

00573



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO DEL MECANISMO DE REDUCCION DE BENZOFENONA CON NaBH4 EN DISOLVENTES PROTICOS, POR MEDIO DE LA RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE 1H, 13C y 11B.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: MAESTRA EN CIENCIAS QUIMICAS (ESPECIALIDAD EN QUIMICA ORGANICA) PRESENTA: QUIM. MARIA DE LAS NIEVES ZAVALA SEGOVIA

283541

DIRECTOR DE TESIS: M. en C. JORGE CARDENAS PEREZ
ASESOR TECNICO: M. en C. RUBEN GAVIÑO RAMIREZ



MEXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

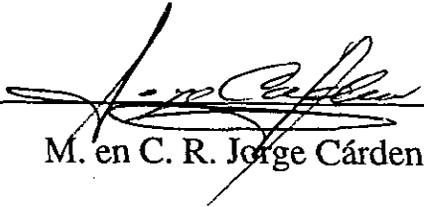
MIEMBROS DEL JURADO

Presidente: *Dra. Gloria Pérez Cendejas*
Vocal: *Dr. Eduardo Díaz Torres*
Secretario: *M. en C. José Manuel Méndez S.*
Primer Suplente: *Dr. Guillermo Delgado Lamas*
Segundo Suplente: *Dr. Gabriel Eduardo Cuevas*

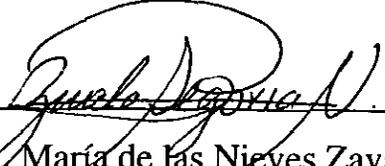
Lugar donde se desarrollo la tesis:

INSTITUTO DE QUÍMICA
LABORATORIO 2-8
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Asesor de Tesis:


M. en C. R. Jorge Cárdenas Pérez

Sustentante :


Quím. María de las Nieves Zavala Segovia.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad que me presto los medios y los espacios necesarios para la realización de este trabajo.

A mi maestro y tutor: el M. en C. Jorge Cárdenas Pérez, por haber compartido conmigo su experiencia sus conocimientos y su tiempo, gracias.

Al maestro: Rubén Gaviño Ramírez por su inapreciable colaboración durante la manipulación instrumental del espectrómetro de resonancia.

Al apoyo recibido del proyecto DGAPA-PAPIIT IN50059, y al Dr Salmón Salazar por habernos invitado a participar en él.

Esta tesis la dedico a la memoria de mi madre:

Francisca Segovia Hernández †

A mi padre y amigo:

José Zavala Aguilar

Mis padres que representan para mi, un digno ejemplo de vida, lucha
y amor.



ÍNDICE

I- Introducción	1
II- Antecedentes	3
2.1. Propuestas mecanísticas y sus intermediarios	3
2.2. Propuesta mecanística que involucra a los boranos como los intermediarios de reacción	4
2.3. Propuesta mecanística con participación del disolvente	5
2.4. Evidencias de la naturaleza química de supuestos intermediarios	9
2.5. Antecedentes de la hidrólisis del NaBH_4	13
2.6. Generalidades de la reducción de cetonas α,β -insaturadas con NaBH_4 y sal de cloruro ceroso	14
2.7. Resonancia Magnética Nuclear de boro	17
2.8. Generalidades de la detección - resonancia paramagnética electrónica	20
III- Parte Experimental	22
3.1. Reactivos	22
3.2. Instrumentación	22
3.3. Procedimiento	23
3.3.1. Reducción de benzofenona dentro del tubo de resonancia	23
3.3.2. Alcohólisis del NaBH_4	24
3.3.3. Preparación de intermediarios	25
3.4. Reducción de benzofenona en el laboratorio	26

3.5.	Reducción de la 2-ciclopenten-1-ona con NaBH ₄ y cloruro ceroso en metanol	27
3.6.	Reducción de benzofenona en el laboratorio de resonancia paramagnética electrónica	28
IV- Resultados y Discusión		29
4.1.	Alcoholisis del NaBH ₄ con el metanol	29
4.1.1.	Propuestas de mecanismos de desproporción	36
4.2.	Alcoholisis de NaBH ₄ en etanol hidroxideuterado	37
4.3.	Reducción de Benzofenona con NaBH ₄ en metanol	14
4.3.1.	Análisis de espectros de Boro	40
4.3.2.	Análisis de espectros de ¹ H y ¹³ C de la reducción de benzofenona en metanol	45
4.4.	Reducción de Benzofenona en THF y metanol anhidro	49
4.4.1.	Análisis de espectros de Boro e Hidrógeno	49
4.5.	Reducción de Benzofenona con metanol y etanol en el laboratorio	52
4.6.	Reducción de Benzofenona con NaBH ₄ en etanol	55
4.6.1.	Análisis de espectros de Boro	55
4.6.2.	Análisis de espectros de Hidrógeno y Carbono trece	57
4.7.	Síntesis de intermediarios	61
4.7.1.	Resultados de la síntesis del azeótropo con metanol, del trimetoxiborohidruro de sodio y del tetrametoxiborato de sodio	62
4.7.2.	Resultados de la síntesis del azeótropo con etanol y del tetraetoxiborato de sodio	66
4.8.	Análisis de la reducción de la 2-ciclopenten-1-ona con NaBH ₄ en presencia de cloruro ceroso	69
4.8.1.	Análisis de espectros de hidrógeno y de carbono	69

4.9.	Análisis de la reducción de Benzofenona con NaBH_4 en metanol usando la técnica de RSE	78
------	---	----

V-	Conclusiones	80
----	--------------	----

VI-	Bibliografía	84
-----	--------------	----

INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento del borohidruro de sodio (NaBH_4) en 1942¹, muchos investigadores (en especial Herbert C. Brown), se han interesado en comprender sus propiedades reductoras, sin embargo, y a pesar de docenas de investigaciones tendientes a comprender el mecanismo implicado, este aun no es resuelto satisfactoriamente. Casi sin excepción, las evidencias obtenidas y los razonamientos concebidos de estos hechos, son en su mayoría desarrollados en un aislamiento de cualquier otra consideración hecha sobre el mecanismo por otros investigadores. Es claro que se necesita hacer un esfuerzo por conciliar las evidencias en una explicación razonable, considerándose que se trata de un tipo de reacción donde la diversidad de agentes reductores involucrados puede conducir hacia un mecanismo poco común. Sin embargo, es deseable una comprensión total del mecanismo de reacción, no solo por la satisfacción de una curiosidad intelectual, sino desde un punto de vista sintético, ya que esto permitiría predecir con mayor exactitud la regio y estereoselectividad en la reducción de la función carbonilo perteneciente a una gran variedad de sistemas químicos y bioquímicos.

En el presente trabajo se discuten los resultados obtenidos del estudio de la reducción de la benzofenona con NaBH_4 , usando como disolventes próticos deuterados y no deuterados: metanol y etanol principalmente, pero también se trata el estudio de esta misma reducción en una mezcla de THF y metanol. Este estudio se llevó a cabo mediante la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) de hidrógeno (^1H), carbono (^{13}C) y boro (^{11}B), con el objetivo de encontrar las evidencias que aclaren o confirmen la existencia y la identidad de los intermediarios involucrados en la reducción, así como también se estudió la influencia del disolvente en su formación. Más adelante, para confirmar la identidad de algunos intermediarios detectados, fue necesaria la preparación de algunos de ellos a partir de los ésteres bóricos, mismos que se analizaron por RMN de ^{13}C y ^{11}B .

Como ya se mencionó anteriormente, se tomó en cuenta la influencia que pudiera tener el disolvente en la formación de los intermediarios observados, es por esta razón se estudió en forma independiente la alcoholólisis que experimenta el NaBH_4 , para definir si los intermediarios detectados durante la reducción tienen una relación directa con los intermediarios generados por la alcoholólisis. Otro de los intereses de este estudio fue el de estimar si la alcoholólisis es una reacción

que compite con ventaja, con respecto a la reducción de la benzofenona, ya que parte del borohidruro de sodio destinado para la reducción se puede consumir debido a la alcoholisis. Para llevar a cabo esta tarea, se siguió la reacción que experimenta el NaBH_4 en el metanol y el etanol mediante la técnica de RMN, observando los mismos núcleos que en la reducción.

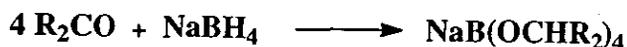
En la búsqueda de evidencias que aclaren la naturaleza y la identidad de los intermediarios que participan en la reducción del carbonilo de la benzofenona, se consideró como hipótesis la posibilidad de que un mecanismo vía radicales libres pudiera estar involucrado, por esta razón, se evaluó la reacción de reducción de la benzofenona con NaBH_4 en metanol mediante la técnica de resonancia paramagnética electrónica (RPE), a $-98\text{ }^\circ\text{C}$.

Otra de las cuestiones a las que se trató de dar claridad, es el papel que juega el Cerio (III) durante la reducción de una cetona α , β -insaturada, usando como reactivo reductor el NaBH_4 en metanol, en la cual se prefiere la adición 1, 2 y no 1, 4. Con el fin de encontrar evidencias que aclaren la forma en que se protege la doble ligadura, se estudió la reacción de reducción de la ciclopentenona en proceso por medio de la RMN de ^1H , ^{13}C y ^{11}B .

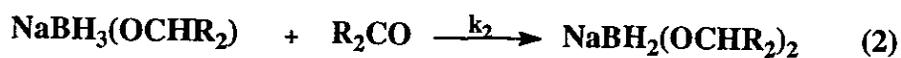
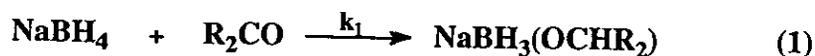
ANTECEDENTES

2.1.- PROPUESTAS MECANÍSTICAS Y SUS INTERMEDIARIOS

En 1949 Saul Chaikin y Weldon Brown² establecieron por primera vez en forma cualitativa que 4 moles de aldehído o cetona reaccionan con una mol de NaBH₄:



Posteriormente otros investigadores entre ellos H. C. Brown^{3, 4} y colaboradores han representado al proceso de reducción de una cetona como un proceso de cuatro pasos, donde los 4 hidrógenos son utilizados en la reducción, y además se sugiere que el borohidruro de sodio sufre una serie de transformaciones, que lo convierten en cada paso en un agente reductor diferente al anterior, capaz de reducir a su vez otra molécula del sustrato:



Es importante hacer notar que en muchos libros de texto actuales, todavía se explica la reacción de reducción con borohidruro usando este modelo mecanístico que posee serias limitaciones para explicar por ejemplo, la estereoquímica^{4, 5, 6} o el efecto que tiene el cambio de disolvente hidroxílico en la rapidez de la reacción,^{3, 7, 8} pero que sin embargo fue la base principal, ya que todas las modificaciones giran alrededor de esta propuesta de mecanismo.

Otros investigadores como Garret y Lyttle^{4, 9, 10} coinciden con la anterior propuesta mecanística de H. C. Brown, pero como resultado de sus estudios cinéticos de la reducción de la 3 α, hidroxí - 11α - acetoxipregnan-20-ona, explican que el paso determinante de la reducción lo constituye la pérdida del primer hidruro, a su vez, también proponen

alternativamente que al paso (1) le sigue la hidrólisis del monoalcohexiborohidruro para liberar al alcohol recién formado:



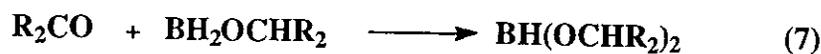
Figura 3

con subsecuente reducción de la cetona por las especies H_3BOH , $\text{H}_2\text{B}(\text{OH})_2$ y $\text{BH}(\text{OH})_3$, de tal manera que se descarta la participación de intermediarios muy voluminosos. Para reducciones llevadas a cabo en 2-propanol, se ha sugerido paralelamente que al paso (1) le sigue una alcoholólisis, en lugar de la hidrólisis, pero se ha encontrado que puede tratarse de un hecho poco probable, ya que se ha comprobado que el intercambio de grupos alcohoxi secundarios en los boratos es un proceso extremadamente lento¹¹. Aunque por algún tiempo la propuesta de la hidrólisis fue reforzada por algunos resultados obtenidos por Brown, el mecanismo que llegó a tener una aceptación más generalizada es el que muestra la transferencia secuencial de hidruros.

En contraste con el mecanismo secuencial, ecuaciones (1) a (4), se han ofrecido otras alternativas que implican a los boranos como los intermediarios en el proceso de la reducción.

2.2.-PROPUESTA MECANÍSTICA QUE INVOLUCRA A LOS BORANOS COMO LOS INTERMEDIARIOS DE REACCIÓN.

En 1962, casi treinta años después del descubrimiento del NaBH_4 y que se había profundizado más en el conocimiento de la química del boro y especialmente de los boranos, los investigadores W. M. Jones y Hugh E. Wise Jr.¹² estimaron la posibilidad de que el borano o sus alcohoxi derivados fueran intermediarios de la reducción, ya que se sabía que el diborano también daba reducción rápida de cetonas. Se consideró a la transferencia del primer hidruro como el paso lento seguido de tres pasos rápidos, esto significaría que a partir del segundo paso el borano y luego sus alcohoxi derivados pudieran estar involucrados:

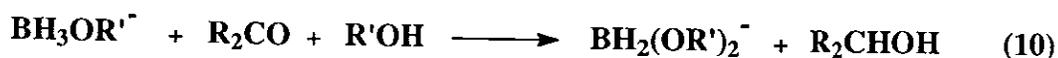
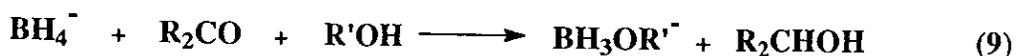


Para probar su hipótesis examinaron la reducción de la 4-*t*-butilciclohexanona con NaBH₄ en presencia de una amina terciaria, la cual sería capaz de atrapar el borano para dar origen al trialquilaminoborano, el cual se sabe carece de propiedades reductoras. Los resultados indicaron que no se inhibió la reducción por la presencia de la *N,N*-dimetilanilina o piridina, además la estereoquímica tampoco se vio afectada.

Basándose en estos resultados los investigadores resolvieron que los boranos no participan como intermediarios en la reducción y que son necesarias más evidencias para concluir al respecto.

2.3- PROPUESTA MECANÍSTICA CON PARTICIPACIÓN DEL DISOLVENTE.

La participación del disolvente es otro aspecto importante que se ha tomado en cuenta en las propuestas mecanísticas. Por ejemplo, se ha encontrado que el tetraalcohexiborohidruro de sodio es uno de los productos de reducción de cetonas, en el que el boro posee los grupos alcoxi del disolvente unidos a el ^{4, 13} y en donde la cetona es reducida al alcohol libre¹⁴, esta evidencia necesariamente modifica la secuencia mecanística inicial (1) a (4) para tomar en cuenta la participación del disolvente:

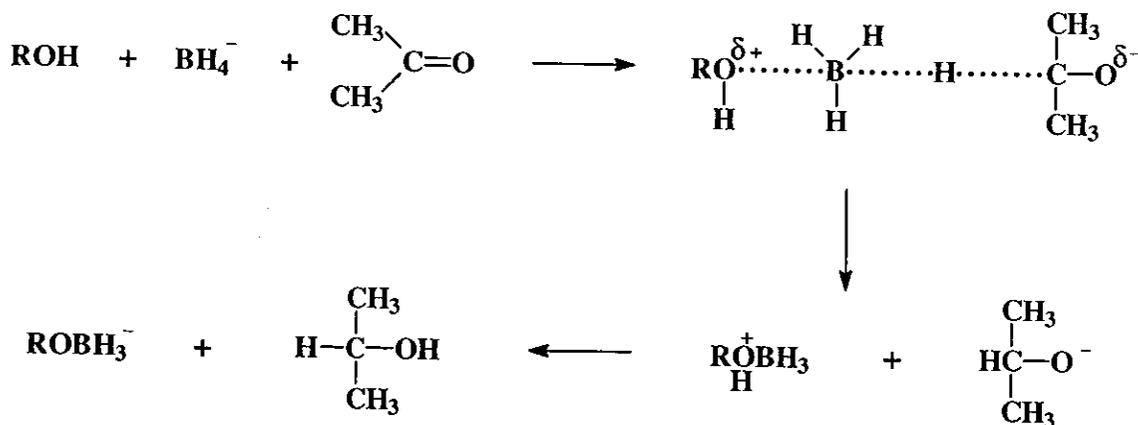


Es importante mencionar que en un artículo muy reciente⁴ en donde se describe el estudio de la reducción de la 2,6-dimetilciclohexanona con NaBH_4 en metanol, también se observa que la reducción avanza hasta la formación del 2,6-dimetilciclohexanol, empero, no se concede mucha importancia a los intermediarios alcoxiborohidruros: $\text{NaBH}_3(\text{OCH}_3)$, $\text{NaBH}_2(\text{OCH}_3)_2$ y $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$, pues según sus observaciones de la reducción por RMN de ^{11}B , estas especies no aparecen en cantidades significativas en el medio de reacción, en cambio las señales del NaBH_4 y el $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, son las predominantes en el espectro y le atribuyen al NaBH_4 el papel reductor más importante.

Como se puede ver en los pasos de reacción **9** a **12**, el mecanismo se ha modificado para explicar la incorporación del disolvente al átomo de Boro, sin embargo, aun no se contempla la desproporción parcial o total de los supuestos intermediarios.

Haciendo aun más énfasis en el papel que tiene el disolvente durante la reducción,⁷ en 1955 H. C. Brown³ realizó un estudio de la reducción de diferentes alquil cetonas con NaBH_4 utilizando una variedad de disolventes hidroxílicos, y observó que la rapidez de reducción aumentaba en el siguiente orden: H_2O , $\text{Me-OH} > \text{Et-OH} > i\text{-PrOH} > t\text{-BuOH}$.

Teniendo en cuenta este hecho, Brown modificó su modelo mecanístico inicial para incluir a la molécula del disolvente, de manera que quedaba implícito que a mayor volumen de la molécula de disolvente, existía mayor dificultad para acercarse a la molécula de borohidruro, y la consecuencia inmediata de facilitar o dificultar el desplazamiento del primer hidruro hacia el carbonilo:



Continuando con la participación del disolvente, D. C. Wigfield y F. W. Gowland¹⁵ describieron un orden de cinética respecto al isopropanol de 1.5, durante el estudio de la reducción de la ciclohexanona con NaBH₄ usando como disolvente diglima y el 2-propanol en cantidad suficiente como para considerarse como reactivo. Sus resultados los expresaron en la siguiente ecuación de velocidad:

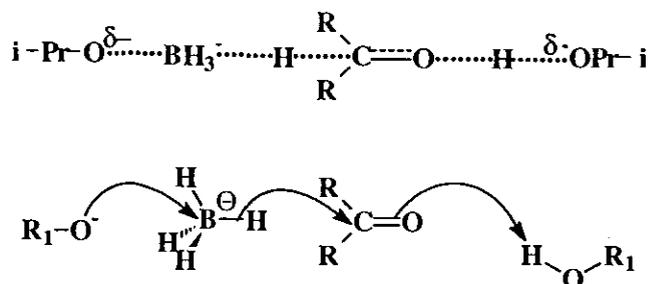
$$\text{Vel} = k [\text{cetona}] [\text{BH}_4^-] [i\text{-PrOH}]^{3/2}$$

Y la interpretación que dieron al orden del isopropanol, es que se debería de involucrar una predisociación de este, tal como se muestra a continuación:

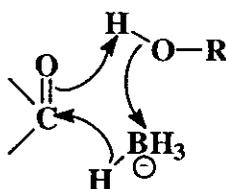


Donde S podría representar al disolvente o alguna especie que pudiera proceder de la alcoholisis del NaBH₄ u otra especie que pudiera estar presente en la mezcla compleja de reacción.

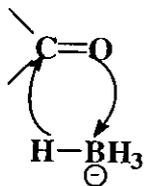
Esto constituye una evidencia más de la influencia del disolvente en el proceso de reducción, por la cual los autores modifican el mecanismo de H. C. Brown y proponen un ataque intermolecular no cíclico denominado "push-pull"¹⁵, que involucra a dos moléculas de disolvente durante el paso lento de la reacción:



Posteriormente, en 1972 Herbert O. House, sugiere un estado de transición cíclico de 6 centros,^{4, 15, 16} en el cual el disolvente también se encuentra involucrado, y aunque puede no estar muy acorde con los resultados de la cinética de Wigfield y Gowland, sí predice un alcoxiborohidruro con grupos alcoxi del disolvente unidos al boro:



Las reducciones en ausencia de disolvente o en presencia de disolventes polares no próticos también se describen en la literatura,¹⁷ en estos casos se propone un estado de transición de cuatro centros con ruptura del enlace B-H y la formación del enlace B-O como un proceso simultáneo y sincrónico,^{18, 19} y aunque esta propuesta se contradice con los resultados de un estudio teórico recientes, en el que se discute un estado de transición no simétrico de 4 centros, en el cual la ruptura del enlace B-H y la formación de los enlaces C-H y B-O no ocurre simultáneamente, sin embargo este estado de transición de 4 centros se estima como el más probable en los casos donde el sustrato es el mismo disolvente,¹ o cuando la reducción se realiza en presencia de disolventes polares apróticos, como diglima,²⁰ THF o DMSO,²¹ esto sustentado por investigadores que describen la obtención del tetraalcoxiborohidruro del alcohol recién formado en estas condiciones.



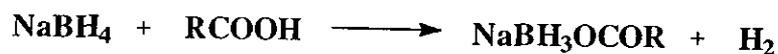
2.4- EVIDENCIAS DE LA NATURALEZA QUÍMICA DE INTERMEDIARIOS SUPUESTOS.

Aunado a estas propuestas mecanísticas, existen las evidencias que demuestran que los alcoxiborohidruros experimentan la desproporción con facilidad,^{1, 4, 13, 22} este fenómeno inicialmente fue observado por investigadores que buscaban sintetizar y probar el mayor poder reductor de algunos alcoxiborohidruros, comparado con el del NaBH₄.

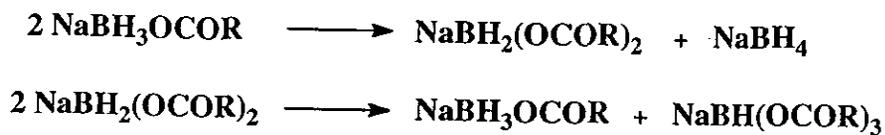
En otros casos las evidencias de la desproporción son el resultado del estudio de la hidrólisis ácida del NaBH₄ con un ácido orgánico, como en el caso que a continuación se expone.

La presentación de pruebas referentes a la desproporción de especies de boro ha sido un hecho continuo, por ejemplo, en 1988, Malmvik y Obenius²³ estudiaron con ayuda de la RMN de ¹¹B la reacción que ocurre entre el NaBH₄ y el ácido isobutírico en diglima, ellos combinaron esas especies en una relación molar 5:1 y observaron que la señal asignada al NaBH₄ que aparecía en el espectro de boro como un quintuplete en aproximadamente -40 ppm y una constante de acoplamiento de 80 Hz, desaparecía en forma gradual conforme se incrementaba la cantidad de ácido en el medio. Cuando se alcanzó una relación de NaBH₄ y ácido isobutírico de 2:5, la señal del NaBH₄ desapareció, pero reaparecía después de dos horas hasta alcanzar un tamaño constante, cuya integral era equivalente al 10% del tamaño de la integral total de una señal bastante ancha ubicada alrededor de las 0 ppm, y que fue asignada al conjunto de especies de boro derivadas de la reacción entre el NaBH₄ y el ácido orgánico.

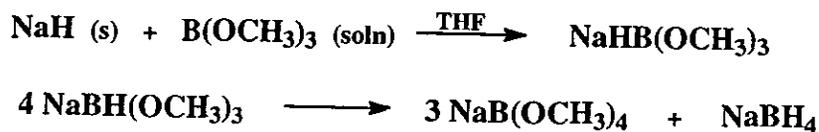
Para explicar este fenómeno, primero se considera una reacción ácido-base entre el ácido orgánico y el NaBH₄:



Segundo, la reaparición de la señal del NaBH_4 es producto de la desproporción del monoalcoxiborohidruro NaBH_2OCOR inicialmente formado, el cual desproporciona de acuerdo a las siguientes reacciones:



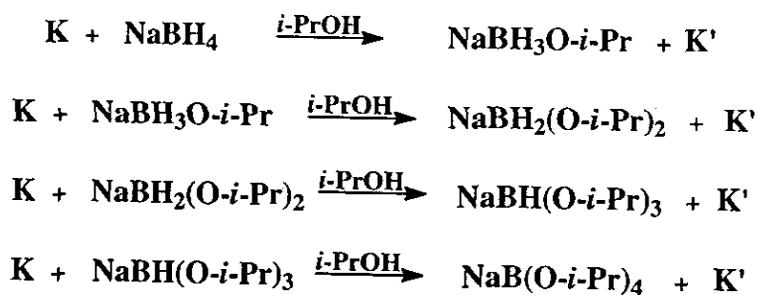
Continuando con la lista de evidencias referentes a la desproporción de algunas especies de boro, otros investigadores como ya se mencionó, le atribuían a los alcoxiborohidruros^{1, 22} de sodio ($\text{NaBH}_{4-n}(\text{OR})_n$) mejores propiedades reductoras que al NaBH_4 , por tal motivo buscaron sintetizarlos en forma independiente para probar esta suposición. Pero encontraron que los trialcoxiborohidruros: $\text{NaHB}(\text{OCH}_3)_3$ y $\text{NaBH}(\text{OEt})_3$ que son sintetizables a partir de un trialcoxiborano e hidruro de sodio (NaH), desafortunadamente experimentaban una desproporción rápida hacia NaBH_4 y $\text{NaB}(\text{OR})_4$:



Más evidencias de la desproporción que experimentan los alcoxiborohidruros las presentaron B. Rickborn y M. T. Wuesthoff¹³ en 1970, que estudiaron la estereoquímica que resultaba de la reducción de una variedad de ciclohexanonas mono, di y tri alquil-sustituidas con NaBH_4 en isopropanol, y de como dicha estereoquímica se encontraba influenciada por el volumen de las especies reductoras, en este caso de los isopropoxiborohidruros de sodio, que se suponía eran los intermediarios de la reducción.

El proceso de reducción que se desenvuelve bajo las condiciones experimentales que ellos manipulan, es una reacción secuencial de 4 pasos. En cada paso la ciclohexanona será reducida hasta el alcohol, pero los intermediarios que se van formando serán en cada paso más voluminosos que el intermediario que le precede, y asumiendo que existe una actividad reductora asociada al volumen del intermediario, ellos estimaron que la actividad

reductora del primer intermediario el: monoisopropoxiborohidruro de sodio, debía de manifestar una reactividad muy parecida al NaBH_4 :

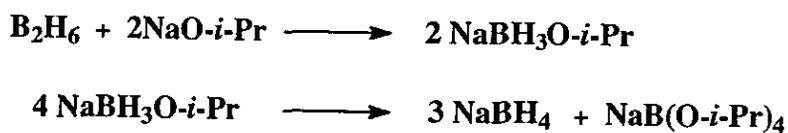


K = ciclohexanona

K' = ciclohexanona reducida

Para probar su hipótesis, intentaron preparar al monoisopropoxiborohidruro de sodio: $\text{NaBH}_3\text{O-}i\text{-Pr}$ a partir de isopropóxido de sodio y diborano (B_2H_6) o con borano-tetrahidrofurano, ($\text{BH}_3\cdot\text{THF}$).

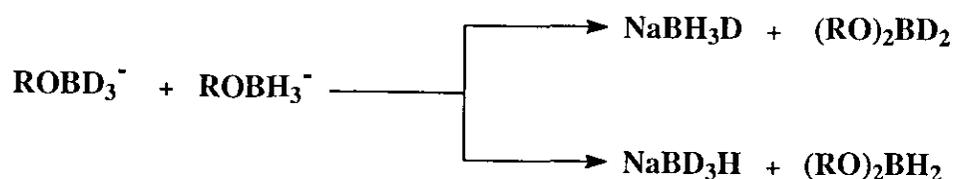
Ejemplo con diborano:



Sin embargo, si se usa diborano o borano-tetrahidrofurano, en ambos casos se obtiene un precipitado blanco e insoluble que se comprobó por RMN de hidrógeno, ser NaBH_4 , esto indicaba que una aparente desproporción del $\text{NaBH}_3\text{O-}i\text{-Pr}$ se producía inevitablemente.

Otros investigadores²⁴ han ideado y probado experimentos para tratar de encontrar evidencias de la aparente desproporción de los intermediarios de la reacción de reducción, por ejemplo, realizan la reducción de la ciclohexanona y 3,3,5,5-tetrametilciclohexanona con una mezcla de NaBH_4 y NaBD_4 en 2-propanol como disolvente, de manera que si la desproporción existiera, los monoalcoxiborohidruros deuterados y no deuterados NaBH_3OR

y NaBD_3OR se combinarían durante la supuesta desproporción para dar borohidruro con mezcla de protio y deuterio, por ejemplo: $\text{NaBH}_n\text{D}_{4-n}$:



Sin embargo, no se observaron señales de acoplamiento hidrógeno-deuterio en RMN de ^1H para el $\text{BH}_{4-n}\text{D}_n$ originado por la supuesta desproporción, por lo cual concluyen que la desproporción queda descartada en este experimento.

Más recientemente Malmvik y Obenius en 1986^{25, 26} proponen una secuencia de desproporción que deben experimentar los alcoxialuminatos de litio derivados de la alcoholólisis del hidruro de litio y aluminio, LiAlH_4 :

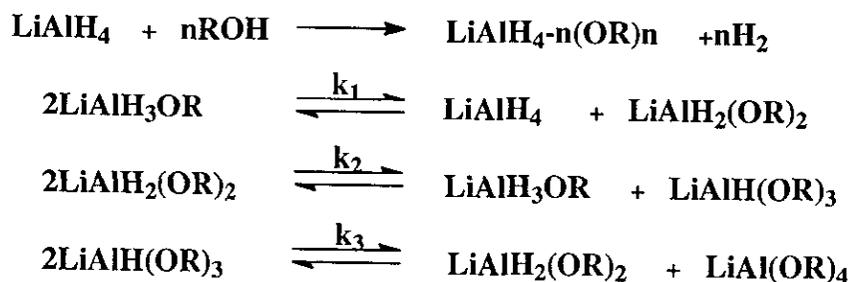


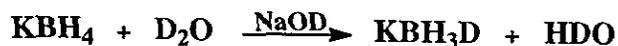
Figura 16

Aunque este conjunto de evidencias fundamenta la posible desproporción de los intermediarios alcoxiborohidruros de sodio, sea del disolvente o del alcohol incipiente que este unido al boro, no se ha encontrado un mecanismo que sea concreto en la identidad de los intermediarios que están involucrados en un mecanismo secuencial, y a su vez que explique en conjunto la desproporción de los mismos.

2.5.- ANTECEDENTES DE LA HIDRÓLISIS DEL NaBH_4 .

Otros antecedentes que se han ponderado con interés, además de los ya mencionados anteriormente, son los artículos referentes al fenómeno del intercambio isotópico que ocurre durante la hidrólisis del NaBH_4 con agua deuterada en medios marcadamente básicos.

Por ejemplo, en 1962^{27, 28} R. E. Mesmer y W. L. Jolly reportaron el intercambio isotópico que ocurre entre el borohidruro de potasio KBH_4 y agua deuterada dentro de una solución de deuteróxido de sodio (NaOD) 0.4 M, este intercambio era observado después de que el KBH_4 permanecía por algún tiempo, en diferentes soluciones de NaOD a diferentes concentraciones. Los investigadores analizaron por espectrometría de masas, el hidrógeno que se desprendía cada vez que hidrolizaban alicuotas pertenecientes a la solución básica de borohidruro, estas alicuotas se diluían primero con agua normal y luego se hidrolizaban con un exceso de ácido sulfúrico, y asumían que el porcentaje de H_2 equivalía a la proporción de KBH_4 que no experimento intercambio, y el porcentaje de HD equivalía a la magnitud de intercambio experimentado por el KBH_4 :



En el mismo trabajo ya se menciona un intercambio isotópico inherente (observado por el mismo método), que sucedía durante la hidrólisis entre un borohidruro deuterado BD_4^- y agua ordinaria.

Un año después, los mismos investigadores (por primera vez) propusieron al BH_5 como el intermediario que resulta de la hidrólisis ácida que experimenta el NaBH_4 , siempre que se hace reaccionar con especies ácidas en disolventes no acuosos, además propusieron al borano BH_3 como otra de las especies que resultan durante la descomposición del NaBH_4 , ellos aseguran que estos intermediarios son los más compatibles con sus resultados:



Diez años después en 1972²⁹ Kreevoy y Hutchins observaron que la ley de velocidad que rige la hidrólisis del NaBH_4 , la cual establece que la pérdida del primer hidruro es más lenta que la pérdida de los tres hidruros restantes, pierde consistencia cuando el mismo modelo cinético, se aplica al estudio de la hidrólisis que experimenta el NaBH_4 en soluciones fuertemente básicas. El mismo investigador detectó por medio de la RMN de ^{11}B la señal de la especie deuterada de borohidruro de sodio, el NaBH_3D , la cual refleja el intercambio isotópico inminente que acompaña la hidrólisis, cuando el disolvente usado es agua deuterada, en los medios de reacción bastante básicos. En el mismo trabajo, se propone que este intercambio isotópico es gradual y solo un deuterio se incorpora a la vez, y se sostiene nuevamente, que el intercambio isotópico debe suceder a través de un intermediario de tipo BH_5 , que equivale a escribirlo como H_2BH_3 para indicar que un protón entrante es equivalente solamente a uno de los hidruros.

Por último se comenta que la estructura del intermediario: H_2BH_3 es isoelectrónica con CH_5^+ , y muy probablemente ambas estructuras sean muy similares. Las estructuras posibles que se proponen en el trabajo descrito se muestran a continuación:

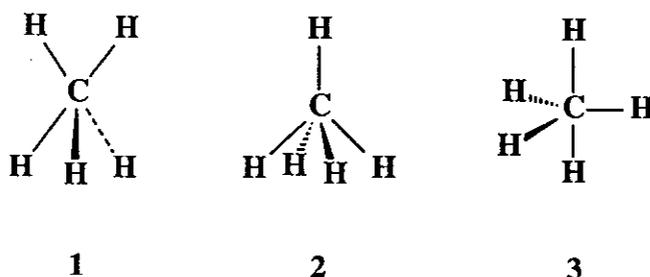


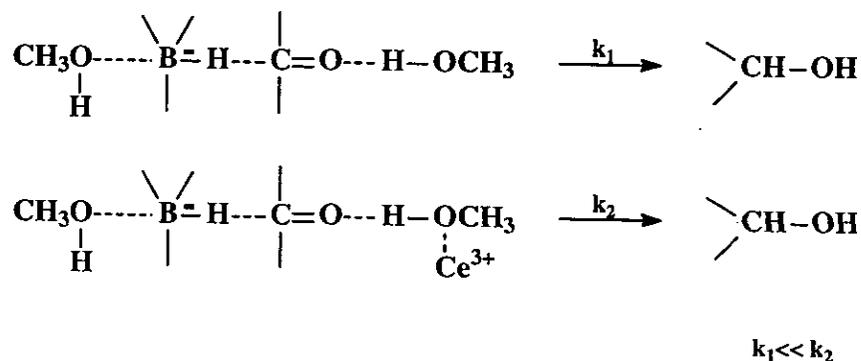
Figura 19

2.6.- GENERALIDADES DE LA REDUCCIÓN DE CETONAS α,β -INSATURADAS CON NaBH_4 Y CLORURO CEROSO.

En 1978 Jean-Louis Luche^{30, 31} propuso por primera vez un método efectivo para la reducción regioselectiva de cetonas α,β -insaturadas con NaBH_4 , usando como catalizador una solución metanólica de halogenuro de lantanido $\text{LnCl}_3(6\text{H}_2\text{O})$, ($\text{Ln} = \text{Ce}^{+3}$ y Sm^{+3}); la

Esto a su vez fue demostrado cuando en el medio de reacción se incluyó un criptando, cuya presencia disminuyó la velocidad de reacción y la regioselectividad, originando un incremento en la adición 1,4.

Sin embargo, y a diferencia de lo esperado, en esta misma reducción en metanol, usando concentraciones mínimas de sal de cerio, se mantiene la regioselectividad en valores muy altos. Luche supone entonces que en condiciones de dilución elevada la coordinación al carbonilo no es muy importante, porque es común que los lantanidos como reactivos de desplazamiento prefieren coordinarse a los hidroxilos que a los carbonilos. Este modelo en principio ilustraría en forma clara el papel catalítico del cerio en la cetalización de varios aldehídos y cetonas,^{33,34} pero en este momento es importante explicar su papel catalítico, y Luche propone la coordinación del cerio al hidroxilo del disolvente, el cual previamente ya se encuentra coordinado al oxígeno del carbonilo mediante un puente de hidrógeno; este sistema facilitará la entrada de un hidruro por parte del NaBH_4 que también recibe la influencia del disolvente, en forma semejante al mecanismo denominado "push-pull", propuesto por Wigfield:



Otra de las hipótesis alternativas que se consideraron, fue la participación de los lantanoborohidruros como las especies reductoras: $\text{LnCl}(\text{BH}_4)_2$, $\text{Ln}(\text{BH}_4)_3$ ³² y aunque sus propiedades reductoras no han sido descritas en su totalidad, se procedió a su preparación, pero su utilidad como agentes reductores no fue muy efectiva, ya que en solución de THF la reducción no es regioselectiva, y su destrucción es más rápida que la reducción cuando el disolvente es metanol. Por otra parte, un mecanismo que involucre a las especies divalentes del lantánido pueden ser descartadas,³² ya que son especies altamente reactivas en presencia

de oxígeno y reaccionan pobremente con cetonas; por último, Luche observó que la velocidad de reacción crecía en el siguiente orden: $\text{MeOH} > \text{EtOH} \gg i\text{-PrOH}$, y sugirió que era muy probable que el lantánido catalizara la descomposición del NaBH_4 con el disolvente, y en consecuencia el agente reductor no era el mismo NaBH_4 sino sus alcoholoxiderivados, mucho más reactivos y muy posible, los responsables de las velocidades de reacción tan grandes.

2.7.- RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE BORO

El químico orgánico encuentra en la resonancia magnética nuclear RMN, una herramienta útil para obtener información estructural de manera más eficiente que otras técnicas analíticas.

Esta técnica está fundamentada en una propiedad intrínseca de cualquier partícula cargada que experimenta un movimiento circular uniforme, la cual genera un vector perpendicular al movimiento llamado momento magnético, este vector se comporta como una barra magnética, que si es colocada dentro de un campo magnético este vector se orienta para alinearse con el campo.

Así que cualquier partícula atómica (electrones, protones, mesones o neutrinos) que posea un espín de giro diferente a cero, puede ser observado por medio de la Resonancia Magnética, por ejemplo: el ^1H y ^{13}C cuyo espín nuclear es de $1/2$ y el boro once ^{11}B su espín es de $3/2$, la frecuencia de resonancia a la cual puede ser observado cada núcleo respectivamente es de 299.94, 75.42 y 96.23 MHz en un campo de 7.05 Teslas.

La literatura es muy rica en información sobre la resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono trece, comparada con la información que está disponible para el núcleo de boro, especialmente la de los compuestos de boro del tipo BX_4^- .

Uno de los núcleos que resulta importante observar en este estudio, es el núcleo de boro el cual fue uno de los elementos de interés para la RMN^{35, 36} desde los años 50s. De los dos isótopos de boro que existen en la naturaleza, el más estudiado hasta ahora ha sido

el ^{11}B por su mayor abundancia isotópica (81 %), aunado a que sus señales son menos anchas que las que se obtienen para el ^{10}B .

Ambos tienen valores de espín $I > 1$, lo que indica que la distribución de carga en el núcleo no es esférica, y esto se refleja por la presencia de un momento cuadrupolar eléctrico, que le permite interactuar con cualquier gradiente de campo presente en otro núcleo, este fenómeno se puede ver reflejado en sus tiempos de relajación bastante cortos, que origina a su vez un ensanchamiento de las señales que se registran durante la adquisición de los espectros, y a veces ocurre aunque no es muy frecuente, la obtención de señales finas debido al acoplamiento con otros núcleos.

En los experimentos de RMN de B se observan desplazamientos químicos que cubren un intervalo muy amplio de ≈ 250 ppm. Como otros núcleos, el desplazamiento químico del boro depende de la carga, de la hibridación y de la naturaleza de los sustituyentes, y esto puede dar información valiosa acerca de la estructura del compuesto, y por lo tanto de su composición. Aunque un análisis de los desplazamientos químicos del boro revela que no hay una correlación directa entre el desplazamiento químico y la electronegatividad del sustituyente, si bien los tetrahalogenuros de boro: BL_4^- , BBr_4^- y BCl_4^- , se encuentran en un orden esperado.

Más información respecto a los desplazamientos químicos de los compuestos de boro la ofrecen Onak y Ledesman³⁷, quienes observaron que existe una tendencia de protección entre los iones tetravalentes de boro como sigue: $\text{BH}_4^- > \text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4^- > \text{B}(\text{OCH}_3)_4^-$; similar tendencia se observó con los compuestos de fósforo y carbono: $\text{PH}_3 > \text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3 > \text{P}(\text{OCH}_3)_3$ y $\text{CH}_4 > \text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_5 > \text{CH}_3\text{-OR}$, con estos ejemplos se observa una relativa protección por los elementos adyacentes en el siguiente orden: $\text{H} > \text{Aromáticos} > \text{Oxígeno}$.

Con respecto a la influencia que puede tener el disolvente sobre los desplazamientos químicos de boro^{35, 36}, se ha observado que la anisotropía del disolvente no tiene una notable influencia sobre estos, pero los disolventes básicos pueden causar un desplazamiento a campo alto debido a la coordinación con el orbital p vacío del boro.

La referencia interna normalmente usada en la RMN de ^{11}B es el complejo trifluoruro de boro-éter etílico: $\text{Et}_2\text{O}\cdot\text{BF}_3$ al que se le asigna el valor de 0.0 ppm pero también es aceptado usar borato de metilo $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$ como una referencia más, la que se le asigna un desplazamiento químico de 18.1 ppm.

Hay dos intervalos distintos de desplazamiento químicos para la RMN de ^{11}B que se basan en la simetría del átomo de boro,^{38, 36} más que sobre los estados de oxidación que generan diferencias en la densidad electrónica en el átomo de boro, por ejemplo, una simetría trigonal da desplazamientos químicos en el intervalo de 90 a -10 ppm y una simetría tetraédrica genera desplazamientos químicos en el intervalo de 10 a -130 ppm. Existe una parte del espectro en donde se sobreponen los desplazamientos de ambas especies y esto es desde 10 ppm hasta -10 ppm, creando cierta incertidumbre al asignar señales que aparecen en este intervalo y de las que se desconoce su identidad.

Además de los desplazamientos químicos existen otros valores derivados del espectro de RMN, que proporcionan información valiosa, por ejemplo: las constantes de acoplamiento (J), que representa una medida de la efectividad del acoplamiento entre espines y su magnitud no depende del campo magnético aplicado, por ejemplo, para un acoplamiento B-H la constante tienen un valor entre 120 y 190 Hz; para un acoplamiento BH_2 , la constante de acoplamiento tiene una magnitud entre 110 y 130 Hz y para los acoplamientos del tipo BH_4^- la constante de acoplamiento presentan valores entre 70 y 80 Hz.

Algunos ejemplos de compuestos BX_4^- encontrados en la literatura, y que se consideran importantes para comparar con los desplazamientos observados en este trabajo, se listan en la siguiente tabla, junto con sus valores de desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento.

Tabla 1 Desplazamientos químicos de algunas especies de boro de interés.

Compuesto	δ ^{11}B (ppm)	$^1\text{J}(^{11}\text{B}^1\text{H})$ (Hz)	Refs.
NaBH_4	-40 (en diglima)	82	35
LiBH_4	-38.2(éter)	75	37
NaBH_4	-38.7 (soln. aq.)	82	37
$\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$	-0.5	103	39
BH_3	70 (valor teórico)	-	39
$\text{HB}(\text{OR})_2$	25 - 30	-	39
$\text{HB}(\text{OCH}_3)_2$	26.1	141 ± 5	35, 37 y 40
$\text{DB}(\text{OCH}_3)_2$	26.7	24 ± 4	35 y 37
$\text{HB}(\text{O-ciclo-C}_6\text{H}_{11})_2$	22.6	-	41
$\text{B}(\text{OR})_3$	16 - 21	-	39
$\text{B}(\text{OH})_3$	19.9 en DMF	-	37
$\text{B}(\text{OCH}_3)_3$	18.1	-	35, 37 y 40
$\text{B}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$	18.1	-	37
$\text{B}(\text{O-ciclo-C}_6\text{H}_{11})_3$	17	-	41
$\text{LiB}(\text{OCH}_3)_4$	2.9 en MeOH	-	37

2.8.- GENERALIDADES DE LA DETECCIÓN-RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA.

Debido a que en la literatura especializada no se encontraron resultados de investigaciones previas, alusivas a la detección de intermediarios o de especies radicales que pudieran estar involucradas en el mecanismo de reducción de cetonas con NaBH_4 , usando la técnica de resonancia de espín electrónico, o cualquier otra técnica o método, es que a continuación solo se hace una breve explicación del fundamento teórico de esta técnica.

La resonancia paramagnética electrónica (RPE), también conocida como resonancia de espín electrónico (RSE)⁶, es una técnica espectroscópica auxiliar en la caracterización de especies "radicalarias" y que al igual que la RMN, se fundamenta en el hecho de que el espín de un electrón desapareado tiene asociado un momento magnético que puede tomar una de dos orientaciones bajo la influencia de un campo magnético homogéneo, tal como está especificado por los números cuánticos magnéticos $\pm\frac{1}{2}$ pero dado que la constante giromagnética del electrón es 1000 veces mayor que la del protón, es necesaria la irradiación de una mayor frecuencia por lo que los espectrómetros de RSE operan con un generador de microondas.

Los espectros de RSE, al igual que los RMN, se pueden registrar por la variación del campo magnético aumentando de valor de izquierda a derecha expresado en Gauss. Los picos de resonancia se registran en forma de la primera derivada matemática de la curva de absorción para obtener una mejor relación señal-ruido. La forma de estas señales se muestra en la figura 1:

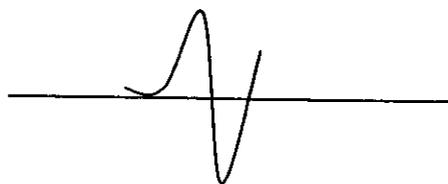


Figura 1. Primera derivada de la curva de absorción.

El método de RSE es suficientemente sensible para detectar especies radicalarias a una concentración de 10^{-12} mol/l y un tiempo de vida suficiente para ser resueltas por el instrumento.

**PARTE
EXPERIMENTAL**

3.1.- REACTIVOS

La mayoría de los siguientes reactivos se emplearon sin ulterior purificación:

- 1)- Borohidruro de sodio NaBH_4 Aldrich.
- 2)- Benzofenona $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}$ Aldrich.
- 3)- Metanol deuterado al 99.5% CD_3OD Aldrich.
- 4)- Benceno deuterado al 99.5% C_6D_6 Stohler.
- 5)- THF* $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ Aldrich.
- 6)- Metanol hidroxideuterado** en un 82.3% CH_3OD .
- 7)- Metanol* CH_3OH Aldrich.
- 8)- Etanol* $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ Aldrich.
- 9)- 2-Ciclopenten-1-ona $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}$ Aldrich.
- 10)- Cloruro de cerio III heptahidratado $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ Aldrich.
- 11)- Hidruro de sodio NaH al 60 % en peso, Aldrich.
- 12)- Ácido bórico $\text{B}(\text{OH})_3$ Aldrich.
- 13)- Sodio metálico Na Aldrich.
- 14)- Ácido acético.
- 15)- Ácido trifluoro acético deuterado.

* Estos disolventes recibieron el tratamiento tradicional con sodio metálico para eliminar humedad⁴².

**Este disolvente en particular se preparó en el laboratorio mediante la reacción del metóxido de sodio con agua deuterada y posterior destilación.

3.2.- INSTRUMENTACIÓN

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de hidrógeno (^1H), carbono trece (^{13}C) y boro once (^{11}B) se determinaron en un Espectrómetro Varian Unity de 300 MHz; para la observación de cada núcleo, el instrumento se ajustó a las frecuencias de 300, 75 y 96 MHz respectivamente; como referencia interna en la RMN de ^1H y ^{13}C se utilizó tetrametil silano (TMS) y para la RMN de ^{11}B , el complejo trifluoruro de boro-éter etílico

$\text{BF}_3\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. Para los análisis de masas se empleó un espectrómetro de masas Hewlett Packard 5985-B, usando la técnica de impacto electrónico a 70 eV. Los experimentos de ESR se realizaron en un equipo Joel ESR Spectrometer JES-TE300 de 9.184420 GHz.

3.3.- PROCEDIMIENTO.

3.3.1.- REDUCCIÓN DE BENZOFENONA DENTRO DEL TUBO DE RESONANCIA.

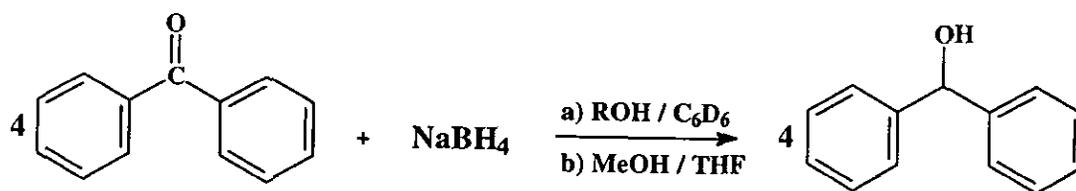
La reacción de interés en este estudio, fue la reducción de la benzofenona con borohidruro de sodio en dos disolventes próticos; metanol y etanol (figura 23); la metodología seguida consistió en la combinación de 137.6 mg (0.7564 mmoles) de benzofenona con 7 mg (0.1891 mmoles) de NaBH_4 en 0.7 ml de disolvente dentro del tubo de resonancia, y observación de la reacción en evolución mediante la técnica de RMN. El estudio llevado en esta forma, origina una serie de espectros de ^1H , ^{13}C y ^{11}B en los cuales se observan cambios en las señales y cambios en los desplazamientos químicos de las especies presentes; la información que se obtiene después de dar una interpretación adecuada a los espectros, constituye las evidencias de la identidad de los intermediarios participantes.

Siguiendo en esencia la metodología mencionada arriba, a continuación se listan los experimentos y se precisan algunas modificaciones técnicas que fueron necesarias durante el experimento:

1. Se llevó a cabo la reducción de la benzofenona con NaBH_4 usando una mezcla aproximadamente 3:7 de metanol / benceno deuterado, y se observaron los núcleos de ^1H y ^{13}C
2. Durante la adquisición de los espectros de ^{11}B se procedió en ausencia de disolventes deuterados.
3. Se estudió la reducción de benzofenona con NaBH_4 usando como disolventes mezcla de THF anhidro y metanol, en relación aproximada de 5:1 y se observaron los núcleos de ^1H y ^{11}B .

4. También se estudió la reducción de benzofenona en etanol anhidro y en etanol hidroxideuterado, al igual que en el experimento 1, se usó benceno deuterado para adquirir las series de espectros de ^1H y ^{13}C .
5. Al término de las reducciones en metanol y etanol se adicionaron gotas de ácido acético concentrado y se continuaron observando los cambios generados en los espectros de ^{13}C y ^{11}B especialmente.
6. A uno de los experimentos de reducción que se llevó a cabo en metanol deuterado (CD_3OD), se le volvió a adquirir el espectro de ^{11}B 16 h después de que la reacción había concluido, con la finalidad de detectar cualquier cambio ocurrido en ese tiempo.

En todos los experimentos de reducción usando metanol como disolvente se requirió un promedio de 30 min para que toda la benzofenona se transformara en el alcohol correspondiente. En el caso de la reducción en etanol el tiempo de reacción fue de 40 min.

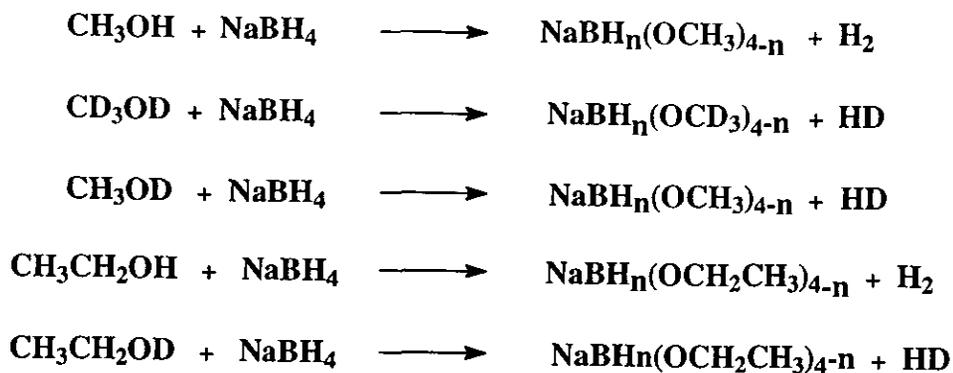


R = Et, Me

3.3.2.- ALCOHÓLISIS DEL NaBH_4 :

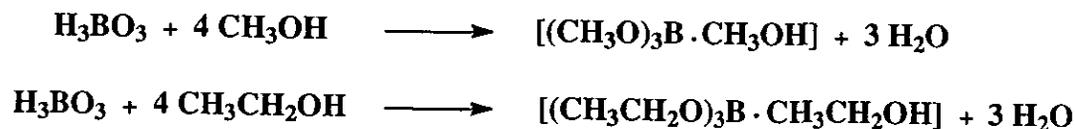
Para evaluar la identidad de las especies involucradas durante la alcoholisis del NaBH_4 , se estudió la reacción mediante la RMN, para ello se combinaron en una celda de resonancia en promedio 14 mg (0.378mmoles) de NaBH_4 con 0.7 ml de disolvente y se adquirieron los espectros de ^1H y ^{11}B .

Los disolventes probados en este experimento fueron los siguientes: CH_3OH , CD_3OD , CH_3OD , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OD}$:

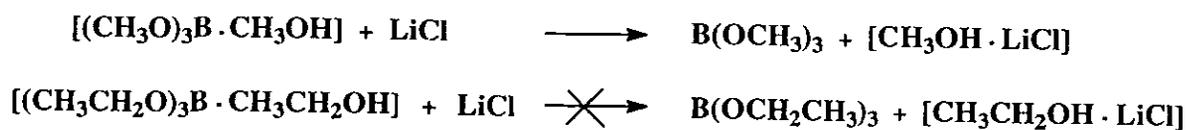


3.3.3.- PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS.

En la literatura⁴³ se describe la obtención del borato de metilo (o trimetoxiborano) $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$ a partir del azeótropo borato de metilo – metanol: $[(\text{CH}_3\text{O})_3\text{B} \cdot \text{CH}_3\text{OH}]$, el cual se preparó con 10 g de ácido bórico $\text{B}(\text{OH})_3$ y 26.32 ml de metanol anhidro a reflujo durante 4h, posteriormente se adapta un sistema de destilación y el azeótropo se separó cuando se alcanzó una temperatura de 54 °C. Siguiendo el mismo procedimiento pero usando etanol se preparó el azeótropo borato de etilo-etanol: $[(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{B} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]$, el cual destila a 72 °C:

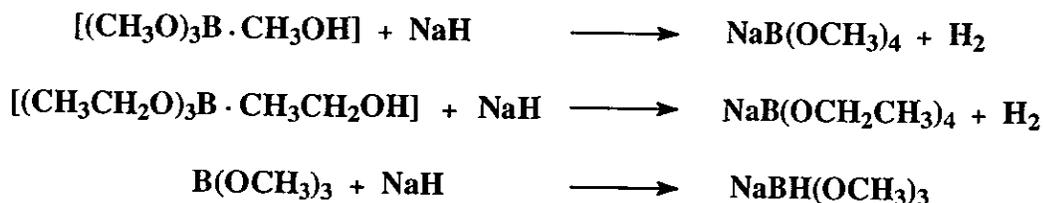


La literatura también recomienda tratar al azeótropo borato de metilo-metanol con exceso de cloruro de litio (LiCl) para separar al trimetoxiborano $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$ del azeótropo; esto mismo se aplicó para con el azeótropo de borato de etilo etanol sin lograr el mismo éxito:



Posteriormente, los azeótropos y el trimetoxiborano fueron analizados por RMN de ^1H , ^{13}C y ^{11}B .

Para obtener los productos: $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, $\text{NaB}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$ y $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$, los azeótropos y el trimetoxiborano se combinaron en relación equimolar con hidruro de sodio NaH en THF anhidro⁴⁴ dentro de una celda de resonancia y se observaron los núcleos de ^1H , ^{13}C y ^{11}B :



En el laboratorio siguiendo las recomendaciones de la literatura para la preparación del trimetoxiborohidruro de sodio, se hicieron reaccionar 19.63 mg (0.189 mmoles) del borato de metilo $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$ con 7.56 mg (0.189 mmoles) de hidruro de sodio NaH en atmósfera inerte. El producto que se forma es un sólido blanco de apariencia esponjosa que se analizó por RMN de ^{11}B .

3.4.- REDUCCIÓN DE BENZOFENONA EN EL LABORATORIO.

Por otra parte en el laboratorio se realizaron tres reducciones de la benzofenona con NaBH_4 a temperatura ambiente, usando en cada caso como disolventes: MeOH anhidro, CD_3OD y EtOD (disolventes utilizados en la RMN). El procedimiento en general fue el siguiente: en 4 ml del alcohol se disolvieron 137.6 mg (0.756 mmoles) de benzofenona, a esta solución se le agregaron 7 mg (0.189 mmoles) de NaBH_4 y se mantuvo una agitación constante durante 30 o 50 minutos hasta que toda la benzofenona se consumió, después se hidrolizó con ácido acético diluido y se extrajo con acetato de etilo, la fase orgánica se secó y luego se concentró a presión reducida. De este concentrado se obtuvo un precipitado que fue recristalizado con una mezcla de acetato de etilo-metanol, el producto final son unas agujas transparentes con p.f de 68 °C, las cuales se analizaron por espectrometría de masas y RMN de ^1H .

Este procedimiento se repitió nuevamente con MeOH y EtOH, pero se omitió el paso de la hidrólisis, ya que la mezcla de reacción después de eliminarse el exceso de disolvente se disolvió en hexano, lo que fue soluble se filtró y se concentró a presión reducida, de esto se obtuvo un precipitado que también fue recristalizado con acetato de etilo, el producto resultó ser unas agujas transparentes que se examinaron por RMN de ^1H . La comparación de los espectros de los productos obtenidos por ambos procedimientos (con hidrólisis y sin hidrólisis), reveló que el difenil carbinol es el producto que se obtiene de la reducción de la benzofenona con NaBH_4 .

3.5.- REDUCCIÓN DE LA 2-CICLOPENTEN-1-ONA CON NaBH_4 Y CLORURO CEROSO EN METANOL.

Para la reducción de cetonas α,β -insaturadas la literatura recomienda la combinación equimolar de sustrato y NaBH_4 en 2.5 ml de una solución metanólica de $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.4 M,³¹ en este caso tomando en cuenta estas recomendaciones, se combinaron: 62 mg (0.756 mmoles) de la 2-ciclopenten-1-ona con 28 mg (0.756 mmoles) de NaBH_4 y 227.4 mg (0.756 mmoles) de $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ dentro de la celda de resonancia en un volumen aproximado de 0.6 a 0.7 ml de metanol deuterado, y se observó la reducción en proceso por medio de la RMN de ^1H , ^{13}C y ^{11}B , aunque este fue de manera general el método usado para el estudio, fueron necesarias algunas modificaciones que a continuación se explican:

1. En el primer experimento primero se observó el espectro de ^1H y ^{13}C de la ciclopentenona en el disolvente, posteriormente, para analizar el efecto del cerio como reactivo de desplazamiento (si acaso esa fuera su influencia más importante), se adicionaron 227.4 mg de la sal de cerio en 3 agregados, finalmente se sumaron a la mezcla 28 mg de NaBH_4 para efectuar la reducción. En cada experimento se adquirieron los espectros de ^1H y ^{13}C tanto para comparar los cambios en los desplazamientos químicos, como para verificar la formación del alcohol alílico. Tiempo necesario para este experimento: 65 minutos.

2. En el segundo experimento se volvieron a combinar en cantidades equimolares la ciclopentenona, NaBH_4 y $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ en 0.7 ml de metanol deuterado, aunque esta porción representa un 60 % de la cantidad usada en el experimento anterior, otra variante fue que la cantidad de NaBH_4 se incorporó en 2 agregados hasta completar 18 mg. La adquisición de espectros de ^1H y ^{11}B fue alternada y al final se adquirió un espectro de ^{13}C . Tiempo del experimento 60 minutos.
3. Ahora desde un principio se combinaron las cantidades equimolares de sustrato y reactivos: NaBH_4 y $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y se adquirieron solo un espectro de ^1H y ^{11}B , pero la ventana de observación del espectro de hidrógeno se amplió hasta las -40 ppm para tratar de detectar si en el medio de reacción se forman los hidruros de cerio. Tiempo del experimento 20 minutos.

3.6.- REDUCCIÓN DE BENZOFENONA EN EL LABORATORIO DE RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA.

Para probar la hipótesis de que un mecanismo vía radicales libres pudiera estar involucrado en la reducción de la benzofenona, se evaluó la reacción de reducción usando la técnica de resonancia paramagnética electrónica (RPE). Con el mismo procedimiento empleado para el estudio de reducción de la benzofenona por RMN, se combinaron las mismas cantidades de sustrato y NaBH_4 dentro de una celda de cuarzo en un volumen de 0.8 ml de metanol anhidro. Durante la adquisición del espectro de RPE fue necesario mantener una temperatura cercana a los -98 °C para evitar cualquier alteración en el espectro debida a la absorción de energía de microondas por el disolvente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. -ALCOHÓLISIS DEL NaBH_4 CON EL METANOL.

Se observó que la alcoholólisis que experimenta el NaBH_4 con metanol procede con un vigoroso desprendimiento de gas, siendo este un proceso muy rápido, pues todo el NaBH_4 se consume en aproximadamente 10 minutos. Bajo estas condiciones se realizó la adquisición de los espectros de RMN de ^{11}B con acoplamiento y sin acoplamiento de hidrógeno, espectros 1 a 5.

En los espectros de boro que resultaron de la alcoholólisis con: CH_3OH , CD_3OD y CH_3OD , se observaron claramente cuatro señales en -42.85 , -9.24 , 6.3 y 3.04 ppm que se asignaron al NaBH_4 , $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$, $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_3$ y $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ respectivamente, siendo las más predominantes las señales del NaBH_4 y $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$. Además de estas especies, en los experimentos con disolventes deuterados se registraron señales claras de borohidruros de sodio deuterados: NaBH_3D y NaBH_2D_2 . Esto constituye una evidencia de un innegable intercambio isotópico entre los deuterios del disolvente y los hidruros del NaBH_4 , y aunque este fenómeno ya había sido observado durante la hidrólisis del NaBH_4 con D_2O ,^{27, 28, 29} no se han encontrado datos en la literatura, que describan este fenómeno con metanol deuterado.

Como se menciona más adelante, este intercambio isotópico no es único de la alcoholólisis ya que también sucede durante la reducción de benzofenona.

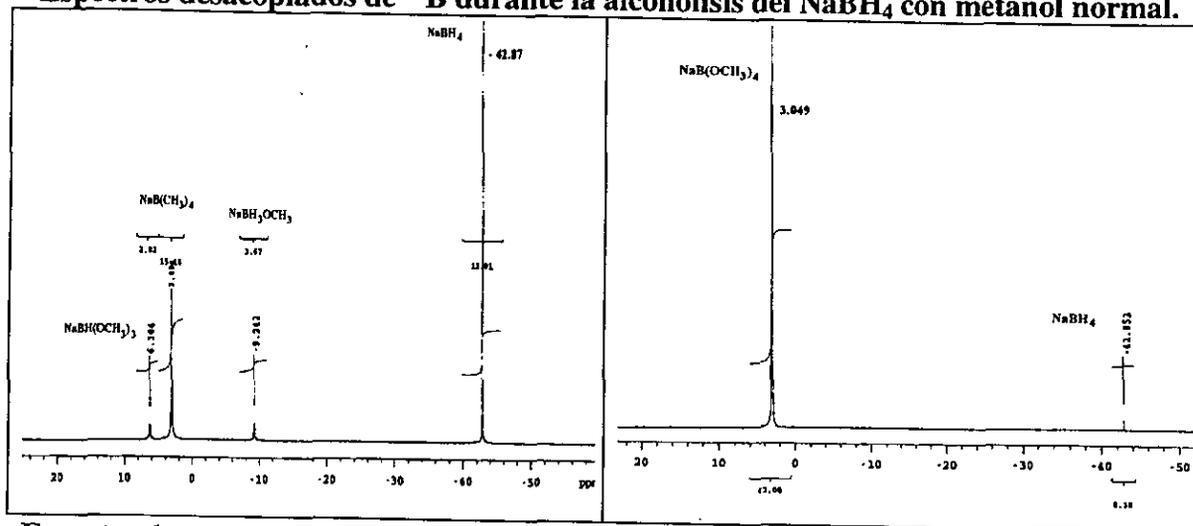
NOTA ACLARATORIA RESPECTO A LOS DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS:

Antes de profundizar en el análisis de espectros especialmente de ^{11}B , es necesario aclarar que los desplazamientos químicos para el NaBH_4 y sus intermediarios, se han ajustado a un solo desplazamiento de NaBH_4 , esto quiere decir que si un espectro muestra la señal para NaBH_4 en -39 ppm, la señal de esta especie y la de todos sus intermediarios se recorren una diferencia de 3.85 ppm, para ajustar sus desplazamientos al valor de -42.85 ppm, esto se ha hecho con la intención de evitar ambigüedad e inconsistencia a la hora de interpretar y comparar los espectros.

A continuación se muestran algunos de los espectros más representativos adquiridos durante la alcoholólisis con metanol normal, los espectros de ^{11}B 1 y 2 son espectros de boro

desacoplados, y los espectros del 3 al 5 son espectros me muestran acoplamiento spin-spin entre el ^{11}B y ^1H , en estos se observará un quintuplete alrededor de las -42 ppm para el NaBH_4 , un cuartete para el $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$ en casi -10 ppm, un doblete alrededor de las 6 ppm para el $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ y una señal singulete para el $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ alrededor de las 3 ppm.

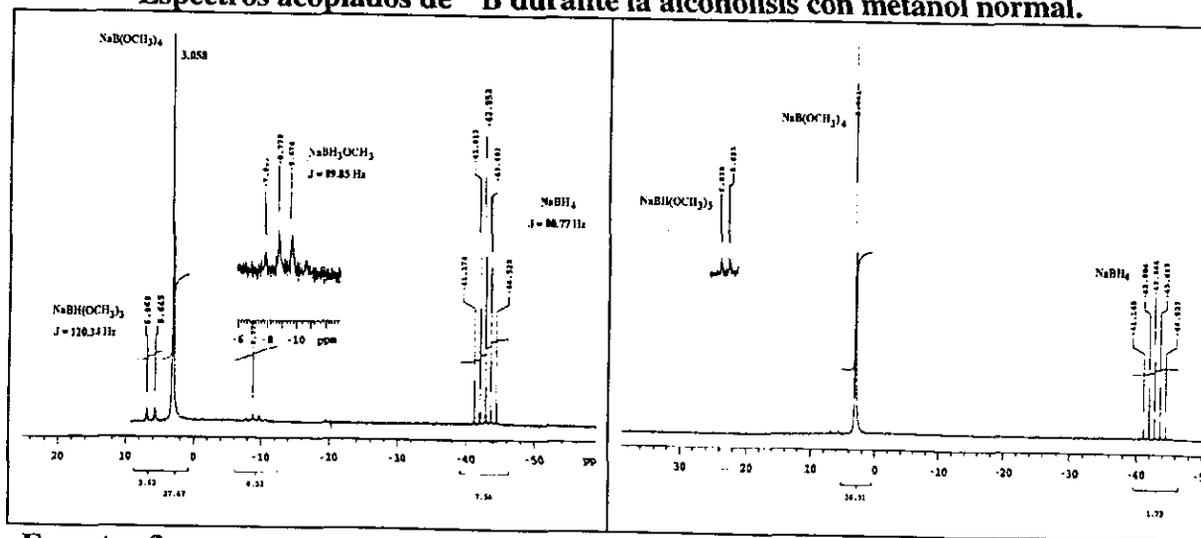
Espectros desacoplados de ^{11}B durante la alcoholisis del NaBH_4 con metanol normal.



Espectro 1

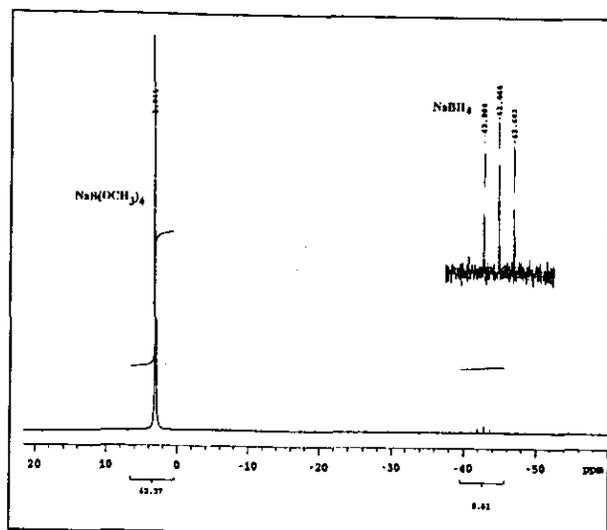
Espectro 2

Espectros acoplados de ^{11}B durante la alcoholisis con metanol normal.



Espectro 3

Espectro 4



Espectro 5

A continuación en la **tabla 2**, se resumen los datos que se lograron extraer de todos los espectros de ^{11}B , por ejemplo constantes de acoplamiento, multiplicidad de las señales, desplazamientos químicos observados y una lista de especies a las que se les asigno cada una de las señales:

Tabla 2. Desplazamientos químicos de RMN de ^{11}B para la alcoholisis de NaBH_4 con metanol.

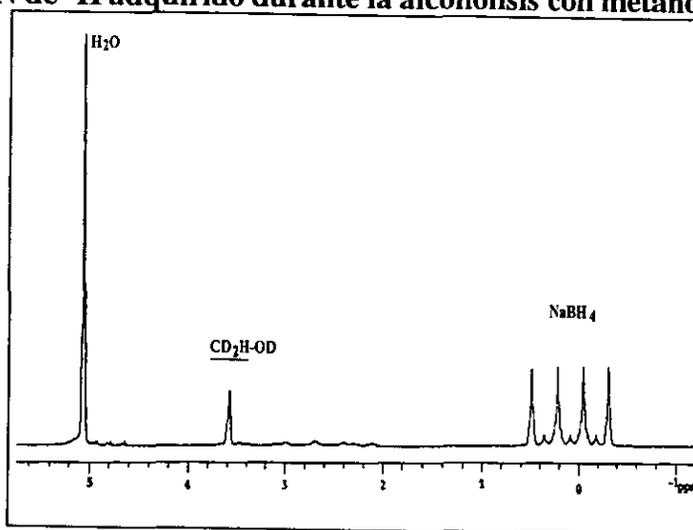
Especie	$\delta^{11}\text{B}$ (ppm) Desacoplado	$\delta^{11}\text{B}$ (ppm) Acoplado	$^1\text{J}_{\text{B-H}}$ (Hz)	$^1\text{J}_{\text{B-D}}$ (Hz)
NaBH_4	-42.852 (s)	-42.82(q)	80.77	-
$\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$	-9.24 (s)	-9.24(c)	89.85	-
$\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$	6.3 (s)	6.3(d)	120.34	-
$\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$	3.04(s)	3.04(s)	-	-
NaBH_3D	-42.99 (t)	-42.99 (c/t)	80.77	12.36
NaBH_2D_2	-43.39 (q)	-43.39 (t/q)	80.77	12.36

En el espectro 6 de RMN de ^1H adquirido durante la alcoholisis con metanol deuterado, sobresalen dos señales para el NaBH_4 en 0.363 ppm, una de ellas es un cuadruplete con una constante de acoplamiento de: $^1\text{J}_{\text{H-}^{11}\text{B}} = 80.7$ Hz, que corresponde al acoplamiento entre ^1H y ^{11}B , la otra señal es un heptuplete con una constante de acoplamiento de 27.6 Hz, que corresponde al acoplamiento entre ^1H y ^{10}B .

Las señales del monometoxiborohidruro y trimetoxiborohidruro: $\text{NaBH}_3\text{OCD}_3$ y $\text{NaBH}(\text{OCD}_3)_3$ no se logran observar en el espectro, debido a que son señales de muy poca intensidad que quedaron ocultas bajo la línea base.

Para hacer más notoria las señales del NaBH_4 se hizo una ampliación de las mismas con el inminente crecimiento de la señal de humedad que aparece en 4.8 ppm y la señal de metoxilo arriba de 3 ppm.

Espectro de RMN de ^1H adquirido durante la alcoholisis con metanol deuterado



Espectro 6

En el espectro 7 de ^{11}B adquirido durante la alcoholisis con metanol deuterado (CD_3OD), se observa que desde el principio de la alcoholisis sucede el intercambio isotópico entre el disolvente y el NaBH_4 . Esta evidencia es clara en el espectro desacoplado de ^{11}B , en donde no solo aparece la señal singulete del NaBH_4 en -42.85 ppm, también aparece la señal del NaBH_3D como un triplete. Las señales de borohidruro de sodio deuterados: NaBH_3D y NaBH_2D_2 también se observaron en la alcoholisis con metanol hidroxideuterado, lo que demuestra que la única fuente de deuterios es el hidroxilo y se descarta por lo tanto cualquier mecanismo que involucre a los hidrógenos del grupo metilo en el intercambio isotópico. Espectros 7 al 9.

mayor que k_1 , k_2 y k_4 , porque se trata de un intermediario altamente reactivo que avanza por el camino de desproporción o bien se descompone con más disolvente para dar el siguiente intermediario, de manera que su concentración en el medio no llega a ser suficiente como para ser detectada en el instrumento.

Y aunque los mecanismos anteriores justifican la presencia de los intermediarios observados, estos no explican claramente la formación de las especies deuteradas de borohidruro de sodio NaBH_3D y NaBH_2D_2 , que fueron observadas en los espectros de ^{11}B .

Para explicar este intercambio isotópico, se está de acuerdo que la reacción principal es la reacción ácido - base entre el NaBH_4 y el hidroxilo del disolvente para originar hidrógeno molecular y el primer intermediario $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$, pero esta especie no es capaz de regresar por el mismo camino y regenerar nuevamente el NaBH_4 , por el contrario, se requiere de otra especie, por ejemplo, un intermediario ya propuesto anteriormente en la literatura^{27, 28, 29} y es el BH_5 , que tiene capacidad de regresar al NaBH_4 o de avanzar hacia la pérdida de hidrógeno y formación del primer intermediario $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$.

Parte del intermediario BH_5 mejor representado como BH_4D o HDBH_3 , puede regenerar al NaBH_4 pero con intercambio isotópico, porque en este intermediario un hidrógeno y un deuterio se hacen equivalentes, de manera que no se puede diferenciar, incluso cuando se da la pérdida de HD si éste se forma de un par D^+ y H^- o de un par D^- y un H^+ :



Este proceso es repetitivo y el intercambio es gradual, ya que es en un segundo evento cuando se incorpora otro deuterio a la molécula de borohidruro de sodio monodeuterado NaBH_3D , para formar el borohidruro de sodio bideuterado NaBH_2D_2 .

4.1.1. -PROPUESTAS DE MECANISMOS DE DESPROPORCIÓN:

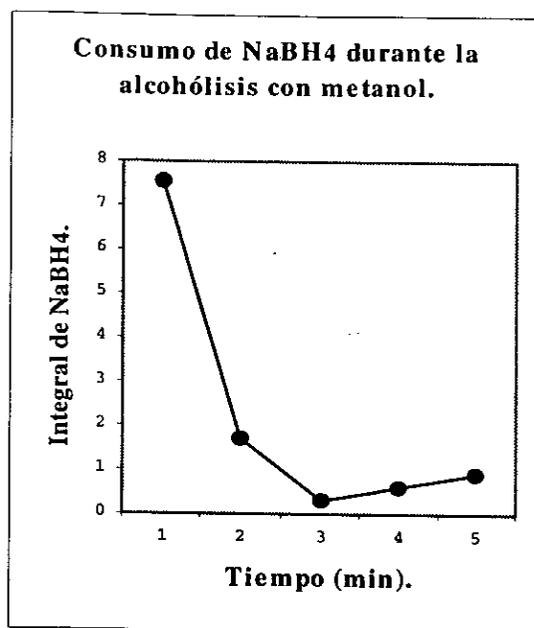
A diferencia de los equilibrios de desproporción sucesivos que se proponen en la literatura ^{25, 26}, en este caso se sugieren equilibrios de desproporción que no originan al intermediario inmediato, sino se proponen equilibrios de desproporción que pueden explicar la presencia de los intermediarios que se observan en los espectros de boro durante la alcoholólisis:



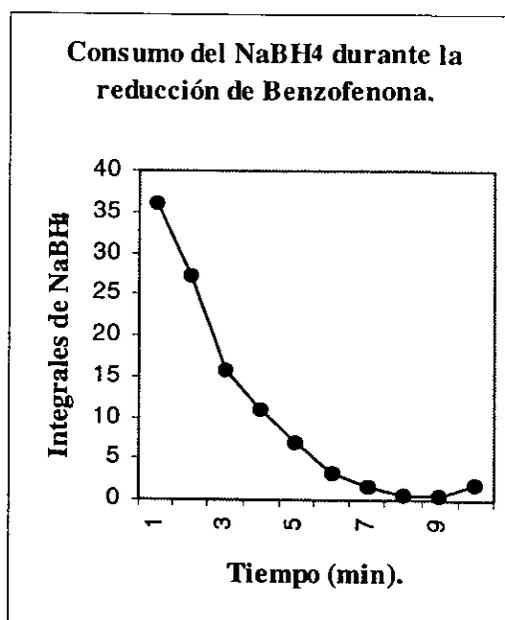
Estas propuestas de la desproporción implican la regeneración de NaBH_4 que en principio sería la especie que más participaría durante la reducción de cualquier sustrato, idea que ya se ha expuesto por otros investigadores para explicar los porcentajes de ciclohexanol ecuatorial que se obtienen durante la reducción de una ciclohexanona.^{4,13}

Este fenómeno de la desproporción no es un hecho que surja como una idea aislada, es el resultado de otros estudios que prueban su existencia y en este caso, es un convencimiento que se desprende del análisis cualitativo de los gráficos que representan la variación de la magnitud de la integral del NaBH_4 , durante el tiempo de la alcoholólisis con metanol y durante la reducción de benzofenona.

En ambos casos es notable la disminución de la integral del NaBH_4 conforme avanza el tiempo, sin embargo existe un ligero incremento de la misma casi al final del proceso, resultado de la desproporción de los intermediarios, gráficas 1 y 2:



Gráfica 1



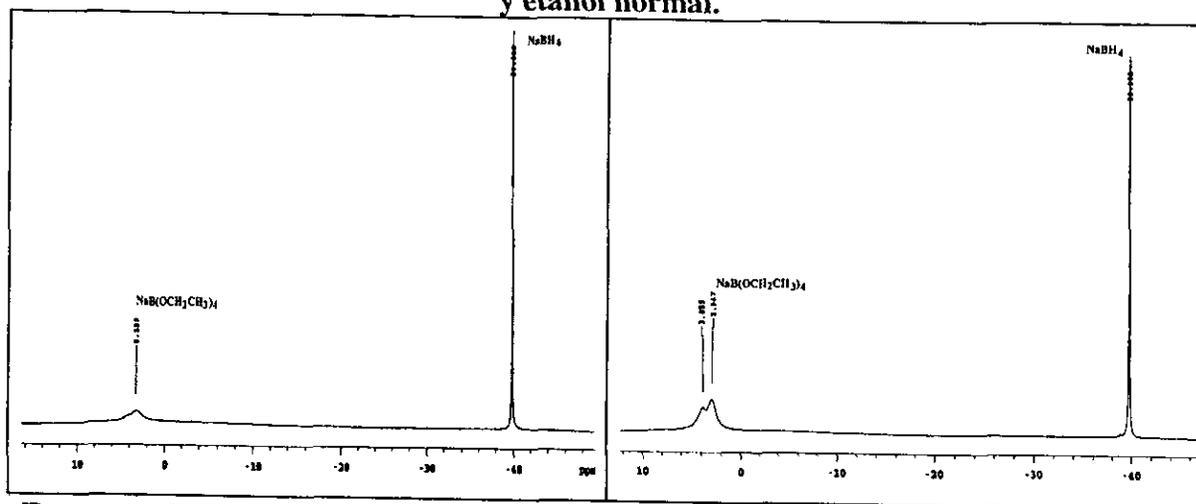
Gráfica 2

4.2. -ALCOHÓLISIS ENTRE NaBH₄ Y ETANOL HIDROXI DEUTERADO.

La alcoholólisis del NaBH₄ con etanol hidroxideuterado, comparada con la de metanol, procedió con un desprendimiento de gas mucho menos violento. Durante el proceso de alcoholólisis se adquirieron los espectros de boro acoplados y desacoplados, en ambos casos fueron evidentes únicamente dos señales, en -42.85 ppm y en -0.6 ppm y que se asignaron al NaBH₄ y NaB(OCH₂CH₃)₄, respectivamente. A diferencia de la alcoholólisis con metanol, fue un proceso mucho más prolongado, hecho que resultó evidente cuando a los 25 minutos después de que se habían combinado el NaBH₄ con el etanol, la intensidad de la señal del NaBH₄ apenas mostraba cambio, en cuanto a la señal del NaB(OCH₂CH₃)₄ aparecía como una señal ancha y de poca intensidad, espectros 10 a 12.

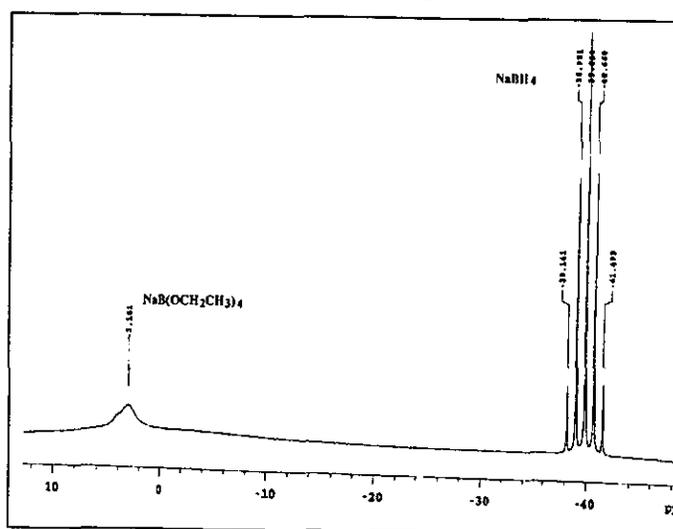
En este caso el NaBH₄ denota una reactividad limitada frente al etanol, ya que aun después de dos o tres horas se vuelve a adquirir el espectro de boro y se ven las mismas señales con ligeras modificaciones en las intensidades.

Espectros de ^{11}B desacoplados y acoplado adquiridos durante la alcoholisis de NaBH_4 y etanol normal.



Espectro 10

Espectro 11

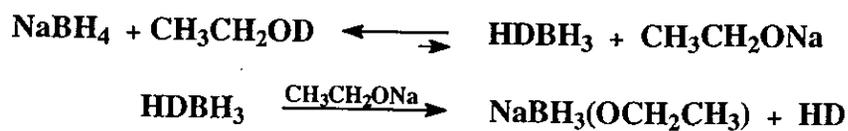


Espectro 12

Ésta reactividad limitada del NaBH_4 frente al etanol se cree que esta fundamentada en la dificultad que tiene el etanol de acercarse por la parte posterior a la salida del hidruro del NaBH_4 , cuando este reacciona como base frente al protón del hidroxilo del disolvente. Con este argumento se quiere enfatizar que el comportamiento de los hidruros del NaBH_4 no es propiamente de bases sino de nucleófilos, tal como se observará cuando se analice la reducción de la benzofenona en etanol.

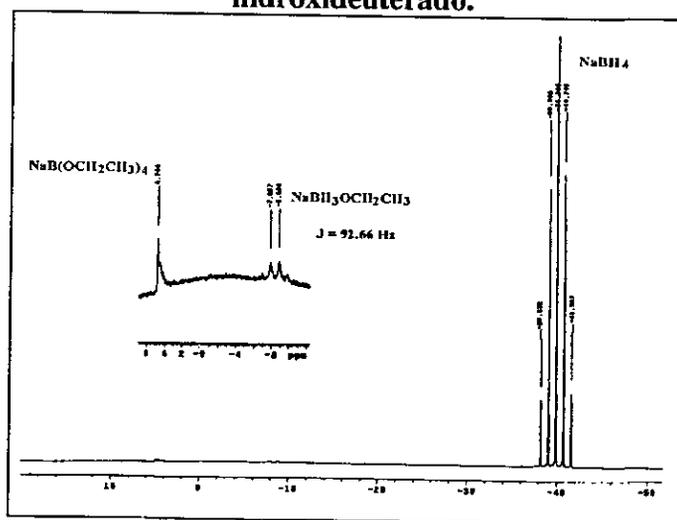
Este hecho como tal tiene una repercusión directa en la magnitud y dirección del primer equilibrio, que representa la pérdida del primer hidruro, que en suma esta desplazado hacia el lado de los reactivos y solo una pequeña parte reacciona para formar el

intermediario HDBH₃, que seguramente es capaz de experimentar intercambio isotópico cuando la alcoholólisis se lleva a cabo con etanol hidroxideuterado, pero este no se detecta por ser un intercambio mínimo, y porque además el HDBH₃ avanza hacia la pérdida de hidrógeno y formación del primer intermediario:



En cuanto a los intermediarios que no fueron observados con gran claridad, pero se cree por analogía con la alcoholólisis con metanol que los intermediarios más obvios, son del tipo: NaBH_n(OCH₂CH₃)_{4-n}, este argumento realmente está sustentado en la observación de la señal para el primer intermediario el: NaBH₃OCH₂CH₃. En el espectro 13 de ¹¹B, la señal de esta especie apenas sobresale de la línea base, pero una amplificación de la misma deja bastante claro que se trata de un cuadruplete en -8 ppm y constante de acoplamiento de 92.66 Hz, y que corresponde al primer intermediario:

Espectro acoplado de ¹¹B adquirido durante la alcoholólisis de NaBH₄ y etanol hidroxideuterado.



Espectro 13

Los intermediarios del tipo NaBH_n(OCH₂CH₃)_{4-n} a los que se ha referido el párrafo de arriba, deben de ser los intermediarios por los que se debe atravesar hasta la formación

del $\text{NaB}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$; sin embargo, algunas de las razones por las que no fueron detectados con claridad pueden ser: 1) su baja concentración o 2) una elevada reactividad de los mismos.

4.3. -REDUCCIÓN DE BENZOFENONA CON NaBH_4 EN METANOL.

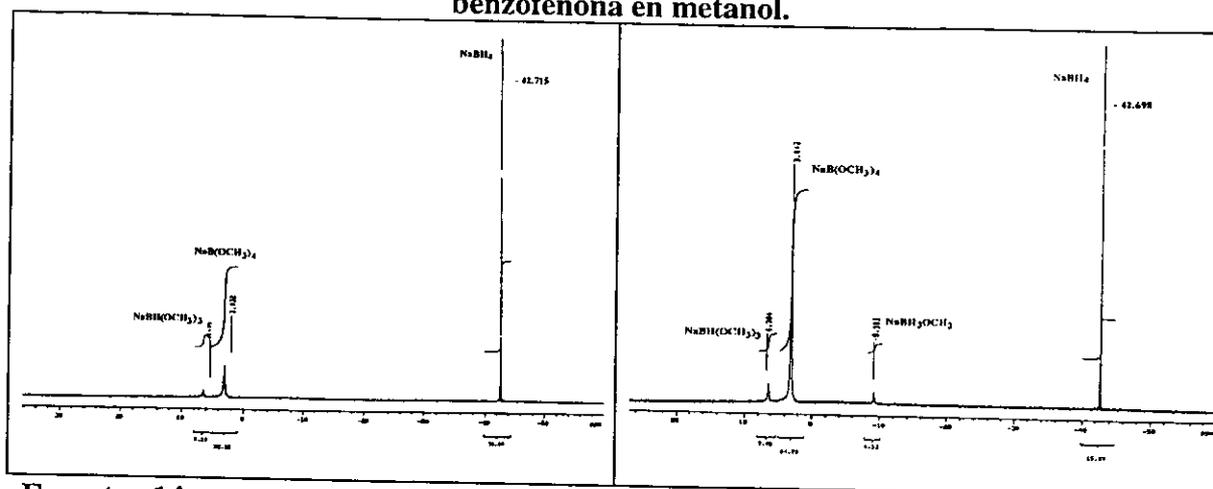
4.3.1. -ANÁLISIS DE ESPECTROS DE BORO.

La reacción de reducción de la benzofenona con NaBH_4 en metanol mostró un vigoroso desprendimiento de gas, y es bajo estas condiciones que se monitoreó el progreso de la reacción por RMN de ^1H , ^{13}C y ^{11}B .

Durante la adquisición de los espectros de ^{11}B se empleó metanol anhidro (CH_3OH) como único disolvente y se obtuvo una serie de 11 espectros, entre acoplados y desacoplados. En los espectros de ^{11}B se observaron señales que corresponden a especies que ya habían sido observadas durante la alcoholisis con metanol normal. Aquí también las señales de los intermediarios: $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$ y $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$, son las de menor intensidad y solo aparecen por un corto período de tiempo, las únicas especies cuyas señales se observan durante todo el experimento son las del: tetrametoxiborohidruro de sodio $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ y el borohidruro de sodio NaBH_4 , esto atribuible a que una de estas especies es un producto terminal de la reacción, y la otra toma parte de lo que los químicos han reconocido como el paso lento de esta reacción.

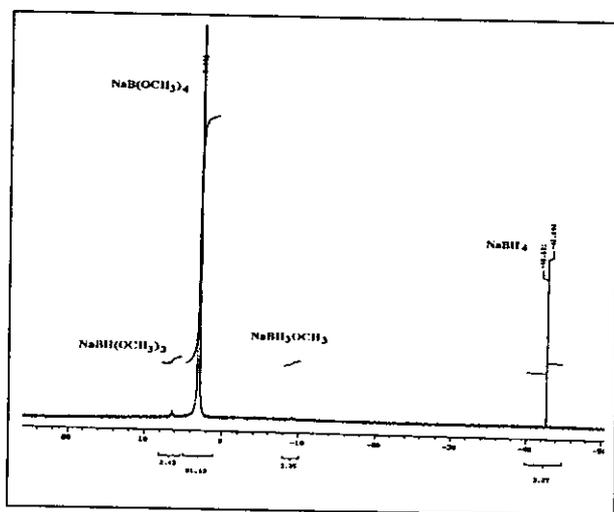
A continuación se muestran los espectros de ^{11}B más representativos del proceso de reducción de la benzofenona, en cada espectro se ha señalado la especie a la que se le ha asignado cada señal, y si se les compara con los espectros de ^{11}B adquiridos durante la alcoholisis con metanol, se notará una gran semejanza en las señales y en los desplazamientos químicos de las especies ahí observadas.

Espectros de ^{11}B desacoplados y acoplado adquiridos durante la reducción de benzofenona en metanol.



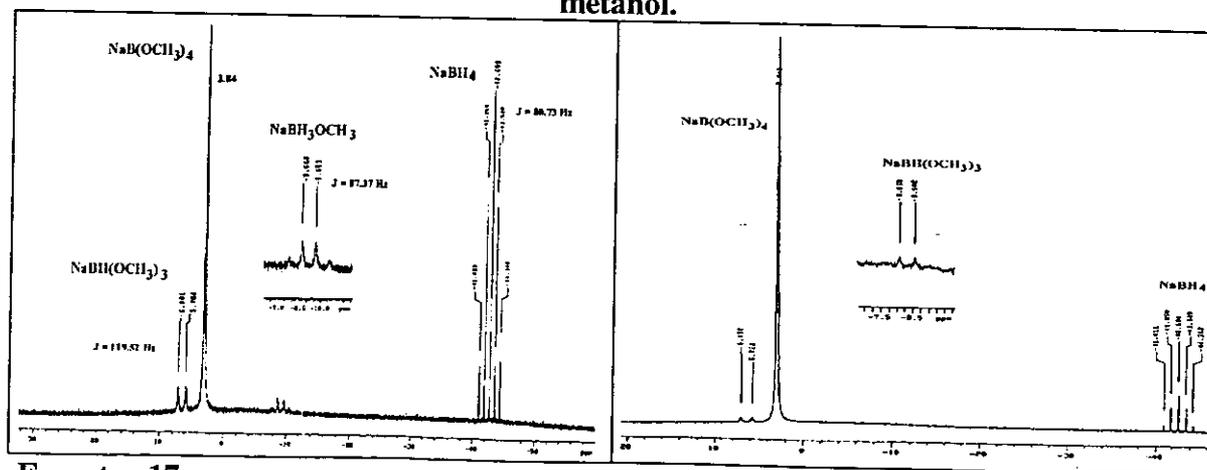
Espectro 14

Espectro 15



Espectro 16

Espectros de ^{11}B acoplados adquiridos durante la reducción de benzofenona en metanol.

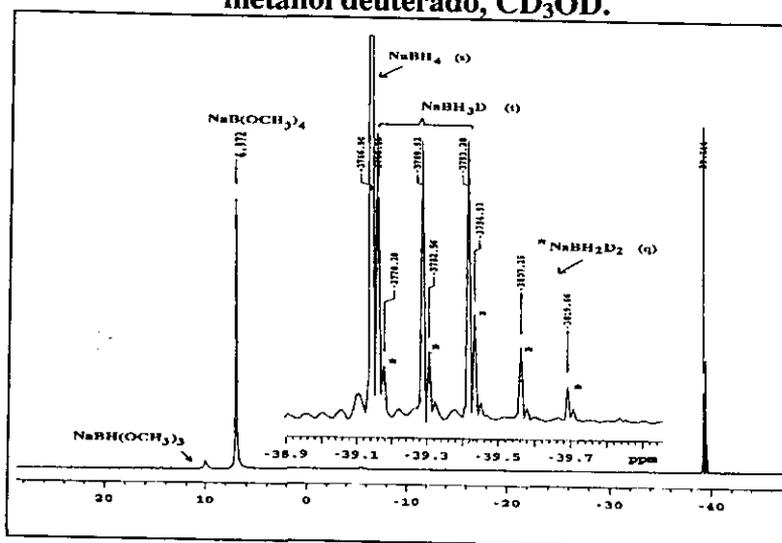


Espectro 17

Espectro 18

Otro experimento realizado fue la reducción de benzofenona en metanol deuterado CD_3OD , en el cual se adquirieron dos espectros: uno de ^1H y otro de ^{11}B desacoplado, en este último se advierten las señales de borohidruros de sodio deuterados: NaBH_3D y NaBH_2D_2 indicando que aun bajo estas condiciones y al igual que en la alcoholisis con metanol sucede un intercambio isotópico, espectro 19. Esto tiene repercusión importante, pues quiere decir que durante la reducción del carbonilo, habrá incorporación de deuterio en el mismo, esto es relevante y merece más atención especialmente si se trata de reducir un carbonilo estereogénico.

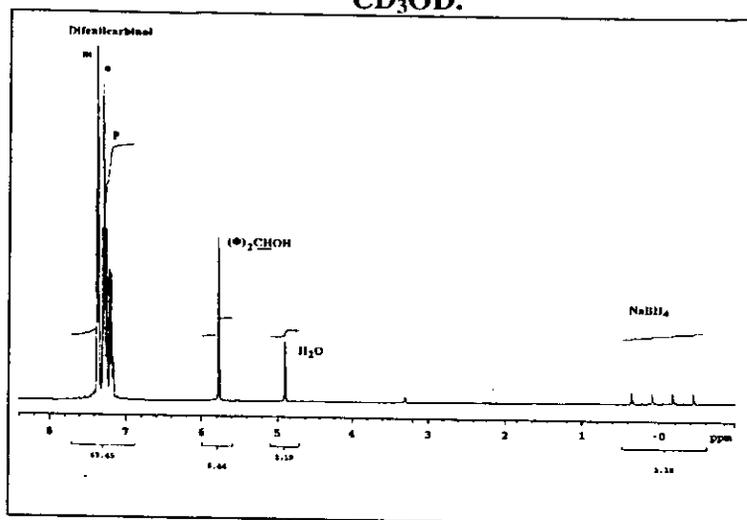
Espectro de ^{11}B desacoplado adquirido durante la reducción de benzofenona en metanol deuterado, CD_3OD .



Espectro 19

En el siguiente espectro de hidrógeno sobresalen entre 7 y 7.4 ppm las señales de los hidrógenos aromáticos del difenil carbinol que indican que la benzofenona ya se redujo, en 5.8 ppm la señal del protón del carbinol y en 4.8 ppm una señal de hidroxilo que se atribuye a humedad en el disolvente, y en 0 ppm la señal del NaBH_4 todavía presente, y cuya señal se desdobra en un cuadruplete debido al acoplamiento de ^1H con ^{11}B .

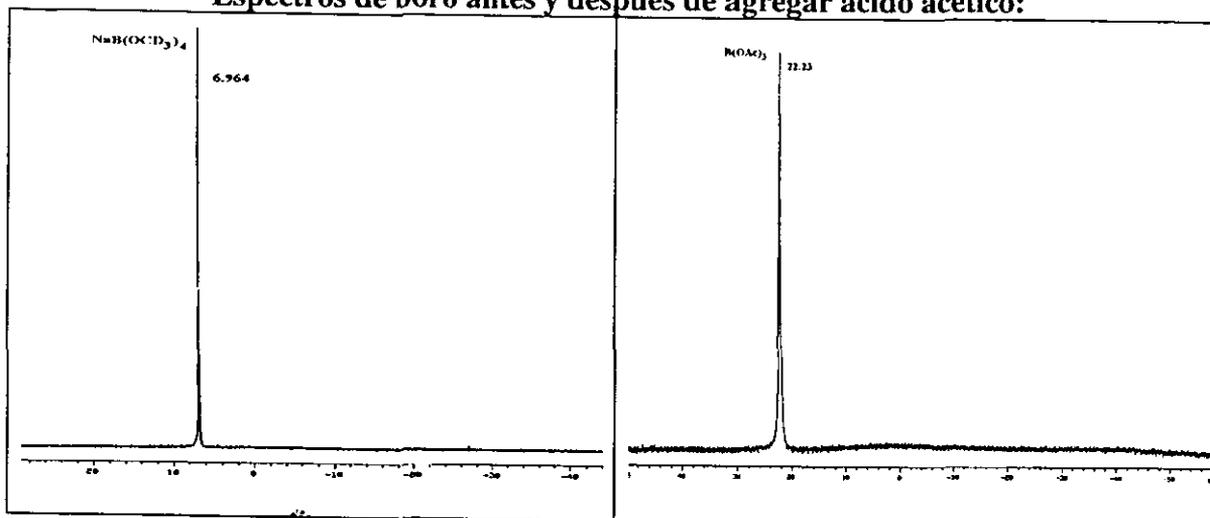
Espectro de ^1H adquirido durante la reducción de benzofenona en metanol deuterado, CD_3OD .



Espectro 20

Por otra parte, la celda que contenía la reacción de reducción en metanol deuterado se analizó 16 h después de que la reducción había finalizado. El espectro de boro mostró una sola señal en 6.96 ppm que fue asignada al tetrametoxiborato de sodio: $\text{NaB}(\text{OCD}_3)_4$, lo que demuestra que se trata de una especie terminal y que no posee la cualidad de desproporcionar hacia cualquiera de los otros intermediarios ni al borohidruro de sodio (espectro 21), posteriormente, a esta muestra se le añadieron unas gotas de ácido acético y se volvió a adquirir el espectro de ^{11}B , éste presentó una sola señal en 22.23 ppm que se asignó al triacetato de boro: $\text{B}(\text{OAc})_3$ (espectro 22). Esta asignación de la señal en principio no se atribuyó a ningún alcoxiborano como por ejemplo el trimetoxiborano $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$, que según la literatura^{36, 37, 45} describe un desplazamiento químico en 18.3 ppm en metanol, esta certeza se justifica de la información que se deriva de los espectros de ^{13}C que corresponden a esta hidrólisis, pues en ellos como se verá más adelante, no se detecta ninguna clase de metoxilo unido al boro, solo el que corresponde al disolvente.

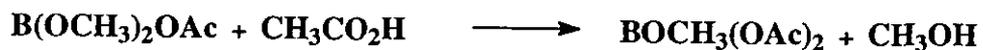
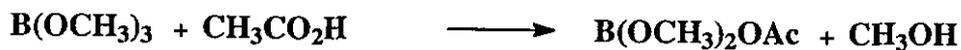
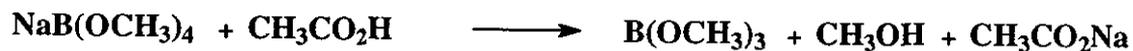
Espectros de boro antes y después de agregar ácido acético:



Espectro 21

Espectro 22

Con estos resultados se advierte que una acidólisis bajo estas condiciones solo es útil para que el tetrametoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OCD}_3)_4$ libere a los metoxilos en forma de metanol, y de ninguna manera para liberar al difenil carbinol:



En la tabla 3 se ha plasmado en forma resumida las especies observadas en todos los espectros de ^{11}B adquiridos durante la reducción, junto con sus desplazamientos químicos y la multiplicidad de cada señal, así como los valores de las constantes de acoplamiento calculadas:

Tabla 3. Desplazamientos químicos en ^{11}B observados durante la reducción de benzofenona con NaBH_4 en metanol deuterado.

Especie	$\delta^{11}\text{B}$ (ppm) Desacoplado	$J^{11}\text{B}-^1\text{H}$ (Hz)	$J^{11}\text{B}-^2\text{D}$ (Hz)
NaBH_4	-42.63 (s)	80.73	-
$\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$	-9.18 (s)	87.37	-
$\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$	6.39 (s)	119.52	-
$\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$	3.045 (s)	-	-
NaBH_3D	-42.76 (t)	-	12.37
NaBH_2D_2	-42.88 (q)	-	12.37
$\text{NaB}(\text{OCD}_3)_4$	6.05 (s) (16 hr después)	-	-
$\text{NaB}(\text{OAc})_3$	22.23 (s)	-	-

4.3.2. -ANÁLISIS DE ESPECTROS DE ^1H Y ^{13}C DE LA REDUCCIÓN DE BENZOFENONA EN METANOL.

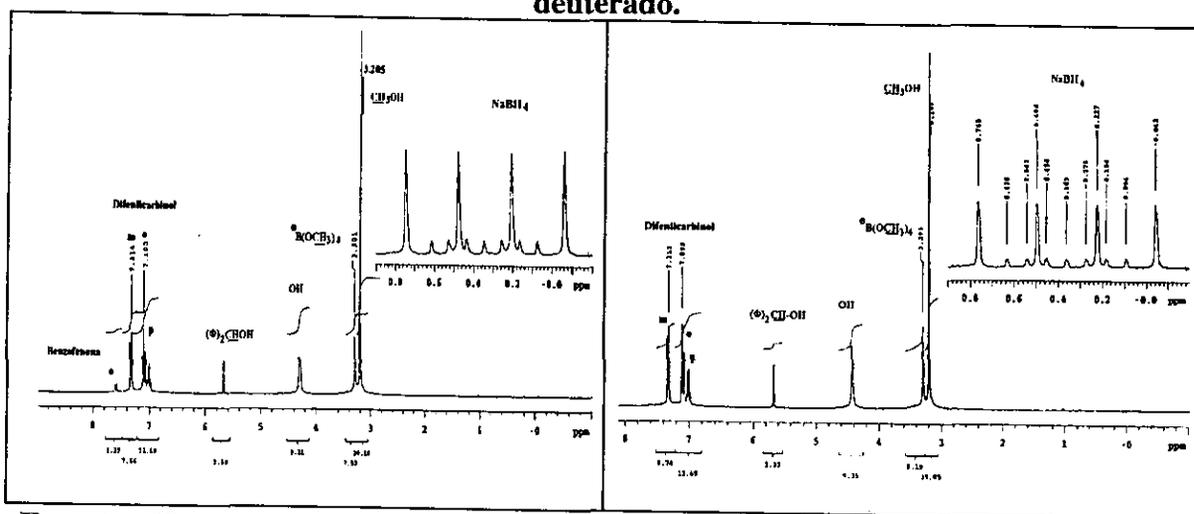
Durante la reducción de benzofenona con NaBH_4 en una mezcla de metanol anhidro y benceno deuterado, se realizó la adquisición alternada de las series de espectros de ^1H y ^{13}C . Los cambios en las señales que indicaban la reducción de la benzofenona, eran patentes en los cambios en los desplazamientos químicos de los hidrógenos aromáticos, la aparición de la señal del carbinol era otro elemento que indicaba que la reducción de la benzofenona estaba ocurriendo, con respecto al desplazamiento químico del carbinol se debe hacer notar que el ácido acético adicionado al terminar la reducción para efectuar cualquier hidrólisis, no alteró en ninguna forma su desplazamiento químico, esto quiere decir que aunque la literatura recomiende una hidrólisis al final de la reducción, supuestamente para liberar al alcohol incipiente que se supone se encuentra como borato, esto realmente no sucede, pues es evidente que el que el difenil carbinol ya se encontraba libre y no unido al boro, sin embargo el ácido acético si hidrolizó el tetrametoxiborato de sodio, pues es notable la desaparición de la señal del metoxilo del $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ en 49.77 ppm por la hidrólisis, y

prevalcer únicamente la señal de metoxilo del disolvente en 50 ppm, comparar los espectros 26 y 27.

Ya que se ha mencionado la presencia de metoxilos de disolvente y metoxilos del $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, las señales de los primeros en ^1H y ^{13}C son más intensas que las de los metoxilos unidos al boro.

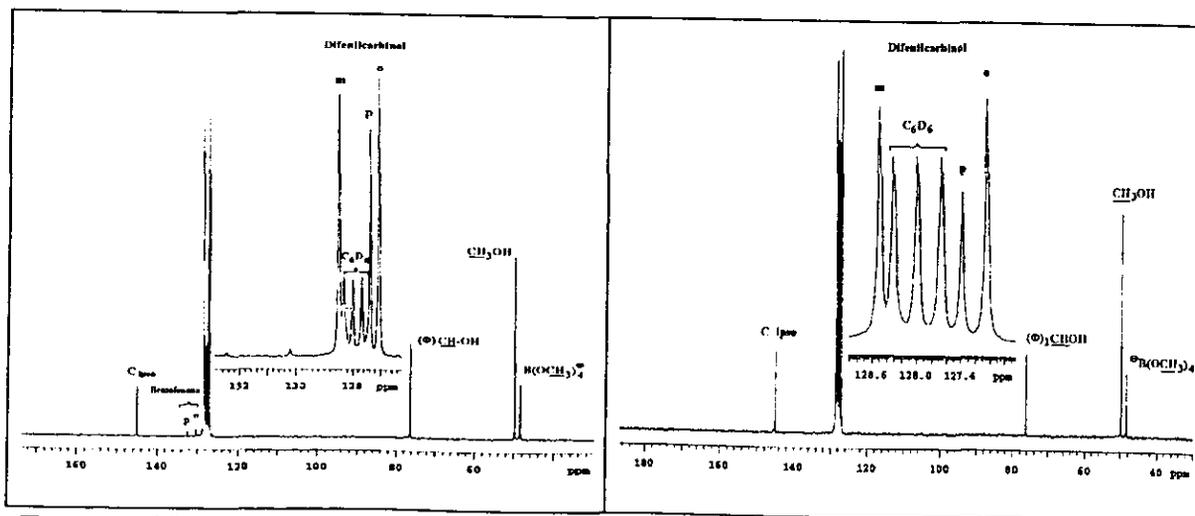
Otra señal especialmente importante en el espectro de hidrógeno es la del hidroxilo arriba de las 4 ppm, que se estima contiene en suma al OH del disolvente y al hidroxilo del difenil carbinol, espectro 23 o 24.

Espectros de ^1H y ^{13}C adquiridos durante la reducción de benzofenona en metanol no deuterado.



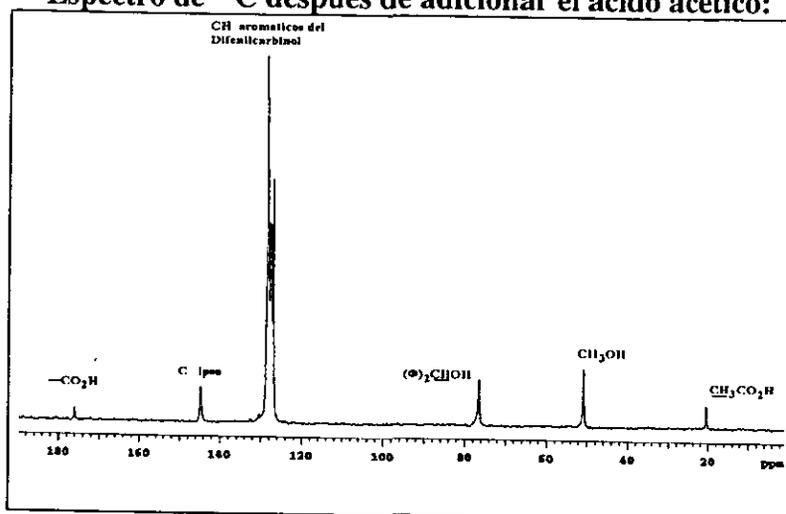
Espectro 23

Espectro 24



Espectro 25

Espectro 26

Espectro de ^{13}C después de adicionar el ácido acético:

Espectro 27

En la tabla 4, se ha resumido los desplazamientos químicos y los grupos a los que se atribuye cada señal en los espectros de ^1H y ^{13}C durante la reducción, y de las cuales ya se ha hablado.

Tabla 4 de desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C durante la reducción de benzofenona con el NaBH_4 en metanol.

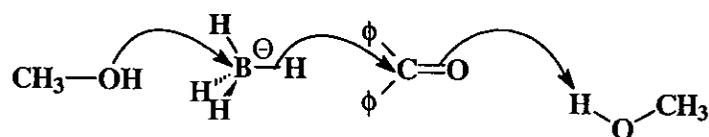
Grupo funcional	$\delta ^1\text{H}$ (ppm)	Integral	$\delta ^{13}\text{C}$ (ppm)
>C=O	-	-	196.088
o^a o^b	7.7 ^a 7.1 ^b	2	130.01 ^a 127.191 ^b
m^a m^b	7.1 ^a 7.3 ^b	2	128.35 ^a 128.706 ^b
p^a p^b	7.2 ^a 7.0 ^b	1	132.2 ^a 127.657 ^b
$(\text{O})_2\text{CH-O}$	5.7	1	76.12
$\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$	3.301	-	49.77
CH_3OH	3.205	3	50.00
carbono <i>ipso</i> de benzofenona	-	-	138.03
carbono <i>ipso</i> de difenil carbinol	-	-	144.8
OH^c	4.3	-	-

a Corresponden a los hidrógenos aromáticos *orto*, *meta* y *para* de la benzofenona.

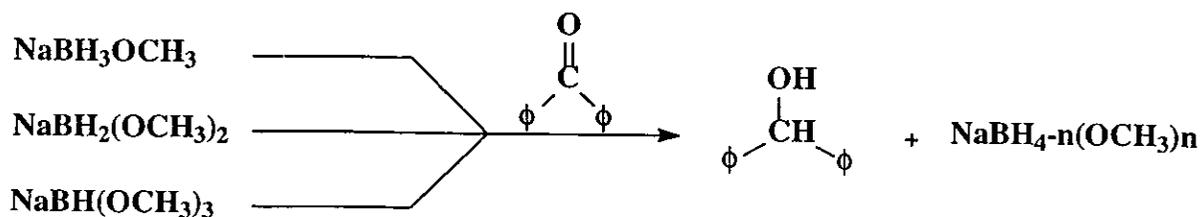
b Corresponden a los hidrógenos aromáticos *orto*, *meta* y *para* del difenil carbinol.

c Desplazamiento químico de hidroxilo que comprende en suma al difenil carbinol y al disolvente.

Con el conjunto de resultados derivados de los espectros de ^1H , ^{13}C y ^{11}B hasta aquí obtenidos, se expone una gran similitud entre los intermediarios de boro que aparecen durante la alcoholisis con metanol y los intermediarios observados durante la reducción de benzofenona en metanol. En forma especial se pone atención a los alcoxiborohidruros: $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$, $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ y $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, esto es relevante no solo porque se demuestra que la reducción de la benzofenona avanza hasta formación del difenil carbinol, sino que además, esta similitud entre los intermediarios puede significar que en cualquier caso, la molécula de metanol desempeña un papel catalítico sobre el NaBH_4 para que este pueda con mayor facilidad, ceder sus hidruros al carbonilo de la benzofenona (o al protón hidroxílico del disolvente). Este papel catalítico puede estar manifestándose en el momento en el que el disolvente empuja por la parte posterior a la salida del hidruro desde el NaBH_4 hacia el carbonilo, el cual a su vez deslocaliza la carga del oxígeno y toma inmediatamente un protón del disolvente que se encuentra en abundancia, facilitando por lo tanto la formación del difenil carbinol:



Este tipo de ataque lineal conocido como "push-pull"^{5,15} da origen al primer intermediario, el monometoxiborohidruro de sodio: $\text{NaBH}_3(\text{OCH}_3)$, que puede seguir reduciendo en presencia del disolvente a más benzofenona, e ir formando a más intermediarios que igualmente pueden continuar reduciendo a más benzofenona:



Sin embargo, juzgar que sucede con mayor preferencia, si la reducción o la inherente desproporción de los intermediarios, se trata de una cuestión para la cual la RMN se encuentra limitada para calificar, ya que ambos fenómenos suceden con demasiada rapidez esto dificulta la detección de cualquier diferencia en el instrumento.

4.4. -REDUCCIÓN DE BENZOFENONA EN THF ANHIDRO Y METANOL.

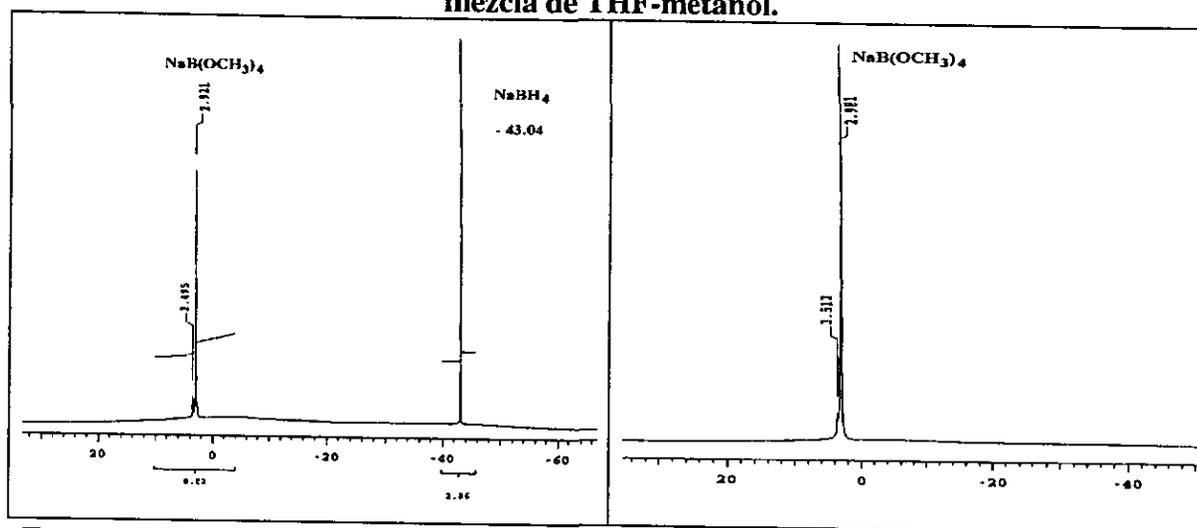
4.4.1. -ANÁLISIS DE ESPECTROS DE BORO E HIDRÓGENO.

Originalmente se esperaba que realizando la reducción de benzofenona con NaBH_4 en un disolvente ligeramente polar aprótico como el THF, se lograra detectar por medio de la resonancia la formación de boratos de difenilcarbinol, pues según la información encontrada en la literatura ^{11, 21, 46} se describe que la reducción de cetonas con NaBH_4 en ausencia de un disolvente prótico procede a través de un estado de transición de cuatro centros, y donde el alcohol incipiente queda unido a boro, sin embargo, al combinar las cantidades estequiométricas de benzofenona y borohidruro de sodio los cambios que se observaban durante la adquisición de los espectros de ^{11}B eran prácticamente nulos, debido a que el borohidruro de sodio no manifestó una aparente solubilidad en el THF, por esta razón es que se adicionaron unas cuantas gotas de metanol para iniciar la reacción, que procedió en más tiempo que cuando se tuvo la experiencia con metanol como disolvente único.

Bajo las condiciones antes descritas se adquirieron dos series de siete espectros de ^{11}B acoplados y desacoplados, en estos espectros las únicas señales que se detectaron fueron las del: borohidruro de sodio NaBH_4 en -42.85ppm y la señal de borato de metilo $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ en 3.07 ppm , y son las únicas señales que aparecen durante todo el experimento, modificando sus intensidades en forma inversamente proporcional conforme avanza la reacción. En este caso, no se observaron las señales de los intermediarios de boro: $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$ y $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$, esta ausencia se atribuyó a su baja concentración, aunado a su evidente reactividad debida a la desproporción o a una participación activa en la reducción de la benzofenona.

Además de las señales de NaBH_4 y $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, durante todo el experimento aparece otra señal singulete en 3.64 ppm cuya intensidad al parecer no varía, ni se modifica en forma ni en su desplazamiento químico, aun cuando se comparan espectros de ^{11}B acoplados y desacoplados, esto limita la posibilidad de asociarla con algún intermediario conocido, sin embargo con los resultados de estudios posteriores se espera aclarar esta cuestión.

Espectros de ^{11}B desacoplados, adquiridos durante la reducción de benzofenona en mezcla de THF-metanol.

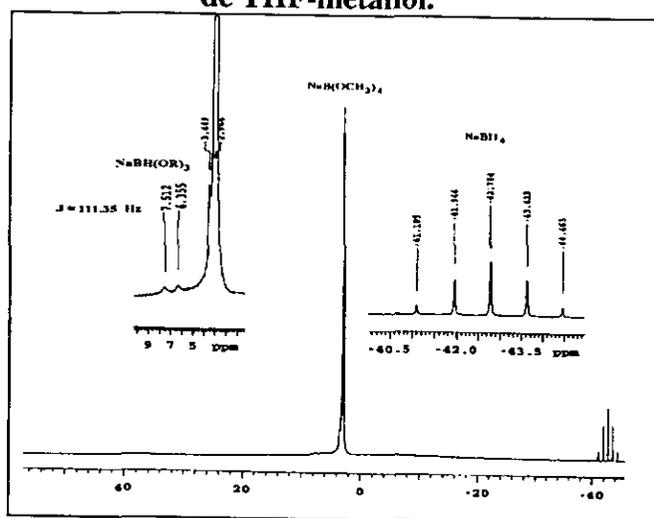


Espectro 28

Espectro 29

En el siguiente espectro de ^{11}B se logró detectar un doblete en 7 ppm con una constante de acoplamiento de 111.35 Hz, ésta señal se ha atribuido a un monoborohidruro: $\text{NaBH}(\text{OR})_3$ por la multiplicidad y por su desplazamiento químico, sin embargo, no existe mucha consistencia con la magnitud de la constante de acoplamiento del trimetoxiborohidruro de sodio $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$, registrada durante la alcoholisis o durante la reducción y que tiene un valor de 120 Hz, por esta razón solo se puede especular con monoborohidruros que incluyan al THF como uno de sus sustituyentes, y buscar que otros estudios aclaren esta interrogante.

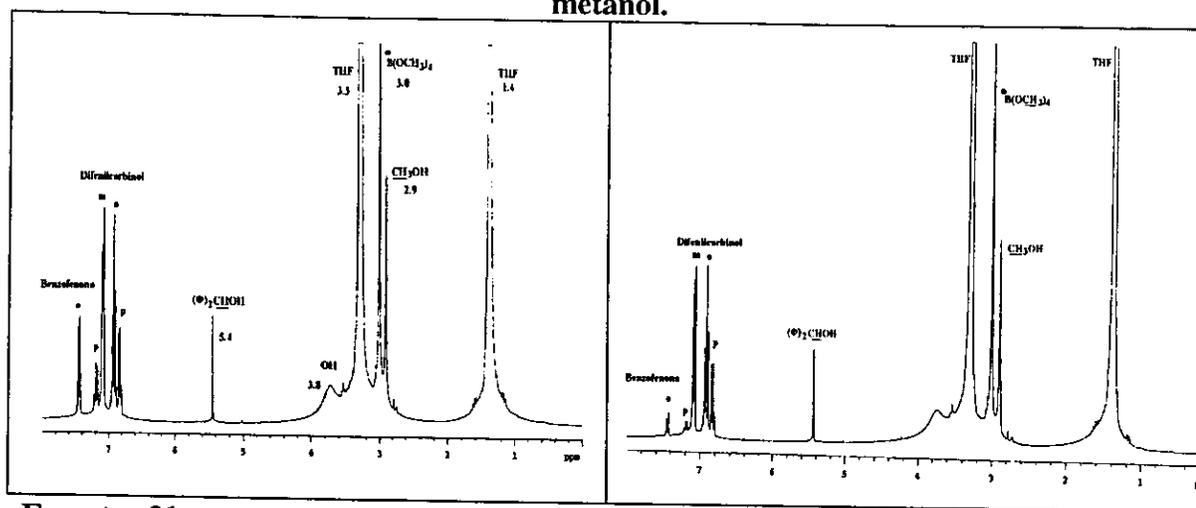
Espectro de ^{11}B acoplado, adquirido durante la reducción de benzofenona en mezcla de THF-metanol.



Espectro 30

Los espectros 31 y 32 de RMN ^1H , permiten apreciar como la concentración de benzofenona va disminuyendo por efecto de la reducción con NaBH_4 , en especial por las señales de sus hidrógenos aromáticos que van disminuyendo su intensidad con el tiempo, por otro lado, las señales hacia campo alto alrededor de las 7 ppm se asignaron a los protones aromáticos del difenil carbinol, y en aproximadamente 5.4 ppm aparece una señal fina que fue asignada al hidrógeno del carbinol; las señales de los metilenos del THF en 1.4 y 3.3 ppm no impiden que se observen dos señales de metoxilos, la más intensa en 3.0 ppm se asigna a los metoxilos del tetrametoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, y hacia campo más alto en aproximadamente 2.9 ppm otra señal menos intensa se asignó al metoxilo del disolvente, y por último una señal de hidróxilo en casi 3.8 ppm. Esta diferencia de intensidades de los metoxilos es un reflejo de la baja concentración de metanol que se utilizó para llevar a cabo la reacción de reducción.

Espectros de ^1H adquiridos durante la reducción de benzofenona en mezcla de THF-metanol.



Espectro 31

Espectro 32

En general estos resultados indican que debido a una limitada solubilidad del NaBH_4 en el THF se dificulta la reducción de la benzofenona, esto también impide observar señales de intermediarios que proporcionen alguna evidencia del supuesto estado de transición de 4 centros, que se presume opera en un medio polar aprótico. En cambio, la reducción inicia cuando se adiciona metanol al sistema y procede con la formación de intermediarios que son regulares en este disolvente.

4.5. -REDUCCIÓN DE BENZOFENONA CON METANOL Y ETANOL EN EL LABORATORIO.

En el laboratorio se llevó a cabo la reducción de la benzofenona con borohidruro de sodio en tres disolventes próticos: metanol anhidro, metanol deuterado y etanol hidroxideuterado. Siguiendo el procedimiento normalmente descrito en la literatura que sugiere la hidrólisis de los productos de la reducción, se obtuvieron tres productos cristalinos en forma de agujas, los cuales se les analizó por espectrometría de masas.

El objetivo de este análisis fue comparar las intensidades relativas de los iones moleculares: $M+1$ y $M+2$ del difenil carbinol, que se obtiene cuando se usan los disolventes arriba mencionados, y estimar en principio si existía deuteración en el producto de reducción.

Para esto se comparan en la tabla 6 las intensidades de los iones moleculares experimentales del difenil carbinol, con los valores descritos en la literatura, que incluyen las abundancias isotópicas de hidrógeno y carbono comunes en la naturaleza.

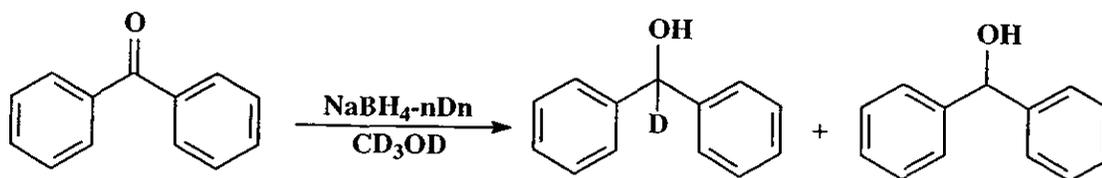
Tabla 6 comparativa de las intensidades relativas de los iones moleculares experimentales del difenil carbinol y las descritas en la literatura.

Difenilcarbinol / disolvente	M ⁺¹ (%)	M ⁺² (%)
C ₁₃ H ₁₂ O*	14.28	1.14
C ₁₃ H ₁₂ O/MeOH**	14.45	1.21
C ₁₃ H ₁₂ O/MeOD**	17.44	1.40
C ₁₃ H ₁₂ O/EtOD**	14.83	1.25

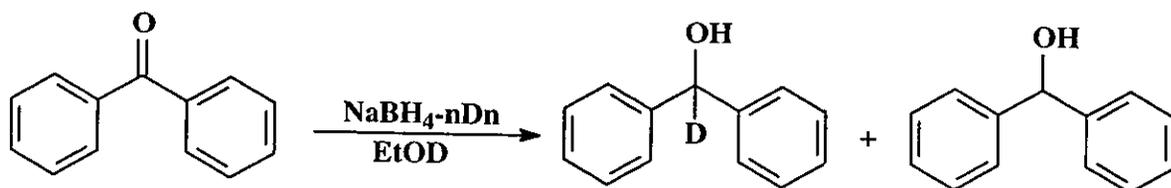
*Datos tomados de la literatura⁴⁷ para difenil carbinol.

**Datos experimentales para difenil carbinol.

De la tabla anterior se destaca que la intensidad del ion molecular M+1 derivado de una reducción en metanol deuterado, presenta un incremento de 3.16 unidades mayor que el valor descrito en la literatura, y 2.99 unidades más que el ion molecular experimental originado de la reducción en metanol normal; con respecto a la intensidad del ion molecular M+2 existe una diferencia de 0.26 unidades con respecto al valor reportado en la literatura y 0.19 unidades mas que el valor derivado de la reducción en metanol normal. La información que se deduce de este análisis, no es solo la prueba de que existe incorporación de deuterio en el carbonilo de la benzofenona, proveniente de las especies deuteradas de borohidruro de sodio: NaBH₃D y NaBH₂D₂, sino que además realizando el calculo pertinente, la diferencia de 2.99 unidades entre los valores experimentales de los iones M+1 del difenil carbinol, representa el 20.7 % de incorporación de deuterio en el producto de reducción cuando se usa metanol duterado.



En el caso de la reducción en etanol hidroxideuterado, las diferencias de intensidad del ion molecular M+1 del difenil carbinol, con el valor descrito en la literatura y el dato experimental que se tiene de la reducción en metanol normal son de: 0.55 y 0.38 unidades respectivamente, con respecto al ion: M+2 hay diferencias más pequeñas de 0.11 y 0.04 unidades respectivamente. La diferencia de 0.38 unidades entre las intensidades de los iones moleculares M+1 que se detectan al hacer la reducción en metanol normal y etanol deuterado representa el 2.6 % de incorporación de deuterio en el producto de reducción, este marcaje solo puede provenir de la reducción de benzofenona por especies de borohidruro de sodio que experimentaron intercambio isotópico con el disolvente, por ejemplo NaBH_3D , este porcentaje también representa la magnitud de ese intercambio isotópico, valor bastante pequeño que no pudo ser detectado por la RMN de boro durante la alcoholisis en etanol, pero que la técnica de espectrometría de masas es lo suficientemente sensible para detectarlo:



Como dato adicional, se comenta que se repitieron las reducciones de benzofenona en el laboratorio en los mismos disolventes, y siguiendo la misma metodología, excepto que se omitió el paso de la hidrólisis, de esta forma se obtuvieron cristales en forma de agujas transparentes que se analizaron por RMN de ^1H demostrando ser el difenil carbinol. Este experimento confirma nuevamente, que la reducción de benzofenona con NaBH_4 en disolventes próticos avanza hasta la formación del alcohol.

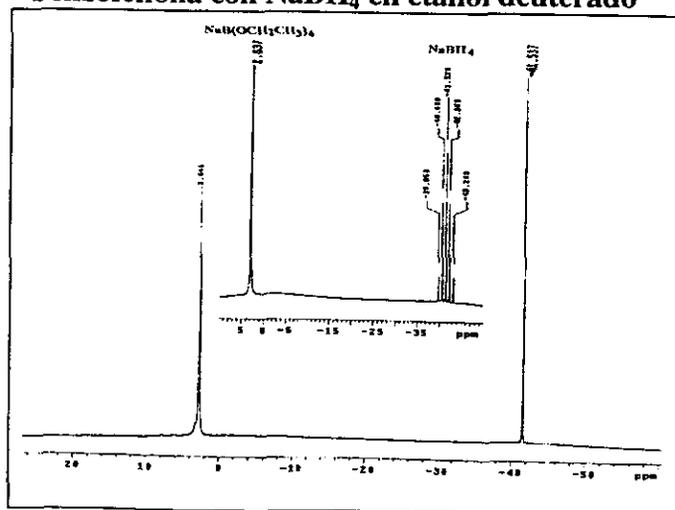
4.6. -REDUCCIÓN DE BENZOFENONA CON NaBH_4 EN ETANOL.

4.6.1. -ANÁLISIS DE ESPECTROS DE BORO.

Para ampliar el estudio de la reducción de benzofenona con NaBH_4 , se eligió etanol anhidro y etanol hidroxideuterado. Con ambos disolventes (y al igual y como sucedió en la alcoholólisis con etanol), el desprendimiento de gas fue muy suave, acompañado de la formación de sales insolubles que se supone es el tetraetoxiborato de sodio, y cuya presencia repercute en la calidad de los espectros adquiridos en estas condiciones, sin embargo esto no obstaculizó la labor de interpretación

En los espectros de boro obtenidos durante la reducción en etanol anhidro o en etanol hidroxideuterado, son evidentes dos señales en -42.85 y 1.52 ppm, atribuidas al NaBH_4 y al $\text{NaB}(\text{OEt})_4$, pero en el caso particular de la reducción de benzofenona en etanol hidroxideuterado, no se observan señales de especies deuteradas de borohidruro de sodio: NaBH_3D o NaBH_2D_2 , tal como sucedió cuando se realizó la alcoholólisis con etanol marcado (espectro 33), sin embargo esta ausencia pero esto no necesariamente significa que estas especies no existan en el medio, sino más bien sus concentraciones no son suficientes para ser detectadas en el instrumento, pero que si bien, se puede destacar que tales especies fueron detectadas indirectamente por espectrometría de masas, esto es comprensible por el hecho de que el NaBH_4 difícilmente experimenta una alcoholólisis con etanol.

Espectros de ^{11}B acoplado y desacoplado adquiridos durante la reducción de benzofenona con NaBH_4 en etanol deuterado

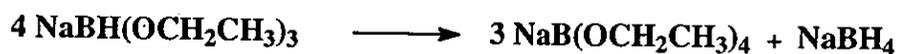


Espectro 33

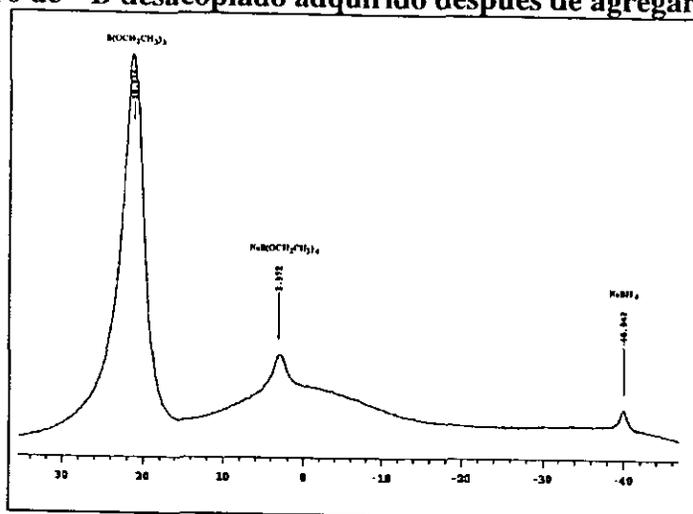
Durante este estudio, el cambio relativo de las concentraciones de NaBH_4 y del NaB(OEt)_4 en los espectros de ^{11}B , fue mucho más dinámico que durante la alcoholólisis, esto atribuido al evidente carácter nucleofílico de los hidruros del NaBH_4 frente a la benzofenona.

En este experimento se aclara que tampoco se observaron con claridad señales de alguno de los intermediarios por ejemplo: NaBH_3OEt y NaBH(OEt)_3 , que se consideran los más razonables por analogía con la reducción de benzofenona en metanol. Esta ausencia se atribuye a las mismas razones discutidas durante la alcoholólisis con etanol, por ejemplo: 1) su baja concentración y 2) una elevada reactividad.

Con respecto a la desproporción, por ahora no se cuenta con elementos que rechacen la espontaneidad de este fenómeno en estas condiciones, es por ello que se proponen reacciones de desproporción semejantes a los propuestos durante la alcoholólisis en metanol:

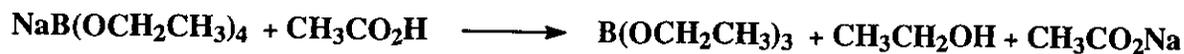


Cuando se estimó por RMN de ^1H y ^{13}C que la benzofenona prácticamente ya se había consumido, se adicionaron unas gotas de ácido acético al tubo de resonancia y enseguida se adquirió el espectro de ^{11}B , en el que se observaron los siguientes cambios: casi total desaparición de las señales del tetraetoxiborato de sodio en 0.16 ppm y del NaBH_4 en -42.85 ppm y la aparición de otra señal ancha en 18.18 ppm, que fue asignada al trietoxiborano B(OEt)_3

Espectro de ^{11}B desacoplado adquirido después de agregar ácido acético

Espectro 34

La formación del trietoxiborano se atribuye a la hidrólisis más lenta que experimenta el tetraetoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OEt})_4$ con el ácido acético, el cual sirve para desplazar un etoxilo de la molécula:



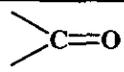
Al respecto se profundizará más ampliamente en este argumento cuando se discutan los espectros de RMN de hidrógeno y de carbono que resultan de este experimento.

4.6.2. -ANÁLISIS DE ESPECTROS DE HIDRÓGENO Y CARBONO-13.

Durante otra sesión experimental se combinaron en el siguiente orden: el etanol anhidro, benceno deuterado y NaBH_4 , y durante 40 minutos no se observaron cambios importantes en las intensidades de la señal del NaBH_4 en los espectros de ^{11}B , esto atribuido a la baja reactividad del NaBH_4 con el disolvente. Posteriormente se agregó la benzofenona y en un lapso de 15 minutos los cambios fueron instantáneos, por ejemplo: en el espectro de ^{11}B se detectó la modificación de la intensidad de la señal de NaBH_4 y la aparición de una señal en 1.58 ppm asignada al tetraetoxiborato $\text{NaB}(\text{OEt})_4$, tal

Como se ha hecho hasta ahora, en la tabla 8 se ha resumido todos los datos extraídos de los espectros de ^1H y ^{13}C , esta tabla lista con detalle todos los grupos y sus desplazamientos químicos, así como algunos valores de integrales correspondientes:

Tabla 8 de desplazamientos químicos de ^1H y ^{13}C durante la reducción con etanol.

Grupo funcional		δH (ppm)		Integral	$\delta ^{13}\text{C}$ (ppm)	
				-	195.94	
o ^a	o ^b	7.7 ^a	7.2 ^b	2	130.42 ^a	127.40 ^b
m ^a	m ^b	7.1 ^a	7.5 ^b	2	128.36 ^a	128.80 ^b
p ^a	p ^b	7.2 ^a	7.1 ^b	1	132.18 ^a	127.66 ^b
$(\text{O})_2\text{CH-O}$		5.85		1	76.10	
<i>ipso</i> de cetona		-		-	138.75	
<i>ipso</i> de difenil carbinol		-		-	145.24	
<u>OH</u> ^c		4.8		-	-	
$\text{NaB}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$		3.7		2.1	55.67	
$\text{NaB}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$		1.36		-	18.52	
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$		3.7		-	57.62	
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$		1.2		-	18.22	

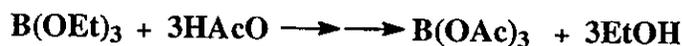
a Corresponden a los hidrógenos aromáticos *orto*, *meta* y *para* de la benzofenona.

b Corresponden a los hidrógenos aromáticos *orto*, *meta* y *para* del difenil carbinol.

c Desplazamiento químico de hidroxilo que comprende al difenil carbinol y al disolvente.

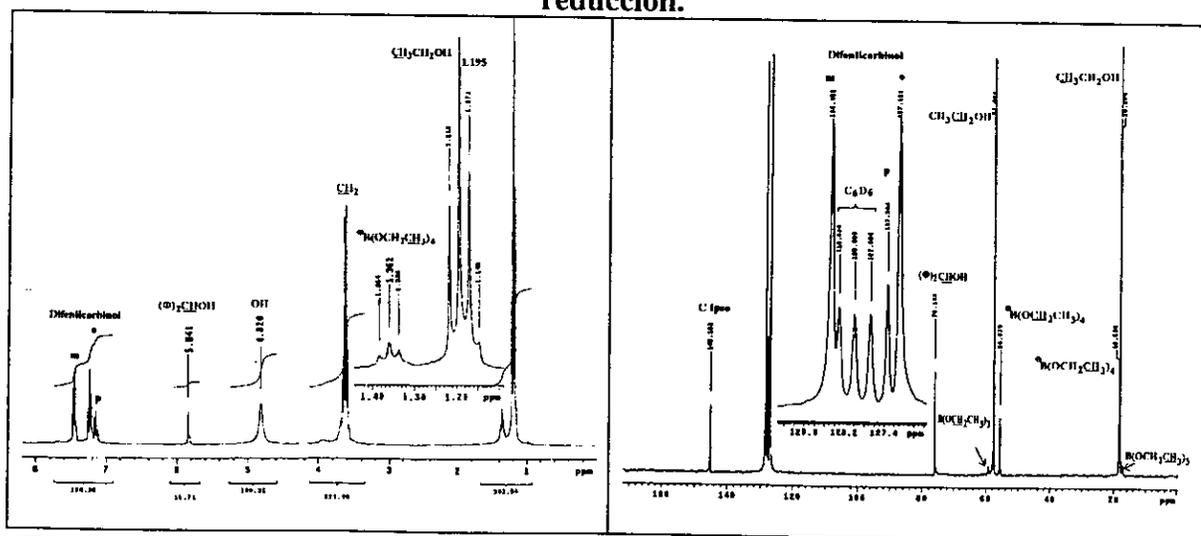
Una vez concluida la reducción de benzofenona, se agregaron unas gotas de ácido trifluoro acético deuterado, para propiciar la hidrólisis de cualquier borato, incluso un borato que tuviera unido grupos alcoxi del alcohol incipiente. En presencia del ácido se volvieron a adquirir los espectros de ^1H y ^{13}C , y se observó que la señal del carbinol no sufre cambio alguno en su desplazamiento químico, lo que señala que no se encuentra como borato, por otro lado, la señal de hidroxilo disminuye su intensidad por el intercambio que

sufre con el deuterio del ácido; en el espectro de ^{13}C han aparecido una señal muy débil de metileno en aproximadamente 59 ppm y otra señal apenas visible para metilo en casi 18 ppm, ambas señales sobresalen hacia campo bajo con respecto a la señal de metileno y hacia campo alto del metilo del disolvente, señales que fueron asignadas a los etoxi del trietoxiborano $\text{B}(\text{OEt})_3$, (espectro 38). La presencia del ácido al parecer no provoca cambios más significativos por lo que se agregó un par de gotas de ácido acético no deuterado, este hecho no mejoró los resultados y dos semanas después se volvieron a adquirir los espectros de ^1H y ^{13}C , donde se observaron los siguientes cambios (ver espectros 39 y 40): ya no se observan las señales de metilenos y metilos de los grupos etoxi del tetraetoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OEt})_4$, ni del trietoxiborano $\text{B}(\text{OEt})_3$, en cambio hay otras señales de metileno y metilo en 60.72 y 13.95 ppm, este par de señales junto con una de las señales de carbonilo que aparece en aproximadamente 172 ppm, se asignaron al acetato de etilo que debió formarse entre el metanol y el ácido acético. Basándose en estos resultados se puede comprender que el $\text{NaB}(\text{OEt})_4$ en el medio experimento una acidólisis pasando por el trietoxiborano $\text{B}(\text{OEt})_3$ hasta formar el triacetato de boro: $\text{B}(\text{OAc})_3$:



A continuación se muestran los espectros de ^1H y ^{13}C antes referidos, y que representan los resultados de la reducción y de la hidrólisis con ácido acético:

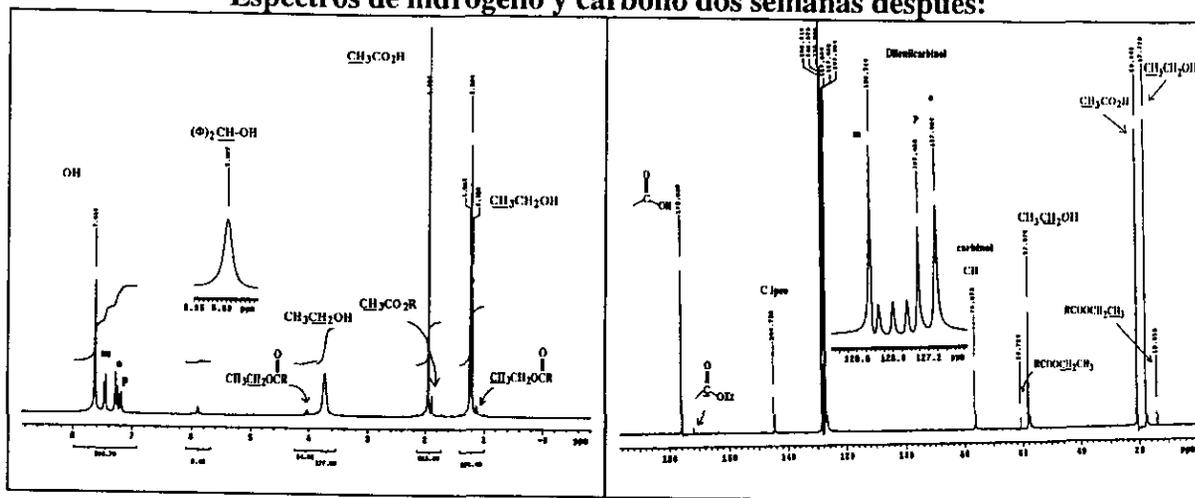
Espectros de ^1H y ^{13}C después de adicionar ácido trifluoro acético a la mezcla de reducción.



Espectro 37

Espectro 38

Espectros de hidrógeno y carbono dos semanas después:



Espectro 39

Espectro 40

4.7. -SÍNTESIS DE INTERMEDIARIOS.

La asignación de las señales a ciertos grupos o moléculas hasta ahora se ha hecho basándose en los resultados mismos y a los razonamientos que han parecido los más apropiados, sin embargo, debido a que la literatura no ofrece una amplia información de desplazamientos químicos de compuestos de boro con hibridación sp^3 , fue indispensable que se sintetizaran por lo menos a dos de los intermediarios observados durante la reducción.

Probar la identidad de dos de ellos, por ejemplo: el monoborohidruro de sodio $NaBH(OCH_3)_3$ y el tetrametoxiborohidruro de sodio $NaB(OCH_3)_4$, demostraría que el intermediario restante era el monometoxiborohidruro de sodio $NaBH_3OCH_3$.

Con estas mismas ideas y propósitos se trató de reproducir el mismo procedimiento, para sintetizar hasta donde fuera posible, especies semejantes pero con el grupo etoxi unido al boro, y poder cotejar los desplazamientos químicos de estas especies con los desplazamientos químicos de los intermediarios que se observaron durante la reducción.

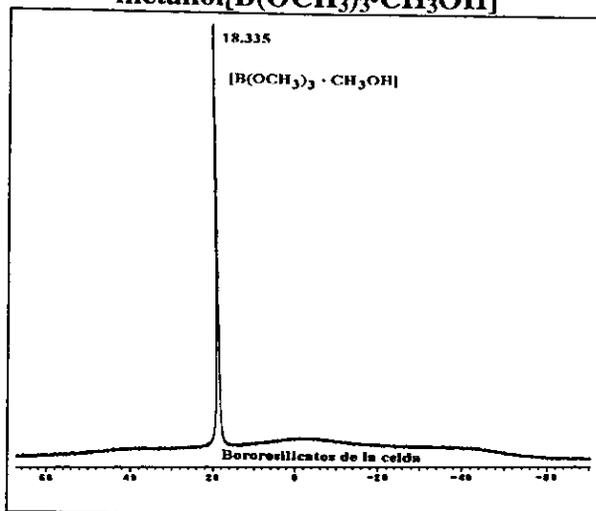
4.7.1. RESULTADOS DE LA SÍNTESIS DEL AZEÓTROPO CON METANOL, DEL TRIMETOXIBOROHIDRURO DE SODIO Y DEL TETRAMETOXIBORATO DE SODIO.

Siguiendo el procedimiento descrito en la parte experimental se preparó el trimetoxiborano: $B(OCH_3)_3$, a partir del azeótropo que forma entre el ácido bórico y metanol: $[B(OCH_3)_3 \cdot CH_3OH]$, este azeótropo es un líquido transparente y ligeramente viscoso, que se separa por destilación a 54 °C. Para separar el trimetoxiborano del azeótropo recomienda la literatura se sature al azeótropo con sal de cloruro de litio (LiCl), pero antes de continuar la síntesis del monoborohidruro de sodio, el azeótropo y el trimetoxi borano fueron analizados por RMN de ^{13}C y ^{11}B .

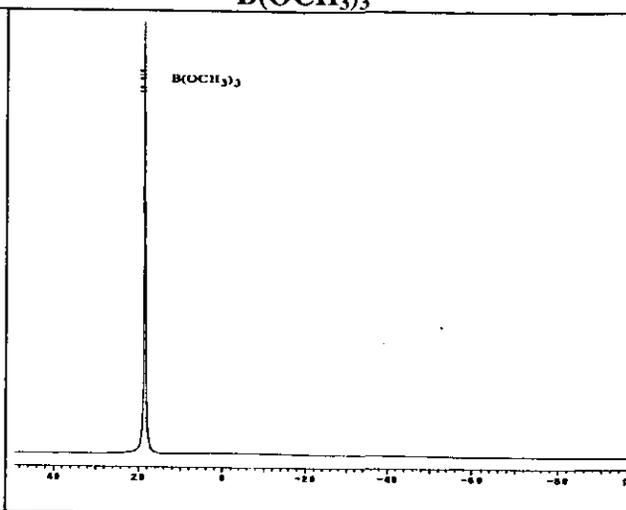
NOTA ACLARATORIA CON RESPECTO A LA LÍNEA BASE:

Antes de comenzar el análisis de los espectros, se aclara que en varios espectros de ^{11}B que aparecerán más adelante, presentan elevaciones irregulares muy marcadas por toda la línea base, estas deformidades son absorciones debidas a los borosilicatos de las celdas de vidrio que se usaron en los experimentos de RMN, esto debido a la necesidad de amplificar de las señales cuya intensidad era muy débil.

Los espectros de RMN de ^{11}B del azeótropo $[B(OCH_3)_3 \cdot CH_3OH]$ y del trimetoxiborano $B(OCH_3)_3$, son prácticamente iguales, pues en ambos casos se registran señales de boratos de metilo sp^2 en 18.33 y 18.41 ppm respectivamente, (espectros 41 y 42), estos desplazamientos químicos se encuentran un poco alejados de la señal en 22.23 ppm que fue asignada al acetato de boro $B(OAc)_3$, y que aparece como producto de la hidrólisis del: $NaB(OCH_3)_4$ por el ácido acético.

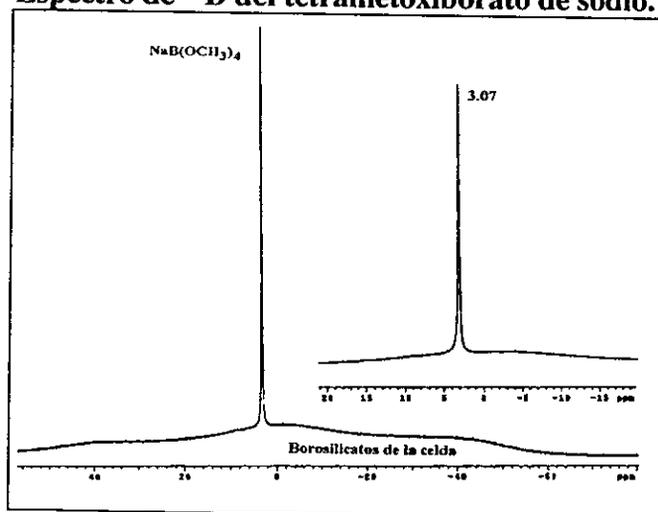
Espectro de ^{11}B del azeótropo con metanol $[\text{B}(\text{OCH}_3)_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}]$ 

Espectro 41

Espectro de ^{11}B del trimetoxiborano $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$ 

Espectro 42

En el espectro de ^{11}B del tetrametoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ que se obtuvo por una reacción entre el ezeótropo y el hidruro de sodio, se observa una señal intensa en 3.07 ppm, valor muy próximo al observado en los espectros de ^{11}B durante la alcoholisis y durante la reducción en metanol en 3.04 ppm y que fue asignada en esos casos a la misma especie, al: $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, (espectro 43).

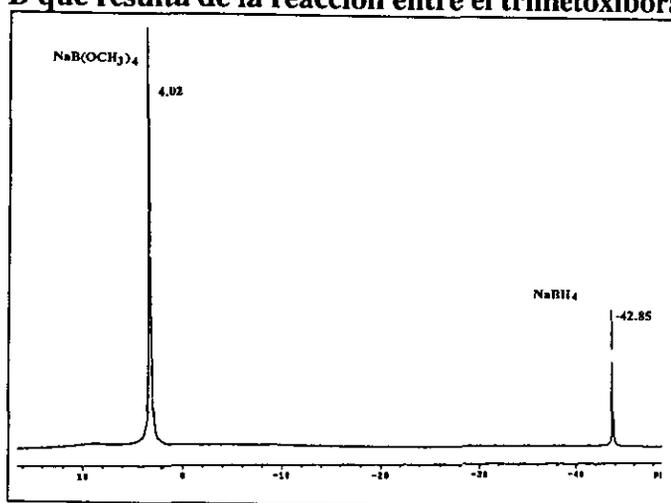
Espectro de ^{11}B del tetrametoxiborato de sodio.

Espectro 43

Con respecto a la obtención del trimetoxiborohidruro de sodio $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$, la literatura recomienda que una vez aislado el trimetoxiborano $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$, se haga reaccionar con hidruro de sodio NaH en cantidades estequiométricas en THF anhidro, este procedimiento dará origen a un sólido de consistencia esponjosa.

La aplicación de este procedimiento en el laboratorio efectivamente origina un sólido de consistencia esponjosa, pero que al ser analizado por RMN de ^{11}B , el espectro no sugirió la presencia del supuesto trimetoxiborohidruro, pues solo se observan señales del tetrametoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ en 4.02 ppm y de borohidruro de sodio NaBH_4 en -42.85 ppm, espectro 44.

Espectro de ^{11}B que resulta de la reacción entre el trimetoxiborano y el NaH

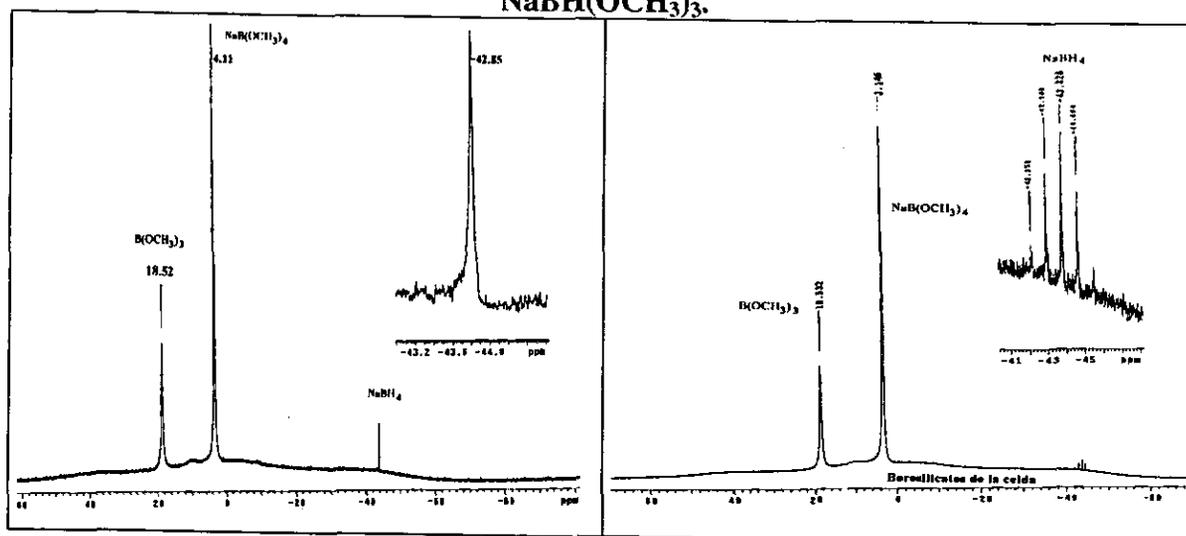


Espectro 44

Aparentemente, la técnica en estas condiciones no se puede evitar la desproporción del trimetoximorohidruro de sodio $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$. Así que se propuso evaluar el método dentro de la celda de resonancia, adquiriendo el espectro de ^{11}B correspondiente y en donde se esperaba registrar la señal del $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ mientras ocurría simultáneamente la desproporción, y los resultados fueron los siguientes:

Se registran claramente tres señales: el trimetoxiborano en 19.5 ppm, el tetrametoxiborato de sodio en 4.11 ppm y el borohidruro de sodio en -42.85 ppm, espectros 45 y 46.

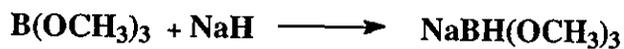
Espectros de ^{11}B desacoplado y acoplado adquiridos durante la síntesis del $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$.



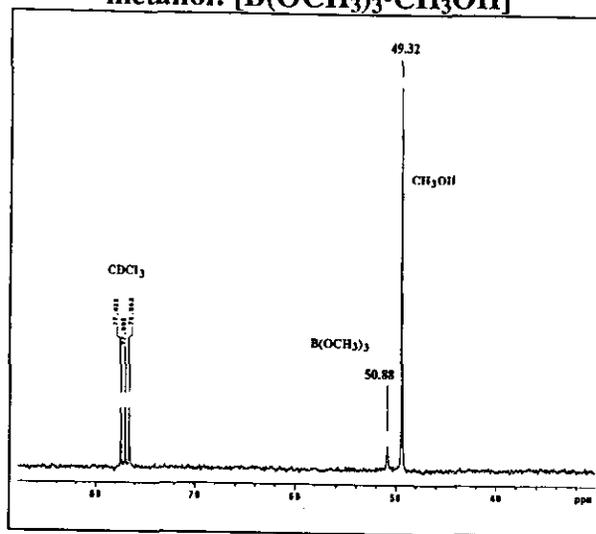
Espectro 45

Espectro 46

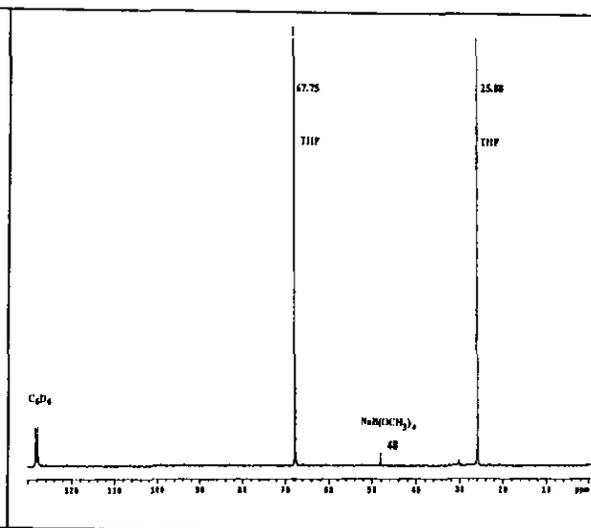
Estos resultados demuestran que el supuesto intermediario $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ es altamente inestable y la desproporción es un fenómeno espontáneo que dificulta su preparación:



Hasta ahora solo se han discutido los resultados observados en los espectros de ^{11}B , pero también se obtuvieron datos importantes derivados de los resultados obtenidos en los espectros de ^{13}C . Por ejemplo, del análisis de los espectros del azeótropo de metanol $[\text{B}(\text{OCH}_3)_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}]$ y del $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ se logra identificar las diferencias y el orden con que aparecen un metoxilo unido a un boro sp^2 , un metoxilo de disolvente y un metoxilo de borohidruro sp^3 , por ejemplo el metoxilo del trimetoxiborano aparece en 50.88 ppm, el metoxilo del disolvente en 49.32 ppm y el metoxilo del $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ aparece en 48.00 ppm, espectros 47 y 48:

Espectro de ^{13}C del azeótropo con metanol: $[\text{B}(\text{OCH}_3)_3 \cdot \text{CH}_3\text{OH}]$ 

Espectro 47

Espectro de ^{13}C del $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ 

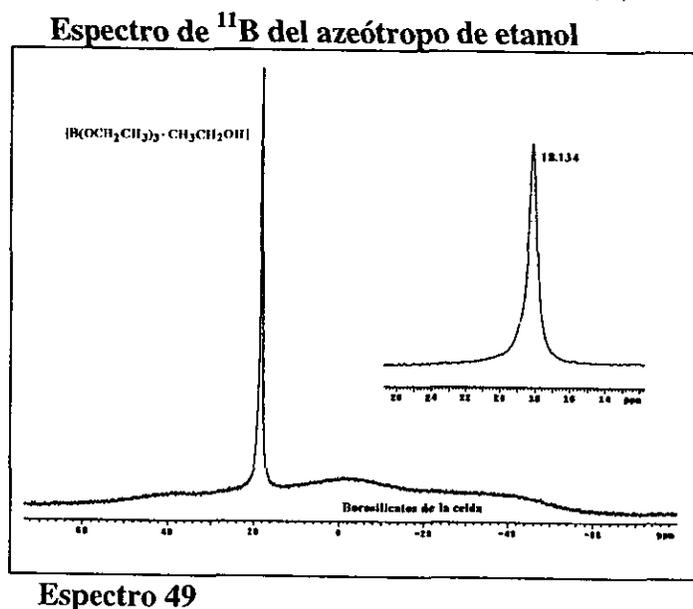
Espectro 48

El orden en que aparecen los metoxilos es consistente con las diferencias de hibridación, pero además coincide con el orden en que aparecen los metoxilos de disolvente y metoxilos del $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$ durante la reducción de benzofenona en metanol, (espectros 25 o 26).

4.7.2. RESULTADOS DE LA SÍNTESIS DE AZEÓTROPO CON ETANOL Y EL TETRAETOXIBORATO DE SODIO.

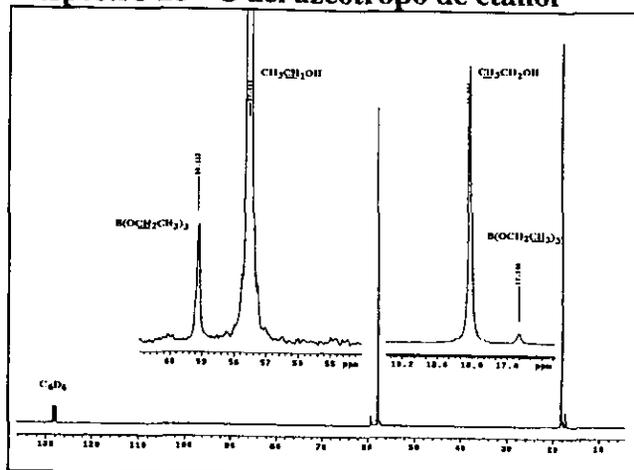
Como se mencionó anteriormente, se aplicó la misma técnica de preparación del azeótropo con metanol para obtener el correspondiente azeótropo con etanol, y con éxito se logró preparar y separar por destilación a $72\text{ }^\circ\text{C}$, posteriormente se le analizó por RMN de ^{11}B y ^{13}C , sin embargo, aunque hasta aquí los resultados son positivos, se observó que la sal de cloruro de litio no fue útil para separar el trietoxiborano $\text{B}(\text{OEt})_3$ del azeótropo $[\text{B}(\text{OEt})_3 \cdot \text{EtOH}]$, así que solo se preparó el tetraetoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OEt})_4$ mediante la combinación estequiométrica del azeótropo con NaH dentro de la celda de resonancia, y adquisición de los espectros de ^{13}C y ^{11}B .

El espectro 60 de ^{11}B que corresponde al azeótropo de etanol, muestra una señal intensa en 18.13 ppm que fue asignada al trietoxiborano $\text{B}(\text{OEt})_3$, misma especie que se concluyó se forma inicialmente cuando el ácido acético comienza a descomponer al tetraetoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OEt})_4$ formado durante la reducción de benzofenona, para confirmar este argumento se recuerda que en el espectro 34 de ^{11}B , la señal que se asignó al trietoxiborano ahí su desplazamiento químico se ajustó a 18.18 ppm, valor consistente con el desplazamiento observado en el espectro 49.



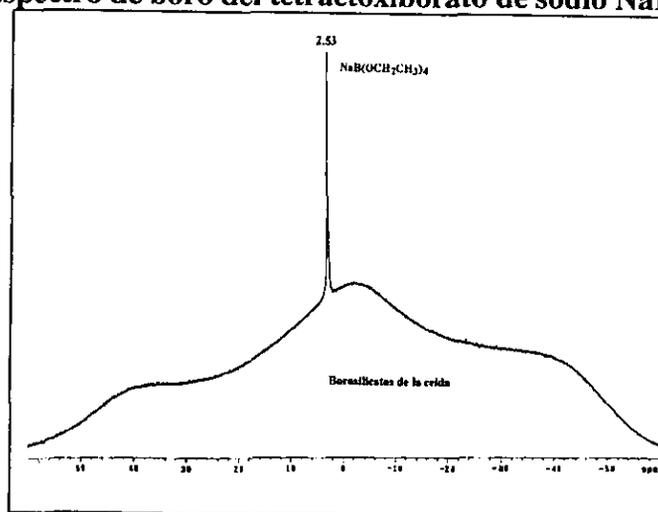
La interpretación del espectro 50 de ^{13}C ofrece mayor utilidad, pues en el se observan dos señales de metileno y metilo, las más intensas en 57.51 y 18.03 ppm se asignan al disolvente y las de menor tamaño en 59.11 y 17.2 ppm se asignaron a los etoxilos del trietoxiborano.

Estas señales de metilo y metileno del trietoxiborano del azeótropo, tienen mucha semejanza no solo en la posición sino en la magnitud del desplazamiento, con las señales de etoxilos del trietoxiborano que se registraron en el espectro 38 de ^{13}C , espectro que fue adquirido después de acidular la mezcla que se obtiene de la reducción de benzofenona en etanol, y en donde se afirmó que el ácido acético servía para descomponer lentamente al tetraetoxiborato $\text{NaB}(\text{OEt})_4$ y transformarlo inicialmente en trietoxi borano.

Espectro de ^{13}C del azeótropo de etanol

Espectro 50

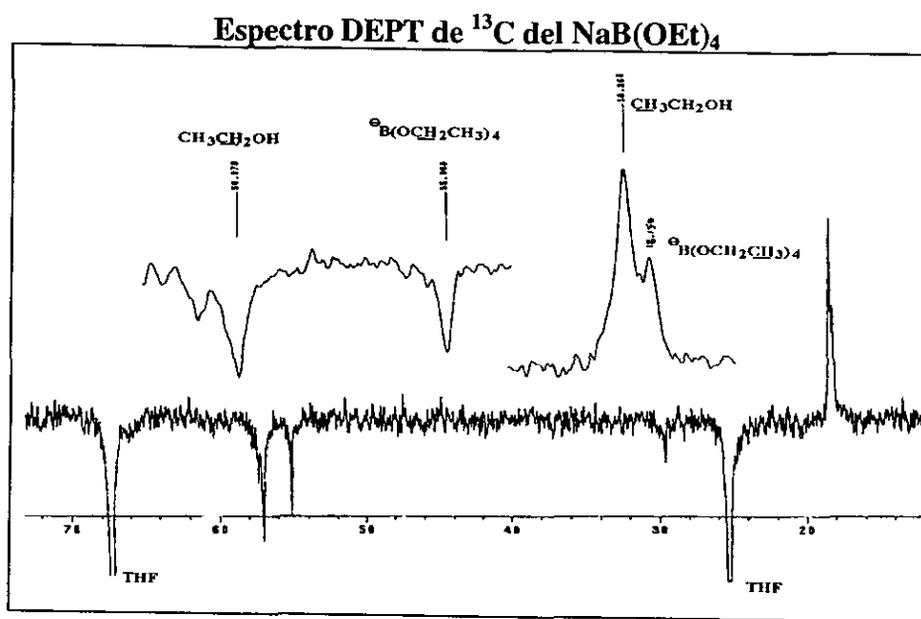
En lo referente al tetraetoxoborohidruro de sodio $\text{NaB}(\text{OEt})_4$, que se preparó en forma similar al $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, su espectro de boro muestra una señal no muy intensa en 2.53 ppm (espectro 51), desplazamiento químico que al parecer no tiene mucha semejanza con los desplazamientos registrados, para la misma especie en los espectros de boro durante la alcoholisis o durante la reducción en etanol, espectros (12 o 33 de ^{11}B), pero que sin embargo, se ha estimado que indudablemente se trata de la misma especie. Desde luego que estas diferencias pueden ser atribuidas a cuestiones instrumentales o bien diferencias de disolvente.

Espectro de boro del tetraetoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OEt})_4$ 

Espectro 51

Del análisis del espectro de carbono-trece (espectro 52) y que corresponde al $\text{NaB}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$, se resume lo siguiente: se aprecian dos señales para metileno en 56.97 y 55.09 ppm, el primero se asigna al disolvente y el segundo al metileno del tetraetoxiborato de sodio, también se registran dos señales de metilos en 18.36 y 18.15 ppm, el primero asignado al disolvente y el segundo al metilo del etoxi unido al boro.

El orden y la magnitud de los desplazamientos químicos con el que aparecen las señales de metilos y metilenos son muy semejantes a las observadas en el espectro 36, que resultó de la reducción de la benzofenona en etanol; estos resultados han servido para dar consistencia a las afirmaciones derivadas de la interpretación de los espectros, así como para confirmar las especies a las que se atribuyeron las señales en su momento.



Espectro 52

4.8. -ANÁLISIS DE LA REDUCCIÓN DE LA 2-CICLOPENTEN-1-ONA CON NaBH_4 EN PRESENCIA DE CLORURO CEROSO.

4.8.1- ANÁLISIS DE ESPECTROS DE HIDRÓGENO Y DE CARBONO.

La práctica del experimento se encaminó hacia la detección de algún intermediario que evidenciara la forma en que se protege la doble ligadura de la ciclopentenona, cuya

reducción con borohidruro de sodio NaBH_4 en presencia de cloruro ceroso ($\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) en metanol, da origen al alcohol alílico principalmente.

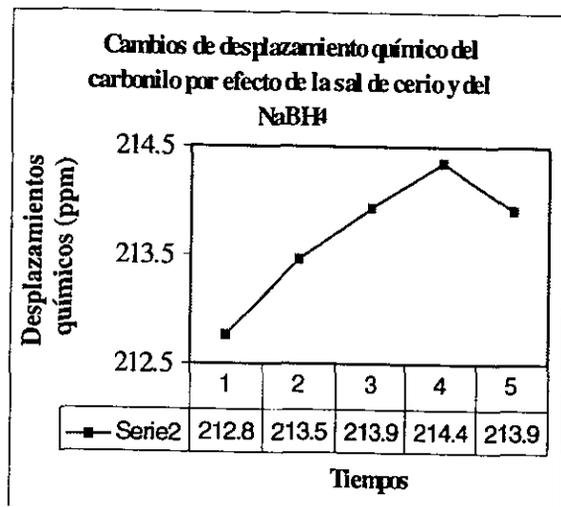
El experimento se planeó de manera tal que primero se registraran los espectros de ^1H y ^{13}C de la 2-ciclopenten-1-ona en metanol, posteriormente se agregaría gradualmente el equivalente molar de la sal de cerio, acompañado de la adquisición alternada de los espectros de ^1H y ^{13}C . Este procedimiento contempla la posibilidad de ir registrando cualquier cambio de desplazamiento químico del carbonilo, o de la doble ligadura o cualquier otro grupo. Finalmente se adicionaría el equivalente molar del reactivo reductor: NaBH_4 , e inmediatamente observar los cambios ocurridos en los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{11}B .

En general la reducción llevada a cabo en las mejores condiciones dura un promedio de 20 minutos. La presencia del NaBH_4 provoca un vigoroso desprendimiento de gas, un incremento muy marcado de la viscosidad y gran turbidez, esta última debida en parte a la formación de algún borato insoluble, y en parte atribuida a una porción de cloruro ceroso que no se alcanza a disolver totalmente; en algunos momentos esto dificultó la total disolución del NaBH_4 , aun después de adicionar un poco más de disolvente, por tal motivo en los próximos experimentos se redujo la cantidad de sustrato y reactivos, pero aun con estos inconvenientes se lograron distinguir claramente las señales de carbonilo, metilenos y metinos de la ciclopentenona y de los productos de reducción.

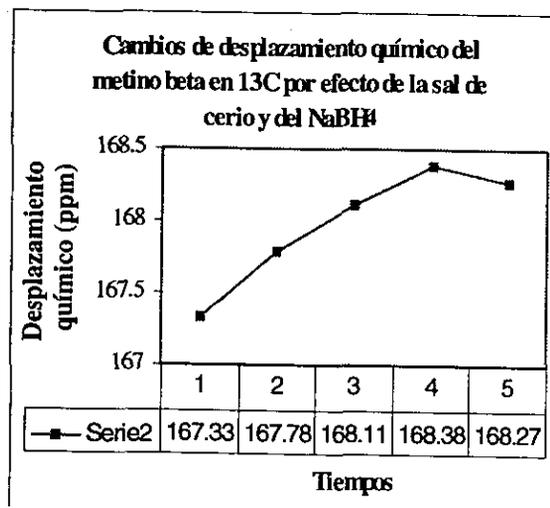
Los resultados analizados corresponden a los cambios ocurridos en los desplazamientos químicos de metilenos, metinos y el carbonilo de la 2-ciclopenten-1-ona observados en ^1H y ^{13}C , y que resultaron afectados por la adición gradual de la sal de cloruro ceroso y finalmente por la presencia del NaBH_4 . Los cambios en los desplazamientos químicos de los grupos en cuestión se han graficado en función de los tiempos que representan primero: el desplazamiento químico que corresponde al sustrato en ausencia de la sal de cerio y de NaBH_4 , después los tiempos 2,3 y 4 representan los el momento en que se agregaron 0.33, 0.66 y 1 equivalente de cloruro ceroso, y finalmente el tiempo 5 representa el cambio de desplazamiento químico del grupo en cuestión ocurrido

cuando se ha agregado el equivalente molar del NaBH_4 . En general los cambios más marcados los presentan el metino beta de la enona y el carbonilo en los espectros de ^{13}C , pues en estos se manifiesta una diferencia entre el valor más alto y el valor más bajo de 1.05 y 1.58 ppm respectivamente; en los espectros de ^1H los cambios de desplazamiento químico para metilenos y metinos no fueron muy pronunciados, pues las diferencias son del orden de las milésimas de ppm.

Los cambios de desplazamientos químicos del metino beta y carbonilo se han plasmado en los siguientes gráficos donde se apreciará en forma más practica los cambios de desplazamiento afectados por la presencia de $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y por la adición del NaBH_4 :

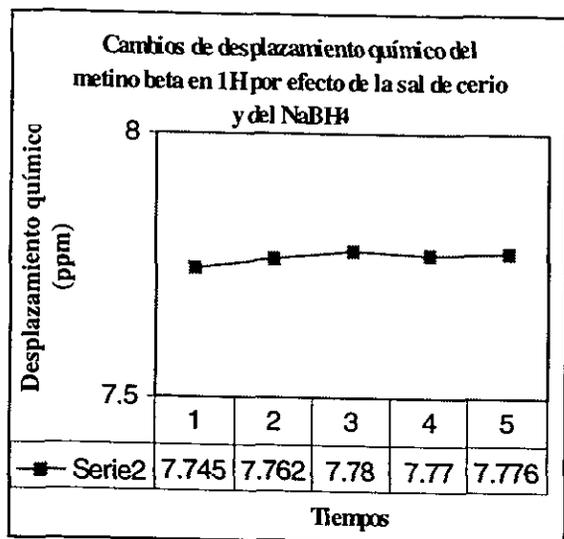


Gráfica 3

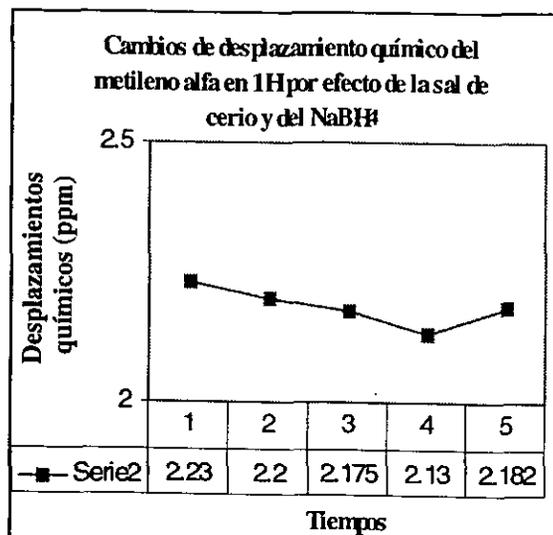


Gráfica 4

Las gráficas 5 y 6 representan los cambios de desplazamiento químico registrados en los espectros de hidrógeno y que corresponden a los grupos que en principio se cree reflejarían la mayor afectación por la presencia de la sal de cerio.

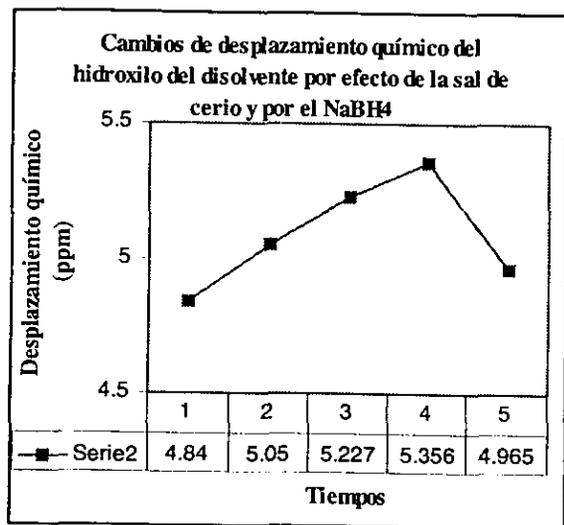


Gráfica 5



Gráfica 6

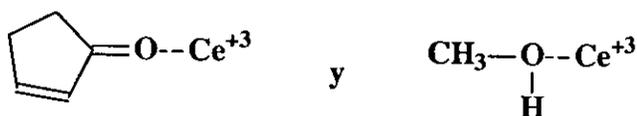
Esta tendencia en los cambios más pronunciados no fue única del carbonilo y del metino beta, pues esta tendencia también fue observada en los espectros de ^1H en el hidroxilo cuando se uso metanol normal. Comparar las gráficas 3,4 y7:



Gráfica 7

Evidentemente la disposición de los cambios en los desplazamientos químicos que se observan en el carbonilo, el metino beta y el hidroxilo del disolvente, en los primeros cuatro tiempos en las gráficas, reflejan una disminución de sus densidades electrónicas que

se atribuye a una coordinación directa entre el carbonilo de la ciclopentenona y el hidroxilo del disolvente con el cerio³².



Hecho bastante comprensible si se aclara que bajo las condiciones en que se desarrolla el experimento en la celda de resonancia, es inevitable el manejo de una solución concentrada de cloruro ceroso, donde el cerio puede bien coordinarse a estos grupos funcionales como cualquier otro reactivo de desplazamiento.

Una explicación que puede aclarar el porque de la inmediata modificación del desplazamiento químico del carbonilo, del metino beta y del hidroxilo del disolvente, en el momento en que se adiciona el equivalente molar de NaBH₄ a la mezcla de reacción, podría deberse a que el cerio deja de coordinarse parcialmente con el carbonilo o con el hidroxilo del disolvente, y reacciona inmediatamente con el NaBH₄ para dar origen a la auténtica especie reductora, probablemente un cerioborohidruro, que implique el desplazamiento de algunos iones cloro por iones de borohidruro BH₄⁴⁸, por ejemplo: Cl₂CeBH₄; otra especie que no se detecto en la resonancia de hidrógeno pero que no se excluye su formación, son los hidruros de cerio: Cl_nCeH_{3-n}.

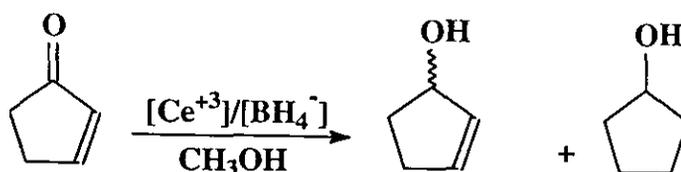
Estas propuestas no surgen de forma aislada de un simple análisis gráfico, también se han elaborado como producto del examen de los espectros de ¹H, ¹³C y ¹¹B obtenidos durante el estudio, en donde se observan los cambios en las intensidades de las señales de los metinos y metilenos de la ciclopentenona como resultado de su reducción, además aparece la señal de carbinol, de metinos y metilenos del alcohol alílico correspondiente, igualmente son notorias las señales de metilenos y del carbinol del ciclopentanol, resultado de la total reducción de la ciclopentenona. Estas señales son especialmente claras en los espectros de ¹³C.

A continuación se muestran los espectros más representativos de ¹H y ¹³C adquiridos durante todo el experimento.

espectro de protón, hay dos señales intensas en 2.70 y 2.32 ppm que corresponden a los metilenos β y α de la ciclopentenona, mientras que en el intervalo que va desde las 1.53ppm hasta casi 2.5 ppm se encuentran distribuidos los 4 protones de los dos metilenos del ciclopentenol

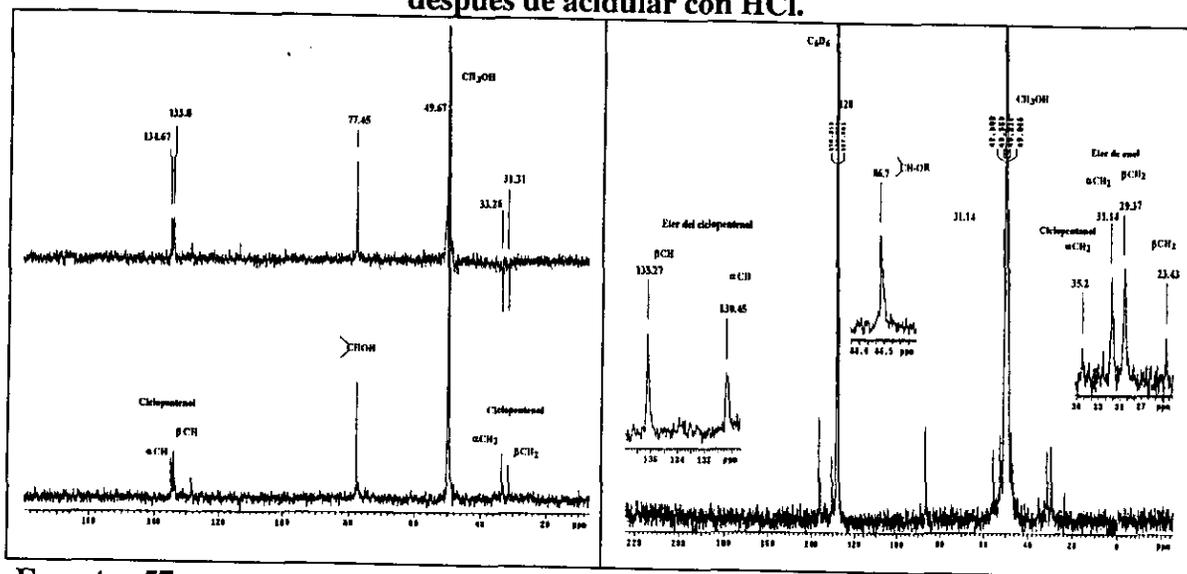
Del espectro 56 de ^{13}C , se asignan a la ciclopentenona las siguientes señales, un carbonilo en 214.23 ppm, dos metinos el β y el α en 168.7 y 134.7 ppm respectivamente, y dos metilenos el β y el α en 35.06 y 30.2 ppm. Para el ciclopentenol, se asignaron dos señales de metinos, el α y el β en 135.2 y 134.37 ppm, una señal del carbinol en 77.95 ppm y dos señales de metilenos α y β en 33.77 y 31.81 ppm. Por último, las señales asignadas al ciclopentanol son: dos metilenos el α y el β en 35.95 y 24.17 ppm, mientras que su señal del carbinol se aprecia en aproximadamente 75.0 ppm. Como comentario adicional, en el espectro de ^{13}C se nota que las proporciones de las señales del ciclopentenol superan sustancialmente a las del ciclopentanol, este hecho fue previamente observado por Luche quien describió en un trabajo previo, que la reducción de la ciclopentenona con cloruro ceroso como catalizador origina un 3% de ciclopentanol³¹

Haciendo una comparación entre los desplazamientos químicos descritos en la literatura para el ciclopentenol y ciclopentanol con los resultados obtenidos en este experimento, no hay mayor diferencia que unas cuantas décimas, especialmente en los desplazamientos químicos del carbinol y de los metilenos, empero en los desplaza de los metinos α y el β del ciclopentenol existe una diferencia de 0.46 y 0.91 ppm respectivamente, esta variación posiblemente sea debida a diferencias del disolvente usado en uno y en otro caso. Tomando en cuenta la similitud que existe entre los desplazamientos químicos del ciclopentanol y ciclopentenol obtenidos experimentalmente y los descritos en la literatura, se propone que bajo las condiciones en que se lleva a cabo la reducción de la ciclopentenona se obtienen directamente los alcoholes, pues es muy factible que el metanol suministre al oxígeno del carbonilo el protón necesario después de la entrada del hidruro.



La propuesta mostrada arriba se origina de los resultados observados principalmente en los espectros de ^{13}C , que se derivaron de un experimento de reducción, en el cual considerando que la ciclopentenona ya había sido reducida totalmente en su parte carbonílica, se agregaron unas gotas de ácido clorhídrico, e inmediatamente después se adquirió el espectro correspondiente de ^{13}C , (espectros 57 y 58):

Espectros de ^{13}C (incluyendo un DEPT) de la reducción del ciclopentanol, antes y después de acidular con HCl.

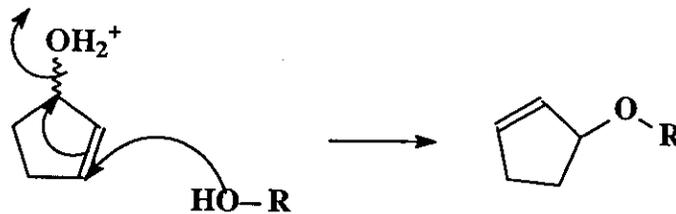


Espectro 57

Espectro 58

En dichos espectros se aprecian cambios sustanciales en las señales de metilenos, metinos y del carbinol del ciclopentanol, por ejemplo, el carbinol modificó su desplazamiento de 77.95 ppm a 86.70 ppm, lo que implicó un incremento de 9.35 ppm, los cambios en los desplazamientos de los metinos fue la siguiente: el metino β en 134.52 ppm cambio su desplazamiento a 136.27 ppm, el metino α se modificó de 135.21 ppm a 130.45 ppm; los metilenos también presentaron cambios, por ejemplo: el metileno α en 33.16 ppm modificó su desplazamiento a 31.14 ppm y el metileno β cambió su de desplazamiento de

31.216 ppm a 29.37 ppm. Estos cambios en los desplazamientos químicos denotan que en el medio ácido se originó la eterificación del alcohol alílico.

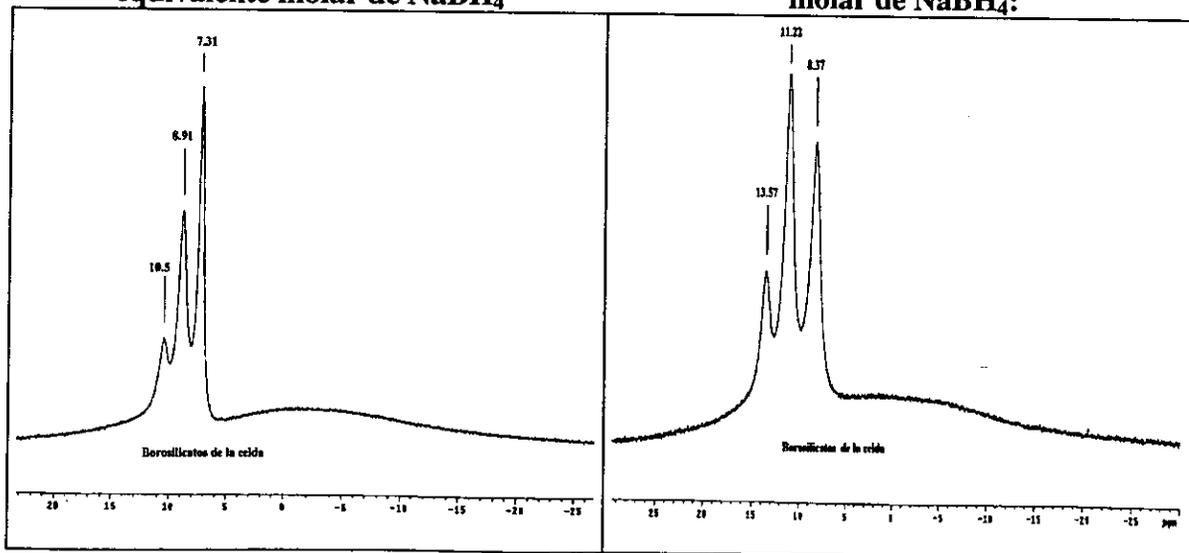


R = CH₃, CPN*
* ciclopentenilo

Anteriormente ya se ha afirmado que la especie reductora no es propiamente el borohidruro de sodio NaBH₄, pero además se cree que ninguno de sus intermediarios del tipo NaBH_n(OCH₃)_{4-n} lo sea, esto se fundamenta en las observaciones hechas en los espectros de ¹¹B que se derivaron del estudio de la reducción de la ciclopentenona. Es decir, en un segundo experimento en donde la cantidad equimolar de NaBH₄ se distribuyó en tres partes, se adquirieron espectros de ¹H, ¹³C y ¹¹B mientras estaba en proceso la reducción de la ciclopentenona.

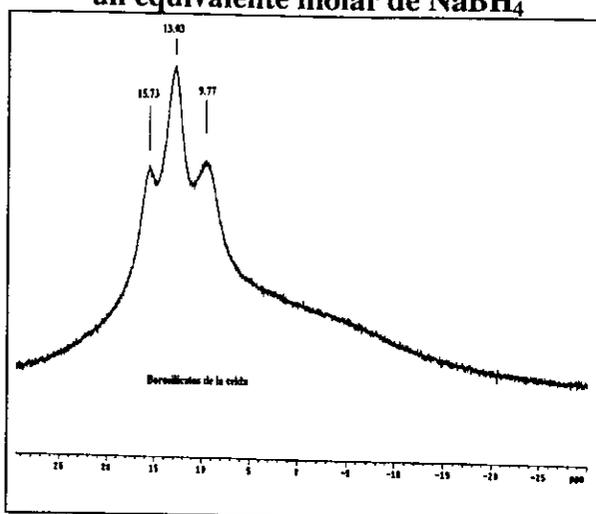
Espectro ¹¹B de la ciclopentenona y 1/3 de equivalente molar de NaBH₄

Espectro de ¹¹B con 2/3 de equivalente molar de NaBH₄:

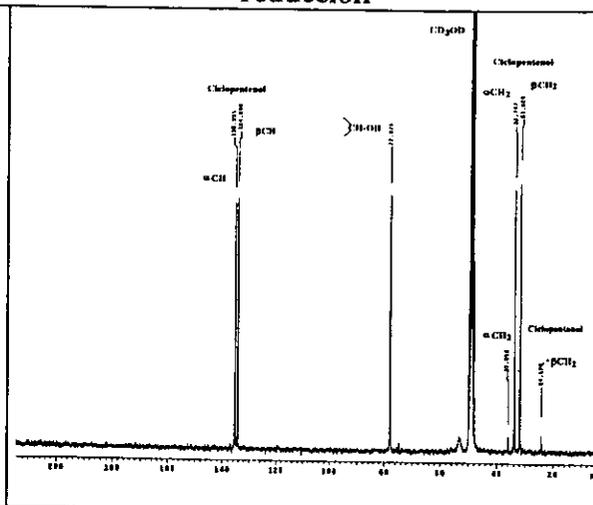


Espectro 59

Espectro 60

Espectros de ^{11}B de la ciclopentanona con un equivalente molar de NaBH_4 

Espectro 61

Espectros de ^{13}C tomado al final de la reducción

Espectro 62

De la serie de espectros antes mostrados el espectro de ^{13}C muestra señales de productos de reducción, como indicativo que la reducción de la ciclopentanona fue total, en cambio e los espectros de ^{11}B adquiridos con desacoplamiento de hidrógeno, presentan un conjunto de tres señales entre 7 y 15 ppm, que definitivamente no tienen ninguna analogía ni en forma ni en desplazamiento con las señales de otras especies de boro bien conocidas, estas son: NaBH_4 , $\text{NaBH}_3\text{OCH}_3$, $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ y $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$, esto hace suponer que el cloruro ceroso y el borohidruro de sodio forman muy probablemente cerioborohidruros, que parecen mostrar una amplia preferencia por el carbonilo de la ciclopentanona, fenómeno ya antes observado en los organocerios, que según la literatura especializada menciona que se pueden formar a partir de una sal de cloruro ceroso con organolitios RLi y RMgBr^{48} y que presentan un elevado carácter oxofílico.

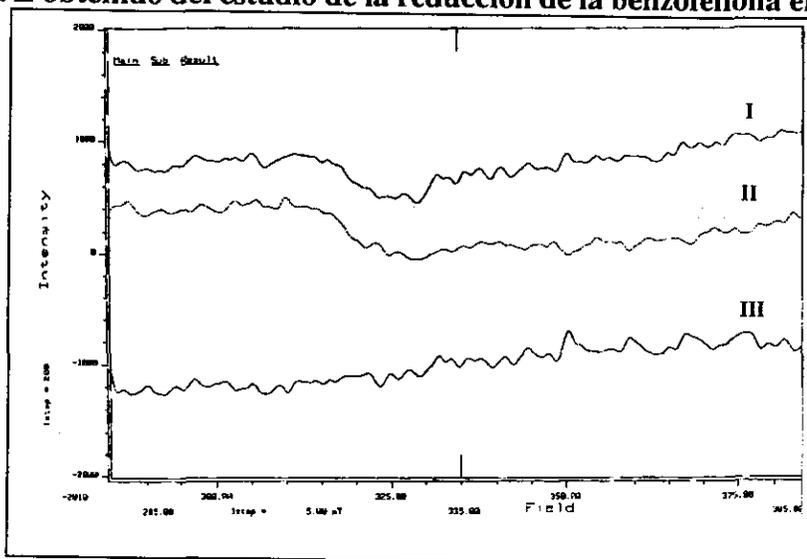
4.9. -ANÁLISIS DE LA REDUCCIÓN DE BENZOFENONA CON NaBH_4 EN METANOL USANDO LA TÉCNICA DE RSE.

El objetivo de estudiar la reacción de reducción mediante la técnica de RSE, es el de determinar la posible existencia de intermediarios radicalarios involucrados en el mecanismo de reducción de la benzofenona con NaBH_4 , para esto se utiliza una celda de

cuarzo en donde se combinan las cantidades estequiométricas de benzofenona, borohidruro de sodio en metanol anhidro a una temperatura cercana a los $-98\text{ }^{\circ}\text{C}$. Al hacer incidir una frecuencia de microonda de 9,21 GHz se adquiere el espectro de RSE.

En otra sesión se adquiere un espectro de la celda vacía para luego realizar una diferencia de los valores de absorbancia relativa, registradas durante la reducción y los valores de absorbancia debida a la celda. Lo que se obtiene es un espectro que presenta prácticamente una línea base y por lo tanto, una total ausencia de cualquier inflexión que corresponda a la curva de absorción de cualquier posible especie radicalaria, que por lo menos tuviera un tiempo de vida media suficiente para ser detectado.

Espectro de RPE obtenido del estudio de la reducción de la benzofenona en metanol



I: Absorbancia registrada durante la reacción de reducción.

II: Absorbancia debida a la celda.

III: Diferencia de absorbancias I y II.

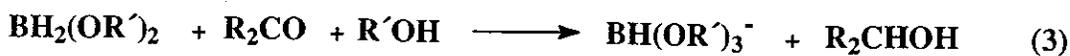
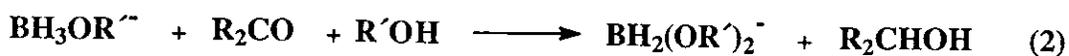
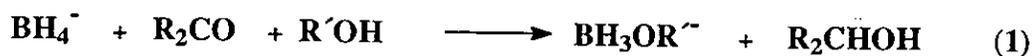
**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

A pesar de la variedad de estudios de reducción de cetonas con NaBH_4 , existe hasta hoy ambigüedad con respecto al verdadero mecanismo de reacción. En apariencia pareciera que cada investigador realizara un análisis de evidencias en forma aislada, pero la verdad es que todo esto se hace con la intención de comprender mejor un mecanismo que es afectado por diferentes variables, como por ejemplo: el disolvente, el catión metálico unido al borohidruro; en otros casos ese análisis está tratando de probar una hipótesis planteada por científicos que todavía no están convencidos de la naturaleza e identidad de los intermediarios participantes; tal vez la complicación de este mecanismo se deba a que no se trata de un mecanismo simple que involucre la transferencia de un hidruro hacia un carbonilo de cetona o aldehído, pues se trata con una reacción que procede a través de varios equilibrios sucesivos en los que aparecen diferentes intermediarios, con sus propias capacidades reductoras que se manifiestan en una reducción del sustrato o en una autorreducción (desproporción).

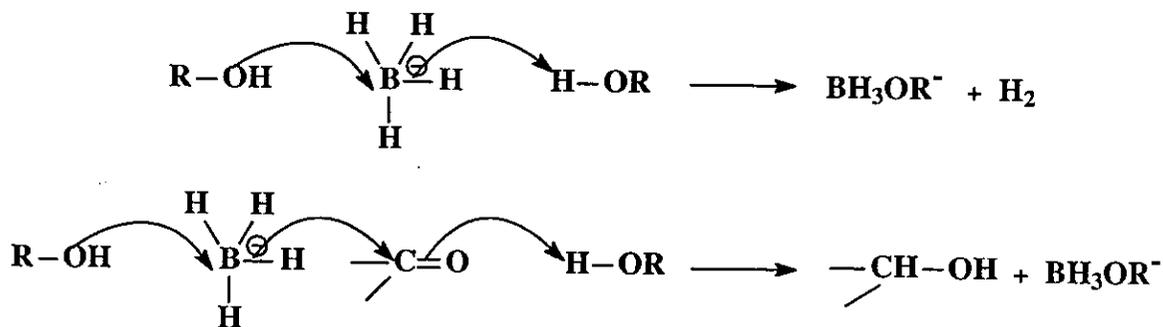
Sin embargo, se considera que el presente estudio de la reducción de benzofenona rinde evidencias que ayudan a entender mejor el mecanismo que opera en la reducción de cetonas con NaBH_4 , por ejemplo, se aportan las evidencias que confirman la identidad de los intermediarios involucrados, a demás de esto, su detección sirve para dar consistencia al modelo mecanístico que toma en cuenta la participación del disolvente, pero se aclara, que se considera la operación de este mecanismo sin ninguna desviación hasta el paso número 3, en el que se forma el tercer intermediario, el trimetoxiborohidruro de sodio: $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$, este es un intermediario muy voluminoso e inestable, el cual recurre a la desproporción para dar origen a especies más estables como son el NaBH_4 y el tetrametoxiborato de sodio $\text{NaB}(\text{OCH}_3)_4$.

Esta propuesta concreta se plasma en las siguientes reacciones:



La desproporción del tercer intermediario da la explicación a los incrementos en las intensidades de las señales del NaBH_4 registradas en los espectros de ^{11}B y las cuales se hicieron evidentes en las gráficas 1 y 2 correspondientes a la reducción de benzofenona y a la alcoholisis con metanol.

Con respecto al estado de transición que opera durante la transferencia del primer hidruro, se considera al estado de transición denominado "push-pull", el que ofrece la mejor alternativa para explicar: tanto a la influencia del cambio de disolvente en la velocidad de reacción, como para comprender el porque la alcoholisis no es una reacción que compita en forma importante frente a la reducción de la benzofenona.



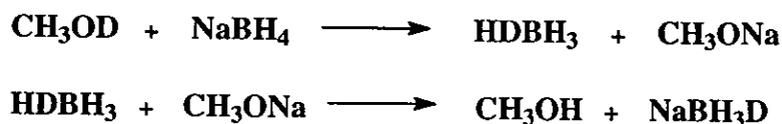
Con ayuda de este modelo se podría definir a los hidruros del borohidruro de sodio, NaBH_4 como especies de naturaleza nucleofílica principalmente, y que se impone frente a una naturaleza básica.

Por otra parte, las evidencias extraídas del presente estudio son consistentes con los resultados de otros investigadores y permiten por lo tanto confirmar:

1. Que la reducción de la benzofenona con NaBH_4 en metanol o etanol, avanza hasta la formación del difenilcarbinol y del tetraalcoxiborohidruro de sodio del disolvente.
2. Que la hidrólisis de la reacción únicamente sirve para hidrolizar las sales de boro, y liberar a las moléculas del disolvente.
3. Que la alcoholisis no es una reacción que compita en forma significativa frente a la reducción, pues a pesar que la reacción ácido-base entre NaBH_4 y el alcohol no se puede evitar, la

reducción del sustrato siempre es completa y por lo tanto el uso de estos disolventes no afecta los propósitos de la reducción.

4. Que la alcoholólisis en presencia de un alcohol deuterado conduce a la formación de especies deuteradas de borohidruros de sodio: NaBH_3D y NaBH_2D_2 resultado de un intercambio isotópico con el hidroxilo, y anteriormente observado únicamente con agua deuterada. Este intercambio resulta ser, según se observa en los espectros de ^{11}B , gradual y solo un deuterio a la vez se incorpora al NaBH_4 , así pues, no se encuentran evidencias que se opongan al modelo propuesto Mesmer y Jolly ó Kreevoy y Hutchins en el que un BH_4D o DHBH_3 es el intermediario que da origen a las especies deuteradas de borohidruros de sodio: NaBH_3D y NaBH_2D_2 , mediante la reversibilidad del equilibrio que representa la pérdida del primer hidruro con el disolvente.



Por otra parte, también se pudo confirmar la incorporación de deuterios en el producto de reducción por espectrometría de masas.

En el caso de la reducción y en la alcoholólisis con etanol, fue posible observar las señales del primer y último intermediario que revelan que el mecanismo que se sigue en este disolvente es semejante al que se sigue cuando se usa metanol.

En lo referente a la reducción de benzofenona en THF, no se lograron obtener evidencias de intermediarios que indicaran su procedencia através de un estado de transición de cuatro centros, esto ocasionado por una limitada solubilidad del NaBH_4 en el THF y que hizo necesaria la adición de metanol para iniciar la reacción, incluso se propone el mismo camino marcado por este; pero se sugiere un estudio de la reducción de otros sustratos usando otros disolventes como el DMSO, DMF o diglima, como una opción que permita encontrar evidencias que aclaren la identidad de los intermediarios involucrados durante las reducciones en medios no próticos.

De acuerdo con los resultados del estudio de la reducción de benzofenona por la técnica de RPE, se hizo evidente en el espectro la ausencia de cualquier señal que denotara la presencia de una especie de tipo radical, esto hace suponer que la reducción de la cetona en metanol es un proceso únicamente iónico.

Por ultimo, del estudio de reducción de la ciclopentenona con NaBH_4 , $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ en metanol se deduce según lo observado en los espectros de ^1H , ^{13}C y ^{11}B , que la protección de la ligadura doble no se debe a una coordinación de ésta con el cerio. Pues la coordinación principal según se aprecia en los cambios de desplazamiento químico solo ocurre con el carbonilo y con el hidroxilo del disolvente en ausencia de NaBH_4 .

Que de acuerdo a la comparación de los espectros de boro durante la reducción de benzofenona y los espectros registrados en la reducción con cloruro ceroso, se descartan como entidades reductoras a los alcoxiborohidruros de sodio $\text{NaBH}_n(\text{OCH}_3)_{4-n}$, y en su lugar se proponen a los cerioborohidruros, que presentan un fuerte carácter oxofilo y por lo tanto una fuerte afinidad por el carbonilo, tal como ya ha sido observado en otras reacciones de adición a carbonilos α, β insaturados, con organocerios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brown, H. C.; Krishnamurthy, S. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 567.
2. Saul, W. C.; Weldon, G. Brown. *J. Amer. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 122.
3. Brown, H. C.; Mead, E. J.; Subba, B. C. *J. Amer. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6209
4. Wigfield, D. C. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 449.
5. Carey, F. A.; Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry.*, 3rd ed., Plenum Press, U. S. A. **1990**.
6. Pine, E. H.; Hendrickson, J. B.; Cram, D. J. *Química Orgánica*. Mc Graw Hill, 4a. Edición, México **1992**
7. Ward, D. E.; Rhee, C. K. *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 1206.
8. Brown, H. C.; Ichikawa, K. *J. Amer. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4372.
9. Brown, H. C.; Wheeler, O.H.; Ichikawa, K. *Tetrahedron* **1957**, *1*, 214.
10. Garret, E. R.; Lyttle, D. A. *J. Amer. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 6051.
11. Wigfield, D. C.; Gowland, F. W. *Tetrahedron Lett.* **1976**, (38), 3373.
12. Jones, W. M.; Wise, H. E. Jr. *J. Amer. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 997.
13. Rickborn, B.; Wuesthoff, M. T. *J. Amer. Chem. Soc.* **1970**, *92*, (23), 6904.
14. Hathaway, B. A. *J. Chem. Ed.* **1998**, *75*, 1623.
15. Wigfield, D. C.; Gowland, F. W. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, (6) 1108.
16. House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*. W. A. Benjamin, Inc., 2nd Ed., **1972**, 52.
17. Adams, C.; Gold, V.; Reuben, D. M. *J. C. S. Perkin II.* **1977**, 1466
18. Kayser, M. M.; Eliev, S. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24* (10), 1015.
19. Hans, Van Der Wel; Nibbering, N. M. M.; Kayser, M. M. *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 2587.
20. Vail, O. R.; Wheeler, D. M. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3803.
21. Adams, C.; Gold, V.; Reuben, D. M. *J. C. S. Chem. Comm.* **1977**, 182.
22. Brown, H. C.; Mead, E. J.; Shoaf, C. J. *J. Amer. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 3616.
23. Malmvik, Ann-Charlotte; Obenius, U.; Henriksson, U. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 221.
24. Wigfield, D. C.; Gowland, F. W. *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 786.
25. Malmvik, Ann-Charlotte; Obenius, U. *J. C. S. Perkin Trans. II* **1986**, 1899.
26. Malmvik, Ann-Charlotte; Obenius, U. *J. C. S. Perkin Trans. II* **1986**, 1905.
27. Jolly, W. L.; Mesmer, R. E. *J. Amer. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4470.
28. Mesmer, R. E.; Jolly, W. L. *Inorganic Chemistry* **1962**, *1* (3), 608.
29. Kreevoy, M. M.; Hutchins, J. E. C. *J. Amer. Chem. Soc.* **1972**, *94* (18), 6371.

30. Luche, Jean-Louis. *J. Amer. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226.
31. Luche, Jean-Louis; Rodríguez-Hahn, L.; Crabbé, P. *J. C. S. Chem. Comm.* **1978**, 601.
32. Gemal, A. L.; Luche, Jean-Louis. *J. Amer. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5454.
33. Gemal, A. L.; Luche, Jean-Louis. *J. Org. Chem.* **1979**, *44* (23), 4187.
34. Luche, Jean-Louis; Geman, A. L. *J. Amer. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5848.
35. Nöth, H.; Wrackmeyer, B. *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds*. No. 14, Springer-Verlag., Berlin Heidelberg, **1978**.
36. Laszlo, P. *NMR of Newly Accessible Nuclei*. V(2), Academic Press, N. Y. **1983**, 49.
37. Onak, T. P.; Landesman, H.; Williams, R. E.; Shapiro, I. *J. Physica Chemistry*. **1959**, 1533.
38. Hermanek, S. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 325.
39. Contreras, R. T. *Química Inorgánica II*. Dpto de química inorgánica, división de estudios de posgrado Facultad de Química UNAM **1982**, 1.
40. Good, C. D.; Ritter, D. M. *J. Amer. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1162.
41. Camacho C.; Uribe, G.; Contreras, R. *Synthesis*. **1982**, 1027.
42. Perrin, D. D.; Armarego, L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*., 3rd Edition., Butterworth Heinemann., Great Britain, **1994**, 217.
43. Schlesinger, H. I.; Brown, H. C.; Mayfield, D. L.; Gilbreath, J. R. *J. Amer. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 213.
44. Brown, H. C.; Schlesinger, H. I.; Sheft I.; Ritter, D. M. *J. Amer. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 192.
45. Rodríguez-Hahn L.; Cárdenas, J.; Esquivel, B.; Toscano, R. A.; Rodríguez, B. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, (36), 6391.
46. Eisenstein, O.; Schlegel, H. B.; Kayser, M. M. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2886.
47. Silverstein, R. M.; Clayton, B. G. *Spectrometric Identification of organic Compounds*. John Wiley and Sons, U. S. A. **1964**.
48. Paquette, L. A. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*., V(2) , John Wiley & Sons., England **1995**, 1031.