



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

Estudio por Resonancia Magnética Protónica de Difénilos utilizando Reactivos de Desplazamiento Quirales

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO
ACADEMICO DE MAESTRO
EN CIENCIAS

PRESENTA EL QUIMICO

EFREN T. ROJAS DAVILA

MEXICO, D. F. 1979.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ESTA TESIS SE LLEVO A CABO EN EL INSTITUTO DE
QUIMICA DE LA UNAM Y EN LA ESCUELA DE QUIMICA
DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXI
CO CON UNA BECA DE CONACYT, Y BAJO LA DIREC--
CION DEL DR. EDUARDO DIAZ TORRES, A QUIEN - -
AGRADEZCO LA VALIOSA ORIENTACION PROPORCIONA-
DA PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

C O N T E N I D O

- I INTRODUCCION
- II GENERALIDADES
- III RESULTADOS Y DISCUSION
- IV PARTE EXPERIMENTAL
- V CONCLUSIONES
- VI BIBLIOGRAFIA

I INTRODUCCION

La resonancia magnética nuclear, es actualmente reconocida como la técnica de mayor valor en las investigaciones estructurales de las moléculas orgánicas. Sin embargo, la aplicación de la RMN se había visto restringida por la poca variación de los desplazamientos químicos de los protones con respecto a cambios estereoquímicos en las moléculas.

El conocimiento estereoquímico de las moléculas implica dos aspectos, el dinámico y el estático. En el aspecto dinámico, la estereoquímica involucra la reactividad de las moléculas, situación de gran importancia para la comprensión de las diferentes reacciones orgánicas. En el aspecto estático la estereoquímica es determinante para el manejo de términos tales como conformación y configuración.

Uno de los problemas que presentó inicialmente la RMN, fué la inevitable superposición de señales ocasionadas por la similitud de desplazamientos químicos para hidrógenos que soportan medios magnéticos semejantes en una determinada molécula. Entre los métodos para modificar el medio magnético de los núcleos atómicos, se pueden citar, el uso de disolventes aromáticos y el uso de instrumentos de mayor capacidad en el campo aplicado.

Recientemente el uso de compuestos de coordinación de Lantánidos ha revolucionado esta técnica puesto que ha dado lugar en muchos casos a asombrosas simplificaciones de espectros complejos, que complementado ésto con el advenimiento de equipos multinucleares, controladores de temperatura y sistemas computacionales han proporcionado a la RMN una aplicación fantástica y versátil dentro del análisis químico.

Recientemente la RMN ha sido ampliamente aplicada al estudio del análisis conformacional y configuracional de las moléculas orgánicas¹.

II GENERALIDADES

ESTEREOISOMERIA

Los productos conocidos como estereoisómeros se pueden dividir en varias clases, basadas en dos características independientes, y a la vez complementarias que son: las propiedades simétricas de las moléculas estereoisómeras y el proceso por el cual se pueden interconvertir.

La clasificación por simetría se apoya en el criterio sencillo en el cual una molécula y su estereoisómero están en la misma relación que aquella de un objeto cualquiera a su imagen en el espejo, de tal forma que esta imagen puede ser superpuesta, ó no serlo, con el objeto original, dando origen a los estereoisómeros conocidos como enantiómeros cuando la imagen no puede ser superpuesta. De tal forma que los estereoisómeros o son enantiómeros o bien son diastereoisómeros.

Para que una molécula exista en formas enantioméricas debe ser disimétrica. La presencia de un átomo de carbono asimétrico, sugiere la posibilidad de que una molécula sea disimétrica; sin embargo existen moléculas sin átomos de carbono asimétricos y no obstante son disimétricas, o bien, moléculas con átomos de carbono asimétricos que no son disimétricas. En base a estas características, resulta más fácil predecir la disimetría de una molécula mediante el análisis de su simetría; y esto se logra, clasificándola de acuerdo con los elementos de simetría que la molécula posee. Tal sistema de clasificación se conoce como Grupos Puntuales ².

La distinción entre los términos asimétrico y disimétrico puede establecerse de la siguiente manera: una molécula asimétrica es aquella que no tiene ningún elemento de simetría y forzosamente será disimétrica, sin embargo una molécula puede tener ciertos elementos de simetría y ser disimétrica. Por otro

tado, las palabras quiral y aquiral se usan también para significar disimétrico y no disimétrico respectivamente ³.

ATROPISOMERISMO

Dentro de las moléculas disimétricas una parte interesante es aquella en donde se presenta la situación de que para un compuesto, una conformación en particular es la entidad disimétrica.

Los isómeros conformacionales tales como la forma oblicua y la anti - del n-butano, son entidades discretas que pueden en principio ser aislables. Sin embargo, no se pueden aislar a temperatura ambiente, debido a que la barrera energética de interconversión es bastante baja y por lo tanto se interconvierten con extrema rapidez. Sin embargo desde 1920 se conocen isómeros de este tipo aislables a temperatura ambiente, y entre los primeros en ser descritos están los derivados de difenilos o-sustituídos, motivo para el cual a este fenómeno no se había llamado isomería de difenilos ⁴.

El término atropisomerismo se usa para identificar cualquier tipo de estereoisomerismo ocasionado por la restricción de la rotación de un enlace sencillo, y en donde los estereoisómeros usualmente son aislables ⁵. Debe aclararse que la transición de isomería conformacional a la atropisomería no está bien definida. Normalmente a temperatura ambiente una barrera de 16 a 20 kcal. Entre los isómeros rotacionales permite su aislamiento; lógicamente a temperaturas más bajas serán más fáciles de separar ⁶.

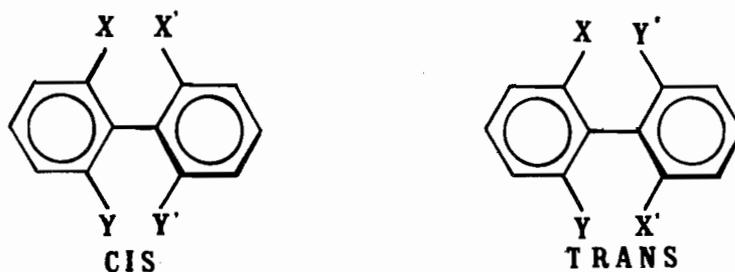
Este tipo de atropisomerismo se ha encontrado principalmente en difenilos, dinaftilos y compuestos análogos ²⁻⁴.

DIFENILOS

Aún antes de conocerse el término conformación ⁷, y el análisis rotacional del etano y derivados ⁸⁻⁹, ya algunos investigadores habían propuesto -

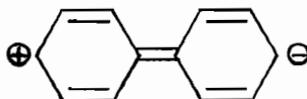
que los difenilos O-sustituídos podían existir en forma no coplanar¹⁰. El ángulo y el giro libre entre los dos anillos dependerá del número, tamaño y naturaleza de los grupos en la posición orto de cada anillo¹¹.

Esta desviación de la planaridad ocasiona que un difenilo tetra o-sustituído adopte una conformación (la más estable) asimétrica, y por lo tanto disimétrica si los sustituyentes son diferentes; esto es, $X \neq Y$ y $X' \neq Y'$.



Una evidencia en apoyo de la no coplanaridad de los difenilos se encuentra en el análisis del espectro de UV del difenilo no sustituido que tiene una $\lambda_{\max} = 249 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15000$), pero cuando se introduce un metilo en posición 2, $\lambda_{\max} = 237 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 10500$)¹²; si son dos los grupos metilos en las posiciones 2 y 2', la banda del difenilo desaparece y el espectro de este compuesto se parece al del o-xileno¹³. Es importante señalar que la ausencia de la banda del difenilo en el último compuesto se debe a la llamada "inhibición estérica de la resonancia" entre los dos anillos.

En el espectro de UV del difenilo sin sustituyentes se tiene una $\lambda_{\max} = 249 \text{ m}\mu$, ocasionada por la gran delocalización de los electrones π entre los dos anillos, como se observa en la siguiente estructura contribuyente:



Sin embargo, se ha demostrado que los dos anillos no son completamente coplanares sino que forman un ángulo interplanar de 40° ¹⁴, y que sólo se pierde la delocalización de electrones cuando los anillos forman ángulos mayores de 60° ¹⁵.

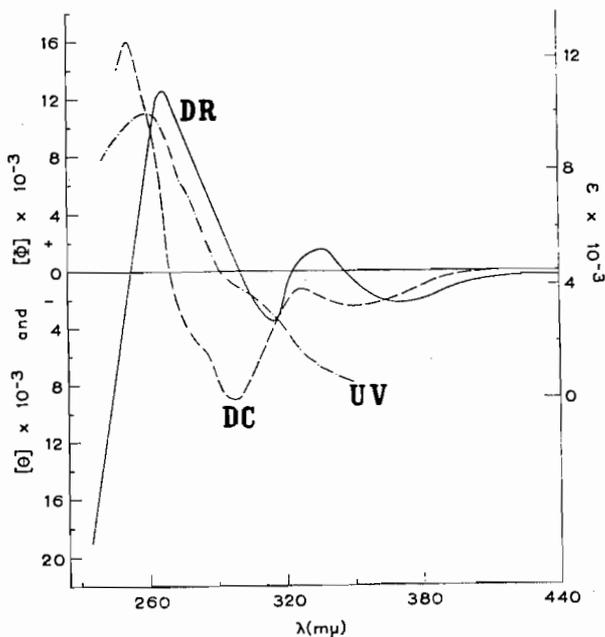
El análisis conformacional de difenilos o-sustituídos fué realizado inicialmente mediante estudios de difracción electrónica y de momentos dipolares. De estos estudios se propuso que difenilos 2,2' disustituídos adoptaran una conformación cis no coplanar¹⁶.

Recientemente la RMN y el uso de reactivos de desplazamiento aportaron valiosos resultados que sugieren para los difenilos tetra o-sustituídos una preferencia para la conformación trans, cuando los sustituyentes sobre cada anillo son diferentes¹.

Debe señalarse que estas sustancias están caracterizadas por una gran actividad óptica como resultado de la naturaleza de su cromóforo¹⁷. La actividad óptica para estos compuestos está asociada con lo que se conoce como cromóforo inherente disimétrico, conduciendo a efectos Cotton que pueden ser investigados por DOR o por D C.

Varios estudios de DOR y DC de difenilos, dinaftilos y diantrilos han sido descritos, proporcionando amplia e importante información acerca de lo que estos métodos pueden ofrecer para el análisis conformacional y configuracional¹⁸⁻²⁰.

Las transiciones en el espectro de UV de difenilos, dinaftilos y compuestos análogos disimétricos proporcionan efectos Cotton cuyos signos reflejan conformaciones y configuraciones absolutas. La siguiente figura muestra las curvas de DC y UV, para el (S) 6,6' dinitro 2,2' dimetil difenilo y la de DOR para el enantiómero (R)²⁰.



El máximo positivo en 251 nm en DC corresponde a la transición $\pi - \pi^*$ observada a una longitud de onda de 260 nm en el UV y el máximo negativo en 298 nm en DC está relacionado con la inflexión en el UV a 310 nm. Al máximo negativo en 350 nm en DC está asociada con una transición la cual aparece en el UV, todas estas observaciones son características de la configuración (S).

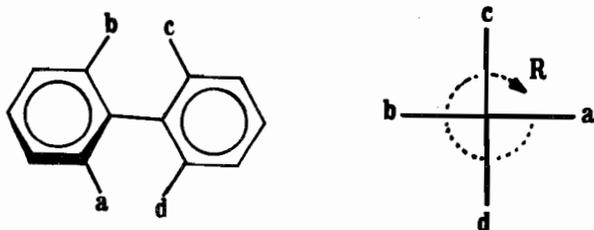
La curva de DOR que se presenta para el enantiómero (R) muestra dos efectos Cotton. Uno positivo cerca de 330 nm y un segundo efecto negativo en 260 nm. Las configuraciones que caracterizan a los estereoisómeros (R) y (S) se expresan por los signos opuestos en sus respectivos efectos Cotton. De tal manera que las curvas de DOR y DC utilizando efectos Cotton presentados permiten asignar configuraciones, puesto que los difenilos (R) son caracterizados -

por un efecto Cotton positivo y los difenilos (S) presentan un efecto Cotton negativo ²⁰.

CONFIGURACIONES DE DIFENILOS

Los difenilos tetra o-sustituídos caen en una clase de asimetría conocida como axial. El problema de nomenclatura de los enantiómeros de difenilos se puede resolver con el sistema (R) ó (S) de la regla de Cahn-Ingold-Prelog ²¹.

Si se observa un difenilo en una determinada conformación en la cual los dos anillos son colocados perpendiculares entre sí a lo largo de un eje - constituido por el enlace sigma entre los dos anillos y se proyectan los cuatro sustituyentes sobre un plano en ángulos rectos al eje, se obtiene una representación del difenilo semejante a la proyección de Fischer ⁴.



Donde la regla que se aplica indica que los grupos cercanos preceden a los lejanos, siendo entonces la secuencia, a - b - c - d la que determina el sentido del giro. Es importante para que se aplique esta nomenclatura que la línea horizontal siempre represente a los grupos cercanos y la vertical a los grupos lejanos.

MÉTODOS PARA DETERMINAR LA PUREZA ÓPTICA

La pureza óptica se define como la relación de la rotación específica para una sustancia $[\alpha]$ dividida entre la rotación específica para uno de -

los enantiómeros de esa sustancia $[A]$ ²².

$$P = \frac{[\alpha]}{[A]} \qquad \% P = \frac{[\alpha]}{[A]} \times 100$$

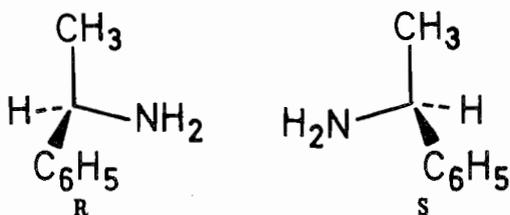
Algunos criterios de pureza óptica han sido utilizados pero ninguno de ellos es completamente confiable debido a que las resoluciones a menudo se consideran completas o totales cuando el enantiómero o diastereoisómero cristalino precursor no cambia su punto de fusión o su rotación en posteriores recristalizaciones ó, cuando los dos enantiómeros se obtienen con igual pureza óptica.

Actualmente existen métodos más confiables para determinar la pureza óptica entre los que se pueden mencionar: dilución isotópica ²³, resolución cinética ²⁴, métodos cromatográficos ²⁵ y particularmente la RMN que ha dado excelentes resultados ²².

La determinación de la pureza óptica por RMN puede llevarse a cabo por la medida de la relación de los diastereoisómeros precursores o por la medida de la relación de los enantiómeros, sin involucrar la separación física de los diastereoisómeros ó de los enantiómeros.

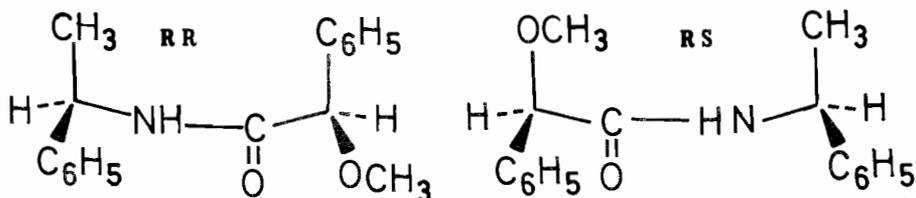
En un principio tal determinación requiere de la medida de dos parámetros asociados. Uno que corresponde a una propiedad intensiva dependiente de la estructura y que debe dar valores distinguibles para los dos isómeros; el otro es un parámetro extensivo que debe ser independiente de la estructura, y debe proporcionar una medida de la cantidad relativa de los dos isómeros. El desplazamiento químico y la intensidad de la integral, en RMN, constituyen los dos parámetros antes citados, puesto que los núcleos en ambientes quirales son anisotrópicos.

Considerando los enantiómeros de la 1-fenil, etil amina:

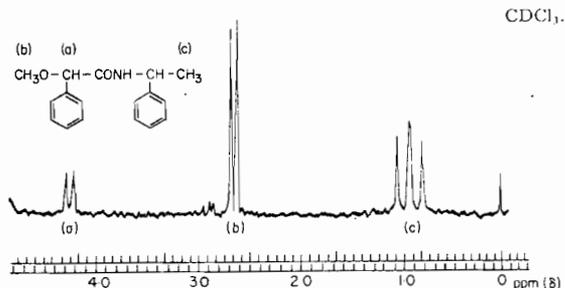


Los dos grupos metilo en los isómeros están colocados en medios enantiomorfos, en consecuencia la influencia magnética de esos ambientes es idéntica y por lo tanto no hay diferencia entre los desplazamientos químicos para los metilos de los dos enantiómeros. Esto es cierto puesto que los espectros de RMN de enantiómeros son siempre iguales cuando se determinan en disolventes aquirales.

La reacción de la mezcla racémica de la 1-fenil, etil amina con el cloruro de (R) o-metil mandelilo produce dos amidas de configuración RR y RS respectivamente.



Estos derivados presentan características diastereoisoméricas y difieren en el desplazamiento químico de sus señales en RMP en mayor o menor grado, dependiendo de las poblaciones conformacionales y del efecto de grupos altamente anisotrópicos. En la siguiente figura se presenta una parte del espectro de RMP de la mezcla 1:1 de los diastereoisómeros (amidas) ²².



En 4.2 ppm se observan dos singuletes debidos al metilo unido al grupo metoxilo, correspondiendo cada singulete a cada uno de los diastereoisómeros; de igual manera las señales para el metoxilo y el metilo de la amina se presentan por duplicado con una relación 1:1 entre éstas.

Si el cloruro de (R) o-metil mandelilo hubiera reaccionado con una mezcla parcialmente resuelta de 1-fenil etil amina se obtendría el mismo par de amidas (RR) y (RS) pero en diferentes proporciones, de tal forma que la relación de las integrales de las señales de RMP para que a y a' proporcionaría la relación molar de los dos enantiómeros en la mezcla parcialmente resuelta. En el caso de que en el espectro de RMP sólo se representara una sola señal se tendría un producto ópticamente puro ²⁶.

En principio, antípodas ópticos pueden ser diferenciados para identificación y resolución combinándolos con un reactivo ópticamente puro, mediante el examen del espectro de RMN de la mezcla diastereoisomérica resultante. Para que sea útil este método las diferencias de desplazamiento químico para una señal en los diastereoisómeros debe ser lo suficientemente grande para no permitir sobreposición de tal manera que la integración se pueda llevar a cabo. El buen resultado de este método puede asegurarse si se consideran los siguientes puntos:

a).- Que la reacción de los dos enantiómeros con el reactivo quiral sea cuantitativa, de tal forma que la relación de diastereoisómeros refleje correctamente la relación de enantiómeros.

b).- Que durante la reacción de combinación no ocurran procesos de racemización o equilibración.

En base a estos puntos es también importante como seleccionar el reactivo ópticamente puro para lo cual se ha sugerido el siguiente criterio ²⁷:

El reactivo debe contener grupos que presenten su señal en RMN como singuletes y debe además tener grupos altamente anisotrópicos que incrementen la posibilidad de la no superposición de señales.

Raban y Mislow ²⁸, compararon la exactitud de este método, con el método cromatográfico al examinar una mezcla diastereoisomérica preparada a partir de 1-(o-fluorofenil) etanol con cloruro de 1-fenil propanoilo, resultando valores casi idénticos por ambos métodos. La misma utilidad demostró este método cuando fué probado en casos donde la pureza óptica era conocida por otros métodos ²⁹.

Como se dijo anteriormente uno de los problemas que involucra este método es la racemización, la cual puede ser evitada mediante el uso de derivados de ácidos sin hidrógeno en alfa. Uno de estos reactivos que ha sido desarrollado y cumple con estos requisitos, es el ácido α -metoxi, α -trifluorometil fenil acético (MTPA), el cual inclusive se encuentra disponible comercialmente en forma enantiomérica pura. Este reactivo ha demostrado buenos resultados en el análisis de mezclas racémicas de alcoholes y aminas ³⁰.

Entre las ventajas que proporciona el MTPA se pueden citar las siguientes ²⁷:

a).- Marcada estabilidad hacia la racemización.

b).- Buena separación de señales en RMN en ^1H y ^{19}F en las mezclas diastereoisoméricas.

c).- Se puede utilizar en el análisis de alcoholes y aminas mediante la formación de ésteres y amidas.

d).- Util en mezclas diastereoisoméricas hasta de 20 mg.

El MTPA también ha permitido el análisis de bases enantiómeras por el examen de los espectros de RMP de las sales diastereoisómeras resultantes, que se propone existan como pares iónicos en solución de cloroformo ³¹.

La RMN también ha demostrado cierta utilidad en el análisis enantiomérico, cuando la mezcla racémica se coloca en disolventes quirales, en donde el ambiente diastereoisomérico para cada núcleo de los enantiómeros proporciona diferencias de desplazamientos químicos en las señales de RMN. Los ambientes diastereoisoméricos resultantes del uso del disolvente quiral, se considera que son provocados por interacciones soluto-disolvente, como puentes de hidrógeno o interacciones dipolares ³². Sin embargo este método tiene muy poca aplicación al originar diferencias de los desplazamientos químicos para cada enantiómero muy pequeñas (≤ 0.04 ppm), y en algunos casos las señales del disolvente congestionan además el espectro de RMN.

Sin duda el método más novedoso y sencillo para determinar la pureza óptica por RMP es el uso de reactivos de desplazamiento quirales, por lo que antes de discutir este método se citarán algunas características importantes de los reactivos de desplazamiento.

Los reactivos de desplazamiento se usan en la RMN para reducir la equivalencia de núcleos al modificar el medio ambiente magnético. Dentro de estos reactivos los compuestos de coordinación de metales paramagnéticos han proporcionado buenos resultados al ser usados. De los compuestos de coordinación

se ha encontrado que los más útiles son los derivados de β -dicetonatos de lantánidos, los cuales al ser fluorados incrementan su poder de desplazamiento inducido.

El procedimiento usual consiste en agregar cantidades conocidas del reactivo de desplazamiento lantánido (RDL) al compuesto bajo estudio en un disolvente y graficar el espectro de RMP después de cada adición.

El RDL consiste en un compuesto metálico hexacoordinado que fácilmente aumenta su número de coordinación en solución. Al aceptar a otros ligantes³³. El sustrato coordinante debe presentar en cierto grado basicidad de Lewis. La adición del RDL al sustrato coordinante en una solución conduce a la formación de una mezcla en equilibrio tal como lo muestra la siguiente ecuación:



donde (RDL) y (S) son las concentraciones del RDL y del sustrato respectivamente, y, (RDLS) es la concentración del complejo reactivo-sustrato. El equilibrio en la solución entre estas especies es rápido en el tiempo de barrido de la RMP de tal manera que la señal graficada, es un promedio de los diferentes medios ambiente magnéticos para un determinado núcleo ocasionando una expansión diferencial del espectro³⁴. Por tal motivo el uso más importante en la RMP de los RDL es incrementar la resolución ocasionando en muchos casos espectros de primer orden.

Normalmente el límite de la simplificación en el espectro lo constituye el límite de la solubilidad del RDL en el disolvente utilizado en el experimento.

En el complejo reactivo-sustrato, la interacción entre el ión paramagnético y el sustrato es la que ocasiona los desplazamientos químicos del núcleo. Dos tipos de interacciones entre el ligante y el ión paramagnético se

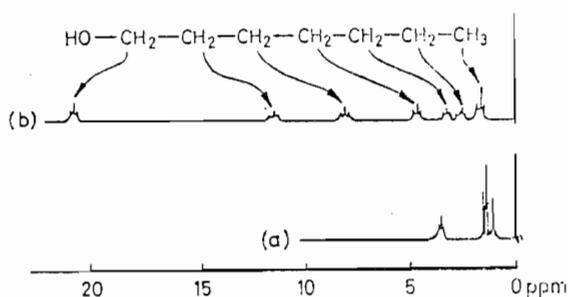
han propuesto, la de contacto y la de pseudocontacto, refiriéndose con el mismo nombre a los desplazamientos químicos causados por estos mecanismos.

El desplazamiento por contacto ocurre por interacción directa de electrones y núcleo magnético, consecuentemente los desplazamientos ocurren por movimiento de la densidad electrónica de los electrones no apareados del metal hacia el ligante mediante la formación de un enlace covalente y por lo tanto la eficacia de este mecanismo depende del grado de covalencia de este enlace ³⁵.

El desplazamiento por pseudocontacto es causado por una interacción dipolar entre el núcleo y la magnetización electrónica del ión paramagnético ³⁵.

La distinción entre los desplazamientos por contacto y pseudocontacto es importante para entender mejor que factores afectan los desplazamientos inducidos por lantánidos (DIL). La teoría de que los lantánidos actúan por un mecanismo de pseudocontacto está basada en el alto carácter electropositivo de estos metales y el alto apantallamiento ³⁶, de los electrones desapareados de los orbitales f, sin embargo se ha observado que al menos el 1% del desplazamiento es ocasionado por un mecanismo de contacto ³⁷.

Considerando que la interacción de los complejos de lantánidos es principalmente por pseudocontacto la distancia de los núcleos al sitio de coordinación es importante, puesto que el DIL es inversamente proporcional al cubo de la distancia promedio al metal. Esto se puede entender fácilmente si se observa la diferencia de resolución de los espectros de RMP del n-heptanol con Eu (dpm)₃.



(a) n-heptanol en CDCl_3

(b) n-heptanol más $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ en CDCl_3

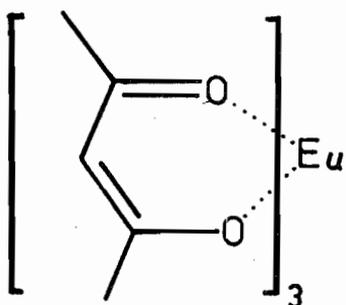
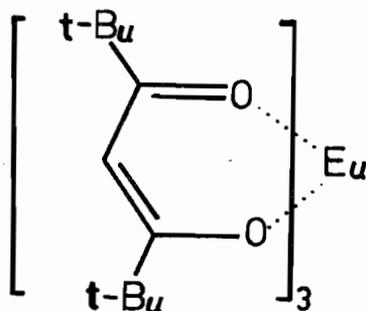
La presencia de más de un sitio básico en el sustrato complica la interpretación de los desplazamientos medidos, puesto que estos representan la suma de las interacciones del RDL con cada uno de los sitios básicos³⁸.

Todos los lantánidos podrían ser usados como complejos en RDL si no fuera por el ensanchamiento de las señales causado por algunos de ellos.

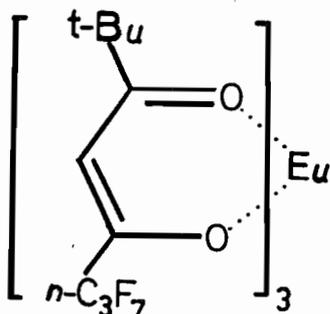
Además es importante al seleccionar el lantánido la magnitud del desplazamiento pretendido, pues contradictoriamente los que mayor desplazamiento inducen son los que causan mayor ensanchamiento de las señales. El europio y el praseodimio son los metales paramagnéticos más convenientes por su poco ensanchamiento de las señales y gran desplazamiento químico inducido. Estos metales resultan complementarios pues mientras el europio ocasiona desplazamientos a campo bajo el praseodimio los origina a campo alto, proporcionando con esto una gran ayuda en casos en donde una determinada región del espectro está congestionada.

Los RDL están constituidos por 3 grupos β -dicetonatos coordinados al lantánido, son estables al aire, solubles en disolventes orgánicos, expanden su coordinación al aceptar más ligantes y generalmente presentan espectros

de RMP muy simples; éstas son cualidades deseables en el RDL. Entre los reactivos más usados se pueden considerar los siguientes:

Eu (acac)₃Eu (dpm)₃

La introducción de átomos de flúor en los β -dicetonatos mejora la solubilidad de los RDL e incrementa la acidez del metal originando un mejor grado de asociación con el ligante del sustrato, proporcionando con esto un mayor DIL. En este caso tenemos:

Eu (fod)₃

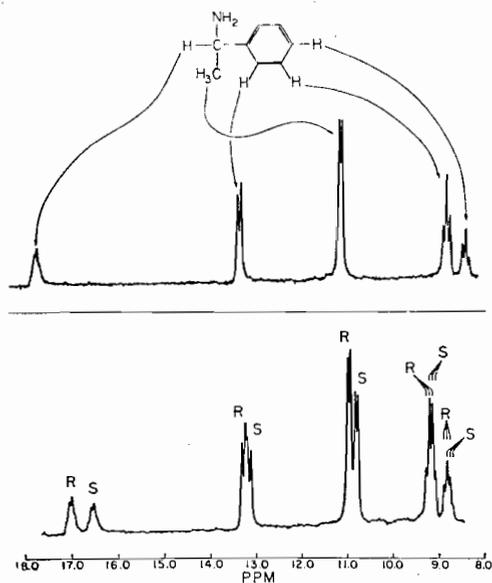
La basicidad del ligante es un factor importante para predecir la mayor efectividad de la asociación con el RDL y provocar un mayor DIL sin embargo también debe tomarse en cuenta el impedimento estérico. De los grupos más eficaces para asociarse se tienen a los alcoholes, seguidos de las cetonas,

ésteres, aldehídos, epóxidos, lactonas, propiciando estos últimos desplazamientos más pequeños ^{35, 39}.

La elección del disolvente es también muy importante para obtener un buen resultado, puesto que este debe ser capaz de disolver al RDL, al sustrato y al complejo reactivo-sustrato, sin interaccionar con el quelato. Así disolventes como alcoholes, sulfóxidos y aminas deben de ser evitados. De los disolventes más comunes se pueden citar el CDCl_3 , CD_2Cl_2 Benceno- d_6 . El cambio del disolvente determina en algunos casos diferencias en el DIL ⁴⁰.

La introducción de β -dicetonatos quirales en los RDL originó una aplicación más de la RMP en el campo del análisis configuracional. De la primera RDL quirales el tris (3-(terbutil hidroximetil)en) d-camforato) de Eu III (1) ⁴¹, demostró una gran utilidad cuando se agregó a soluciones de aminas parcialmente resueltas. Mejorando los resultados obtenidos por otros métodos en RMP, de tal forma que la separación entre las señales para un grupo que corresponden a cada uno de los enantiómeros fué mayor. Además de que las señales en RMP para el reactivo quiral aparecen localizadas entre dos y menos una ppm, respecto al TMS como referencia interna.

En la siguiente figura se muestran los resultados del reactivo quiral (1) cuando se agregó a una solución de 1-fenil etil amina parcialmente resuelta en CCL_4 ⁴¹.

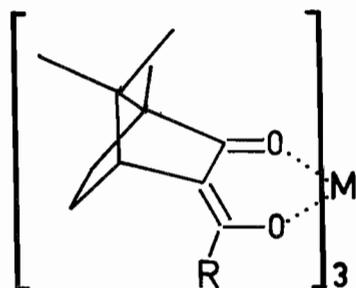


Después de este experimento se desarrollaron otros RDL quirales como el tris (3-(trifluorometil hidroximetil) d-camforato) de Eu III, que demostró utilidad en mezclas racémicas de alcoholes y otros grupos funcionales^{42,43}. También se han logrado buenos resultados en mezclas racémicas de alcoholes y sulfóxidos con los reactivos de Eu III y de Pr III del tris (3-(heptafluoropropil hidroximetil) d-camforato)⁴⁴.

Numerosas modificaciones se han hecho sobre la parte de los β -dicetonatos con el objeto de considerar grupos quirales de diferente naturaleza, que mejoren las propiedades de los RDL quirales, sin embargo a pesar de que los DIL han sido mayores la complejidad para preparar la β -dicetonatos ha sido una limitante muy importante⁴⁵.

De tal forma que el tris (3-(trifluoruro acetil) d-camforato) de Eu III (2) conocido también como Eu (Facam) o Eu (TFC)₃⁴⁶; el tris (3-(heptafluoro-

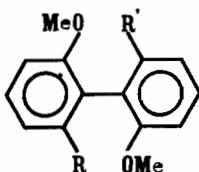
ro butiril) d-camforato) de Eu III (3) conocido también como $\text{Eu}(\text{hfbc})_3$ ó $\text{Eu}(\text{HFC})_3$ ⁴⁷; y, sus homologos de praseodimio $\text{Pr}(\text{facam})_3$ ó $\text{Pr}(\text{TFC})_3$ (4), y $\text{Pr}(\text{hfbc})_3$ ó $\text{Pr}(\text{HFC})_3$ (5), han resultado los reactivos quirales más convenientes para la determinación en RMP de composiciones enantioméricas. Estos reactivos_ quirales son útiles para el análisis de todos aquellos compuestos que respon-- den a los RDL convencionales. En presencia de estos reactivos quirales los - - enantiómeros presentan espectros de RMP diferentes, y se ha observado incluso para protones enantiotópicos buena separación⁴⁴. Usualmente cuando la separa-- ción de las señales que corresponden a cada enantiómero es la adecuada puede - ser integrado el espectro y de esta manera, además de asignar las señales a ca da enantiómero puede establecerse la pureza óptica. En términos generales esta descrito en la literatura⁴⁸, que los quelatos del tipo (hfbc) han ocasionado_ los mejores resultados en este tipo de estudios.



	R	M	
1	tBu	Eu	<i>d</i> -Eu(THC) ₃
2	CF ₃	Eu	<i>d</i> -Eu(TFC) ₃
3	<i>n</i> -C ₃ F ₇	Eu	<i>d</i> -Eu(HFC) ₃
4	CF ₃	Pr	<i>d</i> -Pr(TFC) ₃
5	<i>n</i> -C ₃ F ₇	Pr	<i>d</i> -Pr(HFC) ₃

III RESULTADOS Y DISCUSION

En este trabajo se describe la aplicación de reactivos de desplazamiento quirales sobre atropisómeros de difenilos, y para tal motivo fueron preparados a partir del difenilo (+) I ⁴⁹, los siguientes compuestos tanto racémicos, como ópticamente puros.



- | | |
|-----|--|
| I | $R = R' = \text{CO}_2\text{Me}$ |
| II | $R = R' = \text{CO}_2\text{H}$ |
| III | $R = R' = \text{CH}_2\text{OH}$ |
| IV | $R = \text{CH}_2\text{OH}; R' = \text{CH}_2\text{OAc}$ |
| V | $R = R' = \text{CH}_2\text{OAc}$ |
| VI | $R = \text{CH}_2\text{OH}; R' = \text{CH}_2\text{OMe}$ |
| VII | $R = R' = \text{CH}_2\text{OMe}$ |

El difenilo (+) II fué preparado por saponificación del difenilo (+) I. El difenilo (+) II fué tratado por el procedimiento descrito por Stanley ⁴⁹, con quinina, formándose la mezcla correspondiente de sales diastereoisoméricas, de las cuales la menos soluble en acetona anhidra fué aislada. Posteriores recristalizaciones en acetona anhidra proporcionaron un producto cristalino cuyo punto de fusión y rotación óptica correspondieron a los descritos ⁴⁹, para la sal (d). La eliminación de la quinina de ésta sal (d) proporcionó un producto

cristalino cuyo punto de fusión y rotación óptica fueron semejantes a los valores descritos ⁴⁹, para el difenilo (-) II. La esterificación con diazometano, - seguida de reducción con hidruro de litio y aluminio del difenilo (-) II, permitió preparar el difenilo (-) III. A partir del difenilo (-) III se sintetizaron los difenilos (-) IV, (-) V, (-) VI y (-) VII. Fué imperativo que en todas las reacciones efectuadas sobre el difenilo (-) III, y sus derivados se usaran reacciones y métodos de purificación que se llevarán a cabo a temperaturas menores de 45°C, pues de esa manera se aseguraba la no racemización de estos compuestos.

Los reactivos quirales usados en este trabajo fueron d-Eu (TFC)₃, d-Pr (TFC)₃ y d-Pr (HFC)₃.

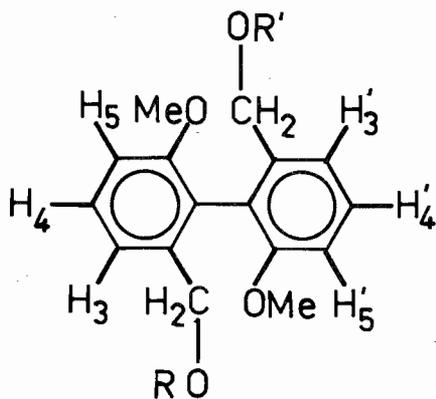
Se eligió como disolvente para los difenilos V y VII benceno hexadeuterado que aseguraba un mínimo de interferencias del reactivo con trazas de ácido o de agua como con el cloroformo deuterado. Sin embargo debido a su solubilidad, para los difenilos IV y VI se tuvo que utilizar cloroformo deuterado.

En todos los experimentos realizados se obtuvo el espectro de RMP de una cantidad conocida del difenilo racémico en solución y se fueron agregando cantidades conocidas de reactivo de desplazamiento quiral, corriéndose en cada una de las adiciones el espectro respectivo. Esta adición se continuó hasta que el espectro mostró la separación de las señales bien definidas para ambos enantiómeros en los que se efectuó la asignación de grupos correspondiente. En seguida se agregó una cantidad conocida de difenilo ópticamente puro, observándose en el espectro de RMP de esta mezcla el incremento del tamaño de la señal correspondiente al enantiómero que se encontraba más abundante.

La determinación de la configuración del difenilo (-) III, y en consecuencia de sus derivados se efectuó por dicroísmo circular.

El D C del difenilo (-) III presentó un máximo positivo en 285 nm y un máximo negativo en 271 nm. De acuerdo con los datos descritos en la literatura²⁰, se puede asignar al difenilo la configuración (R).

Considerando que el signo de la rotación óptica para los demás difenilos (negativa para IV, V, VI y VII) se conservó y debido a que las condiciones para su preparación fueron las óptimas para impedir la racemización, es obvio establecer que estos difenilos también tienen configuración (R).



SI $R = R'$

$H_3 = H'_3$

$H_4 = H'_4$

$H_5 = H'_5$

NUMERACION DE LOS PROTONES AROMATICOS

TABLA 1
EXPERIMENTO No. 1

Espectro	Difenilo (+) IV moles X 10^{-6}	Difenilo (-) IV moles X 10^{-6}	d-Eu (TFC) ₃ moles X 10^{-6}
1 A ^a	53.79	-	-
1 B ^a	53.79	-	12.32
1 C ^a	53.79	19.62	12.32
1 D ^a	53.79	19.62	17.58

EXPERIMENTO No. 2

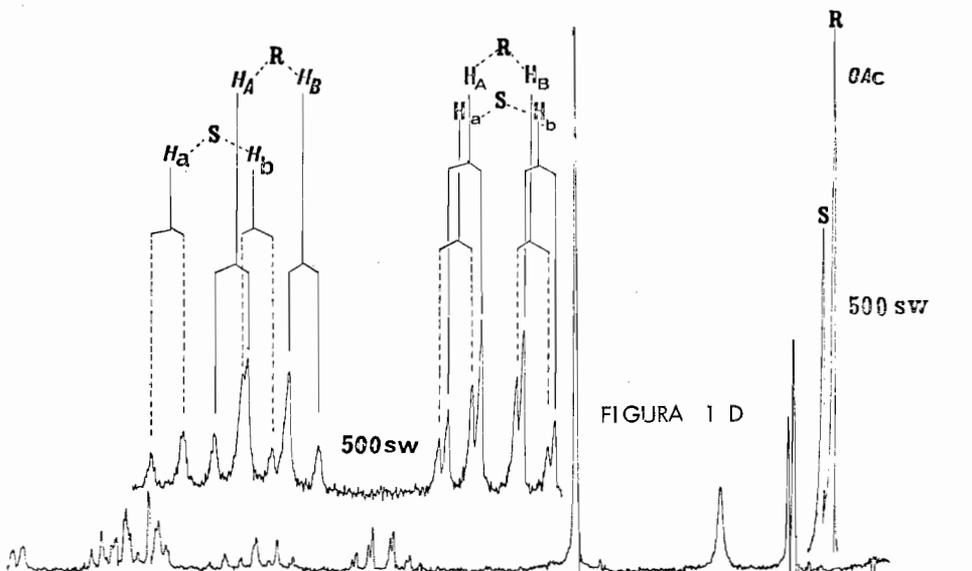
Espectro	Difenilo (+) IV moles X 10^{-6}	Difenilo (-) IV moles X 10^{-6}	d-Pr (TFC) ₃ moles X 10^{-6}
2 A ^b	48.73	-	-
2 B ^b	48.73	-	9.75
2 C ^b	48.73	25.31	9.75
2 D ^a	48.73	25.31	9.75

EXPERIMENTO No. 3

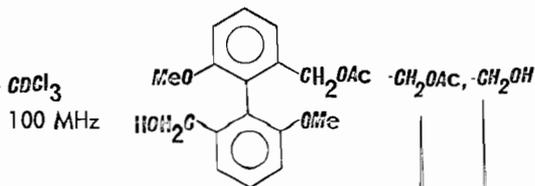
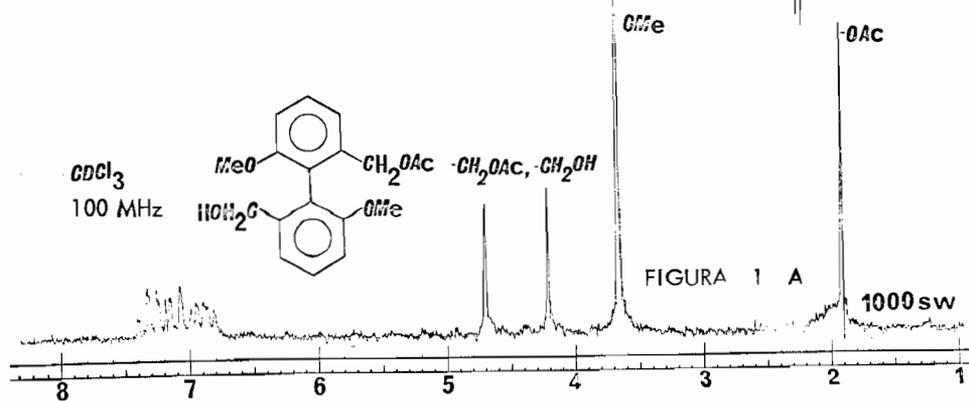
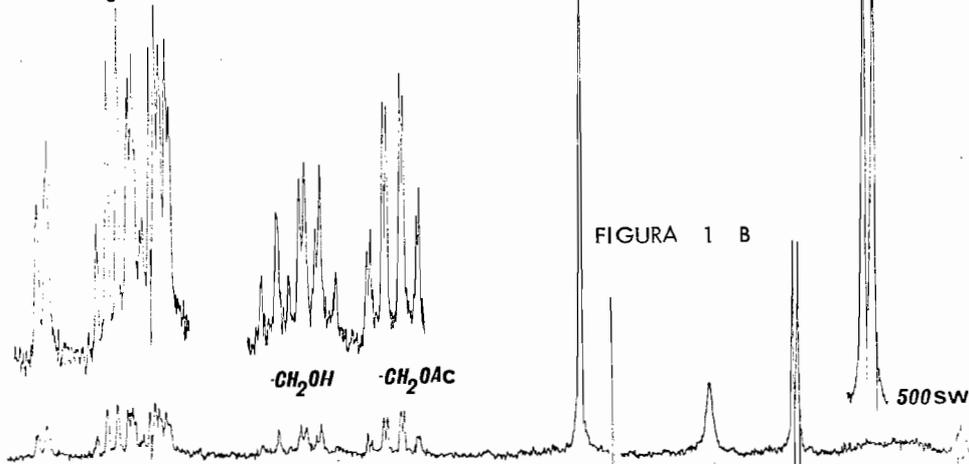
Espectro	Difenilo (+) IV moles X 10^{-6}	Difenilo (-) IV moles X 10^{-6}	d-Pr (HFC) ₃ moles X 10^{-6}
3 A ^a	49.36	-	-
3 B ^a	49.36	-	5.75
3 C ^a	49.36	25.31	5.75
3 D ^a	49.36	25.31	9.98
3 E ^a	49.36	25.31	20.39
3 F ^b	49.36	25.31	20.39

a 100 MHz

b 60 MHz



d-Eu(TFC)₃



En la tabla I, están descritos los datos de los experimentos 1 al 3, para el difenilo IV.

EXPERIMENTO No. 1

En la fig. 1A se presenta el espectro de RMP del difenilo (+) IV, y se observa localizada en 1.87** la señal simple correspondiente al metilo del acetato; en 3.60 aparece la señal que se asignó a los metoxilos aromáticos. En 4.15 y 4.64 se presentan como singuletes los dos metilenos que soportan las funciones alcohol y acetato, respectivamente. El grupo de señales centradas en 7.10 corresponde a los seis hidrógenos aromáticos.

La adición del reactivo d-Eu(TFC)₃ a la mezcla racémica, ocasiona la formación en solución de dos complejos reactivo-sustrato con características diastereoisoméricas. Con esto algunos núcleos presentarán diferentes desplazamientos químicos para las señales de cada enantiómero, dependiendo de las características de los medios magnéticos que soporten. De aquí, que la fig. 1B muestre el espectro de RMP del difenilo (+) IV cuando fué agregado el reactivo quiral de europio antes mencionado. Como puede observarse todas las señales experimentan un desplazamiento a campo bajo, siendo éste más drástico en aquellos núcleos que se encuentran en una relación geométrica adecuada con respecto al lantánido ³⁹. En la fig. 1B localizados en 2.20 y 2.25, se observan dos singuletes de igual intensidad que se asignaron a los metilos de los acetatos, correspondiendo cada uno de ellos al acetato para cada enantiómero, con una $\Delta\delta^{\#} = 0.04$ ppm. En 3.92 aparece la señal que corresponde a los metoxilos aromáticos, dos del enantiómero R y dos del S. A diferencia de los acetatos, el

** Los datos de los desplazamientos químicos están dados en unidades δ en ppm.

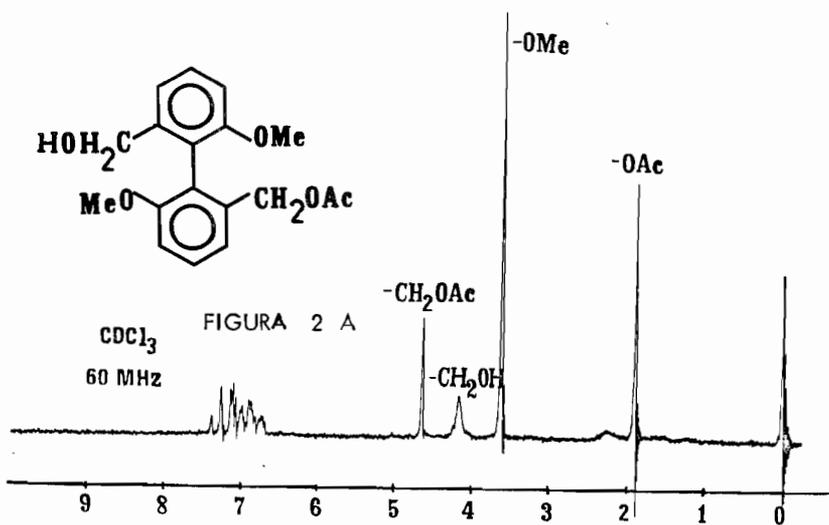
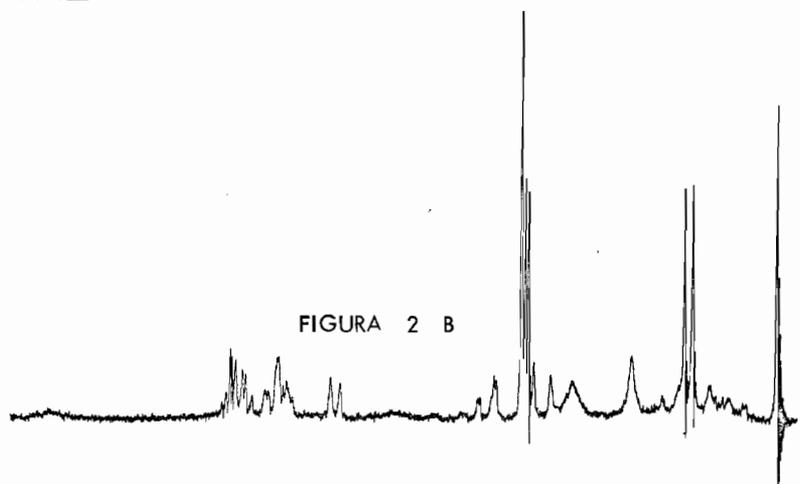
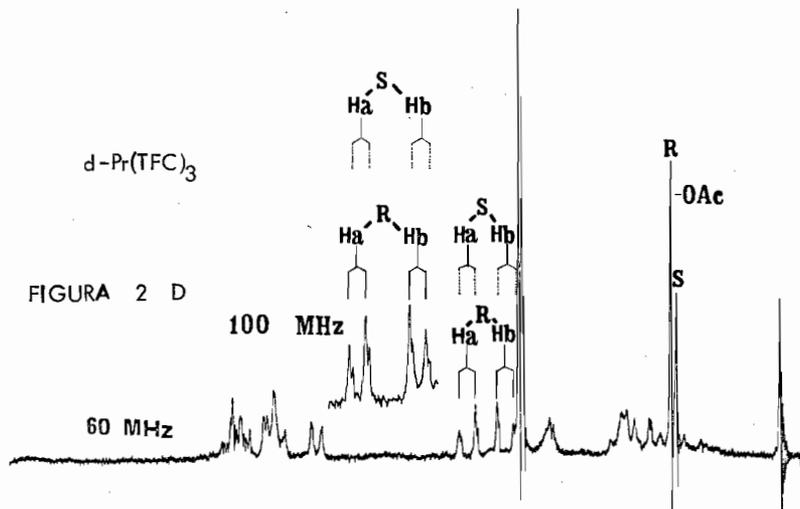
Los símbolos $\Delta\delta$ se usan para representar la diferencia en los DIL para las señales de un grupo o núcleo que corresponden a cada uno de los enantiómeros en una mezcla racémica.

medio magnético de los dos metoxilos para cada enantiómero fué semejante, de tal forma que sólo experimentaron un desplazamiento a campo bajo. Esto puede ser entendido, debido a que el metal se coordina preferentemente sobre el hidroxilo y sobre el éster, de tal forma que los metoxilos se encuentran más alejados del sitio de coordinación con el metal, y dado el tipo de desplazamiento que induce el europio ($\Delta_p = 80\%$; $\Delta_c = 20\%$)^{35, 39}, el efecto del reactivo quiral se manifiesta con igual magnitud sobre los cuatro metoxilos de la mezcla racémica.

Centrados en 5.40 se observan en la fig. 1B dos sistemas AB de la misma intensidad ($J=12.5$ Hz), que fueron asignados a los cuatro hidrógenos de los dos metilenos que soportan los acetatos para cada uno de los enantiómeros; así mismo, localizados en 6.00 se observan también dos sistemas AB de igual tamaño ($J=12.5$ Hz), que corresponden a los cuatro hidrógenos de los dos metilenos que soportan el alcohol para cada uno de los enantiómeros. La magnitud del desplazamiento inducido por el lantánido es mayor para el hidroximetileno, debido a que es más favorable la coordinación del metal con el hidroxilo que con el éster, en virtud de la mayor basicidad de la función alcohol.

En lo que se refiere a la parte aromática, ésta sufrió también un desplazamiento a campo bajo, pero la existencia en teoría de 48 señales posibles para los seis diferentes hidrógenos y la superposición de éstas señales no permitió alguna asignación.

La fig. 1D muestra el espectro de RMP que corresponde a una mezcla de difenilo (+) IV y (-) IV con el reactivo quiral antes mencionado. Localizadas en 2.28 y 2.31 se observan dos señales simples, siendo la primera aproximadamente un tercio más grande que la segunda. De esto se asigna que la señal de 2.28 corresponde al acetato del enantiómero que se encuentra en exceso (R), y en consecuencia el acetato que corresponde al difenilo (S) es el más despla-



do con una $\Delta\delta = 0.04$ ppm. En 3.95 aparece un singulete intenso que se asignó a los metoxilos aromáticos, dos para cada enantiómero. Centrados en 5.46 y - 5.50 se observan los dos sistemas AB ($J=12.5$ Hz) para los protones de los metileno que soportan los acetatos; las señales del sistema AB que aparece a campo alto (5.46) son de mayor tamaño que las del sistema AB que se observa a campo más bajo (5.50), en consecuencia el sistema AB de 5.46 se asignó al metileno que soporta el acetato del enantiómero en exceso (R). También en esta observación el metileno desplazado a campo más bajo correspondió al enantiómero (S), con una $\Delta\delta_{Ha} = 0.03$ ppm y una $\Delta\delta_{Hb} = 0.03$ ppm.

Centrados en 6.37 y 6.59 se muestran los otros dos sistemas AB ($J=12.5$ Hz), para los dos metilenos que soportan el hidroxilo, correspondiendo cada uno de estos sistemas AB a cada uno de los enantiómeros. En este caso al igual que con el metileno del acetato, el sistema menos desplazado (6.37) es de mayor tamaño por lo que se asignó al metileno del enantiómero (R), correspondiendo el sistema AB que se encuentra a campos más bajos al metileno del enantiómero (S), con una $\Delta\delta_{Ha} = 0.24$ ppm y una $\Delta\delta_{Hb} = 0.17$ ppm.

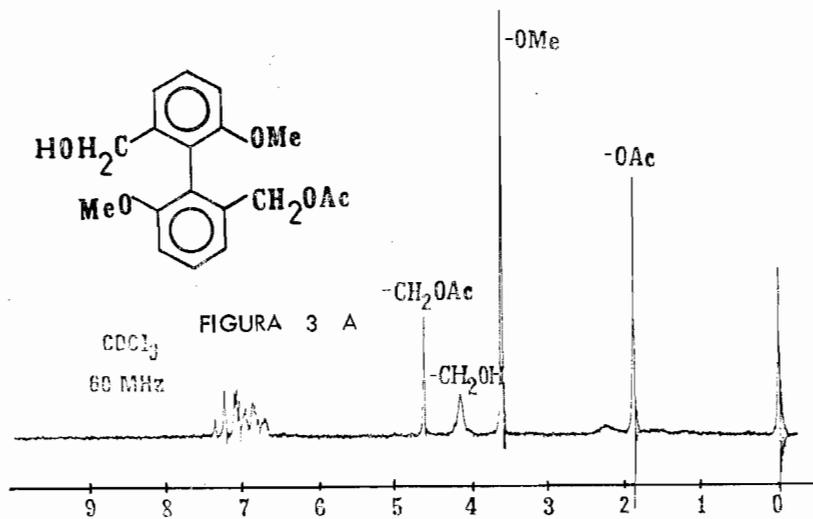
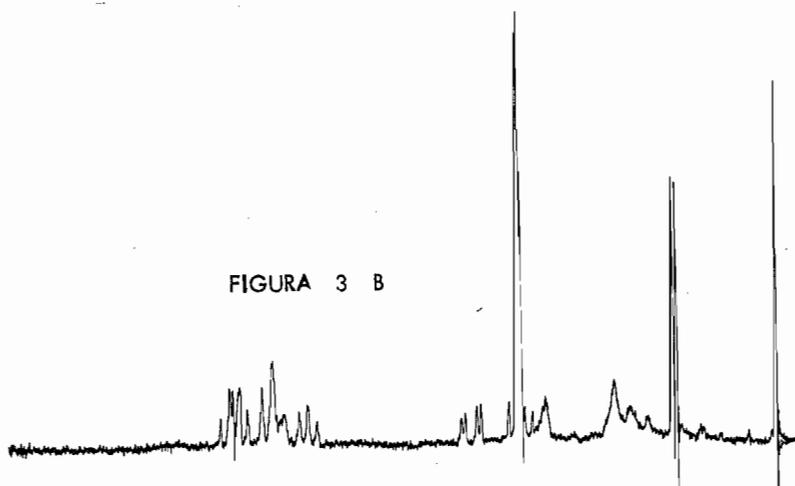
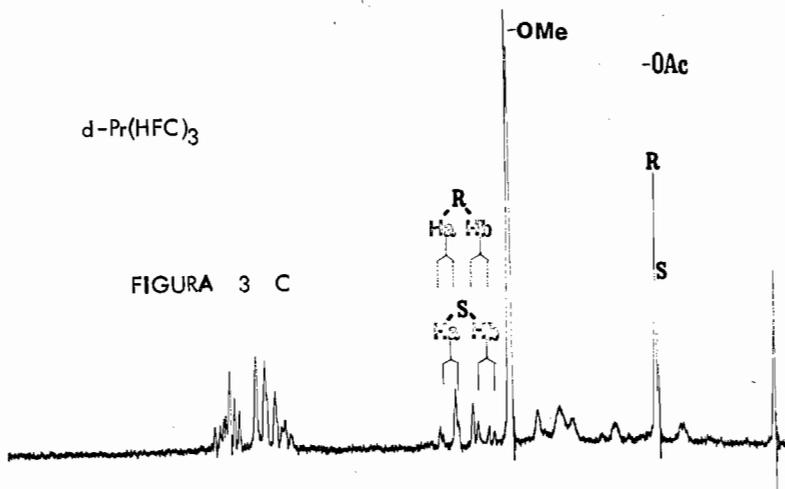
En cuanto a los protones aromáticos; las señales no mostraron alguna diferencia significativa que permita asignar señales para los enantiómeros.

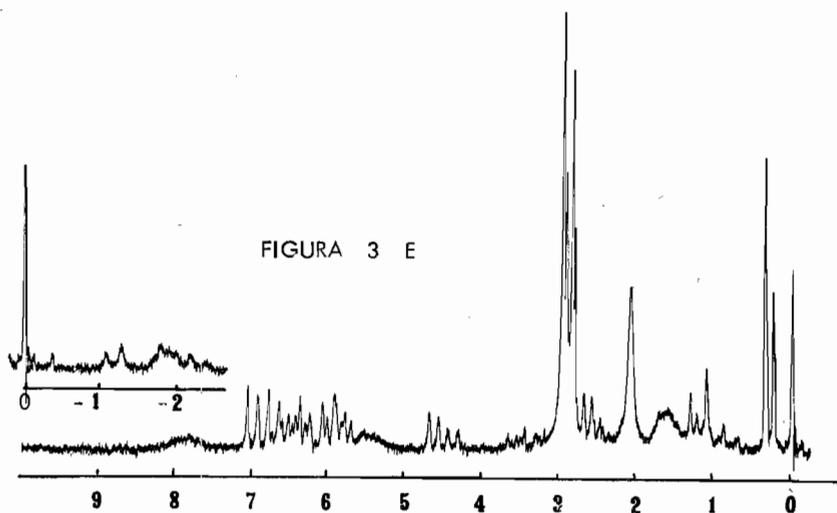
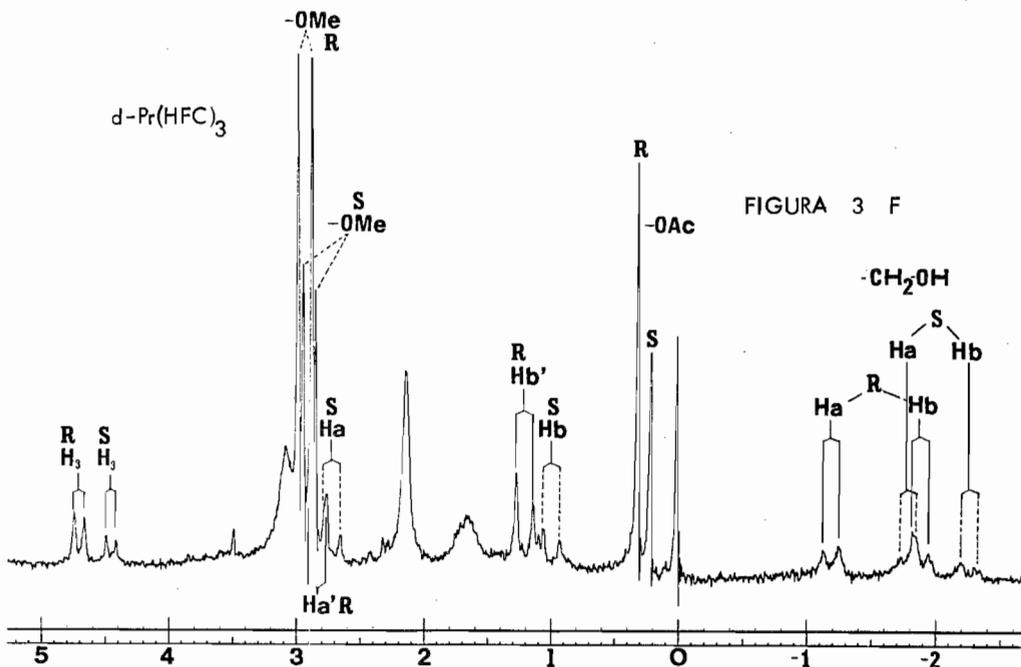
EXPERIMENTO No. 2

La fig. 2A muestra el espectro de RMP para el difenilo (+) IV. En 1.87 aparece como singulete el metilo del acetato, en 3.60 se presenta la señal simple de los metoxilos, en 4.15 se observa una señal ancha que corresponde al metileno que soporta el alcohol, y en 4.64 aparece el metileno del acetato. Los hidrógenos aromáticos se presentan como un grupo de señales complejas centradas en 7.0. La adición del reactivo d-Pr (TFC)₃ a la mezcla racémica formará en solución dos complejos diastereoisómeros. El praseodimio induce despla

zamientos ($\Delta_p = 95\%$; $\Delta_c = 5\%$) de tal forma que en la fig. 2B, se observa que las señales del metileno que soporta el alcohol que debían de presentarse como dos sistemas AB, se confunden por la superposición de señales. En 1.18 y 1.06 se observan dos singuletes del mismo tamaño con una $\Delta\delta = 0.11$ ppm que fueron asignados a cada uno de los metilos del acetato correspondiente a cada enantiómero. En 3.19 (3H), 3.23 (3H) y en 3.28 (6H), se observan tres singuletes, - siendo el último el doble del tamaño que los dos primeros, éstas señales corresponden a los metoxilos. Aquí se comprueba que el mayor porcentaje de pseudocontacto en el desplazamiento inducido por el praseodimio, afecta en forma más notable a estos metoxilos que el reactivo de europio antes mencionado en el experimento 1. En la misma fig. 2B, centradas en 3.75, se observan dos señales dobles que corresponden a la parte A de dos sistemas AB, para los metilenos que soportan el acetato en los dos enantiómeros. Las otras señales debidas a la parte B, están sobrepuestas con las señales de los metoxilos y del reactivo que aparecen a campo más alto. Los hidrógenos aromáticos no sufren alguna simplificación notable, excepto el desplazamiento del protón H₃, pero no presenta resolución.

A la solución del difenilo (+) IV con el reactivo de praseodimio antes mencionado, se agregó una cantidad conocida del difenilo (-) IV (R). La fig. 2C muestra el espectro de esta mezcla ópticamente enriquecida. Localizados en 1.32 y 1.39 se observan dos singuletes con una $\Delta\delta = 0.07$ ppm, de tal forma que el segundo es aproximadamente el doble del tamaño que el primero, - siendo asignados por lo tanto a los metilos de los acetatos del enantiómero (S) y (R) respectivamente; esta relación de tamaños está de acuerdo con las concentraciones conocidas de los dos enantiómeros en la mezcla, pues del (R) existen 49.36×10^{-6} moles y del (S) 24.36×10^{-6} moles, de tal manera que la relación (R): (S) da un valor aproximado de 2:1. Centradas en 3.32 se observan ahora -





cuatro señales para los cuatro diferentes metoxilos, dos no equivalentes para el enantiómero (S) y los otros dos para el (R); las señales más intensas se asignaron al enantiómero (R) y las pequeñas al enantiómero (S). Tanto en los metoxilos aromáticos como en los acetatos, la señal que corresponde al enantiómero (S) fué la más desplazada.

Centradas en 3.80 se observan claramente las ocho señales de dos sistemas AB ($J=12.5$ Hz), cada sistema AB corresponde a los protones del metileno que soporta el acetato para cada uno de los enantiómeros. El sistema AB de señales más grandes (3.79) se asignó al metileno del enantiómero (R) y las más pequeñas y desplazadas a campo más alto (3.76), corresponden al metileno del enantiómero (S) con una $\Delta\delta_{\text{Ha}} = 0.03$ ppm y una $\Delta\delta_{\text{Hb}} = 0.03$ ppm.

En relación al metileno que soporta el alcohol y los hidrógenos aromáticos no fue posible hacer alguna asignación enantiomérica. La fig. 2D muestra la región de los metilenos que soportan el acetato, para la misma mezcla que la fig. 2C sólo que ahora el espectro fué corrido en un aparato de 100MHz; aquí se observan más definidas las ocho señales de los dos sistemas AB antes mencionados.

EXPERIMENTO No. 3

En la fig. 3A se muestra el espectro del difenilo (+) IV, la asignación de señales es idéntica a la que se hizo en la fig. 2A.

La adición del reactivo d-Pr (HFC)₃, ocasionó el desplazamiento y separación de algunas señales; es interesante hacer notar que esta resolución en las señales se logró a una relación molar reactivo-sustrato menor que en los experimentos anteriores para el mismo difenilo. Esto puede ser ocasionado por el incremento de la acidez del metal al poseer la molécula del reactivo quiral más átomos de flúor³⁹. La fig. 3B muestra precisamente el espectro de la mez-

cla del difenilo IV racémico y el reactivo antes indicado. Localizados en 1.30 y 1.34 se observan dos singuletes del mismo tamaño, que fueron asignados a los metilos de los acetatos para cada uno de los enantiómeros con una $\Delta\Delta\delta = 0.05$ ppm. En 3.36 se observa una señal ancha e intensa parcialmente escindida, correspondiente a los metoxilos aromáticos, dos del enantiómero (R) y dos del enantiómero (S).

Centradas en 4.0 se observan cuatro señales correspondientes a la parte A de dos sistemas AB, que fueron asignadas al metileno que soporta el acetato para cada enantiómero. El metileno que soporta el alcohol y los hidrógenos aromáticos no se pudieron asignar en esta concentración de reactivo.

La figura 3C muestra el espectro para la mezcla del difenilo (+) IV y (-) IV con $d\text{-Pr(HFC)}_3$. Localizados en 1.49 y 1.52 se observan dos singuletes de diferente tamaño, con una $\Delta\Delta\delta = 0.03$ ppm. Mientras en la figura 3B los dos singuletes de los acetatos (R) y (S), presentaron el mismo tamaño, ahora en la figura 3C se observa que el incremento de la concentración del enantiómero (R) se manifiesta por el incremento de tamaño para la señal de 1.52, siendo por lo tanto ésta asignada al metilo del acetato del enantiómero (R), el cual se encuentra en exceso. La relación molar del enantiómero (R):(S), da un valor aproximado 2:1, lo cual está de acuerdo con la relación de las intensidades de los dos singuletes que se asignaron para los acetatos en la fig. 3C.

En 3.46 se observa una señal intensa escindida que corresponde a los cuatro metoxilos de los dos enantiómeros; aquí se observa que al disminuir la relación molar reactivo-sustrato, la magnitud de la no equivalencia manifestada de los metoxilos en la fig. 3B, se hace más pequeña.

Centrados en 4.03 se observan en la fig. 3C, dos sistemas AB ($J=13$ Hz) de diferente tamaño, que corresponden a los metilenos que soportan el ace-

tato, un sistema AB para cada enantiómero. El sistema AB que aparece a campo más bajo (4.03), por su mayor tamaño se asignó al metileno del enantiómero más abundante en esta mezcla (R), y el sistema AB que está localizado a campo más alto (3.98) se asignó al metileno del enantiómero (S), con una $\Delta\delta_{\text{Ha}} = 0.05$ y $\Delta\delta_{\text{Hb}} = 0.06$ ppm.

Con el objeto de incrementar la separación de las señales de los enantiómeros, a la mezcla de la fig. 3C, se agregó más d-Pr(HFC)₃, lográndose obtener el espectro mostrado en la fig. 3E. Se observa ahora que los metilos del acetato para cada enantiómero, están más desplazados, conservándose sin embargo la diferencia de las intensidades de las señales que en el espectro anterior. En este espectro el metilo del acetato del enantiómero (S) aparece en 0.25 y el correspondiente al enantiómero (R) en 0.35 con una $\Delta\delta = 0.1$ ppm. Debido al desplazamiento a campo más bajo que sufrió el metileno que soporta el acetato, las señales de la parte A de los sistemas AB se encuentran en 2.70 y están sobrepuestas con las señales de los metoxilos y las señales del reactivo.

La definición más importante de las señales lograda con esta adición de reactivo se observa en la fig. 3E, donde se observan cuatro señales (OMe) centradas en 2.92, de las cuales destacan dos más intensas, y fueron asignadas a los dos metoxilos del enantiómero (R), debido a que se encuentra en mayor cantidad en la mezcla; las dos señales restantes corresponden a los metoxilos del enantiómero (S), con una $\Delta\delta = 0.11$ ppm. Otra simplificación asombrosa es la presencia de dos señales dobles en 4.35 y 4.62 ($J = 8$ Hz), y una $\Delta\delta = 0.25$ ppm; estas señales se asignaron a los protones aromáticos H₃ para cada enantiómero, presentando mayor intensidad la señal doble de 4.62, y en consecuencia es el H₃ del enantiómero (R), y el doble de menor tamaño (4.35) es el H₃ del enantiómero (S).

Ahora bien, los H_3 son de los más afectados por el reactivo, debido a que el lantánido se coordina más fuertemente sobre el grupo hidroxilo, propiciando con ésto que los parámetros angular y de distancia, se presenten más adecuados con respecto al metal, efecto que no es tan marcado para los otros hidrógenos aromáticos. El resto de la parte aromática sufrió un buen desdoblamiento de señales, pero debido a la existencia en esa zona de numerosas señales posibles, ocurrió gran superposición de señales, dificultando la interpretación.

En la parte superior de la figura 3E se observa la parte del espectro que muestra las señales a campos más altos que la señal del TMS. Así, entre - 1.6 y - 2.2, se observa un grupo de señales que se asignaron al metileno que soporta el alcohol, puesto que debe ser el más desplazado.

Con el objeto de mejorar la resolución de las señales, se obtuvo el espectro de la mezcla de la fig. 3E a 100 MHz, el cual se muestra en la fig.- 3F. Así, en - 1.53 y - 2.2 se observan claramente dos sistemas AB ($J = 12.5$ Hz), que se asignaron basados en la relación de tamaños al metileno que soporta el alcohol del enantiómero (R) (-1.55) y a los protones del metileno correspondiente al enantiómero (S) (-2.02), con una $\Delta\Delta\delta_{Ha} = 0.60$ ppm y $\Delta\Delta\delta_{Hb} = 0.38$ ppm. Localizados en 0.21 y 0.31 se observan los singuletes correspondientes a los acetatos del enantiómero (S) y del (R) respectivamente, con una $\Delta\Delta\delta = 0.10$ ppm, cerca de 1.1 se muestra la parte B de dos sistemas AB, que fueron asignados al metileno que soporta el acetato, la parte A de estos dos sistemas AB - se observa parcialmente sobrepuesta en 2.75 ($J = 13$ Hz). Las señales más desplazadas y de menor intensidad corresponden al enantiómero (S) y las de mayor intensidad se asignaron al enantiómero (R), con una $\Delta\Delta\delta_{Ha} = 0.10$ ppm y $\Delta\Delta\delta_{Hb} = 0.22$ ppm.

En 2.84 y 2.94 se observan dos señales que por su tamaño y desplaza

miento se asignaron a los metoxilos del enantiómero (S), en consecuencia las - señales localizadas en 2.88 y 3.0 del doble de intensidad que las dos anteriores y menos desplazadas corresponden a los dos metoxilos del enantiómero (R). Finalmente la fig. 3F muestra en 4.46 y 4.72 dos señales dobles ($J = 8 \text{ Hz}$) - con una $\Delta\delta = 0.25 \text{ ppm}$, que ya habían sido asignadas al H_3 del enantiómero - (S) y (R) respectivamente.

Es importante resumir los efectos de los reactivos quirales usados - sobre el difenilo IV:

El d-Eu(TFC)_3 permitió la asignación enantiomérica para los metile-- nos que soportan el alcohol y el acetato, así como para los metilos de los ace-- tatos. Las señales que más desplazamientos sufrieron en todos los casos, fue-- ron las del enantiómero (S). Esta resolución se logró a una relación molar - reactivo-sustrato de 0.23.

Para el d-Pr(TFC)_3 usado en una relación molar reactivo-sustrato de - 0.13, permitió asignar las señales para los acetatos y para el metileno que so-- porta el acetato. Con respecto a los metoxilos aromáticos sólo fueron separa-- dos parcialmente. También en este experimento, las señales del enantiómero (S) fueron las más afectadas en cuanto a su desplazamiento, para cada uno de los - grupos asignados.

El uso del d-Pr(HFC)_3 proporcionó los mejores resultados, pues en - una relación molar reactivo-sustrato de 0.27, permitió asignar perfectamente - las señales correspondientes para cada enantiómero, tanto para los grupos meti-- leno del alcohol como los del acetato. De la misma manera los metilos de los - acetatos, los metoxilos e inclusive los protones aromáticos H_3 pudieron ser - asignados.

TABLA II
EXPERIMENTO No. 4

Espectro	Difenilo (+) V moles X 10 ⁻⁶	Difenilo (-) V moles X 10 ⁻⁶	d-Eu(TFC) ₃ moles X 10 ⁻⁶
4 A ^a	46.08	-	-
4 B ^a	46.08	-	6.72
4 C ^a	46.08	-	14.22
4 D ^a	46.08	19.55	14.22

EXPERIMENTO No. 5

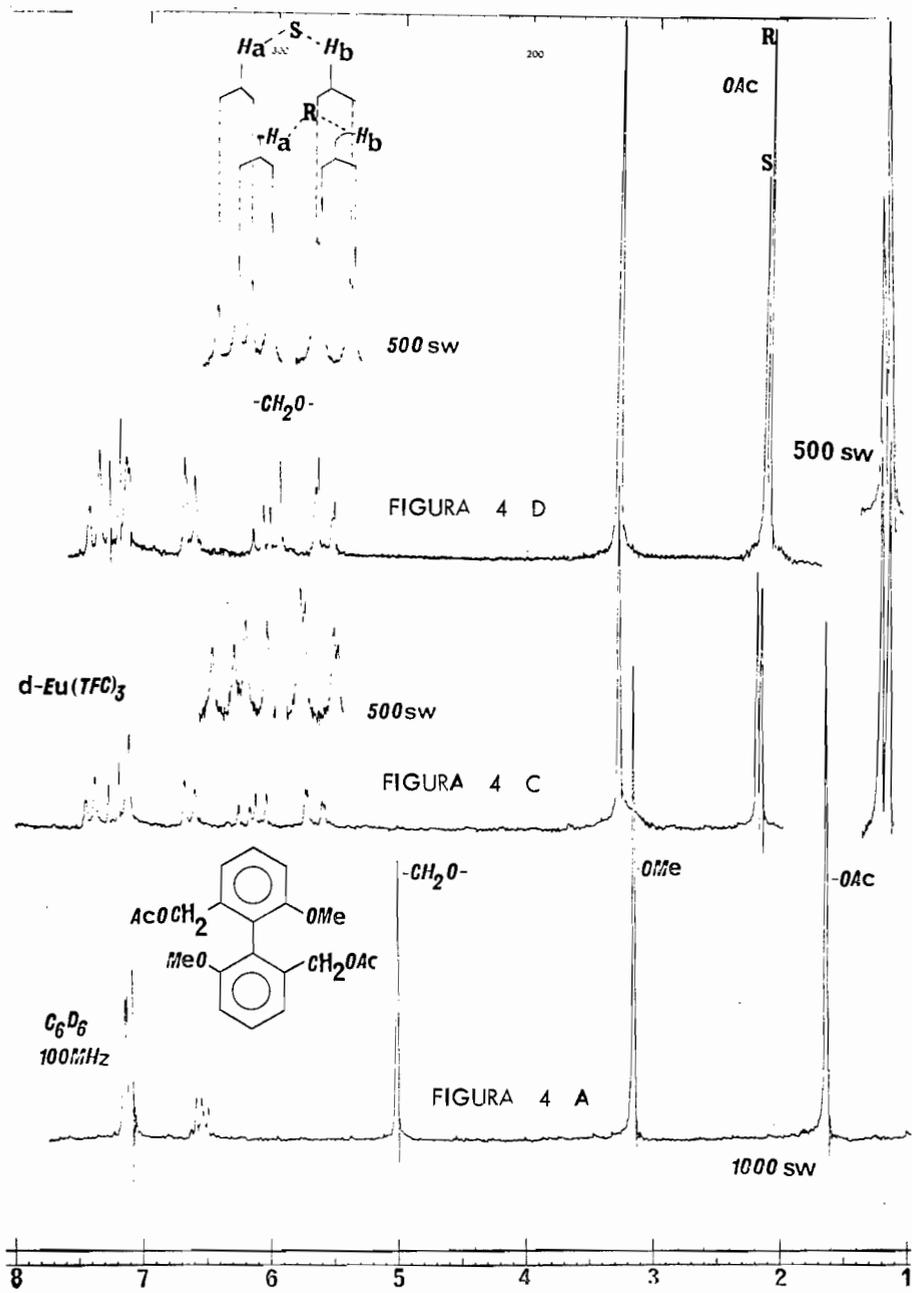
Espectro	Difenilo (+) V moles X 10 ⁻⁶	Difenilo (-) V moles X 10 ⁻⁶	d-Pr(TFC) ₃ moles X 10 ⁻⁶
5 A ^b	45.81	-	-
5 B ^b	45.81	-	13.38
5 C ^b	45.81	24.02	13.38
5 D ^b	45.81	24.02	19.95
5 E ^a	45.81	24.02	19.95

EXPERIMENTO No. 6

Espectro	Difenilo (+) V moles X 10 ⁻⁶	Difenilo (-) V moles X 10 ⁻⁶	d-Pr(HFC) ₃ moles X 10 ⁻⁶
6 A ^b	44.97	-	-
6 B ^b	44.97	-	4.82
6 C ^b	44.97	16.75	4.82

a 100 MHz

b 60 MHz



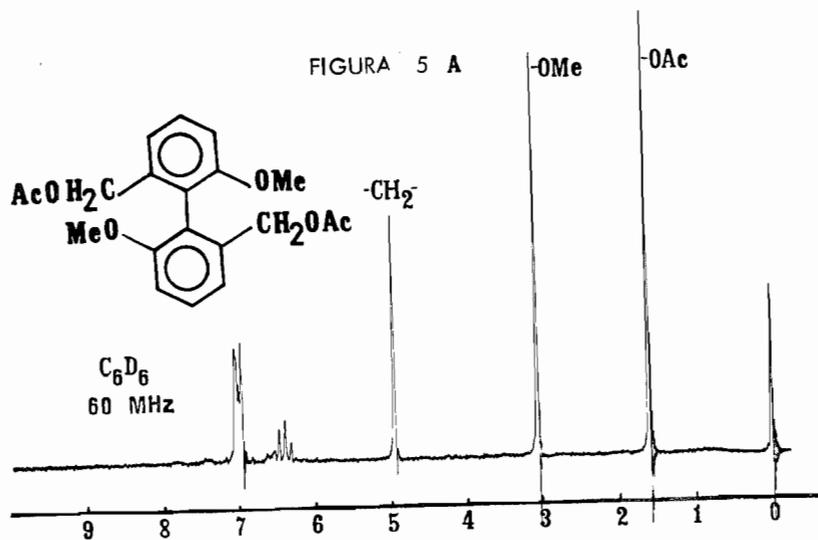
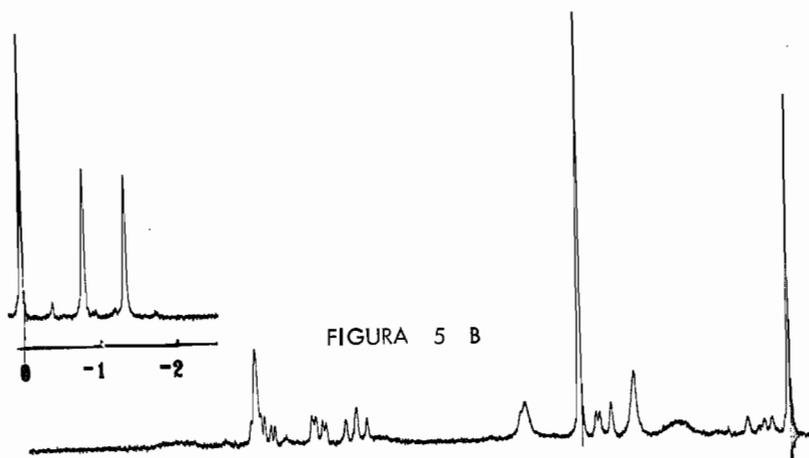
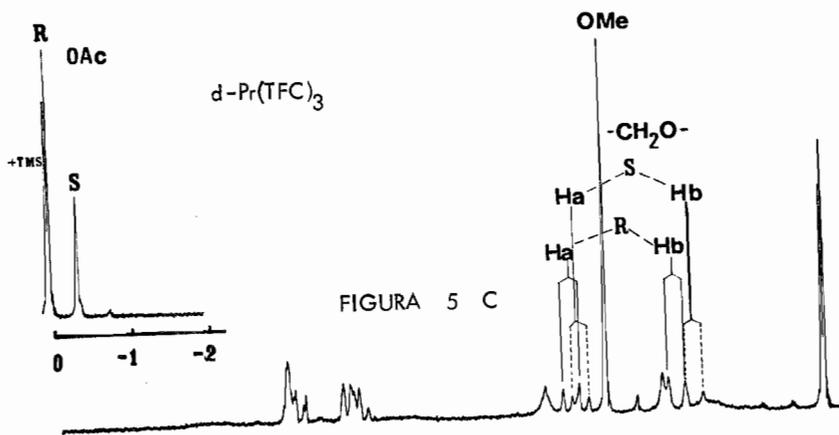
La tabla II muestra los datos de los experimentos 4 al 6 para el difenilo V.

EXPERIMENTO No. 4

La figura 4A muestra el espectro de RMP del difenilo (+) V. Localizado en 1.62 se presenta un singlete que corresponde a los metilos de los acetatos, en 3.16 aparece una señal simple para los dos metoxilos aromáticos y en 5.01 se observa un singlete que se asignó a los metilenos que soportan los acetatos. Los hidrógenos aromáticos se presentan como dos grupos de señales múltiples en 6.54 y 7.14.

La adición de $d\text{-Eu}(\text{TFC})_3$ a la solución del difenilo (+) V, forma dos complejos diastereoisómeros cuyas señales para algunos grupos pueden ser anisotrópicas. La fig. 4C muestra precisamente el espectro RMP del difenilo V racémico con una cantidad conocida del reactivo de europio antes mencionado. Localizados en 2.13 y 2.16 se observan dos singletes de tamaño semejante que fueron asignados a los acetatos de la mezcla racémica, cada señal corresponde a los dos acetatos equivalentes para cada uno de los enantiómeros. En 3.26 se muestra un singlete que corresponde a los metoxilos de los dos enantiómeros del difenilo V. Centrados en 5.88 y 5.92 se observan dos sistemas AB ($J=13$ Hz) asignados a los cuatro metilenos de la mezcla racémica, dos metilenos equivalentes de cada enantiómero presentan un sistema AB. Los tres diferentes tipos de protones aromáticos se observaron claramente, sin embargo no presentaron resolución que permitiera su asignación enantiomérica; el H_3 apareció en 7.44, H_4 en 7.20 y el H_5 que fué el menos desplazado apareció en 6.65.

La mezcla del espectro 4C fue enriquecida ópticamente al agregar una cantidad conocida de difenilo (-) V; el espectro de la solución resultante se muestra en la fig. 4D. En ésta se observan localizados en 2.08 y 2.11 dos sin-



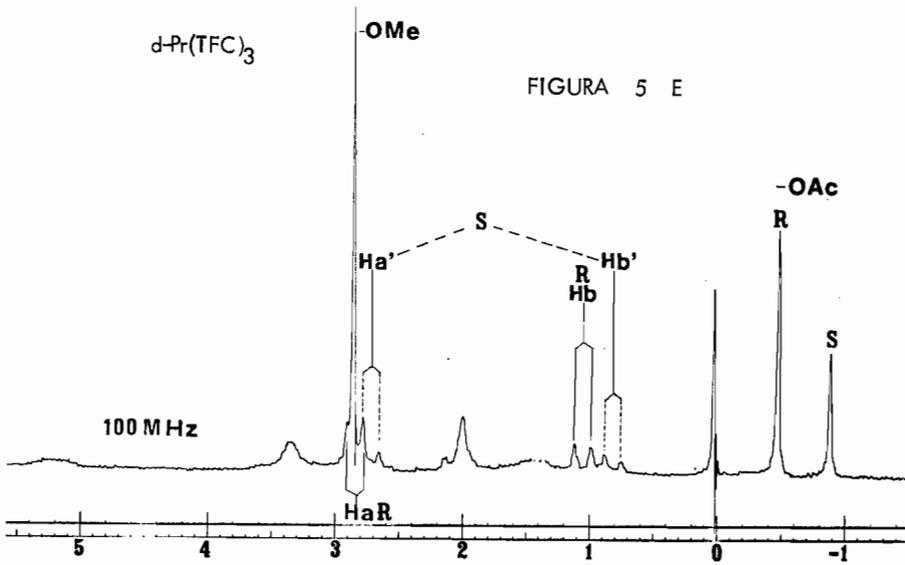


FIGURA 5 E

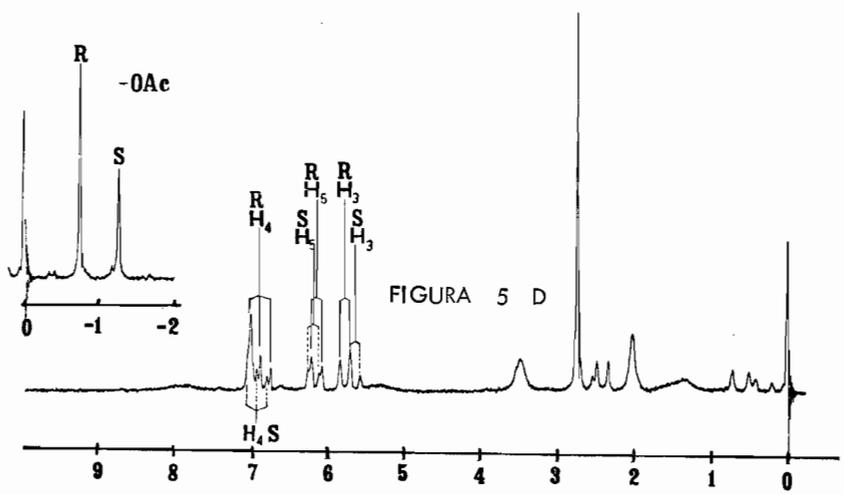


FIGURA 5 D

guletes que corresponden a los metilos de los acetatos; por el tamaño de la señal el singlete de 2.08 fué asignado a los dos metilos de los acetatos del enantiómero (R), siendo en consecuencia el de 2.11 el que corresponde a los dos metilos de los acetatos para el difenilo (S) con una $\Delta\delta = 0.03$ ppm. En 3.24 se observa el singlete que corresponde a los cuatro grupos metoxílo sin resolución, dos para el enantiómero (R) y dos del (S).

La parte sobresaliente de esta figura 4D son dos sistemas AB ($J=13\text{Hz}$) que se observan centrados en 5.82 y 5.94, correspondiendo cada sistema a los dos metilenos que soportan los acetatos para cada uno de los enantiómeros. El sistema AB centrado en 5.94 y desplazado a campo más bajo, debido al menor tamaño de sus señales se asignó a los metilenos del enantiómero (S) y el sistema AB localizado a campo más alto en 5.82 fué asignado a los metilenos del enantiómero (R), con una $\Delta\delta_{\text{Ha}} = 0.08$ y una $\Delta\delta_{\text{Hb}} = 0.02$ ppm. Con respecto a los protones aromáticos, éstos no presentaron alguna resolución significativa.

EXPERIMENTO No. 5

La fig. 5A muestra el espectro de RMP para el difenilo (+) V. En éste experimento se observa en 1.6 un singlete para los metilos de los grupos acetato, en 3.1 aparece una señal simple para los grupos metoxílo; en 5.0 se muestra una señal simple que corresponde a los metilenos equivalentes que soportan los acetatos y, en 6.4 y 7.0 se observan dos grupos de señales múltiples correspondientes a los tres diferentes tipos de hidrógenos aromáticos.

A la solución del difenilo (+) V se agregó una cantidad conocida de $d\text{-Pr(TFC)}_3$ y se obtuvo el espectro de RMP que muestra la fig. 5B. Aquí se observan, localizados en -1.35 y -0.8 dos singletes que se asignaron a los metilos de los dos acetatos para cada uno de los enantiómeros. Debe hacerse notar la magnitud del desplazamiento que sufrieron los metilos de los acetatos,

así como la gran separación entre las señales de los acetatos para los enantiómeros $\Delta\Delta\delta = 0.54$ ppm; estos resultados fueron logrados a una relación molar - reactivo-sustrato de 0.29. Los protones de los metilenos, también sufrieron un desplazamiento diamagnético. De acuerdo a lo esperado debían de observarse - ocho señales correspondientes a dos sistemas AB, y cada sistema corresponde a los metilenos que soportan los dos acetatos para cada uno de los enantiómeros. Estos dos sistemas AB no se aprecian bien resueltos a esta concentración de - reactivo, y sólo se observa cerca de 0.3 la parte B y cerca de 2.5 la parte A para los dos sistemas antes mencionados, pero sin permitir alguna asignación.

En la misma Fig. 5B localizada a 2.73 se presenta una señal simple - que corresponde a los grupos metoxilo, dos para cada uno de los enantiómeros. En 5.65 se observan tres señales que se asignaron a los protones aromáticos H_3 , presentando estos cierta resolución espectral, pues la señal mencionada es producto de la sobreposición de dos señales dobles ($J=8$ Hz) que corresponden a los dos H_3 para cada uno de los enantiómeros, con una $\Delta\Delta\delta = 0.15$ ppm. Las señales dobles que se muestran centradas en 6.15 corresponden a los H_5 de los dos enantiómeros. La señal doble de 6.18 ($J=8$ Hz) corresponde a los H_5 de un enantiómero y la otra señal doble de 6.13 ($J=8$ Hz) corresponde a los H_5 del otro enantiómero, presentando una $\Delta\Delta\delta = 0.03$ ppm. Las señales para los H_4 se encuentran sobrepuestas con la señal del benceno en 6.9, y consisten en dos señales triples ($J=8$ Hz) parcialmente observables.

La fig. 5C muestra el espectro de RMP del difenilo (+) V y (-) V con $d\text{-Pr(TFC)}_3$. En éste experimento se observan en - 0.35 y 0.02 dos singuletes de diferente tamaño; el observado en 0.02 está parcialmente sobrepuesto con la señal del TMS, esta señal fué asignada por su tamaño a los metilos de los acetatos del enantiómero (R), y en consecuencia la señal de -0.35 se asignó a los metilos de los acetatos correspondientes al enantiómero (S) con una $\Delta\Delta\delta = 0.36$ ppm.

Cerca de 3.2 y 1.8 se observan las porciones A y B respectivamente, correspondientes a dos sistemas AB que se asignan a los metilenos que soportan los acetatos; cada sistema corresponde a los acetoximetilenos de cada uno de los enantiómeros. El sistema **AB** desplazado a campo más alto y centrado en 2.41 ($J=13$ Hz), por el tamaño de las señales se asignó a los protones de los metilenos del enantiómero en menor concentración (S); el otro sistema AB centrado en 2.60 ($J=13$ Hz) se asignó en consecuencia a los protones de los metilenos del enantiómero (R), con una $\Delta\delta_{H_a} = 0.12$ ppm y $\Delta\delta_{H_b} = 0.24$ ppm. En la misma fig. 5C, se observa en 2.82 la señal simple para los metoxilos aromáticos. Los protones aromáticos que en 5B se habían observado resueltos, ahora al aumentar la relación molar sustrato-reactivo perdieron resolución, por este motivo fue agregada otra cantidad conocida del reactivo quiral antes mencionado para incrementar la separación de estas señales y llevar a cabo alguna asignación sobre estos protones. El espectro de RMP de la mezcla resultante de esta adición se muestra en la fig. 5D. Aquí, pueden observarse las señales para los metilos de los acetatos del enantiómero (S) y (R), en - 1.28 y - 0.75 respectivamente con una $\Delta\delta = 0.51$ ppm.

En la misma fig. 5D la señal de 2.74 correspondiente a los metoxilos no presenta alguna resolución, sin embargo se observan con claridad entre 5.5 y 7.1 las señales para cada enantiómero de los tres protones diferentes del anillo aromático; así en 5.65 y 5.8 se muestran dos señales dobles que corresponden a los H_3 ($J=8$ Hz), que por su tamaño se asignaron al enantiómero (S) y al enantiómero (R) respectivamente con una $\Delta\delta=0.13$ ppm. Las señales dobles para los protones H_5 , se observan centradas en 6.12 y 6.20 ($J=8$ Hz), y fueron asignadas al H_5 del enantiómero (R) y al H_5 del enantiómero (S) respectivamente. Una situación semejante se observa con los protones H_4 , pues en 6.89 se observa una señal triple ($J_{H_3-H_4} = 8$ Hz; $J_{H_4-H_5} = 8$ Hz), que al ser más intensa

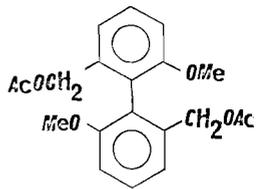
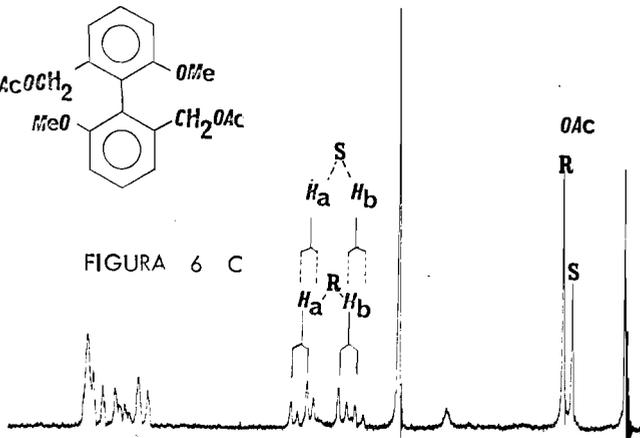
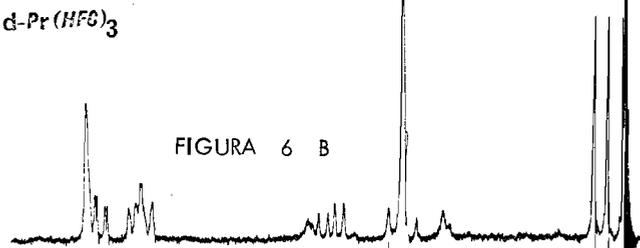


FIGURA 6 C



d-Pr (HFG)₃

FIGURA 6 B



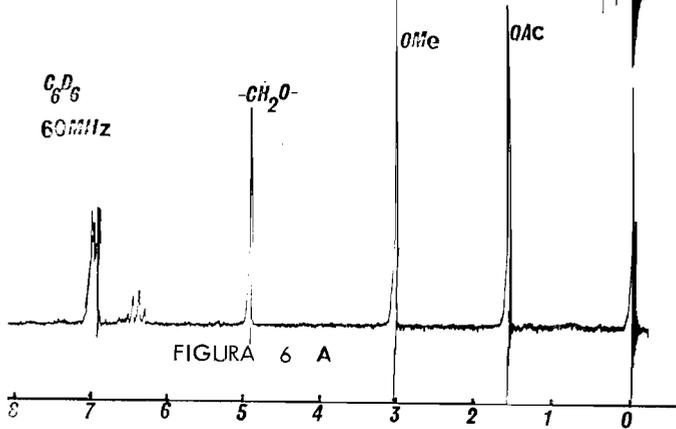
C₆D₆
60MHz

-CH₂O-

OMe

OAc

FIGURA 6 A



se asignó al H_4 del enantiómero (R); en 6.93 se muestra la otra señal triple - de menor intensidad que corresponde al enantiómero menos abundante (S), con una $\Delta\Delta\delta = 0.04$ ppm.

Como se ve, sólo las señales para H_4 y H_5 correspondientes al enantiómero (R) fueron las que sufrieron mayor desplazamiento a campo más alto. Sin embargo las señales asignadas para los protones de los metilenos, los metilos de los acetatos y los protones aromáticos H_3 fueron, las más desplazadas a campo más alto, las correspondientes del enantiómero (S).

La Fig. 5E muestra el espectro a 100 MHz, correspondiente a la mezcla de 5D. Este espectro se obtuvo principalmente con el fin de mejorar la resolución y observar más claramente las señales para los metilenos que soportan los acetatos. Localizadas en 2.79 y 0.94 se observan las partes A y B respectivamente de los protones del acetoximetileno como dos sistemas AB. El sistema centrado en 1.77 ($J=13$ Hz), al ser sus señales más pequeñas se asignó a los metilenos del enantiómero (S); el sistema AB menos desplazado y centrado en 1.96 ($J=13$ Hz) y que fué el más intenso, corresponde a los protones de los acetoximetilenos del enantiómero (R), con una $\Delta\Delta\delta_{Ha} = 0.13$ ppm y una $\Delta\Delta\delta_{Hb} = 0.24$ ppm., nuevamente en éste espectro se observa que la señal de 2.85 que corresponde a los metoxilos no muestra resolución alguna.

EXPERIMENTO No. 6

La Fig. 6A muestra el espectro de RMP para el difenilo (+) V. La asignación de las señales se efectuó de la misma forma que en la Fig. 5A anteriormente descrita.

A la solución del difenilo (+) V se le agregó una cantidad conocida de $d\text{-Pr}(\text{HFC})_3$, el cual provocó la formación en solución de dos complejos reac-

tivo-sustrato, con características diastereoisoméricas. Esta consideración se pone de manifiesto en el espectro que se presenta en la fig. 6B, en donde localizados en 0.20 y 0.38 se presentan dos singuletes correspondiendo cada uno de ellos a los metilos de los acetatos para cada enantiómero con una $\Delta\delta = 0.16$ ppm; en 2.93 se observa una señal simple que corresponde a los grupos metoxílo para los enantiómeros. Las señales para los protones de los acetoximetilenos para los dos enantiómeros se presentan como dos sistemas AB ($J=13$ Hz). La parte A de cada uno de estos dos sistemas se observa localizada en 3.83 y la parte B se ve parcialmente alrededor de 3.0. Respecto a las señales para los tres tipos de protones aromáticos, éstas sufrieron un desplazamiento diamagnético y se observan centradas en 6.3 con multiplicidades susceptibles de ser interpretadas. Cerca de 6.75 se observa parte de dos señales triples ($J=8$ Hz), correspondiendo cada uno de estos tripletes a los dos protones H_4 , para cada enantiómero.

A la solución del difenilo V racémico con el reactivo de praseodimio antes mencionado, se le agregó una cantidad conocida del difenilo (-) V y se obtuvo el espectro correspondiente, el cual se muestra en la Fig. 6C. Aquí se observan localizados en 0.68 y 0.80 dos singuletes con una $\Delta\delta = 0.11$ ppm, que fueron asignados a los metilos de los acetatos para cada enantiómero; la señal más intensa (0.80) corresponde al enantiómero en exceso (R) y en consecuencia la más pequeña (0.68) la que corresponde al enantiómero (S). En 2.90 se observa un singulete debido a los grupos metoxílo de los dos enantiómeros, dos metoxilos equivalentes para cada uno de los enantiómeros. Localizados alrededor de 3.90 se observan claramente dos sistemas AB ($J=13$ Hz) correspondientes a los acetoximetilenos de cada enantiómero; el sistema AB a campo más alto y centrado en 3.81 presentó sus cuatro señales típicas más pequeñas y fueron asignadas éstas a los protones de los metilenos del enantiómero (S); el otro

sistema AB centrado en 3.91, se asignó en consecuencia a los protones respectivos de los metilenos del enantiómero (R), mostrando una $\Delta\delta_{\text{Ha}} = 0.08$ y una $\Delta\delta_{\text{Hb}} = 0.10$ ppm. Localizada en 6.30 se observa una señal doble ($J=8$ Hz) que corresponde a los H_3 para los dos enantiómeros. En 6.52 y 6.61 se muestran dos señales dobles ($J=8$ Hz), que se asignaron a los H_5 de los enantiómeros (S) y (R) respectivamente, con una $\Delta\delta = 0.08$ ppm parcialmente sobrepuestas con la señal del benceno, en 6.95 también se observan dos señales triples que corresponden a los H_4 ; el triplete ($J=8$ Hz) que se asignó para el enantiómero (S) aparece ligeramente a campos más altos que el correspondiente triplete ($J=8$ Hz) del enantiómero (R).

Resumiendo los resultados de los experimentos 4,5 y 6 para el mismo difenilo V puede considerarse lo siguiente:

El efecto del d-Eu(TFC)_3 sobre el difenilo V permitió que a una relación molar reactivo-sustrato de 0.22, se llevaran a cabo las asignaciones enantioméricas de los grupos acetoximetilenos y de los respectivos acetatos; en ningún caso ni los metoxílos ni los protones aromáticos presentaron alguna resolución notable.

El d-Pr(TFC)_3 presentó los mejores resultados, pues a una relación molar reactivo-sustrato de 0.28 permitió la asignación enantiomérica, con una gran separación de las señales de los acetatos. Así mismo tanto los acetoximetilenos, como los hidrógenos aromáticos presentaron una resolución espectral que permitió su asignación enantiomérica. Sin embargo los grupos metoxílos tampoco pudieron ser resueltos.

En el caso del d-Pr(HFC)_3 , este reactivo al igual que el anterior permitió la asignación enantiomérica de los acetatos, de los acetoximetilenos y de los hidrógenos aromáticos; los únicos grupos que no se resolvieron al igual que en los experimentos 4 y 5, fueron los metoxílos. Con excepción de

Lo anteriormente citado este reactivo fue experimentalmente más asombroso —
pues la asignación enantiomérica se llevó a cabo a una relación molar reacti-
vo-sustrato de 0.078.

TABLA III
EXPERIMENTO No.7

Espectro	Difenilo (+) VI moles X 10^{-6}	Difenilo (-) VI moles X 10^{-6}	d-Eu(TFC) ₃ moles X 10^{-6}
7 A ^b	63.54	-	-
7 B ^b	63.54	-	7.61
7 C ^b	63.54	-	15.23
7 D ^b	63.54	34.72	15.23
7 E ^b	63.54	34.72	20.27
7 F ^b	63.54	34.72	25.31
7 G ^a	63.54	34.72	25.31

EXPERIMENTO No. 8

Espectro	Difenilo (+) VI moles X 10^{-6}	Difenilo (-) VI moles X 10^{-6}	d-Pr(TFC) ₃ moles X 10^{-6}
8 A ^b	53.12	-	-
8 B ^b	53.12	-	6.91
8 C ^b	53.12	17.70	6.91
8 D ^b	53.12	17.70	9.75
8 E ^b	53.12	17.70	12.47
8 F ^b	53.12	17.70	12.47

EXPERIMENTO No. 9

Espectro	Difenilo (+) VI moles X 10^{-6}	Difenilo (-) VI moles X 10^{-6}	d-Pr(HFC) ₃ moles X 10^{-6}
9 A ^b	54.51	-	-
9 B ^b	54.51	-	5.58
9 C ^b	54.51	-	10.74
9 D ^b	54.51	19.44	10.74
9 E ^b	54.51	19.44	15.14
9 F ^a	54.51	19.44	15.14

a 100 MHz

b 60 MHz

d-Eu(TFC)₃

FIGURA 7 E

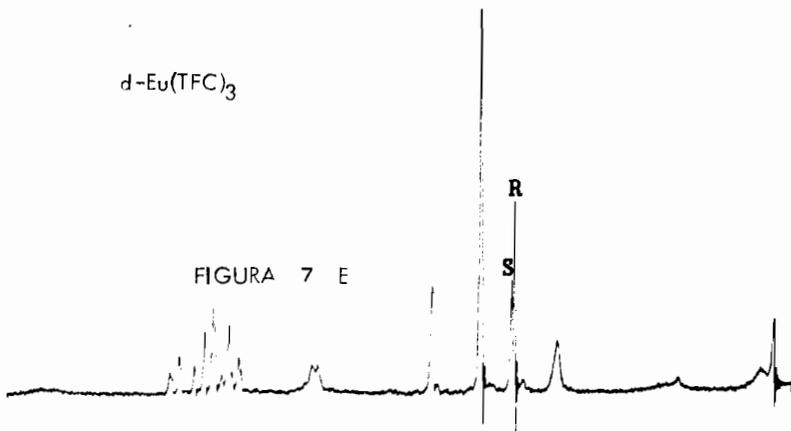
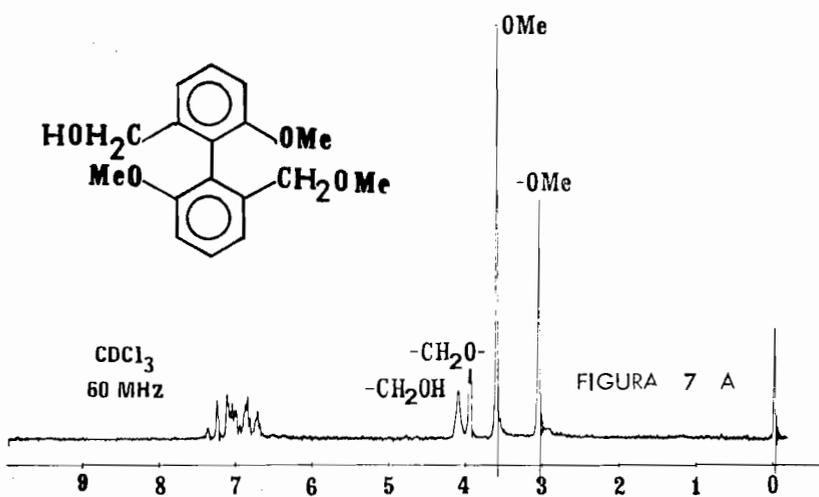
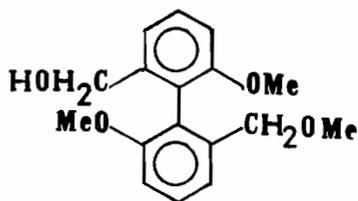
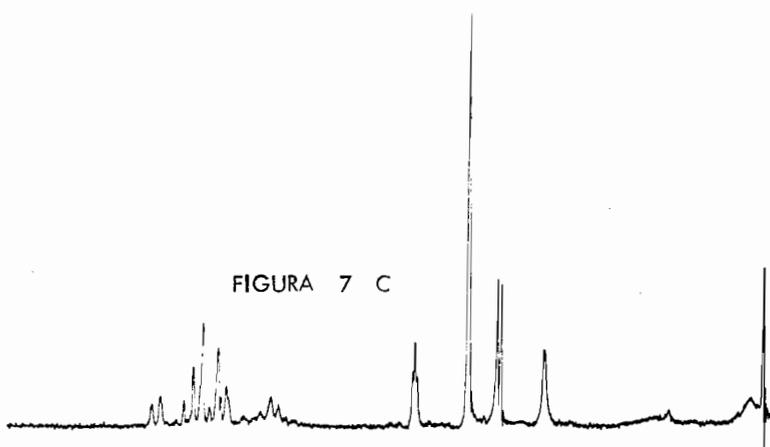
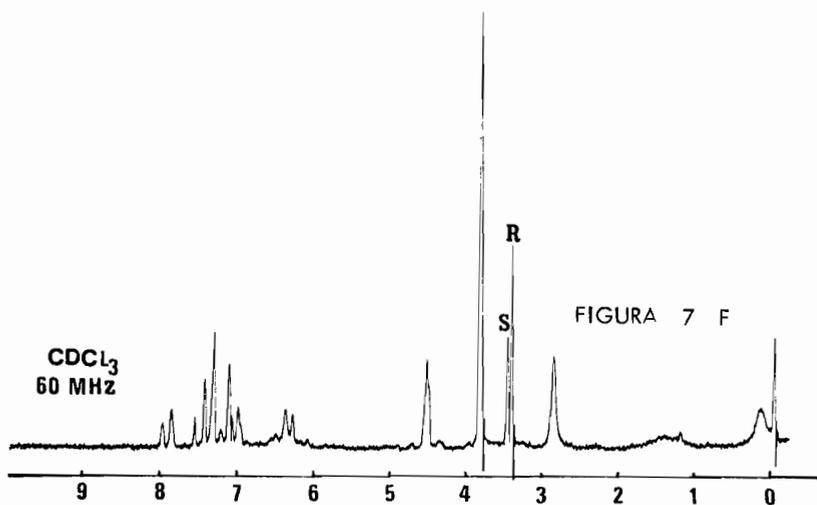
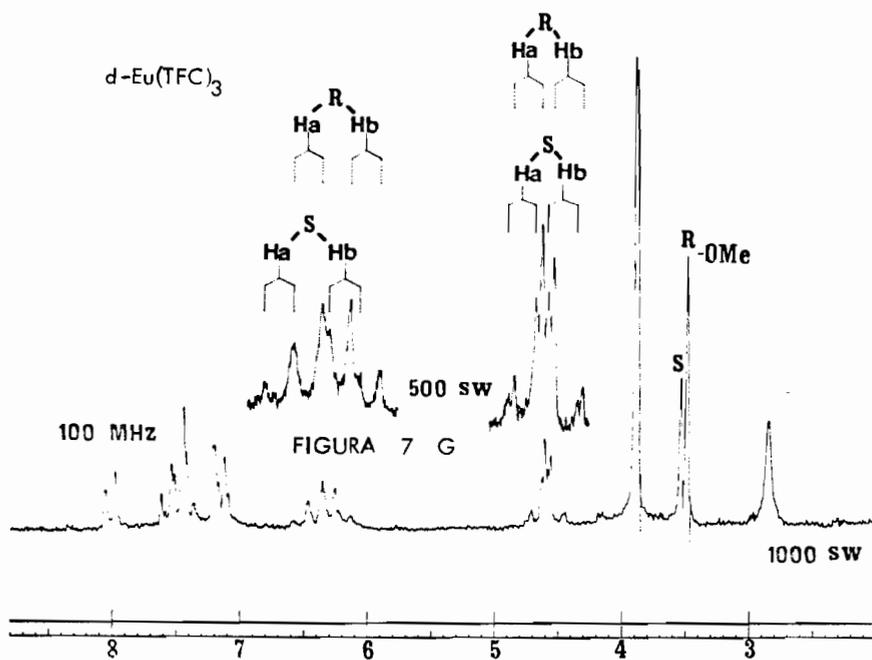


FIGURA 7 C





La tabla III muestra los datos de los experimentos 7, 8 y 9 efectuados con el difenilo VI.

EXPERIMENTO No. 7

La fig. 7A muestra el espectro de RMP para el difenilo (+) VI. En 3.05 se observa un singulete que corresponde al metoxílo alifático; localizada en 3.58 aparece la señal que se asignó a los metoxílos aromáticos; en 3.96 aparece una señal ligeramente desdoblada que se asignó al metileno que soporta al metoxílo; en 4.10 se observa una señal ancha correspondiente al hidroximetileno, y centradas en 7.0 aparecen las señales debidas a los seis diferentes protones aromáticos.

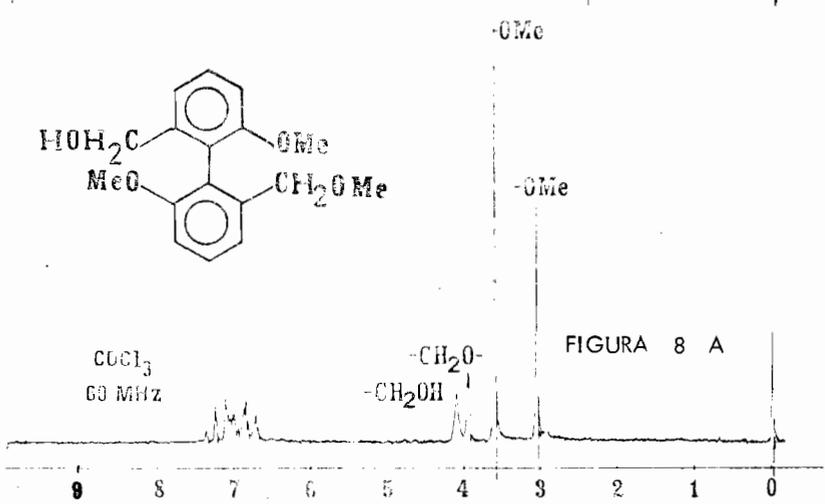
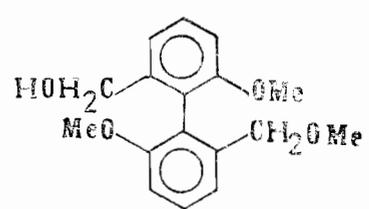
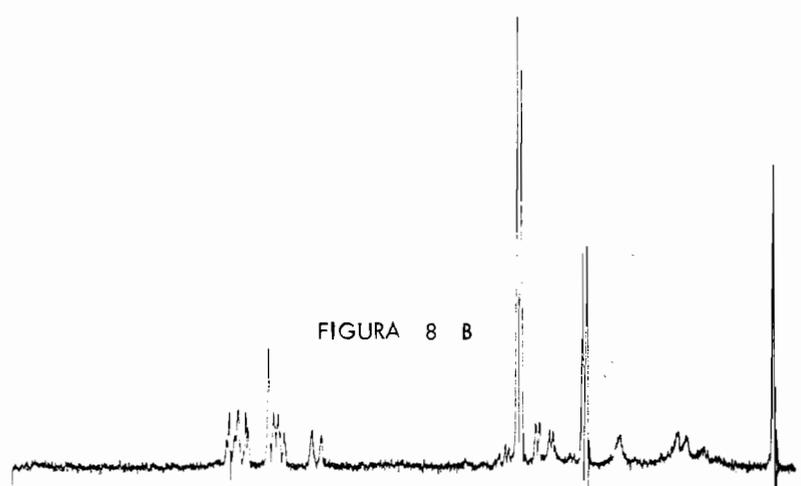
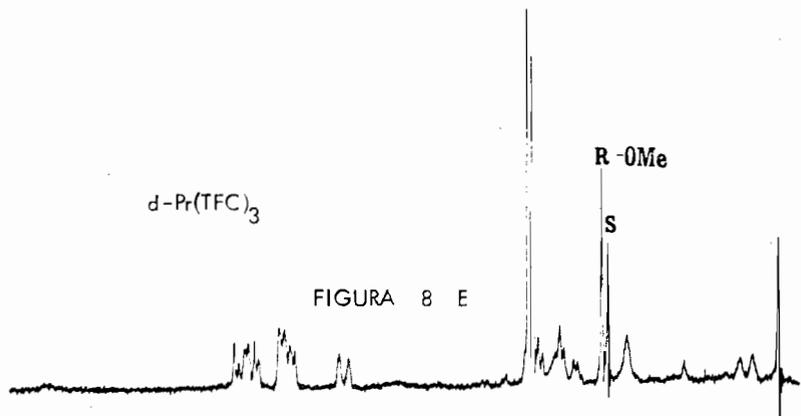
La adición de $d\text{-Eu}(\text{TFC})_3$ al difenilo VI racémico, formó en solución dos complejos diastereoisoméricos, cuyo espectro de RMP se observa en la fig. 7C. Localizados en 3.43 y 3.50 se observan dos singuletes de la misma intensidad, que fueron asignados a los metoxílos alifáticos; cada señal corresponde al metoxílo de cada uno de los enantiómeros, con una $\Delta\delta = 0.05$ ppm. En 3.86 se muestra una señal simple correspondiente a los metoxílos aromáticos de los enantiómeros. Centrada en 4.57 se observa una señal múltiple que se asignó al metileno que soporta al metoxílo; el hidroximetileno se aprecia como una serie de señales anchas centradas en 6.44, sin que se muestren claramente los dos sistemas AB esperados. Los doce diferentes y posibles hidrógenos aromáticos se observan como una señal múltiple centrada en 7.4 sin resolución tal que permita alguna asignación.

La fig. 7E muestra el espectro de RMP de la mezcla racémica del difenilo VI con $d\text{-Eu}(\text{TFC})_3$, más una cantidad conocida que se adicionó del difenilo (-) VI. En este espectro, la resolución enantiomérica parcial que se había logrado con los metilenos que soportan el metoxílo y la función alcohol se per--

dió al incrementarse la relación molar sustrato-reactivo. La parte más notable de este espectro es el incremento del tamaño de una de las señales asignadas - anteriormente a los metoxilos alifáticos para cada uno de los enantiómeros. La señal de 3.37 fué la más intensa y por lo tanto corresponde al enantiómero en exceso (R), siendo la otra señal de 3.43 la asignada al metoxilo alifático del enantiómero (S), presentando una $\Delta\delta = 0.03$ ppm. Con el fin de incrementar la resolución espectral entre las señales para los enantiómeros, a la mezcla del espectro 7E se le agregó una cantidad adicional del reactivo de europio antes mencionado y se obtuvo el espectro correspondiente que se muestra en la fig. - 7F.

En esta fig. 7F aparecen localizadas en 3.43 y 3.50 las señales correspondientes a los metoxilos alifáticos del enantiómero (R) y (S) respectivamente, con una $\Delta\delta = 0.05$ ppm. En 3.84 se observa como singulete la señal para los metoxilos aromáticos de los dos enantiómeros; centradas en 4.6 y 6.40 se muestran los sistemas AB para los metilenos que soportan el metoxilo y el alcohol respectivamente, sin que se pueda hacer alguna asignación enantiomérica - adecuada. Las señales de los protones aromáticos se encuentran centradas en - 7.5 sin proporcionar resolución significativa.

Sin embargo, para observar mejor los dos sistemas AB de los dos metilenos del difenilo VI, se obtuvo el espectro a 100 MHz de la mezcla correspondiente a la fig. 7F. Este espectro, se muestra en la fig. 7G, en donde localizadas en 3.43 y 3.50 aparecen las señales asignadas a los metoxilos alifáticos para el enantiómero (R) y (S) respectivamente, con una $\Delta\delta = 0.05$ ppm. En 3.84 se observa la señal correspondiente a los metoxilos aromáticos ligeramente escindida; centradas en 4.6 y 6.40 y observan con más resolución las señales para los metilenos que soportan el metoxilo y la función alcohol respectivamente. La parte superior de la fig. 7G muestra las regiones del espectro donde apare-



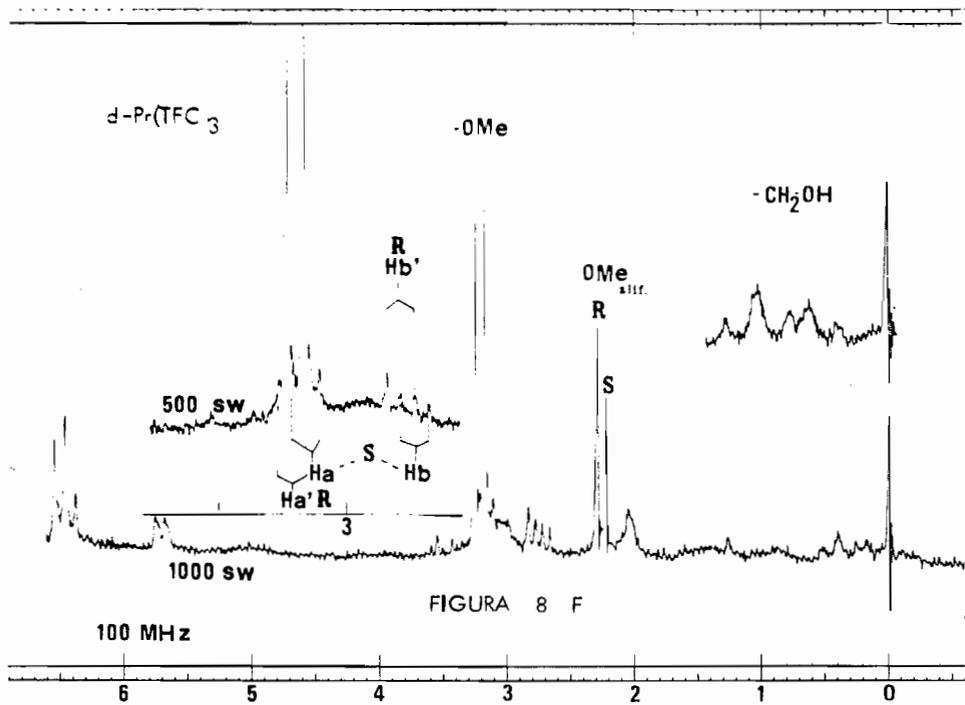


FIGURA 8 F

cen los metilenos antes citados, cuando se expande la amplitud del barrido del espectro (500 sw). De esta manera se identifican centrados en 4.58 y 4.60 ($J=12$ Hz) dos sistemas AB, correspondiendo cada sistema AB al metileno que soporta el metoxilo para cada enantiómero; el sistema desplazado a campo más bajo (4.60), se observa de menor intensidad y en consecuencia se asignó al enantiómero (S); el otro sistema, basado en sus intensidades, fué por lo tanto asignado al enantiómero (R), mostrando una $\Delta\delta_{Ha} = 0.02$ y una $\Delta\delta_{Hb} = 0.02$ ppm. Para el metileno que soporta el alcohol, la situación es semejante, pues centrados en 6.30 y 6.39 se observan dos sistemas AB ($J=12$ Hz), estos sistemas se asignaron por el tamaño de sus señales a los hidroximetilenos del enantiómero (R) y (S) respectivamente con una $\Delta\delta_{Ha} = 0.11$ y una $\Delta\delta_{Hb} = 0.08$ ppm. Este experimento tampoco permitió hacer alguna consideración para los protones aromáticos.

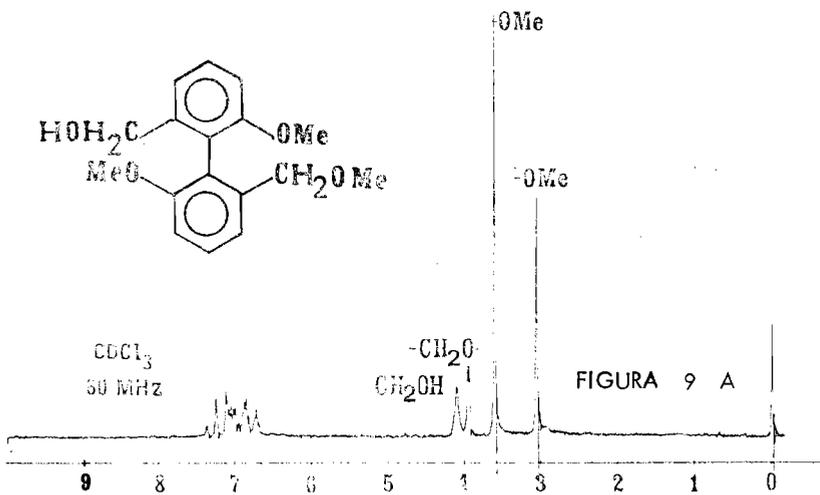
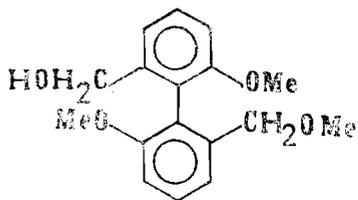
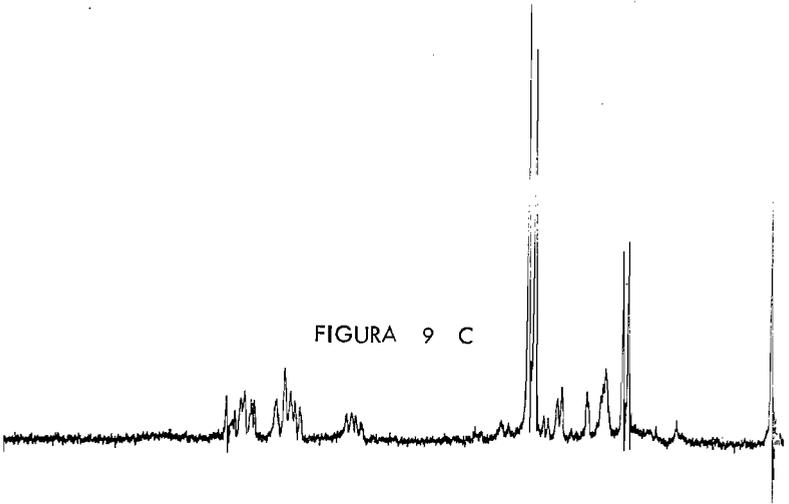
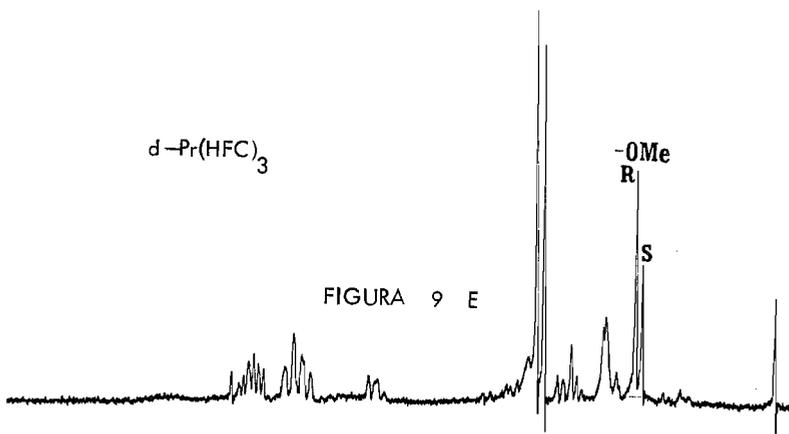
EXPERIMENTO No. 8

La fig. 8A muestra el espectro del difenilo (\pm) VI. La asignación de las señales es la misma que se efectuó en la fig. 7A.

Al difenilo VI racémico se agregó una cantidad conocida de d-Pr(TFC)₃ y se obtuvo el espectro correspondiente, que se muestra en la fig. 8B. En éste, se observan localizados en 2.40 y 2.47, dos singuletes correspondientes a los metoxilos alifáticos, uno para cada enantiómero; centrados en 3.30 aparecen dos singuletes intensos que se asignaron a los metoxilos aromáticos para los dos enantiómeros; parcialmente sobrepuestos y centrados en 3.18 se muestran dos sistemas AB ($J = 12$ Hz), correspondiendo cada uno de ellos al metileno que soporta el metoxilo para cada enantiómero. Los protones aromáticos se presentan como un grupo de señales centradas en 6.5, sin resolución significativa, excepto la señal doble que se muestra en 5.94 sin resolución enantiomérica y que corresponde a los protones H₃. Las señales centradas en 1.2 pertenecen al hidroximetileno, pero no fué posible observar -

los dos sistemas AB esperados, uno para cada enantiómero. Con objeto de llevar a cabo la asignación de las señales de los grupos correspondientes a cada enantiómero, al difenilo (+) VI tratado con $d\text{-Pr}(\text{TFC})_3$, se le agregó una cantidad conocida del difenilo (-) VI, y se obtuvo un nuevo espectro que se muestra en la fig. 8E. Localizados en 2.22 y en 2.30 se observan ahora dos singuletes que fueron asignados, a los metoxilos alifáticos del enantiómero (S) y (R) respectivamente, basados en las intensidades de los picos y mostrando una $\Delta\Delta\delta = 0.07$ ppm. Centrados en 2.96 y parcialmente sobrepuestos, se observan dos sistemas AB, que fueron asignados a los metilenos que soportan los metoxilos; aquí se nota la mayor intensidad de uno de estos sistemas y corresponderá al enantiómero en exceso. Localizados en 3.22 se muestran dos singuletes que corresponden a los metoxilos aromáticos, sin embargo la diferencia de tamaño no es significativa como para asignar estas señales al enantiómero respectivo. La señal para el hidroximetileno, se observa en 0.43 sin presentar resolución. Esta falta de información también se presenta en los hidrógenos aromáticos que aparecen como un grupo de señales centradas en 6.30.

Para mejorar la resolución espectral se obtuvo el espectro a 100 MHz de la mezcla usada en 8E; este espectro se presenta en la fig. 8F. Centradas en 0.30 se observa un grupo de señales que corresponden al hidroximetileno, sin la resolución suficiente para identificar los dos sistemas AB presentes. Localizadas en 2.22 y 2.30 aparecen las señales de los metoxilos alifáticos bien definidas y asignadas para el enantiómero (S) y (R) respectivamente, con una $\Delta\Delta\delta = 0.07$ ppm. La parte superior de la fig. 8F muestra la región de 2.60 a 3.5 a una amplitud del espectro (500 sw); así centrados en 2.95 y 3.0 se observan dos sistemas AB ($J=11$ Hz), que corresponden a los metilenos que soportan los metoxilos para cada enantiómero, correspondiendo el sistema AB más intenso (3.0), al metileno del enantiómero (R) y en consecuencia el siste



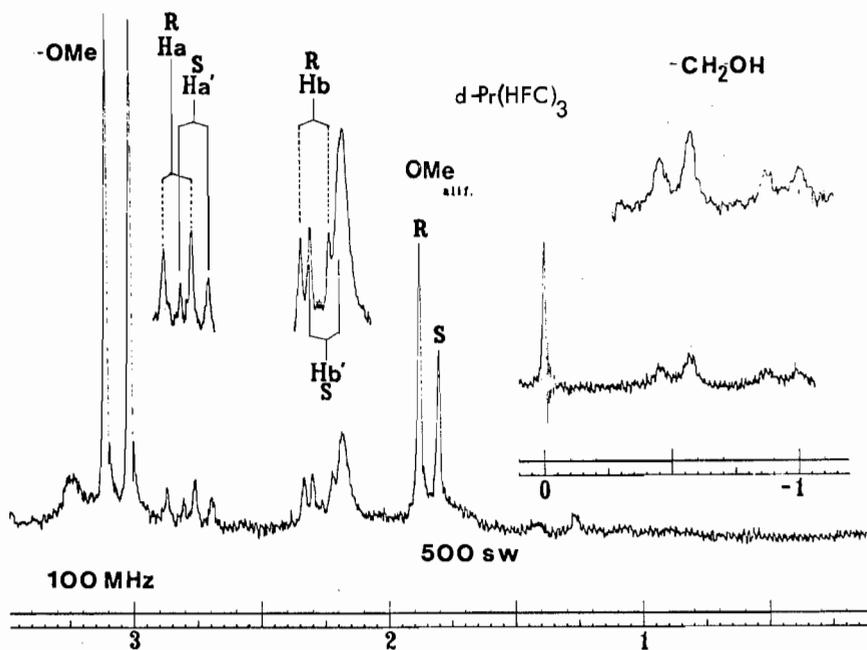


FIGURA 9 F

ma AB desplazado a campo más alto (2.95) se asigna el metileno del enantiómero (S), con una $\Delta\delta_{\text{Ha}} = 0.05$ ppm y una $\Delta\delta_{\text{Hb}} = 0.05$ ppm. Centradas en 3.20 - aparecen las dos señales que corresponden a los metoxilos aromáticos. Localizadas en 5.7 se observa la señal doble ($J = 8$ Hz) que corresponde al H_3 de ambos enantiómeros.

EXPERIMENTO No. 9

La fig. 9A muestra el espectro para el difenilo (+) VI, y la asignación de las señales es la misma que se efectuó en la fig. 7A.

Al difenilo VI racémico se agregó una cantidad conocida de d-Pr(HFC)₃ ocasionando la formación de complejos diastereoisómeros que ya se han citado. El espectro de esta adición se presenta en la fig. 9C. Localizados en 1.85 y - 1.95 se observan dos singuletes del mismo tamaño que corresponden a los metoxilos alifáticos, uno para cada enantiómero con una $\Delta\delta = 0.06$ ppm. Centrados en 2.60 se observan parcialmente dos sistemas AB ($J = 11.5$ Hz) que se asignaron a los metilenos que soportan los metoxilos, correspondiendo cada sistema AB a uno de los enantiómeros. Centradas en 3.14 se presentan dos señales intensas - pertenecientes a los metoxilos aromáticos de los enantiómeros. De los protones aromáticos sólo las señales dobles de 5.41 y 5.50 ($J = 8$ Hz), se observaron claramente; estas dos señales dobles corresponden a los protones H_3 para cada uno de los enantiómeros, con una $\Delta\delta = 0.13$ ppm.

Para poder efectuar la asignación enantiomérica se agregó a la mezcla del difenilo (+) VI y d-Pr(HFC)₃, una cantidad conocida de difenilo (-) VI de tal forma que el exceso de uno de los enantiómeros se manifiesta en el incremento de tamaño de las señales que corresponden a este enantiómero. Estos resultados se aprecian en la fig. 9E, en donde localizados en 1.73 se observan los singuletes de los metoxilos alifáticos que se asignaron al enantiómero (S)

y (R) respectivamente, con una $\Delta\Delta\delta = 0.09$ ppm. Concentrados en 2.43 se observan solo parcialmente los dos sistemas AB ($J=11.5$ Hz), que corresponden a los metilenos que soportan los metoxilos para cada uno de los enantiómeros. En 3.08 se observan dos señales intensas que pertenecen a los metoxilos aromáticos.

En la misma fig. 9E se comprueba la presencia de las dos señales dobles en 5.17 y 5.25 ($J=8$ Hz) y se deben a los protones H_3 ; la señal doble más intensa en 5.25 se asignó al H_3 del enantiómero (R), y en consecuencia la señal doble más pequeña de 5.17 pertenece al H_3 del enantiómero (S) con una $\Delta\Delta\delta = 0.06$ ppm.

La fig. 9F muestra la región de - 1.0 a 3.2 del espectro a 100 MHz de la misma mezcla que la fig. 9E.

En 9F se observan centradas en - 0.72, cuatro señales anchas que corresponden a los hidroximetilenos no resueltos de los dos enantiómeros. Centradas en 2.50 y 2.56 se muestran las señales de dos sistemas AB ($J=11.5$ Hz), correspondiendo cada uno de estos sistemas al metileno que soporta al metoxilo para cada enantiómero; el sistema AB más pequeño (2.50) se asignó al metileno del enantiómero (S), y en consecuencia el sistema más intenso (2.56) corresponde al metileno del enantiómero (R), con una $\Delta\Delta\delta_{H_a} = 0.065$ y una $\Delta\Delta\delta_{H_b} = 0.04$ ppm.

Comparando los resultados de los experimentos 7, 8 y 9 sobre el difenilo VI, se puede considerar lo siguiente:

El d-Eu(TFC)₃ a una relación molar reactivo-sustrato de 0.25, permitió asignar perfectamente las señales de los metoxilos alifáticos, del hidroximetileno y del metileno que soporta el metoxilo para cada uno de los enantiómeros; los metoxilos aromáticos y los protones aromáticos no presentan resolución.

El $d\text{-Pr}(\text{TFC})_3$ a una relación molar de 0.17 propició la asignación enantiomérica para los metoxilos alifáticos, el metileno que soporta el metoxilo y para el protón aromático H_3 ; no se observó resolución notable en el hidroximetileno, ni en los metoxilos aromáticos y tampoco los restantes protones aromáticos pudieron ser asignados.

El $d\text{-Pr}(\text{HFC})_3$ a una concentración molar reactivo-sustrato de 0.20 permitió, asignar señales para cada enantiómero a los grupos metoxilo alifático, al metileno que soporta el metoxilo, pero no fue posible llevar a cabo la asignación enantiomérica para el hidroximetileno, los metoxilos aromáticos ni para el resto de los protones aromáticos.

En conclusión, para este difenilo, los mejores resultados fueron obtenidos con el $d\text{-Eu}(\text{TFC})_3$.

TABLA IV
EXPERIMENTO No. 10

Espectro	Difenilo (+) VII moles X 10^{-6}	Difenilo (-) VII moles X 10^{-6}	d-Eu(TFC) ₃ moles X 10^{-6}
10 A ^b	47.01	-	-
10 B ^b	47.01	-	5.60
10 C ^b	47.01	-	18.37
10 D ^b	47.01	-	30.13

EXPERIMENTO No. 11

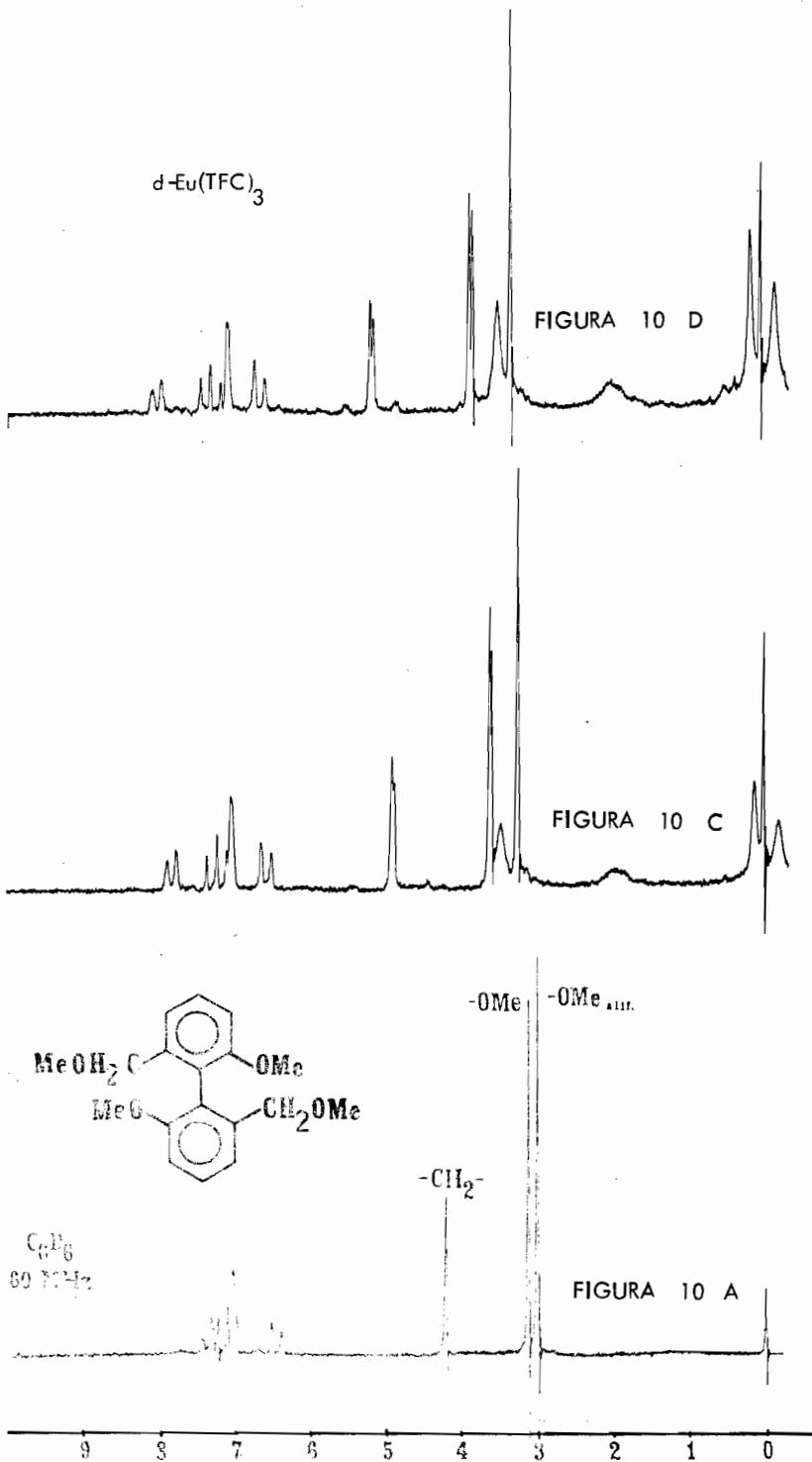
Espectro	Difenilo (+) VII moles X 10^{-6}	Difenilo (-) VII moles X 10^{-6}	d-Pr(TFC) ₃ moles X 10^{-6}
11 A ^b	51.32	-	-
11 B ^b	51.32	-	9.07
11 C ^b	51.32	-	20.41
11 D ^b	51.32	26.15	20.41
11 E ^b	51.32	26.15	20.41

EXPERIMENTO No. 12

Espectro	Difenilo (+) VII moles X 10^{-6}	Difenilo (-) VII moles X 10^{-6}	d-Pr(HFC) ₃ moles X 10^{-6}
12 A ^b	47.35	-	-
12 B ^b	47.35	-	8.79
12 C ^b	47.35	-	13.19
12 D ^b	47.35	-	21.66
12 E ^b	47.35	-	26.73
12 F ^b	47.35	23.84	26.73
12 G ^a	47.35	23.84	26.73

a 100 MHz

b 60 MHz



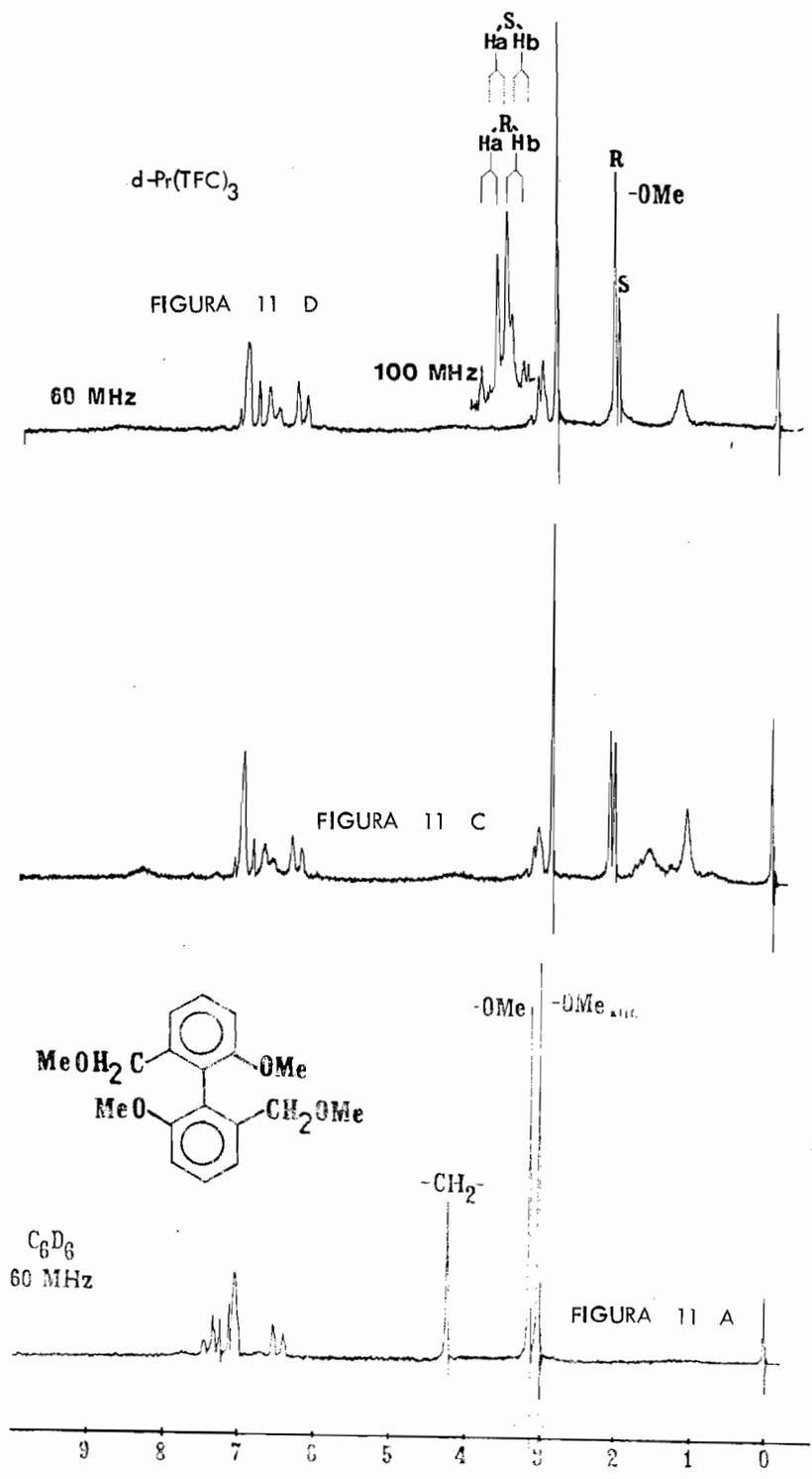
La tabla IV describe los datos de los experimentos 10, 11 y 12 para el difenilo VII.

EXPERIMENTO No. 10

La fig. 10A muestra el espectro para el difenilo (+) VII. Localizado en 3.0 se observa un singulete para los metoxilos alifáticos; en 3.14 se presenta una señal simple que corresponde a los metoxilos aromáticos; en 4.23 aparece un singulete que se asignó a los metilenos que soportan los metoxilos y centradas en 7.0 se observan las señales de los tres diferentes tipos de protones aromáticos.

La adición de $d\text{-Eu}(\text{TFC})_3$ al difenilo VII racémico, provocó la formación en solución de dos complejos diastereoisoméricos, antes citados, y de esta mezcla se obtuvo el espectro que muestra la fig. 10E. En esta figura se observa que todas las señales sufrieron un desplazamiento a menor campo. La señal de 3.23 corresponde a los metoxilos aromáticos, el singulete de 3.59 y el de 3.60 se asignaron a los metoxilos alifáticos de la mezcla racémica, correspondiendo uno para cada enantiómero. Localizada en 4.90 se muestra una señal que se insinúa como un sistema AB y que pertenece al metileno que soporta los metoxilos; los protones aromáticos sufrieron un desplazamiento a campo bajo que permitió observar a cada uno de ellos. De esta forma en 6.56 se presenta el H_3 ($J=8$ Hz), en 7.21 se muestra el H_4 ($J=8$ Hz) y en 7.80 apareció el H_5 ($J=8$ Hz), sin embargo, ninguno presentó resolución enantiomérica adecuada.

Para mejorar la resolución espectral de los enantiómeros se agregó mayor cantidad del reactivo de europio antes mencionado, a la mezcla anterior, obteniéndose el espectro que muestra la fig. 10D; la relación molar reactivo-sustrato usada para este espectro es de 0.64, siendo la más elevada que se utilizó en este estudio.



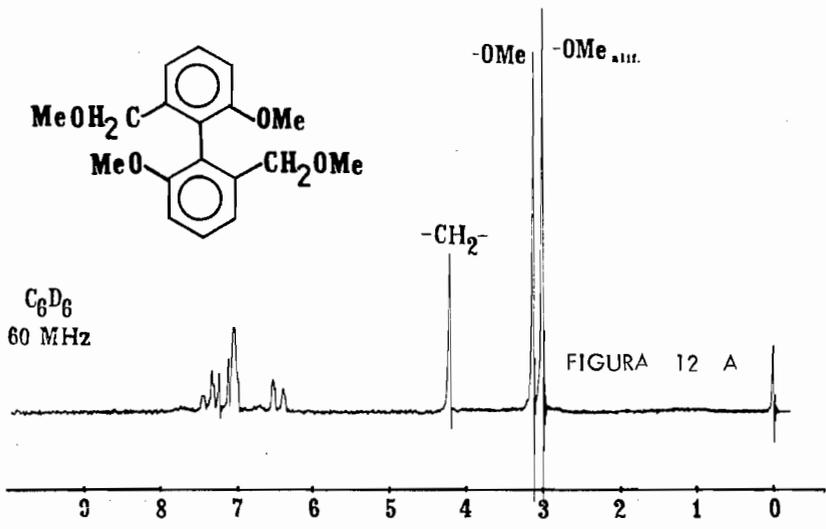
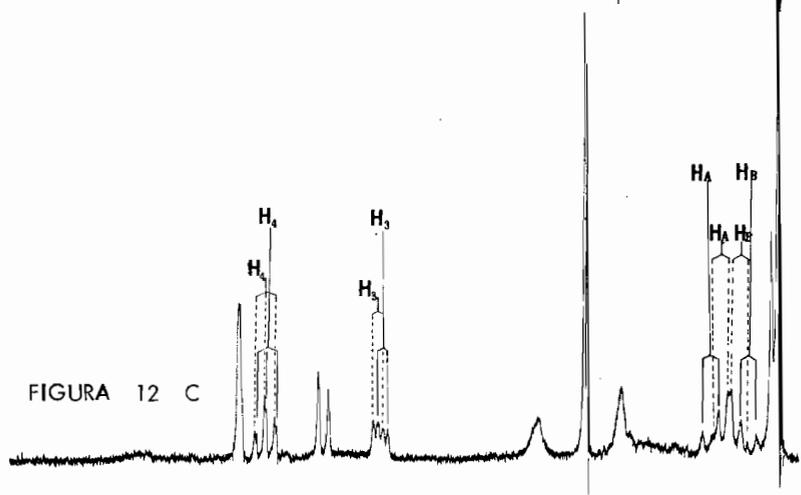
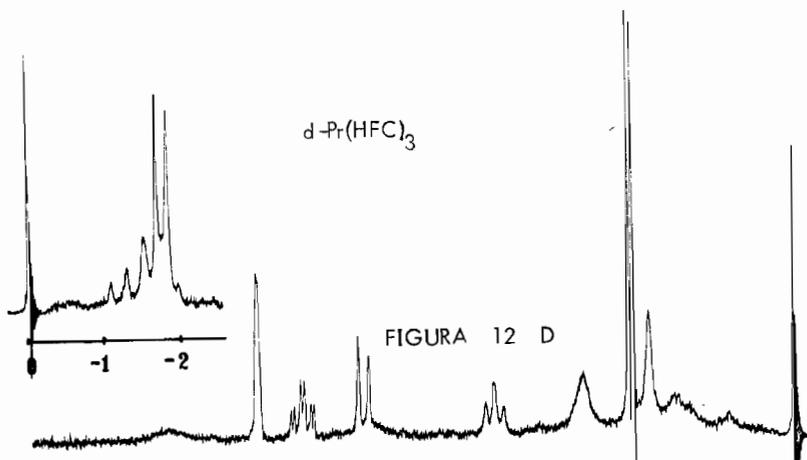
La fig. 10D, se observan centradas en 3.85 las dos señales asignadas a los metoxilos alifáticos para cada enantiómero, con una $\Delta\delta = 0.03$ ppm; en 5.17 se observa un sistema AB pero sin resolución enantiomérica asignable y corresponde al metileno que soporta el metoxilo. La señal de los metoxilos aromáticos y las señales de los protones aromáticos no proporcionan información apreciable. Debido a estos resultados poco satisfactorios se prefirió ensayar los reactivos de praseodimio sobre el difenilo VII, en espera de mejores resultados como los descritos en los experimentos anteriores.

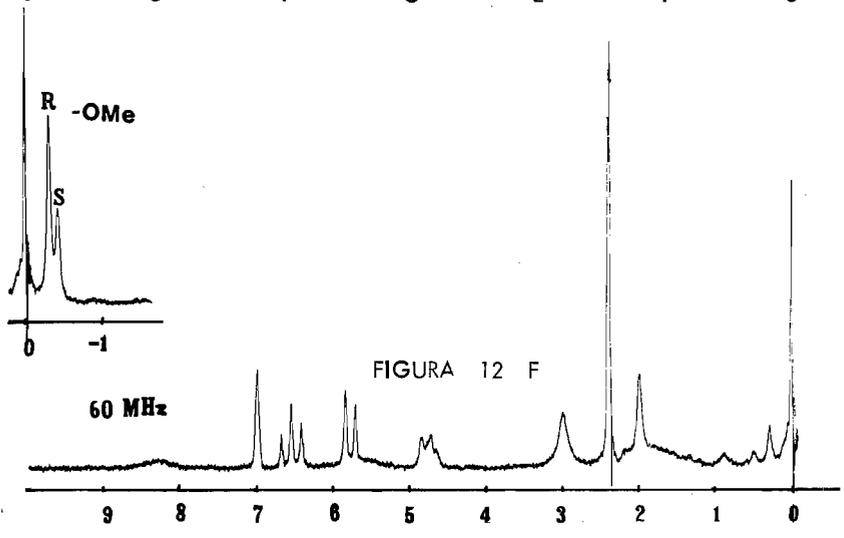
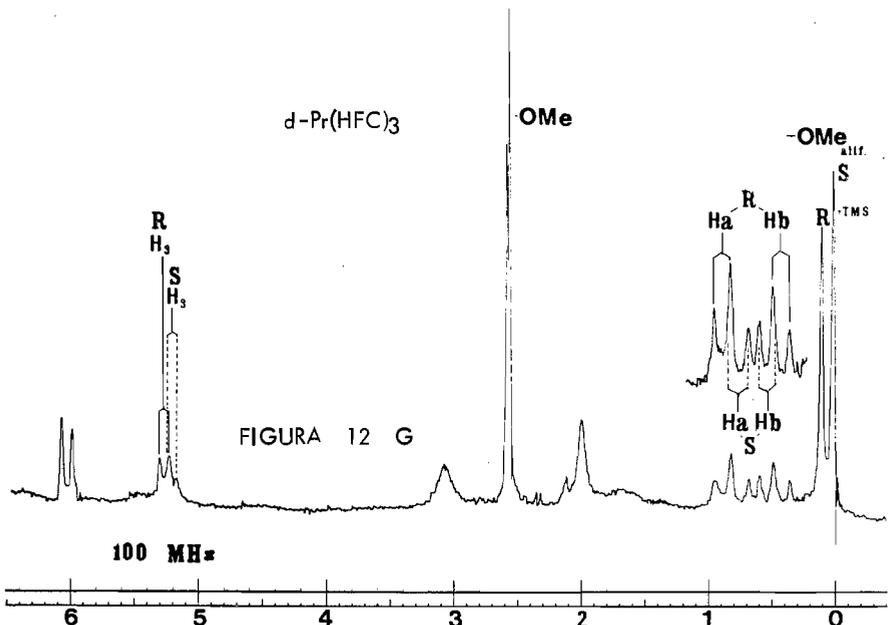
EXPERIMENTO No. 11

La fig. 11A presenta el espectro para el difenilo (+) VII. La asignación de señales se efectúa como en 10A.

El espectro mostrado en la fig. 11C corresponde a la adición de una cantidad conocida de $d\text{-Pr}(\text{TFC})_3$ a la solución del difenilo VII racémico. En esta figura se observan en 2.09 y 2.15 dos singuletes que se asignaron a los metoxilos alifáticos, correspondiendo cada señal a los metoxilos de cada uno de los enantiómeros, con una $\Delta\delta = 0.06$ ppm. En 2.98 se observa la señal simple correspondiente a los metoxilos aromáticos. Localizada en 3.10 se observa una señal múltiple que pertenece al metileno que soporta al metoxilo, pero no se definen bien los sistemas AB esperados. Las señales de los protones aromáticos se muestran centradas en 6.75, observándose en 6.33 la señal para el proton H_3 sin resolverse.

Como se obtuvo buena separación entre las señales para cada enantiómero en los grupos metoxilo, a la mezcla de la fig. 11C se le agregó una cantidad conocida de difenilo (-) VII y se determinó el espectro respectivo que se presenta en la fig. 11D. Aquí, localizados en 2.10 y 2.16 aparecen dos singuletes de diferente tamaño que corresponden a los metoxilos alifáticos para





cada enantiómero; debido a que el enantiómero (R) está en exceso la señal de 2.16 se asignó a los metoxilos de este enantiómero, siendo en consecuencia la otra señal la correspondiente a los metoxilos del enantiómero (S), con una $\Delta\delta = 0.05$ ppm. La señal de 2.92 perteneciente a los metoxilos aromáticos no sufrió cambio; sin embargo la señal de 3.17 presenta mayor resolución, existiendo entonces la posibilidad de que a 100 MHz, esta señal se observe mejor resuelta, tal como lo muestra la parte superior de la fig. 11D que presenta dos sistemas AB ($J=13$ Hz), correspondiendo cada sistema a los metilenos que soportan los metoxilos para cada enantiómero. Así el sistema AB centrado en 3.18 se asignó por su mayor tamaño a los metilenos de enantiómero(R) y en consecuencia el sistema AB de 3.09 a los metilenos respectivos del enantiómero (S) con una $\Delta\delta_{Ha} = 0.1$ y una $\Delta\delta_{Hb} = 0.1$ ppm. Los protones aromáticos no presentan resolución significativa que permita su asignación enantiomérica y solo se observa desplazado a campo más alto el H_3 .

EXPERIMENTO No. 12

La fig. 12A presenta el espectro de RMP para el difenilo (+) VII. La asignación de señales es idéntica a la que se hizo en la fig. 10A.

La fig. 12C muestra el espectro del difenilo VII racémico con una cantidad conocida de $d=Pr(HFC)_3$. Esta adición provocó, como ya se ha mencionado la existencia en la solución de dos complejos diastereoisoméricos, que pueden presentar diferente desplazamiento químico para algunos grupos.

En 12C, localizadas en 0.0 se observan dos señales que corresponden a los metoxilos alifáticos para cada enantiómero, la señal que está localizada a campo más alto está sobrepuesta con la señal del TMS. Centrados en 0.61 se observan dos sistemas AB ($J=13$ Hz) que se asignaron a los metilenos que soportan los metoxilos; para cada sistema AB corresponde un enantiómero. Centrados

2.50 se muestran dos singuletes intensos con una separación de 0.028 ppm, correspondientes a los metoxilos aromáticos para los dos enantiómeros. En 5.15 y 5.22 se observan dos señales dobles ($J = 8$ Hz) que se asignaron a los H_3 para los dos enantiómeros. En 5.93 se presenta una señal doble ($J = 8$ Hz) sin resolverse que corresponde a los H_5 de los dos enantiómeros. Localizadas en 6.66 y 6.80 se aprecian dos señales triples ($J = 8$ Hz) que se asignaron a los protones H_4 de cada uno de los enantiómeros. Como puede apreciarse esta relación reactivo-sustrato es propicia para el análisis de los protones aromáticos.

La fig. 12D muestra el espectro de 60 MHz con la adición de más reactivo quiral a la mezcla de 12C. De aquí que en 12D se observan ahora en - 1.81 y - 1.69 las señales correspondientes a los metoxilos alifáticos para cada enantiómero, pero junto a ellas sobrepuestas parcialmente están las señales de los dos sistemas AB antes asignados a los metilenos para cada uno de los enantiómeros. Centradas en 2.12 se observan las señales para los metoxilos aromáticos con una separación de 0.056 ppm. En 3.92 se presentan las dos señales dobles ($J = 8$ Hz) sobrepuestas de los H_3 para cada uno de los enantiómeros. Las señales para H_5 en 5.61 no modifican su resolución. Sin embargo centradas en - 6.42 se aprecian las dos señales triples ($J = 8$ Hz) correspondiendo cada una de ellas al H_4 para cada enantiómero.

La fig. 12F muestra el espectro del difenilo VII racémico con el reactivo quiral de praseodimio cuando se le agregó una cantidad conocida de difenilo (-) VII. De tal forma que en 12F ya se observan en - 0.43 y - 0.32 dos señales simples de diferente tamaño que fueron asignadas por su tamaño a los metoxilos alifáticos para el enantiómero (S) y (R) respectivamente, mostrando una $\Delta\delta = 0.11$ ppm. Las señales del metileno no se observan con claridad. Localizadas en 5.73 y 5.80 se observan dos señales dobles ($J = 8$ Hz) que se asignaron a los protones H_3 del enantiómero (S) y (R) respectivamente con una

$\Delta\delta = 0.066$ ppm. En 5.79 se observa una señal doble ($J = 8$ Hz) que corresponde a los H_5 para los dos enantiómeros. En 6.56 se muestra la señal triple - - ($J = 8$ Hz) sin resolución enantiomérica notable y corresponde a los H_4 para los dos enantiómeros.

Para incrementar la información de este experimento, se obtuvo para la mezcla de la figura 12F el espectro a 100 MHz que se muestra en la fig. 12G. En éste la parte más importante es la presencia de dos sistemas AB ($J = 12$ Hz) centrados en 0.64 y 0.66 que corresponden a los metilenos que soportan los metoxilos; el sistema AB centrado en 0.64 fué el de menor tamaño y se asignó al metileno del enantiómero (S), siendo en consecuencia el sistema AB de 0.66 de mayor intensidad correspondiente al enantiómero (R) con una $\Delta\delta_{Ha} = 0.06$ y una $\Delta\delta_{Hb} = 0.06$ ppm. También, centradas en 5.26 se observan las dos señales dobles ($J = 8$ Hz) para los H_3 de cada enantiómero.

Resumiendo los resultados de los experimentos 10, 11 y 12 se considera la siguiente:

Para el difenilo VII con el $d\text{-Eu}(\text{TFC})_3$ a una relación molar reactivo-sustrato de 0.64, ocasionó una separación enantiomérica muy pequeña, sólo permitiendo la definición para los metoxilos alifáticos.

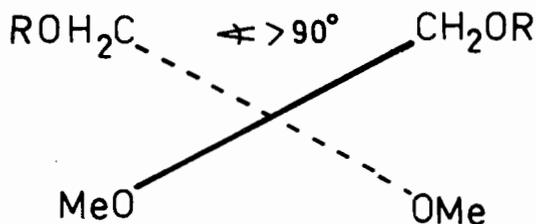
Con el $d\text{-Pr}(\text{TFC})_3$ a una relación molar reactivo-sustrato de 0.26 proporcionó una buena resolución enantiomérica que propició la asignación para los metoxilos alifáticos y para los metilenos exclusivamente.

Para el $d\text{-Pr}(\text{HFC})_3$ a una relación molar reactivo-sustrato de 0.37, provocó los mejores resultados, puesto que fué posible observar las señales - - enantioméricas para los metoxilos alifáticos, metilenos y para los protones aromáticos H_3 y H_5 .

Los resultados descritos en este trabajo se pueden explicar mediante

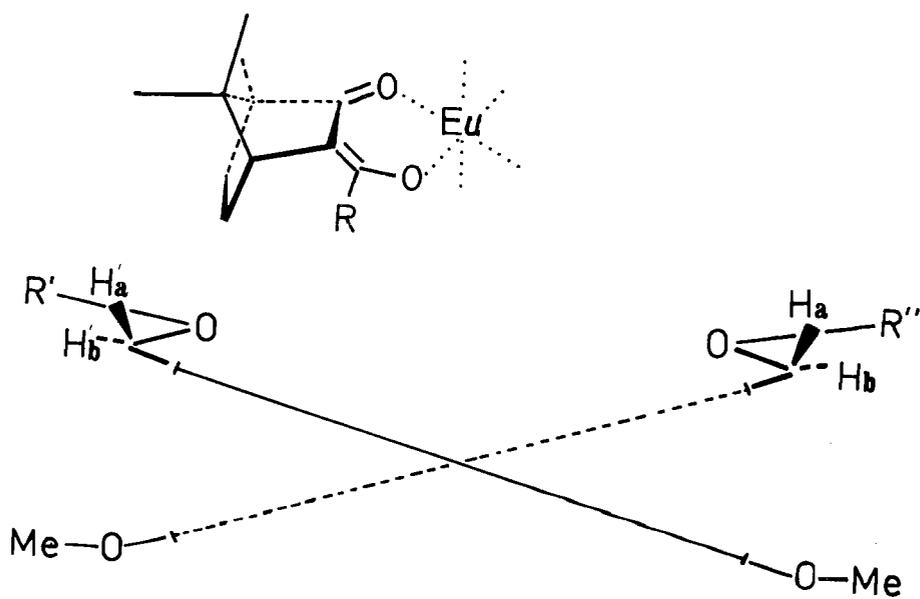
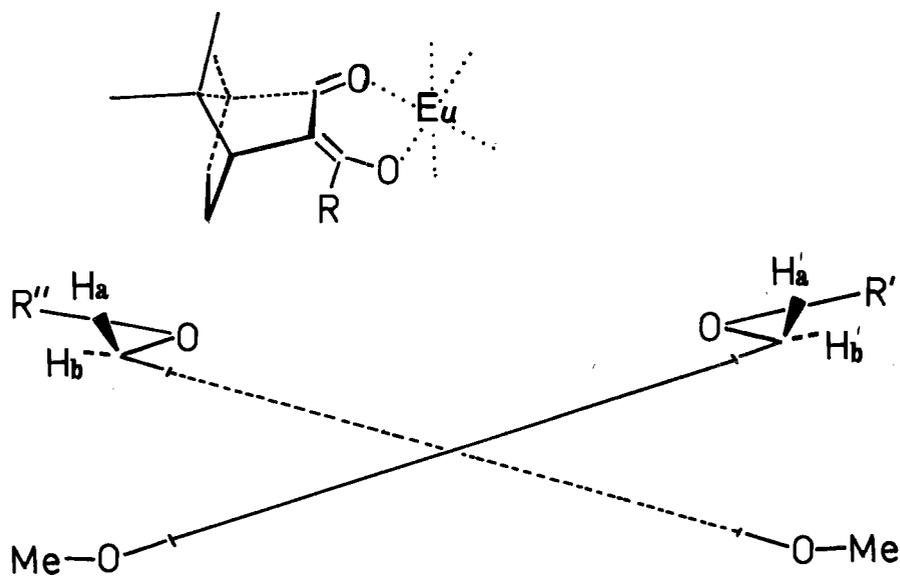
la proposición de un modelo que basado en estudios anteriores¹, esté fundamentado en las siguientes consideraciones:

a).- Está descrito, que la conformación más estable para los difenilos de este tipo es la trans y ésta, es aquella donde el ángulo interplanar es mayor de 90° , como se observa en la siguiente figura:



b).- Existe también reportado un estudio de difenilos con reactivos de desplazamiento, que permitió establecer distancias y ángulos de coordinación del sustrato con diferentes lantánidos; estableciéndose también los ángulos interplanares así como las relaciones angulares para grupos insertados en los anillos aromáticos, tomando como referencia la ligadura sencilla que une ambos anillos.

Ahora bien, en el caso de los reactivos quirales el modelo que se propone está basado en estas dos situaciones y las variaciones en los desplazamientos inducidos en los enantiómeros es explicada en función de la parte orgánica quiral que contiene el reactivo de desplazamiento, así como en función de la cadena lateral que presenta el camforato en este reactivo. Este modelo se puede apreciar en la siguiente figura.



IV PARTE EXPERIMENTAL *

El difenilo (+) I puede ser preparado por el método descrito por - Stanley ⁴⁹, El difenilo (+) II se obtuvo tratando 10 g (30 mmoles) del difenilo (+) I con 200 ml de una solución etanólica de hidróxido de potasio al 10%, calentando a reflujo durante una hora; la mezcla resultante fué acidulada con ácido clorhídrico diluído y enseguida se saturó con sal, se extrajo con dos porciones de acetato de etilo de 40 ml cada una, se reunieron las dos porciones, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente, lográndose obtener 7.32 g (80%) de un producto cristalino. La recristalización en etanol dió un producto de p.f. = 290-291°.

La separación de los enantiómeros del difenilo (+) II se llevó a cabo por el procedimiento descrito por Stanley ⁴⁹, tratando 4 g (13.2 mmoles) del difenilo (+) II disueltos en 100 ml de metanol absoluto caliente, con una solución de 9.1 g de hidrato de quinina en 100 ml de metanol absoluto caliente. Se evaporó el disolvente al vacío a temperatura ambiente y el residuo sólido se agregó a 200 ml de acetona anhidra caliente; se dejó enfriar, separando 6.25 g (50%) de un producto cristalino. Cristalizaciones sucesivas usando acetona anhidra, dieron un producto $[\alpha]_D^{25} = +110^\circ$ (c, 2.6, CHCl₃) y p. f. = 176-178°, - (lit⁴⁹, $[\alpha]_D^{25} = +111^\circ$ y p. f. = 178-179°). 5 g de esta sal se trituraron con 60 ml de una solución al 5% de NaOH en un mortero, y se extrajo la quinina con 5 porciones de cloroformo (15 ml) frío. La solución acuosa se aciduló con ácido clorhídrico, formándose un precipitado blanco que fué separado por filtra--

* El difenilo (+) I fue proporcionado gentilmente por el Dr. A. Guzmán de la División de Investigaciones de SYNTEX S. A., a quien agradezco la valiosa ayuda prestada para la realización de este trabajo. Agradezco al Dr. V. Coronado el haber proporcionado la quinina para este trabajo. Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos. Todas las reacciones y pureza de los productos, fueron seguidas por cromatografía en capa fina, usando como revelador solución al 1% de sulfato cérico en ácido sulfúrico 2N. Las cromatografías en capa fina preparativas fueron -

efectuadas usando placas de silice 60 F₂₅₄ de la casa Merck y observadas en lámpara de UV de onda corta. Las rotaciones ópticas fueron observadas en un polarímetro Perkin-Elmer modelo 241. Los espectros de IR fueron determinados en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 337 y las unidades ν están dadas en cm^{-1} . Los espectros de RMP fueron determinados en un espectrómetro Varian HA-100 por el I. Q. Raymundo Saucedo en el Instituto de Química de la UNAM y en un espectrómetro Varian EM 360 en la Escuela de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México; los desplazamientos químicos están dados en unidades δ en ppm referidos al tetrametil silicio como referencia interna. Los disolventes deuterados y los reactivos de desplazamiento quirales fueron adquiridos a la Casa Stholer Isotope Chemicals. El DC fué determinado por cortesía del Dr. Pedro Joseph-Nathan del CIEA-IPN en un instrumento Cary con una concentración de 0.278 mg/ml en dioxano.

ción, obteniéndose 1.50 g (95%). La recristalización de este producto en acetona anhidra dió un compuesto de $[\alpha]_D^{25} = -105^\circ$ (c, 2.75, CH_3COCH_3) y p. f. = 288-290°, (lit⁴⁹, $[\alpha]_D^{25} = -114^\circ$ y p. f. = 291-292°) que corresponde al ácido 6,6', dimetoxi 2, 2', difénico, (-) II.

El tratamiento de 3 g (9.9 mmoles) del difenilo (-) II con solución etérea de diazometano preparado por el método usual, proporcionó 2.61 g (80%) del difenilo (-) I.

El difenilo (-) III se preparó por el procedimiento descrito por Hall⁵⁰, tratando 1 g (3 mmoles) del difenilo (-) I disuelto en 150 ml de éter anhidro con 500 mg de hidruro de litio y aluminio en 50 ml de éter anhidro. Se dejó reaccionar a reflujo por espacio de media hora, se eliminó el exceso de hidruro con acetato de etilo saturado con agua y posteriormente con ácido diluido. Se evaporó el éter, se filtró el sólido, obteniéndose 0.5 g (60%). Repetidas cristalizaciones de etanol dieron un producto cristalino de p. f. = 157-158°, con $[\alpha]_D^{25} = -63.5^\circ$ (c, 2.0, EtOH).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ = 3260, 2940, 2880, 2825, 1580, 1465, 1435, 1300, 1260,
1075, 995, 805.

RMP δ^{CDCl_3} = 2.58 (s, 2H), 3.63 (s, 6H), 4.16 (s, 4H), 7.1 (m, 6H).

El difenilo (-) IV se preparó disolviendo 274 mg (1 mmol) del difenilo (-) III en 5 ml de piridina, agregando 110 mg de anhídrido acético y dejándolo reaccionar a temperatura ambiente durante una hora. Se evaporó el disolvente a presión reducida y se extrajo con 30 ml de acetato de etilo; se lavó con ácido clorhídrico diluído y finalmente con solución saturada de cloruro de sodio. La solución fué secada con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente al vacío. El producto se purificó por cromatografía en capa fina, usando como eluente una mezcla de acetato de etilo-benceno 1:1, obteniéndose 221 mg (70%) del difenilo (-) IV como un aceite denso de $n_D^{20} = 1.26$, (c, CHCl_3)

$\text{IR } \nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} = 3450, 3060, 3000, 2940, 2830, 1730, 1570, 1490, 1425, 1370, 1260, 1080.$

$\text{RMP } \delta_{\text{CDCl}_3} = 1.87 \text{ (s, 3H)}, 3.60 \text{ (s, 6H)}, 4.15 \text{ (s, 2H)}, 4.64 \text{ (s, 2H)}, 7.0 \text{ (m, 6H)}.$

El difenilo (-) V fué preparado mediante el mismo procedimiento que (-) IV, disolviendo 274 mg (1 mmol) de (-) III en 5 ml de piridina y agregando 210 mg de anhídrido acético. Este producto fué purificado por cromatografía en capa fina usando como eluente una mezcla de acetato de etilo-hexano 8:2. Se obtuvieron 300 mg (85%) del difenilo (-) V como un producto aceitoso con $n_D^{20} = 1.67$, (c, CHCl_3).

$\text{IR } \nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} = 3055, 2995, 2940, 2830, 1730, 1565, 1450, 1365.$

$\text{RMP } \delta_{\text{C}_6\text{D}_6} = 1.6 \text{ (s, 6H)}, 3.06 \text{ (s, 6H)}, 4.95 \text{ (s, 4H)}, 6.8 \text{ (m, 6H)}.$

El difenilo (-) VI se preparó disolviendo 274 mg (1 mmol) del difenilo (-) III en 15 ml de dimetil sulfóxido anhidro, agregando 50 mg de hidruro de sodio al 50% en aceite mineral y 142 mg de yoduro de metilo. Se dejó reac-

cionar a temperatura ambiente por espacio de media hora. Se aciduló con ácido clorhídrico diluido, se saturó con sal y se extrajo con 20 ml de acetato de etilo. Se lavó la fase orgánica con solución saturada de cloruro de sodio, se secó y se evaporó el disolvente al vacío. El producto fué purificado por cromatografía en capa fina, usando como eluente una mezcla de acetato de etilo-hexano 4:6. Se obtuvieron 130 mg (45%) de un producto aceitoso que después de varios días tuvo la apariencia de un sólido ambarino de bajo punto de fusión, con $T_D = -125^\circ$ (c, 1.64, CHCl_3).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} = 3400, 2980, 2930, 2830, 1565, 1460, 1440, 1260, 1070$.

RMP $\delta^{\text{CDCl}_3} = 3.05$ (s, 3H), 3.58 (s, 6H), 3.96 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 7.0 (m, 6H).

El difenilo (-) VII fué preparado por el mismo procedimiento que (-) VI, disolviendo en 15 ml de dimetil sulfóxido anhídrido 274 mg (1mmol) del difenilo (-) III, agregando 100 mg de hidruro de sodio al 50% en aceite mineral y 288 mg de yoduro de metilo. El producto se purificó por cromatografía en capa fina usando como eluente una mezcla de acetato de etilo-hexano 2:8. Se obtuvieron 210 mg (70%) del difenilo (-) VII como un producto aceitoso que después de varios días tuvo la apariencia de un sólido ambarino de bajo punto de fusión, con $T_D = -60.96^\circ$ (c, 1.87, CHCl_3).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} = 3055, 2930, 2830, 1570, 1455, 1430, 1370, 1250, 1196, 1070, 1000$.

RMP $\delta^{\text{C}_6\text{D}_6} = 3.0$ (s, 6H), 3.14 (s, 6H), 4.23 (s, 4H), 7.0 (m, 6H).

Los difenilos racémicos IV, V, VI y VII, fueron preparados por los mismos métodos que los ópticamente puros, salvo que las reacciones y eliminación de los disolventes, pudieron llevarse a cabo con ayuda de calentamiento.

V CONCLUSIONES

Se prepararon los difenilos ópticamente puros IV, V, VI, y VII, no descritos en la literatura.

El uso de reactivos de desplazamiento quirales permitió por primera vez la asignación enantiomérica de atropisómeros, usando RMP.

Es importante que la selección del reactivo quiral sea cuidadosa, y ésta dependerá de los núcleos o región del espectro que quiera observarse. Así mismo la relación molar reactivo-sustrato debe ser incrementada lentamente hasta que el grado de resolución de la región de interés, sea el adecuado. También la selección del disolvente debe ser cuidadosa, puesto que es conocido que estos reactivos de desplazamiento son muy sensibles a trazas de ácido o de agua.

En términos generales con los reactivos de desplazamiento usados en este trabajo, las señales que corresponden al enantiómero (S), fueron usualmente las más desplazadas, y a relaciones molares más bajas se observó mayor separación entre las señales enantioméricas cuando los reactivos de desplazamiento contenían como lantánido al praseodimio.

Es interesante comparar que otras técnicas (DOR, DC, Rayos X), nos presentan efectos determinados sobre los atropisómeros. Sin embargo con los experimentos aquí descritos podemos constatar realmente, la "existencia" de dos isómeros ópticos (atropisómeros) para los difenilos, así como la posibilidad de calcular la pureza óptica de estos compuestos.

VI B I B L I O G R A F I A

- 1.- Díaz T.E., 1975, Conformación de Bifenilos utilizando RMP y Reactivos de Desplazamiento, Tesis Doctoral, México, D.F.; Ramírez H. D. J., 1976, Análisis Conformacional de Difenilos o,o, o',o', tetra substituidos, Tesis Profesional, Orizaba V.
- 2.- Mislow K., 1968, Introduction to Stereochemistry, W.A. Benjamin Inc.
- 3.- Allinger H. L., Cava M. P. et al, 1976, Química Orgánica, Ed. Reverté.
- 4.- Eliel E. L., 1962, Stereochemistry of Carbon Compounds, Mc. Graw Hill.
- 5.- Shriner R. L. and Adams R., 1943, Optical Isomerism in H. Gilman Ed., Organic Chemistry, John Wiley & Sons.
- 6.- Kistiakowsky G. B. and Smith W. R., 1936, J. Am. Chem. Soc. 58 1043.
- 7.- Haworth W. N., 1929, The Constitution of the Sugar, Edward Co.
- 8.- Kemp D. J. and Pitzer K. S., 1936, J. Chem. Phys. 4 749.
- 9.- Mizushima S. 1954, The Structure of Molecules and Internal Rotation, Academic Press Inc.
- 10.- Bell F. and Kenyon J., 1926, Chem. Ind. 45 864.
- 11.- Garbarino J. A., 1975, Introducción a la Estereoquímica, O. E. A. Washington D. C.
- 12.- Braude E. A., Sandheimer F. and Forbes W. F., 1954, Nature 173 117
- 13.- Shanghnessy M.T.O. and Rodebush W. A., 1940, J. Am. Chem. Soc. 62 2909
- 14.- Karkle I. L. and Brockway L. O., 1944, J. Am. Chem. Soc. 66 1974.
- 15.- Guy J., 1949, J. Chem. Phys. 46 469.
- 16.- Bergmann E. and Engel L., 1930, Z. Physik Chem. 8 B 111.
- 17.- Crabbé P., 1965, Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry, Holden-Day.
- 18.- Fitts D. D., Siegel M. and Mislow K. 1958, J. Am. Chem. Soc. 80 480.
- 19.- Mislow K., Glass M. A. W., et al, 1962, J. Am. Chem. Soc. 84 1455.

- 20.- Mislow K. Bunnenberg E., et al, 1963, J. Am. Chem. Soc. 85 1342.
- 21.- Cahn R. S., Ingold C. K. and Prelog V., 1956, *Experientia* 12 81.
- 22.- Mislow K. and Raban M., 1967, *Topics in Stereochemistry*, Vol. II p. 199, Interscience New York.
- 23.- Graff S., Rittenberg D. and Foster G. L., 1940, J. Biol. Chem. 133 745; Berson J. A. and Ben-Efraim D. A., 1959, J. Am. Chem. Soc. 81 4083.
- 24.- Horeau A., 1961, *Tetrahedron Letters* 15 500; 1962, *Ibid* 21 965; 1964, - J. Am. Chem. Soc. 86 3171.
- 25.- Casanova J. Jr. and Corey E. J., 1961, *Chem. Ind. (London)* 1664.
- 26.- Jacobus J. and Raban M., 1969, *J. Chem Educ.* 46 351.
- 27.- Casy A. F., 1971, *PMR Spectroscopy in Medicinal and Biological Chemistry*, Chap. 5, Academic Press.
- 28.- Raban M. and Mislow K., 1965, *Tetrahedron Letters* 48 4249.
- 29.- Dale J. A. and Mosher H. S., 1968, J. Am. Chem. Soc. 90 3732; Jacobus J., Raban M. and Mislow K., 1968, *J. Org. Chem.* 33 1142.
- 30.- Dale J., A. Dull D. L. and Mosher H. S., 1969, *J. Org. Chem.* 34 2543.
- 31.- Baxter C. A. R. and Richards C., 1972, *Tetrahedron Letters* 32 3357.
- 32.- Pirkle W. H., 1966, J. Am. Chem. Soc. 88 1837; Burlingame T. G. and Pirkle W. H., 1966, *Ibid* 88 4294.
- 33.- Charles R. G. and Ohlamann R. C., 1965, *J. Inorg. Nuclear Chem.* 27 119.
- 34.- Hart F. A., Newbery J. E. and Shaw D., 1967, *Nature* 216 264.
- 35.- Mayo B. C., 1973, *Chemical Society Reviews* 2 49
- 36.- Cotton F. A. and Wilkinson G., 1971, *Advanced Inorganic Chemistry*, Wiley New York 2a. Ed.
- 37.- Birnbaum E. R. and Moeller F., 1969, J. Am. Chem. Soc. 91 7274.
- 38.- Ius A., Vecchio G. and Garrea, 1972, *Tetrahedron Letters* 15 43.

- 39.- Cockerill A. F., Davies G. L. O., Harden R. C. and Rackman, 1973, Chemical Reviews 73 553; Reuben J., 1973, Progress in NMR Spectroscopy Vol. 9 - Part 1.
- 40.- Schoendiman D. and Zink J. I., 1972, Inorg. Chem. 11 3051.
- 41.- Whitesides G. M. and Lewis D. W., 1970, J. Am. Chem. Soc. 92 6979.
- 42.- Yamamoto K., Hayashi F. and Kumada M., 1974, Bull. Chem. Soc. Jap. 47 - 1555; Goering H.L., Eikenberry J.N. and Koerner G. S., 1971, J. Am. Chem. Soc. 93 5913.
- 43.- Fraser R. R., Petit M.A. and Saunders J. K., 1971, Chem. Commun. 1450.
- 44.- Fraser R. R., Petit M. A. and Mislou K., 1972, J. Am. Chem. Soc. 94 3253
- 45.- Whitesides G. M. and Lewis D. W., 1971, J. Am. Chem. Soc. 93 5914; McCreary M. D., Lewis D. W. Wernick D. L. and Whitesides G. M., 1974, J. - Am. Chem. Soc. 96 1038.
- 46.- Haller, Rolf, Bruer and Hans J., 1976, Arch. Pharm. 309 (5) 367.
- 47.- Stridsberg B. and Allenmark S., 1976, Acta Chem. Scand. B 30 219; Claesson A., Olsson L., Sullivan G. R. and Mosher H. S., 1975, J. Am. Chem. - Soc. 97 2919; Cameron D. W., Edmonds J. S., Feutrill G. I. and Hoy A. E., 1976, Aust. J. Chem. 29 2257.
- 48.- Goering H. L., Eikenberry J. N. and Koerner G. S., 1974, J. Am. Chem. - Soc. 96 1493.
- 49.- Stanley W. A., Mc Mahon E. and Adams R., 1933, J. Am. Chem. Soc. 55 706.
- 50.- Hall D. M. and Turner E. E., 1951, J. Chem. Soc. 95 3072.