

PART EXPERIMENTAL

24 PREPARACIÓ DELS PRODUCTES I DESCRIPCIÓ DE LES SEVES PROPIETATS FÍSQUES I ESPECTROSCÒPIQUES

24.1 OBSERVACIONS GENERALS

24.1.1 Espectroscòpia i espectrometria

Els espectres de ^1H -RMN de 400 MHz i els de ^{13}C de 100 MHz, així com la resta d'experiments monodimensionals i bidimensionals, s'han enregistrat en un aparell Bruker AM400 o ARX400. Aquest últim proveït d'una sonda de detecció inversa convencional de 5 mm, una bobina de z-gradient i dos canals independents (^1H i X).

Els espectres d'infraroig (IR) s'han enregistrat en un espectròmetre model NICOLET 5ZDX amb transformada de Fourier. Les abreviatures utilitzades per descriure la intensitat de les bandes són les següents: i (intensa), m (mitja), i f (feble).

Per a l'obtenció dels espectres d'ultraviolat (UV) s'ha emprat un espectrofotòmetre amb detector de díodes, connectat a un ordinador Hewlett&Packard "Vectra".

Els espectres de masses (EM) s'han enregistrat al Servei d'Anàlisi Química de la UAB, amb un espectròmetre Hewlett-Packard model 5989A fent servir la introducció per cromatografia de gasos en sonda i la tècnica de ionització per impacte electrònic o ionització química.

24.1.2 Anàlisi Elemental

Les anàlisis elementals s'han realitzat en alguns casos en el Servei d'Anàlisi de la UAB i en d'altres en el servei de Microanàlisi de Barcelona (CSIC).

24.1.3 Punt de fusió

Els punts de fusió s'han determinat en un bloc Kofler de la marca Reichert i s'han corregit segons una recta de calibrat realitzada amb mostres patró.

24.1.4 Cromatografia

Les anàlisis realitzades per cromatografia de gasos (CG) s'han dut a terme en un cromatògraf Hewlett-Packard HP, model 6890A amb una columna capil·lar "cross-linked" de dimetil silicona 12m x 0.2mm x 0.33µm.

En les anàlisis per cromatografia líquida d'alta resolució (HPLC) s'ha emprat un cromatògraf Waters 600 *controller* amb un detector, model PDA 996 (*Photo Diode Array*) acoblat a dues bombes Waters, model 510. La columna quirал utilitzada és la (*R,R*)-Whelk-O1 de 25cm x 10mm.

Les cromatografies de capa fina s'han efectuat sobre cromatofolis Alugram Sil G/UV₂₅₄ de 0.25 mm de gruix. El revelat de les mateixes s'ha realitzat sota una làmpada d'ultraviolat de 254 nm.

Les cromatografies en columna s'han efectuat emprant gel de sílice, de la marca Merck, de 230-400 mesh. S'han dut a terme a pressió atmosfèrica o a pressió moderada per flux de nitrogen.

24.1.5 Rotació específica

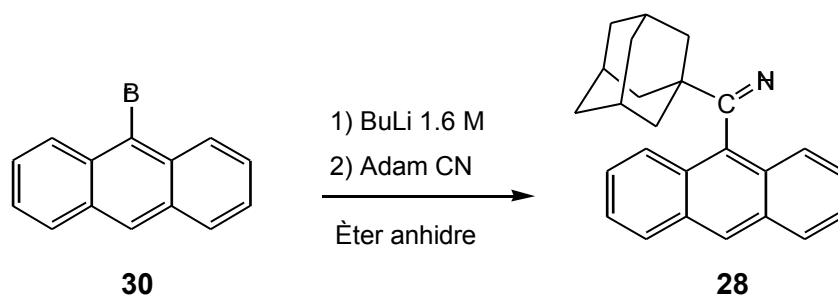
Les rotacions específiques $[\alpha]_D$ s'han mesurat amb un polarímetre Propol Automatisches model Dr. Kermchen, a temperatura ambient i utilitzant una cubeta de $5 \cdot 10^{-2}$ dm de longitud.

24.1.6 Ús de decimals

En totes les xifres s'ha emprat el punt i no la coma per designar els decimals.

24.2 PREPARACIÓ DELS PRODUCTES

24.2.1 Síntesi de l'1-adamantil-9-antrilmetilimina **28**



En un baló de 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 2 g (7.78 mmols) de 9-bromoantracè **30** en 40 ml d'èter anhidre. A temperatura ambient i gota a gota s'afegeixen 7.3 ml (11.68 mmols) de butilliti 1.6 M en hexà. Després de 2 hores, s'addiciona sobre el litiat format una solució de 1.88 g de cianur d'adamantà (11.68 mmols) en 20 ml d'èter anhidre. Es deixa el sistema en agitació durant 3 hores controlant l'evolució de la reacció per cromatografia de gasos.

La barreja és hidrolitzada amb successius rentats de clorur d'amoni saturat i la fase orgànica extreta amb èter. Posteriorment, aquesta fase orgànica s'asseca amb sulfat de magnesi anhidre i s'evapora el dissolvent.

El cru de reacció es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice, utilitzant com a mescla eluent una barreja d'hexà/clorur de metilè (1:4), obtenint-se com a fracció majoritària un sòlid groc que s'identifica com a 1-adamantil-9-antrilmetilimina **28**. El rendiment de la reacció és del 76%.

Dades físiques i espectroscòpiques de **28**:

Punt de fusió: 168-170 °C (cristal·litzat amb CH₂Cl₂/pentà).

IR (KBr) cm⁻¹: 3240 (f); 3050 (f); 2903 (i); 2846 (i); 1602 (i, C=N); 1447 (i); 1307 (i); 1117 (m); 878 (m); 836 (i); 730 (i).

EM m/z (%): 339 (M, 15); 204 (M-135, C₁₀H₁₅ = adamantil, 100); 177 (M-162, C₁₀H₁₅-C=NH, 10); 135 (5); 79 (7); 41 (4).

Anàlisi elemental: C₂₅H₂₅N Calculat: C, 88.45%; H, 7.42%; N, 4.13%.

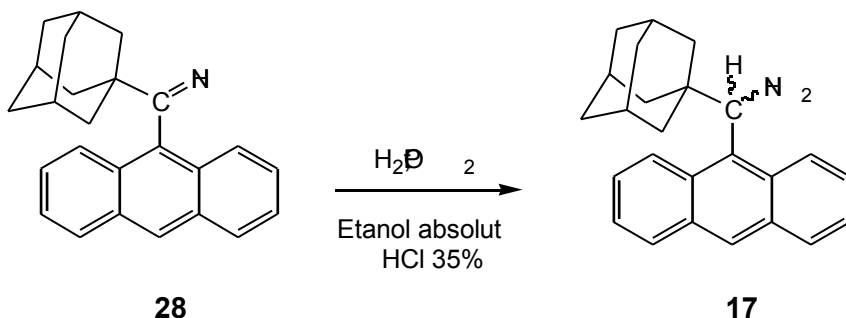
Experimental: C, 88.46%; H, 7.47%; N, 4.07%.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 9.80 (senyal ample, 1H, H_{NH}), 8.40 (s, 1H, H_{10}), 7.98 (m, 2H, H_4 i H_5), 7.87 (m, 2H, H_1 i H_8), 7.45 (m, 4H, H_2 , H_3 , H_6 , H_7), 1.95 (s, $\text{H}_{3'}$ i $\text{H}'\text{s}_4$), 1.63 (s, $\text{H}'\text{s}_2$).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 190.53 ($\text{C}_{11(\text{C}=\text{NH})}$), 160.26 (C_9), 131.11 (C_{4a} i C_{10a}), 128.45 (C_4 i C_5), 128.02 (C_{8a} i C_{9a}), 126.78 (C_{10}), 125.53 (C_2 i C_7), 125.23 (C_3 i C_6), 43.24 ($\text{C}_{1'}$), 40.93 ($\text{C}_{2'}$), 36.41 ($\text{C}_{4'}$), 28.50 ($\text{C}_{3'}$).

24.2.2 Intents d'obtenció de l'1-adamantil-9-antrilmetilamina 17 i obtenció de l'1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilamina 34

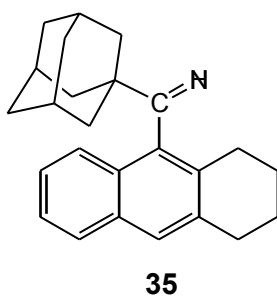
24.2.2.1 Hidrogenació amb catàlisi de PtO_2



Mètode 1: Hidrogenació a pressió atmosfèrica

En un baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica es dissolen 0.100 g (0.295 mmols) d'1-adamantil-9-antrilmetilimina **28** en 10 ml d'etanol pur. S'addiciona una quantitat catalítica d'òxid de platí i 1 ml d'àcid clorhídric 35%. El sistema s'hidrogena a pressió atmosfèrica durant 3 hores. Passat aquest temps es fa un control per cromatografia de gasos, observant-se la completa desaparició del producte de partida.

Es filtra sobre celite per eliminar el catalitzador i el filtrat es neutralitza amb hidròxid de sodi 4 M. La fase orgànica s'extreu amb clorur de metilè i s'asseca amb sulfat de magnesi anhidre. El dissolvent s'evapora a pressió reduïda obtenint-se un sòlid d'aspecte blanquinós que després d'estudiar-ne l'espectre de protó i de masses s'identifica com a 1-adamantil-9-(1,2,3,4-tetrahidroantril)metilimina **35**. El rendiment de la reacció és del 80%.

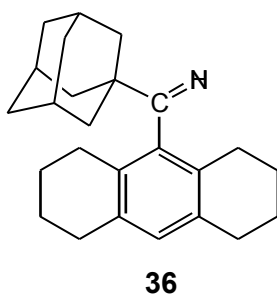


Mètode 2: Hidrogenació a pressió

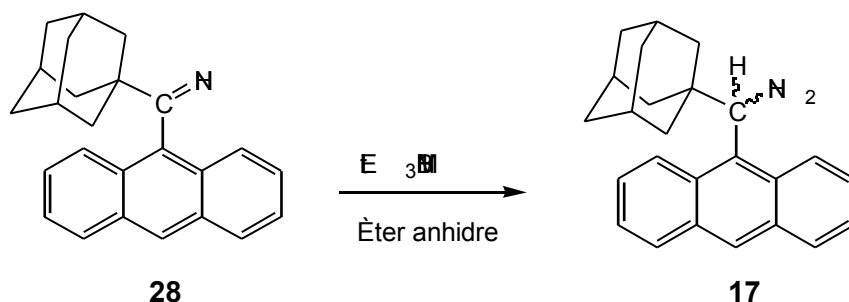
En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat i agitació magnètica, es dissolen 0.100 g (0.29 mmols) d'1-adamantil-9-antrilmetilimina **28** en 10 ml d'etanol pur. S'addiciona el catalitzador, òxid de platí, i 1 ml d'àcid clorhídric al 35% per tal de proporcionar acidesa al medi. En aquest cas però s'hidrogena la barreja de reacció a una pressió de 30 psi durant 22 hores.

Després de filtrar sobre celite l'òxid de platí, es fa el tractament de la reacció, neutralitzant la solució amb hidròxid de sodi 4 M, fent successives extraccions amb clorur de metilè i eliminant les possibles restes d'aigua amb sulfat de magnesi anhidre.

Segons la ressonància magnètica nuclear de protó i l'espectre de masses el producte que s'obté és l'1-adamantil-9-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidroantril)metilimina **36**.

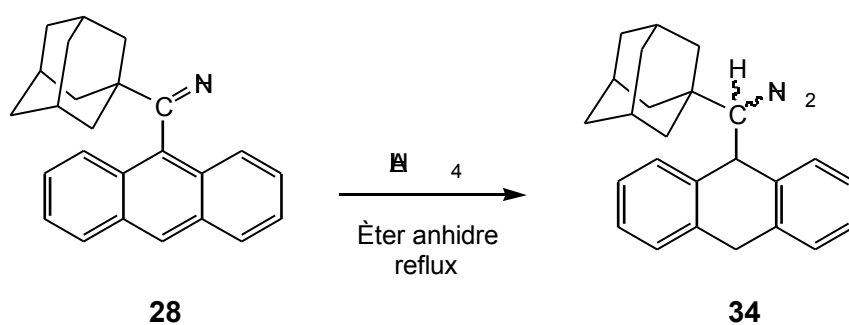


24.2.2.2 Reducció amb l'anomenat "Superhidrur"



En un baló de dues boques proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i un refrigerant de reflux es dissolen 0.100 g (0.29 mmols) d'1-adamantil-9-antrilmetilimina **28** en 10 ml d'èter anhidre. S'afegeixen lentament 0.59 ml (0.59 mmols) de LiEt_3BH 1 M. La reacció es segueix per cromatografia de gasos. Després d'una hora no s'observa cap evolució, per tant s'afegeixen 0.59 ml més d'hidrur. Passades 4 hores, després de la segona addició, el producte de partida roman inalterat, per tant afegim 1.2 ml (1.20 mmols) més d'agent reductor. Després d'aquesta última addició es fan successius controls i s'observa l'aparició d'un producte majoritari que coincideix amb el temps de retenció d'un producte derivat de l'antracè. Per tant aquest procediment tampoc ens permet obtenir l'amina **17** desitjada.

24.2.2.3 Reducció amb hidrur d'alumini i liti. Obtenció de l'1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilamina **34**



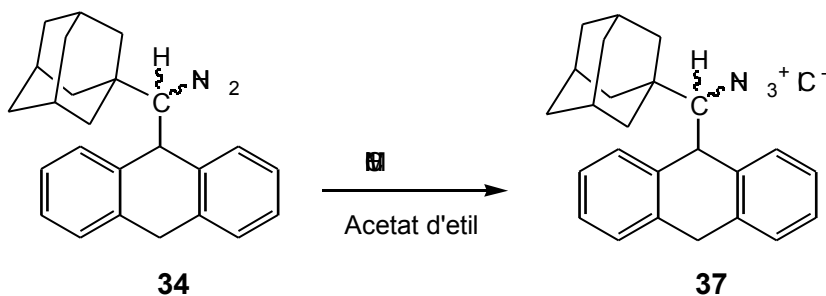
En un baló de dues boques de 50 ml de capacitat que disposa d'atmosfera de nitrogen, agitació magnètica i refrigerant de reflux, es dissolen 0.447 g (11.80 mmols) d'hidrur d'alumini i liti en 10 ml d'èter anhidre.

A part, i sota les mateixes condicions, es prepara una solució de 0.200 g (0.59 mmols) d'1-adamantil-9-antrilmetilimina **28** en 10 ml d'èter anhidre que s'afegeix sobre la

suspensió d'hidrur en èter. El sistema, protegit de la llum en tot moment, es deixa a 40 °C durant 30 hores. Cal controlar l'evolució de la reacció per cromatografia de gasos ja que a més de l'amina desitjada es formen altres subproductes, com l'antracè, que poden acabar convertint-se en productes majoritaris.

El tractament de la reacció requereix en primer lloc la hidròlisi del hidrur que pugui quedar encara en el medi. Per hidrolitzar l'hidrur es va afegint poc a poc acetat d'etil i després aigua, durant aquest procés es formen una elevada quantitat d'hidròxids que dificulten molt la posterior extracció amb èter. Després de successives extraccions, les fases orgàniques es reuneixen, s'assequen amb sulfat de magnesi anhidre i s'evapora el dissolvent donant lloc a un oli dens i groc **34**. El rendiment de la reacció és del 50%, i ha donat problemes de reproductibilitat.

El compost 1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilamina **34** d'aspecte oliós s'ha aconseguit purificar transformant-lo en el clorhidrat corresponent **37**. Aquesta transformació ha servit també per facilitar la determinació de les dades físiques i espectroscòpiques de la molècula en qüestió, ja que la sal formada és un sòlid blanc de més fàcil manipulació.



Dades físiques i espectroscòpiques del clorhidrat **37**:

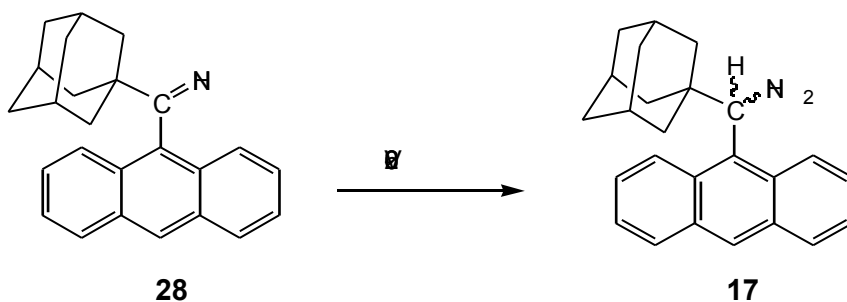
Punt de fusió: 234-236 °C

IR (KBr) cm⁻¹: 3450 (ampla); 3261 (m); 2910 (i); 2854 (i); 1588 (m); 1490 (i); 1448 (i); 1082 (f); 759 (f); 737 (f); 477 (f).

¹H-RMN (DMSO-d₆, 400 MHz) δ (ppm): 7.69 (senyal ampla, 3H, H_{NH₃⁺}), 7.52 (m, 1H, H₈), 7.50 (m, 1H, H₁), 7.35 (m, 2H, H₄ i H₅), 7.25 (m, 4H, H₂, H₃, H₅ i H₇), 4.67 (d, J_{9/11}=6.16 Hz, 1H, H₉), 4.18 (d, ²J_{10ax/10eq}=18.8 Hz, 1H, H_{10ax}), 3.92 (d, ²J_{10eq/10ax}=18.8 Hz, 1H, H_{10eq}), 3.05 (d, J_{11/9}=6.16 Hz), 1H, H₁₁), 1.83 (s, 3H, H's_{3'}), 1.50 (m, 12H, H's_{2'} i H's_{4'}).

^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ (ppm): 138.04, 138.17 (C_{8a} i C_{9a}), 137.10, 137.50 (C_{4a} i C_{10a}), 129.18, 129.26 (C_1 i C_8), 128.32, 128.60 (C_4 i C_5), 127.12, 127.22 (C_3 i C_6), 126.23, 126.58 (C_2 i C_7), 63.55 (C_{11}), 46.09 (C_9), 36.61 ($\text{C}_{1'}$), 36.02 (C_{10}), 35.52, 37.63 (C_2' i C_4'), 27.73 (C_3').

24.2.2.4 Reducció electroquímica: coulombimetria



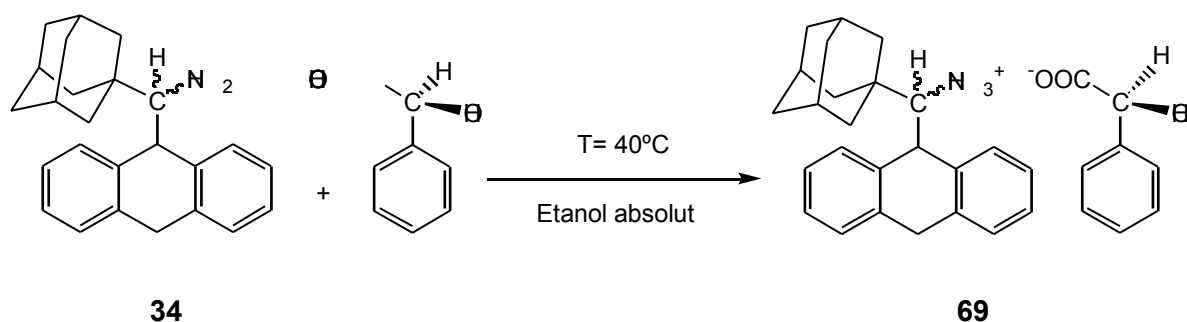
Es realitza una coulombimetria a una solució 5.31 mM d'1-adamantil-9-antrilmetilimina **28**, 0.1 M de tetrafluorborat de tetrabutilamoni en acetonitril a un potencial constant de -2.60 V.

Després de passar 5.25 C (que correspon a $2e^-$ per molècula), la solució s'evapora i es fa precipitar el tetrafluorborat de tetrabutilamoni amb èter. S'extreu una petita mostra de la fase orgànica i es fa un control per cromatografia de gasos.

En aquest cromatograma apareixen diferents pics. Un d'ells s'identifica com a amina dihidroantracènica **34**, els altres com a productes provinents de la reducció de l'antracè i de la imina de partida **28**.

Així doncs, la coulombimetria no és útil per obtenir l'amina antracènica **17**.

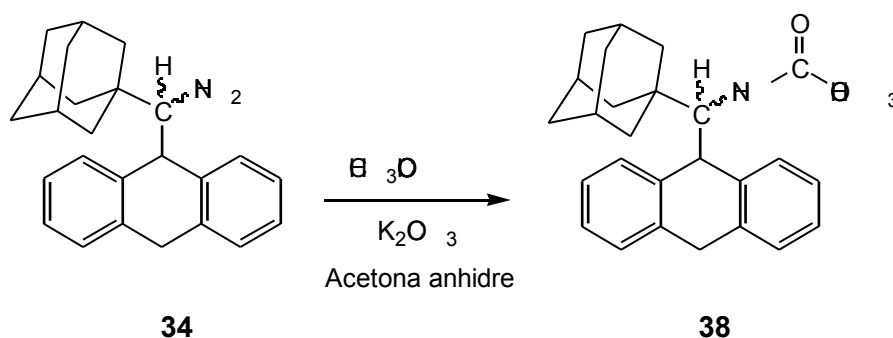
24.2.3 Intent d'obtenció del (S)-mandelat de l'1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilamina **69**.



En un baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica es dissolen 0.250 g (0.73 mmols) d'1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilamina **34** en 4 ml d'etanol absolut. Posteriorment s'addicionen 0.111 g (0.73 mmols) del (S)-(+)-àcid mandèlic. La mescla de reacció es deixa a 40 °C durant 1 hora.

Passat aquest temps, no s'observa l'aparició del producte desitjat.

24.2.4 Síntesi de l'1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilcarbamat de metil **38**.



En un baló de 10 ml de capacitat es dissolen 80 mg (0.23 mmols) d'1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilamina **34** en 2.4 ml d'acetona anhidre. S'afegeixen 0.193 g (1.40 mmols) de carbonat potàssic anhidre, 72 µl cloroformat de metil i es manté el sistema a reflux durant 20 hores.

Posteriorment, s'addiciona una solució d'hidròxid sòdic en metanol al 4% i es deixa durant 2 hores a temperatura ambient. Per eliminar els cations presents a la mescla de reacció s'afegeix aigua i s'extreu la fase orgànica amb successius rentats d'acetat d'etil. Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

El cru de reacció es purifica per cromatografia en columna de gel de sílice emprant com a eluent una barreja d'hexà/clorur de metilè (1:4). S'obtenen unes agulles fines de color

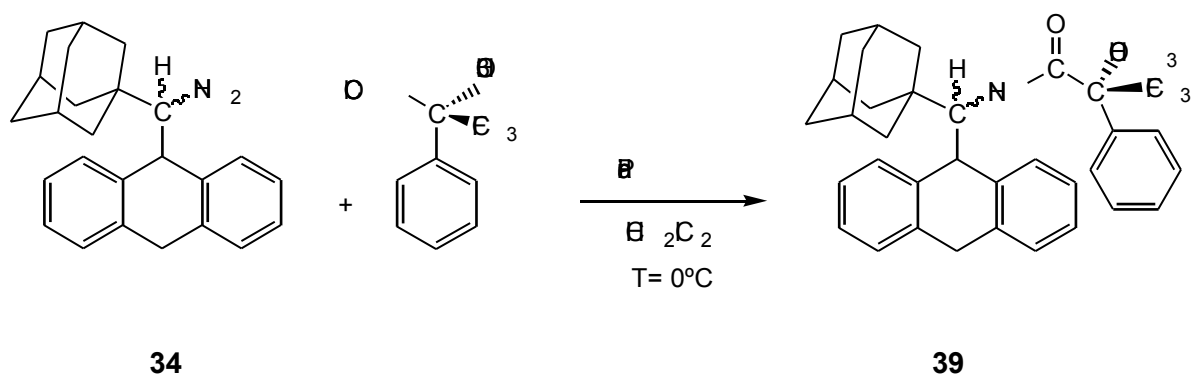
blanc que s'identifiquen com a 1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilcarbamat de metil **38**. El rendiment de la reacció és del 63%.

Dades espectroscòpiques de **38**:

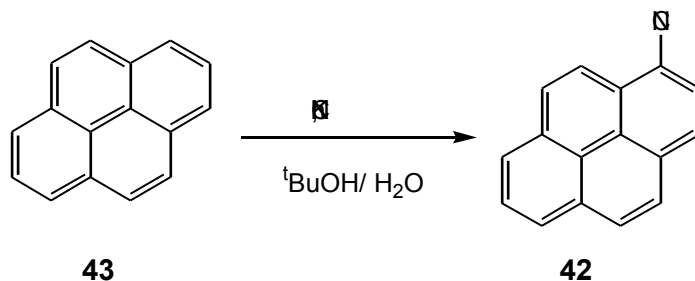
^1H RMN (acetona- d_6 , 400 MHz) δ (ppm): 7.39 (m, 2H, H_1 i H_8), 7.25 (m, 2H, H_4 i H_5), 7.13 (m, 4H, H_2 , H_3 , H_6 i H_7), 4.43 (d, $J_{9/10}=5.28$ Hz, 1H, H_9), 4.14 (d, $^2J_{10\text{ax}/10\text{eq}}=17.90$ Hz, 1H, $\text{H}_{10\text{ax}}$), 3.74 (d, $^2J_{10\text{eq}/10\text{ax}}=17.90$ Hz, 1H, $\text{H}_{10\text{eq}}$), 3.55 (d, $J_{11/9}=5.28$ Hz, 1H, H_{11}), 3.34 (s, 3H, $\text{H}_{13(\text{OCH}_3)}$), 1.92 (s, 3H, $\text{H}'\text{s}_3$), 1.66 (m, 12H, $\text{H}'\text{s}_2$ i $\text{H}'\text{s}_4$).

^{13}C RMN (acetona- d_6 , 100 MHz) δ (ppm): 138.88, 142.47 ($\text{C}_{8\text{a}}$ i $\text{C}_{9\text{a}}$), 139.66, 140.07 ($\text{C}_{4\text{a}}$ i $\text{C}_{10\text{a}}$), 129.16, 130.17 (C_1 i C_8), 128.48, 128.57 (C_4 i C_5), 126.28, 126.75, 126.79, 126.90 (C_2 , C_3 , C_6 i C_7), 64.13 (C_{11}), 50.84 ($\text{C}_{\text{O-CH}_3}$), 47.09 (C_9), 38.39 ($\text{C}_{1'}$), 36.73 (C_{10}), 36.00, 38.68 ($\text{C}_{2'}$ i $\text{C}_{4'}$), 29.80 ($\text{C}_{3'}$).

24.2.5 Intent d'obtenció de la *N*-[1-adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metil]-3,3,3-trifluoro-2-metòxi-2-fenil-(2*R*)-propilamida **39.**



En un baló de 50 ml de capacitat que disposa d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es col·loquen 0.120 g (0.35 mmols) d'adamantil-9-(9,10-dihidroantril)metilamina **34** dissolts en 1 ml de clorur de metilè anhidre i 28 μl (0.35 mmols) de piridina. Aquesta piridina ha estat prèviament destil·lada al buit tenint en compte que el punt d'ebullició d'aquest dissolvent a pressió atmosfèrica és de 114-115 °C. Refredem a 0 °C la mescla de reacció i afegim lentament 10 μl (0.53 mmols) del (*R*)-clorur de l'àcid -metòxi- - (trifluorometil)fenilacètic (clorur de l'àcid de Mosher). Després de 22 hores de reacció el sistema no ha evolucionat gens recuperant-se íntegrament el producte de partida.

24.2.6 Síntesi de l'1-cianopirè **42**

En un reactor fotoquímic de 100 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i equipat amb una camisa de refrigeració de quars, es dissolen 0.100 g (0.49 mmols) de pirè **43** en una mescla de 60 ml de *tert*-butanol i 20 ml d'aigua. A continuació s'addicionen 0.386 g (5.93 mmols) de cianur potàssic i es manté la mescla de reacció sota atmosfera de nitrogen durant una hora. Passat aquest temps, i mantenint la corrent de nitrogen,¹ s'inicia la irradiació de la mostra amb una làmpada de mercuri de mitja pressió de 125 W. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos.

Després de set hores d'irradiació, la barreja obtinguda, que presenta un color marró, es tracta amb un excés de clorur sòdic afavorint així la separació entre la fase orgànica i la fase aquosa. La fase aquosa es renta tres vegades amb 20 ml d'èter. Les fases orgàniques s'ajunten, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre, es filtren i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

El cru de reacció obtingut es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice, utilitzant com a eluent una barreja d'hexà/toluè (1:2). En reunir les fraccions amb $R_f = 0.25$ s'obtenen 45 mg (0.20 mmols, 45%) d'un sòlid groc intens que s'identifica com a 1-cianopirè, **42**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **42**:

* És important que el nitrogen contingui unes 500 ppm (0.05%) d'oxigen ja que és aquest oxigen qui actua com a acceptor d'electrons.

¹ a) Gijzeman, O. L. J.; Kaufman, K.; Porter, J. J. *Chem. Soc. Faraday Trans 2* **1973**, 69, 708. b) Merkel, P. B.; Kearns, D. *J. Chem. Phys.* **1973**, 58, 398.

Punt de fusió: 150-152 °C (Bib: 151 °C² i 153 °C³).

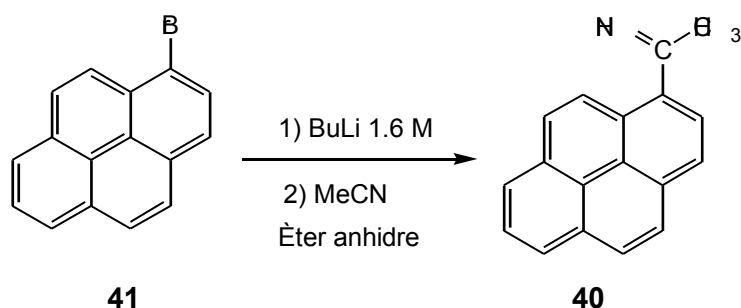
IR (KBr) cm⁻¹: 3044 (f), 2959 (f), 2924 (m), 2854 (f), 2214 (st. CN, m) 1588 (f), 843 (i).

EM m/z (%): 227 (M, 100), 167 (20), 149 (50).

¹H-RMN (CDCl₃, 250MHz) δ (ppm): 8.46 (d, 1H, J_{10/9}=9.50 Hz, H₁₀), 8.25 (m, 7H, H₂,H₃,H₄,H₅,H₆,H₇,H₈), 8.09 (d, 1H, J_{9/10}=8.77 Hz, H₉).

24.2.7 Síntesi de l'1-(1-pirenil)etilimina 40

24.2.7.1 A partir de l'1-bromopirè 41

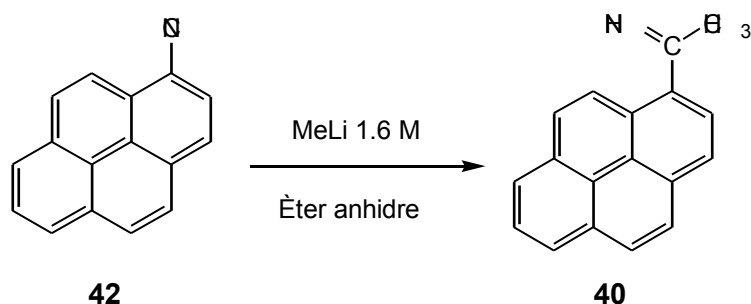


En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 50 mg (1.18 mmols) d'bromopirè **41** en 4 ml d'èter anhidre. Tot seguit s'afegeixen, a temperatura ambient i gota a gota 0.17 ml (0.27 mmols) de butilliti 1.6 M. La solució, inicialment groga, passa a taronja observant-se l'aparició de precipitat format per les sals de liti corresponents. Al cap d'una hora i mitjà, s'addiciona sobre el litiat 37.8 µl (0.72 mmols) d'acetonitril prèviament destil·lat. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos. Es fan diferents controls passades 2 hores, 4 hores, 6 hores i 8 hores de reacció i en cap cas s'observa l'aparició d'un nou producte.

Tot i així, s'hidrolitza la mescla de reacció amb una solució saturada de clorur amònic (2x10 ml) seguida d'aigua i es fan extraccions de la fase aquosa amb èter (2x10ml). Els extractes reunits s'assequen amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda fins a sequedat. Es fa un espectre de ¹H RMN del cru obtingut i s'observa com a únic producte pirè. Per tant, aquesta ruta sintètica no permet obtenir la imina **40** desitjada.

² Tintel, C.; Rietmeyer, F.J.; Cornelisse, J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1983**, 102, 224.

³ Volmann, H.; Becker, H.; Corell, M.; Streeck, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1937**, 531, 1.

24.2.7.2 A partir de l'1-cianopirè 42

En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 0.100 g (0.44 mmols) d'1-cianopirè **42** en 15 ml d'èter anhidre. Sobre aquesta solució s'addiciona lentament i a temperatura ambient 0.55 ml (0.88 mmols) de metilliti 1.6 M. La solució, inicialment groga, passa a un color marró-vermellós. Es deixa el sistema en agitació controlant l'evolució de la reacció per cromatografia de gasos. Passades tres hores s'observa la total desaparició del producte de partida.

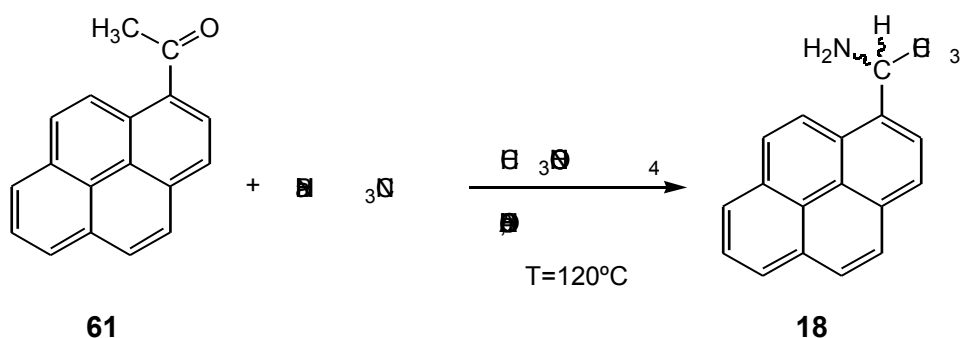
La barreja és hidrolitzada amb successius rentats de clorur d'amoni saturat (2x10 ml) i la fase orgànica s'extreu amb èter (3x15 ml). Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre, es filtren i s'evapora el dissolvent fins a sequedat a pressió reduïda obtenint-se un sòlid taronja.

La purificació del cru de reacció té lloc mitjançant la cromatografia en columna flash de gel de sílice, utilitzant com a mescla eluent una barreja d'hexà/clorur de metilè (1:2). Es reuneixen totes les fraccions amb un $R_f = 0.27$ obtenint-se 45 mg (0.18 mmols, 42%) d'un sòlid groc fosc que s'identifica com el compost **40**.

Dades espectroscòpiques de 40:

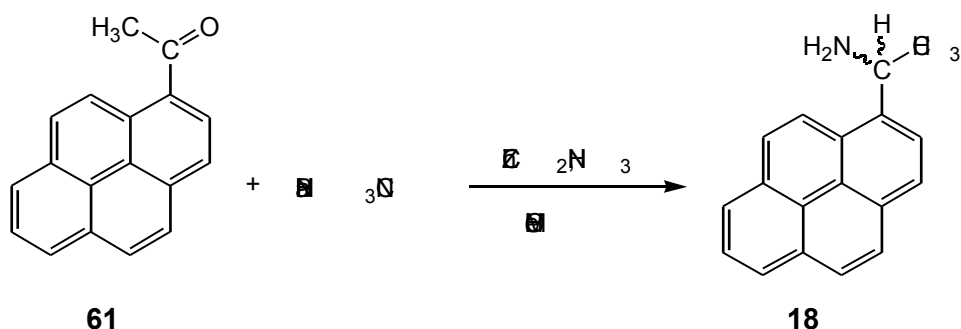
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 9.04 (d, 1H, $J_{10/9} = 9.51$ Hz, H_{10}), 8.38 (d, 1H, $J_{2/3} = 8.02$ Hz, H_2), 8.19 (m, 7H, $\text{H}_3, \text{H}_4, \text{H}_5, \text{H}_6, \text{H}_7, \text{H}_8$ i H_9), 2.89 (s, 3H, Me).

24.2.8 Síntesi de l'1-(1-pirenil)etilamina 1824.2.8.1 A partir de l'1-acetilpirè 6124.2.8.1.1 *Via aminació reductiva*



En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 0.100 g (0.41 mmols) d'1-acetilpirè **61**, 0.316 g (4.10 mmols) d'acetat amònic i 60 mg (1.23 mmols) de NaBH_3CN en 5 ml de butanol i 1 ml d'àcid acètic glacial. La mescla de reacció s'escalfa a reflux ($T=120\text{ }^{\circ}\text{C}$) durant un total de 12 hores realitzant controls per cromatografia de gasos cada dues hores. Cap dels cromatogrames realitzats mostra la presència de l'amina desitjada **18**, únicament apareix el pic que correspon al compost de partida.

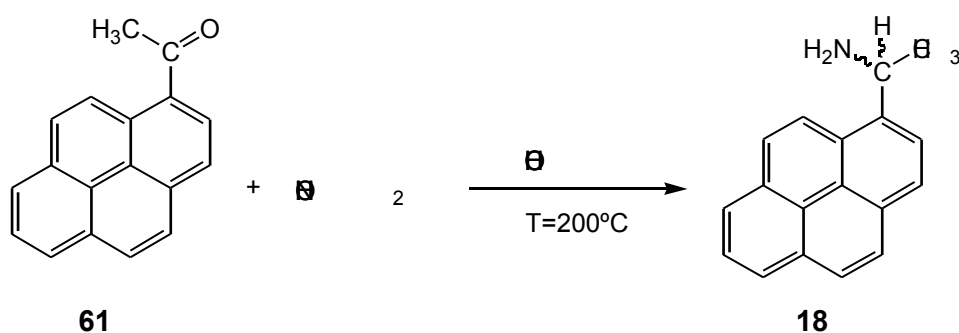
24.2.8.1.2 Via aminació reductiva amb ZnCl_2



En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica es dissolen 0.261 g (1.07 mmols) d'1-acetilpirè **61** i 1.5 ml d'amoníac al 25% en 6 ml de metanol. En un altre baló i sota les mateixes condicions es prepara una

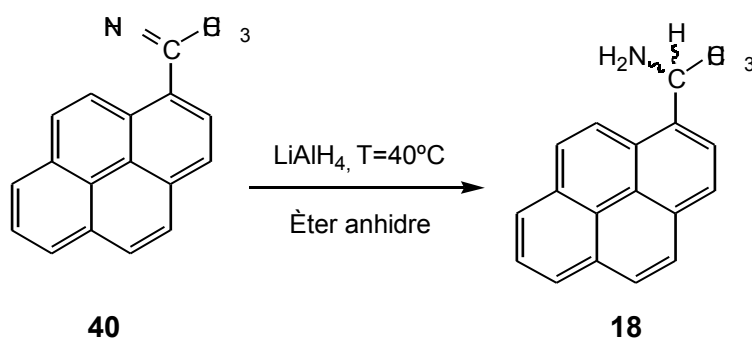
dissolució de 73 mg (0.53 mmols) de diclorur de zinc en 5 ml de metanol i s'hi afegeixen 1.07 ml (1.07 mmols) de NaBH_3CN 1.0 M en THF. La solució resultant s'addiciona sobre la solució bàsica d'1-acetilpirè i es manté el sistema en agitació durant dues hores. Passat aquest temps es fa un control per cromatografia de gasos observant-se que el producte de partida roman inalterat. Per aquest motiu s'afegeixen 73 mg més (0.53 mmols) de ZnCl_2 dissolts en 3 ml de MeOH, 0.3 ml més d'amoníac al 25% i 1 ml (1mmol) més de NaBH_3CN 1.0M en THF. Després d'aquesta nova addició, es deixa evolucionar el sistema durant 3 hores però tampoc es detecta la presència de la imina desitjada, per tant aquesta via sintètica no és útil per sintetitzar el compost **18**.

24.2.8.1.3 Reacció de Leuckart⁴



En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i un refrigerant de reflux es prepara una dissolució de 0.700 g (2.86 mmols) d'1-acetilpirè **61**, 50 μl d'àcid fòrmic i 0.34 ml (17.20 mmols) de formamida. La mescla s'escalfa fins a 200 $^\circ\text{C}$ durant 8 hores realitzant successius controls per cromatografia de gasos, els quals mostren un nou pic que es correspon amb l'amina desitjada. Passades 5 hores, la reacció deixa d'evolucionar obtenint-se únicament un 13% (per cromatografia de gasos) de l'1-(1-pirenil)etilamina **18**. Per tant, aquest mètode si que permetria obtenir la molècula objectiu però amb un rendiment molt baix.

⁴ Marcus, E.; Fitzpatrick, T. J. *Org. Chem.* **1960**, 25, 199.

24.2.8.2 A partir de l'1-(1-pirenil)etilimina **40**

En un matràs de fons rodó de dues boques i de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux es prepara una suspensió de 28 mg (0.75 mmols) d'hidrur d'alumini i liti en 5 ml d'èter anhidre.

En un altre matràs de fons rodó que disposa d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 91 mg de l'1-(1-pirenil)etilimina **40** (0.37 mmols) en 10 ml d'èter anhidre. Aquesta dissolució s'afegeix sobre la suspensió d'hidrur. El sistema es deixa evolucionar a 40 °C durant aproximadament 2 hores, controlant la reacció per cromatografia de gasos.

El tractament de la reacció implica la destrucció de l'hidrur d'alumini i liti que pugui quedar encara en el medi amb unes gotes d'acetat d'etil i amb aigua. La fase orgànica s'extreu amb èter (3x15 ml). Després de les successives extraccions, es reuneixen les diferents fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre, es filtren i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a l'amina desitjada **18**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **18**:

Punt de fusió: 73-75 °C.

UV (nm) λ_{max} : 240, 276, 326 (dissolvent CH₂Cl₂).

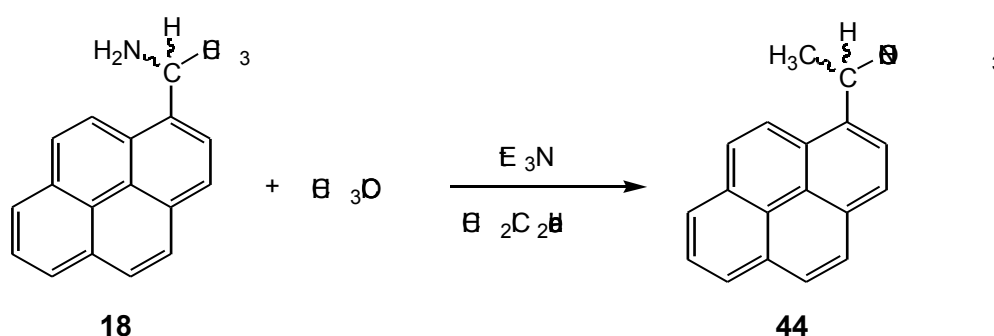
IR (KBr) cm⁻¹: 3275 (f), 3040 (f), 2964 (m), 1597 (f), 1586 (f), 1262 (i), 1023 (i), 844 (i), 800 (i).

EM m/z (%): 246 (M+1,63), 231 (M-15 (CH₃), 56), 203 (100), 100 (15).

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 8.32 (d, 1H, J_{10/9}=9.39 Hz, H₁₀), 8.22 (d, 1H, J_{2/3}=7.92 Hz, H₂), 8.16 (m, 3H, H₃, H₆ i H₈), 8.09 (d, 1H, J_{9/10}=9.39 Hz, H₉), 8.03 (s, 2H, H₄ i H₅), 7.99 (t, 1H, J_{7/6,8}=7.36 Hz, H₇), 5.97 (q, 1H, J_{11/Me}=6.48 Hz, H₁₁), 1.76 (d, 3H, J_{Me/11}=6.48 Hz, Me), 1.21 (s, 2H, NH₂).

¹³C-RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 139.09 (C₁) 131.39 (C_{10b}), 130.64 (C_{10a}), 127.62 i 127.47 (C₄ i C₅), 127.19 (C₉), 125.93 (C₇), 125.24, 125.11 i 125.02 (C₃, C₆, i C₈), 127.26, 124.92, 124.86 (C_{3a}, C_{10c}, C_{5a}, C_{8a}), 122.49 (C₂), 122.42 (C₁₀), 67.34 (C₁₁), 25.07 (C_{Me}).

24.2.9 Síntesi de la *N*-[1-(1-pirenil)etil]acetamida **44**



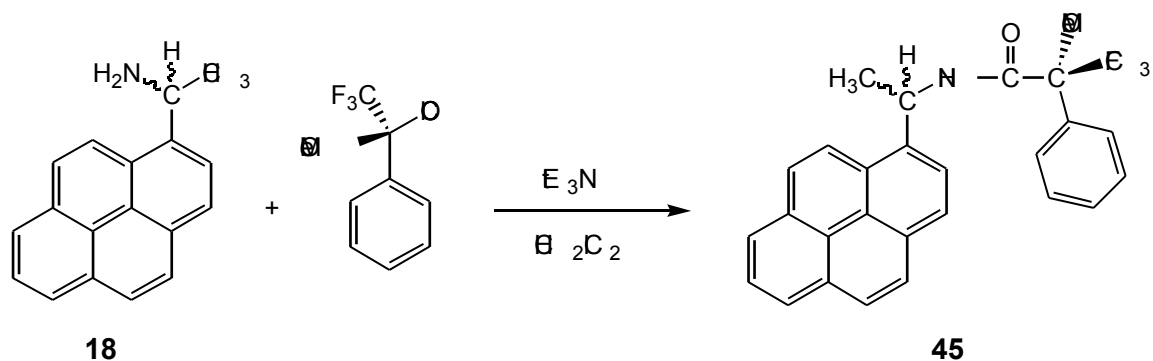
En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 50 mg (0.20 mmols) d'una mostra racèmica d'1-(1-pirenil)etilamina **18** en 10 ml de clorur de metilè anhidre juntament amb 42.3 µl (0.30 mmols) de trietilamina. A continuació i poc a poc s'addicionen 22 µl de clorur d'acetil i es deixa el sistema en agitació durant tres hores. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos.

S'hidrolitza la barreja amb una solució saturada de clorur amònic, seguida d'un rentat amb aigua. Posteriorment es fan extraccions amb clorur de metilè. Les fases orgàniques es reuneixen, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El cru de reacció, un oli taronja, es purifica per cromatografia de gel de sílice, utilitzant com a fase mòbil una mescla d'hexà/acetat d'etil (2:1). Les fraccions amb $R_f=0.49$ s'ajunten donant lloc a 30 mg de la *N*-[1-(1-pirenil)etil]acetamida **44** (52% de rendiment).

Dades espectroscòpiques de **44**:

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 8.35 (d, 1H, $J_{10/9}=9.30$ Hz, H_{10}), 8.08 (m, 8H, H_2 , H_3 , H_4 , H_5 , H_6 , H_7 , H_8 i H_9), 6.94 (q, 1H, $J_{11/\text{Me}}=6.62$ Hz, H_{11}), 2.14 (s, 3H, $\text{H}_{\text{C}=\text{OCH}_3}$), 1.80 (d, 3H, $J_{\text{Me}/11}=6.62$ Hz, H_{Me}).

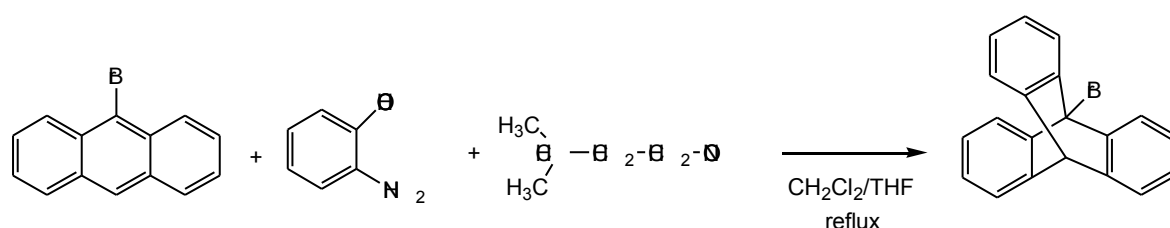
24.2.10 Síntesi de la *N*-[1-(1-pirenil)etil]-3,3,3-trifluoro-2-metòxi-2-fenil-(2*R*)-propilamida **45**



En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 0.111 g (0.45 mmols) d'1-(1-pirenil)etilamina **18** en forma racèmica i 0.12 ml (0.90 mmols) de trietilamina en 3 ml de clorur de metilè anhidre. Seguidament s'addicionen, lentament, 0.17 ml (0.90 mmols) de (*R*)-clorur d'àcid de Mosher i es deixa la mescla de reacció en agitació durant 2 hores. L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos.

La barreja és hidrolitzada amb una solució saturada de clorur amònic i posteriorment es rentada amb aigua. La fase orgànica s'extreu amb clorur de metilè, es renta amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El cru de reacció es purifica mitjançant una cromatografia flash en gel de sílice utilitzant com a mescla eluent hexà/acetat d'etil (2:1). S'ajunten les fraccions majoritàries donant lloc a l'amida desitjada **45** en un 40% de rendiment.

24.2.11 Síntesi del 9-bromotripticè **51**



52

49

51

En un matràs de fons rodó de tres boques i 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i un embut d'addició de pressió compensada es prepara una solució de 1.01 g (3.89 mmols) de 9-bromoantracè **52** i 0.78 ml (5.83 mmols) de nitrit d'isoamil en 20 ml de clorur de metilè. Sobre aquesta solució a reflux s'addiciona gota a gota durant una hora i mitja una solució de 0.53 g (3.89 mmols) d'àcid antranílic en 15 ml de THF. Passats 10 minuts es fa una segona addició de nitrit d'isoamil i seguidament es torna a afegir gota a gota l'àcid antranílic. La reacció es deixa en vigorosa agitació durant mitja hora més controlant la formació del 9-bromotripticè **51** per cromatografia de gasos.

El sistema es deixa refredar i s'afegeixen 5 ml d'etanol al 96%. La barreja de reacció s'aboca sobre una solució de NaOH (1 g en 40 ml de H₂O). La fase orgànica s'extreu amb diversos rentats de clorur de metilè (2x25 ml), s'asseca amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un sòlid groc.

Per tal d'eliminar el producte de partida que no ha reaccionat es prepara una solució d'anhídrid maleic (1 g en 10 ml de xilè) i s'addiciona sobre el baló que conté el sòlid groc.

El sistema es deixa refluïnt a 140 °C durant 15 minuts.

Passat aquest temps es torna a repetir el tractament anterior, és a dir s'afegeixen 5 ml d'etanol 96% a la mescla de reacció i aquesta s'aboca sobre una solució de NaOH (1 g en 10 ml de H₂O). S'extreu la fase orgànica amb clorur de metilè i èter, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

El cru de reacció es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a fase mòbil una mescla d'hexà/clorur de metilè (95:5). Les fraccions amb R_f=0.18 s'ajunten i en evaporar-se el dissolvent s'obtenen 0.58 g (45% de rendiment) d'un sòlid groc que s'identifica com a 9-bromotripticè **51**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **51**:

Punt de fusió: 256-258 °C, cristal·litzat CH₂Cl₂/MeOH (Bib: 255-260 °C,⁵ 254 °C,⁶ 250-254 °C,⁷ 256-257 °C⁸).

⁵ Jefford, C. W.; Mc Creadie, R.; Müller, P.; Siegfried, B. *J. Chem. Educ.* **1971**, *48*, 708.

⁶ Molle, G.; Bauer, P.; Dubois, J. E. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2975.

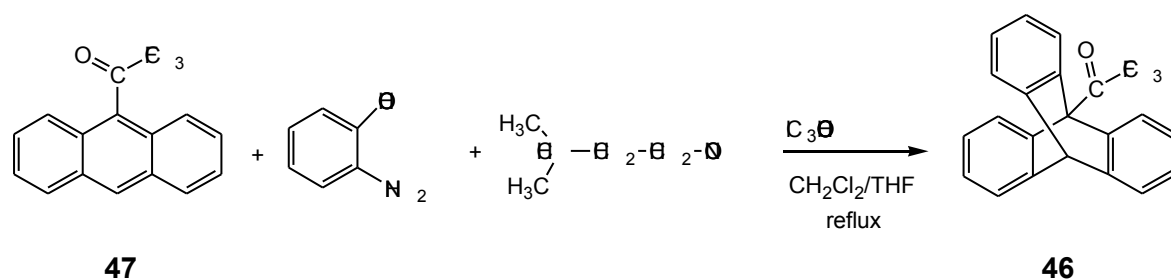
EM m/z (%): 334 (M+1, 16), 332 (15), 253 (M+1-Br, 100), 176 (6), 126 (26).

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 5.42 (s, 1H, H₁₀), 7.05 (m, 6H), 7.31 (m, 3H)

7.77 (m, 3H).

24.2.12 Intents d'obtenció de la 2,2,2-trifluorometil 9-tripticil cetona 46

24.2.12.1 A partir de la 2,2,2-trifluorometil 9-antril cetona 47



24.2.12.1.1 A 40 °C

En un matràs de fons rodó de tres boques i 100 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, un refrigerant de reflux i un embut d'addició de pressió compensada, es dissolen 0.100 g (0.36 mmols) de 2,2,2-trifluorometil 9-antril cetona **47** i 98 µl de nitrit d'isoamil (0.73 mmols) en 10 ml de clorur de metilè. Sobre aquesta solució, a reflux i molt lentament, s'addiciona una altra solució que conté 0.100 g (0.73 mmols) d'àcid antranílic i 6 mg d'àcid tricloroacètic* en 8 ml de THF.

L'evolució de la reacció es segueix per cromatografia de gasos. Passades 4 hores, el cromatograma mostra majoritàriament la presència de compost de partida (60%) però també s'observa l'aparició d'un nou pic (9%) que s'identifica com a 2,2,2-trifluorometil 9-tripticil cetona **46**. Es deixa evolucionar el sistema durant 24 hores més però en cap

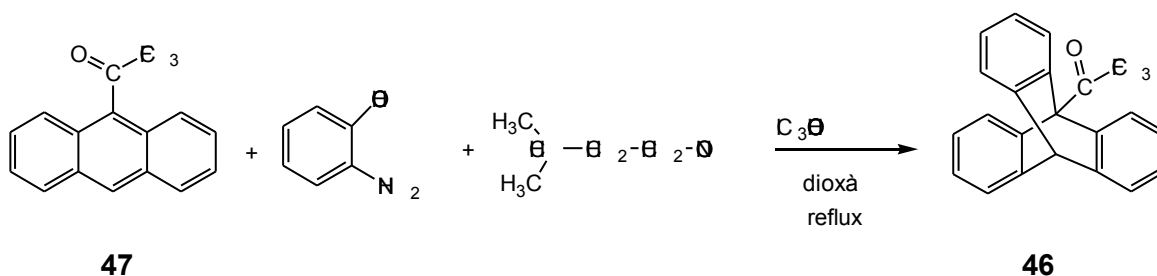
⁷ Dence, J. B.; Roberts, J. D. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1251.

⁸ Kawada, Y.; Iwamura, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1449.

* La presència de quantitats catalítiques d'àcid tricloroacètic fa augmentar la velocitat de formació del carboxilat del o-bencendiazoni. Com a conseqüència d'això es disminueix la possibilitat que es donin reaccions secundàries, les quals farien baixar el rendiment de la reacció. Ref: Friedman, L.; Logullo, F. M. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3089.

moment el % de cetona desitjada augmenta. Per tant aquesta ruta sintètica no permet obtenir **46** en quantitats acceptables.

24.2.12.1.2 A 100 °C

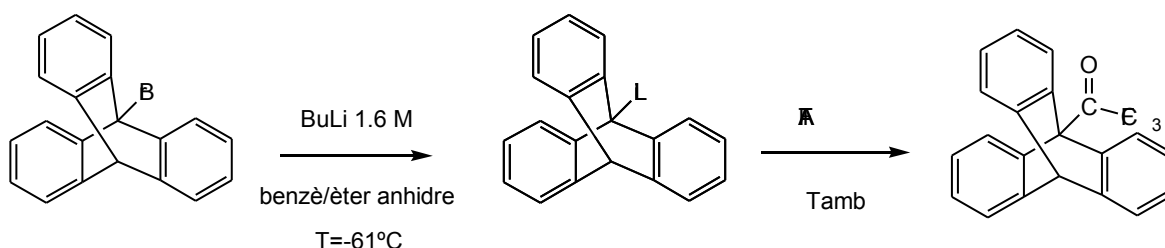


En un matràs de fons rodó de tres boques i 100 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, un refrigerant de reflux i un embut d'addició de pressió compensada es dissolen 50 mg (0.18 mmols) de 2,2,2-trifluorometil 9-antril cetona **47** en 5 ml de dioxà, el qual permet treballar a 100 °C de temperatura.* Sobre aquesta solució a reflux, s'addiciona molt lentament una dissolució de 48 µl (0.36 mmols) de nitrit d'isoamil, 62 mg (0.46 mmols) d'àcid antranílic i 6 mg d'àcid tricloroacètic en 8 ml de THF.

El seguiment de la reacció es fa per cromatografia de gasos i igual que en el cas anterior la 2,2,2-trifluorometil 9-triptycyl cetona **46** es troba únicament en un 8% de rendiment després de 72 hores de reacció.

24.2.12.2 A partir del 9-bromotriptycè 51

24.2.12.2.1 *Utilitzant anhídrid trifluoroacètic com a electròfil*

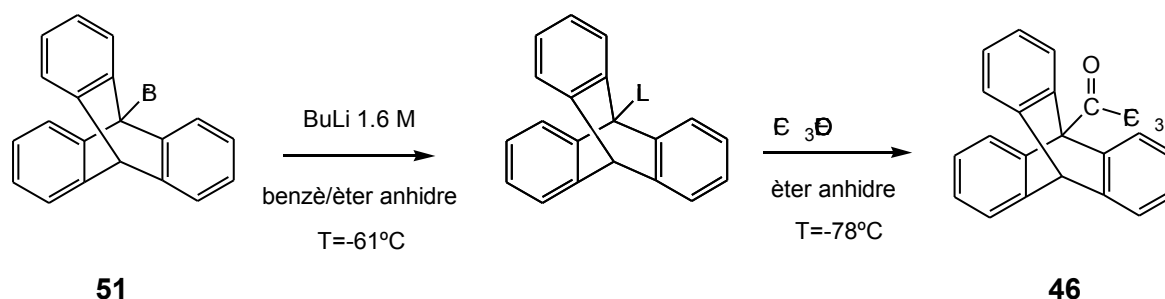


* El fet de treballar a 100 °C fa que l'addició del nitrit d'isoamil es faci juntament amb l'àcid per minimitzar la descomposició tèrmica del nitrit.

51**46**

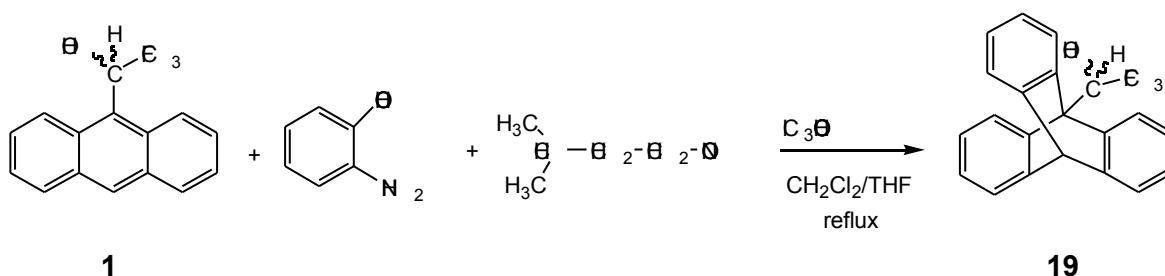
En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera d'argó es dissolen 0.198 g (0.58 mmols) de 9-bromotripticè **51** en 30 ml d'una mescla benzè/èter anhidre (1:2). A continuació s'addicionen gota a gota i a $-61\text{ }^{\circ}\text{C}$ * 1.09 ml (1.74 mmols) de BuLi 1.6 M en hexà. La dissolució es deixa en agitació a baixa temperatura durant 30 minuts i una hora més a temperatura ambient. Passat aquest temps i després de comprovar la formació del litiat per cromatografia de gasos s'afegeixen 0.25 ml (1.75 mmols) d'anhídrid trifluoroacètic. El sistema es deixa evolucionar durant 72 hores però en cap moment s'observa la presència de la cetona desitjada **46**.

24.2.12.2.2 Utilitzant trifluoroacetat d'etil com a electròfil



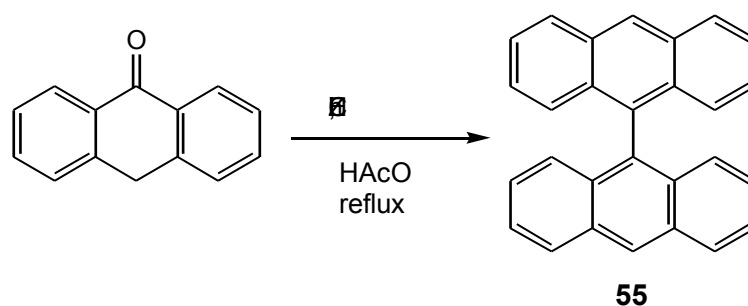
En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 50 mg (0.15 mmols) de 9-bromotripticè **51** en 7 ml d'una mescla anhidre de benzè/èter (1:2). Gota a gota i a $-61\text{ }^{\circ}\text{C}$ s'afegeixen 0.28 ml (0.45 mmols) de BuLi 1.6 M en hexà. Després de 30 minuts de reacció a baixa temperatura i una hora més a temperatura ambient, el litiat format s'addiciona lentament sobre una solució de 21.4 μl (0.18 mmols) de trifluoroacetat d'etil en 4 ml d'èter anhidre que es troba en un bany d'acetona/ CO_2 ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$). Després de l'addició es deixa evolucionar el sistema en agitació durant 24 hores. Passat aquest temps es fa un control per ressonància magnètica nuclear de protó el qual mostra la presència de tripticè com a únic producte. Per tant aquesta *via* sintètica tampoc permet obtenir el producte desitjat **46**.

* Temperatura que s'aconsegueix amb la mescla CHCl_3 i CO_2 .

24.2.13 Intent d'obtenció del 2,2,2-trifluoro-1-(9-tripticil)etanol 19**24.2.13.1 A partir de l'1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetanol 1**

En un matràs de fons rodó de dues boques i de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, i un refrigerant de reflux es dissolen 50 mg (0.18 mmols) d'1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetanol **1** i 48 μ l de nitrit d'isoamil (0.36 mmols) en 5 ml de clorur de metilè. Sobre aquesta solució a reflux, s'addiciona, molt lentament, una altra solució que conté 49 mg (0.36 mmols) d'àcid antranílic i 4 mg d'àcid tricloroacètic en 5 ml de THF.

Igual que en els casos anteriors el control de la reacció es fa per cromatografia de gasos però en cap moment s'observa l'aparició de l'alcohol desitjat **19**.

24.2.14 Síntesi del 9,9'-biantril 55

En un matràs de fons rodó de dues boques i 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, refrigerant de reflux i protegit de la llum*, es prepara una suspensió d'antrona (4.68 g, 0.02 mols), i Zn (4.71 g, 0.07 mols) en àcid acètic glacial (33 ml). Aquesta

* Cal protegir la reacció de la llum ja que l'antrona és fotosensible.

suspensió s'escalfa a reflux durant vuit hores, afegint-se lentament durant les cinc primeres hores de reacció un total de 11 ml d'àcid clorhídric concentrat.

El precipitat obtingut, es filtra, es renta amb 100 ml d'una mescla aigua/àcid clorhídric (1:1) i s'asseca al buit.

La purificació del sòlid resultant té lloc per cromatografia en columna flash de gel de sílice, utilitzant com a eluent una barreja d'hexà/clorur de metilè (1:1). Les fraccions amb $R_f = 0.70$ s'ajunten i es concentren a sequedat donant lloc a un sòlid groc pàl·lid que s'identifica com 9,9'-biantril **55** (2.33 g, 55% de rendiment).

Dades físiques i espectroscòpiques de **55**:

Punt de fusió: 315-316°C. A la bibliografia 308°C.⁹

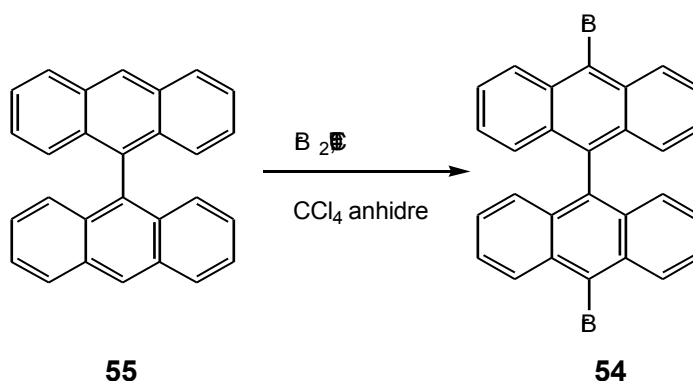
IR (KBr) cm^{-1} : 3049 (st C-H, f), 1440 (st C=C, m), 1317 (m), 884 (m), 728 (C-H, i).

EM m/z (%): 354 (M, 100), 175 (38), 169 (37), 163 (31).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 8.66 (s, 2H, H_{10} i $\text{H}_{10'}$), 8.13 (d, $J_{4,5/3,6}=8.52$ Hz, 4H, H_4 , H_4' , H_5 i H_5'), 7.43 (dd, $J_{3,6/4,5}=8.54$ Hz, $J_{3,6/2,7}=7.44$ Hz, 4H, H_3 , H_3' , H_6 i H_6'), 7.17 (m, 4H, H_2 , H_2' , H_7 i H_7'), 7.07 (m, $J_{1,8/2,7}=8.79$ Hz, 4H, H_1 , H_1' , H_8 i H_8').

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 133.06 (C_9 i C_9'), 131.53, 131.65 (C_{8a} , $\text{C}_{8a'}$, C_{10a} , $\text{C}_{10a'}$, C_{9a} , $\text{C}_{9a'}$, C_{4a} i $\text{C}_{4a'}$), 128.52 (C_4 , C_4' , C_5 i C_5'), 127.21 (C_{10} i $\text{C}_{10'}$), 126.82 (C_1 , C_1' , C_8 i C_8'), 125.80 (C_2 , C_2' , C_7 i C_7'), 125.29 (C_3 , C_3' , C_6 i C_6').

24.2.15 Síntesi del 10,10'-dibromo-9,9'-biantril **54**



⁹ Bell, F.; Waring, D. H. *J. Chem. Soc.* **1949**, 267.

En un matràs de fons rodó de dues boques i 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, embut d'addició de pressió compensada i una trampa de vapors àcids, es dissolen 1.07 g (3.01 mmols) de 9,9'-biantril **55** en 50 ml de tetraclorur de carboni anhidre. Sobre aquesta dissolució s'afegeix lentament una solució de 0.34 ml de brom (6.63 mmols) en 30 ml de tetraclorur de carboni anhidre, mantenint la temperatura del sistema a 0 °C. Un cop finalitzada l'addició es deixa evolucionar la reacció durant 24 hores a temperatura ambient.

La barreja s'hidrolitza amb aigua (2x50 ml), la fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

El cru de reacció obtingut es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice, utilitzant com a fase mòbil hexà 100%. Degut a l'elevada insolubilitat del cru en hexà la introducció de la mostra a purificar té lloc de forma sòlida, és a dir, es dissol el cru en clorur de metilè, s'afegeix sílice, s'evapora el dissolvent i el sòlid resultant és el que s'introdueix a la columna. Com a fracció majoritària ($R_f = 0.26$) s'obtenen 0.920 g d'un sòlid groc que s'identifica com a 10,10'-dibromo-9,9'-biantril **54** (1.80 mmols, 60% de rendiment).

Dades físiques i espectroscòpiques de **54**:

Punt de fusió: 350-352 °C (Bib: 344 °C).¹⁰

IR (KBr) cm^{-1} : 3062 (st. C-H, f), 1437 (st. C=C, m), 1306 (m), 1262 (m), 1025 (m), 921 (i), 752 (C-H, i), 660 (m), 562 (m).

EM m/z (%): 515 (6), 514 (20), 513 (12), 512 (M, 43), 511 (7), 510 (21), 352 (23), 351 (70), 350 (78), 349 (16), 348 (25), 176 (2), 175 (100), 174 (52), 173 (17), 172 (3).

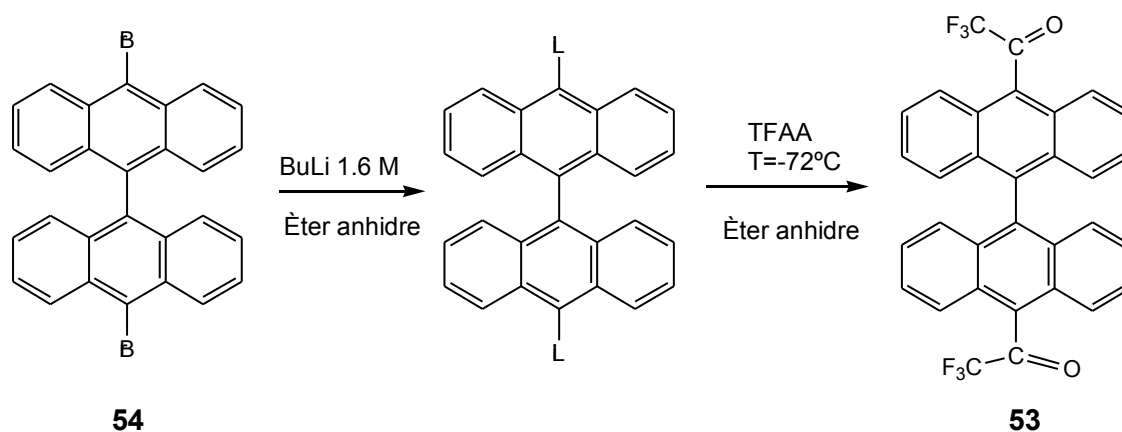
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 8.69 (d, $J_{4,5/3,6}=8.80$ Hz, 4H, H_4 , H_4' , H_5 i H_5'), 7.57 (ddd, $J_{3,6/4,5}=8.80$ Hz, $J_{3,6/2,7}=6.44$ Hz, $J_{3,6/1,8}=1.16$ Hz, 4H, H_3 , H_3' , H_6 i H_6'), 7.17 (ddd, $J_{2,7/1,8}=8.81$ Hz, $J_{2,7/3,6}=6.44$ Hz, $J_{2,7/4,5}=0.88$ Hz, 4H, H_2 , H_2' , H_7 i H_7'), 7.06 (d, $J_{1,8/2,3}=8.80$ Hz, 4H, H_1 , H_1' , H_8 i H_8').

¹⁰ Herges, R.; Neumann, H. *Liebigs. Ann.* **1995**, 1283.

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 133.22 (C_9 i C_9'), 132.22, 130.46 (C_{4a} , C_{4a}' , C_{8a} , C_{8a}' , C_{9a} , C_{9a}' , C_{10a} i C_{10a}'), 128.11 (C_4 , C_4' , C_5 i C_5'), 127.20 (C_3 , C_3' , C_6 i C_6'), 127.11 (C_2 , C_2' , C_7 i C_7'), 126.31 (C_1 , C_1' , C_8 i C_8'), 123.93 (C_{10} i C_{10}').

24.2.16 Síntesi del 10,10'-bis(trifluoroacetil)-9,9'-biantril **53**

24.2.16.1 A partir del 10,10'-dibromo-9,9'-biantril **54**



En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat que disposa d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 0.380 g de 10,10'-dibromo-9,9'-biantril **54** (0.75 mmols) en 20 ml d'èter anhidre. A temperatura ambient i gota a gota, s'afegeixen 1.26 ml de BuLi 1.6 M (2.01 mmols).

Passada una hora i mitja de reacció es fa un control per RMN, comprovant la formació de l'anió i la desaparició total del producte de partida. A continuació s'addiciona, a baixa temperatura (-72°C), el litiat format sobre una solució de 0.85 ml d'anhidrid trifluoroacètic (TFAA) (7.50 mmols) en 10 ml d'èter anhidre. El sistema es deixa en agitació durant dues hores més, a temperatura ambient.

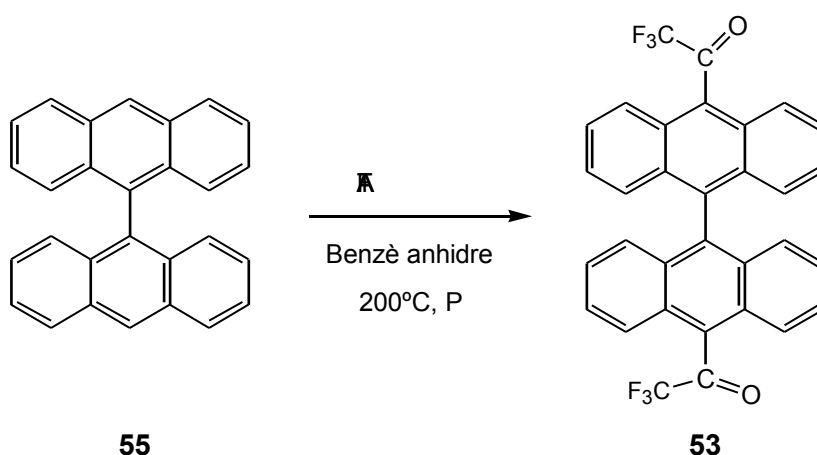
El tractament de la reacció implica rentar el cru amb una solució saturada de clorur amònic (2x50 ml), seguida d'una solució al 10% d'hidròxid sòdic (2x50ml) i finalment amb aigua (2x50 ml). La fase orgànica s'asseca amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

La purificació del sòlid té lloc per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a eluent una mescla d'hexà/clorur de metilè (9:1). S'obté un sòlid groc que s'identifica com a 10,10'-bis(trifluoroacetil)-9,9'-biantril **53** i que té un R_f de 0.24 en la fase mòbil esmentada anteriorment. El rendiment de la reacció és del 30%.

Dades espectroscòpiques de 53:

EM m/z (%): 546 (M,27), 477 (M-69 (CF₃), 100), 450 (17), 380 (52), 350 (43),204 (33), 175 (52).

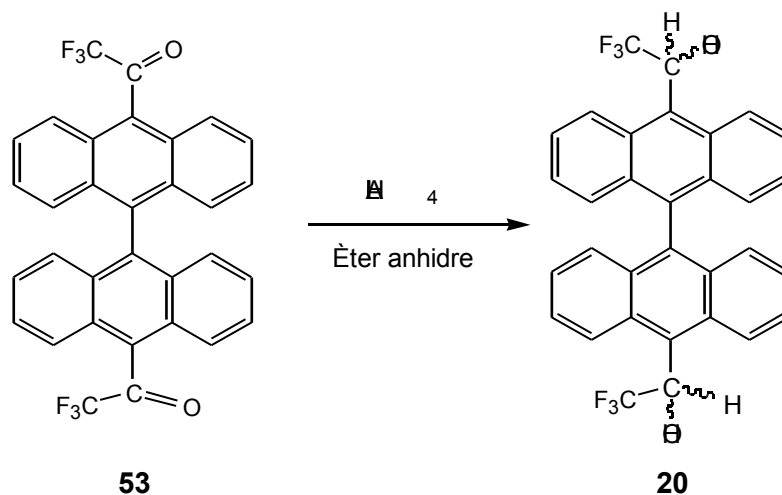
¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 7.86 (d, J_{4,5/3,6}=8.52 Hz, 4H, H₄, H_{4'}, H₅ i H_{5'}), 7.57 (m, 4H, H₃, H_{3'}, H₆ i H_{6'}), 7.24 (m, 4H, H₂, H_{2'}, H₇ i H_{7'}), 7.10 (d, J_{1,8/2,7}=8.80 Hz, 4H, H₁, H_{1'}, H₈ i H_{8'}).

24.2.16.2 A partir del 9,9'-biantril 55

En un reactor de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, es dissolen 50 mg (0.14 mmols) de 9,9'-biantril **55** en 3 ml de benzè. A continuació s'addicionen 49.8 µl (0.36 mmols) d'anhídrid trifluoroacètic (TFAA) prèviament destil·lat i es tanca el reactor. La mescla de reacció s'escalfa fins a 200 °C en un bany de sorra durant 3 dies controlant l'evolució de la reacció per cromatografia de gasos. Els primers controls realitzats passat un dia de reacció mostren el trencament de la molècula de partida i la presència d'antracè i petites quantitats de cetona de Pirkle **47**. Així, aquesta *via* de síntesi no permet obtenir la cetona desitjada **53**.

24.2.17 Síntesi de l' α,α' -bis(trifluorometil)-10,10'-(9,9'-biantril)dimetanol 20

24.2.17.1 A partir del 10,10'-bis(trifluoroacetil)-9,9'-biantril **53**

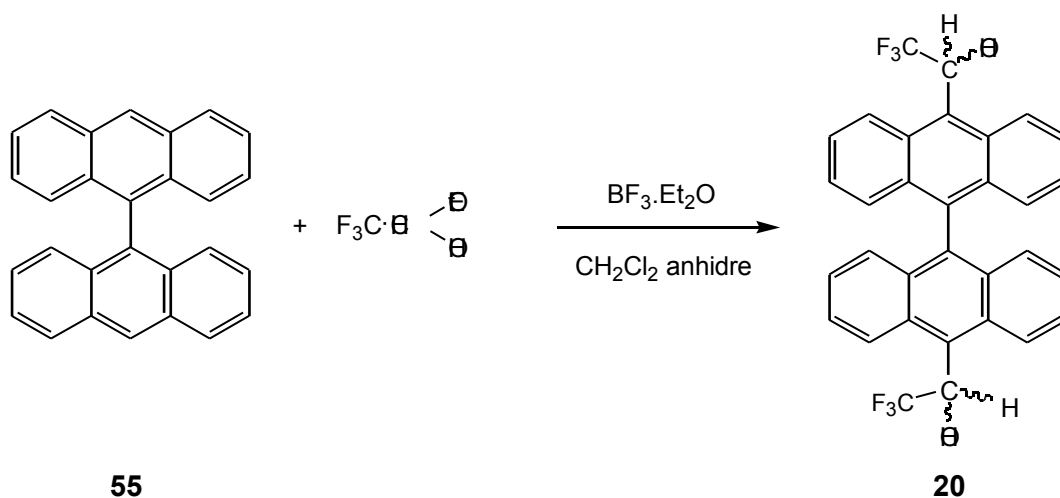


En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es prepara una suspensió d'hidrur d'alumini i liti (60 mg, 1.65 mmols) en 10 ml d'èter anhidre.

En un altre baló, i sota les mateixes condicions, es dissolen 0.600 g (1.10 mmols) de 10,10'-bis(trifluoroacetil)-9,9'-biantril **53** en 20 ml d'èter anhidre. Aquesta dissolució s'afegeix lentament sobre la suspensió d'hidrur a temperatura ambient. La reacció es deixa evolucionar durant dues hores controlant la formació de l'alcohol desitjat per cromatografia en capa fina ($R_f=0.32$, en clorur de metilè).

La mescla de reacció s'hidrolitza poc a poc amb aigua per tal d'eliminar l'excés d'hidrur, després es renta amb més aigua (2x50 ml) i posteriorment amb NaCl (2x50 ml) afavorint així la separació de la fase aquosa i etèria. La fase orgànica s'asseca amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

El cru, un sòlid marró, es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a fase mòbil una mescla d'hexà/clorur de metilè (1:1). El producte majoritari és un sòlid blanc-beix que s'identifica com a α,α' -bis(trifluorometil)-10,10'-(9,9'-biantril)dimetanol **20** (0.416 g, 69% de rendiment).

24.2.17.2 A partir del 9,9'-biantril **55**

En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat que disposa d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es prepara una solució de 0.208 g (0.59 mmols) de 9,9'-biantril **55** i 0.26 ml (2.26 mmols) de l'1-etòxi-2,2,2-trifluoroetanol en 15 ml de clorur de metilè anhidre. Sobre aquesta, s'addicionen lentament i a temperatura ambient, 1.43 ml (11.28 mmols) de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$.

El sistema es deixa en agitació durant 72 hores, controlant la formació del alcohol desitjat per cromatografia en capa fina ($R_f=0.32$, en clorur de metilè).

Passat aquest temps s'aboca el cru de reacció sobre una mescla al 10% d'àcid clorhídric en gel. La fase orgànica s'extreu amb clorur de metilè, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda fins a sequedat.

El sòlid groc obtingut es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a mescla eluent una barreja d'hexà/clorur de metilè (1:1).

Els tubs amb $R_f=0.32$, en clorur de metilè, s'ajunten donant lloc a 262 mg d'un sòlid groguenc que s'identifica com a , '-bis(trifluorometil)-10,10'-(9,9'-biantril)dimetanol **20** (81% de rendiment).

Propietats físiques i espectroscòpiques (per la barreja diastereoisomèrica (R,S), (R,R) i (S,S) de **20**:

UV λ_{max} (nm): 240, 340, 358 (dissolvent CH_2Cl_2)

IR (KBr) cm^{-1} : 3370 (st O-H, banda ampla), 1447 (m), 1262 (i), 1165 (i), 1127 (i), 1097 (i), 1036 (m), 877 (f), 768 (i).

EM (impacte e) m/z (%): 550 (M, 100), 481 (M-69 (CF_3), 78), 463 (38), 435 (22), 354 (M-198 ((H-C(CF_3)-OH) $_2$), 36), 206 (82), 175 (46).

^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 9.11 (senyal ample, 2H, H_5 i H_5'), 8.29 (senyal ample, 2H, H_4 i H_4'), 7.52 (m, 4H, H_3 , H_3' , H_6 i H_6'), 7.13 (m, 8H, H_2 , H_2' , H_7 , H_7' , H_1 , H_1' , H_8 i H_8'), 6.86 (q, $J_{11'/F}=7.92$ Hz, 2H, H_{11} , H_{11}'), 3.21 (d, $J_{\text{OH}/\text{H}_{11}}=4.72$ Hz, 2H, OH i OH').

Propietats físiques dels enantiòmers de **20** per separat:

Poder rotatori:

Primer eluït $[\alpha]_{\text{D}}^{25^\circ} = -7.3$ (c = 2.2, CH_2Cl_2)

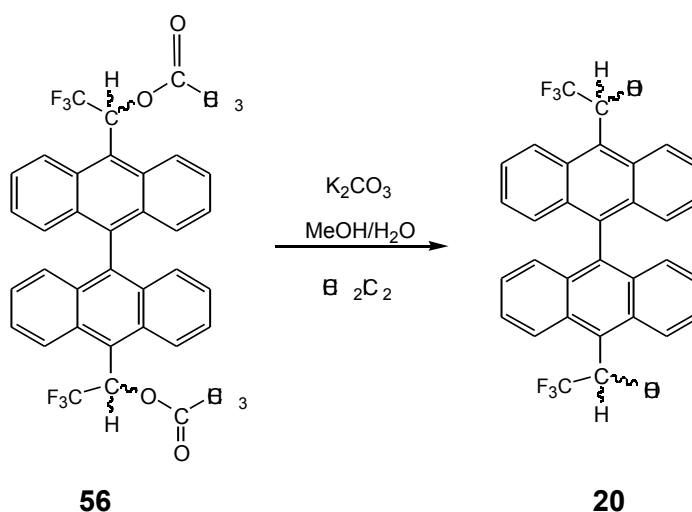
Tercer eluït $[\alpha]_{\text{D}}^{25^\circ} = +7.3$ (c = 2.2, CH_2Cl_2)

^1H -RMN del primer enantiòmer eluït (CD_3COCD_3 , T=270 K, 400 MHz) δ (ppm): 9.33 (d, $J_{5,5'/6,6'}=9.08$ Hz, 2H, H_5 i H_5'), 8.61 (d, $J_{4,4'/3,3'}=9.40$ Hz, 2H, H_4 i H_4'), 7.60 (m, 2H, H_3 , H_3'), 7.52 (m, 2H, H_6 i H_6'), 7.21 (m, 4H, H_2 , H_2' , H_7 i H_7'), 7.08 (q, $J_{11'/F}=8.20$ Hz, 2H, H_{11} , H_{11}'), 7.00 (m, 2H, H_1 , H_1'), 6.93 (m, 2H, H_8 , H_8'), 6.82 (d, $J_{\text{OH}/\text{H}_{11}}=5.88$ Hz, 2H, OH i OH').

^{13}C -RMN del primer enantiòmer eluït (CD_3COCD_3 , T=270 K, 100 MHz) δ (ppm): 70.44 (C_{11} i C_{11}'), 125.23 (C_4 i C_4'), 126.47, 129.29 (C_9 i C_9'), 126.69, 126.75 (C_6 i C_6'), 127.02, 127.38 (C_2 i C_2'), 127.18, 127.22 (C_7 i C_7'), 128.03, 128.09 (C_8 i C_8'), 128.41, 128.48 (C_3 i C_3'), 128.71, 128.77 (C_1 i C_1'), 130.11 (C_5 i C_5'), 132.02, 132.06, 132.11, 132.15 (C_{4a} , C_{4a}' , C_{10a} i C_{10a}'), 132.27, 132.32 (C_{9a} i C_{9a}'), 132.99, 133.04 (C_{8a} i C_{8a}'), 137.53 (C_{10} i C_{10}').

Dades físiques i espectroscòpiques de 56:**Punt de fusió:** 311-314 °C**Anàlisi elemental** C₃₆H₂₄F₆O₄ Calculat: C, 68.14%; H, 3.81%

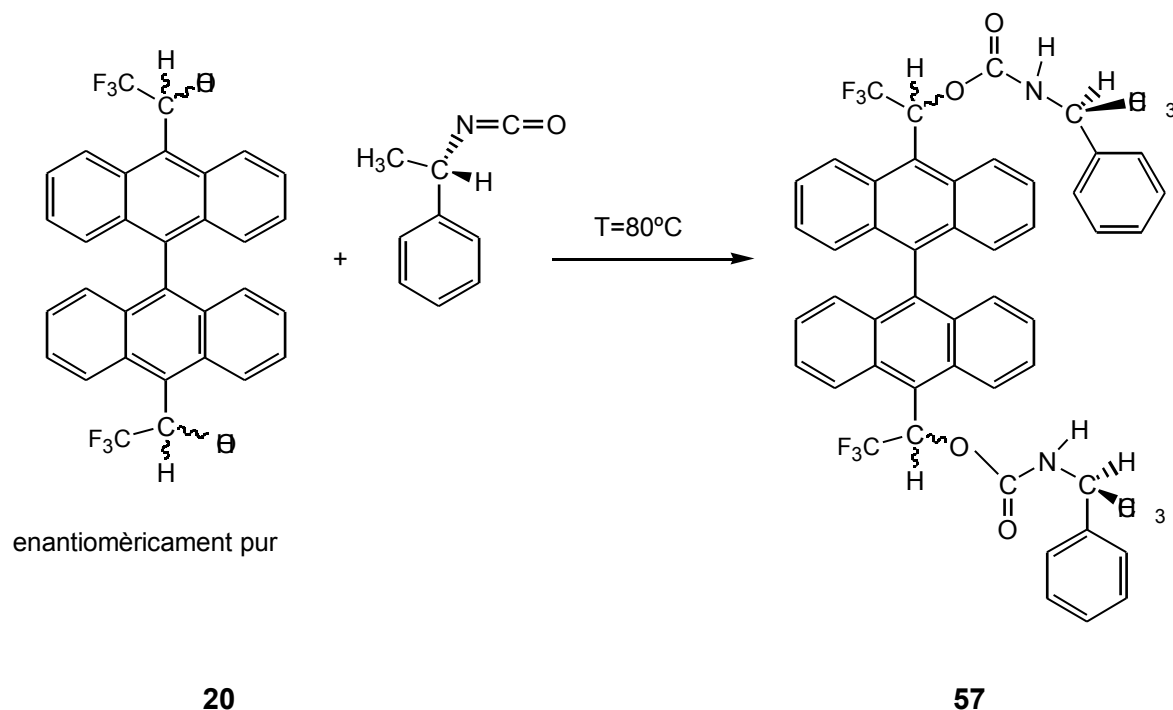
Experimental: C, 68.10%; H 3.98%

IR (KBr) cm⁻¹: 2958 (f), 1758 (st. C=O, i), 1448 (f), 1370 (f), 1272 (m), 1217 (i), 1176 (i), 1133 (i), 1077 (m), 1040 (m), 943 (f), 765 (i).**Poder rotatori**1er eluït [α]_D^{25°} = -50.5 (c = 1.9, CH₂Cl₂)2on eluït [α]_D^{25°} = +33.5 (c = 1.7, CH₂Cl₂)**¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm):** 8.88 (d, J_{5/6}=8.80 Hz, 2H, H₅ i H_{5'}), 8.50 (d, J_{4/3}=8.80 Hz, 2H, H₄ i H_{4'}), 8.01 (q, J_{11/F}=7.92 Hz, 2H, H₁₁, H_{11'}), 7.59 (senyal ample, 2H, H₃, H_{3'}), 7.52 (senyal ample, 2H, H₆ i H_{6'}), 7.15 (senyal ample, 4H, H₂, H_{2'}, H₇ i H_{7'}), 7.05 (m, 4H, H₁, H_{1'}, H₈, H_{8'}), 2.30 (s, 6H, CH₃ i CH_{3'}).**¹³C-RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm):** 169.01 (C=O), 137.38 (C₉ i C_{9'}), 131.53, 131.16, 130.54 i 130.94 (C_{4a}, C_{4a'}, C_{8a}, C_{8a'}, C_{9a}, C_{9a'}, C_{10a} i C_{10a'}), 127.99 (C₃ i C_{3'}), 127.64 (C₁, C_{1'}, C₈ i C_{8'}), 126.64 (C₅ i C_{5'}), 126.29 (C₆ i C_{6'}), 125.67 (C₂, C_{2'}, C₇ i C_{7'}), 122.84 (C₁₀ i C_{10'}), 122.28 (C₄ i C_{4'}), 69.08 (C₁₁ i C_{11'}), 20.76 (CH₃ i CH_{3'}).**24.2.19 Saponificació del diacetat de l' α,α' -bis(trifluorometil)-10,10'-(9,9'-biantril)dimetil 56**

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica es dissolen 0.198 g (0.31 mmols) del diacetat **56** enantiopur en 15 ml de clorur de metilè. A continuació s'addicionen 3.12 ml (3.12 mmols) d'una solució 1M de carbonat potàssic en MeOH/H₂O (3:1). Es deixa el sistema en agitació durant 4 hores controlant la seva evolució per cromatografia en capa fina ($R_{f \text{ alcohol}}=0.32$, $R_{f \text{ ester}}=0.82$, en CH₂Cl₂). Passat aquest temps s'observa la desaparició total del producte de partida i per tant es dona per acabada la reacció.

La mescla de reacció es neutralitza amb HCl 1M (2x15ml) i seguidament es renta amb aigua. La fase orgànica extreta amb clorur de metilè s'asseca amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El sòlid groc intens obtingut es purifica per cromatografia flash de gel de sílice utilitzant com a fase mòbil una mescla d'hexà/clorur de metilè (1:1). S'obtenen 0.126 g (0.23 mmols, rendiment del 73%) del dialcohol **20** enantiopur.

24.2.20 Síntesi del di(1-feniletil)dicarbamat d' α,α' -bis(trifluorometil)-10,10'-(9,9'-biantril)dimetil **57**



enantiomèricament pur

En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat que disposa d'agitació magnètica i on s'adapta un refrigerant de reflux, s'introdueixen 38 mg (0.069 mmols) d', '-bis(trifluorometil)-10,10'-(9,9'-biantril)dimetanol **20** enantiomèricament pur (1er eluït) i 58.38 µl (0.414 mmols) de (S)-(-)-1-feniletilisocianat. La reacció es manté a 80° durant 72 hores, controlant la seva evolució per cromatografia en capa fina (R_f carbamat=0.24, R_f isocianat=0.11 en CH_2Cl_2).

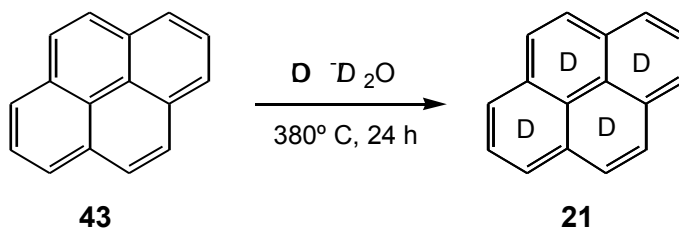
El cru de reacció es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a eluent una barreja d'hexà/clorur de metilè (1:1). El sòlid groc pàl·lid que s'obté pesa 43 mg i s'identifica com a di(1-feniletil)dicarbamat d', '-bis(trifluorometil)-10,10'-(9,9'-biantril)dimetil **57** (74% de rendiment).

Dades físiques i espectroscòpiques de **57**:

Aquesta molècula presenta dos confòrmers Z o E (respecte el doble enllaç parcial C=N). Aquest fet queda reflectit en l'espectre de protó on s'observa a més a més que un d'aquests confòrmers és majoritari i l'altre minoritari.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 8.83 (d, $J_{5/6}=8.80$ Hz, 2H, H_{5maj.} i H_{5'maj.}), 8.50 (d, $J_{4/3}=8.96$ Hz, 2H, H_{4maj.} i H_{4'maj.}), 8.09 (q, $J_{11/F}=8.20$ Hz, 2H, H_{11maj.}, H_{11'maj.}), 7.31 (m), 7.44 (q, $J_{13/Me}=7.44$ Hz, 2H, H_{13min.} i H_{13'min.}), 4.88 (q, $J_{13/Me}=6.92$ Hz, 2H, H_{13maj.}, H_{13'maj.}), 1.57 (d, $J_{Me/13}=7.44$ Hz, 6H, Me_{min.} i Me'_{min.}), 1.35 (d, $J_{Me/13}=6.92$ Hz, 6H, Me_{maj.} i Me'_{maj.}).

24.2.21 Síntesi del pirè perdeuterat **21** en condicions bàsiques supercrítiques



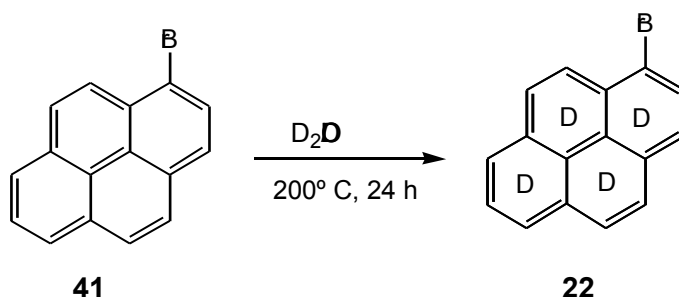
Es pesen 1.1 g (5.4 mmols) de pirè **43** i es posen en una autoclau Hastelloy C-22, juntament amb 15 ml de D₂O i 1 ml de NaOD. Es situa l'autoclau dins una estufa i s'escalfa a 380 °C durant 24 hores.

La fase orgànica s'extreu amb clorur de metilè i es neutralitza amb una solució de bicarbonat sòdic deuterat. A continuació s'asseca amb sulfat sòdic, es filtra i s'evapora el dissolvent fins a sequedat.

El cru de reacció es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice i s'utilitza com a eluent clorur de metilè.

El compost beix pàlid obtingut (1.1 g, 5.2 mmols) es caracteritza per cromatografia de gasos-masses i s'identifica com a pirè perdeuterat **21** (PM: 212, C₁₆D₁₀). El rendiment de la reacció és del 96%.

24.2.22 Intent de síntesi de l'1-bromopirè perdeuterat en condicions àcides



En un tub de pirex es pesen 10 mg (0.03 mmols) d'1-bromopirè **41**, s'afegeixen 1.5 ml de D₂O i 0.15 ml de DCl. Es segella el tub hermèticament i es situa dins l'autoclau. Fora del

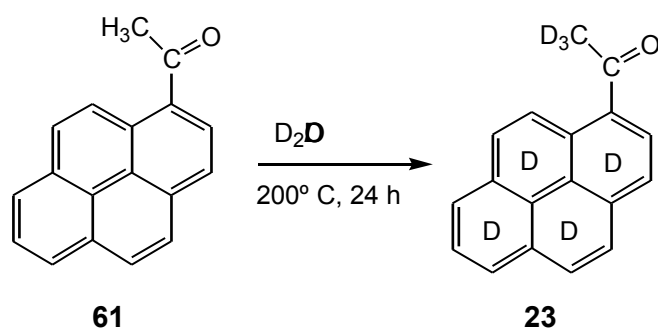
tub i dins l'autoclau s'afegeix aigua per compensar la pressió interna del tub de pirex i evitar així que es trenqui. Es tanca l'autoclau i s'escalfa a l'estufa a 200 ° C, durant 24 hores.

El tractament de la reacció consisteix en neutralitzar el cru amb una solució de bicarbonat sòdic deuterat i posteriorment extreure la fase orgànica amb clorur de metilè. S'asseca amb sulfat de sodi anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

Segons un anàlisi per gasos–masses el cru conté part d'1-bromopirè deuterat però no hi ha un intercanvi net. Per tant, aquest mètode no ens porta al producte desitjat de forma eficient (PM de l'1-bromopirè deuterat: 290).

24.2.23 Síntesi de l'1-acetilpirè perdeuterat 23

24.2.23.1 Intent de síntesi de l'1-acetilpirè perdeuterat en condicions àcides a 200° C

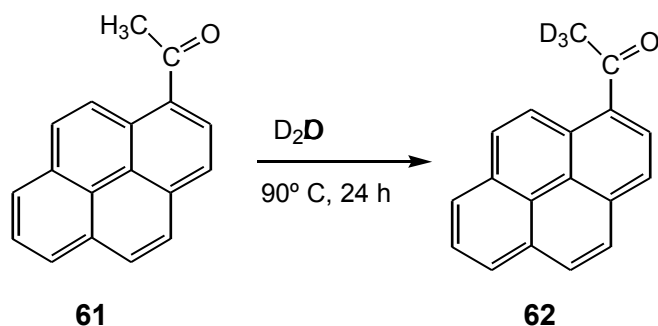


En un tub de pirex es pesen 13 mg (0.05 mmols) d'1-acetilpirè **61**, s'afegeixen 1.5 ml de D₂O i 0.15 ml de DCI. Es segella el tub hermèticament i es situa dins l'autoclau. Fora del tub i dins l'autoclau s'afegeix aigua per compensar la pressió interna del tub de pirex i evitar així que es trenqui. Es tanca l'autoclau i s'escalfa a l'estufa a 200 ° C, durant 24 hores.

El tractament de la reacció consisteix en neutralitzar el cru amb una solució de bicarbonat sòdic deuterat i posteriorment extreure la fase orgànica amb clorur de metilè. S'asseca amb sulfat de sodi anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

Segons un anàlisi per gasos–masses l'1-acetilpirè descompon a aquesta temperatura donant un 90% de pirè deuterat i un 10% d'altres productes.

24.2.23.2 Intent de síntesi de l'1-acetilpirè perdeuterat en condicions àcides a 90° C



En un tub de pirex es pesen 12 mg (0.05 mmols) d'1-acetilpirè **61**, s'afegeixen 1.5 ml de D₂O i 0.15 ml de DCI. Es segella el tub hermèticament i es situa dins l'autoclau. Fora del tub i dins l'autoclau s'afegeix aigua per compensar la pressió interna del tub de pirex i evitar així que es trenqui. Es tanca l'autoclau i s'escalfa a l'estufa a 90 ° C, durant 24 hores.

El tractament de la reacció consisteix en neutralitzar el cru amb una solució de bicarbonat sòdic deuterat i posteriorment extreure la fase orgànica amb clorur de metilè. Aquesta fase orgànica, s'asseca amb sulfat de sodi anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

Segons un anàlisi per gasos–masses, en aquest ocasió s'obté únicament la deuteració del grup metil, compost **62** (PM: 247). Així doncs, aquest procediment tampoc ens permet obtenir l'1-acetilpirè perdeuterat.

24.2.24 Síntesi de l'1,2-benzoantracè perdeuterat **24**

24.2.24.1 Síntesi de l'1,2-benzoantracè perdeuterat **24** en condicions àcides

Per la deuteració d'aquest producte, es van realitzar diferents proves, modificant les condicions de reacció per tal d'optimitzar els resultats (veure Taula 24-1). En totes elles es va pesar l'1,2-benzoantracè **63** en un tub de pirex i es va segellar hermèticament. Aquest tub es situa en l'autoclau, la qual té aigua per compensar la pressió del tub. La mescla de reacció s'escalfa en una estufa a la temperatura de treball durant un temps determinat.

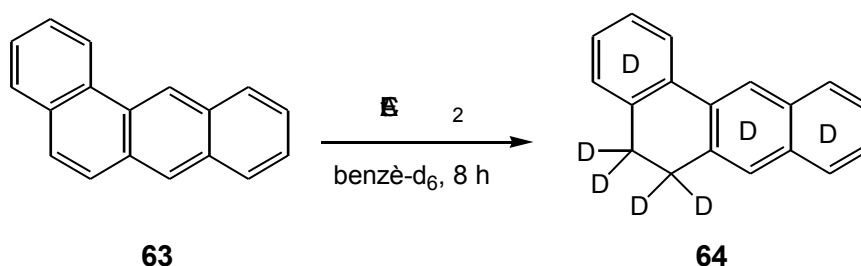
Prova	Pes de 63	D ₂ O	DCI	D ₂ SO ₄	temps	Temp.	resultat
1	10 mg	1.4 ml	0.7 ml		12 h	250 ° C	Es deutera i descomposa
2	10 mg	1.4 ml	0.7 ml		24 h	200 ° C	Es deutera (PM: 240)

3	10 mg	1.4 ml		0.7 ml	24 h	200° C	Es deutera (PM: 240)
4	100 mg	3 ml	0.9 ml		30 h	200 ° C	Només es deuteran 2 posicions (PM:230)

Taula 24-1: Condicions assajades en la deuteració de l'1,2-benzoantracè.

El tractament d'aquests crus consisteix, una vegada, més en la neutralització amb una solució de bicarbonat sòdic i la posterior extracció amb clorur de metilè. La fase orgànica extreta s'asseca amb sulfat de sodi anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El control de reacció té lloc per cromatografia de gasos–masses.

24.2.24.2 Intent de síntesi de l'1,2-benzoantracè perdeuterat **24** amb diclorur d'etilalumini



En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i un refrigerant de reflux, es dissolen 10 mg (0.04 mmols) d'1,2 benzoantracè **63** en 3 ml de benzè deuterat. A continuació s'addicionen 0.5 ml de EtAlCl_2 , la solució inicialment groga pàl·lida passa a negre-lila. Aquest color és degut al complex que es forma entre el compost aromàtic i el EtAlCl_2 . La reacció es deixa a temperatura ambient durant 8 hores.

El cru de reacció es tracta afegint metanol deuterat i aigua deuterada. La fase orgànica s'extreu amb benzè, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent fins a sequedat.

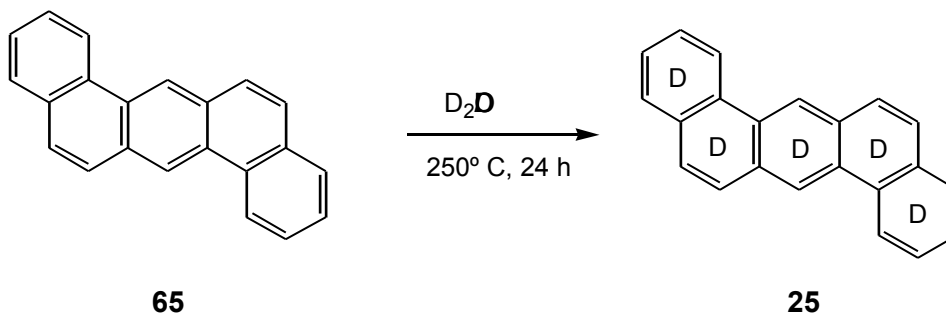
El control del residu que s'obté es duu a terme per cromatografia de gasos–masses.

Simultàniament, es realitza un experiment idèntic però augmentant la temperatura a 60° C.

En ambdós casos el producte deuterat que s'obté **64** prové de la reducció d'un dels anells aromàtics del compost desitjat.

24.2.25 Síntesi de l'1,2-5,6-dibenzoantracè perdeuterat **25**

24.2.25.1 Intent de síntesi de l'1,2-5,6-dibenzoantracè perdeuterat **25** en condicions àcides



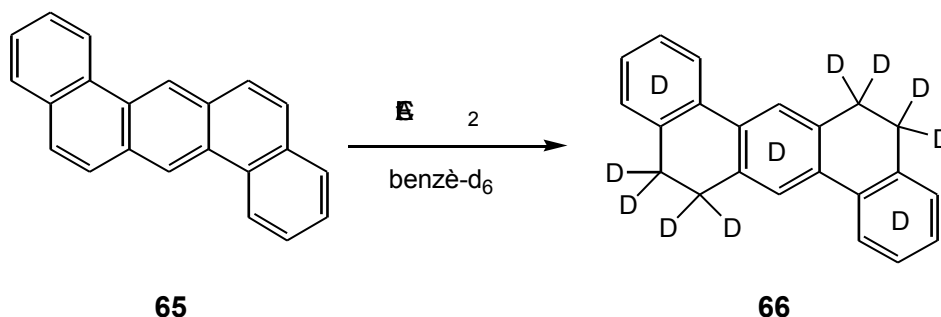
En un tub de pirex es pesen 10 mg (0.04 mmols) d'1,2-5,6-dibenzoantracè **65**, s'afegeixen 1.5 ml de D_2O i 0.15 ml de DCl. Es segella el tub hermèticament i es situa dins l'autoclaui. Fora del tub i dins l'autoclaui s'afegeix aigua per compensar la pressió interna del tub de pirex i evitar així que es trenqui. Es tanca l'autoclaui i s'escalfa a l'estufa a $250^\circ C$, durant 24 hores.

El tractament de la reacció consisteix en neutralitzar el cru amb una solució de bicarbonat sòdic deuterat i posteriorment extreure la fase orgànica amb clorur de metilè. Aquesta fase orgànica, s'asseca amb sulfat de sodi anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

Segons un anàlisi per gasos–masses, s'observa majoritàriament la descomposició del producte.

Es realitza una segona prova amb les mateixes quantitats de reactius, però en aquest cas es manté la temperatura a $200^\circ C$. El resultat obtingut per gasos–masses mostra la presència de producte deuterat però amb un rang molt ampli, és a dir la deuteració no és neta.

24.2.25.2 Intent de síntesi de l'1,2-5,6-dibenzoantracè **25** perdeuterat amb diclorur d'etilalumini



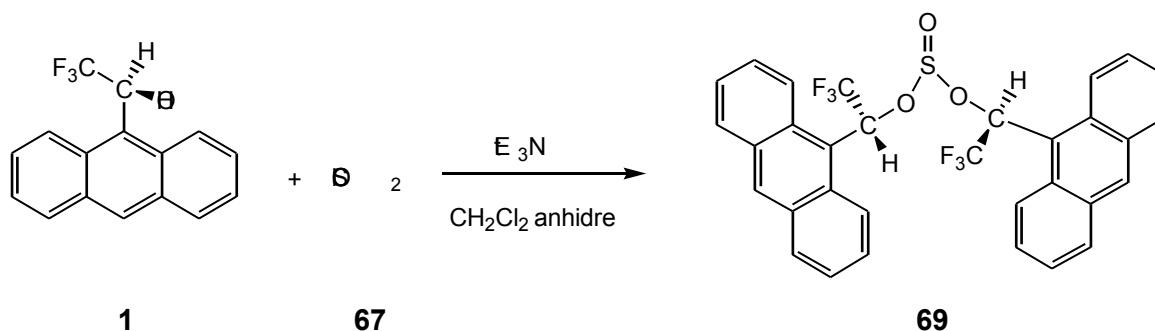
En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i un refrigerant de reflux, es dissolen 10 mg (0.04 mmols) d'1,2-5,6-dibenzoantracè **65** en 3 ml de benzè deuterat. A continuació s'addicionen 0.5 ml de EtAlCl_2 , la solució inicialment groga pàl·lida passa a negre-lila. Aquest color és degut al complex que es forma entre el compost aromàtic i el EtAlCl_2 . La reacció es deixa a temperatura ambient durant 8 hores.

El cru de reacció es tracta afegint metanol deuterat i aigua deuterada. La fase orgànica s'extreu amb benzè, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent fins a sequedat.

Paral·lelament a aquesta, es prepara una nova reacció utilitzant la mateixa quantitat de reactius però escalfant la mescla de reacció fins a 60°C .

Els control dels residus que s'obtenen es duu a terme per cromatografia de gasos-masses. En les dues proves realitzades es detecta la formació del compost reduït **66** (PM: 300).

24.2.26 Síntesi del sulfit del di[(S)-1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetil] **69**



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es prepara una solució de 50 mg (0.18 mmols) de (S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol **1** en 3 ml de clorur de metilè anhidre i 0.35 ml (2.53 mmols) de trietilamina. Posteriorment, s'afegeixen gota a gota 26.3 µl (0.36 mmols) de clorur de tionil **67** prèviament destil·lat. La solució inicialment groga es va tornant cada cop més fosca fins que finalment adquireix color negre. El seguiment de la reacció es fa per cromatografia en capa fina, donant per acabada la reacció després de 3 hores, moment en que ha desaparegut tot el producte de partida.

La barreja s'hidrolitza amb diversos rentats, en primer lloc amb aigua (2x3 ml), després amb una solució de HCl 1M (2x3 ml), seguida d'una solució al 10% de NaHCO₃ (2x3 ml) i finalment es renta amb una solució saturada de NaCl. Les diferents fases orgàniques extretes amb clorur de metilè s'ajunten, s'assequen amb sulfat de sodi anhidre i se n'evapora el dissolvent a pressió reduïda fins a sequedat. El sòlid obtingut es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a eluent una mescla d'hexà/clorur de metilè (7:3). La fracció majoritària, de R_f=0.53, dona lloc a 30 mg (0.05 mmols, rendiment del 56%) d'un sòlid groc molt intens que s'identifica com a sulfid del di[(S)-1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetil] **69**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **69**:

Punt de fusió: 125 °C (descomposa)

IR (KBr) cm⁻¹: 3425 (f), 1627 (f), 1272 (i), 1229 (m), 1181 (st. S=O, i), 1127 (i), 973 (f), 870 (st. S-O, i), 784 (f), 757 (m), 723 (i).

EM m/z (%): 598 (1), 275 (26), 259 (100), 239 (22), 207 (20), 178 (26).

Anàlisi elemental C₃₂H₂₀F₆O₃S Calc.: C, 64.21%; H, 3.37%; S, 5.36%

Exp.: C, 63.99%; H, 3.33%; S, 4.90%

Poder rotatori

(S)-(**69**): [α]_D^{25°} = -26.0 (c = 1.50, CH₂Cl₂)

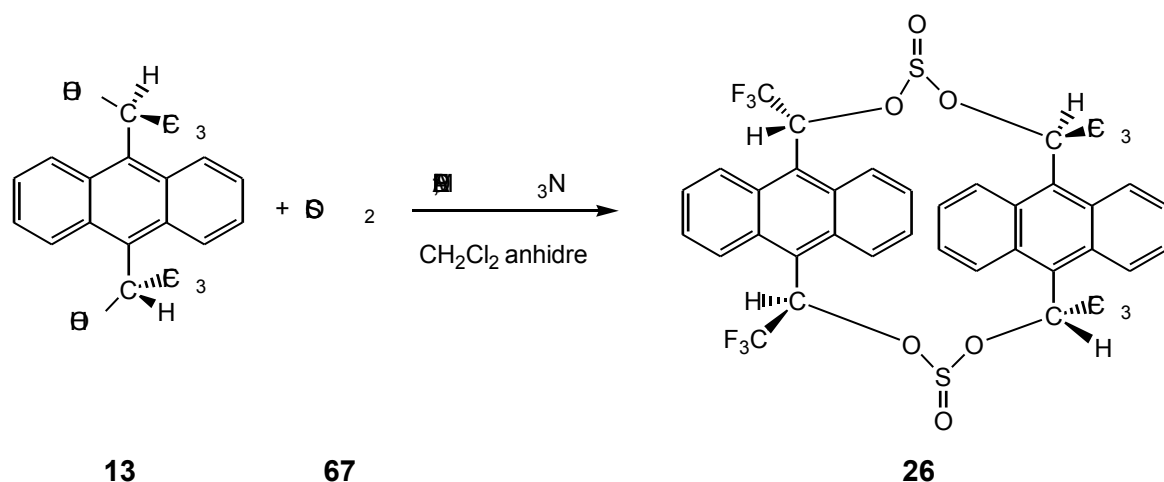
¹H-RMN (CD₂Cl₂, 500MHz) δ (ppm): 8.43 (dddd, J_{8S/7S}=8.75 Hz, J_{8S/6S}=3.85 Hz, J_{8S/5S}=1.50 Hz, J_{8S/10S}=0.88 Hz, 1H, H_{8S}), 8.15 (dddd, J_{8R/7R}=9.1 Hz, J_{8R/6R}=3.5 Hz,

Aquesta reacció s'ha dut a terme utilitzant DMAP com a catalitzador i el rendiment obtingut ha estat molt similar.

$J_{8R/5R}=1.75$ Hz, $J_{8R/10R}=0.87$ Hz, 1H, H_{8R}), 8.04 (s ample, 1H, H_{10R}), 7.85 (s ample, 1H, H_{10S}), 7.81 (dddd, $J_{4R/3R}=8.40$ Hz, $J_{4R/2R}=1.40$ Hz, $J_{4R/1,10R}=0.70$ Hz, 1H, H_{4R}), 7.69 (d ample, $J_{1S/2S}=8.75$ Hz, 1H, H_{1S}), 7.66 (dddd, $J_{4S/3S}=8.40$ Hz, $J_{4S/2S}=1.40$ Hz, $J_{8S/4,10S}=0.70$ Hz, $J_{5R/4R}=8.40$ Hz, $J_{5R/7R}=1.40$ Hz, $J_{5R/8,10R}=0.70$ Hz, 2H, H_{4S} i H_{5R}), 7.55 (dddd, $J_{5S/6S}=8.40$ Hz, $J_{5S/7S}=1.57$ Hz, $J_{5S/8,10S}=0.80$ Hz, 1H, H_{5S}), 7.42 (qd, $J_{11S/F}=7.52$ Hz, $J_{11S/1S}=0.88$ Hz, 1H, H_{11S}), 7.33 (ddd, $J_{3R/4R}=8.40$ Hz, $J_{3R/2R}=6.47$ Hz, $J_{3R/1R}=0.87$ Hz, 1H, H_{3R}), 7.30 (ddd, $J_{7S/8S}=8.75$ Hz, $J_{7S/6S}=6.47$ Hz, $J_{7S/5S}=1.40$ Hz, 1H, H_{7S}), 7.25 (ddd, $J_{3S/4S}=8.40$ Hz, $J_{3S/2S}=6.48$ Hz, $J_{3S/1S}=0.88$ Hz, 1H, H_{3S}), 7.24-7.30, (m, 2H, H_{6R} i H_{6S}), 7.19 (m, 1H, H_{1R}), 7.15 (ddd, , $J_{7R/8R}=9.10$ Hz, $J_{7R/7R}=6.48$ Hz, $J_{7R/5R}=1.40$ Hz, 1H, H_{7R}), 7.05 (ddd, , $J_{2S/1S}=8.92$ Hz, $J_{2S/3S}=6.47$ Hz, $J_{2S/4S}=1.40$ Hz, 1H, H_{2S}), 6.97 (ddd, $J_{2R/1R}=9.10$ Hz, $J_{2R/3R}=6.65$ Hz, $J_{2R/4R}=1.40$ Hz, 1H, H_{2R}), 6.54 (qd, $J_{11R/F}=7.18$ Hz, $J_{11R/1R}=0.87$ Hz, 1H, H_{11R}).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 130.98 (C_{10R} i C_{10S}), 130.62, 130.38, 130.07, 129.89, 129.67, 129.33 (C_q) 129.24 (C_{5S}), 129.10 (C_{4R}), 128.92, 128.82 (C_{4S} i C_{5R}), 127.21 (C_{2S}), 127.07 (C_{2R}), 126.23 (C_{7S}), 125.96 (C_{7R}), 125.83 (C_{8R}), 125.62 (C_{8S}), 124.67, 124.34, 124.29, 124.24 (C_{3S} , C_{3R} , C_{6S} , C_{6R}), 121.00 (C_{1R}), 120.28 (C_{1S}), 70.30 (C_{11R}), 64.34 (C_{11S}), 118.95 i 117.78 (C_q).

24.2.27 Síntesi del ciclobis[sulfit del (*R,R*)- α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetil] 26



En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es prepara una solució de 41 mg (0.11 mmols) de (*R,R*)- , '-bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **13** en 3 ml de clorur de metilè anhidre, 0.21 ml (1.53 mmols) de

triethylamina i 5.4 mg (0.044 mmols) de dimetilaminopiridina (DMAP). Posteriorment, s'afegeixen gota a gota 26.0 μ l (0.36 mmols) de clorur de tionil **67** prèviament destil·lat. La dissolució inicialment groga es va tornant cada cop més fosca fins que finalment adquireix color negre. El seguiment de la reacció es fa per cromatografia en capa fina, donant per acabada la reacció després de 4 hores, tot i que encara s'observa la presència del bisalcohol de partida.

La barreja s'hidrolitza amb diversos rentats, en primer lloc amb aigua (2x3 ml), després amb una solució de HCl 1M (2x3 ml), seguida d'una solució al 10% de NaHCO₃ (2x3 ml) i finalment es renta amb una solució saturada de NaCl. Les diferents fases orgàniques extretes amb clorur de metilè s'ajunten, s'assequen amb sulfat de sodi anhidre i se n'evapora el dissolvent a pressió reduïda fins a sequedat. El sòlid obtingut es purifica per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a eluent una mescla d'hexà/clorur de metilè (1:1). La fracció majoritària, de R_f=0.54, dona lloc a 19.5 mg (0.024 mmols, rendiment del 44%) d'un sòlid groc molt intens que s'identifica com a ciclobis[sulfit del (*R,R*)- , '-bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetil] **26**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **26**:

Punt de fusió: 210 °C (descomposa)

IR (KBr) cm⁻¹: 3425(f), 2964 (f), 1458 (f), 1337 (m), 1265 (i), 1182 (st. S=O, i), 1126 (i), 1056 (m), 986 (m), 861 (st. S-O, i), 783 (i), 706 (m).

EM m/z (%): 841 (M, 3), 355 (44), 340 (100), 303 (36), 271 (58), 251 (30), 189 (23).

Anàlisi elemental C₃₆H₂₀F₁₂O₆S₂ Calc.: C, 51.43%; H, 2.40%; S, 7.63%

Exp.: C, 50.90%; H, 2.23%; S, 7.43%

Poder rotatori

(*R,R*)-(**26**): [α]_D^{25°} = +29.9 (c = 1.47, CH₂Cl₂)

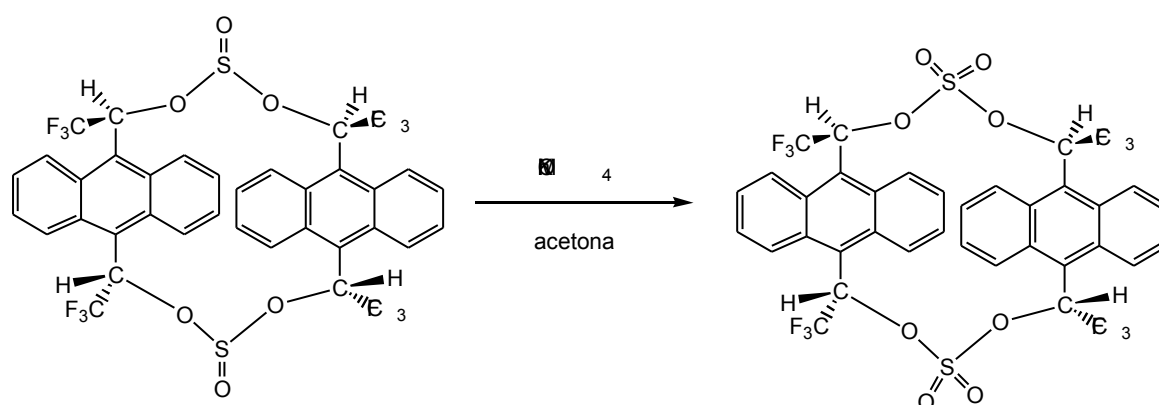
¹H-RMN (CD₂Cl₂, 500MHz) δ (ppm): 8.56 (m, J_{4C/3C}=9.10 Hz, 1H, H_{4C}), 8.45 (m, J_{4A/3A}=9.10 Hz, 1H, H_{4A}), 8.38 (m, J_{4B/3B}=9.09 Hz, 1H, H_{4B}), 8.29 (m, J_{4D/3D}=8.57 Hz, 1H, H_{4D}), 8.00 (d ample, J_{1D/2D}=8.93 Hz, 1H, H_{1D}), 7.87 (d ample, J_{1A/2A}=9.10 Hz, 1H, H_{1A}), 7.69 (qd, J_{11D/F}=7.52 Hz, J_{11D/1D}=0.70 Hz, 1H, H_{11D}), 7.64 (d ample, J_{1B/2B}=9.10 Hz, 1H, H_{1B}), 7.57 (qd, J_{11A/F}=7.52 Hz, J_{11A/1A}=0.70 Hz, 1H, H_{11A}), 7.50 (d ample, J_{1C/2C}=9.10 Hz, 1H,

H_{1C}), 7.43 (dddd, J_{3C/4C}=9.28 Hz, J_{3C/2C}=6.65 Hz, J_{3C/1C}=1.23 Hz, 1H, H_{3C}), 7.34 (m, 2H, H_{3A} i H_{3B}), 7.30 (m, 1H, H_{3D}), 7.26 (m, 1H, H_{2D}), 7.25 (m, 1H, H_{2B}), 7.23 (m, 1H, H_{2A}), 7.20 (m, 1H, H_{2C}), 6.82 (qd, J_{11B/F}=7.17 Hz, J_{11B/1B}=0.70 Hz, 1H, H_{11B}), 6.72 (qd, J_{11C/F}=7.00 Hz, J_{11C/1C}=0.70 Hz, 1H, H_{11C}).

¹³C-RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 130.35 (C_z), 130.27 (C_y), 130.19 (C_n), 129.97 (C_f), 129.90 (C_e), 129.84 (C_c), 129.74 (C_b), 129.40 (C_o), 128.05 (C_{2A}), 127.96 (C_{2D}), 127.88 (C_{2C}), 127.76 (C_{2B}), 127.70 (C_{4B}), 127.38 (C_{4D}), 127.07 (C_{4C}), 126.74 (C_{4A}), 126.44, 126.07 (C_{3A} i 3B), 126.34 (C_{3D}), 126.10 (C_{3C}), 124.68 (C_a), 123.82 (C_x), 122.92 (C_{1A}), 122.75 (C_m), 122.60 (C_{1D}), 122.43 (C_{1C}), 122.26 (C_d), 122.06 (C_{1B}), 70.9 (C_{11C}), 70.6 (C_{11B}), 63.2 (C_{11A}), 63.1 (C_{11D}).

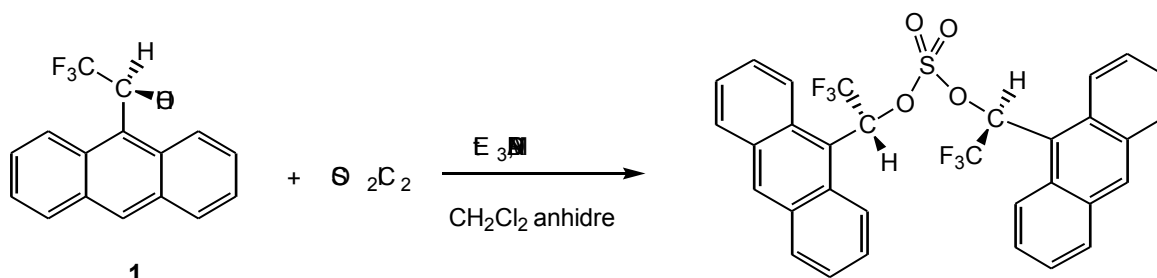
24.2.28 Intents d'obtenció de 26 en forma enantiopura

24.2.28.1 Via oxidació amb KMnO₄



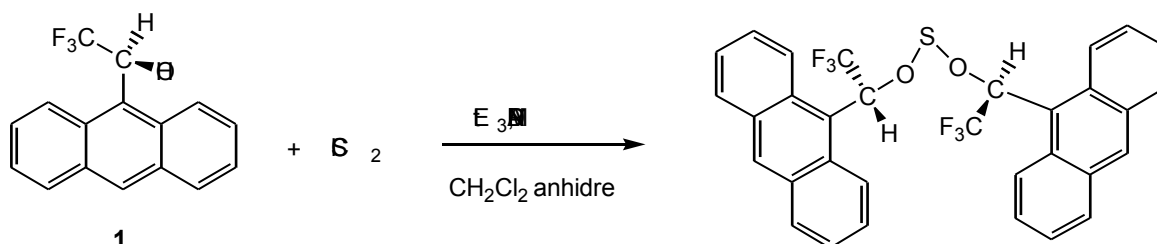
En un baló de 5 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica es prepara una solució de 4.5 mg de **26** (0.0053 mmols) en 2 ml d'acetona. A continuació i gota a gota s'addiciona una solució 0.02 M de KMnO₄ en acetona. S'observa com el color lila va desapareixent i la solució va adquirint color marronós, per tant el KMnO₄ s'està oxidant a MnO₂.

Després de una hora i mitja de reacció es fa un control del cru de reacció per RMN observant-se la formació d'antraquinona i alcohol **13**.

24.2.28.2 Via reacció de l'alcohol 1 amb SO₂Cl₂

En un baló de 5 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es prepara una solució que conté 24.3 mg (0.088 mmols) del (S)-alcohol de Pirkle 1, 4.3 mg (0.035 mmols) de DMAP i 0.17 ml de trietilamina en 3 ml de clorur de metilè anhidre. A continuació s'addiciona lentament 14.13 µl (0.17 mmols) de clorur de sulfuril.

Es deixa el sistema en agitació durant 24 hores però en cap moment s'observa la formació del compost desitjat.

24.2.28.3 Via reacció de l'alcohol 1 amb SCl₂

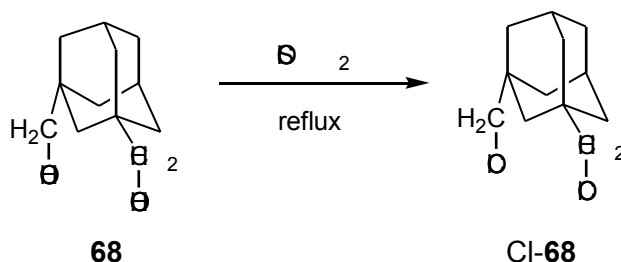
En un baló de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es prepara una solució que conté 38.2 mg (0.138 mmols) del (S)-alcohol de Pirkle 1, 7 mg (0.055 mmols) de DMAP i 0.27 ml (1.93 mmols) de trietilamina en 5 ml de clorur de metilè anhidre. A continuació s'addiciona lentament 0.27 ml (0.27 mmols) d'una solució 1M de diclorur de sofre.

Es deixa el sistema en agitació durant 5 hores però en cap moment s'observa la formació del compost desitjat.

24.2.29 Síntesi del (S,S)-1,3-adamantandiacetat d'1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetil 70

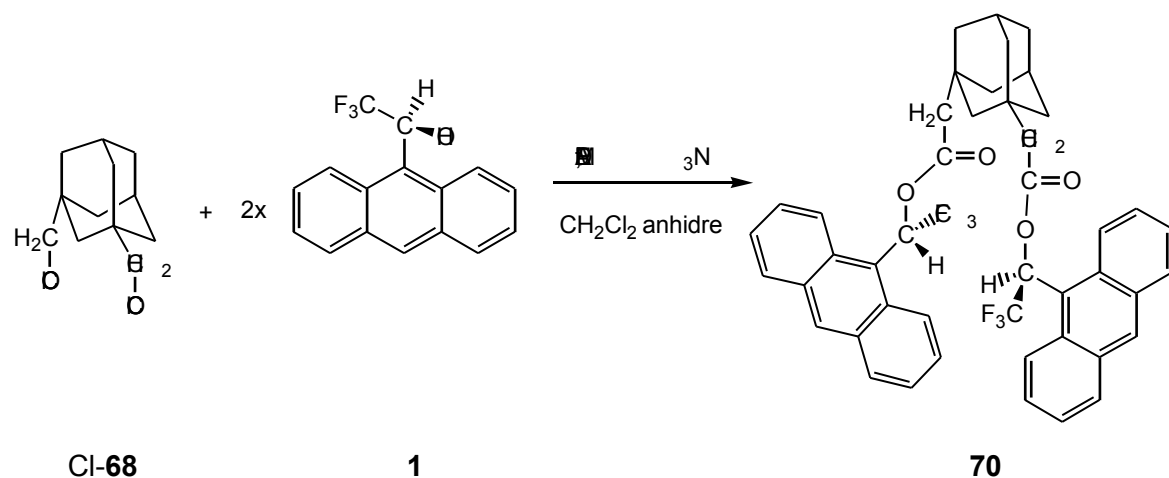
24.2.29.1 A partir del clorur d'àcid

24.2.29.1.1 Síntesi del clorur d'1,3-adamantandiacetil CI-68



En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat que disposa d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i un refrigerant de reflux es prepara una solució de 50 mg (0.20 mmols) d'àcid 1,3-adamantandiacètic **68** en excés de clorur de tionil prèviament destil·lat (3.29 ml, 45 mmols). La reacció es deixa en vigorosa agitació i a reflux durant dues hores. Passat aquest temps es refreda el sistema a temperatura ambient i es destil·la l'excés de clorur de tionil, obtenint-se un oli marronós. A continuació, s'addicionen sobre aquest oli 5 ml de benzè anhidre i es destil·la el benzè amb la intenció d'arrossegar el clorur de tionil que no s'ha eliminat en el pas anterior. Aquest procés es repeteix dues vegades més. Finalment, l'oli que s'obté es posa a la bomba d'oli durant 4 hores.

24.2.29.1.2 Síntesi de l'èster **70**



En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica es dissolen 0.111 mg (0.40 mmols) de (S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol **1**, 9

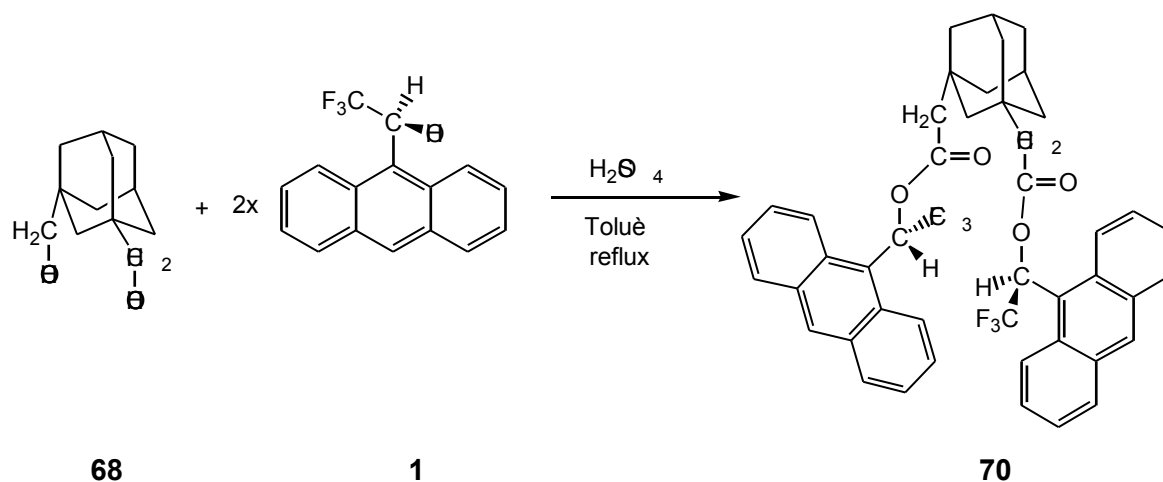
mg (0.08 mmols) de dimetilaminopiridina (DMAP) i 0.39 ml de trietilamina (2.84 mmols) en 6 ml de clorur de metilè anhidre. Sobre aquesta i ben lentament, s'addiciona una dissolució de 58 mg (0.20 mmols) del clorur del 1,3-adamantadiacetil Cl-**68** en 2 ml de clorur de metilè anhidre preparada sota les mateixes condicions. El sistema es deixa evolucionar a temperatura ambient durant dues hores, controlant la formació del diester **70** desitjat per cromatografia en capa fina ($R_f=0.31$ en una mescla hexà/clorur de metilè (1:1)).

El cru de reacció s'hidrolitza amb aigua (2x3 ml), HCl 1M (2x3 ml), NaHCO₃ al 10% (2x3 ml) i finalment amb NaCl (2x3 ml). La fase orgànica s'asseca amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

La purificació de l'oli marró que s'obté té lloc per cromatografia en columna flash de gel de sílice utilitzant com a fase mòbil una mescla d'hexà/clorur de metilè (1:1). D'aquí s'obtenen 82 mg d'un oli groc pàl·lid identificat com a (S,S)-1,3-adamantildiactocarboxilat d'1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetanol **70** (52% de rendiment).

24.2.29.2 A partir de l'àcid 1,3-adamantandiacètic **68**

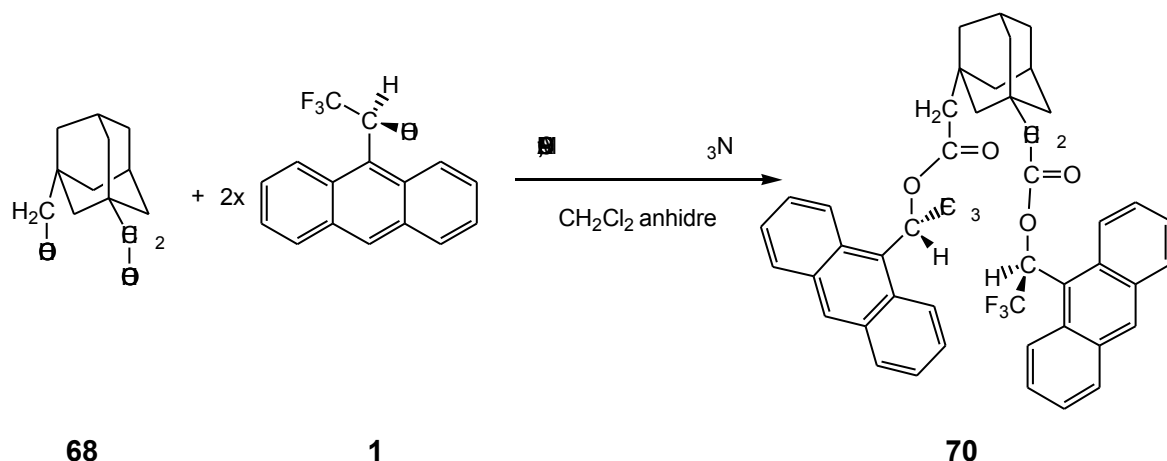
24.2.29.2.1 *Esterificació en medi àcid*



En un baló de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i on s'acobra un Dean-Stark, es dissolen 0.100 g (0.40 mmols) d'àcid 1,3-adamantandiacètic **68** i 0.219 g (0.79 mmols) de (S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol **1** en 25 ml de toluè. A continuació s'afegeixen 3 ml d'àcid sulfúric concentrat. La solució resultant s'escalfa a reflux durant 6 hores amb eliminació azeotròpica d'aigua. El control de la reacció té lloc per ressonància

magnètica nuclear però en cap moment s'observa l'aparició del diester **70** desitjat. Per tant aquest procediment no és útil pel nostre objectiu.

24.2.29.2.2 Utilitzant DCC (diciclohexilcarbodiimida)



En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen es dissolen 0.241 g (0.87 mmols) de (*S*)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol **1**, 0.100 g (0.40 mmols) de l'àcid 1,3-adamantandiacètic **68**, 90 mg (0.43 mmols) de diciclohexilcarbodiimida (DCC), 4.8 mg (0.04 mmols) de dimetilaminopiridina (DMAP), en 20 ml de clorur de metilè anhidre. El sistema es deixa evolucionar a temperatura ambient durant dos dies, controlant la reacció per cromatografia en capa fina utilitzant com a eluent una mescla d'hexà clorur de metilè (1:1). En cap dels controls realitzats s'observa la desaparició total de producte de partida (R_f alcohol=0.15 i R_f diester=0.55). Per tant es decideix tractar la reacció i separar els dos productes per cromatografia en columna.

El tractament de la reacció implicar filtrar en primer lloc la urea formada i rentar el filtrat amb aigua (2x10 ml), àcid acètic al 5% (2x10 ml) i un altre cop amb aigua (1x10 ml). La fase orgànica extreta amb clorur de metilè s'asseca amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda donant lloc a un sòlid taronja.

La purificació d'aquest sòlid té lloc per cromatografia en columna flash de gel de sílice, utilitzant com a fase mòbil una barreja d'hexà/clorur de metilè (1:1). Les fraccions amb R_f =0.55 s'ajunten, es concentren i s'obtenen 89 mg d'un oli groc pàl·lid que s'identifica com a (*S,S*)-1,3-adamantildiacetocarboxilat d'1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetanol **70** (29% de rendiment). Es recuperen 103 mg del (*S*)-alcohol de Pirkle de partida.

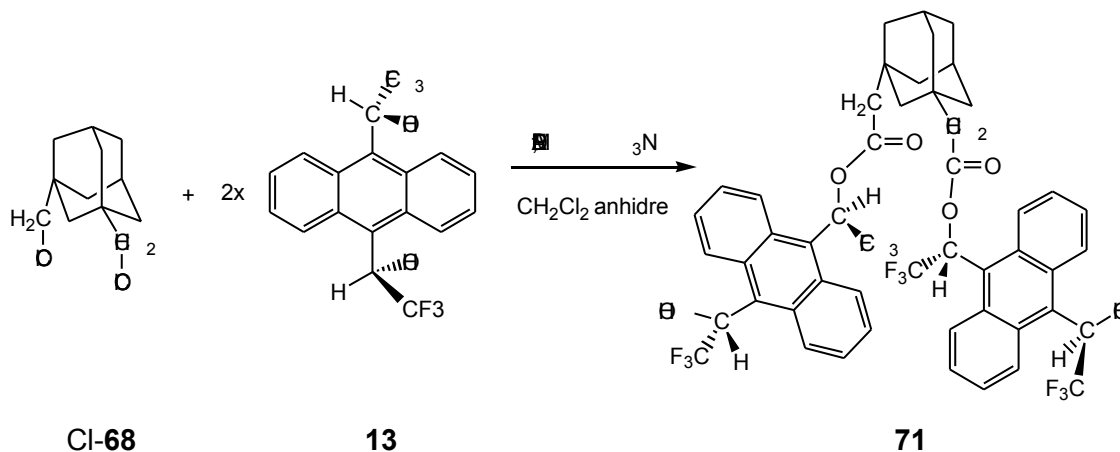
Dades físiques i espectroscòpiques de **70**:

EM m/z %: 769 (4), 510 (3), 384 (4), 289 (6), 259 (100), 207 (21), 175 (2).

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 8.70 (d, $J_{8/7}$ =9.12 Hz, 2H, H₈ i H_{8'}), 8.54 (s, 2H, H₁₀ i H_{10'}), 8.38 (d, $J_{1/2}$ =9.08 Hz, 2H, H₁ i H_{1'}), 8.03 (d, $J_{4/3}$ =8.48 Hz, 2H, H₄ i H_{4'}), 7.98 (d, $J_{5/6}$ =8.24 Hz, 2H, H₅ i H_{5'}), 7.83 (q, $J_{11/F}$ =8.12 Hz, 2H, H₁₁ i H_{11'}), 7.63 (dd, $J_{2/1}$ =9.08 Hz, 2H, H₂ i H_{2'}), 7.48-7.54 (m, 6H, H₇, H_{7'}, H₃, H_{3'}, H₆ i H_{6'}), 2.20 (d, 2J =13.64 Hz, 2H, H_{13A} i H_{13A'}), 2.09 (d, 2J =13.64 Hz, 2H, H_{13B} i H_{13B'}), 1.94 (m, 2H, H₁₆ i H₁₈), 1.43 (m, 12H, H_{15A}, H_{15B}, H_{17A}, H_{17B}, H_{19A}, H_{19B}, H_{20A}, H_{20B}, H_{22A}, H_{22B}, H_{23A}, H_{23B}).

¹³C-RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 169.34 (C=O), 131.75 (C_{10a} i C_{10a'}), 131.44 (C_{9a} i C_{9a'}), 131.23 (C₁₀ i C_{10'}), 131.08 (C_{4a} i C_{4a'}), 130.80 (C_{8a} i C_{8a'}), 129.53 (C₄ i C_{4'}), 129.19 (C₅ i C_{5'}), 127.70 (C₂ i C_{2'}), 126.57 (C₇ i C_{7'}), 126.34 (C₈ i C_{8'}), 124.99 (C₃, C_{3'}, C₆ i C_{6'}), 122.63 (C₁ i C_{1'}), 121.33 (C₉ i C_{9'}), 68.36 (C₁₁ i C_{11'}), 47.64 (C₁₃ i C_{13'}), 47.04, 41.06, 40.88 (C₁₅, C_{15'}, C₁₉, C_{19'}, C₂₀, C_{20'}, C₂₂ i C_{22'}), 35.42 (C₁₇ i C_{17'}), 33.58 (C₁₄, C_{14'}, C₂₁, i C₂₁), 28.64 (C₁₆, C_{16'}, C₁₈ i C_{18'}).

24.2.30 Síntesi de l'1,3-adamantandiacetat d' α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol 71



En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica es dissolen 0.110 mg (0.27 mmols) de (*R,R*)-, α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **13**, 6 mg (0.05 mmols) de dimetilaminopiridina (DMAP) i 0.26 ml de trietilamina (1.86 mmols) en 6 ml de clorur de metilè anhidre. Sobre aquesta i ben lentament, s'addiciona una dissolució de 58 mg (0.20 mmols) del clorur del 1,3-

adamantadiacetil CI-**68** en 2 ml de clorur de metilè anhidre preparada sota les mateixes condicions. El sistema es deixa evolucionar a temperatura ambient durant quatre hores.

El cru de reacció s'hidrolitza amb aigua (2x3 ml), HCl 1M (2x3 ml), NaHCO₃ al 10% (2x3 ml) i finalment amb NaCl (2x3 ml). La fase orgànica s'asseca amb sulfat de sodi anhidre i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

La purificació té lloc *via* cromatografia en columna de gel de sílice, utilitzant com a fase mòbil clorur de metilè (100%). Les fraccions amb R_f= 0.17 en aquest dissolvent s'ajunten i s'evapora el dissolvent, obtenint-se un producte que s'identifica com a compost **71**. El rendiment de la reacció es del 23%.

24.2.31 Intent de ciclació de 71