

UCH-FC
MA6-Q
J371
C.1

A80-
J371
C.1

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS

ESTUDIO CONFORMACIONAL EN SOLUCIONES DE TIUREAS
N,N'-DISUSTITUIDAS POR ESPECTROSCOPIA ^1H -RMN

MARCELO EUGENIO JARA LEON

1986



UCH-FC
MAG-Q
J37

ESTUDIO CONFORMACIONAL EN SOLUCIONES DE TIOUREAS
N,N'-DISUSTITUIDAS POR ESPECTROSCOPIA ^1H -RMN

Tesis presentada a la Universidad de Chile
en cumplimiento de los requisitos para optar al grado de
Magister en Ciencias Químicas
Facultad de Ciencias
por

MARCELO EUGENIO JARA LEON

01-0199791

Profesor Patrocinante: Dr. Guillermo González M.



MAYO - 1986

02282

FACULTAD DE CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE CHILE



INFORME DE APROBACION
TESIS DE MAGISTER

Se informa a la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias que la Tesis de Magister presentada por el Candidato

MARCELO EUGENIO JARA LEON

ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito de Tesis para el grado de Magister en Ciencias con Mención en Química, en el Examen de Defensa de Tesis.

Patrocinante de Tesis

Dr. Guillermo González M.

Comisión Informante de Tesis

Dr. Marcelo Campos V.

Dr. Ramón Latorre

Dr. Jorge Manzur

Dr. Alejandro Toro

A series of horizontal lines for signatures. The top line has a date "1-17-7" written in blue ink. Below it are three more lines, each with a handwritten signature in blue ink. The signatures appear to be "Guillermo González", "Marcelo Campos", and "Ramón Latorre".

A G R A D E C I M I E N T O S

Deseo expresar mis más sinceros agradecimientos a todas aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron a la realización de mi Tesis, muy especial a:

- Dr. Guillermo González M., Profesor Guía, por sus valiosos aportes a esta Tesis y a mi formación científica.
- Amigo Sergio Alegría, por el apoyo otorgado en la supervisión técnica y toma de espectros de resonancia magnética nuclear.
- Miembros del Grupo de Síntesis Inorgánica y Electroquímica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, por su constante apoyo.
- Dr. Juan Manuel Manríquez y Emilio Bunnel, por su ayuda y colaboración en la realización de este trabajo.

I N D I C E

	Página
1. INTRODUCCION	1
1.1. Antecedentes Bibliográficos	3
1.1.1. Efectos del solvente sobre la conformación de amidas, tioamidas y tioureas.	3
1.1.2. Evidencias espectroscópicas de equilibrios conformacionales en tioureas disustituídas.	9
1.2. Objetivos del Trabajo.	13
2. PARTE EXPERIMENTAL	15
2.1. Preparación y purificación de Reactivos y Solventes.	15
2.2. Reactivos de desplazamiento Lantánido (RDL)	17
2.3. Solventes para mediciones RMN	17
2.4. Preparación de muestras	17
2.4.1. Soluciones de tioureas	17
2.4.2. Soluciones de tioureas con reactivo de desplazamiento Lantánido (RDL).	18
2.5. Obtención de espectros de Resonancia Magnética de Protones.	18
2.6. Integración de señales en los espectros ^1H -RMN de tioureas N,N'-Disustituídas.	19
3. RESULTADOS	21
3.1. Espectros ^1H -RMN a temperatura ambiente	21
3.2. Espectros de ^1H -RMN a bajas temperaturas	22
3.2.1. N,N'-Dimetiltiourea	22

3.2.2.	N,N'-Dipropiltiourea, N,N'-Dibutiltiourea, N,N'-Dici clohexiltiourea.	23
3.3.	Efecto de la adición de RDL en los espectros de tioureas N,N'-Disustituídas.	23
3.4.	Intensidades relativas de señales en espectros RMN a bajas temperaturas.	25
3.5.	Constantes de equilibrios conformacionales	31
3.6.	Termodinámica asociada a los equilibrios conforma- cionales.	33
4.	DISCUSION	
4.1.	Asignación de bandas en espectros RMN de tioureas N,N'-Disustituidas.	36
4.2.	Efecto de la concentración sobre las señales en los espectros RMN.	40
4.3.	Termodinámica del equilibrio conformacional	47
4.4.	Estudio de equilibrios conformacionales usando RDL.	49
4.5.	Estructura de los conformeros de la N,N'-Dimetiltiou rea.	56
5.	CONCLUSIONES	71
6.	APENDICE	72
7.	BIBLIOGRAFIA	109

I N D I C E D E T A B L A S

			Página
TABLA	1.	Algunas propiedades físicas y espectroscópicas de tioureas N,N'-Disustituídas.	16
TABLA	2.	Rango de concentraciones de tioureas N,N'-Disustituídas utilizadas.	18
TABLA	3.	Rango de temperaturas usadas en mediciones de espectros de las tioureas.	19
TABLA	4.	Desplazamientos químicos de las tioureas N,N'-Disustituídas a temperatura ambiente.	22
TABLA	5.	Desplazamientos inducidos por Lantánidos de protones N-H y metílicos a temperatura ambiente en N,N'-DMTU.	24
TABLA	6.	Desplazamiento inducido por Lantánido en N,N'-DMTU.	26
TABLA	7.	Dependencia de concentración relativa en las especies A y B para la N,N'-DCHTU a 217 K.	28
TABLA	8.	Influencia de la temperatura sobre las concentraciones relativas de las especies A y B a dilución infinita de tioureas N,N'-Disustituídas.	30
TABLA	9.	Dependencia de la temperatura de las constantes de interconversión para las especies A y B de tioureas N,N'-Disustituídas.	32
TABLA	10.	Termodinámica de la interconversión de las especies A y B de tioureas N,N'-Disustituídas.	34

TABLA 11.	Desplazamientos químicos y constante de acoplamiento en espectros de la N,N'-DMTU, a -65°C para las señales indicadas en la figura 5.	39
TABLA 12.	Desplazamiento inducido por Eu (TFC) ₃ a -60°C en la N,N'-Dimetiltiourea.	59
TABLA 13.	Desplazamientos límites (ppm) para cada protón de la N,N'-DMTU obtenidos en la figura 17	61
TABLA 14.	Variación de la relación $\chi = \frac{r(\text{cis/trans})_t}{r(\text{cis/trans})_{\text{exp.}}}$	66
	con el aumento de la distancia RDL-Sustrato usando para los cálculos de la relación teórica mediante el modelo geométrico $\alpha = 60^\circ$, $\beta = 260^\circ$.	
TABLA 15.	Variación de la relación $\chi = \frac{r(\text{cis/trans})_t}{r(\text{cis/trans})_{\text{exp.}}}$	69
	con el aumento de la distancia RDL-Sustrato usando para los cálculos de la relación teórica $\alpha = 60^\circ$, $\beta = 255^\circ$	
TABLA 16.	Determinación de la mejor aproximación $\chi = \frac{r(\text{cis/trans})_t}{r(\text{cis/trans})_{\text{exp.}}}$ para protones N-H y alquílicos usando modelo geométrico en N,N'-DMTU	79
TABLA 17.	Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DMTU a distintas temperaturas.	89
TABLA 18.	Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DPTU a distintas temperaturas.	90

TABLA 19.	Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DBTU a distintas temperaturas.	91
TABLA 20.	Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DCHTU a distintas temperaturas.	92
TABLA 21.	Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_t}{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_{\text{exp}}}$ usando modelo geométrico: $R = 4.5 \text{ \AA}^\circ$, $\alpha = 60^\circ$ y β variable.	97
TABLA 22.	Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_t}{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_{\text{exp}}}$ usando modelo geométrico: $R = 4.5 \text{ \AA}^\circ$ $\alpha = 60^\circ$ y β variable.	99
TABLA 23.	Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_t}{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_{\text{exp}}}$ usando modelo geométrico: $R = 4.2 \text{ \AA}^\circ$ $\alpha = 60^\circ$ y β variable.	101
TABLA 24.	Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_t}{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_{\text{exp}}}$ usando modelo geométrico $R = 4.2 \text{ \AA}^\circ$ $\alpha = 60^\circ$ y β variable.	103

TABLA 25.

Cálculo de la relación

105

$$\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_t}{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_{\text{exp}}}$$

usando modelo geométrico: $R = 3.8 \text{ \AA}$

$\alpha = 60^\circ$ y β variable.

TABLA 26.

Cálculo de la relación

107

$$\chi = \frac{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_t}{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_{\text{exp}}}$$

usando modelo geométrico: $R = 3.8 \text{ \AA}$

$\alpha = 60^\circ$ y β variable.

INDICE DE FIGURAS

		Página
FIGURA	1. Relación entre los desplazamientos químicos ^1H -RMN de protones amídicos en acetamida a dilución infinita y el número donador del <u>sol</u> vente.	6
FIGURA	2. Espectro de ^1H -RMN de la N,N'-Dipropiltiourea	21
FIGURA	3. Espectro de RMN protónico de N,N'-DMTU con reactivo desplazamiento $\rho = 1/5$, a temperatura ambiente y a baja temperatura (-60°C)	27
FIGURA	4. Relación entre el porcentaje de isómero A a dilución infinita y a la concentración (mg/ml) para la N,N'-DCHTU a 225 K.	29
FIGURA	5. Espectro típico de resonancia magnética nuclear para la N,N'-DMTU a -65°C.	37
FIGURA	6. Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'DPTU a 210 K.	43
FIGURA	7. Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'-DBTU a 201 K.	44
FIGURA	8. Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'-DMTU a 201 K.	45
FIGURA	9. Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'-DCHTU a 201 K.	46
FIGURA	10. Representación esquemática de los desplazamientos en las señales N-H por efecto del RDL.	50
FIGURA	11. Desplazamiento y porcentajes para las señales	51

N-H en la N,N'-DBTU, a distintas concen-
traciones.

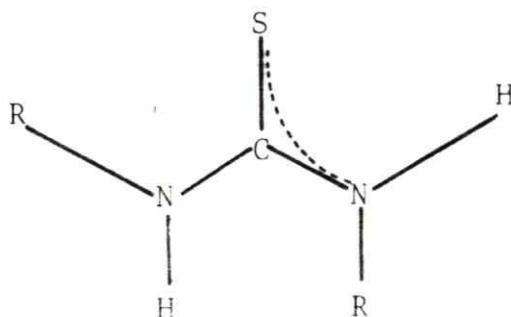
- FIGURA 12. Esquema del cono de influencia magnética del RDL. 52
- FIGURA 13. Esquema del modelo geométrico utilizado en la determinación de los desplazamientos inducidos por Lantánidos en N,N'-DMTU. 57
- FIGURA 14. Relación entre el desplazamiento inducido por Eu (TFC)₃ en la N,N'-DMTU y la razón L_o/S_o. 60
- FIGURA 15. Representación de la relación
- $$\chi = \frac{r(\text{Hcis/trans})_t}{r(\text{Hcis/trans})_{\text{exp}}}$$
- con α y β variable. 63
- FIGURA 16. Representación de la relación
- $$\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis/trans})_t}{r(\text{CH}_3\text{cis/trans})_{\text{exp}}}$$
- con α y β variable. 64
- FIGURA 17. Representación de la N,N'-DMTU en gráfico de coordenadas polares. 65
- FIGURA 18. Relación χ con el aumento de la distancia RDL-Sustrato $\alpha = 60^\circ$, $\beta = 260^\circ$ para metilo y N-H usando modelo geométrico. 67
- FIGURA 19. Representación de la relación $r \text{ CH}_3/\text{H}$ con β variable. 68
- FIGURA 20. Variación de la relación χ con la distancia RDL-Sustrato con $\alpha = 60^\circ$, $\beta = 255^\circ$. 70

FIGURA	21.	Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N'-DMTU.	75
FIGURA	22.	Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N'-DBTU.	76
FIGURA	23.	Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N'-DCHTU.	77
FIGURA	24.	Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N'-DPTU.	78
FIGURA	25.	Relación entre $\ln K$ y la temperatura en N,N'-DMTU.	93
FIGURA	26.	Relación entre $\ln K$ y la temperatura en N,N'-DBTU.	94
FIGURA	27.	Relación entre $\ln K$ y la temperatura en N,N'-DPTU.	95
FIGURA	28.	Relación entre $\ln K$ y la temperatura en N,N'-DCHTU	96

I N T R O D U C C I O N

El estudio expuesto en esta tesis guarda relación con la caracterización y evaluación de las constantes del equilibrio conformacional existente en muchos compuestos amídicos, en especial, de algunas tioureas N,N' -disustituída. La conformación de amidas y tioamidas ha sido ampliamente estudiada, especialmente, debido a su importancia por una parte en la comprensión de las estructuras de polipéptidos y proteínas (1-2) y por otra, en su utilización farmacológica como agente antiviral (2).

La principal característica del enlace amídico es la deslocalización electrónica existente a lo largo de tal ligadura.

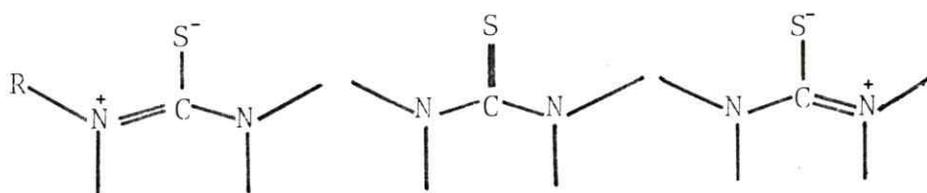


Esta deslocalización del par electrónico sobre el nitrógeno, hace que la molécula asuma preferentemente una conformación aproximadamente plana; esta misma deslocalización que otorga un cierto carácter de doble enlace a la unión C - N, determina al mismo tiempo un impedimento a la libre rotación alrededor de ese enlace y posibilita la estabilización de diferentes especies, originándose así los equilibrios conformacionales.

El isomerismo conformacional del grupo tioamídico ha sido objeto de numerosos estudios (3-9), incluyéndose en éstos algunos relacionados con la rotación impedida en tioureas (3,10-18). Las tioureas parcialmente sustituidas presentan evidencias de equilibrios conformacionales en solución que son, a su vez, dependiente de la naturaleza de los

sustituyentes como del solvente. (3-19)

Las barreras rotacionales que son relativamente bajas para las tioureas pueden ser evaluadas observando la dependencia de los espectros de resonancia magnética nuclear con la temperatura. Los valores de los desplazamientos químicos observados para las distintas tioureas ha sido atribuído a la competencia entre dos enlaces amídicos por la deslocalización electrónica (11).



La contribución de las diversas formas resonantes de la tiourea, tal como en amidas y tioamidas (4, 20), podría esperarse que dependa tanto de los sustituyentes como del medio en que ellas se encuentran, por ejemplo del solvente. Un aumento de la polaridad del solvente se espera que favorezca la contribución de formas más polares. Un efecto similar se aprecia aparentemente cuando se produce una interacción ácido-base de Lewis entre el azufre del tiocompuesto con ácidos de Lewis como iones metálicos Co(II), Ni(II) (21-23) y carbonilos metálicos (15, 24). En todos los casos se aprecian variaciones en los espectros infrarrojos (IR) que muestran disminución de la frecuencia de estiramiento (C-S), reflejando ésto un debilitamiento del enlace C-S.

Se ha estudiado usando datos de espectros IR, la conformación del grupo -NH-CS-NH- en una serie de N,N'- diariltioureas algunas de las cuales poseen una marcada actividad antiviral, cuyo efecto está relacionado con la presencia de ciertos tipos de sustituyentes en el núcleo aromático de las N,N'- diariltioureas, y depende también, de su posición con respecto al grupo -NH-CS-NH-. De ahí que un estudio detallado

de la conformación de este tipo de compuestos es importante para establecer una correlación estructura - actividad. (14, 18)

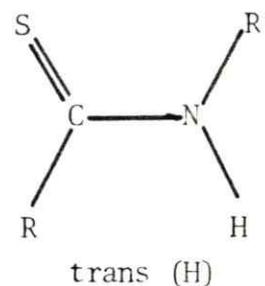
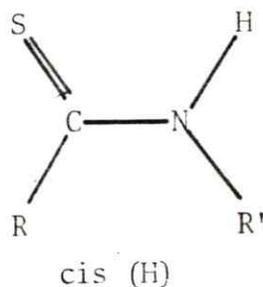
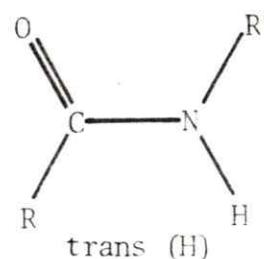
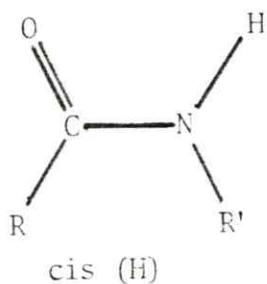
1.1. Antecedentes bibliográficos.

1.1.1. Efectos del solvente sobre la conformación de amidas, tioamidas y tioureas.

Los efectos del medio sobre las propiedades de compuestos amídicos ha sido un tema asiduamente trabajado en el laboratorio de Síntesis Inorgánica y Electroquímica en el que se ha desarrollado esta tesis.

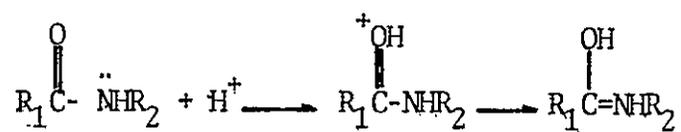
A continuación se describirán los resultados principales del efecto del medio, especialmente sobre problemas conformacionales que han informado éste y otros grupos de trabajo.

R. Rao, Abha Goel (4), han investigado el efecto del solvente (incluyendo efectos por unión de hidrógeno y protonación) sobre la población de los isómeros cis y trans en amidas secundarias y tioamidas, mediante espectroscopia infrarroja (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN).



Se determinó que los efectos de unión por puente de hidrógeno y por protonación influyen en la población del isómero cis y trans en amidas secundarias y tioamidas.

En el caso de amidas secundarias la protonación ha sido de considerable interés, estableciéndose que el equilibrio que involucra la protonación del oxígeno carbonílico (O- protonación) es predominante sobre el correspondiente a la protonación del nitrógeno amídico (N- protonación).



O - protonación.



N - protonación.

La O- protonación incrementa el carácter de doble enlace C-N, elevando la barrera de rotación (4); la N- protonación por el contrario decrece el carácter de doble enlace C-N, bajando la barrera de rotación. (4)

Se observó también que la relación de sus isómeros varía con la naturaleza del solvente y con la concentración de amida o tioamida; así los resultados mostraron que la proporción del isómero trans decreció con la polaridad del solvente ($\text{CH}_2\text{Cl}_2 > \text{CHCl}_3 > \text{CCl}_4$). La débil unión de hidrógeno entre CHCl_3 o CH_2Cl_2 y el átomo de oxígeno (azufre) de la molécula de soluto, parece no ser un factor importante al menos en otros tres solventes. Sin embargo se encontró que la unión por puente de deuterio del oxígeno carbonílico con MeOD causa un decrecimiento en la proporción del isómero trans, puesto que el incremento de tamaño

en esa posición ($C = O$) podría desfavorecer este isómero.

GONZALEZ y YUTRONIC (19, 25, 26, 30-32) han estudiado el efecto del solvente sobre las propiedades de una serie de sustratos que contienen hidrógenos ácidos capaces de interactuar con sitios básicos de las moléculas de solvente a través de la formación de puentes de hidrógeno. Ellos han utilizado como sustratos algunas amidas (25), tioamidas (26), tioureas (19) y aminas (27) obteniéndose en todos los casos una relación aproximadamente lineal entre el desplazamiento químico de los protones amídicos (N-H) a dilución infinita y el número donador del solvente.

En general se estableció que la magnitud del efecto observado está relacionada con la capacidad coordinante del solvente frente a $SbCl_5$, donicidad de los solventes (28). En muchos casos se observó también el efecto simultáneo de las propiedades aceptoras del solvente (expresadas por su número aceptor) (26). Esto es posible debido a la presencia de sitios básicos en los sustratos.

Estudios de los espectros 1H -RMN de soluciones de acetamida a temperatura ambiente realizado por ese mismo grupo, mostraron que el aumento de la donicidad del solvente produce sobre la señal de los protones amídicos un efecto similar al observado al bajar la temperatura; esto es, una menor velocidad de rotación del enlace C-N que permite distinguir en el espectro, las resonancias de los protones en posición cis y trans respecto al oxígeno carbonílico. Estos resultados se muestran gráficamente en la figura 1.

Un efecto similar produce la interacción con BF_3 a través del grupo C-O; para los aductos BF_3 -amida se observa el desdoblamiento en solventes menos básicos que para la acetamida sin coordinar (30). Así, al actuar el solvente sobre la amida tanto como dador que como aceptor del par de electrones produciría un fortalecimiento de la ligadura C-N:

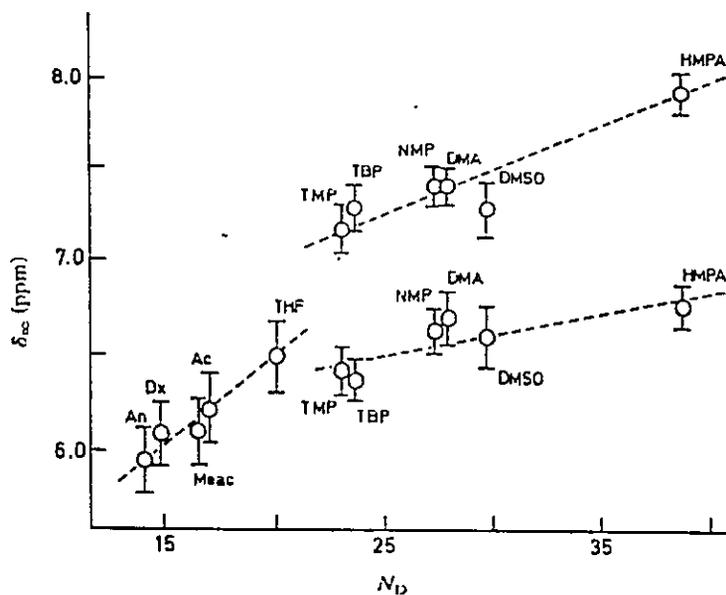
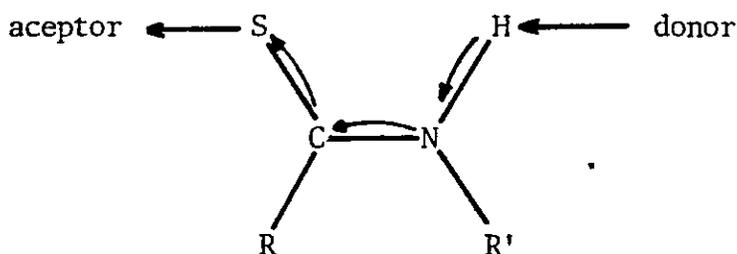


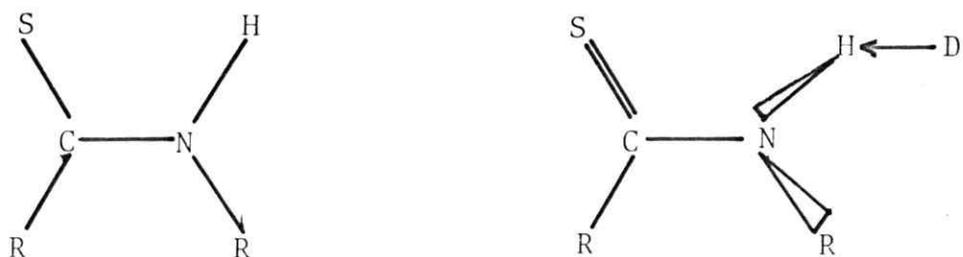
FIGURA 1.- Relación entre los desplazamientos químicos ^1H -RMN de los protones amídicos en acetamida a dilución infinita y el número donador del solvente. δ (en ppm) está relacionado a TMS como referencia interna.

Reproducida del J. Chem. Soc. Faraday Trans 2, 1981, 77, 2231 - 2236 "Solvent Effects on the Amidic Bond".



En compuestos tioamídicos en los que la rotación alrededor del enlace C-N es más libre, no es posible distinguir los diferentes rotámeros aún en los solventes más básicos; sin embargo, ha sido posible detectar variaciones en el grado de deslocalización a lo largo del enlace tioamídico, estudiando las propiedades de los protones amídicos (por $^1\text{H-RMN}$) y del enlace N-H (por espectroscopía infrarroja) en diferentes solventes (19, 31, 32). Así, las frecuencias de vibraciones ν (NH_2), simétrica y asimétrica en la N-metiltiourea y en la N,N -difeniltiourea muestran en solventes de alta donicidad un comportamiento diferente al observado en solventes menos básicos. Estos cambios coinciden con una variación en la relación $\nu_{\text{as}}/\nu_{\text{s}}$ observada en los diferentes solventes. El comportamiento de estas tioureas ha sido interpretado considerando una pérdida de planaridad de la molécula de tiourea que afectaría el grupo NH_2 en solventes de alta donicidad (19). El estudio $^1\text{H-RMN}$ de la N-metiltiourea (31) confirma la interpretación de los resultados IR. Los desplazamientos químicos δ (NH_2) a temperatura ambiente muestran escasa linealidad con la donicidad del solvente. A bajas temperaturas se puede observar un desdoblamiento asimétrico de la señal NH_2 que muestra la presencia de otra especie que puede ser considerada como una forma no planar, cuya estabilidad en relación a la de la forma planar (ΔG , ΔH) aumenta al aumentar la donicidad del solvente (19). Este comportamiento indicaría que la interacción por puente de hidrógeno es más efectiva cuando los protones amídicos se encuentran fuera del plano, posiblemente, debido a

impedimentos estéricos por el volúmen del átomo de azufre (19).



Del conjunto de resultados discutidos, en los trabajos mencionados se puede concluir:

- a) Es posible detectar variaciones en el comportamiento de sustratos atribuibles a cambios conformacionales: específicamente, a cambios en la planaridad de la molécula de sustrato.
- b) Las interacciones soluto-solvente a través de la formación de puentes de hidrógeno N-H ----- solvente producen por inducción un fortalecimiento de las ligaduras C-N, favoreciendo la existencia de una forma planar. Un efecto similar se produce por interacciones en que el medio actúa como aceptor de par de electrones.
- c) La geometría requerida y las distancias soluto-solvente necesarias para la formación de enlaces por puente de hidrógeno fuertes se logra en algunos casos (especialmente en presencia de impedimentos estéricos) por rotación del grupo amídico con pérdida de la planaridad molecular. Este efecto, que es mayor para los tio-derivados que para los oxi-derivados, incrementa al aumentar la basicidad del solvente.
- d) La conformación real de sustratos del tipo de los estudiados en solventes básicos estaría determinada por un compromiso entre dos efectos: (i) la estabilización proveniente de la deslocalización electrónica, máxima en una especie planar, y (ii) la optimización de la interacción por puente de hidrógeno con el solvente que, por efectos estéricos, podría ser más eficiente en una especie no planar.

efectos estéricos es posible de lograr por pérdida de la planaridad molecular.

La existencia de estos efectos muestra que los equilibrios conformacionales deben ser también muy sensibles a los efectos de sustituyentes.

1.1.2. Evidencias espectroscópicas de equilibrios conformacionales en tioureas disustituidas.

Existen algunos antecedentes bibliográficos (10, 38) que indicarían que en soluciones de tioureas N,N' -disustituidas podrían existir diferentes conformeros, incluso en medios de escaso poder de coordinación.

R.K. GOSAVI, U. AGARWALA y R. RAO (3) están entre los primeros en detectar la presencia de equilibrios conformacionales en tioureas N,N' -disustituidas debida a la rotación impedida del enlace C-N, producto de la deslocalización electrónica de los electrones sobre el nitrógeno.

El enlace C-N de la molécula de tiourea posee un apreciable carácter de doble enlace, esto redundaría en que la molécula tenga una configuración aproximadamente planar, lo que puede dar origen a diferentes conformeros en los que el hidrógeno tioamídico y el azufre del grupo tiocarbonil adquieren uno con respecto al otro posiciones cis y trans.

Para la N,N' -dimetiltiourea (N,N'-DMTU) y N,N' -dietiltiourea (N,N'-DETU) los espectros infrarrojo, medidos en solución de cloroformo y con celdas de 0,1 cm. de espesor muestran solamente una banda, cuya frecuencia corresponde a un estiramiento N-H, que ha sido asignada al rotámero trans. (3).

Para la N,N' -diterbutiltiourea las bandas N-H para los enlaces en posiciones cis y trans son casi de igual intensidad; el porcentaje de isómeros trans en ella, calculado a partir de la intensidad de las bandas ha sido estimado en un 55%.

Para confirmar que las dos bandas N-H son debidas a un equilibrio conformacional, los espectros fueron obtenidos en distintos solventes en las mismas condiciones anteriores, encontrándose que la intensidad de las dos señales varió con el solvente, lo que indicó la existencia de dicho equilibrio.

La descripción del espectro RMN en la región de protones alquílicos para la N,N' -diterbutiltiourea dió cuenta de tres señales con diferentes constantes de acoplamiento, $\int = 9.16, 9.01$ y 8.80 ppm. lo que fue considerado como proveniente de tres rotámeros diferentes (3,15); esto está en contradicción con otros autores que informan dos señales de igual intensidad (12) en la región de protones amídicos y alquílicos. (12)

EATON, ZAW (21), estudiaron utilizando RMN de protones el complejo de cobalto (II) con tioureas N,N' -disustituidas y ellos informan solo dos señales para la N,N' -dimetiltiourea en las regiones N-H y alquílica, respectivamente; una de estas señales está desplazada a alto campo y la otra a bajo campo, estando ésta última, menos ensanchada que la anterior. Por el contrario, A.N. GUIULIANI (11), observó para la N,N' -dietiltiourea tres señales a baja temperatura en la región N-H, donde las dos señales a más bajo campo intercambian sus posiciones cuando la concentración decrece. La intensidad de las señales expresadas en porcentaje varían conforme aumenta la concentración y disminuye la temperatura, aumentando la que se encuentra a más bajo campo a expensa de las otras dos; ello también es consecuente con un equilibrio conformacional.

En trabajos posteriores con tioureas N,N' -disustituidas EATON y ZAW (37), observan a baja temperatura dos señales N-H y alquílicas desigualmente pobladas lo que se refleja en los parámetros cinéticos y de activación calculados para estas tioureas. Las barreras de rotación alrededor del enlace C-N para el ligando libre en estas tioureas está en el rango de 7 a 12 Kcal/mol e incrementa con la sustitución de los grupos alquílicos (37).

VASSILEV, KOLEVA, M. ILIEVA y B. GALABOV (16) realizaron un análisis conformacional utilizando datos obtenidos a través de espectroscopía IR y RMN de algunas tioureas sustituidas que interpretan como debidas a la existencia de varias formas, cis-trans, trans-cis y trans-trans respecto del hidrógeno.

La existencia de especies con diferentes conformaciones referente al grupo -HN-CS-NH- se manifiesta en infrarrojo por la aparición de dos frecuencias máximas diferentes cercanas a 3.400 cm^{-1} (3, 14, 16, 33, 34).

La señal a mayor frecuencia es atribuida a la forma trans, mientras que aquella que se observa a baja frecuencia correspondería a la forma cis (16). Esta asignación para las dos señales es sostenida por la mayoría de los trabajos existiendo aún alguna ambigüedad. (3, 16, 33). Se ha comprobado concluyentemente, sin embargo, que la banda que aparece a frecuencia cercana a 3.400 cm^{-1} no es debida a efecto de asociación, ya que es independiente de la concentración (3, 16, 35).

Las bandas asociadas deberían aparecer a frecuencias mucho más bajas que al intervalo 3.080 a 3.300 cm^{-1} y como absorciones anchas cuya posición e intensidad cambia con la concentración (3, 33, 34).

Es interesante observar que en tioureas con sustituyentes alquílicos de tamaño mediano, como n-propil, n-butil, alil, la banda a baja frecuencia aparece a $3.390 - 3.400 \text{ cm}^{-1}$, mientras que para compuestos con sustituyentes mayores, esto ocurre a $3.376 - 3.385 \text{ cm}^{-1}$. Estos desplazamientos en la frecuencia no pueden ser atribuidos a efectos electrónicos, por lo tanto, deben ser producto de diferencias conformacionales. La explicación más factible de la banda observada a $3.390 - 3.400$ es que ésta sea debida a una conformación no convencional. Para la mayoría de los compuestos estudiados las bandas debidas a fenómenos de asociación son anchas y se observan bajo 3.200 cm^{-1} .

En la N-propil, N' -feniltiourea los estudios RMN realizados muestran solo dos resonancias diferentes para la región de metileno con una separación de 15 H_z medida a 80 MH_z y usando acetona deuterada como solvente (16, 36).

La señal a más bajo campo de acuerdo a los datos infrarrojo pueden ser asignadas a una conformación no convencional respecto al grupo -HN-CS-NH-.

Se observa también que, a pesar de que la señal a más bajo campo en la N,N' -DMTU y N,N' -DETU ha sido asignada al protón amídico cis respecto al azufre (11,12), en algunas tioureas N,N' arilalquílicas se observa que el protón N-H trans es desplazado a más bajo campo que el protón N-H en posición cis; ello es atribuído a uniones por puente de hidrógeno del grupo N-H trans (18).

1.2. Objetivos del Trabajo.

Los compuestos amídicos y tioamídicos constituyen modelos apropiados para la comprensión de sistemas biológicos más complejos, como los péptidos y las proteínas.

La deslocalización electrónica existente en esos compuestos tiende a aumentar el grado de planaridad de la especie, aumentando la barrera de rotación. Sin embargo, estudios de espectroscopía infrarroja (IR) resonancia magnética nuclear (RMN) parecen indicar que tanto los sustituyentes voluminosos, como la interacción sustrato solvente, afectan la proporción de las especies en solución y sus conformaciones, encontrándose evidencias de equilibrios no tradicionales.

La mayor parte de los trabajos realizados con estos compuestos se relacionan con la rotación impedida del enlace C-N (5, 11, 24, 40) y el consecuente isomerismo conformacional generado, especialmente cuando se disminuye la temperatura del sistema sustrato-solvente o cuando se produce una fuerte interacción ácido-base de Lewis entre el sustrato y el solvente.

El objeto de este trabajo es realizar un estudio de la naturaleza de los equilibrios conformacionales en compuestos tioamídicos utilizando como sustratos tioureas N,N'-disustituidas que permitirían investigar el efecto del sustituyente del grupo tioamídico en tales equilibrios. Se eligió este tipo de compuestos debido al hecho que las tioureas parcialmente sustituidas son muy sensibles a estos equilibrios en solución (3,19) y también debido a la discrepancia que se observa en la descripción de los espectros RMN en estudios espectroscópicos anteriores.

Considerando el posible efecto del volumen de los sustituyentes en el equilibrio conformacional mencionado, para realizar este estudio se han elegido las siguientes tioureas: N,N'-dimiltiourea (DMTU), N,N'-dipropiltiourea (DPTU), N,N'-dibutiltiourea (DBTU) y N,N'-díciclohexiltiourea (DCHTU).



El estudio de los distintos equilibrios permitiría evaluar directamente la influencia del sustituyente sobre la estabilidad de los conformeros en las soluciones, por estimación de las constantes de equilibrio y parámetros termodinámicos asociados (ΔH , ΔS , ΔG), usando un solvente relativamente inerte (CDCl_3).

Estudios posteriores deberían considerar el efecto del medio a diferentes concentraciones y temperatura en la distribución de tales conformaciones.

Se propone, además, la utilización de un reactivo desplazamiento para realizar estudios sobre la geometría de los isómeros presentes que permitan confirmar las asignaciones de otros autores, en estas mismas tioureas. La técnica propuesta se ha probado, para la asignación de señales en algunos compuestos tioamídicos (40) con muy buenos resultados, pues en algunos casos ha permitido establecer la estructura aproximada de las especies en equilibrio a través del cálculo de los desplazamientos inducidos (DIL).

P A R T E E X P E R I M E N T A L

2.1. Preparación y purificación de Reactivos y Solventes.

Los reactivos y solventes usados, obtenidos comercialmente, fueron purificados por destilación y secados sobre tamices moleculares de 4 Å.

Las tioureas seleccionadas, N,N' -dimetiltiourea (N,N'-DMTU), N,N' -dipropiltiourea (N,N'-DPTU), N,N' -dibutiltiourea (N,N'-DBTU), N,N' -díciclohexiltiourea (N,N'-DCHTU) fueron recristalizadas de una mezcla de acetato de etilo-etanol. Para este efecto se disolvió cada una de las tioureas en la cantidad necesaria de acetato de etilo, como para formar una solución casi saturada en caliente. Luego, se agregó etanol de 98% hasta precipitación incipiente de la tiourea; al enfriar precipita la tiourea en forma cristalina.

El sólido cristalino fue lavado con mezclas de acetato de etilo-etanol y se secó a vacío por 12 hrs. sobre pentóxido de fósforo.

La pureza de las muestras se determinó mediante la obtención de espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) tomados a máxima amplitud.

Algunas propiedades físicas y espectroscópicas de las tioureas estudiadas se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. Algunas propiedades físicas y espectroscópicas de Tioureas N,N'-Disustituídas. (*)

N,N'-Dimetiltiourea (DMTU) $(\text{CH}_3\text{NHCSNHCH}_3)$ P.M. - 104.19 g/mol

Punto de fusión : 62 (58) \pm 1°C

RMN : 6.13 ppm (NH) 2.98 ppm (CH_3) Conc (20 mg/ml)

N,N'-Dipropiltiourea (DPTU) $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NHCSNH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)$ P.M = 160 g/mol

Punto de fusión : 70 \pm 1°C

RMN : 5.82 ppm (NH) 3.45 ppm (CH_2) multiplete 1.73 a 1.03 ppm

N,N'-Dibutiltiourea (DBTU) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{NHCSNH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ P.M = 188.34 g/mol

Punto de fusión : (63-65)°C

RMN : 5.53 ppm (NH) 3.4 ppm (CH_2) multiplete 1.5 a 0.97 ppm

N,N'-DICICLOHEXILTIOUREA (DCHTU) $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NHCSNHC}_6\text{H}_{11}$ P.M = 240

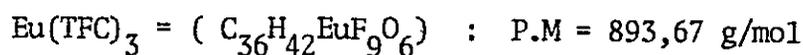
Punto de fusión : (105 - 110)°C

RMN : 5.56 ppm (NH) 3.83 ppm (CH) multiplete 1.53 ppm

(*) Espectros RMN fueron tomados en CDCl_3 , a la temperatura de 25°C.

2.2. Reactivo de desplazamiento lantánico (RDL).

Como reactivo de desplazamiento lantánico (RDL) se utilizó el ((tris-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietiliden)-d-camforato) Europio III), abreviado como Eu(TFC)_3 , un reactivo (UVASOL). Se secó sobre pentóxido de fósforo.



Punto de fusión: $195 \pm 1^\circ\text{C}$

IR(38) (CHCl_3) : $(\text{C} = \text{O}) = 1652 \text{ cm}^{-1}$

RMN (39) (respecto a TMS) : -1.3 a 0.5 ppm (banda ancha), -0.08 ppm. (Singlete), 0.41 ppm (Singlete), 1.6 a 2.3 ppm (ancha), 3.39 ppm (Singlete).

2.3. Solvente para mediciones RMN.

Como solvente se utilizó siempre cloroformo deuterado (CDCl_3) Merck (UVASOL) estabilizado con plata metálica. Se eligió este solvente pues se observó experimentalmente, era el mejor, tanto a bajas temperaturas como en condiciones ambientales, para solubilizar las muestras de tioureas N,N' -disustituidas.

2.4. Preparación de muestras.

2.4.1. Soluciones de tioureas.

Se preparó en cada caso una batería de 6 a 8 tubos de RMN con diferentes concentraciones de tiourea. Los rangos de concentraciones oscilaron entre 5 y 45 mg/ml de acuerdo a los requerimientos de temperatura del experimento. Este proceso se realizó bajo atmósfera de Argón en una cámara seca equipada con un sistema para la regeneración, secado y desoxigenación de la atmósfera interna.

La cantidad de tiourea en cada tubo se determinó por pesada. Luego, agregando volúmenes medidos (micropipetas) de cloroformo deuterado, se obtuvieron soluciones en el rango de concentración requerido. En la tabla 2, se indica el rango de

concentración utilizado para cada una de las tioureas estudiadas.

TABLA 2. Rango de concentraciones de tioureas N,N' disustitui das utilizadas.

TIOUREA	RANGO
N,N'-DMTU	5.8 a 23.6 mg/ml
N,N'-DPTU	10.0 a 34.4 mg/ml
N,N'-DBTU	5.4 a 41.2 mg/ml
N,N'-DCHTU	10.2 a 45.0 mg/ml

2.4.2. Soluciones de tioureas con reactivo de desplazamiento Lantánido (RDL).

Se prepararon 11 tubos RMN conteniendo cada uno 15 mg. de tiourea, a éstas se agregaron cantidades crecientes de RDL en un rango 1.8 a 46.2 mg., lo que corresponde a un rango de la razón de RDL (Lo) a Sustrato (So).

$$\rho = \frac{(Lo)}{(So)}$$

de 0.0139 a 0.350. Luego se disolvió la mezcla en 0.5 ml de $CDCl_3$, obteniéndose soluciones con una concentración constante de tiourea de 30 mg/ml.

2.5. Obtención de espectros de Resonancia Magnética de Protones.

Las mediciones experimentales fueron registradas en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear protónica Varian T-60, 60 MHz . El equipo cuenta con el dispositivo que permite la modificación de la temperatura en un rango de 193 a 353 K. La

temperatura de trabajo se varió en el rango de 203 a 308 \pm 2 K.

Para el trabajo a temperaturas bajas se adicionaron al aparato filtros especiales de agua y aceite, columnas de sílica gel y tamices moleculares de 4 Å para limpiar y secar el nitrógeno suministrado al equipo y evitar así la humedad en la cavidad.

Para la calibración de la temperatura en la cavidad se utilizó la variación de las señales de resonancia del metanol con la temperatura de acuerdo a las especificaciones en el manual de operaciones del equipo.

Los desplazamientos químicos se determinaron utilizando tetrametilsilano como referencia interna.

En la tabla 3, se indica el rango de temperaturas para el trabajo con las diferentes tioureas. Este fue elegido optimizando la resolución para las señales de los protones amídicos y alquílicos.

TABLA 3. Rango de temperaturas usadas en mediciones de Espectros de las Tioureas.

TIOUREA	RANGO
N,N'-DMTU	223 a 240 K
N,N'-DPTU	203 a 232 K
N,N'-DBTU	201 a 221 K
N,N'-DCHTU	202 a 225 K

2.6. Integración de señales en los espectros ^1H -RMN de tioureas N,N'-Disustituidas.

Las áreas bajo las señales de resonancia para protones amídicos y alquílicos se determinaron por integración manual con

un planímetro. En las muestras cuya concentración y ubicación de la señal lo permitieron, los valores de las áreas fueron corroboradas utilizando el integrador del equipo.

R E S U L T A D O S

3.1. Espectros ^1H -RMN a temperatura ambiente.

Los espectros de las tioureas $\text{N,N}'$ -disustituídas, a temperatura ambiente $306 \pm 1\text{K}$, presentan una señal de resonancia, ancha y de forma variable en la región de protones amídicos y, una o más señales según el tipo de sustituyente, en la región de protones alquílicos.

Un espectro característico es el espectro de la $\text{N,N}'$ -DPTU que se muestra en la figura 2.

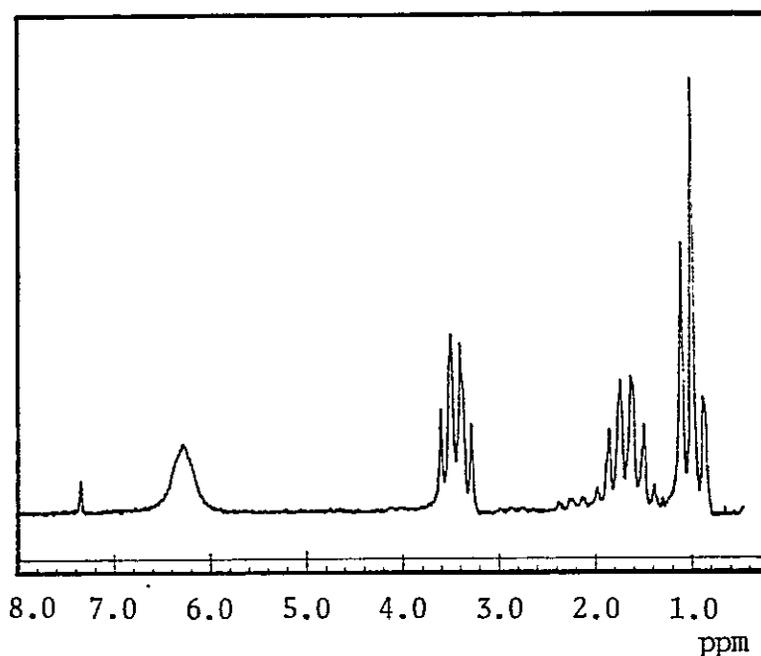


FIGURA 2. Espectro típico de la $\text{N,N}'$ -DPTU a temperatura ambiente.

TABLA 4. Desplazamientos químicos* de las Tioureas N,N'-Disustituidas a temperatura ambiente.

TIOUREA	δ N-H (ppm)	δ CH ₃ (ppm)	δ CH ₂ (ppm)	δ CH (ppm)
N,N'-DMTU	6.13	2.98		
N,N'-DPTU	5.82		3.45	
N,N'-DBTU	5.53		3.40	
N,N'-DCHTU	5.56			3.83

* respecto al-TMS como referencia interna.

3.2. Espectros de ¹H-RMN a bajas temperaturas.

Se probó la solubilidad de las tioureas en distintos solventes a temperatura ambiente y a bajas temperaturas.

La solubilidad de las tioureas en ese solvente, tanto a temperatura ambiente como a temperaturas bajas, es mayor que en otros solventes. De ello se concluyó que en todos los casos el CDCl₃ era el solvente más adecuado.

A bajas temperaturas 203 ± 2K los espectros de las tioureas N,N' -disustituidas muestran tres señales de resonancia en la región de los protones N-H; una bien resuelta a campo mayor y dos parcialmente superpuestas a campos menores. Las posiciones relativas de las señales varía cuando se modifica la concentración y/o la temperatura.

3.2.1. N,N' -DMTU.

A temperaturas inferiores a 273 ± 1K, los espectros de la tiourea presentan desdoblamiento de las señales N-H y de metilos, cada una en dos nuevas señales, una de las cuales se presenta a bajo campo con respecto a la señal original y la otra a campo más alto. Esta última es de intensidad (área) relativamente menor.

Cercano a los $213 \pm 2K$ surge una tercera señal de intensidad menor que las anteriores y ubicada entre ambas.

En la región de los protones metálicos, esta nueva señal está mal resuelta.

Al disminuir aún más la temperatura hasta aproximadamente $203 \pm 2K$, se observa un corrimiento de todas las señales hacia campos más bajos, (fig. 21, 22, 23, 24 del Apéndice).

3.2.2. N,N' -DPTU, N,N' -DBTU, N,N' -DCHTU.

El comportamiento de estas tioureas es muy similar al de N,N' -DMTU, però en soluciones relativamente diluidas, la tercera señal se observa a campos menores que las otras señales, apareciendo a menudo parcialmente superpuesta con una de ellas.

Tanto la posición relativa como la intensidad de la tercera señal en estas tioureas depende de la concentración, al aumentar la concentración las señales mayores se desplazan hacia campos menores alcanzando en algunos casos a intercambiar posiciones con la tercera señal.

De la misma manera, al aumentar la concentración de tioureas la intensidad de la tercera señal también aumenta, disminuyendo paralelamente la intensidad de las otras dos señales.

3.3. Efecto de la adición de RDL en los espectros de Tioureas N,N' -disustituidas.

La adición de RDL a N,N' -DMTU provoca algunos cambios significativos en los espectros de esta tiourea a temperatura ambiente. Así por ejemplo, se observa un desplazamiento de todas las señales hacia bajo campo que varía en el caso de los protones N-H desde 0.5 a 1 ppm dependiendo de la concentración del RDL; los desplazamientos son menores para los protones alquílicos como se observa en la tabla 5. Además, se aprecia un ensanchamiento de las señales de los protones N-H y la aparición de

las señales propias del reactivo de desplazamiento lantánido ya indicadas.

La adición de cantidades excesivas de RDL, esto es, concentraciones de orden de 60 mg/ml o mayores, provoca la aparición de una serie de señales en los espectros a baja temperatura, lo que enmascara totalmente las señales de la tiourea. Por ello fue conveniente trabajar sólo en rangos de concentración de RDL relativamente bajas (0 a 50 mg/ml.)

TABLA 5. Desplazamientos $\int (H_z)$ inducidos por Lantánido de protones N-H y metílicos, a temperatura ambiente N,N'-DMTU.*

$\rho = I_o/S_o \times 10^2$	\int_{NH}	\int_{CH_3}
3.81	387.0	187.0
8.14	400.0	194.5
9.94	404.0	197.0
12.55	407.0	197.5
15.32	409.0	198.0
18.16	411.5	198.5
22.78	417.0	201.0
25.78	419.0	201.0
30.05	426.0	208.0
Blanco	377.5	183.0

* Concentración de N,N'-DMTU = 30.2 mg/ml.

Los desplazamientos de las señales en los espectros de las tioureas a baja temperatura son considerablemente mayores que los desplazamientos de las mismas tioureas a temperatura ambiente; en el caso de los protones N-H, estos desplazamientos alcanzan para la tercera señal hasta 5 ppm, como se aprecia en la

tabla 6.

También se observa un gran desplazamiento en la señal de metilos en la N,N'-DMTU, hasta el punto de lograr la separación de la tercera señal, antes no observable.

En la figura 3, se puede observar los efectos de la adición del RDL en el espectro de la N,N'-DMTU a temperatura ambiente y baja temperatura.

3.4. Intensidades relativas de señales en espectros RMN a bajas temperaturas.

De las tres señales observadas en los espectros de la N,N'-DMTU a baja temperatura, dos de ellas tienen siempre la misma intensidad; la tercera señal presenta una intensidad considerablemente menor que las dos anteriores.

La relación de intensidad entre el par de señales iguales y la tercera señal es variable, dependiendo ésta tanto de la temperatura como de la concentración.

Aunque en ciertos casos la tercera señal se sobrepone con una de las dos señales iguales, la otra componente del par aparece normalmente aislada; esto permite calcular la intensidad relativa de la tercera señal y estudiar su variación con la temperatura y la concentración.

Como se discutirá más extensamente en la próxima sección (discusión), el par de señales de igual intensidad corresponde a una especie (especie B) y la tercera señal a una segunda especie (especie A) diferente de la anterior. De la relación de intensidades mencionadas se puede obtener directamente información sobre las concentraciones relativas de ambas especies.

En la tabla 7 y 17, 18, 19, 20 del Apéndice se indican las concentraciones porcentuales de las especies A y B para

experimentos con diferentes concentraciones totales de tioureas a las diferentes temperaturas de trabajo utilizadas.

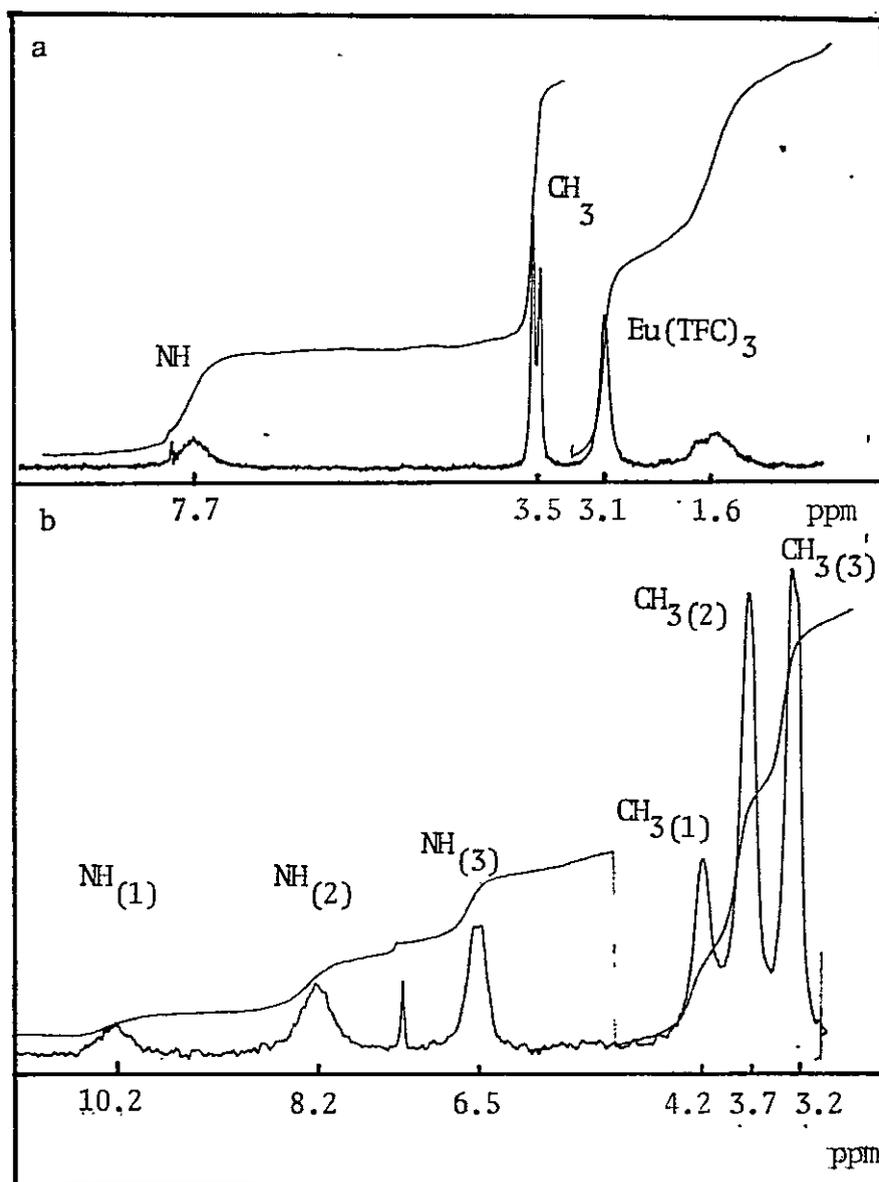
Considerando la variación de las concentraciones porcentuales de especies presentes con la concentración total de tiourea que se observa en la tabla 7, es posible estimar por extrapolación las concentraciones relativas de las especies A y B a dilución infinita. Un caso típico de estas extrapolaciones se ilustra en la figura 4. En la tabla 8, se puede observar la variación de las concentraciones relativas de las especies A y B a dilución infinita de la tiourea con la temperatura.

TABLA 6. Desplazamientos inducidos por Lantánido $\text{Eu}(\text{TFC})_3$ de señales N-H y metilos en N,N'-Dimetiltiourea.

Lo/So	NH ₍₁₎	NH ₍₂₎	NH ₍₃₎	CH ₃ (1)	CH ₃ (2)	CH ₃ (3)
0.01399	540	461	359		204	182
0.03264		494	365		210	183
0.06530	583	517	376		—	—
0.0800	612	527	386	235	214	194
0.0900		523	288	244	218	195
0.115	646	527	393	257	225	195
0.16		536	408	276	234	206
0.176		540	410	280	236	208
0.299	673	546	424	310	265	228
0.359		578	426	296	270	234
Blanco	423	456	357	184	192	178

* Los desplazamientos fueron referidos a TMS como referencia interna.

- (1) Tercera señal
- (2) Señal cis
- (3) Señal trans.



- (1) Tercera señal
- (2) Señal cis
- (3) Señal trans.

FIGURA 3. Espectro de RMN protónico de N.N'-DMTU con reactivo de desplazamiento $\rho = 1/5$, a) temperatura ambiente, y b) baja temperatura 213 ± 2 K.

TABLA 7. Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DCHTU a 217 K.

CONCENTRACION mg/ml	% de A (X)	% de B ·	Error
15,6	15.94	84.06	± 0.99
20.4	22.64	77.30	± 0.80
26.4	24.26	75.74	± 0.69
31.4	26.31	73.69	± 0.63
34.6	27.09	72.91	± 0.44
40.4	28.95	71.05	± 0.37
45.0	30.99	69.10	± 0.32

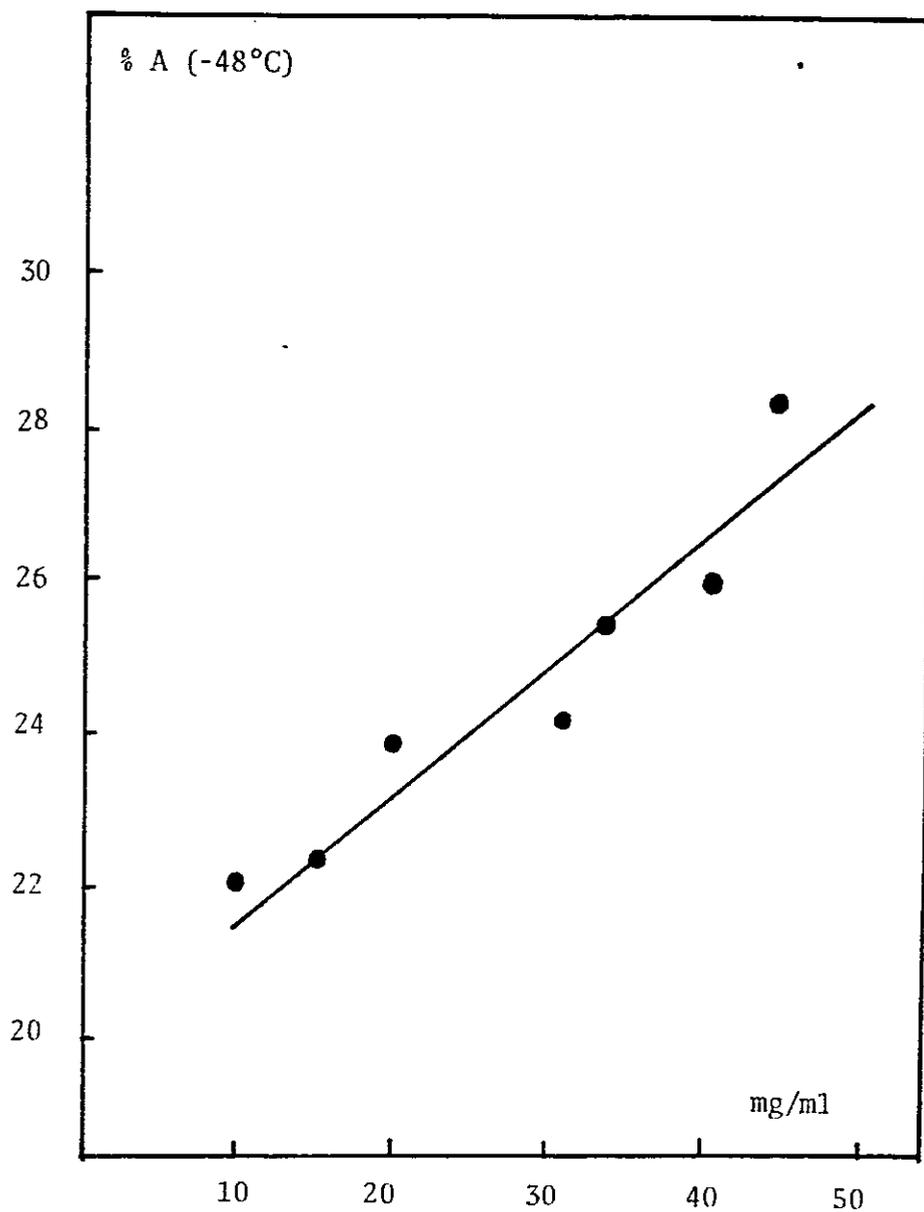


FIGURA 4. Relación entre el porcentaje de isómero A a dilución infinita y la concentración (mg/ml) para la N,N'-DCHTU a 225 K.

TABLA 8. Influencia de la temperatura sobre las concentraciones relativas de las especies A y B a dilución infinita de tioureas N,N'-Disustituídas.

Compuesto	% de A	% de B	error	T°K. ± 2K
N,N'-DMTU	4.14	95.86	± 1.13	223
	2.81	97.19	± 0.92	232
	2.40	97.60	± 0.70	236
	2.11	97.89	± 0.62	240
N,N'-DPTU	8.15	91.85	± 0.73	203
	11.40	88.56	± 0.58	210
	12.06	87.94	± 0.52	220
	13.64	86.36	± 0.52	232
N,N'-DBTU	8.90	91.00	± 0.80	201
	10.39	89.61	± 0.38	208
	11.32	88.62	± 0.35	213
	12.92	87.08	± 0.49	221
N,N'-DCHTU	5.58	94.12	± 2.18	202
	7.59	92.41	± 2.07	209
	11.54	88.46	± 1.38	217
	17.35	82.65	± 0.46	225

3.5. Constantes de equilibrios conformacionales.

A partir de las concentraciones relativas de la especie A y B a dilución infinita es posible evaluar las correspondientes constantes de equilibrio para el proceso de interconversión de las especies A y B para cada una de las tioureas en estudio.



$$K_{eq} = \frac{[A]}{[B]} = \frac{\% A}{\% B}$$

Si

$$\% A = a \text{ y } \% B = b \quad ; \quad \text{y } a + b = 100$$

$$K_{eq} = \frac{100}{b} - 1$$

En la tabla 9, se muestran los valores de las constantes de equilibrio de interconversión de las especies A y B a diferentes temperaturas para las cuatro tioureas N,N'-disustituidas estudiadas.

TABLA 9. Influencia de la temperatura sobre las constantes de interconversión para las especies A y B de Tioureas N,N'-Disustituidas.

COMPUESTO	$K_{eq} \times 10^2$	T K \pm 2K
N,N'-DMTU	2.16 \pm 0.63 $\times 10^{-2}$	240
	2.46 \pm 0.72 $\times 10^{-2}$	236
	2.89 \pm 0.94 $\times 10^{-2}$	232
	4.32 \pm 1.17 $\times 10^{-2}$	223
N,N'-DPTU	8.87 \pm 0.79 $\times 10^{-2}$	203
	12.92 \pm 0.66 $\times 10^{-2}$	210
	13.71 \pm 0.59 $\times 10^{-2}$	220
	15.79 \pm 0.61 $\times 10^{-2}$	232
N,N'-DBTU	9.78 \pm 0.9 $\times 10^{-2}$	201
	11.59 \pm 0.43 $\times 10^{-2}$	208
	12.77 \pm 0.39 $\times 10^{-2}$	213
	14.84 \pm 0.48 $\times 10^{-2}$	221
N,N'-DCHTU	5.93 \pm 2.32 $\times 10^{-2}$	202
	8.21 \pm 2.25 $\times 10^{-2}$	209
	13.05 \pm 1.57 $\times 10^{-2}$	217
	20.98 \pm 0.57 $\times 10^{-2}$	225

3.6. Termodinámica asociada a los equilibrios conformacionales.

Como se puede observar de la tabla 9, existe una clara dependencia de las constantes de equilibrio de interconversión de la temperatura de trabajo. Ello permite estimar los parámetros termodinámicos ΔH y ΔS en virtud de la expresión de Van't Hoff.

$$\ln K_{eq} = -\frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R}$$

La relación entre $\ln K$ y la temperatura para las tio-ureas estudiadas se muestra en las figuras 25, 26, 27, 28 del Apéndice. En la tabla 10 se indican, a su vez, los valores de ΔH , ΔS y ΔG a 298°K calculados por ese método.

TABLA 10. Termodinámica de la interconversión de las especies A y B de tioureas N,N'-Disustituidas.

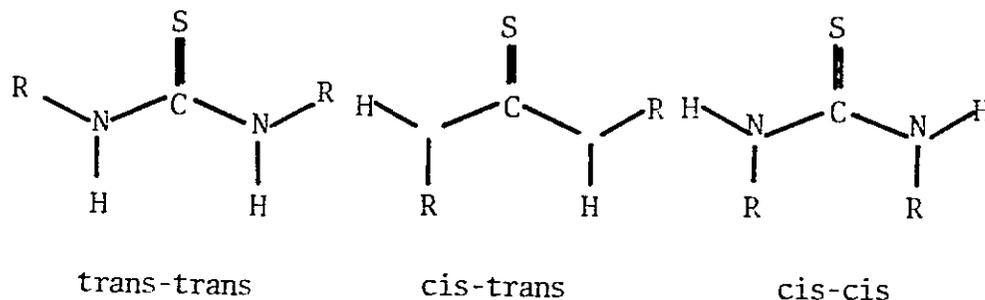
COMPUESTO	ΔH Kcal/mol	ΔS (ues)	$B(\text{cis-trans}) \xrightleftharpoons{K_{eq}} A(X)$		ΔG (298) Kcal/mol	K _{eq}
			T ΔS kcal/mol			
N,N'-DMTU	-4.39 ± 0.25	-25.92 ± 1.48	-7.72 ± 0.08		3.33 ± 0.33	3,6 x 10 ⁻³
N,N'-DPTU	1.67 ± 0.18	3.59 ± 0.65	1.07 ± 0.06		0.59 ± 0.28	3,69 x 10 ⁻¹
N,N'-DBTU	1.83 ± 0.28	4.49 ± 1.19	1.34 ± 0.09		0.49 ± 0.37	4,37 x 10 ⁻¹
N,N'-DCHTU	4.99 ± 1.56	19.00 ± 6.70	5.66 ± 0.47		-0.67 ± 1.34	3,1

DISCUSION

La estructura, la configuración y la conformación de ureas y tioureas ha sido objeto de numerosos estudios durante la última década (3, 10, 34, 36).

Muchos estudios de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) (11, 17, 18) muestran que las tioureas sustituidas presentan preferentemente configuraciones planares en las que la ligadura C-N es relativamente fuerte de modo que a temperaturas bajas la velocidad de rotación alrededor de ese enlace es también relativamente baja y se puede observar la no equivalencia magnética de protones en posición cis y trans respecto al azufre en los diferentes rotámeros.

En el caso de los derivados N,N' -disustituídos con una configuración planar pueden existir tres isómeros rotacionales



La estabilidad de estas formas planares frente a otras especies estaría determinada fundamentalmente por un mayor grado de deslocalización electrónica en la molécula que es lo que origina un cierto carácter de doble enlace de la ligadura S=C-N-

Por otra parte, la proporción relativa de cada una de las formas conformacionales planares depende en general de la

naturaleza del sustituyente R (12), posiblemente de las propiedades inductivas y del volúmen de éste.

En la interpretación de los datos experimentales obtenidos de los espectros IR y RMN correspondientes a tioureas N,N' -disustituidas que indican la presencia simultánea de más de un conformero existe aún un cierto grado de ambigüedad (16); no se ha logrado todavía una conclusión definitiva como para asegurar, qué formas son las que se encuentran en equilibrio.

4.1. Asignación de bandas en espectros RMN de tioureas N,N' -disustituidas.

En el caso de los rotámeros cis-cis y de los trans-trans, tanto los grupos alquílicos como los protones amídicos son equivalentes magnéticamente por lo que deberían originar, respectivamente, solo una señal. En cambio, en el caso de una conformación cis-trans no existe tal equivalencia y esto debería originar dos grupos de señales tanto a alto (protones alquílicos) como a bajo campo (protones amídicos). Este último tipo de rotámeros es el que en todos los casos estudiados (11, 12, 16) se ha reportado como el más estable.

Los espectros RMN de las tioureas N,N' -disustituidas a bajas temperaturas muestran en la región de los protones alquílicos, además de dos señales aparentemente de igual intensidad, bien resueltas, una tercera señal que aparece superpuesta entre las dos primeras. En la región de protones N-H esos mismos espectros muestran también tres señales que, si bien dos de ellas a menudo se superponen, son siempre claramente distinguibles.

En la figura 5, se muestra un espectro típico donde las señales de resonancia de protones amídicos y alquílicos se indican por las letras A, B, A', B', C y C'.

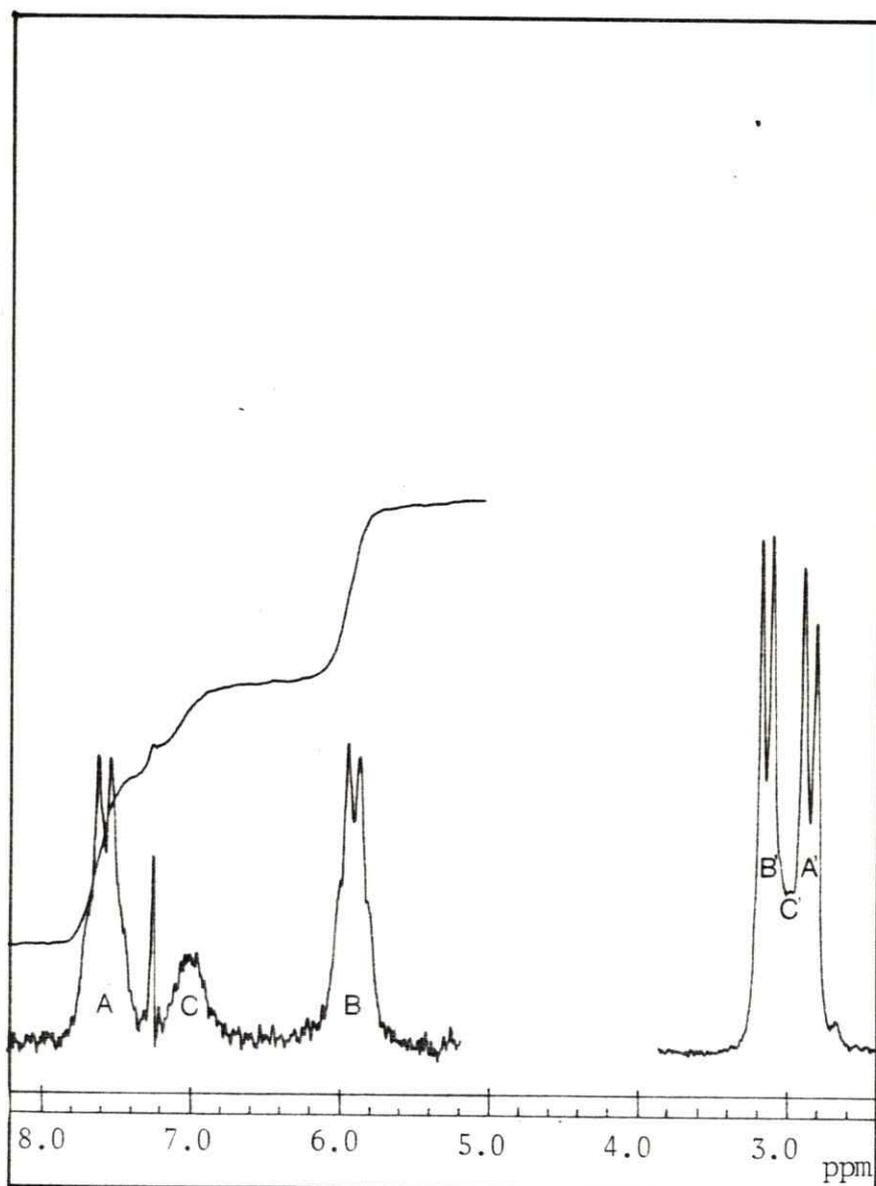


FIGURA 5. Espectro típico de resonancia magnética nuclear para la N,N'-DMTU a -65°C .

Las señales nominadas como A y B aparecen en los espectros con igual intensidad; la señal C en la región de protones N-H muestra una intensidad relativa considerablemente menor.

En la región de los protones alquílicos se observan también dos señales de aproximadamente igual intensidad (A', B') y una tercera C' (apenas observable).

El cálculo minucioso de las constantes de acoplamiento (J) a partir de los espectros de la N,N'-DMTU (tabla 11) indican que la señal cuadruplete, con un desplazamiento químico $\delta = 7,63$ ppm. y la señal doblete con $\delta = 2,9$ ppm tienen el mismo valor de J; mientras que la señal cuadruplete con $\delta = 5.96$ ppm y la señal doblete con $\delta = 3.16$ ppm, muestran un valor de J diferente entre sí.

Estos resultados son consecuentes con un acoplamiento entre las resonancias señaladas como A/A' y B/B' en los espectros, que también están de acuerdo con los resultados de experimentos de doble irradiación.

Al irradiar sobre la señal N-H, con $\delta = 7.63$ ppm se produjo un afinamiento de la señal correspondiente al metilo ubicado a 298 H_z a la derecha de la señal N-H, que coincide con la posición de la señal doblete con $\delta = 2.9$ ppm correspondiente al grupo metilo.

De la misma manera al irradiar sobre la región N-H con $\delta = 5.6$ ppm se produjo el mismo efecto en la señal de metilo situada a 172 H_z a la derecha de ésta, que coincide con la posición del doblete metilo situado a 3.16 ppm, confirmando el acoplamiento presente entre las señales N-H y CH_3 .

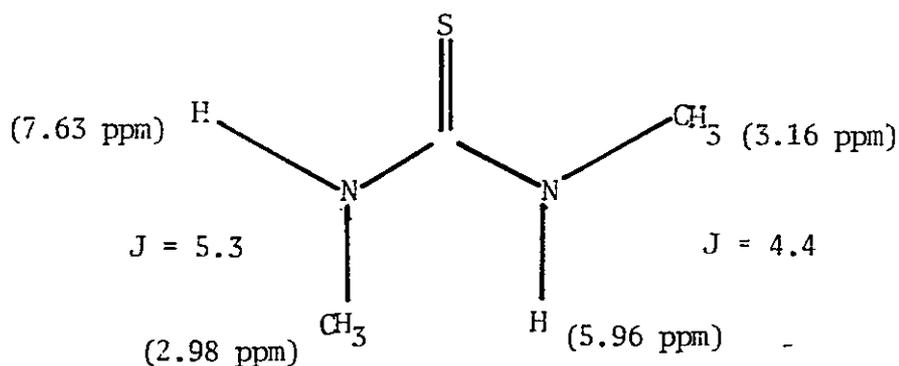
TABLA 11. Desplazamientos químicos y constantes de acoplamiento en espectros N,N'-DMTU* a -65°C para las señales indicadas en la figura 13.

B'	CH ₃ = 3.16 ppm (J= 4.4 Hz)	B	NH = 5.96 ppm (J= 4.4)
A'	CH ₃ = 2.98 ppm (J= 5.3 Hz)	A	NH = 7.63 ppm (J= 5.2)
C'	CH ₃ = 3.05 ppm	C	NH = 7 ppm

* Concentración de tiourea 19.2 mg/ml

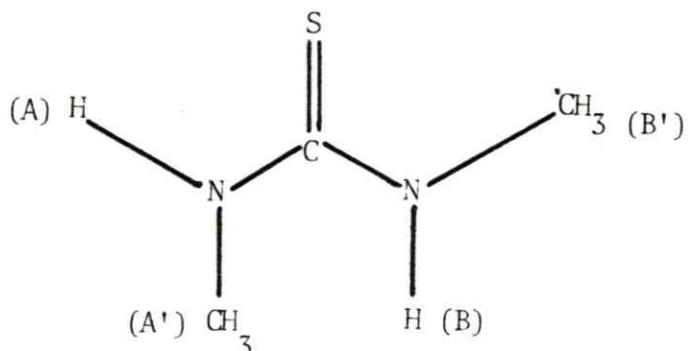
Este mismo patrón se observó en todas las demás tioureas. En ninguna de ellas se pudo observar el acoplamiento de la tercera señal.

Considerando que el valor de las constantes de acoplamiento J_{Hcis} es normalmente mayor que J_{Htrans} (12), los acoplamientos observados para los pares de señales presentes A/A' y B/B' y las intensidades relativas de las señales N-H y alquílicas que resultan ser aproximadamente iguales, es posible hacer las siguientes asignaciones:



Este tipo de rotámero es el que se ha informado como el más estable en todos los casos estudiados, y es sin duda, la especie que predomina en las soluciones estudiadas por nosotros.

A tal conformación corresponderían las señales A, B, A', B', indicadas en los espectros en la figura 5, tabla 11.



Esta asignación concuerda además, con las informadas para tioureas N,N' -disustituídas por otros autores (12, 16).

Lo recién discutido corresponde a los pares de señales asignadas a los rotámeros cis-trans. Sin embargo, la tercer señal corresponde obviamente a una especie diferente de la anterior ya que no sólo tiene una forma diferente sino que el comportamiento que muestra respecto a cambios en la concentración y temperatura difieren marcadamente del de las otras dos señales.

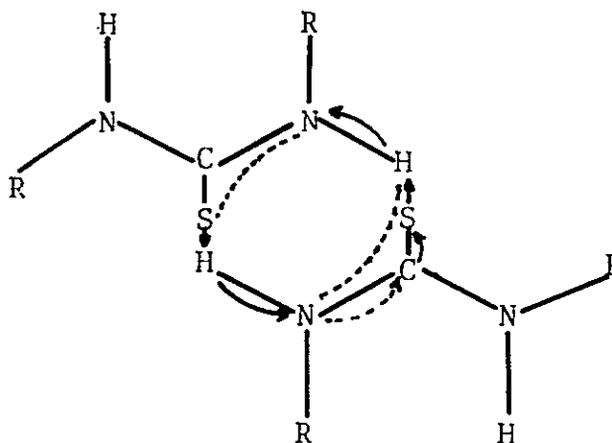
4.2. Efecto de la concentración sobre las señales en los espectros NMR.

El incremento de la concentración de tioureas provoca un corrimiento de las dos señales principales hacia campos más bajos intercambiando éstas, en algunos casos, posiciones con la tercera señal. Paralelamente a este efecto, se observa un incremento relativo de la intensidad de la tercera señal a expensas de las otras dos alcanzando, en algunos casos, una intensidad bastante mayor, este efecto no ha sido reportado anteriormente.

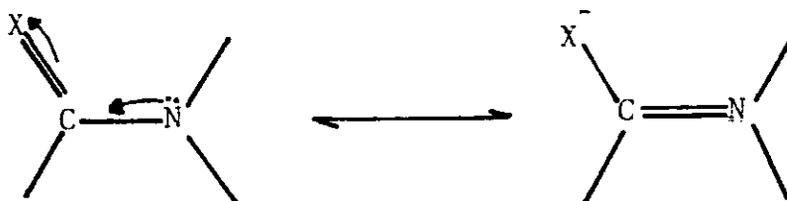
El efecto de concentración observado puede ser entendido como lo son en general los efectos de concentración en el

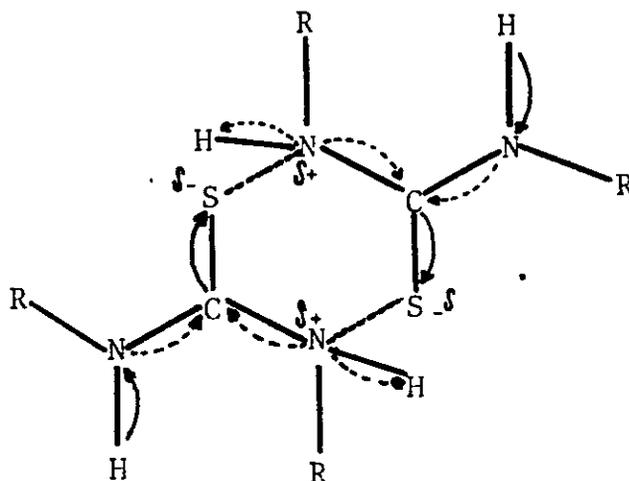
contexto de la existencia de interacciones de dos tipos:

- a) Conglomerados enlazados por puente de hidrógeno N-H....S que en algunos casos, serían preferentemente dímeros (11,23). El efecto de esta asociación sería diferente para el protón cis que para el protón trans. Se espera que para el protón cis al azufre el desplazamiento fuese mayor que para el protón trans (11,23). Este efecto que es favorecido por el incremento en la concentración de tiourea produciría por desplazamiento de carga en la molécula un aumento de la fortaleza de la ligadura C-N con un efecto similar al que se observa al bajar la temperatura



- b) Una asociación dipolar fundamentalmente electrostática que podría producirse entre moléculas de tiourea que tienen grupos pequeños como sustituyentes: Responsable de estas interacciones sería el carácter polar del enlace amídico descrito por las estructuras resonantes.





Si las interacciones por autoasociación dipolar están presentes, ellas decrecen con una disminución de la concentración; por otro lado, ellas se hacen más efectivas a bajas temperaturas.

Para este tipo de asociación dipolar se espera como se indica en el esquema anterior un efecto algo menor y probablemente contrario al anterior en cuanto al desplazamiento químico de los protones N-H; éste efecto incrementaría en alguna medida el desplazamiento químico entre los protones cis y trans.

De ahí que la asociación dipolar, junto con la formación de dímeros por puentes de hidrógeno, puede ser responsable del incremento en los desplazamientos químicos relativos para protones cis y trans cuando la concentración incrementa.

Por otro lado, la posición de los metilenos no es alterada mayormente por la concentración. Este pequeño efecto de concentración sobre las señales de metilenos comparadas con las de N-H se debe a que los grupos alquílicos no estarían directamente involucrados en las uniones por puentes de hidrógeno o por interacciones dipolares.

Como se puede apreciar en los gráficos desplazamiento químico vs. concentración (fig. 6, 7, 8, 9), el efecto de

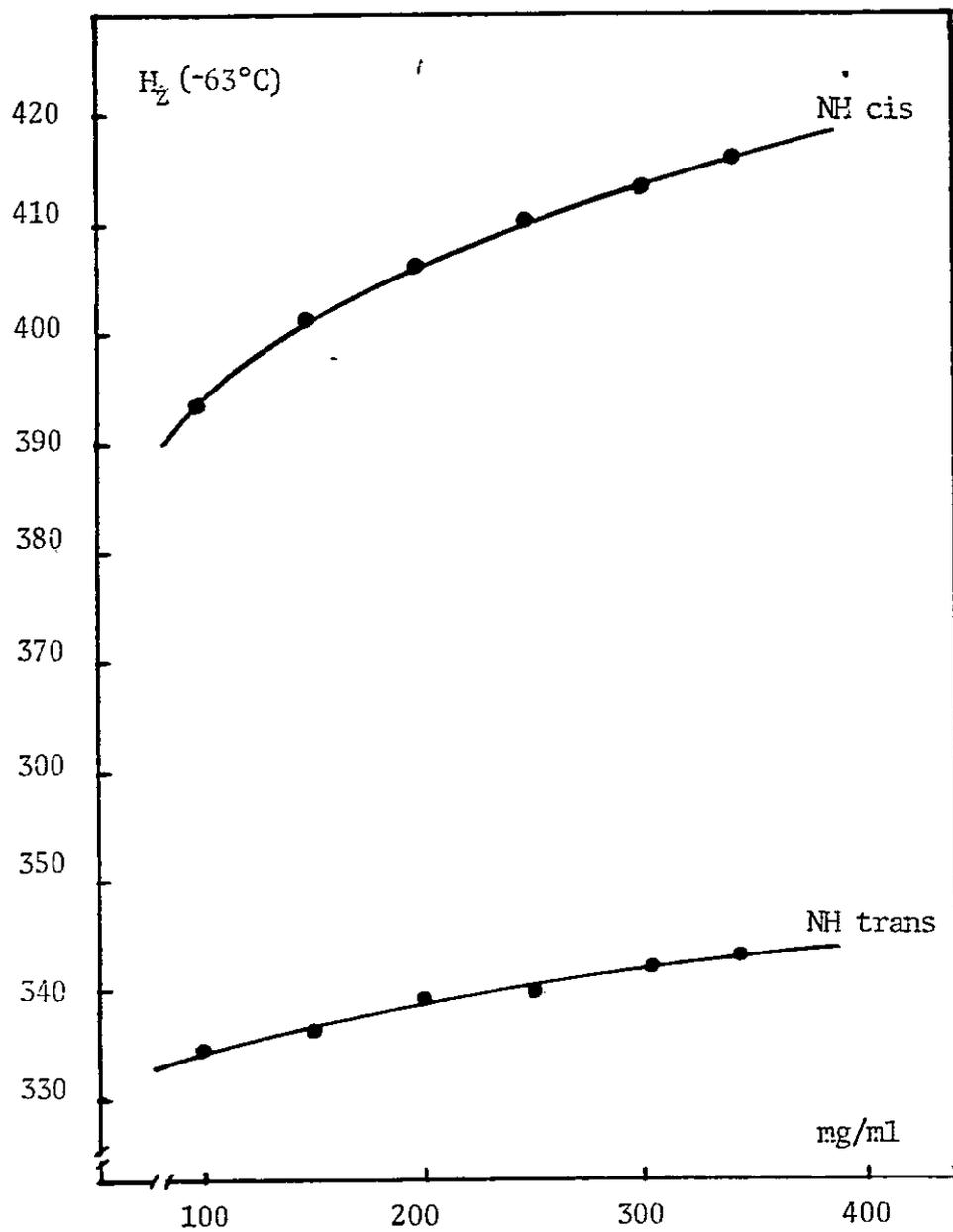


FIGURA 6 . Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'-DPTU a 210 K.

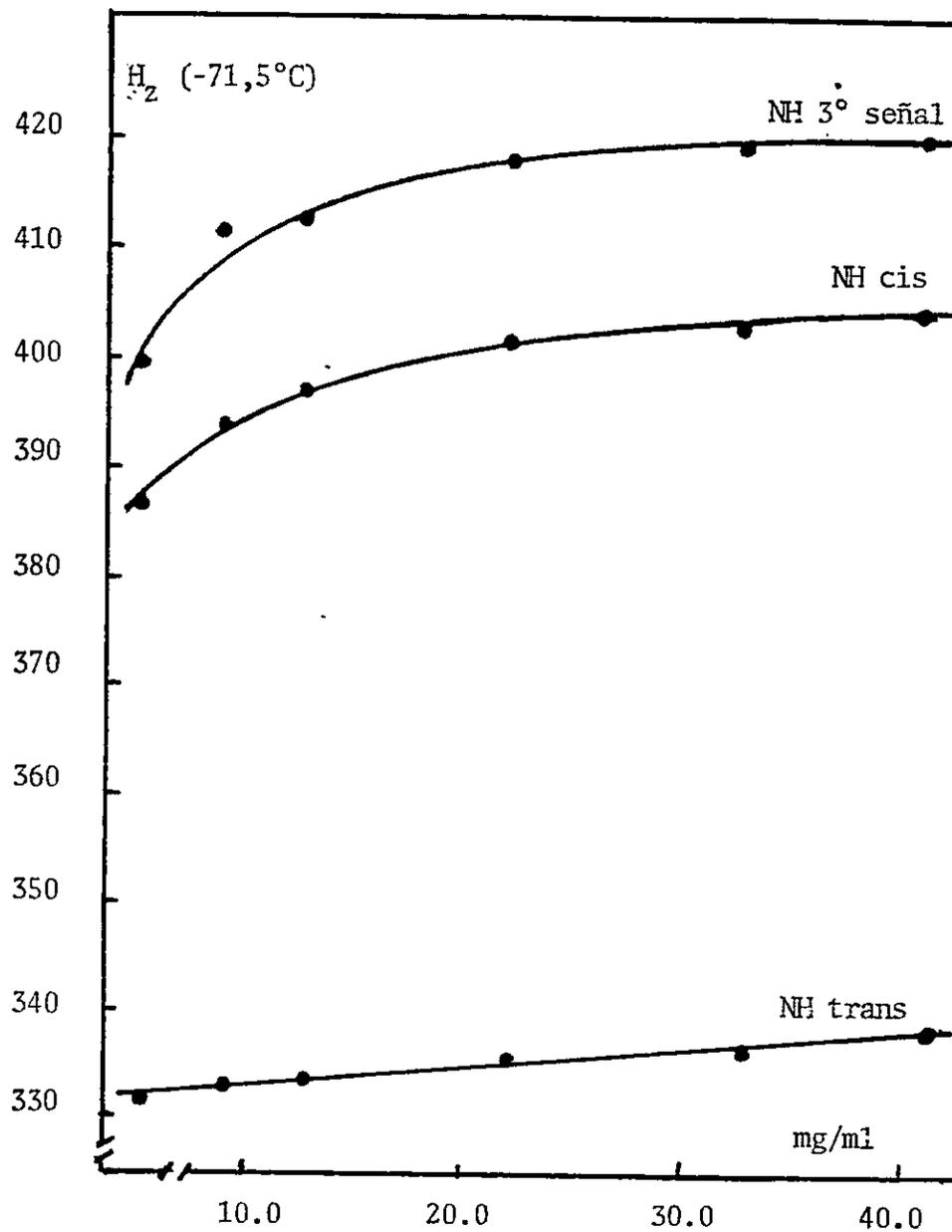


FIGURA 7 . Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'-DBTU a 201 K.

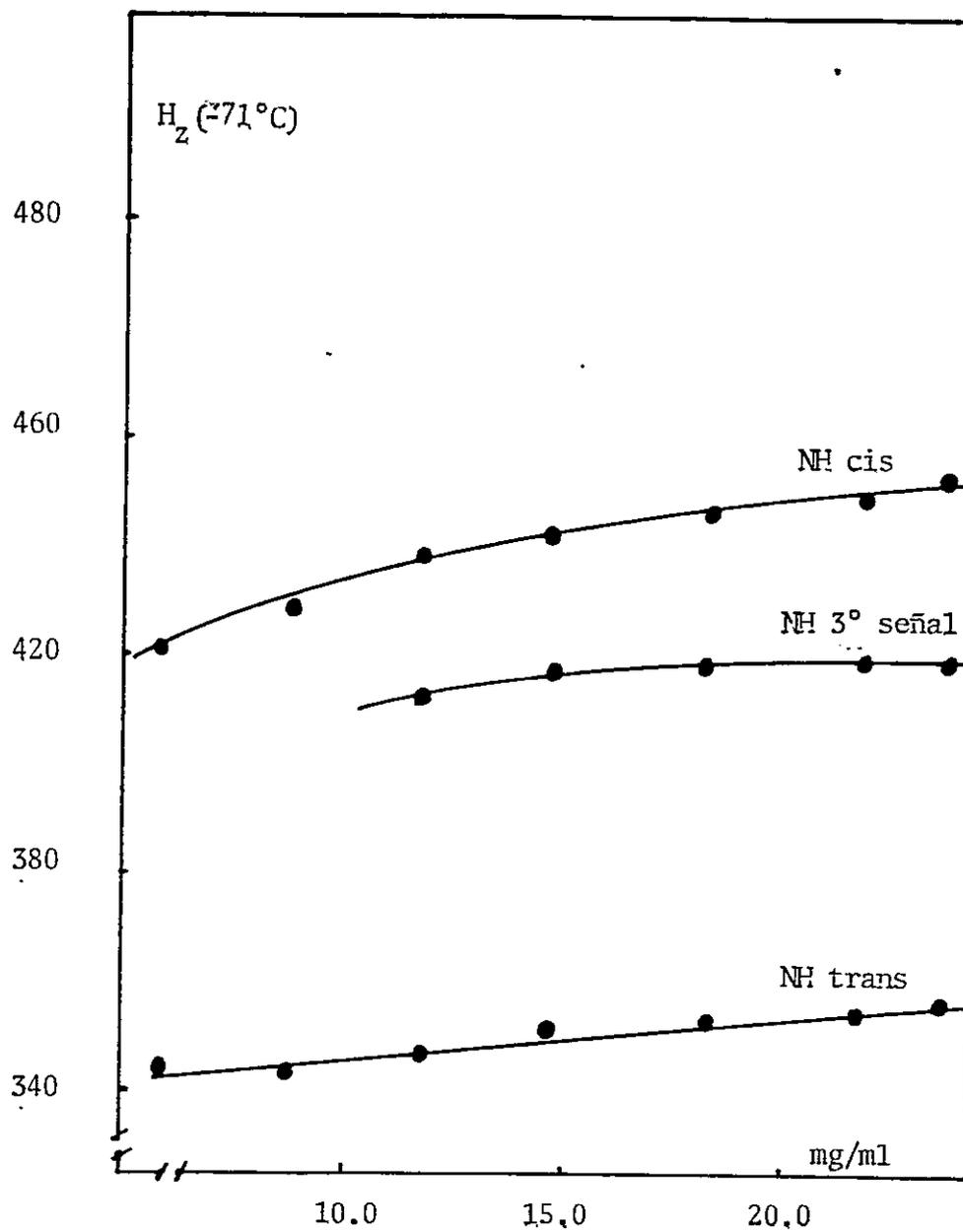


FIGURA 8. Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'-DMTU a 201 K.

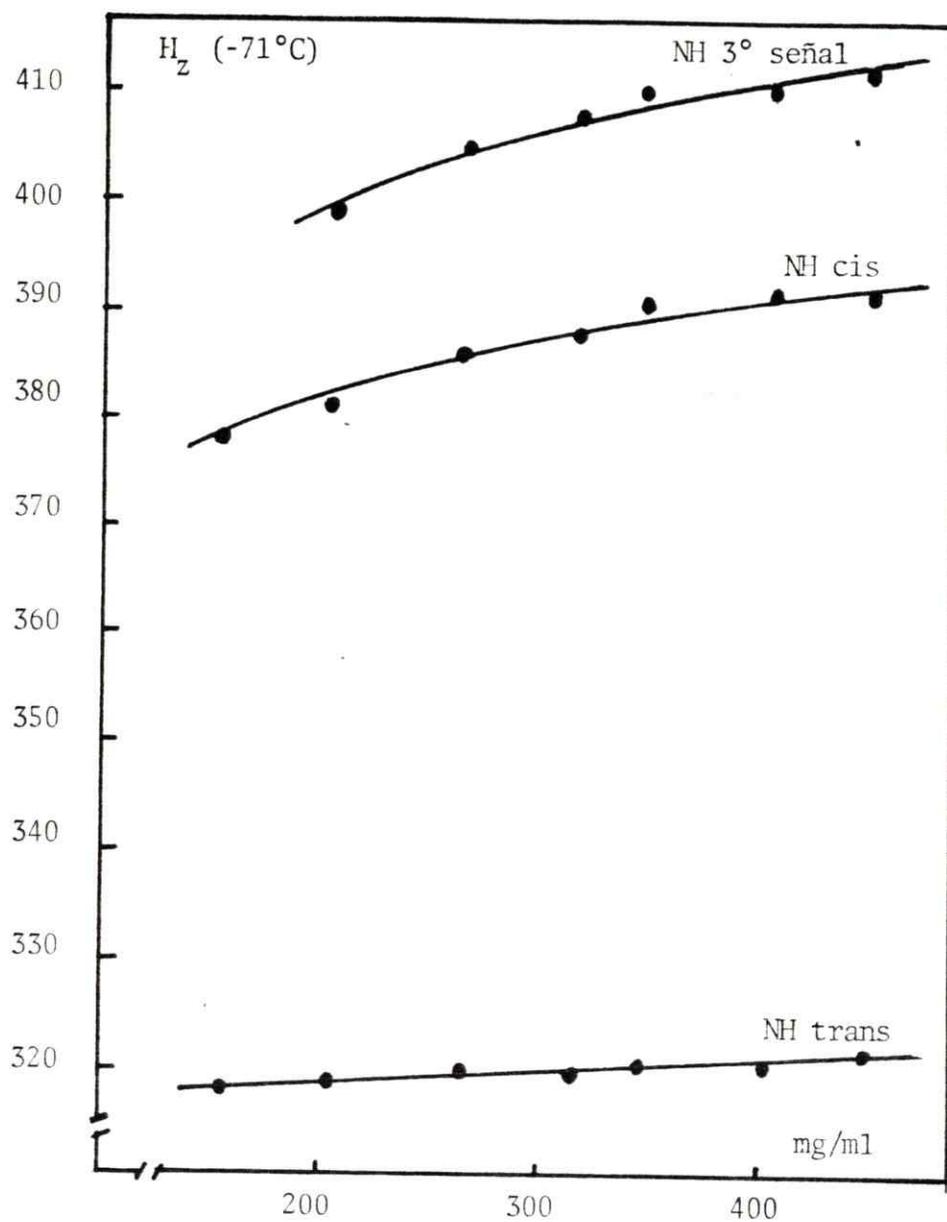


FIGURA 9. Relación entre el desplazamiento químico y la concentración de N,N'-DCHTU a 201 K.

la concentración sobre la señal N-H que aparece a más alto campo es relativamente el más bajo de los observados. En cambio, el efecto de concentración sobre la señal a más bajo campo de las asignadas al conformero cis-trans es considerablemente mayor. Esto nos indica que hay consistencia entre las interacciones soluto-soluto planteadas y la asignación de las señales a los protones N-H cis y trans.

En las mismas figuras se puede apreciar que el efecto de concentración sobre la tercera señal, es en casi todos los casos similar al observado para la señal N-H cis. Sólo en el caso de la N,N'-DMTU, la dependencia de la concentración observada para la tercera señal es menor que aquella para la señal asignada al protón N-H cis.

Esto último podría estar indicando que la naturaleza de la especie que origina la tercera señal pudiese ser diferente en el caso de la N,N'-DMTU que en las otras tioureas. Esto es de hecho coincidente con otros estudios realizados y que discutimos más adelante.

4.3. Termodinámica del equilibrio conformacional.

Los parámetros termodinámicos correspondientes al equilibrio postulado



deben darnos información acerca de los cambios energéticos asociados a los cambios conformacionales que ocurren en las diferentes tioureas.

Como se puede apreciar de los valores informados en la tabla 10, para la N,N'-DPTU, N,N'-DBTU y N,N'-DCHTU, los valores de ΔH son positivos. Ello está indicando que las relaciones de enlace serían energéticamente menos favorables para la

conformación X que para una cis-trans de la tiourea. Considerando la gran incidencia de la deslocalización electrónica a lo largo del enlace amídico en la energética de este tipo de moléculas, ese resultado podría interpretarse como una pérdida de localización electrónica producto de una torsión del enlace C-N.

Los valores de ΔS positivos asociados a ese mismo proceso concuerdan con una situación como la considerada, pues el aumento de entropía observado es consecuente con la formación de una especie en un estado más libre; ello es de hecho posible si se produjera una pérdida de la planaridad del conformero con el consiguiente debilitamiento de la ligadura C-N y una menor barrera rotacional.

Basta mirar los valores informados en la tabla 10 para ver que el comportamiento de la N,N'-DMTU es diferente al de las tioureas que recién comentábamos. En este caso la formación de la especie que origina la tercera señal (conformación X) está favorecida desde el punto de vista de la entalpía, no así por la entropía del proceso.

Considerando la importancia de la deslocalización electrónica en la energía de estas especies que mencionamos, un aumento negativo de la entalpía, como el observado, debería estar asociado a un aumento de la planaridad del sistema. Si consideramos que la especie cis-trans es ya una especie plana, el proceso correspondería en este caso a un equilibrio entre dos conformaciones planares.

El cambio de entropía negativo no está en desacuerdo con la conclusión anterior. El mayor grado de rigidez del sistema que pudiera estar asociado a tal cambio podría ser atribuido a cambios en las interacciones estéricas intramoleculares. Un aumento de tales interacciones significaría una mayor dificultad para la rotación y, por ende, una mayor rigidez de la molécula.

Así, como resultado de este análisis de la termodinámica del equilibrio conformacional en la N,N'-DMTU, podemos concluir que tal equilibrio correspondería a la transformación del isómero cis-trans, en el conformero cis-cis o trans-trans.

El hecho que los resultados termodinámicos nos indiquen que el equilibrio conformacional analizado es radicalmente diferente para el caso de la N,N'-DMTU con respecto a las otras tioureas estudiadas, nos motivó a estudiar este mismo equilibrio usando un reactivo de desplazamiento lantánido (RDL); ello nos permitiría en principio, conocer en forma más precisa la conformación de los rotámeros en equilibrio.

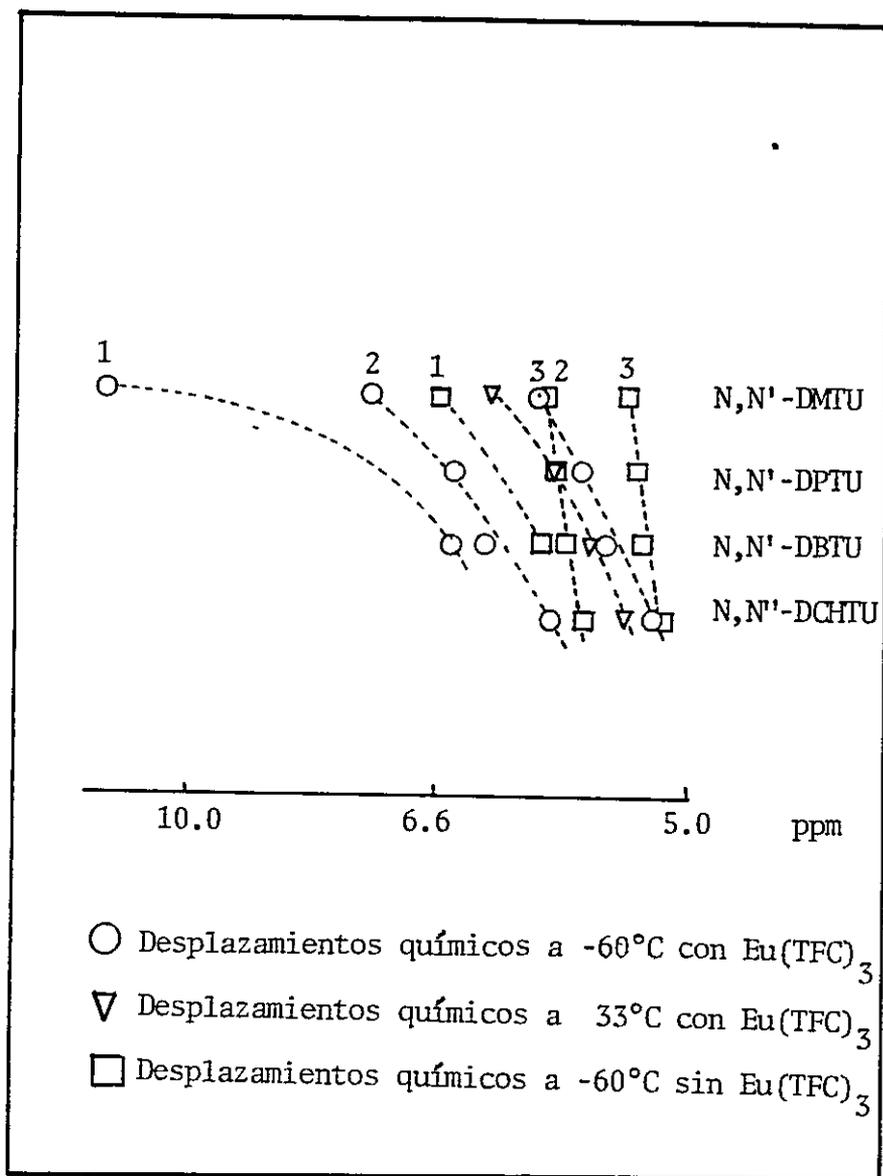
4.4 Estudio de equilibrios conformacionales usando RDL.

Se ensayó el efecto de RDL sobre la N,N'-DMTU, N,N'-DBTU, N,N'-DCHTU y N,N'-DTBTU (N,N' -diterbutiltiourea).

En la figura 10, se ilustra en forma resumida y esquemática los resultados cualitativos obtenidos al adicionar el RDL a soluciones de las tioureas estudiadas a temperatura ambiente.

Los espectros a baja temperatura de la N,N' -diterbutiltiourea contrariamente a la descripción de algunos autores (3) mostraron dos señales de resonancia en las regiones N-H y la región de grupos alquílicos de igual intensidad tal como se ilustra la figura 11. La adición de RDL no presentó desplazamiento apreciable. Es posible que ésta tiourea con sustituyentes voluminosos y altamente simétricos no pueda reaccionar muy eficientemente con el RDL.

Las señales observadas para la N,N'-DCHTU presentaron desplazamiento por efecto de RDL relativamente pequeños debido quizás al gran impedimento estérico que existe entre el RDL y los grupos sustituyentes de la tiourea.



- (1) Tercera señal
 (2) Señal cis
 (3) Señal trans

FIGURA 10. Desplazamientos químicos de protones N-H con y sin Eu(TFC)₃

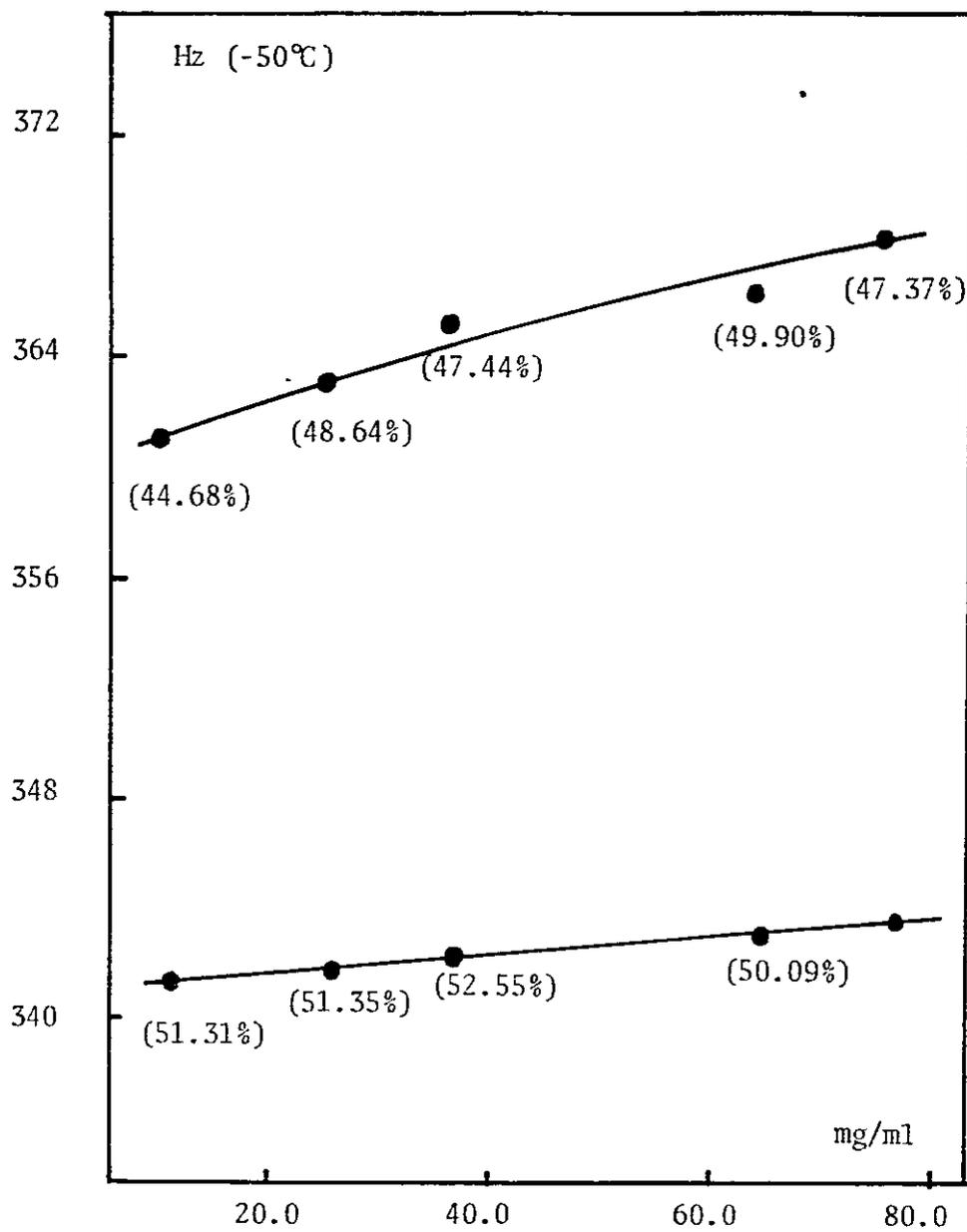


Figura 11. Desplazamiento y porcentajes para las señales N-H en la N,N'-DTBTU., a distintas concentraciones.

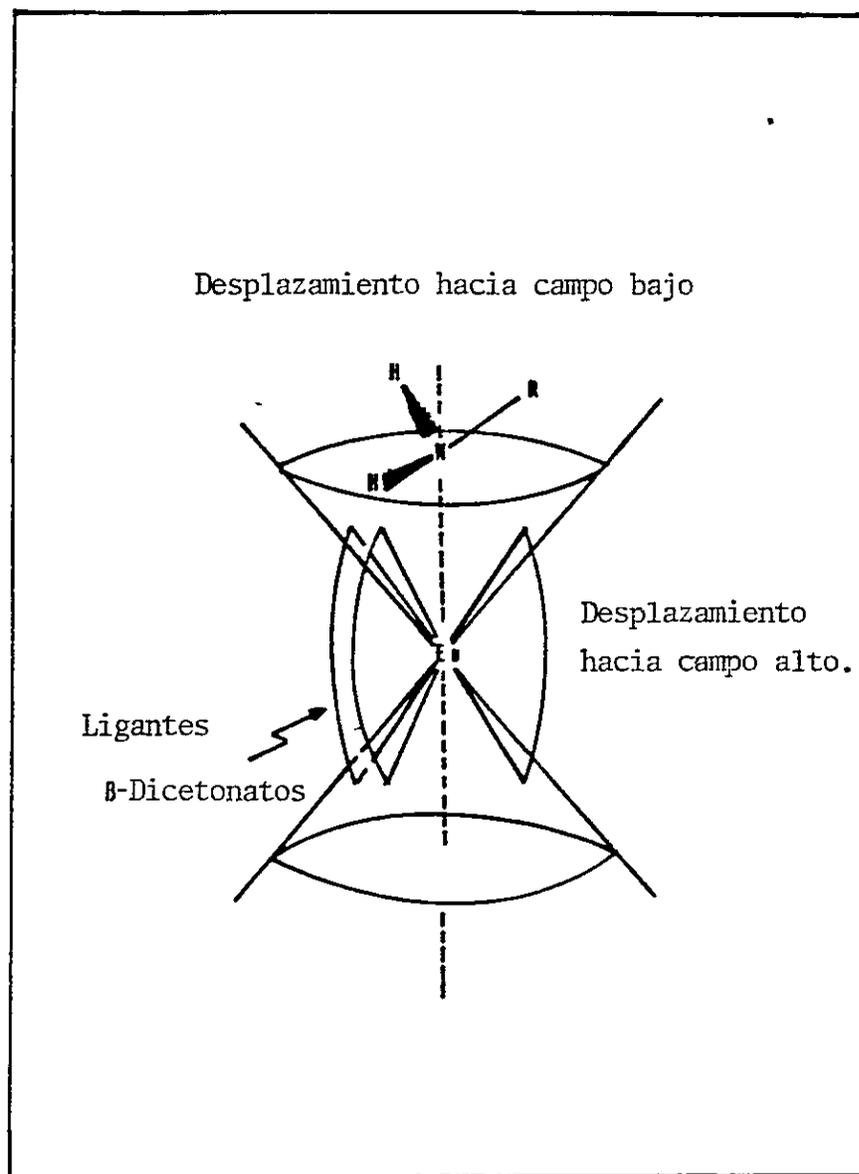


FIGURA 12. Esquema del cono de influencia magnética del RDL. El desapantallamiento ocurre a través del eje de simetría del complejo tris (β -dicetonato) Europio (III) el apantallamiento se presenta perpendicular a este eje.

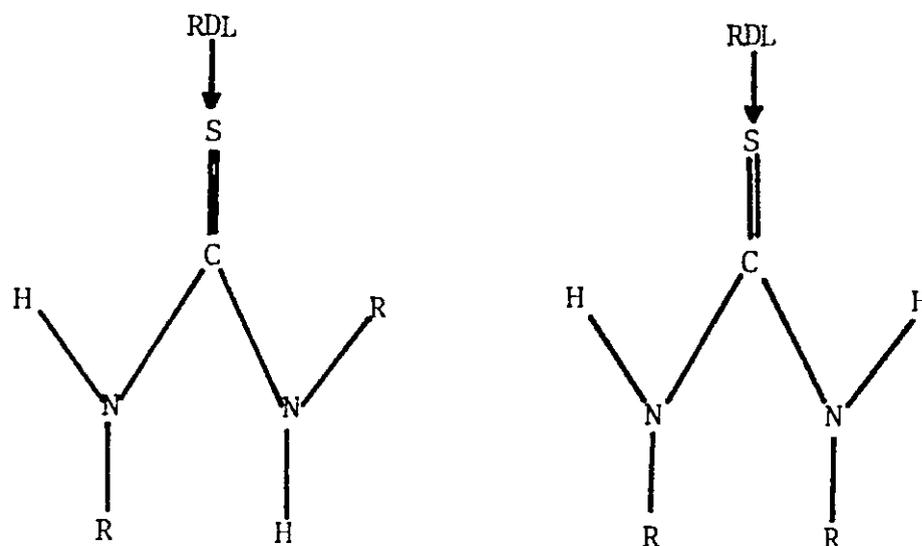
Como también se aprecia en la figura 10, el efecto del reactivo desplazamiento sobre las señales N-H en la N,N'-DMTU y N,N'-DBTU a bajas temperaturas es considerablemente mayor que sobre las otras tioureas, especialmente en el caso de la N,N'-DMTU, en la cual el desplazamiento de la tercera señal es de gran magnitud en la región N-H y algo menor para los protones alquílicos.

De acuerdo al esquema de la figura 10, si se supone que la interacción Eu-Tu ocurre a través del átomo de azufre, se espera que en una estructura planar el mayor efecto sea para los protones que están en posición cis respecto al átomo de azufre (sustituyentes o protones N-H).

Esta aproximación ha sido utilizada con buenos resultados en la asignación de bandas en especies isómeras de varios compuestos amídicos y tioamídicos totalmente sustituidos (39, 40).

Si se tratara del isómetro trans-trans (H), y si suponemos además, una posición del eje magnético principal de Eu en la dirección del enlace C-S, los desplazamientos en presencia del RDL serían mayores para los protones alquílicos que para los protones N-H. Así, para tal conformación la señal correspondiente a los protones N-H debería aparecer a un campo mayor que la señal N-H de la cis-trans en condiciones similares; esto, porque los protones N-H estarían más protegidos de la acción del RDL y presentarían desplazamientos menores que los que sufren los protones N-H de un compuesto de conformación cis-trans; sin embargo, esto no es lo que se observa experimentalmente, como se aprecia en la figura 12.

Para el caso de un isómero con una conformación cis-cis, la situación es sin embargo diferente si suponemos



Para tal conformación sería posible un mayor acercamiento del RDL, debido al menor efecto estérico que significa el reemplazo de grupos alquílicos por hidrógenos cercanos al RDL. Por ello en este caso, debería esperarse un mayor desplazamiento de los protones N-H e incluso de los protones alquílicos que los correspondientes a los protones N-H y alquílicos en el conformero cis-trans.

Los resultados experimentales (figura 10) concuerdan bastante bien con los desplazamientos de las señales predichas para un equilibrio de conformeros cis-trans (mayoritario) y cis-cis.

Tales resultados están también de acuerdo con los valores de parámetros termodinámicos obtenidos para el equilibrio

conformacional de N,N'-DMTU.

Respecto a las posibles estructuras planares cis-cis y trans-trans, en un equilibrio conformacional de la N,N'-DBTU, se puede predecir en base a un análisis simple y directo que ninguna de ellas puede ser estable. Así la especie trans-trans (H), debería ser la menos favorecida debido a que los sustituyentes más voluminosos tendrían un mayor impedimento estérico para la interacción con el RDL. Por otra parte, el conformero cis-cis respecto al hidrógeno estaría también estéricamente desfavorecido por interacción de los grupos alquílicos entre sí.

Por otro lado, los desplazamientos intermedios en la tercera señal para N,N'-DBTU hace pensar que el conformero involucrado en el equilibrio con la cis-trans debería corresponder a una situación intermedia entre la cis-cis y la trans-trans, esto es a una especie rotada fuera del plano molecular.

Los resultados obtenidos para la N,N'-DPTU y N,N'-DCHTU son cualitativamente análogos a aquellos para la N,N'-DBTU, por lo que podríamos considerar que en todos los casos que tienen en común el poseer sustituyentes relativamente voluminosos, el equilibrio conformacional existente es similar al de la N,N'-DBTU.

Esta situación es corroborada por los parámetros termodinámicos calculados para la N,N'-DPTU, N,N'-DBTU, N,N'-DCHTU que ya comentáramos y que indican que el conformero en equilibrio con la especie cis-trans corresponde a una estructura con menor deslocalización electrónica y una mayor entropía que la cis-trans, que bien podría tratarse de una especie no planar del tipo "trans fuera del plano". (13)

Especies con una conformación no planar "trans fuera del plano" han sido propuestas para explicar espectros IR de tioureas sustituidas en las que se han detectado señales adicionales a las esperadas para formas planares (13).

4.5. Estructura de los conformeros de la N,N' -dimetiltiourea.

Con el fin de ratificar los resultados cualitativos discutidos anteriormente respecto a detalles estructurales de la DMTU, se procedió a hacer un análisis semicuantitativo de los desplazamientos inducidos por el RDL para esta tiourea. Para ello se utilizó un modelo geométrico como el descrito en la figura 13.

Este modelo permite correlacionar los desplazamientos límites (DIL) experimentales obtenidos para la N,N'-DMTU con los desplazamientos teóricos calculados usando la expresión de McConnell Robertson (41, 42, 43). Por comparación de los valores calculados para diferentes posiciones del RDL con los valores experimentales, es posible determinar la posición relativa (aproximada) del Lantánido en un complejo con la tiourea.

Como se puede apreciar en la figura 13, la posición del europio en el modelo geométrico está determinada por las coordenadas polares α , β , R . Utilizando las ecuaciones que se reproducen en el apéndice, es posible calcular para cada posición del europio en el modelo la distancia (RX) del europio a un determinado protón y el ángulo teta que se forma entre el origen, el europio y el protón observado. Si es posible aplicar la ecuación de McConnell para obtener el desplazamiento inducido Lantánido (DIL) teórico.

$$\Delta_i = K \frac{\cos^2 \Theta - 1}{R_x^2}$$

La constante K se puede conocer con observaciones realizadas para protones diferentes. Esto es especialmente apropiado para el caso de la configuración cis-trans. El cociente

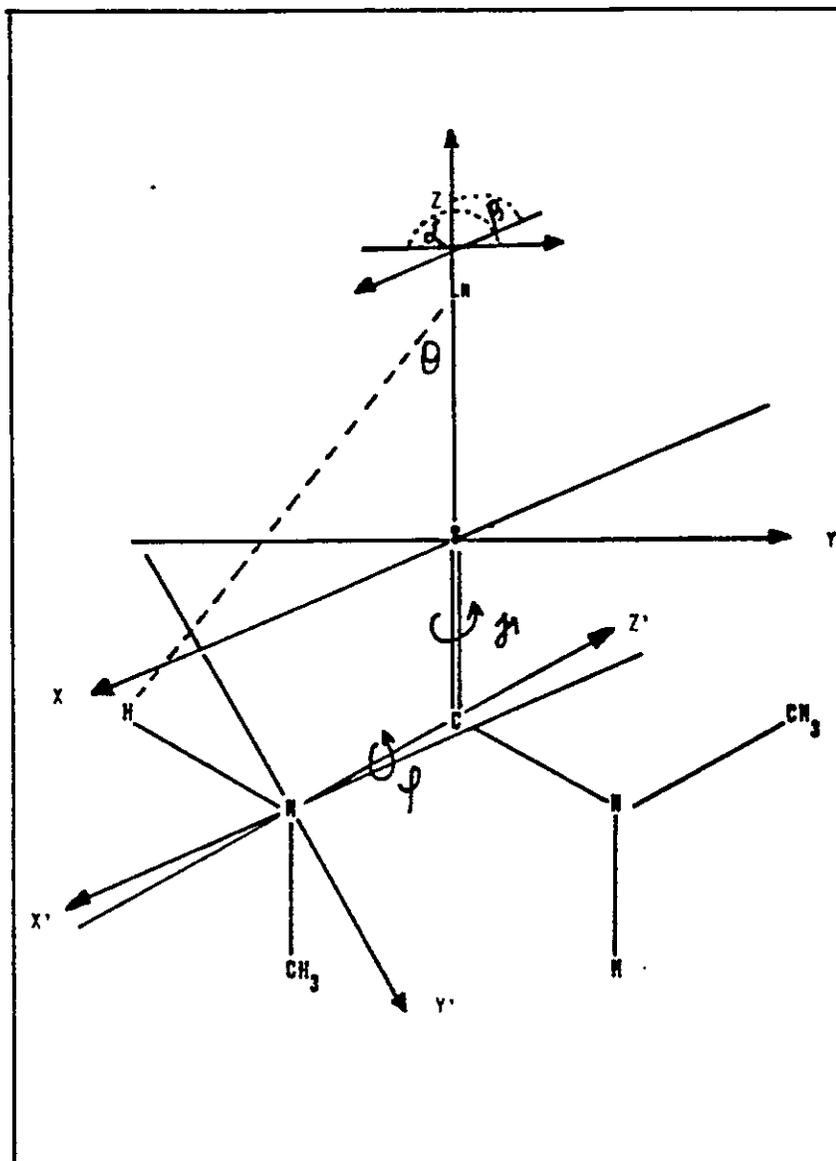


FIGURA 13. Esquema del modelo geométrico utilizado en la determinación de los desplazamientos inducidos por Lantánidos en N,N'-DMTU.

$r(\text{cis/trans})_t = r(\text{cis/trans})_{\text{exp}}$ calculado es independiente de K y directamente comparable con el cociente $r(\text{cis/trans})_{\text{exp}} = \text{Dil}(\text{cis})/\text{Dil}(\text{trans})_{\text{exp}}$ observado experimentalmente. La posición más probable para el lantánido es aquella en que la razón $\chi = \frac{(\text{cis/trans})_t}{(\text{cis/trans})_{\text{exp}}}$ se acerque a 1 simultáneamente para todos los protones de la molécula en estudio.

TABLA 12. Desplazamientos inducidos por $\text{Eu}(\text{TFC})_3$ a -60°C en la $\text{N,N}'$ -dimetiltiourea.*

	$\int = L_o/S_o(10^{-2})$	$\int_{\text{N-H}(1)}$	$\int_{\text{N-H}(2)}$	$\int_{\text{N-H}(3)}$	$\int_{\text{CH}_3(1)}$	$\int_{\text{CH}_3(2)}$	$\int_{\text{CH}_3(3)}$
1	1.39	1.95	0.23	0.03		0.20	0.07
2	3.26		0.63	0.13		0.30	0.80
3	6.53	2.68	1.01	0.32		-	-
4	8.00	3.15	1.20	0.48	0.85	0.36	0.27
5	9.00		1.18	0.52	1.00	0.43	0.28
6	11.50	3.71	1.27	0.60	1.21	0.55	0.28
7	16.00		1.33	0.85	1.53	0.70	0.46
8	17.60		1.40	0.88	1.60	0.73	0.53
9	29.90		1.48	1.11	2.10	1.21	0.83
10	35.90		2.00	1.15	1.86	1.30	0.93

* Concentración de la tiourea 15.2 mg/ml

Desplazamientos químicos (ppm)

Los desplazamientos fueron referidos a TMS como referencia interna.

(1) Tercera señal

(2) Señal cis

(3) Señal trans.

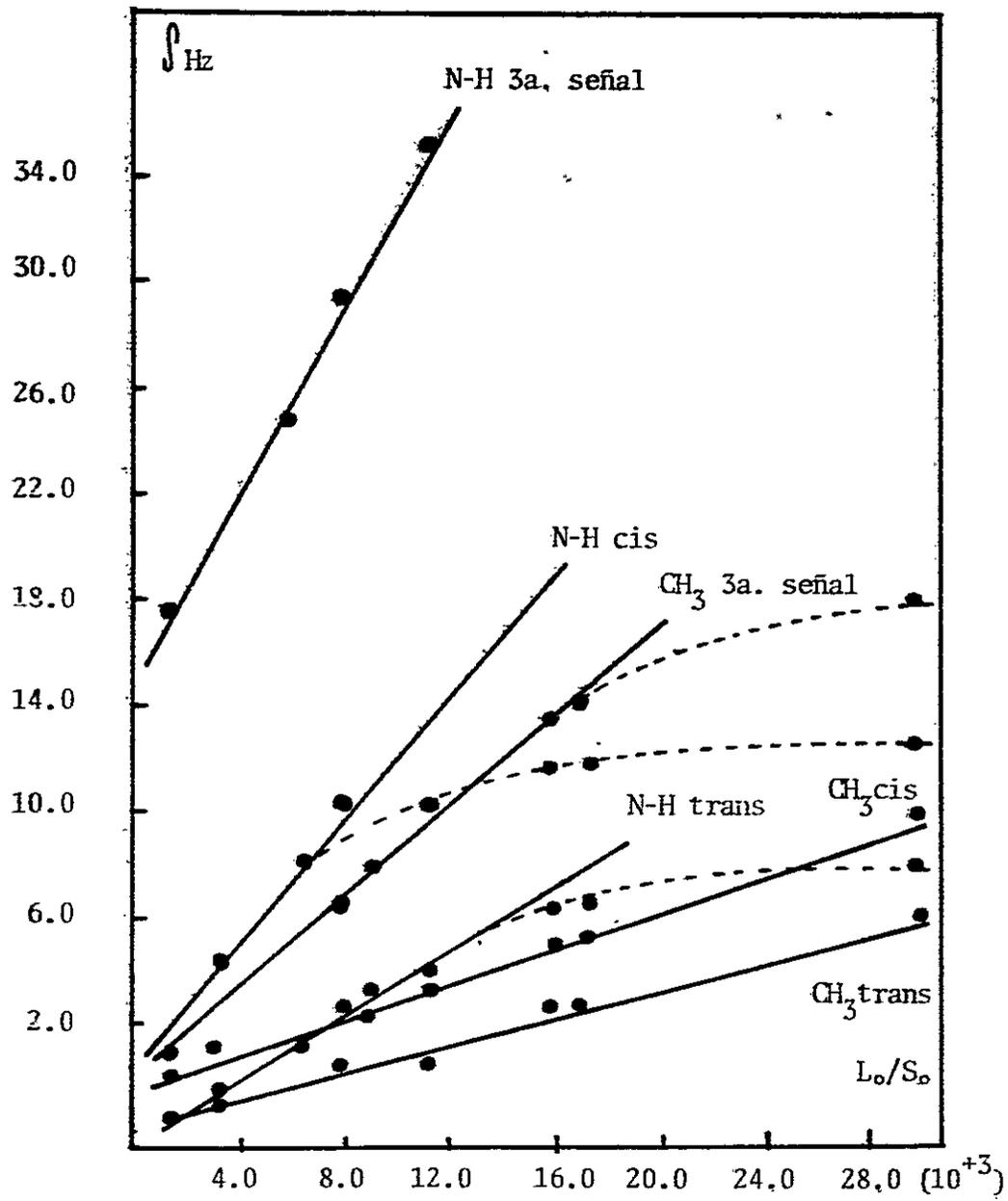


FIGURA 14. Relación entre el desplazamiento inducido por $\text{Eu}(\text{TFC})_3$ en la N,N' -DMTU y la razón L_0/S_0 .

Obtención de los desplazamientos límites a partir de un gráfico \int (ppm) v/s L_0/S_0 .

Los valores de DIL (Desplazamiento inducido Lantánido) obtenidos desde la figura 14, tabla 12, se calculan directamente de la pendiente desde un gráfico \int versus $\int = \frac{L_0}{S_0}$, para cada uno de los protones que se están considerando en la molécula.

TABLA 13. Desplazamientos límites (ppm) para cada protón en la N,N'-DMTU obtenidos de la figura.14.

\int_{N-H_C}	\int_{N-H_A}	\int_{N-H_B}	$\int_{CH_3C'}$	$\int_{CH_3B'}$	$\int_{CH_3A'}$
16.07	14.09	5.95	7.64	3.46	2.85

La relación experimental para metilos y protones N-H
 $r(CH_3cis/CH_3trans)_{exp} = 1.29$

$r(Hcis/Htrans)_{exp} = 2.34$

En la tabla 16 del Apéndice, figura 15 y 16, se muestran los valores obtenidos para cada uno de los protones N-H y metílicos en la N,N'-DMTU, usando el modelo geométrico en la determinación de las relaciones $\chi = r(cis/trans)$.

De los valores de la tabla, se puede apreciar que la mejor relación de χ (cercana a 1) se obtiene para un valor de $\alpha = 60^\circ$ y $\beta = 260^\circ$ y es de 0.907 para N-H y 0.969 para metilos con un $R = 4.0A$.

Estos resultados indican como se observa en la figura 17, que el Lantánido se encuentra ubicado sobre la tiourea más cerca de

los protones N-H, lo que es consecuente con el hecho de un mayor impedimento estérico entre el CH_3 y el Lantánido.

En la tabla 14 y figura 18, se muestra la variación de χ con el aumento de R, manteniendo cte. $d = 60$ y $\beta = 260$. Se observa que la mejor correlación es para una distancia S-Eu de 4.0 \AA .

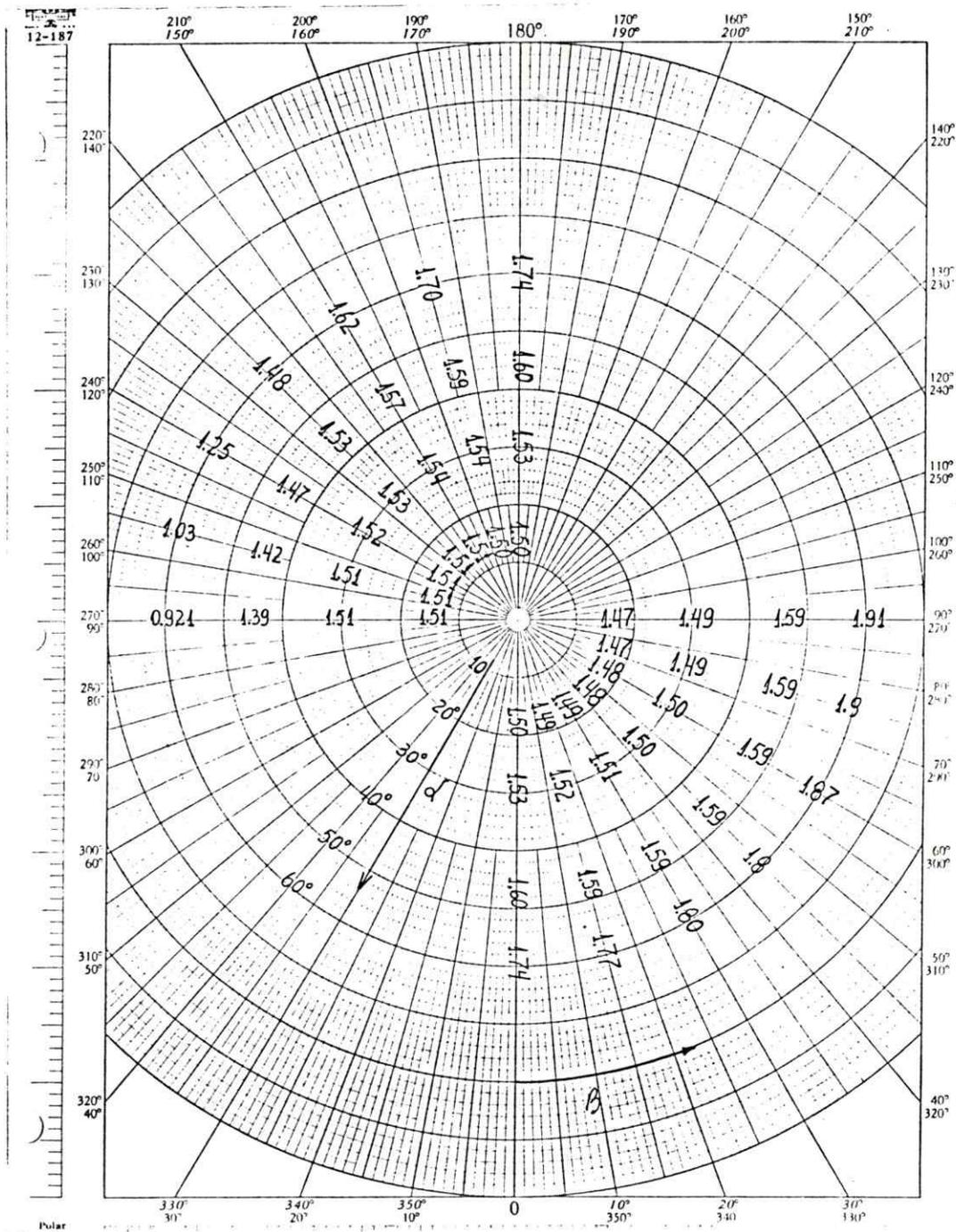


FIGURA 15. Representación gráfica de la relación

$$\chi = \frac{r(\text{Hcis/trans})_t}{r(\text{Hcis/trans})_{\text{exp}}} \quad \text{con } \alpha \text{ y } \beta \text{ variable.}$$

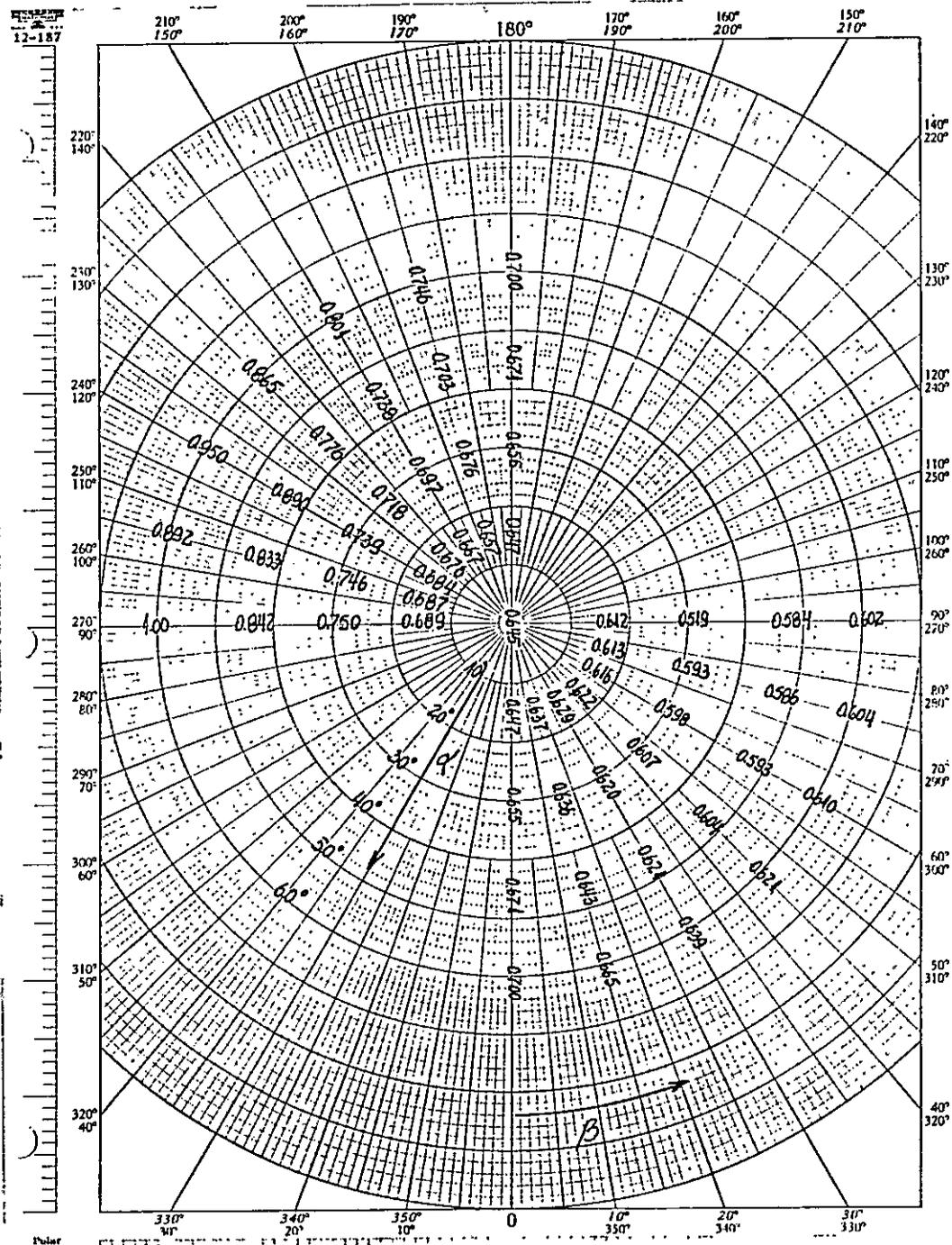


FIGURA 16. Representación gráfica de la relación

$$\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis/trans})_t}{r(\text{CH}_3\text{cis/trans})_{\text{exp}}} \quad \text{con } \alpha \text{ y } \beta \text{ variable.}$$

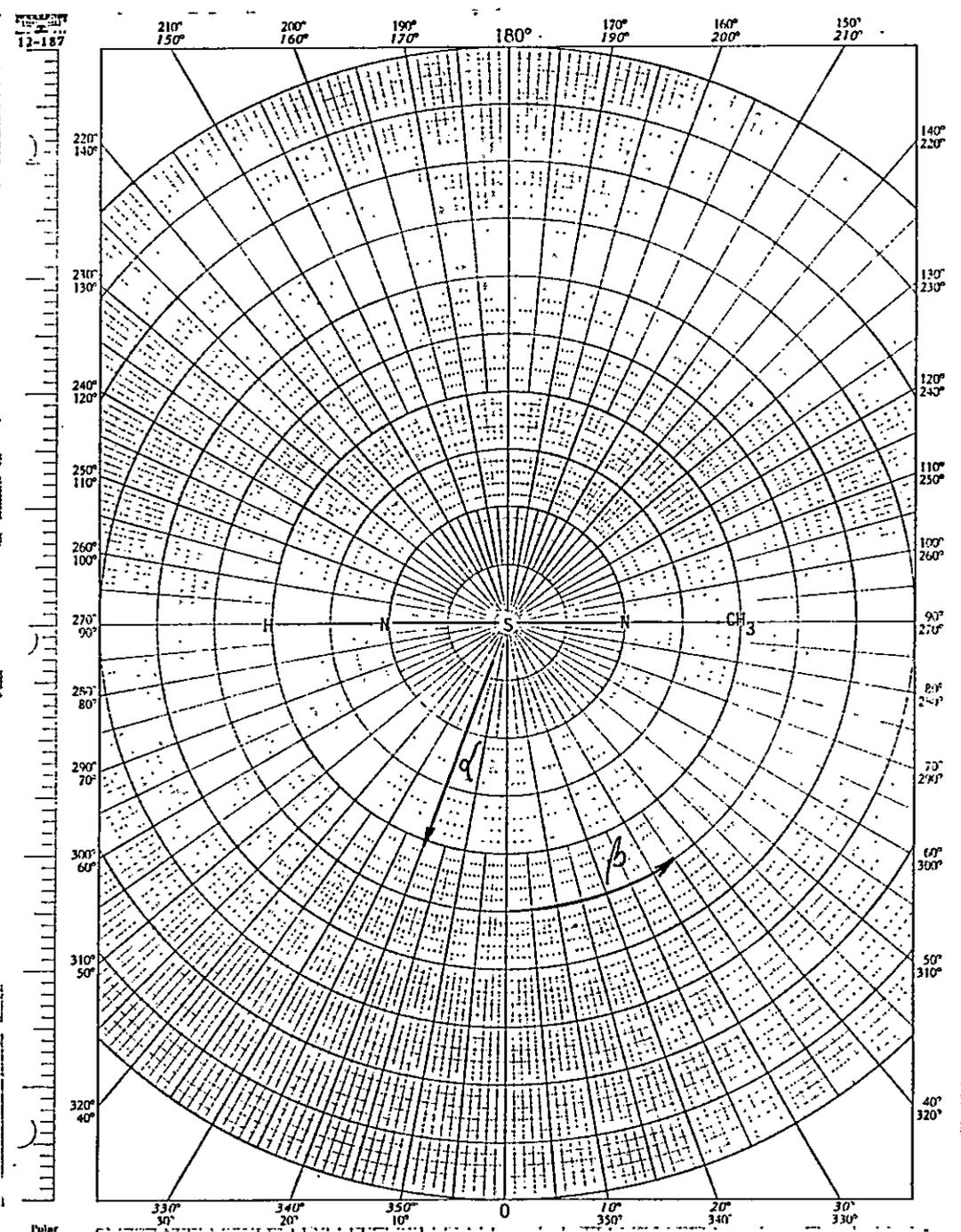


FIGURA 17. Representación de la N,N' -DMTU en un gráfico de coordenadas polares.

TABLA 14. Variación de la relación $\chi = \frac{r(\text{cis/trans})_t}{r(\text{cis/trans})_{\text{exp}}}$ con el aumento

de la distancia RDL-Sustrato, usando para los cálculos de la relación teórica mediante el modelo geométrico, $\alpha = 60$ y $\beta = 260$.

R	χ_{H}	χ_{CH_3}
3.0	0.330	- 5.30
3.5	0.737	- 1.86
3.8	0.907	- 0.05
4.0	0.993	0.969
4.2	1.06	1.83
4.5	1.14	2.83
4.8	1.18	3.54
5.0	1.20	3.88
6.0	1.22	4.5
6.5	1.20	4.46
7.0	1.17	4.31
8.0	1.11	3.93
8.5	1.07	3.73
9.0	1.04	3.54

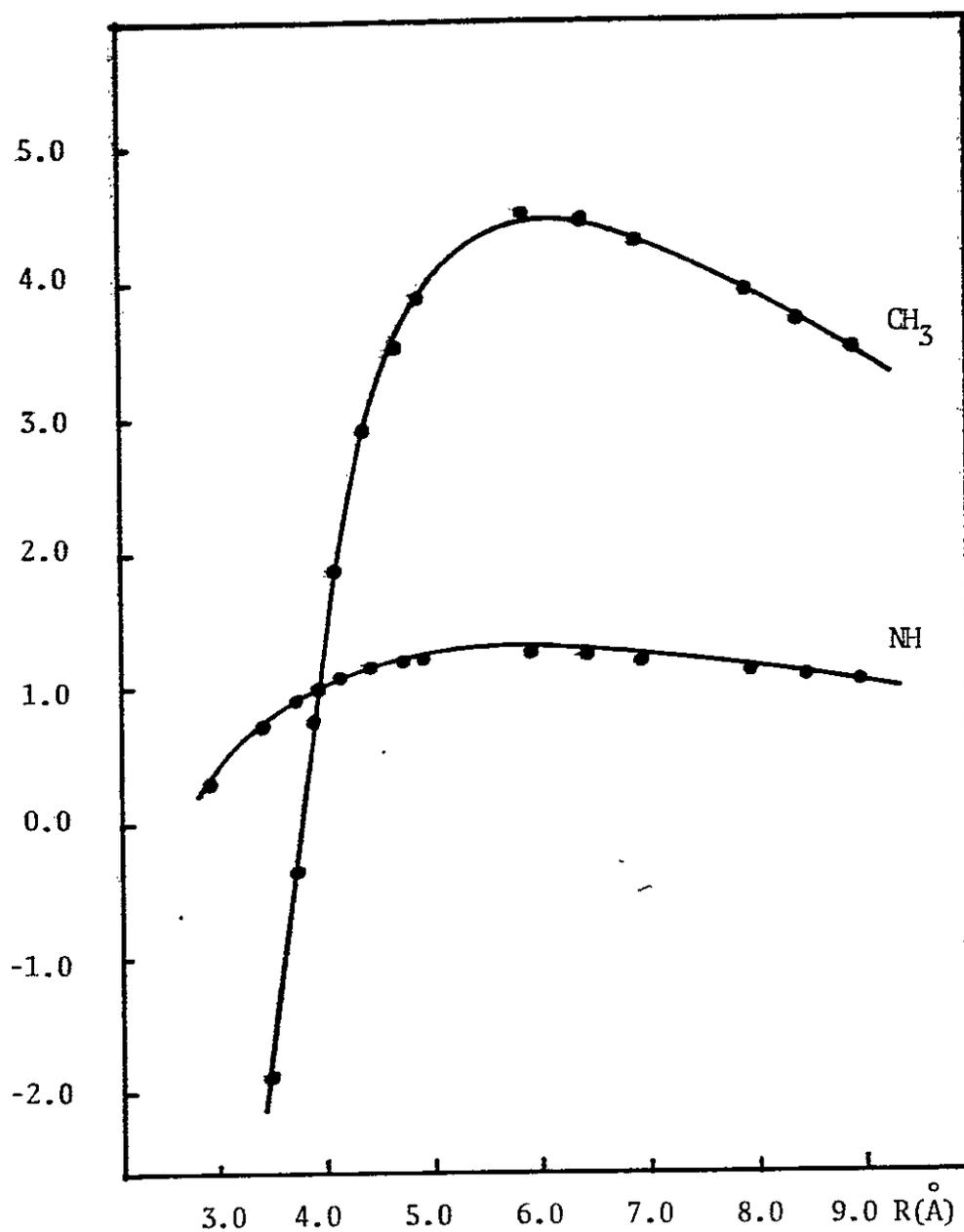


FIGURA 18. Variación de la relación χ con la distancia RDL Sustrato, $\alpha = 60^\circ$, $\beta = 260^\circ$ para metilo y N-H, usando modelo geométrico.

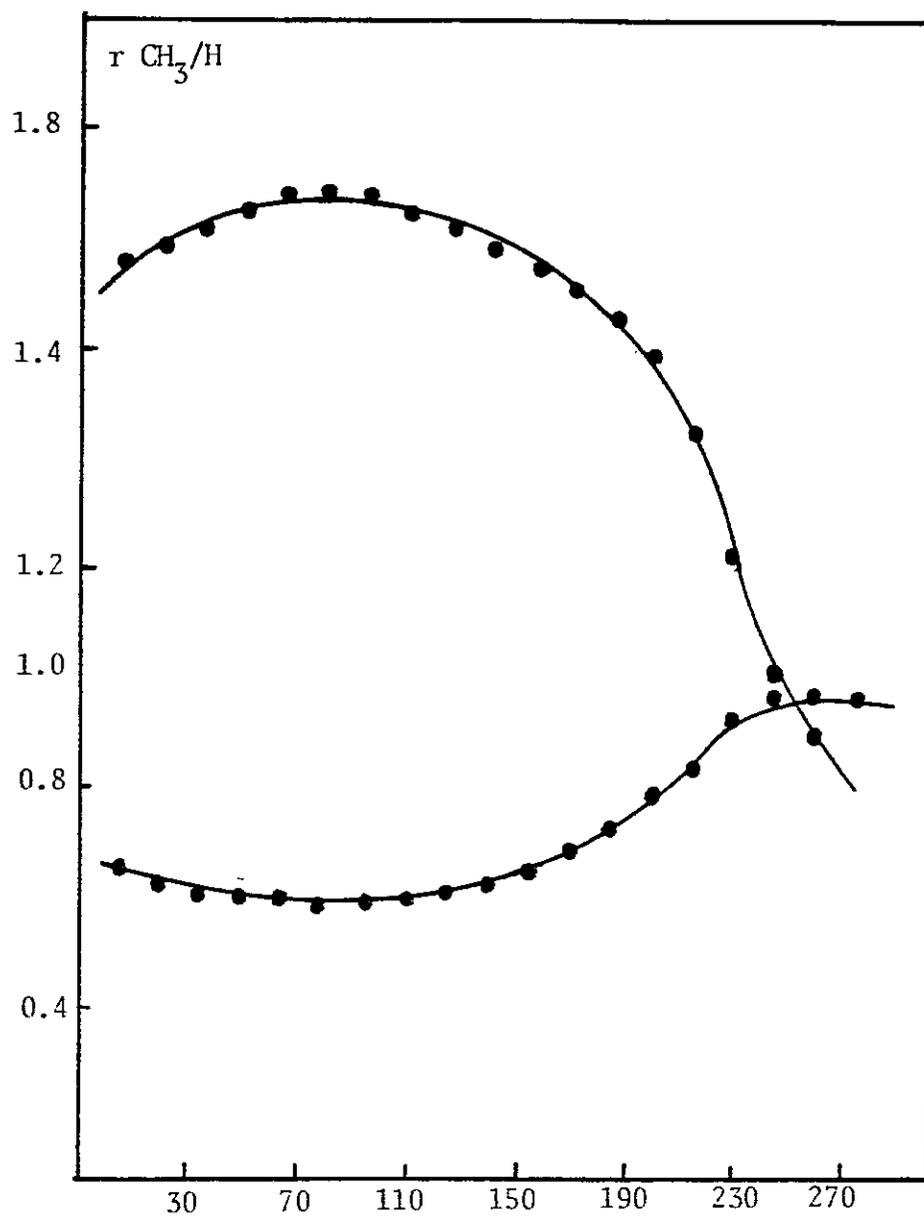


FIGURA 19. Representación de la relación $r_{CH_3/H}$ con β variable.

TABLA 15. Variación de la relación $\chi = \frac{r(\text{cis/trans})_t}{r(\text{cis/trans})_{\text{exp}}}$ con el aumen-

to de la distancia RDL-Sustrato, usando para los cálculos de la relación teórica $\alpha = 60$ y $\beta = 255^\circ$.

R (Å)	χ_{H}	χ_{CH_3}
3.0	0.344	- 4.84
3.5	0.738	- 1.60
3.8	0.900	0.10
4.0	0.982	1.03
4.2	1.05	1.82
4.5	1.12	1.76
4.8	1.16	3.42
5.0	1.18	3.73
6.0	1.20	4.33
6.5	1.18	4.29
7.0	1.15	4.17
8.0	1.09	3.81
8.5	1.06	3.62
9.0	1.03	3.44

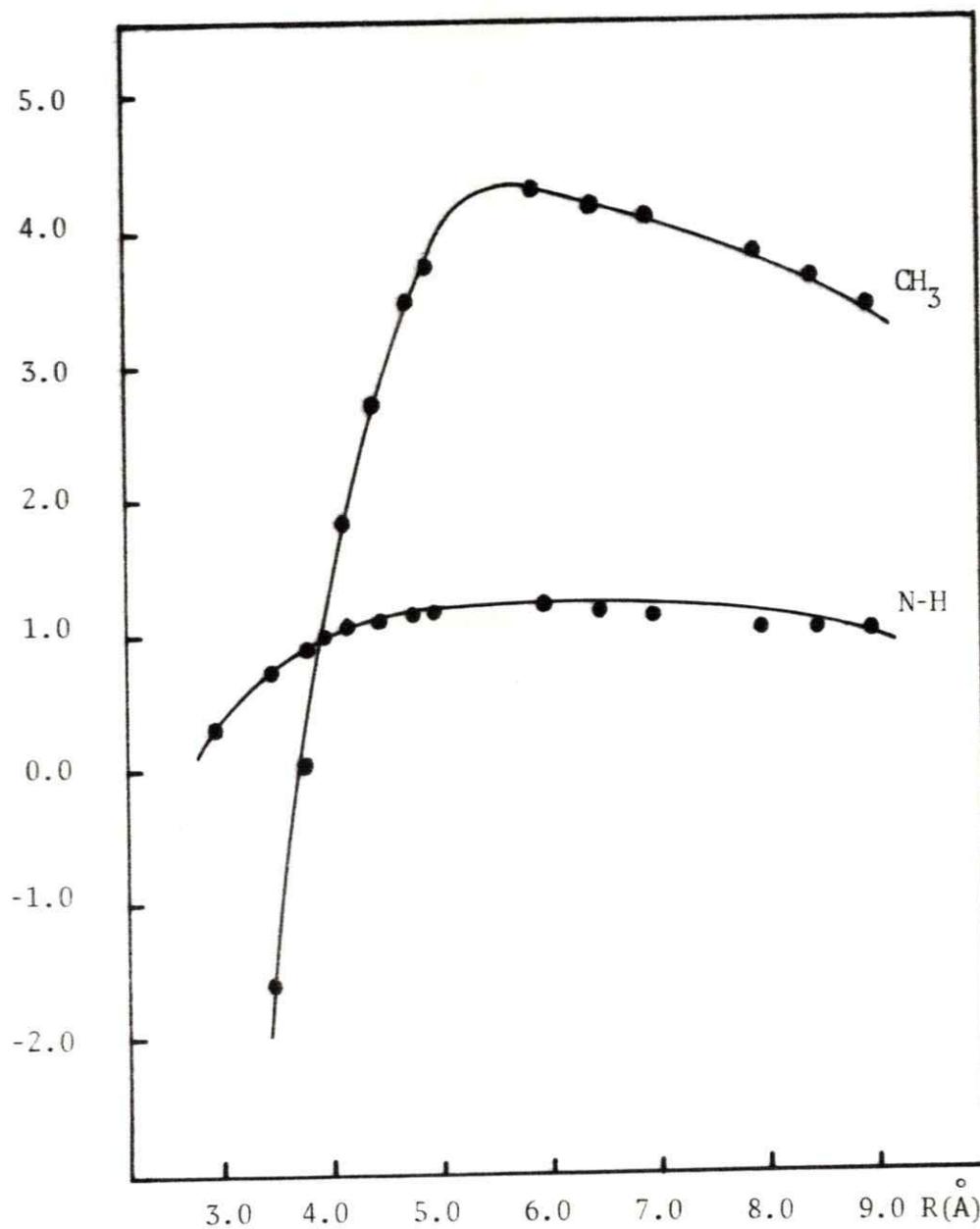


FIGURA 20. Variación de la relación χ con la distancia RDL-Sustrato, $\alpha = 60^\circ$, $\beta = 255^\circ$ para metilo y N-H usando modelo geométrico.

CONCLUSIONES

- En todas las tioureas estudiadas la especie cis-trans planar es la más estable.
- Sin perjuicio de lo anterior en todos los casos se observa la existencia de una segunda especie.
- La conformación de la segunda especie depende de la naturaleza de los sustituyentes NR_2 de la tiourea. Para la N,N' -DMTU se obtiene una especie diferente que para las otras tioureas. Ello puede deberse a problemas estéricos. Para la N,N' -DMTU esa segunda especie es el isómero planar cis-cis (H).
- Para las otras tioureas N,N' -DPTU, N,N' -DBTU, N,N' -DCHTU en cambio, esa segunda especie correspondería a una especie no planar con una configuración denominada "trans-out". Los resultados anteriores están avalados:
 - a) Por resultados de un estudio termodinámico: conversión de una especie (planar) cis-trans en otra especie planar cis-cis que en la N,N' -DMTU es un proceso exotérmico pero desfavorecido desde el punto de vista entrópico. En cambio, la conversión de la especie cis-trans en una especie "trans-out" es un proceso endotérmico pero con entropía positiva.
 - b) Efecto de la concentración sobre desplazamientos químicos de la señal correspondiente a protones trans-trans en la N,N' -DMTU es menor que aquellas para protones en posición cis (al S) o cercanos a tal posición cis.
 - c) Los desplazamientos inducidos por lantánidos siguen la ecuación de McConnell y Robertson y muestran que en la N,N' -DMTU ambas especies cis-trans, cis-cis son planares, sin embargo, la posición del Lantánido en el complejo Ln-Tu está determinada por efectos estéricos, siendo el caso de la especie trans-trans mucho más simétrico.

A P E N D I C E

Se consideraron las siguientes ecuaciones para el cálculo de los desplazamientos teóricos de los protones N-H y metílicos de la N,N'-DMTU mediante el modelo geométrico.

Coordenadas para cualquier protón:

$$X_1 = [r_{N-H} \times \cos 30 \times \sin \varphi + r_{CN} \cos 30] \text{ Sen } \gamma$$

$$Y_1 = [-r_{N-H} \cos 60 \times \cos 30 (1 + \cos \varphi) - r_{CN} \cos 30] \cos \gamma$$

$$Z_1 = (\cos^2 30 \times \cos \varphi - \cos^2 60) \times (r_{N-H} - r_{SC} - r_{CN} \times \cos 60)$$

Coordenadas del Lantánido:

$$X_2 = R \times \sin \alpha \times \cos \beta$$

$$Y_2 = R \times \sin \alpha \times \sin \beta$$

$$Z_2 = R \times \cos \alpha$$

Cálculo de la distancia Ln - H

$$\frac{(R^2 - X_1 \times X_2 - Y_1 \times Y_2 - Z_1 \cdot Z_2)}{R/Rx} = \cos \theta$$

Cálculo desplazamientos de protones:

$$f(Rx, \theta) = \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{Rx^3}$$

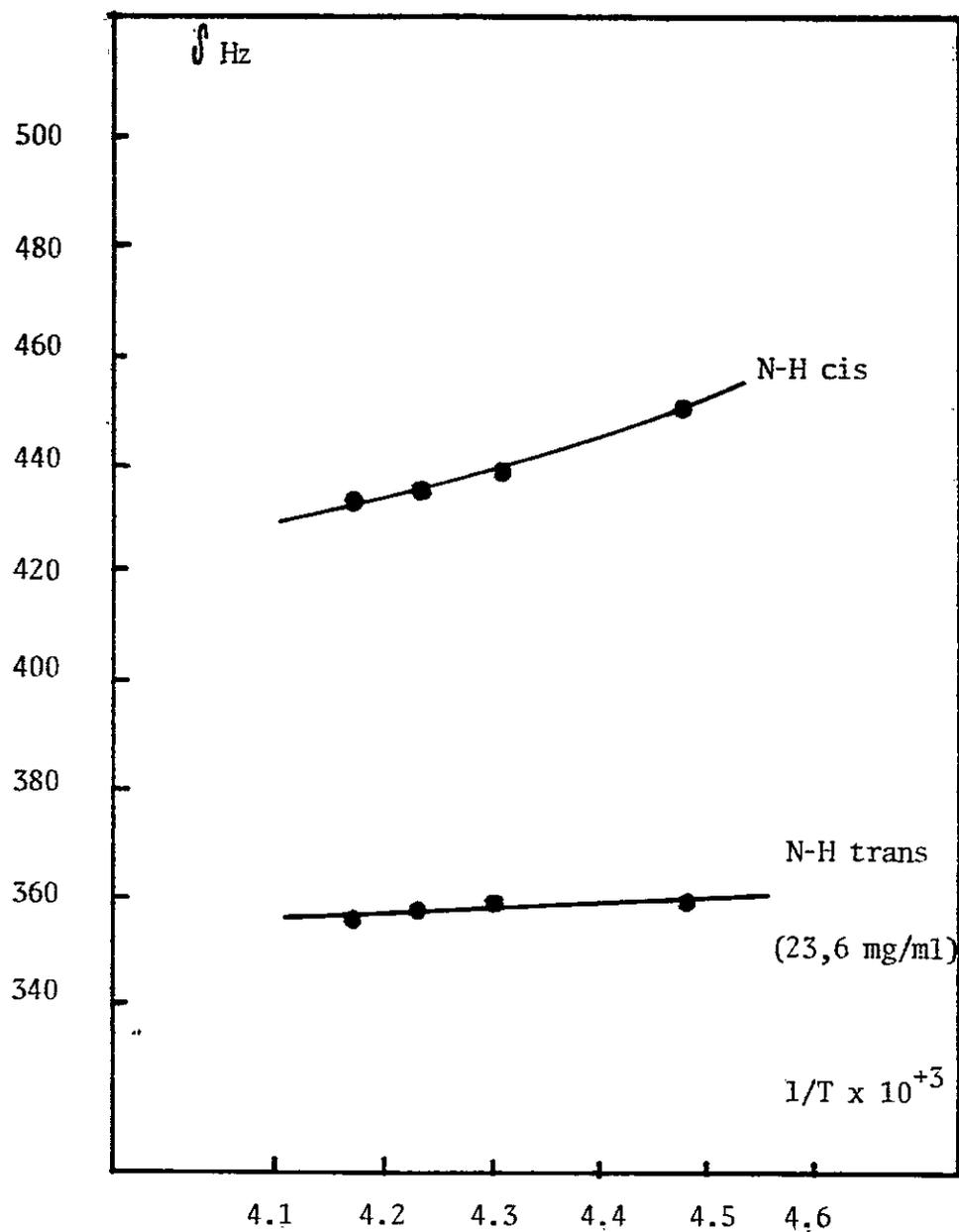


FIGURA 21. Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N' -DMTU.

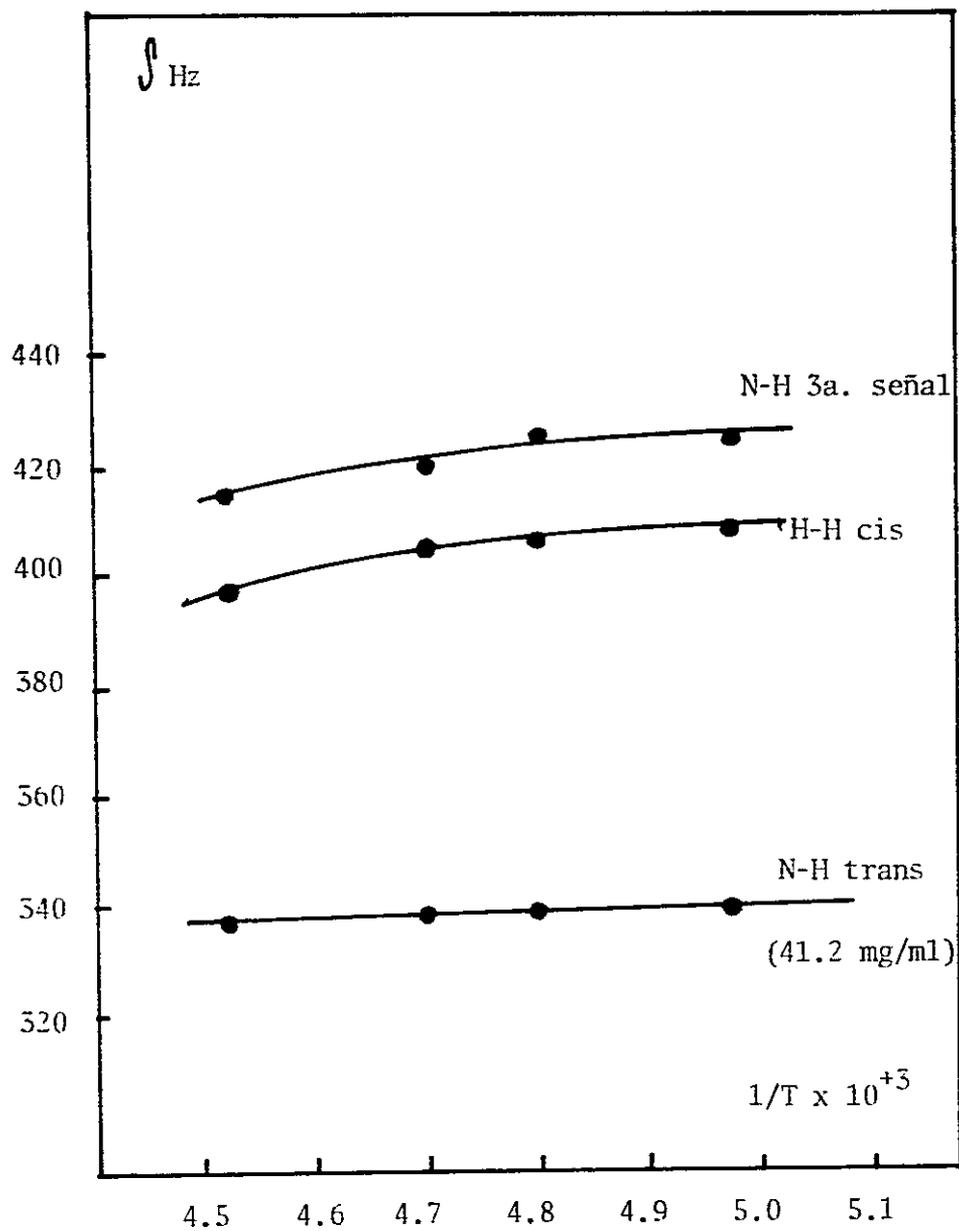


FIGURA 22. Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N'-DBTU.

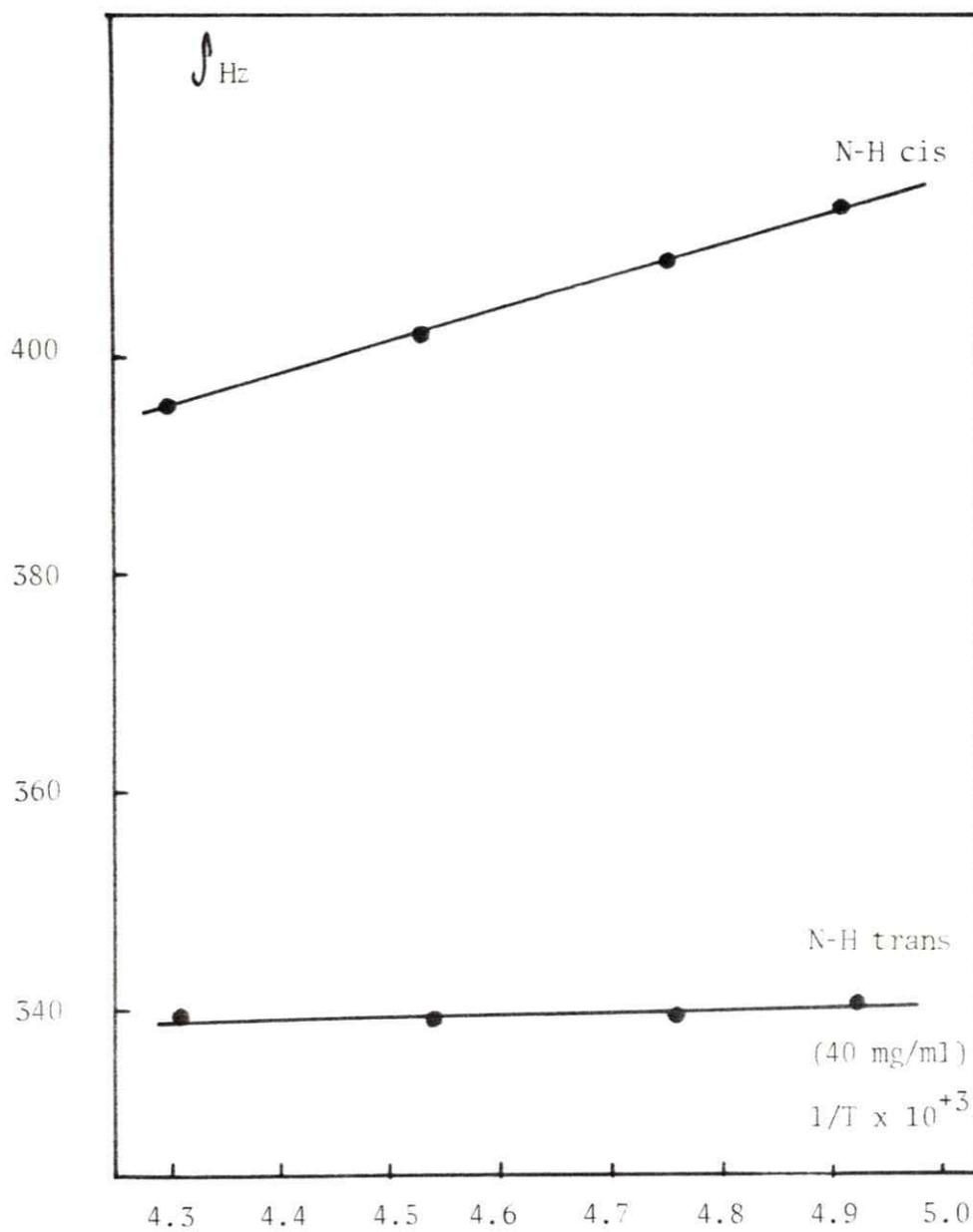


FIGURA 23. Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N'-DCHTU.

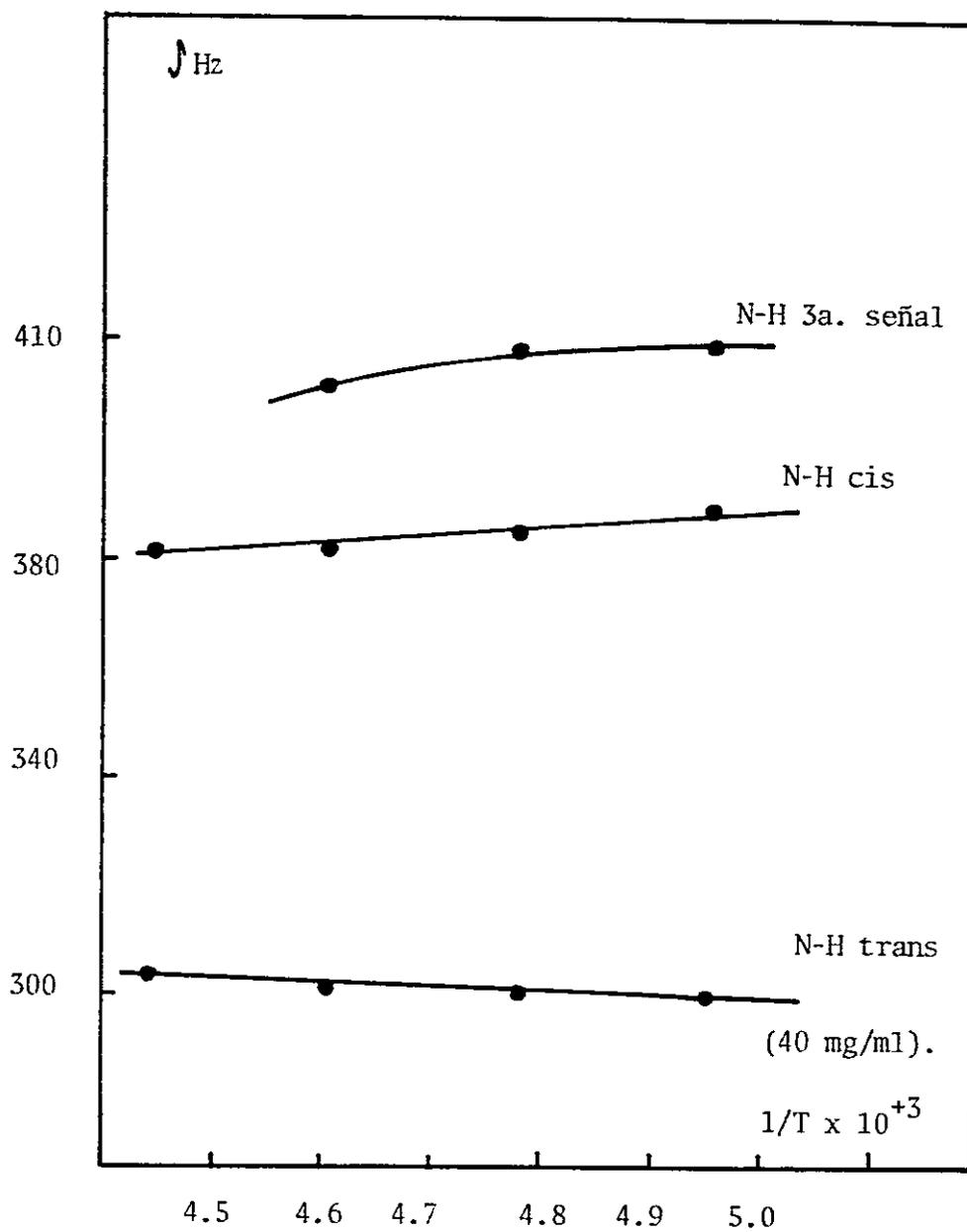


FIGURA 24. Desplazamiento de las señales N-H con la temperatura en N,N' -DPTU.

TABLA 16. Determinación de la mejor aproximación $\chi = \frac{r(\text{cis/trans})_t}{r(\text{cis/trans})_{\text{exp}}}$
 para protones N-H y alquílicos usando modelo geométrico en N,N'-DMTU.

$$R = 4.0 \text{ \AA} \quad \alpha = \text{variable}, \beta \text{ variable}, \begin{matrix} \gamma = 0 & \psi = 0 \\ \gamma = 180 & \psi = 180 \end{matrix}$$

($\gamma = 0, \psi = 0$ cis)

($\gamma = 180, \psi = 180$ trans)

α	β	$\gamma \psi$	R_x	$f\theta$	(R_x, θ)	$r_{\text{H}}^{\text{cis/trans}}$	χ_{H}
0	0	0.0	6.10	29.66	5.57		
0	0	180.180	8.56	8.00	3.09	1.80	1.49
15	0	0.0	6.07	30.02	5.58		
15	0	180.180	8.49	11.29	3.08	1.81	1.50
30	0	0.0	5.98	31.07	5.60		
30	0	180.180	8.28	17.85	3.03	1.85	1.53
45	0	0.0	5.84	32.68	5.64		
45	0	180.180	7.93	25.28	2.92	1.93	1.60
60	0	0.0	5.66	34.72	5.67		
60	0	180.180	7.44	33.04	2.69	2.11	1.74
0	15	0.0	6.10	29.66	5.57		
0	15	180.180	8.56	8.00	3.09	1.80	1.49
15	15	0.0	6.20	28.36	5.55		
15	15	180.180	8.45	12.69	3.07	1.81	1.49
30	15	0.0	6.24	27.86	5.53		
30	15	180.180	8.20	19.65	3.01	1.84	1.52
45	15	0.0	6.21	28.24	5.54		
45	15	180.180	7.82	27.23	2.87	1.93	1.59
60	15	0.0	6.12	29.45	5.57		
60	15	180.180	7.30	35.08	2.60	2.15	1.77

(TABLA 16 , cont.)

15	30	0.0	6.32	26.74	5.51		
15	30	180.180	8.42	13.88	3.06	1.80	1.49
30	30	0.0	6.47	24.63	5.46		
30	30	180.180	8.13	21.22	2.99	1.83	1.51
45	30	0.0	6.53	23.62	5.44		
45	30	180.180	7.71	28.97	2.83	1.92	1.59
60	30	0.0	6.52	23.91	5.45		
60	30	180.180	7.16	36.94	2.50	2.18	1.80
15	45	0.0	6.42	25.29	5.48		
15	45	180.180	8.39	14.82	3.06	1.79	1.48
30	45	0.0	6.66	21.57	1.82		
30	45	180.180	8.07	22.49	2.97	1.82	1.50
45	45	0.0	6.80	19.01	5.35		
45	45	180.180	7.62	30.41	2.78	1.92	1.59
60	45	0.0	6.84	18.19	5.33		
60	45	180.180	7.04	38.50	2.40	2.22	1.84
15	60	0.0	6.50	24.14	5.45		
15	60	180.180	8.36	15.51	3.05	1.79	1.48
30	60	0.0	6.80	18.96	5.35		
30	60	180.180	8.02	23.42	2.95	1.81	1.50
45	60	0.0	7.00	14.67	5.28		
45	60	180.180	7.55	31.49	2.75	1.92	1.59
60	60	0.0	7.08	12.40	5.25		
60	60	180.180	6.95	39.68	2.32	2.26	1.87

(TABLA 16 , cont.)

15	75	0.0	6.55	23.39	5.44		
15	75	180.180	8.35	15.93	3.05	1.78	1.47
30	75	0.0	6.89	17.15	5.32		
30	75	180.180	7.99	24.00	2.94	1.81	1.49
45	75	0.0	7.12	11.21	5.23		
45	75	180.180	7.50	32.15	2.72	1.92	1.59
60	75	0.0	7.23	6.75	5.19		
60.	75	180.180	6.89	40.42	2.26	2.80	1.90
15	90	0.0	6.57	23.3	5.43		
15	90	180.180	8.34	16.08	3.05	1.78	1.47
30	90	0.0	6.92	16.49	5.31		
30	90	180.180	7.98	24.19	2.94	1.81	1.49
45	90	0.0	7.16	9.77	5.22		
45	90	180.180	7.49	32.38	2.71	1.92	1.59
60	90	0.0	7.27	3.02	5.17		
60	90	180.180	6.87	40.68	2.24	2.31	1.91
15	195	0.0	5.94	31.64	5.62		
15	195	180.180	8.53	39.74	3.09	1.82	1.50
30	195	0.0	5.72	34.08	5.66		
30	195	180.180	8.35	15.87	3.05	1.86	1.54
45	195	0.0	5.45	36.80	5.69		
45	195	180.180	8.04	23.20	2.96	1.93	1.59
60	195	0.0	5.16	39.60	5.70		
60.195		180.180	7.59	30.93	2.77	2.06	1.70

(TABLA 16 , cont.)

15	210	0.0	5.81	33.09	5.64	1.82	1.51
15	210	180.180	8.56	7.96	3.09		
30	210	0.0	5.46	36.76	5.69	1.86	1.54
30	210	180.180	8.42	13.80	3.06		
45	210	0.0	5.06	40.45	5.69	1.90	1.57
45	210	180.180	8.14	21.14	2.99		
60	210	0.0	4.64	43.93	5.56	1.96	1.62
60	210	180.180	7.72	28.89	2.83		
15	225	0.0	5.70	34.32	5.66		
15	225	180.180	8.59	6.08	3.10	1.83	1.51
30	225	0.0	5.22	39.00	5.70		
30	225	180.180	8.48	11.77	3.08	1.85	1.53
45	225	0.0	4.70	43.48	5.58		
45	225	180.180	8.22	19.22	3.01	1.85	1.53
60	225	0.0	4.15	47.53	5.14		
60	225	180.180	7.83	27.05	2.88	1.79	1.48
15	240	0.0	5.61	35.24	5.68		
15	240	180.180	8.62	4.11	3.10	1.83	1.51
30	240	0.0	5.04	40.68	5.68		
30	240	180.180	8.52	9.94	3.09	1.84	1.52
45	240	0.0	4.40	45.76	5.40		
45	240	180.180	8.29	17.03	3.03	1.70	1.47
60	240	0.0	3.73	50.20	4.43		
60	240	180.180	7.91	25.59	2.91	1.52	1.25

(TABLA 16 , cont.)

15	255	0.0	5.55	32.82	5.69		
15	255	180.180	8.63	2.07	3.11	1.83	1.51
30	255	0.0	4.91	41.72	5.66		
30	255	180.180	8.55	8.61	3.09	1.83	1.51
45	255	0.0	4.20	47.17	5.21		
45	255	180.180	8.33	16.56	3.04	1.71	1.42
60	255	0.0	3.44	51.80	3.64		
60	2.55	180.180	7.96	24.63	2.93	1.24	1.03
15	2.70	0.0	5.53	36.01	5.69		
15	270	180.180	8.64	53.68	3.11	1.83	1.51
30	270	0.0	4.87	42.07	5.65		
30	270	180.180	8.56	8.11	3.09	1.83	1.51
45	270	0.0	4.13	47.64	5.12		
45	270	180.180	8.74	16.18	3.05	1.68	1.39
60	270	0.0	3.33	52.32	3.28		
60	270	180.180	7.98	24.30	2.94	1.12	0.94

(TABLA 16, cont.)

α	β	γ	φ	R_X	$f\theta$	(R_X, θ)	$r(\text{cis/trans})$	χ_{CH_3}
15	0	0.0		6.17	20.07	7.01		
15	0	180.180		7.41	11.51	4.63	1.51	0.647
30	0	0.0		6.05	21.96	7.14		
30	0	180.180		7.22	16.61	4.66	1.53	0.655
45	0	0.0		5.85	24.71	7.37		
45	0	180.180		6.92	22.66	4.69	1.57	0.671
60	0	0.0		5.58	27.95	7.72		
60	0	180.180		6.50	29.02	4.71	1.64	0.700
0	0	180.180		7.47	9.18	4.62		
0	0	0.0		6.21	19.39	6.97	1.51	0.644
15	15	0.0		6.26	18.56	6.92		
15	15	180.180		7.36	12.89	4.64	1.49	0.637
30	15	0.0		6.22	19.19	6.96		
30	15	180.180		7.14	8.53	4.67	1.49	0.636
45	15	0.0		6.10	21.14	7.09		
45	15	180.180		6.79	24.77	4.70	1.51	0.643
60	15	0.0		5.90	24.01	7.31		
60	15	180.180		6.34	31.21	4.70	1.56	0.665
15	30	0.0		6.74	17.04	6.84		
15	30	180.180		7.32	14.06	4.64	1.47	0.629
30	30	0.0		6.38	16.26	6.80		
30	30	180.180		7.05	20.17	4.68	1.45	0.620
45	30	0.0		6.33	17.27	6.85		
45	30	180.180		6.67	26.62	4.71	1.45	0.621
60	30	0.0		6.19	19.78	6.99		
60	30	180.180		6.18	33.17	4.68	1.50	0.639

(TABLA 16, cont.)

15	45	0.0	6.41	15.64	6.77		
15	45	180.180	7.29	15.00	4.65	1.46	0.622
30	45	0.0	6.51	13.28	6.67		
30	45	180.180	6.98	21.49	4.69	1.42	0.607
45	45	0.0	6.52	13.17	6.66		
45	45	180.180	6.56	28.15	4.71	1.42	0.604
60	45	0.0	6.42	15.38	6.76		
60	45	180.180	6.04	34.81	4.65	1.45	0.621
15	60	0.0	6.46	14.48	6.72		
15	60	180.180	7.26	15.68	4.65	1.44	0.616
30	60	0.0	6.51	10.47	6.58		
30	60	180.180	6.93	22.46	4.69	1.40	0.598
45	60	0.0	6.66	8.92	6.53		
45	60	180.180	6.48	29.28	4.71	1.39	0.593
60	60	0.0	6.60	10.97	6.59		
60	60	180.180	5.93	30.05	4.62	1.43	0.610
15	75	0.0	6.50	13.70	6.68		
15	75	180.180	7.24	16.10	4.66	1.44	0.613
30	75	0.0	6.67	8.25	6.52		
30	75	180.180	6.90	23.06	4.70	1.39	0.593
45	75	0.0	6.74	4.61	6.46		
45	75	180.180	6.43	29.98	4.70	1.37	0.586
60	75	0.0	6.70	6.97	6.49		
60	75	180.180	5.86	36.81	4.59	1.41	0.604

(TABLA 16, cont.)

15	90	0.0	6.51	13.43	6.67		
15	90	180.180	7.24	16.24	4.66	1.43	0.612
30	90	0.0	6.70	7.35	6.50		
30	90	180.180	6.88	23.26	4.70	1.38	0.519
45	90	0.0	6.77	1.22	6.43		
45	90	180.180	6.41	30.21	4.70	1.37	0.584
60	90	0.0	6.74	4.92	6.46		
60	90	180.180	5.83	37.07	4.59	1.41	0.602
15	195	0.0	6.08	21.48	7.11		
15	195	180.180	7.45	9.95	4.62	1.54	0.657
30	195	0.0	5.87	24.45	7.35		
30	195	180.180	7.31	14.48	4.65	1.58	0.676
45	195	0.0	5.59	27.89	7.71		
45	195	180.180	7.04	20.38	4.68	1.65	0.703
60	195	0.0	5.24	31.49	8.22		
60	195	180.180	6.66	26.71	4.71	1.75	0.746
15	210	0.0	5.99	22.74	7.21		
15	210	180.180	7.49	8.25	4.62	1.56	0.667
30	210	0.0	5.70	26.00	7.56		
30	210	180.180	7.38	12.20	4.63	1.63	0.697
45	210	0.0	5.33	30.62	8.08		
45	210	180.180	7.16	18.05	4.67	1.73	0.739
60	210	0.0	4.90	34.51	8.82		
60	210	180.180	6.81	24.44	4.70	1.88	0.801

(TABLA 16, cont.)

15	225	0.0	5.92	23.77	7.29		
15	225	180.180	7.52	6.45	4.61	1.58	0.676
30	225	0.0	5.54	28.34	7.77		
30	225	180.180	7.45	9.85	4.62	1.68	0.718
45	225	0.0	5.10	32.81	8.46		
45	225	180.180	7.25	15.81	4.65	1.82	0.776
60	225	0.0	4.59	36.93	9.51		
60	225	180.180	6.94	22.34	4.69	2.03	0.865
15	240	0.0	5.85	24.73	7.38		
15	240	180.180	7.50	4.04	4.60	1.00	0.684
30	240	0.0	5.39	29.94	7.98		
30	240	180.180	7.51	6.91	4.61	1.73	0.739
45	240	0.0	4.86	34.81	8.89		
45	240	180.180	7.35	13.35	4.64	1.92	0.819
60	240	0.0	4.26	39.08	10.41		
60	240	180.180	7.05	20.17	4.68	2.22	0.950
15	255	0.0	5.83	25.01	7.40		
15	255	180.180	7.56	2.96	4.60	1.61	0.687
30	255	0.0	5.35	30.40	8.05		
30	255	180.180	7.53	5.75	4.61	1.75	0.746
45	255	0.0	4.79	35.38	9.04		
45	255	180.180	7.37	12.53	4.64	1.95	0.833
60	255	0.0	4.16	39.69	10.76		
60	255	180.180	7.09	19.49	4.68	2.30	0.982

(TABLA 16, cont.)

15	270	0.0	5.81	25.17	7.42		
15	270	180.180	7.57	2.11	4.60	1.61	0.689
30	270	0.0	5.32	30.67	8.09		
30	270	180.180	7.54	4.97	4.60	1.76	0.750
45	270	0.0	4.75	35.71	9.13		
45	270	180.180	7.39	12.04	4.63	1.97	0.842
60	270	0.0	4.11	40.03	10.97		
60	270	180.180	7.11	19.08	4.67	2.35	1.00

La relación cis/trans exp. para CH₃ y N-H son respectivamente 1.21 y 2.34

TABLA 17. Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DMTU a distintas temperaturas.

CONCENTRACION (mg/ml)	% A (X)	% de B	ERROR
T = 223 K			
8.6	11.11	88.89	± 0.45
11.8	13.87	86.13	± 0.42
14.8	14.50	85.50	± 0.34
18.2	17.92	82.08	± 0.32
21.8	19.43	80.57	± 0.29
23.6	22.31	77.69	± 0.28
T = 223 K			
8.6	7.85	92.15	± 0.33
14.8	11.78	88.22	± 0.28
18.2	13.02	86.98	± 0.25
21.8	15.09	84.91	± 0.24
23.6	17.12	82.88	± 0.22
T = 236 K			
8.6	5.21	94.79	± 0.32
11.8	8.46	91.54	± 0.30
14.8	9.33	90.67	± 0.31
18.2	10.25	89.75	± 0.24
21.8	10.40	89.60	± 0.24
23.6	13.40	86.60	± 0.22
T = 240 K			
8.6	5.50	94.50	± 0.43
11.8	5.82	94.18	± 0.36
14.8	7.92	92.08	± 0.34
18.2	8.42	91.58	± 0.30
21.8	8.67	91.33	± 0.26
23.6	11.64	88.36	± 0.20

TABLA 18. Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DPTU a distintas temperaturas.

CONCENTRACION (mg/ml)	% A (X)	% de B	ERROR
T = 203 K			
10.0	11.76	88.24	± 0.51
15.0	13.22	86.78	± 0.37
20.0	14.09	85.91	± 0.30
25.0	17.21	82.79	± 0.26
30.2	18.26	81.74	± 0.25
T = 210 K			
10.0	13.60	86.31	± 0.49
15.0	14.13	85.87	± 0.33
20.0	16.01	83.99	± 0.29
25.0	16.55	83.45	± 0.29
30.2	17.10	82.90	± 0.28
34.4	18.80	81.20	± 0.27
T = 220 K			
10.0	14.01	85.99	± 0.45
15.0	14.13	85.87	± 0.40
20.0	16.01	83.99	± 0.37
25.0	16.55	83.45	± 0.30
30.2	17.10	82.90	± 0.28
34.4	18.18	81.20	± 0.27
T = 232 K			
10.0	15.89	84.11	± 0.45
15.0	16.66	83.34	± 0.43
20.0	18.22	81.78	± 0.44
25.0	21.01	78.99	± 0.34
30.0	20.71	79.29	± 0.30
34.4	20.86	79.14	± 0.31

TABLA 19. Dependencia de la concentración relativa de las especies A Y B para la N,N'-DBTU a distintas temperaturas.

CONCENTRACION (mg/ml)	% A (X)	% de B	ERROR
T = 201 K			
9.0	12.50	87.50	± 0.77
12.6	13.58	86.42	± 0.73
22.4	15.96	84.04	± 0.70
32.6	19.08	84.92	± 0.67
41.2	24.35	75.65	± 0.57
T = 208 K			
5.4	9.90	90.10	± 0.35
9.0	13.71	86.28	± 0.29
12.6	14.58	85.41	± 0.24
22.4	15.86	84.13	± 0.22
32.6	20.19	79.80	± 0.20
41.2	19.08	80.92	± 0.25
T = 213 K			
5.4	13.13	86.88	± 0.30
9.0	14.86	85.14	± 0.22
12.6	13.46	86.53	± 0.21
22.4	15.06	84.94	± 0.23
32.6	18.75	81.25	± 0.20
41.2	22.51	77.48	± 0.19
T = 221 K			
5.4	13.41	86.59	± 0.42
9.0	13.88	86.11	± 0.39
12.6	15.90	84.09	± 0.37
22.4	16.74	83.26	± 0.36
32.6	16.99	83.00	± 0.30
41.2	19.78	80.21	± 0.29

TABLA 20. Dependencia de la concentración relativa de las especies A y B para la N,N'-DCHTU a distintas temperaturas.

CONCENTRACION (mg/ml)	% A (X)	% de B	ERROR
T = 202 K			
10.2	11.11	88.89	± 1.15
15.6	11.86	88.14	± 1.03
20.4	12.82	87.18	± 0.86
26.4	16.66	83.34	± 0.73
31.4	20.68	79.32	± 0.67
34.6	22.78	77.22	± 0.55
40.4	23.07	76.93	± 0.52
45.0	24.47	75.93	± 0.49
T = 209 K			
10.2	12.72	87.28	± 1.24
15.6	17.24	82.76	± 0.71
20.4	18.13	81.87	± 0.66
26.4	20.00	80.00	± 0.62
34.6	25.60	74.40	± 0.54
40.4	30.94	69.06	± 0.47
45.0	30.64	69.36	± 0.47
T = 225 K			
10.2	20.40	79.60	± 0.39
15.6	20.83	79.17	± 0.37
20.4	24.88	75.12	± 0.34
26.4	30.79	69.21	± 0.29
31.4	24.26	75.74	± 0.33
34.6	27.01	72.99	± 0.32
40.4	29.27	70.73	± 0.29
45.0	33.33	66.67	± 0.28

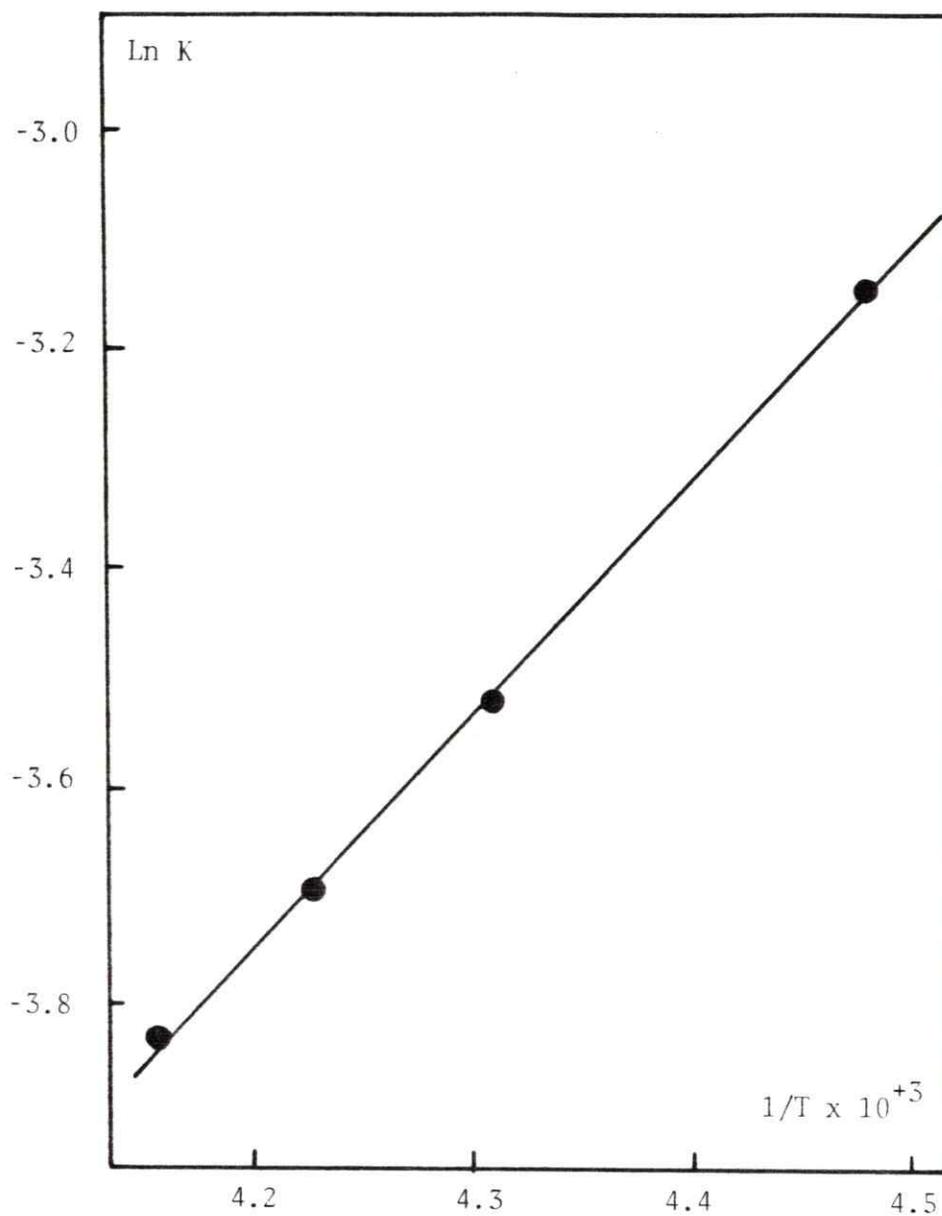


FIGURA 25. Relación entre $\ln K$ y la temperatura en N,N'-DMTU.

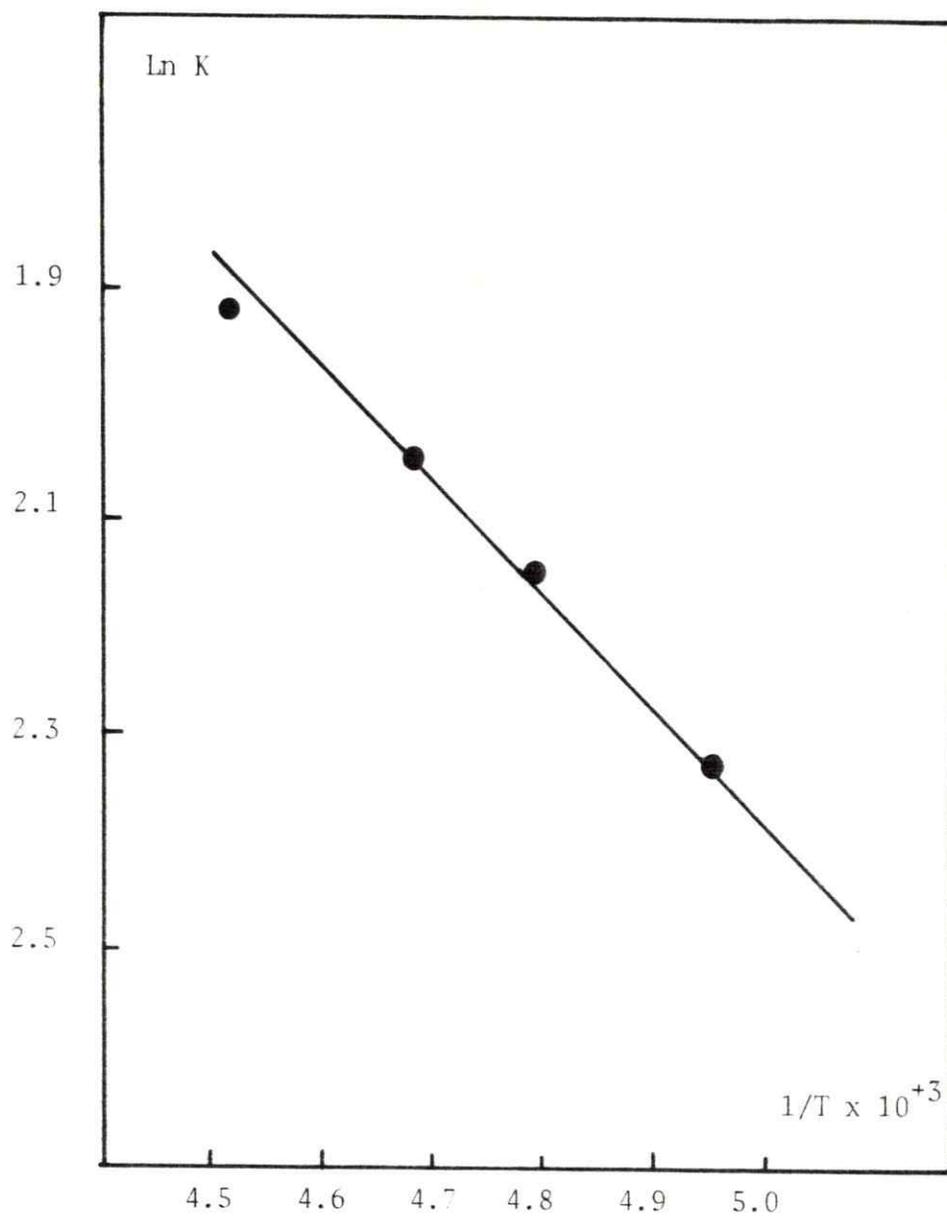


FIGURA 26. Relación entre $\ln K$ y la temperatura en N,N'-DBTU.

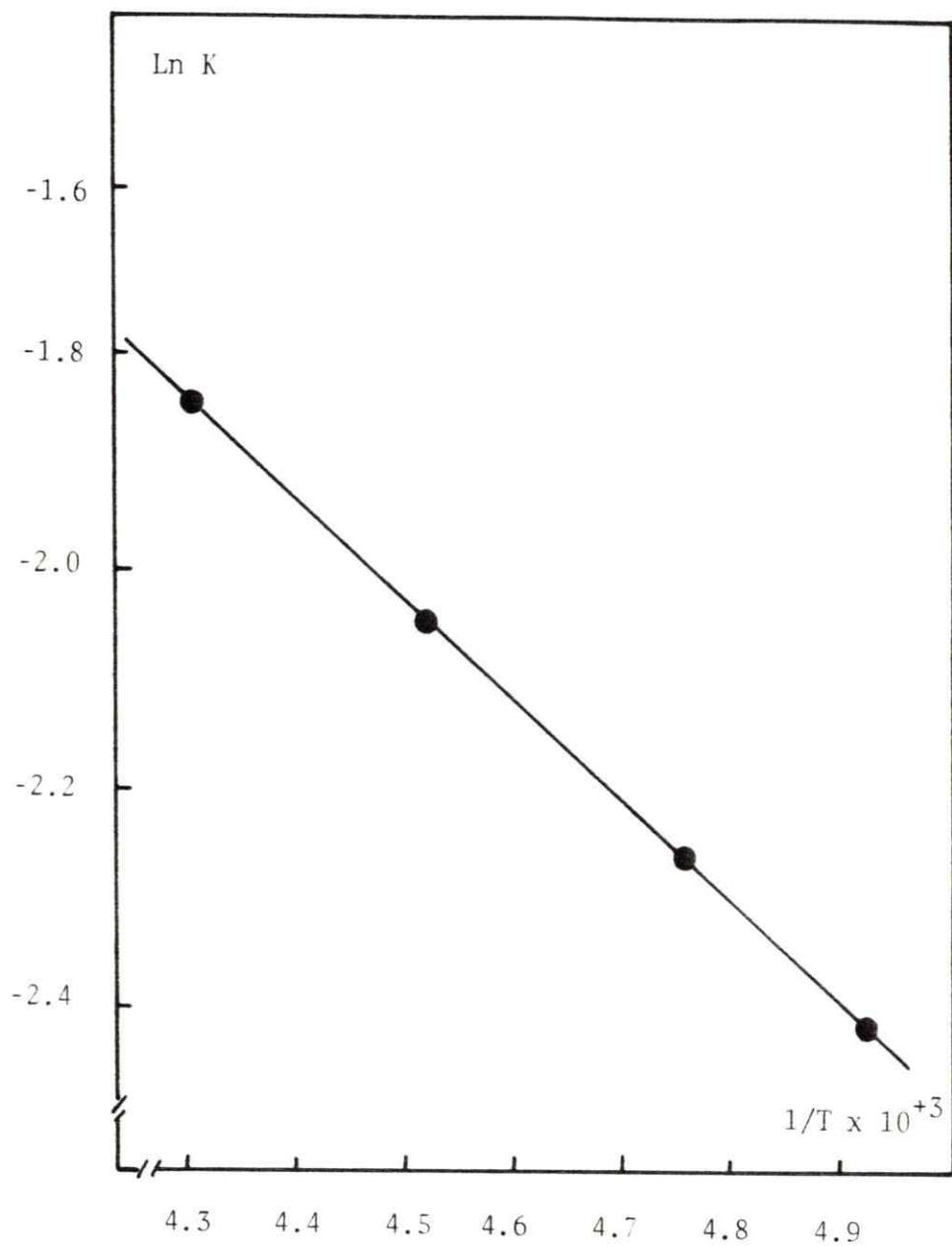


FIGURA 27. Relación entre Ln K y la temperatura en N,N'-DPTU.

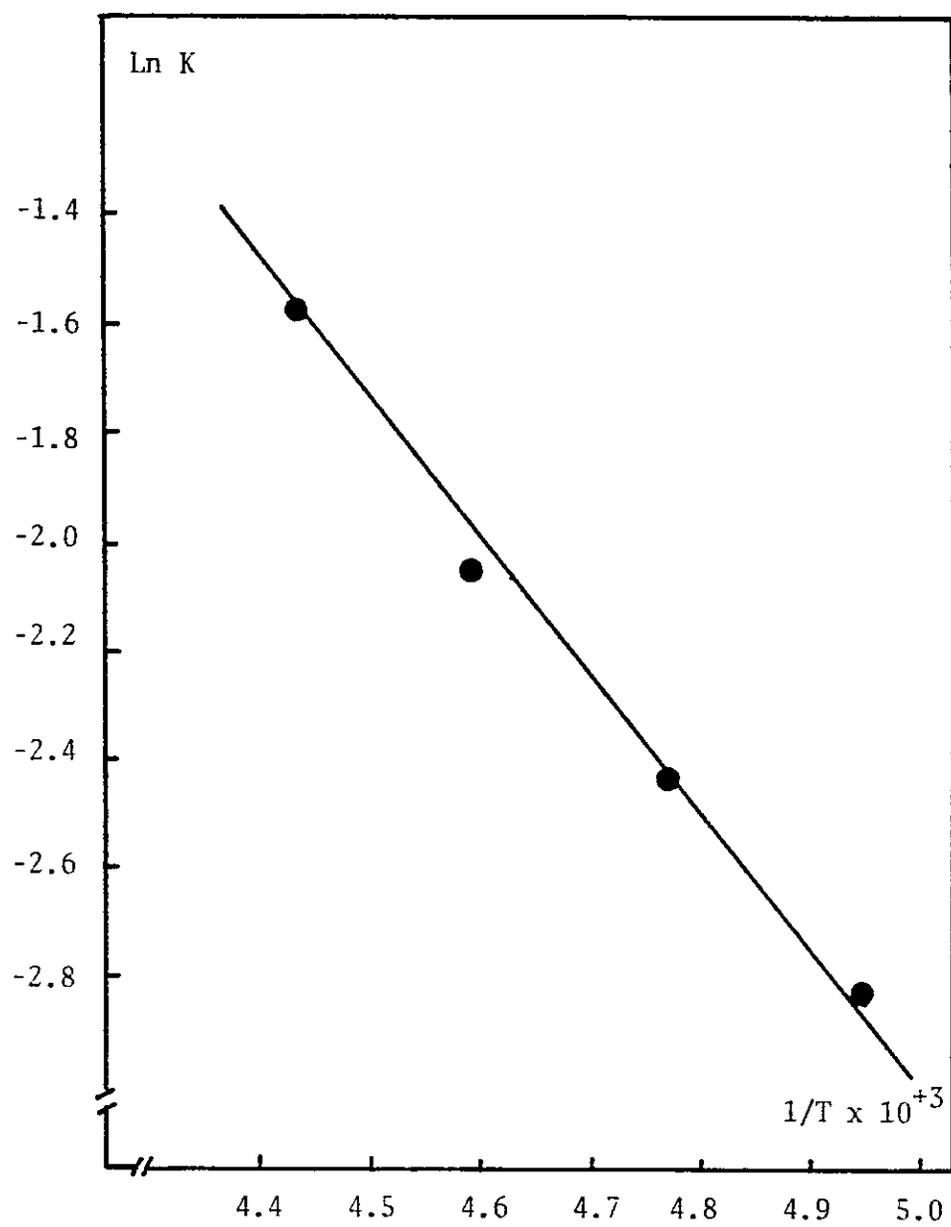


FIGURA 28. Relación entre Ln K y la temperatura en N,N'-DCHTU.

TABLA 21. Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_t}{R(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_{\text{exp}}}$
 usando modelo geométrico: $R = 4.5 \text{ \AA}$, $\alpha = 60$ y β variable.

β	$\gamma \varphi$	RX	θ	$f(\text{Rx}, \theta)$	C/T	χ
0	0	6.08	32.03	5.16		
0	180	7.87	31.05	2.47	2.09	1.73
15	0	6.59	27.30	4.86		
15	180	7.71	32.95	2.42	2.00	1.65
30	0	6.98	22.24	4.62		
30	180	7.57	34.66	2.38	1.95	1.61
45	0	7.32	16.97	4.45		
45	180	7.44	36.10	2.33	1.91	1.58
40	0	7.57	11.59	4.33		
60	180	7.34	37.19	2.29	1.89	1.57
75	0	7.72	6.31	4.26		
75	180	7.27	37.87	2.26	1.89	1.56
90	0	7.77	2.83	4.24		
90	180	7.25	38.10	2.25	1.89	1.56
180	0	6.08	32.03	5.16		
180	180	7.87	31.05	2.47	2.09	1.73
195	0	5.55	36.31	5.54		
195	180	8.02	29.09	2.50	2.21	1.83
210	0	5.01	39.97	6.05		
210	180	8.16	27.19	2.53	2.39	1.97
225	0	4.50	42.83	6.72		
225	180	8.27	25.48	2.55	2.64	2.18
240	0	4.07	44.78	7.61		
240	180	8.36	24.11	2.56	2.97	2.45

(TABLA 21. cont.)

255	0	3.77	45.81	8.57		
255	180	8.42	23.21	2.57	3.33	2.76
270	0	3.66	46.11	9.03		
270	180	8.44	22.90	2.57	3.51	2.90

TABLA 22. Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_t}{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_{\text{exp}}}$

usando modelo geométrico: $R = 4.5 \text{ \AA}$ $\alpha = 60$ y β variable.

β	$\mu\phi$	RX	θ	$f(Rx, \theta)$	C/T	χ
0	0	6.03	25.72	6.56		
0	180	6.94	27.02	4.13	1.59	0.679
15	0	6.36	22.18	6.11		
15	180	6.77	29.02	4.17	1.46	0.625
30	0	6.66	18.33	5.77		
30	180	6.60	30.80	4.22	1.37	0.584
45	0	6.91	14.28	5.52		
45	180	6.45	32.28	4.26	1.30	0.554
60	0	7.09	10.20	5.35		
60	180	6.34	33.39	4.29	1.25	0.533
75	0	7.20	6.48	5.26		
75	180	6.26	34.07	4.31	1.22	0.521
90	0	7.24	4.58	5.22		
90	180	6.24	34.30	4.31	1.21	0.517
180	0	6.03	25.72	6.56		
180	180	6.94	27.02	4.13	1.59	0.679

(TABLA 22. cont.)

195	0	5.67	28.85	7.14		
195	180	7.11	24.90	4.08	1.75	0.748
210	0	5.32	31.46	7.87		
210	180	7.27	22.81	4.03	1.95	0.833
225	0	5.00	33.48	8.72		
225	180	7.40	20.37	3.99	2.18	0.933
240	0	4.73	34.88	9.61		
240	180	7.50	19.28	3.96	2.43	1.04
255	0	4.56	35.67	10.33		
255	180	7.56	18.22	3.95	2.62	1.12
270	0	4.50	35.93	10.62		
270	180	7.58	17.85	3.94	2.69	1.15

TABLA 23. Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_t}{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_{\text{exp}}}$
 usando modelo geométrico: $R = 4.2 \text{ \AA}$ $\alpha = 60^\circ$ y β variable.

β	$\gamma \varphi$	RX	θ	(Rx, θ)	C/T	χ
0	0	5.76	27.02	7.24		
0	180	6.68	28.18	4.47	1.62	0.691
15	0	6.09	23.25	6.80		
15	180	6.51	30.30	6.49	1.52	0.647
30	0	6.38	19.17	6.47		
30	180	6.34	32.19	4.50	1.44	0.614
45	0	6.61	14.92	6.22		
45	180	6.20	33.76	4.50	1.38	0.590
60	0	6.79	10.65	6.05		
60	180	6.09	34.94	4.50	1.35	0.575
75	0	6.90	6.76	5.96		
75	180	6.02	35.67	4.50	1.32	0.566
90	0	6.94	4.78	5.92		
90	180	5.99	35.92	4.49	1.32	0.563
195	0	5.41	30.38	7.79		
195	180	6.84	25.96	4.45	1.75	0.748

(TABLA 23, cont.)

210	0	5.06	33.23	8.46		
210	180	6.99	23.76	4.42	1.91	0.817
225	0	4.75	35.48	9.25		
225	180	7.12	21.73	4.40	2.10	0.898
240	0	4.49	37.06	10.06		
240	180	7.22	20,07	4.30	2.30	0.981
255	0	4.32	37.99	10.71		
255	180	7.28	18.96	4.37	2.45	1.05
270	0	4.26	38.30	10.97		
270	180	7.30	18.57	4.36	2.51	1.07

TABLA 24. Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_t}{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_{\text{exp}}}$
 usando modelo geométrico: $R = 4.2 \text{ \AA}$, $\alpha = 60^\circ$ y β variable.

β	$\gamma \text{ } \varphi$	RX	θ	(RX, θ)	C/T	χ
0	0	5.82	33.60	5.48		
0	180	7.61	32.22	2.60	2.11	1.74
15	0	6.29	28.55	5.28		
15	180	7.46	34.20	2.53	2.08	1.72
30	0	6.70	22.21	5.10		
30	180	7.32	35.99	2.46	2.08	1.72
45	0	7.03	17.68	4.96		
45	180	7.20	37.51	2.38	2.08	1.72
60	0	7.20	12.06	4.05		
60	180	7.10	38.65	2.32	2.10	1.73
75	0	7.42	6.57	4.79		
75	180	7.04	39.37	2.27	2.11	1.74
90	0	7.47	2.94	4.77		
90	180	7.02	39.61	2.26	2.11	1.75
195	0	5.31	38.22	5.68		
195	180	7.76	30.17	2.66	2.13	1.76

(TABLA 24, cont.)

210	0	4.79	42.27	5.85		
210	180	7.89	28.18	2.71	2.16	1.79
225	0	4.29	45.56	5.97		
225	180	8.00	26.40	2.74	2.18	1.80
240	0	3.86	47.92	6.05		
240	180	8.09	24.97	2.77	2.19	1.81
255	0	2.56	49.27	6.13		
255	180	8.14	24.05	2.78	2.21	1.82
270	0	3.46	49.69	6.19		
270	180	8.16	23.72	2.79	2.22	1.83

TABIA 25. Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_t}{r(\text{CH}_3\text{cis}/\text{CH}_3\text{trans})_{\text{exp}}}$
 usando modelo geométrico: $R = 3.8 \text{ \AA}$, $\alpha = 60$ y β variable.

β	$\gamma\varphi$	Rx	θ	(Rx, θ)	C/T	χ
0	0	5.49	35.91	5.84		
0	180	7.28	33.90	2.77	2.10	1.74
15	0	5.94	30.40	5.87		
15	180	7.14	36.00	2.65	2.21	1.83
30	0	6.33	24.64	5.82		
30	180	7.00	37.92	2.53	2.30	1.90
45	0	6.65	18.73	5.76		
45	180	6.88	39.53	2.40	2.39	1.98
60	0	6.88	12.76	5.68		
60	180	6.79	40.76	2.30	2.47	2.04
75	0	7.03	6.94	5.64		
75	180	6.74	41.53	2.23	2.53	2.09
90	0	7.08	3.10	5.62		
90	180	6.72	41.79	2.20	2.55	2.11
195	0	5.00	41.06	5.63		
195	180	7.41	31.72	2.87	1.96	1.62

(TABLA 25, cont.)

210	0	4.50	45.70	5.08		
210	180	7.54	29.62	2.95	1.72	1.42
225	0	4.02	49.64	3.98		
225	180	7.65	27.73	3.02	1.32	1.09
240	0	3.60	52.64	2.24		
240	180	7.73	26.23	3.06	0.730	0.603
255	0	3.22	54.51	0.30		
255	180	7.78	25.25	3.09	0.098	0.081

TABLA 26. Cálculo de la relación $\chi = \frac{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_t}{r(\text{Hcis}/\text{Htrans})_{\text{exp}}}$, usando modelo geométrico: $R = 3.8 \text{ \AA}$, $d = 60$ y β variable.

β	φ	RX	θ	(Rx, θ)	C/T	χ
0	0	5.40	28.95	8.22		
0	180	6.33	29.90	4.95	1.66	0.709
15	0	5.72	24.83	7.86		
15	180	6.17	32.17	4.90	1.60	0.684
30	0	6.00	20.43	7.57		
30	180	6.01	34.22	4.84	1.56	0.668
45	0	6.23	15.87	7.35		
45	180	5.87	35.93	4.77	1.54	0.657
60	0	6.40	11.31	7.19		
60	180	5.77	37.22	4.71	1.53	0.652
75	0	6.50	7.18	7.10		
75	180	5.70	38.02	4.66	1.52	0.650
90	0	6.54	5.07	7.06		
90	180	5.67	38.29	4.64	1.52	0.650
180	0	5.40	28.95	8.22		
180	180	6.33	29.90	4.95	1.66	0.709

(TABLA 26, cont.)

195	0	5.07	32.67	8.65		
195	180	6.49	27.51	4.98	1.73	0.741
210	0	4.73	35.88	9.13		
210	180	6.63	25.15	5.00	1.83	0.780
225	0	4.43	38.48	9.60		
225	180	6.75	22.99	5.01	1.93	0.823
240	0	4.18	40.37	10.17		
240	180	6.84	21.22	5.01	2.03	0.866
255	0	4.01	41.51	10.56		
255	180	6.90	20.04	5.01	2.11	0.900
270	0	3.95	41.89	10.72		
270	180	6.92	19.62	5.01	2.14	0.913

B I B L I O G R A F I A

1. G. GONZALEZ, B. BOGDANOV, N. YUTRONIC and MANSUR. *Spectrochim. Acta* 38A, 591 (1983).
2. L. BENES, B. RADH and BOROVSANSKY, *Cesk. Farm.* 26, 154 (1974)
3. R.K. GOSAVI, V. AGARWALA and C.N.R. RAO. *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 235.
4. C.M.R. RAO, K. GURUDATH RAO, ABHAGOEL and BRALASUBRAMANIAN. *J. Chem. Soc. (A)*, 1971.
5. T.H. SIDDALL and W.E. SETEWART. *Chem. Rev.* 70, 517 (1970)
6. YOSHIYUKI MIDO. *Spectrochim. Acta* 29 A (1-6) 1973.
7. YOSHIYUKI MIDO. *Spectrochim. Acta*, 28 A, 1503 (1972)
8. O. PIOVESANA and C. FURLANI. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 32, 879 (1970).
9. MIDO and GOHDA, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 48 (1975) 2704.
10. G. ISAKSSON and J. SANDSTROM. *Acta Chem. Scand.* 24 (1970) 2565.
11. A.M. GUILIANI, *J. Chem. Soc. Dalton* 492 (1972).
12. M.L. FILLEUX - BLANCHARD et A. DURAND-COU TUTIER, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 12, 1972 (4710-4715).
13. MIDO, T. YAMANAKA and R. AWATA. *Bull Chem. Soc. Jpn.* 50 (1). 27-30 (1977).
14. B. GALABOV, G. VASSILEV, N. NEYKOVA and A. GALABOV. *J. Mol Struct.* 44 (1978) 15-21.
15. A.M. FUENTES, J. CORDERO, J. GRANIFO y J. COSTAMAGNA, G. GONZALEZ. *Contribuciones científicas y Tecnológicas* 28 (47-65) 1978.
16. G. VASSILEV, V. KOLEVA, M. ILIEVA and GALABOV. *J. Mol. Struct.* 82 (1982) 35-41.

17. R. SULLIVAN, P. NIX, E. SUMMERS, S. PARKER. *Org. Mag. Res.* 21. (5) 1983 (293-300).
18. L.V. SUDHA and D.N. SANTHYANARAYAMA. *Spect. Chim. Acta*, Vol. 40 A (8) 751-755) 1984.
19. M. ANDREOCCI, M. BOSSA, G. RAMUNNI, M. SCAZZOCCHIO. *J.C.S. Dalton*, 1974, 41.
20. J. SANDSTROM, *J. PHYS. Chem.* 71 (7) 1967.
21. D.R. EATON and K. ZAW, *Can. J. Chem.* 49 (1971).
22. D. GATTEGNO and A.M. GUILIANI. *J.C.S. Dalton*, 1973, 1646.
23. D. GAHEGNO and A.M. GUILIANI. *J.C.S. Dalton*, 1973, 1399.
24. J. GRANIFO and J. COSTAMAGNA, A. GARRAO and M. PIEBER, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 41 (1587-1593) 1980.
25. G. GONZALEZ and I. CHAVEZ, *J. Chem. Soc. Farada y Trans. 2*, 1981. 77, (2231-2236).
26. G. GONZALEZ and J. GRANIFO. *Inorg. Chim. Acta*, 35 (1979) 209-213.
27. G. GONZALEZ y E. CLAVIJO. *Res. XI Jorn. Soc. Chil. Quím. QI-28* Concepción, Diciembre 1979.
28. V. GUTMANN. *Coord. Chem. Rev.* 1974 (208-234).
29. V. GUTMANN. *The Donor-Aceptor Approach to Molecular interactions*, Plenum Press, Now York, London (1978).
30. G. GONZALEZ y N. YUTRONIC. Efecto del solvente sobre la configuración de especies en solución. NO publicado.
31. G. GONZALEZ y N. YUTRONIC. *Spectro Chim. Acta.* 39 A (3) 269-273. 1983.
32. J. MANZUR Y G. GONZALEZ. *Z. Naturforsch.* 36 b, 763-764 (1981).
33. H.E. HALAM and C.M. JONES. *J. Mol. Struct.*, 5 (1970) 1.
34. I.D. RAE. *Can. J. Chem.* 45 (1967) 1.

35. I. SUZUKI, M. TSBUOI, T. SHIMANOUCI, and MIZUSHIMA. *Spectro Chim. Acta*, 16 (1960) 471.
36. R.H. SULLIVAN and E. PRICE. *Org Mag. Reson.* 7 (1975) 143.
37. D.R. EATON and ZAW. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 1976, 38 (1007-1010).
38. L.R. ISBRANDT and MAX T. ROGERS. *Chem. Comun.* (1378) 1971.
39. I.D. RAE. *Can. J. Chem.* 45 (1967) 1.
40. H.H. LEWIN, M. FRUCHT and U.V.J. CHEN. *Tetraedron* 31. (207-215).
1975.
41. FINOCHIARO, A. RECC, P. MARAVIGNA and G. MONTAUDO. *Tetrahedron.*
30 (4159-4169) 1974.
42. A.F. COCKERILL, G.L.O. DAVIES, R.C. HARDEN and D.M. RACKHAM.
Chemical Reviews, 1973, 73 (6).