

16



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"COMPLEJOS CATIONICOS DE IRIDIO (I) CON
LIGANTES AZUFRADOS QUIRALES PARA
HIDROGENACION CATALITICA DE
DEHIDROAMINOACIDOS"

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 :

PAULA XIMENA GARCIA REYNALDOS



MEXICO, D. F.



2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

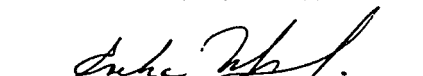
Jurado asignado

Presidente	Prof. Hugo Torrens Miquel
Vocal	Profa. Laura María Gasque Silva
Secretario	Profa. Erika Martín Arrieta
1er. Suplente	Profa. Leticia Flores Santos
2o. Suplente	Profa. Rosana Elena Ferrari Zijlstra

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 217, Departamento de Química Inorgánica. División de estudios de Posgrado. Facultad de Química. UNAM

Asesora del tema:



Dra. Erika Martín Arrieta

Supervisora técnica:



Q. Leticia Flores Santos

Sustentante:



Paula Ximena García Reynaldos

Gracias:

A la UNAM, por lo que me ha dado y por hacerme sentir orgullosa.

Al Programa de Becas para Tesis de Licenciatura (PROBETEL).

A Fundación Telmex, por el apoyo en mis estudios de licenciatura.

Al jurado por sus sugerencias.

A Erika por sus invaluable enseñanzas y su dedicación.

A los cuates del 217: Pao, Cheché y Beto, también a los vecinos "cis" (216), "trans" (210) y "gem" (209). A todos por su ayuda y solidaridad.

Muy especialmente a Lety, por su tiempo, confianza, paciencia y buen humor (y claro, también a Lino).

A los Q's 97 (y anexos), por lo que compartimos en la Facultad, durante casi 5 años de nuestras vidas.

A los 102 maestros que han pasado por mi vida académica... a los buenos y a los malos, que al final de todos he aprendido.

A mis tías (y sus familias) en el DF, por su apoyo incondicional y compañía.

A Edgar, por estar aquí, para mí y porque:

ἔτι καὶ τῶν ἁγίων

**Para María Elena y Adrián,
por izar mis velas para emprender
el viaje rumbo a Ítaca**

**...y para María Sol, porque sin ella
el viaje no sería igual**

INDICE

ABREVIATURAS

INTRODUCCIÓN	1
1. ANTECEDENTES	3
1.1. La importancia de la quiralidad	4
1.2. Preparación de productos enantioméricamente puros. Diferentes aproximaciones.	5
1.3. Catálisis asimétrica	
1.3.1. Conceptos generales de catálisis	6
1.3.1.1. Catálisis homogénea vs. Heterogénea	8
1.3.1.2. Catálisis con metales de transición	9
1.3.2. Catálisis y enantioselectividad	11
1.3.3. Diseño de los catalizadores	11
1.4. Hidrogenación catalítica enantioselectiva	
1.4.1. Activación de la molécula de hidrógeno	12
1.4.2. Desarrollo, importancia y perspectivas	14
1.4.3. Aspectos cinéticos y mecanismo	16
1.4.4. Los sistemas catalíticos: metales, ligantes y sustratos	20
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	28
2.1. Objetivos de investigación	30
2.2. Justificación de la investigación	32
3. PARTE EXPERIMENTAL	35
3.1. Equipo y materias primas	

3.1.1. Espectroscopía de Infrarrojo	36
3.1.2. Resonancia magnética nuclear	36
3.1.3. Espectrometría de masas	36
3.1.4. Análisis elemental	37
3.1.5. Polarimetría	37
3.1.6. Reactivos	37
3.1.7. Disolventes. Purificación y secado	38
3.2. Síntesis de los ligantes ditioéter	
3.2.1. Síntesis del éter I	40
3.2.2. Síntesis del diol II	41
3.2.3. Síntesis del triflato III	42
3.2.4. Síntesis de los ditioéteres IV – VII	44
3.3. Síntesis de los complejos catiónicos de Ir (I)	
3.3.1. Síntesis de las materias primas organometálicas	
3.3.1.1. Síntesis de $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ VIII	48
3.3.1.2. Síntesis de $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ IX	48
3.3.2. Síntesis de los complejos X – XIII	49
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
4.1. Ligantes ditioéter	
4.1.1. Síntesis y caracterización del éter I	54
4.1.1.1. Espectroscopía IR	57
4.1.1.2. Espectrometría de Masas	57
4.1.1.3. Resonancia Magnética Nuclear	59
4.1.2. Síntesis y caracterización del diol II	61
4.1.2.1. Espectroscopía IR	62
4.1.2.2. Espectrometría de Masas	62
4.1.2.3. Resonancia Magnética Nuclear	63

4.1.3. Síntesis y caracterización del triflato III	65
4.1.3.1. Espectroscopía IR	66
4.1.3.2. Espectrometría de Masas	67
4.1.3.3. Resonancia Magnética Nuclear	68
4.1.4. Síntesis y caracterización de los ditioéteres IV – VII	70
4.1.4.1. Espectroscopía IR	71
4.1.4.2. Espectrometría de Masas	72
4.1.4.3. Resonancia Magnética Nuclear	76
a) Ditioéter IV	76
b) Ditioéter V	78
c) Ditioéter VI	82
d) Ditioéter VII	85
4.1.5. Comentarios finales	89
4.2. Complejos catiónicos de Iridio (I)	90
4.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos X – XIII	91
4.2.1.1. Espectroscopía IR	93
4.2.1.2. Espectrometría de Masas	94
4.2.1.3. Resonancia Magnética Nuclear	99
a) Complejo X	105
b) Complejo XI	108
c) Complejo XII	112
d) Complejo XIII	115
4.2.2. Comentarios finales	117
CONCLUSIONES	120
APÉNDICE	124

Abreviaturas y símbolos

BINAP	(<i>R</i>)-2,2'-bis(diciclohexilfosfino)-6,6'-dimetil-1,1'-bifenil
BPE	1,2-bis(fosfolano)etano
CHIRAPHOS	(<i>S,S</i>)-2,3-bis(difenilfosfino)butano
COD	Cicloocta-1,5-dieno
COSY	<i>Correlation Spectroscopy</i>
Cy	Ciclohexilo
DEGUPHOS	(<i>S,S</i>)-3,4-bis-(difenilfosfino)pirrolidina
DIOP	(<i>R,R</i>)-2,2- <i>O</i> -isopropiliden-2,2-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)-butano
DIOSR	(-)-2,2-dimetil-4,5-bis(alquilsulfanilmetil)-1,3-dioxolano
DIPAMP	(<i>R,R</i>)-1,2-bis(<i>o</i> -metoxifenil)-fenilfosfino]etano
DUPHOS	1,2-bis(fosfolano)benceno
DEGUSR	(-)-1-bencil-3,4-(alquilsulfanil)pirrolidina
FAB ⁺	<i>Fast Atom Bombardment</i>
HETCOR	<i>Heteronuclear Correlation Spectroscopy</i>
ⁿ J _{X-Y}	Constante de acoplamiento a <i>n</i> enlaces entre los núcleos X y Y
S/C	Relación sustrato-catalizador
THF	Tetrahidrofurano
*	Centro quiral

Introducción

En el desarrollo de la química organometálica, no sólo ha influido el factor del interés despertado por las fascinantes estructuras formadas por los compuestos organometálicos, así como los diferentes tipos de enlaces que presentan, sino que también, ha sido determinante el hecho de que dichos compuestos tengan aplicación como catalizadores homogéneos.

Dentro de este campo, los compuestos organometálicos con ligantes S-donadores han sido menos estudiados que los respectivos con ligantes P-donadores, cuyos complejos han mostrado excelentes actividades en procesos catalíticos homogéneos de interés industrial como la hidrogenación y la hidroformilación.

Aún así, el estudio de compuestos organometálicos con ligantes S-donadores, como los que se estudian en el presente trabajo, ha comenzado a cobrar interés debido a que su aplicación más promisoría está en el campo de la catálisis asimétrica¹.

La catálisis asimétrica es una química de cuatro dimensiones² tal como lo afirma R. Noyori, uno de tres galardonados con el Premio Nobel de Química 2001. Esto quiere decir, que no basta el estudio estereoquímico del catalizador o del sustrato para alcanzar una alta eficiencia, sino que se requiere de una combinación entre la estructura tridimensional ideal y la cinética adecuada.

De acuerdo a este enfoque, el presente trabajo pretende cubrir tres de esas cuatro dimensiones, a través de la síntesis de una serie de cuatro ditioéteres quirales y sus respectivos complejos organometálicos de iridio (I), diseñados para que actúen como catalizadores en reacciones de hidrogenación de dehidroaminoácidos.

¹ C. Claver, A. M. Masdeu, *Trends Organomet. Chem.*, **1994**, *1*, 549.

Además, la síntesis de estos nuevos complejos catiónicos de iridio con ligantes S-donadores quirales, permite también estudiar la química de coordinación involucrada en dichos sistemas.

La presente tesis se ha organizado de la siguiente manera:

En el capítulo 1, se presentan los antecedentes del trabajo en cuanto a la importancia de la quiralidad, así como una breve introducción a la catálisis asimétrica y específicamente a la reacción de hidrogenación, para la cual se diseñaron los complejos de ésta tesis.

En el capítulo 2, se discute el planteamiento del problema y la justificación del trabajo dentro del marco de los estudios informados hasta el momento y las estrategias de diseño de catalizadores con metales de transición.

En capítulo 3, se describe la metodología experimental seguida para la síntesis de los ligantes ditioéter quirales, de los correspondientes complejos catiónicos de iridio (I) y de los compuestos intermediarios, tanto orgánicos como organometálicos. Para cada nuevo compuesto, se anexan los datos analíticos obtenidos en su caracterización y se indican los equipos empleados en cada técnica analítica usada: espectroscopía IR, espectrometría de masas, RMN multinuclear, análisis elemental y polarimetría.

Posteriormente, en el capítulo 4, se analizan y discuten los resultados obtenidos, haciendo especial énfasis en la caracterización de los compuestos por RMN, lo cual conduce a las principales conclusiones presentadas al final del documento.

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

Antecedentes

1. Antecedentes

1.1. La importancia de la quiralidad

La quiralidad tiene un importante papel en la ciencia y la tecnología. Muchas funciones biológicas y químicas están relacionadas estrechamente con el reconocimiento quiral. Se conocen bien las implicaciones de que una sustancia biológicamente activa sea enantioméricamente pura: fármacos, productos agroquímicos y fitosanitarios (figura 1.1), son sólo algunos de los ejemplos de sustancias en las que sólo uno de los enantiómeros es activo (eutómero), mientras que el otro (distómero), no solamente puede ser inactivo, sino que incluso, puede ser tóxico¹.

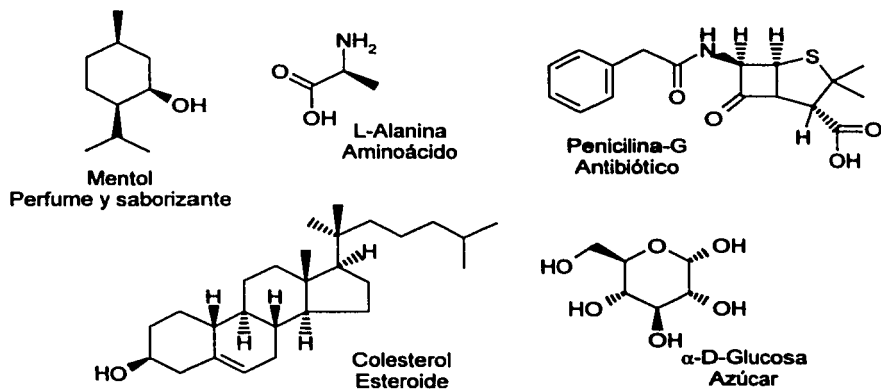


Figura 1.1. Ejemplos de moléculas quirales importantes.

¹ H. Y. Aboul-Enin, I. W. Warner, The Impact of Stereochemistry on Drug Development and Use. Chemical Analysis, Vol. 142, John Wiley & Sons, New York, 1997.

Y aunque esto no se cumpla en todos los casos, se considera mucho más deseable evitar el uso de las mezclas racémicas, pues administradas así, representan un gasto energético adicional para el sistema receptor, tanto en los casos de los organismos aislados, como para los ecosistemas.

De modo que actualmente hay un creciente interés en el desarrollo de la síntesis estereoselectiva y el análisis estereoespecífico de moléculas quirales² y descubrir métodos verdaderamente eficientes para obtener sustancias quirales, representa un gran reto para los químicos sintéticos.

1.2. Preparación de productos enantioméricamente puros. Diferentes aproximaciones

Las tres aproximaciones químicas clásicas utilizadas para la obtención de productos enantioméricamente puros son: la separación o resolución de una mezcla racémica, la síntesis asimétrica y la catálisis asimétrica³.

No se puede considerar que la resolución de mezclas racémicas sea una estrategia eficiente, pues de este modo sólo se puede tener un rendimiento máximo de 50% del enantiómero deseado, y en el caso en que el producto a separar provenga de una síntesis clásica no asimétrica, representa un gasto innecesario de materias primas.

En este sentido, la síntesis asimétrica es una mejor aproximación pues alcanza el objetivo de obtener productos enantioméricamente puros, ya sea por medio de la transformación o derivatización de compuestos con centros quirales ya existentes, o induciendo con éstos, la quiralidad sobre otros centros reactivos

² H. J. Smith, Introduction to the Principles of Drug Design and Action, 3rd ed. Harwood Academic Publishers, New York, 1998.

³ E. Martín, Catálisis Asimétrica en Química Inorgánica VII. Cuadernos de Posgrado, 33. Ed. Cira Piña, Facultad de Química, UNAM, 1992, 177.

quirales. En general, utiliza como punto de partida compuestos enantioméricamente puros de ocurrencia natural.

Sin embargo, la catálisis enantioselectiva catalizada por compuestos organometálicos tiene ventajas importantes y que en eficiencia la ponen por encima de las aproximaciones anteriores. Del mismo modo que la síntesis asimétrica, evita la presencia de subproductos no deseados, pero, a diferencia de ésta, utiliza cantidades subestequiométricas del inductor quiral (catalizador), lográndose así lo que se conoce como *multiplicación de la quiralidad*⁴. En los siguientes apartados se discuten más ampliamente las razones y características que hacen de la catálisis asimétrica⁵, el proceso más eficiente para la generación de productos enantioméricamente puros.

1.3. Catálisis asimétrica

1.3.1. Conceptos generales de catálisis

Para empezar, es necesario revisar conceptos y generalidades del fenómeno de la catálisis, que se aplican también al proceso particular de la catálisis enantioselectiva.

Se le denomina catálisis al proceso en que la velocidad de una reacción química se modifica debido a la actuación de una sustancia que no se consume en el proceso (catalizador).

En general se ha considerado que los catalizadores no forman parte de la secuencia de reacción, no siendo ni reactivos, ni productos, pues en el proceso se regeneran y al final se recuperan. Pero con esta característica, en realidad es más

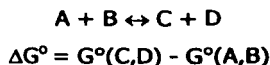
⁴ R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, 1994.

⁵ En este documento el término catálisis asimétrica se utilizará sólo en referencia a aquella catalizada por metales de transición y no a la biocatálisis.

adecuado decir que un catalizador es una sustancia que es tanto un reactivo como un producto de la reacción en que participa.

El efecto que tiene el catalizador sobre la reacción es solamente cinético, no puede alterar la posición final del equilibrio de una reacción, ni hacer posible una reacción termodinámicamente prohibida. Antes de comenzar a diseñar un catalizador se debe revisar la viabilidad termodinámica de la reacción deseada.

La energía libre de Gibbs estándar, ΔG° , resulta un criterio conveniente para este tipo de discriminación. Para la reacción esquemática:



un $\Delta G^\circ < 0$, indica la viabilidad termodinámica de reacción, pues el equilibrio se encuentra desplazado hacia los productos. Aún así, esta discriminación, no se puede simplificar al grado de sólo tomar en cuenta las reacciones con $\Delta G^\circ < 0$. Masters⁶ propone el siguiente criterio, basado en ΔG° :

- | | |
|------------------------------------|---|
| $\Delta G^\circ < 0$ | La reacción es viable |
| $0 < \Delta G^\circ < 40\text{KJ}$ | La reacción es cuestionable, pero vale la pena investigarla |
| $\Delta G^\circ > 40\text{KJ}$ | No tiene caso buscar un catalizador |

Un catalizador acelera las velocidades de reacción al abrir rutas energéticamente más accesibles, haciendo más fácil para el sistema, ir del estado inicial al estado final. La catálisis, por definición y significado, es un fenómeno puramente cinético.

⁶ C. Masters, Homogeneous Transition-Metal Catalysis: A gentle art; Chapman & Hall, London, 1981.

1.3.1.1. Catálisis homogénea vs. heterogénea

Un proceso de catálisis homogénea tiene lugar cuando el catalizador está presente en la misma fase que los reactivos, usualmente en disolución. En la catálisis heterogénea el catalizador se encuentra generalmente en fase sólida, mientras que los reactivos están en fase líquida o gaseosa, en este caso la superficie del catalizador es la que reacciona, ocurriendo la catálisis en la interfase.

La principal ventaja de la catálisis heterogénea es la facilidad con la que se separa el catalizador del medio de reacción, pues propiamente éste no se encuentra mezclado, lo que del mismo modo hace muy sencilla la separación de los productos, lo cual evidentemente no ocurre en la catálisis homogénea.

En cuanto a la desactivación del catalizador y su reactivación, la catálisis heterogénea también presenta ventajas, pues en este caso lo que se hace básicamente es "limpiar" la superficie, mientras que en el caso de los catalizadores homogéneos, la reactivación, generalmente requiere separar al catalizador temporalmente del medio de reacción para restituir al precursor catalítico y reincorporarlo.

Aunque no todo son desventajas en la catálisis homogénea. Dado que la reacción ocurre en la misma fase, hay más interacciones catalizador-sustrato en los procesos homogéneos, lo que genera una mayor actividad, incluso en condiciones suaves de reacción. Se sabe también que los catalizadores homogéneos son más selectivos que los heterogéneos, lo cual se debe principalmente, a que en los segundos, la superficie tiene diferentes tipos de sitios activos, mientras que en los primeros hay sólo un tipo, por lo que es posible ejercer un mejor control durante la reacción.

Y finalmente, es posible extraer mucha información química y cinética de los procesos de catálisis en fase homogénea, pues el hecho de que ocurran en

disolución, hace posible su monitoreo, por técnicas como espectroscopía IR y RMN, lo cual es prácticamente imposible en un proceso heterogéneo.

1.3.1.2. Catálisis con metales de transición

La gran mayoría de los procesos de catálisis homogénea utilizan complejos de metales de transición como catalizadores. La razón de la utilidad de este tipo de compuestos reside principalmente en la capacidad del centro metálico para enlazarse con diferentes especies químicas.

Al tener orbitales d parcialmente llenos, además de los orbitales de valencia s y p vacíos, el metal de transición interactúa con otros grupos como un ácido de Lewis, aceptando densidad electrónica y/o como base de Lewis, donando densidad electrónica. La dirección en la que se acercan los ligantes y su disponibilidad de orbitales para formar enlaces con centro metálico, determina el tipo de enlace que se genera, siendo las interacciones σ y π , las que se presentan comúnmente.

Con cierto tipo de ligantes, los enlaces $M-L$ tienen características especiales. Por ejemplo, en el enlace metal-olefina (figura 1.2), los componentes σ y π tienen un efecto sinérgico, es decir, no sólo se suman para formar el enlace, sino que se refuerzan mediante el proceso dinámico de retrodonación: de los orbitales π de la olefina a los del metal (interacción σ), y de los orbitales del metal a los π^* de la olefina (interacción π), conduciendo a un fortalecimiento del enlace M_1 -olefina y a un debilitamiento (o activación) del enlace $C=C$.



Figura 1.2. Modelo de unión M_1 -olefina

Un sistema catalíticamente activo debe poseer sitios vacantes de coordinación o ser capaz de generarlos en el proceso, de modo que las características de variabilidad tanto en los números de coordinación, como los estados de oxidación, que presentan los metales de transición, los hacen muy útiles en catálisis.

Además los metales de transición forman enlaces con casi cualquier elemento de la tabla periódica, así como con muchas moléculas orgánicas, lo que genera una amplia elección de los ligantes.

Los ligantes más frecuentemente utilizados se pueden clasificar, considerando al tipo de átomo donador, en dos grandes grupos⁷:

- Con átomos donadores duros, en general se trata de N y/o O-donadores. Estos ligantes forman complejos y estabilizan iones metálicos con altos estados de oxidación, como Ti^{4+} , Os^{8+} , Rh^{3+} , Mn^{3+} , que se usan en reacciones de epoxidación, dihidroxilación de alquenos y ciclopropanación.
- Con átomos donadores blandos. Aunque hasta ahora se han desarrollado y estudiado casi exclusivamente P-donadores, dentro de esta clasificación caen los ligantes S-donadores de los que se ocupa este trabajo. En este caso, como es de esperarse, estabilizan complejos con iones metálicos en bajos estados de oxidación, como Rh^+ , Ru^{2+} , Ni^0 , Ir^+ , que se usan en reacciones de hidrogenación, hidroformilación e hidrocianación.

⁷ S. Bhaduri, D. Mukesh, Homogeneous Catalysis. Mechanism & Industrial Applications. John Wiley & Sons, New York, 2000.

1.3.2. Catálisis y enantioselectividad

La catálisis asimétrica y la síntesis asimétrica son estrategias diferentes, pero se basan en el mismo principio: la formación de intermediarios de reacción y estados de transición diastereoisoméricos por interacción del reactivo enantioméricamente puro con un sustrato proquiral. Los diastereoisómeros intermediarios son químicamente diferentes, de modo que se forman con velocidades de reacción diferentes y evolucionarán también con rapidez diferente hacia los productos enantioméricos⁸. Así, un auxiliar quiral asociado con el catalizador, discrimina las funciones enantiotópicas del sustrato proquiral a través de las velocidades de reacción⁹. Más adelante se hará un acercamiento a los detalles cinéticos y de mecanismo, con el caso particular de la hidrogenación asimétrica.

1.3.3. Diseño de los catalizadores

En la práctica, el diseño de catalizadores quirales con metales de transición, en general comienza partiendo del complejo metálico aquiral, que exhibe cierta actividad en la reacción catalítica deseada. Al identificar dicho complejo, se procede entonces a modificar los ligantes de modo que sirvan como inductores quirales. En general este se vuelve un proceso de modulación fina en el que se deben tener en cuenta no sólo la estereoquímica, sino las condiciones de reacción (presión, temperatura, disolventes) para finalmente llegar a la optimización de la enantioselectividad.

⁸ J. C. Bayón, *Catálisis Asimétrica* (cap.8) en *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, Ed. Luis Oro y Eduardo Sola, CYTED, Zaragoza, 2000.

⁹ *Asymmetric Catalysis*, Ed. B. Bosnich, NATO ASI Series, no. 103, cap.1, Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1986.

Y a pesar de que, en varias de las reacciones catalíticas de interés, se tienen logros importantes a este respecto, todavía no se acaban de comprender muchos de los detalles a escala molecular, tanto de las estructuras involucradas en los ciclos catalíticos, como de los mecanismos por los que proceden. Siendo que lo más deseable, dada la característica fundamentalmente cinética del fenómeno de la catálisis, es basarse primordialmente en el entendimiento detallado del mecanismo catalítico, como aproximación racional al diseño y modificación de los catalizadores.

Aún así no debe considerarse que el diseño de los catalizadores asimétricos permanece en un nivel casi empírico, basándose sólo en un proceso ensayo-error, pues se apoya en conocimiento químico acumulado y tiene bases en la arquitectura molecular, con lo que a pesar de las limitaciones mencionadas, resulta ser una estrategia bastante racional.

1.4. Hidrogenación catalítica enantioselectiva

1.4.1. Activación de la molécula de hidrógeno

Además de ser la molécula más simple, el H_2 es también una de las moléculas de mayor significado en química⁴. Es una molécula estable (energía de enlace = 104Kcal/mol) y no reacciona con compuestos orgánicos, pero en presencia de metales de transición o sus complejos se activa (figura 1.3), al coordinarse con el centro metálico (figura 1.4), con lo que es capaz de transferirse de éste a moléculas orgánicas insaturadas¹⁰. La activación del hidrógeno molecular por un centro metálico es una importante reacción química, tanto desde el punto

¹⁰ a) J. Halpern, *Adv. Catal. Relat. Subj.*, **1959**, *11*, 301. b) R. E. Harman, S. K. Gupta, D. J. Brown, *Chem. Rev.*, **1973**, *73*, 21. c) P. G. Jessop, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.*, **1992**, *121*, 155.

de vista científico como del industrial, pues es la base de la hidrogenación catalítica¹¹.

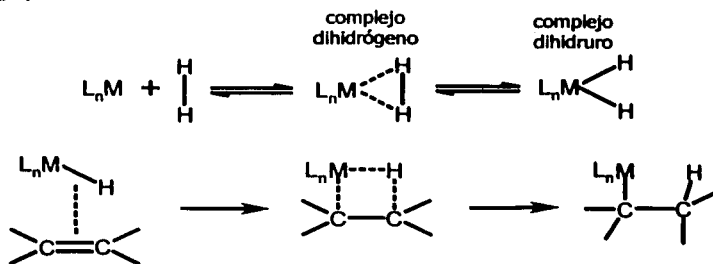


Figura 1.3. Reacción de hidrogenación de olefina

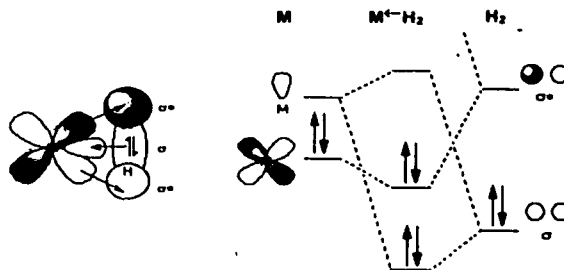


Figura 1.4. Orbitales moleculares involucrados en la coordinación M_1-H_2

La naturaleza y reactividad de los hidruros formados con complejos de metales de transición depende, tanto del centro metálico, como de las propiedades electrónicas y estéricas de los ligantes auxiliares. Así, en el caso de contar con ligantes quirales, dichos hidruros metálicos serán capaces de llevar a cabo una hidrogenación asimétrica sobre un sustrato orgánico insaturado proquiral.

¹¹ G. Kubas, *Acc. Chem. Res.*, **1988**, *21*, 120.

1.4.2. Desarrollo, aplicaciones y perspectivas

A finales de la década de 1930, Blaser llevó a cabo la primera hidrogenación enantioselectiva de compuestos insaturados, utilizando como catalizadores, metales depositados en soportes quirales basados en productos naturales, como polipéptidos y polisacáridos¹². Esta estrategia de catálisis heterogénea, se siguió utilizando y llamó la atención por su eficiencia en la década de 1950¹³, cuando se obtuvieron resultados de hasta 60% de ee¹⁴.

Hacia finales la década de 1960, se obtuvieron resultados importantes con catalizadores homogéneos para hidrogenación asimétrica. En 1968 Knowles y Horner reportaron independientemente la hidrogenación asimétrica homogénea utilizando complejos de rodio y fosfinas terciarias¹⁵. De hecho por sus contribuciones en la hidrogenación asimétrica, se le ha otorgado a Knowles el Premio Nobel de Química 2001.

Además, la hidrogenación enantioselectiva de olefinas, catalizada por complejos metálicos en fase homogénea, ya ha probado su eficiencia como estrategia sintética para obtener compuestos orgánicos de interés, con altos excesos enantioméricos. A escala industrial se usa en la síntesis de L-DOPA (figura 1.5), medicamento usado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson; L-fenilalanina, componente del endulcorante Aspartame, y de alcaloides derivados de isoquinolinas: norreticulina, tetrahidropapaverina, laudanosina, entre otros^{4,16,17}.

¹² H. U. Blaser, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, *2*, 843.

¹³ Y. Izumi, *Adv. Catal.*, **1983**, *32*, 125.

¹⁴ Exceso enantiomérico (ee), forma en la que se expresa la proporción de un isómero en una mezcla, %ee = $\frac{|[R]-[S]|}{[R]+[S]} \times 100$

¹⁵ a) W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1968**, 1445. b) L. Horner, H. Siegel, H. Büthe, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1968**, *7*, 942.

¹⁶ S. Feldgus, C. R. Landis, *Organometallics*, **2001**, *20*, 2374.

¹⁷ T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori, *Asymmetric Hydrogenation en Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ed. I. Ojima, Wiley-VCH, New York, **2000**.

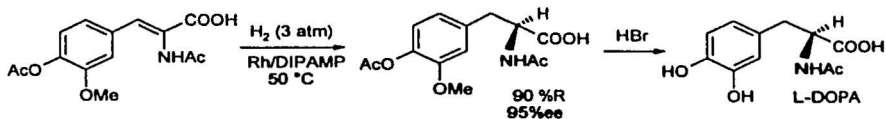


Figura 1.5. Síntesis industrial de L-DOPA, a través de catálisis asimétrica

Entre las aplicaciones más importantes que se prevén para esta estrategia, está la síntesis del Naproxén y otros antiinflamatorios no esteroidales (NSAID) que actualmente se obtiene industrialmente resolviendo el racemato. En el caso del Naproxén aunque hasta el momento el exceso enantiomérico es excelente (fig. 1.7.), las condiciones de reacción han impedido su uso a escala industrial^{18,19}.

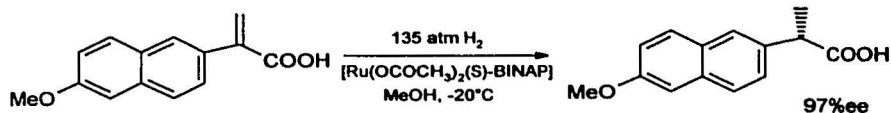


Figura 1.6. Síntesis del naproxén mediante hidrogenación catalítica

Así, además de las importantes aplicaciones industriales que se han encontrado para el proceso de hidrogenación catalítica asimétrica, a la par se ha avanzado en su estudio cinético determinado el ciclo catalítico de la hidrogenación enantioselectiva de enamidas proquirales por complejos de rodio con difosfinas²⁰, y con análisis teóricos se ha discutido la naturaleza del paso determinante de la reacción, así como el origen de las relaciones diastereoisoméricas²¹.

¹⁸ T. Ohta, H. Takaya, M. Kitamura, K. Nagai, R. Noyori, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 3174.

¹⁹ K. T. Wan, M. Davis, *Nature*, **1994**, *370*, 449.

²⁰ a) A. S. C. Chan, J. J. Pluth, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 5952. b) J. M. Brown, P. A. Chaloner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1980**, *344*. c) J. Halpern, *Science*, **1982**, *217*, 401.

²¹ S. Feldgus, C. R. Landis, *Organometallics*, **2001**, *20*, 2374.

1.4.3. Aspectos cinéticos y mecanismo

En general para cualquier reacción de catálisis enantioselectiva: un reactivo proquiral **A**, evoluciona a los enantiómeros **P1** y **P2**, en presencia de un catalizador quiral **C**, pasando por los estados diastereoisoméricos **A1-C** y **A2-C**⁸.

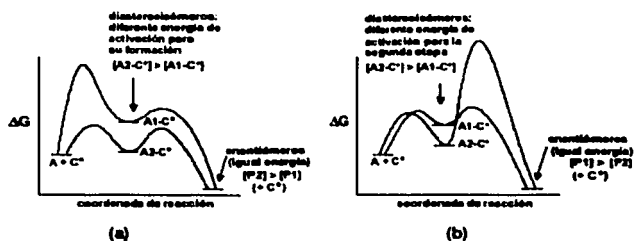
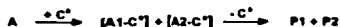


Figura 1.7. Gráficas ΔG vs coordenada de reacción

Si la formación de dichos estados es el paso lento e irreversible, y el segundo paso, que lleva a los enantiómeros, es rápido, las proporciones de **P1** y **P2** corresponden a las de **A1-C** y **A2-C** (figura 1.7a).

En el caso contrario (figura 1.7b), en que el primer paso es rápido y reversible, mientras el segundo es el lento e irreversible, es posible que el diastereoisómero minoritario **A1-C**, que se forma más lentamente, evolucione más rápido a **P1**, resultando éste el enantiómero mayoritariamente producido.

En el caso particular del mecanismo para la reacción de hidrogenación asimétrica, que corresponde al caso anterior como se discutirá posteriormente, ha sido descrito detalladamente por Halpern y colaboradores²⁰ para hidrogenación de

amidoacrilatos catalizada por complejos de Rh(I) con ligantes difosfina quirales (como DIPAMP Y CHIRAPHOS), en disolventes coordinantes (como metanol).

En la figura 1.8, se presenta mecanismo de manera esquemática.

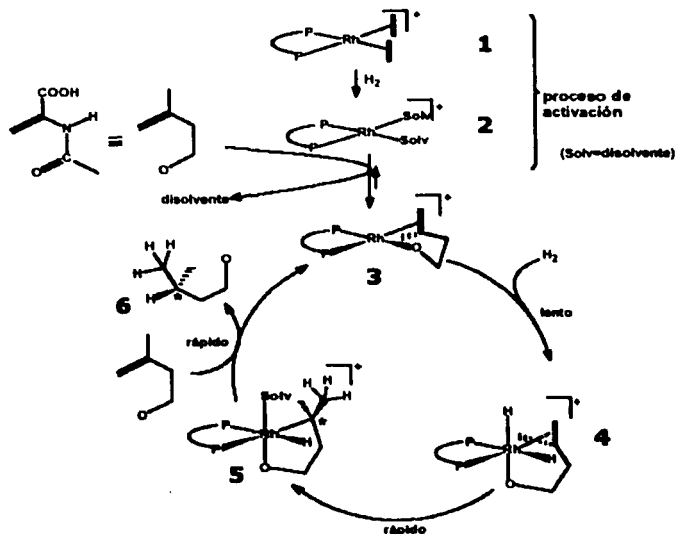


Figura 1.8. Esquema general del ciclo catalítico de hidrogenación asimétrica de amidoacrilatos con complejos Rh(I)-difosfina.

La propuesta del ciclo anterior se hizo con base en técnicas de RMN y estudios cinéticos. Inicialmente el complejo 1 reacciona con hidrógeno desplazando al ligante diolefina, cicloocta-1,5-dieno, por ejemplo, para producir ciclooctano y la especie 2, con dos moléculas de disolvente coordinado la cual es muy reactiva y se coordina con el sustrato formando el complejo 3; en este paso la olefina puede coordinarse por una u otra cara, lo que conduce a configuraciones opuestas en el carbono unido al metal, lo que da lugar a dos complejos

diastereoisoméricos. A temperatura ambiente existe un preequilibrio entre los complejos diastereoisoméricos **3** y **3'** (figura 1.9).

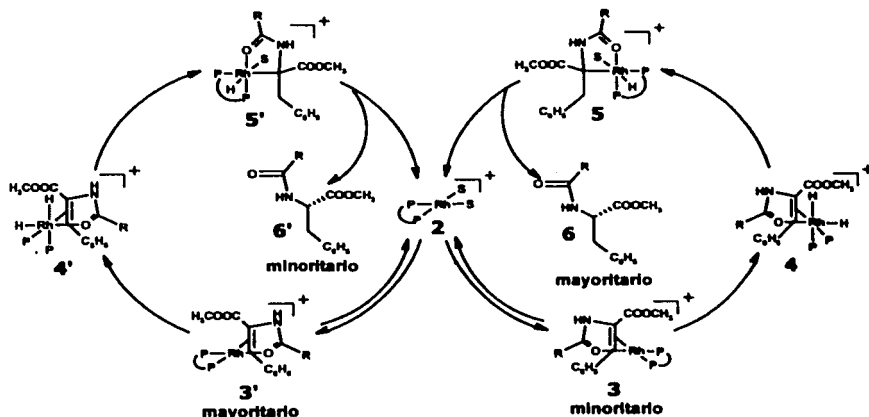


Figura 1.9. Mecanismo de la hidrogenación asimétrica de etil-Z-metil- α -acetamidocinamato catalizada por $[\text{Rh}(\text{CHIRAPHOS})(\text{dieno})]^+$

En el siguiente paso, propuesto como el paso determinante de la velocidad de reacción, es la adición oxidante de hidrógeno al metal, formando el complejo dihidruro **4**. En el siguiente paso hay una migración de uno de los hidruros al carbono menos sustituido de la olefina, que ocurre en la cara interna de la olefina, es decir la que está más próxima al metal, produciendo el alquil-complejo **5**. Y finalmente ocurre una eliminación reductora, que es un paso rápido e irreversible, en la que se obtiene el producto de la hidrogenación **6** y de nuevo el complejo **3**, que continúa el ciclo.

A bajas temperaturas el paso determinante de la velocidad es la eliminación reductora final, lo que en dichas condiciones hace posible la detección del intermediario metal-alquilo **5**. Se sabe entonces que el complejo **3**, menos

abundante, reacciona más rápidamente dando lugar a que el enantiómero **6** se produzca en mayor cantidad.

Este mecanismo se adecua al segundo modelo descrito al principio de este apartado, en el cual, el control de la enantioselectividad está dado por el diastereoisómero minoritario, en virtud de la mayor reactividad de éste, respecto al diastereoisómero mayoritario, frente al hidrógeno.

La estereoselectividad se relaciona con la energía relativa de los dos estados de transición diastereoisoméricos en el paso determinante de la velocidad ($3 \rightarrow 4$ y $3' \rightarrow 4'$, ver figura 1.10).

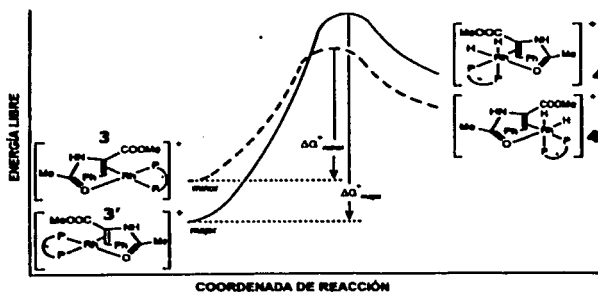


Figura 1.10. Perfil energético de la adición oxidante de H_2 a los olefín-complejos diastereoisoméricos

El hecho de que en los productos el enantiómero mayoritario, no esté determinado por el modo preferido en la unión inicial catalizador-sustrato, tuvo importantes repercusiones, hasta entonces se pensaba que todos los mecanismos de las reacciones catalíticas en general, seguían el modelo cerradura-llave, tan utilizado para modelar los procesos enzimáticos catalíticos.

1.4.4. Los sistemas catalíticos: metales, ligandos y sustratos

La gran mayoría de las investigaciones en hidrogenación asimétrica han estado enfocadas a compuestos de Rh(I) y de Ru(II) con difosfinas quirales²² siendo las más relevantes: DIOP²³, DIPAMP²⁴, BINAP²⁵, DEGUPHOS²⁶ y DUPHOS²⁷.

Los resultados favorables en cuanto a eficiencia de compuestos de Rh (I) con difosfinas quirales de 1ª generación, como DIOP (figura 1.11, tabla 1.1) y DIPAMP (figura 1.12, tabla 1.2), están limitados a ciertas olefinas funcionalizadas.

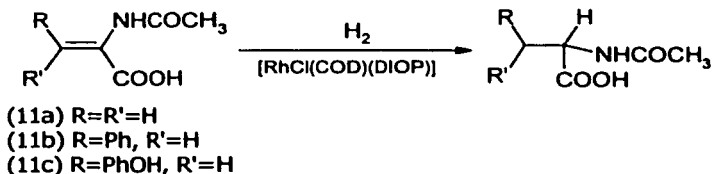
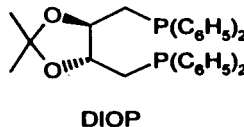


Figura 1.11. Reacción de hidrogenación de enlaces C=C, catalizada por complejos Rh-DIOP

Tabla 1.1. Resultados para Rh-DIOP
(reacción figura 1.11)

Sustrato	Sustrato/Rh	%R	%ee
11a	150	96	73
11b	54	95	72
11c	100	92	80

Condiciones: P= 1.1 atm, T= 25°C, [Rh]= 3 x 10⁻³M,
disolvente: benceno



²² H. B. Kagan, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **1996**, 322 (IIb), 131.

²³ a) T. P. Dang, H. B. Kagan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1971**, 481. b) H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 6429.

²⁴ W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 2567.

²⁵ A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7932.

²⁶ U. Nagel, E. Kinzel, J. Andrade, G. Prescher, *Chem. Ber.*, **1986**, 119, 3326.

²⁷ a) M. J. Burk, J. E. Feaster, R. L. Harlow, *Organometallics*, **1990**, 9, 2653 b) M. J. Burk, J. E. Feaster, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 116, 1125. c) M. J. Burk, F. Bienewald, M. Harris, A. Zanotti-Gerosa, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 1931.

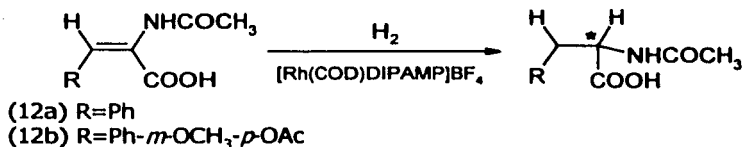
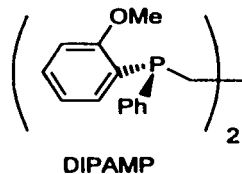


Figura 1.12. Reacción de hidrogenación de enlaces C=C, catalizada por complejos Rh-DIPAMP

Tabla 1.2. Resultados para Rh-DIPAMP
 (reacción figura 1.12)

Sustrato	Disolvente	T(°C)	P(atm)	%ee
12a	88% i-Pr	25	3.5	92.8
12 ^a	50% MeOH	25	4	95.7
12b	MeOH	25	3.5	90.9
12b	88% i-Pr	50	3.5	93.5

Condiciones: [Rh]= 2 x 10⁻⁴, 0.05%Rh/Sustrato



Mientras que los complejos tipo Ru-BINAP -2^a generación- han mostrado ser sistemas más versátiles para hidrogenación no sólo de olefinas (figura 1.13, tabla 1.3), sino también de cetonas (figura 1.14, tabla 1.4), dando además altas enantioselectividades y actividades. En reconocimiento por el desarrollo de este importante sistema Noyori, recibió el Premio Nobel de Química 2001.

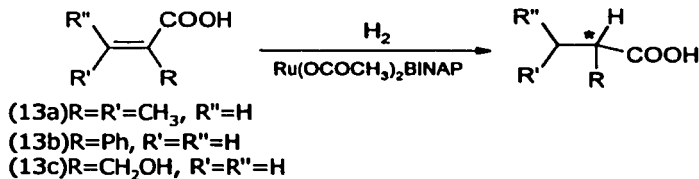


Figura 1.13. Reacción de hidrogenación de enlaces C=C, catalizada por complejos Ru-BINAP

Tabla 1.3. Resultados para Ru-BINAP
(reacción figura 1.13)

Sustrato	%ee
13a	91
13b	92
13c	95

Condiciones: T=20-25°C, S/C 100 a 600,
disolvente: MeOH

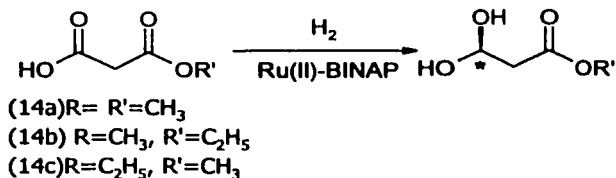
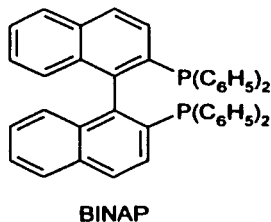


Figura 1.14. Reacción de hidrogenación de enlaces C=O, catalizada por complejos Ru-BINAP

Tabla 1.4. Resultados para Ru-BINAP
(reacción figura 1.14)

Sustrato	S/C	P (atm)	%ee
14 ^a	200	100	99
14b	100	103	99
14c	1200	98	100

Recientemente con el desarrollo de nuevos ligantes como DUPHOS²⁷ (figuras 1.15 y 1.6) y D-glucosadifosfinitos²⁸ (figura 1.17), se han obtenido los mejores resultados en actividad y enantioselectividad de catalizadores basados en rodio en la hidrogenación asimétrica tanto de olefinas y cetonas (enlaces C=C y C=O), como de iminas (enlaces C=N) con ee's arriba del 98% (tablas 1.5 y 1.6).

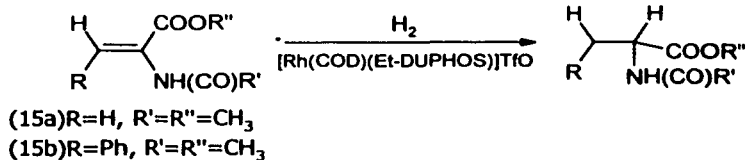


Figura 1.15. Reacción de hidrogenación de enlaces C=C, catalizada por complejos Rh- DUPHOS

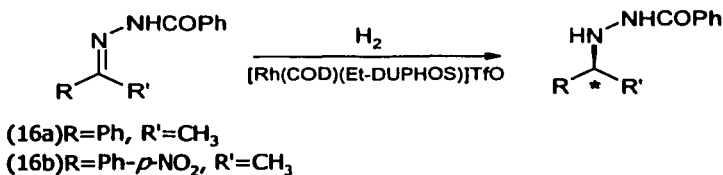


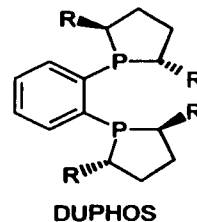
Figura 1.16. Reacción de hidrogenación de enlaces C=N, catalizada por complejos Rh-DUPHOS

Tabla 1.5. Resultados para Rh-DUPHOS (R=Et),
 (reacciones figuras 1.15 y 1.16)

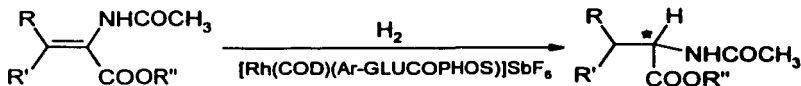
Sustrato	%ee
15 ^a	99.4
15b	99
16c	97
16d	91

Condiciones, para olefinas: P= 2 atm,
 T= 20-25°C, Sustrato 0.25-0.35M en MeOH, [Rh]=0.05%.

Condiciones para iminas: P=1 atm, T=0-20°C,
 Sustrato en *i*PrOH, [Rh] =0.2%



²⁸ a) T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 4101. b) T. V. RajanBabu, B. Radetich, K. K. You, T. A. Ayers, A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3429.



(12e) R=Ph, R'=R''=H

(12f) R=Ph-*m*-OCH₃, R'=R''=H

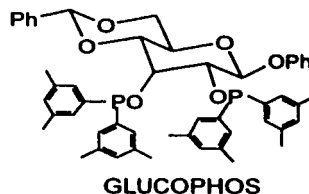
(12g) R=Ph-*p*-F, R'=R''=CH₃

Figura 1.17. Reacción de hidrogenación de enlaces C=C, catalizada por complejos Rh-GLUCOPHOS

Tabla 1.6. Resultados para Rh-GLUCOPHOS
(reacción figura 1.17)

Sustrato	%ee
17 ^a	99
17b	97
17c	97.2

Condiciones: P= 2.1-2.8 atm, T= 20-25°C,
[Rh]=0.05-0.1%, en THF



En lo que respecta al uso de otros centros metálicos, se ha demostrado que complejos de Ir(I) son altamente activos y selectivos en la hidrogenación enantioselectiva de iminas, con lo que se ha despertado un creciente interés en estos sistemas durante los últimos años²⁹.

A pesar de todos estos resultados tan favorables con complejos de Rh(I), Ru(II) e Ir(I) y ligantes difosfina, no se ha dejado de explorar el diseño de nuevos tipos de ligantes quirales con el objetivo de incrementar la versatilidad, utilidad, actividad y selectividad de los catalizadores.

Como parte de otros esfuerzos, se han estudiado compuestos organometálicos con ligantes S-donadores y han mostrado ser activos en una gran variedad de reacciones catalíticas en fase homogénea, además de que presentan

²⁹ a) R. B. Bedford, S. Castillón, P. A. Chaloner, C. Claver, E. Fernandez, P. B. Hitchcock, A. Ruiz, *Organometallics*, **1996**, *15*, 3990. b) S. Kalnz, A. Brinkmann, W. Leitner, A. Pfaltz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 6421.

ventajas en comparación con los ligantes P-donadores, pues son más baratos, poco oxidables y menos tóxicos. Pero a pesar de ésto, han sido muy poco explorados³⁰.

Dentro de esta línea, en hidrogenación asimétrica los nuevos ligantes quirales que se han estudiado son heterodonadores: (P,S)³¹(figura 1.18, tabla 1.7), (N,S)³² y homodonadores (S,S)^{33,34}, obteniéndose hasta ahora moderadas enantioselectividades, con sustratos modelo como ácido acetoamidocinámico, ácido acetoamidoacrílico y ácido Itacónico.

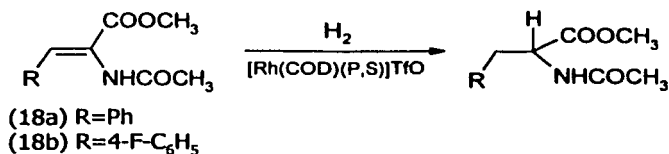
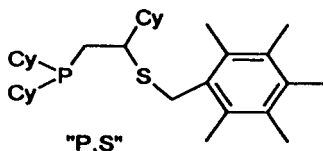


Figura 1.18. Reacción de hidrogenación de enlaces C=C, catalizada por complejos Rh-(P,S)

Tabla 1.7. Resultados para Rh-(P,S)
(reacción figura 1.18)

Sustrato	%ee
18a	38.8
18b	41.3

Condiciones: P= 4.9 atm, T= 20-25°C,
Sustrato 0.39M en MeOH, [Rh]=2%



³⁰ J. C. Bayón, C. Claver, A. M. Masdeu-Bultó, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *73*, 193.

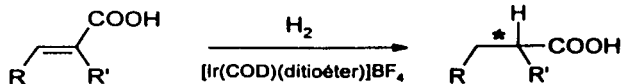
³¹ a) E. Hauptman, R. Shapiro, W. Marshall, *Organometallics*, **1998**, *17*, 4976. b) E. Hauptman, P.J. Fagan, W. Marshall, *Organometallics*, **1999**, *18*, 2061.

³² F. Fache, P. Gamez, F. Nour, M. Lemaire, *J. Mol. Catal.*, **1993**, *85*, 131.

³³ a) M. Dieguez, A. Orejon, A. M. Masdeu-Bultó, R. Echarrí, S. Castillon, A. Ruiz, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 4611. b) M. Dieguez, A. Ruiz, C. Claver, M. M. Pereira, A. M.d'A. Rocha-Gonsalves, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 3517.

³⁴ M. Eisen, P. Weitz, S. Shtelzer, J. Blum, B. Schumann, B. Gorella, F. H. Gorlitz, *Inorg. Chim. Acta*, **1991**, *188*, 167.

En el caso particular de los ligantes homodonadores S,S, se han evaluado complejos de Ir(I) con ligantes quirales análogos a DIOP y a DEGUPHOS³³.

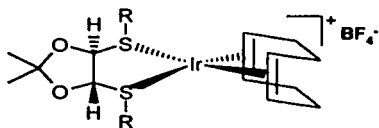


(19a) R=H, R'=NHCOCH₃

(19b) R=H, R'=CH₂COOH

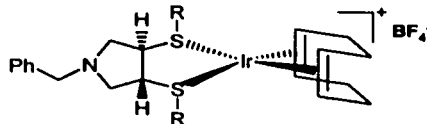
(19c) R=Ph, R'=NHCOCH₃

Figura 1.19. Reacción de hidrogenación de enlaces C=C, con complejos catiónicos de Iridio (I) de los ligantes DEGUS y DIOS



(20a) Ir-DIOSPh

(20b) Ir-DIOS*i*Pr



(20c) Ir-DEGUSMe

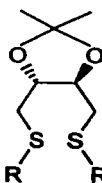
(20d) Ir-DEGUS*i*Pr

Figura 1.20. Precursores catalíticos empleados en la reacción de hidrogenación catalítica (figura 1.19)

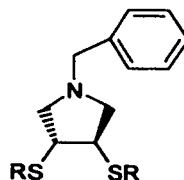
Tabla 1.8. Resultados para Ir-DIOS e Ir-DEGUS (reacción figura 1.19, complejos figura 1.20)

Sustrato	Precursor	%ee
19a	20a	27
19b	20b	35
19b	20a	68
19b	20c	22
19c	20d	37
19b	20d	47

Condiciones: P=1 atm, T. Ambiente, Sustrato/Precursor=40:1, en CH₂Cl₂



DIOS-R



DEGUS-R

Los mejores resultados obtenidos fueron: para el ligante DIOS R=*i*-Pr: 91% conversión(6h) y 47% ee, usando como sustrato ácido itacónico, en condiciones suaves de reacción (1 atm. de H₂ y 20 °C)^{33a}, y para el ligante DEGUS R=Ph: 100% conversión(2.5h) y 68%ee, bajo las mismas condiciones de reacción^{33b}.

Siendo entonces que los mejores resultados hasta ahora obtenidos se han logrado con sustituyentes voluminosos (*i*-Pr, Ph) en los átomos de azufre de los ligantes ditioéter. Y resultando aún mejor para el caso con sustituyentes aromáticos respecto al sustituyente alquílico.

Esto sugiere que la inducción quiral pudiera deberse a que el grupo fenilo unido al átomo de azufre facilita la transmisión de la quiralidad, tal como se ha propuesto para difosfinas quirales, en las que la inducción quiral se ha atribuido, en algunas ocasiones, a lo orientación de los sustituyentes aromáticos del fósforo.

Planteamiento del Problema

2. Planteamiento del problema

El estudio de los compuestos con elementos del grupo 16 es de gran interés ya que funcionan como ligantes en una amplia variedad de compuestos de coordinación con metales de transición¹. En específico los ligantes azufrados muestran una gran versatilidad al poder coordinarse en una gran variedad de formas a los metales de transición².

Pero como ya se ha mencionado, en el desarrollo de la química organometálica, no sólo ha influido el interés por las novedosas estructuras de los compuestos organometálicos y los diferentes tipos de enlaces que presentan, sino que el hecho de que dichos compuestos tengan aplicación como catalizadores homogéneos, ha orientado, en cierto modo, el estudio de compuestos que ofrecen buenos resultados en reacciones catalíticas. Es por ello que los compuestos organometálicos con ligantes S-donadores han sido menos estudiados que los respectivos con ligantes P-donadores, cuyos complejos han mostrado excelentes actividades en procesos catalíticos homogéneos de interés como hidrogenación e hidroformilación³, entre otros.

Sin embargo, existen algunas ventajas en cuanto a precio, toxicidad y reactividad de los ligantes S-donadores, sobre sus análogos P-donadores. Además su aplicación en catálisis asimétrica, es bastante promisorio⁴, incluso existen diversos informes en los que se ha evaluado la actividad catalítica en fase homogénea de complejos que contienen ligantes azufrados quirales unidos a

¹ a) P. D. Akrivos, H. J. Katsikis, A. Kourmoutsi, *Coord. Chem. Rev.*, **1997**, *167*, 95. b) L. Y. Goh, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *185-187*, 257.

² a) R. Dilworth, J. Hu, *Adv. Inorg. Chem.*, **1993**, *40*, 411. b) P. Blower, J. Dilworth, *Coord. Chem. Rev.*, **1987**, *76*, 121.

³ R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*. John Wiley & Sons, New York, **1994**.

⁴ C. Claver, A. M. Masdeu, *Trends Organomet. Chem.*, **1994**, *1*, 549.

metales de transición y se ha encontrado que varios de ellos son activos y selectivos en diversos procesos catalíticos⁵.

Con esto, resulta atractivo el diseño, síntesis y evaluación catalítica de nuevos complejos organometálicos con ligantes S-donadores.

2.1. Objetivos de investigación

Nuestro grupo de trabajo se ha dedicado al diseño de sistemas catalíticos basados en compuestos organometálicos con inductores quirales azufrados y su aplicación en catálisis asimétrica.

Así, se ha planteado un estudio sistemático, que persigue, en el caso de procesos de hidrogenación asimétrica, los siguientes objetivos:

Objetivos generales del grupo en hidrogenación asimétrica

- Diseñar, sintetizar y caracterizar nuevos ligantes ditioéter con simetría C_2 , utilizando como bloque de construcción quiral el ácido L-(+)-dietiltartárico.
- Preparar de compuestos organometálicos de Ir(I) con estos ligantes y caracterizarlos en disolución.
- Evaluar los sistemas catalíticos en la hidrogenación asimétrica homogénea de enlaces C=C, C=O y C=N.
- Correlacionar el efecto estérico y electrónico presente en cada complejo, con la actividad y selectividad de los catalizadores.

Dentro de este marco, los objetivos desarrollados en el presente trabajo se plantearon como sigue.

⁵ J. C. Bayón, C. Claver, A. M. Masdeu-Bultó, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *73*, 193.

Objetivos particulares del trabajo

- ◆ Diseñar, sintetizar y caracterizar una serie de cuatro ligantes ditióeter quirales (figura 2.1), con simetría C_2 , modulando sus propiedades electrónicas, a partir de L-(+)-dietiltartrato.

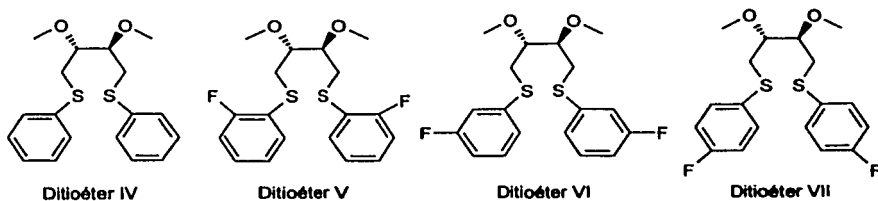
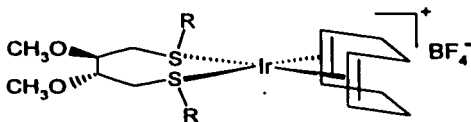


Figura 2.1. Ligantes ditióeter quirales diseñados en este trabajo

- ◆ Sintetizar y caracterizar los respectivos complejos catiónicos de Iridio (I).



(X) $R=C_6H_5$, (XI) $R=o-C_6H_4F$, (XII) $R=m-C_6H_4F$, (XIII) $R=p-C_6H_4F$

Figura 2.2. Complejos catiónicos de iridio (I)

- ◆ Correlacionar el efecto electrónico de los ligantes, con su capacidad de coordinación al centro metálico.

Con esto se contribuye a lograr algunos de los objetivos del proyecto global del grupo en hidrogenación asimétrica catalizada por compuestos organometálicos, con ligantes S-donadores.

2.2 Justificación de la investigación

La principal razón para desarrollar este trabajo es, como ya se ha mencionado anteriormente, el escaso estudio que se les ha dedicado a los sistemas organometálicos con ligantes S-donadores y su empleo como catalizadores. Con esto se hace conveniente el hecho de dedicar esfuerzos en esta área, pues además se espera que al lograr los objetivos planteados se cubra algún hueco de los existentes en cuanto a la información disponible.

Se seleccionó trabajar con compuestos organometálicos de Ir (I), con ligantes ditionioéter ya que los pocos informes que emplean este tipo de complejos mostraron ser activos en condiciones suaves de reacción (25 °C y 1 atm) y bastante enantioselectivos⁶. Además, al tratarse de ligantes neutros, es posible realizar comparaciones más directas con los ligantes difosfina.

Como bloque de construcción quiral se decidió emplear al L-(+)-dietiltartrato⁷, pues es una materia prima económica y enantioméricamente pura, con la que es viable la síntesis de ligantes bidentados. La bidentación es una característica muy deseable en los ligantes empleados en catálisis asimétrica ya que permite formar compuestos quelato, generando así catalizadores más rígidos, -similar a lo observado en difosfinas-, favoreciendo el control estereoquímico y reduciendo el número de posibles diastereómeros en los respectivos intermediarios catalíticos.

El dietiltartrato permite, además, diseñar ligantes con simetría C_2 , lo que contribuye aún más en la disminución del número de diastereómeros posibles. Este esqueleto también permite hacer una comparación con los ligantes DIOS-R^{6a}, que son también derivados del ácido tartárico.

⁶ a) M. Dieguez, A. Orejon, A. M. Masdeu-Bultó, R. Echarri, S. Castillon, A. Ruiz, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 4611. b) M. Dieguez, A. Ruiz, C. Claver, M. M. Pereira, A. M. Rocha-Gonsalves, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1998**, 3517.

⁷ K. A. Gosh, E. S. Koltun, G. Bilcer, *Synthesis*, **2001**, *9*, 1281.

En cuanto a la comparación con dichos ligantes, se propuso una modulación de flexibilidad al emplear sustituyentes metilo sobre los oxígenos del ligante, en lugar del grupo cetil que se tiene en los ligantes DIOS-R. Esta modificación mantiene el efecto estérico de los sustituyentes del esqueleto del ligante prácticamente inalterado, pero aumenta la flexibilidad, permitiendo en el caso de realizar las pruebas catalíticas, evaluar la incidencia sobre la actividad y selectividad del catalizador.

El uso de anillos aromáticos como sustituyentes de los átomos de azufre, cumple con dos funciones principales: 1) los grupos R pueden ser orientados por los grupos quirales de la molécula de manera similar a lo que se ha propuesto en difosfinas y, 2) en comparación con los grupos alquilo, los grupos arilo aumentan las propiedades aceptoras π de los átomos de azufre.

También, para modificar las propiedades aceptoras π del azufre, se planteó la utilización de sustituyentes electroattractores, en un intento por forzar al azufre de un tioéter, a comportarse lo más parecido a un fósforo de una diarilfosfina (donador σ /aceptor π). Sin embargo, esto puede tener incidencia sobre las propiedades σ -donadoras del azufre, disminuyéndolas dependiendo de la posición del átomo de flúor en el anillo aromático. Así, cambiando las posiciones de los sustituyentes en el anillo aromático, se propone modular este compromiso donador σ /aceptor π .

La influencia de las propiedades electrónicas de los átomos de azufre, se espera observar en primera instancia, en la capacidad de coordinación del ligante ditioéter al centro metálico.

Además al efectuar los estudios catalíticos se espera observar también la influencia electrónica de los sustituyentes no sólo en la actividad del compuesto organometálico como catalizador, sino también en la enantioselectividad, a diferencia de lo observado generalmente para ligantes fosforados, en los cuales la enantioselectividad está relacionada más a factores estéricos que a electrónicos.

Este hecho es posible debido a la fluxionalidad que presentan los compuestos metálicos con ligantes ditioéteres coordinados (vía procesos de inversión en los átomos de azufre) lo que en disolución hace que se presenten diversos conforméromos⁶ (figura 2.3).

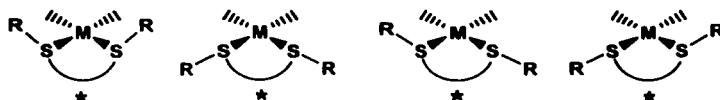


Figura 2.3 Conforméromos posibles debido a la inversión piramidal del azufre con ligantes ditioéter con centros quirales en la cadena

Como la facilidad con la que ocurren estos procesos está relacionada con la fuerza del enlace M-S, es factible esperar que si las propiedades donadoras-aceptoras del azufre confluyen al fortalecimiento de dicho enlace, se disminuirá la velocidad del proceso de inversión, con lo que se reducirá la posibilidad de presencia de los posibles conforméromos en disolución, lográndose un mayor control estereoquímico de las especies activas en los procesos de catálisis, y así una mejor enantioselectividad en la hidrogenación catalítica.

⁶ a) E. W. Abel, S. K. Bhargava, K. G. Orrel, *Prog. Inorg. Chem.*, **1984**, *1*, 32. b) E. Martín, B. Toledo, H. Torrens, F. J. Lahoz, P. Terreros, *Polyhedron*, **1998**, *17*, 4091.

Parte Experimental

3. Parte experimental

3.1. Equipo y materias primas

3.1.1. Espectroscopía de infrarrojo

Los espectros de los compuestos orgánicos y de los complejos organometálicos X-XIII, se adquirieron en un espectrómetro Nicolet Avatar FT-IR. Para las muestras líquidas se usaron ventanas de NaCl, en el caso de los intermedios orgánicos, y ventanas de KBr para los ligantes líquidos. Para todas las muestras sólidas se prepararon pastillas de KBr.

3.1.2. Resonancia magnética nuclear

Los espectros de los compuestos orgánicos y de los organometálicos se adquirieron en espectrómetros de resonancia magnética nuclear de alta resolución Varian (Unity Inova) operando a 299.7 y 300.2 MHz para ^1H , a 75.5 MHz para ^{13}C y a 282 MHz para ^{19}F , de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. Se utilizó CDCl_3 como disolvente en todos los casos. Los desplazamientos químicos están referidos a TMS: $\delta^1\text{H}=0.00\text{ppm}$, CHCl_3 : $\delta^1\text{H}=7.26\text{ppm}$, CDCl_3 : $\delta^{13}\text{C}=77.000\text{ppm}$ y TFA: $\delta^{19}\text{F}= -77.000\text{ppm}$.

3.1.3. Espectrometría de masas

Los espectros de masas por impacto electrónico y FAB^+ se obtuvieron en un espectrómetro de masas de alta resolución Jeol (JMS-5X102A) con posibilidad de introducción directa ó indirecta por cromatografía de gases, en la Unidad de

Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM. En el caso de los análisis usando la técnica FAB⁺ se empleó alcohol *o*-nitrobencílico como matriz, usando xenón como gas de bombardeo.

3.1.4. Análisis elemental

Los resultados de análisis elemental se obtuvieron en un equipo Fisons EA1108 (CHNS-0), en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM.

3.1.5. Polarimetría

Las mediciones de las rotaciones ópticas se realizaron en un polarímetro Perkin Elmer 241 (longitud de celda 1 dm, lámpara de sodio), en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química, UNAM.

3.1.6. Reactivos

- L-(+)-Dietiltartrato, Aldrich
- Dimetil-sulfato, Aldrich
- Hidruro de sodio (60% en aceite mineral), Strem Chemicals
- Hidruro de litio y aluminio, Aldrich
- Hidróxido de potasio, J. T. Baker
- Anhídrido tríflico, Aldrich
- Tiofenol, Lancaster
- 2-fluorotiofenol, Lancaster
- 3-fluorotiofenol, Lancaster
- 4-fluorotiofenol, Lancaster
- Cloruro de Iridio (III) (56% Ir), Strem Chemicals
- 1,5-ciclooctadieno, J. T. Baker
- Tetrafluoroborato de plata, Aldrich

3.1.7. Disolventes. Purificación y secado

Se siguieron los procedimientos descritos en la literatura¹.

Éter etílico

Se colocan 700 mL de disolvente en un matraz bola y se agregan 5 láminas de sodio metálico (5 cm x 1 cm cada una), cortadas en trozos pequeños. En este proceso se observa la evolución de un gas (hidrógeno). Se añaden 2g de benzofenona. Cuando la intensidad del burbujeo disminuye, se coloca el matraz en un baño de ultrasonido por 10 minutos. Comienza entonces a aparecer un color azul-verdoso en el disolvente, que incrementa de tonalidad, hasta un color morado intenso lo que indica la formación del complejo benzofenona-Na y por tanto, la finalización del secado. Una vez seco, se procede a destilar adaptando al matraz un sistema de embudo de presión compensada acoplado a refrigerante en posición de reflujo. En atmósfera inerte se calienta el matraz con canastilla y reóstato, dejando primero a reflujo por 10 minutos. Entonces se cierra la llave del embudo de presión compensada para recolectar el disolvente. Se recibe el destilado en un matraz Schlenk bajo atmósfera inerte.

Tetrahidrofurano

El proceso que se sigue es idéntico al descrito para el éter etílico, con la diferencia de que en este caso el punto final del secado es indicado por un color azul intenso.

¹ D. D. Perrin, W. L. F. Amarego, Purification of Laboratory Chemicals, 3rd ed., Pergamon Press, Oxford, 1988.

Piridina

Se colocan 70 mL de piridina en un matraz bola con 2g de KOH sólido, se adapta al matraz el sistema de embudo de presión compensada acoplado a refrigerante en posición de reflujo. En atmósfera inerte se calienta el matraz con canastilla y reóstato, dejando a reflujo por 1 hora. Entonces se cierra la llave del embudo de presión compensada para recolectar el disolvente. Se recibe el destilado en un matraz bola con malla molecular tamaño 4A activada. Dicha activación consiste en calentar la malla en una mufia por 18 horas a 600°C y posteriormente, haciendo vacío, por 2.5hrs a 250 °C. Finalmente se permite que alcance temperatura ambiente, para guardar la malla bajo N₂.

Diclorometano

Se colocan 400 mL de disolvente en un matraz bola y se añaden 2g de CaH₂. Se adapta al matraz el sistema embudo de presión compensada-refrigerante para llevar cabo el proceso de destilación previamente descrito, dejando primero a reflujo durante 2 horas. En este caso para identificar que se ha completado el secado se emplea sílica con CoCl₂ como indicador, que en condiciones anhidras es azul y vira a rosa cuando está en presencia de humedad.

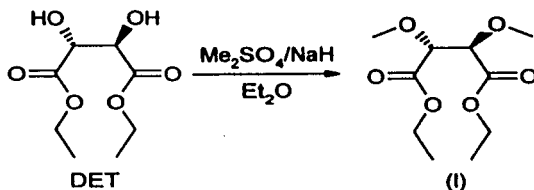
Hexano

El proceso que se sigue para el secado es idéntico al descrito para el diclorometano.

3.2. Síntesis de los ligantes ditióéter

3.2.1. Síntesis del éter I

(2*R*,3*R*)-2,3-dimetoxi-1,4-dietilsuccinato



Se siguieron los procedimientos informados en la literatura². En un matraz Schlenk de 250 mL, se colocan 3.73 g (60% en aceite mineral, 2.24g, 93.4 mmol) de NaH y se lava con 3x10 mL de hexano seco, bajo atmósfera inerte. Se añaden 100 mL de THF seco, se agita para formar una suspensión uniforme y se coloca el matraz en baño de hielo (0 °C). Se adiciona, gota a gota, la mezcla de 8 mL (9.63 g, 46.7 mmol) de DET y 9.2 mL (12.13 g, 96.2mmol) de Me₂SO₄. Durante la adición se observa un burbujeo (H₂) y la formación de un precipitado blanco (NaMeSO₄). Se deja agitando a 0 °C (3h) y luego 25 °C (24h). La mezcla de reacción se filtra y se purifica por destilación a presión reducida (P= 0.3 mmHg, 90 °C), resultando 7.42 g (31.68 mmol) de un líquido incoloro transparente³. %R = 67.7%.

IR: 2985 cm⁻¹ (ν_{CH}); 2834 cm⁻¹ (ν_{CH-(OMe)}); 1758 cm⁻¹ (ν_{C=O}); 1192 cm⁻¹ (ν_{C-O-ésteres}); 1112 cm⁻¹ (ν_{C-O-C})

Masas IE: 234 (m/z) (M)

² D. Seebach, H. O. Kallinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H. A. Oel, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta*, **1977**, *60*, 301.

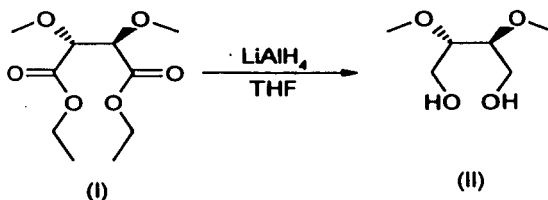
³ Rf=0.2, eluyente hexano-AcOEt 7:1, revelando con disolución de K₂Cr₂O₇ en medio ácido.

RMN ¹H: δ 4.31, 4.24, 1.32 (ABX₃, 10H, CH_AH_B-CH₃X, J_{A-B} = -10.8 Hz, J_{A-X} = J_{B-X} = 7.2 Hz); 4.22 (s, 2H, CH); 3.46 (s, 6H, CH₃-O)

RMN ¹³C: δ 169.13 (C=O); 81.11 (CH); 61.24 (CH₂); 59.58 (CH₃-O); 14.19 (CH₃)

3.2.2. Síntesis del diol II

(2S,3S)-2,3-dimetoxi-butano-1,4-diol



Se siguieron los procedimientos informados en la literatura⁴. En un matraz Schlenk se colocan 2.77 g (73.08mmol) de LiAlH₄ y bajo atmósfera inerte, se adicionan 55 mL de THF seco. La suspensión se coloca en baño de hielo (0 °C) y se le añade, gota a gota, una disolución con 5.2g (22.2mmol) de éter (I) en 40 mL de THF seco, observándose en este procedimiento la evolución de un gas (H₂). Terminada la adición se retira el baño de hielo, se adapta un refrigerante en posición de reflujo y se calienta por 5h. Posteriormente se deja agitando a 25 °C por 72h. Finalizado ese tiempo se coloca la mezcla de reacción a 0 °C, y se le agregan cuidadosa y secuencialmente: 2.3 mL de H₂O, 2.3 mL de KOH 4N y 6.9 mL de H₂O, para hidrolizar el exceso de LiAlH₄. Se forma un precipitado blanco (hidróxidos de litio y aluminio), que se filtra y se lava con 20 mL de acetona anhidra. El filtrado obtenido se seca con MgSO₄ anhidro, se filtra por gravedad, se evapora el disolvente y se recrystaliza por par de disolventes (CH₂Cl₂/Et₂O)⁵,

⁴ K. Shishido, K. Takahashi, K. Fukumoto, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 5704

⁵ A. C. Cope, A. S. Mehta, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *86*, 5626.

obteniéndose 3.07g (20.41mmol) de un sólido blanco cristalino⁶ (p.f. = 37-38C), %R= 93.3. $[\alpha]^{25}_D = +8.4$, $c=1.88$, EtOH (Informada⁷ $[\alpha]^{25}_D = +8.79$, $c=1.8$, EtOH).

IR: 3389 cm^{-1} (ν_{OH}); 2936 cm^{-1} (ν_{CH}); 2831 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H(OMe)}}$); 1366 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-OH}}$); 1099 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O-C}}$); 1056 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-OH}}$)

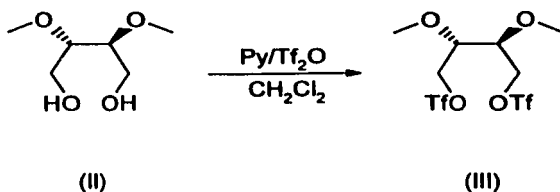
Masas FAB⁺: 151 (m/z) (M+1)

RMN ¹H: δ 3.47, 3.83, 3.69, 3.69, 3.83, 3.47 (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_A-CH_M-CH_M--CH_BH_B', J_{A-A'} = J_{B-B'} = -11.9 Hz, J_{A-M} = J_{B'-M'} = 4.3 Hz, J_{A'-M} = J_{B-M} = 4.2 Hz, J_{A-M'} = J_{B'-M} = 0 Hz, J_{A'-M'} = J_{B-M} = -0.3 Hz, J_{M-M'} = 5.2 Hz); 3.49 (s, 6H, CH₃-O); 2.11 (s, 2H, OH)

RMN ¹³C: δ 80.95 (CH); 60.16 (CH₂); 58.20 (CH₃O)

3.2.3. Síntesis del triflato III

(2*R*,3*R*)-2,3-dimetoxi-1,4-bis(trifluorometansulfonato)-butano



Se pesan 0.595 g (3.96 mmol) del diol (II), se colocan en un matraz Schlenk, y se agregan, bajo atmósfera inerte, 45 mL de diclorometano anhidro para disolver. Se añaden poco a poco, 0.7 mL (0.68g, 8.65 mmol) de piridina. La

⁶ Al realizar ccf, revelando con disolución de K₂Cr₂O₇ en medio ácido, el compuesto se retiene en el punto de aplicación, utilizando como eluyente mezclas hexano-AcOEt, en el intervalo de proporciones 3:1 a 7:1.

⁷ K. Mori, *Tetrahedron*, **1974**, *30*, 4223.

mezcla se deja agitando 0.5h. El matraz se coloca en baño de hielo-sal (-15°C), y se adicionan, cuidadosamente, 1.8 mL (3.02 g, 10.69 mmol) de anhídrido trifílico. La disolución cambia de incolora a café. Se retira el baño de hielo-sal y se continua la agitación a 25°C por 1.5h. La purificación se lleva a cabo inmediatamente concluida la reacción —el producto es sensible al H_2O — y se hace por cromatografía en columna de sílica-gel (eluyente: hexano-AcOEt, 3:1)⁸, obteniendo 1.39 g (3.36 mmol) de un aceite amarillo-café. %R= 84.9. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -13$, $c=0.8$, CHCl_3 .

Análisis Elemental: fórmula mínima $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_8\text{S}_2\text{F}_6$, exp.(calc.) C=23.35(23.19), H=2.45(2.92), S=15.48(15.48)

IR: 2839 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H(OMe)}}$); 1413 cm^{-1} y 1248 cm^{-1} (ν_{as} y $\nu_{\text{s OSO(R}_2\text{SO}_2)}$); 1204 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O-C}}$); 1325 cm^{-1} y 1144 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-F}}$); 1033 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H(OMe)}}$)

Masas FAB⁺: 415 (m/z) (M+1), 413 (m/z) (M-1),

RMN ¹H: δ 3.75, 4.70, 4.56, 4.56, 4.70, 3.75 (AA'MM'BB', 6H, $\text{CH}_A\text{H}_A\text{-CH}_M\text{-CH}_M\text{-CH}_B\text{H}_B$, $J_{A-A'} = J_{B-B'} = -10.8\text{ Hz}$, $J_{A-M} = J_{B-M'} = 4.6\text{ Hz}$, $J_{A'-M} = J_{B-M} = 5.4\text{ Hz}$, $J_{A-M'} = J_{B'-M} = -1.3\text{ Hz}$, $J_{A'-M'} = J_{B-M} = -0.6\text{ Hz}$, $J_{M-M'} = 4.0\text{ Hz}$); 3.52 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-O}$)

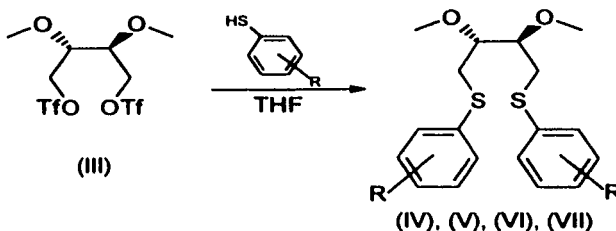
RMN ¹³C: δ 118.53 (c, $^1J_{\text{C-F}} = 319.9\text{ Hz}$, CF_3); 76.57 (CH); 73.60 (CH_2); 59.46 ($\text{CH}_3\text{-O}$)

RMN ¹⁹F: δ -74.93 (CF_3)

⁸ Rf=0.8, eluyente hexano-AcOEt 3:1, revelando con disolución de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ en medio ácido.

3.2.4. Síntesis de los ditióéters IV-VII

- (2*R*,3*R*)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-ditiofenil-butano IV
 (2*R*,3*R*)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-bis(tio-*o*-fluorofenil)-butano V
 (2*R*,3*R*)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-bis(tio-*m*-fluorofenil)-butano VI
 (2*R*,3*R*)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-bis(tio-*p*-fluorofenil)-butano VII



Los cuatro ligantes se sintetizaron con el mismo procedimiento que aquí se describe para el ditióéter (IV): En un matraz Schlenk de 25mL se colocan 1.87 g de NaH (60% en aceite mineral, 1.12 g, 46.67 mmol), se lavan con 3x10 mL de hexano seco, bajo atmósfera inerte y se añaden 3.6 mL de THF seco. Se coloca el matraz en un baño de hielo (0 °C), y se agregan, poco a poco, 0.52 mL (5.07 mmol) de tiofenol en 3.6 mL de THF seco. El baño de hielo se retira y se deja la mezcla en agitación a 25 °C por 2h. Transcurrido ese tiempo, el matraz se coloca el baño de hielo (0 °C) y se adiciona, una disolución de 0.70 g (1.69 mmol) del triflato III⁹ en 1.5 mL de THF seco. Se deja otra vez en agitación a 25 °C por 2.5h. Posteriormente se hidroliza el exceso de NaH con 75mL de agua y el crudo de reacción se extrae con diclorometano (3x25 mL). Se evapora el disolvente y el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna de sílica-gel (eluyente: hexano-AcOEt, 20:1), obteniéndose 0.44 g (1.31 mmol) de producto de un sólido color amarillo pálido¹⁰.

⁹ Se debe tener cuidado de utilizarlo cuando mucho dos días después de haberlo sintetizado, pues de otro modo baja el rendimiento en las síntesis de los ditióéters.

¹⁰ Eluyendo con hexano-AcOEt 5:1, revelando con disolución de PdCl₂ en medio ácido, para IV: Rf=0.58, para V: Rf=0.48, para VI: Rf=0.48 y para VII: Rf=0.43.

Los ligantes fluorados, se obtienen como aceites color amarillo. Los rendimientos totales de estas reacciones para cada uno de los ligantes se presentan en la tabla 4.1.

Tabla 3.1. Rendimientos de los ligantes ditióéter.

Ditióéter	%Rendimiento
IV	77.7
V	62
VI	56.7
VII	74.8

(2*R*,3*R*)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-ditiofenil-butano (Ditióéter IV)

Análisis Elemental: fórmula mínima $C_{18}H_{22}O_2S_2$, exp.(calc.) C=64.91(64.63), H=6.77(6.63), S=20.12(19.17)

IR: 3059 cm^{-1} (ν_{C-Har}); 2982 cm^{-1} y 2928 cm^{-1} (ν_{C-H}); 2894 cm^{-1} ($\nu_{as\ S-CH_2}$); 2824 cm^{-1} ($\nu_{C-H(OMe)}$); 1952 cm^{-1} , 1870 cm^{-1} , 1798 cm^{-1} y 1743 cm^{-1} (sobretonos de aromático monosustituido); 1583 cm^{-1} (ν_{C-C-ar}); 1435 cm^{-1} (δ_{CH_2}); 1363 cm^{-1} (δ_{S-CH_2}); 1088 cm^{-1} (ν_{C-O-C}); 692 cm^{-1} (ν_{S-C})

Masas IE: 334 (m/z) (M)

RMN 1H : δ 7.3 (m, 10, H_{ar}); 3.56, 3.14, 3.13, 3.13, 3.14, 3.56 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_A-CH_M-CH_{M'}-CH_BH_B'$, $J_{A-A'} = J_{B-B'} = -29.0$ Hz, $J_{A-M} = J_{B-M'} = 8.3$ Hz, $J_{A-M'} = J_{B-M} = 4.9$ Hz, $J_{A-M'} = J_{B-M} = -0.13$ Hz, $J_{A'-M'} = J_{B-M} = -0.2$ Hz, $J_{M-M'} = 2.1$ Hz); 3.30 (s, 6H, CH_3-O)

RMN ^{13}C : 136.02 (C_{r-S}); 129.29 ($C_{\sigma-S}$); 128.98 ($C_{\pi-S}$); 126.33 ($C_{\rho-S}$); 79.33 (CH); 58.46 (CH_3-O); 32.87 (CH_2)

$[\alpha]^{25}_D = +59.1$, $c = 0.85$, $CHCl_3$

(2*R*,3*R*)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-bis(tio-*o*-fluorofenil)-butano (Ditioéter V)

Análisis Elemental: fórmula mínima $C_{18}H_{20}O_2S_2F_2$, exp.(calc.) C=58.42(58.36), H=5.48(5.44), S=17.72(17.31)

IR: 3070 cm^{-1} ($\nu_{C-H_{ar}}$); 2927 cm^{-1} (ν_{C-H}); 2894 cm^{-1} ($\nu_{as\ S-CH_2}$); 2827 cm^{-1} ($\nu_{C-H(OMe)}$); 1919 cm^{-1} y 1787 cm^{-1} (sobretonos de aromático *o*-disustituido); 1571 cm^{-1} (ν_{C-Car}); 1473 cm^{-1} (δ_{CH_2}); 1366 cm^{-1} (δ_{S-CH_2}); 1221 cm^{-1} (ν_{F-Car}), 1090 cm^{-1} (ν_{C-O-C}); 675 cm^{-1} (ν_{S-C})

Masas IE: 370 (m/z)

RMN 1H : δ 7.2 (m, 8, H_{ar}); 3.55, 3.13, 3.11, 3.11, 3.13, 3.55 (AA'MM'BB', 6H, $CH_AH_A-CH_M-CH_M-CH_BH_B'$, $J_{A-A'} = J_{B-B'} = -13.5$, $J_{A-M} = J_{B'-M'} = 5.7$, $J_{A'-M} = J_{B-M'} = 7.5$, $J_{A-M'} = J_{B'-M} = -0.2$, $J_{A'-M'} = J_{B-M} = -0.5$, $J_{M-M'} = 2.7$); 3.32 (s, 6H, CH_3-O)

RMN ^{13}C : δ 161.64 (d, C_{rF} , $^1J_{C-F} = 246.2$), 132.49 (d, C_{m-S} , $^4J_{C-F} = 1.6$), 128.69 (d, C_{p-S} , $^3J_{C-F} = 7.3$), 124.5 (d, C_{o-S} , $^3J_{C-F} = 4$), 122.65 (d, C_{r-S} , $^2J_{C-F} = 17.7$), 115.77 (d, C_{m-S} , $^2J_{C-F} = 22.6$), 79.45 (CH), 58.47 (CH_3-O), 32.31 (CH_2)

RMN ^{19}F : δ -109.32 (ABCDX, $H_AH_BH_CH_DFX$, $^3J_{A-X} = 9.7$ Hz, $^4J_{B-X} = 7.32$ Hz, $^4J_{C-X} = 5.08$ Hz, $^5J_{D-X} = -0.11$)

$[\alpha]_D^{25} = +62.3$, $c = 0.85$, $CHCl_3$

(2*R*,3*R*)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-bis(tio-*m*-fluorofenil)-butano (Ditioéter VI)

Análisis Elemental: fórmula mínima $C_{18}H_{20}O_2S_2F_2$, exp.(calc.) C=58.76(58.36), H=5.8(5.44), S=17.42(17.31)

IR: 3070 cm^{-1} ($\nu_{C-H_{ar}}$); 2931 cm^{-1} (ν_{C-H}); 2899 cm^{-1} ($\nu_{as\ S-CH_2}$); 2827 cm^{-1} ($\nu_{C-H(OMe)}$); 1930 cm^{-1} y 1842 cm^{-1} (sobretonos de aromático *m*-disustituido); 1578 cm^{-1} (ν_{C-Car}); 1473 cm^{-1} (ν_{CH_2}); 1366 cm^{-1} (δ_{S-CH_2}); 1217 cm^{-1} (ν_{F-Car}); 1090 cm^{-1} (ν_{C-O-C}); 679 cm^{-1} (ν_{S-C})

Masas IE: 370 (m/z) (M)

RMN ¹H: δ 7 (m, 8, H_{ar}); 3.55, 3.17, 3.12, 3.12, 3.17, 3.55 (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_A-CH_M-CH_M-CH_BH_B'), J_{A-A'}=J_{B-B'}= -13.6, J_{A-M}= J_{B'-M'}= 6.8, J_{A'-M'}=J_{B-M}= 6.6, J_{M-M'}=J_{B'-M}= -0.2, J_{A'-M'}=J_{B-M}= -0.3, J_{M-M'}= 2.4); 3.36 (s, 6H, CH₃-O)

RMN ¹³C: δ 162.81 (d, C_rF, ¹J_{C-F}= 248.6), 138.49 (d, C_rS, ³J_{C-F}= 8.1), 130.19 (d, C_mS, ³J_{C-F}= 8.9), 124.5 (d, C_oS, ⁴J_{C-F}= 3.2), 115.67 (d, C_pS, ²J_{C-F}=22.6), 113.07 (d, C_oS, ²J_{C-F}= 20.9), 79.2 (CH), 58.61 (CH₃-O), 32.4 (CH₂)

RMN ¹⁹F: δ -112.42 (AA'BCX, H_AH_AH_BH_CF_x, ³J_{A-X}= ³J_{A'-X}= 8.98, ⁴J_{B-X}= 6.13, ⁵J_{C-X}= -0.06)

[α]_D²⁵= +60.7, c= 0.85, CHCl₃

(2R,3R)-2,3-Bis(metoxi)-1,4-bis(tio-*p*-fluorofenil)-butano (Ditioéter VII)

Análisis Elemental: fórmula mínima C₁₈H₂₀O₂S₂F₂, exp.(calc.) C=58.14(58.36), H=5.21(5.44), S=17.16(17.31)

IR: 3070 cm⁻¹ (ν_{C-Har}); 2931 cm⁻¹ (ν_{C-H}); 2894 cm⁻¹ (ν_{as} S-CH₂); 2827 cm⁻¹ (ν_{C-H} (OMe)); 1886 cm⁻¹ y 1765 cm⁻¹ (sobretonos de aromático *p*-disustituido); 1590 cm⁻¹ (ν_{C-Car}); 1491 cm⁻¹ (δ_{CH₂}); 1363 cm⁻¹ (δ_{S-CH₂}); 1227 cm⁻¹ (ν_{F-Car}); 1090 cm⁻¹ (ν_{C-O-C}); 628 cm⁻¹(ν_{S-C})

Masas IE: 370 (m/z) (M)

RMN ¹H: δ 7 (m, 8, H_{ar}); 3.50, 3.09, 3.06, 3.06, 3.09, 3.50 (AA'MM'BB', 6H, CH_AH_A-CH_M-CH_M-CH_BH_B'), J_{A-A'}=J_{B-B'}= -13.8, J_{A-M}= J_{B'-M'}= 7.4, J_{A'-M'}=J_{B-M}= 5.7, J_{M-M'}=J_{B'-M}= -0.02, J_{A'-M'}=J_{B-M}= -0.4, J_{M-M'}= 2.4); 3.27 (s, 6, CH₃-O)

RMN ¹³C: δ 161.87 (d, C_rF, ¹J_{C-F}= 247.8), 132.51 (d, C_oS, ³J_{C-F}= 8.1), 130.88 (d, C_rS, ⁴J_{C-F}= 3.2), 116.08 (d, C_mS, ²J_{C-F}= 21.8), 79.21 (CH), 58.37 (CH₃-O), 33.88 (CH₂)

RMN ¹⁹F: -115.44 (A₂B₂X, (H_A)₂(H_B)₂ F_x, ⁴J_{A-X} = 5.3, ³J_{B-X}= 8.4)

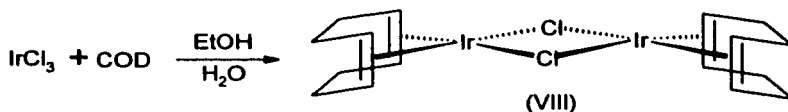
[α]_D²⁵= +66.6, c=0.85, CHCl₃

3.3. Síntesis de los complejos catiónicos de Ir (I)

3.3.1. Síntesis de las materias primas organometálicas

3.3.1.1. Síntesis de $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ VIII

Di- μ -cloro-bis(cicloocta-1,5-dieno)diiridio(I)



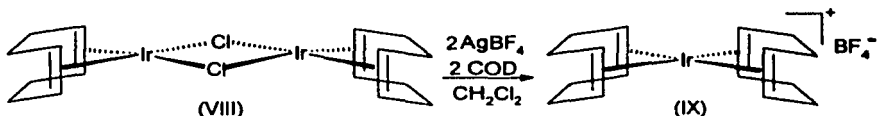
Se llevó a cabo con el siguiente procedimiento modificado al informado¹¹: en un matraz Schlenk se colocan bajo atmósfera inerte, 1.0 g (56% Ir, 2.83 mmol) de IrCl_3 ¹², 17 mL de EtOH 95%, 8 mL de H_2O y 3 mL (2.65 g, 24.46 mmol) de 1,5-ciclooctadieno, previamente purificado por columna de sílica. Se deja a reflujo por 20h bajo presión de N_2 y la disolución que inicialmente es rojo-oscuro, se torna paulatinamente naranja observándose la aparición del producto que es un precipitado rojo-naranja. Transcurrido el tiempo del reflujo, se permite enfriar a temperatura ambiente y se concentra el volumen de la disolución a la mitad. La mezcla se deja en el congelador durante 1h. Finalmente se filtra y se lava tres veces con 5 mL de mezcla MeOH- H_2O (1:5) y 5 mL de MeOH frío, obteniéndose 0.74g (1.06 mmol) del sólido rojo-naranja (p. f.= desc. 205 °C). %R= 75.7%

¹¹ J. L. Herde, J. C. Lambert, C. V. Senoff, *Inorg. Syn.*, 1974, 15, 18.

¹² Puede utilizarse como materia prima en su forma hidratada, pero de acuerdo a lo observado no es recomendable usarlo en su forma de clorhidrato, pues en ese caso el rendimiento baja.

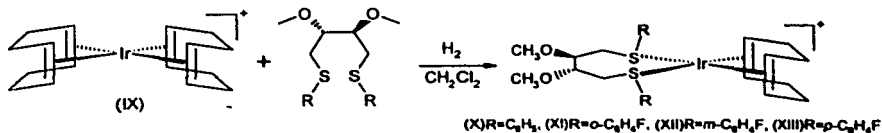
3.3.1.2. Síntesis de $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ IX

Tetrafluoroborato de bis(cicloocta-1,5-dieno)Iridio(I)



Se llevó a cabo de acuerdo siguiente procedimiento, con modificaciones al informado¹³: a una disolución de 0.27 g (0.4 mmol) de $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})_2]$ en 4 mL de CH_2Cl_2 seco bajo atmósfera inerte, se le agrega 1 mL (0.88g, 8.15mmol) de 1,5-ciclooctadieno, previamente purificado por columna de sílica, y 0.1850g (0.95mmol) de AgBF_4 . La disolución cambia de rojo-naranja a café oscuro. Se cubre de la luz y se deja agitando a temperatura ambiente por 1.5h. Transcurrido ese tiempo se filtra a través de celita, se lava con 10 mL de CH_2Cl_2 . Se procede a evaporar hasta la mitad del volumen, se añaden 15 mL de Et_2O anhidro frío para precipitar el complejo, se filtra y se lava con 3x10 mL de Et_2O anhidro frío. De este modo se obtienen 0.37 g (0.74 mmol) de un sólido rojo-café. %R= 92.5%

3.3.2. Síntesis de los complejos X – XIII



Los cuatro complejos se sintetizaron con el mismo procedimiento que aquí se describe para el complejo X: A una disolución de 0.09 g (0.18 mmol) de

[Ir(COD)₂]BF₄¹⁴ en 10 mL de CH₂Cl₂ seco bajo atmósfera inerte, se le agregan 0.06 g (0.18 mmol) de ditióéter (IV) disueltos en 5 mL de CH₂Cl₂ seco, obteniendo una disolución café translúcida. Se deja agitando a 25 °C por 1h. Entonces se le burbujea H₂ durante 1 minuto, la disolución cambia a color ámbar y se observa una pequeña cantidad de precipitado gris oscuro. Se filtra con cánula para retirar el precipitado y se evapora el disolvente hasta sequedad, quedando un sólido ámbar. Se añaden 30 mL de hexano, para disolver al ciclooctano formado, se filtra y se lava con más hexano, quedando 0.25 g (0.35 mmol) de un sólido cristalino amarillo-dorado, %R= 87.4. En la tabla 4.2, se muestran los resultados de las reacción para la formación de los complejos con los cuatro ligantes, así como las características físicas y puntos de fusión de los productos correspondientes.

Tabla 3.2. Rendimientos y puntos de fusión de los complejos

Complejo	%Rendimiento	Apariencia física	p. f.
X	87.4	Sólido amarillo-dorado	82-83, desc. 95
XI	65.3	Sólido café	Desc. 82
XII	60.4	Sólido amarillo-café	Desc. 82
XIII	85.5	Sólido ámbar	82, desc. 95

Complejo X

IR: 3064 (ν_{C-H_{ar}}), 2932 (ν_{C-H}), 2883 (ν_{as S-CH₂}), 2828 (ν_{C-H-(OMe)}), 1583 (ν_{C-C_{ar}}), 1374 (δ_{S-CH₂}), 1329 (ν_{asC=C}), 1303 (ν_{sc=C}), 1085 (ν_{B-F}), 670(ν_{S-C})

Masas FAB⁺: 635 (m/z) (M-BF₄+1) / **Alta resolución:** 635.1746 (m/z), C₂₆H₃₄O₂S₂Ir (Err[ppm/mmu] +18.3/+11.7).

¹³ M. Green; T. A. Kuc; S. H. Taylor, *J. Chem. Soc.*, **1971**, 2334.

¹⁴ De acuerdo a lo observado, lo más recomendable es utilizarlo inmediatamente después de prepararlo o máximo con 24 h de diferencia, pues de otro modo baja drásticamente el rendimiento en las síntesis de los complejos.

RMN ¹H: δ 7.46 (m, 3.1, H_{ar}), 7.70 (m, 2.1, H_{ar}), 3.64 (m, 8, CH_{COO}¹⁵, CH_L, CH_{2L}, CH_{3-O}), 2.12 (m, 1.5, CH_{2COO}), 1.58 (m, 1.5, CH_{2COO})

RMN ¹³C: δ 131.84 (C_{σ-S}), 129.91 (C_{m-S}, C_{p-S}), 77.43 (CH_L), 71.21 y 72.32 (CH_{COO}), 59.32 (CH_{3-O}_L), 31.50 (CH_{2L}), 30.90 y 31.15 (CH_{2COO})

Complejo XI

IR: 3064 (ν_{C-H_{ar}}), 2932 (ν_{C-H}), 2883 (ν_{as S-CH₂}), 2828 (ν_{C-H-(OMe)}), 1572 (ν_{C-Car}), 1358 (δ_{S-CH₂}), 1324 (ν_{asC=C}), 1297 (ν_{sc=C}), 1220 (ν_{F-Car}), 1084 (ν_{B-F}), 675 (ν_{S-C})

Masas FAB⁺: 671 (m/z) (M-BF₄+1) / **Alta resolución:** 671.1434 (m/z), C₂₆H₃₂O₂S₂F₂Ir (Err[ppm/mmu] -1.1 /-0.8).

RMN ¹H: δ 7.32 (m, 4.4, H_{ar}), 3.6 (m, 8, CH_{COO}, CH_L, CH_{2L}, CH_{3-O}), 2.15 (m, 1.6, CH_{2COO}), 1.59 (m, 1.5, CH_{2COO})

RMN ¹³C: δ 161.43 (d, C_rF, ¹J_{C-F}= 248.1), 133.80 (C_{m-S}), 125.52 (C_{p-S}), 116.56 (C_{σ-S}), 116.26 (C_{σ-F}), 77 (CH_L), 71.37 y 72.27 (CH_{COO}), 59.31 (CH_{3-O}), 31.24 (CH_{2L}), 30.60 y 31.06 (CH_{2COO})

RMN ¹⁹F: δ -152.37 (s, 4, BF₄⁻), -108.63 y -107.66 (s y s, 1.7, F_o)

Complejo XII

IR: 3070 (ν_{C-H_{ar}}), 2927 (ν_{C-H}), 2883 (ν_{as S-CH₂}), 2831 (ν_{C-H-(OMe)}), 1572 (ν_{C-Car}), 1363 (δ_{S-CH₂}), 1334 (ν_{asC=C}), 1292 (ν_{sc=C}), 1218 (ν_{F-Car}), 1084 (ν_{B-F}), 679 (ν_{S-C})

Masas FAB⁺: 671 (m/z) (M-BF₄+1) / **Alta resolución:** 671.1434 (m/z), C₂₆H₃₂O₂S₂F₂Ir (Err[ppm/mmu] -1.1 /-0.8).

RMN ¹H: δ 7.4 (m, 4.2, H_{ar}), 3.6 (m, 8, CH_{COO}, CH_L, CH_{2L}, CH_{3-O}), 2.2 (m, 1.6, CH_{2COO}), 1.6 (m, 2.2, CH_{2COO})

¹⁵ De nuevo, para los casos en que pudiese existir confusión, se marca la asignación de las señales con los subíndices **COO**, para el caso de señales provenientes del ciclo-1,5-octadieno, y **L** para las señales provenientes del ligante ditioéter.

RMN ¹³C: δ 161.48 (d, C_rF, ¹J_{C-F}= 251.8), 131.62 (C_m-S), 127.73 (C_o-S), 118.72 (C_o-S y C_p-S), 77 (CH_L), 72.08 y 71.07 (CH_{COB}), 59.56 (CH₃-O), 31.56 (CH₂_L), 31.24 y 31.04 (CH₂_{COB})

RMN ¹⁹F: δ -151.81 (s, 4, BF₄⁻), -111.58 y -108.87 (s y s, 2, F_m)

Complejo XIII

IR: 3075 (ν_{C-Har}), 2932 (ν_{C-H}), 2883 (ν_{as} S-CH₂), 2828 (ν_{C-H}(OMe)), 1589 (ν_{C-Car}), 1324 (ν_{as}C=C), 1292 (ν_{sc}=C), 1228 (ν_{F-Car}), 1084 (ν_{B-F}), 620 (ν_{S-C})

Masas FAB⁺: 671 (m/z) (M-BF₄+1) / **Alta resolución:** 671.1434 (m/z), C₂₆H₃₂O₂S₂F₂Ir (Err[ppm/mmu] -1.1 /-0.8).

RMN ¹H: 7.79 (m, 2.1, H_{ar}), 7.2 (m, 2.2, H_{ar}), 3.67 (m, 8, CH_{COB}, CH_L, CH₂_L, CH₃-O), 2.11 (m, 1.8, CH₂_{COB}), 1.6 (m, 1.8, CH₂_{COB})

RMN ¹³C: 163.86 (d, C_rF, ¹J_{C-F}= 250.9), 134.44 (C_o-S, ³J_{C-F}= 8.8), 117.26 (C_m-S, ²J_{C-F}= 23.3), 77.26 (CH_L), 72.21 y 70.83 (CH_{COB}), 59.45 (CH₃-O), 31.49 (CH₂_L), 31.32 y 30.70 (CH₂_{COB})

RMN ¹⁹F: δ -151.73 (s, 4, BF₄⁻), -111.78 y -107.68 (s y s, 2.4, F_p)

Resultados y Discusión

4. Resultados y discusión

En esta sección se presentan y discuten los resultados obtenidos en la síntesis y caracterización de los ligantes ditióéter diseñados y sus respectivos complejos de Iridio (I), así como de los correspondientes compuestos intermedios, tanto orgánicos como organometálicos.

4.1. Ligantes ditióéter

Los ligantes ditióéter se sintetizaron de acuerdo al siguiente esquema de reacción (figura 4.1), en donde las transformaciones realizadas conservan la quiralidad inicial de los centros asimétricos de la cadena alifática.

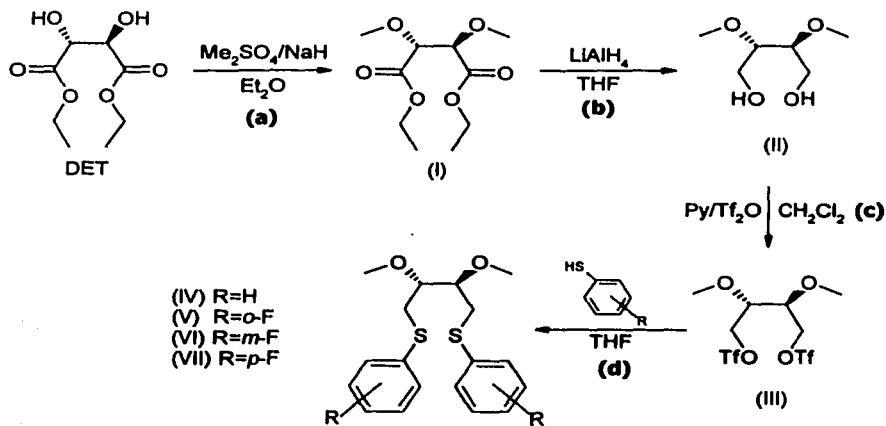


Figura 4.1. Ruta de síntesis de los ligantes

4.1.1. Síntesis y caracterización del éter I

El paso (a) (figura 4.1) de la ruta de síntesis, se encuentra descrito en la literatura¹ con diferentes estrategias sintéticas: a partir del L-(+)-diethyltartrato y cambiando los agentes metilantes y las condiciones en las que se introduce el grupo metilo. Dichas estrategias se pueden clasificar en dos categorías, de acuerdo al agente metilante utilizado: yoduro de metilo y dimetilsulfato. Dentro de estas categorías varía también el agente que se utiliza para desprotonar o intercambiar la función alcohólica. Varían también las condiciones de reacción (tiempo, temperatura, disolvente), que se modifican, en función de los reactivos utilizados.

La estrategia sintética seleccionada de entre las anteriores alternativas, corresponde a la que informa el rendimiento más alto, usando dimetilsulfato como agente metilante e hidruro de sodio para desprotonar las funciones alcohólicas del DET^{1a}.

En este caso se realiza una síntesis típica de Williamson, basada en una reacción S_N2, entre un alcóxido y un éstersulfonato primario (figura 4.2).

Se usa NaH (pK_a~14) como base que desprotona los grupos OH del DET (pK_{a1}~11, pK_{a2}~13²) para formar el dialcóxido³, que a su vez reacciona con el dimetilsulfato, un éstersulfonato primario muy usado como agente metilante. Sus grupos alquilsulfato, al ser bases débiles, resultan buenos grupos salientes (comparables con el I⁻), que participan efectivamente en desplazamientos tipo S_N2.

¹ a) D. Seebach, H. O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H. A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta*, **1977**, *60*, 301. b) K. Mori, *Tetrahedron*, **1974**, *30*, 4223. c) K. Shishido, K. Takahashi, K. Fukumoto, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 5704. d) S. Cicchi, I. Hold, A. Brandl, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 5174. e) I. Felner, K. Shenker, *Helv. Chim. Acta*, **1970**, *53*, 754. f) H. O. Kalinowski, G. Crass, D. Seebach, *Chem. Ber.*, **1981**, *114*, 477. g) T. Puride, J. C. Irvine, *J. Chem. Soc.*, **1901**, *79*, 957. h) T. Puride, W. Barbour, *J. Chem. Soc.*, **1901**, *79*, 971. i) J.J. Bou, I. Irribarren, S. Muñoz-Guerra, *Macromolecules*, **1994**, *27*, 5263. j) J.J. Bou, A. Rodríguez-Galán, S. Muñoz-Guerra, *Macromolecules*, **1993**, *26*, 5664.

² *ACD/Chem Sketch*, version 3.00 Advanced Chemistry Development, 1997.

³ La reacción se trabaja a 0°C, para evitar que ocurra desprotonación en el carbono-α al carbonilo.

Paso 1. Desprotonación de los grupos OH (formación del dialcóxido)

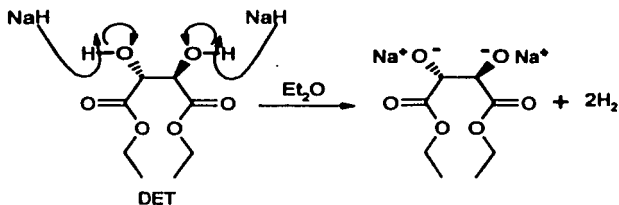
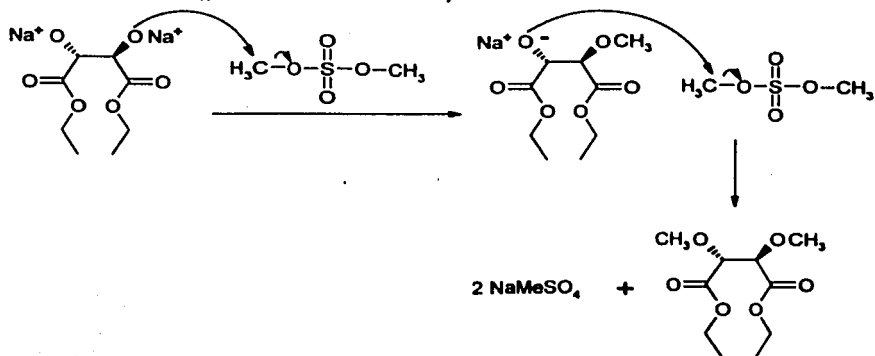
Paso 2. Reacción S_N2 entre el dialcóxido y el dimetilsulfato

Figura 4.2. Mecanismo de la reacción de metilación

En conjunto, las referencias mencionadas¹ informan de la caracterización por espectroscopía IR, RMN ¹H y ¹³C, así como la rotación óptica y el punto de ebullición a diferentes presiones, pero ninguna de ellas presenta dichos datos juntos, además de que no se mencionan resultados de caracterización por espectrometría de masas.

En este trabajo se presenta la caracterización del compuesto mediante las técnicas de espectroscopía IR, RMN ¹H y ¹³C, y espectrometría de masas por impacto electrónico.

4.1.1.1. Espectroscopía IR

El espectro infrarrojo (ver apéndice, pg. 125), obtenido en película sobre ventana de NaCl, muestra las bandas correspondientes a la cadena alifática (alrededor de 2900 cm^{-1}), una banda intensa y definida en 1758 cm^{-1} , característica de ésteres, correspondiente a la vibración C=O, así como dos bandas menos intensas en 2834 cm^{-1} (vibración H-C-O) y 1112 cm^{-1} , (vibración asimétrica C-O-C), que señalan la presencia de grupos metoxi. En la tabla 4.1 se presentan las principales bandas observadas en el espectro.

Tabla 4.1. Bandas de absorción en IR del éter I

Compuesto	Bandas Observadas (cm^{-1})
Éter (I)	2985, 2834, 1758 , 1732, 1465, 1270, 1192 , 1150, 1112 , 1033, 859

4.1.1.2. Espectrometría de Masas

El análisis por espectrometría de masas (ver apéndice, pg. 125) llevado a cabo por impacto electrónico, permite corroborar la masa molecular del compuesto obtenido, mediante la detección del ion molecular (M) en $m/z=234$. Además se observa como señal de mayor intensidad en $m/z=45$, la correspondiente a la presencia del fragmento $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$, característico de etilésteres. En la tabla 4.2 se presentan los principales picos observados y su posible asignación a los fragmentos correspondientes, también se presenta la comparación del patrón isotópico experimental del ion molecular (a) con el simulado (b) a través del programa *Iso-Pro*⁴ (figura 4.3).

⁴ *Iso-Pro* v3.0 MS/MS Software

Tabla 4.2. Fragmentos asignados para el éter I

Fragmento	Relación m/z
$C_{10}H_{18}O_6$ (M)	234
$C_7H_{13}O_4$	161
$C_5H_9O_4$	133
$C_5H_9O_3$	117
$C_3H_4O_3$	88
$C_3H_5O_2$	73
$C_2H_5O_2$	61
C_2H_5O	45

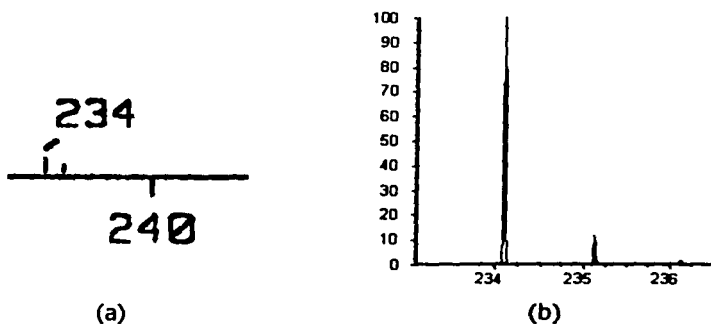


Figura 4.3. Patrón isotópico experimental (a) y simulado (b) para el éter I

Como se observa en la figura 4.3, el patrón isotópico experimental no corresponde al simulado, ya que se esperaría una relación 10:1 entre los picos de 234 y 235. Esto puede deberse a que la señal en 234 m/z, que corresponde al ion molecular, se detecta en muy baja abundancia (menos del 10%), como consecuencia de una rápida fragmentación, mientras que la señal en 235 m/z en realidad corresponde a un pico eléctrico que se superpone a la señal esperada para el patrón isotópico.

4.1.1.3. Resonancia Magnética Nuclear

Se obtuvieron los espectros de resonancia magnética nuclear tanto de ^1H como de ^{13}C . En cuanto al experimento de protón, en el espectro (ver apéndice, pg. 126) se observa una señal centrada en 4.3 ppm que integra para 4 protones, la cual de acuerdo a la simulación realizada con el programa *gNMR 4.1*⁵ es asignable a la parte AB de un sistema ABX_3 , y que corresponde a los protones metilénicos del grupo etiléster de la molécula. Estos protones son diasterotópicos⁶ y por tanto magnéticamente no equivalentes, por lo que presentan un acoplamiento entre ellos, además del acoplamiento con los protones vecinos, que en este caso son los del grupo metilo, que es la parte X_3 de dicho sistema (figura 4.4).

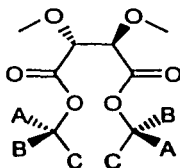


Figura 4.4. Sistema magnético propuesto para el éter I

La señal de los protones metílicos se presenta como un triplete, en 1.32 ppm, integrando para 6 protones, con lo que se obtiene que el valor de $J_{\text{A-X}} = J_{\text{B-X}} = 7.2$ Hz. En la misma zona de los protones AB, en 4.22 ppm es posible distinguir un singulete, que integra para 2 protones y que es asignable a los protones metínicos de la molécula.

Además se observa claramente un singulete intenso en 3.46 ppm, que integra para 6 protones y que es asignable a los protones de los grupos metoxilo.

⁵ *gNMR* versión 4.1.0, Cherwell Scientific Publishing Ltd.: Oxford 1995-1999.

⁶ Llama la atención que dichos protones sean diasterotópicos, ya que se esperaría libre rotación en los enlaces del grupo etilo. Sin embargo el patrón observado en el espectro corresponde a la parte AB de un patrón ABX_3 , en lugar de un sistema de primer orden que generaría un cuarteto para estos protones.

A continuación se presenta la tabla en donde se resumen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento y en la figura 4.5, el espectro experimental (a) y el simulado (b).

Tabla 4.3. Datos de RMN¹H del éter I

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)	
		A	B
A (CH _A -CH _B)	4.31		
B (CH _A -CH _B)	4.24	-10.8	
X (CH ₃)	1.32	7.2	7.2
O-CH ₃	3.46		
CH	4.22		

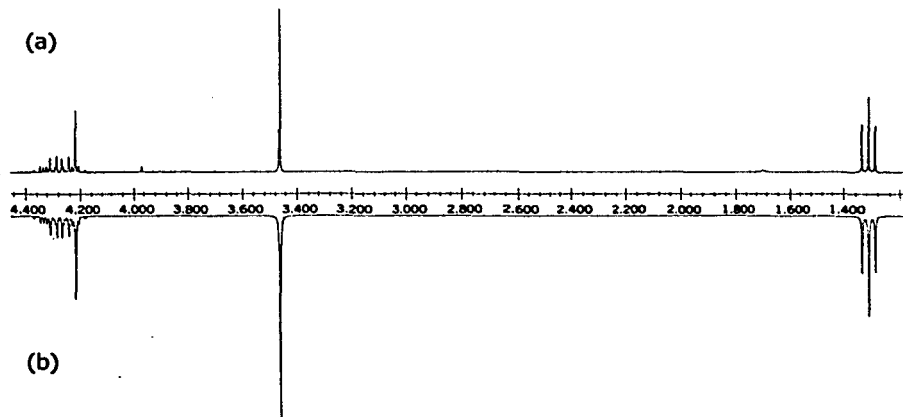


Figura 4.5. Simulación del espectro RMN ¹H del éter I

Cabe mencionar que aún cuando la espectroscopia de RMN¹H de dicho compuesto ya se encuentra descrita^{1e}, en esta referencia se empleaba un equipo de 60 MHz dando como resultado para el sistema -CH₂-CH₃, el patrón de primer orden típico: triplete y cuadruplete respectivamente (³J= 7Hz).

En cuanto al experimento de RMN¹³C (ver apéndice, pg. 126), en el espectro se observa una señal en 169.13 ppm, asignable a los carbonos carbonílicos presentes en la molécula. Asimismo se observan señales en 81.11 ppm de los carbonos de los grupos CH, en 61.24 ppm la de los carbonos de los grupos metilénicos, en 59.58 ppm la de los carbonos de los grupos metoxilo y en 14.19 ppm la de los carbonos de los grupos metilos.

4.1.2. Síntesis y caracterización del diol II

De este paso de la ruta de síntesis (paso **(b)**, figura 4.1) también se tienen varios informes en la literatura^{1a-d,7} en los que varía el agente reductor (LiAlH₄, NaH y LaH) y las condiciones de reacción (tiempo, temperatura, disolvente). Para la síntesis se eligió la técnica que informa el rendimiento más alto, y que se utiliza LiAlH₄ como agente reductor, aunque para la purificación se siguió el procedimiento descrito en otra de las referencias citadas^{7a}.

Para la obtención del diol II, se llevó a cabo una reducción típica de ésteres a alcoholes, usando uno de los agentes reductores más activos: el LiAlH₄. Como los ésteres son menos reactivos que los aldehídos, la reducción se detiene en el alcohol.

En conjunto, en las referencias citadas se encuentra la caracterización por espectroscopía IR, RMN ¹H, espectrometría de masas, así como la rotación óptica y punto de fusión, pero de nuevo los datos se encuentran dispersos además de que en ninguna se incluye la caracterización por RMN ¹³C. En este trabajo el compuesto fue caracterizado mediante las técnicas de espectroscopía IR, RMN ¹H y ¹³C, y espectrometría de masas FAB⁺.

⁷ a) A. C. Cope, A. S. Metha, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *86*, 5626. b) K. Kobayashi, T. Kato, M. Unno, S. Masuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1997**, *70*, 1393.

4.1.2.1. Espectroscopía IR

El espectro infrarrojo (ver apéndice, pg. 127), obtenido en pastilla de KBr, muestra la banda ancha e intensa alrededor de 3400 cm^{-1} , característica para alcoholes, con asociación por puentes de hidrógeno, correspondiente a la vibración O-H, además de que es clara la desaparición de la banda indicativa del grupo carbonilo del éster (alrededor de 1760 cm^{-1}) presente en el espectro del éter I. Mientras que se conservan las bandas en la zona alifática y las de 2830 y 1460 cm^{-1} que, como ya se comentó, corresponden a las vibraciones características del grupo metoxi. En la tabla 4.4 se presentan la principales bandas observadas en el espectro.

Tabla 4.4. Bandas de absorción en IR del alcohol II

Compuesto	Bandas Observadas (cm^{-1})
Diol (II)	3389, 2936, 2831, 1464, 1366, 1193, 1099, 1056, 987, 840

4.1.2.2. Espectrometría de Masas

Del espectro de masas realizado por la técnica FAB⁺ (ver apéndice, pg. 127), se corrobora la masa molecular, pues la señal de mayor intensidad $m/z= 151$ corresponde al ion molecular ($M+1$), tal como se presenta en muchos casos al emplearse esta técnica. Cabe señalar, que también es posible observar una señal de baja intensidad en $m/z= 301$, que correspondería al dímero de la molécula ($2M+1$), lo cual se explica por la tendencia que tienen los alcoholes a asociarse por medio de puentes de hidrógeno, corroborando así la forma ancha de la banda que aparece en IR alrededor de 3400 cm^{-1} . Además se observa una señal en $m/z= 133$, asignable un fragmento $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3$, producido por pérdida de una molécula de H_2O , típica en alcoholes. En la tabla 4.5 se presentan las señales principales y su posible asignación a los fragmentos correspondientes, además de que se presenta

la comparación entre el patrón isotópico experimental del ion molecular (a) y el simulado (b) con el programa *Iso-Pro*⁴ (figura 4.6).

Tabla 4.5. Fragmentos asignados para el diol II

Fragmento	Relación m/z
$C_{12}H_{28}O_8$ (2M+1)	301
$C_6H_{15}O_4$ (M+1)	151
$C_6H_{12}O_3$ (+1)	133
$C_5H_8O_2$ (+1)	101
C_4H_6O (+1)	71

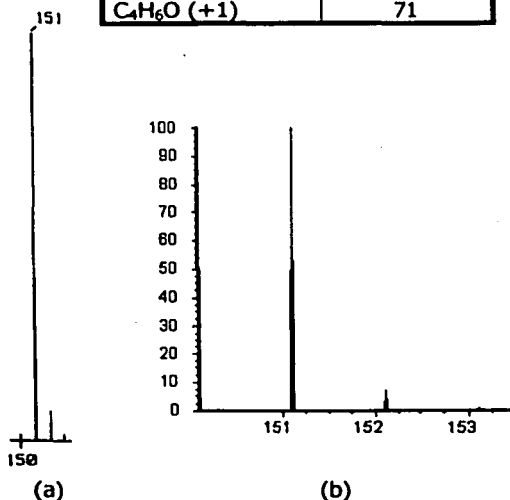


Figura 4.6. Patrón isotópico experimental (a) y simulado (b) para el diol II

4.1.2.3. Resonancia Magnética Nuclear

Se obtuvieron los espectros de RMN 1H y ^{13}C . En cuanto al experimento de protón, en el espectro (ver apéndice, pg. 128) se observa claramente un singulete ancho y poco intenso, en 2.11 ppm, que integra para dos protones y se asigna a

los protones de los grupos OH del diol II. Además se observa un singlete fino e intenso, en 3.49 ppm, que integra para 6 protones y se adjudica a los protones de los grupos metoxilo.

También se observa una señal compleja centrada en 3.76 ppm que integra para 8 protones, la cual de acuerdo a la simulación realizada con el programa *gNMR*, corresponde a la parte AA'BB' de un sistema AA'MM'BB' y se atribuye a los dos grupos de protones metilénicos. Estos protones (ver figura 4.7) resultan de nuevo diastereotópicos (magnéticamente no equivalentes), presentando un acoplamiento entre ellos, además del acoplamiento con los protones vecinos, que en este caso son los correspondientes a los grupos CH, parte MM' del sistema magnético propuesto, para los cuales se observa una señal en 3.47 ppm, que integra para 2 protones.

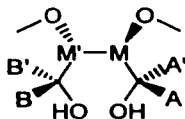


Figura 4.7. Sistema magnético propuesto para el diol II

A continuación se presenta la tabla 4.6 en donde se resumen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento y en la figura 4.8 el espectro experimental (a) y el simulado (b).

Tabla 4.6. Datos de RMN¹H del diol II

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)				
		M	A	A'	B	B'
M (CH)	3.47					
A (CH _A H _{A'})	3.83	4.3				
A' (CH _A H _{A'})	3.69	4.2	-11.9			
B (CH _B H _{B'})	3.69	-0.3	0	0		
B' (CH _B H _{B'})	3.83	0.01	0	0	-11.9	
M' (CH)	3.47	5.2	0.01	-0.3	4.2	4.3
CH ₃	3.49					
OH	2.11					

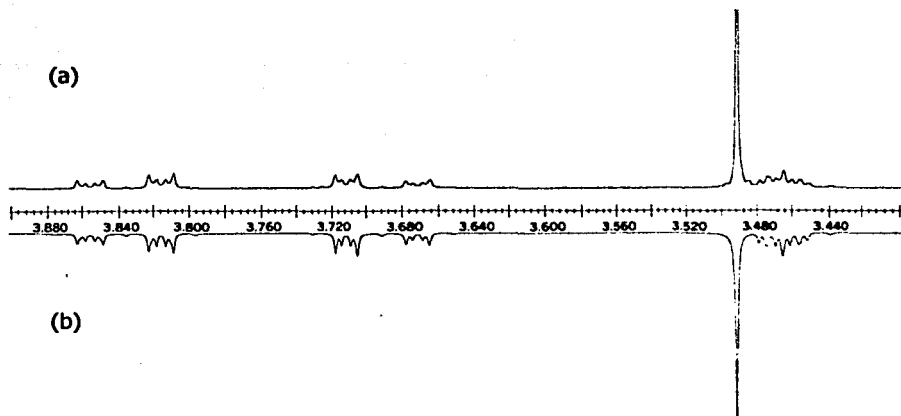


Figura 4.8. Simulación del espectro RMN ^1H del diol II

De nuevo, aunque se encuentra informada la caracterización por RMN ^1H ^{7a}, en la referencia correspondiente utilizan un equipo de 60MHz, con lo que no se resuelve el patrón de segundo orden aquí descrito, incluso las señales se describen sólo como bandas anchas, con lo que no se indican constantes de acoplamiento.

En cuanto al experimento de RMN ^{13}C , en el espectro (ver apéndice, pg. 128) ya no se observa alguna señal asignable a grupos carbonilo, y solamente se observan señales en 80.95 ppm de los carbonos metínicos, en 60.16 ppm de los carbonos metilénicos y en 58.20 ppm de los carbonos metílicos de los grupos metoxilo.

4.1.3. Síntesis y caracterización del triflato III

Para obtener el triflato III (paso (c), figura 4.1), se trata el diol II con anhídrido trifluorometansulfónico (anhídrido triflico), en piridina y diclorometano. La piridina actúa como base, desprotonando los grupos OH del diol y formando el

alcóxido, el cual reacciona con anhídrido trifílico formando el triflato orgánico ($\text{CF}_3\text{SO}_2\text{O-R}$).

Se eligió la utilización del triflato, por encima de otros grupos como tosilo, debido a su gran capacidad como grupo saliente ya que, por un lado, la presencia de los átomos de flúor -poderosamente electroattractores- estabilizan al anión triflato, y por otro, es una base extremadamente débil (su ácido conjugado $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OH}$ es un ácido de Brönsted más fuerte que el sulfúrico y el perclórico). Frente a la solvolisis se ha encontrado que los triflatos de alquilo saturados son de 10^4 a 10^5 veces más reactivos que los correspondientes tosilos, y más de 10^9 veces que los cloruros o bromuros⁸.

La caracterización de este nuevo compuesto, no descrito con anterioridad en la literatura, se llevó a cabo mediante las técnicas de análisis elemental, polarimetría (ver parte experimental), espectroscopía IR, espectrometría de masas (FAB^+) y RMN de ^1H , ^{13}C y ^{19}F .

4.1.3.1. Espectroscopía IR

En el espectro de IR (ver apéndice, pg. 129), no se observa la banda ancha alrededor de 3400 cm^{-1} indicativa de alcoholes y se mantienen las ya mencionadas bandas en la región alifática y las de éter. Adicionalmente se observan las señales correspondientes al grupo triflato: en 1413 y 1248 cm^{-1} debido a las vibraciones simétrica y asimétrica de $\text{R}_2\text{-SO}_2$, y en 1325 y 1144 cm^{-1} a las vibraciones **C-F** de CF_3 . De las anteriores asignaciones se puede concluir que se logra satisfactoriamente la transformación de II en III. La tabla siguiente, contiene las principales bandas observadas en el espectro.

⁸ a) D.J. Raber & N.K. Raber; *Organic Chemistry*, West Publishing Co., NY, 1988. b) A. Streitwieser, C.H. Heathcock, E.M. Kosower; *Introduction to Organic Chemistry*, 4thed., McMillan, NY, 1992

Tabla 4.7. Bandas de absorción en IR del triflato III

Compuesto	Bandas Observadas (cm^{-1})
Triflato (III)	2998, 2943, 2905, 2839 , 1451, 1413 , 1325 , 1248 , 1204, 1144 , 1033, 957, 839

4.1.3.2. Espectrometría de Masas

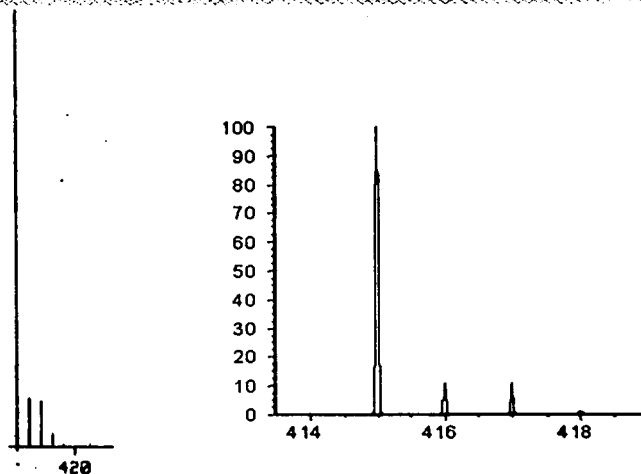
En el espectro de masas (ver apéndice, pg. 129) se corrobora la masa molecular, al tener la típica señal correspondiente al ion molecular más una unidad de masa ($M+1$) $m/z = 415$, además se observa una señal en $m/z = 413$ asignable al ion molecular menos una unidad de masa ($M-1$). El pico base, $m/z = 207$, se atribuye al fragmento $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4\text{SF}_3$ formado por la ruptura a la mitad de la molécula. Se observa también, una señal en $m/z = 265$, la cual puede corresponder a un fragmento $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5\text{SF}_3$, proveniente de la pérdida de un grupo triflato (CF_3SO_3), lo cual es consistente con la facilidad de desplazamiento esperada para este grupo.

Adicionalmente se observan señales con relación $m/z > 414$, debidas probablemente a la descomposición del triflato durante la descomposición del experimento.

En la tabla 4.8 se presentan las principales señales observadas, y en la figura 4.9 la comparación del patrón isotópico experimental del ion molecular (a) con el simulado (b) a través del programa *Iso-Pro*⁴.

Tabla 4.8. Fragmentos asignados para el triflato III

Fragmento	Relación m/z
$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_8\text{S}_2\text{F}_6$ ($M+1$)	415
$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_8\text{S}_2\text{F}_6$ ($M-1$)	413
$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5\text{SF}_3$	265
$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3\text{SF}_3$	233
$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4\text{SF}_3$	207
$\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2$	101



(a)

(b)

Figura 4.9. Patrón isotópico experimental (a) y simulado (b) para el triflato III

4.1.3.3. Resonancia Magnética Nuclear

Para la caracterización del triflato III se obtuvieron los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{19}F . En el espectro de protón (ver apéndice, pg. 130), se observa un grupo de señales centradas en 4.73 ppm que integran para 8 protones. De acuerdo a la simulación realizada con el programa *gNMR*, estas señales son asignables a la parte AA'BB' de un sistema magnético AA'MM'BB' y corresponden, de nuevo a protones metilénicos diastereotópicos (magnéticamente no equivalentes), los cuales se acoplan entre sí, además de acoplarse con los protones metínicos vecinos, que son la parte MM' de dicho sistema (figura 4.10). La señal que se asigna a los protones metínicos se observa en 4.56 ppm e integra para 2 protones. Adicionalmente, se observa el singulete asignable a los protones de los grupos metoxi en 3.52 ppm, que integra para 6 protones.

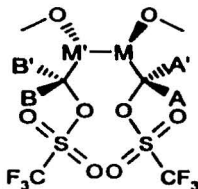
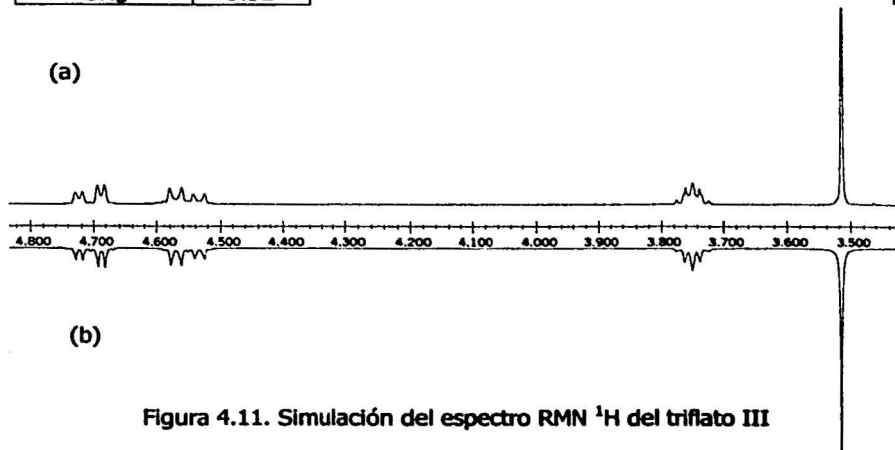


Figura 4.10. Sistema magnético propuesto para el triflato III

A continuación se presenta la tabla 4.9 en donde se resumen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento calculadas y en la figura 4.11, el espectro experimental (a) y el simulado (b).

Tabla 4.9. Datos de RMN¹H para el triflato III

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)				
		M	A	A'	B	B'
M (CH)	3.75					
A (CH _A H _A)	4.70	4.6				
A' (CH _A H _A)	4.56	5.4	-10.8			
B (CH _B H _B)	4.56	-0.6	0	0		
B' (CH _B H _B)	4.70	-1.3	0	0	-10.8	
M' (CH)	3.75	4.0	-1.3	-0.6	5.4	4.6
CH ₃	3.52					

Figura 4.11. Simulación del espectro RMN ¹H del triflato III

El experimento de RMN¹³C proporciona elementos para confirmar la presencia del grupo triflato. En el espectro (ver apéndice, pg. 130), en 118.53 ppm se observa un cuadruplete cuya constante de acoplamiento de $^1J_{C-F} = 319.9\text{ Hz}$, resulta característica de interacciones C-F a un enlace⁹, y por tanto es la señal correspondiente a los grupos CF₃, presentes en la molécula debido a la introducción del grupo triflato. Además, en 76.57 ppm se encuentra la señal asignable a los carbonos de los grupos CH, en 76.30 ppm la de los carbonos de los grupos metilénicos los cuales se encuentran desplazados a campo más bajo, respecto a lo observado para dichos carbonos en la molécula del diol II, debido a la influencia de los grupos electroattractores SO₂CF₃. Y finalmente, en 59.46 ppm la de los carbonos de los grupos metoxilo.

Para este compuesto también se realizó el experimento de RMN¹⁹F (ver apéndice, pg. 130), confirmando así la presencia del grupo CF₃, al observarse un singulete en -74.93 ppm.

4.1.4. Síntesis y caracterización de los ditioéteres IV-VII

La obtención de los ditioéteres, a partir del triflato III (paso **(d)**, figura 4.1), es una síntesis análoga a la de Williamson para éteres. En este caso se genera un anión tiofenolato, a partir de la reacción del tiofenol correspondiente con la base (NaH), que participa en un proceso de tipo S_N2, desplazando al triflato, que como ya se ha mencionado es un muy buen grupo saliente.

La caracterización de los cuatro nuevos ligantes ditioéter, que se discute comparativamente a continuación, se llevó a cabo por medio de análisis elemental, polarimetría (ver parte experimental), espectroscopía IR, espectrometría de masas (IE), RMN de ¹H, ¹³C y ¹⁹F.

⁹ E. Prestch, P. Bühlmann, C. Affolter, *Structure Determination of Organic Compounds. Tables of Spectral Data*, 3rd. ed., Springer, Berlín, 2000.

4.1.4.1. Espectroscopía IR

En los espectros IR (ver apéndice, pgs. 131, 133, 136, 139) se observan las bandas asignables a los anillos aromáticos alrededor de 3065cm^{-1} (vibración C-H) y 1570cm^{-1} (vibración C-C), además de que en cada uno de los casos observamos los sobretonos que indican el patrón de sustitución correspondiente⁹ (figura 1.12).

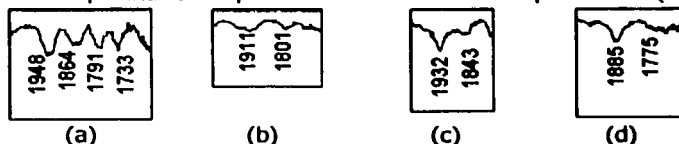


Figura 4.12. Patrones de sustitución en los espectros de IR (a) Ditióéter IV, (b) Ditióéter V, (c) Ditióéter VI, (d) Ditióéter VII

En todos los casos se observan las señales indicativas de la presencia de los grupos metoxi, alrededor de 2830cm^{-1} (vibración H-C-O) y 1190cm^{-1} (vibración asimétrica C-O-C), así como las correspondientes a los grupos tioéter, alrededor de 1360cm^{-1} (deformación S-CH₂) y 670cm^{-1} (vibración S-C). Y para el caso de los ligantes fluorados V, VI y VII la señal alrededor de 1220cm^{-1} , se asigna a la vibración F-C_{aromático}.

En la tabla siguiente se presentan las principales bandas observadas en los espectros de los cuatro ligantes.

Tabla 4.10. Bandas de absorción en IR de los ditióéteres IV-VII

Ligante	Bandas Observadas (cm^{-1})
IV	3059, 2982, 2928, 2894, 2824, 1952, 1870, 1798, 1743, 1583, 1479, 1435, 1363, 1187, 1088, 1025, 741, 692
V	3070, 2927, 2894, 2827, 1919, 1787, 1594, 1571, 1473, 1446, 1366, 1221, 1090, 1031, 973, 892, 821, 754, 675
VI	3070, 2931, 2899, 2827, 1930, 1842, 1578, 1473, 1427, 1366, 1264, 1217, 1159, 1090, 679
VI	3070, 2982, 2931, 2894, 2827, 1886, 1765, 1590, 1491, 1460, 1363, 1227, 1157, 1090, 1013, 828, 628

4.1.4.2. Espectrometría de Masas

En cuanto al análisis por espectrometría de masas mediante la técnica de impacto electrónico (ver apéndice, pgs. 131, 133, 136, 139), se encuentra que en todos los casos está presente el ión molecular (M), siendo $m/z = 334$ en el caso del ditioéter IV y $m/z = 370$ para los ditioéteres V, VI y VII, con lo que se corroboran las masas moleculares. Además, se tiene que los patrones de fragmentación son similares para V, VI y VII, tal como se espera para un grupo de isómeros estructurales, e incluso, para el ditioéter IV que no es un isómero de los tres restantes, se observa que sigue el mismo patrón de fragmentación.

En el caso de los ditioéteres IV-VI, el pico base corresponde al fragmento $R-C_6H_4-S-C_2H_2$, $m/z = 135$, para IV, $R=H$ y $m/z = 153$ y $R=F$ para V y VI. En el caso de VII, el pico base se observa en $m/z = 127$, correspondiente al fragmento C_6H_4FS , el cual también se encuentra presente en V, VI y para el análogo no fluorado se observa en $m/z = 109$.

Asimismo se detecta el fragmento C_6H_5 en $m/z = 77$ en el espectro de IV y el fragmento C_6H_4F $m/z = 95$ en los espectros de V, VI y VII.

En la tabla siguiente se presentan las principales señales observadas.

Tabla 4.11. Fragmentos asignados para los ditioéteres IV-VII

Fragmento	Relación m/z	Fragmento	Relación m/z
$C_{18}H_{22}O_2S_2$ (M)	334	$C_{18}H_{20}O_2S_2F_2$ (M)	370
$C_{12}H_{17}O_2S$	225	$C_{12}H_{16}O_2SF$	243
$C_6H_{11}OS$	167	$C_9H_{10}OSF$	185
C_8H_7S	135	C_8H_7SF	153
C_7H_7S	123	C_7H_6SF	141
C_6H_5S	109	C_6H_4SF	127
C_6H_5	77	C_6H_4S	109
		C_6H_4F	95

En la figura 4.13 se muestra la comparación del patrón isotópico experimental (a), con el simulado (b) por el programa *Iso-Pro* para el ditioéter IV. En la figura 4.14 se muestra la comparación de los patrones isotópicos experimentales de los ditioéteres V-VII (a), con el simulado (b). Y finalmente las figuras 4.15 y 4.16 se presentan los patrones de fragmentación propuestos para el ditioéter IV y los ditioéteres V-VII, respectivamente.

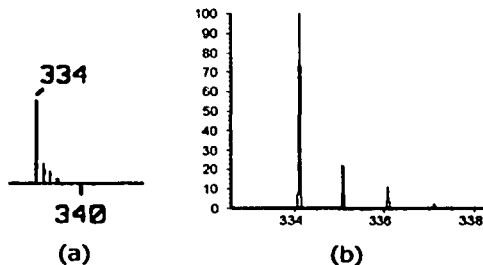


Figura 4.13. Patrón isotópico experimental (a) y simulado (b) para el ditioéter IV

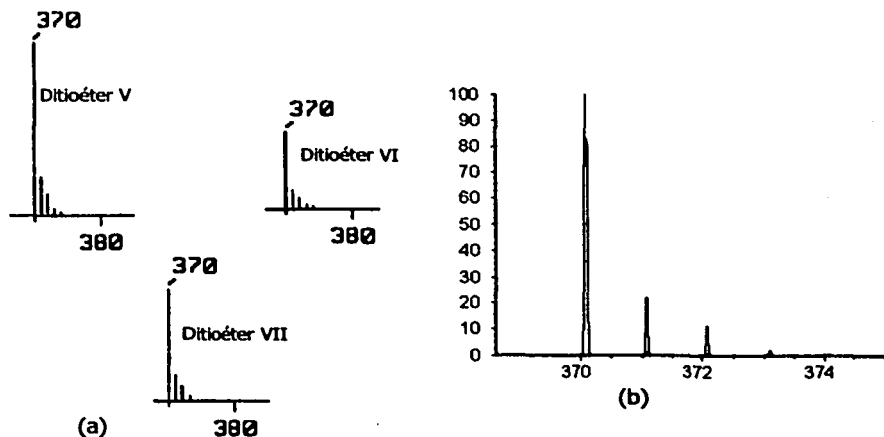


Figura 4.14. Patrón isotópico experimental (a) y simulado (b) para los ditioéteres V-VII

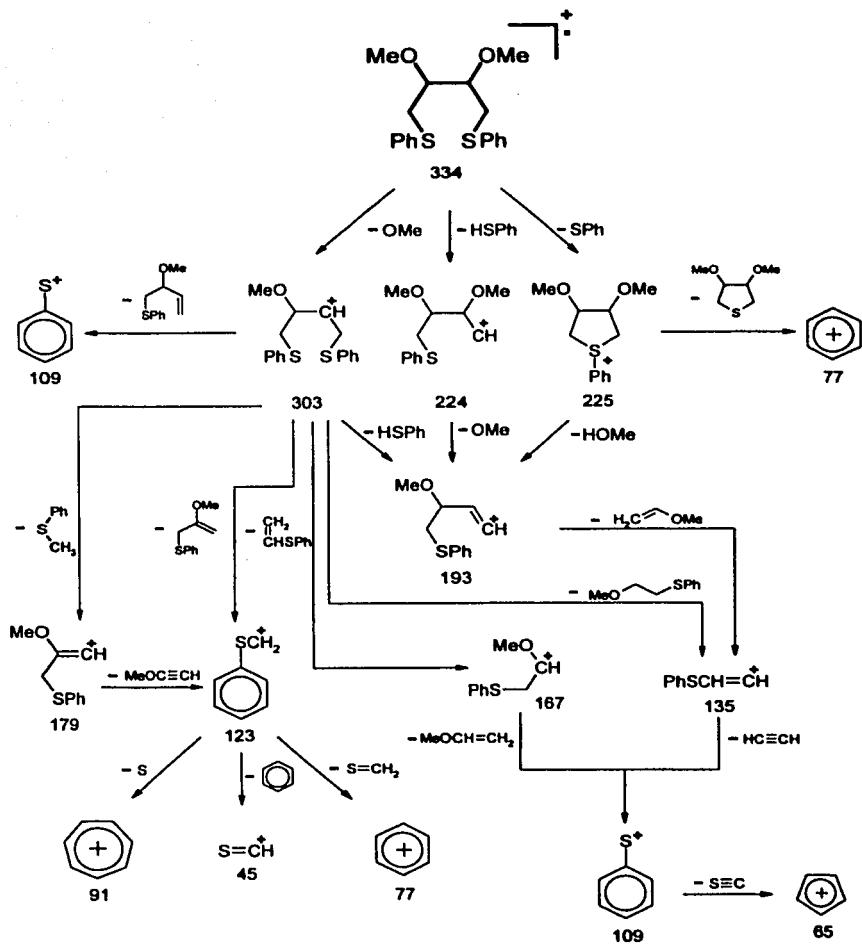


Figura 4.15. Patrón de fragmentación propuesto para el ditióeter IV

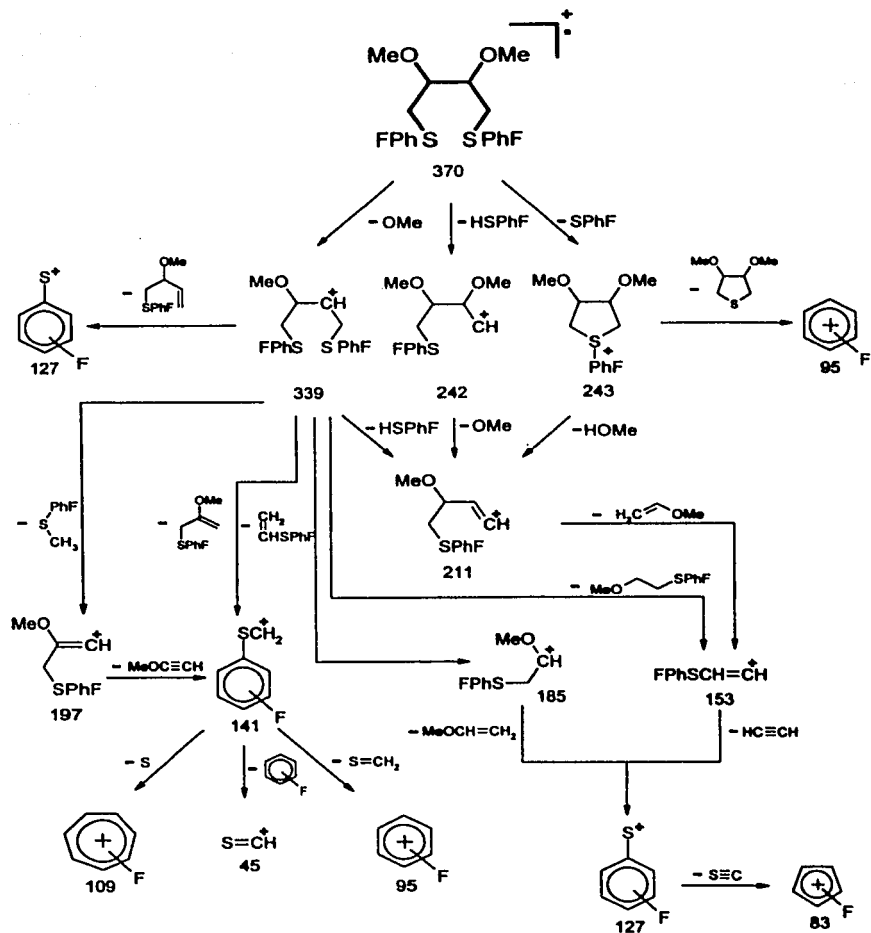


Figura 4.16. Patrón de fragmentación propuesto para los ditióteres V-VII

4.1.4.3. Resonancia Magnética Nuclear

Para la caracterización de los ditióéteres IV-VII se obtuvieron los espectros de RMN¹H y ¹³C, mientras que para V-VII se obtuvieron adicionalmente los de ¹⁹F.

a) Ditióéter IV

En cuanto al experimento de RMN¹H, en el espectro (ver apéndice, pg. 132) se observa un multiplete centrado en 7.3 ppm e integra para 10 protones, el cual es asignable a los protones aromáticos, introducidos al sustituir el grupo triflato por el grupo tiofenolato.

Además se presenta de nuevo el patrón correspondiente al sistema AA'MM'BB' de la cadena alifática (figura 4.17). Se observa un grupo de señales centradas en 3.13 ppm, integrando para 8 protones, las cuales son asignables a la parte AA'BB' del sistema y que corresponden a los dos grupos de protones metilénicos diastereotópicos (magnéticamente no equivalentes), los cuales se acoplan entre sí, además de acoplarse con los protones de los grupos CH vecinos. Estos protones metínicos son la parte MM' del sistema magnético propuesto, para los cuales se observa una señal en 3.56 ppm, que integra para 2 protones.

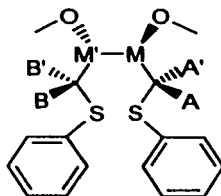


Figura 4.17. Sistema magnético propuesto para el ditióéter IV

Se observa también el singlete asignable a los protones de los grupos metoxilo, en 3.30 ppm que integra para 6 protones.

A continuación se presenta la tabla en donde se resumen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento obtenidas y en la figura 4.18, el espectro experimental (a) y el simulado (b).

Tabla 4.12. Datos de RMN¹H del ditioéter IV

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)				
		M	A	A'	B	B'
M (CH)	3.56					
A (CH _A H _A)	3.14	8.3				
A' (CH _A H _A)	3.13	4.9	-29.0			
B (CH _B H _B)	3.13	-0.2	0	0		
B' (CH _B H _B)	3.14	-0.13	0	0	-29.0	
M' (CH)	3.56	2.1	-0.13	-0.2	4.9	8.3
CH _{Br}	7.3					
CH ₃	3.30					

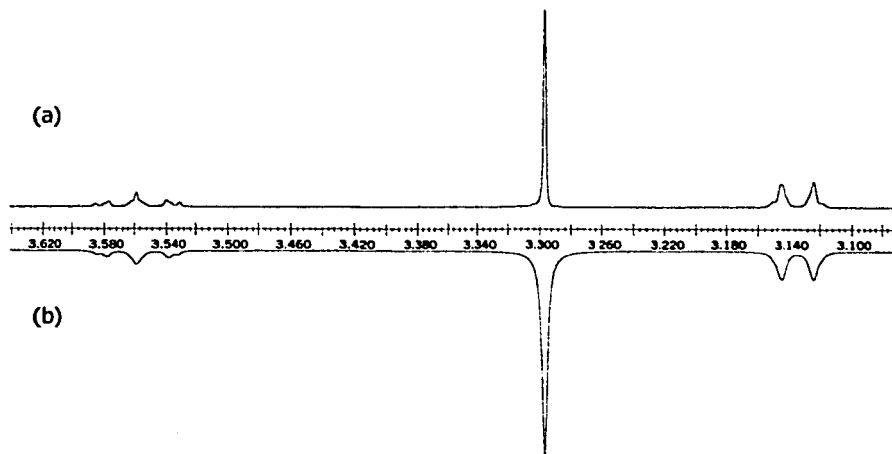


Figura 4.18. Simulación del espectro RMN ¹H del ditioéter IV

Respecto al experimento de RMN¹³C, en el espectro (ver apéndice, pg. 132) se distinguen las señales de los diferentes carbonos de los anillos aromáticos de la molécula. La señal que se observa a campo más bajo, en 136.02 ppm, es asignable al carbono-*ipso* al átomo de azufre, quedando en un ambiente magnético más desprotegido respecto a los demás átomos de carbono al estar enlazado directamente a un átomo más electronegativo, en este caso al azufre. Considerando que la resonancia del anillo aromático se espera que el efecto del azufre sobre el desplazamiento químico de los carbonos sea $\delta_{Co} > \delta_{Cm} > \delta_{Cp}$ con lo que la señal en 129.29 ppm es asignable a los átomos de carbono-*orto* al átomo de azufre, la señal en 128.98 ppm asignable a los átomos de carbono-*para* al átomo de azufre y finalmente la señal en 126.33 la correspondiente al átomo de carbono-*meta* al átomo de azufre.

Además en 76.33 ppm, se observa la señal asignable a los carbonos de los grupos CH, en 58.46 ppm la de los carbonos de los grupos metoxi, y en 32.87 ppm la de los carbonos de los grupos metilénicos, los cuales resultan ser para este caso los más protegidos.

b) Ditioéter V

En cuanto al experimento de RMN¹H, en el espectro (ver apéndice, pg. 134) se observa un multiplete centrado en 7.2 ppm que integra para 10 protones, el cual es asignable a los protones aromáticos, introducidos al reemplazar el grupo triflato por el grupo *orto*-fluorotiofenolato.

Para la parte alifática se observa el mismo patrón magnético analizado en el caso del ditioéter IV, AA'MM'BB', con algunas diferencias en desplazamiento químico y constantes de acoplamiento.

A continuación se presenta la tabla en donde se resumen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento calculadas y en la figura 4.19, el espectro experimental (a) y el simulado (b).

Tabla 4.13. Datos de RMN¹H del ditioéter V

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)				
		M	A	A'	B	B'
M (CH)	3.55					
A (CH _A H _A)	3.13	5.7				
A' (CH _A H _A)	3.11	7.5	-13.5			
B (CH _B H _B)	3.11	-0.5	0	0		
B' (CH _B H _B)	3.13	-0.2	0	0	-13.5	
M' (CH)	3.55	2.7	-0.5	-0.5	7.5	5.7
CH _{gr}	7.2					
CH ₃	3.3					

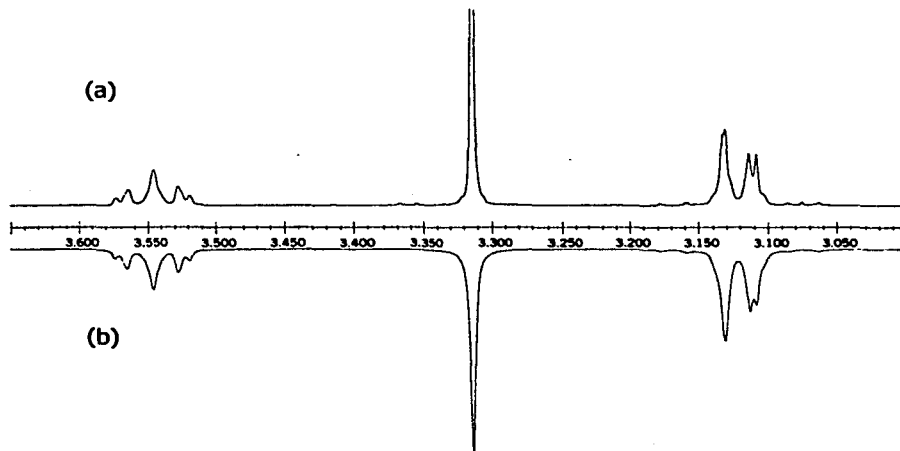


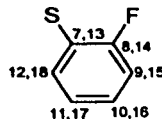
Figura 4.19. Simulación del espectro RMN ¹H del ditioéter V

Respecto al espectro de RMN¹³C (ver apéndice, pg. 134), en éste se distinguen las señales de los diferentes carbonos de los anillos aromáticos de la molécula. La señal que se observa a campo más bajo en este caso es un doblete en 161.64 ppm, que es asignable al carbono-*ipso* al átomo de flúor, pues está en un ambiente magnético mucho más desprotegido respecto a los demás átomos de carbono, al estar enlazado con un átomo más electronegativo, además de que la constante de acoplamiento que presenta, $^1J_{C-F}=246.2$ Hz, corresponde a la esperada para un acoplamiento carbono-flúor a un enlace de distancia ($^1J_{C-F}=245.1$ Hz)⁸.

Teniendo en cuenta la influencia del flúor en el entorno magnético de los núcleos de carbono y la magnitud esperada de las constantes de acoplamiento es posible asignar las demás señales (tabla 4.14).

Tabla 4.14. Asignación de señales RMN¹³C para el anillo aromático del ditioéter V

Asignación	δ (ppm)	J_{C-F} (Hz)
8,14	161.64	246.2
11,17	132.49	1.6
10,16	128.69	7.3
12,18	124.47	4.0
7,13	122.65	17.7
9,15	115.77	22.6



El doblete en 132.49 ppm es asignable al carbono-*meta* al átomo de azufre y que se encuentra a cuatro enlaces de distancia del átomo de flúor, pues tiene la menor constante de acoplamiento C-F ($^4J_{C-F}=1.6$ Hz). Siguiendo hacia campo alto, el doblete en 128.69 ppm, corresponde al carbono-*para* al átomo de azufre y que se localiza a tres enlaces de distancia del átomo de flúor ($^3J_{C-F}=7.3$ Hz). En 124.47 ppm el doblete observado se atribuye al carbono-*orto* al átomo de azufre que se encuentra también a tres enlaces de distancia del átomo de flúor ($^3J_{C-F}=4$ Hz). Ahora, la señal correspondiente al carbono-*ipso* al átomo de azufre se presenta en 122.65 ppm, y al igual que las demás se presenta como doblete debido al

acoplamiento con el átomo de flúor, que en este caso es a dos enlaces (${}^2J_{C-F}=17.7$ Hz). Y así, la última señal que se observa en la región de carbonos aromáticos es el doblete en 115.77 ppm, asignable al carbono-*meta* al átomo de azufre pero que se encuentra a dos enlaces del átomo de flúor, por lo que presenta una constante de acoplamiento de ${}^2J_{C-F}=22.57$ Hz.

Finalmente se observan las señales correspondientes a la cadena alifática. En 79.45 ppm se observa la señal correspondiente a los átomo de carbono del grupo CH, en 58.47 ppm los correspondientes de los grupos metoxi, y 32.31 ppm los átomos de carbono metilénicos.

En cuanto al experimento de RMN¹⁹F, en el espectro (ver apéndice, pg. 135) se observa una señal compleja centrada en -109.32 ppm, que corresponde a la parte X de un sistema ABCDX. El átomo de flúor (X) en posición *orto* se acopla con los cuatro protones del anillo aromático, que son magnéticamente no equivalentes (parte ABCD, ver figura 4.20).

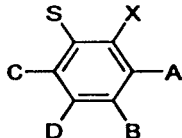


Figura 4.20. Sistema magnético propuesto para el anillo aromático del ditioéter V

Utilizando el programa *gNMR*, para realizar la simulación, se obtuvieron los valores de las constantes de acoplamiento: ${}^3J_{A-X}=9.7$ Hz, ${}^4J_{B-X}=7.32$ Hz, ${}^4J_{C-X}=5.08$ Hz, ${}^5J_{D-X}=-0.11$ Hz. A continuación, en la figura 4.21, se presenta el espectro experimental (a) y el simulado (b).

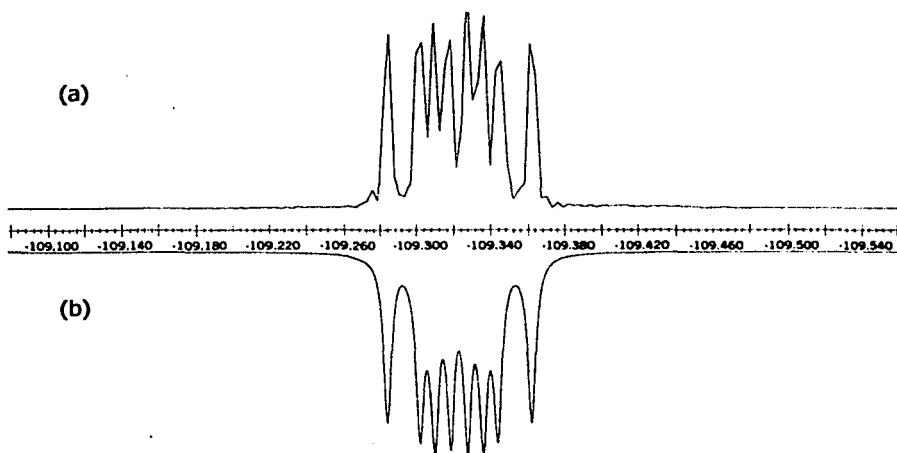


Figura 4.21. Simulación del espectro RMN ^{19}F del ditióeter V

c) Ditióeter VI

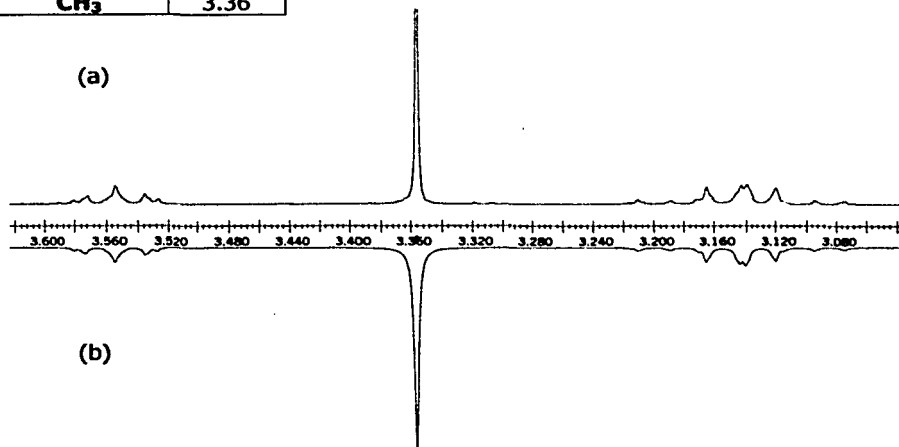
En cuanto al experimento de RMN ^1H , en el espectro (ver apéndice, pg. 137) se observa un multiplete centrado en 7 ppm, que integra para 10 protones, el cual es asignable a los protones aromáticos, introducidos al reemplazar el grupo triflato por el grupo *meta*-fluorotiofenolato.

Para la parte alifática se observa el mismo patrón magnético analizado en el caso del ditióeter IV, AA'MM'BB', con algunas diferencias en desplazamiento químico y constantes de acoplamiento.

A continuación se presenta la tabla 4.15 en donde se resumen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento y en la figura 4.22, el espectro experimental (a) y el simulado (b).

Tabla 4.15. Datos de RMN¹H del ditioéter VI

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)				
		M	A	A'	B	B'
M (CH)	3.55					
A (CH _A H _A)	3.17	6.8				
A' (CH _A H _A)	3.12	6.6	-13.6			
B (CH _B H _B)	3.12	-0.3	0	0		
B' (CH _B H _B)	3.17	-0.2	0	0	-13.6	
M' (CH)	3.55	2.4	-0.2	-0.3	6.6	6.8
CH _{ar}	7					
CH ₃	3.36					

Figura 4.22. Simulación del espectro RMN ¹H del ditioéter VI

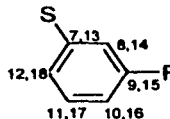
Respecto a los resultados del experimento de RMN¹³C, en el espectro (ver apéndice, pg. 137) se distinguen las señales de los diferentes carbonos de los anillos aromáticos de la molécula. La señal que se observa a campo más bajo en este caso es un doblete en 162.81 ppm, que como en el caso anterior (ditioéter V) es asignable al carbono-*ipso* al átomo de flúor, pues está en un ambiente magnético mucho más desprotegido respecto a los demás átomos de carbono, al

estar enlazado con un átomo más electronegativo, además de que la constante de acoplamiento $^1J_{C-F}=248.6$ Hz, es cercana a la esperada para un acoplamiento carbono-flúor a un enlace de distancia⁹.

Teniendo en cuenta la influencia del flúor en el entorno magnético de los núcleos de carbono y la magnitud esperada de las constantes de acoplamiento es posible asignar las demás señales (tabla 4.16).

Tabla 4.16. Asignación de la señales RMN¹³C para el anillo aromático ditioéter VI

Asignación	δ (ppm)	J_{C-F} (Hz)
9,15	162.81	248.6
7,13	138.49	8.1
11,17	130.19	8.9
12,18	124.50	3.2
10,16	115.67	22.6
8,14	113.07	20.9



El doblete en 138.49 ppm corresponde al carbono-*ipso* al átomo de azufre, con $^3J_{C-F}=8.1$ Hz. En 130.19 ppm, el doblete que se observa es asignable al carbono-*meta* al átomo de azufre con $^3J_{C-F}=8.9$ Hz.

En 124.5 ppm el doblete observado se atribuye al carbono-*orto* al átomo de azufre, con $^4J_{C-F}=3.2$ Hz. La señal correspondiente al carbono-*para* al átomo de azufre, se presenta en 115.67 ppm, con una constante de acoplamiento típica para el acoplamiento C-F a dos enlaces $^2J_{C-F}=22.6$ Hz. Y así, la última señal que se observa en la región de carbonos aromáticos es el doblete en 113.07 ppm, asignable al carbono-*orto* al átomo de azufre pero que se encuentra a dos enlaces del átomo de flúor, presentando una constante de acoplamiento $^2J_{C-F}=20.9$ Hz.

Finalmente, se observan las señales correspondientes a la cadena alifática. En 79.2 ppm se observa la señal correspondiente a los carbonos metínicos, en 58.61 ppm la de los grupos metoxi, y 32.4 ppm la de los carbonos metilénicos.

En el espectro de RMN¹⁹F (ver apéndice, pg. 138), se observa una señal compleja centrada en -112.42 ppm, que se atribuye a la parte X de un sistema

magnético ABCDX por acoplamiento con los cuatro protones de los anillos aromáticos, que en este caso, debido a la sustitución en *meta* con el átomo de flúor respecto al átomo de azufre, los protones se encuentran en ambientes magnéticamente diferentes, como se muestra en la figura 4.23.

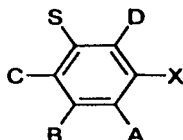


Figura 4.23. Sistema magnético propuesto para el anillo aromático del ditioéter VI

De nuevo, realizando la simulación con el programa *gNMR*, se obtuvieron los valores de las constantes de acoplamiento: ${}^3J_{A-X}= {}^3J_{D-X}=8.98$ Hz, ${}^4J_{B-X}=6.13$ Hz, ${}^5J_{C-X}=-0.06$ Hz. A continuación (figura 4.25) se presenta el espectro experimental (a) y el simulado (b).

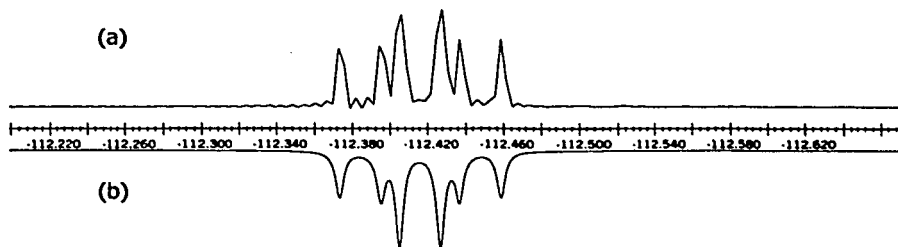


Figura 4.24. Simulación del espectro RMN ${}^{19}\text{F}$ del ditioéter VI

d) Ditioéter VII

En el espectro de RMN ${}^1\text{H}$ (ver apéndice, pg. 140), se observa un multiplete centrado en 7 ppm, que integra para 10 protones, el cual corresponde a los

protones aromáticos, introducidos al reemplazar el grupo triflato por el grupo *para*-fluorotiofenolato.

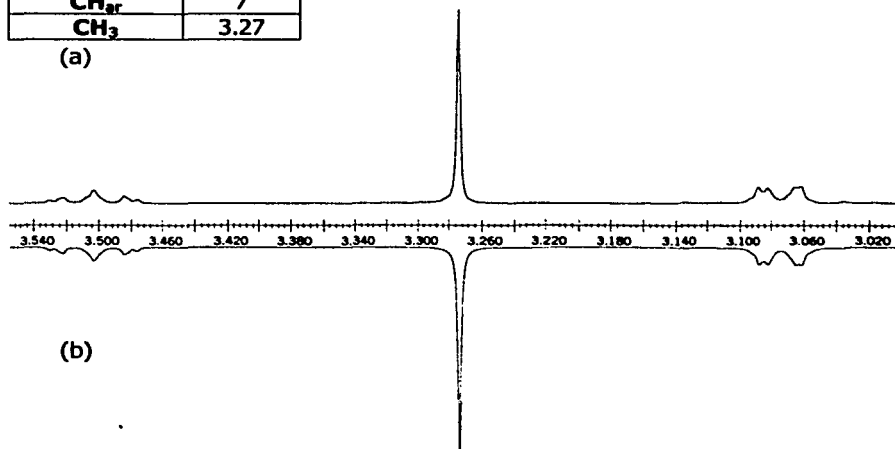
Para la parte alifática se observa el mismo patrón magnético analizado en el caso del ditioéter IV, AA'MM'BB', con algunas diferencias en desplazamiento químico y constantes de acoplamiento.

A continuación se presenta la tabla en donde se resumen desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento y en la figura 4.25, el espectro experimental (a) y el simulado (b).

Tabla 4.17. Datos de RMN¹H del ditioéter VII

Asignación	δ (ppm)	J (Hz)				
		M	A	A'	B	B'
M (CH)	3.50					
A (CH _A H _A)	3.09	7.4				
A' (CH _A H _A)	3.06	5.7	-13.8			
B (CH _B H _B)	3.06	-0.4	0	0		
B' (CH _B H _B)	3.09	-0.02	0	0	-13.8	
M' (CH)	3.50	2.4	-0.02	-0.4	5.7	7.4
CH _{ar}	7					
CH ₃	3.27					

(a)



(b)

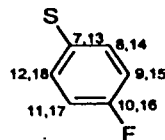
Figura 4.25. Simulación del espectro RMN ¹H del ditioéter VII

En cuanto al experimento de RMN¹³C, en el espectro (ver apéndice, pg. 140) se distinguen las señales de los diferentes carbonos de los anillos aromáticos de la molécula. La señal que se observa a campo más bajo en este caso es un doblete en 161.87 ppm, que como en los dos casos anteriores (ditiéteres V y VI) es asignable al carbono-*ipso* al átomo de flúor, al encontrarse en un ambiente magnético más desprotegido respecto a los demás átomos de carbono, además de que la constante de acoplamiento que presenta $^1J_{C-F}=247.8$ Hz, está en el rango para un acoplamiento carbono-flúor a un enlace de distancia⁸.

Teniendo en cuenta la influencia del flúor en el entorno magnético de los núcleos de carbono y la magnitud esperada de las constantes de acoplamiento es posible asignar las demás señales (tabla 4.18).

Tabla 4.18. Asignación de señales RMN¹³C para el anillo aromático ditiéter VII

Asignación	δ (ppm)	J_{C-F} (Hz)
10,16	161.87	247.8
8,12,14,18	132.51	8.1
7,13	130.88	3.2
9,11,15,17	116.08	21.8



El doblete en 132.51 ppm corresponde en este caso al carbono-*orto* al átomo de azufre, con $^3J_{C-F}=8.1$ Hz. En 130.88 ppm, el doblete que se observa se atribuye al carbono-*ipso* al átomo de azufre, con $^4J_{C-F}=3.2$ Hz, con la menor de las constantes observadas, y el doblete en 116.08 ppm, con $^2J_{C-F}=21.8$ Hz, corresponde al carbono-*meta* al átomo de azufre.

Finalmente, se observan las señales correspondientes a la cadena alifática. En 79.21 ppm se observa la señal correspondiente a los carbonos metínicos, en 58.37 ppm la de los carbonos de los grupos metoxi, y 33.88 ppm la de los carbonos metilénicos.

En el espectro de RMN¹⁹F (ver apéndice, pg. 141), se observa una señal compleja centrada en -115.44 ppm, que corresponde a la parte X de un sistema A₂B₂X, por acoplamiento con los cuatro protones de los anillos aromáticos, que en este caso, debido a la sustitución en *para* con el átomo de flúor respecto al átomo de azufre, quedan agrupados sólo en dos ambientes magnéticamente diferentes, como se muestra en la figura 4.26.

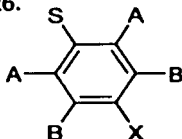


Figura 4.26. Sistema magnético propuesto para el anillo aromático del ditióéter VII

Realizando la simulación con el programa *gNMR*, se obtuvieron los valores de las constantes de acoplamiento: $^4J_{A-X}=5.3$ Hz, $^3J_{B-X}=8.4$ Hz. A continuación se presenta el espectro experimental (a) y el simulado (b).

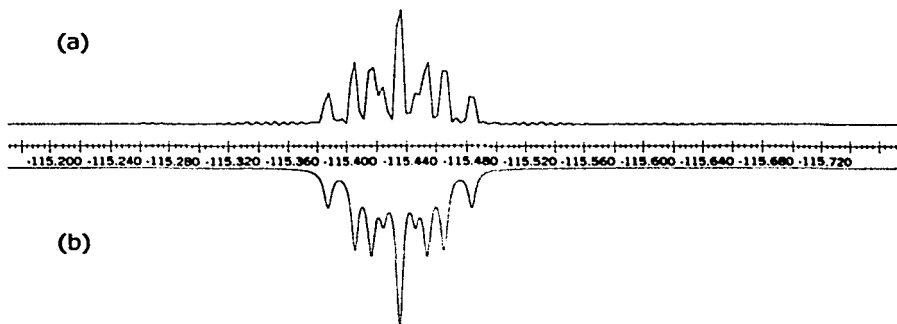


Figura 4.27. Simulación del espectro RMN ¹⁹F del ditióéter VII

4.1.5. Comentarios finales

Utilizando el L-(+)-dietiltartrato como bloque de construcción quiral fue posible llevar a cabo una ruta sintética adecuada para sintetizar los ligantes ditioéter quirales propuestos. Se lograron rendimientos globales de 30-40%, con lo que se puede decir que la ruta es adecuada, aunque se podrían realizar modificaciones para mejorar los rendimientos, sobretodo en la purificación de los ditioéteres, para la cual se sugiere que se aumente la polaridad de la mezcla eluyente, después de retirar el exceso de tior presente, pues se observó que con la polaridad utilizada (ver Parte experimental), el ditioéter queda retenido mucho tiempo en la columna, lo cual podría ser fuente de pérdida del producto, disminuyendo el rendimiento.

Además de acuerdo a los resultados tanto análisis elemental, como los espectros de RMN, los compuestos sintetizados se obtuvieron químicamente puros. A excepción del triflato III, el cual aparentemente presenta impurezas, que probablemente son productos de descomposición, formados en el tiempo de realización de los experimentos de análisis.

La ruta además resultó exitosa, en cuanto a que las transformaciones conservan los centros quirales iniciales. Se usó la comparación de la rotación óptica, medida por polarimetría, del diol II, con la ya descrita^{1b} (ver Parte Experimental), con lo que se confirma que hasta ese punto (pasos a y b, figura 4.1) se han conservado con éxito los dos centros quirales y que se continúa teniendo un compuesto enantioméricamente puro, como materia prima para la síntesis de los ligantes.

A partir de ese punto las mediciones de rotación óptica ya no se pueden comparar, pues tanto el triflato III, como los ditioéteres IV-VII, son compuestos nuevos. Aún así la magnitud de las rotaciones ópticas obtenidas, es tal que lleva a señalar que dichos productos han conservado los centros quirales iniciales y son

enantioméricamente puros. Si se hubieran perdido los centros quirales iniciales, cabría la posibilidad de racemización, en la que se hubiera formado el isómero R,S , por la inversión de un centro quiral, o el S,S por inversión de ambos centros. El isómero R,S al ser un diastereoisómero del original R,R , hubiera sido detectado por RMN tanto de protón y particularmente por ^{13}C . Por esta razón se simularon los espectros de protón, ya que de encontrarse traslapadas las señales del isómero R,R con el R,S no se hubiera logrado simular exitosamente. Además, de existir el diastereoisómero R,S , en RMN ^{13}C se hubiesen observado las señales correspondientes.

Como la probabilidad de que se recemice un centro quiral (es decir $R,R \rightarrow R,S$) es mayor que la de racemización de ambos centros ($R,R \rightarrow S,S$) y como no se detectan señales del diastereoisómero R,S , se concluye que los compuestos preparados son enantioméricamente puros.

4.2. Complejos catiónicos de Iridio (I)

Los complejos se sintetizaron a través del siguiente esquema de reacción, por lo que fue necesario sintetizar los compuestos organometálicos intermedios $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2^1$ y $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4^2$ con modificación a las técnicas informadas para elevar el rendimiento y mejorar la pureza de estas materias primas (ver parte experimental).

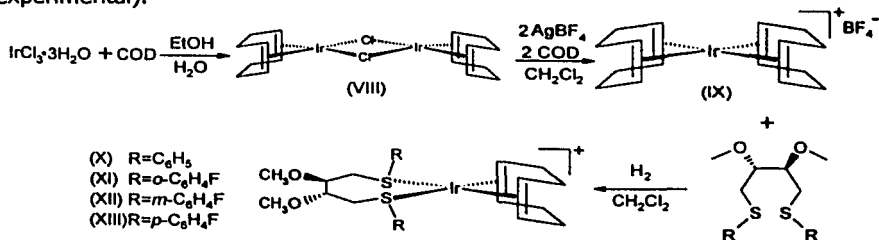


Figura 4.28. Esquema de síntesis de los complejos

¹ J. L. Herde; J. C. Lambert; C. V. Senoff, *Inorg. Synth.*, **1974**, 15, 18.

² M. Green; T. A. Kuc; S. H. Taylor, *J. Chem. Soc.*, **1971**, 2334.

La caracterización de los complejos se llevó a cabo por medio de las técnicas analíticas de espectroscopía IR, espectrometría de masas, así como RMN ^1H , ^{13}C y ^{19}F .

4.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos X-XIII

Se eligió el anterior esquema de reacción, pues de acuerdo a los informes¹², se sabe que este tipo de ligantes con sustituyentes fenilo en el azufre no reaccionan directamente con el compuesto dinuclear $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})]_2$ (VIII), sino que necesitan como fuente de Iridio al complejo mononuclear $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ IX.

Además, la presencia de hidrógeno molecular en el medio, reduce el cicloocta-1,5-dieno a ciclooctano (o cicloocteno), facilitando su sustitución. De hecho se encuentra informado que la sustitución de olefinas se ve favorecida por la reducción de éstas con hidrógeno molecular¹³.

En la práctica se hizo evidente que la formación del complejo no se llevaba a cabo mediante la reacción directa del ligante con el intermediario organometálico $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$, pues además de que no se observaba cambio alguno de coloración de la disolución inicial, al tomar una muestra de la mezcla de reacción, a diferentes tiempos (desde 0.5h, hasta 12h), y realizar cromatografía en capa fina de la misma, siempre se observó la presencia del ligante libre. Por lo tanto, fue necesario burbujear hidrógeno en la mezcla de reacción, para obtener los derivados $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{RS-SR})]\text{BF}_4$, presentándose entonces un cambio evidente, pues la reacción procede con cambios de coloración: de rojo-vino a amarillo.

Los cuatro complejos son muy solubles en CH_2Cl_2 , lo cual es observable desde la realización de la síntesis, pues aunque se observa cambio de coloración en la mezcla de reacción, ésta se sigue presentado como una disolución

¹² M. Diéguez Fernández, *Tesis de Doctorado*, Universitat Rovira i Virgili, 1997.

¹³ M. Diéguez, A. Orejón, A. M. Masdeu-Bultó, R. Echarri, S. Castillón C. Claver, A. Ruiz, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1997, 4611.

homogénea, en la que no se observa turbidez. De este modo, para aislar los complejos en forma sólida, la técnica que resultó más eficiente fue evaporar a sequedad, después de separar por filtración el sólido gris que se forma en casi todas las ocasiones (Ir^0), más que utilizar en principio la adición de un disolvente en que no sean solubles.

Así, en este caso el hexano, disolvente en el que los complejos no son solubles, se utiliza para que una vez sólidos, se les retiren los compuestos orgánicos que no se han coordinado: ligante, COD y los subproductos de hidrogenación del COD.

Es importante señalar, que principalmente para la síntesis de los complejos XI y XII, fue necesario realizar varios ensayos antes de sintetizarlos y aislarlos de manera parcialmente exitosa. Dichos complejos XI y XII, respecto a sus análogos X y XIII, son más sensibles a la atmósfera, por lo que para aislarlos se debe trabajar en estrictas condiciones de línea de vacío-gas inerte. Incluso con estos cuidados, se presentan problemas para aislarlos, pues al realizar los lavados con hexano, puede suceder que los sólidos obtenidos, en principio de color ámbar oscuro o amarillo-café, comiencen a tomarse más oscuros, hasta casi adquirir un color negro y presenten una consistencia untuosa.

Es posible suponer que en este proceso, el ligante ditióéter se descoordina, disolviéndose en el hexano lo cual no es apreciable a simple vista. Lo cual señalaría que la coordinación de los ligantes V y VI al centro metálico, es menos efectiva que la coordinación de los ligantes IV y VII.

Este hecho sugiere que las propiedades de coordinación de los átomos de azufre se ven disminuidas en el caso de los ligantes V y VI, lo cual puede ocurrir debido a efectos electrónicos (átomos de flúor sustituyentes), estéricos (posición), o ambos.

Si se tratara sólo de un efecto electrónico debido a los átomos de flúor en las posiciones *orto* y *meta* de los anillos aromáticos, respectivamente, se esperaría

que la tendencia de disminución de la donación σ fuera hacia los ligantes con sustituyentes *orto* (V) y *para* (VII), posiciones hacia las cuales se ejerce principalmente su influencia el átomo de flúor. Mientras que para el ligante con sustituyente *meta* (VI), dicho efecto de disminución de donación es menor, y no existe en el ligante sin flúor sustituyente (IV).

En el caso de efectos estéricos, la tendencia en cuanto a la disminución de la donación quedaría: mayor en ligante con sustituyente *orto* (V), seguido del ligante con sustituyente *meta* (VI), y finalmente resulta equivalente en los ligantes sin sustituyente (IV) y con sustituyente en *para* (VII).

Considerando que en la disminución de la donación confluyen efectos electrónicos y estéricos, en el ligante V, con F-*orto* ambos efectos son los más grandes de la serie, mientras que para el ligante VI, con F-*meta*, se conjugan ambos, predominando el efecto estérico y para el ligante VII, con F-*para*, el efecto electrónico es mayor que en *meta*, pero el estérico mucho menor, siendo igual en este sentido que para el ligante IV, no fluorado; lo cual corresponde con la tendencia observada.

Teniendo en cuenta estas características se procede a analizar los resultados obtenidos en la caracterización de los complejos.

4.2.1.1. Espectroscopía IR

En los espectros IR de X-XIII (ver apéndice, pgs. 142, 145, 148, 152), se observan las bandas de los ligantes en las zonas alifática y aromática, y las de vibraciones C-S y C-F, previamente asignadas para los ligantes ditioéter. Se observan también nuevas señales: dos bandas débiles en la región de 1300-1345 cm^{-1} , correspondientes a las vibraciones simétrica y asimétrica de los enlaces C=C del cicloocta-1,5-dieno coordinado, así como una banda fuerte alrededor de 1085 cm^{-1} que corresponde a la vibración simétrica del enlace B-F, del anión BF_4^- no

coordinado, bandas que están presentes también en el espectro IR del precursor sintético $[\text{Ir}(\text{COD})_2]\text{BF}_4^{11}$. Asimismo, en todos los casos se observa una banda ancha alrededor de 3400 cm^{-1} , que indica presencia de agua, y que dadas las condiciones en las que se trabajaron las reacciones, muy posiblemente provienen del agua del KBr usado para hacer la pastilla.

En la tabla 4.19 se muestran las principales bandas de absorción en IR de los cuatro complejos obtenidos, resaltando las bandas discutidas anteriormente.

Tabla 4.19. Bandas de absorción en IR de los complejos X-XIII

Complejo	Bandas Observadas (cm^{-1})
X	3471, 3064, 2932, 2883, 2828, 1583, 1374, 1329, 1303, 1085 , 670
XI	3444, 3064, 2932, 2883, 2828, 1572, 1358, 1324, 1297 , 1220, 1084 , 675
XII	3431, 3070, 2927, 2883, 2831, 1572, 1363, 1334, 1292 , 1218, 1084 , 679
XIII	3452, 3075, 2932, 2883, 2828, 1589, 1324, 1292 , 1228, 1084 , 620

4.2.1.2. Espectrometría de Masas

En los espectros de masas de X-XIII (ver apéndice, pgs. 142, 145, 148, 152), obtenidos por medio de la técnica FAB⁺, se corrobora no sólo la masa molecular de los cationes organometálicos, sino también su nuclearidad. Se observa la señal correspondiente al catión $(\text{M}-\text{BF}_4+1)$, $m/z = 635$ para X, $m/z = 671$ para XI, XII, XIII), y aunque se observan algunas señales en valores de m/z mayores a los del ion molecular, estos no indican una nuclearidad mayor y probablemente se generaron durante el experimento de espectrometría de masas.

De hecho se detectan señales en $(\text{M}-\text{BF}_4+1)+16$ y $(\text{M}-\text{BF}_4+1)+32$ que pueden corresponder a la captura de oxígeno, $(\text{M}-\text{BF}_4+1)+\frac{1}{2}\text{O}_2$ y $(\text{M}-\text{BF}_4+1)+\text{O}_2$, lo cual posiblemente ocurre a través de alguno de los átomos de azufre de los

ligantes. Este hecho ya ha sido observado en otros complejos catiónicos de Ru(II), Rh(I)¹² e Ir(I)¹⁴.

Adicionalmente, se identifica la señal asignable a la pérdida de un anillo aromático del grupo tiofenolato ($m/z = 557$ para complejo X y $m/z = 575$ para complejos XI-XIII).

En los espectros de todos los complejos se observan señales asignables a la ruptura de los ligantes ditioéter correspondientes, tal como se observan en los espectros de dichos ligantes libres. Una de las señales que se observa con mayor intensidad, es la correspondiente al ditioéter con pérdida de un grupo SR, debido a la ruptura del enlace S-C_{alifático}, en $m/z = 225$ para complejo X y en $m/z = 243$ para complejos XI-XIII.

A continuación se muestra en la tabla 4.20 las asignaciones de las principales señales observadas, y se presentan las propuestas de las fragmentaciones principales tanto para el complejo X (figura 4.29), como para los complejos XI-XIII (figura 4.30). También se realiza la comparación del patrón isotópico observado del ión molecular (a) con el simulado (b) con el programa *Iso-Pro*, para X (figura 4.31) y para XI-XIII (figura 4.32).

Tabla 4.20. Fragmentos asignados para los complejos X-XIII

Complejo X		Complejos XI-XIII	
Fragmento	Relación m/z	Fragmento	Relación m/z
(M-BF ₄ +1)+O ₂	667	(M-BF ₄ +1)+½ O ₂	703
(M-BF ₄ +1)+½ O ₂	651	(M-BF ₄ +1)+½ O ₂	687
(M-BF ₄ +1)	635	(M-BF ₄ +1)	671
(M-BF ₄)-C ₆ H ₅	557	(M-BF ₄)-C ₆ H ₄ F	575
C ₁₂ H ₁₇ O ₂ S	225	C ₁₂ H ₁₆ O ₂ SF	243

¹⁴ L. Flores Santos, *Tesis de Doctorado*, UNAM, en proceso.

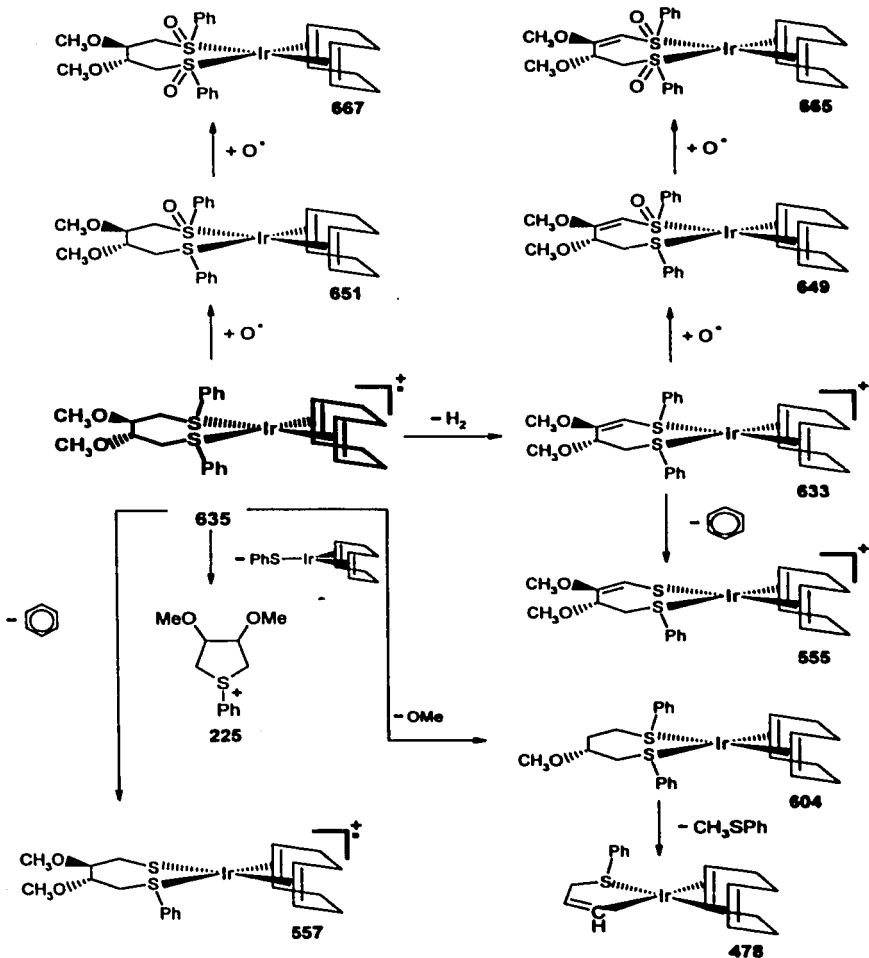


Figura 4.29. Patrón de fragmentación propuesto para el complejo X

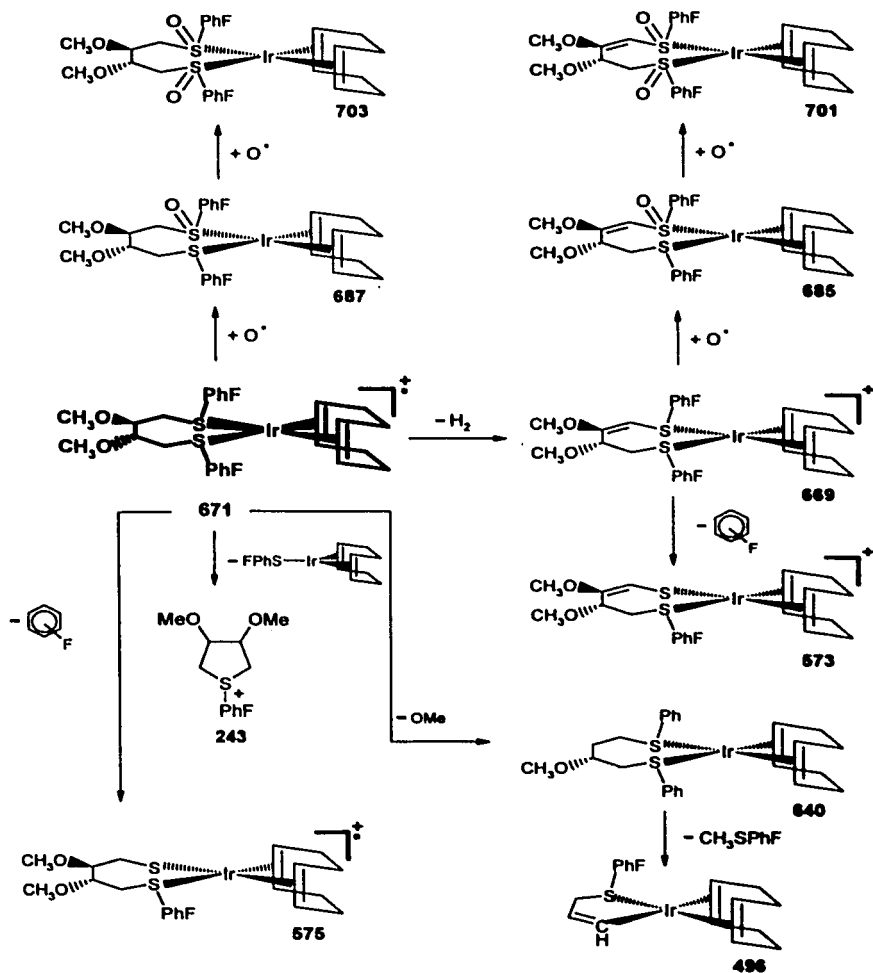


Figura 4.30 Patrón de fragmentación propuesto para los complejos XI-XIII

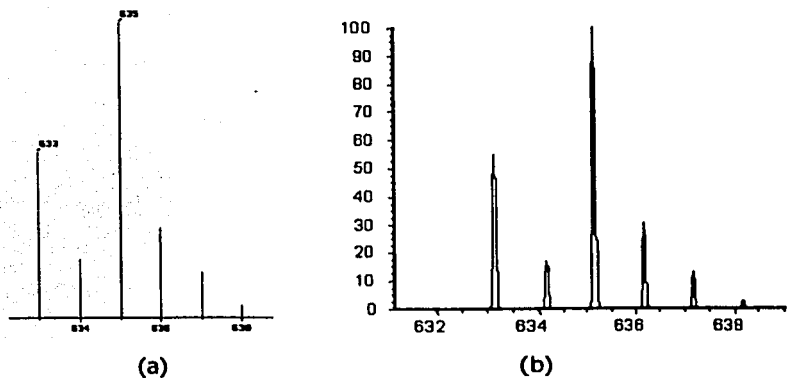


Figura 4.31. Patrón isotópico experimental (a) y simulado (b) para el complejo X

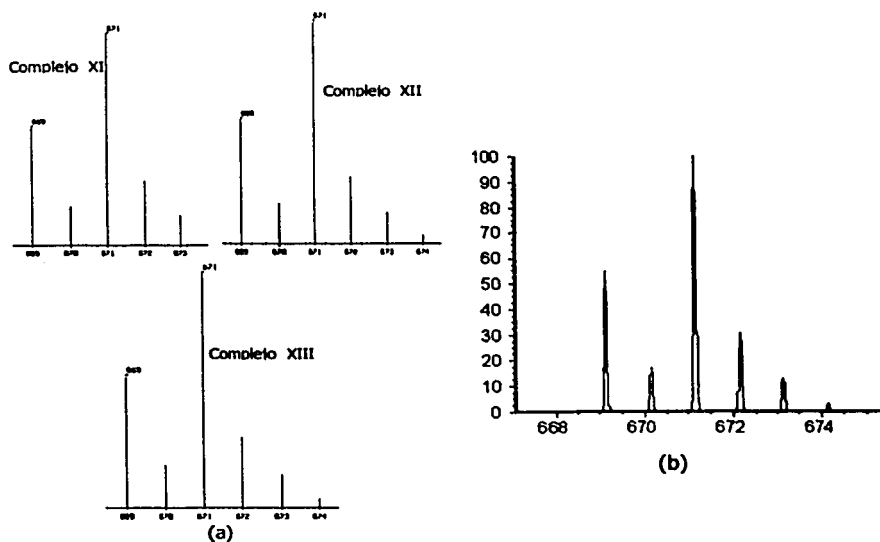


Figura 4.32. Patrón isotópico experimental (a) y simulado (b) para los complejos XI-XIII

4.2.1.3. Resonancia Magnética Nuclear

Para la caracterización de los complejos X-XIII se obtuvieron los espectros de RMN¹H y ¹³C, adicionalmente para XI-XIII se realizaron experimentos de ¹⁹F.

Pero antes de continuar con la caracterización de los complejos por RMN, es necesario discutir brevemente ciertos aspectos particulares relacionados con la estructura de éstas moléculas.

La coordinación de los ligantes ditioéter quirales al metal, genera dos nuevos centros asimétricos en los átomos de azufre del ditioéter, adicionales a los ya existentes en los átomos de carbono de los ligantes, lo que origina la posibilidad de diferentes diastereoisómeros. Además, se debe tomar en cuenta que en los complejos, el átomo de azufre se encuentra trisustituido por lo que puede sufrir procesos de inversión de configuración¹⁵, en el que sin ruptura de enlaces, el par libre del átomo de azufre, cambia de posición espacial. A las formas producidas por la inversión se les llama invertómeros, y en el caso de que la molécula contenga dos átomos de azufre susceptibles de sufrir este proceso de inversión piramidal, se pueden generar isómeros *anti* y *syn*¹⁶.

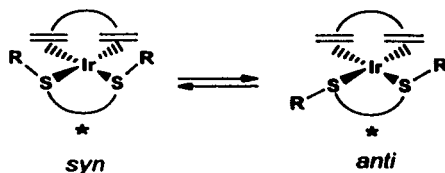


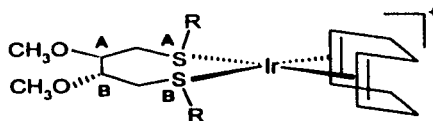
Figura 4.33. Invertómeros *syn* y *anti*

¹⁵ P.W. Abel, S.W. Bharghava, K.G. Orrell, *Prog. Inorg. Chem.*, **1984**, *32*, 1

¹⁶ E. Martín, B. Toledo, H. Torrens, F. Lahoz, P. Terreros, *Polyhedron*, **1998**, *23-24*, 4091

Tomando en cuenta la inversión del azufre y la configuración absoluta de los cuatro centros quirales, se realiza el análisis de los diastereoisómeros posibles para los complejos obtenidos en este trabajo (tabla 4.21).

Tabla 4.21. Análisis de los posibles diastereoisómeros



Átomo	C	S	Diastereoisómero
A	R	S	<i>syn (meso)</i>
B	R	R	
A	R	R	<i>syn (meso)</i>
B	R	S	
A	R	R	<i>anti-1</i>
B	R	R	
A	R	S	<i>anti-2</i>
B	R	S	

Así, es posible notar que los dos invertómeros *syn*, son en realidad la misma molécula, con lo que sólo 3 diastereoisómeros son posibles: dos *anti*¹⁷, que presentan eje de simetría C_2 ¹⁸, y uno *syn*, que no presenta eje de simetría C_2 .

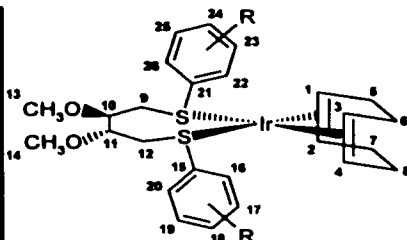
Los diastereoisómeros presentan diferentes propiedades físicas y químicas, lo que en principio hace posible su detección por RMN, ya que presentan señales diferentes. En la tabla 4.22, se presenta el análisis de las equivalencias magnéticas de los grupos presentes en los complejos, que ocurrirían en cada uno de los posibles diastereómeros.

¹⁷ En adelante se les llamará *anti-1* y *anti-2*, respectivamente tal como se señala en la tabla 4.18

¹⁸ Tomando en cuenta que a temperatura ambiente, los procesos fluxionales del metalociclo formado por el ligante ditioéter y el Iridio, son tan rápidos, que RMN se observa el promedio de las estructuras del anillo de 7 miembros, con lo que se considera una estructura plana.

Tabla 4.22. Equivalencias de magnéticas de los grupos presentes en los complejos

Grupo ¹⁹	<i>Syn</i>	<i>Anti-1</i>	<i>Anti-2</i>
OCH ₃	≠	≡	≡
CH _L	≠	≡	≡
CH _{2L}	≠	≡	≡
SR	≠	≡	≡
CH _{cod}	≠	1≡4; 2≡3	1≡4; 2≡3
CH _{2 cod}	≠	5≡8; 6≡7	5≡8; 6≡7



Como se señala en la tabla, el diastereómero *syn*, al no tener eje de simetría C_2 , no presenta ninguna equivalencia entre grupos, mientras que para los diastereómeros *anti*, si se observan equivalencias. Así, el anterior análisis teórico indica la diferenciación de los grupos en RMN y por tanto provee la posibilidad de predecir la cantidad de señales esperadas en los espectros, tal como se presenta en la tabla 4.23.

Tabla 4.23. Señales esperadas en RMN los grupos presentes en los posibles diastereoisómeros.

Grupo ^a	<i>Syn</i>			<i>Anti-1</i>			<i>Anti-2</i>		
	¹ H	¹³ C	¹⁹ F ^b	¹ H	¹³ C	¹⁹ F ^b	¹ H	¹³ C	¹⁹ F ^b
OCH ₃	2	2	--	1	1	--	1	1	--
CH _L	2	2	--	1	1	--	1	1	--
CH _{2L}	2	2	--	1	1	--	1	1	--
SR	2	2	2	1	1	1	1	1	1
CH _{cod}	4	4	--	2	2	--	2	2	--
CH _{2 cod}	4	4	--	2	2	--	2	2	--

^a Para el caso de las señales de CH_{2L}, CH_{2 cod} y grupos SR de los ligantes ditióeter, la cantidad de señales hace referencia a la cantidad de conjuntos de señales, tal como se describe más adelante en el texto.

^b Para los complejos XI-XIII

¹⁹ Para los casos en que pudiese existir confusión, se marca la asignación de las señales con los subíndices COD, para el caso de señales provenientes del ciclo-1,5-octadieno, y L para las señales provenientes del ligante ditióeter.

En cuanto al análisis del diastereómero *syn*, se predicen dos señales o conjuntos de señales diferentes, para los grupos del ligante ditioéter en los espectros RMN ^1H , ^{13}C y ^{19}F , y cuatro señales diferentes para los grupos del ligante COD en los espectros RMN ^1H y ^{13}C .

Así, si sólo estuviera presente el diastereómero *syn*, para los grupos CH_2 del ligante ditioéter se esperaría una diferenciación adicional a la proveniente de la diastereotopicidad de dichos protones, anteriormente discutida, presentándose entonces dos conjuntos de señales para los CH_2 , que deberían integrar cada uno, para 2 protones. Del mismo modo, para los grupos SR, del ligante ditioéter se esperaría diferenciación adicional a la que ocurre por la sustitución del anillo, lo cual llevaría a observar dos conjuntos de señales en la zona aromática tanto para ^1H , como para ^{13}C . De nuevo los dos grupos de señales tendrían la misma integración en ^1H (5 protones c/u para X y 4 protones c/u para XI-XIII), y en las señales correspondientes en ^{13}C deberían observarse con igual intensidad, para los átomos de carbono análogos (por ejemplo, 2 señales de igual intensidad para los 2 diferentes átomos de carbono *ipso*-azufre). Y dicha situación se esperaría igual para los demás grupos del ligante ditioéter: OCH_3 y CH.

Respecto a las señales del ligante COD en el diastereómero *syn*, tanto en el espectro de ^1H , como en el de ^{13}C , todos los grupos CH_2 y CH quedan diferenciados. Para los grupos CH_2 se esperaría una diferenciación adicional a la presentada por la situación de coordinación en la que se encuentra el COD (figura 4.34), con lo que los protones metilénicos se diferencian en axiales y ecuatoriales, tal como se muestra en la figura siguiente. De modo que finalmente, en el espectro de ^1H se esperaría observar cuatro conjuntos de señales para los grupos CH_2 , que deberían integrar cada una para 2 protones. Mientras que en ^{13}C se esperarían 4 señales de similar intensidad.

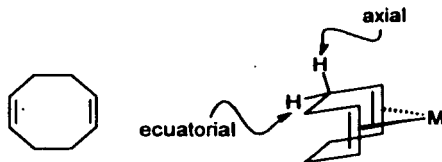


Figura 4.34. COD sin coordinar y COD coordinado

Para los grupos CH, en el caso de estar presente sólo el diastereómero *syn*, también se esperaba observar 4 señales en ^1H que deberían integrar para 1 protón cada una, y en ^{13}C se esperarían 4 señales de similar intensidad.

En el caso particular de los espectros de ^{19}F para los complejos XI-XIII, si se presentara solamente el diastereómero *syn*, se observarían dos señales de igual intensidad (integrarían c/u para 1 flúor).

En el análisis de los diastereómeros *anti*, para el caso en que estuviera presente alguno de ellos, se predice una sola señal o conjunto de señales para cada uno de los grupos del ligante ditioéter, tanto en el espectro de ^1H , como en el de ^{13}C , mientras que para las grupos CH_2 y CH del ligante COD, se espera diferenciación. En el espectro de RMN^1H , los protones metilénicos del COD presentarían diferenciación debida a la simetría C_2 , adicional a la diferenciación ya mencionada axial-ecuatorial, con lo que se observarían dos conjuntos de señales, cada una integrando para 4 protones, en tanto que en ^{13}C , para dichos grupos CH_2 se tendría la diferenciación en dos señales de similar intensidad.

Para los grupos CH se presentaría la diferenciación, resultante de la simetría C_2 , observándose en el espectro de ^1H dos conjuntos de señales integrando cada una para 2 protones, mientras que en ^{13}C se observarían dos señales de similar intensidad.

Finalmente en el caso particular de los espectros de ^{19}F para los complejos XI-XIII, si se presentara uno de los diastereómeros *anti*, se observarían una señal que debiera integrar para 2 átomos de flúor.

Adicionalmente en los espectros de RMN, en particular de ^{19}F , se debe tomar en cuenta que la forma de las señales será indicativa también de los procesos de intercambio entre diastereoisómeros, pues en el caso de que se presenten, las señales aparecerán anchas y sin mostrar los patrones observados para los sistemas magnéticos como se presentan en los ligantes ditioéter libres.

De acuerdo con la información anterior, el análisis de los espectros de RMN ^1H , ^{13}C y ^{19}F , proporcionará los elementos con los cuales será factible identificar la presencia de los posibles diastereómeros.

La complejidad presentada por los espectros de RMN ^1H (sistemas de protones diasterotópicos, sistemas aromáticos monosustituídos y disustituídos), aunada al menor tamaño de la ventana espectral, hace más difícil la labor de identificación de los diferentes conjuntos de señales, pues puede ocurrir que se traslapen y confundan. Sin embargo en los espectros de RMN ^{13}C , la complejidad disminuye, con lo que la identificación de las señales es más clara.

Además en el caso de los complejos XI-XIII, los espectros de RMN ^{19}F no sólo son más sencillos, sino que en el caso en que se presentara más de un diastereómero, sería incluso posible proponer la proporción en la que se encuentran, utilizando la integración.

La discusión a este respecto, para cada complejo, se presenta a continuación como parte de la caracterización por RMN.

Para la interpretación de los espectros de RMN y la asignación de las señales, se tomaron en cuenta los resultados e interpretación de los espectros de RMN de los ditioéteres libres, los experimentos COSY y HETCOR para los casos en que fue posible realizarlos, así como también las correlaciones estructurales que existen entre los complejos.

a) Complejo X

En cuanto al experimento de RMN^1H , en el espectro (ver apéndice, pg. 143) se observan señales en la zona alifática (centradas en 0.88 ppm y 1.27 ppm), que posiblemente corresponden a impurezas hidrocarbonadas remanentes.

En esa zona se observan también las señales de los protones metilénicos del COD que se diferencian en dos multipletes: uno centrado en 1.58 ppm, integrando para 1.5 protones y el otro centrado en 2.12 ppm, integrando para 1.5 protones. Como se discute más adelante, en el caso de XII para el que se tiene experimento COSY, la diferenciación axial-ecuatorial, en los protones metilénicos del COD, provoca la presencia de estos dos multipletes.

Centrado en 3.64 ppm se observa un grupo de señales que en conjunto integran para 8 protones y que se han asignado a los protones de los grupos CH del COD, como a los protones de la cadena alifática del ditióeter: CH_2 , CH y $\text{CH}_3\text{-O}$.

En la zona típica para señales de protones aromáticos, se observan dos grupos señales: un multiplete centrado en 7.46 ppm, integrando para 3.1 protones, asignable a los protones *meta* y *para* al átomo de azufre; y el otro multiplete centrado en 7.70 ppm, integrando 2.1 protones y asignable a los protones *orto* al átomo de azufre.

En cuanto a la caracterización por RMN^{13}C , en el espectro de dicho complejo (ver apéndice, pg. 143), se observan dos señales en 30.90 ppm y 31.15 ppm que corresponden a los átomos de carbonos metilénicos del COD. En cuanto a los grupos CH se presentan dos señales: una en 71.21 ppm y otra en 72.32 ppm, asignables a los átomos de carbonos metínicos del COD.

Respecto a las señales de la cadena alifática del ditióeter, se observa la señal correspondiente al átomo de carbono de CH_2 en 31.50 ppm. A campo más bajo, en 59.32 ppm se observa la señal correspondiente al $\text{CH}_3\text{-O}$ del ligante y

alrededor entre las señales del CDCl_3 , se distingue una señal en 77.43 ppm, asignable al CH.

Arriba de 100 ppm se identifican la señales de los carbonos aromáticos del ditioéter, los cuales se diferencian de acuerdo a la posición en que se encuentran respecto al átomo de azufre. En 129.91 ppm se observa la señal que es asignable a los átomos de carbono *meta* y *para* al azufre, y en 131.84 ppm la correspondiente al átomo de carbono *orto* al azufre.

A diferencia de lo observado en el espectro del ditioéter, en este caso no es posible observar la señal correspondiente al átomo de carbono *ipso* al átomo de azufre. Esto se puede explicar como una consecuencia de la coordinación de los átomos de azufre del ditioéter con el centro metálico.

El tiempo de relajación de los átomos de carbono cuaternarios, como este *ipso*, es usualmente más largo que el correspondiente a los CH, CH_2 , dentro de una misma molécula. Al no tener unidos protones directamente, los procesos de relajación espín-espín (dispersando la energía a otros espines nucleares para regresar del estado excitado al estado basal) y espín-red (dispersando la energía a los alrededores), son menos efectivos, por lo que el tiempo de relajación se incrementa respecto al observado para un átomo de carbono con protones unidos a un enlace de distancia, y las señales observadas son de una intensidad menor²⁰.

Así se puede proponer que el tiempo de relajación del átomo de carbono en cuestión es más grande y su señal no se observa, pues el átomo de azufre al que está unido, que a su vez se encuentra coordinado a un átomo de iridio, aumenta su electronegatividad y tiene menor capacidad para contribuir en los procesos de relajación del átomo de carbono.

En la tabla 4.24 se resumen los datos de RMN^1H y ^{13}C del complejo X, con la asignación discutida anteriormente.

²⁰ a) P.J. Hore, *Nuclear Magnetic Resonance*, Oxford Science Publications, Oxford, 1995. b) J. A. Iggo, *NMR Spectroscopy in Inorganic Chemistry*, Oxford Science Publications, Oxford, 1999.

Tabla 4.24. Datos de RMN¹H y ¹³C del complejo X

Grupo	¹ H		¹³ C
	δ (ppm)	Integración	δ (ppm)
CH _σ S	7.70	2.1	131.84
CH _π S, CH _σ S	7.46	3.1	129.91
CH _L	3.64	8	77.43
CH ₂ L			31.50
CH ₃ -O			59.32
CH _{COD}			71.21, 72.32
CH _{ax} H _{ec} COD	2.12, 1.58	1.5, 1.5	30.90, 31.15

En un análisis total de los datos anteriores, tomando en cuenta las señales observadas, y de acuerdo principalmente a lo observado en el espectro de ¹³C en el que todos los átomos de carbono del ligante ditióeter son equivalentes y los del COD se presentan en conjuntos de dos núcleos magnéticamente no equivalentes, se deben contemplar las siguientes posibilidades, para explicar lo observado:

- A) Que esté presente uno de los diastereoisómeros *anti*
- B) Que estén presentes los dos diastereoisómeros *anti* (*anti*-1 y *anti*-2), pero que el ambiente magnético de los carbonos del COD en ambas moléculas resulta igual. Lo cual puede ser en principio considerando que su ambiente magnético sea modificado sólo por la posición relativa del grupo SR. El efecto de los grupos SR en los dos diastereoisómeros *anti* sobre el COD sería el mismo, si se considera que la quiralidad de los grupos CH del ligante ditióeter no es percibida por los grupos CH₂ y CH del COD.
- C) Que la inversión piramidal de los átomos de azufre sea muy rápida a temperatura ambiente y la diferenciación sea debida a que los grupos CH₂ y CH del COD, sí perciben la quiralidad de los grupos CH del ligante ditióeter. Aunque quizá está sea la menos probable de las tres debido a la distancia que hay entre los centros quirales y el COD.

De acuerdo a los datos anteriores, la presencia del diastereoisómero *syn* no explica lo observado en el espectro (ver tablas 4.21 y 4.22), sin embargo, podría ocurrir que éste se encontrara presente en una concentración menor a la capacidad de detección del equipo. Así que la posibilidad de su presencia no se puede excluir determinadamente.

En el apartado de comentarios finales (sección 4.2.2) se intentará llegar a una propuesta plausible que correlacione los resultados obtenidos en los análisis de todos los complejos.

b) Complejo XI

En el espectro de RMN^1H (ver apéndice, pg. 146), además de las evidencias acerca de presencia de impurezas hidrocarbonadas, como las observadas en el espectro del complejo X (dos grupos de señales en la región de 0.8-1.4 ppm), se observa también una señal centrada en 2.43 ppm correspondiente a los protones de CH_2 de COD no coordinado, la cual concuerda con la señal observada en 5.15 ppm, correspondiente a los protones de CH de COD no coordinado.

Las señales centradas en 1.59 ppm, que integra para 1.5 protones y en 2.15 ppm, que integra para 1.6 protones, pueden ser asignadas a dos diferentes protones metilénicos del COD, de nuevo hay que recordar que en la discusión de los espectros de XII, con el espectro COSY se encontrará la explicación de la diferenciación axial ecuatorial en estas señales.

Centradas en 3.6 ppm, se observa de nuevo un grupo de señales similares a las que se presentan en el espectro del complejo X, que integran para 8 protones, y las cuales se atribuyen a los protones metínicos del COD y a los protones de los grupos presentes en la cadena alifática del ditioéter: CH_2 , CH, $\text{CH}_3\text{-O}$.

En la zona aromática se presenta un multiplete centrado en 7.32 ppm, que integra en conjunto para 4.4 protones y que corresponden a los protones del anillo aromático del ditioéter.

En cuanto al espectro de RMN¹³C (ver apéndice, pg. 146), en 30.60 ppm y 31.06 ppm se observan las señales correspondientes a los dos tipos de carbonos metilénicos del COD, asimismo se observan dos señales, en 72.27 y 71.37 ppm, asignables a los dos diferentes carbonos metínicos de dicho ligante.

Respecto a la señales correspondientes a la cadena alifática del ditioéter, en 31.24 ppm se observa una señal asignable a CH₂, en 59.31 ppm, se observa la señal asignable a CH₃-O, y en este caso, dentro de las señales del disolvente (CHCl₃), en 77ppm se encuentra la señal asignable a CH.

Arriba de 100 ppm (figura 4.35), se observan señales de los carbonos aromáticos del ditioéter, y de acuerdo a lo observado en los espectros de los ditioéteres V-VII sin coordinar, es donde se espera observar los acoplamiento C-F.

En 161.43 ppm se observa el doblete correspondiente al carbono en posición *orto* al átomo de azufre y que para este caso es *ipso* al átomo flúor y por lo que presenta una constante de acoplamiento ¹J_{C-F}= 248.1 Hz.

Las demás señales en esa región aromáticos no presentan desdoblamiento por acoplamiento con flúor, a diferencia de lo que se observa en los espectros correspondientes de los ditioéteres no coordinados. Esto puede deberse principalmente a que, como ya se ha mencionado, al haber coordinación con el átomo de Iridio, aumentan los tiempos de relajación de los átomos de carbono, con lo que las señales son menos intensas y anchas, resultando que los acoplamiento de menor magnitud C-F, esto es a más de un enlace de distancia, no se resuelven y no se observa el acoplamiento.

En 133.80 ppm se observa la señal correspondiente al carbono que se encuentra en posición *orto* al átomo de azufre. La señal en 125.52 ppm se asigna al carbono en posición *para* al azufre.

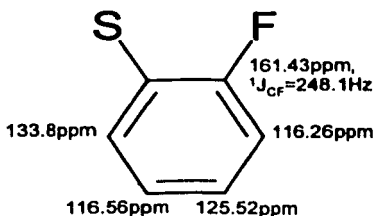


Figura. 4.35. Asignaciones del anillo aromático, para el espectro RMN¹³C, complejo XI

Las señales de los carbonos en posición *meta* al azufre y *orto* al átomo de flúor se observan en 116.56 ppm y 116.26 ppm respectivamente.

Tal como ocurre con el espectro del complejo X, la señal de carbono *ipso* al azufre no se observa.

En la tabla 4.25 se resumen los datos de RMN¹H y ¹³C del complejo XI, con la asignación discutida anteriormente.

Tabla 4.25. Datos de RMN¹H y ¹³C del complejo XI

Grupo	¹ H		¹³ C
	δ(ppm)	Integración	δ(ppm)
C _r F	--	--	161.43 (d, ¹ J _{C-F} = 248.1Hz)
CH _o -S	7.32	4.4	133.80
CH _o -F			125.52
CH _m -S			116.56
CH _m -F			116.26
CH _l	3.6	8	77
CH ₂ -l			31.24
CH ₃ -O			59.31
CH _{cod}			71.37,72.27
CH _{ax} H _{ec} COD	2.12,1.59	1.6,1.5	30.60,31.06

De nuevo con los datos que se desprenden de los espectros de ¹H y ¹³C, se tiene una situación similar a la descrita para el complejo X: las señales de los grupos del ligante no se diferencian y las de los grupos CH₂ y CH del COD quedan

diferenciadas en dos conjuntos cada uno. Con lo que de nuevo caben las tres posibilidades antes mencionadas: A) presencia de un diastereoisómero *anti*, B) presencia de *anti-1* y *anti-2*, con ambientes magnéticos iguales para los carbonos de la molécula, y C) inversión piramidal muy rápida a temperatura ambiente y diferenciación como resultado de la quiralidad en los grupos CH del ligante ditioéter. Quedando de nuevo prácticamente excluida la posibilidad de la presencia del diastereoisómero *syn*, y que en el caso de estar presente sería en una concentración no detectable por el equipo.

Pero en este caso se realizó también el experimento de ^{19}F . En el espectro (ver apéndice, pg. 147) se observa una señal en -152.37 ppm, que integra para 4 átomos de flúor y corresponde al anión BF_4^- . Además se observan dos señales anchas y centradas en -108.63 y -107.66 ppm, que en conjunto integran para 1.7 átomos de flúor, y que corresponden a los átomos de flúor sustituyentes en los anillos aromáticos del ligante ditioéter. Este hecho, junto con lo observado y analizado para los espectros de ^1H y ^{13}C , podría sugerir que se tiene la presencia de los dos diastereómeros *anti*, pues tal como se ha señalado, la posibilidad de presencia de diastereoisómero *syn* está casi excluida.

Sólo se pudo obtener una integración aproximada de cada señal, debido a que ambas se presentan muy anchas y traslapadas parcialmente. Este hecho se debe quizá a que a temperatura ambiente los diastereoisómeros se están interconvirtiendo rápidamente, pero aún la velocidad no es tan alta permitiendo detectar al menos dos especies en disolución.

A pesar de dicha situación, se obtuvo la proporción aproximada de los diastereómeros presentes, posiblemente *anti-1* y *anti-2*, resultando 1.5:1 (58%, 42%).

En este punto no se puede señalar alguno de los diastereoisómeros como mayoritario, pues sólo se cuenta con la integración aproximada, y no se puede asegurar que realmente se tenga uno en mayor proporción que el otro, pues las

relaciones aproximadas obtenidas podrían estar cerca de la situación 1:1 (50%, 50%).

Aún así, con base en las estructuras de los diastereoisómeros, se podría sugerir que si uno de ellos estuviese en mayor proporción a temperatura ambiente sería aquel cuya molécula presentara menores impedimentos estéricos, con lo que esto apuntaría al diastereoisómero *anti*-1.

Esta situación se volverá a analizar más adelante, en la discusión de los demás complejos, así como en el apartado de comentarios finales (4.2.2).

c) Complejo XII

En el espectro de ^1H (ver apéndice, pg. 149), se observa de nuevo la evidencia de impurezas hidrocarbonadas en la región de 0.8-1.4 ppm.

En seguida en 1.6 ppm y 2.2 ppm se observan las señales que integran respectivamente para 2.2 protones y 1.6 protones respectivamente y que corresponden a los dos grupos diferentes de protones metilénicos del COD.

Centrada en 3.6 ppm, se observa un grupo de señales que en total integran para 7.9 protones y que involucran tanto las señales de los protones de CH del COD, así como los protones de la cadena alifática del ditioéter: CH_2 , CH y CH_3O .

Alrededor de 7.4 ppm se observan las señales de los protones de los anillos aromáticos del ditioéter, que en conjunto integran para 4.2 protones.

En este caso se cuenta con el experimento COSY (ver apéndice, pg. 150), y tal como se había comentado en las discusiones anteriores, con este espectro es posible proponer que dentro de cada CH_2 del COD, los dos protones metilénicos se diferencian en axial y ecuatorial, debido a que cada uno de estos multipletes correlaciona con el mismo grupo CH (ver figura 4.34).

Pasando al espectro de ^{13}C (ver apéndice, pg. 149), las señales de los carbonos correspondientes al ligante COD, se observan en 31.04 ppm, 31.24 ppm,

71.07 ppm y 72.08 ppm, siendo las dos primeras asignables a los CH_2 y las otras dos correspondientes a los carbonos metínicos.

Respecto a las señales de la cadena alifática del ditioéter, en 31.56 ppm se observa la correspondiente a CH_2 , en 59.56 ppm la de CH_3O y entre las señales del CDCl_3 , en 77.3 ppm la señal de CH .

En campo bajo se observan las señales de carbonos aromáticos, en 162.48 ppm se presenta un doblete correspondiente al átomo de carbono *ipso* al átomo de flúor y a su vez *meta* al átomo de azufre, que por tanto tiene un acoplamiento fuerte con el flúor de $J_{\text{C-F}} = 251.8 \text{ Hz}$.

Como se ha mencionado en los demás casos los acoplamientos con flúor ya no se presentan en el espectro por las modificaciones en los tiempos de relajación que ocasiona la presencia del metal coordinado.

En 131.62 ppm se encuentra la señal del átomo de carbono que está en posición *meta* a azufre y a su vez *meta* a flúor. En 127.73 ppm se encuentra el carbono *orto* a azufre y *para* a flúor, y en 118.72 ppm es posible que se encuentren la señales tanto del carbono *orto* a azufre y *orto* a flúor, como del *orto* a flúor (figura 4.36).

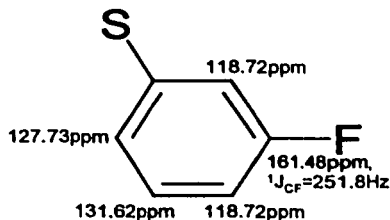


Figura 4.36. Asignaciones del anillo aromático, para el espectro RMN^{13}C , complejo XII

En este caso el experimento HETCOR (ver apéndice, pg. 151) confirma la asignación hecha para los grupos CH y CH₂.

En la tabla 4.26 se resumen los datos de RMN¹H y ¹³C del complejo X, con la asignación discutida anteriormente.

Tabla 4.26. Datos de RMN¹H y ¹³C del complejo XII

Grupo	¹ H		¹³ C
	δ(ppm)	Integración	δ(ppm)
C _r F	--	--	161.48 (d, ¹ J _{C-F} = 251.8Hz)
CH _m -S	7.4	4.2	131.62
CH _o -S (CH _o -F)			127.73
CH _o -S, CH _o -S			118.72
CH _l	3.6	8	77
CH ₂ l			31.56
CH ₃ -O			59.56
CH _{cod}			71.07, 72.08
CH _{ax} H _{ec} cod			31.24, 31.04
	2.2, 1.6	1.6, 2.2	

Los datos apuntan a la misma situación discutida para los complejos X y XI, en la que caben las tres posibilidades para la explicación de lo observado en los espectros de ¹H y ¹³C, donde de nuevo hay diferenciación de los grupos del COD en dos conjuntos. Con lo que se sugieren de nuevo las tres posibilidades, que señalan principalmente a la presencia de uno de los diastereoisómeros *anti* o incluso a la presencia de ambos.

Con el experimento de ¹⁹F, se tienen más datos para analizar las opciones. En el espectro (ver apéndice, pg. 151) se observa un singulete en -151.81 ppm, integrando para 4 átomos de flúor y que es asignable al anión BF₄⁻. Se observan también dos señales: en -111.58 ppm y -108.87 ppm que en total integran para 2 átomos de flúor. Así las dos señales que se presentan en diferente proporción, apuntan a la presencia de los dos diastereoisómeros *anti*. En este caso si se tiene la integración separada para cada una de las señales, con lo que se obtiene la proporción 7:1 (87.5%, 12.5%).

Con esto se propone que, tal como se sugirió para el caso del complejo XI, la proporción estaría regida por el impedimento estérico, con lo que el diastereoisómero *anti*-1, con menor impedimento que el diastereoisómero *anti*-2, podría ser el que se encontrara en mayor proporción.

d) Complejo XIII

En el espectro de ^1H (ver apéndice, pg. 153), se observan de nuevo como en todos los casos anteriores, dos grupos de señales entre 0.8-1.3ppm correspondientes a las impurezas hidrocarbonadas remanentes en el complejo.

En esa región también, centradas en 1.6 ppm y 2.11 ppm se observan dos grupos de señales que integran para 1.8 protones, cada una y que corresponden a los dos diferentes protones metilénicos de CH_2 del COD. De nuevo en el caso de haber contado con el experimento COSY, se hubiera esperado observar la diferenciación de los dos conjuntos de protones en axial-ecuatorial, tal como se observa para el complejo XII.

Luego se observa un grupo de señales centradas en 3.6 ppm y 3.75 ppm que en total integran para 8 protones, y que corresponden tanto a CH del COD, como a los protones de la cadena alifática ditioéter: CH_2 , CH y CH_3O .

Finalmente es posible observar dos señales una en 7.2 ppm, integrando para 2.2 protones y otra en 7.79 ppm, integrando para 2.1 protones, correspondientes a los protones aromáticos del ditioéter y que de acuerdo al espectro de carbono y al experimento HETCOR (ver apéndice, pg. 154) con el que se cuenta en este caso, sería posible asignarlos respectivamente a los protones *orto* al átomo de flúor y a los protones *orto* al átomo de azufre.

Respecto al análisis del espectro ^{13}C (ver apéndice, pg. 153), en 30.70 ppm y 31.32 ppm se tienen las señales correspondientes a los CH_2 del COD, asimismo se observan dos señales para los CH en 70.83 ppm y 72.21 ppm.

Respecto a la cadena alifática del ligante ditioéter en 31.49 ppm, se observa la señal correspondiente al CH₂, mientras que en 59.45 ppm se presenta la señal de CH₃O y entre las señales del CDCl₃, en 77.26 ppm se observa la señal de CH.

Arriba de 100 ppm se identifican las señales de los carbonos aromáticos del ditioéter y los correspondientes acoplamientos con flúor (figura 4.37), y que a diferencia de lo ocurrido con los espectros de los complejos XI y XII, en este caso sí se resuelven en el espectro.

Así en 163.86 ppm se observa un doblete con $J_{C-F} = 250.9$ Hz, que corresponde al carbono *ipso* al átomo de. En 134.44 ppm se observa una señal con mucho menor desdoblamiento, que corresponde al carbono en posición *orto* al azufre (${}^3J_{C-F} = 8.8$ Hz).

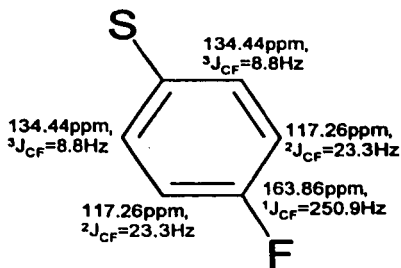


Figura 4.37. Asignaciones del anillo aromático, para el espectro RMN¹³C, complejo XIII

En 117.26 ppm, se presenta otro doblete ${}^2J_{C-F} = 23.3$ Hz y que corresponde al carbono en posición *meta* al azufre.

Al igual que en los anteriores espectros no es posible identificar alguna señal correspondiente al carbono *ipso* al azufre, por los procesos ya mencionados.

En la siguiente tabla se resumen los datos de RMN¹H y ¹³C del complejo X, con la asignación discutida anteriormente.

Tabla 4.27. Datos de RMN¹H y ¹³C del complejo XIII

Grupo	¹ H		¹³ C
	δ	Integración	δ(ppm)
C _F	--	--	163.86 (d, ¹ J _{C-F} = 250.9Hz)
CH _o -S	7.79	2.1	134.44 (d, ³ J _{C-F} = 8.8Hz)
CH _m -S	7.2	2.2	117.26 (d, ³ J _{C-F} = 23.3Hz)
CH _L	3.67	8	77.26
CH _{2L}			31.49
CH ₃ -O			59.45
CH _{COB}			70.83,72.21
CH _{ax} H _{ec} COB	2.11,1.6	1.8,1.8	31.32,30.70

Hasta este punto se repite la situación observada para los tres complejos anteriores, que apunta principalmente a la presencia de uno o ambos diastereoisómeros *anti*.

De nuevo con el experimento de ¹⁹F, se obtienen más datos. En el espectro (ver apéndice, pg. 154), se observa el singlete bien definido en -151.73 ppm que integra para cuatro átomos de flúor, correspondiente al anión BF₄⁻.

Alrededor de -110 ppm, se observan dos señales: en -111.78 y -107.68, que integran en conjunto para 2.4 átomos de flúor. Otra vez la relación de las señales es diferente y de acuerdo a la integración se obtiene la una proporción de 3.8:1 (79%, 21%), proponiéndose de nuevo que el diastereoisómero mayoritario corresponde al llamado *anti*-1 y el minoritario al *anti*-2.

4.2.2. Comentarios finales

A partir de los ligantes ditioéter quirales, sintetizados en la primera parte de este trabajo se obtuvieron los correspondientes complejos de iridio (I). Se han señalado ya las dificultades en el aislamiento de los complejos XI (*orto*-F) y XII (*meta*-F), las cuales pueden estar debidas a la menor capacidad de coordinación de los ligantes ditioéter correspondientes (V y VI), lo que proviene de una

combinación desfavorable de efectos electrónicos y estéricos ocasionados por la sustitución con flúor en *orto* y *meta*.

Aún así para los complejos X (sin F) y XIII (*para*-F), en los cuales el análisis de los efectos electrónicos y estéricos indica una mejor situación de donación por los átomos de azufre, las condiciones en las que se forman los complejos (con burbujeo de hidrógeno), señalan que de cualquier forma la donación de los ligantes no es óptima. El hecho de necesitar la hidrogenación de una molécula de COD para descoordinarlo del centro metálico, hace pensar que el ligante ditióéter por sí sólo no es capaz de desplazarlo, lo que sería indicativo de una pobre donación por medio de los átomos de azufre, aunado al hecho de la dificultad de formar metalociclo de siete miembros.

De cualquier forma, en algunos casos después de muchos ensayos, fue posible sintetizar, aislar y caracterizar a los cuatro complejos catiónicos de iridio.

Los resultados obtenidos en la caracterización (IR, RMN, Masas, Masas de Alta Resolución) indican que se obtuvieron los complejos deseados,

En algunos casos se observan impurezas, que como ya se mencionó, pueden ser en realidad producidos en la realización del experimento. Sin embargo las impurezas hidrocarbonadas identificadas en los espectros de RMN^1H , indican que sería necesaria una mejor purificación de los complejos, aumentando la cantidad de lavados con hexano (ver Parte experimental), pero que para el caso de los complejos XI y XII, en dicho proceso se observaba una lenta descomposición, debido su inestabilidad cinética, obligando a realizar menos lavados que los requeridos para retirar los subproductos de la reacción, cicloctano y cicloocteno principalmente.

En este caso no se obtuvieron resultados exitosos en la técnica de análisis elemental, pero se utilizó la técnica de Masas FAB^+ de Alta Resolución, que además de ser indicativa del peso molecular del compuesto, proporciona una

manera de conocer las relaciones de los átomos presentes en la molécula. Obteniendo para todos los casos relaciones coincidentes a las fórmulas propuestas.

Los datos de RMN además completar la caracterización, confirmando la formación de los complejos, se utilizó como primera aproximación a un análisis estructural.

A partir de los datos de obtenidos en los espectros de RMN¹H, ¹³C y ¹⁹F, fue posible proponer que en disolución y a temperatura ambiente se observan dos de los tres diastereoisómeros posibles (resultantes de la inversión piramidal de azufre): *anti*-1 y *anti*-2, proponiendo también que en esas condiciones el diastereoisómero *anti*-1 es el mayoritario. Aunque de acuerdo al análisis efectuado, no se identifican señales que indiquen la presencia del diastereoisómero *syn*, no se puede descartar completamente su presencia, en una proporción mucho menor respecto a los diastereoisómeros observados (menor al 3% que es el límite de detección del equipo).

La relación de los diastereoisómeros *anti*-1 y *anti*-2, puede estar regida por los efectos electrónicos y estéricos ocasionados por los sustituyentes flúor en los anillos aromáticos de los ligantes.

Las proporciones, *anti*-1:*anti*-2, obtenidas de los espectros de RMN¹⁹F, para los complejo XI, XII y XIII (tabla 4.25), sugieren que en el mecanismo de la inversión dominan los efectos electrónico (*orto*-F >> *para*-F > *meta*-F), es decir que los factores electrónicos controlan la accesibilidad al estado de transición en la conversión de un isómero a otro.

Tabla 4.27. Relaciones de diastereoisómeros *anti*-1:*anti*-2

Complejo	<i>anti</i> -1	<i>anti</i> -2
X	---	---
XI ^a	58	42
XII	87.5	12.5
XIII	79	21

^a Relación obtenida de una integración aproximada

Conclusiones

Conclusiones

Usando como bloque de construcción quiral al L-(+)-dietiltartrato, que es una materia prima económica y enantioméricamente pura, se llevó a cabo la síntesis exitosa de cuatro nuevos ditioéteres quirales: (*R,R*)-[RSCH₂CH(OCH₃)CH(OCH₃)CH₂SR] (R=C₆H₅ **IV**, R=*o*-C₆H₄F **V**, R=*m*-C₆H₄F **VI** y R=*p*-C₆H₄F **VII**), los cuales se emplearon como ligantes en la síntesis de los respectivos complejos catiónicos de iridio (I): [Ir(COD)(RS-SR)]BF₄ (RS-SR=IV **X**, RS-SR=V **XI**, RS-SR=VI **XII** y RS-SR=VII **XIII**).

En la mayoría de los casos los resultados de caracterización (AE, IR, Masas, Masas de Alta Resolución, RMN ¹H, ¹³C y ¹⁹F), indican que se obtuvieron compuestos químicamente puros.

Dentro la ruta de síntesis de los ligantes, se realizó una caracterización más completa que la informada en la literatura para los compuestos intermedios ya informados: éter I y diol II. Así también, se realizó la síntesis y caracterización completa del nuevo compuesto (*R,R*)-[F₃CO₂SOCH₂CH(OCH₃)CH(OCH₃)CH₂SO₂CF₃] **III**, materia prima para la síntesis de los cuatro ligantes ditioéter quirales que se presentan en este trabajo. Del análisis de resultados se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- ❖ Se constató la conservación de los centros quirales iniciales, a través de los resultados obtenidos por RMN, principalmente por los experimentos de ¹³C. Se obtuvieron además, valores de rotación óptica, similares en magnitud para los cuatro ligantes ditioéter, los cuales además fueron completamente caracterizados.
- ❖ La hidrogenación necesaria en la síntesis de los cuatro complejos, señala una baja capacidad de coordinación de los ligantes, que se ve reflejada también en la inestabilidad cinética presentada por los complejos XI y XII. Lo cual se debe (además de la dificultad de formar un metalociclo de siete

membros) a una combinación desfavorable de efectos electrónicos y estéricos, ocasionados por la posición de los sustituyentes electroattractores, en los anillos aromáticos de los ligantes ditioéter.

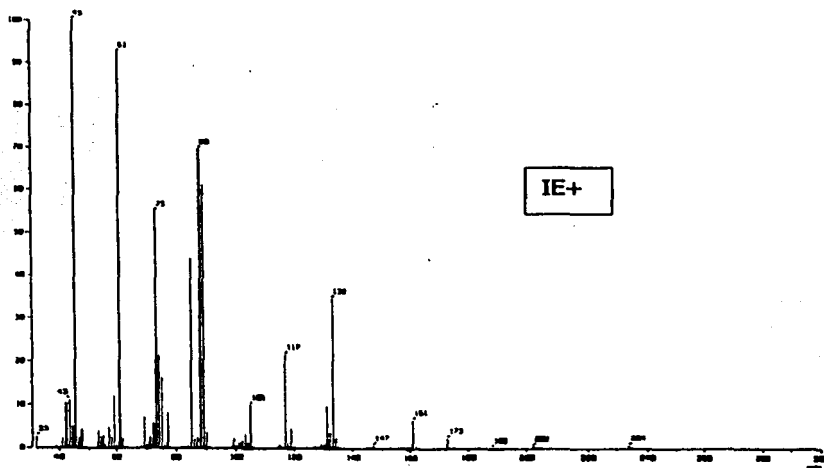
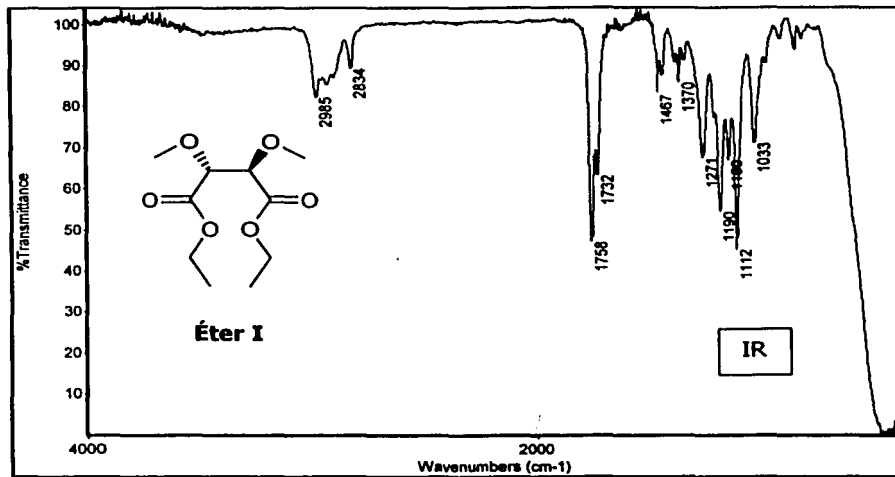
- ❖ Las tendencias observadas se pueden explicar como sigue:
 - Para el ligante V (*F-orto*) ambos efectos son los más grandes respecto a los otros tres ditioéteres, afectando más las propiedades de coordinación del azufre frente al iridio, en el complejo XI.
 - Para el ligante VI (*F-meta*), predomina el efecto estérico, afectando también las propiedades de coordinación del azufre, en el complejo XII.
 - Para el ligante VII (*F-para*) el efecto electrónico es mayor que en *meta*, pero el estérico mucho menor, casi como para el ligante IV (sin F), afectando menos la coordinación del azufre en el complejo XIII.
 - Para el ligante IV (sin F), los efectos electrónicos y estéricos son los mínimos respecto a los otros tres ditioéteres, resultando menos afectada la coordinación del azufre en el complejo X.

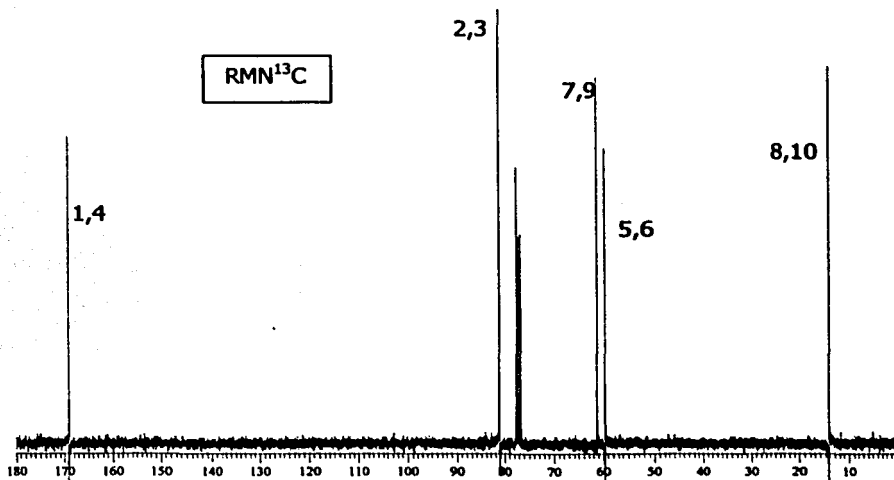
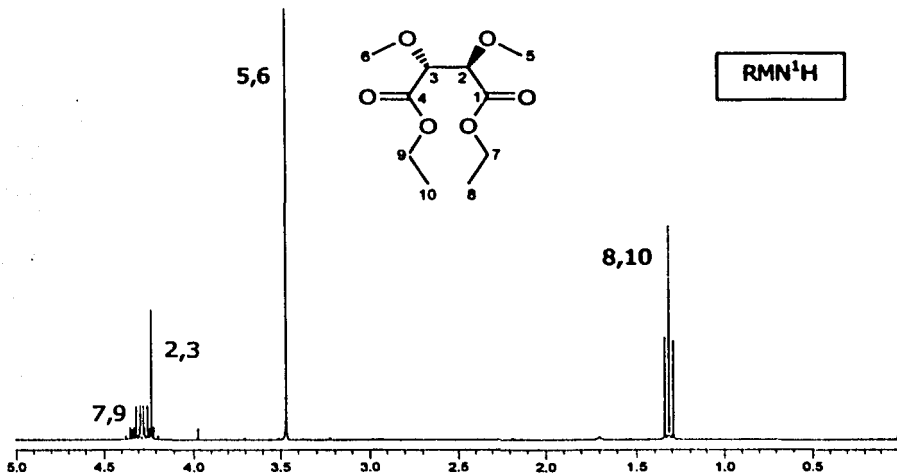
- ❖ La caracterización de los complejos por RMN (^1H , ^{13}C y ^{19}F) presenta evidencias de que en disolución y a temperatura ambiente, están presentes dos de los tres posibles diastereoisómeros: *anti-1* y *anti-2*.
- ❖ Se sugiere que en dichas condiciones el diastereoisómero mayoritario es *anti-1*, cuya molécula presenta el menor impedimento estérico.
- ❖ Las proporciones de los diastereoisómeros observables *anti-1:anti-2*, para los complejos XI, XII y XIII, se obtuvieron a partir de la integración de las señales observadas en el espectro de RMN ^{19}F : 58%:42%, 87.5%:12.5% y 79%:21%, respectivamente

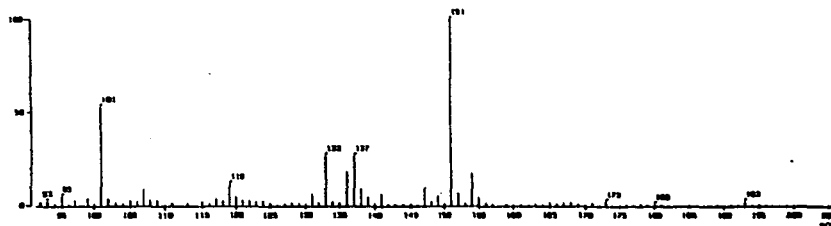
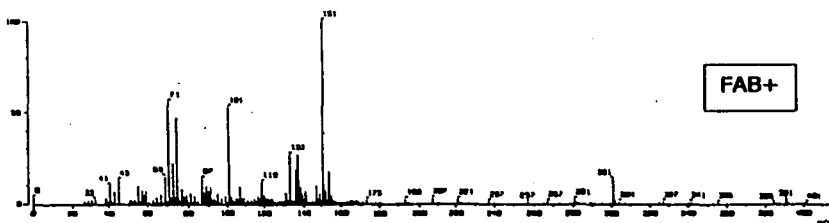
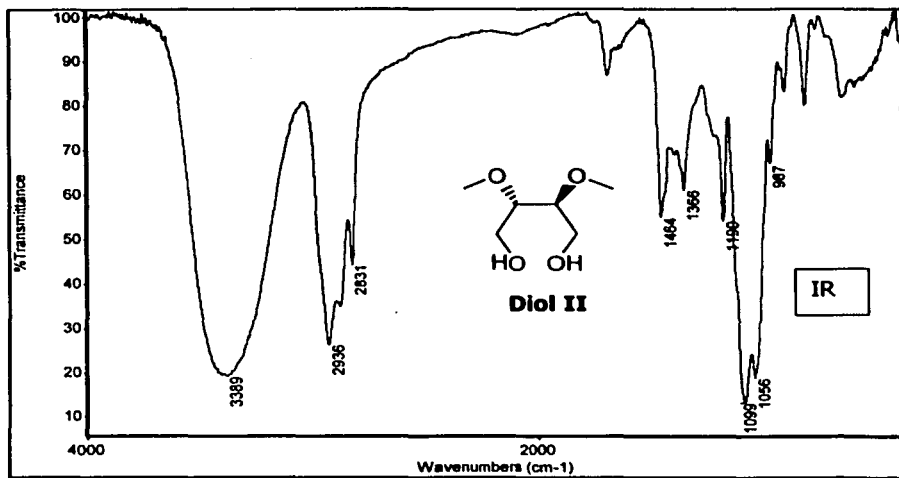
Como trabajo futuro se propondría la realización de estudios de RMN¹⁹F a temperatura variable, para conocer las relaciones diastereoisoméricas, en disolución, fuera de intercambio.

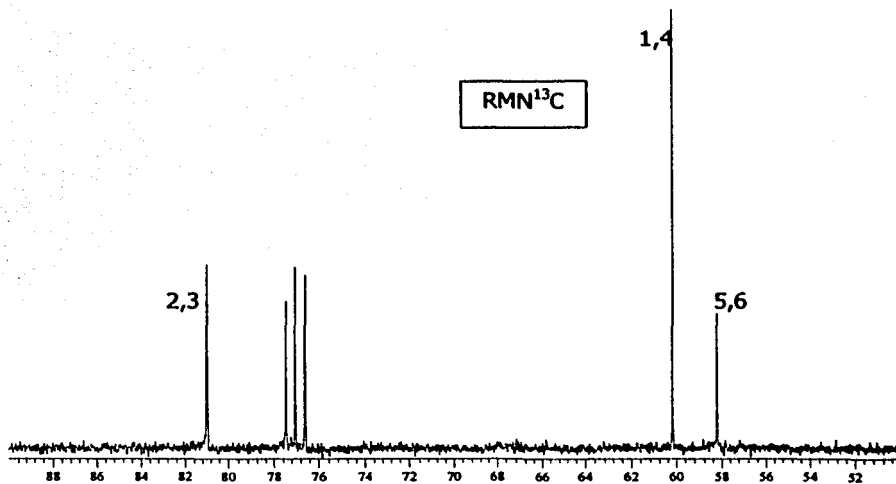
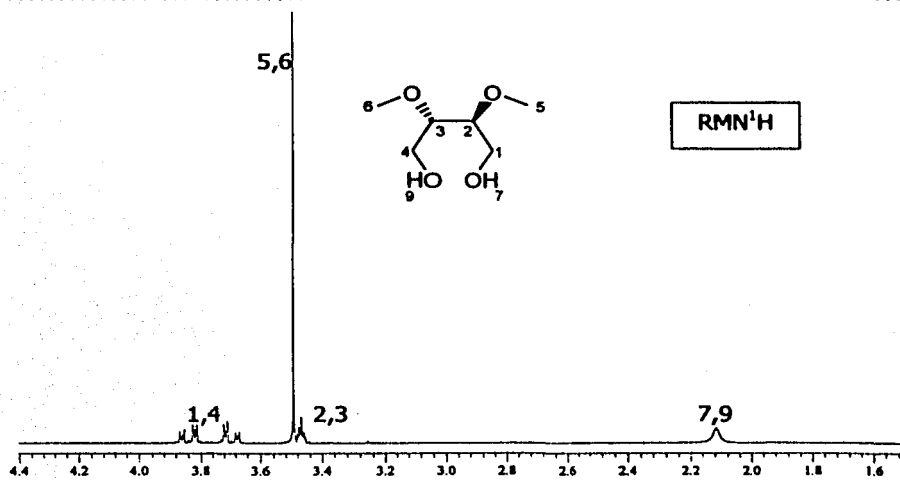
Si se realizan las pruebas catalíticas, con sustratos modelo como ácido itacónico y ácido acetamidocinámico, para incursionar en las cuatro dimensiones de la catálisis asimétrica, se sugiere utilizar sólo a los complejos X y XIII, los cuales a pesar de presentar intercambio a temperatura ambiente, son evidentemente más estables cinéticamente que los complejos XI y XII, apuntando a una mayor posibilidad de que los ligantes ditioéter permanezcan coordinados cumpliendo con su función de inducción quiral sobre el sustrato.

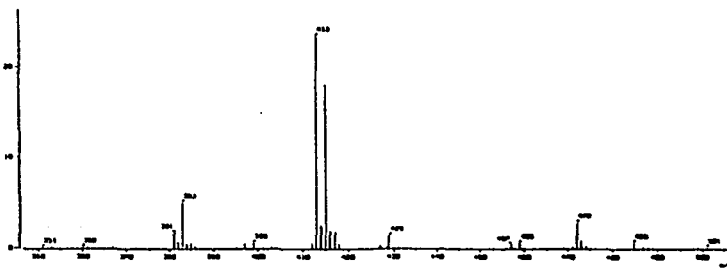
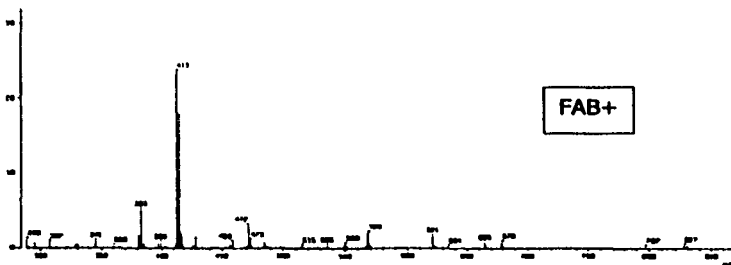
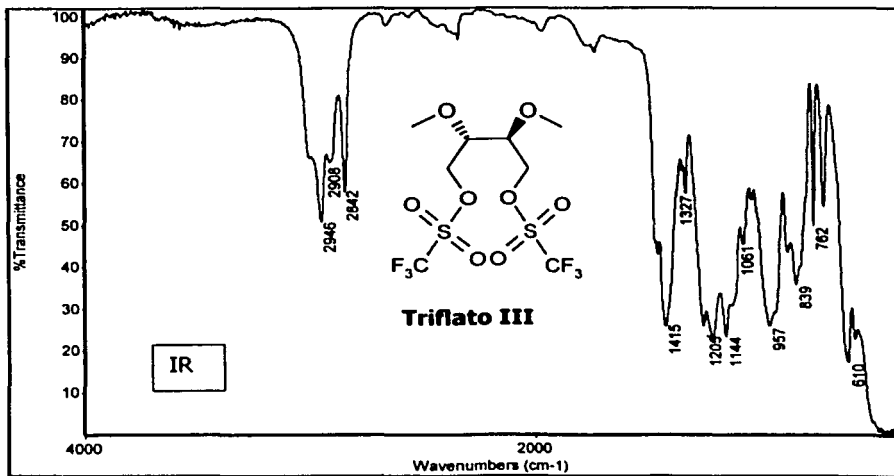
Apéndice

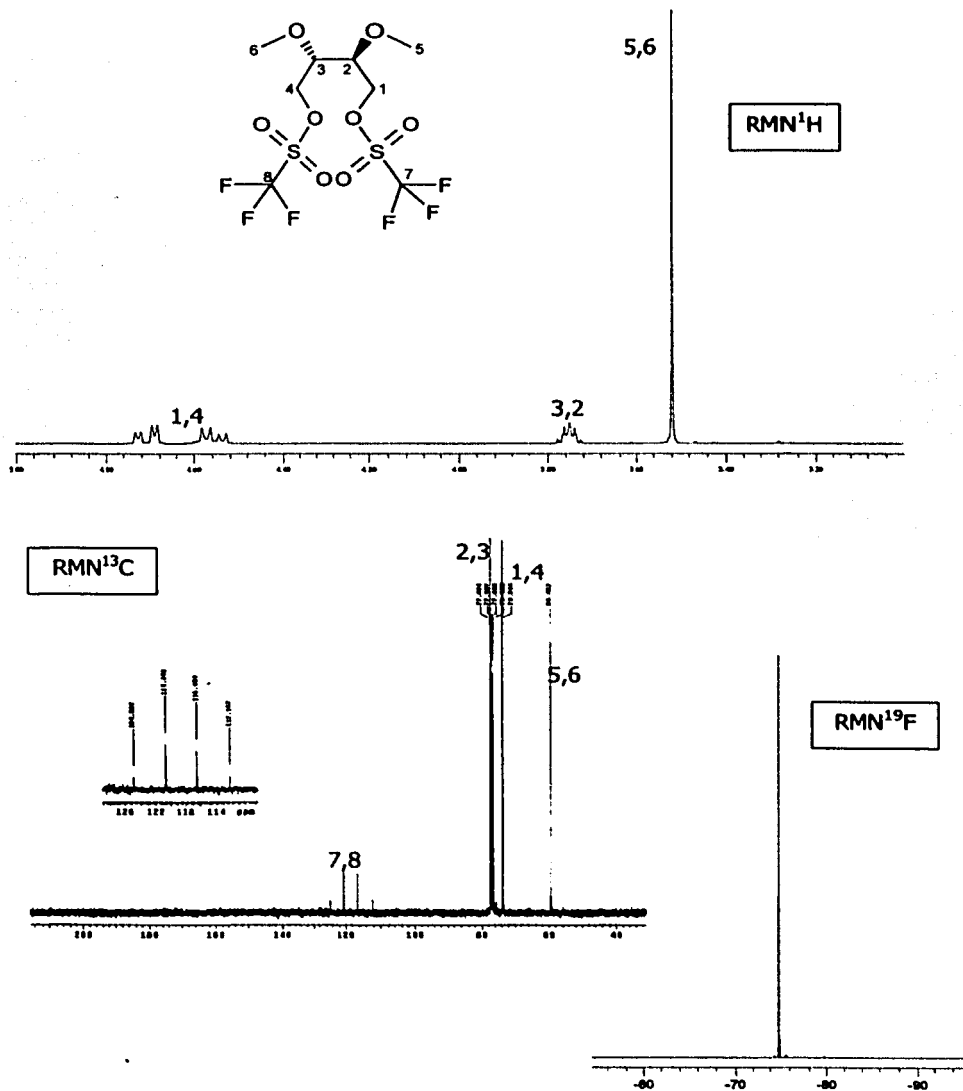


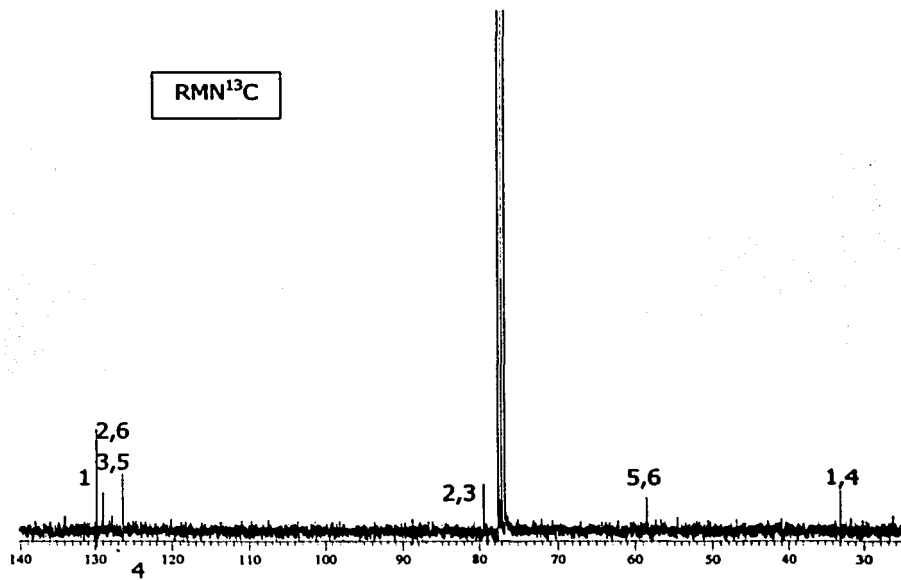
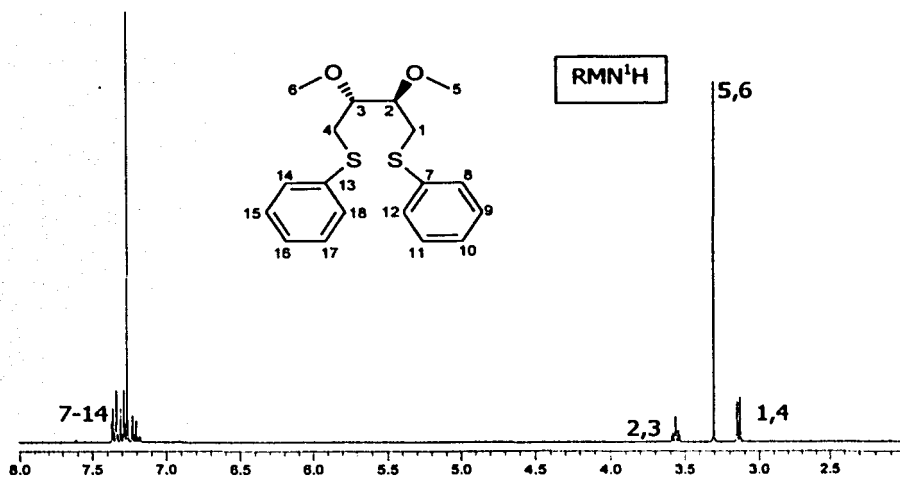


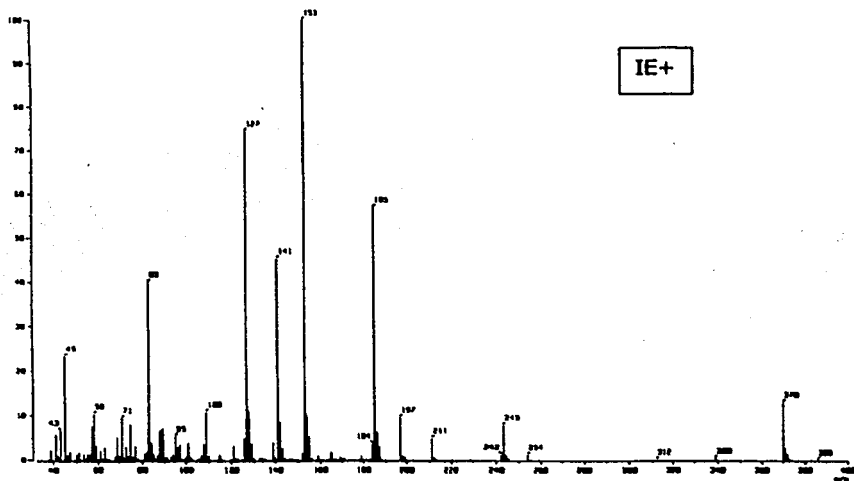
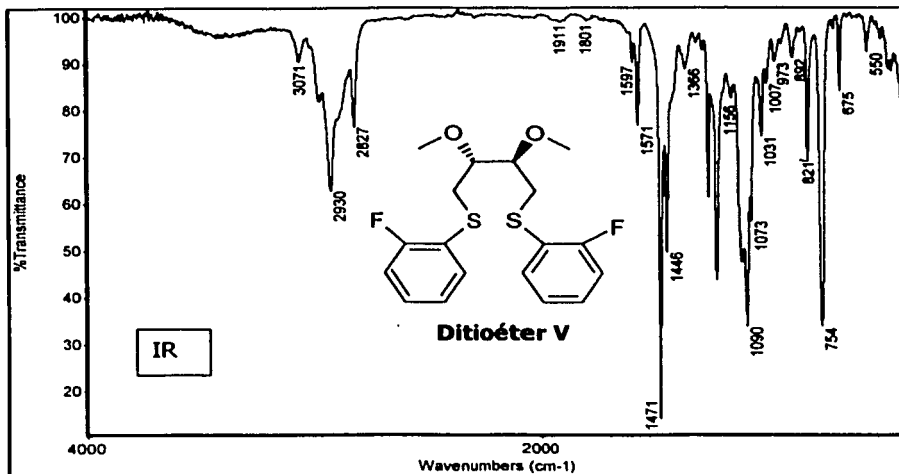


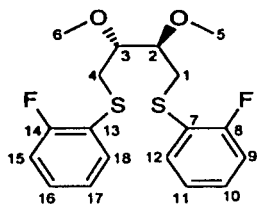




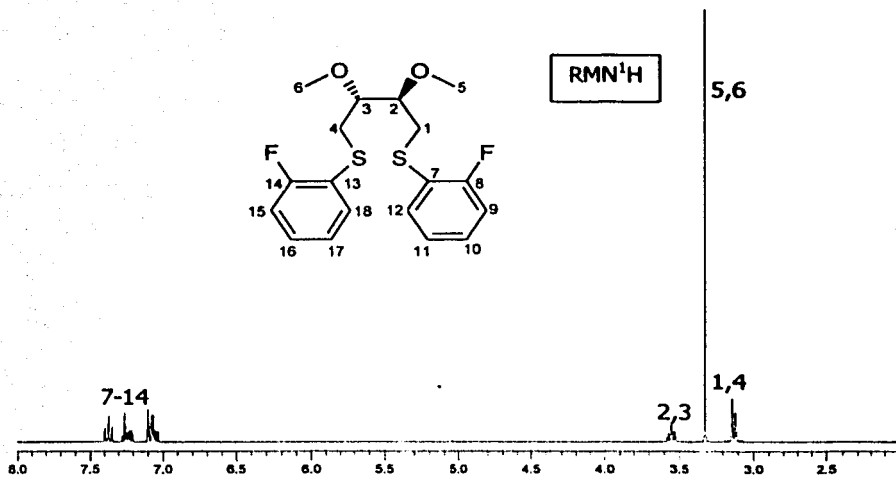




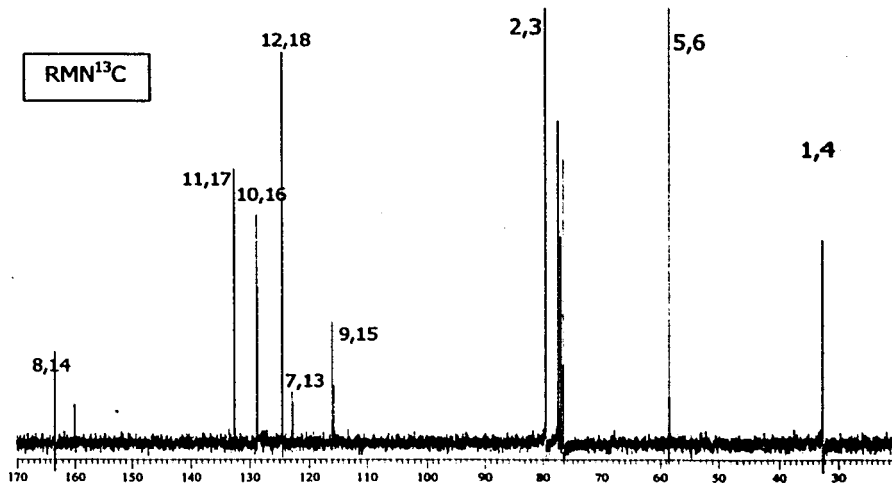


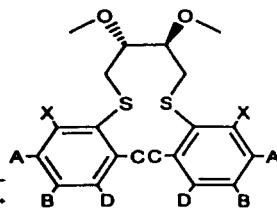
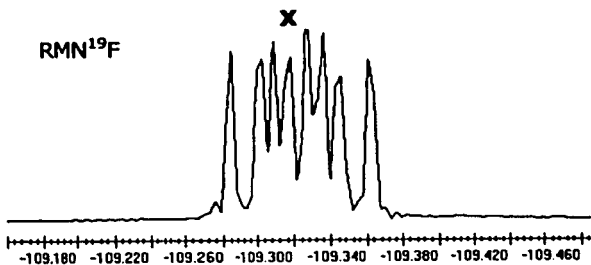


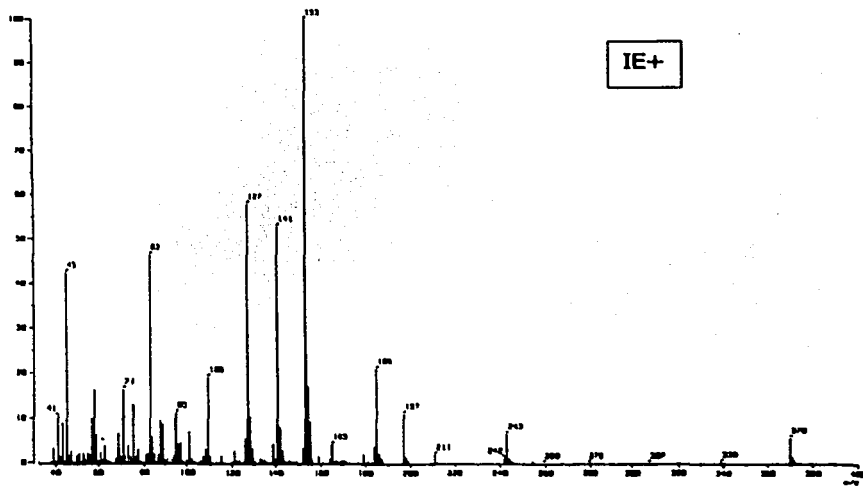
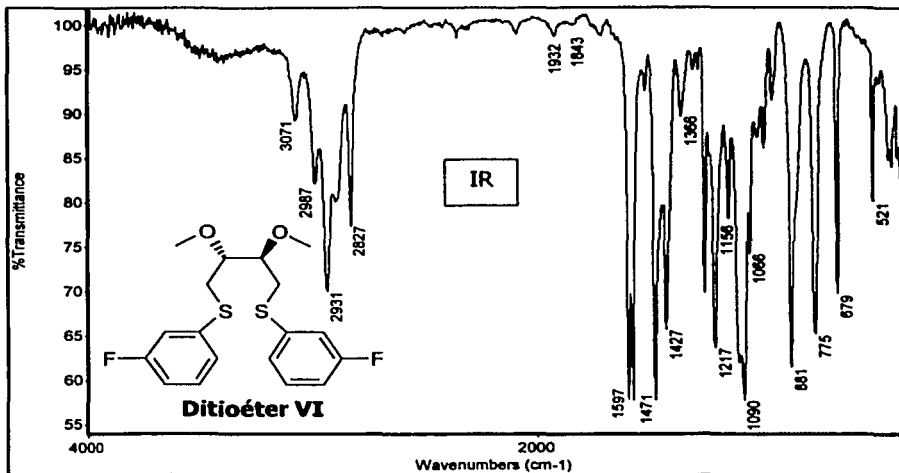
RMN¹H

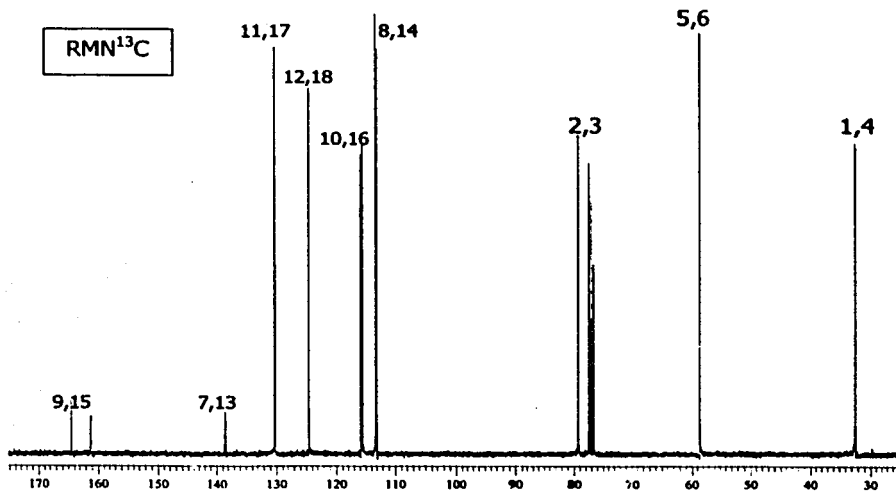
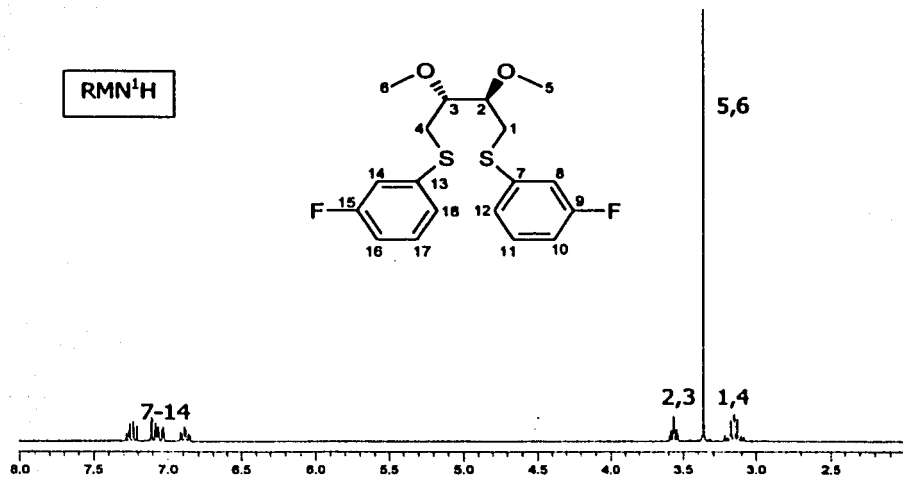


RMN¹³C

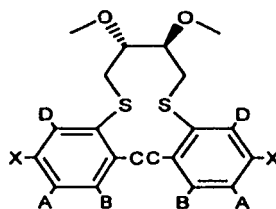
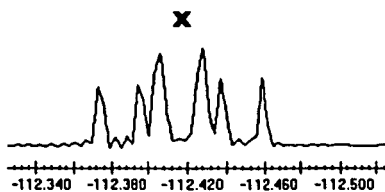


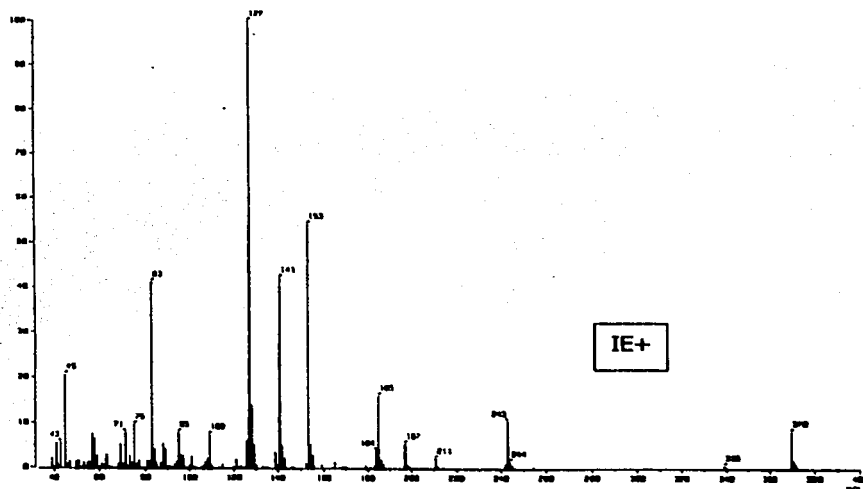
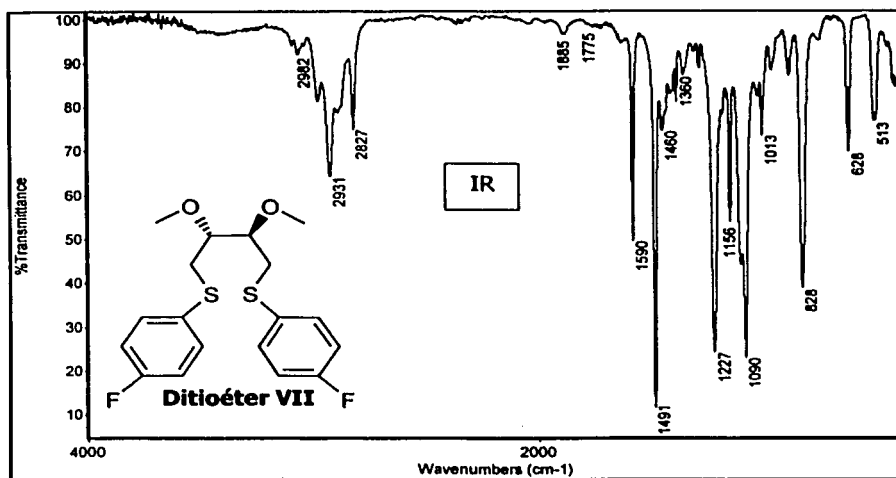


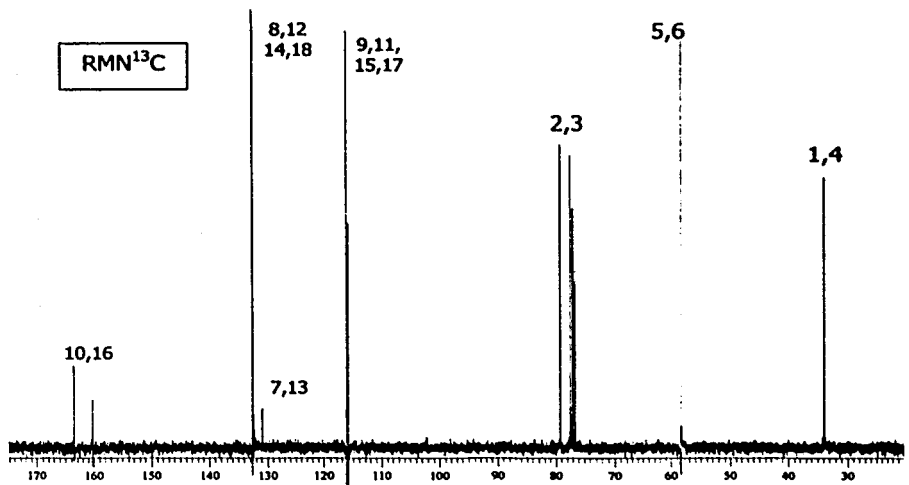
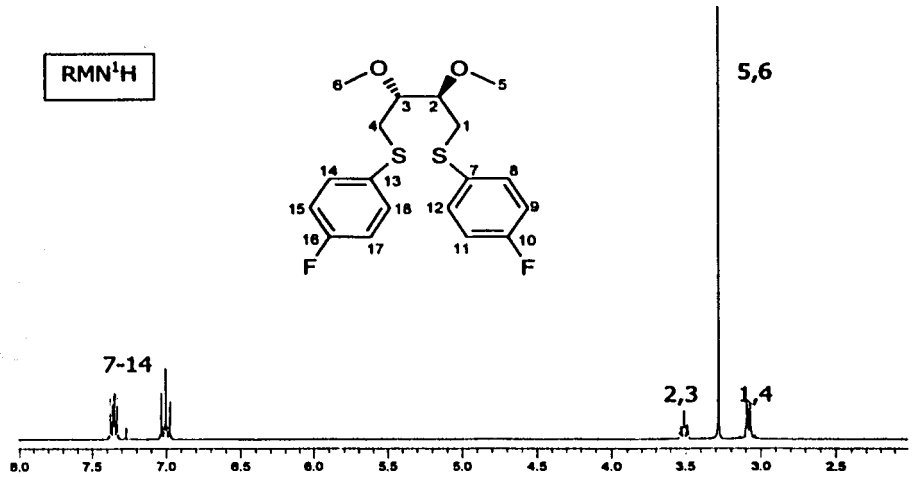




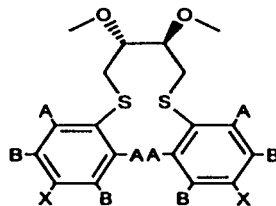
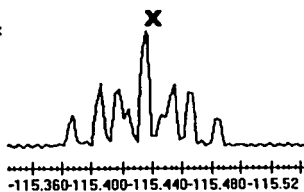
RMN¹⁹F

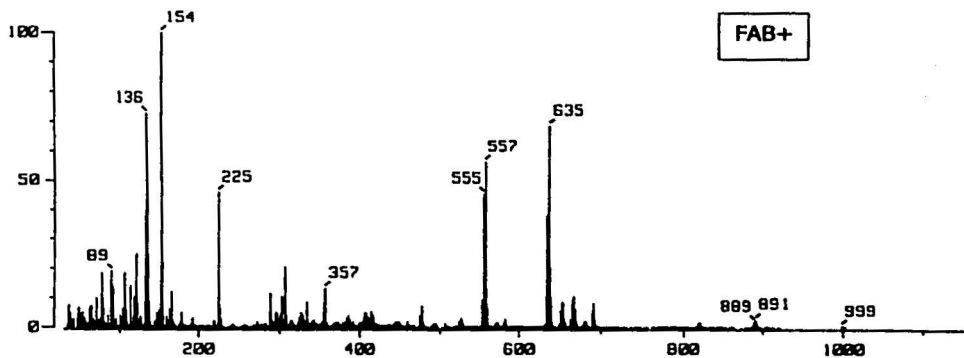
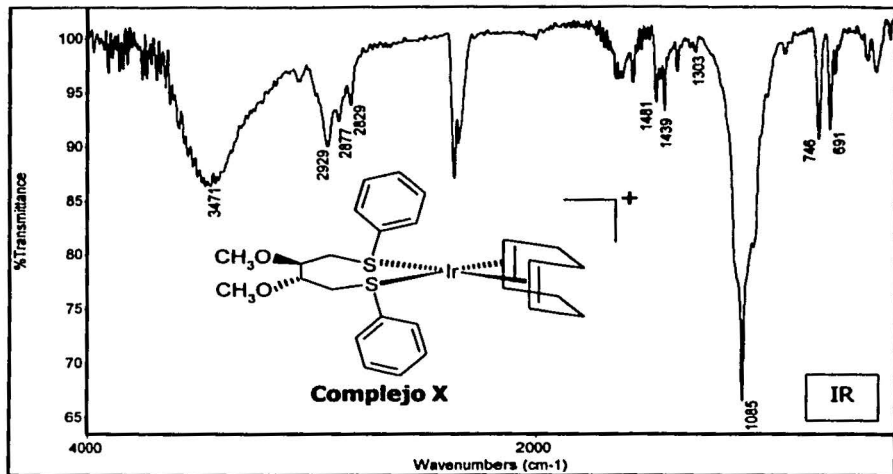


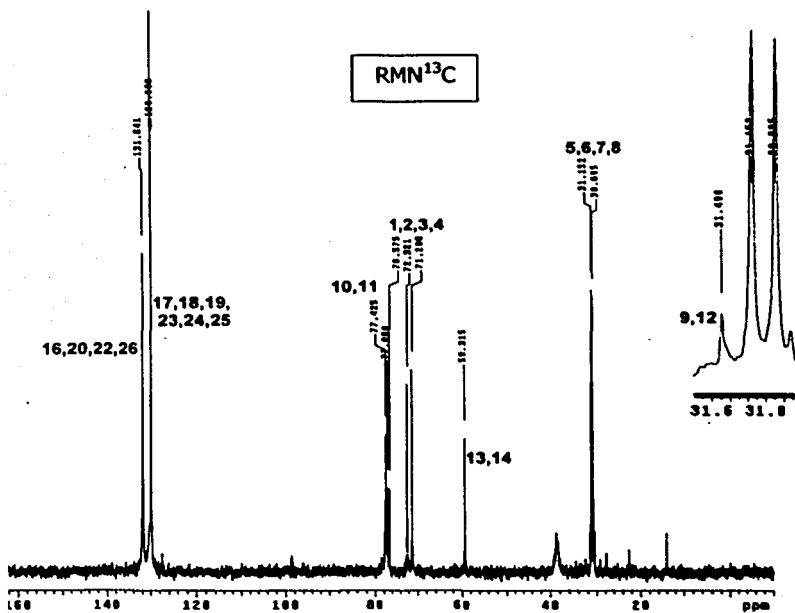
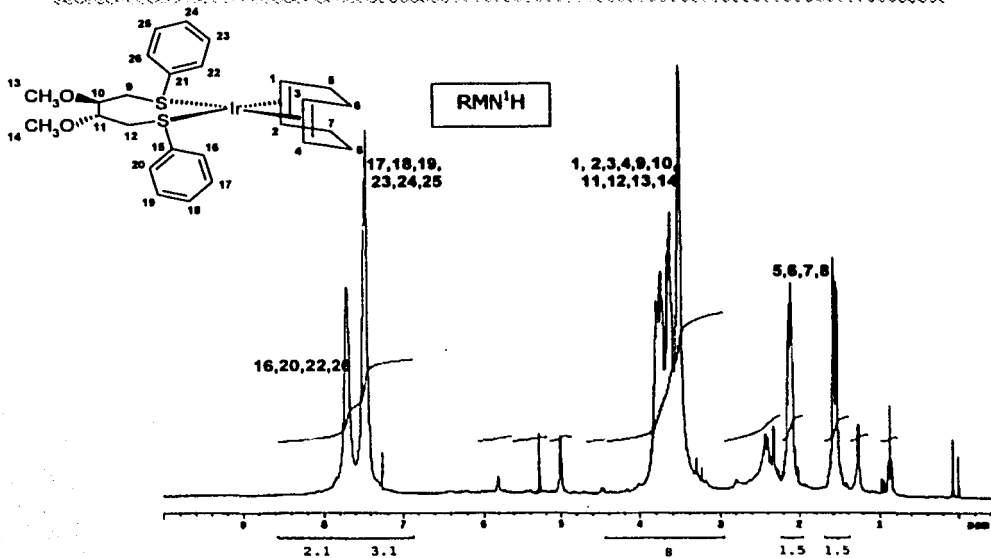




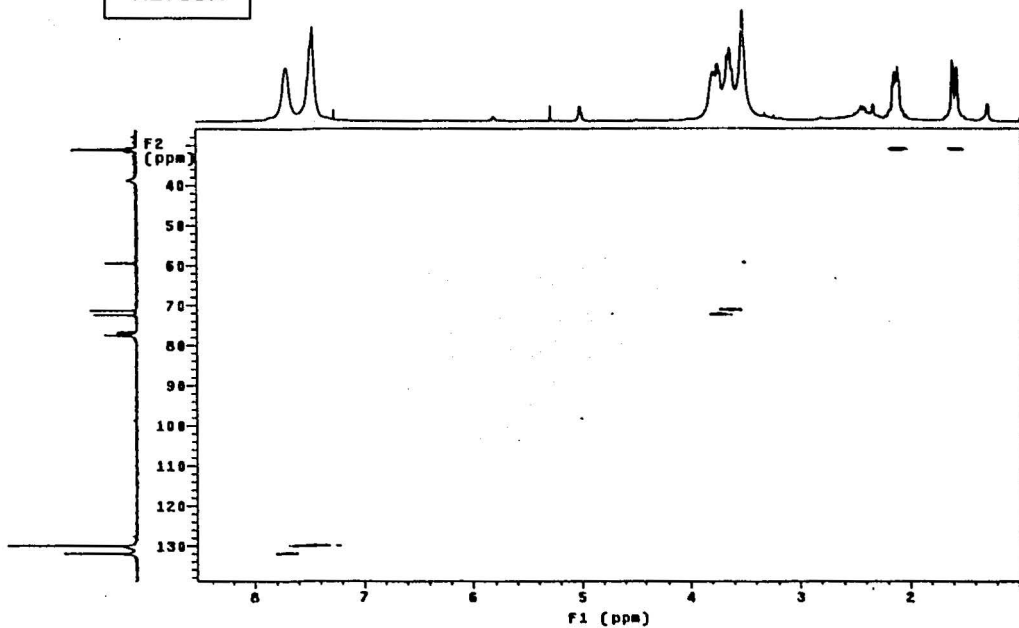
RMN¹⁹F

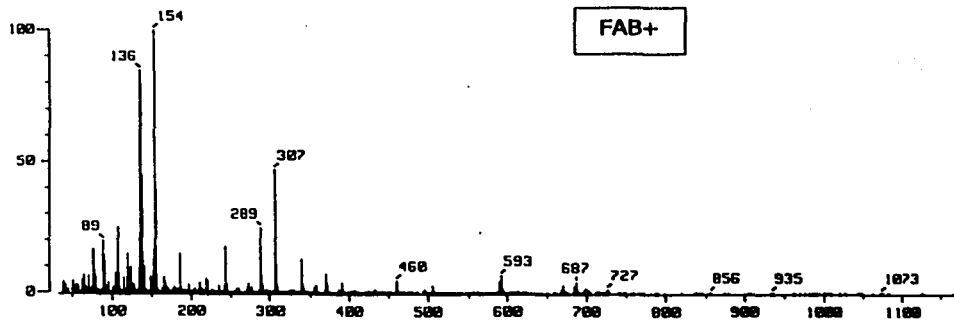
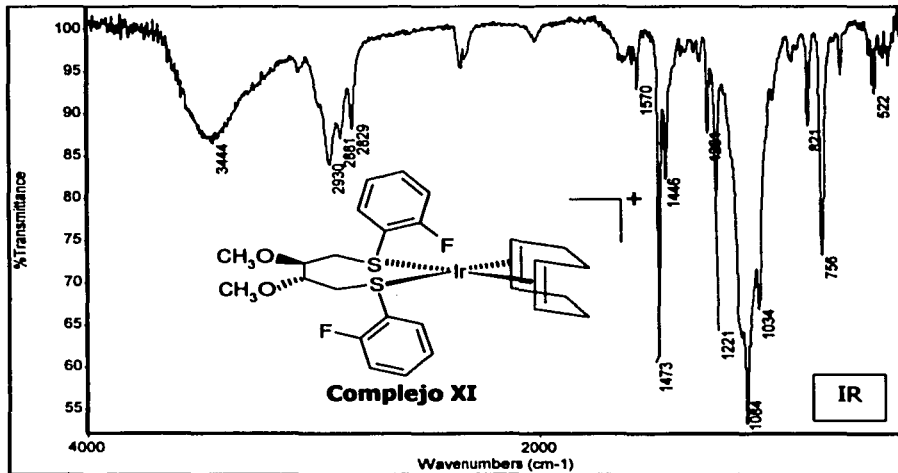


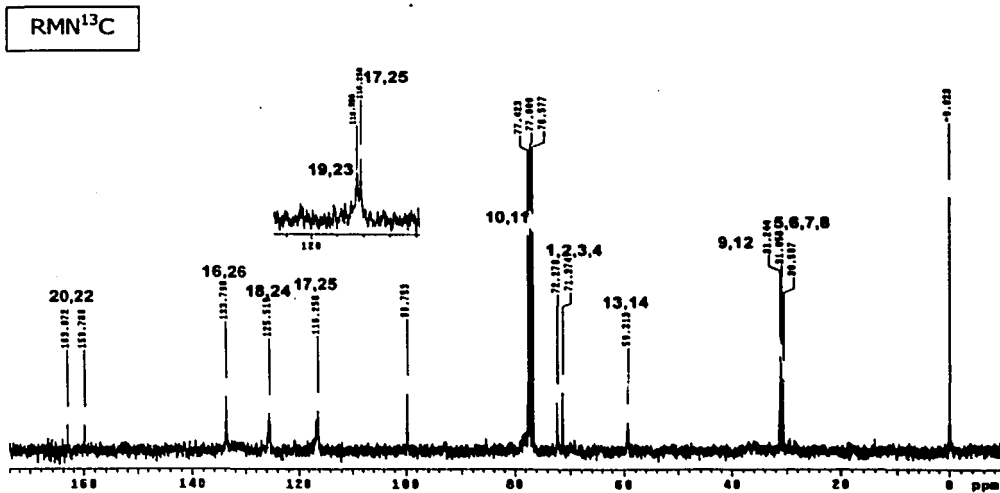
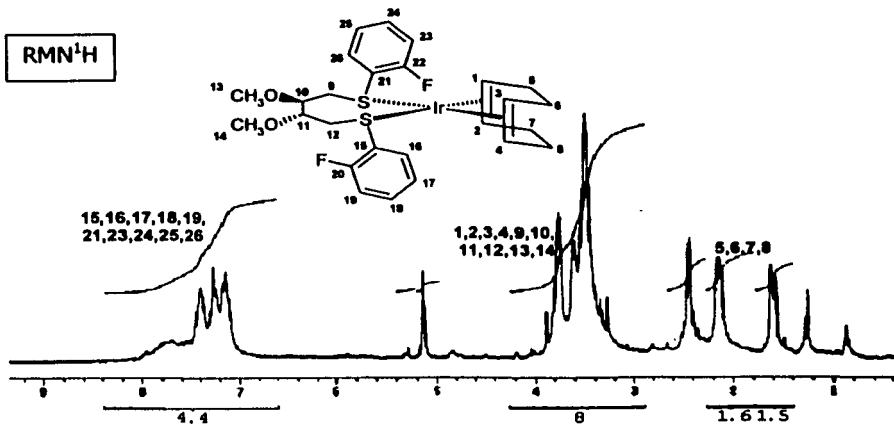


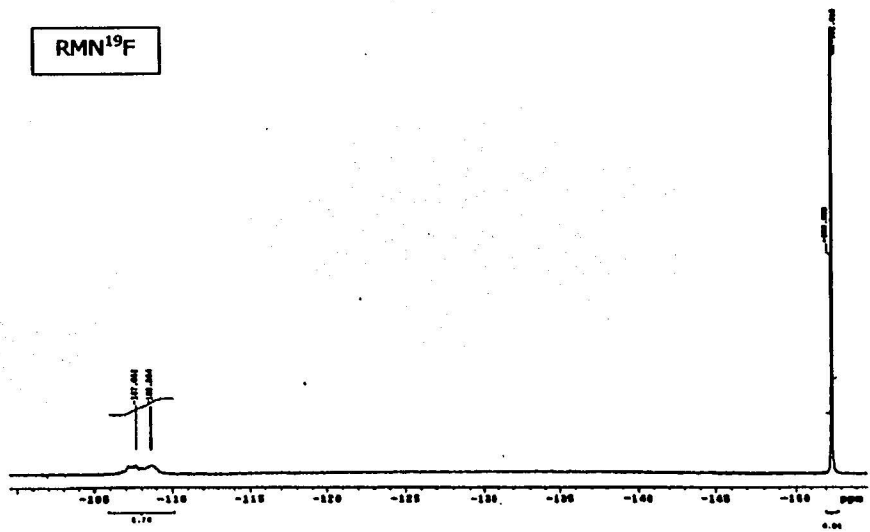


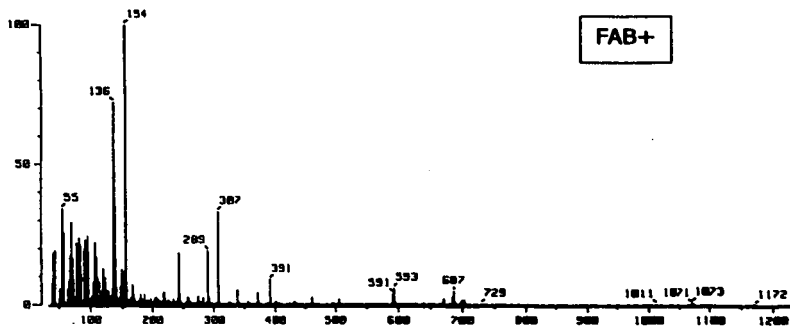
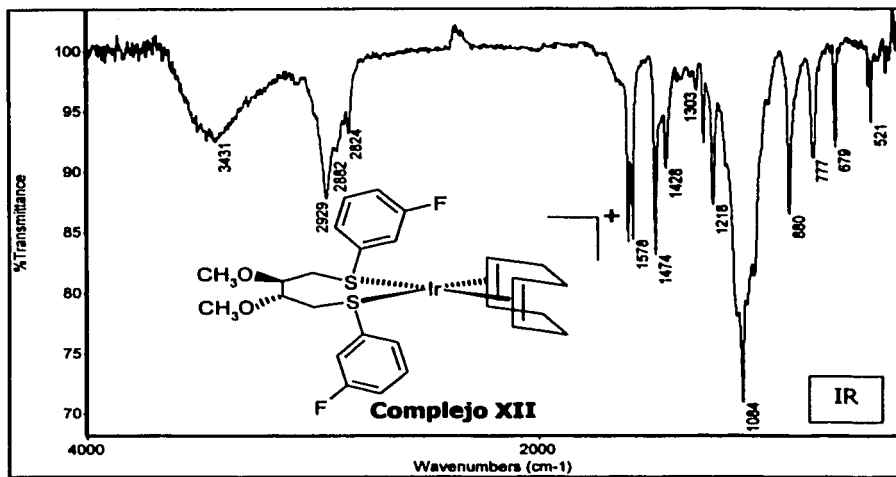
HETCOR

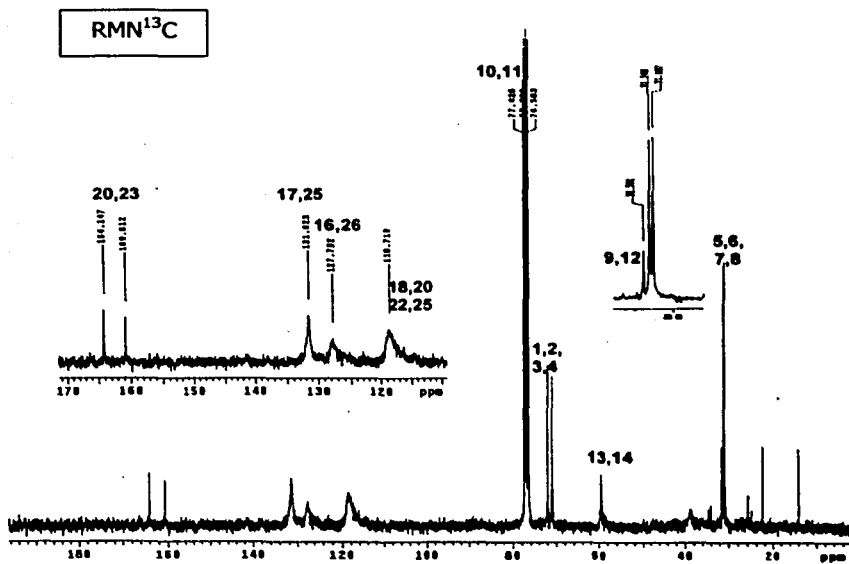
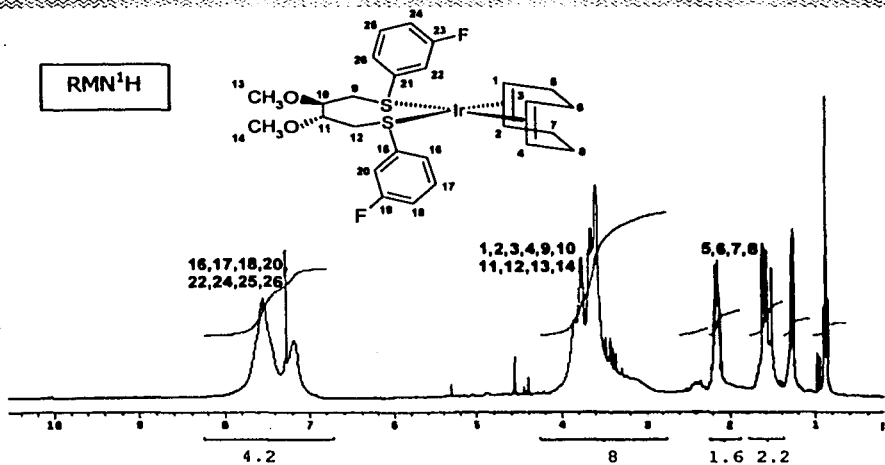




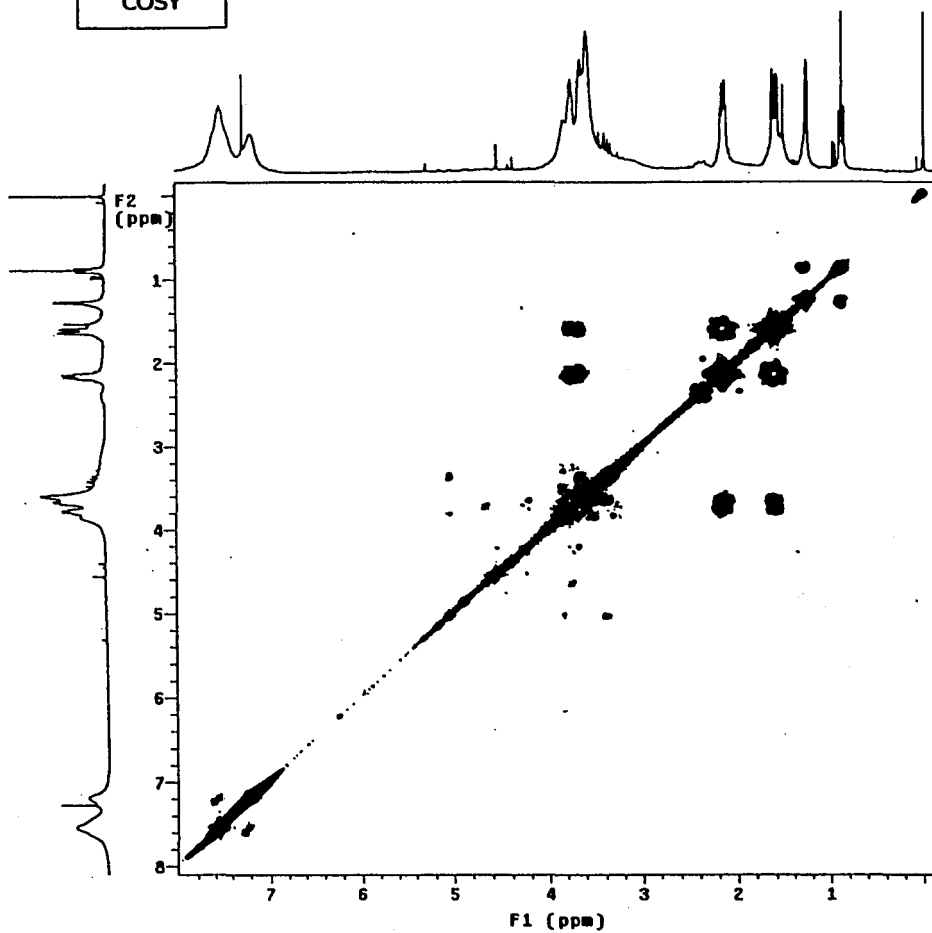




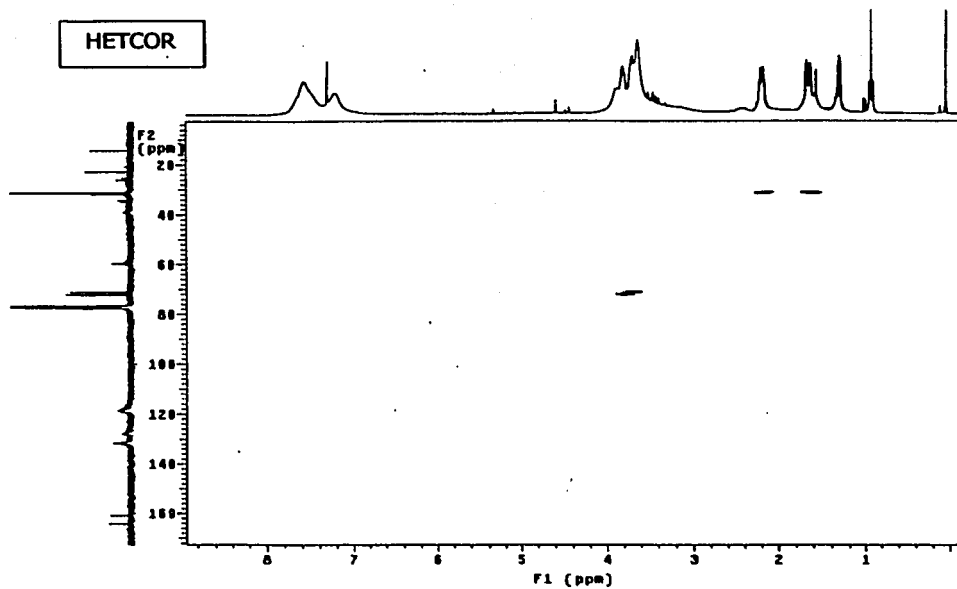




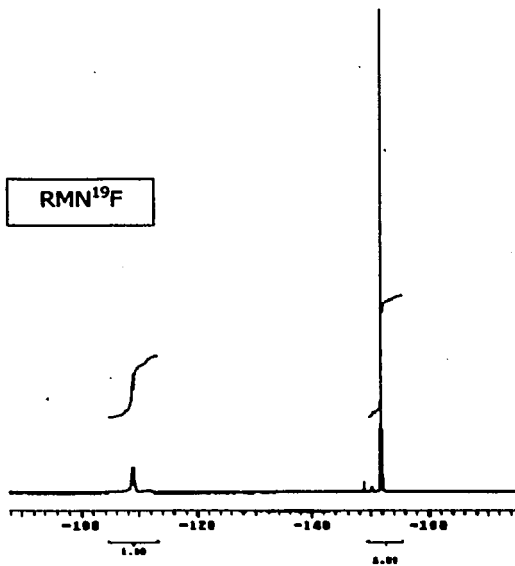
COSY

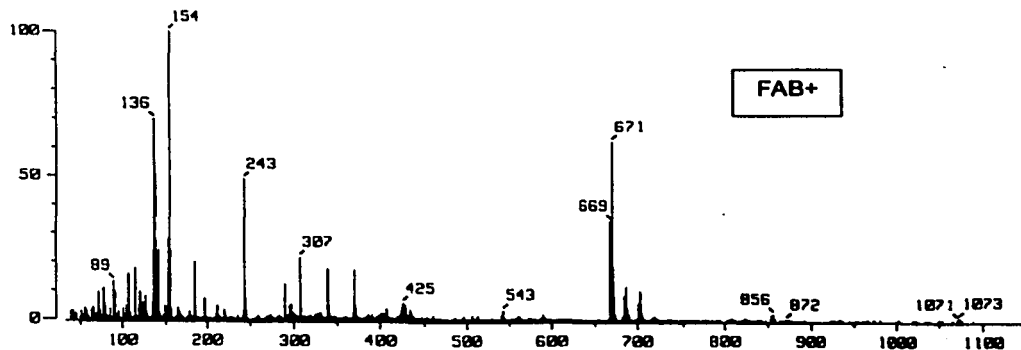
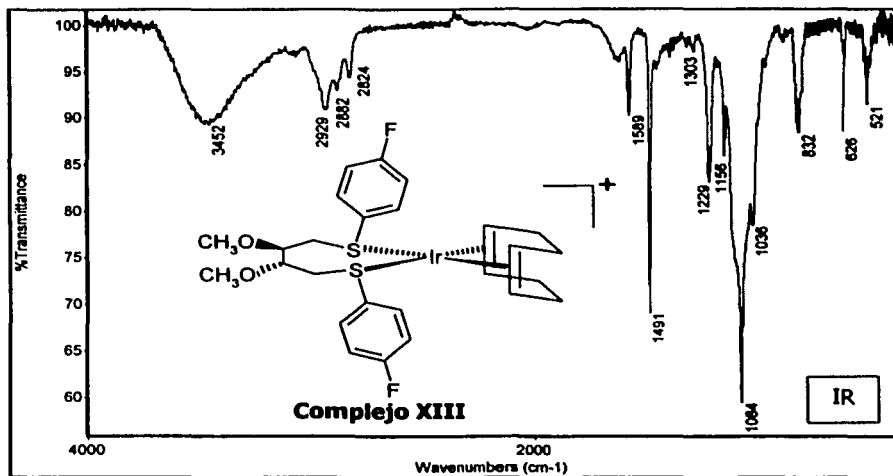


HETCOR

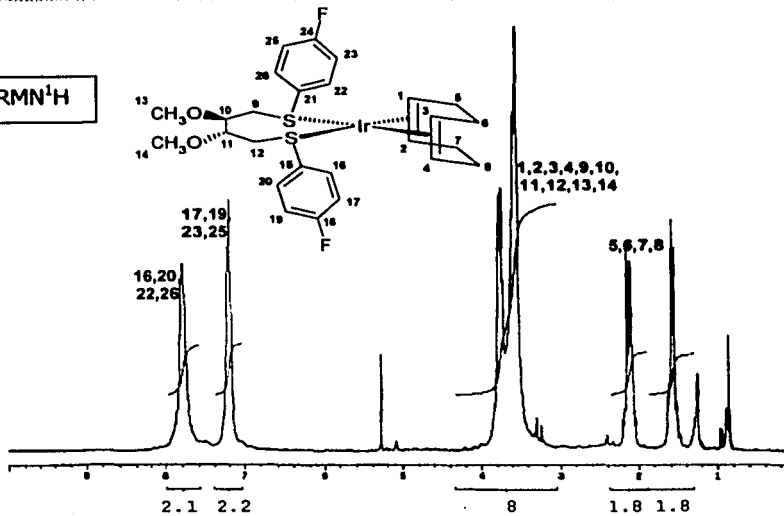


RMN ^{19}F

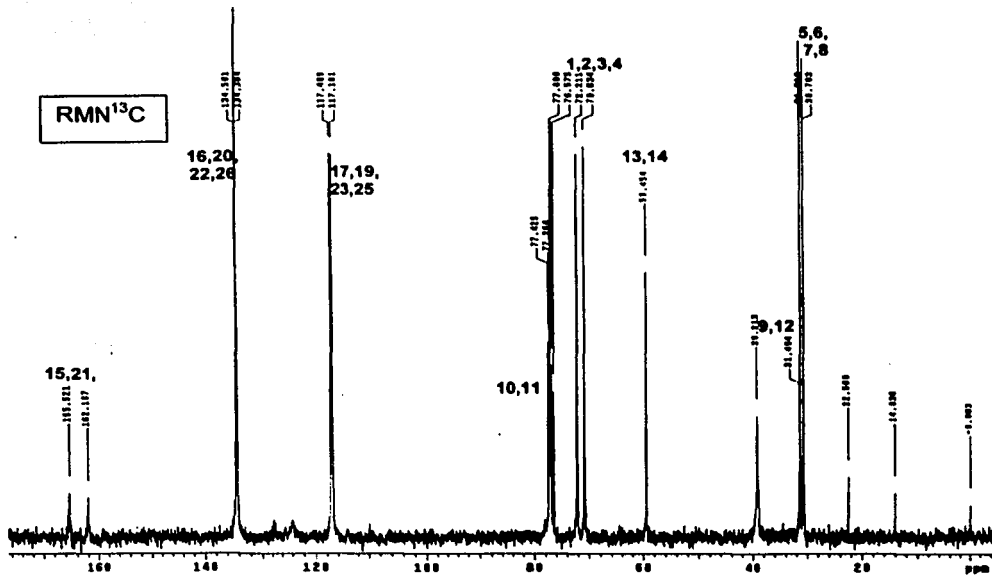




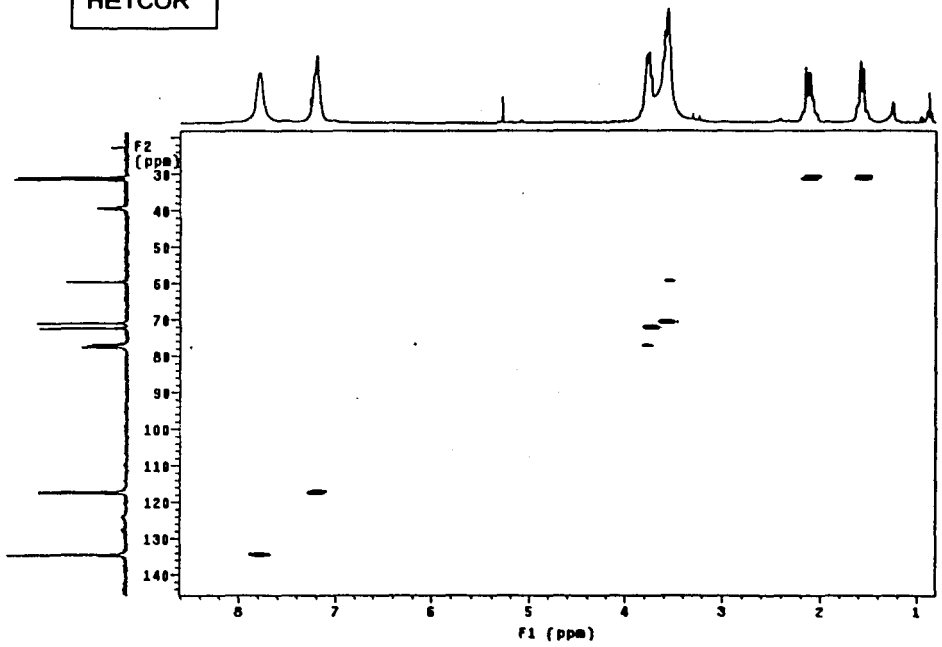
RMN¹H



RMN¹³C



HETCOR



RMN ^{19}F

