



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN**

**EL ORIGEN DEL EFECTO ANOMÉRICO EN  
EL SEGMENTO S-C-P**

**T E S I S**  
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**INGENIERO QUÍMICO**  
**P R E S E N T A:**

**PABLO MARCELO RIVERA FUENTES**

**ASESORES:**  
**DR. GABRIEL CUEVAS GONZÁLEZ-BRAVO**  
**DRA. DELIA QUINTANA ZAVALA**



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos
comunicar a usted que revisamos la Tesis :

El Origen del Efecto Anomerico en el Segmento S-C-P
que presenta El pasante: Pablo Marcelo Rivera Fuentes
con número de cuenta: 403007842 para obtener el título de :
Ingeniero Químico

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en
el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Méx. a 29 de junio de 2007

- PRESIDENTE Dr. Rene Miranda Ruvalcaba
VOCAL Dr. Guillermo Penieres Carrillo
SECRETARIO Dr. Gabriel Cuevas González-Bravo
PRIMER SUPLENTE Q. Gilberto González Villanueva
SEGUNDO SUPLENTE MC. Gabriel Arroyo Razo

Esta tesis se realizó en el Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Unidad Legaria del Instituto Politécnico Nacional bajo la dirección de la Dra. Delia Quintana Zavala y en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la asesoría del Dr. Gabriel Cuevas González-Bravo con apoyo del proyecto de CONACYT 49921Q y de DGAPA IN-209606

Agradezco profundamente a la Dra. Beatriz Quiroz y a la M. en C. Nieves Zavala por la obtención de algunos de los espectros de Resonancia Magnética Nuclear, así como al Dr. Alfredo Toscano y al M. en C. Simón Hernandez por la resolución de las estructuras de Rayos X.

Agradezco también al M. en C. Luis Velasco y al M. en C. Javier Pérez por la obtención de los espectros de Masas. Igualmente agradezco a la Q.F.B. Rocío Patiño y a la M. en C. Mónica Centeno por la obtención de los espectros de Infrarrojo, así como a los miembros del Jurado por sus valiosas aportaciones.

Agradezco el invaluable apoyo de la Q.F.B. Martha Buschbeck en los cálculos computacionales.

## Dedicatorias

A mis padres Salvador Rivera y María de los Ángeles Fuentes, a mis hermanas Claudia, Cecilia y Carla y a mis sobrinas Sofía y Mia.

A Delia Quintana y Gabriel Cuevas, magníficos maestros, mejores científicos y excelentes amigos.

A Ricardo Martínez y Mariana Martínez, inmejorables amigos que me han hecho observaciones interesantes sobre este trabajo.

A mis mejores amigos de la FES Cuautitlán: Edgar Bautista, Lizeth Espinosa, Tábata Franco, Abdiel García, Nancy García, Paloma García, Mariana Martínez, Jonathan Rosas, Esahú Samayoa e Ismael Soto.

A mis amigos de CICATA y del Instituto de Química: Vanessa Reyna, Julio Cárdenas, Karina Martínez, Noé Sánchez, Rogelio Corona, Christian Gutiérrez, Karla Ramirez, Blanca Zamora, Anabel Linares, Alberto Guevara, Georgina Cobián, Mariana Esquivelzeta, Fabián Cuétara, César Nava, Enrique Barquera, Martha Buschbeck y Ángela Ortega.

Parte de este trabajo fue presentada en el XLI Congreso Mexicano de Química, celebrado en la Ciudad de México del 24 al 28 de septiembre de 2006, con el título:

*“Síntesis y Caracterización de Derivados del 3-(4-R-tiofenil)-1-difenilfosfinoil-propano”*

Parte de este trabajo fue presentada en el Simposio Interno del Instituto de Química, el 28 y 29 de marzo de 2007, bajo el nombre:

*“Estudio de la Participación de la Interacción Débil CH-OP en la Estabilidad Conformacional del Segmento S-C-C-C-P(O)”*

Parte de este trabajo será presentada en el XLII Congreso Mexicano de Química, que se celebrará en Guadalajara, México del 22 al 26 de septiembre de 2007, con el título:

*“Pruebas Teóricas y Experimentales de la Existencia e Importancia del Enlace CH-OP”*

Parte de este trabajo ha servido para la preparación del manuscrito:

Are the CH-●-OP Bond Critical Points Chemically Meaningful?  
*Quintana-Zavala, D.; Rivera, P.; Toscano, A.; Cuevas, G.*

# Índice

Resumen.....	1
I. Introducción.....	3
II. Antecedentes.....	5
II.1 Análisis conformacional.....	5
II.1.1 Conformaciones del etano.....	5
II.1.2 Análisis conformacional del butano.....	7
II.1.3 Análisis conformacional de cicloalcanos.....	8
II.2 Efecto Anomérico.....	10
II.3 Modelos Propuestos para explicar el origen el Efecto Anomérico.....	11
II.3.1 Modelos Electrostáticos.....	11
II.3.2 Modelos basados en la Hipercojugación.....	12
II.3.3 Modelo de pares electrónicos no compartidos.....	13
II.3.4 Modelos alternativos.....	14
II.4 Teoría Topológica de Átomos en Moléculas.....	15
II.4.1 Introducción.....	15
II.4.2 Laplaciano de la densidad electrónica.....	17
II.5 El Efecto Anomérico desde la perspectiva de AIM.....	17
III. Resultados y Discusión.....	19
III.1 Análisis conformacional de derivados del difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano...	19
III.1.1 Objetivos generales.....	19
III.1.2 Síntesis de los compuestos de interés.....	20
III.1.3 Análisis de resultados.....	21
III.2 Análisis conformacional de derivados del 4-difenilfosfinoil tiano.....	30
III.2.1 Objetivos generales.....	30
III.2.2 Síntesis de los compuestos de interés.....	30
III.2.3 Análisis de resultados.....	31
III.3 Análisis conformacional de derivados del difenilfosfinoil metansulfanil metano....	42

III.3.1 Objetivos generales.....	42
III.3.2 Síntesis de los compuestos de interés.....	42
III.3.3 Análisis de resultados.....	43
IV. Conclusiones.....	60
V. Parte Experimental.....	63
V.1 Instrumentación.....	63
V.2 Reactivos.....	64
V.3 Metodología y datos espectroscópicos.....	65
Referencias.....	86
Apéndice.....	90



## Índice de Figuras

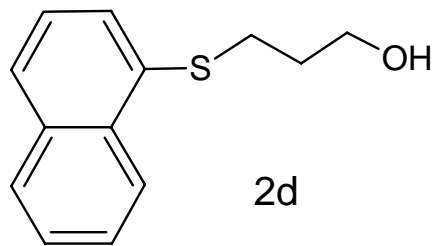
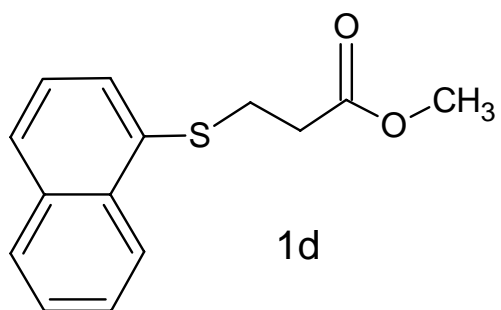
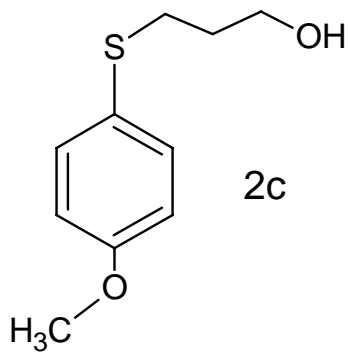
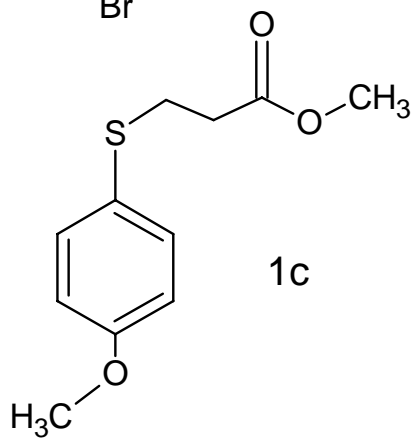
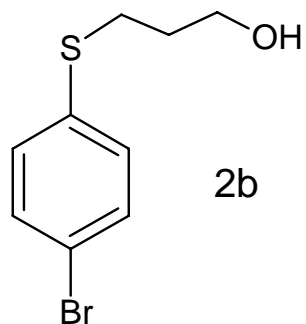
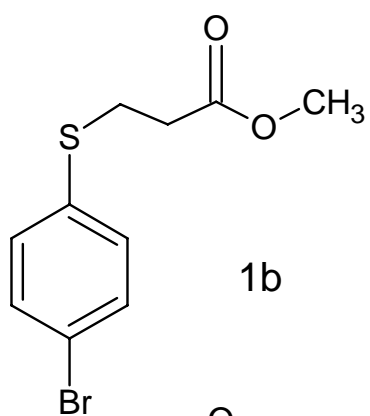
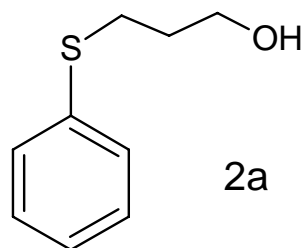
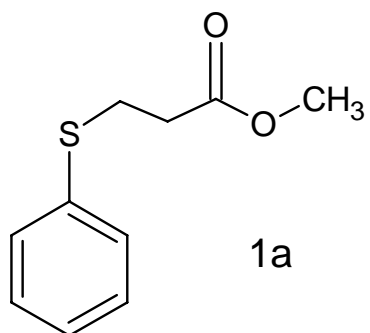
Figura 1. Conformaciones del etano.....	6
Figura 2. Conformaciones del butano.....	7
Figura 3. Ciclohexano en conformación de silla.....	8
Figura 4. Interacción 1,3 diaxial.....	9
Figura 5. Efecto anomérico en piranosas.....	10
Figura 6. Efecto anomérico generalizado.....	11
Figura 7. Disposición de los dipolos en heterociclos 2-sustituidos.....	12
Figura 8. Estructura de doble enlace-no enlace y conjugación del catión propenilo.....	12
Figura 9. Modelo hiperconjugativo para el 2-cloro oxano axial.....	13
Figura 10. Topología de $\rho(r)$ de dos átomos vecinos.....	16
Figura 11. Mapa de trayectorias del gradiente de $\rho(r)$ .....	18
Figura 12. Ruta de síntesis de difenilfosfinoil 3-arilsulfonil propanos.....	20
Figura 13. Señales de $^1\text{H}$ para los hidrógenos alifáticos de <b>4c</b> .....	21
Figura 14. Estructura en estado sólido de <b>4b</b> .....	22
Figura 15. Preferencia conformacional de <b>4b</b> en estado sólido.....	23
Figura 16. Señales de $^1\text{H}$ RMN de los hidrógenos de C1 y C3 de <b>5a</b> .....	23
Figura 17. Equilibrio conformacional en estado sólido para <b>5d</b> .....	25
Figura 18. Compuesto <b>5d</b> en conformación <i>gauche</i> .....	26
Figura 19. Señales de $^1\text{H}$ RMN para los protones alifáticos de <b>6d</b> .....	27
Figura 20. Conformación en estado sólido de <b>6b</b> .....	28
Figura 21. Confórmero <i>anti, gauche</i> de <b>6d</b> .....	29
Figura 22. Ruta de síntesis del 4-difenilfosfinoil tiano.....	31
Figura 23. $^1\text{H}$ RMN a 25° y a -90°C de <b>4e</b> .....	32
Figura 24. Conformación en estado sólido de <i>trans</i> - <b>5e</b> y desplazamiento de los H alifáticos..	33
Figura 25. Conformación en estado sólido de <i>cis</i> - <b>5e</b> y desplazamiento de los H alifáticos.....	34
Figura 26. Comparación de espectros de $^1\text{H}$ RMN. Isómeros <i>cis</i> y <i>trans</i> .....	34
Figura 27. Conformación en estado sólido de <b>6e</b> .....	36

Figura 28. $^{31}\text{P}$ RMN a 298 y 195.7 K.....	38
Figura 29. $\Delta\text{G}$ conformacional de <b>6e</b> y difenilfosfinoil ciclohexano.....	41
Figura 30. Ruta de síntesis del metilsulfonyl difenilfosfinoil metano.....	43
Figura 31. Gráfica molecular de <b>4f-a</b> mostrando los puntos críticos.....	44
Figura 32. Gráfica molecular de <b>5f-c</b> y <b>5f-f</b> mostrando los puntos críticos.....	44
Figura 33. Gráfica molecular de <b>6f-a</b> mostrando los puntos críticos.....	45
Figura 34. $^1\text{H}$ RMN de los hidrógenos alifáticos de <b>4f</b> .....	47
Figura 35. Estructura en estado sólido (experimental) y teórica para <b>5f-c</b> .....	47
Figura 36. $^1\text{H}$ RMN de los hidrógenos alifáticos de <b>5f</b> .....	48
Figura 37. Estructura en estado sólido (experimental) y teórica para <b>6f-a</b> .....	49
Figura 38. $^1\text{H}$ RMN de los hidrógenos alifáticos de <b>6f</b> .....	50

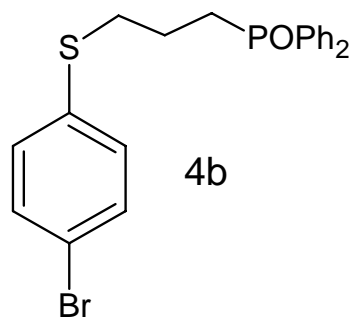
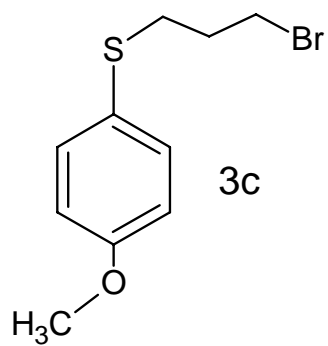
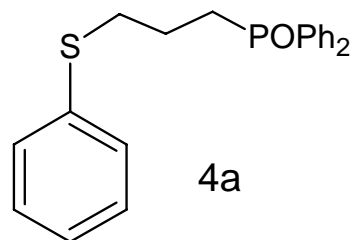
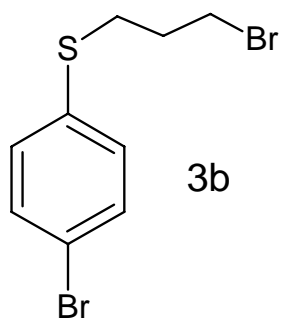
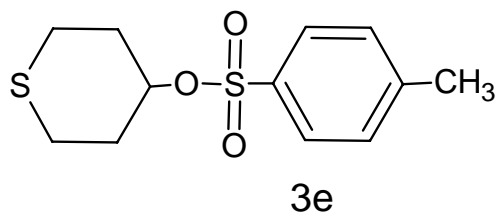
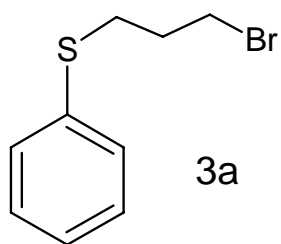
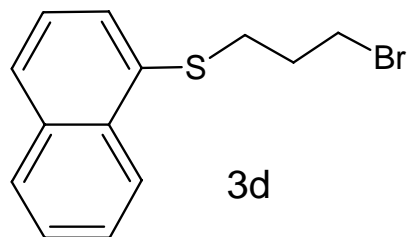
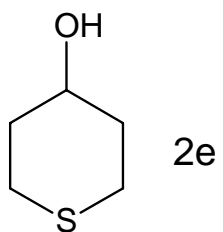
## Índice de Tablas y Gráficas

Tabla 1. Temperaturas medidas por el equipo y calculadas en la muestra.....	37
Tabla 2. Efecto de la temperatura sobre el equilibrio conformacional de <b>5e</b> .....	39
Tabla 3. Energía libre a diferentes temperaturas.....	39
Gráfica 1. $\Delta\text{H}$ y $\Delta\text{S}$ del proceso conformacional.....	40
Tabla 4. Puntos críticos de las interacciones relevantes (ua).....	46
Tabla 5. Datos experimentales (Rayos X) y teóricos (B3LYP/6-31G(d,p)).....	51
Gráfica 2. Barreras rotacionales de <b>4f</b> , <b>5f</b> y <b>6f</b> y ajuste de Fourier de 4 términos.....	52
Tabla 6. Coeficientes de correlación y constantes del ajuste a 4 términos.....	53
Tabla 7. T1 (sec.) valores de los carbonos representativos de <b>4f</b> , <b>5f</b> y <b>6f</b> .....	55
Tabla 8. $T_{1\text{DDCH}_3}/T_{1\text{DDCH}_2}$ para los compuestos <b>4f</b> , <b>5f</b> y <b>6f</b> .....	57
Tabla 9. Barreras rotacionales (kcal/mol) de los grupos metilo.....	58
Tabla 10. Barreras rotacionales teóricas y experimentales (kcal/mol).....	58
Tabla 11. Energías relativas de los rotámeros calculados de <b>4f</b> , <b>5f</b> y <b>6f</b> .....	94

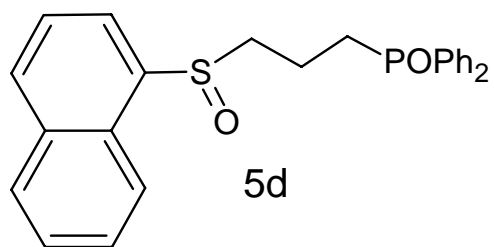
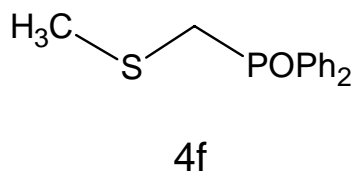
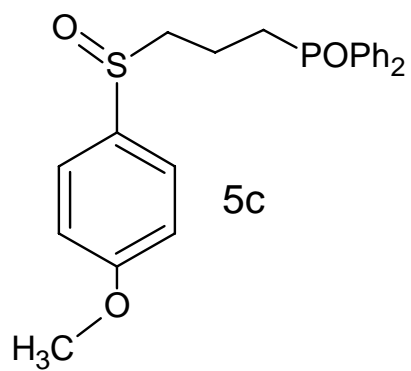
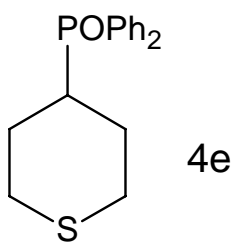
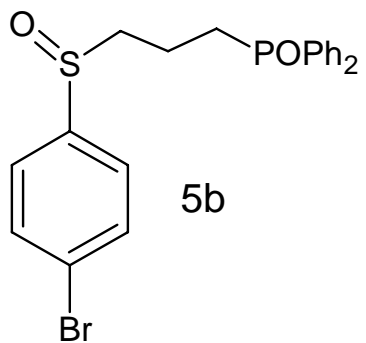
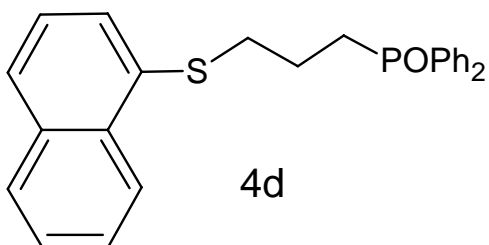
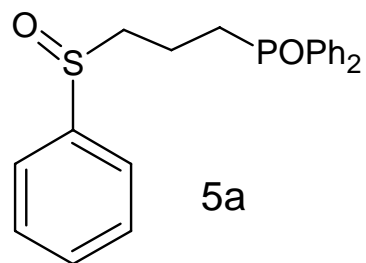
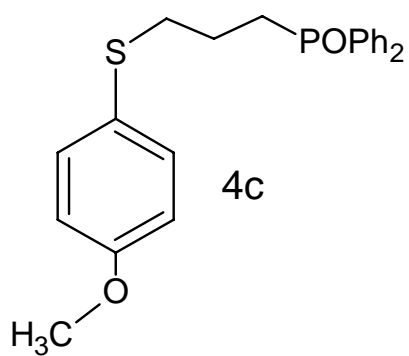
# Índice de Compuestos



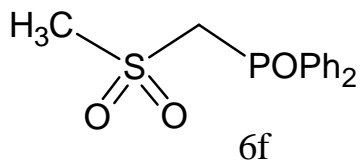
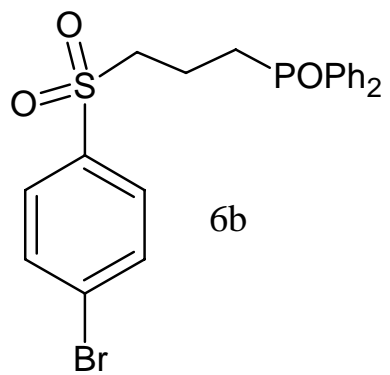
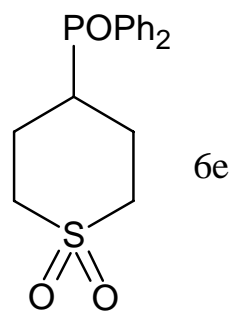
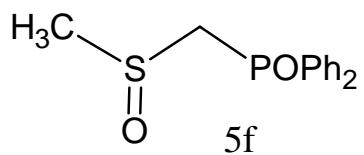
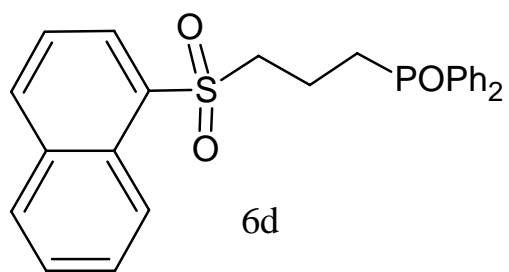
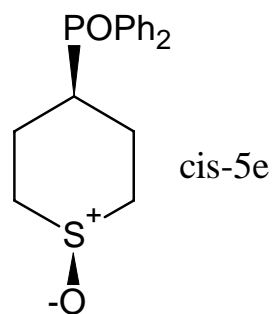
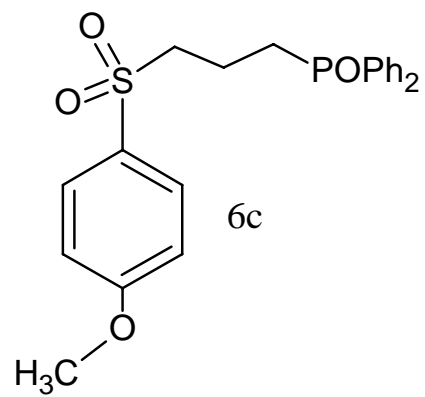
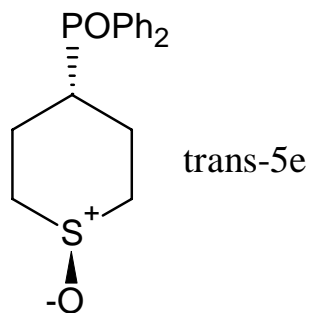
índice de compuestos (cont.)



índice de compuestos (cont.)



índice de compuestos (cont.)



## Resumen

Se llevó a cabo la síntesis de derivados del difenilfosfinoil arilsulfanil propano, 4-difenilfosfinoil tiano y del difenilfosfinoil metilsulfanil metano con el objeto de estudiar su preferencia conformacional tanto en solución como en estado sólido. Este estudio se llevó a cabo mediante RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{31}\text{P}$ , así como por difracción de Rayos X de monocristal.

Se oxidaron selectivamente los compuestos anteriores para obtener el sulfóxido y la sulfona correspondiente en cada caso y se estudió su preferencia conformacional por las mismas técnicas. Se encontró que la interacción débil CH-OP intramolecular es parcialmente responsable de la estabilización del conformero *gauche* en el estado sólido del 3-[(2-naftil)sulfinil] difenilfosfinoil propano, ya que la distancia que existe entre los átomos involucrados es menor que la suma de sus radios de Van der Waals, además de que por la naturaleza del segmento estudiado, ninguna racionalización del efecto anomérico es aplicable. Se encontraron pruebas de posibles interacciones CH-OP y CH-OS que controlan la conformación del 3-[(4-bromofenil)sulfonyl] difenilfosfinoil propano y el 3-[(2-naftil)sulfonyl] difenilfosfinoil propano.

Mediante un estudio de RMN a temperatura variable se encontró que existe una pequeña fracción del conformero axial del 1,1-dioxo 4-difenilfosfinoil tiano, hecho que a  $-90^\circ\text{C}$  no se observa en su sulfuro y sulfóxido correspondiente y que es indicio de que la acidez incrementada en los hidrógenos  $\alpha$  al azufre fortalece la interacción CH-OP y determina esta ligera estabilización conformacional.

Se optimizaron las geometrías del difenilfosfinoil metilsulfanil metano, su sulfóxido y su sulfona a nivel B3LYP/6-31G (d,p) y MP2/6-31G (d,p) y se utilizó la Teoría Topológica de Átomos en Moléculas para analizar la topología de la densidad electrónica. El análisis NBO demuestra que las únicas interacciones

estereoelectrónicas importantes son aquellas asociadas con la deslocalización de los anillos aromáticos y el enlace P-O. Se encontraron trayectorias de enlace y puntos críticos para la interacción CH-OP en el sulfuro, el sulfóxido y la sulfona, observándose que la fuerza de la interacción incrementa con el grado de oxidación del azufre. Los datos teóricos fueron comprobados experimentalmente mediante el correspondiente estudio por difracción de Rayos X y RMN de  $^1\text{H}$ .



## I. INTRODUCCIÓN

El objetivo de la química<sup>1</sup> es investigar la estructura de la materia y la forma en la cual se llevan a cabo sus transformaciones. Este objetivo sólo puede ser alcanzado mediante el estudio sistemático de las propiedades físicas de las partículas que constituyen la materia, especialmente en el nivel de los átomos y las moléculas.

El estudio de la estructura molecular va desde el modo en la cual se conectan los átomos para formar moléculas, hasta la forma geométrica que resulta de dichas conexiones, su dinámica y las variables que determinan la preferencia de una geometría sobre otras. El análisis conformacional es la rama de la química que se encarga de estudiar las posibles orientaciones espaciales que pueden tomar los átomos de una molécula debidas al giro de enlaces sencillos. Este análisis se lleva a cabo a partir de consideraciones físicas tales como el efecto estérico, los efectos electrónicos, los efectos estereoelectrónicos y las interacciones intramoleculares. Toda esta información desemboca en un conocimiento sólido sobre la naturaleza de los estados moleculares basales y excitados, permitiendo predecir la reactividad y la selectividad con la que una molécula participará en un proceso químico.

El siguiente nivel del análisis conformacional, especialmente mediante la incorporación de las interacciones débiles, genera la base para estudiar procesos supramoleculares, es decir, aquellos que se llevan a cabo entre especies moleculares que interactúan de manera no covalente para producir estructuras complejas, como sucede en fenómenos como la asociación de redes cristalinas<sup>2</sup> entre muchos otros. Las aplicaciones que resultan de un entendimiento sólido de las variables que controlan dichos procesos son evidentes si consideramos que, por ejemplo, procesos biológicos como la fertilización, la embriogénesis, la maduración de tejidos y

algunos procesos patológicos como la metástasis son controlados por el reconocimiento entre proteínas y carbohidratos<sup>3</sup>.

El presente trabajo pretende establecer la importancia de las interacciones débiles intramoleculares en el control conformacional, especialmente en la expresión del efecto anomérico en segmentos que contienen azufre y fósforo, demostrando que el origen de dicho efecto en los segmentos utilizados tiene la contribución de una interacción débil atractiva de tipo puente de hidrógeno no convencional. Para ello se realizó la síntesis de tres familias de compuestos derivados del difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano, 4-difenilfosfinoil tiano y difenilfosfinoil metilsulfanil metano. Se evaluaron sus propiedades espectroscópicas con el fin de obtener indicios sobre su conformación en solución, se estudió su conformación en estado sólido mediante cristalografía de Rayos X y estos datos experimentales se compararon con aquellos obtenidos mediante cálculos computacionales usando la Teoría Topológica de Átomos en Moléculas y el análisis NBO.

## II Antecedentes

### II.1 Análisis Conformacional<sup>4</sup>

Cuando se escriben formulas estructurales, se obtiene información sobre la manera en la que los átomos de una molécula están conectados, pero generalmente no está descrita su forma tridimensional. La importancia de dicha forma tridimensional, especialmente del arreglo geométrico y la energía que posee un compuesto en equilibrio es el tema central del análisis conformacional. El hecho de que los átomos en las moléculas no se encuentran fijos, sino que existe rotación libre a lo largo del eje de los enlaces sencillos, hace posible que existan infinitos arreglos tridimensionales distintos para un mismo compuesto sin tener que romper o formar enlaces, algunos de ellos con diferencias importantes en su energía y por lo tanto en su forma de participar de procesos químicos. Todas estas formas geométricas en las que puede encontrarse un compuesto se conocen como conformaciones y a aquellas que son estables se les llama confórmeros.

#### II.1.1 Conformaciones del Etano

Si se considera la molécula de metano es posible constatar que el carbono forma un tetraedro con los sustituyentes ubicados en los vértices. Dado que el giro del enlace CH es indistinguible, esta molécula no puede estar sujeta a análisis conformacional. Sin embargo cuando se estudia al etano, el siguiente alcano, es evidente que al girar el enlace C-C se producirán diferentes geometrías. Se sabe que las geometrías que puede generar un giro a lo largo del enlace son infinitas, sin embargo, en el caso del etano puede simplificarse a dos casos extremos; con los hidrógenos alternados y con los hidrógenos eclipsados. Para ilustrar las estructuras tridimensionales de las moléculas existen varias formas de dibujarlas, pero en análisis conformacional las más usadas son las proyecciones de caballete y las proyecciones de Newman (Figura 1).

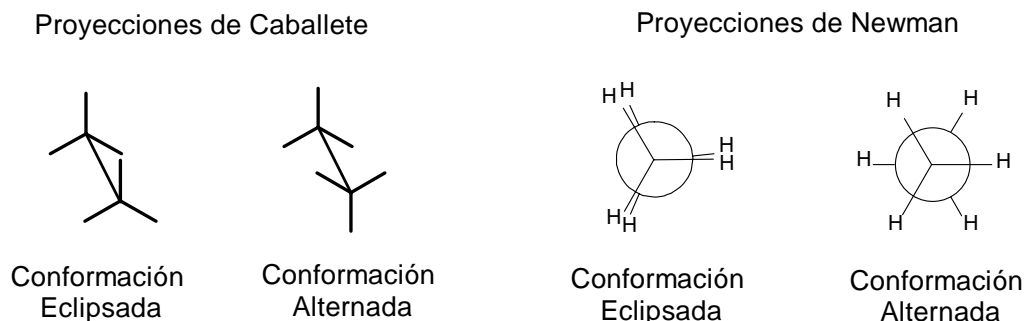


Figura 1. Conformaciones del Etano

En la proyección de Newman, se escoge un enlace y se observa a lo largo de su eje, de modo que los átomos que lo forman quedan uno exactamente enfrente del otro y es más fácil observar las conformaciones. En esta proyección se puede ver que cada hidrógeno forma un plano con los dos carbonos del enlace central. El ángulo formado por los planos de átomos unidos a átomos consecutivos se llama ángulo diedro.

Se puede ver que en el conformero eclipsado el ángulo diedro es cero, es decir que los planos están superpuestos. La explicación clásica dice que esta superposición genera repulsión entre los electrones de dichos enlaces, además de que los núcleos de hidrógeno también están más cerca entre sí, generando repulsión estérica. Esto lleva a concluir que la conformación eclipsada está desfavorecida sobre la alternada, y a la diferencia de energía requerida para rotar desde una conformación alternada a una eclipsada es debida precisamente a la energía de repulsión que existe entre los electrones de los enlaces eclipsados o bien al efecto estérico entre los sustituyentes. Una explicación más reciente propone que hay una hiperconjugación de tipo  $\sigma_{\text{CH}} \rightarrow \sigma^*_{\text{CH}}$ , la cual es más eficiente si todos los hidrógenos tienen a otro hidrógeno en posición antiperiplanar, sin embargo aún no existe un modelo que sea capaz de describir adecuadamente la barrera rotacional del etano.

## II.1.2 Análisis Conformacional del Butano

Si se hace la proyección de Newman usando el enlace entre C2 y C3, en la siguiente Figura es posible ver que existen varias conformaciones distintas al girar el enlace  $60^\circ$ :

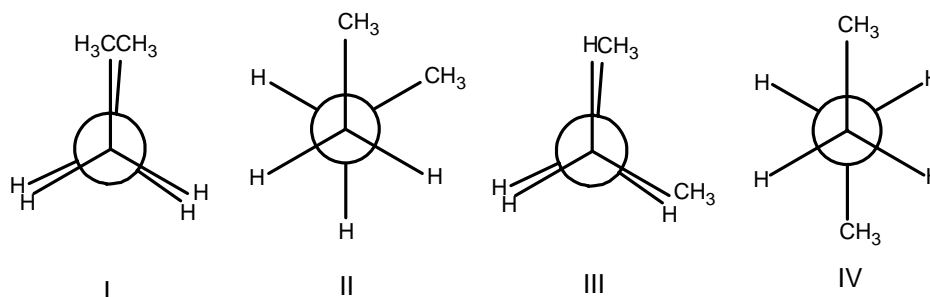


Figura 2. Conformaciones del butano

En la estructura I se tiene un ángulo diedro de  $0^\circ$  entre los grupos metilo. Esta es la conformación eclipsada más desfavorecida, ya que además de la tensión torsional, está sujeta a la repulsión estérica de los grupos metilo. A esta conformación se le llama *syn*. Si se gira  $60^\circ$  el enlace central, tenemos la conformación II, que es una conformación alternada. Esta conformación no presenta tensión torsional pero aún presenta repulsión estérica, esta conformación se llama *gauche*. Si se vuelve a girar  $60^\circ$  el enlace, se obtiene una conformación eclipsada (III), que presenta menos repulsión estérica que la conformación *syn*, sin embargo sigue siendo una conformación desfavorecida por la tensión torsional. Finalmente, cuando el ángulo diedro entre los metilos es de  $180^\circ$ , como en el caso IV, se tiene la conformación alternada de menor energía, que recibe el nombre *anti*. Evidentemente si se sigue girando el enlace, se pasará por otra conformación eclipsada y por otra *gauche*, hasta volver a llegar a la conformación *syn* y se completa el giro del enlace.

El ejemplo del butano es sumamente útil para comparar las energías de cada conformación posible a lo largo de un enlace, y es extrapolable a cualquier otro sistema aún con seis sustituyentes distintos.

### II.1.3 Análisis Conformacional de Cicloalcanos

Además de la tensión torsional y el efecto estérico, la conformación de los compuestos cíclicos está determinada por la tensión angular, esto es, la deformación con respecto al ángulo de traslapamiento máximo según la hibridación de los átomos del anillo. Estas consideraciones llevan a la conclusión de que para ciclos de 3 y 4 miembros la tensión tanto angular como torsional es grande, ya que su deformación del ángulo típico  $sp^3$  es grande y todos o casi todos los hidrógenos se encuentran eclipsados. Esta tensión disminuye en el anillo de 5 miembros y es mínima en el anillo de 6, ya que si el anillo fuera plano tendría ángulos de enlace de  $120^\circ$ , esto permite plegar los ángulos un poco hasta alcanzar casi el ángulo de  $109^\circ$  de la hibridación  $sp^3$  y con ello se pueden alternar todos los segmentos, generando la conformación de menor energía que se conoce como conformación de silla y se muestra en la Figura 3:

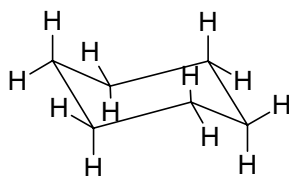


Figura 3. Ciclohexano en conformación de silla

En esta conformación, se puede ver que los hidrógenos de cada carbono pueden tomar dos posiciones, una donde los hidrógenos apuntan en dirección paralela al eje  $C_3$  de la silla y otra donde los hidrógenos se encuentran en el mismo plano de silla. A la primera posición se le llama axial y a la segunda ecuatorial. Cada metileno en el ciclohexano tiene un hidrógeno axial y uno ecuatorial.

En la conformación de silla en el ciclohexano, todos los enlaces presentan una conformación alternada, pero si giran los enlaces como se hizo en el caso del butano, se pasa por conformaciones eclipsadas hasta volver a llegar a una conformación *anti*, sin embargo esta última es una forma “invertida” de la silla original. Recientemente,

Cuevas et al.<sup>5</sup> han hecho una descripción computacional rigurosa del proceso de inversión del metilciclohexano y heterociclos análogos.

Cuando se tiene un ciclohexano monosustituido, dicho sustituyente puede ubicarse en posición axial o ecuatorial, pero al hacer la inversión de la silla, el sustituyente pasa de axial a ecuatorial o de ecuatorial a axial (Figura 4). En el caso del ciclohexano, ambas conformaciones de silla son isoenergéticas, pero cuando existe un sustituyente más voluminoso que el hidrógeno, el conformero axial se encuentra generalmente desfavorecido. La explicación más conocida a este hecho se hizo en base a una repulsión entre el grupo en la posición axial y los hidrógenos en las posiciones 3 y 5 y se le llama interacción 1,3 diaxial:

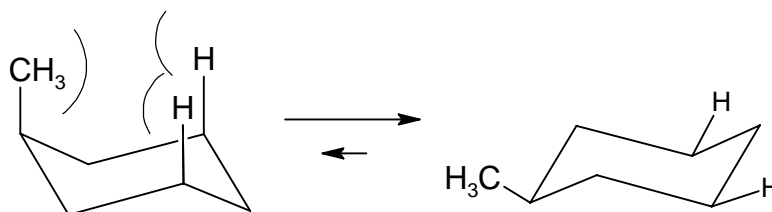


Figura 4. Interacción 1,3 diaxial

Sin embargo, se ha demostrado desde el punto de vista teórico, que los sustituyentes como el grupo metilo son más estables en la posición axial que en la ecuatorial y que el origen de la preferencia conformacional observada es una desestabilización del anillo. Incluso para el caso del terbutil-ciclohexano, se encontró que el metilo que apunta hacia el centro del anillo en el conformero axial es el más estable de los tres. Adicionalmente se ha encontrado que los hidrógenos axiales de 3 y 5 también son más estables en el caso del terbutilo axial, lo cual indica que existe cierta interacción estabilizante con los hidrógenos en el metilo que apunta hacia el centro del anillo en el grupo terbutilo.<sup>6</sup>

## II.2 Efecto Anomérico

Lemieux fue el primer científico que reportó<sup>7</sup> el fenómeno y lo definió como la preferencia que muestran los sustituyentes electronegativos por la posición axial al ubicarse en el carbono de la posición  $\alpha$  al heteroátomo de la piranosa (Figura 5), de aquí que lo haya bautizado como efecto anomérico. Esta definición es muy restrictiva, por lo que su aplicación se limitó al área de los carbohidratos.

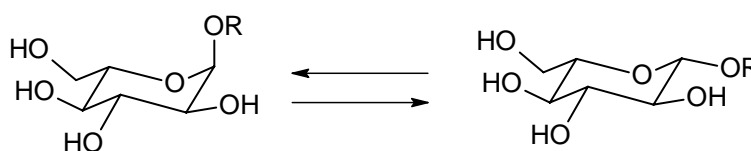


Figura 5. Efecto anomérico en piranosas

El estudio del efecto anomérico se extendió cuando se observó una fuerte interacción anomérica en sistemas que contenían elementos del segundo periodo de la tabla periódica, específicamente el segmento S-C-P,<sup>8</sup> que según cálculos teóricos<sup>9</sup> debía ser una interacción muy débil con respecto a la que presentan los elementos de la primera fila. Este hecho experimental sirvió para estudiar más a fondo el efecto y para generalizarlo más allá de los carbohidratos.

Por otra parte, los trabajos de Kirby<sup>10</sup> y Deslongchamps<sup>11</sup> sobre efectos estereoelectrónicos reafirmaron la importancia del efecto anomérico en el campo del análisis conformacional, lo que más tarde llevó a la definición del efecto anomérico generalizado.<sup>12,13</sup>

Al observarse un fenómeno similar en sistemas acíclicos, se generalizó el efecto anomérico como una preferencia por la conformación *gauche* en el segmento X-C-Y-C, donde X y Y son heteroátomos que poseen pares electrónicos no compartidos, como O, N, S, P y F.



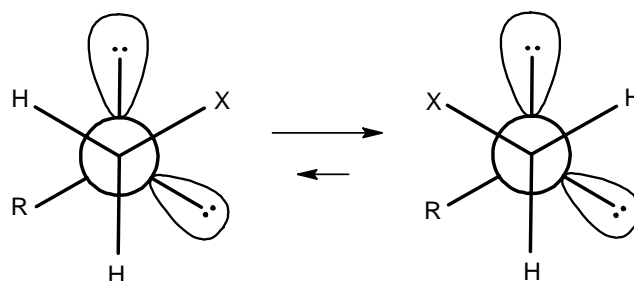


Figura 6. Efecto anomérico generalizado

En la Figura 6 se puede observar que hay una preferencia por la conformación donde hay dos interacciones *gauche* sobre la que sólo presenta una. Algunos ejemplos de este comportamiento se han observado en moléculas simples como el dimetoximetano<sup>14,15</sup> e hidroxiacetonitrilo.<sup>16</sup>

### II.3 Modelos Propuestos para Explicar el Origen del Efecto Anomérico

Desde que fue descubierto por Lemieux, el efecto anomérico ha sido objeto de varios modelos tendientes a explicar su origen. En términos generales, estos modelos explican bien algunas observaciones experimentales en ciertos sistemas pero no pueden ser extendidos a otros. Hoy en día, los avances en la química cuántica son fundamentales en la proposición de nuevos modelos explicativos.

#### II.3.1 Modelos Electroestáticos

Edward<sup>17</sup> fue el primero en proponer una explicación electrostática al efecto anomérico. Lemieux<sup>7</sup> y Chü<sup>18</sup> propusieron un modelo similar. En este modelo se propone que el dipolo generado por la interacción de los enlaces C6-O y C2-X en disposición ecuatorial es mayor con respecto a la disposición axial, por lo que el primero se desfavorece como se observa en la Figura 7. Este modelo tuvo éxito al predecir que en disolventes polares disminuye la proporción del conformero axial.

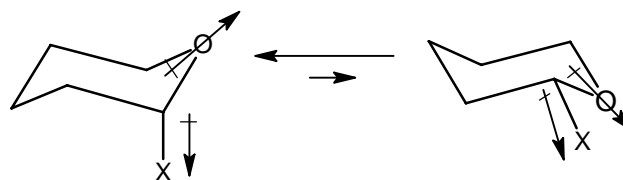


Figura 7. Disposición de los dipolos en heterociclos 2-sustituidos

Uno de los problemas de este modelo fue la incapacidad de generar una correlación cuantitativa entre la polaridad del disolvente y la preferencia conformacional, así como falló en explicar algunos cambios en la geometría asociados al efecto anomérico.

### II.3.2 Modelos Basados en la Hiperconjugación<sup>19</sup>

El fenómeno de conjugación se conoce ampliamente en el caso de los hidrógenos alílicos, donde el traslape entre el orbital  $\sigma_{C-H}$  con el orbital  $\pi^*_{C-C}$  genera una estructura de resonancia de doble enlace-no enlace.

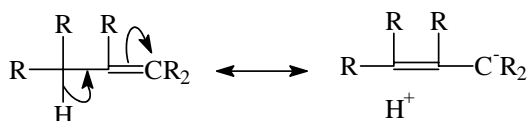


Figura 8a. Estructura de doble enlace-no enlace      Figura 8b. Conjugación del catión propenilo

Un ejemplo claro es el caso del catión propenilo (Figura 8b), donde se sabe que los carbonos 1 y 3 son equivalentes, hecho que puede explicarse en términos de la conjugación. Este tipo de interacciones electrónicas pueden ocurrir también por el rompimiento de un enlace sencillo o la deslocalización de un par electrónico sin compartir, sin necesidad de que exista un enlace múltiple involucrado, en este caso, el fenómeno se llama hiperconjugación. El modelo hiperconjugativo implica la contribución de una forma resonante de doble enlace-no enlace, por lo que el enlace que tiene la contribución de doble enlace acorta su longitud, mientras que el de no enlace se elonga. Este modelo sirve para explicar el origen del efecto anomérico en oxanos sustituidos en la posición 2, especialmente por halógenos, ya que este sistema

permite, cuando se encuentra en su conformación *gauche* o *sinclinal*, que haya una interacción entre el orbital  $n_O$  y el  $\sigma^*_{C-X}$  y se genere la estructura de resonancia de doble enlace-no enlace. Dado que experimentalmente se observa que el enlace C-X es más largo de lo normal y el C-O más corto, así como el ángulo X-C-O está distorsionado respecto al  $sp^3$  normal, el modelo de hiperconjugación es adecuado para explicar este tipo de sistemas.

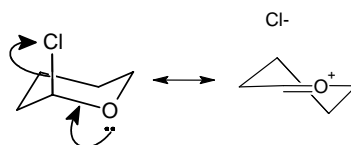


Figura 9. Modelo hiperconjugativo para el 2-cloro oxano axial

Si embargo, considerando el fuerte efecto anomérico presente en el segmento S-C-P(O),<sup>8</sup> este modelo es inaplicable dada la baja capacidad donadora del azufre,<sup>9</sup> además de que el estudio por difracción de Rayos X del 2-difenilfosfinoil-1,3-ditiano no muestra los patrones de alargamiento y acortamiento de enlaces que se espera en el modelo hiperconjugativo.<sup>20</sup>

### II.3.3 Modelo de pares electrónicos no compartidos

En 1990 Box<sup>21</sup> propuso una hipótesis sustentada en interacciones repulsivas entre orbitales con escasa contribución de una interacción estabilizante entre  $n$  y  $\sigma^*$ . Esta interacción es similar a la propuesta por Eliel y Hutchins<sup>22</sup> en diazaciclohexanos.

La hipótesis propone que cuando dos orbitales  $n$  interactúan en el espacio, generan nuevos orbitales con cuatro electrones, dando lugar a un fenómeno desestabilizante. De esta forma, la conformación con la menor cantidad de interacciones  $n/n$  desestabilizantes es la más favorecida. En el caso de 1,3 heterociclos sustituidos en la posición 2, esto se puede resumir aseverando que el conformero axial es preferido porque los pares electrónicos del sustituyente se encuentran más lejos de los pares

electrónicos de los heteroátomos endocíclicos (posición *syn*-axial) contrario a lo que presentaría el confórmero ecuatorial.

Una explicación de este tipo fue propuesta para el efecto anomérico en el 2-difenilfosfinoil 1,3-ditiano por Mikolajczyk et al,<sup>23</sup> sin embargo el estudio hecho por Juaristi y Cuevas<sup>24</sup> sobre el efecto anomérico en el cloruro de (1,3-ditiano-2-il)trimetilfosfonio, demuestra que el confórmero preferido sigue siendo el axial, aún cuando el grupo trimetilfosfonio no tiene pares electrónicos sin compartir que puedan generar repulsión con los pares electrónicos *syn*-axiales de los heteroátomos endocíclicos.

#### II.3.4 Modelos Alternativos

Juaristi<sup>25</sup> propuso un modelo para describir el efecto anomérico en el segmento S-C-P(O), como una interacción a través del espacio de los electrones 2p del azufre con los orbitales 3d del fósforo. Este modelo ha sido criticado, ya que dicha interacción beneficiaría tanto al confórmero axial como al ecuatorial. Adicionalmente, Graczyk<sup>26</sup> ha demostrado que hay muy poco traslape posible entre los orbitales 2p-3d en el segmento estudiado. Schleyer et al.<sup>27</sup> también han criticado este modelo desde el punto de vista teórico.

Mikolajczyk<sup>28</sup> sugirió una racionalización para el origen del efecto anomérico en el segmento S-C-P(O) en términos de una interacción electrostática entre el átomo de oxígeno del grupo fosfinoilo y los átomos de hidrógeno de las posiciones 4,6-*syn*-diaxiales. Esta hipótesis se basa en el hecho de que la distancia entre dichos hidrógenos y el átomo de oxígeno del fosfinoilo es menor que la suma de los radios de Van der Waals de los átomos involucrados. El estudio de diversos 1,3-ditianos sustituidos en la posición 2 ha generado la conclusión de que la distancia entre los hidrógenos y el oxígeno del grupo fosfinoilo no es la misma para cada compuesto estudiado, por ejemplo, el análisis de difracción de Rayos X para el confórmero axial del 2-

difenilfosfinoil-1,3-ditiano permitió determinar que el átomo de oxígeno del grupo fosfinoilo se encuentra a 2.46 Å de los hidrógenos *syn*-diaxiales.<sup>29</sup> Esta distancia es menor que la suma de los radios de Van der Waals de los átomos involucrados, de modo que ha sido propuesta una interacción de tipo CH-OP. Sin embargo, algunos grupos que no presentan la posibilidad de participar en una interacción de tipo CH-OP, como <sup>+</sup>PMe, Cl<sup>-</sup>, PPh<sub>2</sub> y P(BH<sub>3</sub>)Ph<sub>2</sub>, presentan efecto anomérico cuando se encuentran en la posición 2 del 1,3-ditiano.<sup>24</sup> Si bien hay estudios<sup>30</sup> que sugieren que una interacción CH-OP no es relevante en la expresión del efecto anomérico, hay que destacar que cada sustituyente en el segmento anomérico puede generar un mecanismo distinto para su estabilización.

## II.4 Teoría Topológica de Átomos en Moléculas

### II.4.1 Introducción

En 1990 Richard F.W. Bader publicó su libro titulado “Atoms in Molecules: A Quantum Theory” que contiene la descripción detallada de su Teoría Topológica de Átomos en Moléculas (AIM), la cual había sido desarrollada durante algunos años anteriores.

Según lo resume el mismo Bader,<sup>31</sup> la materia se manifiesta como el llenado espacial de la distribución de carga. La distribución de carga consiste de un núcleo puntual positivo inmerso en una nube difusa de carga negativa cuya distribución espacial está descrita por la densidad electrónica,  $\rho(\mathbf{r})$ . La topología de la densidad electrónica está dominada por la fuerza de atracción debida al núcleo, una fuerza que le da a la densidad su principal característica topológica, que es ser máxima en la vecindad del núcleo.

La definición del átomo y su superficie emergen naturalmente de esta teoría como el patrón de trayectorias del gradiente de la densidad, vectores que apuntan siempre en la

dirección de densidad creciente. A partir de esta definición, se puede observar que el núcleo actúa como un atractor global, es decir que todas las trayectorias en cualquier plano que contenga al núcleo alcanzan su máximo en el mismo, de modo que tridimensionalmente, el espacio de una molécula se divide en cuencas atómicas, cada cuenca definida por el conjunto de trayectorias que terminan en el mismo núcleo. Cuando hay un par de átomos vecinos, se tiene que ambas cuencas atómicas generan una estructura similar a la de una silla de montar.

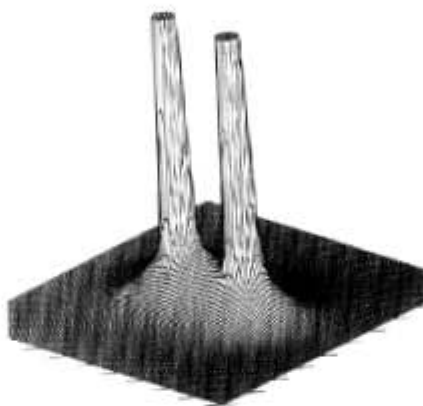


Figura 10. Topología de  $\rho(r)$  de dos átomos vecinos

Esta montura tiene un punto donde el gradiente de la densidad electrónica es exactamente cero en cualquier dirección, ya que se encuentra entre las dos cuencas que crecen en direcciones opuestas. Este punto crítico tiene dos características importantes, la primera es que la densidad electrónica es mínima en él, y la segunda es que genera un par único de trayectorias que lo unen con los dos núcleos que lo generaron. Esta trayectoria que va de núcleo a núcleo tiene una densidad electrónica máxima con respecto a cualquier otra trayectoria y se le llama trayectoria de enlace y al punto crítico que la genera, punto crítico de enlace. La presencia de una trayectoria y por lo tanto un punto crítico de enlace es prueba inequívoca de la existencia de un enlace químico, sin importar su naturaleza covalente, iónica, etc. Finalmente, la estructura molecular se define por las superficies interatómicas que se generan de la trayectoria de enlace y los límites de las cuencas de los átomos.

#### II.4.2 Laplaciano de la Densidad Electrónica

El operador Laplaciano es el cuadrado del gradiente, es decir, la suma de las segundas derivadas de cada dimensión utilizada en la función escalar dada, en este caso, la densidad electrónica. Físicamente, el Laplaciano da información acerca de las regiones donde la función se concentra o se dispersa, en ausencia de máximos o mínimos de la función misma. Esto lleva a la deducción de que cuando el Laplaciano es menor que cero en un punto, la densidad electrónica en ese punto es mayor que el promedio de sus puntos vecinos y viceversa. Para simplificar el uso de estos conceptos, es posible utilizar el negativo del Laplaciano, representado por  $L(r)$  y así es más sencillo relacionar los máximos de  $L(r)$  con máximos de concentración de la función.

La importancia del Laplaciano en química es evidente, ya que representa máximos y mínimos de carga electrónica. La topología del Laplaciano es diferente a la de la densidad misma, ya que los máximos locales corresponden a pares electrónicos de enlace y de no enlace en el sentido de Lewis<sup>32</sup>. Estos máximos locales de  $L(r)$  dan forma a las capas de los átomos alternando zonas concentradas y disminuidas de carga y finalmente, la carga en la capa de valencia pierde su uniformidad generando una concentración de carga local. El número, forma y localización de estas cargas locales en la capa de valencia proveen la información sobre los pares electrónicos no compartidos. En resumen, la topología de  $L(r)$  indica la localización y naturaleza de las superficies reactivas de las moléculas.

#### II.5 El Efecto Anomérico desde la Perspectiva de AIM

La controversia sobre la existencia e importancia de la interacción CH-OP en la expresión del efecto anomérico en el segmento S-C-P(O) y S-C-P(S) fue resuelta desde el punto de vista teórico, usando la teoría AIM, por Cuevas.<sup>33</sup> Su estudio teórico a nivel B3LYP/6-31G(d,p)//(BP+NLSCF)/DZVP2 confirma la existencia de trayectorias de enlace y puntos críticos en el segmento CH-OP. En el caso del 2-dimetilfosfinoil-1,3-

ditiano, para el conformero axial donde el átomo de oxígeno (o azufre) apunta al centro del anillo, se encontraron dos trayectorias de enlace para formar dos interacciones de tipo puente de hidrógeno, que le dan a este anillo una estructura similar a la del adamantano. También se estudió el sistema dimetilfosfinoil metansulfanil metano, compuesto de cadena abierta que presenta el mismo segmento S-C-P(O). Al hacer la optimización de la geometría a nivel B3LYP/6-31G(d,p) el conformero *gauche* donde el oxígeno del grupo fosfinoilo apunta hacia el grupo tiometilo es un mínimo global, lo cual es interesante si se destaca que el único conformero que permitiría una interacción stereoelectrónica entre un par electrónico no compartido del azufre y el enlace C-P es más energético. Usando el conformero *gauche* mencionado se encontró que existe una trayectoria de enlace y un punto crítico para la interacción CH-OP.

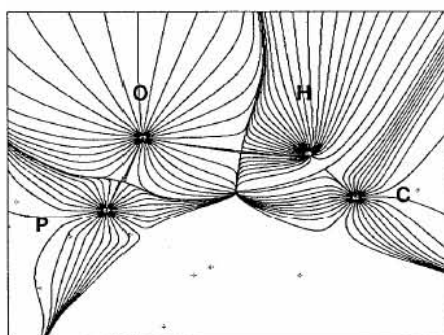


Figura 11. Mapa de trayectorias del gradiente de  $\rho(r)$

Motivado por este estudio, Madrid<sup>34a</sup> llevó a cabo los cálculos para el dimetilfosfinoil metansulfonil metano, con la idea de que el grado de oxidación superior del azufre debe incrementar la acidez de los hidrógenos que participan en la interacción CH-OP. Energéticamente se encontró que el conformero más estable es en el que el oxígeno del grupo fosfinoilo apunta a los hidrógenos del grupo sulfonilmetilo. Para este conformero, se encontró nuevamente la trayectoria de enlace entre el oxígeno del grupo fosfinoilo y el hidrógeno del grupo sulfonilmetilo, y adicionalmente, se encontró otra trayectoria de enlace y punto crítico entre uno de los oxígenos de la sulfona y uno de los hidrógenos de uno de los grupos metilo del grupo dimetilfosfinoilo. Además de comprobar la existencia de estas interacciones, este estudio demuestra teóricamente



que el efecto anomérico en estos sistemas no tiene un origen estereoelectrónico, ya que el azufre de la sulfona no tiene pares electrónicos para donar. En este mismo trabajo, se realizó la síntesis del difenilfosfinoil metansulfonil metano, obteniendo pruebas espectroscópicas de que la dinámica de giro del grupo difenilfosfinoilo en solución está restringida, sin embargo, la información sobre la conformación de este compuesto fue limitada.

La falta de pruebas experimentales que comprueben o descarten de manera contundente estas conclusiones teóricas es el origen de este trabajo.

### III Resultados y Discusión

#### III.1 Análisis Conformacional de Derivados del difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano

##### III.1.1 Objetivos Generales

1. Sintetizar algunos derivados del difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano que permitan evaluar el papel del átomo de S en el efecto anomérico del segmento S-C-P.
2. Estudiar la conformación de estos compuestos utilizando diversas técnicas espectroscópicas y de difracción de Rayos X.
3. Oxidar selectivamente esta serie de compuestos para obtener el sulfóxido y la sulfona correspondientes, analizando en cada caso su conformación tanto por métodos espectroscópicos como por difracción de Rayos X.
4. Determinar si existe una participación de interacciones de tipo CH-OP en la estabilidad conformacional de los sulfuros, sulfóxidos y sulfonas sintetizados.

##### III.1.2 Síntesis de los Compuestos de Interés

Se realizó la síntesis de una serie de derivados del difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano, partiendo de diversos derivados del tiofenol o 2-naftalentiol. Como primer paso de la síntesis, se preparó el 3-(arilsulfanil)-propanoato de metilo (**1a**, **1b**, **1c** y **1d**), por medio de la adición del derivado correspondiente de tiofenol o naftalentiol al acrilato de metilo en éter anhidro. Dicho éster se redujo al alcohol correspondiente utilizando hidruro de litio de aluminio y posterior hidrólisis ácida, ambos pasos se llevaron a cabo de acuerdo a la técnica reportada por Koskimies.<sup>35</sup> El 3-arilsulfanil propanol (**2a**, **2b**, **3c** y **2d**) se transformó en el 3-arilsulfanil bromopropano (**3a**, **3b**, **3c** y **3d**) utilizando bromo y trifenilfosfina<sup>36</sup> en dimetilformamida anhidra y atmósfera de nitrógeno. Se preparó el difenilfosfuro de litio, de acuerdo a la técnica reportada en la literatura<sup>37</sup> y se adicionó 1 equivalente de NaIO<sub>4</sub> para obtener el

difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano (**4a**, **4b**, **4c** y **4d**). Posteriormente, la oxidación del difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano con  $\text{NaIO}_4$ <sup>38</sup> genera el difenilfosfinoil 3-arilsulfinil propano (**5a**, **5b**, **5c** y **5d**) y la oxidación con peróxido de hidrógeno<sup>39</sup> produce el difenilfosfinoil 3-arilsulfonil propano (**6b**, **6c** y **6d**).

Los detalles de cada paso y los datos espectroscópicos de cada compuesto pueden encontrarse en la sección experimental.

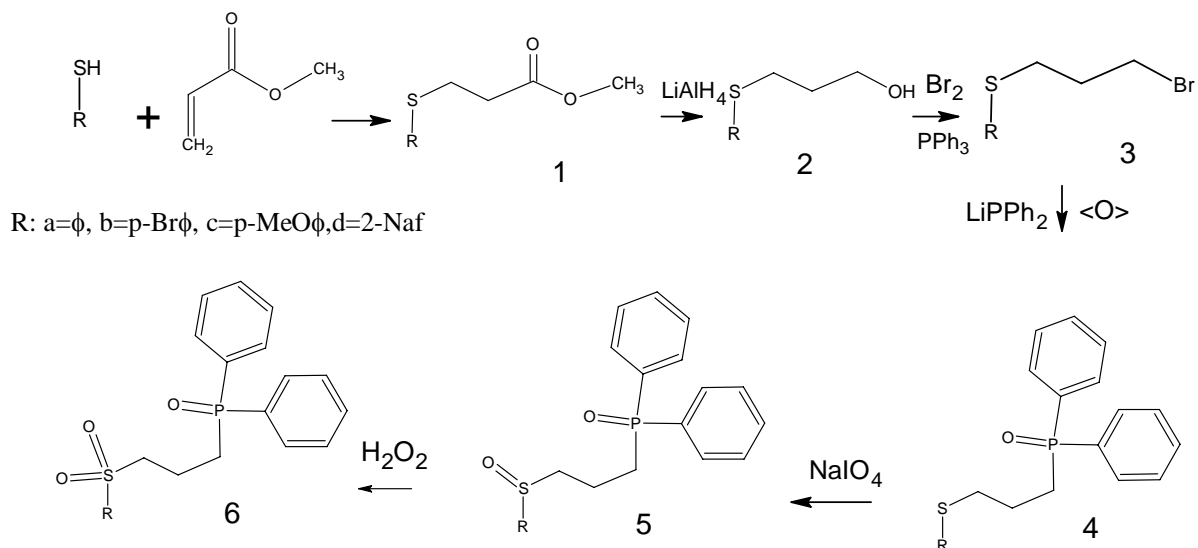


Figura 12. Ruta de síntesis de difenilfosfinoil 3-arilsulfonil propanos

### III.1.3 Análisis de Resultados

Se obtuvieron los sulfuros **4a**, **4b**, **4c** y **4d** en buenos rendimientos (ver sección experimental) según la ruta de síntesis señalada anteriormente.

En todos los casos, el espectro de  $^1\text{H}$  RMN muestra un comportamiento generalizado. Las señales que corresponden a los hidrógenos del carbono C1 ( $\alpha$  al átomo de azufre) de la cadena de propano presentan una señal triple centrada en 2.8 ppm aproximadamente. Esta multiplicidad indica que sólo tienen un acoplamiento con los hidrógenos del carbono C2 e implica que hay giro libre a lo largo de los

enlaces en la cadena de propano. Los hidrógenos del carbono C3 son equivalentes y presentan una señal doble de triples centrada aproximadamente en 2.4 ppm, lo que indica acoplamiento sólo con los dos hidrógenos del carbono C2 y con el fósforo.

La Figura 13 muestra las señales de los hidrógenos de la cadena de propano para **4c** que representativo de todos los demás sistemas:

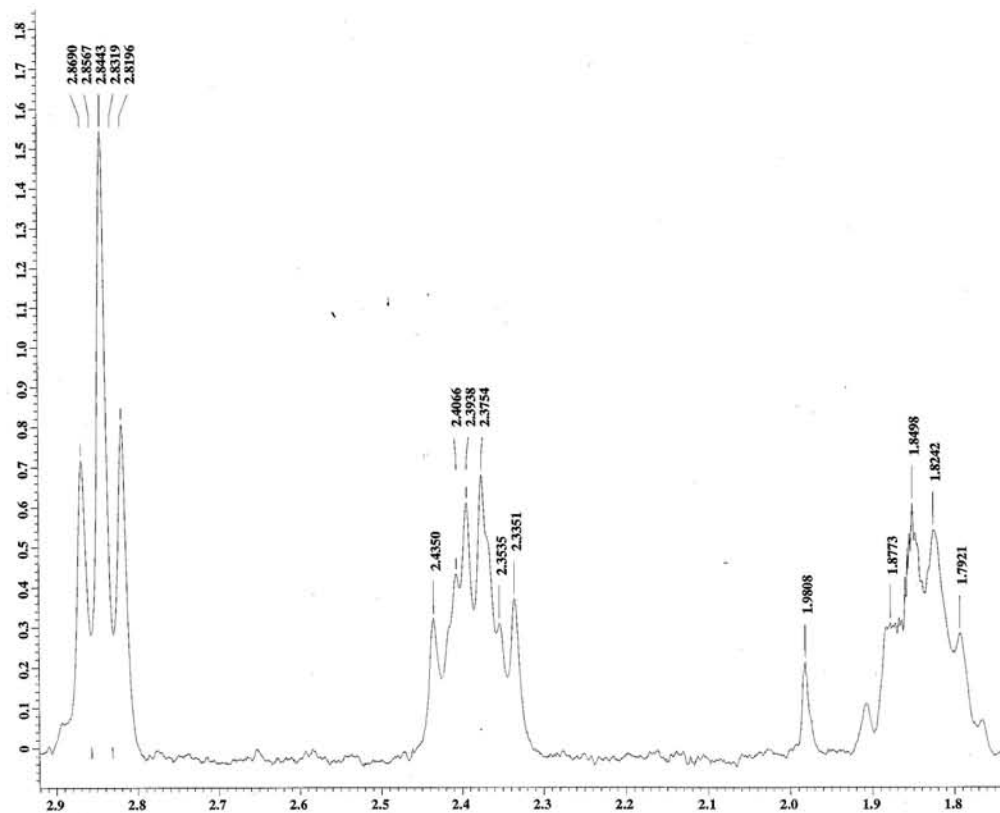


Figura 13. Señales de  $^1\text{H}$  para los hidrógenos alifáticos de **4c**

Dadas las propiedades físicas de estos compuestos, sólo **4b** pudo ser cristalizado adecuadamente para su estudio mediante difracción de Rayos X, obteniendo un cristal ortorrómbico de grupo espacial  $P2_12_12_1$  con una celda unitaria de  $a = 5.8733 \text{ \AA}$ ,  $b = 9.327 \text{ \AA}$ ,  $c = 36.04 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$  y  $\gamma = 90^\circ$ .

La estructura en estado sólido muestra que la cadena de propano toma una conformación *anti*, con un ángulo diedro C1-C2-C3-P de  $167.7^\circ$ , lo que nos lleva a

concluir que no existe ninguna interacción que promueva la conformación *gauche* en estado sólido en este segmento.

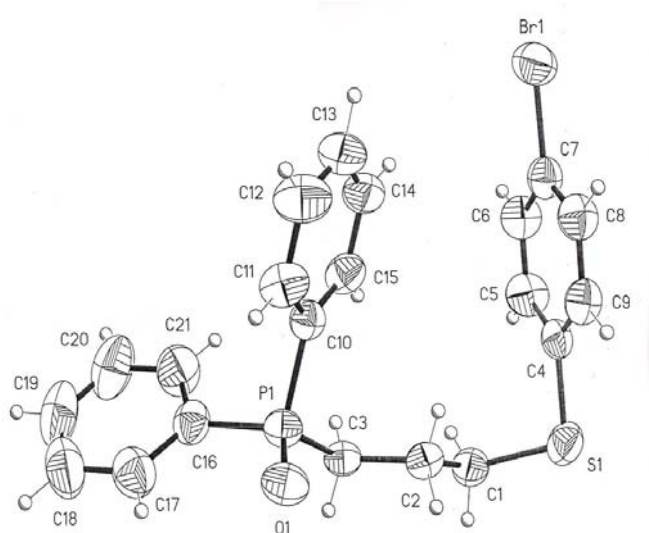


Figura 14. Estructura en estado sólido de **4b**.

A pesar de que no hay una interacción CH-OP, es interesante notar que el segmento C2-C1-S1-C4 se encuentra en conformación *gauche*, con un ángulo diedro de 69.8°. Esta conformación que está desfavorecida estéricamente, se encuentra estabilizada mediante una interacción  $\pi$ - $\pi$  en forma de un apilamiento cara-arista<sup>40</sup> entre el fenilo que está unido al azufre y que sostiene al bromo y uno de los fenilos del grupo difenilfosfinoilo, como se observa en la Figura 15.

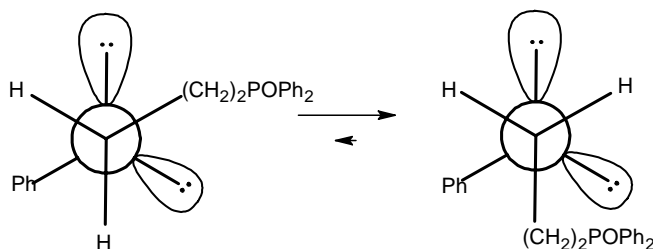


Figura 15. Preferencia conformacional de **4b** en estado sólido

Si bien el estudio de las interacciones  $\pi$ - $\pi$  no son el objetivo de este trabajo, esta observación apoya la idea de que las interacciones débiles son capaces de controlar procesos conformacionales.

Observando que no hay interacción CH-OP en los sulfuros sólidos sintetizados, se llevó a cabo la oxidación selectiva para obtener los sulfóxidos **5a**, **5b**, **5c** y **5d**. El comportamiento de las señales de  $^1\text{H}$  RMN para estos compuestos es sumamente interesante, ya que al oxidarse, el azufre se transforma en un centro estereogénico, haciendo que los protones en el carbono C3 se vuelvan diastereotópicos y puedan diferenciarse sus señales. En la siguiente Figura se pueden observar las señales de los hidrógenos alifáticos de **5d**, que son representativas de todos los demás sistemas.

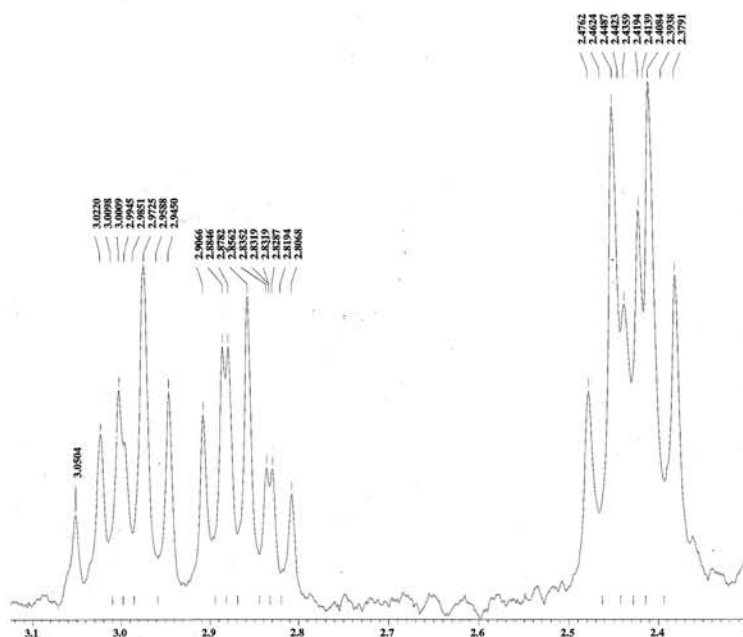


Figura 16. Señales de  $^1\text{H}$  RMN de los hidrógenos de C1 y C3 de **5a**

Como se puede ver en esta Figura, los hidrógenos unidos a C3 son distintos, presentando cada uno una señal doble de triples centradas en 2.99 y 2.83 ppm aproximadamente, que implica el acoplamiento con los hidrógenos en C2 y el acoplamiento geminal. Esto es totalmente claro para el hidrógeno que se desplaza a campos más bajos (Pro-R), sin embargo en el hidrógeno que aparece a campos altos (Pro-S) se observa un acoplamiento extra, el cual debe ocurrir a larga distancia,

probablemente por un arreglo en W. La señal para los hidrógenos en C1 es un doble de triples centrada en 2.42 ppm aproximadamente, que corresponde únicamente al acoplamiento con los protones de C2 y con el fósforo, por lo que podría esperarse que el acoplamiento en W fuera con el fósforo.

Dado que estos sistemas tienen libre rotación, es difícil concluir de un patrón de señales, aún cuando aparentemente existe acoplamiento a larga distancia. Una forma de comprobar que la conformación *gauche* existe en solución y contribuye de manera importante al equilibrio sería mediante la optimización de la geometría de estos compuestos, seguido por el cálculo de las constantes de acoplamiento teóricas. A pesar de que este estudio es realizable, no es tan simple si consideramos que para agotar las posibilidades conformacionales de este segmento hace falta hacer varios giros a lo largo de los enlaces S-C, C-C y C-P, y en el caso de los sulfóxidos esto es aun más complicado por la pérdida de la simetría.

Este estudio no se llevó a cabo en este trabajo, sin embargo la información que puede obtenerse de las estructuras de Rayos X sirve para obtener varias conclusiones interesantes y para plantear nuevos proyectos.

De todos los sulfóxidos, el único que pudo cristalizarse con las características requeridas para su estudio mediante difracción de Rayos X fue **5d**, arrojando datos interesantes sobre la morfología del cristal y la distribución de conformeros en el estado sólido. El cristal obtenido fue triclinico de grupo espacial P-1 con una celda unitaria de  $a = 5.850 \text{ \AA}$ ,  $b = 12.844 \text{ \AA}$ ,  $c = 15.412 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 70.906^\circ$ ,  $\beta = 89.738^\circ$  y  $\gamma = 83.98^\circ$ . En el cristal se encontraron tanto el conformero *anti* como el conformero *gauche* en el segmento C1-C2-C3-P1.

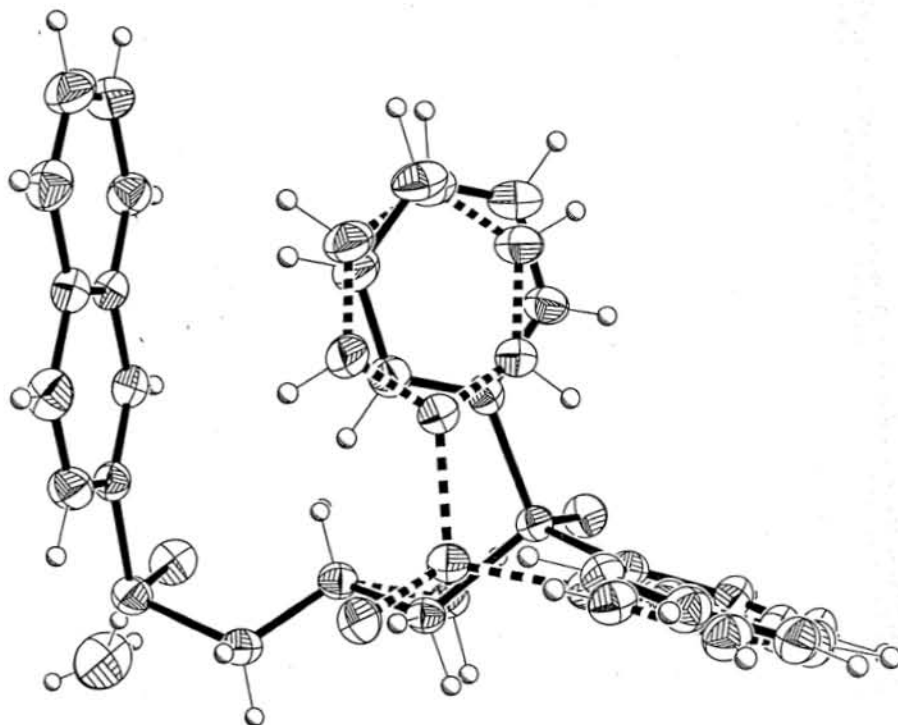


Figura 17. Conformaciones en estado sólido para **5d**.

Los átomos en la Figura 17 no se encuentran identificados dado la dificultad de etiquetarlos habiendo las dos conformaciones, sin embargo la numeración puede consultarse en la Figura 18.

Para el conformero *anti*, se tiene que el oxígeno del grupo difenilfosfinoilo apunta hacia fuera de la cadena. El grupo naftilo sigue guardando la posición *gauche* provocada por la interacción  $\pi$ - $\pi$  con un ángulo C5-S1-C1-C2 de 68.06°. En ambos casos, se ve que una molécula de agua cristalizó formando un puente de hidrógeno con el oxígeno del sulfóxido.

Para el conformero *gauche*, hay un ángulo diedro de 75.7° en el segmento C1-C2-C3B-P1B, y además la conformación muestra un rotámero donde el oxígeno del grupo fosfinoilo apunta hacia uno de los hidrógenos de C1.



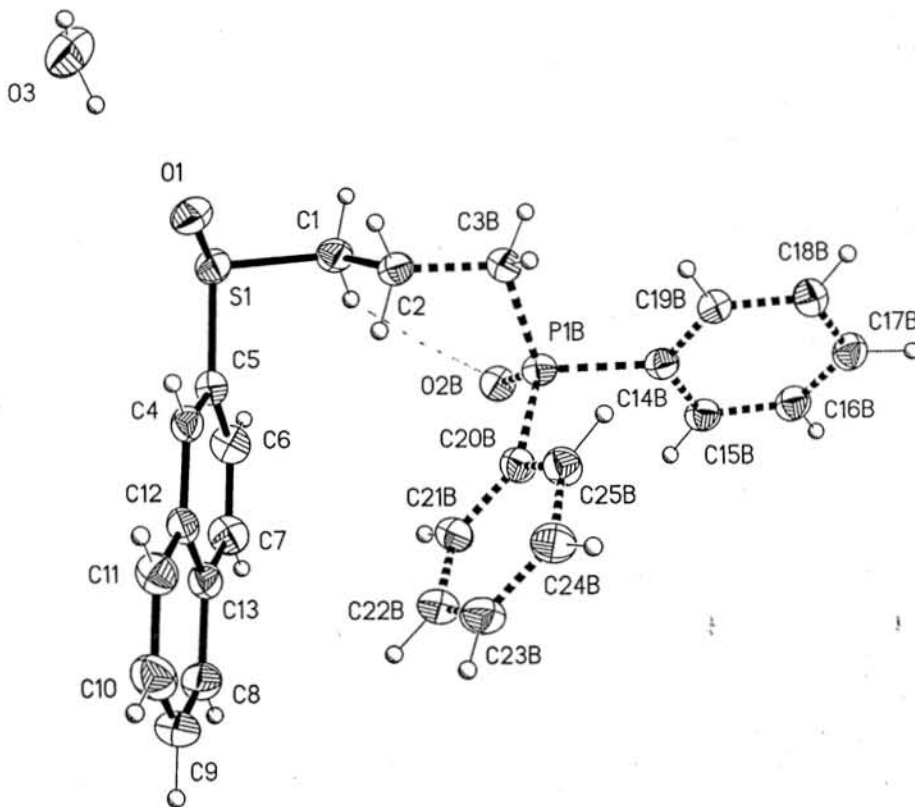


Figura 18. Compuesto **5d** en conformación *gauche*.

La distancia entre el oxígeno del grupo fosfinoilo y el hidrógeno más cercano a éste en C1 es de 2.57 Å, distancia que es menor que la suma de los radios de Van de Waals (2.72 Å). Esto comprueba que existe una interacción entre ambos núcleos. Adicionalmente, el hecho de que en solución la dinámica de giro esté restringida, sugiere que la interacción es más parecida a un enlace formal que a un simple contacto entre ambos átomos. Este análisis indica que hay una competencia entre la conformación que prefiere la molécula cuando se encuentra aislada (o en solución) y cuando está dentro de una red cristalina y este hecho incluso explicaría la dificultad para cristalizar estos compuestos.

Habiéndose encontrado prueba de la existencia e importancia conformacional de la interacción CH-OP en los sulfóxidos estudiados, se hizo la oxidación para obtener las sulfonas **6b**, **6c** y **6d**.

El espectro de  $^1\text{H}$  RMN vuelve a tener equivalencia para los protones en C1, ya que el azufre vuelve a tener dos sustituyentes iguales. Los espectros de **6b**, **6c** y **6d** son similares y muestran una señal múltiple centrada aproximadamente en 2.1 ppm para los hidrógenos de C2, una señal doble de triples para los hidrógenos de C1, lo que implica que sólo se acopla con los hidrógenos de C2 y con el fósforo. La señal para los hidrógenos de C3 es un triplete centrado en 3.35 ppm. No se observan acoplamiento a larga distancia incluso en el espectro de **6d** que se determinó a 500 MHz.

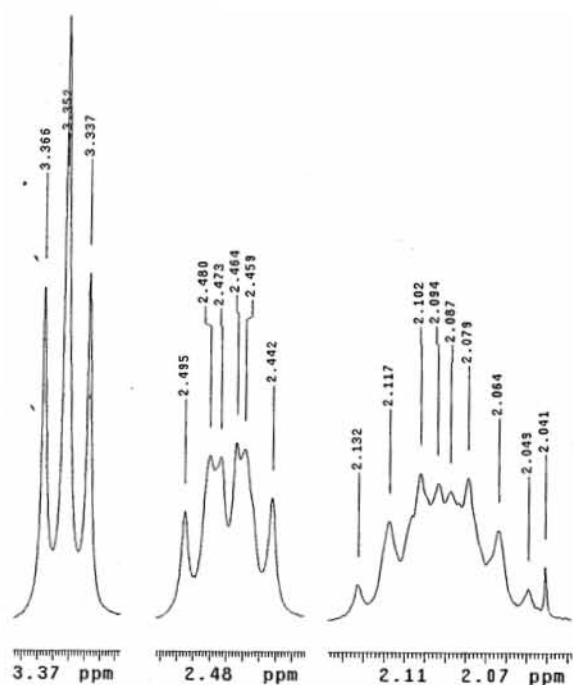


Figura 19. Señales de  $^1\text{H}$  RMN para los protones alifáticos de **6d**

Dado que poco se puede concluir sobre estas señales de RMN, se lograron cristalizar los compuestos **6b** y **6d** para su estudio por difracción de Rayos X.

Para **6b** se obtuvo un cristal monoclinico de grupo espacial  $P2_1/n$  con una celda unitaria de  $a = 17.012 \text{ \AA}$ ,  $b = 5.929 \text{ \AA}$ ,  $c = 20.513 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 93.378^\circ$  y  $\gamma = 90^\circ$ . La estructura de este compuesto es interesante, ya que vuelve a tener una

conformación totalmente *anti* en el segmento C1-C2-C3-P1 (numeración según la Figura 20), aun cuando se ha incrementado la acidez de los átomos de hidrógeno vecinos al átomo de azufre y permite establecer que es la energía de red la responsable de la observación anterior.

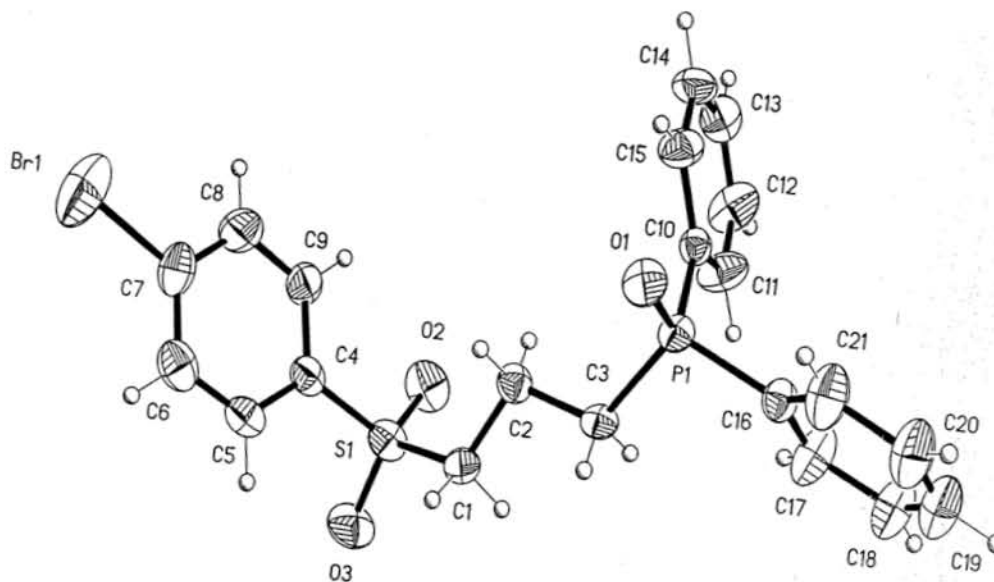


Figura 20. Conformación en estado sólido de **6b**.

Una diferencia importante de esta estructura con la de su sulfuro correspondiente (**4b**, Figura 14) es que si bien no se pierde la conformación *gauche* en el segmento C4-S1-C1-C2, no se observa la interacción  $\pi-\pi$ . Este hecho, así como la preferencia por la conformación *anti* en el segmento C1-C2-C3-P1 debe tener su origen en la preferencia conformacional de los oxígenos de la sulfona, ya que es la única diferencia de este compuesto con sus antecesores. Este comportamiento también es aplicable a uno de los dos conformeros que se encuentran en el cristal de **6d**, el cual fue monoclinico de grupo espacial Pc con una celda unitaria de  $a = 5.8756 \text{ \AA}$ ,  $b = 12.685 \text{ \AA}$ ,  $c = 29.345 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90.349^\circ$  y  $\gamma = 90^\circ$ .

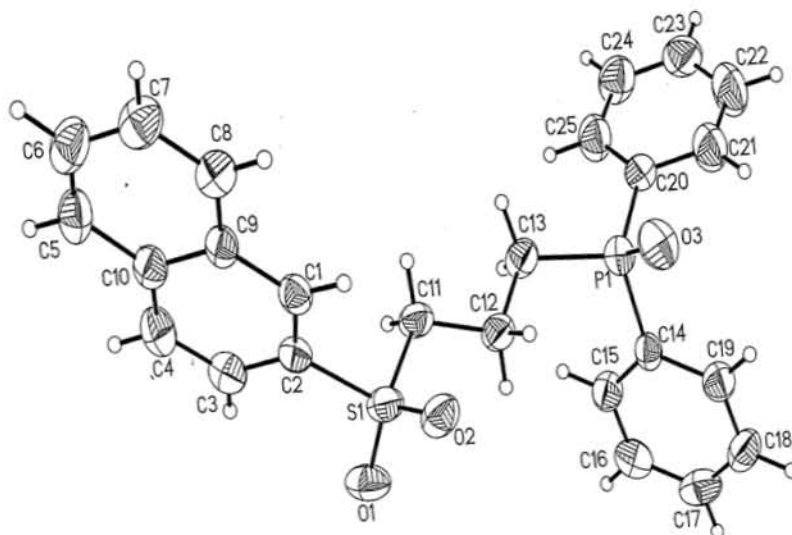


Figura 21. Confórmero *anti*, *gauche* de **6d**

Una explicación podría venir de un estudio más detallado sobre la importancia de la interacción SO-HC entre uno de los oxígenos de la sulfona y uno de los hidrógenos de C12, donde la distancia entre los núcleos es de 2.57 Å y que es bastante clara en el confórmero de la Fig. 21. Esta interacción, como se verá en la sección III.3.3, puede llegar a ser importante en el control de la conformación, aun cuando los hidrógenos del metileno no sean tan ácidos. Además, parece haber una interacción también entre el oxígeno del grupo fosfinoilo y un hidrógeno de C12, lo cual sugiere que una competencia entre la formación del anillo de 5 y 6 miembros es posible. Aparentemente esta combinación de interacciones, así como la minimización de la repulsión estérica, favorecen a la conformación *anti* en el segmento C11-C12-C13-P1, así como la pérdida de la interacción  $\pi$ - $\pi$ .

## III.2 Análisis Conformacional de Derivados del 4-difenilfosfinoil-tiano

### III.2.1 Objetivos Generales

1. Sintetizar el 4-difenilfosfinoil tiano para retirar el azufre de la posición anomérica en el segmento S-C-P pero manteniendo su posición relativa a los hidrógenos que participan en la interacción.
2. Oxidar selectivamente este compuesto para obtener la mezcla isomérica de sulfóxidos, separar los isómeros *cis* y *trans*, caracterizarlos y estudiar su preferencia conformacional por métodos espectroscópicos y por difracción de Rayos X.
3. Determinar si existe una participación de interacciones de tipo CH-OP en la estabilidad conformacional de los compuestos sintetizados.
4. Determinar el efecto de la configuración del sulfóxido en el espectro de  $^1\text{H}$  RMN.

### III.2.2 Síntesis de los Compuestos de Interés

Se realizó la síntesis del 4-difenilfosfinoil tiano a partir de la tetrahidrotiopiran-4-ona según la técnica reportada por Madrid.<sup>34b</sup> Como primer paso, la tetrahidrotiopiran-4-ona se redujo con  $\text{NaBH}_4$  en metanol y agua en medio básico para obtener el tetrahidrotiopiran-4-ol (**2e**). Este alcohol se hizo reaccionar con cloruro de p-toluensulfonilo en piridina anhidra y bajo atmósfera de nitrógeno, para obtener el 4-p-toluensulfonil tiano (**3e**). Se preparó el difenilfosfuro de litio, de acuerdo a la técnica reportada en la literatura<sup>37</sup> y se adicionó al 4-p-toluensulfonil-tiano con lo que se logró obtener la difenil(tetrahidro 4-tetrahidrotiopiranil)fosfina, que se oxida *in situ* con 1 equivalente de  $\text{NaIO}_4$  para dar el 4-difenilfosfinoil tiano (**4e**). Posteriormente, se oxida con  $\text{NaIO}_4$ <sup>38</sup> para dar una mezcla isomérica con una proporción aproximada de 70 % del isómero *trans* y 30 % del isómero *cis* del 1-oxo 4-difenilfosfinoil tiano (**5e**). La mezcla isomérica se separa por cromatografía en columna y cualquiera de los isómeros

(o la mezcla de ellos) se hace reaccionar con peróxido de hidrógeno<sup>39</sup> para obtener el 1,1-dioxo 4-difenilfosfinoil tiano (**6e**).

Los detalles de cada paso y los datos espectroscópicos de cada compuesto pueden encontrarse en la sección experimental.

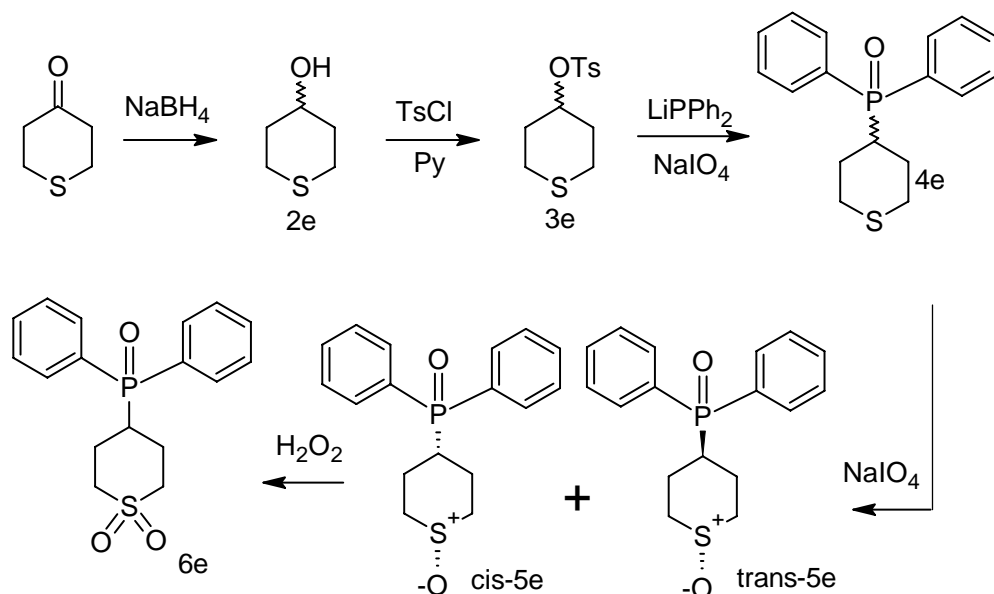


Figura 22. Ruta de síntesis del 4-difenilfosfinoil tiano

### III.2.3 Análisis de Resultados

Se sintetizó el 4-difenilfosfinoil tiano (**4e**) con un rendimiento del 41% (27% lit<sup>34b</sup>). Las propiedades de este compuesto, así como sus datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado.

El compuesto reportado en la literatura<sup>34b</sup> presenta una conformación *anti* en su estudio mediante difracción de Rayos X, es decir, que el grupo difenilfosfinoilo se ubica en la posición ecuatorial, lo cual es prueba de que en estado sólido no hay una interacción importante de tipo CH-OP. Para descartar que esta conformación esté determinada por la preferencia en estado sólido, se hizo un estudio por medio de RMN a temperatura variable para investigar su conformación en solución, sin embargo este compuesto no muestra descoalescencia a -90 °C, lo cual es un indicio de que la conformación ecuatorial domina plenamente el equilibrio.

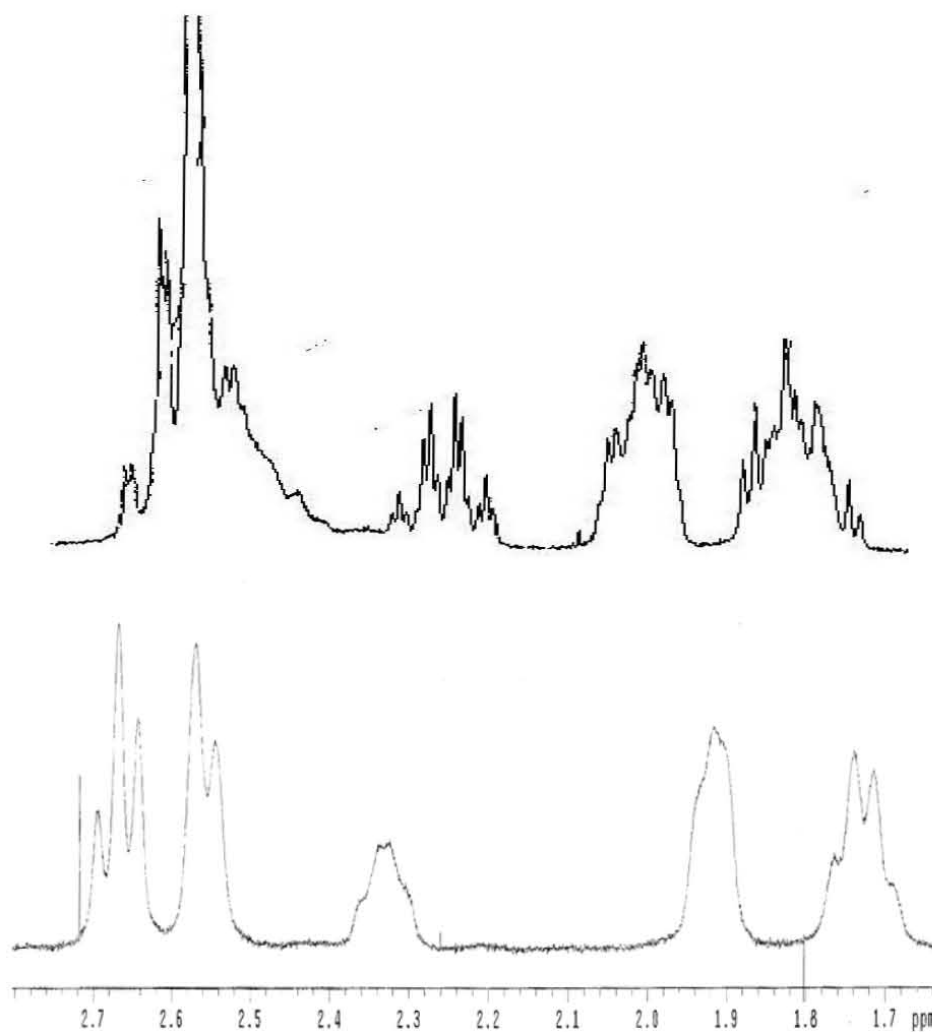


Figura 23.  $^1\text{H}$  RMN a 25°C (arriba) y -90°C (abajo) de **4e**

En la Figura 23 puede observarse que sólo se pierde definición en las señales, pero no aparecen las señales que corresponderían al conformero axial.

Para incrementar la acidez de los protones en C2 y C6, se llevó a cabo la oxidación de **4e** para obtener la mezcla isomérica del sulfóxido correspondiente. La relación del isómero *trans* al isómero *cis* es de aproximadamente 7:3. Esta mezcla de isómeros puede ser fácilmente separada por cromatografía en columna utilizando sílica gel y eluyendo con acetato de etilo. Ya que el punto de fusión de estos isómeros es muy distinto es fácil identificarlos (ver parte experimental). Dado que no es fácil asignar los

espectros de estos compuestos, se caracterizaron por Rayos X y con esta información fue posible asignarlos.

Primero se logró cristalizar el isómero *trans*, obteniendo un cristal monoclinico de grupo espacial  $P 2_1$  con una celda unitaria de  $a = 15.77 \text{ \AA}$ ,  $b = 5.8017 \text{ \AA}$ ,  $c = 17.644 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 96.664^\circ$  y  $\gamma = 90^\circ$ .

En el estado sólido, *trans-5e* muestra una conformación en la que el grupo difenilfosfinoilo y el oxígeno del sufóxido están en la posición ecuatorial. Esta conformación es preferida y se puede explicar en términos estéricos. Aprovechando que se conoció bien la configuración de cada sulfóxido por Rayos X, se hizo la asignación de todas las señales de los protones del anillo alifático utilizando diversos experimentos de RMN, como COSY, DEPT, HSQC y HMBC.

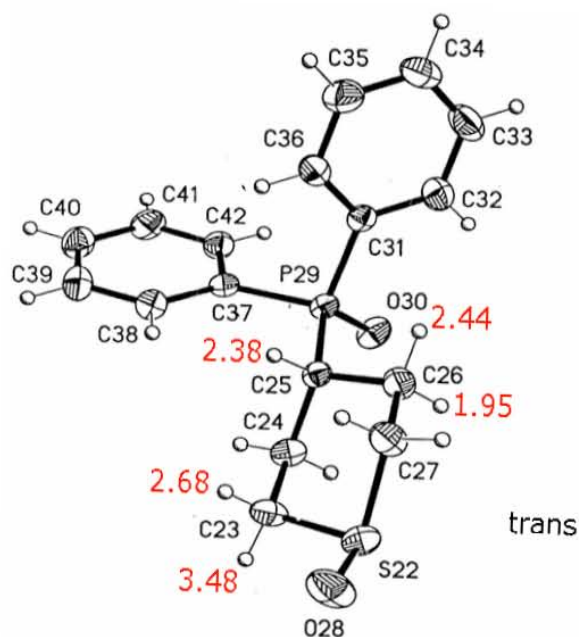


Figura 24. Conformación en estado sólido de *trans-5e* y desplazamientos químicos de los hidrógenos alifáticos

Dado que las preferencias conformacionales de los dos grupos son aditivas, se espera el predominio del conformero diecuatorial, por lo que no se realizó el estudio a baja temperatura por RMN.



Posteriormente se logró cristalizar el isómero *cis*, obteniendo un cristal monoclinico de grupo espacial  $P 2_1/m$  con una celda unitaria de  $a = 5.9567 \text{ \AA}$ ,  $b = 12.873 \text{ \AA}$ ,  $c = 13.670 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 102.138^\circ$  y  $\gamma = 90^\circ$ . En la Figura puede observarse que la molécula en estado sólido adopta la conformación *anti* en el segmento C2-C3-C4-P1, con un ángulo diedro de  $174.65^\circ$ , es decir que el grupo difenilfosfinoilo adopta la posición ecuatorial, mientras que el segmento C3-C2-S1-O1 adopta la conformación *gauche*, con un ángulo diedro de  $55.2^\circ$ , con el oxígeno en posición axial. La asignación de las señales de los protones alifáticos se hizo con las mismas técnicas que se usaron para el isómero *trans*.

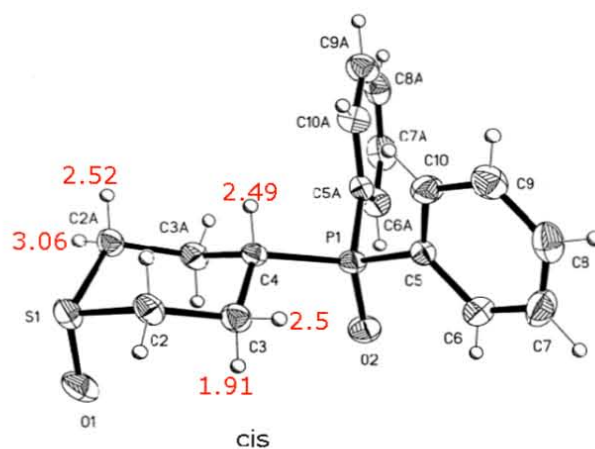


Figura 25. Conformación en estado sólido de *cis-5e* y desplazamientos químicos de los hidrógenos alifáticos

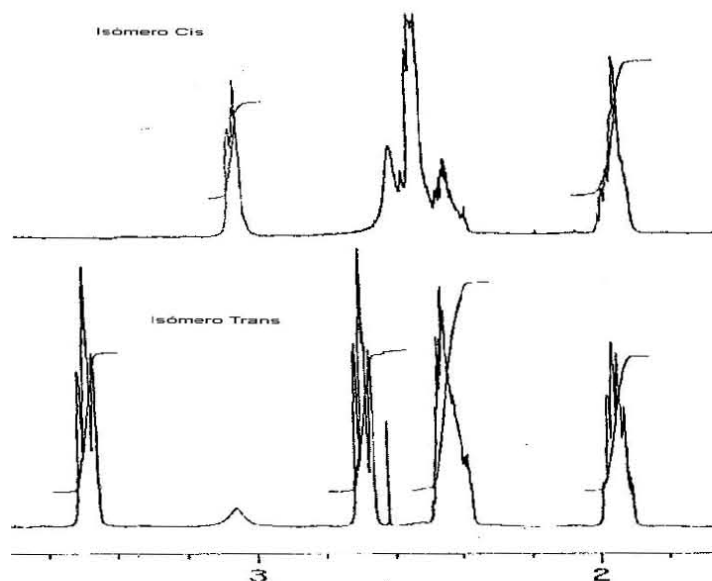


Figura 26. Comparación de espectros de  $^1\text{H}$  RMN. Isómeros *cis* y *trans*

Las diferencias observadas en ambos espectros responden al cambio en la estereoquímica del sulfóxido y concuerdan con los resultados reportados por Feldmann et al.<sup>41</sup> Para el isómero *cis*, donde el oxígeno del grupo sulfóxido es axial, los datos de Rayos X muestra un alargamiento de 1.8 pm en el enlace S-O<sub>ax</sub>, lo que sugiere la existencia de una interacción  $\sigma_{\text{C-H}(2,6)\text{ax}} \rightarrow \sigma^*_{\text{S-Oax}}$ ,<sup>42</sup> sin embargo no hay una manifestación clara de dicho efecto en los desplazamientos químicos de los hidrógenos axiales en este isómero, ya que debería haber un desplazamiento hacia campos bajos y eso no ocurre.

Por otra parte, se ha demostrado teóricamente<sup>43</sup> que la contribución más importante al cambio en la magnitud de constantes de acoplamiento  $^1J_{\text{C-H}}$  (y desplazamientos químicos) en carbonos  $\alpha$  a un heteroátomo es la polarización inducida por el campo eléctrico del heteroátomo sobre el enlace C-H, lo que hace al hidrógeno rico en electrones cuando el enlace está antiparalelo al dipolo producido por el heteroátomo (en este caso por el enlace S-O), lo que hace que el desplazamiento sea a campos altos y no a campos bajos, como se espera si sólo opera el mecanismo estereoelectrónico.

La conclusión más importante es con respecto a los hidrógenos ecuatoriales en 2 y 6 de ambos isómeros, para el caso del isómero *trans*, el oxígeno es ecuatorial y puede participar en una interacción hiperconjugativa  $\sigma_{\text{C-S}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C}(2,6)\text{ec-H}}$  lo que hace que los hidrógenos se desplacen a campos altos de manera significativa.

Dado que los efectos sobre los hidrógenos axiales no están expresados claramente sobre la magnitud del desplazamiento químico, una forma útil de asignar la estereoquímica de un sulfóxido cíclico es utilizando la señal de los hidrógenos 2 y 6 ecuatoriales, los cuales se desplazan a campos bajos con respecto al axial por aproximadamente 0.4 ppm. Esta regla sencilla puede ser útil para una variedad de

experimentos, por ejemplo para determinar la estereoselectividad de un oxidante o para medir equilibrios conformacionales por métodos de coalescencia.

Bajo la premisa de que la conformación en estado sólido del isómero *cis* podría estar afectada por la organización cristalina, se llevó a cabo el estudio de su conformación en solución a temperatura variable mediante RMN, sin embargo una vez más, no se pudo observar presencia del conformero axial a  $-90^{\circ}$  C.

La oxidación de cualquiera de los isómeros de **5e** condujo a la sulfona **6e**. Este compuesto se recrystalizó para obtener un cristal monoclinico de grupo espacial I 2/a con una celda unitaria de  $a = 22.052 \text{ \AA}$ ,  $b = 5.905 \text{ \AA}$ ,  $c = 25.180 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^{\circ}$ ,  $\beta = 94.335^{\circ}$  y  $\gamma = 90^{\circ}$ . Nuevamente, en estado sólido se observa una preferencia por la conformación *anti* en el segmento C2-C3-C4-P1, con un ángulo diedro de  $170.07^{\circ}$ .

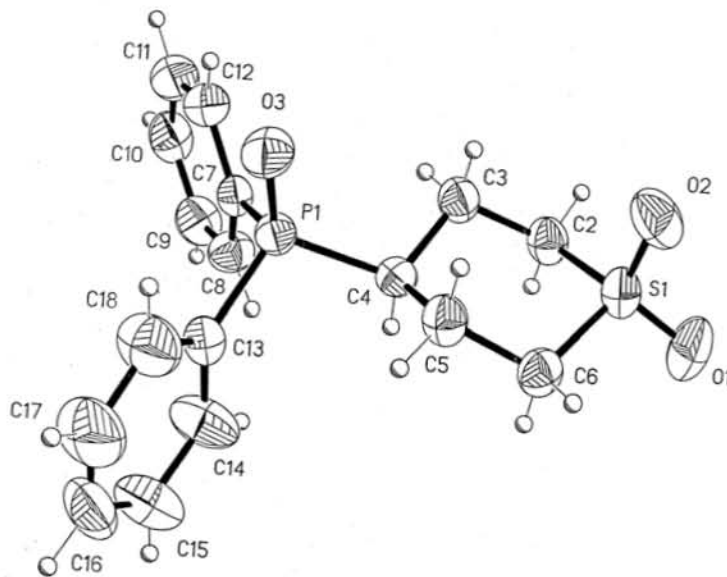


Figura 27. Conformación en estado sólido de **6e**

Al determinar el espectro de  $^1\text{H}$  RMN de **6e** a baja temperatura se observó un desdoblamiento de todas las señales, lo cual indica que a esta temperatura pueden observarse los conformeros axial y ecuatorial. Para evitar la ambigüedad en las

mediciones por el traslapamiento de las señales de  $^1\text{H}$ , se llevó a cabo el experimento a temperatura variable midiendo  $^{31}\text{P}$ .

Para corregir la temperatura, se utilizó el cambio en la separación de las señales de los protones del grupo metilo y el grupo hidroxilo en un termómetro de metanol<sup>44</sup>.

Con el  $\Delta\delta$  de las señales de metanol, se calcularon las temperaturas de la muestra:

$T (\text{K})_{\text{equipo}}$	$\Delta\delta$	$T_{\text{muestra}} (\text{K})$
298	1.495	300
283	1.634	284
273	1.720	274
263	1.800	265
253	1.877	255
243	1.950	246
233	2.024	237
223	2.094	228
213	2.157	219
203	2.218	210
193	2.278	202
183	2.326	195

Tabla 1. Temperaturas medidas por el equipo y calculadas en la muestra

De 195 K a 219 K se observan separadas las señales de ambos confórmers, y en 228 K se observa la descoalescencia. Usando los datos del desplazamiento promedio del

fósforo desde 237 K hasta 274 K, se calculó la constante del equilibrio conformacional, utilizando la ecuación de Eliel<sup>45</sup>.

$$\begin{aligned} \delta_m &= X_{ax} \delta_{ax} + X_{ec} \delta_{ec} & X_{ax} (\delta_m - \delta_{ax}) &= X_{ec} (\delta_{ec} - \delta_m) \\ 1 &= X_{ax} + X_{ec} & K_{eq} &= \frac{X_{ax}}{X_{ec}} = \frac{\delta_{ec} - \delta_m}{\delta_m - \delta_{ax}} \\ X_{ec} \delta_m + X_{ax} \delta_m &= X_{ax} \delta_{ax} + X_{ec} \delta_{ec} \end{aligned}$$

Usando los valores obtenidos para el desplazamiento del fósforo axial y ecuatorial a 195 K, y el desplazamiento del fósforo móvil desde 237 K hasta 274 K, se calcularon las constantes de equilibrio.

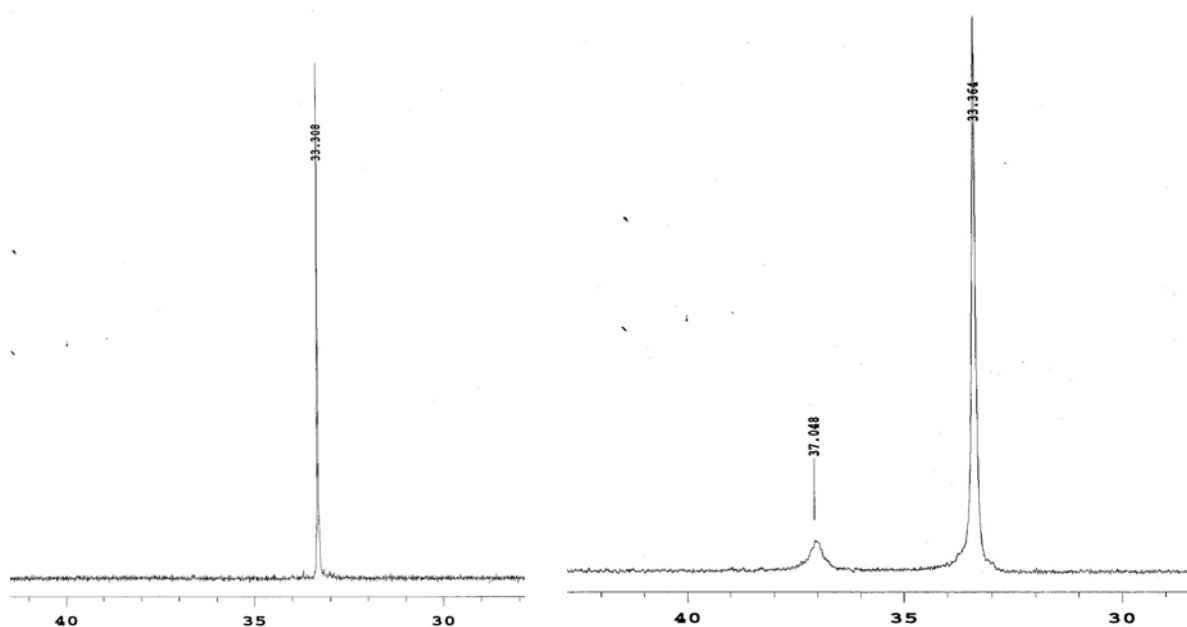


Figura 28. <sup>31</sup>P RMN a 298 y 195 K

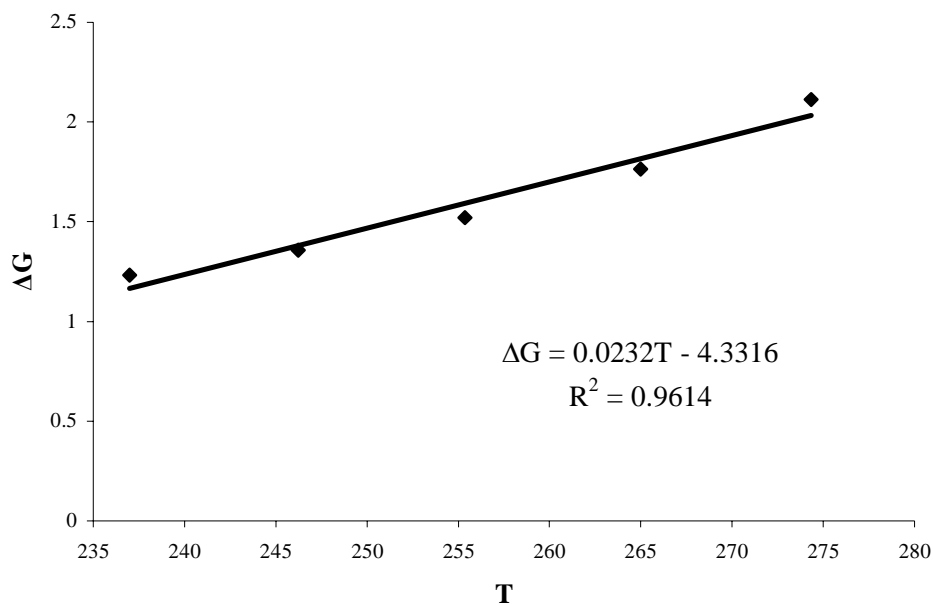
$T_{\text{met}}$ (K)	$\delta_m$	$K_{\text{eq}}$
274	33.439	0.0207
265	33.489	0.0351
255	33.539	0.0498
246	33.580	0.0622
237	33.615	0.0731

Tabla 2. Efecto de la temperatura en el equilibrio de la sulfona **6e**

Finalmente, usando la relación termodinámica  $\Delta G = -RT \ln K$ , se calculó la energía libre del proceso conformacional y usando la relación  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$  se calcularon la entalpía y la entropía del proceso:

$T_{\text{met}}$ (K)	$\Delta G$ (kcal/mol)
274	2.111
265	1.763
255	1.521
246	1.358
237	1.231

Tabla 3. Energía libre a diferentes temperaturas



Gráfica 1.  $\Delta H$  y  $\Delta S$  del proceso conformacional

De este gráfico puede leerse directamente que el  $\Delta H$  del proceso conformacional es de  $-4.33$  kcal/mol y el  $\Delta S$  de  $0.0232$  kcal/mol K. Estos datos indican que el conformero ecuatorial está favorecido entálpicamente.

A pesar de que la correlación de la recta es relativamente buena, los pocos puntos que se tomaron y la incertidumbre experimental hacen que estos valores no puedan ser tomados como un valor termodinámico absoluto del proceso. Sin embargo, resultan útiles para fines de comparación con resultados obtenidos por métodos similares. Por ejemplo, para el caso del difenilfosfinoil ciclohexano, el equilibrio conformacional está tan desplazado hacia el conformero ecuatorial que no es posible observar señales de descoalescencia, justo como ocurrió con los compuestos **4e** y *cis*-**5e**, de modo que para medir la energía del proceso conformacional, Juaristi et al.<sup>46</sup> introdujeron grupos de contrapeso en la posición 4 del difenilfosfinoil-ciclohexano. Es interesante resaltar que el conformero ecuatorial en **6e** está favorecido a temperatura ambiente por  $2.48$  kcal/mol, mientras que esta preferencia medida en el difenilfosfinoil ciclohexano es de  $2.74$  kcal/mol.

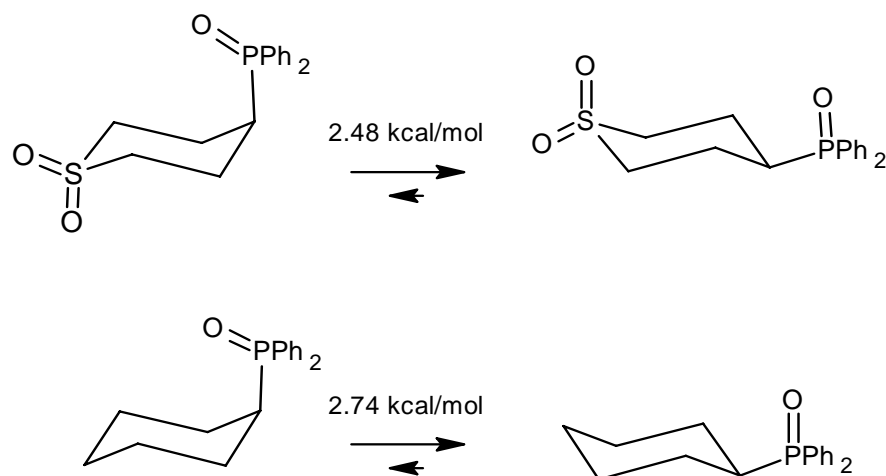


Figura 29. Energía libre conformacional de **6e** y difenilfosfinoil-ciclohexano

Podría argumentarse que la diferencia en el valor de la energía libre conformacional es debida al cambio en la geometría de ambos compuestos, sin embargo la distancia entre el carbono 2 o 6 del compuesto **5e** y el carbono 4 es de aproximadamente 2.68 Å, mientras que en ciclohexano los mismos átomos tienen una distancia de aproximadamente 2.71 Å, de modo que la repulsión debería ser incluso ligeramente mayor en el compuesto **6e**.

El esquema anterior muestra que la estabilización del conformero axial en **6e** es de unas 0.3 kcal/mol con relación al ciclohexano. El hecho de que **6e** muestre señales de descoalescencia es indicio de que la estabilización por el conformero axial sí aumenta con la acidez de los hidrógenos en C2 y C6. Además, de que por la posición y grado de oxidación del azufre, no es posible atribuir este fenómeno a un mecanismo de hiperconjugación o a una transferencia de carga a través del espacio.

Finalmente, si consideramos que para medir las propiedades termodinámicas del proceso conformacional en ciclohexano fue necesario introducir grupos de contrapeso en la posición 4, tales como metilo y fenilo,<sup>46</sup> la única manera de hacer una comparación adecuada y medir efectivamente la estabilización del conformero *gauche* presente en **4e**, *cis*-**5e** y **6e** sería mediante la incorporación de estos grupos de contrapeso, lo cual no es posible en estos compuestos.



### III.3 Análisis Conformacional de Derivados del Metilsulfanil difenilfosfinoil metano

#### III.3.1 Objetivos Generales

1. Sintetizar el metilsulfanil difenilfosfinoil metano siguiendo el procedimiento descrito en la literatura.
2. Oxidar selectivamente este compuesto para obtener el sulfóxido y la sulfona correspondientes y estudiar su preferencia conformacional por métodos espectroscópicos y por difracción de Rayos X.
3. Determinar si existe una participación de interacciones de tipo CH-OP en la estabilidad conformacional de los compuestos sintetizados.
4. Comparar las observaciones experimentales con los datos obtenidos usando la Teoría Topológica de Átomos en Moléculas.

#### III.3.2 Síntesis de los Compuestos de Interés

Se realizó la síntesis del metilsulfanil-difenilfosfinoil-metano a partir del clorometil metiltioéter según la técnica reportada por Madrid.<sup>34b</sup> Se preparó el difenilfosfuro de litio, de acuerdo a la técnica reportada en la literatura<sup>37</sup> y se adicionó al clorometil metiltioéter para obtener la difenil[(metilsulfanil)metil]fosfina, que se oxida *in situ* con 1 equivalente de NaIO<sub>4</sub> para generar el metilsulfanil difenilfosfinoil metano (**4f**). Posteriormente, se oxida con NaIO<sub>4</sub><sup>38</sup> para producir el metilsulfanil difenilfosfinoil metano (**5f**). Éste último se hace reaccionar con peróxido de hidrógeno<sup>39</sup> para obtener el metilsulfonil difenilfosfinoil metano (**6f**). Los detalles de cada paso y los datos espectroscópicos de cada compuesto pueden encontrarse en la sección experimental.

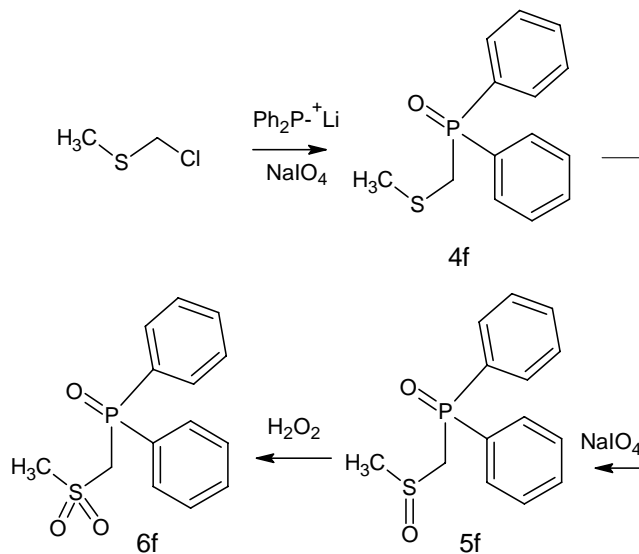


Figura 30. Ruta de síntesis del metilsulfonyl-difenilfosfinoil-metano

### III.3.3 Análisis de Resultados

Se hizo la optimización de la geometría de **4f**, **5f** y **6f** a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y MP2/6-31G(d,p) utilizando el programa Gaussian 03<sup>47</sup> y el análisis de la topología de la densidad electrónica se hizo mediante el paquete AIMPACK<sup>48</sup>.

Se encontró que **4f** tiene seis conformeros estables sin frecuencias imaginarias (ver apéndice). Estos conformeros fueron obtenidos mediante la rotación de los segmentos C-S-C-P y S-C-P-O. De ellos, el conformero más estable fue **4f-a** donde la distancia de la interacción PO-HC es de 2.377 Å debido a que los segmentos C-S-C-P y S-C-P-O tienen ambos una conformación *gauche* (g,g). Adicionalmente, se encontró una interacción S-HC entre el azufre y uno de los hidrógenos del anillo de fenilo del grupo difenilfosfinoilo.

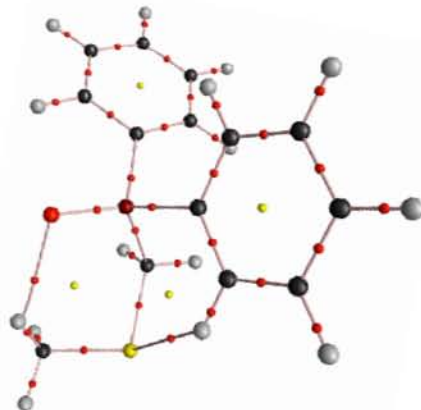


Figura 31. Gráfica molecular de **4f-a** mostrando los puntos críticos

Para el sulfóxido **5f**, se encontraron seis conformeros estables (ver apéndice) usando el mismo nivel de teoría. Cuatro de estos conformeros tienen una diferencia de energía de menos de 0.5 kcal/mol, por lo que pueden considerarse isoenergéticos y de ellos **5f-a**, **5f-c** y **5f-f** están en conformación g,g con interacciones CH-OP y distancias H-O de 2.216, 2.327 y 2.332 Å; y los últimos dos tienen el enlace S-O antiperiplanar (app) al enlace C-P.

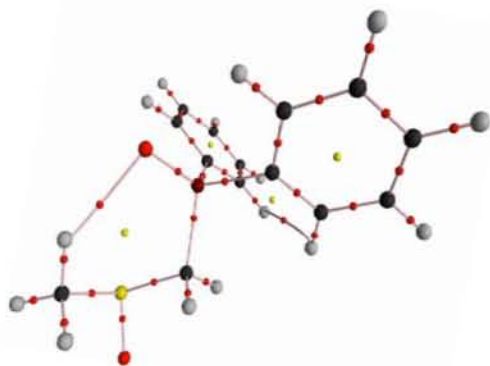


Figura 32. Gráfica molecular de **5f-c** mostrando los puntos críticos

Para **6f**, se encontraron cuatro conformeros estables y un mínimo (**6f-a**) que presenta conformación g,g con una interacción CH-OP y una distancia H-O de 2.230 Å. Para **6f-a** también aparece una interacción SO-HC con una distancia geométrica de 2.200 Å.

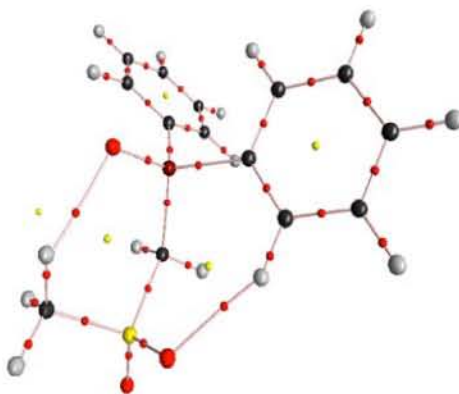


Figura 33. Gráfica molecular de **6f-a** mostrando los puntos críticos

El análisis de la topología de la densidad electrónica muestra que al incrementar el grado de oxidación del azufre, es decir, al aumentar la acidez de los hidrógenos involucrados en la interacción CH-OP en **4f**, **5f** y **6f** aumenta la densidad electrónica en el punto crítico de enlace.

El Laplaciano de la densidad electrónica en el punto crítico es negativo en todos los casos, lo cuales un índice de concentración de carga en el enlace, hecho que contrasta con la naturaleza de otras interacciones débiles. La elipticidad del enlace, que es una medida de la desviación de la simetría cilíndrica de la distribución de carga, decrece implicando una mayor localización electrónica en el enlace.

Todo lo anterior indica que al aumentar la acidez de los hidrógenos, la fuerza de la interacción también se incrementa, de acuerdo a la intuición química. Además, la distancia de la trayectoria de enlace es mayor que la distancia geométrica del enlace, lo cual indica que existe una interacción débil.<sup>49,50</sup>

P. crítico[a]	$\rho \times 10^2$	$(\nabla^2 \rho) \times 10^2$	$\varepsilon$ [b]	TBP[c]	GBL[d]
<b>4f-a</b>	1.259	-0.997	5.449	4.535	4.493
<b>5f-c</b>	1.408	-1.056	3.483	4.431	4.397
<b>5f-f</b>	1.397	-1.044	3.597	4.439	4.406
<b>6f-a</b>	1.671	-1.249	2.740	4.252	4.214

Tabla 4. Puntos críticos de las interacciones relevantes (ua).

[a] Ver Figuras 31-33 [b] Elipticidad. [c] Trayectoria total de enlace. [d] Longitud geométrica de enlace.

Algunos de los conformémeros encontrados para **4f**, **5f** y **6f** presentan una conformación *gauche* en el segmento S-C-P-O, lo cual indica la presencia del Efecto Anomérico Generalizado, sin embargo para **5f** y **6f** el origen no puede ser una interacción de tipo estereoelectrónico o a través del espacio, ya que el azufre no puede transferir electrones al fósforo en esos estados de oxidación. De esta forma, una explicación en términos de la estabilización de la conformación debida a la interacción CH-OP parece ser la adecuada.

La síntesis y caracterización de estos compuestos se hizo de acuerdo a los procedimientos descritos en la parte experimental. El compuesto **4f** fue un sólido amorfo y no se logró cristalizar para su estudio mediante difracción de Rayos X, sin embargo, el estudio por  $^1\text{H}$  RMN muestra una señal doble centrada en 3.23 ppm para los hidrógenos del metileno, lo que indica que sólo hay acoplamiento con el fósforo y una señal simple para los hidrógenos del grupo metilo en 2.22 ppm.

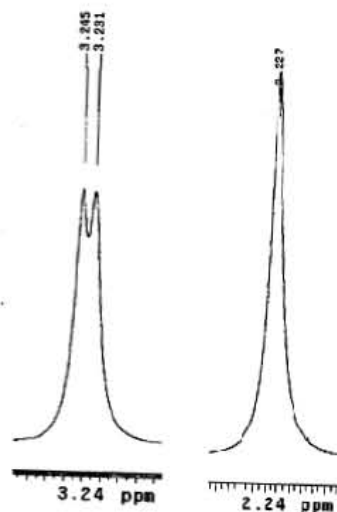


Figura 34.  $^1\text{H}$  RMN de los hidrógenos alifáticos de **4f**

Este patrón de acoplamiento observado en la Figura 34 indica que existe giro libre del grupo metilo, pues se observa el promedio de las constantes de acoplamiento. Este comportamiento es indicio de que la interacción CH-OP no es tan fuerte como para incrementar la magnitud de la barrera rotacional.

El compuesto **5f** se logró cristalizar, obteniendo resultados interesantes sobre la conformación en estado sólido. El cristal<sup>51</sup> obtenido fue monoclinico de grupo espacial  $P 2_1$  con una celda unitaria de  $a = 5.7927 \text{ \AA}$ ,  $b = 16.768 \text{ \AA}$ ,  $c = 14.267 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 98.602^\circ$  y  $\gamma = 90^\circ$ . En el cristal, se encontraron dos conforméromos que difieren en el segmento asimétrico, y tienen una conformación g,g y concuerdan con los conforméromos teóricos **5f-c** y **5f-f**. En la Figura se muestra sólo uno de ellos.

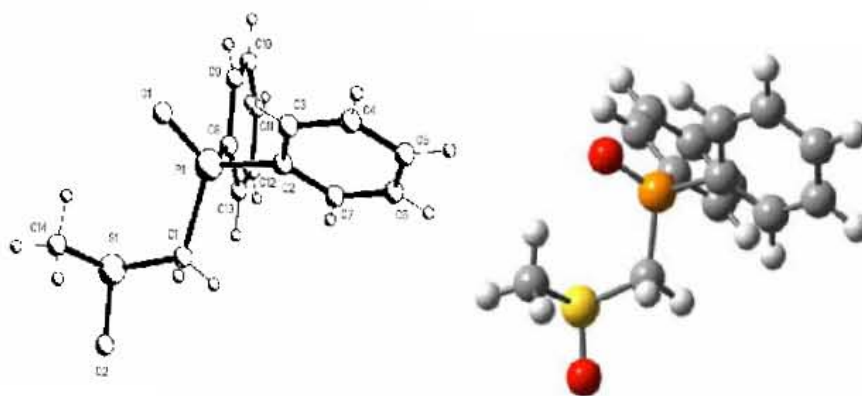


Figura 35. Estructura en estado sólido (experimental) y teórica para **5f-c**.

Además de que en estado sólido se comprueba que existe la conformación predicha por la teoría y que hay la distancia adecuada (ver tabla 5) para que exista la interacción descrita por AIM, el estudio por medio de  $^1\text{H}$  RMN (Figura 36) muestra que hay una señal doble para el grupo metilo (2.97 ppm  $^4J_{\text{H-H}} = 0.5$  Hz), una señal doble de dobles para uno de los hidrógenos diastereotópicos del metileno en 3.78 ppm,  $^2J_{\text{H-H}} = 14$  Hz,  $^2J_{\text{H-P}} = 11$  Hz y una señal doble de doble de dobles en 3.88 ppm,  $^2J_{\text{H-H}} = 14$  Hz,  $^2J_{\text{H-P}} = 8$  Hz,  $^4J_{\text{H-H}} = 0.5$  Hz.

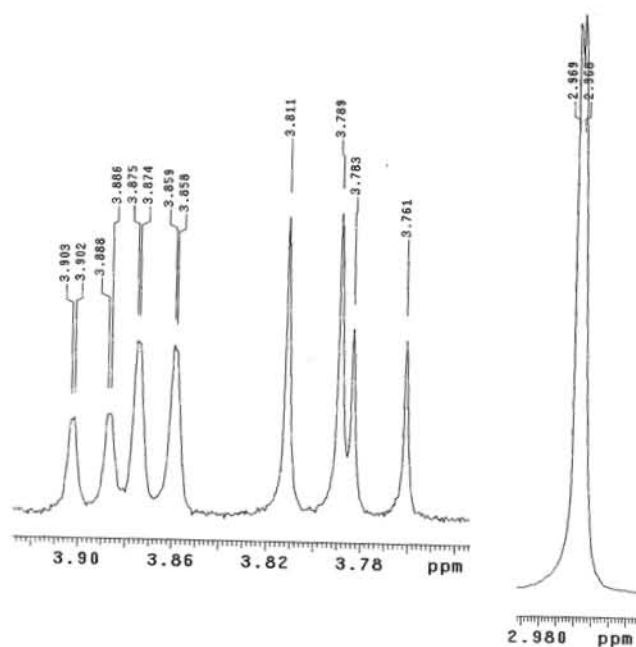


Figura 36.  $^1\text{H}$  RMN de los hidrógenos alifáticos de **5f**

El acoplamiento en W sólo es posible si la barrera rotacional es elevada y este fenómeno sólo puede ocurrir por efecto de la interacción CH-OP.

La oxidación de **5f** produjo **6f** en buenos rendimientos. Este compuesto fue recristalizado sucesivamente hasta obtener un cristal adecuado para difracción de Rayos X.

El cristal<sup>51</sup> obtenido fue triclinico de grupo espacial  $P 3_1$  con una celda unitaria de  $a = 14.827 \text{ \AA}$ ,  $b = 14.827 \text{ \AA}$ ,  $c = 5.6764 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$  y  $\gamma = 120^\circ$ . El conformero que existe en estado sólido para **6f**

está g,g y concuerda con el mínimo obtenido teóricamente:

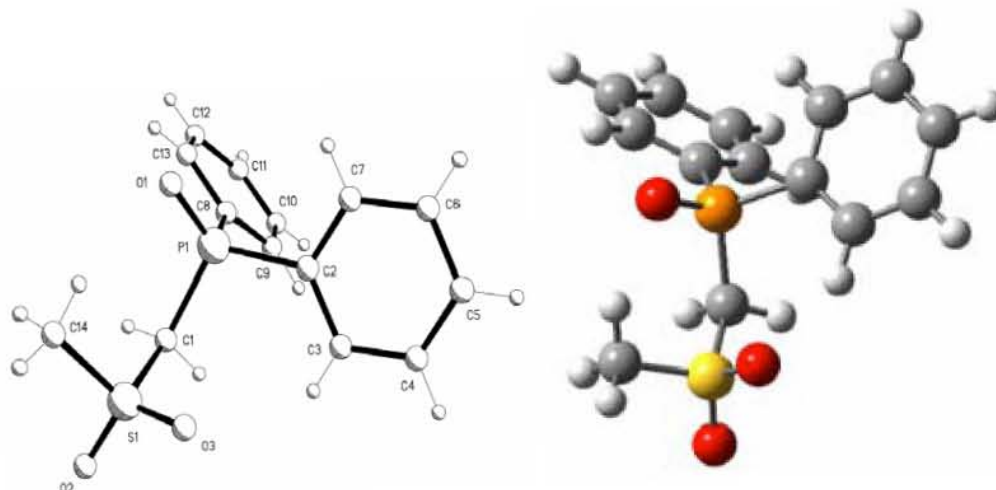


Figura 37. Estructura en estado sólido (experimental) y teórica para **6f-a**

Una vez más, se observa que en estado sólido el oxígeno del grupo difenilfosfinoilo apunta hacia uno de los hidrógenos del grupo metilo y la distancia es adecuada para que exista la interacción que emerge de la teoría AIM. Adicionalmente, se puede ver que la distancia entre el oxígeno de la sulfona y uno de los hidrógenos *orto* de un grupo fenilo del grupo difenilfosfinoilo están cercanos y en posibilidades de formar la interacción que también se encontró por AIM. Esta observación experimental apoya la hipótesis formulada al final de la sección III.1.3 donde se indica la relevancia de la interacción SO-HC en la estabilidad conformacional de sulfonas y que su origen podría deberse más a la naturaleza del oxígeno que a la acidez del hidrógeno en cuestión.

El espectro de  $^1\text{H}$  RMN de **6f** da dos señales que pueden ser interpretadas como doble de cuartetos para el metileno ( $^2J_{\text{H-P}} = 9 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H-H}} = 0.75 \text{ Hz}$ ) y una señal triple para el metilo ( $^4J_{\text{H-H}} = 0.75 \text{ Hz}$ ).



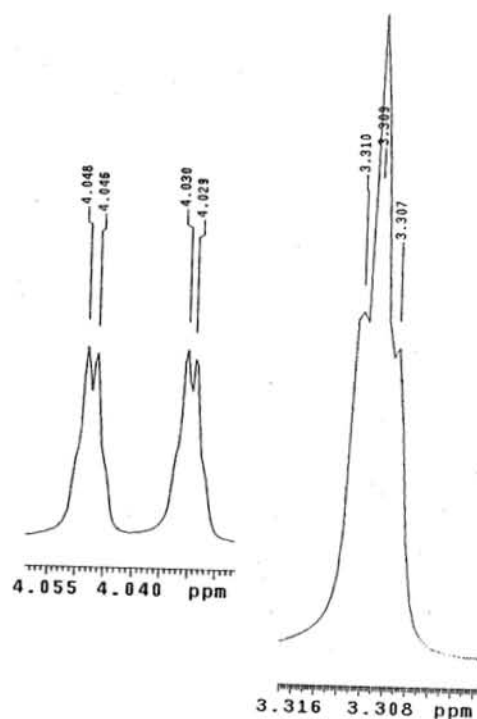


Figura 38.  $^1\text{H}$  RMN de los hidrógenos alifáticos de **6f**

Una vez más, se observa en la Figura 38 el acoplamiento en W, lo que nos indica la importancia conformacional de la interacción CH-OP, ya que tiene repercusiones químicas importantes como es frenar el giro de un grupo metilo. Estos resultados indican que el enlace descrito mediante las propiedades topológicas de la densidad electrónica tiene un sentido químico y, si es capaz de describir interacciones débiles, puede ser una herramienta útil para estudiar procesos supramoleculares. Por otra parte, las interacciones encontradas, en base a los procesos que pueden controlar, tienen más el carácter de un enlace formal que de simples “contactos” atómicos.

La siguiente tabla muestra un comparativo de los datos geométricos de **4f**, **5f** y **6f** obtenidos teórica y experimentalmente.

	<b>4f-a<sup>b</sup></b>	<b>5f-c<sup>a</sup></b>	<b>5f-c<sup>b</sup></b>	<b>5f-f<sup>a</sup></b>	<b>5f-f<sup>b</sup></b>	<b>6f-a<sup>a</sup></b>	<b>6f-a<sup>b</sup></b>
CH-OP	2.377	2.556	2.327	2.487	2.332	2.536	2.230
CH <sub>2</sub> -S	1.830	1.820	1.860	1.817	1.860	1.767	1.830
C-P	1.850	1.814	1.840	1.809	1.840	1.813	1.860
CH <sub>3</sub> -S	1.831	1.783	1.830	1.782	1.830	1.745	1.800
P-O	1.506	1.476	1.500	1.482	1.500	1.479	1.500
SO-HC	-	-	-	-	-	2.833	2.200
S-C-P	116.8	114.0	114.1	114.2	114.8	119.5	118.5
O-S-C-P	-	165.2	172.6	170.0	173.5	174.5	174.6

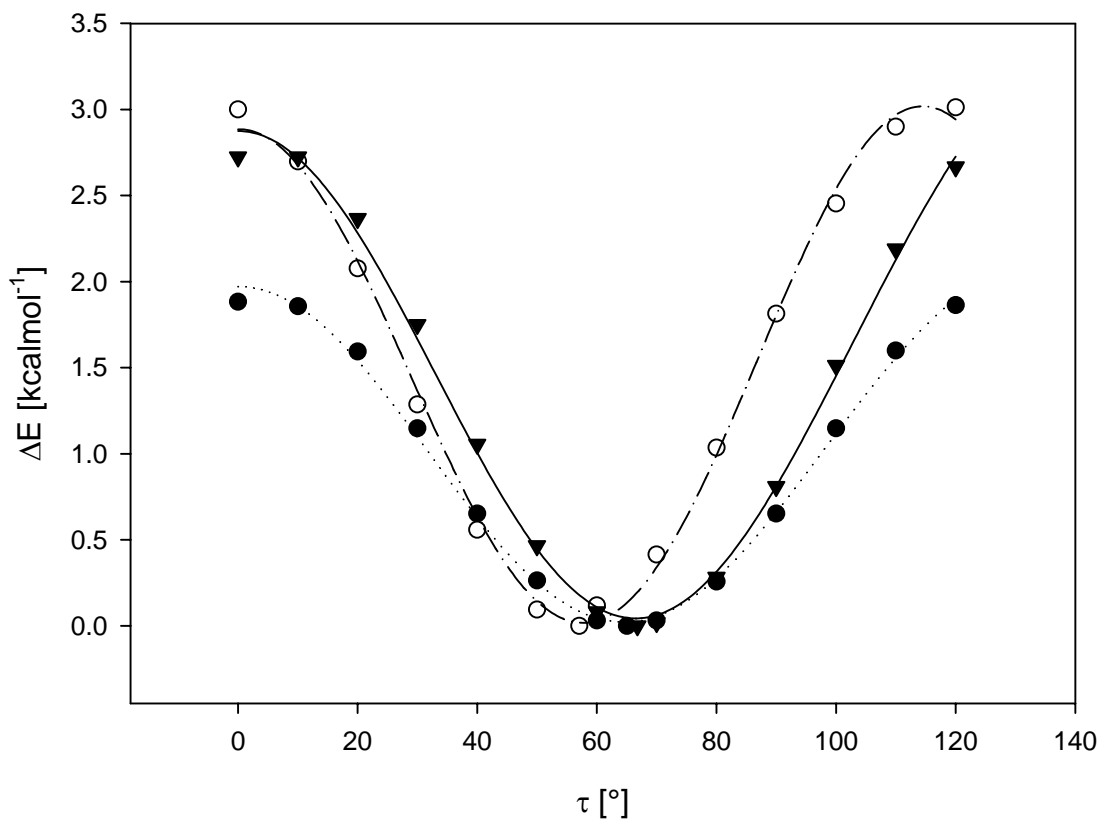
Tabla 5. Datos experimentales (Rayos X) y teóricos (B3LYP/6-31G(d,p)).

a) Experimental b) Teórico. Distancias en Å y ángulos en grados

Con el objetivo de evaluar el incremento de la fuerza de la interacción CH-OP, se calcularon teóricamente las barreras rotacionales para el grupo metilo en los compuestos **4f**, **5f** y **6f**.

Este análisis permite evaluar la restricción que tiene el grupo metilo para rotar. En este tipo de compuestos, especialmente si existe la conformación anti y no hay ninguna interacción, la barrera debe ser pequeña, es decir, igual o menor a 1 kcal/mol, que es el valor de barrera rotacional que se asocia al giro libre de grupos metilo.

Este cálculo se llevó a cabo a nivel B3LYP/6-31G (d,p) y MP2/6-31G(d,p). Se calcularon las energías de los rotámeros girando 10 grados el grupo metilo desde un ángulo diedro H-C-S-C de 0 hasta 120. Los resultados se expresan en la siguiente gráfica, donde se superpone el ajuste hecho mediante análisis de Fourier de 4 términos.



Gráfica 2. Barreras rotacionales de **4f** (●), **5f** (○) y **6f** (▼) y ajuste de Fourier de 4 términos

En la gráfica, cuyos datos se encuentran en la tabla 7 (en el apéndice), se puede observar que para los tres casos la energía máxima está en 0 y 120 grados de giro, mientras que el mínimo está aproximadamente en 65° para **4f**, en 50° para **5f** y en 70° para **6f**. Este comportamiento es el esperado ya que corresponde a una conformación alternada, sin embargo en dicho ángulo es también donde la distancia entre un hidrógeno del grupo metilo y el oxígeno del grupo fosfinoilo es mínima.

Para analizar los mecanismos por los cuales se estabiliza el grupo metilo aproximadamente en 60°, se pueden ajustar los datos obtenidos mediante análisis de Fourier de 4 términos.

La ecuación resultante tiene la siguiente forma:

$$\text{Energía} = a \cos^3 \tau + b \cos^2 \tau + c \cos \tau + d$$

donde **a** corresponde a la contribución por efecto estérico, **b** corresponde a la contribución por efectos estereoelectrónicos, **c** corresponde a efectos dipolares y **d** es el término independiente.<sup>43</sup> En la siguiente tabla se resumen los coeficientes de correlación para cada compuesto y los valores de las constantes:

	<b>4f</b>	<b>5f</b>	<b>6f</b>
r	0.9986	0.9982	0.9981
a	2.5494	7.0165	3.0063
b	1.2563	1.2675	2.4280
c	2.4936	4.6657	3.3699
d	0.6590	1.8021	0.8109

Tabla 6. Coeficientes de correlación y constantes (valor absoluto) del ajuste a 4 términos

Estos coeficientes indican que en todos los casos el término estereoelectrónico es menos importante que los términos estéricos y dipolares, por lo que se puede esperar poca participación de interacciones hiperconjugativas en el equilibrio conformacional. Por otra parte, en el caso de **4f**, el término estérico, que podríamos resumirlo como la preferencia por la conformación alternada, es apenas ligeramente mayor que la estabilización por interacciones dipolares, las cuales pueden adjudicarse al efecto del puente de hidrógeno.

A pesar de que el compuesto **5f** muestra valores mayores para los términos estéricos y dipolares, el comportamiento sigue siendo similar, salvo que en este caso el efecto

estérico es significativamente mayor que el efecto dipolar. Finalmente, para el compuesto **6f** el efecto más importante es el dipolar, lo que confirma que en este compuesto el puente de hidrógeno es el mecanismo que controla el giro del grupo metilo.

Adicionalmente al cálculo de las barreras rotacionales, se llevó a cabo el análisis NBO, en donde se evalúa la participación de los efectos estereoelectrónicos en la energía total de la molécula. Los resultados muestran que las únicas interacciones estereoelectrónicas importantes son entre los anillos aromáticos y el segmento C<sub>ipso</sub>-P-O del grupo difenilfosfinoilo, apoyando la hipótesis de que la estabilización conformacional en el segmento S-C-P no es estereoelectrónica. Más aún, este análisis es útil también para demostrar que las interacciones estereoelectrónicas entre el azufre (y sus enlaces con los oxígenos) y el grupo metilo no contribuyen de manera importante al incremento de la barrera rotacional de dicho grupo metilo en la serie **4f-5f-6f**, lo que confirma la naturaleza electrostática del incremento de la energía.

Sobre este estudio puede decirse que los valores altos de los términos dipolares comparados con los términos estereoelectrónicos, y su carácter ascendente en función del grado de oxidación apoyan el modelo de la interacción CH-OP y demuestran que dicha trayectoria de enlace describe una interacción que químicamente tiene la propiedad de incrementar la barrera rotacional del grupo metilo.

Una prueba sólida de que el giro del grupo metilo está alterado por la interacción CH-OP es medir experimentalmente las barreras rotacionales de los metilos y compararlas con los valores obtenidos teóricamente. Dicha medición se llevó a cabo utilizando el método de Woessner<sup>52</sup> de relajación dipolar, un método de Resonancia Magnética Nuclear que permite cuantificar la barrera rotacional de grupos metilo mediante la medición del tiempo de relajación *spin-lattice* (T1) y el Efecto Nuclear Overhauser (NOE).

En primer lugar, es necesario determinar el coeficiente de difusión global de la molécula. Algunos autores utilizan los datos de relajación de un carbono rígido.<sup>54,55,56</sup>

Cuando dicho carbono no existe, algunos autores han utilizado datos de la teoría de microviscosidad<sup>57,58</sup> y de modelos hidrodinámicos.<sup>59</sup> Incluso existe una metodología donde se utiliza un átomo ficticio.<sup>60</sup> En el caso de los compuestos **4f**, **5f** y **6f**, se utilizaron los datos de relajación del carbono del metileno, el cual se supuso que era el menos propenso a rotar. Esta hipótesis se comprueba observando que el valor más bajo de T1 es justamente el del carbono del metileno.

	<b>4f</b>	<b>5f</b>	<b>6f</b>
CH <sub>3</sub>	4.68	1.00	1.6
CH <sub>2</sub>	1.25	0.49	0.79
C <sub>ortho</sub>	3.70	1.45	2.63
C <sub>meta</sub>	3.68	1.55	2.66
C <sub>para</sub>	1.94	0.77	1.36

Tabla 7. Valores experimentales del T1 (sec.) de los carbonos de **4f**, **5f** y **6f**

La contribución del mecanismo de relajación dipolo-dipolo ( $T_{1DDCH_2}$ ) al tiempo de relajación *spin-lattice* para el metileno de referencia se calculó utilizando la medida del NOE considerando únicamente la interacción <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, y se asumió que el efecto del acoplamiento <sup>13</sup>C y <sup>31</sup>P es esencialmente el mismo para los tres compuestos que se estudiaron. De esta forma, se utilizó la siguiente expresión para calcular el tiempo de relajación dipolo-dipolo:

$$T_{1DDCH_2} = \frac{\gamma_H T_{1CH_2}}{2\gamma_C \eta_{CH_2}}$$

Ec. 1. Contribución dipolar al tiempo de relajación.

Se asumió también que las moléculas **4f**, **5f** y **6f** se comportan como elipsoides que vibran isotrópicamente. Esta consideración es común y se ha encontrado que no hay

una variación significativa en el valor de la barrera rotacional cuando se considera un mecanismo de difusión anisotrópico.<sup>52</sup> Grant et al.<sup>56</sup> extendieron la expresión clásica de Woessner<sup>61</sup> para el cálculo del coeficiente de difusión global de la molécula utilizando el tiempo de relajación de un carbono que se encuentra enlazado a núcleos diferentes de hidrógeno. De esta forma, el coeficiente de difusión global (D) puede calcularse a partir de la siguiente ecuación:

$$\frac{1}{T_{1DDCH_2}} = \left( (2\gamma_C^2 \gamma_H^2 \hbar^2 r_{CH}^{-6}) + (\gamma_C^2 \gamma_P^2 \hbar^2 r_{CP}^{-6}) \right) \left[ \frac{1}{6D} \right]$$

Ec. 2. Coeficiente de difusión global D.

Utilizando este valor de D, la constante de difusión interna del grupo metilo (Di) puede calcularse asumiendo que el grupo metilo gira de acuerdo a un mecanismo estocástico, esto es, que todas las orientaciones tienen la misma probabilidad de ocurrir, o bien, de acuerdo a un giro por saltos, en donde el grupo metilo rota cada 120° preferentemente. El cálculo de la barrera rotacional se hizo utilizando ambos modelos de acuerdo a la siguiente expresión:

$$\frac{1}{T_{1CH_3}} = n\gamma_C^2 \gamma_H^2 \hbar^2 r_{CH}^{-6} \left[ \frac{1}{2} \left( \frac{A_1}{6D} + \frac{A_2}{6D+aDi} + \frac{A_3}{6D+amDi} + \frac{B_1}{6D} + \frac{B_2}{6D+aDi} + \frac{B_3}{6D+amDi} + \frac{C_1}{6D} + \frac{C_2}{6D+aDi} + \frac{C_3}{6D+amDi} \right) \right]$$

Ec. 3. Constante de difusión interna del grupo metilo.

Todas las constantes utilizadas en estas ecuaciones se encuentran definidas en la referencia 52.

Para poder aplicar esta ecuación, se consideró que el eje de simetría de rotación de los elipsoides moleculares coincide aproximadamente con el enlace C-P, el cual tiene un ángulo  $\alpha$  aproximado de 60° con respecto al eje dipolar C-H.<sup>61</sup> Adicionalmente, los valores de las barreras rotacionales mostraron tener poca variación con respecto a pequeños cambios en el valor de  $\alpha$ .

El ángulo  $\Delta$  entre el eje principal de rotación del grupo metilo y el vector C-H se considero de  $109.5^\circ$ , sin embargo para los compuestos **5f** y **6f** la razón  $T_{1DDCH3}/T_{1DDCH2}$  muestra que la dependecia del valor de la barrera rotacional con respecto a variaciones en el valor de  $\Delta$  es despreciable.<sup>62</sup> A pesar de que para el compuesto **4f** esta razón es mayor a 3 (ver tabla 8),<sup>62</sup> se utilizó el ángulo  $\Delta$  de  $110^\circ$  que fue el obtenido mediante los cálculos MP2/6-31G(d,p) y se siguió observando buena correlación entre la barrera experimental y la teórica. La distancia  $r_{CH}$  para los grupos metilo se consideró de  $1.09\text{\AA}$ , ya que las distancias obtenidas mediante los cálculos teóricos estuvieron entre  $1.085\text{\AA}$  y  $1.089\text{\AA}$  para los tres compuestos. También se encontró que para los tres compuestos las pequeñas variaciones en dicho valor no tienen efectos apreciables sobre el valor final de la barrera.

Compuesto	$T_{1DDCH3}/T_{1DDCH2}$
<b>4f</b>	3.74
<b>5f</b>	2.04
<b>6f</b>	2.03

Tabla 8.  $T_{1DDCH3}/T_{1DDCH2}$  para los compuestos **4f**, **5f** y **6f**

Finalmente, utilizando los valores de  $D_i$ , la barrera rotacional del grupo metilo ( $V_0$ ) se puede calcular a partir de una ecuación tipo Arrhenius:

$$D_i = D_{i_0} \exp(-V_0 / RT)$$

Ec. 4. Barrera rotacional del grupo metilo

Donde  $D_{i_0}$  es  $(kT/I)^{1/2}$  e  $I$  es el momento de inercia del grupo metilo.



Usando esta metodología, las barreras rotacionales para el grupo metilo de los compuestos **4f**, **5f** y **6f** son los que se muestran en la tabla 9.

Compuesto	Modelo estocástico	Modelo de saltos
<b>4f</b>	1.76	1.60
<b>5f</b>	3.10	2.91
<b>6f</b>	3.03	2.84

Tabla 9. Barreras rotacionales (kcal/mol) de los grupos metilo.

Vale la pena resaltar que una sola medición del T1 y del NOE, así como algunas de las suposiciones hechas en este método pueden llevar a varios errores en los valores absolutos de las barreras rotacionales, sin embargo, la buena correlación que muestran los valores experimentales con los teóricos demuestran que estos errores no tienen un impacto relevante en los valores finales. Sin embargo, estas energías experimentales no deben ser utilizadas como valores absolutos y tienen una mayor utilidad para fines de comparación dentro de esta serie y contra los valores teóricos. En la tabla 10 se comparan los valores de la barrera rotacional de los grupos metilo de los compuestos **4f**, **5f** y **6f** obtenidos a nivel B3LYP, MP2 y medidos experimentalmente usando el modelo estocástico y por saltos:

Compuesto	Teórica		Experimental	
	B3LYP	MP2	Estocástico	Salto
<b>4f</b>	2.13	1.88	1.76	1.60
<b>5f</b>	3.54	2.94	3.10	2.91
<b>6f</b>	3.01	2.82	3.02	2.85

Tabla 10. Barreras rotacionales teóricas y experimentales (kcal/mol)

Estos valores demuestran que el giro del grupo metilo está más restringido cuando se incrementa la acidez de los hidrógenos, como en el caso del sulfóxido y la sulfona. El análisis NBO ya había mostrado que no hay interacciones estereoelectrónicas importantes en el segmento S-C-P para ninguno de los compuestos y la teoría AIM predice un aumento en la densidad electrónica del punto crítico. Todos estos hechos teóricos aunados a los valores experimentales que concuerdan en tendencia y valores con los datos teóricos confirman la importancia de la interacción CH-OP en la estabilización conformacional del segmento anomérico S-C-P.

## IV Conclusiones

1. El análisis de la estructura de Rayos X de **4b**, no dió evidencia de una interacción CH-OP que promoviera la conformación *gauche* en el segmento C-C-C-P para los derivados del difenilfosfinoil 3-arilsulfanil propano.
2. Se oxidaron selectivamente estos compuestos para obtener el sulfóxido y la sulfona correspondiente y se encontró que para **5d** en estado sólido existe una proporción del confórmero donde el segmento C-C-C-P está *gauche* debido a una interacción CH-OP y que esta interacción es responsable de que la dinámica de giro en los enlaces involucrados sea suficientemente lenta para observar un acoplamiento a larga distancia, presumiblemente entre el P y el H en RMN y debido a una barrera rotacional elevada.
3. Se encontró que la interacción CH-OP puede ser determinante en la conformación de los sulfóxidos estudiados, sin embargo en las sulfonas parece haber una combinación de interacciones SO-HC, CH-OP y efectos estéricos que hacen que la conformación sea *anti* en el segmento C-C-C-P y se pierda la interacción  $\pi$ - $\pi$  en el segmento C-C-S-C, aun cuando se mantiene la conformación *gauche*.
4. Se observó a baja temperatura que la proporción del confórmero axial (*gauche*) del 4-difenilfosfinoil tiano es imperceptible mediante  $^1\text{H}$  o  $^{31}\text{P}$  RMN.
5. Se oxidó selectivamente el compuesto anterior para obtener la mezcla isomérica de sulfóxidos, se lograron separar los isómeros *cis* y *trans*, se caracterizaron y se observó que en estado sólido ambos guardan la conformación donde el grupo difenilfosfinoilo está ecuatorial (*anti*). Los compuestos anteriormente reportados no corresponden a los obtenidos en este trabajo y por lo tanto son incorrectos<sup>34</sup>.
6. Se observó mediante  $^{31}\text{P}$  RMN a temperatura variable, que existe una ligera estabilización del confórmero axial de la sulfona **6e**. Se determinó que el confórmero ecuatorial está favorecido a 25°C por aproximadamente por 2.48

kcal/mol, lo que corresponde a una proporción aproximada de 98:2 sobre el conformero axial.

7. Se analizó la topología de la densidad electrónica de los conformeros más estables de **4f**, **5f** y **6f** utilizando la teoría AIM y se encontraron puntos críticos y trayectorias de enlace para interacciones CH-OP y S-HC en el sulfuro, CH-OP en el sulfóxido y CH-OP y SO-HC en la sulfona.
8. Se observó de las propiedades topológicas de los puntos críticos CH-OP, que conforme aumenta el grado de oxidación del azufre, aumenta la fuerza de la interacción débil.
9. Se sintetizó el metilsulfanil difenilfosfinoil metano siguiendo el procedimiento descrito en la literatura y se logró oxidar selectivamente para obtener el sulfóxido y la sulfona correspondiente en buenos rendimientos.
10. El sulfóxido se estudió por difracción de Rayos X dos conformeros en el cristal que coinciden con aquellos encontrados teóricamente, así como los datos geométricos de las interacciones descritas por AIM se comprueban.
11. La sulfona presentó en estado sólido la misma conformación predicha por la teoría y se observaron las pruebas geométricas de las interacciones descritas por AIM.
12. En ambos compuestos se observó que la dinámica de giro del grupo metilo está restringida por la interacción CH-OP, lo cual indica que la fuerza de la interacción es más parecida a la de un enlace formal que a la de un simple contacto interatómico.
13. Se demostró que el origen del Efecto Anomérico Generalizado en el segmento S-C-P no es estereoelectrónico ni tampoco se explica mediante un mecanismo de transferencia de carga a través del espacio (3s-3d), sino que obedece más bien a una estabilización del conformero *gauche* debida a una interacción débil intramolecular de tipo puente de hidrógeno no convencional.
14. Se comprobó teóricamente que el giro del grupo metilo en el sistema H<sub>3</sub>C-S-C-P está restringido y que el efecto del puente de hidrógeno (dipolar) es más

importante que el término estereoelectrónico y aumenta con el grado de oxidación hasta el punto de ser más importante que el efecto estérico.

15. El análisis NBO descartó de manera contundente la participación de interacciones estereoelectrónicas en el segmento S-C-P o la participación del enlace S-O en interacciones estereoelectrónicas con el grupo metilo para los casos del sulfóxido y la sulfona, permitiendo reconocer que el origen de la barrera rotacional elevada de dichos grupos metilo es la interacción electrostática.
16. Se aplicó el método de Woessner de relajación dipolar para medir experimentalmente la barrera rotacional de los grupos metilo de los compuestos **4f**, **5f** y **6f** y los valores obtenidos mantienen la tendencia de los valores predichos teóricamente (B3LYP y MP2), demostrándose así la naturaleza enlazante de la interacción CH-OP.
17. Se demostró que en los casos estudiados, los puntos críticos y trayectorias de enlace que emergen de la teoría AIM tienen pleno sentido químico en términos de describir enlaces reales capaces de controlar procesos moleculares y posiblemente supramoleculares.

## V Parte Experimental

### V.1 Instrumentación

La cromatografía en capa fina se llevó a cabo en cromatoplasmas Merck-DC-F<sub>254</sub>, utilizando luz ultravioleta para revelar los productos.

Los espectros de Infrarrojo se determinaron en pastilla de KBr y en CHCl<sub>3</sub>, con un equipo Bruker Tensor 27.

Los espectros de masas de baja resolución se obtuvieron a 70eV mediante la técnica de ionización por impacto electrónico en un espectrómetro JEOL AX505HA, excepto para los compuestos **1d**, **3d**, **2e** y **3e**, los cuales se obtuvieron mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas usando un equipo Perkin Elmer Turbo Mass. Los espectros de masas de alta resolución (FAB+) se obtuvieron en un equipo JMS-Sx 102A

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>31</sup>P se obtuvieron en un equipo JEOL modelo GSX-270 (270 MHz; <sup>1</sup>H, 67.93 MHz; <sup>13</sup>C y 109.36 MHz; <sup>31</sup>P), en un Bruker-Avance 300 (270 MHz; <sup>1</sup>H, 75 MHz; <sup>13</sup>C) y en un Varian-Inova 500 (500 MHz, <sup>1</sup>H; 125 MHz, <sup>13</sup>C). Las determinaciones se llevaron a cabo utilizando como disolvente cloroformo deuterado y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los desplazamientos químicos se reportan como δ, en ppm, con respecto de TMS. Para indicar la multiplicidad de las señales, se usaron las siguientes abreviaturas: señal simple (s), doble (d), doble de dobles (dd), doble de dobles de dobles (ddd), triple (t), múltiple (m), señal ancha (sa). Los carbonos aromáticos de los anillos de tiofenol se denotan como C<sub>x</sub>, los carbonos de los anillos aromáticos del grupo difenilfosfinoilo como C'<sub>x</sub>. En los compuestos en los que los anillos aromáticos del grupo difenilfosfinoilo están claramente diferenciados, los carbonos del fenilo que se encuentra a campos más bajos se denotan como C''<sub>x</sub>.

Los experimentos para la medición de las barreras rotacionales fueron hechos con soluciones 0.1 M de los compuestos **4f**, **5f** y **6f** en CDCl<sub>3</sub> a una temperatura de 298K

( $\pm 1K$ ) utilizando muestras desgasificadas y sin desgasificar, y se encontró que la variación de una medición a otra se encuentra dentro del error experimental. Las técnicas para la medición del tiempo de relajación *spin-lattice* (T1) y del Efecto Nuclear Overhauser (NOE) pueden encontrarse en la literatura<sup>53</sup> y se estima que el error en la determinación de ambos parámetros es menor del 10% mientras que la reproducibilidad es mayor al 95%.

Las estructuras de Rayos X de monocristal se obtuvieron en un difractómetro Bruker Smart Apex CCD.

Las pruebas de análisis elemental se llevaron a cabo en los Laboratorios Galbraith, Inc. Knoxville, Tennessee.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher Scientific usando laminillas de vidrio abierto y se reportan sin corregir. Para las reacciones anhidras el material se secó a 120° C durante 24 horas como mínimo.

La purificación de compuestos fue hecha mediante cromatografía en columna tipo Flash, usando sílica gel Merck 230-240 mallas. También se realizaron purificaciones por cristalización simple y fraccionada.

Todos los rendimientos reportados corresponden a productos puros.

## V.2 Reactivos

El éter etílico se secó utilizando hidruro de litio y aluminio ( $LiAlH_4$ ) o hidruro de litio (LiH), agitándose a reflujo durante un mínimo de 8 horas y destilándose previo uso. La dimetilformamida se secó agitándose durante 12 horas con sulfato de sodio anhidro a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno. El tetrahidrofurano se secó utilizando sodio metálico, en atmósfera de nitrógeno y usado benzofenona como indicador hasta obtener un color azul intenso y destilándose justo antes de emplearse.

Todos los demás reactivos se utilizaron grado reactivo (GR) directamente del envase que los contenía.

### V.3 Metodología y Datos Espectroscópicos

**Preparación de 3-(pR-fenilsulfanil)propanoatos de metilo (1a, 1b y 1c) y 3-(2-tionaftil)propanoato de metilo (1d). Procedimiento general.** Se disolvió 1 g de tiofenol sustituido en la posición *para* o 2-naftalentiol en 7 mL de éter etílico anhidro. También se disolvieron 1.15 eq. de acrilato de metilo anhidro en 5 mL de éter etílico anhidro y se agregó lentamente a la solución del tiofenol o 2-naftalentiol. Después de la adición, la solución se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 48 horas. El disolvente se evapora a vacío y el producto se purifica por cromatografía en columna, utilizando sílica gel y eluyendo con hexano.

#### **3-fenilsulfanilpropanoato de metilo (1a)**

Se pesó 1 g. de tiofenol y se hizo reaccionar con 0.9 g de acrilato de metilo, obteniéndose un aceite amarillo con un rendimiento del 45%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1730\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.58 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-COOMe}$ ), 3.12 (t, 2H,  $\text{S-CH}_2$ ), 3.61 (s, 3H,  $\text{COO-CH}_3$ ), 7.11–7.33 (m, 5H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 29.04 ( $\text{MeOOC-CH}_2$ ), 34.24 ( $\text{S-CH}_2$ ), 51.82 ( $\text{COO-CH}_3$ ), 126.60 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 129.1 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 130.07 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 135.34 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 172.17 ( $\text{COOMe}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):**  $m/z$  196 (100%) [ $\text{M}^+$ ], 165 (13%), 136 (47%), 123 (50%), 109 (33%).

#### **3-[(p-bromofenil)sulfanil]propanoato de metilo (1b)**

Se pesó 1 g. de p-bromo-tiofenol y se hizo reaccionar con 0.52 g de acrilato de metilo para obtener un sólido blanco (p.f.  $50^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 79%.



**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1739\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.59 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-COOMe}$ ), 3.13 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 3.66 (s, 3H,  $\text{COO-CH}_3$ ), 7.19 (d, 2H, Ar), 7.40 (d, 2H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 29.18 ( $\text{MeOOC-CH}_2$ ), 34.11 (S- $\text{CH}_2$ ), 51.96 ( $\text{COO-CH}_3$ ), 120.60 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 131.66 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 132.16 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 134.52 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 172.06 ( $\text{COOMe}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 276 (74%) $[\text{M}^+]$ , 274 (71%), 216 (29%), 214 (27%), 189 (37%), 187 (37%), 108 (100%) .

### **3-[(p-metoxifenil)sulfanil]propanoato de metilo (1c)**

Se pesó 1 g. de p-metoxi-tiofenol y se hizo reaccionar con 0.7 g de acrilato de metilo para dar un aceite amarillo con un rendimiento del 90%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1738\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.55 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-COOMe}$ ), 3.03 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 3.62 (s, 3H,  $\text{COO-CH}_3$ ), 3.75 (s, 3H,  $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 6.80 (d, 2H, Ar), 7.32 (d, 2H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.17 ( $\text{MeOOC-CH}_2$ ), 34.46 (S- $\text{CH}_2$ ), 51.83 ( $\text{COO-CH}_3$ ), 51.40 ( $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 114.73 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 125.16 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 134.29 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 159.44 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 172.39 ( $\text{COOMe}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 226 (100%)  $[\text{M}^+]$ , 211 (2%), 195 (7%), 166 (8%), 153 (39%), 139 (31%), 108 (8%).

### **3-(2-tionaftil)propanoato de metilo (1d)**

Se pesó 1 g. de 2-naftalentiol y se hizo reaccionar con 0.62 g de acrilato de metilo para dar un aceite amarillo con un rendimiento del 41%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1736\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{C}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.67 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-COOMe}$ ), 3.27 (t, 2H,  $\text{S-CH}_2$ ), 3.66 (s, 3H,  $\text{COO-CH}_3$ ), 7.40-7.48 (m, 3H, Ar), 7.73-7.79 (m, 4H).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 28.97 ( $\text{MeOOC-CH}_2$ ), 34.26 ( $\text{S-CH}_2$ ), 51.92 ( $\text{COO-CH}_3$ ), 126.02 ( $\text{C}_{\text{arom-1}}$ ), 126.73 ( $\text{C}_{\text{arom-3}}$ ), 127.27 ( $\text{C}_{\text{arom-6}}$ ), 127.82 ( $\text{C}_{\text{arom-8}}$ ), 127.92 ( $\text{C}_{\text{arom-10}}$ ), 128.14 ( $\text{C}_{\text{arom-5}}$ ), 128.72 ( $\text{C}_{\text{arom-7}}$ ), 132.08 ( $\text{C}_{\text{arom-4}}$ ), 132.77 ( $\text{C}_{\text{arom-9}}$ ), 133.83 ( $\text{C}_{\text{arom-2}}$ ), 172.28 ( $\text{COOMe}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 246 (82%) [ $\text{M}^+$ ], 215 (9%), 185 (21%), 173 (52%), 160 (49%), 128 (31%), 115 (100%).

### **Preparación de 3-(pR-fenilsulfanil)propanol (2a, 2b y 2c) y 3-(2-tionaftil)propanol (2d)**

**Procedimiento general.** 1 g. del éster **1a**, **1b**, **1c** o **1d** se disolvió en 10 mL de éter etílico anhidro. 1 eq. de  $\text{LiAlH}_4$  se suspendió en 15 mL de éter etílico anhidro. La solución del éster se adicionó gota a gota a la suspensión de  $\text{LiAlH}_4$  mientras se agitaba a  $0^\circ\text{C}$ . Cuando se terminó la adición, se conectó un refrigerante a la boca del matraz de reacción y se calentó a reflujo durante 1 hora y se dejó agitar toda la noche. Se agregaron lentamente 2 mL de acetato de etilo a la mezcla de reacción en agitación, seguido de 4 mL de agua y 5 mL de ácido sulfúrico al 15% (v/v). Cuando la mezcla de reacción se tornó de color blanco, se separaron las fases acuosa y orgánica en un embudo de separación y la fase acuosa se extrajo con éter etílico. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y el solvente se evaporó a vacío. En cromatografía de capa fina se observa un solo compuesto que corresponde al producto esperado.

#### **3-fenilsulfanilpropanol (2a)**

Se pesó 1 g. de **1a** y se hizo reaccionar con 0.23 g de  $\text{LiAlH}_4$  para dar un aceite incoloro con un rendimiento del 97%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.57 (sa,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 1.8-1.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.01 (t, 2H,  $\text{S-CH}_2$ ), 3.75 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 7.17-7.40 (m, 5H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 30.33 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 31.63 ( $\text{S-CH}_2$ ), 61.34 ( $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 119.68 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 129.01 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 130.71 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 132.02 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 168 (71%) [ $\text{M}^+$ ], 151 (8%), 135 (11%), 123 (42%), 110 (100%), 109 (31%)

### **3-[(p-bromofenil)sulfanil]propanol (2b)**

Se pesó 1 g. de **1b** y se hizo reaccionar con 0.14 g de  $\text{LiAlH}_4$  para dar un sólido blanco (p.f.  $34^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 96%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.79-1.88 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.33 (sa,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 2.98 (t, 2H,  $\text{S-CH}_2$ ), 3.71 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 7.17 (d, 2H, Ar), 7.38 (d, 2H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 30.28 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 31.62 ( $\text{S-CH}_2$ ), 61.21 ( $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 119.78 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 130.65 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 132.01 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 135.68 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 248 (100%) [ $\text{M}^+$ ], 246 (94%), 231 (3%), 229 (3%), 190 (93%), 188 (91%), 168 (48%), 122 (21%), 110 (57%).

### **3-[(p-metoxifenil)sulfanil]propanol (2c)**

Se pesó 1 g. de **1c** y se hizo reaccionar con 0.2 g de  $\text{LiAlH}_4$  para dar un sólido blanco (p.f.  $28^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 98%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.73-1.83 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.80 (sa,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 2.88 (t, 2H,  $\text{S-CH}_2$ ), 3.69 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 3.75 (s, 3H,  $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 6.80 (d, 2H, Ar), 7.32 (d, 2H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.88 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 32.47 ( $\text{S-CH}_2$ ), 55.41 ( $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 61.21 ( $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 114.68 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 126.25 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 133.30 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 158.98 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 198 (100%) [ $\text{M}^+$ ], 181 (1%), 165 (3%), 153 (14%), 140 (98%), 139 (58%), 125 (38%).

### **3-(2-tionaftil)propanol (2d)**

Se pesó 1 g. de **1d** y se hizo reaccionar con 0.17 g de  $\text{LiAlH}_4$  para dar un sólido blanco (p.f.  $46^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 89%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.61 (sa,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 1.91-1.97 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.13 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 3.78 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 7.39-7.5 (m, 3H, Ar), 7.72-7.78 (m, 4H).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.21 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 31.75 (S- $\text{CH}_2$ ), 61.52 ( $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 125.73 ( $\text{C}_{\text{arom-1}}$ ), 126.65 ( $\text{C}_{\text{arom-3}}$ ), 126.97 ( $\text{C}_{\text{arom-6}}$ ), 127.11 ( $\text{C}_{\text{arom-8}}$ ), 127.40 ( $\text{C}_{\text{arom-10}}$ ), 127.79 ( $\text{C}_{\text{arom-5}}$ ), 128.51 ( $\text{C}_{\text{arom-7}}$ ), 132.08 ( $\text{C}_{\text{arom-4}}$  y  $\text{C}_{\text{arom-9}}$ ), 133.86 ( $\text{C}_{\text{arom-2}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 218 (100%) [ $\text{M}^+$ ], 185 (6%), 173 (13%), 160 (89%), 128 (19%).

**Preparación de 1-(pR-fenilsulfanil)3-bromopropano (3a, 3b, y 3c) y 1-(2-tionaftil)3-bromopropano (3d) Procedimiento general.** 1 g. del alcohol **2a**, **2b**, **2c** o **2d** anhidro se mezcló con 1 eq. de trifenilfosfina destilada anhidra, se puso en un matraz sellado y se purgó con nitrógeno. 10 mL de dimetilformamida anhidra se adicionaron vía cánula a la mezcla bajo atmósfera de nitrógeno. La solución se desoxigenó burbujeado nitrógeno anhidro en la solución durante 15 minutos. Con una jeringa, se agregó bromo gota a gota a la solución en baño de hielo y agitación constante hasta que dos gotas persistieron en colorear la solución de anaranjado. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, después la mezcla se vertió en 10 g. de hielo picado. Cuando el hielo se licuó, se separó la fase acuosa, se filtro y se extrajo con hexano, mientras que la fase oleosa se lavó exhaustivamente con hexano. Los extractos hexánicos se combinaron, se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y se evaporó el disolvente a vacío. El producto obtenido se purificó por cromatografía en columna, usando sílica gel y eluyendo con hexano.

### **3-fenilsulfanilbromopropano (3a)**

Se pesó 1 g. de **2a** y se hizo reaccionar con 1.56 g de trifenilfosfina y bromo para dar un aceite incoloro con un rendimiento del 60%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.11-2.16 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.05 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 3.51 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 7.15-7.38 (m, 5H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.83 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 32.06 (S- $\text{CH}_2$ ), 32.12 ( $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 126.39 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 129.11 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 129.67 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 135.70 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 232 (31%) [M+], 230 (31%), 151 (18%), 135 (10%), 123 (100%), 110 (48%).

### **3-[(p-bromofenil)sulfanil]bromopropano (3b)**

Se pesó 1 g. de **2b** y se hizo reaccionar con 0.8 g de trifenilfosfina y bromo para dar un aceite incoloro con un rendimiento del 55%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.06-2.17 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.03 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 3.49 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 7.18 (d, 2H, Ar), 7.39 (d, 2H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.69 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 31.89 (S- $\text{CH}_2$ ), 32.89 ( $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 120.23 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 131.10 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 132.14 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 134.99 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 312 (65%) [M+], 310 (100%), 308 (65%), 230 (8%), 229 (8%), 203 (26%), 201 (25%), 122 (28%), 108 (34%).

### **3-[(p-metoxifenil)sulfanil]bromopropano (3c)**

Se pesó 1 g. de **2c** y se hizo reaccionar con 1.32 g de trifenilfosfina y bromo para dar un aceite incoloro con un rendimiento del 50%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.01-2.11 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.93 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 3.47 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 3.78 (s, 3H,  $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 6.83 (d, 2H, Ar), 7.33 (d, 2H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.96 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 32.10 (S- $\text{CH}_2$ ), 34.17( $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 55.43 ( $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 114.75 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 125.62 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 133.65 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 159.21 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 262 (100%) [ $\text{M}^+$ ], 260 (94%), 181 (3%), 153 (54%), 139 (55%), 109 (11%).

### **3-(2-tionaftil)bromopropano (3d)**

Se pesó 1 g. de **2d** y se hizo reaccionar con 1.2 g de trifenilfosfina y bromo para dar un aceite amarillo con un rendimiento del 40%.

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.14-2.23 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.17 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 3.54 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 7.40-7.49 (m, 3H, Ar), 7.74-7.77 (m, 4H).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.83 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 31.91 (S- $\text{CH}_2$ ), 32.19 ( $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 125.93 ( $\text{C}_{\text{arom-1}}$ ), 126.75 ( $\text{C}_{\text{arom-3}}$ ), 127.19 ( $\text{C}_{\text{arom-6}}$ ), 127.49 ( $\text{C}_{\text{arom-8}}$ ), 127.59 ( $\text{C}_{\text{arom-10}}$ ), 127.83 ( $\text{C}_{\text{arom-5}}$ ), 128.68 ( $\text{C}_{\text{arom-7}}$ ), 131.96 ( $\text{C}_{\text{arom-4}}$ ), 133.19 ( $\text{C}_{\text{arom-9}}$ ), 133.86 ( $\text{C}_{\text{arom-2}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 282 (1%) [ $\text{M}^+$ ], 280 (1%), 173 (55%), 160 (98%), 128 (37%), 115 (100%).

**Preparación del difenilfosfuro de litio.** Tetrahidrofurano anhidro se transfirió a un matraz de dos bocas, provisto de una barra magnética y un refrigerante en posición de reflujo, previamente purgado con nitrógeno. Rápidamente se agregó litio metálico finamente cortado al matraz con THF mientras una corriente de nitrógeno se burbujeaba en la solución. 1 eq. de clorodifenilfosfina anhidra se agregó lentamente con una jeringa al matraz que contenía al THF y al litio, mientras se agitaba en un baño de hielo y se siguió burbujeando nitrógeno anhidro. Después de 10 minutos la solución

tomó un color rojo intenso y después de 1 hora de agitación estuvo lista para usarse como reactivo.

**Preparación de 3-(pR-tiofenil)difenilfosfinoilpropano (4a, 4b y 4c), 3-tionaftildifenilfosfinoil-propano (4d). Procedimiento general.** 1 eq. del bromuro **3a**, **3b**, **3c** o **3d** se puso en un matraz de bola, provisto de agitación magnética y en atmósfera de nitrógeno. 10 mL de THF anhidro se transfirieron vía cánula al matraz con el reactivo. La solución del difenilfosfuro de litio preparada con 1 eq. para cada caso se agregó gota a gota vía cánula con presión positiva de nitrógeno. Terminada la adición, la reacción se agitó durante 1 hora, después se terminó con una solución acuosa que contenía 1 eq. de  $\text{NaIO}_4$ , la cual se agregó lentamente usando una jeringa. Al finalizar la adición, la solución se filtró y se evaporó casi a sequedad. El crudo concentrado se extrajo con cloruro de metileno. El extracto orgánico se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y el disolvente se evaporó a vacío. El producto obtenido se purificó por medio de cromatografía en columna, utilizando sílica gel y eluyendo con acetato de etilo.

### **3-fenilsulfanil difenilfosfinoil propano (4a)**

Se pesó 1 g. de **3a** y se hizo reaccionar con difenilfosfuro de litio, obtenido por metalación directa de 1g. de cloro-difenilfosfina, para dar un aceite blanco con un rendimiento del 63%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1183\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.75-1.9 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.15-2.23 (m, 2H, P- $\text{CH}_2$ ), 3.04 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 7.2-7.5 (m, 15H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 21.18 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 2.60 Hz,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 28.44 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 72.14 Hz, P- $\text{CH}_2$ ), 34.81 (d,  $3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 15.05 Hz,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 126.3 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 128.77 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.93 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 129.03 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 129.70 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 128.77 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.34 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 131.90 ( $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 132.69 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 99.13 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 135.56 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 33.35

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 352 (14%) [ $\text{M}^+$ ], 275 (3%), 243 (31%), 215 (100%), 201 (32%).

### **3-[(p-bromofenil)sulfanil]difenilfosfinoil propano (4b)**

Se pesó 1 g. de **3b** y se hizo reaccionar con difenilfosfuro de litio, obtenido por metalación directa de 0.53 g. de cloro-difenilfosfina, para dar un sólido blanco (p.f.  $78^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 58%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1178\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.85-1.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.34-2.39 (m, 2H, P- $\text{CH}_2$ ), 2.96 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 7.05-7.68 (m, 14H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 21.10 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 3.11 Hz,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 28.41 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 71.62 Hz, P- $\text{CH}_2$ ), 34.72 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 15.05 Hz,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 120.13 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 128.79 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.94 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 130.78 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.34 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 131.78 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 131.9 ( $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 132.05 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 132.69 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 100.69 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 134.78 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 32.87

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 432 (6%) [ $\text{M}^+$ ], 430 (5%), 416 (3%), 414 (2%), 339 (16%), 337 (15%), 259 (84%), 229 (14%), 215 (100%), 201 (89%).

### **3-[(p-metoxifenil)sulfanil]difenilfosfinoil propano (4c)**

Se pesó 1 g. de **3c** y se hizo reaccionar con difenilfosfuro de litio, obtenido por metalación directa de 0.6 g. de cloro-difenilfosfina, para dar un sólido blanco (p.f.  $56^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 70%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1178\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.81-1.92 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.34-2.45 (m, 2H, P- $\text{CH}_2$ ), 2.86 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 3.75 (s, 3H,  $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 6.75 (d, 2H, Ar), 7.22 (d, 2H, Ar), 7.45 (m, 6H, Ar), 7.69 (m, 4H, Ar).



**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 21.19 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 28.36 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 71.62 Hz, P- $\text{CH}_2$ ), 36.92 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 15.57 Hz,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 55.39 ( $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 114.69 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 125.51 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 128.75 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.41 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 130.81 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.34 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 131.84 (d,  $^4\text{J}_{\text{C-P}}$ : 2.59 Hz,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 132.79 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 98.61 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 133.63 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 159.12 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 32.99

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 382 (15%) [ $\text{M}^+$ ], 243 (61%), 215 (100%), 201 (25%).

**Análisis Elemental:** Calculado C: 69.09, H: 6.06, P: 8.10. Encontrado: C: 68.76, H: 6.09, P: 7.67.

### 3-[(2-naftil)sulfanil]difenilfosfinoil propano (4d)

Se pesó 1 g. de **3d** y se hizo reaccionar con difenilfosfuro de litio, obtenido por metalación directa de 0.82 g. de cloro-difenilfosfina, para dar un aceite amarillo con un rendimiento del 69%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:** 1183  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{P=O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.96-2.02 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.42-2.47 (m, 2H, P- $\text{CH}_2$ ), 3.09 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 7.25-7.85 (m, 17H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 21.24 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 28.53 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 71.62 Hz,  $\text{CH}_2\text{-PO}$ ), 34.66 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 14.53 Hz, S- $\text{CH}_2$ ), 125.85 ( $\text{C}_{\text{arom-1}}$ ), 126.63 ( $\text{C}_{\text{arom-3}}$ ), 127.17 ( $\text{C}_{\text{arom-6}}$ ), 127.59 ( $\text{C}_{\text{arom-8}}$ ), 127.66 ( $\text{C}_{\text{arom-10}}$ ), 127.68 ( $\text{C}_{\text{arom-5}}$ ), 128.59 ( $\text{C}_{\text{arom-7}}$ ), 128.63 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.30 Hz,  $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 130.79 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.25 Hz,  $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 131.79 ( $\text{C}_{\text{arom-4}}$ ), 131.82 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ) 133.05 ( $\text{C}_{\text{arom-9}}$ ), 133.86 ( $\text{C}_{\text{arom-2}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 33.19

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 402 (37%) [ $\text{M}^+$ ], 243 (38%), 215 (100%), 201 (17%).

**Preparación de 3-(pR-fenilsulfinil)difenilfosfinoil propano (5a, 5b y 5c) y 3-naftilsulfinil difenilfosfinoil propano (5d). Procedimiento general.** 1 g del sulfuro **4a**, **4b**, **4c** o **4d** se disolvió en 10 mL de metanol destilado. Aparte, se disolvió 1 eq. de NaIO<sub>4</sub> en 5 mL de agua destilada. La solución acuosa de NaIO<sub>4</sub> se agregó gota a gota a la solución agitada del sulfuro en metanol. Durante la adición, apareció NaIO<sub>3</sub> sólido en la solución de reacción. Después de la adición, la reacción se dejó agitar toda la noche, posteriormente se filtró y se evaporó a vacío casi a sequedad. La solución concentrada se extrajo con cloruro de metileno, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó a vacío. De ser necesario se purificó por cromatografía en columna, usando sílica gel y eluyendo con una mezcla acetato de etilo-metanol 9:1.

### **3-fenilsulfinil difenilfosfinoil propano (5a)**

Se pesó 1 g. de **4a** y se hizo reaccionar con 0.54 g. de NaIO<sub>4</sub> para dar un sólido blanco (p.f. 84°C) con un rendimiento del 63%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:** 1178 cm<sup>-1</sup> v(P=O), 1040 cm<sup>-1</sup> v(S=O).

**Espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN:** (270MHz-CDCl<sub>3</sub>) 1.95-2.18 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.39-2.45 (m, 2H, P-CH<sub>2</sub>), 2.81-2.92 (m, 1H, CH<sub>2</sub>PRO-S), 2.95-3.05 (m, 1H, CH<sub>2</sub>PRO-R-S) 7.41-7.78 (m, 15H, Ar).

**Espectroscopia de <sup>13</sup>C RMN:** (67.93MHz-CDCl<sub>3</sub>) 15.62 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 3.11 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 28.49 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 71.10 Hz, P-CH<sub>2</sub>), 57.05 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.42 Hz, CH<sub>2</sub>-S), 123.99 (C<sub>para</sub>), 128.87 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.94 Hz, C'<sub>orto</sub>), 128.91 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.94 Hz, C''<sub>orto</sub>), 129.34 (C<sub>meta</sub>), 130.79 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 9.34 Hz, C'<sub>meta</sub>), 130.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 9.34 Hz, C''<sub>meta</sub>), 131.09 (C<sub>orto</sub>), 132.09 (d, <sup>4</sup>J<sub>C-P</sub>: 2.60 Hz, C'<sub>para</sub>), 132.18 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 99.12 Hz, C'<sub>ipso</sub>), 132.47 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 99.12 Hz, C''<sub>ipso</sub>), 143.33 (C<sub>ipso</sub>).

**Espectroscopia de <sup>31</sup>P RMN:** (109.36MHz-CDCl<sub>3</sub>) 32.71

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 368 (>1%) [M<sup>+</sup>], 352 (10%), 243 (68%), 215 (100%), 201 (68%).

### 3-[(p-bromofenil)sulfinil] difenilfosfinoil propano (5b)

Se pesó 1 g. de **4b** y se hizo reaccionar con 0.5 g. de NaIO<sub>4</sub> para dar un sólido blanco (p.f. 160 °C) con un rendimiento del 75%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:** 1177 cm<sup>-1</sup> v(P=O), 1040 cm<sup>-1</sup> v(S=O).

**Espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN:** (270MHz-CDCl<sub>3</sub>) 1.85-2.2 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.35-2.45 (m, 2H, P-CH<sub>2</sub>), 2.81-2.91 (m, 1H, CH<sub>2</sub>PRO-S), 2.97-3.09 (m, 1H, CH<sub>2</sub>PRO-R) 7.35-7.75 (m, 14H, Ar).

**Espectroscopia de <sup>13</sup>C RMN:** (67.93MHz-CDCl<sub>3</sub>) 15.33 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 3.63 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 28.29 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 71.10 Hz, P-CH<sub>2</sub>), 56.6 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 10.38 Hz, CH<sub>2</sub>-S), 125.43 (C<sub>para</sub>), 125.63 (C<sub>orto</sub>), 128.84 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.42 Hz, C'<sub>orto</sub>), 128.87 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.42 Hz, C''<sub>orto</sub>), 130.69 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 9.34 Hz, C'<sub>meta</sub>), 130.75 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 9.34 Hz, C''<sub>meta</sub>), 132.13 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 98.61 Hz, C'<sub>ipso</sub>), 131.88 (C'<sub>para</sub>), 132.46 (C<sub>meta</sub>), 132.61 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 98.61 Hz, C''<sub>ipso</sub>), 142.49 (C<sub>ipso</sub>).

**Espectroscopia de <sup>31</sup>P RMN:** (109.36MHz-CDCl<sub>3</sub>) 32.52

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 449 (79%) [MH<sup>+</sup>], 447 (76%), 431 (11%), 429 (7%), 369 (6%), 292 (8%), 243 (100%), 215 (56%), 201 (46%).

### 3-[(p-metoxi-fenil)sulfinil] difenilfosfinoil propano (5c)

Se pesó 1 g. de **4c** y se hizo reaccionar con 0.56 g. de NaIO<sub>4</sub> para dar un sólido blanco (p.f. 82 °C) con un rendimiento del 70%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:** 1179 cm<sup>-1</sup> (P=O), 1041 cm<sup>-1</sup> v(S=O).

**Espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN:** (300MHz-CDCl<sub>3</sub>) 1.97-2.13 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.41-2.50 (m, 2H, P-CH<sub>2</sub>), 2.85-2.99 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-S), 3.84 (s, 3H, H<sub>3</sub>C-O-Ph), 6.97 (d, 2H, Ar), 7.46-7.50 (m, 8H, Ar), 7.7 (m, 4H, Ar).

**Espectroscopia de <sup>13</sup>C RMN:** (67.93MHz-CDCl<sub>3</sub>) 15.65 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 3.11 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 28.60 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 71.10 Hz, P-CH<sub>2</sub>), 55.59 (H<sub>3</sub>C-O-Ph), 57.30 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.94 Hz,

$\underline{\text{CH}}_2\text{-S}$ ), 114.88 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 125.92 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 128.84 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.94 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 128.89 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.94 Hz,  $\text{C}''_{\text{orto}}$ ), 130.81 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.34 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 132.01 (d,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 132.45 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 88.57 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 132.69 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 88.57 Hz,  $\text{C}''_{\text{ipso}}$ ), 134.25 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 162.03 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 32.28

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 398 (1%) [ $\text{M}^+$ ], 381 (2%), 243 (100%), 215 (12%), 201 (70%).

### **3-[(2-naftil)sulfinil]difenilfosfinoil propano (5d)**

Se pesó 1 g. de **4d** y se hizo reaccionar con 0.54 g. de  $\text{NaIO}_4$  para dar un sólido blanco (p.f.  $124^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 95%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1177\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ ,  $1023\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{S}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.96-2.25 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.39-2.46 (m, 2H, P- $\underline{\text{CH}}_2$ ), 2.92-3.01 (m, 1H,  $\underline{\text{CH}}_{2\text{PRO-S-S}}$ ), 3.05-3.17 (m, 1H,  $\underline{\text{CH}}_{2\text{PRO-R-S}}$ ) 7.31-7.95 (m, 17H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 15.57 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 3.11 Hz,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 28.47 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 71.10 Hz, P- $\underline{\text{CH}}_2$ ), 56.57 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 10.90 Hz,  $\underline{\text{CH}}_2\text{-S}$ ), 119.84 ( $\text{C}_{\text{arom-3}}$ ), 124.73 ( $\text{C}_{\text{arom-6}}$ ), 127.38 ( $\text{C}_{\text{arom-8}}$ ), 127.85 ( $\text{C}_{\text{arom-10}}$ ), 128.12 ( $\text{C}_{\text{arom-5}}$ ), 128.58 ( $\text{C}_{\text{arom-7}}$ ), 128.80 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.41 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 128.90 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.41 Hz,  $\text{C}''_{\text{orto}}$ ), 129.58 ( $\text{C}_{\text{arom-4}}$ ), 130.79 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.34 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 132.07 (d,  $^4\text{J}_{\text{C-P}}$ : 6.23 Hz,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 132.91 ( $\text{C}_{\text{arom-9}}$ ), 134.94 ( $\text{C}_{\text{arom-1}}$ ), 140.4 ( $\text{C}_{\text{arom-2}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 33.07

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 418 (3%) [ $\text{M}^+$ ], 401 (1%), 243 (63%), 201 (100%), 176 (8%), 128 (16%).

**Preparación de 3-(pR-fenilsulfinil) difenilfosfinoil propano, 3-naftilsulfinil difenilfosfinoil-propano. Procedimiento general.** 1 g del sulfóxido **5b**, **5c** o **5d** se disolvió en 5 mL de ácido acético glacial. 1.1 eq. de  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 30% (v/v) se agregó gota a gota a la solución del sulfóxido. La reacción se agitó durante 48 horas más después

de la adición a temperatura ambiente. Posteriormente, se agregaron 10 mL de agua destilada y la mezcla de reacción se llevó a un pH de 8 mediante la adición de NaHCO<sub>3</sub> sólido. La solución básica se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se separó, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se evaporó a vacío. La purificación se hizo mediante recristalización.

### **3-[(p-bromofenil)sulfonyl] difenilfosfinoil propano (6b)**

Se pesó 1 g. de **5b** y se hizo reaccionar con 0.28 g. de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30% (v/v) para dar un sólido blanco (p.f. 122 °C) con un rendimiento del 78%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:** 1141 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (O=S=O), 1180 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (P=O), 1293 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (O=S=O).

**Espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN:** (270MHz-CDCl<sub>3</sub>) 1.89-2.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.34-2.44 (m, 2H, P-CH<sub>2</sub>), 3.24 (t, 2H, CH<sub>2</sub>-S) 7.34-7.66 (m, 14H, Ar).

**Espectroscopia de <sup>13</sup>C RMN:** (67.93MHz-CDCl<sub>3</sub>) 15.99 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 3.11 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 27.92 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 71.10 Hz, P-CH<sub>2</sub>), 55.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.41 Hz, CH<sub>2</sub>-S), 128.92 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.42 Hz, C'orto), 129.28 (C'para), 129.68 (C'orto), 130.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 9.34 Hz, C'meta), 132.16 (C'para), 132.2 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 101.85 Hz, C'ipso), 132.74 (C'meta), 137.72 (C'ipso).

**Espectroscopia de <sup>31</sup>P RMN:** (109.36MHz-CDCl<sub>3</sub>) 32.58

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 463 (3%) [M+], 461 (1%), 400 (18%), 398 (18%), 243 (80%), 215 (32%), 201 (100%).

### **3-[(p-metoxifenil)sulfonyl] difenilfosfinoil propano (6c)**

Se pesó 1 g. de **4c** y se hizo reaccionar con 0.56 g. de NaIO<sub>4</sub> para dar un sólido blanco (p.f.116 °C) con un rendimiento del 85%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:** 1148 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (O=S=O), 1179 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (P=O), 1287 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (O=S=O).

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.97-2.11 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.42-2.51 (m, 2H, P- $\text{CH}_2$ ), 3.22 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 3.88 (s, 3H,  $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 6.95 (d, 2H, Ar), 7.43-7.57 (m, 6H, Ar), 7.67-7.74 (m, 6H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 16.07 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 27.88 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 71.62 Hz, P- $\text{CH}_2$ ), 55.76 ( $\text{H}_3\text{C-O-Ph}$ ), 56.38 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.94 Hz,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 114.60 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 128.80 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.92 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 130.24 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 130.78 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.34 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 131.98 (d,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 132.20 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 99.5 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 133.1 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 163.84 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 31.83

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 415 (15%) [ $\text{MH}^+$ ], 350 (45%), 243 (69%), 215 (100%), 201 (97%).

### **3-[(2-naftil)sulfonyl] difenilfosfinoil propano (6d)**

Se pesó 1 g. de **5d** y se hizo reaccionar con 0.34 g. de  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 30% (v/v) para dar un sólido blanco (p.f.  $120^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 90%.

**Espectroscopia de Infrarrojo:**  $1122\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ ,  $1172\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ ,  $1302\text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (500MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.05-2.13 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.44-2.49 (m, 2H, P- $\text{CH}_2$ ), 3.35 (t, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 7.40-7.95 (m, 17H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (125MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 15.98 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 28.17 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 69.5 Hz, P- $\text{CH}_2$ ), 56.04 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 10 Hz,  $\text{CH}_2\text{-S}$ ), 122.59 ( $\text{C}_{\text{arom-3}}$ ), 127.72 ( $\text{C}_{\text{arom-6}}$ ), 127.98 ( $\text{C}_{\text{arom-8}}$ ), 128.77 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.0 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 129.33 ( $\text{C}_{\text{arom-10}}$ ), 129.47 ( $\text{C}_{\text{arom-5}}$ ), 129.70 ( $\text{C}_{\text{arom-7}}$ ), 129.89 ( $\text{C}_{\text{arom-4}}$ ), 130.70 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.12 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 132.0 ( $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 132.15 ( $\text{C}_{\text{arom-9}}$ ), 135.36 ( $\text{C}_{\text{arom-1}}$ ), 135.66 ( $\text{C}_{\text{arom-2}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (121.39MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 32.42

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 435 (3%) [ $\text{MH}^+$ ], 370 (35%), 341 (7%), 243 (37%), 215 (81%), 201 (100%), 127 (36%).

**Análisis Elemental:** Calculado C: 69.11, H: 5.34, P: 7.13. Encontrado: C: 68.36, H: 5.44, P: 6.61.

**Preparación de tetrahidrotiopiran-4-ol (2e).** 2 g de tetrahidrotiopiran-4-ona se disolvieron en 10 mL de metanol. Se disolvieron 1.1 eq. de  $\text{NaBH}_4$  y 0.05 g de  $\text{NaOH}$  en 15 mL de agua. La solución metanólica se agregó gota a gota a la solución de  $\text{NaBH}_4$  en agitación y baño de hielo. La reacción se agitó durante toda la noche. El metanol y el agua se evaporaron a vacío casi a sequedad y se extrajo con cloruro de metileno. El extracto orgánico se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y se evaporó para dar **1e**, sólido blanco (p.f.  $44^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 96%

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (270MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.5-1.68 (m, 2H,  $\text{H}_{2,5\text{ax}}$ ), 2-2.15 (m, 2H,  $\text{H}_{2,5\text{ec}}$ ), 2.46-2.7 (m, 4H,  $\text{H}_{1,6}$ ), 2.65 (sa,  $\text{C}_4\text{-OH}$ ), 3.51-3.58 (m, 1H,  $\text{H}_{4\text{ax}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (67.93MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 26.61( $\text{C}_{3,5}$ ), 36.12 ( $\text{C}_{2,6}$ ), 68.63 ( $\text{C}_4$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 118 (86%) [ $\text{M}^+$ ], 101 (4%), 100 (25%), 85 (100%), 83 (23%), 72 (29%).

**Preparación de 4-(p-toluensulfonil) tiano (3e)** 1 g de **2e** se disolvió en 15 mL de piridina anhidra bajo atmósfera de nitrógeno. 1.15 eq. de cloruro de p-toluensulfonilo (tosilo) se disolvieron en 15 ml de piridina bajo atmósfera de nitrógeno. La solución de cloruro de tosilo se agregó vía cánula lentamente a la solución de **2e** en baño de hielo y agitación constante. La agitación duró 20 horas a temperatura ambiente. La solución se filtró y se evaporó a vacío a temperatura ambiente. El crudo concentrado se vertió en hielo picado. La solución fría se extrajo con cloruro de metileno. El extracto orgánico se lavó con  $\text{HCl}$  3M y con una solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$ . Una vez que la fase orgánica alcanzó un pH neutro, se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y se evaporó para dar **3e**, sólido blanco (p.f.  $82^\circ\text{C}$ ) con un rendimiento del 65%

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1354  $\text{cm}^{-1}$ , 1175  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{R-SO}_2\text{-O-R}')$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** ( $\text{CDCl}_3$ ) 1.85-2.1 (m, 4H,  $\text{H}_{2,6}$ ), 2.4-2.5 (m, 2H,  $\text{H}_{3,5\text{ax}}$ ), 2.42 (s, 3H,  $\text{Ph-CH}_3$ ), 2.74-2.85 (m, 2H,  $\text{H}_{3,5\text{ec}}$ ), 4.56 (m, 1H,  $\text{H}_{4\text{ax}}$ ), 7.32 (d, 2H, Ar), 7.77 (d, 2H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** ( $\text{CDCl}_3$ ) 21.73 ( $\text{Ph-CH}_3$ ), 25.06 ( $\text{C}_{3,5}$ ), 33.15 ( $\text{C}_{2,6}$ ), 78.94 ( $\text{C}_4$ ), 127.68 ( $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 129.95 ( $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 134.41 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ), 144.82 ( $\text{C}_{\text{ipso}}$ ).

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 272 (3%) [ $\text{M}^+$ ], 155 (5%), 117 (10%), 101 (9%), 100 (100%), 85 (69%).

**Preparación de 4-difenilfosfinoil tiano (4e)** 1 eq. del tosilato **3e** se trató de acuerdo al procedimiento descrito en las páginas 76 y 77, obteniéndose **4e**, sólido blanco (p.f. 178°C) con un rendimiento del 41%

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1180  $\nu(\text{P=O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (300MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.85-1.96 (m, 2H,  $\text{H}_{3,5\text{ax}}$ ), 2.05-2.14 (m, 2H,  $\text{H}_{3,5\text{ec}}$ ), 2.28-2.42 (m, 1H,  $\text{H}_{4\text{ax}}$ ), 2.62-2.76 (m, 4H,  $\text{H}_{2,6}$ ) 7.46-7.57 (m, 6H, Ar), 7.45-7.81 (m, 4H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (75MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 26.19 ( $\text{C}_{3,5}$ ), 28.38 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 15.37 Hz,  $\text{C}_{2,6}$ ), 37.17 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 71.93 Hz,  $\text{C}_4$ ), 128.85 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.55 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 131.33 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 8.77 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 132.18 ( $\text{C}'_{\text{para}}$ ), 130.74 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 96.67 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (121.39MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 35.04

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 302 (41%) [ $\text{M}^+$ ], 269 (10%), 255 (5%), 229 (100%), 202 (86%), 201 (55%).

**Preparación de 1-oxo 4-difenilfosfinoiltiano (cis y trans 5e).** 1 g del sulfuro **4e** se trató de acuerdo al procedimiento descrito en las páginas 79 y 80 para obtener una mezcla isomérica en un rendimiento del 85%



En una proporción aproximada del 70% se obtuvo el **trans-5e: trans 1-oxo 2-difenilfosfinoiltiano**, sólido blanco (p.f. 228 °C):

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1181  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ , 1032  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{S}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (500MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.9-1.99 (m, 2H,  $\text{H}_{3,5\text{ax}}$ ), 2.38-2.48 (m, 3H,  $\text{H}_4$  y  $\text{H}_{3,5\text{ec}}$ ), 2.65-2.70 (m, 2H,  $\text{H}_{2,6\text{ax}}$ ), 3.48 (t, 2H,  $\text{H}_{2,6\text{ec}}$ ), 7.49-7.57 (m, 6H, Ar), 7.78-7.82 (m, 4H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (125MHz- $\text{CDCl}_3$ ): 18.48 ( $\text{C}_{3,5}$ ), 33.26 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 70.5 Hz,  $\text{C}_4$ ), 46.82 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 7.36 Hz,  $\text{C}_{2,6}$ ), 128.9 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.13 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 130.67 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 9.25 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 131.21 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 95.25 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 132.01 (d,  $^4\text{J}_{\text{C-P}}$ : 1.65 Hz,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (121MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 35.06

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 318 (100%) [ $\text{M}^+$ ], 301 (15%), 269 (17%), 229 (60%), 201 (29%).

**Análisis Elemental:** Calculado C: 64.13, H: 6.02, P: 9.73. Encontrado: C: 63.94, H: 6.03, P: 9.55

En una proporción aproximada del 30% se obtuvo el **cis-5e: cis 1-oxo2-difenilfosfinoiltiano**, sólido blanco (p.f. 260 °C).

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1182  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ , 1051  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{S}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (500MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 1.91 (m, 2H,  $\text{H}_{3,5\text{ax}}$ ), 2.5 (m, 3H,  $\text{H}_4$  y  $\text{H}_{3,5\text{ec}}$ ), 2.52 (m, 2H,  $\text{H}_{2,6\text{ax}}$ ), 3.06 (t, 2H,  $\text{H}_{2,6\text{ec}}$ ), 7.51-7.59 (m, 6H, Ar), 7.77-7.82 (m, 4H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (125MHz- $\text{CDCl}_3$ ): 15.27 ( $\text{C}_{3,5}$ ), 36.93 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 72.37 Hz,  $\text{C}_4$ ), 45.59 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 18.25 Hz,  $\text{C}_{2,6}$ ), 128.97 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}$ : 11.87 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 130.15 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}$ : 96.13 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 131.40 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}$ : 7.87 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 132.20 (d,  $^4\text{J}_{\text{C-P}}$ : 2.75 Hz,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 32.79

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 318 (83%) [M+], 301 (13%), 269 (27%), 229 (100%), 201 (69%).

**Preparación de 1,1-dioxo 4-difenilfosfinoiltiano (6e)** 1 g del sulfóxido **5e** se trató según el procedimiento descrito en la página 82, obteniéndose **6e**, sólido blanco, (p.f. 250 °C) con un rendimiento del 92%

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1119 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (O=S=O), 1183 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (P=O), 1293 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (O=S=O).

**Espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN:** (500MHz-CDCl<sub>3</sub>) 2.28-2.34 (m, 4H, H<sub>3,5</sub>), 2.41-2.48 (m, 1H, (H<sub>4</sub>), 2.90-2.96 (m, 2H, C<sub>2,6ax</sub>), 3.41-3.44 (m, 2H, C<sub>2,6ec</sub>) 7.51-7.6 (m, 6H, Ar), 7.78-7.82 (m, 4H, Ar).

**Espectroscopia de <sup>13</sup>C RMN:** (125MHz-CDCl<sub>3</sub>): 24.07 (C<sub>3,5</sub>), 33.94 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 70.5 Hz, C<sub>4</sub>), 50.45 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 11 Hz, C<sub>2,6</sub>), 129.07 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>: 11.87 Hz, C'orto), 130.53 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub>: 95.25 Hz, C'ipso), 130.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>: 9.13 Hz, C'meta), 132.36 (d, <sup>4</sup>J<sub>C-P</sub>: 2.75 Hz, C'para).

**Espectroscopia de <sup>31</sup>P RMN:** (121.39MHz-CDCl<sub>3</sub>) 34.28

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 334 (3%) [M+], 333 (5%), 306 (3%), 269 (9%), 242 (18%), 229 (29%), 201 (100%).

**Análisis Elemental:** Calculado C: 61.06, H: 5.73, P: 9.26. Encontrado: C: 61.19, H: 5.76, P: 9.04.

**Preparación de difenilfosfinoil metilsulfanil metano (4f)** 1 eq. de clorometil-metil-tioéter se trató de acuerdo al procedimiento de las páginas 76 y 77, para obtener **4f**, sólido blanco (p.f. 122°C) con un rendimiento del 67%

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1181 cm<sup>-1</sup>  $\nu$ (P=O).

**Espectroscopia de <sup>1</sup>H RMN:** (500MHz-CDCl<sub>3</sub>) 2.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-S), 3.24 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>H-P</sub> = 7 Hz, S-CH<sub>2</sub>-P), 7.45-7.59 (m, 6H, aroms.), 7.77-7.82 (m, 4H, aroms.).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (125MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 18.01 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 1.75$  Hz, S- $\underline{\text{CH}_3}$ ), 32.19 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 70.38$  Hz, S- $\underline{\text{CH}_2}$ -P), 128.62 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 12$  Hz,  $\text{C}_{\text{orto}}$ ), 131.18 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 9.13$  Hz,  $\text{C}_{\text{meta}}$ ), 132.04 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 99.75$  Hz,  $\text{C}_{\text{ipso}}$ ), 132.06 ( $\text{C}_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 29.96

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 262 (19%) [ $\text{M}^+$ ], 216 (90%), 215 (100%), 201 (39%), 77 (8%).

**Masas de alta resolución:** (FAB+) calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{OPS}$  263.0660, encontrado 263.0659

**Preparación de difenilfosfinoil metilsulfinil metano (5f)** 1 g del sulfuro **4f** se trató según el procedimiento descrito en las páginas 79 y 80, con lo que se obtuvo **5f**, sólido blanco (p.f. 137 °C) con un rendimiento del 80%

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1178  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ , 1027  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{S}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (500MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 2.7 (d, 3H,  $^4\text{J}_{\text{H-HPRO-S}}: 0.5$  Hz,  $\underline{\text{H}_3}\text{C-S}$ ), 3.76-3.81 (dd, 1H,  $^2\text{J}_{\text{HPRO-R-HPRO-S}}: 14$  Hz,  $^2\text{J}_{\text{HPRO-R-P}}: 11$  Hz, S- $\underline{\text{CH}_2}$ PRO-R-P), 3.85-3.90 (ddd, 1H,  $^4\text{J}_{\text{HPRO-S-H}}: 0.5$  Hz,  $^2\text{J}_{\text{HPRO-S-HPRO-R}}: 14$  Hz,  $^2\text{J}_{\text{HPRO-S-P}}: 8$  Hz, S- $\underline{\text{CH}_2}$ PRO-S-P) 7.51-7.62 (m, 6H, Ar), 7.73-7.82 (m, 4H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (125MHz- $\text{CDCl}_3$ ): 42.3 ( $\underline{\text{H}_3}\text{C-S}$ ), 55.83 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}: 59.5$  Hz, S- $\underline{\text{CH}_2}$ -P), 129.05 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}: 12.87$  Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 129.10 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}}: 12.87$  Hz,  $\text{C}''_{\text{orto}}$ ), 130.51 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}: 10.13$  Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 130.75 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}: 100$  Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 131.02 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}}: 10.13$  Hz,  $\text{C}''_{\text{meta}}$ ), 131.93 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}: 101.85$  Hz,  $\text{C}''_{\text{ipso}}$ ), 132.76 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}}: 6.375$  Hz,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (109.36MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 22.57

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 279 (29%) [ $\text{MH}^+$ ], 261 (20%), 248 (10%), 201 (100%), 183 (13%), 167 (51%), 149 (73%).

**Masas de alta resolución:** (FAB+) calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{PS}$  279.0609, encontrado 279.0609

**Preparación de difenilfosfinoil metilsulfonil metano (6f)** 1 g del sulfóxido **5f** se trató como se describe en la página 82, obteniendo **6f**, sólido blanco (p.f. 199°C) con un rendimiento del 85%

**Espectroscopia de infrarrojo:** 1117  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ , 1188  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{P}=\text{O})$ , 1307  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{O}=\text{S}=\text{O})$ .

**Espectroscopia de  $^1\text{H}$  RMN:** (500MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 3.31 (t, 3H,  $^4J_{\text{H-H}}$ : 1 Hz,  $\text{H}_3\text{C-S}$ ), 4.04 (dd, 2H,  $^1J_{\text{H-P}}$ : 9 Hz,  $^4J_{\text{H-H}}$ : 1 Hz,  $\text{S-CH}_2\text{-P}$ ), 7.51-7.55 (m, 4H, Ar), 7.58-7.62 (m, 2H, Ar), 7.76-7.81 (m, 4H, Ar).

**Espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  RMN:** (125MHz- $\text{CDCl}_3$ ): 44.15 ( $\text{H}_3\text{C-S}$ ), 55.22 (d,  $^1J_{\text{C-P}}$ : 57.63 Hz,  $\text{S-CH}_2\text{-P}$ ), 128.84 (d,  $^2J_{\text{C-P}}$ : 11.87 Hz,  $\text{C}'_{\text{orto}}$ ), 130.63 (d,  $^1J_{\text{C-P}}$ : 106.3 Hz,  $\text{C}'_{\text{ipso}}$ ), 130.97 (d,  $^3J_{\text{C-P}}$ : 10.13 Hz,  $\text{C}'_{\text{meta}}$ ), 132.81 (d,  $^1J_{\text{C-P}}$ : 2.75 Hz,  $\text{C}'_{\text{para}}$ ).

**Espectroscopia de  $^{31}\text{P}$  RMN:** (121.39MHz- $\text{CDCl}_3$ ) 21.45

**Espectrometría de masas (IE):** m/z 293 (19%) [ $\text{MH}^+$ ], 277 (13%), 229 (13%) 215 (13%), 201 (100%).

**Masas de alta resolución:** (FAB+) calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{PS}$  295.0558, encontrado 295.0559

## Referencias

1. Diccionario de la Lengua Española. Vigésima Segunda Edición. Real Academia Española.
2. Price, S.L. *Crystal Structure Prediction*. in Atwood, J.L.; Steed, J.W. (Eds) *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*. Marcel Dekker, Inc. New York **2004**. 371.
3. Fernández-Alonso, M. C.; Cañada, J.; Jiménez-Barbero, J.; Cuevas, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7379.
4. Fox, M.A.; Whitesell, J.K.; *Química Orgánica*. Segunda Edición. Prentice Hall. 229-246.
5. Fernández-Alonso, M.C.; Cañada, J.; Jiménez-Barbero, J.; Cuevas, G. *ChemPhysChem*. **2005**, 6, 671.
6. Cortés-Guzmán, F.; Hernández-Trujillo, J.; Cuevas, G. *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 9253.
7. Lemieux, R.U.; Chü, N.J.; *Abstracts of papers, Am. Chem. Soc.*: Washington **1958**, 133, 31N.
8. Juaristi, E.; Valle, L.; Mora-Uzeta, C.; Valenzuela, B.A. Joseph-Nathan, P.; Fredrich, M.F. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 5038.
9. Schleyer, P. v. R.; Jemmis, E.D.; Spitznagel, G.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 6393.
10. Kirby, A.J. *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*, Springer-Verlag: Berlin, **1983**.
11. Deslongchamps, P. *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*. Pergamon Press: New York, **1983**.
12. Bailey, W.F.; Eliel, E.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1798.
13. Eliel, E.L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1972**, 11, 739.
14. C.F. Aoki, Y. *Nippon Kagaku Zasshi* **1953**, 74, 110.
15. Christ, H.A. *Helv. Chim. Acta* **1960**, 33, 572.
16. Hirota, H. *J. Mol. Spectrosc.* **1968**, 26, 335.

17. Edward, J.T. *Chem. Ind. (London)* **1955**, 1102.
18. Chü, N.J. *Ph.D. Thesis*, University of Ottawa (Ontario), **1959**, 97.
19. Baker, J.W. *Hyperconjugation*. Oxford University Press: Oxford, **1952**. Dewar, M. J. S. *Hyperconjugation*. Ronald, Press: New York, **1962**. De la Mare, P.B.D. *Pure Appl. Chem.* **1984**, 56, 1755.
20. Juaristi, E.; Valle, L.; Valenzuela, B. A.; Aguilar, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2000.
21. Box, V.G.S. *Heterocycles* **1990**, 31, 1157.
22. Hutchins, R.O.; Kopp, L.D.; Eliel, E.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 7174.
23. Mikolajczyk, M.; Gracyk, P.; Kabachnik, M. I.; Baranov, A. P. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2859.
24. Juaristi, E.; Cuevas, G. *J. Am. Chem. Soc.*; **1993**, 115(4); 1313.
25. Juaristi, E. *Heteroatom Chem.* **1990**, 1, 267.
26. Graczyk, P. P.; Mikolajczyk, M. *Topics Stereochem.* **1994**, 24, 277.
27. Reed, A.E.; Schleyer, P.v.R. *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 3969.
28. Mikolajczyk, M. *Pure Appl. Chem.* **1987**, 59, 983.
29. Juaristi, E.; Valenzuela, B.A.; Valle, L.; McPhail *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3026.
30. Graczyk, P.P.; Mikolajczyk, M.; Pals, M.; Kolbe, A. *J. Mol. Struct.* **1997**, 416, 179.
31. Bader, R.F.W. *Can. J. Chem.* **1998**, 76, 973.
32. Lewis, G.N. *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, 38, 762.
33. Cuevas, G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 692.
34. Madrid, G. *Tesis de Doctorado*. Postgrado en Ciencias Químicas. Instituto de Química. UNAM. **2001**.a) 90-109, b) 139-144.
35. Koskimies, J. *PhD Thesis*. Univ. of Carolina, Chapel Hill. **1978**.
36. Wiley, G.A.; Hershkowitz, R.L.; Rein, B.M.; Chung, B.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 964.
37. Luther III, G.W., Beyerle, G.; *Inorganic Synthesis*, **1977**, 17, 186.
38. Leonard, N.J.; Johnson, C.R. *J. Org. Chem.*, **1962**, 27, 282.
39. Johnson, C.R.; McCants Jr., D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1109.

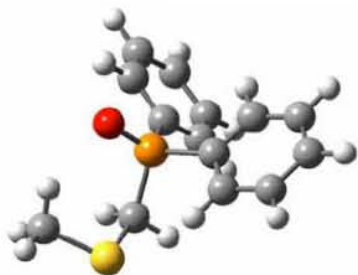
40. Burley, S. K.; Petsko, G. A. *Adv. Protein. Chem.* **1988**, *39*, 125. Hunter, C. A.; Singh, J.; Thornton, J. M. *J. Mol. Biol.* **1991**, *218*, 837.
41. Wedel, T.; Müller, M.; Podlech, J.; Goesmann, H.; Feldmann, C. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4273.
42. Notario, R.; Roux, M.V.; Cuevas, G.; Cárdenas, J.; Leyva, V.; Juaristi, E. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 7703.
43. Cuevas, G.; Martínez-Mayorga, K.; Fernández-Alonso, M.C.; Jiménez-Barbero, J.; Perrin, C.L.; Juaristi, E.; López-Mora, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2360.
44. Berger, S.; Braun, S.; *200 and more NMR experiments*. Wiley-VCH. Verley GmbH. Chapter 5.
45. Eliel, E.L.; *Chem. Ind. (London)* **1959**, 568.
46. Juaristi, E.; López-Núñez, N.A.; *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1357.
47. *Gaussian 03, Revision C.02*, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; and Pople, J. A.; Gaussian, Inc., Wallingford Connecticut, **2004**.
48. F.W. Beigler-König, R.F.W. Bader, T.H. Tang *J. Comput. Chem.* **1982**, *3*, 317.
49. R.F.W. Bader *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 9.

50. R.F.W. Bader, Y. Tal, S.G. Anderson, T.T. Nguyen-Dang. *Isr. J.Chem.* **1980**, *19*, 8.
51. Los archivos CIF pueden solicitarse sin cargo al Cambridge Crystallographic Data Center mediante las claves CCDC-637302 (**5f**) y CCDC-637303 (**6f**) a través del sitio [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif)
52. Para consultar un resumen sobre el método ver: Lambert, J., Nienhuis, R., Keepers, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 487.
53. Berger, S.; Braun; Siegner; *200 and more NMR Experiments*. Wiley-VCH. Verley GmbH. a) 160-163 b) 137-139.
54. Lambert, J.; Nienhuis, R.; Finzel, R. *J. Phys. Chem.* **1981**, *85*, 1170.
55. Beierbeck, H. ; Martino, R. ; Saunders, J. ; *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 102.
56. Ladner, K.; Dalling, D.; Grant, D.; *J. Phys. Chem.* **1976**, *80*, 16, 1783.
57. Lyerla J.; Grant, D; *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 22, 3213.
58. Gillen, K. ; Noggle, J. ; *J. Chem. Phys.* **1970**, *53*, 2, 801.
59. Klüner, R. ; Dölle, A. ; *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 1657.
60. Platzer, N. ; *Org. Magn. Res.* **1978**, *11*, 7, 350.
61. Woessner, D. ; *J. Chem. Phys.* **1962**, *37*, 3, 647.
62. Woessner, D.; Snowden, B.; Meyer, G.; *J. Chem. Phys.* **1969**, *50*, 719.
63. Blunt, J.; Stothers, J.; *J. Magn. Res.* **1977**, *27*, 515.



## Apéndice

### Confórmeros relevantes de **4f** (B3LYP/6-31G(d,p))



**4f-a**

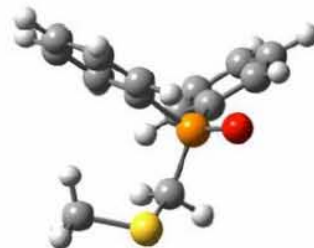
Total Energy = -1357.33556

$\Delta E = 0.0$

ZPE = 0.25490

Ecor = -1357.09065

$\Delta E = 0.00$



**4f-b**

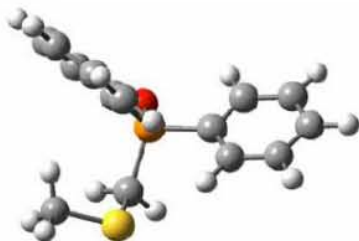
Total Energy = -1357.33245

$\Delta E = 1.95$

ZPE = 0.25460

Ecor = -1357.08783

$\Delta E = 1.77$



**4f-c**

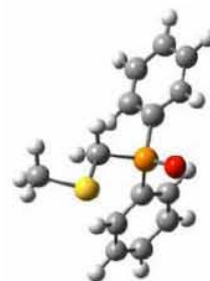
Total Energy = -1357.33457

$\Delta E = 0.62$  kcal/mol

ZPE = 0.25500

Ecor = -1357.08957

$\Delta E = 0.68$



**4f-d**

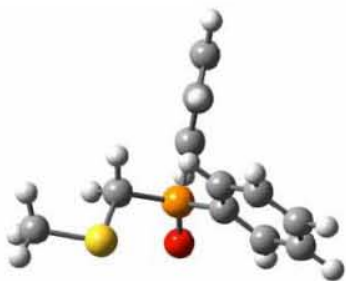
Total Energy = -1357.33102

$\Delta E = 2.85$  kcal/mol

ZPE = 0.25447

Ecor = -1357.65250

$\Delta E = 2.59$



**4f-e**

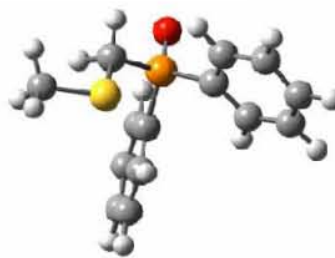
Total Energy = -1357.33229

$\Delta E = 2.05$  kcal/mol

ZPE = 0.25446

Ecor = -1357.08781

$\Delta E = 1.79$



**4f-f**

Total Energy = -1357.33275

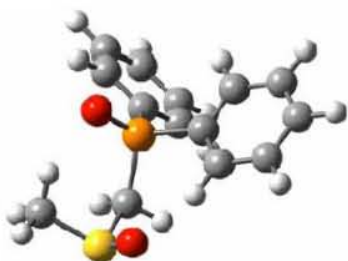
$\Delta E = 1.76$  kcal/mol

ZPE = 0.25466

Ecor = -1357.08807

$\Delta E = 1.62$

Confórmeros relevantes de **5f** (B3LYP/6-31G(d,p))



**5f-a**

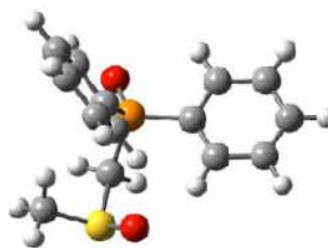
Total Energy = -1432.51147

$\Delta E = 0.2$  kcal/mol

ZPE = 0.25867

Ecor = -1432.26294

$\Delta E = 0.31$



**5f-b**

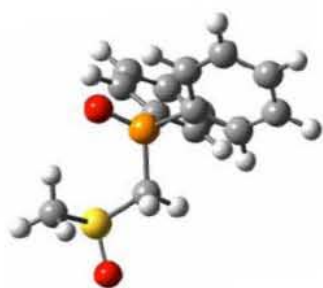
Total Energy = -1432.51053

$\Delta E = 0.79$  kcal/mol

ZPE = 0.25877

Ecor = -1432.26190

$\Delta E = 0.96$



**5f-c**

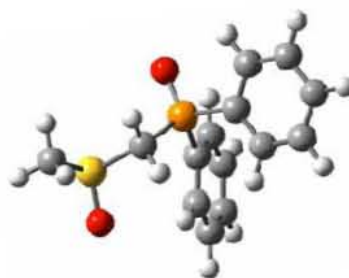
Total Energy = -1432.51100

$\Delta E = 0.50$  kcal/mol

ZPE = 0.25833

Ecor = -1432.26280

$\Delta E = 0.40$



**5f-d**

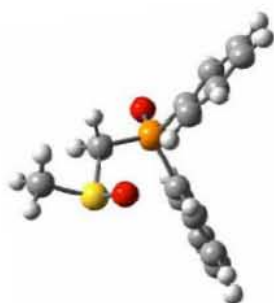
Total Energy = -1432.50756

$\Delta E = 2.65$  kcal/mol

ZPE = 0.25800

Ecor = -1432.25967

$\Delta E = 2.36$



**5f-e**

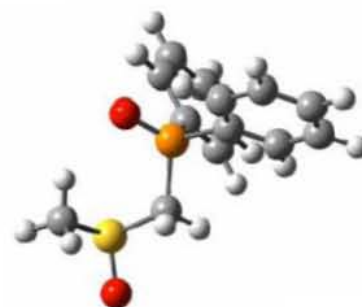
Total Energy = -1432.51179

$\Delta E = 0.0$

ZPE = 0.25849

Ecor = -1432.26343

$\Delta E = 0.0$



**5f-f**

Total Energy = -1432.51115

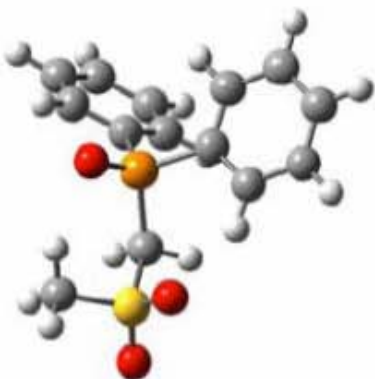
$\Delta E = 0.40$  kcal/mol

ZPE = 0.25834

Ecor = -1432.26294

$\Delta E = 0.31$

Confórmeros relevantes de **6f** (B3LYP/6-31G(d,p))



**6f-a**

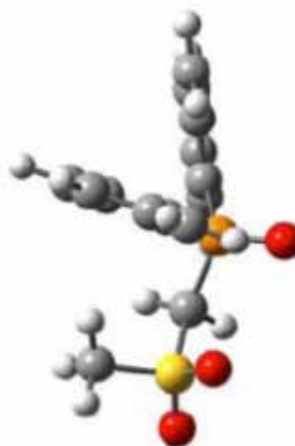
Total Energy = -1507.72461

$\Delta E = 0.0$

ZPE = 0.26418

Ecor = -1507.47079

$\Delta E = 0.00$



**6f-b**

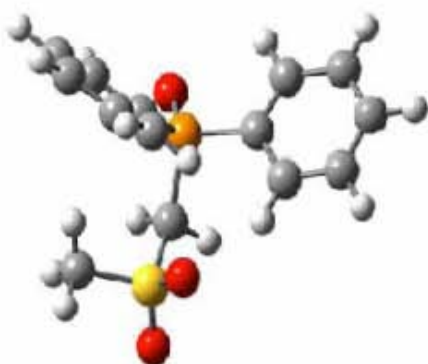
Total Energy = -1507.71325

$\Delta E = 7.13$  kcal/mol

ZPE = 0.26369

Ecor = -1507.45989

$\Delta E = 6.83$



**6f-c**

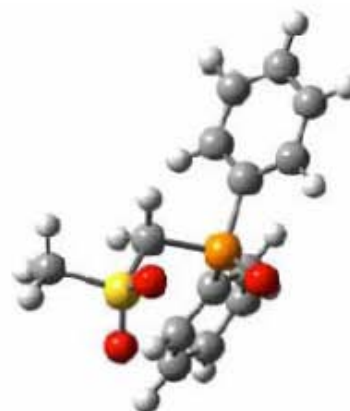
Total Energy = -1507.72177

$\Delta E = 1.78$  kcal/mol

ZPE = 0.26414

Ecor = -1507.46798

$\Delta E = 1.76$



**6f-d**

Total Energy = -1507.71399

$\Delta E = 6.66$  kcal/mol

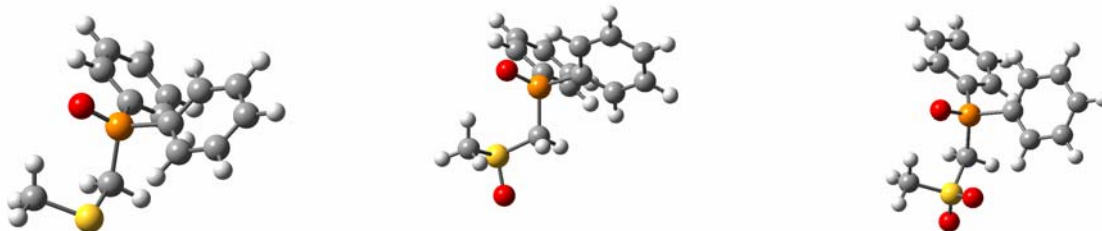
ZPE = 0.26385

Ecor = -1507.46048

$\Delta E = 6.47$

Tabla 11. Energías Relativas de los Rotámeros Calculados de **4f**, **5f** y **6f**. El ángulo diedro corresponde al segmento H-C-S-C. Se incluye la distancia H-O en angstroms.

$\tau$	<b>4f</b>	D <sub>H-O</sub>	<b>5f</b>	D <sub>H-O</sub>	<b>6f</b>	D <sub>H-O</sub>
E <sub>min</sub>	-1357.33556	2.377	-1432.51099	2.327	-1507.72461	2.230
0	-1357.33256	3.317	-1432.50637	2.466	-1507.72027	3.254
10	-1357.33260	3.106	-1432.50685	2.383	-1507.72027	3.011
20	-1357.33302	2.900	-1432.50784	2.331	-1507.72084	2.785
30	-1357.33373	2.722	-1432.50910	2.293	-1507.72182	2.598
40	-1357.33452	2.591	-1432.51026	2.288	-1507.72293	2.460
50	-1357.33514	2.487	-1432.51100	2.303	-1507.72387	2.349
60	-1357.33551	2.411	-1432.51096	2.357	-1507.72448	2.274
70	-1357.33551	2.359	-1432.51049	2.428	-1507.72458	2.214
80	-1357.33515	2.3217	-1432.50950	2.516	-1507.72416	2.172
90	-1357.33452	2.295	-1432.50826	2.658	-1507.72332	2.165
100	-1357.33373	2.300	-1432.50724	2.912	-1507.72220	2.162
110	-1357.33301	2.362	-1432.50653	3.117	-1507.72112	2.209
120	-1357.33259	2.444	-1432.50635	3.339	-1507.72036	2.281



Confórmeros utilizados para el cálculo de las barreras rotacionales.