

8 α,α' -BIS(TRIFLUOROMETIL)-9,10-ANTRACENDIMETANOL **11**. SÍNTESI, RESOLUCIÓ, ESTUDI ESPECTRAL I CONFORMACIONAL

Coneixent els bons resultats com a inductor quiral de l'alcohol de Pirkle **1**¹, es va plantejar la síntesi de l' α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11** com a segon dels objectius d'aquesta tesi. La finalitat era comprovar si la presència d'un segon grup funcional podia aportar una major enantiodiferenciació, sigui per la major estabilitat dels complexos diastereoisomèrics, o bé per la major diferència geomètrica entre aquests. Aquests dos fenòmens es traduirien en una major anisocronia en l'espectre de RMN. Per aquest motiu, els experiments d'inducció es van dur a terme paral·lelament sota les mateixes condicions tant per l'alcohol **1** com per **11**.

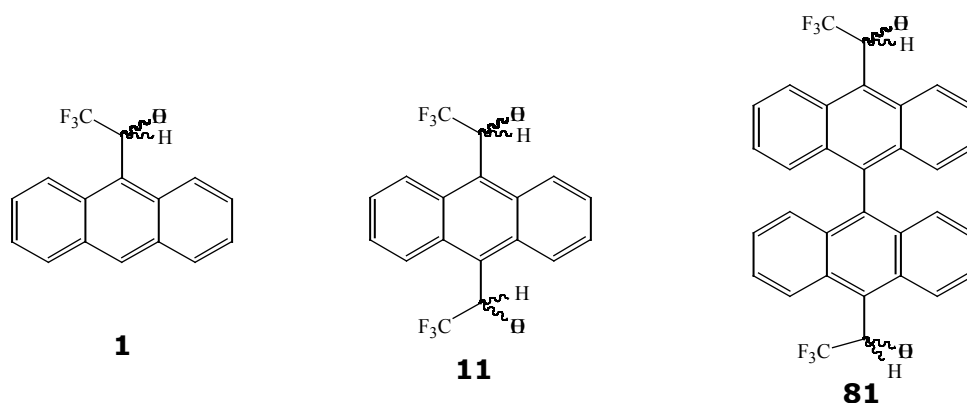


Figura 8.1 Alcohol de Pirkle **1** i α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11**.

Destacar en aquest punt que, simultàniament a aquest estudi, un membre del grup de recerca, Marta Sánchez, estava estudiant l'alcohol **81**, el qual també presentava difuncionalitat i va proporcionar bons resultats com a CSA.

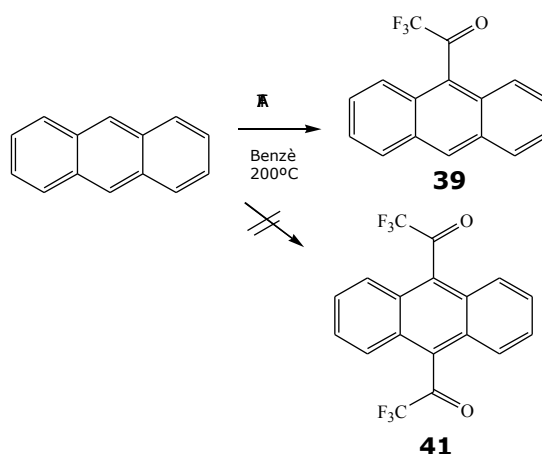
8.1 Síntesi de l' α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11**

En un principi es va proposar la síntesi de l'alcohol **11** a partir de la ruta plantejada per Pirkle i col·laboradors per la síntesi de l'alcohol 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol **1**.²

¹ Pirkle, W.H.; Hoover, D.J. *Top. Stereochem.* **1982**, *13*, 263.

² Pirkle, W.H.; Sikkenga, D.L.; Pavlin, M.S.; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 384.

Aquesta ruta consistia en generar en un primer pas el 9,10-bis(trifluoroacetil)antracè **41** a partir de l'antracè **38**, excés d'anhídrid trifluoroacètic sota pressió i a la temperatura de 200°C dins d'un reactor tancat i amb benzè com a dissolvent. Després de 7 dies de reacció es va obtenir quantitativament la cetona de Pirkle, 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanona **39**, i no es detectà cap producte de diacilació **41**.



Esquema 8.1 Reacció d'obtenció de la cetona **39**.

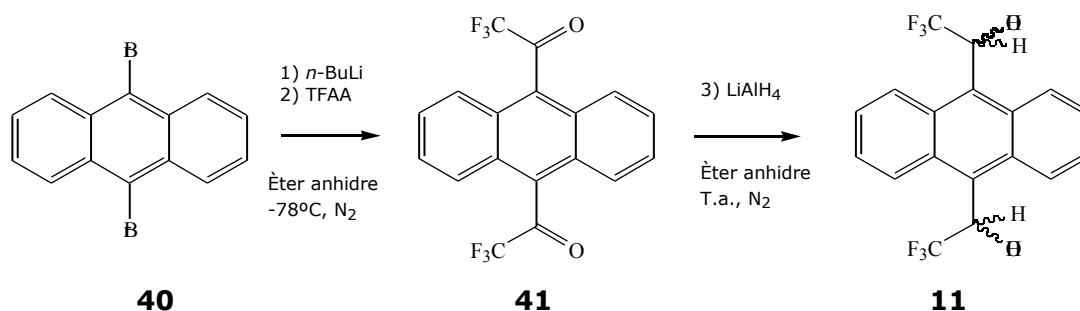
Una anàlisi a la bibliografia sobre metodologies d'acilació va proporcionar diverses rutes sintètiques en les quals es feia ús del mètode clàssic d'acilació de Friedel-Crafts. Després d'utilitzar diversos àcids de Lewis (AlCl₃, AlBr₃ i TiCl₄), diferents dissolvents i diverses condicions de temperatura, no s'obtingué el producte desitjat **41**. Només s'obtenia una barreja del producte de partida **38** i cetona **39**.

Finalment es va optar per la síntesi proposada per Lunazzi i col·laboradors³, els quals obtenien metilnaftilcetones a partir de bromonaftalè i *n*-butil·liti.

Així doncs, l'addició de *n*-butil·liti a 9,10-dibromoantracè **40** en el si d'èter anhidre i amb atmosfera inèrta proporcionar el dianió, el qual per posterior reacció amb anhídrid trifluoroacètic donà la cetona **41** amb un 40% de rendiment.

Posteriorment la dicetona va ser reduïda usant hidrur d'alumini i liti com agent reductor en el si d'èter anhidre. S'obtinguren els alcohols diastereoisomèrics, *meso* i *racèmic* en un 70% de rendiment (Esquema 8.2).

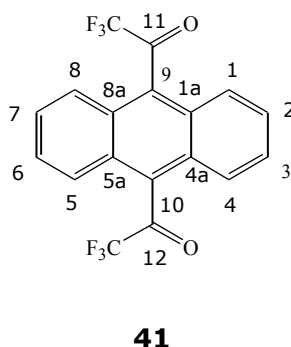
³ Casarini, D.; Lunazzi, L.; Gasparini, F.; Villani, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6521.



Esquema 8.2 Ruta sintètica seguida per l'obtenció de l' α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11**.

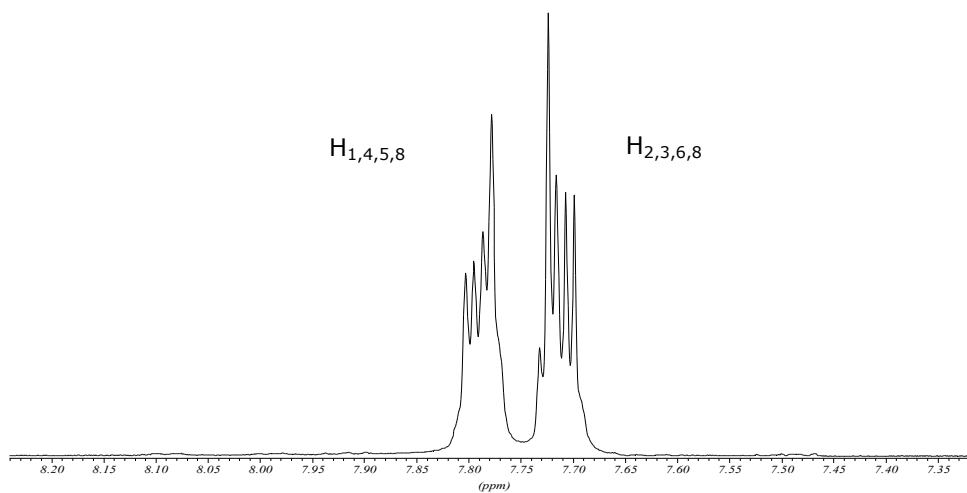
A continuació es procedeix a descriure l'estudi espectral de RMN i estructural tant del derivat 9,10-bis(trifluoroacetil)antracè **41**, com dels derivats diastereoisomèrics, *meso* i *racèmic*, del compost α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11**, un cop van ser separats mitjançant una resolució directa via HPLC quiral.

8.2 Estudi espectral del 9,10-bis(trifluoroacetil)antracè **41**



8.2.1 Assignació de l'espectre de ^1H RMN

En l'espectre de protó (Espectre 8.1) es poden observar només dos grups de senyals degut a la gran simetria que presenta la molècula. A freqüències més altes apareixen els senyals en forma de doble doblet dels protons H_1 , H_4 , H_5 i H_8 , equivalents per rotació i per la presència d'un pla de simetria. Mentre que el doble doblet corresponent als protons H_2 , H_3 , H_6 i H_7 ressona freqüències més baixes. Donada a la simplicitat de l'espectre no van ésser necessaris experiments addicionals.



Espectre 8.1 Espectre de ^1H RMN de **41** en CDCl_3 i 16 scans d'adquisició.

La Taula 8.1 recull els desplaçaments químics dels protons de la molècula **41** i la Taula 8.2 resumeix les constants d'acoblament.

Protó	$\text{H}_{1,4,5,8}$	$\text{H}_{2,3,6,7}$
δ (ppm)	7.79	7.72
Multipl.	dd	dd

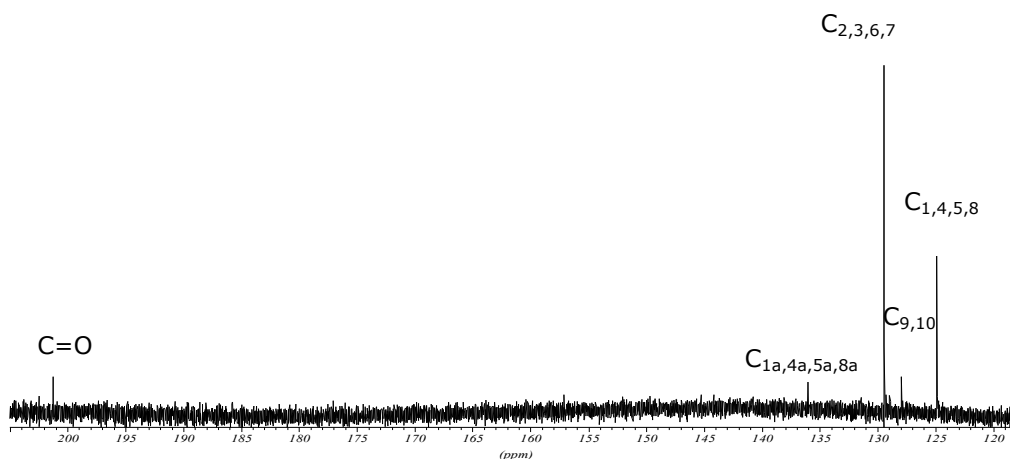
Taula 8.1 Assignació de l'espectre de ^1H RMN en CDCl_3 del 9,10-bis(trifluoroacetil)antracè **41**.

J (Hz)	$\text{H}_{1,8}$	$\text{H}_{4,5}$
$\text{H}_{2,7}$	6.7	3.2
$\text{H}_{3,6}$	3.2	6.7

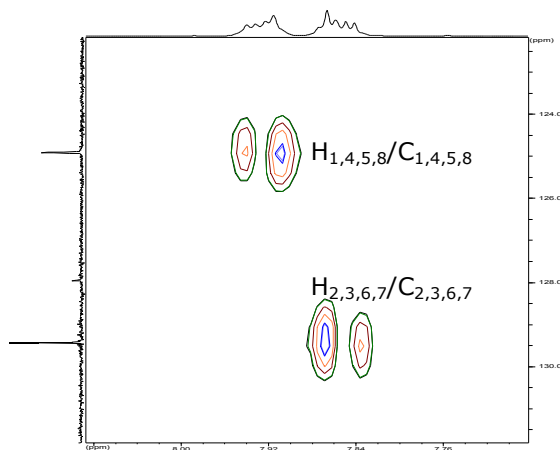
Taula 8.2 Constants d'acoblament entre els protons del 9,10-bis(trifluoroacetil)antracè **41**.

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

L'espectre de carboni de la cetona **41** (Espectre 8.2) és de gran simplicitat degut a l'alta simetria que presenta la molècula. L'assignació espectral es realitzà després d'un experiment bidimensional HMQC (Espectre 8.3)



Espectre 8.2 Espectre de ^{13}C RMN de **41** en CDCl_3 i 1024 scans d'adquisició.



Espectre 8.3 Correlació HMQC en CDCl_3 i 16 scans d'adquisició.

La Taula 8.3 resumeix els desplaçaments químics de l'espectre de ^{13}C RMN de la molècula **41**.

Carboni	$\text{C}_{1,4,5,8}$	$\text{C}_{9,10}$	$\text{C}_{2,3,6,7}$	$\text{C}_{1a,4a,5a,8a}$	$\text{C}=\text{O}$
δ (ppm)	124.9	127.9	129.4	136.1	201.3

Taula 8.3 Assignació de l'espectre de ^{13}C RMN de **41** en CDCl_3 .

8.3 Resolució de la mescla d'alcohols *meso* i *racèmic* de l' α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **11**

Tal i com s'ha comentat anteriorment, la reducció del compost **41** proporcionà una mescla d'alcohols: el compost *meso* i el *racèmic*. Aleshores calia obtenir les seves formes enantiopures per tal de poder utilitzar-les com a CSA. En un primer terme s'intentà separar els diastereoisòmers per columna de gel de sílice preparativa, però en cap cas es van poder separar mitjançant aquesta metodologia.

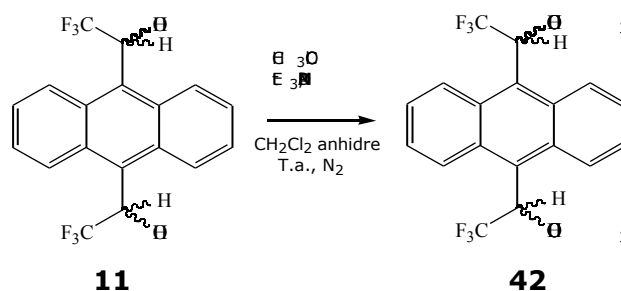
Posteriorment s'intentà la separació de la mescla d'alcohols **11** utilitzant una columna quiral tipus Pirkle⁴, en concret el model Whelk-O1. Les seves característiques i propietats s'han descrit prèviament dins el capítol 4 del present treball.

El primer pas a l'hora de separar quantitativament un analit és optimitzar els paràmetres que intervenen en el procés de separació, és a dir, trobar les millors condicions de velocitat de flux, concentració de la mostra i composició de l'eluent.

En el cas de la separació dels components de l'alcohol **11**, després de realitzar diverses variacions d'aquests paràmetres no s'aconseguí una bona separació. Per aquest motiu es realitzà una reacció de derivatització d'alcohol a ester, tal i com anteriorment havia donat bons resultats en la separació dels enantiòmers del 2,2,2,-trifluoro-1-(9-antril)etanol **1**.⁵

8.3.1 Resolució directa del derivat ester **42**

La síntesi de l'acetat de l' α,α' -bis(trifluorometil)-9,10-antracendimetanol **42** es va realitzar seguint el mètode tradicional⁶ per reacció entre el clorur d'acil i l'alcohol **11**, en el si de clorur de metilè (Esquema 8.3). S'obtingué l'acetat **42** en un 90% de rendiment.



Esquema 8.3 Ruta sintètica emprada per a l'obtenció de **42**.

⁴ Pirkle, W.H.; Welch, C.J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 777.

⁵ Muñoz, A. *Tesi Doctoral*, UAB, **2000**.

⁶ (a). Höfble, G.; Steglich, W.; Vorbrüggen, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 569. (b). Mc Murry, J.E.; Musser, J.H.; Ahmad, M.S.; Blaszcak, L.C. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1829.

L'ester acètic **42** obtingut es va injectar a la columna quiral Whelk-O1 i després d'optimitzar els paràmetres, la millor separació es va aconseguir amb les següents condicions (c=10 g/l)

Fase mòbil: Hexà (98%): 2-propanol (2%)

Flux: 3 ml/min

Longitud d'ona de detecció: = 254 nm

Aquesta retenció (Figura 8.2) va permetre també una relativament bona separació semipreparativa (50 mg/ml), la qual cosa va permetre l'obtenció dels productes d'una manera quantitativa.

Figura 8.2. Cromatograma de separació en condicions analítiques dels esters **42**.

Els paràmetres associats a aquest procés cromatogràfic foren els següents:

Temps mort (t_m) = 4.01 min.

Temps de retenció 1r compost eluït (levògir) (t_{r1}) = 10.12 min

Temps de retenció 2n compost eluït (meso) ($t_{r\text{ meso}}$) = 21.91 min

Temps de retenció 3r compost eluït (dextrògir) (t_{r2}) = 31.90 min

I per tant,

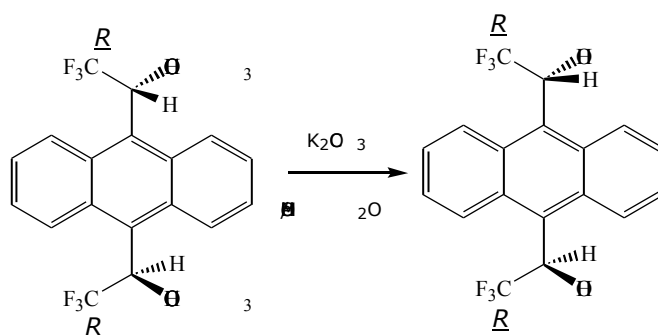
Factor de capacitat 1r compost eluït (levògir) (K_1) = 1.52

Factor de capacitat 2n compost eluït (meso) (K_{meso}) = 4.46

Factor de capacitat 3r compost eluït (dextrògir) (K_2) = 6.95

Factor de separació entre enantiòmers () = 4.57

Un cop separats els acetats **42**, només calia fer la hidròlisi de cadascun d'ells per separat (Esquema 8.4) i determinar la configuració absoluta d'aquests.



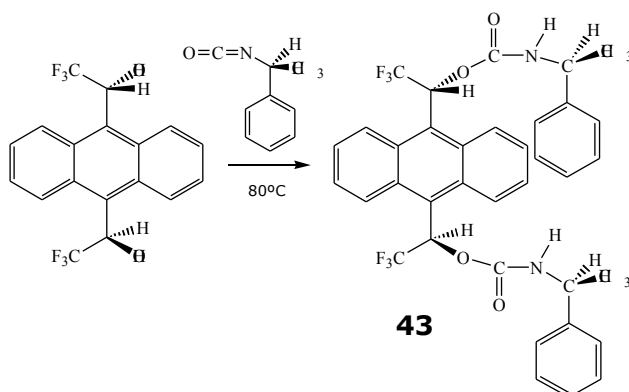
Esquema 8.4 Hidròlisi de l'ester enantiopur (*R,R*)-**42** per obtenir l'enantiòmer (*R,R*)-**11**.

8.3.2 Determinació de la configuració dels enantiòmers eluïts

Per tal de determinar la configuració absoluta dels centres quirals de cadascun dels enantiòmers, es va realitzar una reacció de derivatització del primer enantiòmer eluït, un cop ja hidrolitzat a alcohol. Es pensà de fer-lo reaccionar amb un isocianat enantiomèricament pur per tal d'obtenir un carbamat sòlid, apte per poder realitzar un estudi per raigs X, tal i com s'explica en el capítol 6.

8.3.2.1 Síntesi del carbamat **43**

La síntesi del carbamat **43** es va realitzar pel mateix procediment prèviament descrit per a l'obtenció del carbamat naftalènic **33**. (Esquema 8.5). L'enantiòmer primer eluït es va fer reaccionar amb l'isocianat enantiopur (*S*)-(-)-1-feniletilisocianat i el producte resultant, després de successives purificacions, va resultar ser un sòlid amb un 80% de rendiment. Posteriorment es recristal·litzà en clorur de metilè i atmosfera de pentà, d'on s'obtingueren uns cristalls aptes per la realització d'un estudi per difracció de raigs X.



Esquema 8.5 Reacció de síntesi del carbamat **43** a partir del primer enantiòmer eluït.

Posteriorment es determinà la seva configuració absoluta com a (*R,R*)-**11**.

8.3.2.2 Estudi per difracció de raigs X del carbamat provinent de l'alcohol levògir

A partir de l'estudi per difracció de raigs X s'obtingué informació sobre la configuració absoluta dels centres quirals del carbamat **43**; el centre quiral que provenia de l'isocianat (*S*), conegut, donat que es partia del producte enatiopur, i el centres quirals dels carbonis metínic de configuració (*R,R*) provinents de l'alcohol **11** (Figura 8.3).

Així doncs, coneixent aquestes dades es podia afirmar que el primer enantiòmer eluït, levògir, tenia una configuració absoluta (*R,R*), mentre que l'enantiòmer amb poder rotatori positiu presentava una configuració (*S,S*). Aquestes dades coincidien amb la configuració absoluta que presentaven els enantiòmers de l'alcohol de Pirkle **1**, els quals són (*R*)-(-)-**1** i (*S*)-(+)-**1**.

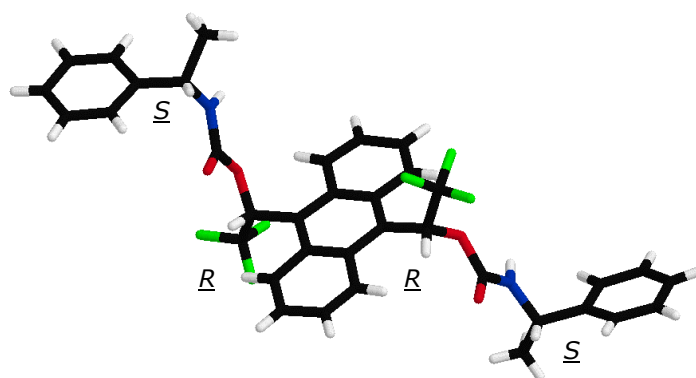


Figura 8.3 Resultat de l'estudi per difracció de raigs X del carbamat **43**, provinent del primer alcohol eluït.

Cal destacar de l'estructura de raigs X que els grups trifluorometil adopten una posició perpendicular al pla de l'anell antracènic, essent una disposició relativa transoide.

A més, els dos anells de fenil són quasi paral·lels al pla de l'antracè, doncs els angles de cadascun d'ells amb aquest pla són de 14.1° i 4.2°. Finalment, ambdós grups carbamats adopten una disposició en *anti*.

8.4 Estudi espectral dels alcohols diastereoisomèrics **11**

En aquest apartat es realitza l'estudi estructural dels alcohols **11**, racèmic i meso, per separat ja que per tractar-se d'espècies diastereoisomèriques presentaven espectres de RMN lleugerament diferents.

Ambdues espècies tot i presentar una gran simetria posseïen elements de simetria diferents (Figura 8.4), la qual cosa podria justificar les diferències observades en els espectres a baixa temperatura.

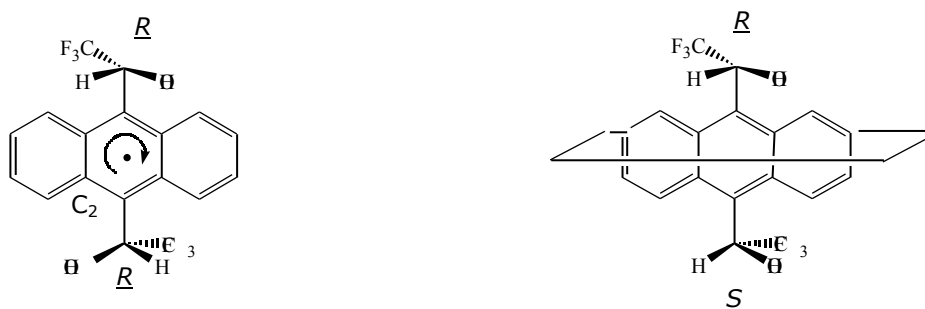
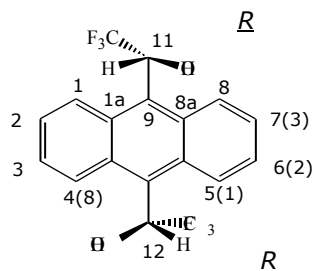


Figura 8.4 Elements de simetria que presenten els diastereoisòmers (*R,R*)-**11** i (*R,S*)-**11**.

8.4.1 Estudi de l'alcohol *racèmic*-**11**

L'estudi presentat a continuació, on es descriuen els espectres de ^1H i ^{13}C RMN, es va realitzar amb un dels enantiòmers, en concret el (*R,R*)-**11**, un cop s'obtingué enantiopur ja que proporcionava la mateixa informació espectral que en estudiar la mescla composta per (*R,R*)-**11** i el seu enantiòmer (*S,S*)-**11**.

8.4.1.1 Assignació de l'espectre de ^1H RMN de l'alcohol (*R,R*)-**11**



L'espectre de protó de l'espècie (*R,R*)-**11** presenta a temperatura ambient uns senyals amples pels protons H_1 i H_8 (i els seus equivalents H_4 i H_5) degut a la lenta

rotació existent de l'enllaç C₉-C₁₁ i C₁₀-C₁₂. A temperatures més baixes la rotació interna s'alenteix i les parelles de protons H₁, H₈ i H₂, H₇ esdevenen anisocrones, així com els seus equivalents H₄, H₅ i H₃, H₆ (Espectre 8.4). D'on es pot distingir el protó H₈, a freqüències més altes per la proximitat a l'espai del grup hidroxil i el protó H₁, a freqüències més baixes, espècie que observa efecte nOe en irradiar el protó metínic.

També es pot extreure informació rellevant dels espectres a baixa temperatura i apreciar l'existència de dos confòrmers. Aquestes espècies diferentment poblades i per tant, d'estabilitat diferent, presenten elements de simetria diferenciats. En aquest cas ambdues espècies presenten un eix de simetria C₂. Els confòrmers aquí proposats (Figura 8.5) presenten com l'alcohol de Pirkle⁷ i els seus derivats un gir relativament impedit de l'enllaç Csp²-Csp³ i, en general, les conformacions més estables són aquelles on el pla definit per l'anell aromàtic es troba perpendicular respecte el grup voluminós (-CF₃, -^tBu, etc).

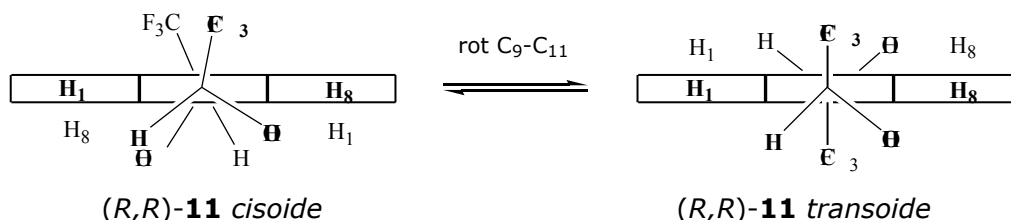


Figura 8.5 Visió vertical dels rotàmers de l'espècie (R,R)-**11**.

L'espècie *cisoide* presentava un eix de simetria C₂ amb la qual cosa convertia en equivalents els protons H₈ i H₄, i el mateix succeïa amb els protons H₁ i H₅.

Mentre que l'espècie *transoide*, també pel fet de presentar un eix C₂, convertia en enantiotòpics els protons H₈ i H₅ i el mateix succeïa amb els protons H₁ i H₄ (Figura 8.6).

Cal destacar que els dos confòrmers eren espècies diferents i per tant, cadascun d'ells presentava un tipus de protó H₁ i H₈ propi, diferent de l'altre confòrmer (Espectre 8.4).

⁷ Jaime, C.; Virgili, A.; Claramunt, R.M.; López, C.; Elguero, J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6521.

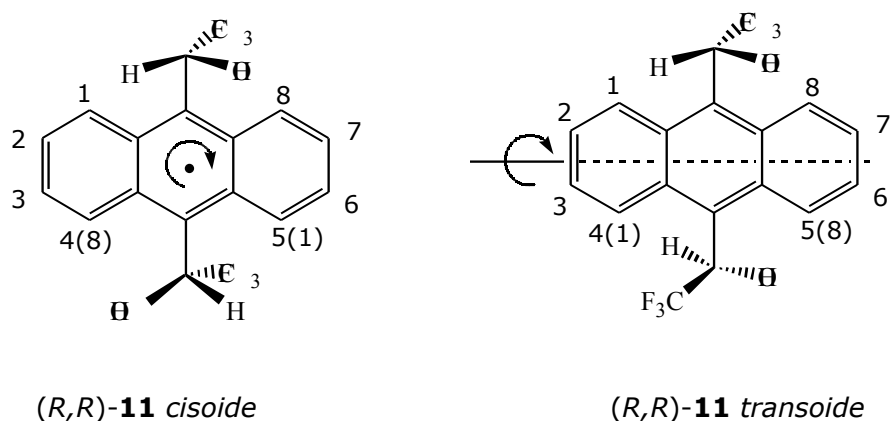
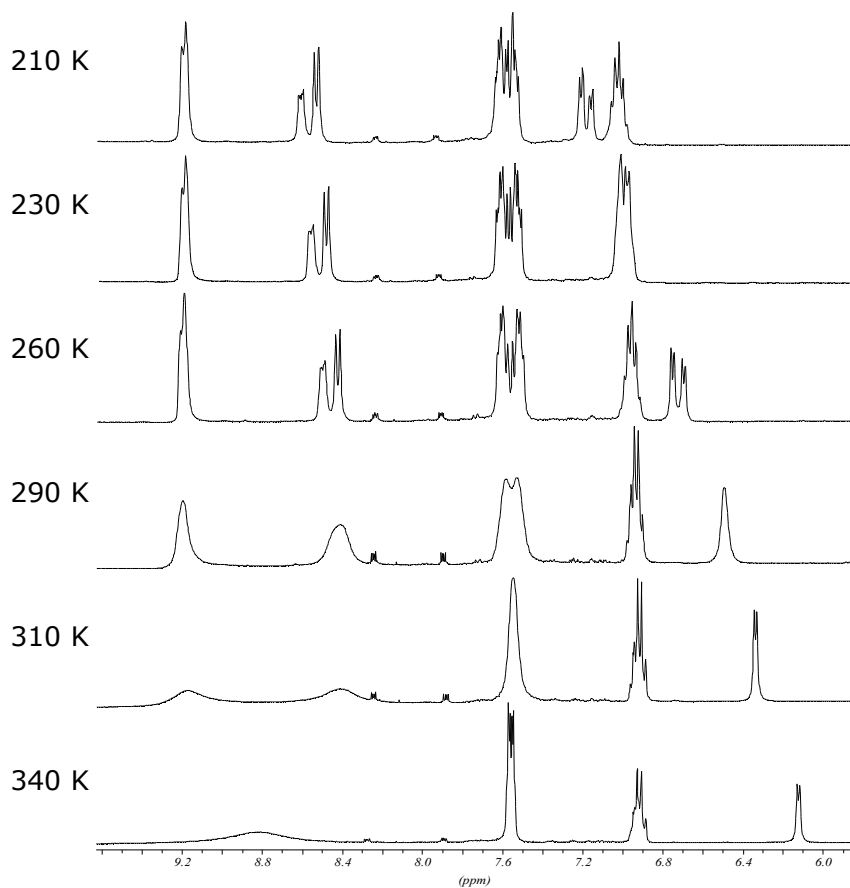


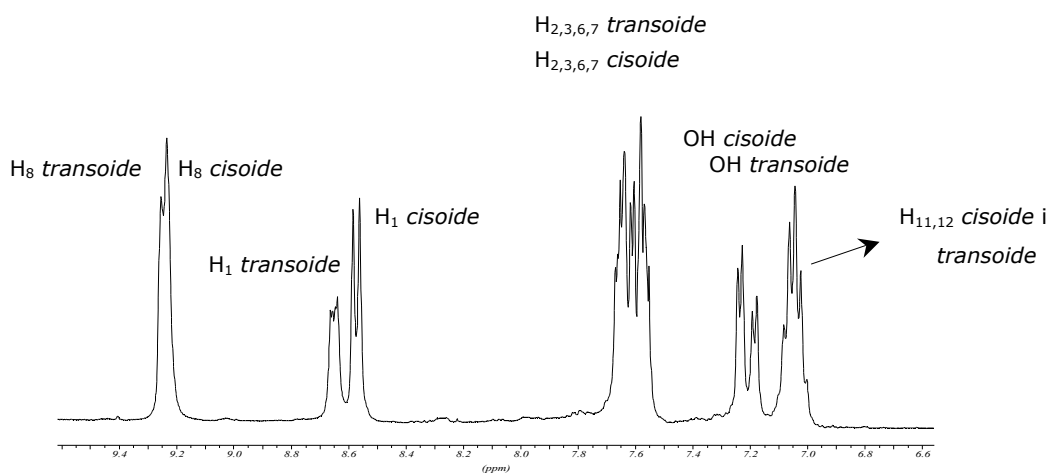
Figura 8.6 Elements de simetria de cadascun dels confòrmers de l'alcohol (R,R)-**11**.



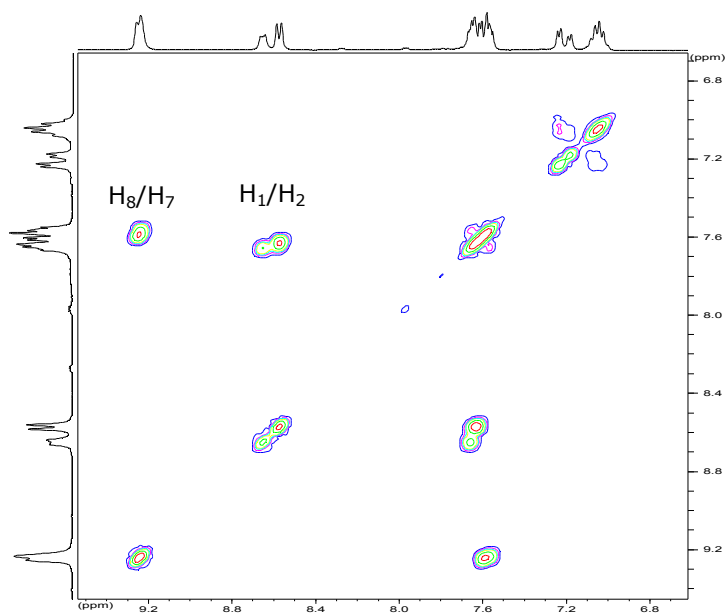
Espectre 8.4 Espectres de ^1H -RMN a temperatura variable de (R,R)-**11** en CD_3COCD_3 .

A partir dels espectres a baixa temperatura (Espectre 8.5) i mitjançant un experiment bidimensional COSY (Espectre 8.6) es va realitzar l'assignació unívoca de cadascun dels confòrmers. Posteriorment un estudi per mecànica molecular realitzada pel doctor Enric Cervelló va permetre determinar que el confòrmer de major estabilitat era el rotàmer *cisoide* amb una relació de poblacions de 60% a 40%. Aquest resultat

concordava amb la relació de poblacions determinada a partir de la integració dels senyals d'aquestes espècies a l'espectre (1.5/1).



Espectre 8.5 Espectre a baixa temperatura (210 K) de l'alcohol (*R,R*)-**11** en CD_3COCD_3 .



Espectre 8.6 Ampliació de la zona aromàtica de l'espectre COSY de (*R,R*)-**11** en CD_3COCD_3 a 210K.

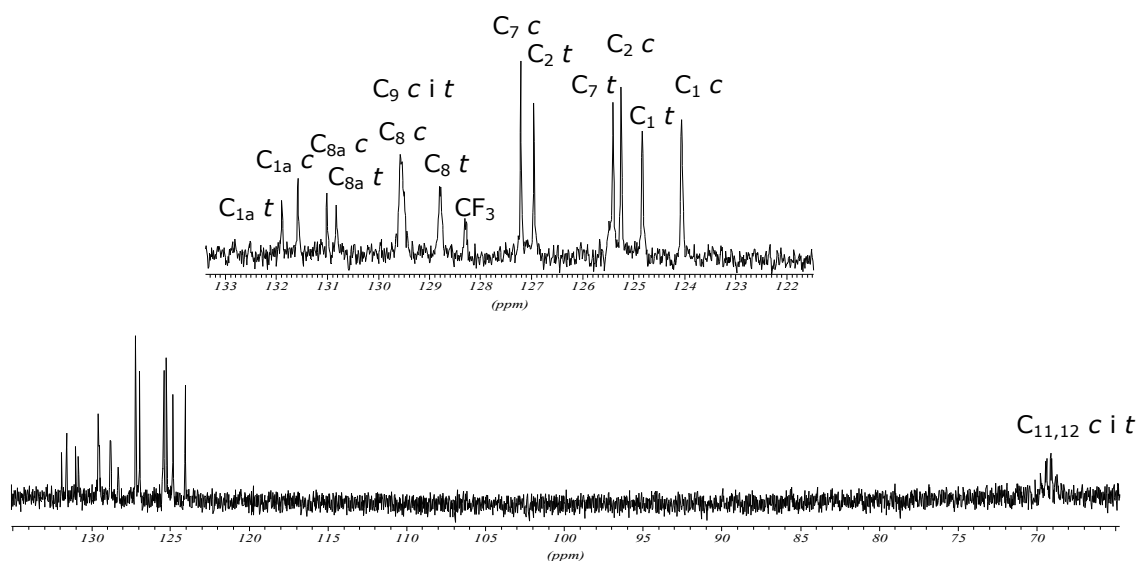
La Taula 8.4 recull els desplaçaments químics dels protons de la molècula (*R,R*)-**11**

Protó	H _{8,4}	H _{1,5}	H _{2,3,6,7}	H _{11,12}	OH
δ (ppm) <i>cisoide</i>	9.23 (s)	8.57 (d)	7.59 (m)	7.04 (q)	7.23 (d)
δ (ppm) <i>transoide</i>	9.25 (s)	8.65 (dd)	7.66 (m)	7.04 (q)	7.18 (d)

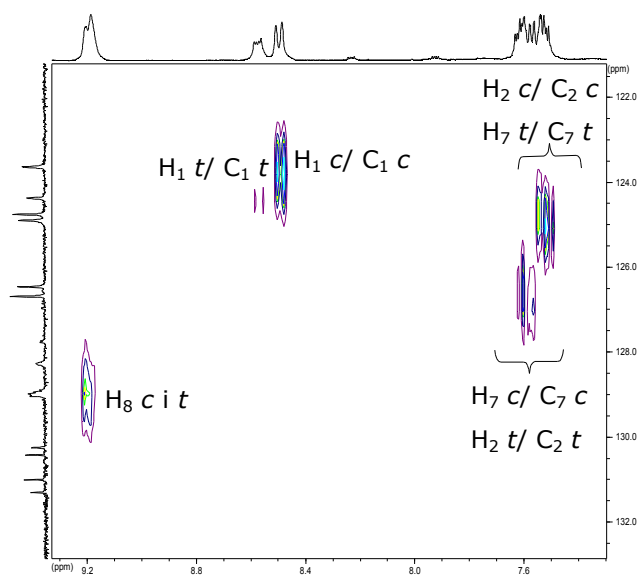
Taula 8.4 Assignació de l'espectre de ^1H RMN en CD_3COCD_3 del (*R,R*)-**11** a 210 K.

8.4.1.2 Assignació de l'espectre de ^{13}C RMN de l'alcohol (*R,R*)-**11**

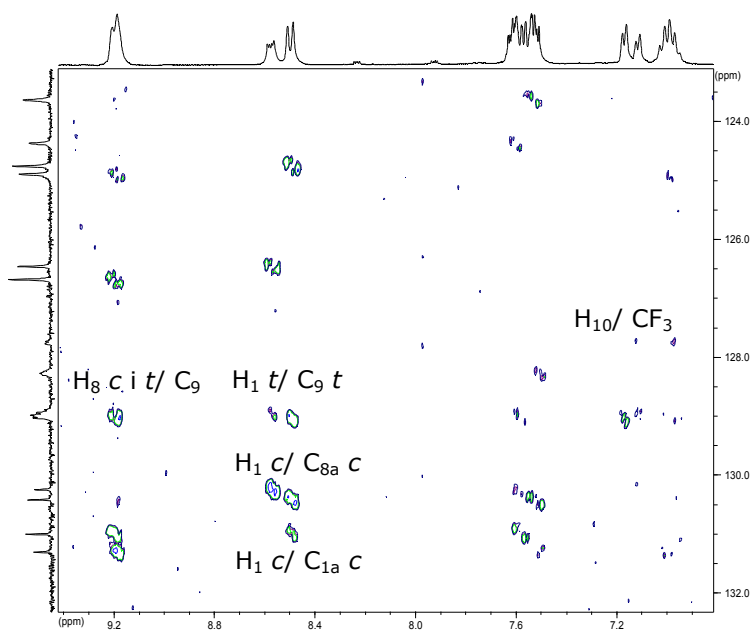
L'espectre de ^{13}C RMN també presentava, degut a l'equilibri conformacional, senyals amples i per aquest motiu l'estudi es realitzà a 210K (Espectre 8.7). L'assignació dels senyals dels carbonis units directament a protó es va realitzar mitjançant l'espectre de correlació directa HMQC (Espectre 8.8), un cop conegudes les dels protons. Posteriorment l'experiment HMBC (Espectre 8.9), de correlació protó-carboni a llarga distància (2 i 3 enllaços), va permetre l'assignació dels carbonis quaternaris C_{9a} , C_{9b} i C_9 .



Espectre 8.7 Espectre de ^{13}C RMN en CD_3COCD_3 de (*R,R*)-**11** a 210 K. S'inclou una ampliació de la zona aromàtica.



Espectre 8.8 Ampliació de la zona aromàtica de l'espectre HMQC de (*R,R*)-**11** en CD_3COCD_3 a 210K.



Espectre 8.9 Ampliació de la zona aromàtica de l'espectre HMBC de (*R,R*)-**11** en CD_3COCD_3 a 210K.

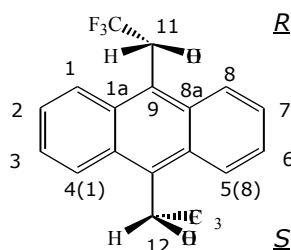
L'assignació completa dels carbonis corresponents a la molècula (*R,R*)-**11** es recull a la Taula 8.5.

Carboni	C _{1,5}	C _{2,6}	C _{3,7}	C _{8,4}	C _{8a}	C _{1a}	C _{11,12}	C _{9,10}	CF ₃
$\delta(\text{ppm})$ <i>cisoide</i>	124.0	125.2	127.2	129.6	131.2	131.5	69.5	129.6	128.3
$\delta(\text{ppm})$ <i>transoide</i>	124.8	126.9	125.4	128.8	130.8	131.8	69.5	129.6	128.3

Taula 8.5 Assignació dels senyals de ¹³C RMN de (*R,R*)-**11** en CD₃COCD₃ a 210K.

8.4.2 Estudi de l'alcohol *meso*-**11**

8.4.2.1 Assignació de l'espectre de ¹H RMN de l'alcohol (*RS,SR*)-**11**



Anàlogament a l'espectre de protó dels enantiòmers (*R,R*)-**11** i (*S,S*)-**11**, l'espècie *meso* presentava a temperatura ambient senyals amples degut a la rotació existent de l'enllaç C₉-C₁₁, la qual cosa es manifestava pels protons H₁ i H₈ (i els seus equivalents H₄ i H₅). En enregistrar els espectres a baixa temperatura les ressonàncies d'aquests protons, equivalents per rotació, apareixen diferenciades i també s'aprecia la presència de dos rotàmers diferentment poblats tal i com succeïa amb l'espècie racèmica (Figura 8.7).

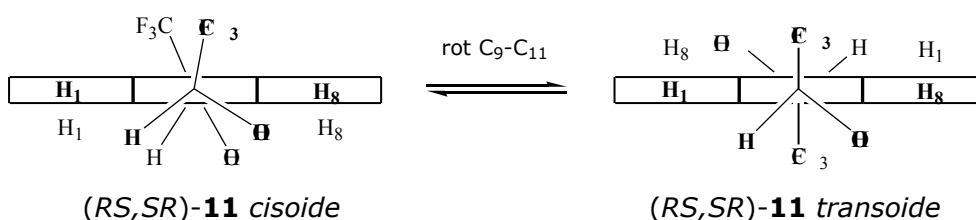


Figura 8.7 Visió vertical dels rotàmers de l'espècie (*RS,SR*)-**11**.

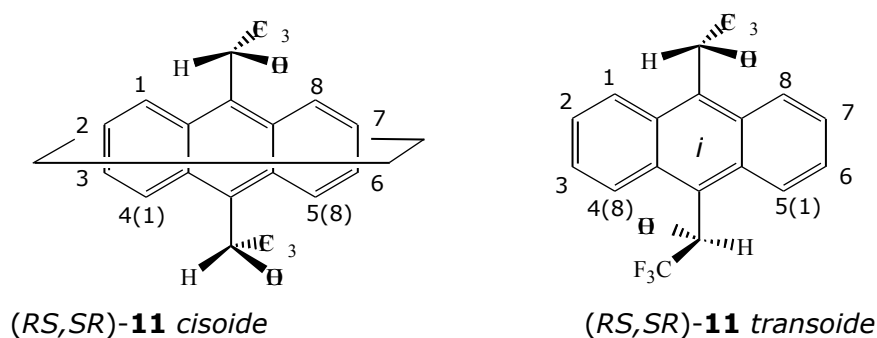
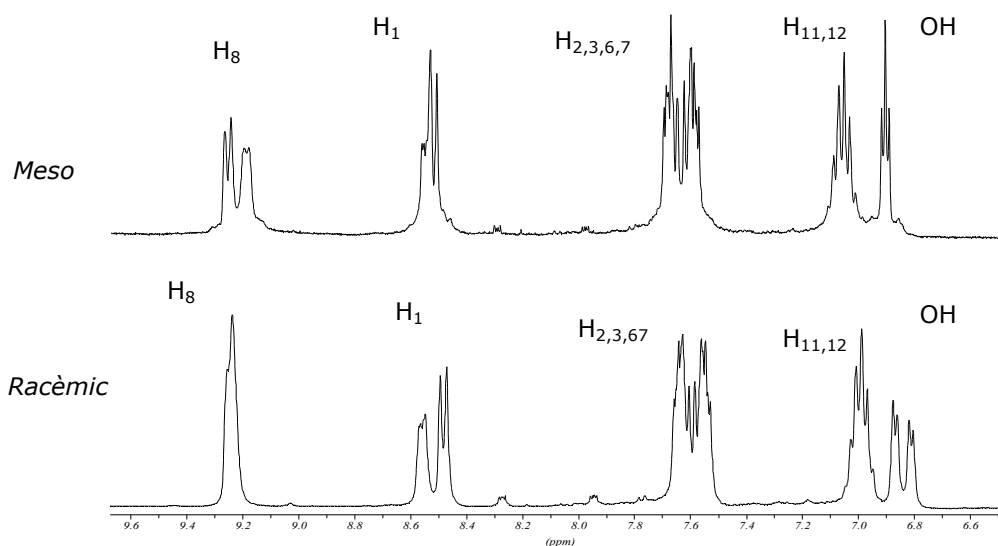


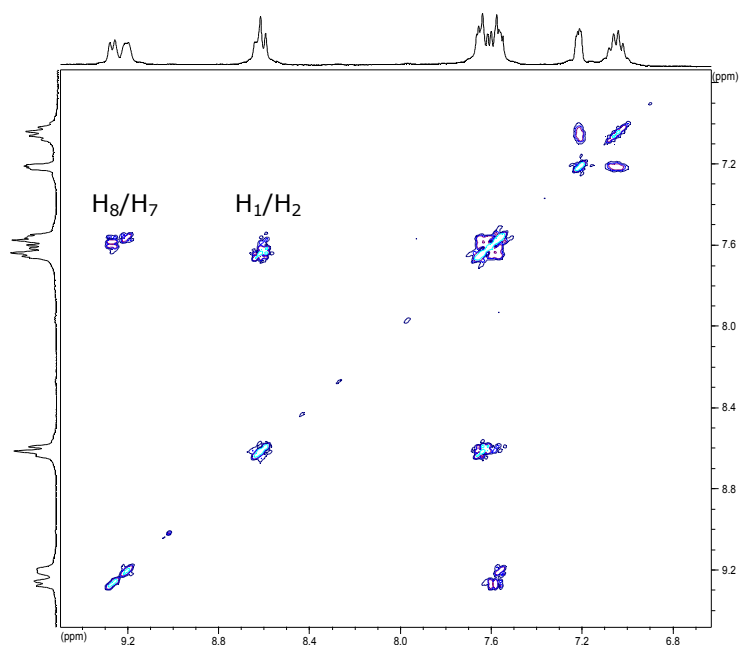
Figura 8.8 Elements de simetria de cadascun dels confòrmers del (*RS,SR*)-**11**.

L'elucidació de l'espècie *meso* es realitzà a baixa temperatura i fent ús de l'espectre bidimensional COSY (Espectre 8.11). Cal destacar les diferències existents si es compararen els espectres a baixa temperatura de l'espècie *meso* i *racèmica* (Espectre 8.10).

Si bé la relació de poblacions entre els rotàmers de l'espècie *racèmica*, tal i com s'ha vist anteriorment, era 1.5/1, en l'espècie *meso*, la relació s'igualava a gairebé 1/1. Aquesta proporció s'obtenia d'integrar els protons diferenciats corresponents a cadascuna de les espècies. Els rotàmers de l'espècie *racèmica* eren clarament diferents pels protons H_1 i l'hidroxílic -OH, mentre que en l'espècie *meso* els protons més diferenciats són els H_8 .



Espectre 8.10 Espectre en CD₃COCD₃ de les espècies *meso-11* i *rac-11* a 240K.



Espectre 8.11 Espectre bidimensional COSY de l'alcohol (*RS,SR*)-**11** en CD_3COCD_3 a 240K.

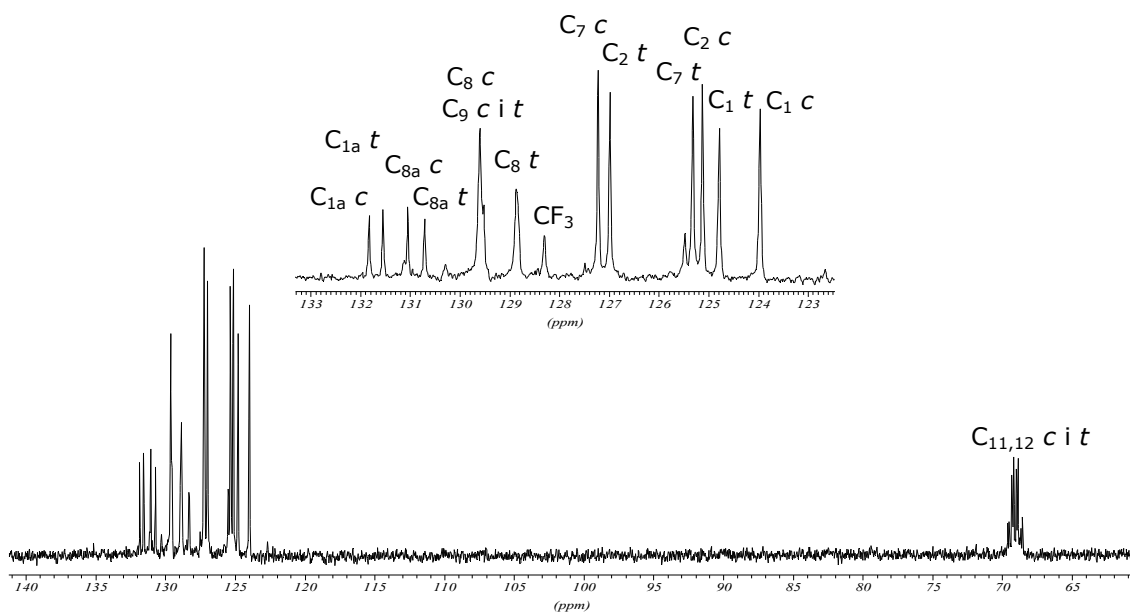
La taula següent resumeix l'assignació de l'espectre de protó de l'espècie *meso*-**11** en CD_3COCD_3 a 240K.

Protó	$\text{H}_{8,5}$	$\text{H}_{1,4}$	$\text{H}_{2,3,6,7}$	$\text{H}_{11,12}$	OH
δ (ppm) <i>cisoide</i>	9.27 (d)	8.62 (s)	7.62 (m)	7.06 (q)	7.23 (d)
δ (ppm) <i>transoide</i>	9.20 (d)	8.60 (s)	7.58 (m)	7.06 (q)	7.23 (d)

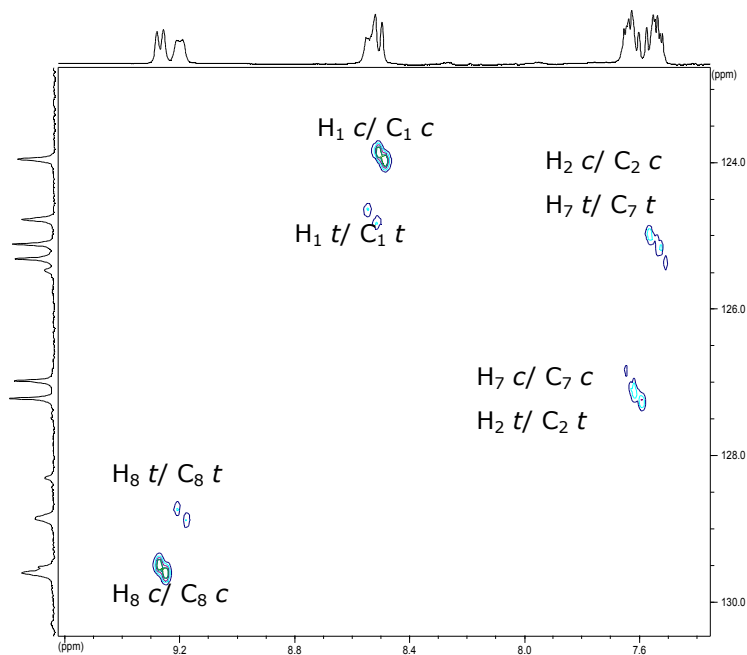
Taula 8.6 Assignació de l'espectre de ^1H RMN en CD_3COCD_3 del (*RS,SR*)-**11** a 240 K.

8.4.2.2 Assignació de l'espectre de ^{13}C RMN de l'alcohol (*RS,SR*)-**11**

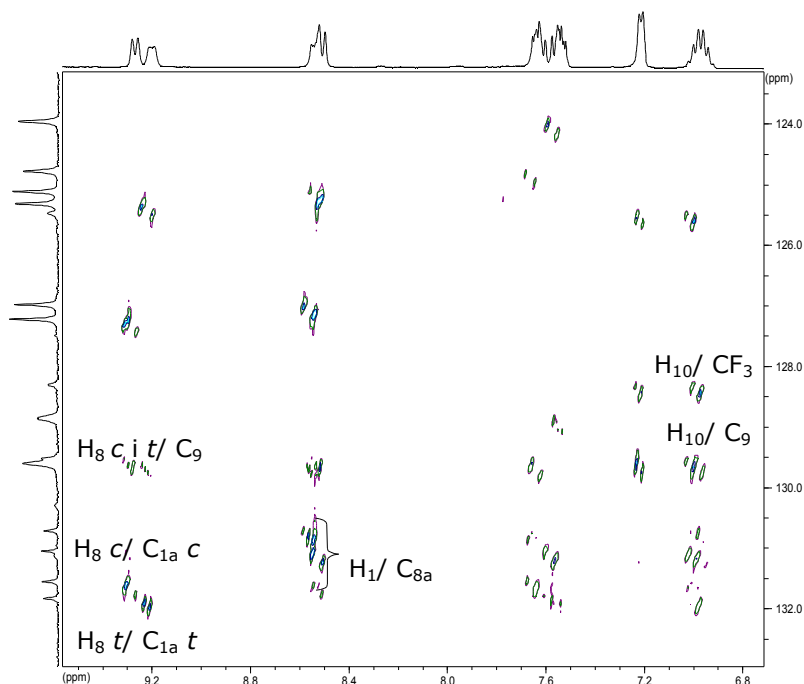
De la mateixa manera, l'elucidació de l'espectre de carboni de l'espècie *meso* (Espectre 8.12) es realitzà a baixa temperatura i amb l'ajut dels experiments HMQC (Espectre 8.13) i HMBC (Espectre 8.14).



Espectre 8.12 Espectre de ^{13}C RMN en CD_3COCD_3 de (RS,SR) -**11** a 240 K. S'inclou una ampliació de la zona aromàtica.



Espectre 8.13 Ampliació de la zona aromàtica de l'espectre HMQC de (RS,SR) -**11** en CD_3COCD_3 a 210K.



Espectre 8.14 Ampliació de la zona aromàtica de l'espectre HMBC de *(RS,SR)*-**11** en CD_3COCD_3 a 240K.

La Taula 8.7 resumeix els desplaçaments químics de l'espectre de protó de l'alcohol *meso*-**11**.

Carboni	C _{1,4}	C _{2,3}	C _{7,6}	C _{8,5}	C _{8a}	C _{1a}	C _{11,12}	C ₉	CF ₃
δ (ppm) <i>cisoide</i>	123.9	125.1	127.2	129.5	131.0	131.5	69.0	129.2	126.8
δ (ppm) <i>transoide</i>	124.7	126.9	125.3	128.9	130.7	131.8	69.1	129.2	126.9

Taula 8.7 Assignació dels senyals de ^{13}C RMN de *(RS,SR)*-**11** en CD_3COCD_3 a 240K.

8.5 Estudi de la barrera de rotació dels alcohols diastereoisomèrics

Fins ara s'ha realitzat l'estudi estructural dels alcohols **11** des d'un punt de vista estàtic tot i tenir en compte la presència de les dues conformacions, tant en el cas de l'alcohol *racèmic* com del *meso*, i haver-les elucidat com a tal. Però aprofitant l'evolució dels desplaçaments químics d'aquestes espècies en funció de la temperatura es realitzà una anàlisi del perfil de línia (CLSA)⁸ per avaluar la constant de velocitat i els paràmetres d'activació involucrats.

⁸ Sandtrön, J. *Dynamic NMR Spectroscopy*, Academic Press, London-New York, 1982.

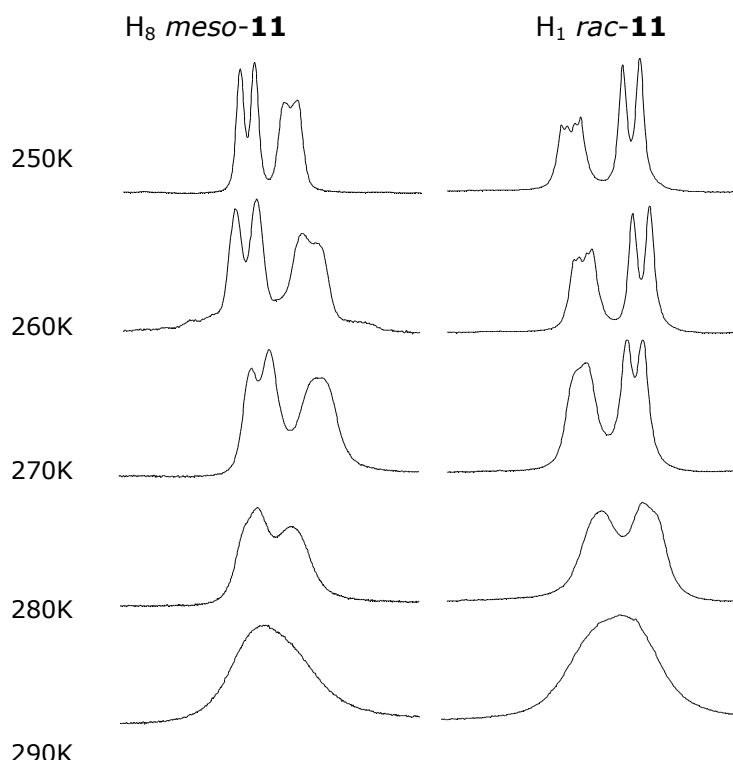
La metodologia emprada es descriu d'una manera més àmplia en el capítol 6 però consisteix en enregistrar una sèrie d'espectres fins observar que les ressonàncies de les dues espècies que s'intercanvien, anisocrones a temperatures baixes, esdevenen isocrones i col·lapsen en un sol senyal ja que han esdevingut equivalents per rotació d'un enllaç. És en aquesta temperatura, la temperatura de coalescència, T_c , a partir de la qual se'n poden extreure els paràmetres cinètics.

8.5.1 Determinació experimental amb RMND

Els espectres de ^1H RMN es van realitzar en acetona deuterada i el rang de temperatures de treball va ser de -33°C (240K) (el procés de bescanvi de tots els nuclis implicats es troba paralitzat) fins a 67°C (340K) (temperatura a la qual s'ha superat la T_c).

El procés de bescanvi escollit per realitzar el càlcul de l'energia de la barrera de rotació van ser el dels protons H_1 per l'alcohol **11** *racèmic* i els protons H_8 per l'alcohol *meso*.

Dels resultats experimentals obtinguts a partir dels espectres (Espectre 8.15) s'obtenen els valors de les K_{vel} per a cadascun dels diastereoisòmers a la temperatura de coalescència ($T_c=290\text{K}$). La substitució de les constants obtingudes a l'equació d'Eyring van proporcionar els valors d'energia lliure de Gibbs del procés de bescanvi (Taula 8.8).



Espectre 8.15 Evolució dels protons dels protons H_8 del *meso-11* i H_1 del *rac-11* a diferents temperatures.

$T_c = 290K$	$k_{vel} (s^{-1})$	$\Delta G^\ddagger (kcal/mol)$
<i>rac-11</i>	70	14.5 ± 0.2
<i>meso-11</i>	61	14.6 ± 0.2

Taula 8.8 Valors experimentals de les constants de velocitat (k_{vel}) i energia lliure de Gibbs (ΔG^\ddagger) dels alcohols *meso-11* i *racèmic-11*.

De les dades obtingudes es pot afirmar que no existeix cap diferència en els valors de ΔG^\ddagger dels processos dinàmics dels dos alcohols. Les petites variacions (0.1-0.2 kcal/mol) estan dins l'error comès en calcular la k_{vel} .

Si es comparen aquests valors obtinguts pels alcohols difuncionals **11** amb els valors publicats a la bibliografia⁹ per l'alcohol de Pirkle **1**, es troba que concorden perfectament amb els valors determinats, tant experimental com teòricament, de 14.5 kcal/mol.

D'aquesta manera es pot concloure que el gir del segon enllaç Csp^2-Csp^3 present en el derivat difuncional és independent del primer gir.

⁹ Jaime, C.; Virgili, A.; Claramunt, R.M.; López, C.; Elguero, J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6521.