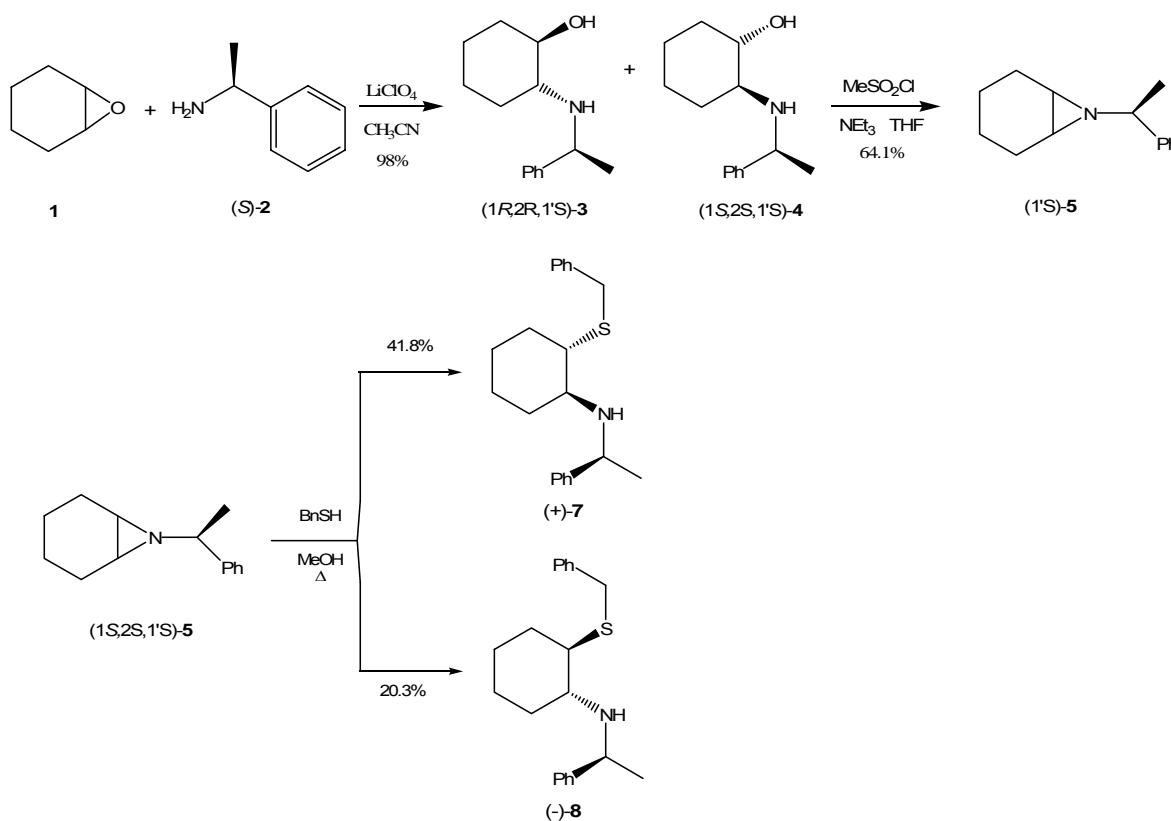


CAPITULO 5

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se prepararon los ligantes **7** y **8**, a partir del óxido de ciclohexeno en 2 pasos consecutivos (esquema 8). Se desconoce la estereoquímica de los ligantes, por lo que por cuestiones prácticas, se nombrará al mayoritario como (+)-**7** y al minoritario como (-)-**8** con referencia a su actividad óptica. El rendimiento global para el ligante (+)-**7** es del 41.8% y para el ligante (-)-**8**, del 20.3%.



Esquema 8.

Se inició con la síntesis de los $(1R,2R,1'S)$ - y $(1S,2S,1'S)$ -2-*N*[(α -feniletíl)amino]ciclohexanoles, **(1R,2R,1'S)-3** y **(1S,2S,1'S)-4**. Esto fue mediante la

aminólisis del óxido de ciclohexeno, **1**, con la (S)- α -feniletilamina, (S)-**2**, y el LiClO₄ como ácido de Lewis. En esta reacción la (S)- α -feniletilamina abre estereoselectivamente, mediante un ataque nucleofílico y de manera *anti*, al epóxido para generar el par de diastereoisómeros de los *trans*- β -aminoalcoholes. Los compuestos se purificaron, y se caracterizaron comparando, mediante RMN de ¹H y ¹³C y rotación óptica, los valores experimentales con los reportados. Para la rotación óptica el valor experimental fue de $[\alpha]_D = -38.6$ (c=1, CHCl₃) contra un valor reportado de $[\alpha]_D = -39.7$ (c=1, CHCl₃)²⁹, siendo los valores equiparables.

Para analizar los espectros de RMN se puede hacer una división de la molécula y sobre ellas describir los resultados. Con respecto al anillo alifático de seis miembros, se pueden apreciar, en la RMN de ¹H (espectro 1), las señales del C-1 en 3.1 ppm que en la mezcla se aprecian como una señal cuádruple de dobles y en 2.3 ppm otro cuádruple de dobles. Este traslapamiento se genera por la presencia de los dos diastereoisómeros, siendo esperadas señales triples de dobles en el caso de los aminoalcoholes diastereoisoméricamente puros. Con respecto al grupo feniletilo, se observan: las señales correspondientes al anillo bencénico entre 7.2 y 7.4 ppm, dos señales dobles en 1.2 ppm correspondientes a los grupos metilos de C-2' y las señales cuádruples acopladas en 3.9 de los metinos C-1'. Con respecto a la RMN de ¹³C (espectro 2), se observan las siguientes señales características: en 74.2 y 74.3 ppm los dos carbonos C-1', en 60.3 y 61.8 ppm los carbonos C-2 y en 54.4 y 55.6 ppm los carbonos C-1. A campo bajo se aprecian las señales de los demás carbonos del anillo de seis

miembros y el metilo del grupo feniletilo. Por último, respecto a los carbonos aromáticos, se observan en 144.5 y 146.2 los carbonos ipso y entre 126 y 129 ppm las demás señales.

Teniendo los β -aminoalcoholes se procedió a la síntesis de la (1'S)-N-(α -feniletil)ciclohexenaziridina, (1'S)-5. En este paso, la separación diastereoisomérica de los β -aminoalcoholes no es necesaria, pues bajo las condiciones de la reacción, ambos dirigen hacia el mismo producto. La reacción se lleva mediante una ciclación intramolecular por sustitución nucleofílica S_N2. En una primera etapa, se forman los compuestos mesilados, que al ser buenos grupos salientes, sufren, en una segunda etapa, el ataque nucleofílico de la amina en posición β , para formar el compuesto de aziridina.

En el espectro de RMN de ¹H (espectro 3) se observa una diferencia en los desplazamientos químicos de las señales de los protones unidos a carbonos en proximidad al heteroátomo de los dos diastereoisómeros, que radica en su aparición a campo alto. En específico, estas diferencias se aprecian en la señal cuádruple del metino del grupo feniletilo, a 2.4 ppm, y la señal doble del metilo del mismo grupo a 1.4 ppm. También los protones gem al nitrógeno sufren diferencias en desplazamiento que aparecen a 1.9 y 1.7 ppm. Esto indica que los protones mencionados sufren un apantallamiento.

Con respecto al espectro de RMN de ^{13}C , (espectro 4), se observan los desplazamientos característicos: metino C-1' (70.0 ppm), el metilo C-2' (24.3 ppm), C-1 y C-2 (38.3 y 38.6 ppm), C-3 y C-6 (25.2 y 25.5 ppm), C-4 y C-5 (21.2 y 21.4), los carbonos aromáticos (126-128 ppm) y el carbono *ipso* en 145.1 ppm.

Una vez con la aziridina purificada y caracterizada se procedió a la apertura del ciclo en presencia de un nucleófilo de azufre, en específico el bencilmercaptano para formar la mezcla diastereoisomérica de las *trans-N*-[(*S*)-1-feniletil]-2-bencilsulfanilciclohexilaminas. De la reacción se obtuvo una mezcla de diastereoisómeros, teniendo un mayoritario, designado como (+)-**7**, y un minoritario, (-)-**8**, estando en una proporción aproximada de 2:1. La mezcla diastereoisomérica de los *trans*- β -aminociclohexanotioles se separó por cromatografía rápida en columna con gel de sílice desactivada en un sistema eluyente 95:5 de *n*-hexano/acetato de etilo. Los diastereoisómeros se caracterizaron al comparar los datos experimentales con la literatura. No se determinó en este trabajo la configuración espacial de los compuestos (+)-**7** y (-)-**8**; sin embargo, siendo la reacción de formación una apertura de la aziridina, usada en varias síntesis del grupo, podríamos esperar con base en experimentos previos que la configuración de los compuestos fuera (1*S*,2*S*,1''*S*)-**7** y (1*R*,2*R*,1''*S*)-**8**.¹⁶

Para el compuesto (+)-**7** se observaron las siguientes señales características en el espectro de RMN de ^1H (espectro 5): las señales del metino del grupo feniletilo y del metileno del grupo bencilo aparecen superpuestas como

una señal múltiple a 3.7 ppm. La señal doble del metilo C-2' se aprecia a 1.3 ppm. Los protones gem a los heteroátomos se muestran 2.4 ppm para el carbono C-2 y en 2.1 ppm para C-1. En el espectro de RMN de ^{13}C (espectro 6) se muestran las siguientes señales características: los carbonos ipso (138.4 y 146.7 ppm), los carbonos aromáticos (123.3 a 128.6 ppm), los carbonos C-2 y C-1'' (59.3 y 57.2 ppm) y los C-1 y C-1' (50.8 y 35.3 ppm).

Para el compuesto (-)-**8** se observaron las siguientes señales características en el espectro de RMN de ^1H (espectro 7): la señal cuádruple del metino del grupo feniletilo aparece a 3.9 ppm y la del metileno del grupo bencilo aparece como dos señales dobles a 3.6 ppm, ésta última por el hecho de ser protones diasterotópicos de un sistema AB. Cabe mencionar que en este caso las señales de los protones bencílicos no se superponen. Finalmente la señal doble del metilo C-2' se aprecia a 1.3 ppm. En el espectro de RMN de ^{13}C se muestran las siguientes señales características: los carbonos ipso (138.0 y 144.8 ppm), los carbonos aromáticos (126 a 129 ppm), los carbonos C-2 y C-2' (55.8 y 54.4 ppm) y los carbonos C-1 y C-1' (51.2 y 34.6 ppm).

Ya teniendo los dos diastereoisómeros, se procedió a probarlos como catalizadores en la hidrosililación asimétrica de la acetofenona. Se montaron las reacciones por duplicado para cada catalizador, mediante la metodología mencionada en el capítulo anterior. En esta reacción se forma un complejo entre el zinc del dietilzinc con los heteroátomos del ligante bidentado. Se esperaba que el complejo catalizara la transferencia de hidruro del PMHS al carbono del grupo

carbonilo de manera enantioselectiva; sin embargo, se le dio seguimiento a las reacciones mediante cromatografía en capa fina después de 24, 48 y 60 horas, sin apreciar la generación de algún producto de reacción o la disminución de la materia prima (acetofenona). Con esto se puede interpretar que los ligantes no favorecieron la conversión de la cetona al carbinol correspondiente, y se asume que no funcionaron como catalizadores en esta síntesis asimétrica. Sin embargo, se pueden hacer más pruebas con los mismos catalizadores en la misma reacción en diferentes condiciones que, por cuestiones de tiempo no pudieron ser efectuadas para presentarlas en este trabajo.