

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS DOCTORAL

Mutarrotación de iminas : influencia del grupo N-alquilo

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

María del Rosario Haro Ramos

DIRECTOR:

Rafael Pérez Á. Ossorio

Madrid, 2015

María del Rosario Haro Ramos

TP
1982
016



* 5 3 0 9 8 5 7 5 1 X *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x-53-044162-3

MUTARROTACION DE IMINAS. INFLUENCIA DEL GRUPO N-ALQUILO

Departamento de Química-Orgánica
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense de Madrid
1982



BIBLIOTECA

© María del Rosario Haro Ramos
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1981
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-36671-1981

MARIA DEL ROSARIO HARO RAMOS

MUTARROTACION DE IMINAS. INFLUENCIA DEL GRUPO N-ALQUILO

Director: Dr. D. Rafael Pérez Alvarez-Ossorio
Catedrático de Teoría de las Reacciones Orgánicas

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

1981

A mis hijas, con el deseo de
que algún día comprendan por qué les
robé tantas horas de mi compañía.

Este trabajo se realizó en el Departamento - de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, Bajo la Dirección del Prof. Dr. D. Rafael Pérez Alvarez-Ossorio, Catedrático de Teoría de las Reacciones Orgánicas, a quien quiero expresar mi agradecimiento por su orientación y ayuda durante la realización de este trabajo.

También quiero agradecer al Prof. Dr. D. Jesús Morcillo Rubio la labor docente que me autorizó a - realizar en el Departamento de Estructura Atómico Molecular y Espectroscopía.

En ambos Departamentos encontré la amistad y colaboración de muchos compañeros. Mi reconocimiento a los que, con su ayuda y aliento, suavizaron las dificultades y sinsabores de mi largo y laborioso trabajo experimental.

Así mismo, deseo dar las gracias al Patronato de Igualdad de Oportunidades por la concesión de la Beca de Formación de Personal Investigador que me permitió trabajar durante tres años.

INDICE

I N D I C E

I.- INTRODUCCION.....	1
II.- ANTECEDENTES E INTERES DEL TRABAJO.....	5
II.1.- Antecedentes.....	6
II.2.- Interés del trabajo	17
III.- FUNDAMENTOS EXPERIMENTALES Y TEORICOS.....	20
III.1. Resumen sobre síntesis de iminas.....	21
III.2.- Resolución de aminas.....	25
III.2.1.- Resumen bibliográfico sobre resolución de las aminas sintetizadas.....	27
1-fenilpropilamina.....	27
1-benciletilamina	28
1-fenil-2-metilpropilamina	28
1-fenil-2,2-dimetilpropilamina	29
III.3.- Actividad óptica	31
III.3.1.- Relaciones entre la configuración abs _o luta y el poder rotatorio	35
III.4.- Cinética de la mutarrotación	38
III.4.1.- Relaciones termodinámicas	41
III.5.- Cálculos conformacionales	42
III.6.- Resultados cristalográficos	44
IV.- OBTENCION DE PRODUCTOS	50
IV.1.- Organigrama en el que se resume el trabajo experi _{mental}	51
Abreviaturas utilizadas en la Memoria.....	52
IV.2.- Síntesis de cetonas	54
IV.2.1.- Síntesis de 1-fenil-2-metil-propanona .	54
IV.2.2.- Síntesis de 1-fenil-2,2-dimetil-1-propa _{nona} o pivalofenona	56
IV.2.3.- Anomalías encontradas en la síntesis de la cetona anterior	60

IV.2.4.- Síntesis de 3-fenil-3-metil-2-butanona ..	60
IV.3.- Síntesis de aminas.....	64
IV.3.1.- Detalles experimentales.....	64
IV.3.2.- Resumen de resultados experimentales de - las aminas sintetizadas	66
IV.4.- Síntesis de iminas racémicas	70
IV.4.1.- Iminas derivadas de bencilo. Método gene- ral de síntesis	71
A) Reacción de bencilo con 1-feniletilami- na	72
B) Reacción de bencilo con 1-fenilpropil- amina.....	73
C) Reacción de bencilo con 1-benciletíl- amina	74
D) Reacción de bencilo con 1-fenil-2-me- tilpropilamina.....	75
E) Reacción de bencilo 1-fenil-2,2-dime- tilpropilamina	76
F) Reacción de bencilo con benzhidrilami- na	77
G) Reacción de bencilo con 2-fenil-1,2-di- metilpropilamina	78
IV.4.2.- Iminas derivadas de benzofenona. Método general de síntesis	80
A) Imina derivada de benzofenona y 1-fe- niletilamina	81
B) Imina derivada de benzofenona y 1-fe- nilpropilamina	82
C) Imina derivada de benzofenona y 1-ben- ciletilamina	83
IV.5.- Obtención de diiminas	85
IV.5.1.- Reacción de bencilo con 1-feniletilamina.	85
IV.6.- Resolución de aminas	88
IV.6.1.- Resolución de 1-fenilpropilamina	88
A) (+)-1-fenilpropilamina	88

B) (-)-1-fenilpropilamina	89
IV.6.2.- Resolución de 1-benciletilamina	90
IV.6.3.- Resolución de 1-fenil-2-metilpropilamina ...	91
A) Resolución con ácido (+)-tartárico. Detalles experimentales	91
B) Resolución con N-acetil-L-leucina	92
a) Síntesis de N-acetil-L-leucina	92
b) Detalles experimentales de la resolución	93
C) Síntesis asimétrica	94
a) Síntesis del bromuro de isopropilo ...	95
b) Síntesis del ácido 1-isopropil-fenilacético	95
c) Síntesis de α -isopropil-fenilacetamida	98
IV.6.4.- Resolución de 1-fenil-2,2-dimetilpropilamina	101
IV.7.- Síntesis de iminas ópticamente activas	104
A) Reacción de bencilo con (-)-1-feniletilamina	104
B) Reacción de bencilo con (+)-1-feniletilamina	104
C) Reacción de bencilo con (+)-1-fenilpropilamina	104
D) Reacción de bencilo con (-)-1-fenilpropilamina	105
E) Reacción de bencilo con (+)-1-benciletilamina	105
F) Reacción de bencilo con (+)-1-fenil-2-metilpropilamina	105
G) Reacción de bencilo con (+)-1-fenil-2,2-dimetilpropilamina	106
H) Imina derivada de benzofenona y (-)-1-feniletilamina	107
I) Imina derivada de benzofenona y (+)-1-fenilpropilamina	107

- VIII -

IV.8.-Reducción de las monoiminas sintetizadas	108
IV.8.1.- Método general de reducción	108
IV.8.2.- Ensayos realizados para llegar a las condiciones anteriores.....	110
IV.8.3.- Estereoselectividad de la reacción	110
IV.8.4.- Separación y purificación de productos	111
A) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de (±)-N-(1-feniletíl)-1-benzoilbencilidenimina.....	111
B) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de (+)-N-(1-feniletíl)-1-benzoilbencilidenimina	114
C) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de (-)-N-(1-feniletíl)-1-benzoilbencilidenimina	115
C) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de N-benzhidril-1-benzoilbencilidenimina	118
IV.9.-Estudio específico de la reacción de Friedel Crafts con cloruro de pivaloílo	120
IV.9.1.- Reacción de benceno con cloruro de pivaloílo	121
IV.9.2.- Reacción de tolueno con cloruro de pivaloílo	123
IV.9.3.- Reacción de etilbenceno con cloruro de pivaloílo	125
IV.9.4.- Reacción de tercbutilbenceno con cloruro de pivaloílo	125
IV.9.5.- Examen de los resultados obtenidos	126
V.- ESTUDIO CONFIGURACIONAL.....	128
VI.-MEDIDAS DE MUTARROTACION.....	138
VI.1.- Medidas de mutarrotación: gráficas de resultados.	139
VII.-CALCULOS CINETICOS, TERMODINAMICOS Y CONFORMACIONALES ..	149
VII.1.- Estimación de errores.....	150
VII.2.- Cálculos cinéticos	150

VII.3.- Cálculos termodinámicos.....	166
VII.4.- Cálculo de la conformación más estable	170
VIII.- DISCUSION DE RESULTADOS	173
VIII.1.- Examen de los datos bibliográficos	174
VIII.2.- Examen del trabajo experimental	176
IX.- CONCLUSIONES	189
X.- APENDICE	192
Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina	194
Acetona 30 C	194
Acetona 40 C	195
Acetona 45 C	196
Cloroformo 30 C	197
Cloroformo 40 C	198
Cloroformo 45 C.....	199
Tolueno 30 C	200
Tolueno 40 C	201
Tolueno 50 C	202
Acetato de etilo 30 C	203
Acetato de etilo 40 C	204
Acetato de etilo 45 C	206
Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina.	207
Acetona 30 C	207
Acetona 35 C	209
Acetona 40 C	211
Acetona 45 C	213
Cloroformo 30 C	215
Cloroformo 35 C	217
Cloroformo 40 C	219
Cloroformo 45 C	220
Tolueno 30 C	222
Tolueno 40 C	223
Tolueno 50 C	225
Tetracloruro de carbono 30 C	226
Tetracloruro de carbono 40 C	228

- X -

	Tetracloruro de carbono 50 C.....	230
XI.- BIBLIOGRAFIA		232
XII.-COLECCION DE ESPECTROS		

I.- INTRODUCCION.

La aventura de la investigación científica es como un viaje hacia un horizonte que se entrevé, pero cuyos caminos se desconocen de entemano; como la marcha por un bosque en que la senda se va desbrozando a medida que se avanza en lucha con los obstáculos.

Pero al examinar "a posteriori" uno de estos itinerarios científicos, entonces es ya fácil aseverar: de esta observación - se vino a este experimento, y su resultado condujo ineludiblemente a tal conclusión. Todo muy claro, sólo que, "a priori" tal vez no se había programado tal tipo de experimento, ni se podía prever el resultado, y toda conclusión era aún incierta. Sólo había la intuición, ese equivalente científico de la inspiración artística, porque los filósofos dejaron a los alquimistas sin musa. Y, considerando obvio el reconocimiento a la pericia de los guías - que trazaron el camino, voy a pedir un poco de benévola atención para nuestro trabajo de colaboración, realizado con tanto entusiasmo como si de él dependiera el norte y fin de toda la aventura, y con el orgullo y satisfacción de sumar nuestro esfuerzo al de predecesores de mayor mérito.

Aprovechando pues, la comodidad del mencionado examen "a posteriori", voy a referirme, muy brevemente, al itinerario ya - limpio y despejado del estudio sobre iminas realizado primeramente en el Instituto de Química Orgánica del C.S.I.C. y más tarde en los laboratorios del Departamento de Química Orgánica de esta Facultad, bajo la dirección del Profesor Pérez Ossorio y sus colaboradores.

Este itinerario, que sucintamente resumiremos en el apartado II, justifica y aclara el por qué de nuestra modesta aportación al cuerpo principal de la investigación. El detalle de nuestro trabajo constituye esta Memoria que hoy sometemos al juicio - benévolo de este Tribunal.

Tras de exponer los antecedentes del trabajo y defender su interés dentro de esta línea de investigación, se dedica el apartado III a desarrollar los fundamentos experimentales y teóricos que han servido de base para la síntesis de nuestras iminas y para la obtención de datos sobre la actividad óptica y su variación con el tiempo, así como los cálculos conformacionales. Se incluye también la estructura cristalina de alguna de las iminas.

En largo apartado IV se describe en detalle todo el trabajo experimental hasta llegar a la obtención de productos finales, monoiminas, algunas diiminas y aminoalcoholes. A modo de guía de la labor realizada se incluye en IV.1 un esquema general en forma de organigrama, así como las abreviaturas particulares de esta Memoria utilizadas para nombrar a los compuestos principales. Para no interrumpir la línea general de exposición se ha sacado de su lugar y pasado al final, la descripción de un tipo de reacción inesperada, y no descrita en la bibliografía, que encontramos durante una de las síntesis. Esta observación ha dado lugar a otras varias de la misma línea de trabajo, algunas de cuyas primeras conclusiones están a punto de finalizarse.

El apartado V se dedica al interesante problema del análisis configuracional, habiéndose intentado exponer de forma concisa pero sistemática, los distintos argumentos que nos han servido de base para llegar a proponer una determinada configuración.

En VI, se presta atención a las medidas polarimétricas, dándose los resultados en forma de gráfica, pero incluyendo en un apéndice las largas tablas de medidas de mutarrotación. Se ha procurado aportar el máximo número de medidas con objeto de reducir en lo posible, los errores de los coeficientes de la ecuación cinética que se ajusta con dichos datos. Un número reducido de medidas, sobre todo a tiempos pequeños, hace crecer mucho el error experimental, dotando de gran incertidumbre a los valores de las constantes cinéticas. Pero como largas tablas de medidas distraerán de la línea experimental, en vez de suprimirlas, se ha preferido pasarlas a un apéndice, pues posiblemente serán útiles al objeto de hacer comparaciones con medidas en compuestos similares.

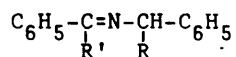
Los resultados anteriores sirven de base para los cálculos cinéticos y termodinámicos a los que se dedica el apartado VII. Así mismo, se incluye el cálculo mecánico estadístico de la conformación molecular más estable, lo que permite obtener indicaciones sobre cuál será el eje alrededor del cual se ha de producir el giro que cause la mutarrotación.

En el apartado VIII se discuten todos los resultados obtenidos, con objeto de llegar a un panorama coherente de trabajo, - el cual se resume en el apartado IX en el que se exponen las conclusiones a que se llega en el presente trabajo.

II.- ANTECEDENTES E
INTERES DEL TRABAJO.

II.1.- ANTECEDENTES.

Al estudiar, Pérez Ossorio y col., la tautomerización de iminas del tipo:



se pudo probar que no se daba tal fenómeno si los grupos $\text{R}=\text{R}'$ eran metilo, etilo, isopropilo terbutilo y fenilo (1). En el examen polarimétrico de estas iminas se observó, en algunas de ellas una notable evolución en el tiempo de su poder rotatorio. Esta observación condujo a experimentos sistemáticos con diversos radicales sustituyentes y diversos disolventes (2,3).

Del laborioso y complejo número de ensayos y resultados se pudieron destacar dos hechos generales:

A) Si los radicales sustituyentes son dos metilos o dos etilos, la mutarrotación es manifiesta y perfectamente observable, y tiene un valor final en un razonable lapso de tiempo. Si los radicales son isopropilo, terbutilo o fenilo no se observa mutarrotación.

B) La enorme y variada influencia de los diversos disolventes sobre la velocidad y valores finales del fenómeno, que complican su estudio.

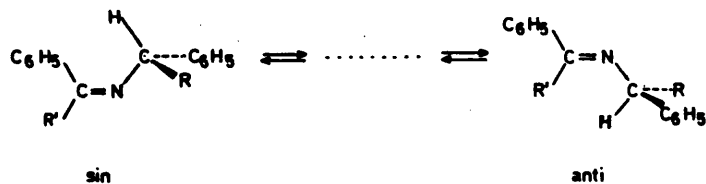
El primero de estos hechos establecidos plantea una interrogante: ¿Cuál de los dos radicales iguales es compatible con la mutarrotación?, o dicho de otra forma, ¿En qué lugar ha de sustituirse un radical capaz de frenar o impedir la mutarrotación?. Esta interrogación se contestó mediante un grupo de ensayos que constituyen lo que clásicamente se denomina un "Experimentum Crucis".

Se consiguió preparar dos nuevas iminas bisustituidas, ambas con los radicales metilo e isopropilo, pero en posiciones alternadamente opuestas (4). Estos dos nuevos compuestos, unidos a los ya obtenidos anteriormente formaron el cuadro:

	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}=\text{N}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{R}' \quad \text{R} \end{array}$	¿Hay mutarrotación?
Anterior (1)	$\begin{array}{c} -\text{C}=\text{N}-\text{CH}- \\ \quad \\ \text{Me} \quad \text{Me} \end{array}$	SI
Nueva (4)	$\begin{array}{c} -\text{C}=\text{N}-\text{CH}- \\ \quad \\ \text{Pr}^i \quad \text{Me} \end{array}$	SI
Nueva (4)	$\begin{array}{c} -\text{C}=\text{N}-\text{CH}- \\ \quad \\ \text{Me} \quad \text{Pr}^i \end{array}$	NO
Anterior (1).	$\begin{array}{c} -\text{C}=\text{N}-\text{CH}- \\ \quad \\ \text{Pr}^i \quad \text{Pr}^i \end{array}$	NO

La conclusión evidente es que en las condiciones experimentales estudiadas, sólo el extremo metilénico es sensible a la sustitución de un radical pequeño o voluminoso que permita o impida, respectivamente, la mutarrotación.

Como hipótesis explicativa se aceptó la existencia de un giro alrededor del doble enlace sin prejuzgar la posible existencia de estados intermedios.



La ausencia aparente de mutarrotación en los casos en que $\text{R}' = \text{H}$ pudiera atribuirse a una velocidad de isomerización tan rápida que hiciese inobservable el fenómeno, ya que se encontraría siempre el valor final o de equilibrio. Esto lo corrobora el hecho de que al hacer sucesivamente $\text{R}' = \text{Me}, \text{Et}, i\text{-Pr}$ o $t\text{-Bu}$, se observa un progresivo retardo de la mutarrotación que llega a ser nula, o quizá de tal lentitud que resulte inobservable. Esto ocurre en el caso de los dos últimos sustituyentes mencionados.

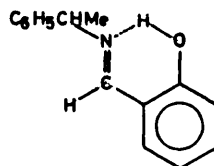
Cerrada de esta forma la utilidad de nuevos cambios del radical R', y para agotar las posibilidades de variación estructural del extremo metilénico, se desarrolló un subprograma de modificaciones del radical fenilo, sintetizándose doce nuevas iminas con los radicales toliilo y nitrofenilo (o-, m- y p-), seis de ellas derivadas de benzaldehído (R' = H) y seis de acetofenona (R' = Me).

Con la elección de estas iminas se perseguía lo siguiente:

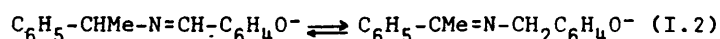
a) comprobar si la presencia de un grupo arilo o-sustituido dificultaba la isomerización hasta hacerla lo suficientemente lenta en iminas en que R' = H, o en el caso en que R' = Me llegaría a impedirlo, y b) estudiar compuestos con un sustituyente caracterizado por su capacidad de ceder electrones y otros con un sustituyente capaz de atraer electrones, con objeto de descubrir posibles influencias polares en el proceso.

Los resultados no contradicen, sino corroboran los anteriores. Con R' = H no hay mutarrotación observable; con R' = Me sí. Parece surgir una posible excepción en el caso del o-tolilo.

No habiendo logrado impedir la mutarrotación ni obtener alguna imina, uno de cuyos isómeros al menos, fuera un sólido aislable cuya isomerización pudiera intentarse mediante un tratamiento adecuado, se ensayó nuevamente un sustituyente que pudiera formar un puente de hidrógeno entre el nitrógeno imínico y un grupo hidroxilo sintetizando una nueva imina: la N-(1-feniletíl)-salicilidenimina (6), I.1. Efectivamente, con algunos disolventes (etanol, benceno, piridina) no se manifiesta mutarrotación, pero sí en solución normal de etóxido sódico en etanol, que puede deberse a una isomería sin-anti del anión y que no es atribuible a desplazamiento interno de un hidrógeno, pues el hipotético producto, I-2, sería ópticamente inactivo, en contra de lo observado.



I.1

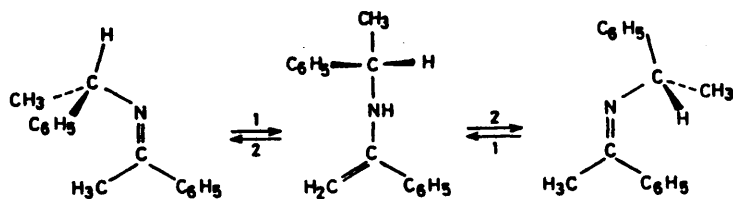


Después del estudio de los tipos de iminas que pueden presentar mutarrotación y de los factores que la favorecen o la inhiben, restaba buscar una explicación de su mecanismo. Como es frecuente en toda investigación científica, a lo largo del laborioso proceso de encajar un fenómeno dentro de parámetros fisicoquímicos comprobables, yace latente una hipótesis explicativa que los resultados experimentales corroborarán, modificarán o descartarán.

La isomería sin-anti no prejuzgaba la posibilidad de una estructura intermedia transitoria, aunque la existencia de ésta no fuese confirmada por el análisis espectral.

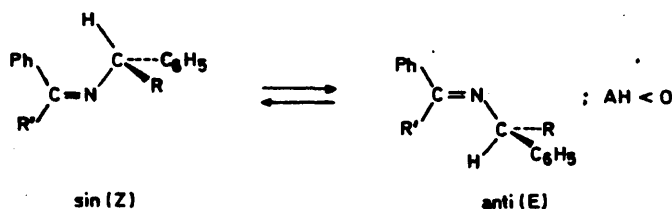
En una reacción entre la 1-feniletilamina y el ester acetoacético descrita por Potapov y Trofimov (7), se obtenía una imina sólida, la N-(1-feniletil)-1-carbetoxi-isopropilidenimina ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHMe-N=CMe-CH}_2\text{-CO}_2\text{Et}$) y una enamina líquida, el 3-(1-feniletilamino)-crotonato de etilo ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHMe-NH-CMe-CO}_2\text{Et}$). Por encima de 0°C la imina sólida se transforma en la enamina líquida, no habiendo conseguido provocar el proceso inverso. Una disolución en metanol de la mezcla de ambos productos presentaba mutarrotación - que los autores atribuyeron a una tautomería imina-enamina, rechazando la isomería cis-trans como causa de la mutarrotación.

En atención a estos experimentos que fueron repetidos y comprobados, se admitió la posibilidad de una inversión a través de una forma enamínica:



en la que los procesos |1| fuesen lentos y los |2| rápidos, lo que acarrearía una concentración mínima de la supuesta forma enamínica. Sin embargo, también podría producirse el giro alrededor del eje C=N por una ruptura homolítica. Se llegó a la conclusión de que aunque en las iminas estudiadas hasta entonces la mutarrota-ción era atribuible a una isomería sin-anti, también una tauto-mería imina-enamina puede conducir a un fenómeno similar, siempre que se elija una estructura adecuada.

Ya vimos al principio de este resumen como se propugnaba la isomería cis-trans (sin-anti) por rotación sobre el doble enla-ce C=N:



De esta forma, el destilar o redestilar la imina favorece el tránsito |2| con aumento de la forma sin. La condensación y en-friamiento del destilado invierte el sentido del equilibrio aumen-tando la proporción de la imina anti hasta alcanzar el equilibrio correspondiente a la temperatura final.

Si la diferencia de entalpía libre entre uno y otro isóme-ro es pequeña, la aproximación al equilibrio puede hacerse muy -lenta.

Quando la imina se estudia disuelta, la solvatación del -soluto favorece a la imina sin, por lo cual en solución puede pro-ducirse una inversión del sentido de la mutarrotación, con respèc-to al observado en la imina pura.

Esta explicación del fenómeno, que conviene con los resul-tados experimentales no excluye la existencia de otros cambios es-tructurales reversibles que también modifican el poder rotatorio, que ya fueron señalados por el Profesor Sánchez del Olmo en 1960 (8).

Es probable, por tanto, que las iminas que presentan el fenómeno de la mutarrotación sean mezclas de ambos isómeros en proporción que dependería de los múltiples factores que intervienen en su preparación. Seguiría después el lento o rápido proceso de equilibrio entre las dos iminas puras, sin disolvente, o el equilibrio condicionado por la presencia del disolvente.

Se reemprendió, por tanto, un cuidadoso estudio utilizando espectroscopía infrarroja y de resonancia magnética nuclear, de la estructura de algunas de las iminas utilizadas en los trabajos anteriores y otras tres sintetizadas ex-profeso para este análisis espectral.

La coexistencia de las dos iminas se confirma claramente en el examen de la N-(1-fenilpropil) -1-fenilpropilidenimina. Se obtuvo el espectro IR inmediatamente después de destilada la imina y 72 horas después. En el primero se distinguen dos máximos de absorción a 1629 cm^{-1} y a 1647 cm^{-1} en la zona de las vibraciones del doble enlace C=N; el segundo de ellos con un suave hombro a 1652 cm^{-1} que sugiere la existencia de un confórmero del isómero correspondiente. Al cabo de 72 horas, el máximo a 1647 cm^{-1} se ha retraído en un hombro del de 1629 cm^{-1} , que a su vez ha aumentado, no pudiendo apreciarse ya señal del confórmero.

En el espectro de RMN se aprecian dos triplete a $\tau = 5,42$ ppm y a $\tau = 5,75$ ppm, el segundo más intenso que el primero. A las 72 horas, el primero ha crecido de 46% a 65% en tanto que el segundo ha bajado de 54% a 35%.

Este estudio suministró datos de gran valor y, en resumen, se pudo comprobar que en las iminas en las que se observa mutarrotación existe paralelamente una isomerización sin-anti, mientras que las que no presentan mutarrotación aparente, o bien existe una sola forma (la anti-fenilo, cuando $R' = H$), o bien existen las dos formas en proporciones que no varían con el tiempo ($R' = \text{Pr}^i$ y $R' = \text{Bu}^t$).

Entre las hipótesis formuladas por diversos autores para dar cuenta del mecanismo de este cambio isomérico, que provocó vi-

vas discusiones, podemos destacar la de Curtin y Hauser (10,11) - que lo atribuyen a un desplazamiento lateral del sustituyente sobre el nitrógeno, con un estado de transición lineal y la de Lauer (12,13) que propugna un giro alrededor del doble enlace C=N - que tiene precedentes en los observados en 2-butenos (14) y estilbenos (15).

Esta última hipótesis coincide con las conclusiones derivadas de los trabajos que hemos resumido, en vista de la influencia del sustituyente R' cuyo volumen es presumible que retarde o impida un giro, pero no un desplazamiento lateral del sustituyente.

Como decíamos al comienzo de este trabajo, una investigación científica es como una exploración que va abriendo sus propios caminos. Se van alcanzando resultados y conclusiones, pero estas conclusiones se transforman en bases para nuevos avances. Nunca hay un definitivo "fin", siempre hay "más allá".

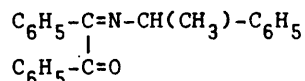
Quedó claro que en las iminas cuyo extremo metilénico se equipa con sustituyentes ligeros se presentará mutarrotación, y el estudio de sus espectros IR y de RMN confirma la hipótesis de la presencia de los isómeros que se transforman de acuerdo con la evolución termodinámica de la mezcla.

Pero en algunos casos, como el ya citado de la N-(1-fenilpropil)-1-fenilpropilidenimina, también se insinúa la concomitancia de otros procesos que sin alterar la fórmula y disposición espacial de la imina, modifican ligeramente la conformación espacial de su estructura.

Quedó claro que el impedimento estérico que los radicales voluminosos oponían a la mutarrotación. Es decir, quedó claro como condición necesaria, pero ¿bastaría tal impedimento para descartar siempre la mutarrotación?

La respuesta es tratar de encontrar iminas con sustituyentes voluminosos y que no obstante muestren alguna mutarrotación. Estas iminas se encontraron y estamos resumiendo en unas pocas palabras lo que representa un largo trabajo de síntesis y comprobación. Se sintetizaron nuevas iminas, por ejemplo, la N-(1-fenil-

etil)-1-benzoil-bencilidenimina(16):

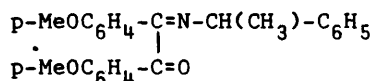


cuyo poder rotatorio decrecía hasta estabilizarse siempre en un mismo valor, dependiente este último de la temperatura y el disolvente utilizado.

¿Se tenía de nuevo una isomería sin-anti, lo que desvirtuaría las conclusiones alcanzadas anteriormente? NO. El estudio de sus espectros de IR y RMN no acusaba ningún cambio en el tiempo. Por analogía de sus espectros con los de otros compuestos bien conocidos, se le atribuyó la estructura E, (sin-fenilo).

La energía de activación para el cambio a la otra forma isomérica teóricamente posible, sería muy elevada, lo que ya de antemano llevaba a suponer que no se produciría. Esta suposición fue la que confirmaron sus espectros. Sólo se tenía un isómero.

Para descartar la posibilidad de que se tratase de un caso singular, excepcional, se sintetizó y estudió de forma similar la N-(1-feniletíl)-1-p-metoxibenzoil-p-metoxibencilidenimina (16), de estructura análoga a la anterior:



y que produjo análogos resultados, es decir, mutarrotación sin equilibrio entre los dos isómeros geométricos.

La modificación espacial más probable sería el giro alrededor del enlace N-C. Esto da lugar a tres conformeros, cuyo equilibrio sería el representado en la figura 1.

Este intercambio entre los conformeros quedaría detenido por la cristalización de la imina.

Que este giro sea la causa única de la mutarrotación no puede ser confirmado por los espectros IR ni RMN pues la energía puesta en juego es muy pequeña.

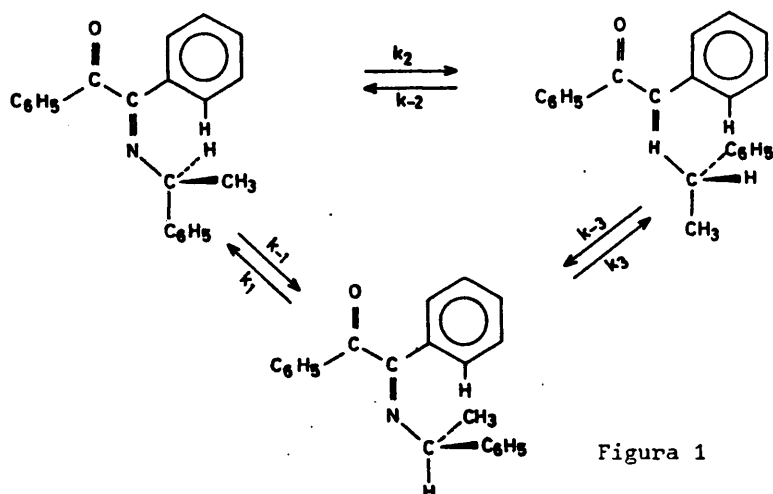


Figura 1

La velocidad de acercamiento al equilibrio aumenta al hacerlo la temperatura, y disminuye el poder rotatorio final. La acción del disolvente es, una vez más muy notoria y compleja, notándose la influencia de su polaridad, pero no es fácil establecer una relación explícita entre ésta última y los valores finales de la rotación.

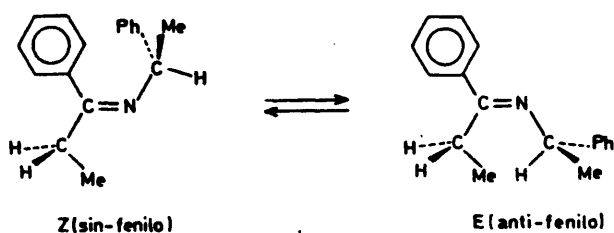
Queda por último examinar aquellos casos en que, confirmada la isomerización sin-anti como causa primordial de la mutarrotaación, hay que admitir simultáneamente la aparición de conformeros en el transcurso de la isomerización principal.

Para este estudio se sintetizó la N-(1-feniletíl)-1-fenilpropilidénimina (17) cuyo equilibrio isomérico sería el dado en la figura 2.

En esta transformación que fué seguida por sus espectros de RMN, la variación del tanto por ciento de uno cualquiera de los isómeros sigue, en términos generales, la variación del poder rotatorio de la mezcla, pero sin ajustarse exactamente a una rela

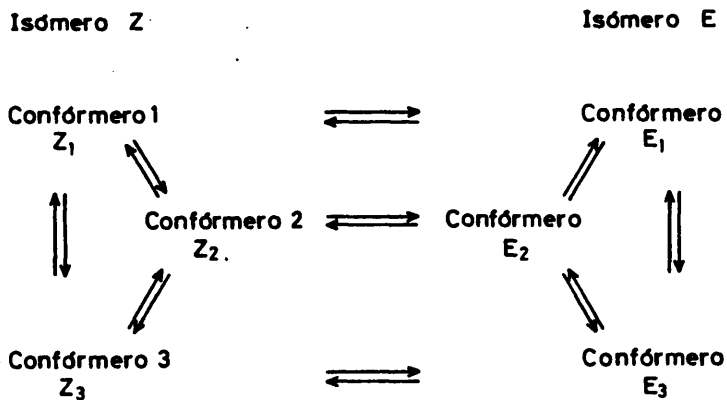
ción lineal.

Figura 2



Mientras predomina uno de los dos isómeros la influencia concomitante del equilibrio conformacional es pequeña para que resulte ostensible en la relación lineal, pero en las proximidades del equilibrio, en que no hay predominio acusado de ninguno de los dos isómeros se pone de manifiesto la influencia de los cambios entre los conformeros. Así, la representación gráfica de los valores porcentuales de los dos isómeros, frente a los poderes rotatorios aparece como una curva de ligera convexidad, cuya cuerda sería la recta ideal de proporcionalidad y cuya flecha máxima se sitúa en la zona que correspondería al equilibrio entre los dos isómeros puros.

En estos casos mixtos de isomería e interconformación, el proceso de la mutarrotación, que es complejo, podemos resumirlo en el siguiente esquema abreviado:

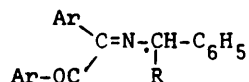


El espectro de infrarrojo debidamente ampliado, muestra -
la existencia de los tres conformeros, al menos en el isómero Z.

II.2.- INTERES DEL TRABAJO.

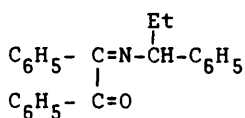
Con el fin de aportar nuevos datos para un estudio más de tallado de la mutarrotación de iminas derivadas de compuestos 1,2-dicarbonílicos y con el fin de confirmar la justificación propuesta de un giro alrededor del enlace C-N, o, en su caso, establecer una nueva hipótesis sobre su origen, se decidió ampliar el número de estructuras siguiendo un esquema de trabajo similar al seguido para los compuestos monocarbonílicos.

Puesto que las monoiminas tienen por fórmula general:

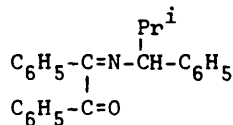


en un primer plan de trabajo, se sustituiría el radical arilo, que hasta entonces había sido C_6H_5- ó $p\text{-CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-$ por $p\text{-CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$, $p\text{-Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-$, $m\text{-NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-$, $m\text{-CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$ y $m\text{-Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-$, con el fin de ver si el efecto dador o aceptor de electrones de los sustituyentes afectaría de algún modo al proceso de la mutarrotación.

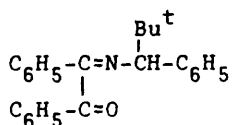
Por otra parte, se modificarían los radicales unidos al carbono asimétrico. De este modo, si la hipótesis que se había establecido para explicar la mutarrotación fuera cierta, un aumento en el tamaño de R haría más difícil el equilibrio conformacional, ya que la rotación alrededor del enlace N-C estaría más impedida. Este sería el objetivo de la presente Tesis. R, que hasta entonces había sido metilo se cambiaría a etilo, isopropilo y terbutilo resultando las estructuras (I.-II, I.-IV e I.-V):



(I.-II)



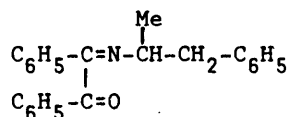
(I.-IV)



(I.-V)

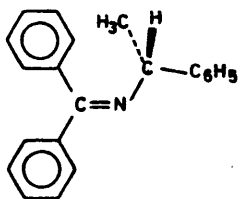
Todas ellas se sintetizarían por reacción entre bencilo (difenilglioal) y la amina correspondiente: A.-II ó 1-fenilpropilamina, A.-IV ó 1-fenil-2-metilpropilamina y A.-V ó 1-fenil-2,2-dimetilpropilamina.

Debido a los bajos poderes rotatorios de las aminas A.-IV y A.-V encontrados en la bibliografía y de las iminas obtenidas con estas mismas aminas en trabajos anteriores de nuestro grupo era fácil prever que las iminas I.-IV, e I.-V tuvieran una rotación específica muy pequeña, por lo que a la serie anterior se sumó una nueva monoimina: La resultante de la reacción entre bencilo y 1-benciletilamina, (I.-III):

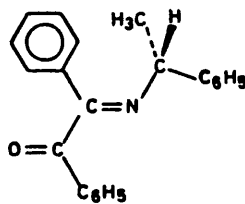


(I.-III)

En la imina derivada de benzofenona y (-)-1-feniletilamina (I.VIII), no se había observado mutarrotación. Se justificó por la inexistencia de isomería sin-anti (1), sin embargo, en la imina I.-I, en la que se había supuesto una configuración sin-fenilo sí se producía. De la comparación de ambas estructuras (I.-II e I.-VIII):



(I.-VIII)



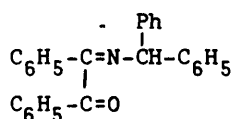
(I.-I)

parecía desprenderse una incongruencia. ¿Cuál era la causa que impedía en I.-VIII el giro alrededor del enlace N-C?

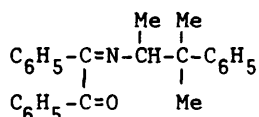
La baja pureza óptica de la (-)-1-feniletilamina empleada en la obtención de I.-VIII nos hizo ver la necesidad de sinteti -

zarla de nuevo para comprobar los resultados, así como sintetizar alguna imina más, derivada de benzofenona, para que las posibles conclusiones que se sacaran tuvieran nuevos puntos de apoyo.

Se comprende que fuera necesario que estableciéramos la configuración de las monoiminas derivadas de bencilo con toda la fiabilidad que fuera posible. ¿Eran similares las estructuras de todas? ¿Se daría sólo un isómero o mezcla de ambos?. Era lógico que se tratase de obtener el mayor número posible de estructuras. Por eso, se amplió nuestro trabajo a la obtención de dos nuevas iminas (I.-VI e I.-VII):



(I.-VI)



(I.-VII)

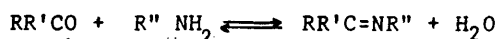
Aunque el estudio de la mutarrotación de monoiminas derivadas del bencilo se realizaba en disolución, ya que eran sólidos cristalinos y era la estructura en disolución lo que deberíamos esclarecer, un estudio cuidadoso de los espectros IR realizados con el compuesto cristalino y en disolución, mostró como única diferencia el ensanchamiento de algunas bandas, y, en determinados casos, un ligero desplazamiento, como cabe esperar de los espectros tomados en disolución.

Esto hace suponer que la configuración del compuesto en disolución "no es muy diferente" a la del compuesto cristalino. Por ello, se creyó conveniente conocer la configuración absoluta de algunas de ellas. pero como el número de átomos es muy grande y la determinación de la configuración absoluta muy laboriosa, hubo que limitarse a tres estructuras: (+)-I.-I, (-)-I.-II e I.-VI. Algunos monocristales que preparamos para este estudio, fueron cuidados para obtener su estructura cristalina por difracción de rayos X. Constituyendo él contenido de otra Tesis Doctoral que acaba de defenderse en esta Universidad (18).

III.- FUNDAMENTOS EXPERIMENTALES
Y TEORICOS:

III.1. RESUMEN SOBRE SINTESIS DE IMINAS. (19-29).

Como es sabido, la condensación de aminas primarias con compuestos carbonílicos la describió por primera vez Schiff (19) en 1864. Cuando el compuesto carbonílico es un aldehído aromático, una cetona alifática o aromática, la imina que se forma es bastante estable.



Este tipo de reacción para la obtención de bases de Schiff se ha revisado varias veces (20,21). Las condiciones experimentales dependen de la naturaleza de la amina y, especialmente del compuesto carbonílico, que es el que determina el punto de equilibrio. La condensación se realiza usualmente en disolventes en los que el agua formada se puede ir separando mediante una destilación azeotrópica (22,23). Esto no sólo fuerza a que se complete la reacción sino que proporciona un medio de seguir el proceso de una condensación a escala preparativa.

Los aldehídos alifáticos primarios pueden dar azometinas con varias aminas si la reacción se realiza a 0 C y se destila con hidróxido potásico. La utilización de temperatura baja dificulta la posible condensación aldólica de la imina formada. En efecto, las iminas de los aldehídos alifáticos primarios pueden sufrir condensaciones aldólicas igual que los aldehídos, debido a que las propiedades del enlace C=NR son similares a las del C=O por lo que no es sorprendente que ciertas iminas muestren un comportamiento químico similar al de los compuestos carbonílicos.

Los aldehídos alifáticos que estén ramificados en posición α reaccionan bien con aminas dando un buen rendimiento en imina. Las iminas que tienen un único hidrógeno en α no parece que experimenten una nueva condensación. Los aldehídos alifáticos terciarios reaccionan casi totalmente a temperatura ambiente. Los aldehídos aromáticos reaccionan con facilidad bajo condiciones suaves y a temperaturas relativamente bajas, con o sin disolvente, por lo que, a menudo, es innecesario ir separando el agua que se va for-

mando.

En condensaciones de aminas aromáticas con aldehidos aromáticos, los sustituyentes electronegativos en posición "para" disminuyen la velocidad de reacción si están en la amina, pero la aumentan si están en el aldehido (26). En ambos casos se ha observado una relación lineal.

Las cetonas, y sobre todo las aromáticas, son generalmente mucho menos reactivas que los aldehidos. Se necesitan temperaturas altas, tiempos de reacción largos y a veces, catalizador ácido, además de la eliminación del agua a medida que se va formando.

El catalizador ácido puede inducir una aldolización por lo que con las metilcetonas se utilizarán sólo ácidos débiles, mientras que con metilencetonas pueden emplearse ácidos fuertes como catalizadores.

En aquellos casos en que la reacción es lenta, debido a un impedimento estérico, tal como ocurre en las diarilcetonas (27-29) se ha sustituido el compuesto carbonílico por su derivado gem-diclorado o gem-dibromado empleándose usualmente un exceso de amina. Las cetonas dan, generalmente, el isómero anti; partiendo de derivados gem-dihalogenados se obtienen ambos isómeros.

III.1.2. Mecanismo.

La mayoría de la información sobre el mecanismo de formación de iminas se ha obtenido a partir de la interpretación:

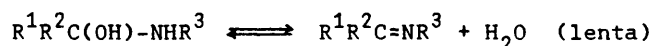
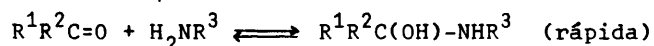
a) De los efectos de la acidez sobre las velocidades de condensación.

b) De la hidrólisis de la imina.

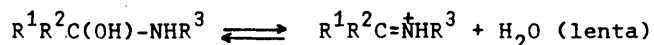
En general, pequeñas variaciones de pH, dentro de un intervalo ligeramente básico, no influyen sobre la reacción. Tampoco hay influencia en reacciones catalizadas por ácidos si la disolución es neutra o ligeramente ácida.

La etapa determinante de la velocidad de condensación, en

medio moderadamente ácido, es la eliminación de agua o de ión hidróxido de la carbinolamina:

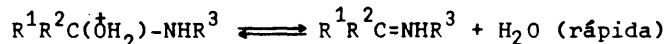
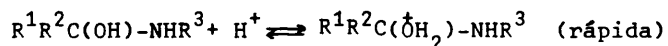
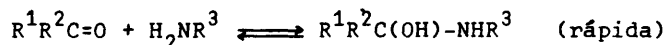


o en lugar de esta última:

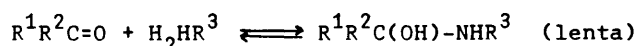


En cambio, en la hidrólisis y en medio moderadamente básico la etapa determinante de la velocidad puede ser la adición de agua a la imina no protonada o también la adición, cinéticamente indistinguible, de ión hidróxido a la imina protonada.

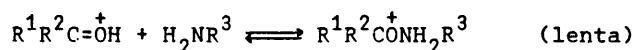
Tanto la velocidad de condensación como la de hidrólisis aumentan con la acidez, así que en un medio neutro o débilmente ácido la etapa más importante en la determinación de la velocidad es, probablemente, la deshidratación, catalizada por ácidos, de la carbinolamina en la reacción de condensación o la adición de agua a la imina protonada en la reacción de hidrólisis:



El mecanismo anterior no justifica completamente los datos cinéticos obtenidos sobre hidrólisis de iminas así que, habrá otras etapas importantes en la determinación de la velocidad. Una explicación lógica implica un cambio en la etapa determinante de la velocidad al ir aumentando la acidez. La adición de la amina al grupo carbonilo se va tornando en una etapa lenta en la reacción de condensación y análogamente, a medida que la descomposición de la carbinolamina en amina y compuesto carbonílico pasa a ser parcial o totalmente, la etapa determinante de la velocidad en la reacción de hidrólisis. En solución ácida:



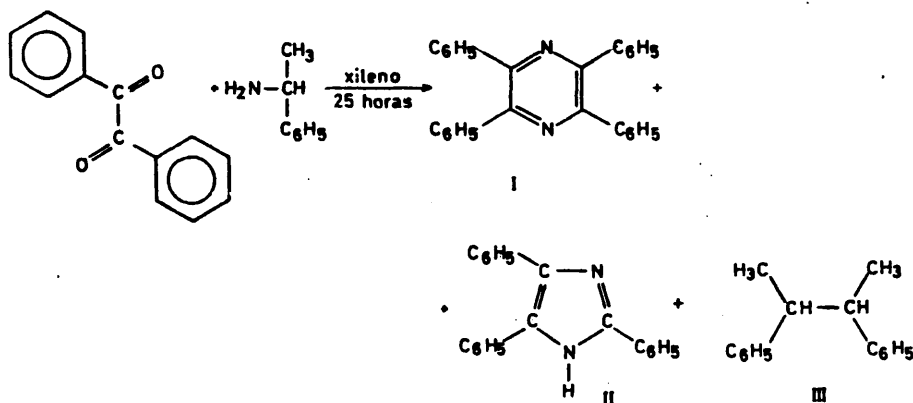
y posiblemente:



Hay varios hechos experimentales que indican un cambio en la etapa que determina la velocidad al aumentar la acidez, tal como un máximo en la gráfica pH/velocidad.

III.1.1.- Reacciones de compuestos 1,2-dicarbonílicos con aminas primarias.

Generalmente se obtiene la monoimina, pero este tipo de reacciones pueden dar lugar a compuestos heterocíclicos cuando se fuerzan las condiciones de reacción, con el fin de obtener diiminas (16). Por ejemplo, en la reacción entre bencilo y 1-feniletilamina, utilizando como catalizador el complejo formado entre cloruro de zinc y 1-feniletilamina, se obtuvieron tetrafenilpirazina (I), 2,4,5-trifenilimidazol (II) y la forma meso del 2,3-difenilbutano (III):



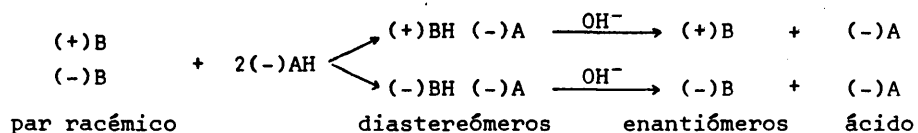
Compuestos similares se obtienen en la reacción entre bencilo y bencilamina y también entre otros compuestos 1,2-dicarbonílicos y 1-feniletilamina.

III.2.- RESOLUCION DE AMINAS.

Cualquier reacción química ordinaria que conduzca a la formación de un centro quiral a partir de productos que no son ópticamente activos, origina cantidades exactamente iguales de los dos enantiómeros, o lo que es igual, produce siempre un racemato. Como es conocido, los enantiómeros son físicamente idénticos, excepto en dos aspectos: a) el sentido en que giran el plano de polarización de la luz polarizada y b) en los coeficientes de absorción para la luz polarizada circular dextro y levó (dicroísmo circular o efecto Cotton).

La separación de los enantiómeros se denomina resolución. La forma más útil y generalizada de resolución consiste en convertir los enantiómeros, mediante un reactivo ópticamente activo, en diastereómeros. Estos poseen propiedades físicas distintas, tal como la solubilidad en un mismo disolvente, por lo que probablemente, se puedan separar por recristalización fraccionada, e incluso alguna vez puede ocurrir que cristalicen en forma distinta permitiendo una separación manual. Las sales procedentes de reacciones sencillas ácido-base constituyen excelentes diastereómeros para fines de resolución.

En la resolución de aminas, se recurre generalmente a la formación de sales con ácidos ópticamente activos, según el esquema general:



La resolución de un racemato por recristalización fraccionada es un proceso muy laborioso si se quiere obtener gran pureza óptica y rendimiento aceptable. En la práctica, generalmente no se puede separar mas que uno de los dos diastereómeros con una pureza más o menos grande, quedando fracciones cristalinas intermedias que contienen los dos en distinta proporción y un líquido denso, siruposo, que está muy enriquecido en el otro diastereóme-

ro. De las distintas fracciones, por sucesivas cristalizaciones, se llega a una fracción principal que, por hidrólisis, conduce a uno de los enantiómeros con gran pureza óptica. Por hidrólisis del líquido denso, se obtiene el otro enantiómero, cuya pureza óptica se puede elevar mediante formación de sales (por ejemplo, sulfatos) o mediante una nueva recristalización fraccionada con otro agente, lo que hace muy lenta y laboriosa una buena resolución, y a veces, con rendimiento muy bajo. Por esto, a nuestro juicio, tienen gran importancia los métodos que facilitan la obtención del enantiómero puro a partir de las fracciones intermedias.

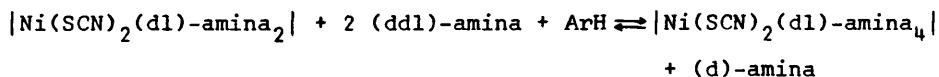
Cada vez se utiliza más la cromatografía gas-líquido para las resoluciones ópticas. Los caminos seguidos hasta ahora son: a) el racemato se convierte en una mezcla diastereoisomérica, volátil, térmicamente estable, utilizando un reactivo ópticamente puro. La separación se efectúa entonces sobre fase estacionaria aquiral, b) El racemato se separa mediante una fase estacionaria aquiral, usualmente después de haber sido convertida en derivados volátiles térmicamente estables mediante un reactivo aquiral apropiado. Este tipo de técnica tiene aplicación para asignar configuraciones absolutas a moléculas quirales y seguir el proceso de una resolución clásica.

Es interesante reseñar la purificación de 1-arilalquilaminas por formación de clatratos (30). La mayoría de los isómeros ópticos de las 1-arilalquilaminas, pueden ser purificados eficazmente mediante la formación de clatratos a partir de sus compuestos de coordinación $Ni(SCN)_2(1\text{-arilalquilamina})_4$. Este tipo de compuestos se usa para formar clatratos con una amplia variedad de compuestos aromáticos. Un método de obtención de estos compuestos consiste en hacer reaccionar el correspondiente diamino complejo con dos moléculas adicionales de amina:



Cuando la reacción se lleva a cabo con una amina en la que predomine uno de los dos antípodas ópticos, la amina que se coordina

en el clatrato es, preferentemente, racémica:



De este modo, el enantiómero en exceso queda en la fase a separar. El clatrato formado puede descomponerse térmicamente, ya que la ecuación |1| es reversible (30). De este modo se regenera el diamin complejo, y la amina recémica liberada puede ser utilizada de nuevo para comenzar la resolución.

Las arilalquilaminas -mono o bicíclicas- forman este tipo de clatratos con xilenos y metilnaftalenos, si el anillo está en posición α con respecto al grupo amino. Constituye una excepción la 1-fenilisobutilamina, quizá debido al impedimento estérico. Con 1-fenilneopentilamina no se ha ensayado, pero cabe pensar que tampoco se darían.

III.2.1.- Resumen bibliográfico sobre resolución de las aminas sintetizadas.

1-fenilpropilamina.

La resolución de esta amina por Little, M'Lean y Wilson, - data de 1940 (31). Mediante ácido (-)-málico se obtuvo una sal de $[\alpha]_D^{13,5} = -11,68$ (c 6,8024, agua) y p.f. 169 C, después de cuatro recristalizaciones de la sal en etanol. Por su hidrólisis, en medio alcalino, se obtuvo la (+)-1-fenilpropilamina. La configuración absoluta de la amina es R (32).

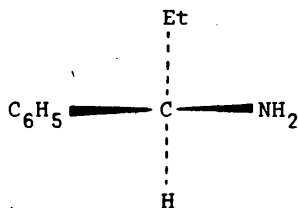
p.e. 204-206 C (31).

98 (23 mm Hg).

$n_D^{25} = 1,5157$ (33).

$d_{20}^4 = 0,936$ (33).

$[\alpha]_D^{17} = + 20,15^\circ$ (31).



El tartrato ácido formado a partir de la amina procedente de concentrar e hidrolizar las aguas madres de la resolución ante

rior, y ácido (+)-tartárico, condujo, tras cinco recristalizaciones en etanol absoluto, a una sal de $[\alpha]_D^{14} = +22,65$ (c 4,8464; agua) y p.f. 179 C, que al hidrolizarla dió la (-)-1-fenilpropilamina - de $[\alpha]_D^{17} = -19,85$ (sin disolvente).

1-benciletilamina ó 1-fenilisopropilamina.

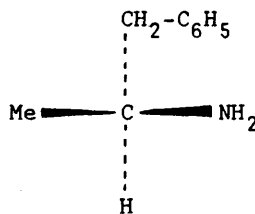
Fué resuelta por Leithe, en 1932, con ácido (+)-tartárico (34). El tartrato ácido tiene un p.f. de 182 C. $[\alpha]_D^{15} = +20,8$ (c 7,8 ClH 1N), $[\alpha]_D^{17} = +28,7$ (c 8,4; agua) (35). Por hidrólisis del tartrato ácido se obtiene el enantiómero (+). Su configuración absoluta es S (32).

$$d_{15}^4 = 0,940, d_4^{20} = 0,930 \text{ (35).}$$

$$[\alpha]_D^{15} = 35,6 \text{ (sin disolvente)(34)}$$

$$[\alpha]_D^{19} = 36,3 \text{ (sin disolvente)(35)}$$

$$[\alpha]_D^{15} = 34,5 \text{ (c 10,62; etanol)(34)}$$



Su hidrocloreuro tiene un p.f. de 156 C; $[\alpha]_D^{15} = 24,8$ (c 9,0 agua) (32).

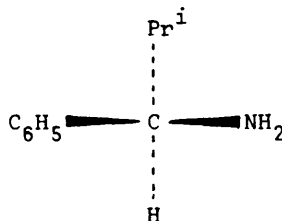
Posteriormente se han descrito métodos en los que se emplean N-acil-aminoácidos como agentes resolventes, que precipitan con uno de los enantiómeros, mientras que el otro queda en la disolución (36). A pesar de la rapidez y sencillez de estos nuevos procedimientos, la pureza que con ellos se consigue oscila, generalmente entre el 84 y el 89%. Esto nos decidió a emplear el método del tartrato, que aunque mucho más laborioso, nos ha permitido llegar a una pureza prácticamente del 100%.

1-fenil-2-metilpropilamina o 1-fenilisobutilamina.

En la bibliografía son muy escasas las referencias a esta amina y las rotaciones específicas señaladas muy pequeñas. En las series de aminas y sus derivados se excluye sistemáticamente el radical isopropilo. La mayor rotación específica que hemos encontrado en la bibliografía es la dada por Pérez Ossorio y Sánchez -

del Olmo (37), correspondiente a la amina obtenida por descomposición del tartrato ácido formado, a partir del ácido (+)-tartárico, utilizando el método de Billon (38) modificado en algunos aspectos. El tartrato ácido de la amina tiene un p. f. de 109-110 C, - tras cuatro recristalizaciones de agua y $[\alpha]_D = 14,1$ (c 4; metanol).

La amina obtenida a partir de la sal, recristalizada de etanol, - tiene $[\alpha]_D^{19,5} = 1,4$ (sin disolvente), la obtenida a partir de la sal recristalizada en agua, tiene un $[\alpha]_D = 1,14$ (sin disolvente) (39). La configuración de la (+)-1-fenil-2-metilpropilamina es R (39).



1-fenil-2,2-dimetilpropilamina o 1-fenilneopentilamina.

En la bibliografía apenas hay referencias sobre la resolución de esta amina. El poder rotatorio más alto es el dado por Warren y Smith para la resolución con N-acetil-L-leucina (40,41). Estas dos referencias, que corresponden a los mismos autores, dan valores distintos para la rotación específica de la sal que se forma y para la amina, pero no hay duda de que corresponden al mismo experimento, puesto que, se reproducen con exactitud el número de moles, el de ml de disolvente, el rendimiento, etc. es decir, todas las variables. Es evidente, que en (40) no expresan $[\alpha]$ sino $[\phi]$.

La sal que se forma tiene $[\alpha]_D^{21} = -7,2$ (c 4,0; metanol), rotación específica que se obtiene para la sal después de una recristalización y que se mantiene constante tras posteriores recristalizaciones. Por descomposición de esta sal se obtiene la (+)-1-fenil-2,2-dimetilpropilamina. La configuración absoluta de esta amina es R. Fue determinada por Smith y Willes, en 1965, a partir de su N-acetil-derivado (32).

Otras resoluciones (42), conducen a aminas con menor poder rotatorio.

p.e. = 99-101 C (14 mm Hg).

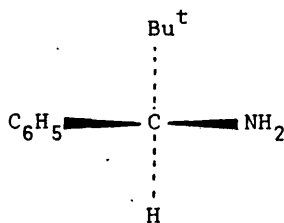
$d_4^{20} = 0,926$.

$n_D^{25} = 1,5111$.

$|\alpha|_D^{21} = 5,6$ (sin disolvente).

$|\alpha|_D^{21} = 2,5$ (c 4,0; metanol).

Su hidrocloreuro sublima, sin fundir, cerca de los 200 C, y tiene un $|\alpha|_D^{26} = 5,5$ (c 2,0; etanol absoluto) (32).



III.3.- ACTIVIDAD OPTICA.

Las sustancias que al ser atravesadas por una radiación polarizada hacen girar el plano de polarización se califican como sustancias ópticamente activas. Este fenómeno (que fue descubierto y descrito en 1811 por el sabio francés Arago, de origen español), tiene su origen indudablemente en la estructura de la propia sustancia, como lo demuestra el hecho de que algunas son activas en estado cristalino, en el que la estructura polimolecular se mantiene rígida, pero dejan de serlo al pasar al estado líquido en el que la molécula adquiere la libertad de desarrollar su propia estructura unitaria de equilibrio. Tal ocurre precisamente en el cuarzo, en el que Arago descubrió la actividad óptica. A lo largo de más de siglo y medio transcurrido se ha buscado la causa de este fenómeno. Vamos a resumir en pocas palabras lo conseguido hasta ahora:

A) Sustancias activas sólo en la estructura cristalina, como es el caso del cuarzo en que los átomos de Si y O se distribuyen en cadenas espirales "dextrorsun" (como un tornillo ordinario o sinixtrorsun" (como un tornillo inverso). Por esta razón existen dos formas cristalinas del cuarzo, dextrógira una y levógira otra, pero la fusión destruye la arquitectura molecular y el poder rotatorio desaparece. Un ejemplo íntimamente relacionado con las iminas aquí estudiadas lo constituye el bencilo, cuyos cristales contienen espirales de átomos de oxígeno en forma parecida a las que están en el cuarzo, siendo la rotación óptica del bencilo incluso mayor que la del cuarzo. La estructura helicoidal la presentan otras muchas sustancias de interés biológico, polipéptidos como el colágeno y proteínas como la hemoglobina, en las que a la actividad óptica del carbono asimétrico, el centro ópticamente activo más general, se superpone la de la hélice molecular, efecto este que suele ser preponderante.

B) Sustancias de poder rotatorio intrínseco, en las que el poder rotatorio se debe a la estructura de la molécula en su forma libre de equilibrio, estructura que puede ser alterada o no al cristalizar.

A mediados del siglo pasado, Pasteur distinguió los dos enantiómeros del ácido tartárico, realizando la labor de separar los manualmente por la diferencia externa de sus cristales. Cuando dos isómeros son mutuas imágenes especulares, es decir, enantiomorfos, presentan poderes rotatorios iguales y opuestos. La teoría del carbono tetraédrico de Van't Hoff, completa a finales del siglo pasado el enfoque de las causas de la actividad óptica.

Si la estructura molecular de un compuesto es asimétrica o disimétrica tendrá actividad óptica. El término asimetría como simplemente opuesto al calificativo de simetría es muy general, siendo preciso distinguir y ordenar los diversos casos que puedan presentarse. Se reserva el nombre de disimétrica para la molécula en cuya estructura espacial no existe centro, plano ni eje alterante de simetría posible. Una estructura disimétrica o quiral no es superponible con su imagen especular. En este caso, puede tener ejes simples pero no plano de simetría. No disimétrica o quiral es la molécula que es superponible con su imagen especular.

En las moléculas que pueden formar isómeros por rotación alrededor de enlaces sencillos (moléculas flexibles, cuyas diferentes formas son las conformaciones, conformeros o isómeros rotacionales) como en el etano, los giros implican cambios energéticos muy pequeños que pueden ser provocados incluso, por las colisiones moleculares. Aunque algunas de las conformaciones sean quirales si, en el giro, la molécula pasa por una conformación quiral, no existe actividad óptica.

En los compuestos acíclicos aunque hay conformaciones más estables, las barreras energéticas son muy bajas y por esta razón las diferentes conformaciones (alternadas, eclipsadas y segadas) son interconvertibles. En el caso de que las barreras energéticas sean mayores se producirán isómeros rotacionales estables o atropoisómeros. Un ejemplo sería el caso de los bifenilos, éstos no deben su asimetría a la presencia de átomos de carbono asimétricos, sino a un eje quiral, es decir, que el conjunto de la molécula presenta asimetría debido a la rotación restringida. Para que los compuestos bifenílicos tengan actividad óptica se han de cum-

plir dos condiciones: a) ningún anillo debe tener un plano perpendicular de simetría y b) los sustituyentes en las posiciones orto deben ser de gran tamaño. Hay otros muchos casos en los que la actividad óptica de la molécula se debe a rotación restringida alrededor de un enlace sencillo.

Otra causa de la actividad óptica es el apilamiento molecular. Algunas moléculas que serían planas si no presentaran apilamiento molecular, deben su asimetría a una deformación estructural provocada por la repulsión entre átomos no enlazados directamente, que de otro modo quedarían demasiado próximos (a menos de 3 nm). En estas deformaciones no se alteran sustancialmente los enlaces, sino que se doblan, se producen pequeños giros alrededor de un eje apropiado que alivian la tensión. Las moléculas no son coplanarias sino que adoptan la forma de un segmento de hélice.

Para explicar la actividad óptica cristalina, supuso Fresnel (1822) que un rayo de radiación polarizada linealmente puede considerarse compuesto por dos haces polarizados circularmente de igual amplitud, pero con sentidos opuestos de rotación. En un medio ópticamente activo ambos haces tendrán velocidades diferentes en la dirección de propagación y su resultante, aunque sigue siendo un haz polarizado linealmente, ya no está en el mismo plano. - que antes, ambos forman un cierto ángulo, cuya magnitud depende de la cantidad de substancia atravesada.

Puesto que la velocidad en un medio está relacionada con el índice de refracción n , A.J. Fresnel dedujo que el ángulo de rotación por centímetro de medio atravesado, venia dado por:

$$\alpha^0 = \frac{\pi}{\lambda} (n_l - n_d)$$

donde l =levógiro, d =dextrógiro y λ =longitud de onda en el vacío, de la radiación monocromática incidente, Según sea mayor n_l o n_d , el ángulo de rotación estará en una u otra dirección. Observese que si λ es visible, cosa corriente, del orden de $5 \cdot 10^{-5}$ cm, es suficiente que la diferencia de índices de refracción sea del or-

den de 10^{-5} a 10^{-6} para que se aprecie ángulo de rotación.

Por convenio, se expresa el poder rotatorio experimental - de una substancia en disolución mediante su rotación óptica específica $|\alpha|$ (o poder rotatorio específico) definido como:

$$|\alpha|_{\lambda}^T = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot \rho \cdot p} = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c}$$

donde α es el ángulo de rotación medido, producido por un espesor de l dm de disolución de densidad ρ , siendo p ó c el peso en g - de substancia que hay respectivamente en 100 g o en 100 ml de disolución. Para las substancias líquidas, sin disolvente:

$$|\alpha|_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \cdot \rho}$$

Con los valores de $|\alpha|$ deben indicarse, también, los valores de - la temperatura T de la disolución, la longitud de onda λ , el di - solvente utilizado y la concentración. Todos estos factores afec - tan al valor de $|\alpha|$ aunque la influencia de la concentración es - muy pequeña si la disolución es diluida (inferior al 2% para evi - tar asociaciones soluto-soluto).

Aunque en la bibliografía abundan los valores de $|\alpha|$, en - realidad tiene mayor significado físico la rotación molecular $|M|$ ó $|\phi|$. Se define la rotación óptica molecular (o rotación molar o poder rotatorio molar) como:

$$|M|_{\lambda}^T = \frac{M}{100} |\alpha|$$

siendo M la masa molecular del compuesto ópticamente activo. En - algunos casos se suprime el factor 100, pero el valor se da redon - deado sin decimales. En la bibliografía moderna se tiende a dar - $|M|$ en lugar de $|\alpha|$, que todavía es ampliamente utilizado. Cuan - do se dan ambos valores se conserva el corchete para la rotación óptica molecular, mientras que los de la rotación específica se - dan entre paréntesis.

III.3.1.- Relaciones entre la configuración absoluta y el poder rotatorio.

La descripción de una molécula se inicia por su constitución o enumeración de la clase y tipo de enlaces que unen los átomos. A ésta le sigue la configuración relativa o manera en que están ordenados los enlaces que parten de un átomo hacia sus sustituyentes. Después, se da la configuración absoluta o distribución real de los átomos en el espacio. Por último, se indica la conformación o relación espacial mutua entre los átomos o grupos de átomos, no unidos directamente por un enlace químico.

El valor del poder rotatorio está influido, fundamentalmente, por la configuración molecular absoluta, por lo que desde finales del siglo pasado se han enunciado muchas reglas empíricas - que relacionan la rotación molecular o la específica con la estructura química. Pero la validez de la mayoría de estas reglas suele quedar restringida a un grupo determinado de compuestos. Hay muy pocas reglas de tipo general, algunas de las cuales enunciaremos a continuación. Una revisión y descripción más amplia de las reglas puede encontrarse en la bibliografía, (43, 47-49).

El fin que han perseguido, y persiguen, todas estas reglas empíricas es la determinación de la configuración absoluta. Algunas de ellas se han apoyado matemáticamente pero sólo aproximativamente ya que el problema es muy complicado. Aunque afecte fundamentalmente sólo a una parte de la estructura molecular, el tipo de compuestos es tan variado y la cantidad de subcasos es tan grande, que el tratamiento teórico no puede ser general. En realidad, parte de estos cálculos teóricos llevan implícita la regla conocida como "del desplazamiento", según la cual, la estereoquímica absoluta puede obtenerse si se comparan los cambios en la rotación óptica de dos compuestos de constitución análoga que se someten a iguales modificaciones químicas en sus sustituyentes.

Las reglas empíricas han evolucionado con el tiempo a tenor del perfeccionamiento de los métodos de medida. Así, todas las reglas propuestas hasta mediados de este siglo hacen referencia sólo al valor de la actividad óptica. Pero posteriormente, al

hacerse más fáciles las medidas de la dispersión óptica, empezaron a aparecer reglas más complejas que las anteriores. Un ejemplo de estas últimas son las denominadas reglas del octante, que permiten la asignación de la estereoquímica absoluta de cetonas cíclicas de cinco o seis eslabones a partir de la observación de su curva de dispersión óptica. Pero ya la aplicación a cetonas - heterocíclicas presenta dificultades. Las reglas más antiguas están muy relacionadas con la química de los azúcares y no tienen fácil aplicación a otros tipos de compuestos. Entre las reglas más conocidas destacan: el principio de superposición (44) de Van't Hoff (1894); las reglas de isorrotación iniciadas por Hudson (1909); ley del desplazamiento (45) de Freudenberg (1933) ampliada posteriormente con el método de las diferencias rotatorias moleculares (Barton y Klyne, 1948).

Más interesante, en nuestro caso, es la regla de la distancia (46) de Tuschugaeff (1898), que puede expresarse así: Si en la molécula asimétrica se efectúa un cambio estructural, la rotación óptica se verá tanto menos afectada cuanto más alejado del centro asimétrico esté el lugar del cambio. Para el caso de una serie homóloga, esta regla expresa que la rotación molecular tiene un valor límite, o alcanza un valor máximo, variando después poco.

El método de Whiffen (1956) introduce una sistematización en los efectos que contribuyen a la actividad óptica y establece cinco hipótesis o normas para el cálculo empírico de la actividad óptica, apoyándose en una serie de tablas de constantes determinadas por el autor. Sus ejemplos y aplicación se refieren a azúcares y compuestos con ellos relacionados.

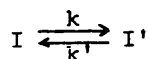
Las reglas de Brewster (48), iniciadas en 1959, constituyen un intento importante para dotar a la predicción y cálculo cuantitativo de la actividad óptica de una base fundamentada en la polarizabilidad electrónica. En sus cálculos utiliza valores de refracciones atómicas para establecer secuencias en la polarizabilidad de ciertos grupos que introducidos como sustituyentes, influyen en el valor de la actividad óptica debida y atribuida -

al átomo de carbono que lleva dichos sustituyentes.

La suposición de que es suficiente tener en cuenta sólo - aquellos átomos de los sustituyentes que están directamente enlazados con el átomo asimétrico, evidentemente, sólo es satisfactoria como una primera aproximación. De todas formas, esta línea de cálculos semiempíricos es la que permite conseguir mejores resultados cuantitativos, aunque necesita mayores elaboraciones, tal - como tener en cuenta, no sólo la contribución al poder rotatorio de los propios sustituyentes, sino la interacción entre ellos. Al go se ha hecho en esta línea pero todavía es insuficiente para - predecir el poder rotatorio de cualquier compuesto.

III.4.- CINETICA DE LA MUTARROTACION.

Los procesos de mutarrotación siguen una cinética típica - de reacción unimolecular reversible, de primer orden en ambos sen- tidos (50-55):



siendo k y k' las constantes de velocidad respectivas. A continua- ción se expone la dificultad de obtener estas constantes en las - ecuaciones corrientes de velocidad que incluimos por claridad. La ecuación diferencial de velocidad suele adoptar las dos formas:

$$\begin{aligned} (dx/dt) &= k(a-x) - k'x = ka - (k+k')x = \\ &= (k+k')(x_e - x) = ka|1-(x/x_e)| = \quad |1| \\ &= k'(x_e - x)/|1-(x_e/a)| \end{aligned}$$

donde x es la concentración que se va produciendo de I' a lo lar- go del tiempo t , llegándose al valor x_e en el equilibrio y habiéndose partido de una concentración a de I .

Estas igualdades permiten, teóricamente, obtener simultá - neamente k y k' , a partir de las medidas de las velocidades de - producción de I' y de los valores respectivos de x , u obtener in- dependientemente ambas constantes si se mide, además la concentra- ción en el equilibrio de uno de los dos isómeros. Este método ci- nético diferencial se adapta mejor a las posibles complejidades - del comportamiento cinético, pero tiene el inconveniente general de la imprecisión en la obtención de la velocidad, dx/dt , aunque la aplicación de técnicas de análisis numérico mejora mucho el - cálculo.

En vez de utilizar las ecuaciones |1|, suele preferirse integrar la ecuación diferencial, lo que conduce a las igualdades:

$$\begin{aligned} t &= -(k+k')^{-1} \ln|1-(x/x_e)| = -(x_e/a)/k |\ln|1-(x/x_e)|| = \\ &= -\{|1-(x_e/a)|/k'\} \ln|1-(x/x_e)| \quad |2| \end{aligned}$$

igual que antes, las ecuaciones |2| permiten, teóricamente obte - ner los valores de k y k' , a partir de medidas de las concentra -

ciones de I', es decir, x a lo largo del tiempo t. Al decir que "teóricamente" se pueden obtener k y k', quiere decirse que en cinéticas reversibles unimoleculares, pero no de reacciones de mutarrotación, es posible obtener k y k' si el método permite medir x ó a-x a lo largo del tiempo t.

El seguimiento experimental de la cinética de mutarrotación se hace a través de medidas del poder rotatorio óptico, que varía a lo largo del tiempo hasta estabilizarse en el equilibrio. El poder rotatorio observado, α , es la suma de los debidos a I e I', con lo que en ningún instante puede conocerse el valor de x ó de a-x. El poder rotatorio es proporcional a la concentración, pero la constante de proporcionalidad desaparece en todos los cocientes de las ecuaciones anteriores, por eso se pueden escribir las ecuaciones diferenciales de velocidad como:

$$\begin{aligned} -(da/dt) &= (k+k')(a-\alpha_e) = |(\alpha_0-\alpha'_0)/(\alpha_0-\alpha_e)| k(a-\alpha_e) \\ &= |(\alpha_0-\alpha'_0)/(\alpha_e-\alpha'_0)| k'(a-\alpha_e) \end{aligned} \quad |3|$$

donde α_e es el valor de α al alcanzarse el equilibrio y, α y α' son las rotaciones específicas de I e I' puros. A su vez, las ecuaciones integradas de velocidad respectivas son:

$$\begin{aligned} t &= (k+k')^{-1} \ln |(\alpha_0-\alpha_e)/(\alpha-\alpha_e)| = \\ &= |(\alpha_0-\alpha_e)/(\alpha_0-\alpha'_0)| k^{-1} \ln |(\alpha_0-\alpha_e)/(\alpha-\alpha_e)| = \quad |4| \\ &= |(\alpha_e-\alpha'_0)/(\alpha_0-\alpha'_0)| k'^{-1} \ln |(\alpha_0-\alpha_e)/(\alpha-\alpha_e)| \end{aligned}$$

Estas igualdades pueden ponerse como:

$$\ln(\alpha-\alpha_e) = |\ln(\alpha_0-\alpha_e)| - (k+k')t = \quad |5a|$$

$$= |\ln(\alpha_0-\alpha_e)| - |(\alpha_0-\alpha'_0)/(\alpha_0-\alpha_e)| kt \quad |5b|$$

$$= |\ln(\alpha_0-\alpha_e)| - |(\alpha_0-\alpha'_0)/(\alpha_e-\alpha'_0)| k't \quad |5c|$$

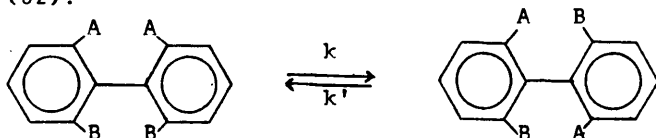
la primera de las cuales es la única usual en la bibliografía. Estas ecuaciones y las |4| muestran que no es posible determinar independientemente k y k' mediante medidas de α a diferentes tiempos, t. Salvo que se conozca otra relación entre k y k', tal como

la constante de equilibrio, o bien se pueda determinar la rotación específica de I' pura, α_0' . Nada de lo anterior se puede aplicar - en muchos casos, con lo que la determinación simultánea de k y k' requiere la introducción de aproximaciones

En aquellos casos en los que la mutarrotación se deba a una racemización $\alpha_0 = -\alpha_0'$ y $\alpha_e = 0$, con lo que las igualdades |4| se simplifican a:

$$k = k' = (2t)^{-1} \ln(\alpha_0/\alpha)$$

Una racemización interesante es la de los bifenilos sustituidos (52):



Por ejemplo, la constante de velocidad de racemización de 2,2'-dibromo-4,4'-dicarboxibifenilo en etanol, en el intervalo 266 ± 13 K, vale (51,55):

$$k_1 (\text{s}^{-1}) = 1,07 \cdot 10^{12} \exp(-79/RT)$$

siendo ± 2 kJ el error de la energía de activación. Se supone que esta energía de activación se utiliza para alcanzar el estado de complejo activado, en el que una parte de la molécula ha rotado, respecto a la otra, alrededor del eje que une los dos fenilos y - además, se vence a la repulsión que surge por impedimento estérico entre los grupos en las posiciones 2,2' y 6,6'. Posiblemente haya alguna flexión de ciertos enlaces y una distensión del enlace que une los dos fenilos.

Para otros bifenilos las constantes de Arrhenius son similares, así para una serie de 2,2'-di-iodobifenilos 4,4'-disubstituidos, en diferentes disolventes, se encuentran unos valores de: $\log A = 11,9 \pm 0,4$; $\Delta S^\ddagger = -(0,026 \pm 0,007) \text{kJmol}^{-1} \text{K}^{-1}$ y $E_A = (89 \pm 0,4) \text{kJ}$.

Tradicionalmente, la mutarrotación es un reagrupamiento molecular reversible, lo que en muchos casos debe ser cierto, En cambio se tiene, hoy día, evidencia, de que en otros casos la mu-

tarrotación implica un mecanismo de reacción mucho más complejo - que el de una reacción unimolecular. Así, el mecanismo de mutarrotación de α -glucosa a β -glucosa, implica una reacción bimolecular con intervención activa del disolvente.

III.4.1.- Relaciones termodinámicas.

Una vez deducidas las constantes de velocidad, se pueden calcular diversos parámetros termodinámicos. En primer lugar, si k se calcula a diferentes temperaturas, es fácil obtener la energía de activación E_a y el factor preexponencial de Arrhenius, A , ya que:

$$k = A \exp(-E_a/RT) \quad |7a| \quad \delta \quad \ln k = (\ln A) - E_a/(RT) \quad |7b|$$

$$d \ln k / dT = - E_a/RT \quad |8a| \quad \delta \quad d \ln k / d(1/T) = - E_a/R \quad |8b|$$

Para reacciones unimoleculares, según la teoría del estado de transición, la energía de activación de Arrhenius está relacionada con la entalpía de activación según:

$$E_a - RT = \Delta H^\# = \Delta G^\# + T\Delta S^\# \quad |9|$$

Además la energía libre de activación $\Delta G^\#$:

$$\Delta G^\# = -RT \ln k^\# = -RT \ln(kh/k_B T) = E_a - RT [\ln A - \ln(k_B T/h)] \quad |10|$$

donde k_B es la constante de Boltzman. Por tanto:

$$\Delta H^\# = -R [d \ln k^\# / d(1/T)] = -R [d \ln k / d(1/T) + T] \quad |11|$$

y la entropía de activación, $\Delta S^\#$:

$$\begin{aligned} \Delta S^\# &= \frac{\Delta H^\# - \Delta G^\#}{T} = R \left(T \frac{d \ln k}{dT} + \ln \frac{kh}{k_B T} - 1 \right) = \\ &= R \left[\ln A - \ln \left(\frac{k_B T e}{h} \right) \right] \quad |12| \end{aligned}$$

III.5.- CALCULOS CONFORMACIONALES.

Un método de cálculo bastante utilizado (56) se denomina "método de mecánica molecular de Westheimer" y más recientemente como "método del campo de fuerzas moleculares". En este método se asimila la molécula a un sistema mecánico macroscópico y estático formado por un conjunto de masas, que son los átomos, entre los que existen enlaces o varias interacciones de tipo microscópico.- Como datos de partida, para distancias y ángulos de enlace, se utilizan los valores para estructuras cristalinas proporcionados por rayos X.

Para cada conformero se obtiene un valor de la energía - que es la adición de energías debidas a:

- 1) Variaciones de las coordenadas internas (longitudes y ángulos de enlace). El resultado es una aplicación de la ley de Hooke. Este término energético suele ser mucho más elevado que los de más, cuyos valores enmascara, así que, una buena aproximación usual en diversos casos, es suponer constantes las coordenadas internas en todos los conformeros.
- 2) Torsión de enlaces simples. Se considera nula la barrera de rotación alrededor de enlaces simples, salvo para los enlaces C-C, C-N y C-O, a los que se asignan los valores 2,7, 1,8 y 0,6 kcal/mol respectivamente. Para tener en cuenta el valor del ángulo diedro de torsión χ , los valores anteriores se multiplican por $(1+\cos 3\chi)/2$. Las torsiones en torno a enlaces dobles y similares (enlaces simples con características de doble enlace) se consideran como si fueran variaciones de las coordenadas internas.
- 3) Interacción de van der Waals entre parejas de átomos no enlazados. Se calcula mediante una función potencial de Lennard-Jones (6-12) utilizando valores tabulados de los coeficientes. El del término repulsivo, está calculado con la condición de que la energía de interacción sea mínima si los valores de los radios de van der Waals son próximos al mínimo (esta proximidad depende del tipo de molécula). El coeficiente del término

atractivo está calculado mediante la ecuación de Slater-Kirkwood. En el caso de átomos separados por tres enlaces se hace el mismo tipo de cálculo, pero reduciéndose a la mitad el valor del coeficiente del término repulsivo.

La contribución a la energía total por enlace de hidrógeno queda dentro de este apartado, ya que se calcula de forma similar, pero con un potencial de 10-12.

- 4) Interacción entre las parejas de cargas eléctricas de átomos separados por más de dos enlaces, Este cálculo se realiza basándose en la fórmula de Coulomb, pero dando a las cargas y a la constante dieléctrica el significado de parámetros ajustables. Su valor se obtiene a partir de cálculos sobre densidades de carga y de asociaciones en moléculas más sencillas en las que no es difícil obtener valores de los momentos dipolares y momentos de enlace.

La conformación más estable no tiene por qué ser la que resulte con menor energía del cálculo anterior, sino la que dé menor energía potencial para todas las interacciones intramoleculares. Aún sí, aquí hay que tener en cuenta la influencia de los estados vibracionales para decidir el peso estadístico de cada conformación estable. El cálculo de este peso estadístico requiere evaluar la función de partición. Esto se hace aplicando la aproximación clásica sólo a las frecuencias torsionales, haciendo una suma de factores de Boltzmann. Para el cálculo de estas frecuencias se recurre a aproximar las torsiones por osciladores armónicos independientes.

Los resultados de este tipo de cálculo son útiles aunque sólo tengan valor cualitativo, debido a las aproximaciones que es necesario realizar en el modelo molecular utilizado, además de que los datos son los de la estructura cristalina.

III.-6 RESULTADOS CRISTALOGRAFICOS.

Como ya se ha indicado en el apartado II.2, preparamos monocristales de las moniominas I.-I, I.-II e I.-VI, con el fin de estudiar su estructura cristalina, por difracción de rayos X. Es - estructuras que fueron determinadas por I. Fonseca en su Tesis Doctoral, recientemente defendida en esta Universidad (18), parte de cuyos resultados se van a utilizar a continuación.

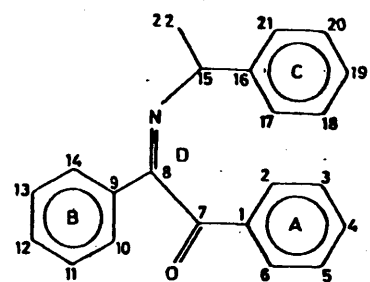
En la figura 3 están esquematizadas cada una de las moniominas, indicándose los números con que se ha designado a los átomos, con objeto de identificar los ángulos de torsión, dados en la tabla 1 habiéndose suprimido los átomos de hidrógeno.

En la tabla anterior, se observa que bajo la imina I.-II, hay dos columnas, designadas por a y b. Esto se debe a que en la celdilla unidad hay dos tipos de moléculas cuyos ángulos de torsión difieren ligeramente. Estas estructuras están representadas en la parte derecha de la figura 4 y, como se ve, son muy parecidas.

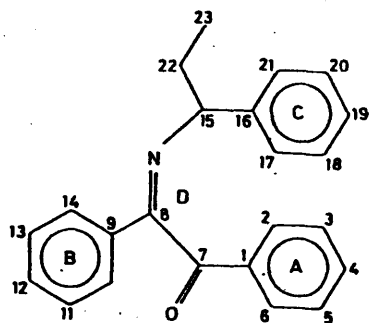
En la celdilla unidad de la imina I.I hay cuatro moléculas iguales a la representada en la parte izquierda de la figura 4. La celdilla unidad de la imina I.-VI también tiene cuatro moléculas pero de dos tipos, representados en la figura 5. Obsérvese que estas dos estructuras son imágenes especulares respecto al plano del papel, por lo que para describir ambas estructuras basta dar la relación de ángulos de una de ellas, como se ha hecho en la tabla 1.

Las moléculas anteriores tienen como características comunes que:

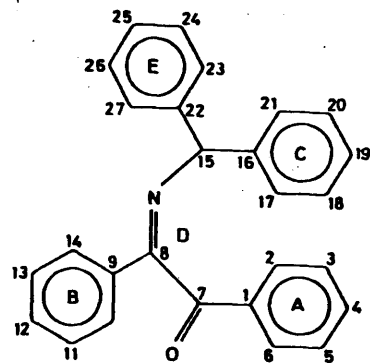
- a) Los átomos C(7)-C(8)=N-C(15), (ver figuras 4 y 5) están casi en un plano, como se ve en la tabla 1, donde el ángulo de torsión C(7)-C(8)=N-C(15) es, en todos los casos, muy próximo a 0°.
- b) Con referencia al enlace C(8)=N, la configuración molecular es anti-fenilo o Z.



N-(1-feniletíl)-1-benzoil
bencilidenimina ó I.-I



N-(1-fenilpropil)-1-benzoil-
bencilidenimina ó I.-II.



N-benzhidril-1-benzoilbenciliden
imina ó I.-VI.

Figura 3.- Numeración seguida para los átomos de carbono en las mono
iminas y designación de los diferentes planos (A,B,C y D)
que se pueden distinguir en las moléculas.

Tabla 1. Principales ángulos de torsión de las tres monoiminas alrededor de los enlaces definidos por los átomos centrales. Desviaciones típicas entre paréntesis.

Ángulo de torsión	Monoimina	I.-I	I.-II	I.-VI
C(2)-C(1)-C(7)-C(8)		-4,8(2)	1,1(2)	1,4(3)
C(6)-C(1)-C(7)-C(8)		175,8(1)	-179,1(2)	-177,3(2)
C(2)-C(1)-C(7)-O		175,4(2)	-179,2(2)	-179,5(2)
C(6)-C(1)-C(7)-O		-4,0(2)	0,6(3)	1,7(3)
C(1)-C(7)-C(8)-N		82,5(2)	-79,5(2)	81,2(3)
C(1)-C(7)-C(8)-C(9)		-101,0(1)	102,9(2)	-102,7(2)
O-C(7)-C(8)-N		-97,7(2)	100,8(2)	-97,9(3)
O-C(7)-C(8)-C(9)		78,8(2)	-76,9(2)	78,2(3)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)		22,5(2)	-30,1(2)	24,7(3)
C(7)-C(8)-C(9)-C(14)		-156,5(2)	149,5(2)	-156,8(2)
N-C(8)-C(9)-C(14)		20,1(2)	-28,2(3)	19,6(3)
N-C(8)-C(9)-C(10)		-160,9(2)	152,1(2)	-159,0(2)
C(7)-C(8)-N-C(15)		0,4(2)	-2,7(3)	-3,5(3)
C(9)-C(8)-N-C(15)		-176,0(1)	174,9(2)	-179,5(2)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)		179,9(2)	180,0(2)	177,5(2)
C(8)-C(9)-C(14)-C(13)		179,4(2)	-179,0(2)	-179,7(3)
C(16)-C(15)-N-C(8)		-115,3(1)	118,9(2)	-122,5(2)
C(22)-C(15)-N-C(8)		123,9(2)	-119,4(2)	112,3(2)
C(17)-C(16)-C(15)-C(22)		74,3(2)	-79,2(2)	74,7(3)
C(21)-C(16)-C(15)-C(22)		-103,3(2)	97,3(2)	-104,9(3)
N-C(15)-C(16)-C(17)		-44,2(2)	40,2(3)	-47,6(3)
N-C(15)-C(16)-C(21)		138,2(2)	-143,3(2)	136,9(2)
C(16)-C(15)-C(22)-C(23)		-----	-172,8(2)	190,7(2)
N-C(15)-C(22)-C(23)		-----	65,5(2)	-47,6(3)

c) La distancia C(7)-C(8), en nm, es:

I.-I:0,1530(2); I.-II:0,1524(2); I.-VI:0,1522(3).

Estos valores son muy próximos al de un enlace C(sp³)-C(sp³), 0,1536(5) nm. Mientras que la distancia normal del enlace -- C(sp²)-C(sp²) es de 0,1482 nm. Luego en enlace C(7)-C(8) es más largo de lo normal, debido al volumen de los sustituyentes unidos a ambos carbonos. De esto se infiere (18) que no hay conjugación en la secuencia O=C(7)-C(8)=N.

d) Observando las figuras 4 y 5, se ve que I.-I e I.-VI (figura 5a) tienen la misma estructura, puesto que sólo difieren en un sustituyente en el C(15). Las otras tres estructuras son también análogas entre sí. Los dos tipos de estructuras son enantiómeras, no sólo en la configuración centrada en el C(15), sino también en la conformación de toda la molécula.

Las diferencias entre las estructuras cristalinas de las moléculas anteriores son pequeñas, siendo algo más acusadas entre los dos tipos de la imina I.-II.

En la tabla 2 se muestran los ángulos diedros que forman entre sí los distintos planos que hay en las moléculas anteriores. La nomenclatura utilizada para designar a los planos se dió en la figura 3. Los planos A,B,C y E corresponden a los anillos bencénicos, mientras que como plano D se toma el definido por los átomos C(7)-C(8)=N-C(15).

TABLA 2.

Angulo diedro	Imina		I.-II		I.-VI
	I.-I	a	b		
A A B	84,9	89,7	84,9		90,4
A A C	28,0	33,5	27,3		100,2
B A C	70,7	72,9	66,7		103,8
A A D	79,3	79,8	82,6		78,8
B A D	21,9	29,6	12,9		22,8
C A D	57,5	51,9	60,5		86,5
A A E	-	-	-		24,0
B A E	-	-	-		68,6
C A E	-	-	-		95,2
E A D	-	-	-		54,9

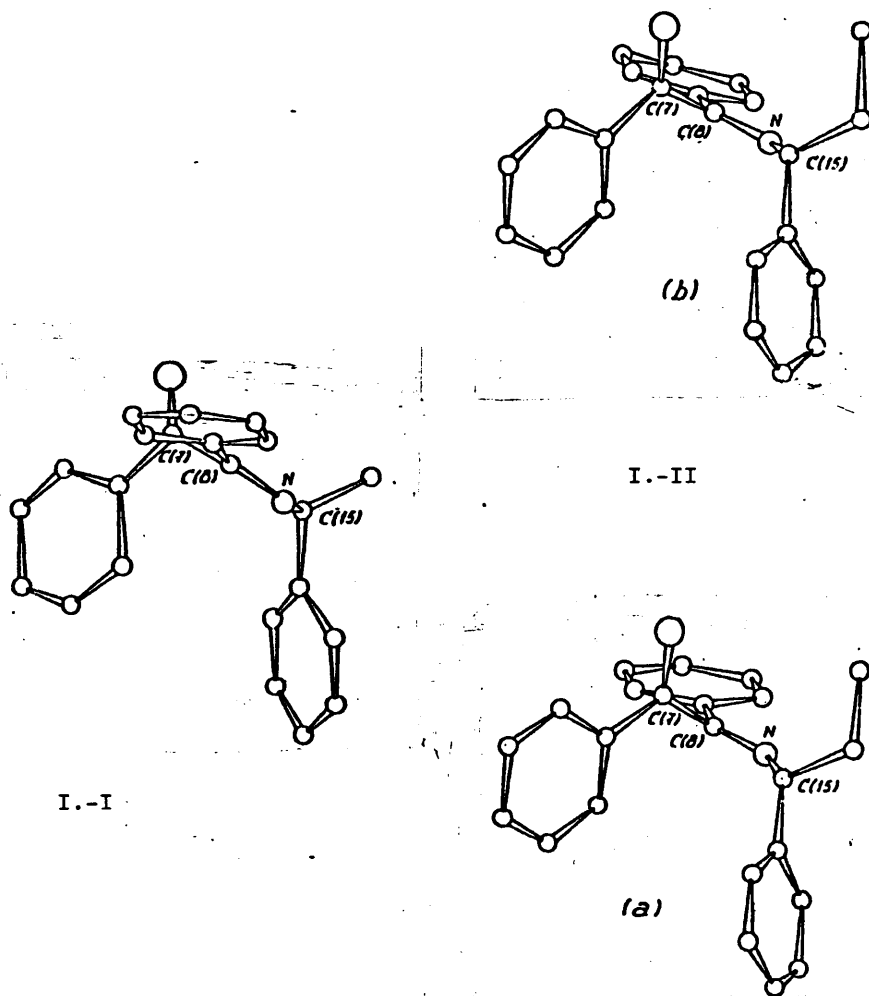


Figura 4.- Estructura cristalina de las monoaminas I.-I e I.-II
A la izquierda está representada la de I.-I, a la derecha los dos tipos diferentes de I.-II. Obsérvese que I.-II(a) e I.-II(b) son similares y que su estructura básica es imagen especular de la de I.-I, respecto al plano del papel.

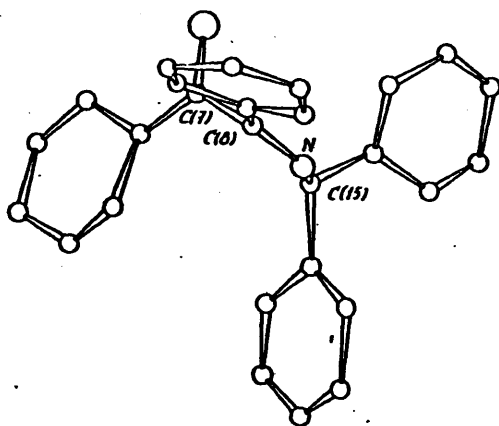


Figura 5a

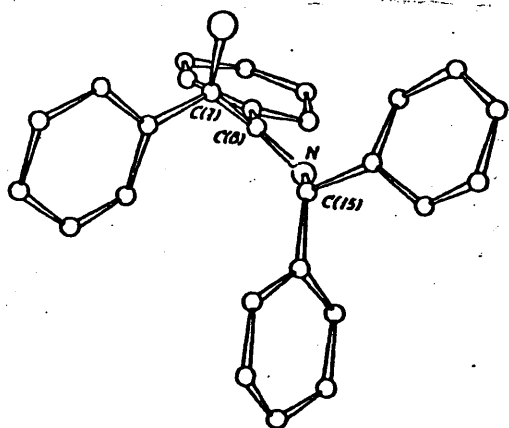


Figura 5b

Figura 5.- Estructura cristalina de la monoimina I.-VI.
Los dos tipos de moléculas existentes en la celdilla unidad son i
mágenes especulares respecto al plano del papel.

50

IV. OBTENCION DE PRODUCTOS.

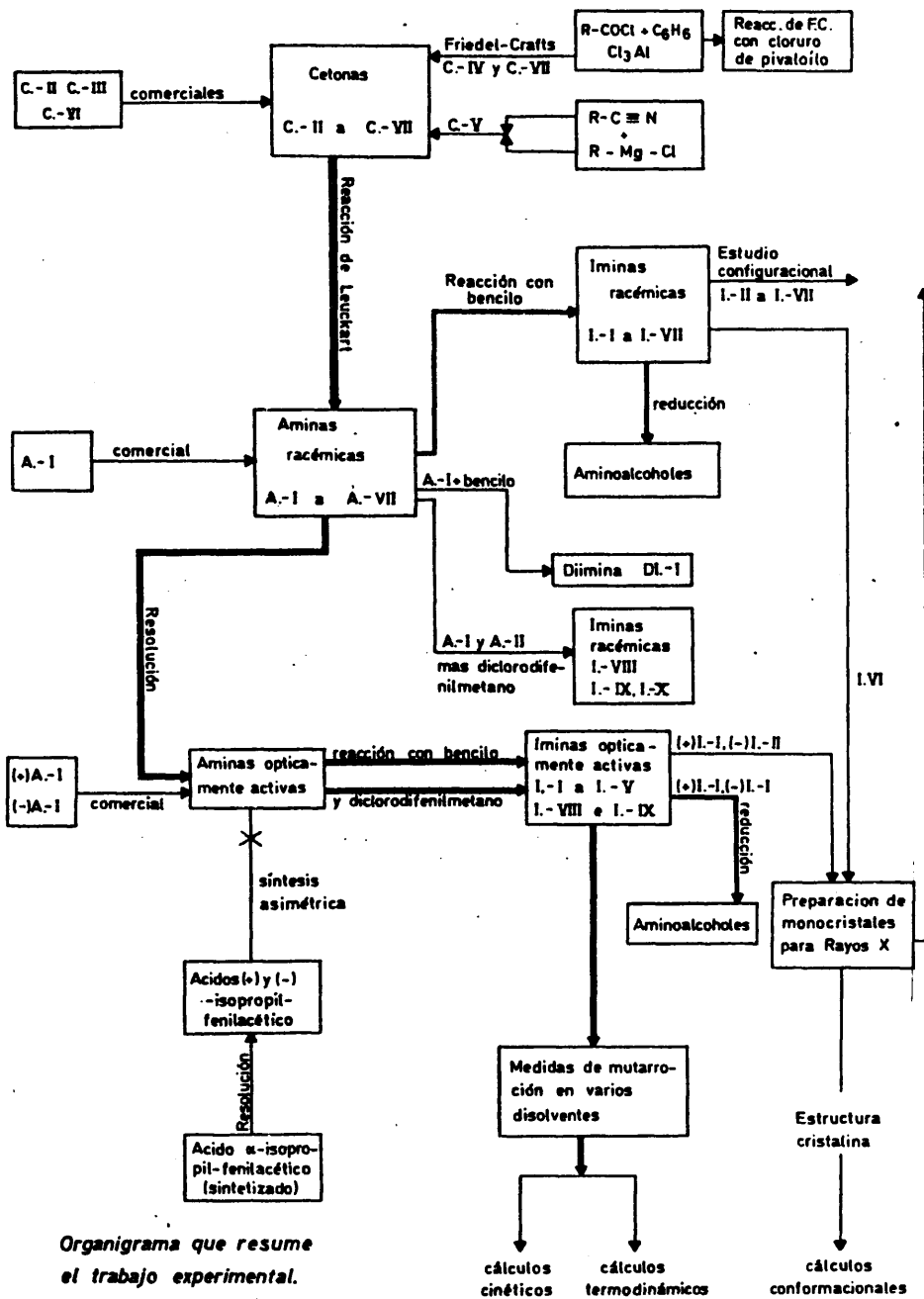
IV.1.-ESQUEMA DEL TRABAJO EXPERIMENTAL REALIZADO Y ABREVIATURAS UTILIZADAS.

En la página siguiente se muestra mediante un organigrama las líneas generales del trabajo experimental realizado. El número de trazos de cada flecha de unión es diferente según la línea de trabajo. La principal de ellas lleva tres trazos y arranca de cetonas comerciales o sintetizadas finalizando en las medidas de mutarrotación de iminas ópticamente activas, en los cálculos cinéticos y termodinámicos.

Con dos trazos se ha marcado la síntesis de iminas racémicas y la reducción de iminas

El resto de las reacciones realizadas se ha marcado con una línea de un sólo trazo.

El significado de todas las abreviaturas utilizadas se explica en la página 53 (tabla 3). Todas estas abreviaturas se utilizan varias veces a lo largo de la memoria.

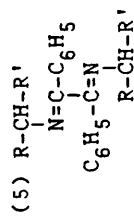
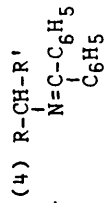
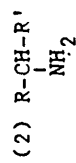
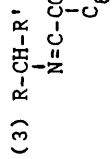
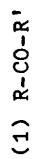


Organigramma que resume el trabajo experimental.

TABLA 3.[†]

		Abreviaturas				
R	R'	Cetonas(1)	Aminas(2)	Iminas(3)	Iminas(4)	Diiminas(5)
C ₆ H ₅ -	CH ₃ -		A.-I*	I.-I	I.-VIII	DI.-I
C ₆ H ₅ -	CH ₃ -CH ₂ -	C.-II*	A.-II	I.-II	I.-IX	
C ₆ H ₅ -CH ₂ -	CH ₃ -	C.-III*	A.-III	I.-III	I.-X	
C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ CH-	C.-IV	A.-IV	I.-IV		
C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ C-	C.-V	A.-V	I.-V		
C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	C.-VI	A.-VI	I.-VI		
CH ₃ -	C ₆ H ₅ (CH ₃) ₂ C-	C.-VII	A.-VII	I.-VII		

* comerciales



[†]Las abreviaturas que se indican en esta tabla, se utilizan varias veces a lo largo de esta Memoria.

IV.2.- SINTESIS DE CETONAS.

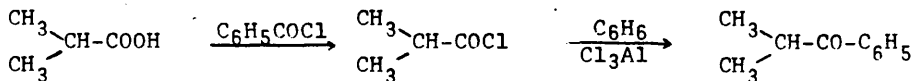
Seis cetonas se han utilizado en el trabajo de esta Memoria, para la síntesis de las aminas que más tarde se harán reaccionar con bencilo. Tres son comerciales y tres se han sintetizado. Su fórmula y la designación abreviada que se ha utilizado son:

R-CO-R'	C.-II*	C.-III*	C.-IV	C.-V	C.-VI*	C.-VII
R	Ph-	Ph-CH ₂ -	Ph-	Ph-	Ph-	Ph(Me) ₂ C-
R'	Me-	Me	Et-	-Pr ⁱ	-Bu ^t	Me

*Comerciales.

IV.2.1.- Síntesis de 1-fenil-2-metil-1-propanona.

se preparó por reacción de Friedel Crafts, entre benceno y cloruro de dimetilacetilo utilizando tricloruro de aluminio como catalizador. El cloruro de ácido se preparó por el método de Brown (57). El esquema de síntesis es:



A) Síntesis del cloruro de dimetilacetilo: En un matraz de 1 l de capacidad, provisto de una columna de fraccionamiento de 40 cm de longitud, y el sistema de destilación correspondiente, se colocaron 70,4 g (0,8 moles) de ácido isobutírico y 224,8 g (1,6 moles) de cloruro de benzóilo. La mezcla se calentó y destiló tan rápidamente como fue posible. Se obtuvieron 83,8 g (98% de rendimiento) de cloruro de isobutirilo, p.e. 76 C (470 mm Hg).

B) Síntesis de 1-fenil-2-metil-1-propanona: En un matraz de tres bocas, de 1 l de capacidad, provisto de refrigerante de bolas, sistema de adición y agitación mecánica, con todas las aberturas al exterior protegidas de la humedad mediante tubos de cloruro cálcico, se colocaron 76 g (0,56 moles) de tricloruro de aluminio

y 120 g (1,52 moles) de benceno anhidro (58). A la mezcla se añadieron lentamente y con agitación vigorosa, 42 g (0,77 moles) de cloruro de dimetilacetilo. Acabada la adición, se calentó a 60 C, en baño de vapor, durante una hora. Pasado este tiempo, se vertió el contenido del matraz en una mezcla de 600 ml de ácido clorhídrico concentrado y 1.200 g de hielo picado, manteniendo durante todo el tiempo la agitación.

La capa orgánica se decantó, y la acuosa se extrajo con benceno. Los extractos orgánicos reunidos, se lavaron con agua, solución saturada de carbonato sódico, hasta alcalinidad, y de nuevo con agua, hasta reacción neutra. Finalmente, se secó el conjunto sobre sulfato sódico, primero, y sobre sulfato magnésico después.

El producto, una vez eliminado el agente desecante por filtración y tras eliminar el disolvente a presión reducida, se destiló. Se obtuvieron 46,4 g de cetona (73,8% rto.) de p.e. 122-123 C. El análisis del producto por CGL en columna de polifeniléter a 140 C dió un sólo producto, con un tiempo de retención de 20 minutos. Se identificó por sus espectros de IR y RMN.

Espectro IR: Las bandas más importantes son:

<u>Banda (cm⁻¹)</u>	<u>Intensidad</u>	<u>Asignación</u>
3075, 3050, 3020	d	Tensión C-H en aromáticos.
2980	f	Tensión C-H en alifáticos.
2940, 2880	m	
1680	mf	Tensión C=O en arilcetonas.
1595, 1585	m	Tensión C=C del anillo.
1380, 1360	rm	Flexión C-H simétrica en isopropilo.
1345	m	Flexión C-H asimétrica en CH
730-700	m,f	Flexión C-H fuera del plano del anillo en aromáticos monosustituidos.

Espectro de ^1H -RMN: (CCl_4 , temperatura ambiente, ref. interna TMS).

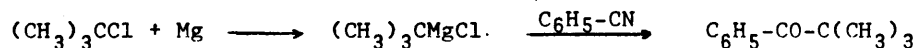
δ (ppm)	Multiplicidad	Nº de protones	J(cps)	Asignación
1,2	doblete	6	7	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$
3,5	multiplete	1	7	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$
7,30-7,55	multiplete complejo	3		H m- v p- del anillo.
7,80-8,05	multiplete complejo	2		H o- del anillo

IV.2.2-Síntesis de 1-fenil-2,2-dimetil-1-propanona (o pivalofenona)

Se siguieron dos procedimientos distintos: 1) El descrito por Tsatsas (59), empleando como productos de partida benzonitrilo y cloruro de terciobutilmagnesio y 2) El utilizado por Pearson (60) como procedimiento general de obtención de pivalofenonas, en el que parte de pivalonitrilo y bromuro de fenilmagnésio.

El segundo método, como podremos comprobar, si se comparan los resultados obtenidos, es mejor que el primero, ya que el rendimiento es mayor y no es necesario el cambio de disolvente en la condensación y la purificación de la cetona obtenida se hace destilando una sola vez el crudo de reacción.

Detalles experimentales. Método 1: El esquema de síntesis es:



En un matraz de 1 l de capacidad, de tres bocas, provisto de agitador mecánico, refrigerante de bolas y embudo de adición, con todas las salidas al exterior protegidas con tubos de Cl_2Ca , se colocaron 23,0 g (0,95 átomos gramo) de virutas de magnesio y 70 ml de éter anhidro (61), a continuación se añadió 1 ml de cloruro de terciobutilo. Se calentó suavemente sobre un baño de agua hasta que se observó el comienzo de la reacción, luego se fueron adicionando 92,9 g (1,0 moles) de cloruro de terciobutilo disueltos en 320 ml de éter anhidro.

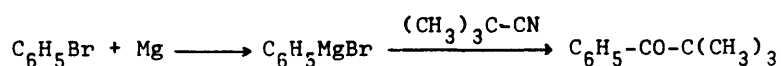
Una vez formado el magnesiano, y con el fin de realizar la condensación con el nitrilo en tolueno, se substituyó el refrigerante de reflujo por un sistema de destilación y se fueron añadiendo 43,3 g (0,42 moles) de benzonitrilo, disueltos en 310 ml de tolueno anhidro (62), a la vez que se calentaba la masa de reacción, para eliminar el éter por destilación. Una vez eliminado el éter, se substituyó el sistema de destilación por un refrigerante de reflujo, con objeto de calentar la masa de reacción durante doce horas, pasadas las cuales, se dejó enfriar. Manteniendo refrigerado el matraz, se efectuó la hidrólisis añadiendo un exceso de una disolución saturada y fría de cloruro amónico y ácido sulfúrico al 50%, también frío.

Se decantó la capa orgánica y la acuosa se extrajo con varias porciones de éter. Los extractos orgánicos se unieron y se lavaron sucesivamente con agua, solución saturada de bicarbonato sódico y agua, hasta pH neutro. Se dejó secar sobre sulfato sódico anhidro. Después de separar el agente desecante, se eliminó el disolvente a presión reducida quedando un residuo de 44,4 g.

El análisis por CGL del crudo de reacción, en columna de polifeniléter a 170 C, dió dos picos, en relación 20:80, el primero con un tiempo de retención de 2 minutos se identificó como benzonitrilo (por comparación con un cromatograma del producto puro) y el segundo, correspondiente a la cetona, con un tiempo de retención de 9 min. El espectro infrarrojo del crudo de reacción mostraba nítidamente la banda correspondiente a $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$.

Se obtuvieron 21,8 g de cetona pura (p.e. 140-142 C a 44 mm Hg) después de sucesivas destilaciones a presión reducida con una columna vigreux de 16 cm de altura.

Detalles experimentales. Método 2: Esquemáticamente es:



En un matraz de 1 l de capacidad, provisto de refrigerante de bolas, embudo de adición y agitación magnética, con todas las salidas el exterior protegidas de la humedad con tubos de cloruro cálcico, se añadieron 8,03 g (0,33 átomos-gramo) de virutas de magnesio y éter anhidro (61) suficiente para cubrirlo, de adiciónó muy lentamente bromobenceno hasta que dió comienzo la reacción. Una vez iniciada, se añadió éter anhidro hasta completar 250 ml y se continuó la adición de los 53,4 g (0,34 moles) de bromobenceno disueltos en 120 ml de éter anhidro.

Una vez terminada la adición de bromobenceno, se mantuvo la agitación constante durante setenta minutos, pasados los cuales se adicionaron rápidamente (diez minutos) 28,0 g (0,33 moles) de pivalonitrilo. La temperatura aumentó ligeramente. Se mantuvo a reflujo durante dos horas, en el curso de las cuales se fue separando el imino complejo, dejándolo a continuación durante una noche a temperatura ambiente.

Se hidrolizó, vertiéndolo sobre una mezcla de hielo y ácido clorhídrico al 20%. Después de pasadas ocho horas, tiempo en el que se completa la hidrólisis, la capa orgánica se decantó y la acuosa fue extraída varias veces con éter. una vez juntos todos los extractos etéreos, se lavaron con ácido clorhídrico diluido, agua, solución saturada de bicarbonato sódico y agua, hasta pH neutro. Se dejó secar una noche sobre sulfato sódico anhidro y después sobre sulfato magnésico anhidro. Una vez filtrado el agente desecante y eliminado el disolvente a presión reducida, se obtuvieron 50,3 g de un producto cuyo análisis por CGL en columna de polifeniléter a 170 C, dió prácticamente un sólo pico, con un tiempo de retención de 9 minutos. El espectro IR del crudo de reacción no mostraba banda de nitrilo. La destilación del crudo de reacción a presión reducida, con una columna vigreux de 16 cm de altura, dió 46,5 g de pivalofenona (p.e. 132-134 C 40 mm Hg).

La pivalofenona obtenida se identificó por sus espectros IR y $^1\text{H-RMN}$.

Espectro IR: Las bandas más importantes son:

Banda (cm^{-1})	Intensidad	Asignación
3085,3040, 3020.	d d	Tensión CH del anillo
2980,2940, 2910,2880	m d	Tensión CH en alifáticos.
1675	f	Tensión C=O en arilcetonas.
1600,1580	m	Tensión C=C del anillo.
1395,1360	m(1:1)	Flexión CH en CH_3 en terbutilo.
730,710	m,f	Flexión CH fuera del plano del anillo en aromáticos monosust.

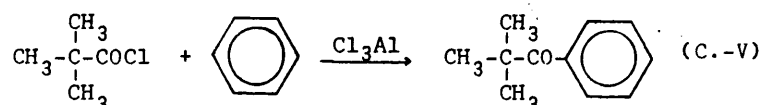
Espectro RMN de protón:

Despl. δ (ppm)	Multiplicidad	Nº de protones	Asignación
1,33	singlete	9	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$
7,3-7,5	multiplete complejo.	3	H m- y p- del C_6H_5
7,6-7,8	multiplete complejo	2	H o- del C_6H_5

Muestra disuelta en CCl_4 . Temperatura ambiente, referencia interna: TMS. Registrado en un aparato Perkin Elmer, modelo R-12, 60 MHz.

IV.2.3.- Anomalías encontradas en la síntesis de la cetona anterior.

Previamente a los dos métodos de síntesis de pivalofenona descritos anteriormente, se intentó la obtención vía Friedel-Crafts, según el esquema:



Con gran sorpresa por nuestra parte, no se obtuvo, como parecía lógico C.-V, sino una mezcla de p-terciobutilpivalofenona (I) y 3-fenil-3-metil-2-butanona, C.-VII. Estos mismos resultados los obtuvimos todas las veces que intentamos la síntesis.

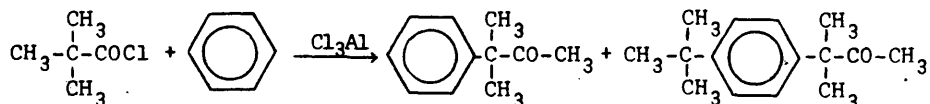


Este tipo de reacción nos pareció suficientemente interesante, y le dedicamos bastante tiempo, comenzando un estudio sistemático sobre las condiciones de reacción y comprobando si se produce al variar el sustrato aromático y el disolvente empleado. A la descripción de todo ello, se dedica un apartado más adelante

Como la 3-fenil-3-metil-2-butanona se ha utilizado para obtener una amina y con ésta una imina, damos a continuación los detalles de su síntesis

IV.2.4.- Síntesis de 3-fenil-3-metil-2-butanona.

Se obtuvo por reacción de Friedel Crafts, a partir de cloruro de pivaloilo y benceno, según el esquema:



A) Síntesis del cloruro de pivalóilo: Unas veces fue comercial y otras se sintetizó según el método de Brown (57), de forma análoga a como se describió en IV.2.1., obteniéndose rendimientos entre 85-90% (p.e. 103-104 C, 706 mm Hg).

B) Síntesis de 3-fenil-3-metil-2-butanona: En un matraz de tres bocas, de 500 ml de capacidad, provisto de refrigerante de bolas, agitación mecánica y embudo de adición, con todas las salidas al exterior protegidas de la humedad mediante tubos de cloruro cálcico, se colocaron 75 g de (0,96 moles) de benceno anhidro (58) y 43,3 g (0,32 moles) de tricloruro de aluminio anhidro, como catalizador. El cloruro de ácido se fué añadiendo muy lentamente (150 minutos) manteniendo agitación constante. Terminada la adición, se calentó en baño de agua, termostatzado a 60 C, durante ocho horas.

Al cabo de este tiempo, se dejó enfriar y se vertió el contenido del matraz sobre una mezcla de ácido clorhídrico y hielo picado, en relación 1:2, continuando la agitación hasta separación completa de fases.

Se decantó la capa orgánica y la acuosa se extrajo con benceno. Se reunieron los extractos orgánicos y se lavaron con agua, solución de carbonato sódico al 10%, y agua nuevamente, hasta pH neutro. Tras la eliminación del disolvente, a presión reducida, se sometió el crudo de reacción a una destilación por arrastre en corriente de vapor.

Se decantó la capa orgánica, del destilado, y la acuosa se extrajo con benceno. Después de reunir los extractos bencénicos, se dejaron secar durante varias horas, primero sobre sulfato sódico y después sobre sulfato magnésico anhidros. Una vez e-

liminado el desecante, por filtración, se eliminó el disolvente a presión reducida.

El cromatograma de una muestra del crudo de reacción, en columna de goma de silicona SF-30, dió dos picos, El primero, con un tiempo de retención de 4 minutos y el segundo, con un tiempo de retención de 17 minutos, cuyos porcentajes relativos, obtenidos por el método de normalización interna, corresponden al 56% y al 44%, respectivamente. Posteriormente, fueron identificados como 3-fenil-3-metil-2-butanona el primero y p-terbutilpivalofenona el segundo.

Por destilación a presión reducida, con columna vigreux de 14 cm de altura, se obtuvieron 12,2 g de 3-fenil-3-metil-2-butanona (p.e. 74-76 C a 2 mm Hg) y 8,1 g de p-terciobutil-pivalofenona (p.e. 130-132 C, 2 mm Hg).

Espectro IR: 3-fenil-3-metil-2-butanona, en él destacan las bandas:

<u>Banda (cm⁻¹)</u>	<u>Intensidad</u>	<u>Asignación</u>
3080, 3065, 3020	d	Tensión C-H en aromáticos.
2960, 2990, 2880	m,m,d.	Tensión C-H en alifáticos.
1708	mf	Tensión C=O en cetonas alifáticas.
1605, 1595	m	Tensión C=C del anillo aromático
1384, 1360, 1340	m	Flexión C-H en alifáticos.
745, 700	m,f	Flexión C-H fuera del plano del anillo en aromáticos monosustit.

Espectro ¹H-RMN: (CCl₄, temperatura ambiente, ref. interna: TMS)

<u>δ(ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>Asignación</u>
1,40	Singlete	6	C ₆ H ₅ (CH ₃) ₂ CO-
1,80	Singlete	3	CH ₃ -CO-
7,06	Singlete	5	protones del anillo.

De igual modo, la p-terbutilpivalofenona se identificó por sus espectros IR y ^1H -RMN.

Espectro IR: Las bandas más destacadas son:

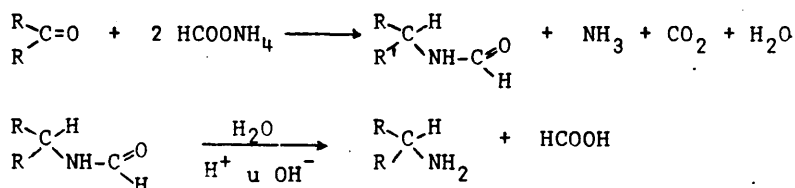
<u>Banda (cm^{-1})</u>	<u>Intensidad</u>	<u>Asignación</u>
3080,3050,3020	d	Tensión C-H en aromáticos
2960,2920,2895, 2860	f,m m	Tensión C-H en alifáticos
1670	mf	Tensión C=O en arilcetonas
1600,1560,1478	f,d,f	Tensión C=C del anillo.
1380,1360	f	Flexión C-H simétrica, en terbutilo.
850	m	Flexión C-H fuera del plano en anillos 1,4-disustituídos

Espectro ^1H -RMN: (CCl_4 , ref. interna: TMS).

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>Asignación</u>
1,30	singlete	18	protones de los dos grupos terbutilo.
7,07-7,53	sistema espectral.	4	protones anillo p-sustituído.

IV.3.- SINTESIS DE AMINAS.

Las aminas, A.-II a A.-VII, se sintetizaron a partir de las cetonas correspondientes, por reacción de Leuckart (63,64).- según el esquema general:

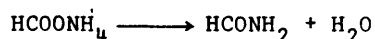


Como es conocido, este es un método muy general de obtención de aminas a partir de aldehidos o cetonas, tanto aromáticos como alifáticos (65-67) y particularmente cómodo a escala de laboratorio, ya que no es necesario trabajar a presión ni tampoco utilizar reactivos costosos. Es preferible a la hidrogenación amoniacal, catalizada por níquel Raney, o a la reducción de oximas ya que estos dos últimos métodos dan un porcentaje elevado de diamina y triamina. Tampoco es necesario el empleo de ácido cianhídrico, como en el método de Ritter y Kalish (68) a partir de carbinoles.

IV.3.1.-Detalles experimentales.

En un matraz Claisen de dos bocas, se introducen 3,2 moles de formiato amónico por cada mol de cetona. A una de las bocas se le adapta un termómetro, que alcance el fondo del matraz, a la otra, un sistema de destilación.

La calefacción se comienza muy lentamente, manteniendo sumergido el matraz en un baño de silicona, con el fin de controlar mejor la temperatura de reacción. Se calienta suavemente hasta conseguir que funda la mezcla, con lo cual se separa en dos capas. Estas desaparecen cuando se alcanzan los 145-150 C, y la reacción se produce con formación moderada de espuma, a esta temperatura se produce la descomposición del formiato amónico:



Podría pensarse que la formamida sólo da mejores resultados, pero no es así, los rendimientos son siempre mejores con el formiato amónico. La formamida parece no dar buenos resultados - más que en presencia de un poco de ácido fórmico o de formiato amónico.

Se continúa la calefacción más lentamente, hasta que se alcanzan los 185-190 C. Durante este tiempo destila agua, cetona, y se produce una mezcla de carbonato y carbamato amónicos que pueden llegar a obstruir el refrigerante.

Alcanzados los 185 C, se detiene la calefacción, se decanta la capa superior del destilado, que es cetona, y se añade, sin desecar, al matraz de reacción. Se mantiene la reacción entre 185-195 C, generalmente durante 6-8 horas, pasadas las cuales se deja que adquiera la temperatura ambiente, se adiciona agua y se agita para separar la formamida y las sales amónicas que podrían producir una cristalización del cloruro amónico en la hidrólisis (si es necesario, se añade benceno para mejorar la separación de las fases). Se separa la fase orgánica, y la acuosa se extrae con benceno y se desecha. Los extractos orgánicos se reúnen y se elimina el benceno a presión reducida, El residuo está formado por la formamida N-sustituida y la cetona que no haya reaccionado.

Se procede entonces a la hidrólisis de la amida formada, en medio ácido utilizando 150 ml de ácido clorhídrico por mol de cetona. Para que la hidrólisis sea completa, se calienta a reflujo durante 1-2 horas. Se adiciona agua y se somete el producto bruto de reacción a un arrastre en corriente de vapor, para separar la cetona que no haya reaccionado. Una vez que se haya completado el arrastre se deja enfriar, se alcaliniza con solución concentrada de hidróxido sódico y se separa la amina por destilación en corriente de vapor, se recoge hasta que el pH del destilado sea débilmente alcalino.

Se separa la capa orgánica, y la acuosa se extrae varias veces con benceno, se reúnen todos los extractos orgánicos, deján

dose secar sobre hidróxido potásico en escamas. Una vez seco, se separa del agente desecante por filtración, se elimina el disolvente a presión reducida y se destila la amina.

IV.3.2.-Resumen de resultados experimentales de las aminas sintetizadas.

De las dos tablas siguientes, en la primera se incluyen algunos datos característicos de las reacciones realizadas, mientras que la segunda tabla resume los valores más característicos de sus espectros IR. Recordemos que las abreviaturas utilizadas a lo largo de esta Memoria son:

RR'CHNH ₂	A.-II	A.-III	A.-IV	A.-V	A.-VI	A.-VII
R	Ph-	Ph-CH ₂ -	Ph-	Ph-	Ph-	Ph(Me) ₂ C-
R'	Me-	Me	Et-	-Pr ⁱ	-Bu ^t	Me

TABLA 4

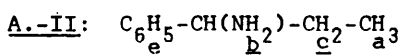
Amina	t de calefacción	T C	Rto %	p.e. C,(mm Hg)
A.-II	6 h.	180-185 C	73	118-120 C,(49)
A.-III	6 h.	184-192 C	47	200-202 C,(704)
A.-IV	7 h.	185-190 C	72	214-215 C,(704)
A.-V	9 h.	185-190 C	77	210-212 C,(700)
A.-VI	5 h.	180-190 C	88	no se destiló.
A.-VII	6 h.	185-195 C	90	229-230 C,(706)

TABLA 5

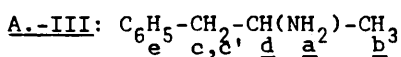
I.-II	I.-III	I.-IV	I.-V	I.-VI	I.-VII	Asignación
3365,3292	3362,3291	3370,	3380,3300	3390,3290.	3360,3290.	Tensión NH amina 1 ^{as}
3082,3062,	3086,3064,	3080,3060,	3088,3062,	3095,3070,	3080,3060,	Tensión CH aromáti-
3025	3030	3020.	3030	3040	3020	cos monosustituídos
2964,2935,	2960,2928,	2954,2926,	2962,2955,		2960,2930,	Tensión CH en alifá-
2880,2860	2870,2850	2888,2869.	2900,2860		2865	ticos
1625	1602	1615	1610	1615	1610	Flex. NH aminas 1 ^{as}
1603,1492.	1595,1492	1599,1490.	1600,1490	1607,1499	1600,1494	Tensión C=C.
1461.	1455	1465	1450		1463,1474	Flex. CH en alifát.
1372	1377,1368	13821,1362	1390,1360		1384,1350	" "
1340	1345	1337			1380	" "
865,896	855,818	875	898,857.	897	825	T. NH aminas 1 ^{as}
765,705	765,705	750,700	725,680.	760,743,704	760,700	Flex CH aromáticos

Espectros de ^1H -RMN de las aminas.

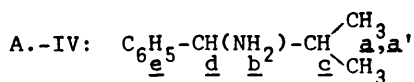
Todas las muestras se disolvieron en CCl_4 , los espectros se registraron a T. ambiente en un aparato Perkin Elmer R-12 de 60 MHz.



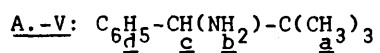
δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J(cps)	Asignación
0,81	triplete	3	7	protones <u>a</u>
1,52	singlete	2	-	protones <u>b</u>
1,62	multiplete	2		protones <u>c</u>
3,70	triplete	1		protón <u>d</u>
7,24	singlete	5		protones <u>e</u>



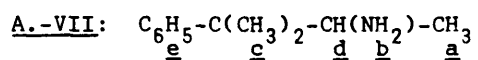
δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J(cps)	Asignación
0,80	singlete	2		protones <u>a</u>
0,96	doblete	3	6	protones <u>b</u>
2,40	doblete		7	protón <u>c</u>
2,46	doblete	2	6	protón <u>c'</u>
2,93	multiplete	1		protón <u>d</u>
6,97	singlete	5		protones <u>e</u>



δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J(cps)	Asignación
0,74	doblete		6,5	
0,92	doblete	6	6,5	protones <u>a</u> y <u>a'</u>
1,20	singlete	2	-	protones <u>b</u>
1,53	multiplete	1	6,5	protón <u>c</u>
3,56	doblete	1		protón <u>d</u>
7,24	singlete	5		protones <u>e</u>



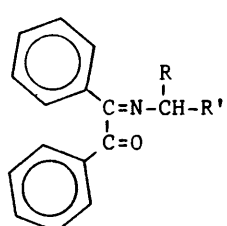
δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J(cps)	Asignación
0,85	singlete	9	-	protones <u>a</u>
1,40	singlete	2	-	protones <u>b</u>
3,62	singlete	1	-	protón <u>c</u>
7,1-7,4	multiplete	5	-	protones <u>-</u>



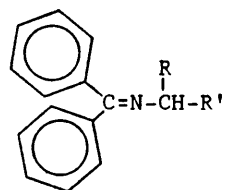
δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J(cps)	Asignación
0,86	doblete		7	
0,86	singlete	5		protones <u>a</u> y <u>b</u>
1,23	singlete	6	-	protones <u>c</u>
3,01	cuartete	1		protón <u>d</u>
7,04-7,4	multiplete	5		protones <u>e</u>

IV.4.- SINTESIS DE IMINAS RACEMICAS.

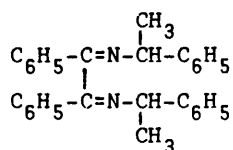
En el trabajo objeto de esta Memoria, se sintetizaron diez iminas. Siete derivadas del bencilo, cuyas fórmulas son:

	<u>R</u>	<u>R'</u>	<u>Designac. abreviada</u>
	C_6H_5-	CH_3-	* I.-I
	C_6H_5-	CH_3-CH_2-	I.-II
	$C_6H_5-CH_2-$	CH_3-	I.-III
	C_6H_5-	$(CH_3)_2CH-$	I.-IV
	C_6H_5-	$(CH_3)_3C-$	I.-V
	C_6H_5-	C_6H_5-	I.-VI
	CH_3-	$(CH_3)_2C_6H_5C-$	I.-VII

Tres derivadas de benzofenona, de fórmulas:

	<u>R</u>	<u>R'</u>	<u>Designac. abreviada</u>
	C_6H_5-	CH_3-	* I.-VIII
	C_6H_5-	CH_3-CH_2-	I.-IX
	$C_6H_5-CH_2-$	CH_3-	I.-X

Y la diimina correspondiente a la reacción entre bencilo y 1-feniletilamina:



* Descritas anteriormente (16,69).

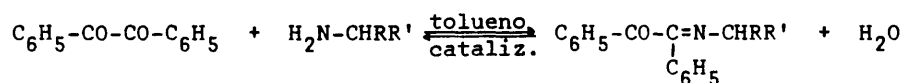
IV.4.1.-Iminas derivadas de bencilo. Método general del síntesis.

Todas ellas fueron sintetizadas siguiendo el procedimiento habitual de obtención de bases de Schiff, a partir de cetonas, por reacción entre bencilo y la correspondiente amina, utilizando catalizador y desplazando el equilibrio hacia la formación de la imina, por desplazamiento del agua que se va formando. Para ello, se acopla al matraz en el que se realiza la reacción un separador del tipo "Dean Stark" al que se une un refrigerante de bolas.

El curso de este tipo de reacciones se sigue, generalmente, midiendo la cantidad de agua desprendida, pero el utilizar pequeñas cantidades de reactivos nos obligó a buscar otro método. La observación cuidadosa de los espectros IR del bencilo y de las primeras iminas sintetizadas, mostraron simultáneamente con la desaparición de la banda a 880 cm^{-1} del bencilo, la aparición, en las iminas, de una banda hacia 900 cm^{-1} . Así pues, éste cambio de bandas ha sido el criterio utilizado en todos los casos para decidir cuando se había de detener la reacción.

Como catalizadores se utilizaron complejos formados entre cloruro de zinc y la amina correspondiente. Se prepararon añadiendo a una disolución saturada de cloruro de zinc, una pequeña cantidad de amina que precipita una sal blanca. Esta se utiliza una vez filtrada, seca y pulverizada. Para la síntesis de estas iminas racémicas también se empleó el catalizador formado por el complejo formado entre cloruro de zinc y 1-feniletilamina. Este catalizador es el usado normalmente por nuestro grupo de trabajo.

De forma esquemática, la reacción es:



Detalles experimentales: En un matraz, se añaden cantidades equimoleculares de bencilo y amina, utilizándose como disolvente tolueno, en una cantidad media de 50 ml por 0,01 moles de bencilo. Se agrega una punta de espátula de catalizador. Se acopla un separa-

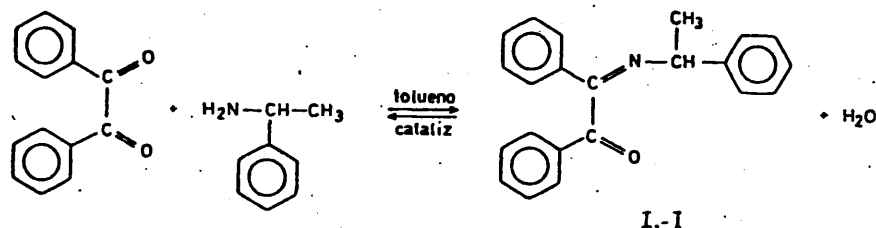
dor del tipo "Dean Stark" y a éste un refrigerante de reflujo.

Se calienta a ebullición y se mantiene a reflujo tomándose muestras cada cuatro horas, a las que, una vez eliminado el disolvente se les hace el espectro IR en solución de CCl_4 . Se observa sin dificultad como aumenta la banda a 900 cm^{-1} , mientras que disminuye la correspondiente a 880 cm^{-1} . Cuando ésta desaparece prácticamente se detiene la calefacción y se deja enfriar.

Durante la calefacción el color vira de amarillo a anaranjado, tornándose de nuevo amarillo al enfriar. Una vez frío, se filtra, para separar el catalizador, y se elimina el disolvente a presión reducida. Queda un líquido amarillo, muy denso del que, por tratamiento con etanol o metanol, precipitan, a veces con dificultad, unos cristales blancos que deben recristalizarse hasta punto de fusión constante, (Posteriormente, se identificarán por su microanálisis cuantitativo, espectros IR y $^1\text{H-RMN}$ como la monoimina buscada)

En los apartados que siguen se dan los resultados experimentales correspondientes a cada una de las monoiminas.

A) Reacción de bencilo con 1-feniletilamina.



Tiempo de reacción: 24 horas.

Rendimiento obtenido: 82%.

Los espectros IR y $^1\text{H-RMN}$ coinciden con los dados en (16).

$$\ln k = \ln (k_B e T / h) + \Delta S^\# / R - E_a / (RT) \quad |5|$$

$$= \ln |k_B e / (kA)| + (\Delta S^\# / R) + \ln kT \quad |6|$$

La primera de estas igualdades ya se ha utilizado al final del apartado anterior y emplea la constante de velocidad y los demás parámetros en términos de moles, mientras que en las demás ecuaciones se utilizan en términos de moléculas. Las ecuaciones |2| a |5| muestran las variadas interpretaciones que se pueden dar a la ordenada en el origen y a la pendiente de la representación gráfica de $\ln k$ frente a $1/T$. Las gráficas basadas en las ecuaciones |3| a |5| se fundamentan en que el término logarítmico del segundo miembro varía muy poco con T , con lo que la curva suele ser recta.

De estas ecuaciones la bibliografía utiliza la |4|, pero en nuestra opinión, la |6| tiene la ventaja de que T sólo aparece en un término, pudiéndose emplear junto a la |2|.

Otra variante, es utilizar $\ln(k/T)$ en lugar de $\ln k$, con lo que las ecuaciones |3| a |5| pasarían a ser:

$$\ln(k/T) = \ln(k_B / h) - \Delta G^\# / (RT) = \quad |7|$$

$$= \ln(k_B / h) + (\Delta S^\# / R) - \Delta H^\# / (RT) = \quad |8|$$

$$= \ln(k_B e / h) + (\Delta S^\# / R) - E_a / (RT) \quad |9|$$

La utilización de la |8| permite obtener $\Delta H^\#$ del valor de la pendiente del ajuste por mínimos cuadrados y $\Delta S^\#$ del valor de la correspondiente ordenada en el origen.

Suele indicarse, que si en este cálculo se utilizan tres temperaturas, el valor de la pendiente está muy influido por el primero (k_1, T_1) y el último (k_3, T_3) de los datos, mientras que el de en medio (k_2, T_2), influye sobre el valor de la ordenada en el origen, así que, una alternativa a la regresión lineal con |8|, es utilizar:

$$\Delta H^\# = |RT_3 T_1 / (T_3 - T_1)| |\ln(k_3 T_1) / (k_1 T_3)| \quad |10|$$

$$\Delta S^\# = (\Delta H^\# / T_2) + R \ln |k_2 h / (T_2 k_B)| \quad |11|$$

El resumen de los cálculos de los parámetros termodinámicos

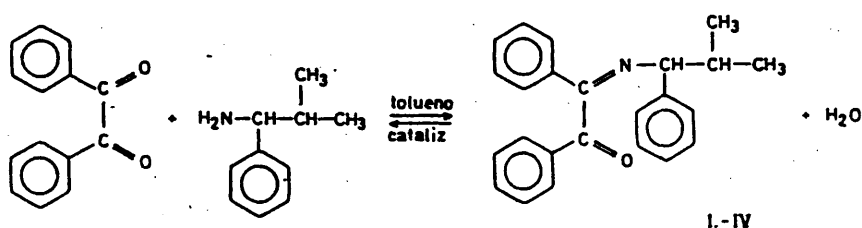
cos de los complejos de activación, se incluyen en las dos tablas de la página siguiente (tablas 24 y 25).

Se ha utilizado una regresión lineal ajustando los datos a la ecuación [8]. En la última línea de cada tabla se da el respectivo valor de r . Aunque los resultados obtenidos sólo dan el orden de magnitud, se han incluido más cifras decimales para que puedan compararse estos datos con los de las tablas precedentes. Por ejemplo, $\Delta S^\ddagger(k) - \Delta S^\ddagger(k') = \Delta S$; e igual para los otros parámetros del complejo de activación. Se incluye el valor de E_a obtenido como:

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT; \quad t=40 \text{ C.} \quad [12]$$

Este valor, concuerda muy bien con el incluido en las tablas de parámetros de la ecuación de Arrhenius. En definitiva, ambos cálculos se basan en ecuaciones similares.

D) Reacción de bencilo con 1-fenil-2-metilpropilamina



Tiempo de reacción: 25 horas.

Rendimiento obtenido: 80%.

p.f. 67-68 C.

Microanálisis cuantitativo:

	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para $C_{24}H_{23}NO$	84,46	6,74	4,10
Hallado	84,23	6,74	3,85

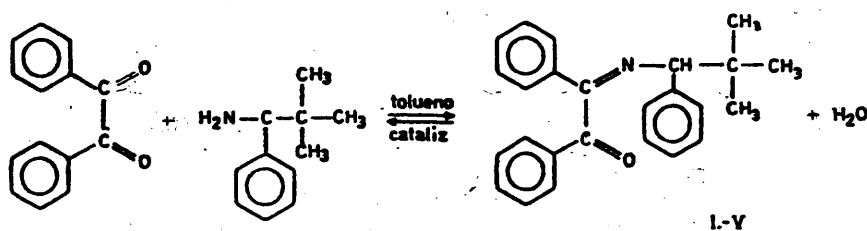
Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 6.

Espectro de 1H -RMN: (CCl_4 , T. ambiente, ref. interna: TMS).

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>J (cps)</u>	<u>Asignación</u>
0,72	doblete	3	6,5	$(CH_3)_2CH-$
0,93	doblete	3	6,5	$(CH_3)_2CH-$
2,15	multiplete	1	6,5	$(CH_3)_2CH-$
3,97	doblete	1	7,0	$-CH-C_6H_5$
7,09	singlete			$-CH-C_6H_5$
7,20-7,90	multiplete complejo	15		H de los anillos desactivados

Espectro de ^{13}C -RMN: Se describe en el apartado V.

E) Reacción de bencilo con 1-fenil-2,2-dimetilpropilamina.



Tiempo de reacción: 21 horas.

Rendimiento obtenido: 70%

p.f. 81-82. Cristaliza en forma de rombos pequeños.

Microanálisis cuantitativo:

	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para C ₂₅ H ₂₅ NO	84,46	7,08	3,94
Hallado	84,61	7,00	3,80

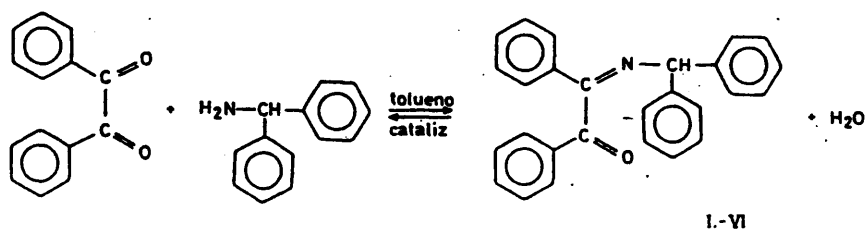
Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 6.

Espectro de ¹H-RMN: (CCl₄, T. ambiente, ref. interna: TMS).

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>Asignación</u>
0,93	singlete	9	(CH ₃) ₃ C-
4,05	singlete	1	(CH ₃) ₃ C-CH-
7,05	singlete		C ₆ H ₅ -CH-
7,20-7,93	multiplete complejo	15	H de los anillos desactivados.

Espectro de ¹³C-RMN: Se describe en el apartado V.

F) Reacción de bencilo con benzhidrilamina.



Tiempo de reacción: 44 horas.

Rendimiento obtenido: 63%.

p.f. 130-131 C. Cristaliza en forma de agujas finas.

Microanálisis cuantitativo:

	%C	%H	%N
Calculado para $C_{27}H_{21}NO$:	86,36	5,63	3,66
Hallado:	86,12	5,63	3,73

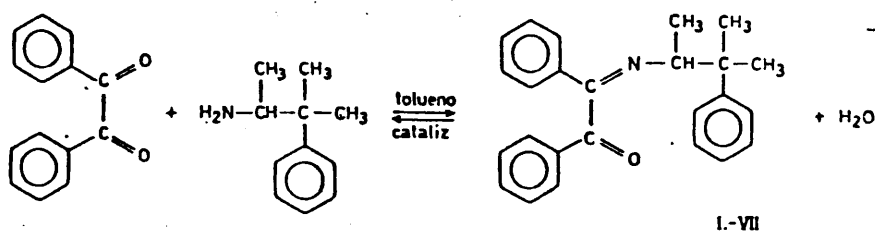
Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 6.

Espectro de 1H -RMN: (CCl_4 , T. Ambiente, ref. interna: TMS).

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº de protones	Asignación
5,16	singlete	1	-CH-
7,18	singlete	15	C_6H_5 -CH-
7,10-7,96	multiplete complejo		H de los anillos desactivados.

Espectro de ^{13}C -RMN: Se describe en el apartado V.

G) Reacción de bencilo con 2-fenil-1,2-dimetilpropilamina.



Tiempo de reacción: 21 horas.

Rendimiento obtenido: 74%

p.f. 103-104 C.

Microanálisis cuantitativo:

	%C	%H	%N
Calculado para C ₂₅ H ₂₅ NO:	84,46	7,05	3,94
Hallado:	84,23	7,08	4,20

Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla

Espectro de ¹H-RMN: (CCl₄, ref. interna: TMS, T. ambiente).

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J (cps)	Asignación
0,90	doblete	3	6	CH ₃ -CH-
1,36	singlete	3		(CH ₃) ₂ CH-
1,50	singlete	3		
3,50	cuadruplete	1	6	CH-N=
7,15	singlete			C ₆ H ₅ -CH
7,23-7,77	multiplete complejo	15		H de los anillos desactivados.

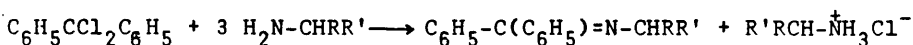
Espectro de ¹³C-RMN: Se describe en el apartado V.

TABLA 6. Bandas más importantes de los espectros IR de las iminas derivadas de bencilio, (pastilla de BrK).

I.-II	I.-III	I.-IV	I.-V	I.-VI	I.-VII	Asignación
3080, 3060 3020	3080, 3060 3030	3080, 3060 3037	3080, 3054 3024	3080, 3054 3024	3080, 3058 3030	Tensión C-H en aromáticos.
2952, 2958 2920, 2860	2970-2875 (6 bandas)	2967, 2940 2890, 2860	2960, 2900 2865, 2850	- 2854	2982, 2965 2860	Tensión C-H en alifáticos.
1661	1670	1668	1665	1657	1661	Tensión C=O en arilcetonas.
1625	1628	1628	1635	1617	1621	Tensión C=N en iminas conjugadas.
1592, 1489	1595, 1490	1595, 1492	1591, 1493	1589, 1490	1594, 1500	Tensión C=C en el plano en anillos aromáticos.
1576	1575	1580	1579	1572	1576	Tensión C=C en anillos conjugados.
1448, 1360, 1312	1450, 1492 1360, 1420	1451, 1320 1388, 1370	1451, 1320 1392, 1362	1350	1450, 1388 1364, 1320	Flexión C-H en alifáticos. Flexión C-H en alifáticos.
1219	1220	1221	1215	1220	1222	Tensión C-N en comp. con C-N=; + tensión C-O
758, 699	750, 740 695	755, 605	745, 705. 695	765, 745 706, 698	765, 700	Flexión C-H fuera del plano en anillos monosustituídos.

IV.4.2.- Iminas derivadas de benzofenona. Método general de síntesis.

Las iminas que se han designado abreviadamente como: I.-VIII, I.-IX e I.-X fueron sintetizadas, según el método descrito por Ingold y Willson (69), a partir de cloruro de benzofenona y la amina correspondiente según la reacción:



A continuación se exponen los detalles experimentales:

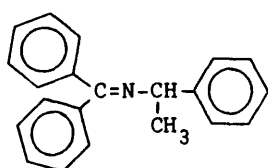
El cloruro de benzofenona (di-cloro-di-fenilmetano) se preparó según (70), calentando, a 145-150 C, cantidades equimoleculares de benzofenona y pentacloruro de fósforo, y fraccionando la mezcla a presión reducida.

Para la síntesis de iminas se procedió así: A un matraz - provisto de refrigerante de reflujo se añadieron 3,5 moles de amina por cada mol de cloruro de benzofenona, y se introdujo en un baño de silicona a 140 C, manteniendo agitación magnética constante. Al cabo de 4 ó 5 minutos tiene lugar la reacción observándose, en breves instantes, una variación de color, de amarillo a castaño. Se sacó del baño, y al enfriar solidificó la masa de reacción.

Se añadieron éter y agua hasta disolución total de la masa de reacción; después se separó la fase etérea que se lavó sucesivamente con agua, disolución de ácido acético al 2%, solución de bicarbonato sódico y nuevamente con agua.

Después de eliminar el éter quedó una sustancia oleosa - muy viscosa. Sus espectros IR y RMN correspondían a los de las iminas buscadas, así como sus respectivos microanálisis cuantitativos. Todas ellas son muy solubles en los diferentes disolventes orgánicos.

A) Imina derivada de benzofenona y 1-feniletilamina.



Temperatura: 140 C.

Tiempo de reacción: 5 minutos.

Por tratamiento del aceite con éter de petróleo, se obtienen unos cristales blancos de p. f. 52 C, lo que concuerda con los datos bibliográficos.

Microanálisis cuantitativo:

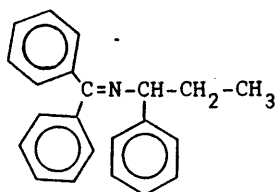
	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para $C_{21}H_{19}N$	88,42	6,66	4,91
Hallado:	88,59	6,85	5,01

Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 7.

Espectro 1H -RMN: (CCl_4 , T. ambiente, ref. interna: TMS).

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>J (cps)</u>	<u>Asignación</u>
1,40	doblete	3	6,5	CH_3-CH
4,35	cuadruplete	1	6,5	CH_3-CH
7,05	singlete	15		$CH-C_6H_5$
6,8-7,5	Multiplete complejo			$(C_6H_5)_2-C=N$

B) Imina derivada de benzofenona y 1-fenilpropilamina.



I.-IX

Temperatura: 140 C.

Tiempo de reacción: 4 minutos.

p.f. 92-93 C. Recristaliza de etanol.

Microanálisis cuantitativo:

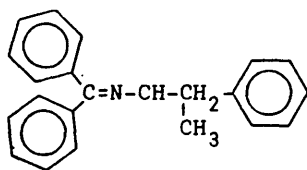
	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para $C_{22}H_{21}N$	88,21	7,07	4,91
Hallado	88,37	7,16	4,81

Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 7.

Espectro 1H -RMN: (CCl_4 , T. ambiente, ref. interna: TMS).

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>J (cps)</u>	<u>Asignación</u>
0,75	triplete	3	6	CH_3-CH_2-
1,77	cuartete	2	6	CH_3-CH_2-
4,05	singlete			$CH-C_6H_5$
6,67-7,52	multiplere complejo	15		$(C_6H_5)_2C=N-$

C) Imina derivada de benzofenona y 1-benciletilamina.



Temperatura: 140 C

Tiempo de reacción: 6 minutos

p.f. 57-58 C. Su cristalización fue muy laboriosa. Al cabo de mucho tiempo, se obtuvieron unos cristales grandes, rectangulares - por tratamiento del crudo de reacción con metanol, que luego se volvieron a recrystalizar en el mismo disolvente.

Microanálisis cuantitativo:

	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para C ₂₂ H ₂₁ N	88,21	7,07	4,71
	88,44	6,96	4,92

Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 7.

Espectro ¹H-RMN: (CCl₄, T. ambiente, ref. interna: TMS).

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>J (cps)</u>	<u>Asignación</u>
1,18	doblete	3		CH ₃ -CH
2,6-2,8	doble doblete	2		-CH ₂ -
3,34	multiplete	1		-CH-

TABLA 7. Bänder más importantes de los espectros IR de las iminas derivadas de benzofenona, (pastilla de BrK).

I.-VIII	I.-IX	I.-X	Asignación
3070, 3042, 3018	3080, 3058, 3020	3080, 3050, 3020	Tensión C-H en anillos aromáticos
2962-2860 (varias bandas)	2960-2860 (varias bandas)	2980-2820 (varias bandas)	Tensión C-H en alifáticos.
1618	1621	1620	Tensión C=N en iminas conjugadas
1595, 1589, 1483	1600, 590, 1485	1600, 1590, 1485	Tensión C=C en el plano en anillos aromáticos.
1570	1570	1570	Tensión C=C en anillos aromáticos conjugados.
1437, 1355, 1340 1437, 1355, 1340	1455, 1440, 1370 1340, 1440,	1438, 1360, 1340	Flexión C-H en alifáticos.
760, 752, 695	760, 750, 695	760, 750, 710, 690	Flexión C-H en el plano en anillos aromáticos monosustituídos.

IV.5.- OBTENCION DE DIIMINAS.

Con el fin de obtener diiminas derivadas de bencilo se - forzaron las condiciones de reacción detalladas en IV.4.1 haciendo reaccionar, esta vez, dos moles de amina por cada mol de bencilo.

La relación ml de disolvente/ moles de bencilo se conservó: 50 ml de disolvente por 1.10^{-2} moles de bencilo. El tiempo de reacción se aumentó considerablemente. También se varió el disolvente, para poder aumentar la temperatura de reacción. Se utilizan como disolventes: tolueno y xileno.

Sólo con una amina (1-feniletilamina) se consiguió la diimina de bencilo. Con todas las demás aminas se obtuvo la monoimina. En ningún caso se obtuvieron productos anómalos semejantes a los descritos en (16), lo que creemos debido a las condiciones de dilución en las que se realizó la reacción.

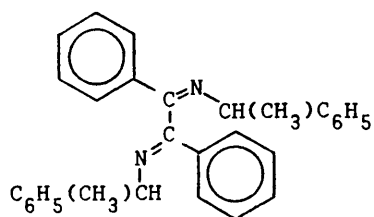
IV.5.1.- Reacción de bencilo con 1-feniletilamina.

A continuación se dan algunos datos experimentales sobre la reacción entre bencilo y 1-feniletilamina, en diferentes disolventes, así como detalles sobre la identificación de la diimina correspondiente.

Disolvente: Tolueno (150 ml). En este caso se han utilizado 6,3 g (0,03 moles) de bencilo, 7,3 g (0,06 moles) de 1-feniletilamina, una punta de espátula del complejo formado entre cloruro de zinc y 1-feniletilamina, que actúa como catalizador. Se tuvo a reflujo durante 135 horas, el rendimiento en diimina pura aislada fue del 1,5%. El resto fue monoimina, I.-I, cuyo p. f., espectros IR y RMN coinciden con los dados en (16).

Disolvente: Xileno (50 ml). En este otro caso, se han empleado 2,1 g de bencilo (0,01 moles) y 2,4 g de 1-feniletilamina (0,02 moles). Catalizador igual que en el caso anterior, pero el tiempo de reflujo fue de 56 horas. Se obtuvo un rendimiento de 1,6 g de diimina pura, el resto fue monoimina.

La diimina (DI.-I) se identificó por su microanálisis, y espectros IR y RMN:



DI.-I

Microanálisis cuantitativo:

	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para $C_{30}H_{28}N_2$	86,48	6,77	6,72
Hallado	86,27	7,00	6,48

En el espectro IR las bandas más importantes son:

<u>Banda (cm^{-1})</u>	<u>Intensidad</u>	<u>Asignación</u>
3075-3020 (3 bandas)	d	Tensión C-H en aromáticos.
2975-2865 (4 bandas)	m	Tensión C-H en alifáticos.
*1624	m	Tensión C=N en iminas conjugadas.
*1617	m	
1590-1486	f	Tensión C=C en aromáticos.
760, 700	f	Flexión C-H fuera del plano del anillo en aromáticos monosustituídos.

* Las dos bandas de tensión C=N se han atribuido a la distinta configuración de los grupos en torno al doble enlace C=N, 1624 para la configuración Z y 1617 para la configuración E, tal como se expone en el apartado V de esta Memoria.

Espectro ^1H -RMN: (CDCl_3 , T. ambiente, ref. interna: TMS).

δ (ppm)	Multiplicidad	N ^o protones	J (cps)	Asignación
0,97	Doblete	3	6	$\text{CH}_3\text{-CH-}$
1,15	Doblete	3	6	$\text{CH}_3\text{-CH-}$
4,05	Cuadruplete	1	6	$\text{CH}_3\text{-CH-}$
4,45	Cuadruplete	1	6	$\text{CH}_3\text{-CH-}$
6,68-7,70	Multiplete complejo	20		protones aromáticos.

IV.6.- RESOLUCION DE AMINAS.

Para llevar a cabo la resolución de las aminas, se ha convertido, en todos los casos, la mezcla racémica en una mezcla diastereomérica, de acuerdo con lo que se ha indicado en el apartado III.2. Separándose por recristalización fraccionada uno de los diastereómeros y aislándose el otro de las aguas madres en los casos que ha interesado.

En lo que sigue, se dan detalles del procedimiento experimental y del reactivo ópticamente activo utilizado en cada caso.

IV.6.1.- Resolución de 1-fenilpropilamina.

Se realizó según el procedimiento descrito en (31). Por reacción con ácido (-)-málico se aisló el malato ácido, que por hidrólisis dió el enantiómero dextrorrotatorio. Para la obtención de la (-)-1-fenilpropilamina se formó el tartrato ácido, una vez en etanol absoluto (31) y otra en agua según el procedimiento seguido en (71) para la resolución de 1-feniletilamina. En ambos casos se obtuvieron resultados similares.

A) (+)-1-fenilpropilamina. A una solución de 23,2 g de ácido l-málico en 145 ml de etanol, se adicionaron 23,2 g de (+)-1-fenilpropilamina. Se calentó la solución resultante, en baño de vapor, durante unos minutos y se dejó enfriar lentamente. Se mantuvo durante varias horas a temperatura ambiente, recogiendo por filtración a la trompa una primera cosecha de cristales, que una vez lavados con 20 ml de etanol frío y secos pesaron 29,4 g (p.f. 160-165 C). El filtrado y las aguas de lavado se concentraron aproximadamente a los dos tercios de su volumen y se dejó que cristalizaran nuevamente. Recogiendo una tercera porción de cristales, después de concentrar de nuevo el filtrado y las aguas de lavado, reservando se las aguas madres finales para una hidrólisis posterior.

La primera fracción de cristales se recristalizó cuatro veces con etanol, obteniéndose una sal de punto de fusión 169-170 C $[\alpha]_D^{22} = -11,8$ (c 4,00; agua) (constantes que no variaron apreciable

mente, después de la segunda recristalización.

La segunda y tercera cosechas de cristales, así como las que se fueron obteniendo al concentrar las aguas madres de cada una de las recristalizaciones de la fracción principal, se sometieron al mismo tratamiento. Uniéndose aquellas porciones de cristales que tenían los mismos puntos de fusión y rotación específica. En total se obtuvieron 32 fracciones de cristales. Las aguas madres de las fracciones más impuras se unieron a las aguas de la cristalización inicial.

Se llegaron a obtener 17,2 g (74% de rendimiento) de la sal ácida pura constituida por el ácido levógiro y la base dextrógiro, p.f. 169-170 C, $[\alpha]_D^{22} = -11,6$ (c 3,00, agua) que después de descomponerla con algo más de dos equivalentes de disolución de hidróxido sódico condujo a una amina de p.e. 100-102 C (30 mm Hg) $[\alpha]_D^{21} = 20,04$ (sin disolvente) $d=0,94$ (33).

Las aguas madres de las fracciones más impuras se fueron uniendo a las aguas madres finales de la reacción inicial, que se tenían reservadas, y después de eliminar el disolvente, quedó un residuo de 24 g. Se tomaron 12 g que una vez hidrolizados con algo más de dos equivalentes de una solución de hidróxido sódico 2N dieron una amina de color rojizo que se purificó por arrastre en corriente de vapor, extracción con benceno y secado sobre hidróxido potásico. Al eliminar el disolvente quedó un residuo de 5,33 g de amina.

B) (-)-1-fenilpropilamina. La amina recuperada se transformó en su tartrato ácido, mezclando 5,33 g (0,04 moles) de amina con 5,97 g (0,04 moles) de ácido (+)-tartárico en 25 ml de agua. la disolución se calentó en baño de vapor durante unos minutos y se dejó enfriar lentamente y en reposo. Al cabo de unas horas se había formado un precipitado blanco constituido por finísimas agujas que se separaron por filtración a la trompa. Después de lavarlas con etanol frío y secarlas dieron un p.f. de 178-181 C. Se recristalizaron tres veces de etanol absoluto hasta obtener una sal de p.f. 182-183 C, $[\alpha]_D^{21} = -11,8$ (c 4,0, agua). También se formó la sal

según (31), obteniéndose resultados similares.

Siguiendo un procedimiento igual al de la resolución anterior, empleando una media de 11 ml por gramo de sal, se llegaron a obtener 5,8 g de sal ácida pura, constituida por ácido (+)-tartárico y (-)-1-fenilpropilamina de p.f. 183-185 C, $[\alpha]_D^{21} = 22,65$ (c 4,00; agua).

La hidrólisis de 4,0 g de sal pura con exceso de solución 2 N de hidróxido sódico, dió lugar a (-)-1-fenilpropilamina, que extraída con benceno, secada sobre hidróxido potásico y destilada dió 1,6 g de amina, p.e. 102-104 C (32 mm Hg), $[\alpha]_D^{20} = 19,90$ (sin disolvente).

IV.6.2.- Resolución de 1-benciletilamina.

La (+)-1-benciletilamina se obtuvo de su racemato según el método descrito por Leithe (34), ya que como se indicó en el apartado III.2. era necesario obtenerla con la máxima pureza óptica.

Detalles experimentales. A una solución de 30,0 g (0,2 moles) de ácido (+)-tartárico en 600 ml de etanol, se añadieron 24,0 g (0,18 moles) de (±)-1-benciletilamina. Se calentó suavemente unos minutos, sin llegar a ebullición, y después de dejarlo enfriar lentamente se mantuvo una noche a temperatura ambiente, obteniéndose un precipitado blanco, que una vez filtrado, lavado con etanol frío, y seco, dió un intervalo de fusión de 148-154 C. Mediante cuatro recristalizaciones de etanol, se obtuvo el tartrato ácido de p.f. 183-184 C, $[\alpha]_D^{20} = +30,8$ (c 4,0; agua) que por hidólisis con algo más de dos equivalentes de solución de hidróxido sódico 2 N, extracción con benceno, secado sobre hidróxido potásico en escamas, separación del desecante por filtración, eliminación del disolvente y posterior destilación a presión reducida dió (+)-1-benciletilamina, p.e. 84 C (17 mm Hg), $[\alpha]_D^{21} = 37,44$ (sin disolvente).

Las aguas madres del precipitado obtenido, junto con las aguas de lavado, se concentraron obteniéndose una nueva porción de cristales, Por sucesivas concentraciones y filtraciones, se fue

ron obteniendo nuevas porciones de cristales, quedando al final unas aguas madres amarillentas, que tras descomposición con álcali, extracción con benceno, secado sobre escamas de hidróxido potásico, filtración, eliminación del disolvente y destilación a presión reducida, dieron (-)-1-benciletilamina de p.e. 86 C (20 mm Hg), $[\alpha]_D^{24} = 30,8$ (sin disolvente).

De las fracciones intermedias, siguiendo el procedimiento habitual de la recristalización fraccionada y utilizando una media de 45 ml de disolvente por g de sal, se obtuvieron nuevas fracciones de sal pura, hasta completar, después de destilada, un rendimiento del 68% de (+)-1-benciletilamina.

IV.6.3.- Resolución de 1-fenil-2-metilpropilamina.

La resolución se llevó a cabo agregando a la amina racémica ácido (+)-tartárico, según (37), llegándose, por descomposición del tartrato ácido a (+)-1-fenil-2-metilpropilamina de $[\alpha] = 1,2$ (sin disolvente). También se intentó la resolución con N-acetil-L-leucina llegándose a una amina de $[\alpha]_D^{23} = 1,7$ (sin disolvente). Así mismo, se utilizaron otros reactivos usuales ópticamente activos, tal como ácido (-)-málico, ácido (+)-canfórico, etc, pero en todos los casos los resultados fueron muy pobres.

Los poderes rotatorios eran muy bajos y la imina correspondiente o no cristalizaba o si lo hacía era prácticamente inactiva. Pero según la bibliografía consultada (39), para determinar la configuración absoluta se había utilizado una síntesis asimétrica, lo que nos animó a realizar este tipo de síntesis, si bien el rendimiento era muy bajo y el único poder rotatorio descrito era para una disolución en etanol, sin embargo, no indicaban que durante la síntesis se produjera racemización.

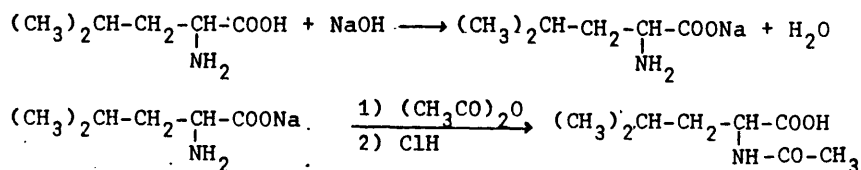
A) Resolución con ácido (+)-tartárico. Detalles experimentales.

Se siguió el procedimiento descrito por Pérez Ossorio y Sánchez del Olmo (37).

Sobre 15,0 g (0,1 moles) de ácido (+)-tartárico disueltos en 90 g de etanol, se añadieron 11,3 g (0,075 moles) de amina, -dejándose enfriar muy despacio. Se separaron unos cristales, que tras tres recristalizaciones de etanol y posterior descomposición con solución de hidróxido sódico 2 N, extracción con benceno, secado sobre hidróxido potásico en escamas, filtración, eliminación del disolvente y destilación a presión reducida, dieron (+)-1-fenil-2-metilpropilamina, de p.e. 80-84 C (18 mm Hg), $[\alpha]_D^{20} = 1,2$ - (sin disolvente).

B) Resolución con N-acetil-L-leucina.

a) Síntesis de N-acetil-L-leucina. Se siguió el procedimiento descrito por DeWitt e Ingersol (72). Se realizó por reacción de la solución alcalina del aminoácido con anhídrido acético para dar el derivado acetilado, neutralizando después con ácido clorhídrico diluido:



Detalles experimentales. Se preparó una suspensión de 65,5 g (0,5 moles) de L-leucina comercial, $[\alpha]_D^{21} = 14,1$ (c 2,5; ClH 1N), en 175 ml de agua, y una solución de 140 g (3,5 moles) de hidróxido sódico en 176 ml de agua, con parte de la cual se alcalinizó ligeramente la suspensión. Se fueron añadiendo lentamente (durante dos horas), con agitación constante, 153,1 g (1,5 moles) de anhídrido acético, manteniéndose la mezcla ligeramente alcalina y la temperatura entre 5 y -15 C, por medio de un baño de hielo y sal.

Una vez mezclado todo, se mantuvo con agitación constante durante veinte minutos, al cabo de los cuales se acidificó gradualmente la mezcla fría con 7 moles de ácido clorhídrico al 37%. Se dejó una noche en mevera y se filtró por succión a la trompa. Después de lavar tres veces con agua fría (200 ml) se lavó con aceto

na y se dejó secar.

Se obtuvieron 70 g de producto que se recrystalizaron en 930 ml de metanol al 33%, llegándose a 47,2 g (55% de rendimiento) de N-acetil-L-leucina, en forma de grandes cristales prismáticos, bastante regulares, de p. f. 184-185 C, $[\alpha]_D^{25} = 24,2$ (c 4,0 MeOH ab.) Estas constantes no se modificaron tras una nueva recrystalización.

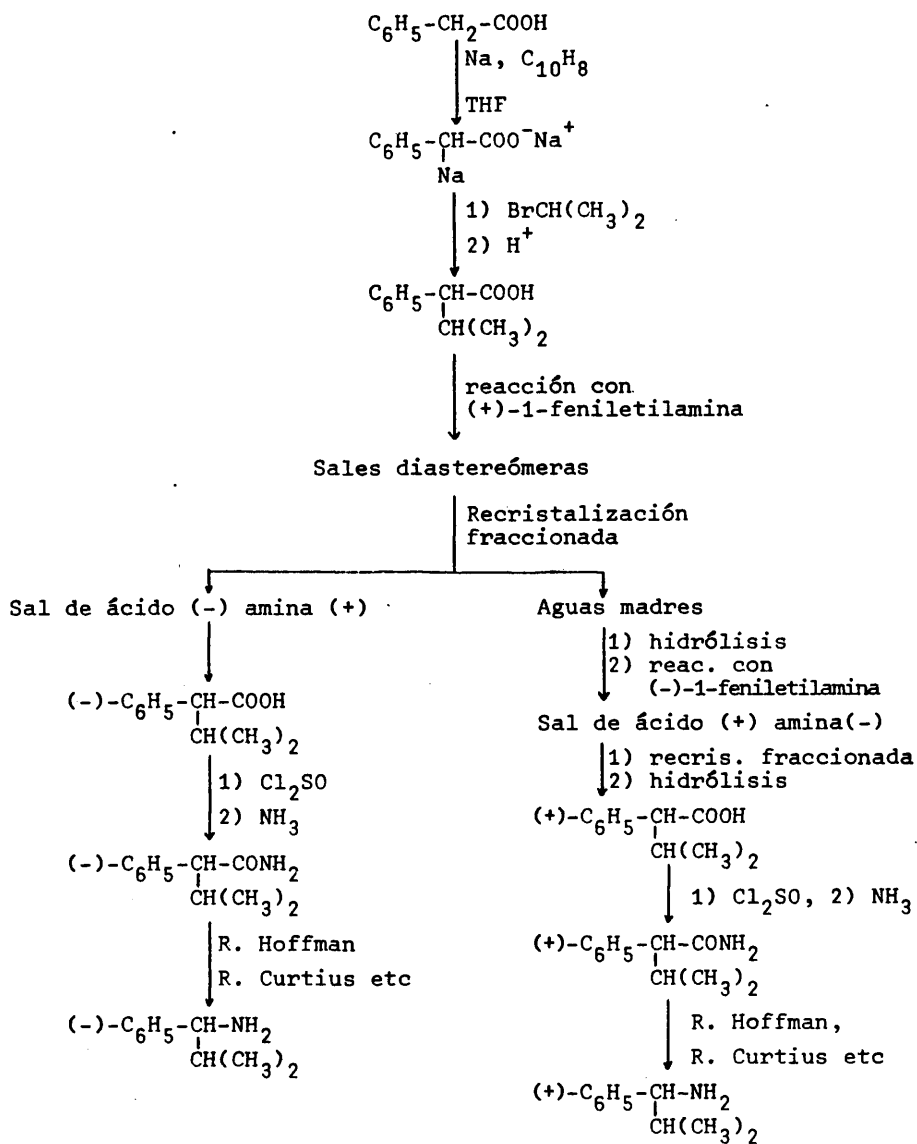
Por concentración de las aguas de cristalización, se fueron obteniendo sucesivas porciones de cristales, que se recrystalizaron en metanol-agua al 33%, hasta alcanzar el mismo punto de fusión y poder rotatorio. Llegándose a obtener 65,1 g (75,2% de rendimiento).

b) Detalles experimentales de la resolución. A una solución de 11,0 g de N-acetil-L-leucina en 200 ml de agua caliente, se añadieron 8,7 g de isobutilamina racémica. Se calentó unos minutos, sin llegar a ebullición, y se dejó cristalizar a temperatura ambiente. Se obtuvo un sólido blanco que se fué purificando por sucesivas recrystalizaciones. Con el resto de la solución se fue siguiendo el procedimiento habitual de recrystalización fraccionada. De este modo se obtuvo una sal de $[\alpha]_D^{22} = -7,41$ (c 2,47; metanol). Se obtuvieron así mismo diferentes fracciones de sal, cuyas rotaciones ópticas específicas oscilaban entre -9,08 y -10° (medidos en soluciones de metanol cuyas concentraciones oscilaban entre 2,4 y 2,6).

Las diferentes fracciones que se iban obteniendo eran muy pequeñas, en cuanto a número de gramos. Por eso se hidrolizaron las aguas madres finales. Mesiante el proceso habitual de hidrólisis y separación de la amina realizado según se ha descrito en las resoluciones anteriores, se obtuvo (+)-1-fenil-2-metilpropilamina de $[\alpha]_D^{23} = 1,7$ (sin disolvente).

C) Síntesis asimétrica.

El esquema propuesto para llevar a cabo esta síntesis fue el siguiente:



a) Síntesis del bromuro de isopropilo.

Se ha realizado según el método descrito en (73). En un matraz de tres bocas provisto de agitador, termómetro y embudo de adición, se introducen 84,1 g (1,4 moles) de alcohol isopropílico seco. Se sumerge en un baño de hielo y sal, enfriando hasta -10 C. Se añaden lentamente y agitando, 139,0 g (0,5 moles) de tribromuro de fósforo lentamente, de manera que la temperatura se mantenga por debajo de 0 C. A continuación se lleva hasta temperatura ambiente, sin dejar la agitación. Después se abandona durante diez horas, y posteriormente se destila, con una columna vigreux de 30 cm de altura, a presión atmosférica (era de 703 mm Hg). Se redestiló, obteniéndose 113,5 g de bromuro de isopropilo, p.e. 60-62 C, (rendimiento del 60,8%).

b) Síntesis del ácido 1-isopropil-fenilacético.

Se ha realizado por el método de Normet y Angelo (74,75). A un matraz de 2 l, provisto de agitador magnético, se le añadieron 7,1 g de sodio (0,74 átomos gramo) y 650 ml de tetrahidrofurano, rígidamente anhidro (purificado según (61) y recientemente destilado sobre AlLiH_4). A continuación se adicionaron lentamente 95,8 g (0,74 moles) de naftaleno. La masa de reacción varía su color - desde verde hasta casi negro. Protegiendo la boca del matraz con un tubo de cloruro cálcico, se continuó la agitación durante toda la noche.

Al contrario que en (75), a la masa de reacción se añadió rápidamente una solución de 44,3 g (0,32 mol.) de ácido fenilacético en 650 ml de tetrahidrofurano anhidro, continuándose la agitación durante cuatro horas. Posteriormente, se adicionaron, durante una hora, un total de 58,6 g (0,49 moles) de bromuro de isopropilo; la masa de color blanquecino, adquirió una tonalidad rojiza que pierde más tarde. Se mantuvo la agitación durante una noche.

Tras adicionar 160 ml de agua, se extrajo varias veces con solución de carbonato sódico al 10%, el ácido separado se extrajo con éter, secándose los extractos etéreos con sulfato magnésico

anhidro. Después de filtrar, y eliminar el disolvente, se destiló obteniéndose 43,6 g (75 % de rendimiento) de ácido 1-isopropilfenilacético, p. e. 84-86 C (0,5 mm Hg) que cristalizaba inmediatamente en el matraz colector.

El ácido obtenido se identificó mediante sus espectros IR y RMN.

Espectro IR:

<u>Banda</u>	<u>Intensidad</u>	<u>Asignación</u>
3100-2900	m (ancha)	Tensión O-H.
3075-3015	d	Tensión C-H en anillos monosustituidos.
2980-2880	d	Tensión C-H en alifáticos.
1700	f	Tensión CO en COOH
1600-1560	m	Tensión C=C del anillo.
1385,1365	m	Flexión simétrica de C-H en grupo isopropilo
1340,1320	d	flexión C-H en alifáticos.
770,700	m	flexión C-H fuera del plano del anillo en aromáticos monosust.

Espectro ¹H-RMN:

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>Asignación</u>
0,70	doblete	6	Metilos del grupo isopropilo.
0,92	doblete		
2,25	multiplete	1	metino del grupo isopropilo.
3,10	doblete	1	CH-COOH
7,15	multiplete	5	C ₆ H ₅ -
11,60	singlete	1	-COOH

La presencia de ácido fenilacético de partida, que no hubiera reaccionado se reflejaría en la señal del grupo metileno que aparece, en el ácido fenilacético, a 3,25 ppm (δ).

Resolución. A una solución de 36,9 g (0,202 moles) de ácido 1-iso propil-fenilacético racémico, en 800 ml de etanol acuoso (al 63%) se añadieron 25 g (0,206 moles) de (+)-1-feniletilamina, comercial $|\alpha|_D^{26} = + 37,2$ (sin disolvente), la mezcla se calentó suavemente durante unos minutos y se dejó enfriar lentamente, manteniéndose después una noche a temperatura ambiente. Se obtuvo una sal blanca, amorfa, que una vez filtrada a la trompa, que una vez filtrada a la trompa, lavada con disolvente frío (etanol-agua al 63%) y seca dió un p.f. de 194-196 C. Tras cuatro recristalizaciones en etanol-agua al 63%, condujo a 11,8 g de una sal que cristaliza en forma de largas agujas, de p.f. 200-202 C. $|\alpha|_D^{24} = -5,1$ (c 2,62; metanol).

Su hidrólisis con ácido sulfúrico al 10% (enfriado a 0 C) seguida de extracción con éter etílico, secado sobre sulfato magnésico, filtración, eliminación del disolvente y posterior destilación al vacío, dió 5,74 g de ácido (-)-1-isopropil-fenilacético, de $|\alpha|_D^{24} = -62,0$ (c. 2,62; cloroformo) Se continuó la recristalización fraccionada, por el procedimiento habitual descrito en las resoluciones anteriores, modificando sólo el procedimiento de concentrar las aguas madres. Haciéndose el siguiente: de una tercera parte de la disolución, se elimina el disolvente a presión reducida, y el residuo que queda se disuelve, en caliente, en los dos tercios restantes, de este modo se conserva la composición de la mezcla de disolventes utilizada para la resolución.

Se obtuvieron en total 10,85 g de ácido (-)-1-isopropil-fenilacético de $|\alpha|_D^{26} = -60,1$ (c 2,51; etanol absoluto), $|\alpha|_D^{26} = -58,6 \pm 1,8$ (c 1,1; etanol absoluto) según (75).

Las aguas madres se distribuyeron en dos porciones. La más rica en ácido (+)-1-isopropil-fenilacético, por hidrólisis con ácido sulfúrico al 10%, a 0 C, y siguiendo el proceso ya explicado, dió 11,8 g de ácido, $|\alpha|_D^{24} = 50,1$ (c. 2,62; cloroformo), equivalente al 80,8% de pureza óptica, que se purificó mediante recristalización fraccionada de la sal que forma con (-)-1-feniletilamina.

Al ácido recuperado, disuelto en 255 ml de etanol-agua al 63%, se añadieron 8,0 g de (-)-1-feniletilamina, comercial $[\alpha]_D^{26} = 36,7$ (sin disolvente). Se siguió el mismo procedimiento que en la resolución anterior, llegándose a obtener 15,2 g de sal, de $[\alpha]_D^{26} = 5,2$ (c 2,6; metanol), que por descomposición con solución, a 0 C, de ácido sulfúrico al 10% seguida del proceso habitual, dió 8,65 g de ácido (+)-1-isopropil-fenilacético, $[\alpha]_D^{25} = 60,3$ (c 2,65; CHCl₃).

c) Síntesis del α -isopropil-fenilacetamida.

Primero, se realizó la síntesis con el ácido racémico, con el fin de comprobar los resultados previsibles, de acuerdo con la bibliografía, en lo que se refería a rendimiento. Siguiendo a (75) obtuvimos un rendimiento del 97%, y siguiendo a (39) el 82%. A continuación se pasó a sintetizar la amida a partir del ácido ópticamente activo.

Detalles experimentales siguiendo a (75). Una mezcla de 2,4 g de ácido (-)- α -isopropil-fenilacético y 11,5 ml de cloruro de tionilo se mantuvieron a ebullición suave, sumergiendo el matraz en un baño de aceite, durante 100 minutos. Pasado este tiempo, se eliminó el cloruro de tionilo sobrante por destilación a la trompa, y se añadieron, con agitación constante, 3,7 ml de amoníaco concentrado. A continuación, se disolvió el crudo de reacción en una mezcla de agua y benceno. Decantada la fase bencénica, se lavó varias veces con agua, disolución de bicarbonato sódico al 5% y nuevamente con agua. Después de dejarla secar una noche sobre sulfato magnésico, y tras filtrar, se eliminó el disolvente a presión reducida, quedando un residuo de 1,14 g de un producto blanco que se identificó como la acetamida buscada, por sus espectros IR y RMN

El ácido recuperado, por extracción con solución de carbonato y posterior acidificación de esta, fué extraído con éter, secado sobre sulfato magnésico y tras filtrar y eliminar el disolvente su $[\alpha]_D^{25} = -40,2$ (c 2,46, cloroformo). Lo que indicaba claramente que se había producido una racemización.

Los 1,14 g de amida fueron reiteradamente recrystalizados en

etanol-agua al 50%, aumentando el poder rotatorio después de cada ecrystalización, hasta obtener una amida de $[\alpha]_D^{26} = -66,7$ (c 2,0; CHCl_3). Como el rendimiento era muy bajo, se pasó a realizar la síntesis por el procedimiento descrito en (39), ya que según los autores, no debería producirse racemización apreciable.

Detalles experimentales siguiendo a (39). Una mezcla de 2,4 g de ácido (-)-isopropil.-fenilacético y 11,5 ml de cloruro de tionilo, se abandonaron, a temperatura ambiente, durante 13 horas; se eliminó el exceso de cloruro de tionilo, por destilación a la trompa, y se añadió amoniaco gota a gota (3,7 ml). El precipitado obtenido se lavó varias veces con agua y se recrystalizó en etanol-agua al 50%. Se obtuvieron 1,08 g de amida $[\alpha]_D^{24} = -45,7$ (c 2,2; etanol Uvas.) que fue purificada por recrystalización fraccionada en etanol-agua al 50%, obteniéndose una amida de $[\alpha]_D^{26} = -79,2$ (c 0,745; etanol absoluto), $[\alpha]_D^{26} = -72,2$ (c 2,72; cloroformo), p.f. 142-144 C. La amida se identificó por su microanálisis cuantitativo y espectros IR y RMN.

Microanálisis cuantitativo:

	%C	%H	%N
Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$	74,58	8,48	7,91
Hallado	74,67	8,51	7,76

En el espectro IR destacan: (pastilla de BrK).

Banda (cm^{-1})	Intensidad	Asignación
3415-3200	m	Tensión N-H en aminas primarias.
3095-3025	d	Tensión C-H en aromáticos.
2980-2875	m	Tensión C-H en alifáticos.
1640	f	Tensión C=O ("Banda I").
1620	f	Flexión N-H + tensión C-N ("Banda II").
1595-1560	m	Tensión C=C del anillo, en el plano.
1385-1365	m	Flexión simétrica de C-H en CH_3 (isopropilo).
1340	d	Flexión C-H en metino.
760,700	m,f	Flexión C-H en anillos monosust.

Espectro ^1H -RMN: (CDCl_3 , T. ambiente, ref. interna: TMS).

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	Asignación
0,70	doblete		
0,90	doblete	6	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$
2,13	multiplete	1	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}$
3,07	doblete	1	$\text{CH}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CO}-$
5,40	banda ancha	2	$\text{CO}-\text{NH}_2$
7,10	singlete	5	C_6H_5-

Modificaciones. A la vista de los resultados obtenidos se estudiaron las condiciones en las que la racemización fuera mínima. En una primera etapa, se variaron las condiciones de formación del cloruro de ácido. Se estudió a) la reacción directa entre cloruro de tionilo y ácido (+)-1-isopropil-fenilacético, comprobándose que la racemización era máxima cuando la reacción tenía lugar con calentamiento (en baño de agua, a 70 C) y b) la reacción entre cloruro de ácido y cloruro de tionilo disueltos en benceno anhidro, en este caso la racemización es menor, siendo de un 11% cuando se utilizan 50 ml de benceno por gramo de ácido y 3 ml de cloruro de tionilo, manteniendo la mezcla con agitación constante durante 90 minutos, a temperatura ambiente. El tiempo de formación del cloruro de ácido se siguió por RMN, tomando muestras a diferentes tiempos, y el poder rotatorio del ácido resultante de la hidrólisis del cloruro de ácido, después de extraído con éter, y posterior secado, etc se comparó con el del ácido inicial.

Una vez establecidas las condiciones, se continuó el trabajo, con el fin de obtener una cantidad de amida que nos permitiera llegar a una cantidad aceptable de amina, y al mismo tiempo verifi

car la suposición de que, en medio básico, (degradación de Hoffman) encontraríamos también racemización, por lo que habría que recurrir a otro tipo de reacción (Curtius etc.).

Para la formación de la amida, partimos de 1 g de cloruro de (+)-isopropil-fenilacetilo, obtenido en las condiciones de mínima racemización. Disolviéndose en 50 ml de benceno anhidro y añadiendo 2,5 ml de amoniaco concentrado, manteniendo sumergido el matraz en un baño de hielo. Después de separar la amida, en la forma acostumbrada, su rotación específica fue $[\alpha]_D^{26} = 24,9$ (c 0,73; cloroformo)

La posibilidad de obtener por este camino la amida (y la amina) sin racemización parecía presentar más obstáculos de los previstos y, aunque el problema parece interesante, un estudio más detallado de los distintos tipos de reacción (Losen, Curtius, Schmidt y Höffman, y sus modificaciones) rebasaría el objetivo de esta Memoria. Por eso, no continuamos por este camino, sin renunciar a un estudio posterior.

El hecho de que se produzca racemización con tanta facilidad en la síntesis de 1-isopropil-fenilacetamida, puede justificarse como debida a la labilidad del enlace del protón del carbono asimétrico, en los diferentes medios en los que tienen lugar las reacciones de síntesis. La naturaleza pericíclica de las reacciones de obtención de amina a partir del ácido, citadas anteriormente, exigiría que se mantuviese la configuración, como aplicación de la conservación de la simetría orbital (76).

IV.6.4.- Resolución de 1-fenil-2,2-dimetilpropilamina.

Para esta resolución, se siguió el método descrito por Warren y Smith, en la Tesis Doctoral del primero. Los resultados actualmente obtenidos difieren de los publicados por dichos autores, que tampoco mantienen los mismos valores en sus dos publicaciones.

Detalles experimentales. A una disolución de 14,8 g (85 mmoles) - de N-acetil-L-leucina (sintetizada según se ha descrito en el apartado IV.6.3.b) en 260 ml de agua caliente, se añadieron 14,8 - (88 mmoles) de 1-fenil-2,2-dimetilpropilamina racémica. Se calentó unos minutos, sin llegar a ebullición, y se dejó cristalizar a temperatura ambiente. Se obtuvieron 10,0 g de sal de p.f. 185-190 C $[\alpha]_D^{21} = -9,0$ (c 3,6; metanol). Su recrystalización, de agua, condujo a una sal de $[\alpha]_D^{21} = -7,35$ (c 4,0; metanol). Por hidrólisis de esta sal con exceso de solución de hidróxido sódico 2 N, extracción con benceno, secado sobre escamas de hidróxido potásico, filtración para eliminar el agente desecante, eliminación del disolvente, y destilación a presión reducida, se obtuvo (+)-1-fenil-2,2-dimetilpropilamina, p.e. 110-113 C (18 mm Hg), $[\alpha]_D^{21} = 3,7$ (sin disolvente).

Por concentraciones de las aguas madres, se fueron obteniendo nuevas porciones de cristales. Quedando, después de eliminar el disolvente de las aguas madres finales, un líquido muy denso del que se obtuvo, por descomposición en medio alcalino y tras seguir las mismas operaciones anteriores, (-)-1-fenil-2,2-dimetilpropilamina, $[\alpha]_D^{22} = -1,2$ (sin disolvente).

Tres veces se repitió la recrystalización fraccionada, una de ellas se hidrolizó la sal cuyo poder rotatorio coincidía con el dado en la bibliografía, obteniéndose una amina de $[\alpha]_D^{22} = 2,64$ (sin disolvente).

La rotación específica más alta encontrada en la bibliografía para esta amina es $[\alpha]_D^{21} = 5,6$ (sin disolvente), obtenida a partir de una sal de $[\alpha]_D^{21} = -7,2$ (c 4,0; metanol) tras una sola recrystalización y con mayor rendimiento que el obtenido por nosotros. Quizá la diferencia de nuestros resultados con estos, se deba a que esta amina se carbonata con mucha facilidad. Aunque se procuró seguir una técnica muy cuidadosa. el simple hecho de trasvasar la amina desde un matraz a la microcélula polarimétrica, con ayuda de una pequeña jeringuilla, produce la aparición de un sólido blanco que dispersa el rayo de luz polarizada.

La disolución de estas aminas en tetracloruro de carbono también es inestable porque reaccionan, como lo hacen generalmente todas las aminas primarias, con el fosgeno, que suele llevar el tetracloruro, produciéndose un sólido blanco, probablemente un derivado de la urea (77). También en disoluciones de tolueno hemos obtenido un sólido blanco.

En el trabajo en que se describe la resolución (41), se da para la amina una $[\alpha]_D = 145$ (c 2; acetona) al cabo de 1760 minutos. Aunque no dan la razón de que aparezca mutarrotación, muy bien pudiera ser que se formase una imina con la acetona. Casos similares con aminas primarias están descritos en la bibliografía (78).

IV.7.- SINTESIS DE IMINAS OPTICAMENTE ACTIVAS.

La síntesis de las iminas ópticamente activas, se realizó en condiciones idénticas a la de las iminas racémicas, a partir de bencilo y las correspondientes aminas. Sin embargo, este trabajo tuvo dificultades, sobre todo con A.-V (1-fenil-2,2-dimetil-propilamina) debido a su inestabilidad, tanto pura como en disolución como ya describimos en el apartado anterior.

A) Reacción de bencilo con (-)-1-feniletilamina. Se utilizó 1-feniletilamina comercial, $[\alpha]_D^{22} = -37,2$. La monoimina tiene una temperatura de fusión de 105-106 C. Sus espectros IR y $^1\text{H-RMN}$ coinciden con los dados en (16) y su microanálisis cuantitativo no ha diferido, en todos los porcentajes, en más de $\pm 0,3$ respecto a los calculados. Esta imina presenta, en disolución, mutarrotación. Siendo positivo el signo de su rotación óptica específica. $[\alpha]_{578}^{30} = 33,1$ al cabo de 360 minutos (c. 1,01; acetona).

B) Reacción de bencilo y (+)-1-feniletilamina. Se utilizó 1-feniletilamina comercial, $[\alpha]_D^{22} = 36,8$. La monoimina tiene una temperatura de fusión de 104-105 C. Sus espectros IR y $^1\text{H-RMN}$ son idénticos a los de la monoimina resultante de la reacción entre bencilo y (-)-1-feniletilamina. Su microanálisis cuantitativo no ha diferido, en todos sus porcentajes en más de $\pm 0,3$ respecto a los calculados. Las disoluciones de esta imina son levorrotatorias y presentan mutarrotación. $[\alpha]_{578}^{22} = -32,8$ después de 360 minutos (c 1,00; acetona).

C) Reacción de bencilo con (+)-1-fenilpropilamina. Se utilizó (+)-1-fenilpropilamina de $[\alpha]_D^{21} = + 20,04$ (obtenida según se indica en el apartado IV.6.). La imina tiene un punto de fusión de 115-116 C (se obtuvo con un 79% de rendimiento en producto puro). Sus espectros IR y $^1\text{H-RMN}$ son idénticos a los de la correspondiente imina racémica. Las diferencias entre los porcentajes hallados en el microanálisis cuantitativo y los calculados han sido, como -

máximo de $\pm 0,11$.

Las disoluciones de esta imina son levorrotatorias y presentan mutarrotación, siendo $[\alpha]_D^{40} = -60,3$; después de 120 minutos (c 1,01; acetona). A pesar de la mutarrotación los espectros IR y RMN no varían con el tiempo.

D) Reacción de bencilo con (-)-1-fenilpropilamina. La amina que se empleó fue la obtenida según se describe en el apartado IV.6, de $[\alpha]_D^{21} = 19,90$. La imina, obtenida con un 75% de rendimiento, mostró una temperatura de fusión de 114-115 C, y su microanálisis cuantitativo no difirió del calculado en más de $\pm 0,19$ de los porcentajes en todos los elementos.

Sus espectros IR y RMN coinciden con los de la imina anterior y con los de la racémica. Sus soluciones son dextrorrotatorias y presentan mutarrotación, que es paralela a la mutarrotación de la imina obtenida a partir de (+)-1-fenilpropilamina, siendo $[\alpha]_D^{40} = 59,8$; después de 120 minutos (c 0,99; acetona)

E) Reacción de bencilo con (+)-1-benciletilamina. Se partió de (+)-1-benciletilamina de $[\alpha]_D^{21} = 37,44$ (sin disolvente), obtenida según se ha descrito en el apartado IV.6. La imina obtenida tiene una temperatura de fusión de 105-107 C y su microanálisis cuantitativo no ha diferido, en todos sus porcentajes, en más de $\pm 0,26$ respecto al calculado.

Las soluciones de esta amina son dextrorrotatorias con servándose el signo óptico de la amina de partida, y presentan mutarrotación siendo $[\alpha]_D^{40} = 273,0$; después de 120 minutos (c 0,99; acetona). Los espectros IR y RMN de las soluciones de la imina se mantienen invariables con el tiempo, igual que ocurre con los de las soluciones de las iminas anteriores).

F). Reacción de bencilo con (+)-1-fenil-2-metilpropilamina. Las aminas obtenidas, en las numerosas veces que se ha realizado la resolución tenían una rotación específica muy pequeña. La reac

ción con bencilo transcurrió en la forma habitual, pero la cristalización fué siempre muy difícil y lenta. Las iminas obtenidas tenían siempre un punto de fusión igual al de la imina racémica y sus soluciones ó no eran ópticamente activas o su rotación específica era muy pequeña.

G) Reacción de bencilo con (+)-1-fenil-2,2-dimetilpropilamina. Ya hemos indicado, en el apartado IV.6.4, que el trabajo con esta amina fue especialmente difícil. Las pequeñas cantidades de amina obtenida nos hicieron trabajar a una dilución mayor que con las otras aminas. Las disoluciones de esta amina en tolueno, medio en el que se realiza la reacción, son a veces inestables (quizá debido a impurezas que contiene el tolueno) formándose un sólido blanco que en unos instantes ocupa todo el volumen de la disolución.

La cristalización de la imina, ópticamente activa, es muy lenta. Sus soluciones en etanol, disolvente utilizado en la recristalización, y en otros disolventes son incoloras pero adquieren, aún al abrigo de la luz, con el tiempo un color amarillento. Si se elimina el disolvente y se hace un espectro de ^1H -RMN al residuo, aparecen en el espectro señales que no corresponden a la imina, por lo que parece probable que tenga lugar, al menos en alguna extensión, una descomposición de la imina.

Las soluciones de esta imina tienen un poder rotatorio específico muy pequeño, lo que hace inobservable una posible mutarotación, ya que el poder rotatorio medido es muy pequeño y su variación cae dentro del error del aparato con el que se realiza la medida.

La imina tiene un p.f. de 82-83 C y su $|\alpha|^{40} = 2,3$ (c 2,0; acetona) para la imina obtenida a partir de una amina de $|\alpha|_D^{22} = -1,2$ (sin disolvente) y $|\alpha|_D^{40} = -5,4$ (c 1,10, cloroformo) para la imina obtenida a partir de la amina de $|\alpha|_D^{22} = 2,64$ (sin disolvente).

H) Imina derivada de benzofenona y (-)-1-feniletilamina. A partir de cloruro de benzofenona (dicloro-difenil metano) y (-)-1-feniletilamina comercial, $[\alpha]_D^{26} = -37,2$ (sin disolvente), se obtuvo la imina ópticamente activa. Su temperatura de fusión es de 90-91 C. Sus espectros IR y RMN coinciden con los de la imina racémica e igualmente su microanálisis cuantitativo también corresponde a su fórmula molecular.

La observación polarimétrica de sus soluciones no indica mutarrotación apreciable, las pequeñas variaciones que se observan creemos que son debidas al largo tiempo que se mantuvo la célula en el polarímetro.

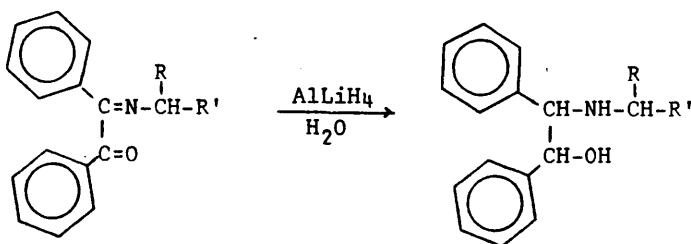
Las rotaciones específicas de las soluciones de esta imina son: $[\alpha]_D^{40} = 12,5$ (c 1,99, acetona), el tiempo de observación fue de 400 minutos; $[\alpha]_D^{40} = 7,8$ (c 1,21; benceno), el tiempo de observación fué de 300 minutos; $[\alpha]_D^{40} = 14,9$ (c 1,08; cloroformo) poder rotatorio que se mantenía a lo largo de los 560 minutos que se mantuvo la célula en el polarímetro.

I) Imina derivada de benzofenona y (+)-1-fenilpropilamina. A partir de la (+)-1-fenilpropilamina obtenida, $[\alpha]_D^{20} = 20,04$ (sin disolvente), y haciéndola reaccionar con dicloro-difenilmetano en las condiciones descritas para la amina racémica, se obtuvo la imina ópticamente activa, de p. f. 109-110 C. Sus espectros IR y RMN coinciden con los de la imina racémica y su microanálisis se corresponde con el calculado para la fórmula molecular de la imina.

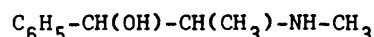
Las soluciones de esta imina no presentan mutarrotación, su $[\alpha]_D^{40} = -7,4$ (c 2,00; cloroformo).

IV.8.- REDUCCION DE LAS MONOIMINAS SINTETIZADAS.

La reducción de las monoiminas da lugar a β -aminoalcoho - con tres centros quirales (ó sólo dos si $R = C_6H_5$):



Como su estructura semeja a la de la efedrina:



es posible que pudieran tener un interés farmacológico, quizá como adrenérgicos. Por eso, la reducción de las monoiminas además - del interés estereoquímico, que era nuestro objetivo, pudiera pre - sentar una aplicación práctica en el campo de la química farmacéu - tica.

IV.8.1.- Método general de reducción.

El método seguido es el habitual en la reducción de grupos imino y cetónico con hidruro de litio y aluminio. Tras varios ensayos, que comentaremos posteriormente, se siguió el siguiente procedimiento:

En un matraz de dos bocas que lleva acoplado un refrige - rante de reflujo y un embudo de adicción con ambas salidas prote - gidas de la humedad con tubos de cloruro cálcico se introdujeron $AlLiH_4$ y eter etílico absolutamente anhidro (purificado según (61) y recientemente destilado sobre $AlLiH_4$) en una proporción de 0,03 moles de $AlLiH_4$ por 40 ml de eter. Todo ello se dispone sobre una placa de calefacción con agitador magnético.

Desde el embudo, se añade lentamente una solución de 0,015 moles de imina en 50 ml de eter anhidro, manteniendo agitación -

constante, a temperatura ambiente. Terminada la adición, se tuvo a reflujo durante dos horas, sin suspender la agitación. En este instante, se toma una muestra para comprobar, de la forma que luego se dirá que ha sido total la reducción de los grupos imino y cetónico.

A continuación se suprime la calefacción y continuando la agitación, se deja que la reacción alcance la temperatura ambiente. Se inicia la hidrólisis añadiendo desde el embudo de adición agua destilada, manteniendo el matraz en un baño de hielo con agitación constante. Aparece una suspensión blanca densa, debida a la formación de sales de litio y aluminio.

El contenido del matraz se lleva a un embudo de decantación y se agrega más agua para disolver las sales formadas; se separa la capa etérea y la acuosa se extrae varias veces con éter. Se reúnen todos los extractos etéreos y se lavan con agua destilada, secándolos sucesivamente con sulfatos sódico y magnésico anhidros. Posteriormente se filtra el desecante y se elimina el disolvente a presión reducida (trompa de agua) con un rotavapor. --Queda un líquido muy denso, con un ligero color amarillo, que muchas veces tiene un sólido blanco o incluso todo ello es un sólido pastoso.

Para comprobar que la reducción ha sido total se sigue con la muestra el mismo proceso de hidrólisis y secado que se acaba de describir. El espectro IR no debe mostrar bandas a $1670-1660\text{ cm}^{-1}$ y $1630-1620\text{ cm}^{-1}$ indicando la ausencia de grupos cetónico e imínico.

Las reacciones de reducción de iminas ópticamente activas se realizaron en las mismas condiciones que se acaban de indicar para las iminas racémicas.

IV.8.2.-Ensayos realizados para llegar a las condiciones anteriores.

Las tres variables a las que se prestó atención fueron las usuales: tiempo, concentración y temperatura. Para fijar el tiempo óptimo de reacción se tomaron muestras periódicamente, examinando la marcha de la reacción por cromatografía de gases y por IR. Se llegaron a utilizar hasta 21 horas de reacción. En general, con tiempos de calefacción mayores de 2 horas se observaron siempre los mismos resultados.

La segunda variable que se ensayó fue la concentración. En líneas generales, esta influye poco en los resultados obtenidos, si bien, los cromatogramas muestran áreas relativas ligeramente diferentes al variar la concentración. En definitiva, pueden utilizarse también hasta concentraciones próximas a la mitad de las dadas anteriormente.

La tercera variable que se analizó fue la temperatura. También poco parece ser éste un factor que afecte al resultado de la reacción, como lo muestra el análisis cromatográfico. Es decir, puede suprimirse el reflujo, empleándose un tiempo de reacción mayor a temperatura ambiente.

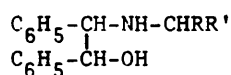
IV.8.3.- Estereoselectividad de la reacción.

Se ha observado que esta reacción de reducción es estereoselectiva. Si bien los aminoalcoholes con tres centros quirales pueden originar ocho diastereómeros, por RMN sólo se ha podido observar mezclas de ellos. En la tabla 8 se dan los resultados de un estudio por H-RMN del crudo de reacción; en la última columna aparece la estereoselectividad, expresada como la razón entre las concentraciones de los isómeros más y menos abundante. Los espectros se realizaron en CDCl_3 , con un instrumento de 60 MHz.

Todas las medidas incluidas en la tabla anterior se han determinado a partir de los espectros de los crudos de reacción. En el espectro del aminoalcohol I, las señales correspondientes a uno de los diastereoisómeros eran tan pequeñas que casi se confun

dian con el ruido, por lo que no se ha determinado la estereoselectividad. Los valores que aparecen en la tabla se obtuvieron del producto puro, aislado por recristalización fraccionada en acetona.

TABLA 8



R	R'	δ CHOH		J		estereoselec.	
Me	Ph	4,40	4,83	8,0	5,0	1	-
Et	Ph	4,80	4,43	5,0	9,0	11	1
Pr ⁱ	Ph	4,44	4,37	6,5	8,0	1,0	1
Bu ^t	Ph	4,83	4,78	5,5	9,0	1,6	1
Ph	Ph	4,65	4,53	6,1	8,5	3,9	1

IV.8.4. Separación y purificación de productos.

Para hacer la separación y purificación de productos hubo que recurrir, necesariamente, a una disolución de los líquidos aceitosos, seguida de sucesivos procesos de cristalización. No se intentó una posible separación por destilación a vacío por temor a una descomposición similar a la que ocurre en las iminas de que proceden. A continuación se detalla el método seguido para aislar los distintos productos de la masa de reacción.

A) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de (+)-N-(1-feniletil)-1-benzoilbencilidenimina.

El análisis cromatográfico en columna de u.c.c. a 230 C mostraba dos picos, lo que hizo pensar, en principio, en la existencia de sólo dos sustancias, en relación 68:32, suponiendo idéntico el factor de respuesta para ambos.

El espectro de RMN sólo mostraba una señal para el protón unido al carbono que contiene el grupo hidroxilo.

Por recristalización fraccionada en acetona, se aisló un producto de punto de fusión 116-118 C, que designaremos por **6**, que correspondía al producto de menor tiempo de retención, cuyo



microanálisis cuantitativo correspondía a un N-(1-feniletíl)-1,2-difenil-aminopetanol.

Microanálisis cuantitativo:	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para C ₂₂ H ₂₃ NO	84,60	7,20	5,84
Hallado	84,59	7,24	5,64

El espectro IR es análogo al de la masa de reacción, sus bandas más importantes son:

<u>Banda (cm⁻¹)</u>	<u>Intensidad</u>	<u>Asignación</u>
3350-3200	f	Tensiones O-H y N-H
3080-3010	m	Tensión C-H de anillos monosustituidos.
2980-2870	d	Tensión C-H alifática.
1600-1500	f	Tensión C=C de anillo
1550	d	Deformación en el plano de N-H de aminas secundarias.
1200	m	Tensión C-N de aminas.
1080-1040	d	Tensión C-O de alcoholes secundarios.
920	m	Deformación N-H fuera del plano.
760-700	f	Deformación C-H fuera del plano de anillo monosustituido.

En el espectro de RMN destacan:

<u>δ(ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº protones</u>	<u>J (cps)</u>	<u>Asignación</u>
7,0	singlete	15		C ₆ H ₅ -C
6,96	multiplete			C ₆ H ₅ -CHOH y C ₆ H ₅ -CHNH
4,40	doblete	1	8	CH-OH
3,43	doblete	1	8	CH-NH
3,23	cuadruplete	1	6	CH-CH ₃
1,20	doblete	3	6	CH-CH ₃

Muestra disuelta en CDCl₃. Referencia interna: TMS.

Este producto, C_1^\pm , también se pudo separar agregando a la masa de reacción otros disolventes, en vez de acetona. Pero la obtención de C_1^\pm , o bien ocurre tras una cristalización muy lenta, como cuando se utiliza tolueno (que da cristales de gran pureza, a veces de forma rómbica) o cristaliza con bastante cantidad de otros productos, cuando se utiliza eter de petróleo.

La primitiva disolución de acetona se dejó concentrar por evaporación lenta, apareciendo unos cristales aciculares, C_2^\pm , que tras una única recrystalización de acetona, dieron un p.f. 124-125 C, que se mantuvo constante después de otra recrystalización.

Microanálisis cuantitativo:

	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para $C_{22}H_{23}NO$	84,60	7,20	5,84
Hallado	84,52	7,28	5,70

El espectro IR es análogo al de C_1^\pm . El espectro de RMN sólo varía respecto al de C_1^\pm en los distintos valores de los desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento.

Espectro de RMN:

<u>δ (ppm)</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nºprotones</u>	<u>J (cps)</u>	<u>Asignación</u>
7,10	singlete	15		C_6H_5-C
6,90	multiplete			C_6H_5-CHOH y $C_6H_5-CHNH-$
4,83	doblete	1	5	$CH-OH$
3,90	doblete	1	5	$CH-NH$
3,66	cuadruplete	1	6	$CH-CH_3$
1,26	doblete	3	6	$CH-CH_3$

Muestra disuelta en $CDCl_3$. Referencia interna: TMS.

La cromatografía de gases mostró que C_2^\pm correspondía al producto de mayor tiempo de retención en el cromatograma del crudo de reacción.

Una vez que dejó de cristalizar C_2^\pm , se rotó la disolución, para eliminar la acetona, agregándose después eter de petróleo, -

en caliente, hasta disolución total. Al enfriar, se obtuvo una mezcla de cristales grandes y polvo, después de filtrados a la trompa y secos, los primeros se separaron manualmente y, por posterior recristalización condujeron a C_1^\pm , el polvo dió C_2^\pm impuro.

La disolución de eter de petróleo se rotó (una vez que dejó de precipitar cristales) dando un líquido denso amarillento que no se logró cristalizar en diversos disolventes puros, ni en mezcla de ellos. A esta substancia la denominamos como C_3^\pm . Su espectro de RMN, parece indicar que se trata de un único producto. El espectro IR es análogo al de C_1^\pm y al de C_2^\pm .

En el espectro de RMN de C_3^\pm destacan:

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J (cps)	Asignación
7,0	singlete	15		C_6H_5-C
6,93	multiplete			C_6H_5-CHOH y C_6H_5-CHNH
4,40	doblete	1	6,5	$CH-OH$
3,63	doblete	1	6,5	$CH-NH$
3,36	cuadruplete	1	6	$CH-CH_3$
1,30	doblete	3	6	$CH-CH_3$

Muestra disuelta en $CDCl_3$. Referencia interna: TMS.

B) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de (+)-N-(1-feniletil)-1-benzoilbencilidenimina.

Los pasos seguidos, en este caso, fueron similares a los descritos en el apartado anterior, pero los resultados difirieron ligeramente.

El cromatograma, en columna de u.c.c. a 230 C, y los espectros de IR y de RMN eran iguales a los obtenidos en la reducción de la imina racémica.

Al agregar eter de petróleo se obtuvieron unos cristales, P_3^- , rodeados de unas colonias de agujas, P_2^- . Los cristales P_3^- separados manualmente de los P_2^- , se recristalizaron varias veces en eter de petróleo hasta obtener un producto de punto de fusión

64-65 C, correspondiendo su microanálisis a un producto de fórmula molecular $C_{22}H_{23}NO$.

Microanálisis cuantitativo:

	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para $C_{22}H_{23}NO$	84,60	7,20	5,84
Hallado	84,48	7,32	5,90

Comparando su espectro de RMN con el de C_1^{\pm} , se ve que además de las señales correspondientes a una substancia C_1^- (similar a C_1^{\pm}) hay las de otra, C_3^- , cuyas señales coinciden con las de C_3^{\pm} .

El producto P_2^- , recristalizado dos veces en eter de petróleo dió C_2^- . Este producto se identificó por cromatografía de gases, como el producto que aparecía a mayor tiempo de retención en el cromatograma inicial. Su punto de fusión es de 136-137 C. Los espectros IR y RMN fueron idénticos a los de C_2^{\pm} .

Después de eliminar el disolvente, de la solución de eter de petróleo, quedó un líquido denso, amarillento, P_1^- , del que no fue posible obtener cristales por tratamiento con diferentes disolventes ni con sus mezclas. Sin embargo, el espectro de RMN era absolutamente similar, salvo pequeñísimas variantes, debidas quizá a impurezas, al mostrado por C_1^{\pm} .

C) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de (-)-N-(1-feniletil) 1-benzoilbencilidenimina.

Tras la reducción, realizada según se ha descrito anteriormente, se llegó a un líquido aceitoso, denso, cuyo cromatograma era idéntico al de la imina racémica.

Al crudo de reacción, se le añadió eter de petróleo, obteniéndose un precipitado cristalino más una disolución etérea, A_1^+ , que se trató posteriormente. Su recristalización, también en eter de petróleo, condujo a dos tipos de cristales, P_3^+ y P_2^+ . Los primeros, grandes, de forma poligonal, en parte transparentes y que claramente se veía eran impuros, los segundos, P_2^+ , estaban formando pequeñas colonias de cristales aciculares.

Tras una separación manual, se sometió a P_2^+ a recristaliza-

ción fraccionada con éter de petróleo, obteniéndose en cada etapa fracciones de P_3^+ . Al final, el primitivo P_2^+ era un producto blanco, de punto de fusión 135-136 °C, que cristalizaba en finísimas agujas y que denominamos C_2^+ . Su cromatograma mostró un sólo pico que correspondía al producto de mayor tiempo de retención. Su microanálisis y estudio de los espectros IR y RMN indicaron claramente que su estructura correspondía a un N-(1-feniletíl)-1,2-difenilaminoetanol, designado anteriormente como C_2^+ y C_2^- .

Respecto a los cristales grandes, poligonales, P_3^+ , sólo fue posible recrystalizarlos en acetona (mal) y en éter de petróleo, obteniéndose, en ambos casos, un producto de punto de fusión 63-64 °C, cuyo cromatograma indicó que se componía de dos sustancias en proporción parecida. Su microanálisis correspondía a un producto de fórmula molecular $C_{22}H_{23}NO$.

El espectro de RMN mostró las señales correspondientes a dos aminoalcoholes, C_1^+ y C_3^+ , no había señales correspondientes a C_2^+ . Ocurría igual que en la reducción de la (+)-N-(1-feniletíl)-1-benzoilbencilidenimina.

La disolución de éter de petróleo, A_1^+ , se concentró ligeramente (en varias veces) hasta llegar a un líquido amarillento, aceitoso, designado como P_1^+ . En cada una de las etapas de concentración precipitaron, sobre todo, cristales de P_3^+ mezclados con algunos de P_2^+ , de los cuales se obtuvieron nuevas fracciones de $C_1^+ + C_3^+$ y C_2^+ .

El líquido P_1^+ se sometió a diversos ensayos de cristalización, sin que ninguno diera resultado, a este líquido lo designamos C_1^+ y su espectro de RMN mostró las mismas señales que las de los espectros de C_1^+ y C_1^+ .

Tabla 9.- Resumen de los resultados obtenidos en la reducción de N-(1-feniletíl)-1-benzoil bencilidenimina.

Productos de reducción	P ₁	P ₂	P ₃
Monoimina	Masa de reac. + acetona	Masa de reacción + éter de petróleo	
(+)-I.-I	(C ₁ ⁺), cristales, recristalizado en acetona. p.f.: 116-118 C.	(C ₂ ⁺), polvo soluble en éter de petróleo, recristalizado de acetona da cristales aciculares. p.f.: 124-125 C.	(C ₃ ⁺), aceite denso de color amarillento, procedente de las aguas madres. No fue posible cristalizarlo.
(-)-I.-I	(C ₁ ⁻), aceite denso, de color amarillento, procedente de la disolución inicial del crudo de reacción. No se pudo cristalizar.	(C ₂ ⁻), polvo que por recristalización en éter de petróleo, dió cristales aciculares, C ₂ . p.f.: 136-137 C.	(C ₃ ⁻ +C ₁ ⁻), cristales en los que cristalizan los dos productos unidos, en proporción similar. p.f.: 64-65 C.
(+)-I.-I	(C ₁ ⁺), aceite denso, de color amarillento, procedente de las aguas madres. No se pudo cristalizar.	(C ₂ ⁺), polvo que por recristalización en éter de petróleo dió cristales aciculares. p.f.: 135-136 C.	(C ₃ ⁺ +C ₁ ⁺), cristales. Los dos productos cristalizan juntos, en proporción similar. p.f.: 63-64 C

D) Aminoalcoholes obtenidos en la reducción de N-benzhidril-1-benzilbencilidenimina.

La reacción de reducción se ha realizado según el procedimiento general descrito en el apartado IV.8.1. El crudo de reacción era un líquido denso, de color blanquecino. Su espectro de RMN indicaba la presencia de dos isómeros, las posiciones de las señales más relevantes se han recogido en la tabla 8.

El tratamiento del crudo de reacción con metanol, dió un producto cristalino, que se purificó por recristalización fraccionada de etanol, dando un producto de punto de fusión 110-111 C. - Su microanálisis correspondía a una sustancia de fórmula molecular $C_{27}H_{24}NO$.

Microanálisis cuantitativo:

	<u>%C</u>	<u>%H</u>	<u>%N</u>
Calculado para $C_{27}H_{24}NO$	85,45	6,64	3,96
Hallado	85,44	6,62	3,96

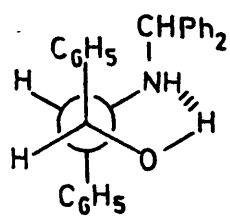
dres se Al continuar la recristalización fraccionada, las aguas madres se fueron enriqueciendo en el otro isómero.

Al comparar los espectros IR del crudo de reacción, del isómero puro y del producto enriquecido en las aguas madres, se observó la ausencia de bandas anchas a frecuencias relativamente bajas atribuidas a enlace de hidrógeno intermolecular OH...NH. En cambio, las bandas de tensión NH y OH son finas y salen a frecuencias altas, lo que indica asociación intramolecular.

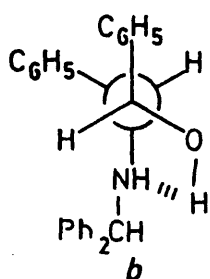
En la figura 6 se han esquematizado las conformaciones más significativas para ambos isómeros, habiéndose representado uno sólo de los dos posibles enantiómeros. Obsérvese que en la conformación c no es posible la asociación intramolecular, mientras que sí lo es en a y b. En esta última no hay restricción de orientación entre los grupos que interaccionan. Por tanto, en el isómero SS-RR habrá cierto equilibrio entre las conformaciones a y b.

Como el grupo NR_2 es más voluminoso que el Ph, no es posible interacción molecular y será la conformación más poblada, asignándole el valor inferior de las constantes de acoplamiento (79).

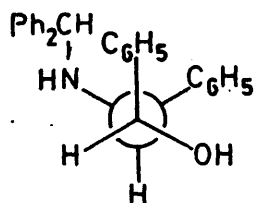
SS



a

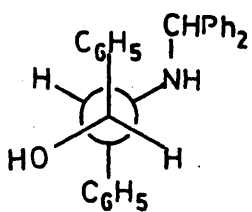


b

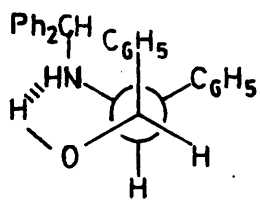


c

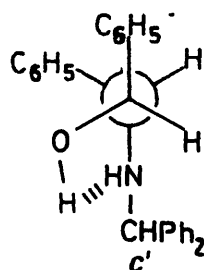
RS



a'

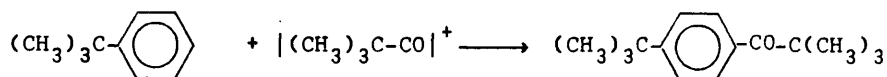


b'

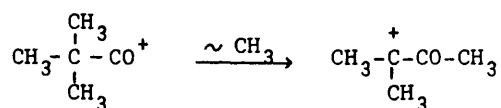


c'

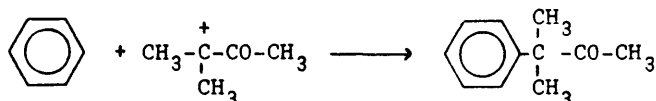
Figura 6



La formación de 3-fenil-3-metil-2-butanona no tiene una explicación tan simple. Una justificación plausible de la formación de 3-fenil-3-metil-2-butanona sería la transposición del catión acilo formado al catión acilcarbonio:



siendo el catión procedente de la transposición el que reaccionaría con benceno para dar 3-fenil-3-metil-2-butanona:



Una transposición de este tipo se había descrito en la formación de metilisopropilcetona a partir de cloruro de pivalóilo y tricloruro de aluminio, en isopentano (82).

Ya hemos indicado en el apartado IV.2. que este tipo de reacción nos pareció suficientemente interesante como para hacer un estudio sistemático sobre ella, variando el sustrato aromático y el medio de reacción. Si la transposición se producía en el catión carbonio los sustratos que estuvieran más activados que el benceno, en la reacción de sustitución electrófila, evitarían en mayor o menor medida la transposición.

IV.9.1. Reacción de benceno con cloruro de pivalóilo:

Los detalles del procedimiento experimental se han descrito en el apartado IV.2.

a) Utilizando benceno como disolvente se obtuvieron p-terbutil-pivalofenona y 3-fenil-3-metil-2-butanona según se ha esquematizado antes. Los espectros IR y ¹H-RMN también se han descrito en el mismo apartado.

Con el fin de estudiar el grado de conversión de las cetonas con respecto al tiempo, se repitió la reacción sacando muestras a intervalos regulares de tiempo (cada dos horas), con las que se siguió el proceso de hidrólisis, extracción, secado y separación del disolvente habituales. Con estas muestras se siguieron dos caminos distintos: por un lado se valoraron las cetonas formadas por CGL en columna de polifeniléter al 40% sobre Chromosorb a 170 C, por otro se hicieron los espectros IR correspondientes.

En CGL se siguió, para la valoración de las mezclas, el método de normalización interna (83). Los resultados obtenidos fueron, en cuanto a porcentajes relativos de ambas cetonas:

Tiempo de reacción	2 horas	4 horas	6 horas	8 horas
p-tercbutil-pivalofenona	22%	38%	51%	56%
3-fenil-3-metil-2-butanona	78%	62%	49%	44%

La banda de vibración de tensión (C=O) de estas cetonas es diferente, ya que un grupo C=O está conjugado con el núcleo aromático y otro no:

$$(C=O) \text{ p-tercbutil-pivalofenona} = 1670 \text{ cm}^{-1}$$

$$(C=O) \text{ 3-fenil-3-metil-2-butanona} = 1710 \text{ cm}^{-1}$$

En los espectros IR realizados con las muestras a distintos intervalos de tiempo se aprecia claramente un aumento progresivo de la banda a 1710 cm^{-1} , cuya intensidad se iguala a la de 1670 cm^{-1} a las 4 horas de reacción haciéndose mucho mayor a tiempos posteriores, como puede apreciarse en la figura de la página siguiente, figura 7.

Si el medio en que se realiza la reacción es disulfuro de carbono, y la temperatura a que se mantiene la mezcla de reacción es la de ebullición del S_2C , no se obtiene 3-fenil-3-metil-2-butanona sino solamente p-tercbutil-pivalofenona y una mezcla de tercbutil-benceno y p-di-tercbutil-benceno.

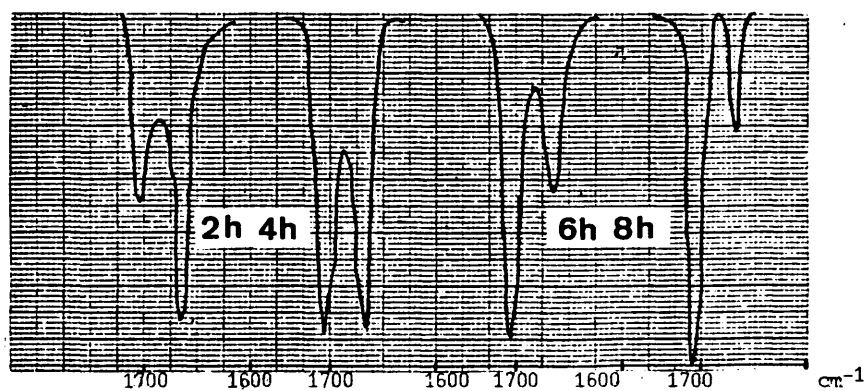


Figura 7

IV.9.2. Reacción de tolueno con cloruro de pivaloílo.

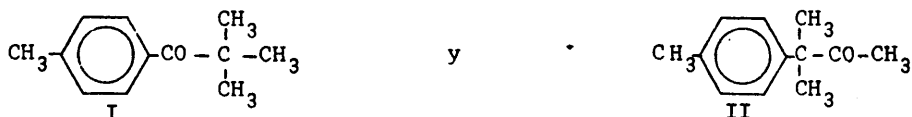
La reacción se llevó a cabo de la forma descrita para la reacción de benceno con cloruro de pivaloílo (IV.2.4). Se utilizaron 15 g (0,124 moles) de cloruro de pivaloílo, 22,0 g (0,165 moles) de tricloruro de aluminio anhidro y 46 g (0,5 moles) de tolueno. Una vez terminada la adición se mantuvo la mezcla de reacción a 68 C durante 8 horas. Se siguió también el mismo procedimiento para el aislamiento del crudo de reacción (hidrólisis, extracción, lavado, eliminación del disolvente, destilación por corriente en arrastre de vapor, etc).

El análisis del crudo de reacción, por cromatografía gaseosa, en columna de polifeniléter, a 170 C, muestra, al menos dos picos mayoritarios, el primero con un tiempo de retención de 9 minutos, y el segundo con un tiempo de retención de 12,8 minutos (con un hombro a 13,6 minutos).

Por destilación del crudo de reacción, a presión reducida, se recogió una fracción principal de p.e. 34-36 C, a 0,5 mm de Hg. Por sucesivas destilaciones de esta fracción, a presiones más próximas a la atmosférica, no se consiguieron aislar los productos; por lo que se recurrió a la purificación por CGL preparativa sobre una columna de adipato de 3 metros de longitud, utilizando nitrógeno como gas portador y una temperatura de 150 C. De todos

modos, no fue posible aislar puro el producto que aparecía con menor tiempo de retención, su identificación tampoco fue posible ya que los resultados eran contradictorios entre sí. El espectro IR - indicaba la presencia de un grupo cetónico conjugado, mientras - que en RMN las señales correspondientes a los protones del anillo aromático aparecían a campo distinto que el calculado teóricamente y el espectro de masas presenta un pico molecular a $(m/e) = 176$.

El producto correspondiente a mayor tiempo de retención - (mayoritario en el crudo de reacción) si se logró obtener puro - por sucesivas destilaciones. Los análisis espectroscópicos indican que es una mezcla de dos productos que se identificaron como 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona y p-tolil-pivalofenona:



En el espectro $^1\text{H-RMN}$ se pueden distinguir las bandas correspondientes a los dos productos. (CCl_4 , T. ambiente, TMS).

δ (ppm)	Multiplicidad	n^2 protones	Asignación
1,32	singlete	6	$(\text{CH}_3)_2\text{-CO}$ (II)
1,40	singlete	9	$(\text{CH}_3)_3\text{-CO}$ (I)
1,80	singlete	3	$\text{CH}_3\text{-CO}$ (II)
2,30	singlete	3	$\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C}$ (I)
2,33	singlete	3	$\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$ (II)
7,00	singlete	4	$\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C}(\text{CH}_3)_2$ (II)
7,1-7,8	dos dobletes (sistema espectral)	4	$\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO-}$ (I)

En el espectro IR también se pueden distinguir bandas correspondiente a las dos cetonas: La banda correspondiente a la vibración de tensión ($\text{C}=\text{O}$) que se encuentra a 1670 cm^{-1} corresponde al compuesto I, la correspondiente a la cetona originada por transposición aparece a 1710 cm^{-1} .

Se repitió la reacción poniendo como disolvente S_2C y manteniendo la reacción, después de terminada la adición, seis horas a reflujo. El aislamiento del crudo de reacción se hizo siguiendo el procedimiento general. El análisis del crudo de reacción en columna de polifeniléter, a 180 C, muestra la existencia de dos productos mayoritarios. El espectro IR mostraba dos bandas de vibración de tensión $C=O$, a 1670 cm^{-1} y 1683 cm^{-1} correspondientes a dos cetonas conjugadas. La zona de tensión $C-H$ fuera del plano mostraba una banda a 830 cm^{-1} y otra a 755 cm^{-1} que se podían atribuir a un compuesto 1,4-disustituido y 1,2-disustituido respectivamente. Esto se atribuyó a que el producto estaba formado por una mezcla de p-tolil-pivalofenona y o-tolil-pivalofenona, que serían los productos normales en la reacción de Friedel-Crafts (junto a una mezcla de hidrocarburos resultantes de la reacción del catión carbonio, formado por la decarbonilación del catión acilio, con el sustrato aromático). No se insistió en esta reacción porque no se daba la cetona resultante de la transposición.

IV.9.3.- Reacción de etilbenceno con cloruro de pivaloilo.

El procedimiento experimental seguido fué el mismo que el descrito en IV.2.4. Se utilizaron 23,2 g (0,192 moles) de cloruro de pivaloilo, 67,5 g (0,65 moles) de etilbenceno y 34,5 g (0,26 moles) de tricloruro de aluminio anhidro. Igual que las reacciones anteriores, terminada la adición se mantuvo la mezcla de reacción con agitación constante y a 68 C durante ocho horas, después se realizaron las operaciones usuales hasta aislar el crudo de reacción.

En el cromatograma del crudo de reacción, en columna de polifeniléter a 190 C, destacaban dos picos a 4,0 y 7,3 minutos de tiempo de retención respectivamente. Por los espectros IR y RMN ambos parecían ser hidrocarburos aromáticos.

Se separó, sin mezclas, el producto correspondiente al pico de mayor tiempo de retención. Su punto de ebullición fue de 54C a 0,4 mm Hg y se identificó como 1,3,5-trietilbenceno por comparación de su espectro IR con el dado en la bibliografía para este

producto (84). Lo que corroboraba lo supuesto a partir de los espectros RMN y de masas.

IV.9.4. Reacción de tercbutilbenceno con cloruro de pivaloílo.

Se emplearon 20,0 g (0,18 moles) de cloruro de pivaloílo, 84,7 g (0,64 moles) de tercbutilbenceno y 34,5 g (0,26 moles) de tricloruro de aluminio anhidro. El procedimiento seguido en la reacción y en el aislamiento de productos fue igual al descrito en IV.2.4.

El análisis por CGL del crudo de reacción, realizado en columna de polifeniléter a 190 C, muestra la existencia de un pico mayoritario a un tiempo de retención de 20 minutos. Este producto, aislado por sucesivas destilaciones a presión reducida, fue identificado como p-tercbutil-pivalofenona.

IV.9.5. Examen de los resultados obtenidos.

Comparando nuestros resultados con los encontrados en la bibliografía (85) es fácil deducir que tanto la temperatura como el tiempo son factores decisivos en los resultados obtenidos en este tipo de reacciones, que habitualmente se realizan a baja temperatura para impedir la decarbonilación del catión acilio. Así, Pearson obtuvo p-terciobutil-pivalofenona con un 82% de rendimiento (aunque incluye en él un tercio de cetona impura) a partir de benceno y cloruro de pivaloílo, en presencia de tricloruro de aluminio, efectuando la adición a 0 C y manteniendo la mezcla de reacción, una vez terminada la adición, a temperatura ambiente durante treinta minutos.

En nuestro caso hay dos diferencias remarcables respecto a este y otros trabajos (85): 1) trabajamos a mayor temperatura en la adición y 2) mantuvimos la agitación de la mezcla de reacción, una vez concluida la adición, a mayor temperatura (68 C) y durante más tiempo, observando que a medida que aumentaba el tiempo lo hacía también la relación 3-fenil-3-metil-2-butanona/p-tercbutil-pivalofenona. Cuando la reacción se realiza utilizando S_2C como -

disolvente no hemos encontrado 3-fenil-3-metil-2-butanona.

Ya hemos indicado en IV.9, que atribuimos la formación de 3-fenil-3-metil-2-butanona a una transposición del catión acilio basándonos en casos similares descritos en la bibliografía (82). El aumento de la proporción de cetona procedente de la transposición se podría explicar tanto debido a la mayor lentitud de formación del catión acilcarbonio como por la reversibilidad de la reacción, hecho hoy admitido para determinadas reacciones de acilación (86).

La relación cetona transpuesta/cetona normal es mayor para benceno que para tolueno y no se da para tercbutilbenceno, lo que estaría de acuerdo con las velocidades de reacción de los distintos sustratos aromáticos en la reacción de sustitución electrófila.

Como se ha puesto de manifiesto, continuando el trabajo - que nosotros comenzamos es posible también la transposición de la cetona una vez formada (87).

V.- ESTUDIO CONFIGURACIONAL.

A continuación, vamos a exponer los hechos que nos han servido de base para proponer una configuración de los compuestos estudiados. Estos hechos se apoyan, tanto en resultados experimentales como en conclusiones deducidas al aplicar técnicas espectroscópicas, así como en algunos datos bibliográficos.

Las iminas que hemos estudiado son derivadas del bencilo. La estructura de este compuesto fue determinada hace muchos años en 1939, basándose en datos de rayos X y en medidas de momentos dipolares, confirmándose posteriormente con otras técnicas (88,89 90). Llegándose a la conclusión de que la molécula de bencilo tiene una estructura en la que los dos benzóilos están situados en planos aproximadamente perpendiculares entre sí (figura 8a). Nuestras iminas (I.-II a I.-VII) deberían tener una estructura similar (figura 8b).

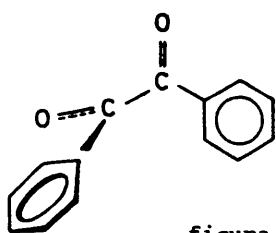


figura 8a

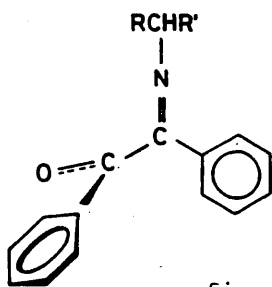
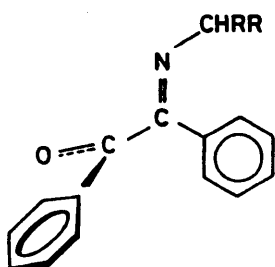
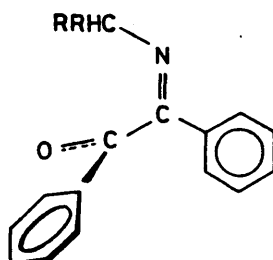


figura 8b

Cada una de estas iminas podrá tener, a su vez, dos isómeros geométricos en torno al enlace C=N:



a sin- fenilo (E) figura 9



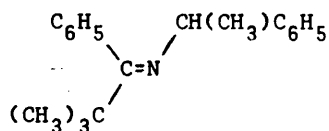
b anti- fenilo (Z)

Un examen atento de la estructura de uno y otro isómero sugiere la existencia de una fuerte barrera energética entre ambas formas.

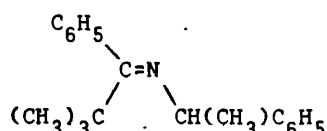
¿Cuál o cuales de estas formas se obtienen en la síntesis de las diferentes iminas?. Para contestar a esta pregunta se han utilizado, fundamentalmente, los siguientes argumentos:

a) Un examen de los modelos moleculares, permite intuir - que la forma anti-fenilo (Z) debe ser la más estable.

b) En iminas derivadas de compuestos carbonílicos, en especial de isobutirofenona y pivalofenona, predomina el isómero - sin-fenilo (9). En particular, en la síntesis de la imina derivada de pivalofenona y 1-feniletilamina:



sin-fenilo (E)



anti-fenilo (Z)

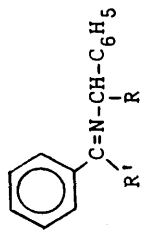
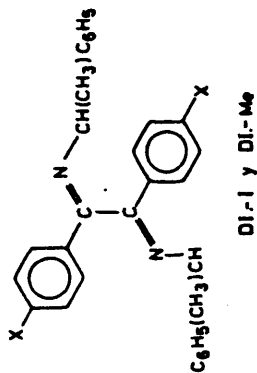
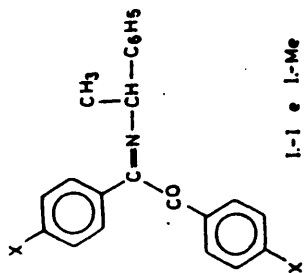
en la que tuvo que emplearse el derivado gem-diclorado de pivalofenona, que generalmente conduce a una mezcla de ambos isómeros, fué predominante, sin embargo, la forma sin-fenilo en una proporción de 7:3.

c) Los espectros infrarrojo de las monoiminas derivadas de bencilo, muestran una única banda correspondiente a la vibración de tensión C=N. Esto asegura la existencia de un único isómero. Además, la comparación de los espectros en disolución y en pastilla, muestra grandes concordancias, lo que indica que en di solución debe existir, también, un único isómero, el mismo que ya existía en el cristal.

d) Así mismo, los espectros ^1H -RMN de las monoiminas dan una sólo señal para los protones metínicos, corroborando los resultados anteriores.

e) En la tabla 10 se comparan los resultados espectroscópicos de una de nuestras iminas, su diimina y varias iminas deri-

TABLA 10



Designación	Mono-imina X=H	Di-imina X=H	RMN -CH-δ (CCl ₄)	IR ν(C=N)	anti-fenilo		sin-fenilo	
					R	δ-CH-	IR ν(C=N)	RMN δ(ppm)
I.-I ^a	X=H		4,58 (CCl ₄)	1624	H ^c		1631	1650
DI.-I	X=H (CDCl ₃)		4,45	1624	Me ^c	4,70	1630	1650
			4,05	1617	Et ^d	4,66	1630	1650
I.-Me ^b	X=Me		4,50	1620	Me ^e		1630	1635,1645,1655
DI.-Me ^b	X=Me		4,50	1620	Me ^e		1631	1640,1650,1657
			4,10	1610	Me ^e			4,20

a.-ref.(16), b.- ref.(91b), c.-ref. (9), d.-ref.:(17) y e.-ref. (92).

vadas de compuestos mococarbonílicos de estructura conocida. En la cabecera de la tabla están dibujadas las fórmulas de los compuestos aludidos.

Observando la parte izquierda de dicha tabla se ve que las diiminas dan dos bandas, tanto en IR como en $^1\text{H-RMN}$, luego, en torno a cada enlace C=N habrá un isómero distinto, Las señales y bandas de uno de estos isómeros coinciden muy bien con las de las monoiminas correspondientes. Una conclusión marginal, es que también la diimina parece conservar la estructura del bencilo.

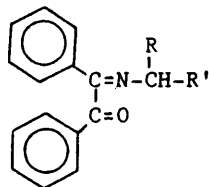
Las iminas a la derecha de la tabla, muestran que la banda a frecuencias mayores corresponde a la forma sin-fenilo y cabe pensar que esto mismo ocurre en nuestras iminas. Sin embargo, obsérvese que en las iminas de isoburirofenona y pivalofenona - (en las que predomina la forma sin-fenilo) desciende $\nu(\text{C}=\text{N})$ hasta solapar, a 1638 cm^{-1} , con la banda anti-fenilo. Es posible que cuando R' sea benzóilo, la banda sin-fenilo sea más baja - que la de anti-fenilo. Esto indicaría que la banda a 1624 cm^{-1} sería debida al isómero anti-fenilo, cuya $\nu(\text{C}=\text{N})$ se vería poco - afectada por el sustituyente, Los espectros de $^1\text{H-RMN}$ estarían - de acuerdo con esta conclusión. ya que la señal a campo menor (δ mayor) se debe asignar a la forma anti-fenilo.

f) por otra parte, en los espectros IR de bencilo en CCl_4 la banda $\nu(\text{C}=\text{O})$ aparece desdoblada a 1678 y 1668 cm^{-1} , lo que - se ha interpretado como debido al ángulo formado entre los dos - grupos carbonilo, la molécula no es plana y las dos vibraciones de valencia de los grupos carbonilo son activas en IR dando lugar a las dos bandas observadas, En la tabla 11 se han recogido las $\nu(\text{C}=\text{O})$, en solución de CCl_4 , de las monoiminas derivadas del bencilo, cuya fórmula aparece en la cabecera. Puede observarse - que se corresponden prácticamente con una de las del bencilo, lo que indica que no existe conjugación entre el C=O y el C=N si - fuera así, estaría desplazada hacia frecuencias más altas, debido a la pérdida de conjugación del grupo benzóilo. Es decir, se mantiene la estructura del bencilo, ya que en caso contrario es

ta banda se desplazaría hacia frecuencias mayores.

En cuanto a $\nu(\text{C}=\text{N})$, se recogen en la misma tabla para los compuestos en estado sólido y en disolución. De la comparación de ambas, se deduce: a) que no existe diferencia entre el compuesto en estado sólido y en disolución y b) que la frecuencia, $\nu(\text{C}=\text{N})$, se corresponde con la que hemos asignado antes como anti-fenilo - para I.-I.

TABLA 11



Designación	R'	R	pastilla $\nu(\text{C}=\text{N})\text{cm}^{-1}$	solución de CCl_4 $\nu(\text{C}=\text{N})\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C}=\text{N})\text{cm}^{-1}$
I.-I	C_6H_5-	CH_3-	1624	1625	1672
I.-II	C_6H_5-	CH_3-CH_2-	1625	1628	1675
I.-III	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$	CH_3-	1628	1624	1670
I.-IV	C_6H_5-	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	1628	1625	1670
I.-V	C_6H_5-	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	1635	1628	1673
I.-VI	C_6H_5-	C_6H_5-	1617	1625	1673
I.-VII	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)_2\text{C}-$	CH_3-	1621	1626	1670

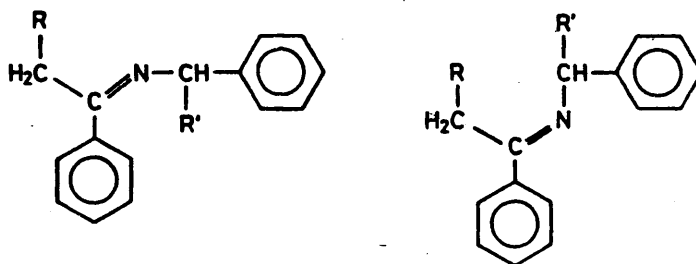
Todo lo precedente sugiere, con cierta probabilidad, que el isómero anti-fenilo es el que se da en las monoiminas. Por tanto, se conservará básicamente el esqueleto del bencilo, es decir, no debe existir conjugación entre C=N y benzóilo igual que ocurre entre cada C=O y el resto benzóilo del bencilo.

De todas formas, hay que reconocer que las consideraciones anteriores no son totalmente concluyentes.

g) Por otro lado, en la reducción de monoiminas con AlLiH_4 (a la que se ha hecho referencia en el apartado IV.9) pusimos de manifiesto la influencia del centro quiral sobre el curso de la misma, lo que no parecía lógico para la configuración sin-fenilo (E), en la que el centro quiral se encuentra demasiado alejado del C=O.

Esto unido a datos cinéticos (93) es un buen apoyo para postular la configuración anti-fenilo (Z).

h) La resonancia magnética nuclear de ^{13}C es muy sensible a los efectos estéricos y a pequeñas variaciones de la densidad electrónica. Pero la escasez de datos de ^{13}C sobre iminas en la bibliografía, hizo que para la determinación de la configuración de la imina I.-I se utilizaran iminas más sencillas, en las que se había comprobado la existencia de los dos isómeros geométricos:



II: R = H, R' = CH₃

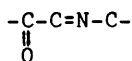
III: R = CH₃, R' = H

IV: R = R' = CH₃

También se tomó como referencia el espectro de ^{13}C -RMN de bencilo y tal y como se expone en (94), se llegó a la conclusión de que el único isómero que se obtenía era el anti-fenilo (Z) respecto al enlace C=N.

Los resultados anteriores se confirmaron con el estudio de la configuración absoluta de las monoiminas cristalinas mediante la técnica de difracción de rayos X. Teniendo en cuenta lo prolijo del trabajo de cálculo que este estudio implica, preparamos, como ya se indicó anteriormente, monocristales de las monoiminas (+)-I.-I, (+)-I.-II e I.-VI. La aplicación de esta técnica nos permite establecer ya, dos primeras conclusiones.

1) Las estructuras moleculares en los tres compuestos son análogas y los radicales benzoílo y 1-fenilalquilimino quedan en posición sin respecto al esqueleto plano:



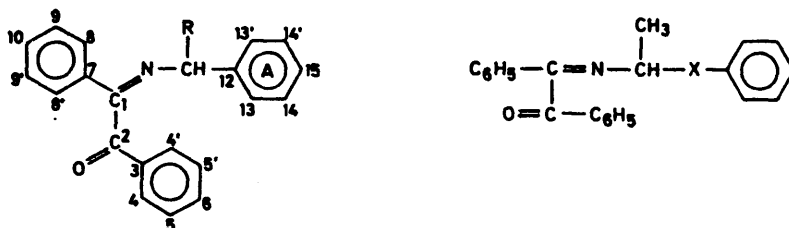
2) No existe conjugación en la secuencia O=C-C=N- , en ninguno de los tres compuestos.

Puesto que la técnica de ^{13}C -RMN se había mostrado eficaz para la determinación configuracional de este tipo de compuestos, se aplicó al estudio de las seis monoiminas I.-II a I.-VII estudiadas en esta memoria.

En la tabla 12 se indican los desplazamientos de ^{13}C de las iminas que se sintetizaron en este trabajo, I.-I a I.-VII. Se incluyen también, los de I.-I con fines de comparación. La numeración de los carbonos es la dada en la figura de la misma tabla.

En el caso de los isómeros E (sin-fenilo), la diferente naturaleza del grupo R debería influir apreciablemente en los desplazamientos de los carbonos aromáticos 7-10 debido, por una parte al efecto sobre la conjugación del grupo C=N con el anillo aromático y, por otra, a efectos de compresión estérica. Por el contrario, los isómeros Z no deberían presentar ninguno de los efectos mencionados.

TABLA 12. Desplazamientos químicos (δ) experimentales de carbono-13 de las monoiminas I.-I a I.-VII.



I.-I: R = Me I.-V: Bu
I.-II: R = Et I.-VI: Ph

I.-III: X = CH₂-
I.-VII: X = CH₃-C(CH₃)₂-

Carbono	I.-I	I.-II	I.-III	I.-IV	I.-V	I.-VI	I.-VII
3	134,6	134,8	134,8	134,8	134,6	134,6	135,0
4,4'	129,0	129,5	129,3	129,5	129,4	129,4	129,5
5,5'	128,9	129,0	129,2	128,9	128,8	129,0	129,1
6	134,4	134,5	134,3	134,4	134,1	134,6	134,3
7	135,1	135,6	135,5	135,7	135,9	135,4	136,0
8,8'	128,4	128,6	128,4	128,6	128,6	128,6	128,7
9,9'	127,3	127,5	127,4	127,5	127,3	127,6	127,3
10	130,6	130,8	130,8	130,8	130,7	131,0	130,6
11	62,0	69,0	60,7	74,0	76,0	70,1	66,9
12	144,3	143,4	139,9	142,6	141,2	143,2	148,3
13,13'	126,4	127,2	127,8	128,0	128,6	128,3	126,9
14,14'	128,1	128,2	128,8	128,0	127,5	127,6	127,9
15	126,7	126,9	126,2	126,8	126,6	127,0	125,7
R	CH ₃ 24,7	CH ₂ 32,3	CH ₂ 45,1	CH 36,1			(CH ₃)CH- 17,1
R		CH ₃ 10,7	CH 21,9	2(CH ₃) 19,2;19,7			(CH ₃) ₂ C 23,3;25,9

En la tabla 12 puede verse que los desplazamientos químicos de los carbonos 7-10, en todos los compuestos, permanecen in alterados, lo que pone de manifiesto que todos ellos poseen la misma configuración, Z.

Por otra parte, los valores correspondientes a los carbonos aromáticos sugieren la existencia de conjugación entre este anillo aromático y el grupo carbonilo, Sin embargo, la disposición espacial del grupo benzóilo, respecto al esqueleto de fenilimina, ha de ser tal, que la naturaleza del grupo R tampoco influya sobre los desplazamientos de los carbonos 3-6, ya que, como puede verse en la tabla 12, estos también permanecen inalterados.

La estructura más probable, compatible con estos hechos, es la dada en la figura 9b(pag 129), en la que se muestra que los grupos C=O y C=N están dispuestos sobre planos aproximadamente perpendiculares, manteniéndose la conjugación de los mismos con los anillos aromáticos respectivos..

VI.- MEDIDAS DE MUTARROTACION.

VI.1.- MEDIDAS DE MUTARROTACION: GRAFICAS DE RESULTADOS.

Una vez sintetizadas las iminas se procedió a medir su actividad óptica, para ello se utilizó un polarímetro modelo Perkin-Elmer 141 de lectura directa, con células de 1 dm con camisa de termostatación.

Las medidas de actividad óptica se transformaron en las correspondientes rotaciones ópticas específicas, que son las que se han tabulado en el Apéndice. Además con todos estos valores se han realizado representaciones gráficas de rotación óptica específica frente a tiempos, en minutos, que son los que se ven en las figuras de las gráficas siguientes. Cada gráfica es para una imina y un disolvente estudiado a diferentes temperaturas, véanse las gráficas de las páginas 141-148

La temperatura más baja utilizada ha sido 30 C, pero la más alta ha dependido de la temperatura de ebullición del disolvente. La temperatura de termostatación no puede ser muy próxima a la de ebullición del disolvente porque se forman burbujas en la célula que falsean las medidas de actividad óptica.

En las instrucciones del polarímetro utilizado se recomienda que el líquido de termostatación no esté a más de 80 C, así que con disolventes como tolueno podría haberse estudiado la mutarrotación hasta esta temperatura. Sin embargo, en estas condiciones la mutarrotación es demasiado rápida para poder hacer lecturas fiables.

Por ejemplo, en tolueno a 60 C, a los 6 minutos de hacer la disolución, ha mutarrotado aproximadamente un 50% de la variación total (es decir, ya ha mutarrotado aproximadamente la semidiferencia entre la actividad óptica inicial y la de equilibrio). Gran parte de estos 6 minutos se emplean en operaciones manuales y en estabilizarse el polarímetro una vez introducida la célula. Así que el número de medidas realizables antes de alcanzar el equilibrio sería muy reducido. Esto se debe a dos causas, una por la rapidez de la propia mutarrotación que impide seguir con fiabilidad los valores que marca el contador y otra porque ha mutarrotado

mucho. Teniendo en cuenta estos factores experimentales, se ha distribuido el intervalo de temperaturas utilizable de tal forma que con cada disolvente se han hecho, al menos, tres determinaciones a diferentes temperaturas.

Las gráficas que se dan a continuación, tienen un módulo de la escala de ordenadas que permite leer en el original décimas de grado, y aunque al trazar una línea continua se han alisado los datos y se han perdido algunos detalles, en general, los puntos apenas se desvían de la curva mostrada. De todas formas, como se indicará en el apartado siguiente, a estos valores se les ha estimado un error absoluto máximo de $\pm 0,1$ grados.

Obsérvese que en todas estas gráficas, para un mismo disolvente, cuanto mayor es la temperatura más bajo es el poder rotatorio específico. Para el caso de la imina I.-II esto también se cumple, pero en valor absoluto, ya que es levorrotatoria.

I.-II. Disolvente : Acetona :

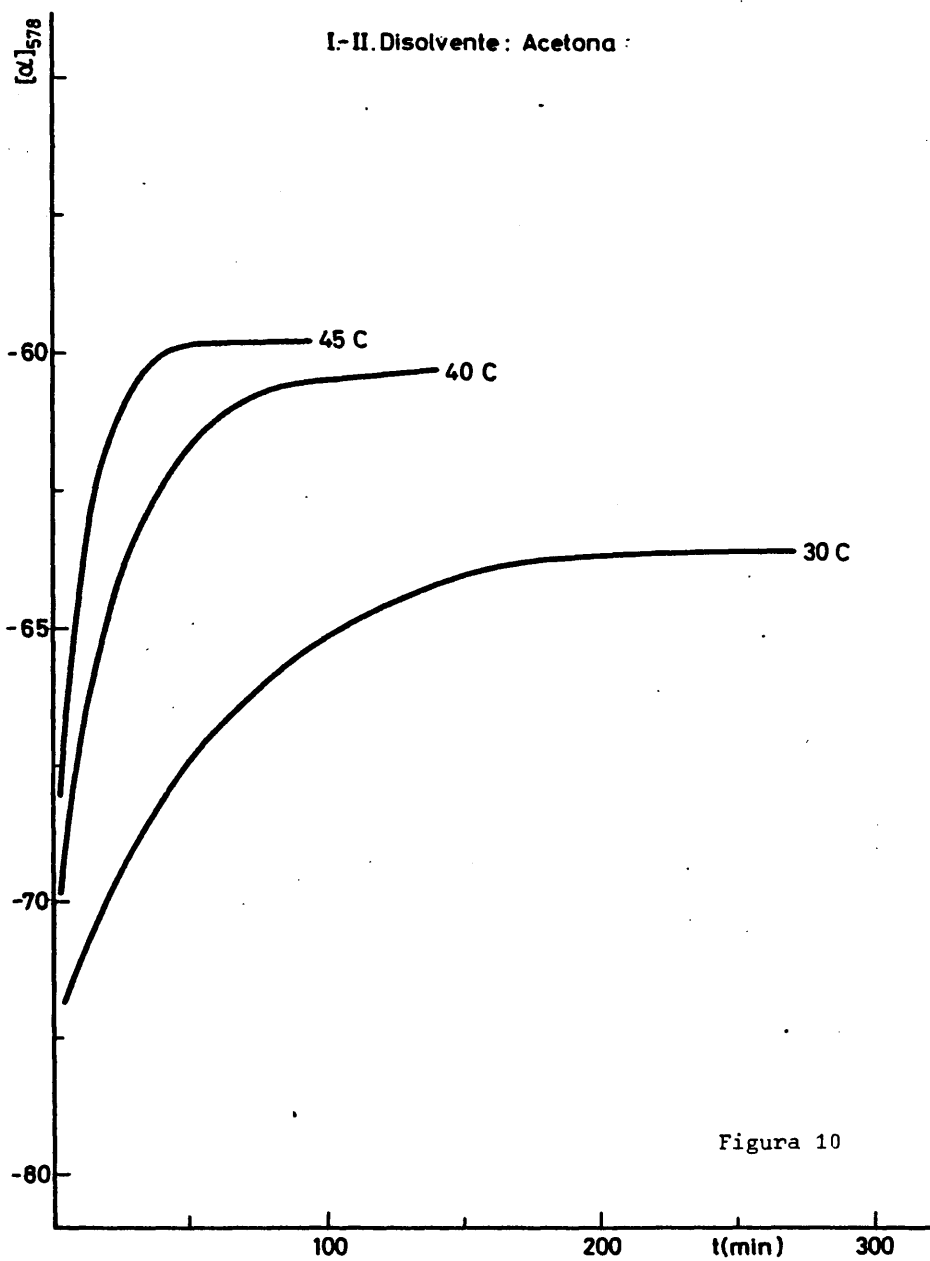


Figura 10

I.- II. Disolvente: Cloroformo.

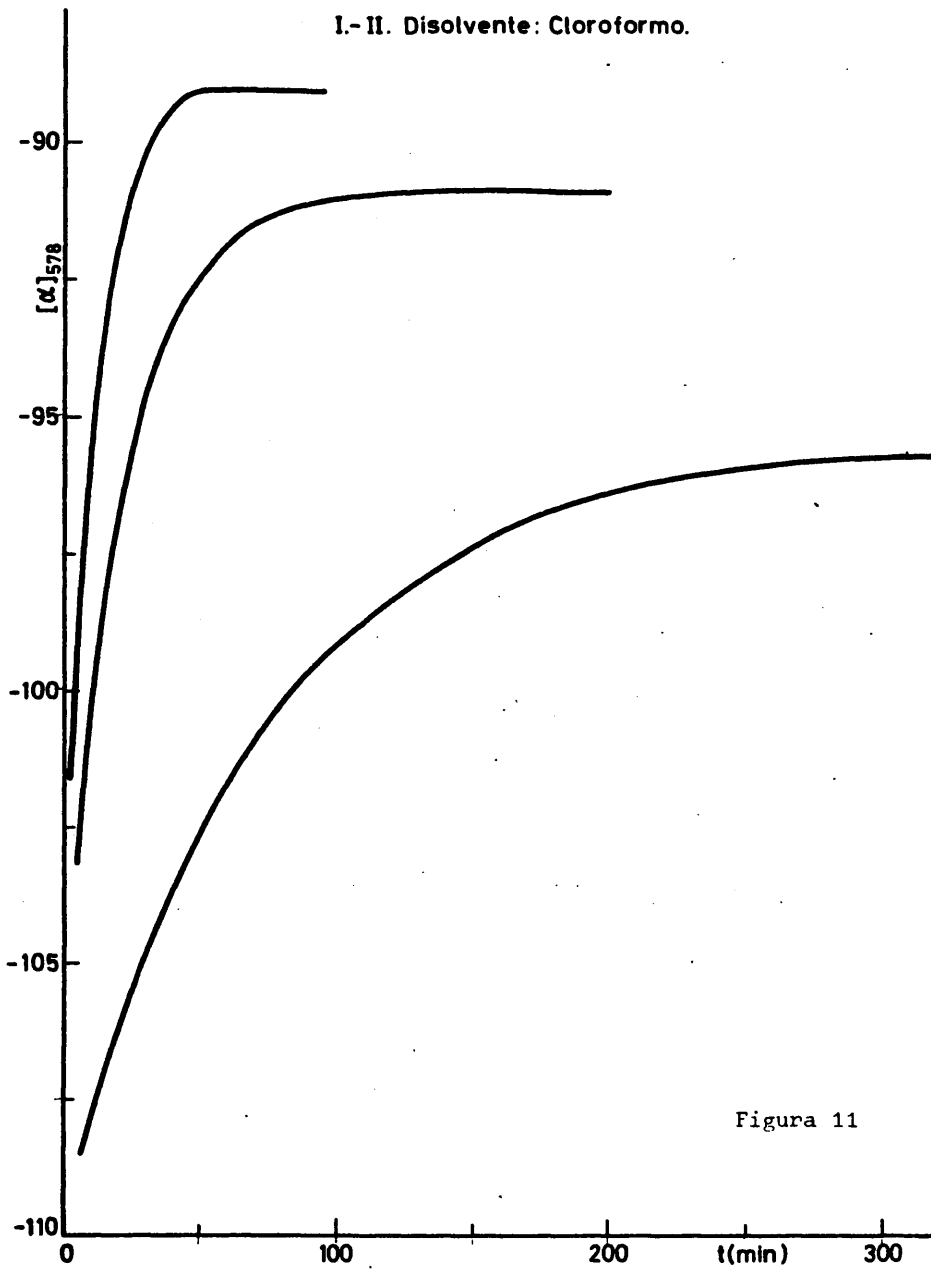


Figura 11

I.- II. Disolvente : Tolueno.

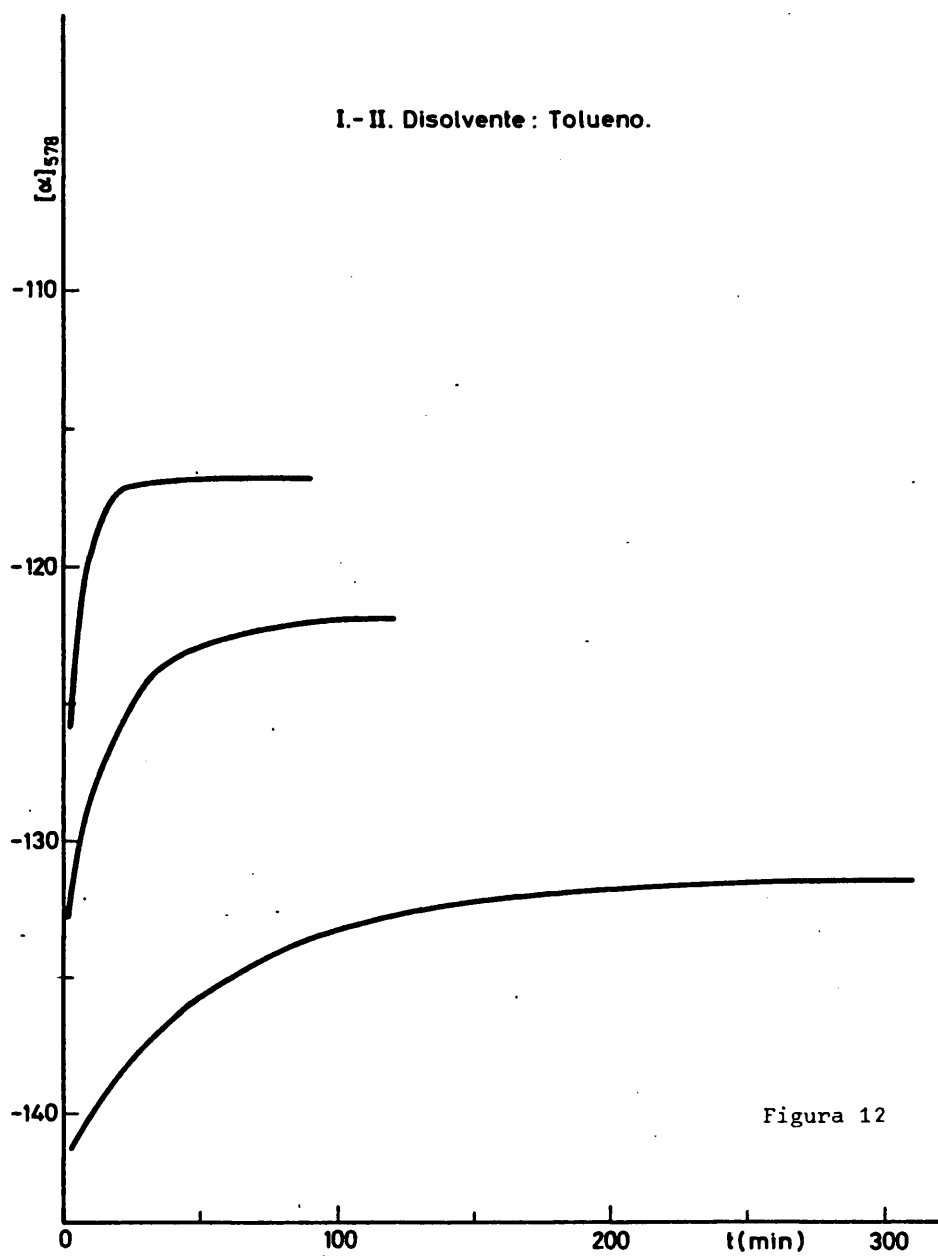


Figura 12

I.- II. Disolvente: Acetato de Etilo

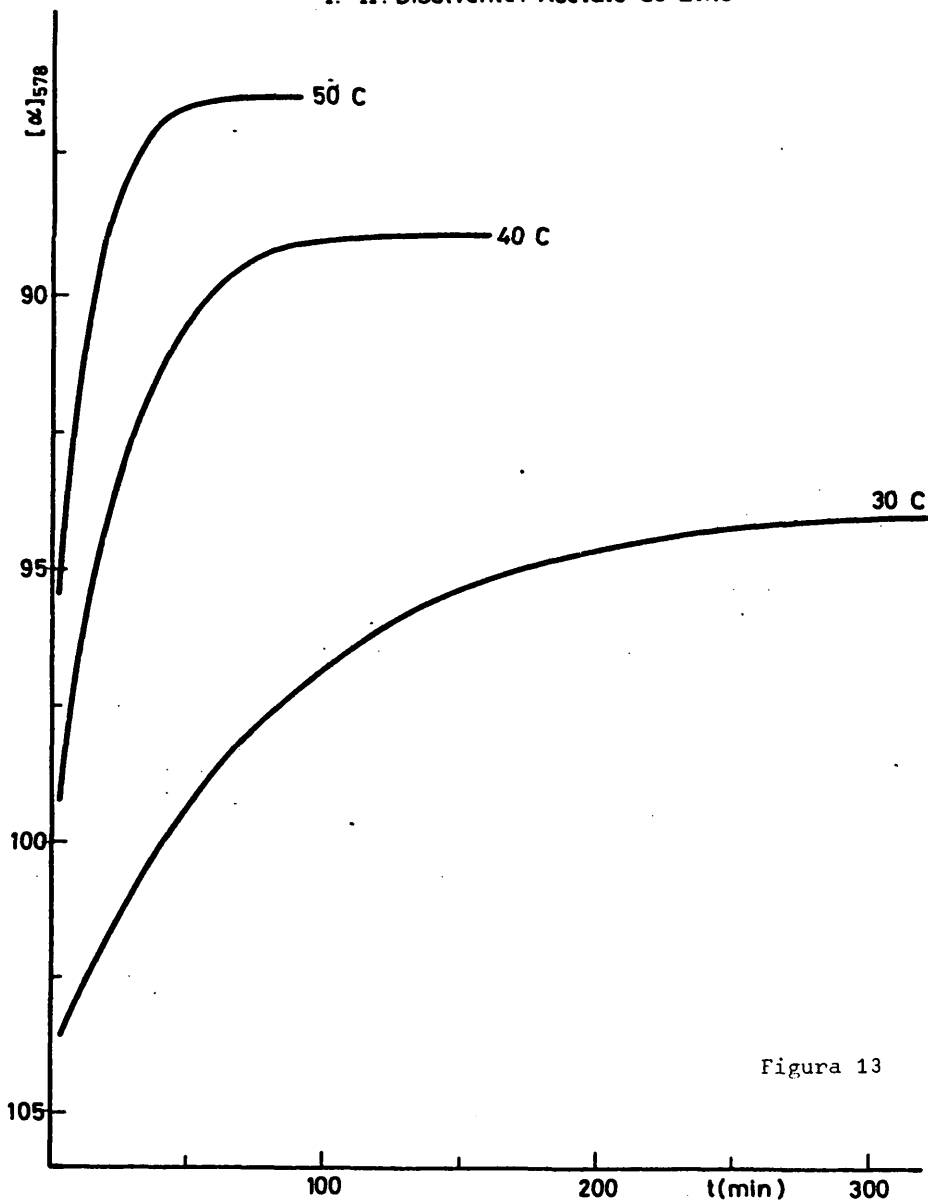


Figura 13

I.-III. Disolvente: Acetona

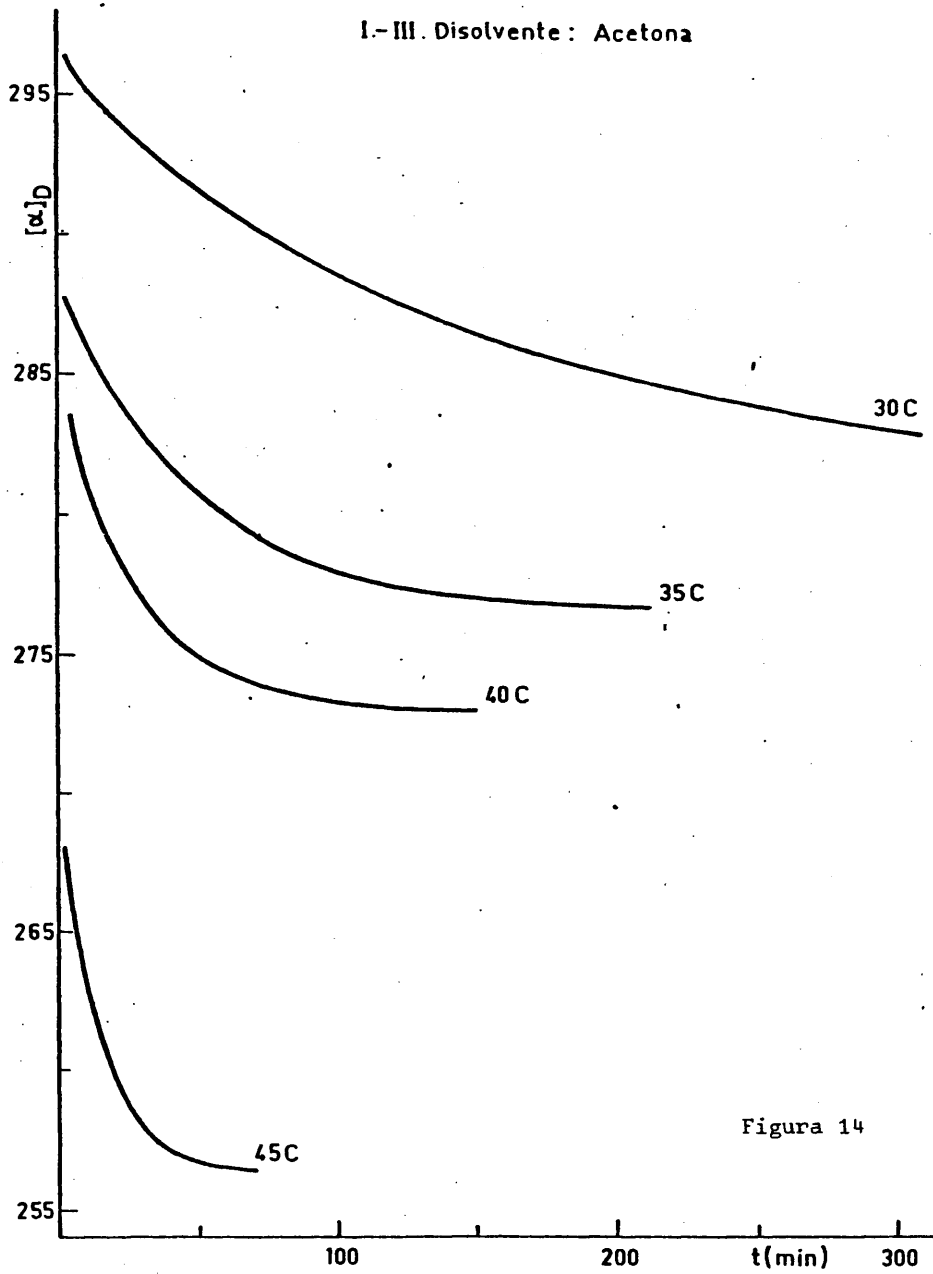


Figura 14

I.-III. Disolvente : Cloroformo

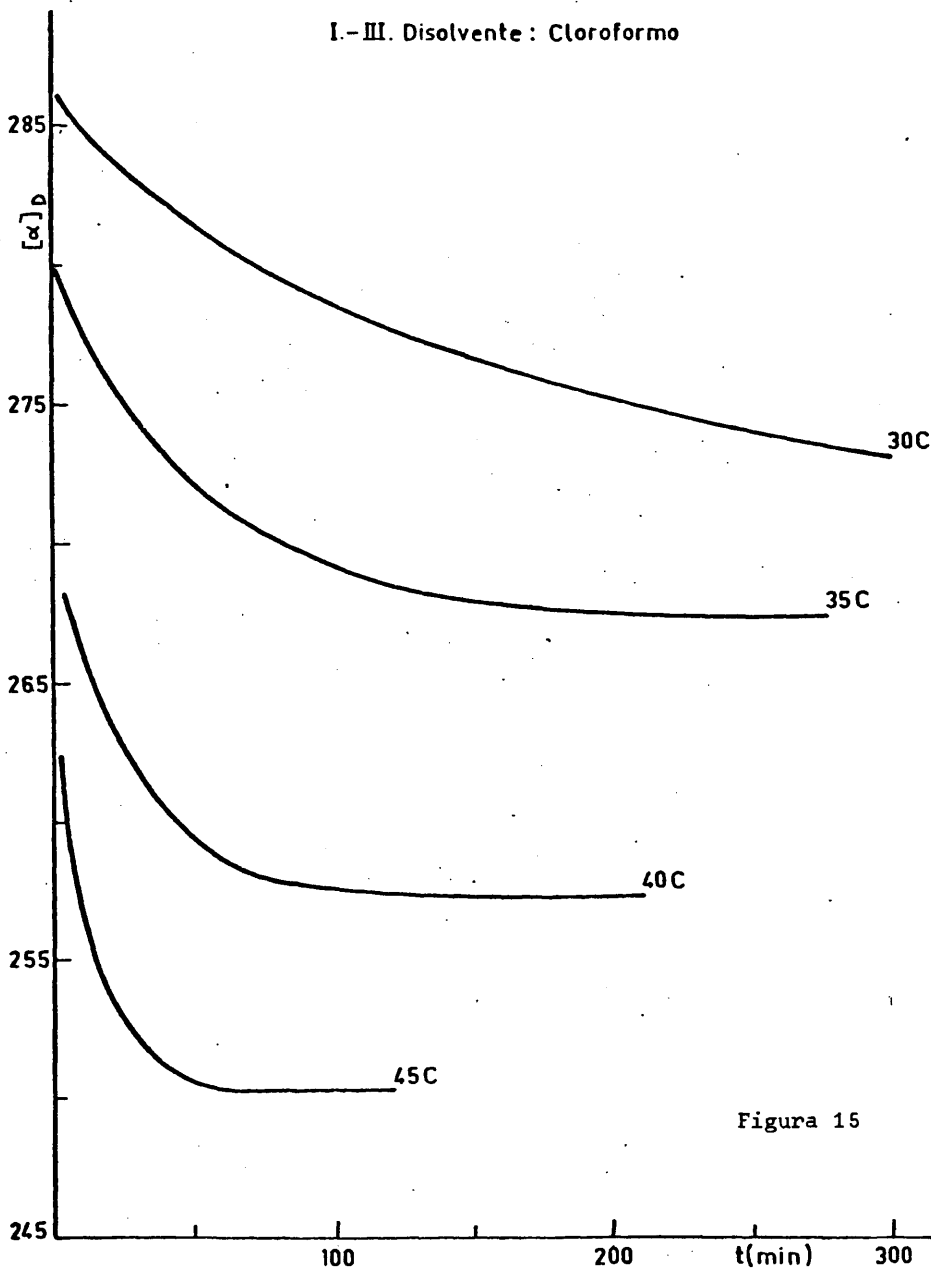


Figura 15

I-III. Disolvente: Tolueno

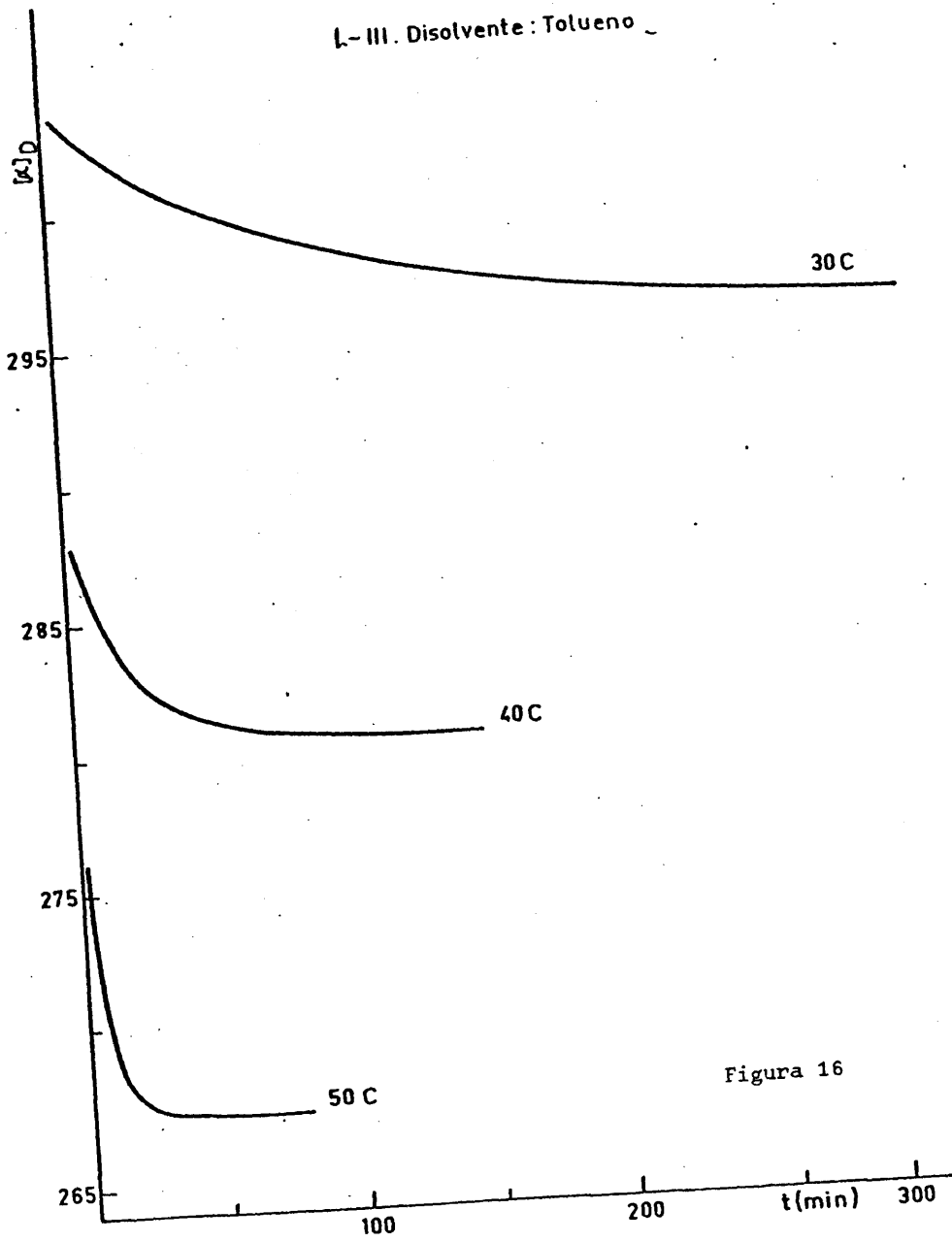


Figura 16

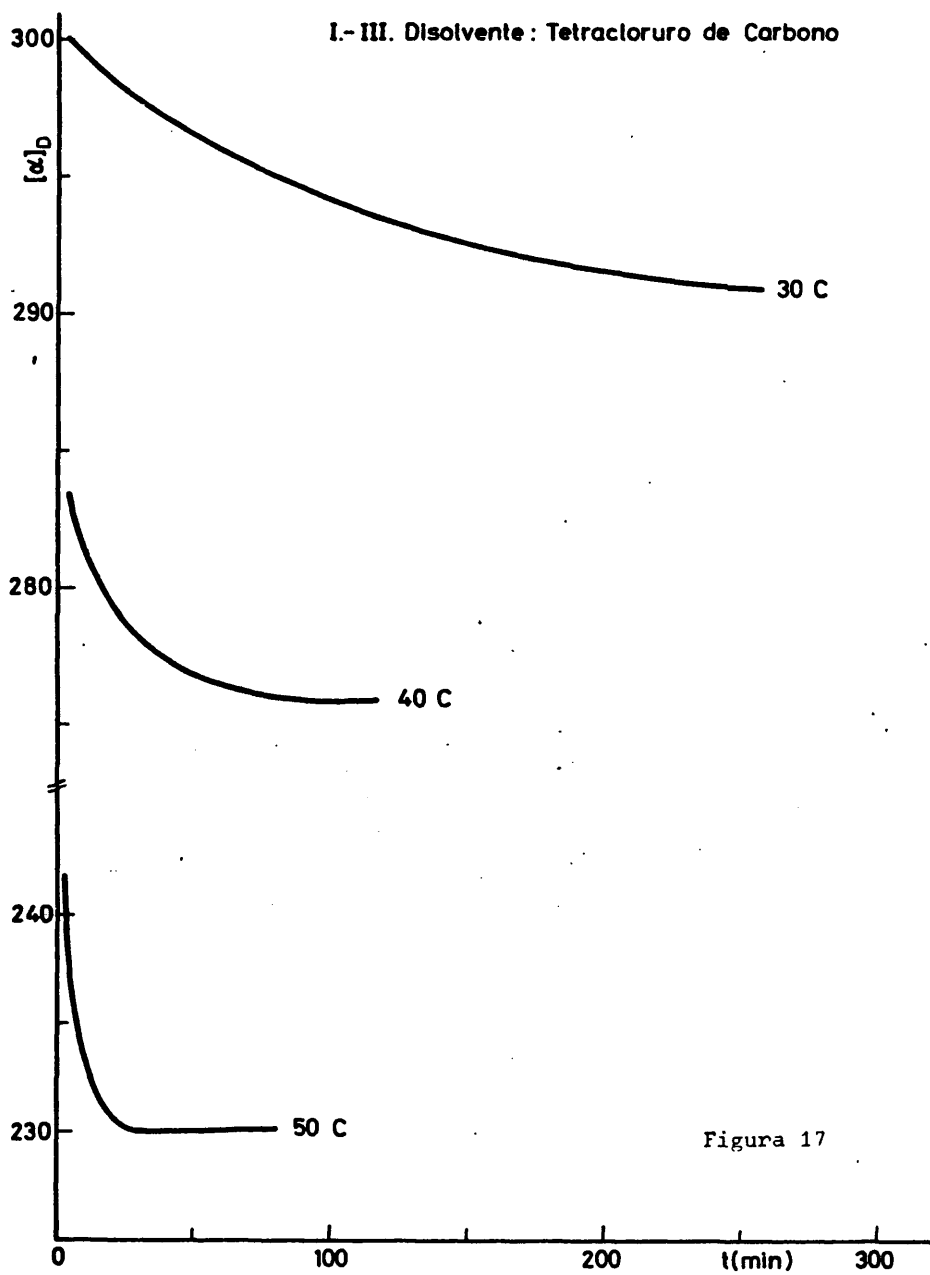


Figura 17

143

VII.- CALCULOS CINETICOS, TER-
MODINAMICOS Y CONFORMA-
CIONALES.

A continuación se exponen los resultados obtenidos en los cálculos realizados con las medidas de mutarrotaación.

VII.1.- ESTIMACION DE ERRORES.

El polarímetro utilizado (Perkin Elmer 141, de lectura directa) reproduce bien la actividad óptica de compuestos conocidos, pero tarda en estabilizarse, por lo que en algunas medidas de mutarrotaación la lectura varía más rápidamente que responde el instrumento. Por eso estimamos que las medidas de la actividad óptica están afectadas de un error instrumental medio inferior a $\pm 0,001$ unidades.

En el cálculo de la rotación específica intervienen la longitud de la célula y la concentración. Sobre el error en la longitud de la célula no poseemos datos. Respecto a la concentración, hemos procurado reducir en lo posible su error realizando las medidas por pesada. La contribución de éste error y el de la célula al de la rotación específica son despreciables como muestra, según se ha indicado, la medida de compuestos conocidos.

Por tanto, el error medio de $|\alpha|$ puede estimarse inferior a 0,1 grados. Su magnitud es variable, siendo mínima cuando la cinética es muy lenta. Las gráficas de $|\alpha|$ frente a tiempos confirman, por la suavidad con que varía la pendiente, la pequeñez de este error.

VII.2.- CALCULOS CINETICOS.

Los valores de la rotación específica tabulados en el apéndice, permiten deducir $k+k'$ y $|\alpha_0|$ utilizando la ecuación |5a| del apartado III.4.1 en una regresión lineal, (observese que allí se suprimen los corchetes por comodidad, a pesar de tratarse de actividades ópticas específicas, igual se hará a continuación).

Los resultados obtenidos están en las tablas de las páginas siguientes. Cada tabla, que consta de dos partes se dedica a una imina y a un disolvente con el que se han hecho medidas a varias temperaturas. En la parte inferior de las tablas están cier-

tos resultados cinéticos y termodinámicos que por basarse en las aproximaciones que luego diremos son más controvertidos.

El significado de los símbolos de la parte superior de las tablas es el siguiente:

T C :: Temperatura.

$|\alpha_1|_D$: Primer valor obtenido de rotación específica al tiempo t_1 a 589 (D) nm o, a veces, 578 nm.

t_1 : Tiempo medido desde que el soluto se disuelve en el disolvente.

$|\alpha_e|_D$: Valor de la rotación específica en el equilibrio, al que se llega al tiempo t_e .

n : Número de medidas utilizadas en la regresión lineal.

$|\alpha_0|_D$: Valor calculado de la rotación específica inicial.

$k+k'$: Suma calculada de las constantes de velocidad de las reacciones directa e inversa.

r : Coeficiente de correlación lineal.

Observese, que en todos los casos, n es elevado, el utilizar muchos datos tiene la ventaja de reducir el error estándar por debajo del error experimental. Sin embargo, puede aumentarse el número de equivocaciones manuales al procesar los datos. Con objeto de eliminar estas equivocaciones no se procesaron los datos sin haber comprobado de antemano, en todos los casos y dato por dato, que todos eran correctos y que no se había bailado ninguna cifra al introducir los valores en el medio de cálculo utilizado.

Como ya se indicó en III.4.1, la determinación de k y k' a partir de la medida de mutarrotaciones y cálculo posterior de K requiere hacer algún tipo de aproximación. Uno, muy utilizado, consiste en suponer que, puesto que al principio de este tipo de reacciones sólo hay una especie en disolución, la cinética puede considerarse de primer orden para tiempos pequeños. Por tanto, el proceso, sigue la ecuación:

$$\ln |\alpha| = \ln |\alpha_0| - kt$$

Para obtener k pueden seguirse dos caminos: o ajustar los datos de $|\alpha|$ y t a esta ecuación, o utilizarla transformada en:

$$\ln (|\alpha_0| / |\alpha|) = kt$$

ajustando los datos a esta ecuación, pero utilizando como valor de $|\alpha_0|$ el obtenido en la ecuación de mutarrotación (cinética reversible). Aunque parece que esta segunda posibilidad debería ser mejor, no hemos encontrado diferencia significativa en el valor de k , con respecto al ajuste alternativo. La razón está en que pequeñas diferencias en $|\alpha_0|$ quedan atenuadas al tomar logaritmos.

El único inconveniente de esta aproximación está en que no es fácil encontrar indicaciones sobre el intervalo de tiempo en el cual puede considerarse la cinética como de primer orden, ya que esto depende mucho de la velocidad de mutarrotación, la cual varía para cada disolvente, soluto y temperatura.

Nosotros hemos seguido, como norma, coger el máximo intervalo de tiempo para el que el coeficiente de correlación, al ajustar los datos a la ecuación anterior, tenía un valor absoluto superior a 0,9, y cuando hay varias posibilidades que cumplen esto, tratar de coger el de mayor r , en valor absoluto. De todas formas, como veremos a continuación, pequeñas mejoras en el ajuste influyen poco en el orden de magnitud de las constantes.

El significado de los símbolos de la parte inferior de las tablas es el siguiente:

T C: Temperatura.

n : Número de medidas utilizadas en la cinética de primer orden; a la última medida le corresponde el tiempo t .

k : Constante de velocidad de primer orden.

k' : Constante de velocidad de la reacción inversa, obtenida restando k de $k+k'$.

K : Constante de equilibrio, calculada como k/k' .

ΔG : Variación de la energía libre de Gibbs en la reacción de mutarrotación, obtenida como $-RT \ln K$.

r : Coeficiente de correlación lineal en el ajuste de la cinética de primer orden.

TABLA 13

IMINA: I.-II; DISOLVENTE: ACETONA.

T(C)	datos experimentales						$ \alpha_0 _{578}$	$(k+k')10^5 s^{-1}$	-r
	$ \alpha_1 _{578}$	$t_i(\text{min})$	$ \alpha_e _{578}$	$t_e(\text{min})$	n	n			
30	-71,8	4,5	-63,3	370	48	-73,2	27,81	0,995	
40	-69,8	3,0	-60,3	140	56	-72,4	89,93	0,941	
45	-68,0	3,0	-59,8	55	39	-73,4	170,76	0,982	

- 153 -

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS.

T(C)	n	t(min)	$k \cdot 10^5 s^{-1}$	$k' \cdot 10^5 s^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$\Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	r
30	12	19	2,49	24,98	11,32	5,49	0,996
40	9	11	7,83	81,11	10,87	5,78	0,999
45	6	7	14,56	155,93	9,51	6,22	0,998

$\Delta H = -8,46 \text{ kJmol}^{-1}$; $\Delta S = -4,58 \cdot 10^{-2} \text{ kJmol}^{-1} \text{K}^{-1} = -10,96 \text{ u.e.}; r = 0,953$

TABLA 14

IMINA: I.-II; DISOLVENTE: CLOROFORMO.

T(C)	Datos experimentales						$(k+k') \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$	-r
	$ a_1 _{578}$	$t_1(\text{min})$	$ a_e _{578}$	$t_e(\text{min})$	n	$ a_0 _{578}$		
30	-108,5	5,5	-95,7	320	69	-110,8	26,37	0,997
40	-103,1	4,5	-90,9	135	42	-106,2	76,80	0,997
45	-101,6	2,5	-89,0	48	39	-107,6	158,58	0,998

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS.

T(C)	n	t(min)	$k \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$	$k' \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$\Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	r
30	11	15	2,55	23,82	10,71	5,63	0,999
40	10	13	7,61	60,17	11,00	5,74	0,997
45	7	7	14,56	144,02	10,11	6,06	0,998

AH = -2,38 kJmol⁻¹; AS = -2,63 kJmol⁻¹K⁻¹ = -6,28 u.e.; r=0,905.

TABLA 15

IMINA: I.-II; DISOLVENTE: TOLUENO.

T C	Datos experimentales					$(k+k')10^5 s^{-1}$	$-r$
	$ a_1 _{578}$	$t_1(\text{min})$	$ a_e _{578}$	$t_e(\text{min})$	n		
30	-141,2	4,0	-131,7	210	38	34,85	0,985
40	-132,3	3,0	-121,9	100	38	90,43	0,959
50	-126,3	2,8	-116,7	40	55	179,79	0,982

- 155 -

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS.

T C	n	t(min)	$k \cdot 10^5 s^{-1}$	$k' \cdot 10^5 s^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$\Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	r
30	9	12	1,98	32,87	6,02	7,08	0,995
40	8	10	5,97	84,45	7,07	6,90	0,995
50	6	4	17,92	161,87	11,07	5,91	0,999

$\Delta H = +24,95 \text{ kJmol}^{-1}$; $\Delta S = +5,85 \cdot 10^{-2} \text{ kJmol}^{-1} \text{K}^{-1} = +13,98 \text{ u.e.}$ $r=0,929$

TABLA 16

IMINA: I.-II; DISOLVENTE: ACETATO DE ETILO.

T C	Datos experimentales						$(k+k')10^5 s^{-1}$	-r
	$ a_1 _{578}$	t_1 (min)	$ a_e _{578}$	t_e (min)	n	$ a_0 _{578}$		
30	-103,6	4,0	-93,8	390	73	-104,3	21,05	0,999
40	-99,2	3,0	-88,9	150	86	-100,9	68,13	0,998
45	-95,2	3,5	-86,2	75	46	-96,7	109,41	0,997

- 156 -

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS.

T C	n	t (min)	$k \cdot 10^5 s^{-1}$	$k' \cdot 10^5 s^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$\Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	r
30	15	17,0	1,81	19,24	9,39	5,96	0,999
40	30	11,5	5,92	62,21	9,52	6,12	0,998
45	11	10,0	9,54	99,87	9,55	6,21	0,997

$\Delta H = 0,934 \text{ kJmol}^{-1}$; $\Delta S = -1,66 \cdot 10^{-2} \text{ kJmol}^{-1} K^{-1} = -3,96 \text{ u.e.}$; $r = 0,999$

TABLA 17

IMINA: I.-III; DISOLVENTE: ACETONA

T C	Datos experimentales						$ \alpha_0 b$	$(k+k')10^{-5}s^{-1}$	-r
	$ \alpha_1 $	$t_1(\text{min})$	$ \alpha_e b$	$t_e(\text{min})$	n	n			
30	296,3	2,50	282,2	405	236	297,4	15,04	0,901	
35	287,7	2,75	276,5	300	159	288,6	35,16	0,997	
40	283,6	4,00	273,0	120	117	285,1	61,80	0,997	
45	268,2	2,50	256,4	60	131	270,9	126,79	0,993	

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS.

T C	n	t(min)	$k \cdot 10^5 s^{-1}$	$k' \cdot 10^5 s^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$\Delta G \text{ kJ mol}^{-1}$	-r
30	40	25,0	0,62	14,42	4,30	7,93	0,996
35	20	10,0	1,36	33,80	4,02	8,23	0,995
40	20	11,0	2,18	59,71	3,65	8,62	0,997
45	50	8,6	4,17	122,61	3,41	8,94	0,992

$\Delta H = -12,81 \text{ kJmol}^{-1}$; $\Delta S = -6,84 \cdot 10^{-2} \text{ kJ mol}^{-1} \text{K}^{-1} = -16,4 \text{ u.e.}; r = 0,999$

TABLA 18

IMINA : I.-III; DISOLVENTE: CLOROFORMO.

T C	Datos experimentales				$ a_0 _D$	$(k+k') \cdot 10^5 s^{-1}$	-r
	$ a_1 _D$	t_1 (min)	$ a_e _D$	t_e (min)			
30	285,9	2,00	272,2	360	288,1	16,44	0,972
35	280,1	2,00	267,4	240	280,8	35,40	0,996
40	268,3	4,25	257,3	130	271,3	64,78	0,998
45	262,5	1,50	250,3	55	264,7	119,95	0,991

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS.

T C	n	t(min)	$k \cdot 10^{-5} s^{-1}$	$k' \cdot 10^{-5} s^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$- \Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	r
30	30	25,0	0,60	15,84	3,81	8,23	0,997
35	48	10,0	1,24	34,16	3,62	8,50	0,993
40	20	11,0	1,94	62,84	3,09	9,05	0,995
45	13	5,5	5,54	114,41	4,85	8,01	0,998

$\Delta H = -16,66 \text{ kJmol}^{-1}$. $\Delta S = -8,2 \cdot 10^{-2} \text{ kJmol}^{-1} \text{K}^{-1}$ $\Delta G = -19,6 \text{ u.e.}$, $r = 0,981$

TABLA 19

IMINA: I.-III; DISOLVENTE: TOLUENO.

T C	Datos experimentales						$(k+k')$ $10^5 s^{-1}$	$-r$
	$ a_1 _D$	t_1 (min)	$ a_e _D$	t_e (min)	n	$ a_0 _D$		
30	303,6	4,75	296,1	280	103	304,0	0,992	
40	287,5	4,00	280,6	98	74	289,2	0,997	
50	276,2	2,75	266,7	50	90	277,4	0,997	

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS:

T C	n	t (min)	$k \cdot 10^{-5} s^{-1}$	$k' \cdot 10^{-5} s^{-1}$	$K \cdot 10^2$	ΔG $kJmol^{-1}$	r
30	30	25,00	0,45	19,72	2,28	9,53	0,987
40	7	5,75	2,32	85,50	2,72	9,39	0,999
50	30	5,50	8,24	224,98	3,66	8,88	0,971

$\Delta H = 19,45 \text{ kJmol}^{-1}$; $\Delta S = 3,25 \cdot 10^{-2} \text{ kJmol}^{-1}$; $r = 0.950$.

TABLA 20

IMINA: I.-III; DISOLVENTE: TETRACLORURO DE CARBONO.

T C	Datos experimentales						$-r$
	$ a_1 _D$	$t_1(\text{min})$	$ a_e _D$	$t_e(\text{min})$	n	$ a_0 _D$	
30	300,0	4,0	290,3	305	128	301,5	0,983
40	283,4	4,0	275,9	92	96	284,3	0,972
50	241,4	3,0	230,0	35	50	243,2	0,997
							$(k+k') \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$
							19,48
							74,42
							263,07

RESULTADOS CINETICOS Y TERMODINAMICOS.

T C	n	$t(\text{min})$	$k \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$	$k' \cdot 10^5 \text{ s}^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$\Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	r
30	30	28,00	0,49	18,99	2,56	9,24	0,995
40	12	7,00	2,48	72,11	3,44	8,77	0,987
50	12	5,75	13,66	249,40	5,48	7,80	0,926

$AH = 31,15 \text{ kJmol}^{-1}$. $AS = 7,2 \cdot 10^{-2} \text{ kJmol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ = 17,21 u.e., $r = -0,980$

La tabla siguiente es un ejemplo de cómo influye el tiempo que se considere que la cinética es de primer orden, sobre los valores de las constantes cinéticas de la mutarrotación:

IMINA: I.-III. ACETONA, 35 C,

n	t	$k \cdot 10^{-5} s^{-1}$	$k' \cdot 10^{-5} s^{-1}$	$K \cdot 10^2$	$\Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	-r
10	6,00	1,54	33,62	4,58	7,93	0,997
20	10,00	1,36	33,80	4,02	8,23	0,995
30	15,75	1,18	33,98	3,47	8,61	0,996
40	22,50	1,09	34,07	3,20	8,82	0,996
50	27,75	1,03	34,13	3,01	8,98	0,996
60	31,75	0,99	34,17	2,89	9,08	0,997

Así que, los valores de las partes inferiores de las tablas antes aludidas son sólo aproximados y dan idea del orden de magnitud. Aunque se han utilizado dos cifras decimales es para comparar más fácilmente con los valores de $k+k'$.

La constante $k+k'$ tiene un error absoluto medio inferior a $4 \cdot 10^{-7} s^{-1}$, producido por el error en la determinación experimental de la actividad óptica. La desviación estándar es muy inferior debido al elevado valor de n que se ha utilizado en todos los casos. Si fueran válidas las hipótesis desarrolladas en la deducción de los valores de las tablas inferiores, cada constante de velocidad tendría un valor absoluto medio del orden de $2 \cdot 10^{-7} s^{-1}$, mientras que las constantes de equilibrio tendrían un valor absoluto del orden $1 \cdot 10^{-3}$.

Con los datos anteriores se han realizado otros dos tipos de cálculos. En primer lugar, se ha obtenido el valor de $|\alpha_0'|$, la rotación específica inicial que correspondería al isómero óptico, para ello, comparando $|5a|$ y $|5b|$ en III.4.1, se llega a:

$$\alpha_0' = \alpha_0 - (\alpha_0 - \alpha_e)(k+k')/k = \alpha_e - (\alpha_0 - \alpha_e)/k$$

Según se utilice una u otra igualdad, se obtienen pequeñas diferencias en el resultado, debido al error de redondeo de los valores de k y K en las tablas anteriores. (tablas 13 a 20).

Los valores de α_0' estimados para I.-II e I.-III se incluyen en las dos tablas superiores de las dos páginas siguientes.

Otro tipo de cálculo ha sido el ajuste de los valores de k y k' a ecuaciones del tipo Arrhenius mediante una representación lineal de las parejas de datos de $\ln k$ y $1/T$. Esto mismo se ha hecho con $\ln(k+k')$ y $1/T$, a pesar de que las reacciones directa e inversa varían de forma diferente con la temperatura. Sin embargo, estos ajustes valen para obtener, al menos, estimaciones de los valores de estas constantes a otras temperaturas. Los parámetros de las ecuaciones de Arrhenius se han reunido en las tablas inferiores de las dos páginas siguientes. Obsérvese que el cociente de las relaciones de Arrhenius para k y k' es la expresión de la variación de la constante de equilibrio K , con la temperatura, que también se ha incluido en las tablas anteriores, aunque no se ha calculado como cociente sino haciendo una regresión lineal. Esto implica la suposición de que la integración de la ecuación de Gibbs-Helmholtz:

$$d \ln K / dT = \Delta H^\circ / (RT^2)$$

daría:

$$\ln K = C - \Delta H^\circ / (RT)$$

donde C es una constante independiente de la temperatura, lo cual es sólo una aproximación.

En estas tablas se han redondeado los valores de E_a , E_a' y ΔH ya que k y k' son aproximados. Obsérvese cómo los valores de ΔH coinciden, como es lógico, con los que figuran al pie de las tablas de datos cinéticos. (tablas 13 a 20).

Los factores preexponenciales han servido para obtener de nuevo ΔS , mediante:

$$\Delta S = R \ln(A/A')$$

y, así, comprobar los valores obtenidos a partir de ΔG . De nuevo coinciden bien estos valores de ΔS con los que figuran al pie de las tablas que resumen los cálculos cinéticos. La única discrepan

TABLA 21. I.-II: Valores estimados de α'_0

Disolvente Temperatura	Acetato de etilo	Acetona	Cloroformo	Tolueno
30	18	24	45	51
40	38	68	48	61
45	24	83	95	
50				-32

TABLA 22 I.-II: Parámetros de la ecuación de Arrhenius y datos termodinámicos.

Disolvente		Acetato de etilo	Acetona	Cloroformo	Tolueno
k+k'	$A^+ \text{ s}^{-1}$	$4,31 \cdot 10^{12}$	$11,1 \cdot 10^{12}$	$4,27 \cdot 10^{12}$	$1,22 \cdot 10^8$
	$E_a^+ \text{ kJmol}^{-1}$	88,8	96,4	94,2	66,9
	-r	0,999	0,999	0,996	0,997
k	$A \text{ s}^{-1}$	$5,01 \cdot 10^{10}$	$5,55 \cdot 10^{10}$	$18,5 \cdot 10^{10}$	$5,89 \cdot 10^{10}$
	$E_a \text{ kJmol}^{-1}$	90	89	92	90
	-r	0,999	1,000	0,998	1,000
k'	$A' \text{ s}^{-1}$	$3,83 \cdot 10^{12}$	$13,6 \cdot 10^{12}$	$4,19 \cdot 10^{12}$	$0,55 \cdot 10^8$
	$E_a' \text{ kJmol}^{-1}$	89	97	94	65
	-r	0,999	0,999	0,995	0,996
K	C	0,14	$4 \cdot 10^{-3}$	0,04	1024
	$\Delta H \text{ kJmol}^{-1}$	1	-8	-2	25
ΔS	$\text{kJmol}^{-1}\text{K}^{-1}$	$-1,7 \cdot 10^{-2}$	$-4,6 \cdot 10^{-2}$	$-2,6 \cdot 10^{-2}$	$5,8 \cdot 10^{-2}$
	u.e.	-4,0	-10,9	-6,2	13,9

TABLA 23.I.-III: Valores estimados de α'_0

Disolvente Temperatura	Acetona	Cloroformo	Tolueno	Tetracloruro de carbono
30	-71	-142	-50	-147
35	-24	-103		
40	-59	-196	-36	32
45	-169	-47		
50			-26	-11

TABLA 24 I.-III: Parámetros de la ecuación de Arrhenius y datos termodinámicos.

Disolvente		Acetona	Cloroformo	Tolueno	Tetracloruro de carbono
k+k'	$A' \text{ s}^{-1}$	$27,9 \cdot 10^{14}$	$2,46 \cdot 10^{14}$	$0,352 \cdot 10^{14}$	$3,61 \cdot 10^{14}$
	$E'_a \text{ kJmol}^{-1}$	111,7	105,4	99,9	106,0
	-r	0,998	0,999	0,995	1,000
k	$A' \text{ s}^{-1}$	$8,49 \cdot 10^{11}$	$2,48 \cdot 10^{14}$	$12,6 \cdot 10^{14}$	$1,04 \cdot 10^{18}$
	$E'_a \text{ kJmol}^{-1}$	99	114	118	136
	-r	0,996	0,986	0,998	0,999
k'	$A' \text{ s}^{-1}$	$32,2 \cdot 10^{14}$	$2,03 \cdot 10^{14}$	$0,276 \cdot 10^{14}$	$2,25 \cdot 10^{14}$
	$E'_a \text{ kJmol}^{-1}$	112	105	99	105
	-r	0,998	0,999	0,995	1,000
K	C	$3 \cdot 10^{-4}$	1,15	45,7	5268
	$\Delta H \text{ kJmol}^{-1}$	-13	9	19	31
ΔS	$\text{kJmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ u.e.	$-6,8 \cdot 10^{-2}$ -16,4	$0,17 \cdot 10^{-2}$ 0,40	$3,2 \cdot 10^{-2}$ 7,6	$7,0 \cdot 10^{-2}$ 16,8

cia es para I.-III en cloroformo, pero es que en el cálculo con - valores de energía libre no se utilizó el cuarto dato por su enor - me discrepancia con los demás. Puesto que el cálculo basado en - factores preexponenciales da una variación de entropía positiva, los valores de la energía libre de Gibbs deben de crecer con T - así que el cuarto dato, previamente rechazado, puede que no tenga mucho error, mientras que sí lo tenga alguno otro a menor tempera - tura. Esta suposición la confirma el valor elevado de α'_0 a T=40C.

Los valores de los coeficientes de correlación lineal, - incluidos en las tablas, son en todos los casos muy altos.

VII.3.- CALCULOS TERMODINAMICOS.

El primer parámetro termodinámico calculado (en realidad estimado) ha sido el de la energía libre de Gibbs implicada en el proceso de mutarrotación, al que ya se ha hecho referencia en el apartado anterior.

Como el intervalo de temperaturas utilizado es pequeño, puede suponerse que las variaciones de entalpía y de entropía de los procesos de mutarrotación no estarán demasiado afectados por la variación de temperatura, con lo que la expresión: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ sería una relación lineal de la energía libre con la temperatura. Por tanto, la regresión lineal de ΔG frente a T daría como ordenada en el origen ΔH y como pendiente ΔS .

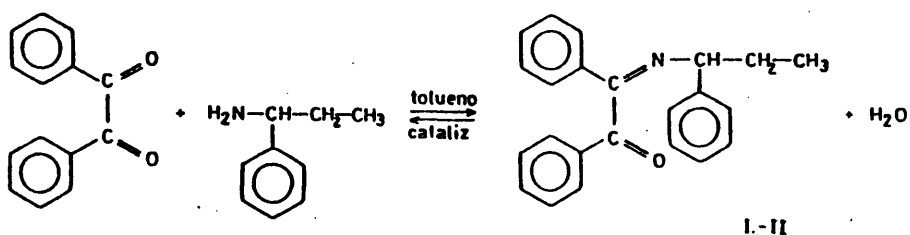
Si se dispusiera de más datos de energía libre a intervalos de temperatura menores, podrían aplicarse otras relaciones termodinámicas para estimar mejor las variaciones de entalpía y de entropía. Nosotros hemos realizado ensayos con algunas, con los datos de las tablas del apartado precedente, confirmando los valores que figuran al pie de dichas tablas. No se ha insistido en este tipo de cálculo puesto que los valores de la energía libre son sólo orientativos respecto al orden de magnitud, luego lo mismo les sucede a las variaciones de entalpía y entropía.

El cálculo realizado en base a la relación lineal entre energía libre y temperatura, da los resultados incluidos al pie de las tablas descritas en el apartado VII.2; dándose también, el valor del coeficiente de correlación lineal.

De acuerdo con lo indicado en el apartado III.4.1, y admitiendo la teoría del estado de transición, suelen obtenerse otros datos termodinámicos relacionados con el complejo activado. A partir de las ecuaciones [7b], [9], [10] y [12] del apartado III.4.1 puede llegarse a las siguientes igualdades:

$$\begin{aligned} \ln k &= \ln A - E_a / (RT) & [1] \\ &= |(\ln A) - 1| - \Delta H^\ddagger / (RT) & [2] \\ &= \ln (k_B T/h) - \Delta G^\ddagger / (RT) & [3] \\ &= \ln (k_B T/h) + (\Delta S^\ddagger/R) - \Delta H^\ddagger / (RT) & [4] \end{aligned}$$

B.) Reacción de bencilo con 1-fenilpropilamina.



Tiempo de reacción: 30 horas.

Rendimiento obtenido: 90%

p.f. 107-108 C. Cristaliza en forma de agujas.

Microanálisis cuantitativo:

	%C	%H	%N
Calculado para C ₂₃ H ₂₁ NO:	84,46	7,05	3,94
Hallado:	84,23	7,08	4,20

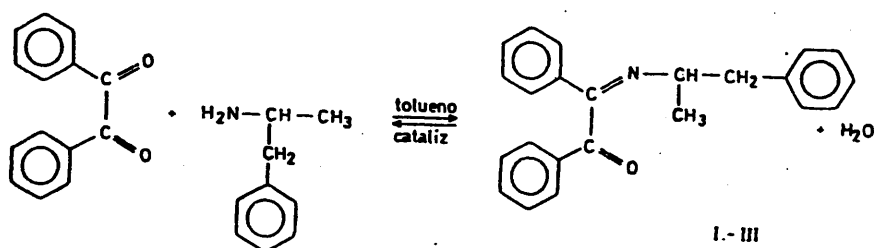
Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 6.

Espectro de ¹H-RMN (CCl₄, ref. interna: TMS, T. ambiente):

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J (cps)	Asignación
0,80	triplete	3	7	CH ₃ -CH-
1,87	multiplete	2	7	CH ₃ -CH ₂ -
4,37	triplete	1	6	CH ₂ -CH
7,25	singlete	15		CH-C ₆ H ₅
7,30-7,95	multiplete complejo			H de los anillos desactivados.

Espectro de ¹³C-RMN: Se describe en el apartado V.

c) Reacción de bencilo con 1-benciletilamina.



Tiempo de reacción: 17 horas.

Rendimiento obtenido: 70%

p.f. 83-86 C. Compuesto muy sensible a la luz. Cuando se deja que cristalice lentamente, sus cristales forman pirámides cuyas bases son hexágonos regulares.

Microanálisis cuantitativo.

	%C	%H	%N
Calculado para C ₂₃ H ₂₁ NO	84,40	6,42	4,28
Hallado	84,21	6,65	4,28

Espectro IR: Las bandas más destacadas se recogen en la tabla 6.

Espectro de ¹H-RMN. (CDCl₃, T. ambiente, ref. interna: TMS):

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº protones	J(cps)	Asignación
1,17	doblete	3	6	CH ₃ -CH
2,80	dos dobletes solapados	2	6	CH ₂ -CH
3,60	multiplete	1	6	CH ₃ -CH-CH ₂
6,90	singlete	15		C ₆ H ₅ -CH ₂
6,95-7,60	multiplete complejo			H de los anillos desactivados

TABLA 25

I.-II	Acetato de etilo		Acetona		Cloroformo		Tolueno	
	k	k'	k	k'	k	k'	k	k'
$\Delta S^\# \cdot 10^2$ ($\text{kJmol}^{-1}\text{K}^{-1}$)	-4,87	-3,18	-4,79	-0,215	-3,78	-1,19	-4,79	-10,55
$\Delta S^\# \text{ u.e.}$	-11,64	-7,60	-11,44	-0,513	-9,04	-2,85	-11,45	-25,20
$\Delta H^\# \text{ kJmol}^{-1}$	87,0	86,2	86,2	94,6	89,5	91,8	87,1	62,4
$E_a \text{ kJmol}^{-1}$	89,6	88,8	88,8	97,2	92,1	94,4	89,7	65,1
$\Delta G^\# \text{ kJmol}^{-1}$	102,3	96,2	101,2	95,3	101,4	95,5	102,1	95,5
-r	0,999	0,999	1,000	0,999	0,998	0,995	1,000	0,996

TABLA 26

I.-III	Acetona		Cloroformo		Tolueno		Tetracloruro de carbono	
	k	k'	k	k'	k	k'	k	k'
$\Delta S^\# \cdot 10^2$ ($\text{kJ mol}^{-1}\text{K}^{-1}$)	-2,52	4,33	2,20	2,03	3,54	0,368	9,13	2,11
$\Delta S^\# \text{ u.e.}$	-6,02	10,35	5,26	4,86	8,47	0,879	21,82	5,05
$\Delta H^\# \text{ kJmol}^{-1}$	96,8	109,6	111,4	102,4	116,0	96,8	132,9	102,3
$E_a \text{ kJmol}^{-1}$	99,4	112,2	114,0	105,0	118,6	99,4	135,5	104,9
$\Delta G \text{ kJmol}^{-1}$	104,7	96,1	104,5	96,1	104,9	95,6	104,3	95,7
-r	0,996	0,998	0,985	0,999	0,998	0,995	0,999	1,000

TABLA 27
 Coordenadas cartesianas de cada átomo según la numeración de la -
 Figura 18.

Número	x	y	z	átomo
1	1.28656000	1.94959001	2.27376999	C
2	2.47083999	1.53172000	1.71197000	C
3	3.64994001	-1.21194000	2.01716000	C
4	3.65882999	1.51959000	1.85368001	C
5	2.49267000	-2.273467001	1.45923000	C
6	1.31186000	-2.055917000	1.72904000	C
7	2.46981001	1.23115000	1.18342000	H
8	4.49926001	-2.37422000	1.52709000	H
9	4.51220000	-2.37509999	2.98396999	H
10	2.50974000	-2.52632001	4.07060998	H
11	4.69370000	-2.35774001	3.47425001	H
12	0.00000000	-1.25345000	2.12356001	C
13	-1.05191000	-1.65869000	2.56509000	O
14	0.00000000	1.25345000	1.26816000	C
15	-1.08102000	2.23782001	2.00700000	C
16	1.30226000	2.27595001	2.35498001	C
17	2.10200000	3.40332000	4.00962999	C
18	-1.27363000	4.69374001	1.75320001	C
19	-1.66139000	4.61726001	2.04304999	C
20	-1.56753000	1.41345000	1.72112000	C
21	1.63891000	1.55470001	1.21310999	H
22	1.51654000	3.67578000	4.06110002	H
23	-1.32243000	5.35241000	1.24376001	H
24	-1.01266999	3.42058999	1.57630999	H
25	-1.35103000	3.35010000	1.60572000	H
26	1.00000000	1.25345000	1.26816000	H
27	-1.00391000	-1.27095000	-1.74027000	C
28	-1.09678000	-1.12306001	-1.04520000	H
29	-1.21729000	-1.25557000	1.67127001	C
30	-1.25389000	-1.19145000	-2.24166000	H
31	-2.13635001	-1.14990000	1.07547000	H
32	-1.12964001	1.32461000	2.26512999	H
33	1.28135000	-1.40470000	1.52617000	C
34	1.81657000	1.32709000	-2.24976999	C
35	2.29812000	1.41345000	2.26645000	C
36	3.61333000	-1.74903000	2.09789999	C
37	3.62281000	-1.82236001	-1.70324000	C
38	1.22156000	-1.64956000	1.56356278	C
39	1.34746000	1.07032000	2.06102000	H
40	3.59675000	1.09190000	2.46398001	H
41	4.46600000	1.24270000	1.50086000	H
42	3.52607000	-1.71781000	-2.33547000	H
43	1.54366000	-2.40167999	1.05107000	H

cionales, por lo que, como población conformacional final se toma la media ponderada de cada etapa, siendo el peso estadístico el producto de las poblaciones conformacionales correspondientes a los ángulos que se mantienen fijos.

En la tabla 28 se dan las poblaciones conformacionales correspondientes a diferentes valores de los ángulos de torsión, para la tercera vez que se repitió el cálculo, partiendo de los valores más probables que se habían obtenido en los cálculos anteriores. Al pie de la tabla se dan los valores para el mínimo absoluto. El ángulo de torsión X_4 tiene un valor de 140° ; pero variaciones de hasta 20° (120°), modifican poco el valor del mínimo de energía. Para que sirva de comparación, se incluyen también, al pie de la tabla, los valores obtenidos por difracción de rayos X. Observese que las diferencias entre ambas series de valores son pequeñas.

TABLA 28

	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_0	ω
0						1,000	1,000
60	0,000		0,000				
80	0,005		0,000	0,000			
100	0,995		0,000	0,000			
120	0,000		0,000	0,479			
140			0,000	0,521			
160			0,000	0,000			
180		1,000	0,000		1,000		
240			0,000				
260			0,006				
280			0,988				
300			0,006				

Conformaciones posibles:27

Valores angulares del mínimo:		Ángulos de torsión est. cristal.	
$X_1:100$	$X_4:140$	$X_1:82,5$	$X_4:138,2$
$X_2:180$	$X_0:0$	$X_2:-160,9$	$X_0:-4,8$
$X_3:-80$	$\omega:0$	$X_3:-115,3$	$\omega:0,4$

VIII.-DISCUSION DE RESULTADOS.

En los apartados anteriores se han descrito los pasos seguidos hasta llegar a la síntesis de las iminas objeto de este trabajo, así como el estudio experimental de la mutarrotación y los cálculos cinéticos, termodinámicos y conformacionales que se han realizado. A continuación se tratará de hacer una discusión breve, pero sistemática del conjunto de resultados obtenidos, con objeto de justificar la mutarrotación observada en el tipo de compuestos sintetizados.

VIII.1.- EXAMEN DE LOS DATOS BIBLIOGRAFICOS.

Los trabajos previos nos sirvieron de orientación respecto al signo y magnitud del poder rotatorio óptico que era esperable en los compuestos sintetizados. Como ya se ha indicado reiteradamente, parte de la bibliografía utilizada corresponde a antecedentes del presente trabajo realizados, también, en el mismo Departamento de Química Orgánica.

En la parte de trabajo experimental correspondiente a iminas derivadas de benzofenona, se confirman los resultados bibliográficos previos de ausencia de mutarrotación.

Tomando como base las ideas de Potapov y Terent'ev (95) así como los resultados y conclusiones de Lowry, es posible predecir el signo y magnitud, de forma cualitativa, del poder rotatorio de las iminas sintetizadas a partir de sus correspondientes aminas de las que derivan. Esta predicción es tanto más válida, cuanto más acertada sea la caracterización de la influencia de la actividad óptica del par de electrones libres del nitrógeno amínico. Cuando este par sea el principal responsable de la actividad óptica habrá un cambio en el signo óptico en el paso de amina a imina. Mientras que no habrá en el caso contrario.

Respecto a las iminas derivadas de 1-feniletilamina y 1-fenilpropilamina se cumple el que cambie su signo óptico respecto al que tienen las aminas de partida. Así se mantiene más o menos bien la variación del poder rotatorio al pasar de amina a imina.

Así mismo, los resultados encontrados, concuerdan con las

predicciones cualitativas para las iminas derivadas de la 1-benciletilamina, al cumplirse que no haya cambio en el signo del poder rotatorio.

En cambio, las predicciones fallan para la 1-fenil-neopen . tilamina, que tiene un poder rotatorio similar al que en la bibliografía se da para su clorhidrato, con lo que el poder rotatorio de su imina derivada debería ser elevado y del mismo signo - que el de la amina. Sin embargo, no ocurre así, su poder rotatorio es pequeño y de signo contrario al de la amina. Se abre así, la posibilidad de que no siempre se cumplan las reglas anteriores.

VIII.2.- EXAMEN DEL TRABAJO EXPERIMENTAL.

En el conjunto del trabajo experimental hay que poner a parte la transposición que se ha descrito en el apartado IV.2 y en el IV.9. Las reacciones entre los sustratos empleados y el cloruro de pivaloilo pueden interpretarse, al menos, de las formas allí indicadas. Esta línea de trabajo se ha desarrollado en el Departamento de Química Orgánica casi simultáneamente con la realización del trabajo descrito en esta Memoria. Posiblemente, lo más importante de esta transposición haya sido el haberla encontrado así como los ensayos realizados en otras condiciones experimentales, lo cual ha abierto una nueva vía de trabajo, interesante, al menos, desde el punto de vista teórico.

En la síntesis de las otras cetonas no se encontró nada que pueda calificarse de anómalo y el curso de la reacción transcurrió dentro de lo previsto.

De las cetonas pasamos a las aminas. El procedimiento seguido para su purificación permite eliminar cualquier resto de cetona. Téngase en cuenta que los puntos de ebullición de la cetona y la amina respectiva son muy próximos. Este procedimiento ha consistido, básicamente, en sucesivas destilaciones por arrastre en corriente de vapor, primero en medio ácido y después en medio básico.

Respecto a las aminas ópticamente activas, se han mejorado, ligeramente, en algunos casos; los resultados bibliográficos. De la 1-fenilpropilamina se han obtenido los dos enantiómeros con una pureza muy similar, siendo la del enantiómero levorrotatorio algo mayor a la descrita en la bibliografía.

En la 1-benciletilamina, el poder rotatorio óptico obtenido es algo más alto que el descrito previamente, pero quizá esto se deba a que la temperatura de medida ha sido también algo más alta, aunque pequeños cambios en la temperatura, no le afectan al poder rotatorio.

La 1-fenil-2-metilpropilamina tiene un poder rotatorio óptico

tico muy bajo. En este trabajo, hemos alcanzado el valor de 1,7, el más alto de la escasa bibliografía es de 1,4, obtenido, también, por nuestro grupo de trabajo. Posiblemente este poder rotatorio tan bajo, sea la causa de que esta amina no esté incluida en diversos estudios dedicados a series de aminas ópticamente activas.

Como ya se ha indicado anteriormente, se han intentado diversos métodos para tratar de obtener algún enantiómero de esta amina. En la síntesis asimétrica, por degradación de la amida correspondiente, se produce racemización en los distintos pasos. Esto contradice lo que se describe para esta serie de reacciones en la bibliografía (39,75).

Tampoco es posible la purificación de la amina parcialmente resuelta, mediante la formación de clatratos, puesto que esta amina es una excepción entre la larga serie de 1-aril-alquilaminas estudiadas (30).

En el caso de la 1-fenil-2,2-dimetilpropilamina, como ya se ha indicado en un apartado anterior (IV.6.4), nuestros resultados son diferentes a los de la bibliografía. La amina ópticamente activa es especialmente sensible a la carbonatación, en un grado muy superior al que muestran corrientemente las aminas primarias. En la resolución de esta amina con N-acetil-L-leucina, se han aislado dos tipos de cristales (aciculares unos y prismáticos otros) que posiblemente correspondan a los dos diastereómeros, lo que trataremos de confirmar -continuando su estudio posteriormente.

En la síntesis de las iminas y diiminas no se ha aislado ningún producto inesperado, a diferencia de lo indicado anteriormente (16), posiblemente debido a las condiciones de dilución en las que se ha realizado la síntesis.

Por último, hay que indicar que la reducción de monoiminas, ha resultado ser un método sencillo y bastante estereoselectivo para la obtención de β -aminoalcoholes de dos o tres centros quirales, lo que creemos de gran interés debido a su posible acción farmacológica.

VIII.3.- EXAMEN DE LOS DATOS ESPECTROSCOPICOS Y ESTRUCTURALES.

Los cálculos de la estructura cristalina, los espectros respectivos, cálculos conformacionales y modelos a escala, son los factores principales que nos han conducido a formular una serie de consecuencias estructurales sobre los compuestos estudiados. En los siguientes siete puntos se exponen los argumentos más importantes en apoyo de una justificación de la mutarrotación de las iminas derivadas de bencilo en disolución.

- 1) En la estructura cristalina del bencilo cada benzóilo está en un plano, formando ambos planos entre sí ángulos de 90° (88,89).
- 2) En disolución, está descartada una estructura plana (cis o trans) del bencilo, así como la rotación libre alrededor del eje que une a los dos benzóilos. En diferentes disolventes (n-hexano, decalina, dioxano, tetracloruro de carbono, benceno, disulfuro de carbono y cloroformo) las moléculas de bencilo deben tener estructuras muy similares a las del sólido, ya que las medidas del momento dipolar indican que el ángulo entre los planos de los benzóilos oscila entre 90° y 100° (90a).
- 3) Los espectros IR de las aminas en pastilla y en disolución, muestran bandas de $\nu(\text{C}=\text{O})$ en posiciones muy próximas a las del bencilo; luego, tampoco las iminas tendrán conjugación $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ y conservarán la estructura del bencilo, del que derivan.
- 4) Las estructuras cristalinas de I.-I, I.-II e I.-VI, tienen el $\text{C}=\text{O}$ y el $\text{C}=\text{N}$ en planos diferentes, que forman ángulos de casi 90° . La estructura de I.-I se esquematizó en la figura 4.
- 5) El cálculo energético indica que la conformación más estable, entre 27 presupuestadas, tiene una estructura próxima a la obtenida por rayos X. Las diferencias entre ambas estructuras son: a) el ángulo entre el fenilo del benzóilo y

el C=N del bencilidenimino (χ_1) pasa a ser de 82° , en rayos X, a -80 en el cálculo energético, b) el ángulo entre el enlace fenilo-carbono asimétrico, y el enlace C=N (χ_3) pasa de ser -115° en la estructura cristalina, a -80° en el cálculo energético, y c) el grupo bencilidenimino pasa a estar en un plano. Esto se visualiza en la siguiente figura:

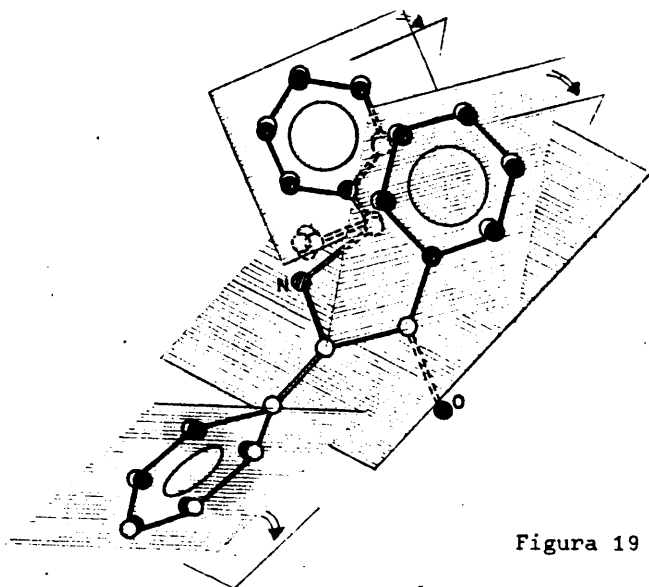


Figura 19

6) Las iminas derivadas del bencilo presentan mutarrotación en disolución, variando su magnitud con el disolvente, lo que indica la existencia de atropoisómeros en torno al eje quiral $O=C-C=N$, (91,92,93) o cualquier otra rotación restringida alrededor de un enlace sencillo. Además, el poder rotatorio varía con la temperatura de forma moderada y, por tanto justificable como la variación usual en compuestos ópticamente activos, lo que apoya la idea de rotación restringida.

A la vista de los modelos a escala se pueden sugerir -

las siguientes posibilidades de giro alrededor de enlaces sencillos:

- a) Rotación alrededor del eje quiral OC-CN. Este es el giro más lógico para esta molécula. Sin embargo, el apilamiento molecular es tan grande, que cuesta trabajo pensar, ni siquiera, en una rotación restringida alrededor de este eje. La rotación en un sentido, está imposibilitada por el anillo del grupo fenilalquilimino, en el otro sentido interfieren los H en orto.
- b) Rotación alrededor del enlace N-C. Este giro está menos imposibilitado que el anterior, pero aún así, está muy restringido. En un sentido el anillo del grupo fenilalquilimino tropieza con el fenilo del grupo benzóilo. En sentido contrario, el H del carbono asimétrico roza la zona de influencia del C del carbonilo y, en caso de admitir este giro, cualquiera de los sustituyentes alquílicos del resto de 1-fenilalquilamina. tropezaría totalmente con el carbonilo.
- c) Rotación alrededor del eje OC-C₆H₅, este giro es posible y queda restringido sólo por el encuentro con el anillo próximo. En contra de esta posibilidad está la descripción bibliográfica de que en los bencilos cada benzóilo permanece en un plano, así como lo observado en los espectros infrarrojos. Donde aparece sólo una banda de tensión (C=O). Por contraste, esta banda se desdobra, para el isómero Z de las iminas derivadas de propiofenonas (9,17,92) Habiéndose atribuido este desdoblamiento a una pérdida de coplanariedad entre el anillo y el doble enlace en Ar-C=N (92).
- d) Rotación alrededor del eje H₅C₆-CN. Este giro es casi libre, salvo por choque entre el H en orto y el grupo carbonilo. Sin embargo, el cálculo energético es contrario a esta rotación. El anillo, que en la estructura cristalina no es coplanar con el C=N sino que está ligeramente inclinado, en el cálculo energético pasa a estar en el mismo plano y parece razonable pensar que igual que ocurre con el grupo benzóilo, se mantenga en el mismo plano.
- e) Rotación alrededor del eje C(asimétrico)-C₆H₅. Giro sin más res

tricciones que el apilamiento molecular. Los sustituyentes alquílicos del carbono asimétrico no parece que influyan en esta rotación.

- 7) La reacción entre bencilo y 1-fenilalquilaminas ópticamente activas se muestra estereoselectiva. En efecto:
- En la reacción entre (S)-1-feniletilamina, (-), y bencilo, se obtiene la imina cuya estructura cristalina es la esquematizada en la figura 4 (parte izquierda de la figura).
 - Al reaccionar la (R)-1-fenilpropilamina, (+), con bencilo se obtiene la imina cuya estructura corresponde a la imagen especular de la anterior y que se esquematiza en la parte derecha de la figura 4. (Ya hicimos la observación de que aunque se obtienen moléculas de dos tipos distintos en la celdilla unidad, las dos estructuras son análogas). Esto se puede visualizar en la figura 20.
 - En ningún caso se obtienen las estructuras en las que el fenilo del benzóilo y el del grupo 1-fenilalquilimino a distinto lado del plano definido por los enlaces C(7)-C(8)-N-C(15) figura 21b.
 - Además de los datos obtenidos a partir de la estructura cristalina están de acuerdo con los datos obtenidos a partir de medidas polarimétricas: Así en la reacción entre (S)-1-fenilpropilamina se obtiene una imina cuya rotación específica tiene prácticamente el mismo valor que la obtenida a partir de la (R)-1-fenilpropilamina (la pequeñísima variación entre una y otra ha de ser debida a que en las aminas se obtiene, también, una pequeña diferencia en su pureza óptica en la resolución). Los resultados obtenidos a partir de la (S) y la (R)-1-feniletilamina también corroboran lo anterior.

Estos hechos indican que no hay ninguna tendencia a darse una estructura que, respecto a la figura 19 signifique un giro alrededor del eje quiral. Recuérdese que las reacciones de síntesis de estas iminas se realizan a reflujo de tolueno (p.e. 111 C) y si se da la estructura indicada se hace

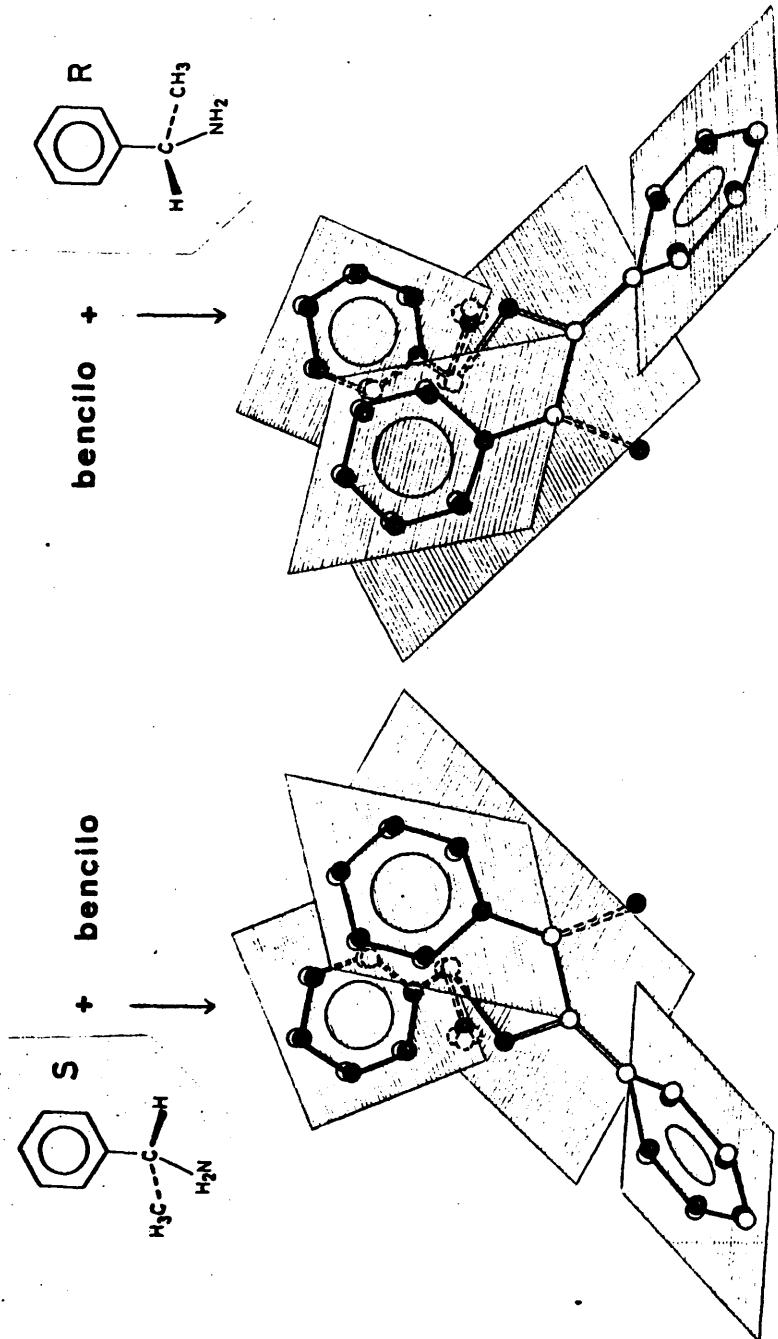


Figura 20

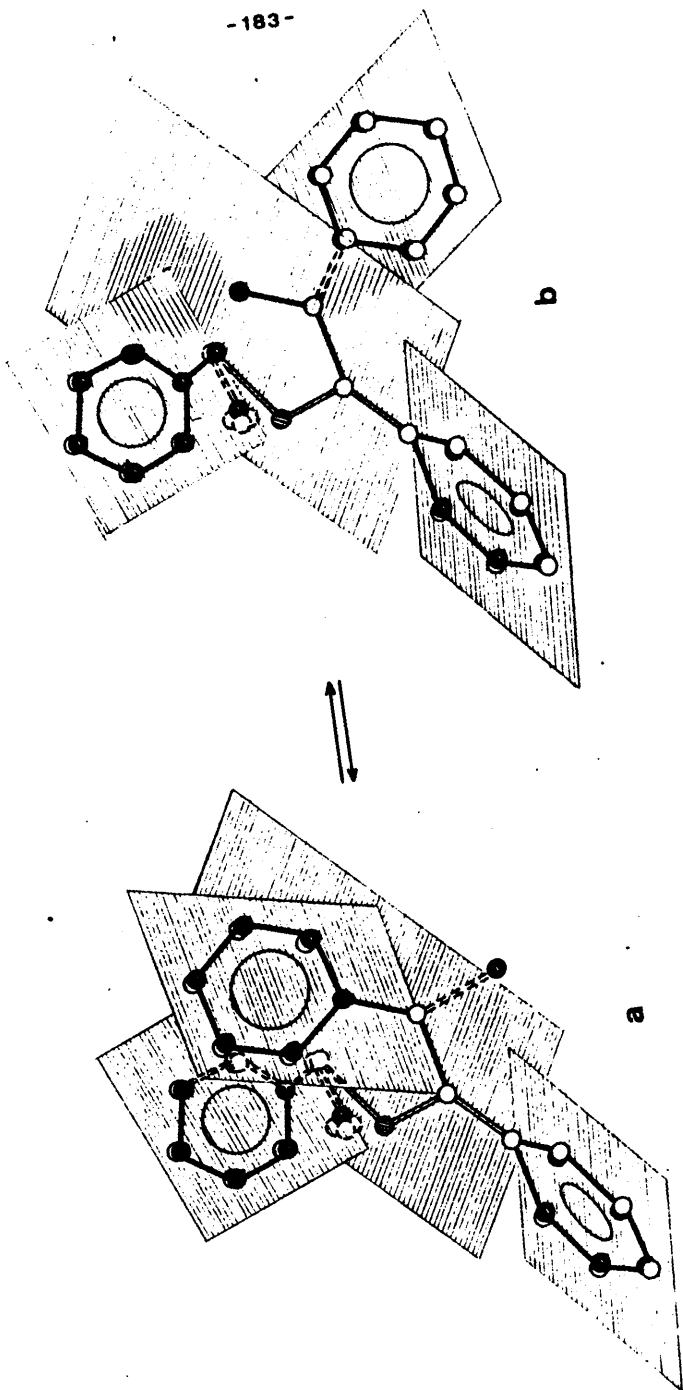


Figure 21

difícil pensar que el giro alrededor del eje anterior sea el causante de la mutarrotación, por ejemplo, en tolueno a 30 C.

VIII.4.- EXAMEN DE RESULTADOS CINÉTICOS Y TERMODINÁMICOS.

Las tablas de resultados cinéticos y termodinámicos de los apartados VII.2 y 3, muestran valores muy satisfactorios de los coeficientes de correlación lineal. Esto es sólo una consecuencia de que los datos utilizados cumplen bien las ecuaciones empleadas. Pero, como ya se ha indicado, los valores de partida, es decir, las constantes cinéticas del proceso de mutarrotación sólo pueden tener, lamentablemente, un significado de orden de magnitud. Esta inexactitud desaparecería si pudiera contarse con medidas independientes de constantes de equilibrio.

Esto último no parece factible en el caso de los compuestos estudiados ya que, salvo polarimétricamente, no hemos encontrado otro procedimiento experimental que demuestre la existencia, al menos, de dos estereoisómeros.

A pesar de esta limitación de los valores individuales de las constantes de equilibrio (no, de su suma), parecen, en conjunto, dar buena idea de los órdenes de magnitud. En primer lugar, porque sus valores son similares a los obtenidos con otros compuestos relacionados, en los que se ha trabajado en este Departamento de Química Orgánica (91,92,93). En segundo lugar, porque los valores de k y k' varían de forma regular con la temperatura, ajustándose bien a ecuaciones de tipo Arrhenius. Y, en tercer lugar, porque los parámetros relacionados con el posible complejo activado, (tablas 21 a 24), concuerdan bien con los datos termodinámicos calculados para los isómeros que están en equilibrio en disolución, (tablas 13 a 20).

El examen de los datos del poder rotatorio específico muestra una clara influencia sobre ellos del disolvente y la temperatura. Esta influencia es diferente en I.-II que en I.-III, como se observa examinando los valores de $[\alpha_0]$ calculados que están en las tablas 13 a 20. La similitud entre las estructuras de I.-II e I.-III produciría variaciones de las rotaciones específicas parecidas si los dos atropoisómeros se originaran por rotación alrededor del eje OC-CN, puesto que en esta parte de la molécula ambas

son idénticas.

El poder rotatorio óptico varía mucho más con la temperatura para I.-III que para I.-II, en cambio la variación del poder rotatorio óptico ($|\alpha_0| - |\alpha_e|$) está menos afectada con la temperatura. Esta variación muestra diferencias entre ambas iminas. De forma aproximada, esta variación del poder rotatorio presenta para I.-II un máximo hacia 40 C (excepto en CHCl_3), mientras que en I.-III la variación del poder rotatorio tiene un valor máximo hacia 35-40 C (excepto en tolueno).

Estas dos excepciones pueden justificarse. En primer lugar, a medida que aumenta la temperatura es más inexacto el valor de $|\alpha_0|$, porque tarda más en termostatizarse la disolución dentro del polarímetro. Esto hace que los tiempos medidos tengan un error constante, difícil de evaluar, y que este error crezca con la temperatura. La incertidumbre en el valor absoluto del tiempo que corresponde a cada medida de α , no le afecta al valor de $k+k'$ pero sí al de $|\alpha_0|$. Por ejemplo, para I.-II en cloroformo a 45 C, ver tabla 14, $|\alpha_0| = 107,6$; pero si a los tiempos se les resta 1 minuto sale $|\alpha_0| = 105,9$. En segundo lugar, la posición del respectivo máximo o mínimo de variación del poder rotatorio, no será precisamente 40 C sino próximo a ella.

El efecto del disolvente sobre los valores de la rotación específica hay que examinarlo dividiendo estos valores por $(n^2+2)/3$ siendo n el índice de refracción del disolvente, medido a la misma longitud de onda que la radiación utilizada en las determinaciones polarimétricas. Como n varía poco con la longitud de onda y la temperatura, salvo en las proximidades de una banda de absorción, puede utilizarse n_D tanto para comparar entre sí los valores de $3|\alpha_0|/(n^2+2)$ de I.-II en diferentes disolventes, como de I.-III. Los valores que salen, tras redondear, se han recogido en la tabla 29.

Se han incluido, también, los valores de los momentos dipolares, las constantes dieléctricas y los índices de refracción.

TABLA 29.

Imina	T C	Acetona	Acetato de etilo	Cloroformo	Tolueno	Tetracloruro de carbono.
I.-II	30	-57	-80	-80	-101	
	40	-58	-78	-78	-95	
I.-III	30	232		211	215	219
	40	222		199	205	206
μ		2,72	1,85	1,1	0,4	0
ϵ		20,70	6,02	4,806	2,379	6,02
n_D^{20}		1,3588	1,3720	1,4459	1,4961	1,4607

Puesto que para una misma temperatura no son constantes - los valores de la tabla, es que hay interacción soluto disolvente. Estos valores varían aproximadamente de forma directa con ϵ y n . Variando menos con la temperatura en I.-II que en I.-III. Los valores disminuyen con T, ya que lógicamente la interacción soluto-disolvente es menor al aumentar la temperatura. I.-II en acetona es una excepción, achacable o a error en $|\alpha_0|$ o, más bien, a disminución de la interacción soluto-disolvente con la temperatura.

La actuación del disolvente no es sólo debida a su polaridad, sino que tiene una función general como tal disolvente, por eso, para I.-II en acetato de etilo y cloroformo se obtienen valores muy parecidos (los datos están redondeados). 0, en I.-III, - la variación de cloroformo, a tolueno y a tetracloruro es muy suave. es razonable, entonces, pensar, que estos disolventes influyen de manera parecida sobre las fuentes de quiralidad molecular, tal como la disposición espacial de los substituyentes en el átomo de carbono asimétrico.

La magnitud de las constantes de equilibrio indica que éste está poco alejado de la conformación inicial en la disolución que parece que es próxima a la que hay en estado sólido. Luego, -

también en disolución es este estereoisómero el más estable. Estas constantes de equilibrio presentan sus valores más bajos en tolueno, pero en cambio sus valores son los que más varían con la temperatura. Esto se debe, posiblemente, a una mayor similitud estructural entre los solutos y este disolvente.

La disolución de ambas iminas en acetona conduce a constantes de equilibrio cuyo valor desciende con la temperatura, lo que es indicio de una fuerte interacción polar. Esto lo confirman los valores negativos de entalpías (solvatación) y de entropías (ordenamiento). Mientras que a medida que el disolvente es más apolar crecen las variaciones de entalpía y entropía.

Por otro lado, las diferencias en los valores de A y E_a contribuyen a la idea de la influencia del disolvente. Pero, como ya se ha apuntado antes, esta influencia no es uniforme, ya que para I.-II comparada con I.-III, las diferencias entre A y E_a son pequeñas.

Los parámetros del complejo activado, muestran claramente que las energías libres de activación varían muy poco al cambiar de disolvente. Tan poco, que las diferencias entre ellas deben achacarse al error en la determinación de las constantes de velocidad. Esto indica que el estado de transición no está influido por el medio. Por otro lado, estas energías libres de activación son diferentes para I.-II e I.-III, lo que parece descartar como causa de la mutarrotación de estos compuestos, la rotación restringida alrededor del eje quiral, apoyando más bien la idea de un giro de tipo parecido en ambos compuestos, alrededor de otro enlace diferente, pero similar en ambos.

- 1.- Se ha sintetizado una serie, no descrita, de iminas ópticamente activas, derivadas del bencilo y de la benzofenona. En estas últimas se ha comprobado la inexistencia de mutarrotación en sus soluciones.
- 2.- En la síntesis previa de cetonas, vía Friedel-Crafts se ha encontrado una transposición o reagrupamiento molecular no descrito en la bibliografía previamente para esta misma reacción. Una hipótesis posible es que el cloruro de pivaloilo que interviene en parte se decarbonila y en parte sufre una transposición; también el aumento de la proporción de cetona procedente de la transposición se podría explicar tanto debido a la mayor lentitud de formación del catión acilcarbonio como por la reversibilidad de la reacción, hecho admitido para ciertas reacciones de acilación.
- 3.- Se ha seguido un procedimiento de purificación de aminas que permite eliminar cualquier resto de cetona, a pesar de que sus puntos de ebullición sean muy próximos.
- 4.- En la línea general de síntesis de monoiminas racémicas y ópticamente activas, han surgido diversas ramificaciones experimentales, sintetizándose también algunas diiminas y aminoalcoholes no descritos en la bibliografía. En estas síntesis se han estudiado cuidadosamente las condiciones de reacción hasta no obtener ningún producto inesperado.
- 5.- La reducción de monoiminas ha resultado ser un método sencillo y bastante estereoselectivo para la obtención de β -aminoalcoholes de dos o tres centros quirales. Estos aminoalcoholes pudieran además otro interés, debido a su posible acción farmacológica.
- 6.- El examen de datos bibliográficos, espectroscópicos, estructurales, cinéticos y termodinámicos, indican que la mutarrotación de las iminas sintetizadas se ha de deber a un giro pequeño al rededor del mismo tipo de enlace en todos los compuestos. Nosotros avanzamos la hipótesis de que posiblemente este enlace sea el C(asimétrico)-C₆H₅, ya que este giro no tiene más restricció

nes que el apañamiento molecular. Los substituyentes alquílicos del carbono asimétrico no parece que influyan en esta rotación. Es cierto que si el substituyente es tercbutilo no parece que haya mutarrotación, pero esto se debe a que el poder rotatorio óptico inicial obtenido es muy pequeño.

En las tablas de las páginas siguientes, números 30 a 55 se recogen los valores de la actividad óptica específica medida a diferentes tiempos. Cada tabla es para un disolvente y una temperatura. Se incluye el valor de la concentración de la solución medida, que es un dato empleado en el cálculo de la actividad óptica específica.

En todos los casos la célula fué de 1 dm y el polarímetro marca Perkin-Elmer modelo 141.

TABLA 30

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: acetona.

Temperatura: 30 C

Concentración: 1,01 (g/100 ml).

<u>t(min)</u>	<u>$[\alpha]_{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$[\alpha]_{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$[\alpha]_{578}^{30}$</u>
4,5	-71,8	26,0	-69,4	100,0	-65,2
7,5	-71,3	29,0	-69,2	115,0	-64,9
8,5	-71,2	32,0	-68,9	120,0	-64,7
9,0	-71,1	35,0	-68,6	125,0	-64,6
10,0	-71,0	39,0	-68,3	130,0	-64,5
10,5	-71,0	42,0	-68,1	135,0	-64,3
11,5	-70,9	49,0	-67,5	145,0	-64,2
12,5	-70,8	54,0	-67,3	155,0	-63,9
13,5	-70,7	60,0	-66,9	175,0	-63,8
15,0	-70,5	65,0	-66,6	190,0	-63,7
16,0	-70,4	70,0	-66,4	210,0	-63,7
17,0	-70,3	75,0	-66,1	240,0	-63,7
18,0	-70,2	82,0	-65,8	270,0	-63,6
20,0	-70,0	85,0	-65,7	300,0	-63,5
22,0	-69,7	90,0	-65,6	330,0	-63,3
24,0	-69,6	95,0	-65,4	370,0	-63,3

TABLA 31

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: acetona.

Temperatura: 40 C.

Concentración: 1,00 (g/100 ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>
3,0	-69,8	12,5	-66,5	32,0	-63,2
3,5	-69,6	13,0	-66,4	34,0	-62,9
4,0	-69,4	13,5	-66,4	36,0	-62,7
4,5	-69,2	14,0	-66,2	38,0	-62,5
5,0	-69,0	14,5	-66,1	40,0	-62,4
5,5	-68,8	15,0	-65,9	42,0	-62,2
6,0	-68,6	16,0	-65,7	44,0	-62,1
6,5	-68,4	17,0	-65,5	46,0	-61,9
7,0	-68,3	18,0	-65,2	48,0	-61,8
7,5	-68,1	19,0	-65,0	50,0	-61,7
8,0	-67,9	20,0	-64,8	55,0	-61,4
8,5	-67,8	21,0	-64,6	60,0	-61,2
9,0	-67,6	22,0	-64,5	65,0	-61,0
9,5	-67,5	23,0	-64,3	70,0	-60,9
10,0	-67,3	24,0	-64,1	75,0	-60,8
10,5	-67,2	25,0	-64,0	85,0	-60,6
11,0	-67,0	26,0	-63,9	100,0	-60,5
11,5	-66,9	28,0	-63,7	140,0	-60,3
12,0	-66,7	30,0	-63,4		

TABLA 32

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: acetona.

Temperatura: 45 C.

Concentración: 1,00 (g/100ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{45}$</u>
3,0	-68,0	10,5	-64,3	23,0	-61,3
4,0	-67,4	11,0	-64,1	24,0	-61,2
4,5	-67,0	11,5	-63,9	25,0	-61,1
5,0	-66,8	12,0	-63,7	26,0	-61,0
5,5	-66,5	13,0	-63,4	28,0	-60,7
6,0	-66,2	14,0	-63,1	31,0	-60,5
6,5	-66,0	15,0	-62,9	34,0	-60,3
7,0	-65,7	16,0	-62,6	37,0	-60,2
7,5	-65,5	17,0	-62,4	40,0	-60,1
8,0	-65,3	18,0	-62,2	45,0	-59,9
8,5	-65,1	19,0	-62,0	55,0	-59,8
9,0	-64,9	20,0	-61,8	70,0	-59,8
9,5	-64,7	21,0	-61,6	90,0	-59,8
10,0	-64,5	22,0	-61,4		

TABLA 33

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: cloroformo.

Temperatura: 30 C.

Concentración: 1,01 (g/100ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>
5,5	-108,5	24,0	-105,7	48,0	-102,8
6,0	-108,4	25,0	-105,5	50,0	-102,6
7,0	-108,3	26,0	-105,4	52,0	-102,4
8,0	-108,1	28,0	-105,2	54,0	-102,2
9,0	-108,0	29,0	-105,1	56,0	-102,0
10,0	-107,8	30,0	-105,0	58,0	-101,9
11,0	-107,6	31,0	-104,8	59,0	-101,8
12,0	-107,4	32,0	-104,7	62,0	-101,5
13,0	-107,2	33,0	-104,6	65,0	-101,3
14,0	-107,1	34,0	-104,4	70,0	-100,9
15,0	-107,0	35,0	-104,3	75,0	-100,6
16,0	-106,9	36,0	-104,0	80,0	-100,2
17,0	-106,7	38,0	-104,0	85,0	-99,9
18,0	-106,5	39,0	-103,9	90,0	-99,6
19,0	-106,3	40,0	-103,8	95,0	-99,3
20,0	-106,2	42,0	-103,5	100,0	-99,1
21,0	-106,1	43,0	-103,4	110,0	-98,7
21,5	-106,0	44,0	-103,3	120,0	-98,3
22,0	-105,9	45,0	-103,2	130,0	-98,0
23,0	-105,8	46,0	-103,0	140,0	-97,7

TABLA 33 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>
150,0	-97,4	200,0	-96,3	280,0	-95,0
160,0	-97,1	215,0	-96,2	300,0	-95,8
170,0	-96,9	235,0	-96,1	320,0	-95,7
185,0	-96,6	260,0	-96,0	380,0	-95,7

TABLA 34

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: cloroformo

Temperatura: 40 C.

Concentración: 1,00 (g/100ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>
4,5	-103,1	17,0	-97,7	37,0	-93,7
5,0	-102,9	18,0	-97,5	40,0	-93,3
6,0	-102,2	19,0	-97,2	43,0	-93,0
7,0	-101,7	20,0	-96,9	46,0	-92,8
8,0	-101,3	21,0	-96,7	51,0	-92,4
9,0	-100,9	22,0	-96,4	55,0	-92,1
10,0	-100,4	23,0	-96,2	60,0	-91,9
11,0	-100,0	24,0	-95,9	65,0	-91,7
12,0	-99,5	26,0	-95,5	70,0	-91,6
13,0	-99,2	28,0	-95,1	71,0	-91,5
14,0	-98,8	30,0	-94,7	75,0	-91,4
15,0	-98,5	32,0	-94,2	76,0	-91,3
16,0	-98,1	34,0	-94,1	80,0	-91,3

TABLA 34 (cont.)

t(min)	$ \alpha _{578}^{40}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{40}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{40}$
90,0	-91,2	135,0	-90,9	180,0	-90,9
100,0	-91,0	150,0	-90,9	200,0	-90,9

TABLA 35

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: cloroformo.

Temperatura: 45 C

Concentración: 1,00 (g/100 ml).

t(min)	$ \alpha _{578}^{45}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{45}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{45}$
2,5	-101,6	15,0	-93,5	29,0	-90,4
3,0	-101,3	16,0	-93,2	30,0	-90,3
3,5	-100,7	17,0	-92,8	31,0	-90,2
4,0	-100,2	18,0	-92,6	32,0	-90,1
5,0	-99,3	19,0	-92,2	33,0	-90,0
6,0	-98,6	20,0	-92,0	35,0	-89,8
7,0	-97,7	21,0	-91,7	38,0	-89,6
8,0	-97,1	22,0	-91,6	41,0	-89,4
9,0	-96,6	23,0	-91,3	43,0	-89,3
10,0	-96,0	24,0	-91,0	45,0	-89,2
11,0	-95,4	25,0	-91,0	48,0	-89,1
12,0	-94,8	26,0	-90,8	65,0	-89,2
13,0	-94,4	27,0	-90,6	80,0	-89,1
14,0	-94,0	28,0	-90,5	95,0	-89,1

TABLA 36

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: tolueno.

Temperatura: 30 C.

Concentración: 1,01 (g/100 ml)..

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>
4,0	-141,2	21,0	-138,5	80,0	-134,0
5,0	-140,9	23,0	-138,3	90,0	-133,6
6,0	-140,8	25,0	-138,0	100,0	-133,3
7,0	-140,6	27,0	-137,8	110,0	-133,0
8,0	-140,4	30,0	-137,5	120,0	-132,7
9,0	-140,3	35,0	-137,0	122,0	-132,7
10,0	-140,1	40,0	-136,6	135,0	-132,5
11,0	-140,0	45,0	-136,3	146,0	-132,3
12,0	-139,8	50,0	-135,9	160,0	-132,1
13,0	-139,6	55,0	-135,5	180,0	-131,8
14,5	-139,4	60,0	-135,1	210,0	-131,7
15,5	-139,3	65,0	-134,8	240,0	-131,6
17,5	-139,0	68,0	-134,7	310,0	-131,7
19,0	-138,8	70,0	-134,6		

TABLA 37

Monoimina de bencilo y (+) 1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: tolueno.

Temperatura: 40 C

Concentración: 1,00 (g/100 ml)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>
3,0	-132,3	16,0	-127,1	34,0	-124,0
4,0	-131,7	17,0	-126,9	37,0	-123,8
5,0	-131,0	18,0	-126,6	39,0	-123,6
6,0	-130,6	19,0	-126,3	43,0	-123,3
7,0	-130,2	20,0	-126,2	47,0	-123,0
8,0	-129,8	21,0	-126,0	51,0	-122,9
9,0	-129,4	22,0	-125,8	55,0	-122,7
10,0	-128,9	23,0	-125,7	60,0	-122,6
11,0	-128,6	24,0	-125,4	70,0	-122,3
12,0	-128,4	25,0	-125,2	80,0	-122,2
13,0	-128,0	28,0	-124,5	90,0	-122,1
14,0	-127,7	30,0	-124,2	100,0	-121,9
15,0	-127,5	33,0	-124,1	120,0	-121,9

TABLA 38

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: tolueno.

Temperatura: 50 C.

Concentración: 1,00 (g/100 ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{50}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{50}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{50}$</u>
2,75	-126,3	7,50	-121,2	14,50	-118,3
3,00	-125,9	7,75	-121,0	15,00	-118,2
3,25	-125,6	8,00	-120,9	15,50	-118,1
3,50	-125,3	8,25	-120,7	16,00	-118,0
3,75	-124,9	8,50	-120,6	16,50	-117,9
4,00	-124,6	8,75	-120,4	17,00	-117,8
4,25	-124,3	9,00	-120,3	17,50	-117,7
4,50	-124,0	9,25	-120,2	18,00	-117,6
4,75	-123,7	9,50	-120,1	19,00	-117,5
5,00	-123,4	9,75	-119,9	20,00	-117,4
5,25	-123,2	10,00	-119,8	21,00	-117,3
5,50	-122,8	10,50	-119,6	22,00	-117,3
5,75	-122,6	11,00	-119,4	25,00	-117,1
6,00	-122,4	11,50	-119,2	30,00	-117,0
6,25	-122,2	12,00	-119,1	35,00	-116,9
6,50	-122,0	12,50	-118,9	40,00	-116,7
6,75	-121,8	13,00	-118,7	60,00	-116,8
7,00	-121,6	13,50	-118,6	90,00	-116,8
7,25	-121,4	14,00	-118,5		

TABLA 39

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: acetato de etilo.

Temperatura: 30 C.

Concentración: 1,00 (g/100 ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{30}$</u>
4,0	-103,6	23,0	-101,5	48,0	-99,5
5,0	-103,5	24,0	-101,4	50,0	-99,4
6,0	-103,4	25,0	-101,3	52,0	-99,3
6,5	-103,3	26,0	-101,2	54,0	-99,2
7,5	-103,2	27,0	-101,1	56,0	-99,0
8,5	-103,1	28,0	-101,0	58,0	-98,9
9,5	-103,0	29,0	-100,9	60,0	-98,8
10,0	-102,9	30,0	-100,8	65,0	-98,5
11,0	-102,8	31,0	-100,7	70,0	-98,2
12,0	-102,7	32,0	-100,7	75,0	-98,0
13,0	-102,6	33,0	-100,7	80,0	-97,6
14,0	-102,5	34,0	-100,6	85,0	-97,4
15,0	-102,4	35,0	-100,5	90,0	-97,2
16,0	-102,3	36,0	-100,4	100,0	-96,9
17,0	-102,1	37,0	-100,3	110,0	-96,5
18,0	-102,0	38,0	-100,2	117,0	-96,2
19,0	-101,9	40,0	-100,1	120,0	-96,1
20,0	-101,8	42,0	-100,0	125,0	-95,9
21,0	-101,7	44,0	-99,8	130,0	-95,8
22,0	-101,6	46,0	-99,6	140,0	-95,6

TABLA 39 (cont)

t(min)	$ \alpha _{578}^{30}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{30}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{30}$
150,0	-95,4	190,0	-94,8	310,0	-94,0
160,0	-95,3	195,0	-94,7	340,0	-93,9
165,0	-95,2	205,0	-94,6	390,0	-93,8
170,0	-95,1	215,0	-94,5	430,0	-93,8
180,0	-95,0	230,0	-94,4	460,0	-93,8
185,0	-94,9	290,0	-94,1	480,0	-93,8

TABLA 40

Monoimina de bencilo y (+)-1-feniletilamina.

Disolvente: Acetato de etilo

Temperatura: 40 C

Concentración: 1,01 (g/100 ml).

t(min)	$ \alpha _{578}^{40}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{40}$	t(min)	$ \alpha _{578}^{40}$
3,00	-99,2	5,75	-98,2	8,50	-97,2
3,25	-99,1	6,00	-98,1	8,75	-97,2
3,50	-99,0	6,25	-97,9	9,00	-97,0
3,75	-98,9	6,50	-97,9	9,50	-96,9
4,00	-98,8	6,75	-97,8	10,00	-96,7
4,25	-98,7	7,00	-97,7	10,50	-96,5
4,50	-98,6	7,25	-97,6	11,00	-96,4
4,75	-98,5	7,50	-97,5	11,50	-96,3
5,00	-98,4	7,75	-97,4	12,00	-96,1
5,25	-98,3	8,00	-97,4	12,50	-96,0
5,50	-98,3	8,25	-97,3	13,00	-95,9

TABLA 40 (cont)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{40}$</u>
13,50	-95,7	22,50	-93,6	38,00	-91,6
14,00	-95,5	23,00	-93,5	40,00	-91,4
14,50	-95,4	23,50	-93,4	41,00	-91,3
15,00	-95,3	24,00	-93,4	42,00	-91,2
15,50	-95,1	24,50	-93,3	44,00	-91,0
16,00	-95,1	25,00	-93,2	46,00	-90,8
16,50	-94,9	25,50	-93,1	48,00	-90,6
17,00	-94,8	26,00	-93,1	50,00	-90,5
17,50	-94,7	26,50	-93,0	55,00	-90,2
18,00	-94,5	27,00	-92,9	60,00	-90,0
18,50	-94,4	28,00	-92,7	65,00	-89,7
19,00	-94,3	29,00	-92,6	70,00	-89,5
19,50	-94,3	31,00	-92,4	75,00	-89,3
20,00	-94,2	32,00	-92,1	80,00	-89,2
20,50	-94,0	33,00	-92,1	90,00	-89,1
21,00	-93,9	35,00	-92,1	100,00	-89,0
21,50	-93,8	36,00	-91,9	110,00	-88,9
22,00	-93,7	37,00	-91,7	150,00	-88,9

TABLA 41

Monoimina de bencilo y (+)-1-fenilpropilamina (I.-II).

Disolvente: Acetato de etilo.

Temperatura: 45 C.

Concentración: 1,00 (g/100 ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _{578}^{45}$</u>
3,5	-95,2	14,0	-90,4	30,0	-87,5
4,0	-94,9	15,0	-90,1	31,0	-87,4
4,5	-94,6	16,0	-89,8	32,0	-87,4
5,0	-94,3	17,0	-89,6	33,0	-87,3
55,5	-94,3	18,0	-89,3	35,0	-87,2
6,0	-93,7	19,0	-89,1	38,0	-87,0
7,0	-93,7	20,0	-88,9	40,0	-86,9
7,5	-92,9	21,0	-88,7	43,0	-86,8
8,0	-92,6	22,0	-88,5	45,0	-86,7
9,0	-92,2	23,0	-88,4	49,0	-86,6
10,0	-91,8	24,0	-88,2	50,0	-86,6
10,5	-91,6	25,0	-88,1	53,0	-86,6
11,0	-91,4	26,0	-88,0	55,0	-86,5
11,5	-91,2	27,0	-87,9	65,0	-86,4
12,0	-91,0	28,0	-87,8	75,0	-86,2
13,0	-90,7	29,0	-87,8	90,0	-86,2

TABLA 42

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: acetona

Temperatura: 30 C.

Concentración: 1,00 (g/100 ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>
2,50	296,3	15,00	294,7	35,00	292,8
3,00	296,2	16,00	294,6	36,00	292,7
3,50	296,1	17,00	294,5	37,00	292,7
4,00	96,0	18,00	294,4	37,50	292,6
4,25	295,9	19,00	294,3	39,50	292,4
4,50	295,8	20,00	294,2	41,00	292,3
5,00	295,7	21,00	294,1	42,00	292,2
6,00	295,6	21,25	294,0	43,00	292,1
6,50	295,5	22,00	294,0	44,50	292,0
7,25	295,5	23,00	293,9	46,00	291,9
7,50	295,4	24,00	293,8	47,00	291,8
8,50	295,3	25,00	293,7	48,25	291,7
9,00	295,2	26,00	293,6	49,00	291,7
10,00	295,2	27,00	293,5	50,00	291,6
10,50	295,1	28,00	293,4	52,50	291,5
11,00	295,1	29,00	293,3	53,00	291,4
12,0	295,0	30,00	293,2	54,00	291,3
13,0	295,0	31,00	293,1	57,00	291,1
14,0	294,8	33,50	292,9	58,00	291,0
14,50	294,7	34,00	292,9	59,00	291,0

TABLA 42 (cont.)

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{30}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{30}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{30}$
60,0	290,9	106,0	288,3	173,0	285,7
61,0	290,9	109,0	288,2	177,0	285,6
62,0	290,8	111,0	288,1	183,0	285,5
63,0	290,8	112,0	288,0	186,0	285,4
65,0	290,6	114,0	287,9	188,0	285,3
66,0	290,5	118,0	287,8	192,0	285,2
67,0	290,4	122,0	287,6	196,0	285,1
69,0	290,3	125,0	287,5	206,0	284,9
72,0	290,1	127,0	287,4	210,0	284,8
73,0	290,0	129,0	287,3	214,0	284,7
75,0	289,9	132,0	287,2	220,0	284,6
77,0	289,8	135,0	287,1	224,0	284,5
80,0	289,7	136,0	287,0	226,0	284,4
81,0	289,6	139,0	286,9	230,0	284,3
82,0	289,5	142,0	286,8	234,0	284,2
87,0	289,2	145,0	286,7	238,0	284,1
90,0	289,1	147,0	286,6	244,0	284,0
91,0	289,0	151,0	286,5	248,0	283,9
93,0	288,9	153,0	286,4	252,0	283,8
94,0	288,9	156,0	286,3	256,0	283,8
95,0	288,8	159,0	286,2	268,0	283,7
97,0	288,7	162,0	286,1	262,0	283,6
100,0	288,6	164,0	286,0	271,0	283,5
102,0	288,5	166,0	285,9	277,0	283,3
104,0	288,4	169,0	285,8	282,0	283,3

TABLA 42 (cont.)

t(min)	$ \alpha _D^{30}$	t(min)	$ \alpha _D^{30}$	t(min)	$ \alpha _D^{30}$
290,0	283,2	315,0	282,8	355,0	282,4
294,0	283,1	334,0	282,7	368,0	282,3
300,0	283,0	340,0	282,6	405,0	282,2
306,0	282,9	346,0	282,5	460,0	282,2

TABLA 43

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: Acetona.

Temperatura: 35 C.

Concentración: 1,00 (g/100ml).

t(min)	$ \alpha _D^{35}$	t(min)	$ \alpha _D^{35}$	t(min)	$ \alpha _D^{35}$
2,75	287,7	9,00	286,3	19,00	284,5
3,00	287,6	10,00	286,0	19,50	284,4
3,50	287,5	11,00	285,9	20,00	284,3
4,00	287,4	11,50	285,8	21,50	284,1
4,25	287,3	12,00	285,6	22,00	284,0
4,50	287,2	13,00	285,5	22,50	284,0
5,00	287,1	14,00	285,3	23,00	283,9
5,50	287,0	14,50	285,2	23,50	283,8
5,75	286,9	15,25	285,1	24,00	283,7
6,50	286,7	15,50	285,0	24,75	283,6
7,00	286,6	16,00	284,9	25,00	283,6
7,75	286,4	16,50	284,9	25,50	283,5
8,00	286,4	17,00	284,8	26,00	283,4
8,50	283,3	18,00	284,7	27,00	283,3

TABLA 43 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>
27,75	283,2	47,50	281,0	79,00	278,8
28,00	283,1	48,00	281,0	81,00	278,7
29,00	283,0	48,50	280,9	83,00	278,7
29,50	283,0	49,50	280,8	84,00	278,6
30,00	282,9	50,50	280,7	86,00	278,5
30,50	282,8	51,00	280,7	89,00	278,4
31,00	282,8	52,00	280,6	91,00	278,4
31,25	282,7	52,50	280,5	92,00	278,3
31,75	282,6	53,50	280,4	95,00	278,2
32,00	282,6	54,50	280,3	97,00	278,1
33,00	282,5	55,50	280,2	100,00	278,0
34,00	282,4	56,00	280,3	104,00	277,9
34,50	282,3	57,00	280,2	108,00	277,8
35,00	282,2	58,00	280,1	110,00	277,7
36,50	282,1	59,00	280,0	114,00	277,6
37,00	282,0	60,00	279,9	118,00	277,6
38,00	281,9	61,00	279,9	120,00	277,5
38,50	281,8	63,00	279,6	124,00	277,4
39,00	281,8	66,00	279,5	126,00	277,3
40,00	281,8	69,00	279,4	130,00	277,3
40,50	281,6	70,00	279,3	134,00	277,3
41,50	281,5	71,00	279,2	142,00	277,1
43,50	281,4	75,00	279,1	146,00	277,0
44,00	281,3	76,00	279,0	153,00	276,9
46,00	281,1	78,00	278,9	159,00	276,9

TABLA 43 (cont.)

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{35}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{35}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{35}$
165	276,9	212	276,6	300	276,5
192	276,8	220	276,6	340	276,5

TABLA 44

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: acetona.

Temperatura: 40 C.

Concentración: 0,99(g/100ml).

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$
4,00	283,6	9,00	281,6	15,75	279,7
4,75	283,3	9,50	281,5	16,00	279,7
5,00	283,2	10,00	281,3	16,50	279,6
5,50	283,0	10,50	281,2	16,75	279,5
5,75	282,8	10,75	281,1	17,00	279,5
6,00	282,7	11,00	281,0	17,25	279,4
6,50	282,6	11,50	280,9	17,75	279,3
7,00	282,5	12,00	280,8	18,50	279,1
7,25	282,4	12,25	280,7	19,25	278,9
7,50	282,3	12,50	280,6	19,75	278,8
7,75	282,2	13,00	280,5	20,00	278,8
8,00	282,1	13,50	280,3	20,75	278,6
8,25	282,0	14,00	280,2	21,00	278,5
8,50	281,8	14,50	280,1	21,50	278,4
8,75	281,7	15,50	279,8	22,00	278,3

TABLA 44 (cont.)

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$
22,0	278,3	36,5	276,1	56,0	274,6
22,5	278,2	37,5	276,0	57,0	274,5
23,5	278,1	38,5	275,9	58,0	274,4
24,0	277,9	39,5	275,8	60,0	274,3
25,0	277,8	40,5	275,8	61,0	274,2
25,5	277,7	41,5	275,6	63,0	274,2
26,5	277,5	42,5	275,5	64,5	274,1
27,0	277,4	44,0	275,4	66,0	274,0
27,5	277,3	46,5	275,3	69,0	274,0
28,0	277,2	47,0	275,2	70,0	273,9
28,5	277,1	48,5	275,1	76,0	273,8
29,5	277,0	49,0	275,1	80,0	273,6
30,0	276,9	50,5	275,1	85,0	273,5
30,5	276,8	51,0	274,9	92,0	273,4
31,5	276,7	52,0	274,8	100,0	273,3
32,5	276,6	52,5	274,7	110,0	273,1
33,0	276,6	53,0	274,7	120,0	273,0
33,5	276,5	54,0	274,7	140,0	273,0
34,0	276,4	55,0	274,6	150,0	273,0
35,5	276,2				

TABLA 45

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: acetona

Temperatura: 45 C

Concentración: 1,00 (g/100ml)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{45}$</u>
2,50	268,2	4,83	266,1	7,41	264,5
2,66	267,9	4,91	266,0	7,58	264,3
2,83	267,7	5,00	265,9	7,66	264,2
2,90	267,5	5,08	265,9	7,75	264,2
3,00	267,4	5,16	265,8	7,83	264,1
3,16	267,2	5,25	265,7	7,91	264,1
3,33	267,1	5,40	265,6	8,08	264,0
3,58	266,9	5,60	265,5	8,16	264,0
3,66	266,8	5,65	265,4	8,50	263,8
3,75	266,7	5,85	265,3	8,58	263,8
3,83	266,7	5,90	265,3	8,75	263,8
3,91	266,6	6,10	265,2	9,00	263,8
4,00	266,5	6,15	265,1	9,08	263,6
4,08	266,3	6,25	265,1	9,25	263,6
4,16	266,3	6,41	265,0	9,50	263,4
4,33	266,3	6,50	264,9	9,58	263,3
4,41	266,3	6,75	264,8	9,75	263,3
4,58	266,2	6,91	264,7	9,83	263,2
4,66	266,1	7,00	264,6	10,08	263,1
4,75	266,1	7,16	264,5	10,25	263,1

TABLA 45 (cont.)

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{4,5}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{4,5}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{4,5}$
10,33	263,0	15,33	261,1	25,58	258,7
10,50	262,9	15,58	261,0	26,00	258,6
10,60	262,9	16,00	260,9	26,75	258,5
10,75	262,8	16,50	260,7	27,25	258,4
10,91	262,7	17,00	260,6	28,25	258,3
11,06	262,6	17,33	260,5	29,00	258,2
11,33	262,5	17,66	260,4	30,00	258,1
11,50	262,4	18,00	260,3	30,50	258,0
11,75	262,3	18,50	260,2	31,50	257,9
11,91	262,2	18,75	260,1	32,50	257,8
12,00	262,2	19,41	260,0	33,50	257,7
12,33	262,1	19,66	259,9	34,25	257,6
12,50	262,0	20,00	259,8	34,75	257,5
12,66	261,9	20,25	259,7	35,75	257,4
12,75	261,9	21,00	259,6	37,00	257,3
13,00	261,8	21,25	259,5	38,00	257,2
13,25	261,8	21,50	259,4	40,00	257,1
13,50	261,6	22,00	259,3	43,00	257,0
14,00	261,5	22,50	259,2	44,00	256,9
14,16	261,4	23,25	259,1	48,00	256,6
14,41	261,3	23,50	259,0	52,00	256,6
14,50	261,3	23,75	258,9	54,00	256,5
14,58	261,3	24,15	258,8	60,00	256,4
14,75	261,3	25,00	258,8	70,00	256,4
15,00	261,2				

TABLA 46

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: Cloroformo.

Temperatura: 30 C.

Concentración: 0,99 (g/100ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>
2,0	285,9	16,0	284,3	71,0	280,1
2,5	285,7	17,0	284,2	72,0	280,0
3,0	285,7	18,0	284,1	74,0	279,9
3,5	285,6	19,0	284,0	75,0	279,8
4,0	285,7	20,0	283,9	78,5	279,7
4,5	285,5	20,5	283,8	80,0	279,6
5,0	285,5	22,0	283,7	81,0	279,5
6,0	285,4	23,0	283,6	83,0	279,4
6,5	285,3	24,5	283,5	85,0	279,3
7,0	285,2	26,0	283,4	87,0	279,2
8,0	285,2	26,5	283,3	90,0	279,0
8,5	285,1	27,0	283,3	92,0	278,9
9,5	185,1	28,0	283,2	94,0	278,8
10,0	284,9	29,0	283,1	96,0	278,7
11,0	284,8	31,0	282,9	99,0	278,6
11,5	284,7	32,0	282,8	100,0	278,5
12,5	284,6	33,0	282,7	103,0	278,4
13,5	284,5	35,0	282,6	105,0	278,3
14,5	284,4	36,5	282,5	107,0	278,2
15,0	284,4	37,0	282,4	110,0	278,1

TABLA 46 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>
112,0	278,0	175,0	275,9	256,0	273,8
113,0	277,9	180,0	275,8	266,0	273,6
116,0	277,8	185,0	275,7	277,0	273,4
120,0	277,7	189,0	275,6	288,0	273,3
122,0	277,6	192,0	275,4	293,0	273,2
124,0	277,6	193,0	275,3	295,0	273,1
127,0	277,4	198,3	275,3	301,0	273,0
131,0	277,3	200,0	275,3	308,0	272,9
133,0	277,2	201,0	275,2	315,0	272,8
137,0	277,1	206,0	275,1	322,0	272,7
139,0	277,0	208,0	275,0	335,0	272,6
141,0	276,9	212,0	274,9	337,0	272,5
144,0	276,8	217,0	274,8	350,0	272,4
148,0	276,7	219,0	274,7	360,0	272,2
151,0	276,6	223,0	274,6	380,0	272,3
153,0	276,5	229,0	274,5	400,0	272,3
161,0	276,5	234,0	274,4	430,0	272,2
166,0	276,4	241,0	274,3	470,0	272,2
170,0	276,0	252,0	274,0		

TABLA 47

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: cloroformo

Temperatura: 35 C

Concentración: 1,00 (g/100ml)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>
2,00	280,1	9,50	277,8	19,00	276,1
2,25	279,9	10,00	277,7	19,25	276,0
2,50	279,6	10,75	277,5	19,75	275,9
3,00	279,3	11,00	277,5	20,00	275,9
3,50	279,2	11,50	277,4	21,00	275,8
4,00	279,1	12,00	277,3	21,25	275,7
4,50	279,0	12,25	277,2	21,50	275,7
4,75	278,8	12,50	277,2	21,75	275,6
5,00	278,8	13,25	277,1	22,00	275,5
5,50	278,8	13,50	277,1	22,50	275,5
6,00	278,7	14,00	277,0	23,50	275,2
6,25	278,6	14,50	276,9	24,00	275,1
6,75	278,5	15,00	276,8	24,50	275,1
7,00	278,4	15,75	276,7	25,00	275,0
7,25	278,3	16,00	276,7	26,50	274,8
7,50	278,3	16,50	276,6	27,50	274,7
7,75	278,2	17,00	276,5	28,00	274,7
8,00	278,2	17,50	276,4	28,50	274,6
8,50	278,1	18,25	276,2	29,00	274,5
9,00	277,9	18,50	276,1	30,00	274,4

TABLA 47 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{35}$</u>
31,0	274,3	56,0	271,7	97,0	269,4
31,3	274,2	57,0	271,6	99,0	269,2
32,0	274,1	58,0	271,5	101,0	269,2
33,0	274,0	59,5	271,4	104,0	269,7
34,0	273,9	60,0	271,4	106,0	268,9
35,0	273,8	61,0	271,3	109,0	268,8
36,0	273,7	62,0	271,2	110,0	268,7
37,0	273,6	64,0	271,1	113,0	268,7
38,0	273,5	67,0	270,9	116,0	268,6
39,0	273,4	69,0	270,8	120,0	268,5
41,0	273,2	70,0	270,7	122,0	268,4
41,5	273,2	72,0	270,6	135,0	268,2
42,5	272,9	74,0	270,5	138,0	268,1
43,0	272,9	76,0	270,4	142,0	268,0
43,5	272,8	77,0	270,3	150,0	267,9
44,0	272,8	78,0	270,2	165,0	267,7
45,0	272,7	80,0	270,1	175,0	267,6
47,0	272,5	81,5	270,0	180,0	267,6
48,0	272,4	83,5	269,9	222,0	267,5
49,0	272,4	84,0	269,8	230,0	267,5
50,0	272,2	88,0	269,7	240,0	267,4
52,0	272,0	91,0	269,6	275,0	267,4
53,0	271,9	93,0	269,5	315,0	267,4
54,5	271,8	95,0	269,4		

TABLA 48

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: cloroformo.

Temperatura: 40 C.

Concentración: 1,00 (g/100ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>
4,25	268,3	11,75	265,9 ,	20,75	263,6
4,75	268,1	12,00	265,8	21,00	263,5
5,00	268,0	12,50	265,6	21,50	263,4
5,75	268,0	13,00	265,5	22,25	263,3
6,25	267,6	13,50	265,4	22,75	263,2
6,50	267,6	14,25	265,-	23,00	263,1
6,75	267,5	14,50	265,1	23,50	263,0
7,50	267,4	15,00	265,0	24,00	262,9
8,00	267,2	15,58	264,9	24,75	262,8
8,25	267,0	15,30	264,8	25,00	262,7
8,50	267,0	16,00	264,7	26,00	262,5
8,75	266,8	16,45	264,6	27,00	262,4
9,00	266,8	17,00	264,6	27,50	262,3
9,50	266,7	17,25	264,4	28,25	262,1
9,75	266,6	17,75	264,3	28,50	261,9
10,00	266,5	18,00	264,2	29,00	261,8
10,25	266,4	18,75	264,1	30,00	261,7
10,50	266,3	19,00	264,0	31,00	261,6
11,00	266,2	19,50	263,8	31,50	261,5
11,50	266,1	20,00	263,7	32,00	261,4

TABLA 48 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>
32,75	261,3	44,75	259,9	64,00	258,5
33,50	261,2	46,00	259,8	66,00	258,4
34,00	261,2	46,50	259,7	68,30	258,3
34,50	261,1	47,00	259,7	71,00	258,2
35,00	261,0	48,00	259,6	73,00	258,1
35,75	260,9	49,00	259,5	77,00	258,0
36,00	260,8	51,30	259,3	80,00	257,9
37,00	260,8	52,00	259,3	85,00	257,8
37,50	260,7	53,00	259,2	87,00	257,7
38,00	260,6	55,00	259,1	97,00	257,6
39,00	260,5	56,00	259,0	106,00	257,5
40,00	260,4	57,30	258,9	119,00	257,4
40,45	260,3	59,00	258,8	130,00	257,3
41,50	260,1	60,30	258,7	170,00	257,3
42,50	260,1	61,00	258,7	210,00	257,3
43,50	260,0	62,00	258,6		

TABLA 49

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: Cloroformo.

Temperatura: 45 C.

Concentración: 1,00 (g/100ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{45}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{45}$</u>
2,00	261,7	2,50	261,2	3,00	260,8
2,25	261,5	2,75	261,0	3,25	260,6

TABLA 49 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{4,5}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{4,5}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{4,5}$</u>
3,50	260,4	10,00	256,8	25,00	252,9
3,75	260,2	10,25	256,7	26,00	252,7
4,00	260,1	10,50	256,6	27,00	252,6
4,25	259,9	10,75	256,5	28,00	252,4
4,50	259,8	11,00	256,4	29,00	252,3
4,75	259,6	11,50	256,2	30,00	252,1
5,00	259,4	12,00	256,0	31,00	251,9
5,25	259,3	12,50	255,7	32,00	251,8
5,50	259,2	13,00	255,5	33,00	251,7
5,75	259,0	13,50	255,3	34,00	251,5
6,00	258,9	14,00	255,2	35,00	251,6
6,25	258,7	14,25	255,2	36,00	251,4
6,50	258,6	14,50	254,8	37,00	251,3
6,75	258,4	15,00	254,7	38,00	251,3
7,00	258,3	15,50	254,6	39,00	251,2
7,25	258,2	16,00	254,5	44,00	250,9
7,50	258,0	16,50	254,2	46,00	250,7
7,75	257,9	17,00	254,2	47,00	250,6
8,00	257,8	18,00	254,1	49,00	250,5
8,25	257,6	19,00	254,0	55,00	250,3
8,50	257,5	19,50	253,7	60,00	250,4
8,75	257,4	20,50	253,7	65,00	250,3
9,00	257,3	21,00	253,6	80,00	250,3
9,25	257,1	22,00	253,3	100,00	250,3
9,50	257,1	23,00	253,1	120,00	250,3

TABLA 50

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III)

Disolvente: tolueno.

Temperatura: 30 C

Concentración: 1,02 (g/100ml)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>
4,75	303,6	20,0	302,2	37,0	301,0
5,00	303,5	21,0	302,1	38,0	301,0
5,50	303,5	22,0	302,1	40,0	300,8
6,00	303,4	22,5	302,0	42,0	300,8
6,25	303,4	24,0	301,9	43,0	300,7
6,75	303,3	25,0	301,8	45,0	300,6
7,00	303,3	25,5	301,8	47,0	300,5
7,50	303,2	26,5	301,7	49,0	300,4
8,00	303,1	27,5	301,6	50,0	300,3
8,50	303,1	28,0	301,6	51,0	300,2
9,50	303,0	28,5	301,6	53,0	300,2
11,50	302,8	29,0	301,5	55,0	300,1
12,50	302,7	29,5	301,5	57,0	300,0
14,00	302,6	30,5	301,4	59,0	299,0
14,50	302,5	31,0	301,4	62,0	299,8
15,50	302,5	31,5	301,4	64,0	299,8
16,50	302,5	32,5	301,3	66,0	299,7
17,00	302,4	33,0	301,3	68,0	299,6
18,00	302,3	34,0	301,2	70,0	299,5
19,50	302,2	35,0	301,2	72,0	299,5

TABLA 50 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>
74,0	299,3	120,0	298,1	205,0	296,9
78,0	299,2	125,0	298,0	210,0	296,8
79,0	299,1	130,0	297,9	226,0	296,7
84,0	299,0	135,0	297,8	237,0	296,6
89,0	298,9	141,0	297,7	255,0	296,4
92,0	298,8	145,0	297,6	260,0	296,3
97,0	298,6	150,0	297,5	265,0	296,3
101,0	298,5	157,0	297,4	280,0	296,1
106,0	298,4	175,0	297,3	290,0	296,1
108,0	298,4	182,0	297,2	330,0	296,1
110,0	298,3	190,0	297,1	375,0	296,1
116,0	298,2	197,0	297,0	405,0	296,1

TABLA 51

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: tolueno

Temperatura: 40 C

Concentración: 1,02 (g/100ml)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>
4,00	287,5	5,00	287,1	6,50	286,5
4,25	287,4	5,50	286,9	7,00	286,3
4,50	287,3	5,75	286,8	7,25	286,2
4,75	287,2	6,16	286,7	8,00	286,1

TABLA 51 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{40}$</u>
8,50	286,0	19,50	283,7	32,00	282,3
9,00	285,9	20,00	283,6	33,00	282,2
10,00	285,6	20,25	283,5	34,00	82,1
10,50	285,5	21,25	283,4	36,00	282,0
11,00	285,4	21,75	283,3	37,00	281,9
11,25	285,3	22,00	283,3	38,25	281,8
11,75	285,2	22,50	283,3	40,00	281,7
12,00	285,1	23,00	283,2	41,75	281,6
12,50	285,0	23,50	283,1	45,00	281,5
13,00	284,9	24,00	283,0	47,00	281,4
13,25	284,8	24,25	283,0	50,00	281,4
14,00	284,7	24,50	283,0	52,25	281,2
14,50	284,6	25,00	282,9	54,00	281,1
15,00	284,5	25,50	282,8	57,00	281,0
15,25	284,4	26,00	282,8	62,75	280,9
16,00	284,3	26,75	282,7	72,00	280,8
16,50	284,2	27,00	282,7	5,00	280,7
16,75	284,1	27,50	282,6	85,00	280,7
17,50	284,0	28,00	282,6	98,00	280,6
18,00	283,9	29,00	282,5	125,00	280,6
18,58	283,8	30,00	282,5	145,00	280,6
19,00	283,7	31,00	282,4		

TABLA 52

Monoimina de bencilo y (+)-1-bneciletilamina (I.-III).

Disolvente: tolueno.

Temperatura: 50 C.

Concentración: 1,02 (g/100 ml).

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{50}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{50}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{50}$</u>
2,75	276,2	4,75	272,5	6,75	271,0
3,00	275,3	4,83	272,4	6,83	270,9
3,08	275,0	4,91	272,3	6,91	270,8
3,16	274,8	5,00	272,3	7,00	270,7
3,25	274,6	5,08	272,2	7,16	270,6
3,33	274,4	5,16	272,2	7,25	270,6
3,41	274,2	5,25	272,1	7,41	270,5
3,50	274,1	5,33	292,0	7,58	270,4
3,58	273,9	5,41	271,9	7,66	270,3
3,66	273,8	5,50	271,9	7,75	270,3
3,75	273,6	5,58	271,8	8,08	270,1
3,91	273,5	5,66	271,7	8,41	269,9
4,00	273,4	5,75	271,6	8,50	269,9
4,08	273,2	5,83	271,6	8,66	269,8
4,16	273,1	5,91	271,5	8,83	269,7
4,25	273,0	6,08	271,4	8,91	269,7
4,33	292,9	6,25	271,3	9,75	269,4
4,41	272,8	6,41	271,2	10,00	269,3
4,50	272,7	6,50	271,1	10,25	269,2
4,58	272,6	6,58	271,1	10,33	269,1

TABLA 52 (cont.)

t(min)	$ \alpha _D^{50}$	t(min)	$ \alpha _D^{50}$	t(min)	$ \alpha _D^{50}$
10,50	269,0	14,50	267,9	21,00	267,1
11,00	268,9	14,75	267,8	23,00	267,0
11,25	268,8	15,25	267,7	26,00	266,9
11,50	268,7	15,50	267,7	28,50	266,8
11,75	268,7	15,75	267,7	30,00	266,8
12,00	268,6	16,25	267,6	34,00	266,8
12,33	268,5	16,75	267,5	44,00	266,8
12,50	268,4	17,50	267,5	50,00	266,7
12,66	268,3	17,58	267,5	70,00	266,7
12,83	268,3	18,00	267,4	80,00	266,7
13,00	268,3	19,00	267,4		
13,25	268,2	19,66	267,3		
14,25	268,0	20,25	267,2		

TABLA 53

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: tetracloruro de carbono.

Temperatura: 30 C.

Concentración: 0,99 (g/100 ml).

t(min)	$ \alpha _D^{30}$	t(min)	$ \alpha _D^{30}$	t(min)	$ \alpha _D^{30}$
4,00	300,0	5,75	299,7	7,75	299,6
5,00	299,8	6,50	299,8	8,50	299,5
5,50	299,8	7,50	299,8	9,00	299,5

TABLA 53 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{30}$</u>
10,5	299,4	28,0	297,8	68,0	295,6
11,0	299,3	30,0	297,7	71,0	295,5
12,0	299,3	33,0	297,6	73,0	295,4
12,5	299,2	34,0	297,5	74,0	295,3
13,0	299,0	36,0	297,4	77,0	295,2
14,0	299,0	38,0	297,3	79,0	295,1
15,0	299,0	39,0	297,2	80,0	295,0
16,0	299,0	40,0	297,1	83,0	294,8
17,0	298,8	41,0	297,0	85,0	294,7
17,5	298,8	42,5	297,0	87,0	294,6
18,0	298,8	44,0	297,0	90,0	294,5
18,5	298,7	45,0	296,8	92,0	294,4
19,5	298,6	47,0	296,7	95,0	294,3
20,0	298,5	50,0	296,6	97,0	294,2
21,0	298,5	51,0	296,5	99,0	294,1
21,5	298,4	52,0	296,4	101,0	294,0
23,0	298,3	54,0	296,4	105,0	293,9
23,5	298,2	55,0	296,3	107,0	293,8
25,0	298,2	57,0	296,2	110,0	293,7
26,0	297,9	59,0	296,1	113,0	297,6
26,5	298,0	60,0	296,0	116,0	297,5
27,0	297,9	63,0	295,9	118,0	297,4
27,5	297,8	64,0	295,8	120,0	297,3
28,0	297,8	66,0	295,7	125,0	297,2

TABLA 53 (cont.)

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{30}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{30}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{30}$
129,0	293,1	170,0	292,1	237,0	291,0
132,0	293,0	172,0	292,0	247,0	290,9
135,0	292,9	180,0	291,8	257,0	290,9
139,0	292,8	190,0	291,8	262,0	290,7
142,0	292,7	192,0	291,7	280,0	290,6
145,0	292,6	196,0	291,6	290,0	290,5
149,0	292,5	206,0	291,5	300,0	290,4
153,0	292,4	210,0	291,4	305,0	290,3
159,0	292,3	222,0	291,2	365,0	290,3
162,0	292,2	228,0	291,1		

TABLA 54

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: Tetracloruro de carbono.

Temperatura: 40 C.

Concentración: 1,00 (g/100 ml).

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$
4,00	283,4	5,75	282,7	7,50	282,1
4,25	283,3	6,00	282,6	7,75	282,0
4,50	283,1	6,25	282,4	8,00	281,8
4,75	283,1	6,50	282,2	8,25	281,8
5,00	283,0	6,75	282,3	8,50	281,8
5,25	282,8	7,00	282,2	8,75	281,7
5,50	282,8	7,25	282,2	9,00	281,6

TABLE 54 (cont.)

$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$	$t(\text{min})$	$ \alpha _D^{40}$
10,00	281,3	21,00	279,2	39,50	277,3
10,50	281,3	21,50	279,2	40,50	277,3
11,00	281,3	22,00	279,2	41,00	277,3
11,50	281,1	22,50	279,1	42,00	277,3
12,00	281,0	23,00	278,9	42,50	277,3
12,25	280,9	24,00	278,8	43,50	277,2
12,50	280,9	25,00	278,7	44,00	277,2
13,00	280,7	26,00	278,6	45,00	277,1
13,25	280,6	27,00	278,5	45,50	277,0
13,50	280,6	27,50	278,5	46,00	277,0
14,00	280,5	28,00	278,4	47,00	276,9
14,50	280,5	28,50	278,3	47,50	276,9
15,00	280,3	29,00	278,3	48,00	276,8
15,75	280,2	29,50	278,2	49,00	276,8
16,00	280,2	30,00	278,2	50,00	276,8
16,25	280,1	31,00	278,2	51,00	276,8
16,50	280,0	32,00	278,0	52,00	276,6
17,00	280,0	32,50	278,0	54,50	276,6
17,50	279,9	33,00	277,9	61,00	276,5
18,00	279,8	34,00	277,9	62,00	276,5
18,50	279,7	34,50	277,8	64,00	276,3
19,00	279,6	35,00	277,7	69,00	276,2
19,50	279,5	36,00	277,7	77,00	276,2
20,00	279,5	37,50	277,5	87,00	276,1
20,50	279,4	38,00	277,5	90,00	276,0

TABLA 54 (cont.)

t(min)	$ \alpha _D^{40}$	t(min)	$ \alpha _D^{40}$	t(min)	$ \alpha _D^{40}$
91,00	276,0	94,00	275,9	106,00	275,9
92,00	275,9	96,00	275,9	125,00	275,9

TABLA 55

Monoimina de bencilo y (+)-1-benciletilamina (I.-III).

Disolvente: Tetracloruro de carbono.

Temperatura: 50 C.

Concentración: 1,04 (g/100ml).

t(min)	$ \alpha _D^{50}$	t(min)	$ \alpha _D^{50}$	t(min)	$ \alpha _D^{50}$
3,00	241,4	6,75	234,5	11,00	232,3
3,25	239,9	7,00	234,4	11,50	232,1
3,50	238,4	7,25	234,2	12,00	231,9
3,75	237,7	7,50	234,0	12,50	231,8
4,00	237,2	7,75	233,7	13,00	231,6
4,25	236,6	8,00	233,6	13,50	231,4
4,50	236,4	8,25	233,5	14,00	231,4
4,75	236,1	8,50	233,4	15,00	231,2
5,00	236,0	8,75	233,1	16,00	231,1
5,25	235,6	9,00	233,1	17,00	231,0
5,50	235,5	9,25	233,0	18,00	230,8
5,75	235,2	9,50	232,8	19,00	230,7
6,00	235,0	9,75	232,7	20,00	230,6
6,25	234,8	10,00	232,6	21,00	230,5
6,50	234,7	10,50	232,4	22,00	230,4

TABLA 55 (cont.)

<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{50}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{50}$</u>	<u>t(min)</u>	<u>$\alpha _D^{50}$</u>
23,00	230,3	29,00	230,2	50,00	230,0
24,00	230,2	30,00	230,1	60,00	230,1
25,00	230,2	32,00	230,1	70,00	230,1
26,00	230,2	35,00	230,0	80,00	230,0
27,00	230,2	38,00	230,0	90,00	230,0
28,00	230,2	40,00	230,0		

XI.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; An. Quím., 56(B), 921 (1960).
- 2.- Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; Tetrahedron Letters 737 (1961).
- 3.- Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; An. Quím., 58(B), 705 (1962).
- 4.- Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; An. Quím., 58(B), 415 (1962).
- 5.- Abella, M., Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; An. -- Quím., 60(B), 17 (1964).
- 6.- Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; An. Quím., 60(B), (1964).
- 7.- Potapov, V.M. y Trofimov, F.A.; Doklady y Akad Nauk. U.R.S.S. 134, 609 (1960).
- 8.- Sánchez del Olmo, V.; Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias, Madrid (1960).
- 9.- Meléndez, E., Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; An. Quím., 66, 87 (1970).
- 10.- Curtin, D.Y. y Hauser, J.W.; J. Am. Chem. Soc., 83, 3474 -- (1971).
- 11.- Curtin, D.Y., Grubbs, E.J. y McCarty, C.G.; J. Am.Chem. Soc. 88, 2775 (1966).
- 12.- Layer, R.W.; Chem Rev., 63, 489 (1963).
- 13.- Layer, R.W. y Carman, C.J.; Tetrahedron Letters, 1285 (1968)..
- 14.- Ravinovitch, B.S. y Michel, K.W.; J. Am. Chem. Soc., 81, 5065 (1959).
- 15.- Taylor, T.W.J. y Murray, A.R.; J. Chem. Soc., 81
- 16.- García Ruano, J.L. y Pérez Ossorio, R.; An. Quím. 70, 617 -- (1974). García Ruano, J. L.; Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias. Universidad Complutense. Madrid, Octubre (1973).
- 17.- García Ruano, J.L. y Pérez Ossorio, R.; An. Quím., 71, 93 (1975).

- 18.- Fonseca, I.; Tesis Doctoral. Facultad de Química. Universidad Complutense, Diciembre (1980).
- 19.- Schiff, H. Ann. Chem., 131, 118 (1864).
- 20.- Patai, S., Ed.; "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", pag. 64, Interscience, N.Y. 1970.
- 21.- Ibid., ref. (4) y (5).
- 22.- Moffett, R. B. y Hoehn, W.M.; J. Am. Chem. Soc., 69, 1972 (1947)
Moffett, R.B.; Org. Synth., Coll. 4, 605 (1963).
Freifelder, M.; J. Org. Chem., 31, 3875 (1966).
- 23.- Grewe, R., Hawann, R., Jacobsen, G, Nolte, E. y Riecke, K.; -
Ann. Chem., 581, 85 (1953).
- 24.- Hurwitz, M.D.; U.S. Pat. 2, 582, 128 (1952).
- 25.- Tiollais, R; Bull. Soc. Chim. France, 708 (1947).
- 26.- Pratt, E.F. y Kamlet, M.J.; J. Org. Chem., 26, 4049 (1961).
- 27.- Moore, F.J.; Ber., 43, 563 (1951).
- 28.- Theilacker, W. y Leichtle, O.R.; Ann. Chem., 572, 121 (1951).
- 29.- Hantzsch, A. y Kraft, F.; Ber., 24, 3511 (1891).
- 30.- Hanotier-Bridoux, M., Hanotier, J. y de Radzitzky, P.; Nature,
215, 503 (1967). de Radzitzky, P. y Hanotier, J.; Ind. Eng. -
Process Desing and Develop, 1, 10 (1962).
- 31.- Little, A.J., M'Lean, J. y Wilson, F.J.; J. Chem. Soc., 336
(1940).
- 32.- Warren, M.E. Jr. y Smith, H.E.; Tetrahedron, 24, 1327 (1968).
- 33.- Warren, M.E. Jr. y Smith, H. E.; J. Am. Chem. Soc., 73, 5782,
(1951).
- 34.- Leithe, W.; Ber., 65, 660 (1932).
- 35.- Potapov, V.M. y Terent'ev, A.P.; Zhur. Obshchei Khim.; 28,
3323 (1958).
- 36.- Blacburn, D. y Burghard, G.; J. Pharm. Sci., 54, 1586 (1965).
Nabenhauer, F.P.; U.S. Patent 2, 276, 509 (1942). Gillingham, J, M.

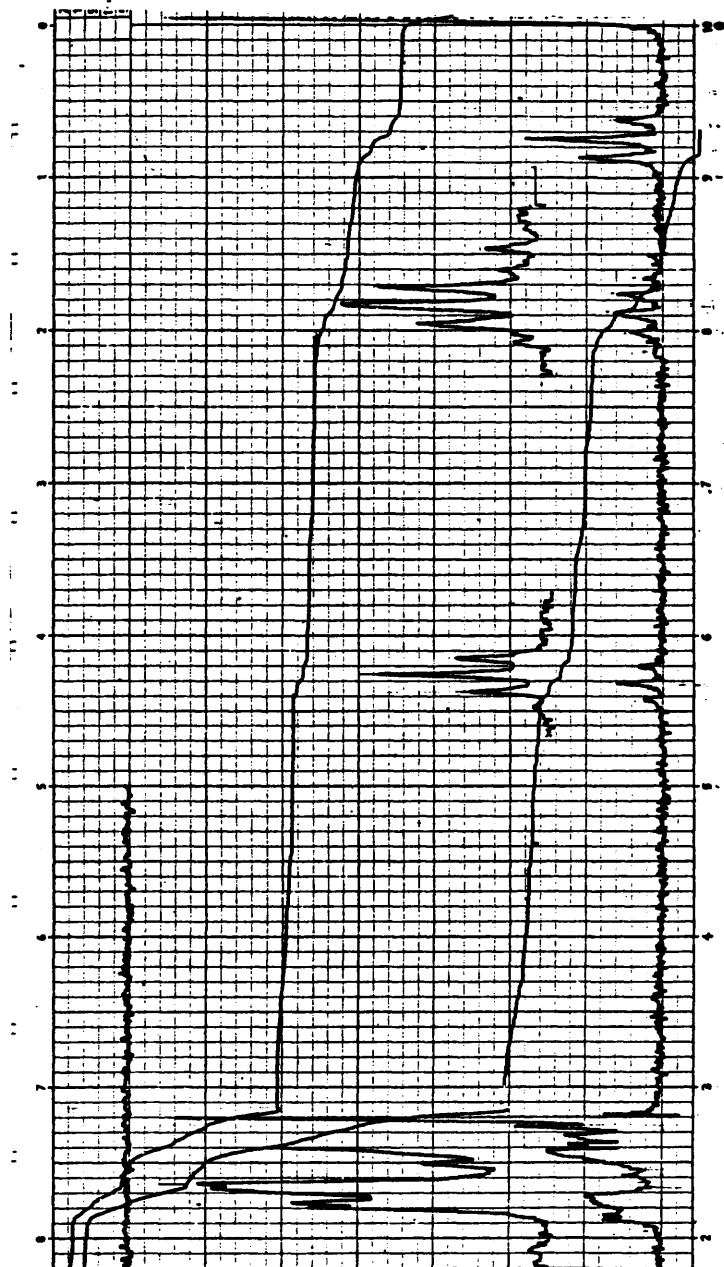
- U.S. Patent, 3, 3028, 430 (1962). Felder, E., Pitre, D. y Boveri, S.; Helv. Chim. Acta, 52, 329 (1969).
- 37.- Pérez Ossorio, R. y Sánchez del Olmo, V.; An. Quím. 56 (B), - 915 (1960).
- 38.- Billon, P.; An. Chem., 7, 350 (1927).
- 39.- Cervinka, O. Dubek, V. y Hub, L. Coll. Czech. Chem. Comm., - 35, 724 (1970).
- 40.- Warren, M. E. Jr. y Smith, H.E.; J. Am. Chem. Soc., 87, 1757 (1965).
- 41.- Newman, P.; "Optical Resolution Procedures for Chemical Compounds", Vol. 1; Manhattan Coll.; N.Y. 1978.
- 42.- Pérez Ossorio, R., Gómez Herrera, F., e Hidalgo, A.; An. Quím 52(B), 123 (1956).
- 43.- Braude, E. A. y Nachod, F.C. Eds; "Determinations of Organic Structures By Physical Methods". Academic Press. N.Y. 1955
- 44.- Citas 16 y 17 de la ref. 43. pags 78 y 126.
- 45.- Cita 18 de la referencia 43, pags 78 y 126.
- 46.- Cita 19 de la refernecia " " " "
- 47.- Pasto, D.J. y Johnson, C.R.; "Determinación de estructuras - Orgánicas", Reverté, Barcelona, 1974
- 48.- Brewster, J.H.; J. Am. Chem. Soc.; 81, 5475, 5483, 5493 (1959).
- 49.- Cervinka, O y Belovsky, O.; Svazek, 61, 753 (1967).
- 50.- Bamford, C.H. y Tipper, C.F.H., Eds.; "Chemical Kinetics", Vol. 1, Elsevier, Amsterdam, 1969.
- 51.- Moelwyn Hughes, E.A.; "The chemical statics and kinetics of - solutions", Academic Press, N.Y. 1971.
- 52.- Fleck, M.G.; "Chemical reaction mechanisms"; Holt, Rinehart and Winston, N.Y. 1971.
- 53.- Fost, A.A. y Pearson, R.G.; "Kinetics and Mechanisms"; Wiley N.Y. 1961.

- 54.- Gould, E.S.; "Mecanismos y estructuras en química orgánica" Kapalusz, Buenos Aires 1967.
- 55.- Harris, M.M. y Mitchell, R.K.; Trans. Chem. Soc.; 1905 (1960).
- 56.- García García, J.; Tesis Doctoral, Facultad de Química, Universidad Complutense, Madrid 1978.
- 57.- Brown; J. Am. Chem Soc. 1325 (1938).
- 58.- Purificado y secado según Vogel, A.I.; "Practical organic chemistry" Vol 2, pag. 172. Longmans, 3 edición, 1962.
- 59.- Tsatsas, G.; An. Chim, I, 348 (1946).
- 60.- Pearson, D.E.; J. Am. Chem. Soc., 72, 876 (1950).
- 61.- Purificado y secado según Vogel, A.I. "Practical organic chemistry" Vol 2, p 163. Longmans, 3 edición, 1962, y recientemente destilado sobre $AlLiH_4$.
- 62.- Ibid. p 173.
- 63.- Pérez Ossorio, R. y Herrera F.G.; An. Quím. 50(B) 875 (1954).
- 64.- Gillman Blatt, "Síntesis orgánica". Ed. Gili, S.A. Vol 2, p 497, 1950.
- 65.- de Roocker, A. y de Radzitzky, P.; Bull. Soc. Chim. Belg., 72, 195 (1963).
- 66.- Ibid, 73, 181 (1964).
- 67.- Leuckart, R.; Ber., 18, 2341 (1885). Moore, M.L. Review of the Leuckart Reaction, "Organic Reactions", Adams, R. Ed. Vol V, p 301, Wiley, N.Y. (1949).
- 68.- Ritter, J.J. y Kalish, J.; J. Am. Chem. Soc., 70, 4048 (1948).
- 69.- Ingold, C.K. y Wilson, C.L.; J. Chem. Soc., 1502 (1933).
- 70.- Gillman Blatt, "Síntesis orgánica". Ed Gili, S.A. Vol 2, p 1950.
- 71.- Ibid, p. 500.
- 72.- DeWitt, H.D. e Ingersoll, A.W.; J. Am Chem. Soc., 3359 (1951).

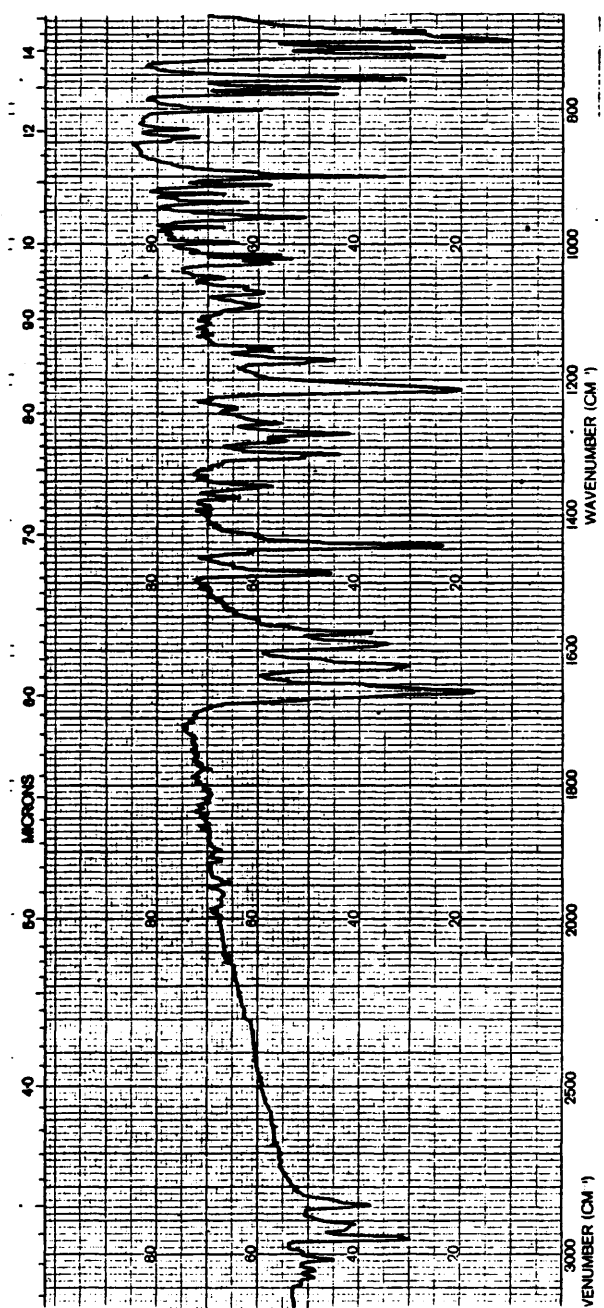
- 73.- Gillam Blatt, "Síntesis orgánica". Ed Gili, S.A. Vol 2, p (1950). pág 566.
- 74.- Normet, J y Angelo, B.; Bull. Soc. Chim. France; 810 (1962).
- 75.- Aaron, C., Dull, D., Schmiegel, J.L., Jaeger, D, Ohashi, Y. y Mosher, H.S.; J. Org. Chem. 32, 2797 (1967).
- 76.- Pérez A. Ossorio.; "Mecanismo de las reacciones orgánicas", Alhambra, 1977, Vol 2, pág 138.
- 77.- Roberts, J.D. y Caserío M.C. "Basic principles of organic chemistry" Benjamin, W.A. Inc. Menlo Park, California (1965) pág 685.
- 78.- Smith, H.E., Warren. M.E Jr., Ingersol A.W.; J. Am. Chem. Soc. 84, 1513 (1962).
- 79.- Haro Ramos, R., Pérez Ossorio, R y Plumet, J.; An. Quím 75, 437 (1979).
- 80.- Gould, E.S. "Mecanismos y estructuras en química orgánica", Kapelus, Buenos Aires (1977).
- 81.- Rothstein, E y Saville, R.W.; J. Chem. Soc. 1950 (1949).
- 82.- Balaban, A.T. y Nenitzescu, C.D.; Ann., 66, 625 (1959).
Revisión sobre intermedios de reacción: Chevrier, B. y Weiss, R.; Angew Chem, 13, 1 (1974).
- 83.- Gascó, L. "Teoría y práctica de la cromatografía en fase gaseosa"; J.E.N. (1969).
- 84.- Szymanski, H.A. "Interpreted infrared spectra"; Plenum Press (1964), Vol 1.
- 85.- Pearson, D.E; J. Am. Chem. Soc.; 72, 4169 (1950).
- 86.- Gore, P.H. "Aromatic ketones synthesis in Friedel-Crafts and related reactions", G.A. Olah, Interscience, N.Y. (1964) y referencias allí citadas; Agramat, I., Shan Shim Yu y Bentor Y.; J. Am. Chem. Soc. 99, 7076 (1967) y referencias allí citadas.
- 87.- Langa de la Puente, F.; Tesis doctoral, en realización.
- 88.- Caldwell, C.C. y Le Fèvre, R.J.W; J. Am. Chem. Soc., Nature, 143, 803 (1939).
- 89.- Knaggs y Lonsdale; Nature, 143, 1023 (1939).
- 90.- a) Caldwell, C.C y Le Fèvre R, J.W.; J. Chem. Soc., 1614 (1939).

- b) Leonard N.J., Rapala, R.T, Hergoz, H.L. y Blout, E.R.; J. Am. Chem. Soc., 71, 2297 (1949). c) Leonard, N.J., Blout, E. R.; J. Am. Chem. Soc., 72, 484 (1950)
- 91.- a) García Ruano, J.L., Henao, M.A., Molina, D. Pérez-Ossorio, R. y Plumet, J.; Tetrahedron Letters, 3123 (1979). b) García Ruano, J.L., Henao M.A., Molina, D. Pérez Ossorio, R. y Plumet, J.; An. Quím., 76, 260 (1980).
- 92.- Molina, D., Pérez Ossorio, R. y Plumet, J.; An. Quím., 76, 269 (1980).
- 93.- García Ruano, J.L., Pérez Ossorio, R. y Sieiro, C.; An. Quím, 74, 169 (1978).
- 94.- Pérez Ossorio, R, García Ruano, J.L. y Pascual, C.; Afinidad, 35, 200 (1979).
- 95.- Potapov, V.M. y Terent'ev, A.P.; Zhur. Obshechi Khim., 28, - 3323 (1958). Ibid, 30, 666 (1960).

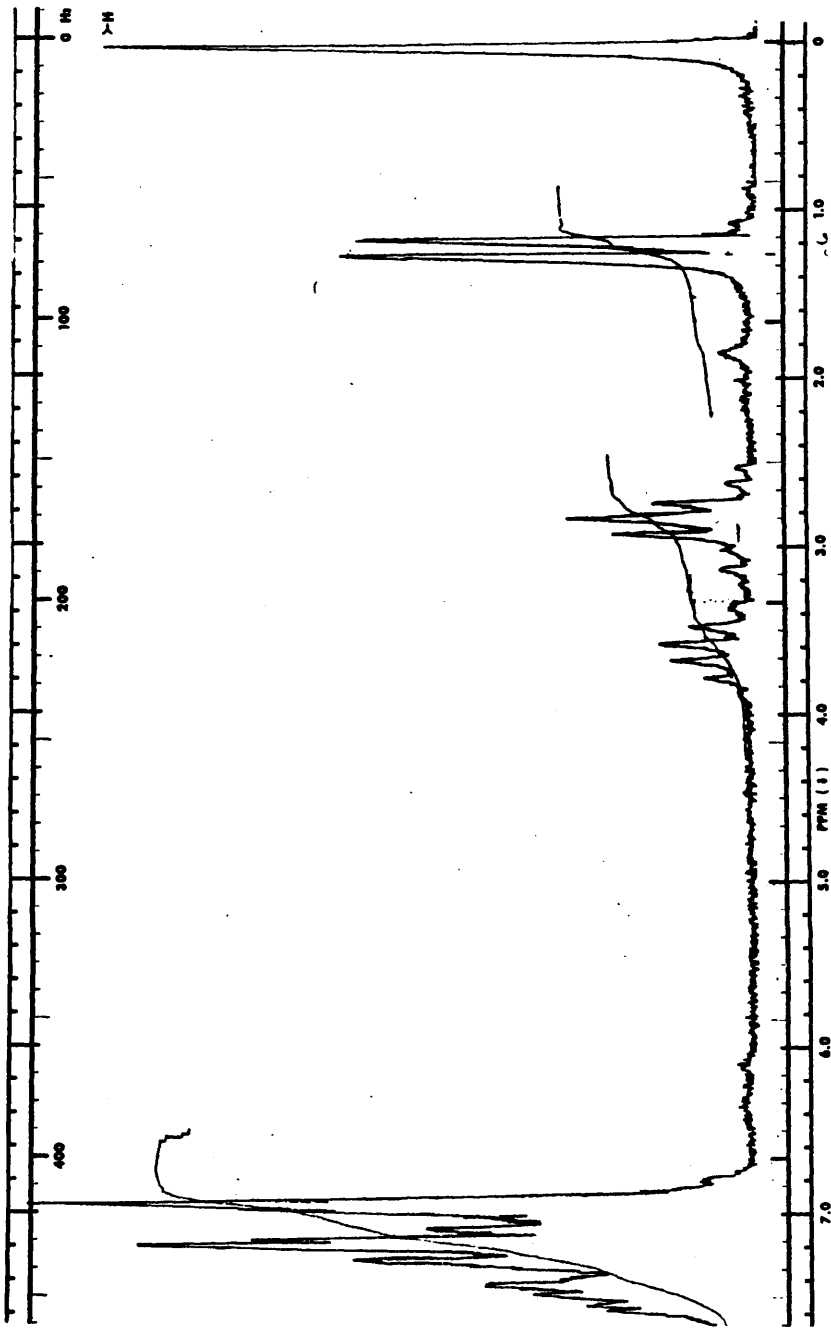
XII. COLECCION DE ESPECTROS



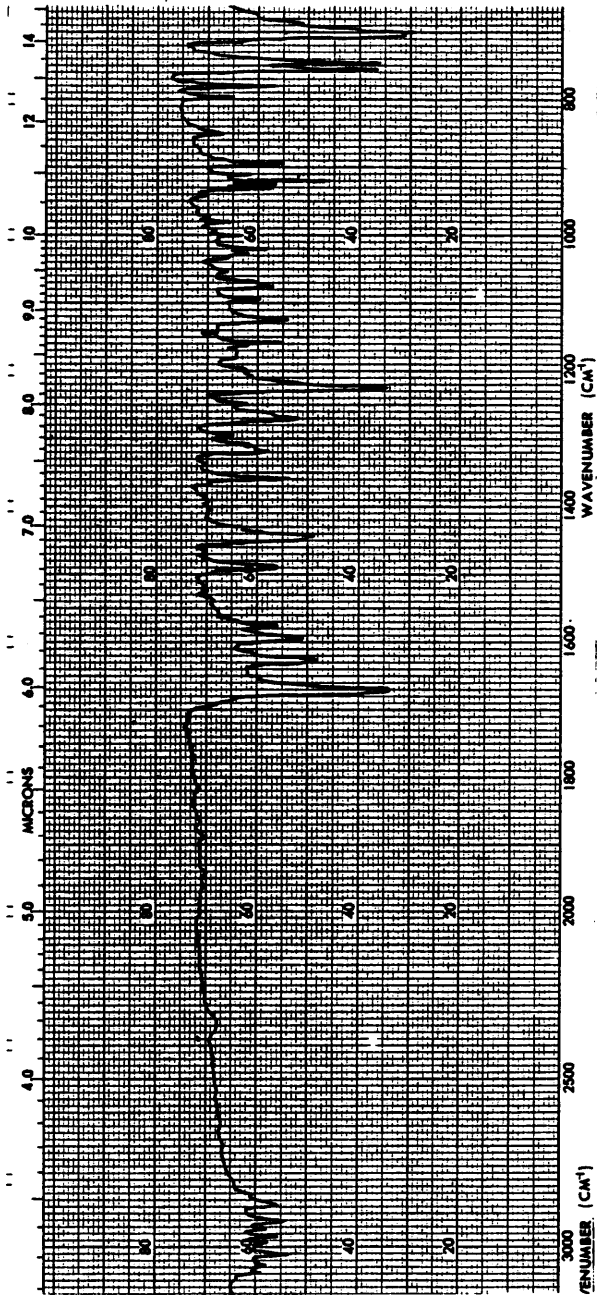
Espectro ¹H-RMN de I.-II (Imina derivada de bencilo y 1-fenilpropilamina), CCl₄.



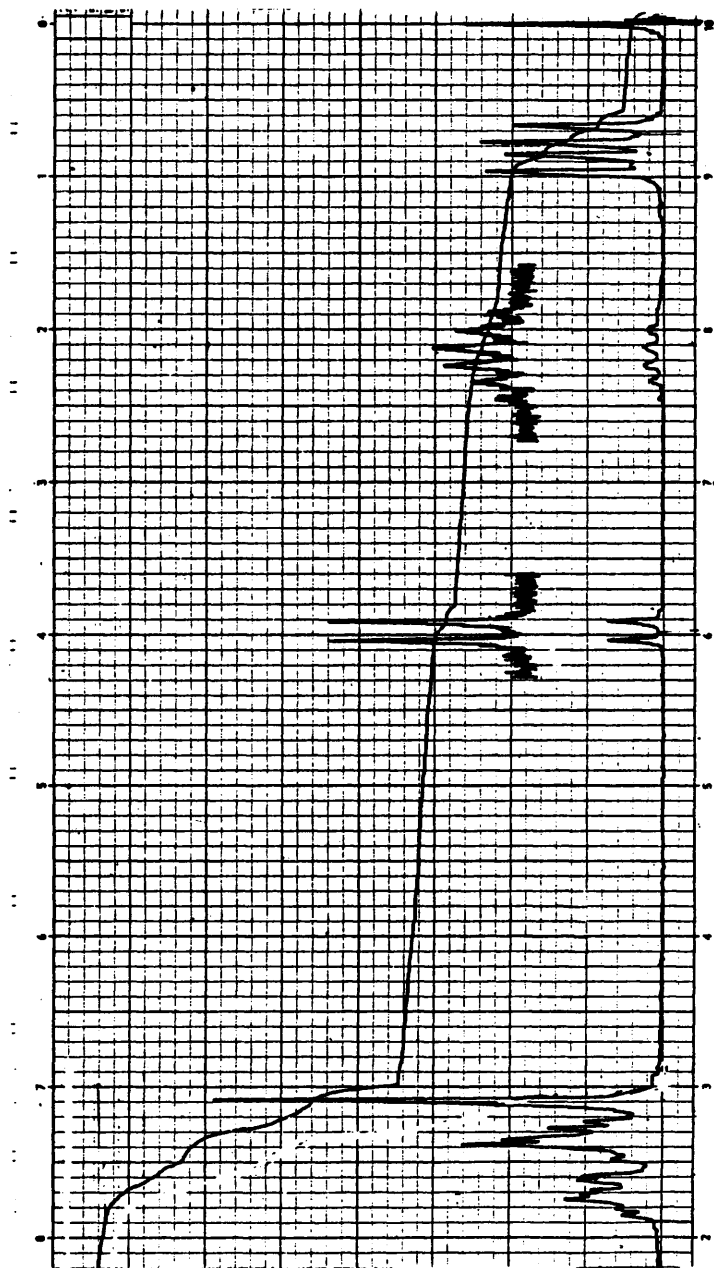
Espectro IR de I.-II, pastilla de BrK.



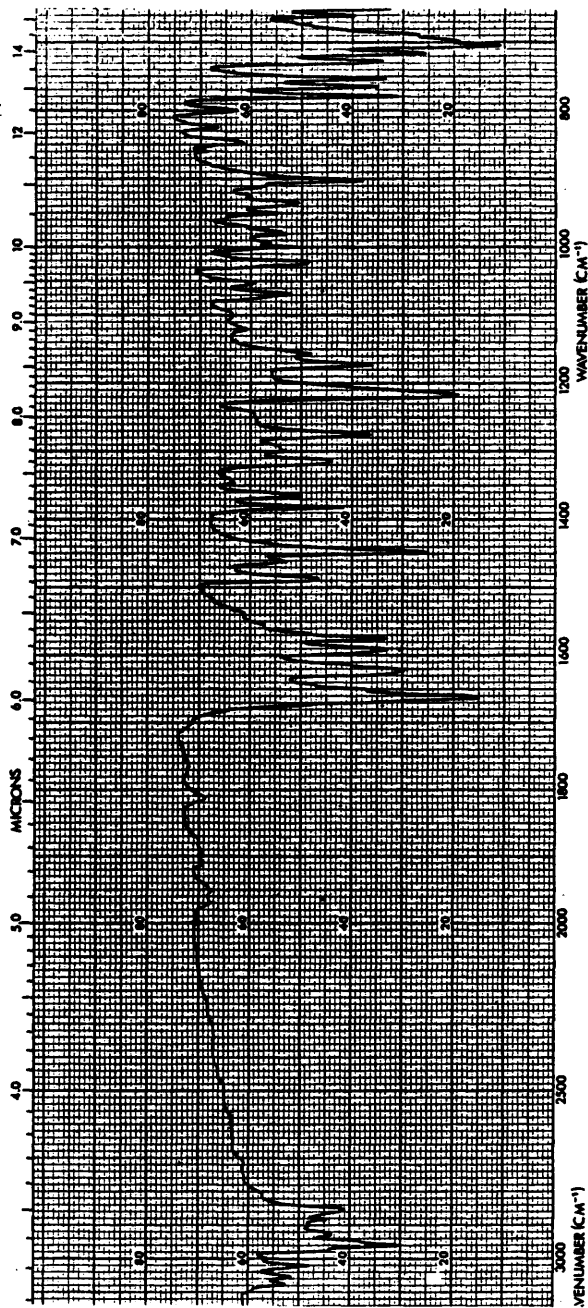
Espectro ¹H-RMN de I.-III (Imina derivada de bencilo y 1-bencilettilamina), CDCl₃



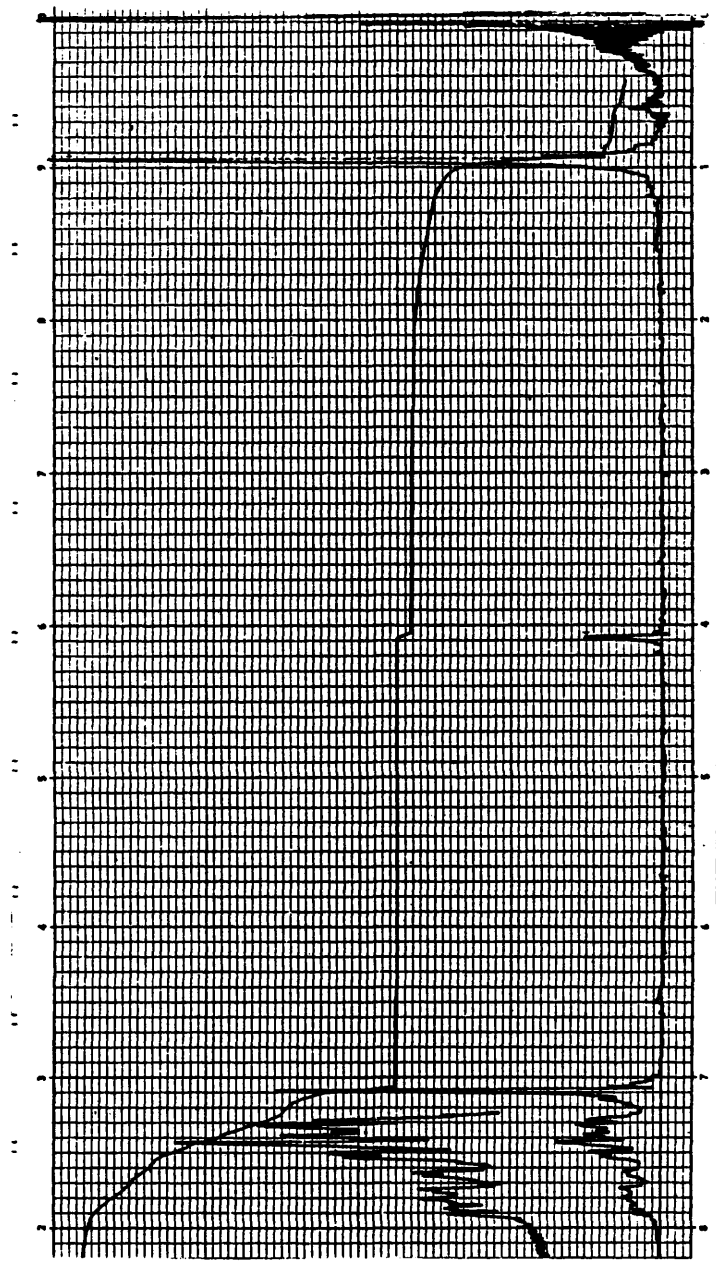
Espectro IR de I.-III, pastilla de BrK.



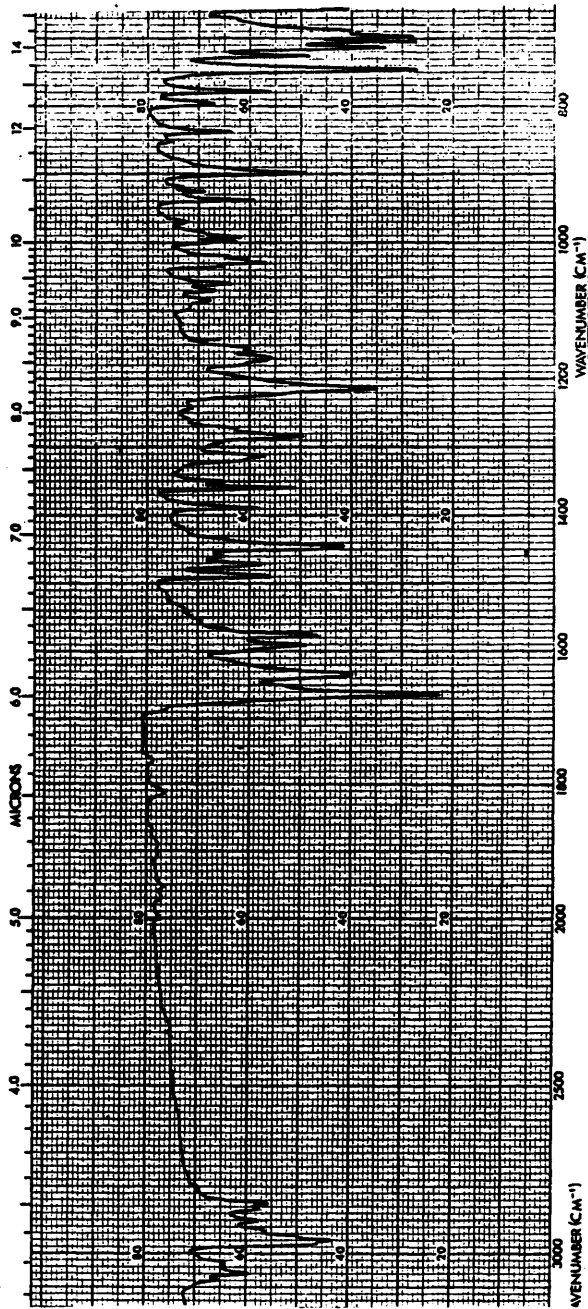
Espectro ¹H-RMN de I.-IV (Imina derivada de bencilo y 1-fenil+2-metilpropilamina), CCl₄.



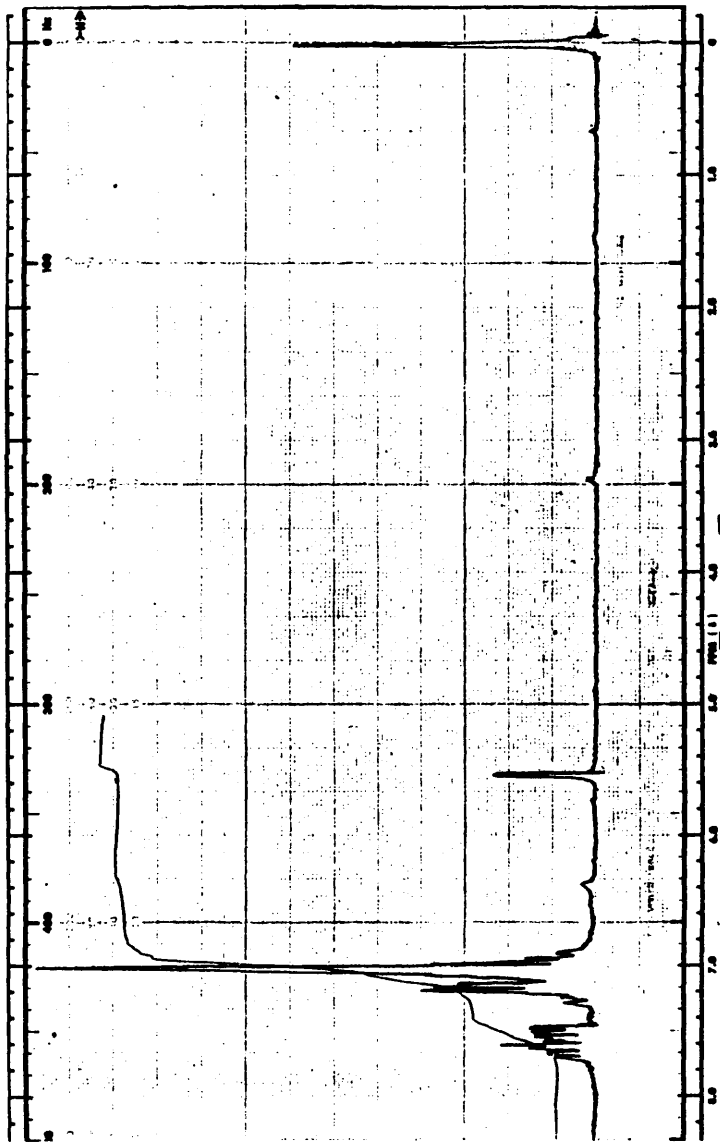
Espectro IR de I.-IV, pastilla de BrK.



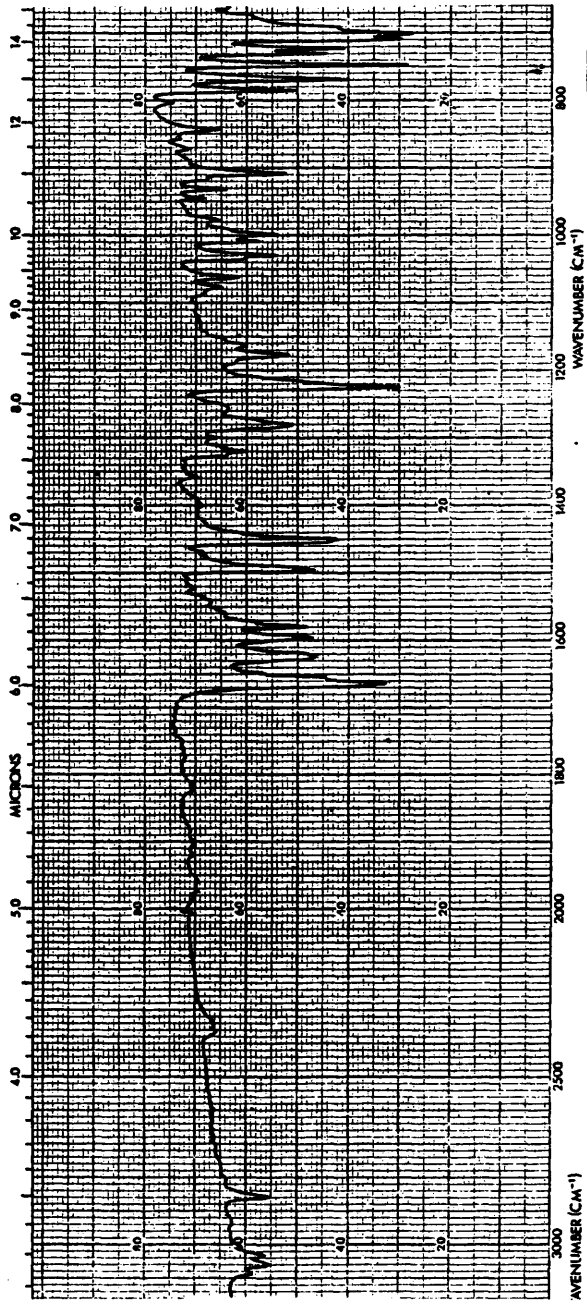
Espectro ^1H -RMN de I.-V (Imina derivada de bencilo y 1-fenil-2,2-dimetilpropilamina) CCl_4



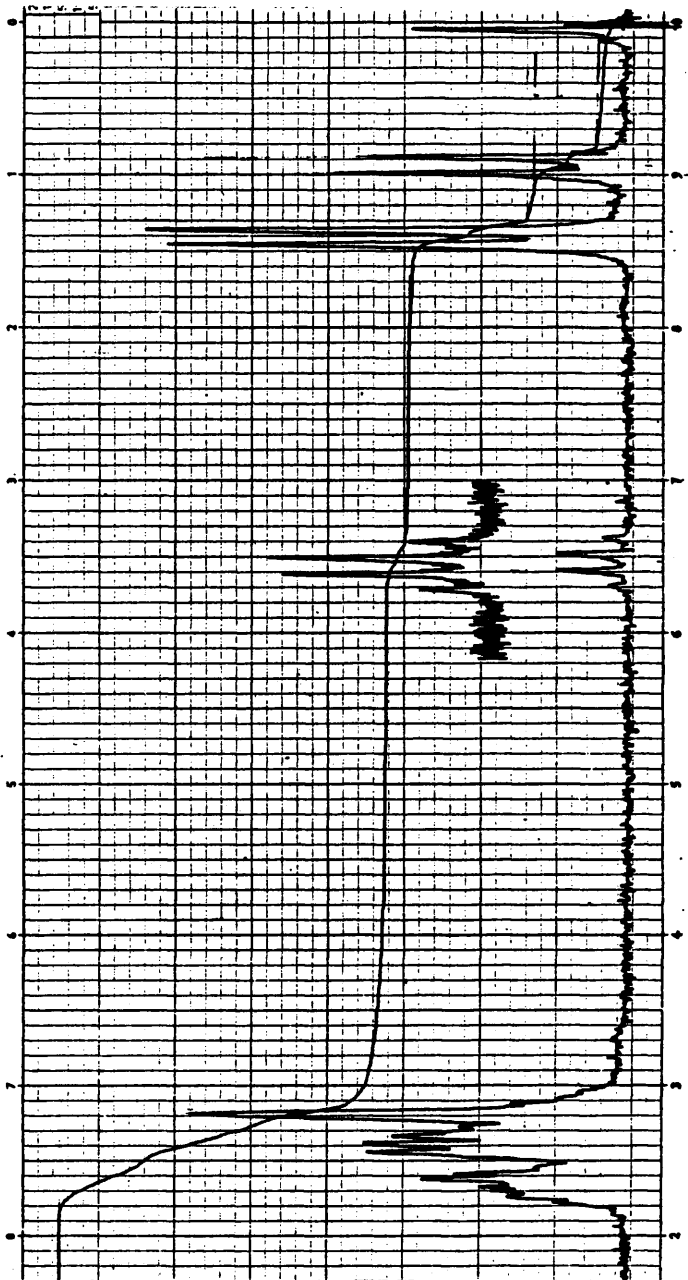
Espectro IR de I.-V, pastilla de BrK.



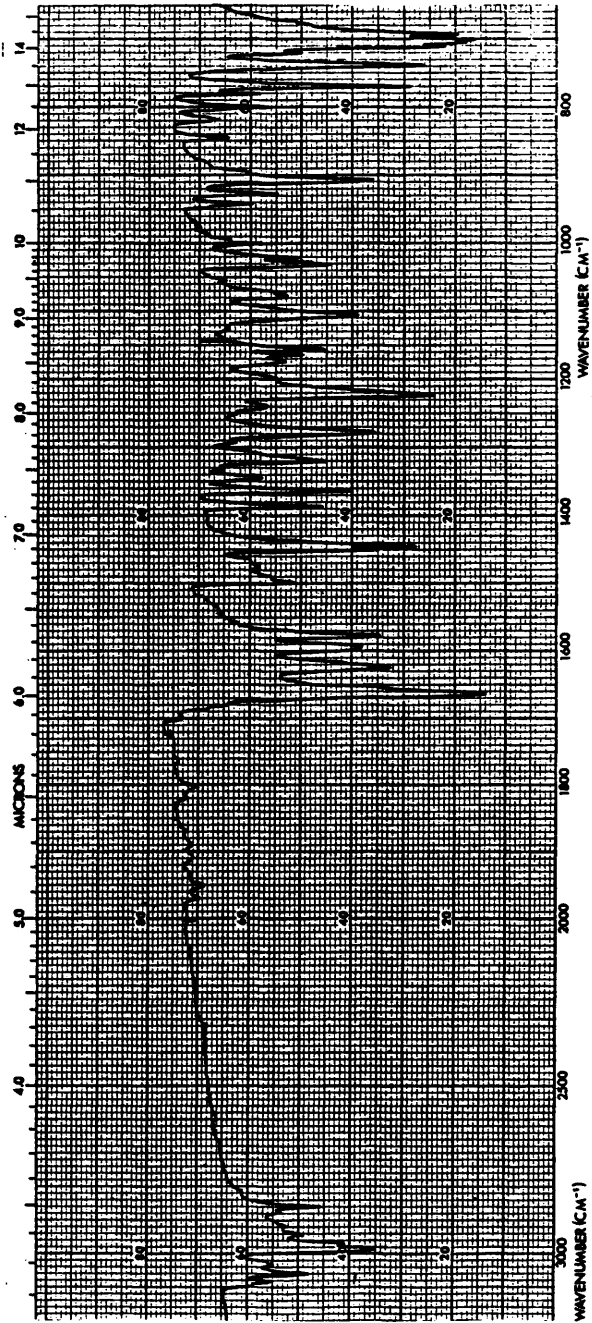
Espectro $^1\text{H-RMN}$ de I.-VI (Imina derivada de bencilo y benzhidrilamina), CDCl_3 .



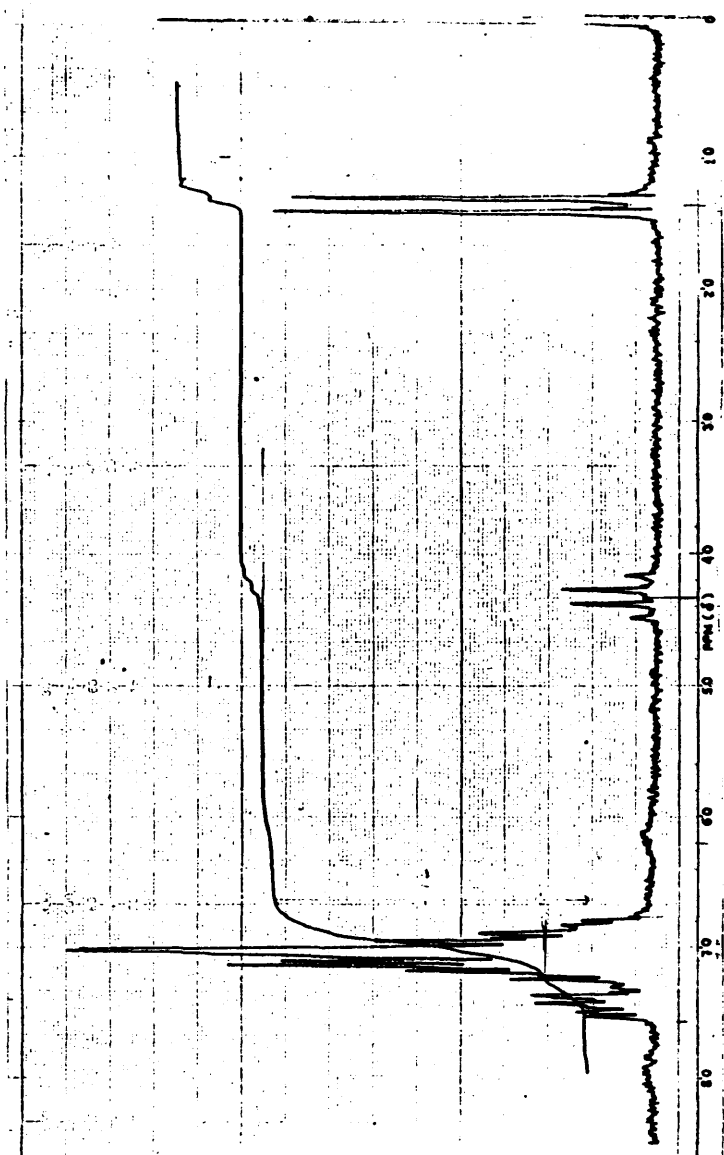
Espectro IR de I.-VI, pastilla de BrK



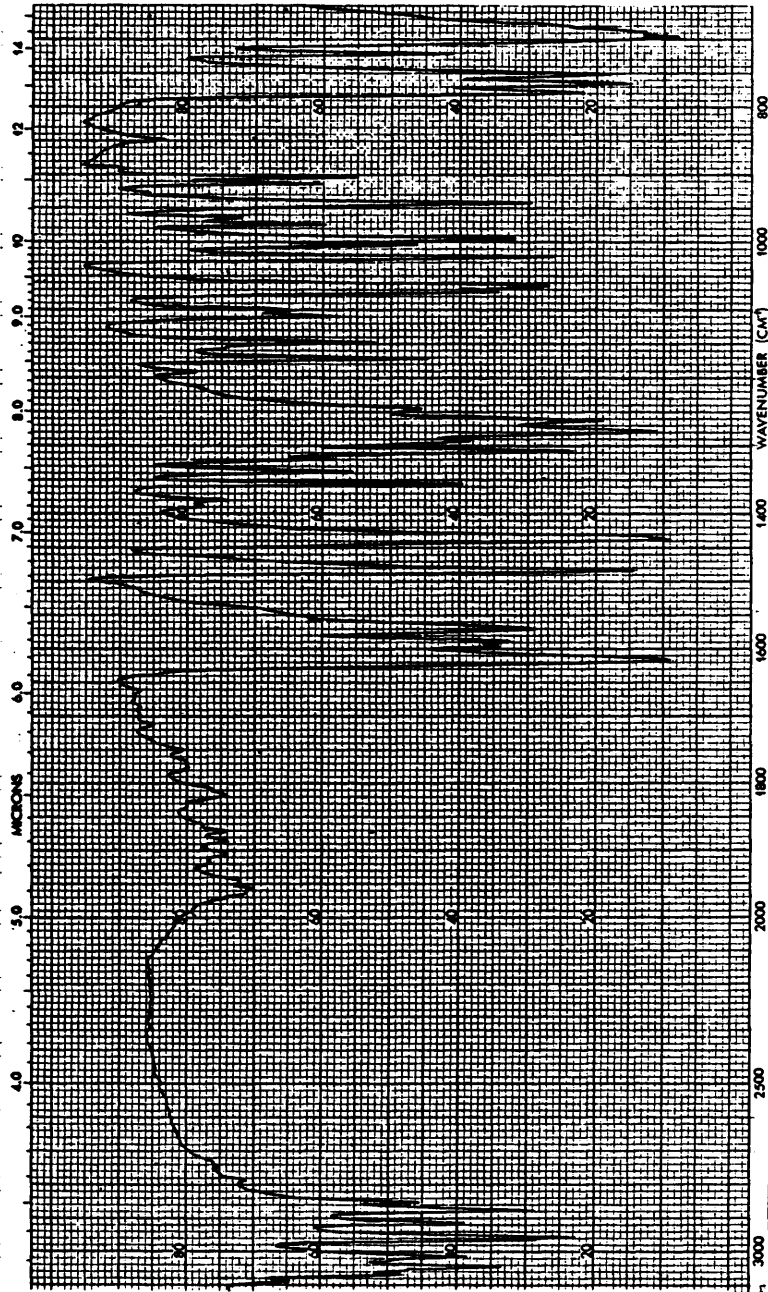
Espectro $^1\text{H-RMN}$ de I.-VII (Imina derivada de bencilo y 2-fenil-1,2-dimetilpropilamina) CCl_4



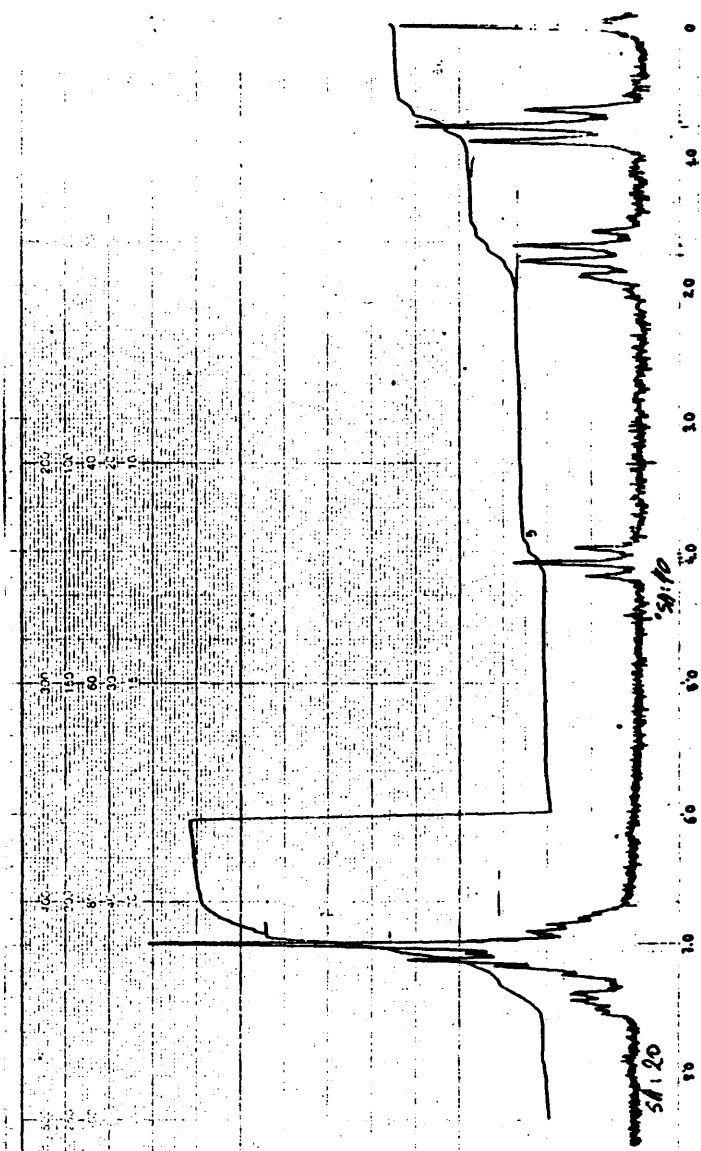
Espectro IR de I.-VII, pastilla de Brk.



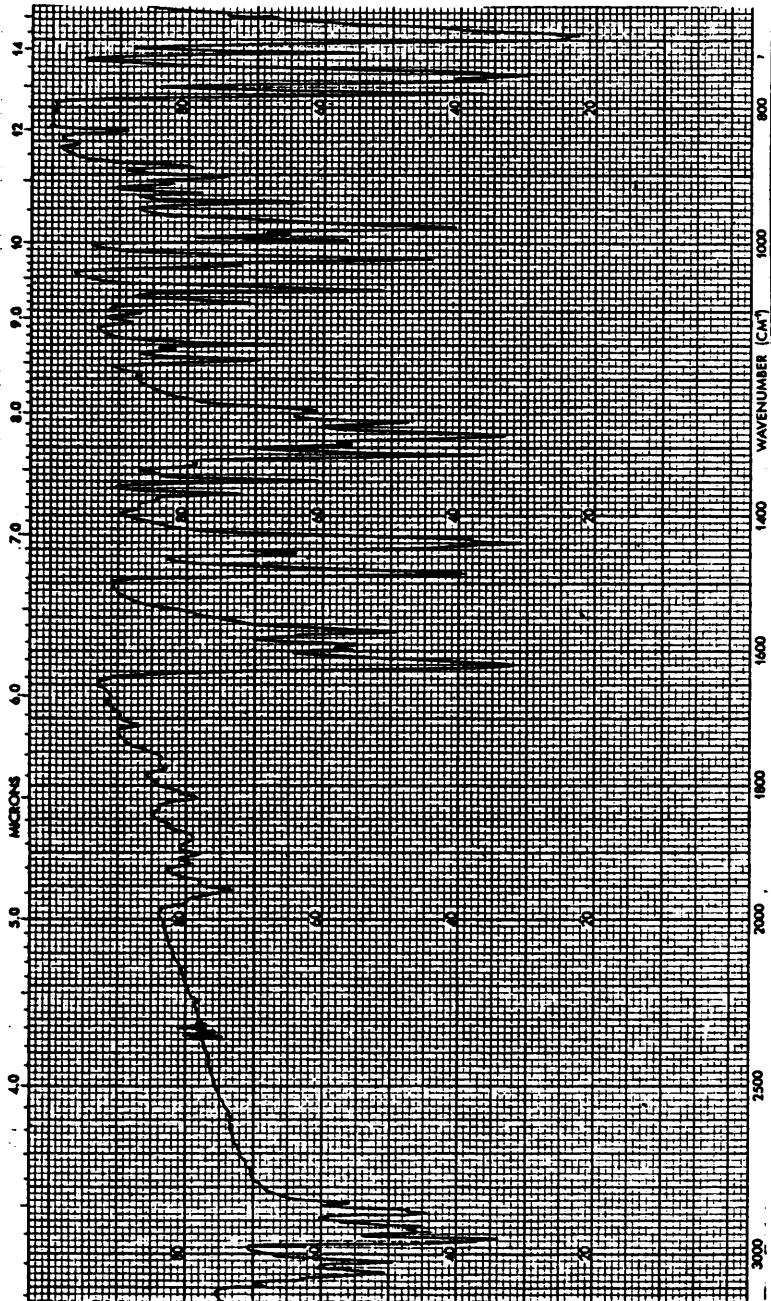
Espectro ¹H-RMN de I.-VIII (Imina derivada de benzofenona y 1-feniletilamina) CCl₄



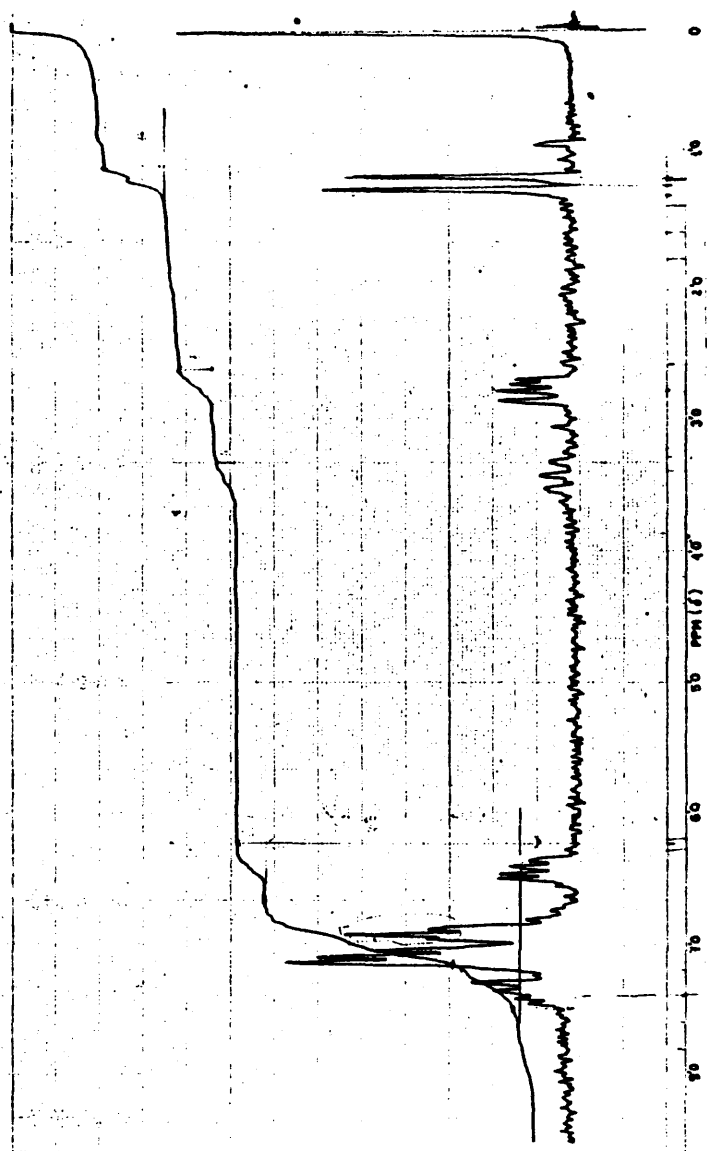
Espectro IR de I.-VIII, pastilla de Brk.



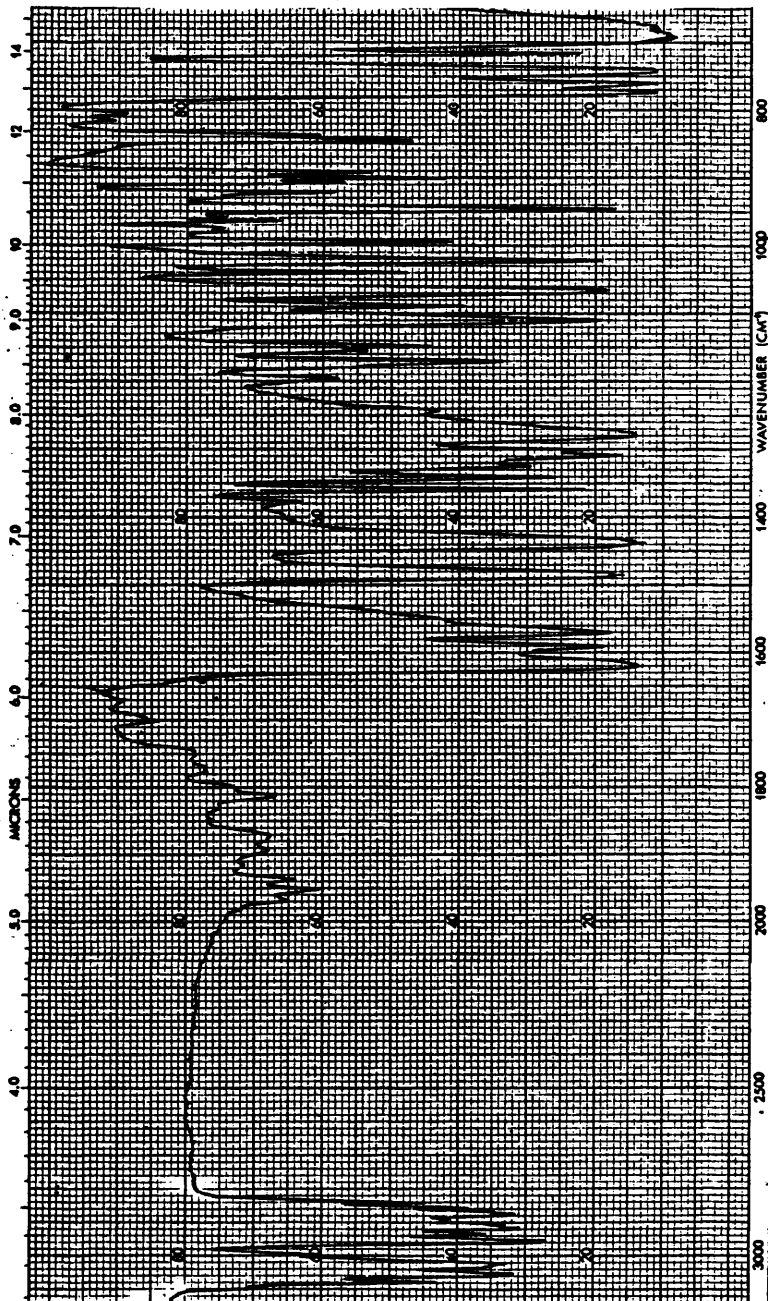
Espectro ^1H -RMN de I.-IX (imina derivada de benzofenona y 1-fenilpropilamina), CCl_4



Espectro IR de I.-IX, pastilla de BrK.



Espectro ^1H -RMN de I.-X (Imina derivada de benzofenona y 1-benciletilamina), CCl_4



Espectro de I.-X, pastilla de Brk.

