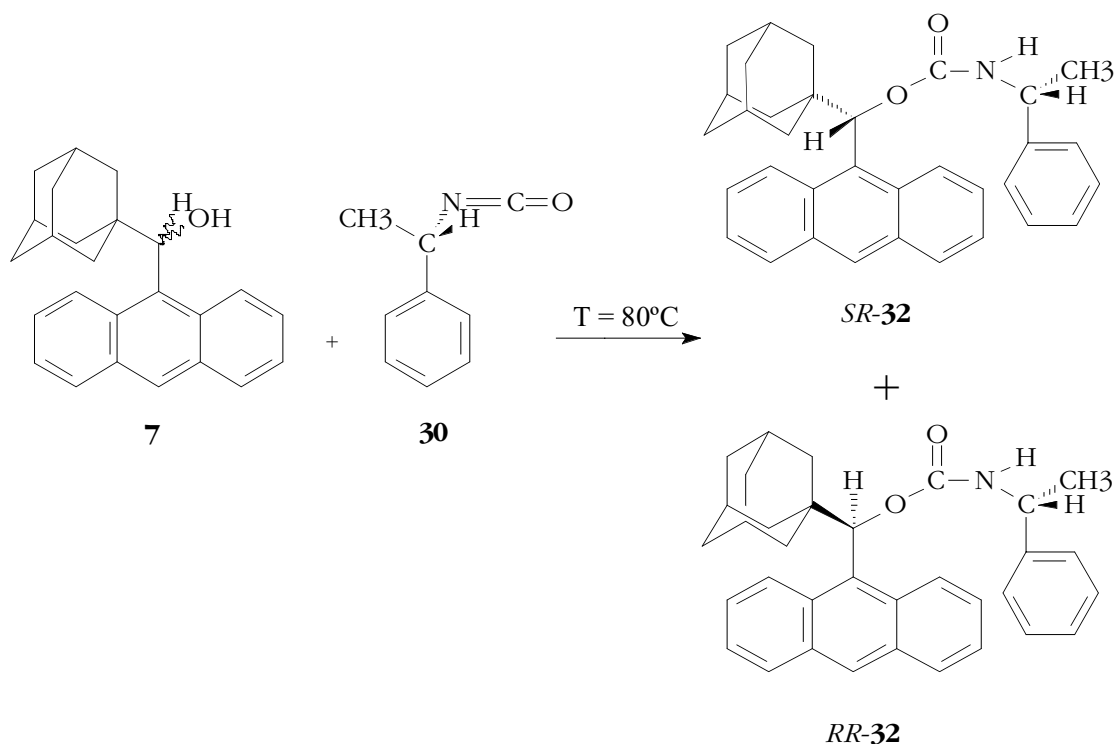


15.2 Obtenció del (*R*)-1-adamantil-9-antrilmetanol (*R*)-7 i del (*S*)-1-adamantil-9-antrilmetanol (*S*)-7

15.2.1 Síntesi del (*S,R*)-1-(9-antril)-adamantil *N*-(1-feniletil) carbamat (*S,R*)-32 i del (*R,R*)-1-(9-antril)-adamantil *N*-(1-feniletil) carbamat (*R,R*)-32



Esquema 15-3

En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, refrigerant a reflux i un tub de clorur càlcic s'introdueixen 100 mg (0,30 mmol) de 1-adamantil-9-antrilmetanol **7**, 0,15 ml de (*R*)-1-fenil etil isocianat **30**.

La solució es deixa durant 72 hores a 80°C . El control de la reacció es fa per cromatografia de capa fina utilitzant toluè com a eluent observant-se la desaparició del compost de partida **2** ($R_f = 0.509$). S'obtenen els dos carbamats **32** ($R_f = 0.32$, $R_f = 0.22$) amb un bon rendiment.

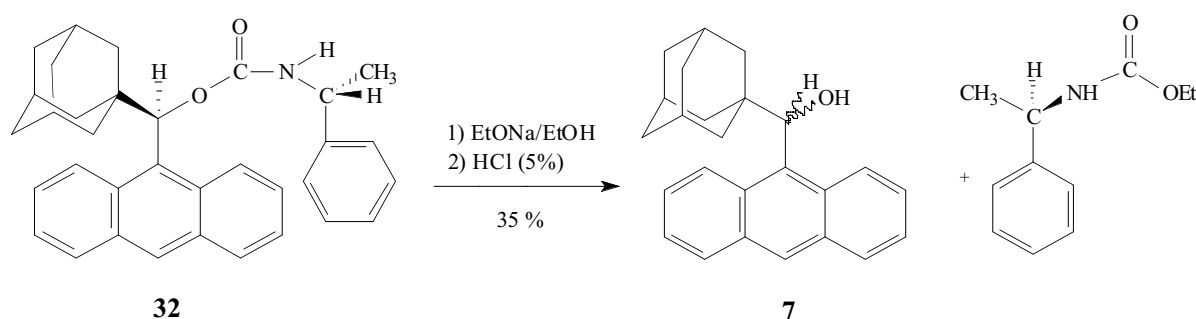
El cru de reacció es purifica a través d'una cromatografia a pressió de gel de sílice (2,5 cm de diàmetre i una llargada de 20 cm), emprant com a eluent una mescla de toluè-clorur de metilè (2:1).

Dades físiques i espectroscòpiques del primer carbamat:¹H-RMN (veure apartat 8.1.1.3)¹³C-RMN (veure apartat 8.1.1.4)

1

Dades físiques i espectroscòpiques del segon carbamat:

No s'ha pogut realitzar la purificació per recristal·lització.

¹H-RMN (veure apartat 8.1.1.5)*15.2.1.1 Hidròlisi dels carbamats***Esquema 15-4**

En un matràs de fons rodó de dues boques i 50 ml de capacitat, proveït de refrigerant a reflux, un tub de clorur càlcic i d'agitació magnètica, s'introdueixen 2 ml d'una solució d'etòxid sòdic i etanol (46mg etòxid sòdic en 4 ml d'etanol) (0,69 mmol=10eq). Posteriorment s'afegeixen 35 mg de 1-(9-antril adamantil *N*-(1-feniletil) carbamat **32** (0,069 mmol) i es deixa la mescla de reacció a reflux a 80°C durant 1 hora.

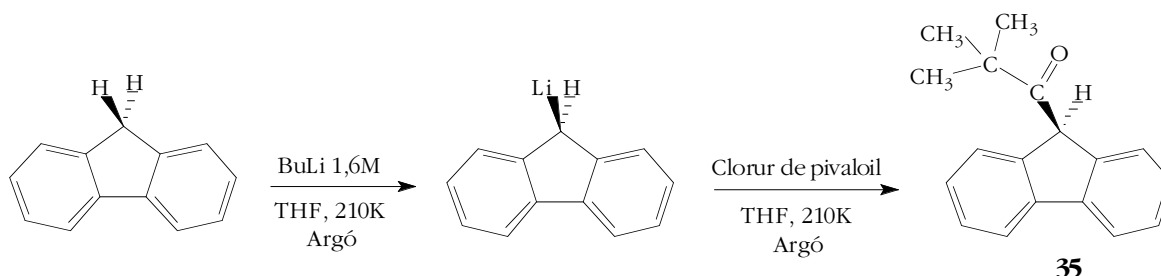
Passat aquest temps es fa un control de reacció amb una cromatografia de capa fina utilitzant hexà-èter (4:1) com a eluent on s'observa la fi de la reacció. S'evapora l'etanol a pressió reduïda i es neutralitza el cru de reacció amb HCl 5% (1 x 10 ml). Es fan 4 extraccions successives amb 20 ml de clorur de metilè. Es reuneixen els extractes orgànics, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el clorur de metilè a pressió reduïda.

La purificació del cru de reacció es fa mitjançant una cromatografia preparativa a pressió on la fase estacionària és gel de sílice i la fase mòbil és hexà-èter (4:1) rendint 14 mg de l'alcohol **7** provinent del primer carbamat.

Per tal d'obtenir l'altre alcohol **7** hem partit del segon carbamat i hem seguit el mateix procediment descrit.

15.3 Síntesi de l'1-(9H-9-fluorenil)-2,2-dimetil-1-propanol 14

15.3.1 Síntesi de la (9H-9-fluorenil)-tert-butilcetona 35 a partir del fluorè.



Esquema 15-5

En la bibliografia es va trobar la descripció de la síntesi de la 1-(9H-9-fluorenil)-2,2-dimetil-1-propanona¹ **35**. Aquest mètode consisteix en pesar en un matràs de fons rodó de 100 ml de capacitat, 1528 mg de fluorè (9.19 mmol). Es posa en atmosfera d'argó i agitació magnètica i s'afegeix 15 ml de tetrahidrofurà anhidre. La solució es refreda amb un bany de CO₂ i CHCl₃ (210 K). Seguidament s'afegeix 7 ml de BuLi 1.6 M (11.03 mmol) a una velocitat de 2 ml/min. S'observa l'aparició d'un precipitat taronja fosc que es va tornant més clar a mida que s'afegeix més mmols de BuLi. En un altre matràs de fons rodó de 25 ml, s'afegeix 2 ml de THF anhidre i 1.36 ml de clorur de pivaloil i es deixa en atmosfera d'argó 10 ó 15 min. S'afegeix la solució del clorur d'àcid sobre la solució del litiat lentament observant-se un canvi de color a verd i finalment a groc pàl·lid. El cru de reacció es manté durant 20 min a 210 K i després es canvia el bany a 245 K durant 120 min. Es realitzen successius controls per cromatografia de gasos fins que s'observa que el producte de partida no disminueix més. S'atura la reacció i es fa el tractament del cru rentant diverses vegades amb aigua, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent. La purificació del producte **35** es realitza per cristal·lització en hexà obtenint-se un 74 % de rendiment de la reacció.

Dades físiques i espectroscòpiques de **35**:

Punt de fusió: 170-172 °C.

¹ (a) Meyers, Y.; Wahner, A. P.; Manohar, S.K.; Carr, S. *Acta. Cryst.* **1991**, C47, 1236. (b) Meyers, Y.; Tunnell, L. *Acta. Cryst.* **1992**, C48, 1815.

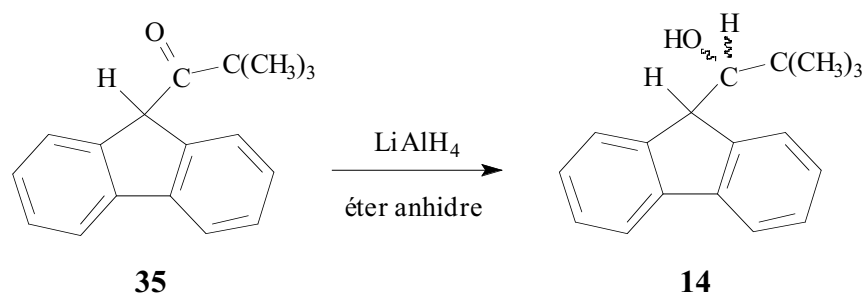
EM m/z (%): 250 (M^+), 219 (M^+-31 , CH_3O), 165 (M^+-85 , $CO-C(CH_3)_3$), 164 (M^+-86 , $COH-C(CH_3)_3$).

IR (KBr) cm^{-1} : 2972 (m), 1702 (i), 1444 (m), 744 (i).

1H -RMN veure apartat 9.2.1.

^{13}C -RMN veure apartat 9.2.2.

15.3.2 Síntesi de l'1-(9H-9-fluorenil)-2,2-dimetilpropanol **14**: Reducció de la (9H-9-fluorenil)-*tert*-butilcetona **35**



Esquema 15-6

En un matràs de fons rodó de 100 ml s'afegeix 838 mg de (9H-9-fluorenil)-*tert*-butilcetona **35** (3.35 mmol), i en atmosfera de nitrogen i agitació magnètica s'afegeix 25 ml d'èter anhidre. En un altre matràs es pesen 139.5 mg de $LiAlH_4$ (3.68 mmol) i en atmosfera de nitrogen s'afegeixen 10 ml d'èter anhidre. Es traspassa la solució de l'hidrur sobre la solució de la cetona (degut a que ambdues són insolubles). Es controla la reacció per cromatografia de gasos, després de 45 min. ja no queda producte de partida **35** i es tracta el cru de reacció. Es renta diverses vegades amb aigua, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent.

S'obté un sòlid blanc amb un 95% de rendiment que correspon a l'alcohol **14**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **14**:

Punt de fusió: 87-89 °C

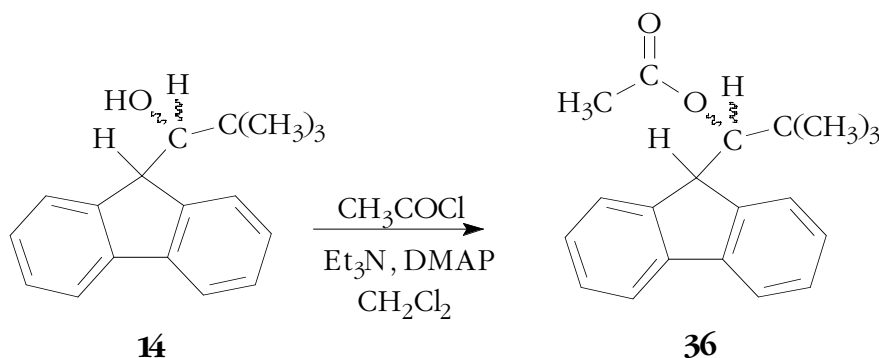
IR (KBr) cm^{-1} : 3478 (i), 2959 (i), 2868 (m), 1444 (m), 736 (i).

EM m/z (%): 252 (M^+), 195 (M^+-57 , $C(CH_3)_3$), 166 (M^+-86 , $CHOH-C(CH_3)_3$), 152 (difenilaromàtics).

1H -RMN veure apartat 9.4.1.

^{13}C -RMN veure apartat 9.4.2.

**15.4 Acetilació de l' 1-(9H-9-fluorenil)-2,2-dimetilpropanol
obtenció de l'acetat de 1-(9H-9-fluorenil)-2,2-
dimetilpropanol 36**



Esquema 15-7

En un matràs de fons rodó de 100 ml de capacitat es pesen 100 mg de 1-(9H-9-fluorenil)-2,2-dimetilpropanol **14** (0.399 mmol) i 9.75 mg de DMAP (0.0798 mmol). Es posa tot en atmosfera de nitrogen i agitació magnètica durant uns minuts. Seguidament es dissol en 5 ml de CH_2Cl_2 anhidritzat amb CaCl_2 . Un cop està tot dissolt s'afegeix 0.39 ml de Et_3N (2.793 mmol) i 0.043 ml de clorur d'acetil (0.599 mmol) i es deixa el cru de reacció a temperatura ambient durant 18 hores. Passat aquest temps es fa un control per cromatografia de gasos observant-se la fi de la reacció.

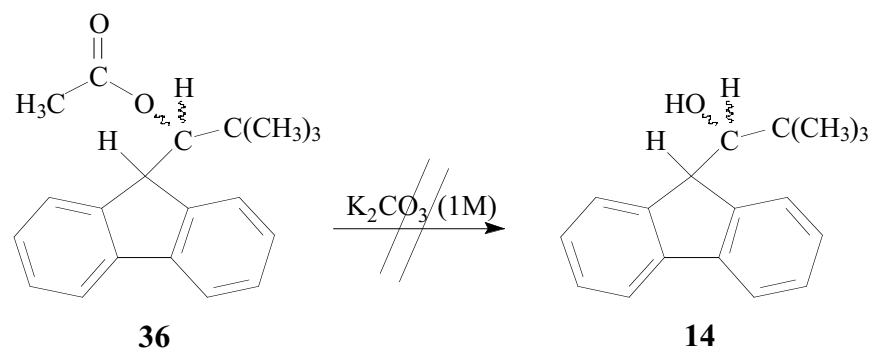
El tractament del cru de reacció es fa amb diversos rentats d'aigua, HCl (1M), NaHCO_3 diluït i NaCl saturat. La fase orgànica resultant s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent al rotavapor. La purificació del producte **36** es realitza per cromatografia preparativa amb gel de sílice (18 cm d'alçada i 2.5 cm d'amplada) i com a eluent una mescla hexà: CH_2Cl_2 (6:4). La fracció majoritària que s'obté amb un rendiment del 82% correspon al sòlid identificat com àcid acètic 1-(9H-9-fluorenil)-2,2-dimetilpropil èster **36**.

Dades físiques i espectroscòpiques de **36**:

Punt de fusió: 90-92 °C

EM m/z (%): 294 (M), 234 (M-60), 165 (M-129)

15.4.1 Intent d'hidròlisi de l'acetat **36** en medi bàsic.



Esquema 15-8

En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat es dissolen 15.8 mg (0.05 mmol) de l'acetat racèmic **36** en 0.26 ml (0.27 mmol) d'una solució de K_2CO_3 1M en metanol:aigua (3:1). Es deixa reaccionar a temperatura ambient durant 4 hores i 30 minuts. S'atura la reacció quan ja no s'observa més desaparició del producte de partida. Es tracta la reacció amb diversos rentats amb HCl diluït i amb aigua. S'extreu el producte amb èter, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent.

El producte que s'obté no és l'alcohol **14** enantiopur, sinó que és aquest producte:

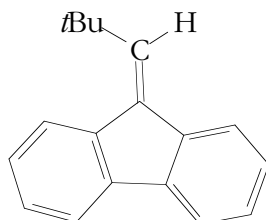
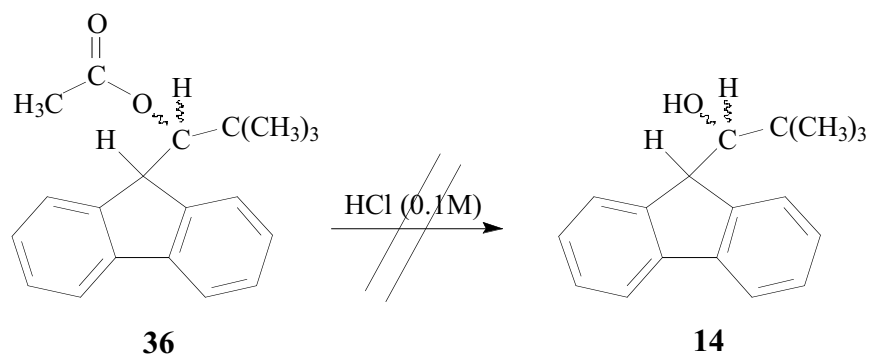


Figura 15-1

Aquest producte prové de la pèrdua del grup $-O-CO-CH_3$ i el protó de la posició 9 segurament produïda pel medi bàsic.

15.4.2 Intent d'hidròlisi de l'acetat **36** en medi àcid.

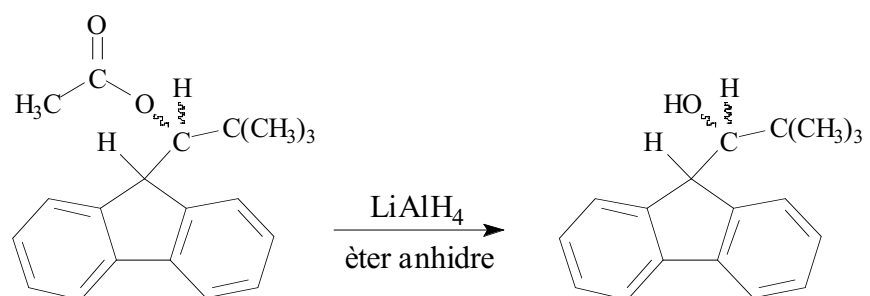


Esquema 15-9

En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat es pesen 10.5 mg (0.036 mmol) d'acetat **36**. Seguidament s'afegeix 0.35 ml (0.036 mmol) d'una solució de HCl 0.1 M en metanol (1:1). Es controla la reacció per cromatografia de gasos. Després d'1 hora de reacció i veure que no evoluciona s'afegeixen 0.35 ml més de solució àcida. Es deixa evolucionar la reacció durant 3 hores i es veu que no hi ha cap variació. S'afegeixen més equivalents de mica en mica però tampoc s'observa cap evolució del producte de partida **36**. Finalment s'escalfa la reacció a 40 °C i es deixa evolucionar durant 20 hores. No s'observa cap evolució per tant s'atura la reacció i es recupera el producte de partida **36**.

En un altre matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat preparo una altra reacció amb 9.9 mg d'acetat racèmic **36** i ara poso una solució de HCl (2M). En el corresponent control de reacció no s'observa cap alteració del producte **36**. Així doncs, s'intenta un altre mètode d'hidròlisi.

15.4.3 Hidròlisi de l'acetat **36** enantiopur



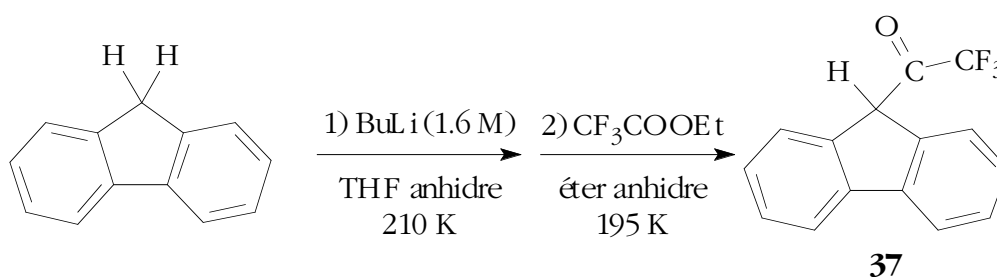
Esquema 15-10

En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat poso 112.4 mg (0.38 mmol) de l'acetat **36** enantiopur obtingut en l'hplc i afegeixo sota atmosfera de N₂ i agitació magnètica 4 ml d'èter anhidre. En un altre matràs de fons rodó de 25 ml es pesen 44

mg (1.16 mmol) d'hidruir de liti i alumini i es posen 15 ml d'èter anhidre. Seguidament s'addiciona la solució de l'hidruir sobre la solució de l'acetat **36**. Es realitza un control per cromatografia de gasos als 30 min de reacció i s'observa la desaparició del producte de partida **36**. Es fa el tractament del cru de reacció afegint aigua gel per tal de destruir l'excés d'hidruir que no ha reaccionat. Es fan successives extraccions amb èter, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i finalment s'evapora el dissolvent a pressió reduïda.

15.5 Síntesi del 2,2,2-trifluoro-1-(9H-9-fluorenil)etanol **15**

15.5.1 Síntesi de la (9H-9-fluorenil)-trifluorometilcetona **37**



Esquema 15-11

En un matràs de fons rodó de 100 ml de capacitat es pesen 696 mg (4.19 mmol) de fluorè i es posen en atmosfera d'argó i agitació magnètica. S'afegeixen 20 ml de THF i es situa en un bany de cloroform amb neu carbònica. Seguidament s'addicionen 3.5 ml (5.02 mmol) de BuLi (1.6 M) lentament. La solució esdevé taronja fosc i es deixa reaccionar 45 min.

En un altre matràs de fons rodó de 100 ml de capacitat es posen 10 ml d'èter anhidre en atmosfera d'argó i agitació magnètica i s'afegeix 0.6 ml (5.02 mmol) de CF_3COOEt . Es refreda el baló en un bany de neu carbònica i acetona. Es transvasa amb xeringa la solució del litiat sobre la solució del 1-etoxi-2,2,2-trifluoro etanona, la solució esdevé groga i es deixa reaccionar durant 45 min. Es fa un control per cromatografia de gasos observant-se la desaparició del producte de partida. S'atura la reacció i es fa el tractament rentant amb clorur amònic diluït, HCl (1M) i NaCl (saturat), es reuneixen les fases orgàniques i s'assequen amb sulfat sòdic anhidre. Finalment es filtra i s'evapora obtenint-se el producte **37** esperat amb un rendiment del 90.5 %. El producte no es purifica per que s'obté amb un 97 % de puresa per gasos després del tractament.

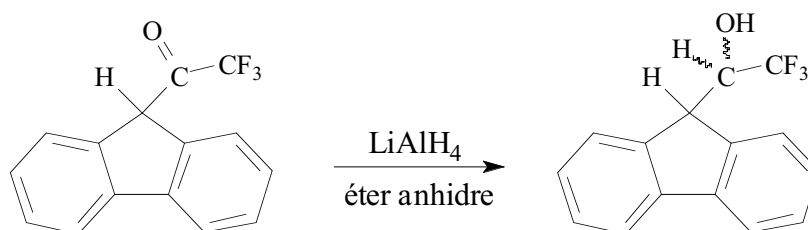
Dades físiques i espectroscòpiques de 37:

Punt de fusió: 101-103 °C

EM m/z (%): 262 (M⁺), 165 (M⁺-97, CO-CF₃).

¹H-RMN veure apartat 10.2.1

15.5.2 Síntesi de l' 1-(9H-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol 15: Reducció de la (9H-9-fluorenil)-trifluorometilcetona 37.



Esquema 15-12

En un matràs de fons rodó de 100 ml de capacitat pesa 800 mg (3.039 mmol) de (9H-9-fluorenil)-trifluorometilcetona **37** i afegeixo 25 ml d'èter anhidre.

En un altre matràs de fons rodó de 100 ml de capacitat pesa 140 mg (3.69 mmol) d'hidrur d'alumini i liti i afegeixo 25 ml d'èter. A temperatura ambient s'addiciona la suspensió de l'hidrur sobre la solució de la cetona **37**. La reacció es controla per cromatografia de gasos i es veu que a 90 min. ha desaparegut el producte de partida. S'atura la reacció i el cru es tracta rentant diverses vegades amb aigua, seguidament es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic, es filtra i s'evapora. La reducció va a un 90 % de rendiment.

Dades físiques i espectroscòpiques de 15:

Punt de fusió: 63-65 °C.

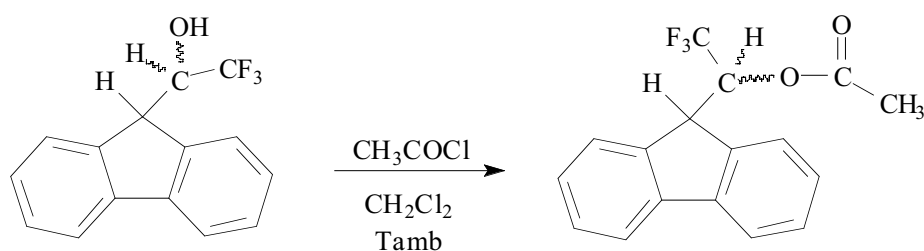
IR 3370 (i), 1451 (m), 1372 (m), 1261.86 (i), 1184 (i), 729 (i).

¹H-RMN veure apartat 10.3.1.

¹³C-RMN veure apartat 10.3.2.

15.6 Síntesi de l'acetat de l'1-(9H-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol

38



Esquema 15-13

En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat, proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica, es pesa 194 mg (0.74 mmol) de l'1-(9H-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol **15** i s'afegeix 8 ml de CH₂Cl₂ anhidre. A temperatura ambient s'afegeix 0.26 ml (3.69 mmol) i es deixa reaccionar durant 4 dies controlant la reacció per cromatografia de gasos. S'atura la reacció i es fan diversos rentats amb aigua, es reuneixen les fraccions orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre, es filtren i s'evapora. La purificació final del producte **38** s'aconsegueix amb una columna de gel de sílice amb fase mòbil d' hexà:CH₂Cl₂ (1:1).

Dades físiques de **38**:

Punt de fusió: 56-59 °C.

15.6.1 Estudi espectral de l'acetat de 1-(9H-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol

38.

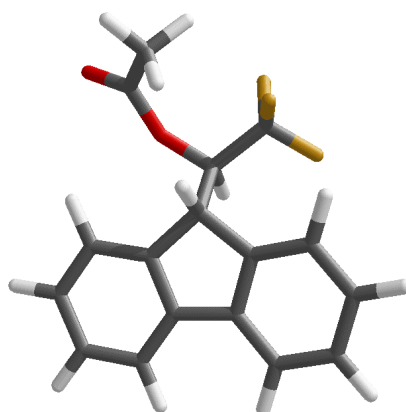
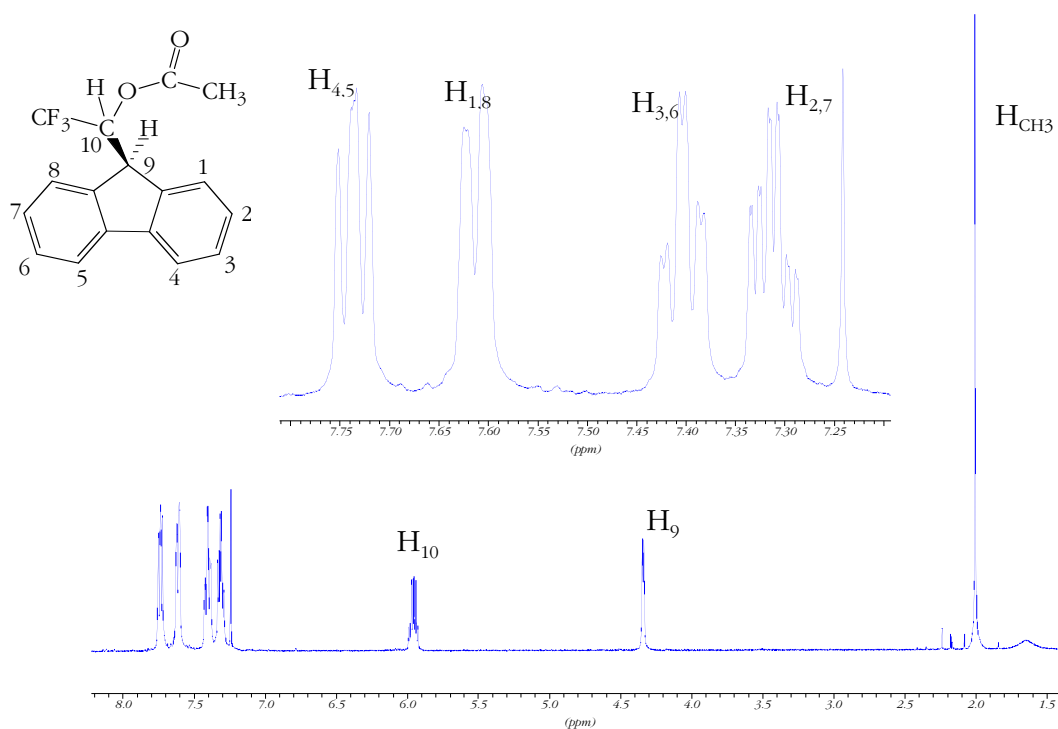


Figura 15-2

15.6.1.1 Assignació de l'espectre de ^1H -RMN

Aquesta molècula ha canviat la seva conformació respecte l'alcohol **15** degut a que s'ha canviat el grup hidroxil per un metoxi. L'augment de volum que provoca el grup metoxi fa que s'orienti lluny del fluorè produint una interacció molt petita o nul·la als protons aromàtics. Es per aquest motiu que els protons H_8 i H_1 ressonen a δ similars i no s'observen dos grups de senyals diferenciats com succeïa amb l'alcohol **15**. La resta de protons aromàtics ressonen a camps semblants als protons de l'alcohol **15** i s'han assignat amb l'ajut de l'experiment COSY (Espectre 15-2).

Una altra diferència és l' H_{10} , ara no està unit a un grup alcohol sinó que està unit a un grup èster, per aquest motiu ara ressona a δ més altes.

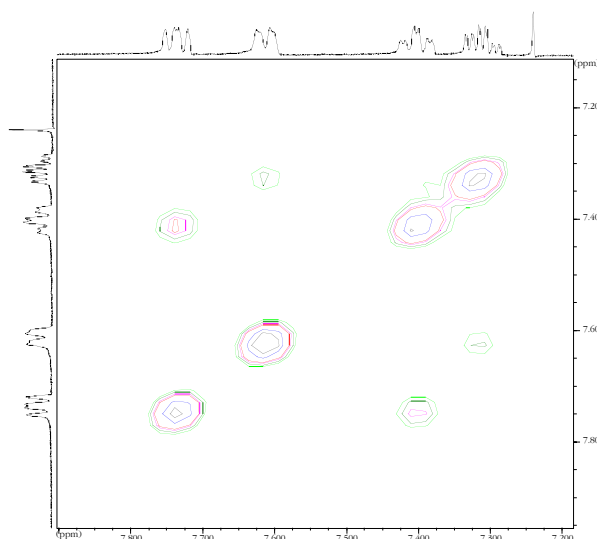


Espectre 15-1 Espectre de protó de l'acetat de l'1-(9*H*-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol **38** en CDCl_3 . Inclou l'ampliació de la part aromàtica.

Taula 15-1 Assignació de l'espectre de protó de l'acetat de l'1-(9*H*-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol **38**.

Protó	$\text{H}_{1,8}$	$\text{H}_{2,7}$	$\text{H}_{3,6}$	$\text{H}_{4,5}$	H_9	H_{10}	H_{CH_3}
$\delta(\text{ppm})$	7.62	7.33	7.41	7.73	4.34	5.95	2.01

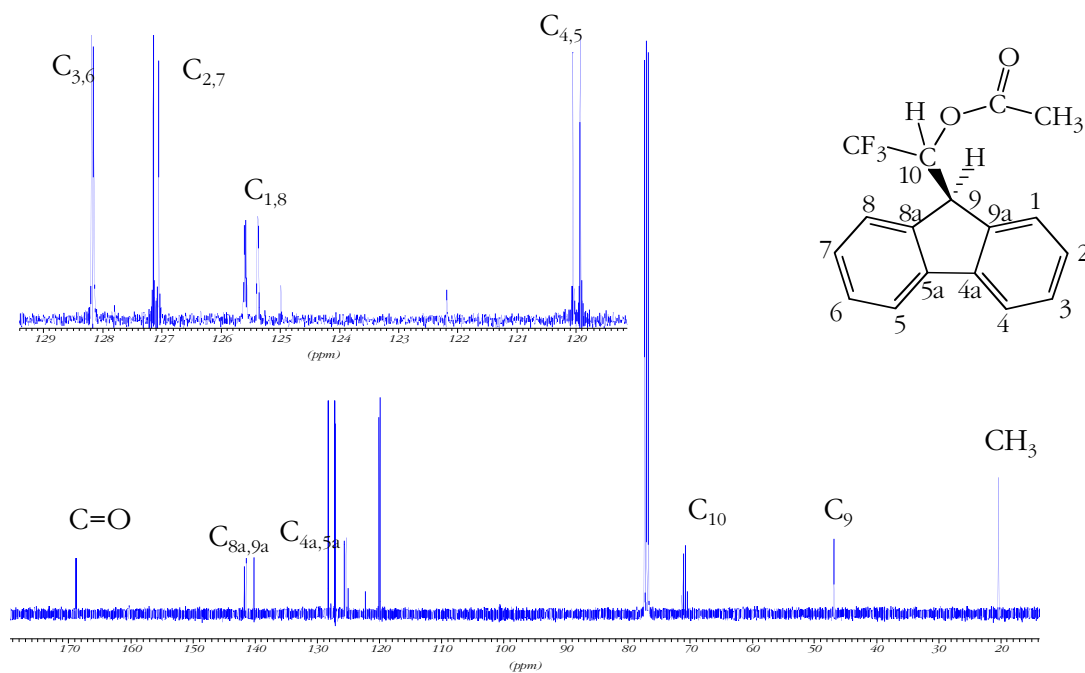
Multip.	dd	m	m	m	d	m	s
----------------	----	---	---	---	---	---	---



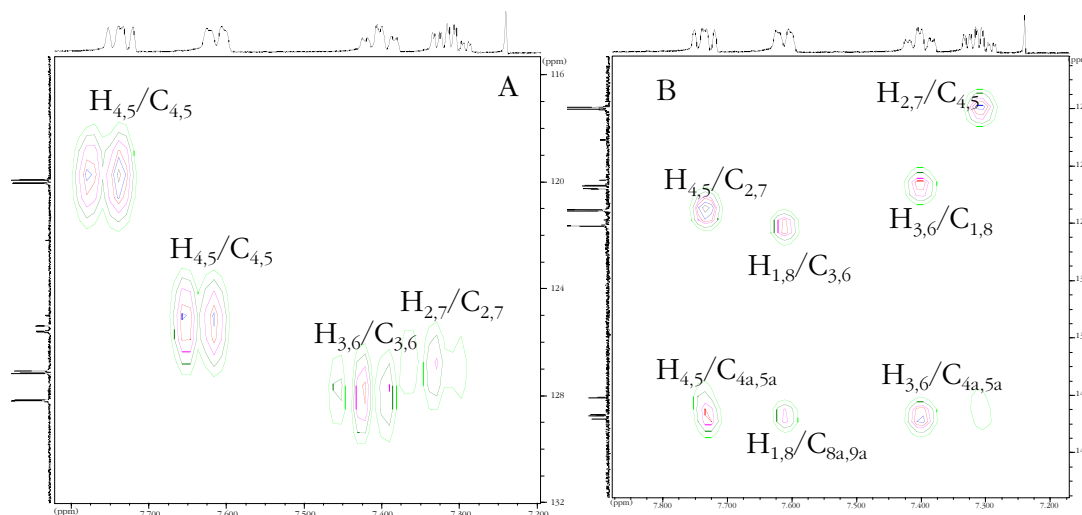
Espectre 15-2 Espectre COSY de l'acetat de 1-(9H-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol **38**.

15.6.1.2 Assignació de l'espectre de ^{13}C RMN

L'assignació dels senyals de carboni no aromàtics va ser força senzilla. Es va assignar el C del grup metil com el senyal que apareix a camps més alts ($\delta=20.32$ ppm). El C_{10} que tot i ser metínic està unit a un grup CF_3 que li provoca que ressoni a δ més altes ($\delta=71.90$ ppm) del que s'esperaria, d'igual forma al que succeïa amb l'alcohol **15**. El carboni carbonílic és el senyal que ressona a δ més altes ($\delta=168.82$ ppm). La resta de carbonis aromàtics s'assignen amb l'ajut dels espectres de correlació protó carboni a un enllaç HMQC i a dos i tres enllaços HMBC (Espectre 15-4) un cop conegudes totes les senyals de l'espectre de protó (Espectre 15-1).



Espectre 15-3 Espectre de carboni de l'acetat de 1-(9*H*-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol **38** en CDCl₃.



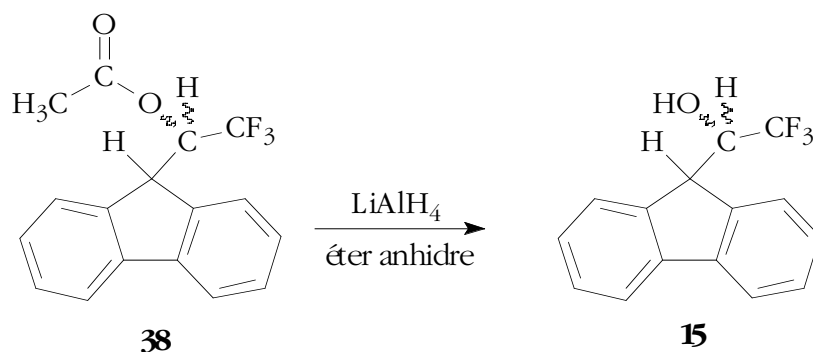
Espectre 15-4 Experiments de correlació protó carboni de l'acetat de 1-(9*H*-9-fluorenil)-2,2,2-trifluoroetanol **38**: A) a un enllaç HMQC, B) a dos i tres enllaços HMBC

Taula 15-2 Assignació de l'espectre de carboni de l'acetat **38**.

Carboni	C _{1,8}	C _{2,7}	C _{3,6}	C _{4,5}	C _{4a,5a}	C _{8a,9a}	C ₉	C ₁₀	C _{CH₃}	C=O
δ(ppm)	125.59	127.15	121.19	120.05	141.35	141.67	46.83	71.90	20.32	168.82

	125.38	127.06	121.16	119.93	140.15	141.47				
--	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--	--	--	--

15.7 Hidròlisi de l'acetat **38** enantiopur

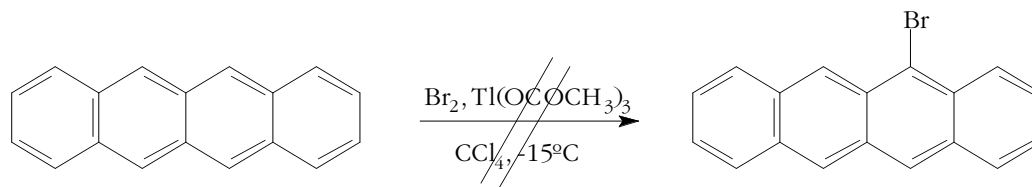


Esquema 15-14

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat es pesen 34 mg (0.11 mmol) de l'acetat **38** separat a l'HPLC i es dissol en 10 ml d'èter anhidre en atmosfera de N₂. En un altre matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat es pesa 5 mg d'hidrur de liti i alumini (0.13 mmol) i s'afegeix 5 ml d'èter anhidre. S'addiciona la suspensió de l'hidrur sobre la solució de l'acetat **38**. Es deixa reaccionar durant 2 hores, es fa un control per cromatografia de gasos i s'atura la reacció. El tractament es realitza amb diversos rentats amb aigua, s'assequen les fraccions orgàniques amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora. La reacció és quantitativa i després de la recristal·lització en hexà s'obté 28.8 mg del producte **38** enantiopur.

15.8 Síntesi de l'1-(5-naftaceni)-2,2,2-trifluoroetanol 16

15.8.1 Intent de síntesi de bromació del naftacè amb triacetat de tal·li com a catalitzador²



Esquema 15-15

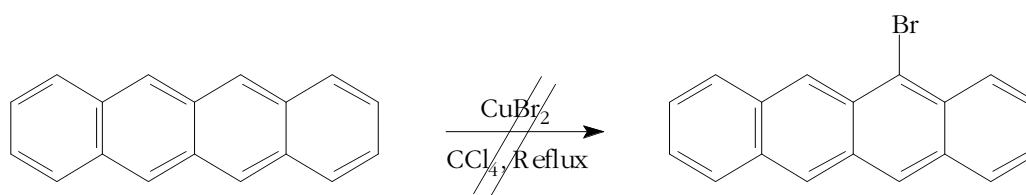
En un baló de 2 boques de 50 ml de capacitat es pesen 30 mg (0.13 mmol) de naftacè i 12 ml de CCl_4 anhidre. S'observa que no es dissol tot el naftacè. Es posa en atmosfera de nitrogen i es refreda fins a -15°C amb un Haake. S'afegeix el triacetat de Tal·li i s'addiciona lentament una solució de 10 μl de Br_2 en 7 ml de CCl_4 .

La reacció es va mantenir durant 90 min a -15°C i posteriorment es va deixar 19 h a temperatura ambient. S'atura la reacció i es fan diversos rentats amb metabisulfit sòdic, carbonat sòdic i aigua. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre es filtre i s'evapora el dissolvent fins a sequedat. S'obté un sòlid groc que correspon a la descomposició del producte inicial ja que s'observen bandes a δ de la zona alifàtica.

² Bromley, D.; McKillop, A., *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 88.

15.8.2 Intent de bromació del naftacè amb bromur de coure (II).

En la bibliografia es va trobar un mètode de bromació del naftacè³.

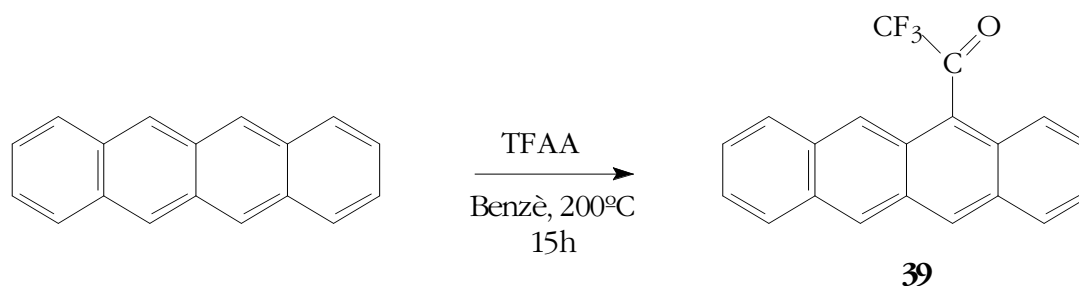


Esquema 15-16

Aquest mètode consisteix en pesar en un baló de dues boques i 25 ml de capacitat 25 mg (0.12 mmol) de naftacè i 48 mg (0.22 mmol) de bromur de coure (II) i es dissol tot amb 10 ml de CCl₄ anhidre. S'addiciona un reflux i s'escalfa tota la mescla de reacció fins que reflueix durant 18 hores. No es fa cap altre tractament al cru per evitar la formació del 5,12-naftacèquinona.. Evaporo el cru de reacció fins a sequedat i es purifica amb una columna de gel de sílice amb CCl₄. Es fa un espectre de ¹H-RMN i s'observen senyals en la zona alifàtica, que indiquen que no s'ha format el producte desitjat i que el naftacè de partida s'ha descompost.

15.8.3 Síntesi de la 1-(5-naftacenil)-2,2,2-trifluoroetanol 39.

En veure que la bromació del naftacè no funcionava com era d'esperar, es va intentar sintetitzar la cetona **39** precursora de l'alcohol **16** per mitjà del mètode descrit per Pirkle⁴.



Esquema 15-17

En un conillet de fons rodó de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, es pesen 53 mg (0.23 mmol) de naftacè i s'afegeix 3 ml de benzè. A temperatura ambient s'afegeix 0.082 ml (0.058 mmol) d'anhídrid trifluoroacètic i es deixa reaccionar durant 20 hores a 200 °C. Es controla la reacció per cromatografia de gasos. S'atura la reacció

³ a) Meek, J. F.; Dewey, F. M. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1315.

⁴ Pirkle, W.H.; Sikkenga, D.L.; Pavlin, M. S. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 384.

evaporant el benzè i es purifica el cru de reacció amb una columna de gel de sílice amb fase mòbil de pentà inicialment i es va augmentant la polaritat amb CH_2Cl_2 . S'obté el producte **39** desitjat de forma gairebé quantitativa.

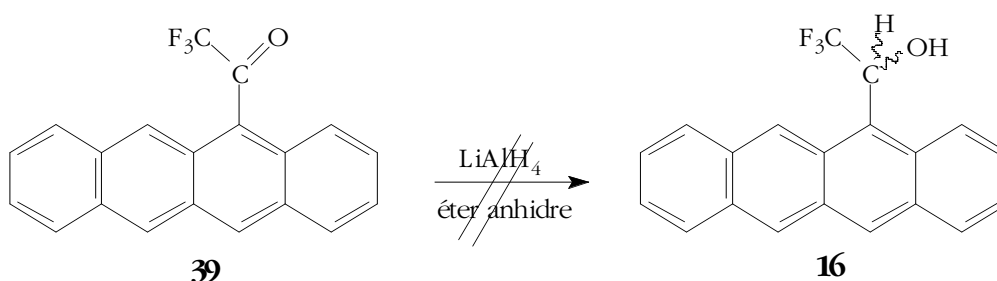
Dades espectroscòpiques de **39**:

$^1\text{H-RMN}$ veure apartat 11.2.1

$^{13}\text{C-RMN}$ veure apartat 11.2.2

15.8.4 Síntesi del 1-(5-naftaceni)-2,2,2-trifluoroetanol **16**.

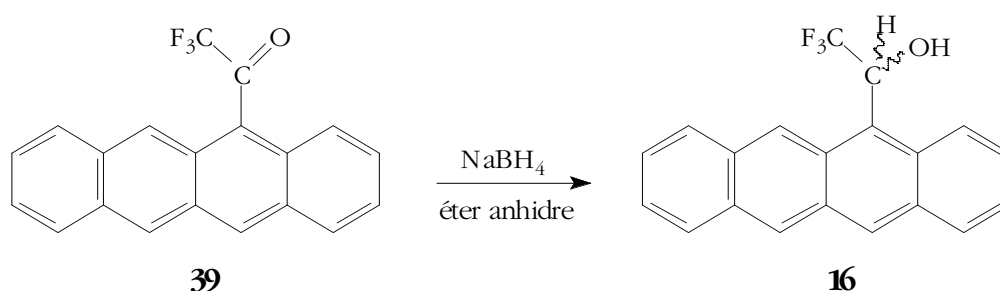
15.8.4.1 Amb hidrur d'alumini i liti com agent reductor.



Esquema 15-18

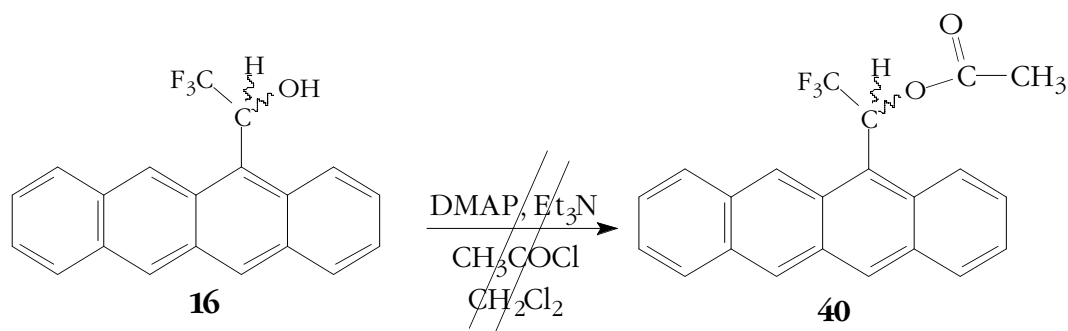
En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat es pesen 20 mg (0.06 mmol) de naftacè i 4 ml d'èter anhidre en atmosfera de nitrogen. En un altre baló de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es pesen 10 mg (0.07 mmol) de LiAlH_4 i s'afegeixen 3 ml d'èter anhidre. S'addiciona la solució de l'hidrur sobre la solució del naftacè amb xeringa i es deixa reaccionar durant 1 hora. El tractament es fa amb diversos rentats amb aigua. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre es filtra i s'evapora el dissolvent. Es fa un espectre de $^1\text{H-RMN}$ i s'observa que el naftacè s'ha descompost.

En veure aquests resultats es va provar de fer la reducció amb una agent de reducció més suau.

15.8.4.2 Amb NaBH_4 com agent reductor.**Esquema 15-19**

En un matràs de fons rodó de 50 ml de capacitat es pesa 135 mg (0.42 mmol) de naftacè, s'afegeix 5 ml de metanol i es refreda tot a 0°C. Seguidament s'afegeix 18.05 mg (0.50 mmol) d'hidrur de bor i sodi. Es deixa reaccionar durant 4 hores, es fa un control per cromatografia de gasos i s'atura la reacció. El tractament es realitza amb diversos rentats amb aigua i s'extreu la fase orgànica amb èter. S'asseguen les fraccions orgàniques amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora. La reacció és gairebé quantitativa. La purificació del producte **16** es fa amb una columna de gel de sílice amb una fase mòbil d'hexà:CH₂Cl₂ (8:2).

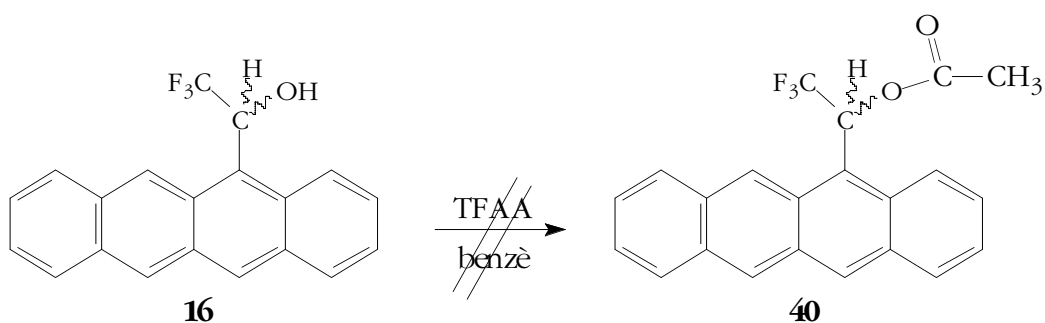
15.8.5 Intent de síntesi de l'acetat de 1-(5-naftacè)-2,2,2-trifluoroetanol 40 amb DMAP

**Esquema 15-20**

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat es pesen 211 mg (0.65 mmol) de l'1-(5-naftacè)-2,2,2-trifluoroetanol **16**, 16 mg (0.13 mmol) de DMAP i es dissol en 1 ml de CH₂Cl₂. Es posa tot el sistema en atmosfera de nitrogen i s'afegeix amb xeringa 0.63 ml (4.55 mmol) de Et₃N, i 0.09 ml (1.29 mmol) de clorur d'acetil. Quan s'addiciona el clorur d'àcid apareix efervescència, és per això que l'addició ha de ser molt lenta.

Passat un temps faig un control de reacció i tracto la reacció. Es fan diversos rentats amb aigua, HCl (1M), NaHCO₃ diluït i solució saturada de NaCl. Finalment s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora. Es fa un espectre de ¹H-RMN i es veu que el producte obtingut és el 5, 12-naftacèquinona.

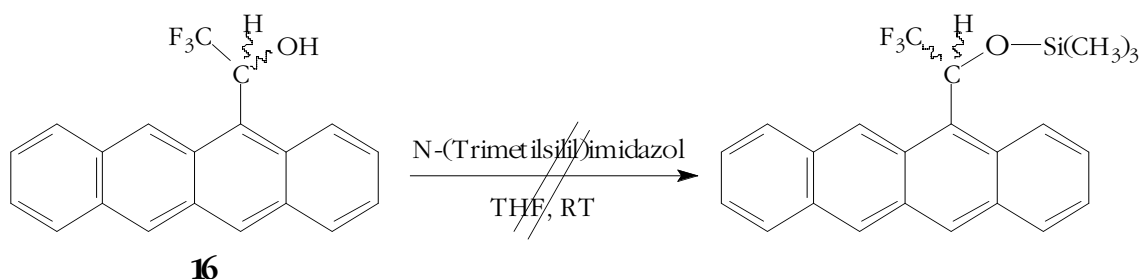
15.8.6 Intent de síntesi de l'acetat de 1-(5-naftacè)-2,2,2-trifluoroetanol 40 amb TFAA



Esquema 15-21

En un reactor es pesen 36 mg (0.11 mmol) de 2,2,2-trifluoro-1-(5-naftacènil)etanol **16**, 0.01 ml (1 mmol) anhídrid trifluoroacètic i es posen 2 ml de benzè. S'esclafa la reacció a 120°C durant 24 hores. Es fa un control de la reacció i s'observa que el producte s'ha degradat.

15.8.7 Intent de síntesi de 1-(5-naftacè)-2,2,2-trifluoroetanol 40 per mitjà del derivat sililat.



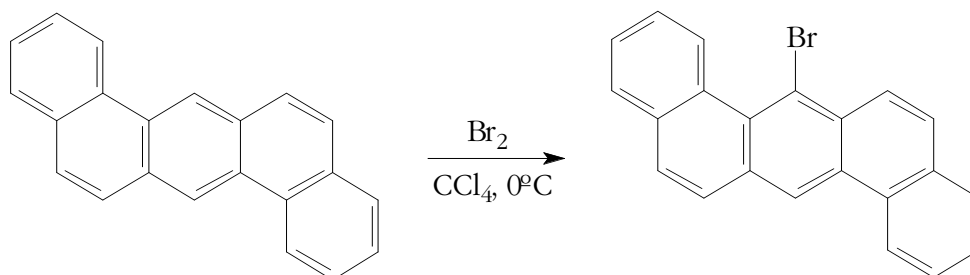
Esquema 15-22

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat peso 70.03 mg (0.22 mmol) de l'alcohol 2,2,2-trifluoro-1-(5-naftacènil)etanol i 10 ml de THF anhidre i es posa en atmosfera de nitrogen.. Seguidament s'afegeix 0.05 ml (0.32 mmol) de sililat i es

protegeix de la llum. Es deixa reaccionar durant 6 hores però es realitzen diversos controls de la reacció. Un cop han passat les 6 hores es tracta la reacció amb molts rentats d'aigua (per tal d'eliminar l'imidazol format). Seguidament s'asseca el cru de reacció amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora a sequedat.. Quan es fa l'espectre de ressonància del cru de reacció, un cop tractat, s'observa que el producte de partida s'ha degradat.

Després de tots aquests intents de protecció del grup alcohol per tal d'estabilitzar la molècula **16** i evitar que es faci malbé, s'arriba a la conclusió que no es pot derivatitzar aquest compost.

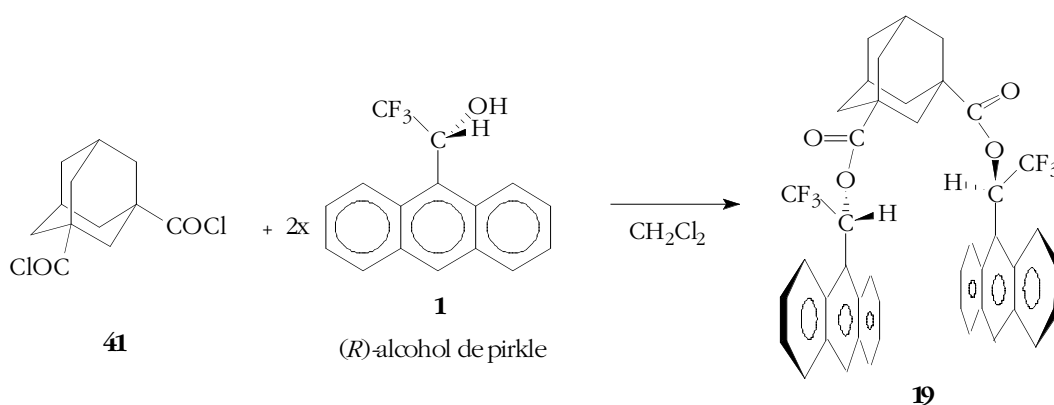
15.9 Síntesi del 6-bromo (a,b)-dibenzoantracè



Esquema 15-23

En un matràs de dues boques de 50 ml de capacitat es pesen 23.4 mg (0.08 mmol) de (a,h)-dibenzoantracè. S'afegeix 12 ml de CCl_4 i s'acobla un embut de pressió compensada i atmosfera de nitrogen. S'addiciona lentament al cru de reacció que està en un bany a 0°C , una solució de 5.2 μl (0.1 mmol) de Br_2 en 3 ml de CCl_4 . Un cop s'ha acabat l'addició deixo evolucionar la reacció a temperatura ambient durant 16 h i faig un control de reacció per ^1H -RMN. S'observen pics a $\delta=5-6$ ppm. Això implica que hi ha hagut un trencament parcial de l'anell aromàtic.

15.10 Síntesi del (R,R)-1,3-adamantandicarboxilat de 1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetanol 19



Esquema 15-24

Per tal de realitzar aquesta reacció és necessari sintetitzar el diclorur d'àcid d'adamantà **41**. Per tant, en primer lloc es descriurà aquest procés. En un matràs de 50 ml de capacitat es pesen 100 mg (0.446 mmol) d'àcid 1,3-adamantandioic **27**,

s'afegeix 8 ml de clorur de tionil i es deixa a reflux durant 1 hora. Seguidament es destil·la l'excés de SOCl_2 , i s'arroseguen les petites traces afegint clorur de metilè anhidre i destilant-lo. S'asseca bé el producte obtingut a la bomba de buit.

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es pesen 58 mg (0.22 mmol) de diclorur d'àcid d'adamantà **41** i es disolen en 4 ml de clorur de metilè. En un altre matràs de 50 ml de capacita es pesen 122.72 mg (0.44 mmol) de (*R*)-alcohol de Pirkle **1**, 5.42 mg (0.044mmol) de DMAP (dimetilaminopiridina), s'afegeix 6 ml de clorur de metilè i 0.22 ml de trietilamina. Lentament s'addiciona la solució del diclorur d'àcid **41** sobre la solució de l'alcohol **1** per que en addicionar-ho fa efervescència. Es deixa la reacció montada durant 14 hores i es fa el tractament amb diversos rentats amb aigua, àcid clorhídric (1M), carbonat sòdic (10%) i clorur sòdci saturat. Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic i s'evapora a sequetat. S'obté el producte **19** amb un 35% de rendiment.

Dades espectroscòpiques de **19**:

¹H-RMN veure apartat 13.2.1.

¹³C-RMN veure apartat 13.2.2.

15.11 Síntesi del (*R,R*)-9,10-antracendicarboxilat de 1-(9-antril)-2,2,2-trifluoroetanol **20**

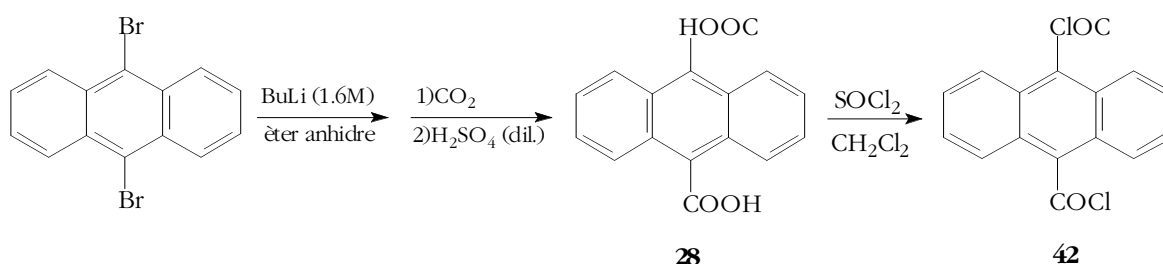
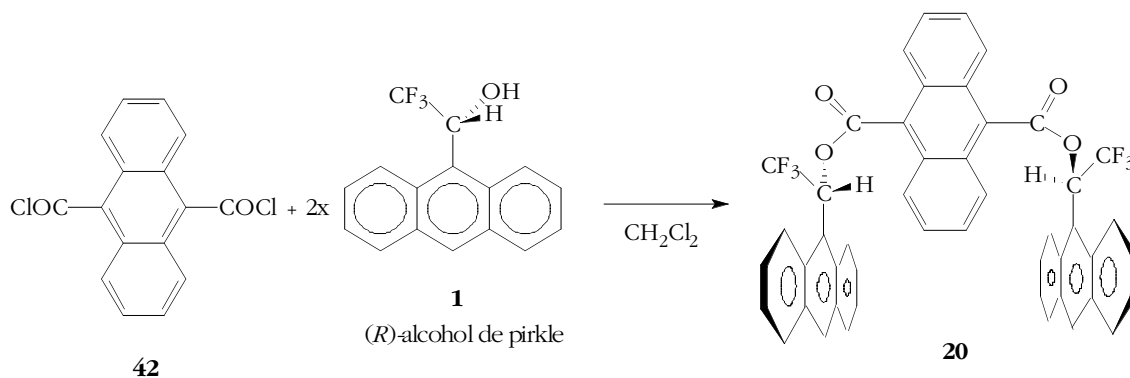


Figura 15-3

Per tal de realitzar aquesta reacció és necessari sintetitzar el diclorur d'àcid d'antracè **42**. Per tant, en primer lloc es descriurà aquest procés que està descrit en la

bibliografia⁵. En un matràs de 50 ml de capacitat proveït d'atmosfera de nitrogen i agitació magnètica, es pesen 250 mg (0.75 mmol) de 9,10-dibromoantracè i es dissol en 4 ml d'èter anhidre. Tot seguit s'addiciona 1.5 ml de BuLi (2.4 mmol) i es deixa evolucionar la reacció fins que adquireix un color taronja que és degut a la formació del dianió. Un cop format el dianió s'aboca el cru de reacció sobre gel sec (CO₂). Seguidament s'afegeix aigua i èter. Es separa la fase aquosa i s'acidifica amb àcid sulfúric diluït, apareixent un precipitat groc llimona que correspon a l'àcid 9,10-antracendioic **28**. Es filtra el precipitat i s'asseca a la bomba de buit. La purificació del compost es realitza per cristal·lització en etanol diluït. S'obté el producte desitjat **28** en un 89% de rendiment.

Per sintetitzar el diclorur d'àcid **42** es realitza el mateix procés explicat per obtenir el compost **27**. En un matràs de 25 ml de capacitat es pesen 200 mg (0.89 mmol) d'àcid 9,10-antracendioic **28** s'afegeix 14 ml de clorur de tionil i es deixa a reflux durant 1 hora. Seguidament es destil·la l'excés de SOCl₂, i s'arroseguen les petites traces afegint clorur de metilè anhidre i destilant-lo. S'asseca bé el producte obtingut **42** a la bomba de buit durant 4 hores.



Esquema 15-25

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat es pesen 58 mg (0.22 mmol) de diclorur d'àcid d'antracè **42** i en atmosfera de nitrogen es dissol amb 3 ml de clorur de metilè anhidre. En un altre matràs de 50 ml de capacitat es pesen 106.24 mg (0.38 mmol) de (R)-alcohol de Pirkle **1**, 10.3 mg (0.076 mmol) de DMAP (dimetilaminopiridina) i s'afegeix 5 ml de clorur de metilè. Seguidament s'addiciona 0.36 ml de trietilamina. Finalment s'addiciona la solució del diclorur d'àcid **42** sobre la de l'alcohol **1** lentament per que en addicionar-ho fumeja una mica. Es deixa la

⁵ Herrmann, U.; Tummler, B.; Maas, G.; Tze Mew, P.K.; Votgle, F. *Biochemistry* **1984**, *23*, 4059.

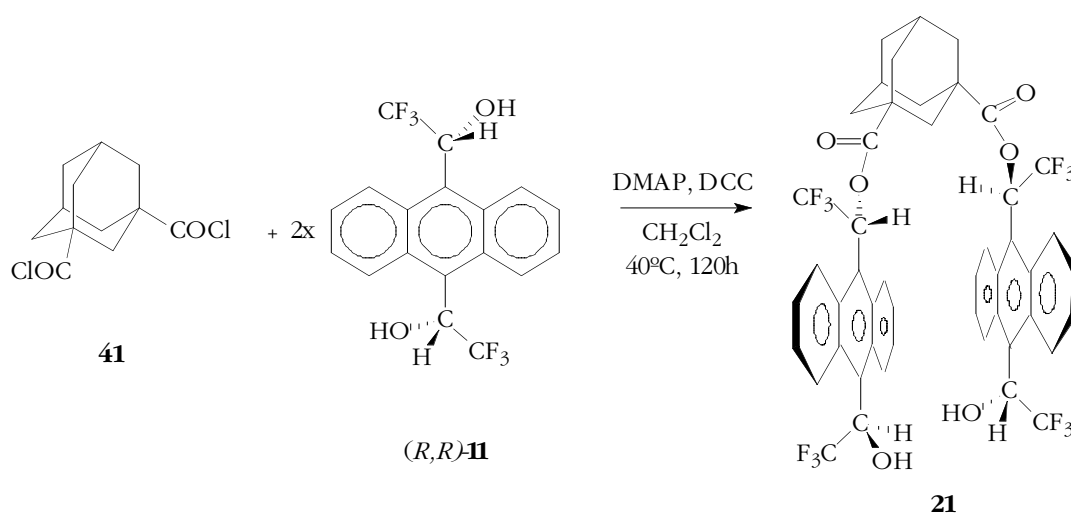
reacció montada durant 14 hores i es fa el tractament amb diversos rentats amb aigua, àcid clorhídric (1M), carbonat sòdic (10%) i clorur sòdic saturat. Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic i s'evapora a sequetat. La purificació del producte es fa per cromatografia en gel de sílice amb una fase mòbil d'hexà:clorur de metilè (1:1). S'obté el producte **20** amb un 20% de rendiment.

Dades espectroscòpiques de **20**:

¹H-RMN veure apartat 13.4.1.

¹³C-RMN veure apartat 13.4.2.

15.12 Síntesi de l'*1,3*-adamantandicarboxilat de α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **21**



Esquema 15-26

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat es pesen 58 mg (0.22 mmol) de diclorur d'àcid d'antracè **42** i, en atmosfera de nitrogen, es dissol amb 3 ml de clorur de metilè anhidre. En un altre matràs de 50 ml de capacitat es pesen 106.24 mg (0.38 mmol) de *(R,R)*- α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11**, 10.3 mg (0.076 mmol) de DMAP (dimetilaminopiridina), s'afegeix 5 ml de clorur de metilè i 0.36 ml de trietilamina. Finalment s'addiciona la solució del diclorur d'àcid **42** sobre la de l'alcohol **11** lentament per que en addicionar-ho fumeja una mica. Es deixa la reacció montada durant 14 hores i es fa el tractament amb diversos rentats amb aigua, àcid

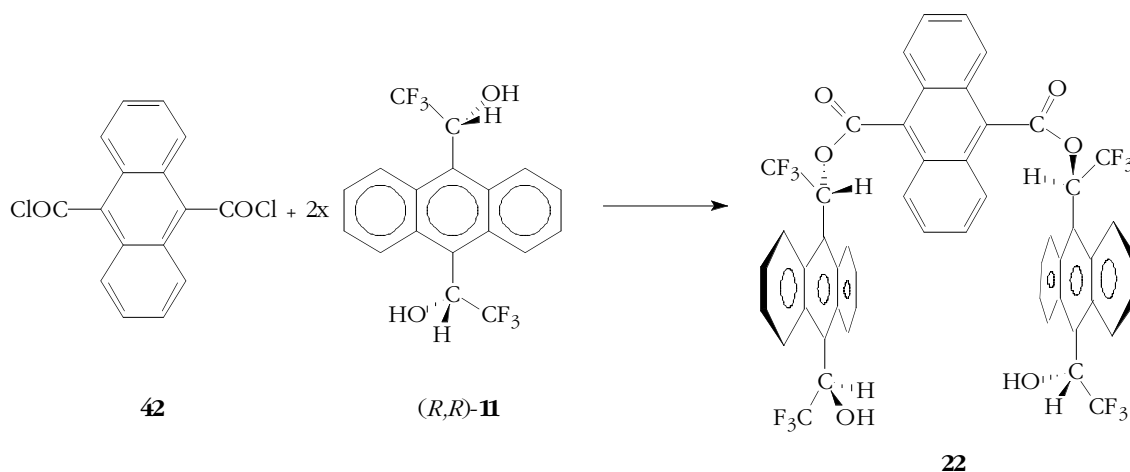
clorhídric (1M), carbonat sòdic (10%) i clorur sòdic saturat. Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic i s'evapora a sequetat. La purificació del producte es fa per cromatografia en gel de sílice amb una fase mòbil d'hexà:clorur de metilè (1:1). S'obté el producte **21** amb un 20% de rendiment.

Dades espectroscòpiques de **21**:

¹H-RMN veure apartat 13.6.1.

¹³C-RMN veure apartat 13.6.2.

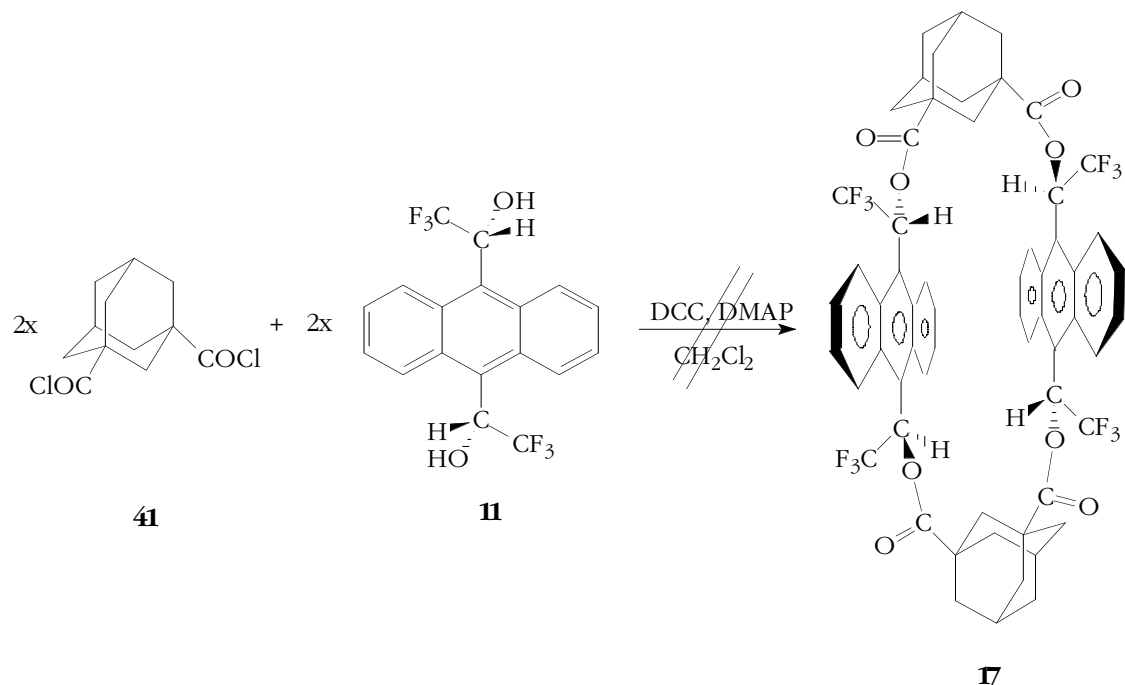
15.13 Síntesi del 9,10-antracendicarboxilat de α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **22**



Esquema 15-27

En un matràs de fons rodó de 25 ml de capacitat es pesen 57 mg (0.19 mmol) de diclorur d'àcid d'antracè **42** i, en atmosfera de nitrogen, es dissol amb 3 ml de clorur de metilè anhidre. En un altre matràs de 50 ml de capacitat es pesen 129 mg (0.34 mmol) de (R,R) - α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11**, 9.18 mg (0.075 mmol) de DMAP (dimetilaminopiridina), es dissol en 4 ml de clorur de metilè i s'afegeixen 0.36 ml de trietilamina. Finalment s'addiciona la solució del diclorur d'àcid **42** sobre la de l'alcohol **11** lentament per que en addicionar-ho fa efervescència. Es deixa la reacció montada durant 14 hores i es fa el tractament amb diversos rentats amb aigua, àcid clorhídric (1M), carbonat sòdic (10%) i clorur sòdic saturat. Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic i s'evapora a sequetat. La purificació del producte es fa per cromatografia en gel de sílice amb una fase mòbil d'hexà:clorur de metilè (1:1). S'obté el producte **22** amb un 12% de rendiment.

15.14 Intent de síntesi del cicle 17 per mitjà dels compostos aïllats

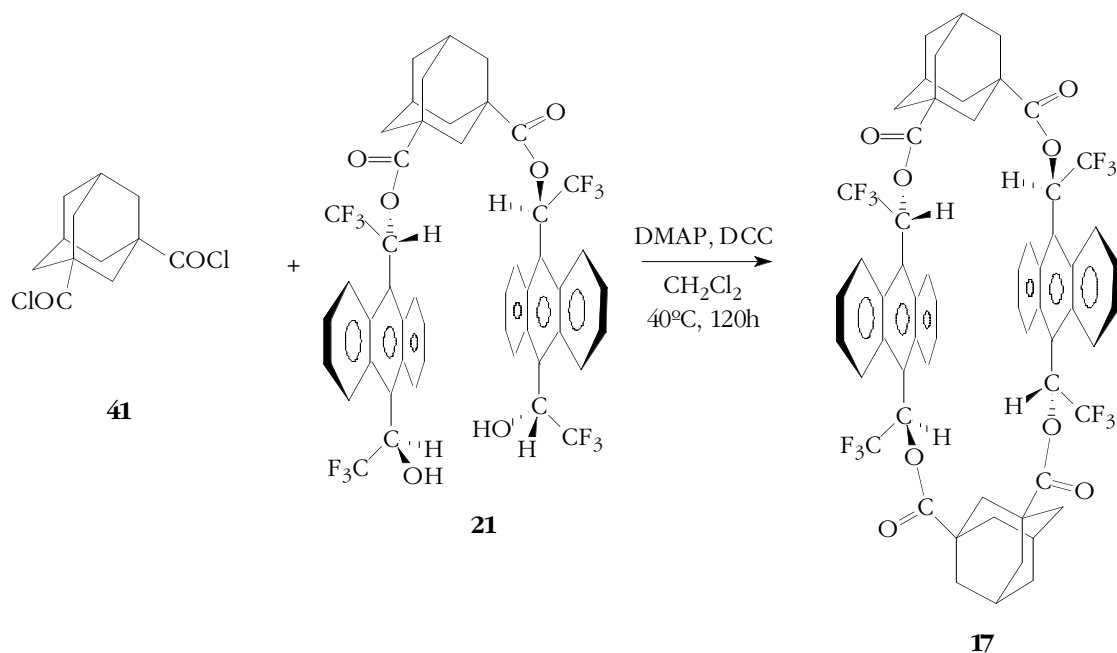


Esquema 15-28

En un matràs de fons rodó de 500 ml de capacitat es pesen 156.2 mg (0.6 mmol) de diclorur d'àcid **41**, 124 mg (0.6 mmol) de DCC i 74.7 mg (0.6 mmol) de DMAP i es dissol tot en 160 ml de clorur de metilè anhidre. En un altre matràs de 50 ml de capacitat es pesen 224 mg (0.6 mmol) de compost **11** i es dissol en 20 ml de clorur de metilè. S'addiciona la solució de **11** sobre la solució de **41** i es deixa evolucionar la reacció durant 20 dies realitzant diversos controls de la reacció. S'obtenen diversos productes però no s'ha pogut detectar cap que fos el compost ciclat **17**.

Es realitzen diverses proves modificant la relació de reactius i el volum de clorur de metilè afegit, es detecta el compost **17** per RMN, però en cap cas es pot aïllar.

15.15 Intent de Síntesi del compost 17



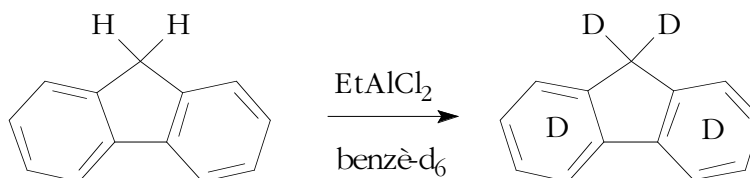
Esquema 15-29

En un matràs de fons rodó de 250 ml de capacitat es pesen 26.11 mg (0.1 mmol) de diclorur d'àcid **41**, 20.63 mg (0.1 mmol) de DCC i 12.22 mg (0.1 mmol) de DMAP i es dissol tot en 70 ml de clorur de metilè anhidre. En un altre matràs de 50 ml de capacitat es pesen 125 mg (0.1 mmol) de compost **21** i es dissolen en 10 ml de clorur de metilè. S'addiciona la solució de **21** sobre la solució de **41** i es deixa evolucionar la reacció durant 7 dies realitzant diversos controls de la reacció. S'obtenen diversos productes però no s'ha pogut detectar cap que fos el compost ciclat **17**.

16 Síntesi del derivats deuterats

16.1 Síntesi del fluorè perdeuterat¹

16.1.1 Síntesi del fluorè perdeuterat amb diclorur d'etil alumini



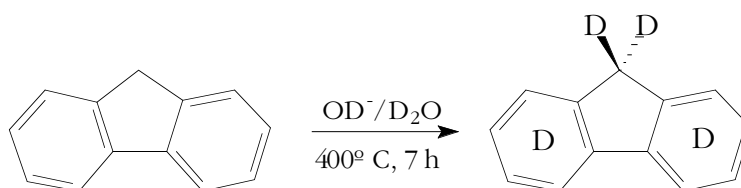
Esquema 16-1

En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i atmosfera de nitrogen, es pensen 27.9 mg (0.12 mmol) de fluorè i 3 ml de benzè deuterat. Amb xeringa s'afegeix 0.15 ml (0.86 mmol) de EtAlCl₂. S'observa que la reacció es torna groga i fumeja. Es deixa evolucionar la reacció durant 20 hores.

La barreja és hidrolitzada amb successius rentats de metanol deuterat, aigua deuterada i la fase orgànica s'extreu amb benzè deuterat. Posteriorment, aquesta fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent. Es realitza un control per RMN posant un patró intern de 0.45 µl de metanol protonat amb 12 mg de mostra. S'observa la deuteració completa del producte que es purifica per sublimació. El rendiment de la reacció és del 56%.

¹ Clemo, R. *J. Chem. Soc.* **1939**, 429.

16.1.2 Síntesi del fluorè-perdeuterat en condicions supercrítiques bàsiques

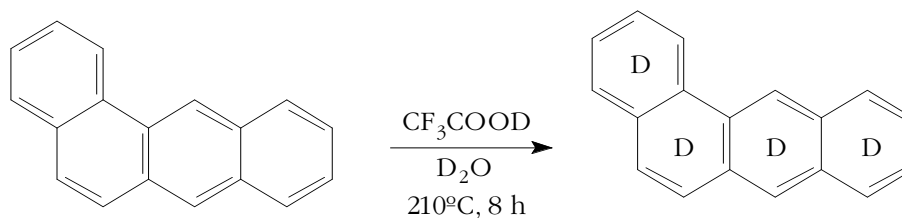


Esquema 16-2

Directament dins l'autoclau, es pesa 1 gram de fluorè, 1 ml de NaOD i 18 ml de D_2O . Es tanca hermèticament i s'escalfa a 400°C durant 7 hores. S'extreu el producte de la fase aquosa amb clorur de metilè i es neutralitza amb successius rentats d'una solució de bicarbonat. El producte es purifica per sublimació obtenint-se 920 mg de fluorè deuterat pur. El rendiment de la reacció és del 87%.

16.2 Síntesi del 1,2-benzoantracè perdeuterat

16.2.1 Intent de síntesi del 1,2-benzoantracè perdeuterat amb CF_3COOD

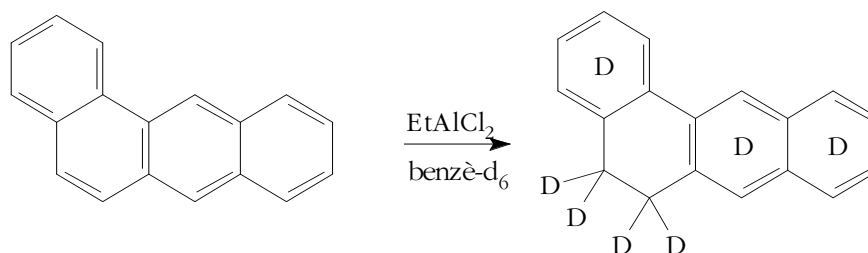


Esquema 16-3

En un vial petit es prepara la solució de CF_3COOD a partir de 3 ml d'anhidrid trifluoroacètic i 0.4 ml de D_2O . En un tub de pyrex on s'han pesat 10 mg (0.04 mmol) de 1,2-benzoantracè i 1.2 ml de D_2O s'afegeix 0.8 ml de CF_3COOD . Es segella el tub a la flama i, dins l'autoclau, s'escalfa a 210 °C durant 24 hores.

Passat aquest temps es comprova que hi ha hagut una sobrepressió i el tub de pyrex s'ha trencat.

16.2.2 Síntesi del 1,2-benzoantracè perdeuterat amb diclorur d'etil alumini



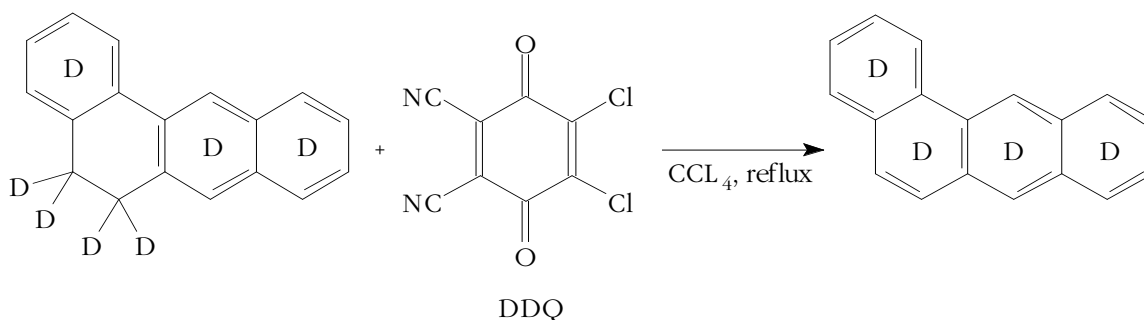
Esquema 16-4

En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i refrigerant de reflux, es dissolen 21 mg (0.092 mmol) de 1,2-benzoantracè i 3 ml de benzè- d_6 . Posteriorment s'addiciona lentament 0.5 ml (14% en volum) de EtAlCl_2 . S'esclafa a 50-60 °C durant 20 hores.

Per eliminar l'excés de diclorur d'etilalumini s'afegeix metanol deuterat i aigua deuterada. S'extreu el producte amb successius rentats de benzè deuterat. Es reuneixen les fases orgàniques, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent.

El control de la reacció es fa per RMN afegint a la mostra una quantitat coneguda de metanol observant-se el producte 1,2-benzo-4,5-dideuteroantracè.

16.2.3 Oxidació del 1,2-(4,5-dideutero)benzoantracè perdeuterat²



Esquema 16-5

En un matràs de fons rodó proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i un refrigerant a reflux es dissolen 21 mg (0.086 mmol) de 1,2-(4,5-dideutero)benzoantracè perdeuterat, 23.4 mg (0.1 mmol) de diciano diclorobenzoquinona i 15 ml de CCl₄. S'escalfa a 90°C durant 20 hores.

El tractament de la reacció es realitza amb successius rentats d'una solució de bicarbonat sòdic per eliminar el fenol que s'obté del DDQ i amb aigua. Posteriorment la fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. El control de reacció es realitza per MS del cru observant-se l'oxidació completa.

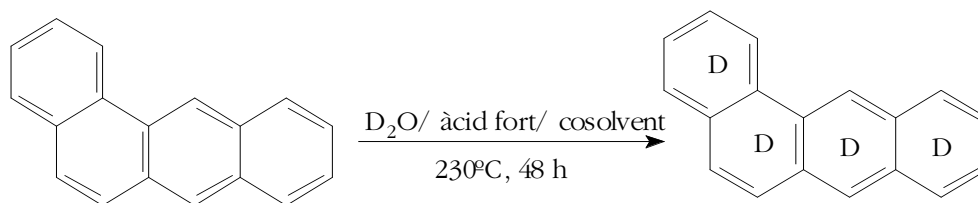
16.2.4 Intent de deuteració del 1,2-benzoantracè en condicions àcides.

16.2.4.1 Amb àcid clorhídric deuterat i àcid acètic deuterat com a cosolvent

Tots els intents d'obtenció del 1,2-benzoantracè perdeuterat han estat precedits de la realització de la mateixa prova amb els reactius protonats per constatar que la molècula queda inalterada en cada una de les condicions a les quals se l'ha exposat.

² A) Platt, K.L.; Setiabudi, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1992**, 15, 2005.

b) Levy, L. A.; Pruitt, L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 227.



Àcid fort= D₂SO₄, DCl
 cosolvent= CD₃COOD

Esquema 16-6

En un tub de pyrex es pesen 15 mg de 1,2-benzoantracè, 0.8 ml de CD₃COOD que actua com a cosolvent, 0.2 ml de DCl i 1 ml de D₂O. Es segella el tub de pyrex a la flama i es col·loca dins de l'autoclaui que s'escalfa a l'estufa a 228 °C durant 48 hores.

El cru de reacció es neutralitza amb una solució de bicarbonat i s'extreu amb clorur de metilè. El control de la reacció es realitza per RMN posant en el tub 14.6 mg de producte obtingut de la reacció i 2.46 µl de metanol protonat. S'observa el producte deuterat però no en la seva totalitat. Apareix una petita fracció de producte protonat.

Es realitzen diverses proves modificant les condicions de reacció per optimitzar els resultats. Es preparen 5 proves paral·leles, en tubs de pyrex segellats hermèticament, on es modifiquen els reactius i s'escalfen a 230 °C durant 48 hores.

Taula 16-1

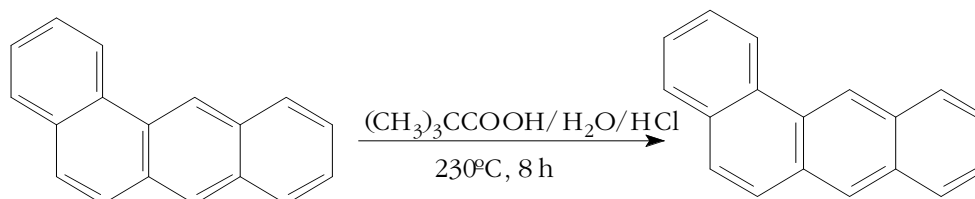
	Benzoantracè	D ₂ O	DCl	D ₂ SO ₄	CD ₃ COOD	Aparença	Resultat
Prova 1	15 mg	1.6	0.2	–	0.2	descomposa	Es deutera
Prova 2	15 mg	1.8	0.2	–	–	Sòlid blanc	Es deutera
Prova 3	15 mg	1.7	–	0.1	0.2	Sòlid marró	Deuteració parcial
Prova 4	15 mg	1.9	–	0.1	–	Sòlid groc	Es deutera
Prova 5³	15 mg	1.6	0.4			descomposa	Es deutera

³ Wrstiuik, N. H.; Timmins, G. *Can. J. Chem.* **1981**, 59, 3218.

El tractament d'aquests crus és idèntic i consisteix en la neutralització de l'àcid amb una solució de bicarbonat sòdic i posterior extracció del producte amb clorur de metilè. El control de reacció s'obté adquirint espectres de ^1H -RMN de cada prova amb 1 equivalent de metanol protonat.

16.2.4.2 Amb àcid clorhídric i àcid pívàlic com a cosolvent en el medi de reacció

Simultàniament es realitza una altra prova per comprovar si el 1,2-benzoantracè s'altera en aquestes condicions.



Esquema 16-7

En un tub de pyrex es pesen 10 mg de 1,2-benzoantracè, 0.2 ML d'HCl, 1 ml d'aigua, i 0.75 ml d'àcid pívàlic. En aquest cas l'àcid no és miscible en la fase aquosa. Es segella el tub hermèticament i es col·loca en l'autoclau i dins l'estufa, escalfant durant 8 hores a 230°C .

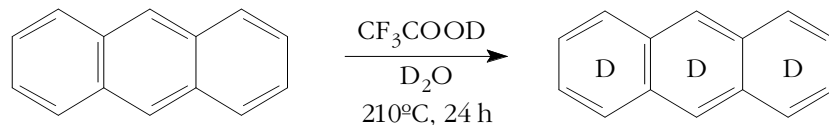
E tractament de la reacció es realitza amb diverses extraccions del producte amb clorur de metilè i posteriors rentats amb una solució de bicarbonat sòdic per neutralitzar l'àcid. S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

En aquest cas s'observa descomposició del 1,2-benzoantracè en l'espectre de RMN, observant-se molts senyals diferents en al part aromàtica.

Així doncs, aquest mètode no és útil per obtenir el benzoantracè perdeuterat.

16.3 Síntesi de l'antracè perdeuterat

16.3.1 Síntesi de l'antracè perdeuterat amb CF_3COOD



Esquema 16-8

Per una major seguretat aquesta reacció es realitza directament a l'autoclau, sense posar el producte dins un tub de pyrex segellat.

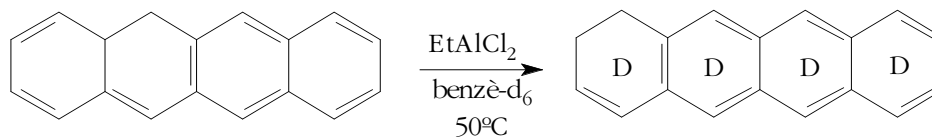
Es pesen 30 mg d'antracè, 2,4 ml d'àcid CF_3COOD i 8 ml de D_2O . Es tanca l'autoclau hermèticament i es situa dins l'estufa durant 24 hores a 210°C . Un cop passat aquest temps el cru de reacció s'extreu amb clorur de metilè, s'asseca amb sulfat sòdic anhidre es filtra i s'evapora. El control de reacció es realitza per RMN on s'observa que apareix un senyal a la part aromàtica, entorn 7,5 ppm. Així doncs, el producte es deutera però no completament. El compost que s'obté podria ser un dels isòmers de posició monoprotònats en l'anell A. (Figura 16-1).



Figura 16-1

16.4 Síntesi del naftacè-perdeuterat.

16.4.1 Intent de síntesi del naftacè perdeuterat amb diclorur d'etilalumini.



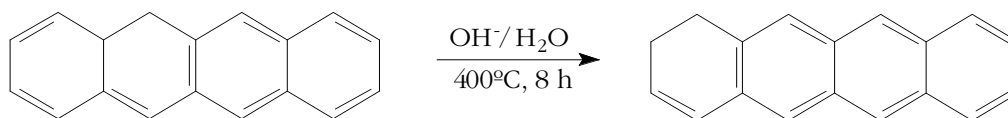
Esquema 16-9

En un matràs de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i un refrigerant de reflux, es dissolen 20 mg de naftacè en 3 ml de benzè deuterat i 0.5 ml de EtAlCl₂. La reacció s'escalfa a 50 °C durant 18 hores.

El tractament es realitza afegint metanol i aigua i extraient la fase orgànica amb benzè. Posteriorment s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i s'evapora el dissolvent completament.

En el control per RMN s'observa l'aparició de diversos pics desconeguts en la zona aromàtica que indiquen el trencament de la molècula.

16.4.2 Intent de síntesi del deuterio-naftacè en condicions supercrítiques bàsiques



Esquema 16-10

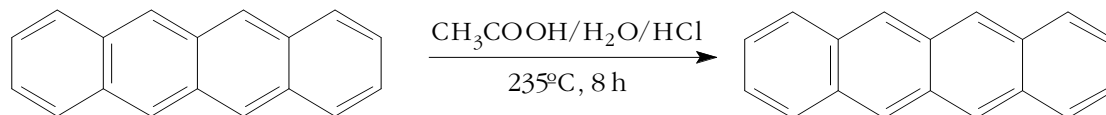
En una autoclau es pesen 15 mg de naftacè, 4 ml de H₂O i 0.2 ml de NaOH. Es situa l'autoclau dins l'estufa i s'escalfa a 400°C durant 8 hores.

S'extreu la fase orgànica amb clorur de metilè i es neutralitza amb una solució de bicarbonat sòdic. Posteriorment s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

En el control de reacció per ¹H-RMN, s'observa l'aparició de senyals en la part aromàtica degudes a productes sense identificar.

Així doncs, aquest compost és sensible a les condicions supercrítiques i per tant aquest procediment no ens permet obtenir el naftacè perdeuterat.

16.4.3 Intent de síntesi del naftacè perdeuterat en condicions àcides



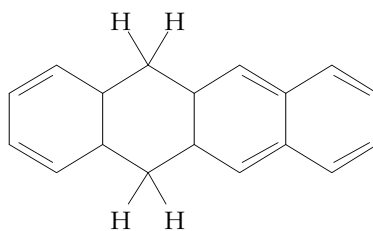
Esquema 16-11

Es realitza la prova amb els reactius protonats per veure si el naftacè es descomposa o es redueix algun doble enllaç.

En un tub de pyrex es pesen 17 mg de naftacè, 0.8 ml d'àcid acètic (40% en volum) com a cosolvent, 0.2 ml d'àcid clorhídric (10% en volum) i 1 ml d'aigua (50% en volum). Es segella el tub hermèticament i es situa dins l'autoclaui i s'escalfa a l'estufa a 235°C durant 8 hores.

El tractament consisteix en neutralitzar amb una solució de bicarbonat sòdic i posterior extracció amb clorur de metilè. S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

Segons la ressonància de protó realitzada el producte que s'obté és el 5,12-dihidronaftacè Figura 16-2:

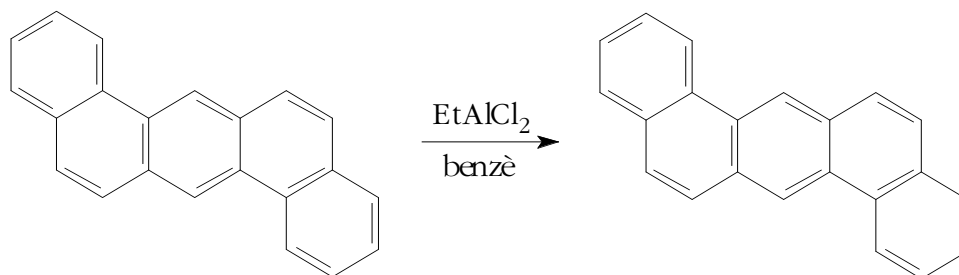


5,12-dihidronaftacè

Figura 16-2

16.5 Síntesi del dibenzoantracè perdeuterat

16.5.1 Intent de síntesi amb EtAlCl_2



Esquema 16-12

Es realitza la reacció amb productes protonats per observar si hi ha descomposició o reducció dels dobles enllaços.

En un matràs de fons rodó de 10 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica, atmosfera de nitrogen i un refrigerant de reflux en dissolen 19 mg de dibenzoantracè en, 3 ml de benzè i s'afegeix 0.5 ml de EtAlCl_2 lentament la solució fumeja i es torna marró fosc. S'escalfa el sistema a 60 °C durant 15 hores.

El tractament de la reacció es fa afegint metanol i aigua. S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

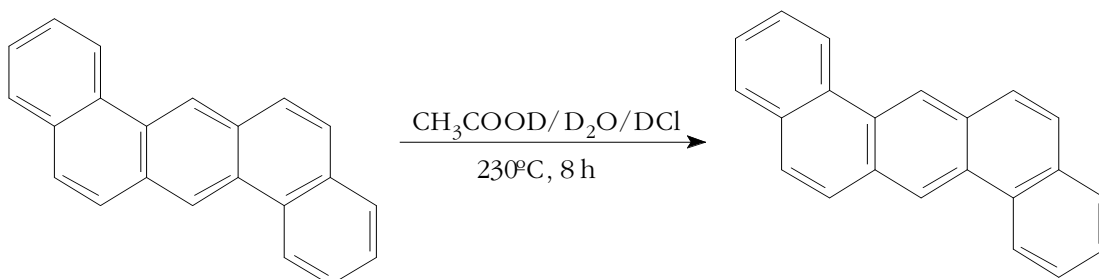
Es fa un control per RMN on s'observa que el producte ha descompost.

Es realitza una segona prova amb les mateixes quantitats de reactius, però en aquest cas es manté la reacció a temperatura ambient durant 17 hores. S'obté una solució de color negre que en fer el control per RMN s'observa que és el producte descompost.

Després d'obtenir aquests resultats ja no es porta a terme la reacció amb el reactius deuterats.

16.5.2 Intent de síntesi del [a,h]-dibenzoantracè perdeuterat en condicions àcides i amb àcid acètic com a cosolvent.

Prèviament a la reacció de deuteració es realitza una prova amb els reactius protonats per constatar que aquest compost no s'altera en aquestes condicions.



Esquema 16-13

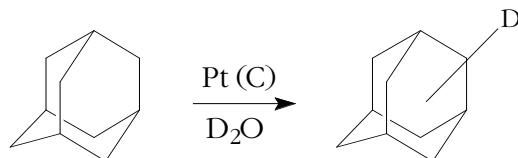
En un tub de pyrex es pesen 15 mg de dibenzoantracè, 0.8 ml d'àcid acètic deuterat com a cosolvent, 0.2 ml de DCl i 1 ml de D_2O . Es segella el tub hermèticament i es situa dins l'autoclau i s'escalfa a 240°C durant 8 hores.

El tractament del cru de reacció es realitza extraient el producte amb clorur de metilè i neutralitzant la fase orgànica amb una solució de bicarbonat. S'asseca el clorur de metilè amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent.

En el control per RMN amb metanol com a referència interna s'observa que la deuteració no és complerta, queda una part de producte protonat.

16.6 Síntesi de l'adamantà-perdeuterat⁴

16.6.1 Intent de síntesi del perdeutero-adamantà amb Pt com a catalitzador

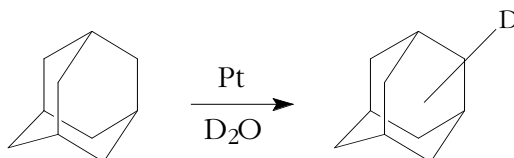


Esquema 16-14

En un tub de pyrex es pesen 25 mg d'adamantà, 55 mg de platí activat en carboni i 2 ml de D₂O. Es segella el tub hermèticament i es situa dins l'autoclau esclafant-se en l'estufa a 280 °C durant 19 hores.

Passat aquest temps s'extreu el producte del cru de reacció amb clorur de metilè i s'adquireix un espectre de RMN amb metanol com a referència interna. S'observen tots els senyals de l'adamantà intactes. Per tant el producte resta intacte.

Es realitza una altra prova canviant el catalitzador. En aquest cas el catalitzador utilitzat és Platinum on powdered (charcoal 10% catalyst).



Esquema 16-15

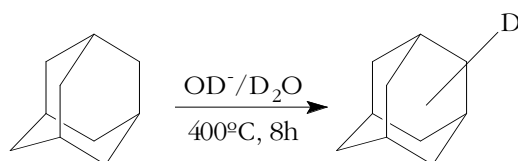
En un tub de pyrex es pesen 25 mg d'adamantà i 60 mg de catalitzador de Pt i 2 ml de D₂O. Es segella el tub i el posa dins l'autoclau i s'escalfa a 280 °C durant 20 hores.

En el control de reacció per RMN amb metanol com a referència interna, s'observa una part del producte deuterat i l'altre que resta inalterat.

⁴ Luke, M.; Atkinson, J. G. *Tet. Lett.* **1971**, 2, 117.

16.6.2 Síntesi de l'adamantà perdeuterat en condicions supercrítiques

Prèviament s'ha realitzat la reacció amb els reactius protonats per observar el comportament del compost en aquestes condicions.



Esquema 16-16

En una autoclau es pesen 600 mg d'adamantà, 15 ml de D_2O i 1 ml de NaOD. S'esclafa l'autoclau a 400°C durant 8 hores.

El tractament del cru es realitza extraient-lo amb clorur de metilè i neutralitzant-lo amb una solució de bicarbonat sòdic. S'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i s'evapora el dissolvent. Es fa el control del cru de reacció per RMN amb metanol com a referència interna. No s'observa cap senyal prou important com per afirmar que no s'ha deuterat.