

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA

CONFORMACION DE BIFENILOS UTILIZANDO RESONANCIA  
MAGNETICA DE PROTONES Y REACTIVOS  
DE DESPLAZAMIENTO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE  
*D O C T O R E N Q U I M I C A*  
PRESENTA EL MAESTRO EN CIENCIAS  
EDUARDO DIAZ TORRES

MEXICO, D. F.

1 9 7 5



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

ESTA TESIS SE DESARROLLO EN EL  
DEPARTAMENTO DE RESONANCIA MAG  
NETICA NUCLEAR DEL INSTITUTO -  
DE QUIMICA, BAJO LA DIRECCION-  
DEL DR. JESUS ROMO.

## I N T R O D U C C I O N

## LA RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR Y LOS REACTIVOS DE DESPLAZAMIENTO.

La RMN es sin duda la técnica espectroscópica considerada en la actualidad la de mayor valor en investigaciones estructurales - de moléculas orgánicas. Sin embargo, la aplicación de la RMP - se restringe, debido a la poca variación de los desplazamientos químicos con respecto a los cambios estereoquímicos.

Términos tales como " región de metilenos o metinos " se usan - frecuentemente en relación con los espectros de esteroides y -- terpenos, lo cual indica una frecuente sobreposición de señales de resonancia de protones no equivalentes.

Ahora bien, hay algunos métodos experimentales que son utilizados con objeto de disminuir la equivalencia de los núcleos por alteración de su medio magnético. Estos métodos pueden dividirse en dos tipos<sup>1</sup> :

- a).-Disolventes aromáticos como benceno o piridina.
- b).-Complejos metálicos paramagnéticos .

Considerando únicamente a los complejos metálicos paramagnéticos, son reactivos que al interaccionar con los átomos apropiados pertenecientes al compuesto bajo estudio, expanden sus --- órbitas de coordinación y en consecuencia forman nuevos complejos en solución.

Ahora bien, independientemente de que se utilicen disolventes aromáticos o complejos metálicos para disminuir la equivalencia de los protones, el mecanismo de desplazamiento consiste en --- originar campos magnéticos secundarios que son usualmente anisotrópicos y cuyas magnitudes y orientaciones varían con la dirección del campo aplicado.

Es necesario establecer que los iones paramagnéticos ejercen campos mucho más fuertes que los que proporcionan los disolventes aromáticos, lo cual da lugar a asombrosas simplificaciones de los espectros.

Por otro lado, la influencia de los campos secundarios disminuye con la distancia, de manera que los campos magnéticos inducidos, sólo son significativos cuando los núcleos que están --- siendo observados se encuentran cercanos al ión paramagnético.

El requerimiento anterior se satisface por el equilibrio que --- involucra a los compuestos orgánicos, que teniendo grupos funcionales apropiados, se comportan como bases de Lewis y los --- iones metálicos que funcionan como ácidos de Lewis.

Entre los estudios efectuados con los complejos de metales de transición<sup>2</sup>, se ha revelado que los desplazamientos paramagnéticos inducidos, se pueden originar por dos mecanismos:

Mecanismo de contacto y mecanismo de pseudocontacto<sup>3</sup>

Para poder explicar estos mecanismos de desplazamiento, hay que mencionar primero las características electrónicas de los diferentes metales. Por un lado, en los iones paramagnéticos que -

poseen electrones no apareados, están presentes tanto las interacciones por contacto como las dipolares (pseudocontacto).

En los metales de transición, los electrones de valencia 3d -- están colocados idealmente para participar en uniones covalentes con ligandos, de tal forma que los desplazamientos de los -- núcleos del ligando son alterados por los iones paramagnéticos-- debido a la transferencia de densidad electrónica, la cual induce a la formación de una ligadura covalente.

Este mecanismo de protección es conocido como "contacto<sup>4</sup>".

Esta interacción por contacto puede involucrar ligaduras  $\sigma$  ó -- ligaduras  $\pi$  y el efecto del desplazamiento inducido disminuye -- a medida que aumenta el número de ligaduras  $\sigma$  que separan el -- sitio de coordinación del núcleo observado. Para el caso de un sólo tipo de núcleo, se ha propuesto la ecuación 1 para explicar el mecanismo por contacto.

$$\frac{\Delta v_H^{\text{con}}}{v_H} = -A_H \frac{\gamma_E}{\gamma_N} \frac{g\beta S(S+1)}{3KT}$$

Ecuación 1

$\gamma_E$  = Relación giromagnética del electrón

$\gamma_N$  = Relación giromagnética del núcleo

S = Número cuántico de spin

$\beta$  = Magnetón de Bohr

K = Constante de Boltzmann

A diferencia de lo que ocurre con los metales de transición en los lantánidos la extensión radial de los orbitales  $4f$  es muy pequeña, de tal forma que los electrones en esos orbitales --- están protegidos por los orbitales  $s$  y  $p$ . Por lo tanto, las interacciones por contacto disminuyen hasta hacerse casi despreciables y en consecuencia el desplazamiento inducido se origina principalmente por pseudocontacto. De todas formas la contribución por contacto no puede ser ignorada ya que puede estar --- presente aproximadamente 1% de covalencia<sup>5</sup>.

Ahora bien, cuando el complejo es axialmente simétrico, el desplazamiento dipolar inducido (pseudocontacto)<sup>6</sup> es un resultado de los llamados tensores anisotrópicos "g", de tal forma que -- también es necesario tener en cuenta una interacción dipolar -- núcleo-electrón<sup>7</sup>. El mecanismo de pseudocontacto está representado por ecuación 2.

$$\frac{\Delta \nu_H^{\text{dip}}}{\nu_H} = - \frac{\beta^2 S(S+1)}{45kT} (3g_{\parallel} + 4g_{\perp}) (g_{\parallel} - g_{\perp}) \left[ \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{r^3} \right]$$

Ecuación 2

El primer término tiene el mismo significado que en la ecuación 1. El segundo término incluye los tensores "g" y los signos de --- estos tensores determinan que los desplazamientos inducidos --- sean predominantemente a campo bajo ó a campo alto. El tercer término de la ecuación 2, es el más importante para -

el espectroscopista, ya que proporciona información estructural específica acerca del núcleo observado con respecto al ión metálico en un complejo dado, de tal forma que este término es el encargado de controlar el desplazamiento químico inducido (DIL)\*. En la ecuación 2, "r" es la separación del núcleo con respecto al ión metálico;  $\Theta$  es el ángulo entre el vector de unión del átomo metálico al núcleo H y el eje principal del complejo molecular.

Una forma más sencilla de expresar la ecuación de pseudocontacto (2) y en consecuencia más utilizada es la siguiente (3).

$$\frac{\Delta v}{v} = K \frac{(3 \cos^2 \Theta - 1)}{r^3}$$

Ecuación 3

De la ecuación 3 se observa que el desplazamiento inducido es dependiente de un factor geométrico  $(3 \cos^2 \Theta - 1)$ , que en algunos estudios es un factor despreciado, pero muy importante en otros, según se ha descrito en la literatura. Analizando la importancia del factor geométrico, se ha descrito que cuando  $\Theta$ -

\* En la literatura se encuentra la terminología para definir los desplazamientos inducidos en la forma de LIS. Nosotros utilizaremos en español la abreviación DIL que es desplazamiento inducido por el lantánido. Del mismo modo, el reactivo de desplazamiento conocido como LSR será traducido al español como RDL = Reactivo de desplazamiento de lantánido.



tiene valores entre  $54,7^\circ$  y  $125^\circ$ , el factor geométrico se considera igual a cero<sup>3</sup>, de tal forma que la ecuación 3 no sugiere desplazamientos por pseudocontacto.

En ciertos casos, el ángulo  $\Theta$  puede ser lo suficientemente grande para que la dirección normal del desplazamiento se invierta.

Cuando se efectúa un trazo del factor geométrico ( $3\cos^2\Theta - 1$ ) contra el ángulo  $\Theta$ , la gráfica resultante muestra como el desplazamiento inducido puede ser invertido de positivo a negativo a medida que el ángulo se altera (Figura 1).

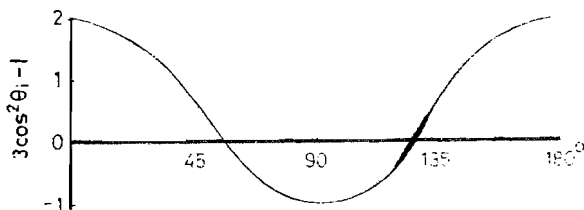


Figura 1

En la figura 1 se observa que para protones que se encuentren colocados entre  $54^\circ$  y  $125^\circ$  con respecto al ión metálico, el desplazamiento inducido para esos protones será en dirección opuesta a aquella forma en que actúa normalmente. Dicho en otras palabras, los desplazamientos normales se logran cuando los átomos de hidrógeno están formando ángulos abajo de  $54^\circ$  o arriba de  $125^\circ$  con respecto al eje principal de simetría del complejo molecular.

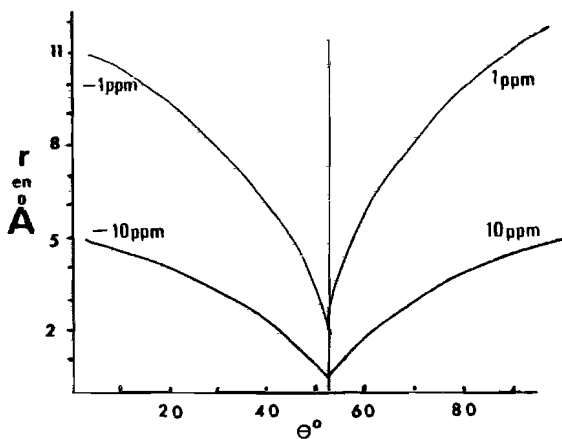


Figura 2

De la figura 2 se deduce que cambios pequeños en el ángulo crítico de  $50^\circ < \theta < 60^\circ$ , se traducen en efectos pronunciados sobre los desplazamientos inducidos, pero para valores pequeños del ángulo  $\theta$  se observa que la contribución del pseudocontacto es dominada por el factor distancia.

En la actualidad, la mayoría de las interpretaciones espectrales son bastante complicadas, debido a que es necesario verificar que el mecanismo de pseudocontacto es la única causa del DIL, de tal forma que el uso de la ecuación dipolar es posible cuando se obtienen los desplazamientos relativos para todos los núcleos que están siendo observados.

En las ocasiones en que el término angular se considera constante el factor distancia es el que predomina. Sin embargo, es importante mencionar que la experiencia ha demostrado, que sólo se obtienen consideraciones correctas de los mecanismos de desplazamiento, cuando se logra obtener un balance tanto del factor geométrico como del factor distancia.

Un ejemplo del funcionamiento de los parámetros "distancia" y desplazamiento, es ilustrado en el espectro de RMP del n-heptanol<sup>8</sup> (Figura 3).

- a).- Sin reactivo de desplazamiento  
 b).- con reactivo de desplazamiento

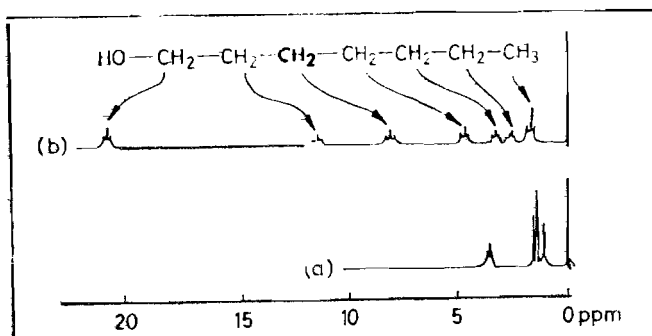


Figura 3

De la figura 3 se deduce que la adición del RDL, conduce a un espectro susceptible de analizarse como de primer orden, observándose un desplazamiento de las señales de resonancia con mayor efecto sobre aquellos grupos que están cercanos a la función -OH. A medida que la distancia al sitio en que se forma el complejo es mayor, el desplazamiento inducido (DIL) es menor. Por otro lado, cuando se tiene el problema experimental de determinar las distancias relativas de cada núcleo observado con respecto al ión metálico coordinado en el complejo, se pueden estimar estas distancias mediante la construcción de los modelos Dreiding<sup>9</sup>. Si consideramos la inversa del cubo del parámetro distancia ( $1/r^3$ ), y lo trazamos contra los valores del DIL para cada núcleo, se obtienen líneas rectas frecuentemente, lo cual apoya la explicación del desplazamiento por pseudocontacto.

Consecuentemente, esta consideración que permite que sean esti-

medidas las distancias de núcleos ó hidrógenos con respecto al ión metálico, conduce a proporcionar gran información estructural. Esta información puede obtenerse utilizando modelos de las moléculas bajo estudio, hasta conseguir las mejores correlaciones entre los parámetros desplazamiento-distancia.

Por otro lado, existe un factor adicional que se utiliza para precisar la posición del ión metálico, y es aquel que relaciona el ensanchamiento relativo de las señales de resonancia, causadas precisamente por este ión metálico, y de aquí que pueda utilizarse el ensanchamiento de las señales para estimar las distancias relativas en el sustrato que forma el complejo. Una forma simplificada de una expresión se utiliza para relacionar el ancho de la señal con respecto a la inversa de la sexta potencia del factor distancia del núcleo en cuestión<sup>10</sup>.

$$\Delta\nu_{\frac{1}{2}} = \frac{C}{r^6}$$

Ecuación 4

C= constante para el complejo particular que está siendo estudiado.

Ahora bien, todos los factores antes mencionados tienen que ser considerados para las evaluaciones estructurales.

El factor geométrico es uno de los más importantes y para conocerlo, se tiene que establecer el ángulo  $\Theta$  entre el ión metálico y cada núcleo observado.

Este problema ha sido evitado por la mayoría de los investigadores<sup>11</sup> determinando únicamente las distancias del núcleo medido con respecto al heteroátomo susceptible de formar un complejo. Sin embargo, estos resultados pueden ser suficientes para algunos casos, pero de ninguna manera contribuyen a proporcionar -- una comprensión total del mecanismo del desplazamiento.

La tabla siguiente resume las posiciones postuladas para el ión metálico con respecto a diferentes substratos<sup>1</sup>; algunas de las estimaciones fueron efectuadas por comparación con complejos -- análogos que a su vez fueron estudiados por Cristalografía de -- Rayos X.

S U B S T R A T O	DISTANCIA (heteroátomo al - metal) Å	ANGULO	METAL	METODO
4-terbutilciclohexanol	2.3	139°	Eu	C.O.
Borneol	3.0	126°	Pr	C.O.
2-adamantol	3.0	128°	Eu	C.O.

C.O. = Computación Óptima.

De los estudios antes citados, podemos deducir que el mejor método para establecer la posición relativa del metal, es simular la posición del ión metálico y computar las desviaciones mínimas de las expresiones del pseudocontacto y la de parámetros--- de ensanchamiento<sup>12</sup>. De aquí que una posición exacta del ión --- metálico se puede establecer sólo si se tienen un conjunto de -- cálculos para cada una de las moléculas estudiadas<sup>13</sup>.

Estos cálculos efectuados por computación, consideran las des-- viaciones entre los desplazamientos observados y aquellos calcu-- lados de la ecuación dipolar<sup>14</sup>. En ocasiones es necesario --

considerar una serie de conformaciones posibles y utilizar el DIL y las observaciones del ensanchamiento de la señal que puedan estar de acuerdo con los datos proporcionados por RMP<sup>15</sup>. En la aplicación de la ecuación de desplazamiento por pseudocontacto, deben tomarse en cuenta la gran abundancia de datos de DIL para diferentes moléculas descritas en la literatura y que sirven para ilustrar las interpretaciones basadas en las siguientes consideraciones.

1. Los desplazamientos observados son casi exclusivamente debidos a interacciones por pseudocontacto.

2. Solo existe una especie de complejo en solución y está en equilibrio con el sustrato que no ha formado complejo.

3. Solo un isómero geométrico de este complejo estará presente, encontrándose ligado al reactivo en un determinado sitio donador.

4. Este isómero es axialmente simétrico, de manera que los desplazamientos son debidos principalmente al factor geométrico.

5. El eje magnético principal tiene una orientación particular y conocida con respecto al núcleo ligado.

6. El sustrato existe en una sola conformación ó bien es un promedio de movimientos internos.

EL REACTIVO DE DESPLAZAMIENTO ( R D L ).

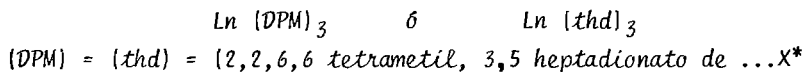
Los Tris-betadiconatos de lantánidos son solubles en disolventes orgánicos y además son susceptibles de aumentar su número de coordinación por formación de ligandos<sup>16</sup>, y lo más importante de todo es, que tienen espectros de RMP muy sencillos.

Ahora bien, los acetilacetonatos tienen la desventaja de ser muy higroscópicos y como consecuencia de esto, el agua coordina da impide la formación de complejos con los ligandos en estudio produciendo desplazamientos inducidos insignificantes<sup>17</sup>.

El derivado llamado dipivaloilmetanoato (t-Bu en lugar de los dos metilos en el acetilacetonato) es más utilizado como RDL.

Su espectro de RMP consiste en una sola señal colocada en 0.7 ppm cuando está coordinada a un substrato en particular.

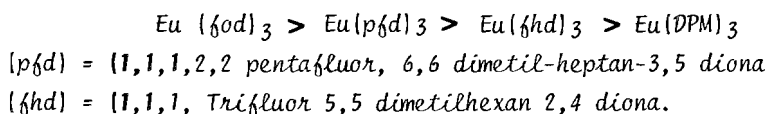
En la literatura se encuentran descritos productos con formulas del tipo siguiente:



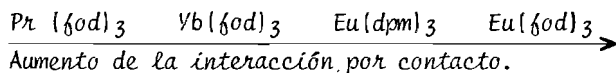
Los primeros RDL fueron del tipo anterior, los cuales se obtienen comercialmente, aunque también pueden ser preparados en el laboratorio a partir del nitrato metálico. Desafortunadamente el reactivo tiene una solubilidad limitada en los disolventes normales de RMP, lo cual evita que se alcancen relaciones molares altas. En ausencia del substrato, el Eu (DPM)<sub>3</sub> tiene una solubilidad aproximada de 40 mg/ml de CCl<sub>4</sub>, pero la solubilidad aumenta con la coordinación a un determinado substrato<sup>18</sup>.

X\* Lantánido en cuestión, europio ó praseodimio.

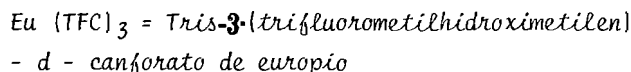
La introducción de fluor sobre el betadicetonato, aumenta la solubilidad y es en consecuencia un reactivo muy superior a los del grupo (DPM)<sup>19</sup>. Uno de estos RDL es conocido como  $\text{Ln}(\text{fod})_3$ ;  $\text{fod} = [1,1,1,2,2,3,3 \text{ heptafluor } 7,7 \text{ dimetil } 4,6 \text{ octanodionato de X}]$ . Este tipo de RDL causa un mayor efecto debido a que los átomos de fluor proporcionan una mayor acidez al ión metálico. Esta acidez causa una asociación más fuerte sobre el sustrato y en consecuencia extiende su efecto a grupos con un poder básico menor<sup>20</sup>. De lo anterior se deduce que:



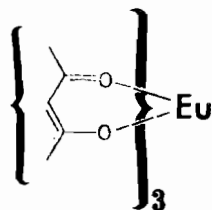
Aunque se ha establecido que la forma de interacción de los RDL se efectúa principalmente por pseudocontacto, existen pequeñas variaciones en el grado de interacción por contacto de los diferentes lantánidos<sup>21</sup>.



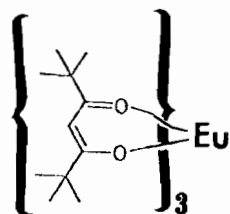
Por otro lado, se han preparado reactivos de desplazamiento ópticamente activos, entre los cuales se encuentra el tris-3-(*t*-Butil hidroximetilen) (+) canforato de europio. Estos reactivos se han usado para determinar la pureza óptica de diferentes sustancias<sup>22</sup>. De manera similar a lo que ocurre con los otros RDL, la inclusión de fluor incrementa la potencia del desplazamiento. Los reactivos con estas características son los siguientes:<sup>23</sup>



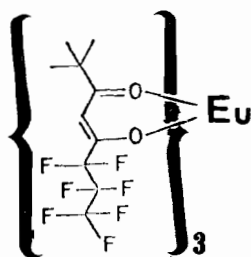




Tris [ acetilacetonato ] de europio (III)  $(Eu(acac)_3$ .



Tris [dipivaloilmetanoato de - europio (III)  $Eu(DPM)_3$



Tris-(1,1,1,2,2,3,3-heptafluor - 7,7-dimetil-octa-4,6 dionato de europio (III)  $Eu(fod)_3$

$\text{Eu (HTC)}_3 = \text{Tris-}\beta\text{-(heptafluor propilhidroximetilen-d-canforato de europio)}$ .

Estos reactivos con la modalidad de poder escoger el lantánido entre europio, praseodimio y terbio, son utilizados para distinguir señales de resonancia de un gran número de enantiómeros.

#### GRUPOS FUNCIONALES ORGANICOS.

Se ha descrito en la literatura, que la basicidad del sustrato es el factor predominante en la formación de los complejos, de tal forma que se puede establecer que grupos tendrán un DIL mayor al utilizar los diferentes reactivos de desplazamiento. Esto es cierto la mayoría de las ocasiones, pero también es importante considerar el papel que juega el factor estérico.

Los alcoholes son los grupos funcionales usados más frecuentemente seguidos de cetonas y esterés, los cuales producen desplazamientos más pequeños que el oxhidrilo, Aldehídos<sup>24</sup>, epóxidos, lactonas<sup>25</sup>, metoxilos<sup>26</sup> etc., proporcionan gran DIL, el cual se utiliza en las diferentes asignaciones espectrales.

Se han efectuado amplios comentarios e investigaciones comparativas con objeto de establecer la preferencia selectiva de coordinación de los grupos que contienen oxígeno, lo cual involucra necesariamente la comparación del DIL de diferentes moléculas monofuncionales.

Los estudios anteriormente mencionados son empíricos y los --- factores que afectan los desplazamientos se deben considerar - especialmente para cada caso (factor estérico, geométrico etc).

#### EL LANTANIDO COMO ION METALICO.

Todos los metales de transición que forman complejos podrían - ser utilizados como reactivos de desplazamiento en RMP, de no - ser porque producen ensanchamientos excesivos de las señales - en estudio<sup>14</sup>.

Por otro lado, en el grupo de los lantánidos, el europio y el - praseodimio son en la practica los utilizados más frecuentemen - te, destacando en segundo término el yterbio, aunque su uso es - menor porque produce un mayor ensanchamiento de las señales, - lo cual es indeseable.

Un factor secundario, para la selección del lantánido es aquel - que involucra la magnitud del desplazamiento inducido. Se han - descrito algunas comparaciones de este factor, pero desafortu - nadamente los desplazamientos más grandes se obtienen con lan - tánidos que producen gran ensanchamiento de las señales ----- (terbio y talio). De aquí que los metales seleccionados para - formar el RDL deban tener un equilibrio de efectos, es decir - gran desplazamiento y poco ensanchamiento.

Ahora bien, el europio III produce desplazamientos relativamen - te pequeños pero adecuados y es en consecuencia, el lantánido - usado más extensamente. El praseodimio III sigue en utilidad - al europio y se diferencia de éste por dos características<sup>15</sup>.

1. Los desplazamientos son de mayor magnitud que aquellos causados por el europio.

2. El praseodimio causa desplazamientos diamagnéticos y se diferencia del europio, el cual causa desplazamientos paramagnéticos. De aquí que el praseodimio sea un metal de uso complementario.

Por ejemplo, cuando en una molécula se encuentran presentes dos grupos susceptibles de formar complejos, tales como un alcohol y un éster, se sabe que a bajas concentraciones de RDL la asociación preferentemente se efectúa sobre el oxhidrilo y que únicamente cuando se ha saturado esta función la asociación se llevará a cabo sobre el éster<sup>27</sup>.

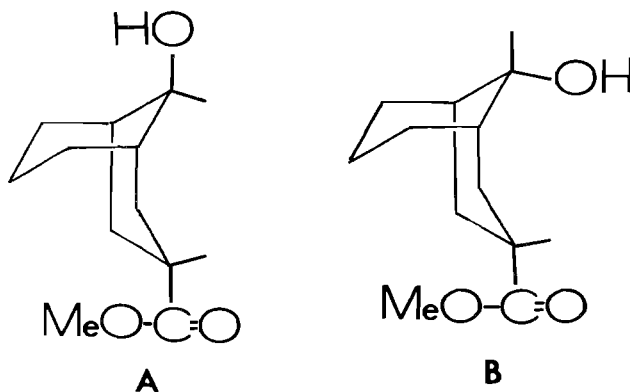
Se ha descrito que para moléculas que poseen más de un grupo funcional, éstos tendrán siempre un orden preferido de coordinación: Alcoholes > aminas > éteres > cetonas  $\approx$  ésteres. Es importante considerar que esta secuencia se puede alterar por los factores estéricos.

Existen evidencias contradictorias en cuanto a los desplazamientos relativos entre cetonas y éteres. Se han descrito gran número de comentarios acerca de la coordinación selectiva del complejo sobre grupos funcionales que contienen átomos de oxígeno en su molécula, lo cual involucra necesariamente una comparación de los DIL en diferentes compuestos, tanto monofuncionales como polifuncionales.

Se ha establecido que las cetonas se coordinan mejor que los éteres y ésteres, pero solo un 35 - 40 % de lo que hacen los alcoholes<sup>28</sup>. Por otro lado, investigaciones de éteres en polí-

meros, indican una coordinación preferida en el carbonilo en -- lugar del otro oxígeno del ester<sup>29</sup>.

Con respecto a sistemas bifuncionales, se ha descrito que para los casos del *cis* y *trans* 9-hidroxi biciclo [3,3,1] nonano endo 3 - carboxilato de metilo, en los que se presenta el fenómeno de la existencia de dos grupos funcionales en la molécula que son susceptibles de formar complejo [Figuras A y B ].



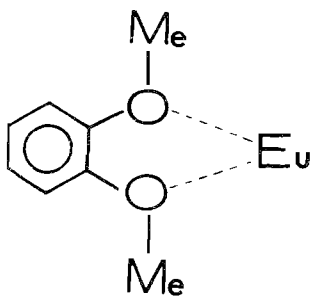
Las observaciones de los DIL, indican que el lantánido (Eu), -- forma complejo casi exclusivamente con el grupo -OH cuando se -- utilizan bajas concentraciones de RDL; pero cuando la concentra-- ción de este último se incrementa y la formación de complejo -- alcanza la saturación en el OH, el lantánido empieza a asociar-- se sobre el grupo ester.

Las observaciones de los DIL, indican que el lantánido [Eu], --- forma complejo casi exclusivamente con el grupo -OH cuando se -- utilizan bajas concentraciones de RDL; pero cuando la concen-- tración de este último se incrementa y la formación de complejo -- alcanza la saturación en el OH, el lantánido empieza a asociar-- se sobre el grupo ester.

Este comportamiento está de acuerdo con algunas consideraciones teóricas, en las que debido a las características estequiométricas de 1:1 en cada sitio, las constantes de equilibrio para cada grupo susceptible de ligarse al reactivo, están en una relación de 10:1 para OH: COOR respectivamente.

La variación de los desplazamientos es menos marcada en el caso del isómero *cis* y por lo tanto, tendrá una constante de equilibrio más pequeña, debido a que el grupo OH está más impedido que en la posición *trans*. Este criterio también puede adjudicarse a la cercanía de los grupos en cuestión, ya que el europio puede estar a la vez asociado a uno u otro sitio.

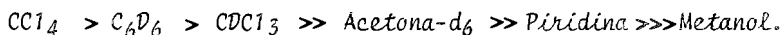
Por otro lado, se ha descrito la posibilidad que existe de que el lantánido pueda estar coordinado a dos átomos de oxígeno a la vez. Esto se presenta en los casos de las glimas<sup>30</sup> y en los *o*-dimetoxibencenos<sup>31</sup> en los que se ha sugerido para ambos un comportamiento muy similar.



## SELECCION DE DISOLVENTES.

El disolvente empleado en los experimentos de RMP y reactivos de desplazamiento, debe satisfacer ciertos requerimientos con objeto de lograr la máxima información de los DIL. El disolvente debe de ser capaz de disolver al reactivo, substrato y al complejo formado entre los dos, y todo esto sin interaccionar con el quelato<sup>27</sup>. Para reactivos del tipo  $\text{Ln}(\text{DPM})_3$  y  $\text{Ln}(\text{fod})_3$  no se pueden usar disolventes con propiedades fuertes de bases de Lewis, (alcoholes ó sulfóxidos). En la mayor parte de los estudios se utilizan ya sea  $\text{CCl}_4$  ó  $\text{CDCl}_3$ . Otros disolventes menos utilizados son el  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{CS}_2$  ó  $\text{C}_6\text{D}_6$ <sup>32</sup>.

El uso del disolvente adecuado es muy importante, debido a que existe una gran dependencia de los desplazamientos inducidos con respecto al disolvente, de tal forma que el efecto desplazante del reactivo decae rápidamente en el sentido siguiente:



Por otro lado, cuando se utiliza  $\text{CDCl}_3$  como disolvente, se presenta el inconveniente de la posible formación de puentes de hidrógeno entre los sistemas TT del reactivo de desplazamiento y el protón (ó deuterio) del disolvente. Como consecuencia de estas interacciones, se impide estéricamente el acercamiento del substrato, dando como resultado una disminución de los DIL-relativos con respecto a aquellos disolventes menos polares.

#### PROCEDIMIENTOS PARA OBTENER DESPLAZAMIENTOS INDUCIDOS.

Los desplazamientos inducidos por el lantánido (DIL), se expresan usualmente como desplazamientos de las posiciones iniciales en ausencia del RDL. Para medir estos desplazamientos, se han utilizado diversas referencias internas, incluyendo al TMS, ciclohexano, benceno y cloroformo. Las señales de resonancia de estas sustancias se desplazan aproximadamente 1.4 ppm en presencia del RDL. Este desplazamiento se debe exclusivamente a los cambios de la susceptibilidad magnética de la solución<sup>33</sup>.

Por tanto la mayoría de los investigadores han obtenido los diferentes desplazamientos inducidos, por un incremento sucesivo de las cantidades de RDL agregadas a la solución que contiene el sustrato. La disolución del reactivo se efectúa usualmente por agitación ó por suave calentamiento de los reactantes. En ocasiones, el complejo formado es más soluble que el propio reactivo de desplazamiento y el sustrato solos. Las asignaciones de los desplazamientos de los núcleos deben efectuarse con una cantidad mínima de RDL con objeto de lograr la resolución de la señal, ya que a medida que se incrementa la concentración del RDL, aumenta el ensanchamiento de las señales.

#### INTERPRETACIÓN GRAFICA DE LOS DESPLAZAMIENTOS INDUCIDOS.

Aunque se puede obtener una gran información del análisis visual de una serie de espectros debidos a la adición gradual del RDL, la información proporcionada por estos espectros se utiliza convenientemente expresada en forma gráfica.

Esto se hace usualmente trazando el desplazamiento inducido contra la relación molar RDL/sustrato.



En ocasiones, la extrapolación hacia uno de los ejes [el desplazamiento inducido] sirve para conocer los desplazamientos químicos iniciales en ausencia de RDL. En la mayoría de los casos, esos trazos no son lineales en el rango comprendido entre 0 y 1 de la relación RDL/substrato. Se observa una ligera curvatura en ambos extremos de la línea, sin embargo es posible obtener una buena correlación entre 0.2-0.6 de la relación molar.

#### ESTEQUIOMETRIA DEL COMPLEJO.

En los quelatos de lantánidos, el ión metálico puede aumentar su número de coordinación, por unirse a un substrato que actúa como ligando. La ecuación 5 nos proporciona las características estequiométricas del proceso en cuestión.

$n = 1, 2 \text{ ó } 3$  = Número de moles de substrato -  
por mol de reactivo.

L = RDL

S = Substrato

**k** = Constante de asociación



Ecuación 5

Para poder aplicar la ecuación de pseudocontacto (3), es necesario demostrar la existencia de una sola especie de complejo, --- por que los parámetros geométricos y de distancias pueden diferir de un determinado complejo a otro. En la mayoría de las -- ocasiones el impedimento estérico limita el número de coordinación a 7, aunque en algunas moléculas pueden incrementar hasta 8 el número de coordinación.

Una forma gráfica de estimar la estequiometría del complejo se -- hace mediante la posición de máxima curvatura sobre el eje ---- RDL/substrato observada de los trazos de los desplazamientos; -- sin embargo, se han descrito métodos más precisos para la deter<sup>u</sup>minación de "n" :

Armitange<sup>34</sup> usó la ecuación 6, de tal forma que del trazo de --  $\log[S]$  vs  $\log[LS]/[L]$ , se puede determinar "n" de la pendiente y de la ordenada al origen se puede estimar el  $\log K$ . Experi -- mentalmente se ha observado que cuando K tiene valores muy ---- grandes, el uso de la ecuación 6, proporciona valores inciertos.

$$\text{LOG (S)} = \frac{1}{n} \left[ \text{LOG} \left[ \frac{(\text{LS})}{(\text{L})} \right] \right] - \left[ \text{LOG K} \right]$$

Ecuación 6

(S) = Concentración del substrato

(L) = Concentración del lantánido

(LS) = Concentración del complejo

El parámetro (LS) es calculado de la relación  $\delta = \frac{(\text{LS})}{(\text{S})} \Delta$

$\delta$  = desplazamiento observado para una concentración dada.

$\Delta$  = desplazamiento límite para una estequiometría 1:1

Con el objeto de entender mejor el porque algunos núcleos sufren DIL más pronunciados que en los correspondientes núcleos en --- otros ligandos, es necesario establecer las constantes de asociación que involucran al RDL y a un ligando en particular; así por ejemplo, en un complejo 1:1 ( $n=1$ ), la ecuación 5 puede ser escrita de la siguiente manera:

$$k = \frac{(LS)}{(L)(S)}$$

Ecuación 7

Se han descrito muchas controversias acerca de los procedimientos experimentales usados para calcular valores exactos de la -- constante de asociación. Armitage<sup>35</sup> ha demostrado que bajo condiciones en que  $[S_0] \gg [L_0]$  las magnitudes relativas de los desplazamientos inducidos son independientes de la concentración -- del substrato. Pero en los casos en que  $[L_0] \leq [S_0]$ , los --- desplazamientos inducidos de los protones en una molécula dada, -- variarán con la concentración del substrato.

Ahora bien, si sustituimos (LS) en la ecuación 7, nos dará una -- ecuación más elaborada para establecer la constante de equili--- brio (8).

$$k = \frac{\frac{\delta}{\Delta}}{(S_0) \left[ \frac{(L_0)}{(S_0)} - \frac{\delta}{\Delta} \right] \left( 1 - \frac{\delta}{\Delta} \right)}$$

Ecuación 8

$\delta$  = Desplazamiento químico inducido.

$\Delta$  = Desplazamiento químico inducido límite para concentraciones 1:1

Resumiendo lo antes expresado, debemos dejar claro, que de todas las consideraciones descritas en la literatura acerca de las --- constantes de asociación, solo cuando éstas tienen valores menores de 100 es posible hacer evaluaciones exactas, de lo contrario, para constantes de asociación con valores muy grandes ---- (mayores de 100) las consideraciones proporcionan valores inciertos<sup>36</sup>.

#### CONSIDERACIONES CUANTITATIVAS.

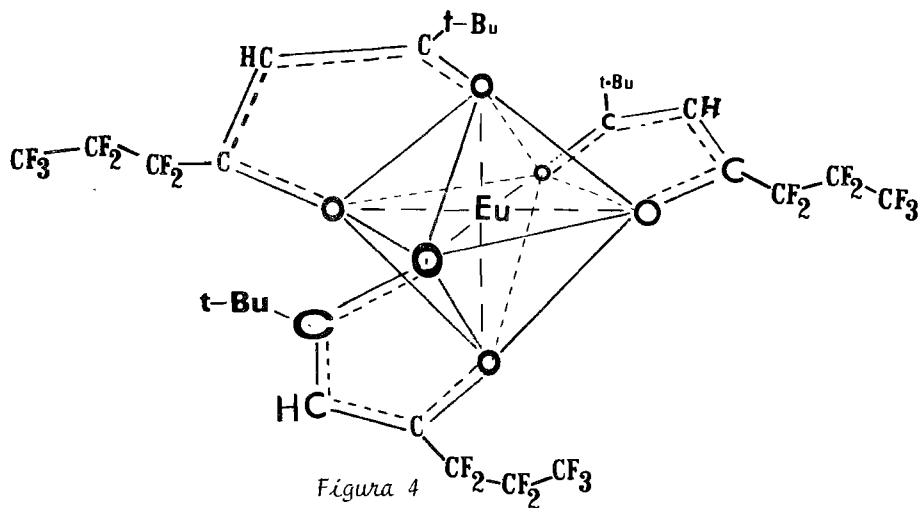
1. Para un estudio determinado, deben ser utilizados un reactivo de desplazamiento que cause desplazamientos a campos altos ( $\text{Pr}(\text{fod})_3$ ) y otro que cause desplazamientos a campos bajos ( $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ). Si las interacciones por pseudocontacto, son la causa principal del DIL, las relaciones de estos desplazamientos inducidos deben ser independientes de los tensores ---- ( $g_{\parallel}, g_{\perp}$ ), los cuales varían tanto en signo como en magnitud en los lantánidos mencionados.

2. Las relaciones de desplazamientos de protones diferentes con respecto a los distintos sitios de formación del complejo, deben ser comparados utilizando diferentes lantánidos. Los lantánidos más usados para estas comparaciones son el europio y el praseodimio<sup>37</sup>. Es necesaria la determinación de la estequiometría del complejo; ésta debe hacerse antes de cualquier consideración de los desplazamientos con respecto a la concentración del lantánido.

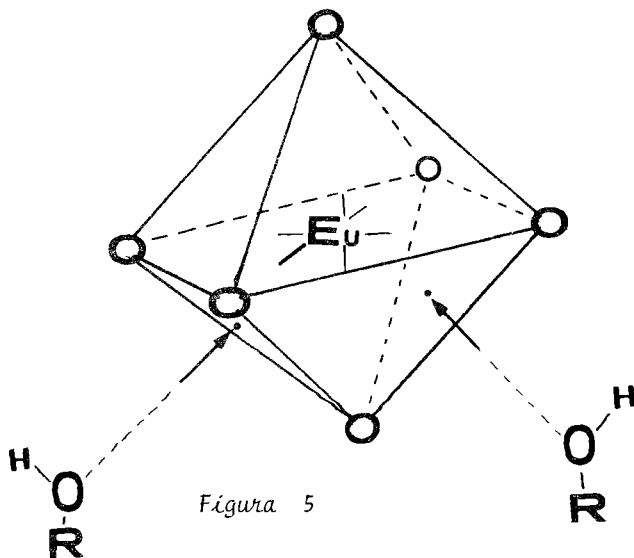
3. Haciendo consideraciones acerca de la posición del ión metálico con respecto al grupo funcional susceptible de formar el complejo, se han obtenido buenas correlaciones entre los desplazamientos medidos y el parámetro geométrico de la ecuación 3, utilizando distancias estimadas por computación y que muestran valores entre  $3 \pm 0.4 \text{ \AA}$  del ión metálico al heteroátomo.

4. En los complejos de lantánidos (europio ó praseodimio) la simetría cristalina es del tipo  $O_h$ , de tal forma que cuenta con características simétricas del tipo  $C_4$  que van a través de los ápices del octaedro. La simetría molecular es  $D_3$  y consecuentemente, el eje de simetría molecular es  $C_3$  que va a través de las caras opuestas del octaedro. Una consideración importante, es aquella que menciona que el eje de simetría no coincide con la ligadura O-Ln, en tal forma que la unión del lantánido con la ligadura donadora, es a través de las caras opuestas del octaedro.

Si suponemos al ión metálico en el centro del octaedro, y que los átomos de oxígeno de la parte orgánica que forman el quelato se encuentren en los ápices, tendremos una geometría como se ilustra en la Figura 4.



Existen evidencias que demuestran que en la esfera de coordinación del europio (ó praseodimio), pueden existir de 6 a 10 átomos donadores. Si consideramos el caso más simple, en el que la unión del lantánido se expande a 7 u 8 átomos de oxígeno donadores, de los cuales 6 corresponden al quelato, los otros dos que formarán el pseudocontacto, proporcionarán los electrones exactamente por las caras opuestas del octaedro ( $180^\circ$ ) ó bien por las caras adyacentes con ángulo de  $90^\circ$  (Figura 5).



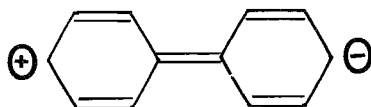
## B I F E N I L O S.

Desde que en 1926 varios investigadores<sup>38</sup> sugirieron que los anillos de los bifenilos sustituidos en las posiciones 2,2' - 4,4' no deberían existir en forma planar, a causa de la interacción que presenta el volumen de los substituyentes en tales posiciones, obligando a los dos anillos bencénicos a colocarse aproximadamente perpendiculares entre sí. Esto origina que -- tales anillos formen un ángulo, cuya magnitud puede variar --- dependiendo de la interacción experimentada.

La consecuencia inmediata de la existencia de cualquier forma no planar, será la pérdida de alguno de los elementos de simetría: Un centro, un plano ó un eje, lo cual ocasionará que -- tales sustancias sean ópticamente activas. En efecto, bifenil los tetraortosustituidos usualmente pueden ser resueltos en -- un par de enantiómeros<sup>39</sup>.

Ahora bien, un bifenilo deberá tener isómeros rotacionales --- aislables si la barrera rotacional es mayor de 20 Kcal/mol<sup>40</sup>; -- cuando el valor de tal barrera es menor, la resolución en dos -- enantiómeros no se puede llevar a cabo; no obstante existen -- otros medios que ponen en evidencia la falta de coplanaridad -- de los anillos.

La demostración más clara se obtiene a partir del espectro de UV; así el bifenilo tiene un máximo de absorción a 249 nm --- con  $\epsilon = 15,000$  a causa de un estado excitado que incluye la -- conjugación de los dos anillos bencénicos.



La introducción de un solo metilo en la posición orto<sup>41</sup>, desplaza al máximo de absorción a 237 nm y hace que descienda el coeficiente de extinción molecular a un valor de 10,500.

Cuando se introducen dos grupos metilo en dos posiciones orto - como en el 2,2' dimetil bifenilo, aunque no se resuelve en --- sus dos enantiómeros, la banda de absorción del núcleo del bife- nilo desaparece, y el espectro de la molécula en el UV se vuel- ve muy parecido al del ortoxileno<sup>42</sup>.

Una de las razones por la cual desaparece la banda de absorción- debida al bifenilo, puede ser que la conformación preferida para esta substancia es aquella en la que hay una desviación conside- rable de la planaridad de los dos anillos debida a la interferen- cia entre los grupos metilo, lo cual produce una "inhibición --- estérica de resonancia".

Es interesante notar que en el bifenilo mismo aunque hay eviden- cias espectrales para una planaridad considerable, los dos ani- llos no son completamente coplanares sino que forman entre sí -- un ángulo de aproximadamente 40°<sup>43</sup>.

Estudios teóricos indican que la resonancia no se inhibe sino -- hasta que el ángulo de torcimiento interplanar se hace muy gran- de<sup>44</sup>. En bifenilos diortosustituidos, el ángulo interplanar -- entre los dos anillos varía de 60-90°, dependiendo del grupo --- sustituyente<sup>45</sup>, lo cual se manifiesta claramente como una dismi- nución en el valor del coeficiente de extinción molecular ----- observada<sup>46</sup>.

Nos queda por discutir el problema experimental de la determina- ción de la configuración de los bifenilos disimétricos, lo cual-



se puede llevar a cabo usando principalmente métodos ópticos. De los métodos que en la actualidad son de gran ayuda y seguridad para establecer las configuraciones de los bifenilos, --- son sin lugar a dudas los más notables y eficaces, la dispersión óptica rotatoria (DOR) y el dicroísmo circular (DC).<sup>47</sup> Como ya se ha establecido, actividad óptica siempre va asociada a lo que en la actualidad se conoce como "cromóforo inherentemente disimétrico". Este tipo de fenómeno se observa en los bifenilos, los cuales producen efectos de Cotton que pueden ser investigados ya sea por DOR ó por DC. Varios estudios efectuados con las técnicas anteriormente mencionadas se han descrito para bifenilos ópticamente activos<sup>48</sup>, e ilustran las posibilidades de lo que estos métodos ofrecen.

Es posible además obtener correlaciones configuracionales y conformacionales, lo cual se logra por un solo exámen de los efectos de Cotton experimentales. Ahora bien, las transiciones que presentan los bifenilos disimétricos en el UV, dan origen a efectos de Cotton, cuyo signo refleja la configuración absoluta y la conformación.

La figura 6 muestra las curvas de DEC y UV del 6,6'-dinitro-2,2' dimetil bifenilo. El máximo positivo en 251 nm en el DC corresponde a la transición  $\pi\pi^*$ . El efecto de Cotton negativo en 298 nm está relacionado a la inflexión en el UV en 310 nm. El máximo en 350 nm (negativo) está asociado a una transición que no es observada en el UV. Todas estas características están relacionadas al enantiómero de configuración (S).

La curva de DOR del isómero (R), exhibe un efecto de Cotton --- positivo cercano a 330 nm que confirma la consideración anterior.

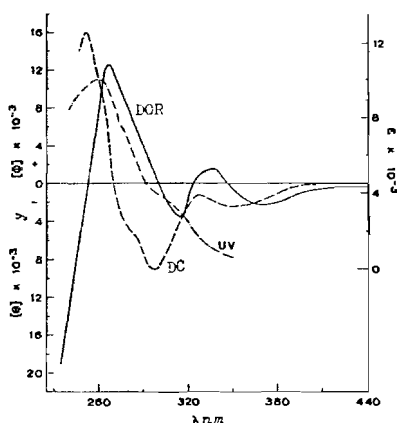


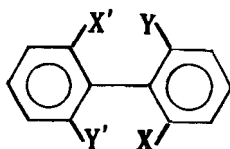
Figura 6

De aquí que un uso adecuado tanto del DC como de la DOR en los datos expresados por el efecto de Cotton, son susceptibles de caracterizar isómeros (R) ó (S), ya que signos positivos en el efecto de Cotton, caracterizan a los bifenilos de configuración (R) y signos negativos a los bifenilos de configuración (S)<sup>48</sup>.

Con respecto a la determinación de la conformación de los bifenilos, varias técnicas han sido probadas, destacándose entre ellas la difracción electrónica y los momentos dipolares.

Los datos proporcionados por las técnicas anteriores, sugieren que en sistemas bifenílicos con substituyentes en las posiciones 2 y 2', los dos anillos aromáticos no son coplanares sino que tienen conformaciones que están de acuerdo con la forma *cis*<sup>49</sup>.

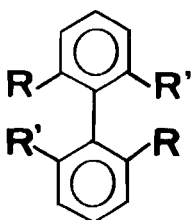
Sin embargo, en los bifenilos tetraorto substituidos, se encuentra presente un factor, en el que debido a las fuerzas atractivas secundarias entre 2X y 6Y', y 2X' y 6Y respectivamente, resulta en general, una preferencia hacia la conformación *trans*.



A continuación se muestran algunos datos obtenidos de la literatura. En ellos se estima el ángulo interplanar utilizando la técnica de momentos dipolares:

2,2' diamino bifenilo <sup>49</sup>	79°
2,2' dimetil 6,6' diamino bifenilo <sup>50</sup>	67°
2,2' dinitro bifenilo - menor de	90° ( <i>cis</i> )

En la actualidad se considera al DC y a la DOR como las técnicas más seguras para establecer las conformaciones de los bifenilos. A continuación se describen algunos datos<sup>48</sup> para bifenilos con ángulos interplanares mayores de 90°.

	R	R'	Configuración
	NO <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>	(R)
	NO <sub>2</sub>	COOH	(R)
	NO <sub>2</sub>	COOMe	(S)
	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OH	(S)
	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	(S)

Ahora bien, el papel de la RMP en este tipo de compuestos, se ha especializado en verificar el caracter estructural de los bifenilos, pero poco se ha hecho en el aspecto conformacional utilizando esta técnica. En 1963 fueron descritas algunas consideraciones acerca de la no equivalencia de los protones de grupos metileno en bifenilos tetraorto sustituidos<sup>51</sup>, cuando uno o varios de los sustituyentes es un alcohol primario. Como ya se estableció, debido a los requerimientos estéricos de los sustituyentes orto, los dos anillos aromáticos no son coplanares, de manera que un sustituyente orto se localiza arriba del plano del segundo sustituyente, de tal forma que si esta consideración es comparada con los sustituyentes del otro anillo, [Y' y Z'] entonces el primer sustituyente [CH<sub>2</sub>] se encuentra en medios magnéticos asimétricos (Figura 7).

Si el sustituyente escogido para la discusión es un metileno, sus dos protones no serán equivalentes en la mayoría de las ocasiones, aún cuando este metileno gire alrededor de la ligadura que lo une al anillo aromático, de tal forma que los diferentes conformeros no están en iguales proporciones y por lo tanto los medios magnéticos de cada conformero son diferentes.

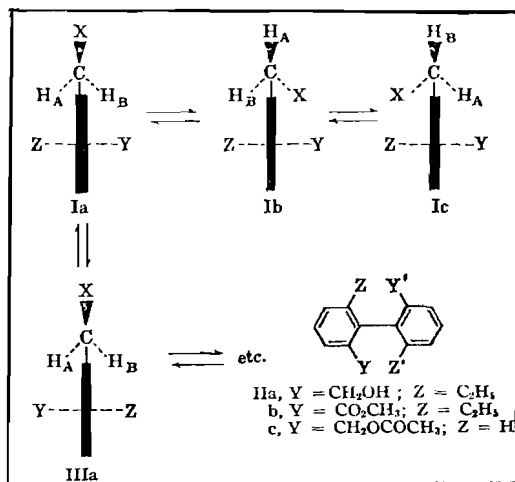


Figura 7

Hasta ahora, la no equivalencia de este tipo de metilenos, solo puede ser observada cuando la rotación de los grupos fenilos es muy lenta, de tal forma que el giro de  $180^\circ$  en el metileno sirve para intercambiar los medios de los protones  $\text{H}_A$  y  $\text{H}_B$  [comparar Ia y IIIa de la figura 7). Cuando tal intercambio rotacional es muy rapido, comparado con la diferencia de desplazamiento químico entre  $\text{H}_A$  y  $\text{H}_B$ , entonces los medios magnéticos que soportan ambos protones se promedian y en consecuencia se produce una sola señal para ambos protones.

Por otro lado, en una publicación reciente<sup>52</sup>, se muestran los gradientes de desplazamiento para los diferentes substratos aromáticos cuando son tratados con reactivos de desplazamiento. En ellos se pueden observar dos casos de grupos que serán encontrados en sustancias estudiadas en esta tesis. En primer término, el caso del alcohol bencílico, en el cual existe un fuerte desplazamiento inducido para el  $\text{CH}_2$  ( $\Delta\text{Eu} = 27 \text{ ppm.}$ ) no mencionando en ese informe ningún carácter estereotópico entre los dos protones del metileno. Un desplazamiento similar ocurre para los protones del

metileno del bencil metil eter (27 ppm para el  $\text{CH}_2$  y 27 ppm para el OMe).

Con el advenimiento de los reactivos de desplazamiento, se ha -- desarrollado una gran versatilidad, de tal forma que se han descrito gran número de aplicaciones.

Recientemente los RDL han sido utilizados para estudios conformacionales de dipeptidos<sup>53</sup>, así como de iones N-bencilpiridilio<sup>54</sup>.

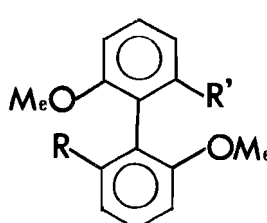
Los datos ahí mencionados y de las consideraciones efectuadas -- durante la preparación de algunos bifenilos, nos sugirieron ---- efectuar un estudio conformacional de este tipo de compuestos -- utilizando RMP y los reactivos de desplazamiento inducido.

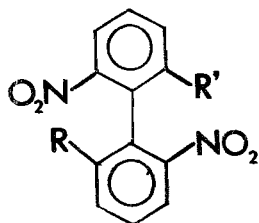
D I S C U S I O N

En este trabajo describimos la utilización de la RMP para establecer la conformación de los diferentes bifenilos estudiados-- aquí. Debido a que los espectros de resonancia obtenidos en -- condiciones usuales, no se prestan para hacer consideraciones - conformacionales de este tipo de compuestos, fué necesario re- currir a la novísima técnica del uso de los reactivos de despla- zamiento (RDL) para efectuar las diferentes asignaciones confor- macionales.

Ahora bien, si utilizamos los modelos adecuados de bifenilos y nos auxiliamos con técnicas modernas de RMN, como son alta reso- lución, técnicas de doble y triple resonancia y el uso de reac- tivos de desplazamiento, podemos avocarnos al estudio conforma- cional de este tipo de compuestos.

Los bifenilos preparados especialmente para los estudios antes- mencionados se describen a continuación:

	S E R I E A	COMPUESTO
	R=R' = CH <sub>2</sub> OH	I
	R=CH <sub>2</sub> OH, R'=CH <sub>2</sub> OAc	II
	R=CH <sub>2</sub> OH, R'=CH <sub>2</sub> OMe	III
	R=R' = CH <sub>2</sub> OAc	IV
	R=R' = CH <sub>2</sub> OMe	V
	R=CH <sub>2</sub> OAc, R' = CH <sub>2</sub> OMe	VI
	R=R' = CH <sub>3</sub>	VII
	R=R' = COOMe	VIII



S E R I E B

R = R' = COOMe

R = R' = CH<sub>2</sub>OHR = R' = CH<sub>2</sub>OAc

C O M P U E S T O

I X

X

X I

Las muestras fueron determinadas tanto a 60 MHz como a 100 MHz con objeto de utilizar doble y triple resonancia, cuando se pudieran-- presentar ambigüedades en la interpretación de la posición de los protones. Este problema fué detectado para los bifenilos II, III y VI, en los cuales dos de los grupos orto (R y R') tienen desplazamientos químicos diferentes, pero los hidrógenos aromáticos tienen desplazamientos muy similares, de tal forma que la única manera de asignar adecuadamente la posición inicial de estos protones aromáticos, es usando la técnica de desacoplamiento sobre los protones de los grupos R y R' con objeto de eliminar el acoplamiento bencílico<sup>55</sup>. Con esto se logra discernir que protones aromáticos están vecinos a determinados grupos. Con esta misma técnica al agregar el RDL, podemos saber qué protones aromáticos se afectaron y en consecuencia establecer en que región ocurrió la formación del --- complejo. Las tablas I-XI incluyen los desplazamientos de los protones de los diferentes bifenilos tratados tanto con Eu(fod)<sub>3</sub> y -- Pr(fod)<sub>3</sub>. El disolvente empleado en todos los casos fué CDCl<sub>3</sub> --- (excepto en X el cual fué disuelto en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) y utilizando TMS --- como referencia interna. Los trazos de DIL obtenidos de los datos proporcionados por las tablas antes descritas y graficados contra la relación molar RDL/(substrato), dieron rectas que en todas las ocasiones mostraron coeficientes de correlación igual a 0.99\*.

-----

\* Agradezco al Dr. M. Rubio las determinaciones por mínimos cuadrados de los coeficientes de correlación, usando los valores de los DIL para los diferentes bifenilos.



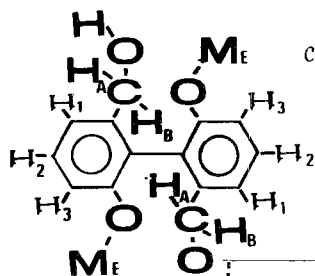
PM = 274

5.3 mg = 0.194  
moles/10<sup>4</sup>

Eu(fod) <sub>3</sub>	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	OMe	H <sub>A</sub>	H <sub>B</sub>	Rel. Mol.
0.	7.17	7.45	7	3.75	4.21	4.21	---
0.055	7.6	7.6	7.2	3.9	5.1	5.1	0.284
0.16	8.35	7.7	7.5	4.2	6.82	7.2	0.825
0.25	8.92	7.9	7.8	4.5	8.18	9.06	1.29
Diff. desp.	1.75	0.45	0.8	0.75	3.97	4.85	ΔEu

Pr(fod) <sub>3</sub>	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	OMe	H <sub>A</sub>	H <sub>B</sub>	Rel. Mol.
0	7.17	7.45	7	3.75	4.21	4.21	---
0.056	5.43	7	6.3	2.9	-0.167	-0.88	0.305
0.108	3.95	6.7	5.71	2.16	-4.0	-5.5	0.59
0.148	3.2	6.6	5.41	1.72	-6.12	-8.1	0.81
0.21	2.57	6.5	5.17	1.3	-7.9	-10.28	1.15

ΔPr Diff. desp. -4.6 -0.95 -1.83 -2.45 -12.1 -14.49



CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO

$$J_{1-2} = 7.5 \text{ Hz}$$

$$J_{2-3} = 7.5 \text{ Hz}$$

$$J_{1-3} = 2 \text{ Hz}$$

$$J_{AB} = 12.5 \text{ Hz}$$

TABLA 1

Rel.mol. = (RDL)/(substrato)

RDL = Reactivo de desplazamiento

Eu(fod)<sub>3</sub> ó Pr(fod)<sub>3</sub> en moles/10<sup>4</sup>

La cantidad de moles junto al PM indica cantidad del bifenilo correspondiente.

39

$\text{Eu}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_{1'}$	$H_2$	$H_{2'}$	$H_3$	$H_{3'}$	OMe	OMe	OAc	$H_A$	$H_B$	$H_{A'}$	$H_{B'}$	Rel. Mol.
0.	7.06	7.15	7.35	7.36	6.87	6.94	3.69	3.69	1.93	4.24	4.24	4.74	4.74	----
0.125	8.12	7.26	7.6	7.44	7.2	7.12	3.95	3.98	2.5	6.56	6.2	6.53	5.63	0.33
0.32	9.52	8.36	8	7.62	7.84	7.49	4.38	4.46	3.4	10.33	9.28	9.54	7.12	0.84
0.338	10.04	8.72	8.08	7.68	8.16	7.5	4.57	4.66	3.86	12	10.66	10.9	7.88	0.89
0.40	10.3	8.91	8.22	7.74	8.22	7.6	4.7	4.78	4.1	12.74	11.28	11.5	8.22	1.08

Coeeficientes de correlación

0.9945 0.9919 0.9919 0.99

 $\Delta\text{Eu}$ 

Dif. Desp.	3.24	1.76	0.87	0.38	1.35	0.66	1.01	1.09	2.17	8.3	7.04	6.76	3.48
------------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	-----	------	------	------

$\text{Pr}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_{1'}$	$H_2$	$H_{2'}$	$H_3$	$H_{3'}$	OMe	OMe	OAc	$H_A$	$H_B$	$H_{A'}$	$H_{B'}$	Rel. Mol.
0	7.06	7.15	7.35	7.36	6.87	6.94	3.69	3.69	1.93	4.24	4.24	4.74	4.74	----
0.097	5.53	6.12	7.04	7.3	6.4	6.7	3.2	3.18	0.39	0.83	0.83	3.12	1.54	0.204
0.155	4.5	5.43	6.8	7.2	6	6.6	2.9	2.85	-0.75	-2.6	-3.03	2.00	-0.83	0.333
0.281	2.58	3.97	6.4	7.1	5.32	6.36	2.25	2.15	-3.2	-7.82	-8.6	-0.51	-5.9	0.59
0.39	1.55	2.9	6.24	7.1	4.91	6.23	1.88	1.69	-5.06	-11.0	-12.2	-2.36	-9.05	0.82
0.54	1	2.1	6.18	7.1	4.7	6.18	1.6	1.4	-6.5	-13.1	-14.6	-3.75	-12.4	1.15

 $-\Delta\text{Pr}$ 

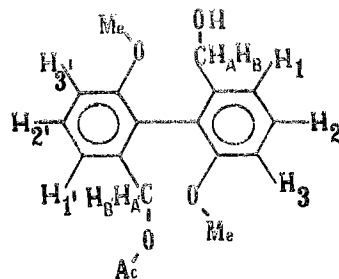
Dif. desp.	6.06	5.05	1.17	0.26	2.17	0.76	2.09	2.29	8.43	17.34	18.84	8.49	17.14
------------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	-------	-------	------	-------

Coeeficientes de correlación

0.9927 0.9959 0.9959 0.9992 0.9982

TABLA II

PM= 316  
 $0.475 \text{ moles}/10^4 = 15 \text{ mg}$  para Pr.  
 $0.380 \text{ moles}/10^4 = 12 \text{ mg}$  para Eu

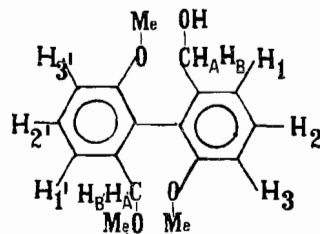


$\text{Eu}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_{1'}$	$H_2$	$H_{2'}$	$H_3$	$H_{3'}$	OMe	OMe	OMe <sub>al</sub>	$H_A$	$H_B$	$H_{A'}$	$H_{B'}$	Rel. Mol.
0	7.1	7.03	7.31	7.30	6.87	6.85	3.62	3.62	3.07	4.13	4.13	4.02	3.94	----
0.164	8.65	7.73	7.77	7.59	7.47	7.27	4.13	4.1	4.05	8.05	7.91	5.47	5.14	0.315
0.32	10.28	8.42	8.21	7.88	8.05	7.65	4.57	4.47	5.28	12.5	12.02	7.23	6.32	0.615
0.55	12.1	9.4	8.8	8	8.9	8	5.05	4.85	6.6	16.95	16.0	8.9	7.7	1.06
$\Delta\text{Eu}$ Dif. desp.	5	2.37	1.49	0.7	2.03	1.15	1.43	1.23	3.53	12.82	11.87	4.88	3.76	
Coeficiente de correlación									0.9992	0.998	0.997	0.998	0.999	

$\text{Pr}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_{1'}$	$H_2$	$H_{2'}$	$H_3$	$H_{3'}$	OMe	OMe	OMe <sub>al</sub>	$H_A$	$H_B$	$H_{A'}$	$H_{B'}$	Rel. Mol.
0	7.1	7.03	7.31	7.3	6.87	6.85	3.62	3.62	3.07	4.13	4.13	4.02	3.94	----
0.0455	5.93	6.51	6.91	7.2	6.6	6.7	3.33	3.33	2.33	1.06	0.75	3.21	2.76	0.097
0.1165	4.3	5.86	6.56	6.96	5.95	6.35	2.81	2.78	1.1	- 3.13	-3.68	1.86	0.97	0.248
0.25	0.00	4.68	5.86	6.66	5.08	5.8	1.95	1.9	-1.11	- 9.45-10.5	-0.57	-2.26	0.531	
0.5	- 5.5	2.7	4.55	6.2	3.65	5.0	0.65	0.5	-4.5	-17.16-18.9	-4.2	-7.15	1.065	
$-\Delta\text{Pr}$ Dif. desp.	12.6	4.33	2.76	1.1	3.22	1.85	2.97	3.12	7.57	21.29	23.02	8.22	11.09	
Coeficiente de correlación									0.9986	0.9970	0.9969	0.999	0.9979	

TABLA III

PM = 288

0.52 moles/ $10^4$  para el Eu0.47 Moles/ $10^4$  para el Pr

Eu (fod) <sub>3</sub>	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	OMe	OAc	H <sub>A</sub>	H <sub>B</sub>	Rel. Mol.
0	7.04	7.33	6.9	3.68	1.96	4.74	4.74	-----
0.105	7.46	7.4	7.04	3.82	2.77	6.1	5.7	0.245
0.22	7.85	7.52	7.19	3.98	3.52	7.35	6.57	0.513
0.379	8.33	7.66	7.36	4.17	4.45	8.9	7.64	0.89
0.442	8.48	7.70	7.43	4.22	4.74	9.34	7.98	1.04
$\Delta$ Eu	Dif. desp.	1.44	0.37	0.53	0.54	2.78	4.6	3.24
	Coefficiente de correlación					0.9971	0.9965	0.9967

Pr (fod) <sub>3</sub>	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	OMe	OAc	H <sub>A</sub>	H <sub>B</sub>	Rel. Mol.
0	7.04	7.33	6.9	3.68	1.96	4.74	4.74	-----
0.19	5.09	7.25	6.45	3.06	-2.54	0.8	-1.8	0.46
0.213	4.8	7.09	6.36	2.98	-3.18	0.25	-2.76	0.517
0.308	4.05	7.02	6.2	2.75	-4.92	-1.25	-5.3	0.743
0.372	3.33	6.93	6.03	2.5	-6.53	-2.63	-7.63	0.9
$-\Delta$ Pr	Dif. desp.	3.71	0.40	0.87	1.18	8.49	7.37	12.37
	Coefficiente de correlación					0.9988	0.9987	0.9989

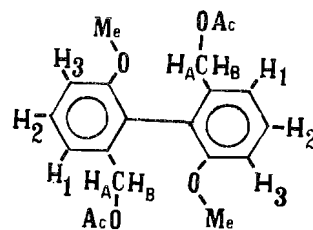
TABLA IV

0.424 moles/10<sup>4</sup> para Eu

0.414 moles/10<sup>4</sup> para Pr

PM = 358

$J_{1-2} = 8$  Hz,  $J_{1-3} = 1.3$  Hz  $J_{2-3} = 8$  Hz  $J_{AB} = 13.5$  Hz

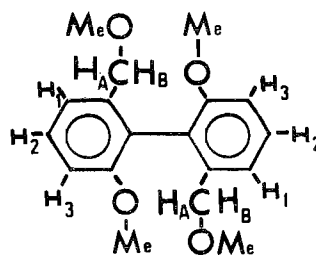


$\text{Eu}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	OMe	$\text{OMe}_{al}$	$H_A$	$H_B$	Rel. Mol.
0	7.14	7.34	6.86	3.65	3.18	4.06	4	-----
0.0965	7.76	7.48	7.05	3.84	4.2	5.22	5.22	0.179
0.184	8.3	7.6	7.2	4.00	5.16	6.34	6.34	0.329
0.308	9.01	7.75	7.39	4.2	6.47	7.9	7.79	0.55
0.395	9.47	7.86	7.52	4.34	7.30	8.88	8.73	0.705
$\Delta\text{Eu}$ Dif. desp.	2.33	0.52	0.66	0.69	4.12	4.82	4.73	
Coeficiente de correlación					0.9997	0.9997	0.994	

$\text{Pr}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	OMe	$\text{OMe}_{al}$	$H_A$	$H_B$	Rel. Mol.
0	7.14	7.34	6.86	3.65	3.18	4.06	4	----
0.0565	6.8	7.3	6.80	3.23	2.05	2.81	2.81	0.101
0.193	5.92	7.25	6.62	2.32	-0.57	0.02	-0.1	0.31
0.317	5.46	7.2	6.55	1.65	-2.32	-1.77	-2.03	0.566
0.545	5.0	7.18	6.53	0.9	-4.13	-3.62	-4.05	0.971
$-\Delta\text{Pr}$ Dif. desp.	1.8	0.12	0.33	2.33	6.18	6.43	6.86	
Coeficiente de correlación					0.9901	0.9885	0.9903	

TABLA V

PM = 302

0.56 moles/ $10^4$  con Eu y con Pr $J_{1-2} = 7.5$  Hz  $J_{1-3} = 1.75$  Hz  $J_{2-3} = 7.5$  $J_{AB} = 12$  Hz

$\text{Eu}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_{1'}$	$H_2$	$H_{2'}$	$H_3$	$H_{3'}$	OMe	OMe	OMe <sub>al</sub>	OAc	$H_A$	$H_B$	$H_{A'}$	$H_{B'}$	Rel. mol.
0	7.03	7.11	7.315	7.315	6.87	6.84	3.65	3.65	3.2	1.94	4.71	4.71	4.03	4.03	-----
0.12							3.82	3.8	3.74	2.61	5.74	5.74	4.78	4.78	0.25
0.235	7.77	8	7.52	7.58	7.15	7.19	3.98	3.93	4.36	3.3	6.76	6.76	5.65	5.5	0.502
0.355	8.1	8.43	7.61	7.69	7.27	7.36	4.12	4.05	5.0	3.9	7.64	7.64	6.48	6.26	0.76
0.525	8.52	9.06	7.73	7.86	7.42	7.57	4.31	4.22	6.06	4.68	8.82	8.75	7.83	7.48	1.125
$\Delta_{\text{Eu}}$ Dif. Desp.	1.49	1.95	0.415	0.545	0.55	0.73	0.66	0.57	2.86	2.74	4.11	4.04	3.80	3.45	
Coeficiente de correlación										0.9977	0.9987	0.9986		0.9990	
												0.9980	0.9989		

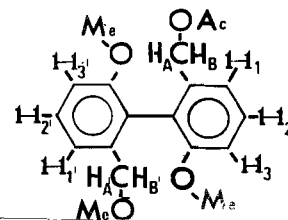
$\text{Pr.}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_{1'}$	$H_2$	$H_{2'}$	$H_3$	$H_{3'}$	OMe	OMe	OMe <sub>al</sub>	OAc	$H_A$	$H_B$	$H_{A'}$	$H_{B'}$	Rel. mol.
0	7.03	7.11	7.315	7.315	6.87	6.84	3.65	3.65	3.2	1.94	4.71	4.71	4.03	4.03	---
0.09	6.4	6.25	7.21	7.18	6.7	6.58	3.33	3.22	1.56	0.383	2.66	2.4	2.25	1.8	0.199
0.145	5.85	5.69	7.21	7.0	6.59	6.41	3.05	2.83	0.267	-0.73	1.22	0.715	0.8	0.1	0.319
0.262	5.1	4.75	7.21	6.78	6.3	6.1	2.62	2.16	-1.94	-2.48	-1.083	-1.9	-1.58	-2.66	0.575
0.485	4.44	3.72	7.36	6.53	6.11	5.87	2.14	1.34	-4.6	-4.38	-3.55	-4.7	-4.45	-5.9	1.07
0.535	4.35	3.58	7.36	6.50	6.09	5.83	2.03	1.2	-5.0	-4.6	-3.9	-5.05	-4.85	-6.4	1.18
$-\Delta_{\text{Pr}}$ Dif. Desp.	2.68	3.53	+0.045	0.89	0.78	1.01	1.62	2.45	8.2	6.54	8.61	9.76	8.88	10.43	
Coeficiente de correlación										0.9991	0.9983	0.9985	0.9988		
												0.9983	0.9989		

TABLA VI

PM = 330  
 0.467 moles/10<sup>4</sup> con Eu  
 0.455 " " " Pr

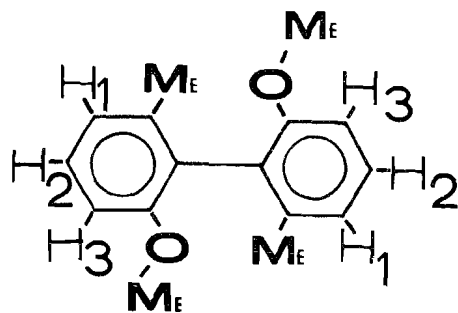
$$J_{1-2} = 8 \quad J_{1-3} = 1.5 \quad J_{1,-2'} = 7.5 \text{ Hz}$$

$$J_{2-3} = 8 \quad J_{2,-3'} = 8 \quad J_{1-3} = 1.2 \text{ ''}$$



$\text{Pr}(\text{fod})_3$	$\text{H}_1$	$\text{H}_2$	$\text{H}_3$	OMe	$\text{CH}_3$	Rel. Mol.
0	6.84	7.19	6.76	3.65	1.91	----
0.214	6.80	7.22	6.77	3.2	1.68	0.381
0.33	6.80	7.22	6.70	2.96	1.59	0.59
0.57	6.80	7.27	6.66	2.61	1.44	1.02
0.915	6.80	7.27	6.59	2.16	1.24	1.63
$-\Delta\text{Pr}$ Dif. desp.	0.04	0.08	0.17	1.49	0.67	
0.56 moles/ $10^4$ con Pr.						

TABLA VII

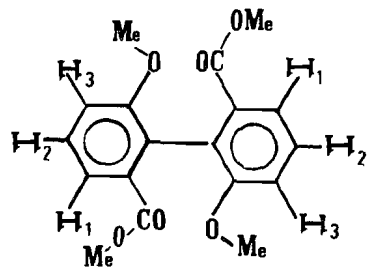


	Eu(fod) <sub>3</sub>	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	OMe	COOMe	Rel. Mol.
	0	7.57	7.34	7.06	3.66	3.56	----
	0.193	8.26	7.5	7.34	3.96	4.12	0.44
	0.326	8.82	7.57	7.57	4.2	4.57	0.74
	0.433	9.25	7.69	7.73	4.39	4.93	0.985
	0.53	9.62	7.77	7.87	4.54	5.22	1.2
ΔEu	Dif. desp.	2.05	0.43	0.81	0.88	1.66	
	Coefficiente de correlación					0.9994	

	Pr(fod) <sub>3</sub>	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	OMe	COOMe	Rel. Mo.
	0	7.57	7.34	7.06	3.66	3.56	----
	0.247	5.9	7.36	6.2	1.95	0.718	0.562
	0.385	4.95	7.36	5.71	0.9	-0.9	0.87
	0.485	4.45	7.36	5.5	0.3	-1.85	1.1
--ΔPr	Dif. desp.	3.12	0.02	1.56	3.36	5.41	
	Coefficiente de correlación					0.9994	

TABLA VIII

PM = 330

0.441 moles/10<sup>4</sup> con Eu y Pr



$\text{Eu}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	COOMe	Rel. Mol.
0	8.25	7.6	8.25	3.59	----
0.106	8.42	7.64	8.33	3.7	0.265
0.27	8.73	7.71	8.45	3.91	0.675
0.483	9.1	7.79	8.59	4.17	1.21
$\Delta\text{Eu}$ Dif. desp.	0.85	0.19	0.34	0.58	
Coeficiente de correlación				0.9995	

$\text{Pr}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	COOMe	Rel. Mol.
0	8.25	7.6	8.25	3.59	----
0.049	8.1	7.6	8.21	3.44	0.108
0.169	7.8	7.58	8.1	3.1	0.37
0.326	7.56	7.58	8	2.86	0.718
0.501	7.4	7.58	7.91	2.65	1.1

$-\Delta\text{Pr}$ Dif. desp.	0.85	0.02	0.34	0.94	
Coeficiente de correlación				0.9872	

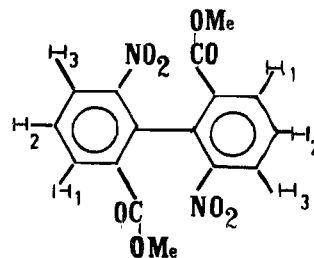


TABLA IX

PM = 360

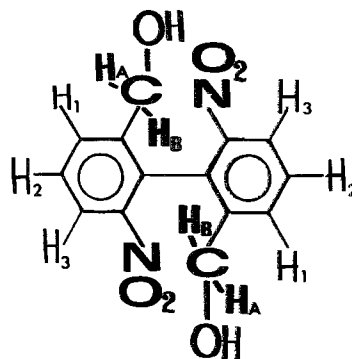
0.4 moles/ $10^4$  con Eu0.455 moles/ $10^4$  con Pr

$\text{Eu}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	$H_A$	$H_B$	Rel. Mol.
0	7.9	7.6	8.08	4.28	4.16	----
0.0106	7.95	7.68	8.17	4.29	4.29	<b>0.08</b>
0.025	8	7.7	8.18	4.34	4.34	<b>0.19</b>
0.056	8.06	7.7	8.2	4.5	4.5	<b>0.425</b>
0.102	8.27	7.8	8.27	4.8	4.8	<b>0.77</b>
0.149	8.4	7.8	8.27	5.5	5.5	<b>1.12</b>
0.199	8.55	7.8	8.32	6.7	6.7	<b>1.51</b>
0.265	8.95	7.95	8.45	9.3	9.3	<b>2.0</b>
$\Delta\text{Eu}$ Dif. desp.	1.05	0.35	0.37	5.02	5.14	

$\text{Pr}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	$H_A$	$H_B$	Rel. Mol.
0	7.9	7.6	8.08	4.28	4.16	----
0.029	7.53	7.53	8.05	3.81	3.81	<b>0.22</b>
0.058	7.25	7.50	7.85	2.73	2.73	<b>0.44</b>
0.1165	5.71	7.3	7.3	-	-	<b>0.88</b>
0.169	4.7	7	7	-2.9	-3.48	<b>1.28</b>
0.207	4.05	6.85	6.85	-4.3	-5.1	<b>1.57</b>
0.285	3.16	6.66	6.45	-6.46	-7.8	<b>2.17</b>
$-\Delta\text{Pr}$ Dif. desp.	4.74	0.94	1.63	10.74	11.96	

TABLA X

PM = 304

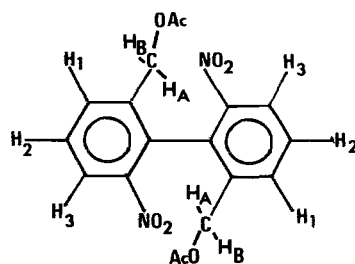
0.132 moles/ $10^4$  con Eu y Pr

$\text{Eu}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	$H_A$	$H_B$	Rel. Mol.	OAc
0	7.85	7.65	8.25	4.63	4.8	----	1.97
0.046	8	7.71	8.33	4.9	5.15	0.144	2.16
0.125	8.1	7.71	8.33	5.02	5.4	0.39	2.31
0.17	8.12	7.71	8.4	5.21	5.65	0.531	2.45
0.258	8.32	7.8	8.45	5.71	6.25	0.805	2.81
0.355	8.51	7.81	8.51	6.15	6.8	1.08	3.14
$\Delta\text{Eu}$ Dif. desp.	0.66	0.16	0.26	1.52	2.0		1.17
Coeficiente de correlación				0.9862	0.9923		0.9932

$\text{Pr}(\text{fod})_3$	$H_1$	$H_2$	$H_3$	$H_A$	$H_B$	OAc	Rel. Mol.
0	7.85	7.65	8.25	4.63	4.8	1.97	----
0.0388	7.48	7.62	8.12	3.87	3.87	1.34	0.122
0.0895	7.12	7.55	8	2.82	2.66	0.45	0.28
0.21	6.07	7.53	7.61	0.333	-0.88	-1.75	0.658
0.29	5.68	7.31	7.48	-0.53	-2.07	-2.55	0.905
0.355	5.5	7.3	7.3	-1.0	-2.72	-2.97	1.11
$-\Delta\text{Pr}$ Dif. desp.	1.98	0.32	0.82	4.87	6.59	4.31	
Coeficiente de correlación				0.9952	0.9956	0.9932	

TABLA XI

PM = 388

0.32 moles/ $10^4$  con Eu y Pr.

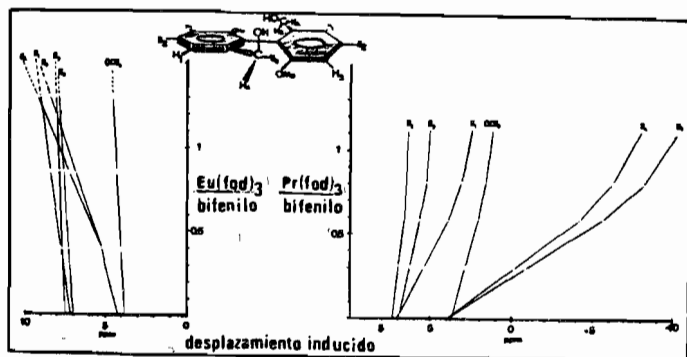


Figura 8

Diagrama de desplazamiento del bifenilo I

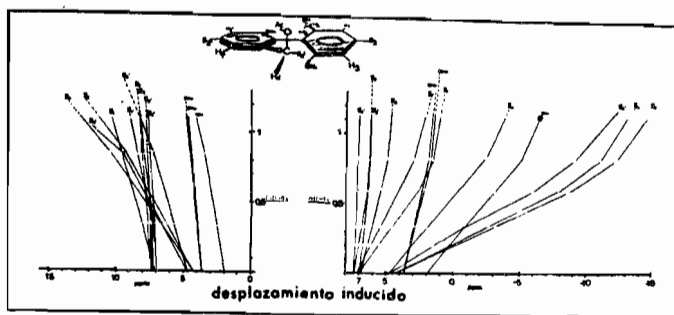


Figura 9

Diagrama de desplazamiento del bifenilo II

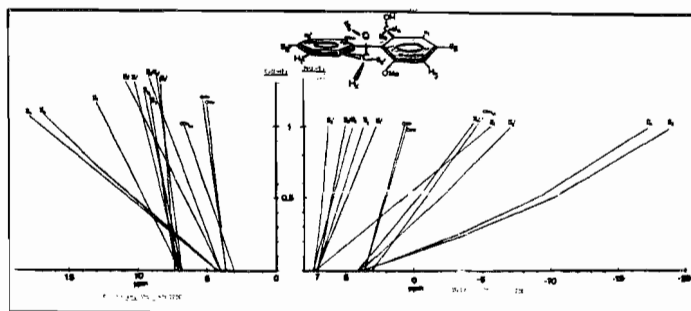


Figura 10

Diagrama de desplazamiento del bifenilo III

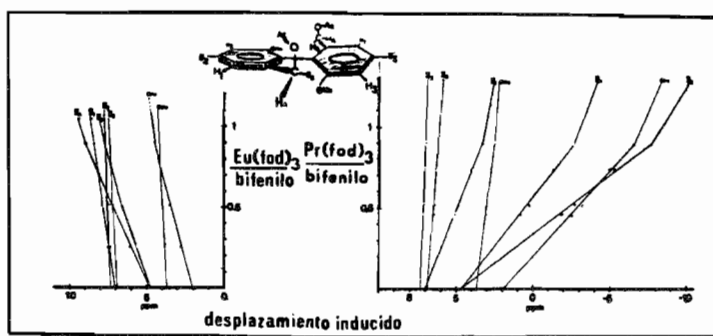


Figura 11

Diagrama de desplazamiento del biphenilo IV

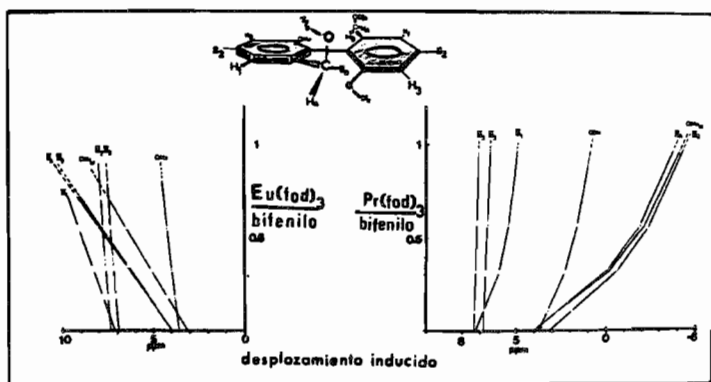


Figura 12

Diagrama de desplazamiento del biphenilo V

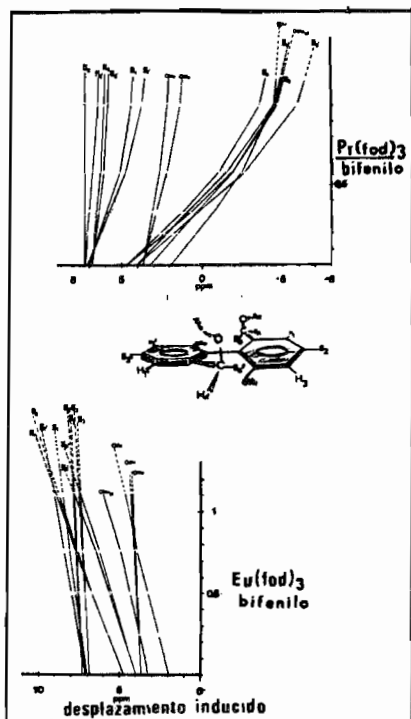


Figura 13

Diagrama de desplazamiento del bifenilo VI.

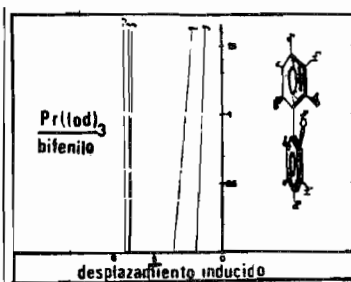


Figura 14

Diagrama de desplazamiento del bifenilo VII.

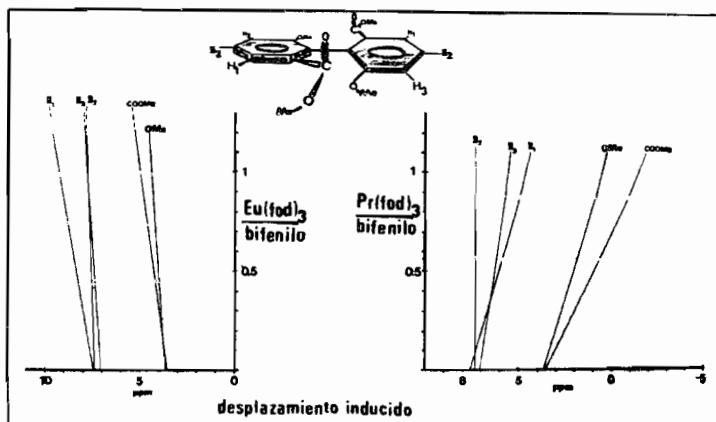


Figura 15

Diagrama de desplazamiento del bifenilo VIII

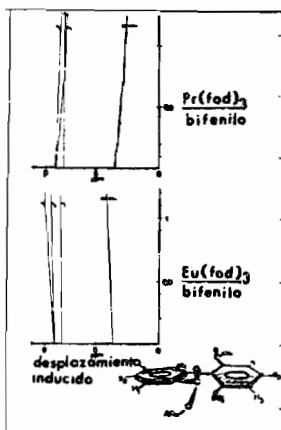


Figura 16

Diagrama de desplazamiento  
del bifenilo IX

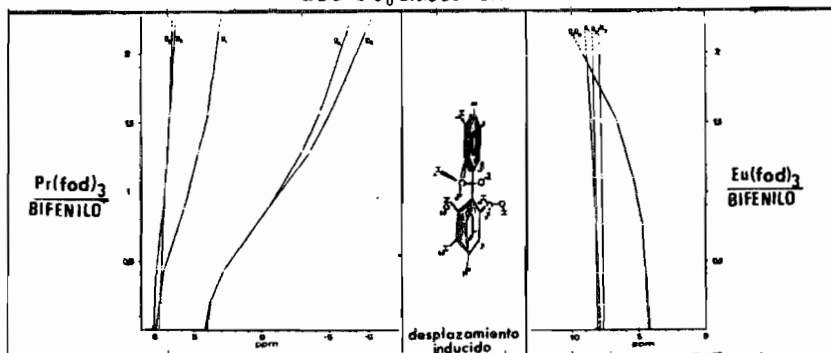


Figura 17

Diagrama de desplazamiento  
del bifenilo X

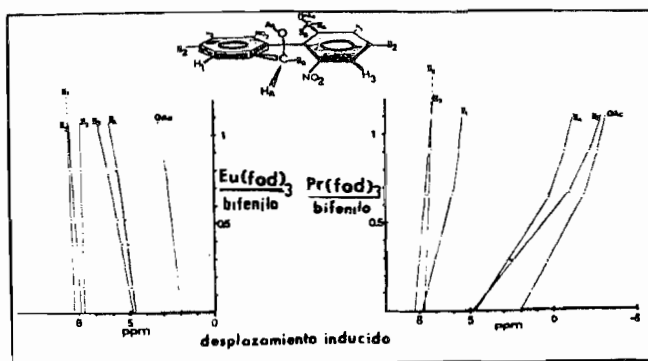


Figura 18

Diagrama de desplazamiento  
del bifenilo XI

Se observa una gran diferencia en los desplazamientos inducidos de los compuestos I y X, IV y XI, VIII y IX, --- respectivamente, ya sea que se utilice europio o praseodimio. En los casos de X, XI y IX fué necesario agregar una gran cantidad de reactivo [2:1 RDL: substrato] para obtener un relativo desplazamiento inducido, que no obstante que cuenta con el doble de concentración de RDL, - el DIL fué menor que en I, IV y VIII respectivamente. El fenómeno por el cual ocurre esto, será discutido más adelante.

De acuerdo con los datos de la DOR<sup>48</sup>, es de esperarse que desde I-VIII sean preferentemente trans. Esta consideración está de acuerdo con los datos de RMP en que se asigna para los bifenilos del I-VIII conformaciones trans -- basadas en los siguientes datos:

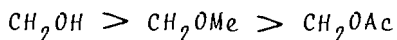
a).- Una diasociación simultánea con el -- lantánido, se lleva a cabo entre los grupos R y R', similar a la que es descrita por Grotens<sup>30</sup> para las glimas.

b).- En los compuestos donde  $R = R'$ , el -- europio (ó el praseodimio) se localizará exactamente en el punto del espacio cercano a la molécula que quede --- colocado a la mitad de la ligadura sigma que une a los -- dos anillos aromáticos; esta consideración se hizo con -- el objeto de tener desplazamientos inducidos iguales --- para los protones equivalentes en uno y otro anillo. Esto se observa en las tablas I, IV, V, VII, VIII, IX, X y XI.



c).- Un fenómeno predominantemente de pseudocontacto estará presente y por lo tanto, la dependencia de los desplazamientos inducidos con respecto al factor geométrico y al factor distancia será considerada para explicar las diferentes observaciones.

d).- Cuando R es diferente de R', la asociación sobre estos grupos será casi simultánea, de tal forma que deberá observarse un mayor pseudocontacto sobre aquellos grupos en los cuales la asociación fué más fuerte. En estos casos tenemos:



(los metoxilos aromáticos no se asocian con el reactivo). Como una consecuencia de lo anteriormente expresado, los desplazamientos inducidos de los protones marcados como  $H_A$ ,  $H_B$ ,  $H_1$ ,  $H_2$  y  $H_3$  serán más notables que los desplazamientos de aquellos protones conocidos como  $H_{A'}$ ,  $H_{B'}$ ,  $H_{1'}$ ,  $H_{2'}$  y  $H_{3'}$ . Estas observaciones fueron efectuadas sobre las señales de los bifenilos II y III. Para el bifenilo VI debido a que el grupo  $\text{CH}_2\text{OMe}$  tiene mayor poder de asociación que el grupo  $\text{CH}_2\text{OAc}$ , serán los protones marcados como  $H_A$ ,  $H_B$ ,  $H_1$ ,  $H_2$  y  $H_3$ , los que muestran mayor desplazamiento inducido comparado con los protones del otro anillo (ver tablas II, III y VI).

e).- Gran efecto estereotópico se observa para los protones de los diferentes metilenos ( $H_A$ ,  $H_B$ ,  $H_{A'}$  y  $H_{B'}$ ), lo cual sugiere una determinada relación espacial del ión metálico con respecto a estos protones de tal forma que el lantánido actúa de manera diferente sobre ellos.

f).- En todos los bifenilos estudiados, el protón marcado como  $H_1$ , se encuentra siempre mucho más desplazado que los protones  $H_3$  ( ó  $H_3'$  ) y que a su vez estarán más desplazados que los hidrógenos  $H_2$  ( ó  $H_2'$  ) de los diferentes bifenilos, lo cual se explica únicamente por el predominio del pseudocontacto. Un efecto opuesto en el desplazamiento de los protones debería -- observarse si estuviera presente el desplazamiento por contacto. El efecto a través de ligaduras dejaría el orden de desplazamientos  $H_1 > H_2 > H_3$  .

g).- De los datos obtenidos en la literatura, con respecto a la distancia entre el heteroátomo y el lantánido, hemos escogido el valor de 3 a 3.5 Å como distancia promedio entre --- el átomo de oxígeno y el ión metálico, para que al utilizar los -- modelos Dreiding de los diferentes bifenilos podamos estimar la -- distancia relativa entre el metal y cada uno de los protones que - componen la molécula de los bifenilos [ cuando nos referimos al - átomo de oxígeno, estamos refiriendonos a todos los que se encuentran en los grupos susceptibles de asociación].

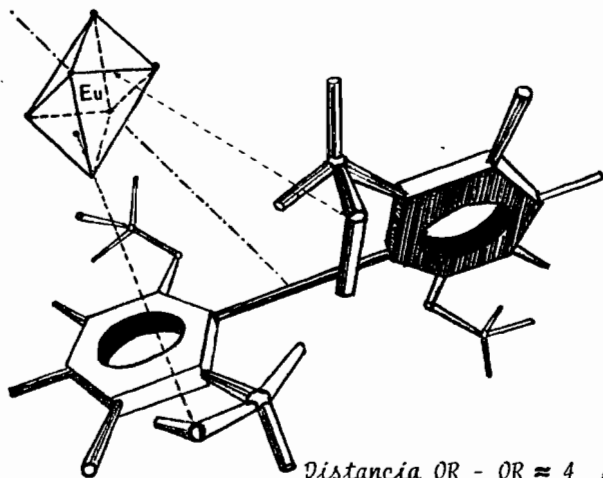
Ahora bien, si consideramos todos los puntos discutidos anteriormente y aplicamos los conocimientos adquiridos acerca del funcionamiento de los mecanismos de contacto y pseudocontacto, es factible ---- que al utilizar los datos proporcionados por las tablas I-XI, ---- podamos efectuar las consideraciones conformacionales para los diferentes bifenilos.

Aunque por métodos ajenos a la RMP, se han establecido para bifenilos tetracato substituidos conformaciones preferentemente trans, -- nosotros discutiremos las tres posibles conformaciones ----- ( cis, perpendicular y trans ) usando los espectros de RMP y los -- reactivos de desplazamiento, con objeto de mostrar cual de las ----

conformaciones presenta mejor correlación entre el DIL y los factores geométrico y de distancia.

#### CONFORMACION CIS:

Si colocamos el ión metálico (europio ó praseodimio) en un punto en el espacio que se encuentre a 3 Å de los átomos de oxígeno -- susceptibles de asociación, simétricamente colocado con respecto a los dos anillos aromáticos y con uno de los ejes de simetría -- del quelato cayendo perpendicularmente a la ligadura sigma que une ambos anillos, tendremos las siguientes consideraciones:



Distancia OR - OR  $\approx$  4 Å

Distancia entre el metal y un punto a la mitad de la ligadura sigma que une los dos anillos  $\approx$  5 Å

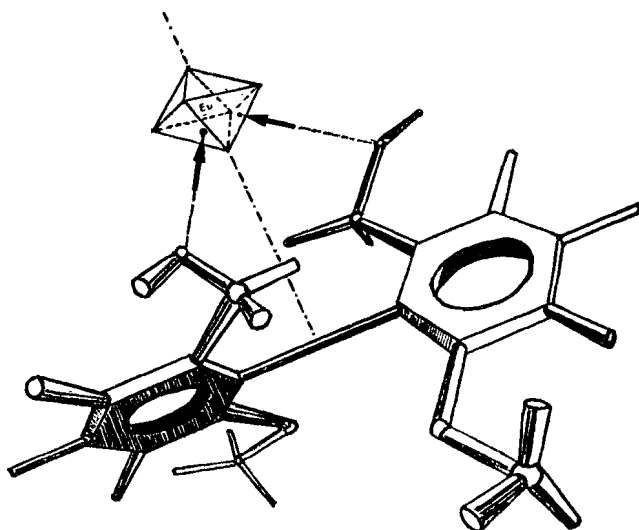
En esta conformación, el parámetro geométrico tendría una contribución muy similar para  $H_2$  y  $H_3$ , de tal forma que si consideramos además la contribución del parámetro distancia,  $[1/r^3]$ , los desplazamientos de los protones aromáticos deberían observarse en la siguiente secuencia:  $H_1 > H_2 > H_3$ . Sin embargo, esta consideración es opuesta a la observada experimentalmente en los diferentes bifenilos, (tablas I-XI) en los cuales los protones aromáticos se encuentran desplazados en el orden siguiente:

$H_1 > H_3 > H_2$ . Una observación adicional es aquella referente a las señales de los metoxilos aromáticos; como ya se mencionó, la asociación en esos grupos es despreciable (tabla VII) y sin embargo, el desplazamiento inducido sobre estos grupos es de consideración (tablas I-VI).

El comportamiento de los metoxilos aromáticos con respecto al desplazamiento inducido, no es explicable en la conformación *cis*, debido a la lejanía existente entre el ión metálico y estos grupos.

Las observaciones obtenidas de las tablas I-VI, nos muestran como los metoxilos aromáticos tienen mayor DII que los protones  $H_3$  (ó  $H_{3,1}$ ) y  $H_2$  (ó  $H_{2,1}$ ). De las consideraciones del factor distancia, se puede argumentar que la conformación *cis* es incongruente con los datos observados.

## CONFORMACION PERPENDICULAR



Distancia OR - OR	≅ 3.5	Å
Distancia Eu .....H <sub>1</sub>	≅ 5	Å
Distancia Eu .....H <sub>2</sub>	≅ 7	Å
Distancia Eu .....H <sub>3</sub>	≅ 7.5	Å

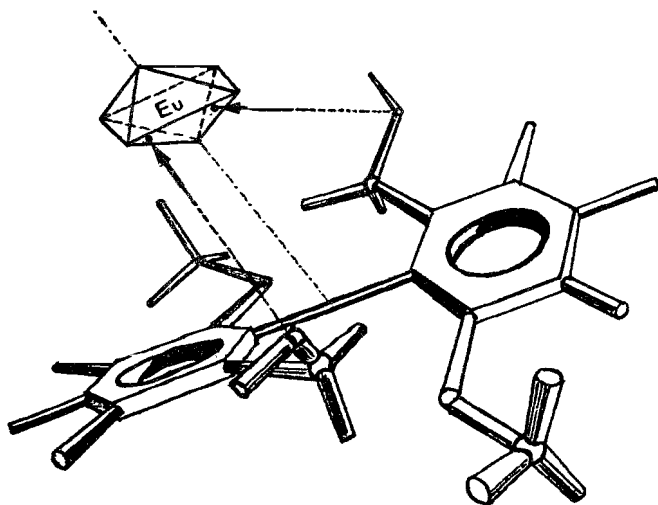
En esta conformación, el eje de simetría principal del quelato está colocado a 45° y cayendo sobre un punto a la mitad de la ligadura - sigma que une ambos anillos.

En esta conformación los desplazamientos inducidos tendrán una gran dependencia del factor distancia, ya que el parámetro geométrico para los protones H<sub>2</sub> y H<sub>3</sub>, se considera casi similar, de tal forma que si la distancia es fundamental para los desplazamientos - esperaríamos que H<sub>2</sub> sufriera siempre mayor desplazamiento que H<sub>3</sub>.

Debemos considerar también los desplazamientos de los metoxilos - aromáticos, ya que según los datos expresados en las tablas I-VI, existe un desplazamiento inducido más marcado sobre estos grupos- que el observado para el hidrógeno  $H_2$  y el hidrógeno  $H_3$  en los - bifenilos I-VI. La dependencia de la distancia entre el ión me- tálico y los metoxilos se debe considerar fundamental, ya que el- parámetro geométrico observado en esta conformación con respecto- a los metoxilos, sugieren ángulos mayores de  $54^\circ$ , lo cual se tra- duce en una contribución del parámetro geométrico contrario a la forma usual del comportamiento del lantánido, resultando despla- zamientos inducidos a campo alto cuando usamos europio.

Experimentalmente esto no es observado para ninguno de los bifeni- los y en consecuencia nos sugiere buscar otra conformación que -- sea más congruente con los datos proporcionados por los despla- zamientos inducidos.

#### CONFORMACION TRANS.



En esta conformación, los dos anillos bencénicos adoptan una geometría en la cual los grupos susceptibles de formar el complejo, ---- estarán en una determinada relación espacial con respecto al lantánido que dé por resultado que se complementen los dos parámetros -- que intervienen en el desplazamiento inducido (factor geométrico y de distancia). Como resultado de este complemento de efectos, es - en esta conformación en donde los valores obtenidos para los despla- zamientos inducidos están en mejor correlación.

La explicación del comportamiento de los protones de los diferentes bifenílos en presencia del RDL, está basada en las siguientes ---- consideraciones:

Como ya se mencionó, la simetría cristalina del reactivo es " $O_h$ " - (octahédrica) la cual tiene tres ejes de simetría  $C_4$ . Si uno de - estos ejes  $C_4$  cae perpendicularmente sobre la ligadura sigma que -- une ambos anillos, entonces, debido a las necesidades geométricas - para la formación de la "ligadura" de pseudocontacto, se obliga a - que los otros dos ejes  $C_4$  se coloquen paralelos a  $H_3$  y  $H_1$  respecti- vamente y en consecuencia estos protones sufren gran desplazamiento.

Experimentalmente se observa para los bifenílos I-XI que los proto- nes aromáticos siguen siempre una secuencia de desplazamiento -----  $H_1 > H_3 > H_2$ .

Es importante mencionar también el desplazamiento sufrido por los - metoxilos aromáticos, pues es precisamente en la conformación trans en donde los desplazamientos inducidos para este grupo [que en las- condiciones utilizadas no se asocia con el reactivo] son tan marca- dos o más que los correspondientes  $H_2$  y  $H_3$ .

Esto se explica por las relaciones angular y de distancia que guarda este grupo con respecto al ión metálico.

Ahora bien, una de las evidencias que se consideran más validas para establecer el predominio del pseudocontacto es observando las comparaciones de desplazamientos inducidos cuando se usa praseodimio en lugar de europio. El uso del primer lantánido causará que el efecto de pseudocontacto se incremente y como consecuencia habrá también un incremento en los desplazamientos inducidos.

Esta observación está de acuerdo con los datos proporcionados por las tablas I-XI en las que se muestra la existencia de mayor desplazamiento inducido cuando el reactivo fue  $\text{Pr}(\text{fod})_3$  que cuando se utilizó  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ .

Ahora vamos a mencionar las variaciones de los desplazamientos inducidos con respecto a los cambios de R y R'.

Cuando son idénticos los grupos R y R', la posición del ión metálico estará colocada exactamente sobre la mitad de la ligadura sigma que une ambos anillos (tablas I, IV, V, VIII, IX, X y XI).

Cuando R difiere de R' (tablas II, III y VI) habrá un desplazamiento del ión metálico hacia el anillo que soporta el grupo que actúa como base de Lewis más fuerte. Con esto, los hidrógenos aromáticos de este anillo ( $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_3$ ) se desplazarán más que los otros hidrógenos similares del otro anillo ( $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_2$ , y  $\text{H}_3$ ); pero si hablamos con respecto al metileno que soporta al grupo que es una base de Lewis más débil a pesar de tener desplazamientos inducidos menores que el otro metileno, tendrá sin embargo un mayor efecto estereotópico.



Esto se demuestra en las señales marcadas como  $H_A$ , y  $H_B$ , de los --- compuestos II, III y VI. Con respecto a estos bifenilos, es importante mencionar el ensanchamiento relativo de las señales. En la ecuación número 4 se considera un ensanchamiento de las señales de resonancia de algunos grupos por soportar la cercanía del ión metálico. Este mismo fenómeno se manifiesta para algunas señales de los bifenilos.

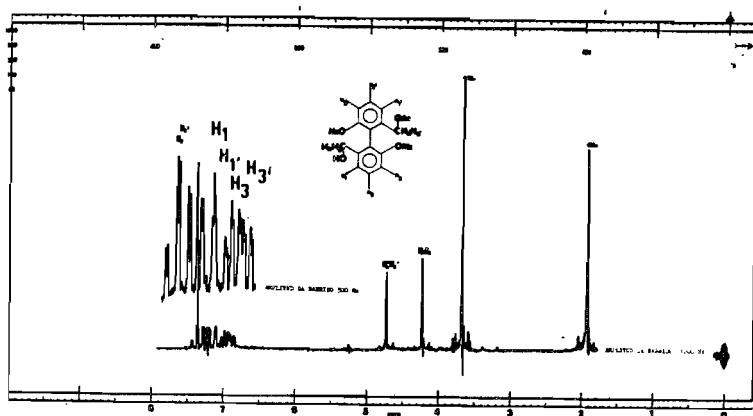


Figura 19

Espectro de RMP a 100 MHz del bifenilo II en  $CDCl_3$

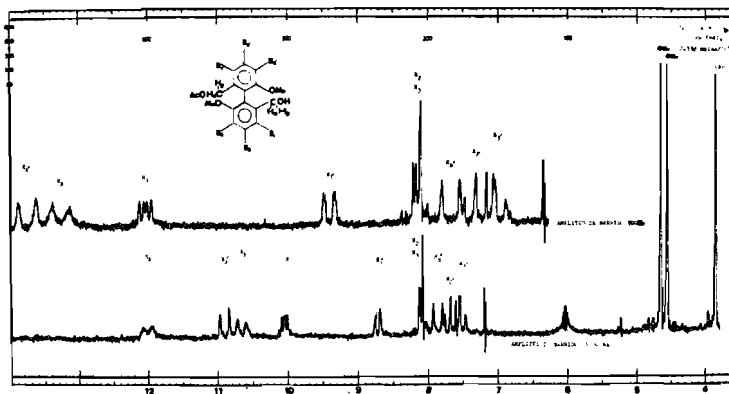


Figura 20

Espectro a 100 MHz del biphenilo II con  $\text{Eu}(\text{fod})_3$

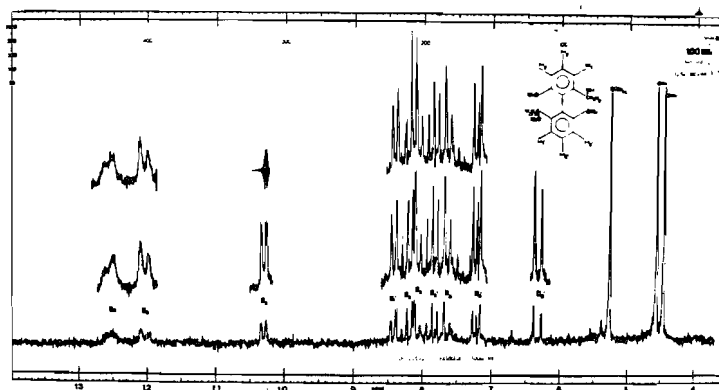


Figura 21

Espectro a 100 MHz del biphenilo III con  $\text{Eu}(\text{fod})_3$

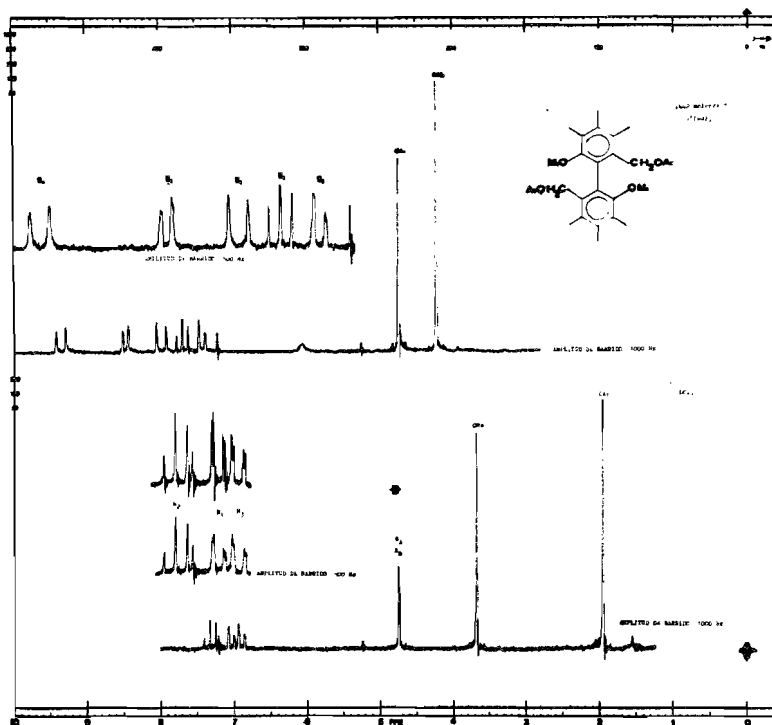


Figura 22

Espectro a 100 MHz del bifenilo IV en  $\text{CDCl}_3$  y  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ .

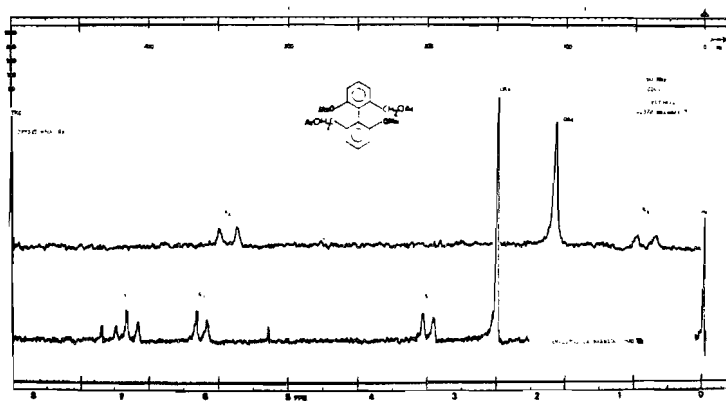


Figura 23

Espectro a 60 MHz del bifenilo IV en  $\text{CDCl}_3$  y  $\text{Pr}(\text{fod})_3$

Para los bifenílos II, III y VI, se observa un gran ensanchamiento de las señales, tanto de los protones de los metilenos, como la de los grupos OAc y OMe alifático respectivamente; (este hecho apoya la asociación simultánea en los dos grupos R y R').

En la tabla II, se muestran los desplazamientos de los hidrógenos aromáticos del anillo que soporta el grupo  $\text{CH}_2\text{OH}$  ( $\text{H}_1, \text{H}_2, \text{H}_3$ ) y los protones aromáticos del anillo que soporta el grupo  $\text{CH}_2\text{OAc}$ , ( $\text{H}_1, \text{H}_2, \text{H}_3$ ). Los hidrógenos aromáticos del primer anillo, muestran desplazamientos inducidos más fuertes que los del segundo anillo (comparar  $\text{H}_1$  con  $\text{H}_1'$ ,  $\text{H}_2$  con  $\text{H}_2'$ , etc.), lo cual es explicable sobre las bases de un mayor poder de asociación de la función OH que en la función OAc.

Sin embargo, los hidrógenos  $\text{H}_A$  y  $\text{H}_B$  del metileno que soporta el grupo OH tienen menor efecto estereotópico que aquel observado para los protones  $\text{H}_A$  y  $\text{H}_B$  del metileno que soporta al grupo OAc. Por ejemplo, a una relación molar RDL/substrato de 0.82 y usando praseodimio,  $\delta A - \delta B = 1.2$  ppm,  $\delta A' - \delta B' = 6.7$  ppm.

En el espectro del bifénilo II, las señales correspondientes a  $\text{H}_A$  y  $\text{H}_B$  se encuentran excesivamente anchas comparadas con las señales de otros protones en la misma molécula. Con respecto a la señal del OAc, también se observa un gran ensanchamiento cuando es comparada con la señal de cualquiera de los metoxilos aromáticos. Esto se explica por la cercanía relativa del grupo OAc con respecto al ión metálico. En la figura 20 se muestra el espectro del bifénilo II cuando fue tratado con  $\text{Eu}\{\text{fod}\}_3$ .

Por otro lado, en el compuesto III observamos que a una relación RDL/substrato 1.065 (usando praseodimio)  $\delta A - \delta B = 1.73$  y para el  $\delta A' - \delta B' = 2.95$  ppm respectivamente.

La señal del metoxilo alifático se encuentra mucho más ancha que la de los OMe aromáticos.

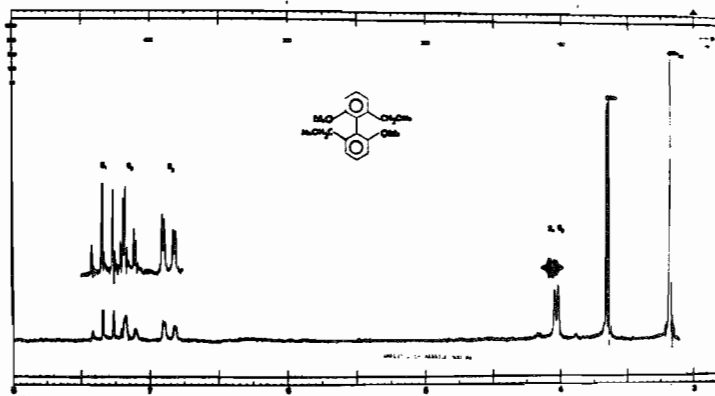


Figura 24  
Espectro del bifenilo V en CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz

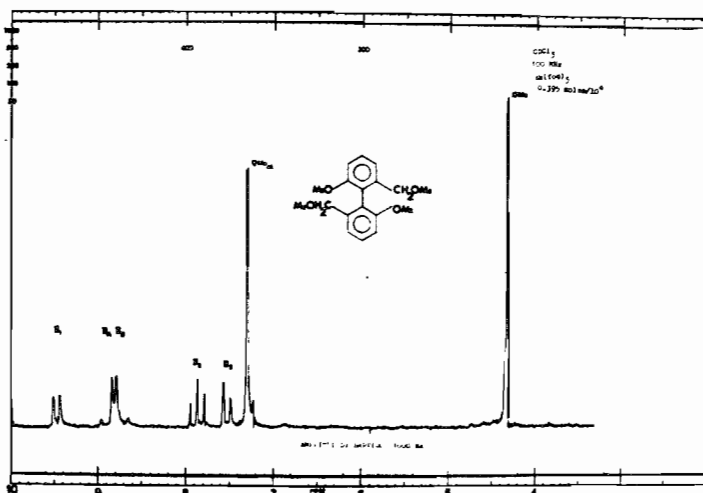


Figura 25  
Espectro del bifenilo V a 100 MHz en CDCl<sub>3</sub> y  
Eul(fod)<sub>3</sub>

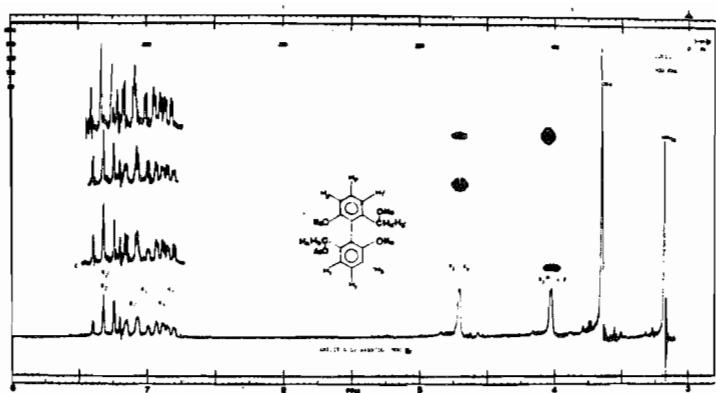


Figura 26

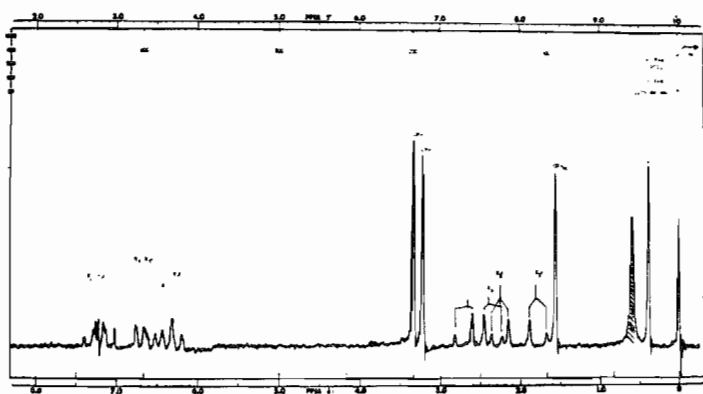
Espectro a 100 MHz del biphenilo VI en  $\text{CDCl}_3$ 

Figura 27

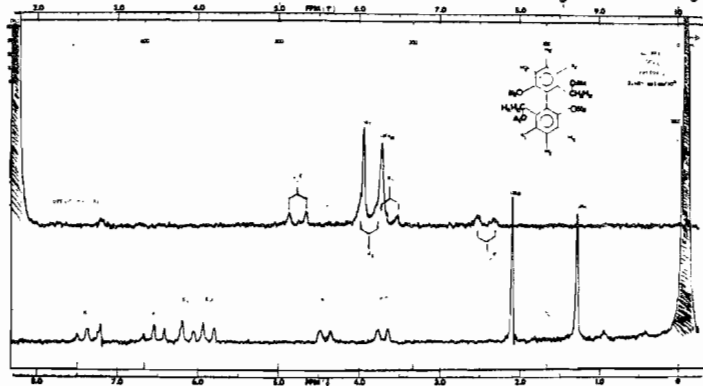
Espectro a 60 MHz del biphenilo VI en  $\text{CDCl}_3$  y  $\text{Pr}(\text{fod})_3$ 

Figura 28

Espectro a 60 MHz del biphenilo VI en  $\text{CDCl}_3$  y  $\text{Pr}(\text{fod})_3$

En la figura 28 se muestra el espectro del compuesto VI cuando -- se tiene una relación molar de 1.07 Pr(fod)<sub>3</sub>/substrato.

Observamos los desplazamientos inducidos para los protones de los metilenos, ambos muestran sistemas AB, pero uno de ellos tiene -- mayor efecto estereotópico que el otro ( $\delta A - \delta B = 1.15$ , ----  $\delta A' - \delta B' = 1.55$  ppm). En este bifenilo, tanto las señales -- del metoxilo alifático como del OAc se encuentran ensanchadas.

Existen también pequeñas variaciones del parámetro geométrico, -- pues las señales para el protón H<sub>2</sub>, no obstante que se utilizó -- praseodimio los desplazamientos para este hidrógeno fueron lige-- ramente a campo bajo, no así para los demás protones que se com-- portan normalmente.

Existen discrepancias para los bifenilos de la serie B ----- (tablas IX, X y XI) en las que se observa que tanto los desplaza-- mientos inducidos como los efectos estereotópicos son bastante más moderados. Basados en las siguientes consideraciones haremos -- algunas sugerencias conformacionales:

Los grupos nitro son más voluminosos que los -- metoxilos y tenderán en consecuencia a disminuir la coordinación-- con los oxígenos de los grupos R, dando por resultado que exista-- un menor acercamiento del metal con respecto al heteroátomo de -- los grupos R y consecuentemente una mayor distancia con respecto-- a los protones que componen la molécula.

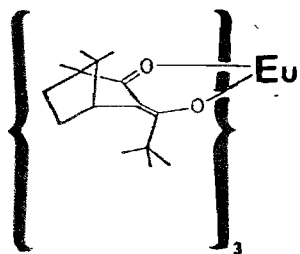
Aún cuando la estequiometría alcanzó relaciones RDL/substrato 2:1, no se observaron desplazamientos comparables -- con los compuestos similares de la serie A. Una investigación -- más detallada usando técnicas de computación serán efectuadas en-- el futuro para elucidar los fenómenos observados.

## USO DE REACTIVOS DE DESPLAZAMIENTO OPTICAMENTE ACTIVOS.

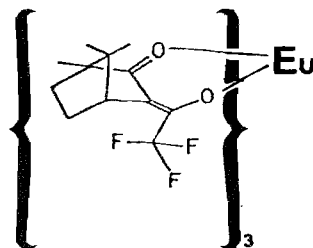
Como previamente hemos sugerido una conformación *trans* para los -- bifenilos de la serie A, nos avocamos ahora a la discusión del --- comportamiento de los RDL ópticamente activos, cuando son adiciona dos a la solución de los diferentes bifenilos. El objeto de esta adición, es poder observar el efecto que causa el reactivo sobre - la mezcla racémica de bifenilos.

Como este tipo de reactivos son de mayor volumen que los reactivos del tipo {fod}, el desplazamiento inducido será menor que el que - logra con los RDL comunes.

Usamos dos tipos de reactivos ya descritos en la literatura :



Tris - {3-(*t*-butilhidroximetilén)  
- (+)- canforato de europio (III)  
Eu (THC)<sub>3</sub>



Tris - {3-trifluorometilhi -  
droximetilén-(+)-canforato de Europio}.  
Eu (TFC)<sub>3</sub>

Ahora hier, por las características de solubilidad, así como por -- la mejor resolución de las señales, preferimos usar en la mayoría - de las ocasiones el Eu(TFC)<sub>3</sub> para agregarlo a las mezclas racémi- cas de los bifenilos. Estos reactivos de desplazamiento se han uti lizado anteriormente para resolver las señales de los centros asimé



tricos de los diferentes compuestos. Pero en los bifenilos no --- existen centros asimétricos, de tal manera que las diferentes seña- les observadas corresponden a los diferentes atropisómeros.

En condiciones normales, la RMP no diferencia entre uno y otro --- atropisómero, ni siquiera cuando se usa  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  ó  $\text{Pr}(\text{fod})_3$ . Pero cuando usamos  $\text{Eu}(\text{TFC})_3$  y las condiciones adecuadas de tempera- tura y disolvente, es posible detectar señales separadas para ambos enantiómeros.

En primer término, el bifenilo I muestra la resolución de los dos - enantiómeros en la señal de los OMe aromáticos, mostrando dos seña- les de la misma intensidad ( $\Delta_{R-S} = 6 \text{ Hz}$ ) cuando se usó  $\text{Eu}(\text{THC})_3$ . Cuando el compuesto II es tratado con  $\text{Eu}(\text{THC})_3$ , solo se resuelven--- parcialmente las señales de los metilenos que soportan los acetatos.

La señal de los protones del metileno que soportan el grupo OH, --- se observa como una señal ancha (figura 29) sin embargo, la señal - para los dos acetatos (cada una corresponde a un enantiómero) en -- 2.2 ppm está bien resuelta ( $\Delta_{R-S} = 5 \text{ Hz}$ ). Si este mismo bifenilo lo tratamos con  $\text{Eu}(\text{TFC})_3$ , se detectan pares de señales de sistemas AB para los protones del  $\text{CH}_2\text{OH}$  correspondientes a los dos enantiómeros, así como una mejor resolución para las señales de los protones del  $\text{CH}_2\text{OAc}$ . De tal forma que analizando todas las señales podemos decir que  $\text{H}_A\text{H}_B$  y  $\text{H}_A, \text{H}_B$ , corresponden a un enantiómero y las --- marcadas como  $\text{H}_a\text{H}_b$  y  $\text{H}_a, \text{H}_b$ , corresponden al otro enantiómero --- (figura 30).

Cuando es tratado con  $\text{Eu}(\text{THC})_3$ , el compuesto III muestra dos siste- mas AB diferentes colocados en 5.1 ppm ( $J=11 \text{ Hz}$ ) para el metileno - del  $\text{CH}_2\text{OH}$ , mostrando además dos señales para los OMe alifáticos --



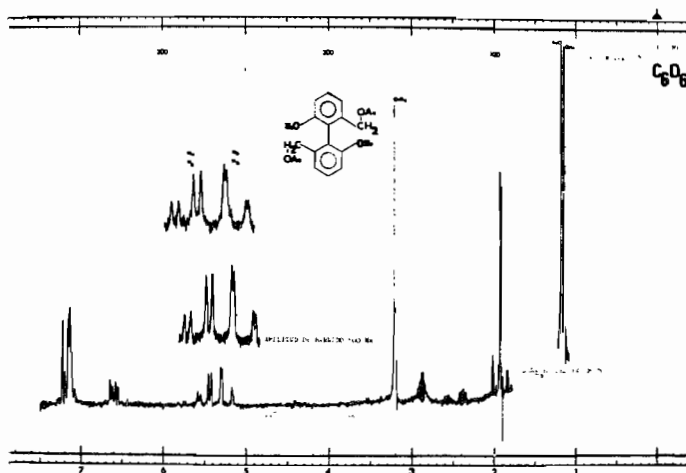


Figura 31

Espectro a 100 MHz del bifenilo IV en  $C_6D_6$  y  $Eu(TFC)_3$

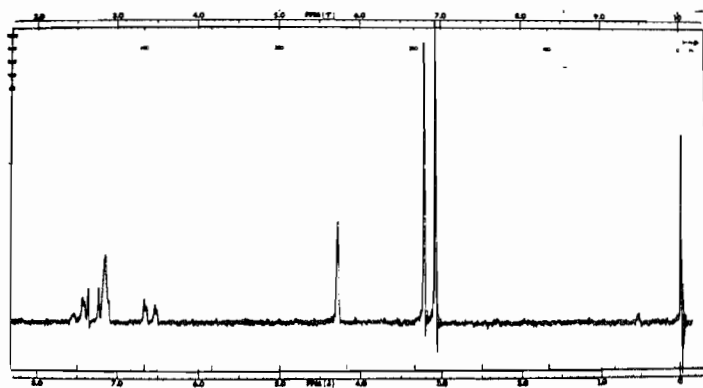


Figura 32

Espectro a 60 MHz del bifenilo V en solución de  $C_6D_6$

Con objeto de tener las mejores condiciones para la resolución -- de las señales, en el bifenilo IV se utilizó  $\text{Eu}(\text{TFC})_3$ , usando -- como disolvente  $\text{C}_6\text{D}_6$ . Se observaron centrados en 5.3 ppm dos sis-- temas AB diferentes ( $\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$  para un enantiómero y  $\text{H}_\text{a}\text{H}_\text{b}$  para el --- otro  $J = 13.5$  Hz). El espectro también muestra señales separa-- das para los dos acetatos ( $\Delta_{\text{R-S}} = 3$  Hz.) (Figura 31).

Para el bifenilo V no se pudo obtener una buen separación de las-- señales de los dos enantiómeros ni al utilizar  $\text{Eu}(\text{TFC})_3$  usando -- como disolventes ya sea  $\text{CDCl}_3$  ó  $\text{C}_6\text{D}_6$ . Pero cuando usamos el -- mismo reactivo en  $\text{CS}_2$  y bajamos la temperatura a  $-10^\circ\text{C}$ , se pudie-- ron observar dos señales simples en 4.4 ppm, que corresponden -- cada una a las señales de los metilenos del racemato. También es posible observar en 3.6 ppm dos señales de los metoxilos alifáti-- cos ( $\Delta_{\text{R-S}} = 4.5$  Hz.) (Figura 33).

En el compuesto VI, el uso de  $\text{Eu}(\text{TFC})_3$  en solución de  $\text{C}_6\text{D}_6$ , solo-- nos permitió separar las señales de los dos metoxilos alifáticos-- del racemato, con un desplazamiento químico de 3.3 ppm (a  $10^\circ\text{C}$ ). Sin embargo, cuando el mismo reactivo fué usado sobre el mismo -- substrato en solución de  $\text{CS}_2$  y la temperatura es bajada a  $10^\circ\text{C}$  -- se observan las dos señales de los metoxilos alifáticos en 3.5 -- ppm ( $\Delta_{\text{R-S}} = 3$  Hz) y además una separación de las señales de los-- metilenos de los éteres racémicos en 4.3 ppm ( $\Delta_{\text{R-S}} = 2$  Hz) ---- (Figura 36) que en solución bencénica no habían sido resueltos.

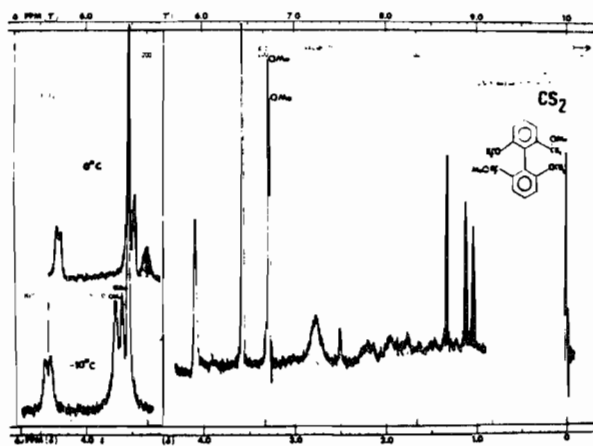


Figura 33

Espectro a 60 MHz del bifenilo V en  $CS_2$  y  $Eu(TFC)_3$

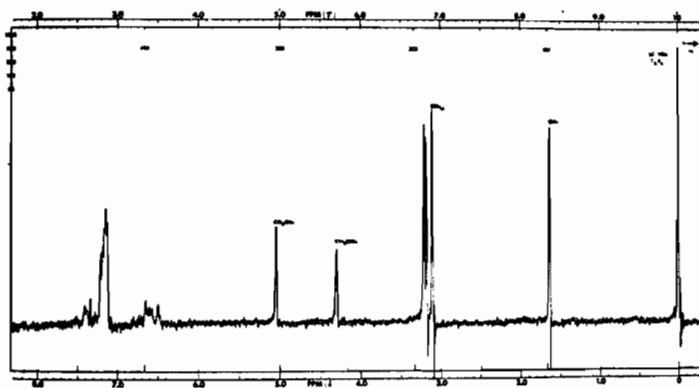


Figura 34

Espectro a 60 MHz del bifenilo VI en solución de  $C_6D_6$

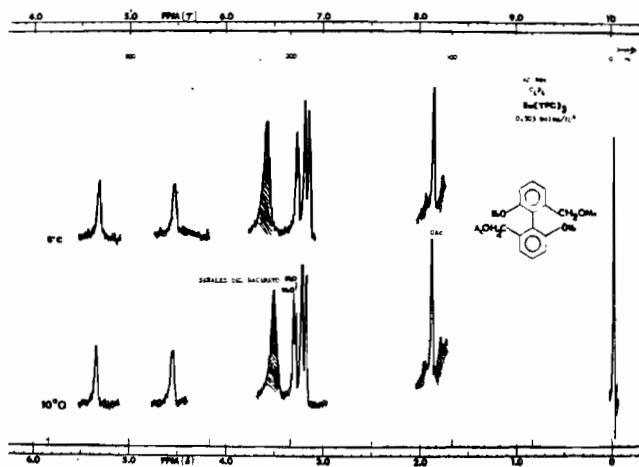


Figura 35

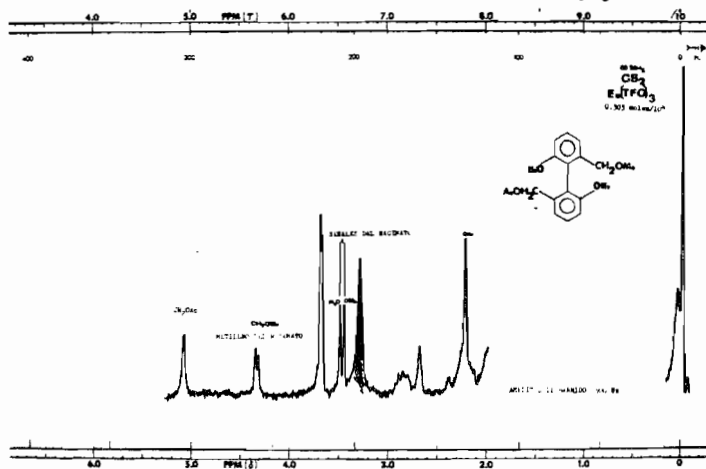
Espectro de RMP a 60 MHz del bifenoil VI en  $C_6D_6$ 

Figura 36

Espectro a 60 MHz del bifenoil VI en  $CS_2$  y  $Eu(TFC)_3$

P A R T E E X P E R I M E N T A L

Los bifenilos I-VIII fueron proporcionados por el Dr. A. Guzmán de la División de Investigación de Syntex, S.A.

Los bifenilos IX-XI fueron cedidos gentilmente por el ----- M. en C. Sr. Mauro Cruz, de la División de Estudios Superiores - de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma - de México.

Para ambos investigadores mi agradecimiento por su gentileza.

Los reactivos de desplazamiento utilizados en este trabajo fueron adquiridos comercialmente. Tanto el  $\text{Eu}\{\text{fod}\}_3$  y el  $\text{Pr}\{\text{fod}\}_3$  se compraron a la Merck, Sharp & Dohme de México D. F.

El  $\text{Eu}\{\text{THC}\}_3$  fué adquirido de la casa Merck, Sharp & Dohme de --- Alemania. El  $\text{Eu}\{\text{TFC}\}_3$  se compró a los Laboratorios ----- Bio-Rad de California USA. Los espectros de RMP se determinaron en los aparatos Varian - HA - 100 y A-60 A. Los experimentos --- de doble y triple resonancia se efectuaron con la ayuda de dos -- audioscillosadores Hewlett-Packard modelos 200AB y 200CD.

Para los experimentos a bajas temperaturas se utilizó un aparato - controlador de temperatura V-6040, usando como gas enfriador al -- Nitrógeno y como intercambiador de calor al aire líquido.

Los disolventes utilizados en la determinación de los espectros de RMN fueron comprados a la casa Merck, Sharp & Dohme de Canadá.

En todos los espectros se utilizó TMS como referencia interna y los desplazamientos químicos están dados en  $\delta$  ppm.

### CONCLUSIONES

1. Teniendo los grupos adecuados en los bifenilos es posible hacer consideraciones conformacionales usando la técnica de RMP y --- reactivos de desplazamiento.
2. Los espectros de RMP de los bifenilos tratados con reactivos -- de desplazamiento permiten sugerir conformaciones *trans* para -- los bifenilos estudiados.
3. El uso de reactivos de desplazamiento ópticamente activos permi te observar la pureza óptica de los bifenilos.
4. Una futura consideración utilizando técnicas de computación y - utilizando los datos aquí mencionados, permitirá establecer con exactitud, el ángulo interplanar y la distancia del ión metálico a los diferentes grupos.



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

- 1.- B.C. Mayo. Chemical Society Reviews. 2 , 49 (1973).
- 2.- R.W. Klueberg y W. D. Horrocks Jr. J. Amer. Chem. Soc. 88 , 1399 ( 1966 ).
- 3.- A. F. Cockerill, G. L. O. Davies R. C. Harden y D. M. -  
Rackman. Chemical Reviews. 73 , 553 ( 1973 ).
- 4.- H. M. M<sup>c</sup>. Connell y R. E. Robertson. J. Chem. Phys. 29 ,  
1361 ( 1958 ).
- 5.- E. R. Birnbaum y T. Moeller. J. Amer. Chem. Soc. 91 , --  
7274 ( 1969 ).
- 6.- H. J. Keller y K. E. Schawazhans. Angew. Chem. 9 196 -  
( 1970 ).
- 7.- J. Reuben y J. S. Leigh Jr. J. Amer. Chem. Soc. 94 , 2789  
( 1972 )
- 8.- J. Reuben. Progress in NMR Spectroscopy. Vol. 9 parte 1 -  
pag. 5 ( 1973 ).
- 9.- A. Ius, G. Vecchio y G. Carrea. Tetrahedron Lett. 1543,-  
( 1972 ).
- 10.- H. Sternlich. J. Chem. Phys. 42 , 2250 ( 1965 ).
- 11.- Z.W. Wolkoski. Tetrahedron Lett. 825, ( 1971 ).
- 12.- S. Farid, A. Ateya y M. Maggio. Chem. Commn. 1285 (1971).
- 13.- M. R. Willcott, R. Lankiiski y R. E. Davies. J. Amer. Chem.  
Soc. 94 , 1742 ( 1972 ).

- 14.- A. Carrington y A. D. M<sup>c</sup> Lechlan. "Introduction to NMR" - Harper & Row pag. 225 ( 1967 ).
- 15.- J. Briggs, G. H. Frost, F. A. Hart, G. P. Moss y M. L. Staniforth. Chem. Comm. 749 ( 1970 ).
- 16.- F. A. Cotton y G. Wilkinson. Advanced Inorganic Chemistry. Wiley. N. Y. 2a. Edición.
- 17.- N. S. Crossley. Tetrahedron Lett. 3327 ( 1971 ).
- 18.- J. K. M. Sanders y D. H. Williams J. Amer. Chem. Soc. 93 , 641 ( 1971 ).
- 19.- R. E Rondeau y R. E. Sievers. ibid. 93, 1522- ( 1971 ).
- 20.- H. E. Francis, W. F. Wagner. Org. Magn. Resonance. 4 , 189 ( 1972 ).
- 21.- B. F. G. Johnson, J. Lewis, P. M. Ardle y J. R. Norton. --- J. C. S. Chem Comm. 535, ( 1972 ).
- 22.- W. M. Hitesides y D. M. Lewis. J. Amer. Chem. Soc. 92 , 6979 ( 1970 ).
- 23.- H. L. Goering, J. N. Eckenberry y G. S. Koerner ibid 93 , 5913 ( 1971 ).
- 24.- Z. W. Wolkowski. Tetrahedron Lett. 821, [ 1971 ].
- 25.- F. I. Carrollz y J. T. Blackwell ibid 4173 ( 1970 ).
- 26.- A. F. Branwell, G. Riezebos y R. D. Wells. Tetrahedron Lett. 2489 ( 1971 ).
- 27.- I. Fleming, S. W. Hanson y J. M. K. Sanders ibid 3733 ( 1971 ).

- 28.- J.K.M. Sanders y D. H. Williams. Chem. Commn. 422, (1970).
- 29.- A. R. Katrisky y A. M. Smith. Tetrahedron Lett. 1765 ----  
( 1971 ).
- 30.- A. M. Grotens, J. Smid y E. de Boer. *ibid* 4863 (1971).
- 31.- G. E. Wright y T. Y. Tang Wei. Tetrahedron. 29, 3775 (1973).
- 32.- D. F. Evans y M. Wyatt. Chem Commn. 312 { 1972 }.
- 33.- J. E. Herz, V. M. Rodríguez y P. Joseph-Nathan. Tetrahedron Lett. 2949 ( 1971 ).
- 34.- I. Armitage, G. Dunsmore, L. D. Hall y A. G. Marshall -----  
Chem. Ind. 79 ( 1972 ).
- 35.- I. Armitage, G. Dunsmore, L. D. Hall y A. G. Marshall -----  
Chem. Commn. 1281 ( 1971 ).
- 36.- I. Armitage, G. Dunsmore, L. D. Hall y A. G. Marshall -----  
Can. J. Chem. 50 2119 ( 1972 ).
- 37.- P. Kristiansen y T. Ledaal. Tetrahedron Lett. 4457 (1971).
- 38.- F. Bell y J. Kenyon. Chem. Ind. 45 , 864 [ 1926 ].
- 39.- R. L. Shriner y R. Adams. Optical Isomerism in H. Gilman ed.  
Organic Chemistry. John Wiley & Sons N. Y. 1943 cap. 4 pag.-  
343 - 383.
- 40.- G. B. Kistiakowski y W. R. Smith. J. Amer. Chem. Soc. 58 ,  
1043 ( 1936 )
- 41.- E. A. Braude, F. Sondheimer y W. F. Forbes. Nature. 173 , -  
117 ( 1954 ).
- 42.- M. T. O. Shanghnessy y W.A. Rodebush. J. Amer. Chem. Soc. 62 ,  
2909 ( 1940 ).

- 43.- I. L. Karle y L. O. Brockway. *ibid* 66 , 1974 -----  
( 1944 ).
- 44.- J. Guy. J.Chem. Phys. 46 , 469 ( 1949 )..
- 45.- L.L. Ingram, "Steric Effects in certain Physical properties".  
in M.S. Neuman. *Steric Effects in Organic Chemistry* .  
J. Wiley & Sons N.V. 1956 pag. 511.
- 46.- B. Williamson y W. H. Rodebush. J. Amer. Chem. Soc. 63 ,--  
3018 ( 1941 ).
- 47.- P. Crabbé. D. O. R. y D. C. Holden Day. Cap. 8 pag. 180 .
- 48.- K. Minslow, M. A. W. Glass, R. E. O' Brien, P. Rutkin, D. H.  
Steinberg, J. Weiss y C. Djerassi. J. Amer. Chem. Soc. 84 ,  
1455 ( 1962 ).
- 49.- E. Bergmann y L. Engel. Z. Physik Chem. 8 B, 111 ( 1930 ).
- 50.- E. Bergmann y L. Engel. *ibid* 15 B, 85 ( 1931 ).
- 51.- W.L Meyer y R. B. Meyer. J. Amer. Chem. Soc. 85 , 2170 -  
( 1963 ).
- 52.- P. Joseph-Nathan y V. M. Rodríguez. Rev. Latinoamer. Quím.  
5 , 12 ( 1974 ).
- 53.- I. C. Martinelli, I.L. Honiberg y L. A. Sternson. Tetrahedron  
29 , 167 ( 1973 ).
- 54.- G. Montaudo, G. Kruk y J. W. Verhoeven. Tetrahedron Lett. -  
1841 ( 1974 ).
- 55.- J. Joseph-Nathan y E. Díaz. "Introducción a la RMN" Limusa -  
Wiley México, D.F. 1970.