

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS  
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

**UNIDAD ZACATENCO**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**“Compuestos mono, di y tripodales derivados de [1,3,5]-  
heterociclohexanos. Síntesis, estructura y coordinación”**

**T E S I S**

Que presenta

**ALFONSO XOTLANIHUA FLORES**

Para obtener el grado de

**DOCTOR EN CIENCIAS**

**EN LA ESPECIALIDAD DE  
CIENCIAS QUÍMICAS**

Directora de la Tesis:

**DRA. ANGELINA FLORES PARRA**

**Ciudad de México**

**Abril, 2016**

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera especial y sincera a la Dra. Angelina Flores Parra por aceptarme en su grupo de investigación y otorgarme todos los recursos necesarios para realizar esta tesis doctoral pero sobre todo le agradezco enormemente por los invaluable conocimientos brindados.

Agradezco a los miembros de jurado:

Dra. Itzia Irene Padilla Martínez

Dra. Norah Yolanda Barba Behrens

Dra. María de Jesús Rosales Hoz

Dr. Aarón Rojas Aguilar

Dr. Felipe de Jesús González Bravo

Por dedicar parte de su valioso tiempo para la revisión de esta tesis y las observaciones para el mejoramiento de la misma.

A la Dra. Galdina Suarez Moreno y al Dr. Alberto Vela por su colaboración en la parte de química computacional de este trabajo, realizando el cálculo de todas las estructuras que se discuten en esta tesis.

Agradezco al CINVESTAV por las facilidades prestadas para el uso del Clúster Híbrido de Supercómputo Xihcoatl - Cinvestav.

Quiero Agradecer de manera muy especial a la Dra. Rosalinda Contreras por las múltiples sugerencias y observaciones para este proyecto que siempre fueron muy valiosas.

Agradezco el apoyo, en aspectos de síntesis, realización de análisis elementales y espectros de IR, a las auxiliares de investigación:

L.C.Q. Sonia Sánchez Ruiz

Q.F.B. Iris Ramos García

Q.I. Aurora Vázquez Badillo.

Por los análisis de difracción de rayos-X de las estructuras presentadas en este trabajo:

Ing. Marco Leyva Ramírez  
Dr. Edgar Mijangos Aranda  
I.Q.I. Pedro Montes Tolentino

A los auxiliares de investigación que colaboraron en el procesamiento de muestras por Resonancia Magnética Nuclear:

Q.F.B. María Luisa Rodríguez Pérez (equipo 300 MHz)  
Q.I. Víctor González Díaz (equipo 400 MHz)

Al auxiliar de investigación que colaboró en el procesamiento de muestras por espectrometría de masas de alta resolución TOF:

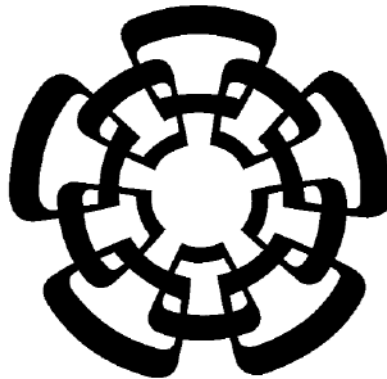
I.Q. Geiser Cuellar Rivera

A las secretarias del departamento de Química, por su apoyo en todos los trámites realizados durante mi estancia:

María Teresa Contreras  
Gloria León Maturano  
Lorena Sánchez Mendoza  
María de Lourdes Murillo Escutia

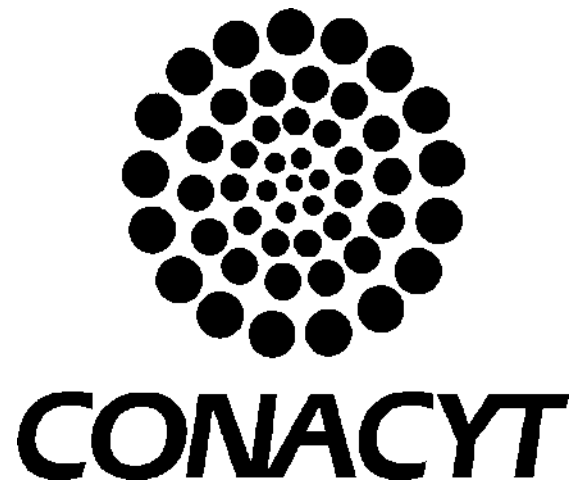
Al personal de la biblioteca de química Alicia, Gonzalo, Belem y Alejandra agradezco su apoyo y ayuda brindada durante mi estancia.

Agradezco infinitamente mis compañeros y amigos de laboratorio: Sonia, Iris, Aurora, Jessica, Héctor, Pedro, Germán, Raúl, Edgar, con quienes compartí momentos inolvidables del ámbito científico, a través de múltiples debates y discusiones sobre los interesantes proyectos que cada uno desarrolla y que siempre nos dejaron nuevos conocimientos o dudas que nos motivaban a continuar preparándonos. Por su puesto, también existieron momentos de diversión que nos permitieron conocernos como personas, los cuales también son invaluable e inolvidables, que hicieron de mi estancia algo increíble.



**CINVESTAV**

**Este proyecto de investigación se realizó en el Departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, unidad Zacatenco; bajo la asesoría de la Dra. Angelina Flores Parra.**



**Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el soporte económico brindado para la realización de este proyecto de investigación: CVU. 206535.**

### **Dedico esta tesis**

A mi madre María de Jesús Flores Díaz, a mi hermano Pedro Xotlanihua Flores porque siempre me han apoyado para lograr mis objetivos y gracias a ese apoyo es que hoy se concluye otra etapa de mi formación profesional. Son la motivación que me impulsa a seguir adelante y siempre están en mi mente.

A Lizbeth Triana Cruz por su apoyo incondicional y paciencia a lo largo de esta etapa de mi vida, siempre con una palabra de aliento y motivación para seguir adelante.

## CONTENIDO

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCIÓN GENERAL.....	3

## CAPÍTULO 1

## NUEVOS ALQUIL-[1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

1.1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.2. ANTECEDENTES.....	6
1.2.1. Preparación y reactividad de [1,3,5]-heterociclohexanos.....	6
1.2.2. Estereoquímica de los [1,3,5]-heterociclohexanos.....	9
1.2.3. Comportamiento conformacional en [1,3,5]-heterociclohexanos.....	10
1.2.4. 1,3,5-trialquil-[1,3,5]-heterociclohexanos como agentes de coordinación.....	12
1.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	14
1.3.1. Síntesis de 1,3,5-tri(2-hidroxietan-1-il)-[1,3,5]-triazinanos, 2 y 3.....	14
1.3.2. Caracterización de los heterociclohexanos por RMN.....	15
1.3.2.1. 1,3,5-tri(2-hidroxietan-1-il)-[1,3,5]-triazinano, 2.....	15
1.3.2.2. Tri[(R) 2-hidroxipropanil]-[1,3,5]-triazinano, 3.....	15
1.3.3. Estudio del comportamiento dinámico de los compuestos 2 y 3 por RMN a temperatura variable.....	18
1.3.3.1. 1,3,5-tri(2-Hidroxietan-1-il)-[1,3,5]-triazinano, 2.....	18
1.3.3.2. 1,3,5-tri[(R) 2-hidroxipropanil]-[1,3,5]-triazinano, 3.....	22
1.3.3.3. 1,3,5-tri(2-hidroxipropanil)-[1,3,5]-triazinano, 3(±).....	25
1.3.4. Estudio teórico de los conformeros del [1,3,5]-triazinano.....	27
1.3.5. Esterificación de los [1,3,5]-triazinanos.....	30
1.3.5.1. {1,3,5-tris(2-etil)-[1,3,5]-triazinano}-tribenzoato (4) y {1,3,5-tris(2- propil)-[1,3,5]-triazinano}-tribenzoato, 5.....	30

1.3.6. Cuaternización de los átomos de nitrógeno.....	32
1.3.6.1. <i>Reacción con ácido p-toluensulfónico</i> .....	32
1.3.6.2. <i>Reacción con yoduro de metilo</i> .....	34
1.4. CONCLUSIONES.....	36

## CAPÍTULO 2

### SÍNTESIS Y ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE LOS (2-CLOROPROPIL)-[1,3,5]- HETEROCICLOHEXANOS

2.1. INTRODUCCIÓN.....	37
2.2. ANTECEDENTES.....	37
2.2.1. <i>Influencia electrónica del sustituyente cloro en la RMN, la conformación molecular e interacciones supramoleculares</i> .....	37
2.2.2. <i>Síntesis de N-alkilcloro-[1,3,5]-heterociclohexanos</i> .....	39
2.2.3. <i>Comportamiento dinámico de los [1,3,5]-triazinanos</i> .....	40
2.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	42
2.3.1. <i>Síntesis del 2-cloropropilamonio</i> .....	42
2.3.2. <i>Síntesis de 5-[(S)2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano</i> .....	42
2.3.2.1. <i>Estudio del comportamiento fluxional del 5-[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano por experimentos de RMN</i> .....	43
2.3.3. <i>Síntesis de 3,5-di[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano, 12</i> .....	47
2.3.3.1. <i>Estudio del comportamiento dinámico del 3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano, por experimentos de RMN</i> .....	47
2.3.3.2. <i>Configuración de N3 y N5 en el 3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano, por RMN de <sup>13</sup>C</i> .....	50
2.3.3.3. <i>Cálculo del conformero más estable del 3,5-(2-cloropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano, 12</i> .....	51
2.3.3.4. <i>Análisis de 3,5-(2-cloropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano por difracción de rayos-X</i> .....	52
2.3.3.5. <i>Cálculo de los rotámeros del enlace C7-C8 del conformero axial-axial del 3,5-[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano, 12</i> .....	57
2.3.3.6. <i>Síntesis de 1,3,5-[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano</i> .....	58



2.3.3.7. Estudio del comportamiento dinámico del 3,5- <i>[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano (13)</i> , por experimentos de RMN.....	59
2.3.4. Cálculo del conformero más estable del 3,5- <i>[(S) 2-cloro-propil]-[1,3,5]-triazinano, 13</i> .....	60
2.3.5. Estudio de la formación de los aductos N-borano derivados de los 5- <i>[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-heterociclohexanos</i> .....	62
2.3.5.1. Síntesis del 5-borano-5- <i>[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano</i> .....	63
2.3.5.2. Estudio de la reacción de formación del 5-borano-5- <i>[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano (15)</i> , por RMN de <sup>11</sup> B.....	63
2.3.5.3. Síntesis del aducto 3,5-diborano-3,5- <i>[2-cloro-1-propil]-[1,3,5]-tiadiazinano, 18</i> .....	67
2.3.5.4. Caracterización del 3,5-diborano-3,5- <i>[2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano</i> .....	68
2.3.5.5. Síntesis del aducto 1,3,5-triborano-1,3,5- <i>[2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano</i> .....	72
2.3.5.6. Caracterización del 1,3,5-triborano-1,3,5- <i>[2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano, 20</i> .....	73
2.3.6. Cálculo de puntos críticos de interacciones en <i>[1,3,5]-heterociclohexanos</i> .....	76
2.4. CONCLUSIONES.....	81

### CAPÍTULO 3

#### SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE NUEVOS (2-DIFENILFOSFINOXOALQUIL)-[1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

3.1. INTRODUCCIÓN	82
3.2. ANTECEDENTES	82
3.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	87
3.3.1. Síntesis de <i>[(R) 2-difenilfosfinoxietanil]-[1,3,5]-heterociclohexanos, 21-23</i> .....	87
3.3.1.1. Síntesis del 5- <i>[(R) 2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano, 21</i> .....	88
3.3.1.1.1. RMN de <sup>31</sup> P, <sup>13</sup> C y <sup>1</sup> H del 5- <i>[(R) 2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-</i>	

[1,3,5]-ditiazinano, <b>21</b> .....	88
<b>3.3.1.2. Síntesis de los 1,3,5-tris(2-difenilfosfinoalquil)-[1,3,5]-triazinanos <b>22</b> y <b>23</b>.....</b>	<b>90</b>
<b>3.3.1.2.1. RMN de <math>^{31}\text{P}</math>, <math>^{13}\text{C}</math> y <math>^1\text{H}</math> de los 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinoalquil]-[1,3,5]-triazinanos <b>22</b> y <b>23</b>.....</b>	<b>91</b>
<b>3.3.2. Síntesis de [(R)-2-difenilfosfinoalquil]-[1,3,5]-heterociclohexanos oxidados.....</b>	<b>93</b>
<b>3.3.2.1. Síntesis de fosfinatos derivados de 5-[(R) 2-difenilfosfinaoxonatoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano, <b>24</b>.....</b>	<b>93</b>
<b>3.3.2.2. RMN de <math>^{31}\text{P}</math>, <math>^{77}\text{Se}</math>, <math>^1\text{H}</math> y <math>^{13}\text{C}</math> de los fosfinatos <b>24[O]</b>, <b>24[S]</b> y <b>24[Se]</b>...</b>	<b>94</b>
<b>3.3.3. Síntesis de los fosfinatos derivados de los 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinoopropanil]-[1,3,5]-triazinanos <b>25</b> y <b>26</b>.....</b>	<b>97</b>
<b>3.3.3.1. RMN de <math>^{31}\text{P}</math> y <math>^{77}\text{Se}</math> de fosfinatos <b>25</b> y <b>26</b>.....</b>	<b>98</b>
<b>3.3.3.2. RMN de <math>^{13}\text{C}</math> y <math>^1\text{H}</math> de los fosfinatos <b>25</b> y <b>26</b>.....</b>	<b>99</b>
<b>3.3.4. Análisis por RMN del enriquecimiento de la mezcla de isómeros <b>26</b> con el isómero <i>RRR</i> de <b>26</b>.....</b>	<b>102</b>
<b>3.3.5. Síntesis de compuestos de coordinación derivados de los fosfinitos [1,3,5]-ditiazinano <b>21</b> y [1,3,5]-triazinano <b>23</b>.....</b>	<b>105</b>
<b>3.3.5.1. Síntesis del compuesto de coordinación de <math>\text{BH}_3</math> derivado de 5-[(R)2-difenilfosfinooprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano.....</b>	<b>106</b>
<b>3.3.5.2. RMN de <math>^{13}\text{C}</math> y <math>^1\text{H}</math> del compuesto de coordinación <b>27</b>.....</b>	<b>106</b>
<b>3.3.5.3. Síntesis del compuesto de coordinación de <math>\text{Ph}_2\text{Cl}_2\text{Sn}</math> derivado de 5-[(R)2-difenilfosfinooprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano.....</b>	<b>108</b>
<b>3.3.5.4. RMN de <math>^{31}\text{P}</math> y <math>^{119}\text{Sn}</math> del compuesto de coordinación <b>28</b>.....</b>	<b>109</b>
<b>3.3.5.5. Síntesis del compuesto de coordinación con <math>\text{BH}_3</math> derivado de 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinooprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano.....</b>	<b>111</b>
<b>3.3.5.6. Síntesis del compuesto de coordinación con <math>\text{Ph}_2\text{Cl}_2\text{Sn}</math> derivado de 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinooprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano.....</b>	<b>112</b>
<b>3.4. CONCLUSIONES.....</b>	<b>114</b>

## CAPÍTULO 4

SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE NUEVOS (2-DIFENILFOSFINO-PROPAN-1-IL)-[1,3,5]-  
HETEROCICLOHEXANOS

4.1.	INTRODUCCIÓN.....	115
4.2.	ANTECEDENTES.....	116
4.3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	120
4.3.1.	Síntesis de [(R) 2-difenilfosfinaprop-1-il]-[1,3,5]-heterociclo hexanos...	120
4.3.1.1.	<i>Síntesis del difenilfosfuro de litio.....</i>	120
4.3.1.2.	<i>Síntesis de 3,5-di[(R)2-difenilfosfinaprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano.....</i>	121
4.3.1.3.	<i>Síntesis de 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano, 33..</i>	121
4.3.1.4.	<i>RMN de <sup>31</sup>P de los [1,3,5]-heterociclohexanos 32 y 33.....</i>	122
4.3.1.5.	<i>RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H del 3,5-di[(R)2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano, 32.....</i>	123
4.3.1.6.	<i>RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H del 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinop-1-il]-[1,3,5]-triazinano.....</i>	124
4.3.2.	Síntesis de los derivados oxidados del 3,5-di[(R)2-difenilfosfinaprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano.....	126
4.3.2.1.	<i>Caracterización por <sup>31</sup>P y <sup>77</sup>Se de los óxidos de los [1,3,5]-tiadiazinanos, 34[S] y 34[Se].....</i>	126
4.3.2.2.	<i>RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H de los derivados oxidados 34[S] y 34[Se].....</i>	127
4.3.2.3.	<i>Análisis de difracción de rayos X de la 3,5-di[(R) 2-difenilfosfinoselenuropropil]-tiadiazinano 34(R,S)[Se].....</i>	128
4.3.2.4.	<i>Síntesis de los óxidos derivados del 1,3,5-tri[(R) 2-difenilfosfinaprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano, 35.....</i>	132
4.3.2.4.1.	<i>RMN de <sup>31</sup>P y <sup>77</sup>Se de los derivados oxidados 35.....</i>	133
4.3.2.4.2.	<i>RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H de los [1,3,5]-triazinanos 35[O], 35[S] y 35[Se].</i>	133
4.3.3.	Síntesis de los compuestos de coordinación derivados del 3,5-di[(R)2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano con Cl <sub>2</sub> Ph <sub>2</sub> Sn y SnCl <sub>2</sub> .....	135
4.3.3.1.	<i>RMN de <sup>31</sup>P y <sup>119</sup>Sn de los compuestos de coordinación 36 y 37.....</i>	136
4.3.3.2.	<i>RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de los compuestos 36 y 37.....</i>	136
4.3.4.	Síntesis de los compuestos de coordinación derivados del 1,3,5-tri[(R)2-difenilfosfinaprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano con SnCl <sub>2</sub> Ph <sub>2</sub> y SnCl <sub>2</sub> .....	139

4.3.4.1.	RMN de $^{31}\text{P}$ y $^{119}\text{Sn}$ de los compuestos de coordinación <b>38</b> y <b>39</b> .....	140
4.3.4.2.	RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los compuestos de coordinación <b>38</b> y <b>39</b> .....	140
4.4.	<b>CONCLUSIONES</b> .....	142

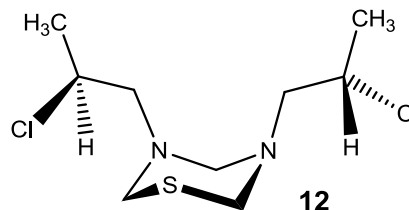
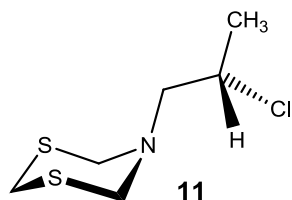
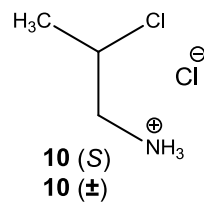
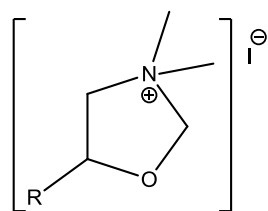
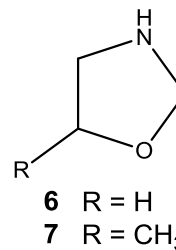
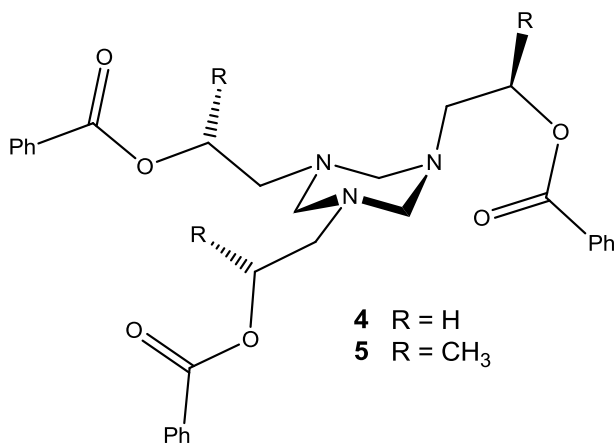
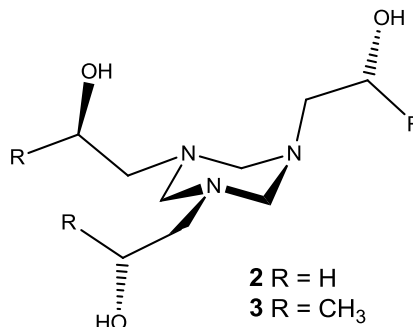
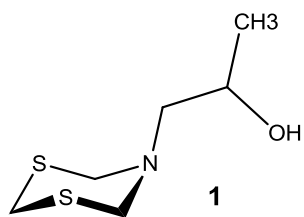
## CAPÍTULO 5

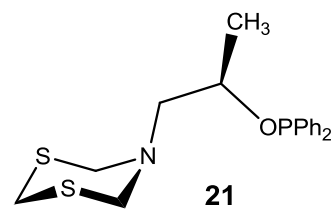
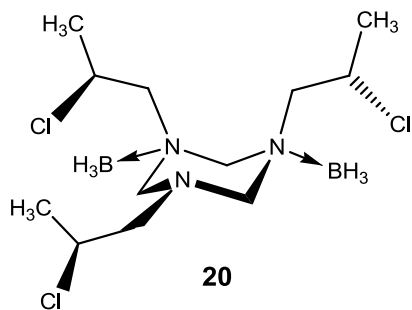
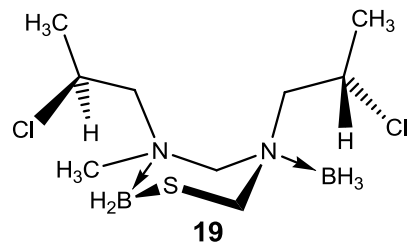
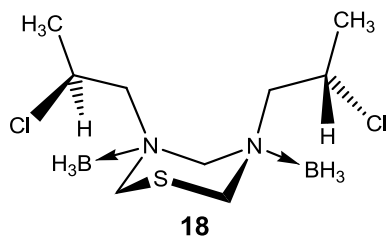
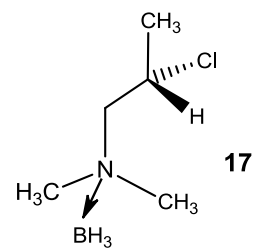
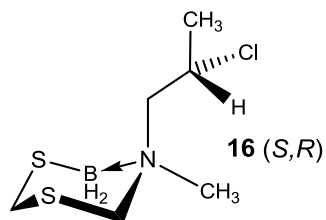
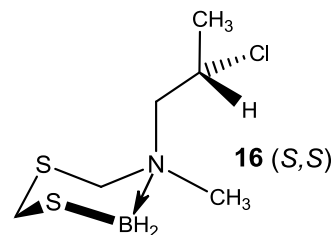
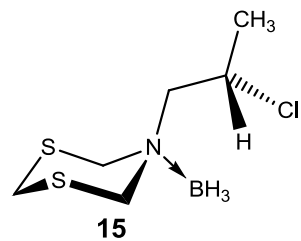
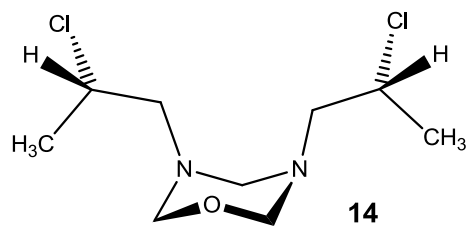
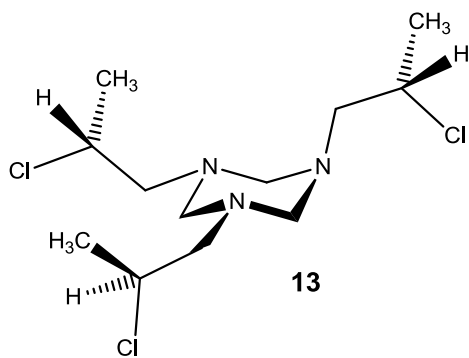
### COMPUESTOS DITIOCARBONATOS DERIVADOS DE [(R) 2-HIDROXIPROPIL]- [1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

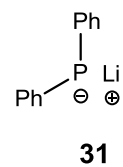
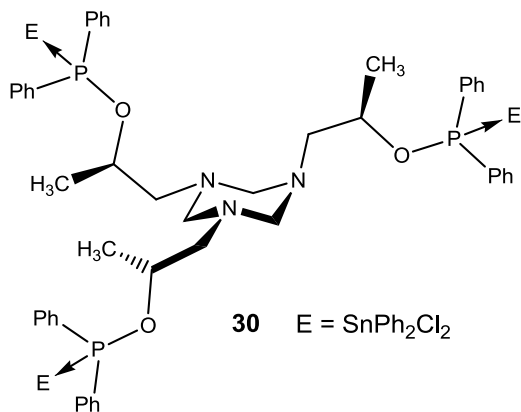
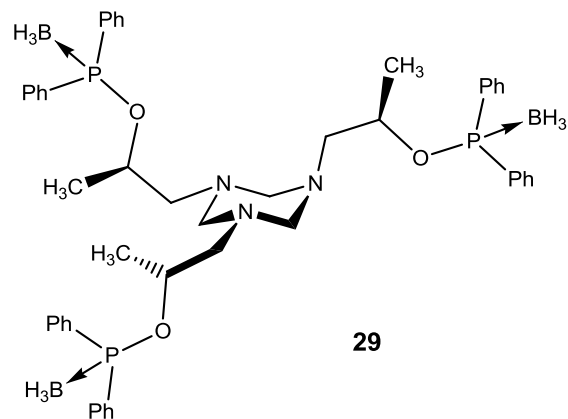
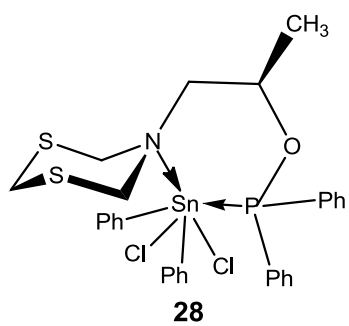
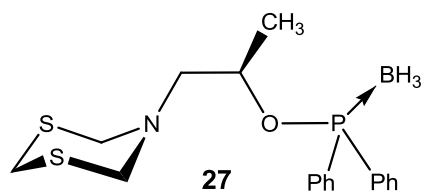
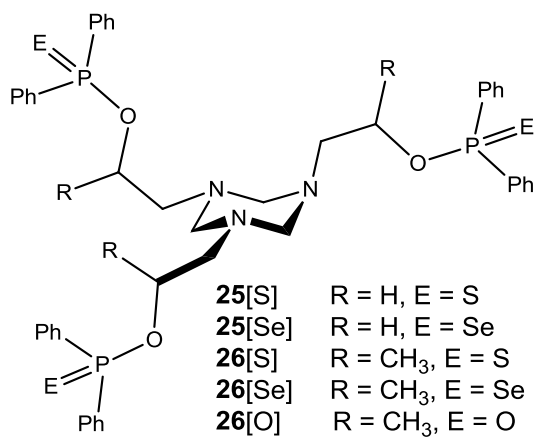
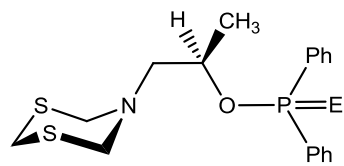
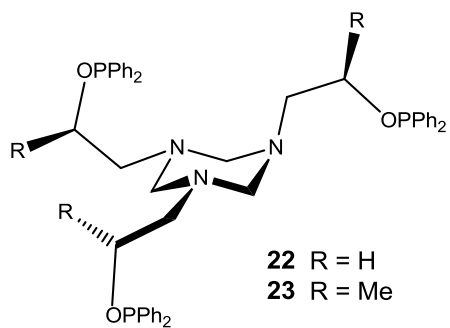
5.1.	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	143
5.2.	<b>ANTECEDENTES</b> .....	143
5.3.	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	147
5.3.1.	Síntesis de O-[(2-hidroxiopropil)-[1,3,5]-ditiazinanos]-ditiocarbonato de potasio.....	147
5.3.2.	Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ del O-[(2-hidroxiopropil)-[1,3,5]-ditiazinano]-ditiocarbonato de potasio.....	148
5.3.3.	Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de 1,3,5-tris-(O-[(2-hidroxiopropil)-[1,3,5]-triazinano])-ditiocarbonato de potasio.....	149
5.3.4.	Síntesis y caracterización de los S-alquil-(O-[(2-propil)-[1,3,5]-heterociclohexanos])-ditiocarbonato.....	150
5.3.4.1.	Síntesis de S-alquil-(O-[(2-propil)-[1,3,5]-ditiazinanos])-ditiocarbonato..	151
5.3.4.2.	Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los S-alquil-(O-{2-propil}-[1,3,5]-ditiazinano))-ditiocarbonato.....	151
5.3.4.3.	Síntesis de 1,3,5-tris[S-alquil-(2-hidroxioprop-1-il)]-[1,3,5]-triazinano-tris-ditiocarbonato.....	153
5.3.4.4.	Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los 1,3,5-tris[S-alquil-(2-hidroxioprop-1-il)]-[1,3,5]-triazinano-tris-ditiocarbonato.....	154
5.3.5.	<b>Reacciones de los compuestos 40 y 41 frente a compuestos metálicos</b>	156
5.3.5.1.	Reacciones de <b>40</b> y <b>41</b> frente a sales cloradas de Hg, Cd y Pb.....	156
5.3.5.2.	Reacción estequiométrica de <b>40</b> con $\text{SnPh}_3\text{Cl}$ .....	157
5.3.5.3.	Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ , $^1\text{H}$ y $^{119}\text{Sn}$ de <b>46</b> .....	157
5.3.5.4.	Reacción de <b>41</b> frente a $\text{Ph}_3\text{ClSn}$ .....	158
5.4.	<b>CONCLUSIONES</b> .....	160

<b>CONCLUSIÓN GENERAL.....</b>	<b>161</b>
<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>163</b>
<b>APÉNDICE.....</b>	<b>191</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>192</b>

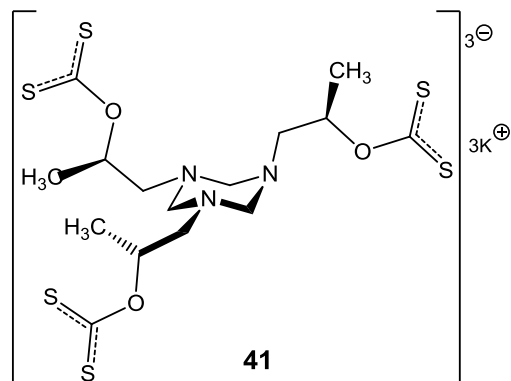
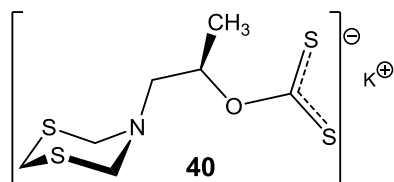
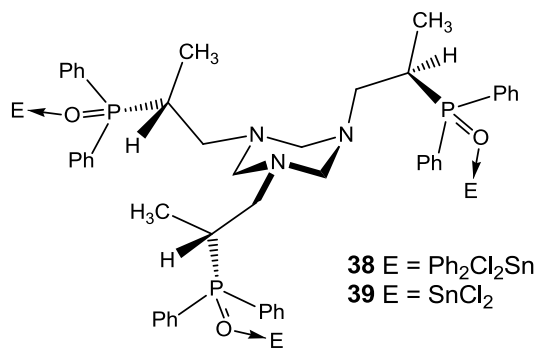
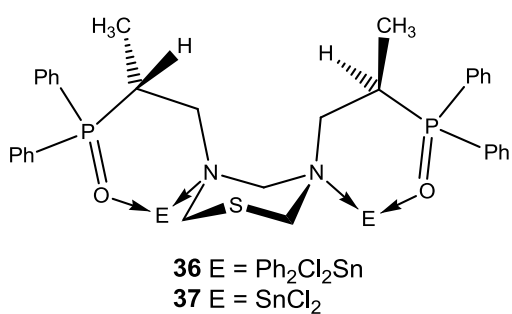
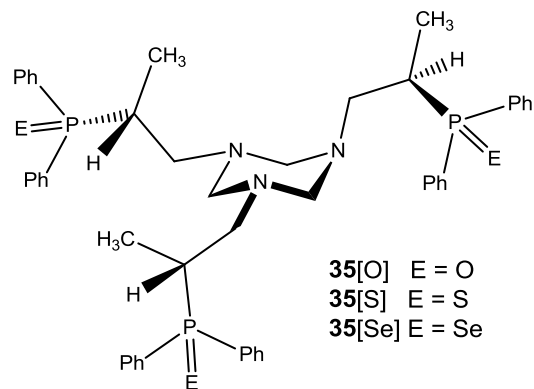
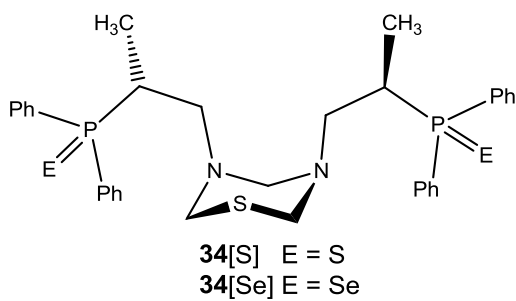
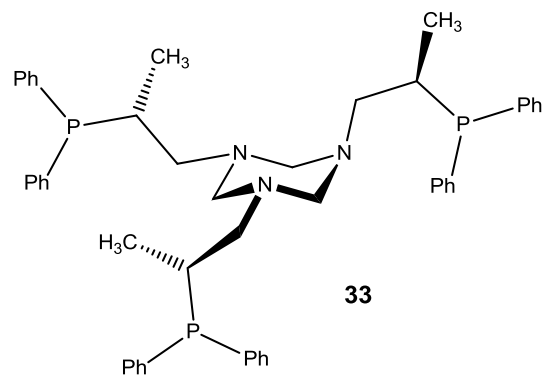
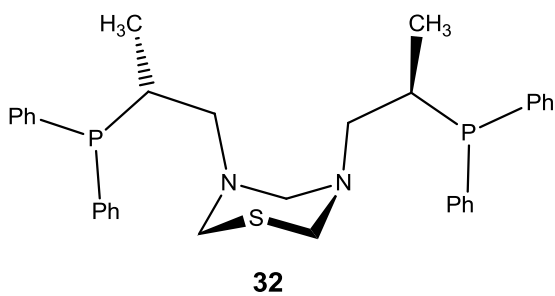
ÍNDICE DE FIGURAS

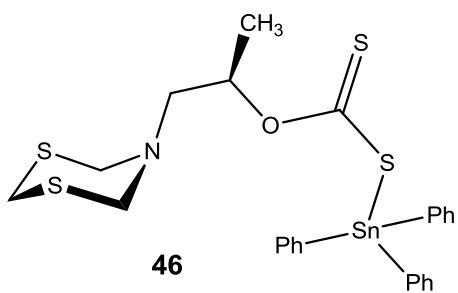
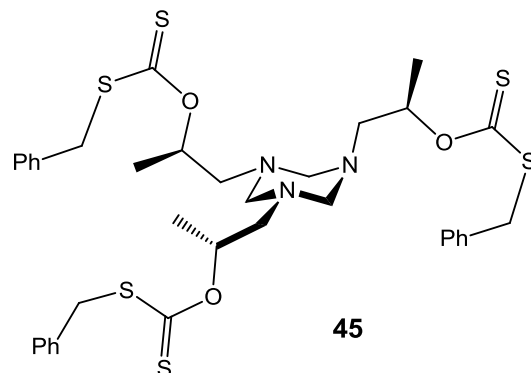
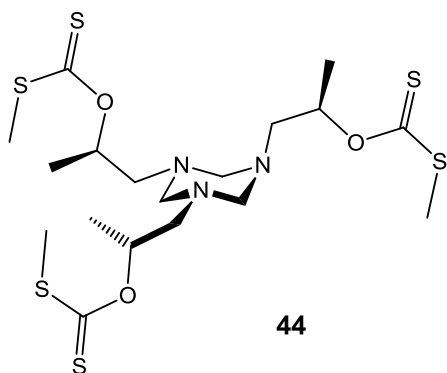
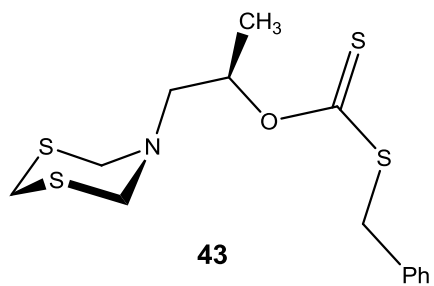
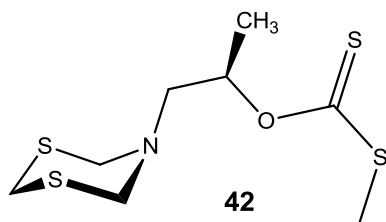












## RESUMEN

En esta tesis se reportan los resultados obtenidos de la investigación sobre la síntesis, caracterización, análisis estructural y reactividad de nuevos compuestos 1,3,5-heterociclohexanos tipo ditiazinano, tiadiazinano y triazinano, con N-sustituyentes portadores de centros asimétricos y diferentes grupos funcionales que originaron compuestos con características físicas y químicas diversas.

Se hizo el análisis conformacional de 1,3,5-*tris*(2-hidroxiálquil)-[1,3,5]-triazinanos mediante experimentos de RMN a baja temperatura para conocer las energías a las que el heterociclo se ancla y se exploraron reacciones para modificar el grupo funcional OH mediante el intercambio del átomo de hidrógeno por un grupo benzoilo.

Compuestos clorados 1,3,5-heterociclohexanos también fueron estudiados por RMN para conocer su comportamiento dinámico a temperatura ambiente y a baja temperatura. Las reacciones frente a borano condujeron a compuestos de coordinación que fueron calculados para encontrar sus estructuras de mínima energía utilizando el método de la teoría del funcional de la densidad (DFT) para encontrar las conformaciones preferidas y la distribución electrónica; cálculos similares fueron realizados para los clorados de partida.

A partir de los (2-hidroxiálquil)-[1,3,5]-heterociclohexanos se obtuvieron los compuestos fosfinitos mediante la sustitución del hidrógeno del grupo OH por el grupo difenilfosfina. Las reacciones de los fosfinitos con reactivos de boro y estaño bajo condiciones anhidras estrictas mostraron su capacidad coordinante frente a reactivos del bloque *p*. La oxidación de los fosfinitos con oxígeno, azufre y selenio condujo a los fosfinatos correspondientes. También se obtuvieron compuestos ditiocarbonato de potasio a partir de los (2-hidroxiálquil)-[1,3,5]-heterociclohexanos que al reaccionar  $\text{SnPh}_3\text{Cl}$  formaron enlaces covalentes C-Sn.

Además, los compuestos clorados se utilizaron como materia prima para la síntesis de compuestos tipo fosfinas, que produjeron aductos al reaccionar con estaño así como fosfinas oxidadas después de su reacción con  $\text{H}_2\text{O}_2$ , azufre o selenio.

Este trabajo de investigación mostró la importancia de los 1,3,5-heterociclohexanos en química heterocíclica, organometálica y de coordinación. Una contribución relevante fue establecer cómo la presencia de metales, centros asimétricos, y los grupos funcionales pueden cambiar el comportamiento químico de los 1,3,5-heterociclohexanos.

**ABSTRACT**

In this thesis are reported the results on the synthesis, characterization, structural analysis and reactivity of new compounds 1,3,5-heterocyclohexanes type ditiazinano tiadiazinano and triazinano with N-substituents bearing asymmetric centers and different functional groups giving rise to compounds with different chemical and physical characteristics.

Conformational analysis of 1,3,5-tris(2-hydroxyalkyl)-[1,3,5]-triazinanes was made by NMR experiments at low temperature to find the energies at which the heterocycle is anchored and reactions to modify the OH functional group through the exchange of the hydrogen atom by a benzoyl group were explored.

Chlorinated 1,3,5-heterocyclohexanes compounds were also studied by NMR experiments to know its dynamic behavior at room and low temperature. Reactions with borane led to coordination compounds, which calculated to find their minimum energy structures using the Density Functional Theory (DFT) method to find the preferred conformations and electronic distribution; similar calculations were performed for the chlorinated starting compounds.

From the (alkyl 2-hydroxy)-[1,3,5]-heterocyclohexane the phosphinite compounds were obtained by replacing the hydrogen of the OH group by the diphenylphosphine group. Reactions between phosphinites and boron and tin reagents, under strict anhydrous conditions, showed their coordinating ability to main group reagents. Phosphinites oxidation with oxygen, sulfur and selenium led to the corresponding phosphinates. Potassium dithiocarbonate compounds were also obtained from the (2-hydroxyalkyl)-[1,3,5]-heterocyclohexanes which reacts with  $\text{SnPh}_3\text{Cl}$  to form covalent C-Sn bonds.

In addition, chlorine compounds were used as raw materials for the synthesis of phosphine compounds, and tin adducts and oxidized phosphines were obtained after their reaction with  $\text{Ph}_2\text{Cl}_2\text{Sn}$ ,  $\text{SnCl}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , sulfur or selenium.

All this research showed the importance of 1,3,5-heterocyclohexanes in heterocyclic, organometallic and coordination chemistry. A significant contribution was to establish how the presence of metals, asymmetric centers and functional groups may change the chemical behavior of 1,3,5-heterocyclohexanes.

### INTRODUCCIÓN GENERAL

La química heterocíclica representa una vasta e importante área de investigación de la química que es de interés para un amplio grupo de químicos, ya que los heterociclos son importantes por su abundancia y sus propiedades químicas y biológicas. Entre los heterociclos se encuentran productos naturales, tales como vitaminas, hormonas, antibióticos, alcaloides, productos farmacéuticos, herbicidas, colorantes. Los heterociclos también son de interés industrial como los inhibidores de la corrosión, agentes sensibilizadores y estabilizantes.

Los heterociclos son muy importantes por sus características físicas y químicas, diferentes de las de los ciclos formados únicamente por carbono. Precisamente, estas características se deben a la presencia de otros átomos de diferente electronegatividad, tamaño, número de pares de electrones libres y geometría. A medida que aumenta el número de heteroátomos las moléculas se vuelven más diferentes y complejas en sus propiedades.

La gran mayoría de los heterociclos conocidos son insaturados y destaca la poca atención se ha dado a los heterociclos saturados, en parte debido a la gran dificultad para prepararlos, aislarlos y a su gran reactividad. Un grupo importante de compuestos heterocíclicos es el de los [1,3,5]-heterociclohexanos y tienen como característica que los heteroátomos alternan con grupos metilénicos en anillos de seis miembros. En este grupo se encuentran los ditiazinanos, tiadiazinanos y triazinanos, ciclohexanos que contienen átomos de azufre y/o nitrógeno. Los ditiazinanos tienen dos átomos de azufre y uno de nitrógeno, los tiadiazinanos uno de azufre y dos de nitrógeno, y los triazinanos tienen tres átomos de nitrógeno.

Los [1,3,5]-heterociclohexanos contienen pares de electrones libres que le confieren a las moléculas propiedades coordinantes con ácidos de Lewis. Las propiedades de los heterociclohexanos no solo dependen de sus heteroátomos, también son importantes los sustituyentes del ciclo, pues estos pueden aumentar el número de heteroátomos. Las cadenas que pueden agregarse a los heterociclohexanos pueden además tener centros estereogénicos y dar origen a estereoisómeros.

Es importante entender las propiedades de los heterociclohexanos para usarlos en el diseño de derivados. La química de estos elementos resulta de gran interés debido a su aplicación en química inorgánica, ciencia de los materiales o biología. En este trabajo,

particularmente se estudió la síntesis, la estructura de nuevos heterociclohexanos y se exploró su potencial como agentes coordinantes con ácidos de Lewis del grupo principal.

Desde el punto de vista de la química y la fisicoquímica básica, entender el comportamiento dinámico de los [1,3,5]-heterociclohexanos es fundamental. Estos compuestos presentan un equilibrio dinámico, entre diferentes confórmeros a temperatura ambiente en disolución, donde intervienen la inversión del heterociclo y la de los átomos de nitrógeno. Es muy importante entender el comportamiento dinámico que determina la posición preferente axial o ecuatorial de los sustituyentes del heterociclo.

La disposición axial o ecuatorial de los pares de electrones libres afecta la distribución electrónica, la polarización de los enlaces y su reactividad. Para el estudio conformacional se puede usar como herramienta la coordinación con borano que ancla la conformación de los anillos y permite estudiar las estructuras congeladas por RMN a temperatura ambiente.

Un aspecto de interés en los [1,3,5]-heterociclohexanos es que los grupos funcionales que se pueden agregar a su estructura permitan su reacción con ácidos o bases de Lewis. Una meta de la investigación fue entender la afinidad de las nuevas moléculas con átomos del bloque *p*. La interacción con elementos del bloque *p* puede darse en el heterociclo o en los grupos funcionales de los sustituyentes. Se buscó la formación de derivados cristalinos para ser estudiados por difracción de rayos X.

Otro aspecto de esta investigación fue el análisis de las interacciones débiles intramoleculares así como las intermoleculares en los cristales.

Los resultados se presentan en cinco capítulos, en el uno se reporta el análisis conformacional de los 1,3,5-*tris*(2-hidroxiálquil)-[1,3,5]-triazinanos. Se hicieron experimentos a baja temperatura para conocer la entalpía libre de activación de la inversión de los ciclos y ver la influencia de los enlaces de hidrógeno de los hidroxilos con las aminas. Se describe la exploración para sintetizar ésteres de benzoilos en los grupos hidroxilos. También se analiza la influencia de los centros estereogénicos en la estereoquímica de los ciclos.

En el capítulo dos se presenta la síntesis, caracterización y análisis conformacional de compuestos portadores de cadenas en las que el grupo hidroxilo se transformó en funciones cloradas. Estos compuestos son precursores de derivados de fósforo. Los [1,3,5]-heterociclohexanos con cadenas cloradas se sometieron a experimentos para conocer su comportamiento dinámico a baja temperatura, se sintetizaron sus derivados N-BH<sub>3</sub> para estudiar su estructura por RMN a temperatura ambiente y para explorar su

comportamiento con ácidos de Lewis. Se hicieron cálculos de estructuras de mínima energía por el método de la teoría del funcional de la densidad (DFT) para encontrar las conformaciones preferidas y la distribución electrónica de los compuestos clorados así como la de sus aductos con borano. En este capítulo también se presentan los resultados de los cálculos del punto crítico y el gradiente de densidad de intercambio reducido de los aductos de borano. Se usaron modelos para explicar la conformación preferida de los compuestos. Los cálculos reportados en los capítulos uno y dos fueron realizados en colaboración con la Dra. Galdina Suarez Moreno y el Dr. Alberto Vela en el HPC-cluster Xiuhcoatl del Cinvestav.

En el capítulo tres se reportan las reacciones de los (2-hidroxi)alquil-[1,3,5]-heterociclohexanos para sintetizar compuestos fosfinitos por sustitución del protón OH por el grupo difenilfosfina. Se discute además la exploración del uso de los fosfinitos como ligantes con reactivos de boro y estaño en condiciones anhidras estrictas. También se reportan la preparación de los fosfonatos, tiofosfonatos y selenofosfonatos.

En el capítulo cuatro se discute la síntesis de fosfinas a partir de los N-(2-cloropropanil)-[1,3,5]-heterociclohexanos. El enlace C-P se forma por ataque de difenilfosfuro de litio a los compuestos clorados. Se reportan además los productos de la oxidación de las fosfinas con oxígeno, azufre o selenio y el estudio por difracción de rayos X de los compuestos que cristalizaron. También se describen las reacciones de las fosfinas con haluros de estaño.

Finalmente, en el capítulo cinco se discute la formación de los compuestos ditiocarbonato de potasio que se formaron de los (2-hidroxi)alquil-[1,3,5]-heterociclohexanos, y se reportan los productos de alquilación de los ditiocarbonatos. Se incluye la exploración de su reactividad con sales de mercurio, cadmio, plomo y  $\text{SnPh}_3\text{Cl}$ .

# 1. NUEVOS ALQUIL-[1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

## 1.1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presenta la síntesis del 1,3,5-tris(2-hidroxietanil)-[1,3,5]-triazinano **2** y del 1,3,5-tris(2-hidroxipropil)-[1,3,5]-triazinano **3**, además de los cálculos de los conformeros más estables de **3**, que fueron realizados en colaboración por la Dra. Galdina Suarez Moreno al igual que los del capítulo dos. Los compuestos **2** y **3** son heterociclohexanos nitrogenados N-sustituídos, el compuesto **2** tiene tres brazos etanólicos y **3**, tres brazos con un centro estereogénico en cada uno. Ambos compuestos tienen comportamiento dinámico. El grupo hidroxilo puede formar enlaces de hidrógeno y estabilizar algunos conformeros. Las estructuras de **2** y **3** se estudiaron por experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  a temperatura variable. Un estudio teórico de los conformeros silla que puede adoptar el compuesto **3** permitió visualizarlos, identificar al más estable y determinar la energía estabilizante provocada por los enlaces de hidrógeno [N...H-O].

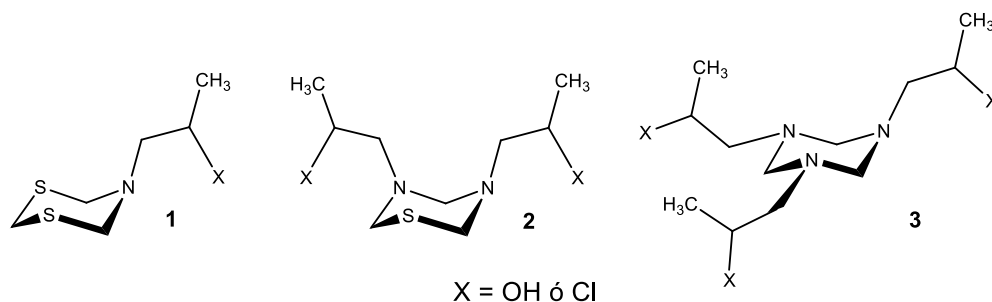
La importancia de los compuestos **2** y **3** radica en sus grupos hidroxilos que pueden ser intercambiados por una variedad de grupos funcionales, de lo que deriva una diversidad de ligantes. Un estudio de las reacciones de esterificación del grupo hidroxilo y de cuaternización de los átomos de nitrógeno de los heterociclos permitió sintetizar los triésteres 1,3,5-tris(2-benzoiloxi-alquil)-[1,3,5]-triazinanos correspondientes y dos diferentes oxazinios.

## 1.2. ANTECEDENTES

### 1.2.1. Preparación y reactividad de [1,3,5]-heterociclohexanos

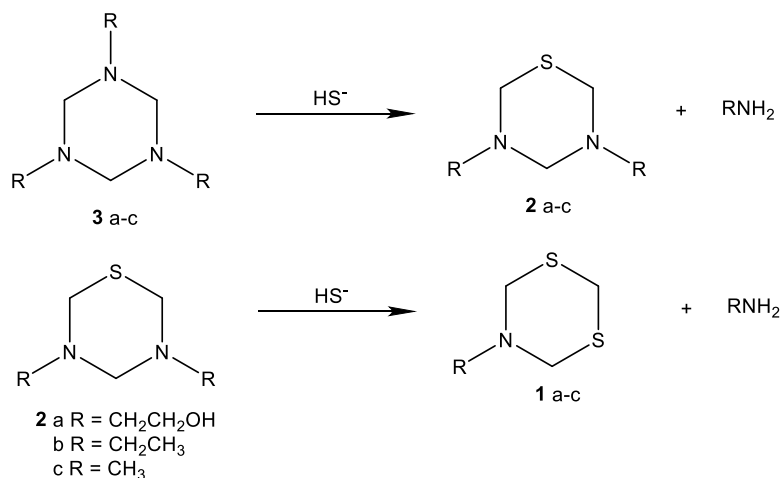
Los heterociclohexanos reportados en esta tesis son los [1,3,5]-ditiazinanos (**1**), [1,3,5]-tiadiazinanos (**2**) y los [1,3,5]-triazinanos (**3**) mostrados en la figura 1.1.





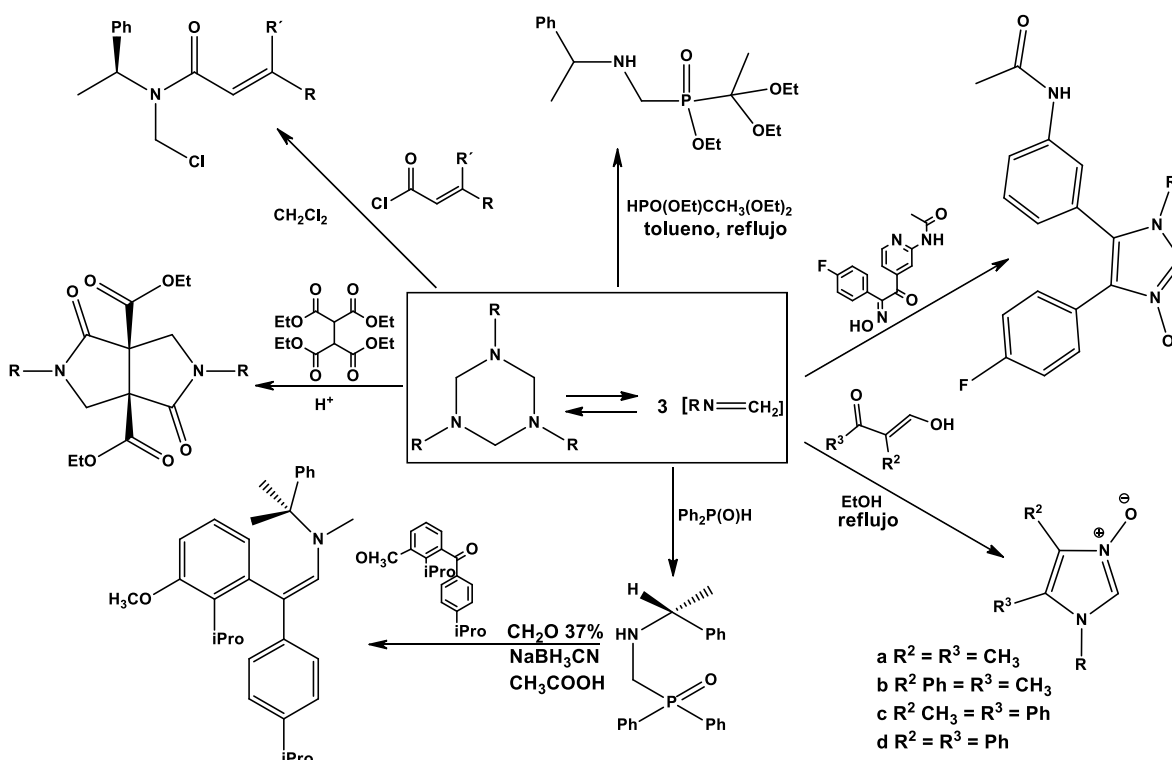
**Figura 1.1.** Heterociclohexanos tipo ditiazinano **1**, tiadiazinano **2** y triazinano **3**.

La importancia de los heterociclos **1-3** se debe en parte a sus aplicaciones, pues se sabe que los [1,3,5]-ditiazinanos se utilizan como saborizantes,<sup>[1,2]</sup> antibióticos,<sup>[2-4]</sup> catalizadores,<sup>[1]</sup> inhibidores enzimáticos,<sup>[5]</sup> o precursores de otras moléculas en síntesis orgánica.<sup>[6,7]</sup> Los [1,3,5]-triazinanos se han usado en el proceso de desulfuración del petróleo,<sup>[8]</sup> en ellos los átomos de nitrógeno se intercambian gradualmente por átomos de azufre a altas temperaturas y presiones, esquema 1.1.

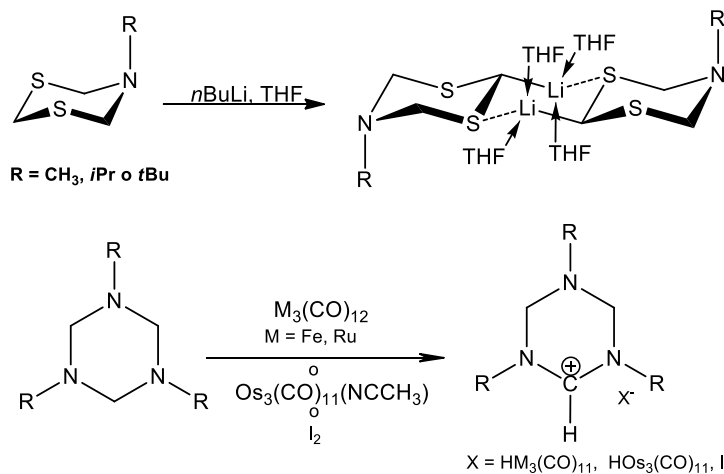


**Esquema 1.1.** Etapas de la reacción de desulfuración de petróleo con [1,3,5]-triazinanos.

Los [1,3,5]-triazinanos se utilizan también como biosensores<sup>[9]</sup> y reactivos para la síntesis de compuestos orgánicos difíciles de preparar por otros métodos.<sup>[10-18]</sup> En estas reacciones, los triazinanos funcionan como un trímero de la imina [H<sub>2</sub>C=NR], esquema 1.2.

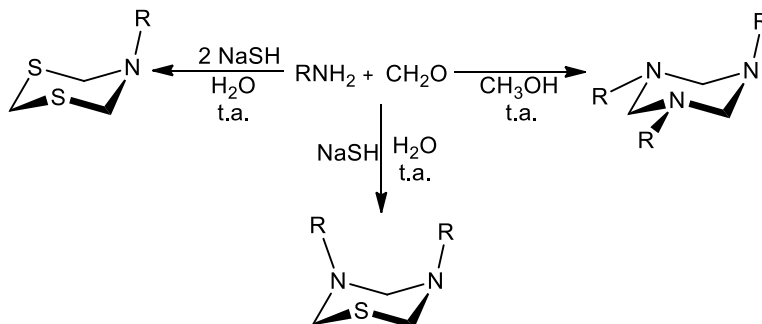


La presencia de átomos de azufre en el heterociclo aumenta la acidez de los metilenos ( $\text{CH}_2$ ). Esta acidez permite la formación, en condiciones anhidras y en presencia de bases fuertes, de carbaniones estables,<sup>[19]</sup> como *n*-butil ó *ter*-butil litio. En los ditiazinil litiados los carbaniones se estabilizan al formar dímeros por coordinación intermolecular entre azufre y litio  $[\text{S}\cdots\text{Li}]$ ,<sup>[20]</sup> Esquema 1.3. También se conoce que los [1,3,5]-triazinanos reaccionan por pérdida de hidruro en presencia de metales de transición<sup>[21-23]</sup> dando cationes estables, Esquema 1.3.



**Esquema 1.3.** Reacciones conocidas de ditiazinanos y triazinanos.

El Esquema 1.4 muestra la síntesis de [1,3,5]-triazinanos por condensación de formaldehído y aminas primarias; mientras que la de [1,3,5]-ditiazinanos y de [1,3,5]-tiadiazinanos se efectúa por condensación de formaldehído y aminas primarias en presencia de hidrosulfuro de sodio.<sup>[24-28]</sup>

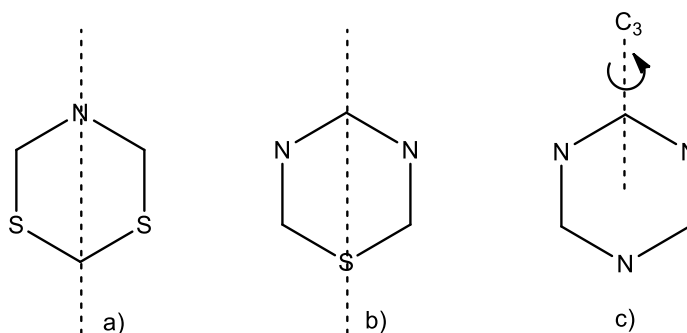


**Esquema 1.4.** Síntesis de [1,3,5]-ditiazinanos, [1,3,5]-tiadiazinanos y [1,3,5]-triazinanos.

Los [1,3,5]-triazinanos **3** también se pueden obtener por calentamiento de [1,3,5]-ditiazinanos.<sup>[26-28]</sup>

### 1.2.2. Estereoquímica de los [1,3,5]-heterociclohexanos

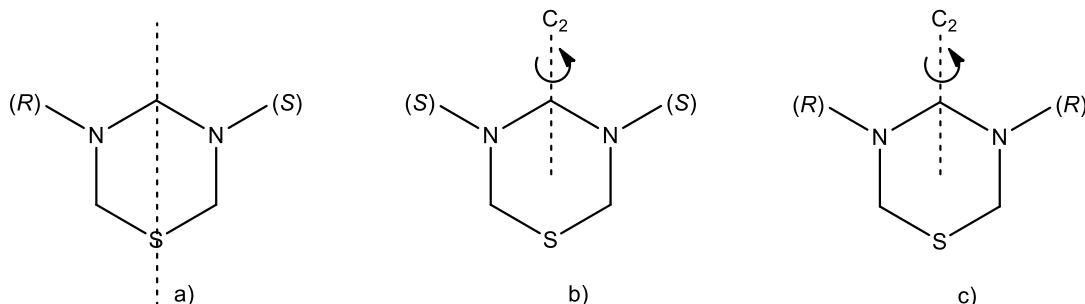
Una característica importante en los [1,3,5]-heterociclohexanos es su estereoquímica. Los [1,3,5]-ditiazinanos y [1,3,5]-tiadiazinanos tienen un plano de simetría, en los primeros el plano pasa por el átomo de nitrógeno y por el carbono 2, mientras que en el segundo lo hace por el azufre y el carbono 4. Los [1,3,5]-triazinanos presentan un eje de rotación C<sub>3</sub> perpendicular al plano de la molécula, Figura 1.2



**Figura 1.2 .** Planos de simetría y eje de rotación C<sub>3</sub> presentes en a) [1,3,5]-ditiazinanos, b) [1,3,5]-tiadiazinanos y c) [1,3,5]-triazinanos.

La simetría en los [1,3,5]-tiadiazinanos depende de los N-sustituyentes y de la configuración relativa de los centros estereogénicos. Los heterociclos con sustituyentes de configuración opuesta son compuestos *meso* y por lo tanto tienen un plano de simetría, Figura 1.3(a).

Mientras que los enantiómeros b y c, presentan un eje de simetría  $C_2$ , cuando los sustituyentes tienen la misma configuración, Figura 1.3 b) y figura 1.3 c).

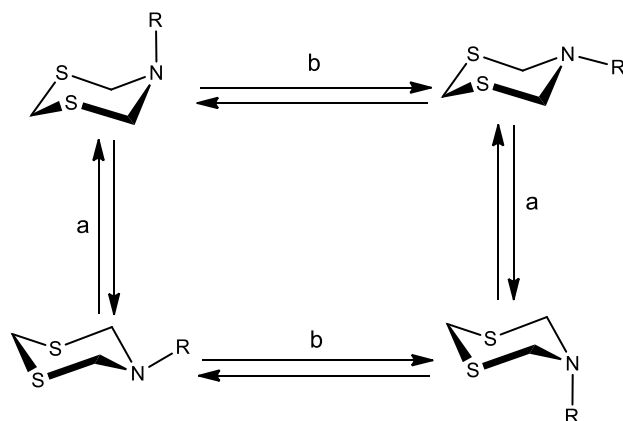


**Figura 1.3.** a) Representación del plano de simetría en los tiadiazinanos *meso*, b) y c) del eje  $C_2$  cuando los sustituyentes tienen la misma configuración.

Es importante señalar que no siempre la estereoquímica de los heterociclos, se refleja en los espectros de RMN debido a la rápida inversión de los átomos de nitrógeno y del heterociclo. En este caso, los espectros de  $^1\text{H}$  o  $^{13}\text{C}$  presentan sólo desplazamientos promedio.

### 1.2.3. Comportamiento conformacional en [1,3,5]-heterociclohexanos

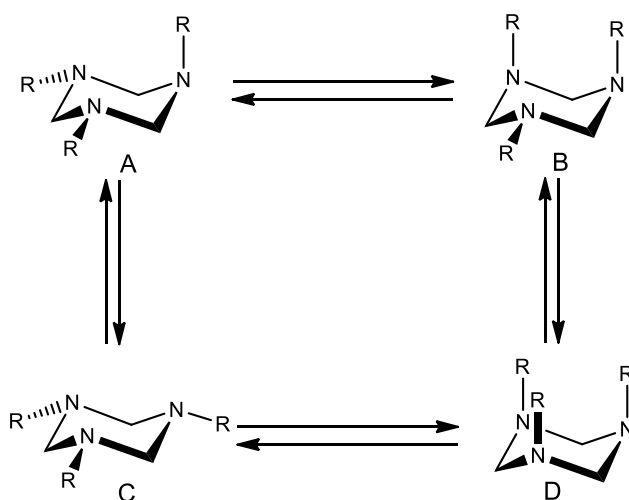
El comportamiento dinámico de los [1,3,5]-heterociclohexanos ha sido investigado por experimentos de RMN a temperatura variable.<sup>[29,30]</sup> A temperatura ambiente, el anillo de 5-alkil-[1,3,5]-ditiazinano está en equilibrio entre cuatro conformeros silla resultado de la inversión del nitrógeno y del ciclo, Esquema 1.5. La energía de inversión del ciclo depende del volumen del N-sustituyente. A mayor volumen, la energía de inversión disminuye<sup>[29,31-34]</sup> y se refleja en los valores del  $\Delta G^\ddagger$ . Por RMN de  $^1\text{H}$  se encontró que los valores de  $\Delta G^\ddagger$  en los 5-metil-, 5-*isopropil*- y 5-*tertbutil*-[1,3,5]-ditiazinanos son 46.0, 43.5 y 38.9 kJ/mol, respectivamente.



**Esquema 1.5.** Comportamiento dinámico de los conformeros silla de 5-alkil-[1,3,5]-ditiazinanos 1 provocado por la inversión del ciclo (a) y del átomo de nitrógeno (b).

En el estudio se determinó que la conformación más estable en el 5-metil-[1,3,5]-ditiazinano es la silla con el metilo en posición axial; misma estructura que se encontró por difracción de rayos-X.

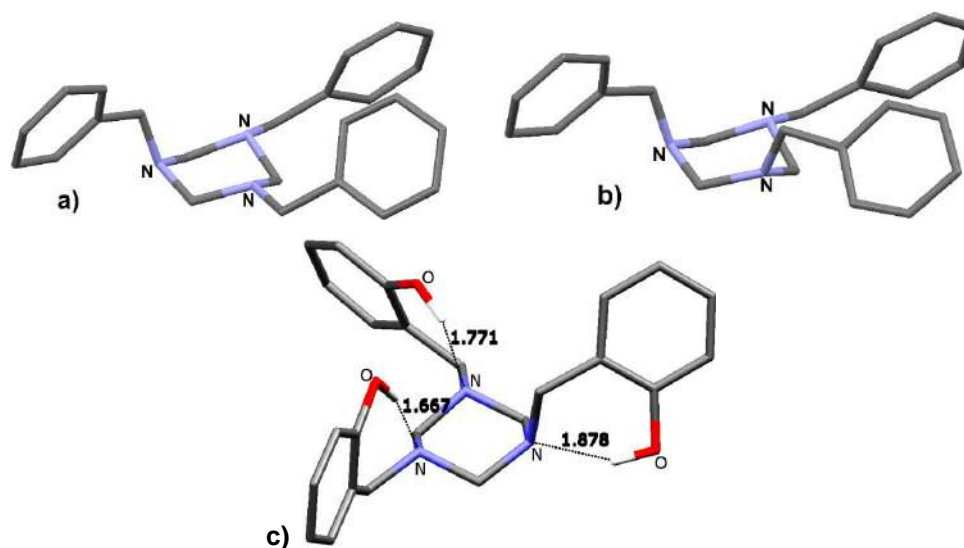
El 1,3,5-trimetil-[1,3,5]-triazinano también se encuentra en equilibrio, en el que intervienen cuatro conformeros silla que difieren entre sí por la posición relativa, ecuatorial o axial, de sus sustituyentes. Los datos de RMN a baja temperatura<sup>[35]</sup> mostraron que el conformero más estable es el que tiene dos sustituyentes en posición ecuatorial y uno en axial, Esquema 1.6 (A).



**Esquema 1.6.** Conformeros silla de los 1,3,5-trialquil-[1,3,5]-triazinanos.

En la celda unitaria de un cristal del 1,3,5-tribencil-[1,3,5]-triazinano se observó la presencia de dos conformeros Uno con dos grupos bencilos en ecuatorial y otro con dos grupos en axial, Figura 1.4 a) y figura 1.4 b).

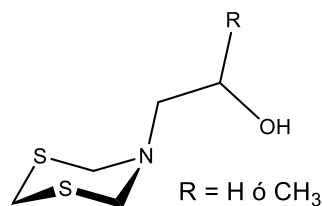
En el cristal del 1,3,5-tri(2-hidroxi-bencil)-[1,3,5]-triazinano se observó un solo conformero, uno de los sustituyentes se encuentra en posición axial. En este conformero, existe la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares [N...H] que aumenta la energía de inversión del anillo y de los nitrógenos respecto a los compuestos a y b de la Figura 1.4.<sup>[26]</sup>



**Figura 1.4.** Estructura de rayos-X de 1,3,5-tribencil-[1,3,5]-triazinano (a y b) y del 1,3,5-tri(2-hidroxibencil)-[1,3,5]-triazinano (c).

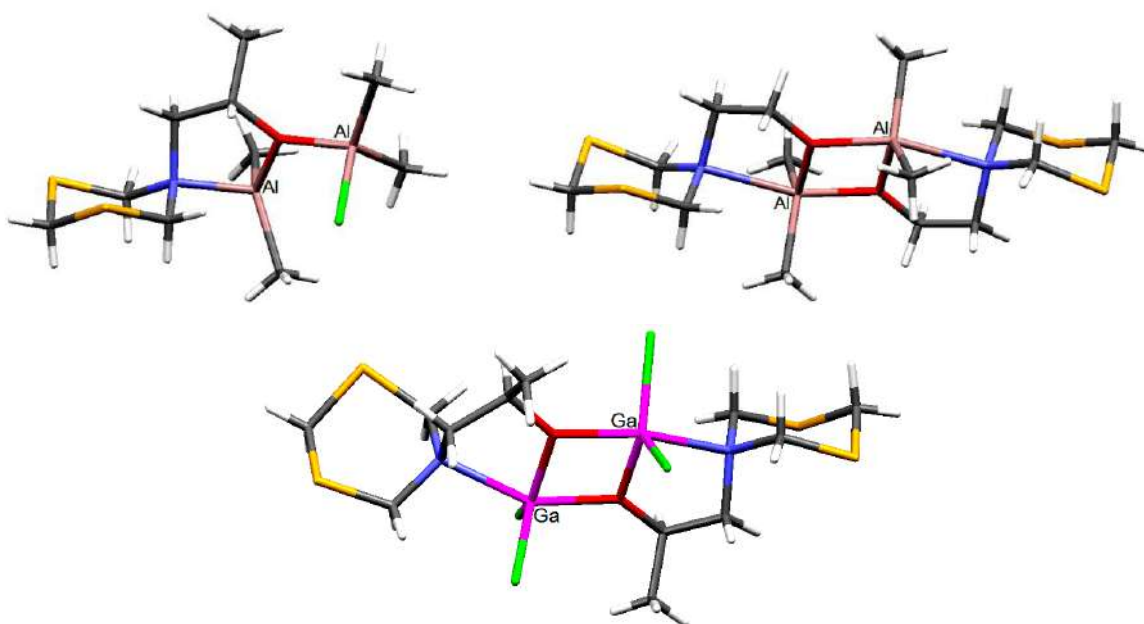
#### 1.2.4. 1,3,5-triAlquil-[1,3,5]-heterociclohexanos como agentes de coordinación

Los 1,3,5-trialquil-[1,3,5]-heterociclohexanos poseen alta densidad electrónica que los convierte en ligantes potenciales de metales. El número de pares de electrones puede aumentar adicionando heteroátomos a los N-sustituyentes. Las bases de Lewis en los sustituyentes pueden generar ligantes pinza, como ocurre en los hidroxietanol-[1,3,5]-ditiazinanos<sup>[24,25]</sup>, Figura 1.5.



**Figura 1.5.** 5-(2-hidroxietanil)-[1,3,5]-ditiazinanos.

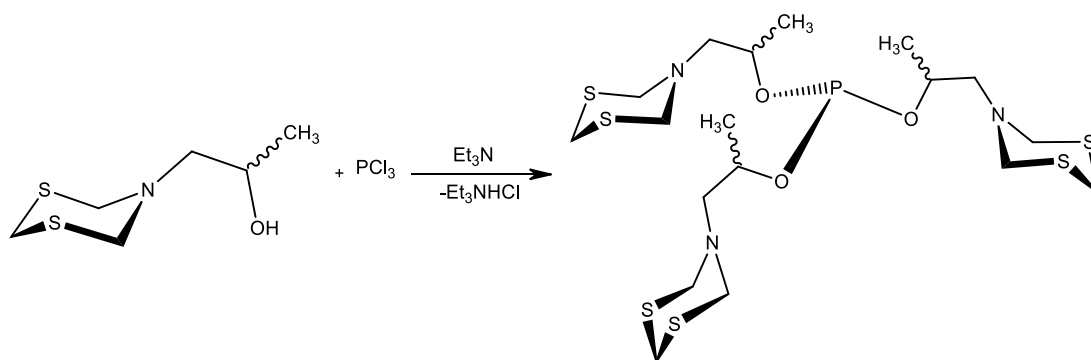
Los estudios anteriores mostraron que los 5(2-hidroxietanil)-[1,3,5]-ditiazinanos pueden formar compuestos de coordinación de aluminio<sup>[36]</sup> y galio<sup>[37]</sup> que cristalizan como monómeros estabilizados por una segunda molécula de reactivo o por dimerización. Algunas estructuras de rayos-X se muestran en la Figura 1.6.



**Figura 1.6.** Compuestos de aluminio y galio derivados de etanolditiazinanos.

En los 5(2-hidroxietanil)-[1,3,5]-ditiazinanos existe la posibilidad de cambiar el grupo hidroxilo por otros grupos y modificar la afinidad de la molécula hacia otros átomos metálicos.

Los 5-(2-hidroxietanil)-[1,3,5]-ditiazinanos pueden dar origen a compuestos tripodales. La reacción de estos heterociclos con  $\text{PCl}_3$  permite introducir tres moléculas del heterociclo en el fósforo que funciona como broche,<sup>[38]</sup> Esquema 1.7. Las moléculas tripodales de ditiazinanos son líquidos viscosos debido al alto grado de libertad de sus brazos y a la inversión rápida de los ciclos.



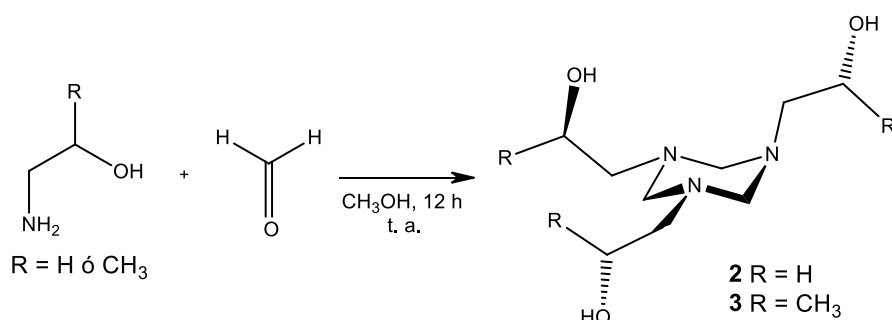
**Esquema 1.7.** Síntesis del tris{2-(1([1,3,5]-ditiazin-5-il)-propil)-fosfito}.

En este capítulo se presenta el estudio de la estructura de los compuestos **2** y **3** y de su transformación en varios derivados. El compuesto **3** es nuevo y el **2** ha sido reportado previamente.<sup>[26]</sup> En el compuesto **3** los sustituyentes tienen centros estereogénicos.

## 1.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 1.3.1. Síntesis de 1,3,5-tri(2-hidroxietan-1-il)-[1,3,5]-triazinanos, **2** y **3**

Los compuestos **2** y **3** se sintetizaron por una reacción de condensación equimolar de formaldehído con etanolamina ó con el (*R*) aminopropan-2-ol, Esquema 1.8.



**Esquema 1.8.** Síntesis de los 1,3,5-tri(2-hidroxietan-1-il)-[1,3,5]-triazinanos **2** y **3**.

Después de evaporar el disolvente de la reacción, los compuestos **2** y **3** se obtuvieron como líquidos viscosos de color amarillo y rendimiento de 95%. En estas condiciones de reacción, la formación de los [1,3,5]-heterociclohexanos es selectiva. Los compuestos son estables y no se descomponen en disolución de metanol.



El secado de los compuestos **2** y **3** resultó complicado debido a que los tres grupos hidroxilos forman enlaces de hidrógeno con moléculas de agua. El sulfato de sodio anhidro no es suficientemente para eliminar el agua, es necesario utilizar la destilación azeotrópica en benceno con una trampa Dean-Stark.

En los espectros de IR (KBr) de los compuestos **2** y **3** se identificaron las bandas de los enlaces O-H ( $3364$  y  $3410\text{ cm}^{-1}$ ), C-H ( $2944$  y  $2971\text{ cm}^{-1}$ ), C-N ( $1177$  y  $1192\text{ cm}^{-1}$ ) y C-O ( $1056$  y  $1101\text{ cm}^{-1}$ ).<sup>[39]</sup>

### 1.3.2. Caracterización de los heterociclohexanos por RMN

#### 1.3.2.1. 1,3,5-tri(2-hidroxietan-1-il)-[1,3,5]-triazinano, **2**

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **2**, a temperatura ambiente se observa sólo la tercera parte de las señales, debido a la simetría y al rápido equilibrio entre confórmeros. Los grupos etanol dan únicamente dos señales ( $55.3$  y  $59.5$  ppm) y los tres metilenos una señal única en  $74.1$  ppm, Figura 1.7. En el espectro de  $^1\text{H}$  del compuesto **2**, a temperatura ambiente, se observó una señal ancha en  $3.40$  ppm, que corresponde al desplazamiento promedio de los seis protones del heterociclo, dos señales triples ( $\delta$ ,  $3.60$  y  $2.55$  ppm) para H-7 y H-8 y una señal ancha para los protones OH ( $\delta$ ,  $4.55$  ppm).

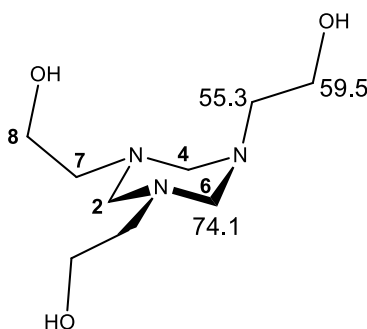


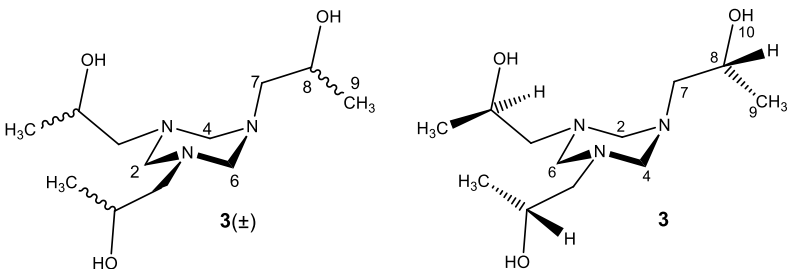
Figura 1.7. Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) de **2**.

#### 1.3.2.2. Tri[(R) 2-hidroxiopropanil]-[1,3,5]-triazinano, **3**

La simetría de la molécula del 1,3,5-tri(2-hidroxiopropanil)-[1,3,5]-triazinano **3** facilita la interpretación de los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  observándose un grupo de cuatro

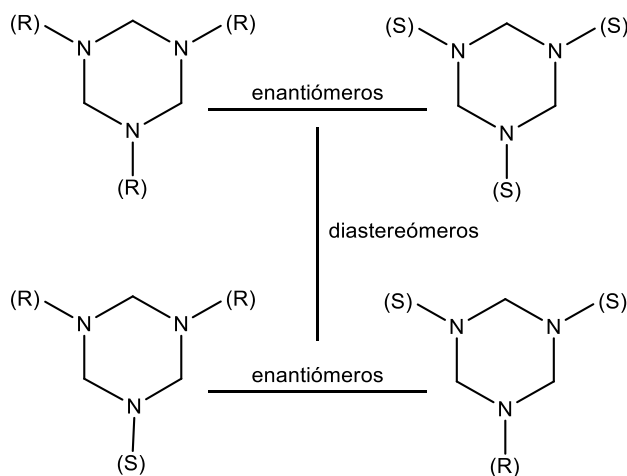
señales para este compuesto. Por otro lado, la presencia de múltiples señales para cada tipo de átomo de carbono del compuesto **3**(±), demostró la existencia de más de un isómero debido a que se obtiene a partir del aminoalcohol racémico. En el espectro se observaron dos señales en 74.5 y 74.2 ppm (relación 1.3:1) para los metilenos del ciclo (C-2, C-4 y C-6), dos señales con desplazamientos de 64.17 y 64.14 ppm (relación 1.3:1) para los metinos C-8, tres señales en 20.78, 20.72 y 20.70 ppm (relación 1:1.4:1.1) para los grupos metilos C-9 y una sola señal para los tres metilenos C-7 en 61.0 ppm, Tabla 1.1.

**Tabla 1.1.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) de los compuestos **3** y **3**(±).



	C-2, C-4, C-6	C-7	C-8	C-9
<b>3</b> (±)	74.5 74.2	61.0	64.17 64.14	20.78 20.72 20.70
<b>3</b>	74.2	60.8	63.8	20.3

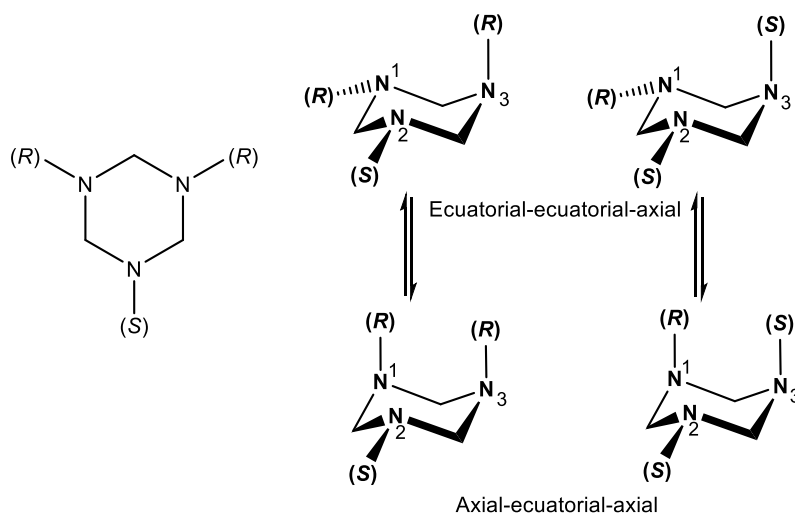
El número de señales en el espectro de  $^{13}\text{C}$  de la mezcla de isómeros de **3**(±), se puede explicar considerando los cuatro estereoisómeros posibles; que forman dos pares enantioméricos [(*R,R,R*) y (*S,S,S*)] y [(*R,R,S*) y (*S,S,R*)]. En el espectro de RMN sólo se pueden diferenciar los diastereómeros, Figura 1.8; por lo tanto únicamente se esperan dos grupos de señales en el espectro de los productos de la reacción.



**Figura 1.8.** Estereoisómeros posibles en la mezcla de **3**(±).

Para entender la complejidad del comportamiento del [1,3,5]-triazinano **3**, detectado por RMN de  $^{13}\text{C}$ , es necesario considerar los equilibrios dinámicos entre los conformémeros del [1,3,5]-triazinano que aumentan el número de isómeros, pero que a temperatura ambiente es relativamente rápida y dan mezclas promediadas de los isómeros que se forman por la inversión de los átomos de nitrógeno, Figura 1.9.

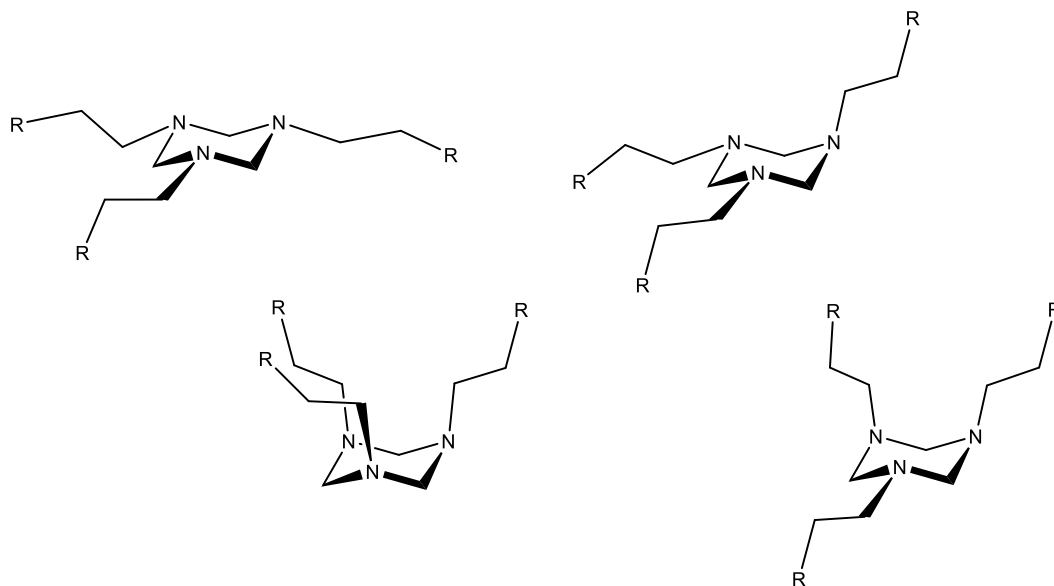
En general, los espectros de RMN mostraron que en los compuestos **2** y **3**, ni la diferencia de los N-sustituyentes, ni la presencia del centro estereogénico, afectan significativamente el equilibrio dinámico del heterociclo por lo que no se observan señales diferentes para cada N-sustituyente.



**Figura 1.9.** Isómeros conformacionales generados por la inversión del nitrógeno.

### 1.3.3. Estudio del comportamiento dinámico de los compuestos **2** y **3** por RMN a temperatura variable

Como ya se mencionó (sección 1.2), los heterociclohexanos adoptan preferentemente la conformación de silla y se encuentran en equilibrio rápido entre cuatro conformémeros, Figura 1.10. En los espectros de RMN a temperatura ambiente, las señales tienen el desplazamiento promedio de los conformémeros en equilibrio (N-R en posición axial y ecuatorial). El comportamiento fluxional puede estudiarse mejor con experimentos de RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) de temperatura variable, en el rango  $+20$  a  $-90^\circ\text{C}$ .



**Figura 1.10.** Cuatro conformémeros silla en los [1,3,5]-triazinanos.

Para estudiar los equilibrios se escogieron los compuestos **2** y **3**; de este último un enantiómero puro y la mezcla de isómeros.

#### 1.3.3.1. 1,3,5-tri(2-Hidroxietil)-[1,3,5]-triazinano, **2**

En el espectro a  $+20^\circ\text{C}$  (400 MHz,  $\text{THF}-d_6$ ) se observa una señal ancha en  $\sim 3.40$  ppm asignada a los metilenos del anillo, que al bajar la temperatura coalesce a  $+14^\circ\text{C}$  ( $T_c$ ) y en el espectro a  $+10^\circ\text{C}$ , reaparece como una señal ancha entre 2.99 y 3.75 ppm; a partir de esa temperatura los protones ecuatoriales se diferencian de los axiales. Según lo reportado los H<sub>ec</sub> se encuentran a frecuencias mayores respecto a los H<sub>ax</sub>. Con base en reportes previos de nuestro grupo de investigación,<sup>[24]</sup> se pudo asignar el espectro a  $0^\circ\text{C}$

que muestra dos señales anchas centradas en 3.00 (ecuatoriales) y 3.65 ppm (axiales), a -30°C, estas señales se acoplan ( $^2J$  (AB) = 9.9 Hz). A -80 °C, la diferencia entre los desplazamientos químicos ( $\Delta\delta$ ) de Hec y Hax aumenta y es de 0.89 ppm, Figura 1.11. A -80°C los N-sustituyentes siguen promediados por la inversión rápida de los nitrógenos a pesar de los enlaces de hidrógeno. El desplazamiento de la señal de los protones OH hacia frecuencias mayores (de 4.55 a 6.3 ppm) al bajar la temperatura indica, como es esperado, que los enlaces de hidrógeno [N...H-O] se hacen más fuertes<sup>[40,41]</sup> Tabla 1.2.

**Tabla 1.2.** Datos ( $\delta$ , ppm) de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) del compuesto **2** (en el rango de +20 a -80°C).

Temp (°C)	HA (2,4,6)	HB (2,4,6)	H-7	H-8	H-9
+20	3.30(sa)		2.41(t)	3.54(t)	4.70(sa)
+14	---		2.54(t)	3.58(t)	4.83(sa)
+10	2.99-3.75		2.53(t)	3.58(t)	4.92(sa)
0	3.76(sa)	2.99(sa)	2.53(t)	3.59(t)	5.12(sa)
-30	3.77(d)	2.93(d)	2.51(s)	3.56(s)	5.44(sa)
-50	3.76(d)	2.90(d)	2.49(s)	3.55(s)	5.77(sa)
-80	3.75(s)	2.86(s)	2.47(s)	3.53(s)	6.22(sa)

Con los datos anteriores y con la temperatura de coalescencia ( $T_c$ ) de las señales de los metilenos del ciclo del compuesto **2** se calculó la energía de inversión del ciclo ( $\Delta G^\ddagger$ ), con la ecuación de Eyring.

$$\Delta G^\ddagger = 4.57T_c[9.97 + \log \{T_c/(\Delta\nu^2 + 6J^2)^{1/2}\}]$$

$T_c$  = temperatura de coalescencia (K),  $\Delta\nu$  = diferencia del desplazamiento químico entre los hidrógenos H2A y H2B (Hz),  $J$  = constante de acoplamiento entre los hidrógenos H2A y H2B (Hz).

**Tabla 1.3.** Datos para el cálculo de  $\Delta G^\ddagger$  del compuesto **2**.

	$T_c$ (K)	$\Delta\nu$ (Hz)	$J$ (Hz)	$\Delta G^\ddagger$ (kJ/mol)
<b>2</b>	283.15	89.46	9.9	56.6

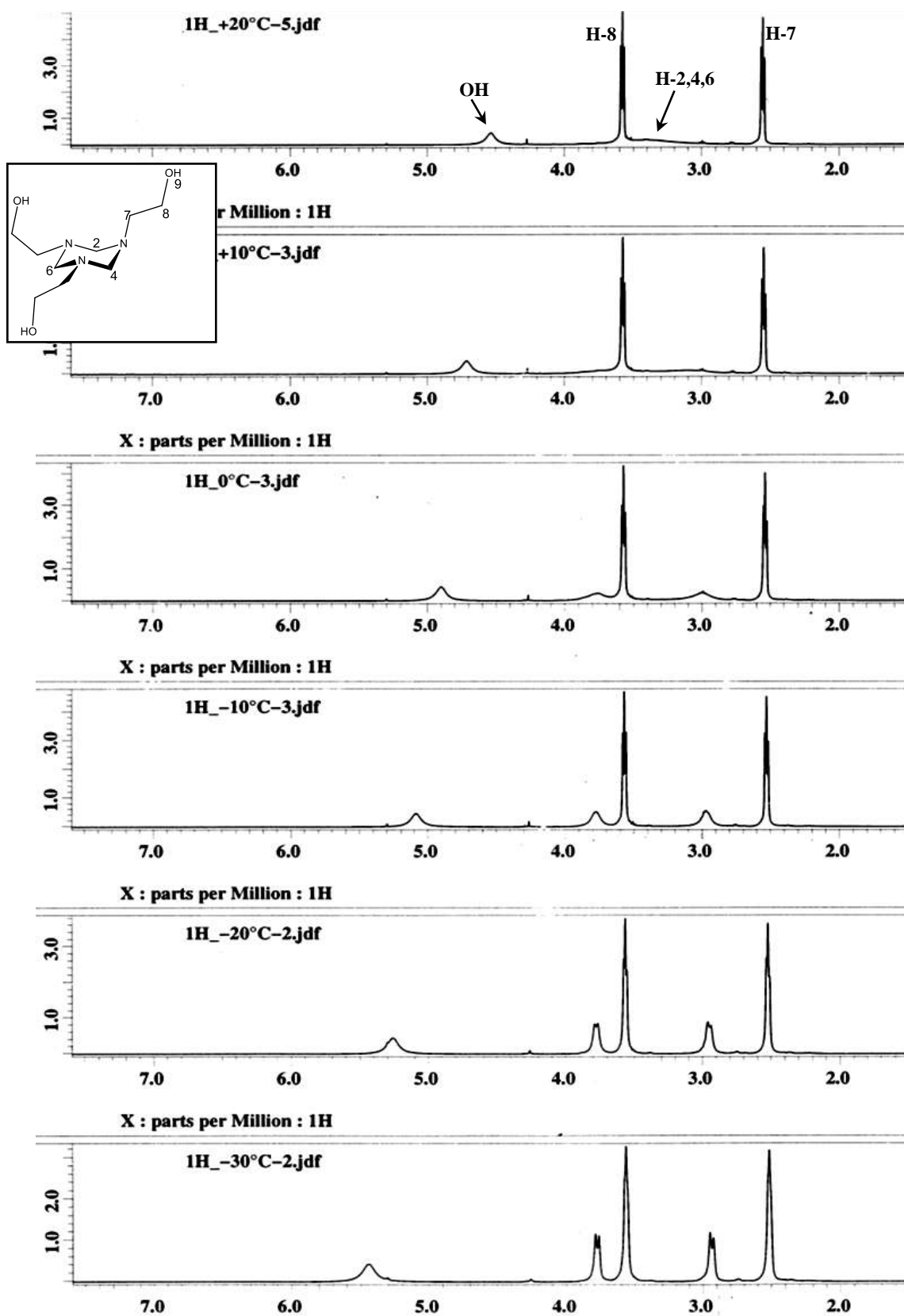


Figura 1.11. Experimento de RMN de  $^1\text{H}$  a temperatura variable (400 MHz en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , de +20 a  $-30^\circ\text{C}$ ) del compuesto 2.

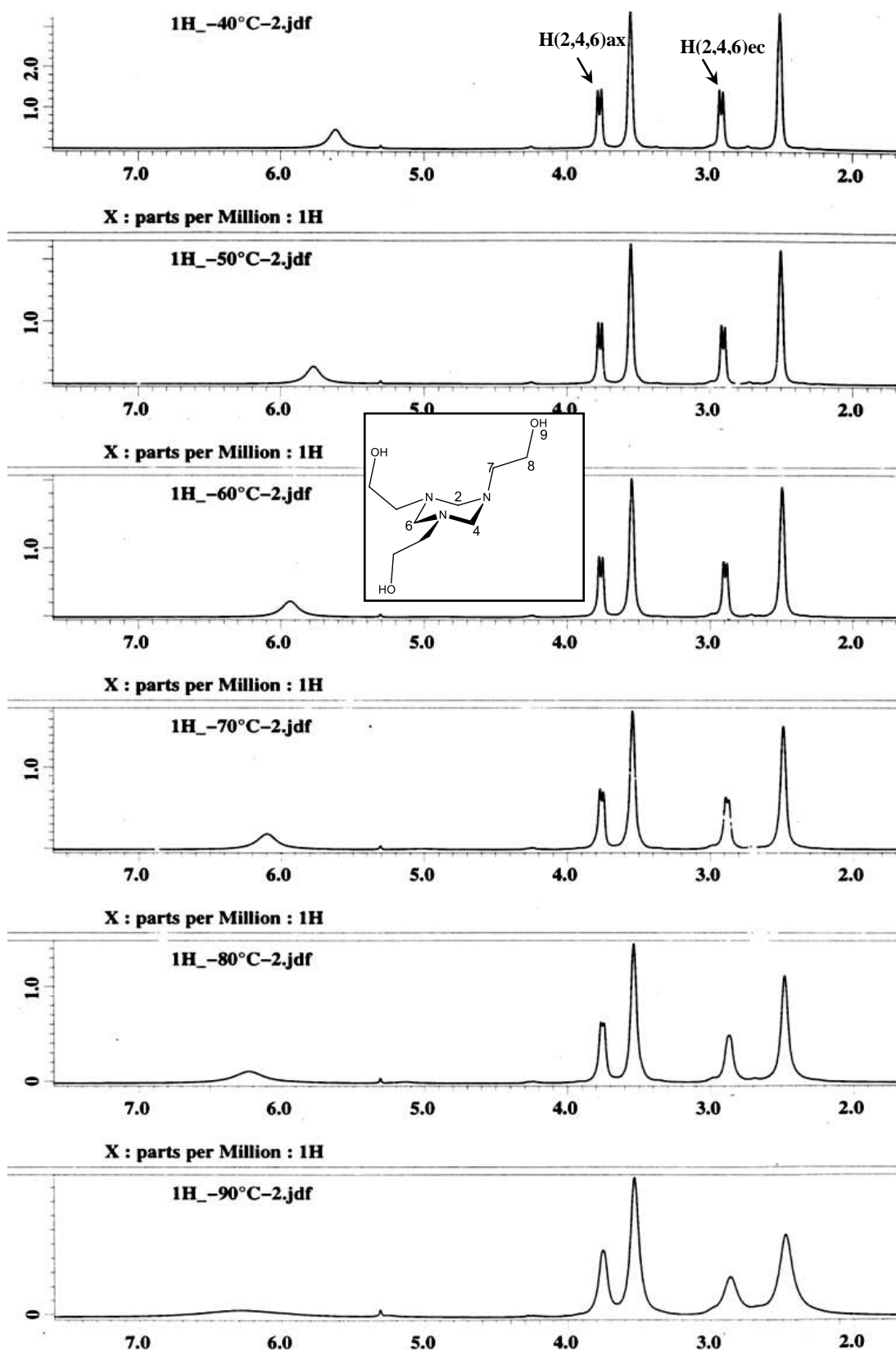
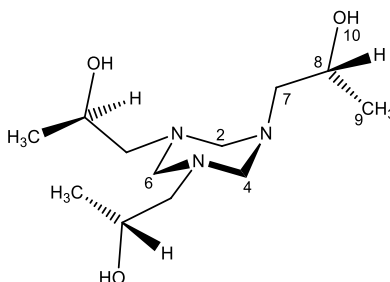


Figura 1.12. Experimento de RMN de  $^1\text{H}$  de temperatura variable (400 MHz en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , de -40 a -90°C) del compuesto 2.

### 1.3.3.2. 1,3,5-tri[(*R*) 2-hidroxiopropanil]-[1,3,5]-triazinano, **3**

El espectro de  $^1\text{H}$  (400 MHz, a  $+20^\circ\text{C}$ ) del compuesto **3** muestra cuatro señales anchas debido al equilibrio conformacional, Tabla 1.4. El experimento a  $+5^\circ\text{C}$  indica la coalescencia de los protones del ciclo, a  $0^\circ\text{C}$  las señales para los protones axiales y ecuatoriales se separan, Figuras 1.14 y 1.15. A  $-50^\circ\text{C}$  las señales de los seis protones del ciclo [1,3,5]-triazinano aparecen como dos dobletes: uno a 3.73 ppm para los hidrógenos axiales ( $^2\text{J}$  10.2 Hz) y el otro en 2.92 ppm para los ecuatoriales ( $^2\text{J}$  10.2 Hz), Figura 1.13 y 1.15. Para los grupos N-alquilo aparecen varias señales: una doble asignada a H-7A (2.32 ppm,  $^2\text{J}$  13.7 Hz), una triple para H-7B (2.19 ppm,  $^3\text{J}$  11.5 Hz), y una señal ancha para H-8 (3.85 ppm), H-9 es un doblete (0.96 ppm,  $^3\text{J}$  5.7 Hz) y el OH aparece en 5.59 ppm, Tabla 1.4.

**Tabla 1.4.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm;  $^n\text{J}$  Hz a 400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $+20^\circ\text{C}$  a  $-50^\circ\text{C}$ ) del compuesto **3**.



Temp ( $^\circ\text{C}$ )	HA(2,4,6)	HB(2,4,6)	H-7A	H-7B	H-8	H-9	H-10
<b>+20</b>	3.40 (sa)		2.43 (dd, $^2\text{J}$ 2.4, $^3\text{J}$ 13.2)	2.20 (dd, $^2\text{J}$ 9.9, $^3\text{J}$ 13.2)	3.82 (m)	1.02 (d, $^3\text{J}$ 6.2)	4.24 (sa)
<b>-50</b>	3.73 (d, $^2\text{J}$ 10.2)	2.92 (d, $^2\text{J}$ 10.2)	2.32 (d, $^2\text{J}$ 13.7)	2.19 (t, $^3\text{J}$ 11.5)	3.85 (sa)	0.96 (d, $^3\text{J}$ 5.7)	5.59 (sa)

Con los datos anteriores y la temperatura de coalescencia ( $T_c$ ) de los metilenos del anillo de **3** se calculó la energía de inversión del ciclo ( $\Delta G^\ddagger$ ), Tabla 1.5. El valor de  $\Delta G^\ddagger$  de **3** es menor que la de **2** confirmando que el efecto estérico del N-sustituyente disminuye la energía de inversión.

**Tabla 1.5.** Datos para el cálculo de  $\Delta G^\ddagger$  del compuesto **3**(*R,R,R*).

	Tc(K)	$\Delta\nu$ (Hz)	J(Hz)	$\Delta G^\ddagger$ (kJ/mol)
<b>3</b>	278.15	323.82	10.2	52.7



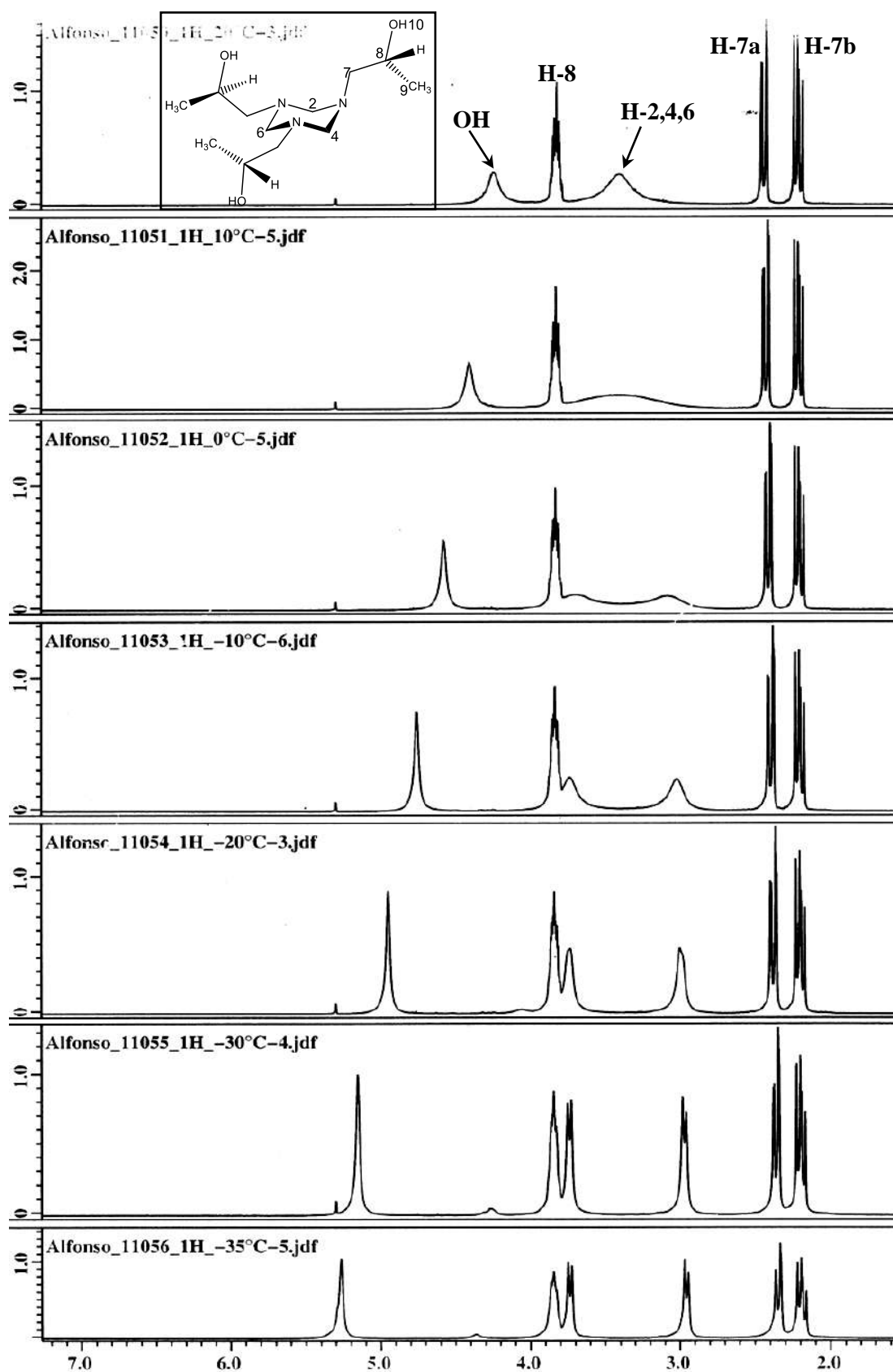


Figura 1.13. Experimento de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , de 20 a  $-35^\circ\text{C}$ ) del compuesto **3**.

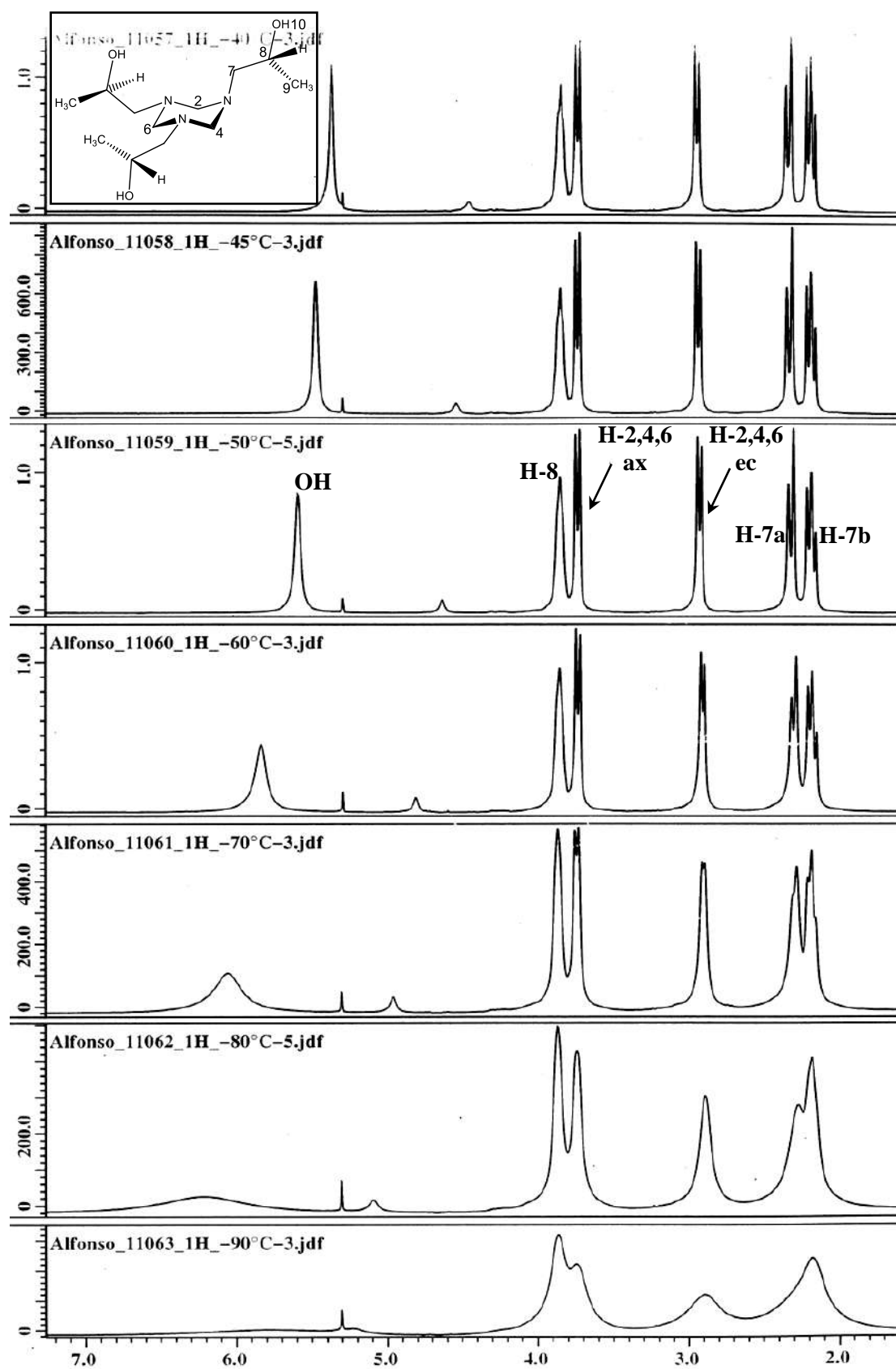
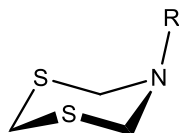


Figura 1.14. Experimento de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , de -40 a -90 °C) del compuesto 3.

En la se muestran las energías inversión del ciclo en compuestos derivados de [1,3,5]-ditiazinanos con sustituyentes alquilo y con grupos hidroxilo y se puede observar que las energías son menores que las encontradas en este trabajo para los derivados de [1,3,5]-triazinanos.<sup>[31]</sup>

**Tabla 1.6.**  $\Delta G^\ddagger$  (kJ/mol) para diferentes ditiazinanos.



Compuesto	$\Delta G^\ddagger$	Compuesto	$\Delta G^\ddagger$
R = CH <sub>3</sub>	46.0	R = CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	45.5
R = <i>i</i> Pr	43.5	R = CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )OH	49.3
R = <i>t</i> Bu	38.9	R = CH <sub>2</sub> CH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )OH	49.5

Estas diferencias de energía pueden explicarse por la presencia de puentes de hidrogeno intramoleculares entre el hidrogeno de cada grupo hidroxilo y los atomos de nitrogeno, que son importantes en  $\beta$ -aminoalcoholes,[] los cuales tienen una contribución importante y aumentan la energía del proceso de inversión del anillo siendo mayor cuando se tengan mas grupos OH en la molecula.

### 1.3.3.3. 1,3,5-tri(2-hidroxipropanil)-[1,3,5]-triazinano, **3**( $\pm$ )

Los resultados del estudio de la mezcla de isómeros **3**, por RMN de <sup>1</sup>H a temperatura variable, son interesantes debido a que en ellos se logra detectar más de un isómero. A +20°C, en el espectro se observan cinco señales: una ancha para los protones del ciclo (3.41 ppm), un multiplete para H-8 (3.80 ppm), un doblete para H-9 (1.08 ppm, <sup>3</sup>J 6.2 Hz), una señal ancha para OH (4.00 ppm) y el grupo CH<sub>2</sub> de la cadena isopropanólica aparece como varios dobletes AB, las señales de H-7A están entre 2.6 a 2.3 y de H7B en 2.3 a 2.1 ppm.

Al bajar la temperatura se observó un comportamiento similar al de **3**, mostrando señales con desplazamientos similares, Figura 1.15. Los hidrógenos ecuatoriales y axiales del ciclo se observaron diferentes a -50°C. En todas las posiciones, el número de señales

para cada hidrógeno fue mayor que en el isómero **3** e impidieron la medición de las constantes de acoplamiento, Tabla 1.7.

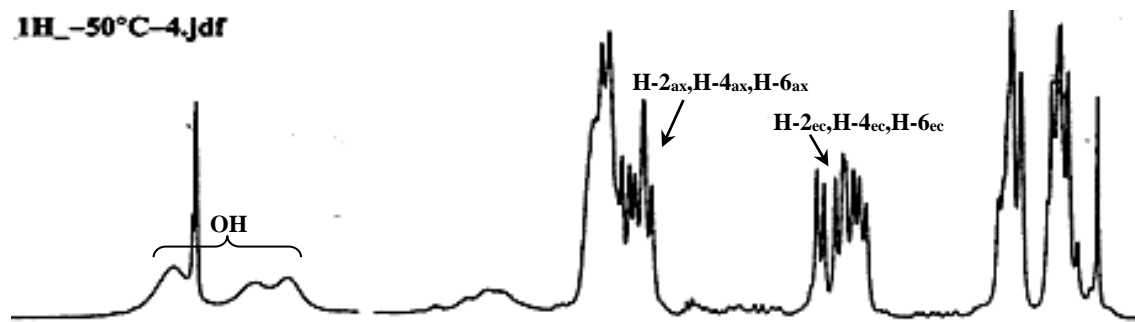


Figura 1.15. Experimento de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-50^\circ\text{C}$ ) del compuesto **3**( $\pm$ ).

Tabla 1.7. Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm) (400 MHz en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $20^\circ\text{C}$  y  $-50^\circ\text{C}$ ) del compuesto **3**( $\pm$ ).

Temp ( $^\circ\text{C}$ )	HA(2,4,6)	H-7a	H-7b	H-8	H-9	H-10
+20	3.41(sa)	2.44(dd)	2.25(dd)	3.80(m)	1.08(d, $^3\text{J}$ 6.2)	4.00(sa)
-50	3.73(m) ax 2.97(m) ec	2.38(d)	2.21(t)	3.84(m)	1.00(d)	5.38(sa), 5.09(sa) 4.97(sa), 4.25(sa)

Los experimentos a temperatura variable de RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz) de la mezcla de isómeros de **3** también presentaron cambios al bajar la temperatura, aumentando el número de señales. El espectro a  $+20^\circ\text{C}$  de **3**( $\pm$ ) presenta tres señales para metilenos del heterociclo ( $\delta$ , 74.2, 74.1 y 74.7 ppm) y tres señales sencillas para los carbonos de los brazos. A  $-60^\circ\text{C}$  se multiplican las señales iniciales: en la zona de los carbonos C-2, C-4 y C-6 aparecen cuatro señales ( $\delta$ , 74.9, 74.1, 73.9 y 72.9 ppm), para C-8 cuatro señales ( $\delta$ , 63.6, 63.5, 63.4 y 63.2 ppm) y para C-7 ( $\delta$ , 61.0, 60.8 y 60.6 ppm) y C-9 ( $\delta$ , 20.7, 20.6 y 20.2 ppm) tres señales para cada uno, Figura 1.16. Este aumento en el número de señales al bajar la temperatura, en los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , permitió observar la presencia de diferentes isómeros sin que se puedan asignar la señales que corresponden a uno de ellos, ya que al ser una mezcla de isómeros configuracionales se espera que cada uno de origen a más de un conformero con el descenso de su temperatura y por lo tanto las señales se van a traslapar.

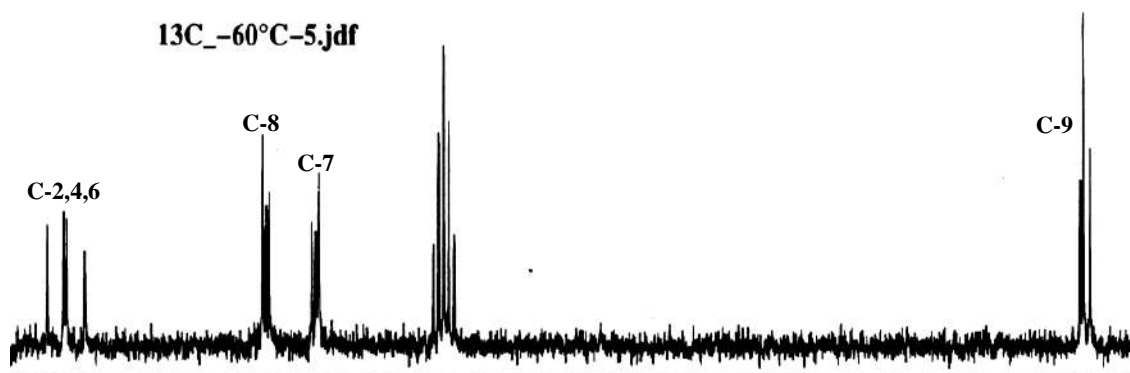


Figura 1.16. Experimento de RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ) del compuesto **3**( $\pm$ ).

### 1.3.4. Estudio teórico de los conformeros del [1,3,5]-triazinano

Para tener una representación de la conformación más estable del compuesto **3**, se optimizaron los cuatro posibles conformeros y se calculó la energía libre de Gibbs de cada uno, por el método B3LYP/6-311+G\* DFT, para establecer la diferencia de energía entre ellos. Se calcularon los conformeros con dos sustituyentes en axial y otro en ecuatorial (2ax1ec), con dos sustituyentes en ecuatorial y otro en axial (2ec1ax), con tres sustituyentes en axial (3ax) y con tres en ecuatorial (3ec). Se calculó la energía de los conformeros que forman enlaces de hidrógeno [OH...N] para conocer como este enlace influye en la energía de los conformeros, Tabla 1.8. La formación de puentes de hidrógeno provoca la formación de ciclos de cinco miembros que pueden estar en posición axial o ecuatorial, como se muestra en la Figura 1.17 y presentaron valores de energía distintos según la posición del anillo. Los valores de las columnas de la derecha corresponden a los conformeros con enlaces de hidrógeno. Al conformero con menor energía se le asignó un valor de cero, por lo tanto se reporta la diferencia de energía de los otros conformeros con respecto al primero.

Tabla 1.8. Energía relativa ( $\Delta\text{G}$ ) de los conformeros del compuesto **3**.

OH libre (a)		[OH...N] (b)	
Conformero	$\Delta\text{G}$ (kJ/mol)	Conformero	$\Delta\text{G}$ (kJ/mol)
2ec1ax	42.9	2ec1ax	0
2ax1ec	41.0	2ax1ec	11.4
3ec	43.7	3ec	28.9
3ax	55.3	3ax	39.3

Con base a los cálculos de energía se encontró que cuando no hay enlaces de hidrógeno, el conformero más estable es el **3a**(2ax,1ec) {Figura 1.17(derecha)} y que compite en estabilidad con los conformeros **3a**(2ec,1ax) y **3a**(3ec) que son de mayor energía, 1.9 y 2.7 kJ/mol respectivamente.

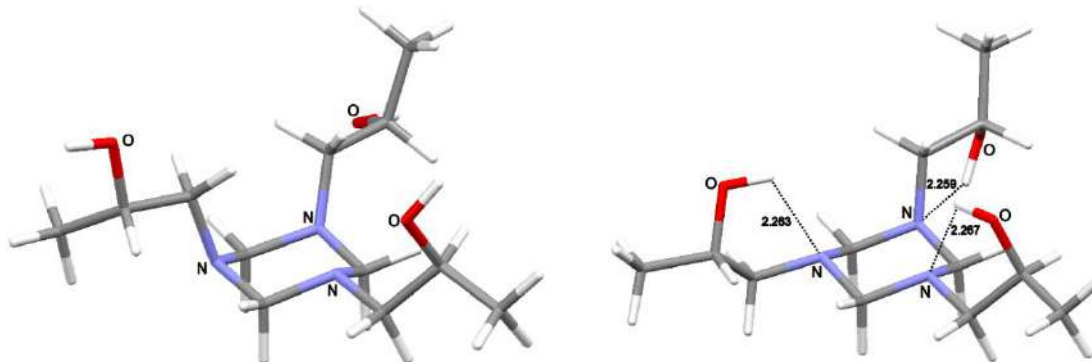
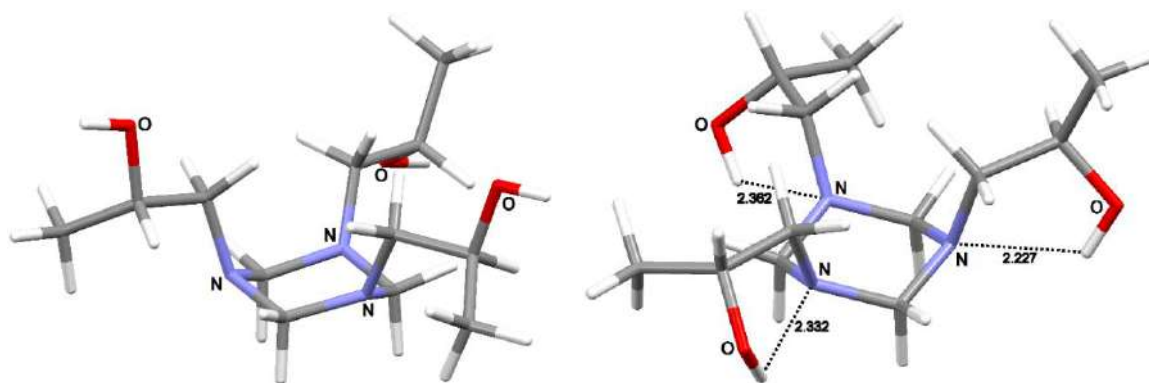


Figura 1.17. Conformeros de menor energía del compuesto **3**.

Cuando se considera el enlace de hidrógeno [O-H...N], el conformero **3b**(2ec,1ax) {Figura 1.17(izquierda)} es el más estable y el conformero **3a**(3ax) es el más inestable.

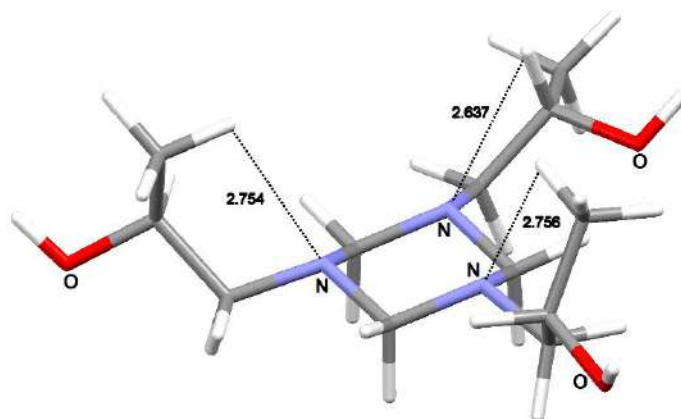
Entre los ocho conformeros posibles **3a** y **3b**, en los isómeros **3b** los enlaces de hidrógeno estabilizan las conformaciones y disminuyen la energía  $\{\Delta G, \text{kJ/mol}\}$ , Tabla 1.7. El isómero **3b**(2ax,1ec) tiene una  $\Delta G$  de 11.4 kJ/mol, respecto al más estable **3b**(2ec,1ax) y de 29.6 kJ/mol respecto al mismo isómero sin enlaces de hidrógeno **3a**(2ec,1ax); en las dos comparaciones interviene un enlace de hidrógeno y la diferencia de valores refleja la participación de otra interacción estabilizante que es la posición de los sustituyentes. En las estructuras calculadas de los conformeros **3b**, la formación de los enlaces de hidrógeno se confirma con la distancia entre los átomos de hidrógeno y nitrógeno, menores a la suma de los radios de van der Waals  $\{\sum r_{vdW} [\text{N,H}] = 2.75 \text{ \AA}\}$ .

Los conformeros **3b**(3ax) y **3a**(3ax) resultaron los más inestables {Figura 1.18}, con  $\Delta G$  de 39.3 y 42.9 kJ/mol respecto al más estable **3b**(2ec,1ax), Tabla 1.7, y se explica por el gran efecto estérico que presenta las moléculas al colocar los tres sustituyentes en posición axial. La estabilización que provocan los enlaces de hidrógeno es sólo de 16.0 kJ/mol.



**Figura 1.18.** Conformeros mas inestables del compuesto **3**.

La comparación de las energías de **3a(3ec)** con **3a(3ax)** ( $\Delta G$  de 43.7 y 55.3 kJ/mol) indica que el efecto estérico provoca una mayor desestabilización que el efecto de repulsión electrónica. Además, el análisis de la estructura muestra que en **3a(3ec)**, la repulsión electrónica puede estar disminuida por enlaces de hidrógeno [CH $\cdots$ N], que se comprueba midiendo las distancias intramoleculares entre el protón de un grupo metino y el nitrógeno (2.63 Å) y dos enlaces más entre un hidrógeno de un grupo metilo y un nitrógeno (2.75 Å) [ $\Sigma_{\text{rvdW}}$  (N,H) 2.76 Å], para formar un compuesto tetracíclico con tres pentaciclos unidos al triazinano en forma espiro, Figura 1.19.



**Figura 1.19.** Enlaces de hidrógeno con los N-sustituyentes en posición ecuatorial, del conformero de **3**.

Todo lo mostrado en esta sección permite concluir que la presencia de puentes de hidrógeno es muy importante para disminuir la energía libre de Gibbs en los conformeros del compuesto **3**, además, de la posición en la que se encuentren los N-sustituyentes ya que aun con la formación de puentes de hidrógeno estos reducen más la energía si los N-sustituyentes forman anillos de cinco miembros en posición pseudo-ecuatorial. Por lo

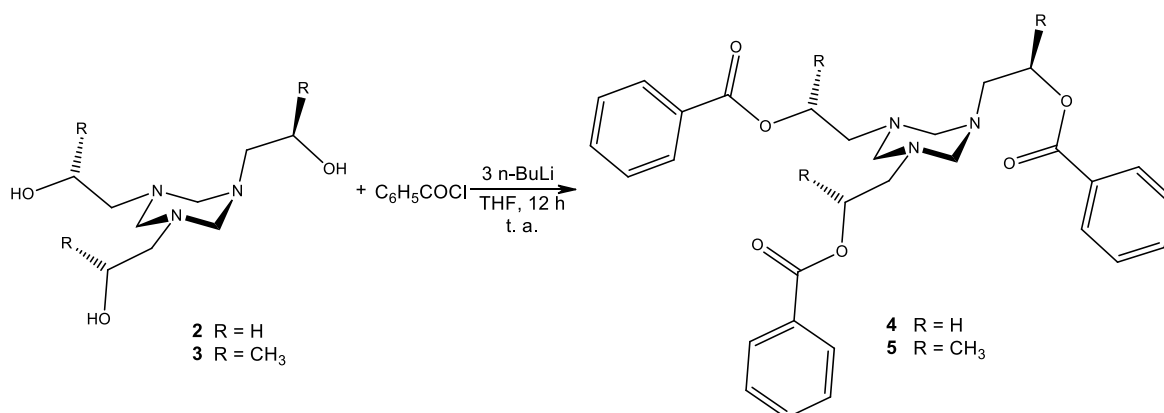
tanto, se puede esperar que la posición que ocupan los átomos de hidrógenos que forman puentes de hidrógeno, puede ser la posición que ocuparía algún otro elemento si se formaran compuestos de coordinación; siempre y cuando el volumen de este elemento y el espacio vacante sean adecuados.

### 1.3.5. Esterificación de los [1,3,5]-triazinanos

Se realizaron diversas reacciones en los [1,3,5]-triazinanos **2** y **3** para cambiar el grupo hidroxilo por otros grupos funcionales, en especial la benzoilación y la cuaternización de los nitrógenos con yoduro de metilo y ácido *p*-toluensulfónico para su eventual anclaje. Las reacciones permitieron explorar la estabilidad de los heterociclos y proponer un nuevo método para la preparación de oxazolidinas.

#### 1.3.5.1. {1,3,5-tris(2-etil)-[1,3,5]-triazinano}-tribenzoato (**4**) y {1,3,5-tris(2-propil)-[1,3,5]-triazinano}-tribenzoato, **5**

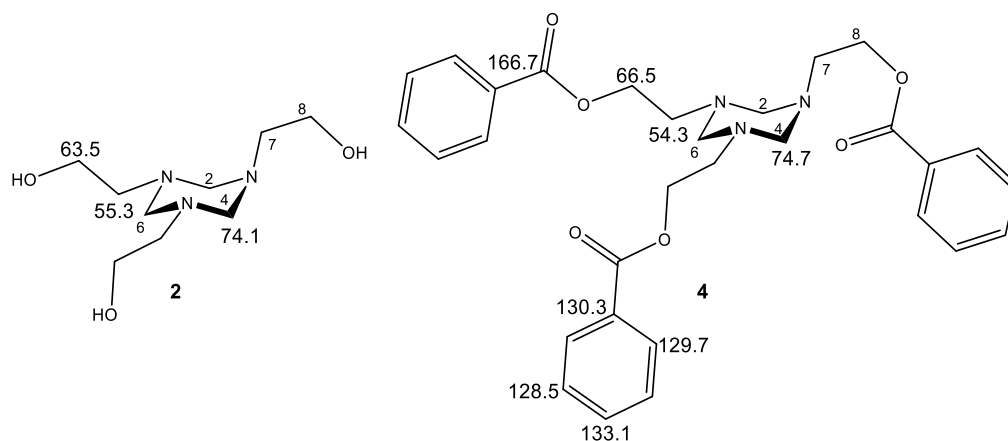
Los benzoatos **4** y **5** se formaron a partir de los alcoholatos de litio por reacción de los compuestos **2** y **3** con *n*-butil litio seguidos de la reacción *in situ* con cloruro de benzoilo (rendimientos de ~90 %). Las reacciones se hicieron en THF seco y condiciones anhidras. Los compuestos **4** y **5** son líquidos viscosos amarillos y estables en condiciones normales, Esquema 1.9.



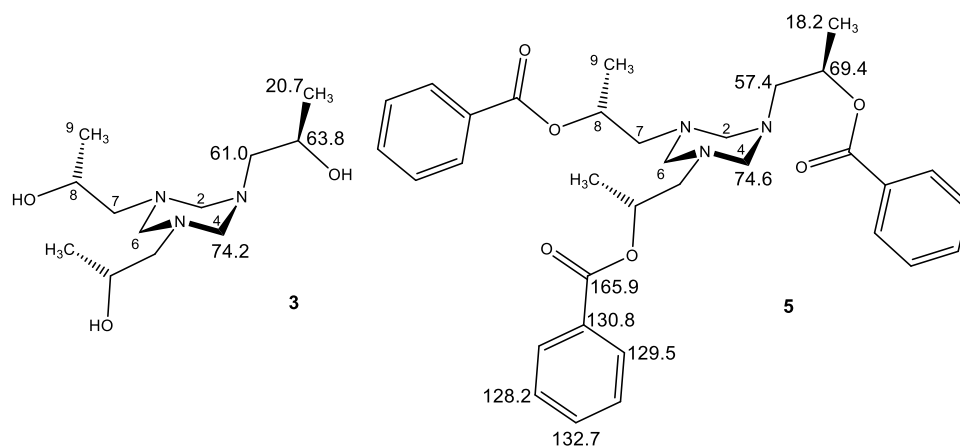
Esquema 1.9. Preparación de los benzoatos **4** y **5**.



Por RMN de  $^{13}\text{C}$  en **4** y **5** se observaron señales para un sólo tipo de benzoato y una señal para los tres carbonos del heterociclo, como se muestra en los esquemas 1.10 y 1.11.



**Esquema 1.10.** Comparación entre los desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) entre **2** y **4**.



**Esquema 1.11.** Comparación entre los desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) de **3** y **5**.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del éster **4** se encuentra que el comportamiento dinámico del heterociclo se mantiene y los protones H-2, H-4 y H-6 aparecen en una señal ancha a 3.63 ppm. Las señales de los protones del sustituyente: H-7 a 2.92 ppm y los H-8 ( $\delta$ , 4.25 ppm) en una señal triple.

En la RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **5** se observaron cuatro señales: tres para los protones del sustituyente: un doblete para H-9 ( $\delta$ , 1.18 ppm,  $^3J$  5.9 Hz), un multiplete para H-8 ( $\delta$ ,

5.14), una señal ancha para H-7 ( $\delta$ , 2.52 ppm) y otra señal ancha para H-2, H-4 y H-6 ( $\delta$ , 3.41 ppm).

Con los compuestos **4** y **5** se puede observar que los N-sustituyentes voluminosos no afectan el equilibrio dinámico presente en el heterociclo y tomando como referencia los valores obtenidos de la energía libre de Gibbs del compuesto **3** se puede esperar que en estos compuestos el confórmero con los tres N-sustituyentes en posición axial también sea el menos estable. Si tomamos como base los resultados de la energía libre de Gibbs del compuesto **3** sin puentes de hidrógeno, mostrados en la tabla 1.7, existe la posibilidad de que el confórmero más estable sea aquel con dos N-sustituyentes en posición axial y uno en ecuatorial aunque no puede descartarse del todo el confórmero con dos N-sustituyentes en posición ecuatorial y uno en axial ya que no son muy diferentes en cuanto a energía.

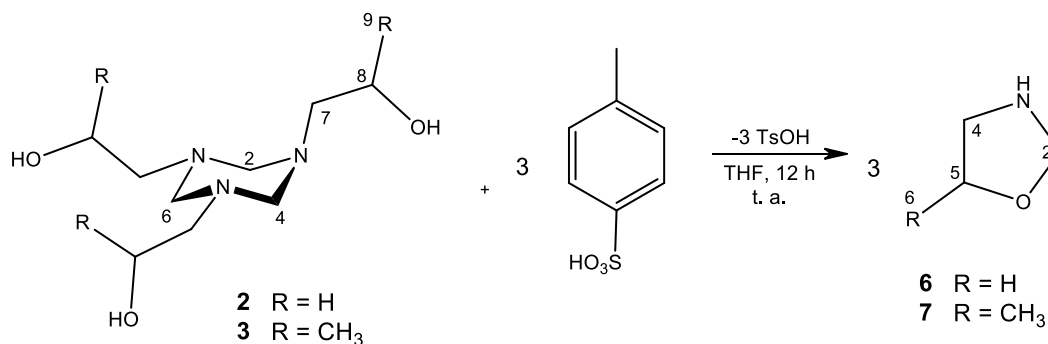
### 1.3.6. Cuaternización de los átomos de nitrógeno

El objetivo de la cuaternización de los átomos de nitrógeno era obtener compuestos rígidos que pudieran cristalizar para ser estudiados por difracción de rayos X al igual que en disolución y confirmar su estructura; sin embargo, las reacciones de los 2-hidroxiálquil-[1,3,5]-heterociclohexanos con el ácido *p*-toluensulfónico mostraron la inestabilidad de los triazinasos en condiciones ácidas. Los triazinasos en medio ácido se transforman en oxazolidinios como se discute adelante. Este resultado demuestra que en los [1,3,5]-triazinasos, una vez protonado el nitrógeno, el grupo N-etanol reacciona rápidamente con las posiciones metilénicas del ciclo y favorece reacciones de ciclación. Las reacciones de metilación conducen a los heterociclos metilados producto de la ruptura de los compuestos **2** y **3** que forma [1,3]-heterociclopentanos.

#### 1.3.6.1. Reacción con ácido *p*-toluensulfónico

La reacción de los 2-hidroxiálquil-[1,3,5]-heterociclohexanos **2** o **3** se hizo en presencia de tres equivalentes de ácido *p*-toluensulfónico y en condiciones anhidras, Esquema 1.12. En reacciones equimolares del ácido *p*-toluensulfónico con **2** o **3**, no se

detectó la formación de la especie protonada **2**[H<sup>+</sup>] o **3**[H<sup>+</sup>], recuperando mezclas de las materias primas y del heterociclo de cinco miembros. La reacción con tres equivalentes de ácido condujo exclusivamente a las N-H-[1,3]-oxazolidinas **6** y **7** respectivamente.



**Esquema 1.12.** Reacción de los 2-hidroalquil-[1,3,5]-heterociclohexanos con ácido p-toluensulfónico.

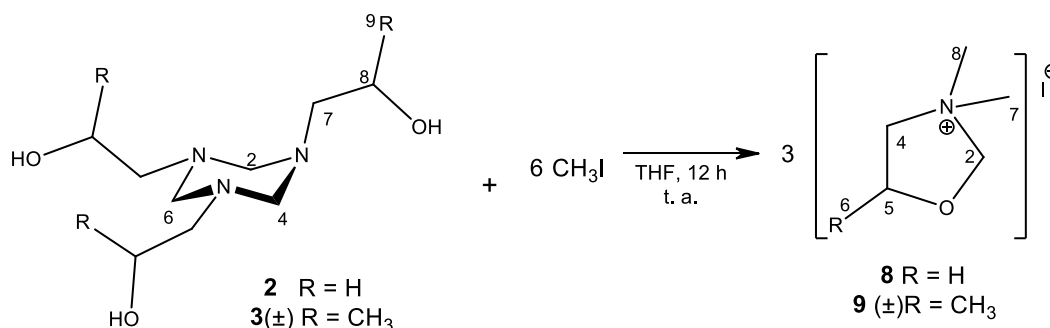
Después de evaporar el disolvente, los compuestos **6** y **7**(±) se obtuvieron como líquidos viscosos amarillos en rendimientos cercanos al 80%. Las N-H-[1,3]-oxazolidinas **6** y **7** se identificaron por comparación con los datos reportados donde se obtuvieron a partir del calentamiento de los compuestos triazinanos<sup>[26,42,43]</sup>, Tabla 1.9.

**Tabla 1.9.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 25°C), de **2**, **3**(±), **6** y **7**.

	<b>2</b>	<b>6</b>	$\Delta\delta$	<b>3</b> (±)	<b>7</b>	$\Delta\delta$
C-2	74.1	78.3	4.2	74.5 74.2	77.7	3.2
C-7	55.3	42.5	-12.4	61.0	48.1	-12.9
C-8	59.5	66.8	7.3	64.17 64.14	74.9	10.7
C-9	---	---	---	20.78 20.72 20.70	17.0	3.7

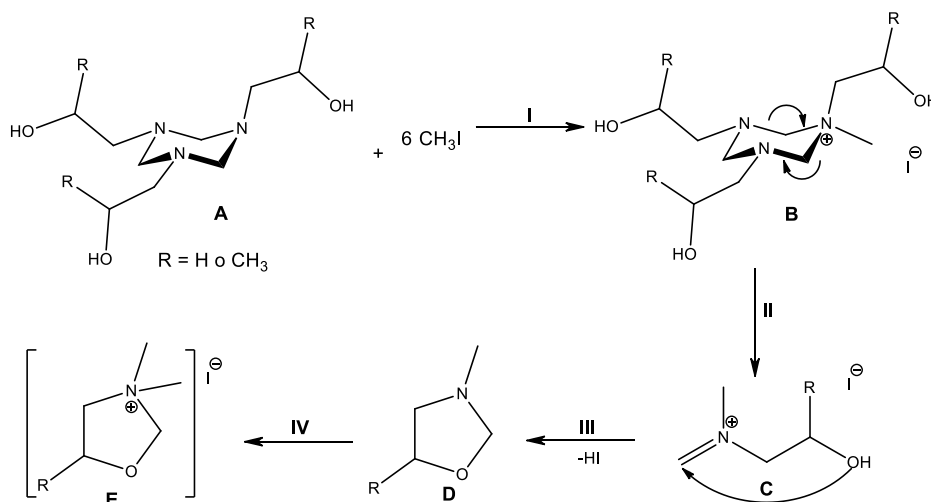
### 1.3.6.2. Reacción con yoduro de metilo

Los compuestos **2** y **3**(±) se hicieron reaccionar con yoduro de metilo, se observó la formación de las 3,5-dimetiloxazolidinas **8** y **9** respectivamente, Esquema 1.13. Los compuestos **8** y **9** se obtuvieron como líquidos viscosos amarillos en rendimientos del 95%.



**Esquema 1.13.** Reacción de los 2-hidroxiálquil-[1,3,5]-heterociclohexanos con yoduro de metilo.

La formación de los compuestos **8** y **9** se puede explicar con el mecanismo mostrado en el Esquema 1.14. La metilación de uno de los átomos de nitrógeno produce la ruptura del heterociclo en el paso II. El compuesto iónico C se ciclaría en el paso III para formar el compuesto D. Por último en el paso IV se lleva a cabo la metilación de la oxazolidina formando el oxazolio E.



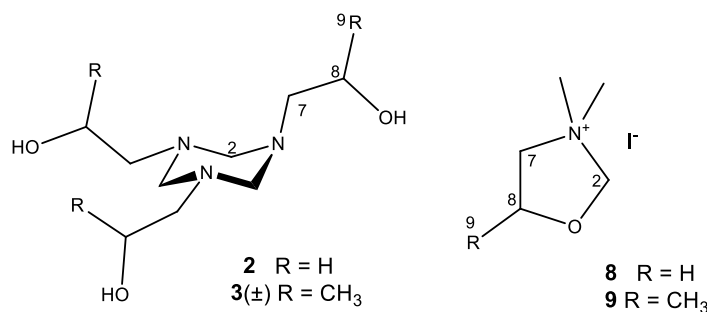
**Esquema 1.14.** Mecanismo de reacción propuesto para la formación de los compuestos **8** y **9**.

Por un mecanismo similar, hasta el paso III, se propone para la formación de las N-H-oxazolidinas **6** y **7**, en presencia de tres equivalentes del ácido *p*-toluensulfónico.

La RMN de  $^{13}\text{C}$  de los compuestos oxazolidinas **8** y **9** mostró cambios importantes en los desplazamientos químicos de todos los átomos de carbono provocado por la formación de los anillos de cinco miembros. Todos los átomos de carbono en **8** y **9** sufren una desprotección respecto a las señales en **2** y **3**( $\pm$ ). El carbono metilénico es el que sufre la mayor desprotección debido a que pasa de un átomo de carbono enlazado a dos de nitrógeno a un carbono unido a dos átomos, uno de nitrógeno y otro de oxígeno, este último al ser más electronegativo desprotege al átomo de carbono  $\sim 20$  ppm, Tabla 1.10. Al partir de la mezcla de triazinanos, en el espectro de  $^{13}\text{C}$  se observan dos señales para el N-Me debido a la formación de diastereómeros en los que los centro estereogénico están en C-8 y el átomo de nitrógeno.

Aun con la formación del centro estereogénico en el átomo de nitrógeno, en general, se observó una disminución en el número de señales para **9** respecto a la materia prima **3**( $\pm$ ) debido a la desaparición de los diastereómeros antes presentes.

**Tabla 1.10.** Comparación de los desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN  $^{13}\text{C}$  en los compuestos **2** y **3**( $\pm$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) con **8** y **9**( $\pm$ ) ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ).



	<b>2</b>	<b>8</b>	$\Delta\delta$	<b>3</b> ( $\pm$ )	<b>9</b>	$\Delta\delta$
C-2, C-4, C-6	74.1	94.0	19.9	74.5 74.2	93.9	19.4
C-7	55.3	62.0	6.7	61.0	68.2	7.2
C-8	59.5	65.0	5.5	64.17 64.14	75.9	11.7
C-9	---	---	---	20.78 20.72 20.70	18.9	1.82
C-N	---	50.7	---	---	55.2 52.8	---

## 1.4. CONCLUSIONES

Se sintetizó un nuevo compuesto enantioméricamente puro, el (*R*) 1,3,5-*tri*(2-hidroxiopropanoil)-[1,3,5]-triazinano. La utilidad de esta sustancia reside en su posible uso como precursor de moléculas tripodales. Las moléculas tripodales con grupos hidroxilos son potenciales ligantes de grupos metálicos.

El análisis por RMN en solución a temperatura ambiente de esta molécula mostró que tiene un comportamiento fluxional. De los experimentos en RMN se calculó la energía de inversión del heterociclo (52.7 kJ/mol). También se estableció que en el disolvente CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> la molécula tiene tres enlaces intramoleculares de hidrógeno [N...H—O].

Para conocer en mayor detalle la energía relativa libre de Gibbs entre los diferentes conformeros se calcularon los diferentes conformeros de silla de triazinano por el método B3LYP/6-311+G\* DFT. Se calcularon los conformeros más estables de las moléculas con y sin enlaces de hidrógeno [N...H-O]. Se encontró que los conformeros de la molécula más estables son los que mantienen una relación axial-axial-ecuatorial de los sustituyentes cuando no existen puentes de hidrógeno. La presencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares modifica la energía relativa de Gibbs de los conformeros. La energía del conformero disminuye y existe la formación de ciclos de cinco miembros que estabilizan al conformero con los N-sustituyentes en posición ecuatorial-ecuatorial-axial.

La esterificación de esta molécula requirió de condiciones extremas, es decir el uso de una base fuerte como el butil litio en condiciones anhidras. La esterificación del compuesto demostró la posibilidad de transformar el grupo OH por otro grupo funcional con más heteroátomos.

Las reacciones del tripropanol triazinano con ácido *p*-toluensulfónico o con yoduro de metilo no llevan a la cuaternización de los átomos de nitrógeno. Sin embargo, las dos reacciones proporcionan un nuevo método de preparación de oxazolidinas NH y N-Me.

## 2. SÍNTESIS Y ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE LOS (2-CLOROPROPIL)-[1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

### 2.1. INTRODUCCIÓN

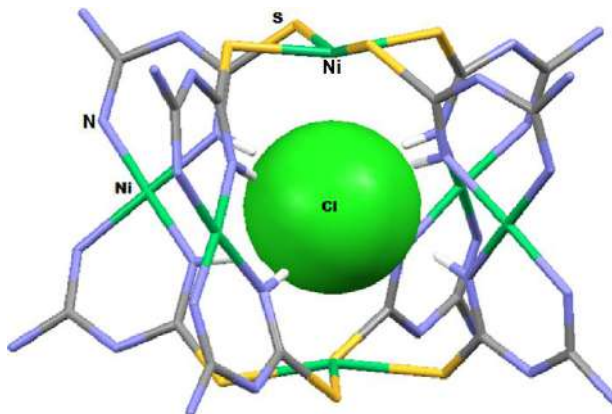
En este capítulo se presenta la síntesis y análisis estructural de los nuevos compuestos: 5-[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano **11**, 3,5-di-[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano **12**, **12(±)** y 1,3,5-tri[2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano **13** y sus aductos de borano **15**, **18** y **20**. Para la síntesis de los compuestos **11-13** se partió de los clorhidratos de la (S)-2-cloro propilamina **10(S)** y **10(±)**. El análisis de los compuestos y la correcta asignación de los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se proponen experimentos de RMN a baja temperatura. Por un estudio teórico se establecerán los conformeros preferidos de los compuestos **11-13**, **15**, **18** y **20**. En las estructuras calculadas y las deducidas de los análisis experimentales se investigarán los efectos estéricos de los centros estereogénicos y los electrónicos del cloro en la conformación.

### 2.2. ANTECEDENTES

#### 2.2.1. Influencia electrónica del sustituyente cloro en la RMN, la conformación molecular e interacciones supramoleculares

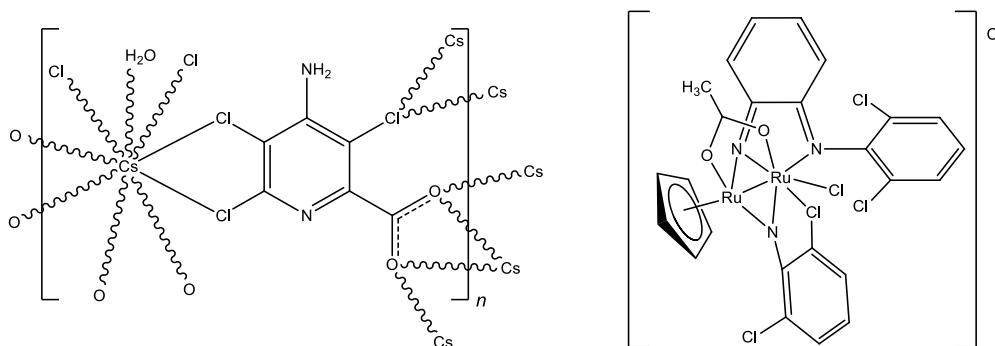
Los compuestos halogenados tienen actualmente un papel importante en la ingeniería de monocristales, la química supramolecular y la ciencia de nuevos materiales. En síntesis orgánica, la presencia de un enlace C-Cl permite acceder a una gran variedad de grupos funcionales por reacciones de sustitución. El fuerte efecto electrónico del cloro origina cambios a larga distancia a través de los enlaces en las estructuras moleculares que pueden estudiarse por RMN como se discutirá posteriormente. Además, los pares libres del cloro pueden originar interacciones débiles intra e intermoleculares,<sup>[44]</sup> que son

capaces de modular las propiedades de los materiales. En la Figura 2.1 se muestra como un átomo de cloro se inserta en el interior de un ligante a través de enlaces  $\text{N—H}\cdots\text{Cl}$ , lo que ocasiona un cambio de coloración en el compuesto y permite su aplicación como sensor colorimétrico. [45,46]



**Figura 2.1.** Compuesto con un cloro insertado en el interior de un ligante  $\text{N—H}\cdots\text{Cl}$ .

También los protones o átomos metálicos pueden interactuar fuertemente con el cloro, como en el caso de los metales de transición Cs y Ru<sup>[47,48]</sup>, Figura 2.2.



**Figura 2.2.** Moléculas con átomos de cloro que participan como sitios coordinantes frente a átomos metálicos.

Pocos ejemplos se encuentran en la literatura en los cuales el átomo de cloro funciona como un sitio coordinante fuerte, sin embargo, existen muchos otros en los que el átomo de cloro es un sitio de coordinación cooperativo. Nuestro grupo de investigación ya ha reportado compuestos en los que se observaron diferentes interacciones intra e intermoleculares del cloro<sup>[49]</sup>, figura 2.3.



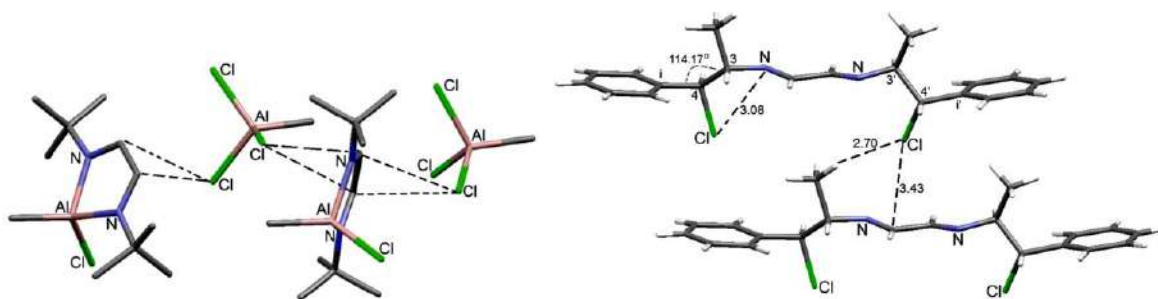
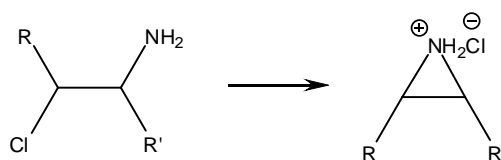


Figura 2.3. Interacciones intermoleculares coordinantes con átomos de cloro.

### 2.2.2. Síntesis de N-alkilcloro-[1,3,5]-heterociclohexanos

Se decidió estudiar heterociclos [1,3,5]-heterociclohexanos portadores de sustituyentes N-propano con un átomo de cloro en posición  $\beta$ . Se tomó en consideración que el carácter nucleofílico del cloro y la basicidad del nitrógeno permitirían establecer interacciones tipo quelato con ácidos de Lewis. Además, se esperaba que las interacciones intermoleculares tuvieran algún efecto en la preferencia conformacional de los [1,3,5]-heterociclohexanos.

La síntesis de los [1,3,5]-heterociclohexanos descrita en el esquema 1, compite con el rearrreglo de las  $\beta$ -cloroaminas a aziridinas. Este rearrreglo se da por un ataque nucleofílico del par de electrones libres del nitrógeno al C-2 seguido de la eliminación del HCl, esquema 2.1.



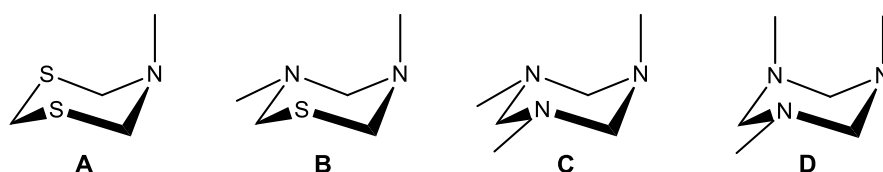
Esquema 2.1. Formación de aziridina por rearrreglo de  $\beta$ -cloroaminas.

Para evitar la ciclación de la (R) 2-cloropropilamina en la síntesis de los heterociclos, esquema 2.1, fue necesario buscar una ruta alterna ya que normalmente la síntesis se basa en la reacción de una amina primaria con formaldehído acuoso y en algunos casos en presencia de sulfuro ácido de sodio. En este trabajo se buscó una alternativa que consiste en síntesis de los heterociclos usando el clorhidrato de la cloroamina que se libera *in situ* por reacción de una base. En estas condiciones la formación de los [1,3,5]-heterociclohexanos es más rápida que la de la aziridina.

### 2.2.3. Comportamiento dinámico de los [1,3,5]-triazinanos

Como se mencionó en la sección 1.2 del capítulo 1, a temperatura ambiente los [1,3,5]-heterociclohexanos se encuentran en un equilibrio conformacional entre conformémeros de silla provocado por dos fenómenos: la inversión del nitrógeno y la del ciclo.

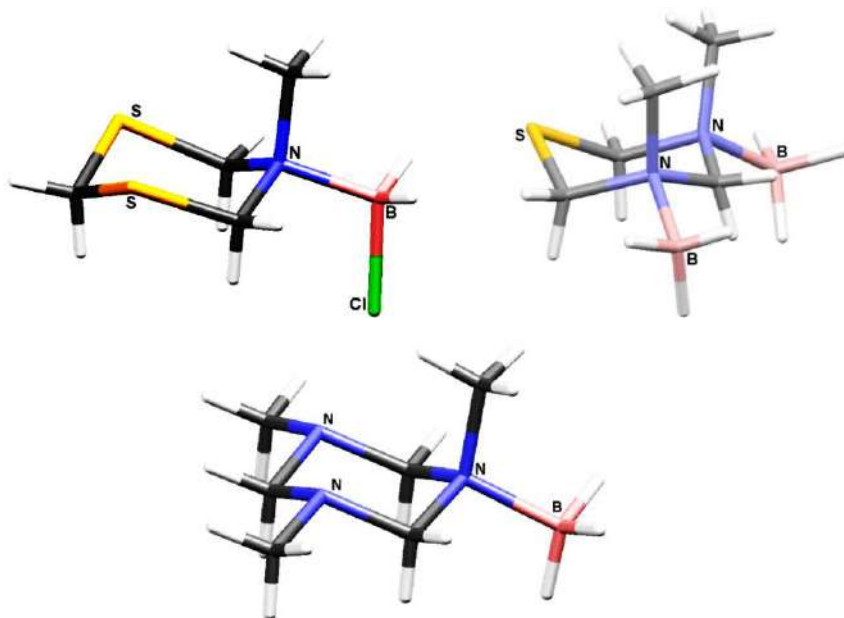
En los [1,3,5]-ditiazinanos se ha observado que el sustituyente N-alquilo prefiere la posición axial, mientras que el anillo está en equilibrio entre dos conformaciones de silla<sup>[50,29]</sup>, Figura 2.4 A. Los estudios de RMN mostraron que en el dimetil-3,5-tiadiazinano, sólo un grupo metilo está en axial (B), Figura 2.4, mientras que en el trimetil-1,3,5-triazinano dos conformaciones son de menor energía, una con un sustituyente axial (C) y la segunda con dos grupos en axial (D),<sup>[50,29]</sup> figura 2.4.



**Figura 2.4.** Posición preferida de los N-sustituyentes en los [1,3,5]-heterociclohexanos.

Por otro lado, el análisis de RMN a temperatura variable, de Bushweller et al, permitió establecer que la conformación preferida en el trimetil-[1,3,5]-triazinano tiene un sustituyente en posición axial.<sup>[35]</sup> La baja energía de inversión de los átomos de nitrógeno, en estos heterociclos, hace que para este estudio sea indispensable obtener los espectros a temperatura muy bajas, sin olvidar que los disolventes que forman enlaces de hidrógeno con los heterociclos modifican esta energía de inversión. Es importante señalar que el rango de temperatura de los experimentos de RMN fue de +27 a -146 °C debido a las bajas energías implicadas en rotaciones, en las inversiones del anillo y del nitrógeno (menores a 13 kcal/mol). Estos estudios revelaron que los enlaces de hidrógeno (N...H) que se forman entre el disolvente (CHF<sub>2</sub>Cl) y el compuesto no tuvieron efecto en la conformación del compuesto y se comprobó con al cambiarlo por CF<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> para evitar los enlaces de hidrógeno. La conformación preferida siempre fue aquella con un sustituyente en posición axial aun con N-sustituyentes diferentes (metilo, etilo, isopropilo). En presencia de otros N-sustituyentes próticos como aminas, tioles o alcoholes, la influencia sobre la conformación depende de su participación en la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares.

Otra forma de estudiar por RMN la conformación preferida de los [1,3,5]-heterociclos es deteniendo los equilibrios entre conforméromos a temperatura ambiente, por coordinación del nitrógeno con borano, Figura 2.5. En los aductos de borano, el anclaje del ciclo permite la formación de interacciones intramoleculares  $B-H^{\delta-} \cdots \delta^+H-C$ , entre los hidruros del borano y los protones del heterociclo. Estas interacciones se han confirmado en solución por RMN y/o en estado sólido por difracción de rayos-X.<sup>[51,28]</sup> En solución, se observan diferentes desplazamientos para los hidrógenos ecuatoriales y axiales, en tanto que en estado sólido se ha propuesto que las distancias menores a 2.65 Å (suma de sus radios de van der Waals de hidruros y protones) se deben a interacciones estabilizantes.



**Figura 2.5.** Aductos  $N \rightarrow BH_3$  de diferentes [1,3,5]-heterociclohexanos.

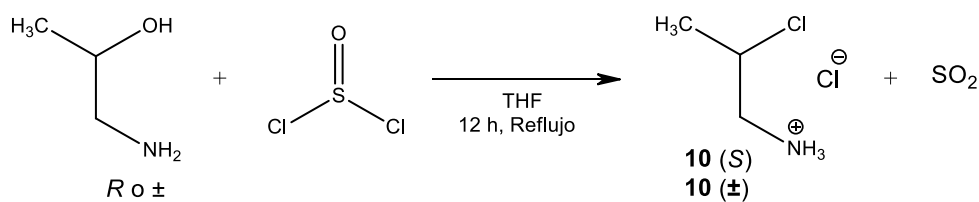
Se prepararon los heterociclos (S) 2-cloropropil de [1,3,5]-ditiazinano **11**, [1,3,5]-tiadiazinano **12** y de [1,3,5]-triazinano **13** y sus derivados  $N-BH_3$ , **15**, **18** y **20**. Debido a la complejidad del comportamiento dinámico de las moléculas **11-13** se hizo un estudio teórico de la energía relativa de los posibles conforméromos, y para entender mejor sus sistemas dinámicos se calculó la serie de derivados con estructuras sencillas, sustituyentes pequeños y simétricas como los N-Me-[1,3,5]-heterociclohexanos.

## 2.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La síntesis de los compuestos N-[(S) 2-cloropropil]-[1,3,5]-heterociclohexanos **11** y **12** se hizo en dos etapas, primero se cloró con  $\text{SOCl}_2$  la (R) isopropanolamina, para después, por una reacción de condensación con formaldehído y sulfuro de sodio obtener el **12**. El compuesto **13** se preparó por reacción de  $\beta$ -cloroamina y formaldehído.

### 2.3.1. Síntesis del 2-cloropropilamonio

La reacción equimolar de  $\text{SOCl}_2$  con la 2-propanolamina, en reflujo de THF, condujo al cloruro del 2-cloropropilamonio.<sup>[52,53]</sup> En estas condiciones de reacción se prepararon el clorhidrato ópticamente puro **10** y su mezcla racémica **10**(±), esquema 2.2.



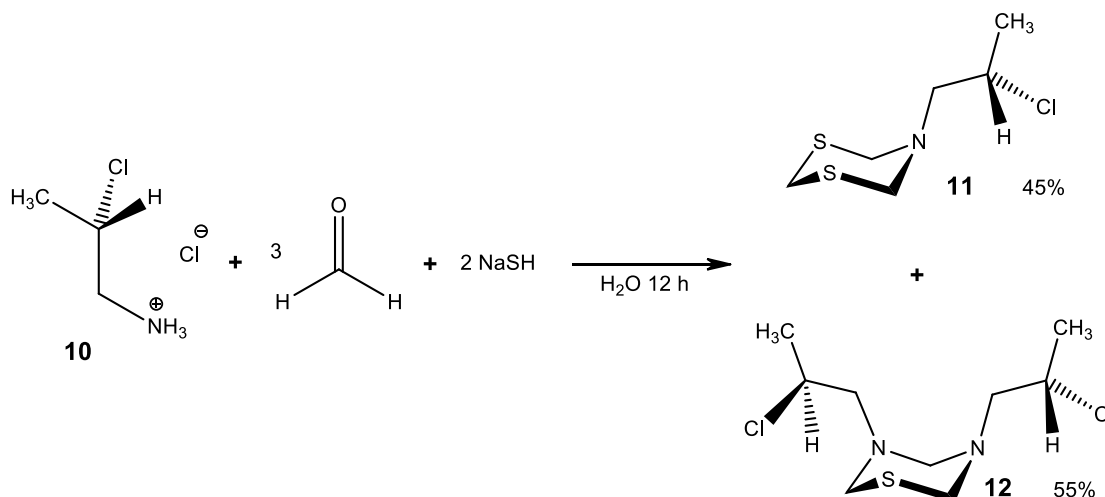
Esquema 2.2. Obtención del 2-cloropropilamonio.

Se sabe que la reacción de cloración sigue un mecanismo de sustitución nucleofílica bimolecular ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) con inversión del centro estereogénico<sup>[53]</sup>, por lo que, a partir de la hidroxiamina (R) se obtiene el cloruro del (S) 2-cloropropilamonio **10** enantioméricamente puro. El nuevo clorhidrato **10** es un sólido cristalino incoloro (pf 181 °C) que se obtiene con un rendimiento de 80 %. El compuesto se identificó por experimentos de RMN, IR, espectrometría de masas, análisis elemental y poder rotatorio.

### 2.3.2. Síntesis de 5-[(S)2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano

La condensación del clorhidrato **10** con dos equivalentes de NaSH y tres de formaldehído condujo al [1,3,5]-ditiazinano **11**, esquema 2.3. Aún en las mejores condiciones de reacción se obtiene una mezcla de los compuestos **11** y **12**, en una relación 6:4, su separación se logra por una cromatografía rápida en columna de gel de

sílice y utilizando como fase móvil una mezcla de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexano [1:1]. El compuesto **11** es un líquido viscoso amarillo (45 %).



**Esquema 2.3.** Síntesis del [1,3,5]-ditiazinano **11**.

El análisis de los espectros de RMN es complicado debido a que la molécula tiene varios procesos fluxionales: inversión del anillo y de los átomos de nitrógeno y rotación de los enlaces del sustituyente.

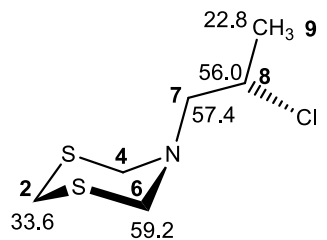
El estudio del complejo comportamiento fluxional de los [1,3,5]-heterociclohexanos **11-13** se facilitó al confrontar los datos de la RMN con los de la energía relativa de los diferentes conformeros calculados por B3LYP/6-311+G\*. Los resultados de los cálculos se discutirán en la segunda parte de éste capítulo.

### 2.3.2.1. Estudio del comportamiento fluxional del 5-[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano por experimentos de RMN

En solución y a temperatura ambiente, el heterociclo **11** está en equilibrio conformacional. En su espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  se observan cinco señales, tres corresponden al sustituyente de nitrógeno (C-7 57.4 ppm, C-8 56.0 y C-9 22.8 ppm) y dos al anillo (C-2 33.6; C-4 y C-6 59.2 ppm), tabla 2.1. La cercanía del carbono estereogénico C-8 al ciclo no hace evidente la diastereotopía de C-4 y C-6 por el movimiento fluxional del sustituyente.

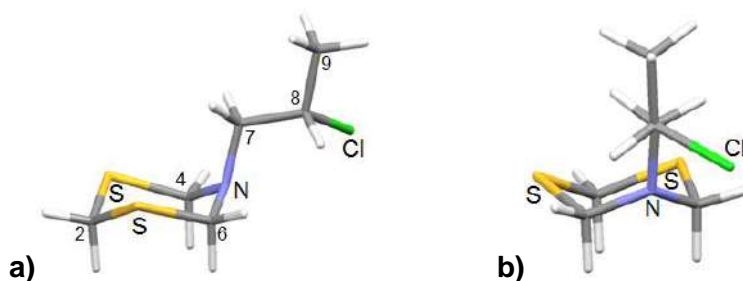
Por RMN de  $^1\text{H}$  a temperatura ambiente, en el espectro del compuesto **11** se observaron cinco señales, dos de las cuales corresponden a los hidrógenos diastereotópicos H-7a y H-7b, en 3.27 y 3.09 ppm respectivamente, tabla 2.1. Las señales del ciclo en 4.07 y 4.40 ppm son señales anchas y muestran que el anillo se encuentra en equilibrio conformacional.

**Tabla 2.1.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H},^1\text{H})$ , Hz] del compuesto **11** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C).



	H-2	H-4, H-6	H-7 <sup>a</sup>	H-7 <sup>b</sup>	H-8	H-9
25°C	4.07(sa)	4.40(sa)	3.27(dd) $^2\text{J } 14, ^3\text{J } 5.3$	3.09(dd) $^2\text{J } 14, ^3\text{J } 7.7$	4.04(cdd) $^3\text{J } 6.6, 7.7, 5.3$	1.49(d) $^3\text{J } 6.6$

El compuesto **11** es un líquido viscoso que no cristaliza por lo que se realizaron experimentos a baja temperatura para obtener información de su conformero más estable. En el experimento de RMN a baja temperatura (de 20 a -90 °C, 500 MHz) se logró anclar la molécula de **11**. Para la interpretación de los espectros se analizó la estructura calculada del conformero de menor energía, figura 2.6 (a). El conformero más estable tiene el anillo en conformación silla y el N-sustituyente en posición axial, el átomo de cloro se acomoda en posición *anti* a C-6 y *syn* a C-4 mientras que el enlace C-CH<sub>3</sub> se encuentra *anti* al enlace exocíclico N-CH<sub>2</sub>. La proximidad del cloro a C-4 puede producir un efecto visible de diastereotopía, figura 2.6 (b). Como lo veremos en los espectros cuando la molécula se ancla, el cloro provoca efectos electrónicos importantes en el anillo.<sup>[54-56]</sup>

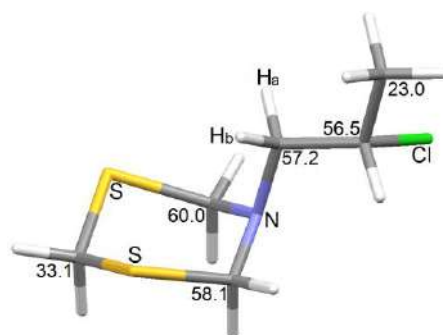


**Figura 2.6.** Cálculo del conformero más estable del compuesto **11(S)**.

Con la estructura calculada queda clara la diferencia de desplazamiento químico observada por RMN de  $^{13}\text{C}$  entre C-4 y C-6 así como en RMN de  $^1\text{H}$  entre cada protón de los pares metilénicos de C-4, C-6 y C-7, que puede ser atribuida a la orientación del átomo de cloro en la cadena propílica.

El espectro permite distinguir la pérdida de los grados de libertad en la molécula al descender la temperatura y en la RMN de  $^{13}\text{C}$  a  $-60\text{ }^\circ\text{C}$ , C-4 y C-6 aparecen a diferentes desplazamientos químicos, C-4 ( $\delta$ , 60.0 ppm) y C-6 ( $\delta$ , 58.1 ppm) mostrando diasterotopía. C6 está anti al átomo de cloro y la señal encontrada a bajas frecuencias fue atribuida al efecto  $\delta$  del átomo de cloro. La diferencia en los desplazamientos químicos entre C-4 y C-6 puede ser relacionada en parte con la carga parcial de los átomos. Después de calcular las cargas naturales (NBO) de los átomos de carbono se encontró que C-6 (-0.281) es más negativo que C-4 (-0.277).

**Tabla 2.2.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H}, ^1\text{H})$ , Hz] del compuesto **11** (500 MHz, THF- $d_8$ ,  $-60\text{ }^\circ\text{C}$ ).



	H-2	H-4, H-6	H-7a	H-7b	H-8	H-9
ax	4.54(d) $^2\text{J}$ 13.7	4.77(d) $^2\text{J}$ 13.4	4.88(d) $^2\text{J}$ 13.4	3.33(dd) $^2\text{J}$ 14.3, $^3\text{J}$ 4.6	2.90(ddd) $^2\text{J}$ 14.3, $^3\text{J}$ 4.6, $^3\text{J}$ 6.6,	1.45(d) $^3\text{J}$ 6.6
ec	3.57(dt) $^2\text{J}$ 13.7, $^3\text{J}$ 2.7	3.95(dd) $^2\text{J}$ 13.4, $^3\text{J}$ 2.7	3.95(dd) $^2\text{J}$ 13.4, $^3\text{J}$ 2.7		$^4\text{J}$ 0.96 4.6, 8.8	

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  a  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  la diferencia entre los protones metilénicos de C-7 fue atribuida a la diferente carga atómica (NBO) del H-7a (+0.212) respecto a la del H-7b (+0.209), ocasionada por el campo eléctrico lineal del átomo de cloro sobre el protón vecino H-7a que repercute en un mayor desplazamiento (3.33 ppm) respecto al H-7b (2.90 ppm).

Además de lo anterior, en el espectro de  $^1\text{H}$  a  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  (500 MHz), el heterociclo se ancla y sus señales presentan cambios importantes. Los desplazamientos de los protones axiales en 4 y 6 se hacen diferentes, H-4ax aparece como una señal ancha en 4.77 y H-6ax en 4.88, las dos señales son dobletes por acoplamiento geminal con sus protones ecuatoriales ( $^2\text{J} = 13.4\text{ Hz}$ ). Por su parte, H-4ec y H-6ec se observan en una misma señal ( $\delta = 3.95\text{ ppm}$ ) con multiplicidad doble de dobles resultado del acoplamiento geminal ( $^2\text{J} = 13.4\text{ Hz}$ ) con H-4ax y H-6ax respectivamente y acoplamiento en W a cuatro enlaces ( $^4\text{J} = 2.7\text{ Hz}$ ) con H-2ec.

Una señal doble de triple en 3.57 ppm corresponde a H-2ec y se acopla con los protones ecuatoriales H-4ec y H-6ec ( $^4\text{J} = 2.7\text{ Hz}$ ) y con H-2ax ( $^2\text{J} = 13.7\text{ Hz}$ ). A su vez, H-2ax aparece como una señal doble ( $^2\text{J} = 13.7\text{ Hz}$ ), tabla 2.2.

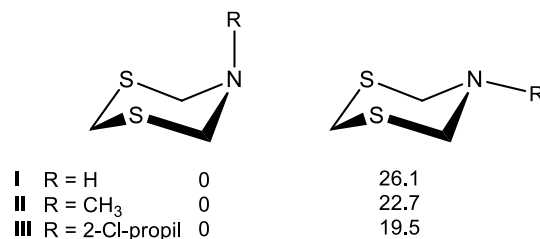
En el N-sustituyente, cada protón H-7 aparece con un desplazamiento [H-7a,  $\delta = 3.33\text{ ppm}$ ; H-7b  $\delta = 2.90\text{ ppm}$ ] y acoplamientos diferentes. H-7a y H-7b se acoplan entre ellos (AB,  $^2\text{J} = 14.3\text{ Hz}$ ) y con H-8 [H-7a,  $^3\text{J} = 8.8\text{ Hz}$  y H-7b,  $^3\text{J} = 4.6\text{ Hz}$ ]. La diferencia del desplazamiento de H-7a y H-7b se debe a los efectos estéricos y de campo eléctrico lineal del cloro sobre los átomos vecinos.<sup>[57]</sup> Se observó un acoplamiento entre H-7b y H-4ax ( $^4\text{J} = 0.96\text{ Hz}$ ), tabla 2.2.

Con este análisis a baja temperatura se puede comprobar la importancia que tiene la temperatura sobre el equilibrio conformacional del heterociclo y de cómo se pueden afectar los desplazamientos en RMN como consecuencia de una disminución en la velocidad de dicho equilibrio que permitió en este caso el acoplamiento inesperado entre diferentes tipos de protones.

Para establecer la influencia del grupo N-sustituyente en la conformación de menor energía se calculó la energía libre de tres compuestos con diferentes N-sustituyentes. Los



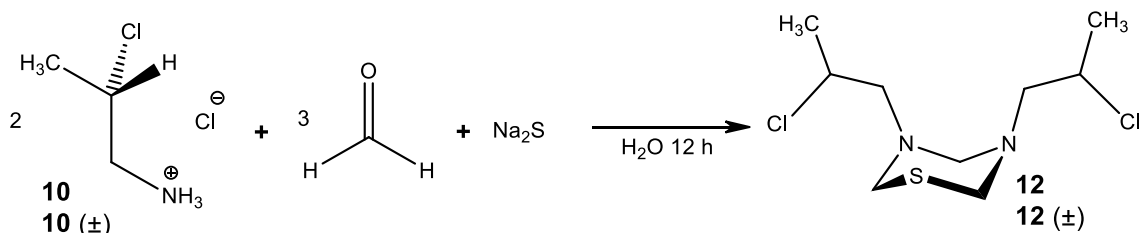
dos conformeros sillas del ciclo 5-alquil-[1,3,5]-ditiazinano se consideraron y se calculó la energía libre de los compuestos **I-III**, esquema 2.4. Los resultados mostraron que los conformeros más estables son aquellos en donde el N-sustituyente se localiza en posición axial. La estabilidad se debe a que la orientación en posición ecuatorial del par de electrones libres del átomo de nitrógeno, provoca un efecto atractivo que disminuye la carga sobre los átomos de S, C-4 y C-6 que estabilizan el anillo y disminuyen el momento dipolar de la molécula, esquema 2.4.



Esquema 2.4. Diferencia de energía libre (kJ/mol) de los conformeros de **I**, **II** y **III**.

### 2.3.3. Síntesis de 3,5-di[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano, **12**

La síntesis del [1,3,5]-tiadiazinano **12** se realizó por condensación del compuesto **10** con Na<sub>2</sub>S y formaldehído, en relación 2:1:3. La preparación de la mezcla racémica **12(±)** se hizo con el mismo procedimiento y usando el clorhidrato **10(±)**, esquema 2.5.



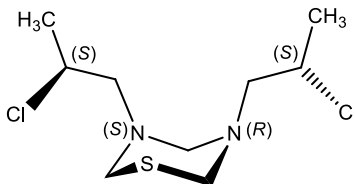
Esquema 2.5. Síntesis del 3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-ditiazinano.

El ion molecular [257.0646 uma, error 2.13 ppm] del compuesto **12** se encontró en el espectro de masas (+)TOF. En el espectro de IR se observó la banda de vibración del enlace C-Cl [ $\nu = 663 \text{ cm}^{-1}$ ].

#### 2.3.3.1. Estudio del comportamiento dinámico del 3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano, por experimentos de RMN

Del espectro de RMN de <sup>13</sup>C del compuesto **12**, obtenido a temperatura ambiente, se deduce que la molécula está en equilibrio. De las cinco señales que aparecen en el

espectro, tres corresponden a los N-sustituyentes, y dos al anillo. La similitud de los desplazamientos se debe a que se promedian por el rápido equilibrio conformacional de la molécula **12**, Figura 2.7. El mismo comportamiento se deduce de los datos de  $^1\text{H}$ , Tabla 2.3.



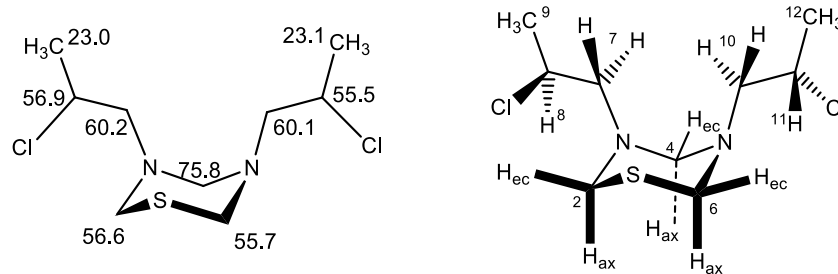
**Figura 2.7.** Centros estereogénicos presentes en el compuesto **12**.

**Tabla 2.3.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y las constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H}, ^1\text{H})$ , Hz] del compuesto **12** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C).

	H-4	H-2, H-6	H-7, H-10	H-8, H-11	H-9, H-12
<b>12</b>	3.97(sa)	4.24(sa)	3.02(d) $^3\text{J}$ 6.4	3.81(sext) $^3\text{J}$ 6.5	1.44(d) $^3\text{J}$ 6.4

La disminución de la velocidad de rotación de los enlaces, de inversión del anillo y de inversión del nitrógeno en la molécula **12** permite, en principio, ver la diferencia en las señales de todos los átomos, ya que ninguno es equivalente debido a la falta de elementos de simetría en la molécula por la presencia de los centros estereogénicos en los grupos propilo además de la configuración absoluta opuesta que tienen los N-3 y N-5. Se decidió por lo tanto adquirir los espectros de RMN a baja temperatura (de 20 a -90 °C,  $\text{THF-d}_8$ , 500 MHz) y el espectro a -80 °C indica que el anillo está anclado y los N-sustituyentes tienen desplazamientos químicos diferentes, observándose nueve señales para la molécula.

**Tabla 2.4.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H},^1\text{H})$ , Hz] del compuesto **12** (500 MHz THF- $d_8$ ,  $-80^\circ\text{C}$ ).

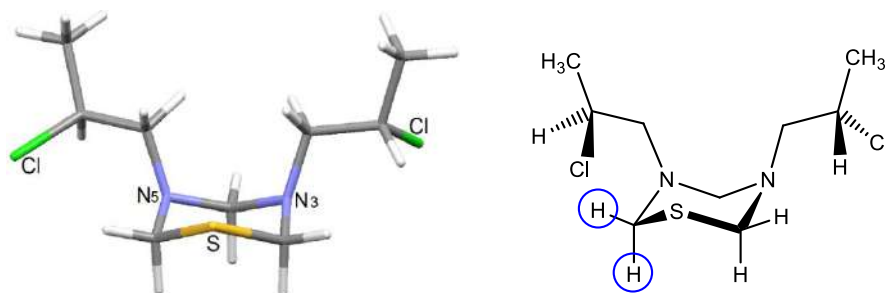


	H-2	H-4	H-6	H-7, H-10	H-8	H-11	H-9	H-12
Hax	4.63(d) $^2\text{J}$ 13.1	3.64(d) $^2\text{J}$ 14.1	4.68(d) $^2\text{J}$ 13.0	Ha $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 14.2	3.93(m)	3.81(m)	0.90(d) $^3\text{J}$ 6.0	0.91(d) $^3\text{J}$ 5.6
Hec	3.81(d) $^2\text{J}$ 13.1	4.36(d) $^2\text{J}$ 14.1	3.84(d) $^2\text{J}$ 13.0	Hb $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 8.9				

Para confirmar si los N-sustituyentes están en posición axial o ecuatorial, los desplazamientos químicos C-7 y C-10 se compararon con C-7 del compuesto **11**, donde se prefiere la posición axial. Se sabe que un grupo N-metil en la posición axial de un heterociclohexano nitrogenado se observa, por RMN de  $^{13}\text{C}$ , 11 ppm a frecuencias más bajas respecto al mismo grupo en posición ecuatorial. En consecuencia, la comparación del desplazamiento químico del C-7 axial en el ditiazinano **11** (57.2 ppm) comparado con los desplazamientos químicos de C-7 (60.2 ppm) y C-10 (60.1 ppm) en el compuesto **12** indican que ambos grupos N-alquilo están al menos en un 72 % en la posición axial. La RMN  $^1\text{H}$  proporciona información acerca de la conformación del grupo propilo. Los protones metilénicos Ha de C-7 y C-10 aparecen en 3.42 ppm, mientras que los Hb en 2.63 ppm indicando que los Hb están *anti* al átomo de cloro y los grupos metilo están *anti* a los enlaces exocíclicos N-C. La asignación de las señales de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  (500 MHz) para cada grupo propilo se basó en experimentos en dos dimensiones. En los espectros correlacionaron las señales de cada brazo, pero no se pudo deducir su posición relativa en N3 ó N5, tabla 2.4. Las constantes de protón de los sistemas AB [ $^2\text{J}(^1\text{H},^1\text{H})$ ] permitieron confirmar la correlación de las señales de los protones axiales y ecuatoriales del anillo y las de los brazos.

Aquí es importante señalar que se encontró una diferencia en los desplazamientos químicos de los protones ecuatoriales en las posiciones 2 y 6 ( $\Delta\delta = 0.04$  ppm). Para explicar lo anterior se supone que H-2ec se encuentra a frecuencias mayores con

respecto a H-6ec debido a la aproximación de uno de los átomos de cloro a este protón. La situación descrita se puede deducir de la estructura del conformero que se muestra en la figura 2.8.



**Figura 2.8.** Representación de la conformación del compuesto **12** y la disposición de los átomos de cloro con respecto a los hidrógenos del anillo.

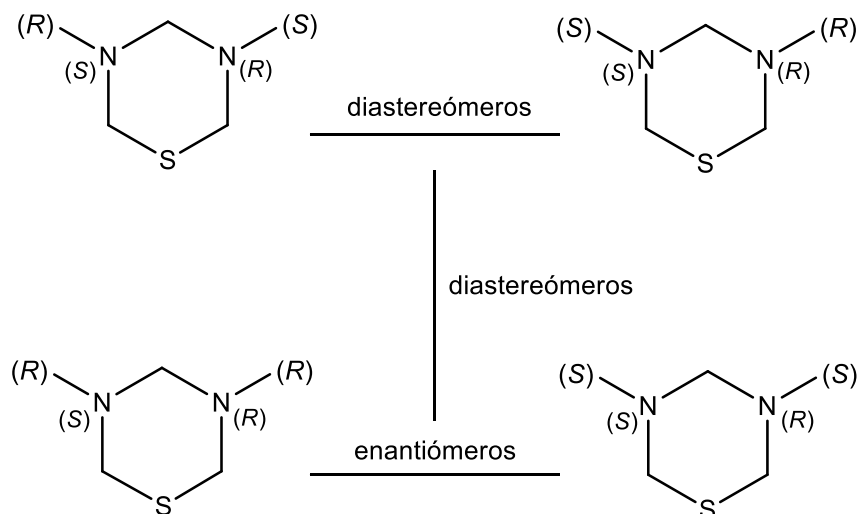
### 2.3.3.2. Configuración de N3 y N5 en el 3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano, por RMN de $^{13}\text{C}$

Del análisis de la mezcla de isómeros **12**(±) resulta interesante señalar que los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  permiten detectar los diferentes isómeros. En el espectro a temperatura ambiente aparecen dos señales en relación 1:1.2 para C-4 ( $\delta$ , 75.5 y 75.4 ppm), dos señales 1.2:1 para C-2 y C-6 ( $\delta$ , 56.9, 56.8 ppm) y dos señales más en relación 1.2:1 para C-8 ( $\delta$ , 55.8, 55.7 ppm). Los carbonos restantes aparecen como señales sencillas (C-7, 60.7 y C-9, 23.0 ppm), tabla 2.5.

**Tabla 2.5.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H}, ^1\text{H})$ , Hz] de la mezcla **12**(±) (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C).

C-2, C-6	C-4	C-7, C-10	C-8, C-11	C-9, C-12
56.9, 56.8 (1.2:1)	75.5, 75.4 (1:1.2)	60.7	55.8, 55.7 (1.2:1)	23.0
H-2, H-6	H-4	H-7, H-10	H-8, H-11	H-9, H-12
4.26(m)	4.00(m)	3.06(d) $^3\text{J}$ 6.5	3.94(m)	1.48(d) $^3\text{J}$ 6.5

Las dos señales en **12**(±) para cada carbón C-8, C-4, C-2 y C-6 derivan de la presencia de diastereómeros, figura 2.9.

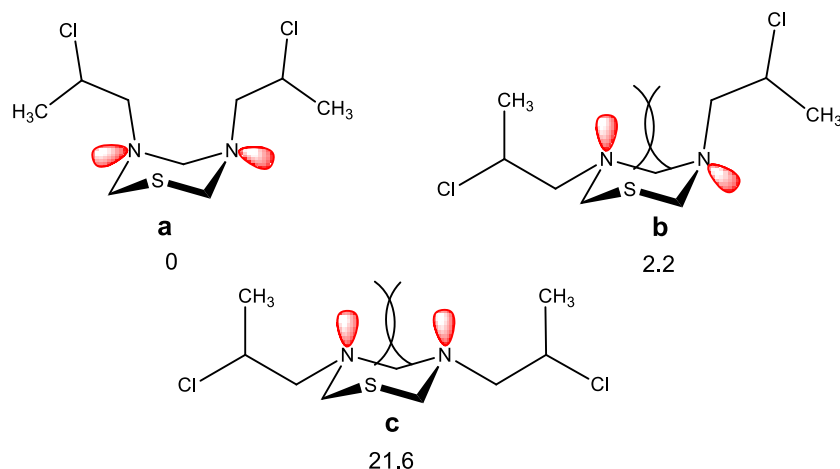


**Figura 2.9.** Estereoisómeros generados en la síntesis de **12**.

### 2.3.3.3. Cálculo del confórmero más estable del 3,5-(2-cloropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano, **12**

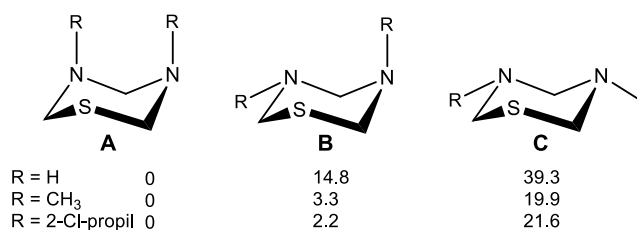
El equilibrio conformacional de la molécula **12** se establece entre tres confórmeros silla en donde la posición de los N-sustituyentes en axial-axial (a) originan el confórmero más estable, ecuatorial-axial (b) es 2.2 kJ/mol menos estable que (a) y ecuatorial-ecuatorial (c) es 21.6 kJ/mol menos estable que (a), figura 2.10.

Se ha explicado que la preferencia de los sustituyentes en posición axial (a) se debe a que en esa posición evitan la repulsión de los pares de electrones, a pesar del efecto estérico, este compuesto fue el más estable de los tres. En el confórmero menos estable con los sustituyentes en ecuatorial (c) los pares de electrones libres de los nitrógenos se orientan hacia la misma cara del ciclo provocando una repulsión electrónica muy fuerte entre ellos y el par de electrones libres del azufre. En el confórmero (b) los efectos electrónico y estérico compiten resultando 2.2 kJ/mol menos estable que (a). Con base en lo anterior, resultó de gran interés calcular la energía de cada confórmero para entender la contribución de los diferentes efectos a la energía de estos comparando su energía relativa  $\Delta G$ .



**Figura 2.10.** Orientación de los pares de electrones libres en los confórmeros del tiadiazinano **12** con valores de  $\Delta G$  (kJ/mol).

También se calculó la energía libre ( $G$ , kJ/mol) de compuestos similares con diferentes sustituyentes y los resultados mostraron que todos los confórmeros de menor energía tienen dos sustituyentes en posición axial(A), mientras que los de mayor energía son los que tienen los N-sustituyentes en posición ecuatorial(C), reforzando así la teoría de que los efectos electrónicos son los que determinan la conformación del compuesto. Sin embargo, la diferencia de energía no es muy grande entre el confórmero más estable y **12A** y el confórmero en donde uno de los sustituyentes se encuentra en posición ecuatorial **12B**, esquema 2.6.



**Esquema 2.6.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) de los confórmeros de [1,3,5]-ditiadiazinanos.

#### 2.3.3.4. Análisis de 3,5-(2-cloropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano por difracción de rayos-X

Se hicieron numerosos experimentos para cristalizar los compuestos **12** y la mezcla de isómeros **12**(±), productos de la β-cloropropilamónio (S) y racémico (±). De todos los intentos únicamente se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos-X de **12**(±), a partir de una solución en diclorometano. En la estructura cristalina de **12**(±) están presentes dos moléculas en la celda unitaria, figura 2.11.

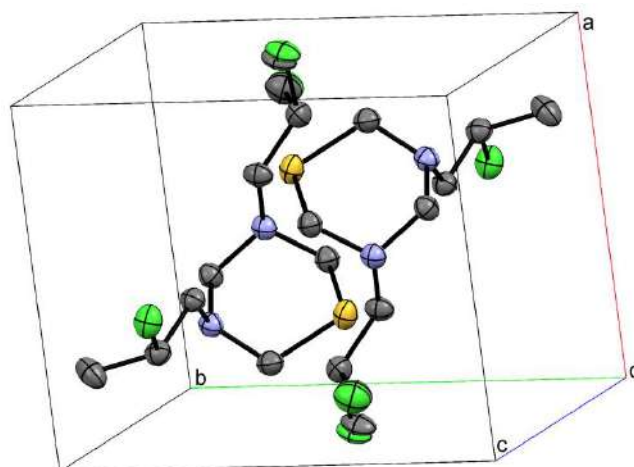


Figura 2.11. Celda unitaria del compuesto  $12(\pm)$ .

Las dos moléculas de la celda unitaria tienen un desorden posicional en uno de los sustituyentes del heterociclo, entre la posición del átomo de cloro y el grupo metilo, figura 2.1.2.

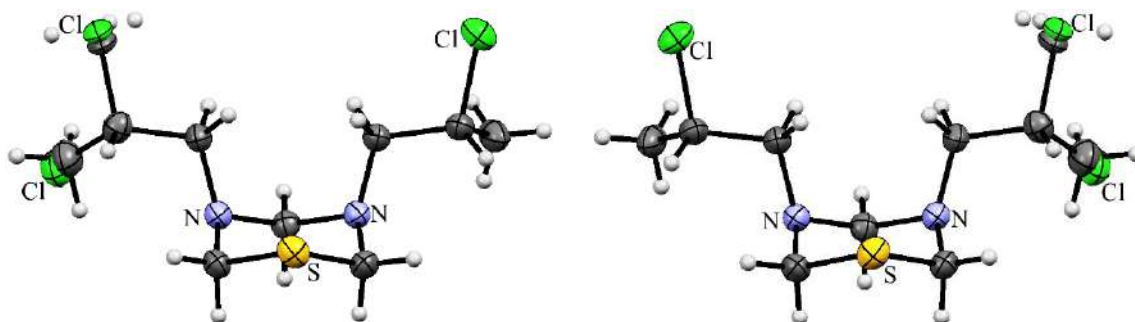
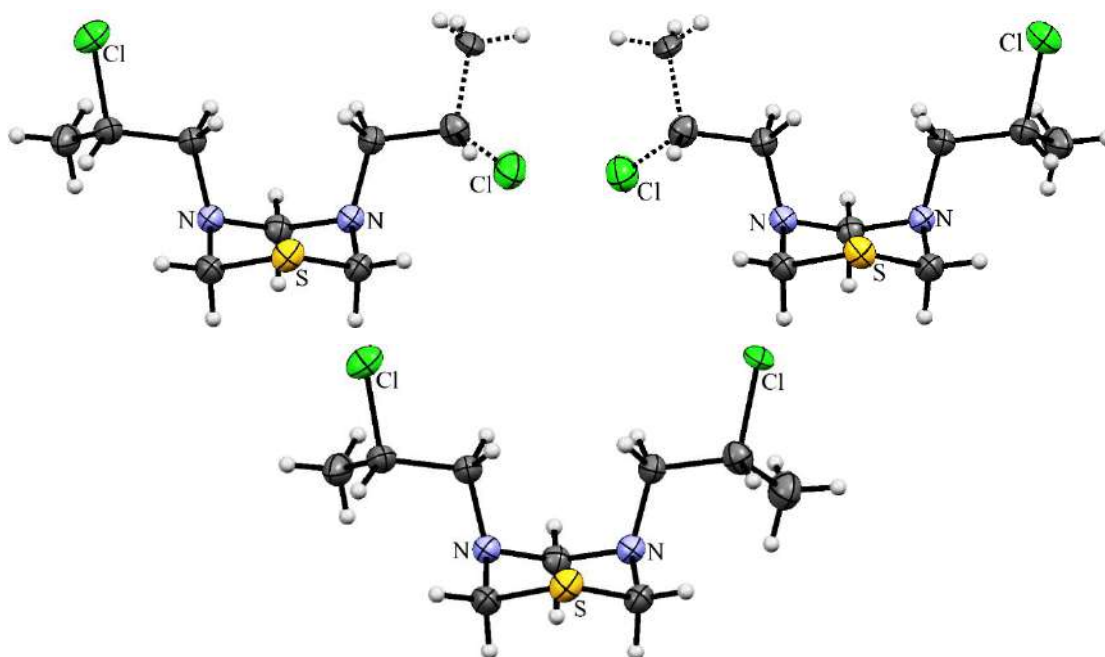


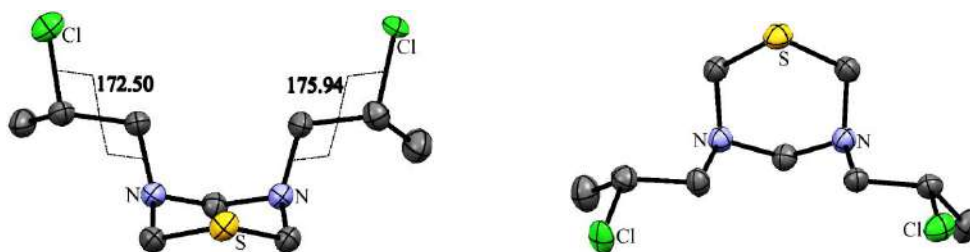
Figura 2.12. Desorden posicional de las moléculas presentes en la celda unitaria de  $12(\pm)$ .

Esto demuestra que en la celda unitaria se pueden generar tres isómeros: el isómero  $12(S,S)$ , el  $12(R,R)$  y el compuesto *meso*  $12(R,S)$ ; según la posición espacial que adopte el átomo de cloro y el grupo metilo, figura 2.13.



**Figura 2.13.** Isómeros **12**(*S,S*)-arriba, derecha; **12**(*R,R*)-arriba, izquierda y meso **12**(*R,S*)-abajo observados mediante difracción de rayos X.

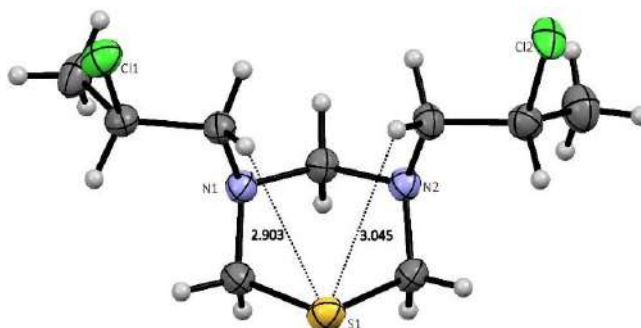
En el compuesto *meso* **12**(*R,S*) se observó que el sustituyente en el nitrógeno tiene una conformación *anti* con ángulos diedros N-C7-C8-Cl muy parecidos, de 172.5 y 175.9° en los brazos; isómero en donde los átomos de cloro se encuentran lo más alejados de los pares de electrones libres del nitrógeno y el grupo metilo se localiza al lado opuesto del heterociclo. El nitrógeno tiene una geometría de pirámide trigonal distorsionada, figura 2.14.



**Figura 2.14.** Dos representaciones del isómero *meso*. Ángulos de torsión N-C7-C8-Cl (izquierda) y posición *anti* de los grupos metilo respecto al ciclo (derecha) en el compuesto *meso* **12**(*R,S*).

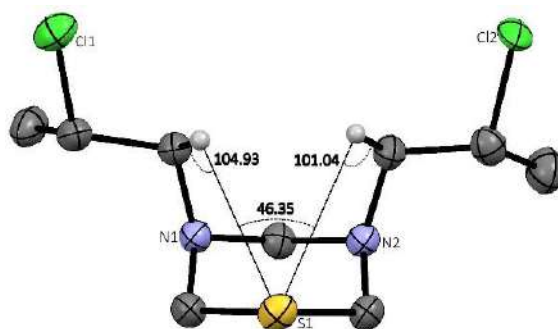
En la estructura de rayos-X se puede observar una clara dirección de los protones H-7 hacia el átomo de azufre del heterociclo teniendo distancias ( $\Sigma r_{vdW}[S-H] = 2.90 \text{ \AA}$ ) entre ellos que son menores o muy cercanas a la suma de sus radios de van der Waals ( $\Sigma r_{vdW}[S-H] = 3.00 \text{ \AA}$ ), por lo que se propone la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares, figura 2.15.





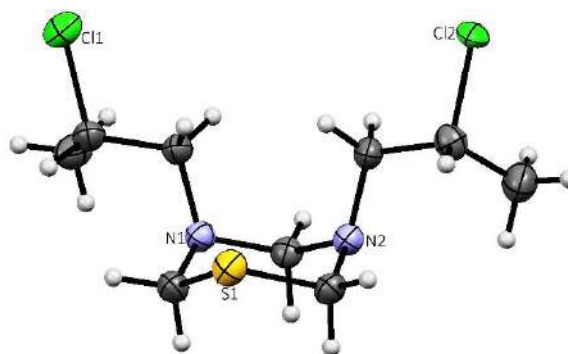
**Figura 2.15.** Distancias de H-7 al azufre en **12**(*R,S*).

Los ángulos en H—S—H son de  $46.3^\circ$  y en C—H—S de  $104.9$  y  $101.0$ , figura 2.16. Tomando los enlaces de hidrógeno que forma el átomo de azufre con los hidrógenos del cloruro de metileno y los hidrógenos de otra molécula de **12**(*R,S*), se puede observar que en conjunto se tienen enlaces de hidrógeno intramoleculares de tipo donador-aceptor-donador (DAD), en donde el átomo de azufre es el átomo aceptor.



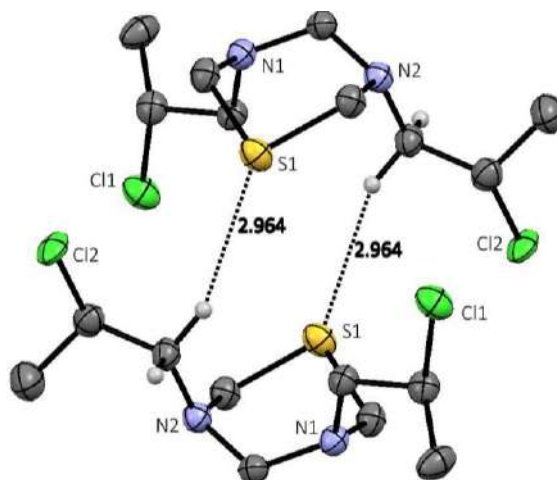
**Figura 2.16.** Estructura cristalina de **12**(*R,S*) donde se observan los puentes de hidrógeno intramoleculares tipo DAD.

También se observó la preferencia del compuesto por la conformación de silla y la posición axial de los sustituyentes en los nitrógenos, a pesar de un mayor impedimento estérico y de una mayor disminución estabilizante de los efectos electrónicos, figura 2.17.



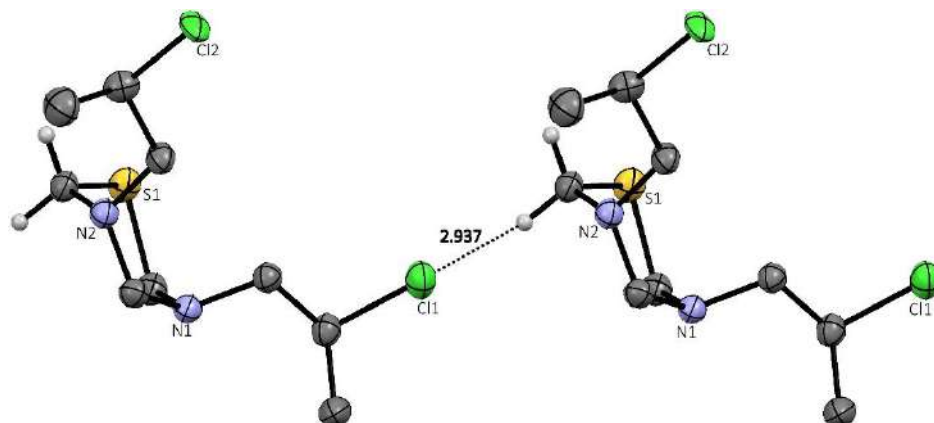
**Figura 2.17.** Estructura cristalina de **12**(*R,S*) donde se observa la conformación de silla del heterociclo.

Además de los enlaces de hidrógeno intramoleculares, en el cristal se observaron enlaces de hidrógeno intermoleculares entre las dos moléculas de la celda unitaria, a través de uno de los H7 y el azufre, en donde se obtuvo una distancia de 2.96 Å, menor a la suma de los radios de van der Waals ( $\Sigma r_{vdW}[\text{S-H}] = 3.00 \text{ \AA}$ ), figura 2.18.



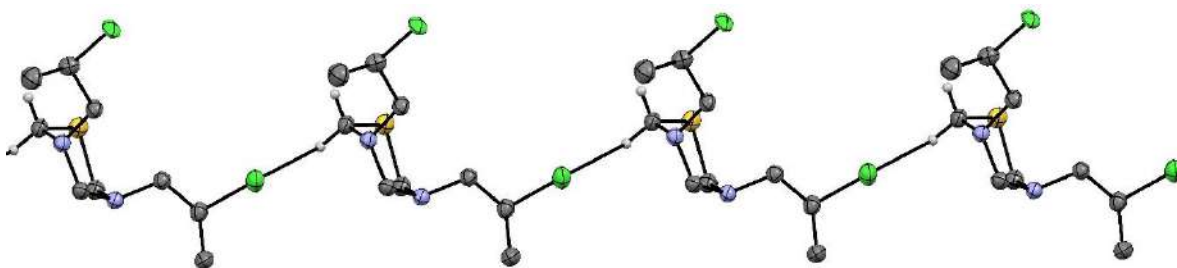
**Figura 2.18.** Interacción molecular entre átomos de azufre y de hidrógeno en **12**(*S,R*), sólo se muestran los hidrógenos participantes para una mejor observación.

Existe una segunda interacción intermolecular entre moléculas de celdas unitarias distintas entre el H-2ax y el átomo de cloro Cl-1 (2.937 Å), figura 2.19.



**Figura 2.19.** Interacción intermolecular entre el átomo de cloro y H2ax en **12**(*R,S*), sólo se muestran los hidrógenos participantes para una mejor observación.

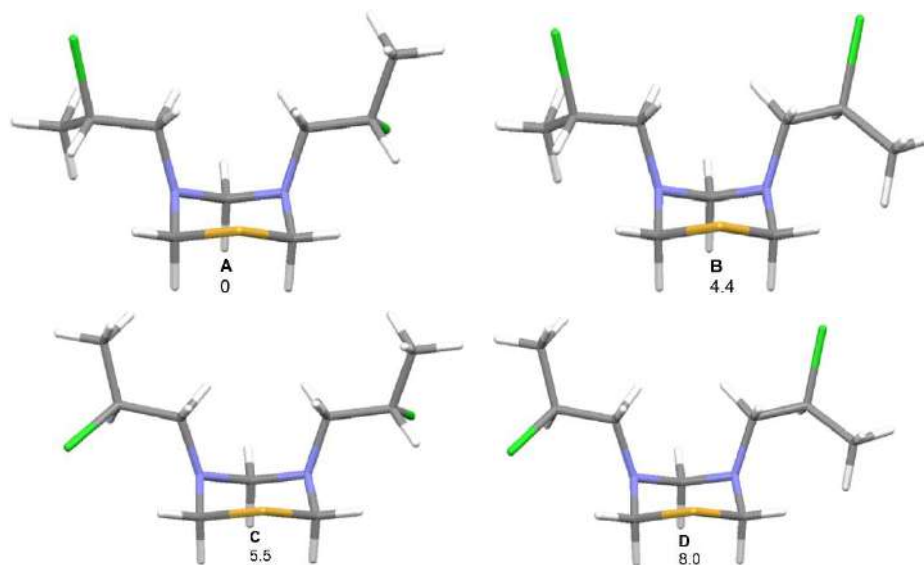
Al extender las interacciones se puede observar claramente que estas crecen a lo largo de un sólo eje, como se muestra a continuación, figura 2.20.



**Figura 2.20.** Extensión de las interacciones Cl...H sobre un sólo eje.

### 2.3.3.5. Cálculo de los rotámeros del enlace C7-C8 del conformero axial-axial del 3,5-*{(S)}*-2-cloropropil-[1,3,5]-tiadiazinano, **12**

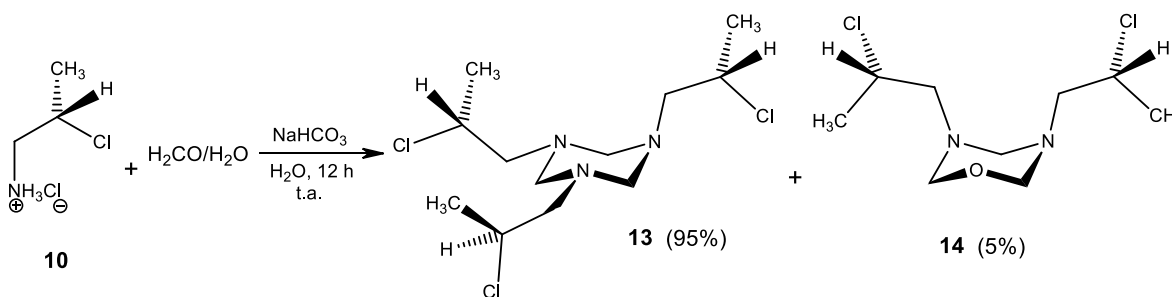
También se calcularon los rotámeros del enlace C7-C8 en el compuesto **12**(*S,S*), en ausencia de efectos de disolvente y de interacciones intermoleculares para conocer su energía relativa. Se encontró que el rotámero más estable concuerda con la estructura observada en la difracción de rayos-X, figura 2.21. Los resultados permitieron concluir que las interacciones intramoleculares contribuyen en la estabilidad de la conformación de menor energía del compuesto **12**, que son los enlaces de hidrógeno observados en la estructura de rayos-X.



**Figura 2.21.** Cálculo de los rotámeros C7-C8 del compuesto **12** con el valor de su energía libre (kJ/mol).

### 2.3.3.6. Síntesis de 1,3,5-*[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano*

La síntesis del compuesto 1,3,5-*[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano* **13** se hace por condensación de formaldehído y el clorhidrato **10** en una relación equimolar en presencia de un equivalente de NaHCO<sub>3</sub>, esquema 2.7.



**Esquema 2.7.** Síntesis de 1,3,5-*[(S)-2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano* **13**.

Al término de la síntesis, el compuesto fue analizado por espectroscopia de IR y se logró observar el enlace C-Cl ( $\nu_{\max} = 685 \text{ cm}^{-1}$ ). Por espectrometría de masas se encontró el ion molecular del compuesto [314.0961 uma] y por análisis elemental se encontraron los siguientes porcentajes: C (45.52), H (7.34), N (14.67). Además se observó la presencia del compuesto **14**, que no puede obtenerse de forma pura por lo que sólo se identificó por RMN de <sup>13</sup>C.

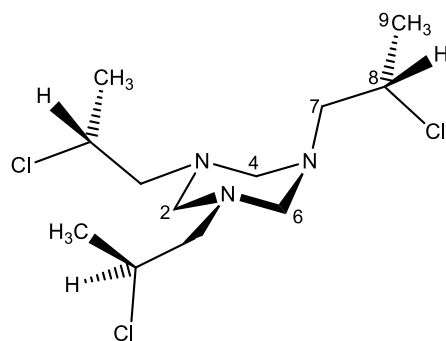
### 2.3.3.7. Estudio del comportamiento dinámico del 3,5-((S)-2-cloropropil)-[1,3,5]-triazinano (**13**), por experimentos de RMN

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **13** se observa una tercera parte de la señales es decir, cuatro señales que muestran la simetría  $\text{C}_3$  de la molécula y su comportamiento dinámico.

Como ya se mencionó en la sección 1.2.3 del capítulo 1, los [1,3,5]-triazinanos se encuentran en equilibrio dinámico, en el que intervienen cuatro conforméros silla que difieren entre sí por la posición relativa, ecuatorial o axial, de sus sustituyentes. En base a esto se realizaron experimentos a baja temperatura (de 0 a  $-60^\circ\text{C}$ , THF- $\text{d}_8$  y 500 MHz) para tratar de observar el conforméromo más estable del compuesto **13**.

Sin embargo, aun a  $-60^\circ\text{C}$  no se pudo observar la diferencia entre los conforméromos por RMN de  $^{13}\text{C}$ , indicando que el equilibrio conformacional continúa a esta temperatura y sólo se observaron muy pequeños cambios en los desplazamientos de las señales, tabla 2.6.

**Tabla 2.6.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **13** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$  y THF- $\text{d}_8$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).

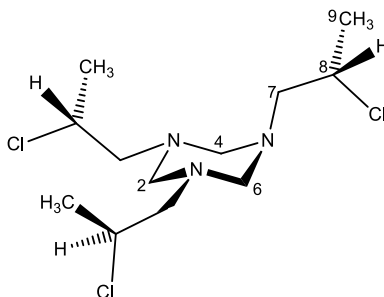


	C-2, C-4, C-6	C-7	C-8	C-9
$25^\circ\text{C}$	74.6	60.5	56.0	23.2
$-60^\circ\text{C}$	74.1	60.4	55.6	22.6

En el experimento de  $^1\text{H}$  a  $-60^\circ\text{C}$  (500 MHz) del compuesto **13** se observan señales diferentes para los hidrógenos H-2ec, H-4ec y H-6ec  $\{\delta = 3.72(\text{d}) \text{ ppm}\}$  y los hidrógenos H-2ax, H-4ax y H-6ax  $\{3.20(\text{d}) \text{ ppm}\}$  y para los protones diastereotópicos H-7

{H-7a  $\delta = 2.76(\text{dd})$ ; H-7b 2.61 (dd) ppm}. Sin embargo los protones H-8 y H9 de los tres sustituyentes no se diferencian, debido a su lejanía al anillo { $\delta = 4.05(\text{ddd})$  ppm [H-8]} y { $\delta = 1.43$  (d) ppm [H-9]}. A esta temperatura se observa únicamente que la inversión del anillo se hace más lenta pero la inversión del nitrógeno todavía es rápida.

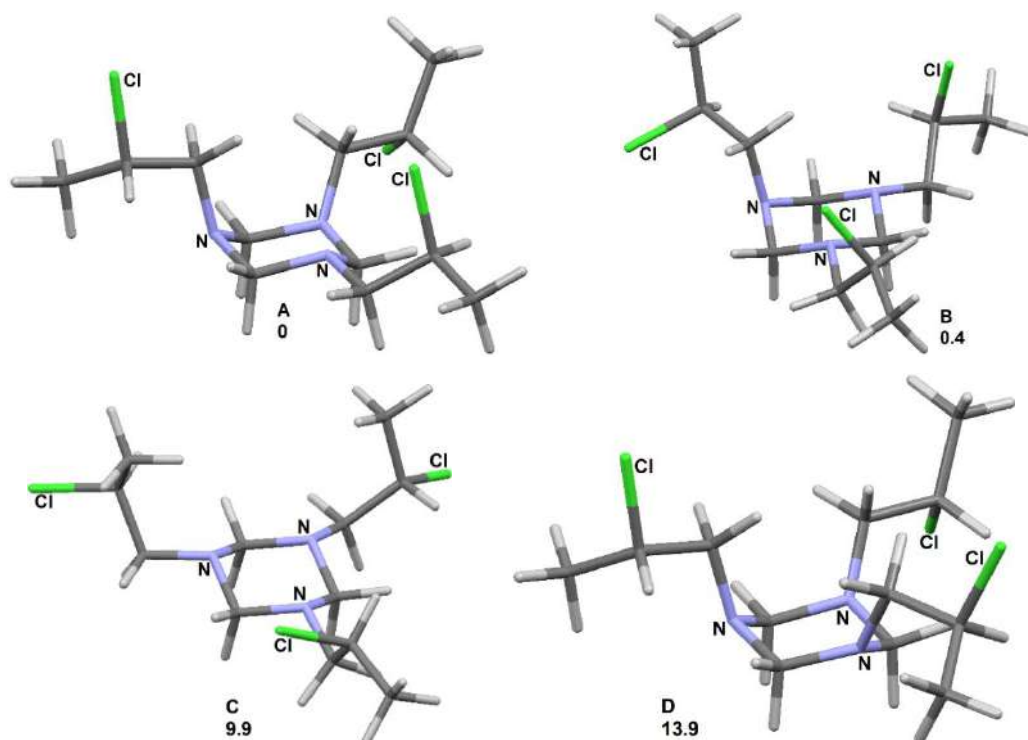
**Tabla 2.7.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^1\text{H}$  y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H}, ^1\text{H})$ , Hz] en el compuesto **13** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C y THF- $d_8$ , -60°C).



	H-2, H-4, H-6	H-7	H-8	H-9
25°C	3.50(sa)	2.71(d), $^3\text{J}$ 6.5	3.97(sext), $^3\text{J}$ 6.5	1.48(d) $^3\text{J}$ 6.5
-60°C	ec 3.72(d)ec, $^2\text{J}$ 11.0	Ha 2.76a(dd), $^2\text{J}$ 13.1, $^3\text{J}$ 5.9	4.05(ddd)	1.43(d)
	ax 3.20(d)ax, $^2\text{J}$ 11.0	Hb 2.61b(dd), $^2\text{J}$ 13.1, $^3\text{J}$ 6.6	$^3\text{J}$ 7.7, 6.6, 5.9	$^3\text{J}$ 6.6

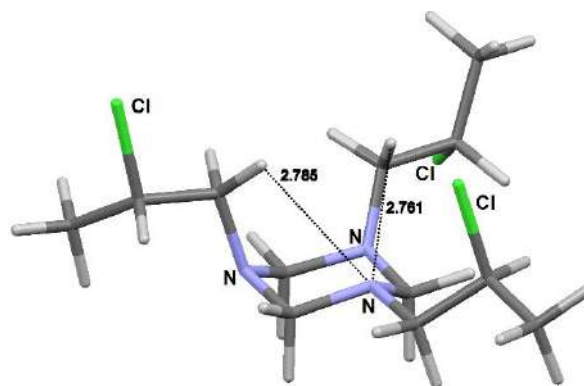
#### 2.3.4. Cálculo del conformero más estable del 3,5-((S) 2-cloro-propil)-[1,3,5]-triazinano, **13**

Se realizaron diferentes experimentos sin éxito para cristalizar el compuesto **13**, por lo que se decidió hacer el cálculo del conformero más estable. Para esto se optimizaron cuatro conformeros en donde los N-sustituyentes se colocan en diferentes posiciones. Se pudo establecer que el más estable es aquel en donde dos sustituyentes se encuentran en posición axial y uno en posición ecuatorial, figura 2.22 (A), mientras que el más inestable tiene a los tres sustituyentes en posición axial, figura 2.22 (D).



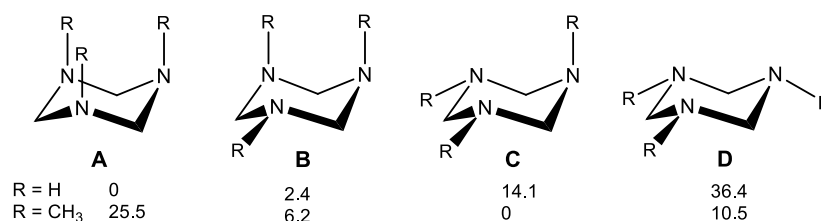
**Figura 2.22.** Confórmeros silla de **13** con valores de  $\Delta G$  (kJ/mol).

El confórmero (A) es el más estable y presenta dos N-sustituyentes en posición axial que disminuye la repulsión electrónica entre los pares de electrones libres de los nitrógenos. Además, se observa que uno de los hidrógenos metilénicos C-H7, de los sustituyentes en axial, se encuentran dirigidos hacia los electrones de los átomos de nitrógeno aumentando su energía de inversión. La distancia [C7H...N], de 2.78 y 2.76 Å, valor muy cercano al valor de la suma de sus radios de van der Waals ( $\sum r_{vdW}$  [N,H]= 2.75 Å), lo que puede indicar la presencia de interacciones debiles tipo enlace de hidrógeno.



**Figura 2.23.** Distancias entre carbonos metilénicos C-7 y los átomos de nitrógeno en **13**.

Los cuatro conformeros silla del 1,3,5-trialquil-[1,3,5]-triazinano, en donde  $R = H$  ó  $Me$ , se calcularon para determinar el efecto del sustituyente en el conformero más estable, esquema 2.8. Los resultados muestran que en estos heterociclos los N-sustituyentes sí influyen en la estabilidad de los conformeros. Cuando el N-sustituyente es hidrógeno, el conformero más estable tiene los tres sustituyentes en posición axial y en el menos estable los sustituyentes están en posición ecuatorial. Si el N-sustituyente es un grupo metilo, el conformero más estable presenta dos en posición ecuatorial y uno en axial y, en el conformero de mayor energía los tres sustituyentes se localizan en posición axial, esquema 2.8.



**Esquema 2.8.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) de los conformeros de [1,3,5]-triazinanos.

Con el cálculo de estos conformeros queda de manifiesto la importancia que adquiere el efecto estérico o la repulsión electrónica dependiendo del tipo de N-sustituyentes que se tengan. En el conformero D ( $R = H$ ), la repulsión electrónica existente entre los tres pares de electrones libres ocasiona su poca estabilidad. Por otro lado, el efecto estérico entre los grupos metilo del conformero A ( $R = CH_3$ ) es el causante de su alta energía.

### 2.3.5. Estudio de la formación de los aductos N-borano derivados de los 5-*-(S)*-2-cloropropil-[1,3,5]-heterociclohexanos

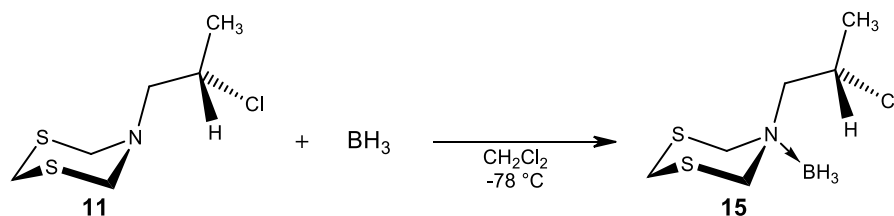
El estudio conformacional de los [1,3,5]-heterociclohexanos es complicado debido a las bajas energías de inversión del anillo y del nitrógeno. Para realizarlo se requieren de experimentos de RMN a baja temperatura (alrededor de  $-160$  °C) en equipos con una alta resolución. Otra forma de detener, a temperatura ambiente, los equilibrios dinámicos en los [1,3,5]-heterociclohexanos es por coordinación de los nitrógenos por formación de los aductos  $N \rightarrow BH_3$ .



Los compuestos de coordinación N-borano son muy inestables en condiciones normales por lo que deben mantenerse bajo condiciones anhidras y atmosfera de nitrógeno. La inestabilidad de los compuestos no permitió que fueran observados por espectrometría de masas.

### 2.3.5.1. Síntesis del 5-borano-5-((S)-2-cloropropil)-[1,3,5]-ditiazinano

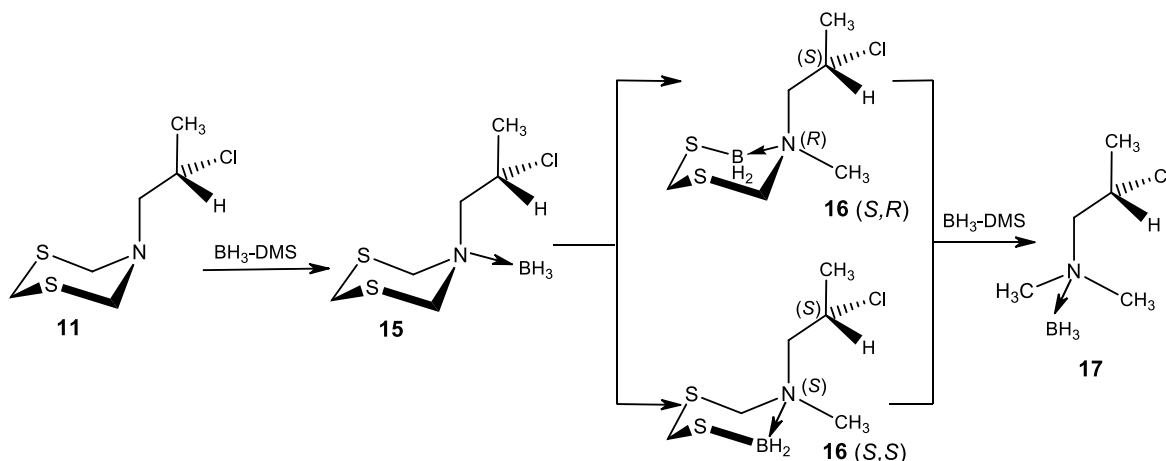
El aducto N-borano **15** se preparó por adición de un equivalente de  $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$  al compuesto **11**, en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y a  $-78^\circ\text{C}$ , esquema 2.9. Este compuesto es inestable y pudo analizarse únicamente en RMN a baja temperatura. En esas condiciones **15** se puede preservar por varias horas y obtener espectros del compuesto puro. En el espectro de IR del compuesto **15** se observó la banda de vibración del enlace B-H ( $\nu = 2390 \text{ cm}^{-1}$ ).



Esquema 2.9. Síntesis del compuesto **15(S)**.

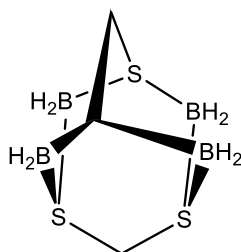
### 2.3.5.2. Estudio de la reacción de formación del 5-borano-5-((S)-2-cloropropil)-[1,3,5]-ditiazinano (**15**), por RMN de $^{11}\text{B}$

El producto de la adición de un equivalente de  $\text{BH}_3 \cdot \text{DMS}$  al compuesto **11** se analizó por RMN de  $^{11}\text{B}$ ; en el espectro se observó un cuarteto ( $\delta$ ,  $-10.4 \text{ ppm}$ ,  $J = 95 \text{ Hz}$ ) característico de un aducto  $\text{N} \rightarrow \text{BH}_3$  **15**. Después de 20 minutos a temperatura ambiente se observó la aparición de dos señales triples [ $\delta = -2.93 \text{ ppm}$   $^1J(^{11}\text{B}, ^1\text{H}) = 120 \text{ Hz}$  y  $-4.28 \text{ ppm}$   $^1J(^{11}\text{B}, ^1\text{H}) = 110.2 \text{ Hz}$ ] que se atribuyeron a los compuestos diastereoméricos [1,3,5,6]-ditiazinaboraciclohexanos **16**, esquema 2.10. Después de 12 horas en solución a temperatura ambiente, el espectro mostró una nueva señal, un cuarteto ( $\delta$ ,  $-9.9 \text{ ppm}$ ;  $^1J(^{11}\text{B}, ^1\text{H}) = 97.5 \text{ Hz}$ ) que se asignó al aducto N-borano de la N,N-dimetil-2-cloro propanolamina, producto de la reducción del heterociclo, esquema 2.10. Esta reacción es más rápida en presencia de otro equivalente de  $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ .



**Esquema 2.10.** Síntesis del aducto **15**, su rearreglo y aducto amino borano **17**.

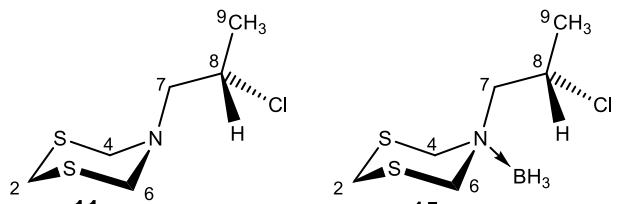
Además del compuesto **17** se observó la formación de un compuesto tipo adamantano con azufre y  $\text{BH}_2$ , previamente reportado por Binger y colaboradores pero preparado por un método diferente,<sup>[58]</sup> esquema 2.11.



**Esquema 2.11.** Compuesto tipo adamantano formado por azufre y  $\text{BH}_2$ .

La formación del aducto  $\text{N} \rightarrow \text{BH}_3$  permitió ver la diferencia entre los carbonos diastereotópicos C-4 y el C-6 observándose un efecto de protección sobre el C-6 ( $\Delta\delta$ , 5.9 ppm) respecto a C-4. La presencia del borano y el contacto de los hidruros con los protones metilénicos vecinos al nitrógeno desplazan las señales a frecuencias altas, tabla 2.8.

Los protones del heterociclo se diferenciaron entre axiales, ecuatoriales y las posiciones de los carbonos C4 y C-6 se hicieron diferentes debido a que el borano ancla la conformación del anillo y, como se explica más adelante, también ancla la conformación del sustituyente. En el espectro de protón se observó un efecto muy interesante del átomo de cloro sobre el H-6ec que se desplazó 1.33 ppm hacia frecuencias bajas respecto al H-4ec, el cual no se afecta, tabla 2.9.

**Tabla 2.8.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  en los compuestos **11** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y **15** (500 MHz  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).


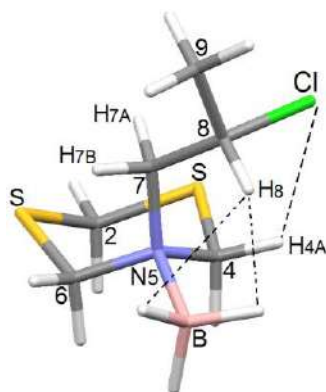
	C-2	C-4	C-6	C-7	C-8	C-9
<b>11</b> ( $25^\circ\text{C}$ )	33.6	59.2	57.4	56.0	22.8	
<b>15</b> ( $-60^\circ\text{C}$ )	30.2	65.8	59.9	59.6	53.1	25.0

El grupo de Abraham<sup>[56]</sup> ha estudiado un efecto electrónico poco común que tiene el cloro en ciclos rígidos sobre los desplazamientos químicos en RMN de  $^1\text{H}$ . Encontró que los protones localizados *syn* al átomo de cloro y en la posición  $\delta$  y  $\epsilon$  son desplazados a frecuencias altas respecto a los localizados en posición *anti* y se puede comprobar por los cálculos de NBO que mostró una carga más negativa para los protones *anti*. Este efecto se observó en el compuesto anclado **15**, en donde el efecto del cloro sobre el H-6ec localizado en posición *anti* ocasiona un desplazamiento de 2.57 ppm mientras que el H-4ec, localizado en posición *syn* tiene un desplazamiento de 3.90 ppm. La observación de este fenómeno es congruente con los cálculos realizados sobre las cargas naturales (NBO) de este compuesto donde se encontraron valores de +0.2514 para H-4ec y H-6ec de +0.2359.

**Tabla 2.9.** Desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(\text{H}, \text{H})$ , Hz] de los compuestos **11** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y **15** (500 MHz  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).

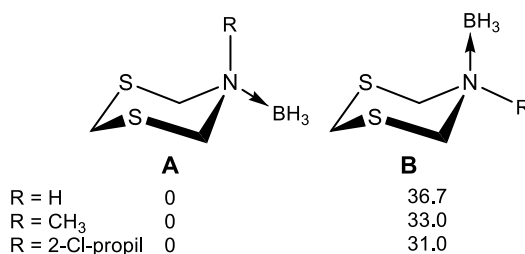
	H-2	H-4	H-6	H-7a	H-7b	H-8	H-9
<b>11</b> $25^\circ\text{C}$	4.07(sa)	4.40(sa)	3.27(dd)	3.09(dd)	4.04(cdd)	1.49(d)	
			$^2\text{J } 14, ^3\text{J } 5.3$	$^2\text{J } 14, ^3\text{J } 7.7$	$^3\text{J } 6.6, 7.7, 5.3$	$^3\text{J } 6.6$	
<b>15</b> $-60^\circ\text{C}$	3.52ax	4.52ax	4.68ax	4.60	4.54	4.95	1.57
	2.83ec	3.90ec	2.57ec				

Además, se observó un efecto sobre el H-8, que se desplazó 0.8 ppm hacia frecuencias altas lo que se atribuyó a su cercanía con los hidruros. Lo anterior puede verse en el conformero calculado más estable, en donde el H-8 tiene distancias a los hidruros de 2.11 y 2.61 Å, menores a la suma de sus radios de van der Waals [ $\Sigma_{\text{vdW}} = 2.65$  Å]<sup>[28]</sup> que indican interacciones protón-hidruro, figura 2.24.



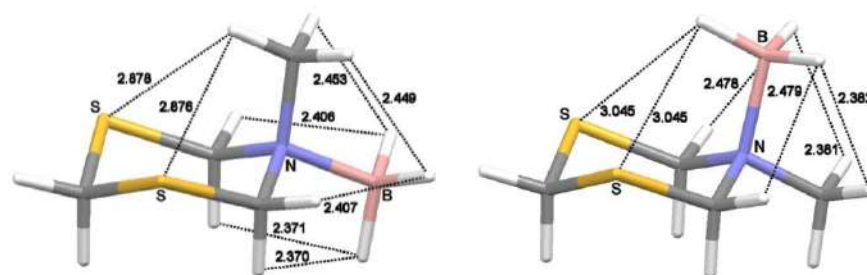
**Figura 2.24.** Estructura calculada del conformero preferido en el compuesto **15**.

Se realizaron los cálculos de diferentes conformeros de **15** para establecer cuál es su conformero más estable. Así como, para conocer el efecto del sustituyente por lo que se hicieron cálculos donde  $R = H$  o  $CH_3$ ; en todos los casos se encontró que el conformero más estable es aquel en que el borano ocupa la posición ecuatorial, esquema 2.12.



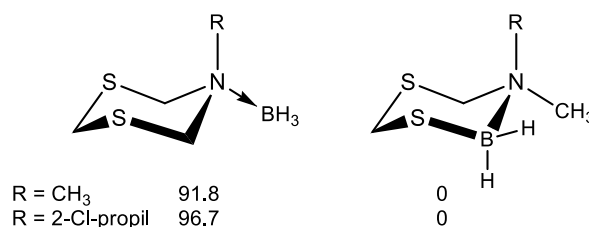
**Esquema 2.12.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) de los conformeros de 5-borano-[1,3,5]-heterociclohexanos.

Resulta interesante que los conformeros, en donde  $R = CH_3$ , los valores de la energía libre son diferentes en los conformero A y B, tomado en cuenta que el  $CH_3$  y  $BH_3$  son muy parecidos en tamaño. Por lo que se propone que en este comportamiento las interacciones protón-hidruro y azufre-hidruro de ambos compuestos (ocho en el conformero A y seis en el conformero B) contribuyen a la mayor estabilidad de A respecto a B, figura 2.25.



**Figura 2.25.** Interacciones protón-hidruro y azufre-hidruro en los confórmers del compuesto 5-borano-5[metil]-[1,3,5]-ditiazinano.

Para explicar la transformación de los aductos de N-borano en los borataheterociclohexanos, se calculó la energía libre de los dos isómeros encontrándose que el borataheterociclo presenta mayor estabilidad que el aducto,  $\Delta G$  (kJ/mol) de 91.8 (R = Me), 96.7 (R = 2-Cl-propil), esquema 2.13. Esta es la razón de que el aducto **15** tiende a descomponerse llegando hasta el compuesto **17**.

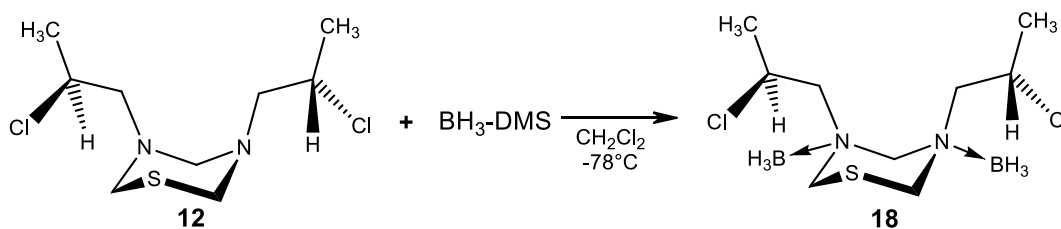


**Esquema 2.13.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) entre los aductos y los borataheterociclos.

Estos experimentos demostraron la importancia que tienen las interacciones intramoleculares en la estabilización de un compuesto y como afectan la conformación.

### 2.3.5.3. Síntesis del aducto 3,5-diborano-3,5-[2-cloro-1-propil]-[1,3,5]-tiadiazinano, **18**

El diaducto **18** se sintetizó por reacción de **12** con dos equivalentes de borano-dimetilsulfuro. Cuando se utilizó un equivalente de BH<sub>3</sub>, se obtuvo una mezcla de la materia prima y el compuesto **18**, lo que indica que el monoborano es más reactivo con borano que el compuesto **12**.



Esquema 2.14. Síntesis del compuesto **18**.

#### 2.3.5.4. Caracterización del 3,5-diborano-3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-tiadiazinano

El compuesto **18** se caracterizó principalmente por RMN (500 MHz). La asignación de los datos de la RMN se basó en parte en la estructura del conformero más estable, presentados más adelante.

En los cálculos del compuesto **18** se observó que la formación de los enlaces de coordinación N→BH<sub>3</sub> no modifica la posición axial de los sustituyentes. La formación de los enlaces de coordinación generó dos nuevos centros estereogénicos estables en los átomos de nitrógeno, que por la posición de los sustituyentes en el anillo tienen, una configuración absoluta opuesta, figura 2.26.

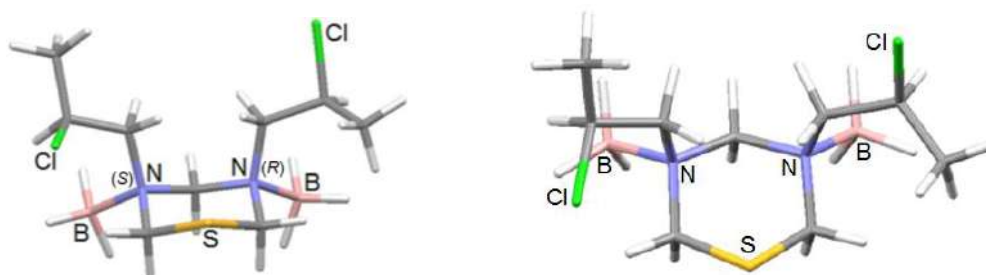
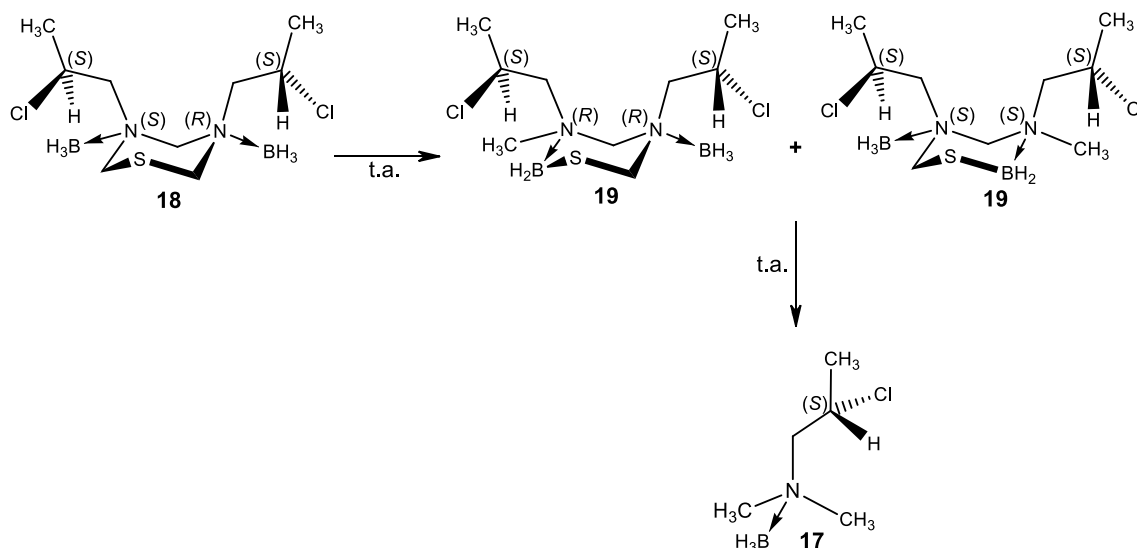


Figura 2.26. Vistas del conformero calculado para el compuesto **18**.

En el espectro de RMN de <sup>11</sup>B obtenido inmediatamente después de la adición de del BH<sub>3</sub>, se observó una señal ancha en -13.6 ppm que se asignó a los aductos N→BH<sub>3</sub>. Después de 20 minutos a temperatura ambiente aparecieron dos señales triples con desplazamientos químicos de -3.47 (J = 115 Hz) y -5.62 ppm (J = 113 Hz) que fueron asignadas a los dos compuestos diastereoméricos de los boraciclohexanos **19**, formados por el rearrreglo del compuesto **18**. Después de 12 horas a temperatura ambiente, apareció una señal a -10.1 ppm (J = 103.3 Hz) que se asignó al amino borano producido por la reducción del anillo, esquema 2.15.



En lo que respecta a la resonancia  $^{13}\text{C}$ , todos los átomos tuvieron desplazamientos diferentes como resultado de la falta total de simetría en la molécula, tabla 2.10.

**Tabla 2.10.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  en los compuestos **12** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y **19** (500 MHz  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).

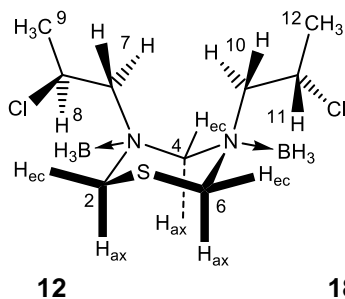
	C-2	C-6	C-4	C-7	C-10	C-8	C-11	C-9	C-12
<b>12</b> ( $25^\circ\text{C}$ )	57.5	75.5	60.7	---	55.8	---	23.0	---	---
<b>19</b> ( $-60^\circ\text{C}$ )	58.7	54.0	84.3	62.4	61.6	52.4	56.4	22.4	25.7

Con ayuda de experimentos de RMN en dos dimensiones se asignaron las señales de los átomos de hidrógeno del heterociclo lo que permitió establecer que el ciclo se ancla con la formación de los enlaces de coordinación así como la cadena propílica, tabla 2.11. Por la RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se observó que H8 se desplaza a frecuencias más altas (4.90 ppm) debido a su proximidad al enlace  $\text{N}3\text{-BH}_3$ , mientras que H11 está en 3.94 ppm, indicando su lejanía del fragmento  $\text{N}5\text{-BH}_3$ . La asignación de grupos metileno del anillo H2 y H6 se basa en el efecto de desapantallamiento que la proximidad del átomo de cloro

produce en el protón H2 ecuatorial (4.64 ppm) en comparación con el protón ecuatorial H6 (3.83 ppm).

La diferencia entre los desplazamientos químicos de H7A (4.20 ppm) y H7B (2.63 ppm) y entre H10A (3.38 ppm) y H10B (2.86 ppm) indica que H7B y H10B se encuentran *anti* al átomo de cloro y como consecuencia los dos grupos metilo están en posición *anti* al enlace exocíclico N-C, Tabla 2.11. La conformación deducida a partir de los datos de RMN concuerda con la estructura del rotámero C calculado del compuesto **12**, Figura 2.21.

**Tabla 2.11.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^1\text{H}$  y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H},^1\text{H})$ , Hz] en los compuestos **12** (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y **18** (500 MHz  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).

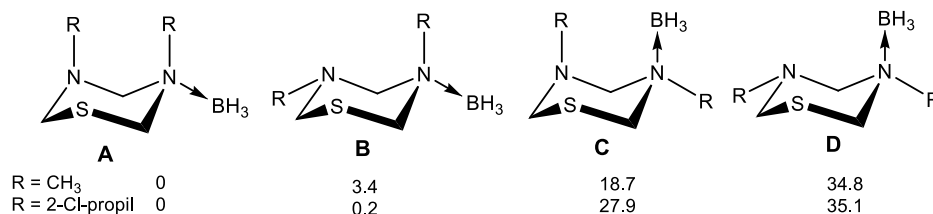


	<b>12</b>	<b>18</b>
H-4	3.97(sa)	4.29(d)ec, $^2\text{J}$ 14.1 3.83(d)ax, $^2\text{J}$ 14.0 4.29(d)ax, $^2\text{J}$ 14.1
H-2	4.24(sa)	4.64(dt)ec, $^2\text{J}$ 14.1, $^4\text{J}$ 2.3 4.44(d)ax, $^2\text{J}$ 13.8
H-6		3.85(dd)ec, $^2\text{J}$ 13.8, $^4\text{J}$ 2.3
H-7 <sup>a</sup>		4.20(dd), $^2\text{J}$ 13.1, $^3\text{J}$ 8.5
H-10 <sup>a</sup>		3.38(dd) $^2\text{J}$ 14.5, $^3\text{J}$ 3.7
H-7 <sup>b</sup>	3.02(d), $^3\text{J}$ 6.4	2.63 (d) $^2\text{J}$ 13.4
H-10 <sup>b</sup>		2.86(dd) $^2\text{J}$ 14.5, $^3\text{J}$ 8.4, 4.6
H-8	3.81(sext), $^3\text{J}$ 6.5	4.90 (dc) $^3\text{J}$ 6.9, 8.2
H-11		3.94 (dc) $^3\text{J}$ 6.4, 9.5
H-9	1.44(d), $^3\text{J}$ 6.4	1.58 (d) $^3\text{J}$ 6.9
H-12		1.47 (d) $^3\text{J}$ 6.5

El estudio teórico de los monoadductos de borano de los tiadiazinanos estableció que las conformaciones en donde el borano se encuentra en posición ecuatorial y los N-sustituyentes en posición axial es la más estable de las cuatro posibles conformaciones, sin importar el tipo de sustituyente ( $\text{R} = \text{CH}_3$  o 2-Cl-propil). De los cuatro confórmeros el D

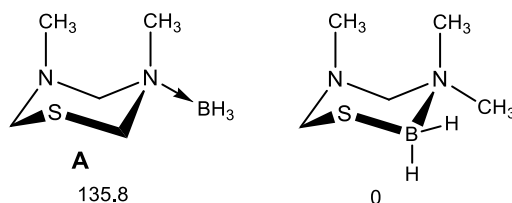


mostrado en el esquema 2.16 fue el más inestable debido a la repulsión electrónica entre el par de electrones del nitrógeno no coordinado y los hidruros del borano.



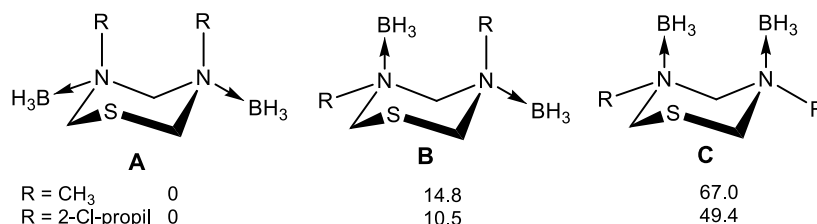
**Esquema 2.16.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) de los confórmers del monoadducto tiadiazinano-BH<sub>3</sub>.

Además, la comparación entre el confórmero A con su respectivo isómero tipo borataheterociclo mostró que este último es más estable por 135.8 kJ/mol, por lo que es también de esperar la descomposición del monoadducto, esquema 2.17.



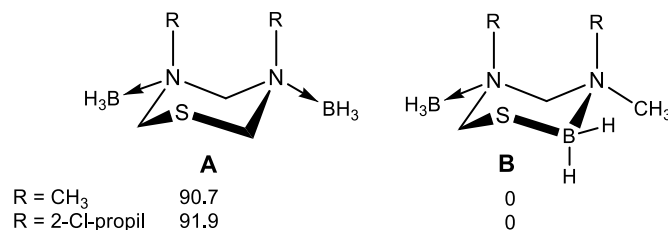
**Esquema 2.17.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) entre el monoadducto de BH<sub>3</sub> (A) y su isómero tipo borataheterociclo.

Por otro lado, el cálculo de las energías libres de los compuestos diadductos mostró que existe una preferencia por los confórmers con el grupo borano en posición ecuatorial en ambos átomos de nitrógeno, quedando como los menos estables los confórmers con los dos grupos borano en posición axial, esquema 2.18. La razón por la que el isómero A es el más estable es debido a las interacciones protón-hidruro presentes, mientras que para el confórmero C se observaron repulsiones hidruro-hidruro entre los grupos borano que lo hacen más inestable.



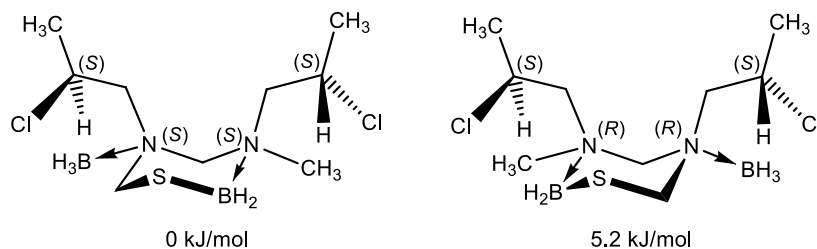
**Esquema 2.18.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) entre los confórmers de 3,5-diborano-[1,3,5]-tiadiazinanos.

Los diaductos de tiadiazinas también reaccionan para dar los isómeros tipo borataheterociclo entre los cuales se encontró una gran diferencia de energías que indica la estabilidad de los isómeros borata por 90.7 kJ/mol ( $R = \text{CH}_3$ ) y por 91.9 kJ/mol ( $R = 2\text{-cloropropil}$ ), esquema 2.19.



**Esquema 2.19.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) entre los isómeros [1,3,5]-tiadiazinanos y sus isómeros tipo borataheterociclos.

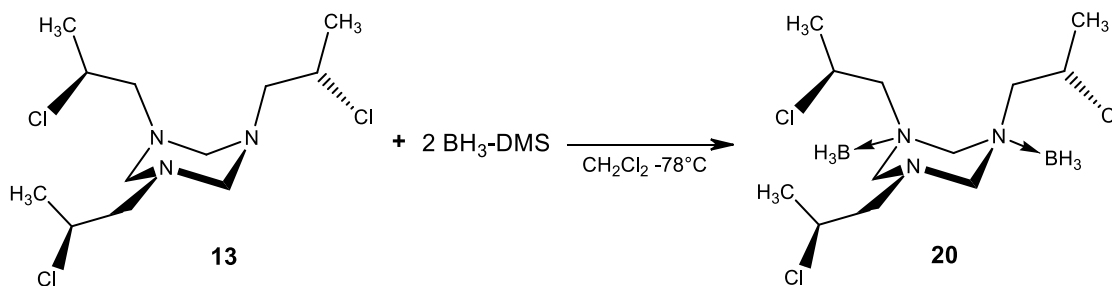
Como ya se mostró en el esquema 2.15, existen dos posibles isómeros tipo borataheterociclos derivados del compuesto **18**, por lo que también se realizó el cálculo de sus energías libres que permitió establecer la estabilidad relativa encontrándose que el isómero con configuración absoluta ( $S,S,S,S$ ) es el más estable que ( $S,R,R,S$ ) por 5.2 kJ/mol, esquema 2.19.



**Esquema 2.20.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) entre los isómeros de los borataheterociclos derivados de **18**.

### 2.3.5.5. Síntesis del aducto 1,3,5-triborano-1,3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano

El compuesto **20** se sintetizó siguiendo el método de preparación de los aductos **15** y **18**, esquema 2.21. La reacción se hizo en presencia de uno, dos y tres equivalentes de borano-DMS y las tres llevaron a la formación del diaducto  $N \rightarrow \text{BH}_3$  **20**. La reacción con dos equivalentes condujo más limpiamente al compuesto **20**.



Esquema 2.21. Síntesis del compuesto **20**.

### 2.3.5.6. Caracterización del 1,3,5-triborano-1,3,5-[2-cloropropil]-[1,3,5]-triazinano, **20**

Para la caracterización del compuesto **20** también se recurrió al cálculo del conformero más estable para comparar los datos de RMN con los de los aductos anteriores. La RMN de  $^{11}\text{B}$  mostró la formación del diaductos de borano (señal ancha en -15.9 ppm). La RMN de  $^1\text{H}$  mostró que la adición de un equivalente de  $\text{BH}_3$  conduce a la formación del diaducto **20**.

La solución del diaducto **20** se dejó por 12 horas a temperatura ambiente como se hizo para los compuestos **15** y **18**, encontrándose que el heterociclo no se reduce.

El cálculo del conformero más estable para el compuesto **20**, dio como resultado un isómero con los dos boranos en posición ecuatorial y el sustituyente libre en posición ecuatorial, figura 2.27.

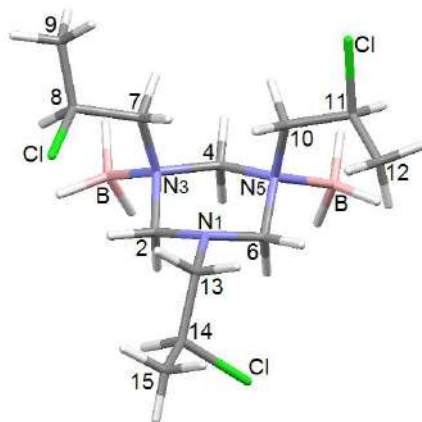
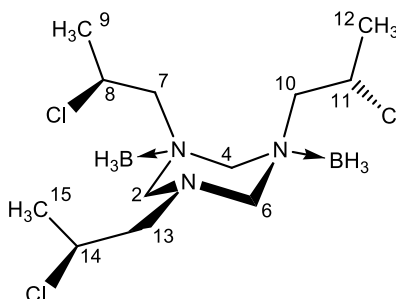


Figura 2.27. Estructura calculada del conformero más estable para el compuesto **20**.

En **20**, la formación de los nuevos centros estereogénicos en los nitrógenos produce una molécula asimétrica, tabla 2.12.

**Tabla 2.12.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  en el compuesto **20** (500 MHz  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).



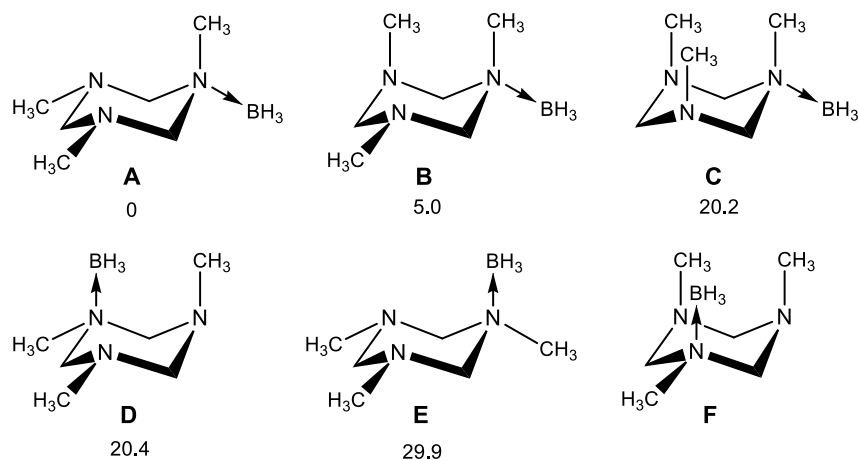
	C-2	C-4	C-6	C-7	C-10	C-13	C-8	C-11	C-14	C-9	C-12	C-15
<b>20</b> ( $-60^\circ\text{C}$ )	74.6	82.5	71.9	60.4	61.5	59.7	53.3	53.3	56.6	25.8	23.4	22.9

A los resultados anteriores hay que sumarle que el ciclo se ancla con la coordinación del borano, por lo que además de la diferencia entre los desplazamientos de los hidrógenos de los N-sustituyentes, también se observan diferentes los hidrógenos axiales respecto a los ecuatoriales en el heterociclo, tabla 2.13.

**Tabla 2.13.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^1\text{H}$  y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H}, ^1\text{H})$ , Hz] de **20** (500 MHz  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).

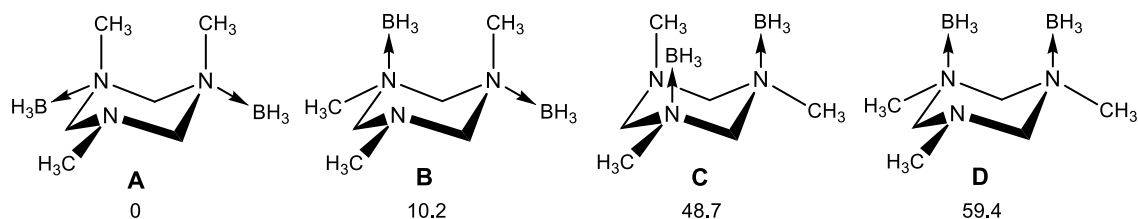
H-2	4.41(d)ax, $^2\text{J}$ 11.0 3.42(d)ec, $^2\text{J}$ 11.0
H-4, H-6	3.75(d)ax, $^2\text{J}$ 12.0 3.86(d)ec, $^2\text{J}$ 12.0
H-7	4.02(d)a, $^2\text{J}$ 16 2.69(d)b, $^2\text{J}$ 16
H-10	3.00(dd)a, $^2\text{J}$ 14, $^3\text{J}$ 2.3 2.74(d)b, $^2\text{J}$ 14
H-13	2.72(sa)
H-8	4.85(c), $^3\text{J}$ 6.4
H-11	4.02(cd), $^3\text{J}$ 6.7, 2.3
H-14	3.94(c), $^3\text{J}$ 6.4
H-9	1.50(d), $^3\text{J}$ 6.4
H-12	1.45(d), $^3\text{J}$ 6.7
H-15	1.43(d), $^3\text{J}$ 6.4

Para entender el comportamiento de los compuestos tipo triazinano frente a borano, se calcularon los seis posibles confórmeros del monoadducto N-borano del 1,3,5-trimetil-[1,3,5]-triazinano, esquema 2.22.



**Esquema 2.22.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) de los confórmeros del monoadducto borano-triazinano.

Es importante señalar que no fue posible obtener el valor de la energía libre del confórmero F ya que durante el cálculo se transforma en el confórmero D. Las energías obtenidas indican que el confórmero más estable es el A en donde el grupo borano se encuentra en posición ecuatorial mientras que dos de los N-sustituyentes se encuentran en posición ecuatorial y uno en posición axial. De ellos, el más inestable es E en donde los grupos metilo se localizan en posición ecuatorial; su alta energía se debe a la repulsión electrónica entre los pares de electrones libres y el grupo  $\text{BH}_3$ , esquema 2.22. El diadducto de borano tiene cuatro confórmeros principales que pueden observarse en el esquema 2.23.



**Esquema 2.23.** Diferencia de energía libre (kJ/mol) de los confórmeros del diadducto.

De ellos, el confórmero A presenta la energía más baja con dos grupos borano en posición ecuatorial, mientras que el de más alta energía es D en donde los grupos borano se encuentran en posición axial. Comparando el confórmero A con el D se puede concluir

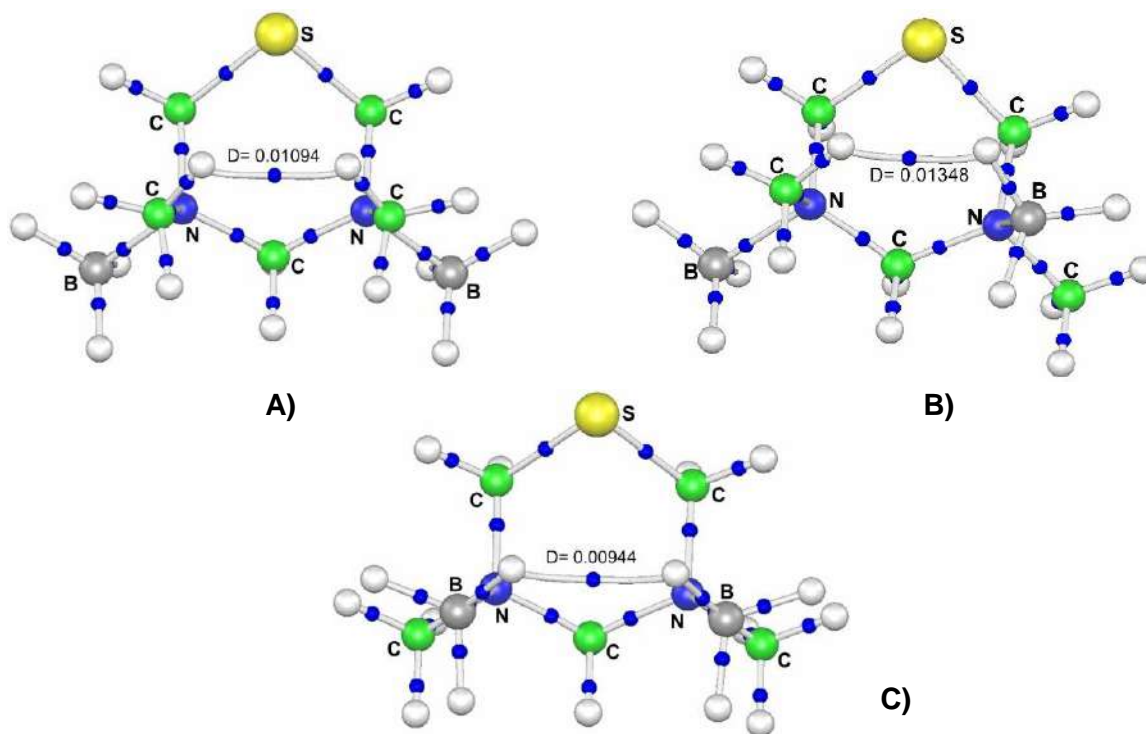
que la repulsión electrónica es importante en la estabilidad de los conformeros, siendo menor en el conformero A.

### 2.3.6. Cálculo de puntos críticos de interacciones en [1,3,5]-heterociclohexanos

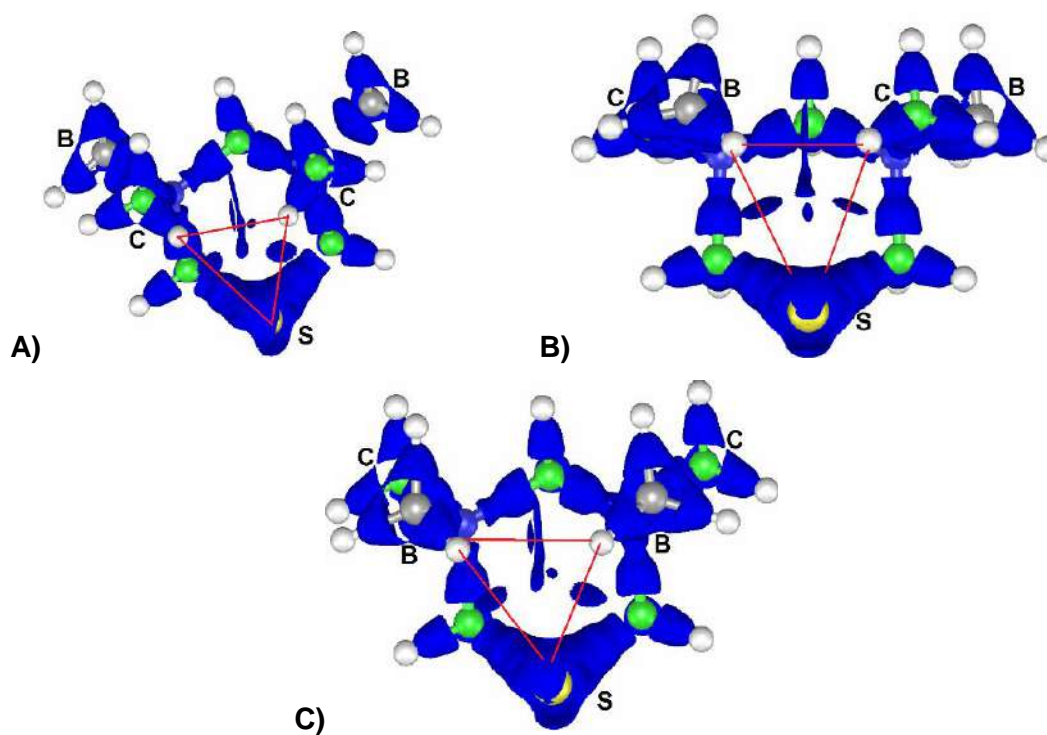
Para comprobar las interacciones estabilizantes  $H^{\delta+}\dots H^{\delta-}$  en los compuestos **18** y **20** se decidió calcular los puntos críticos de los conformeros cuando  $R = CH_3$ , Figura 2.28 y 2.30.

En general, el cálculo del punto crítico de un enlace se utiliza para saber si existe algún tipo de interacción entre dos átomos. Lo que este cálculo busca es conocer si existe densidad electrónica entre dos átomos que indique que sus volúmenes atómicos comparten una superficie interatómica en común y por lo tanto están interactuando entre sí. Los datos de la densidad electrónica pueden ser obtenidos de manera experimental a partir de la difracción de rayos-X o pueden ser obtenidas de forma netamente teórica.

El cálculo de los puntos críticos muestra que en los conformeros del 1,3-diborano-[1,3,5]-tiadiaziano **18**, además de la presencia de los puntos críticos de los enlaces covalentes esperados, aparecen otros puntos críticos entre protones, hidruros y el átomo de azufre. Los protones interactúan con los pares de electrones libres del azufre y los hidruros con un orbital d vacío del azufre, que tiene carga positiva en los tres conformeros (A = +0.20, B = +0.25, C = +0.29). Las imágenes del cálculo de los puntos críticos permiten ver la existencia de interacciones estabilizantes protón-protón-azufre (A), protón-hidruro-azufre (B) e hidruro-hidruro-azufre (C), figura 2.28. Además, se realizó el cálculo de gradiente de densidad electrónica para los conformeros del 1,3-diborano-[1,3,5]-tiadiaziano **18**, para contar con una evidencia más que apoye lo observado en el cálculo del punto crítico y se obtuvieron resultados similares. Los cálculos del gradiente de densidad, para cada conformero de **18**, mostraron discos solidos entre los protones del  $CH_3$ , hidruros del  $BH_3$  y el átomo de azufre que apoyan la propuesta de la existencia de interacciones estabilizantes protón-protón-azufre (A), protón-hidruro-azufre (B) e hidruro-hidruro-azufre (C), Figura 2.29.

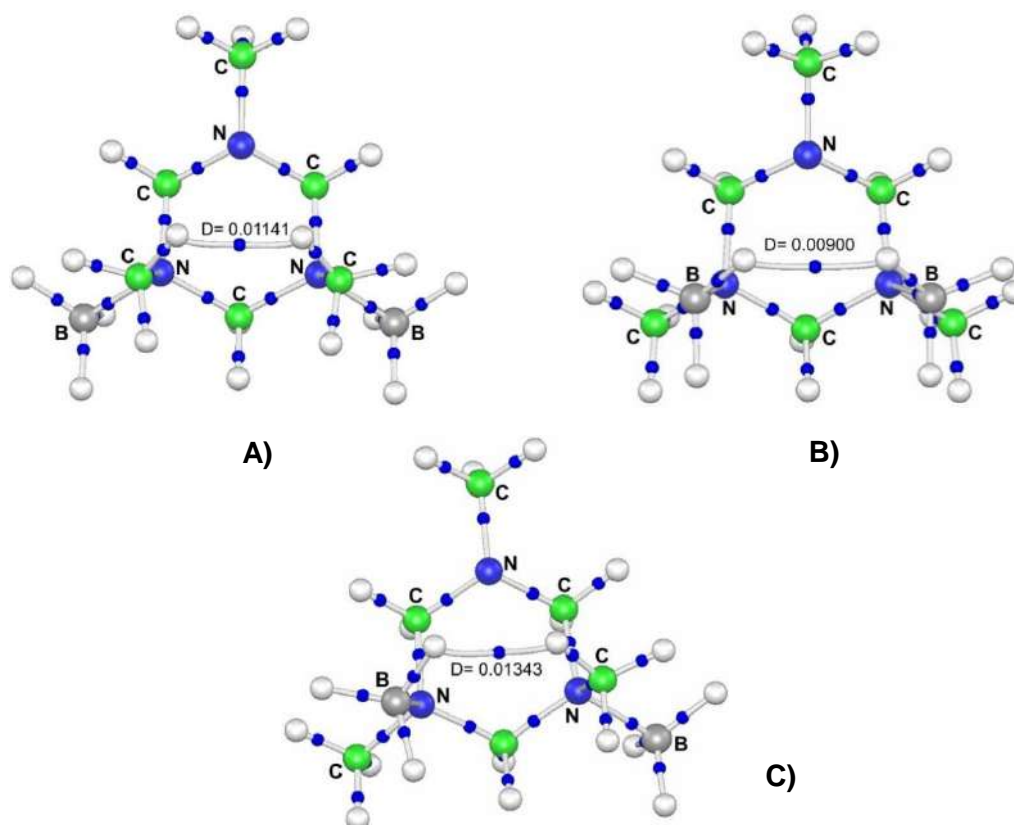


**Figura 2.28.** Puntos críticos del trimetil-[1,3,5]-tiadiazinano con interacciones protón-protón-azufre(A), protón-hidruro-azufre(B) e hidruro-hidruro-azufre(C).



**Figura 2.29.** Gradiente de densidad de los conformeros de 18.

El cálculo de los puntos críticos para los conformeros A-C del diaducto de boro del trimetil-[1,3,5]-tiazinano **20** refleja un comportamiento similar al observado en el diaducto **18**. En los conformeros de **20**, las interacciones son protón-protón-electrones libres de N (A), hidruro-hidruro-electrones libres de N (B) y protón-hidruro-electrones libres de N (C).



**Figura 2.30.** Puntos críticos del 1,3- diborano-[1,3,5]-triazinano con interacciones , protón-protón-electrones libres de N A), hidruro-hidruro- electrones libres B), de N e protón-hidruro- electrones libres de N C).

Los valores mostrados en las figuras 2.28 y 2.30 representan la densidad electrónica encontrada entre los átomos y cuanto más alto sea el valor mayor será la interacción. En ambas figuras se observó que la interacción entre los sustituyentes axiales de los aductos es mayor entre protón-hidruro (figura 2.30, c), le siguen las interacciones protón-protón y la interacción más débil se presentó entre hidruro-hidruro. Todas las interacciones contribuyen en la estabilización de las conformaciones de los compuestos mostrados sin embargo se puede observar que no son lo que determinan la conformación ya que la interacción más fuerte se observa entre hidruro-protón pero no corresponde con el conformero más estable que se muestra en la figura 2.26 para la tiadiazina y en la figura 2.27 de la triazina.



También se realizó el cálculo de los gradientes de densidad para los conforméromos de **20**, y se confirmó lo observado a través de los cálculos de los puntos críticos por lo que se refuerza la propuesta de las interacciones protón-protón-electrones libres de N (A), hidruro-hidruro-electrones libres de N (B) y protón-hidruro-electrones libres de N (C), figura 2.31.

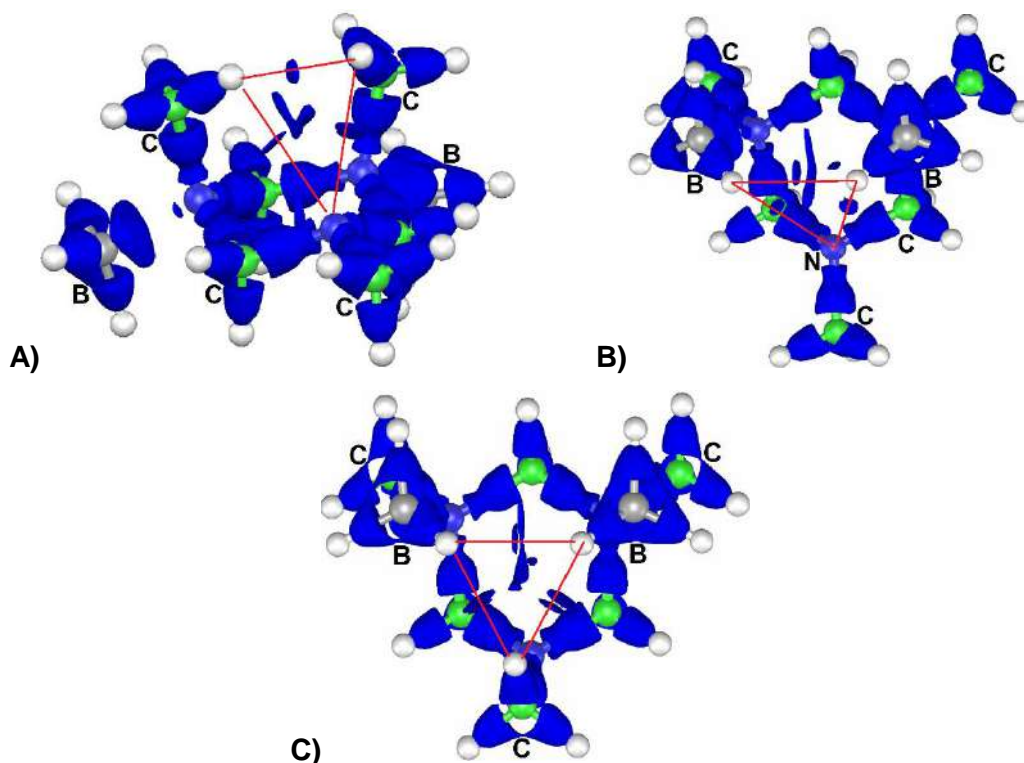


Figura 2.31. Gradiente de densidad de los conforméromos de **20**.

## 2.4. CONCLUSIONES

Se sintetizaron nuevos ditiazinanos, tiadiazinanos y triazinanos ópticamente activos, portadores del grupo N-((S) 2-cloropropil), moléculas precursoras de una serie de compuestos mono, di y tripodales que se mostrarán en los capítulos 3-5.

Con estas moléculas se realizaron experimentos de RMN de temperatura variable para conocer su comportamiento conformacional. De los experimentos se calculó la energía de activación para la inversión del anillo. La energía es: 46.0 (ditiazinano), 34.7 (tiadiazinano) y 48.7 kJ/mol (triazinano).

La asignación inequívoca de todas las señales de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se hizo a través de experimentos de RMN en dos dimensiones. Los espectros de las tres moléculas observadas por RMN ( $^1\text{H}$  500 MHz) y a baja temperatura ( $-60\text{ }^\circ\text{C}$ ) muestran moléculas con los anillos anclados. El análisis de los desplazamientos químicos y las constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(\text{H},\text{H})$ ], permitieron establecer que los anillos adoptan la conformación de silla.

El análisis de los espectros de RMN permitió deducir la posición relativa de los N-sustituyentes: axial en el [1,3,5]-ditiazinano, axial/axial en el [1,3,5]-tiadiazinano y axial/axial/ecuatorial en el [1,3,5]-triazinano.

Las moléculas ancladas obtenidas con el descenso de su temperatura, permitieron observar por RMN de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  el efecto que tiene la posición del átomo de cloro sobre los átomos de las posiciones 4 y 6, los cuales presentaron desplazamientos químicos diferentes que rara vez son reportados en la literatura.

Se sintetizaron y caracterizaron el mono aducto de borano de la ditiagina y los diaductos del tiadiazinano y del triazinano. También se estableció que los monoaductos de borano del tiadiazinano y del triazinano reaccionan más rápido con una segunda molécula de borano, respecto a los heterociclos libres, lo anterior explica la dificultad para aislar y caracterizar los monoaductos puros.

Los espectros de RMN de los aductos N-borano, a temperatura ambiente, mostraron moléculas en conformación anclada. De los análisis de la RMN también se deduce que los grupos boranos se colocan en posición ecuatorial. Una aportación importante de la presente investigación fue encontrar que el grupo borano no sólo fija la conformación del anillo, sino también la de los grupos propilo. Y por lo tanto en estas moléculas los efectos desprotectores del cloro se hicieron más evidentes.

Los aductos de borano reportados no son estables, con el tiempo se isomerizan a la borataheterociclos y lentamente se transforman en la dimetil-cloroamina N-borano más un heterociclo de azufre. Es muy importante resaltar que se obtuvieron cristales del policiclo

de azufre que permitió complementar la información sobre la transformación de los aductos.

El cálculo de los conformeros de los diferentes aductos mostró la existencia de distancias cortas protón-protón, hidruro-protón e hidruro-hidruro y a través del cálculo de puntos críticos así como del gradiente de densidad de intercambio reducido, se propuso que estas interacciones se estabilizan por medio de contactos tricentricos  $[-S-H^{\delta+}-H^{\delta-}]$ ,  $[-S-H^{\delta+}-H^{\delta+}]$  y  $[-S-H^{\delta-}-H^{\delta-}]$ .

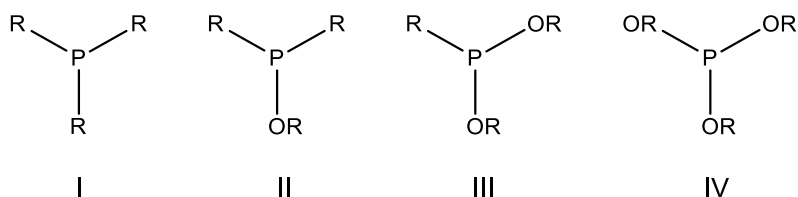
### 3. SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE NUEVOS (2-DIFENILFOSFINOXOALQUIL)-[1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

#### 3.1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se describe la síntesis de nuevos fosfinitos **22** y **23** derivados de los N{(R) 2-hidroxietano}-[1,3,5]-heterociclohexanos **2** y N{(R) 2-hidroxi-2-propil}-[1,3,5]-heterociclohexano **3**. La preparación se basa en la sustitución del protón hidroxílico por un grupo difenilfósforo. La síntesis de los fosfinitos así como su oxidación con Se, S<sub>8</sub> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> conduce a ligantes potenciales de átomos metálicos. Los [1,3,5]-heterociclohexanos portadores de átomos con pares de electrones libres y de diferente electronegatividad son susceptibles de dar nuevos y diversos derivados de boro y estaño. La presencia de centros estereogénicos puede propiciar diferente comportamiento conformacional de gran interés para ser analizado. Los compuestos se caracterizaron por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>11</sup>B, <sup>77</sup>Se y <sup>31</sup>P entre otras técnicas analíticas.

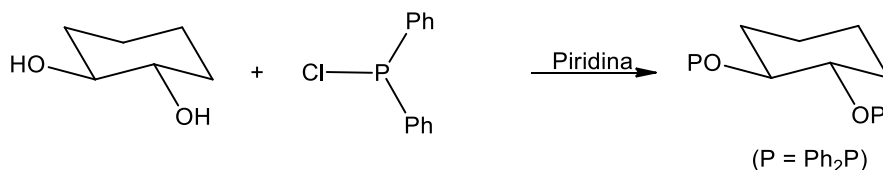
#### 3.2. ANTECEDENTES

El fósforo es un elemento no metálico del grupo 15, esencial para la vida. El fósforo se combina con hidrógeno, halógenos o compuestos orgánicos para dar las fosfinas y derivados, que funcionan como bases de Lewis y por lo tanto como ligantes. Los compuestos de coordinación con metales de transición han sido ampliamente usados en la química inorgánica y organometálica<sup>[58-61]</sup>, figura 3.1.



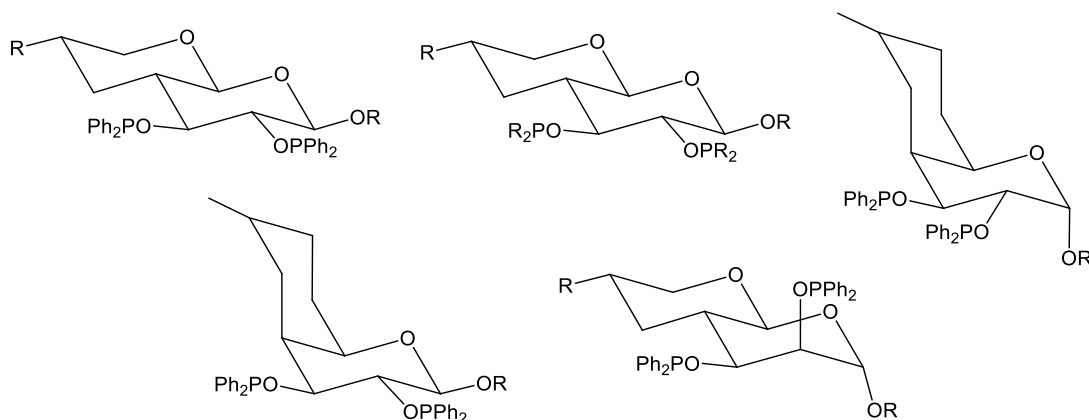
**Figura 3.1.** Compuestos de fósforo frecuentemente usados como ligantes en la química de coordinación, fosfinas terciarias (I), fosfinitos (II), fosfonitos (III) y fosfitos (IV).

De los compuestos anteriores, los fosfinitos se preparan a partir de reacciones entre alcoholes y halofosfinas<sup>[62]</sup>, esquema 3.1.



**Esquema 3.1.** Síntesis de fosfinitos

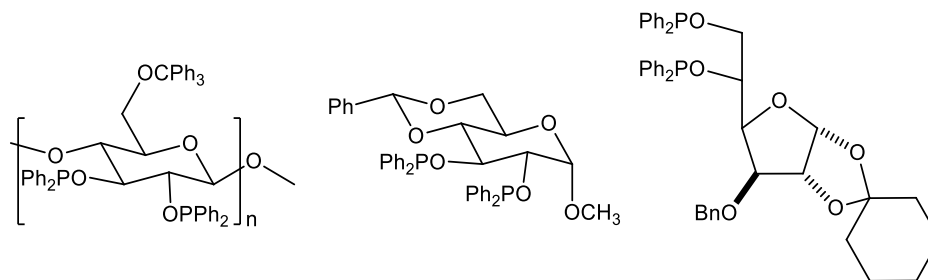
Algunos derivados fosfinito fueron sintetizados a partir de carbohidratos y utilizados por primera vez en catálisis asimétrica como inductores quirales<sup>[63-66]</sup> se reportó una gran variedad de ligantes piranosos 2,3-difenilfosfinitos para la hidrogenación asimétrica de derivados de aminoácidos que alcanzaron excesos enantioméricos superiores al 96%, figura 3.2.



**Figura 3.2.** Fosfinitos derivados de carbohidratos utilizados en la hidrogenación de derivados de aminoácidos.

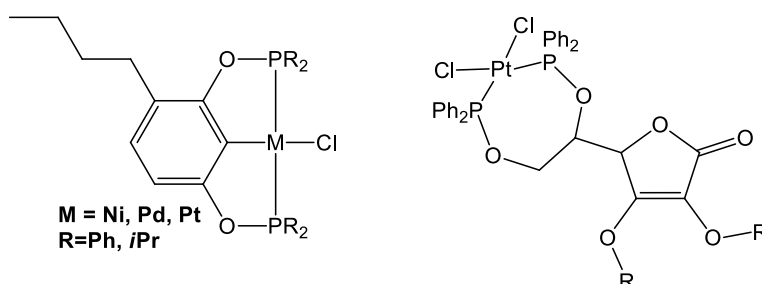
En la figura 3.3 se muestran algunos fosfinitos derivados de carbohidratos comerciales que se han investigado para catalizar las reducciones de alquenos, donde la

estructura propia del carbohidrato ayuda a la discriminación de enantiómeros durante la reacción.<sup>[67,68]</sup>



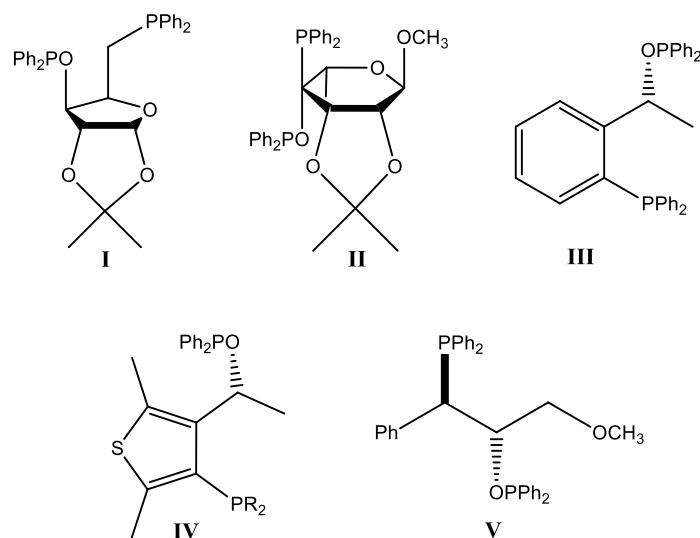
**Figura 3.3.** Fosfinitos derivados de carbohidratos utilizados en hidrogenación de alquenos.

Los fosfinitos se pueden coordinar a metales de transición<sup>[69,70]</sup> y obtenerse estructuras como las mostradas en la figura 3.4, sin embargo con metales del bloque p existen menos reportes. Los metales del bloque p son más reactivos comparados con los metales de transición por lo que los compuestos con estos metales serán más reactivos que los que se han obtenido con los metales de transición, además los metales del bloque p pueden alcanzar números de coordinación más altos por lo que el número de estructuras podría ser mayor.



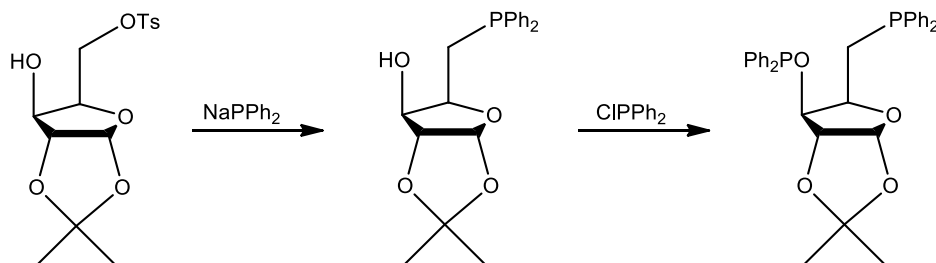
**Figura 3.4.** Compuestos de coordinación de fosfinitos con metales de transición.

Entre los compuestos de fósforo difuncionalizados existen moléculas con diferentes grupos de fósforo, fosfinito y fosfina, que también se han usado con buenos resultados como catalizadores en hidrogenación asimétrica. En derivados de carbohidratos (I y II), los grupos de fósforo están unidos directa ó indirectamente a los anillos de seis o cinco miembros,<sup>[71,72]</sup> ó en los sustituyentes de un anillos fenilo (III)<sup>[73-76]</sup>, o tiofurano (IV)<sup>[77-76]</sup> e incluso en moléculas lineales (V)<sup>[77,78]</sup>, figura 3.5.



**Figura 3.5.** Derivados de fósforo con grupos fosfinito y fosfina en la misma molécula.

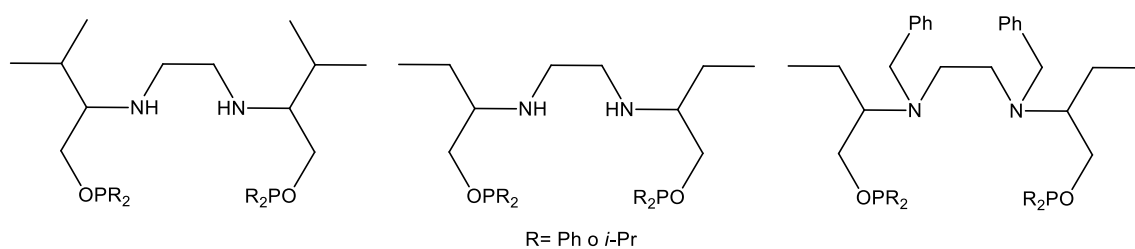
Estos ligandos deben ser sintetizados en varios pasos debido a que no se pueden obtener los dos diferentes grupos de fósforo de forma simultánea y un ejemplo de estas síntesis es la mostrada en el esquema 3.2, donde se muestra la síntesis del primer ligante reportado en la literatura que contiene un grupo fosfina y un grupo fosfinito, que fue reportado por el grupo de Brunner en 1980.<sup>[71]</sup>



**Esquema 3.2.** Síntesis del primer ligante con grupos fosfinito y fosfina.

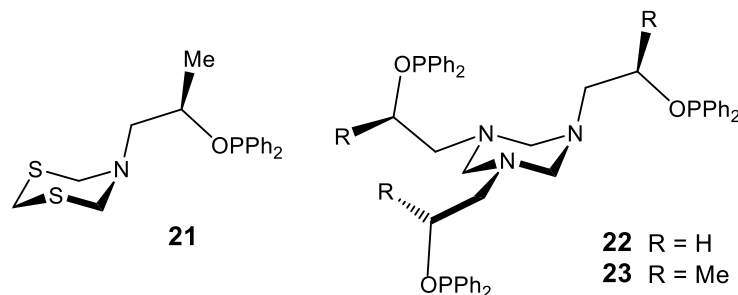
El amplio interés que ha surgido por los ligandos que contienen grupos fosfinito se debe a su gran aplicación en las hidrogenaciones catalíticas<sup>[79-83]</sup> en donde el enlace metal-fósforo con el fosfinito  $\text{M-PPh}_2(\text{OR})$  es más fuerte, que el enlace con una fosfina  $\text{M-PR}_3$ , por la presencia del grupo electroattractivo  $\text{P-OR}$ . Esta característica de los fosfinitos provee diferentes propiedades químicas, electrónicas y estructurales, comparadas a las fosfinas. Así, los fosfinitos abren muchas oportunidades para diseñar nuevos ligandos con posible aplicación en catálisis asimétrica.

Se ha observado que un ligante es más útil para inducir alta enantioselectividad si es asimétrico<sup>[84]</sup> porque reduce el número de posibles complejos isoméricos catalizador-sustrato<sup>[82]</sup>. Por lo que se han sintetizado compuestos fosfinitos derivados de aminoalcoholes<sup>[85]</sup> con simetría C<sub>2</sub> que se han utilizado con Ru(II) en reacciones de hidrogenación catalítica de derivados de acetofenonas, en *i*-PrOH y diferentes condiciones de reacción, Esquema 3.3.



**Esquema 3.3.** Ligantes derivados de aminoalcoholes con grupos fosfinitos.

En este capítulo se presenta la síntesis de compuestos mono y trifosfinitos derivados de [1,3,5] heterociclohexanos, figura 3.6. Se estudió la coordinación de ácidos de Lewis a estos derivados para investigar los sitios de coordinación y su estabilidad.



**Figura 3.6.** Compuestos estudiados, mono y trifosfinitos derivados de [1,3,5] heterociclohexanos.

Los ácidos de Lewis utilizados fueron  $BH_3$  y el compuesto de estaño  $SnCl_2Ph_2$ . El borano se eligió para obtener compuestos que permitieran ver cuál es el sitio más básico de la molécula tomando en cuenta que el borano sólo puede formar un enlace de coordinación. Los compuestos de estaño fueron usados para ver si puede haber más de una coordinación con los sitios básicos de la molécula, tomando en cuenta que el estaño puede alcanzar un mayor número de coordinación; las moléculas posibles se muestran en la figura 3.7. Para lograr una mayor estabilidad de los fosfinitos en condiciones normales así como para aumentar la posibilidad de su cristalización, se sintetizaron sus derivados oxidados de Se, S y O.



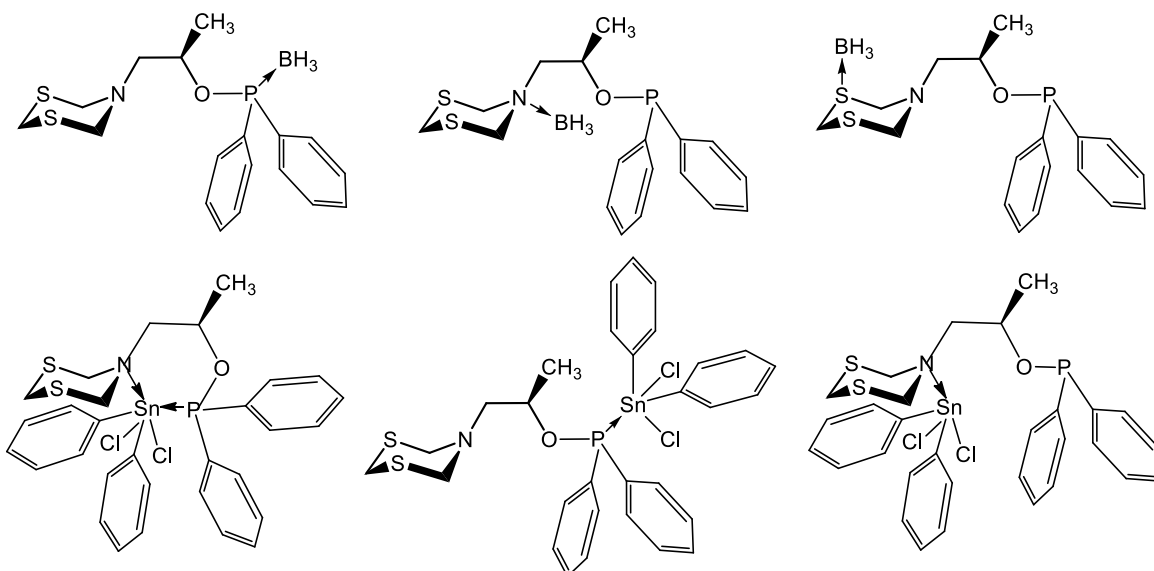


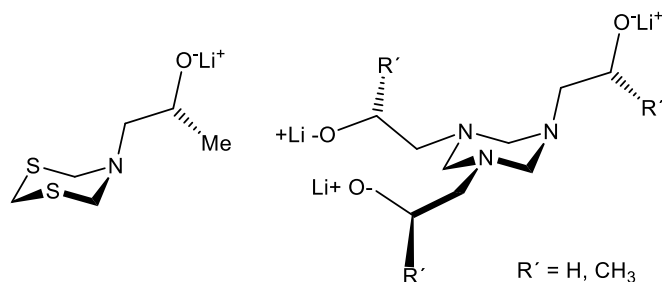
Figura 3.7. Estructuras esperadas de las reacción entre los fosfinitos y los compuestos de estaño.

### 3.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.3.1. Síntesis de [(R) 2-difenilfosfinoxietanil]-[1,3,5]-heterociclohexanos, 21-23

Los compuestos [(R) 2-difenilfosfinoxietanil]-[1,3,5]-heterociclohexanos (**21-23**), se prepararon usando los (R) 2-hidroxietanil-[1,3,5]-heterociclohexanos [**1-3**]. Las reacciones se hicieron en dos etapas, en la primera se estudió la desprotonación de los hidroxilos con diferentes bases. El 2-hidroxietanil-[1,3,5]-ditiazinano **1** se desprotona en presencia de un equivalente de piridina ó trietilamina, mientras que los [1,3,5]-triazinanos **2** y **3** requirieron de un gran exceso de base. En estas reacciones, el inconveniente es la eliminación de los cloruros de amonio que se forman debido a que los alcoholatos y los cloruros de amonio tienen la misma solubilidad, y su separación es difícil. La desprotonación de los N-etanol-[1,3,5]-heterociclos **1-3** usando hidruros de Na y K da productos de descomposición.

La desprotonación se logra con *n*-BuLi en THF seco y condiciones anhidras estrictas. Es importante mencionar que los alcoholatos se protonan fácilmente en presencia de trazas de humedad por lo que las reacciones subsecuentes se hacen *in situ*, figura 3.8.

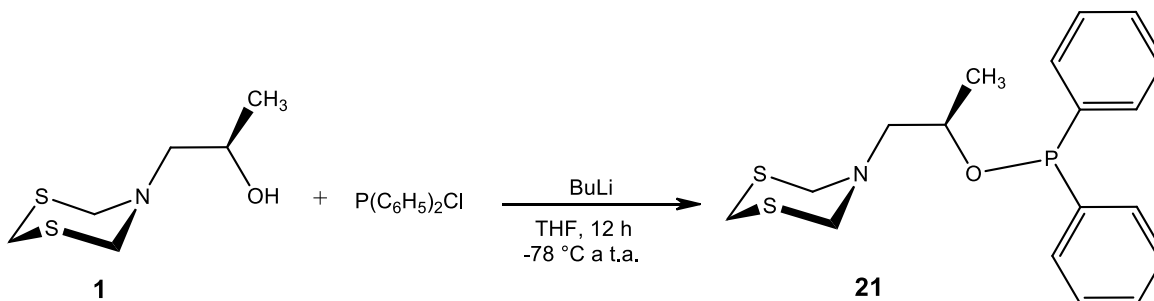


**Figura 3.8.** Alcoholatos de los [1,3,5]-heterociclohexanos **1-3** preparados con *n*-BuLi.

En la segunda etapa para formar el enlace O-P, los alcoholatos se hicieron reaccionar con la cloro difenilfosfina. Los heterociclos **21-23** son líquidos viscosos de color amarillo, estables en condiciones anhidras y atmósfera de nitrógeno.

### 3.3.1.1. Síntesis del 5-[(*R*) 2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano, **21**

El esquema 3.4 muestra la síntesis del [1,3,5]-ditiazinano **21**. Este compuesto se obtiene con rendimientos del 95 %. En el espectro de IR (KBr), se encontraron las bandas de vibración de los grupos aromáticos ( $\nu$  1961, 1892, 1817  $\text{cm}^{-1}$ ), del P-C(fenilo) ( $\nu$  1434  $\text{cm}^{-1}$ ) y P-O ( $\nu$  953  $\text{cm}^{-1}$ ). El análisis por espectrometría de masas da un pico de 364.0953 uma para  $(\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NOS}_2\text{P})^+$  y el análisis elemental concuerda con la fórmula mínima con porcentajes de C (59.09), H (6.45), N (3.67).



**Esquema 3.4.** Síntesis del 5-[(*R*)2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano **21**.

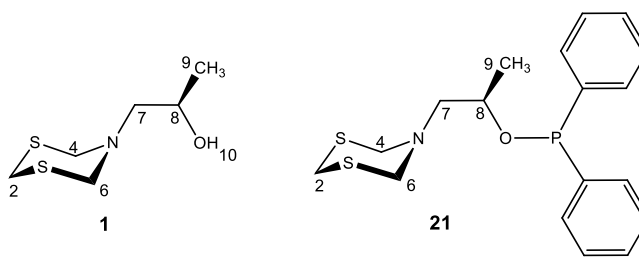
#### 3.3.1.1.1. RMN de $^{31}\text{P}$ , $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ del 5-[(*R*) 2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano, **21**

La RMN de  $^{31}\text{P}$  es muy sensible a la naturaleza de los sustituyentes del fósforo. El desplazamiento químico permite determinar la estructura del producto. La señal de  $^{31}\text{P}$  del nuevo compuesto **21** ( $\delta$  +111.4 ppm), es característica de los fosfinitos,<sup>[86-88]</sup> tabla 3.1.

**Tabla 3.1.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{31}\text{P}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) en los compuestos **21-23**.

	$\text{PPh}_2\text{Cl}$	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>
$^{31}\text{P}$	+83.7	+111.4	+115.1	+108.5

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  del fosfinito **21**, se observa que C-4 y C-6 aparecen en la misma señal, tabla 3.2. Los cambios más importantes en el espectro de **21**, respecto a **1**, están en la señal de C-8, que aparece en 75.0 ppm, desplazada a frecuencias altas ( $\Delta\delta$  +11.4 ppm) por la formación del enlace P-O y que es doble por una constante de acoplamiento [ $^2\text{J}(^{13}\text{C},^{31}\text{P}) = 18.9$  Hz]. La señal de C-9 también se acopla a tres enlaces [ $^3\text{J}(^{13}\text{C},^{31}\text{P}) = 5.0$  Hz]. Los carbonos de los anillos aromáticos se acoplan al fósforo y fue posible medir las constantes de acoplamiento, tabla 3.2. También se observó que el centro estereogénico presente en C-8 produce un efecto de diasterotopía entre los dos  $C_i$  y  $C_o$ , por lo que se observaron de forma independiente con una señal para cada uno.

**Tabla 3.2.** Datos RMN de  $^{13}\text{C}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^{31}\text{P},^{13}\text{C})$ , Hz] de los compuestos **1** y **21**.

	<b>1</b>	<b>21</b>
C-9	20.1	20.5(d), $^3\text{J}$ 5.0
C-8	63.6	75.0(d), $^2\text{J}$ 18.9
C-7	57.2	56.4
C-4,C-6	58.6	59.1
C-2	33.7	33.7
$C_i$	---	143.4 $^1\text{J}$ 30.1 143.2 $^1\text{J}$ 30.9
$C_o$	---	130.5(d), $^3\text{J}$ 22.5 129.8(d), $^3\text{J}$ 21.2
$C_m$	---	128.2(d), $^4\text{J}$ 6.1
$C_p$	---	129.0(d), $^2\text{J}$ 28.7

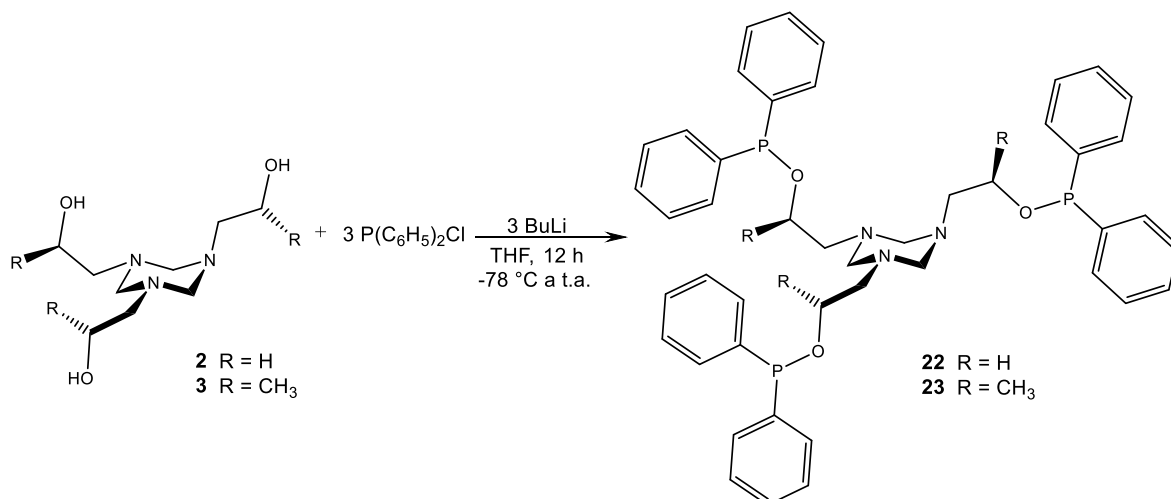
El espectro de  $^1\text{H}$  del compuesto **21** muestra que el anillo está en equilibrio a temperatura ambiente. La señal de H-2 (4.15 ppm) y la de H-4 y H-6 (4.23 ppm) son singletes anchos, tabla 3.3. Para asignar las señales de  $^1\text{H}$  se recurrió a experimentos de correlación en dos dimensiones,  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$  (HETCOR). Los cambios significativos en los desplazamientos químicos son de la cadena etanólica, H-7a se desplaza de 2.43 ppm a 2.84 y H-8 que se mueve de 3.77 ppm a 4.05, ambas a frecuencias altas, tabla 3.3.

**Tabla 3.3.** Datos RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ), desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H},^1\text{H})$ , Hz] en los compuestos **1** y **21**.

	<b>1</b>	<b>21</b>
H-10	2.53(sa)	----
H-9	1.15(d), $^3\text{J}$ 6.2	1.34(d), $^3\text{J}$ 6.2
H-8	3.77(cdd), $^3\text{J}$ 2.9, 10.0 6.2	4.05(m)
H-7a	3.44(dd), $^2\text{J}$ 13.5, $^3\text{J}$ 2.9	3.35(dd), $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 2.6
H-7b	2.43(dd), $^2\text{J}$ 13.5, $^3\text{J}$ 10.0	2.84(dd), $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 8.5
H-4,H-6	4.36(sa)	4.23(sa)
H-2	4.05(sa)	4.15(sa)
Aromáticos	---	7.00(m)

### 3.3.1.2. Síntesis de los 1,3,5-tris(2-difenilfosfinoalquil)-[1,3,5]-triazinanos **22** y **23**

Los 1,3,5-tris(2-difenilfosfinoalquil)-[1,3,5]-triazinanos **22** y **23** se obtuvieron de los compuestos **2** y **3**, en presencia de tres equivalentes de  $n\text{-BuLi}$  y tres de la cloro difenilfosfina, esquema 3.5.



**Esquema 3.5.** Síntesis de los 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinoalquil]-[1,3,5]-triazinanos **22** y **23**.

Los dos nuevos compuestos se obtuvieron en buenos rendimientos (95 %). Se identificaron por espectroscopía en el IR (KBr). En el espectro se observaron las señales de vibración de los grupos aromáticos ( $\nu$  1959, 1890, 1816  $\text{cm}^{-1}$ ), del enlace P-C(fenilo) ( $\nu$  1435  $\text{cm}^{-1}$ ) y P-O ( $\nu$  959  $\text{cm}^{-1}$ ). En los espectros de masas de alta resolución (TOF) no se encontró la señal del ion molecular del compuesto **23** debido a su alta reactividad y el compuesto **22** fue sintetizado *in situ*. El análisis elemental para **23**  $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3$  fue C (70.22), H (6.44), N (4.58).

### 3.3.1.2.1. RMN de $^{31}\text{P}$ , $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinoalquil]-[1,3,5]-triazinanos **22** y **23**

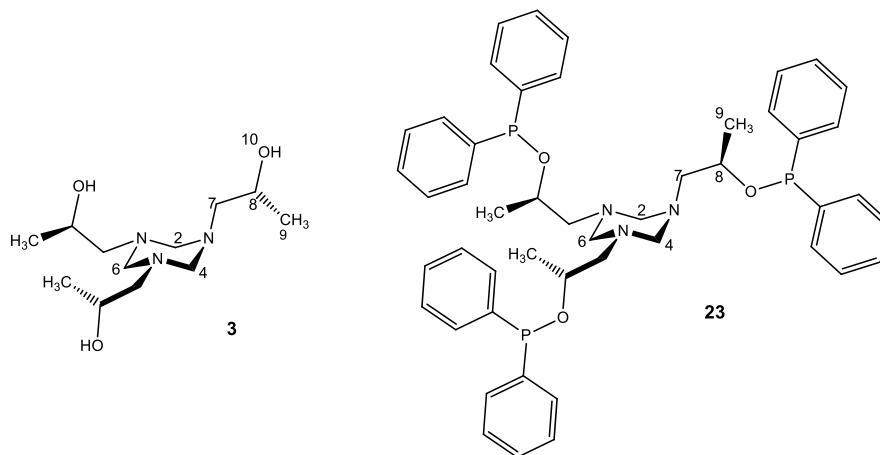
La formación de los enlaces P-O en los [1,3,5]-triazinanos **22**, **23** se estableció por resonancia de  $^{31}\text{P}$ . Los  $\delta$  de los compuestos **22** ( $\delta = 115.1$  ppm) y **23** ( $\delta = 108.5$  ppm) son característicos de fosfinitos.

El compuesto **22** no fue analizado por RMN de  $^{13}\text{C}$  debido a su inestabilidad. Se optó por hacerlo reaccionar *in situ* con S, Se y  $\text{H}_2\text{O}_2$  para formar los fosfatos correspondientes, que se discutirán más adelante.

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **23**, se observó que la señal de C-8 es un doblete característico [ $\delta = 75.6$  ppm;  $^2\text{J}(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P}) = 18.8$  Hz], tabla 3.4. La señal de C-9 en

el compuesto **23** es también un doblete [ $^3J(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P}) = 4.8 \text{ Hz}$ ]. Las señales de los carbonos *C<sub>i</sub>* y *C<sub>o</sub>* son dobles, por acoplamiento con fósforo, aparecen dos para *C<sub>i</sub>* y dos más para *C<sub>o</sub>* en una relación 50/50, tabla 3.4. Las señales de *C<sub>m</sub>* y *C<sub>p</sub>* son sencillas.

**Tabla 3.4.** Datos RMN de  $^{13}\text{C}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C,  $\delta$ , ppm) y constantes de acoplamiento [ $^nJ(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$ , Hz] de los compuestos **3** y **23**.



**3**                      **23**

C-9	20.3	20.7(d), $^3J_{\text{P-C}} 4.8$
C-8	63.8	75.6(d), $^2J_{\text{P-C}} 18.8$
C-7	60.8	59.6
C-2,C-4,C-6	74.2	74.7
<i>C<sub>i</sub></i>	---	143.5(d), $^1J 38.4$ 143.2(d), $^1J 36.9$
<i>C<sub>o</sub></i>	---	130.3(d), $^2J 21.4$ 130.0(d), $^2J 21.5$
<i>C<sub>m</sub></i>	---	128.2
<i>C<sub>p</sub></i>	---	128.9

En el espectro de  $^1\text{H}$  del compuesto **23**, los protones H-8 aparecen en una señal múltiple ( $\delta = 4.04 \text{ ppm}$ ) y H-9 en una doble ( $\delta = 1.23 \text{ ppm}$ ), desplazadas a frecuencias altas respecto a los compuestos de origen ( $\delta = 3.85$  y  $1.06 \text{ ppm}$ , respectivamente). Otra diferencia importante se presenta en el patrón de acoplamiento de los protones H-7. En el espectro de  $^1\text{H}$  del compuesto **3**, los protones H-7a y H-7b son diastereotópicos y aparecen como señales dobles de dobles ( $\delta = 2.45$  y  $2.22 \text{ ppm}$ , respectivamente), mientras que en

**23** aparece juntos como una señal múltiple, el traslape impidió medir las constantes  $J(^1\text{H}, ^{31}\text{P})$ , tabla 3.5.

**Tabla 3.5.** Datos RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\delta$ , ppm) y constantes de acoplamiento [ $^nJ(^1\text{H}, ^1\text{H})$ , Hz] en los compuestos **3** y **23**.

	<b>3</b> ( <i>R,R,R</i> )	<b>23</b> ( <i>R,R,R</i> )
H-10	4.12(sa)	----
H-9	1.06(d) $^3J$ 6.2	1.23(d) $^3J$ 6.1
H-8	3.85(cdd) $^3J$ 6.2, $^3J$ 2.4, 9.9	4.04(m)
H-7a	2.45(dd) $^2J$ 13.2, $^3J$ 2.4	2.49(m)
H-7b	2.22(dd) $^2J$ 13.1, $^3J$ 9.9	
H-2,H-4,H-6	3.42(sa)	3.22(sa)

Los seis protones del ciclo en **23** aparecen juntos ( $\delta = 3.22$  ppm) lo que indica que el anillo se encuentra en equilibrio conformacional, tabla 3.5.

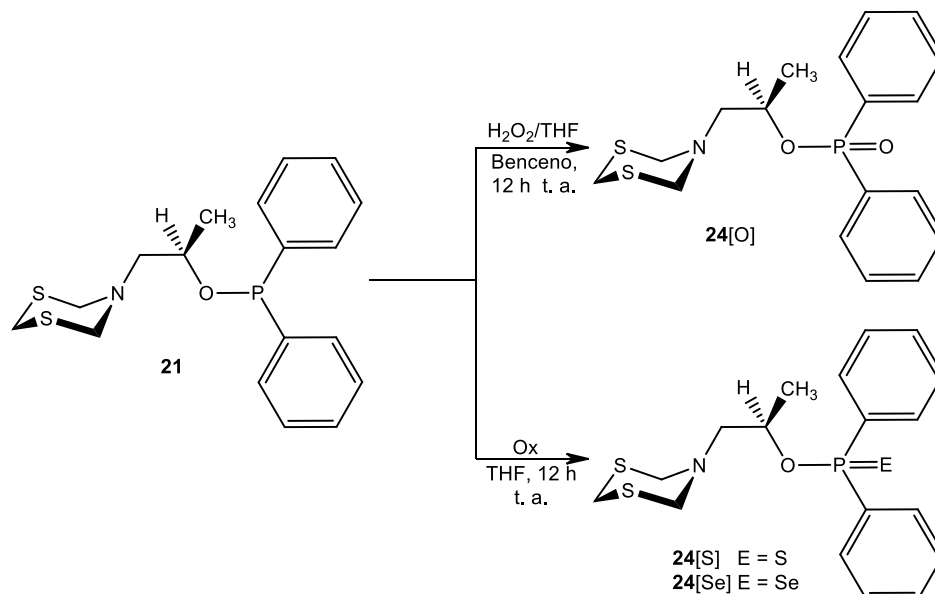
### 3.3.2. Síntesis de [(*R*)-2-difenilfosfinoalquil]-[1,3,5]-heterociclohexanos oxidados

Los fosfinitos **21-23** se oxidaron con selenio, azufre y agua oxigenada en cantidades estequiométricas. Los nuevos compuestos **24-26** son líquidos viscosos de color amarillo y se obtienen en rendimientos cercanos al 95%. Los ocho compuestos son estables al aire.

#### 3.3.2.1. Síntesis de fosfinatos derivados de 5-[(*R*)-2-difenilfosfinaoxonoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano, **24**

El fosfinato **24**[O], se sintetizó a partir del compuesto **21** disuelto en benceno con un equivalente de  $\text{H}_2\text{O}_2$  previamente diluido en THF. La mezcla de reacción se agitó por 12 horas a temperatura ambiente, esquema 3.6.

Para la síntesis de los fosfinatos **24[S]** y **24[Se]** se partió de una solución de **21** en THF a baja temperatura y un equivalente de S<sub>8</sub> y Se respectivamente.



**Esquema 3.6.** Síntesis de los fosfinatos **24[O]**, **24[S]** y **24[Se]**.

Los compuestos **24** se oxidaron completamente. Los espectros de IR (KBr) mostraron las bandas de las vibraciones de los enlaces P=O ( $\nu = 1221 \text{ cm}^{-1}$ ), P=S ( $\nu = 636 \text{ cm}^{-1}$ ) y P=Se ( $\nu = 562 \text{ cm}^{-1}$ ). La espectrometría de masas de alta resolución (TOF) mostró los iones moleculares de los compuestos: **24[O]**, 380.0902 uma (error de 0.0989), **24[S]**, 396.0675 (error de 0.2656) y **24[Se]**, 444.0117 uma (error de 0.3231). En el análisis elemental se encontraron los porcentajes atómicos esperados: para  $2\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{PS}_2 + \text{C}_6\text{H}_6$  fue C (60.26), H (6.02), N (3.35), S (15.32); exp.: C (59.50), H (6.45), N (3.60), S (14.92) (**24[O]**),  $2\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NOPS}_3 + \text{C}_6\text{H}_6$ : C (58.04), H (5.80), N (3.22), S (22.13); exp.: C (58.16), H (6.01), N (3.26), S (20.47) (**24[S]**). El análisis elemental del compuesto (**24[Se]**) no se pudo obtener debido a la presencia de selenio elemental.

### 3.3.2.2. RMN de $^{31}\text{P}$ , $^{77}\text{Se}$ , $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ de los fosfinatos **24[O]**, **24[S]** y **24[Se]**

La RMN de  $^{31}\text{P}$  de los nuevos fosfinatos **24** permitió establecer la oxidación del átomo de fósforo al igual que la RMN de  $^{77}\text{Se}$  en el derivado **24[Se]**. Las señales de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  se asignaron por experimentos HETCOR [ $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ] y COSY [ $^1\text{H}/^1\text{H}$ ] y también permitieron confirmar la oxidación. En la oxidación de los fosfinitos **21-23** el fósforo pasa



de un átomo trivalente a uno pentavalente y este cambio de valencia se puede establecer por RMN de  $^{31}\text{P}$ , donde se espera un cambio de desplazamiento de la señal de 25-30 ppm hacia frecuencias bajas. La naturaleza del calcógeno determina el desplazamiento del fósforo<sup>[89]</sup> como se refleja en las resonancias de los nuevos compuestos **24**: +32.08 ppm (**24**[O]),<sup>[90,91]</sup> +81.60 (**24**[S])<sup>[92,93]</sup> y +84.93 ppm (**24**[Se]).<sup>[94]</sup> Se observa que el desplazamiento aumenta proporcionalmente con el radio atómico del calcógeno, tabla 3.6.

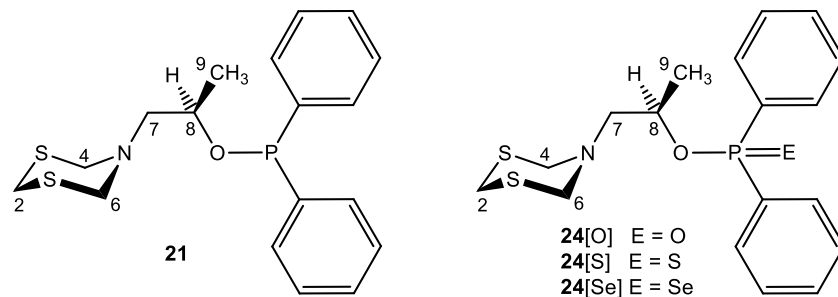
En el espectro de  $^{31}\text{P}$  del compuesto **24**[Se] se midió la constante de acoplamiento a un enlace con el selenio [ $^1\text{J}(^{31}\text{P}, ^{77}\text{Se}) = 799.1 \text{ Hz}$ ]. La RMN de  $^{77}\text{Se}$  a temperatura ambiente es una señal doble con un desplazamiento característico de -257.85 ppm [ $^1\text{J}(^{77}\text{Se}, ^{31}\text{P}) = 799.1 \text{ Hz}$ ].<sup>[94]</sup>

**Tabla 3.6.** Datos de RMN de  $^{31}\text{P}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, 25°C) y constante de acoplamiento [ $^1\text{J}(^{31}\text{P}, ^{77}\text{Se})$ , Hz] en los compuestos **21**, **24**[O], **24**[S] y **24**[Se].

	<b>21</b> (R)	<b>24</b> (R)[O]	<b>24</b> (R)[S]	<b>24</b> (R)[Se]
$^{31}\text{P}$	+111.3	+32.08	+81.60	+84.93, $^1\text{J}_{\text{P-Se}} = 799.1 \text{ Hz}$

Los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  a temperatura ambiente muestran que la formación de los fosfinatos desplazan a frecuencias bajas la señal doble del C-8, de 75.0 ppm a 71.0 ppm (**24**[O]), 70.9 (**24**[S]) y 72.4 ppm (**24**[Se]), tabla 3.7. Además, la oxidación del fósforo disminuye el valor de las constantes de acoplamiento [ $^2\text{J}(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})$ ], que pasan de 18.2 Hz en **21** a: 5.4 Hz en **24**[O] y a 6.1 en **24**[S] y **24**[Se]. Los acoplamientos con fósforo del C-9 desaparecen y las constantes de acoplamiento  $^n\text{J}(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$  de los grupos fenilos aumentan; la constante  $C_i$  [ $^1\text{J}(^{13}\text{C}_i, ^{31}\text{P})$ ] es mayor de 100 Hz en **24**[S] y **24**[Se], tabla 3.7.

**Tabla 3.7.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  de (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm,  $25^\circ\text{C}$ ) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^{13}\text{C},^{31}\text{P})$ , Hz] de los compuestos **21**, **24[O]**, **24[S]** y **24[Se]**.



	<b>21</b>	<b>24[O]</b>	<b>24[S]</b>	<b>24[Se]</b>
C-9	20.5(d), $^3\text{J}$ 5.0	20.3	20.2	20.2
C-8	75.0(d), $^2\text{J}$ 18.9	71.0(d), $^2\text{J}$ 5.4	70.9(d), $^2\text{J}$ 6.1	72.4(d), $^2\text{J}$ 6.1
C-7	56.4	55.6	55.7	55.6
C-4, C-6	59.1	59.0	59.1	59.1
C-2	33.7	33.5	33.8	33.8
C- <i>i</i>	143.2(m)	133.0(d), $^1\text{J}$ 25.6	136.0(d), $^1\text{J}$ 112.2 135.7(d), $^1\text{J}$ 110.7	136.4(d), $^1\text{J}$ 100.7 135.9(d), $^1\text{J}$ 99.1
C- <i>o</i>	129.0(d), $^2\text{J}$ 28.7	131.6(t), $^2\text{J}$ 12.5	131.1, $^2\text{J}$ 12.7	131.4(d), $^2\text{J}$ 23.8 131.2(d), $^2\text{J}$ 23.0
C- <i>m</i>	130.5(d), $^3\text{J}$ 22.5 129.8(d), $^3\text{J}$ 21.2	128.4(d), $^3\text{J}$ 12.4	128.3 $^3\text{J}$ 13.8	128.4(t), $^3\text{J}$ 14.2
C- <i>p</i>	128.2(d), $^4\text{J}$ 6.1	132.0	131.7	131.8

En el espectro de  $^1\text{H}$ , de los tres compuestos oxidados **24**, la señal de H-8 se desplaza a frecuencias altas a medida que aumenta el radio atómico del calcógeno (0.59 ppm, 0.83 y 0.9 ppm respectivamente).

Otra evidencia de la oxidación en los fosfinatos **24[S]** y **24[Se]** se encontró en el patrón de acoplamiento de H-7. En el espectro de  $^1\text{H}$  se observa que H-7a pierde la constante de acoplamiento a tres enlaces con H-8 y aparece como una señal doble en 3.32 ppm [ $^2\text{J}(^1\text{H},^1\text{H}) = 14.2$  Hz]. La señal del protón H-7b es un doble de dobles en ambos compuestos, tabla 3.8. Los seis protones del heterociclo (H-2, H-4 y H-6) son señales anchas, debido al equilibrio conformacional, tabla 3.8.

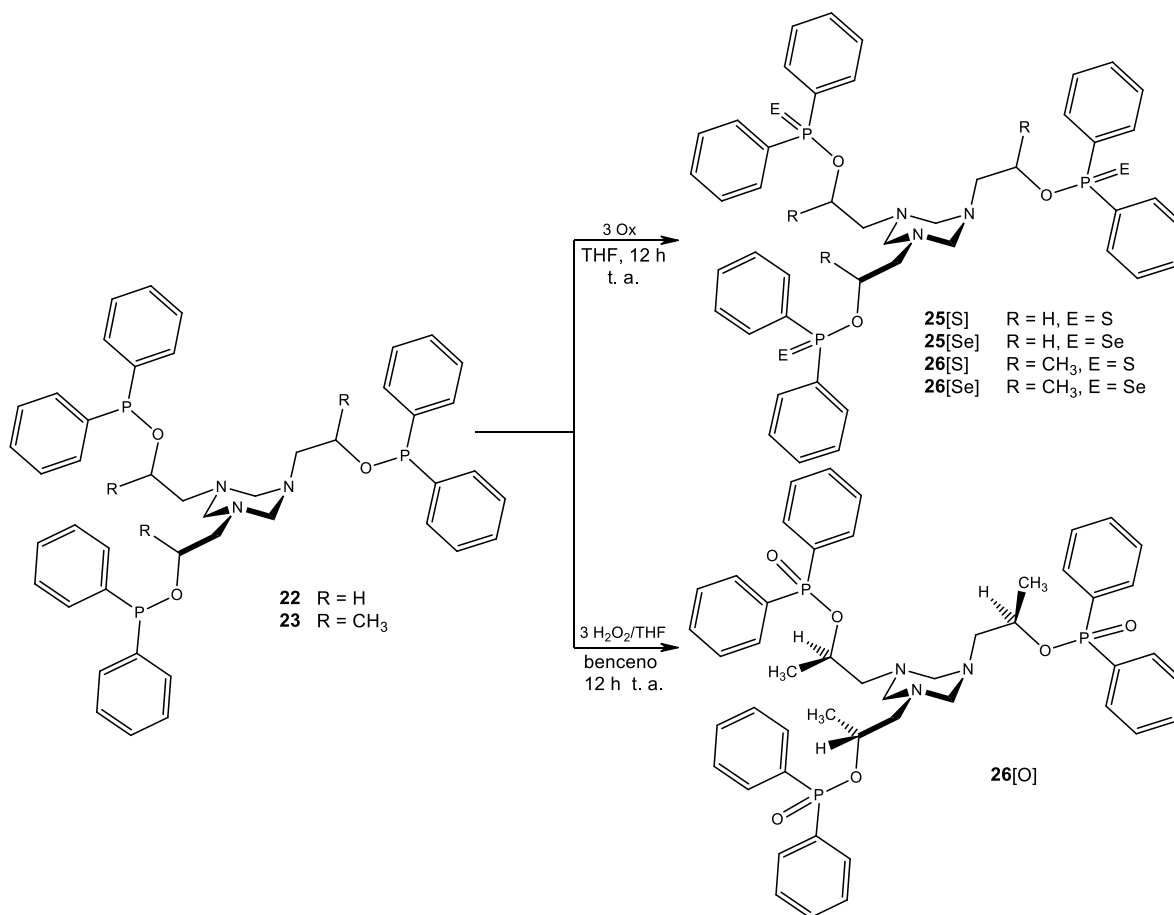
**Tabla 3.8.** Datos RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ;  $\delta$ , ppm) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H}, ^1\text{H})$ , Hz] de los compuestos **21**, **24**[O], **24**[S] y **24**[Se].

	<b>21</b>	<b>24</b> [O]	<b>24</b> [S]	<b>24</b> [Se]
H-9	1.34(d) $^3\text{J}$ 6.2	1.34(d) $^3\text{J}$ 6.2	1.32(d) $^3\text{J}$ 6.0	1.35(d) $^3\text{J}$ 6.3
H-8	4.05(m)	4.64(m)	4.88(m)	4.95(m)
H-7a	3.35(dd) $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 2.6	3.29(dd) $^2\text{J}$ 14.2, $^3\text{J}$ 3.34	3.32(d) $^2\text{J}$ 14.2	3.33(d) $^2\text{J}$ 14.0
H-7b	2.84(dd) $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 8.5	2.93(dd) $^2\text{J}$ 14.3, $^3\text{J}$ 7.9	2.88(dd) $^2\text{J}$ 14.0, $^3\text{J}$ 8.1	2.91(dd) $^2\text{J}$ 14.0, $^3\text{J}$ 8.2
H-4, H-6	4.23(sa)	4.21(sa)	4.18(sa)	4.24(sa)
H-2	4.15(sa)	4.02(sa)	4.02(sa)	4.07(sa)

### 3.3.3. Síntesis de los fosfinatos derivados de los 1,3,5-tris[(*R*)-difenilfosfinoxopropanil]-[1,3,5]-triazinanos **25** y **26**

La síntesis de los fosfinatos de selenio, azufre y oxígeno **25** y **26** derivados de los 1,3,5-tris[(*R*)-2-difenilfosfinoxopropanil]-[1,3,5]-triazinanos (**22** y **23**) se obtuvieron usando tres equivalentes de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{S}_8$  y Se, esquema 3.7.

El compuesto **25** se preparó de **2** por reacción con tres equivalentes de *n*BuLi, y la posterior adición de tres equivalentes de clorodifenilfosfina. Los agentes oxidantes se adicionaron *in situ*. La formación de **25** se monitoreo en solución mediante espectroscopia de  $^{31}\text{P}$ .

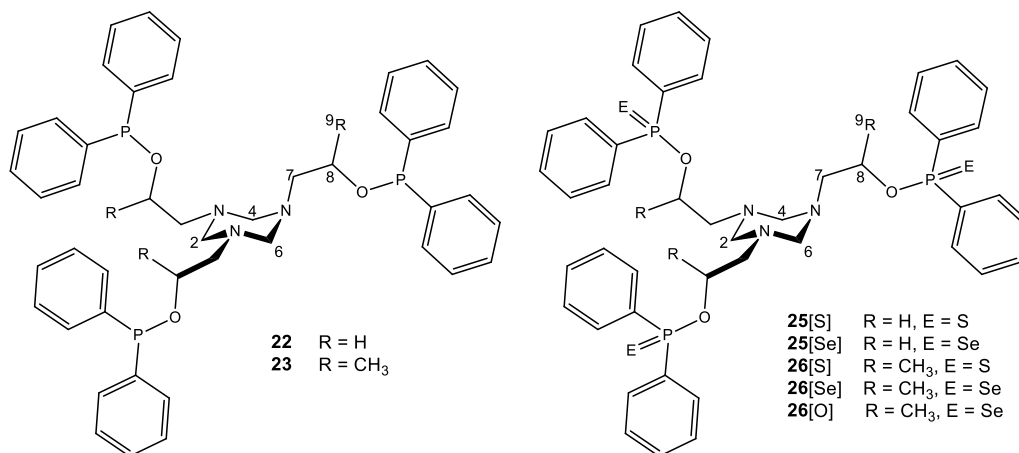


**Esquema 3.7.** Síntesis de tri-fosfinatos **25** y **26**.

En los espectros de IR de los compuestos **26** se encontraron las bandas de vibración de los enlaces:  $\nu(\text{P}=\text{O})$  ( $1221\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu(\text{P}=\text{S})$  ( $693$ ) y  $\nu(\text{P}=\text{Se})$  ( $565\text{ cm}^{-1}$ ). El ion molecular de los derivados de **26** se detectó por espectrometría de masas de alta resolución (TOF):  $884.3120\text{ uma}$  (**26[O]**),  $932.2442$  (**26[S]**) y  $1076.0877\text{ uma}$  (**26[Se]**).

### 3.3.3.1. RMN de $^{31}\text{P}$ y $^{77}\text{Se}$ de fosfinatos **25** y **26**

Las señales de  $^{31}\text{P}$  de los *tri*-fosfinatos **25[S]**, **25[Se]**, **26[S]**, **26[Se]** y **26[O]** se encuentran en el rango de  $+87$  a  $+80\text{ ppm}$ ,<sup>[90-94]</sup> tabla 3.9. En los espectros de **25[Se]** y **26[Se]** se midieron las constantes de acoplamiento  $^{31}\text{P}$ - $^{77}\text{Se}$  [ $J(^{31}\text{P}, ^{77}\text{Se}) = 816.9\text{ Hz}$  y  $793.5\text{ Hz}$ , respectivamente].

**Tabla 3.9.** Datos de RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\delta$ , ppm,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y [ $^1\text{J}(^{31}\text{P},^{77}\text{Se})$ , Hz] de **25** y **26**.

	P	P=Se	P=S	P=O
<b>25</b>	+115.1	+87.33	+83.32	---
<b>26</b>	+108.5	+83.98	+80.28	+31.48

En los espectros de RMN de  $^{77}\text{Se}$ , las señales de los compuestos **26** [Se] y **25**[Se] aparecen como dobles en  $-255.4$  ppm [ $^1\text{J}(^{31}\text{P},^{77}\text{Se}) = 793.5$  Hz] y en  $-264.0$  ppm [ $^1\text{J}(^{31}\text{P},^{77}\text{Se}) = 816.9$  Hz], respectivamente.

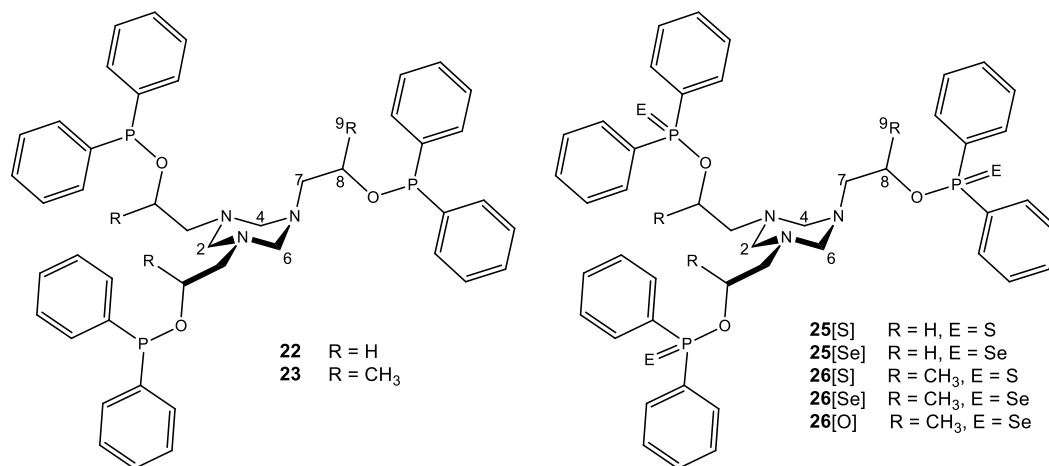
Es interesante señalar que en el espectro de  $^{77}\text{Se}$  de la mezcla de isómeros de **26**[Se], preparados a partir de la mezcla racémica de la cloropropilamina, aparecen tres señales en relación [1:2:1] acopladas con el fósforo [ $^1\text{J}(^{77}\text{Se},^{31}\text{P}) = 794$  Hz] y con desplazamientos muy próximos uno del otro  $-257.4$ ,  $-257.8$  y  $-258.1$  ppm.

### 3.3.3.2. RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los fosfinatos **25** y **26**

En los espectros de  $^{13}\text{C}$  de los fosfinatos, **26**[O], **26**[S] y **26**[Se], aparece un juego de cuatro señales sencillas para los carbonos saturados. El C-8 aparece desplazado hacia frecuencias bajas con respecto al C-8 del compuesto de partida **23**, tabla 3.10. El C-8 en **25**[S] y **25**[Se] presenta tres señales dobles y su desplazamiento es inversamente proporcional al radio atómico del calcógeno: se observa un menor desplazamiento a mayor tamaño del calcógeno ( $\delta$  (ppm) =  $+63.0$ , **25**[S] y  $+55.7$ , **25**[Se]). Las constantes de acoplamiento  $^2\text{J}(^{13}\text{C},^{31}\text{P})$  de C-8 en **26**[S], **26**[Se] y **26**[O] son muy parecidas ( $5.53$  Hz **26**[S];  $5.42$  **26**[Se] y  $5.95$  Hz **26**[O]), tabla 3.10. En **25**[Se], no se aprecia ningún

acoplamiento, el C-8 aparece como una señal sencilla, debido a que la ausencia de un metilo aumenta los grados de libertad de la cadena e impide el acoplamiento fósforo carbono, Tabla 3.10. La pentavalencia del fósforo disminuye los valores de las constantes a tres enlaces [ $^3J(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$ ] de C-9.

**Tabla 3.10.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  [ $\delta$ , ppm, 300 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C y  $^nJ(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$ , Hz] de **25** y **26**.



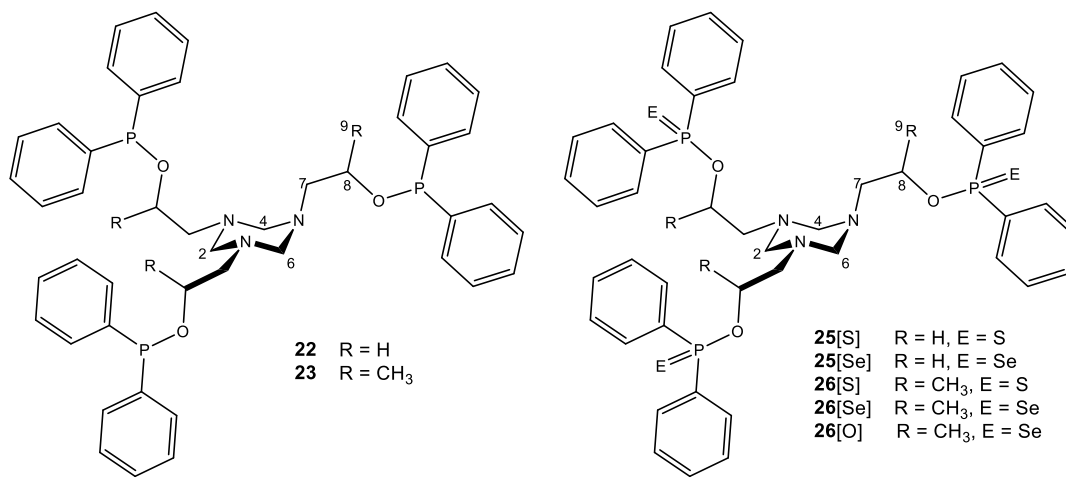
	C-2,4,6	C-7	C-8	C-9	C-i	C-o	C-m	C-p
<b>25[S]</b>	74.3	52.6(d) $^3J$ 7.72	63.0(d) $^2J$ 5.91	---	134.5(d) $^1J$ 110.5	131.2(d) $^2J$ 11.4	128.5(d) $^3J$ 13.4	131.9(d) $^4J$ 2.9
<b>25[Se]</b>	73.9	52.4	55.7	---	134.9(d) $^1J$ 97.7	131.2(d) $^2J$ 11.5	128.4(d) $^3J$ 13.1	131.9
<b>23</b>	74.7	59.6	75.6(d) $^2J$ 18.8	20.7(d) $^3J$ 4.8	143.6(d) $^1J$ 17.6	130.2(d) $^2J$ 21.4	128.2	128.9
<b>26[S]</b>	74.6	58.7	71.6(d) $^2J$ 5.53	20.3	135.8(d) $^1J$ 109.8	131.1(t) $^2J$ 10.9	128.3(d) $^3J$ 12.5	131.6(d) $^4J$ 9.2
<b>26[Se]</b>	74.7	58.6	73.1(d) $^2J$ 5.42	20.2	135.7(d) $^1J$ 112.9	130.0(d) $^2J$ 21.5	128.2(d) $^3J$ 13.11	131.7(d) $^4J$ 12.1
<b>26[O]</b>	74.8	58.6	71.6(d) $^2J$ 5.95	20.5	136.0(d) $^1J$ 99.7	131.3(d) $^2J$ 17.6	128.3(d) $^3J$ 13.0	131.7(d) $^4J$ 12.1
					133.2(d) $^1J$ 31.3	131.6(t) $^2J$ 10.7	128.5(d) $^3J$ 13.4	131.9

Las constantes de acoplamiento  $^nJ(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$  y los desplazamientos químicos de los grupos fenilos mostraron cambios significativos, con respecto a los compuestos de partida. El cambio más importante es el de Ci ( $\delta$  (ppm): 135.7, **26[S]**; 136.0, **26[Se]** y 133.2, **26 [O]**)

que evidencia la oxidación del fósforo. Además, el centro estereogénico en C-8, hace diastereotópicos a los dos grupos fenilos del fósforo, tabla 3.10.

Las señales de los protones H-8 de los fosfinatos **25** y **26** se desplazan hacia frecuencias altas debido a la oxidación (~0.5 ppm), tabla 3.11. En las otras señales no se observan cambios significativos en desplazamiento pero si en forma; en el espectro de **25**[Se] aparecen tres señales anchas para H-2, H-4 y H-6 { $\delta = 3.48$  ppm}, H-7 { $\delta = 2.62$ } y H-8 { $\delta = 4.01$  ppm}. Mientras que en **25**[S] aparecen juntas: una señal ancha { $\delta = 3.48$  ppm} para H-2, H-4 y H-6; una señal triple en {~2.62 ppm} y H-8 un multiplete en 4.03 ppm. En las moléculas **25**[S] y **25**[Se], se observa la presencia de diferentes conformeros. En cuanto a los compuestos ópticamente puros (**26**[S], **26**[Se] y **26**[O]) la señal del metilo, H-9 ( $\delta$ , ~1.20 ppm) es un doblete fino mientras que las otras señales (H-8, H-7 y H-6, H-4, H-2) son multipletes, tabla 3.11.

**Tabla 3.11.** Datos RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm,  $25^\circ\text{C}$ ) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(\text{H}, \text{H})$ , Hz] de los compuestos **25** y **26**.



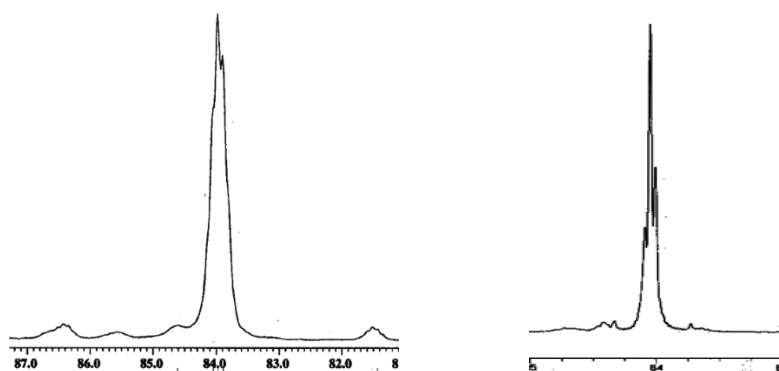
	H-2, H-4, H-6	H-7	H-8	H-9
<b>25</b> [S]	3.38(sa)	2.76(t, $^3\text{J}$ 5.6)	4.03(m)	---
<b>25</b> [Se]	3.48(sa)	2.62(sa)	4.01(sa)	---
<b>23</b>	3.22(sa)	2.49(m)	4.04(m)	1.23(d, $^3\text{J}$ 6.1)
<b>26</b> [S]	3.17(sa)	2.53(sa)	4.76(m)	1.19(d, $^3\text{J}$ 5.9)
<b>26</b> [Se]	3.18(sa)	2.54(sa)	4.83(m)	1.18(d, $^3\text{J}$ 5.4)
<b>26</b> [O]	3.18(sa)	2.51(sa)	4.40(m)	1.24(d, $^3\text{J}$ 5.7)

### 3.3.4. Análisis por RMN del enriquecimiento de la mezcla de isómeros **26** con el isómero *RRR* de **26**

Como ya se explicó en el capítulo 1, la presencia de un centro estereogénico en las cadenas de los [1,3,5]-heterociclohexanos aumenta el número de estereoisómeros, esto es más evidente al aumentar el número de N-sustituyentes, como en los [1,3,5]-triazinanos. En las cadenas de los [1,3,5]-triazinanos podemos tener dos diferentes configuraciones y su combinación puede llevar a cuatro estereoisómeros [*RRR*; *SSS*; *SRR*; *SSR*], de los cuales, las dos parejas de enantiómeros se detectan en los espectros de RMN. Los espectros a temperatura ambiente no muestran los diferentes conformeros por lo que son más sencillos.

Para asignar la señales de la mezcla de isómeros en **26**[Se] se recurrió al enriquecimiento de ésta con el isómero puro *RRR* de **26**[Se] y se analizó cual de las señales de la mezcla crecía.

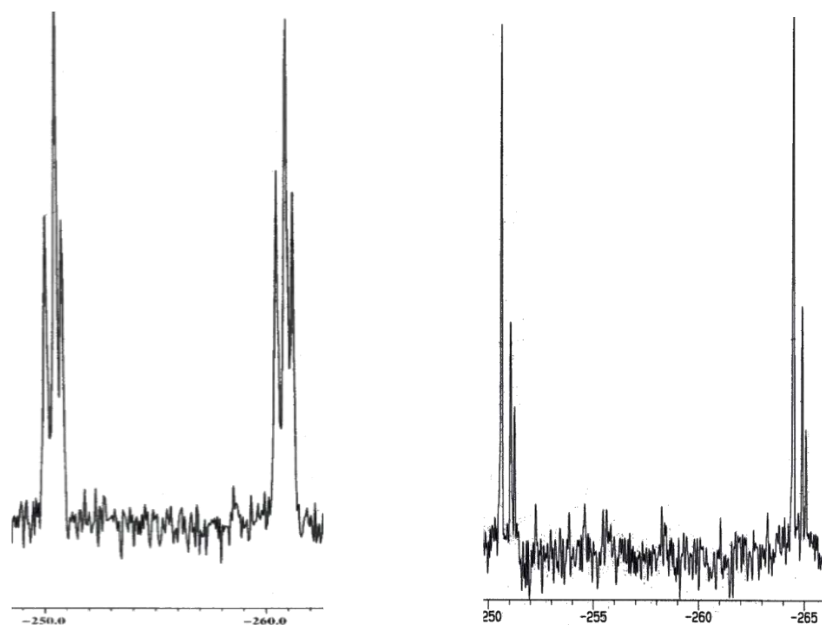
La observación por RMN de  $^{31}\text{P}$  de la mezcla de isómeros de **26**[Se] muestra tres señales [ $\delta$  84.1, 84.0 y 83.9 ppm], tabla 3.9. Después de agregar a la solución, una pequeña cantidad del isómero *RRR* de **26**[Se], figura 3.9. La relación de las señales presenta un cambio al crecer la señal central en 84.0 ppm que indica que corresponde a los isómeros *RRR* y *SSS*. Las dos señales restantes indican que existe en estas condiciones otra relación que, como se explicó en el capítulo 1, depende de la conformación del anillo, uno de los sustituyentes permanece siempre en ecuatorial y esto aumenta el número de combinaciones en dos parejas de enantiómeros: [*S* ecuatorial; *RR* axial; *R* ecuatorial *SS* axial] y [*S* ecuatorial, *RS*; *R* ecuatorial *SR*].



**Figura 3.9.** Espectros de  $^{31}\text{P}$  (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 20 °C) de la mezcla de isómeros de **26**[Se] [izquierda] y la mezcla de **26**[Se] enriquecida con el isómero *RRR* de **26** [derecha].

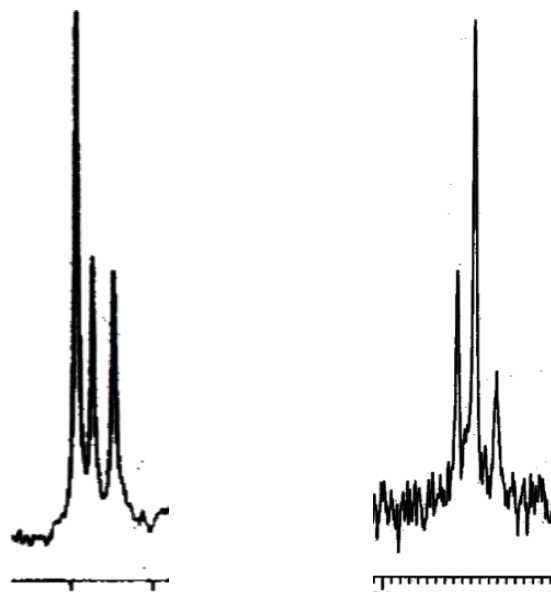


En el espectro de RMN de  $^{77}\text{Se}$ , la mezcla de isómeros **26**[Se] presenta tres señales dobles [-257.4, -257.7 y -258.0 ppm], debido al acoplamiento  $^1\text{J}(^{77}\text{Se}, ^{31}\text{P})$ . Las lecturas del espectro después de la adición del isómero *RRR* de **26**[Se] indican que la señal a  $\delta = -257.4$  ppm aumenta de tamaño y corresponde a los enantiómeros *RRR* y *SSS* de **26**[Se], figura 3.10.



**Figura 3.10.** Espectros de  $^{77}\text{Se}$  (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 20 °C) de la mezcla de isómeros de **26**[Se] [izquierda] y mezcla de **26**[Se] enriquecida con el isómero *RRR* de **26** [derecha].

El mismo experimento también fue observado con la RMN de  $^{13}\text{C}$ , analizando particularmente las señales de los carbonos C-2, C-4 y C-6 que aparecen en  $\delta = +75.1$ ,  $+74.9$  y  $+74.7$  ppm con una relación de tamaño 2:1:1 respectivamente. Al enriquecer la solución *RRR* con **26**[Se], la señal con desplazamiento en  $+74.9$  ppm crece y es la que corresponde a los enantiómeros *RRR* y *SSS* de **26**, figura 3.11.



**Figura 3.11.** Espectros de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 20 °C) de la mezcla de isómeros de **26**[Se] [izquierda] y la mezcla de **26**[Se] enriquecida con el isómero **26**(*R,R,R*) [derecha].

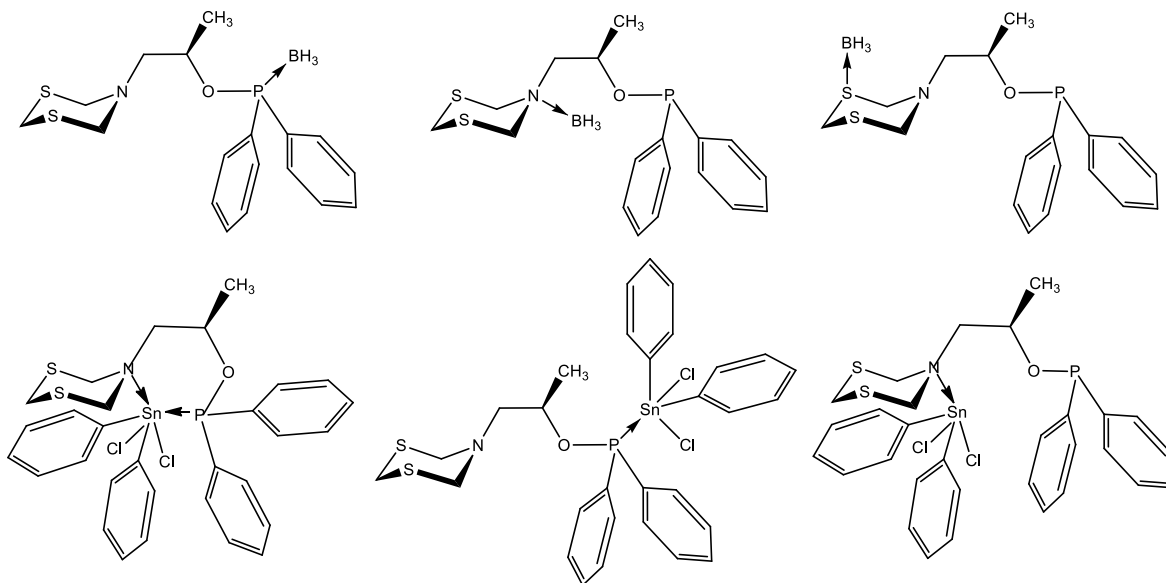
Los espectros de los tres núcleos:  $^{31}\text{P}$ ,  $^{77}\text{Se}$  y  $^{13}\text{C}$  muestran claramente que existe una menor proporción de los estereoisómeros ópticamente puros ya que en los tres espectros siempre es la señal de menor tamaño la que crece después de la adición del compuesto **26**(*R,R,R*)[Se], por lo tanto se puede decir que la reacción es diastereoselectiva hacia los compuestos **26**(*R,R,S*) y **26**(*S,S,R*); compuestos de menor simetría. Esta preferencia proviene desde la formación de la mezcla de isómeros de triazinas **23**, provenientes de la *isopropilamina*, a partir de los cuales se preparó la mezcla de isómeros del compuesto **26**[Se]. Tal comportamiento es similar al observado en los triazinas formados con el clorhidrato **10**( $\pm$ ), en el cual también se observó la preferencia por la formación de los compuestos de menor simetría de la mezcla de isómeros **13**(*R,R,S*) y **13**(*S,S,R*), sobre los ópticamente puros **13**(*S,S,S*).

Con lo anterior se puede decir que los compuestos tipo triazinas de menor simetría son más fáciles de formar que sus respectivos compuestos ópticamente puros.

### 3.3.5. Síntesis de compuestos de coordinación derivados de los fosfinitos [1,3,5]-ditiazinano **21** y [1,3,5]-triazinano **23**

En esta sección se discuten los resultados de las reacciones de los fosfinitos 5-[(R) 2-difenilfosfinoxopropanil]-[1,3,5]-ditiazinano (**21**) y 1,3,5-tris[(R) 2-difenilfosfinoxopropanil]-[1,3,5]-triazinano (**23**) como agentes coordinantes. Los difenilfosfinoxos **21** y **23**, además de tener los calcógenos como sitios coordinantes poseen átomos de nitrógeno y/o azufre para formar nuevos compuestos de coordinación. Lo interesante es que las moléculas tienen varias bases de diferente dureza cuya reactividad con diferentes ácidos de Lewis es un tema de interés.

Los compuestos **21** y **23** se hicieron reaccionar con  $\text{BH}_3\text{-DMS}$  y con  $\text{SnPh}_2\text{Cl}_2$ . En el primero el borano puede coordinarse únicamente a una base de Lewis, mientras que el compuesto de estaño puede ser coordinado por dos bases de Lewis de la misma molécula en forma de pinza, figura 3.12. Se muestran las posibles estructuras que pueden formarse a partir de la coordinación de **21** con los ácidos de Lewis utilizados. Para los derivados oxidados de **23** se esperan compuestos similares.



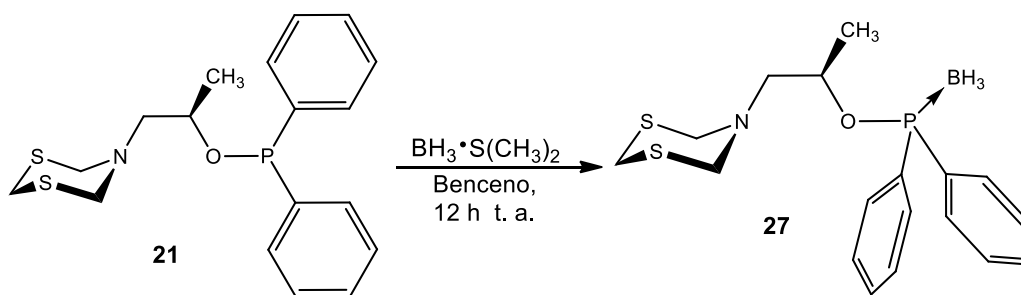
**Figura 3.12.** Posibles estructuras de compuestos de coordinación entre el compuesto **21** y ácidos de Lewis.

Las reacciones se hicieron en relación [1:1] para el ditiazinano y [3:1] para el triazinano, los productos son compuestos líquidos viscosos de color amarillo y se obtienen con rendimientos del 100 %.

### 3.3.5.1. Síntesis del compuesto de coordinación de $BH_3$ derivado de 5-[(*R*)-2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano

El compuesto 5-[(*R*)-2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano **21** se disolvió en benceno y se hizo reaccionar con un equivalente de  $BH_3 \cdot S(CH_3)_2$ . La evolución de la reacción se siguió por 12 horas a temperatura ambiente, esquema 3.8. El producto de reacción fue el compuesto **27**. El espectro de  $^{11}B$  muestra una señal en -40 ppm característica de borano coordinado a fósforo. El espectro de  $^{31}P$  del compuesto muestra un cuarteto en  $\delta^{31}P = +105.1$  ppm y una constante de acoplamiento [ $^1J(^{11}B-^{31}P) = 61.1$  Hz] lo que confirma la coordinación del boro al fósforo. La asignación concuerda con datos de la literatura<sup>[89]</sup>. El espectro de IR mostró la banda de los enlaces B-H ( $\nu_{max}$  2384  $cm^{-1}$ ). La espectrometría de masas y análisis elemental no mostraron buenos resultados debido a la gran sensibilidad del compuesto con el agua.

La preferencia del  $BH_3$  por el átomo de fósforo es congruente con la teoría de ácidos y bases duras y blandas. En el compuesto **21**, el átomo de fósforo es más blando que el nitrógeno.



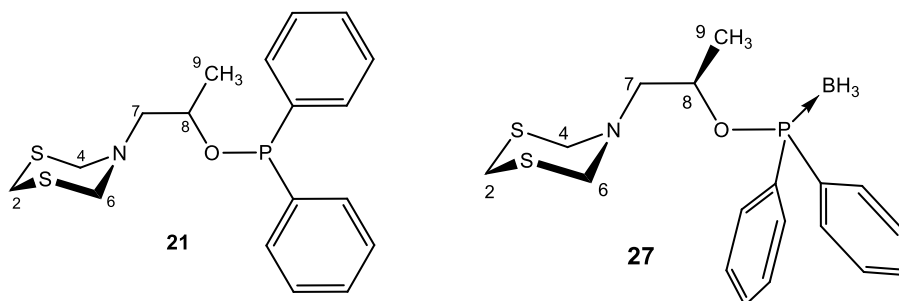
Esquema 3.8. Síntesis de los compuestos de coordinación **27**.

### 3.3.5.2. RMN de $^{13}C$ y $^1H$ del compuesto de coordinación **27**

En la tabla 3.12 se presentan los datos de la RMN de  $^{13}C$  de **21** y **27**. Entre los efectos importantes presentes en el compuesto **27** está la protección que sufre el carbono C-8, la señal (73.7 ppm) aparece desplazada a frecuencias altas respecto de **21**. La coordinación del átomo de fósforo hace disminuir las constantes de acoplamiento  $^2J(^{13}C-^{31}P)$ , las señales de C-9 y C-8 pierden el acoplamiento con el fósforo. En la zona de aromáticos, los carbonos *Ci* se desplazan 10 ppm a frecuencias bajas ( $\delta = 132.9$  ppm) respecto a **21**. La diasterotopía observada en  $C_m$  del precursor **21** ya no es evidente y sólo

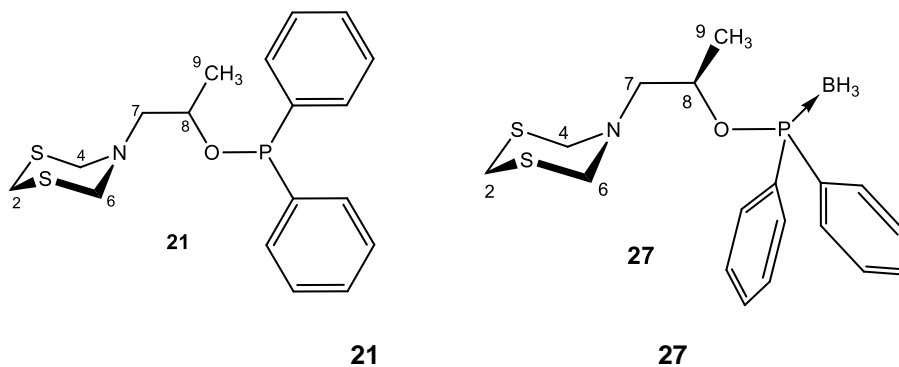
se ve una señal en 128.5 ppm. El valor del acoplamiento en  $C_o$  y  $C_m$  disminuye mientras que la  ${}^3J({}^{13}\text{C}-{}^{31}\text{P})$  con  $C_p$  aumenta, tabla 3.12.

**Tabla 3.12.** Datos de RMN de  ${}^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) y constantes de acoplamiento [ ${}^nJ({}^{31}\text{P}, {}^{13}\text{C})$ , Hz] de los compuestos **21** y **27**.



	<b>21</b>	<b>27</b>
C-9	20.5(d), ${}^3J$ 5.0	20.3
C-8	75.0(d), ${}^2J$ 18.9	73.7
C-7	56.4	56.0
C-4,C-6	59.1	59.0
C-2	33.7	33.6
C- <i>i</i>	143.2(m)	132.9
C- <i>o</i>	129.0(d), ${}^2J$ 28.7	131.5(t), ${}^2J$ 12.3
C- <i>m</i>	130.5(d), ${}^3J$ 22.5 129.8(d), ${}^3J$ 21.2	128.5(t), ${}^3J$ 8.5
C- <i>p</i>	128.2(d), ${}^4J$ 6.1	130.0(d), ${}^4J$ 11.1

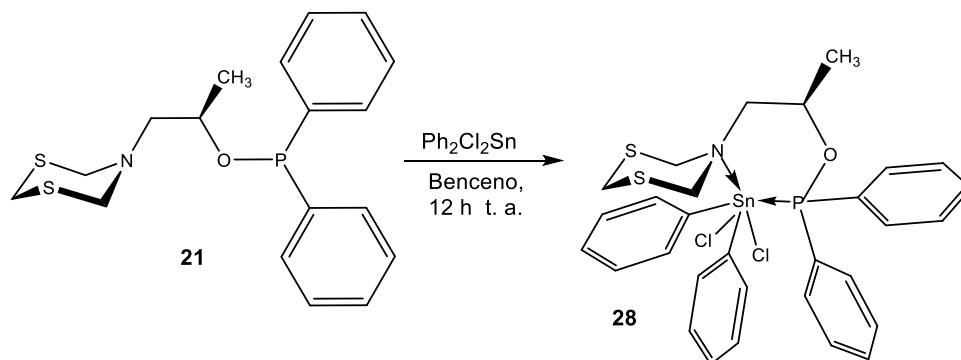
El espectro de RMN de  ${}^1\text{H}$  del compuesto **27**, la señal de H-8 se desplazó 0.6 ppm a frecuencias altas ( $\delta = 4.62$  ppm) respecto de **21** y los seis protones del ciclo (H2, H4 y H6) aparecen en dos señales anchas ( $\delta = 4.15$  y 4.02 ppm), tabla 3.13.

**Tabla 3.13.** Datos de la RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) de los compuestos **21** y **27**.

	<b>21</b>	<b>27</b>
H-9	1.34(d), $^3\text{J}$ 6.2	1.32(d), $^3\text{J}$ 6.2
H-8	4.05(m)	4.62(m)
H-7a	3.35(dd), $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 2.6	3.30(d), $^2\text{J}$ 13.2
H-7b	2.84(dd), $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 8.5	2.87(dd), $^2\text{J}$ 14.2, $^3\text{J}$ 8.2
H-4,H-6	4.23(sa)	4.15(sa)
H-2	4.15(sa)	4.02(sa)

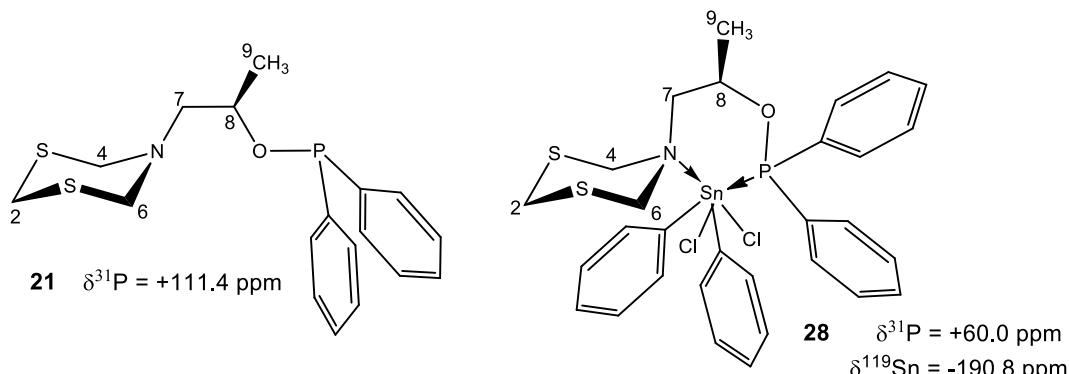
### 3.3.5.3. Síntesis del compuesto de coordinación de $\text{Ph}_2\text{Cl}_2\text{Sn}$ derivado de 5-[(*R*)-2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano

El compuesto 5-[(*R*)-2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-ditiazinano **21** se disolvió en benceno y se hizo reaccionar con un equivalente de  $\text{SnPh}_2\text{Cl}_2$  por 12 horas a temperatura ambiente. El producto de reacción fue el compuesto de coordinación **28**, que al analizarse por IR se observó la banda correspondiente al enlace Sn-P ( $\nu_{\text{max}} = 449 \text{ cm}^{-1}$ ). El análisis elemental confirmó la estructura.

**Esquema 3.9.** Síntesis de los compuestos de coordinación **28**.

### 3.3.5.4. RMN de $^{31}\text{P}$ y $^{119}\text{Sn}$ del compuesto de coordinación **28**

La resonancia de  $^{119}\text{Sn}$  en  $-190.0$  ppm del compuesto **28** corresponde a un compuesto de estaño hexacoordinado y el reactivo  $(\text{SnPh}_2\text{Cl}_2)$  aparece en  $\delta$   $^{119}\text{Sn}(\text{CDCl}_3)$   $-32$  ppm. La señal de  $^{31}\text{P}$  aparece en  $+60$  ppm. En el espectro de  $^1\text{H}$  se observa que el anillo del ditiazinano está anclado lo que permite proponer la coordinación estaño-nitrógeno, Esquema 3.10.



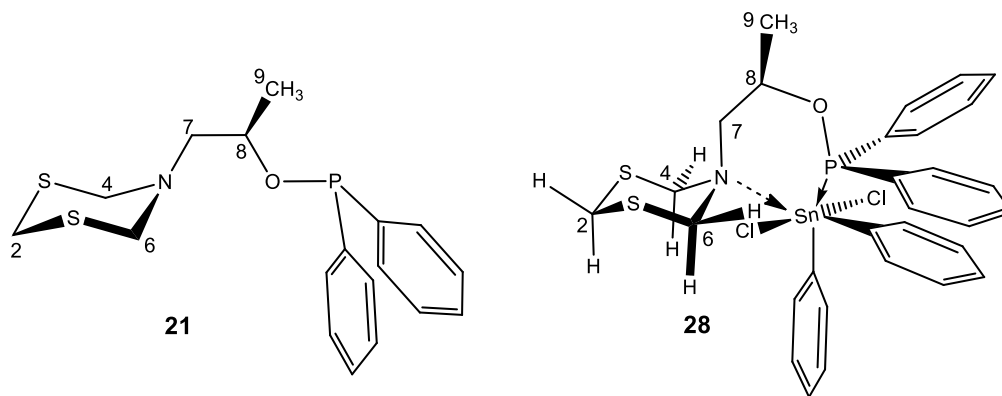
**Esquema 3.10.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{31}\text{P}$  y  $^{119}\text{Sn}$  (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) de los compuestos **21** y **28**.

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **28**, la señal doble de C-8 aparece en  $\delta = 80.7$  ppm;  $^2\text{J}(^{13}\text{C}-^{31}\text{P})$  de 6.7 Hz. Las constantes de acoplamiento con el fósforo son diferentes en el compuesto coordinado y se atribuyen a la coordinación del nitrógeno, tabla 3.14. Las señales de los grupos P-fenilos se traslapan con las del Sn-fenilo, por lo que no es posible asignar las señales.

**Tabla 3.14.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) de los compuestos **21** y **28**.

	<b>21</b>	<b>28</b>
C-9	20.5(d); $^3\text{J}$ 5.0	19.6(d); $^3\text{J}$ 7.8
C-8	75.0(d); $^2\text{J}$ 18.9	80.7(d); $^2\text{J}$ 6.7
C-7	56.4	57.2
C-4,C-6	59.1	46.5
C-2	33.7	33.5

En el espectro de  $^1\text{H}$  del compuesto **28** se apreciaron cambios significativos respecto a **21**, en los desplazamientos químicos y en el patrón de acoplamiento, que indican la coordinación al estaño como se muestra en la figura 3.13. Los cuatro protones H-4 y H-6 se hacen magnéticamente diferentes debido al anclado del anillo del ditiazinano por la coordinación del nitrógeno que fija su configuración.



**Figura 3.13.** Estructura de los compuestos **21** y **28**.

Para la asignación de los cuatro dobletes del heterociclo se utilizó el experimento HMBC, que puede medir correlaciones a más de un enlace, y así se determinó que existía la correlación de los H-4 y H-6 con el C-7. [ $\delta = 4.34$  ppm (d, H-4ax) y 3.53 ppm (d, H-4ec) con  $^2\text{J}$  15.6 Hz y  $\delta = 4.33$  ppm (d, H-6ax) y 3.54 ppm (d, H-6ec) con  $^2\text{J}$  15.2 Hz], tabla 3.15.

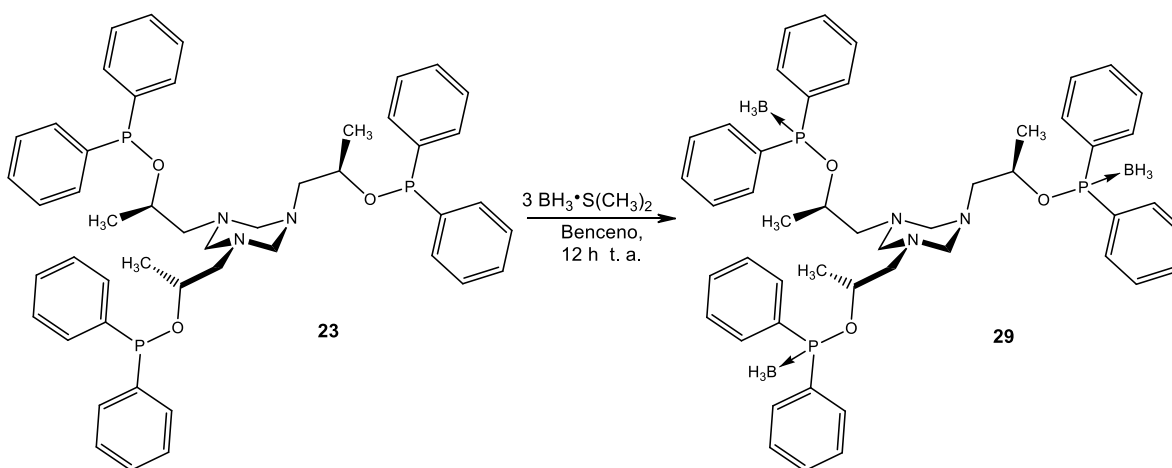
**Tabla 3.15.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de los compuestos **21** y **28**.

	<b>21</b>	<b>28</b>
H-9	1.34(d); $^3\text{J}$ 6.2	1.35(d) $^3\text{J}$ 2.1
H-8	4.05(m)	4.65(m)
H-7a	3.35(dd); $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 2.6	2.78(dd); $^2\text{J}$ 13.2, $^3\text{J}$ 10.2
H-7b	2.84(dd); $^2\text{J}$ 14.1, $^3\text{J}$ 8.5	
H-4,H-6	4.23(sa)	H-4ax 4.34(d); $^2\text{J}$ 15.6 H-4ec 3.53(d); $^2\text{J}$ 15.6 H-6ax 4.33(d); $^2\text{J}$ 15.2 H-6ec 3.54(d); $^2\text{J}$ 15.2
H-2	4.15(sa)	3.68(sa)



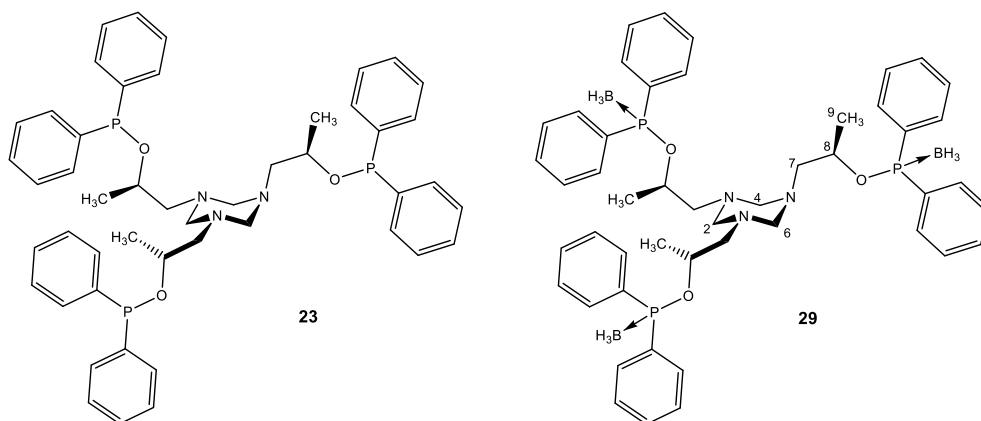
### 3.3.5.5. Síntesis del compuesto de coordinación con $BH_3$ derivado de 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano

El triazinano **23** se hizo reaccionar con tres equivalentes de  $BH_3 \cdot S(CH_3)_2$ , en benceno. El producto de la reacción fue el compuesto **29**, esquema 3.11. El espectro de  $^{31}P$  del compuesto **29** da una señal en +104.0 ppm, desplazamiento característico para fosfinitos coordinados a borano, como en el compuesto **27**, mientras que el borano coordinado al fósforo aparece en -40.4 ppm como una señal ancha. El compuesto **29** no pudo ser analizado por IR, espectrometría de masas ni análisis elemental debido a su alta sensibilidad al agua que provoca su oxidación con oxígeno.



Esquema 3.11. Síntesis del compuesto de coordinación **29**.

El espectro de RMN de  $^{13}C$  del triazinano **29** presenta cambios en el desplazamiento químico de las señales cercanas al fósforo, respecto de **23**, se mueven a frecuencias altas C-8 (1.4 ppm) y Ci (10 ppm), mientras que las señales de Cp se protegen 2.6 ppm. La coordinación del borano ( $P \rightarrow BH_3$ ) disminuye los valores de las constantes de acoplamiento  $^nJ(^{13}C-^{31}P)$  en C-8, C-9 y Co que aparecen como singuletes, tabla 3.16. Los carbonos Ci son dos señales dobles que indican la diasterotopía de los grupos fenilos.

**Tabla 3.16.** Datos de la RMN de  $^{13}\text{C}$ , ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de los compuestos **23** y **29**.

	C-2, C-4, C-6	C-7	C-8	C-9	C-i	C-o	C-m	C-p
<b>23</b>	74.7	59.6	75.6(d) $^2\text{J}$ 18.8	20.7(d) $^3\text{J}$ 4.8	143.6(d) $^1\text{J}$ 17.6 143.1(d) $^1\text{J}$ 16.2	130.2(d) $^2\text{J}$ 21.4 130.0 $^2\text{J}$ 21.5	128.2	128.9
<b>29</b>	74.6	58.9	74.2	20.5	133.9(d) $^1\text{J}$ 17.4 133.0(d) $^1\text{J}$ 19.2	131.2	128.5	131.5

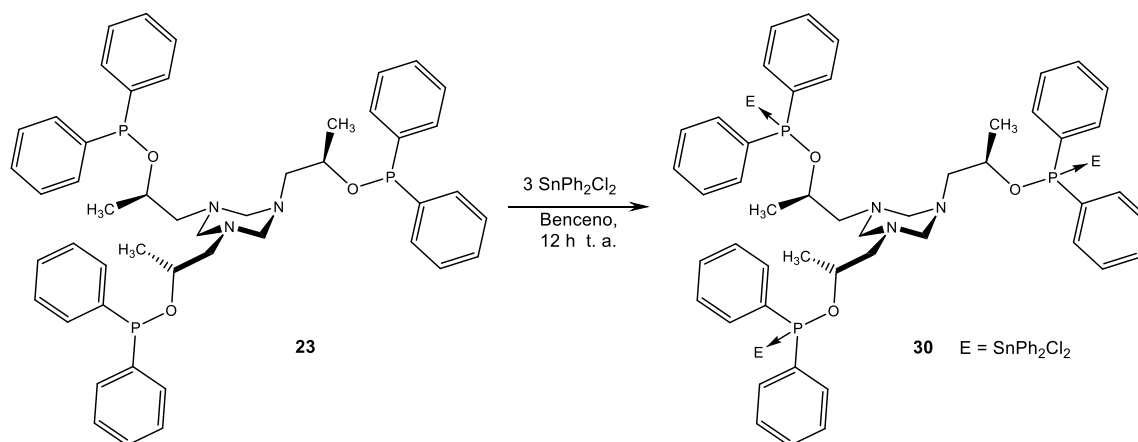
Es importante señalar que por RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **29** se observa que el multiplete de H-8 se mueve 0.5 ppm debido a la coordinación  $\text{P} \rightarrow \text{B}$ . Los seis protones del heterociclo se encuentran en una señal ancha en 3.14 ppm que habla de la inversión rápida del anillo, tabla 3.17.

**Tabla 3.17.** Datos de la RMN de  $^1\text{H}$ , ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de los compuestos **23** y **29**.

	H-2, H-4, H-6	H-7	H-8	H-9
<b>23</b>	3.22(sa)	2.49(m)	4.04(m)	1.23(d), $^3\text{J}$ 6.1
<b>29</b>	3.14(sa)	2.49(sa)	4.50(m)	1.22(d), $^3\text{J}$ 7.4

### 3.3.5.6. Síntesis del compuesto de coordinación con $\text{Ph}_2\text{Cl}_2\text{Sn}$ derivado de 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinoxoprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano

La reacción en benceno del heterociclo **23** con tres equivalentes de  $\text{Ph}_2\text{Cl}_2\text{Sn}$  conduce al compuesto de coordinación **30** que salió del medio como un líquido viscoso.



Esquema 3.12. Síntesis del compuesto de coordinación **30**.

La poca solubilidad del compuesto **30** en  $\text{CDCl}_3$  ó  $\text{THF-}d_8$  sólo permitió observarlo por RMN de  $^{31}\text{P}$ , en el espectro aparece como una señal ancha en +59.4 ppm. La protección de la señal se atribuye a la coordinación del estaño como en el ditiazinano **28** [ $\delta = +108.5$  ppm]. La poca solubilidad de **30** y la apariencia ancha de las señales en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  indican que no se forma la coordinación  $\text{N} \rightarrow \text{Sn}$  y sugiere la formación de un polímero. Los análisis de IR, espectrometría de masas y análisis elemental del compuesto **30** no pudieron obtenerse debido a su alta sensibilidad a la humedad.

### 3.4. CONCLUSIONES

La síntesis de los derivados [1,3,5]-ditiazinano **21** y del [1,3,5]-triazinano  $\text{N}\{(\text{R})\text{-2-fosfinitopropil}\}$  **23** se hizo por el intercambio del hidroxilo por el grupo difenilfosfinito. La oxidación del fósforo condujo a los oxo, tio y selenofosfinatos de **21** y **23**.

En solución, se determinó que el ditiazinano **21** se encuentra en equilibrio dinámico. El [1,3,5]-ditiazinano **21** reacciona con el  $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$  para dar el  $\text{P} \rightarrow \text{BH}_3$  aducto. El exceso de  $\text{BH}_3$  no forma el  $\text{N} \rightarrow \text{BH}_3$  y sólo conduce a productos de reducción.

El [1,3,5]-triazinano **23** con tres equivalentes de  $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ , produce el compuesto con tres funciones  $\text{P} \rightarrow \text{BH}_3$ . Como en el caso anterior, el exceso de borano no da los aductos  $\text{N} \rightarrow \text{BH}_3$ , pero sí la reducción del heterociclo.

La reacción del  $\text{Ph}_2\text{SnCl}_2$  con el fosfinito [1,3,5]-ditiazinano **21** da un compuesto de coordinación. La RMN de  $^{119}\text{Sn}$  muestra que este átomo es hexacoordinado. El hecho de que el anillo se encuentra anclado indica que el átomo de nitrógeno está coordinado al estaño, por lo tanto se propone una coordinación  $[\text{O}-\text{P}\rightarrow\text{Sn}\leftarrow\text{N}]$  que confirma la hexacoordinación del estaño.

La reacción del tris-fosfinito-[1,3,5]-triazinano con tres equivalentes del  $\text{Ph}_2\text{SnCl}_2$  condujo a un compuesto muy poco soluble y con señales muy anchas en la RMN por lo que se supone que la polifuncionalidad del triazinano origina un compuesto polimérico.

## 4. SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE NUEVOS (2-DIFENILFOSFINO-PROPAN-1-IL)-[1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

### 4.1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se discute la síntesis de fosfinas derivadas de los N-[(S) 2-cloropropanil]-[1,3,5]-heterociclohexanos, en donde el enlace C-P se forma por ataque de un fósforo a una clorofosfina. Se reporta también la síntesis de los óxidos de las fosfinas, obtenidos por reacción con Se, S<sub>8</sub> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en THF. Los sustituyentes del nitrógeno en los nuevos heterociclos tienen un centro estereogénico y se sintetizaron ópticamente puros con la idea de obtener posteriormente compuestos de coordinación enantioméricamente puros.

Los átomos de fósforo y los calcógenos pueden coordinarse con ácidos de Lewis, por lo que resultó de interés estudiar la coordinación de las nuevas fosfinas y de sus óxidos con compuestos de estaño. Se estudiaron las reacciones de coordinación con SnPh<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y SnCl<sub>2</sub>, se escogieron los compuestos de estaño debido a su solubilidad en disolventes orgánicos y que son diamagnéticos.

Los compuestos sintetizados tienen centros estereogénicos y por lo tanto fue de interés analizar su estereoquímica.

La caracterización de los nuevos compuestos se llevó al cabo con la RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>77</sup>Se, <sup>119</sup>Sn, <sup>31</sup>P, IR, masas y en algunos casos por análisis elemental y difracción de rayos-X.

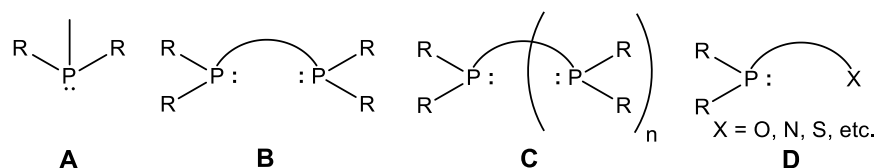
## 4.2. ANTECEDENTES

La fosfina  $\text{PH}_3$  y sus derivados alquilados<sup>[95]</sup> son compuestos importantes para estabilizar una amplia variedad de derivados metálicos y organometálicos. Las fosfinas constituyen una de las pocas series de ligantes en los que las propiedades electrónicas y estéricas pueden ser alteradas de una manera sistemática y predecible en un amplio rango variando los sustituyentes.

Las fosfinas son buenos donadores  $\sigma$ , al compartir el par de electrones libre del átomo de fósforo. La capacidad coordinante depende de la naturaleza del ligante determinada por sus propiedades estéricas y electrónicas.<sup>[96,97]</sup>

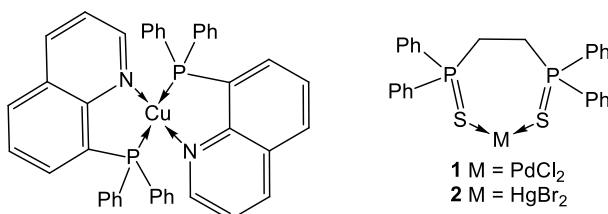
Las fosfinas también son aceptores  $\pi$  débiles en sus orbitales  $\sigma^*$  (P-R) de alta energía. Cuando los sustituyentes del fósforo son electroattractores, como en  $\text{PX}_3$  (X = halógeno) y  $\text{P(OR)}_3$  son mejores aceptores  $\pi$  por lo que se puede decir que no son buenos ligantes de coordinación.

En general, los ligantes derivados de fósforo se clasifican según su modo de coordinación<sup>[98]</sup> en: monodentados (A), bidentados (B) o polidentados (C), dependiendo del número de átomos de fósforo o heteroátomos disponibles para la coordinación. Algunos compuestos mixtos (D) con otros átomos donadores como oxígeno, nitrógeno o azufre son buenos también buenos ligantes, figura 4.1.



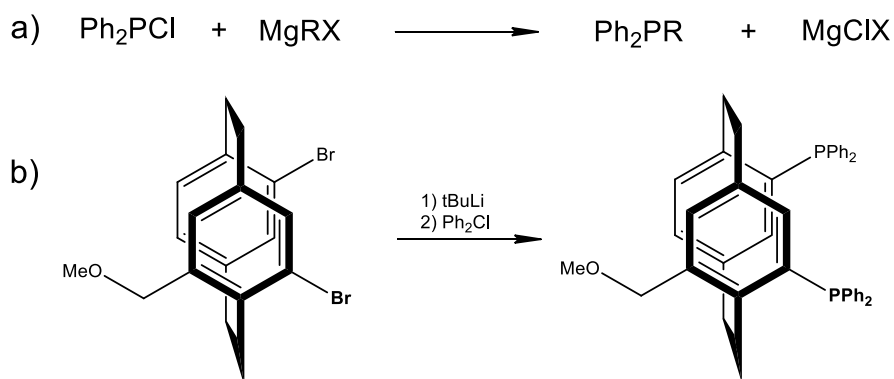
**Figura 4.1.** Modos de coordinación de compuestos de fósforo, monodentado (A), bidentado (B), polidentado (C) y mixto (D).

Las difenilfosfinas son más usadas que las alquilfosfinas para formar complejos de coordinación con metales de transición. De la naturaleza de los átomos coordinantes depende el metal con el que interactúan, figura 4.2.<sup>[99,100]</sup>



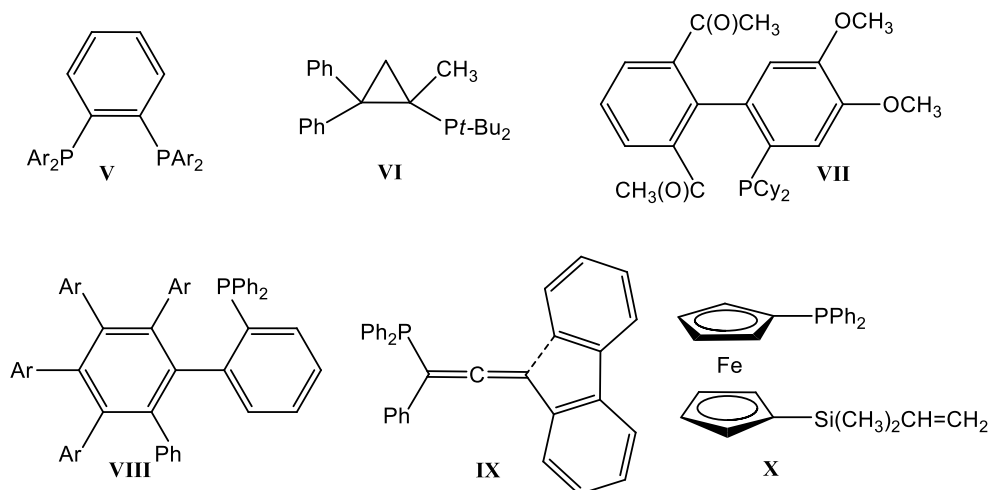
**Figura 4.2.** Quelatos de fosfinas con metales de transición.

Las fosfinas pueden sintetizarse a partir de haluros de fósforo y compuestos organometálicos de litio o magnesio mediante reacciones<sup>[101]</sup> similares a las mostradas en el Esquema 4.1. El 1,2-bisfosfinobenceno (V)<sup>[102]</sup>, la trialquilfosfina (VI)<sup>[103]</sup> y el diarilfosfino (VII)<sup>[104]</sup>, mostrados en la Figura 4.3, son ejemplos de fosfinas sintetizadas por estos métodos.



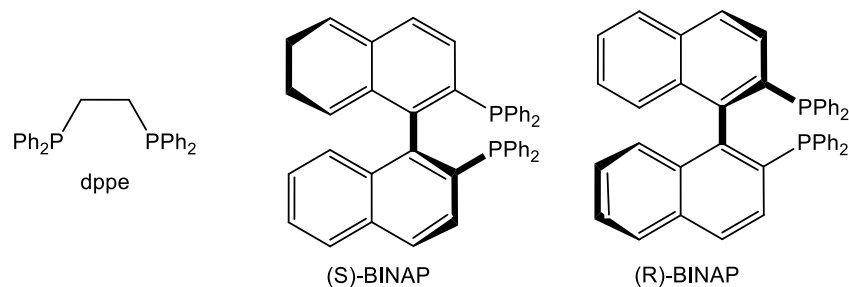
**Esquema 4.1.** Síntesis de fosfinas con compuestos organometálicos de magnesio a), o litio b).

En las reacciones de intercambio halógeno-metal, los organolitios preparados de haloarenos o haloalquenos y clorofosfinas dan lugar a fosfinas impedidas estéricamente (VIII-X)<sup>[105-109]</sup>, figura 4.3.



**Figura 4.3.** Fosfinas sintetizadas de halofosfinas y compuestos organometálicos.

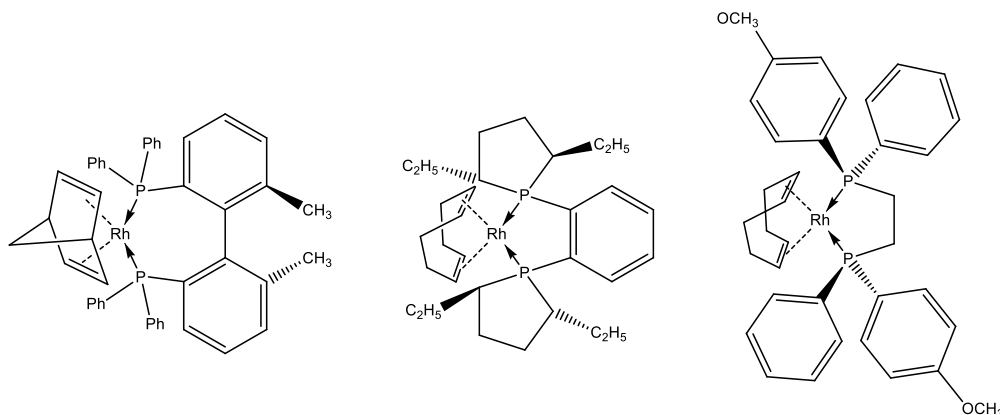
En reacciones orgánicas, algunas difosfinas se emplean como auxiliares. Las más citadas son la trifenilfosfina y el 1,2-*bis*(difenilfosfino)etano (dppe)<sup>[110]</sup>. Los enantiómeros del 2,2-*bis*(difenilfosfino)-1,1-binaptilo fosfina (BINAP) son ampliamente utilizados como auxiliares quirales en síntesis asimétrica y para preparar catalizadores enantioselectivos de rutenio, rodio y paladio,<sup>[111,112]</sup> figura 4.4.



**Figura 4.4.** Estructuras del dppe y de los enantiómeros del BINAP.

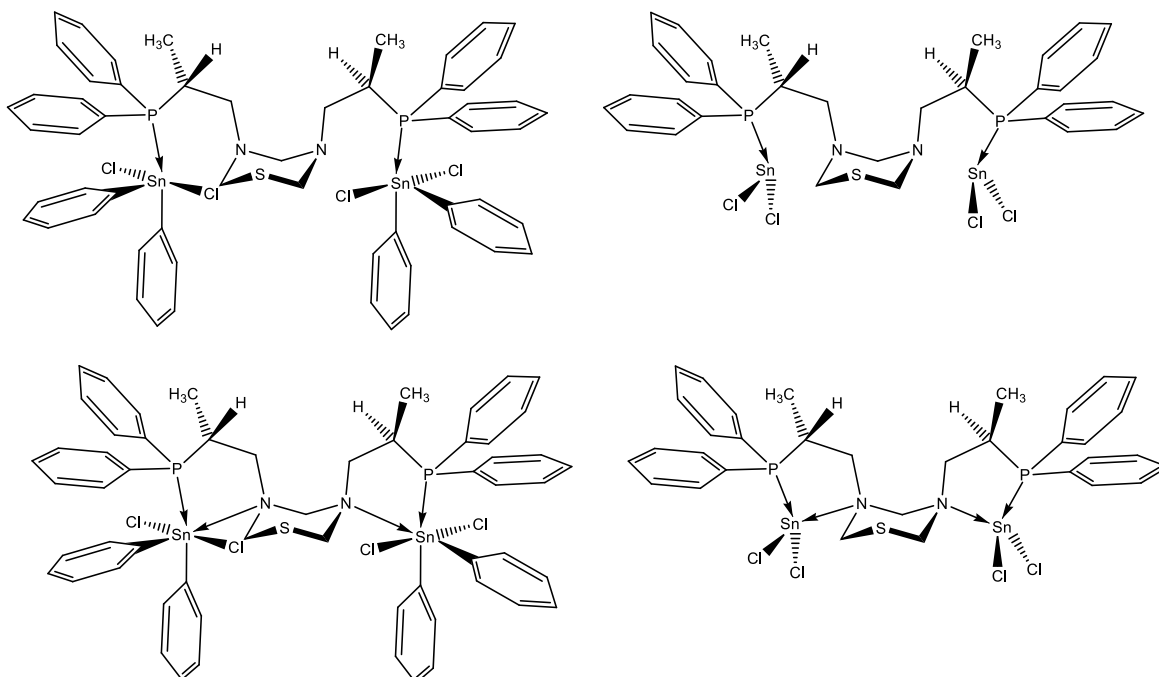
En la figura 4.5. se presentan otros ejemplos de los complejos con rodio que se usan como catalizadores en la hidrogenación enantioselectiva de compuestos orgánicos.<sup>[113-115]</sup>





**Figura 4.5.** Compuestos de rodio utilizados en reacciones de hidrogenación enantioselectiva.

Las fosfinas derivadas de los N-[(R) 2-cloropropanil]-[1,3,5]-heterociclohexanos se prepararon usando fosfuro de litio. La estructura de las fosfinas se estudió y posteriormente se abordaron las reacciones de oxidación. Estos compuestos fueron sintetizados buscando obtener compuestos de fósforo más estables que los fosfinitos y que sean buenos agentes coordinantes. Se investigaron las reacciones de coordinación de las fosfinas y sus óxidos con  $\text{SnPh}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{SnCl}_2$  para conocer si estos compuestos pueden actuar como ligantes monodentado o bidentados, figura 4.6, a través del fósforo y nitrógeno, aprovechando la capacidad del estaño de aumentar su número de coordinación.

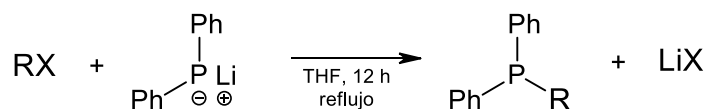


**Figura 4.6.** estructuras esperadas para los compuestos de coordinación entre estaño y fosfinas.

### 4.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.3.1. Síntesis de [(R) 2-difenilfosfinaprop-1-il]-[1,3,5]-heterociclo hexanos

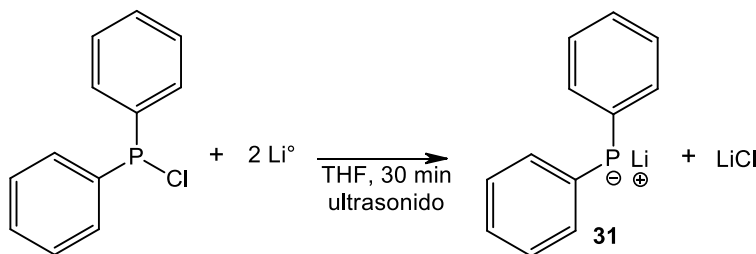
El método más común reportado para la preparación de fosfinas es en el que se utiliza la reacción de sustitución nucleofílica en clorofosfinas por compuestos organometálicos. En el presente trabajo se sintetizaron fosfinas a partir de un método diferente al común, que usa alquil litio y clorofosfina, esquema 4.2. La sustitución del cloro ocurre por una reacción S<sub>N</sub>2 en su carbón base.



**Esquema 4.2.** Reaccion general para la obtencion de fosfinas a partir de fosfuro de litio y haluros.

##### 4.3.1.1 Síntesis del difenilfosfuro de litio

La síntesis del difenilfosfuro de litio se realizó por reacción de un equivalente de PPh<sub>2</sub>Cl y dos de litio metálico en THF y condiciones inertes, en agitación con ultrasonido por 30 minutos. Al final de la reacción se obtiene una solución de color rojo intenso y un precipitado blanco del LiCl. Después de evaporar el disolvente se obtiene un líquido viscoso de color rojo intenso, esquema 4.3.

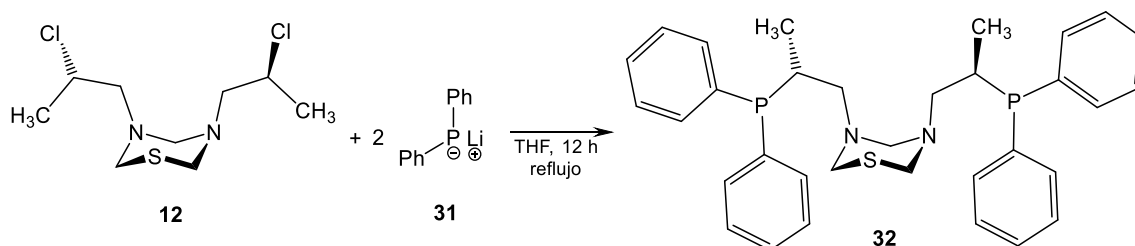


**Esquema 4.3.** Síntesis del difenilfosfuro de litio **31**.

Para establecer las condiciones para la formación del fosfuro de litio se siguió la reacción por RMN de <sup>31</sup>P en THF. Se monitoreó la desaparición de la señal de la PPh<sub>2</sub>Cl (δ= +83.7 ppm) y la aparición de la señal fina del fosfuro (δ= -16.3 ppm).<sup>[16]</sup> Para evitar la manipulación del fosfuro, las reacciones subsecuentes para la síntesis de las fosfinas **32** y **33** se llevaron a cabo *in situ* sin evaporar el disolvente ni eliminar el LiCl.

#### 4.3.1.2. Síntesis de 3,5-di[(*R*)-2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano

La síntesis del 3,5-di[(*R*)-2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano **32** se muestra en el esquema 4.4. El compuesto es un líquido viscoso amarillo estable en condiciones anhidras y atmosfera de nitrógeno que se obtiene en un rendimiento de 90%.

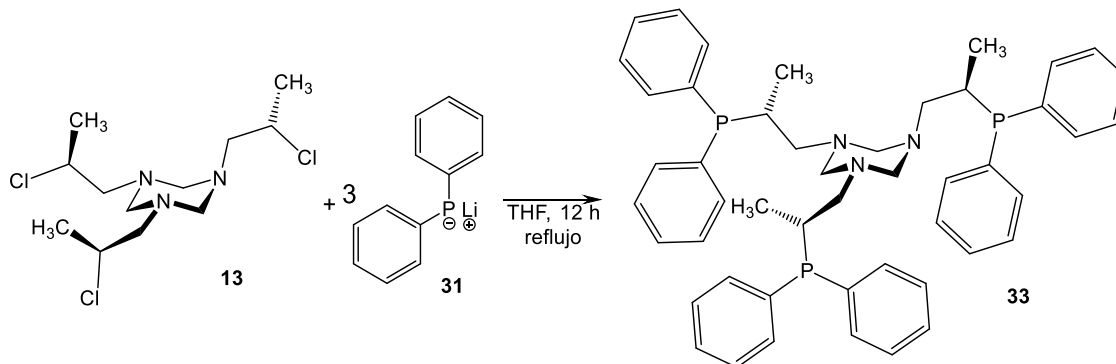


Esquema 4.4. Síntesis del compuesto [1,3,5]-tiadiazinano **32**.

Por espectrometría de masas TOF(+) se detectó el pico del compuesto protonado **32** de 557.2305 uma (calcd. 557.2303 umas, error 0.2550). En el espectro de IR (KBr) aparecen las bandas de vibración de los enlaces P-C en 1432 y 741  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.3.1.3. Síntesis de 1,3,5-tris[(*R*)-2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano, **33**

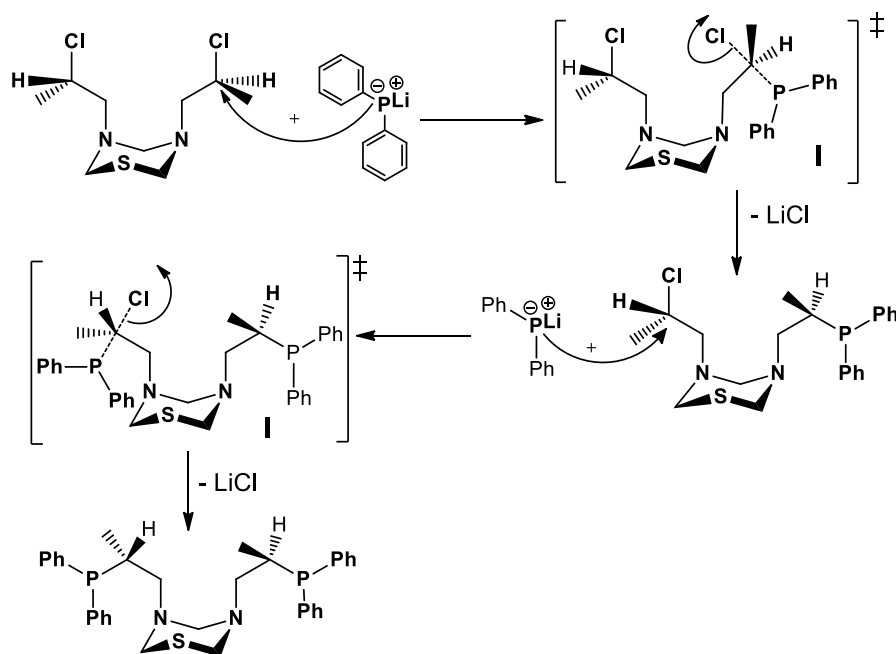
La reacción de 1,3,5-tris[(*R*)-2-cloropropanil]-[1,3,5]-triazinano **13** con tres equivalentes del difenilfosfuro de litio **31** condujo al compuesto **33** con tres fosfinas, esquema 4.5. El triazinano **33** es un líquido viscoso amarillo, estable en condiciones inertes que se obtiene en un 94 %.



Esquema 4.5. Síntesis del [1,3,5]-triazinanos **33**.

La espectrometría de masas TOF(+) permite saber que las tres posiciones del heterociclo **13** intercambiaron los átomos de cloro por el grupo PPh<sub>2</sub>, el pico de masas del compuesto **33** protonado, tiene la masa 764.3448 uma (calculada 764.3446 uma, error 0.1429).

La formación de las fosfinas **32** y **33** se lleva a cabo por un mecanismo S<sub>N</sub>2, ocasionando la inversión de configuración del átomo de carbono que pasa de *S* a *R*, y se refleja en la obtención de un solo isómero, observado a través de RMN, esquema 4.6.



Esquema 4.6. Mecanismo de reacción para la síntesis de **32**.

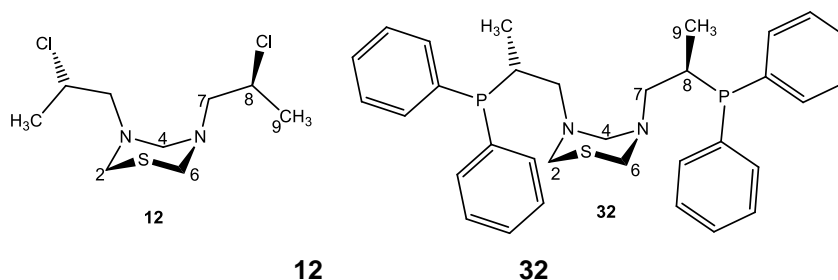
#### 4.3.1.4. RMN de <sup>31</sup>P de los [1,3,5]-heterociclohexanos **32** y **33**

Los desplazamientos químicos de los espectros de RMN de <sup>31</sup>P indican la formación de las fosfinas **32** y **33**, los espectros presentan señales en -3.34 y -3.59 ppm respectivamente, características de fosfinas. Al final de las reacciones la señal del fosforo de litio desaparece ( $\delta = -16.3$  ppm).

#### 4.3.1.5. RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ del 3,5-di[(*R*)-2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano, **32**

El intercambio de un átomo de cloro por uno de fósforo en los sustituyentes del compuesto **32** provoca un desplazamiento de las señales de C-8 y C-7 a frecuencias bajas, debido a la diferencia de electronegatividad del Cl (3.0) respecto a la del P (2.1) y al aumento del efecto estérico en **32**. El espectro de  $^{13}\text{C}$  muestra cinco señales, todas dobles por el acoplamiento con el fósforo, que comprueban la formación del enlace P-C: C-7 [ $\delta$ , 56.3 ppm,  $^2J(^{31}\text{P}-^{13}\text{C}) = 22.4$  Hz], C-8 [ $\delta$ , 29.8 ppm,  $^1J(^{31}\text{P}-^{13}\text{C}) = 10.6$  Hz] y C-9 [ $\delta$ , 15.3 ppm;  $^2J(^{31}\text{P}-^{13}\text{C}) = 12.6$  Hz]. Las señales de C-4, C-2 y C-6 no se acoplan con el fósforo debido a la lejanía entre estos átomos además de la presencia del nitrógeno. El equilibrio dinámico del compuesto no permite observar la falta de simetría que existe en la molécula, observándose cinco señales para los carbonos alifáticos. Las señales de los grupos fenilos se traslapan y solo fue posible asignar las constantes  $J(^{31}\text{P}-^{13}\text{C})$  del Co que presenta dos dobletes debido a la diasterotopía de los fenilos, tabla 4.1.

**Tabla 4.1.** Datos de la RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm; 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de los compuestos **6** y **28**.



	<b>12</b>	<b>32</b>
C-9	23.4	15.3, $J_{\text{P-C}} 12.6$
C-8	55.8	29.8, $J_{\text{P-C}} 10.6$
C-7	60.7	56.3, $J_{\text{P-C}} 22.4$
C-4	75.5	75.0
C-2, C-6	56.9	56.7
C- <i>i</i>	---	136.6
C- <i>o</i>	---	133.9, $^2J 19.3$ , 133.2, $^2J 19.1$
C- <i>m</i>	---	128.3
C- <i>p</i>	---	130.8

El intercambio del átomo de cloro por el de fósforo provocó cambios en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **32**. Los protones H-8 y H-9 aparecen a frecuencias bajas con respecto a las del heterociclo clorado. Los protones en C-7 son un sistema AB con dos señales anchas que impiden medir las constantes [ $\delta$ , 2.89 ppm (H-7a) y 2.54 ppm (H-7b)], tabla 4.2. El equilibrio conformacional del anillo no permitió medir las constantes de acoplamiento  $^n\text{J}(^{31}\text{P}-^1\text{H})$  ó  $^n\text{J}(^1\text{H}-^1\text{H})$  de los protones del ciclo.

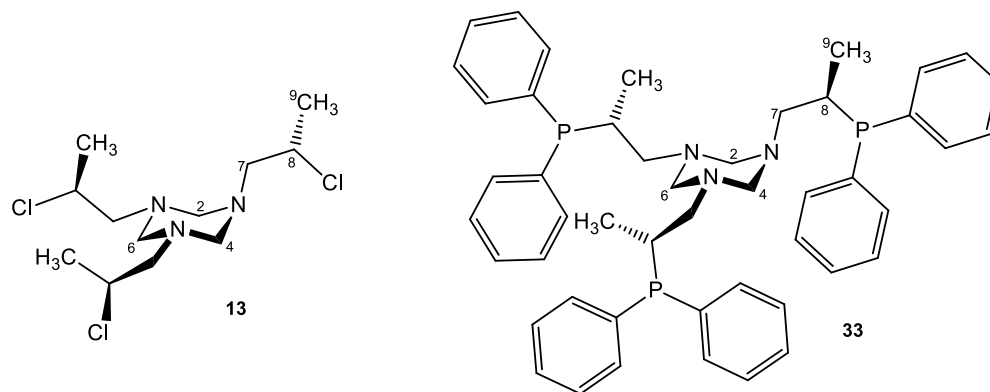
**Tabla 4.2.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm; 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de los compuestos **12** y **32**.

	<b>12</b>	<b>32</b>
H-9	1.49(d), $^3\text{J}$ 6.4	0.95(m)
H-8	3.93(m)	2.38(sa)
H-7a	3.07(d), $^3\text{J}$ 6.4	2.89(sa)
H-7b		2.54(sa)
H-4	4.01(sa)	3.69(sa)
H-2, H-6	4.27(sa)	4.10(sa)

#### 4.3.1.6. RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ del 1,3,5-tris[(R)2-difenilfosfinop-1-il]-[1,3,5]-triazinano

En el compuesto **33**, los desplazamientos químicos de  $^{13}\text{C}$  en los átomos vecinos al fósforo y los valores de las constantes de acoplamiento  $^n\text{J}(^{13}\text{C},^{31}\text{P})$  confirman la presencia del enlace P-C. Las señales C8 y C9 del compuesto **33** se desplazan a frecuencias menores con respecto a las de **13**: C-8 aparece en 29.7 ppm [ $^1\text{J}(^{13}\text{C}-^{31}\text{P})$  10.2 Hz], y C9 en 15.6 ppm [ $^2\text{J}(^{13}\text{C}-^{31}\text{P})$  13.7 Hz], tabla 4.3.

Las señales de  $C_i$ ,  $C_m$  y  $C_p$  de los fenilos de **33** son multipletes que no pudieron asignarse debido al traslape de las señales, excepto en  $C_o$  que aparece como dos señales dobles [ $\delta$ , 133.9 ppm,  $^2\text{J}(^{13}\text{C},^{31}\text{P}) = 19.5$  Hz y 133.4 ppm,  $^2\text{J}(^{13}\text{C},^{31}\text{P}) = 19.0$  Hz].

**Tabla 4.3.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm; 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de los compuestos **13** y **33**.

	<b>13</b>	<b>33</b>
C-9	23.2	15.6, $^2\text{J}$ 13.7
C-8	56.0	29.7, $^1\text{J}$ 10.2
C-7	60.5	56.1, $^2\text{J}$ 23.7
C-2, C-4, C-6	74.6	74.9 74.7
C- <i>i</i>	---	136.9
C- <i>o</i>	---	133.9, $^2\text{J}$ 19.5 133.4, $^2\text{J}$ 19.0
C- <i>m</i>	---	128.4
C- <i>p</i>	---	131.2

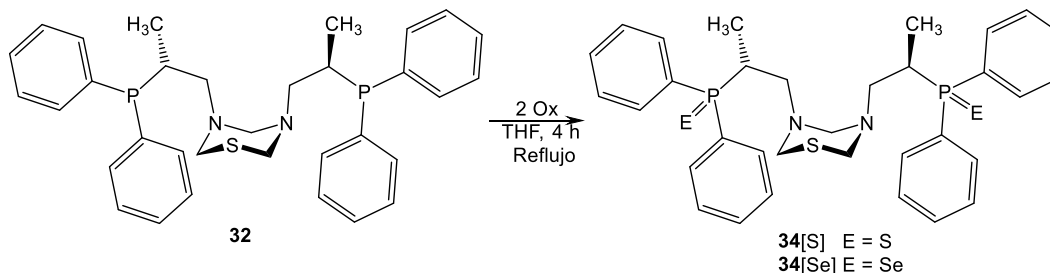
Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  muestran el comportamiento fluxional del anillo. Las señales aparecen anchas y no fue posible medir los acoplamiento P-H, tabla 4.4. Los protones H-7 en **33** presentan un sistema AB ancho en 2.46 y 2.26 ppm que refleja la rigidez de las cadenas.

**Tabla 4.4.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) en los compuestos **13** y **33**.

	<b>13</b>	<b>33</b>
H-9	1.52(d), $^3\text{J}$ 6.5	1.01
H-8	4.01(sx), $^3\text{J}$ 6.5	2.40(sa)
H-7a		2.46(sa)
	2.44(d), $^3\text{J}$ 6.5	
H-7b		2.26(sa)
H-2, H-4, H-6	3.54(sa)	3.20(sa)

### 4.3.2. Síntesis de los derivados oxidados del 3,5-di[(R)2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano

La oxidación de **32** se efectuó con dos equivalentes de S<sub>8</sub> o Se (disueltos en THF anhidro). La reacción se sometió a reflujo por 4 horas. Las fosfinas oxidadas **34**[S] y **34**[Se] son líquidos viscosos de color amarillo que se obtuvieron cuantitativamente, esquema 4.7.



**Esquema 4.7.** Síntesis de los di-fosfinas oxidadas **34**[S] y **34**[Se].

La oxidación de las dos fosfinas en **34**[S] se comprobó al observar el pico de la masa molecular protonada en el espectro TOF(+): 621.1760 uma (calculado 621.1745 uma, error de 2.3854). El compuesto **34**[Se] también mostró el pico molecular en el espectro de TOF(+) en 717.0635 uma (calculado: 717.0634 uma, error 0.1177). Además, en el espectro de IR(KBr) del compuesto **34**[S] se observó la vibración del enlace P=S en 691 cm<sup>-1</sup> y en el de **34**[Se] la vibración del enlace P=Se aparece en 542 cm<sup>-1</sup>.

#### 4.3.2.1. Caracterización por <sup>31</sup>P y <sup>77</sup>Se de los óxidos de los [1,3,5]-tiadiazinanos, **34**[S] y **34**[Se]

La identificación de los nuevos compuestos **34**[S] y **34**[Se] se basó principalmente en experimentos a temperatura ambiente de la RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (HETCOR y COSY) donde se esperan cambios de desplazamientos hacia frecuencias altas en los H-8 y C-8 debido a que el átomo de fósforo se vuelve más electroattractor. Los espectros de <sup>31</sup>P y <sup>77</sup>Se permitieron establecer la oxidación del fósforo.

En el espectro de <sup>31</sup>P del compuesto **34**[S] aparece una señal en δ = + 51.7 ppm y en el de **34**[Se] una señal doble en + 48.7 ppm [<sup>1</sup>J(<sup>31</sup>P,<sup>77</sup>Se) = 426.6]. El espectro de <sup>77</sup>Se del

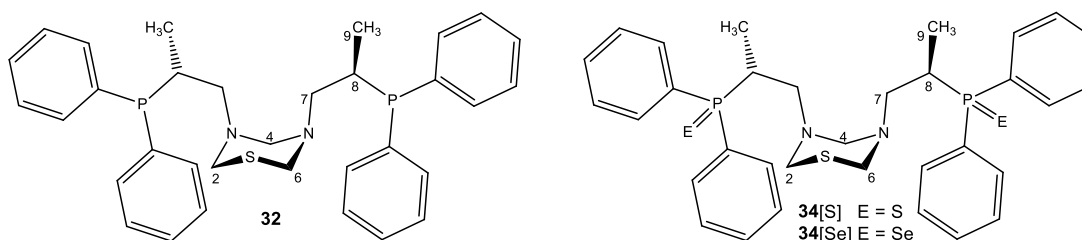


compuesto **34**[Se] presenta una señal doble en  $\delta = -154.6$  ppm, por el acoplamiento P-Se,  $[^1J(^{31}\text{P}, ^{77}\text{Se}) = 426.6$  Hz].

#### 4.3.2.2. RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los derivados oxidados **34**[S] y **34**[Se]

El efecto más importante observado en el espectro de  $^{13}\text{C}$  de las fosfinas oxidadas **34** respecto a las fosfinas **32**, es el aumento del valor de la constante de acoplamiento entre C-8 y el fósforo, que en **34**[S] es de  $^1J(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P}) = 56.1$  Hz y en **34**[Se] de 49.3 Hz, y se provocó por el aumento del número de coordinación de fósforo. La señal del C-8 se mueve a frecuencias altas debido al mayor efecto electroatractor de los óxidos de fosfinas ( $\delta = 15.4$  ppm para **34**[S] y  $\delta = 12.4$  ppm para **34**[Se]). Las señales de los grupos fenilos no mostraron cambios significativos respecto a las materias primas. El ancho de las bandas no permitió la medición de las constantes de acoplamiento con el fósforo.

**Tabla 4.5.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm; 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de **34**[S] y **34**[Se].



	<b>32</b>	<b>34</b> [S]	<b>34</b> [Se]
C-9	15.3(d), $^1J$ 12.6	12.4	12.4
C-8	29.8(d), $^1J$ 10.6	32.7(d), $^1J$ 56.1	31.4(d), $^1J$ 49.3
C-7	56.3(d), $^1J$ 22.4	53.2	53.6
C-4	75.0	74.0	74.0
C-2, C-6	56.7	57.3	56.1
C- <i>i</i>	136.6	---	---
C- <i>o</i>	133.9, $^2J$ 19.3 133.2, $^2J$ 19.1	131.4	131.4
C- <i>m</i>	128.3	128.5	128.5
C- <i>p</i>	130.8	131.2	131.9

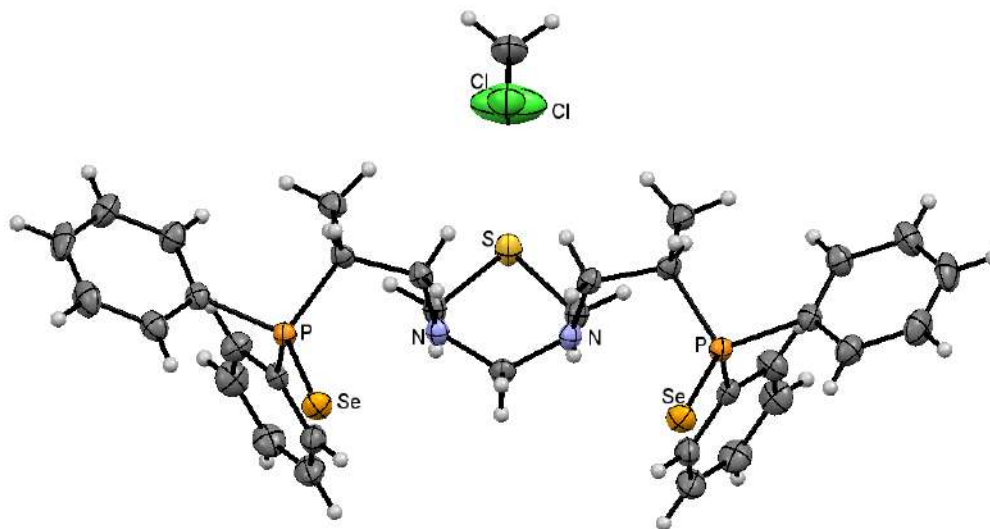
La oxidación del fósforo desplazó las señales de los átomos de hidrógeno cercanos al fósforo a frecuencias altas, tabla 4.6.

**Tabla 4.6.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm; 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) de **34**[S] y **34**[Se].

	<b>32</b>	<b>34</b> [S]	<b>34</b> [Se]
H-9	0.95(m)	1.0(m)	1.1(m)
H-8	2.38(sa)	2.8(m)	2.90(m)
H-7a	2.89(sa)	3.0(m)	3.1(m)
H-7b	2.54(sa)	2.7(m)	2.7(m)
H-4	3.69(sa)	3.4(sa)	3.3(sa)
H-2, H-6	4.10(sa)	3.8(sa)	3.9(sa)

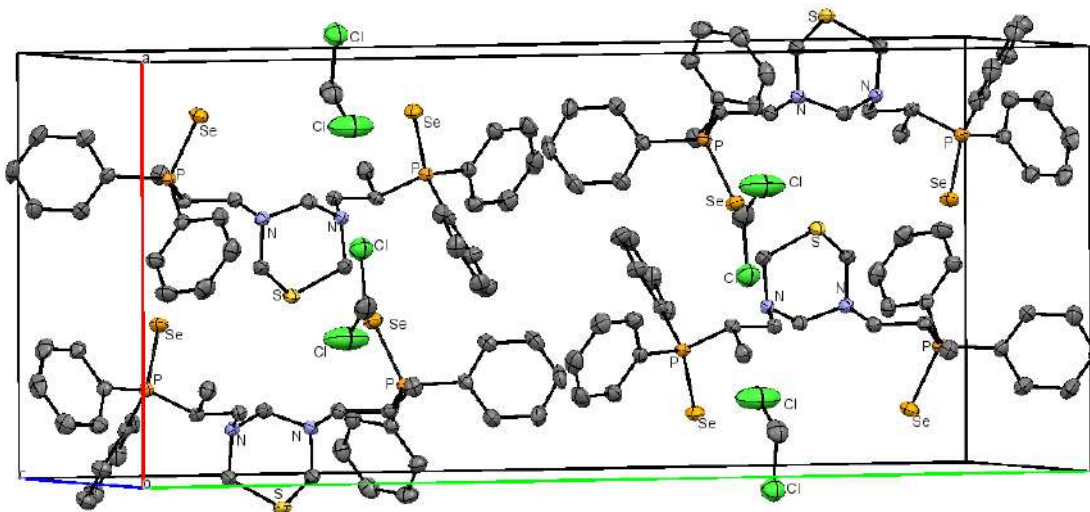
#### 4.3.2.3. Análisis de difracción de rayos X de la 3,5-di[(R) 2-difenilfosfinoselenuropropil]-tiadiazinano **34**(R,S)[Se]

Los numerosos intentos por obtener cristales de los derivados del [1,3,5]-tiadiazinano fueron infructuosos con excepción de la mezcla racémica de **34**[Se], que cristalizó de una solución en cloruro de metileno. La cristalización es selectiva, de los estereoisómeros **34**(R,R)[Se], **34**(S,S)[Se] y **34**(R,S)[Se] sólo cristalizó el compuesto *meso* con una molécula de diclorometano, figura 4.7.



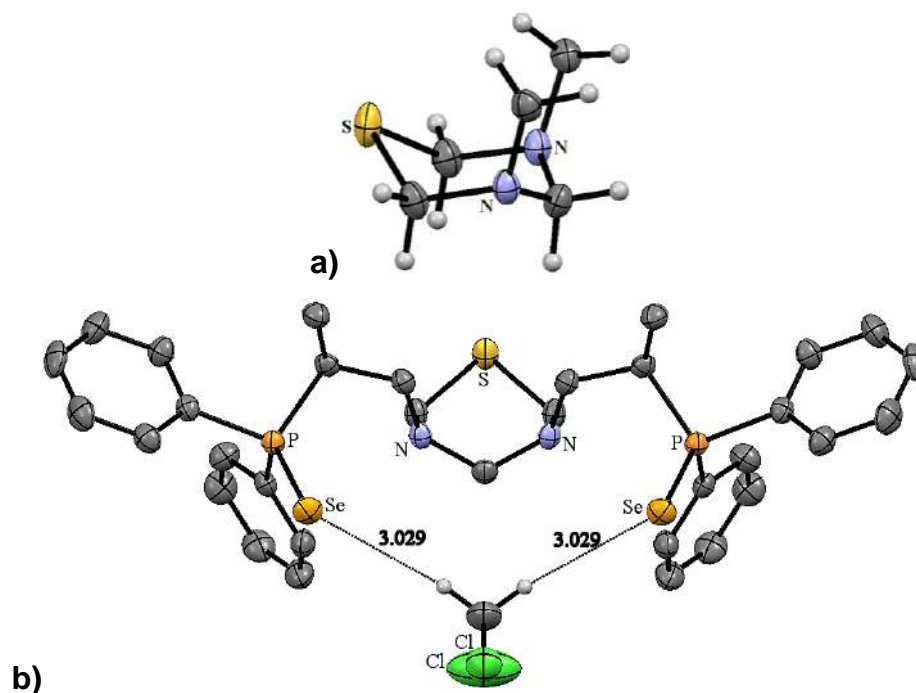
**Figura 4.7.** Estructura cristalina del isómero meso del compuesto **34**(R,S)[Se].

El empaquetamiento cristalino de **34**(*R,S*)[Se] mostró que existen cuatro moléculas del compuesto [1,3,5]-tiadiazinano y cuatro de diclorometano en la celda unitaria, figura 4.8.



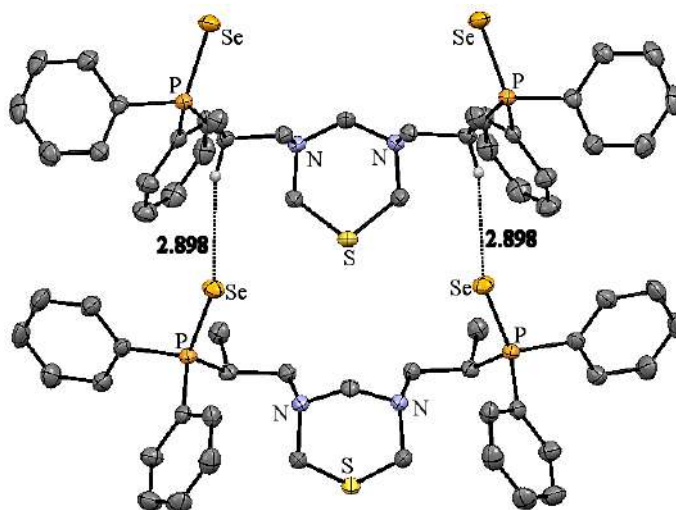
**Figura 4.8.** Empaquetamiento cristalino del compuesto **34**(*R,S*)[Se].

El ciclo [1,3,5]-tiadiazinano en **34**(*R,S*)[Se] mantiene una conformación de silla y ambos sustituyentes se encuentran en posición axial, figura 4.9 (a), con los dos átomos de selenio en la misma dirección, opuesta al heterociclo. El direccionamiento particular de los átomos de selenio, se debe a la formación de dos enlaces de hidrógeno intermoleculares [C-H...Se], con una molécula de diclorometano, figura 4.9 (b). Las distancias entre el átomo de hidrógeno y el de selenio son de 3.029 Å, inferiores a la suma de los radios de van der Waals ( $\Sigma r_{vdW}[\text{Se-H}] = 3.10 \text{ \AA}$ ). La distancia entre el carbono del cloruro de metileno y los átomos de selenio es de 3.993 Å y el ángulo C-H...Se = 172.23°.



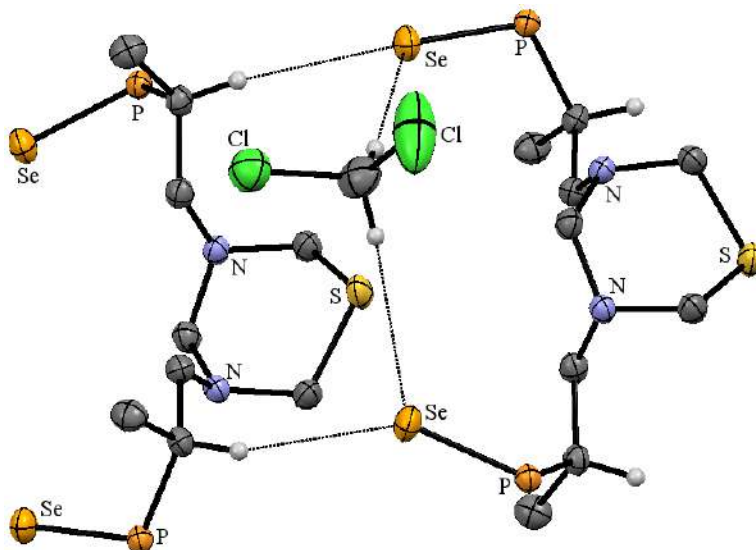
**Figura 4.9.** (a) Conformación de silla en el heterociclo de **34**(*R,S*)[Se] y (b) enlaces de hidrógeno intermoleculares [C-H...Se] entre **34**(*R,S*)[Se]-diclorometano.

Al medir las distancias entre los átomos de selenio y los protones H-8 de moléculas vecinas, se encuentran enlaces de hidrógeno intermoleculares (2.898 Å,  $\Sigma_{r_{vdW}}[\text{Se-H}] = 3.10$  Å [C8-H...Se], figura 4.10. La distancia entre los átomos de carbono C-8 y selenio es de 3.842 Å y el ángulo C-H...Se = 162.07°.



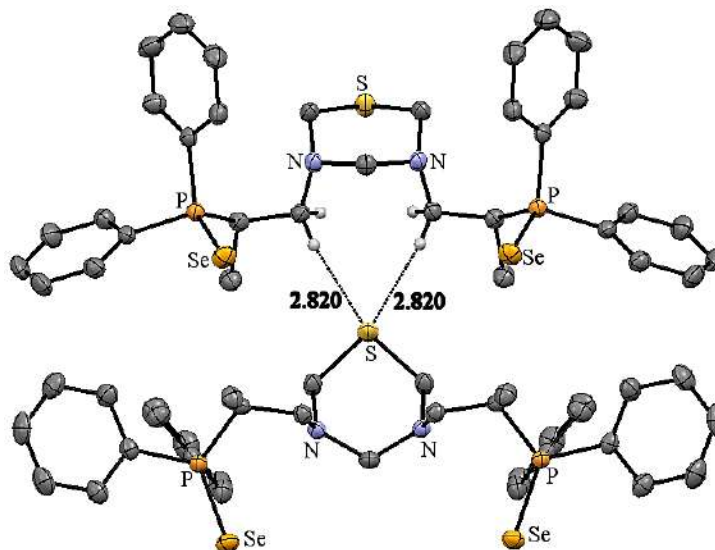
**Figura 4.10.** Enlaces de hidrógeno intermoleculares [C8—H...Se] entre moléculas vecinas de **34**(*R,S*)[Se].

Los átomos de selenio de una molécula forman dos enlaces de hidrógenos bifurcados con otra molécula de **34**(*R,S*)[Se] y con una de cloruro de metileno, figura 4.11.



**Figura 4.11.** Enlaces de hidrógeno intermoleculares bifurcados, entre dos moléculas de **34**(*R,S*)[Se] y una de diclorometano.

En el cristal, la molécula **34**(*R,S*)[Se] presenta otros enlaces de hidrógeno intermoleculares, el átomo de azufre interactúa con dos protones H-7 de una molécula vecina ( $C7-H \cdots S$  2.82 Å;  $\Sigma r_{vdW}[S-H] = 3.00$  Å) La distancia entre C-7 y el azufre es de 3.784 Å y su ángulo  $C-H \cdots Se = 172.21^\circ$ , figura 4.12.



**Figura 4.12.** Enlaces de hidrógeno intermoleculares C—H...S en **34**(*R,S*)[Se].

En datos reportados sobre las propiedades de los puentes de hidrógeno entre átomos dador (D) y aceptor (A)<sup>[44]</sup>, se relaciona la energía de estos enlaces con sus distancias de enlace D-H...A, tabla 4.7. Cuanto más cercana sea la distancia A...H a un enlace covalente y el ángulo entre A...H-D sea más cercano a 180°, los enlaces de hidrógeno son más fuertes.

**Tabla 4.7.** Puentes de hidrógeno y sus propiedades(A = aceptor; D = donador).

Propiedad/Interacción	Fuerte	Moderado	Débil
D—H—A	Principalmente covalente	Principalmente electrostático	Electrostático
Energía de enlace(kJmol <sup>-1</sup> )	60-120	16-60	<12
Distancia (Å)			
H—A	1.2-1.5	1.5-2.2	2.2-3.2
D—A	2.2-2.5	2.5-3.2	3.2-4.0
Angulo (°)	175-180	130-180	90-150
Ejemplo	H-F complejos H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup>	Ácidos Alcoholes	C—H—A D—H—π

En la tabla 4.8 se resumen los datos de los enlaces de hidrógeno del compuesto **34**(R,S)[Se]. Al comparar estos datos con los reportados, Tabla 4.9, se puede proponer que los puentes de hidrógeno observados en el **34**(R,S)[Se] son débiles y de carácter electrostático.

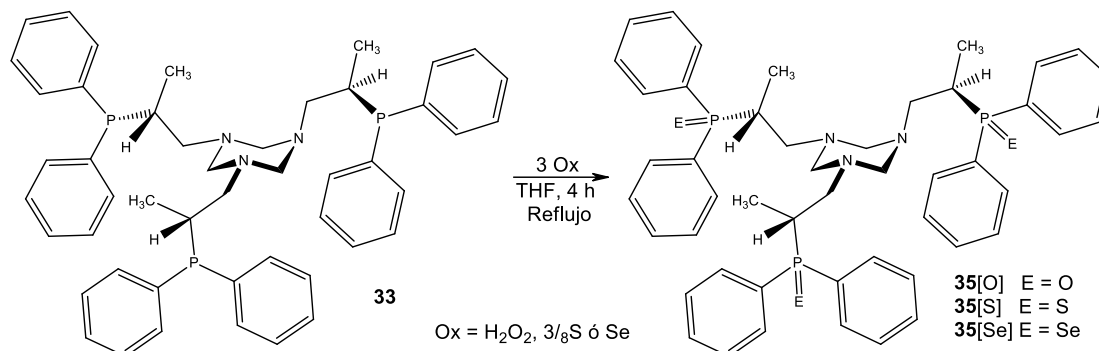
**Tabla 4.8.** Ángulos y distancias de los enlaces de hidrógeno en **34**(R,S)[Se].

	Se—H <sub>Disolv</sub>	Se—H-8	S—H-7
Distancia (Å)			
H—A	3.029	2.898	2.820
D—A	3.993	3.842	3.784
Angulo (°)	172.23	162.07	172.21

#### 4.3.2.4. Síntesis de los óxidos derivados del 1,3,5-tri[(R) 2-difenilfosfinaprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano, **35**

El [1,3,5]-triazinano **33** se oxidó con selenio, azufre y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Las dos primeras reacciones de oxidación se hacen en THF anhidro y con tres equivalentes de azufre o selenio (disueltos en THF). La tercera oxidación se hace al agregar H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al heterociclo en

THF. Los compuestos oxidados **35** son líquidos viscosos amarillos que se obtienen en rendimientos cuantitativos, Esquema 4.8.



**Esquema 4.8.** Síntesis de las trifosfinas oxidadas **35[O]**, **35[S]** y **35[Se]**.

La oxidación de los átomos de fósforo del compuesto **35[Se]** se detecta en el espectro TOF(+), el pico molecular protonado aparece con una masa de 1004.0942 uma (calculado; 1004.0942 uma, error de -0.0859). sin embargo, para los compuestos oxidados con oxígeno **35[O]** o con azufre **35[S]**, no se observaron los picos moleculares.

En el espectro de IR(KBr) de **35[S]** se observó la vibración del enlace P=S en 691 cm<sup>-1</sup>, para **35[Se]** la vibración del enlace P=Se aparece en 539 cm<sup>-1</sup>.

#### 4.3.2.4.1. RMN de <sup>31</sup>P y <sup>77</sup>Se de los derivados oxidados **35**

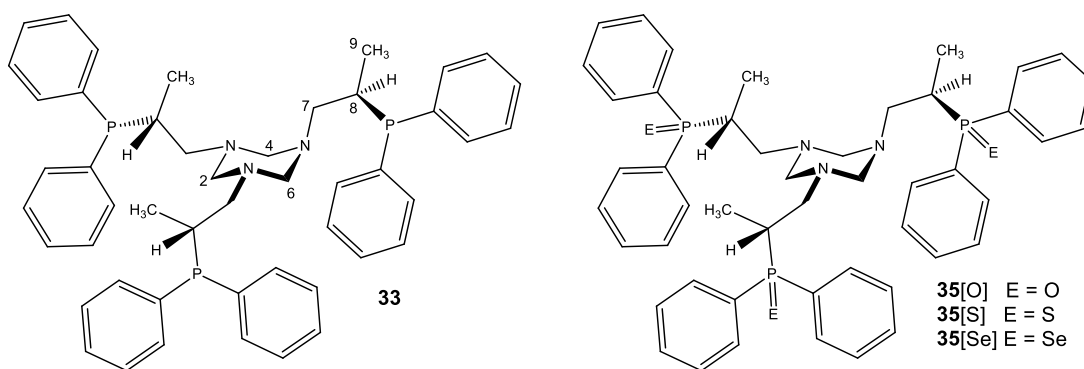
Las señales de <sup>31</sup>P de los compuestos **35[S]** ( $\delta = +50.8$  ppm) y **35[Se]** ( $\delta = +48.7$  ppm) confirman la oxidación del átomo de fósforo. El espectro de <sup>77</sup>Se de **35[Se]** aparece como una señal doble a +450.7 ppm producto del acoplamiento entre P-Se [<sup>1</sup>J(<sup>77</sup>Se,<sup>31</sup>P) = 726.3 Hz].

#### 4.3.2.4.2. RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H de los [1,3,5]-triazinanos **35[O]**, **35[S]** y **35[Se]**

La formación de los óxidos de fosfina **35** por calcógenos se establece de los desplazamientos químicos del grupo metilo C-9 y de metileno en C-7 y del aumento del valor de la constante de acoplamiento J(<sup>13</sup>C-<sup>31</sup>P). Los carbonos C-9 y C-7 se desplaza a frecuencias bajas, **35[O]** ( $\delta$ , 10.7 y 52.0 ppm), **35[Se]** ( $\delta$ , 12.1 y 53.0 ppm) y **35[Se]** ( $\delta$ , 12.9

y 53.8 ppm), respecto a la materia prima **33**, Tabla 4.12. Las  ${}^2J({}^{13}\text{C}, {}^{31}\text{P})$  en C-7 y C-9 se pierden en los tres compuestos oxidados, tabla 4.9. En C-8, los valores de  ${}^1J({}^{13}\text{C}, {}^{31}\text{P})$  aumentan: **35[O]** de 72.7 Hz **35[S]** 45.8 y **35[Se]** de 49.0, con respecto a **33** (10.2 Hz), cambio que refleja el efecto electrotractor del calcógeno al aumentar el número de coordinación del fósforo. Las señales de los grupos fenilo aparecen como multipletes traslapados, por lo que no fue posible asignarlos.

**Tabla 4.9.** Datos de RMN de  ${}^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) y constantes de acoplamiento [ ${}^nJ({}^{31}\text{P}, {}^{13}\text{C})$ , Hz] de los compuestos **35[O]**, **35[S]** y **35[Se]**.



	<b>33</b>	<b>35[O]</b>	<b>35[S]</b>	<b>35[Se]</b>
C-9	15.6, ${}^2J$ 13.7	10.7	12.1	12.9
C-8	29.7, ${}^1J$ 10.2	30.7, ${}^1J$ 72.7	32.4, ${}^1J$ 56.0	32.1, ${}^1J$ 49.0
C-7	56.1, ${}^2J$ 23.7	52.0	53.0	53.8
C-2,C-4,C-6	74.9 74.7	73.9	74.3	74.4
C- <i>i</i>	136.9	132.3	---	---
C- <i>o</i>	133.9, ${}^2J$ 19.5 133.4, ${}^2J$ 19.0	130.8(m)	131.4(m)	132.2(m), ${}^2J$ 9.6
C- <i>m</i>	128.4	128.6(m)	128.5(m)	128.7(m)
C- <i>p</i>	131.2	131.3(m)	131.4(m)	131.4(m)

También la RMN de  ${}^1\text{H}$  mostró el mayor efecto electrotractor del átomo de fósforo oxidado, provocando la desprotección de los protones. Los más afectados, por más de 1.0 ppm, son los del ciclo (H2, H-4 y H-6), tabla 4.10. Lo ancho de la señal indica que el equilibrio entre conformeros del heterociclo no se detiene.

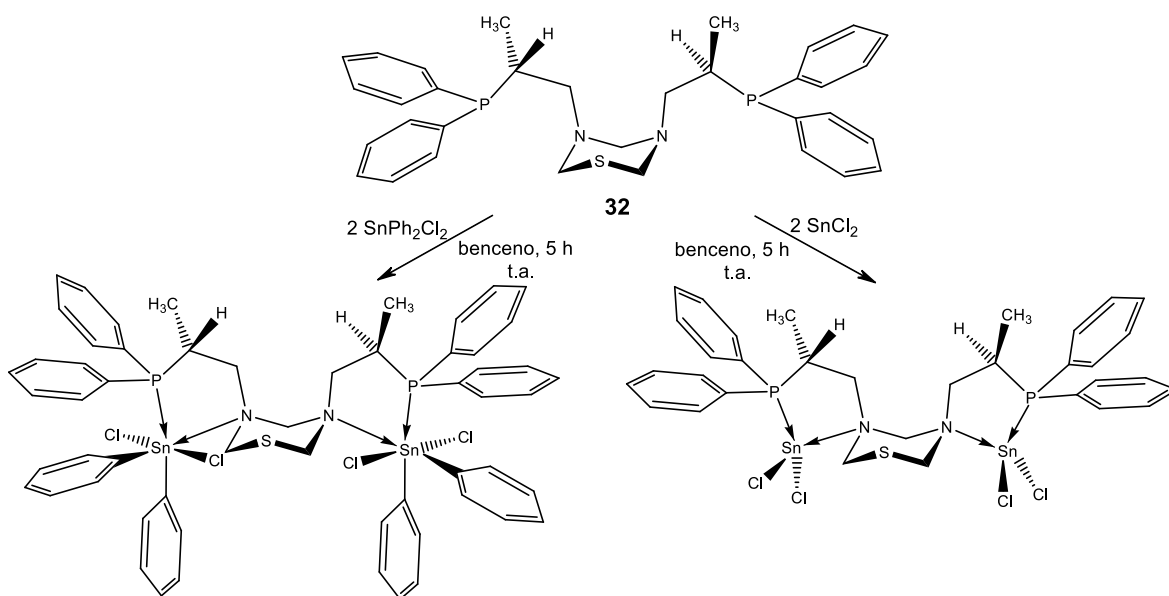


**Tabla 4.10.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H}, ^{13}\text{C})$ , Hz] en los compuestos **35** [O], **35** [S] y **35** [Se].

	<b>33</b>	<b>35</b> [O]	<b>35</b> [S]	<b>35</b> [Se]
H-9	1.01	1.02(d), $^3\text{J}$ 6.9 0.95(d), $^3\text{J}$ 6.9	0.98(m)	1.11(d), $^3\text{J}$ 6.6 1.07, $^3\text{J}$ 6.7
H-8	2.40(sa)	2.83(m)	2.83(sa)	2.95(m)
H-7a	2.46(sa)			
H-7b	2.26(sa)	2.50(m)	2.41(m)	2.50(m)
H-2, H-4, H-6	3.20(sa)	4.34(sa)	4.63(sa)	4.70(sa)

#### 4.3.3. Síntesis de los compuestos de coordinación derivados del 3,5-di[(*R*)-2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano con $\text{Cl}_2\text{Ph}_2\text{Sn}$ y $\text{SnCl}_2$

Para probar el poder coordinante del 3,5-di[(*R*)-2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-tiadiazinano **32**, este se hizo reaccionar con uno y dos equivalentes de  $\text{SnPh}_2\text{Cl}_2$  y  $\text{SnCl}_2$  en benceno anhidro con la intención de obtener compuestos como los mostrados en el esquema 4.9. Sin embargo, no se obtuvo la formación del enlace de coordinación  $\text{P}\rightarrow\text{Sn}$  como se esperaba, sino la oxidación del átomo de fósforo con oxígeno y es este último es quien se coordina al estaño. Los productos obtenidos fueron líquidos viscosos amarillos altamente reactivos que no fue posible analizar por masas (TOF), IR ni análisis elemental.



**Esquema 4.9.** Compuestos de coordinación esperados.

La caracterización de los nuevos compuestos se realizó por RMN de  $^{31}\text{P}$ ,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{119}\text{Sn}$ . Los espectros se obtuvieron a temperatura ambiente, se midieron los cambios en desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento que muestran inequívocamente la formación del enlace de coordinación oxígeno-estaño. Para la asignación inequívoca de los espectros de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se recurrió a los experimentos de correlación HETCOR y COSY.

#### **4.3.3.1. RMN de $^{31}\text{P}$ y $^{119}\text{Sn}$ de los compuestos de coordinación **36** y **37****

Los espectros de  $^{31}\text{P}$ , en  $\text{CDCl}_3$ , de los compuestos **36** y **37** mostraron una señal sencilla, en  $\delta = +39.6$  ppm y  $+40.0$  ppm respectivamente.

Por los desplazamientos de RMN de  $^{31}\text{P}$  obtenidos se descartó la formación de un enlace de coordinación directo entre el átomo de estaño y el átomo de fósforo ( $\text{P}\rightarrow\text{Sn}$ ) ya que ese tipo de especies presentan desplazamientos a frecuencias negativas (aproximadamente  $-30$  ppm<sup>[117]</sup>), que incluso serían menores al desplazamiento de **32**. Por el contrario, los desplazamientos alrededor de  $+40$  ppm, son característicos para las especies con enlaces tipo  $\text{P}=\text{O}\rightarrow\text{Sn}$ .

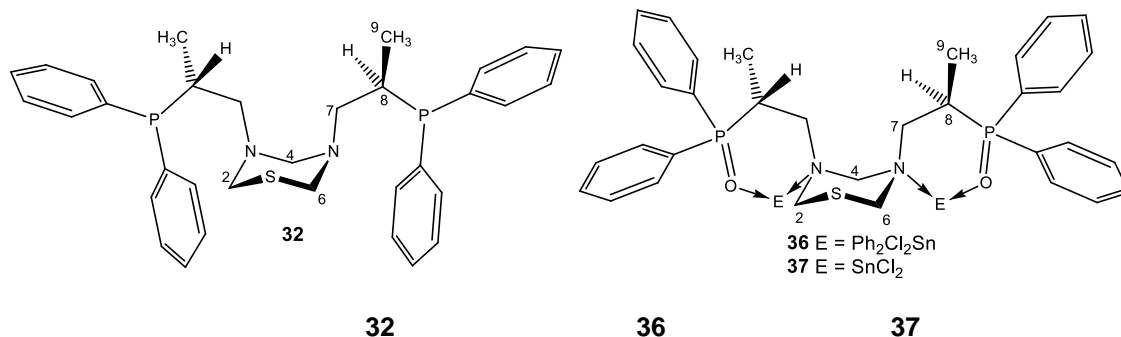
Al analizar los nuevos compuestos mediante RMN de  $^{119}\text{Sn}$  se observó una señal sencilla en  $-193.5$  ppm para **36** y una señal sencilla en  $-25.9$  ppm para **37**. Los desplazamientos anteriores corresponden a especies con enlaces de coordinación  $\text{P}=\text{O}\rightarrow\text{Sn}$ , según datos encontrados en la literatura<sup>[118]</sup>, sin embargo se trata de especies en donde el átomo de estaño presenta una hexacoordinación ( $-193.5$  ppm) y una tetracoordinación ( $-25.9$ ) por lo que se propone que existe coordinación con los átomos de nitrógeno del heterociclo, misma que se comprueba mediante RMN de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ .

#### **4.3.3.2. RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ en $\text{CDCl}_3$ de los compuestos **36** y **37****

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  se observan sólo cinco señales, en la parte alifática, para cada uno de los compuestos **36** y **37**. Para ambos compuestos, los cambios de desplazamientos presentan una tendencia similar.

Los C-9 y C-4 se protegen ~2 ppm, C-8 se desprotege ~2 ppm, C-7 se desprotegen ~3 ppm, y C-2, C-6 se protegen ~6 ppm respecto a **32**, tabla 4.11.

**Tabla 4.11.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})$ , Hz] de los compuestos **32**, **36** y **37**.



C-9	15.3, $^2\text{J}_{\text{P-C}}$ 12.6	13.7	13.4
C-8	29.8, $^1\text{J}_{\text{P-C}}$ 10.6	31.5, $^1\text{J}$ 52.3	31.6, $^1\text{J}$ 52.9
C-7	56.3, $^2\text{J}_{\text{P-C}}$ 22.4	59.1	58.9
C-4	75.0	73.0	73.3
C-2, C-6	56.7	49.6, $^2\text{J}$ 62.3	49.3, $^2\text{J}$ 62.3
C- <i>i</i>	136.6	---	*146.2     ---
C- <i>o</i>	133.9(d), $^2\text{J}$ 19.3 133.2(d), $^2\text{J}$ 19.1	133.9(d), $^2\text{J}$ 9.3 133.3(d), $^2\text{J}$ 9.3	*135.9     134.2, $^2\text{J}$ 9.3 133.5, $^2\text{J}$ 10.4
C- <i>m</i>	128.3	130.6(d) $^3\text{J}$ 12.5 130.5(d) $^3\text{J}$ 12.5	*128.3     130.4 130.2
C- <i>p</i>	130.8	135.3(m)	*129.3     135.4(m)

Los cambios en las constantes de acoplamiento P-C fueron muy importantes, en C-9 y C-7 se pierden por completo y en C-8 aumenta hasta alcanzar valores de ~52 ppm. Particularmente, el valor de la constante de acoplamiento  $^1\text{J}(^{13}\text{C}, ^{31}\text{P})$  en los C-8 de los nuevos compuestos, fue muy importante para sustentar la propuesta de que en estos se tiene un fósforo pentavalente y no un trivalente ya que su valor es cercano a lo observado con los compuestos oxidados **34**[S] = 56.1 Hz y en **34**[Se] = 49.3 Hz.

La RMN de  $^1\text{H}$  también prueba que existe coordinación de los átomos de estaño hacia los átomos de nitrógeno del heterociclo ya que se observa un sistema AB para los H-2, H-6

que se presenta cuando los hidrógenos axiales tienen desplazamientos diferentes a los ecuatoriales. Lo anterior demuestra que el heterociclo se encuentra anclado a temperatura ambiente lo cual es provocado por la coordinación del estaño hacia el nitrógeno del heterociclo.

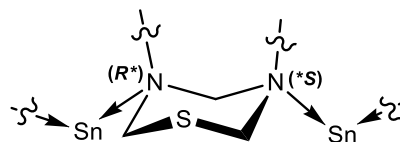
Se propone que el sistema AB de los H-2, H-6 se origina por el acoplamiento de los H-2,H-6 axiales con los H-2,H-6 ecuatoriales y un segundo acoplamiento con el H-4 axial.

El número de señales del heterociclo demuestran que el heterociclo mantiene cierta simetría, por lo cual se propone que este se encuentra coordinado en ambos átomos de nitrógeno y aunque la molécula realmente no es simétrica (por que se parte de un compuesto ópticamente puro) los carbonos quirales así como los nitrógenos quirales no alcanzan a afectar de forma importante la simetría del heterociclo como para lograr observar diferencia entre los H-4 de H-6(observándose señales ligeramente anchas), por lo que se propone que se están observando los promedios de sus señales. Por otro lado, la falta de simetría de la molécula si se hace presente en el sustituyente de nitrógeno ya que las señales de H-7a, H-7b y H-8 se observaron como multipletes anchos, y en el caso de H-9 la falta de simetría es aún más evidente con la presencia de una señal doble para cada uno de los grupos metilo, tabla 4.12.

**Tabla 4.12.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H},^1\text{H})$ , Hz] en los compuestos **32**, **36** y **37**.

	<b>32</b>	<b>36</b>	<b>37</b>
H-9	0.95(m)	0.89(d), $^3\text{J}$ 7.2 0.83(d), $^3\text{J}$ 6.9	1.55(d), $^3\text{J}$ 7.2 1.08(d), $^3\text{J}$ 6.7
H-8	2.38(sa)	3.46(m)	3.63(m)
H-7a	2.89(sa)	3.62(m)	3.71(m)
H-7b	2.54(sa)	2.58(m)	2.95(m)
H-4	3.69(sa)	3.71(sa)	3.81(sa)
H-2, H-6	4.10(sa)	4.05ax(dd), $^2\text{J}$ 13.9, $^4\text{J}$ 3.5	4.13ax(dd), $^2\text{J}$ 13.8, $^4\text{J}$ 4.6
		3.83ec(dd), $^2\text{J}$ 14.0, $^4\text{J}$ 7.3	4.00ec(dd), $^2\text{J}$ 13.9, $^4\text{J}$ 7.6

Es importante señalar que la formación de los enlaces de coordinación  $\text{N}\rightarrow\text{Sn}$  trajo como consecuencia la formación de dos nuevos centros asimétricos en la molécula, situados en los átomos de nitrógeno, figura 4.13.

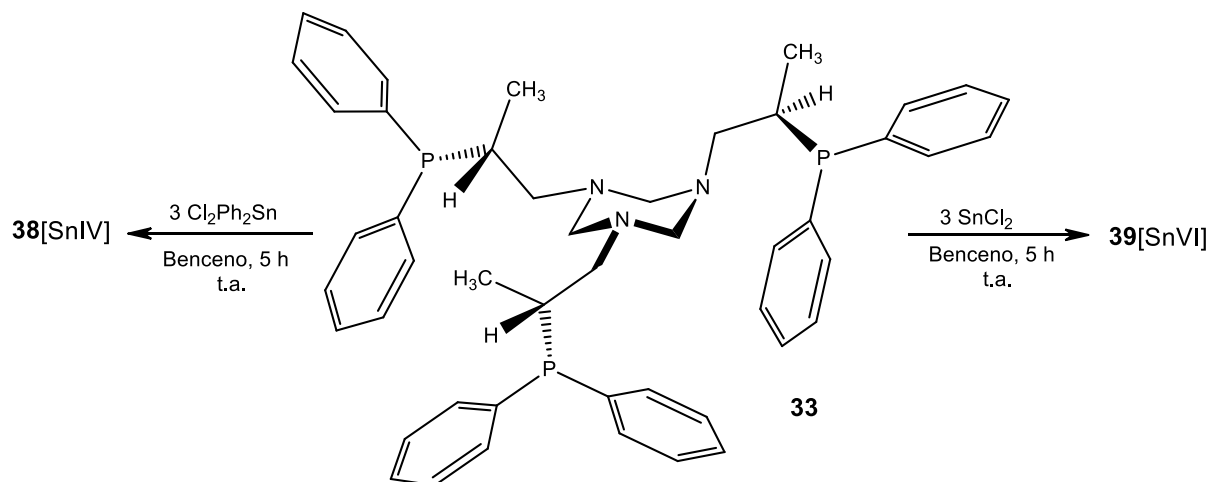


**Figura 4.13.** Formación de nuevos centros quirales en **36** y **37**.

En general los desplazamientos químicos de los átomos de hidrógeno así como las constantes de acoplamiento de los compuestos **36** y **37** presentaron el mismo comportamiento respecto a la materia prima **32**.

#### 4.3.4. Síntesis de los compuestos de coordinación derivados del 1,3,5-tri[(*R*)-2-difenilfosfinoprop-1-il]-[1,3,5]-triazinano con $\text{SnCl}_2\text{Ph}_2$ y $\text{SnCl}_2$

Para la síntesis de **38** y **39** se partió de **33** que se hizo reaccionar con tres equivalentes de  $\text{Cl}_2\text{Ph}_2\text{Sn}$  o  $\text{SnCl}_2$ , esquema 4.10.



**Esquema 4.10.** Síntesis de los compuestos de coordinación **38** y **39**.

Estos compuestos fueron analizados por espectrometría de masas de alta resolución, sin embargo no se logró obtener el pico con el ion molecular de ninguno de los compuestos. También se realizó el estudio de análisis elemental y debido a que en los resultados no se obtuvieron los porcentajes esperados se decidió analizarlos por RMN de  $^7\text{Li}$  para conocer si se estaba presente el  $\text{LiCl}$  que se produce durante la reacción de fosforilación. En los espectros de  $^7\text{Li}$  se encontró una señal en 0.34 ppm que corresponde

al cloruro de litio y se dedujo que se encuentra disuelto en la muestra, razón por la que los análisis elementales no presentan los valores esperados; este comportamiento también se observó en los fosfinitos.

Se intentó retirar el cloruro de litio mediante la disolución y filtración de los compuestos en disolventes apolares, pero no fue posible eliminarlo.

Los desplazamientos de los ligantes no se ven modificados de forma importante por lo que no se puede decir con cuál de todos los heteroátomos se encuentra interaccionando con el cloruro de litio.

#### **4.3.4.1. RMN de $^{31}\text{P}$ y $^{119}\text{Sn}$ de los compuestos de coordinación **38** y **39****

Por RMN de  $^{31}\text{P}$  se observaron desplazamientos similares a los de los compuestos tiadiazinanos **36** y **37** por lo que se propone que también existe la formación de los compuestos oxidados coordinados a los compuestos de estaño a través del oxígeno. En los dos compuestos las señales fueron sencillas con desplazamientos de 40.30 para **38** y 39.50 para **39**.

Las señales de RMN de  $^{119}\text{Sn}$  tienen desplazamientos de -254.0 ppm para **38** y -60.7 para **39**, con lo que se propone que también existe coordinación del estaño hacia los nitrógenos del heterociclo según lo observado en los compuestos similares tipo tiadiazinano.

#### **4.3.4.2. RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los compuestos de coordinación **38** y **39****

Por otro lado en RMN de  $^{13}\text{C}$  se observó un grupo de cuatro señales para cada uno de los nuevos compuestos de coordinación, donde los desplazamientos de sus átomos de carbono son muy parecidos a los observados en los compuestos tiadiazinanos por lo que se refuerza la propuesta de que se forman compuestos de coordinación similares, tabla 4.13.

El número de señales observadas para los grupos fenilo hace evidente la existencia de más de un tipo de isómero, siendo más de las esperadas y en el compuesto **38** no se puede determinar la asignación de las señales, sólo se observan multipletes alrededor de 130 ppm. Lo anterior puede deberse a la formación de los nuevos centros estereogénicos en los átomos de nitrógeno, que como se explicó para los compuestos **36** y **37**, rompen la simetría de las nuevas moléculas y más aún porque aquí se trata de los compuestos triazinanicos donde además los sustituyentes pueden situarse en posición axial o ecuatorial. Este comportamiento en los compuestos triazinanicos abre la posibilidad de que las señales observadas sean en realidad producto del promedio de los desplazamientos de múltiples señales.

**Tabla 4.13.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm; 400 MHz  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^{31}\text{P},^{13}\text{C})$ , Hz] en los compuestos **38** y **39**.

	<b>33</b>	<b>38</b>	<b>39</b>
C9	15.6, $^2\text{J}$ 13.7	11.8	13.6
C8	29.7, $^1\text{J}$ 10.2	35.5, $^1\text{J}$ 53.0	32.5, $^1\text{J}$ 53.9
C7	56.1, $^2\text{J}$ 23.7	48.0	59.4
C-2, C-4, C-6	74.9 74.7	72.8	50.9 50.1
C- <i>i</i>	136.9	---	---
C- <i>o</i>	133.9, $^2\text{J}$ 19.5 133.4, $^2\text{J}$ 19.0	130(m)	134.2(d), $^2\text{J}$ 9.3 133.9(d), $^2\text{J}$ 9.3 133.6(d), $^2\text{J}$ 10.4
C- <i>m</i>	128.4	130(m)	130.6 130.5 130.4
C- <i>p</i>	131.2	130(m)	135.2 135.1

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de **38** y **39** mostraron multipletes muy complejos para los, H-8, H-7a, H-7b que reafirman la presencia de varios isómeros, señales anchas para el heterociclo y dobletes para los H-9, tabla 4.14.

Las señales anchas correspondientes a H-2, H-4, H-6 tienen un valor parecido a los observados en los compuestos **36** y **37** sin que se diferencien los hidrógenos axiales de los ecuatoriales, por lo tanto el ciclo se mantiene en equilibrio a temperatura ambiente.

**Tabla 4.14.** Datos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm, 400 MHz  $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y constantes de acoplamiento [ $^n\text{J}(^1\text{H},^1\text{H})$ , Hz] en los compuestos **38** y **39**.

	<b>33</b>	<b>38</b>	<b>39</b>
H-9	1.01	1.02(d), $^3\text{J}$ 6.9 0.95(d), $^3\text{J}$ 6.9	1.20(d), $^3\text{J}$ 7.2 1.17(d), $^3\text{J}$ 7.2 1.16(d), $^3\text{J}$ 7.2 1.12(d), $^3\text{J}$ 7.2
H-8	2.40(sa)	2.83(m)	3.78(m)
H-7 <sup>a</sup>	2.46(sa)		4.04(m)
H-7b	2.26(sa)	2.50(m)	2.83(m)
H-2, H-4, H-6	3.20(sa)	4.34(sa)	4.33(sa)

#### 4.4. CONCLUSIONES

La reacción de los compuestos N{(S) 2-cloropropanil}-[1,3,5]-tiadiazinano y [1,3,5]-triazinano con el difenilfosfuro de litio genera los compuestos **32** y **33**. La oxidación con azufre y selenio conduce a los compuestos **34** y **35**. La cristalización de los isómeros **34**(Se), obtenidos de la mezcla racémica del cloruro del cloropropilamonio, permitió por el análisis de la difracción de rayos-X, conocer la estructura del compuesto *meso* y de los dos isómeros (*S,S*) y (*R,R*).

La reacción del tiadiazinano **32** con  $\text{Ph}_2\text{SnCl}_2$  o  $\text{SnCl}_2$  condujo a los compuestos de coordinación **36** y **37**. En ambos compuestos el heterociclo se coordina al compuesto de estaño en forma bidentada [ $\text{P}=\text{O} \rightarrow \text{Sn} \leftarrow \text{N}$ ]. Los argumentos para esta aseveración se basan en que el anillo está anclado, como se observa en el espectro de  $^1\text{H}$ , y en los desplazamientos químicos de  $^{31}\text{P}$  y  $^{119}\text{Sn}$ . Este resultado muestra que el tiadiazinano **32** es un buen ligante.

En la reacción del triazinano **33** con  $\text{Ph}_2\text{SnCl}_2$  no se observó diferencia entre los protones axiales y ecuatoriales por lo que no existe la coordinación hacia el heterociclo, sólo la coordinación al átomo de estaño.



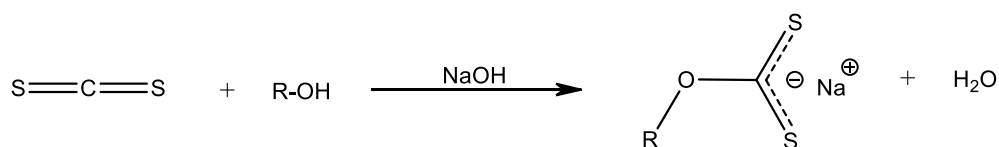
## 5. COMPUESTOS DITIOCARBONATOS DERIVADOS DE [(*R*) 2-HIDROXIPROPIL]-[1,3,5]-HETEROCICLOHEXANOS

### 5.1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se propone la funcionalización de los derivados {(*R*) 2-hidroxiopropil}-[1,3,5]-heterociclohexanos **1** y **3** con grupos ditiocarbonato. La síntesis de cuatro derivados dicarbonato se hará a partir de los alcoholatos derivados de **1** y **3** y seguidos de la adición de CS<sub>2</sub>. El interés de estudiar la reactividad de las sales ditiocarbonato se debe a que son susceptibles a coordinarse con ácidos de Lewis. Interesa conocer la reactividad de ditiocarbonatos con sales diahalogenadas de metales pesados y SnPh<sub>3</sub>Cl. Es de interés analizar su estructura y estereoquímica.

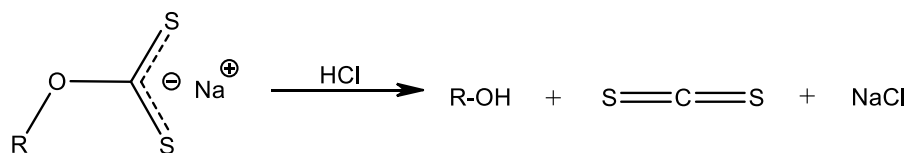
### 5.2. ANTECEDENTES

Las sales de ditiocarbonato se sintetizan a partir de la reacción entre alcoholes y disulfuro de carbono en presencia de una base,<sup>[119]</sup> en la mayoría de los casos se obtienen buenos rendimientos, esquema 5.1. Las bases comúnmente utilizadas para la síntesis de los ditiocarbonatos son hidróxidos metálicos ó el carbanion de metilsulfonilo (CH<sub>3</sub>SOCH<sub>2</sub><sup>-</sup>), este último con mejores rendimientos.<sup>[120]</sup>



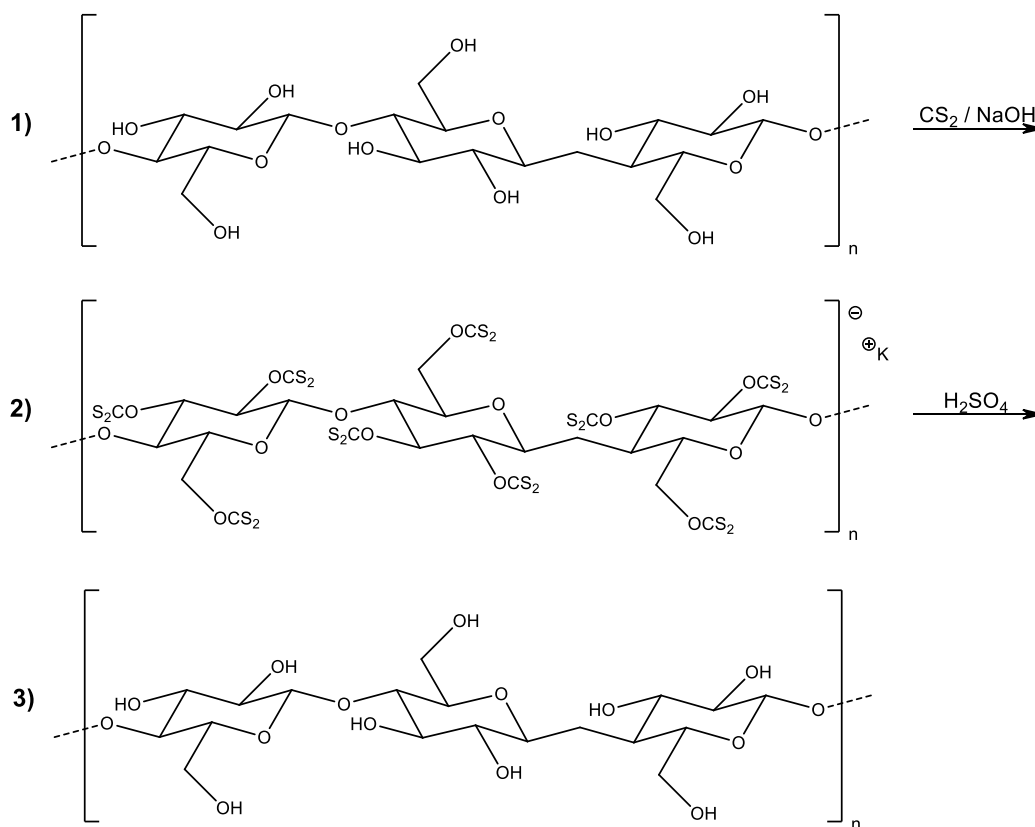
Esquema 5.1. Síntesis de las sales ditiocarbonato.

Estos compuestos son inestables, en medio ácido regeneran el alcohol inicial con liberación de CS<sub>2</sub> y cloruro de sodio, esquema 5.2.



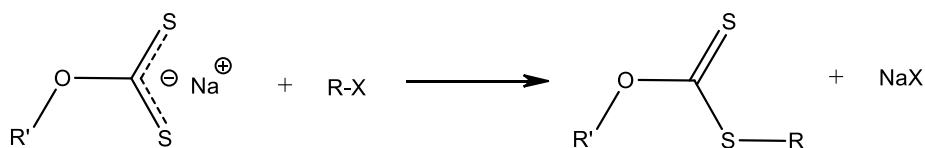
**Esquema 5.2.** Comportamiento de las sales ditiocarbonato en medio ácido.

La reacción de descomposición se usa en la industria en la síntesis de rayón y celofán<sup>[121]</sup>. El celofán es “celulosa regenerada” en forma de película, que se utiliza principalmente para la envoltura de alimentos. La celulosa<sup>[122]</sup> es un homopolisacárido insoluble en agua compuesto de moléculas de β-glucosa con tres grupos OH que en medio básico (NaOH) y presencia de CS<sub>2</sub> se transforman en grupos ditiocarbonatos de sodio solubles en agua. La sal de celulosa tratada con ácido sulfúrico regenera la celulosa mientras se le da forma de película (celofán) o de fibra (rayón) <sup>[123]</sup>, esquema 5.3.



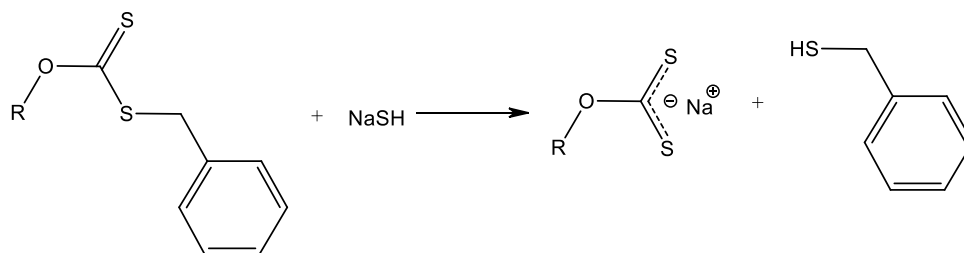
**Esquema 5.3.** Síntesis de celofán.

Los ditiocarbonatos pueden sufrir reacciones de alquilación en presencia de halogenuros de alquilo (RX), ésteres de ditiocarbonato y son más estables que sus sales precursoras,<sup>[124,125]</sup> esquema 5.4.



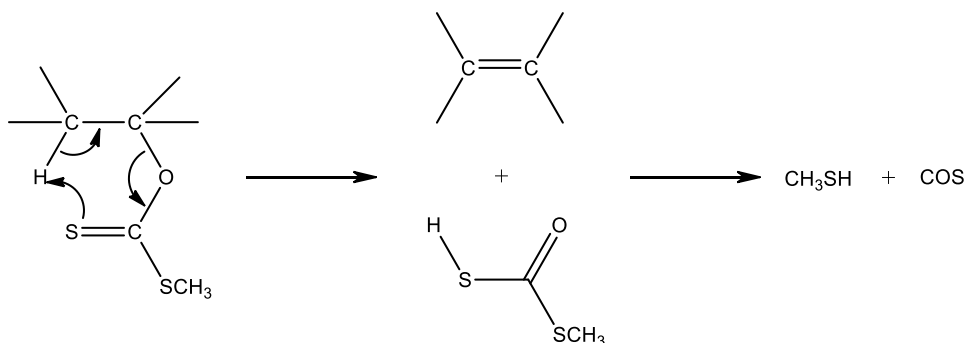
**Esquema 5.4.** Síntesis de esteres de ditiocarbonatos.

Los esteres de ditiocarbonato pueden regresar a las sales metálicas de ditiocarbonato al reaccionar con NaSH. El ataque nucleofílico del HS<sup>-</sup> sobre el átomo de carbono del grupo ditiocarbonato rompe el enlace C-S y genera la sal de ditiocarbonato de sodio y un tiol,<sup>[126]</sup> esquema 5.5.



**Esquema 5.5.** Obtención de tioles a partir de esteres de ditiocarbonato.

Otra propiedad importante de los ésteres de ditiocarbonato β-O-protonados es su transformación en alquenos a altas temperaturas (más de 170 °C),<sup>[127,128]</sup> esquema 5.6.

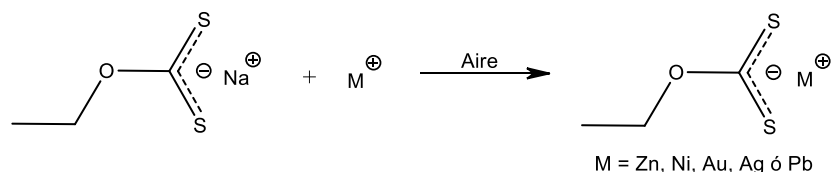


**Esquema 5.6.** Pirólisis de esteres de ditiocarbonato o Reacción de Chugaev.

Como puede observarse en los esquemas anteriores, el grupo ditiocarbonato es un grupo funcional rico en densidad electrónica con una carga negativa que le permite formar enlaces de coordinación con distintos metales. La coordinación del anión de ditiocarbonato con metales de transición es conocida y aplicada en la industria minera desde 1925.<sup>[129]</sup> El etil-ditiocarbonato de sodio se patentó para retirar plomo, níquel, oro, zinc y plata de los lodos generados en la industria minera. El etilditiocarbonato se adhiere a los metales por atracción polar, y con una corriente de aire se la hace flotar en la

superficie del lodo, esquema 5.7. Hoy en día, los etilditiocarbonatos de sodio ó potasio todavía se siguen utilizando en la industria minera.<sup>[130,131]</sup>

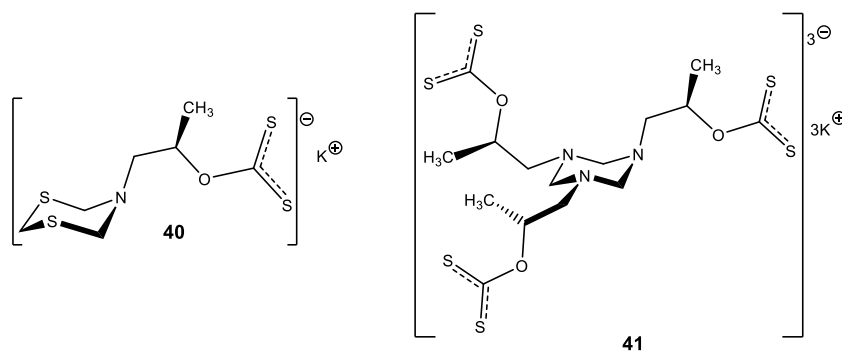
Los ditiocarbonatos de sodio o de potasio, derivados de almidón son poco solubles en agua y permiten atrapar con efectividad iones Cu, Ni, Cd, Pb, Cr, Ag, Zn, Fe, Mn y Hg. [14][132]



**Esquema 5.7.** Etil-ditiocarbonato utilizado para eliminación de diferentes metales.

En este capítulo se proponer la funcionalización de los derivados {(R) 2-hidroxiopropil}-[1,3,5]-heterociclohexanos **1** y **3** con grupos ditiocarbonato de potasio para aprovechar la afinidad del estaño hacia el azufre al ser átomos ácidos y bases blandas.

Se discute la síntesis de cuatro derivados dicarbonato de potasio **40** y **41**, figura 5.1. Además, se presentan los resultados del estudio de la coordinación de las sales de ditiocarbonato de potasio con sales diahalogenadas de metales pesados (Hg, Cd, Pb) y SnPh<sub>3</sub>Cl.

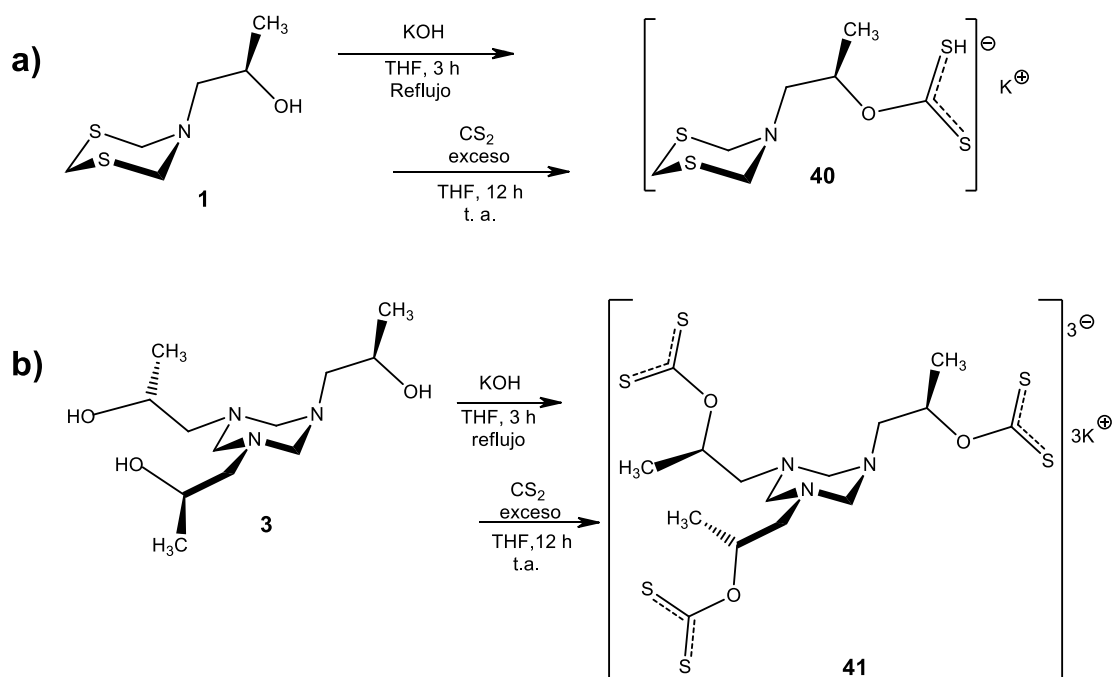


**Figura 5.1.** Derivados ditiocarbonatos **40** y **41**.

### 5.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 5.3.1. Síntesis de O-[(2-hidroxi-propil)-[1,3,5]-ditiazinanos]-ditiocarbonato de potasio

Los tiocarbonatos **40** y **41** se prepararon a partir de los heterociclohexanos **1** y **3**, en donde los grupos hidroxilos se desprotonan con KOH. Los alcoholatos de potasio, de **1** y **3**, en presencia de CS<sub>2</sub> condujeron a los compuestos **40** y **41**, sólidos que descomponen a 182 y 142 °C respectivamente, esquema 5.8.



**Esquema 5.8.** Síntesis de los O-[(2-hidroxi-prop-1-il)-[1,3,5]-heterociclohexanos]-ditiocarbonatos de potasio a) **40** y b) **41**.

Los dicarbonatos **40** y **41** son polvos amarillos que se obtienen en rendimientos altos (94 %) y son solubles en acetonitrilo y metanol. Los ditiocarbonatos de potasio **40** y **41** deben guardarse en recipientes cerrados y atmosfera de nitrógeno porque son altamente higroscópicos e inestables a la humedad.

Los espectros de IR se encontraron las vibraciones del enlace C=S en 1020 y 1070 cm<sup>-1</sup> y del C-O en 1021 y 1281 cm<sup>-1</sup> (**40**) y 1061 y 1281 cm<sup>-1</sup> (**41**) [25]. El análisis por espectrometría de masas mostró lo siguiente para el compuesto **40**: (-)TOF calculado

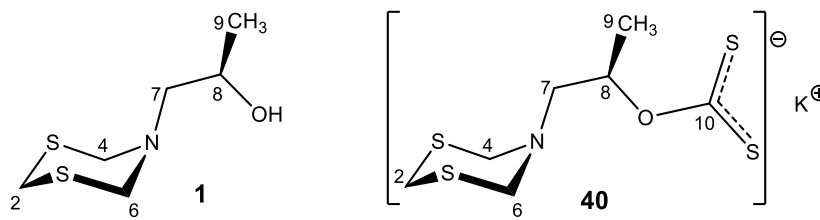
para  $(C_7H_{12}NOS_4)^-$  253.9807, encontrado 253.9809, ppm de error 0.8823. El compuesto **41** es inestable en las condiciones del análisis de masas y no se pudo observar el ion molecular esperado.

Los compuestos **40** y **41** son solubles en acetonitrilo o metanol, siendo este último el utilizado como disolvente en los experimentos de RMN,  $^{13}C$ ,  $^1H$  y experimentos HETCOR y COSY.

### 5.3.2. Caracterización por RMN de $^{13}C$ y $^1H$ del O-[(2-hidroxiopropil)-[1,3,5]-ditiazinano]-ditiocarbonato de potasio

En el espectro de  $^{13}C$  del compuesto **40** aparecen seis señales, la formación del enlace O-CS<sub>2</sub> no afecta los desplazamientos químicos de los átomos del heterociclo, tabla 5.1. La señal del carbono cuaternario del grupo [O-CS<sub>2</sub>], aparece a frecuencias altas, en 231.6 ppm y C-8 se desprotege y aparece a 76.4 ppm,  $\Delta\delta = 12.8$  ppm respecto a **1**, debido a que el grupo [O-CS<sub>2</sub>]<sup>-</sup> es más electroattractor que el grupo <sup>-</sup>OH.

**Tabla 5.1.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}C$  en los compuestos **1** (400 MHz CDCl<sub>3</sub>, 25°C) y **40** (400 MHz CD<sub>3</sub>OD, 25°C).



	<b>1</b>	<b>40</b>
C-10	---	231.6
C-9	20.1	16.8
C-8	63.6	76.4
C-7	57.2	53.6
C-4, C-6	58.6	58.7
C-2	33.7	32.7

En el espectro de  $^1H$  del compuesto **40** se observan señales anchas para el heterociclo que indica que se encuentra en equilibrio conformacional a temperatura ambiente, sin que presenten cambios significativos respecto a **1**.

Los cambios más importantes en desplazamientos se observaron en los protones del brazo, el H-8 resuena en 5.65 ppm y el H-10 desaparece por la formación del enlace covalente (S<sub>2</sub>C-O). También se observaron cambios en la forma de las señales debido a una disminución en las constantes de acoplamiento H-H, las señales correspondientes a H-7a y H-7b se observan anchas.

**Tabla 5.2.** Desplazamientos químicos de <sup>1</sup>H (δ, ppm) y constantes de acoplamiento [<sup>n</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H), Hz] de los compuestos **1** (400 MHz CDCl<sub>3</sub>, 25 °C) y **40** (400 MHz CD<sub>3</sub>OD, 25 °C).

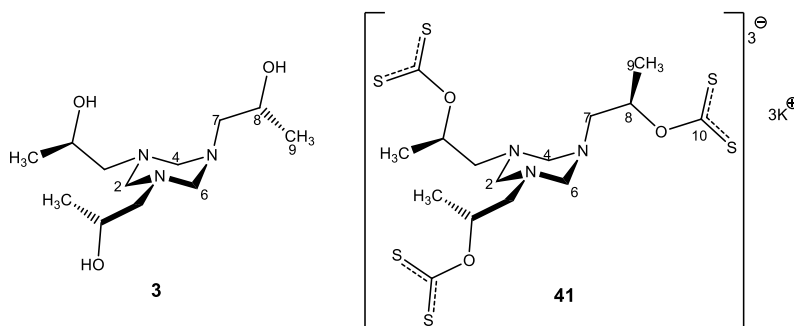
	<b>1</b>	<b>40</b>
H-10	2.53(sa)	----
H-9	1.15(d), <sup>3</sup> J 6.2	1.29(d), <sup>3</sup> J 6.3
H-8	3.77(cdd), <sup>3</sup> J 2.9, 10.0, 6.2	5.65(m)
H-7a	3.44(dd), <sup>2</sup> J 13.5, <sup>3</sup> J 2.9	3.30(sa)
H-7b	2.43(dd), <sup>2</sup> J 13.5, <sup>3</sup> J 9.9	3.20(sa)
H-4, H-6	4.36(sa)	4.48(sa)
H-2	4.05(sa)	4.10(sa)

A través de RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H se observó la descomposición de los compuestos ditiocarbonatos con el agua debido a la fragilidad del enlace C-O por lo que en presencia de agua sufre una reacción de hidrólisis obteniéndose nuevamente los heterociclos de partida así como KOH con la consecuente liberación del CS<sub>2</sub>.

### 5.3.3. Caracterización por RMN de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H de 1,3,5-tris-(O-[(2-hidroxiopropil)-[1,3,5]-triazinano])-ditiocarbonato de potasio

En el espectro de <sup>13</sup>C de **41** se observaron cinco señales, la diferencia principal con el espectro del compuesto **3** es la señal del carbono del grupo ditiocarbonato que aparece en 231.5 ppm, tabla 5.3. Además de la desprotección de 12.4 ppm que sufre C-8 (δ, 76.2 ppm).

**Tabla 5.3.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm) de los compuestos **3** (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y **41** (400 MHz  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ).



	<b>3</b>	<b>41</b>
C-10	---	231.6
C-9	20.3	17.2
C-8	63.8	76.2
C-7	60.8	56.7
C-2, C-4, C-6	74.2	74.9

En la RMN de  $^1\text{H}$  se observaron cambios similares a los de los compuestos **40**. En el compuesto **41**, los H-7a ( $\delta$ , 2.80 ppm), H-7b ( $\delta$ , 2.55 ppm) y H-8 ( $\delta$ , 5.70 ppm) aparecen como multipletes que pueden ser atribuidos a la disminución de grados de libertad de los brazos mostrando así, cierta diferencia entre ellos sin que se puedan asignar inequívocamente las señales de cada uno. Los H-2, H-4 y H-6 se observan como una señal ancha ( $\delta$ , 3.45 ppm) producto del equilibrio dinámico del heterociclo y el hidrógeno del OH desaparece, tabla 5.4.

**Tabla 5.4.** Datos RMN de  $^1\text{H}$ , desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de los compuestos **3** (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) y **41** (400 MHz  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ).

	<b>3</b>	<b>41</b>
H-10	4.12(sa)	----
H-9	1.06(d), $^3\text{J}$ 6.2	1.28(d), $^3\text{J}$ 6.1
H-8	3.85(cdd)	5.70(m)
H-7a	2.45(dd), $^2\text{J}$ 13.2, $^3\text{J}$ 2.4	2.79(m)
H-7b	2.22(dd), $^2\text{J}$ 13.1, $^3\text{J}$ 9.9	2.53(m)
H-2, H-4, H-6	3.42(sa)	3.51(sa)

#### 5.3.4. Síntesis y caracterización de los S-alquil-(O-[(2-propil)-[1,3,5]-heterociclohexanos])-ditiocarbonato

Buscando la estabilización de las sales de potasio tipo ditiocarbonato para lograr su cristalización, se tomaron los compuestos **40** y **41** y se hicieron reaccionar con yoduro

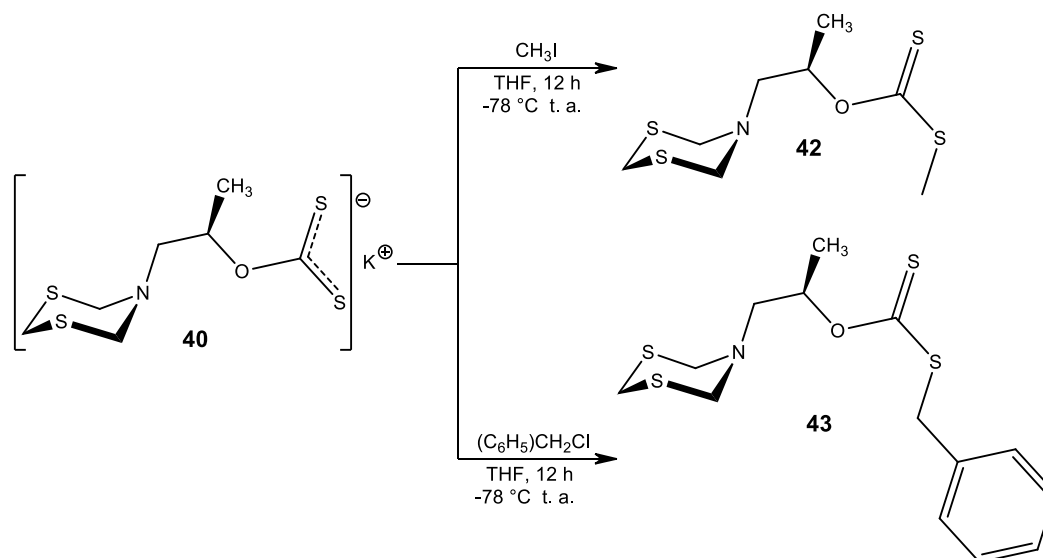


de metilo y cloruro de bencilo obteniéndose los derivados alquilados **42-45**. Todos los compuestos fueron estables en condiciones normales y se obtuvieron como líquidos viscosos de color amarillo en rendimientos del 90%.

### 5.3.4.1. Síntesis de *S*-alquil-(*O*-[(2-propil)-[1,3,5]-ditiazinanos])-ditiocarbonato

La síntesis del compuesto **42** se llevó a cabo mediante una reacción de alquilación disolviendo el compuesto **40** en THF a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y adicionando un equivalente de yoduro de metilo, la reacción se mantiene en agitación durante 12 horas.

Para llegar al compuesto **43** se utilizó un equivalente de cloruro de bencilo siguiendo el mismo procedimiento que en **42**, esquema 5.9.



**Esquema 5.9.** Síntesis de los compuestos *S*-alquil-(*O*-[(2-propil)-[1,3,5]-ditiazinano])-ditiocarbonato **42** y **43**.

### 5.3.4.2. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los *S*-alquil-(*O*-[(2-propil)-[1,3,5]-ditiazinano])-ditiocarbonato

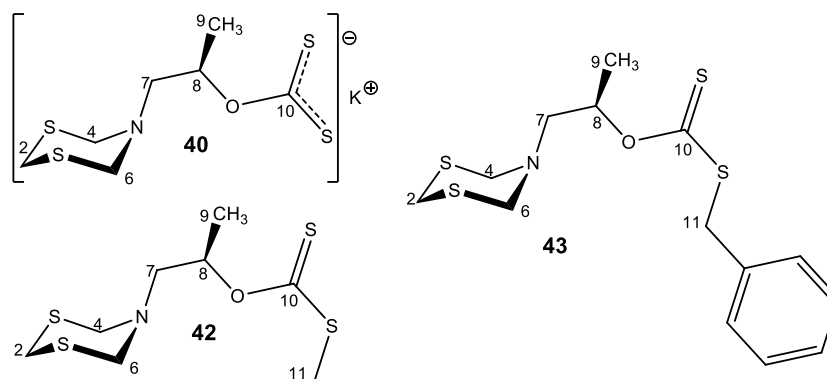
La formación del enlace covalente S-C en el compuesto **42** se observó por RMN de  $^{13}\text{C}$ . De las siete señales presentes en el espectro, C-10 aparece desplazado a frecuencias bajas 6.8 ppm ( $\delta$ , 215.7 ppm) debido a la formación del enlace covalente S-C

que redujo la electronegatividad del grupo CS<sub>2</sub>. El C-11 que corresponde al nuevo grupo metilo aparece en 18.9 ppm. El resto de los carbonos de la molécula no presentan cambios significativos debido a la lejanía del grupo ditiocarbonato, tabla 5.5.

En el compuesto **43**, C-10 se protege 17 ppm ( $\delta$ , 213.7 ppm) y aparece una señal nueva asignada como C-11, correspondiente al carbono del grupo bencilo ( $\delta$ , 40.4 ppm) además de las señales correspondientes al anillo aromático ( $\delta$ , C-*i* 135.5, C-*o* 128.6, C-*m* 129.1 y C-*p* 127.6 ppm). El resto de la molécula no muestra grandes cambios en desplazamientos.

Además de los cambios observados por resonancia, también se presentó un cambio importante en la solubilidad de los ésteres. Los compuestos fueron solubles en disolventes apolares contrario a lo observado en **40**, este último soluble en disolventes polares debido a su carácter iónico.

**Tabla 5.5.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de <sup>13</sup>C en los compuestos **40** (400 MHz CD<sub>3</sub>OD, 25°C), **42** y **43** (400 MHz CDCl<sub>3</sub>, 25°C).



	<b>40</b>	<b>42</b>	<b>43</b>
C-11	---	18.9	40.4
C-10	231.6	215.7	213.7
C-9	16.8	17.5	17.5
C-8	76.4	78.4	78.3
C-7	53.6	53.8	53.7
C-4, C-6	58.7	59.4	59.3
C-2	32.7	33.7	33.7
C- <i>i</i>	---	---	135.6
C- <i>o</i>	---	---	128.6
C- <i>m</i>	---	---	129.1
C- <i>p</i>	---	---	127.6

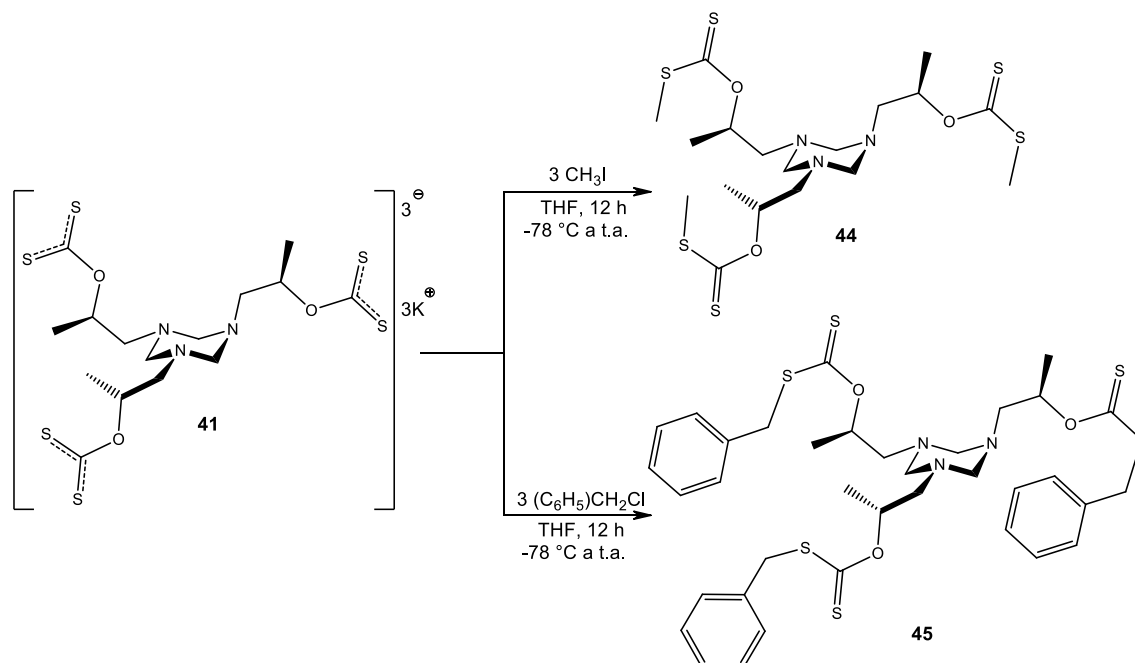
El cambio más importante observado por RMN de  $^1\text{H}$  de los compuestos **42** y **43**, respecto al compuesto de partida **40**, es la aparición de las nuevas señales de los grupos S-alquilo etiquetado como H-10. El grupo metilo de **42** aparece a 2.54 ppm y el grupo metileno de **43** en 4.61 ppm, ambas señales son sencillas; los hidrógenos del anillo aromático de **43** aparecieron en  $\sim 7.33$  ppm como un multiplete que impide determinar la señal de cada hidrógeno, tabla 5.6.

**Tabla 5.6.** Desplazamientos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm) de los compuestos **40** (400 MHz  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 25 °C), **42**, y **43** (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C).

	<b>40</b>	<b>42</b>	<b>43</b>
H-10	---	2.54(sa)	4.59(sa)
H-9	1.29(d), $^3\text{J}$ 6.3	1.38(d), $^3\text{J}$ 6.3	1.37(d), $^3\text{J}$ 6.2
H-8	5.65(m)	5.80(m)	5.81(m)
H-7a	3.30(sa)	3.29(dd), $^2\text{J}$ 14.5, $^3\text{J}$ 4.6	3.30(dd), $^2\text{J}$ 14.4, $^3\text{J}$ 4.4
H-7b	3.20(sa)	3.24(dd), $^2\text{J}$ 14.3, $^3\text{J}$ 7.5	3.19(dd), $^2\text{J}$ 14.4, $^3\text{J}$ 7.7
H-4, H-6	4.48(sa)	4.39(sa)	4.34(sa)
H-2	4.10(sa)	4.09(sa)	4.08(sa)

#### 5.3.4.3. Síntesis de 1,3,5-tris[S-alquil-(2-hidroxi-prop-1-il)]-[1,3,5]-triazinano-tris-ditiocarbonato

Para las síntesis de los compuestos 1,3,5-tris[S-alquil-(2-hidroxi-prop-1-il)]-[1,3,5]-triazinano-tris-ditiocarbonato se partió de **41** utilizando tres equivalentes de yoduro de metilo para **44** y tres equivalentes de cloruro de benzoilo para obtener **45**. Para la síntesis de los dos compuestos se siguió un método similar al utilizado para obtener **42**, esquema 5.10.

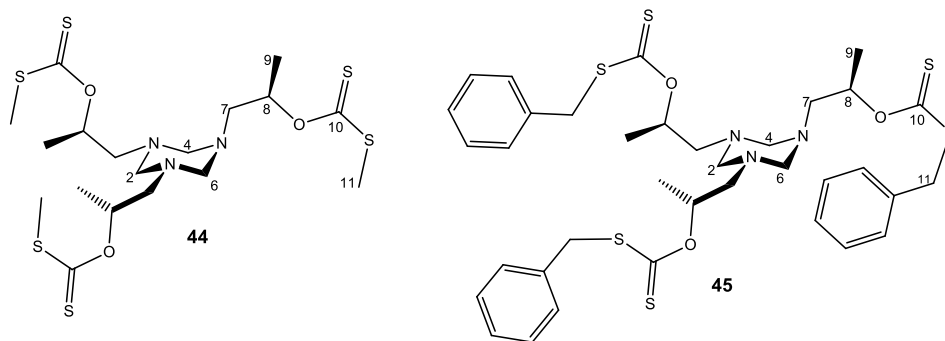


**Esquema 5.10.** Síntesis de los compuestos 1,3,5-tris[S-alquil-triazinano]-tris-ditiocarbonato **44** y **45**.

#### 5.3.4.4. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ y $^1\text{H}$ de los 1,3,5-tris[S-alquil-(2-hidroxiprop-1-il)]-[1,3,5]-triazinano-tris-ditiocarbonato

En la RMN de  $^{13}\text{C}$  de los compuestos **44** se observó la formación del enlace covalente C-S con la aparición de una señal en 18.9 ppm que corresponde a los grupos S-metilo. Además, la señal de C-10 se protege 16.1 ppm ( $\delta$ , 215.4 ppm) como producto de la estabilización de los enlaces en  $\text{CS}_2$ . En el caso del compuesto **45** aparece una señal a 40.4 ppm, que corresponde a los carbonos S-metilénicos de los grupos bencilo y aparecen cuatro señales anchas para los anillos aromáticos ( $\delta$ , C-*i* 135.6, C-*o* 128.6, C-*m* 129.1 y C-*p* 127.5 ppm). También aparecen tres señales para los C-8 en **44** y **45** por lo que se propone que el tamaño de los tres N-sustituyentes disminuye sus grados de libertad y permite observar una pequeña diferencia en desplazamiento entre ellos. El resto de las señales de ambos compuestos no mostraron grandes cambios, tabla 5.7.

**Tabla 5.7.** Desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  en los compuestos **41** y (400 MHz  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 25°C), **44** y **45** (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25°C).



	<b>41</b>	<b>44</b>	<b>45</b>
C-11	---	18.9	40.3
C-10	231.6	215.4	213.4
C-9	17.2	17.7	17.6
		79.1	79.1
C-8	76.2	78.9	78.7
		78.6	78.6
C-7	56.7	56.7	56.7
C-2, C-4, C-6	74.9	74.6	74.5
C- <i>i</i>	---	---	135.7
C- <i>o</i>	---	---	129.1
C- <i>m</i>	---	---	128.6
C- <i>p</i>	---	---	127.6

La RMN de  $^1\text{H}$  prácticamente no muestra cambios en los desplazamientos de **44** y **45** respecto a **41**, sólo aparecen las señales de los nuevos átomos de hidrógeno. Los grupos S-metilo de **44** tiene un desplazamiento de 2.50 ppm, en **45** los grupos S-metilénicos resuenan en 4.26 ppm y los hidrógenos aromáticos como un multiplete en 7.28 ppm, tabla 5.8.

**Tabla 5.8.** Desplazamientos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm) de los compuestos **41** (400 MHz  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 25 °C), **44** y **45** (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C).

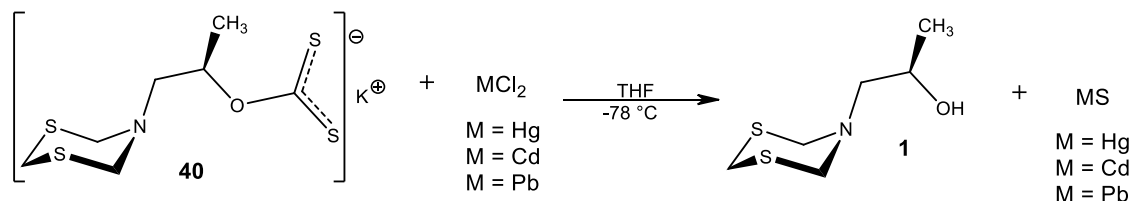
	<b>41</b>	<b>44</b>	<b>45</b>
H-11	----	2.50(s)	4.26(s)
H-9	1.28(d), $^3\text{J}$ 6.1	1.30(s)	1.25(d), $^3\text{J}$ 6.2 Hz
H-8	5.70(m)	5.71(m)	5.70(m)
H-7a	2.79(m)	2.76(dd), $^2\text{J}$ 13.7, $^3\text{J}$ 6.7	2.71(dd), $^2\text{J}$ 13.7, $^3\text{J}$ 6.7
H-7b	2.53(m)	2.64(dd), $^2\text{J}$ 13.8, $^3\text{J}$ 5.3	2.62(m), $^2\text{J}$ 13.6, $^3\text{J}$ 5.
H-2, H-4, H-6	3.51(sa)	3.44(sa)	3.38(sa)

### 5.3.5. Reacciones de los compuestos **40** y **41** frente a compuestos metálicos

Para probar el poder coordinante de los compuestos ópticamente puros **40** y **41** se decidió estudiar las reacciones de coordinación con metales afines al azufre. Las reacciones de los tiocarbonatos de potasio **40** y **41** con compuestos metálicos  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{CdCl}_2$  y  $\text{Ph}_3\text{ClSn}$  se hicieron en condiciones anhidras variando los disolventes de reacción así como la temperatura. Los compuestos solubles fueron analizados por RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ , HETCOR y COSY.

#### 5.3.5.1. Reacciones de **40** y **41** frente a sales cloradas de Hg, Cd y Pb

Para estas reacciones el compuesto **40** fue disuelto en THF anhidro y enfriado a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , en seguida se adiciono gota a gota un equivalente de  $\text{HgCl}_2$  previamente disuelto en THF anhidro, esquema 5.11. En las reacciones con  $\text{CdCl}_2$  y  $\text{PbCl}_2$  se siguió el mismo procedimiento. También se hicieron reacciones con relación estequiométrica 2:1 (ligante:metal) variando el disolvente de reacción por metanol, etanol y acetonitrilo, a temperatura ambiente ó a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ .



Esquema 5.11. Reacción de **40** frente a sales metálicas.

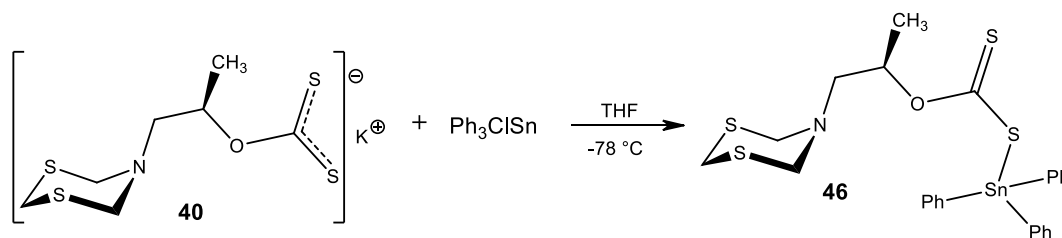
En ninguna de las reacciones se obtuvo el compuesto buscado, por el contrario en todos los casos se obtuvieron como productos los respectivos sulfuros metálicos y el compuesto **1** que se identificó fácilmente por RMN de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ . Los sulfuros metálicos fueron identificados al comparar sus características físicas con lo reportado en la literatura, puntos de fusión superiores a  $400\text{ }^\circ\text{C}$  para los tres, polvo color amarillo en el caso de  $\text{CdS}$ , polvo rojizo para  $\text{HgS}$  y negro para  $\text{PbS}$ , todos ellos insolubles en agua.

Este resultado demuestra que en estas condiciones existe una alta afinidad de los metales empleados por los átomos de azufre y que la coordinación entre ellos sí se obtuvo, sin embargo la fragilidad del enlace entre el carbono del disulfuro de carbono y el

átomo de oxígeno ocasiona su ruptura y no permite la observación de los compuestos buscados.

### 5.3.5.2. Reacción estequiométrica de **40** con $\text{SnPh}_3\text{Cl}$

La reacción del tiocarbonato **40** con un equivalente de  $\text{SnPh}_3\text{Cl}$ , en THF condujo al compuesto **46**, después de 12 h de agitación a temperatura ambiente. El tiostanano se obtiene como un líquido viscoso de color amarillo en rendimiento del 96%.



Esquema 5.12. Síntesis de **46** a partir de **40**.

Por el modo negativo de la espectrometría de masas TOF se encontraron un pico con el patrón de característico del estaño de 606.0070 uma que corresponde a la fórmula  $[\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{NOS}_4\text{Sn}]^-$  con 0.1000 ppm de error.

Por espectroscopia de infrarrojo se observaron las señales características<sup>[123,132]</sup> del grupo  $[\text{O-CS}_2]^-$  en 1206, 1047 y 695  $\text{cm}^{-1}$  y en 447 aparece la señal del enlace Sn-S.<sup>[133]</sup>

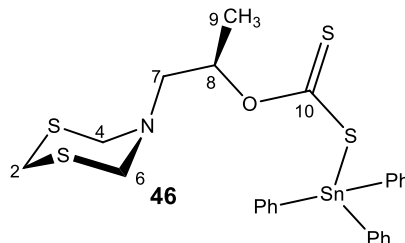
### 5.3.5.3. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ , $^1\text{H}$ y $^{119}\text{Sn}$ de **46**

En el espectro de RMN de  $^{119}\text{Sn}$  del compuesto **46** aparece una señal en +103.3 ppm, muy diferente a la de la materia prima ( $\text{Ph}_3\text{ClSn}$ ,  $\delta$  43.9 ppm) y que corresponde a un Sn(IV) del grupo trifenilestanano enlazado a un átomo de azufre  $[\text{Ph}_3\text{SnS}]$ <sup>[134]</sup> como en el compuesto **46**.

La formación del enlace covalente Sn-S en **46** también se establece por RMN de  $^{13}\text{C}$ . En los desplazamientos químicos de C-10 se observa un efecto de protección de 17.4 ppm ( $\delta$ , 214.2 ppm) y desprotección en C-8 de 3.4 ppm ( $\delta$ , 79.8 ppm), tabla 5.9. Las señales

del resto de los átomos de carbono no presentaron cambios importantes respecto a la materia prima.

**Tabla 5.9.** Datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm) del compuesto **46** (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ).



	C-2	C-4,C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-i	C-o	C-m	C-p
<b>40</b>	32.7	58.7	53.6	76.4	16.8	231.6	---	---	---	---
<b>46</b>	33.8	59.0	53.4	79.8	17.1	214.2	138.1	136.7	129.1	130.1

La formación del enlace S-Sn provoca diasterotopía en los protones H-7; por RMN de  $^1\text{H}$ , las señales aparecen a frecuencias altas (0.4 ppm), respecto a la señal de **40**, en H-7a {2.95 ppm (dd,  $^2\text{J}$  14.2 y  $^3\text{J}$  4.6 Hz)} y H-7b {2.72 ppm (dd,  $^2\text{J}$  14.2 y  $^3\text{J}$  7.9 Hz)}.

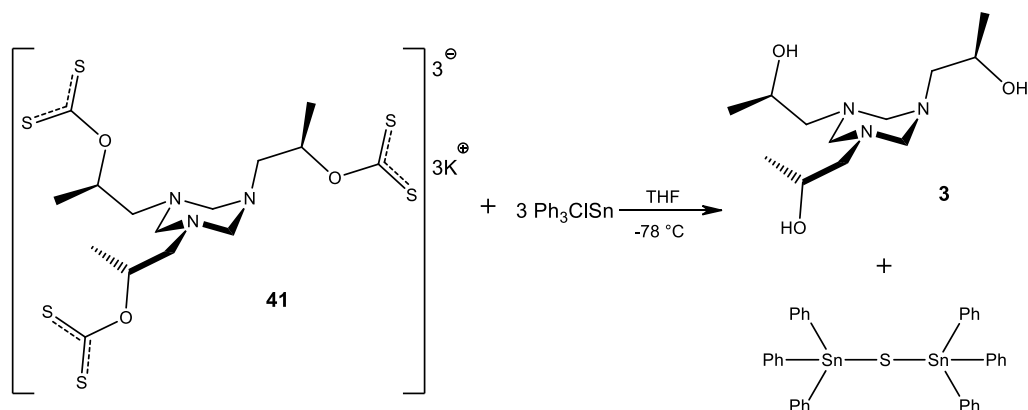
**Tabla 5.10.** Datos de RMN ( $\delta$ , ppm) de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **23** (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ).

	H-2	H-4, H-6	H-7a	H-7b	H-8	H-9
<b>40</b>	4.10(sa)	4.48(sa)	3.30(sa)	3.20(sa)	5.65(m)	1.29(d), $^3\text{J}$ 6.3
<b>46</b>	4.14(sa)	4.38(sa)	2.95(dd), $^2\text{J}$ 14.2 $^3\text{J}$ 4.6	2.72(dd), $^2\text{J}$ 14.2 $^3\text{J}$ 7.9	5.44(m)	0.96(d), $^3\text{J}$ 6.3

#### 5.3.5.4. Reacción de **41** frente a $\text{Ph}_3\text{ClSn}$

Con el propósito de llegar a un compuesto tripodal, derivado del triazinano **41**, se siguió el método de síntesis de **46**, al reaccionar **41** y tres equivalentes de  $\text{Ph}_3\text{ClSn}$ . Después de 12 horas de agitación a temperatura ambiente se obtiene una solución transparente de donde se forman unos cristales, esquema 5.13.





Esquema 5.13. Reacción entre **41** y  $\text{Ph}_3\text{ClSn}$ .

En la solución sólo se encontraron, por resonancia de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ , las señales correspondientes al compuesto **3**.

El análisis de los cristales por difracción de rayos-X mostró la formación del compuesto diestananilsulfuro, figura 5.2. También, en el espectro de resonancia de  $^{119}\text{Sn}$  de los cristales aparece una señal en  $-52.5$  ppm que corresponde al compuesto  $(\text{Ph}_3\text{Sn})_2\text{S}$ , según datos de la literatura.<sup>[135]</sup>



Figura 5.2. Estructura por difracción de rayos-X del  $\text{Ph}_6\text{Sn}_2\text{S}$ .

Estos resultados muestran que el enlace O-C10 es más lábil en el heterociclo triazinano **41** que en el ditiazinano **40**.

## 5.4. CONCLUSIONES

Mediante la sustitución del hidrógeno del grupo OH en los compuestos {(*R*) 2-hidroxiopropil}-[1,3,5]-heterociclohexanos se logró la obtención de compuestos iónicos tipo ditiocarbonato derivados de ditiazinanos y triazinanos, que resultaron ser altamente higroscópicos. A partir de los compuestos iónicos, por reacción con yoduro de metilo o cloruro de bencilo, se obtuvieron los compuestos neutros alquilados que fueron estables en condiciones normales.

La reacción del compuesto iónico derivado del ditiazinano con el trifenil estaño dio origen a un compuesto neutro. El compuesto presenta un enlace covalente S-Sn. La RMN indicó la ausencia de una coordinación al nitrógeno. Se observó que los compuestos presentan un enlace O-C muy lábil. Las reacciones con compuestos con reactivos de Cd, Hg y Pb(II) sólo conducen a los sulfuros metálicos correspondientes.

## CONCLUSIÓN GENERAL

Se diseñaron y sintetizaron nuevos derivados de [1,3,5]-heterociclohexanos. Los derivados de estos heterociclos han sido muy poco estudiados en el pasado a pesar de su gran interés químico y estructural debido a la dificultad de su preparación y sobre todo de su purificación. Estos heterociclos son muy reactivos y permiten su transformación a una diversidad de derivados. Otra característica importante es su complejo comportamiento dinámico. En particular la presencia de átomos de nitrógeno o de azufre establece efectos electrónicos muy notables que modifican su comportamiento conformacional. El interés de su estructura es la presencia de átomos con pares de electrones libres que interactúan a través de los grupos metilénicos que los unen. Por otro lado los heteroátomos dan un carácter ácido a los protones que permite funcionalizar los carbonos metilénicos.

Las nuevas moléculas portan en su estructura diferentes átomos o grupos funcionales con pares de electrones libres y tienen potencial como ligantes de coordinación mono, di y tripodales para átomos metálicos debido a la estructura cíclica central.

Se determinó la estructura de los nuevos compuestos principalmente por RMN y en varios casos por análisis de difracción de rayos-X además de espectrometría de masas TOF. En especial se determinó la conformación preferida de los compuestos con experimentos de RMN de temperatura variable y se encontró que los conformeros silla son los preferidos. En los ditiazinanos y en los tiadiazinanos los conformeros con los sustituyentes de los nitrógenos en posición axial son los más estables mientras que en los triazinanos hay dos sustituyentes en axial y el tercero en ecuatorial.

Se utilizó la coordinación del nitrógeno con borano para obtener derivados rígidos a temperatura ambiente y estudiar en detalle los efectos de la estructura sobre la distribución electrónica.

Los cálculos de varias moléculas modelo, por la teoría de funcionales de la densidad (DFT), permitieron hacer un análisis detallado de los efectos estéricos y electrónicos que afectan la energía relativa de los diversos isómeros conformacionales. El análisis mostró los efectos electrónicos del par libre en los diversos conformeros del nitrógeno. Los cálculos también permitieron conocer el papel que tienen los átomos de azufre en la distribución electrónica de los anillos. Un resultado importante fue encontrar diversas interacciones débiles estabilizantes entre tres centros donde participan los átomos de azufre o nitrógeno. El cálculo de puntos críticos y el gradiente de densidad de intercambio

reducido, permitieron proponer la existencia los siguientes contactos tricéntricos:  $[-S-H^{\delta+}-H^{\delta-}]$ ,  $[-S-H^{\delta+}-H^{\delta+}-]$  y  $[-S-H^{\delta-}-H^{\delta-}]$ .  $[-N-H^{\delta+}-H^{\delta-}]$ ,  $[-N-H^{\delta+}-H^{\delta+}-]$  y  $[-N-H^{\delta-}-H^{\delta-}]$ .

Se encontró que los heterociclos portadores de funciones fosfinitos, fosfinatos, fosfinas, óxidos de fosfinas y tiocarbamatos, pueden funcionar como ligantes de coordinación con compuestos de estaño. Las mejores moléculas coordinantes son las fosfinas y los fosfinitos. De los diversos heterociclos se encontró que los derivados de ditiazinano y tiadiazinano son mejores agentes quelantes de compuestos de estaño; mientras que los derivados de óxidos de fosfina forman especies poliméricas.

Se prepararon derivados ditiocarbonatos que mostraron su potencialidad para generar tioésteres o compuestos azufre-estaño.

Finalmente se puede concluir que la información del comportamiento de los [1,3,5]-heterociclohexanos reportados en esta tesis muestra las grandes posibilidades de hacer otras transformaciones para obtener derivados análogos y enriquecer la química de estos heterociclos.

## PARTE EXPERIMENTAL

Los reactivos se adquirieron de Sigma-Aldrich Chemical, Fluka Chemika y Strem Chemical y utilizados sin previa purificación a excepción de la cloro difenil fosfina que fue destilada a vacío. Los disolventes utilizados fueron grado reactivo y fueron secados previamente según procedimientos establecidos<sup>[136]</sup>. Las reacciones de compuestos sensibles al aire y humedad fueron realizadas bajo condiciones anhidras utilizando línea de vacío, jeringas, cánulas y matraces Schlenk. Todo material utilizado en estas reacciones fue secado previamente a 150 °C durante 12 horas.

Los espectros de RMN se adquirieron en los siguientes equipos: Jeol Eclipse GSX-DELTA 400 con frecuencia de observación para  $^1\text{H}$  de 399.78 MHz,  $^{31}\text{P}$  de 161.83 MHz,  $^{15}\text{N}$  de 40.52 MHz,  $^{77}\text{Se}$  de 76.24 MHz y  $^{13}\text{C}$  de 100.53 MHz. BRUKER-AVANCE 300 con frecuencia de observación para  $^1\text{H}$  de 300.13 MHz,  $^{31}\text{P}$  de 121.50 MHz y  $^{13}\text{C}$  de 75.47 MHz. Referencias para RMN de:  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , el TMS; para  $^{15}\text{N}$ , el  $\text{CH}_3\text{NO}_2$ ; para  $^{77}\text{Se}$ , el  $\text{Se}(\text{CH}_3)_2$ ; para  $^{11}\text{B}$ , el  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  y para  $^{31}\text{P}$ , el  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Los tubos de resonancia utilizados fueron de 5 mm de diámetro. Los análisis elementales fueron realizados en un equipo FLASH (EA) 1112 Series, Tremo Finnigan, los espectros de masas de baja resolución se adquirieron en un Hewlett Packard HP-5958a por inserción directa a 20 eV por el método de IE, los espectros de masas de alta resolución se adquirieron en un Agilent Technologies LC/MSD TOF con fuente de ionización por electrospray (ESI) y los puntos de fusión se midieron en tubos capilares en un aparato MEL-TEMP II sin corrección; todos fueron realizados en el departamento de Química del Cinvestav.

Los datos cristalográficos fueron obtenidos en un instrumento Nonius Kappa CCD con un detector de área CCD utilizando radiación  $\text{MoK}\alpha$  grafito monocromado. Las intensidades se midieron utilizando exploraciones  $\varphi + \omega$ . Los datos cristalográficos, longitudes de enlace y ángulos seleccionados se presentan en el apéndice. Las estructuras se resolvieron mediante métodos directos con SHELX-97<sup>[137]</sup>, Sir 2002 y Sir 2004<sup>[138]</sup>. El refinamiento de todas las estructuras (basado en F2 de todos los datos) se llevó a cabo por técnicas de matriz completa de mínimos cuadrados con Crystals 12.84<sup>[139]</sup>. Todos los átomos distintos de hidrógeno se refinaron anisotrópicamente.

Los cálculos se llevaron a cabo con Gaussian 03<sup>[140]</sup> empleando la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) y haciendo uso del funcional híbrido B3LYP<sup>[141,142]</sup> con una base de calidad triple zeta (6-311+G\*). La visualización de los resultados fue asistida gráficamente por el programa GaussView 5.0<sup>[143]</sup>. Todos los cálculos se llevaron a cabo en el Clúster Híbrido de Supercómputo- Xiuhcoatl – Cinvestav.

### **(R)-2-(1,3,5-ditiazinan-5-il)-1-metiletanol: 1**

En un matraz redondo provisto de un agitador magnético y colocado en baño de hielo de agua, se adicionaron 10.9 mL de *R*(-)-isopropanolamina (95%, 0.13 mol). Se adicionaron 49.5 mL (37%, 0.66 mol) de formaldehído gota a gota, previamente enfriado a 0 °C, al matraz anterior. Enseguida, una disolución de 22.39 g de NaHS (0.39 mol) en 15 mL de agua destilada y previamente enfriada a 0 °C se agregó gota a gota a la mezcla. La solución se mantuvo en agitación a 0 °C durante 30 min y se continuó por 24 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se extrajo con cloruro de metileno y se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Finalmente el disolvente fue evaporado a vacío y el compuesto se obtuvo como un sólido blanco (95%, 22.7 g); P.f. 70 °C.  $[\alpha]_D = -13.16^\circ$ . RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ (ppm): 20.1 (C-9), 33.7 (C-2), 57.2 (C-7), 58.6 (C-4 y C-6), 63.6 (C-8). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ (ppm): 1.15 (d, 3H, H-9, <sup>3</sup>J 6.2 Hz), 2.43 (dd, 1H, H-7b, <sup>2</sup>J 13.5, <sup>3</sup>J 9.9 Hz), 2.53 (s, 1H, H-10), 3.44 (dd, 1H, H-7a, <sup>2</sup>J 13.5, <sup>3</sup>J 2.9 Hz), 3.77 (dcd, 1H, H-8, <sup>3</sup>J 2.9, 10.0, 6.2 Hz), 4.05 (s, 2H, H-2), 4.36 (s, 4H, 2H-4, 2H-6). RMN <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ (ppm): - 310.6. Anál. Elem. Calc. para C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NOS<sub>2</sub> [179.30]: C (40.19), H (7.31), N (7.81); exp: C (40.07), H (7.79), N (7.83). MS(20 eV) m/z (%): 179 (66), 134 (90), 100 (60), 76 (100), 42 (91). IR (KBr)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3324(O-H), 2888(C-H), 1189(C-N), 1026(C-O), 685(S-C-S).

### **2-(1,3,5-ditiazinan-5-il)-1-metiletanol: 1(±)**

La síntesis del compuesto 1(±) se realizó con un procedimiento similar al del compuesto 1 utilizando 10.9 mL de (±)-isopropanolamina (95%, 0.13 mol), 49.5 mL (37%, 0.66 mol) de formaldehído y una disolución de 22.39 g de NaHS (0.39 mol) en 15 mL de agua destilada. El compuesto se obtuvo como un sólido blanco (95%, 22.7 g); p.f. 70 °C. RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 20.1 (C-9), 33.7 (C-2), 57.2 (C-7), 58.6 (C-4 y C-6), 63.6 (C-8). RMN

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 1.15 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.2 Hz), 2.43 (dd, 1H, H-7b,  $^2J$  13.5,  $^3J$  9.9 Hz), 2.53 (s, 1H, H-10), 3.44 (dd, 1H, H-7a,  $^2J$  13.5,  $^3J$  2.9 Hz), 3.77 (dcd, 1H, H-8,  $^3J$  2.9, 10.0, 6.2 Hz), 4.05 (s, 2H, H-2), 4.36 (s, 4H, 2H-4, 2H-6). RMN  $^{15}\text{N}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): - 310.6. Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NOS}_2$  [179.30]: C (40.19), H (7.31), N (7.81); exp: C (40.07), H (7.79), N (7.83). MS (20 eV)  $m/z$  (%): 179 (66), 134 (90), 100 (60), 76 (100), 42 (91). IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3430(O-H), 2894(C-H), 1286(C-N), 1059(C-O), 672(S-C-S).

### 1,3,5-tri(2-hidroxi-etan-1-il)-[1,3,5]-triazinano: 2

En un matraz provisto de un agitador magnético se disolvieron 2.5 g (40.92 mmol) de etanolamina en 20 mL de metanol, a esta disolución se le agregaron lentamente 3 mL (37%, 40.92 mmol) de formaldehído y la mezcla se dejó en agitación por 12 horas a temperatura ambiente. Al final el disolvente fue evaporado y el compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo (95%, 8.5 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.1 (C-2, C-4, C-6), 55.3 (C-7), 59.5 (C-8). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.30 (br s, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.41 (t, 6H, H-7,  $^3J$  5 Hz), 3.54 (t, 6H, H-8,  $^3J$  5 Hz), 4.70 (br s, 3H, OH). RMN  $^{15}\text{N}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): -333.57. Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$  [255.31]: C (42.34), H (9.87), N (16.46); exp.: C (42.11), H (9.06), N (17.61). IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3364 (O-H), 2944(C-H), 1177(C-N), 1056 (C-O).

### 1,3,5-tri(2-hidroxi-etan-1-il)-[1,3,5]-triazinano: 3

La síntesis del compuesto **3** se realizó con un procedimiento similar al del compuesto **2** utilizando 3.0 g (39.94 mmol) de *R*(-)-isopropanolamina, 20 mL de metanol y 2.97 mL (37%, 39.94 mmol). El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo (95 %, 9.9 g).  $[\alpha]_D = -41.39^\circ$ . RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.40 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.43 (ddd, 3H, H-7a,  $^3J$  2.4,  $^2J$  13.2 Hz), 2.20 (ddd, 3H, H-7b,  $^3J$  9.9,  $^2J$  13.2 Hz), 3.82 (m, 3H, H-8), 1.02 (d, 9H, H-9,  $^3J$  6.2 Hz), 4.24 (sa, 3H, OH). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.2 (C-2, C-4, C-6), 60.8 (C-7), 63.8 (C-8), 20.3 (C-9). Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$  [261.36]: C (55.15), H (10.41), N (16.08); exp.: C (54.38), H (10.59), N (16.00). IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3410 (O-H), 2971(C-H), 1192(C-N), 1101 (C-O).

**1,3,5-tri(1-hidroxi-propan-2-il)-[1,3,5]-triazinano: 3(±)**

La síntesis del compuesto **3(±)** se realizó con un procedimiento similar al del compuesto **2** utilizando 3.0 g (39.94 mmol) de isopropanolamina, 20 mL de metanol y 2.97 mL (37%, 39.94 mmol). El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo (95%, 9.9 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.7, 74.2 (C-2, C-4, C-6), 61.0 (C-7), 64.17, 64.14 (C-8), 20.78, 20.72, 20.70 (C-9). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.41 (sa, 6H, H-2, H-4, H-6), 2.44 (ddd, 3H, H-7a), 2.25 (dd, 3H, H-7b), 3.80 (m, 3H, H-8), 1.08 (d, 9H, H-9,  $^3J$  6.2 Hz), 4.00 (sa, 3H, OH).  $\delta^{15}\text{N}$ : -333.83, -333.03, -333.52. Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O}$  [279.38]: C (51.59), H (10.46), N (15.04); exp.: C (50.20), H (9.63), N (15.96). IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3436 (O-H), 2970(C-H), 1192(C-N), 1098 (C-O).

**1,3,5-tris(2-benzoiloxietil)-[1,3,5]-triazinano: 4**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.5 g (2.28 mmol) del compuesto **2** disuelto en 50 mL de THF anhidro. A la solución se le agregaron 3.42 mL (6.84 mmol) de butil litio 2M a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , se dejó agitar durante 30 min a temperatura ambiente y enseguida se adicionaron 0.794 mL (6.84 mmol) de cloruro de benzoilo continuando la agitación por 12 horas más. Finalmente el disolvente fue evaporado obteniéndose un líquido de color naranja (95%, 1.15 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.7 (C-2, C-4, C-6), 51.3 (C-7), 63.5 (C-8), 130.3 (C-*l*), 129.7 (C-*o*), 128.5 (C-*m*), 133.1 (C-*p*), 166.7(C=O). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.63 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.92 (t, 6H, H-7), 4.25 (m, 3H, H-8). (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6\text{Na})^+$  554.2266, encontrado 554.2277, ppm de error 2.7835.

**1,3,5-tris(2-benzoil-oxipropil)-[1,3,5]-triazinano: 5**

La síntesis del compuesto **5** se realizó mediante un procedimiento similar al del compuesto **4** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3**, 2.86 mL (5.73 mmol) de butil litio 2M y 0.66 mL (5.73 mmol) de cloruro de benzoilo. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color naranja (94%, 1.03 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.6 (C-2, C-4, C-6), 57.4 (C-7), 69.4 (C-8), 18.2 (C-9), 130.8 (C-*l*), 129.5 (C-*o*), 128.2 (C-*m*), 132.7 (C-



*p*), 165.9(C=O). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.41 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.52 (sa, 6H, H-7), 5.14 (m, 3H, H-8), 1.18 (d, 9H, H-9,  $^3J$  5.9 Hz).

### **1,3,5-tris(2-benzoil-oxipropil)-[1,3,5]-triazinano: 5(±)**

La síntesis de este compuesto se llevó a cabo mediante el procedimiento del compuesto **4** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3(±)**, 2.86 mL (5.73 mmol) de butil litio 2M y 0.66 mL (5.73 mmol) de cloruro de benzoilo. El compuesto se obtuvo como un líquido anaranjado (94%, 1.03 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 75.2, 75.1, 75.0 (C-2, C-4, C-6), 57.86, 57.81, 57.78 (C-7), 70.06, 69.98, 69.90 (C-8), 18.68, 18.66, 18.59 (C-9), 131.1 (C-*l*), 129.9 (C-*o*), 128.7 (C-*m*), 133.2 (C-*p*), 165.9(C=O). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.53 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.69 (m, 3H, H-7a), 2.69 (m 3H, H-7b), 5.27 (m, 3H, H-8), 1.25 (m, 9H, H-9). (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_6\text{Na})^+$  596.2731, encontrado 596.2734, ppm de error 0.4904.

### **Oxazolidina: 6**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.5 g (2.28 mmol) del compuesto **2** y fueron disueltos en 50 mL de THF anhidro. A la solución se le agregaron 1.18 g (6.84 mmol) de ácido *p*-paratoluensulfónico y se dejó agitar durante 6 horas más a temperatura ambiente. Finalmente el disolvente fue evaporado obteniéndose un líquido de amarillos (80%, 0.4 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 78.3 (C-2), 42.4 (C-4), 66.8 (C-5).

### **5-metil-oxazolidina: 7**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3(±)** y fueron disueltos en 50 mL de THF anhidro. A la solución se le agregaron 0.99 g (5.73 mmol) de ácido *p*-paratoluensulfónico y se dejó agitar durante 6 horas más a temperatura ambiente. Finalmente el disolvente fue evaporado obteniéndose un líquido de amarillos (80%, 0.4 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 77.7 (C-2), 48.1 (C-4), 74.9 (C-5), 17.0(C-6).

**3,3-dimetil-oxazolidinuro de yodo: 8**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.5 g (2.28 mmol) del compuesto **2** y fueron disueltos en 50 mL de THF anhidro. A la solución se le agregaron 0.43 mL (6.84 mmol) de CH<sub>3</sub>I y se dejó agitar durante 6 horas más a temperatura ambiente. Finalmente el disolvente fue evaporado obteniéndose un líquido de amarillos (95%, 0.48 g). RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 94.0 (C-2), 62.0 (C-4), 65.0 (C-5), 50.7 (C-N).

**3,3,5-trimetil-oxazolidinuro de yodo: 9**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3(±)** y fueron disueltos en 50 mL de THF anhidro. A la solución se le agregaron 0.36 mL (5.73 mmol) de CH<sub>3</sub>I y se dejó agitar durante 6 horas más a temperatura ambiente. Finalmente el disolvente fue evaporado obteniéndose un líquido de amarillos (95%, 0.48 g). RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 93.9 (C-2), 68.2 (C-4), 75.9 (C-5), 18.9 (C-6), 52.8, 55.2 (C-N).

**S-2-cloropropilamonio: 10**

Se colocaron 21 mL del R-(-)-1-amino-2-propanol en un matraz redondo de 500 mL provisto de un agitador magnético, se disolvieron con 250 mL de THF. El matraz con la disolución se colocó en un baño de hielo seco y se le adicionaron, gota a gota, 37 mL de cloruro de tionilo. La mezcla de reacción se dejó reaccionando durante 12 horas a 58 °C. La mezcla de reacción se filtró y los sólidos se lavaron con acetona. El clorhidrato **10** se obtuvo como un sólido fino blanco (86%, 27.4 g). P. f. = 181 °C, [α]<sub>D</sub> = 32.4. RMN de <sup>13</sup>C (D<sub>2</sub>O) δ (ppm): 54.4 (C-2), 46.8 (C-1), 21.9 (C-3). RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O) δ (ppm): 4.37 (dc, 1H, H-2, <sup>3</sup>J 9.5, 3.1, 6.5 Hz), 3.40 (dd, 1H, H-1a, <sup>2</sup>J 13.5 Hz, <sup>3</sup>J 3.1 Hz), 3.18 (dd, 1H, H-1b, <sup>3</sup>J 9.5 Hz, <sup>2</sup>J 13.5 Hz), 1.56 (d, 3H, H-3, <sup>3</sup>J 6.55 Hz). Anál. Elem. Calc. para C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Cl<sub>2</sub>N [130.02]: C (27.71), H (6.98), N (10.77); exp.: C (27.60), H (6.92), N (11.02). (+)TOF, m/z (uma) calculado para (C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>NCl)<sup>+</sup>: 94.0418; encontrado: 94.0420 ppm de error 2.8017. IR (KBr) ν (cm<sup>-1</sup>) 2979(C-H), 1603(N-H), 1188(C-N), 617(C-Cl).

**(±)-2-cloropropilamonio: 10(±)**

La síntesis del compuesto **10(±)** se realizó con un procedimiento similar al del compuesto **10(S)** utilizando 21 mL del DL-1-amino-2-propanol y 37 mL de cloruro de tionilo. El compuesto se obtuvo como un sólido fino blanco (86%, 27.4 g). P. f. = 178 °C. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  (ppm): 54.4(C-2), 46.8(C-1), 21.9(C-3). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  (ppm): 4.31 (m, 1H, H-2), 3.40 (dd, 1H, H-1a,  $^2J$  13.5 Hz,  $^2J$  3.1 Hz), 3.18 (dd, 1H, H-1b,  $^3J$  9.5 Hz,  $^2J$  13.5 Hz), 1.5 (d, 3H, H-3,  $^3J$  6.6 Hz). Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_3\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}$  [130.02]: C (27.71), H (6.98), N (10.77); exp.: C (27.60), H (6.92), N (11.02). (+)TOF, m/z (uma) calculado para  $(\text{C}_3\text{H}_9\text{NCl})^+$ : 94.0418; encontrado: 94.0419 ppm de error 1.1535. IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2902(C-H), 1604(N-H), 1188(C-N), 617(C-Cl).

**S-5-(2-Cloro-1-propil)-[1,3,5]-ditiazinano: 11**

En un matraz redondo provisto de un agitador magnético y colocado en baño de hielo de agua, se disolvieron 2.1 g (16 mmol) del compuesto **10** en 5 mL de agua. Se adicionaron 6.1 mL (37%, 102 mmol) de formaldehído gota a gota, previamente enfriado a 0 °C, al matraz anterior. Enseguida, una disolución de 2.27 g (41 mmol) de NaHS en 10 mL de agua destilada y previamente enfriada a 0 °C se agregó gota a gota a la mezcla. La solución se mantuvo en agitación a 0 °C durante 30 min y se continuó por 6 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se extrajo con cloruro de metileno y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . El disolvente fue evaporado a vacío y se obtuvo una mezcla de los compuestos **11** y **12** en relación 7:3 que fueron separados mediante cromatografía en columna de sílica gel, utilizando como fase móvil una mezcla de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexano [1:1]. Finalmente el compuesto **11** fue obtenido como un líquido viscoso amarillo (45%, 1.0 g).  $[\alpha]_D +40.5$ . ( $\text{CHCl}_3$ , 25°C). RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25°C,  $\delta$  ppm),  $^{13}\text{C}$ : 59.2 (C4, C6), 57.4 (C7), 56.0 (C8), 33.6 (C2), 22.8 (C9).  $^1\text{H}$ : 4.40 (sa, 4H, H4, H6), 4.07 (sa, 2H, H2), 4.04 (cdd,  $^3J$  6.6, 7.7, 5.3 Hz, 1H, H8), 3.27 (dd,  $^2J$  14 Hz,  $^3J$  5.3 Hz, 1H, H7a), 3.09 (dd,  $^2J$  14 Hz,  $^3J$  7.7 Hz, 1H, H7b), 1.49 (d,  $^3J$  6.6 Hz, 3H, H9). RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , -60°C,  $\delta$  ppm),  $^{13}\text{C}$ : 60.0 (C4), 58.1 (C6), 57.2 (C7), 56.5 (C8), 33.7 (C2), 23.0 (C9).  $^1\text{H}$ : 4.88 (d,  $^2J$  13.4 Hz, 1H, H6ax), 4.77 (d,  $^2J$  13.4 Hz, 1H, H4ax), 4.54 (d,  $^2J$  13.7 Hz, 1H, H2ax), 4.00 (cdd,  $^3J$  6.6, 4.6, 8.8 Hz, 1H, H8), 3.95 (dt,  $^2J$  13.4 Hz,  $^3J$  2.7 Hz, 2H, H4eq, H6ec), 3.57 (dt,  $^2J$  13.7 Hz,  $^3J$  2.7 Hz, 1H, H2ec), 3.33 (dd,  $^2J$  14.3 Hz,  $^3J$  4.6 Hz, 1H, H7a), 2.90 (ddd,  $^2J$  14.3,  $^3J$  4.6 Hz,  $^4J$  0.96

Hz, 1H, H7b), 1.45 (d,  $^3J$  6.6 Hz, 3H, H9). Anál. Elem. Calc. para  $C_6H_{12}NCIS_2 \cdot 1/2H_2O$ : C, 34.85; H, 6.34; N, 6.77; exp.: C, 34.58; H, 5.92; N, 6.37. (+)TOF, m/z (uma) calculado para  $(C_6H_{13}NCIS_2)^+$ : 198.0172; encontrado: 198.1725.

### **S,S-3,5-(2-Cloro-1-propil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 12**

Se colocaron 10 g de clorhidrato **10** (77 mmol) en un matraz de 250 mL provisto de un agitador magnético y se disolvieron con 100 mL de agua destilada. El matraz se colocó en un baño de hielo de agua y se adicionan 8.54 g de  $Na_2S \cdot 8H_2O$  (38.5 mmol) disuelto en 20 mL de agua destilada. Posteriormente se adicionó gota a gota 11.2 mL de formaldehído al 37% (150 mmol). La mezcla de reacción se dejó en agitación 20 min a 0 °C y 12 horas a temperatura ambiente. Los sólidos formados se decantaron y fueron disueltos en cloruro de metileno (60 mL); la disolución se extrajo 3 veces con  $CH_2Cl_2/H_2O$ . La fase orgánica se secó con  $Na_2SO_4$  y el disolvente se evaporó a vacío. El producto se obtuvo como un líquido viscoso incoloro (85 %, 8.43 g).  $[\alpha]_D = 14.65$ . RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 75.5 (C-4), 60.7 (C-7), 57.5 (C-2,6), 55.8 (C-8), 23.0 (C-9). RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.24 (s, 4H, 2H-2, 2H-6), 3.97 (s, 2H, H-4), 3.81 (sext, 2H, H-8,  $^3J$  6.5 Hz), 3.02 (d, 4H, H-7,  $^3J$  6.4 Hz), 1.44 (d, 6H, H-9,  $^3J$  6.4 Hz). RMN ( $CD_2Cl_2$ , -80°C,  $\delta$  ppm),  $^{13}C$ : 75.8 (C-4), 60.2 (C-7), 60.1(C-10), 56.6(C-2), 55.7 (C-6), 56.9 (C-8), 55.5(C-11), 23.1(C-12), 23.0(C-9). RMN de  $^1H$  ( $CD_2Cl_2$ , -80°C,  $\delta$  ppm): 4.68 (d, 1H, H-6ax,  $^3J$  13.0 Hz), 4.63 (d, 1H, H-2ax,  $^3J$  13.1 Hz), 4.36 (d, 1H, H-6ec,  $^3J$  14.1 Hz), 3.93 (m, 1H, H-8), 3.84 (d, 1H, H-6ec,  $^3J$  13.0 Hz), 3.81 (m, 1H, H-11), 3.81 (d, 1H, H-2ec,  $^3J$  13.1 Hz), 3.64 (d, 1H, H-4ax,  $^3J$  14.1 Hz), 3.41 (dd, 2H, H-7a, H-10a,  $^2J$  14.1,  $^3J$  14.2 Hz), 2.63 (dd, 2H, H-7b, H-10b,  $^2J$  14.1,  $^3J$  8.9 Hz), 0.91 (d, 3H, H-12,  $^3J$  5.6 Hz), 0.90 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.0 Hz). Anál. Elem. Calc. para  $C_9H_{18}Cl_2N_2S$  [257.22]: C (42.02), H (7.05), N (10.89); exp.: C (41.98), H (7.21), N (11.39). (+)TOF, m/z (uma) calculado para  $(C_9H_{19}N_2Cl_2S)$ : 257.0640; encontrado: 257.0646 ppm de error 2.1299. IR (KBr)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) 2977(C-H), 1290(C-N), 939(C-S), 663(C-Cl)

### **3,5-(2-Cloro-1-propil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 12(±)**

Para la obtención del compuesto **6(±)** se partió del clorhidrato **10(±)** (1.04g, 8 mmol), 1.16 mL formaldehído (37%, 12 mmol) y 0.31 g (4 mmol) de  $Na_2S \cdot 8H_2O$  siguiendo el mismo

procedimiento utilizado para la síntesis del compuesto **12(S)**. El compuesto se obtuvo como un sólido cristalino blanco (85 %, 8.43 g). P. f. = 60 °C. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 75.5, 75.4 (C-4), 60.7 (C-7), 56.9, 56.8 (C-2, C-4), 55.8, 55.7 (C-8), 23.0 (C-9). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.26 (s, 4H, 2H-2, 2H-6), 4.00 (s, 2H, H-4), 3.94 (sex, 2H, H-8,  $^3J$  6.5 Hz), 3.06 (d, 4H, H-7,  $^3J$  6.5 Hz), 1.48 (d, 6H, H-9,  $^3J$  6.5 Hz). Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}$  [257.22]: C (42.02), H (7.05), N (10.89); exp.: C (41.54), H (7.31), N (11.21). (+)TOF, m/z (uma) calculado para ( $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_2\text{Cl}_2\text{S}$ ): 257.0640; encontrado: 257.0642 ppm de error 0.5739.

### **S,S,S-1,3,5-(2-Cloro-1-propil)-[1,3,5]-triazinano: 13**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 10 g de **10** y se disolvieron en 100 mL de agua destilada. El matraz se cubrió con papel aluminio y se colocó en un baño de hielo de agua y se adicionó una disolución de 6.53 g de  $\text{NaHCO}_3$  (77 mmol) disueltos en 50 mL de agua destilada. Posteriormente se agregaron, gota a gota, 7.5 mL (37%, 77 mmol) de formaldehído enfriado previamente a 0 °C. La mezcla de reacción se dejó en agitación por 30 minutos a 0 °C y después a temperatura ambiente por 12 horas más. Al finalizar el tiempo de reacción la mezcla se extrajo tres veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y la fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y el disolvente se evaporó a vacío. El producto se obtuvo como un líquido café (95%, 6.31 g). El 5% restante se identificó por medio de RMN como el compuesto tipo oxadiazinano **14**.  $[\alpha]_D = +26.72$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.6 (C-2, C-4, C-6), 60.5 (C-7), 56.0 (C-8), 23.1 (C-9). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.97 (sex, 3H, H-8,  $^3J$  6.5 Hz), 3.50 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.71 (dd, 6H, H-7,  $^3J$  6.5 Hz), 1.48 (d, 9H, H-9,  $^3J$  6.5 Hz). RMN ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , -60°C,  $\delta$  ppm),  $^{13}\text{C}$ : 74.1 (C-2, C-4, C-6), 60.4 (C-7, C-10, C-13), 55.6 (C-8, C-11, C-14), 22.6 (C-9, C-12, C-15). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , -60°C,  $\delta$  ppm): 4.05 (ddd, 3H, H-8, H-11, H-14,  $^3J$  7.7, 6.6, 5.9 Hz), 3.72 (d, 3H, H-2ec, H-4ec, H-6ec,  $^2J$  11.0 Hz), 3.20 (d, 3H, H-2ec, H-4ec, H-6ec,  $^2J$  11.0 Hz), 2.76 (dd, 3H, H-7a, H-10a, H-13a,  $^2J$  13.1,  $^3J$  5.9), 2.61 (dd, 3H, H-7b, H-10b, H-13b,  $^2J$  13.1,  $^3J$  6.6), 1.43 (d, 9H, H-9, H-12, H-15,  $^3J$  6.6 Hz). Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{Cl}_3$  [316.70]: C (45.51), H (7.64), N (13.27); exp.: C (45.52), H (7.34), N (14.67). TOF (+), m/z (uma) Calculado para ( $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{Cl}_3$ ): 314.0952; encontrado: 314.0961 ppm de error 2.8413. IR (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2976(C-H), 1294(C-N), 933(C-S), 685(C-Cl).

**1,3,5-(2-Cloro-1-propil)-[1,3,5]-triazinano: 13(±)**

Para la síntesis del compuesto **13(±)** se utilizó 1 g (7.7 mmol) del clorhidrato **10(±)**, 0.75 mL (37%, 10 mmol) de formaldehído, 0.65 g (7.7 mmol) de NaHCO<sub>3</sub> y se siguió el mismo procedimiento utilizado para la obtención de **13**. El compuesto se obtuvo como un líquido incoloro (95%, 0.6 g). El otro 5% corresponde al compuesto **14(±)**. RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 74.7, 74.6, 74.5 (C-2, C-4, C-6), 60.6 (C-7), 56.18, 56.12, 56.07 (C-8), 23.2 (C-9). RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 3.97 (sex, 3H, H-8, <sup>3</sup>J 6.5 Hz), 3.50 (m, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.71 (m, 6H, H-7, <sup>3</sup>J 6.5 Hz), 1.48 (d, 9H, H-9, <sup>3</sup>J 6.5 Hz). Anál. Elem. Calc. para C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> [316.70]: C (45.51), H (7.64), N (13.27); exp.: C (45.04), H (7.93), N (13.48). (+)TOF, m/z (uma) calculado para (C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>): 314.0952; encontrado: 314.0953 ppm de error 0.2943.

**(S,S)-3,5-(2-Cloro-1-propil)-[1,3,5]-oxodiazinano: 14**

RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 85.1 (C-2, C-6), 73.2 (C-4), 59.7 (C-7), 56.0 (C-8), 23.2 (C-9).

**3,5-(2-Cloro-1-propil)-[1,3,5]-oxodiazinano: 14(±)**

RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 85.0 (C-2,6), 73.2 (C-4), 59.7 (C-7), 56.1 (C-8), 23.4(C-9).

**5-borano-5-[2-cloro-1-propil]-[1,3,5]-ditiazinano: 15**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 60 mg (0.31 mmol) del compuesto **11(S)** y fueron disueltos en 15 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro. A la disolución se le agregaron 0.15 mL (0.31 mmol) de BH<sub>3</sub> 2M a -78 °C y se dejó en agitación por 5 minutos. Al final el disolvente fue evaporado a vacío sin aumentar la temperatura y el compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo (66.5%, 66 mg) [α]<sub>D</sub> = +63.33°. RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, -60 °C) δ (ppm): 65.8 (C-4) 59.9 (C-6), 53.1 (C-8), 30.2 (C-2) 25.0 (C-9). RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, -60 °C) δ (ppm): 4.52 (sa, 1H, H4ax), 3.90 (sa, 1H, H4ec), 4.68 (sa, 1H,

H6ax), 2.57 (sa, 1H, H6ec), 3.52(sa, 1H, H2ax), 2.83(sa, 1H, H2ec), 4.95 (sa, 1H, H8), 4.60 (sa, 1H, H7a), 4.54 (sa, 1H, H7b), 1.57 (sa, H9). RMN de  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-60\text{ }^\circ\text{C}$ )  $\delta$  (ppm): -10.4(c, 95 Hz). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2927(C-H), 2389 (B-H), 1086(C-N), 780(C-Cl), 669(C-S-C).

### **3,5-diborabo-3,5-[2-cloro-1-propil]-[1,3,5]-tiadiazinano: 18**

El compuesto **18** fue sintetizado con un método similar al de **15** a partir de 60 mg (0.23 mmol) del compuesto **12**, 15 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro y 0.23 mL (0.47 mmol) de  $\text{BH}_3$  2M. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 75 %, 53 mg.  $[\alpha]_{\text{D}} = +57.33^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ )  $\delta$  (ppm): 84.3 (C-4), 62.4 (C-7), 61.6 (C-10), 58.7(C-2), 56.4(C-11), 52.4(C-8), 54.0(C-6), 25.7(C-12), 22.4(C-9). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ )  $\delta$  (ppm): 4.90 (dc, 1H, H8,  $^3\text{J}$  6.9, 8.2 Hz), 4.64 (dt, 1H, H2ec,  $^2\text{J}$  14.1,  $^4\text{J}$  2.3 Hz), 4.44 (d, 1H, H6ax,  $^2\text{J}$  13.8 Hz), 4.29 (d, 2H, H2ax, H4ec,  $^3\text{J}$  14.1 Hz), 4.20 (dd, 1H, H7a,  $^2\text{J}$  13.1,  $^3\text{J}$  8.5 Hz), 3.94 (dc, 1H, H11,  $^3\text{J}$  6.4, 9.5 Hz), 3.85 (dd, 1H, H6ec,  $^2\text{J}$  13.8,  $^4\text{J}$  2.3 Hz), 3.83 (d, 1H, H4ax,  $^2\text{J}$  14.0 Hz), 3.38(dd, 1H, H10a,  $^2\text{J}$  14.5,  $^3\text{J}$  3.7 Hz), 2.86(dd, 1H, H10b,  $^2\text{J}$  14.5,  $^3\text{J}$  8.4, 4.6 Hz), 2.63 (d, 1H, H7b,  $^2\text{J}$  13.4 Hz) 1.58 (d, 3H, H9,  $^3\text{J}$  6.9 Hz), 1.47 (d, 3H, H12,  $^3\text{J}$  6.5 Hz). RMN de  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-60\text{ }^\circ\text{C}$ )  $\delta$  (ppm): -13.6 (sa) Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{B}_2\text{N}_2\text{Cl}_2\text{S}$ : C (37.94), H (8.49), N (9.83); exp.: C (38.45), H (8.21), N (9.51). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2930(C-H), 2389(B-H), 1086(C-N), 781(C-Cl), 669(C-S-C).

### **1,3,5-triborano-1,3,5-[2-cloro-1-propil]-[1,3,5]-triazinano: 20**

El compuesto **20** fue sintetizado con un método similar al de **18** a partir de 0.1 g (0.31 mmol) del compuesto **13**, 15 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro y 0.31 mL (0.63 mmol) de  $\text{BH}_3$  2M. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo (100 %, 0.109 g).  $[\alpha]_{\text{D}} = +38.08^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 82.5(C-4), 74.6(C-2), 71.9(C-6), 62.3(C-7), 61.5(C-10), 59.7(C-13), 56.6(C-14), 53.3(C-8, C-11), 25.8(C-9), 23.4(C-12), 22.9(C-15). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $-60\text{ }^\circ\text{C}$ )  $\delta$  (ppm): 4.85 (c, 1H, H-8,  $^3\text{J}$  6.4 Hz), 4.41 (d, 1H, H-2ec,  $^2\text{J}$  11.0 Hz), 4.02 (cd, 1H, H-11,  $^3\text{J}$  6.7, 2.3 Hz), 4.02(d, 1H, H-7a,  $^2\text{J}$  16.0 Hz), 3.94 (c, 1H, H-14.  $^3\text{J}$  6.4 Hz), 3.86 (d, 2H, H-4ec, H-6ec,  $^2\text{J}$  12.0 Hz), 3.75 (d, 2H, H-4ax, H-6ax $^2\text{J}$  12.0 Hz), 3.42 (d,

1H, H-2ax,  $^2J$  11.7 Hz), 3.41 (d, 1H, H-2ec,  $^2J$  11.0 Hz), 3.00(dd, 1H, H10a,  $^2J$  14.0,  $^3J$  2.3 Hz), 2.74(d, 1H, H-10b,  $^2J$  14.0 Hz), 2.72(sa, 2H, H-13), 2.69(d, 1H, H7b,  $^2J$  16.0 Hz), 1.50 (d, 3H, H9,  $^3J$  6.4 Hz), 1.45 (d, 3H, H12,  $^3J$  6.7 Hz), 1.43 (d, 1H, H-15,  $^3J$  6.4 Hz). RMN de  $^{11}B$  ( $CDCl_3$ ,  $-60\text{ }^\circ C$ )  $\delta$  (ppm): -15.9(sa). Anál. Elem. Calc. para  $C_{12}H_{30}N_3Cl_3B_2$ : C (41.81), H (8.78), N (12.12); exp.: C (41.73), H (9.20), N (12.14).

IR (KBr),  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ), 2978(C-H), 2377(B-H), 1134(C-N), 799(C-Cl).

### **(R)-5-(2-(dipnifosfinooxopropil)-[1,3,5]-ditiazinano: 21**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 1.5 g (8.36 mmol) del compuesto **1** disuelto en 100 mL de THF anhidro. A la solución se le agregaron 7.17 mL (8.36 mmol) de butil litio 1.16 M a  $-78\text{ }^\circ C$  y se dejó agitar durante 30 min a temperatura ambiente y en seguida se adicionaron 1.57 mL (8.37 mmol) de cloro difenil fosfina a  $-78\text{ }^\circ C$ . La mezcla se dejó en agitación por doce horas a temperatura ambiente y el disolvente fue evaporado a vacío. El compuesto se obtuvo como líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 2.89 g. RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 59.1 (C-4, C-6), 33.7 (C-2), 56.4 (C-7), 75.0 (C-8,  $^2J_{P-C}$  18.9 Hz), 20.5 (C-9,  $^3J_{P-C}$  5.0 Hz), 143.2 (m, C-*i*), 129.0 (d, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  28.7 Hz), 130.5 (d, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  22.5 Hz), 129.8 (d, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  21.2 Hz), 128.2(d, C-*p*,  $^4J_{P-C}$  6.1). RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.23 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.15 (sa, 2H, H-2) 3.35 (dd, 1H, H-7a,  $^3J$  2.6 Hz,  $^2J$  14.1), 2.84 (dd, 1H, H-7b  $^3J$  8.5 Hz,  $^2J$  14.1), 4.05 (m, 1H, H-8), 1.34 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.2 Hz). RMN de  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): +111.4. Anál. Elem. Calc. para  $C_{18}H_{22}NOPS_2$  [363.48]: C (59.48), H (6.10), N (3.85); exp.: C (59.09), H (6.45), N (3.67). (+) TOF (uma) calculado para  $(C_{18}H_{22}NOS_2P)^+$  364.0953, encontrado 364.0944, ppm de error 2.5350. IR (KBr),  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ), 2918(C-H), 1961, 1892, 1817 (aromáticos), 1434 (P-fenilo), 1081(NC-S), 1058(C-N), 953(P-O-C), 693(S-C2).

### **1,3,5-tris(2-difenilfosfinoxoetilil)-[1,3,5]-triazinano: 22**

El compuesto **22** fue sintetizado *in situ* siguiendo el procedimiento de **21(R)** utilizando 0.5 g (2.28 mmol) del compuesto **2**, 50 mL de THF anhidro, 3.42 mL (6.84 mmol) de butil litio 2M y 1.22 mL (6.84 mmol) de cloro difenil fosfina. RMN de  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm): +115.1.



**1,3,5-tris(2-difenilfosfinoxopropil)-[1,3,5]-triazinano: 23**

El compuesto **23** fue sintetizado siguiendo el procedimiento de **21** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) de **3**, 50 mL de THF anhidro, 2.87 mL (5.74 mmol) de butil litio 2M y 1.03 mL (5.74 mmol) de cloro difenil fosfina. El compuesto se obtuvo como un líquido de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 1.48 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.7 (C-2, C-4, C-6), 59.6 (C-7), 75.6 (d, C-8,  $^2J_{P-C}$  18.8 Hz), 20.7 (d, C-9,  $^3J_{P-C}$  4.8 Hz), 143.1 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  16.2 Hz), 143.6 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  17.6 Hz), 130.3 (d, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  21.4 Hz), 130.0 (d, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  21.4 Hz), 128.2 (d, C-*m*), 128.9(C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.22 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.49 (m, 6H, 3H-7a, 3H-7b), 4.04 (m, 3H, H-8), 1.23 (d, 9H, H-9,  $^3J$  6.1 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 108.5. Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3$  [813.88]: C (70.84), H (6.69), N (5.16); exp.: C (70.22), H (6.44), N (4.58). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2969(C-H), 1959, 1890, 1816(aromáticos), 1435(P-fenilo), 1094(C-N), 959(P-O-C).

**1,3,5-tris(2-difenilfosfinoxopropil)-[1,3,5]-triazinano: 23( $\pm$ )**

El compuesto **23**( $\pm$ ) fue sintetizado siguiendo el procedimiento de **21** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) de **3**( $\pm$ ), 50 mL de THF anhidro, 2.87 mL (5.74 mmol) de butil litio 2M y 1.03 mL (5.74 mmol) de cloro difenil fosfina. El compuesto se obtuvo como un líquido de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 1.48 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 75.0, 74.7, 74.4 (C-2, C-4, C-6), 59.7 (C-7), 75.6 (d, C-8,  $^2J_{P-C}$  18.6 Hz), 20.8 (C-9,  $^3J_{P-C}$  5.2 Hz), 143.2 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  16.9 Hz), 143.7 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  17.6 Hz), 130.2 (t, C-*o*), 128.2 (d, C-*m*), 128.9(C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.25, 3.20 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.50 (m, 6H, 3H-7a, 3H-7b) 4.03 (m, 3H, H-8), 1.22 (d, 9H, H-9,  $^3J$  6.1 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 109.35, 109.32, 109.19. (+) TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{48}\text{H}_{55}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3)^+$  814.3450, encontrado 814.3452, ppm de error 0.1415.

**(R)-5-(2-difenilfosfinatopropil)-[1,3,5]-triazinano: 24[O]**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 1.5 g (8.36 mmol) del compuesto **1** disuelto en 100 mL de THF anhidro. A la disolución se le agregaron 7.17 mL (8.36 mmol) de butil litio 1.16 M a  $-78^\circ\text{C}$  y se dejó agitar durante 30 min a temperatura

ambiente y en seguida se adicionaron 1.57 mL (8.37 mmol) de cloro difenil fosfina -78 °C. La mezcla se dejó en agitación por doce horas a temperatura ambiente y después se agregaron 0.284 mL (8.36 mmol) de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Se continuó la agitación por 12 hrs más y el solvente fue evaporado a vacío. El compuesto se obtuvo como líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 3.0 g.  $[\alpha]_D = -5.49^\circ$ . RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 59.0 (C-4, C-6), 33.5 (C-2), 55.6 (C-7), 71.0 (d, C-8, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 6.1), 20.3 (C-9), 133.0 (d, C-*i*, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 25.6 Hz), 131.6 (t, C-*o*, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 12.5 Hz), 128.4 (d, C-*m*, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 12.4 Hz), 132.0 (C-*p*). RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.21 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.02 (sa, 2H, H-2) 3.29 (dd, 1H, H-7a, <sup>3</sup>J 3.34 Hz, <sup>2</sup>J 14.2), 2.93 (dd 1H, H-7b, <sup>3</sup>J 7.89 Hz, <sup>2</sup>J 14.3), 4.64 (m, 1H, H-8), 1.34 (d, 3H, H-9, <sup>3</sup>J 6.2 Hz). RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 32.08. Anál. Elem. Calc. para 2C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub>PS<sub>2</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> [837.06]: C (60.26), H (6.02), N (3.35), S (15.32); exp.: C (59.50), H (6.45), N (3.60), S (14.92). (+) TOF (uma) calculado para (C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>P)<sup>+</sup> 380.0902, encontrado 380.0902, 0.0989 ppm de error. IR (KBr),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>), 2924(C-H), 1966, 1904, 1821 (aromáticos), 1437 (P-fenilo), 1220(P=O), 1103 (P-O-C), 1048(C-N), 981(P<sup>v</sup>-O), 692(S-C-S).

**(R)-5-(2-difenilfosfinotopropil)-[1,3,5]-triazinano: 24[S]**

El compuesto **24[S]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **24[O]** utilizando 1.5 g (8.36 mmol) del compuesto **1**, 100 mL de THF anhidro, 7.17 mL (8.36 mmol) de butil litio 1.16 M, 1.57 mL (8.37 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.268 g (8.36 mmol) de azufre. El compuesto se obtuvo como líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 3.14 g.  $[\alpha]_D = -9.89$ . RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 59.1 (C-4, C-6), 33.8 (C-2), 55.7 (C-7), 70.9, (d, C-8, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 6.1 Hz), 20.2 (C-9), 136.0 (d, C-*i*, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 112.2 Hz), 135.7 (d, C-*i*, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 110.7 Hz), 131.1 (d, C-*o*, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 12.7 Hz), 128.3 (d, C-*m*, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 13.8 Hz), 132.0(C-*p*). RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.18 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.02 (sa, 2H, H-2) 3.32 (m, 1H, H-7a, <sup>2</sup>J 14.2), 2.88 (m 1H, H-7b <sup>3</sup>J 8.1 Hz, <sup>2</sup>J 14), 4.88 (m, 1H, H-8), 1.32 (d, 3H, H-9, <sup>3</sup>J 6.0 Hz). RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 81.60. Anál. Elem. Calc. para 2C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>NOPS<sub>3</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> [869.20]: C (58.04), H (5.80), N (3.22), S (22.13); exp.: C (58.16), H (6.01), N (3.26), S (20.47). (+)TOF (uma) calculado para (C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>NOS<sub>3</sub>P)<sup>+</sup> 396.0673, encontrado 396.0675, ppm de error 0.2656. IR (KBr),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>), 2925(C-H), 1965, 1903, 1819 (aromáticos), 1436 (P-fenilo), 1106 (P-O-C), 1046(C-N), 689(S-C-S), 636(P=S).

**(R)-5-(2-difenilfosfinoselenatopropil)-[1,3,5]-triazinano: 24[Se]**

El compuesto **24[Se]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **24[O]** utilizando 1.5 g (8.36 mmol) del compuesto **1**, 100 mL de THF anhidro, 7.17 mL (8.36 mmol) de butil litio 1.16 M, 1.57 mL (8.37 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.325 g (8.36 mmol) de selenio. El compuesto se obtuvo como líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 3.51 g.  $[\alpha]_D = -4.72^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 59.1 (C-4, C-6), 33.8 (C-2), 55.6 (C-7), 72.4 (C-8), 20.2 (C-9), 136.4 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  100.7 Hz), 135.9 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  99.1 Hz), 131.4 (d, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  23.8 Hz), 131.2 (d, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  23.0 Hz), 128.4 (d, C-*m*,  $^1J_{P-C}$  14.2 Hz), 131.8 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.24 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.07 (sa, 2H, H-2) 3.33 (m, 1H, H-7a,  $^2J$  14), 2.91 (m 1H, H-7b,  $^3J$  8.2 Hz,  $^2J$  14), 4.95 (m, 1H, H-8), 1.35 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.3 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 84.93. RMN de  $^{77}\text{Se}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -252.6, -263.1, ( $^1J_{P-Se} = 799.1$ ). (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NOS}_2\text{PSe})^+$  444.0118, encontrado 444.0117, ppm de error 0.3231. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2924(C-H), 1964, 1902, 1817 (aromáticos), 1436 (P-fenilo), 1102 (P-O-C), 1043(C-N), 689(S-C-S), 562(P=Se).

**1,3,5-tris(2-difenilfosfionato-1-etil)-[1,3,5]-triazinano: 25[S]**

El compuesto **25[S]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **24[O]** utilizando 0.5 g (2.28 mmol) del compuesto **12** (sintetizado *in situ*), 50 mL de THF anhidro, 3.42 mL (6.84 mmol) de butil litio 2M, 1.22 mL (6.84 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.219 g (6.84 mmol) de azufre. El compuesto se obtuvo como un líquido de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 1.88 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.3 (C-2, C-4, C-6), 52.6 (C-7,  $^3J_{P-C}$  7.72 Hz), 63.0 (C-8,  $^2J_{P-C}$  5.91 Hz), 134.5 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  110.5 Hz), 131.2 (d, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  11.4 Hz), 128.5 (d, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  13.4 Hz), 131.9 (d, C-*p*,  $^4J_{P-C}$  2.9 Hz). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.38 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.76 (t, 6H, H-7,  $^3J$  5.62 Hz), 4.03 (m, 6H, H-8). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 83.32. (+) TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{45}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3\text{S}_3)^+$  866.1986, encontrado 866.2002, ppm de error 1.7318.

**1,3,5-tris(2-difenilfosfinoselenato-1-etil)-[1,3,5]-triazinano: 25[Se]**

El compuesto **25[Se]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **24[O]** utilizando 0.5 g (2.28 mmol) del compuesto **12** (sintetizado *in situ*), 3.42 mL (6.84 mmol) de butil litio 2M, 1.22 mL (6.84 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.64 g (6.84 mmol) de selenio. Después de evaporar el solvente el compuesto se obtuvo como un líquido anaranjado con un rendimiento del 95 %, 2.18 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 73.9 (C-2, C-4, C-6), 52.4 (C-7), 55.7 (C-8), 134.9 (d, C-*i*,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  97.7 Hz), 134.8 (d, C-*i*,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  96.1 Hz), 131.2 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  11.5 Hz), 128.4 (d, C-*m*,  $^3\text{J}_{\text{P-C}}$  13.1 Hz), 131.9 (d, C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.48 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.62 (sa, 6H, H-7), 4.01 (m, 6H, H-8). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 87.33. RMN de  $^{77}\text{Se}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -264 ( $^1\text{J}_{\text{P-Se}}$  = 816.9).

**1,3,5-tris(2-difenilfosfinatopropil)-[1,3,5]-triazinano: 26[O]**

El compuesto **26[O]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **24(R)[O]** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3**, 50 mL de THF anhidro, 2.86 mL (5.73 mmol) de butil litio 2M, 1.03 mL (5.73 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.1 mL (5.73 mmol) de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Después de evaporar el solvente el compuesto fue obtenido como un líquido amarillo con un rendimiento del 95 %, 1.5 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.8 (C-2, C-4, C-6), 58.6 (C-7), 71.6 (d, C-8,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  5.4), 20.2 (C-9), 133.2 (d, C-*i*,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  31.3 Hz), 131.6 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  10.7 Hz), 128.5 (d, C-*m*,  $^3\text{J}_{\text{P-C}}$  13.4 Hz), 131.9 (d, C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.18 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.51 (sa, 6H, H-7), 4.40 (m, 3H, H-8), 1.24 (s, 9H, H-9,  $^3\text{J}$  5.7 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 31.48. (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}_3\text{Na})^+$  884.311773, encontrado 884.3120, ppm de error 0.295886. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2978(C-H), 1970, 1904, 1825 (aromáticos), 1438 (P-fenilo), 1221(P=O), 1128 (P-O-C), 1043(C-N), 979( $\text{P}^{\text{V}}$ -O), 730 (P-C).

**1,3,5-tris(2-difenilfosfionatopropil)-[1,3,5]-triazinano: 26[S]**

El compuesto **26[S]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **24[O]** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3**, 50 mL de THF anhidro, 2.86 mL (5.73 mmol) de butil litio 2M, 1.03 mL (5.73 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.184 g (5.73 mmol) de azufre. El

compuesto se obtuvo como un líquido de color amarillo en un rendimiento del 95 %, 1.65 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.6 (C-2, C-4, C-6), 58.7 (C-7), 71.6 (d, C-8,  $^2J_{P-C}$  5.5 Hz), 20.3 (C-9), 135.7 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  109.8 Hz), 135.8 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  112.9 Hz), 131.1 (t, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  10.9 Hz), 128.2 (d, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  13.1 Hz), 128.3 (d, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  12.5 Hz), 131.6 (d, C-*p*,  $^4J_{P-C}$  9.2 Hz). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.17 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.53 (sa, 6H, H-7), 4.76 (m, 3H, H-8), 1.19 (d, 9H, H-9,  $^3J$  5.9 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 80.28. Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3\text{S}_3$  [910.08]: C (63.35), H (5.98), N (4.62), S (10.57); exp.: C (62.66), H (5.70), N (3.35), S (12.72). (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3\text{S}_3\text{Na})^+$  932.243244, encontrado 932.2442, ppm de error 1.075013. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2961(C-H), 1969, 1910, 1819 (aromáticos), 1437 (P-fenilo), 1109 (P-O-C), 1025(C-N), 972(P<sup>v</sup>-O), 693(P=S).

### 1,3,5-tris(2-difenilfosfinotionatopropil)-[1,3,5]-triazinano: 26(±)[S]

El compuesto 26(±)[S] fue sintetizado mediante el procedimiento de 24[O] utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto 3(±), 50 mL de THF anhidro, 2.86 mL (5.73 mmol) de butil litio 2M, 1.03 mL (5.73 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.184 g (5.73 mmol) de azufre. Después de evaporar el solvente el compuesto fue obtenido como un líquido amarillo con un rendimiento del 95 %, 1.65 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 75.1, 74.9, 74.7 (C-2, C-4, C-6), 59.0 (d, C-7,  $^3J_{P-C}$  4.6 Hz), 72.0 (d, C-8,  $^2J_{P-C}$  6.4 Hz) 20,6 (d, C-9,  $^3J_{P-C}$  3.4 Hz), 136.0 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  112.8 Hz), 136.1 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  112.8 Hz), 136.2 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  109.9 Hz), 131.5 (t, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  11.4 Hz), 128.6 (d, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  13.5 Hz), 128.7 (d, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  13.3 Hz), 131.8 (d, C-*p*,  $^4J_{P-C}$  9.9 Hz), 131.9 (d, C-*p*,  $^4J_{P-C}$  9.6 Hz). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.12 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.52 (m, 3H, H-7a), 2.44 (m 3H, H-7b), 3.22 (m, 3H, H-8), 1.14 (sa, 9H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 80.76, 80.68. (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3\text{S}_3)^+$  908.2456, encontrado 908.2453, ppm de error 0.3854.

### 1,3,5-tris(2-difenilfosfinoselenatopropil)-[1,3,5]-triazinano: 26[Se]

El compuesto 26[Se] fue sintetizado mediante el procedimiento de 24[O] utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto 3, 50 mL de THF anhidro, 2.86 mL (5.73 mmol) de butil litio 2M, 1.03 mL (5.73 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.453 g (5.73 mmol) de selenio.

Después de evaporar el solvente el compuesto fue obtenido como un líquido amarillo con un rendimiento del 95 %, 1.9 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.7 (C-2, C-4, C-6), 58.6 (C-7), 73.1 (d, C-8,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  5.4 Hz), 20.2 (C-9), 136.0 (d, C-*i*,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  99.7 Hz), 131.3 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  17.6 Hz), 131.1 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  17.6 Hz), 128.3 (d, C-*m*,  $^3\text{J}_{\text{P-C}}$  13.0 Hz), 131.7 (d, C-*p*,  $^4\text{J}_{\text{P-C}}$  12.1 Hz). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.18 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.54 (sa, 6H, H-7), 4.83 (m, 3H, H-8), 1.18 (s, 9H, H-9,  $^3\text{J}$  5.4 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 83.98. RMN de  $^{77}\text{Se}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -250.25, -260.66 ( $^1\text{J}_{\text{P-Se}}$  793.5). Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3\text{Se}_3$  [1050.76]: C (54.87), H (5.18), N (4.00); exp: C (57.44), H (5.25), N (3.08). (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}_3\text{Se}_3\text{Na})^+$  1076.076590, encontrado 1076.0877, ppm de error 10.357956. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2960(C-H), 1969, 1910, 1819 (aromáticos), 1436 (P-fenilo), 1104 (P-O-C), 1022(C-N), 970(P<sup>v</sup>-O), 565(P=Se).

### 1,3,5-tris(2-difenilfosfinoselenatopropil)-[1,3,5]-triazinano: 26(±)

El compuesto 26(±)[Se] fue sintetizado mediante el procedimiento de 24[O] utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto 3, 50 mL de THF anhidro, 2.86 mL (5.73 mmol) de butil litio 2M, 1.03 mL (5.73 mmol) de cloro difenil fosfina y 0.453 g (5.73 mmol) de selenio. Después de evaporar el solvente el compuesto fue obtenido como un líquido amarillo con un rendimiento del 95 %, 1.9 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 75.1, 74.9, 74.7 (C-2, C-4, C-6), 58.9 (d, C-7,  $^3\text{J}_{\text{P-C}}$  4.9 Hz), 73.30, 73.37, 73.44 (C-8), 20.5 (d, C-9,  $^3\text{J}_{\text{P-C}}$  3.4 Hz), 136.3 (d, C-*i*,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  101.1 Hz), 136.4 (d, C-*i*,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  99.9 Hz), 136.5 (d, C-*i*,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  99.3 Hz), 131.5 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  17.3 Hz), 131.7 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  17.2 Hz), 128.6 (d, C-*m*,  $^3\text{J}_{\text{P-C}}$  13.4 Hz), 128.7 (d, C-*m*,  $^3\text{J}_{\text{P-C}}$  13.2 Hz), 132.0 (d, C-*p*,  $^4\text{J}_{\text{P-C}}$  13.2 Hz), 132.1 (d, C-*p*,  $^4\text{J}_{\text{P-C}}$  12.7 Hz). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.19 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.61 (m, 3H, H-7a), 2.50 (m, 3H, H-7b), 4.83 (m, 3H, H-8), 1.19 (s, 9H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 83.92, 84.02. RMN de  $^{77}\text{Se}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -257.4, 257.7, -258.0 ( $^1\text{J}_{\text{P-Se}}$  794.1).

### Aducto del (R)-5-(2-(dipnifosfinooxopropil)-[1,3,5]-ditiazinan con $\text{BH}_3$ : 27

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.12 g (0.33 mmol) del compuesto 21 y fueron disueltos en 100 mL de benceno anhidro. A la disolución se le agregaron 0.16 mL (0.33 mmol) de  $\text{BH}_3$  2M a 0 °C y se dejó en agitación por 5 horas a

temperatura ambiente. Al final el disolvente fue evaporado a vacío y el compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 100 %, 0.1245 g.  $[\alpha]_D = -22.53^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 59.0 (C-4, C-6), 33.6 (C-2), 56.0 (C-7), 73.7 (C-8), 20.3 (C-9), 132.9 (C-*i*), 131.5 (t, C-*o*,  $^2J_{P-C}$  12.3 Hz), 128.5 (t, C-*m*,  $^3J_{P-C}$  8.5 Hz), 130.0 (d, C-*p*,  $^4J_{P-C}$  11.1 Hz). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.15 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.02 (sa, 2H, H-2) 3.30 (d, 1H, H-7a,  $^2J$  13.2), 2.87 (dd, 1H, H-7b,  $^3J$  8.2 Hz,  $^2J$  14.2), 4.62 (m, 1H, H-8), 1.32 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.2 Hz). RMN de  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -40.31  $^1J_{B-P} = 61.1$  Hz. RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 105.13. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2925(C-H), 2384(B-H), 1966, 1899, 1819 (aromáticos), 1436 (P-fenilo), 1062(C-N), 962 (P-O-C), 692(S-C-S).

#### Aducto del (R)-5-(2-(difenilfosfinooxopropil)-[1,3,5]-ditiazinan con $\text{SnPh}_2\text{Cl}_2$ : 28(R)

El compuesto **28** fue sintetizado mediante el procedimiento de **27** utilizando 0.12 g (0.33 mmol) del compuesto **21**, 100 mL de benceno anhidro, 0.12 g (0.33 mmol) de  $\text{Cl}_2\text{Ph}_2\text{Sn}$  al 96 %. Al final el compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 100 %, 0.2335 g.  $[\alpha]_D = +14.37^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 46.5(C-4, C-6), 33.5(C-2), 57.2(C-7), 80.7(C-8,  $^2J_{P-C}$  6.7 Hz), 19.6(C-9,  $^3J_{P-C}$  7.8 Hz). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.34(d, 1H-4ax,  $^2J$  15.6), 3.53(d, 1H-4ec,  $^2J$  15.6), 4.33(d, 1H-6ax,  $^2J$  15.2), 3.54(d, 1H-6ec,  $^2J$  15.2), 3.68(sa, 2H, H-2), 2.78(dd, 2H, H-7,  $^3J$  10.0 Hz,  $^2J$  13.2), 4.65(m, 1H, H-8) 1.35(d, 3H, H-9,  $^3J$  2.1 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 60.0. RMN de  $^{119}\text{Sn}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -190.79. Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{NOPS}_2\text{Sn}$  [707.30]: C (50.94), H (4.56), N (1.98); exp: C (49.56), H (4.55), N (1.74). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2983(C-H), 1965, 1902, 1820(aromáticos), 1433(P-fenilo), 1067(C-N), 927(P-O-C), 684(S-C-S), 449(P $\rightarrow$ Sn).

#### Aducto del 1,3,5-tris(2-difenilfosfinooxopropil)-[1,3,5]-triazinano con $\text{BH}_3$ : 29

El compuesto **29** fue sintetizado mediante el procedimiento de **27** utilizando 0.5 g (0.61 mmol) de **23**, 50 mL de benceno anhidro y 0.92 mL (1.84 mmol) de  $\text{BH}_3$  2M. El compuesto se obtuvo como un líquido de color amarillo en un rendimiento del 100 %, 0.52 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.6 (C-2, C-4, C-6), 58.9 (C-7), 74.2 (C-8), 20.5 (C-9), 133.0 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  19.2) 133.9 (d, C-*i*,  $^1J_{P-C}$  17.4), 131.2 (C-*o*), 128.5 (C-*m*), 131.5 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$



(CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 3.14 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.49 (d, 6H, H-7), 4.50 (m, 3H, H-8), 1.22 (d, 9H, H-9, <sup>3</sup>J 7.4 Hz). RMN de <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): -40.42. RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 103.98.

#### **Aducto del 1,3,5-tris(2-difenilfosfinopropil)-[1,3,5]-triazinano con SnPh<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 30**

El compuesto **30** fue sintetizado mediante el procedimiento de **27** utilizando 0.5 g (0.61 mmol) de **23**, 50 mL de benceno anhidro y 0.67 mL (1.84 mmol) de SnPh<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. El compuesto se obtuvo como un líquido de color amarillo insoluble estable en condiciones anhidras, en un rendimiento del 100 %, 1.17 g.

RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 59.45.

#### **Fosfuro de difenil litio 31**

En un matraz Schlenk de 50 mL se pesaron 0.15 g (20.96 mmol) de litio metálico. El matraz se pesó bajo atmosfera de nitrógeno y se agregaron 12 mL de THF seco y 1.97 mL (10.48 mmol) de difenilfosfina. La mezcla de reacción se mantuvo 30 min en el ultrasonido. La mezcla resultante se tornó de color rojo con un precipitado blanco. Se tomó una alícuota para ser analizado por RMN de <sup>31</sup>P. El compuesto **13** fue sintetizado *in-situ* y se mantuvo en disolución. Se utilizó como intermediario para la síntesis de fosfinas. RMN de <sup>31</sup>P (sin disolvente) δ (ppm): -16.3.

#### **(R,R)-3,5-bis-(2-difenilfosfinapropil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 32**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.23 g (0.91 mmol) del tiadiazinano **12** y fueron disueltos con 20 mL de THF anhidro, enseguida se adicionó la disolución del fosfuro **31** (2.5 mL) previamente preparada a partir de 0.36 mL (1.91 mmol) de clorodifenilfosfina y 26.6 mg (3.83 mmol) de Li<sup>o</sup>, y la mezcla se llevó a reflujo por 12 horas. Al término del reflujo el disolvente se evaporó a vacío y se obtuvo un compuesto amarillo que se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro para ser filtrado en condiciones anhidras. El



filtrado fue evaporado y el compuesto **32** se obtuvo un líquido viscoso amarillo con un rendimiento del 90 %, 0.46 g.

RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 75.0 (C-4), 56.7 (C-2, C-4), 56.5 (d, C-7,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  22.4 Hz), 29.8 (d, C-8,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  10.6 Hz), 15.4 (d, C-9,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  12.6 Hz), 136.6 (C-*l*), 133.9 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  19.3 Hz), 133.2 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  19.1 Hz), 128.3 (C-*m*), 130.8 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.10 (4H, H-2,H-6), 3.69 (2H, H-4), 2.54 (sa, 2H, H-7b), 2.89 (sa, 2H, H-7b), 2.38 (2H, H-8), 0.95 (m, 6H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -3.34. (+)TOF, m/z (uma) calculado para ( $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{P}_2\text{S}$ ): 557.2303; Encontrado: 557.2305 ppm de error 0.2550.

### **(R,R,R)-1,3,5-tris-(2-difenilfosfinapropil)-[1,3,5]-triazinano: 33**

La fosfina **33** se obtuvo siguiendo el procedimiento utilizado para **32** partiendo de 300 mg (0.947 mmol) del triazinano **13** disuelto en 6 mL de THF seco y la solución del fosfuro **31** (4 mL), partiendo de 0.66 mL (3.5 mmol) de clorodifenilfosfina y 48.6 mg (7 mmol) de  $\text{Li}^0$ . El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento de 94%, 0.80 g.  $[\alpha]_{\text{D}} = +10.34$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.9, 74.6(C-2, C-4, C-6), 56.4, 56.2, 55.9(C-7), 29.8, 29.6, 29.5(C-8), 15.6, 15.4(C-9), 136.9 (C-*l*), 133.9 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  19.5 Hz), 133.4 (d, C-*o*,  $^2\text{J}_{\text{P-C}}$  10 Hz), 128.4 (C-*m*), 131,2 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.20 (6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.40 (3H, H-8), 2.46 (3H, H-7a), 2.26 (3H, H-7b), 1.01 (9H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): -3.54. Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{P}_3 + \text{CH}_2\text{Cl}_2$  [850.82] C (69.17), H (6.63), N (4.94), exp: C (68.95), H (6.37), N (4.69). (+)TOF, m/z (uma)= Calculado para ( $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{P}_3$ ): 764.3446. Encontrado: 764.3448 ppm de error 0.1429. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2926(C-H), 1434 (P-fenilo), 1096(C-N).

### **(R,R)-3,5-bis-(2-difenilfosfinosulfuropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 34[S]**

En un matraz redondo de 50 mL provisto de un agitador magnético fueron colocados 0.21 g del compuesto **32** (0.37 mmol), 23.8 mg de azufre elemental y se disolvieron en 10 mL de THF seco. La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 4 h y al finalizar el disolvente se evaporó a vacío. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo en un 80 % de rendimiento (185 mg). RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 74.0 (C-4), 57.3 (C-2,6), 53.2 (C-7), 32.7 (C-8,  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  56.1 Hz), 12.4(C-9), --- (C-*l*), 131.4 (C-*o*),

128.5 (C-*m*), 131.2 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 3.8 (4H, 2H-2, 2H-6), 3.4 (2H, H-4), 2.8 (2H, H-8), 3.0 (2H, H-7a), 2.7 (2H, H-7b), 1.0 (6H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 51.7.

**(*R,R*)-3,5-bis-(2-difenilfosfinosulfuropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 34( $\pm$ )[S]**

El compuesto **34( $\pm$ )[S]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **34(*R,R*)[S]** utilizando de 0.21 g de la fosfina **32( $\pm$ )** (0.37 mmol), 10 mL de THF anhidro y 23.8 mg de azufre elemental. El compuesto se obtuvo como líquido viscoso amarillo con un rendimiento de 80% (185 mg). RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 74.2 (C-4.), 57.3 (C-2,6), 53.4 (C-7), 32.9 (C-8), 12.2(C-9). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 3.88 (4H, 2H-2, 2H-6), 3.37 (2H, H-4), 2.88 (2H, H-8), 3.04 (2H, H-7a), 2.69 (2H, H-7b), 0.97 (6H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 51.7. (+)TOF, *m/z* (uma) calculado para ( $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{P}_2\text{S}_3$ ): 621.1745; experimental: 621.1760.

**(*R,R*)-3,5-bis-(2-difenilfosfinoselenuropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 34[Se]**

El compuesto **34[Se]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **34[Se]** utilizando 0.19 g de la fosfina **32** (0.346 mmol), 10 mL de THF anhidro y 54.7 mg (0.7 mmol) de selenio elemental. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo con un rendimiento de 82% (0.21 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= 74.0(C-4.), 56.1(C-2,6), 53.6(C-7), 31.4(C-8,  $^1J_{\text{P-C}}$  49.3 Hz), 12.4(C-9), --- (C-*l*), 131.4 (C-*o*), 128.5 (C-*m*), 131.9 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 3.9 (4H, 2H-2, 2H-6), 3.3 (2H, H-4), 2.9 (2H, H-8), 3.1 (2H, H-7a), 2.7 (2H, H-7b), 1.1 (6H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= 48.7  $^1J_{\text{P-Se}}$  426.62 Hz. RMN de  $^{77}\text{Se}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= -154.66  $^1J_{\text{P-Se}}$  426.62 Hz

**(*R,R*)-3,5-bis-(2-difenilfosfinoselenuropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 34( $\pm$ )[Se]**

El compuesto **34( $\pm$ )[Se]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **34[S]** utilizando 0.19 g (0.346 mmol) de la fosfina **32( $\pm$ )**, 10 mL de THF anhidro y 54.7 mg (0.7 mmol) de selenio elemental. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo con rendimiento de

82% (0.21 g). RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= 74.1(C-4,), 57.4(C-2,6), 54.2(C-7), 32.2(C-8), 12.6(C-9). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 3.91 (4H, 2H-2, 2H-6), 3.35 (2H, H-4), 2.94 (2H, H-8), 3.07 (2H, H-7a), 2.69 (2H, H-7b), 0.98 (6H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= 48.6. (+)TOF, m/z (uma) calculado para ( $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{P}_2\text{Se}_2\text{S}$ ): 717.0634; Encontrado: 717.0635.

**(*R,R,R*)-1,3,5-tris-(2-difenilfosfinosulfuropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 34[S]**

El compuesto **34[S]** fue sintetizado mediante el procedimiento de **34[S]** utilizando 0.2 g (0.261 mmol) de la fosfina **33(*R,R,R*)**, 10 mL de THF anhidro y 25.1 mg (0.7 mmol) de azufre elemental. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo con rendimiento de 90% (0.20 g).  $[\alpha]_{\text{D}} = -7.44^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 74.3 (C-2, C-4, C-6), 53.0 (C-7), 32.4 (C-8,  $^1J_{\text{P-C}}$  56.0 Hz), 12.1(C-9), --- (C-*i*), 131.4 (C-*o*), 128.5 (C-*m*), 131.4 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 4.63 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.83 (sa, 3H, H-8), 2.41 (m, 6H, H-7), 0.9 (s, 6H, H-9). RMN de  $^{31}\text{P}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 50.8. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2929(C-H), 1436 (P-fenilo), 1099(C-N), 691(P=S).

**(*R,R,R*)-1,3,5-tris-(2-difenilfosfinoselenuropropil)-[1,3,5]-tiadiazinano: 34( $\pm$ )[Se]**

El compuesto **34** fue sintetizado mediante el procedimiento de **31** utilizando 0.2 g (0.261 mmol) de la fosfina **16**, 10 mL de THF anhidro y 60.29 mg (0.7 mmol) de selenio elemental. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo con rendimiento de 90% (0.24 g).  $[\alpha]_{\text{D}} = -13.79^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= 74.4(C-2, C-4, C-6), 53.8(C-7), 32.1(C-8,  $^1J_{\text{P-C}}$  49.0), 12.9(C-9), --- (C-*i*), 132.2 (C-*o*), 128.7 (C-*m*), 131.4 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) = 4.70 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.95 (sa, 2H, H-8), 2.50 (m, 6H, H-7), 1.11 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.6 Hz), 1.07 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.7 Hz). RMN de  $^{31}\text{P}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= 48.7  $^1J_{\text{P-Se}}$  589.82 Hz. RMN de  $^{77}\text{Se}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)= -29.19  $^1J_{\text{P-Se}}$  589.82 Hz. (+)TOF, m/z (uma) calculado para ( $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{P}_3\text{Se}_3$ ): 1004.094252, experimental 1004.0942, ppm de error -0.0859. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2926(C-H), 1436 (P-fenilo), 1096(C-N), 539(P=Se).

**Aducto del (R,R)-3,5-bis-(2-difenilfosfinapropil)-[1,3,5]-tiadiazinano con SnPh<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 36**

En un matraz provisto de un agitador magnético se colocaron 0.25 g (0.449 mmol) del compuesto **32**(R,R) y fueron disueltos en 100 mL de benceno anhidro. A la disolución se le agregaron 0.321 g (0.898 mmol) de Cl<sub>2</sub>Ph<sub>2</sub>Sn al 96 % y se dejó en agitación por 5 horas a temperatura ambiente. Al final el disolvente fue evaporado a vacío y el compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 100 %, 0.4 g. RMN de <sup>13</sup>C (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)= 73.0(C-4), 50.2, 49.6(C-2, C-6), 59.1 (C-7), 31.5(C-8, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 52.3 Hz), 13.7(C-9), --- (C-1), 133.9 (d, C-o, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 9.3 Hz), 133.3 (d, C-o, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 9.3 Hz), 130.6 (d, C-m, <sup>3</sup>J<sub>P-C</sub> 12.5 Hz), 130.5 (d, C-m, <sup>3</sup>J<sub>P-C</sub> 12.5 Hz), 135.3 (C-p). RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm) = 4.05 (dd, 2Hax, H-2, H-6, <sup>2</sup>J 13.9, <sup>4</sup>J 3.5 Hz), 3.83 (d, 2Hec, H-2, H-6, <sup>2</sup>J 14.0, <sup>4</sup>J 7.3), 3.7 (sa, 2H-4), 3.46 (m, 2H-8), 3.62 (m, 2H-7a), 2.58 (m, 2H-7b), 0.83 (d, 6H-9, <sup>3</sup>J 6.9 Hz), 0.89 (d, 6H-9, <sup>3</sup>J 7.2 Hz). RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 39.60. RMN de <sup>119</sup>Sn (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): -193.5.

**Aducto del (R,R)-3,5-bis-(2-difenilfosfinapropil)-[1,3,5]-tiadiazinano con SnCl<sub>2</sub>: 37**

El compuesto **37** fue sintetizado mediante el procedimiento de **36** utilizando 0.25 g de la fosfina **32** (0.449 mmol), 100 mL de benceno anhidro y 0.17 g (0.898 mmol) de SnCl<sub>2</sub>. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso amarillo con un rendimiento de 100% (0.33 g). RMN de <sup>13</sup>C (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)= 73.3(C-4), 50.2, 49.3(C-2, C-6), 58.9(C-7), 31.6(C-8, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 52.9 Hz), 13.4(C-9), --- (C-1), 133.5 (d, C-o, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 10.4 Hz), 134.2 (d, C-o, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 9.3 Hz), 130.2 (C-m), 130.4 (C-m), 135.4 (C-p). RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm) = 4.13 (dd, 2Hax, H-2, H-6, <sup>2</sup>J 13.8, <sup>4</sup>J 4.6 Hz), 4.00 (dd, 2Hec, H-2, H-6, <sup>2</sup>J 13.9, <sup>4</sup>J 7.6), 3.81 (sa, 2H-4), 3.63 (m, 2H-8), 3.71 (m, 2H-7a), 2.95 (m, 2H-7b), 1.55 (d, 6H-9, <sup>3</sup>J 6.7 Hz), 1.55 (d, 6H-9, <sup>3</sup>J 7.2 Hz). RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 40.0. RMN de <sup>119</sup>Sn (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): -25.0.

**Aducto del (R,R,R)-1,3,5-tris-(2-difenilfosfinapropil)-[1,3,5]-triazinano con SnPh<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 38**

Para la síntesis del compuesto **38** se siguió un método similar al de **36** a partir de 0.25 g (0.326 mmol) del compuesto **33**, 100 mL de benceno anhidro y 0.193 g (0.978 mmol). El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 100 %, 0.6 g. RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 72.8 (C-2, C-4, C-6), 48.0 (C-7, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 62), 35.5 (C-8, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 53), 11.8 (C-9), --- (C-*i*), --- (d, C-*o*), --- (C-*m*), --- (C-*p*). RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 4.34 (sa, 4H, 2H<sub>4</sub>, 2H-4, 2H-6), 2.50 (m, 6H, H-7), 2.83 (m, 3H, H-8), 1.02 (d, 3H, H-9, <sup>3</sup>J 6.9 Hz), 1.02 (d, 3H, H-9, <sup>3</sup>J 6.9 Hz). RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 40.30. RMN de <sup>119</sup>Sn (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): -254. IR (KBr), ν (cm<sup>-1</sup>), 2926(C-H), 1964, 1898, 1819(aromáticos), 1432(P-fenilo), 1063(C-N), 996(P-O-C), 449(P→Sn).

**Aducto del (R,R,R)-1,3,5-tris-(2-difenilfosfinapropil)-[1,3,5]-triazinano con SnCl<sub>2</sub>: 39**

Para la síntesis del compuesto **38** se siguió un método similar al de **36** a partir de 0.25 g (0.326 mmol) del compuesto **33**, 100 mL de benceno anhidro, 0.185 g (0.978 mmol) de Cl<sub>2</sub>Sn. El compuesto se obtuvo como un líquido viscoso de color amarillo en un rendimiento del 100 %, 0.45 g. RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 50.9, 50.1 (C-2, C-4, C-6), 59.4 (C-7), 32.5 (C-8, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> 53.9), 13.6 (C-9), --- (C-*i*), 133.6 (d, C-*o*, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 10.4 Hz), 133.9 (d, C-*o*, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 9.3 Hz), 134.2 (d, C-*o*, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> 9.3 Hz), 130.4 (C-*m*), 130.5 (C-*m*), 130.6 (C-*m*), 135.1 (C-*p*), 135.2 (C-*p*). RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 4.33 (m, 6H, 2H, H-2, 2H-4, 2H-6), 4.04 (m, 3H, H-7a), 2.83 (m 3H, H-7b), 3.78 (m, 3H, H-8), 1.12 (d, 9H, H-9, <sup>3</sup>J 7.2 Hz), 1.16 (d, 9H, H-9, <sup>3</sup>J 7.2 Hz), 1.17 (d, 9H, H-9, <sup>3</sup>J 7.2 Hz), 1.20 (d, 9H, H-9, <sup>3</sup>J 7.2 Hz). RMN de <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 39.50. RMN de <sup>119</sup>Sn (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): -60.7. IR (KBr), ν (cm<sup>-1</sup>), (C-H), (aromáticos), (P-fenilo), (C-N), (P-O-C), (S-C-S).

**O-[(2-hidroxiopropil)-[1,3,5]-ditiazinano]-ditiocarbonato de potasio: 40**

En un matraz redondo de 100 mL provisto de un agitador magnético fueron colocados 0.4 g (2.23 mmol) del compuesto **1** y 0.1561 g (2.23 mmol) de KOH pulverizado al 80 % y fueron agregados 50 mL de THF anhidro. La mezcla se puso en reflujo durante 3 hrs,

después se enfrió a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se agregó 1 mL (16.60 mmol) de disulfuro de carbono. La mezcla se agitó durante 12 hrs más a temperatura ambiente y después el disolvente fue evaporado a vacío. El producto fue obtenido como un sólido amarillo con un rendimiento del 94 %, 0.61 g. Descompone a  $182\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $[\alpha]_{\text{D}} = +10.73^{\circ}$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 58.7 (C-4, C-6), 32.7 (C-2), 53.6 (C-7), 76.4 (C-8), 16.8 (C-9), 231.6 (C-10). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 4.48 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.10 (sa, 2H, H-2) 3.30 (sa, 1H, H-7a), 3.20 (m 1H, H-7b  $^3J$  5.1 Hz,  $^2J$  13.9), 5.65 (m, 1H, H-8), 1.29 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.3 Hz). Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{KNOS}_4$  [293.53]: C (28.64), H (4.12), N (4.77); exp.: C (28.99), H (4.71), N (5.20). (-)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NOS}_4)^-$  253.9807, encontrado 253.9809, ppm de error 0.8823. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2916(C-H), 1281 (O- $\text{CS}_2$ ), 1081(SC-S) 1021(C-N), 688(S-C-S).

#### **1,3,5-tris-(O-[(2-hidroxi)propil]-[1,3,5]-triazinano)-ditiocarbonato de potasio: 41**

El compuesto **41** fue sintetizado mediante el procedimiento de **40** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3**, 0.321 g (5.73 mmol) de KOH pulverizado al 80%, 50 mL de THF anhidro y 0.345 mL (5.73 mmol) de disulfuro de carbono. El producto fue obtenido como un sólido amarillo en un rendimiento del 94 %, 1.08 g. Descompone a  $142\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $[\alpha]_{\text{D}} = -3.24^{\circ}$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 74.9 (C-2, C-4, C-6), 56.7 (C-7), 76.2 (C-8), 17.2 (C-9), 231.6 (C-10). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 3.51 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.79 (m, 3H, H-7a), 2.53 (m, 3H, H-7b), 5.70 (m, 3H, H-8), 1.28 (d, 9H, H-9  $^3J$  6.1 Hz). Anál. Elem. Calc. para  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{K}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_6$  [604.05]: C (29.83), H (4.00), N (6.6); exp.: C (28.95), H (4.20), N (7.44). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2974(C-H), 1281 (O- $\text{CS}_2$ ), 1137(CS-S) 1061(C-N).

#### **S-metil-(O-[(2-prop-1-il)-[1,3,5]-ditiiazinano])-ditiocarbonato: 42**

En un matraz redondo de 100 mL provisto de un agitador magnético fueron colocados 0.4 g (2.23 mmol) del compuesto **1**, 0.1561 g (2.23 mmol) de KOH pulverizado con un pureza de 80 % y se disolvieron en 50 mL de THF anhidro. La mezcla se puso en reflujo durante 3 hrs, después se enfrió a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se agregó 1 mL (16.60 mmol) de disulfuro de carbono. La mezcla se agitó durante 12 hrs más a temperatura ambiente y después fue enfriada la mezcla resultante a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y se agregaron 0.27 mL de yoduro de metilo (4.46 mmol). El

disolvente fue evaporado a vacío. El producto fue obtenido como un líquido viscoso amarillo en un rendimiento del 90 %, 0.54 g.  $[\alpha]_D = +12.12^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 59.4 (C-4, C-6), 33.7 (C-2), 53.8 (C-7), 78.4 (C-8), 17.5 (C-9), 215.7 (C-10), 18.9 (C-11). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.39 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.09 (sa, 2H, H-2) 3.29 (dd, 1H, H-7a,  $^3J$  4.6 Hz,  $^2J$  14.5), 3.24 (dd 1H, H-7b  $^3J$  7.5 Hz,  $^2J$  14.3), 5.80 (m, 1H, H-8), 1.38 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.3 Hz), 2.54 (sa, 3H, H-11). (+)TOF (ama) calculado para  $(\text{C}_8\text{H}_{16}\text{NOS}_4)^+$  270.0109, encontrado 270.0114, ppm de error 1.6076. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2922(C-H), 1281(O-CS<sub>2</sub>), 1222 (C=S), 1058(C-N), 966(C-S), 690(S-C-S).

#### **S-bencil-O-[(2-prop-1-il)-[1,3,5]-ditiazinano]-ditiocarbonato: 43**

El compuesto **43** fue sintetizado mediante el procedimiento de **42** utilizando 0.4 g (2.23 mmol) del compuesto **1**, 0.1561 g (2.23 mmol) de KOH pulverizado con un pureza de 80 %, 50 mL de THF anhidro, 1 mL (16.60 mmol) de disulfuro de carbono y 0.26 mL de cloruro de bencilo (2.23 mmol). El producto fue obtenido como un líquido viscoso amarillo con un rendimiento del 90 %, 0.70 g.  $[\alpha]_D = +4.17^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 59.3 (C-4, C-6), 33.7 (C-2), 53.7 (C-7), 78.3 (C-8), 17.5 (C-9), 213.7 (C-10), 40.4 (C-11), 135.6 (C-*l*), 129.1 (C-*o*), 128.7 (C-*m*), 127.6 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 4.34 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.08 (sa, 2H, H-2) 3.30 (dd, 1H, H-7a,  $^3J$  4.4 Hz,  $^2J$  14.4), 3.19 (m 1H, H-7b  $^3J$  7.7 Hz,  $^2J$  14.4), 5.81 (m, 1H, H-8), 1.37 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.2 Hz), 4.59 (d, 2H, H-11). (+)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NOS}_4)^+$  346.0422, encontrado 346.0425, ppm de error 0.6933. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2921(C-H), 1949, 1879, 1804 (aromáticos), 1281(O-CS<sub>2</sub>), 1215 (C=S), 1053(C-N), 968(C-S), 693(S-C-S).

#### **1,3,5-tris[S-metil-(2-hidroxipropil)]-[1,3,5]-triazinano-tris-ditiocarbonato: 44**

El compuesto **44** fue sintetizado mediante el procedimiento de **42** utilizando 0.5 g (1.91 mmol) del compuesto **3**, 0.321 g (5.73 mmol) de KOH pulverizado, 50 mL de THF anhidro, 0.345 mL (5.73 mmol) de disulfuro de carbono y 0.39 mL de yoduro de metilo (6.37 mmol). El producto fue obtenido como un líquido viscoso amarillo con un rendimiento del 90 %, 91 g. RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.6 (C-2, C-4, C-6), 56.7, (C-7), 79.1, 78.9, 78.6 (C-8), 17.7 (C-9), 215.4 (C-10), 18.9 (C-11). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.44 (sa, 6H, 2H-2,



2H-4, 2H-6), 2.76 (dd, 3H, H-7a,  $^3J$  6.7 Hz,  $^2J$  13.7 Hz), 2.64 (dd 3H, H-7b  $^3J$  5.3 Hz,  $^2J$  13.8 Hz), 5.71 (m, 3H, H-8), 1.30 (s, 9H, H-9), 2.50 (s, 9H, H-11).

### 1,3,5-tris[S-bencil-(2-hidroxiopropil)]-[1,3,5]-triazinano-tris-ditiocarbonato: 45

El compuesto **45** fue sintetizado mediante el procedimiento de **44** utilizando 0.487 g (1.86 mmol) del compuesto **3**, 0.368 g (5.73 mmol) de KOH pulverizado, 50 mL de THF anhidro, 0.35 mL (5.81 mmol) de disulfuro de carbono y 0.579 mL de cloruro de bencilo (5.03 mmol). El producto fue obtenido como un líquido viscoso amarillo en un rendimiento del 90 %, 1.27 g.  $[\alpha]_D^{25} = +4.16^\circ$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 74.5 (C-2, C-4, C-6), 56.7, (C-7), 78.6, 78.7, 79.1 (C-8), 17.6 (C-9), 213.4 (C-10), 40.3 (C-11), 135.7 (C-*l*), 129.1 (C-*o*), 128.6 (C-*m*), 127.6 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.38 (sa, 6H, 2H-2, 2H-4, 2H-6), 2.71 (dd, 3H, H-7a,  $^3J$  6.7 Hz,  $^2J$  13.7 Hz), 2.62 (dd 3H, H-7b  $^3J$  5.1 Hz,  $^2J$  13.6 Hz), 5.70 (m, 3H, H-8), 1.25 (d, 9H, H-9,  $^3J$  6.2 Hz), 4.26 (s, 9H, H-11). IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2925(C-H), 1944, 1885, 1806 (aromáticos), 1312(O-CS<sub>2</sub>), 1229 (C=S), 1051(C-N), 923(C-S).

### Ditiazina-CS-S-SnPh<sub>3</sub>: 46

En un matraz redondo de 100 mL provisto de un agitador magnético fueron colocados 0.2 g (0.681 mmol) del compuesto **40** y 0.2626 g (0.681 mmol) de cloro trifetil estaño y fueron disueltos en 50 mL de THF anhidro. La mezcla se agitó durante 12 hrs a temperatura ambiente y después el disolvente fue evaporado a vacío. El producto fue obtenido como un líquido viscoso amarillo con un rendimiento del 96 %, 0.41 g.  $[\alpha]_D^{25} = +1.22$ . RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 59.0 (C-4, C-6), 33.8 (C-2), 53.4 (C-7), 79.8 (C-8), 17.1 (C-9), 214.2 (C-10), 138.1 (C-*l*), 136.7 (C-*o*), 129.1 (C-*m*), 130.1 (C-*p*). RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 4.38 (sa, 4H, 2H-4, 2H-6), 4.14 (sa, 2H, H-2) 2.95 (dd, 1H, H-7a,  $^3J$  4.6 Hz,  $^2J$  14.1), 2.72 (dd 1H, H-7b  $^3J$  7.9 Hz,  $^2J$  14.3), 5.44 (m, 1H, H-8), 0.96 (d, 3H, H-9,  $^3J$  6.3 Hz). RMN de  $^{119}\text{Sn}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): +103.3. (-)TOF (uma) calculado para  $(\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{NOS}_4\text{Sn})^+$  606.0070, encontrado 606.0071, ppm de error 0.1000. IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 2917(C-H), 1956, 1881, 1818 (aromáticos), 1206(O-CS<sub>2</sub>), 1047 (OC-S<sub>2</sub>), 695(S-C-S), 447(Sn-S).



## DATOS CRISTALOGRAFICOS DE ESTRUCTURAS DE RAYOS-X

Compuesto	<b>12(R,S)</b>	<b>34(R,S)[Se]</b>
Formula mínima	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S	C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> P <sub>2</sub> S <sub>1</sub> Se <sub>2</sub> • CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
Peso molecular	257.21	799.5
Tamaño de cristal [mm]	0.2 × 0.17 × 0.05	0.25 × 0.10 × 0.05
Forma del cristal	Prisma	Prisma
Color	Incoloro	Incoloro
Sistema cristalino	Triclínico	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>P</i> -1	<i>Pnma</i>
a[Å]	8.7016 (4)	12.5393(1)
b[Å]	8.8848 (4)	30.3326(4)
c[Å]	8.9676 (3)	9.5003(1)
α[°]	70.239 (3)	90
β[°]	69.699 (3)	90
γ[°]	83.514 (2)	90
V[Å <sup>3</sup> ]	611.94 (4)	3613.44(7)
Z	2	4
D <sub>x</sub> (calcd)(Mg/m <sup>3</sup> )	1.396	1.47
μ[mm <sup>-1</sup> ]	0.67	2.37
F(000)	272	1624
Temperatura [K]	293	173 (2)
θ Rango para colección de datos	1-27.5	2.7-27.5
Rango	-11 ≤ h ≤ 11 -11 ≤ k ≤ 11 -11 ≤ l ≤ 11	-16 ≤ h ≤ 16 -38 ≤ k ≤ 39 -12 ≤ l ≤ 12
Reflexiones colectadas	11953	35848
Reflexiones únicas	2814	4088
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	2269	3294
R (int)	0.045	0.066
Numero de variables	195	203
R <sup>2</sup> /wR	0.0642/0.7975	0.021/4.71111
GOOF	1.01	1.04
R [F > 2σ(F <sup>2</sup> )]	0.049	0.043
wR (F <sup>2</sup> )	0.135	0.077
Pico residual más grande [e/Å <sup>3</sup> ]	0.52, -0.49	0.52, -0.51

$$w = 1/[s^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP] \text{ en donde } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$

## REFERENCIAS

- 1 Carbide and Carbon Chemicals Co.; *Organic Nitrogen Compounds*, New York, **1946**, p. 12.
- 2 A. R. Katritzky y C. W. Rees, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, Elsevier Science Ltd., **1984**, p. 1084.
- 3 N. Nohyaku, Japan Patente 6004177, **1985**.
- 4 S. Hughes y E. McCall, Brit. Patente 943273, **1964**.
- 5 Z. Wang y N. Almstedd, *Chem. Abstr.*, p. 128, **1998**.
- 6 H. Paulsen y F. Heiker, *Liebigs. Ann. Chem.*, vol. 12, p. 2180, **1981**.
- 7 R. D. Balanson, V. M. Kobal y Schumaker, *J. Org. Chem.*, vol. 42, p. 393, **1977**.
- 8 J. M. Bakke y J. B. Buhaug, *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 43, p. 1962, **2004**.
- 9 R. Griffith, T. T. Luu, J. Garner y P. A. Keller, *J. Mol. Graph. Model.*, vol. 23, p. 439, **2005**.
- 10 M. Jasinski, G. Mlostón y M. P., *Helv. Chim. Acta*, vol. 90, p. 1765, **2007**.
- 11 G. Mlostón y G. T., *Helv. Chim. Acta*, vol. 81, p. 1585, **1998**.
- 12 S. A. Laufer, W. Zimmermann y K. J. Ruff, *J. Med. Chem.*, vol. 47, p. 6311, **2004**.
- 13 C. J. Welch, *J. Chem. Educ.*, vol. 74, p. 247, **1997**.
- 14 S. Lebrun, A. Couture, E. Deniau y P. Grandclaoudon, *Org. Biomol. Chem.*, vol. 1, p. 1701, **2003**.
- 15 S. Lebrun, A. Couture, E. Deniau y P. Grandclaoudon, *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 14, p. 1309, **2003**.
- 16 T. Haruki, T. Yamagishi y T. Yokomatsu, *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 18, p. 2886, **2007**.
- 17 R. Amoroso, G. Cardillo, C. Tomasini y P. Tortoreto, *J. Org. Chem.*, vol. 57, p. 1082, **1992**.
- 18 S. Majumdar y K. B. Sloan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 16, p. 3590, **2006**.
- 19 F. A., C. Guadarrama, J. C. Gálvez, S. A. Sánchez, G. V. Suarez y R. Contreras, *J. of Mol. Struct.*, vol. 1047, p. 149, **2013**.
- 20 A. Flores, C. Guadarrama, J. C. Gálvez, S. A. Sánchez, G. V. Suarez y R. Contreras, *J. Mol. Struct.*, vol. 1047, p. 140, **2013**.

- 21 Y. Liu y W. Yeh, *Organometallics*, vol. 22, p. 4163, **2003**.
- 22 W. Yeh, S. Peng y G. Lee, *J. Organomet. Chem.*, vol. 690, p. 163, **2005**.
- 23 H. Stegemann y A. Oprea, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, vol. 623, p. 89, **1997**.
- 24 J. C. Gálvez, J. C. Jaen, I. G. Castellanos, R. Contreras y A. Flores, *Heterocycles*, vol. 63, p. 2269, **2004**.
- 25 G. Cadenas, L. M. R. Martínez, A. M. Bello, M. d. J. Rosales, R. Contreras, J. C. Daran, S. Halut y A. Flores, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, vol. 81, p. 111, **1993**.
- 26 M. V. Baker, D. H. Brown, B. W. Skelton y A. H. White, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, p. 1483, **1999**.
- 27 M. Jasinski, M. G., P. Mucha, A. Linden y H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta*, vol. 90, p. 1765, **2007**.
- 28 A. Flores, S. A. Sanchez, C. Guadarrama, H. Nöth y R. Contreras, *Eur. J. Inorg. Chem.*, p. 2069, **1999**.
- 29 L. Angiolini, R. Duke, R. Jones y A. R. Katritzky, *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*, p. 674, **1972**.
- 30 A. Flores, G. Cadenas, L. M. R. Martínez, M. L. García y R. Contreras, *Chem. Ber.*, vol. 126, p. 863, **1993**.
- 31 G. Cadenas, *Tesis de doctorado*, CINVESTAV-IPN, **1995**. J. C. Gálvez, *Tesis de doctorado*, CINVESTAV-IPN, **2004**.
- 32 R. F. Farmer y J. Hamer, *Tetrahedron*, vol. 24, p. 829, **1968**.
- 33 F. G. Riddell y J. M. Lehn, *Chem. Commun.*, p. 376, **1966**.
- 34 J. M. Lehn, F. G. Riddell, B. J. Prince y Sutherland, *J. Chem. Soc. B*, p. 387, **1967**.
- 35 J. G. Jewett, J. J. Breeyear, J. H. Brown y C. H. Bushweller, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, p. 308, **2000**.
- 36 J. C. Galvez, H. Nöth y A. Flores, *Inorg. Chem.*, vol. 42, p. 7569, **2003**.
- 37 J. C. Gálvez, E. Solano, S. A. Sánchez, C. R. y A. Flores, *Arkivoc*, vol. 5, p. 81, **2008**.
- 38 R. Colorado, A. Xotlanihua, J. C. Gálvez, S. A. Sánchez, R. Contreras y A. Flores, *J. of Mol. Struct.*, vol. 981, p. 21, **2010**.
- 39 A. I. Vogel, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5 ed., New York: John Wiley and Sons Inc., **1989**.
- 40 A. Flores y S. Sánchez, *Heterocycles*, vol. 51, p. 2079, **1999**.

- 41 H. Günther, *NMR Spectroscopy*, 2a ed., Wiley-VCH, **2013**.
- 42 P. A. Laurent, *Bull. Chim. Soc. Fr.*, p. 571, **1967**.
- 43 H. Linde, H. Oelscläger y C. Czirwitzky, *Arzneim.-Forsch.*, vol. 28, p. 937, **1978**.
- 44 J. W. Steed, D. R. Turner y K. J. Wallace, *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, **2007**.
- 45 R. Vilar, D. M. P. Mingos, A. J. P. White y D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 37, p. 1258, **1998**.
- 46 P. Diaz, D. Mingos, R. Vilar, A. J. P. White y D. J. Williams, *Inorg. Chem.*, vol. 43, p. 7597, **2004**.
- 47 G. Smith, *Acta Cryst.*, vol. E69, p. m22, **2013**.
- 48 S. Mandal, S. Samanta, T. K. Mondal y S. Goswami, *Organometallics*, vol. 31, p. 5282, **2012**.
- 49 H. Rojas, G. V. Suárez, I. Ramos, A. M. Duarte, E. Mijangos, A. Peña, R. Contreras y A. Flores, *New J. Chem.*, vol. 38, p. 391, **2014**.
- 50 R. Jones, A. Katritzky y M. Snarey, *J. Chem. Soc. (B)*, p. 135, **1970**.
- 51 M. Güizado, A. Flores, S. A. Sánchez, R. Tapia, R. Contreras y V. I. Bakhmutov, *Inorg. Chem.*, vol. 40, p. 3243, **2001**.
- 52 F. Wudl y T. B. K. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, p. 6349, **1973**.
- 53 P. Suárez, S. A. Sánchez, M. Tlahuextl, J. Jaen, H. Tlahuext, R. Salas, A. Cruz, H. Nöth, R. Contreras y A. Flores, *Tetrahedron: Asymm.*, vol. 1661, p. 9, **1998**.
- 54 K. Laithia, J. Paasivirta, H. Pikkarainen y A. A. Pulliainen, *Organic Magnetic Resonance*, vol. 22, p. 117, **1984**.
- 55 H. O. Kalinowski, S. Berger y S. Braun, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, John Wiley & Sons Ltd, **1998**, p. 168.
- 56 R. J. Abraham, M. A. Warne y L. Griffiths, *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*, p. 881, **1997**.
- 57 P. Oliveira, L. Tasic, S. A. Rocco y R. Rittner, *Mag. Reson. Chem.*, vol. 44, p. 790, **2006**.
- 58 O. Stelzer, *Topics in Phosphorus Chemistry*, vol. 9, p. 1, **1977**.
- 59 R. Mason y D. W. Meek, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 17, p. 183, **1978**.
- 60 C. A. McAuliffe y W. Levason, *Studies in Inorganic Chemistry. Phospine, arsine and Stibene Complex of the Transition Elements*, Elsevier, vol. 1, p. 1, **1979**.

- 61 K. K. Chow, W. Levason y C. A. McAuliffe, *Transition-Metal Complexes of Phosphorus, Arsenic and Antimony Donor Ligands*, **1973**.
- 62 M. Tanaka y I. Ogata, *J. chem Soc., Chem Commun*, p. 735, **1975**.
- 63 W. R. Cullen y Y. Sugi, *Tetrahedron Lett.*, p. 1635, **1978**.
- 64 R. Jackson y D. J. Thompson, *J. Organomet. Chem*, vol. C29, p. 159, **1978**.
- 65 R. Selke, *React. Catal. Lett.*, vol. 10, p. 135, **1979**.
- 66 D. Sinou y G. Descotes, *React. Kinet. Catal. Lett*, vol. 14, p. 463, **1980**.
- 67 S. Woodward, M. Diéguez y O. Pamies, *Coord. Chem. Rev.*, vol. 254, p. 2007, **2010**.
- 68 M. Diéguez, O. Pamies y C. Claver, *Chem. Rev.*, vol. 104, p. 3189, **2004**.
- 69 R. K. Sharma y A. G. Samuelson, *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 18, p. 2387, **2007**.
- 70 M. A. Solano, F. Estudiante y D. Morales, *Polyhedron*, vol. 29, p. 592, **2010**.
- 71 H. Brunner y W. J. Pieronczyk, *Chem. Res. Synop.*, p. 74, **1980**.
- 72 M. Yamashita, K. Hiramatsu, M. Yamada, N. Suzuki y S. Inokawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 55, p. 2917, **1982**.
- 73 B. E. Bosch, H. Trauthwein, T. Riermeier, U. Dingerdissen, A. Monsees y B. Bosch, International Patent WO 200064914, **1999**.
- 74 B. E. Bosch, A. Monsees, U. Dingerdissen, P. Knochel y E. Hupe, International Patent WO 014330, **2002**.
- 75 B. E. Bosch, H. Trauthwein, T. Riermeier, U. Dingerdissen y A. Monsees, U.S. Patent 6573389, **2003**.
- 76 R. Kadyrov, T. H. Riermeier, U. Dingerdissen, V. Tararov y A. Borner, *J. Org. Chem.*, vol. 68, p. 4067, **2003**.
- 77 H. Fernandez, S. M. A. Donald, I. J. Munslow, J. Benet, F. Maseras y A. Vidal, *Chem. Eur. J.*, vol. 16, p. 6495, **2010**.
- 78 S. M. A. Donald, A. Vidal y F. Maseras, *Can. J. Chem.*, vol. 87, p. 1273, **2009**.
- 79 M. T. Reetz y G. Mehler, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 39, p. 3889, **2000**.
- 80 M. Aydemir, N. Meric, F. D. A. Baysal y M. Togrul, *J. Organomet. Chem.*, vol. 695, p. 1392, **2010**.
- 81 M. Aydemir, A. Baysal, N. Meric, C. Kayan, M. Togrul y B. Gümgüm, *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 24, p. 215, **2010**.

- 82 M. Aydemir, N. Meric, A. Baysal, B. Gümgüm, M. Togrul y Y. Turgut, *Tetrahedron Asymmetr.*, vol. 21, p. 703, **2010**.
- 83 D. Hobus, J. Hasenjager, B. Driessen-Hölscher, A. Baro, K. Axenov, S. Laschat y W. Frey, *Inorg. Chim. Acta*, vol. 374, p. 94, **2011**.
- 84 K. Inoguchi, S. Sakuraba y K. Achiwa, *Synlett*, p. 169, **1992**.
- 85 F. Durap, M. Aydemir, D. Elma, A. Baysal y Y. Turgut, *C. R. Chimie*, vol. 16, p. 363, **2013**.
- 86 R. Burgada, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, p. 137, **1971**.
- 87 V. Mark, C. Duncan, M. Crutchfield y J. V. Wazer, *Topics in Phosphorus Chemistry*, vol. 5, New York: John Wiley, **1967**.
- 88 G. M. Blackburn, J. S. Cohen y A. R. Todd, *Tetrahedron Lett.*, p. 2837, **1964**.
- 89 J. Tebby, *Handbook of Phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance Data*, CRC Press, Inc., **1991**.
- 90 D. W. Allen, B. G. Hutley y M. T. J. Mellor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, vol. 1, p. 1705, **1977**.
- 91 R. Appel y U. Warning, *Chem. Ber.*, vol. 109, p. 805, **1976**.
- 92 D. W. White, D. E. Gibbs y J. G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 101, p. 1937, 1979.
- 93 J. Monkiewicz, K. M. Pietrusiewicz y R. Bodalski, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.*, vol. 28, p. 351, **1980**.
- 94 E. V. Bayandina, I. A. Nuretdinov y L. V. Nurmukhamedova, *J. Gen. Chem. USSR*, vol. 48, p. 2424, **1978**.
- 95 Compendium of Chemical Terminology, Gold Book, version 2.3.3, IUPAC, **2014**, p. 1099.
- 96 R. H. Crabtree, *The organometallic chemistry of transition metals*, Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., **2005**.
- 97 C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, vol. 77, p. 313, **1977**.
- 98 H. Fernández, P. Etayo, A. Panossian y A. Vidal, *Chem. Rev.*, vol. 111, p. 2119, **2011**.
- 99 T. Suzuki, H. Yamaguchi, A. Hashimoto, K. Nozaki, M. Doi, N. Inazumi, N. Ikeda, S. Kawata, M. Kojima y H. D. Takagi, *Inorg. Chem.*, vol. 50, p. 3981, **2011**.
- 100 T. Lobana, R. Verma, A. Singh, M. Shikha y A. Castineiras, *Polyhedron*, vol. 21, p. 205, **2002**.

- 101 G. J. Rowlands, *Isr. J. Chem.*, vol. 52, p. 60, **2012**.
- 102 M. J. Overett, K. Blann, A. Bollmann, V. R., J. T. Dixon, E. Killian, M. C. Maumela, H. Maumela, D. S. McGuinness y D. H. Morgan, *J. Mol. Catal. A: Chemical*, vol. 283, p. 114, **2008**.
- 103 K. Suzuki, Y. Hori y T. Kobayashi, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 350, p. 652, **2008**.
- 104 F. R. Leroux, L. Bonnafoux, C. Heiss, F. Colobert y D. A. Lanfranchi, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 349, p. 2705, **2007**.
- 105 S. Vuoti, J. Autio, M. Laitila, M. Haukka y J. Pursiainen, *Eur. J. Inorg. Chem.*, p. 397, **2008**.
- 106 J. Autio, S. Vuoti, M. Haukka y J. Pursiainen, *Inorg. Chim. Acta*, vol. 361, p. 1372, **2008**.
- 107 T. Iwasawa, T. Kamei, S. Watanabe, M. Nishiuchi y Y. Kawamura, *Tetrahedron Lett.*, vol. 49, p. 7430, **2008**.
- 108 E. V. Banide, J. P. Grealis, H. Müller, Y. Ortin, M. Casey, C. Mendicute, M. C. Lagunas y M. J. McGlinchey, *J. Organomet. Chem.*, vol. 693, p. 1759, **2008**.
- 109 P. Stepnicka, *J. Organomet. Chem.*, vol. 693, p. 297, **2008**.
- 110 O. Sigouin y A. L. Beauchamp, *Inorg. Chim. Acta*, vol. 358, p. 4489, **2005**.
- 111 M. Kitamura, M. Tokunaga y R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 115, p. 144, **1993**.
- 112 D. Astruc, *Química Organometálica*, Reverte, **2000**.
- 113 T. Chiba, A. Miyashita, H. Nohira y H. Takaya, *Tetrahedron Lett*, vol. 32, p. 4745, **1991**.
- 114 M. J. Burk, F. Bienewald, M. Harris y A. Zanotti, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 37, p. 1931, **1998**.
- 115 W. C. Chrisopfel y B. D. Vineyard, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 101, p. 4406, **1979**.
- 116 A. M. Aguiar, J. Giacin y H. J. Greenberg, *J. Org. Chem.*, vol. 28, p. 3545, **1963**.
- 117 C. Pettinari, F. Marchetti, A. Cingolani y R. Pettinari, *Inorg. Chim. Acta*, vol. 312, p. 125, **2001**.
- 118 B. Wrackmeyer, *Annual Reports on Spectroscopy*, vol. 73, p. 16, **1985**.
- 119 A. D. Dunn y W. Rudolf, *Carbon Disulphide in Organic Chemistry*, Ellis Horwood: Chichester, **1989**.
- 120 P. Meurling y B. S. K. Sjöberg, *Acta Chem. Scand.*, vol. 26, p. 279, **1972**.

- 121 C. Rodney, *Scientific American Inventions and Discoveries*, John Wiley & Sons, **2004**.
- 122 D. L. Nelson y M. M. Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry* Fifth Ed., 5a ed., W. H. Freeman and Company, **2008**.
- 123 J. Clayden, N. Greeves y S. Warren, *Organic Chemistry*, Second Ed., Oxford, 2012., 2a ed., Oxford, **2012**.
- 124 A. W. M. Lee, W. Chan, H. Wong y M. Wong, *Synth. Commun.*, vol. 19, p. 547, **1989**.
- 125 A. Nagle, R. Salvataore, R. Cross, E. Kapxhiu, S. Sahab, C. Yoon y K. Jung, *Tetrahedron Lett.*, vol. 44, p. 5695, **2003**.
- 126 D. Trimnell, W. M. Doane, C. Rusell y C. E. Rist, *Carbohydr. Res.*, vol. 5, p. 166, **1967**.
- 127 C. DePuy y R. King, *Chem. Rev.*, vol. 60, p. 431, **1960**.
- 128 H. R. Nace, *Org. React.*, vol. 12, p. 57, **1962**.
- 129 C. H. Keller, *Froth-flotation concentration of ores*. US Patente 1554216, **1925**.
- 130 N. Zohir, B. Mustapha y D. A. Elbaki, *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, vol. 8, p. 469, **2009**.
- 131 G. O. Onyedika y E. N. Ejike, *Res. J. Applied Sci.*, vol. 2, p. 277, **2007**.
- 132 R. E. Wing, W. M. Doane y C. Russell, *J. of Appl. Polym. Sci.*, vol. 19, p. 847, **1975**.
- 133 L. H. Little, G. W. Poling y J. Leja, *Can. J. of Chem.*, vol. 39, p. 745, **1961**.
- 134 J. S. Casas, A. Castineiras, I. Haiduc, A. Sánchez, R. F. Semeniuc y J. Sordo, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, vol. 31, p. 725, **2001**.
- 135 W. B., *annual report on NMR spectroscopy*, vol. 16, p. 73, **1985**.
- 136 D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, **1988**, 3 ed. Pergamon Press.
- 137 Sheldrick, GM SHELX 97-2 Manual de uso de la Universidad de Göttingen, Alemania **1977**.
- 138 P. W. Betteridge, J. R. Carruthers; R. I. Cooper; K. Prout, D. J. Watkin, *J Appl. Cryst.*, vol. 36, p. 1487, **2003**.
- 139 M. Camalli, M. C. Burla, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. J. Spagna, *Appl. Cryst.*, vol. 36, p. 1103, **2003**.
- 140 Gaussian 03, Revision C.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E.



Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.

**141** A. D. J. Becke, *Chem. Phys.*, vol. 98, p. 1372, **1993**.

**142** A. D. J. Becke, *Chem. Phys.*, vol. 98, p. 5648, **1993**.

**143** GaussView, Version 5, Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J. Semichem Inc., Shawnee Mission KS, **2009**.