados en hidroformilación asimétrica con el compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-BINAS})(\text{COD})_2]$, donde el ligante 1,1'-binaftaleno-2,2'-ditiol (Fig. 1.13) actúa como puente en una estructura como la mostrada en la figura 1.12 (B). Este compuesto en presencia de PPh_3 , presentó actividad en hidroformilación de estireno, así a 30 bar se obtuvo 2-fenil propanal en un buen rendimiento y la regioselectividad fue mayor al 90 %, pero el ee menor al 10 %⁴³. Si se elimina la fosfina del medio de reacción, el catalizador es ligeramente más enantioselectivo, pero se reduce su actividad y es menos regioselectivo.

⁴¹ Bó C., Solé J., Ruiz A., Claver C.; *J. Mol. Catal.*, **1990**, 61, 163

⁴² Masdeu A.M., Ruiz A., Castellón S., Claver C., Hitchcock P.B., Chaloner P.A., Bó C., Poblet J.M., Sarasa P.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1993**, 2689.

⁴³ Claver C., Castellón S., Ruiz N., Delogu G., Fabbrì D. y Gladiali S.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1833

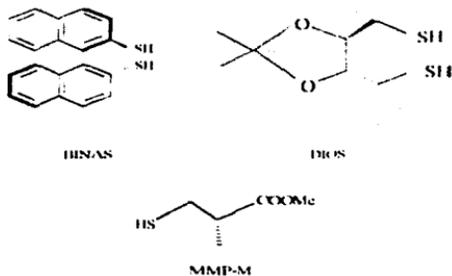


Fig. 1.13. Ligantes azufrados usados en hidroformilación asimétrica

Una ventaja de usar ligandos donadores por azufre es que se pueden introducir dos inductores quirales en el mismo catalizador, es decir que tanto el ligante azufrado como el ligante fosforado auxiliar sean quirales.

El efecto de la utilización de ligandos fosforados quirales en complejos con puentes ditiolato, también quirales, se muestra en la tabla 1.2.

El compuesto $[\text{Rh}_2(\mu\text{-DIOS})(\text{COD})_2]^{4+}$ (Fig. 1.13), mostró buena actividad y gran regioselectividad en hidroformilación de estireno con el ligante auxiliar PPh_3 , pero los excesos enantioméricos obtenidos son bajos (renglón 8, tabla 1.2). Por otro lado, cuando se usa la difosfina quiral (+)-BDPP como ligante auxiliar se obtiene un espectacular aumento en la enantioselectividad con un ee de 34% (renglón 11, tabla 1.2). Sin embargo, si se utiliza el compuesto no quiral $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_4\text{S})(\text{COD})_2]$ como precursor catalítico y (-)-BDPP como ligante auxiliar, se

obtiene una regioselectividad del 94% de aldehído ramificado y un ee de 42% (renglón 1, tabla 1.2), lo que podría indicar que el responsable de la inducción quirál es la difosfina y no el ligante azufrado⁴³.

Tabla 1.2. Hidroformilación de estireno con compuestos de rodio y ligantes azufrados¹⁷.

	Ligante azufrado	Ligante fosforado ^a	P(H ₂ =CO) bars	T (°C)	Conversión (%) ^b	Regio % (r/l) ^c	ee (%) ^d
1	BDT	(-)BDPP	30	65	90 (24 h)	96/6	42 (S)
2	(+) BINAS	-	30	80	77 (20 h)	56/44	11 (S)
3	(+) BINAS	PPh ₃ (1:1)	30	60	100 (2h)	92/8	7 (S)
4	(+) Me ₂ BINAS	-	30	80	98 (24h)	51/49	6 (S)
4	(+) Me ₂ BINAS ^e	-	30	80	100 (24h)	84/16	15 (S)
5	(-) DIOS	-	30	80	65 (22h)	64/36	5 (S)
6	(-) DIOS	PPh ₃ (4:1)	6	80	98 (4h)	83/17	4 (S)
7	(-) DIOS	PPh ₃ (4:1)	30	65	97 (3h)	91/9	5 (S)
8	(+) DIOS	(+) BDPP (2:1)	30	65	100 (24h)	90/10	4 (S)
9	(+) DIOS	(-) BDPP (2:1)	30	65	98 (24h)	90/10	13 (R)
10	(-) DIOS	(+) BDPP (2:1)	30	65	50 (24h)	93/7	34 (S)
11	(-) DIOS	(-) BDPP (2:1)	30	65	40 (24h)	92/8	13 (R)
12	MMP-EG	PPh ₃ (2:1)	6	80	>95 (3)	80/20	34 (R)
13	MMP-DHBR	PPh ₃ (2:1)	6	80	>95 (3)	48/52	20 (S)
14	MMP-DHBS	PPh ₃ (2:1)	6	80	>95 (3)	72/28	5 (R)
15	MMP-M	PPh ₃ (2:1)	6	80	>95 (8)	63/37	2 (S)
16	MMP-EG	PPh ₃ (2:1)	6	60	>95 (20)	90/10	53 (R)
17	MMP-EG	PPh ₃ (2:1)	6	50	>95 (20)	89/11	14 (R)
18	MMP-EG	PPh ₃ (2:1)	6	50	>95 (20)	94/6	58 (R)

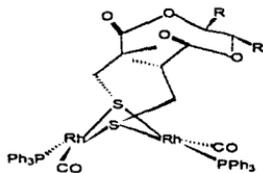
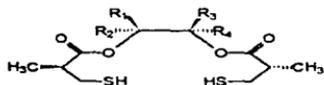
^a La relación P:Rh se muestra entre paréntesis. ^b Estireno convertido. Tiempo en horas entre paréntesis. ^c Reacción 2-fenil-propanal / 3-fenil-propanal. ^d Exceso enantiomérico. Configuración preferencial entre paréntesis. ^e Se usaron 3 equivalentes adicionales de ligante. ^f Se usó ortoforniato de trietilo como disolvente.

Uno de los mejores resultados en hidroformilación de estireno con ligantes azufrados se obtuvo con el compuesto dinuclear mostrado en la Fig. 1.14, el cual es activo a bajas presiones y temperaturas; cuando la reacción se lleva a

⁴³ Masdeu A.M., Orejón A., Ruiz S., Claver C., *J. Mol. Catal.*, 1994, 94, 149.

¹⁷ Orejón A.; Dieguez M.; Claver C.; Castellón S.; Ruiz A.; Masdeu A.M.; *9th International Symposium on Homogeneous Catalysis*, Jerusalem, 1994, p 108.

cabo en $\text{HC}(\text{OEt})_3$ para obtener los acetales correspondientes se puede obtener 94 % de 2-fenilpropanal con 58 % de ee⁴⁶ (renglón 18, tabla 1.2).



MMP-EG	R=H
MMP-DHBR	R ₂ , R ₃ = Me ; R ₁ , R ₄ = H
MMP-DHBS	R ₁ , R ₄ = Me ; R ₂ , R ₃ = H

Fig. 1.14. Ligantes ditiolato usados en hidroformilación asimétrica. Complejo de Rh.

En la tabla 1.2 se puede observar que cuando se usa el ligante azufrado MMP-EG se obtienen buenas regioselectividades y excesos enantioméricos moderados, mientras que con MMP-DHBS y MMP-DHBR el precursor es bastante activo, pero la selectividad es mucho menor. En el primer caso es posible recuperar el compuesto dinuclear al final de la reacción, pero en el caso de los segundos se observa que en las condiciones de hidroformilación ocurre la polimerización parcial del complejo⁴⁶. Esta observación podría explicar los resultados obtenidos con los complejos con MMP-DHBS y MMP-DHBR, pues los

⁴⁶ Pinilla J. A. ; Martín E.; Bayón J.C. ; 9th International Symposium on Homogeneous Catalysis, Jerusalem; 1994, p.108.

polímeros si bien son catalíticamente activos, son mucho menos rígidos y por lo tanto menos regio y enantioselectivos.

Además de los sistemas diméricos, también se han probado compuestos catiónicos mononucleares con ligantes neutros como catalizadores para hidroformilación asimétrica. El compuesto $[\text{Rh}(\text{BINASMe}_2)(\text{COD})]^+ \text{X}^-$ ($\text{X} = \text{BF}_4, \text{ClO}_4$) es tan activo como los correspondientes con ditiolatos, pero muy poco enantioselectivo, a 80 bar y temperatura ambiente se obtiene una selectividad de 96 % de aldehído ramificado en hidroformilación de estireno, pero el exceso enantiomérico es sumamente bajo⁴³.

Uno de los aspectos más controvertidos en el estudio de los complejos con ligantes azufrados es si el precursor dinuclear es la especie catalíticamente activa, y si existe cooperatividad entre los dos centros metálicos. En este sentido, Kalck propuso un ciclo catalítico en el cual se mantiene la especie dinuclear^{47, 48} (Fig. 1.15), basado en evidencias de infrarrojo, la recuperación ocasional del compuesto dinuclear, y fundamentalmente en cálculos teóricos. Sin embargo esta propuesta fue criticada por Davis *et al.* quienes estudiaron la cinética de la reacción de hidroformilación de 1-hexeno con compuestos de tipo $[\text{Rh}(\mu\text{-SR})(\text{CO})(\text{PR}'_3)_2]$.

⁴⁷ a) Kalck Ph.; *Organometallics in Organic Syntheses*, de Meijere A. y Dick H.T. (Eds): Springer Verlag, 1987. b) Kalck Ph.; *Polyshebron*, 1988, 7, 2441.

⁴⁸ Dedieu A.; Escaffre P.; Frances J.M.; Kalck Ph.; *Nouv. J. Chim.*; 1986, 10, 631. b) Kalck Ph.; Peres Y.; Molinier J.; Escaffre P.; Leandro E.; Peyrille B.; *J. Organomet. Chem.*; 1992, 426, C16.

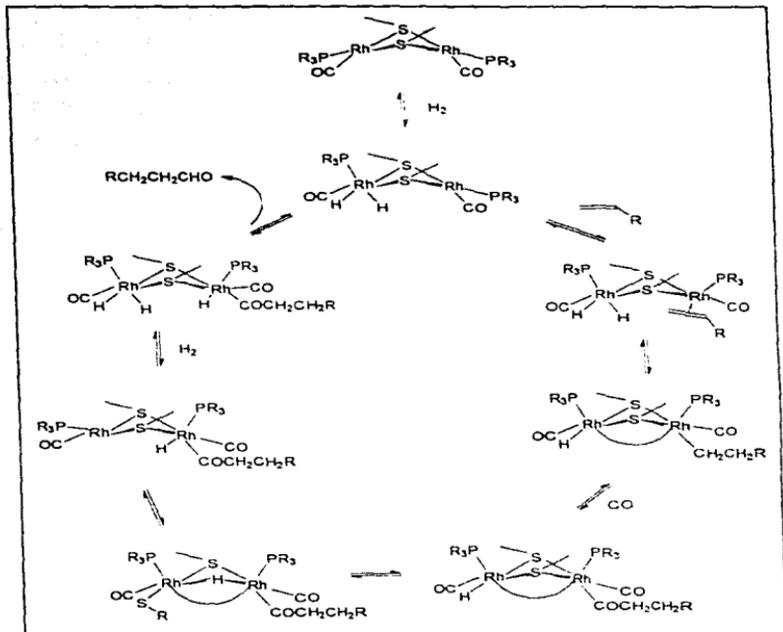


Fig. 1.15. Ciclo catalítico propuesto por Kalck para complejos dinucleares.

Es este trabajo mostraron que el orden de reacción es de $\frac{1}{2}$ con respecto al precursor catalítico, lo que podría indicar la disociación del dímero para formar

una especie activa mononuclear⁴⁹. Con respecto a la cooperatividad entre los centros metálicos, Stanley *et. al.* describieron la síntesis de compuestos dinucleares de rodio con tetrafosfinas ricas en electrones, con los que realizaron la hidroformilación de 1-hexeno. En este trabajo, se propone un mecanismo donde existe cooperatividad entre los centros metálicos, a través de la transferencia intramolecular de hidruro⁵⁰. Sin embargo, tanto el ciclo catalítico propuesto por Kalck como el efecto de cooperatividad aún se encuentran sujetos a controversia y discusión, por lo que estamos lejos de comprender lo que verdaderamente pasa en la reacción catalítica.

Como se puede ver, el uso de ligantes azufrados en catálisis asimétrica aparte de ser una alternativa más barata a los compuestos fosforados, ofrece la oportunidad de aprovechar la mayor actividad catalítica mostrada por los compuestos dinucleares sobre los mononucleares, pues por su estructura electrónica puede formar fácilmente puentes entre dos centros metálicos.

⁴⁹ Davis R.; Epton J.W.; Southern T.G. ; *J. Mol. Catal.*; **1992**, *77*, 159.

⁵⁰ Broussard M.E. ; Juma B.; Train S.G. ; Peng W-J ; Laneman S.A. ; Stanley G.G. ; *Science*; **1993**, *260*, 1784.

CAPÍTULO 2

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se describe la caracterización de todos los compuestos sintetizados, los ligantes, sus precursores y los compuestos organometálicos de Rh (I), así como la evaluación catalítica de los complejos dinucleares de rodio en hidroformilación de estireno. Puesto que los compuestos sintetizados no se encuentran reportados en la literatura, y aquellos que si lo están solo se encuentran parcialmente caracterizados (ver Sección experimental), en la primera sección se hará una caracterización exhaustiva de todos los precursores orgánicos obtenidos en la síntesis de los ligantes, analizando para ello los resultados de análisis elemental, espectroscopia de infrarrojo, resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , y espectrometría de masas, en ese orden. En la siguiente sección se describe la síntesis de los complejos dinucleares de rodio con los ligantes antes descritos, los cuales también se caracterizan detalladamente, utilizando las mismas técnicas mencionadas para los ligantes. Finalmente, en la tercera sección se presentan y discuten los resultados de las pruebas catalíticas efectuadas.

Los ligantes sintetizados se muestran en la figura 2.1. Aquí es conveniente mencionar que debido a que los nombres sistemáticos de los compuestos suelen ser largos, en la literatura de catálisis es común encontrar nombres triviales para los ligandos, por ejemplo Chiraphos, Binap o Dios, lo que facilita la discusión.

Siguiendo esta costumbre, a los ligandos sintetizados en este trabajo se les asignaron nombres triviales que se utilizarán a lo largo del texto.

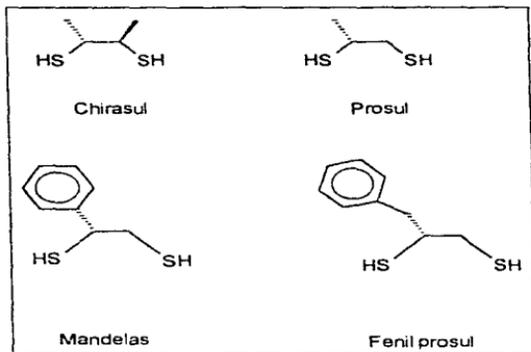


Figura 2.1. Nombres triviales de los ligandos sintetizados

Así, al (2R,3R)-2,3-butanoditiol se le llamará *Chirasul*, y al (2R)-1,2-propanoditiol se le designa *Prosul*, por identificación con sus análogos fosforados: al (R)-1-fenil-1,2-etanoditiol se le llama *Mandelas*, pues fue sintetizado a partir del ácido mandélico y finalmente, al (2R)-3-fenil-1,2-propanoditiol se le llama *Fenilprosul*.

Con estos ligandos se obtuvieron cuatro complejos dinucleares de rodio, con la estructura general mostrada en la figura 2.2. La metodología para la síntesis de todos los compuestos se describe en la Sección experimental.

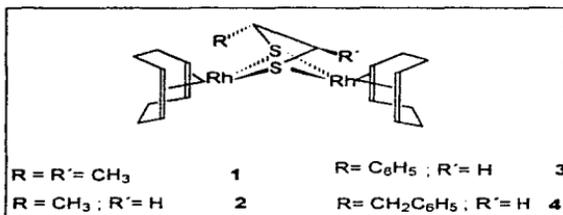


Fig. 2.2. Complejos Sintetizados

Finalmente, se evaluó la actividad catalítica de los compuestos organometálicos anteriores en la reacción de hidroformilación de estireno, como se muestra en el siguiente esquema.



Fig. 2.3. Reacción catalítica efectuada

I. Síntesis de ligantes azufrados quirales

Los ligantes fueron obtenidos a partir de hidroxiacidos o hidroxiésteres quirales comerciales, en el caso de prosul, fenilprosul y mandelas, o del diol correspondiente en el caso del chirasul, como se describe en la sección experimental.

I.1 Síntesis del (2R, 3R)-2,3-butanoditiol (Chirasul)

En la figura 2-4 se muestran la estrategia sintética empleada para la síntesis del ligante chirasul. El primer paso de la síntesis consiste en la sustitución de los protones de los alcoholes por el grupo tosilo, que al ser un buen grupo saliente facilita la ruptura de los enlaces C-O y la formación de enlaces C-S en la siguiente reacción. Esta reacción se lleva a cabo en piridina para facilitar la desprotonación del alcohol y desplazar el equilibrio por medio de la formación de cloruro de piridonio. El segundo paso es quizá el más delicado de toda la síntesis, pues involucra una reacción de sustitución nucleofílica sobre el centro quiral. Para favorecer lo más posible un mecanismo de S_N2 con inversión total de la configuración, la reacción se lleva a cabo en la mínima cantidad de DMF. Además, en la mezcla de reacción se agrega un cristal de éter 18-coroana-6 pues, al secuestrar el contraión potasio, aumenta la nucleofilia del tioacetato. Una prueba de que la reacción procede por un mecanismo S_N2 , es decir con inversión total de la configuración, es la resonancia magnética de 1H del 2,3-

ditioacetato de (2*R*,3*R*)-butilo (**1B**) donde no se observan señales para el diastereoisómero (2*R*,3*S*).

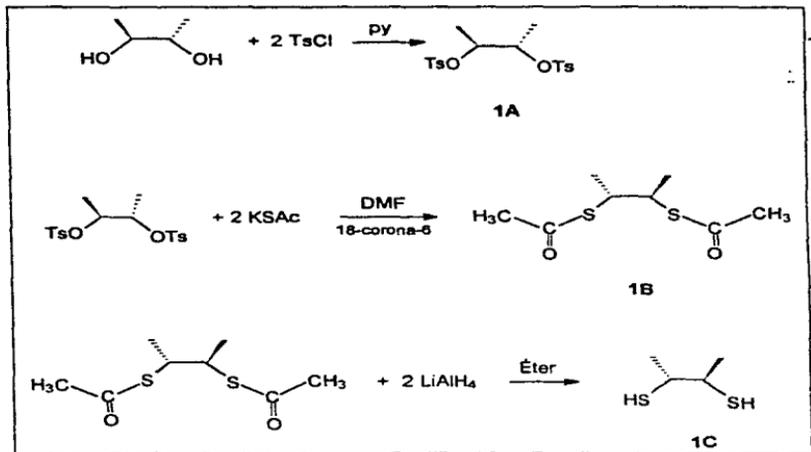


Fig. 2.4. Ruta de síntesis para el (2*R*, 3*R*)-2,3-butanoditio

Si la reacción procediera por un mecanismo S_N1 , en la mezcla final se tendría un 50% del ditioacetato de (2*S*, 3*R*)-butilo y un 25% de cada uno de los enantiómeros (2*S*, 3*S*) y (2*R*, 3*R*), que no son distinguibles entre sí por resonancia magnética; en este caso se observarían dos señales de igual intensidad. Para los otros ligantes, la resonancia no permite saber si la reacción siguió un mecanismo S_N2 , pues al tener un solo centro

quiral la racemización daría lugar a enantiómeros. El paso final en la síntesis del ligante es la reducción del tioacetato con LiAlH_4 para obtener el ditioal. Como en esta reacción no se afecta el carbono quiral, no existe el riesgo de racemización. Pero puede ocurrir que una vez formado el producto se oxide para formar disulfuros, por lo que se procura que los ditioles estén en solución el menor tiempo posible.

En las siguientes secciones se presenta la caracterización de cada uno de los compuestos sintetizados, utilizando las técnicas mencionadas anteriormente.

1.1.1 Análisis elemental

En la tabla 2.1 se muestran los resultados obtenidos en el análisis elemental de cada uno de los compuestos sintetizados, así como algunas propiedades físicas interesantes.

Tabla 2.1. Análisis elemental y propiedades físicas.

Compuesto	% H ^a	% C ^a	% S ^a	Apariencia física	Punto de fusión ^b (°C)	Solubilidad ^c
1A ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{S}_2\text{O}_6$)	5.76 (5.56) 3.6 %	54.01 (54.25) 0.44 %	16.14 (16.09) 0.31 %	Sólido blanco	61.0-62.5	Diclorometano, cloroformo, acetona, éter (1); hexano (3), heptano (4).
1B ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{S}_2\text{O}_2$)	7.07 (6.85) 3.2 %	46.98 (46.59) 0.80 %	31.25 (30.48) 2.5 %	Sólido blanco	55.1-56.8	Diclorometano, cloroformo, éter (1); acetona (2); hexano, heptano (3)
1C ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{S}_2$)	8.36 (8.20) 1.95 %	40.04 (39.3) 1.88 %	51.60 (52.46) 1.64 %	Líquido incoloro	-----	Diclorometano, cloroformo, éter (1); acetona (2); hexano, heptano (3).

^a Experimental (calculado). En *itálicas* se muestra el porcentaje de error. ^b Los puntos de fusión se reportan sin corrección. ^c 1 Muy soluble; 2 Soluble; 3 Parcialmente soluble; 4 Insoluble.

En esta tabla se puede ver que el análisis elemental concuerda, dentro de los límites de error razonables, con la fórmula mínima propuesta para cada compuesto.

Además, la solubilidad de todos los compuestos es la esperada de acuerdo a su estructura química.

I.1.2 Espectroscopía de infrarrojo

En la siguiente tabla se muestran las principales bandas observadas en el espectro de infrarrojo de los compuestos.

Tabla 2.2. Bandas observadas en los espectros de infrarrojo.

Compuesto	Bandas (cm^{-1})
IA	3087, 2990, 2932, 1592, 1364, 1190, 1098, 1010, 899, 807.
IB	2990, 2893, 1724, 1447, 1365, 1128, 954.
IC	2966, 2922, 2555, 1448, 1375, 1258, 1102, 1001, 801.

En todos los espectros observamos las bandas asignables a la cadena alquílica, entre 2850 y 2990 cm^{-1} correspondientes a la vibración de estiramiento $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$, entre 1370 y 1390 cm^{-1} para la deformación simétrica del $-\text{CH}_3$, y alrededor de 1448 cm^{-1} para la deformación del enlace $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$. Además, para cada compuesto se pueden observar las bandas características de los grupos funcionales presentes. Para el ditosilo **1A** se observa una banda en 3087 cm^{-1} que corresponde a la vibración de estiramiento C-H del anillo aromático, así como una banda fina en 807 cm^{-1} característica de sistemas aromáticos *para*-sustituídos. Las bandas en 1592 ($\nu\text{-SO}_2$), 1364 y 1190 cm^{-1} (νSO_2) revelan la presencia del grupo sulfónico del tosilo, y, al igual que las correspondientes

al sistema aromático, desaparecen en el espectro del ditioacetato **1B**. La banda intensa en 1724 cm^{-1} en el espectro de infrarrojo de **1B** se puede asignar a la vibración C=O en RS-COR' e indica que se llevó a cabo la sustitución del tosilo por el tioacetato. Finalmente, el espectro de **1C** muestra una banda débil en 2555 cm^{-1} correspondiente al alargamiento del enlace S-H, que junto con la desaparición de la señal en la zona de los carbonilos indica la obtención del ditiol.

I.1.3 Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C

a) 2,3-di-*p*-toluensulfonato de (2S,3S)-butilo (**1A**).

El espectro de RMN de protón de **1A** muestra 5 señales, todas ellas finas y bien definidas, a excepción de la señal en 4.5 ppm, que es ligeramente más ancha. A muy bajo campo, se observa un doblete que integra para 3 protones, el cual puede ser asignado a los CH_3 de la cadena alquílica. A 2.42 ppm se observa la señal correspondiente al grupo metilo del tosilo, un singulete que integra también para 3 protones y cuyo desplazamiento se debe a la desprotección causada por el anillo aromático. La siguiente señal es un *pseudo*-cuadruplete centrado en 4.54 ppm que corresponde al protón del CH de la cadena alquílica. Por un análisis sencillo de primer orden se esperaría para esta señal un cuadruplete con intensidades relativas de 1:3:3:1, sin embargo, a pesar de que la molécula es muy simétrica, la presencia de centros quirales provoca que los protones de los 2 grupos CH no sean magnéticamente equivalentes, pues la molécula no tiene plano especular, y por lo

tanto se acoplan entre sí⁵¹, dando lugar a una señal de mayor multiplicidad (Fig. 2.5). Finalmente, las 2 señales a campo alto son asignables a los protones del anillo aromático, siendo la más desplazada hacia campo bajo la que corresponde a los protones en posición *orto* respecto al grupo sulfónico.

Cada una de estas señales es un doblete, en el que la banda exterior es ligeramente menos intensa que la interior, explicable por la cercanía entre las 2 señales y que se conoce como "efecto de techado" (roof effect)⁵¹. Podemos observar que el espectro de **1A** corresponde a lo esperado con un análisis de primer orden, a excepción de la señal en 4.54 ppm, como ya se discutió. En la siguiente tabla se muestra un resumen de la asignación de cada señal.

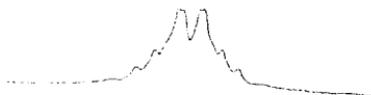


Fig. 2.5. Señal en 4.5 ppm en RMN de ¹H

Tabla 2.3. Señales en RMN ¹H para **1A**

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de acoplamiento	Asignación
1.15 ppm	doblete	3.0	³ J _{CH₂-CH} = 6.18 Hz	CH ₂ -CH-
2.42 ppm	singulete	2.95	----	CH ₃ -Ar
4.55 ppm	pseudo cuadruplete	1.0	----	-CH-CH ₃
7.30 ppm	doblete	1.97	³ J _{H_{ortho}-H_{ortho}} = 8.40 Hz	H _{meta} (aromático)
7.71 ppm	doblete	1.89		H _{ortho} (aromático)

⁵¹ Frenkel H.; *Basic One-and Two-dimensional NMR Spectroscopy*, 2 Ed.; VCH; 1993

Por lo que respecta al espectro de RMN de ^{13}C se observan 7 señales, además del triplete centrado 77 ppm correspondiente al CDCl_3 , conforme se esperaba para la estructura propuesta. Las 2 señales a campo más alto corresponden a los carbonos de los metilos, a 15.54 ppm para el CH_3 de la cadena alquímica y a 21.61 ppm para el CH_3 unido al anillo aromático. En 78.04 ppm aparece la señal para el CH , y hacia campo bajo se observan las señales para los carbonos del anillo aromático: en 127.81 ppm para los 2 carbonos en *orto* con respecto al grupo sulfónico y en 129.83 ppm para los correspondientes carbonos en posición *meta*; en 133.52 ppm aparece el carbono *ipso* unido al grupo SO_3 , y en 144.94 ppm se observa la señal del carbono *ipso* unido al metilo; las dos últimas señales son de muy baja intensidad debido a que corresponden a carbonos cuaternarios.

b) 2,3 ditiacetato de (2R,3R)-butilo (1B).

El espectro de RMN de ^1H de **1B** muestra tres señales finas, además de la señal del disolvente desplazada a campo alto. Aunque a primera vista este espectro parecería seguir un patrón de primer orden, un estudio de las expansiones (Fig. 2.6) muestra que el espectro corresponde a un sistema magnético $X_3 A A' X'_3$ (Fig. 2.7), debido, como ya se mencionó, a que los dos grupos CH no son magnéticamente equivalentes.

Para este sistema, la señal que corresponde a los protones metílicos (X y X') está compuesta por 2 singuletes en 1.368 y 1.345 ppm, y un subespectro AB formado por las cuatro señales restantes. La señal centrada en 3.892 ppm, que corresponde a los CH (A y A') es muy complicada, pero su gran simetría hace pensar que se trata de un patrón magnético definido y no de una mezcla de compuestos. En efecto, de acuerdo a

la literatura³² esta señal está formada cuatro singuletes y ocho subespectros AB, de los cuales solo se observan claramente tres. De la señal en la región de X se pueden obtener las constantes de acoplamiento $\text{CH}_3\text{-CH}$ (J_{AX}), CH-CH (J_{AX}) y $\text{CH}_2\text{-CH-CH}$ (J_{AX}), que se verifican analizando la región de A.

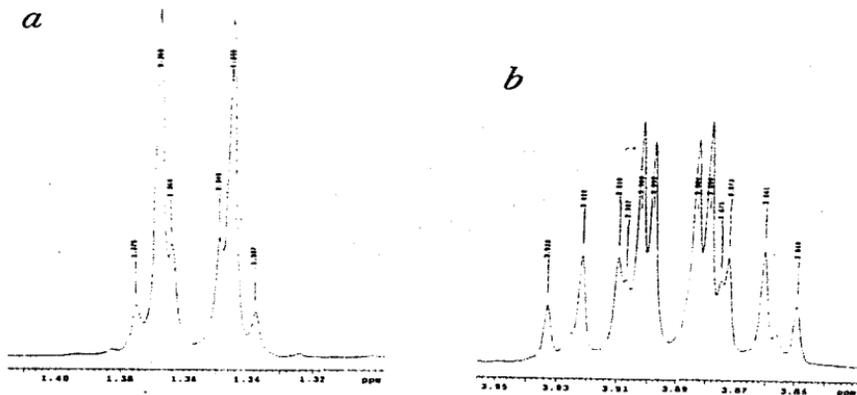


Fig. 2.6 Señales de RMN de ^1H de 1B. a) Señal de los protones metílicos. b) Señal de los protones metínicos

³² Abraham, R.J. ; *The Analysis of high resolution NMR spectra* ; Elsevier Publishing, Co. Amsterdam, 1971, pp. 244-246.

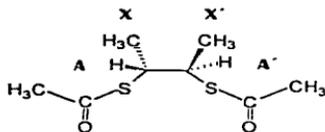


Fig. 2.7 Patrón magnético para 1B

El análisis de ambas señales permite obtener : $J_{AA'} = 3.416$ Hz , $J_{AX} = 6.982$ Hz, $J_{AX'} = -0.077$ Hz y $J_{XX'} = 0$ Hz, con $L = 7.0597$ Hz y $N = 6.905$ Hz. El singulete restante, en 2.37 ppm, corresponde al metilo del tioacetato, cuyos protones no se acoplan con el sistema descrito anteriormente. En la tabla 2.4 se resume la asignación de cada señal.

Tabla 2.4. Señales de RMN de ^1H para 1B

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
1.357 ppm	2 singuletes. cuarteto.	3.1	$^3J_{\text{CH}_3\text{-CH}} = 3.416$ Hz	$\text{CH}_3\text{-CH-}$
2.368 ppm	singulete	3.0		$\text{CH}_3\text{-CO-}$
3.8915 ppm	múltiplete	1.23	$^3J_{\text{CH}_3\text{-CH}} = 6.982$ Hz $^4J_{\text{CH}_3\text{-CH-CH}} = -0.077$ Hz	$\text{CH}_3\text{-CH-}$

La asignación de estas señales, unida a la desaparición de las señales arriba de 7 ppm correspondientes a protones aromáticos, permite afirmar que el grupo tosilo fue sustituido completamente por el grupo tioacetato.

En el espectro de RMN de ^{13}C se observan 4 señales además de la señal del disolvente, lo que muestra que los carbonos en ambas mitades de la molécula son equivalentes.

De esta manera las señales en 14.624 y 26.165 ppm corresponden a los carbonos de los metilos unidos al CH y al carbonilo, respectivamente; la señal en 44.36 ppm corresponde al CH y la señal pequeña en 190.167 ppm se puede asignar al carbonilo del grupo tioacetato.

c) (2R, 3R)-2,3- butanoditiol (1C).

En el espectro de RMN de protón de **1C** se observan tres señales complejas, además de pequeñas señales probablemente atribuibles a impurezas. La primera señal, centrada en 1.389 ppm, corresponde a los protones metílicos. A continuación se observa otra señal centrada en 1.624 ppm que se puede asignar a los protones del SH. A primera vista, estas señales parecen ser *pseudo* dobletes debidos a una muestra impura, pero, como se discutirá posteriormente, se trata de señales complejas atribuibles al patrón magnético del (2R,3R)-2,3-butanoditiol. Finalmente, la señal correspondiente al los CH, esta centrada en 3.085 ppm y es sumamente complicada, pero al igual que en el caso del ditioacetato **1B**, es muy simétrica lo que permite pensar que su complejidad es debida a un sistema magnético de segundo orden (Fig. 2.8)

En la tabla 2-5 se presenta la asignación de cada señal, así como las constantes de acoplamiento calculadas como se discute a continuación.

Tabla 2.5. Señales de RMN de ^1H para **1C**

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
1.389 ppm	2 singuletes, cuarteto.	3.63	$^3J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 7.038 \text{ Hz}$ $^2J_{\text{CH}_2\text{-CH-CH}} = -0.445 \text{ Hz}$	CH_2
1.624 ppm	2 singuletes, cuarteto.	1.01	$^3J_{\text{SH-CH}} = 7.43 \text{ Hz}$ $^2J_{\text{SH-CH-CH}} = -0.241 \text{ Hz}$	SH
3.085 ppm	multiplete	1.0	$^3J_{\text{CH-CH}} = 3.596 \text{ Hz}$	CH

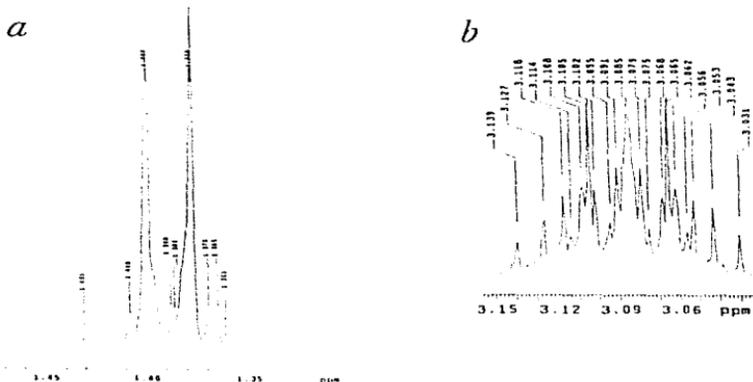


Fig. 2.8. Señales de **1C** en RMN de ^1H . a) Señal de los protones metílicos. b) Señal de los protones metínicos.

Para este compuesto, se esperaría, en principio, un patrón magnético similar al descrito para **1B**, sin embargo, el acoplamiento entre los protones del CH y del SH introduce una complicación adicional. El patrón magnético de **1C** podría describirse como un $X_3AA'MM'X_3'$ donde X y X' representan los protones de los grupos metilo, A y

A' corresponden a los protones de los grupos CH, y M y M' representan los protones de los SH (Fig. 2.9).

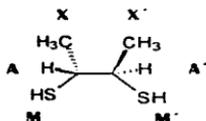


Fig. 2.9 Sistema magnético $X_3AA'MM'X_3'$

Debido a la complejidad del patrón descrito, y sabiendo que es muy poco probable encontrar interacciones entre los dos grupos metilo (X y X') o entre los dos grupos SH (M y M'), así como de estos dos grupos entre ellos, se decidió separar el análisis en dos partes independientes: la primera corresponde a la interacción de los CH₃ con los CH (sistema $X_3AA'X_3'$), y la segunda considera la interacción de los CH con los grupos SH, es decir entre A y A' con M y M'. La primera aproximación es idéntica a la descrita anteriormente para el ditionoacetato 1B, y concuerda con la señal en 1.389 ppm, compuesta por dos singuletes y un cuarteto AB (con algunas impurezas), de los que se pueden obtener las constantes de acoplamiento⁵²: $J_{AA'} = 3.596$ Hz, $J_{AX} = 7.038$ Hz, $J_{AX} = -0.445$ Hz, con $L_1 = 6.59$ Hz y $N_1 = 7.48$ Hz y considerando $J_{XX} = J_{MX} = J_{MX} = 0$ Hz. Para la señal en 1.624 ppm, asignada a los hidrógenos unidos a azufre, se hace exactamente el mismo tipo de análisis, obteniendo $J_{MM} = 7.43$ Hz, $J_{AM} = -0.241$ Hz, y volviendo a encontrar: con $L_2 = 7.193$ Hz, $N_2 = 7.676$ Hz y considerando $J_{MM} = 0$ Hz, además de las ya mencionadas. Aunque no se realizó un análisis del multiplete

correspondiente a A y A', si es posible encontrar en esta señal la constante de acoplamiento $J_{AA'} = 3.596$ Hz.

Ciertamente, el hecho de separar el análisis del espectro en dos partes puede implicar un cierto grado de error, sin embargo, esta aproximación permite obtener valores aceptables de las constantes de acoplamiento. El espectro de este compuesto se simuló con un programa comercial, el cual, a partir de las constantes de acoplamiento que se introducen (las arriba mencionadas), calcula el espectro, logrando reproducir el espectro experimental.

En este espectro la aparición de señales en 1.624 ppm para los protones unidos a azufre, así como la desaparición del singulete indican que el grupo tioacetato fué reducido al tiol correspondiente.

Como es de esperarse, el espectro de RMN de ^{13}C presenta solo 2 señales, una en 22.377 ppm correspondiente a los carbonos de los metilos, y una en 43.129 ppm correspondiente a los CH. Al igual que en el espectro del tioacetato, en ^{13}C no se observa diferencia entre los dos grupos CH ni entre los dos metilos.

I.1.4 Espectrometría de masas

El análisis por espectrometría de masas permitió, sobre todo, corroborar la masa molecular de los compuestos obtenidos. Para cada uno de los compuestos se verificó la existencia del ion molecular, el cual concuerda con la fórmula propuesta para cada compuesto. Se propone también un fragmento para cada uno de los picos de mayor intensidad. En la siguiente tabla se presentan los picos más importantes del espectro

de masas de cada uno de los compuestos de la serie 1, junto con una posible asignación.

Tabla 2.6. Espectrometría de masas.

Compuesto	Método de Ionización	m / z	Asignación
1A 2,3-di- <i>p</i> -toluensulfonato de (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-butilo	Impacto electrónico	398	C ₁₈ H ₂₂ O ₆ S ₂ (Ion molecular)
		310	C ₁₄ H ₁₆ O ₄ S ₂
		227	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ S
		199	C ₉ H ₁₁ O ₃ S
		155	C ₇ H ₇ SO ₂
		139	C ₇ H ₇ SO
		107	C ₇ H ₇ O
91	C ₇ H ₇		
1B 2,3-ditioacetato de (2 <i>R</i> , 3 <i>R</i>) butilo	Ionización química	206	C ₈ H ₁₄ O ₂ S ₂ (Ion Molecular)
		163	C ₈ H ₁₁ OS ₂
		130	C ₆ H ₁₀ OS
		103	C ₄ H ₇ OS
		88	C ₄ H ₆ S
		55	C ₄ H ₇ S
43	C ₂ H ₅ O		
1C (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-butanoditiol	Impacto electrónico	122	C ₄ H ₁₀ S ₂ (Ión Molecular)
		89	C ₄ H ₉ S
		88	C ₄ H ₈ S
		61	C ₂ H ₅ S

En el caso del 2,3-ditioacetato de (2*R*, 3*R*) butilo (**1B**) la muestra se somete a ionización química, puesto que en el espectro obtenido por impacto electrónico, no se observa el ion molecular.

I.2 Síntesis del 2*R*-propanoditiol (Prosul)

Para la obtención de este ligante se partió del (S)-lactato de etilo y no del diol, por lo que se requirió un paso adicional de síntesis. La ruta sintética completa se muestra en la figura 2-10.

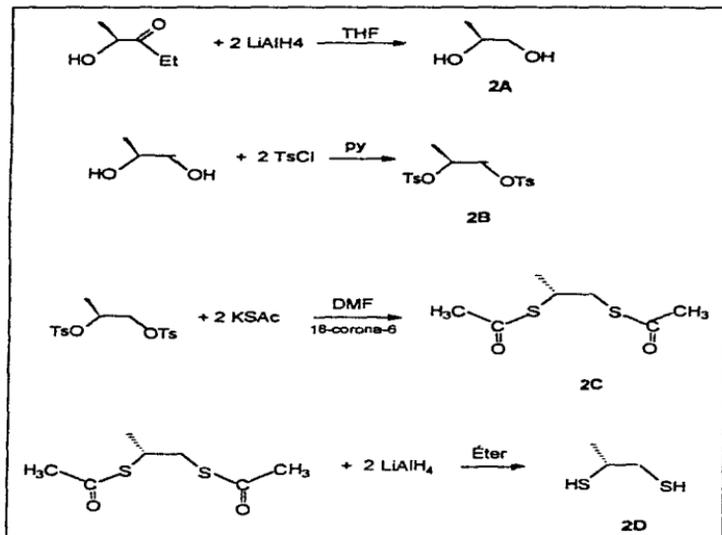


Fig. 2.10 Síntesis del (2*R*)-1,2-propanoditiol

La reducción del hidroxiléster se realizó con LiAlH_4 , de acuerdo al procedimiento descrito en la literatura (ver sección experimental). Cada uno de los precursores se caracterizó usando las mismas técnicas que con el ligante Chirasul, como se describe a continuación.

I.2.1 Análisis elemental

Las principales propiedades físicas de los compuestos sintetizados, así como los resultados del análisis elemental se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 2.7. Análisis elemental y propiedades físicas.

Compuesto	% H ^a	% C ^a	% S ^a	Apariencia física	Punto de fusión ^b	Solubilidad ^c
2A ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$)	10.44 (10.60) 1.5 %	46.72 (47.35) 1.3 %	----	Líquido incolore	----	Diclorometano, cloroformo, éter, etanol (1).
2B ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}_2$)	5.38 (5.25) 2.48 %	53.40 (53.12) 0.50 %	16.95 (16.65) 1.8 %	Sólido blanco	60-62° C	Diclorometano, cloroformo, éter (1); hexano, heptano (3); agua (4).
2C ($\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2$)	6.37 (6.30) 1.10 %	44.25 (43.70) 1.5 %	34.0 (33.40) 1.79 %	Líquido amarillo	----	Diclorometano, cloroformo, éter (1); acetona (2); hexano, heptano (3); agua (4).
2D ($\text{C}_3\text{H}_6\text{S}_2$)	7.57 (7.50) 0.93 %	33.95 (33.30) 1.65 %	58.4 (59.30) 1.50 %	Líquido incolore	----	Diclorometano, cloroformo, éter (1); heptano, hexano (3); agua (4).

^a Experimental (calculado). En *italicas* se presenta el porcentaje de error. ^b Los puntos de fusión se reportan sin corrección. ^c 1 Muy soluble; 2 Soluble; 3 Poco soluble; 4 Insoluble.

I.2.2 Espectroscopía de infrarrojo

Al igual que en el caso de la síntesis del compuesto *Chirasul*, los espectros de infrarrojo permiten la identificación de grupos funcionales y por lo tanto indican que la reacción se ha llevado a cabo. En la tabla 2.8 se presentan las principales bandas de vibración de cada compuesto, enfatizando las bandas características de los grupos funcionales presentes en la molécula.

Tabla 2.8. Bandas observadas en el infrarrojo.

Compuesto	Frecuencia de vibración (cm^{-1})
2A	3320, 296, 2922, 2913, 1651, 1476, 1384, 1171, 1080, 1046, 987, 919, 856
2B	3083, 2962, 2927, 2855, 1589, 1370, 1177, 1458, 813
2C	2991, 2916, 2360, 1694, 1354, 1134, 1110, 955
2D	2962, 2923, 2868, 2517, 1450

La única diferencia entre los compuestos de la serie **1** y los presentados en esta sección es un grupo metilo, por lo que las vibraciones debidas a la cadena alquílica son las mismas que las discutidas anteriormente

Para el (2S)-1,2- propanodiol se observa una banda ancha y muy intensa en 3320 cm^{-1} correspondiente a la vibración del enlace O-H, y dos bandas en 1080 y 1046 cm^{-1} características de alcoholes secundarios y primarios, respectivamente. En el espectro del derivado tosilado **2B** desaparecen las bandas anteriores y se observan bandas en 3083 cm^{-1} y en 813 cm^{-1} ambas asignables al anillo aromático del tosilo. Existen además bandas en 1589 , 1370 y 1177 cm^{-1} indicativas de la presencia del grupo sulfonilo.

La característica mas notable del espectro del tioacetato **2C** es la banda del grupo carbonilo en 1694 cm^{-1} , que junto con la desaparición de las vibraciones en la zona de los aromáticos y las del grupo SO_3 , muestra que la reacción de sustitución se llevó a cabo. En el caso del (2*R*)-1,2-propanodiol solo se observa una banda débil en 2517 cm^{-1} asignable al alargamiento del enlace S-H, además de las vibraciones de la cadena alifática ya mencionadas.

1.2.3 Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C

a) (2*S*)-1,2-propanodiol (2*A*).

En el espectro de protón de **2A** se observan 5 señales bien definidas, que corresponden perfectamente con la estructura propuesta del compuesto. La tabla 2.9 muestra la asignación de cada señal, así como las constantes de acoplamiento obtenidas del espectro.

Tabla 2.9. Señales de RMN de ^1H para **2A**

Desplazamiento Químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de acoplamiento	Asignación
1.234 ppm	doblete	2.83	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.30\text{ Hz}$	CH_2-CH
3.467 ppm	doble de dobles	1.01	$J_{\text{gem}} = 11.26\text{ Hz}$ $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 7.96\text{ Hz}$ (<i>cis</i>)	$\text{CH}_2\text{H}-\text{CH}$
3.692 ppm	doble de dobles	1.01	$J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 3.15\text{ Hz}$ (<i>trans</i>)	$\text{CH}_2\text{H}-\text{CH}$
3.814 ppm	singulete	2.16	-----	OH
3.978 ppm	doble de dobles cuadrupleteado	1.00		$\text{CH}-\text{OH}$

El doblete en 1.234 ppm corresponde al grupo metilo. En 3.467 y 3.692 ppm aparecen dos dobles de dobles, cada uno corresponde a uno de los protones diastereotópicos del CH_2 , ya que estos hidrógenos no son magnéticamente equivalentes. En 3.814 ppm aparece una señal muy fina que se asigna a los protones de los alcoholes. Finalmente, en 3.978 ppm se observa una señal muy complicada a simple vista, pero en realidad es un doble de dobles cuadrupleado, que corresponde al acoplamiento del CH con los protones del metilo y con cada uno de los protones del metileno. El desdoblamiento de esta señal se muestra en la figura 2.11.

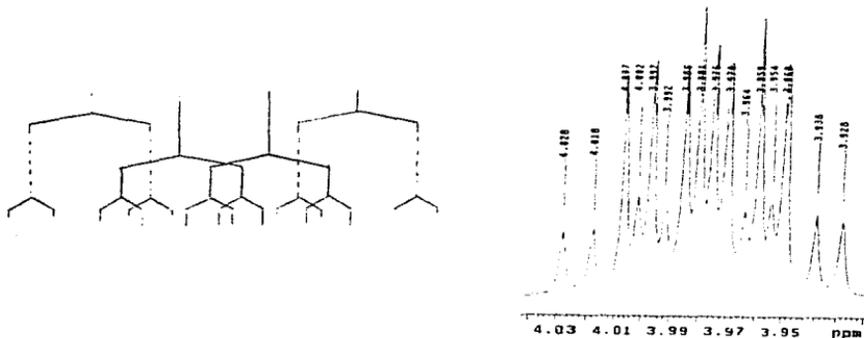


Fig. 2.11. Desdoblamiento propuesto y ampliación de la señal centrada en 3.978 ppm.

Conforme a lo esperado, en el espectro de ^{13}C se observan tres señales además del triplete del CDCl_3 . En 18.681 ppm aparece la señal del CH_3 , en 67.890 ppm se encuentra la señal del CH_2 y en 68.330 ppm observamos la señal del CH. La limpieza

de los espectros, tanto de protón como de carbono es indicativa de la pureza del producto.

b) 1,2-di-*p*-toluénsulfonato de (2*S*)-propilo. (2B)

El espectro de ^1H de este compuesto muestra 5 señales para los protones alifáticos y dos grupos de señales a campo bajo, correspondientes a los protones aromáticos del grupo tosilo. En 1.384 ppm aparece un doblete debido a los protones del metilo de la cadena alquílica. Los protones del CH_2 del grupo tosilo aparecen considerablemente a campo más bajo, en 2.552 y 2.559, probablemente desprotegidos por el anillo bencénico. Aquí se puede observar que a pesar de encontrarse muy alejados del centro quiral, ambos metilos tienen frecuencias de resonancia ligeramente diferentes, lo que indica que la asimetría de la molécula provoca que las corrientes electrónicas no sean iguales en toda la molécula; este mismo efecto se observa en la zona de los aromáticos y en el espectro de ^{13}C .

La señal en 4.068 ppm aparece como un *pseudo*-doblete asignable a los dos protones del metileno acoplados con el CH. Sin embargo, la ligera abertura de una de las líneas (Fig. 2.12) y el hecho de que el centro quiral hace a estos protones magnéticamente no equivalentes, induce a pensar de que esta señal corresponde a un patrón más complicado. En efecto, se trata de un espectro "engañosamente simple"⁵³ para un sistema ABX, donde A y B representan a los protones del metileno y X representa el protón del CH. Para este tipo de sistemas la señal de AB (CH_2) está formada por 2

⁵³ Abraham, R.J.: *The Analysis of High Resolution NMR Spectra*. Elsevier Publishing, Co. Amsterdam, 1971, pp. 75-79.

sub-espectros AB (un cuarteto cada uno), uno por cada uno de los núcleos. Se sabe que, en un cuarteto AB, a medida que la constante de acoplamiento J_{AB} es más grande, las señales internas se hacen más intensas y se acercan entre sí, al mismo tiempo que las señales exteriores se alejan de las interiores y se hacen cada vez más pequeñas. Así, con un valor de J_{AB} muy grande, las señales externas se hacen tan pequeñas que caen debajo de la sensibilidad del equipo, mientras que los dos pares de señales internas se acercan demasiado entre sí y el equipo no alcanza a resolverlas.



Fig. 2.12. Señal para el CH_2 en 2B.

Esto da lugar a que la señal parezca un doblete deformado con δ_{AB} muy pequeñas respecto a J_{AB} . Cuando esto ocurre, las dos constantes de acoplamiento J_{AX} y J_{BX} son prácticamente iguales y se calculan como la separación entre las dos líneas intensas.

posición *orto* y la señal en 7.431 ppm a los protones en posición *meta* respecto al grupo sulfónico. La siguiente tabla resume la asignación de las señales discutidas.

Tabla 2.10. Señales de RMN de ^1H de 2B

Desplazamiento Químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de acoplamiento	Asignación
1.384 ppm	doblete	3.02	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.30 \text{ Hz}$	CH_2-CH
2.552 ppm	singulete	6.00		CH_3-Ts
2.559 ppm	singulete			
4.068 ppm	<i>pseudo</i> -doblete	2.17	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 4.99 \text{ Hz}$	CH_2-CH
4.800 ppm	cuadruplete tripleteado	1.18		$\text{CH}-\text{CH}_3$
7.431 ppm	multiplete	4.09		CH_{meta}
7.818 ppm	multiplete	3.87		CH_{orto}

En el espectro de ^{13}C se observan 12 señales, pues como ya se mencionó, los dos grupos tosilo no son magnéticamente equivalentes. Curiosamente, a pesar de que en el espectro de RMN de ^1H se observan dos señales para el CH_3 en los grupos tosilo, sólo se observa una señal para 2 carbonos en el correspondiente espectro de ^{13}C ; en cambio, para cada grupo de carbonos aromáticos observamos 2 señales lo que indica que el ambiente magnético es ligeramente diferente alrededor de cada uno de los anillos. En la Tabla 2.11 se presenta la asignación de cada señal.

Tabla 2.11. Señales de RMN de ^{13}C de 2B

Desplazamiento Químico (δ)	Asignación	Desplazamiento Químico (δ)	Asignación
17.275 ppm	CH_3-CH	127.821 ppm 127.938 ppm	CH_{orto}
21.639 ppm	CH_3-Ts	129.827 ppm 129.900 ppm	CH_{meta}
70.424 ppm	CH_2-CH	132.375 ppm 133.474 ppm	$\text{C}_{\text{orto}}-\text{SO}_3$
75.286 ppm	$\text{CH}-\text{CH}_3$	144.971 ppm 145.161 ppm	$\text{C}_{\text{orto}}-\text{CH}_3$

c) 1,2- ditioacetato de (2*R*)-propilo (2C)

A diferencia de los dos casos anteriores el espectro de RMN de protón de 2C presenta un claro patrón de segundo orden para los protones metilénicos. También debe mencionarse que los protones de los CH₃ del grupo tioacetato no son iguales, lo que da lugar a dos singuletes en 2.410 y 2.448 ppm; éste mismo efecto se observó en el compuesto 2B, en el cual la distancia al centro asimétrico es aún mayor.

En 1.420 ppm aparece la señal del CH₃ unido al CH, con una constante de acoplamiento $^3J_{CH_3-CH} = 7.21$ Hz. En 3.242 y 3.264 ppm aparecen 2 cuartetos AB (Fig. 2.14), típicos de un sistema magnético ABX. La diferencia entre esta señal y los dos dobles de dobles que se esperarían por un análisis de primer orden, es que la intensidad relativa de las cuatro señales externas es muy pequeña con respecto a las internas, lo cual, como ya se mencionó, es característico de un patrón AB. En este caso, se asume que la interacción del CH₃ con X (CH), no afecta la región de AB (CH₂), por lo que el análisis de esta región del espectro permite calcular las constantes de acoplamiento geminales (J_{AB}) y vecinales (J_{AX} y J_{BX}) entre el CH₂ y el CH, así como las frecuencias de resonancia de los núcleos A y B⁵⁴.

Siguiendo el método de análisis presentado por Abraham se obtiene que las transiciones 2,5,6 y 8 corresponden al núcleo A, y las transiciones 1,3,4 y 7 corresponden al núcleo B (Fig. 2.14), por lo que: $J_{AB} = 13.81$ Hz, $J_{AX} = 7.003$ Hz, $J_{BX} = 5.606$ Hz, $\nu_A = 3979.805$ Hz, $\nu_B = 973.223$ Hz ; con $L = 0.6985$ Hz y $N = 6.305$ Hz.

⁵⁴ Abraham, R.J. : The Analysis of high resolution NMR spectra : Elsevier Publishing, Co. Amsterdam, 1971, pp. 58-63.



Fig. 2.14. Parte AB del sistema ABX con la asignación de las transiciones.

La región de X en sistemas ABX está formada por un cuarteto de señales iguales e intensas y dos señales de baja intensidad que rara vez se observan en la práctica. Sin embargo, en nuestro caso la región de X se modifica por el acoplamiento con el CH_3 , dando lugar a un *pseudo*-sextuplete centrado en 3.802 ppm, como si el CH se estuviera acoplando con 5 protones equivalentes. En realidad, esta señal es el resultado de la sobreposición de varias señales que la resolución del equipo no alcanza a diferenciar, pues como ya se mencionó, el protón metínico se acopla con sus vecinos con tres constantes diferentes. Una indicación de que la señal no corresponde a un sextuplete de primer orden es el hecho de que el espaciamiento entre las transiciones no es el mismo en todos los casos, y no se obtienen de manera simple las

constantes J_{ax} ni J_{ax} . Para verificar la asignación, el espectro de 2C se simuló en un programa comercial utilizando los parámetros calculados, y las constantes obtenidas al analizar otras regiones del espectro, logrando una excelente reproducción del espectro experimental y confirmando así que el análisis realizado es correcto. La siguiente tabla resume la información obtenida del espectro.

Tabla 2.12. Señales de RMN de ^1H para 2C.

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
1.420 ppm	doblete	3.0	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 7.21 \text{ Hz}$	CH_2
2.410 ppm	singuletes	5.83	---	$\text{CH}_3 - \text{CO}$
2.448 ppm	2 cuartetos AB	2.07	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2} = 13.81 \text{ Hz}$	CH_2
3.242 ppm			$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 7.00 \text{ Hz}$	
3.264 ppm			$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 5.61 \text{ Hz}$	
3.802 ppm	<i>pseudo</i> -sextuplete	0.94		CH

Por su parte, el espectro de ^{13}C de éste compuesto presenta 7 señales, pues como ya se había observado en el espectro de protón, la asimetría de la molécula hace que los dos grupos tioacetato sean magnéticamente no equivalentes. En la Tabla 2.13 se presentan los desplazamientos químicos y la asignación de cada señal.

Tabla 2.13. Señales en RMN de ^{13}C de 2C.

Desplazamiento químico (δ)	Asignación	Desplazamiento químico (δ)	Asignación
19.604 ppm	$\text{CH}_3 - \text{CH}$	39.214 ppm	CH
30.485 ppm	$\text{CH}_3 - \text{CO}$	194.722 ppm	CO
30.617 ppm	CH_2	194.927 ppm	
35.069 ppm			

En la tabla anterior se puede observar que la diferencia entre los dos metilos del tioacetato y entre los dos carbonilos es muy pequeña y se encuentra justo en el límite de detección del equipo.

d) (2*R*)-1,2- propanoditiol (2D)

En el espectro del compuesto **2D** se observan 5 señales bien definidas. En 1.441 ppm aparece la señal de los protones del grupo metilo, en apariencia un doblete pero en realidad cada uno de los picos se abre ligeramente debido al acoplamiento a larga distancia con el protón del SH. La constante de acoplamiento entre estos dos núcleos es de solo 0.6 Hz, lo cual es congruente con el hecho de que tenemos un heteroátomo y de que los núcleos se encuentran a 4 enlaces de distancia

En 1.658 ppm se observa un triplete que corresponde al protón del tiol unido al metileno y en 1.858 ppm aparece la señal del otro grupo SH, que se encuentra unido al CH. Esta última señal es un doblete que se cuadrupletea debido al acoplamiento ya mencionado con el CH₂ (Fig. 2.15).

En 2.750 ppm se encuentra un *pseudo*-doble de dobles que corresponde a los protones metilénicos acoplados con el CH y el SH. A pesar de que se podría pensar en un patrón de primer orden donde los dos protones del CH₂ son equivalentes y se acoplan con el SH y el CH, la deformación de la señal sugiere, como en el caso del derivado ditiolado **2A**, que los protones del CH₂ no son equivalentes y se acoplan entre sí con una constante muy grande. Como ya se discutió para **2A**, ésto no afecta el valor de las constantes $^3J_{\text{CH}_2\text{-CH}}$ y $^3J_{\text{CH}_2\text{-SH}}$.

Finalmente, en 3.080 ppm se observa la señal del protón del CH acoplado con el CH_3 , el CH_2 y el SH. Se esperaría que ésta señal fuera muy complicada, sin embargo, debido a que las constantes de acoplamiento son muy similares, la señal aparece como un heptuplete, aunque el espaciamiento entre todas las señales no es exactamente el mismo. En la tabla 2.14 se resume la asignación de cada señal.

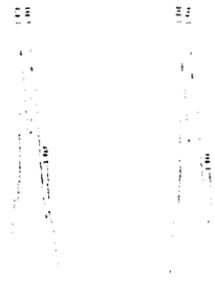


Fig. 2.15. Ampliación señal del SH en 1.858 ppm

Tabla 2.14. Señales de RMN de 2D

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
1.441 ppm	doble de dobles	3.13	² $J_{\text{CH}_3-\text{CH}} = 6.89 \text{ Hz}$	CH_3
1.658 ppm	triplete	1.03	⁴ $J_{\text{CH}_3-\text{SH}} = 0.60 \text{ Hz}$	$\text{SH}-\text{CH}_2$
1.858 ppm	doble	1.00	³ $J_{\text{CH}_2-\text{SH}} = 8.69 \text{ Hz}$	$\text{SH}-\text{CH}_3$
2.750 ppm	cuadrupleteado			
2.750 ppm	doble de dobles	2.03	³ $J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.29 \text{ Hz}$	CH_2
3.080 ppm	<i>pseudo</i> -heptuplete	1.01		CH

Las asignaciones se corroboraron con la ayuda del espectro bidimensional de correlación homonuclear, COSY.

Como era de esperarse, en el espectro de RMN de ^{13}C es muy sencillo y solo presenta tres señales, aparte de la señal del disolvente. En 23.249 ppm aparece la señal del CH_3 , en 35.511 ppm se observa la señal para el CH_2 y en 38.344 se encuentra la señal correspondiente al carbono metínico.

1.2.4 Espectrometría de masas

Al igual que para los compuestos de la serie 1, la espectrometría de masas permitió verificar la masa molecular de cada uno de los compuestos. Para cada uno de los ellos se verificó la existencia del ión molecular de acuerdo a la fórmula propuesta para cada compuesto y se asignó un fragmento probable para las relaciones m/z de mayor intensidad. En la tabla 2.15 se presentan los fragmentos más importantes para cada compuesto.

Tabla 2.15. Espectrometría de masas.

Compuesto	Método de Ionización	Relación m/z	Asignación posible
(2S)-1,2-propanodiol 2A	Impacto electrónico	76	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ Ión molecular
		61	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2$
		45	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$
		43	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$
1,2-di-p-toluénsulfonato de (2S)-propilo 2B	Impacto electrónico	384	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}_2$ Ión molecular
		310	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{S}_2\text{O}_4$
		262	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{SO}_3$
		213	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{SO}_3$

Tabla 2.15. Continuación.

Compuesto	Método de ionización	Relación m/z	Asignación posible
		199	C ₉ H ₁₁ SO ₃
		155	C ₇ H ₇ SO ₂
		139	C ₇ H ₇ SO
		107	C ₇ H ₇ O
		91	C ₇ H ₇
1,2-ditioacetato de (2R)-propilo 2C	Ionización química	193	C ₇ H ₁₂ O ₂ S ₂ (Ión Molecular)
		117	C ₅ H ₉ SO
		105	C ₆ H ₉
		75	C ₂ H ₃ OS
(2R)-1,2-propanoditiol 2D	Impacto electrónico	108	C ₃ H ₆ S ₂ (Ión Molecular)
		74	C ₃ H ₆ S
		61	C ₂ H ₂ S
		59	C ₂ H ₃ S

Para poder observar el ion molecular del 1,2-ditioacetato de (2R)-propilo **2C** fue necesario someterlo a ionización química, como ya se había observado para su análogo **1B**.

1.3 Síntesis del (*R*)-1- fenil-1,2-etanoditiol (Mandelas)

La ruta de síntesis para la obtención de los precursores orgánicos y finalmente el Mandelas, es idéntica a la utilizada para el ligante prosul, partiendo del ácido mandélico, por lo que en la figura 2.16 sólo se muestran los productos obtenidos.

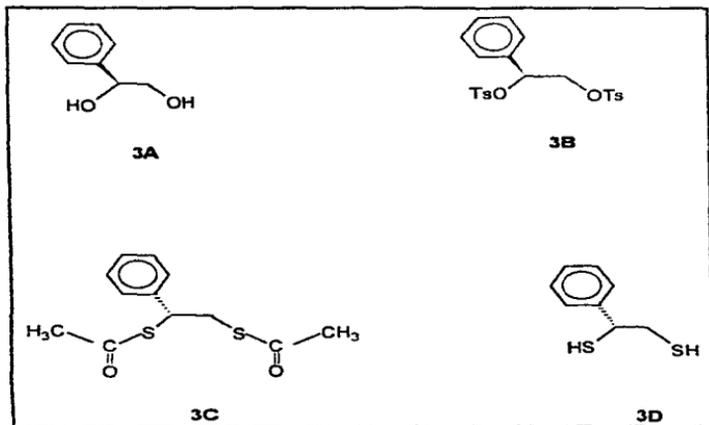


Fig. 2.16. Intermediarios en la síntesis del (R)-1-fenil-1,2-etanoditiol.

I.3.1 Análisis elemental

Las principales propiedades físicas y los resultados del análisis elemental para los compuestos orgánicos de esta serie se presentan en la tabla 2.16.

Para todos los compuestos, los porcentajes de carbono, hidrógeno y en su caso azufre, concuerdan aceptablemente con la formulación propuesta.

Tabla 2.16. Análisis elemental y propiedades físicas.

Compuesto	% H ^a	% C ^a	% S ^a	Apariencia física	Punto de fusión ^b	Solubilidad ^c
3A (C ₈ H ₁₀ O ₂)	7.39 (7.30) <i>1.23 %</i>	69.21 (69.6) <i>0.56 %</i>	—	Sólido blanco	65-66 °C	Diclorometano, cloroformo, etanol (1); éter (2); éter de petróleo (4).
3B (C ₂₂ H ₂₂ O ₆ S ₂)	5.08 (5.0) <i>1.6 %</i>	58.86 (59.20) <i>0.57 %</i>	14.41 (14.40) <i>0.07 %</i>	Sólido blanco	107-108° C	Diclorometano, cloroformo, éter (1); hexano, éter de petróleo (3); etanol, agua (4).
3C (C ₁₂ H ₁₄ O ₂ S ₂)	5.65 (5.60) <i>0.89 %</i>	56.94 (56.70) <i>0.42 %</i>	25.13 (25.20) <i>0.27 %</i>	Líquido amarillo claro	—	Diclorometano, cloroformo, éter (1); acetona (2); hexano, heptano (3); agua (4).
3D (C ₈ H ₁₀ S ₂)	6.01 (5.90) <i>1.86 %</i>	57.10 (56.40) <i>1.24 %</i>	36.89 (37.70) <i>2.14 %</i>	Líquido incoloro	—	Diclorometano, cloroformo, éter (1); acetona (2), hexano (3); agua (4).

a. Experimental (calculado). En *italicas* se presenta el porcentaje de error. ^b Los puntos de fusión se reportan sin corrección. ^c 1 Muy soluble; 2 Soluble; 3 Poco soluble; 4 Insoluble.

I.3.2 Espectroscopía de infrarrojo

La única variante en los espectros de infrarrojo de los intermediarios en la síntesis del (R)-1-fenil-1,2-etanodiol con los anteriormente presentados es la presencia de vibraciones asociadas al anillo aromático. Por lo tanto para todos los compuestos obtenidos se observa una banda ligeramente arriba de 3000 cm⁻¹ ν (C_{arom}-H), dos bandas entre 1600 y 1500 cm⁻¹ ν (C_{arom}-C_{arom}) y dos bandas correspondientes a las vibraciones fuera del plano para un anillo aromático monosustituido entre 680 y 720 cm⁻¹ y entre 730 y 770 cm⁻¹. Al igual que en los casos anteriores, en el espectro de cada compuesto se observan las bandas características de los grupos funcionales

presentes y no aparecen las correspondientes al precursor sintético, por lo que no se discutirán nuevamente estas bandas.

Tabla 2.7. Bandas observadas en el infrarrojo.

Compuesto:	Frecuencia de vibración (cm ⁻¹)
3A	3278, 2924, 2862, 1600, 1490, 1456, 1380, 1074, 1042, 898, 748, 690.
3B	3032, 1596, 1494, 1362, 1192, 1174, 918, 814, 758, 704, 664, 550.
3C	3030, 2922, 1694, 1602, 1694, 1354, 1132, 956, 698, 628.
3D	3060, 3026, 2922, 2554, 1600, 1490, 1452, 1158, 1076, 1030, 760, 690.

I.3.3 Espectroscopía de RMN de ¹H y ¹³C

a) (S)-1-Fenil-1, 2-etanodiol (3A).

En el espectro de RMN de 3A se observan 3 grupos de señales finas y una señal ancha, que corresponde a los protones de los grupos OH. Al ampliar las señales (Fig. 2.17) se observan patrones bien definidos, por lo que se descarta que exista mezcla de especies.

La señal centrada en 3.719 ppm, que se asigna a los protones metilénicos, corresponde a los dos cuartetos AB de un patrón ABX, similares a los descritos para el 1,2-ditioacetato de (2R)-propilo. Haciendo el mismo tipo de análisis se obtienen los siguientes parámetros moleculares. transiciones núcleo A: 8, 6, 4 y 2; transiciones núcleo B: 7, 5, 3, 1; J_{AB} = 11.41 Hz, J_{AX} = 3.30 Hz, J_{BX} = 8.41 Hz, $\nu_A=1129.29$ Hz, $\nu_B=1101.91$ Hz ; con L = -2.551 Hz y N = 5.85 Hz.

Para esta señal se realizó también un análisis de primer orden, y las constantes de acoplamiento obtenidas del espectro son muy similares a las anteriormente calculadas. Esto podría estar indicando que la deformación de las señales posiblemente se debe a la cercanía entre ellas (efecto de techado) y no a un patrón de segundo orden. Sin embargo, hay que mencionar que la relación $J_{AB} / \Delta\nu_{AB}$ es de 0.48, significativamente superior al límite de 0.1 para poder considerarse un espectro como de primer orden.

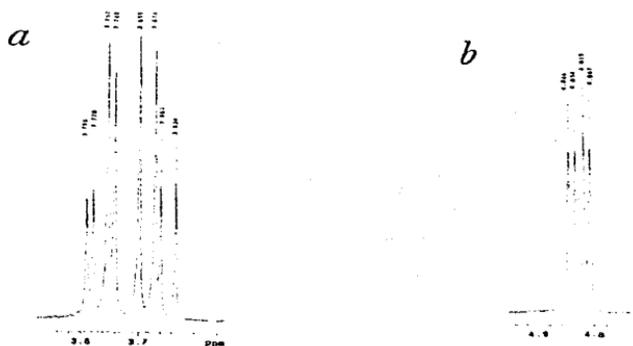


Fig. 2.17. Señales de RMN de ^1H de 3A. a) Señal del CH_2 . b) Señal del CH

Como en este caso tenemos un sistema ABX aislado, en la región de X (CH) aparece un cuarteto centrado en 4.827 ppm, que corresponde a las 4 señales intensas

normalmente observables. El espaciamiento entre las señales externas es igual a $J_{AX}+J_{BX}$, como corresponde en este tipo de sistemas magnéticos.

Finalmente, en 7.341 ppm se encuentra un multiplete complicado que integra para 4.82 protones asignable a los protones del anillo aromático. En la tabla 2.18 se resumen los datos obtenidos del espectro.

Tabla 2.18. Señales de RMN de ^1H para 3A

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
3.0 ppm	singulete	2.11	—	OH
3.670 ppm	2 cuartetos AB	2.07	$^2J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2} = 11.41 \text{ Hz}$	CH ₂
3.761 ppm			$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 3.30 \text{ Hz}$	
			$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 8.41 \text{ Hz}$	
4.826 ppm	cuarteto	1.00		CH
7.341 ppm	multiplete	4.82		C ₆ H ₆

El espectro de RMN de ^{13}C concuerda con la estructura propuesta para el compuesto. A campo alto aparecen las señales de los carbonos alifáticos : en 68.037 ppm para el CH₂ y en 74.686 ppm para el CH. Hacia campo bajo se encuentran las señales para los carbonos aromáticos : a 126.049 ppm aparecen los carbonos *orto*, en 127.967 ppm el carbono *para*, en 128.516 ppm los carbonos *meta*, y la señal más desplazada a campo bajo es la del carbono *ipso*.

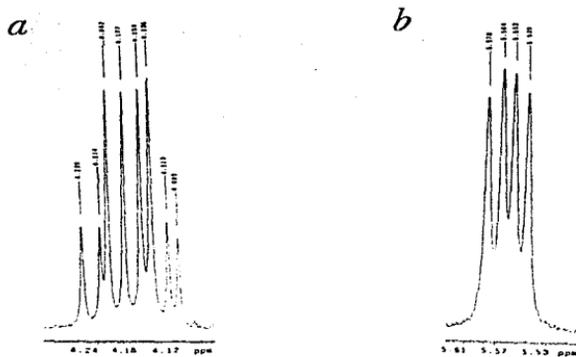
b) 1,2- di-*p*-toluénsulfonato de (S)-1- feniletilo. (3B)

El espectro de resonancia magnética protónica de **3B** presenta tres grupos de señales finas para los hidrógenos alifáticos, y dos grupos de señales más en la región de aromáticos.

Como ya se había observado anteriormente, los dos grupos metilo no son magnéticamente equivalentes, por lo que dan lugar a dos señales sencillas en 2.448 y 2.395 ppm. A continuación aparece un patrón ABX (Fig. 2.18) idéntico al presentado por **3A**, del que se obtienen los siguientes parámetros: transiciones núcleo A: 8,6,4 y 2; transiciones núcleo B: 7,5,3,1; $J_{AB} = 11.063$ Hz, $J_{AX} = 7.666$ Hz, $J_{BX} = 3.995$ Hz, $\nu_A = 1256.89$ Hz, $\nu_B = 1234.53$ Hz ; con $L = 1.836$ Hz y $N = 5.8305$ Hz.

Centrado en 7.261 ppm se observa un multiplete que podría corresponder a los protones del anillo aromático unido y a los protones en posición *meta* respecto al grupo sulfónico del tosilo. La señal centrada en 7.639 ppm podría asignarse al resto de los protones del grupo tosilo, es decir a aquellos en las posiciones *orto* con respecto al azufre. Estas asignaciones se realizan con base en la integración de cada señal y en el ya observado mayor desplazamiento hacia campo bajo de los protones más próximos al grupo sulfónico.

La asignación de las señales del espectro de **3B**, junto con los valores de las constantes de acoplamiento calculadas se presenta en la tabla 2.19.

Fig. 2.18. Señales en RMN de ^1H de 3B. a) Protones metilénicos. b) Protón del CHTabla 2.19. Señales de RMN de ^1H de 3B

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
2.395 ppm 2.448 ppm	singuletes	6.26	---	$\text{CH}_3 - \text{Ts}$
4.129 ppm 4.204 ppm	2 cuartetos AB	2.17	$^2J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2} = 11.063 \text{ Hz}$ $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 7.666 \text{ Hz}$ $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 3.995 \text{ Hz}$	CH_2
5.559 ppm	cuarteto	1.00		CH
7.261 ppm	multipléte	10.14		C_6H_5 , H_m
7.639 ppm	multipléte	4.03		H_o

El espectro de RMN de ^{13}C presenta 16 señales aparte del triplete del CDCl_3 , aquí se observa una vez más que los dos grupos tosilo no son equivalentes, dando lugar a un par de señales para cada tipo de carbono de este grupo. El desplazamiento químico de cada señal se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 2.20. Señales de RMN de ^{13}C de 3B

Desplazamiento químico (δ)	Asignación	Desplazamiento químico (δ)	Asignación
21.601 ppm	CH_3 - Ts	129.353 ppm	C_p (C_6H_5)
21.662 ppm			
70.088 ppm	CH_2	129.580 ppm	C_m (Ts)
		129.881 ppm	
80.044 ppm	CH	132.387 ppm	$\text{C}_{\text{ipso}}-\text{SO}_2$
		133.509 ppm	
126.807 ppm	C_o (C_6H_5)	133.690 ppm	C_{ipso} (C_6H_5)
127.903 ppm	C_o (Ts)	144.782 ppm	$\text{C}_{\text{ipso}}-\text{CH}_3$ (Ts)
127.943 ppm		145.096 ppm	
128.691 ppm	C_m (C_6H_5)		

c) 1,2-ditioacetato de (R)-1-feniletilo (3C).

En el espectro de RMN de ^1H es muy similar a los anteriores, se observan 3 señales bien definidas y un multiplete en la región de los aromáticos. En 2.328 ppm y 2.293 ppm aparecen los singuletes correspondientes al CH_3 del tioacetato, y centrados en 2.473 ppm se encuentran los 2 cuartetos AB del sistema ABX, que se asignan a los protones diastereotópicos del CH_2 (Fig. 2.19).

aproximadamente igual a la suma $J_{AX} + J_{BX}$, como se espera para un patrón de segundo orden.

Finalmente, centrado en 7.315 ppm aparece un multiplete que corresponde a los protones del anillo aromático. La tabla 2.21 presenta la asignación de las señales arriba discutidas.

Tabla 2.21. Señales de RMN de ^1H de 3C

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
2.293 ppm 2.328 ppm	singletes	6.12	---	$\text{CH}_3 - \text{CO}$
3.459 ppm 3.488 ppm	2 cuartetos AB	2.08	$^2J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2} = 13.455 \text{ Hz}$ $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 8.181 \text{ Hz}$ $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 7.581 \text{ Hz}$	CH_2
4.739 ppm	triplete	0.93		CH
7.315 ppm	multiplete	5.00		C_6H_5

El espectro de RMN de ^{13}C sigue las tendencias observadas en los compuestos anteriores, es decir, que los dos grupos tioacetato no son iguales por lo que aparecen 2 señales para los metilos y 2 señales para los carbonilos. La asignación de las señales se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 2.22. Señales de RMN de ^{13}C de 3C

Desplazamiento químico (δ)	Asignación	Desplazamiento químico (δ)	Asignación
30.232 ppm 30.363 ppm	$\text{CH}_3 - \text{CO}$	127.823 ppm	C_m
34.405 ppm	CH_2	128.592 ppm	C_p
47.323 ppm	CH	139.570 ppm	C_{ipso}
127.686 ppm	C_o	193.696 ppm	$\text{C}=\text{O}$
		194.258 ppm	

d) (*R*)-1-fenil-1,2-etanoditiol (3D)

El espectro de RMN de ^1H presenta 5 grupos de señales, todas muy finas. Como ya se ha observado en este trabajo, debido al acoplamiento a través del átomo de azufre, el patrón magnético para los ditiol es complicado. Así, el sistema magnético para **3D** se puede describir como un ABXR donde A y B son los protones metilénicos, R representa al protón del SH unido a CH_2 y X al protón del CH (Fig. 2.20). En este sistema no se incluye al protón del tiol unido a X (CH), puesto que no acopla con A, B o R y por lo tanto puede considerarse por separado como un sistema de primer orden.

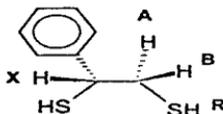


Fig. 2.20. Sistema magnético para **3D**

El doble de dobles que aparece a campo más alto se puede asignar al protón R acoplado con cada uno de los protones metilénicos A y B. Como esta señal presenta un patrón de primer orden, se pueden obtener fácilmente las constantes de acoplamiento, así $^3J_{\text{SH-CHH}} = 7.343 \text{ Hz}$ y $^3J_{\text{SH-CHH}} = 9.440 \text{ Hz}$.

La siguiente señal, en 2.292 ppm, es un doblete que corresponde al protón del SH unido a CH; de aquí se obtiene $^3J_{\text{SH-CH}} = 5.694 \text{ Hz}$.

La señal compleja centrada en 3.05 ppm se debe a los protones metilénicos, es decir a la parte AB del sistema ABXR. Cuando un sistema ABX se acopla adicionalmente con un núcleo R, aparte de los 2 cuartetos acostumbrados se generan dos cuartetos más, es decir un total de 16 señales (Fig. 2.21 a).

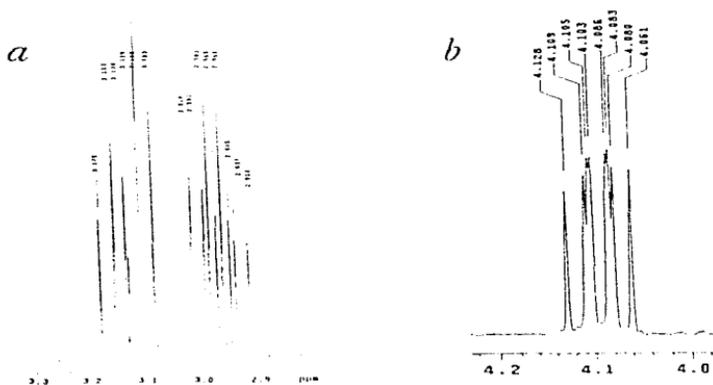


Fig. 2.21. Señales de RMN de ^1H de 3D. a) Señal para el CH_2 b) Señal para el CH

Si estas señales se agrupan adecuadamente en 4 cuartetos, entonces las constantes de acoplamiento $^2J_{AB}$, $^3J_{AX}$, $^3J_{BX}$, $^3J_{AR}$ y $^3J_{BR}$ se pueden calcular de la misma manera que se calculan en un sistema ABX⁵⁵. Para asignar cada uno de los cuartetos se recurrió al hecho de que $^2J_{AB}$ debe de ser la misma en todos los casos, y se probaron

⁵⁵ Abraham, R. J. . The Analysis of high resolution NMR spectra. Elsevier Publishing. Co. Amsterdam, 1971, pp 195-198.

todas las combinaciones posibles; se escogió la combinación que reproducía las constantes encontradas en el doble de dobles. De esta manera se obtuvieron los siguientes parámetros : $^2J_{AB} = 13.636$ Hz, $^3J_{AX} = 7.810$ Hz, $^3J_{BX} = 6.875$ Hz, $^3J_{AR} = 7.343$ Hz y $^3J_{BR} = 9.440$ Hz.

Contrario a lo que podría esperarse la señal para X, en 4.100 ppm, es muy sencilla, y está compuesta por cuatro señales debidas al sistema ABX, cada una dobleteada por el acoplamiento con el protón del tiol (Fig. 2.21.b). En cada uno de los dobletes se reproduce la constante de acoplamiento calculada en el doblete de SH. Además, la separación entre las dos señales externas del sistema ABX es 14.386 Hz, aproximadamente igual a $J_{AX} + J_{BX}$, lo que corrobora que el análisis es correcto.

Desplazada a campo bajo se encuentra la señal de los protones aromáticos, que es muy complicada, por lo que no fue posible obtener mas información.

En la siguiente tabla se resume los parámetros obtenidos de cada señal.

Tabla 2.23. Señales de RMN de 1H de 3D

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de acoplamiento	Asignación
1.485 ppm	doble de dobles	1.06	$^3J_{SH,CHH} = 7.343$ Hz $^2J_{SH,CHH} = 9.440$ Hz	SH-CH ₂
2.293 ppm	doblete	0.88	$^2J_{SH,CH} = 5.694$ Hz	SH-CH
3.050 ppm	4 cuartetos AB	2.27	$^2J_{CH,H} = 13.636$ Hz $^3J_{CH,CHH} = 7.810$ Hz $^3J_{CH,CHH} = 6.875$ Hz	CH ₂
4.095 ppm	cuarteto dobleteado	1.00		CH
7.332 ppm	multiplete	6.22		C ₆ H ₆

Conforme a lo esperado, en el espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **3D** sólo se observan 2 señales en la región de los carbonos alifáticos y 4 en la zona de los aromáticos. Así, las señales en 34.179 y 47.210 ppm corresponden al CH_2 y al CH respectivamente. La señal en 127.225 ppm se asigna a los carbonos *orto*, la señal en 127.880 ppm corresponde al carbono *para*, los carbonos *meta* aparecen en 128.869 ppm, mientras que el carbono *ipso* se observa en 141.726 ppm.

1.3.4 Espectrometría de masas

El análisis por espectrometría de masas permitió confirmar la masa molecular de los compuestos obtenidos. Para cada compuesto se observa el ion molecular esperado, de acuerdo a la fórmula propuesta para cada uno de ellos. En la tabla 2.24 se presentan los picos de mayor intensidad para cada uno de los compuestos de la serie **3**, y se propone una asignación posible.

Debido a la gran masa molecular del precursor ditiolado **3B** su espectro de masas se obtuvo por el método de FAB⁺. Para el ditiacetato **3C** se utilizó la ionización química igual que en los casos anteriores.

Tabla 2.24. Espectrometría de masas.

Compuesto	Método de Ionización	Relación m/z	Asignación posible
(S)-1-fenil-1,2-etanodiol 3A	Impacto electrónico	138	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ (Ion molecular)
		120	$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$
		107	$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}$
		91	C_7H_7
		77	C_6H_5

Tabla 2.24. Continuación

Compuesto	Método de ionización	Relación m/z	Asignación posible
1,2-di- <i>p</i> -toluénsulfonato de (S)-1-feniletilo 3B	FAB ⁺	447	C ₂₂ H ₂₂ S ₂ O ₈ (Ion molecular +1)
		371	C ₁₈ H ₁₇ S ₂ O ₈
		261	C ₁₄ H ₁₃ SO ₃
		275	C ₇ H ₆ SO ₃
		155	C ₇ H ₇ SO ₂
		91	C ₇ H ₇
		77	C ₆ H ₅
1,2-ditioacetato de (R)-1-feniletilo 3C	Ionización química	255	C ₁₂ H ₁₄ S ₂ O ₂ (Ion molecular)
		211	C ₁₀ H ₁₁ S ₂ O
		179	C ₁₀ H ₁₁ SO
		178	C ₆ H ₆ S ₂ O ₂
(R)-1-fenil-1,2-etanoditio 3D	Impacto electrónico	170	C ₈ H ₁₀ S ₂
		136	C ₈ H ₈ S
		123	C ₇ H ₇ S
		93	C ₂ H ₅ S ₂
		77	C ₆ H ₅

I.4 Síntesis del (2*R*)-3-fenil-1,2-propanoditiol (Fenil prosul)

Para la síntesis del ligante fenil prosul se siguió el mismo procedimiento sintético que en los casos anteriores, partiendo del ácido fenil láctico. Los compuestos obtenidos se encuentran en la figura 2.22.

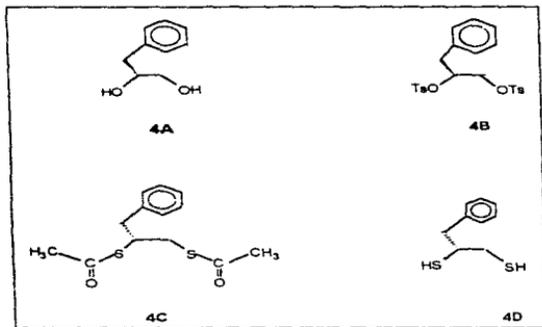


Fig. 2.22. Compuestos obtenidos en la síntesis del (2*R*)-3-fenil-1,2-propanoditiol.

A diferencia de la síntesis de los ligantes anteriores, en este caso se observó que durante la destilación del 1,2-ditioacetato de (2*R*)-3-fenilpropilo puede ocurrir una reacción de eliminación para dar lugar al compuesto mostrado en la figura 2.23.

Es posible que el sustituyente bencílico estabilice el estado de transición para la formación de la olefina, lo que explicaría por qué no ocurre eliminación en el resto de los ditioacetatos sintetizados.

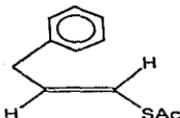


Fig. 2.23. Producto de eliminación obtenido durante la purificación de 4C.

I.4.1 Análisis elemental

En la tabla 2.25 se presentan los resultados del análisis elemental y algunas propiedades importantes de los compuestos de la serie 4.

Tabla 2.25. Análisis elemental y propiedades físicas.

Compuesto	% H ^a	% C ^a	% S ^a	Apariencia física	Punto de fusión ^b	Solubilidad ^c
4A (C ₉ H ₁₂ O ₂)	8.15 (8.0) 1.88 %	70.46 (71.0) 0.76 %	—	Sólido blanco	55-56 °C	Diclorometano, cloroformo, etanol (1); éter (2); éter de petróleo (4)
4B (C ₂₃ H ₂₄ O ₆ S ₂)	5.40 (5.30) 1.88 %	60.04 (60.0) 0.07 %	14.16 (13.90) 1.87 %	Sólido blanco	77-78.5 °C	Diclorometano, cloroformo, éter (1); hexano, éter de petróleo (3); etanol, agua (4)
4C (C ₁₃ H ₁₆ O ₂ S ₂)	6.12 (6.0) 2.00 %	58.44 (58.2) 0.40 %	24.03 (23.90) 1.15 %	Líquido amarillo	—	Diclorometano, cloroformo, éter (1); acetona (2); hexano, heptano (3); agua (4)
4D (C ₉ H ₁₂ S ₂)	6.66 (6.60)	58.92 (58.70)	34.40 (34.80)	Líquido incoloro	—	Diclorometano, cloroformo, éter (1); acetona (2); hexano (3); agua (4)

a. Experimental (calculado). ^b Los puntos de fusión se reportan sin corrección. ^c 1 Muy soluble; 2 Soluble; 3 Poco soluble; 4 Insoluble.

En esta tabla se puede ver que en todos los casos los resultados del análisis elemental concuerdan adecuadamente con la fórmula mínima propuesta; por otro lado la solubilidad de los compuestos es prácticamente idéntica a la de los compuestos análogos de las series anteriores, lo cual es congruente con la similitud química entre ellos.

1.4.2 Espectroscopía de infrarrojo

En la tabla 2.26 se presentan las bandas más importantes de los espectros de infrarrojo. Al igual que en los casos anteriores, se pueden identificar las bandas de cada uno de los grupos funcionales (sistemas aromáticos, alcoholes, tosilos, tioacetatos y tioles), lo que permite saber que la reacción se ha llevado a cabo.

Tabla 2.26 Bandas observadas en el infrarrojo para los compuestos de la serie 4.

Compuesto	Frecuencia de vibración (cm ⁻¹)
4A	3262, 3028, 2924, 1600, 1494, 1456, 1332, 1074, 1042, 898, 750, 890, 550.
4B	3068, 1596, 1494, 1370, 1174, 812, 670, 550
4C	3028, 2920, 1694, 1602, 1496, 1354, 1130, 956, 750, 702, 628
4D	3060, 3026, 2920, 2848, 2558, 1602, 1496, 1454, 1296, 1030, 746, 700, 504

Si comparamos las bandas de estos compuestos con los correspondientes de la serie anterior (síntesis de Mandelas), vemos que son muy similares; de hecho, como la única diferencia entre los precursores en la síntesis del Mandelas y los del Fenil-prosul es el metileno del bencilo, la espectroscopía de infrarrojo no permite distinguirlos. En

cambio, la diferencia entre ambos es evidente en la resonancia magnética de protón, como se verá a continuación.

1.4.3 Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C

a) (2S)-3-Fenil-1,2-propanodiol (4A)

En el espectro de RMN de protón aparecen 4 señales para los protones alifáticos, 1 señal ancha para el OH y un multiplete a campo bajo para los protones aromáticos.

El patrón magnético de este compuesto se podría describir como un AA'MXX' donde A y A' representan los protones del metileno bencílico, M representa el protón del CH, y X y X' designan a los hidrógenos del CH₂ enlazado a OH.

Como se hizo para el (2R,3R)-butanodiol, este patrón magnético se puede dividir en 2 sub-sistemas, AA'M y MXX', si se considera que los núcleos A no se acoplan con los núcleos X, que la interacción de M con los núcleos X no afectan la señal de A y A', y que además la interacción de M con los núcleos A no afecta la señal de X y X'. Para analizar este espectro se consideró a cada uno de los sub-sistemas mencionados como un sistema ABX, ya que la forma de las señales corresponde a lo esperado para este tipo de sistemas magnéticos.

En 2.758 ppm se observa una señal muy similar a la descrita para el 1,2-ditioacetato de (R)-3-feniletilo (3C), es decir dos sub-espectros AB traslapados (Fig. 2.24).

Así, los parámetros moleculares para esta señal son: transiciones núcleo A: 8,6,5 y 2; transiciones núcleo B: 7,4,3 y 1; $J_{AB} = 13.66$ Hz, $J_{AX} = 4.834$ Hz, $J_{AX'} = 8.076$ Hz, $\nu_A = 833.210$ Hz, $\nu_B = 821.535$ Hz; con $L = -1.621$ Hz y $N = 6.455$ Hz.

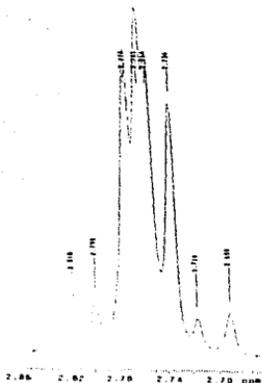


Fig. 2.24. Señales de RMN de ^1H de 4A. Señal para los protones del CH_2 bencílico.

El mismo método se utiliza para el cálculo de los parámetros de la señal centrada en 3.585 ppm, obteniéndose: transiciones núcleo A: 8,6,4 y 2; transiciones núcleo B: 7,5,3 y 1; $J_{AB} = 10.959$ Hz, $J_{AX} = 3.107$ Hz, $J_{BX} = 7.101$ Hz, $\nu_A = 1099.62$ Hz, $\nu_B = 1049.16$ Hz; con $L = -1.997$ Hz y $N = 5.104$ Hz.

Si se compara la forma de las dos señales anteriores, vemos que la señal centrada en 3.585 ppm es muy parecida a la esperada para un patrón de primer orden, es decir, dos dobles de dobles; de hecho, calculando las constantes de acoplamiento mediante un análisis de primer orden, se obtienen valores muy similares a los reportados arriba.

En este espectro no es fácil decidir a cuál de los dos metilenos presentes en la molécula corresponde cada señal, sin embargo, comparando el desplazamiento

químico de las señales con el observado para el metileno en los compuestos de la serie 3, podemos suponer que la señal desplazada a campo más bajo es la del CH₂ unido al OH, y la señal en 2.758 ppm corresponde al metileno bencílico.

La señal para el protón del CH es muy complicada, pues como ya se mencionó, este núcleo interacciona con sus vecinos con 4 constantes de acoplamiento diferentes. La simulación con un programa comercial de la parte alifática del espectro, utilizando los valores de desplazamiento químico y constantes de acoplamiento calculados, reproduce el espectro experimental con gran exactitud.

La asignación las señales anteriormente discutidas se presenta en la tabla 2.27.

Tabla 2.27. Señales de RMN de ¹H de 4A

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
2.340 ppm	singulete	2.04	---	OH
2.736 ppm	2 cuartetos AB	2.11	² J _{CH₂-CH₂} = 13.660 Hz	CH ₂ -φ
2.775 ppm			³ J _{CH₂-CH} = 4.834 Hz	
3.494 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	1.11	³ J _{CH₂-CH} = 8.076 Hz	CHH _M - OH
			² J _{CH₂-CH₂} = 10.959 Hz	
3.663 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	1.07	³ J _{CH₂-CH} = 7.101 Hz	CHH _M - OH
3.921 ppm	multiplete	1.08	³ J _{CH₂-CH} = 3.107 Hz	CH
7.250 ppm	multiplete	5.00		C ₆ H ₆

El espectro de RMN de ¹³C tiene 7 señales, como se espera de acuerdo a la estructura de este compuesto. En 39.805 ppm y 66.013 ppm aparecen la señales para el metileno bencílico y el metileno unido a OH, respectivamente. En 73.021 ppm se encuentra la señal del CH y desplazados a campo bajo se observan las señales para los carbonos aromáticos: en 126.588 ppm para el carbono *para*, en 128.609 ppm para los carbonos

orto, en 129.305 ppm para los carbonos *meta*, y en 137.718 aparece una señal pequeña que corresponde al carbono *ipso*.

b) 1,2-di-*p*-toluénsulfonato de (2*S*)-3-fenilpropilo (4B).

El espectro de resonancia magnética protónica de **4B** es muy similar al de su análogo **3B**, en este caso con una señal más debido al metileno bencílico. Así, en 2.461 y 2.505 ppm aparecen los singuletes correspondientes a los CH₃ de los grupos tosilo. En seguida, centrados en 2.978 ppm se observan los dos cuartetos AB de los protones metilénicos que se han venido encontrando a lo largo de este trabajo (Fig. 2 25).

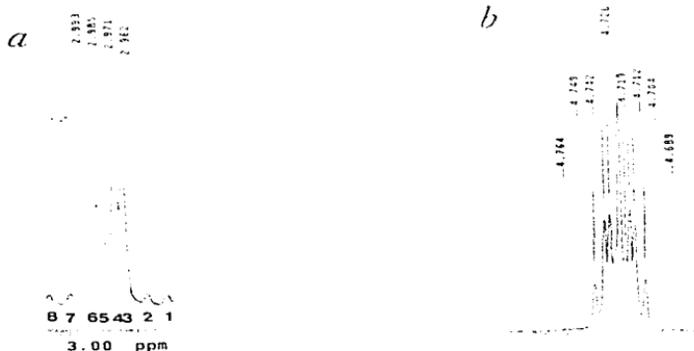


Fig. 2.25. Señales de RMN de ¹H de **4B**. a) Señal del CH₂ bencílico. b) Señal del CH.

Usando el mismo razonamiento aplicado con el compuesto anterior (**4A**) se asume que esta señal corresponde al CH₂ bencílico y se analiza como si fuera la parte AB de un

sistema ABX. De esta manera, se obtienen los siguientes parámetros: transiciones núcleo A : 8,6,5 y 2; transiciones núcleo B: 7,4,3 y 1; $J_{AB} = 13,210$ Hz, $J_{AX} = 6,353$ Hz.

$J_{BX} = 6,857$ Hz, $\nu_A = 898,386$ Hz, $\nu_B = 889,810$ Hz; con $L = -0,252$ Hz y $N = 6,605$ Hz.

La señal del metileno unido al grupo sulfónico aparece a simple vista como un doblete con $^3J_{CH_2-CH} = 4,5$ Hz, es decir como si los dos protones fueran equivalentes y se estuvieran acoplando únicamente con el protón del CH. Sin embargo, sabiendo que esto no ocurre en el resto de los compuestos de la serie, se puede pensar que se trata de un espectro "engañosamente simple", como ocurrió con el compuesto **2B**.

Esto no afecta el análisis, pues, como ya se mencionó para **2B**, la separación entre las líneas es igual a J_{AX} y J_{BX} , pero la interpretación de que los dos protones son magnéticamente iguales y por lo tanto no se acoplan entre sí ya no es válida.

La señal para el CH es un triplete tripleteado (Fig. 2.25), debido al acoplamiento con los 2 protones del CH_2 -OTs y con los 2 protones bencílicos, ya que en este caso las constantes de acoplamiento J_{AX} y J_{BX} son muy parecidas. De hecho la constante que se mide del espectro es un promedio de estas dos últimas.

Finalmente, en la región de los aromáticos, se observan dos dobletes bien diferenciados en 7,605 y 7,746 que corresponden a los protones en posición *orto* con respecto al grupo sulfónico de cada uno de los anillos del tosiló. El resto de las señales aromáticas no se puede diferenciar, dado que las señales de los protones *meta* al grupo sulfónico y las correspondientes a los protones aromáticos del anillo bencénico se encuentran traslapadas. El valor de la integral de estos multipletes confirma esta propuesta. En la tabla 2.28 se resume la información obtenida de este espectro.

Tabla 2.28. Señales de RMN de ^1H para 4B.

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
2.461 ppm 2.505 ppm	singuletes	6.00	—	CH_3 -Ts
2.964 ppm 2.992 ppm	2 cuartetos AB	2.05	$^2J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2} = 13.210 \text{ Hz}$ $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.353 \text{ Hz}$ $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.857 \text{ Hz}$	CH_2 - ϕ
4.0735 ppm 4.726	<i>pseudo</i> -doblete tripleto	2.14 1.08	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 4.503 \text{ Hz}$	CH_2 -OTs CH
7.605 ppm 7.746 ppm	tripleto doblete doblete	4.05	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2} = 8.407 \text{ Hz}$	H_m (Ts)
7.376 ppm 7.247 ppm 7.030 ppm	multipletes	9.63		C_6H_5 , H_o (Ts)

En el espectro de RMN de ^{13}C de 4B aparecen 17 señales puesto que, como parece ser común en los compuestos presentados en este trabajo, la quiralidad de la molécula hace que los dos grupos *p*-toluénsulfonato sean magnéticamente diferentes. De esta manera, la asignación de las señales se presenta en la tabla 2.29.

Tabla 2.29. Señales de RMN de ^{13}C para 4B

Desplazamiento químico (δ)	Asignación	Desplazamiento químico (δ)	Asignación
21.608 ppm 21.652 ppm	CH_3 - Ts	128.642 ppm	C_o (C_6H_5)
37.382 ppm 68.578 ppm	CH_2 - C_6H_5 CH_2 - OTs	129.389 ppm 129.726 ppm 129.917 ppm	C_m (C_6H_5) C_m (Ts)
79.050 ppm	CH	132.319 ppm 132.992 ppm	C_{ipso} - SO_2
127.031 ppm 127.764 ppm 128.013 ppm	C_p (C_6H_5) C_o (Ts)	134.647 ppm 144.812 ppm 145.149 ppm	C_{ipso} - (C_6H_5) C_{ipso} - CH_3 (Ts)

c) 1,2-ditioacetato de (2*R*)- 3-fenilpropilo (4C).

En el espectro de resonancia de ^1H de **4C** se observan los mismos patrones que ya se discutieron para sus precursores sintéticos. Una vez más, la asimetría de la molécula hace que los CH_3 del tioacetato aparezcan como dos señales distintas en 2.277 y 2.351 ppm. El patrón magnético propuesto para los protones alifáticos restantes es un $\text{AA}'\text{MXX}'$, donde A y A' son los protones del metileno bencílico. M es el protón del CH y X y X' son los protones del $\text{CH}_2\text{-SAc}$. Nuevamente, esta señal se puede resolver, de acuerdo a las consideraciones antes descritas en $\text{AA}'\text{M}$ y en $\text{XX}'\text{M}$, trabajando cada uno como un patrón clásico ABX. Ligeramente debajo de 3.0 ppm se vuelve a encontrar el patrón de 2 cuartetos AB que corresponde a los protones bencílicos, del cual se calculan los siguientes parámetros: transiciones núcleo A: 8,6,5 y 2; transiciones núcleo B: 7,4,3 y 1; $J_{\text{AB}}=14.01$ Hz, $J_{\text{AX}} = 6.747$ Hz, $J_{\text{BX}} = 7.639$ Hz, $\nu_{\text{A}}=885.762$ Hz, $\nu_{\text{B}}= 871.068$ Hz; con $L = -0.446$ Hz y $N = 7.193$ Hz.

En 3.086 y 3.273 ppm aparecen 2 *pseudo* dobles de dobles para los protones del CH_2 unido a azufre. Como ya se vió en los casos anteriores cuando las señales se encuentran suficientemente separadas las constantes de acoplamiento y los desplazamientos químicos son iguales si se considera un sistema ABX o se realiza un análisis de primer orden. Los valores obtenidos son : $J_{\text{AB}}=13.786$, $J_{\text{AX}} = 5.830$ Hz y $J_{\text{BX}} = 6.450$ Hz.

En 3.920 ppm se observa un triplete de tripletes semejante al descrito para el compuesto anterior **4B**, aunque aparentemente en este caso las constantes de acoplamiento no son tan parecidas. En realidad, la diferencia entre ellas es de 0.002 ppm, por lo que posiblemente el equipo no las alcanza a resolver.

La siguiente tabla resume la información obtenida del análisis del espectro.

Tabla 2.30. Señales de RMN de ^1H para 4C.

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Integración	Constante de Acoplamiento	Asignación
2.277 ppm	singulete	3.10	---	CH_3 -Ts
2.351 ppm	singulete	3.12	---	CH_3 -Ts
2.956 ppm	2 cuartetos AB	2.31	$^2J_{\text{CH}_2-\text{CH}_4} = 14.010 \text{ Hz}$	CH_2 - ϕ
2.906 ppm			$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.747 \text{ Hz}$	
			$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 7.639 \text{ Hz}$	
3.089 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	1.08	$^2J_{\text{CH}_2-\text{CH}_4} = 13.786 \text{ Hz}$	CHH -OTs
			$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 5.830 \text{ Hz}$	
3.270 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	1.06	$^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.450 \text{ Hz}$	CHH -OTs
3.920 ppm	<i>pseudo</i> triplete de tripletes	1.00		CH
7.256 ppm	multiplete	5.79		C_6H_5

Como se esperaba, el espectro de RMN de ^{13}C presenta 11 señales, debida a que los 2 grupos tioacetato no son equivalentes. De esta manera, la asignación de las señales es la siguiente :

Tabla 2.31. Señales de RMN de ^{13}C para 4C

Desplazamiento químico (δ)	Asignación	Desplazamiento químico (δ)	Asignación
30.517 ppm	CH_3 - CO	128.442 ppm	C_α (C_6H_5)
30.691 ppm			
33.698 ppm	CH_2 - C_6H_5	129.310 ppm	C_m (C_6H_5)
39.68 ppm	CH_2 - SAC	137.810	C_{ipso} (C_6H_5)
45.459 ppm	CH	194.545 ppm	C=O
		194.678 ppm	
126.824 ppm	C_β (C_6H_5)		

a) (2*R*)-3-Fenil-1,2-propanoditol (4D)

Desafortunadamente no fue posible obtener los espectros de RMN de 4D en el mismo equipo que los anteriores, por lo que se empleó un equipo de 200 MHz (ver Sección Experimental). La menor resolución de este equipo, aunada a la complejidad que se ha venido observando en este trabajo para los compuestos ditiolados complicó el análisis, por lo que se recurrió a técnicas como el intercambio con deuterio y a experimentos de desacoplamiento.

El espectro de ^1H es muy complicado y se observan tres grupos de señales complejas: uno centrado en 1.7 ppm para los protones de los SH, entre 2.6 y 3.3 ppm para todos los protones alifáticos, y centrado en 7.3 ppm se observan las señales de los protones aromáticos.

Para facilitar la discusión de este espectro se asignó un número a cada protón, como se muestra en la figura 2.26.

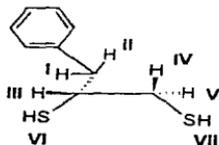


Fig. 2.26. Numeración de los protones alifáticos de 4D.

En la región de campo alto se observa un doblete y un triplete, ambos ligeramente deformados; el doblete se asigna al protón VI del SH acoplado con III (CH), y el triplete se debe al protón VII que se acopla con IV y V con constantes muy similares.

Para determinar a qué protón corresponde cada señal del grupo comprendido entre 2.6 y 3.3 ppm se realizó un intercambio con deuterio, con lo que se elimina el acoplamiento con los protones de los SH. Comparando los espectros antes y después del intercambio (Fig. 2.27 y ampliaciones) se puede ver que el grupo de señales centradas en 3.0 ppm no varía, indicando que los protones que la generan no se acoplan con VI ni con VII, mientras que las señales a la izquierda y a la derecha se simplifican considerablemente; por lo tanto el grupo de señales centrado en 3.00 ppm corresponde a los protones del CH₂ bencílico, es decir I y II. De esta manera se puede identificar que las señales entre 2.60 y 2.83 ppm corresponden a los protones IV y V (CH₂-SH), las 8 señales siguientes, entre 2.85 y 3.12 ppm, corresponden a los protones I y II (CH₂- ϕ), y que el grupo de señales entre 3.10 y 3.30 ppm se deben al protón III (CH).

Para poder realizar el análisis del espectro se divide el patrón magnético de la molécula en 2 sub-sistemas : un ABX debido a los protones I (A), II (B), y III (X); y un ABXR generado por los protones III (X), IV (A), V (B) y VII (R); considerando que no hay acoplamiento detectable a más de 3 de distancia. Cuando se realiza el intercambio con deuterio se pierde el acoplamiento con el protón del tiol (VII), por lo que el sistema ABXR se simplifica a un sistema ABX que se puede resolver como se ha venido haciendo en este trabajo.

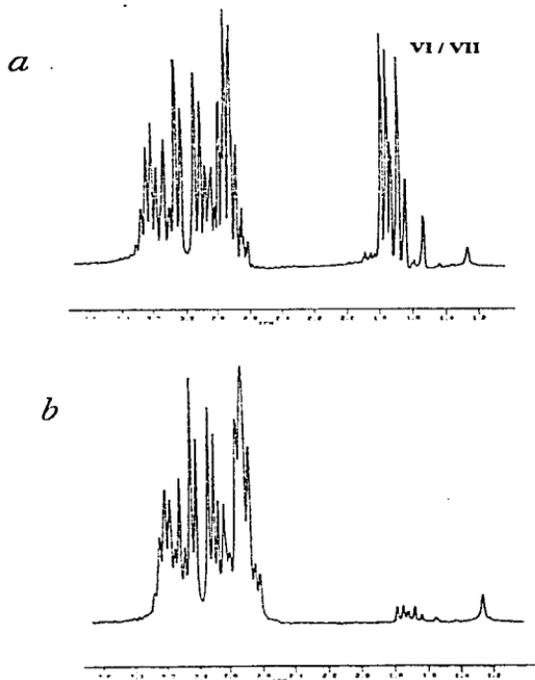


Fig. 2.27. Espectro de RMN de ^1H de 4D. a) Antes de agregar NaOD b) Después de agregar NaOD.

Posteriormente la muestra original (no intercambiada) se irradia a la frecuencia de resonancia del protón III, eliminando el acoplamiento con este núcleo. Con esto, los protones I y II sólo se acoplan entre ellos dando lugar a un patrón AB; por su parte los protones IV y V se acoplan entre ellos y con el protón VII del tiol generando un patrón ABR, que se resuelve de la misma manera que un ABX. También se irradia la muestra intercambiada con deuterio a la frecuencia de resonancia del protón III, con lo que tanto los protones I y II, como los protones IV y V aparecen como sistemas AB.

Así, conjuntando la información obtenida de cada experimento se pueden calcular las constantes de acoplamiento, con el siguiente procedimiento :

1. En el espectro de la muestra intercambiada con deuterio y desacoplada del CH se observan dos cuartetos AB (Fig. 2 28). El cuarteto desplazado a campo bajo corresponde a los protones I y II, mientras que el otro corresponde a los protones IV y V. De esta señal se puede calcular $J_{I,II}$, $J_{IV,V}$, ν_I , ν_{II} , ν_{IV} y ν_V , como se ha venido haciendo en este trabajo, obteniendo $J_{I,II} = 13.490$ Hz ; $J_{IV,V} = 14.488$ Hz ; $\nu_I = 3.065$ ppm; $\nu_{II} = 2.893$ ppm; $\nu_{IV} = 2.761$ ppm y $\nu_V = 2.674$ ppm.
2. Sabiendo que la constante $J_{I,II}$ no varía cuando estos protones se acoplan con X, su valor se utiliza para identificar los 2 cuartetos ab en el espectro no desacoplado, los cuales se pueden ver en la figura 2 29, transiciones 9 a 16. De aquí se pueden calcular las constantes de acoplamiento entre I y III y entre II y III como se ha venido haciendo en este trabajo. De esta manera se obtiene : $J_{I,III} = J_{II,III} = 6.99$ Hz.
3. Al igual que en el caso anterior, usando el valor de $J_{IV,V}$ se identifican los cuartetos AB en el espectro no desacoplado de CH de la muestra intercambiada con deuterio (protones IV y V acoplados con III, sistema ABX). En la figura 2-29 se muestran las

transiciones (1-8) de este sistema. Los parámetros calculados son: $J_{IV-III} = 5.922$ Hz y $J_{V-III} = 6.5678$ Hz.

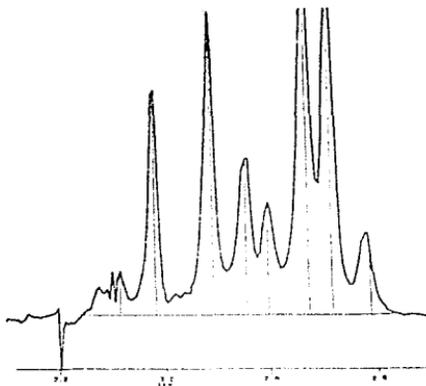


Fig. 2.28. RMN de ^1H de 4D. Muestra intercambiada con deuterio y desacoplada del protón del CH.

4. -Se sigue exactamente el mismo procedimiento en el espectro de la muestra original desacoplado de CH (Fig. 2.30, transiciones 1' a 8'), donde se observan los protones IV y V acoplados con VII, es decir el sistema ABR. Se obtiene : $J_{IV-VII} = 10.654$ Hz y $J_{V-VII} = 9.331$ Hz. A manera de comprobación se calcularon de nuevo ν_{IV} y ν_V y se encontraron los mismos valores que en el punto 1.

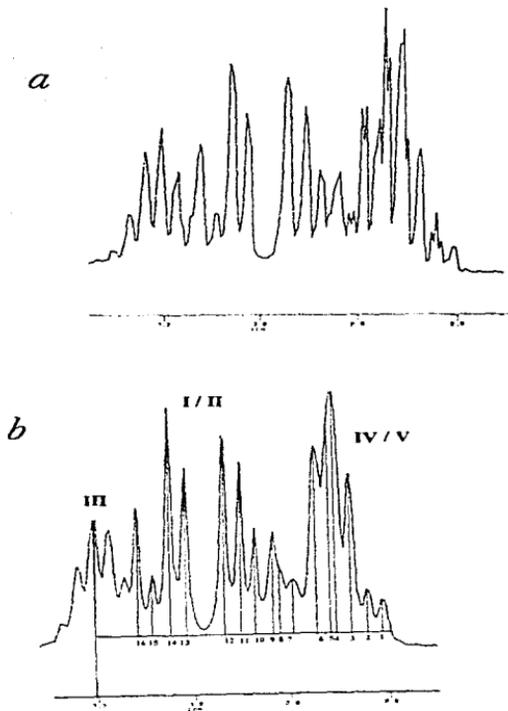


Fig. 2.29. RMN de ^1H de 4D. a) No intercambiado con deuterio b) Intercambiado con deuterio.

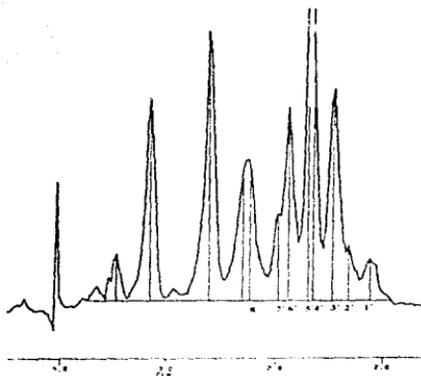


Fig. 2.30. RMN de ^1H de 4D desacoplado del protón del CH. Región de protones alifáticos.

Con esto queda completo el análisis de las señales de los protones alifáticos; como se puede ver, no fué necesario resolver la señal para el CH, que es muy complicada, para obtener todos los parámetros de la parte alifática de la molécula. En la siguiente tabla se resume la asignación de cada señal.

Tabla 2.32. Señales de RMN de ^1H de 4D.

Desplazamiento químico (δ)	Multiplicidad	Constante de Acoplamiento	Asignación
1.684 ppm	triplete	$^3J_{\text{IV,VII}} = 10.654 \text{ Hz}$ $^3J_{\text{V,VII}} = 9.331 \text{ Hz}$	SH—CH ₂
1.769 ppm	doblete	$^3J_{\text{III,VI}} = 6.604 \text{ Hz}$	SH-CH
2.767 ppm	4 cuartetos AB (sistema ABXR)	$^2J_{\text{IV,V}} = 14.488 \text{ Hz}$	CH-CH ₂ -SH
2.761 ppm		$^3J_{\text{IV,III}} = 5.922 \text{ Hz}$ $^2J_{\text{V,III}} = 6.5678 \text{ Hz}$	
2.893 ppm	2 cuartetos AB (sistema ABX)	$^2J_{\text{III}} = 13.490 \text{ Hz}$	CH ₂ -C ₆ H ₅
3.065 ppm		$^3J_{\text{I,III}} = J_{\text{II,III}} = 6.99 \text{ Hz}$	
3.180 ppm	multiplete	-----	CH
7.300 ppm	multiplete	-----	C ₆ H ₅

Como se esperaba, el espectro de RMN de ^{13}C es sencillo y presenta 3 señales para los carbonos alifáticos y 4 señales para los aromáticos. Así, en 32.549 ppm se observa la señal del carbono metilénico unido a azufre y en 43.000 y 44.707 ppm aparecen los carbonos del CH₂ bencílico y el CH respectivamente. En la región de los aromáticos aparece el carbono *para* en 126.844 ppm, los carbonos *orto* y *meta* aparecen en 128.600 y 129.277 respectivamente y el carbono *ipso* se observa en 140.000 ppm.

1.4.4 Espectrometría de masas

Al igual que en los casos anteriores en el espectro de masas de cada compuesto de la serie 4 se observa el ion molecular, que corresponde con la formulación propuesta. En la tabla 2.33 se presentan los fragmentos más importantes para cada uno de los compuestos junto con una asignación posible.

Tabla 2.33. Espectrometría de masas.

Compuesto	Método de ionización	Relación m/z	Asignación posible
(2S)-3-fenil-1,2-propanodiol 4A	Impacto electrónico	152	C ₉ H ₁₂ O ₂ (Ion molecular)
		134	C ₉ H ₁₀ O
		121	C ₈ H ₈ O
		91	C ₇ H ₇
		77	C ₆ H ₅
		61	C ₂ H ₅ O ₂
		51	C ₄ H ₃
1,2-di- <i>p</i> -toluénsulfonato de (S)-3-fenilpropilo 4B	FAB *	461	C ₂₃ H ₂₄ S ₂ O ₆ (ion molecular +1)
		369	C ₁₆ H ₁₇ S ₂ O ₆
		305	C ₁₆ H ₁₇ SO ₄
		289	C ₁₅ H ₁₅ SO ₃
		91	C ₇ H ₇
1,2-ditioacetato de (2R)-1-fenilpropilo 4C	Ionización química	269	C ₁₃ H ₁₆ S ₂ O ₂ (Ion molecular +1)
		251	C ₁₃ H ₁₄ S ₂ O (+1)
		193	C ₁₁ H ₁₂ SO
		192	C ₇ H ₁₁ S ₂ O (+1)
		179	C ₁₀ H ₁₁ SO
		151	C ₉ H ₁₀ S (+1)
		118	C ₄ H ₆ SO ₂
		117	C ₃ H ₆
(2R)-3-fenil-1,2-propanodiol 4D	Impacto electrónico	184	C ₉ H ₁₂ S ₂ (Ion molecular)
		151	C ₉ H ₁₁ S
		150	C ₉ H ₁₀ S
		117	C ₈ H ₈
		105	C ₈ H ₆
		91	C ₇ H ₇

Una vez más, para los compuestos más pesados 4B y 4C fue necesario utilizar técnicas de ionización diferentes al impacto electrónico para poder detectar el ion molecular.

II. Compuestos Dinucleares de Rh (I)

Para la síntesis de todos los complejos con ligantes ditiolato se siguió la siguiente estrategia (Fig. 2.31)

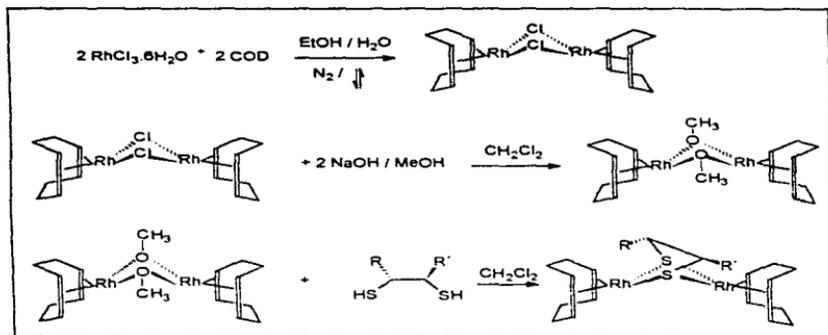


Fig. 2.31. Ruta de síntesis de los compuestos dinucleares de Rh

Los cuatro compuestos organometálicos obtenidos (Fig. 2.32) se caracterizaron con las mismas técnicas descritas para los ligantes, como se discute a continuación.

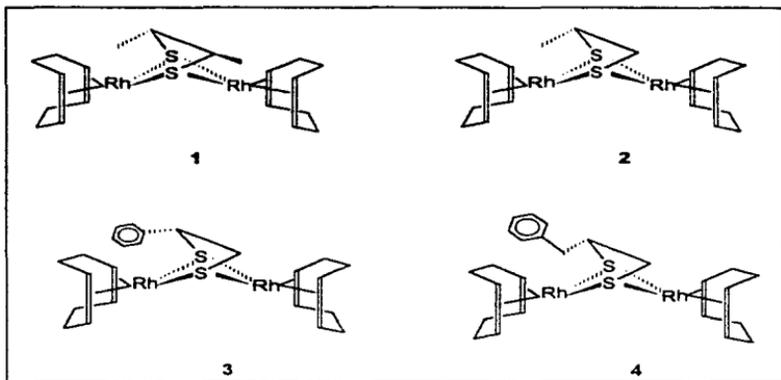


Fig. 2.32 Compuestos dinucleares de Rh(I) obtenidos.

II.1 Análisis Elemental

Los resultados del análisis elemental de los compuestos organometálicos sintetizados se presentan en la tabla 2.34. Se puede ver que todos concuerdan, dentro de los límites de error establecidos, con la formulación dinuclear propuesta. En dicha tabla se presentan también algunas de sus propiedades físicas importantes, se observa por ejemplo que todos los complejos descomponen alrededor de 160 °C, lo cuál es común en compuestos con metales nobles.

Tabla 2.34. Análisis elemental y propiedades físicas de los complejos sintetizados.

Compuesto	% H ^a	% C ^a	% S ^a	Apariencia física	Punto de fusión ^b	Solubilidad ^c
1	5.99 (6.00) <i>0.16 %</i>	43.67 (44.30) <i>1.50 %</i>	11.57 (11.80) <i>1.95 %</i>	Sólido rojo	154-155 °C (d)	Diclorometano, cloroformo (1); acetona (2); hexano (3).
2	5.68 (5.70) <i>0.35 %</i>	42.68 (43.20) <i>1.20 %</i>	12.28 (12.10) <i>1.48 %</i>	Sólido naranja	148-150 °C (d)	Diclorometano, cloroformo (1); acetona (2); hexano (3).
3	5.64 (5.50) <i>2.5 %</i>	47.44 (48.80) <i>2.78 %</i>	10.67 (10.90) <i>2.11 %</i>	Sólido naranja	162-165 °C (d)	Diclorometano, cloroformo (1); acetona (2); hexano (3).
4	5.72 (5.70) <i>0.35 %</i>	49.16 (49.70) <i>1.08 %</i>	10.86 (10.60) <i>2.45 %</i>	Sólido naranja	160-162 °C (d)	Diclorometano, cloroformo (1); acetona (2); hexano (3).

^a Experimental (calculado). En itálicas se presenta el error porcentual. ^b Los puntos de fusión se reportan sin corrección. (d) descompone. ^c 1 Muy soluble; 2 Soluble; 3 Parcialmente soluble.

II.2 Espectroscopía de Infrarrojo

En los espectros de infrarrojo de los complejos se observan las bandas de los ligantes ditolato, así como las del ciclooctadieno. En la tabla 2.35 se presentan las principales bandas de vibración de todos los compuestos. En dicha tabla se puede ver que las bandas son muy similares para los cuatro complejos, siendo especialmente semejantes las de 1 y 2 que no contienen anillo aromático, y las de 3 y 4 donde se observan las bandas características de un anillo bencénico monosustituido. Es importante notar que en todos los espectros se observa una banda ancha alrededor de 3400 cm^{-1} que se debe al agua del KBr y que probablemente oculta las bandas de vibración para compuestos insaturados de los complejos 1 y 2.

Para el COD aparecen bandas en la zona de 2850-2960 cm^{-1} y alrededor de 1430 cm^{-1} debidas a los metileno y que se traslapan con las bandas del ligante azufrado. Las bandas debidas a la vibración $\nu(\text{C}=\text{C})$ de los grupos vinilicos también se confunden con las del ligante azufrado, y las bandas de vibración $\nu(\text{C}_{\text{met}}-\text{H})$ no se observan, como ya se indicó.

Tabla 2.35. Bandas observadas en el infrarrojo para los compuestos organometálicos.

Compuesto	Frecuencia de vibración (cm^{-1})
1	2934, 2872, 2026, 1474, 1430, 1326, 1260, 1096, 1074, 814.
2	2982, 2866, 2022, 1628, 1476, 1428, 1326, 1234, 1152, 1072, 844.
3	3056, 2996, 2870, 2822, 1596, 1498, 1428, 1326, 1232, 1150, 1072, 944, 846, 766, 724, 694.
4	3056, 2996, 2910, 2824, 1600, 1492, 1476, 1428, 1326, 1240, 1150, 1072, 946, 846, 736, 700.

Quizá lo más importante de los espectros de infrarrojo es la desaparición de la banda entre 2600 y 2550 cm^{-1} característica de la vibración S-H, lo que indica que ambos azufres se encuentran coordinados a los centros metálicos.

II.3 Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C .

Para todos los espectros de RMN de los compuestos organometálicos se utilizó como disolvente benceno deuterado, porque su polaridad es similar a la del tolueno utilizado en las pruebas catalíticas (Sección III). Con esto se buscaba que la caracterización estructural fuera realizada en un medio semejante al existente en el reactor, para

poder extrapolar los resultados aquí obtenidos a la interpretación de los resultados de las pruebas catalíticas. Sin embargo, el complejo con el ligante Chirasul (**1**) descompone parcialmente al contacto con el benceno, formando un precipitado amarillo. Por lo tanto, los espectros de RMN de ^1H se obtuvieron tanto en C_6D_6 como en CDCl_3 .

II.3.1 Complejo con simetría C_2 .



A pesar de que, como se observó en el espectro de RMN de ^1H del (2R,3R)-2,3-butanodiol, en el ligante las dos mitades de la molécula no son magnéticamente equivalentes, los dos grupos ciclooctadieno del complejo pueden considerarse iguales, puesto que se interconvierten el uno en el otro por un eje de rotación C_2 que pasa por el centro del ciclo formado por los dos centros metálicos y los dos átomos de azufre. Por lo tanto, el análisis de los espectros de resonancia de este compuesto se realiza en base a uno solo de los grupos COD.

El espectro de resonancia de protón de **1** muestra 7 señales diferentes, 6 de ellas anchas. Las señales del ligante aparecen en 1.402 ppm como un doblete para los protones de los CH_3 , y en 2.643 ppm para los grupos CH. Esta última señal es un *pseudo* sextuplete muy ancho, en lugar de la señal compleja que se encontró en el espectro del ligante. Cuando el ligante se coordina al rodio tiene cierta movilidad, lo

que da lugar a la existencia de varios isómeros conformacionales, cuya coexistencia en solución puede explicar lo ancho de las señales observadas.

Para facilitar el análisis de la parte del COD del espectro se designa a cada grupo con letras, como se muestra en la siguiente figura.

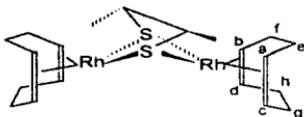


Figura 2.33. Designación de los protones en el ciclooctadieno en el complejo 1.

Debido al arreglo piramidal de los átomos de azufre, se puede ver fácilmente que la cara superior de la molécula (donde se encuentra el ligante azufrado) es diferente de la cara inferior, por lo que, en principio, se esperaría una señal para los protones *a* y *b*, y otra señal diferente para los protones *c* y *d*. Lo mismo debería de ocurrir para los hidrógenos metilénicos, dando lugar a una señal para los protones en la cara superior y otra para los de la cara inferior. En el espectro de RMN se observa en la zona de los protones vinílicos una señal ancha en 4.623 ppm y una señal centrada en 4.221 ppm. La forma de esta señal puede explicarse por la sobreposición de 2 señales, cuya integral corresponde a 1 protón para cada una. Probablemente esta diferenciación de dos de los protones vinílicos está causada por la cercanía del grupo metilo al protón *a*, lo que lo hace magnéticamente no equivalente al protón *b*. Por su parte, la única

diferencia entre los protones *c* y *d* es que están unidos a grupos ligeramente no equivalentes, por lo que sus desplazamientos son muy similares y aparecen prácticamente a la misma frecuencia, dando lugar a una sola señal ancha. Siguiendo el mismo razonamiento concluimos que los protones de los metilenos en la parte superior (*e* y *f*) se diferencian más entre ellos que los que se encuentran en la parte inferior (*g* y *h*), dando lugar a las tres señales entre 1.8 y 2.6 ppm. En la figura 2.34 se muestra la asignación realizada de acuerdo con el análisis anterior. Sólo se pudo determinar la constante de acoplamiento entre el CH₃ y el CH ($^3J_{\text{CH}_3-\text{CH}} = 4.96 \text{ Hz}$), pues las demás señales son demasiado anchas.

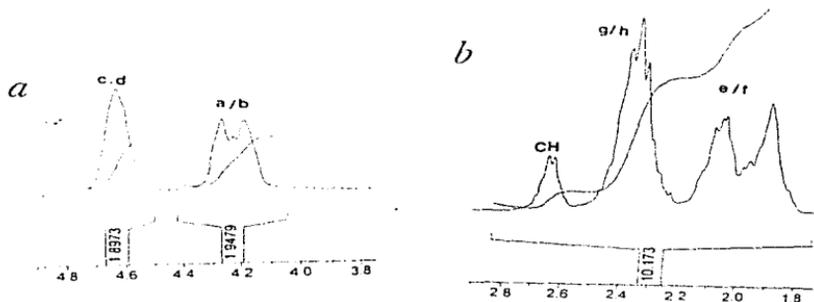


Fig. 2.34 . RMN de ¹H de 1. Señales del ciclooctadieno. a) protones vinílicos b) protones metilénicos

En el espectro de RMN de ¹³C se observa mejor la diferencia entre los grupos vinílicos. De hecho, alrededor de 80 ppm aparecen 4 dobletes bien diferenciados, lo que

demuestra que se tienen cuatro tipos de carbonos vinílicos. Uno de estos dobletes se encuentra más separado del resto (Fig. 2.35), indicando quizá una mayor diferencia química con el resto de los carbonos. Otra característica interesante de este espectro es que la constante de acoplamiento de tres de los dobletes es $^1J_{\text{CH-Rh}} = 47.80$ Hz, mientras que el cuarto doblete, centrado en 80.058 ppm, tiene una constante $^1J_{\text{CH-Rh}} = 44.10$ Hz. Considerando que las constantes de acoplamiento a un enlace están relacionadas con la fuerza de la interacción entre 2 átomos, es posible que el menor valor de la constante esté indicando que una de las distancias Rh-C es ligeramente más larga que el resto. Lo mismo es aplicable para la otra mitad de la molécula. En la región de los carbonos metilénicos aparecen 4 señales, entre 31.229 y 31.993 ppm, mostrando que aún estos carbonos relativamente alejados de la quiralidad del ligante azufrado tienen ambientes magnéticos diferentes. Finalmente, las señales para el ligante azufrado aparecen en 52.593 ppm para el carbono de los CH, y en 27.994 ppm para los CH₂.

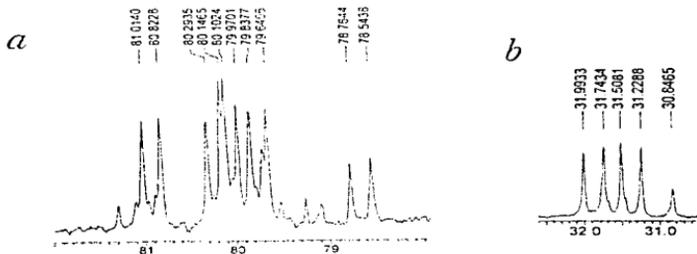


Fig. 2.35. RMN de ^{13}C de 1. Señales del ciclooctadieno. a) CH. b) CH₂

Aunque no se puede hacer una asignación estricta de cada señal del espectro, la siguiente tabla resume la discusión anterior mostrando en que región del espectro se observan los diferentes núcleos.

Tabla 2.36. Señales de RMN de ^1H y ^{13}C para el complejo 1.

Desplazamiento químico en ^1H	Integral	Asignación	Desplazamiento químico en ^{13}C	Asignación
1.402 ppm	3.00	CH-CH ₃	27.994 ppm	CH-CH ₃
2.643 ppm	0.96	CH-CH ₃	52.593 ppm	CH-CH ₃
1.902 , 2.070 ppm	4.66	e y f	31.993, 31.743, 31.508, 31.229 ppm	e, f, g y h
2.357 ppm	4.55	g y h	79.742, 80.058, 80.198, 80.918 ppm	a, b, c y d
4.183, 4.259 ppm	1.95	a y b		
4.623 ppm	1.90	c y d		

Como se verá posteriormente, por comparación con los espectros de los otros complejos, es probable que la señal en 4.259 ppm corresponda específicamente al protón a del ciclooctadieno

II.3.2 Complejos con simetría C₁ (2, 3 y 4).

En el caso de los complejos 2, 3 y 4 la asimetría de los ligantes azufrados hace a los dos grupos ciclooctadieno no equivalentes, por lo que se espera que los espectros tanto de ^1H como de ^{13}C sean más complicados que el anterior. En la figura 2.36 se muestra la designación de los grupos del COD, que en este caso son, en principio, todos distintos.

ppm. Del doblete se obtiene la constante de acoplamiento $^3J_{\text{CH}_2\text{-CH}} = 6.95 \text{ Hz}$ y del doble de dobles se calcula $^3J_{\text{CHH-CH}} = 6.938 \text{ Hz}$ y $^2J_{\text{CH-H}} = 11.70 \text{ Hz}$.

En la región de los protones vinílicos aparecen tres señales (Fig. 2.37): la señal más diferenciada en 5.113 ppm se asigna a los CH en la parte inferior de la molécula (c,d,g y h), la señal en 4.646 ppm probablemente corresponde a los protones de la cara superior por analogía al caso de **1**, con excepción del protón a, al que se le asigna la señal pequeña en 4.749 ppm.

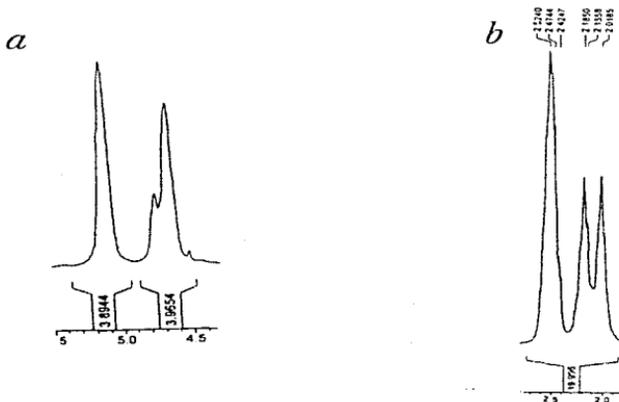


Fig. 2.37. RMN de ^1H de **2**. Señales del COD. a) Protones vinílicos. b) Protones metilénicos

Con esta misma lógica, la señal ancha en 2.524 ppm corresponde a los CH_2 de la parte inferior de la molécula (k, l, o y p) y al segundo hidrógeno del metileno del ligante Prosul. Cada una de las señales en 2.185 y 2.019 ppm es aproximadamente la mitad de la señal anterior, por lo probablemente cada una corresponde a los protones de 2 de los metilenos i, j y m,n.

Tabla 2.37. Señales en RMN de ^{13}C del complejo 2

Desplazamiento químico en ^1H	Multiplicidad (Constante de acoplamiento)	Asignación
1.639 ppm	doblete ($^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.95 \text{ Hz}$)	CH_2
3.042 ppm	pseudo-doble de dobles ($^2J_{\text{CH}_2-\text{H}} = 11.700 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{CH}_2-\text{CH}} = 6.938 \text{ Hz}$)	CHH
3.338 ppm	multiplete	CH-CH_2
2.190 ppm	señales anchas	i, j, m y n
2.185 ppm		
2.524 ppm	señal ancha	CHH k, l, o y p.
4.646 ppm	señal ancha	b, e y f
4.749 ppm	señal ancha	a
5.113 ppm	señal ancha	c, d, g y h

Al igual que para el complejo 1, la mejor prueba de que el ligante azufrado está creando un ambiente asimétrico en toda la molécula es el espectro de RMN de ^{13}C .

En este espectro se observan 8 dobletes entre 80.306 y 82.424 ppm (Fig. 2.38), lo que indica que todos los carbonos vinílicos son magnéticamente no equivalentes entre sí. Dos de los dobletes, centrados en 82.337 y 81.593 ppm se distinguen claramente del resto. Además, tres de los dobletes tienen una constante de acoplamiento $^1J_{\text{Rn-C}} = 40.425 \text{ Hz}$, dos tienen una constante de $^1J_{\text{Rn-C}} = 44.100 \text{ Hz}$, dos más presentan una constante $^1J_{\text{Rn-C}} = 47.775 \text{ Hz}$, y finalmente uno de ellos presenta una constante de

$^1J_{Rh-C} = 51.475$ Hz. Esto sugiere que en el complejo **2** las distancias Rh-C no son todas iguales. En la región de los carbonos metilénicos observamos dos señales anchas bien diferenciadas, en 32.971 y 32.398 ppm y tres señales juntas en 32.736, 32.648 y 32.589 ppm.

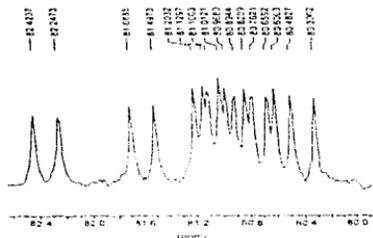


Fig. 2.38. RMN de ^{13}C de **2**. Señales de los carbonos vinílicos del COD.

Aunadas a las señales del COD se observan también los singuletes correspondientes a los carbonos del ligante ditolato. En la siguiente tabla se resume la información obtenida del espectro.

Tabla 2.38. Señales en RMN de ^{13}C del complejo **2**

Desplazamiento químico en ^{13}C ($^1J_{Rh-C}$)	Multiplicidad	Asignación
29.354 ppm	singulete	CH ₃
32.398, 32.589, 32.648, 32.736, 32.971 ppm	singuletes	i, j, k, l, m, n, o, y, p
42.721 ppm	singulete	CH ₂
46.176 ppm	singulete	CH
80.394 ppm (44.125 Hz); 80.681 ppm (40.425 Hz); 80.740 ppm (40.425 Hz); 80.997 ppm (51.475 Hz); 81.049 ppm (40.425 Hz); 81.108 ppm (47.775 Hz); 81.593 ppm (47.775 Hz); 82.335 ppm (44.100 Hz)	dobletes	a, b, c, d, e y f

b) $[\text{Rh}_2\{\mu_2\text{-}(R)\text{-SCH}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{CH}_2\text{S}\}(\text{COD})_2]$ (**3**)

En el espectro de RMN de ^1H de **3** se pueden distinguir claramente las señales del ligante azufrado, además de 3 multipletes para los protones de los CH_2 del ciclooctadieno y 4 señales anchas para los protones vinílicos.

El par de *pseudo*-dobles de dobles en 3.008 y 3.236 ppm corresponden a los protones metilénicos del ligante Mandelas, para los cuales las constantes de acoplamiento son $^2J_{\text{gem}}=12.412$ Hz, $^3J_{\text{Cs}}=8.050$ Hz y $^3J_{\text{trans}}=5.125$ Hz. Centrada en 4.374 ppm aparece la señal del protón del CH, como *pseudo*-doble de dobles en el que las señales internas están muy juntas (Fig. 2.39). Para distinguir esta señal de las correspondientes a los protones vinílicos del COD (las 4 señales siguientes) se realizó un espectro de correlación homonuclear (COSY) donde se ve claramente que este protón se acopla con los protones del CH_2 descritos anteriormente. Finalmente, las señales de los protones aromáticos se observan en 7.263 ppm (triplete, $^3J_{\text{ortho}}=7.312$ Hz) para el protón *para* y en 7.889 ppm (doblete, $^3J_{\text{ortho}}=7.300$ Hz) para los protones *orto*. La señal de los protones *meta* queda centro de la señal del C_6D_6 en 7.400 ppm. En este espectro se puede ver que mientras las señales del CH_2 y el CH son más anchas que en el ligante libre a causa de la movilidad restringida ya mencionada del ligante puente, las señales de los protones aromáticos son finas.

En el caso del ciclooctadieno se distinguen 4 tipos de protones vinílicos (Fig. 2.39), mostrando que el sustituyente fenilo del Mandelas provoca mayores diferencias que los sustituyentes metilo de los complejos **1** y **2**. La señal en 5.147 ppm integra para 3 hidrógenos y podría corresponder a tres de los protones c, d, g y h en la parte inferior de la molécula.

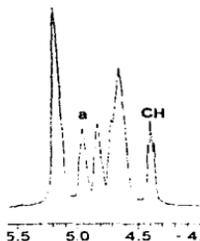


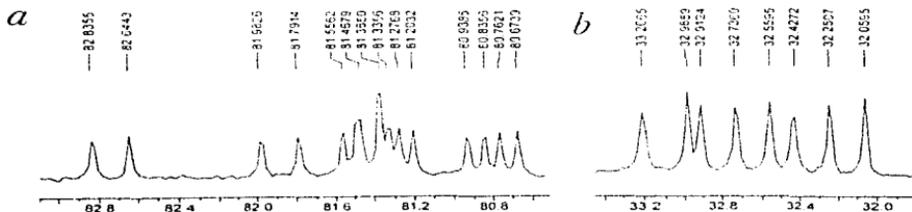
Fig. 2.39. RMN de ^1H de **3**. Región de los protones vinílicos del COD y señal del CH del ligante azufrado

Las dos señales siguientes, en 4.931 ppm y 4.802 ppm, tienen una integral igual a 1, y posiblemente una de ellas corresponde al protón restante de la cara inferior, mientras que la otra es la señal del protón sobre el que se encuentra el fenilo, es decir a. En realidad, no se puede saber con certeza a que protón corresponde cada señal, pero basándose en el desplazamiento químico observado para el protón a en los espectros de **1** y **2**, se puede sugerir que este protón aparece en 4.802 ppm. Por último se propone que la señal centrada en 4.35 ppm corresponde a los protones b, e y f. En la región de los metilenos, se observa un patrón similar al de los complejos anteriores, es decir una señal ancha e intensa y dos señales más, cada una de aproximadamente la mitad de la señal anterior. Así, se propone que la señal centrada en 2.590 ppm corresponde a los protones k, l, o y p, y que las dos señales restantes sean las de los protones metilénicos de la cara superior a uno y otro lado del ligante azufrado, es decir que i y j den una señal, y m y n sean los responsables de la otra. Sin embargo no se puede saber a que par de protones corresponde cada señal.

Tabla 2.39. Señales en RMN de ^1H del complejo 3

Desplazamiento químico (ppm)	Multiplicidad (Constante de acoplamiento)	Asignación
2.005 ppm	multipletes	i, j, m y n
2.198 ppm		
2.590 ppm	multiplete	k, l, o y p
3.008 ppm	pseudo-doble de dobles ($^2J_{\text{CH-H}} = 12.412 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{CHH-CH}} = 8.050 \text{ Hz}$)	CHH
3.236 ppm	pseudo-doble de dobles ($^3J_{\text{CHH-CH}} = 5.125 \text{ Hz}$)	CHH
4.374 ppm	pseudo-doble de dobles	CH
4.612 ppm	señal ancha	b, e y f
4.802 ppm	señal ancha	a
4.931 ppm	señal ancha	c, d, g, y h
5.147 ppm	señal ancha	
7.263 ppm	triplete ($^3J_{\text{H}_\text{para-H}_\text{meta}} = 7.312 \text{ Hz}$)	H_{para}
7.400 ppm	señal ancha	H_{meta}
7.889 ppm	doblete ($^3J_{\text{H}_\text{orto-H}_\text{meta}} = 7.300 \text{ Hz}$)	H_{orto}

Una vez más, en el espectro de ^{13}C se aprecia mejor la diferencia entre los grupos del ciclooctadieno. En este caso, no solo se observan 8 dobletes para los carbonos directamente enlazados a Rh, sino que también los 8 carbonos de los metilenos son todos diferentes, dando lugar a 8 singuletes entre 32.059 y 33.207 ppm (Fig. 2.40).

Fig. 2.40. RMN de ^{13}C de 3. a) Carbonos vinílicos. b) Carbonos metilénicos del COD

Para los carbonos vinílicos hay un doblete muy desplazado a campo bajo con respecto a los otros, en 82.740 ppm con $^1J_{\text{RH-CH}}=47.775$ Hz. Siguiendo hacia campo alto aparece otro doblete bien diferenciado en 81.887 ppm con la misma constante de acoplamiento que el anterior. Los cuatro dobletes siguientes, centrados en 81.461, 81.418, 81.372 y 81.269 ppm se encuentran muy cerca uno del otro; dos de ellos presentan constantes de acoplamiento de 47.8 Hz, y para los otros dos la constante es de 40.450 Hz. Finalmente, en 80.850 y 80.755 ppm, separados del resto de las señales, se observan dos dobletes más, con $^1J_{\text{RH-CH}} = 44.100$ Hz y $^1J_{\text{RH-CH}} = 40.450$ Hz respectivamente. De nuevo, los diferentes valores de las constantes de acoplamiento apuntan hacia la existencia de enlaces Rh-C más fuertes que otros, probablemente debido a la asimetría de la molécula. Sin embargo, con la información disponible, no es posible asignar cada señal a un carbono específico.

Como se esperaba, el ligante azufrado da lugar a 6 señales en RMN de ^{13}C : en 42.868 ppm para el CH_2 , en 54.676 ppm para el CH, en 127.479 ppm para el carbono *para* del anillo aromático, 2 señales entre 128.318 y 129.229 ppm para los carbonos *orto* y *meta*, que se encuentran junto con las señales del disolvente, y una señal en 147.169 ppm para el carbono *ipso* del sustituyente bencilo. La siguiente tabla muestra la asignación de las señales discutidas en esta sección

Tabla 2.40. Señales en RMN de ^{13}C del complejo 3

Desplazamiento químico en ^{13}C ($^{\circ}\text{J}_{\text{RhC}}$)	Multiplicidad	Asignación
32.059, 32.251, 32.427, 32.559, 32.736, 32.912, 32.986, 33.207 ppm	singuletes	i, j, k, l, m, n, o y p
42.868 ppm	singuletes	CH_2
54.676 ppm	singulete	CH
80.755 ppm (40.450 Hz); 80.85 ppm (44.100 Hz); 81.269 ppm (40.450 Hz); 81.372 ppm (47.775 Hz); 81.410 ppm (40.450 Hz); 81.461 ppm (47.775 Hz); 81.887 ppm (47.775 Hz); 82.740 ppm (47.775 Hz).	dobletes	a, b, c, d, e, f, g y h
127.479 ppm	singulete	C_{para}
128.318 ppm - 129.229 ppm	singuletes	$\text{C}_{\text{orto}}, \text{C}_{\text{meta}}$
14.169 ppm	singulete	C_{ipso}

c) $[\text{Rh}_2 \{ \mu_2\text{-}(2\text{R})\text{SCH}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4)\text{CH}_2\text{S} \} (\text{COD})_2] (4)$

El espectro de RMN de ^1H del complejo con Fenilprosul muestra un patrón muy semejante al del compuesto con el ligante Prosul (**2**), es decir, tres señales para los hidrógenos metilénicos y tres señales para los protones vinílicos del COD, además de las señales de los protones del ligante azufrado (Fig. 2.41).

La asignación de las señales del ciclooctadieno es idéntica a la realizada para los complejos **1** y **2**, y se presenta en la tabla 2.41.

Con respecto al ligante azufrado se observan 2 *pseudo*-dobles de dobles en 2.683 y 2.882 ppm para el CH_2 bencilico, 2 *pseudo*-dobles de dobles más para el CH_2 unido a azufre en 3.131 y 3.3261 ppm, y un multiplete ancho en 3.565 ppm para el CH. En la zona de los aromáticos aparece un multiplete centrado en 7.268 ppm que corresponde a los protones del fenilo. A excepción de la señal en 3.565 ppm, las señales del ligante

azufrado son bastante finas en comparación con lo observado en el resto de los complejos.

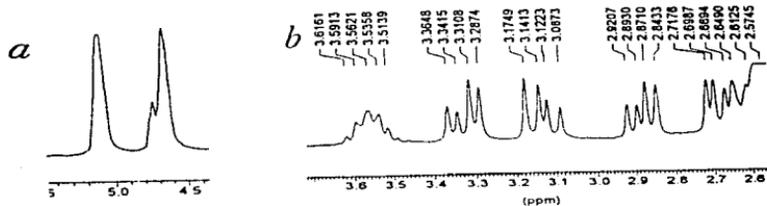


Fig. 2.41. RMN de ^1H de 4. a) Región de protones vinílicos b) Señales de los protones alifáticos del ligante azufrado.

Tabla 2.41. Señales en RMN de ^1H del compuesto 4.

Desplazamiento Químico	Multiplicidad	Constante de Acoplamiento	Asignación
2.18 ppm	multipletes	-----	i, j, m y n
2.195 ppm		-----	k, l, o y p
2.513 ppm	multiplete	-----	
2.683 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	$^2J_{\text{CHH-CH}} = 12.425 \text{ Hz}$	CHH- C_6H_5
2.882 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	$^3J_{\text{CHH-CH}} = 6.925 \text{ Hz}$	CHH- C_6H_5
3.131 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	$^2J_{\text{CHH-CH}} = 4.913 \text{ Hz}$	CHH-S
		$^3J_{\text{CHH-CH}} = 13.419 \text{ Hz}$	
		$^3J_{\text{CHH-CH}} = 8.575 \text{ Hz}$	
3.326 ppm	<i>pseudo</i> -doble de dobles	$^3J_{\text{CHH-CH}} = 5.875 \text{ Hz}$	CHH-S
3.565 ppm	multiplete	-----	CH
4.656 ppm	señal ancha	-----	b, e y f
4.738 ppm	señal ancha	-----	a
5.1019 ppm	señal ancha	-----	c, d, g y h
7.268 ppm	multiplete	-----	C_6H_5

Resultados y Discusión

En el espectro de ^{13}C se observan los típicos 8 dobletes para los carbonos vinílicos y 4 señales juntas en la región de los CH_2 del COD. De nuevo se puede apreciar que dos dobletes se diferencian claramente del resto, el más desplazado a campo bajo en 82.251 ppm y el más desplazado a campo alto en 80.366 ppm. Como ya se había señalado para los complejos 1, 2, y 3, existen diferentes constantes de acoplamiento Rh-C sugiriendo la presencia de longitudes de enlace diferentes.

Para los carbonos alifáticos del ligante azufrado aparecen señales en 39.740, 49.358 y 51.839 ppm para los carbonos del CH_2 del bencilo, el CH_2 unido a azufre y el CH, respectivamente. Para la parte aromática tenemos una vez mas interferencia del disolvente, por lo que los carbonos *orto* y *meta* no se distinguen bien; en 127.0921 ppm se observa la señal del carbono *para* y en 141.175 ppm aparece el carbono *ipso*.

En la tabla 2.42 se presentan los desplazamientos químicos y en su caso las constantes de acoplamiento de las señales

Tabla 2.42. Señales en RMN de ^{13}C del complejo 4.

Desplazamiento Químico ($^{13}\text{J}_{\text{Rh-C}}$)	Multiplicidad	Asignación
32.420, 32.586, 32.7245, 32.863 ppm	singuletes	i, j, k, l, m, n, o y p
39.374 ppm	singulete	CH_2 - C_6H_5
49.358 ppm	singulete	CH_2 - S
51.839 ppm	singulete	CH
80.366 ppm (41.575 Hz); 80.780 ppm (41.575 Hz); 80.823 ppm (41.575 Hz); 80.970 ppm (50.000 Hz); 81.087 ppm (41.575 Hz); 81.468 ppm (45.050 Hz); 81.603 ppm (45.050 Hz); 82.251 ppm (48.525 Hz).	dobletes	a, b, c, d, e, f, g y h
127.092 ppm	singulete	C_{para} (C_6H_5)
128.312 a 130.145 ppm	singuletes	C_{meta} , C_{orto} (C_6H_5)
141.175 ppm	singulete	C_{ipso} (C_6H_5)

II.4 Espectrometría de Masas

Si bien los resultados del análisis elemental para todos los complejos permiten descartar una estructura monomérica, éstos son congruentes también para un tetrámero, hexámero, etcétera. Con el fin de corroborar la estructura dimérica propuesta, se obtuvieron los espectros de masas por FAB⁺. En el espectro de todos los compuestos se observa el ion molecular correspondiente al dímero y no se observan picos de mayor relación m/z. En la tabla 2.43 se presenta el valor de la relación m/z para el ion molecular de cada uno de los complejos sintetizados.

Tabla 2.43. Espectrometría de masas de los complejos sintetizados.

Compuesto	m/z	Asignación
[Rh ₂ (μ ₂ -(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-SCH(CH ₃)CH(CH ₃)S)(COD) ₂] (1)	542.0	Rh ₂ C ₂₀ H ₃₂ S ₂ (Ion molecular)
[Rh ₂ (μ ₂ -(2 <i>R</i>)-SCH(CH ₃)CH ₂ S)(COD) ₂] (2)	528.0	Rh ₂ C ₁₈ H ₃₀ S ₂ (Ion molecular)
[Rh ₂ (μ ₂ -(<i>R</i>)-SCH(C ₆ H ₅)CH ₂ S)(COD) ₂] (3)	590.0	Rh ₂ C ₂₄ H ₃₂ S ₂ (Ion molecular)
[Rh ₂ (μ ₂ -(<i>R</i>)-SCH(C ₆ H ₅ CH ₂)CH ₂ S)(COD) ₂] (4)	604.0	Rh ₂ C ₂₅ H ₃₄ S ₂ (Ion molecular)

En la figura 2.42 se presenta la ampliación del fragmento correspondiente al ion molecular y para el complejo 2, donde se puede ver que el patrón experimental se ajusta adecuadamente al patrón isotópico teórico. Este patrón aparece también en el resto de los fragmentos que contienen al metal.

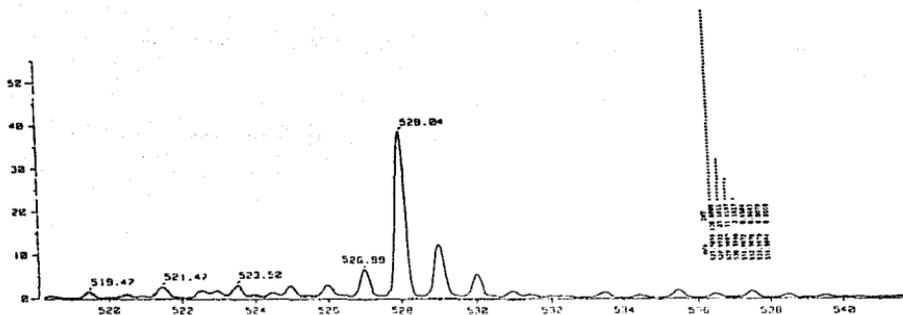


Fig. 2.42. Ion molecular y patrón isotópico teórico del complejo 2.

II.5 Comentarios

De los espectros de resonancia de los complejos se puede afirmar que todos los ligantes quirales están creando asimetría alrededor de los centros metálicos, la cual se refleja en el ligante COD. Esta asimetría es más marcada con el ligante Mandelas (complejo 3), que provoca que todos los grupos de los dos ligantes COD sean magnéticamente diferentes, mientras que los ligantes Prosul y Fenil prosul tienen prácticamente el mismo efecto sobre el COD. El ligante Chirasul, con simetría C_2 presenta un patrón magnético diferente del resto. Es probable que sea el efecto estérico del fenilo del Mandelas el responsable de esta mayor diferenciación, aunque no se descarta alguna influencia de las corrientes electrónicas del anillo aromático. Es

interesante notar que el ligante Fenilprosul, a pesar de tener también un anillo bencénico, no provoca la misma diferenciación de las señales del COD. Es posible que en el complejo 4, el grupo que esté sobre el COD sea el CH₂ bencílico y que el fenilo esté más alejado, lo que explicaría la similitud con los espectros de resonancia del complejo con Prosul (Complejo 3).

La asimetría mostrada en RMN por el ligante auxiliar COD es importante para la hidroformilación asimétrica, puesto que en esta misma posición de coordinación se encuentran los carbonilos y el co-ligante fosforado en la especie catalíticamente activa, por lo que posiblemente estos también estén afectados por la quiralidad del ligante puente.

En la sección III se discutirá la evaluación catalítica en hidroformilación de estireno de los compuestos organometálicos caracterizados en esta sección, correlacionando en la medida de lo posible, los resultados obtenidos con la información estructural obtenida espectroscópicamente.

III. Evaluación Catalítica

Los compuestos organometálicos de Rh (I) presentados en la sección anterior fueron utilizados como precursores catalíticos en la reacción de hidroformilación de estireno. Como se recordará, la reacción de hidroformilación consiste en la adición de CO y H₂ a una olefina para obtener el aldehído correspondiente. Se han realizado muchos estudios dirigidos a la hidroformilación asimétrica de vinilarenos, ya que es posible producir, mediante una oxidación posterior, ácidos arilpropiónicos de alto valor comercial. En en todos estos trabajos se ha utilizado estireno como olefina modelo. La hidroformilación de estireno puede dar lugar a varios productos, los 2 enantiómeros del 2-fenilpropanal, el 3-fenilpropanal y el producto de hidrogenación, etilbenceno.

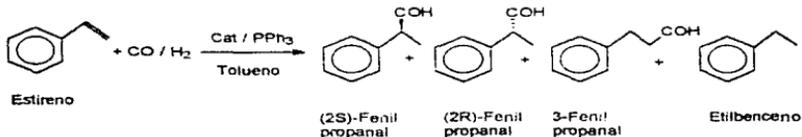


Fig. 2.43 Hidroformilación de estireno

En general, se ha observado que cuando se usan catalizadores de rodio la reacción es totalmente quimioselectiva, es decir no se obtiene etilbenceno. Además, en el caso del estireno la formación del isómero ramificado (2-fenilpropanal) se encuentra favorecido por efectos electrónicos, ya que el carbono 2 del estireno (el que se encuentra unido a

fenilo) puede estabilizar mejor la carga que el carbono 1 debido a la resonancia con el anillo aromático, lo que facilita la formación del alquil complejo ramificado con respecto al lineal⁵⁶.

Estudios previos han demostrado que el uso de disolventes de baja polaridad y no coordinantes como el benceno, tolueno, etilbenceno y hexano, mejora tanto la actividad como la selectividad de los catalizadores⁵⁷.

Además, se sabe que cuando no se utilizan ligantes con fósforo como átomo donador es necesario agregar pequeñas cantidades de un co-ligante fosforado, usualmente trifenilfosfina. Las fosfinas impiden la formación de especies tetracarboniladas que son inactivas y permite la eliminación de reacciones secundarias, en particular la hidrogenación⁵⁸. Aunque la influencia de la relación fosfina/catalizador se encuentra aún sujeta a discusión, se ha encontrado que una relación de 2:1 es adecuada para obtener especies activas y selectivas.

Con base en esta información, para todos los experimentos de hidroformilación se utilizó tolueno como disolvente y PPh₃ como co-ligante, en una relación PPh₃ / Rh = 2:1. Los detalles se presentan en la sección experimental.

Para realizar una pre-evaluación de la actividad de los catalizadores y determinar las condiciones de presión y temperatura adecuados, se hicieron ensayos preliminares con el complejo Rh-Chirasul (1). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2.44.

⁵⁶ Ojima I., *Chem. Rev.*; **1988**, *88*, 1011.

⁵⁷ Agbosou F.; Carpentier J.F.; Mortreux A.; *Chem. Rev.*; **1995**, *95*, 2485-2506

⁵⁸ Aalilí A.; Masdeu A.M.; Ruiz A.; Claver C.; *J. Organomet. Chem.*; **1995**, *489*, 101-106.

Tabla 2.44. Hidroformilación de estireno usando el complejo 1 como catalizador^a.

Presión (atm)	Temp. (°C)	Tiempo (h)	Conv. (%)	Quimio. (%) ^b	Regio (%) ^c	ee ^d (config) %
6	80	5	0	-	-	-
10	80	6.3	60	100	70.4	4.6 (S)
10	60	20	14	100	89.0	5 (S)
30	80	4.4	99.6	100	89.6	0

^a [estireno] / [prec. catalítico] = 400 ; [PΦ₃] / [prec. catalítico] = 4

^b Quimioselectividad = [aldehídos obtenidos] / [total de productos] * 100

^c Regioselectividad = [2-fenilpropanal] / [3-fenilpropanal] * 100. ^d (|[R]-[S]| / ([R]+[S])) * 100

En la tabla anterior podemos observar que el catalizador no es activo a 6 atm., debido quizá, a la rigidez que le impone el ligante puente. Es posible, que los metalacidos de 5 miembros formado por el ligante Chirasul con Rh no tengan la flexibilidad necesaria para permitir que se lleven a cabo fácilmente los pasos de reacción involucrados en el ciclo catalítico, por ejemplo la hidrometalación de la olefina. Un resultado similar fue obtenido por Ciaver *et al*⁴⁹ utilizando el mismo tipo de sistemas dinucleares con 1,2 etanoditiol como ligante puente, que forma también metalacidos de 5 miembros. Estos autores reportan que a 5 bar y 80 °C el precursor catalítico no es activo en la hidroformilación de 1-hexeno, incluso a 30 bar y 80 °C son muy lentos. Aunque el uso de una olefina diferente puede hacer que la comparación no sea estrictamente adecuada, el resultado hace sospechar de la influencia de la rigidez inherente a ambos sistemas en la actividad catalítica. Por otro lado, se ha observado que catalizadores dinucleares similares a 1 pero con ligantes menos rígidos (que forman metalacidos de 7 miembros) son muy activos a 6 atm, incluso a 60 °C⁵⁰.

⁴⁹ Martín E.; Bayón J.C.; Almeida K.; *17 Congreso Iberoamericano de la AMQI*; Puebla, Pue, 1997.

Además, si se acepta la hipótesis planteada por Kalck⁶⁰ para catalizadores dinucleares, la formación del alquil-complejo requiere la formación de un enlace Rh-Rh, lo que implica que los dos centros metálicos puedan acercarse.

Si la rigidez del ligante puente no permite el acercamiento de los átomos de Rh, entonces no se permitiría la formación del alquil-complejo, el cual es considerado como paso determinante de la reacción.

Cuando la presión se eleva a 10 atm se observa una actividad moderada del catalizador y a 30 atm el complejo 1 presenta casi la misma actividad que se ha observado para compuestos con ligantes puente de 12 miembros a 6 bar⁶¹.

El aumento de la actividad al aumentar la presión puede explicarse como un desplazamiento del equilibrio, provocado evidentemente por el aumento en la concentración de los reactivos. Así, una vez que el estireno se une al metal este pasará rápidamente al alquil-complejo y este a su vez al acil-complejo debido a la alta presión de H₂ y de CO respectivamente (Fig. 2.44).

Por otro lado, se observa un aumento considerable en la regioselectividad cuando la presión pasa de 10 a 30 atmósferas, manteniendo la temperatura constante. Este efecto de la presión sobre la regioselectividad ya se ha observado anteriormente, y se explica considerando que a altas presiones de CO el alquil-complejo ramificado no sufre β -eliminación por la rapidez con que se forma el acil-complejo. En cambio, al disminuir la presión de CO, aunque el alquil-complejo ramificado siga siendo el más estable termodinámicamente, se establece un pre-equilibrio entre los alquil-complejos

⁶⁰ Kalck Ph. ; *Polyséaron*, 1988, 7, 2441

⁶¹ Pinilla J.A. ; Tesis Doctoral, UAB, 1993

ramificado y lineal a través de una β -eliminación / hidrometalación (Fig. 2.44), lo que aumenta la concentración relativa del isómero lineal⁸¹.

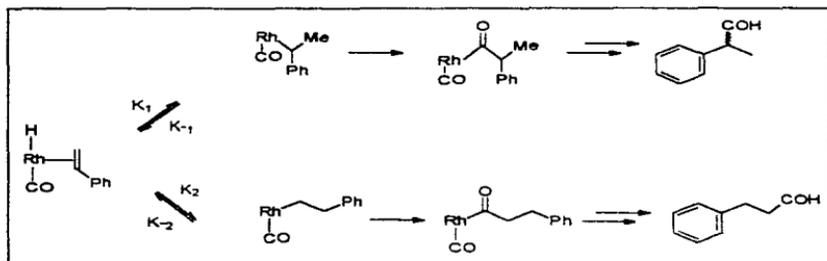


Fig. 2.44. Equilibrio entre los alquil-complejo lineal y ramificado.

Finalmente, el efecto de la presión sobre la enantioselectividad es un aspecto que se encuentra aún sujeto a gran controversia. En otros trabajos con sistemas similares a los estudiados en esta tesis se ha establecido que el exceso enantiomérico disminuye al aumentar la presión⁸¹, debido al desplazamiento del ligante quiral por CO e H_2 para formar especies tipo Wilkinson $[HRhCO(PR_3)_3]$. En nuestro caso la discriminación enantiomérica es tan pequeña aún a 10 atmósferas que la disminución a cero cuando se aumenta la presión no se puede considerar como una caída significativa.

El efecto de la temperatura manteniendo la presión constante se puede explicar por un efecto meramente cinético. Al aumentar la temperatura se facilita que las moléculas

alcancen su energía de activación, lo que explica el incremento en la actividad. En cuanto a la regioselectividad, se sabe que está determinada por la diferencia de energía entre los estados de transición que conducen a los isómeros lineal y ramificado. Si se suministra al sistema suficiente energía para superar la pequeña diferencia entre los dos estados de transición, entonces más moléculas alcanzarán el estado de transición de mas alta energía (el que da lugar al alquil-complejo lineal) lo que explica la disminución de la regioselectividad. Por su parte, se puede decir que el exceso enantiomérico se mantuvo constante al disminuir la temperatura, puesto que una diferencia de 0.4 % no es significativa con el método de determinación utilizado. En principio, debería esperarse que una disminución de la temperatura condujera a un aumento en la enantioselectividad.

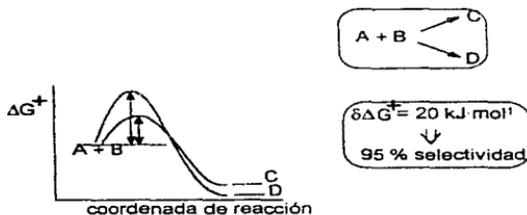


Fig. 2.45. Determinación de la regioselectividad. Diferencias de energía entre los estados de transición

Con base en los resultados obtenidos con el complejo **1** se decidió hacer la evaluación catalítica de los compuestos restantes a 30 atmósferas y 80 °C. Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 2.45. Hidroformilación de estireno con los precursores catalíticos **1**, **2**, **3** y **4**

Precursor Catalítico	Tiempo (h)	Conversión (%)	Quimio (%)	Regio (%)	% ee
1	4.4	99.6	100	89.6	0
2	4.0	99.6	100	88.1	0
3	4.0	98.8	100	87.3	0
4	4.5	96.9	100	88.2	0

^a [estireno] / [prec. catalítico] = 400 ; [PΦ3] / [prec. catalítico] = 4

^b Quimioselectividad = [aldehídos obtenidos] / [total de productos] * 100

^c Regioselectividad = [2-fenilpropanal] / [3-fenilpropanal] * 100. ^o (|[R]-[S]| / ([R]+[S]) * 100

En la tabla 2.45 se puede ver que el comportamiento de todos los complejos es muy similar, y que las diferencias en actividad y regioselectividad son muy pequeñas. Sin embargo, hay algunos detalles que llaman la atención. El complejo **1**, con Chiralul como ligante puente, es el más regioselectivo de todos, mientras que el complejo **3** (Mandelas como ligante puente) es el que presenta la regioselectividad más baja. Esto es sorprendente puesto que, si se recuerda la resonancia magnética nuclear de los complejos, es precisamente el compuesto con el ligante Mandelas en el que la diferencia entre los grupos COD es mayor, por lo que en principio se esperaba que fuese el más selectivo. Por otra parte, las regioselectividades de los complejos **2** y **4** son prácticamente iguales, lo que se esperaba puesto que las señales para el COD en sus respectivos espectros de RMN de ¹H y de ¹³C son muy similares.

Si se asume una vez más, que la especie catalítica es un compuesto dinuclear que contiene al ligante y que existe cooperatividad entre los dos centros metálicos, es posible que en el caso del ligante Mandelas, el impedimento estérico sea tan fuerte que la olefina se coordine al átomo de Rh del lado opuesto del sustituyente. Por lo tanto la quiralidad del ligante azufrado no estaría dirigiendo la entrada de la olefina ni la formación del alquil-complejo, pasos en los que se presume se determina la regioselectividad de la reacción⁶². Si esto es cierto, el hecho de que el ligante Chirasul bloqueé los dos centros metálicos aunque su efecto estérico sea menor, sería la causa de la mejor regioselectividad observada.

La nula inducción asimétrica observada es también sorprendente, puesto que al tener un ligante quiral se esperaría al menos una pequeña influencia en la orientación en que se coordina la olefina. La inexistencia de este efecto puede deberse a la pérdida del ligante puente, dando lugar a catalizadores tipo Wilkinson. Sin embargo la actividad catalítica observada es superior a la de éstos últimos, lo que estaría indicando que al menos algunas de las especies catalíticas conservan su naturaleza dimérica⁶³. Considerando esto, es posible que el hueco formado por el ligante puente en cada uno de los compuestos organometálicos, no sea lo suficientemente específico para dirigir la entrada de la olefina en una sola orientación espacial. En la siguiente figura se observa como los sustituyentes del ligante azufrado no se encuentran cerca de la quinta posición de coordinación del Rh, donde en principio se coordina la olefina.

⁶² Gladiali S.; Bayón J.C.; Claver C.; *Tetrahedron Asymmetry*; **1995**, 6, 7, 1459-1460.

⁶³ Kalck Ph.; Frances J.M.; Pfister P.M.; Southern T.G.; Thorez A.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*; **1983**, 510.

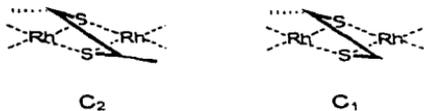


Fig. 2.48. Conformación propuesta para los compuestos dinucleares. Los dos átomos de Rh se encuentran en el plano del papel con la quinta posición de coordinación perpendicular al plano.

CAPÍTULO 3

CONCLUSIONES

Resumen del Trabajo

- Se sintetizaron cuatro ligantes azufrados quirales, tres de ellos a partir de hidroxiácidos o hidroxiésteres comerciales de origen natural, y el otro a partir de un diol quiral comercial.
- Con los ligantes obtenidos se sintetizaron cuatro compuestos organometálicos de rodio con estructura dinuclear.
- Se realizó la evaluación catalítica de los complejos anteriores en la reacción de hidroformilación de estireno.

Conclusiones

- ◆ Los ligantes y sus precursores sintéticos presentan patrones magnéticos complicados, debido a la existencia de centros quirales.

- ◆ En los complejos dinucleares sintetizados, la presencia de un ligante quiral crea un ambiente asimétrico en toda la molécula. La asimetría se refleja en la diferenciación de los grupos CH y CH₂ del ligante ciclooctadieno observada por RMN.
- ◆ El ligante (*R*)-fenil-1,2-etanodiol (Mandelas) induce la mayor asimetría en el ligante ciclooctadieno debido al impedimento estérico del grupo fenilo.
- ◆ El efecto estérico sobre el ciclooctadieno provocado por los ligantes (2*R*)-1,2-propanodiol (Prosul) y (2*R*)-3-Fenil-1,2-propanodiol (Fenilprosul) es básicamente el mismo.
- ◆ La rigidez de los metalaciclos de 5 miembros creados por los ligantes azufrados impide que los complejos dinucleares sean catalíticamente activos a bajas presiones.
- ◆ Todos los catalizadores evaluados son activos y regioselectivos a 30 bar y 80 °C.
- ◆ El complejo con simetría C₂, [Rh₂{μ-(2*R*.3*R*)SCH(CH₃)CH(CH₃)S}(cod)₂] es el más regioselectivo de los compuestos sintetizados.
- ◆ Los complejos [Rh₂{μ-(2*R*)SCH(CH₃)CH₂(COD)₂] (Rh-prosul) y [Rh₂{μ-(*R*)SCH(CH₂-C₆H₅)CH₂S(COD)₂] (Rh-fenilprosul) con simetría C₁, son igualmente regioselectivos, lo que concuerda con lo observado espectroscópicamente.
- ◆ El complejo con el ligante (*R*)-fenil-1,2-etanodiol (Mandelas) induce la menor regioselectividad, probablemente debido a que un impedimento estérico excesivo fuerza a que la olefina se coordine a especies en la que la hidrometalación no está influenciada estéricamente.

- ◆ La ubicación de los sustituyentes en el ligante quirral no es la adecuada para dirigir la coordinación de la olefina en una sola orientación espacial, por lo que los complejos sintetizados son pobres inductores asimétricos.

De los resultados obtenidos en este trabajo se desprenden varias hipótesis y propuestas, que podrían servir de base para futuras investigaciones con sistemas similares. Es posible que al elevar la presión a 30 atm los catalizadores pierdan el ligante quirral, dando lugar a especies activas pero poco o nada enantioselectivas. Por lo tanto, se propone que a altas presiones se encuentre en disolución una mezcla de especies de naturaleza mononuclear y dinuclear, en donde las últimas sean las responsables de la actividad mostrada. Finalmente, se esperaría también que tanto la regioselectividad como la enantioselectividad mejoraran si se reduce la temperatura. Sin embargo en hidroformilación asimétrica se tiene el inconveniente de que, al disminuir la actividad catalítica con la temperatura se requiere mas tiempo para alcanzar grandes conversiones, con lo que los aldehídos formados estarían mas tiempo en la mezcla de reacción donde pueden racemizarse.

CAPÍTULO 4

SECCIÓN EXPERIMENTAL

I.- Equipo

Análisis Elemental

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

Espectroscopía de infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrómetro Nicolet de transformada de Fourier del Departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Química de la UNAM o en un espectrómetro Perkin Elmer (FTIR 1600) de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química.

Para las muestras sólidas se utilizaron pastillas de KBr y para las líquidas se utilizaron celdas de NaCl.

Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de todos los compuestos orgánicos se obtuvieron en espectrómetros de resonancia magnética nuclear de alta resolución Varian (Unity Inova) operando a 299.698 y 300.235 MHz para ^1H y a 75.502 MHz para ^{13}C , en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. Los espectros del compuesto **4D** que se obtuvo en un equipo Bruker AC-200 en el Laboratorio Central de la SHCP. En todos los caso se utilizó CDCl_3 como disolvente.

Los espectros de los compuestos organometálicos se obtuvieron en un equipo Bruker AC-250 en la Universidad Autónoma de Barcelona, utilizando C_6D_6 como disolvente a excepción del complejo **1**, para el que se utilizó CDCl_3 .

En todos los casos los desplazamientos químicos son con referencia al disolvente (CDCl_3 : $\delta^1\text{H} = 7.300$ ppm, $\delta^{13}\text{C} = 77.000$ ppm; C_6D_6 : $\delta^1\text{H} = 7.400$ ppm, $\delta^{13}\text{C} = 128.700$ ppm)

Espectrometría de Masas

Los espectros de masas por impacto electrónico, ionización química y FAB^+ fueron obtenidos en un espectrómetro de masas de alta resolución Jeol (JMS-5X102A) acoplado a un cromatógrafo de gases en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. Se utilizó una matriz de alcohol nitrobenílico.

Cromatografía de gases

La determinación de la conversión, la quimioselectividad y la regioselectividad de los experimentos de hidroformilación se realizaron en un equipo Hewlett Packard (HP-5890). La determinación de los excesos enantioméricos se realizó con un cromatógrafo Konik (HRGC-3000C) con una columna capilar quiral con un 20 % de β -ciclodextrinas. Ambas determinaciones se realizaron en el Departamento de Química de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Hidroformilación de estireno

Los ensayos catalíticos se llevaron a cabo en un reactor de acero inoxidable modelo *Bellaterra* en la Universidad Autónoma de Barcelona con capacidad de 80 mL.

II.- Síntesis de ligantes

La síntesis de los intermediarios orgánicos para la obtención de los ligantes azufrados es muy similar para los 4 ditioles, por lo que sólo se describe en detalle el procedimiento de síntesis del (2*R*)-1,2-propanoditioil (compuesto 2D) y se menciona de manera resumida las modificaciones efectuadas en la preparación de los compuestos análogos.

II-1. Síntesis de los dioles

Se sintetizaron 3 dioles (Fig. 4.1), pues para la síntesis del (2*R*,3*R*)-butanodiol se utilizó el (2*S*,3*S*)-butanodiol disponible comercialmente. A continuación se describe el procedimiento para la obtención del (2*R*)-propanodiol a partir de lactato de etilo, de acuerdo al método publicado en la literatura⁶⁴

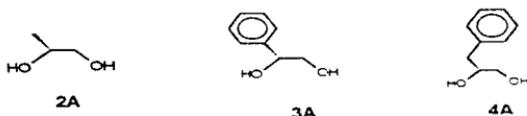


Fig. 4-1. Dioles sintetizados a partir de precursores quirales comerciales

A una suspensión de 4.32 g (113.80 mmol) de hidruro de litio y aluminio en 170 mL de THF recién destilado, se agregan gota a gota 10 mL (87.5 mmol) de lactato de etilo en 30 mL de THF, con agitación vigorosa y manteniendo el matraz de reacción en baño de hielo. Al término de la adición se retira el baño de hielo, se deja que la mezcla de reacción llegue a temperatura ambiente y se pone a reflujo durante 2 horas. Una vez que la mezcla se enfría, se procede a eliminar el exceso de LiAlH_4 y formar los alcoholes agregando 5 mL de H_2O , 5 mL de una disolución de KOH 4*N* y 15 mL más de H_2O . Se obtiene una pasta blanca de los hidróxidos de Li y Al y una disolución incolora.

⁶⁴ Fryzuk M.D.; Bosnich B.; *J. Am. Chem. Soc.* : 1978, 100, 17, 5491-5493.

Esta mezcla se pone a reflujo durante media hora para extraer los alcoholes de la pasta. Al finalizar el reflujo se filtra la disolución, y el sólido blanco se lava varias veces con THF caliente. El filtrado se seca sobre K_2CO_3 , se filtra y se evapora el disolvente en el rotavapor. El líquido incoloro resultante se deja secando por 1 hora en línea de vacío y posteriormente se destila a presión reducida. Se obtienen 5.31 g. (60.65 mmol) de (2S)-1,2-propanodiol puro, que corresponden a un rendimiento de 79.8 % . Las condiciones de reacción para la síntesis del resto de los dioles se presenta en la tabla 4.1.

Tabla 4.1. Síntesis de los compuestos 3A y 4A.

Compuesto	Cantidades utilizadas	Rendimiento	Observaciones
3A	Acido mandélico 5g (32.8 mmol) en 20 mL de THF $LiAlH_4$ 2.86 g (75.4 mmol) en 50 mL de THF.	3.823 g (2.77 mmol) %R = 84.2 %	Producto sólido. Se purifica por recristalización de éter/éter de petróleo
4A	Acido fenil láctico 3g (18.05 mmol) en 10 mL de THF $LiAlH_4$ 1.58 g (41.52 mmol) en 30 mL de THF	2.525 g (16.6 mmol). % R = 92.0 %	Producto sólido. Se precipita con éter de petróleo / éter y se recristaliza con los mismos disolventes.

La síntesis del compuesto 3A se encuentra reportada en la literatura por diversos autores, sin embargo solo se reporta su análisis elemental, poder rotatorio y en algunos casos espectroscopía de infrarrojo, en ningún caso se presenta una caracterización completa^{65,66,67}

⁶⁵ Dale J. A.; Mosher H.S.; *J. Org. Chem.*; 1979, 35,11.

⁶⁶ King R.B.; Bakos J.; Hoff C.D.; Markó L.; *J. Org. Chem.*; 1979, 44, 10, 1729-1731.

⁶⁷ Bradshaw J.S.; Jolley S.T.; Izatt R.M.M.; *J. Org. Chem.*; 1982, 47, 7, 1229-1232.

II-2. Síntesis de los ditosilatos de alquilo

El segundo paso de la síntesis consistió en la introducción de grupos tosilato. En la figura 4.2 se muestran los 4 compuestos ditosilados obtenidos, y a continuación se describe en detalle la estrategia utilizada para la síntesis del 1,2-di-*p*-toluénsulfonato de (2*R*)-propilo.



Fig. 4.2. Compuestos ditosilados obtenidos.

La síntesis del 1,2-di-*p*-toluénsulfonato de (2*S*)-propilo encuentra reportada por los mismos autores que sintetizaron el dicitol⁶⁴, aunque no se siguió exactamente el mismo procedimiento.

A una disolución de 3 g (39.47 mmol) de (2*S*)-1,2-propanodiol en 12 mL de piridina a 0°C y con agitación magnética, se agrega gota a gota una disolución de 17.25 g (90.79 mmol) de cloruro de tosilato en 25 mL de piridina. El embudo de adición se lava con 5 mL más de piridina. Al inicio de la adición la mezcla de reacción toma una coloración amarilla que se aclara hacia el final de la adición. Después de aproximadamente 3 horas de reacción se observa la presencia de un precipitado blanco. La reacción se deja en agitación durante 18 horas, al término de las cuales se añaden 40 mL de una disolución acuosa de HCl 1:3 y 40 mL de CH₂Cl₂. Se separa la

fase orgánica, y la fase acuosa se extrae con 40 mL más de CH_2Cl_2 . Se juntan las fases orgánicas y se realizan extracciones con HCl 1:3 (1x40 mL), HCl al 15% (4x40 mL), H_2O (1x40 mL) y finalmente con una disolución saturada de KHCO_3 (1x40 mL). La fase orgánica resultante se seca con Na_2SO_4 , se filtra y se evapora el diclorometano en el rotavapor. Se obtiene un líquido muy denso que se pone en la línea de vacío para eliminar los restos del disolvente, después de lo que se observa la formación de un sólido ligeramente amarillo, el cual se purifica por cristalización fraccionada de CH_2Cl_2 / heptano obteniéndose cristales blancos en forma de agujas. Se obtienen 12.938 g (33.69 mmol) de producto puro. %R = 85.36

Las cantidades utilizadas para la síntesis de los compuestos restantes se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 4.2. Síntesis de los compuestos 1A, 3B y 4B

Compuesto	Cantidades Utilizadas	Rendimiento	Observaciones
1A	2S, 3S butanodiol 1.98 g (22 mmol) en 7 mL de piridina TsCl 10.5251 g (55.4 mmol) en 20 mL de piridina	8.09 g (20.3 mmol). %R= 92.2 %	El producto se recristaliza de hexano- CH_2Cl_2
3B	2A 3g (21.7 mmol) en 5 mL de piridina TsCl 9.1 g (47.7 mmol) en 15 mL de piridina.	2.42 g (5.4 mmol) % R = 24.98 %	Se precipita de éter-éter de petróleo y se recristaliza con etanol. Nota 1.
4B	2A 1.60 g (10.5 mmol) en 9 mL de piridina. TsCl 4.79 g (25.2 mmol) en 10 mL de piridina.	3.43 g (7.45 mmol) %R = 70.89 %	Nota 1.

La síntesis del 2,3-di-*p*-toluensulfonato de (2*S*,3*S*)-butilo fué reportada por Corey y Mitra, pero como en el caso de los dioles no se reporta una caracterización completa⁶⁶.

Nota. La síntesis del 1,2-di-*p*-toluensulfonato de (*S*)-1-feniletilo (**3B**) se encuentra reportada⁶⁶, sin embargo, no se siguió el procedimiento descrito en la literatura, sino el aquí mencionado para el 1,2-di-*p*-toluensulfonato de (2*S*)-propilo. Para la síntesis del compuesto **4B** sí se siguió la técnica reportada para **3B**, aumentando el rendimiento.

II-3. Síntesis de los ditioacetatos de alquilo

Se sintetizaron los compuestos **1B**, **2C**, **3C** y **4C** (Fig. 4.3) de acuerdo a la estrategia general utilizada para el 2,3-ditioacetato de (2*R*)-propilo.



Fig. 4.3. Compuestos con sustituyentes tioacetato sintetizados.

A una disolución de 10.30 g (26.83 mmol) de 1,2-ditosilato de (2*S*)-propilo en 11 mL de DMF destilada se agregan, bajo atmósfera de N_2 , 7.05 g (59.89 mmol) de tioacetato de potasio sólido y 1 mg. de éter 18-corona-6.

⁶⁶ Corey E.L.; Mitra R.B.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1962, 84, 2938-2940.

Se forma una pasta color ámbar, por lo que se agregan mas DMF hasta un volumen total de 25 ml y se deja agitando por 72 horas, siguiendo la reacción por cromatografía en capa fina (hexano: Acetato de etilo 3:1). Posteriormente se agregan 88 mL de H₂O destilada y extrae con éter dietílico (4 x 60ml). La fase orgánica se seca con MgSO₄ anhidro por 12 horas, se filtra y se evapora el disolvente. El producto crudo se purifica mediante una columna de cromatografía usando sílica gel (70-230 mesh) y hexano-acetato de etilo 5:1 como eluyente. El líquido amarillo claro resultante se destila a presión reducida obteniéndose 2.766 g (14.41 mmol) de producto puro. % R = 53.7 %. En la siguiente tabla se presentan las condiciones para la síntesis de los compuestos restantes.

Tabla 4.3. Síntesis de los compuestos 1B, 3C y 4C.

Compuesto	Cantidades Utilizadas	Rendimiento	Observaciones
1B	1A 7.99 g (20 mmol) en 10 mL de DMF KSAc 5.15 g (45.1 mmol)	2.107 g (10.23 mmol) %R = 51.13 %	Producto sólido. Se purifica por cromatografía en columna con hexano-acetato de etilo 5:1.
3C	3B 2.33 g (5.2 mmol) en 7.5 mL de DMF KSAc 1.49 g (13.01 mmol)	1.0 g (3.93 mmol) %R = 75.5 %	Purificación por cromatografía en columna con Eter de petróleo/ Acetato de etilo 5:1
4C	4B 3.43 g (7.45 mmol) en 11 mL de DMF KSAc 1.96 g (17.20 mmol)	1.212 (4.5 mmol) %R = 60.56 %	Purificación por cromatografía en columna con Hexano / Acetato de etilo 5:1.

II-4. Síntesis de los alquil ditiolos

Los ligantes azufrados obtenidos (**1C**, **2D**, **3D** y **4D**) se sintetizaron por reducción del ditionoacetato correspondiente, de acuerdo al procedimiento descrito a continuación para el (2*R*)-1,2-propanoditio.

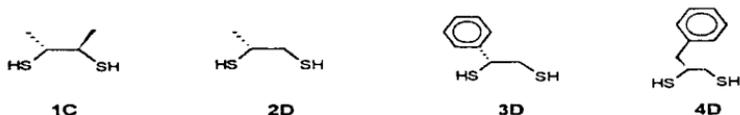


Fig. 4.4. Compuestos ditionados obtenidos.

A una suspensión de 1.137 g (29.95 mmol) de LiAlH_4 en 40 mL de éter seco a 0°C se agregan gota a gota 2.5 g (13.02 mmol) de 1,2-ditionoacetato de (2*R*)-propilo disuelto en 20 mL de éter seco, bajo atmósfera de N_2 , y liberando ocasionalmente la presión generada. La mezcla de reacción se deja en agitación durante 24 hrs. y se controla mediante cromatografía en capa fina empleando heptano como eluyente. Al término de la reacción se agrega metanol hasta que deja de burbujear, y posteriormente H_2O , hasta la formación de una pasta blanca. A esta suspensión se le agrega HCl 1.1 hasta $\text{pH}=0$ para asegurar la protonación de los tiolatos, y la mezcla se extrae con éter etílico (3 x 75 mL). Las fases orgánicas se juntan y se secan con MgSO_4 por 12 horas. La disolución se filtra y el disolvente se elimina en el rotavapor. El líquido ligeramente amarillo remanente se destila para obtener 295.4 mg (2.74 mmol) de (2*R*)-1,2-propanoditio puro, correspondiente a un rendimiento de 21.0 %.

Las cantidades de cada reactivo utilizadas en la síntesis del resto de los ditioles se presentan en la tabla 4.4.

Tabla 4.4. Síntesis de los compuestos 1C, 3D y 4D

Compuesto	Cantidades Utilizadas	Rendimiento	Observaciones
1C	1B 2 g (9.7 mmol) en 15 mL de éter seco. LiAlH ₄ 0.547 g (22.3 mmol) en 30 mL de éter seco.	0.60 g (4.89 mmol) %R = 50.40 %	Se purifica por destilación.
3D	3C 0.40 g (3.53 mmol) en 15 mL de éter seco LiAlH ₄ 0.27 g (7.07 mmol) en 15 mL de éter seco	0.13 g (0.77 mmol) %R=21.7 %	Se purifica por destilación a presión reducida.
4D	4C 0.80 g (2.98 mmol) LiAlH ₄ 0.23 g (5.96 mmol)	0.33 g (1.79 mmol) %R = 60 %	Se purificó por cromatografía en columna con éter de petróleo / CH ₂ Cl ₂ 2:1

III.- Síntesis de los complejos de rodio

La síntesis de los precursores $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]^{69}$ y $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]^{70}$ se realiza de acuerdo a los procedimientos reportados en la literatura.

III. 1 $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]$

Una disolución de 500 mg. de RhCl_3 en $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ 5:1 y 1 mL de ciclooctadieno, previamente purificado en una columna de alúmina, se pone a reflujo bajo atmósfera de N_2 durante 10 horas. La disolución, inicialmente roja se decolora y se observa la formación de un precipitado naranja.

Una vez terminado el reflujo se elimina la mitad del disolvente en la línea de vacío. Se añaden 10 mL de H_2O y se deja a 0 °C durante media hora. El producto amarillónaranja se filtra, se lava con hexano, y con una mezcla $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ 5:1 fría. Se obtienen 459 mg (0.933 mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]$. %R = 98 %

III-2. $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{COD})_2]$

A una disolución de 530 g (1.03 mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{COD})_2]$ en 15 mL de $\text{CH}_2\text{-Cl}_2$ destilado se agrega, bajo atmósfera de N_2 10 mL de una disolución 0.2 M de NaOH en MeOH . La disolución, inicialmente amarillo-naranja, se aclara hasta ser color amarillo claro. Se deja en agitación durante media hora, al término de la cual se evapora el

⁶⁹ Chatt J.; Venanzi L.M.; *J. Chem. Soc.*; 1957, 4735.

⁷⁰ Usón R.; Oro L. A.; Cabeza J.; *Inorg. Synth.*; 1985, 23, 126.

disolvente en la línea de vacío. Se lava repetidas veces con H₂O y se seca al vacío. Se obtienen 470 mg (0.97 mmol) de producto. %R = 90.0 %.

III-3. $[\text{Rh}_2\{\mu_2\text{-SCH(R)CH(R)S}\}(\text{COD})_2]$

Al igual que en el caso de los ligandos, la síntesis de los complejos con ligandos azufrados se describe en detalle para el compuesto con el ligando (2R)-1,2-propanoditiol y después se resumen las cantidades y condiciones empleadas para la obtención de cada producto.

Los cuatro compuestos organometálicos obtenidos se presentan en la siguiente figura.

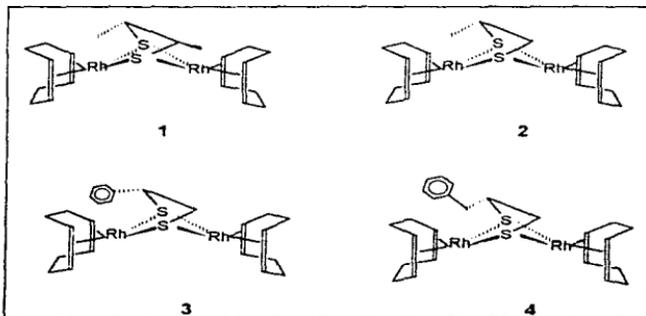


Fig. 4.5 Compuestos dinucleares con puentes ditiolato sintetizados

A una disolución de 200 mg (0.413 mmol) de $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$ en 30 mL de CH_2Cl_2 destilado y seco se agregan, bajo atmósfera de N_2 , 0.12 ml (0.826 mmol) de trietil amina. Manteniendo esta disolución en agitación constante se agrega gota a gota usando técnica Schlenk una disolución de 0.0446 g (0.413 mmol) de (2R)-1,2-propanoditiol en 10 mL de CH_2Cl_2 . Al adicionarse la primera gota, la disolución se torna naranja oscuro. Al término de la adición se deja agitando por media hora mas, y se evapora el disolvente en la línea de vacío. El producto crudo, un sólido color naranja oscuro, se lava con H_2O bajo N_2 para eliminar la trietilamina y se deja secar en la línea de vacío por 12 horas. La pureza del producto se verifica por c.c.f. usando alúmina como soporte y éter como eluyente. Se obtienen 209 mg (0.395 mmol) de producto. Rendimiento= 95.64 %.

En la siguiente tabla se muestran las cantidades empleadas en la síntesis del resto de los complejos.

Tabla 4.5. Síntesis de los compuestos dinucleares 1,2,3 y 4

Compuesto	Cantidades Utilizadas	Rendimiento
1	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$ 0.239 g (0.494 mmol) en 30 mL de CH_2Cl_2 . 1C 0.060 g (0.494 mmol) en 15 mL de CH_2Cl_2 .	0.228 g (0.420 mmol) %R = 85.07 %
3	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$ 0.171 g (0.353 mmol) en 15 mL de CH_2Cl_2 . 3D 0.060 g (0.353 mmol) en 10 mL de CH_2Cl_2 .	0.154 g (0.262 mmol) %R=74.16 %
4	$[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]$ 0.136g (0.280 mmol) en 20 mL de CH_2Cl_2 . 4D 0.052 g (0.280 mmol) en 15 mL de CH_2Cl_2 .	0.115 g (0.190 mmol) %R = 67.8 %

IV.- Evaluación catalítica de los complejos

IV-1. Hidroformilación de estireno

La mezcla de reacción se prepara bajo atmósfera de N_2 . En un matraz Schlenk se colocan 0.0125 mmol del precursor catalítico, 13.1 g (0.05 mmol) de PPh_3 , 6.6 mg (5 mmol) de estireno y 5 mL de tolueno purificado y degasificado.

En el interior del reactor se coloca un vaso de vidrio Pyrex, un agitador magnético, y se cierra. Se procede entonces a cargar el reservorio que alimenta el reactor con H_2 y CO hasta una presión suficientemente superior a la presión de trabajo. En todos los casos se usaron mezclas CO : H_2 1:1. El reactor se conecta al reservorio y se purga tres veces con vacío / mezcla CO- H_2 , dejándolo finalmente en vacío. Con una jeringa se introduce la mezcla de reacción a través de la cánula de entrada y después se introducen 5 mL mas de tolueno para limpiar el matraz y la cánula. Posteriormente se carga el reactor a una presión de aproximadamente el 80 % de la presión de trabajo, se conecta el sistema de circulación de agua previamente ajustado a la temperatura deseada y se espera a que la presión interior se estabilice. Se termina de cargar entonces el reactor a la presión deseada y se enciende el agitador magnético. A este momento se le considera el tiempo cero.

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

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

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

Condiciones de trabajo del cromatógrafo

• Temperatura del inyector	220 °C
• Temperatura del detector	240 °C
• Temperatura de columna	isoterma a 180 °C
• Gas portador	He
• Presión en cabeza de columna	1.5 bar
• Presión exterior del gas portador	4 bar
• Flujo de gas portador en columna	11.4 cm ³ / min

Tiempo de retención de los productos analizados

• Etilbenceno	2.4 min
• Estireno	2.6 min
• 2-fenilpropanal	5.7 min
• 3-fenilpropanal	7.6 min

Para determinar la composición de la mezcla de reacción se inyecta 1 µl de la muestra diluida al 50 % con diclorometano. En ningún caso se observó pico para el etilbenceno, por lo que la quimioselectividad siempre fue del 100 %.

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

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

$$\% \text{ Regio} = \{ (2\text{-Fenilpropanal}) / (2\text{-fenilpropanal} + 3\text{-fenilpropanal}) \} \times 100$$

IV-3. Determinación de los excesos enantioméricos

La enantioselectividad de la reacción de hidroformilación se determina por cromatografía de gases usando una columna quirál previamente calibrada. Sin embargo, puesto que los aldehídos pueden sufrir racemización mediante un equilibrio ceto-enólico, es necesario transformarlos en compuestos donde la configuración quede fija. Para lograr ésto se utilizan 2 métodos fundamentalmente : Oxidación a ácidos y reducción a alcoholes. En este trabajo se siguió esta última técnica, con la siguiente metodología :

Inmediatamente después de extraer una muestra se adicionan 1 o 2 mL de ésta sobre una suspensión de LiAlH_4 en THF recién destilado, y se deja agitando aproximadamente 2 horas. A continuación se destruye el exceso de LiAlH_4 añadiendo metanol, agua y finalmente HCl al 10 % para asegurar la protonación de los alcoholatos. La mezcla se extrae con CH_2Cl_2 (3x10 mL), se recupera la fase orgánica y se seca sobre MgSO_4 . Posteriormente se elimina el disolvente en el rotavapor y el residuo se pasa a través de una pequeña columna de sílica para eliminar los compuestos metálicos que pueden dañar la columna quirál. Se eluye con acetato de etilo. El disolvente se elimina en el rotavapor y los alcoholes resultantes se diluyen en 2 mL de diclorometano.

Condiciones de trabajo del cromatógrafo

- | | |
|----------------------------|-------------------|
| • Temperatura del inyector | 220 °C |
| • Temperatura del detector | 240 °C |
| • Temperatura de columna | isoterma a 105 °C |

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| • Gas portador | He |
| • Método de inyección | split 80 / 1 |
| • Presión en cabeza de columna | 1.3 bar |
| • Flujo de gas portador en columna | 0.8 cm ³ / min. |
| • Flujo de N ₂ "make-up" | 23 cm ³ / min. |

Tiempo de retención de los alcoholes obtenidos

- | | |
|------------------------------|----------|
| • 2- <i>R</i> -fenilpropanol | 71.7 min |
| • 2- <i>S</i> -fenilpropanol | 73.4 min |

El exceso enantiomérico para cada muestra se calcula de la siguiente forma :

$$\% ee = \left[\frac{|R-S|}{R+S} \right] \times 100$$

Se inyecta 0.5 µl de la disolución anterior al cromatografo de gases. La resolución óptima de los picos se obtiene cuando la intensidad máxima de las señales de los alcoholes es aproximadamente de 0.9 mV.

Apéndice

En este Apéndice se presentan las ecuaciones y se explica brevemente la metodología seguida para calcular las constantes de acoplamiento y los desplazamientos químicos de las señales en los espectros de resonancia magnética nuclear.

Sistema AB

Un sistema AB está formado por cuatro señales A diferencia de los cuartetos encontrados en sistemas de primer orden, en un cuarteto AB la relación de intensidades entre las señales varía dependiendo de la constante de acoplamiento J_{AB} . De manera general podemos decir que a medida que aumenta el valor de J_{AB} , las dos señales exteriores se alejan de las interiores en la misma proporción que estas últimas se acercan entre sí (Fig. 1). Es importante señalar que la intensidad total de la señal se conserva, por lo que la intensidad de las dos señales internas aumenta tanto como las señales exteriores disminuyen de intensidad. Las siguientes ecuaciones permiten calcular los parámetros moleculares en un sistema AB :

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

$$\delta = \sqrt{(E_1 - E_4)(E_2 - E_3)}$$

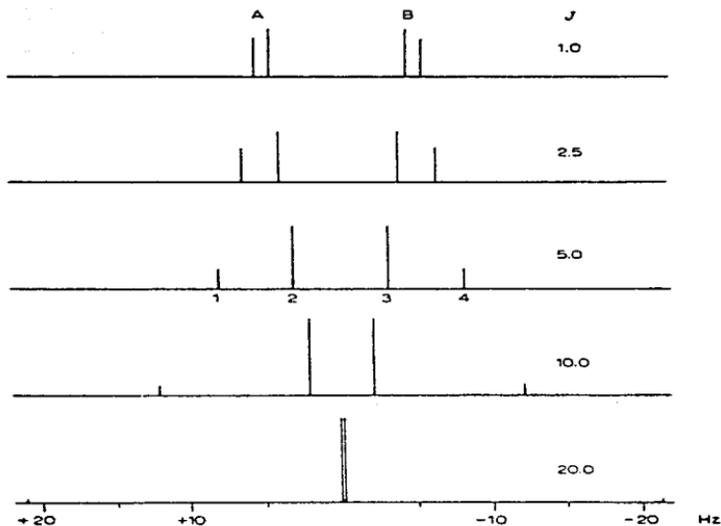


Fig. 1 Patrón AB

Sistema ABX

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

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

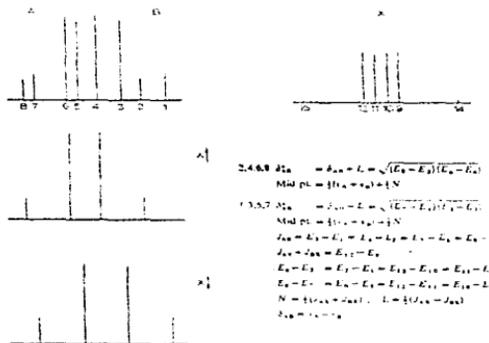


Fig. 2. Patrón ABX. Ecuaciones para calcular constantes de acoplamiento y desplazamientos químicos.

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

Sistema $X_3AA'X'$

Este sistema es el más complicado de los presentados en esta tesis. Para resolverlo se considera que no existe acoplamiento entre X y X'.

Para este tipo de patrón magnético la señal en la región de X (los metilos en nuestro caso) esta compuesta por 2 singuletes intensos de separación igual a N y 3 cuartetos, siendo uno de ellos un sub-espectro AB. Para los núcleos A y A' la señal es muy compleja y esta compuesta por cuatro singuletes y ocho sub-espectros AB. La identificación del subespectro AB en la región de X o del sub-espectro AB mas intenso en la región de AA' permite obtener L y J_{AX} (la separación entre la transición externa y la interna, como en cualquier sistema AB). Con estos datos se pueden calcular las constantes de acoplamiento con las siguientes ecuaciones:

$$N = J_{AX} + J_{AX'}$$

$$L = J_{AX} - J_{AX'}$$

Debido a complejidad de sistema, para una descripción detallada del análisis se recomienda referirse a la literatura¹.

¹ Abraham R.J.: *The Analysis of High Resolution NMR Spectra*; Elsevier, Amsterdam, 1971.